

“우리도 세계적 신약 개발했다”

LG생명과학 개발 항균제 ‘팩티브’, 국내 신약중 최초로 FDA 공인 ‘경사’

글 | 김인철 LG생명과학 상무 · 이학박사

2003년 4월 5일.

이 날은 우리나라 106년 제약사(史)에 커다란 한 획을 긋는 날로 기록될 것이다. 바이오기업인 LG생명과학이 개발한 퀴놀론계 항균제 ‘팩티브(Factive: Fast와 Effective의 합성어)’가 국내 신약으로는 최초로 미국 식품의약국(FDA)으로부터 공식 승인을 받았기 때문이다. 이날 FDA는 “신약 ‘팩티브’를 경·중증 폐렴(CAP) 및 만성 호흡기질환의 급성 악화(ACEB) 환자에게 대한 4세대 치료제로 승인한다”고 발표했다. 이에 앞서 지난 3월 FDA 산하 신약 심사자문위원회(Advisory Committee)가 개최한 ‘팩티브’ 공개 심의에서 심의위원들은 경·중증 폐렴에 대해 18대 0, 만성 호흡기질환의 급성악화에 대해 15대 3으로 ‘팩티브’의 승인을 찬성한 것으로 알려지고 있다. 국내 자체 기술로 개발된 신약 ‘팩티브’가 FDA의 승인을

받았다는 사실은 몇가지 측면에서 매우 큰 의의를 지닌다.

10년 이상 · 천문학적 비용 투자해야

먼저 국내 제약산업을 세계 정상수준에까지 끌어올릴 수 있음을 보여준 것으로서 우리나라 의약산업이 한 단계 도약할 수 있는 계기를 마련한 것으로 평가되고 있다. 전세계적으로 FDA의 신약 승인을 받은 국가는 10개국에 불과하다는 사실이 이같은 평가를 뒷받침해주고 있다. 이는 세계적 신약의 개발이 얼마나 어려운 것인가를 단적으로 보여주는 것이라고 풀이할 수 있다.

미국제약협회의 자료에 따르면 신약 1개를 개발하는데는 평균 10년의 기간과 8억달러(9천6백억원)의 연구개발비가 소요된다. 긴 개발기간에 천문학적인 비용이 투입돼야 하기 때문에 세

계 굴지의 다국적 제약회사들도 이런 비용을 감당하기 어려워 다른 제약사들과 공동으로 개발하거나 신약 후보물질을 보유하고 있는 기업을 인수합병하는 전략을 구사한다. 신물질을 개발한다 해도 동물실험을 거쳐 사람에게 대한 1·2·3차 임상시험을 모두 통과, 신약으로 탄생할 수 있는 가능성은 대략 1만분의 1에 불과하다. 한마디로 신약개발은 '거의 희박한 가능성에 대한 도전'이라고 할 수 있다. 이 같은 이유로 중소 제약회사들은 신약 개발을 감히 엄두도 낼 수 없는 것이 현실이다. 그러나 무모하다 싶을 정도로 '거의 희박한 가능성에 대한 도전'에 성공하게 되면 그에 대한 댓가 역시 천문학적인 규모이다. 세계 100대 의약품의 품목당 평균 연간 매출액은 약 10억달러, 연간 순이익은 약 2억달러로 알려져 있다. 자동차와 비교한다면 경제성을 갖춘 신약 1개 품목의 연간 순이익은 자동차 수백만대를 판매하는 것과 같다는 것이다. 신약이 고부가가치 산업의 꽃으로 불리는 이유가 바로 여기에 있다.

신약 '황금알을 낳는 거위' ... 성공하면 대박

'팩티브'의 FDA 승인이 갖는 또 다른 중요한 의미는 국내 신약의 해외 수출 물꼬를 텃다는 점이다. 국내 제약역사는 100년을 넘어왔다. 엄밀하게는 106년이 되었지만, 지금까지 해외에 수출한 신약은 없었다. '팩티브' 이전에 개발돼 식품의약품안전청의 승인을 받은 신약들은 FDA의 승인을 받지 못하고 국내에서만 인정되는 물질이기 때문에 수출을 할 수가 없었다. 이런 상황에서 '팩티브'가 해외 수출 1호 신약을 기록하며 그 길을 열게 되었다.

