

명확하고 환경에 맞는 비즈니스 모델과 전략 설정 · 실행이 필요

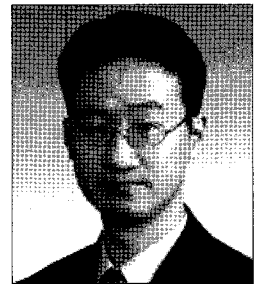
최 근 바이오텍 붐을 거치며 많은 연구자/경영인들이 바이오텍 기업을 만들며 단지 연구실 수준의 바이오텍 관련 기술들을 산업계로 이끌어 내는 중이다. 그러나, 국내 바이오텍 산업은 경험과 준비 부족으로 수많은 실패와 좌절을 겪고 자생력을 갖추지 못한 채, 외부의 자본 시장 혹은 제약기업의 관심도에 따라 자금조달, 연구개발, 회사경영을 좌지우지 당하는 상황이다. 초기 시장 진입자들은 "연구개발"과 "상업화"라는 두 개념에 대한 절실한 경험과 준비가 없었던 관계로 처음에 목표했던 계획의 1/5 수준에도 미치지 못하는 상황이 대부분이다.

이래의 글에서는 Novazyme Pharmaceuticals사라는 2001년 9월에 미국 Genzyme사에 인수합병된 회사의 기업 사례를 소개하였다.

1. 발병 : Floppy Baby Syndrome

1997년 가을, 크라우리의 딸, 미간은 이상 징후를 보이기 시작하였고, 혼자 서거나 걷는 것을 힘들어 하였다. 신경학과 의사의 진단 결과, CPK1 레벨이 너무 올라가 있음을 발견하게 되었다. 담당의사는 "Floppy Baby Syndrome"이라는 질병으로 추정하였고, 근육 생검을 실시한 후, 1998년 3월 13일, "Pompe's Disease2"로 진단하였다. 미간은 3-6개월 정도만 살 수 있을 것이며, 5일 전에 막 태어난 아들 패트릭에게도 그 병이 발병할 수 있다고 알려 주었다.

포페병은 아주 희귀한 질병이며, Lysosomal Storage Disease(LSD) 질병중의 하나로 알려져 있다. 신체 내에서 글리코겐이 Lysosome에서 적절히 분해되지 않고 축적되어 나타



한국기술투자
조 병 성 심사역

나는 병으로, 근육 퇴화를 거쳐 죽음에 이르는 병이다. 포페병은 알파-글루코시데이즈(Alpha-Glucosidase, GAA)라는 효소가 부족하거나 제기능을 못하는 것이며, 치명적인 문제는 심장 운동이 멈추는 것이다.

포페병을 포함한 모든 LSD는 전체인구의 0.001%에 발병하기 때문에 시장성이 작다. 또한 한환자가 많은 종류의 의사에게 치료를 받아야 하므로 많은 비용과 시간이 소요된다. 소아/아동의 경우 연간 \$200,000-300,000의 치료비용이 소요된다.

