

국내 최초 백금착체 항암제 '선플라' 개발 SK케미칼 생명과학연구실

SK케미칼 생명과학연구실은 9년동안의 연구 끝에 국내 최초로 백금착체 항암제인 '선플라'를 개발해 지난 7월 식품의약품안전청으로부터 발매 허가를 받았다. 81억원의 연구비를 투자하여 선플라를 개발한 이 연구실은 앞으로 1백억원 이상을 더 투자하여 임상실험을 계속기로 했으며 이미 30여국에 특허를 출원하여 22개국에서 특허를 완료했다.

신약(新藥)이란 새로 개발된 약이다. 국내 약사법에는 '국내에서 이미 허가된 의약품과 화학구조나 본질 조성이 전혀 새로운 신물질 의약품 또는 신물질을 유효성분으로 함유한 복합제제의약품으로서 보건복지부 장관이 지정하는 약품'이라고 규정하고 있다. 신약 개발에는 일반적으로 10년 내지 15년의 기간과 약 1천억원 이상의 연구개발비가 소요된다. 수백개의 후보물질을 대상으로 물리·화학적 성질과 구조에 대한 연구를 하고, 적합한 대상물질을 찾아내고, 동물실험과 임상시험을 거쳐 보건당국의 제조승인을 받는 과정에는 시간과 비용이 많이 든다. 게다가 신약 개발에 성공할 확률은 4천분의 1~5천분의 1에 지나지 않는다고 한다. 따라서 신약 개발은 기술과 자금력이 없으면 시도할 수 없는 분야이며, 성공하기만 하면 엄청난 부가가치를 창출할 수 있다.

세계적으로 지금까지 신약을 개발한 국가는 미국, 일본, 독일, 영국, 프랑



▲ 국내에서 최초로 개발된 신약 '선플라'

스 등 선진 10여개국에 불과하다. 우리나라는 1980년대에 물질특허가 도입되기 시작하면서 비로소 신약 개발 사업에 착수했기 때문에 이 분야의 발전이 크게 뒤진 상태였다. 지금까지 몇몇 우수한 약효를 나타내는 신약 후보물질들이 국내 연구기관의 자체 기술력으로 만들어졌지만, 아직까지 국내에서 신약개발의 전 과정을 통하여 허가받은 신약은 없었다. 이러한 국내 상황에서 신약을 개발했다는 것은 1백여년의 근대약사사에 한 획을 긋는 커다란 사건이 아닐 수 없다. SK케미칼의 생명과학연구실(실장·김대기)이 바

로 그 사건을 일으킨 주인공.

'선플라(Sunpla. 성분명 : 헵타플라틴)'는 태양을 의미하는 영어 Sun과 백금을 뜻하는 platinum의 합성어로서, 암환자에게 생명의 햇빛을 던져주는 새로운 제3세대 백금착체 항암제를 가리키는 말이다. SK케미칼의 생명과학연구실은 9년동안의 노력 끝에 국내에서는 최초로 백금착체(platinum complex) 항암제인 선플라를 개발하는데 성공, 지난 7월 식품의약품안전청으로부터 발매 허가를 받아냈다.

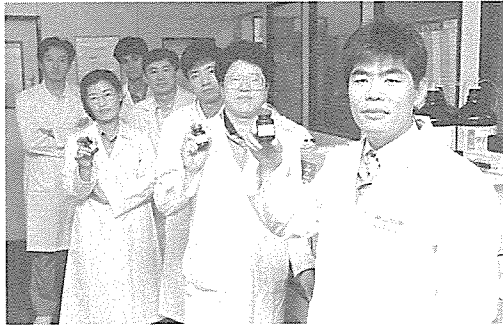
9년동안 연구비 81억 투입

백금착체 항암제란 분자구조 중심에 백금(Pt)원자를 가지고 있는 물질을 말하는데, 암세포의 핵 내에 존재하는 DNA 이중나선 구조에 부착되어 DNA의 복제를 저해함으로써 암세포의 성장과 증식을 억제하고 암세포를 제거하는 항암효과를 나타낸다. 제1세대 백금착체 항암제인 cisplatin은 1960년대 말 미국 Michigan주립대학의 Rosenberg박사에 의해 처음 발견되었는데, 항암효과는 강력한 반면 구토, 신장독성, 신경독성(손이나 발 끝에 통증을 느끼는 증상) 등 부작용이 심했다. 제2세대 백금착체 항암제로서 1986년 상품화된 carboplatin은 cisplatin의 부작용은 크게 줄었으나, 항암효과가 상대적으로 낮고 난소암과 폐암 환자에게만 제한적으로 사용된다는 단점이 있었다.