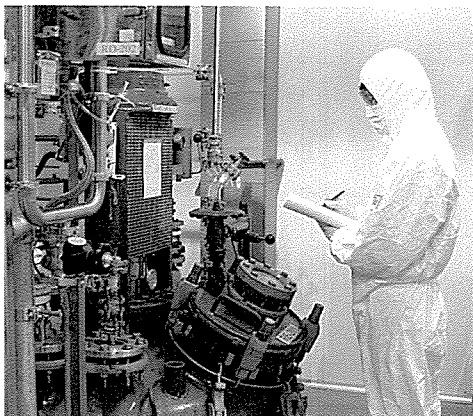
국내에서의 신약개발은 1987년 물질특허제가 도입되면서 시작됐고 정부가 신약 개발의 필요성을 인식해 1991년부터 과학기술부, 산업자원부, 보건복지부 등 3개 부처를 통해 지원하면서 본격적인 연구활동이 이뤄졌다. 이에 따라 2001년까지 총 8개 사업분야에 연평균



164억여원씩 총 1,800억여원이 투입되는 한편, 같은 기간 동안 제약업체들도 총 1,000억여원을 투자한 것으로 집계됐다. 이처럼 정부와 민간이 신약개발을 위해 10년간 2,800여원을 투자한 결과, 1999년 국내 신약의 효시인 SK케미칼의 항암제 '선플라주'를 비롯해 올해 3월말 현재 5개 신약(천연물 신약 3개 포함 8개)이 식약청의 승인을 받아 판매되고 있는 상황이다.

국내 제약회사들에 자신감 심어줘

현재 우리나라 제약회사의 신약개발을 위한 연구인력과 기술 수준은 선진국과 비교할 때, 약간 떨어지기는 해도 대체로 비슷하지만, 조제화 기술과 임상시험에 있어서는 매우 큰 차이를 보인다는 것이 정부측의 분석이다. 이는 결국 비용과 관련된 사항으로서 개발비와 전문가 확보에 천문학적인 투자가 이루어져야 함은 물론 국내 신약이 해외시장에 진출하기 위해선 최소 1,000명 이상의 외국인 대상 임상시험이 필수조건이지만, 이 역시 엄청난 비용이 소요돼 선불리 시도하기 어려운 실정이다. 그러나 이번 '팩티브'의 FDA 승인으로 해외시장 진출의 첫걸음을 내딛으므로써 다른 국내 제약업체들에게 큰 자극이 될 것으로 보여진다. 해외 진출과 관련해 또 하나 중요한 점은 세계 퀴놀론계 항균제 시장에서 '팩티브'의 높은 예상점유율과 막대한 수입단체 효과이다. 세계 퀴놀론계 항균제 시장은 2002년 기준으로 연간 약 40억달러(4조8천억원)로 추정되는데, '팩티브'의 시장 성숙기(향후 3~4년) 이후에는 세계 시장의 많은 부분을 점유할 것으로 예상된다. '팩티브' 제품 및 원료의 판매는 LG생명과학과 마케팅 제휴를 맺고 있는 미국의 진소프트사가 북미와 서유



팩티브원료 생산 pilot

럽 시장을, LG생명과학이 아시아, 동유럽, 남미, 아프리카, 오세아니아 지역을 각각 담당하게 된다.

‘팩티브’는 2001년 뉴질랜드, 2002년 한국 식품의약품안전청의 신약승인에 이어 이번에 미국 FDA의 승인을 획득하였고 이미 영국, 캐나다, 헝가리, 남아프리카공화국 등에도 신약허가를 신청한 상태여서 올해 내에 북미와 유럽, 아프리카의 국가들에서 추가적인 신약승인이 기대되고 있다.

