

2

신약개발전략의 변화와 새로운 도전

M&A · 전략적 제휴로

세계 제약시장 활로 개척

글 | 김성수 _ 한국화학연구원 생명화학연구단장 sungsuk@kricr.re.kr

세계 제약산업이 당면한 문제는 연구 개발 생산성 저하와 성장 엔진역할을 하던 블록버스터 의약품의 특허만료이다. 미국제약협회의 자료에 따르면 지난 10년 동안 R&D 예산은 해마다 증가하여 1980년에 2억 달러에서 2001년에는 30억 달러로 급상승하였다. 그러나 매년 FDA에서 허가되는 신규의약품수를 기준으로 볼 때 비용 지출 증가에 따른 성과는 1997년을 기점으로 급격히 낮아지고 있는 추세다. 예를 들어 10억 달러당 신약개발수가 3.13개(1996년), 1.04개(2000년), 0.63개(2003년)으로 감소하고 있으며 세계 50대 제약사들의 성장률을 10%로 유지시키려면 매년 30개의 신약개발이 더 필요하다.

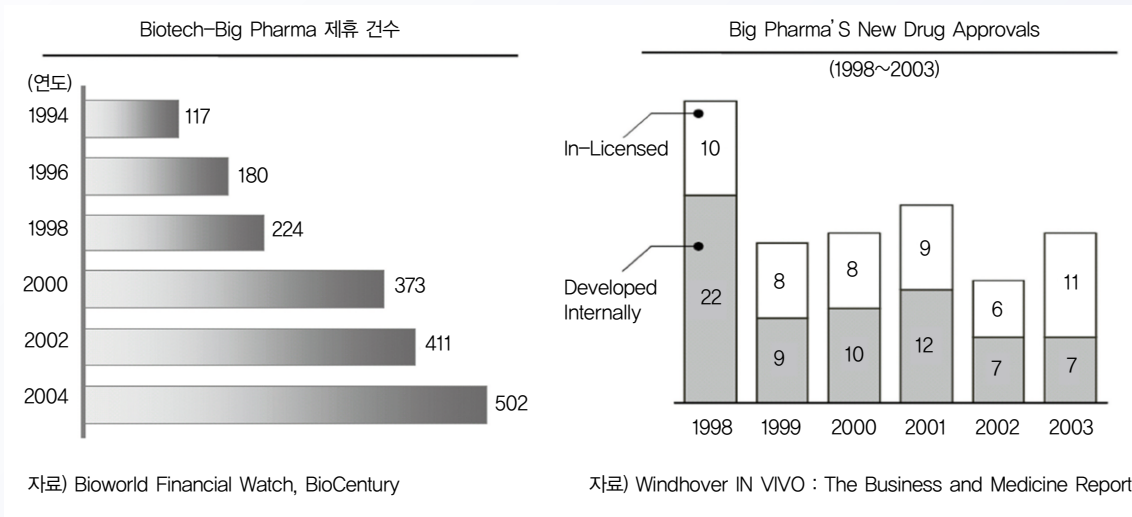
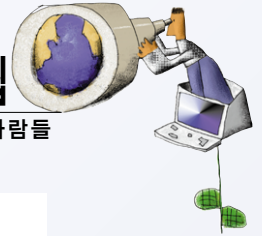
기업간 전략적 제휴로 신약후보물질 확보

거대제약사의 경우 최근 10년간 성장의 80%를 연매출액 10억 달러 이상의 블록버스터 의약품에 의존해왔다. 머크의 경우 5개 의약품이 전체 매출의 66%, GSK는 8개 의약품이 56%를, 화이자는 8개 의약품이 80%를 차지하고 있다. 그러나 캐시 카우 역할을 하던 의약품 대부분이 향후 5년내에 특허가 만료되며 이후 제네릭 제품의 등장으로 평균 60% 이상의 매출감소에 직면할 것으로 예상된다. 따라서 거대제약사를 중심으로 안정적 성장 및 임상 파이프라인 유지를 위하여 공격적인 기업간 인수합병이 1990년대 후반부터 활발히 이루어졌다. 글락소웰컴이 스미스클라인 비침을 760억 달러에, 화이자가 워너 램버트사를 860억 달러에 인수한 경우가 대표적 사례다.