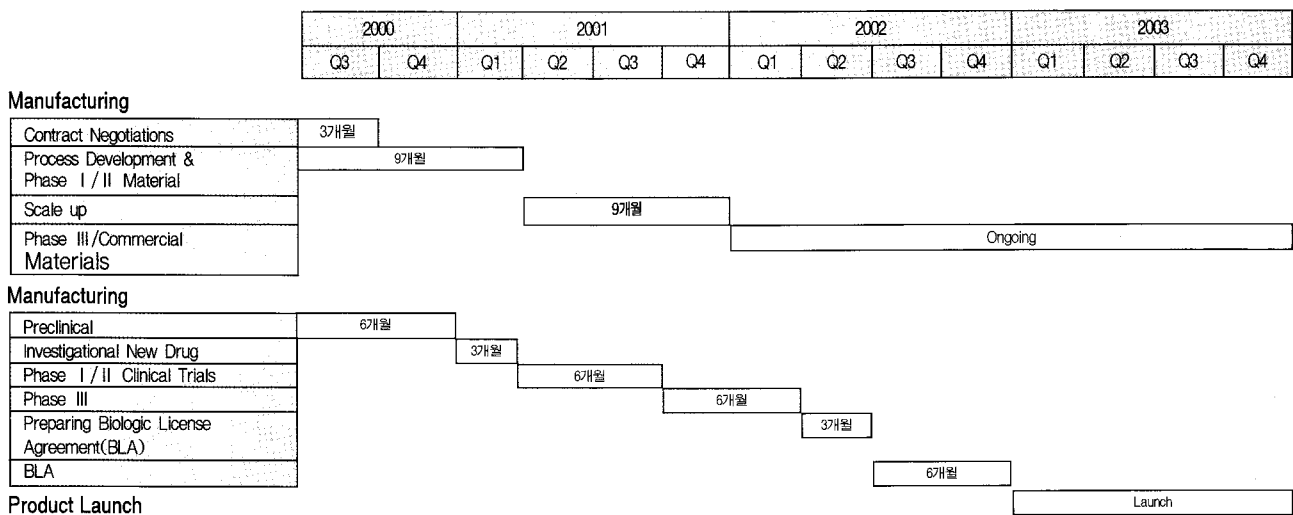
2. CPF설립과 윌리엄 캔틸드박사와의 만남

크라우리 부부가 패트릭이 병에 걸릴 확률이 25%라는 것을 알게 되었을 때 패트릭 역시 포페병을 가진 것으로 진단되었다. 그리고, 미간의 수명이 5살까지는 될 것으로 추정하였다. 크라우리는 친구들의 도움으로 \$100,000를 모았고, 6개월 후, Children's Pompe Foundation(CPF)을 설립하였다. 그 후 많은 관련 연구자들에게 연구비를 지원하며, 1999년에만 1백만 달러를 모금하였다.

한편 내과 의사 겸 생화학자인 윌리엄 캔필드는 1998년 말 경 LSD를 치료하기 위하여 세포에 효소를 넣는 방법을 성공적으

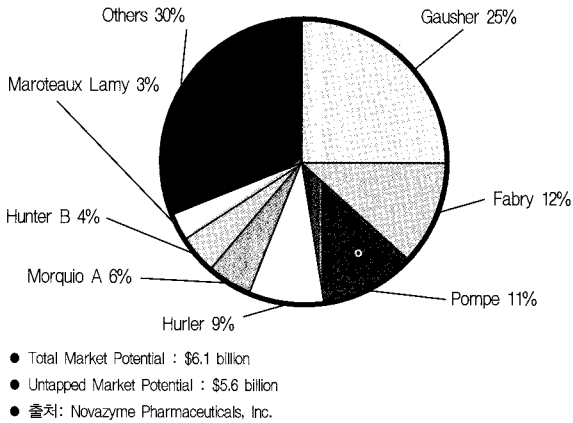
▶ Novazyme's Development Plan

〈표 1〉



출처: Novazyme Pharmaceuticals, Inc.

▶ LSD의 잠재 시장 규모



〈그림〉

▶ Novazyme's Competitors & Target Diseases

〈표 2〉

	Pompe	Hurler	Morquio A	Hunter's	Maroteaux-Lamy	Fabry	Gaucher
Genzyme							
& Sympac							
& Pharming							
& Bio Marin							
Bio Marin							
& Genzyme							
TKT							
Oxford GS							

출처: SG Cowen, 저지조사

로 밝혀 내어, 폼페병 학회에 보고하였다. Genzyme사의 효소 치료제에 대한 설명으로부터 시작하여, 효소 대체 치료법(ERT, Enzyme Replacement Therapy)의 타당성을 보여 주었다. 캔필드의 연구 성과는 라이소좀(Lysosome)이 효소를 흡수하게 하는 특별한 "Trigger Mechanism"을 고안해 낸 것이었다.

3. Novazyme Pharmaceuticals, Inc.

A. 자금조달

Novazyme(노바자임)사의 첫 몇 달간은 CPF로부터의 1십만 달러, 캔필드가 모은 2십만 달러, 약간의 주정부 자금, 그리고, "the Prestigious VC Firms of Visa & MasterCard"의 자금으로 운영되었다. 그러나, 곧 자금이 바닥나게 되어, 앤젤들로부터 3십만 달러를 조달하는데 6주가, 그리고, 이후 9십만 달러를 조달하는데 1주가 더 소요되었다. 본격적인 사업 수행을 위해서는 좀 더 큰 규모의 자금이 필요하여, 소규모 바이오 펀드에서 2백만 달러를 조달하고, 2000년 8월, Perseus-Soros Biopharmaceutical Fund로부터 3백만 달러를 조달하였고, 마지막으로, 프린스턴의 Healthcare Ventures를 접촉하였다. 노바자임사의 Series A round는 총 8백만 달러를 투자전(Pre-money) 1천 8백만 달러의 가치로 조달하였다.

B. 임상 실험 전략

2001년 5월, 노바자임사의 경영진은 임상 실험을 위한 두 가지 전략을 결정하였다. 1) 최대한 빨리 폼페 효소에 대한 허가를 취득한다. 2) LSD 분야에서 높은 수준의 임상 실험 프로그램 표준을 설정한다. 이를 달성하기 위해 미국 FDA로부터 "Accelerated Approval & Priority Review"를 얻기로 하였다. 긍정적인 전임상 데이터와 치료를 원하는 환자들의 요구에 따라, 폼페병은 "Fast Track" 프로그램에 딱 들어 맞는 질병이었다.

