

자체-의약품-2013-129



주요국의 신약재창출 동향과 전망

2013. 12



KHIDI 한국보건산업진흥원
Korea Health Industry Development Institute



주요국의 신약재창출 동향과 전망
2013 · 12

자체-의약품-2013-129



주요국의 신약재창출 동향과 전망

2013 · 12

한국보건산업진흥원

KOREA HEALTH INDUSTRY DEVELOPMENT INSTITUTE

제 출 문

본 보고서를 한국보건산업진흥원의 2013년 자체사업인 『보건산업 지능형 통계 시스템 구축(주요국의 신약재창출 동향과 전망)』 사업의 최종보고서로 제출합니다.

2013년 12월

- 주 관 연 구 기 관 명 : 한국보건산업진흥원
- 연 구 책 임 자 : 임 달 오 (보건산업정보통계센터장, 수석연구원)
- 협력기관 / 연구책임자 : 넥스텔리전스(주) (김희성, 수석연구원)
- 참 여 연 구 원
 - 한국보건산업진흥원 : 신유원, 서건석, 김수범, 박종숙, 김지영, 윤소영, 고가영
 - 넥스텔리전스(주) : 김종운, 박수일, 정은정

차례

■ 요약문 / 1

제1장 신약재창출의 개요 / 15

1. 신약개발 환경의 변화	15
1.1 개요	15
1.2 제약 R&D 생산성 감소	17
1.3 블록버스터 의약품의 특허 만료	24
1.4 신약후보물질의 고갈	30
1.5 오픈 이노베이션(Open Innovation)의 확산	37
2. 신약재창출(Drug Repositioning)의 정의	44
2.1 신약재창출의 부상	44
2.2 신약재창출의 정의	45
3. 신약재창출의 프로세스	48
3.1 신약재창출 방법론	48
3.2 신약재창출의 과정	52
3.3 신약재창출과 오픈 이노베이션	53
4. 신약재창출의 효과와 문제점	56
4.1 효과	56
4.2 문제점	63
5. 신약재창출의 대표 사례	65
5.1 실테나필(sildenafil)	65
5.2 카나키누맙(canakinumab)	66
5.3 퍼투주맙(pertuzumab)	67
5.4 탈리도마이드(thalidomide)	68

제2장 주요국의 신약재창출 동향 / 70

1. 미국	70
1.1 재창출된 신약 현황	70

1.2 신약재창출 관련 기업 현황	77
1.3 신약재창출 정책 현황	80
2. 유럽	88
2.1 재창출된 신약 현황	88
2.2 신약재창출 관련 기업 현황	94
2.3 신약재창출 정책 현황	98
3. 일본	100
3.1 재창출된 신약 현황	100
3.2 신약재창출 관련 기업 현황	102
3.3 신약재창출 정책 현황	102
제3장 결론 및 전망 / 104	
1. 국내 신약재창출 현황	104
2. 결론 및 전망	114
3. 한계점 및 향후 과제	115
■ 참고문헌	117

표 차례

표 1-1. 11개 글로벌 제약사의 R&D 비용 현황	17
표 1-2. 임상 단계별 신약 개발 실패 현황(2009)	19
표 1-3. 제약사별 임상 후기 단계에서의 신약 개발 실패 사례	20
표 1-4. 국가별 가용 신약 현황(2006~2010)	23
표 1-5. 주요 의약품 특허 만료 및 제네릭 출시 가능 시기	26
표 1-6. 대형 제약사 신약후보물질 수(2007)	31
표 1-7. 대형 제약사 신약후보물질 수(2013)	31
표 1-8. 임상 후기 단계에 있는 미국·유럽 대형 제약사 신약후보물질 현황	32
표 1-9. 신약 개발 관련 산관학 협력 플랫폼 현황	39
표 1-10. 클라우드 소싱을 통한 신약 개발 오픈 이노베이션	42
표 1-11. 신약재창출의 메커니즘 및 사례	46
표 1-12. 약물재제형의 메커니즘 및 사례	47
표 1-13. 신약재창출 방법론	49
표 1-14. 접근 분야별 신약재창출 방법론	50
표 1-15. 대형 제약사들의 신약재창출 관련 오픈 이노베이션 추진 현황	54
표 1-16. 신약재창출에 이용할 수 있는 데이터베이스	58
표 1-17. 미국의 의약품 판매/데이터 독점권 행사 기간 및 요건	62
표 1-18. 기업, 환자단체, 학계의 신약재창출 참여 동기	63
표 1-19. 이전 적응증 연구 단계에 따른 신약재창출의 리스크 수준	64
표 1-20. 실테나필의 신약재창출 개요	66
표 1-21. 카나키누말의 신약재창출 개요	67
표 1-22. 퍼투주말의 신약재창출 개요	68
표 1-23. 탈리도마이드의 신약재창출 개요	69
표 2-1. 미국 제약사의 신약재창출 현황	71
표 2-2. 미국 신약재창출 관련 기업 현황	77
표 2-3. '기존약물의 새로운 치료법 개발(NTU)' 이니셔티브 관련 제약업계 제공 물질	82

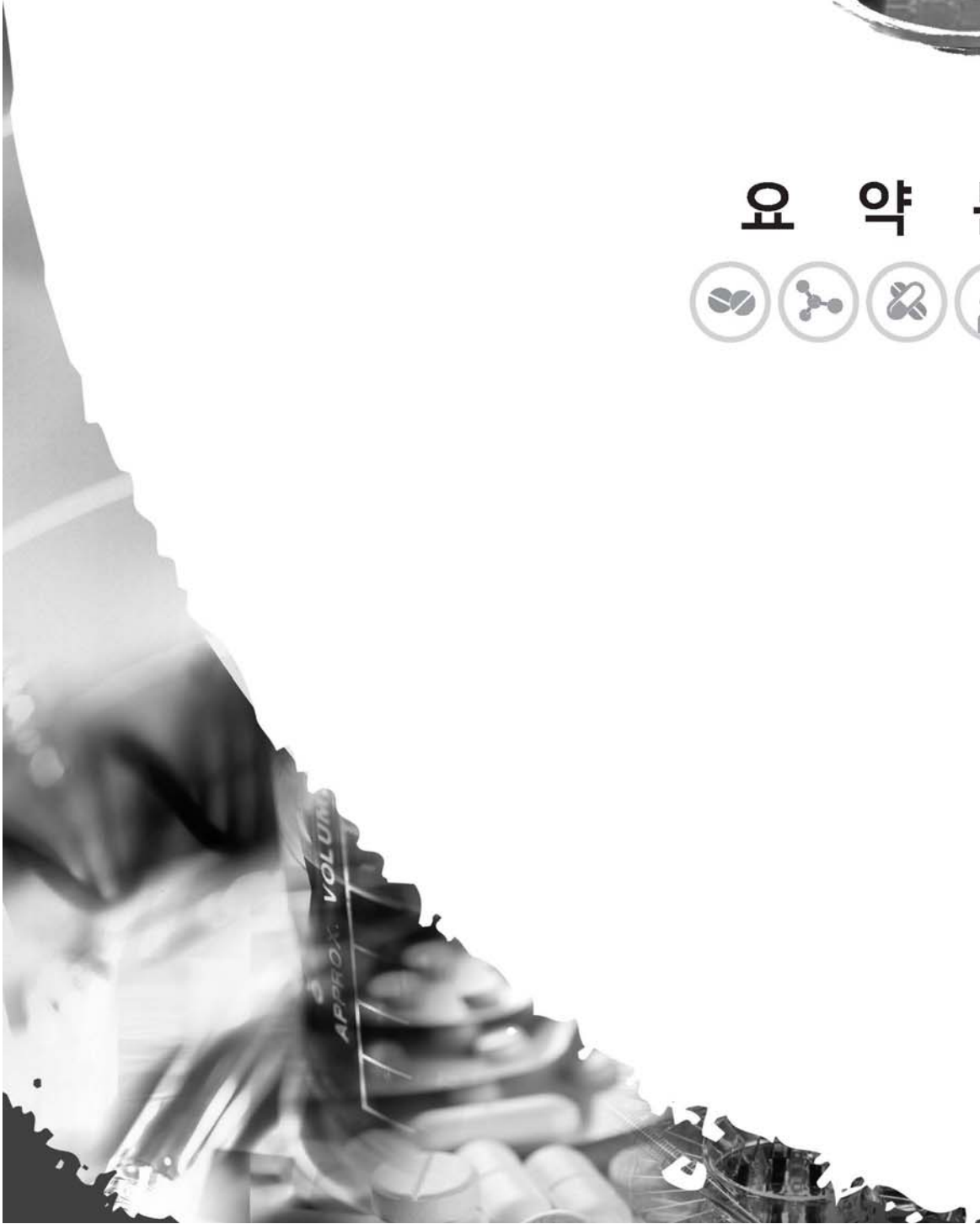
표 2-4. '기존약물의 새로운 치료법 개발(NTU)' 이니셔티브 시범사업 현황(2013) ...	87
표 2-5. 유럽 제약사의 신약재창출 현황	89
표 2-6. 유럽 신약재창출 관련 기업 현황	95
표 2-7. 영국 의학연구위원회와 아스트라제네카의 신약재창출 협력 프로젝트 현황 ...	99
표 2-8. 일본 제약사의 신약재창출 현황	101
표 2-9. 일본 신약재창출 관련 기업 현황	102
표 3-1. 우리나라 임상시험 승인 건수 비교	105
표 3-2. 국산 신약 목록 및 생산 실적	105
표 3-3. 국산 개량신약 목록 및 생산 실적	106
표 3-4. 글로벌 C&D(Connect & Development) 모델	109
표 3-5. 혁신형 제약기업의 연구개발비 비중	111
표 3-6. 혁신형 제약기업 현황	111
표 3-7. 화학연구원 'Drug Repositioning 사업'의 목표	112

그림차례

그림 1-1. 주요국의 제약 R&D 지출	16
그림 1-2. 미국 FDA의 신약 승인 건수	16
그림 1-3. 임상 단계별 성공률(2004~2009)	18
그림 1-4. 임상 단계별 신약 개발 실패 사유	19
그림 1-5. 전세계 의약품 시장에서 특허만료로 인해 손실 가능성이 있는 의약품의 매출액 추이	24
그림 1-6. 주요 블록버스터 의약품의 특허 만료 후 매출 추이	25
그림 1-7. 폐쇄형 혁신(Closed Innovation, 左)과 개방형 혁신(Open Innovation, 右) ..	37
그림 1-8. 신약재창출의 개념	45
그림 1-9. 신약개발 및 신약재창출의 개념	52
그림 1-10. 확장형 신약재창출 모델	53
그림 1-11. 임상에서의 일반적 신약 개발과 신약재창출의 성공률	57
그림 2-1. 기존 약물의 새로운 치료법 개발(NTU) 사업의 개요	81
그림 2-2. 영국 의학연구위원회-아스트라제네카의 산관학 협력 연구의 개요	98
그림 3-1. 보건복지부 한국형 글로벌 신약재창출사업 지원체계	110
그림 3-2. 화학연구원 'Drug Repositioning 사업'의 추진체계 및 전략	113
그림 3-3. 화학연구원 'Drug Repositioning 사업'의 산업체 지원 체계	113



요약문



요 약 문

1. 신약개발 환경의 변화

- 인구고령화 심화, 지구환경 변화에 따른 신종질환 증가, 신흥국의 경제성장과 생활 수준 향상 등에 따라 전세계적으로 의료 서비스 수요가 증가하고 있는 반면, 이러한 수요에 대응할 수 있는 신약 개발은 여러가지 어려움에 직면해 있음
 - 제약업계가 R&D 투자를 지속적으로 확대하고 있음에도 신약 승인 건수가 늘어나지 않고 있다는 점은 신약 개발의 어려움을 설명하는 단적인 예로, 이는 곧 신약과 관련된 R&D 생산성이 낮아지고 있다는 것을 의미함
- 신약 R&D의 생산성이 감소하고 있는 원인으로는 R&D 비용은 증가하고 있는데 반해 신약 개발 성공률은 계속 낮아지고 있다는 점을 지적할 수 있음
 - 세계제약협회연맹(IFPMA)에 따르면, 1975년 신약 1개당 R&D 비용은 1억 3,800만불에 불과했으나 현재는 13억불로 증가한데 반해 후보물질 5,000~10,000종 중에서 전임상에 들어가는 물질은 약 250종, 임상시험에 들어가는 물질은 5종, 최종적으로 승인을 받아 출시되는 약물은 1종에 불과한 것으로 추정되고 있음
 - 비용이 더 많이 투입되는 임상 2상이나 3상에서 신약 개발이 중단되는 경우도 많기 때문에 제약사의 R&D 예산 부담이 더욱 가중되고 있음
- 이렇게 신약 R&D 생산성이 감소하는 상황에서 1990년대 개발된 블록버스터 의약품들의 특허가 만료되거나 만료를 앞두고 있음에도 불구하고 이러한 의약품들을 대체할만한 신약의 수가 적은 것도 문제점으로 지적되고 있음
 - 오리지널 의약품의 특허가 만료되고 제네릭이 출시되면 특허절벽(patent cliff)이 나타나게 되는데, 전세계 의약품 시장에서 특허 만료에 따라 손실 가능성이 있는 의약품의 총매출액은 2012년 550억불, 2015년 650억불에 달하는 것으로 추

4 주요국의 신약재창출 동향과 전망

정되고 있음

- 블록버스터 의약품의 특허 만료와 함께 신약후보물질이 고갈되어가고 있는 점도 제약사들의 수익성을 감소시키는 요인으로 작용하고 있음
- 제약사들은 신약 개발 비용 부담과 실패 위험을 줄이기 위한 전략 중 하나로 오픈 이노베이션(Open Innovation)을 추진하고 있음
- 오픈 이노베이션이 확산되면서 최근에는 크라우드 소싱(Crowd Sourcing)도 신약 개발 전략으로 도입되고 있음
- 이와 같이 신약 개발 환경이 변화하면서 제약사들은 R&D의 효율성을 높이고 매출 증대에 기여할 수 있는 다양한 신약 개발 전략을 추진하고 있는데, 신약재창출(Drug Repositioning)은 기존의 신약 개발에 비해 적은 비용으로 실패율을 낮추고 보다 신속하게 출시할 수 있다는 점에서 제약업계의 주목을 받고 있음

2. 신약재창출의 정의 및 프로세스

- 신약재창출은 이미 시판 중이거나 임상단계에서 안전성 이외의 이유로 산업화에 실패한 약물을 대상으로 새로운 적응증을 규명해 신약으로 개발하는 신약 개발의 한 방법임
- 신약재창출은 출시 또는 실패 약물로부터 동일한 약물 표적을 통해 다른 새로운 질환에 대한 효과를 찾아내거나, 신규 표적분자를 찾아내 다른 새로운 질환에 효과가 있음을 입증하는 것임
- 신약재창출에 적용되는 방법론으로는 맹검법/스크리닝, 타겟 기반, 지식 기반, 시그너처 기반, 경로 또는 네트워크 기반, 타겟 메커니즘 기반 등의 방법론이 있음
- 오프라벨(off-label), 표현형 스크리닝(phenotype screening) 등 맹검법(blinded experiment)/스크리닝 방법론은 다양한 약물이나 질병에 적용할 수 있다는 유연성이 있으며, 타겟 기반 방법론은 타겟과 질병 메커니즘이 직접적으로 연계되기 때문에 맹검법에 비해 신약 발견의 가능성을 크게 높인다고 할 수 있음
- 생물정보학이나 화학정보학 등의 지식 기반 방법론은 소아혈액종양 분야에서 많은 성과를 거두었으며, 시그너처 기반 방법론은 마이크로어레이나 차세대 시퀀

- 신 기술의 발전을 바탕으로 하고 있음
- 경로 및 네트워크 기반 방법론은 질병 오믹스 데이터, 시그널링 또는 대사 경로 및 단백질 상호작용 네트워크를 활용하는 것이며, 타겟 메커니즘 기반은 정밀의학 (Precision Medicine) 시대가 열리면서 이에 대한 수요가 높아지고 있는 방법론임
- 최근에는 신약재창출을 보다 효과적으로 시행할 수 있는 오픈 이노베이션 모델들이 등장하고 있음
- 화이자(Pfizer)의 켈코리(XALCORI) 개발 과정, 화이자가 멜리어(Melior)에 위계양 치료제 신약후보물질 데이터베이스 접근권 허용, 바이엘(Bayer)의 벤타비스 (VENTAVIS) 미국 내 개발권 아웃 라이선싱 등은 신약재창출과 관련된 오픈 이노베이션의 대표적인 사례라고 할 수 있음

3. 신약재창출의 효과와 문제점

- 신약재창출을 통해 후보물질 발굴에 소요되는 비용과 같은 매몰비용(sunk cost)을 줄일 수 있고, 신약 개발에는 실패했지만 이미 임상적으로 안전성이 확보된 후보물질의 경우 안전성 입증에 소요되는 비용과 시간을 감축할 수 있음
- 신약재창출은 신약 개발의 성공률을 높여 리스크를 크게 감축하는 효과를 낳게 되는데, 임상 과정에서 환자에 대한 최초 투여 단계에서는 일반적 신약 개발 성공률이 10%인데 반해 신약재창출은 25%, 최초의 중추적 투여 단계에서는 일반적 신약 개발 성공률이 50%, 신약재창출은 64%로 조사됨
- 신약재창출은 대형 제약사뿐만 아니라 전문제약기업과 중소 생명공학 기업의 리스크를 줄이는 데도 중요한 역할을 함
- 현재 신약 개발에서 실패해 사장된 신약후보물질은 약 2천종에 달하고 있으며, 이 수가 매년 150~200종씩 늘어나고 있기 때문에 신약재창출을 위한 잠재적 파이프라인은 풍부하다고 할 수 있음
- 대형 제약사의 경우 이미 연구개발이 진행 중이거나 폐기된 약물을 상당수 보유하고 있으며, 이러한 약물과 관련된 전임상 또는 임상시험 데이터 역시 풍부하기 때문에 신약재창출에 적합한 조건을 갖추고 있다고 할 수 있음

6 주요국의 신약재창출 동향과 전망

- 대형 제약사들이 신약 개발과 관련해 오픈 이노베이션 전략을 추진하면서 전문 제약사나 생명공학 기업 등이 이러한 데이터에 접근할 수 있는 가능성이 높아진 점도 신약재창출의 파이프라인을 풍부하게 하는 요인으로 작용하고 있음
- 블록버스터 의약품의 특허 만료가 이어지면서 제약사들에게는 기존 의약품의 특허가 만료되기 이전 신약을 출시하는 것이 핵심적인 과제가 되고 있기 때문에 신약재창출은 기존 약물의 유용성과 시장을 확대할 수 있을 뿐만 아니라 특허 독점 기간을 연장함으로써 제품의 수명을 연장하는 전략이 될 수 있음
- 신약재창출이 일반적인 신약 개발에 비해 리스크가 적은 것은 사실이나 신약재창출에도 일정한 리스크가 내재되어 있음
 - 이전 연구가 임상적 개념검증에 도달하지 못한 경우 이전의 적응증과 무관하게 안전성과 관련된 리스크를 최소화해야 하며 효능과 관련된 리스크에도 대처를 해야 하는 한편, 이전 연구가 임상적 개념검증에 도달한 경우에도 향후 연구비가 급증하는 어려움이 있음
- 대형 제약사들이 연구개발 중이거나 폐기된 약물과 관련 임상 데이터를 상당수 보유하고 있기는 하지만 해당 제약사가 외부 협력이나 공동 연구에 개방적인 태도를 취하지 않는 한, 일반적으로 다른 기업이나 연구소 등이 이러한 약물이나 데이터에 접근하는 것은 한계가 있음
- 신약재창출의 대상이 되는 약물들은 대부분 특허를 취득하고 있으며, 의약품 특허는 물질 특허, 용도 특허, 조성물 특허, 제법 특허 등으로 다양하게 이루어져 있기 때문에 특허권을 소유하지 않은 기업이 해당 약물을 대상으로 재창출을 시행할 경우 복잡한 지식재산권 침해 문제가 발생하게 됨

4. 주요국의 신약재창출 동향

- 미국은 신약개발 뿐만 아니라 신약재창출에서도 가장 앞서 있는 국가로 당뇨, 비만 등의 만성 질환을 비롯해 말라리아, 아프리카 수면병, 레슈마니아 등의 열대 풍토성 소외 질환, 근위축성측색경화증(루게릭병), 쿠싱 증후군, 크로이츠펠트 야곱병 등 희귀질환에 이르기까지 다양한 분야에서 신약재창출 성과를 거두고 있음

- 미국에서는 개발 대상 약물이 희귀 의약품으로 지정될 경우 7년에 달하는 특허보호기간 연장이 가능하며, 개발 비용의 50% 세액 공제, FDA 신속 승인 절차 적용, 검사 비용 면제 등의 인센티브가 제공되기 때문에 희귀 의약품 개발을 목적으로 하는 신약재창출이 각광을 받고 있음
- 최근 맞춤형 치료제 개발이 확산되면서 항암제 분야에서는 기존의 약물을 통해 새로운 암종에 대한 적응증을 확대하는 신약재창출 형태도 많이 나타나고 있는데, 화이자(Pfizer)가 크리조티닙(crizotinib)을 미분화 대세포 림프종에서 비소세포암 치료제로, 수니티닙(sunitinib)을 위장관 기저 종양에서 췌장신경 내분비 종양 치료제로 재창출한 것이 대표적인 사례라고 할 수 있음
- 미국의 신약재창출 전문 기업으로는 암피오(Ampio Pharmaceuticals), 비오비스타(Biovista) 등이 있는데, 이러한 전문기업들은 독자적인 프로파일링 기술이나 플랫폼을 통해 신약재창출을 하고 있음
- 2011년 12월 미국 국립보건원(NIH)은 국립첨단중개과학연구센터(National Center for Advancing Translational Sciences, NCATS)를 설치하고 2012년 신약재창출에 주력할 수 있는 '기존 약물의 새로운 치료법 개발(Discovering New Therapeutic Uses for Existing Molecules, NTU)' 사업을 출범시킴
- NTU는 국립첨단중개과학연구센터(NCATS)가 동 사업에 참여하는 제약사들로부터 그동안 연구가 상당히 진행은 되었으나 신약개발에 이르지 못한 약물들을 제공받고, 이를 기반으로 연구 그룹을 선정해 자금을 지원하는 방식으로 이루어짐
- 유럽에서는 독일, 영국, 스위스, 프랑스 등과 같은 제약 및 생명공학 강국이 신약재창출을 활발히 시행하고 있으며, 당뇨, 고혈압에서부터 한센병 등의 면역 질환, 약물 중독, 조울증 등 정신과 질환에 이르기까지 다양한 분야의 신약재창출이 성공을 거두고 있음
- 유럽도 희귀 질환 치료제에 대한 특허보호기간을 10년으로 연장해주고 있는데, 사노피(Sanofi), GSK와 같은 제약사들이 희귀 질환 치료제 분야로 적극 진출하고 있음
- 유럽의 신약재창출 전문 기업으로는 아카시아(Acacia Phama), 바이오시크(BioSeek) 등이 있으며, 이러한 전문기업들은 세포 기반 질환 모델을 이용한 예측

8 주요국의 신약재창출 동향과 전망

시스템, 컴퓨터를 통한 신규 효능 해석 등 독자적인 시스템이나 플랫폼을 통해 신약재창출을 하고 있음

- 유럽에서 민관협력을 통해 신약재창출을 지원하고 있는 대표적인 국가는 영국으로, 2011년 영국 연구위원회(RCUK) 산하 의학연구위원회(Medical Research Council, MRC)는 아스트라제네카(AstraZeneca)가 이미 발굴해 보유하고 있는 신약후보물질을 기반으로 새로운 적응증을 찾는 산관학 협력 연구 사업을 출범함
 - 이번 산관학 협력 연구를 위해 아스트라제네카는 자사 보유의 22개 약물을 제공했으며, 의학연구위원회는 아스트라제네카가 제공한 약물을 기반으로 2012년 출범한 15개 프로젝트에 7백만 파운드를 지원하기로 함
- 일본은 당뇨, 대사성 질환, 비뇨·생식·호르몬 질환, 순환기 질환, 신경 질환 등의 분야에서 신약재창출에 성공했거나 연구를 진행하고 있음
- 신약재창출을 전문적으로 하는 일본 기업의 수는 많지 않으나 소세이와 같은 기업이 독자적인 신약재창출 플랫폼을 구축해 신약재창출을 시행하고 있음
 - 소세이는 1999년 일본 제약업계에서 연구가 중단된 50개 이상의 약물을 기반으로 드럭 리프로파일링 플랫폼(Drug Reprofiling Platform)을 구축해 제후 생명공학 기업들과 함께 신약재창출을 시행하고 있음
- 그동안 일본 제약업계에서는 기초연구 역량이 우수한 반면 임상연구는 미국·유럽에 비해 수준이 낮아 일본 내 우수한 기초연구 성과를 의약품으로 제품화하지 못한데다가 최근에는 외국 제약사가 일본 내의 신약후보물질을 개발하는 사례가 증가하고 있어 이에 대한 대응이 필요하다는 인식이 확산되고 있음
 - 이에 따라 일본 정부는 2014년 의료분야 연구개발 관련 예산안에서 신약 개발 기반 기술 개발에 58억 8천만엔을 배정하는 한편, 의료분야 연구개발 종합전략안에 따라 신약재창출과 관련된 연구체제를 구축하고 제약사들이 신약재창출 시 문제가 될 수 있는 지식재산권의 상황을 쉽게 파악할 수 있도록 기초 환경을 조성하기로 함

5. 국내 신약재창출 현황

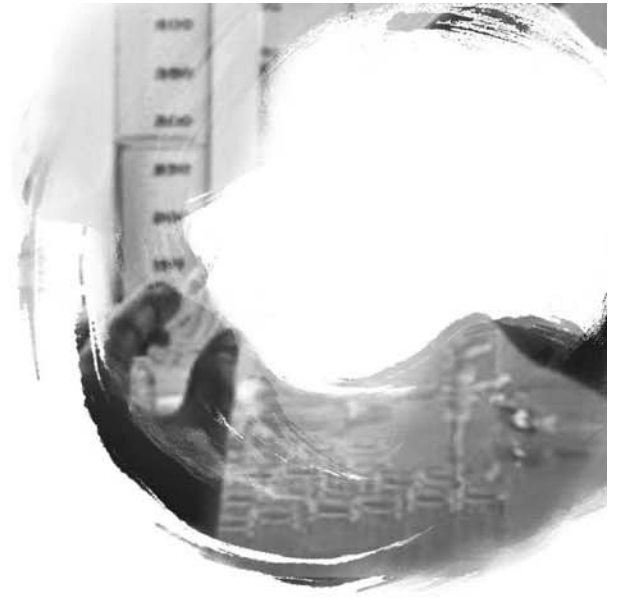
- 2012년 우리나라 의약품산업 시장 규모는 약 18조 9,800억원으로 세계시장 대비 1.8% 비중이며, 국내 GDP 대비 의약품 생산 비중이 1.22%에 머물고 있음
 - 산업구조적으로 중소기업이 주를 이루고 있는데다 내수 위주의 제네릭 의약품 생산이 글로벌 기업과 블록버스터 의약품의 탄생을 어렵게 하고 있음
- 미국이나 유럽 제약사들의 경우 각 사별로 보유하고 있는 약물이 수백종 이상인데 반해, 국내 제약사들은 검증된 약물을 보유하고 있는 경우가 별로 없어 신약재창출의 기반이 양호한 편이라고 할 수는 없음
 - 효율성 측면에서도 글로벌 제약사와 같은 수준을 기대하기는 어렵기 때문에 신약재창출을 한다고 하더라도 오프 타겟(off-target) 개발을 고려할 수밖에 없는 상황임
- 이에 따라 2013년 보건복지부는 2020년 세계 7대 제약 강국으로의 도약을 위해 '제약산업 육성·지원 5개년 종합계획(2013~2017)'을 발표하고, 2014년 5월까지 한국형 글로벌 신약재창출을 위한 신약재창출사업 추진체계를 수립할 계획임
 - 한국형 글로벌 신약재창출은 오픈 이노베이션에 기반한 글로벌 C&D(Connect & Development) 형태로 추진될 예정으로 다국적 제약사가 보유하고 있는 유망 신약후보물질을 확보해 신약 연구개발을 지원하게 됨
 - 현재 아스트라제네카(AstraZeneca), 사노피(Sanofi), 엘리 릴리(Eli Lilly), 노바티스(Novartis) 등이 이번 신약재창출 사업에 참여 의사를 표명한 상태며, 2014년 8월 경 시범사업 출범이 예상되고 있음
- 한편, 2011년 12월부터 지식경제부(現 산업통상자원부)의 지식경제 기술혁신사업의 일환으로 화학연구원이 주관하는 'Drug Repositioning 기술을 이용한 신약개발 활용 시스템 구축' 사업이 진행 중임
 - 이번 사업은 총 사업비 22억원 규모로 오는 2015년 11월까지 총 5년간 진행될 예정이며, 1차년도에는 신약재창출 기술 확립, 2~3차년도는 산업체 지원 시스템 구축, 4~5차년도는 신약개발 종합시스템 구축이 중점 시행될 예정임

