

# KPBMA Brief

2024. 08. Vol. 26  
한국제약바이오협회 정책보고서



\*KPBMA Brief 는 제약바이오협회 홈페이지(www.kpbma.or.kr)의  
디지털·도서정보관에서 보실수 있습니다.

KPBMA Brief  
2024. 08. Vol. 26

## 글로벌 신약기술 및 최신 연구개발 동향

### 글로벌 신약기술 동향

- **제약바이오분야 글로벌 유망 기술 트렌드 분석**  
김치민 한국제약바이오협회 연구팀장
- **글로벌 제약바이오 기술 라이선싱 동향 및 제언**  
김용우 한국보건산업진흥원 제약바이오산업단장

### 주목받는 신약 모달리티

- **신약개발 기업이 'TPD'에 주목하는 이유와 현황**  
김정애 한국생명공학연구원 노화융합연구단 책임연구원
- **바이오 대체는 바로 'ADC', R&D 현주소와 미래 전망은**  
정진원 에이비엘바이오 이사
- **mRNA 기술 플랫폼의 확장성: 예방용에서 치료용으로의 전환**  
남재한 가톨릭대학교 의생명과학과 교수
- **CGT를 통한 미충족 의료 수요 해결:  
개발 현황과 전망, 그리고 K-Bio에 대한 시사점**  
한인보 차의과대학교 분당차병원 신경외과 교수

### 임상시험의 새로운 패러다임

- **오가노이드 산업의 현황과 전망**  
유종만 오가노이드사이언스 대표
- **분산형 임상시험 현황 및 활성화 방안**  
백선우 국가임상시험지원재단 사업본부장 겸  
스마트임상시험신기술개발연구사업단장

### 신약개발과 인공지능

- **한층 더 가까워진 인공지능 기술과 신약개발 데이터의 융합**  
김 선 서울대 컴퓨터공학부 교수 외 4명
- **AI 신약개발 활성화, 협업을 통한 성공가능성 극대화**  
이수민 삼진제약 연구센터장

### 이슈 진단

- **기술패권 시대, 주요국 정부 제약바이오 R&D 현황 분석**  
원상호 한국제약바이오협회 연구팀 PL
- **국내 제약산업 선진화를 위한 제네릭 의약품 수출 활성화 방안**  
유승래 동덕여자대학교 약학대학 교수
- **국가필수의약품 현황 및 공급망 안정 방안**  
안명수 한국희귀필수의약품센터 필수의약품지원본부장
- **국외 의약품 품질관리 동향과 한국에의 시사점**  
손경복 한양대학교 약학대학 교수
- **공정거래법상 CP 법제화 및 제약산업에 대한 시사점**  
안효준 법무법인 태평양 변호사

# KPBMA Brief

2024. 08. Vol. 26  
한국제약바이오협회 정책보고서

## 글로벌 신약기술 및 최신 연구개발 동향

### 글로벌 신약기술 동향

- **제약바이오분야 글로벌 유망 기술 트렌드 분석**  
김치민 한국제약바이오협회 연구팀장
- **글로벌 제약바이오 기술 라이선싱 동향 및 제언**  
김용우 한국보건산업진흥원 제약바이오산업단장

### 주목받는 신약 모달리티

- **신약개발 기업이 'TPD'에 주목하는 이유와 현황**  
김정애 한국생명공학연구원 노화융합연구단 책임연구원
- **바이오 대체는 바로 'ADC', R&D 현주소와 미래 전망은**  
정진원 에이비엘바이오 이사
- **mRNA 기술 플랫폼의 확장성: 예방용에서 치료용으로의 전환**  
남재환 가톨릭대학교 의생명과학과 교수
- **CGT를 통한 미충족 의료 수요 해결:  
개발 현황과 전망, 그리고 K-Bio에 대한 시사점**  
한인보 차의과대학교 분당차병원 신경외과 교수

### 임상시험의 새로운 패러다임

- **오가노이드 산업의 현황과 전망**  
유종만 오가노이드사이언스 대표
- **분산형 임상시험 현황 및 활성화 방안**  
백선우 국가임상시험지원재단 사업본부장 겸  
스마트임상시험신기술개발연구사업단장

### 신약개발과 인공지능

- **한층 더 가까워진 인공지능 기술과 신약개발 데이터의 융합**  
김 선 서울대 컴퓨터공학부 교수 외 4명
- **AI 신약개발 활성화, 협업을 통한 성공가능성 극대화**  
이수민 삼진제약 연구센터장

### 이슈 진단

- **기술패권 시대, 주요국 정부 제약바이오 R&D 현황 분석**  
원상호 한국제약바이오협회 연구팀 PL
- **국내 제약산업 선진화를 위한 제네릭 의약품 수출 활성화 방안**  
유승래 동덕여자대학교 약학대학 교수
- **국가필수의약품 현황 및 공급망 안정 방안**  
안명수 한국희귀필수의약품센터 필수약품지원본부장
- **국외 의약품 품질관리 동향과 한국에의 시사점**  
손경복 한양대학교 약학대학 교수
- **공정거래법상 CP 법제화 및 제약산업에 대한 시사점**  
안효준 법무법인 태평양 변호사



글로벌 제약바이오산업은 현재 1조 3,000억 달러 시장규모로 성장했으며 2028년까지 5.73%의 높은 성장률을 보일 것으로 기대되고 있다.<sup>1)</sup> 특히 바이오테크놀로지는 기존 의약품 기술<sup>2)</sup>을 따라잡고 있으며 향후 신규 모달리티(New Modality)가 차지하는 비중이 높아질 것으로 예상된다.

이에 향후 유망한 바이오테크놀로지와 글로벌 투자의 흐름을 파악할 필요가 있어, 한국제약바이오협회는 식품의약품안전처와 함께 글로벌 컨설팅사인 이벨류에이트 파마(Evaluate Pharma)를 통하여 주요 기술들을 도출, 해당 동향을 일부 소개하고자 한다.

### 조사 개요

기술의 조사 및 선정은 이벨류에이트 파마(Evaluate Pharma)에서 제공하는 기술 분류

대-중-소 분류표를 기반으로 델파이 기법<sup>3)</sup>을 통한 조사를 실시하였다. 이중 중분류에 해당하는 주제 중 전문가들이 선택한 8가지 주제가 1차적으로 선정되었다. 이 8가지 주제를 통해 이벨류에이트 파마(Evaluate Pharma)에서는 글로벌 상위 25개 제약바이오 기업<sup>4)</sup>에서 활발히 투자하고 있는 기술들의 유형을 주제별(중분류) 3개의 하위 유망기술로 도출하였다.

### 각 기술의 주제별 동향

#### 1. DNA & RNA 치료제(therapeutics)<sup>5)</sup>

DNA & RNA 치료제에서는 RNA 간섭 (RNA interference), 안티센스 올리고뉴클레오티드 (Antisense oligonucleotides, ASO), 압타머 (Aptamer)가 하위 유망기술로 선정되었다. RNA

1) 식약처, 국내 제약바이오산업 발전전략 방안 마련 연구, 2023.11  
 2) 저분자 화학, 식물 추출물, 생체 내 진단 기술 등  
 3) 전문가들의 의견수렴을 반복적으로 실시하여 미래예측을 하는 조사 방법으로 본조사는 연구계 및 학계를 비롯한 전문가 28인을 통해 조사를 진행하였음  
 4) 글로벌 상위 25개 제약사는 Evaluate에서 선정한 AbbVie, Merck & Co, Pfizer, AstraZeneca, Sanofi, Johnson & Johnson, Roche, Novartis, Eli Lilly, Novo Nordisk, GSK, Bristol Myers Squibb, Takeda, Gilead Sciences, Amgen, Bayer, Boehringer Ingelheim, CSL, Teva, Daiichi Sankyo, Regeneron, Viatrix, Astellas Pharma, Vertex, Biogen으로 함  
 5) 질병 치료를 위해 DNA, RNA 또는 올리고뉴클레오티드 유사체를 사용하며 단백질 합성 방지, 유전자 발현 조절, 세포 신호 방해 등의 작용 메커니즘을 활용

대분류	중분류(기술주제)	선정	주요 전략 기술
바이오 기술 (Biotechnology)	세포 치료제 (Cell therapy)	V	줄기세포치료제(Stem Cell Therapy) 면역세포치료제(Immune cell therapy) 연골세포치료제(Chondrocyte cell therapy)
	DNA & RNA 치료제 (therapeutics)	V	RNA 간섭현상(RNA interference) 안티센스 올리고뉴클레오티드(ASO) 압타머(Aptamer)
	유전자 치료제 (Gene therapy)	V	아데노연관바이러스(AAV) 비AAV 바이러스 벡터(Non-AAV virus vectors) 비바이러스 벡터(Non-virus vector)
	유전자 변형 세포치료제 (Gene-Modified Cell Therapy)	V	키메라 항원 수용체 요법(Chimeric antigen receptors therapy) 종양 침윤 림프구(TIL) 세포 치료(Tumour infiltrating lymphocytes(TIL) cell therapy) 줄기세포치료제(Stem cell therapy)
	유전체 편집 (Genome editing)	V	CRISPR-Cas9 미생물 염기 편집 기술(Base editing) 징크핑거 핵산 분해 효소(Zinc-Finger Nucleases, ZFNs)
	단클론 항체 (Monoclonal antibody)	V	접합 항체(Conjugated mAbs) 이종특이성 T세포 참여(Bi-specific T-cell engager(BiTE)) 항체(mAbs) 단일 사슬 조각 변수(Single-chain Fragment variable, scFv) 항체(mAbs)
	항암바이러스(Oncolytic virus) 치료제	-	-
	기타 바이오 기술 제품 (Other biotechnology product)	-	-
	단백질 및 펩타이드 치료제 (Protein & peptide therapeutics)	V	재조합기술(Recombinant technology) 융합단백질(Fusion protein) 천연 추출물(Natural extract)
	재조합 항체 (Recombinant antibody)	V	셀 라인 엔지니어링(Cell Line Engineering) 키메라항체(Chimeric antibody) 단일클론 항체(single-chain variable fragment, scFv)
기존 기술 (Conventional)	형질전환 제품(Transgenic product)	-	-
	백신(Vaccine)	-	-
	생체 내 진단(In vivo diagnostics)	-	-
	기타(Miscellaneous)	-	-
	식물 유래(Plant extract)	-	-
혈장 유래 치료법(Plasma-derived therapy)	-	-	-
저분자 화합물(Small molecule chemistry)	-	-	-

치료제 수는 DNA 치료제보다 5배 더 많으며(599개 vs 124개), ①RNA 간섭(interference)은 현재까지 259개 제품으로 DNA 및 RNA 치료제에 가장 많이 사용되는 기술이다. 엘라일람 파마슈티컬스(Alnylam)의 온파트로(Onpatro, 5억 4,500만 달러) 및 지블라리(Givlaari, 6억 6,800만 달러)가 주목할 만한 사례이며, 레크비오(Leqvio, siRNA)는 2028년 두 번째로 많이 팔리는 DNA 및 RNA 치료제가 될 것으로 예상되고 있다(약 25억 달러).

②안티센스 올리고뉴클레오티드(Antisense

oligonucleotides, ASO)는 199개 제품으로, 바이오젠의 척수성근위축증 치료제 스피라자(Spinraza)는 DNA 및 RNA 치료제 분야에서 현재까지 유일한 블록버스터(13억 달러)이며, 사렙타(Sarepta)의 뒤센근이영양증(DMD) 신약 엑손디스 51(Exondys-51, 2억 9,700만 달러) 및 아몬드스 45(Amondys-45, 2억 1,700만 달러)도 주목할 만한 제품으로 보인다.

③아파트머(Aptamer)는 43개 제품으로 안티(anti)-VEGF인 마쿠젠(Macugen, 시판중), TLR4(P2)를

표적으로 하는 모듈레이터(modulator)이자 아파트머(Aptamer)의 혁신신약(first-in-class)인 압톨(ApTOLL), 혈전증 치료용 VWF 억제제인 가디언 테라퓨틱스(Guardian Therapeutics)의 BT200가 대표적이다.

DNA 및 RNA 치료제 시장은 2028년까지 250억 달러에 이를 것으로 예상되며, 주요 기업으로는 아이오니스 파마슈티컬스(Ionis Pharmaceuticals), 웨스턴 오스트레일리아 대학교(The university of Western Australia, UWA), 엘라일람(Alnylam), 모더나(Moderna)이며 아이오니스(Ionis)와 UWA는 ASO 기술의 주요 업체로 두각을 나타내고 있고, 엘라일람(Alnylam)은 RNAi를 중점적으로 다루고 있다.

## 2. 단클론 항체(Monoclonal antibody)<sup>6)</sup>

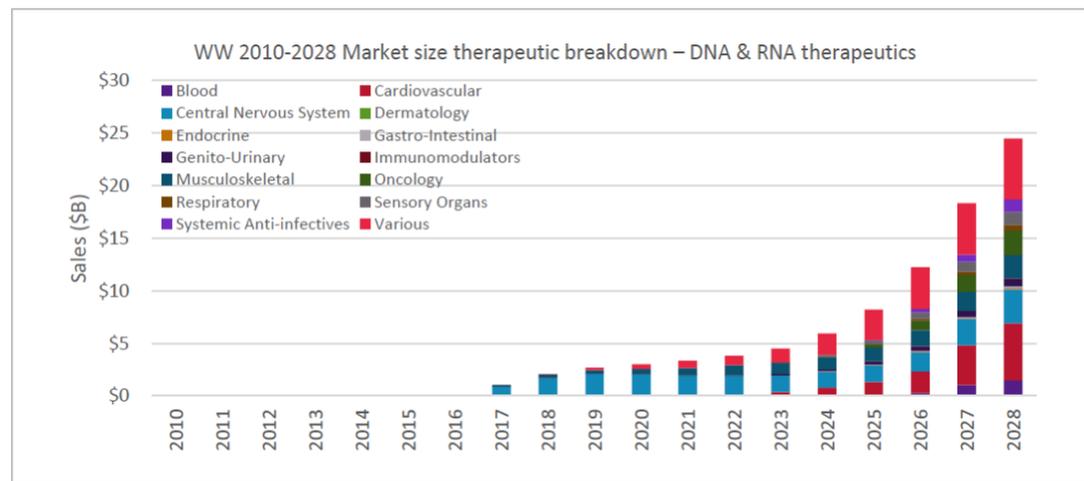
단클론 항체(Monoclonal antibody)는 접합 항체(Conjugated mAbs), 이중특이성 T세포 참여(Bi-specific T-cell engager (BiTE)) 항체(mAbs)는 35개 제품이 있으며 눈에 띄는 사례는 현재 항체(mAbs), 단일 사슬 조각 변수(Single-chain

Fragment variable, scFv), 항체(mAbs)가 하위 유망기술로 선정되었다. 단클론 항체(Monoclonal antibody)의 대부분은 인간 항체(human antibody, 787개)이고, 인간화항체(humanised antibody, 721개), 키메라항체(chimeric antibody, 82개), 쥐 항체(murine antibody, 42개)가 그 뒤를 따른다.

①접합 항체(Conjugated mAbs)는 529개의 약물 접합체(drug conjugates), 42개의 방사성 접합 항체(radionuclide conjugates, 예: 제발린(Zevalin, 1,100만 달러)), 37개의 인터루킨 접합체(interleukin conjugates, 예: 안티(anti)-IL17 A/F 나노바디(nanobody)인 머크(Merck)의 소네로키맵(sonelokimab), IL-1 타겟 항체(targeting mAb)인 애브비(AbbVie)의 루티키주맵(lutikizumab) 둘 다 P2 단계에 있음)가 있다.