C. Measures of Efficacy

노바자임사는 새로운 임상 측정 방법을 3차 종료점(Tertiary Endpoints)사용하려 했다. 이에 포함되는 것이 Extubation(환자

생명 유지 장치 제거), 근육의 강도, 6분 걷기, 생활의 질 등이다. Extubation은 이미 많은 의료계 관계자들로부터 인정받는 측정 방법이었지만, 나머지는 당시까지 의료계로부터 인정받지 못하여 많은 논란을 일으켰다. 또한, 임상 측정 방법을 새로 만들어 낸다 하더라도, FDA로부터 그 자체에 대한 허가를 받아내야 했다.

D. 대량 생산 프로세스

효소 생산 과정이 또 하나의 난관이었다. HP-GAA와 같은 효소를 전임상 단계(밀리그램-그램에서 임상 단계(그램-수십그램)로, 상업화 단계(킬로그램 이상)로 생산하는 것이 무척 어려운 과정이었다. 1) 업-스케일하면서 수율을 유지하는 것이 어렵다. 2) 최신 대량 생산 시설을 구축하는데 많은 자본 지출이 필요하다. 3) 엄격한 FDA의 생산 시설 허가를 획득해야 한다.

이러한 문제들을 해결하기 위해 노바자임사는 두 가지 전략을 취하였다. 몇 개의 위탁 생산 회사(Contract Manufacturing Organization)들과 협상을 시작하였다. 여기에는 몇 가지 장점이 있는데, 1) CMO들은 이미 많은 생산 경험을 가지고 있고, 2) GMP 시설을 구비하고 있어 신속히 생산이 가능하며, 3) 임상 1/2상 실험을 위해서는 3백만 달러와 1년 정도의 생산 기간이 필요했는데, 이를 통하여 노바자임사의 예산을 아끼고, 임상실험 계획 시간을 맞출 수 있다는 것이었다.

두 번째 전략은, 소규모의 자체 공장을 건축하는 것이었다. 본사는 제약회사들이 가까운 프린스턴에 있었지만, 생산시설은 연구개발센터가 있는 오클라호마에 짓는 것으로 생산 공정을 개발할 계획이었다.

또한, 자체 시설을 구축함으로써 CMO에 대한 지배력과 생산의 유연성을 강화할 수도 있을 것으로 판단했다. 자체 시설 구축에는 초기 2백만 달러와 분기당 3십만 달러가 소요될 것으로 추정되었다.

임상 실험을 위해서는 환자 몸무게 1kg당 1-9mg의 HP-GAA 효소가 필요할 것으로 추정되어 충분할 것으로 판단되었다. 그러나, 실제 문제는 임상실험을 마친 후의 상업화 과

정에서 충분한 효소를 생산할 수 있으나 하는 것이었는데, 이를 위해 완전한 생산 시설을 턴키 방식으로 인수할 계획을 세웠다. 그러나, 추가적인 자금 조달과 지분 양도, 혹은 매출 이익 공유 등의 Trade-Off를 고려해야만 했다.

4. Commercialization

크라울리의 단기적인 초점은 HP-GAA효소를 임상실험에 진입시키는 것이었지만, 궁극적인 목표는 FDA 허가 획득과 세계의 모든 폼페병 환자들에게 효소를 파는 것이었다. 투자자들을 설득하기 위해서는 지속적인 시장이 존재함과 그 시장에 앞서 도달하는 방법을 찾아야만 했다. 그리고 나서, 치료제를 팔 수 있는 전략을 세워야만 했다.

A. Market Opportunity

미국의 환자수가 단지 3-5천명 정도임을 감안할 때, 노바자임사는 다른 제약회사나 바이오텍 기업들이 미국에만 최소 5만 명에서 5십만 명의 환자를 가진 시장을 노리는 것과는 완전히 다른 전략을 취한 것이었다.

연구개발비용에 대한 충분한 보상을 위해서는 아주 높은 가격 전략을 취해야 했는데, 보험 재정과 환자 비용 문제로 인해 충분한 시장이 있을지 확실하지 않았다. 그러나, 전체적인 LSD 시장은 초기 바이오 벤처가 진입하고 성장하는데는 충분한 시장을 가진 것으로 평가되었다(그림 2).

B. Applying for Orphan Drug Status(희귀 질병 지정)

노바자임사는 2000년 7월 Orphan Drug Application 서류를 제출하였다. 이 신청은 회사 운영 자금뿐만 아니라 연구개발비용을 조달하는데 가장 중요한 절차였다. 노바자임사는 캔필드의 Phosphorylation Technology를 다른 질병 치료에도 응용할 계획이었고, 또한 차세대 고셔병 치료제를 만들 예정이었다.