6. 전망 및 향후 과제

- 전세계적으로 신약 개발 환경이 변화하면서 신약재창출은 제약사들에게 신약 개발의 리스크를 줄일 수 있는 새로운 사업 전략으로 역할하는 한편, 신약 개발을 앞당겨 의료 서비스에 대한 수요를 충족할 수 있는 방법이 되고 있음
 - 유전자 분석 기술을 바탕으로 하는 약물유전체학(pharmacogenomics)이나 데이터마이닝(data mining) 등을 기반으로 가상 실험을 할 수 있는 인 실리코(in silico) 기술 등의 발전으로 질병과 의약품을 보다 과학적으로 고찰할 수 있게 되면서 기존 약물을 신약으로 재창출할 수 있는 가능성이 전보다 더욱 높아지고 있음
- 오픈 이노베이션(Open Innovation)을 통한 신약재창출이 확산되면서 대형 제약사, 신약재창출 전문 기업, 벤처 캐피탈, 환자권익단체, 학계 등 신약재창출을 둘러싼 산업 생태계가 형성되어 제약산업의 발전을 도모할 수 있는 계기로 작용하고 있음
 - 특히, 검증된 약물을 제대로 보유하고 있지 못한 국내 제약업계의 경우 신약을 연구하는 기업이나 연구기관이 협력 연구를 시행하고 신약재창출용 약물을 공동으로 활용할 수 있는 오픈 이노베이션 인프라 구축이 필수적이라고 할 수 있음
 - 우리나라와 같이 신약 개발 여건이 성숙되지 못한 상황에서는 신약재창출 오픈 이노베이션 기반 조성을 위한 정부의 역할이 중요하며, 국가 차원에서 약물을 구축하고 이를 연구개발 성공 및 실패 사례와 함께 데이터베이스(DB)화하는 것도 필요함
- 신약재창출을 통해 신약 개발 비용과 시간을 절감할 수 있다는 점이 지속적으로 증명되고, 국가 차원의 신약재창출 정책이 이어지면서 향후 제약업계에서 신약재창출은 계속 확산될 전망이다
 - 화이자(Pfizer), 아스트라제네카(AstraZeneca), 사노피(Sanofi) 등 글로벌 제약사들이 오픈 이노베이션을 통한 신약재창출에 적극적으로 나서고 있는 점도 이러한 전망을 더욱 밝게 하고 있음
 - 국내 제약업계 역시 글로벌 제약사나 외국의 연구기관들과 협력해 신약후보물질

을 확보하는 한편, 국내에서도 산관학 협력 시스템을 구축함으로써 신약재창출을 더욱 효과적으로 시행해나갈 필요가 있을 것으로 판단됨

- 그러나 우리나라의 신약재창출은 아직 초기 단계에 머무르고 있어 국내 현황과약이 쉽지 않으며, 신약재창출의 이해를 돕고 기반을 구축할 수 있는 관련 자료의 구축도 미미한 실정임
 - 따라서 국내 제약업계의 신약재창출 실태 파악이 우선시될 필요가 있으며, 신약재창출에 대한 국내 제약업계의 관심을 확대해나갈 수 있도록 관련 정보의 구축 및 배포도 필수적임
- 신약재창출을 둘러싼 국내 제약업계의 생태계를 확고히 구축하기 위해서는 대형 제약사, 중소 전문 제약사, 생명공학기업, 벤처 캐피탈, 학계, 연구기관 등이 어떻게 각자의 역할을 하고 또 어떻게 상호협력할 수 있는지를 파악한 후 효과적으로 지원해야 함
- 신약개발 여건이 충분하지 못한 우리나라에서 글로벌 시장에서 경쟁할 수 있는 신약을 개발하는 전략 중 하나가 신약재창출임이 입증되고 있기 때문에 신약재창출의 성과를 거두기 위해서는 정부, 제약사, 학계 및 연구기관들의 다양하고 중층적인 노력과 지원이 필수적인 시점이라고 할 수 있음



주요국의 신약재창출 동향과 전망



제1장 신약재창출의 개요

1. 신약개발 환경의 변화

1.1 개요

- 인구고령화 심화, 지구환경 변화에 따른 신종질환 증가, 신흥국의 경제성장과 생활 수준 향상 등에 따라 전 세계적으로 의료서비스 수요가 증가하고 있는 반면, 이러한 수요에 대응할 수 있는 신약 개발은 최근 블록버스터(blockbuster) 의약품의 잇단 특허 만료와 맞물려 여러 가지 어려움에 봉착해 있음
 - 제약업계가 R&D 투자를 지속적으로 확대하고 있음에도 신약 승인 건수가 늘어나지 않고 있다는 점은 신약 개발의 어려움을 설명하는 단적인 예로, 이는 곧 신약과 관련된 R&D 생산성이 낮아지고 있다는 것을 의미함
- 다음 그림 1-1에서 볼 수 있듯이 미국의 경우 1990년 68억불에 불과했던 제약 R&D 지출이 2012년 368억불로 약 5.4배 증가했으며, 동 기간 동안 유럽은 3.9배, 일본은 2011년까지 2.4배 증가했음
 - 반면, 미국 FDA의 신약 승인 건수는 1996년 56건을 정점으로 지속적인 감소세를 나타내고 있으며, 2012년에는 39건이 승인되어 1997년 이래 최고치를 기록했음

16 주요국의 신약재창출 동향과 전망

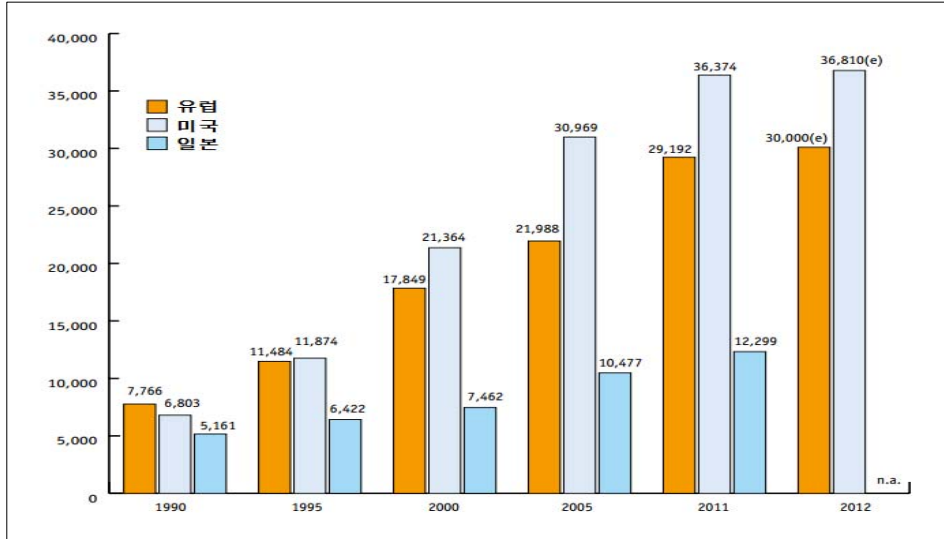


그림 1-1. 주요국의 제약 R&D 지출

주 : 단위는 유럽 백만 유로, 미국 백만 불, 일본 억엔, (e)는 추정치

자료 : European Federation of Pharmaceutical Industry and Associations, The Pharmaceutical Industry in Figures, 2013

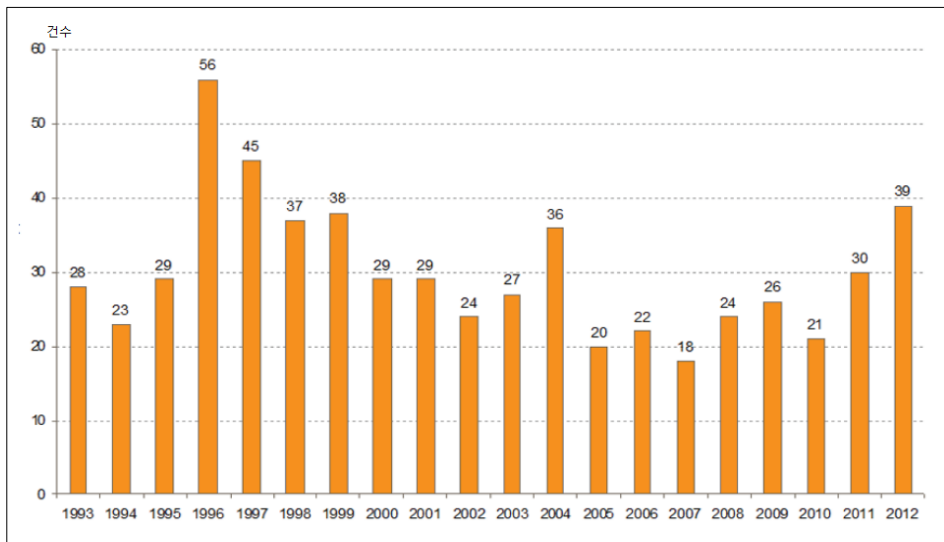


그림 1-2. 미국 FDA의 신약 승인 건수

자료 : Thomson Reuters, 2013 CRM International Pharmaceutical R&D Factbook, 2013.8

- 이와 같이 신약 R&D 생산성이 낮아지면서 제약사들은 R&D의 효율성을 높이고 매출 증대에 기여할 수 있는 다양한 신약 개발 전략을 추진하고 있음

1.2 제약 R&D 생산성 감소

- 신약 R&D 생산성 감소의 일차적인 원인으로는 R&D 비용이 증가하고 있는 반면, 신약 개발 성공률은 계속 낮아지고 있다는 점을 지적할 수 있음
 - 세계제약협회연맹(IFPMA)에 따르면, 1975년 신약 1개당 R&D 비용은 1억 3,800만불에 불과했으나 현재는 13억불로 나타나고 있음¹⁾
 - 11개 글로벌 제약사들은 1997~2011년 동안 R&D 비용으로 360억불에서 1천억불까지 지출했는데, 이를 동기간 중 승인된 신약의 수로 나누어볼 때 결과적으로 신약 1개를 출시하기 위해서는 40~118억불의 비용이 소요된 것이라고 할 수 있음

표 1-1. 11개 글로벌 제약사의 R&D 비용 현황

제약사	1997~2011년 R&D 총비용(억불)	승인 신약 수	승인 신약 당 R&D 비용(억불)
AstraZeneca	590	5	118
GSK	817	10	82
Sanofi	633	8	79
Roche	858	11	78
Pfizer	1,082	14	77
Johnson & Johnson	883	15	59
Eli Lilly	503	11	46
Abbott	360	8	45
Merck	674	16	42
Bristol-Myers Squibb	457	11	42
Novartis	836	21	40

자료 : International Conference on Knowledge, Innovation and Enterprise, Shifting paths of pharmaceutical innovation: Implications for the global pharmaceutical industry, 2013.9

1) International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, The Pharmaceutical Industry and Global Health Facts and Figures 2012, 2013

18 주요국의 신약재창출 동향과 전망

- 현재 신약후보물질 5,000~10,000종 중에서 전임상에 들어가는 물질은 약 250종, 임상시험에 들어가는 물질은 5종, 최종적으로 승인을 받아 출시되는 약물은 1종에 불과한 것으로 추정되고 있음²⁾
- 비용이 더 많이 투입되는 임상 2·3상에서 신약 개발이 중단되는 경우도 많기 때문에 제약사의 R&D 예산 부담이 더욱 가중되고 있음

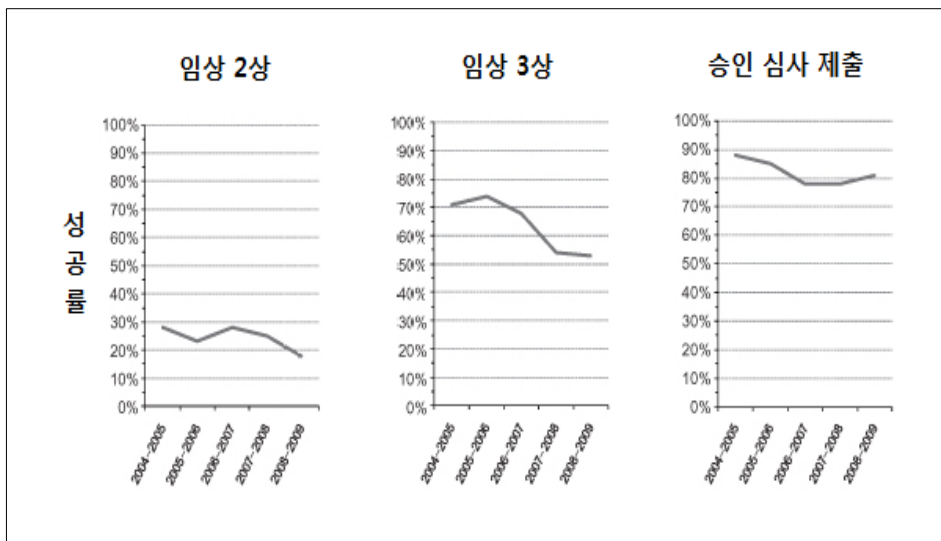


그림 1-3. 임상 단계별 성공률(2004~2009)

자료 : Michael J. Barrett & Donald E Frail, Drug Repositioning, Wiley & Sons, 2012.4

- 신약 개발이 실패하는 주요 원인은 전임상 및 임상 1상에서는 안전성, 임상 2·3상에서는 효능성 때문인 것으로 분석됨
- 최근 들어 임상 후기 단계의 신약 개발 실패는 종양과 같은 복합유전질환 분야에 서 자주 발생하고 있는데, 이러한 종류의 약물들은 임상 2상에서 성공을 거두어도 3상에서 실패하는 경우가 보통임

2) International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, The Pharmaceutical Industry and Global Health Facts and Figures 2012, 2013

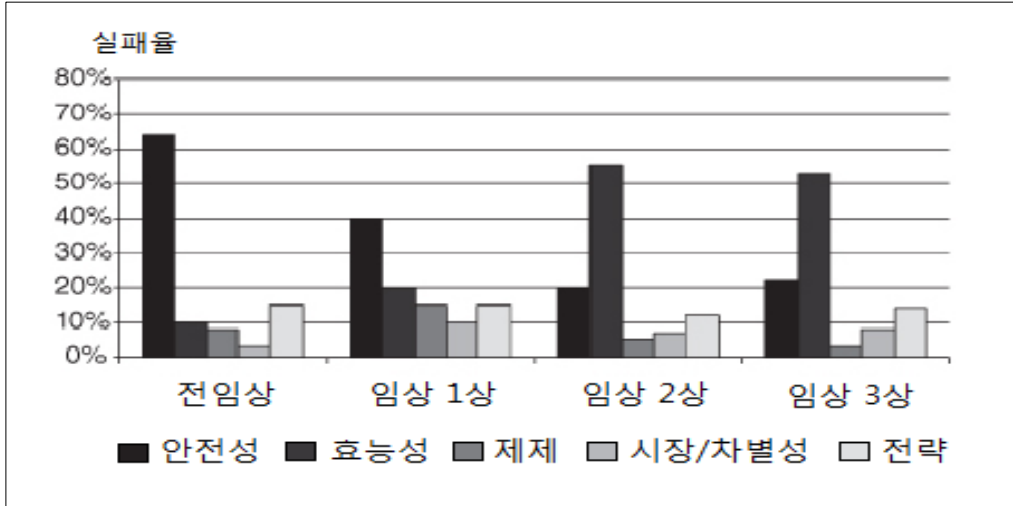


그림 1-4. 임상 단계별 신약 개발 실패 사유

자료 : Michael J. Barrett & Donald E Frail, Drug Repositioning, Wiley & Sons, 2012.4

표 1-2. 임상 단계별 신약 개발 실패 현황(2009)

성분명	구분*	적응증	기업	실패 단계
mepolizumab	NBE*	호산구과다증후군	GSK	MMA
vandetanib	NCE*	비소세포폐암	AstraZeneca	NDA/MAA**
vitespen	NBE	신세포암	Antigenics	MAA
AVE-5530	NCE	고콜레스테롤혈증	Sanofi	3상
axitinib	NCE	췌장암	Pfizer	3상
candesartan cilexetil	NCE	당뇨병성 망막증	Takeda	3상
desvenlafaxine succinate	NCE	섬유근통증후군	Wyeth	3상
dirucotide	NBE	다발성 경화증	Eli Lilly/BioMS	3상
DTP-HepB-Hib	NBE	디프테리아,파상풍,백일해	Sanofi	3상
esreboxetine	NCE	섬유근통증후군	Pfizer	3상
imagabalin	NCE	불안증	Pfizer	3상

20 주요국의 신약재창출 동향과 전망

성분명	구분*	적응증	기업	실패 단계
liprotamase	NBE	낭성섬유증	Altus	3상
resatorvid	NCE	폐혈증	Takeda	3상
rosiglitazone	NCE	알츠하이머병	GSK	3상
saredutant	NCE	우울증	Sanofi	3상
sarpogrelate	NCE	뇌졸중	Mitsubishi Tanabe	3상
tanezumab	NBE	골관절염통증	Pfizer	3상

주 : * 바이오신약(NBE), 화합물신약(NCE), **신약허가신청(NDA), 판매승인신청(MAA)

자료 : Michael J. Barrett & Donald E Frail, Drug Repositioning, Wiley & Sons, 2012.4

- 2010년부터 2013년까지 글로벌 제약사들은 임상 후기 단계에서 최대 10종까지 신약 개발에 실패한 것으로 조사됨
- 사노피(Sanofi)가 2011~12년에 걸쳐 임상 3상 단계에 있던 10종의 후보물질을 폐기해 신약후보물질 포트폴리오를 정리한 것에서도 볼 수 있듯이 제약사들이 전략 수정, 비용 절감 등을 이유로 해당 질환에 대한 R&D를 철회하는 경우도 나타남

표 1-3. 제약사별 임상 후기 단계에서의 신약 개발 실패 사례

제약사	2010년	2011년	2012년	2013년
Pfizer	dimebon (알츠하이머병), figitumumab (폐암), sutent (유방, 간, 폐, 전립선암), tanezumab (골관절염), thelin agonist (폐동맥고혈압)	neratinib (유방암)	bapineuzumab (ApoE4 변이체 유발 알츠하이머병)	inotuzumab (비호지킨 림프종)

제약사	2010년	2011년	2012년	2013년
Merck	vicriviroc (AIDS), acadesine (허혈성재관류 손상)	vorapaxar (항혈소판), telcagepant (편두통)	vernakalant (심박세동), ridaforolimus (육종), tredaptive (동맥경화)	preladenant (파킨슨병)
Bristol-Myers Squibb	-	-	brivanib (간암), INX-189 (만성C형간염), secretase inhibitor (알츠하이머병)	-
Eli Lilly	semagacestat (알츠하이머병), tasisulam (흑색종), teplizumab (제1형 당뇨병)	arxxant (당뇨망막증), sollpura (리포타마제 취장효소보충 요법)	pomaglumetad (정신분열증 치료용 대사자극성 수용체 mGluR2/3), tabalumab (류마티스 관절염), solanezumab (알츠하이머병)	enzastaurin (대세포형비세포 림프종), BACE inhibitor (알츠하이머병)
AstraZeneca	recentin (대장암), motavizumab (호흡기세포융합 바이러스 백신), zibotentan (전립선암), certriad (이상지질혈증)	TC-5214(우울증), olaparib (자궁암)	fostamatinib (류마티스 관절염)	-
Novartis	-	elinogrel (혈소판 항제), agomelatine (우울증), SMC021 (골관절염)	tekturna (고혈압)	dovetinib (신장암)

22 주요국의 신약재창출 동향과 전망

제약사	2010년	2011년	2012년	2013년
Roche	avastin (유방, 전립선, 위, 대장암 보조제), ocrelizumab (류마티스관절염), taspoglutide (당뇨병)	-	dalcetrapib (동맥경화)	aleglitazar (급성관상동맥 증후군을 동반한 제2형 당뇨병)
Sanofi	NV1FGF (중증 하지허혈)	iniparib (트리플 음성유방암), prochymal (이식편대 숙주질환)	2011~12년에 걸쳐 임상 3상 10종의 후보물질을 폐기함으로써 임상 후기 단계 포트폴리오를 정리	otamixaban (Xa인자 억제제)
GSK	simplirix (허피스 백신)	almorexant (불면증), otelixizumab (제1형 당뇨병)	-	vercirnon (크론병), MAGE-A3 (흑색종) drisapersen (뒤센근 디스트로피)
Abbvie	-	-	bardoxolone (만성신질환), Niaspan	-

자료 : MHBK Industry Research Division, U.S. Pharmaceutical/Biotech Industry Update, Mizuho Industry Focus, Vol.140, 2013.10

- 미국과 유럽이 의약품의 효능을 의약품 가치 평가 기준으로 도입하면서 신약 승인 절차가 더욱 까다로워진 점도 신약 개발 실패의 한 원인으로 작용하고 있음
- 이렇게 까다로운 규제는 신약 가용성에도 영향을 미치는데, 신약이 개발되었다고 하더라도 모든 국가에서 신약을 이용할 수 있는 것은 아니며 규제나 시장의 환경에 따라 신약 가용성은 국가별로 다양하게 나타남
- 2006~10년 동안 전세계적으로 개발된 140개의 신약 가운데 미국에서는 91개가 출시된 반면, 중국에서는 14개만이 출시되었음

표 1-4. 국가별 가용 신약 현황(2006~2010)

구분	세계	미국	일본	독일	프랑스	스페인	이탈리아	영국	캐나다	한국	브라질	러시아	인도	중국
가용률	-	65%	44%	65%	46%	59%	54%	60%	39%	36%	34%	29%	28%	10%
항감염제 및 항바이러스제	14	7	9	6	6	6	6	6	6	7	6	5	3	2
관절염/통증	8	4	3	4	1	5	5	4	3	2	-	-	2	-
혈액	8	6	3	4	4	4	4	4	2	1	2	3	-	-
심혈관	18	13	6	14	7	13	12	12	7	7	7	3	6	2
중추신경	17	10	4	12	8	10	8	11	6	4	6	5	7	2
피부	4	2	3	3	1	2	2	2	1	2	2	-	2	-
당뇨	5	3	4	4	4	4	4	4	3	3	4	4	4	4
위장	8	5	1	3	3	2	1	3	3	1	1	-	2	-
비뇨생식 및 호르몬	7	3	2	5	2	5	3	3	-	6	-	1	2	-
면역시스템	10	9	5	9	7	9	8	9	5	1	3	3	1	-
대사	3	2	1	2	2	3	2	2	-	1	-	-	1	-
종양	22	17	10	15	13	11	13	14	12	9	9	10	4	4
안과	4	2	3	2	1	2	2	2	2	3	2	1	-	-
호흡기	5	3	3	3	2	3	3	3	2	1	3	1	3	-
백신	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	-
기타	5	3	2	3	1	2	1	3	-	1	-	2	-	-
총계	140	91	61	91	64	83	76	84	54	51	47	40	39	14

자료 : IMS Institute for Healthcare Informatics, The Global Use of Medicines : Outlook Through 2016, 2012.7

1.3 블록버스터 의약품의 특허 만료

- 1990년대 개발된 블록버스터 의약품들은 특허가 만료되거나 만료를 앞두고 있는 반면, 수익성 면에서 이러한 의약품들을 대체할만한 신약의 수가 적은 것도 문제점으로 지적되고 있음
- 오리지널 의약품의 특허가 만료되면 제네릭이 출시되면서 약가가 크게 떨어져 오리지널 의약품의 매출 및 시장점유율이 큰 폭으로 하락하는 특허절벽(patent cliff)이 나타나게 됨
- 그림 1-5에서 볼 수 있듯이 전세계 의약품 시장에서 특허 만료에 따라 손실 가능성이 있는 의약품의 총매출액은 2012년 550억불, 2015년 650억불에 달하고 있으며, 이러한 의약품의 시장 비중은 약 8%로 추정되고 있음

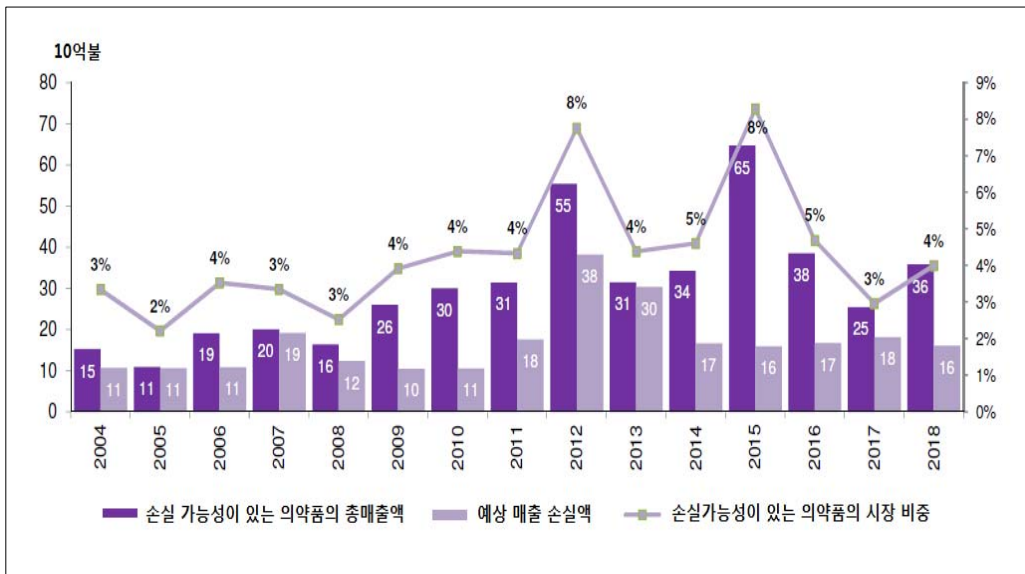


그림 1-5. 전세계 의약품 시장에서 특허만료로 인해 손실 가능성이 있는 의약품의 매출액 추이

자료 : EvaluatePharma, World Preview 2013, Outlook to 2018, 2013.6

- 개별 의약품을 살펴보면, 세로켈(SEROQUEL), 리스페달(RISPERDAL), 크레스토(CRESTOR), 탁소텔(TAXOTERE), 리피토(LIPITOR)와 같은 블록버스터 의약품의

매출이 특허 만료 후 급감하는 것으로 분석됨

- 제약산업 역사상 가장 상업적으로 성공한 약물로 평가되는 리피토(LIPITOR)는 1996년 12월 발매 이후 2010년까지 1,310억불이라는 천문학적인 매출을 기록했으나 2011년 11월 미국 특허가 만료된 이후 2012년 리피토 제조사인 화이자(Pfizer)의 매출이 이전보다 10% 감소해 리피토 특허절벽 영향이 매우 컸음을 시사함
- 아스트라제네카(AstraZeneca)도 2011년부터 정신분열증 치료제인 세로켈 IR (SEROQUEL IR), 고혈압치료제 아타칸(ATACAND), 항생제 메렘(MERREM) 등의 블록버스터 의약품 특허가 만료되면서 2012년 매출이 전년대비 17%나 감소한 바 있음

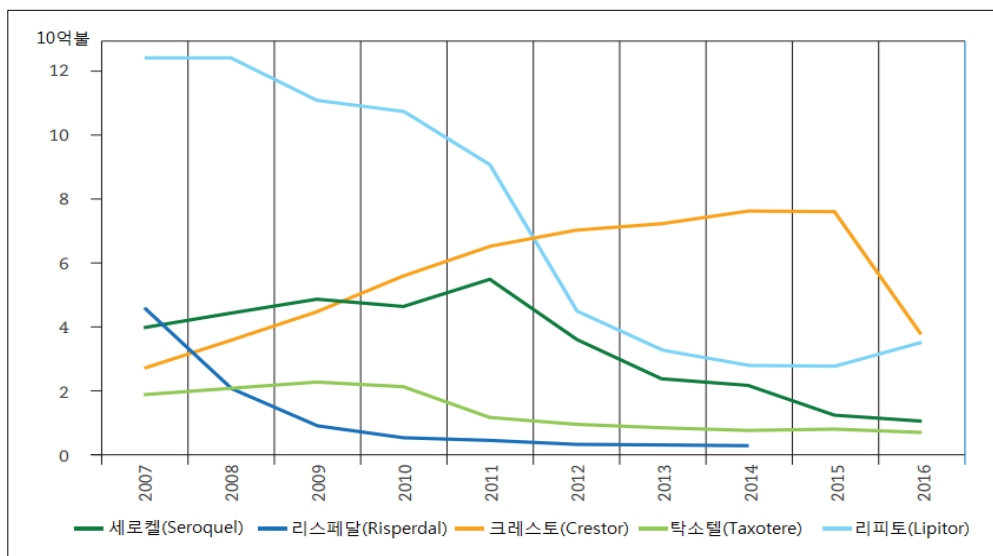


그림 1-6. 주요 블록버스터 의약품의 특허 만료 후 매출 추이

자료 : International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, The Pharmaceutical Industry and Global Health Fact and Figures 2012, 2013

- 2014년에도 테바(Teva)의 다발성 경화증 치료제 코팍손(COPAXONE), 아스트라제네카(AstraZeneca)의 위식도 역류 치료제 넥시움(NEXIUM) 등이 특허 만료가 예정되어 있으며, 이러한 의약품들의 특허가 만료되면 제네릭의 출시가 줄어들

26 주요국의 신약재창출 동향과 전망

을 것으로 예상됨

- 2014년 5월 특허 만료를 앞둔 코팍손은 미국 제약사 밀란(Mylan)이 제네릭을 준비 중이며, 같은 시기에 특허가 만료되는 넥시움도 인도 제약사 램박시(Ranbaxy)가 제네릭을 출시할 예정임

표 1-5. 주요 의약품 특허 만료 및 제네릭 출시 가능 시기

의약품명	성분명	제약사	적응증	특허 만료 시기	미국내 매출 (백만불)	제네릭 출시 가능 시기
DIOVAN	valsartan	Novartis	고혈압, 심부전, 심근경색 이후 심혈관 사망률 저하	2012.9	2,100	2014 상반기
VALCYTE	valganciclovir hydrochloride	Roche	거대세포바이러스 (CMV) 질병 및 전염, CMV 망막염	2015.9	195	2014 1분기
ADVICOR	niacin/lovastatin	AbbVie	고지혈증	2013.9	42	2014 1분기
XELODA	capecitabine	Roche	유방암, 결장직장암	2013.12	300	2014 1분기
DETROL LA	tolterodine tartrate extended-release	Pfizer	과민성 방광	2012.9	599	2014 1분기
ASACOL	mesalamine	Warner Chilcott	궤양성 대장염	2013.7	460	2014.1
LOESTRIN 24 FE	ethinyl estradiol/norethindrone acetate	Warner Chilcott	피임	2014.7	396	2014.1
MICARDIS	telmisartan	Boehringer Ingelheim	고혈압, 심혈관 리스크 저하	2014.1	249	2014.1
MICARDIS HCT	telmisartan/hydrochlorothiazide	Boehringer Ingelheim	고혈압	2014.1	218	2014.1
RAPAMUNE Oral Tab	sirolimus	Wyeth/Pfizer	장기이식거부 방지	2013.7	231	2014.1

