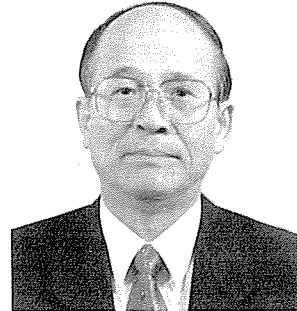


新藥 개발

鄭 源 根

(서울대약대 신의약품개발연구센터 소장)



신약의 매력

신약은 비교적 많은 개발연구비의 투자를 필요로 하지만 일단, 개발되기만 하면 높은 부가가치를 보장해주는 매력있는 제품이 되기 때문에 선진제외국의 제약산업에서는 기업 매출액의 10% 내외를 연구개발비로 투자하여 새로운 고부가가치 신약을 산업화하려고 혈안이 되고 있다. 과거 세계적인 신약개발의 발자취를 더듬어 보면, 미국의 Squibb 및 Bristol Myer사의 Penicillin제, Lederle사의 Aureo-mycin, Park Davis사의 Chloram-phenicol 및 Pfizer사의 Terramycin 등 항생물질의 개발도 막대한 개발이익을 안겨줬을 뿐만 아니라, 한편으로는 세계 인류의 평균수명을 10년 이상 연장 시킴으로써 인류복지 증진에 크게 이바지한 것으로 평가되고있다. 뿐만

아니라 Penam에 대한 미생물 내성이 문제가 되고 보다 넓은 항균대를 보장하는 새로운 항생물질의 개발이 긴요했을 때 E. Merck사가 Carba-penem을 개발하여 Pseudomonas 균에 대하여 확실한 항균성을 보장함으로써 막대한 매출 외형 신장을 성취한 사실은 신약의 개발이 높은 부가가치를 보장하고 인류복지증진에 크게 기여한다는 사실을 입증하고 있다. 또한 Loche회사의 쇠퇴한 사운을 1, 4-Benzodiazepin인 Librium이 부흥시킨 사실은 신약개발사상 너무나도 유명한 일화이다.

신약개발의 현황 및 문제점

우리나라에서의 신약개발은 주로 정부투자 연구기관인 한국화학연구소와 한국과학기술원을 비롯 제약산업 및 관련대학 연구진에 의하여 나름대로 연구가 진행되고 있다고 할

수 있다. 그러나 현재까지는 신약개발 의욕의 부족, 투자 및 인식의 부족 등으로 신약개발 효과는 기대치 이하에 머물고 있다고 할수 있다. 신약개발과 관련한 연구단위별로 개발 현황과 문제점을 다음과 같이 고찰해 볼 수 있다.

■ 제약산업

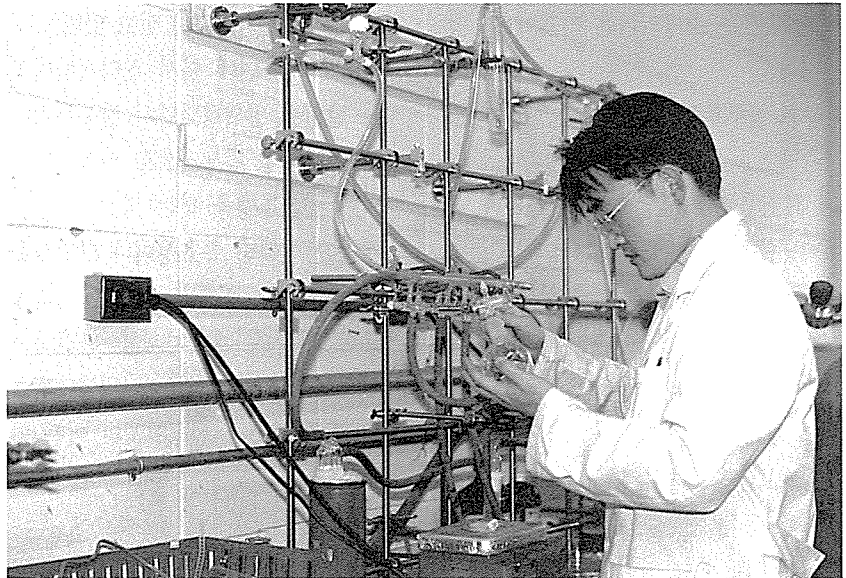
한국의 제약산업은 1970년대까지만 해도 외국원료를 수입하여 국내에서 각종 제형으로 제제화하는 제제공업 수준에 머무르고 있었던 것이 사실이다. 따라서 흔히 신약을 두고 말하는 고부가가치는 기대조차 할 수 없었고 비싼 로열티를 알게 모르게 원료 공급자에게 물어 왔고 오직 제제화로 비롯되는 부가가치만을 취득하여 왔다. 70년대 후반기에 들어 이른바 원료공업육성 정책하에 제약원료를 우리나라에서 제조하기 시작하였고, 때로는 외국회사와의 기술 제휴