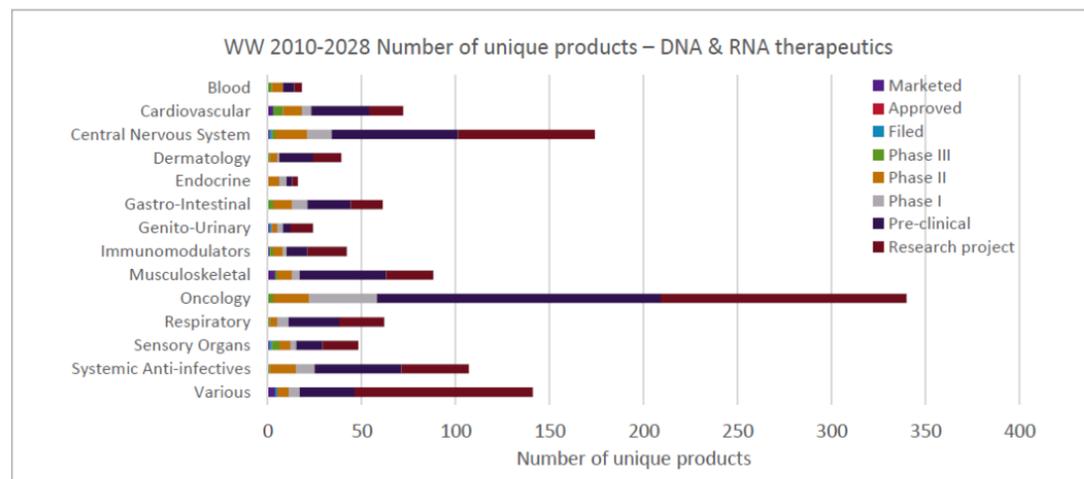
② 이중특이성 T세포 참여(Bi-specific T-cell engager (BiTE)) 항체(mAbs)는 35개 제품이 있으며 눈에 띄는 사례는 현재 P3 단계에 있는 암젠(Amgen)이 개발한

〈그림 1〉 DNA & RNA 치료제(therapeutics) 매출 현황 및 전망



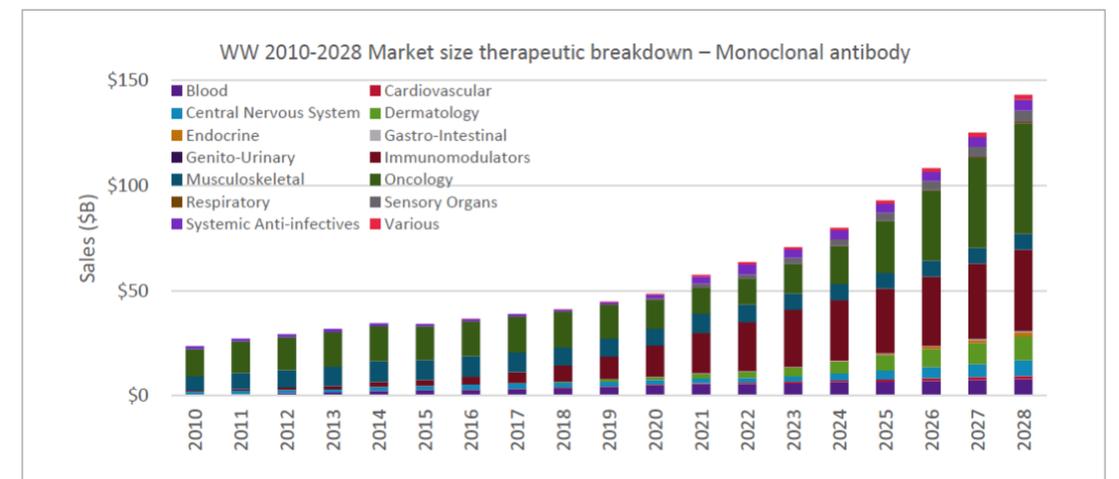
출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

〈그림 2〉 DNA & RNA 치료제(therapeutics) 치료 영역



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

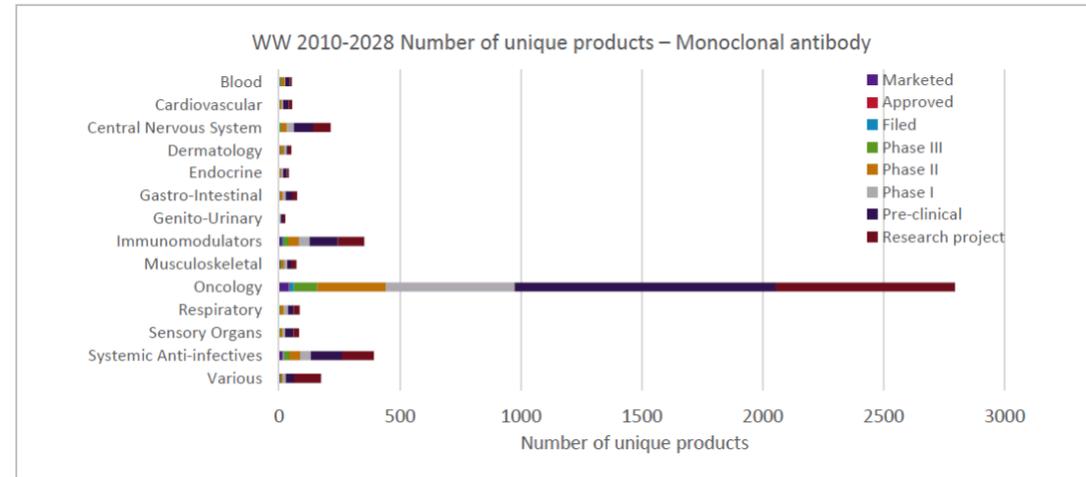
〈그림 3〉 단클론 항체(Monoclonal antibody)매출 현황 및 전망



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

6) 단 하나의 항원만을 인식하는 단일 클론에서 생산되어 항원 표적에 매우 특이적인 단일 클론 항체를 이용한 치료기술

〈그림 4〉 단클론 항체(Monoclonal antibody) 치료 영역



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

탈라타맵(tarlatamab)으로, 2028년까지 2억 3,200만 달러의 매출을 올릴 것으로 예상된다.

③ 단일 사슬 조각 변수(Single-chain Fragment variable, scFv) 항체(mAbs)는 30개 제품으로 유망한 제품으로는 현재 P2 단계에 있는 소넷바이오(Sonnet Bio)의 SON-1010으로, 2028년까지 3억 500만 달러의 매출을 올릴 것으로 예상된다.

출시되는 항체(mAb) 제품 수는 향후 5년 동안 4배 이상 증가할 것으로 예상되고 있으며 주요 기업으로는 리제네론(Regeneron Pharmaceuticals), 존슨앤드존슨(Johnson & Johnson), 아스트라제네카(AstraZeneca), 젠코(Xencor)가 있다. 특히 Regeneron과 J&J는 자회사들과 함께 다양한 응용 기술과 차별화된 플랫폼으로 인해 두각을 나타내고 있다.

### 3. 단백질 및 펩타이드 치료제(Protein & peptide therapeutics)<sup>7)</sup>

단백질 및 펩타이드 치료제(Protein & peptide

therapeutics)는 재조합기술(Recombinant technology), 융합단백질(Fusion protein), 천연추출물(Natural extract)이 하위 유망기술로 선정되었다. 제품의 특성별로 가장 많은 단백질 및 펩타이드 치료제(Protein & peptide therapeutics)는 호르몬(hormones) 541개, 사이토카인(cytokines) 268개, 성장인자(growth factors) 197개, 응고인자(coagulation factors) 116개, 독신 및 독액(toxins/venoms) 69개 순으로 나타났다.

① 재조합기술(Recombinant technology)은 1,891개 제품이 있으며, 오젠펙(86억 달러) 및 트루리시티(74억 달러)와 같은 변형 펩타이드(peptide mimetics)가 P&P 카테고리에서 가장 높은 매출을 기록한 가장 성공적인 제품으로 볼 수 있다.

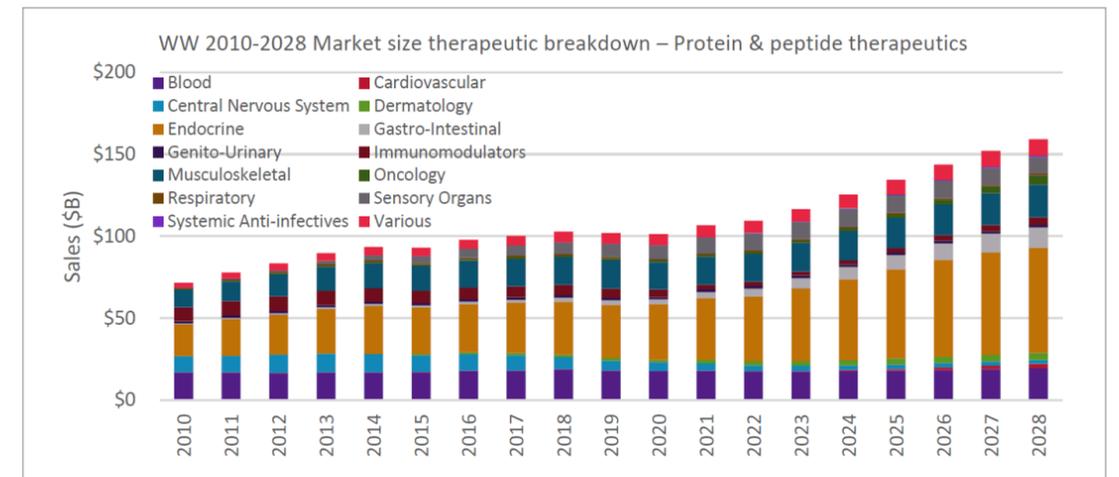
② 융합 단백질(fusion protein)은 129개 제품이 있고 그 중 VEGF 억제제(inhibitor)인 아일리아(Eylea)는 102억 달러, TGF-베타(beta) 조절인자(modulator)인 레블로질(Reblozyl)은 7억 1,700만 달러이다.

7) 호르몬, 성장 인자, 효소, 독소/독, 펩타이드 등 천연 및 재조합 유래 단백질 및 펩타이드 제품을 포함한 질병 치료제

③ 천연 추출물(Natural extract)에서는 C. 보툴리눔(C. botulinum)에서 추출한 보톡스(Botox)가 의료용으로 27억 달러이며 이 카테고리에서 가장 성공적인 제품으로는 15억 달러의 매출을 기록한 췌장 외분비기능부전(pancreatic exocrine insufficiency) 치료에 사용되는 췌장효소대체요법(pancreatic enzyme replacement therapy)인 애브비(AbbVie)의 크레온(Creon)을 들 수 있다.

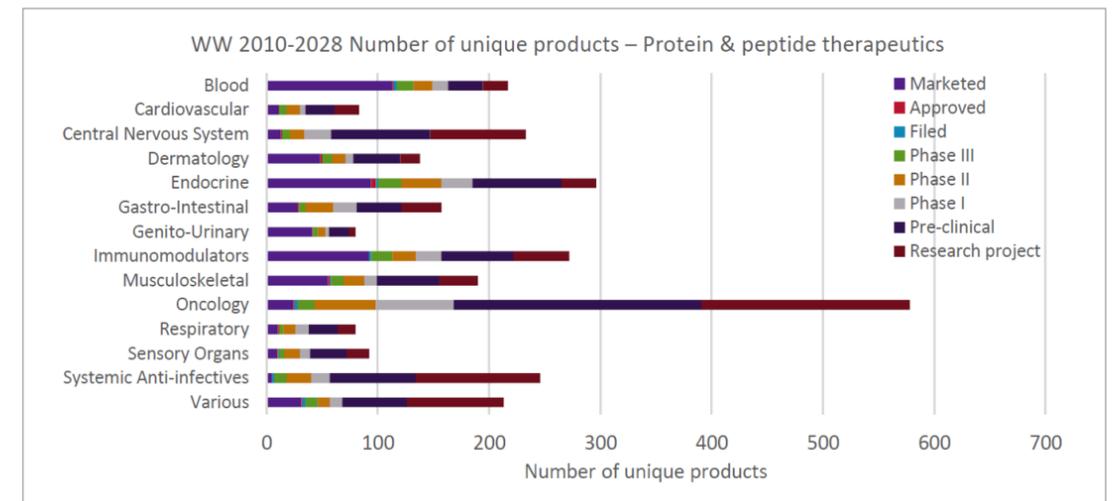
단백질 및 펩타이드 치료제(Protein & peptide therapeutics)는 현재 750개의 제품이 임상3상 단계 이상에 있고, 시장규모는 2028년까지 1,500억 달러에 이를 것으로 예상되며, 주요 기업은 노보노디스크(Novo Nordisk), 일라이릴리(Eli Lilly), 리제네론(Regeneron), 암젠(Amgen) 등이 있다. 노보노디스크와 릴리를 비롯한 대형 제약사가 P&P 치료제 개발에 지배적인 입지를 차지하고 있었다.

〈그림 5〉 단백질 및 펩타이드 치료제(Protein & peptide therapeutics) 매출 현황 및 전망



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

〈그림 6〉 단백질 및 펩타이드 치료제(Protein & peptide therapeutics) 치료 영역 <https://scienceon.kisti.re.kr/srch/selectPORSrchReport.do?cn=TRKO201000016239>



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

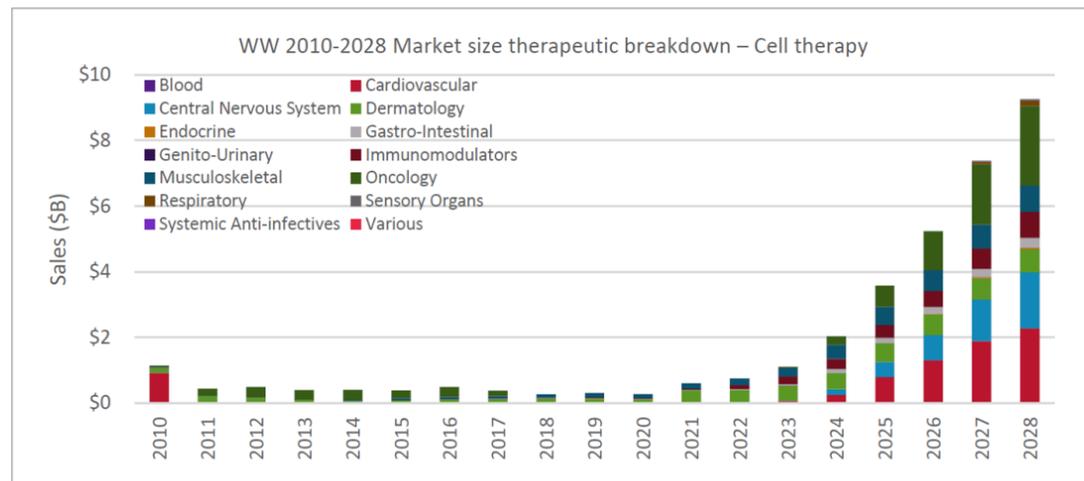
#### 4. 세포 치료제 (Cell therapy)<sup>8)</sup>

세포 치료제는 줄기세포치료제(Stem Cell Therapy), 면역세포치료제(Immune cell therapy), 연골세포치료제(Chondrocyte cell therapy)가 하위 유망기술로 선정되었다. 줄기세포치료제(Stem Cell Therapy)는 이 카테고리 제품의 43%를 차지하는 가장 일반적인

세포 치료제로, 면역세포치료제(Immune cell therapy)가 25%로 그 뒤를 잇고 있다.

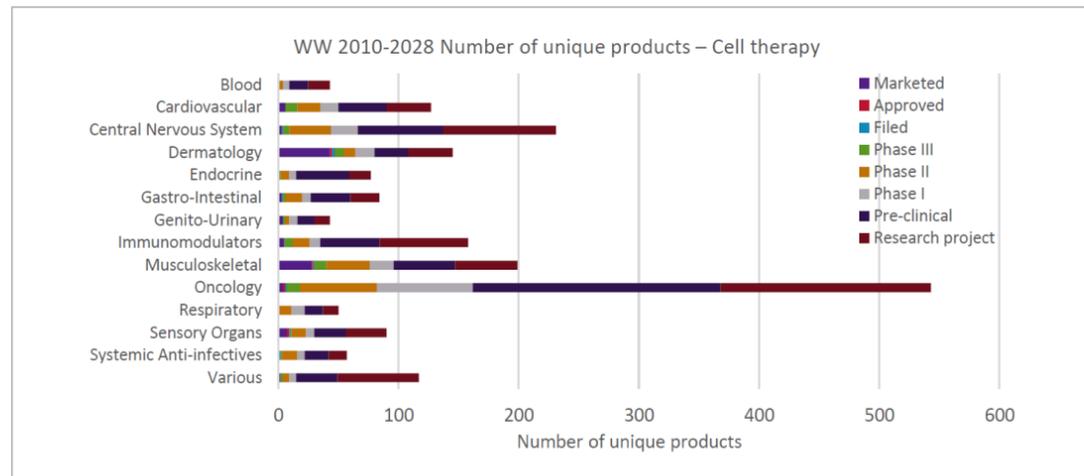
① 줄기세포치료제(Stem Cell Therapy)는 546개 제품으로 MSCs가 231개, iPSCs 치료제가 62개, HSCs가 39개, ESCs가 29개로 나타났다. 이중 MSCs가 판매 비중에서 가장 높았으며, 제품으로는 오시리스의 그라픽스(Grafix, 8,900만 달러)와 메조블라스트(Mesoblast)의

〈그림 7〉 세포 치료제(Cell therapy) 매출 현황 및 전망



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

〈그림 8〉 세포 치료제(Cell therapy) 치료 영역



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

8) 수혈, 골수 이식, 피부 이식, 특정 백혈구 집단을 사용하여 손상되거나 질병에 걸린 조직이나 기관에 세포를 도입하여 주변의 손상된 조직을 재생하거나 새로운 세포를 생성하여 질환을 치료하는 방법

라이온실(Ryoncil, 1억 900만 달러)이 있다.