5. Making a Deal

크라울리가 노바자임사의 대표가 된 이후, 회사는 경영진/연구개발팀을 구성하고, HP-GAA와 다른 LSD 효소에 대한 전 임상 실험에서 긍정적인 결과를 얻어 나갔다. 또한, 자체 cGMP4 시설을 구축하여 임상실험을 위한 충분한 효소를 생산할 수 있게 되었다. 가장 중요한 것은, 첫 폼페병 임상 실험을 위해 제대로 마일스톤과 계획을 달성하고 있는 것이었다.

이러한 성공에도 불구하고, 많은 바이오 벤처의 사례와 같이, 성공적인 사업 진행과 제자임을 포함한 많은 경쟁자들을 물리치기 위해서는 자금이 더 조달되어야 함을 깨달았다. 이를 위해 크라울리와 경영진은 새로운 파트너를 구하기로 결정하였고, 곧 두 회사가 관심을 보였다.

A. Genentech, Inc.

1980년에 IPO(Initial Public Offering)을 한 후, 1982년 아이들을 위한 성장 호르몬 제품(Protropin)에 대한 허가를 획득하였다. 프로트로핀은 동일한 회사에서 제조되고 판매된 최초의 바이오텍 신약이다. 2001년 현재 Roche Holdings Ltd에 의해 인수되어 Roche사의 자회사로서 12억 달러의 매출을 기록하였다.

제넨텍사는 많은 바이오텍 기업들과 공동 사업을 진행해 왔다. 노바자임사의 관점에서는, 충분한 자금 조달과 임상 실험, 허가 문제, 강력한 마케팅 수행 등에 도움을 줄 수 있는 파트너였다. 초기 3천만 달러와 추가적인 수천만 달러의 자금 조달을 포함한 공동 연구와 사업개발을 제한하였다. 단점으로는 제넨텍사가 LSD에 대한 경험이 없다는 것이었다.

B. Genzyme Co.

Henry Blair와 Sherry Snyder에 의해 1981년 설립된 제자임사는 고셔병을 치료하기 위한 Ceredase를 개발하였다. 이 효소 치료제는 1985년 Orphan Drug Status를 부여 받고, 1986년 IPO를 수행하였다.

사실 Ceredase의 출시 이전에는 소규모의 환자들을 타겟으로 하는 의약품에서의 산업적인 접근 사례가 없었다. 이후 관련된 LSD 치료제와 항암제들을 개발하였다.

2001년 매출액이 9억 달러였다. 제자임은 특히 유전병에 강점이 있는 회사로 BioMarin사와도 공동 연구를 진행 중이었고, 노바자임사 전체를 사들여 이미 진행중이었던 폼페병 프로젝트에 흡수시키기를 원하였다.

이에 대해 초기에 1억 3천만 달러의 지급과 노바자임의 기술을 사용하여 제품을 개발할 경우, 추가적으로 8천 7백 달러를 지급할 것을 제안하였다.

노바자임사의 경영진은 결국 제자임사의 제안을 받아 들여, 2001년 9월 완전한 인수합병 절차가 종료되었다. 노바자임의 투자자는 2-3년에 10배 정도의 투자수익을 거둔 것으로 평가되었다. 제자임사는 노바자임사의 플랫폼 기술을 이용하여 여러 가지 효소 치료제를 개발할 계획이라고 한다.

노바자임의 사례와 LSD 시장에 관한 자료를 읽으면서 벤처 기업이 어떤 전략을 세워서 성공적으로 시장이 진입할 수 있는지, 그리고 더 나아가 바이오텍 기업들이 "Going Concern"의 관점에서 어떤 비즈니스 모델과 전략을 수행해야 할 지에 대해 다시 한 번 생각해 볼 수 있었다.

시장진입의 관점에서는, 벤처 기업은 적절한 규모의 사업 분야에서 경쟁을 피하고 자신의 연속적인 수익을 만들어 낼 수 있는 사업 모델을 찾아 시작하고(Focused Niche Strategy), 그 첫 아이টে를 성공시키기 위해 최선의 노력을 다해야 한다는 어찌면 일반적이고 평범한 내용이기도 하다.

작은 규모의 프로젝트를 조금씩 성공적으로 수행하여 자생력을 가짐과 동시에 비즈니스 능력이 있음을 보여 줄 필요가 있다. 미국의 바이오텍이 현재 정상적인 산업으로 인정받고 자금이 조달되는 이유는 이전에 연구개발과 상업화 과정에서 많은 성공 사례를 보였기 때문이라 생각한다.

국내 바이오 기업들의 평균적인 수준이 사업성의 관점에서 어느 정도 인정받고 난 뒤에야, 연구개발비로 엄청난 적자를 내는 바이오 벤처가 국내 코스닥에 IPO하며 신약 개발을 위한 자금 조달을 할 수 있을 것이다.

저자는 지속적으로 관련 산업을 모니터링할 계획이며, 이 글이 국내 바이오텍 산업 발전에 도움이 되기를 바란다.