



8

국내신약 글로벌시장 도전기

SK - 국내 신약개발 황무지 개척, 대표기업으로 우뚝! 서다

글 | 광병성 _ SK 주식회사 신약개발사업부장 bskwak@skcorp.com

남보다 내일을 먼저 내다보고 항상 먼저 준비해야 생존할 수 있다는 최고경영층의 확고한 의지와 결단으로 '석유에서 섬유까지 수직계열화'에 성공한 1990년대초 SK는 다음 세대에서 그룹의 운명을 가늠할 '차기 성장 사업군'으로 이동통신분야와 의약, 농약, 전자재료를 포함하는 정밀화학분야를 지목하게 된다. 당시 국내 제약산업 역사는 100년이나 되었음에도 불구하고 신약개발의 경험은 전무한 상태였다. SK(주)는 인적자원이 풍부한 미주 동부에 R&D 센터를 설립하는 동시에 울산에서 연구팀을 구성하여 'P 프로젝트'를 출범시키며 그 당시 국내의 제약회사들이 불가능하다고 생각했던 '미국 FDA의 임상시험 허가'를 목표로 세웠다.

연구개발 초기 어려움 '열정'과 '패기'로 극복

최초 연구 대상 질병 영역으로 중추신경계 분야가 선정되었다. 당시 이 분야는 모르는 요소들이 너무 많아 연구개발이 쉽지 않았고, 특히 국내에서는 전혀 진행되고 있지 않는 블루오션이었기에 여기에 도전하여 성공한다면 제약업계에 큰 영향을 끼칠 것이 자명했다. 중추신경계 분야 중 간질약물 및 우울증약물이 초기 개발 대상이었는데, 약물 개발 전반에 필요한 자료가 절대적으로 부

족했다. 즉, 기초적인 논문, 시장자료 조차 회사내에 없어 자료를 찾기 위해 매번 대학도서관에 가야 했고, 실험 프로토콜 확보를 위해 국내외 출장을 수없이 다녀야 했다. 중추신경계 분야는 특히 동물의 행동을 관찰, 분석해야 하는 실험이 필수적이기 때문에 병원, 연구기관 등을 찾아다니며 관련 도면을 확보하고 수정하여 동물실을 완성하였다. 모두들 모여 작은 살림방을 차린 듯 좋아했지만 쉴 수 있는 시간은 거의 없었다. 시설을 갖추는 동시에 선진 기술을 배워야 했으므로 대덕의 연구원들은 미주동부 R&D센터에서 전문가들로부터 훈련을 받았다.

미국과 한국 양쪽에서 연구소를 운영하는 것은 장점과 더불어 운영상의 어려움도 많아, 이를 극복하기 위해 일주일에 한번씩 전화회의를 실시했으며, 이 전화회의는 오늘날까지 이어져 오고 있다. 덕분에 울산연구소 시절, 공장내를 정기적으로 경적을 울리며 지나가는 원유수송용 열차의 시각을 미국에 있는 연구원들도 정확히 맞출 수 있을 정도였다. 때로는 열정으로 서로를 다그치기도 하였지만, 목표가 무엇인지를 분명히 알았기에, 결과는 언제나 발전과 결실이었다.

그러나 우리에게도 예외 없이 고비의 순간은 찾아왔다. 즉, '약물전구체타입의 간질치료제 개발' 과제를 시

YKP509의 약효 및 독성 특성

간질 약물	약효(ED ₅₀ , ip, mg/kg)			독성 TD ₅₀ (po)
	MES	PTZ	BIC	
RWJ-333369 (YKP509)	7.9	20.4	17	137
Topiramate	48	>800	>500	44
Valproic acid	287	209	437	800
Carbamazepine	9.9	>50	>60	28

*국제학회 (Eilat VIII, Sitges, Spain (2006년 9월 12일))에서 J&J가 발표한 내용 ; 약효의 데이터는 낮을수록 좋으며, 독성의 데이터는 높을수록 우수함.