② 면역세포치료제(Immune cell therapy) 제품은 T-세포 치료제(T-cell therapy) 185개, NK 치료제 76개, 수지상 세포치료제(Dendritic cell therapy) 30개가 있으며 임상3상 단계의 동종 EBV 특이적 T세포 면역요법(allogeneic EBV-specific T-cell immunotherapy)인 에브벨로(Ebvallo)는 2028년까지 5억 달러 규모로 예상된다.

③ 연골세포치료제(Chondrocyte cell therapy)는 26개 제품으로, 가장 주목할만한 사례로는 무릎 관절연골결손 치료에 사용되는 베리셀(Vericel)의 MACI(1억 3,200만 달러)를 들 수 있다.

세포 치료제 (Cell therapy)의 2028년까지 가장 큰 성장이 예상되는 분야는 심혈관, 중추신경계, 종양학이며 주요 기업은 메소블라스트(Mesoblast), 케이스웨스턴 리저브 대학교(Case Western Reserve University), 리사타 테라퓨틱스(Lisata Therapeutics), J-텍(TEC)을 들 수 있다. 메소블라스트(Mesoblast)는

2028년까지 블록버스터가 될 가능성이 있는 줄기세포치료제(Stem Cell Therapy) 분야의 글로벌 리더로 볼 수 있으며, 리사타와 J-텍은 자가줄기세포치료제(Autologous cell therapies)에 주력하고 있는 것으로 파악되었다.

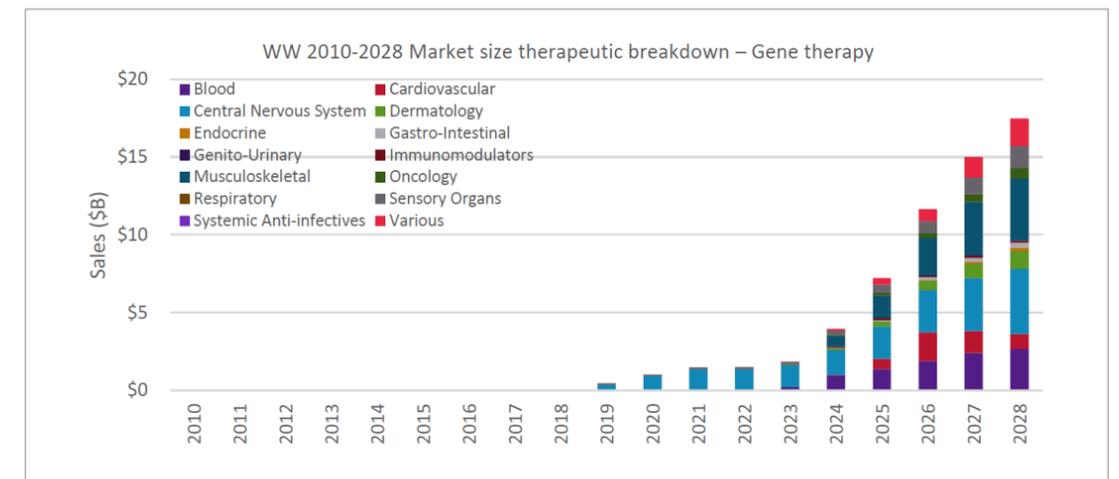
#### 5. 유전자 치료제(Gene therapy)<sup>9)</sup>

유전자 치료제(Gene therapy)는 AAV(아데노 연관 바이러스, Adeno-associated viruses), 비AVV 바이러스 벡터(Non-AVV virus vectors), 비바이러스 벡터(Non-virus vector)가 하위 유망기술로 선정되었다. AAV는 유전자 치료제에서 가장 널리 사용되는 기술로, 관련 전체 제품의 56%를 차지하고 있다.

① AAV의 제품은 483개이며 사렙타(Sarepta)의 엘레비디스(Elevidys)와 노바티스(Novartis)의 졸겐스마(Zolgensma)는 2028년까지 33억 달러와 20억 달러의 매출을 예상한다.

② 비AVV 바이러스 벡터(Non-AVV virus

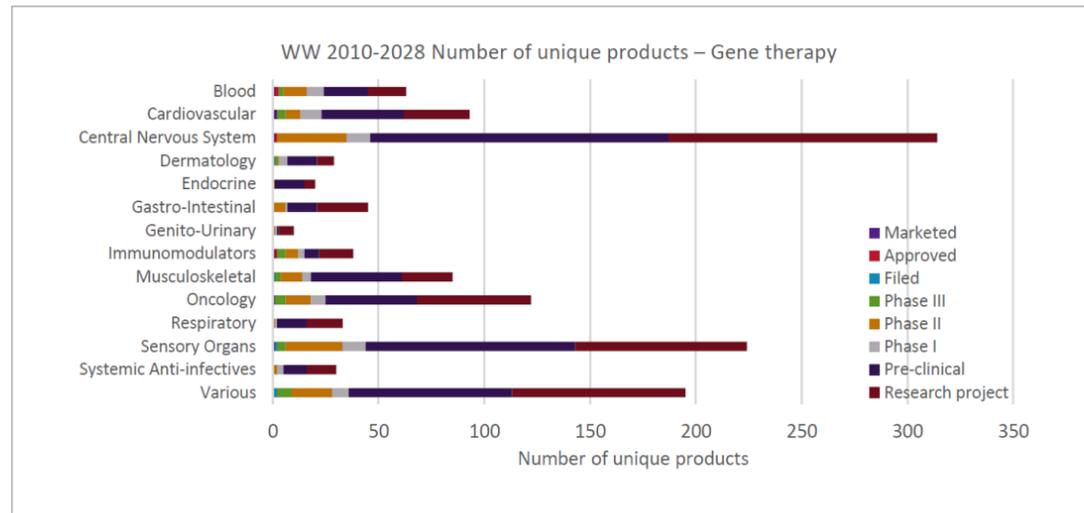
〈그림 9〉 유전자 치료제(Gene therapy) 매출 현황 및 전망



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

9) 기능하지 않거나 오작동하는 유전자를 건강한 유전자로 대체, 조각 또는 보충하여 질병을 치료, 유전자 치료는 생체 내·외에서 수행하여 치료 유전자를 신체 내부 또는 외부의 세포에 전달할 수 있음

〈그림 10〉 유전자 치료제(Gene therapy) 치료 영역



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

vectors)는 레트로바이러스 벡터 및 렌티바이러스 벡터(retro/lentiviral virus vector)가 41개, 헤르페스 바이러스 벡터(herpes virus vector) 8개로 나타났다. 주목할만한 사례로는 치유되지 않는 만성 치료를 위해 레트로바이러스에 COL7A1 유전자의 정확한 복사본을 패키징하여 2028년까지 2억 900만 달러의 매출이 예상되는 EB-101(P3 단계)과 중증복합면역결핍(Severe Combined Immunodeficiency, SCID)을 위한 렌티바이러스 벡터 치료제인 MB-107이 있다.

③ 비바이러스 벡터(Non-virus vector)는 45개 제품으로, IL-12를 코딩하는 플라스미드(plasmid)를 종양에 직접 주입하는 후보물질 등이 있다.

유전자 치료제(Gene therapy)는 2028년까지 80개 제품이 출시될 것으로 예상되고 있으며, 주요 기업은 노바티스(Novartis), 화이자(Pfizer), 세인트루즈 아동 연구병원(St. Jude Children's Research Hospital), 필라델피아 아동병원(Children's Hospital of Philadelphia)이다. 노바티스와 화이자는

유전자 치료제(Gene therapy) 분야에서 확고한 입지를 다지고 있으며, 연구기관들도 혁신적인 유전자 치료제(Gene therapy) 개발에 앞장서고 있다.

### 6. 유전자 변형 세포치료제(Gene-Modified Cell Therapy)<sup>10)</sup>

유전자 변형 세포치료제(Gene-Modified Cell Therapy)는 키메라 항원 수용체 요법(Chimeric antigen receptors therapy), 종양 침윤 림프구(TIL) 세포 치료(Tumour infiltrating lymphocytes (TIL) cell therapy), 줄기세포치료제(Stem cell therapy)가 하위 유망기술로 선정되었다. 이중 키메라 항원 수용체(Chimeric antigen receptors, CAR) T-세포 치료제는 유전자 변형 세포치료제(Gene-Modified Cell Therapy)에서 가장 일반적인 접근기술로 볼 수 있다.

① 키메라 항원 수용체 요법(Chimeric antigen receptors therapy)은 CAR T-세포가 720개, CAR

10) 환자의 세포를 생체 외에서 유전적으로 변형한 후 환자의 체내에 다시 주입하여 질병을 치료하는 방법으로 여러 세포 기반 면역 치료 기술이 포함

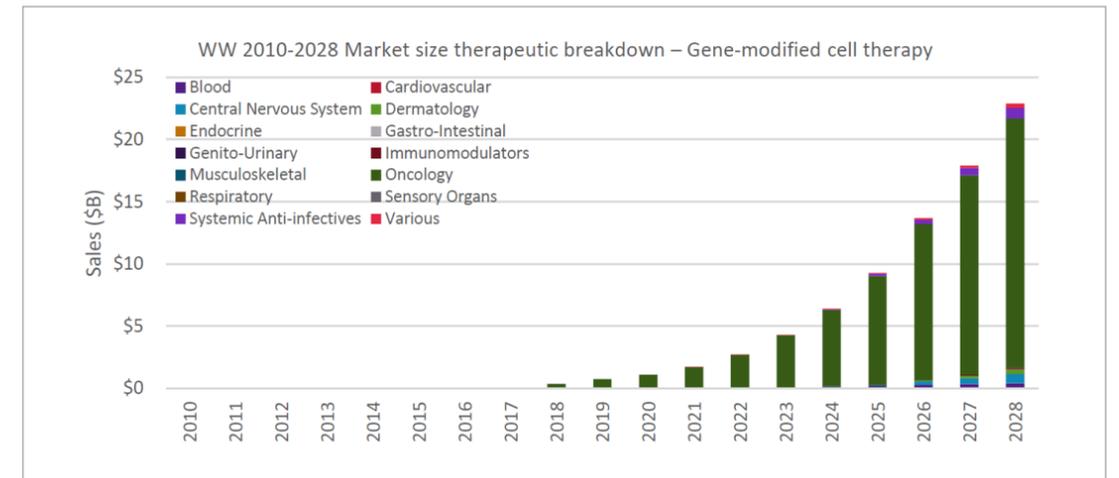
NK 세포가 137개,  $\gamma\delta$ (감마 델타, Gamma delta) T-세포가 22개이다. 길리어드사이언스(Gilead Sciences)의 예스카타(Yescarta, 11억 달러)가 이 카테고리에서 유일한 블록버스터이며, 노바티스(Novartis)의 킴리아(Kymriah, 5억 3,800만 달러)가 그 뒤를 따르고 있다. 2028년까지 이 카테고리에는 4개의 블록버스터가 등장할 것으로 예상되고 있으며, 카빅티(Carvykti)는 매출 33억 달러로 1위를 차지하고, 예스카타(Yescarta, 25억 달러), 브레안지(Breyanzi, 16억 달러),

아벡마(Abecma, 15억 달러)가 그 뒤를 따르고 있다.

② 종양 침윤 림프구(TIL) 세포 치료(Tumour infiltrating lymphocytes (TIL) cell therapy)는 25개 제품으로 NEOGAP의 pTTL과 이오반스 바이오테라퓨틱스(Iovance Biotherapeutics)의 OV-I4001이 이 카테고리의 대표적 사례로 볼 수 있다.

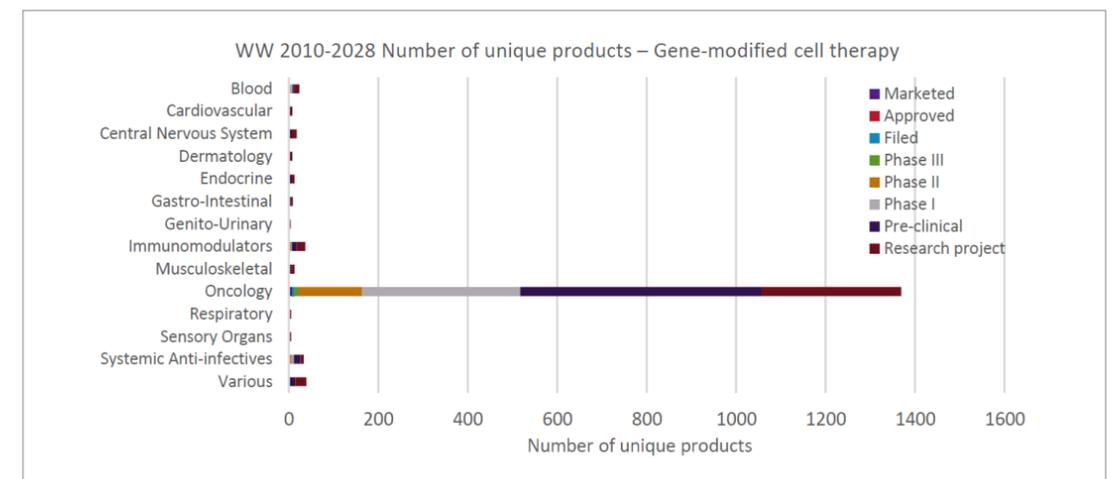
③ 줄기세포치료제(Stem cell therapy)는 HSCs가 13개, MSCs는 2개가 있다. 가장 눈에

〈그림 11〉 유전자 변형 세포치료제(Gene-Modified Cell Therapy) 매출 현황 및 전망



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

〈그림 12〉 유전자 변형 세포치료제(Gene-Modified Cell Therapy) 치료 영역



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

찍는 사례로는 블루버드 바이오(Bluebird bio)의 진테글로(Zynteglo)가 있으며, 2028년까지 1억 6,200만 달러의 매출을 올릴 것으로 예상된다.

유전자 변형 세포치료제(Gene-Modified Cell Therapy)의 시장 규모는 2028년까지 200억 달러 이상에 이를 것으로 예상되고 있으며 주요 플레이어로는 블루버드 바이오(Bluebird Bio), 미국 국립 암 연구소(National Cancer Institute, NCI), 젠스크립트(GenScript), 펜실베니아 대학(University of Pennsylvania)이며 블루버드 바이오는 두 가지 유전자 치료제를 공개하였고, NCI는 CAR-T 세포에서 상당한 진전을 이룬 것으로 보인다.

### 7. 재조합 항체(Recombinant antibody)<sup>11)</sup>

재조합 항체(Recombinant antibody)는 셀 라인 엔지니어링(Cell Line Engineering), 키메라항체(Chimeric antibody), 단일클론 항체 (single-chain variable fragment, scFv)가 하위 유망기술로 선정되었다. 여기에는 포유류

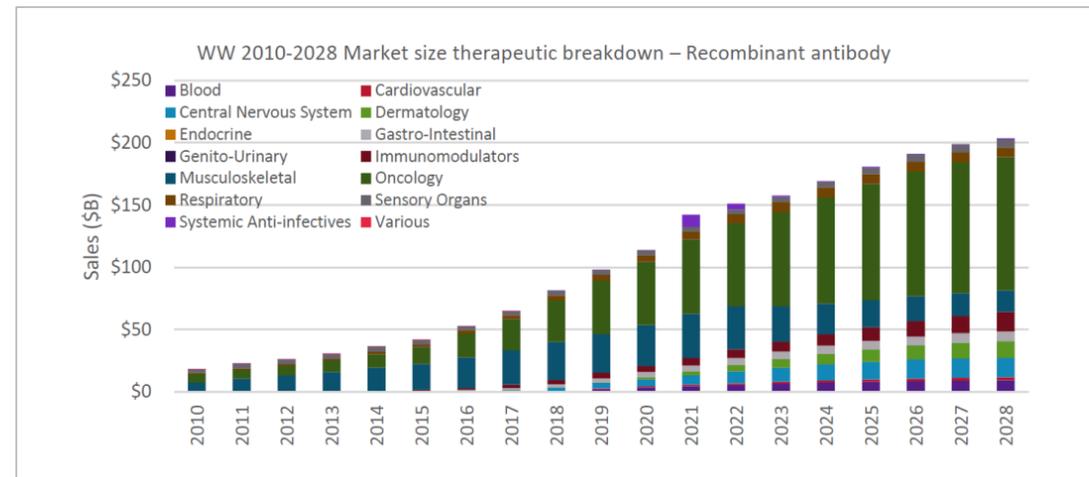
세포주(Mammalian cell lines), 특히 CHO 세포는 재조합항체를 생산하기 위한 주요 접근법으로 널리 사용되고 있다.

① 셀 라인 엔지니어링에서 재조합 항체는 생산에 주로 사용되는 방법이며, CHO가 221개 제품에 활용되고 있고, 쥐 골수종 세포주(murine myeloma cell line) 31개, 대장균 세포주(E.coli cell line) 8개, HEK 세포 6개가 그 뒤를 잇는다. 애브비의 휴미라(Humira, 215억 달러), 머크의 키트루다(Keytruda, 209억 달러)가 가장 주목할만한 사례이다.