의약품명	성분명	제약사	적응증	특허 만료 시기	미국내 매출* (백만불)	제네릭 출시 가능 시기
AVELOX	moxifloxacin	Schering/ Merck	박테리아성 전염	2014.3	376	2014.2
HECTOROL	doxercalciferol	Genzyme	부갑상선 기능항진증	2014.2	41	2014.2
EVISTA	raloxifene	Eli Lilly	골다공증, 유방암	2014.3	700	2014.3
RENVELA	sevelamer carbonate	Genzyme	만성신장질환으로 인한 인산과잉혈증	2013.8	200	2014.3
ORAPRED ODT	prednisolone sodium phosphate	Shionogi Pharma	천식, 아토피성피부염, 알레르기성망막염	2018.4	33.1	2014.4
PENNSAID	diclofenac sodium	Mallinckrodt	무릎골관절염	2014.4	124	2014.4
LUNESTA	eszopiclone	Sunovion	불면증	2014.2	851	2014.4
VIRACEPT	nelfinavir mesylate	ViiV Healthcare	HIV/AIDS	2014.4	51	2014.4
EXALGO	hydromorphone hydrochloride extended-release	Mallinckrodt	통증	2014.7	146	2014.5
RESTASIS	cyclosporine	Allergan	만성안구건조증	2014.5	748	2014.5
NEXIUM	esomeprazole magnesium	AstraZeneca	위식도역류성질환, 궤양, 과다분비, 헬리코박터 파일로리 감염	2014.11	5,600	2014.5
COPAXONE	glatiramer acetate	Teva	다발성 경화증	2014.5	2,950	2014.5
ACTONEL	risedronate	Warner Chilcott	골다공증 예방 및 치료, 파제트병	2014.6	1,030	2014.6
NASONEX	mometasone furoate	Schering/ Merck	계절성 및 만성 알레르기성 망막염, 코폴립	2014.7	1,100	2014.7
LUMIGAN	bimatoprost	Allergan	녹내장, 고안압증	2014.8	367	2014.8
RENAGEL	sevelamer hydrochloride	Genzyme	만성신장질환으로 인한 인산과잉혈증	2014.9	199	2014.9
EXFORGE	amlodipine/valsartan	Novartis	고혈압	2012.9	263	2014.10

의약품명	성분명	제약사	적응증	특허 만료 시기	미국내 매출 (백만불)	제네릭 출시 가능 시기
EXFORGE HCT	amlodipine/ valsartan/ hydrochloro- thiazide	Novartis	고혈압	2012.9	93	2014.10
INTUNIV	guanfacine extended-release	Shire	주의력결핍 및 과잉행동장애(ADHD)	2014.12	475	2014.12
LOVAZA	omega 3 fatty acids	GlaxoSmith Kline	고중성지방혈증	2013.3	998	2015. 1분기
NAMENDA	memantine	Forest	알츠하이머병 중증 및 경증	2015.4	1,200	2015.1
TARKA	trandolapril/ verapamil	AbbVie	고혈압	2015.2	29	2015.2
WELCHOL	colesevelam hydrochloride	Daiichi Sankyo	고지혈증, 제2형 당뇨병	2014.12	385	2015.3
ABILIFY	aripiprazole	Bristol Myers Squibb/ Otsuka	정신분열증, 조울증, 주요 우울증에 대한 부차적 치료제, 자폐증 기인 짜증	2015.4	3,900	2015.4
EMEND	aprepitant	Merck	수술후 구역질 및 구토억제	2015.4	114	2015.4
OXYTROL	oxybutynin	Watson	과민성 방광	2015.4	23	2015.4
ZYVOX	linezolid	Pfizer	박테리아성 전염	2015.5	575	2015.5
EPIPEN	epinephrine	Mylan	과민반응	2015.6	300	2015.6
AGGRENOX	aspirin/ dipyridamole extended-release	Boehringer Ingelheim	심박세동	2017.1	331	2015.7
GLEEVEC	imatinib mesylate	Novartis	만성골수성백혈병, 급성림프모구성백혈병, 위장관간질종양, 골수이형성증후군, 전신비만세포증, 호산구과다증후군 또는 만성호염기성백혈병, 융기성피부섬유육종	2015.1	1,450	2015.7

의약품명	성분명	제약사	적응증	특허 만료 시기	미국내 매출* (백만불)	제네릭 출시 가능 시기
ANDROGEL 1%	testosterone	AbbVie	생식샘기능저하증	2021.3	900	2015.8
JALYN	dutasteride/ tamsulosin	GSK	전립선비대증	2015.11	41	2015.4분기
AVODART	dutasteride	GSK	전립선비대증	2015.11	580	2015.4분기
FROVA	frovatriptan succinate	Endo Pharmaceuticals	편두통	2015.11	68	2015.11
TRACLEER	bosentan	Actelion	폐동맥고혈압	2015.11	1,600	2015.11
CELEBREX	celecoxib	Pfizer	극심한 통증, 원발성월경곤란, 골관절염, 류마티즘 관절염, 강직성 척추염	2015.12	1,750	2015.12
PATANOL	olopatadine hydrochloride	Alcon	알레르기성 결막염	2015.12	230	2015.12
ORTHO TRI-CYCLEN LO	ethinyl estradiol/ norgestimate	Janssen	피임	2019.12	424	2015.12
GLUMETZA	metformin hydrochloride extended-release	Santarus	제2형 당뇨병	2016.9	58	2016.2
ENABLEX	darifenacin hydrobromide	Warner Chilcott	과민성 방광	2015.3	268	2016.3
TRIZIVIR	lamivudine/ abacavir/ zidovudine	ViiV Healthcare	HIV/AIDS	2016.11	112	2016.3
EPZICOM	lamivudine/ abacavir	ViiV Healthcare	HIV/AIDS	2016.11	375	2016.3
CRESTOR	rosuvastatin	AstraZeneca	고지혈증	2016.1	6,600	2016.5
NUVIGIL	armodafinil	Cephalon	주간과다졸림증	2015.4	266	2016.6
ZIANA	clindamycin phosphate/ tretinoin	Medicis	여드름	2015.2	149	2016.7

의약품명	성분명	제약사	적응증	특허 만료 시기	미국내 매출* (백만불)	제네릭 출시 가능 시기
ADVAIR DISKUS	fluticasone/salmeterol	GlaxoSmith Kline	천식, 만성폐쇄성폐질환	2016.8	8,000	2016.8
TARGRETIN	bexarotene	Eisai	말초성 T세포 림프종	2016.10	25	2016.10
BENICAR	olmesartan	Daiichi Sankyo	고혈압	2016.10	699	2016.10
BENICAR HCT	olmesartan/hydrochlorothiazide	Daiichi Sankyo	고혈압	2016.10	605	2016.10
AZOR	olmesartan/amlodipine	Daiichi Sankyo	고혈압	2016.10	245	2016.10
SEROQUEL XR	quetiapine extended-release	AstraZeneca	정신분열증, 조울증, 주요 우울증에 대한 부차적 치료제	2017.5	779	2016.11
ZETIA	ezetimibe	Merck	고지혈증	2017.4	1,900	2016.12
RELPAK	eletriptan	Pfizer	편두통	2016.12	201	2016.12

주: * 특허 만료 시기는 관련 법, 협약, 추가 특허, 독점권 등의 요인에 따라 다를 수 있음

** 2013년 미국 내 매출 추정치

자료 : Catamaran, RxOutlook, Generic pipeline December 2013 to December 2016, Volume 7 Issue 12, Quarter 4, 2013에서 재구성

1.4 신약후보물질의 고갈

- 블록버스터 의약품의 특허 만료와 함께 신약후보물질이 고갈되어가고 있는 점도 제약사들의 수익성을 감소시키는 요인으로 작용하고 있음
- 현재 신약 개발단계에서 실패해 사장된 신약후보물질은 약 2천종에 달하는 것으로 알려지고 있으며, 이 수가 매년 150~200종씩 늘어나고 있음³⁾
 - 표 1-6, 1-7에서 볼 수 있듯이 2007년 11개 글로벌 제약사의 신약후보물질 수는 총 578개에서 2013년 532개로 감소함

3) Thomson Reuter, The Knowledge-based Drug Repositioning to Drive R&D Productivity, 2012.9

표 1-6. 대형 제약사 신약후보물질 수(2007)

제약사	임상 1상	임상 2상	임상 1·2상	임상 3상	승인 신청	총계
Bristol-Myers Squibb	n.a.	n.a.	13	6	0	19
Pfizer	51	38	89	6	4	99
Wyeth	18	13	31	2	6	39
Eli Lilly	8	11	19	5	0	24
Merck	28	21	49	5	3	57
Schering-Plough	6	8	14	3	1	18
Roche	25	18	43	3	2	48
AstraZeneca	22	18	40	5	0	45
Novartis	20	20	40	7	3	50
GSK	38	50	88	13	9	110
Sanofi	24	29	53	14	2	69
총계*	240	226	479	69	30	578

주: * 임상 1,2상 총계에서 Bristol-Myers Squipp는 제외

표 1-7. 대형 제약사 신약후보물질 수(2013)

제약사	임상 1상	임상 2상	임상 1·2상	임상 3상	승인 신청	총계
Bristol-Myers Squibb	n.a.	n.a.	40	6	1	47
Pfizer + Wyeth	29	19	48	6	4	58
Eli Lilly	22	24	46	12	2	60
Merck*+Schering-Plough	30	22	52	12	4	68
Roche	36	23	59	9	3	71
AstraZeneca	26	21	47	5	1	53
Novartis	22	20	42	10	1	73
GSK	n.a.	n.a.	50	10	6	66
Sanofi	29	18	47	7	2	56
총계**	194	147	431	77	24	532

주: * Merck의 임상 1상 후보물질 수는 추정치, ** 임상 1,2상 총계에서 Bristol-Myers Squipp와 GSK는 제외

자료: MHBK Industry Research Division, U.S. Pharmaceutical/Biotech Industry Update, Mizuho Industry Focus, Vol.140, 2013.10

표 1-8. 임상 후기 단계에 있는 미국·유럽 대형 제약사 신약후보물질 현황

원제약사*	신약후보물질	적응증	임상 단계	승인 신청 예상 시기
AbbVie				
	duopa	파킨슨병	출시	2012
	HCV IFN-free combination	C형 간염바이러스 인터페론	3	-
Biogen Idec	daclizumab	다발성 경화증	3	2014
Neurocrine	elagolix	자궁내막증	3	-
Facet Bio	elotuzumab	다발성 골수종	3	-
Bristol-Myers Squibb				
Amylin	meltreleptin	지방이상증	출시	2012
Facet Bio	elotuzumab	다발성 골수종	3	2013
	asunaprevir	만성 C형 간염	3	2014
	daclatasvir	만성 C형 간염	3	2014
Medarex	nivolumab	항암	3	2015
ZymoGenetics	PEG-interferonlamda	C형 간염	3	2015
Eli Lilly				
Alnara Pharma	liprotamase	신장 질환	CRL (인증 폐기)	2010
	empagliflozin	제2형 당뇨병	출시	2013
	enzastaurin	림프종	3	2013
	dulaglutide/ GLP-1 Fc	당뇨병	3	2013
	ixekizumab	건선	3	2014
	edivoxetine	우울증	3	2014
Incyte	baricitinib	류마티스 관절염	3	2014
	tabalumab	낭창	3	2014

원제약사*	신약후보물질	적응증	임상 단계	승인 신청 예상 시기
ImClone	necitumumab/ IMC-11F8	비소세포성 폐암	3	2015
ImClone	ramucirumab/ IMC-1121B	간암	3	2015
	evacetrapib	심혈관질환	3	2015
	insulin glargine	당뇨병	3	2015
	novel basal insulin	당뇨병	3	2015
	solanezumab	치매	3	2016
Merck				
	suvorexant/MK-4305	불면증	출시	2012
Endocyte	vintafolide	난소암	EU 출시	2012
	MK-0653c	고지혈증	미국 출시	2012
SGP	sugammadex	마취회복	미국 출시	2012
SGP	corifolotropin alfa	불임	3	2013
SGP	vorapaxar/TRA	혈전증	3	2013
ALK-Abello	grazax/MK-3641	돼지풀 알레르기	3	2013
ALK-Abello	MK-7243	목초 꽃가루 알레르기	3	2013
MBL & Medarex	actoxumab/ bezlotoxumab	클로스트리듐 감염증	3	-
SGP	NOMAC/E2	피임	3	-
	MK-3102	당뇨병, DPP 억제	3	-
	preladenant	파킨슨병	3	2014
	vaniprevir	C형 간염	3	-
	odanacatib	골다공증	3	2014
	MK-3222	건선	3	-
	anacetrapib	고지혈증	3	2015

34 주요국의 신약재창출 동향과 전망

원제약사*	신약후보물질	적응증	임상 단계	승인 신청 예상 시기
Pfizer				
WYE	viviant	골다공증	출시	2006
WYE	bazedoxifene conjugated estrogens	폐경	출시	-
King Pharma	remoxy	진통	CRL (인증 폐기)	2010
FoldRx	vyndaquil/tafamidis meglumine	아밀로이드 다발신경병증	출시	-
King Pharma	ALO-02	마약성 진통제	3	-
	dacomitinib/ PF-299804	폐암	3	-
	tanezumab	만성통증	3	-
	MnBrLP2086	청소년 B형 뇌수막염	3	-
	zithromax-chloroquine	말라리아	3	-
AstraZeneca				
Amylin	meltreleptin	지방이상증	출시	2012
Omthera	epanova	중증 고중성지방혈증	3	2013
Pearl Therapeutics	PT003	만성 폐쇄성 폐 질환	3	-
Nektar	naloxigol/NKTR-118	마약성 진통제 유발 변비 증상	3	2013
Ardea	lesinurad	통풍	3	2014
Novoxel	CAZ AVI	슈퍼버그 항생제	3	2014
Amgen	brodalumab	건선	3	2015

원제약사*	신약후보물질	적응증	임상 단계	승인 신청 예상 시기
Novartis				
Sosei R&D	QVA 149	만성폐쇄성폐질환 기관지 확장제	출시	2012
	LBH 589	혈액암	3	2013
	AIN 547	건선	3	2013
Cothera	RLX030	급성심부전	3	2013
	TKI258/Dovitinib	티로신키나제 억제제, 신장암	3	2013
	LCQ908	DGAT1 효소억제제	3	2014
	AFQ056	X 결함 증후군	3	2014
	LCZ696	만성심부전	3	2014
	LDE225	피부암	3	2014
	LDK378	비소세포폐암	2	2014
	PKC412	급성백혈병	3	2015
	PKM120/buparlisib	유방암	3	2015
Array	MEK162	고형암종	2	2015
Roche				
Glycart	obinutuzumab/ GA101	백혈병	3	2013
	bitopertin/glycine reuptake inhibitor	신경분열증	3	2013
	ocrelizumab	다발성경화증	3	2014
Chugai	tofoglifiozin	당뇨병	3	2014
	onartuzumab/ MetMab	폐암	3	2015
	gentenerumab	주의력결핍증	3	-
	MEKi	흑색종	3	-
	aleglitazar	당뇨병	3	2015

원제약사*	신약후보물질	적응증	임상 단계	승인 신청 예상 시기
Sanofi				
Genzyme	lemtrada	다발성경화증	출시	2012
Zealand Pharma	lysumia/lixisenatide	당뇨병	출시	2012
TargeGen	SAR302503	골수섬유증	3	2013
Genzyme	eliglustat tartrate	고셔병	3	2013
Regeneron	alirocumab	콜레스테롤	3	2014
	otamixaban	급성관상동맥증후군	3	2013
	dengue	뎅기열	3	2014
Regeneron	sarilumab	관절염	3	-
GSK				
GSK/ Theravance	relovair	만성폐쇄성폐질환	승인	2012
	dabrafenib/2118436	멜라닌종복합	승인	2012
	trametinib/1120212	멜라닌종복합	승인	2012
Shionogi	dolutegravir	HIV	출시	2012
GSK/ Theravance	UMEC/VI LABA+LAMA	만성폐쇄성폐질환	출시	2012
HGS	syncria/albiglutide	당뇨병	출시	2013
	mepolizumab	천식	3	2013
	MAGE-A3	비소세포폐암	3	2013
Chemocentryx	vercirnon/traficet	크론병	3	2013
Amicus	amigal/ migalastat HCL	파브리질환	3	2013
Prosensa	drisapersen	근위축증	3	2013
	dolutegravir-trii	HIV 치료 복합제	3	2013
Impax	patrome/IPX066	파킨슨병	3	2013

원제약사*	신약후보물질	적응증	임상 단계	승인 신청 예상 시기
	mosquirix	말라리아백신	3	2013
GSK/HGS	darapladib	심장질환	3	2014
	herpes zoster vaccine	헤르페스조스터백신, 수두	3	2014

주 : * 공란은 해당 제약사 보유 신약후보물질
 자료 : MHBK Industry Research Division, U.S. Pharmaceutical/Biotech Industry Update, Mizuho Industry Focus, Vol.140, 2013.10

1.5 오픈 이노베이션(Open Innovation)의 확산

- 신약과 관련된 R&D 비용이 지속적으로 상승하는 반면, 신약 개발 성공률은 점차 하락하면서 제약사들은 비용 부담과 실패 위험을 줄이기 위한 전략 중 하나로 오픈 이노베이션(Open Innovation)을 추진하고 있음

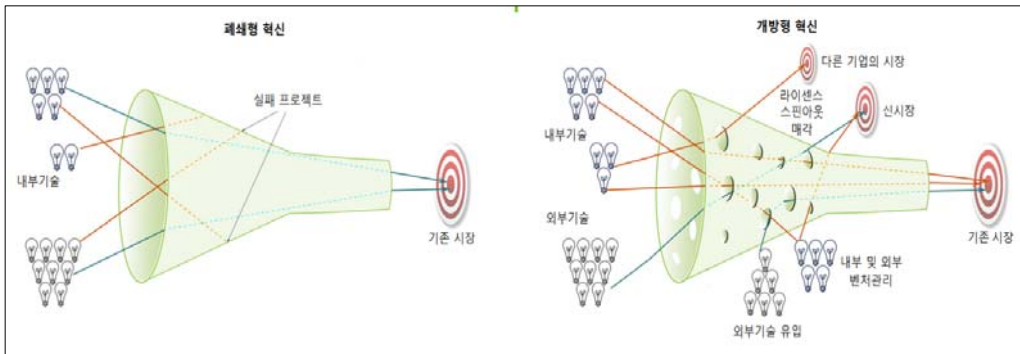


그림 1-7. 폐쇄형 혁신(Closed Innovation, 左)과 개방형 혁신(Open Innovation, 右)

자료 : Eiden Lab, Open Innovation, 2011.10에서 재구성

- 오픈 이노베이션이란 '외부의 기술을 내부로 들여오거나, 혹은 내부의 기술을 시장으로 내보내 기술혁신의 성과를 높이고, 궁극적으로 기업의 가치를 높이는 새로운 기술혁신 방법'4)으로 기업들이 연구개발·상업화 과정에서 대학, 타기업, 연

구소 등 외부의 기술과 지식을 활용해 효율성을 높이는 경영전략을 일컬음

- 제약업계에서도 신약후보물질 발굴, 임상, 제품화를 독자적으로 진행하던 R&D 전략에서 벗어나 산학연 연계를 통해 신약개발을 추진하는 오픈 이노베이션 전략을 추진하고 있음
- 예를 들어, 화이자(Pfizer)는 2010년 치료혁신센터(Centers for Therapeutic Innovations, CTIs)를 설립해 학계와 네트워크를 구축하고 기초연구를 바탕으로 중개과학을 거쳐 신약 출시로 이어질 수 있도록 협력하고 있음
 - 화이자(Pfizer)는 치료혁신센터의 첫번째 파트너인 UC 샌프란시스코(University of California, San Francisco)와 5년간 협력 연구를 시행하기로 하고, 이에 8,500 만불을 지원하기로 함
 - 노바티스(Novartis)는 120개 생명공학기업, 280개 학술센터와 협력을 하고 있으며, R&D 예산의 30%를 이러한 외부 협력에 배정하고 있음
 - 로슈(Roche)는 매출의 20%를 R&D에 투자하고 있으며 오픈 이노베이션 플랫폼인 로슈 다이아그노스틱스(Roche Diagnostics)을 운영하고 있음
- 신약 개발 관련 산관학 협력 플랫폼으로는 미국의 국립첨단중개과학센터(National Center for Advancing Translational Sciences, NCATS), 유럽연합의 혁신적 의약품 이니셔티브(Innovative Medicines Initiative, IMI)가 대표적임
 - 미국 국립보건원의 지원으로 2012년 출범한 국립첨단중개과학센터(NCATS)는 공공부문과 민간부문의 협력을 통해 다양한 질병 분야에서 혁신적인 진단법이나 치료법이 개발될 수 있도록 지원하고 있음
 - 2008년 발족한 유럽연합의 혁신적 의약품 이니셔티브(IMI)는 최대 규모의 민간 파트너십으로 혁신적인 신약 개발을 지원하고 있음
- 이외에도 새롭게 시도된 민간 파트너십으로는 2012년 설립된 Arch2POCM을 들 수 있음
 - Arch2POCM는 제약사, 규제 당국 소속 연구원, 의사, 민간 펀드 운용사, 환자권익단체가 협력해 신규 및 고위험 타겟에 대해 임상 2상까지의 연구를 공개적, 협력적으로 진행하고 있음

- 관련 연구에 대한 특허 제약이 없는 것이 특징이며, 대신 참여 제약사들은 연구 결과를 인수해 독점권을 확보하고 이를 자체 연구에 활용할 수 있음

표 1-9. 신약 개발 관련 산관학 협력 플랫폼 현황

플랫폼	국가	내용	URL
국립첨단중개과학센터 (National Center for Advancing Translational Sciences, NCATS)	미국	<ul style="list-style-type: none"> • 2012년 국립보건원(NIH)이 설립 • 중개과학에서 중요한 역할을 하고 있는 기존의 국립보건원 사업을 통합·조정 하는 역할 • 공공부문과 민간부문의 협력으로 진행 • 다양한 질병 분야에서 진단법 및 치료법의 개발, 시험 등을 강화할 수 있는 혁신적인 방법론이나 기술 등을 개발 • 파트너 제약사에서 실패 약물들을 제공받아 신약재창출에 주력 	www.ncats.nih.gov
혁신적 의약품 이니셔티브 (Innovative Medicines Initiative, IMI)	유럽 연합	<ul style="list-style-type: none"> • 최대 규모의 민간 파트너십으로 2008년 발족 • 유럽 제약업계 경쟁력 제고를 위해 설립 • 유럽집행위원회, 유럽제약협회(EFPIA)가 창립 • 예산은 20억 파운드 규모 • 지식경영시스템, 약품효능, 안전성 측정방법 및 툴 개발이 주요 업무 	www.imi.europa.eu
던디 키나제 컨소시엄 (Dundee Kinase Consortium)	영국	<ul style="list-style-type: none"> • 1998년 던디대학과 대형 제약사들이 당뇨병, 암 및 관절염 치료법 개발을 위해 파트너십 구축해 운영 • 단백질 키나제 및 포스파타제 관련 약물 타겟 및 노하우 관련 최대 규모의 데이터베이스 구축 	www.biodundee.co.uk
Arch2POCM (ARCHipelago to Proof of Concept Mechanism)	미국	<ul style="list-style-type: none"> • 2012년 발족한 민간 파트너십 프로그램으로 제약사, 규제당국 소속 연구원, 의사, 민간 펀드 운용사 및 환자권익단체들로 구성 • 개방형 공간에서 신규 및 고위험 타겟의 검증 작업 추진 • 주요 분야는 암, 자폐증, 정신분열증 등 • 조합형 운영 체제 • 연구 분자물 관련 임상 2상까지 진행 • 제약업체는 연구 결과를 인수하여 독점권을 확보할 수 있으며, 이를 자체 연구에 활용이 가능 	http://sagebase.org/category/arch2pocm/

플랫폼	국가	내용	URL
엔라이트 바이오사이언스 (Enlight Biosciences)	미국	<ul style="list-style-type: none"> • 2008년에 발족한 대형 제약사 6개사와 벤처 캐피탈사 퓨어 테크 벤처(Pure Tech Venture) 간의 파트너십 • 독립회사의 존립기반이 될 수 있는 플랫폼 기술 개발 • 2011년 생물체제의 경구투약방법 전문개발업체인 엔트레가(Entrega)를 분사시킴 	www.enlightbio.com
구조 게놈학 컨소시엄 (Structural Genomics Consortium)	캐나다	<ul style="list-style-type: none"> • 캐나다 정부, GSK, 머크, 노바티스, 크누트알리스발렌베리재단(Knut & Alice Wallenberg Foundation), 웰컴트러스트 (Wellcome Trust)의 자금 지원으로 2003년 설립된 비영리단체 • 공공의 활용에 제한이 없는 단백질 3차원 구조 연구를 추진 	www.sgc.utoronto.ca
SNP 컨소시엄 (SNP Consortium)	영국	<ul style="list-style-type: none"> • 1999년 발족한 제약업계, 생물정보학계, 웰컴트러스트(Wellcome Trust)의 컨소시엄 • 인간 SNP 정밀지도 개발 및 무상 배포 추진 	www.wellcome.ac.uk/funding/biomedical-science/funded-projects/major-initiatives/snp-consortium-and-international-hapmap/index.htm
암치료제 평가 프로그램 (Cancer Therapy Evaluation Program, CTEP)	미국	<ul style="list-style-type: none"> • 미국 국립암연구소(National Cancer Institute) 후원 • 암 연구 및 신규치료방법 개발 추진 	http://ctep.cancer.gov/default.htm
주요질병대응연합 (Coalition Against Major Diseases, CAMD)	미국	<ul style="list-style-type: none"> • 제약업계, 글로벌 규제당국, 환자권익단체, 연구재단, 학계 및 컨설턴트 그룹이 참여한 컨소시엄 • 미국 국립암연구소 후원 • 데이터 공유 표준제정을 통해 FDA 및 여타 규제당국의 신속한 검토프로세스 구축 지원 • 표준적 임상 실험 데이터 베이스를 구축하여 이를 바탕으로 보다 효율적인 임상실험방법 설계 • 임상실험 지원을 위해 질병 진척모델 개발 • 임상실험을 위한 바이오마커 발굴 	www.cpath.org/CAMD.cfm

플랫폼	국가	내용	URL
알츠하이머병 신경영상 이니셔티브 (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, ADNI)	미국	<ul style="list-style-type: none"> • 제약업계, 국립노화연구소(National institute of aging), 국립바이오 이미징엔지니어링 연구소(National Institute of bioimaging and bioengineering) 참여로 2004년 결성된 컨소시엄 • 정도인지장애 및 알츠하이머병 진척을 정의 • 알츠하이머병 관련 임상실험 방법 개선 • 임상 및 이미징 데이터 관련한 공공 개방을 추진 	www.adni-info.org
국립건강연구재단 바이오마커 컨소시엄 (Foundation for the National Institutes of Health Biomarkers Consortium)	미국	<ul style="list-style-type: none"> • 바이오 의학 관련 민관 파트너십 • 국립건강연구재단(FNIH)이 운영 • 신약, 예방약 및 진단법 개발을 위한 바이오마커 발견 및 개발 추진 • 질병 예방, 초기발견 및 진단, 치료를 위한 바이오마커 기반 기술, 의약, 치료법 개발 	www.biomarkersconsortium.org
기초신약물질발굴 이니셔티브 (Seeding Drug Discovery Initiative)	영국	<ul style="list-style-type: none"> • 웰컴 트러스트(Wellcome Trust)가 추진 • 치료방법이 없는 분야에서 저분자구조물 개발 	www.wellcome.ac.uk/Funding/Technology-transfer/Awards/Seeding-Drug-Discovery/index.htm?utm_source=biopharma
의학연구위원회 신약개발경로 지원제 (Medical Research Council Development Pathway Funding Scheme)	영국	<ul style="list-style-type: none"> • 기초 및 중개연구 추진 • 기존 치료방법의 목적변경 등을 포함하여 신규 치료방법, 기기 및 진단법의 임상전 및 초기단계 임상 실험 추진 	www.mrc.ac.uk/Fundingopportunities/Grants/DPFS/index.htm
게이츠 재단 (Gates Foundation)	미국	<ul style="list-style-type: none"> • 결핵, 말라리아, 에이즈 등에 중점 • 13개 대형제약사, 펀드(7.35억 달러) 간의 협력 컨소시엄 • 2020년까지 10대 열대 풍토성 소의 질환 해결을 목표로 운영 	www.gatesfoundation.org

플랫폼	국가	내용	URL
소외질환을 위한 신약개발 (Drugs for Neglected Diseases)	스위스	<ul style="list-style-type: none"> • 트리파노소마증, 리슈마니아증, 샤가스병, 말라리아 등 그동안 연구활동이 활발치 않았던 질병 치료법 개발 	www.dndi.org
폭스 재단 (Fox Foundation)	미국	<ul style="list-style-type: none"> • 파킨슨병 관련 신규치료법 개발 	www.michaeljfox.org

자료 : Ish Khanna, Drug discovery in pharmaceutical industry ; productivity challenges and trends, Drug Discovery Today, Volume 17, Number 19/20, 2012.10