이러한 인수합병의 이유로는 제품 구성의 확대, 새로운 지역시장으로의 진출, 기술적 보완관계를 통한 시너지 창출, 비용구조 개선 및 연구개발 생산성 증대 등을 꼽을 수 있다. 특히 신약개발에 소요되는 비용은 계속해서 증가하는 반면 출시건수는 감소하는 현상은 기업들의 난제로 작용한다. 따라서 거대제약사들은 혁신적 신약 개발을 위해 임계 규모의 연구비 조달과 임상 파이프라인의 확대에 대한 장기적인 대안으로 인수합병을 실시하였

〈표 1〉 최근 10년간 거대제약사의 인수합병 사례

합병회사	대상기업		연도
Pfizer Inc.	Pfizer	Pharmacia	2002
Britrol-Myers Squibb	Britrol-Myers Squibb	Du-Pont	2001
Pfizer Inc.	Pfizer	Warner Lambert	2000
GlaxoSmithKline	GlaxoWellcome	SmithKline Beecham	2000
AstraZeneca	Astra AB	Zeneca	1999
Aventis	Hoechst Marion Rousell	Rhone-Poulenc Rorer	1999
Novartis	Ciba-Geigy	Sandoz	1996



(그림 1) 거대제약사와 벤처간의 전략적 제휴

다. 이론적으로 R&D의 규모가 커지면 신약발굴건수가 높아질 것으로 여겨지지만 분석결과 기업의 규모와 R&D생산성은 높은 상관관계를 나타내지 않는 것으로 밝혀졌다.

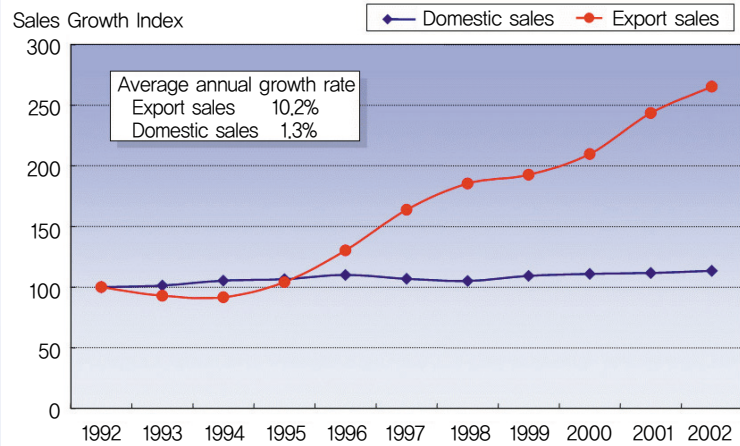
언스트&영의 조사에 의하면 합병을 경험한 22개 기업의 제품수가 합병 1년 후 25% 감소하였고, 3년 후에는 1/3가량 감소하였다. 이는 조직이 거대해지면 잠재적인 파이프라인의 증가, 자체연구역량의 강화 등의 장점이 있는 반면 신기술 도입에 대한 거부감, 의사결정체계의 복잡성과 경직성, 선택과 집중의 결여, 조직간 상호협력 체제의 어려움 등의 부작용이 증가되기 때문이다. 예를 들어 글락소스미스클라인은 2000년에 글락소웰컴과 스미스클라인비첨과의 인수합병을 통하여 탄생되었다.