② 키메라항체(Chimeric antibody)는 53개 제품으로 셀 라인 엔지니어링, 일시적 감염(transient transfection), 바이러스 벡터 매개(viral vector-mediated)를 사용하여 생산된다. 이 카테고리의 주목할만한 사례로는 로슈(Roche)의 리툭산(Rituxan, 22억 달러)이 있다.

③ 단일클론 항체 (single-chain variable fragment, scFv)는 16개 제품에 활용되며 2억 300만 달러의 매출을 올린 노바티스(Novartis)의

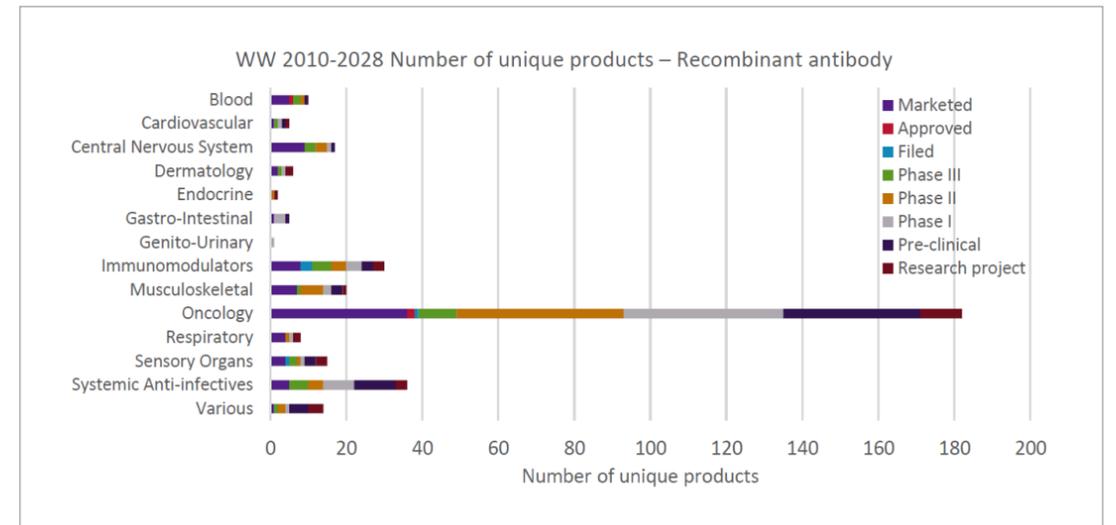
〈그림 13〉 재조합 항체(Recombinant antibody) 매출 현황 및 전망



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

11) 합성 유전자를 사용하여 시험관 내에서 생성되는 단일 클론 항체의 일종으로 박테리아, 곤충 세포 및 포유류의 발현 시스템을 활용함

〈그림 14〉 재조합 항체(Recombinant antibody) 치료 영역



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

비오뷰(Beovu)는 이 카테고리에서 주목할만한 사례이다.

재조합 항체(Recombinant antibody)에서는 최근 새로운 기술인 단일클론 항체 (single-chain variable fragment, scFv)가 부상하고 있으며 주요 플레이어는 추가이 제약(Chugai Pharmaceutical), 제넨텍(Genentech), 다이이찌 산쿄(Daiichi-Sankyo), 아겐스(Argenx)가 있다. 추가이제약과 제넨텍은 재조합 항체(Recombinant antibody) 치료제 개발과 상용화에 크게 기여해 왔다.

### 8. 유전체 편집(Genome editing)<sup>12)</sup>

유전체 편집(Genome editing)은 CRISPR-Cas9, 미생물 염기 편집 기술(Base editing), 징크핑거 핵산 분해 효소(Zinc-Finger Nucleases, ZFNs)가 하위 유망기술로 선정되었다. CRISPR 기술은 CRISPR-Cas9을 포함하여 가장 일반적인

접근 기술이며, 최근에는 미생물 염기 편집 기술(Base editing)과 같은 CRISPR 관련 기술이 있다.

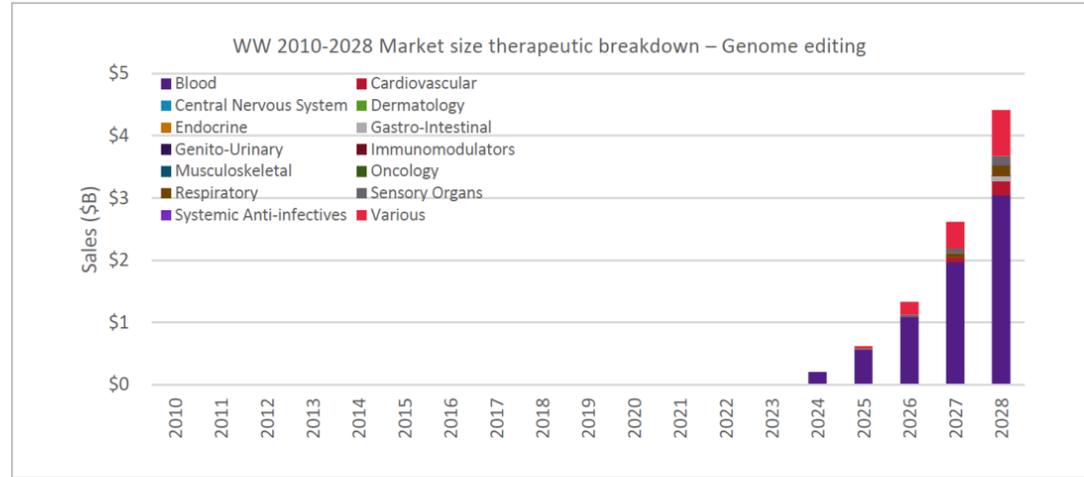
① CRISPR-Cas9은 80개 제품으로 가장 일반적이고 널리 사용되는 유전체 편집(Genome editing)기술이라 할 수 있다.

현재 이 카테고리에서 시판되는 제품은 없지만, 2028년까지 최소 10개 제품이 출시되어 1억 달러 이상의 매출을 올릴 것으로 예상할 수 있다. 이 중 CRISPR 테라퓨틱스의 CTX001이 유일한 블록버스터(17억 달러)이며, 인텔리아 테라퓨틱스(Intellia Therapeutics)의 NTLA-2001(7억 2,500만 달러), 에디타스 메디신(Editas Medicine)의 EDIT-301(4억 6,500만 달러)이 그 뒤를 따를 것으로 전망된다.

② 미생물 염기 편집 기술(Base editing)은 빔 테라퓨틱스(Beam Therapeutic)의 BEAM-101 및 키메리버브 테라퓨틱스(Chimeric Verve Therapeutics)의 VERVE-101이 2028년까지 각각

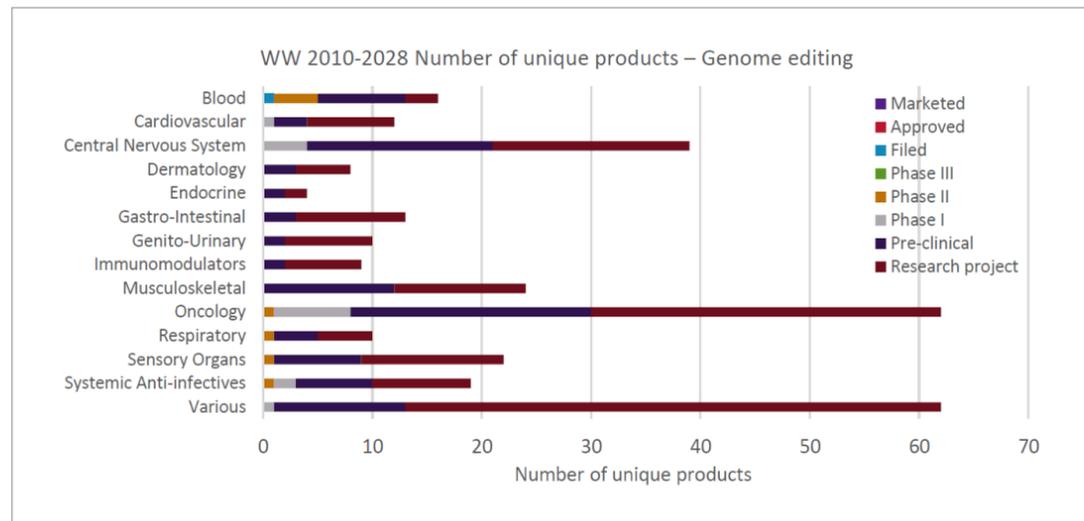
12) 인간 게놈의 DNA를 편집하는 기술로, 주로 조작된 뉴클레아제인 '분자 가위(molecular scissors)'를 사용하여 특정 위치의 DNA를 편집하고, 손상된 부분을 편집·복구하여 수정된 유전자를 생성함

〈그림 15〉 유전체 편집(Genome editing) 매출 현황 및 전망



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

〈그림 16〉 유전체 편집(Genome editing) 치료 영역



출처 : 한국제약바이오협회(KPBMA) & 이밸류에이트(Evaluate) 기술 트렌드분석 2024(Technology trend analysis 2024)

2억 7,100만 달러 및 3억 3,200만 달러의 매출을 올릴 것으로 예상된다.

③ 징크핑거 핵산 분해 효소(Zinc-Finger Nucleases, ZFNs)는 8개 연구 프로젝트/제품이 대부분 전임상 단계에 있다.

유전체 편집 (Genome editing)은 2028년까지 8개의 제품이 출시될 것으로 예상되며 1억 달러 이상의 매출을 올릴 것으로 전망된다. 주요 플레이어로는 빔 테라퓨틱스(Beam

Therapeutics), 인텔리아 테라퓨틱스(Intellia Therapeutics), 에디타스 메디신(Editas Medicine), CRISPR 테라퓨틱스가 있으며 빔 테라퓨틱스와 인텔리아는 미생물 염기 편집 기술(Base editing)과 CRISPR-Cas9 접근방식에 중점을 두고 유전체 편집 (Genome editing) 분야에서 가장 성공한 기업으로 볼 수 있다.

## 소결

본 연구에 따르면 저분자 의약품은 앞으로도 큰 시장을 유지하겠지만 위와 같은 바이오테크놀로지 기반의 뉴 모달리티들은 더욱 높은 속도로 성장하고 있다.<sup>13)</sup> 특히 우리나라의 경우 제약바이오 산업역량은 성장하고 있지만 글로벌 수준의 블록버스터 신약 개발은 전무, 이제 K-블록버스터 탄생에 위한 적극적인 투자가 필요한 시점이다.

제3차 제약산업 육성지원 종합계획에 따라 글로벌 제약기업을 육성하고 블록버스터급 신약의 개발, 수출 성과를 달성하기 위해서는 글로벌 제약기업들이 투자하는 위와 같은 유망 기술들에 관해 관심을 가져야 할 것이다.

그러기 위해서 먼저 도출된 유망 분야에 대한 집중 지원이 있어야 한다. 특히 국내 플레이어(기업 및 연구자)들을 발굴하고 기술개발 지원과 적극적인 투자가 필요하고, 해외사례를 바탕으로 혁신 기술을 통한 신약개발은 임상 등 신속한 상용화를 위한 유연한 제도적 여건을 마련해야 한다. 기업들은 유망기술을 활용한 도전적 연구에 투자를 확대하고, 해외 기업과 국제협력을 강화하는 등 적극적인 자세도 중요하다. 신약개발은 장기적인 안목으로 지속적인 연구개발 지원이 필요한 분야다. 다만 첨단바이오 기술과 신규 모달리티(New Modality)는 기술 분야가 다양하고 빠르게 변화하기 때문에 여러 가능성을 열어두고 포괄적 지원책을 마련해야 할 것이다.

13) 식약처, 국내 제약바이오산업 발전전략 방안 마련 연구, 2023.11



※ 본 원고는 지난 3월 발행된 KPBMA 포커스를 변용, 재수록한 것입니다.

## 들어가며

글로벌 빅파마들이 신규 후보물질 및 기술을 라이선싱 인(Licensing-in)하며 파이프라인 다각화에 힘쓰고 있다. 블록버스터 의약품의 특허 만료와 함께 미국 인플레이션 감축법(IRA) 약가 인하 정책이 본격화된 데 따른 대응으로 풀이된다.

이같은 빅파마의 파이프라인 강화 정책은 유망한 신약 후보물질을 보유한 소규모 제약사 및 바이오엔텍에게는 M&A, 라이선싱 아웃(Licensing-out) 등 기업가치 제고와 수익 창출 기회가 될 것으로 보인다. 바이오벤처는 후속 연구개발 자금을 충당하고 수익을 발생시키기 위해 빅파마와의 계약을 통한 비즈니스 모델(라이선싱 아웃, 마일스톤 전략 등) 고도화 전략을 모색하는 것이 필요할 전망이다.

## 글로벌 제약바이오 라이선싱 활성화 동인

1) McKinsey & Company, Three imperatives for R&D in biosimilars, 2022.8.

2) '22년 8월 제정된 미국 인플레이션 감축법(IRA)은 기후변화 대응, 친환경 에너지의 보급, 취약계층 지원 확대, 일자리 창출 및 노동자 보호, 의료비 지원 등을 목표로 세법을 개정하고 연방정부 예산을 사업별로 규정. 이 법을 통해 처방의약품 가격 개혁, 15%의 법인세, 1%의 개별 소비세 등으로 세입원 확보

### 글로벌 신약기술 동향

## 글로벌 제약바이오 기술 라이선싱 동향 및 제언

김용우 한국보건산업진흥원 제약바이오산업단장

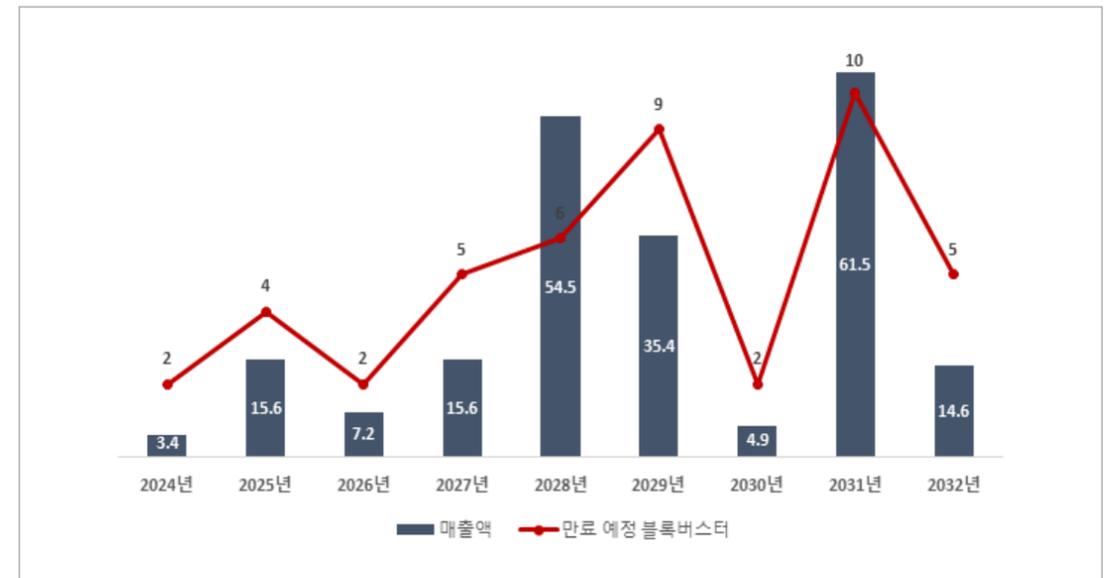
### ▶ 라이선시(Licensee)\* 측면

\* 라이선시(Licensee) : 지식재산권, 저작권 등의 소유주로부터 사용 허락을 받은 권리 사용자

글로벌 빅파마들은 연이은 블록버스터 오리지널 의약품의 특허 만료로 인한 매출 감소에 대비하기 위해 적극적인 파이프라인 강화 정책을 펼칠 것으로 예상된다. 보유하고 있는 주력 제품의 특허가 만료되어 제네릭이나 바이오시밀러 진입 시 매출 감소로 이어질 것으로 내다보고, 소형 제약사나 바이오엔텍의 플랫폼 기술, 신약 파이프라인 등에 관심을 기울이고 있는 실정이다. 오는 2032년까지 45개의 블록버스터 의약품의 특허가 만료될 예정이며, 해당 의약품의 예상 매출은 총 2,127억 달러 이상일 것으로 예측된다.<sup>1)</sup>

미국은 의약품 소비 증가에 따른 정부 재정 부담이 가중되면서 인플레이션 감축법(Inflation Reduction Act: IRA)<sup>2)</sup>을 통해 약가 인하 압력을 강화하고 있다. 약가 협상에 따라 메디케어 지출

〈그림 1〉 연도별 블록버스터 의약품 특허 만료 건수 및 매출액(10억 달러)



※ 블록버스터는 연매출 10억 달러 이상의 의약품을 의미하며, 특허 만료는 미국 특허 기준  
출처 : EvaluatePharma database('22.4) 재가공

상위 10개 품목<sup>3)</sup>을 발표('23.8)했으며, 이는 빅파마들이 독점적으로 판매 중인 주력 품목으로 각사의 의약품 부문 매출액의 4~28% 규모가 감소할 것으로 예상된다.