국내 배개발-신약형 승인 현황(자료: 식품의약품안전청)

회사	제품	용도	시판승인	비고
SK제약	신플라주	위암	1999.9. 17	백금착화합물
대웅제약	대웅EGF외용액	당뇨성족부궤양	2001. 5. 30	상피세포성장인자
동화약품	밀리칸주	간암	2001. 7. 6	방사선의약품
중외제약	큐록신정	단순성요로감염	2001.12. 17	퀴놀론계항균제
LG생명과학	팩티브정	폐렴	2002.12. 27	퀴놀론계항균제
종근당	CKD-602	위암, 폐암	2003. 3. 5 신형	승인검토중



HTS(고속약효검색시스템)실험중

‘팩티브’의 약효는?

‘팩티브’는 경·중증 폐렴(CAP) 및 만성 호흡기질환의 급성 악화(ACEB) 환자들에 대한 4세대 치료제이다. 만성 기관지염의 악화와 폐렴 등 호흡기 감염증에 매우 우수한 약효를 나타내며, 치료기간도 기존 항균제에 비해 줄어든 장점을 지니고 있다. 안전성도 비교약제와 유사하고 광독성 등 퀴놀론계 항균제의 특징적인 이상반응은 비교적 낮은 것으로 국내외 임상결과를 통해 확인됐다.

지난 1990년대 초반인 개발 초기에 이미 국제학회 등을 통해 뛰어난 약효가 알려지면서 1997년 스미스클라인비침(SB)사와 함께 전 세계를 대상으로

임상시험에 들어갔으며, 이후 세계 제약계의 주목을 받아 왔다. 한국

인에서의 안전성·유효성 확인을 위해 국내 병원균에 대한 체외 감수성 시험과 정상인 및 환자에 대한 임상시험도 실시했다.

세계 최대규모의 항생제 관련 학회인 ICAAC (국제 항생물질 및 화학요법학회)가 2000년 발표한 자료에 따르면, ‘팩티브’는 1일 1회씩 5일간 복용해도 현재 호흡기 감염에 널리 쓰이는 미국 애보트사의 클래리스로마이신을 1일 2회씩 7일간 복용한 것과 유

사한 약효를 보이며, 재발률도 낮은 우수한 항생제이다.

또한 시험관 내에서 기존 항생제에 내성을 보이는 균주를 포함한 주요 병원균에 대해 수십배의 탁월한 약효를 보여 감염증 치료의 가장 큰 장애인 내성균을 퇴치할 뿐 아니라 내성균의 발현도 억제할 수 있는 차세대 항균제로 주목받고 있다.

특히 국내에서 페니실린의 과다사용에 따라 70~80%의 내성률을 보이는 주요 호흡기 감염균인 폐렴구균에 대해 100% 가까운 치료효과를 기대할 수 있다. LG생명과학의 마케팅 제휴회사로서 미국 샌프란시스코에 본사를 두고 있는 진소프트사의 게리 파투

사장도 이번 ‘팩티브’ 승인은 최근 내성이 강한 폐렴균의 등장으로 현재 사용되고 있는

내성 강한 폐렴구균에 100% 가까운 항균효과 강력하고 빠른 약효... 치료기간 짧고 복용 간편

항균제의 효능이 점차 떨어지고 있는 상황에서 이뤄진 것으로 매우 큰 의미를 지니고 있다는 것에 동의하고 있다.

이처럼 ‘팩티브’는 강력하고 신속한 항균효과와 빠른 증상 개선, 짧은 치료기간, 낮은 내성 발현율, 약물 상호작용의 최소화, 모든 적응증에 동일 용량 1일 1회 투여의 복용 편리성 등의 장점을 지니고 있다.

‘팩티브’ 이렇게 탄생했다

개발에서 FDA 승인까지 12년의 産苦

흔히 「황금알을 낳은 거위」에 비유되는 신약 ‘팩티브’는 LG생명과학 기술연구원의 100여명에 이르는 각 분야 ‘신도 불이’ 연구원들의 지난 12년간에 걸친 피와 땀의 산물이다. 그 중에서도 홍창용(신물질차상·합성), 남두현(신물질합성·공정), 김인철(개발후보물질 선정·전임상개발), 추연성(임상개발·제품허가) 박사(이상 연구개발 단계), 김두현 상무와 손웅락(원료공장 건설), 김충렬(품질관리·품질보증), 김원섭(공정개발), 박순재·김성천(해외 파트너 선정 및 마케팅) 박사(이상 상품화 단계)를 주역으로 꼽을 수 있다.