- 신약 개발과 관련된 오픈 이노베이션이 확산되면서 최근에는 클라우드 소싱 (Crowd Sourcing)이 신약 개발 전략으로 도입되고 있음
 - 클라우드 소싱은 군중이라는 의미의 클라우드(crowd)와 아웃소싱(outsourcing)을 합성한 단어로 기업이 해결하지 못한 문제나 업무를 불특정한 대중 또는 외부 네트워크를 통해 해결하는 것을 의미하는데, IT 분야에서 리눅스(Linux) 개발이 가장 대표적인 사례임
 - 제약업계에서 이루어지는 클라우드 소싱으로는 릴리(Eli Lilly)의 이노센티브(InnoCentive)와 같은 컨테스트, IBM의 전략적 지식재산권 인사이트 플랫폼과 같은 보유 데이터 공개 등을 들 수 있으며, 이외에 소셜 네트워크 서비스(SNS) 커뮤니티를 통한 의약품 부작용 정보 공유 등도 클라우드 소싱의 한 형태로 볼 수 있음⁵⁾

표 1-10. 클라우드 소싱을 통한 신약 개발 오픈 이노베이션

파트너십	내용	URL
그랜트 포 타겟 (Grants4Targets)	<ul style="list-style-type: none"> • Bayer 후원 • 종양, 부인과, 심장, 혈액 분야에서 타겟 ID, 유효성 연구 등에 보조금 제공 • 동 파트너십의 협력 형태가 타겟 유효성에서 약물 발굴로 옮겨가고 있는 추세 	www.grants4targets.com

5) 김은지, 클라우드소싱으로 헬스케어 산업이 새로 깨어나고 있다, LG Business Insight, 2013.10.9

파트너십	내용	URL
콜 포 타겟 (Call for Targets)	<ul style="list-style-type: none"> • 영국 의학연구위원회기술기구(MRC Technology) 후원 • 치료용 항체 타겟 관련 기초연구 지원 	www.callfortargets.org
표현형 신약물질 발굴 이니셔티브 (Phenotypic Drug Discovery, PD2)	<ul style="list-style-type: none"> • Lilly 후원 • 잠재적 치료효능을 지닌 복합물 발굴을 위해 표현형 모듈내 외부 분자 스크리닝 • 관련 공동연구 추진 	www.pd2.lilly.com
타겟 신약물질 발굴 이니셔티브 (Target Drug Discovery, TD2)	<ul style="list-style-type: none"> • Lilly 후원 • 잠재적 치료효능을 지닌 복합물 발굴을 위해 타겟 기반 어세이 모듈내 외부 분자 스크리닝 • 관련 공동연구 추진 	www.tbdrugdiscovery.org
이노센티브 (InnoCentive)	<ul style="list-style-type: none"> • Lilly의 창업지원으로 발족한 개방형 혁신기업 • 2005년 Lilly로부터 분사 • 경진대회 개최를 통해 최적 솔루션을 발굴하고 이를 업계와 연계 	www.innocentive.com
유얼앙코르 (YourEncore)	<ul style="list-style-type: none"> • 개방형 혁신 기업 • Lilly와 P&G 등이 활용 중 • 은퇴 과학자 네트워크를 구축하여, 업계가 추진하는 R&D 단계별 지원 제공 	www.yourencore.com
임상중개과학 어워드 (Clinical and Translational Science Award, CTSA)	<ul style="list-style-type: none"> • 약품 리포지셔닝 관련 업계와 학계 협력 유도 	www.ctsa-central.org
NCGC 제약 정보 모음 (NCGC Pharmaceutical Collection)	<ul style="list-style-type: none"> • 미국 국립보건원 화학유전자센터(CheMical genomic center, NCGC) 등이 구축한 약품 데이터베이스 • 새로운 치료방법 및 질병 모델 개발을 위해 당국의 승인을 획득하거나 실험 중인 약품과 관련 대외개방 데이터 베이스 운영 	http://tripod.nih.gov/npc/
통합계약네트워크 (Fully Integrated Pharmaceutical Network, FIPNet)	<ul style="list-style-type: none"> • Lilly 후원 • 학계, 바이오업계와의 공동협력을 통한 외부의 아이디어, 자원 및 재능 발굴 추진 	-
외부신약물질 발굴 수월성 센터 (Center of Excellence for External Drug Discovery, CEEDD)	<ul style="list-style-type: none"> • GSK가 후원하는 가상 회사 • 위험-수익 공유 • 개방형 혁신을 통해 신약발견 장려 	-

파트너십	내용	URL
바이오젠 아이데크 혁신 인큐베이터(Biogen Idec Innovation Incubator, Bi3)	<ul style="list-style-type: none"> • Biogen Idec 후원 • 치료목적의 생물학적 아이디어를 보유한 과학자들의 창업지원(자금지원, 인프라 등) 	http://bi3.biogenidec.com
전략적 지식재산권 인사이트 플랫폼 (Strategic IP Insight Platform, SIPP)	<ul style="list-style-type: none"> • IBM이 발족하여 미국 국립보건원(NIH)에 기증 • IBM은 BMS, AstraZeneca, DuPont, Pfizer 등이 제공한 제약 데이터 활용 • 총 240만 복합물, 470만 특허, 1,100만 바이오 분야 저널 등으로부터 데이터 추출 • 국립보건원 연구원들은 이를 활용하여 암 관련 신규 처방 및 연구 추진 	http://researcher.watson.ibm.com/researcher/view_project.php?id=2134

자료 : Ish Khanna, Drug discovery in pharmaceutical industry ; productivity challenges and trends, Drug Discovery Today, Volume 17, Number 19/20, 2012.10

2. 신약재창출(Drug Repositioning)의 정의

2.1 신약재창출의 부상

- 신약 개발 비용 증가와 신약 승인 건수 감소에 따른 R&D 생산성 저하, 블록버스터의 특허 만료와 신약후보물질 고갈에 따른 수익성 감소로 제약사들은 R&D 축소, 희귀의약품 개발, 내부 라이선싱, M&A, 오픈 이노베이션 등의 다양한 전략을 추진하고 있음
- 특히 신약재창출(Drug Repositioning)은 기존의 신약 개발에 비해 상대적으로 적은 비용으로 실패율을 낮추고 보다 신속하게 신약을 출시할 수 있다는 점에서 제약업계의 주목받고 있음
 - 신약재창출은 현재 시판 중이거나 과거 신약 개발에 실패한 신약후보물질을 대상으로 하기 때문에 재창출할 수 있는 물질을 보다 쉽게 획득할 수 있는 장점이 있음

- 따라서 일반적으로 신약 R&D 비용의 25~35%를 차지하는 신약 탐색 단계의 비용과 시간을 절약할 수 있고, 신약 출시도 앞당길 수 있게 됨

2.2 신약재창출의 정의

- 신약재창출은 이미 시판 중이거나 임상단계에서 안전성 이외의 이유로 상업화에 실패한 약물을 대상으로 새로운 적응증을 규명해 신약으로 개발하는 신약 개발의 한 방법임⁶⁾
- 그림 1-8에서와 같이 신약재창출은 출시 또는 실패 약물로부터 동일한 약물 표적을 통해 다른 새로운 질환에 대한 효과를 찾아내거나, 신규 표적분자를 찾아내 다른 새로운 질환에 효과가 있음을 입증하는 것임

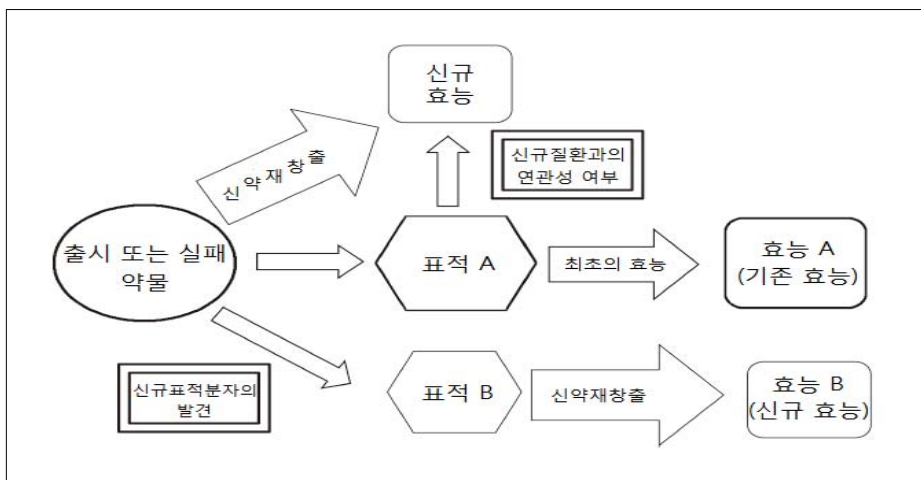


그림 1-8. 신약재창출의 개념

자료: 辰巳 邦彦, “ドラッグ・リポジショニングと希少疾患イノベーション”, 정책연 뉴스, No.35, 의약산업정책 연구소, 2012.3

- 신약재창출은 기존의 약물 구조를 바꾸지 않고 새로운 적응증을 찾는다는 점에서 기존 약물의 제형을 변화시켜 약물의 전달 속도, 효능, 안전성 등을 향상시키는

6) 최상운, 신약개발을 위한 또 하나의 전략, Drug Repositioning, 범부처신약개발사업단, 2013.7

약물재제형(Drug Reformulating)과는 차별됨

- 표 1-11과 1-12에서 볼 수 있듯이 신약재창출은 우연 또는 생리병리학 및 약물 메커니즘에 기초해 기존 약물의 새로운 적응증을 찾아내는 반면, 약물재제형은 방출 제형, 의약품 투여 및 투여 경로 형태, 첨가제, 약물의 구조 변경 등을 통해 약물 전달 속도, 효능, 안전성을 향상시키는 것임

표 1-11. 신약재창출의 메커니즘 및 사례

구분	신약재창출(Drug Repositioning)		
정의	이미 시판 중이거나 임상단계에서 안전성 이외의 이유로 개발에 실패한 약물을 대상으로 새로운 적응증을 규명		
개발 메커니즘 및 사례	새로운 적응증의 발견	우연한 발견	• 실데나필(sildenafil), 미녹시딜(minoxidil) 등
		생리 병리학 및 약물 메커니즘에 기초한 발견	• 이마티닙(imatinib)은 KIT티로신 키나제의 역할에 대한 이해를 기반으로 위장관기질 종양 임상연구를 시작
	기존 약물과의 약리학적 타겟 비교	온 타겟 ⁷⁾ (on-target)	• 최초의 약물 표적이 다른 질병에 효과가 있음을 입증 • 사레로는 돌록센틴(duloxetine), 수니티닙(sunitinib) 등이 있음
		오프 타겟 ⁸⁾ (off-target)	• 이마티닙(imatinib)과 같이 기존 약물에서 새로운 약물 표적 분자를 발견함으로써 새로운 치료에 활용
	기존 약물과 치료 영역 비교	동일 영역	• 기존 약물과 치료 영역은 동일하나 새로운 병리학적 타겟이 발견 • 크리조티닙(crizotinib)는 최초 적응증인 미분화 대세포 림프종 치료제 시험이 진행되는 중에 새로운 타겟인 ALK5 융합변이 암 유전자를 통해 비소세포폐암 치료제로 재창출
		타영역	• 피나스테로이드(finasteride) 등 온타겟 신약재창출의 많은 수가 기존과는 다른 치료 영역에서 새로운 적응증을 발견

자료 : Susana Murteira 외, "Drug reformulations and repositioning in pharmaceutical industry and its impact on market access: reassessment of nomenclature", Journal of Market Access & Health Policy 2013, 1:21131에서 재구성

7) 온 타겟(on-target)은 최초 약물 개발을 위한 표적에 대해 다른 적응증 적용 가능성을 분석하여 재창출하는 방법으로 약물 타겟과 새로운 질병과의 연관성을 규명하여 새로운 적응증을 찾고, 이를

표 1-12. 약물재제형의 메커니즘 및 사례

구분	약물재제형(Drug Reformulation)	
정의	기존 의약품의 제형을 변경해 약물 전달속도, 효능, 안전성 등을 향상	
개발 메커니즘 및 사례	방출 제형 변경	
	의약품 투여 형태 또는 투여 경로 변경	투여 형태 변경
		투여 경로 변경
	약동학적 파라미터에는 영향을 미치지 않는 첨가제 변경	
	약리활성 물질(API) 구조 변경	단순 키랄 스위치 ⁹⁾
전구약물 ¹⁰⁾ 또는 활성 대사산물을 통한 화학적 변화		

자료 : Susana Murteira 외, "Drug reformulations and repositioning in pharmaceutical industry and its impact on market access: reassessment of nomenclature", Journal of Market Access & Health Policy 2013, 1:211131에서 재구성

통해 약물의 새로운 용도를 개발함

- 8) 오프 타겟(off-target)은 알려진 약물들에 대해 다양한 스크리닝 시스템을 적용하여 새로운 약물 표적과의 연관성을 규명하고 이를 통해 약물의 새로운 용도를 찾는 전략으로 이 경우 약물의 처음 표적과는 다른 표적을 통해 치료제 개발이 이루어지게 됨
- 9) 구조식은 동일하지만 원자들의 공간상 배열의 차이 때문에 서로 겹쳐지지 않는 거울상 관계에 있는 두 분자구조를 거울상이성질체(stereoisomer 혹은 enantiomer)라 하며, 이 중 약효가 우수하고 독성이 적은 한쪽 이성질체만을 의약품으로 개발한 경우를 광학활성의약품(chiral drug)이라고 하는

3. 신약재창출의 프로세스

3.1 신약재창출 방법론

- 신약재창출에 적용할 수 있는 방법론으로는 맹검법¹¹⁾/스크리닝, 타겟 기반, 지식 기반, 시그너처 기반, 경로 또는 네트워크 기반, 타겟 메커니즘 기반 등의 방법론이 있음
 - 오프라벨(off-label), 표현형 스크리닝(phenotype screening) 등 맹검법(blinded experiment)/스크리닝 방법론은 다양한 약물이거나 질병에 적용할 수 있다는 유연성이 있으며, 타겟 기반 방법론은 타겟과 질병 메커니즘이 직접적으로 연계되기 때문에 맹검법에 비해 신약 발견의 가능성을 크게 높인다고 할 수 있음
 - 생물정보학이나 화학정보학 등의 지식 기반 방법론은 소아혈액종양 분야에서 많은 성과를 거두었으며, 시그너처 기반 방법론은 마이크로어레이(microarray)나 차세대 시퀀싱(Next Generation Sequencing, NGS) 기술을 바탕으로 발전하고 있음
 - 경로 및 네트워크 기반 방법론은 질병 오믹스 데이터, 시그널링 또는 대사 경로 및 단백질 상호작용 네트워크를 활용하는 것이며, 타겟 메커니즘 기반은 정밀의학(Precision Medicine) 시대가 열리면서 이에 대한 수요가 높아지고 있는 방법론임

데, 두 거울상이성질체는 3차원적 구조의 면에서 상이하기 때문에 세포 내외의 수용체와 결합하는 성질에 차이가 나며 따라서 서로 다른 약리학적 효과를 보이게 됨. 자연 상태에서 대부분의 분자들은 서로 다른 거울상이성질체가 동량 섞여 있는 라세미체(racemate)를 이루고 있는데, 이전에는 라세미체를 각각의 이성질체로 분리하거나, 공정 상 특정 이성질체만을 생산해내는 방법이 보편화되지 않았기 때문에 약효가 반감되더라도 라세미체를 그대로 약물로 시판할 수 밖에 없었으나, 최근에는 다양한 분리 기술 및 제조 기술이 도입되어 기존에 라세미체를 시판하고 있던 제약사들이 이성질체를 분리함으로써 약효와 역가를 높이고 동시에 특허권을 연장하는 전략을 활발하게 구사하고 있음. 이러한 제약회사의 전략을 키랄 스위치(chiral switch)라고 하며, 2000년대 들어 제약업계의 새로운 돌파구로 주목을 받게 됨. 정성훈, The Implication of Incrementally Modified Drug Technology and the Current Trends in Psychopharmacology, The Korean Journal of Psychopharmacology, Vol.19, No.6(6/2007)을 참조

- 10) 전구약물(prodrug)이란 그 자체로는 불활성이며 혹은 명백하게 활성이 낮은 상태로 투여되는 의약품으로, 전구약물은 투여되면 생체의 대사작용을 받아 활성대사물로 변화하여 약효를 나타내게 됨
- 11) 맹검법이란 신약의 임상 시험에서 가약을 투여하는 대조군을 두는데 어느 것이 가약인지 의사 또는 피검자가 모르게 하는 시험법으로, 피검자만 모르는 단순 맹검법과 의사와 피검자 모두 모르는 이중 맹검법이 있음

표 1-13. 신약재 창출 방법론

방법론	주요 내용
<p>맹검법/스크리닝</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 약학 또는 생물학적 정보를 제대로 활용하지 않는 맹목적인 신약재창출로는 약물의 메커니즘을 제대로 밝히기 어려우나 다른 적응증의 연구개발 과정에서 우연히 발견된 약물도 존재함 • 오프라벨, 표현형 스크리닝 등의 신약재창출 방법론은 다양한 약물이나 질병에 적용할 수 있음 • 이러한 특성 때문에 1999년부터 2008년까지 FDA가 승인한 저분자 및 바이오시밀러 약품 75개 중 28개가 표현형 스크리닝을 통해 개발되었음
<p>타겟 기반</p>	<ul style="list-style-type: none"> • in vitro 및 in vivo 고속탐색법(high throughput screening)/하이 콘텐츠 스크리닝(high content screening), 리간드 기반 스크리닝/도킹 등과 같은 in silico 스크리닝으로 구성됨 • 타겟 기반 방법론은 대부분의 타겟이 질병 메커니즘과 직접적으로 연계되기 때문에 맹검법에 비해 신약 발견의 가능성을 크게 높임 - 타겟 정보를 신약재창출 과정에 접목시킬 경우 맹검법에 비해 유용한 약물 발견의 확률이 높아짐
<p>지식 기반</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 생물정보학이나 화학정보학적 접근을 통해 기존 약품, 약물 타겟 네트워크 정보, 타겟 및 약물의 화학구조, 임상시험 정보, FDA 승인 라벨, 시그널링 및 대사 경로 등의 정보를 활용해 신약을 재창출하는 방법임 • 맹검법이나 타겟 기반 방법의 경우 정보의 양이 충분치 않으면 알려진 타겟을 넘어서서 새로운 메커니즘을 발견하기 어려운데 반해, 지식 기반 방법론은 기존의 정보를 활용해 기존 약물에서 알려지지 않은 타겟, 지금까지 알려지지 않았던 약물 간 유사성, 질환과 관련된 새로운 바이오마커 등의 메커니즘을 예측하는데 도움이 됨 • 이러한 지식 기반 방법론을 통해 소아혈액종양 분야에서 많은 성과를 거둠
<p>시그너처 기반</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 질병 오믹스 데이터에서 추출된 유전자 시그너처를 이용해 지금까지 알려지지 않은 타겟 또는 질병 메커니즘을 발견하는 방법임 • 마이크로어레이와 차세대 시퀀싱 기술의 발전으로 광범위한 유전자 데이터가 생성되면서 이러한 데이터가 신약재창출에 활용될 여지가 높아짐
<p>경로/네트워크 기반</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 질병 오믹스 데이터, 시그널링 또는 대사 경로 및 단백질 상호작용 네트워크를 활용하여 고유한 경로를 재구성함으로써 주요 타겟을 발굴해내는 기법임 • 최근 이와 같은 방법을 통해 유방암의 전이 하위 유형 시그널링 메커니즘이 규명되었는데, 이는 지식 기반이나 시그너처 기반 방법론으로는 이루어내기 어려웠던 성과였음

방법론	주요 내용
타겟 메커니즘 기반	<ul style="list-style-type: none"> • 치료 오믹스 데이터, 시그널링 경로 정보 및 단백질 상호작용 네트워크 정보를 이용해 약물 작용의 메커니즘을 밝히는데 활용됨 • 정밀의학 시대가 열리면서 이러한 방법론에 대한 수요가 높아지고 있음 <ul style="list-style-type: none"> - 예를 들어, 암 연구에서 지금까지는 특정 약품에 대한 체내 저항이 제대로 규명되지 않고 있는데, 이를 규명하기 위해서는 약품의 작용 메커니즘에 대한 보다 세부적인 지식이 필요하기 때문에 시스템 생물학이 매우 유망한 분석 도구로 부각되고 있음 • 타겟 메커니즘 기반 방법론은 질병 또는 약물과 관련된 메커니즘을 밝혀내는 것뿐만 아니라 특정 질병의 치료 방법과 직결된 메커니즘을 규명할 수 있다는 점임 <ul style="list-style-type: none"> - 그러나 모델 구축이 어렵기 때문에 이러한 방법론과 관련해 약물의 효능 및 관련 타겟 경로를 예측하는 모델 연구 성과가 아직 많은 편이 아님

자료 : Guangxu Jin & Stephen T.C. Wong, Toward better drug repositioning : prioritizing and integrating existing methods into efficient pipelines, Drug Discovery Today, 2013.11

- 표 1-13을 바탕으로 신약재창출의 방법론을 약물 중심적, 질병 중심적, 치료법 중심적 접근으로 구분해 살펴보면 다음 표 1-14와 같이 정리할 수 있음

표 1-14. 접근 분야별 신약재창출 방법론

분야	방법	카테고리	메커니즘 및 지식의 복잡성	주요 내용
약물 중심적 접근				
FDA 오프 라벨 활용	맹검법	우연	매우 낮음	임상적 결정
표현형 스크리닝	맹검법	스크리닝	매우 낮음	in vivo 및 in vitro 고속탐색법(HTS)/하이컨텐츠스크리닝(HCS)
표현형 스크리닝	타겟 기반	스크리닝	낮음	in vivo 및 in vitro 고속탐색법(HTS)/하이컨텐츠스크리닝(HCS)
타겟3D 구조, 약물·리간드의 화학적 구조 정보	타겟 기반	화학정보학	낮음	in silico 스크리닝, 리간드 기반 및 도킹
약물 타겟 정보, 타겟 및 약물의 화학적 구조정보	지식 기반	생물정보학, 화학정보학	중간	약물 타겟 예측
역효과(임상 정보)	지식 기반	생물정보학	중간	상관관계 분석
FDA 승인 라벨 및 역효과	지식 기반	생물정보학	중간	약물 유사성 파악을 위해 주요 구성 요소 분석 추진

분야	방법	카테고리	메커니즘 및 지식의 복잡성	주요 내용
질병 중심적 접근				
경로 정보	지식 기반	생물정보학	중간	질병 메커니즘 발견 및 주요 타겟 대응
질병 오믹스 데이터	시그너처 기반	생물정보학	중간	주요 타겟 파악을 위해 관심 질환의 유전 시그너처 분석
유전학 데이터	시그너처 기반	생물정보학	중간	주요 타겟 파악을 위해 유전자 연관성 분석
질병 오믹스 데이터, 경로 정보, 단백질 상호작용 네트워크	경로 또는 네트워크 기반	네트워크 생물학	높음	주요 타겟 파악을 위해 질병 특정 경로 및 네트워크 재구성
치료법 중심적 접근				
약물 오믹스 데이터	시그너처 기반	생물정보학	중간	유전자 구조를 활용해 질병-약물 간의 연계맵 구성
	시그너처 및 네트워크 기반	생물정보학, 네트워크 생물학	중간	유전자 구조를 활용하여 약물 간의 거리를 규정하고 이를 통해 약물 분류 추진
질병 오믹스 및 의약 오믹스 데이터	시그너처 기반	생물정보학	높음	약물 및 질병 유전자 구조를 활용하여 질병 및 약물 간 유사성 분석
약물 오믹스 데이터, 질병 경로, 단백질 상호작용 네트워크	타겟 메커니즘 기반	네트워크 생물학, 시스템 생물학	매우 높음	재활용 잠재성 분석을 위해 각 약물의 타겟 경로 연구

자료 : Guangxu Jin & Stephen T.C. Wong, Toward better drug repositioning : prioritizing and integrating existing methods into efficient pipelines, Drug Discovery Today, 2013.11

3.2 신약재창출의 과정

- 신약재창출 과정을 기존의 신약 개발과 비교해보면, 기존의 신약개발은 10년에서 최대 17년이 소요되는 반면 신약재창출은 3년에서 최대 12년이 소요되어 신약개발 기간이 크게 단축됨을 알 수 있음
 - 기존의 신약 개발은 타겟발굴, 발굴 및 스크리닝, 후보물질 최적화, ADMET¹²⁾, 개발, 등록 등의 과정을 거치게 되나, 신약재창출은 화합물 규명, 화합물 획득, 개발, 등록의 과정으로 신약개발이 단축됨
 - 신약 개발의 경우 장기간이 소요됨에도 불구하고 성공률은 10% 이하인데 반해, 신약재창출은 기간이 단축될 뿐만 아니라 약물의 안전성이나 약동학과 관련된 위험성을 낮출 수 있는 장점이 있음

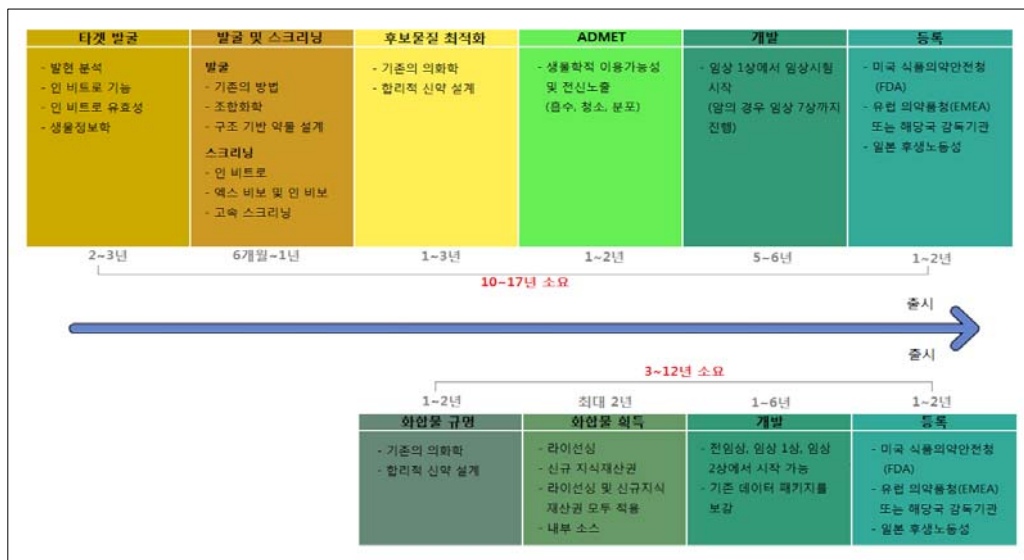


그림 1-9. 신약개발 및 신약재창출의 개념

자료 : PROMISCUOUS, "Why drug-repositioning?" Structural Bioinformatics Group에서 재구성

12) ADMET는 흡수(absorption), 분포(distribution), 대사(metabolism), 배설(excretion), 독성(toxicity)을 의미하는 것으로 신약물질은 이러한 분야에서 테스트를 거치게 됨

3.3 신약재창출과 오픈 이노베이션

- 최근에는 신약재창출을 보다 효과적으로 시행할 수 있는 오픈 이노베이션 모델들이 등장하고 있음
- 그림 1-10은 외부와의 협력을 통한 신약재창출 확장 모델로 임상 1상의 연구 결과를 바탕으로 대체 적응증 수립 계획을 세운 후 연구자임상시험, 민관협력, 타 제약사 및 학계와의 협력, 아웃 라이선싱 등을 통해 다른 적응증에 대한 연구를 시행하고 이를 임상 3상에 반영하는 구조를 가지고 있음

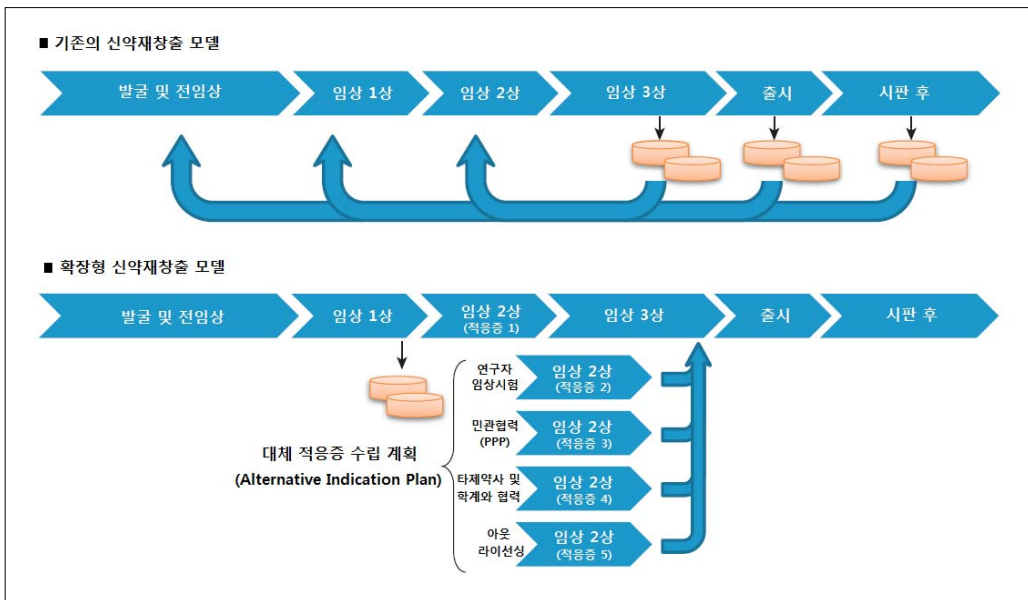


그림 1-10. 확장형 신약재창출 모델

자료 : Natalia Novac, Challenges and opportunities of drug repositioning, Cell Press, 2013.5