미국 의회예산처(CBO)에 따르면 의약품 약가 인하 효과는 오는 2027년부터 본격적으로 나타나기 시작할 전망이다. 2026~2031년까지 누적 기준 약 985억 달러(130조원) 의약품 지출액이 감소될 것으로 추산된다.

또한 IRA 약가 인하라는 정책적 리스크로 인해 기존 의약품의 지속적인 성장이 저해되어, 글로벌 빅파마는 신성장동력으로 신규 후보물질이나 기술을 도입하려는 노력을 지속할 것으로 전망된다.

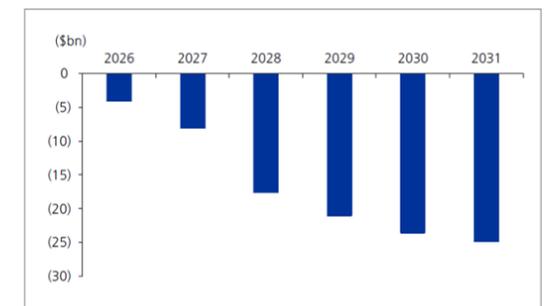
글로벌 빅파마는 최근 가파른 금리 인상<sup>4)</sup>에 대비하기 위해 현금성 자산을 많이 비축하여 신규 파이프라인 확보(M&A나 라이선싱인 등)를 위한

3) FDA 허가 이후 9년 이상 제네릭이 출시되지 않은 케미컬 의약품이거나 13년 이상 바이오시밀러가 출시되지 않은 바이오의약품(예: BMS/화이자의 엘리퀴스(Eliquis), 베링거인겔하임/일라이 릴리의 자디언스(Jardiance) 등)

4) 미국 중앙은행인 연방준비제도(Fed·연준)는 '22년 3월부터 '23년 5월까지 11차례 기준금리 인상(0.25%→5.50%)

5) BioCentury, Major pharma had a combined \$200B in cash at YE22, 2023.3.

〈그림 2〉 IRA에 따른 약가 인하로 인한 의약품 지출액 감소 추정치(10억 달러)



출처 : 유진투자증권('24.1) (원출처 : 미국의회예산처)

구매력이 충분한 것으로 판단된다. 시가총액 300억 달러 이상의 주요 빅파마 중 현금 자산 보유액 기준 상위 23개 기업이 2,083억 달러(약 270조 원, '22년 연평균 환율 1,293.68원 기준)를 보유한 것으로 추산된다.<sup>5)</sup>

〈표 1〉 '22년 시가총액 300억 달러 이상 빅파마의 현금 보유 현황(10억 달러)

구분	기업명	시가총액	현금 및 현금성 자산	단기 유가증권	총액
1	존슨앤존슨	471	14.1	9.4	23.5
2	화이자	227	0.4	22.3	22.7
3	노바티스	176	7.5	11.4	18.9
4	사노피	129	13.9	0	13.9
5	머크	265	12.7	0.5	13.2
6	버텍스	78	10.5	0.3	10.8
7	로슈	226	5.4	5.2	10.6
8	모더나	58	3.2	6.7	9.9
9	암젠	124	7.6	1.7	9.3
10	BMS	141	9.1	0.1	9.3
11	애브비	274	9.2	0	9.2
12	베이어	60	3.9	4.0	7.9
13	리제네론	88	3.1	4.6	7.7
14	길리어드	98	5.4	1.0	6.4
15	아스트라제네카	209	6.2	0.2	6.3
16	다케다	51	5.2	0	5.2
17	바이오젠	38	3.4	1.5	4.9
18	GSK	72	4.5	0.1	4.6
19	주가이	41	1.7	2.1	3.8
20	노보 노디스크	338	1.9	1.6	3.5
21	다이치 산쿄	68	3.0	0	3.0
22	일라이 릴리	317	2.1	0.1	2.2
23	CSL	97	1.5	0	1.5
합계		3,646	135.5	72.8	208.3

출처 : BioCentury('23.3)

▶ 라이선서(Licensor)\* 측면

\* 라이선서(Licensor): 지식재산권, 저작권 등의 소유주 권리자를 통칭

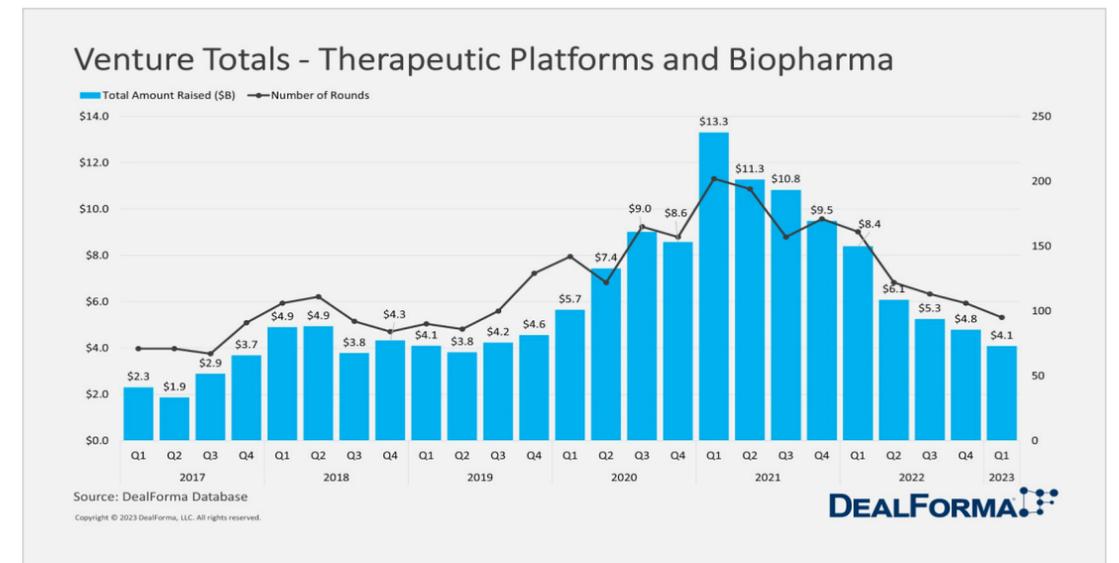
현재 시장 동향은 글로벌 경기 둔화, 고물가, 기준금리 인상 등 긴축 기조에 따라 벤처투자와 기업공개(IPO) 등이 대폭 감소하여 자금조달이 어려워진 상황으로 파악된다. 따라서 바이오벤처나 소규모 제약사는 보유한 물질 및 기술을 시장에 공급해 자금을 확보하려는 움직임이 활발해질

것으로 보인다.

벤처투자는 제일 활발했던 2021년 1분기 133억 달러에서 지난해 1분기 41억 달러 규모로 2년 만에 고점 대비 약 30.8% 수준으로 감소했다.<sup>6)</sup> 바이오벤처의 주요 자금조달 수단 중 하나인 IPO 역시 2022년부터 급격히 감소하여 벤처투자 금액보다 큰 감소 폭을 보였다. 2020년 3·4분기, 2021년 1분기에 30건 이상 진행되던 IPO가 2022년 2분기부터는 5건 미만으로 지속적인 감소 추세<sup>7)</sup>이다.

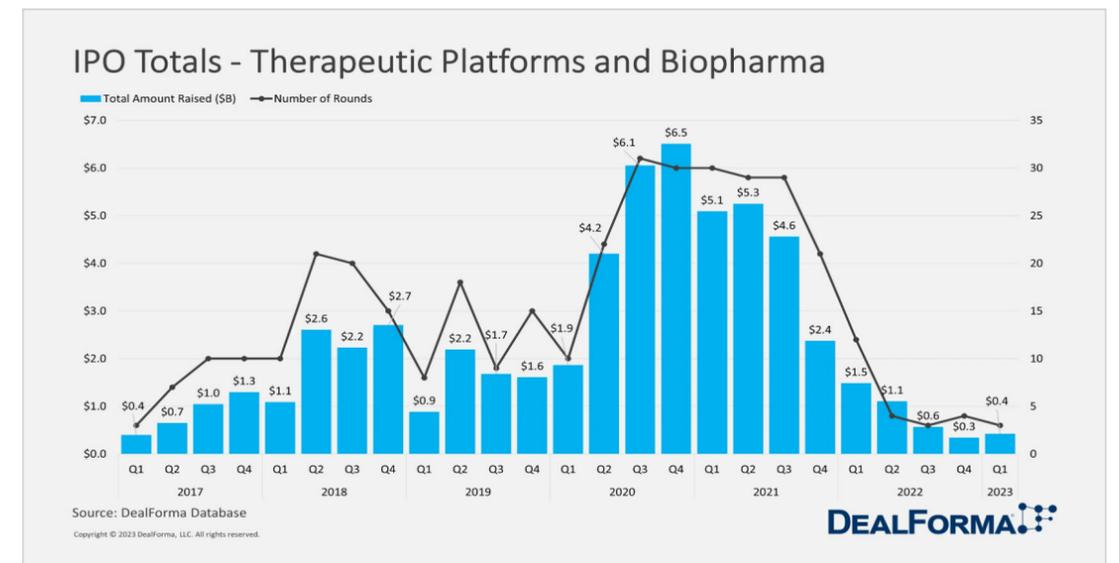
6) DealForma, Ventures & IPOs, Biopharma Therapeutics and Platforms, 2023.5.  
7) DealForma, Ventures & IPOs, Biopharma Therapeutics and Platforms, 2023.5.

〈그림 3〉 글로벌 제약바이오 기업 분기별 벤처투자 현황(10억 달러)



출처 : DealForma, Ventures & IPOs('23.5)

〈그림 4〉 글로벌 제약바이오 기업 분기별 IPO 현황(10억 달러)



출처 : DealForma, Ventures & IPOs('23.5)

국내 바이오 기업 역시 글로벌 경제 영향으로 자금조달에 어려움을 겪고 있다. 지난 2021년 1조 6,770억 원까지 증가했던 바이오/의료 분야 신규 투자금액이 지난해 8,844억 원으로

절반 수준(52.7%)으로 감소하여, 국내 기업이 경기 불황에 직접적인 타격을 입고 있는 것으로 나타났다.<sup>8)</sup>

8) 한국벤처캐피탈협회, 2023년 Venture Capital Market Brief, 2024.1.

〈표 2〉 바이오/의료 분야 신규투자 금액(억 원)

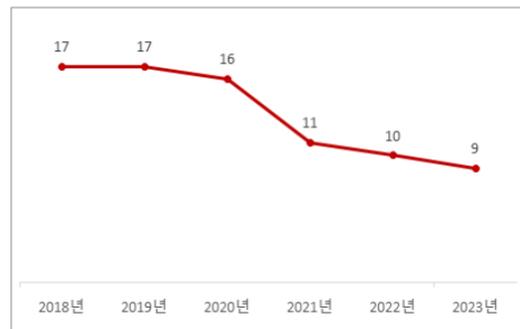
바이오/의료	2019년	2020년	2021년	2022년	2023년
신규 투자금액	11,033	11,970	16,770	11,058	8,844

출처 : 한국벤처캐피탈협회(24.1)

국내 바이오 분야 기업의 상장을 위한 핵심제도인 기술특례상장제도에 의한 상장도 2021년 이후 지속적으로 감소하는 추세다.<sup>9)</sup>

지아이이노베이션, 파로스아이바이오, 큐리옥스바이오시스템즈 등 9개 기업이 지난해 신규 특례상장하였으며, 9개 중 6개 기업이 신약 개발기업으로 가장 높은 비중을 차지하고 있다.<sup>10)</sup>

〈그림 5〉 연도별 기술특례상장 바이오 기업(100만 달러)



출처 : 한국거래소, 테일리메디(23) 재가공

코스닥 상장에 성공한 기업들도 상장을 유지하기 위한 재무적 조건\*을 충족시켜야 하는데, 벤처는 유예기간이 지나도 충분한 자본이 확보되지 않아 상장 유지조건을 충족하기 어려운 경우가 많은 것으로 나타났다.

\* 법인세비용 차감 전 사업손실이 3년간 2회 이상 자기자본 50%를 초과하면 관리종목으로 지정되는데 코스닥 기술특례상장 기업은 위 요건에 따른 관리종목 지정을 3년간 유예하는 특례 적용

9) 한국거래소, 2023년도 코스닥시장 신규상장 현황 및 주요 특징, 2023.12.

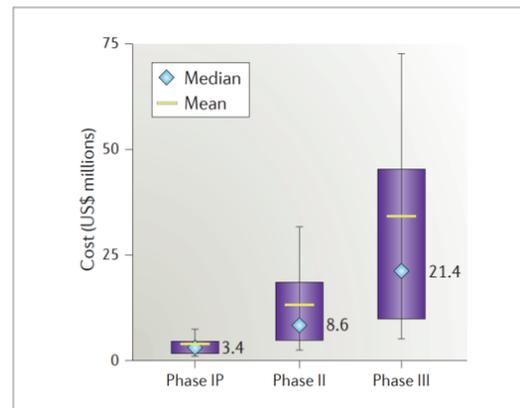
10) 테일리메디, "국내 '기술상장특례 바이오주' 거품 꺼지나", 2023.10.18.

11) Nature Review Drug Discovery, How much do clinical trials cost?, 2017.6.

12) J.P. Morgan, 2023 Annual Biopharma Licensing and Venture Report, 2023.12.

바이오벤처의 경우 충분한 자금이 조달되지 않는 경우 높은 임상시험 비용과 실패 리스크로 인해 후기 단계 개발 진행이 어려워 적극적인 라이선싱 아웃을 통해 R&D 자금 확보가 필요하다. 신약개발 임상단계별 비용은 평균적으로 1상 340만 달러, 2상 860만 달러, 3상 2,140만 달러로 후기 임상으로 갈수록 비용이 높아지며 케이스에 따라 최대 7,500만 달러 정도까지 소요된다.<sup>11)</sup>

〈그림 6〉 임상 단계별 평균 비용(100만 달러)



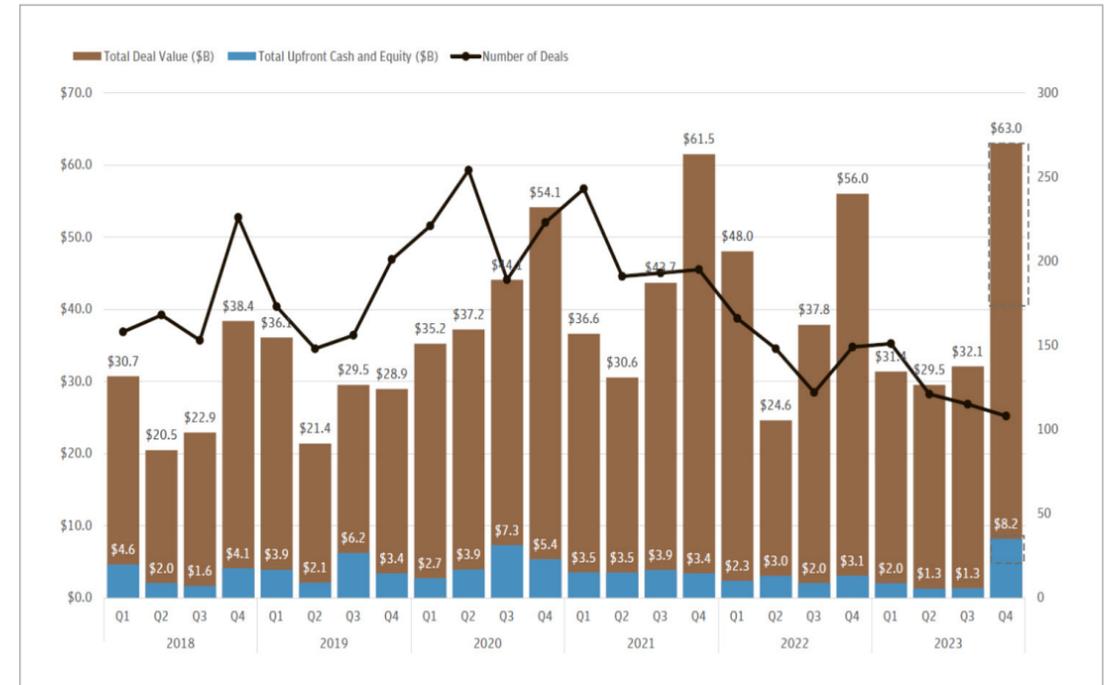
출처 : Nature Review Drug Discovery(17.6)

## 글로벌 제약바이오 라이선싱 현황

### ▶ R&D 파트너십 및 라이선싱 규모

제약바이오 분야 R&D 파트너십 및 라이선싱 건 수(Volume)는 절반 아래로 감소했지만, 전체 계약 규모는 고점 대비 다소 감소한 수준으로 가치(Value)가 높은 기술들이 거래되고 있다.<sup>12)</sup> 2020년 말~2021년 초 분기당 250건에 달했던 라이선싱이 지난해에는 100건 규모로 50% 이상 감소했으나, 전체 계약 규모는 2021년 대비 약 10% 수준으로 감소한 상황이다.