개발 돌입 2년뒤 연구팀장 암으로 사망 ‘첫 시련’

LG생명과학(당시 LG화학)이 ‘팩티브’ 연구개발에 착수한 것은 지난 1991년. 이후 12년간은 고난의 가시밭길이었다 해도 과언이 아니다. 신약 후보물질을 찾아내려는 연구를 시작한 지 2년만인 1993년 연구팀 리더인 최수창 박사가 암으로 사망한 데 이어 독성문제로 동물실험이 실패로 끝났고 이로 인해 수차례 연구가 중단되는 등 모진 시련을 겪었다.

그러나 약조건 속에서도 연구원들이 개인시간을 들여 남몰래 연구에 몰두하는 등의 노력으로 경영진을 감동시켜 다시 연구가 시작됐다. 그 첫 열매는 1994년 4월 27일 맺어졌다. 홍 박사와 연구원들이 기존 퀴놀론계 항균제 사이프로플록사신의 구조를 변형시켜 만든 옥심구조의 독창적 화합물로서 304번째 화합물인 ‘LB20304a’의 시험관 약효 평가결과, 기존 항생제 보다 그람양성균, 그람음성균에 100배 이상 뛰어난 약효가 확인됐다. 주말이라 혼자서 실험실을 지키던 홍 박사는 그 감격을 그냥 지나칠 수 없어 함께 고생했던 연구원의 책상위에 “Congratulations, We made it!(축하해, 우리 성공했어!)”라는 메모를 남겼다. 홍 박사는 현재 암 투병

중에 있다.

첫 FDA 승인 신청 ‘고배’ 마셔

이후 ‘팩티브’ 개발은 국내·외에서의 동물 및 임상시험에서 우수한 결과를 보이며 순조롭게 진행되어 갔다. LG생명과학은 투자위험 최소화를 위해 세계적 제약회사인 스미스클라인비침사와 전략적 제휴를 맺는 한편, 공정개발팀과 공장건설팀의 밤낮·휴일 없는 강행군 속에 착공 1년반만인 1999년 11월 전북 익산에 FDA 기준에 맞는 ‘팩티브’ 원료공장을 건설했다. SB사는 세계 40여개국, 1,500여 병원, 총 9천여명의 환자를 대상으로 대규모 임상시험을 성공리에 진행했다. 이에 1999년 12월 SB사를 통해 FDA에 신약승인을 신청하기에 이르렀지만, 1년 뒤인 2000년 12월 16일 ‘FDA 신약 승인 실패’라는 청천벽력 같은 비보를 접하게 됐다. 임직원들의 실망과 좌절은 이루 말할 수 없었고 신약개발에 대한 회의론마저 일부에서 제기됐다. 옆친데 덮친 격으로 재신청을 준비 중이던 지난해 4월 글락소스미스클라인사로부터 제휴 계약 해지 통보까지 받았다.

이 때에 양홍준 생명과학사업본부장(현 사장)이 독자적 신약승인 신청을 강하게 역설, 회의론이 가득했던 사내 분위기를 반전시키는 한편, 같은 해 10월 새로운 파트너로 미국 진소프트사를 선정해 전략적 제휴를 체결했다.

이런 노력 끝에 LG생명과학은 10월 4일 미국의 전문대학사인 파렉셀사를 통해 ‘팩티브’의 일부 적응증을 조정해 FDA에 신약승인을 재신청했고 마침내 올 4월 첫 주말인 5일 LG생명과학 본사에 「미국 FDA 신약승인 레터」가 접수됐다. 그간의 땀과 눈물이 기쁨과 환한 미소로 바뀌는 순간이었고, 우리나라 제약사에 신화가 창조되는 순간이었다.