- 화이자(Pfizer)의 크리조티닙(crizotinib, 약품명 XALKORI) 개발이 이러한 모델에 의거했다고 볼 수 있음
- 크리조티닙은 당초 미분화 림프종 키나아제와 그 융합 단백질에 대한 억제제로서 미분화 대세포 림프종(anaplastic large cell lymphoma) 치료제로 설계되었음
- 그러나 크리조티닙이 임상에 돌입하면서 ALK5 융합변이 유전자가 다른 유형의

암의 원인이라는 사실이 밝혀짐에 따라 이러한 최신 연구를 기반으로 미분화 대 세포 림프종, 염증성 근육섬유모세포종, 비소세포폐암 등 3개 적응증을 놓고 크 리조티닙 프로파일링과 관련된 복수의 임상 1·2상 시험이 진행됨

- 화이자는 미분화 대세포 림프종은 국립암연구소(National Cancer Institute), 소아 종양학그룹(Children's Oncology Group)과 협력했으며, 염증성 근육섬유모세포 종은 다나 파버 연구소(Dana-Farber Institute)와 연구자 임상시험의 형태로 진행 하고, 마지막 비소세포폐암은 화이자가에서 자체적으로 연구를 실시함
- 이 중 비소세포폐암이 임상 3상으로 진행되었으며 화이자는 약 4년만인 2011년 8월 약품명 켈코리(Xalkori)로 FDA의 승인을 받음
- 오픈 이노베이션을 통한 신약재창출의 또 다른 사례로는 화이자(Pfizer)-멜리어 (Melior), 바이엘(Bayer)-악텔리온(Actelion)의 협력을 들 수 있음
- 화이자는 신약재창출 특화 기업인 멜리어 디스커버리(Melior Discovery)에 위궤 양 치료제로 개발하다 폐기된 신약후보물질의 데이터베이스에 대한 접근권을 허 용했으며, 멜리어는 이를 기반으로 연구개발을 진행해 ML-1023의 관련 특허를 취득하게 됨
- 바이엘의 말초동맥 폐색성 질환 치료제인 벤타비스(VENTAVIS)의 경우 바이엘이 악텔리온에 미국 내 개발권을 아웃 라이선싱하면서 2009년 폐동맥 고혈압 치료제 로 개발에 성공함
- 이외에도 표 1-15에서와 같이 아스트라제네카, 노바티스 등 글로벌 제약사들의 오픈 이노베이션이 다양하게 추진되고 있음

표 1-15. 대형 제약사들의 신약재창출 관련 오픈 이노베이션 추진 현황

협력사	주요 협력 내용	연도	재무 관련 내용
Novartis-Biovista	• Biovista가 특정 Novartis 약품에 대해 새로운 활용처를 발굴	2011	• 선금+마일스톤 달성시 인센티브(액수 미공개)
AstraZeneca-Galderma	• 5년 R&D 협력 • 피부질환 신약물질 개발을 위해 AstraZeneca가 Galderma에 기존개발 복합물 에 대한 접근 허용	2011	• 미공개

협력사	주요 협력 내용	연도	재무 관련 내용
Intellikine-PKD재단	• PKD치료를 위해 Intellikine TORC1/2 억제제 조사 협력	2011	• 연구비 지원 (액수 미공개)
Pfizer-워싱턴대	• 워싱턴대학 연구자들에 대한 Pfizer 보유 복합물에 대한 접근을 허용 • 이를 통해 새로운 적응증 개발을 제안	2010	• 5년간 2,250만불 지원
Frazier Healthcare Ventures(FHV)-Incline Therapeutics	• IONSYS(펜타닐 이온토포레틱 시스템) 개발지원	2010	• 4,300만불 지분투자
Pfizer-Biovista	• Biovista가 특정 Pfizer 약품에 대해 새로운 활용처를 발굴	2010	• 선금+마일스톤 달성시 인센티브(액수 미공개)
Lpath-Pfizer	• Pfizer는 연령관련 황반변성 치료를 위한 모노클로날 항체 라이선스 권한을 보유하고, Lpath는 동일 항체를 기반으로 암치료제 개발	2010	• 1,499만불 선금 • 연구비용 공동부담 • 마일스톤 및 로열티 합의
Cephalon-BioAssets Development Corporation(BDC)	• Cephalon의 좌골신경통 관련 종양괴사인자 억제제 개발 특허 취득을 위한 BDC 인수	2009~10	• 1,250만불 주식매입 후 3,000만불 옵션지급
AstraZeneca-Alcon	• 안과질환 치료제 개발을 위해 AstraZeneca가 Alcon에 자사보유 복합물에 대한 접근권을 제공하는 등 5년간 협력 연구 추진	2009	• 마일스톤 인센티브 설정 • 로열티는 추후협약
MacuSight-Santen	• Santen의 MacuSight 지식재산권 인 라이선싱 • 이를 통해 안구질환 이식거부를 막기 위한 면역억제제 개발	2008	• 5,000만불 선금 및 마일스톤/로열티
Medivation-Pfizer	• Medivation이 알츠하이머병 및 헌팅턴병 치료를 위해 개발한 항히스타민제 Dimebon 공동개발 및 공동마케팅 협약 체결	2008	• 2억2,500만불 선금 및 추가경비 지급 • 마일스톤/로열티
Melior-Pfizer	• MLR-1023에 대한 라이선스 옵션 및 데이터 라이선싱 협약 • Pfizer가 개발한 위궤양 치료제 후보를 제2형 당뇨병치료제로 재창출	2008	• 선금 제공

자료 : Michael J. Barrett & Donald E Frail, Drug Repositioning, Wiley & Sons, 2012.4

4. 신약재창출의 효과와 문제점

4.1 효과

1) 효과 신약 개발 비용 및 기간의 감소

- 신약재창출은 현재 판매되고 있는 약품이나 과거 개발에 실패한 후보물질을 대상으로 하기 때문에 신약 탐색 단계의 비용과 시간을 절약할 수 있음
 - 일반적으로 신약재창출을 통해 후보물질 발굴에 소요되는 비용 등의 매몰비용(sunk cost)을 줄일 수 있고, 신약 개발에는 실패했지만 이미 임상적으로 안전성이 확보된 후보물질의 경우 안전성 입증에 소요되는 비용과 시간을 감축할 수 있음
 - 현재 신약 당 R&D 비용은 13억불 정도로 추정되고 있는데, 후보물질 발굴에 소요되는 비용을 전체 R&D 비용의 25%로 감안했을 때 신약재창출을 통한 신약개발은 약 9억 7,500만불로 감소된다고 할 수 있음
 - 크리조티닙(crizotinib)의 경우 2007년 ALK5 융합변이 유전자 관련 연구가 발표된 후 약 4년만에 켈코리(XALKORI)라는 의약품으로 탄생한데서도 알 수 있듯이 신약재창출은 개발 기간 역시 크게 단축할 수 있는 것으로 나타남
- 신약재창출은 신약 개발의 성공률을 높여 리스크를 감축하는 효과를 낳게 됨
 - 톰슨 로이터(Thomson Reuter)에 따르면, 임상 과정에서 환자에 대한 최초 투여 단계에서는 일반적 신약 개발 성공률이 10%인데 반해 신약재창출은 25%, 최초의 중추적 투여 단계에서는 일반적 신약 개발 성공률이 50%, 신약재창출은 64%로 나타남¹³⁾
- 신약재창출은 대형 제약사뿐만 아니라 전문제약기업과 중소 생명공학 기업의 리스크를 줄이는 데도 중요한 역할을 함
 - 전문 제약사들은 전문화된 질병 분야에서 활동하는 경우가 많기 때문에 개발 중인 약품의 수도, 적고 대부분 1~2개의 약품이 전체 매출액에서 큰 비중을 차지하는 것이 특징임

13) 환자에 대한 최초 투여(First Patient Dose) 단계는 일반적으로 임상 2상 전기(IIa) 단계에서 이루어지며, 최초의 중추적 투여(First Pivotal Dose)는 임상 2상 후기 단계나 임상 3상에서 이루어지고 있음

- 중소 생명공학기업들도 기본적으로는 리스크가 높은 벤처형 기업이기 때문에 소수의 약품 성공에 기업의 성패가 달려 있음
- 이러한 기업들의 경우 임상 초기 단계에서 안전성이 입증된 약물에 대해 추가적인 적응증을 발굴할 경우 신약개발 비용과 기간을 크게 절감함으로써 리스크를 줄이고 지속적인 기업 성장을 담보할 수 있게 됨

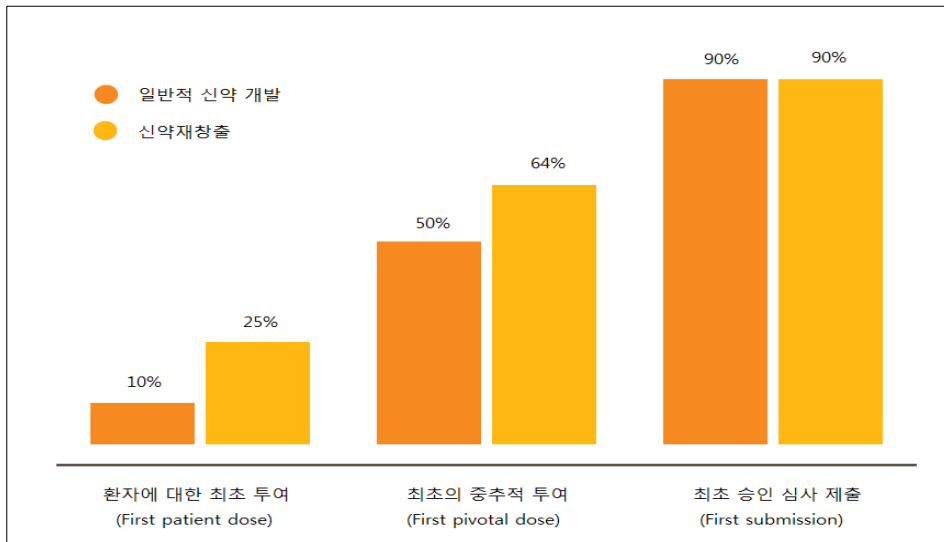


그림 1-11. 임상에서의 일반적 신약 개발과 신약재창출의 성공률

자료 : Thomson Reuter, Knowledge-based Drug Repositioning to Drive R&D Productivity, 2012.9

2) 풍부한 파이프라인 제공

- 앞서 서술한 바와 같이 현재 신약 개발에서 실패해 사장된 신약후보물질은 약 2천 종에 달하고 있으며, 이 수가 매년 150~200종씩 늘어나고 있기 때문에 신약재창출을 위한 잠재적 파이프라인은 풍부하다고 할 수 있음
- 대형 제약사들은 이미 연구개발이 진행 중이거나 폐기된 약물을 상당수 보유하고 있으며, 이러한 약물과 관련된 전임상 또는 임상시험 데이터 역시 풍부하기 때문에 신약재창출에 적합한 조건을 갖추고 있다고 할 수 있음
- 대형 제약사들이 신약 개발과 관련해 오픈 이노베이션 전략을 추진하면서 전문 제약사나 생명공학기업이 이러한 데이터에 접근할 수 있는 가능성이 높아진 점

도 신약재창출의 파이프라인을 풍부하게 하는 요인으로 작용하고 있음

- 이미 구축되어 있는 약물 데이터베이스 또한 신약재창출 R&D에 이용할 수 있는데, 대표적인 데이터베이스로는 미국 국립보건원의 펍켄(PubChem), 미국 국립과학재단(National Science Foundation) 등 7개 기관이 지원하는 RCSB PDB 등이 있음

표 1-16. 신약재창출에 이용할 수 있는 데이터베이스

구분	국가	데이터베이스명	URL
화학 구조	미국	PubChem	http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov
		Collaborative Drug Discovery Vault	https://www.collaborativedrug.com
		Pharmacogenetics Knowledge Base (PharmGKB)	www.pharmgkb.org
		DrugMap Central(DMC)	http://r2d2drug.org/index.html
		ChemFrog	www.chemfrog.com
		ChemDB	www.chemdb.com
		iScienceSearch	http://cwmnglobalsearch.com/gs/Default.aspx
		Chemicalize(ChemAxon)	www.chemicalize.org
	싱가포르	Therapeutic Target Database(TTD)	http://bidd.nus.edu.sg/group/cjttd/
	영국	ChemSpider	www.chemspider.com
	인도	DistilBio	distilbio.com
	캐나다	Drugbank	www.drugbank.ca
타겟 3D 구조	미국	RCSB Protein Data Bank(PDB)	www.rcsb.org
		OPM(membrane proteins)	http://opm.phar.umich.edu
		TOPSAN	www.topsan.org
	이스라엘	OCA	http://oca.weizmann.ac.il/oca-bin/ocmain
		Proteopedia	http://proteopedia.org
약물-타겟	독일	MATADOR(manually annotated)	http://matador.embl.de

구분	국가	데이터베이스명	URL
정보		SuperTarget	http://bioinf-apache.charite.de/supertarget_v2
		STITCH (Chemical-Protein Interactions)	http://stitch.embl.de
	미국	Pharmacogenetics Knowledge Base (PharmGKB)	www.pharmgkb.org
		DrugMap Central(DMC)	http://r2d2drug.org/index.html
		Psychoactive Drug Screening Program Ki(PDSP Ki)	http://pdsp.med.unc.edu/pdsp.php
		BindingDB	www.bindingdb.org/bind/index.jsp
	싱가포르	Therapeutic Target Database(TTD)	http://bidd.nus.edu.sg/group/cjttd
	일본	GPCR-Ligand Database(GLIDA)	http://pharminfo.pharm.kyoto-u.ac.jp/services/glida
	캐나다	Drugbank	www.drugbank.ca
역효과 및 입상 정보	독일	SIDER	http://sideeffects.embl.de
	미국	FAERS	www.fda.gov/Drugs
		Iowa Drug Information Service (IDIS)	http://itsnt14.its.uiowa.edu
		Clinicaltrial.gov	http://clinicaltrials.gov
		DrugMap Central(DMC)	http://r2d2drug.org/index.html
캐나다	Adverse Reaction Database	www.hc-sc.gc.ca	
FDA 라벨 정보	미국	FDALABEL	www.fda.gov/ScienceResearch/BioinformaticsTools/ucm289739.htm
		DailyMed	http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm
		Structured Product Labeling(SPL)	www.fda.gov/ForIndustry/DataStandards/StructuredProductLabeling/default.htm
		DrugMap Centra (DMC)	http://r2d2drug.org/index.html
경로 정보	미국	NCI Pathway Interaction Database (NCI-PID)	http://pid.nci.nih.gov

구분	국가	데이터베이스명	URL
		BioCarta	www.biocarta.com
		Reactome	www.reactome.org
		DrugMap Central(DMC)	http://r2d2drug.org/index.html
	일본	Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG)	www.genome.jp/kegg
	캐나다	PathwayCommons	www.pathwaycommons.org/about
단백질 상호작용 정보	독일	MIPS(mammalian protein-protein interaction database)	http://mips.helmholtz-muenchen.de/proj/ppi
	미국	Human Protein Reference Database (HPRD)	www.hprd.org
		Database of Interacting Proteins (DIP)	http://dip.doe-mbi.ucla.edu/dip/Main.cgi
	영국	IntAct	www.ebi.ac.uk/intact
	유럽	STRING	http://string-db.org
	캐나다	Biological General Repository for Interaction	http://thebiogrid.org
PathwayCommons		www.pathwaycommons.org/about	
분자체학 (Molecular Omics) 데이터	미국	NCBI-GEO	www.ncbi.nlm.nih.gov/geo
		Sequence Read Archive(SRA)	www.ncbi.nlm.nih.gov/Traces/sra
		Stanford Microarray Database	http://smd.princeton.edu
		Princeton University MicroArray database (PUMAdb)	http://puma.princeton.edu
		CellMiner	http://discover.nci.nih.gov/cellminer
		Oncomine	www.oncomine.org
		Cancer Cell Line Encyclopedia (CCLE)	www.broadinstitute.org/ccle/home
	영국	ArrayExpress	www.ebi.ac.uk/arrayexpress
제네틱 데이터 및 정보	미국	dbSNP	www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP
		Sequence Read Archive(SRA)	www.ncbi.nlm.nih.gov/Traces/sra
		Online Mendelian Inheritance in Man(OMIM)	www.omim.org
약학체학 (Drug Omics)	미국	Connectivity Map(CMAP)	www.broadinstitute.org/cmap

구분	국가	데이터베이스명	URL
데이터		Cancer Cell Line Encyclopedia (CCLE)	www.broadinstitute.org/ccle/home
		NCBI-GEO	www.ncbi.nlm.nih.gov/geo
		Sequence Read Archive(SRA)	www.ncbi.nlm.nih.gov/Traces/sra

자료 : Guangxu Jin & Stephen T.C. Wong, Toward better drug repositioning : prioritizing and integrating existing methods into efficient pipelines, Drug Discovery Today, 2013.11

3) 제약사의 새로운 사업 전략 기회

- 블록버스터 의약품의 특허 만료가 이어지면서 제약사들에게는 기존 의약품의 특허가 만료되기 이전에 신약을 출시하는 것이 핵심 과제임
 - 이러한 측면에서 신약재창출은 기존 약물이 가지고 있는 새로운 적응증을 발굴해냄으로써 기존 약물의 유용성과 시장을 확대할 수 있을 뿐만 아니라 특허 독점기간을 연장함으로써 제품의 수명을 연장하는 전략이 될 수 있음
- 미국에서는 기존 약물의 신규 적응증에 대해 3년의 판매 독점 기간을 부여하며, 희귀 의약품에 대해서는 7년의 판매 독점 기간을 부여하고 있음
 - 미국은 희귀 의약품에 대해 7년간의 판매 독점 기간을 부여하는 한편, 개발 비용의 50%에 대해 세액공제를 실시하고 FDA 신속 승인, 검사 비용 면제 등의 인센티브를 제공하고 있기 때문에 희귀 의약품 관련 신약재창출 분야가 제약업계의 관심을 끌고 있음
 - 유럽과 일본도 희귀 의약품에 대해 10년간 판매 독점권을 부여하고 있음

표 1-17. 미국의 의약품 판매/데이터 독점권 행사 기간 및 요건

판매/데이터 독점권 행사 기간	요건	관련 조항
0	NDA 승인에 필요한 생체이용성/ 생물학적 동등성 연구에 한정	-
3	신약 승인에 필요한 하나 이상의 임상적 조사 (예: 기존에 승인된 약물의 새로운 적응증)	21 CFR 314.50(j); 314.108(b)(4) & (5)
5	합성신약(NCE)	21 CFR 314.50(j); 314.108(b)(2)
7	희귀 의약품	21 CFR 314.20-316.36

자료 : Michael J. Barrett & Donald E Frail, Drug Repositioning, Wiley & Sons, 2012.4

- 대형 제약사들은 연구개발이 진행 중이거나 폐기된 약물을 상당수 보유하고 있고, 관련 데이터도 풍부하지만, 치료범위를 지나치게 협소하게 설정하고 핵심 의약품에 대해서만 투자를 집중하는 경향이 있기 때문에 다양한 범위에 걸친 유망 약품 재창출을 체계적으로 추진할 내적인 자원이 부족할 수도 있음
 - 따라서 대형 제약사들은 자사의 집중 분야는 아니지만 시급한 치료약 개발을 요하는 특별 질병군에 대해서는 전문지식을 보유한 기관과의 협력이 중요하다는 점을 들어 공동연구에 대해 보다 개방적인 태도를 취하는 한편, 보유 데이터를 파트너에게 공개하는 전략을 취하고 있음
- 표 1-18에서와 같이 신약재창출을 둘러싼 대형 제약사, 전문 제약사, 중소 생명공학 기업, 벤처 캐피탈, 환자권익단체, 학계 등의 이해가 맞물리면서 제약산업 생태계가 활성화될 것으로 보임
 - 대형 제약사의 경우 보유하고 있는 신약후보물질의 가치를 극대화하는 한편, 신약 개발과 관련된 리스크를 줄임으로써 다양한 편익을 누릴 수 있음
 - 전문 제약사나 중소 생명공학 기업의 경우 생산 의약품을 확대하는 한편, 기업 실패 리스크를 줄일 수 있으며, 투자금의 신속한 회수를 중시하는 벤처 캐피탈에도 신약재창출 잠재력이 큰 기업은 그만큼 투자 매력도가 높을 수 밖에 없음
 - 환자의 입장에서도 신속한 임상시험 추진, 안전성 확보 등의 측면에서 편익을 누릴 수 있으며, 학계 역시 풍부한 약물 데이터에 접근할 수 있는 장점이 있음

표 1-18. 기업, 환자단체, 학계의 신약재창출 참여 동기

구분	동기
대형 제약사	<ul style="list-style-type: none"> • 신약후보물질의 포트폴리오 가치 극대화 • 재무 리스크 분산 • 출시기간 단축 • 특허 유효기간 만료
전문 제약사	<ul style="list-style-type: none"> • 생산 의약품 확대
중소 생명공학 기업	<ul style="list-style-type: none"> • 기업 실패 리스크 감소
벤처 캐피탈	<ul style="list-style-type: none"> • 초기 투자단계 약물 등의 현장 실사에 따르는 시간과 비용 절감 • 리스크 감소
환자권익단체	<ul style="list-style-type: none"> • 임상시험 신속 추진
	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성 입증
학계	<ul style="list-style-type: none"> • 연구 목적으로의 약물 접근

자료 : Michael J. Barrett & Donald E Frail, Drug Repositioning, Wiley & Sons, 2012.4

4.2 문제점

1) 신약재창출 연구개발에 내재된 리스크

- 신약재창출이 일반적인 신약 개발에 비해 리스크가 적은 것은 사실이나 신약재창출에도 일정한 리스크가 내재되어 있음
 - 이러한 리스크는 이전 적응증에 대한 연구가 어느 정도까지 진행되었느냐에 따라 달라지는데, 이전 연구가 임상적 개념검증에 도달하지 못한 경우 이전의 적응증과 무관하게 안전성과 관련된 리스크를 최소화해야 하며 효능과 관련된 리스크에도 대응해야 함
 - 이전 연구가 임상적 개념검증에 도달한 경우에도 향후 연구비가 급증하는 어려움이 있으며, 이전 적응증과 관련된 프로그램이 아예 폐기된 경우에는 과거 실험

결과 및 데이터에 대한 접근에 한계가 있고, 여러가지 규제 및 특허 관련 문제들이 발생하게 됨

표 1-19. 이전 적응증 연구 단계에 따른 신약재창출의 리스크 수준

구분		내용
이전 연구 프로그램 진행 중	개념검증(PoC) 단계 미도달	<ul style="list-style-type: none"> 이전 적응증과 무관한 안전성 리스크 최소화 필요 안전성 관련 리스크는 일부 감축했으나 효능 관련 리스크는 아직 존재
	개념검증(PoC) 단계 도달	<ul style="list-style-type: none"> 이전 적응증과 무관한 안전성 리스크 최소화 필요 동 단계부터 연구비가 급증하기 때문에 관련 대책 필요 동 단계부터 이전 적응증 연구팀 투입 필요 각 적응증에 대응한 가격 설정 및 브랜딩 필요
이전 연구 프로그램 폐기		<ul style="list-style-type: none"> 과거 임상 시험 결과 및 데이터에 대한 접근 장애 가능 새로운 제도 및 규제에 따라 추가적 독성연구 필요 가능 특허가 만료되었거나 특허를 취득할 수 있는 품질이 미비 연구 조직 피로도 누적

자료 : Michael J. Barrett & Donald E Frail, Drug Repositioning, Wiley & Sons, 2012.4

2) 약물 및 관련 데이터에 대한 접근 제한

- 대형 제약사들이 연구개발 중이거나 폐기된 약물과 관련 임상 데이터를 상당수 보유하고 있기는 하지만 해당 제약사가 외부 협력이나 공동 연구에 개방적인 태도를 취하지 않는 한, 일반적으로 다른 기업이나 연구기관이 이러한 약물이나 데이터에 접근하는 것은 한계가 있음
 - 또한, 제약사가 전략적인 이유로 해당 연구 사업을 폐기했을 경우 과거에 이루어진 임상시험 결과나 데이터들에 대한 접근이 더욱 어려워질 수 있음
- 또한 기존의 신약 연구가 하나의 적응증만을 대상으로 이루어진 경우 임상이나 안전성과 관련한 데이터가 빈약할 가능성도 있으며, 이러한 경우에는 개발 기간이 장기화되고 신약 개발에 실패할 가능성이 높아짐

3) 지식재산권 침해 및 규제적 장애 요인

- 신약재창출의 대상이 되는 약물들은 대부분 특허를 취득하고 있으며, 의약품 특허는 물질 특허, 용도 특허, 조성물 특허, 제법 특허 등으로 다양하게 이루어져 있기 때문에 특허권을 소유하지 않은 기업이 해당 약물을 대상으로 재창출을 시행할 경우 복잡한 지식재산권 침해 문제가 발생하게 됨
 - 이러한 지식재산권 문제를 해결하기 위해서는 해당 약물을 라이선싱하거나 특허가 만료될 때까지 기다려야 함
- 미국의 경우 식품의약품화장품법(Federal Food Drug and Cosmetics Act) 제 505조 (b)(2)에 따라 “의약품 허가 신청인이 모든 임상시험을 실시하지 않고 일부 자료를 신청인이 직접 수행하지 않은 실험 결과를 인용할 수 있기” 때문에 신약재창출에 유리하기는 하지만, 새로운 제도나 규제가 생겨나는 경우 추가적인 독성 연구가 필요할 수도 있으며 이에 따른 비용이나 시간이 추가적으로 발생할 수 있음

5. 신약재창출의 대표 사례

5.1 실데나필(sildenafil)

- 실데나필은 1990년대 포스포디에스타라제 5(PDE5) 억제제로 협심증 치료를 위해 개발되었으나, 임상시험에서 만성 협심증 통제에는 어울리지 않는 약동학적 성질이 있다는 점이 밝혀진 후 폐기됐음
- 그러나 임상시험에서 빈약한 약동학적 성질이 발기부전에는 이상적인 치료제로 밝혀지면서 발기부전 치료제인 비아그라(VIAGRA)로 재창출됨
- PDE5 억제제는 발기부전 이외에 다른 적응증에도 실험이 되었으며, 그 결과 폐동맥고혈압 치료에도 효과적인 것으로 밝혀져 레바티오(REVATIO)라는 폐동맥고혈압 치료제로 출시됨

표 1-20. 실데나필의 신약재 창출 개요

성분명	약품명	최초 적응증	신규 적응증 (FDA 승인 연도)	제약사	2013년 전세계 매출액 (전년대비 증감율)
sildenafil	VIAGRA	협심증	발기부전 (1998)	Pfizer	18.81억불 (-8%)
	REVATIO		폐동맥 고혈압 (2005)		3.07억불 (-43%)

5.2 카나키누맵(canakinumab)

- 카나키누맵은 노바티스(Novartis)가 개발한 재조합 단클론 항체로서 면역시스템 단백질인 인터레우킨-1 베타(IL-1 β)를 저지해 약리작용을 일으키는 물질이었으며, 당초 류마티즘 관절염 치료용으로 임상 2상에 돌입했으나 효능 미비로 단종됨
- 노바티스(Novartis)는 카나키누맵 임상과는 별도로 머클-웰스 증후군을 연구하고 있었는데, 전세계 환자수가 수천명에 불과한 머클-웰스 증후군 환자들에게서 IL-1 β 이 다량 분비되는 특성을 가지고 있음이 밝혀짐
- 노바티스(Novartis)는 폐기되었던 카나키누맵을 대상으로 재임상에 돌입해 일라리스(ILARIS)라는 의약품으로 출시함
 - 일라리스가 머클-웰스 증후군(Muckle-Wells Syndrome, MWS) 환자의 증상을 97% 경감시키는 것으로 나타남에 따라 FDA는 두가지 형태의 크리오피린 주기적 증후군, 즉 머클-웰스 증후군과 가족성한냉자가염증증후군(Familial Cold Autoinflammatory Syndrome, FCAS)과 관련해 일라리스를 승인했으며 EU도 이를 신속 승인함
- 현재 노바티스(Novartis)는 카나키누맵에 대해 IL-1 β 과잉분비 특징을 지닌 환자들의 만성폐쇄성질환, 통풍, 골관절염, 혈관염 치료제로서 임상을 추진하고 있음
 - 이 중 2세 이상의 활동성, 전신성, 연소성, 특발성 관절염에 대해서 2013년 5월 FDA의 승인을 받음

표 1-21. 카나키누맙의 신약재창출 개요

성분명	약품명	최초 적응증	신규 적응증 (FDA 승인 연도)	제약사	2013년 전세계 매출액 (전년대비 증감율)
canakinumab	ILARIS	류마티스 관절염	머클-웰스 증후군 (2009)	Novartis	1.19억불 (+65%)
			활동성 전신성 연소성 특발성 관절염(2013)		

5.3 퍼투주맙(pertuzumab)

- 로슈(Roche)가 개발한 퍼투주맙은 이합체화 억제제(HER dimerization inhibitors)로 작용하는 혁신 신약 단클론 항체로 항악성종양제인 허셉틴(HERCEPTIN, 성분명 trastuzumab)의 후속 약물로 개발되었으나, 2005년 임상 2상에서 퍼투주맙이 전립선암, 유방암, 자궁암 등과 관련 제한적 효능을 가지고 있는 것으로 판명됨
 - HER2 양성 유방암 초기단계 환자들을 대상으로 한 임상시험에서 퍼투주맙을 다른 항암 약물과 병용 투약했을 때 49%의 환자들에 대해서 효능이 있는 것으로 밝혀짐
 - FDA는 2012년 8월 HER2 양성 전이성 유방암 치료제로 페르제타(PERJETA)를 승인함
- 이후 후속 연구를 바탕으로 로슈(Roche)는 페르제타를 조기 유방암 환자의 수술 전 항암제로 FDA에 승인 신청을 했으며, 2013년 9월 FDA는 이를 승인함