〈그림 7〉 연도별 제약바이오 R&D 파트너십 및 라이선싱 규모/수(10억 달러)



출처 : J.P. Morgan(23.12)

※ (연도별 계약 규모) ('18년) 1,125억 달러 → ('19년) 1,159억 달러 → ('20년) 1,706억 달러 → ('21년) 1,724억 달러 → ('22년) 1,664억 달러 → ('23년) 1,560억 달러

특히 지난해 4분기에는 다이치산교-머크간 220억 달러라는 초대형 규모의 ADC 라이선싱으로 라이선싱 규모가 급등하기도 했다.

최근 6년간 체결된 계약의 업프론트\* 비율 평균은 9.1%로 집계되며, 2019년 13.3% 이후로 지속적인 감소 추세를 보이고 있다.

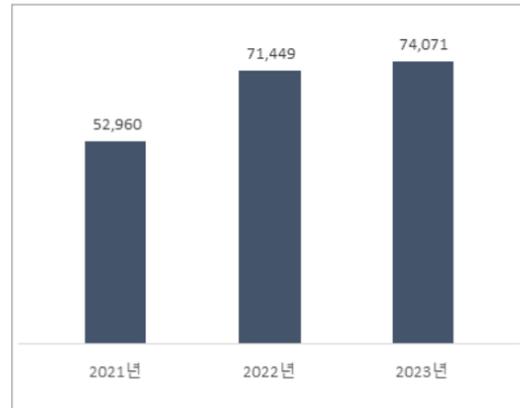
\* 업프론트(Upront): 계약 당시 기술의 가치를 기준으로 산정되며 통상 계약 직후나 일정 기간 이내에 입금되는 확정계약금

※ (연도별 업프론트 규모) ('18년) 10.6% → ('19년) 13.3% → ('20년) 8.6% → ('21년) 8.1% → ('22년) 7.0% → ('23년) 7.0%

13) PharmaCompass, compilation of Top 100 Pharma Biotech Deals in 2021, 2022 Deal type, 2024.2. (M&A, Funding, Divestment 제외 데이터 분석)

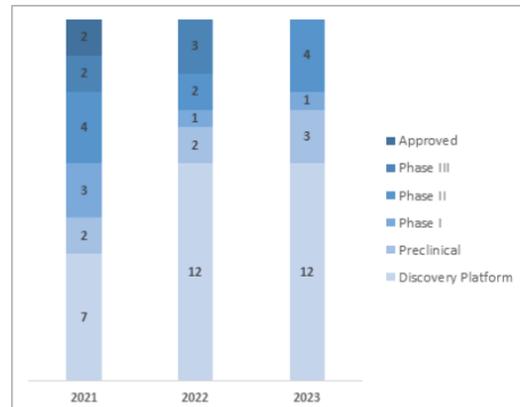
14) Nature, Top 20 Biopharma deals of 2023, 2023.12.

〈그림 8〉 '21~'23년 상위 20위 제약바이오 라이선싱 규모 (100만 달러)



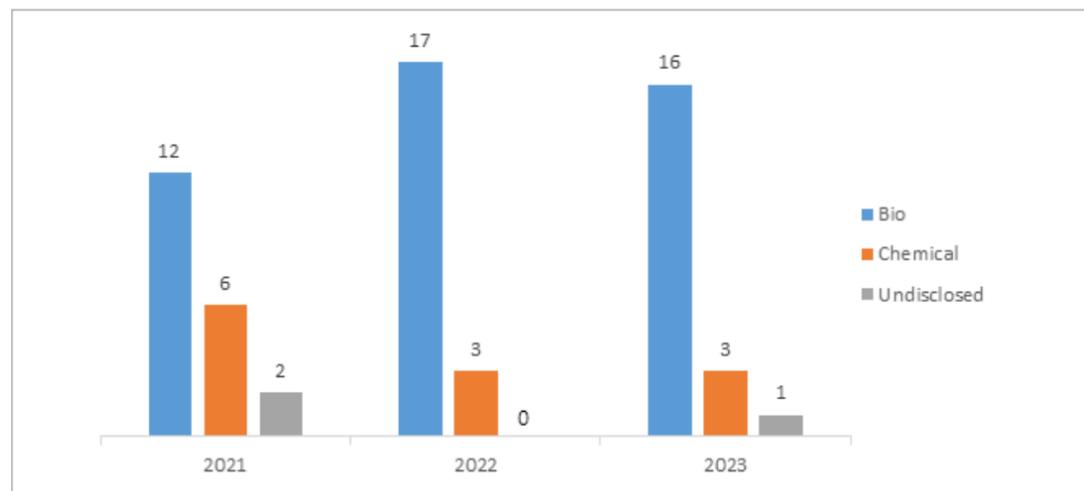
출처 : PharmaCompass('24), Nature('23) 재가공

〈그림 9〉 상위 20위 제약바이오 라이선싱 임상 단계 분석



※ 동시 임상인 경우 후기 임상을 기준으로 집계  
출처 : PharmaCompass('24), Nature('23) 재가공

〈그림 10〉 상위 20위 제약바이오 라이선싱 바이오/화학합성의약품 수



출처 : PharmaCompass('24), Nature('23) 재가공

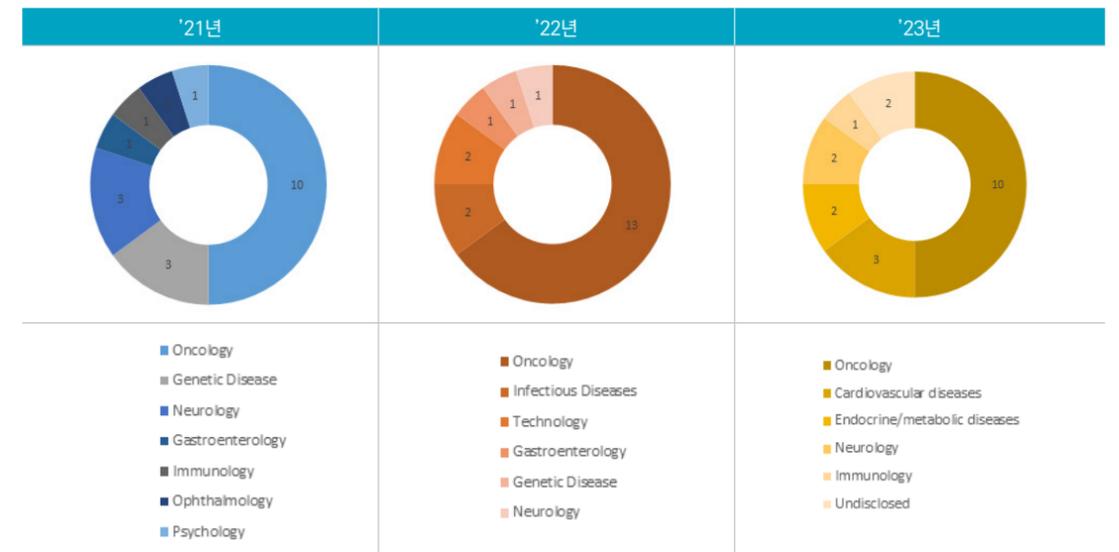
2022년부터는 개발 플랫폼 및 전임상 단계의 기술 라이선싱이 과반을 차지하였으며, 지난해에는 임상 3상 및 허가 후 물질/기술에 대한 빅딜은 체결되지 않았다.

3년간 높은 규모로 거래된 기술의 바이오의약품 및 화학합성의약품 분포를 비교한 결과, 최근 높은 금액으로 거래된 기술은 바이오 기반이 60~80% 차지하는 것으로 나타났다. 바이오의약품에 대한 장기적인 수요를 바탕으로 라이선싱이 활발하며, 향후 화학합성의약품에서 바이오의약품 중심으로 의약품 시장이 재편되는 모양새다.

항암 분야와 관련된 기술은 매년 꾸준히 대규모의 라이선싱이 이루어지고 있다. 최근 심혈관계, 내분비·대사 질환 관련된 물질/기술도 고액의 계약 체결된 바 있다. 항암 분야의 경우 새로운 치료법이 계속해서 출시됨에 따라 지속적인 성장세를 나타낼 것으로 예상된다. 특히 항암제의 높은 수익성과 혁신 기술의 신속한 등장은 오픈이노베이션 활성화 요인으로 분석된다.

내분비 대사질환 관련해서는 노보노디스크의 삭센다가 전세계적인 인기를 끌며 비만치료제가 메가트렌드로 자리 잡아 향후 비만, 대사치료제 시장의 경쟁이 격화될 것으로 전망된다.

〈그림 11〉 상위 20위 제약바이오 라이선싱 연도별 적응증 분야



출처 : PharmaCompass('24), Nature('23) 재가공

〈표 3〉 '23년 상위 20위 제약바이오 라이선싱

순위	라이선서 (Licensor)	라이선시 (Licensee)	내용	시기	단계	주요 적응증	총 규모/업프론트(달러)
1	다이치산쿄	머크	3중 ADC 개발 및 상품화	10월	2상	항암	220억/40억
2	플래그십 파이오니어링	화이자	혁신 치료제 라이선싱 옵션 연구 협력	7월	플랫폼/발굴	미공개	70억5천만/5천만
3	보야저 테라퓨틱스	뉴로크라인 바이오사이언스	GBA1 프로그램과 3중 유전자치료제 개발 및 상품화	1월	전임상/IND	신경계	44억1천만/1억3천6백만
4	누릭스 테라퓨틱스	시젠	TPD-ADC 항암치료제 개발 및 상품화	9월	플랫폼/발굴	항암	34억6천만/6천만
5	몬테로사 테라퓨틱스	로슈	분자접합분해제(MGD) 치료제 개발 및 상품화	10월	2상	신경계	30억7천8백만/7천8백만
6	이뮤눔	애브비	항체-타겟 페어 라이선싱 옵션 연구 협력	1월	플랫폼/발굴	항암	28억/1억
7	엘리람 파마슈티컬스	로슈	질레베시란(Zilebesiran) 공동 개발 및 공동 상품화	7월	2상	심혈관계	28억/3억1천만
8	나노바이오텍스	JJDC, 안센 파마슈티컬스	NBTXR3(방사성의약품) 공동 개발 및 상품화	7월	2상	항암	27억6천만/3천만
9	벨로 헬스	노보 노디스크	AI 기반 저분자의약품 개발 및 상품화	9월	전임상/IND	심혈관계	27억6천만/6천만
10	엑스팩트 바이오시스템	노보 노디스크	바이오프린트 조직 치료제 개발 및 상품화	4월	플랫폼/발굴	내분비·대사	26억7천5백만/7천5백만

순위	라이선서 (Licensor)	라이선시 (Licensee)	내용	시기	단계	주요 적응증	총 규모/업프론트(달러)
11	프록시젠	머크	분자접합분해제(MGD) 개발 및 상품화	4월	플랫폼/발굴	미공개	25억5천만/(-)
12	쿠엘 테라퓨틱스	아스트라 제네카	조절 T세포 치료제 라이선싱 옵션 연구 협력	6월	플랫폼/발굴	내분비·대사	20억8천5백만/8천5백만
13	벨하라 테라퓨틱스	제넨텍 (로슈)	저분자의약품 개발 및 상품화	1월	플랫폼/발굴	항암	20억8천만/8천만
14	오리오니스 바이오사이언스	제넨텍 (로슈)	저분자의약품 개발 및 상품화	9월	플랫폼/발굴	항암	20억4천7백만/4천7백만
15	시나픽스	암젠	ADC 라이선싱 옵션 개발 및 상품화	1월	플랫폼/발굴	항암	20억/(-)
16	블리스 바이오파마슈티컬스	에자이	BB-1701(ADC) 라이선싱 옵션 연구 협력	5월	1상	항암	20억/(-)
17	라이프 에딧 테라퓨틱스	노보 노디스크	유전자 편집 치료제 개발 및 상품화	5월	플랫폼/발굴	심혈관계	19억2천만/(-)
18	클젠	아스텔라스 파마	단백질 분해제 라이선싱 옵션 연구 협력	6월	플랫폼/발굴	항암	19억/3천5백만
19	제네레이션 바이오	모더나	핵산 치료제 라이선싱 옵션 연구 협력	3월	플랫폼/발굴	자가면역	18억7천6백만/4천만
20	이매틱스	모더나	TCR 치료제 개발 및 상품화	9월	전임상/IND	항암	18억2천만/1억2천만

※ ADC(antibody-drug conjugate) : 항체-약물 접합체, TPD(Targeted protein degradation) : 표적단백질 분해 출처 : Nature('23.12)

지난해 상위 20위 제약바이오 라이선싱 현황을 살펴보면, 모달리티가 세분화되거나 기술적으로 고도화된 형태의 기술이 활발히 거래되는 특징이 나타난다.<sup>15)</sup> 세포유전자치료제 경우도 조절 T세포(Regulatory T cells)치료제, TCR(T세포 수용체) 치료제 등 다각화된 기술이나 AI를 접목한 저분자의약품 기술, 분자접착제(Molecular glue) 등 기존 기술의 공백 영역을 채우는 방향으로 나아가는 추세이다.

▶ 주목할만한 신규 모달리티(Modality)

주요 라이선싱 딜 중 빠르게 진보가 이루어지거나, 신기술에 대해 주목할만한 신규 모달리티로는 △ADC(항체-약물 접합체) △TPD(표적단백질분해) △RPT(방사성의약품) 등이 손꼽힌다.

ADC는 CGT(세포·유전자치료제)와 더불어 제일 활발하게 거래되는 모달리티로, 다이치산교와 로슈의 ADC 항암제 라이선싱이 3년간 규모가 제일 큰 거래로 기록됐다. TPD는 화이자·암젠·머크 등 빅파마가 관련 기술을 적극적으로 라이선스인

15) Nature, Top 20 Biopharma deals of 2023, 2023.12.

〈표 4〉 주목할만한 신규 모달리티(ADC, TPD, RPT)

모달리티/개념	개념도
<p>항체-약물 접합체 (ADC, Antibody-Drug Conjugates)</p> <p>: 항체, 링커, 세포독성을 가지는 약물 3가지로 구성된 접합체로, 타겟하는 암세포에 대해서만 독성을 나타내어 기존 화학요법의 문제점인 비표적 세포 독성을 감소시키는 장점을 가진 의약품 기술</p>	<p><b>Antibody</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Maintains characteristics when linked to the requisite number of cytotoxic molecules via linker</li> <li>Targeted at a well-characterized antigen</li> <li>Targeted at an antigen found only on target cells</li> <li>Targeted at an antigen that is not downregulated on Ab binding</li> <li>Minimal non-specific binding</li> </ul> <p><b>Cytotoxic agent</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Non-immunogenic</li> <li>Non-toxic (dormant or inactive) during circulation in the blood</li> <li>Highly potent in small quantities such that two to four molecules are sufficient</li> </ul> <p><b>Linker</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Stable to ensure ADC remains intact until it reaches target</li> <li>Does not alter the Ab characteristics (pharmacokinetics)</li> <li>Ensures that the cytotoxic agent is functional once at target site</li> </ul> <p>Nature Reviews   Drug Discovery</p> <p>출처 : Nature Review Drug Discovery, Antibody-drug conjugates('13.03)</p>
<p>표적단백질분해 (TPD, Targeted Protein Degradation)</p> <p>: 표적치료제는 질병을 일으키는 표적단백질에 붙어 단백질을 저해하는 기능을 하지만, TPD 기술은 생체내 단백질 분해시스템을 활용하여 표적단백질을 직접 제거하는 기술</p>	<p>Targeted protein degraders</p> <p>Protein fragments</p> <p>출처 : EJMC, Emerging targeted protein degradation tools for innovation drug discovery : From classical PROTACs to the novel and beyond('22.03)</p>
<p>방사성의약품 (RPT, Radio Pharmaceutical Therapy)</p> <p>: 방사성 동위원소에 표적 물질을 결합하여 암세포를 선택적으로 사멸시킴으로 정상 장기의 손상은 최소화하면서, 암에 대한 치료효과는 극대화할 수 있다는 개념의 의약품</p>	<p>Radiopharmaceutical</p> <p>Radioactive Compound</p> <p>Linker</p> <p>Targeting Molecule</p> <p>Target Protein</p> <p>Cancer Cell</p> <p>출처 : NIH, Radiopharmaceuticals: Radiation Therapy Enters the Molecular Age('20.10)</p>

하였으며, 국내 기업 오름테라퓨틱스도 글로벌 기술수출에 성공하며 많은 주목을 받고 있다. 안센·릴리 등 빅파마가 치료 효능을 향상시키는 방사선증강제(Radioenhancer) 도입, 기업 인수 등을 통해 RPT에 대한 파이프라인을 확장하고 있으며 국내 SK바이오팜도 신규 RPT 플랫폼을 적극 개발할 것으로 발표한 바 있다.