그러나 공룡화된 연구조직이 후보물질의 발굴 및 개발 과정에서 장애물로 작용하여 인수합병 후 2년간 생산성 감소를 겪었다. 따라서 2003년부터 선택과집중의 새로운 R&D전략을 수립하였다. 즉 초기연구단계와 임상단계는 거대한 조직의 장점을 활용하여 그대로 두고 병목으로 작용했던 후보물질발굴을 CEDD라는 질환별 연구 중심 집단으로 세분화하여 독자적인 연구가 가능하도록 개선하였다.

이러한 인수합병과정에서 기술력을 갖춘 연구주체들이 이탈하면서 설립한 신약개발전문벤처가 특정질환이

나 특화된 기술력을 중심으로 괄목하게 성장했다. 대표적인 화합물신약개발 전문벤처인 길리어드의 경우 1994년부터 항바이러스치료제 개발을 목표로 연구를 집중하여 현재 조류독감 치료제인 타미플루를 비롯한 8개의 신약을 개발해 2005년에는 20억 달러의 총매출액을 기록했다. 10년 만에 주식자본평가가 1억5천만 달러에서 250억 달러로 150배, 고용 인력이 100 명에서 2천 명으로 고속 성장하였다.

기업간 인수합병이 결과적으로 실패로 인식되는 상황 속에서 거대제약사가 생산성 향상을 위해 선택한 새로운 방법이 이러한 벤처 등 기업간 전략적 제휴다. 특히 신약 개발 파이프라인을 유지하기 위하여 외부에서 개발된 새로운 후보물질에 대한 라이선싱을 증대시키고 있다. 거대제약사의 경우 연구개발비의 20%를 벤처 등 타기관과의 제휴에 사용하며 2003년 기준 세계 매출 50대 약품 중 17개(매출액 기준 35%)가 전략적 제휴에 의한 라이선싱에 의해 시판되는 경우였다. 최근 10년간 이러한 제휴를 통한 신약의 매출실적은 매년 454억 달러로 평가된다. 거대제약사와 벤처간의 제휴건수도 1994년 기준으로 117건에서 224건(2000년), 502건(2004년)으로 급격히 증가하였다. P&G(Procter & Gamble)의 경우 2006년에 후보물질도출연구를 중단하고 4천400개 전세계 연구기관을 상대로 적극적인 라이선싱-인(주로 임상 2상



(그림 2) 일본의 국내외 판매동향 (OPIR Research Report, 2003)

단계)을 추구하여 임상 파이프라인을 확보하는 전략을 도입하였다.

한·미 FTA 체결로 국내 제약사 입지 축소 예상

전략적 제휴를 통한 신약후보물질 확보 노력으로 그동안 지속되어 왔던 신약개발 '가뭇의 위기'가 해갈될 조짐을 보이고 있다. 미국 터프트대 TCSDD영향보고서에 따르면 최근 3년간 주요 10개 거대제약사들이 임상에 진입시킨 신약후보물질의 수가 지난 5년에 비해 52%나 급증하였다. 그 동안 제약업계가 R&D 생산성을 향상시키기 위해 후보물질들의 임상성공가능성 예측기술을 개발하고 라이선싱 제휴 등 연구협력을 급속히 확대한 결과다. 따라서 국내연구도 민간 혹은 국가주도로 후보물질도출연구를 집중하여 글로벌 경쟁력을 갖춘 후보물질을 도출할 경우 세계시장에 진출할 수 있다. 내수지향적인 국내 제약업계가 거대제약사와의 전략적 제휴를 통해 글로벌 경쟁력을 갖추 수 있는 기회가 열린 것이다. 문제는 확대된 세계시장에 내놓을 경쟁력을 갖춘 후보물질을 지속적으로 확보하는 일이다.