표 1-22. 퍼투주맙의 신약재 창출 개요

성분명	약품명	최초 적응증	신규 적응증 (FDA 승인 연도)	제약사	2013년 전세계 매출액 (전년대비 증감율)
pertuzumab	PERJETA	HER2 양성 유방암	조기 유방암 환자의 수술전 항암제 (2013)	Roche	3.59억불* (+498%)

주 : * 1 스위스 프랑(CHF) = 1.103불(USD)로 계산

5.4 탈리도마이드(thalidomide)

- 1957년 그뤼넨탈(Grünenthal)이 개발한 탈리도마이드는 신경안정제이자 진통제로 구토를 막고 임신부 입덧을 방지하는데 매우 효과적이었으나, 발매 이후 이 약의 영향을 받은 신생아들이 손·발과 얼굴에 심각한 발달장애를 겪는다는 사실이 알려지면서 1962년에 폐기됨
- 셀진(Celgene)은 후속 연구를 통해 탈리도마이드를 한센병 합병증의 일종인 홍반(ENL) 치료에 성공했으며, 1998년 탈로미드(THLOMID)라는 브랜드로 FDA의 승인을 받음
 - 셀진은 추가적인 연구를 통해 탈로도마이드의 다발성 골수종 치료 효과를 확인하고 2006년 FDA의 승인을 획득함
 - ※ 셀진(Celgene)은 탈리도마이드의 구조를 약간 변형해 항암 효과를 높이고 부작용을 감소시킨 레날리도마이드(lenalidomide, 약품명 REVLIMID)를 개발해 탈로미드(THALOMID)를 대체함(2010년 레블리미드 매출은 25억불)
- 지금까지의 연구에 따르면, 탈리도마이드가 적어도 30여 가지 적응증에 대해 효능이 있을 것으로 파악되고 있음

표 1-23. 탈리도마이드의 신약재 창출 개요

성분명	약품명	최초 적응증	신규 적응증 (FDA 승인 연도)	제약사	2013년 전세계 매출액 (전년대비 증감율)
thalidomide	THALOMID	임산부 입덧 방지	나성결절홍반 (1998)	Celgene	2.45억불 (-19%)
			다발성 골수종 (2006)		

제2장 주요국의 신약재창출 동향

1. 미국

1.1 재창출된 신약 현황

- 미국은 신약개발 뿐만 아니라 신약재창출에서도 가장 앞서 있는 국가로 당뇨, 비만 등의 만성 질환을 비롯해 말라리아, 아프리카 수면병, 레슈마니아 등의 열대 풍토성 소외 질환, 근위축성측색경화증(루게릭병), 쿠싱 증후군, 크로이츠펠트 야곱병 등 희귀질환에 이르기까지 다양한 분야에서 신약재창출 성과를 거두고 있음
 - 특히, 미국에서는 개발 대상 약물이 희귀 의약품으로 지정될 경우 7년에 달하는 특허보호기간 연장이 가능하며, 개발 비용의 50% 세액 공제, FDA 신속 승인 절차 적용, 검사 비용 면제 등의 인센티브가 제공되기 때문에 희귀 의약품 개발을 목적으로 하는 신약재창출이 각광을 받고 있음
- 미국 신약재창출에서 가장 많은 비중을 차지하고 하고 있는 치료제 분야는 신경계 질환과 항암제임
 - 신경계 질환에서는 파킨슨병에 아만타딘(amantadine, 약품명 SYMETREL), 메만틴(memantine, 약품명 NAMENDA) 등의 신약재창출이 이루어졌으며, 세프트리악손 소듐(ceftriaxone sodium)을 이용한 근위축성 측색 경화증, 심바스타틴

(simvastatin)을 이용한 다발성 경화증 치료제 연구가 이루어지고 있음

- 최근 맞춤형 치료제 개발이 확산되면서 항암제 분야에서는 기존의 약물을 통해 새로운 암종에 대한 적응증을 확대하는 신약재창출 형태도 많이 나타나고 있는데, 화이자(Pfizer)가 크리조티닙을 미분화 대세포 림프종에서 비소세포암 치료제로, 수니티닙(sunitinib)을 위장관 기저 종양에서 췌장신경 내분비 종양 치료제로 재창출한 것이 대표적인 사례라고 할 수 있음

표 2-1. 미국 제약사의 신약재창출 현황

번호	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
			적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 또는 임상수행기관
감염 질환						
1	amphotericin B	진균 감염	레슈 마니아	1997	AMBISOME	Nexstar
2	pafuramidine	폐포자충	말라리아, 초기 아프리카 수면병	2008 (임상 2상)	—	Immtech Pharmaceuticals
3	megestrol acetate	암	HIV/AIDS 환자의 건강 악화	2005	MEGACES	Par Pharmaceutical
4	paromomycin	항아메바제	내장 레슈 마니아	2005 (임상 3상)	—	Institute for OneWorld Health
5	ritonavir	HIV/AIDS	결핵을 가진 HIV/AIDS 환자	2012 (임상 4상)	—	University of Miami
당뇨 및 대사성 질환						
6	bromocriptine	파킨슨병	제2형 당뇨병	2009	CYCLOSET	VeroScience
7	topiramate	항경련제	비만	2012	QSYMIA	Johnson&Johnson

번호	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
			적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 또는 임상수행기관
면역 질환						
8	etanercept	류마티스 관절염	건선성 관절염, 강직성 척추염, 만성염의 판상형 건선	건선성 관절염 (2002), 강직성 척추염 (2003), 만성염의 판상형 건선 (2004)	ENBREL	Amgen, Pfizer
9	methotrexate	암	류마티스 관절염	1988	RHEU-MATREX	Pfizer
10	rapamycin (sirolimus)	장기이식 거부 반응	자가면역성 림프 증식성 증후군	2006 (임상 1,2상)	-	Pfizer
11	thalidomide	입덧약	나성결절 홍반	1998	THALOMID	Celgene
비뇨·생식·호르몬 질환						
12	dapoxetine	무통증	조루	2004	PRILIGY	Johnson & Johnson
13	duloxetine	주요 우울장애	복합성 요실금	2004 (EMA 승인)	YENTREVE	Eli Lilly
14	eculizumab	항인지질 항체증후군, 만성특발성 혈소판 감소성 자반증	발작성 야간혈색뇨, 비정형 용혈성 요독증 증후군	발작성 야간혈색뇨 (2007), 비정형 용혈성 요독증 증후군 (2011)	SOLIRIS	Alexion

번호	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
			적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 또는 임상수행기관
15	eflornithine	암	여성다모증	2001	VANIQA	Allergan
16	finasteride	전립선 비대증	남성형 대머리	1997	PROPECIA	Merck
17	fluoxetine	우울증	월경전 불쾌감	2000	SARAFEM	Eli Lilly
18	leuprorelin	전립선암	자궁내막증	1999	LUPRON	TAP Pharmaceuticals (2008년 Takeda에 합병)
19	mifepristone	임신중절	쿠싱증후군	2013	KORLYM	Corcept Therapeutics
20	minoxidil	고혈압	남성형 대머리	1988	ROGAINE	Johnson & Johnson
21	pentosanpolysulfate	동맥경화, 혈전증	간질성 방광염	1996	ELMIRON	Janssen/Johnson & Johnson
22	sildenafil	협심증	발기부전	1998	VIAGRA	Pfizer
신경 질환						
23	amantadine	인플루엔자	특발성 파킨슨병	1976	SYMMETREL	Endo pharmaceuticals
24	botulinum toxin	사시증, 안검경련, 반측 안면경련	만성편두통	2010	BOTOX	Allergan
25	ceftriaxone sodium	감염증	근위축성 측색경화증	2006 (임상 3상)	-	Massachusetts General Hospital

번호	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
			적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 또는 임상수행기관
26	dalfampridine	다발성 경화증	만성불완전 척수손상 뇌성마비	2012 (임상 2상)	-	Acorda Therapeutics
27	gabapentin	간질	포진후 신경통	2002	NEURONTIN	Pfizer
28	ibuprofen	소염제	파킨슨병	2011년 Neurology 에 관련 연구 발표	-	Abbott
29	memantine	인플루엔자	파킨슨병	2003	NAMENDA	Forest Laboratories
30	quinacrine (mepacrine)	말라리아	크로이츠펬트 야곱병	2005 (임상 2상)	-	University of California
31	simvastatin	콜레스테롤 저하	재발 경감 다발성 경화증	2007 (임상 4상)	-	Biogen
심혈관 질환						
32	atorvastatin	고지혈증	뇌심혈관 질환	2007	LIPITOR	Pfizer
33	ezetimibe	콜레스테롤 저하제	혼합성 고지혈증	2013	LIPTRUZET	Merck
34	hydralazine/isosorbide dinitrate	고혈압 관련 혈압상승 억제	심부전	2005	BIDIL	NitroMed
35	lomitapide	트리글리세리드 및 콜레스테롤 저하	중증 가족성 고지혈증 치료	2012	JUXTAPID	Aegerion

번호	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
			적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 또는 임상수행기관
36	paclitaxel	항암	관상동맥 스텐트 시술 이후 재협착 방지	2009	TAXUS	Boston Scientific Corporation
37	sildenafil	협심증	폐동맥 고혈압	2005	REVATIO	Pfizer
안 질환						
38	bimatoprost	녹내장	속눈썹 성장	2008	LUMIGAN	Allergan
정신 질환						
39	doxepin	주요 우울 장애, 불안증	불면증	2010	SILENOR	Somaxon Pharmaceuticals
항암						
40	crizotinib	미분화 대세포 림프종	비소세포 폐암	2011	XALKORI	Pfizer
41	gemcitabine	항생제	항암	2006	GEMZAR	Eli Lilly
42	L-glutamine	단장(短腸) 증후군	검상 적혈구병	2010 (임상 3상)	-	Emmaus Medical
43	mitotane	살충제	부신피질암	1970	LYSODREN	Bristol Myers Squibb
44	nelfinavir	HIV/AIDS	직장암	2008 (임상 1,2상)	-	Agouron pharmaceuticals
45	paclitaxel	항암	전이성 유방암	2002	ABRAXANE	Celgene

번호	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
			적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 또는 임상수행기관
46	plerixafor	HIV/AIDS	비호지킨 림프종, 다발성 골수종	2008	MOZOBIL	AnorMED (Genzyme이 인수)
47	raloxifene	폐경기 이후 여성의 골다공증	골다공증을 가진 폐경기 이후 여성의 침윤성 유방암	2007	EVISTA	Eli Lilly
48	sunitinib	위장관 기저종양	췌장신경 내분비종양	2011	SUTENT	Pfizer
49	tetrahydrobiopterin (sapropterindihydrochloride,6R-BH4)	고페닌알라닌혈증	겸상 적혈구병	2007 (임상 2상)	-	BioMarin Pharmaceutical
50	thalidomide	입덧	다발성 골수종	2006	THALOMID	Celgene
통증 질환						
51	amitriptyline	항우울제	당뇨병 환자의 신경병증성 통증 완화	-	ELAVIL	Merck
52	duloxetine	주요 우울장애	당뇨병 환자의 신경병증성 통증 완화	2004	YENTREVE	Eli Lilly
53	milnacipran	항우울제	섬유근육통	2009	SAVELLA	Forest Pharmaceuticals
54	pregabalin	간질	신경병증성 동통 섬유근육통	신경병증성 동통 (2004) 섬유근육통 (2007)	LYRICA	Pfizer

주 : * FDA 신약 승인 연도는 FDA 및 각 제약사 보도자료를 참조, FDA 임상 승인 연도는 ClinicalTrials.gov를 참조

1.2 신약재창출 관련 기업 현황

- 미국의 신약재창출 전문 기업으로는 암피오(Ampio Pharmaceuticals), 비오비스타(Biovista), 키네메드(KineMed), 멜리어 디스커버리(Melior Discovery), 오어(Ore Pharmaceuticals) 등이 있음
- 이러한 전문기업들은 독자적인 프로파일링 기술이나 플랫폼을 통해 신약재창출을 하고 있으며, 대사질환에서부터 종양, 희귀질환에 이르기까지 다양한 질환을 대상으로 신약재창출을 시행하고 있음
- 또한 많은 수의 기업들이 자체 신약후보물질을 보유하고 있으며, 자체 신약후보물질을 보유하고 있지 않은 경우에는 뉴메디(NuMedii)와 같이 제휴 제약사가 보유하고 있는 후보물질에 접근해 유력 후보물질을 발굴해주거나 로열티 파마(Royalty Pharma)와 같이 외부의 후보물질을 인수하는 형태로 신약재창출을 시행하고 있음

표 2-2. 미국 신약재창출 관련 기업 현황

번호	기업명	핵심기술	중점 질환 영역	주요 신약후보물질	제휴 제약사
1	Ampio Pharmaceuticals	•기존 약물의 개량 및 조합을 통한 효능 발견	•대사질환 •안과 •신장질환 •성기능	•zertane(PIII): 조루 •DMI-5207(P II): 당뇨병성망막증 •vasaloc(P I): 당뇨병성신장질환	-
2	Biovista	•약제, 표적, 질환을 프로파일링하는 메타 리뷰	•안과 •당뇨병·비만 •중추신경, 암	•BVA-101(기초): 다발성경화증 •BVA-201(기초): 다발성경화증 •BVA-601(기초): 간질	•Norvatis

번호	기업명	핵심기술	중점 질환 영역	주요 신약후보물질	제휴 제약사
3	BrainCells	•선택적 대사형 글루타민산 수용체 안타고니스트의 임상 응용	•중추신경	•BCI-952(P II): 주요우울장애 •BCI-540(P II): 우울증 •BCI-224(P II): 통합실조증 •BCI-838(P I): 치료저항성우울증	•다나베 •미쓰비시 •다이쇼 제약
4	Concert Pharmaceuticals	•독자 개발한 중수 소치환 화학물질 플랫폼(DCE Platform)을 활용한 신약 개발	•근긴장 •당뇨병 기인 만성신부전 •신경장애 및 정신질환	•CTP-354: 근긴장 (PI) •CTP-499: 2형 당뇨병 기인 만성 신부전증(PII) •AVP-786: 신경장애(PII)	•Celgene •Avanir
5	Essentialis	•ATP-민감성 칼륨 통로에 초점을 맞춘 신약개발	•대사 및 심장질환	•PC007(PII): 고중성지방혈증 •PK008(PI): 고중성지방혈증 •PK010(PI): 고중성지방혈증 •PK011(PIII): 고중성지방혈증	-
6	Horizon Pharmaceuticals	•기존 약물의 합제를 통한 신약재창출	•통증 •염증	•Duexa(출시): 관절통 •HZN-602(P I): 관절통	•Astra-Zeneca •Grunenthal •Mundipharma
7	KineMed	•in vivo 동위체추적기술	•섬유화질환 •신경변성질환 •염증성질환 •심혈관계 •암	•노스카핀유도체 (기초): 근위축성축색 경화증 •KM-011(기초): 동맥경화	•Roche •Bayer •Merck •Pfizer •다이이찌 산쿄
8	Jenken Biosciences	•Toll 유사 수용체 4 안타고니스트에 주목한 신약재창출	•염증성 질환 •간 질환	•JKB-122(P II): 크론병	-

번호	기업명	핵심기술	중점 질환 영역	주요 신약후보물질	제휴 제약사
9	Melior Discovery	<ul style="list-style-type: none"> •in vivo 고속검색법(HTS) 기반 기술인theraTRACE 	<ul style="list-style-type: none"> •중추신경 •대사성 질환 •염증 •만성동통 	<ul style="list-style-type: none"> •MLR-1023(기초): 제2형당뇨병 •파킨슨치료약(기초) 	<ul style="list-style-type: none"> •Pfizer, •MSD, •Johnson & Johnson
10	NuMedii	<ul style="list-style-type: none"> •스탠포드대 개발 생명과학 빅데이터 기술을 활용한 신약개발지원 	<ul style="list-style-type: none"> •기능성위장장애 •낭성섬유증 	<ul style="list-style-type: none"> •제휴사 전유 약품에 대한 접근권에 기반한 유력 후보 발굴 •제품개발은 제휴 제약사가 추진 	<ul style="list-style-type: none"> •Aptalis
11	NeuroHealing Pharmaceuticals	<ul style="list-style-type: none"> •신경활성제에 기반한 희귀질환 치료신약 개발 	<ul style="list-style-type: none"> •식물인간상태 •과유연증 •조루 	<ul style="list-style-type: none"> •NH001(PII): 식물인간상태 •NH004(PII): 과유연증 •NH02D(임상전) : 조루 	-
12	Ocimum Biosolutions	<ul style="list-style-type: none"> •세계 최대의 상업용 유전자발현 D/B 및 유전체학 기술을 바탕으로 GLP-순응 마이크로어레이 서비스 등을 제공 	-	-	<ul style="list-style-type: none"> •25대 메이저 제약사에 서비스 제공
13	Ore Pharmaceuticals	<ul style="list-style-type: none"> •in vitro 세포 기반 어세이 •in vivo 이미징 •유전자발현DB와 데이터마이닝 	<ul style="list-style-type: none"> •염증성 질환 	<ul style="list-style-type: none"> •ORE-1001(P II): 염증성대장질환 •ORE-10002(기초): 염증성질환 •ORE-5007(기초): 비만 •ORE-5002(기초): 중추신경계질환 	<ul style="list-style-type: none"> •Roche
14	Orexigen Therapeutics	<ul style="list-style-type: none"> •기존약합체를 통한 신약재창출 •에너지대사시 뇌기능해석 	<ul style="list-style-type: none"> •비만 	<ul style="list-style-type: none"> •contrave(신청중): 비만 •empatic(P II): 비만 	<ul style="list-style-type: none"> •다케다

번호	기업명	핵심기술	중점 질환 영역	주요 신약후보물질	제휴 제약사
15	Royalty Pharma	•기출시/최종개발 단계의 유망 바이오의약 지재권 인수	-	•독자적 연구개발 활동 없음 •외부 소스로부터 인수	•대형 제약사들을 마케터로 활용
16	SWITCHBIOTECH	•분자생물학 기술을 활용 다양한 피부 질환 약물 개발	•건선 •아토피 피부염 •백반증 •탈모	•SWT01113(PI): 건선 •SWT05104/5(PI): 백반증 •SWT05141(PI): 아토피 피부염 •SWT06101(PII): 섬유근통	-
17	Vicus Therapeutics	•암에 효능이 없는 기존약을 조합해 퍼스트 인 클래스(first in class)의 항암제에 대한 신약재창출	•암	•VT-122(PII):암으로 인한 건강악화(cachexia)	-
18	XenoPort	•신경계 장애 관련 의약개발 업체로 가베펜틴 에나카르빌 세계 특허 보유	•신경계 장애	•XP23829: 재발이 장성다발성경화증(PI), 건선(임상전) •XP21279: 파킨슨병	-
19	Zalicus	•이온채널조절기반 기술 •세포기반 고속검색법(HTS)	•면역염증질환 •통증	•Synavive(PII): 변형성관절염 •FOV-1101(P II): 알레르기결막염 •Z-160(P I):진통 •Z-944(P I):진통	•Sanofi •Novartis

1.3 신약재창출 정책 현황

- 미국 국립보건원(NIH)은 2011년 12월 국립첨단중개과학연구센터(National Center for Advancing Translational Sciences, NCATS)를 설립하고, 2012년 신약

재창출에 주력할 수 있는 '기존 약물의 새로운 치료법 개발(Discovering New Therapeutic Uses for Existing Molecules, NTU)' 사업을 출범시킴

- NTU 사업은 개발이 시급함에도 불구하고 단일 영역, 단일 기관이 대처하기 어려운 질환 분야에서 제약업계와 바이오 의약품 연구자들의 파트너십을 통해 신약 개발을 활성화하기 위한 것임
- NTU는 국립첨단중개과학연구센터(NCATS)가 동 사업에 참여하는 제약사들로부터 그동안 연구가 상당히 진행은 되었으나 신약개발에 이르지 못한 약물들을 제공받고, 이를 기반으로 연구그룹을 선정해 자금을 지원하는 방식으로 이루어짐

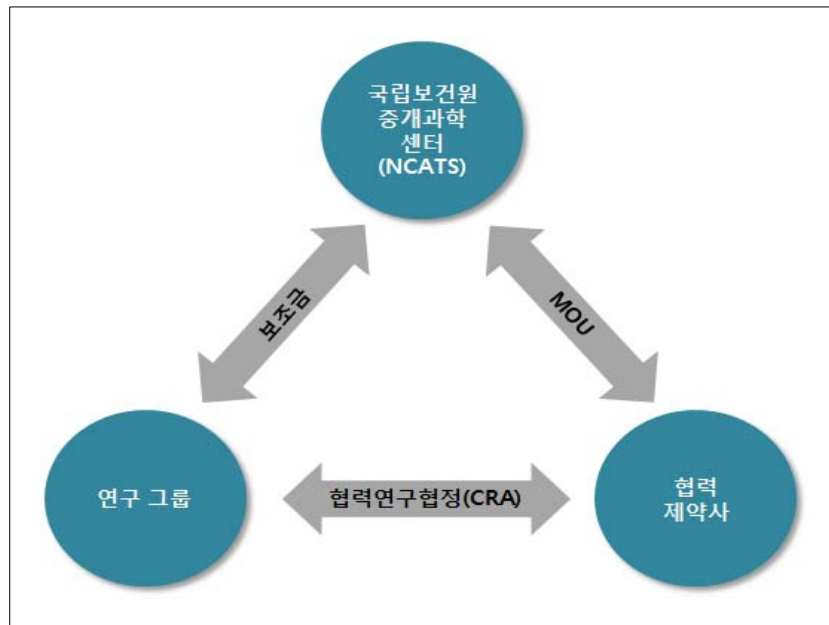


그림 2-1. 기존 약물의 새로운 치료법 개발(NTU) 사업의 개요

자료 : National Center for Advancing Translational Sciences, Discovering New Therapeutic Uses for Existing Molecules, 2012.6

- 표 2-3에서 볼 수 있듯이 NTU 사업을 위해 AbbVie, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, GSK, Janssen, Pfizer, Sanofi 등이 58개의 약물을 제공함
- 중개과학연구센터는 이러한 약물을 기반으로 2013년 시범사업을 시행할 9개 연

82 주요국의 신약재창출 동향과 전망

구 그룹을 선정하고, 알콜 중독(alcohol abuse), 알츠하이머병(alzheimer's disease), 석회화대동맥판협착(calcification aortic stenosis), 뒤센 형 근위축증(Duchenne muscular dystrophy), 폐림프관평활근중증(lymphangiomyomatosis, LAM), 니코틴 의존증(nicotine dependence), 말초동맥질환(peripheral arterial disease, PAD), 정신분열증(schizophrenia) 등의 신약재창출에 1,270만 달러의 연구 자금을 지원함

- 이 시범사업의 연구 자금은 국립보건원 공동펀드(NIH Common Fund)에서 최대 2년간 지원됨
- 초기 연구에서는 연구 단계를 1·2 단계로 나누어 연구비를 지급할 예정으로 1단계(UH2)에서는 신규 치료제로서 기존 약물의 타당성을 조사하고, 이 단계에서 마일스톤을 충족한 프로젝트는 후속 단계인 개념증명(UH3) 단계의 연구를 시행할 수 있게 됨

표 2-3. '기존약물의 새로운 치료법 개발(NTU)' 이니셔티브 관련 제약업계 제공 물질

약물명 및 코드	메커니즘	기존 적응증	약물투여 방법 (CNS 투과 여부)
AVE5530 canosimibe	•아질조효소 A: 콜레스테롤 O-아질 트랜스퍼라제(ACAT) 억제제 •콜레스테롤 흡수 억제제	•고지혈증	경구
SSR149744C celivarone	•부정맥 •본 윌리엄스 클래스 I-IV	•심방세동 환자의 맥박 유지 •삼입형제세동기 장착환자의 쇼크나 주요임상사고 방지	경구
PF-05416266 senicapoc (ICA-17043)	•칼슘 활성화 칼륨 통로 차단제(KCa3.1) •중간체 전도	•겸상적혈구병 •천식	경구
ABT-639	•칼슘 통로, 전압의존성 (Cav3.2, T-type) 차단제	•통증	경구 (Yes)
CP-945598 otenabant	•카나비노이드 수용체 1 (CB1) 길항제	•비만	경구 (Yes)

약물명 및 코드	메커니즘	기존 적응증	약물투여 방법 (CNS 투과 여부)
LY2828360	•카나비노이드 수용체 2 (CB2) 촉진제	•골관절염 통증	경구 (Yes)
AZD1981	•화학유인물질 수용체-Th2 세포로 표현된 상동분자(CRTh2) /프로스타글란딘 D2 (DP2) 수용체 길항제	•천식 •만성폐쇄성폐질환	경구
SSR150106	•케모키네 리셉터 길항제 (TNF α release)	•류마티스관절염 통증	경구
AZD2423	•케모키네(C-C motif) 수용체2 (CCR2) 길항제	•만성폐쇄성폐질환 •통증	경구
PF-04136309	•케모키네 (C-C motif) 리셉터 2 (CCR2) 길항제	•만성 골관절염 통증	경구 (No)
CE-326597	•콜레시스토키닌 1 수용체(CCK-1R) (또는 CCK _A 수용체) 촉진제	•제2형 당뇨병 비만	경구
BMS-562086 pexacerfont	•부신 피질 자극 호르몬 방출인자1 (CRF ₁) 수용체 길항제	•주우울증 •범불안장애 •과민성대장증후군	경구 (Yes)
JNJ-39269646	•신속 해리작용 D ₂ /D ₃ /5-HT ₆ 길항제	•정신분열증	경구 (Yes)
ZD4054 zibotentan	•엔도텔린 수용체 A (ET _A) 길항제	•종양 •폐동맥고혈압	경구
PF-00913086 prinaberel (ERB-041)	•에스트로겐 수용체 β (ER β , ESR2) 촉진제/핵수용체3A2 (NR3A2) 촉진제	•자궁내막증	경구
LY500307	•에스트로겐 수용체 β (ER β , ESR2) 촉진제/핵수용체 3A2 (NR3A2) 촉진제	•전립선비대증 •하부요로증상	경구
XRP0038 Riferminogene pectaplasmid, NV1FGF, temusi	•비바이러스성 섬유아세포 성장인자1 (NV1FGF)	•중증하지허혈	근육내 (No)

약물명 및 코드	메커니즘	기존 적응증	약물투여 방법 (CNS 투과 여부)
AZD7325	• γ -아미노뷰티르산(GABA) A 수용체, 알파 2 (GABA _A α 2) 촉진제	•범불안장애	경구 (Yes)
AZD3355 lesogaberan	• γ -아미노뷰티르산(GABA) B 수용체, 1 (GABA _{B1}) 촉진제	•위식도역류	경구
PF-05190457	•그렐린 수용체(성장호르몬 세크레타고그 1a 수용체, GHS-1aR) 억제제, 경쟁적 길항제	•제2형 당뇨병	경구 (Yes)
AZD1656	•글루코키나제 (GK) 활성화제	•당뇨병	경구
BMS-820132	•글루코키나제 (GK) 활성화제	•제2형 당뇨병	경구
PF-03463275	•글리신 수송체1 (GlyT1) 억제제 •용질운반군6 (신경전달물질 수송체, 글리신), 9 (SLC6A9) 억제제	•정신분열증	경구 (Yes)
HMR1766 ataciguat	•솔루블 과닐레이트 시클라제(sGC) 활성화제	•협심증 •말초동맥질환 •신경병증성 통증	경구
GSK1004723	•히스타민 H1/H3 수용체 길항제	•알레르기비염	국부 (No)
GSK835726	•히스타민 H1/H3 수용체 길항제	•알레르기비염	경구 (No)
ABT-288	•히스타민 H3 수용체 길항제	•인지 (정신분열증의 인지기능결함)	경구 (Yes)
PF-03654746	•히스타민 H3 수용체 길항제	•발작성수면장애 •인지 •주의력결핍과잉행동장애 •알레르기비염	경구 (Yes)
CE-210666	•5-히드록시트립타민1B 수용체 (5-HT _{1B}) 길항제	•우울증	경구 (Yes)
CP-448187 elzasonan	•5-히드록시트립타민1B 수용체 (5-HT _{1B}) 길항제	•우울증	경구 (Yes)
PH-670187 dermaciclanc EGIS-3886	•5-히드록시트립타민2A/2C 수용체 (5-HT _{2A/2C}) 길항제	•범불안장애	경구 (Yes)

약물명 및 코드	메커니즘	기존 적응증	약물투여 방법 (CNS 투과 여부)
PF-04995274	•5-히드록시트립타민4 수용체(5-HT4) 부분적 촉진제	•위식도역류 •알츠하이머병	경구 (Yes)
JNJ-18038683	•5-히드록시트립타민 7 수용체 (5-HT7) 길항제	•주우울증	경구 (Yes)
LY2590443	•5-히드록시트립타민 7A 수용체(5-HT7A) 길항제	•편두통	경구
MEDI2338	•인터류킨-18 (IL-18) 억제제	•만성폐쇄성폐질환 •관상동맥심장질환	정맥주사, 피하주사
PF-04191834	•5-리폭시게나제(5-LO) 억제제	•천식 •만성골관절염 통증	경구 (Yes)
SD-7300 (SC-81490)	•매트릭스 메탈로프로티나제 2, 9, 13 (MMP-2, -9, -13) 억제제	•심근경색증후군 •심혈관계형성 •퇴행성관절염	경구
AZD1236	•매트릭스 메탈로프로티나제9 12 (MMP9 MMP12) 억제제	•만성폐쇄성폐질환	경구
BMS-830216	•멜라닌 응축 호르몬1 (MCH ₁) 수용체 길항제	•비만	경구 (Yes)
AZD5904	•마이엘로페록시다아제(MPO) 억제제	•만성폐쇄성폐질환 •다발성경화증	경구
SAR103168	•다중표적 억제제	•급성골수성백혈병	정맥주사
ABT-089	•니코틴 아세틸콜린 수용체 (nAChR) 부분촉진제 ($\alpha 4\beta 2^*$ subtypes)	•알츠하이머병 •주의력결핍과잉행동장애	경구 (Yes)
CP-601927	•니코틴 아세틸콜린 수용체 $\alpha 4\beta 2$ ($\alpha 4\beta 2$ nAChR) 부분촉진제	•다발성 중추신경계	경구 (Yes)
AZD0328	•니코틴 아세틸콜린 수용체 $\alpha 7$ ($\alpha 7$ nAChR) 촉진제	•인지 장애	경구 (Yes)
JNJ-39393406	•니코틴 아세틸콜린 수용체, $\alpha 7$ ($\alpha 7$ nAChR) 양성알로스테릭조절자	•정신분열증 인지장애	경구 (Yes)