아직은 기업투자 인식 ... 연구활동도 부진

라는 형태로 비싼 로열티를 물고 총 판 생산하여 온 것이 사실이다.

따라서 당시의 제약산업의 지상 목표는 고부가가치 신약개발에 진력한다기 보다는 영업과 매출에 의한 기업이윤의 추구에 역점을 두는데 있었다고 할 수 있다. 한국 제약산업의 기술제고를 위하여 한국내에서 제도화된 이른바 '제법특허'에 따라 외국의 특허를 복제 산업화하던 제약산업은 80년대 후반기에 도래한 물질특허 협정으로 이것마저 불가능하게 되자 비싼 로열티를 물고 도입한 원료를 제제화하는 것만으로 제약산업을 유지한다는 것은 점점 어렵게 되어서 신약개발연구의 당위성을 주장하게 되고 몇몇 선구적이고 뜻있는 제약사업이 「신약조합」을 조직하여 공동으로 신약개발을 모색하게 되었으며 화학연구소 및 KIST와 같은 정부투자 연구기관이나 대학의 연구기관과도 협력연구를 모색하려고 노력하고 있는 실정이다.

그러나 제약산업의 현재까지의 신약탐구 경향에 있어서 문제점으로 지적될 수 있는 것은 첫째로 근시안적인 영업위주의 신약개발을 추구하는 경향때문에 새로운 제제개발은 이루어 질 수 있을지언정 진정한 신약개발은 이루어진 바 없다는 것이고, 둘째로 새로운 제품개발을 신약개발로 광의(廣義)해석했는지는 몰라도 한방을 드링크제화 하거나 한방제제를 이



◇서울대약대 신의약품연구개발센터에서 실험하고 있는 연구원.

先進國선 기업매출 10% 연구비 투자 수명 10년 연장 ... 인류복지사회 큰 공헌

른바 과학화하여 매출액 제고를 기대하거나 또는 생체내 흡수속도나 용출속도를 조정한 제제개발이 신약개발로 광의 해석되고 있는 사실은 신약조합의 사업목표나 연구과제에 잘 나타나고 있고 심지어는 G-7 프로젝트에도 주로 신제제개발이 주도되고 있다는 것이다.

셋째로는 제약산업의 신약개발 연구비의 투자가 매출액의 0.5~5% 미만이라는 사실은 제약산업이 신약개발의 당위성을 인정하면서도 연구개발 의욕이 거의 없다는 것을 지적

할 수 있다. 넷째로는 한방처방의 제형 변화를 시켜놓고 새로운 제제를 개발 운운하면서 영업이익만을 기대하는 제약산업은 어쩌면 신약개발이라는 진정한 의미조차도 음미할수 없는 것은 아닌지 또는 시대역행적인 제제행위가 아닌지 의심스럽기만 하다는 것을 지적하고자 한다. 아무리 제도당국이 「동의보감」을 제약허가의 근거로 한다 하더라도 20세기의 제약회사라면 영업이익도 좋지만 그보다도 먼저 자기회사가 매출한 제품의 약리작용을 과학적으로 주장

産 · 學 · 研 손잡고 장기개발계획 세워야

할수 있는 소명의식은 가져야 할 것이다.