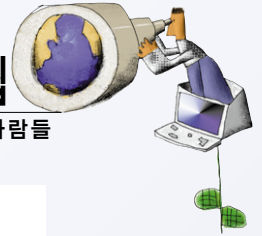
유망한 후보물질을 도출한 후 거대제약사와의 임상단계 라이선싱을 통하여 해외시장에 진출하고 이 과정에서 확보한 경험 등을 바탕으로 제약산업을 성장시킨 대표적인 나라가 일본이다. 2004년 매출액 기준으로 11개 제약기업이 세계 50대 글로벌사로 성장하였고 매출액의 40~50%를 거대제약사와의 제휴를 통해 해외시장에서

달성했다. 예를 들어 다케타사의 경우 매출액 8조3천억 원 중 39%를, 에이사이는 5조 원 중 50%, 아마노우치는 3조7천억 원 중 38%, 후지사와는 3.2조 원 중 47%를 라이선싱을 통해 해외시장에서 달성하였다. 세계 15위에 선정된 다케타의 경우 2004년 매출액이 8조3천억 원으로 한국전체시장과 비슷한 규모이며 향후 10년내에 20조 원의 매출액을 달성하여 10위권내 거대제약사로 성장한다는 목표를 발표하였다.

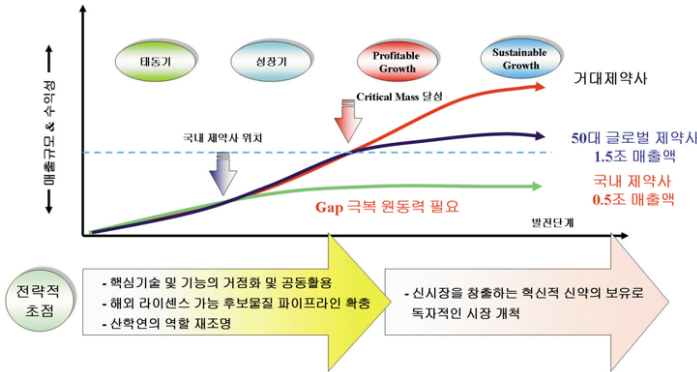
의약분업 이후 거대제약사는 글로벌 신약을 앞세워 1999년 20.4%에서 2003년 34.4%로 국내시장을 잠식하였다. 2004년 건보청구 의약품 상위 10개 중 8개가 거대제약사 제품이며 국내시장에서 거대제약사의 오리지널 신약이 차지하는 비중은 의약분업 직후 10%에서 2004년 30% 수준으로 증가하였다. 국내 제약사의 경쟁력 및 시장지배력이 갈수록 약화되고 있다. 현재 추진중인 한·미 자유무역협정(FTA)이 체결되어 2008년 발효될 경우 보험급여제도의 변화를 통해 고가 오리지널 의약품 처방을 증대시키고, 특허권을 강화하고 자료독점권을 포함함으로써 제네릭 의약품의 출시로 인한 손실을 최소화하는 방향으로 정책이 추진될 것이다. 따라서 한·미 FTA 협상을 통해 미국측의 요구가 관철된다면 제네릭 의약품 개발을 주로 해 온 국내 제약기업들의 입지는 더욱 축소될 것으로 보인다. 그 동안 물질특허제도의 틈새를 노렸지만 근래 거대제약사들이 오리지널 신약의 특허범위를 폭넓게 잡는 추세이며 인도의 값싼 의약품이 국내에 유입되면 국내제약사들의 입지가 더욱 좁아질 수 있다.

국내 신약개발 R&D의 가장 큰 문제는 연구개발 자원(연구비 및 인력)이 글로벌 경쟁력을 갖춘 후보물질을 창출할 기본적인 임계규모에 미달된다는 점이다. 연 매출 7조~10조 원 규모의 회사만이 다양한 질환 분야에서 독자적인 신약개발 경쟁력을 갖추 수 있으며, 이 규모에 미달하는 기업은 특정 질환 및 초기단계(후보물질도출단계)에 특화된 틈새시장을 공략하는 것이 바람직하다.