약물명 및 코드	메커니즘	기존 적응증	약물투여 방법 (CNS 투과 여부)
GW274150	•도형산화질소 합성효소(Inducible nitric oxide synthase, iNOS) 억제제	•편두통 •천식 •류마티스 관절염 •패혈증	경구 (Poor)
SD-6010 (SC-84250)	•도형산화질소 합성효소(Inducible nitric oxide synthase, iNOS) 억제제	•천식 •골관절염 통증 •퇴행성 관절염	경구
AZD7268	• δ 오피오이드 수용체 촉진제	•불안 •우울증	경구 (Yes)
AVE8134	•퍼옥시좀 증식제 활성화 수용체 α (PPAR α)/핵수용체 1C1 (NR1C1) 촉진제	•제2형 당뇨병	경구
AVE0847	•퍼옥시좀 증식제 활성화 수용체 α/γ (PPAR α/γ)/핵수용체1C1/1C3 (NR1C1/1C3) 촉진제	•제2형 당뇨병	경구
PF-05019702 (PRA-27)	•프로게스테론 수용체(PR) 길항제/ 핵수용체3C3C (NRC3C) 길항제	•자궁내막증	경구
AZD9056	•퓨린수용체 2X, 리간드개폐식 이온 통로, 7 (P2X ₇) 길항제	•만성폐쇄성폐질환 •크론병 •골관절염 •류마티즘 관절염	경구
LY2245461	•선별적 에스트로겐 수용체 작용제 (SERM)	•폐경기 안면홍조	경구
AZD0530 saracatinib	•Src 티로신 키나아제 억제제	•종양	경구
SB223412 talnetant	•타치카이닌 수용체/ 뉴로키닌3 (NK3) 수용체 길항제	•기침 •만성폐쇄성폐질환 •정신분열 •과민성대장증후군 •과민성방광	경구 (Yes)
SAR115740	•일시적 수용체 전위차 채널 바닐로이드 1 (TRPV1) 길항제	•급성 및 만성통증	경구

약물명 및 코드	메커니즘	기존 적응증	약물투여 방법 (CNS 투과 여부)
SSR97225	•2중 메커니즘을 보유한 β -튜블린 결합제	•고형종양	정맥주사, 현탁주사
AZD2171 cediranib	•혈관내피성장인자 수용체(VEGFR) 1, 2, and 3 타이로신 활성효소 억제제	•종양	경구

자료 : National Center for Advancing Translational Sciences, Discovering New Therapeutic Uses for Existing Molecules, 2012.6

표 2-4. '기존약물의 새로운 치료법 개발(NTU)' 이니셔티브 시범사업 현황(2013)

번호	프로젝트명	파트너	
		학술기관	제약사
1	선별적 에스트로겐 수용기 베타 작용물질의 효과와 안전성 The efficacy and safety of a selective estrogen receptor beta agonist (LY500307)	인디애나대	Eli Lilly
2	알츠하이머병 관련 AZD0530에 의한 핀(Fyn) 억제 Fyn inhibition by AZD0530 for Alzheimer's disease	예일대	AstraZeneca
3	금연을 위한 신약 개발 Medication development of a novel therapeutic for smoking cessation	피츠버그대	Janssen Research & Development
4	알콜중독증 치료를 위한 신복합물 : 중개전략 A novel compound for alcoholism treatment: A translational strategy	로드아일랜드대 국립보건원	Pfizer
5	희귀질환 치료 파트너링 : 뒤센 근위축증 치료 방안 Partnering to treat an orphan disease: Duchenne muscular dystrophy	워싱턴대	Sanofi
6	말초동맥질환 징후 환자를 위한 ZD4054 재사용 Reuse of ZD4054 for patients with symptomatic peripheral artery disease (PAD)	버지니아대	AstraZeneca

번호	프로젝트명	파트너	
		학술기관	제약사
7	폐림프관평활근중증 치료전략 Therapeutic strategy for lymphangioleiomyomatosis (LAM)	베일러의대	AstraZeneca
8	석회화대동맥판협착의 느린 진행에 대한 치료전략 Therapeutic strategy to slow progression of calcific aortic valve stenosis	메요클리닉	Sanofi
9	GlyT1 억제제의 중개신경학 최적화 Translational neuroscience optimization of GlyT1 inhibitor	예일대	Pfizer

자료 : National Center for Advancing Translational Sciences, NIH to fund collaborations with industry to identify new uses for existing compounds, 2013.6

2. 유럽

2.1 재창출된 신약 현황

- 독일, 영국, 스위스, 프랑스 등과 같은 제약 및 생명공학 강국에서 신약재창출이 활발히 시행되고 있으며, 당뇨, 고혈압에서부터 한센병 등의 면역 질환, 약물 중독, 조울증 등 정신과 질환에 이르기까지 다양한 분야의 신약재창출이 성공을 거두고 있음
- 독일에서는 1988년 바이엘(Bayer)이 아스피린(성분명 acetylsalicylic acid)을 심근경색 및 일과성 뇌허혈 발작의 재발 방지용 치료제인 아스피린 프로텍트(ASPIRIN PROTECT)로 출시했으며, 베링거인겔하임(Boehringer Ingelheim)은 2010년 항응고제로 사용되던 다비가트란 에텍시레이트(dabigatran etexilate)를 비판막성 심방세동 환자의 뇌졸중 및 전신색전증 예방용 약품으로 재창출한 바 있음
- 영국에서는 화이자(Pfizer), GSK, 일본 시오노키(Shionogi)가 합작해 AIDS 부문

- 특화 기업으로 설립한 바이브헬스케어(ViiV Healthcare)가 1987년 항암제 및 항바이러스제로 사용되던 지도부딘(zidovudine)을 AIDS 치료제로 개발에 성공함
- 노바티스(Novartis), 로슈(Roche) 등 글로벌 제약사가 포진해 있는 스위스에서도 한센병, 장기 이식 후 면역 억제제, 크리오피린 관련 주기적 증후군 등의 면역 치료제, 비평면비소세포 폐암, 결절성 경화증 관련 뇌실막밑 거대세포 별아교 세포종 등 항암제 개발이 성공적으로 이루어졌음
 - 유럽도 희귀 의약품에 대해 특허보호기간을 10년으로 연장해주고 있는데, 이러한 인센티브를 바탕으로 사노피(Sanofi), GSK와 같은 제약사들이 희귀 의약품 분야로 적극 진출하고 있음

표 2-5. 유럽 제약사의 신약재창출 현황

번호	질환군	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
				적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 및 임상 수행기관
독일							
1	당뇨	telmisartan	항고혈압	제2형 당뇨병	2005 (임상 4상)	-	Boehringer Ingelheim
2	신경	pramipexole	파킨슨병	하지불안 증후군	2006	MIRAPEX	Boehringer Ingelheim
3	심혈관	acetylsalicylic acid	염증, 통증	심근경색 및 일과성 뇌허혈 발작의 재발 방지	1988	ASPIRIN PROTECT	Bayer
4	심혈관	dabigatran etexilate	항응고제	비판막성 심방세동 환자의 뇌졸중 및 전신색전증 예방	2010	PRADAXA	Boehringer Ingelheim
5	심혈관	iloprost trometamol	말초동맥 폐색성 질환 (레이노 현상)	폐동맥 고혈압	2009	VENTAVIS	Actelion/ Bayer

번호	질환군	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
				적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 및 임상 수행기관
영국							
6	감염	zidovudine	암, 항바이러스	HIV/AIDS	1987	RETROVIR	ViiV Healthcare
7	감염	dapsone	한센병	말라리아	2006 (임상 3상)	-	GSK
8	신경	ropinirole	파킨슨병	하지불안 증후군	2005	REQUIP	GSK
9	심혈관	carvedilol	심부전, 고혈압	심근경색 후 좌실기능 저하	2003	COREG	GSK
10	정신	buprenorphine	항진통	약물 중독	2002	SUBUTEX	Reckitt Benckiser Pharmaceuticals
11	정신	tamoxifen	전이성 유방암	조울증	N.A.	NOLVA-DEX	AstraZeneca
12	호흡기	lidocaine	국소마취제	만성기침	2010 (임상 4상)	-	University Hospital of South Manchester NHS Foundation Trust
13	기타	bupropion	항우울제	금연보조제	1997	ZYBAN	GSK
아일랜드							
14	정신	naltrexone	알코올 중독	아편 중독	2010	VIVITROL	Alkermes
스웨덴							
15	소화	nitisinone	제초제	제1형 유전적 티로신혈증	2002	ORFADIN	Swedish Orphan International

번호	질환군	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
				적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 및 임상 수행기관
스위스							
16	면역	clofazimine	항결핵약	한센병	N.A.	LAMPREN	Novartis
17	면역	everolimus	신장암	신장 및 간 이식 후 면역 억제	신장 (2010.) 간 (2013)	ZORTRESS	Novartis
18	면역	mycophenolate mofetil	장기이식 거부반응 방지	심상성 천포창	2008 (임상 3상)	CELLCEPT	Roche
25	면역	canakinumab	류마티스 관절염	크리오피린 관련 주기적 증후군 (머클웰스 증후군, 가족성 한냉 자가 염증 증후군), 활동성 전신성 연소성 특발성 관절염	크리오피린 관련 주기적 증후군 (2009), 활동성 전신성 연소성 특발성 관절염 (2013)	ILARIS	Norvatis
19	신경	idebenone	알츠하이머 및 인지결함	프리드 라이히 실조증, 레버유전성 시신경 위축증, 뒤시엔느 근위축증, 멜라스 증후군, 원발성 진행성 다발경화증	프리드 라이히 실조증 (2008년 캐나다 보건부 승인을 받았으나 2013년 승인 철회), 레버 유전성 시신경 위축증 (2013년	-	Santhera Pharmaceuticals

번호	질환군	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
				적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 및 임상 수행기관
					1월 EMA 승인 거부), 뒤시엔느 근위축증 (2009년 임상3상), 멜라스 증후군 및 원발성 진행성 다발 경화증 (임상 1,2상 진행중)		
20	항암	bevacizumab	전이성 대장암	비평면 비소세포 폐암 전이성 신장세포암 다형성 교아종	비평면 비소 세포폐암 (2006), 전이성 신장 세포암 (2009), 다형성 교아종 (2009)	AVASTIN	Roche
21	항암	everolimus	신장암	결절성 경화증 관련 뇌실막밑 거대세포 별아교 세포종, 진행성 퀘장신경 내분비종양,	결절성 경화증 관련 뇌실막밑 거대세포 별아교 세포종 (2010), 진행성 퀘장신경	Afinitor AFINITOR	Novartis

번호	질환군	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
				적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 및 임상 수행기관
				유방암	내분비 종양 (2011), 유방암 (2012)		
22	항암	hemearginate (haemarginate)	포르피린증	골수이형성 증후군	1994	NORMO-SANG	Nycomed Pharma
23	항암	trastuzumab	HER2 양성 유방암	다발성 골수종, HER2양성 전위성위암	2012	KADCYLA	Genentech /Roche
24	항암	imatinib	만성골수성 백혈병	위장관기질 종양	2002	GLEEVEC	Novartis
26	항암	pertuzumab	HER2 양성 유방암	조기 유방암 환자의 수술 전 항암제	2013	PERJETA	Genentech /Roche
이스라엘							
27	항암	arsenic	결핵, 매독	급성 전골수성 백혈병	2000	TRISENOX	Cephalon (2011년 Teva에 인수)
28	항암	leucovorin	대량의 항암제를 투여한 환자에 대한 면역보강제	대장암 환자에 5-Fluorou- racil과 병용 투여	2000	WELL- COVORIN	Teva

94 주요국의 신약재창출 동향과 전망

번호	질환군	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
				적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 및 임상 수행기관
프랑스							
29	감염	eflornithine	암	아프리카 수면병	1990	ORNIDYL	Sanofi
30	감염	fumagiline	암	장미포자충증	2005	FLISINT	Sanofi
31	면역	hydroxychloroquine	항말라리아	낭창	1995	PLAQUENIL	Sanofi
32	심혈관	enoxaparin	심정맥 혈전증	ST상승형 심근경색 (STEMI)	2007	LOVENOX	Sanofi
33	심혈관	losartan	고혈압	말관증후군 대동맥 팽창	2008 (임상 3상)	-	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

주 : * FDA 신약 승인 연도는 FDA 및 각 제약사 보도자료를 참조, FDA 임상 승인 연도는 ClinicalTrials.gov를 참조

2.2 신약재창출 관련 기업 현황

- 유럽의 신약재창출 전문 기업으로는 영국의 아카시아(Acacia Phama), 바이오시크 (BioSeek), 이스라엘 옵티마타(Optimata), 스위스 듀얼시스템 바이오텍 (Dualsystems Biotech), 스페인 SOM Biotech, 프랑스 바이오티(Biotie) 등이 있음
- 이러한 전문기업들은 세포 기반 질환 모델을 이용한 예측 시스템, 컴퓨터를 통한 신규 효능 해석 등 독자적인 시스템이나 플랫폼을 통해 신약재창출을 하고 있으며, 면역 시스템에서부터 종양에 이르기까지 다양한 질환을 대상으로 하고 있음
- 또한, 많은 수의 기업들이 자체 신약후보물질을 보유하고 있으며, 자체 신약후보 물질을 보유하고 있지 않은 경우에는 이스라엘의 옵티마타(Optimata)와 같이 자체 개발 소프트웨어를 통해 환자별 약물의 효능을 예측하고 이를 기반으로 최적

의 치료법을 선택하는 방법을 취하고 있음

표 2-6. 유럽 신약재창출 관련 기업 현황

번호	국가	기업명	핵심기술	중점 질환 영역	주요 신약후보물질	제휴 제약사
1	영국	Acacia Pharma	•암 지원 치료로 특화한 신약재 창출	•암 지지요법	•APD-403(P II): 화학요법으로 인한 오심·구토 •APD-421(P II): 외과수술이후 오심·구토 •APD-515(P II): 화학요법으로 인한 구강내 건조	-
2	영국	BioSeek	•세포 기반 질환 모델을 이용해 약제의 생물활성을 예측하는 BioMAP시스템	•질환 전반	•항염증성 펩티드 (기초):비특정	•오노약품 •Amylin •UCB •Merck-serono •Solvay
3	영국	Celentyx	•면역세포에 대한 약제의 작용을 평가하는 Immuno-Profiling™ 플랫폼기술	•면역시스템	•CX-1001(기초): B세포암 •CX-1010(기초): 측두엽간질	•Hypha Discovery •AMRI •Alfama
4	영국	e-Therapeutics	•세포내 네트워크 약리학	•암 •신경변성질환	•ETX-6103(P II): 우울증 •ETS-2101(기초): 악성흑색종	-
5	영국	Numedicus	•컴퓨터를 통한 신규효능 해석 (CANDI DB)	•질환 전반	•MT-102(PII): 암 •REV-001/REV-001a(임상전): 수면무호흡증 •DDP225(PIIa): 과민성대장증후군	•PsiOxus •Revive Therapeutics •Dynogen

번호	국가	기업명	핵심기술	중점 질환 영역	주요 신약후보물질	제휴 제약사
6	영국	Summit	<ul style="list-style-type: none"> •이노미당으로부터의 약제발견에 관한 기초기술 (Seglin™) 	<ul style="list-style-type: none"> •질환 전반 	<ul style="list-style-type: none"> •SMT-D001(P II): 유연증(流涎症) •SMT-14224 (기초): 당뇨병 •SMT-C2100 (기초): 악성흑색종 •SMT-15000 (기초): 바이오 테러 	<ul style="list-style-type: none"> •Bio-marine
7	이스라엘	Optimata	<ul style="list-style-type: none"> •환자 생리/병리 프로세스에 기반한 수학모델을 통해 예측성 바이오 시뮬레이션 수행 	<ul style="list-style-type: none"> •암 •병원성 질병 	<ul style="list-style-type: none"> •자체 개발 소프트웨어를 통해 환자별 약물의 효능을 예측하고 이를 기반으로 최적 치료법 선택 	-
8	스위스	Dualsystems Biotech	<ul style="list-style-type: none"> •리간드 수용체 포획기술(TriCEPS™)을 바탕으로 업계 및 학계에 프로테오믹스 서비스 제공 	<ul style="list-style-type: none"> •질환 전반 	-	-
9	스페인	Anaxomics	<ul style="list-style-type: none"> •시스템생물학 접근법, 생물-병리학 매핑기술 등을 통해 신약 개발 	<ul style="list-style-type: none"> •질환 전반 	-	-
10	스페인	SOM Biotech	<ul style="list-style-type: none"> •in silico 기술을 통한 신약재창출 	<ul style="list-style-type: none"> •질환 전반 	<ul style="list-style-type: none"> •SOM-0226 (기초):아밀로이드증 •SOM-0420 (기초):골다공증 •SOM-0525, SOM-1033 (기초):천식, COPD •SOM-0633, SOM-1000 (기초):진균증 	-

번호	국가	기업명	핵심기술	중점 질환 영역	주요 신약후보물질	제휴 제약사
					<ul style="list-style-type: none"> •SOM-0720 (기초):혈전증 •SOM-0777, SOM-0999 (기초):암 •SOM-0856 (기초):바이러스 감염증 •SOM-0888 (기초):말라리아 	
11	스페인	Vivia Biotech	<ul style="list-style-type: none"> •혈액 등의 생물 샘플을 이용한 ex vivo 스크리닝(ExviTech) 	<ul style="list-style-type: none"> •혈액암 	<ul style="list-style-type: none"> •Vivia-009(기초):백혈병 	•Ferrer
12	프랑스	Harmonic Pharma	<ul style="list-style-type: none"> •화합물 분자의 유사성을 바탕으로 한 신약재 창출 	<ul style="list-style-type: none"> •알츠하이머 •감염증 •당뇨 합병증 •암 	<ul style="list-style-type: none"> •당뇨병성합병증 치료약(P II): 당뇨병합병증 •감염증치료법(P II):감염증 	-
13	프랑스	Pharnext	<ul style="list-style-type: none"> •시스템 생물학, 게놈 기능 해석 및 약리학을 통합한 약제 발견 기술(Nexus) •기존 약물의 저용량 조합을 통한 신약재 창출 기술 (Pleotherapy) 	<ul style="list-style-type: none"> •신경변성질환 •대사성 질환 	<ul style="list-style-type: none"> •PXT-3003(P II): 샤르코마리투스 병 •알츠하이머 (기초) •제2형당뇨병 (기초) 	•Ipsen
14	핀란드	Biotie	<ul style="list-style-type: none"> •PET이미징기술 	<ul style="list-style-type: none"> •신경변성질환 •정신질환 •염증성질환 	<ul style="list-style-type: none"> •SYN-115(P III); 파킨슨병 •SYN-117(P II): 약물의존증 •SYN-118(P II): 하지불안증후군 •SYN-120(P I): 알츠하이머 	<ul style="list-style-type: none"> •Lundbeck •UCB •Roche •일본 생화학 공업

2.3 신약재창출 정책 현황

- 유럽에서 민관협력을 통해 신약재창출을 지원하고 있는 대표적인 국가는 영국으로, 2011년 영국 연구위원회(RCUK) 산하 의학연구위원회(Medical Research Council, MRC)는 아스트라제네카(AstraZeneca)가 이미 발굴해 보유하고 있는 신약후보물질을 기반으로 새로운 적응증을 찾는 산관학 협력 연구 사업을 출범함
- 이번 산관학 협력 연구를 위해 아스트라제네카(AstraZeneca)는 자사 보유의 22개 약물을 제공했으며, 의학연구위원회는 아스트라제네카(AstraZeneca)가 제공한 약물을 기반으로 2012년 출범한 15개 프로젝트에 7백만 파운드를 지원하기로 함
- 15개 프로젝트에는 만성중이염, 폐경기 골조송증, 신장병, 신경병증, 아교모세포종, 알츠하이머병, 운동뉴런질환, 만성림프성백혈병, 정신병, 특발두개내압상승, 만성기침, 급성신장손상, 근이영양증 등의 질환에 대한 치료제 개발이 포함되어 있음

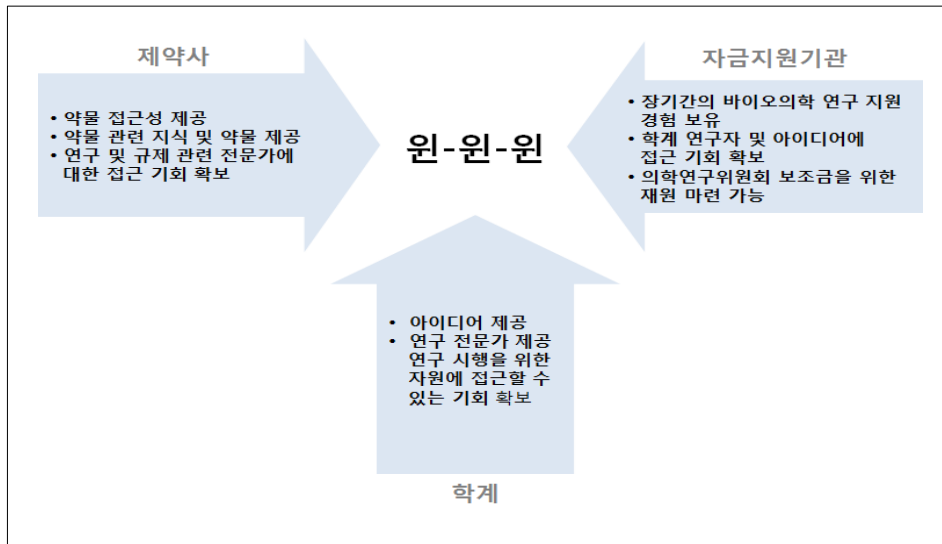


그림 2-2. 영국 의학연구위원회-아스트라제네카의 산관학 협력 연구의 개요

자료 : AstraZeneca, Open Innovation Alliances in Drug Repositioning, KDDF Drug Repositioning Conference, 2012.9

표 2-7. 영국 의학연구위원회와 아스트라제네카의 신약재창출 협력 프로젝트 현황

수행기관	프로젝트명	화합물	최초 적응증	신규 질환군	임상단계
University of Sheffield	암유발 뼈통증에서 SRC의 역할	AZD0530	종양	신경증/암	임상/임상전
MRC Centre Oxfordshire	임상전단계 생쥐실험에서 사라카니팁(AZD0530)의 만성중이염에 대한 효과	AZD0530	종양	중이염	임상전
University of Birmingham	폐경기골조송증에 대한 선별적 11베타-HSD1억제제, AZD4017의 효과에 대한 연구	AZD4017	당뇨병/안과학	근골격계	임상
University of College London	체계적 경화내 신장병 치료와 관련 선별적 엔도텔린A 수용체 억제제 평가	ZD4054	전립선암	신장계/비뇨생식기	임상
University of Edinburgh	폐질환 경로추적 테스트를 위한 새로운 패러다임	AZD1236	만성폐쇄성 폐질환	호흡기	임상/임상전
University of College London	주변 신경병증 및 1차근육긴장이상 신규치료방법으로서 GABAA α 2, 3 연구	AZD7325	불안증	신경계	임상
University of Leeds	아교모세포종 치료 관련 복합기능적 타겟으로서의 GSK3 : 단일약품을 통해 복합 종양 치료	AZD1080	알츠하이머병	암	임상전
University of Bristol	알츠하이머병에서 ET-1 중개를 통한 뇌혈류 감소 : 지보텐탄의 치료효용에 대한 연구	ZD4054	전립선암	신경계	임상전
University of Sheffield	운동뉴런질환 관련 임상전 실험모델에서 AZD1080 (GSK-3 억제제)의 평가	AZD1080	알츠하이머병	신경계	임상전
University of Glasgow	만성립프성백혈병에서 mTORC-12 타겟팅의 치료효능에 대한 연구	AZD8055	종양	암	임상전

수행기관	프로젝트명	화합물	최초 적응증	신규 질환군	임상단계
Imperial College London	항정신병 치료제로서의 SRC 억제제	AZD0530	종양	정신병	임상
University of Birmingham	특발두개내압상승(IIH)에서 11베타-히드록시스테로이드 탈수소효소 1형억제제(AZD4017)의 치료효능 평가	AZD4017	당뇨병/ 안과학	신경계	임상
University of Manchester	만성기침에 있어서 GABAB 수용체 메커니즘의 역할	AZD3355	위식도역류병	호흡기	임상
University College London	급성신장손상 및 그 장기 합병증에서 P2X7 봉쇄 및 ATP 조절 연구	P2X7 ion channel inhibitor	P2X7 이온채널 연구	신장계/ 비뇨생식기	임상전
Royal Veterinary College	근이영양증 완화에 있어서 MMP 억제제의 역할	AZD1236	만성폐쇄성 폐질환	근골격계	임상전

자료 : AstraZeneca, Open Innovations Alliances in Drug Repositioning, KDDF Drug Repositioning Conference, 2012.9

3. 일본

3.1 재창출된 신약 현황

- 일본은 당뇨, 대사성 질환, 비뇨·생식·호르몬 질환, 순환기 질환, 신경 질환 등의 분야에서 신약재창출에 성공했거나 연구를 진행하고 있음
- 2008년 다이이찌산쿄(Daiichisankyo)는 콜레세베람(colesevelam)을 이용해 LDL 콜레스테롤 저하제에서 제2형 당뇨병의 혈당 조절 개선제로 재창출에 성공했으며, 노벨 파마(Nobel Pharma)가 초산아연(zinc acetate dihydrate)을 이용해 윌슨

병 치료제 개발에 성공함

- 이외에도 오츠카제약(Otsuka)이 저나트륨혈증 치료제로 사용되는 톨바프탄(tolvaptan)을 이용해 다발성낭포 신질환 치료제로 임상시험 중이며, 미쓰비시다나베파마(Mitsubishi Tanabe Pharma)도 뇌경색 치료제로 사용되는 에다라본(edaravone)을 이용해 근위축성측색경화증 치료제 연구를 시행하고 있음

표 2-8. 일본 제약사의 신약재창출 현황

번호	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
			적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 또는 임상수행기관
당뇨 및 대사성 질환						
1	colesevelam	LDL 콜레스테롤 저하제	제2형 당뇨병의 혈당 조절 개선	2008	WELCHOL	다이이찌산쿄
2	zinc acetate dihydrate	유산아연 (점안) 산화아연 (연골) 수렴작용	월슨병	2008 (일본 후생노동성 승인)	NOBELZIN	Nobel Pharma/ Alfresa Pharma Corporation
비뇨·생식·호르몬 질환						
3	norethisterone ethinylestradiol	피임	자궁내막증으로 인한 월경곤란증	2013	LUNABELL	Nobel Pharma/ 니폰신야쿠
순환기 질환						
4	tolvaptan	저나트륨혈증	다발성 낭포신질환	2010 (임상 3상)	-	오츠카제약
신경 질환						
5	bexarotene	T세포 림프종	알츠하이머	2013 (임상 2상)	TARGRETIN	에이사이

번호	성분명	기존 적응증	신규 적응증			
			적응증	FDA 승인 연도	약품명	제약사 또는 임상수행기관
6	edaravone	뇌경색	근위축성 측색경화증	2006 (임상 3상)	-	미쓰비시 다나베 파마
7	glycopyrrolate	소화성 궤양 보조제	소아 신경장애	2010	CUVPOSA	시오노기

주 : * FDA 신약 승인 연도는 FDA 및 각 제약사 보도자료를 참조, FDA 임상 승인 연도는 ClinicalTrials.gov를 참조

3.2 신약재창출 관련 기업 현황

- 일본에서 신약재창출을 전문적으로 하는 기업의 수는 많지 않으나 소세이와 같은 기업이 독자적인 신약재창출 플랫폼을 구축해 신약재창출을 시행하고 있음
- 소세이는 1999년 일본 제약업계에서 연구가 중단된 50개 이상의 약물을 기반으로 드럭 리프로파일링 플랫폼(Drug Reprofiling Platform)을 구축해 제휴 생명공학 기업들과 신약재창출을 시행하고 있음

표 2-9. 일본 신약재창출 관련 기업 현황

번호	기업명	핵심기술	중점 질환 영역	주요 신약후보물질	제휴 제약사
1	소세이	<ul style="list-style-type: none"> •독자적인 신약 재창출 플랫폼 기술과 나노 분쇄화 기술 	<ul style="list-style-type: none"> •질환 전반 	<ul style="list-style-type: none"> •NVA237(신 청 중): 만성폐색성 폐질환 •QVA149(P III): 만성폐색성폐질환 •SD-118(P I): 신경인성동통 	-
2	LTT 바이오파마	<ul style="list-style-type: none"> •기존 의약품 라이브러리 및 DB를 통한 신약재창출 	<ul style="list-style-type: none"> •암 •알츠하이머 •당뇨병 	<ul style="list-style-type: none"> •LT-0301(기 초): 암 	-