■ 정부투자기관 연구소 및 대학연구소

KIST, KRICT 및 관련영역의 대학연구소들은 우선 신약의 Drug design, Rationale의 설정 및 적절한 합성설계 등 영역에서 나름대로 신약후보물질의 개발능력을 보유하고 있다고 할 수 있다. 또한 후보물질의 급만성독성시험 및 약리작용 시험 등을 수행할 수 있는 연구잠재력은 보유하고 있다고 할수 있으며, 특히 KIST나 KRICT에는 선진제외국에서 잘 훈련된 유능한 과학자들이 많이 때문에 제법특허 합성이나 Pro-drug의 합성영역에서 많은 업적이 축적되어 왔다고 할 수 있다. 그러나 분명한 것은 아직도 기질적인 신약은 개발된 바 없고 Cephem 및 Quinolone과 같은 항균성 물질의 유도체를 Pro-drug로 개발하거나 혹은 물질특허를 우회한 제법특허에 따라 몇몇 시장성이 있는 의약품 합성하는 것에 불과하였다고 할 수밖에 없다.

■ 정부의 신약개발 정책

과학기술처 예산으로 지원되는 신약개발관련 연구비는 KRICT, KIST 및 과학재단을 통하여 비교적 많이 지원되고 있고 특히 G-7 프로젝트를 통하여 응분의 연구비가 지원되고 있어 이와같은 투자가 계속된다면 3~5년 후에는 필연코 세계 시장에서 경쟁할 수 있는 신약후보

물질이 창출되리라고 믿고 있다.

그러나 근년에 와서 신약개발이라는 낱말이 당위화되면서 정부부처마저도 어찌면 경쟁적으로 신약개발을 위한 예산투쟁을 하는 경향이 있다. 개발된 신약의 유효성이나 안전성을 관장해야 할 보사부가 신약개발과를 두어 신약의 개발자체를 관리하고 있는데 이와같은 예는 미국의 FDA는 물론 다른 선진제외국의 어떤 의약품 행정영역에서도 찾아 볼 수가 없다.

■ 우리나라의 신약개발 수준

신약은 대체로 합성화학적 수단, 생물기법에 의한 수단 및 천연물로부터의 추출수단에 의하여 창출될 수 있다. 이중에서도 대부분의 의약품은 합성화학적 수단에 의하여 비교적 수요가 많은 항균성 물질, 순환기용약, 항암제, 항바이러스제 및 자율신경차단제 등 비교적 시장성이 있고 수요가 많은 의약품의 개발을 위하여 꾸준히 노력하고 있다.

우리나라의 이와 같은 신약의 창출수준은 우선 Cephem 및 Penam 등의 항생물질과 Quinolone과 같은 항균성 물질의 창출은 세계적인 수준에 있고 그 밖에 Cimetidine 및 Ranitidine과 같은 자율신경차단제 Isoxicam 및 Pyroxicam 등의 소염진통제 및 그 밖의 항바이러스제 및 항암제의 개발영역에서는 적어도 모방창출이나 유도체 및 Pro-drug의 합성에 있어서는 세계적인 수준에

이르고 있다고 할 수 있다.

앞으로의 과제

바야흐로 산학연(産學研)에서 광범위하게 조성되고 있는 신약개발 붐을 계기로 우리나라에서 신약개발을 가시화시키기 위하여는 첫째로 제약산업이 단기적이고 근시안적인 영업이익을 위한 신제제개발이나 한약제의 제형전환보다는 보다 장기적으로 사운을 건 용감한 개발투자를 해야 하고, 투자의 매출대비도 0.5%~1%가 아니고 보다 많은 획기적인 투자에 대한 의욕이 있어야 할 것이고, 둘째로 연구소와 대학은 현재와 같은 보고서 위주나 업적 위주의 연구에서 벗어나 제약산업의 의욕을 고취할 수 있는 보다 확실한 개발 가능성을 제시하고 연구에 대한 책임을 지는 자세의 전환이 필요 할 것이며, 셋째로 정책당국은 부처간의 경쟁이나 부처 이기주의적인 당위론에서 벗어나 중복되는 정책의 고집보다는 가장 적절하고 특이적인 정책을 상호보완적으로 개발해 나가는 것이 적어도 앞으로의 신약개발을 위한 당면 과제일 것으로 믿는다.

이와같은 산학연의 자세 전환과 관련 정책당국의 정책 전환이 한테 이루어지게 되면 비교적 우수하고 유능한 인력들이 분포되고 있는 신약개발 영역의 연구 인력들의 분발로 미구에 획기적인 신약이 개발될 수 있을 것으로 기대해 본다. **ST**