국내 56개 상장제약기업들의 총 연구개발비는 2천541억 원(2004년 기준)으로 50대 글로벌 기업 1개사의 평균 비용에도 크게 미달된다. 전체 시장 규모가 10조 원인 현재의 국내 시장에서는 매출액 1조5천억 원에 연구비 1천



- 임계규모 갭 : R&D 1억 달러 이상 투자 가능한 매출규모와 수익성 확보
- 혁신 갭 : 경쟁력 있는 자체개발 신약 보유와 글로벌 마케팅 역량



(그림 3) 국내 제약산업 발전전략

억 원을 투자할 수 있는 글로벌 기업이 기업자체만의 노력으로 탄생하기 어렵다. 따라서 국내제약사들을 매출액 1조5천억 원 이상의 세계 50대 글로벌제약사로 육성한다는 국가적 목표하에 글로벌 임계규모 갭을 극복하기 위한 단계적인 발전전략을 정립하고, 효율적인 정부예산 지원과 연구역량의 총체적 결집방안을 마련해야 한다.

거대제약사와 ‘임상2A 라이선싱’ 전략 추진해야

해외시장진출을 통한 국내 제약산업 발전을 실현하기 위하여 거대제약사와 임상2A 라이선싱 전략을 추구할 필요가 있다. 즉 산·학·연 협력 구도하에 독창적인 신약후보물질을 지속적으로 도출한 후 임상단계에서 거대제약사에 라이선싱을 추구하는 전략이다. 임상2A는 최소한의 비용으로 환자에서 후보물질의 약효를 확인한 단계로 임상2A 결과 후 라이선싱에 성공할 경우 경상기술료를 매출액의 최대 20%까지 받을 수 있는 조건으로 제휴가 가능하다. 지속적인 해외 라이선싱을 통하여 글로벌신약개발을 위한 경험 및 연구자원, 인프라를 구축하고 가능한 몇 개의 국내제약사를 2016년까지 50대 글로벌제약사로 성장시킨 후(1단계) 독자적인 글로벌 신약개발을 통한 거대제약사화(2단계) 하는 단계별 글로벌화 전략을 추구해야 한다. 이러한 2A라이선싱 전략을 택할 때 가장 중요한 점은 거대제약사가 관심을 보일 경쟁력 있는 신약후보물질을 지속적으로 도출할 시스템을 갖추고 있느냐 여부다.

정부가 투자하고 있는 신약개발과제를 분석한 결과 정부 부처간 중복지원의 경향이 있으며 개별과제의 연구비 규모가 글로벌기준에 크게 미달되고 대학 및 출연(연)의 연구결과가 기업의 수요로 연결되지 못하고 있다. 따라서 정부가 투자하는 신약연구현황의 파악과 사업구조의 단순화가 필요하다. 정부 부처별, 산·학·연 기관별, 신약개발 단계별, 질환·작용점별 집중투자 분야 및 규모를 파악하고 글로벌기준에 걸맞게 예산규모를 조정해야 한다. 아울러 사업구조 단순화 진행에 따라 현재의 산발적인 연구시스템을 질환별로 후보물질도출을 책임지는 탐-다운식 전문연구시스템으로 전환해야 한다.

또한, 금년초 13차 과기관계장관회의를 통과하여 확정된 ‘범부처 신약개발 R&D추진전략’을 강력히 추진해야 한다. 아울러 ‘신약개발촉진법’과 같은 법적 지원과 신약개발 투자펀드의 육성을 통해 신약개발 R&D에 국가의 총괄 조정기능의 체계화와 효율적·장기적인 투자가 필요하다. 이러한 법적 제도적 장치의 도입과 정부의 효율적 지원은 제약산업의 발전을 위한 디딤돌이 될 것이다. 이를 기반으로 산·학·연이 단계별로 역할을 분담하고 협력하여 성공적인 신약개발 선순환모델을 창출함으로써 한·미 FTA에 대비한 국내 제약산업의 글로벌화가 가속되기를 기대한다. ㉔



글쓴이는 한국화학연구원 한국화학물은행장, 신약연구지원센터장을 지냈다.