이에 SK케미칼 생명과학연구실은 지난 1990년부터 cisplatin보다는 강력한 항암효과를 가지면서, cisplatin과 carboplatin보다는 낮은 독성을 가지는 제3세대 백금착체 항암제 개발에

착수하였다. 첫번째, 약물 설계(drug design) 단계에서는 강력한 항암 효과를 보유하면서 독성을 감소시키는 것에 가장 주안점을 두었다. 또한, 혈중 단백질과의 결합률을 낮춤으로써 약물의 이용률을 증대시키는 것, 지용성을 높여 암 조직에 쉽게 침투하도록 할 것, 수용성을 높여서 주사제로 사용하기 쉽게 할 것 등을 목표로 하였다. 그리고, 이러한 요건을 구비한 화합물로 목표 화합물을 설계하였다. 이들 목표 화합물은 우수한 항암효과를 위해 7원환 구조로 하고, 수용성을 증가시키기 위해 1, 3-dioxolane ring에 두개의 산소원자를 도입하였다. Heptaplatin이라는 성분명도 그리스 문자로 7을 의미하는 Hepta와 백금을 뜻하는 platinum의 합성어로서 7원환을 가진 백금착체 화합물을 가리키는 것이다. 다음으로 이렇게 설계된 목표화합물의 합성을 실시하는 동시에 1백20여종의 유도체 중 약효가 뛰어나고 독성이 적으며 제제학적 장점을 가진 SKI-2053R(heptaplatin)을 임상시험 후보물질로 선정하였다.

동물을 대상으로 하는 전임상시험에서, Sunpla는 여러 종류의 암 세포주에 대하여 cisplatin과 비슷한 정도의 항암효과를 보여주었고, 특히 우리나라에서 가장 흔한 악성 종양인 위암에서는 cisplatin보다 우수한 항암효과를 보였다. 또한 cisplatin과 매우 비슷하게도 5-FU(항암제의 일종)와 함께 투여되면, 더욱 상승적인 항암효과를 나타냈다. 이후 환자를 대상으로 약 1년간 항암치료에 필요한 용법·용량을 결정하기 위한 제1상 임상시험을 거쳐, 항암효과 평가를 위한 제2상 전기 임상시험을 실시한 결과 특히 위암에



▲ SK케미칼 생명과학연구소의 연구원들(오른쪽 김대기실장)

대한 항암 효과가 시스플라틴(cisplatin)보다 우수한 반면 구토, 신경독성, 신장독성, 탈모증 등의 부작용은 훨씬 적은 빈도와 강도를 나타냈다. 다시 진행성 위암에 대하여 제2상 후기 임상시험을 서울대병원을 비롯한 9개 병원에서 공동연구방식으로 진행하여, 지난 6월에는 식품의약품 안전청과 중앙약사심의위원회의 허가를 얻어냈다.

22개국서 이미 특허 완료

현재 국내의 항암제 시장 규모는 약 6백50억원 정도로, 매년 15% 이상 성장하고 있다. 특히 우리나라는 위암 환자가 25%를 차지하고 있어, 대부분 수입에 의존하고 있는 항암제의 수입 대체 효과를 단탄히 할 것으로 보고 있다. 수입 항암제의 20%가격으로 공급되기 때문에, 의료보험이 적용되면 1회 투여시 12만원 정도면 가능하다. 또한 세계 30개국에 선플라의 특허를 출원하여 이미 22개국에서 특허를 완료했다. 선플라의 해외수출은 현지인을 대상으로 임상시험을 거쳐야 하기 때문에 현재 미국, 영국, 프랑스 등의 외국 제약업체와 Licensing을 추진하고 있는 중이다.

SK케미칼의 생명과학연구소는 9년

에 걸쳐 선플라를 개발하기까지, 보건의료기술연구개발사업비 13억6천만원을 포함하여 81억을 연구에 투자했다. 앞으로 선플라의 용법과 용량을 개선하고, 폐암, 자궁경부암, 대장암 등 여러 암에 대한 추가적인 임상시험을 계속 진행하기 위해 추가로 1백억원 이상을 연구에 투자할 계획이다. 이를 통해 연간 3백억원의 매출을 목표로 한다는 것이다.

87년에 세워진 생명과학연구소는 설립 때부터 신약 개발과 천연물로 만든 세계적인 약물 개발에 주력해 왔다. 38명이라는 그다지 많지 않은 연구원들이 근무하고 있는 생명과학연구소는 크게 합성신약팀, 천연물팀, 제제팀, 약리독성팀, Pilot Plant팀으로 나누어 각 역할을 담당한다. 현재에도 생명과학연구소는 발기부전 치료제, 간염바이러스 제거에 의한 간염 치료제, 관절 보호 효과를 갖춘 관절염 치료제 등을 개발하고 있다. 임상시험에 대해 인식이 부족한 풍토 때문에 임상시험 대상자를 구하는 것이 가장 어려웠다는 김실장은 “많지는 않은 인력이지만, 서울대 암연구소, 원자력병원, 국립 암연구소 등 16개의 외부기관을 잘 활용하여 신약을 개발할 수 있었다”며 “중소제약회사에서도 신약을 개발할 수 있다는 모델을 제시한 것에 보람을 느낀다”고 덧붙인다. 앞으로 항암제와 관절염 치료제 등 전문분야에 대한 연구개발에 집중적으로 투자하겠다는 그를 보면서, 도전을 통해 얻은 자신감이 발전에 가장 큰 밑거름이 아닐까 하는 생각을 가졌다. ㉞

장미라<본지 객원기자>