3.3 신약재창출 정책 현황

- 그동안 일본 제약업계에서는 기초연구 역량이 우수한 반면 임상연구는 미국·유럽에 비해 수준이 낮아 일본 내 우수한 기초연구 성과를 의약품으로 제품화하지 못하는데다가 최근 들어서는 외국 제약사가 일본 내의 신약후보물질을 개발하는 사례가 증가하고 있어 이에 대한 대응이 필요하다는 인식이 확산되고 있음
 - 이에 따라 일본 정부는 2014년 의료분야 연구개발 관련 예산안¹⁴⁾에서 문부과학성, 후생노동성, 경제산업성이 협력을 추진해 신약 창출 기반을 강화하기로 하고, 기반 기술 개발에 58억 8천만엔을 배정함
 - 한편, 2014년 의료분야 연구개발 종합전략안¹⁵⁾에서는 신약재창출과 관련된 연구체제를 구축하고, 제약사들이 신약재창출 시 문제가 될 수 있는 지식재산권의 상황을 쉽게 파악할 수 있도록 기초 환경을 조성하기로 함
- 신약재창출을 위해 후생노동성은 2014년 연구비 보조금 사업의 일환으로 신약재창출을 통한 희귀질환 치료약 개발을 시작하기로 하고, 연구과제당 연간 2천만엔에서 최대 5천만엔까지 2~3년에 걸쳐 지원을 하기로 결정함
 - 이외에도 경제산업성이 신약재창출을 활성화하기 위해 일본생명공학연합회(JBA)와 함께 2013년 9월 제약사, 규제당국, 학계가 참가하는 컨소시엄을 결성했으며, 산업기술종합연구소(AIST)도 2013년 4월 신약재창출과 관련해 '창약분자 프로파일링 연구센터'를 신설한 바 있음

14) 日本内閣官房, 平成26年度 医療分野の研究開発関連予算要求のポイント, 2013.8

15) 日本内閣官房, 医療分野の研究開発に関する総合戦略, 2013.12

제3장 결론 및 전망

1. 국내 신약재창출 현황

- 2012년 우리나라 의약품산업 시장 규모는 약 18조 9,800억원으로 세계시장 대비 1.8% 비중이며, 국내 GDP 대비 의약품 생산 비중이 1.22%에 머물고 있음
 - 산업구조적으로 중소기업이 주를 이루고 있는데다 내수 위주의 제네릭 의약품 생산이 글로벌 기업과 블록버스터 의약품의 탄생을 어렵게 하고 있음
 - 국내 제약사들의 R&D 투자 역시 글로벌 제약사의 절반 수준으로 세계 10대 제약사의 매출액 대비 R&D 투자 비중은 15.6%에 달하는데 반해 국내 10대 제약사는 8.2%에 머물고 있음
- 그러나 최근에는 신약 개발이나 임상시험 건수가 증가하면서 신약 개발의 성장 가능성이 점차 높아지고 있는 추세임
 - 우리나라 제약사가 개발한 25개 제품이 미국 FDA의 임상 진행·완료 또는 허가 단계에 진입하면서 우리 제약산업이 보유한 성장잠재력이 가시화되고 있으며¹⁶⁾, 국내 임상시험 건수가 크게 증가하면서 국내 임상시험 규모가 2012년 세계 10위권에 진입해 양적, 질적으로 성장해가고 있음

16) 보건복지부, 새정부 미래창조 실현을 위한 제약산업 육성·지원 5개년 종합계획(2013~2017), 2013.7

- 또한, 글로벌 제약사와의 공동 수출 계약, 아웃 라이선싱 등을 통해 신약 또는 개량신약의 수출도 본격화되고 있음

표 3-1. 우리나라 임상시험 승인 건수 비교

구분	2002년	2012년
국내	38건	367건
다국가	17건	303건

자료 : 보건복지부, 새정부 미래창조 실현을 위한 제약산업 육성·지원 5개년 종합계획(2013~2017), 2013.7

표 3-2. 국산 신약 목록 및 생산 실적

(단위 : 억원, %)

번호	제품명	업소명	허가일자	생산금액		증감율	약효분류
				2011	2012		
1	선플라주	SK케미칼	1993.7.20	-	-	-	항악성종양제
2	이지에프외용액	대웅제약	1997.3.4	15	11	-27.4	화농성질환용제
3	밀리칸주	동화약품	1997.5.28	-	-	-	방사성 의약품
4	큐록신정	제이더블유 중외제약	1993.5.6	-	54	-	기타의 화학요법제
5	팩티브정	LG생명과학	2002.12.27	47	30	-37.2	기타의 화학요법제
6	아피톡신주	구주제약	1999.11.29	8	-	-	해열, 진통, 소염제
7	슈도박신주*	CJ제일제당	1995.1.26	-	-	-	백신류
8	캄토펠주	종근당	2003.10.22	10	30	194.3	항악성종양제
9	레바넥스정	유한양행	2005.9.15	62	40	-35.6	소화성궤양용제
10	자이테나정	동아제약	2005.11.29	180	183	1.5	기타의 비노생식기관 및 항문용약
11	레보비르캡슐	부광약품	2001.6.13	224	61	-72.5	간장질환용제
12	펠루비정	대원제약	2007.4.20	39	52	33.8	해열, 진통, 소염제

번호	제품명	업소명	허가일자	생산금액		증감율	약효분류
				2011	2012		
13	엠빅스정	SK케미칼	2007.7.18	30	11	-62.6	기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
14	놀텍정	일양약품	2008.10.28	7	28	301.1	소화성궤양용제
15	카나브정	보령제약	2010.9.9	139	253	81.9	혈압강하제
16	피라맥스정	신풍제약	2011.8.17	-	-	-	항원충제
17	제피드정	제이더블유 중외제약	2011.8.17	62	53	-14.6	기타의 비뇨생식기관 및 항문용약
18	슈펙트캡슐	일양약품	2012.1.5	-	22	-	항악성종양제
19	제미글로정	LG생명과학	2012.6.27	-	28	-	당뇨병용제

주 : * 품목 취하

자료 : 식품의약품안전처, 2012년 국내의약품 생산실적 분석, 2013.7

표 3-3. 국산 개량신약 목록 및 생산 실적

(단위 : 억원, %)

번호	제품명	업소명	허가일자	생산금액		증가율	약효분류
				2011	2012		
1	아모잘탄정 5/50mg	한미약품	2009.3.31	324	370	14.4	혈압강하제
2	아모잘탄정 5/100mg	한미약품	2009.3.31	311	317	2.1	혈압강하제
3	코자엑스큐정 5/50mg	한국엠에스디	2009.11.20	45	75	65.6	혈압강하제
4	코자엑스큐정 5/100mg	한국엠에스디	2009.11.20	26	61	137.0	혈압강하제
5	포타스틴오디정	한미약품	2010.2.11	18	38	106.4	항히스타민제
6	클란자CR정	한국유나이 티드제약	2010.4.14	50	62	24.8	해열, 진통, 소염제

번호	제품명	업소명	허가일자	생산금액		증가율	약효분류
				2011	2012		
7	리드론플러스정	태평양제약	2010.6.23	6	6	-0.5	따로 분류되지 않는 대사성 의약품
8	리세넥스플러스정	한림제약	2010.6.23	57	84	47.7	따로 분류되지 않는 대사성 의약품
9	리센플러스정	대웅제약	2010.6.23	-	-	-	따로 분류되지 않는 대사성 의약품
10	아모잘탄정 10/50mg	한미약품	2010.10.15	43	5	-87.3	혈압강하제
11	코자엑스큐 10/50mg	한국엠에스디	2010.10.15	16	-	-	혈압강하제
12	울트라셋이알 서방정	한국얀센	2010.11.22	103	156	50.8	해열, 진통, 소염제
13	룩스펜씨알정	신풍제약	2011.3.18	-	14	-	해열, 진통, 소염제
14	프레탈서방캡슐	한국 오즈카제약	2011.4.19	13	42	226.9	기타의 혈액 및 체액용약
15	에피트롤이에스 내복현탁액	엘지생명과학	2012.3.27	-	5	-	항악성종양제
16	리도넬디정	한미약품	2012.4.3	-	17	-	따로 분류되지 않는 대사성 의약품
17	리세넥스엠정	한림제약	2012.4.3	-	18	-	따로 분류되지 않는 대사성 의약품

번호	제품명	업소명	허가일자	생산금액		증가율	약효분류
				2011	2012		
18	레토프라정20mg	안국약품	2012.6.18	-	10	-	소화성 궤양용제
19	나자플렉스나잘 스프레이	한림제약	2012.11.16	-	2	-	이비과용제
20	모테손플러스나잘 스프레이	한미약품	2012.11.16	-	-	-	이비과용제

자료 : 식품의약품안전처, 2012년 국내의약품 생산실적 분석, 2013.7

- 국내 신약개발 환경이 점차 개선되어 가는 것은 사실이지만, 기존에 출시된 의약품이나 개발이 중단되었지만 연구가 상당히 진행된 약물을 대상으로 하는 신약재창출은 여건이 충분히 갖추었다고 보기는 어려움
 - 미국이나 유럽 제약사들의 경우 각 사별로 보유하고 있는 약물이 수백종 이상인데 반해, 국내 제약사들은 검증된 약물을 보유하고 있는 경우가 별로 없어 신약재창출의 기반이 양호한 편이라고 할 수는 없음
 - 효율성 측면에서도 글로벌 제약사와 같은 수준을 기대하기는 어렵기 때문에 신약재창출을 한다고 하더라도 오프 타겟(off-target) 개발을 고려할 수 밖에 없는 상황임
- 이에 따라 2013년 보건복지부는 2020년 세계 7대 제약 강국으로의 도약을 위해 ‘제약산업 육성·지원 5개년 종합계획(2013~2017)’을 발표하고, 2014년 5월까지 한국형 글로벌 신약재창출을 위한 신약재창출사업 추진체계를 수립할 계획임
 - 한국형 글로벌 신약재창출은 오픈 이노베이션을 기반으로 하는 글로벌 C&D (Connect & Development) 형태로 추진될 예정으로 다국적 제약사가 보유하고 있는 유망 신약후보물질을 확보해 신약 연구개발을 지원하게 됨

표 3-4. 글로벌 C&D(Connect & Development) 모델

	영국 의학연구위원회(MRC) 모델	미국 국립첨단중개과학연구센터(NCATS) 모델
참여 기업	아스트라제네카	아스트라제네카, 애보트, 브리스톨, 릴리, GSK, 안센, 화이자, 사노피 등 8개 기업
사업 도입	2011년 12월	2012년 5월
규 모	15개 과제 7백만 파운드(1,100만불)	6~8과제/연, 3년간 6천만불
신청 범위	학계, 연구소 (PI는 반드시 UK based 연구자)	학계, 연구소, 기업, 비영리법인
제공 내용	22 compounds	58 compounds
type of proposal	전임상, 임상 (off-target screening not allowed)	임상 (off-target screening not allowed)

자료 : 보건복지부, 새정부 미래창조 실현을 위한 제약산업 육성·지원 5개년 종합계획 2014년도 시행계획(안), 2014.2

- 구체적으로 살펴보면, 그림 3-1에서와 같이 범부처신약개발사업단(KDDF)을 주축으로 미국 국립보건원(NIH) 및 영국 의학연구위원회(MRC)의 신약재창출 사업에 참여하고 있는 글로벌 제약사들과 국내 연구기관의 협력연구와 유망 신약후보물질 탐색 및 검증을 지원하는 체계임
- ※ 범부처신약개발사업단은 2011년 9월 교육과학기술부(現 미래창조과학부)와 지식경제부(現 산업통상자원부), 보건복지부 3개 부처가 신약개발 분야 글로벌 경쟁력을 확보를 위해 공동으로 설립한 기관임
- 현재 아스트라제네카(AstraZeneca), 사노피(Sanofi), 엘리 릴리(Eli Lilly), 노바티스(Novartis) 등이 이번 신약재창출 사업에 참여 의사를 표명한 상태며, 2014년 8월 경 시범사업 출범이 예상되고 있음

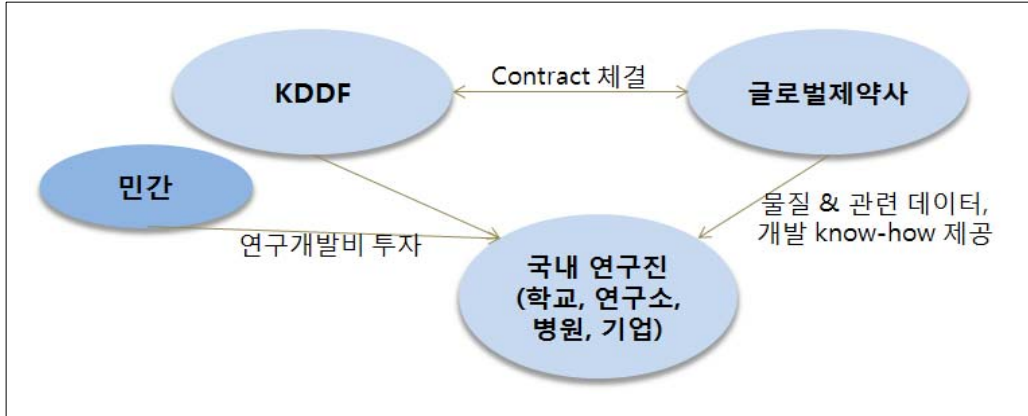


그림 3-1. 보건복지부 한국형 글로벌 신약재 창출사업 지원체계

자료 : 보건복지부, 새정부 미래창조 실현을 위한 제약산업 육성·지원 5개년 종합계획 2014년도 시행계획(안), 2014.2

- 보건복지부는 글로벌 C&D와 함께 혁신형 제약기업과 글로벌 제약사·대학·연구소 등과의 국제 공동연구도 지원하고 있음
 - 보건복지부는 신약재창출 활성화의 일환으로 2013년 8월부터 혁신형 제약기업이 국제적 수준의 기술경쟁력을 확보하고 블록버스터급 신약개발 및 해외진출 등 글로벌화를 촉진할 수 있는 국제 협력 활동을 지원하고 있음
 - 2013년도 사업에서는 24개 기업에 대해 1년 동안 총 60억원을 지원했으며, 2014년도에도 신규 과제 공모를 통해 60억원을 지원할 예정임
 - 특히, 2014년에는 혁신형 제약기업의 글로벌 오픈 이노베이션 참여 촉진을 위한 국제 공동연구뿐만 아니라 국내 오픈 이노베이션 생태계 기반을 구축하기 위한 신약개발 가속화 협력과제, 시장진입 촉진을 위한 연구자 임상시험 등으로 사업 범위 확대를 검토하고 있음
- ※ 혁신형 제약기업은 2012년 3월 제약산업육성법령에 따라 신약연구개발 등에 일정 규모 이상을 투자하는 기업 중 투입자원, 신약연구개발 활동, 경제 및 국민보건적 측면에서의 성과, 기업의 사회적 책임 및 윤리성 등을 평가해 이에 해당하는 기업을 혁신형 제약기업으로 선정하고, 선정된 혁신형 제약기업에 대해서는 국가 R&D 사업 우선 참여, 세제 지원, 약가 결정시 우대, 정책자금 우선 융자,

해외 제약전문인력 채용 지원, 연구시설 입지 규제 완화 등의 혜택을 부여하고 있음

- ※ 2012년 일반제약사 36개, 바이오벤처 6개, 외국계 제약사 1개 등 총 43개사가 혁신형 제약기업으로 선정되으나, 이후 동아제약과 삼약제넥스바이오가 제외되면서 2013년 현재 41개사가 혁신형 제약사로 선정된 상태임

표 3-5. 혁신형 제약기업의 연구개발비 비중

구분	연구개발비 비중
연간 매출액 1천억원 미만	매출액 대비 10% 이상
연간 매출액 1천억원 이상	매출액 대비 7% 이상
글로벌 진출역량* 보유기업	매출액 대비 5% 이상

주 : * cGMP 생산시설 보유 여부, FDA 승인 품목 보유 여부 등

자료 : 보건복지부, '제약산업육성 및 지원에 관한 특별법' 시행령 및 시행규칙 제정안 입법예고, 2011.8

표 3-6. 혁신형 제약기업 현황

구분	업체명
일반제약사	의약품 매출액 1천억원 이상 광동제약, 녹십자, 대웅제약, 대원제약, 동국제약, 동화약품, 보령제약, 부광약품, 삼진제약, 셀트리온, 신풍제약, 안국약품, 유한양행, 일동제약, 일양약품, 종근당, 태준제약, 한국유나이티드제약, 한독약품, 한미약품, 현대약품, CJ제일제당, JW중외제약, LG생명과학, SK케미칼
	의약품 매출액 1천억원 미만 건일제약, 대화제약, 삼양바이오팜, 에스티팜, 이수앱지스, 한국콜마, 한림제약, 한올바이오파마, SK 바이오팜
바이오 벤처사	메디톡스, 바이넥스, 바이로메드, 비씨월드제약, 바이오니아, 크리스탈지노믹스
외국계 제약사	한국오츠카

자료 : 보건복지부, 2012년도 혁신형 제약기업 인증결과 고시, 2013.7

- 한편, 2011년 12월부터 지식경제부(現 산업통상자원부)의 지식경제 기술혁신사업의 일환으로 화학연구원이 주관하는 'Drug Repositioning 기술을 이용한 신약개

발 활용 시스템 구축' 사업(이하 Drug Repositioning 사업)이 진행 중임
 - 이번 사업은 총 사업비 22억원 규모¹⁷⁾로 오는 2015년 11월까지 총 5년간 진행될 예정이며, 1차년도에는 신약재창출 기술확립, 2~3차년도는 산업체 지원 시스템 구축, 4~5차년도는 신약개발 종합시스템 구축이 중점 시행될 예정임

표 3-7. 화학연구원 'Drug Repositioning 사업'의 목표

사업 단계	사업 목표
1차년도	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 신약재창출 기술 확립 <ul style="list-style-type: none"> • 신약재창출 관련 기반 기술 확보 • 독자적 신약재창출용 약물 컬렉션 구축 • 약리 효능 검색을 통한 데이터베이스 시스템 구축
2~3차년도	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 산업체 지원 시스템 조기 구축 <ul style="list-style-type: none"> • 기업 신약재창출 약물 수요조사 및 독자적 컬렉션 구축 • 기업 맞춤형 신약재창출 협력 시스템 확립 및 지원 • 기업 공동연구 체계 구축 및 신약개발 지원
4~5차년도	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 신약개발 종합시스템 구축 <ul style="list-style-type: none"> • 신약 선도/후보 물질 파이프라인 구축 • 국내 제약사 종합 지원/활용 시스템 구축 및 운영 • 국가 신약개발 효율적 지원

자료 : 최상운, 국내 신약재창출 연구, 범부처신약개발사업단 신약재창출 심포지엄, 2012.11

- 'Drug Repositioning 사업'을 통해 임상시험 약물, 임상허가 약물, 자체 검증 화합물, 국내 기탁 화합물을 확보하고, 신약재창출에 활용할 수 있는 선도·후보 물질 파이프라인을 구축해 이를 신약 연구그룹이 활용할 수 있도록 할 계획임

17) 화학연구원(www.chempolicy.or.kr) 화학정보센터 과제 DB를 참조

2. 결론 및 전망

- 지금까지 살펴본 바와 같이 전세계적으로 신약 개발 환경이 변화하는 가운데 신약재창출은 제약사들에게 신약 개발의 리스크를 줄일 수 있는 새로운 사업 전략으로 역할하는 한편, 신약 개발을 앞당겨 의료 서비스 수요를 충족할 수 있는 유용한 방법이 되고 있음
 - 유전자 분석 기술을 바탕으로 하는 약물유전체학(pharmacogenomics)이나 데이터마이닝(data mining) 등을 기반으로 가상 실험을 할 수 있는 인 실리코(in silico) 기술 등의 발전으로 질병과 의약품을 보다 과학적으로 고찰할 수 있게 되면서 기존 약물을 신약으로 재창출할 수 있는 가능성이 이전 보다 더욱 높아지고 있음
- 오픈 이노베이션을 통한 신약재창출이 확산되면서 대형 제약사, 신약재창출 전문기업, 벤처 캐피탈, 환자권익단체, 학계 등 신약재창출을 둘러싼 산업 생태계가 형성되어 제약산업의 발전을 도모할 수 있는 계기로 작용하고 있음
 - 특히, 검증된 약물을 제대로 보유하고 있지 못한 국내 제약업체의 경우 신약을 연구하는 기업이나 연구기관이 협력 연구를 시행하고 신약재창출용 약물을 공동으로 활용할 수 있는 오픈 이노베이션 인프라 구축이 필수적이라고 할 수 있음
 - 우리나라와 같이 신약 개발 여건이 성숙되지 못한 상황에서는 신약재창출 오픈 이노베이션 기반 조성을 위한 정부의 역할이 중요한데, 미국 국립첨단중개과학 연구센터(NCATS)가 추진하고 있는 ‘기존 약물의 새로운 치료법 개발(NTU)’ 사업이나 영국 의학연구회-아스트라제네카의 산학 협력 연구 사업은 우리나라에도 시사하는 바가 큼
- 신약재창출 기반 조성과 관련해 국가 차원에서 약물을 구축하고 이를 연구개발 성공 및 실패 사례와 함께 데이터베이스화하는 것도 중요함
 - 민간 부문에서의 신약 개발이 활성화되어 있는 미국에서도 국립보건원이 PubChem, NCI Pathway Interaction Database, NCBI-GEO, DailyMed 등 약물과 관련한 다양한 데이터베이스를 구축·운영하고 있으며, 영국도 정부의 예산으로 활동하는 영국 왕립 화학회(Royal Society of Chemistry)에서 ChemSpider라

- 는 데이터베이스를 운영하고 있음
- 신약재창출을 통해 신약 개발 비용과 시간을 절감할 수 있다는 점이 지속적으로 증명되고, 국가 차원의 신약재창출 활성화 정책이 이어지면서 향후 제약업계에서 신약재창출은 계속 확산될 전망이다
 - 화이자(Pfizer), 아스트라제네카(AstraZeneca), 사노피(Sanofi) 등 글로벌 제약사들이 오픈 이노베이션을 통한 신약재창출에 적극적으로 나서고 있는 점도 이러한 전망을 더욱 밝게 하고 있음
 - 국내 제약업계 역시 글로벌 제약사나 외국의 연구기관들과 협력해 신약후보물질을 확보하는 한편, 국내에서도 산관학 협력 시스템을 구축함으로써 신약재창출을 더욱 효과적으로 시행해나갈 필요가 있을 것으로 판단됨

3. 한계점 및 향후 과제

- 미국, 영국, 독일, 스위스 등 주요 선진국 제약사들이 신약재창출을 통한 신약개발을 활발히 진행 중이고, 미국 국립보건원이나 영국 의학연구위원회 등의 정부기관도 신약재창출 활성화를 위한 산관학 협력 사업 등을 적극적으로 추진하고 있는 반면, 우리나라는 아직 국내 현황 파악도 쉽지 않은 상황임
 - 일부 중소 제약사에서 신약재창출 관련 기술을 확보하고 이를 통해 임상적 지식을 확보하거나 실제 임상 단계에 진입한 경우도 있는 것으로 알려지고는 있으나 정확한 내용은 파악되지 않고 있어 무엇보다도 국내 제약업계의 신약재창출 실태 파악이 우선시될 필요가 있음
- 또한, 우리나라의 신약재창출이 아직 초기 단계에 머무르고 있기 때문에 신약재창출의 이해를 돕고 나아가 신약재창출의 기반을 구축할 수 있는 관련 자료의 구축도 미비한 실정임
 - 신약재창출에 있어서 이를 가능케 하는 다양한 데이터베이스 구축도 중요하지만, 그동안에 이루어진 선진국의 신약재창출 케이스를 분석해 성공 및 실패 요인을 제시함으로써 신약재창출에 대한 국내 제약업계의 관심을 확대해나가는 것도 중요한 과제임

- 현재 보건복지부가 추진하고 있는 글로벌 C&D(Connect & Development)가 신약재창출의 저변을 확대하는 계기가 될 것으로 예상되는 가운데 신약재창출을 둘러싼 국내 제약업계의 생태계를 확고히 구축하기 위해서는 대형 제약사, 중소 전문 제약사, 생명공학기업, 벤처 캐피탈, 학계, 연구기관 등이 어떻게 각자의 역할을 하고 또 어떻게 상호협력할 수 있는지를 파악한 후 효과적으로 지원해야 함
 - 이를 위해서는 다양한 정보를 구축하고 심포지엄이나 컨퍼런스 등을 통해 이러한 정보를 공유하는 것이 필요함
- 신약개발 여건이 충분하지 못한 우리나라에서 글로벌 시장에서 경쟁할 수 있는 신약을 개발하는 전략 중 하나가 신약재창출임이 입증되고 있기 때문에 신약재창출의 성과를 거두기 위해서는 정부, 제약사, 학계 및 연구기관들의 다양하고 중층적인 노력과 지원이 필수적인 시점이라고 할 수 있음

■ 참고문헌

1. AstraZeneca, Open Innovationa Alliances in Drug Repositioning, KDDF Drug Repositioning Conference, 2012.9
2. Bhupinder Singh Sekhon, Repositioning drugs and biologics: Retargeting old/existing drugs for potential new therapeutic applications, J Pharm Educ Res Vol. 4, Issue No. 1, 2013.6
3. Catamaran, RxOutlook, Generic pipeline December 2013 to December 2016, Volume 7 Issue 12, Quarter 4, 2013
4. Eiden Lab, Open Innovation, 2011.10
5. European Federation of Pharmaceutical Industry and Associations, The Pharmaceutical Industry in Figures, 2013
6. EvaluatePharma, World Preview 2013, Outlook to 2018, 2013.6
7. Guangxu Jin & Stephen T.C. Wong, Toward better drug repositioning : prioritizing and integrating existing methods into efficient pipelines, Drug Discovery Today, 2013.11
8. IMS Institute for Healthcare Informatics, The Global Use of Medicines : Outlook Through 2016, 2012.7
9. International Conference on Knowledge, Innovation and Enterprise, Shifting paths of pharmaceutical innovation: Implications for the global pharmaceutical industry, 2013.9
10. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, The Pharmaceutical Industry and Global Health Facts and Figures 2012, 2013
11. Ish Khanna, Drug discovery in pharmaceutical industry ; productivity challenges and trends, Drug Discovery Today, Volume 17, Number 19/20, 2012.10

12. MHBK Industry Research Division, U.S. Pharmaceutical/Biotech Industry Update, Mizuho Industry Focus, Vol.140, 2013.10
13. Michael J. Barrett & Donald E Frail, Drug Repositioning, Wiley & Sons, 2012.4
14. Minna Allarakhia, "Open-source approaches for the repurposing of existing or failed candidate drugs: learning from and applying the lessons across diseases", PMC, 2013.8
15. Natalia Novac, Challenges and opportunities of drug repositioning, Cell Press, 2013.5
16. National Center for Advancing Translational Sciences, Discovering New Therapeutic Uses for Existing Molecules, 2012.6
17. National Center for Advancing Translational Sciences, NIH to fund collaborations with industry to identify new uses for existing compounds, 2013.6
18. PROMISCUOUS, "Why drug-repositioning?" Structural Bioinformatics Group
19. Susana Murteira 외, "Drug reformulations and repositioning in pharmaceutical industry and its impact on market access: reassessment of nomenclature", Journal of Market Access & Health Policy 2013, 1:21131
20. Thomson Reuters, 2013 CRM International Pharmaceutical R&D Factbook, 2013.8
21. Thomson Reuter, Knowledge-based Drug Repositioning to Drive R&D Productivity, 2012.9
22. UK MRC, "Alzheimer's, cancer and rare disease research to benefit from landmark MRC-AstraZeneca compound collaboration", 2012.10
23. 김은지, 클라우드소싱으로 헬스케어 산업이 새로 깨어나고 있다, LG Business Insight, 2013.10.9
24. 보건복지부, '제약산업육성 및 지원에 관한 특별법' 시행령 및 시행규칙 제정안 입법예고, 2011.8
25. 보건복지부, 2012년도 혁신형 제약기업 인증결과 고시, 2013.7

26. 보건복지부, 새정부 미래창조 실현을 위한 제약산업 육성·지원 5개년 종합계획 (2013~2017), 2013.7
27. 보건복지부, 새정부 미래창조 실현을 위한 제약산업 육성·지원 5개년 종합계획 2014년도 시행계획(안), 2014.2
28. 정성훈, The Implication of Incrementally Modified Drug Technology and the Current Trends in Psychopharmacology, The Korean Journal of Psychopharmacology, Vol.19, No.6(6/2007)
29. 식품의약품안전처, 2012년 국내의약품 생산실적 분석, 2013.7
30. 최상운, 국내 신약재창출 연구, 범부처신약개발사업단 신약재창출 심포지엄, 2012.11
31. 최상운, 신약개발을 위한 또 하나의 전략, Drug Repositioning, 범부처신약개발사업단, 2013.7
32. 한국보건산업진흥원, 보건산업 동향, Vol. 20(2013.8)
33. 화학연구원(www.chempolicy.or.kr) 화학정보센터 과제 DB
34. 日本内閣官房, 平成26年度 医療分野の研究開発関連予算要求のポイント, 2013.8
35. 日本内閣官房, 医療分野の研究開発に関する総合戦略, 2013.12
36. 辰巳 邦彦, “ドラッグ・リポジショニングと希少疾患イノベーション”, 정책연 뉴스, No.35, 의약산업정책연구소, 2012.3
37. 厚生労働省, 平成 25 年度 厚生労働科学研究費補助金公募要項, 2013.11

주요국의 신약재창출 동향과 전망

발행처 / 한국보건산업진흥원

발행인 / 고 경 화

발행일 / 2013 12월 31일

인쇄처 / 도서출판 한학문화

전화 : 02-393-6332

KOREA HEALTH INDUSTRY
DEVELOPMENT INSTITUTE
www.khidi.or.kr



주요국의 신약재창출 동향과 전망

KHIDI 한국보건산업진흥원
Korea Health Industry Development Institute

(363-700) 충청북도 청원군 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운
TEL : 043-713-8000(代) FAX : 043-713-8919 www.khidi.or.kr