작한 지 얼마 되지 않아 유사한 계열의 간질 치료제 약물인 펠바메이트가 소아 골수암을 일으킬 가능성이 있다는 이유로 시장에서 갑자기 퇴출되게 되자, 어렵게나마 겨우 자리를 잡아가던 간질치료제 개발도 그 가능성이 의문시되었던 것이다. 그러나 황무지에서 시작한 신약개발의 꿈을 쉽사리 포기할 수는 없었다. 오히려 그간의 연구 성과 이외에 비상시 대책으로 준비해 오던 다른 연구결과를 바탕으로 같은 중추신경계 계통의 약물인 우울증치료제 개발의 새로운 아이디어가 제안되었다. 이와 같이 언제나 나타날 수 있는 돌발적인 위기상황에 대비하지 않았다면 신생 프로젝트에 닥치는 바람을 그리 쉽게 견뎌내지는 못했을 것이다. 결국 보강된 안은 최고경영층의 재승인을 받았으며, 당시 기술개발부문장은 “이것이 의약개발의 불쏘시개가 되라”며 프로젝트를 격려하기도 했다. 첫번째 시련을 극복하고 힘찬 전진을 계속할 수 있었던 순간이었다.

우울증치료제 ‘YKP10A’, 미국 FDA서 IND 승인

첫번째 성공은 작은 것 하나도 놓치지 않는 예리한 관찰력의 결과로 탄생하였다. “어, 이 쥐 좀 봐”. 간질 치료제를 위해 스크리닝을 하던 중 시험 화합물의 투여 후 이상하리만큼 뛰어다니는 쥐의 행동이 관찰되었다. 화합물의 부작용으로 생각되어 무심코 흘려버릴 사항이었지만, 연구원의 호기심으로 화합물을 재투여하게 되었고 이후 쥐의 행동이 지속적으로 활성화되고 있음을 확인하게 되었다. 이리저리 파고 들기를 수개월, 투여 화합물의 특이 구조가 우울증에 효과가 있는 중추임을 밝혀낼 수 있었

고, 결국 중추신경계 질환 중 우울증에 효과가 있으며 인체에는 매우 안전한 최적의 화합물 ‘YKP10A’가 탄생하게 되면서 마침내 1996년, 첫번째 꿈은 이루어졌다.

우울증치료제인 YKP10A가 의약개발연구 출범 3년 만에 미국 FDA로부터 IND(임상개발허가)를 승인받았고, 그 결과 국내 제약산업계의 이목이 모두 SK를 향해 쏠렸는데 이는 국내 제약산업 역사상 초유의 일이었다. 당시 LG화학의故 홍창용 박사(팩티브 개발자)는 “SK가 의약개발 프로젝트를 시작한다는 소리는 들었지만, 설마 미국 IND를 할 줄은 몰랐다”며 큰 놀라움을 표시하였다. 10년이나 일찍 의약사업을 시작한 LG에서도 미국 FDA의 IND 허가를 획득하는 것은 높은 장벽이어서 다른 국내 제약업체의 놀라움은 더 컸다. 정유회사뿐만 아니라 SK(주)가 국내 제약산업계의 오랜 꿈이었던 세계 신약개발의 첫단추인 IND를 짧은 시간내에 보란 듯이 해낸 것은 큰 화제거리가 되었다. 결국 울산연구소의 한구석에 시작된 작은 프로젝트는 세계 신약개발을 위한 미국 임상 1단계에 진입함으로써 SUPEX 추구의 이정표 1단계에 올라서게 되었고, YKP10A로 시작된 축제의 서막은 1998년 간질 치료제인 YKP509의 미국 IND로 또 한번 화려한 불꽃을 피우게 된다.

YKP509 개발 과정에는 외부 전문가 및 컨설턴트의 활용을 최대화하였다. 최소한의 투자로 최대한의 효과를 낸다는 경제학의 기본 공식을 십분 활용하여 핵심적인 실험은 내부에서 수행되 미국 국립보건원(NIH)과의 공동연구를 통해서 부족한 부분을 보충함으로써 단기간에 IND 준비를 완료하였다. 중추신경계 신약으로 두 번



의 IND를 연달아 성공시킨 SK는 이제 자타가 공인하는 신약개발의 국내 대표기업이 되었다.