### 국내 제약바이오 라이선싱 현황

#### ▶ 국내 제약바이오 라이선싱 규모 분석

국내 제약바이오기업은 최근 5년간 총 104건(비공개 포함), 47조 7,693억원(비공개 제외)

규모를 해외에 라이선싱 아웃 계약 체결했다.

※ (연도별 계약규모, 당해연도 평균 환율 적용) '19년 8조 4,315억 원, '20년 10조 9,782억 원, '21년 14조 516억 원, '22년 6조 3,458억 원, '23년 7조 9,622억 원

2021년과 비교했을 때 2022년에는 계약 건 수와 규모 모두 절반 이하로 감소하였지만 지난해에는 회복되는 추세이다. 또한 지난 3년('21~'23년)간 총 규모 대비 업프론트의 비율은 6.13%로 집계됐다.

국내 라이선싱 아웃 규모 상위 10개 기업은 레고켐바이오사이언스, 대웅제약, GC녹십자랩셀, 보로노이, 종근당 순으로 집계됐다.

〈표 5〉 국내 제약바이오 라이선싱 아웃 현황 분석

구분	'21년	'22년	'23년
계약 건수	37건	17건	20건
총규모	14조 785억 원	6조3,471억 원	약 7조 9,619억 원
업프론트	2,807억 원	2,708억 원	4,321억 원
업프론트 비율* (중앙값)	3.57%	8.49%	6.13%

※ 평균값의 오류를 줄이기 위해 개별 라이선싱 거래의 업프론트 비율을 계산하여 중앙값(Median)을 산출  
출처 : 한국보건산업진흥원, 최근 5년 라이선싱 현황 자체 조사(언론 보도자료, 금융감독원 전자공시시스템(DART))

〈표 6〉 국내 라이선싱 규모 상위 10개 기업

순번	기업명	최근 3년 라이선싱 규모(100만원)	3년 누적 건수('21~'23년)
1	레고켐바이오사이언스	7,509,846	7
2	대웅제약	2,305,112	8
3	GC녹십자랩셀	2,135,488	1
4	보로노이	1,961,377	3
5	종근당	1,703,560	1
6	에이비엘바이오	1,369,467	1
7	제넥신	1,275,657	2
8	바이오오케스트라	1,123,958	1
9	노벨티노빌리티	947,322	1
10	코오롱생명과학	723,400	1

출처 : 한국보건산업진흥원 최근 5년 라이선싱 현황 자체 조사(언론 보도자료, 금융감독원 전자공시시스템(DART))

#### ▶ 국내 주요 라이선싱 사례

국내 바이오 업체들도 ADC 등 글로벌 수요에 발맞추어 다양한 플랫폼 기술과 후보물질을 개발하여 라이선싱 아웃 실적을 축적하고 있다. 대표적으로 레고켐바이오사이언스가 항체-약물접합(ADC) 플랫폼 기술에 대한 글로벌 빅파마들과 다수의 계약을 체결하며 경쟁력을 입증하고 있다. ADC 후보물질, ADC 원천기술 등 ADC 플랫폼 기술을 포함하여 지난 3년간 누적 7건의 라이선싱 실적을 올렸으며, 지난해 말 안센과는 한화 약 2조 2,192억원 규모의 빅딜 체결하기도 했다.

레고켐바이오사이언스와 더불어 피노바이오, 알테오젠, 앵티스 등도 ADC 기술 보유하고 있으며, 최근에는 글로벌 빅파마뿐만 아니라 국내 삼성바이오로직스, 셀트리온 등 대형 바이오 기업도 ADC 기술에 관심을 보이며 적극적인 공동연구 및

라이선싱을 시도하고 있다.

알테오젠의 경우 약물 투여성 개선을 위한 피하주사(SC) 제형 변경 기술을 개발하여 스위스 산도스 등 글로벌 제약사에 최근 3년 총 3,189억 원 규모의 라이선싱 계약 체결했다. 최근 머크와의 키트루다SC 제형 계약을 비독점에서 독점으로 바꾸고 매년 판매 로열티를 받는 조건이 추가되며 계약 가치를 제고했다.

뇌혈관장벽(BBB) 투과율을 높이는 플랫폼 기술인 그랩바디-B 기술을 보유하고 있는 에이비엘바이오는 해당 플랫폼을 적용한 퇴행성 뇌질환 치료제 ABL301을 사노피에 10억 6,000만 달러(약 1조 3,000억 원)에 계약한 바 있다.

이외에도 대웅제약, 한미약품 등 국내 대형 제약사는 자체 개발 신약(픽스클루루, 엔블로, HM43239, 리수테가닙 등)을 직접 라이선싱 아웃하고 있다.

〈표 7〉 레고켐바이오사이언스 3개년 라이선싱 아웃 목록('21~'23년)

시기	제품/기술	수출국	파트너사	계약규모
'21년 6월	ADC(항체약물접합체)	영국	익수다테라퓨틱스	8억1,450만 달러 (약 9,321억 원)
'21년 10월	ADC(항체약물접합체 플랫폼 기술)	중국	안텐진	4,265억 원
'21년 10월	ADC(항체약물접합체 플랫폼 기술)	중국	비공개	비공개
'21년 11월	ADC(항체약물접합체 플랫폼 기술)	체코	소티오바이오텍	10억 2,750만 달러 (약 1조 1,758억 원)
'21년 12월	ADC(항체약물접합체 플랫폼 기술)	영국	익수다테라퓨틱스	10억 달러 (약 1조 1,444억 원)
'22년 12월	ADC 원천기술(항체약물접합)	미국	암젠	12억 4,750만 달러 (약 1조 6,117억 원)
'23년 12월	LCB84(고형암 치료제)	미국	안센바이오텍	17억 달러 (약 2조 2,192억 원)

출처 : 한국보건산업진흥원 자체 조사(언론 보도자료, 금융감독원 전자공시시스템(DART))

## 시사점 및 제언

이같은 산업계의 기술 라이선싱 동향은 몇가지 시사점을 갖는다. 우선 '전략적 라이선싱 활용' 측면에서 좋은 기회가 될 것으로 보인다. 글로벌 빅파마들이 대외 환경 변화에 대응하기 위해 신규 후보물질과 기술을 라이선싱하여 파이프라인을 다각화하고 있기 때문에 국내 제약바이오 기업들과의 기술라이선싱 등 파트너십 구축에 좋은 기회가 될 전망이다.

따라서 라이선싱을 단순히 수익 창출의 수단으로만 보는 것이 아니라, 기술 혁신과 경쟁력 강화를 위한 전략적 수단으로 인식하는 것이 필요하다. 즉, 라이선싱을 통해 새로운 기술과 제품을 확보하고, 경쟁력 있는 파이프라인 구축에 집중하는 것이 바람직할 것이다.

'자금 조달 어려움 극복'의 기회로 보는 시각도 필요하다. 국내 기업들은 경기침체로 인한 자금조달의 어려움을 겪고 있는데, 글로벌 기업과의 다양한 파트너십의 형성은 이같은 시기에 중요한 전기를 마련할 수 있는 기회일 것이다.

기술라이선싱을 통해 자체적인 연구개발능력을 강화하고 지속적으로 새로운 기술을 개발하는 데 필요한 자금을 확보하는 것이 바람직하다. 또한 기업들은 라이선싱 파트너를 선정하고 협상을 통해 유리한 조건을 확보하는 데 주의를 기울여야 할 것이다.

'기술 혁신과 경쟁력 강화' 역시 주목해야 할 부분이다. ADC 등의 주목할 만한 신규 모달리티 개발을 통해 기술 혁신을 이루고, 이를 통해 글로벌 시장에서의 경쟁력 강화가 필요하다. 빅파마의 기술개발 트렌드에 맞는 새로운 기술을 적극적으로 확보하고, 연구개발능력 강화에 주력해야 한다.

끝으로 '정부의 조정 역할과 지원'도 병행되어야 한다. 제약바이오산업의 지속적인 연구개발 확산으로 기술 파이프라인을 확보하기 위해서

증장기적인 신약개발 R&D 전략을 수립하고 산·학·연 협력을 원활하게 조정할 수 있어야 한다. 또한 제약바이오 업계의 부족한 재원을 보강하기 위하여, 신약개발 전문펀드의 확대 등 다양한 투자 자금을 확보할 수 있도록 정부 차원의 지원이 필요하다.



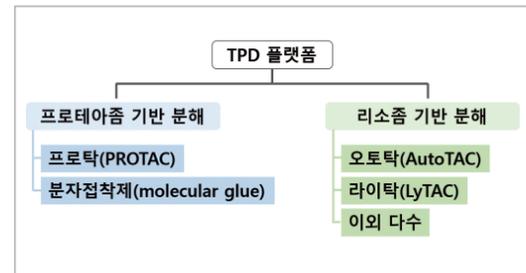
2024년 2월 비만 치료제 '위고비(Wegovy)'와 당뇨치료제 '오젠펙(Ozempic)'으로 돌풍을 일으킨 글로벌 제약사 노보노디스크(Novo Nordisk, 유럽상장사 시가 총액 1위)와 신약개발업체네오모프(Neomorph)가 14억 6,000만 달러 규모의 표적단백질분해(targeted protein degradation, TPD) 신약 공동개발 및 라이선스 계약을 체결하였다. 곧이어 5월에는 일본 제약사 다케다(Takeda)와 중국 신약개발회사 데그론 테라퓨틱스(Degron Therapeutics)가 12억 달러 규모의 분자접착제(molecular glue) 개발 계약을 성사하였다. 이는 지난 해 로슈(Roche)가 분자접착제 개발사인 오리오니스 바이오사이언스(Orionis Biosciences), 몬테로사 테라퓨틱스(Monte Rosa Therapeutics)와 각각 체결한 20억 달러 규모의 파트너십 계약, 세계 제약사 시총 1위인 일라이릴리(Eli Lilly)가 참여한 투자 컨소시엄이 TPD 신약개발스타트업인 파이어플라이 바이오(Firefly Bio)에 투자를 결정한 9,400만 달러의 시리즈A 등에서 보여지는 TPD 연구개발에 대한 글로벌 신약업계의 높은 기대와 투자 열기에 맞닿아 있다.

## TPD란

대부분의 전통적인 약물치료제는 약물이 표적단백질에 결합하여 단백질이 보유하고 있는 활성이 발휘되지 않도록 방해하는 분자기전으로 작동한다. 반면 TPD는 세포가 자연적으로 보유하고 있는 단백질 분해 시스템에 표적단백질을 선택적으로 근접시켜 해당 질병 단백질을 제거하도록 유도한다.

TPD 기술은 단백질 분해 시스템에 따라 프로테아좀(proteasome) 기반 기술과 리소좀(lysosome) 기반 기술로 나눌 수 있다. 프로테아좀 기반 기술은 프로탁(Proteolysis-targeting chimera, PROTAC)과 분자접착제로 구분된다. 프로탁은 표적단백질에 특이적으로 결합하는 리간드 화합물과 프로테아좀이 인지하는 유비퀴틴(ubiquitin) 단백질 결합효소의 리간드 화합물을 링커로 연결한 형태의 이중기능성(heterobifunctional) 화합물로서 표적단백질에 유비퀴틴화를 유도한다. 이와 달리 분자접착제는 링커가 없는 단분자형태로 표적단백질이나 유비퀴틴 단백질 결합효소와의 개별적인 결합능은 낮으나 둘을 연결하여 안정적인 복합체를 형성하고 표적단백질에 유비퀴틴 결합을 유도한다. 유비퀴틴이 결합된 표적단백질은 프로테아좀에

의해 분해된다. 리소좀 기반 기술은 표적단백질을 인지하는 리간드를 리소좀과 결합하는 리간드와 링커를 통해 연결하여 표적단백질이 리소좀에 의해 분해되도록 유도한다. 리소좀 결합 리간드의 종류에 따라 오토탁(AutoTAC), 라이탁(LyTAC) 등이 개발되어 있다.



### TPD를 이용한 신약개발의 강점

기존의 활성 저해 약물은 활성 억제 효능을 위해 표적단백질의 활성에 관여하는 특정 구조와의 강한 결합력이 확보되어야 한다. 그러나 지금까지 알려진 질병단백질의 약 80%는 화합물과 강한 결합을 할 수 있는 구조적인 특징을 가지고 있지 않아 비약물성(undruggable) 단백질로 분류되고 이를 표적으로 하는 것은 신약개발의 난제로 인식되어 왔다. 한편 TPD 약물은 상대적으로 낮은 결합력으로도 표적단백질과 단백질분해 시스템의 근접성을 유도하여 단백질 분해를 유도할 수 있다. TPD 약물을 통해 비약물성 단백질도 충분히 제어할 수 있는 가능성이 열린 것이다.

또한 기존 약물은 질병 단백질 활성 억제를 위해 단백질과의 결합을 1:1로 지속해야 하지만 TPD 약물은 질병 단백질의 분해를 유도한 이후 분해되지 않은 단백질에 재사용될 수 있어 약물 하나가 다수의 단백질을 분해할 수 있다. 이는 기존 약물보다 적은 양으로도 TPD 약물에 의한 질병단백질 제어를 가능하게 하여 약물의 고농도 사용에 의한 독성을 피할 수 있게 한다.

신약개발의 표적을 비약물성 단백질로 확장할

수 있다는 점과 기존 약물 치료제의 고농도 사용에 의한 독성, 약물 결합 구조 변성에 의한 내성 획득 등의 문제를 극복할 가능성이 있다는 점은 TPD 기술에 대한 신약개발 업계의 높은 관심과 투자를 이끌어내고 있다.

### TPD 신약개발의 현황

가장 먼저 개발에 착수되고 임상시험에 진입한 TPD 기반 신약은 프로탁이다. 아비나스(Arvinas)는 호르몬 수용체인 AR(androgen receptor)과 ER(estrogen receptor)을 표적으로 하는 경구용 프로탁, ARV-110과 ARV-471을 개발하여 각각 전립선암과 유방암 환자를 대상으로 2019년 임상시험을 시작했다. 2022년 발표된 중간 결과는 실망스러웠다. ER 프로탁인 ARV-471에 대한 객관적반응률을 보고한 환자가 2.8%에 불과했기 때문이다. 그러나 관련 업계에서는 이런 저조한 임상유의성은 프로탁 자체의 문제보다는 임상 디자인의 문제에 더 큰 원인이 있을 것으로 보고 있으며 2024년 말 경에 나올 것으로 기대되는 임상 3상의 결과를 기다리고 있다. ARV-471은 화이자(Pfizer)가 10억 달러를 투자하여 공동개발을 진행 중이다. 아비나스는 이외에도 개선된 AR 프로탁인 ARV-766의 임상을 진행 중이다. 노바티스(Novartis)는 올해, 아비나스와 11억 6,000만 달러 규모의 독점 라이선스 계약을 맺고 ARV-766과 전임상 개발 중인 ARV-07의 개발 및 상용화에 참여하고 있다.

프로탁의 임상시험은 아비나스 이외에도 사노피(Sanofi)가 23억 2,000만 달러를 투자한 카이메라테라퓨틱스(Kymera Therapeutics: KT-474, KT-333), 최근 머크(Merk)로부터 7억 5,600만 달러 규모의 파트너십을 체결한 C4테라퓨틱스(C4 therapeutics: CFT7455, CFT1946) 등이 진행 중이다.

한편 분자접착제의 개발은 2014년 이미 임상

사용되고 있던 탈리도마이드(thalidomide)와 레날리도마이드(lenalidomide) 등의 면역조절약물(Immunomodulatory Drug, IMiD)이 분자접착제 역할을 통해 전사인자인 IKZF1/3를 포함한 특정 단백질 분해를 유도하는 기전을 가지고 있음이 밝혀진 이래 IMiD 유도체를 기반으로 본격화되었다. 대표적으로 BMS(Bristol Myers Squibb)와 C4테라퓨틱스는 다발골수증을 대상으로 IKZF1/3 분해를 유도하는 분자접착제(CC-92480)를 개발하여 임상시험을 진행 중이다. 최근에는 암세포 생장의 핵심인자인 GSPT1의 분해를 유도하는 분자접착제 개발이 빠른 속도로 진행되고 있다. 로슈와 선급금 5,000만 달러, 마일스톤에 따라 최대 20억 달러에 이르는 계약을 체결한 몬테로사테라퓨틱스(MRT-2359)가 폐암 환자를 대상으로 GSPT1 분자접착제의 임상시험을 진행하고 있다.