신약후보물질 ‘YKP509’, J&J사와 기술이전 계약 체결

이처럼 거듭된 IND의 성공에도 불구하고 임상시험 능력 부족과 임상시험에 필요한 천문학적인 소요 비용은 신약개발에 또 다른 장애로 다가 왔다. 이러한 문제를 해결하기 위해 많은 외부 전문가의 자문을 받았고, 이를 통해 자연스럽게 YKP509에 대한 평가를 받게 되었다. 그 결과 이 물질이 독성 대비 약효가 매우 뛰어나 기존약물에 비해 아주 안전한 약물로서 세계적으로 경쟁력 있음을 확인하게 되었으며, 자체 개발보다는 임상1상 개발 후 라이선싱 아웃이 더 좋은 대안으로 제시되었다.

1997년말, YKP509의 라이선싱 아웃을 위한 태스크포스 팀이 구성되었다. 태스크포스 팀원들은 세계의 우수한 제약사들의 목록을 작성하고, 하나 둘씩 접촉하며 자료를 뿌렸으나 거대한 자본과 첨단 기술력을 가진 다국적 제약사들은 그들의 기준에 맞는 더 많은 까다로운 실험결과를 원하였다. 이에 전연구원들이 하나로 뭉쳐서 그들이 요구하는 실험결과를 빠르고 성실하게 만들어 내면서 협상을 해 나갔다.

마지막까지 협상에 남은 것은 G사와 존슨 앤 존슨(J&J)이었다. J&J사와 먼저 협상을 진행하고 있던 중에 처음에는 포기 의사를 밝히고 물러섰던 G사가 다시 협상 테이블로 돌아오며 협상은 활기를 띠기 시작하였다. 그러나 협상의 마지막 단계에서 미세한 조정과정이 진행되던 중, 갑자기 G사가 한발 물러서기 시작하였고 J&J 또한 틈을 보이지 않아 일이 파국으로 치달을 것처럼 보이자 협상 책임자는 협상 결렬을 선언하게 되었다. 이 순간 “우연이라 할지 모르겠지만 공교롭게도 J&J의 회장께서 옆 건물에 와 계시니 잠시 회장께 로열티 조건에 융통성이 있는지 물어보겠다”고 J&J 협상단이 다급하게 말하였다. 이를 계기로 극도의 긴장 속에 협상이 재개된 지 한 달 후인 1999년 6월 13일, 마침내 J&J는 SK로부터 신약후보물질 YKP509를 라이선싱 인하는 계약서에 서명을 하였다.

현재 YKP509(제네릭 명: 코리스바메이트)는 글로벌

임상 2상을 성공적으로 마치고 임상 3상에 진입하였으며, 2008~2009년도에 간질치료제 신약으로 출시될 예정이다. 간질 치료제 외에 몇 가지 추가 적응증을 대상으로 임상이 진행중이며, 향후 시장 진입시 매년 적어도 1천억 원 이상의 순이익을 확보하게 되어 자체 NDA능력을 가진 연구개발 전문 회사로 가기 위한 SK(주)의 야심찬 도전에 큰 밑거름이 될 것이다.

글로벌 임상 2상 이상 신약개발에 정부 지원 기대

SK(주)의 신약개발사업부는 현재 글로벌 임상 1상 단계 이상의 화합물 4종을 보유하고 있으며, 중추신경계 분야를 중심으로 약 10개의 신규 과제를 진행중에 있다. 지금까지의 작은 성공에 만족하지 않고 지속적으로 파이프라인을 창출하여 제2의 도약을 이루기 위해 올초에 미국에서는 임상, 한국에서는 발굴, 중국에서는 천연물신약 개발을 중심으로 조직을 재편하였으며 글로벌 임상 및 사업개발 인프라를 확충하고 발굴 역량을 더 끌어올리기 위해 노력중이다. 또한 이러한 역량을 바탕으로 자체개발뿐만 아니라 라이선싱인에도 힘을 쏟고 있어 2010년 경에는 가시적인 성과를 낼 것으로 기대된다.

신약개발은 부가가치와 파급효과가 매우 큰 만큼 자본소요와 이에 수반되는 위험 요소 또한 크기 때문에 한 기업이 개발의 전과정을 감당하기가 쉽지 않다. 앞으로 글로벌 임상 2상 이상의 과제들에 대한 조건부 자금지원이나 세금의 획기적 감면 등과 같은 정부의 적극적인 지원을 기대해 본다. **☞**



글쓴이는 미 노스웨스턴 대학 화학과에서 박사학위를 받았다. 2003년 1월 SK(주) 기술원 화학연구소장, SK(주) R&D 센터 소장을 지냈다.