DAC(degrader-antibody conjugate)는 항암치료에서 최근 가장 각광받고 있는 신약 모달리티(modality)인 ADC(antibody-drug conjugate)를 TPD 약물과 항체의 접합으로 적용한 최신 모달리티이다. ADC는 아스트라제네카(AstraZeneca)와 다이이찌산쿄(Daiichi Sankyo)가 공동개발하여 2019년 FDA의 임상사용 허가를 받은 ADC 약물

앤허투(Enheretu)의 팔목할 만한 항암효능에 힘입어 항암신약 개발의 최전선에 자리 잡고 있다. 페이로드(payload)라고 부르는 세포독성 물질과 암 특이적 항체를 접합하는 방식으로 개발되는 ADC는 2013년 첫 FDA의 허가를 받은 이래 현재까지 약 15 종이 임상에 승인되어 있다. 보다 다양한 ADC 신약 개발에 대한 관심은 미세소관(microtubule) 저해물질이나 DNA 손상 독소에 한정되어 있는 기존의 페이로드 이외의 보다 확장된 질병단백질을 표적할 수 있는 페이로드를 요구한다. 이에 다양한 표적단백질을 제거할 수 있는 TPD 약물이 ADC 개발을 위한 새로운 페이로드로 각광받으며 DAC가 부상하고 있다.

2020년 제넨텍(Genentech)에서 개발한 BRD4 분해 프로탁과 HER2 항체 등을 접합한 물질의 전임상 항암효능 검증이 보고되며 DAC의 개념증명이 이루어진 이후, DAC 개발은 빠르게 속도가 붙고 있다. GSPT1 분자접착제를 HER2 표적항체인 퍼투주맙(Pertuzumab)에 결합한 ORM-5029를 DAC 최초로 HER2 발현 암환자를 대상으로 하는 글로벌 임상시험에 진입시킨 오름테라퓨틱(Orum Therapeutics)을 필두로, DAC 개발을 위해 시젠(Seagen)으로부터 6,000만 달러의 투자유치를 받은 누릭스테라퓨틱스(Nurix Therapeutics)와 머크와 선불금 1,000만 달러,

글로벌 임상 진행 중인 TPD 신약 대표 파이프라인

회사명	약물명	적응증	임상 단계	분해 단백질	TPD 기술
아비나스	ARV-471	ER+/HER2- 유방암	3상	ER	프로탁
	ARV-110	전이성 전립선암	3상	AR	프로탁
	ARV-766	전이성 전립선암	1/2상	AR	프로탁
카이메라테라퓨틱스	KT-474	화농성 현선염(HS), 아토피성 피부염(AD)	2상	IRAK4	프로탁
	KT-333	여러 혈액암과 고형암	1상	STAT3	프로탁
C4테라퓨틱스	CFT7455	재발성/불응성 비호지킨 림프종, 다발골수증	1/2상	IKZF1/3	분자접착제
	CFT1946	BRAF V600 돌연변이 고형암	1/2상	BRAF V600	프로탁
누릭스테라퓨틱스	NX-2127	재발성/불응성 악성 B세포암	1상	BTK, IKZF1/3	프로탁, 분자접착제
	NX-5948	재발성/불응성 악성 B세포암	1상	BTK	프로탁
BMS	CC-92480	재발성/불응성 다발골수증	2상	IKZF1/3	분자접착제
몬테로사테라퓨틱스	MRT-2359	비소세포폐암, 소세포폐암, MYC 종양	1/2상	GSPT1	분자접착제
오름테라퓨틱	ORM-5029	HER2 발현 진행성 고형암	1상	GSPT1	DAC

출처: 한경 BIO Insight, 2024, Vol.44

주요 TPD 기술 계약 사례

[2023년~2024년 5월 단위:달러]						
계약일	개발사	도입 업체	물질 또는 기술	적응증	개발 단계	최대 계약 규모
2024.05	데그몬테라퓨틱스	다케다	분자접착제 발굴	-	-	12억
2024.04	아비나스	노바티스	ARV-755/AR-07	전립선암	임상1상/디스커버리	11억6000만
2024.03	C4테라퓨틱스	독일 머크	-	-	-	6억1000만
2024.02	네오모프	노보노디스크	분자접착제 타겟 발굴	-	-	14억6000만
2023.12	C4테라퓨틱스	MSD	DAC 발굴	-	-	25억
2023.11	오름테라퓨틱	BMS	ORM-6151	급성 골수성 백혈병 또는 고위험 골수형성이상증후군	임상1상	1억8000만
2023.10	몬테로사테라퓨틱스	로슈	QuEEN 플랫폼	암, 신경질환	-	20억5000만
2023.09	오리오니스 바이오사이언스	로슈/제넨텍	Allo-Glue 플랫폼	-	-	20억
2023.07	랩티드림	아스텔라스	PDPS 플랫폼	암	-	2100만
2023.06	글겐	아스텔라스	uSMITE 플랫폼	-	-	20억2000만
2023.04	바이오테릭스	인사이트	PRODEGY 플랫폼	암, 염증성 질환	-	3억6000만
2023.04	프록시젠	MSD	분자접착제 타겟 발굴	-	-	25억5000만
2023.03	누릭스테라퓨틱스	컬리어드사이언스	Nx-0479	류마티즘 관절염 등 염증성 질환	-	4억4500만

부분 출처 : 한경 BIO Insight, 2024, Vol.44

마일스톤 6억 달러의 DAC 연구 협력 계약을 체결한 C4테라퓨틱스가 개발의 선두에 있다. 오름테라퓨틱은 2023년 11월 GSPT1 분자접착제를 CD33 항체에 결합한 혈액암 신약 후보 DAC(ORM-6151)을 1억 8,000만 달러에 BMS에 기술이전하는 성과를 도출하기도 했다. 일라이릴리가 참여한 시리스A 펀딩을 확보한 파이어플라이 바이오도 DAC 연구에 박차를 가하고 있다.

TPD 신약 개발에 대한 국내 기업의 투자도 확대되고 있다. SK바이오팜(SK Bio Pharmaceuticals)은 미국 법인 연구소인 SK라이프사이언스랩스(SK Life Science Labs)를 통해 현재 7종의 TPD 파이프라인을 구축하고 있다. 대웅제약, 동아ST, 일동제약과 같은 중견제약그룹도 TPD 신약개발 프로그램을 직접 가동하거나 유빅스테라퓨틱스, 핀테라퓨틱스, 업테라와 같은 국내 신약개발기업과의 공동 연구를 통해 TPD 개발에 투자하고 있다. 특히 유빅스테라퓨틱스는 국내 최초로 FDA로부터 프로탁 임상시험계획에 대한 승인을 받고 올해 첫 환자 투약을 계획하고 있다. 이외에도 리소좀 기반 TPD 신약개발기업으로 국내에 설립된 오토텍바이오는 중추신경계 질환을 대상으로 하는 TPD 개발을 진행하여 알츠하이머 유발물질 분해제(AB-12)에 대한 국내 임상1상

계획을 승인받은 상태다.

### TPD 신약 개발 시장 전망

아직 TPD를 기반으로 한 의약품이 나오지 않아 신약이 창출될 경우의 시장규모 파악은 확실하지 않으나 글로벌 TPD 시장의 2023~2030년 연평균 성장률(CAGR)은 27%, 시장규모는 2030년 33억 달러에 이를 것으로 전망된다. 현재의 TPD 시장은 신약개발 스타트업을 중심으로 한 속도감 있는 플랫폼 개발과 글로벌 제약회사의 TPD 파이프라인에 대한 과감한 투자 확대가 성장을 이끌고 있다. 흥미로운 점은 최근 글로벌 대형회사들의 신약기술 거래가 중·후기 단계 후보물질에 집중하여 위험도 감소를 노리는 경향을 보이는 가운데, TPD 기술의 경우 초기 개발 단계에서 계약을 체결하고 있다는 것이다. 이는 TPD를 성공 가능성과 이에 따른 잠재적 이익이 높은 유망 기술로 평가하기 때문으로 파악된다.

### TPD 신약 개발의 과제

신약개발의 게임체인저가 될 것이라는 높은 기대를 받고 있는 TPD 기술은 유례없이 빠른

속도로 개발 중이다. 그럼에도 불구하고 신약 도출에 이르기까지 극복해야 할 과제도 분명한 것이 현실이다. 프로탁은 표적단백질에 상대적으로 약한 결합력일지라도 결합할 수 있는 리간드가 확보된다면 이를 기반으로 하여 표적단백질을 제거하는 물질을 개발 할 수 있다는 장점이 있으나 표적 리간드와 유비퀴틴 결합효소 리간드를 링커로 연결해야 하기 때문에 기존 신약화합물보다 상대적으로 분자 크기가 크다.

반면 분자접착제는 프로탁보다 구조가 간단하고 분자 크기가 작아 흡수, 확산, 공정확립 및 품질관리 등에 있어 프로탁에 비해 약물개발에 상대적 장점이 크다. 이에 최근에는 프로탁을 중심으로 진행되던 초기 TPD 투자의 경향이 분자접착제로 이동하고 있다. 그러나 분자접착제는 특정 표적을 대상으로 설계가 가능한 프로탁(rational-designed degraders)에 비해 초기물질 발굴을 위한 설계가 쉽지 않은 단점이 있다. 아직은 기존 IMiD 화합물 유도체를 이용한 단백질 분석을 통해 표적 단백질을 먼저 스크리닝하고 이를 기반으로 분자접착제 개발에 착수하는 방법론(opportunistic degraders)에 의존하고 있는 실정이다. 최근에는 이런 문제를 극복하기 위해 노바티스 등에서 특정 표적단백질의 분해를 유도할 수 있는 분자접착제 설계에 대한 연구를 진행하고 있으나 아직은 초기 단계이다. 향후 AI(artificial intelligence)를 접목한 보다 정교한 분자접착제 설계 기술이 개발된다면 TPD 기술은 또 다른 수준으로 성장할 수 있을 것이다.

### 맺음말

2024년 후반부터는 기다리고 있던 ARV-110과 ARV-471의 임상 3상 결과를 포함한 보다 많은 TPD 신약의 임상시험 결과가 보고될 예정이다. 조만간 프로탁, 분자접착제, DAC과 오토탁까지 다양하게 변주된 TPD 신약의 임상결과가 가시화됨으로써

신약개발의 진정한 게임체인저로서 TPD의 실제적인 가치가 확인될 것을 기대해 본다.



### 1. 서론

항체약물접합체(Antibody-drug conjugate, ADC)는 표적 특이성을 가지는 항체에 페이로드(payload)라 불리는 약물을 공유결합으로 연결시킨 물질을 의미한다. ADC는 항체가 가진 높은 특이성으로 바탕으로 표적을 발현하는 세포에 선택적으로 결합하고 내재화(internalization)를 통해서 표적세포 내로 약물을 전달한다. 이러한 방식을 통해서 ADC는 항체보다 강한 세포 독성 등의 활성을 가지고 화학요법 치료제보다 전신 독성을 줄일 수 있어 더 나은 치료 효과를 기대할 수 있다.

2010년 중반, 반복되는 ADC의 임상 실패로 인해서 ADC 분야는 위기를 맞았으나 2019년, 아스트라제네카가 일본제약사인 다이이치산쿄에 13억 5,000만달러의 선수금을 지급하며 HER2

## 바이오 대세는 바로 'ADC', R&D 현주소와 미래 전망은

정진원 에이비엘바이오 이사

ADC인 DS-8201(제품명 엔허투)의 공동개발을 개시하면서 대전기를 맞게 된다. 이후 다양한 ADC가 허가를 받으면서 폭발적인 성장세를 이어가고 있다. (표1)

이러한 폭발적인 성장세에 리가켄바이오, 오름 등 국내 바이오텍들도 이름을 올리고 있다.

이에 본고에서 ADC의 국내외 연구 개발 현황과 국내 회사들의 성공사례를 살펴보고, 차세대 ADC의 방향과 한국 바이오텍의 글로벌 경쟁력 확보 방안에 대해서 논해보고자 한다.

### 2. 본론

#### 1) 글로벌 ADC 연구개발 현황

현재까지 승인된 ADC들은 아래 표와 같다.

Name	Developer	INN	Target	Payload	Indication	Year Approved
Adcetris	Seagen	brentuximab vedotin	CD30	MMAE	Hodgkin's lymphoma, anaplastic large cell lymphoma	2011
Kadcyla	Roche/ImmunoGen	trastuzumab emtansine	HER2	DM1	HER2-positive metastatic breast cancer	2013
Besponsa	Pfizer	inotuzumab ozogamicin	CD22	calicheamicin	CD22-positive B cell precursor acute lymphocytic lymphoma	2017
Mylotarg	Pfizer	gemtuzumab ozogamicin	CD33	calicheamicin	AML	2000 (2017)

Name	Developer	INN	Target	Payload	Indication	Year Approved
Polivy	Roche	polatuzumab vedotin	CD79b	MMAE	DLBCL	2019
Enhertu	Daiichi Sankyo/Astrazeneca	trastuzumab deruxtecan	HER2	DXd	HER2-positive breast cancer, non-small-cell lung, gastric and gastroesophageal cancer	2019
Padcev	Seagen/Astellas	enfortumab vedotin	NECTIN-4	MMAE	Metastatic urothelial cancer	2019
Trodelyv	Gilead	sacituzumab govitecan	TROP2	SN-38	TNBC, urothelial cancer	2020
Blenrep	GSK	Belantamab mafodotin	BCMA	MMAF	Multiple myeloma	2020 <sup>1)</sup>
Akalux	Rakuten Medical	Cetuximab sarotalocan	EGFR	photosensitizer IR700	Head and neck cancer	2020 <sup>2)</sup>
Tivak	Seagen	tisotumab vedotin	Tissue factor	MMAE	Cervical cancer	2021
Zynlonta	ADC Therapeutics	loncastuximab tesirine	CD19	PBD	DLBCL	2021
Aidexi	RemeGen	Distamab vedotin	HER2	MMAE	Urothelial and gastric cancer	2021 <sup>3)</sup>
Elahere	ImmunoGen	mirvetuximab soravtansine	FRa	DM4	Ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer	2022

1) 단독요법의 경우 2020년 신속승인후 2023년 철회됨. 그러나 병용요법으로 재승인 받을 것으로 전망 2) 일본 승인 3) 중국 승인

비콘 데이터베이스(Beacon database)에 따르면 현재 210개 물질이 임상개발 중에 있다.

최근의 주요 거래(deal) 현황은 다음과 같다.

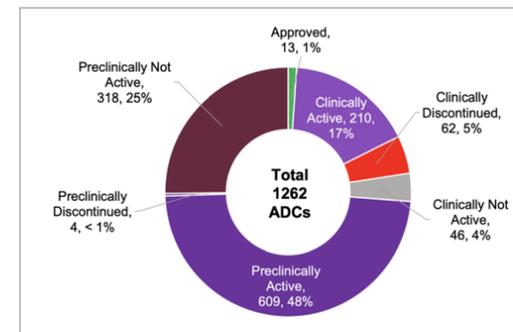
#### M&A

지난 2023년 3월, 화이자(Pfizer)는 ADC 대표 기업인 씨젠(Seagen, 구 Seattle Genetics)을 430억 달러(한화 약 56조원)에 인수합병했다. 애브비(AbbVie)는 2023년 11월 이뮤노젠(ImmunoGen)을 101억 달러에 인수했다고 발표했다. 이뮤노젠(ImmunoGen)은 씨젠(Seagen)과 함께 ADC를 대표하는 회사로 1981년 설립 이후 줄 곳 ADC를 연구해 왔으며 최초의 HER2 ADC인 케싸일라(Kadcyla)를 제넨텍(Genentech)과 공동개발했다. 2024년 1월에는 존슨앤존슨이 20억 달러에 엠브릭스(Ambrx)를 인수했다.

지난해 인수합병 외에도 다양한 deal이 이뤄졌다.

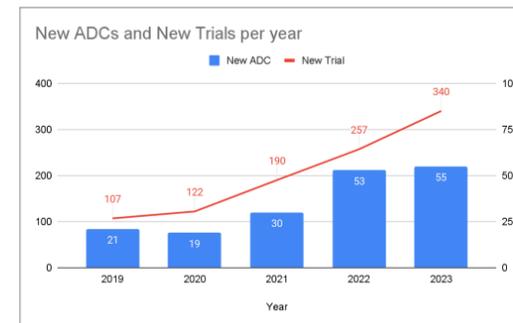
MSD는 2023년 10월 계약금 40억 달러를 지급하고 다이이치산쿄(Daiichi Sankyo)가 임상개발 중인 3개의 ADC에 대한 권리를 샀다.

〈그림1〉 ADC 개발 현황



출처: Beacon Database

〈그림2〉 최근 5년간 매년 새롭게 임상개발에 진입한 ADC의 개수와 매년 시작된 임상 개수



출처: Beacon Database

BMS는 시스틴이문(SystImmune)으로부터 EGFRxHER3 이중항체 ADC인 BL-B01D1를 선급금 8억 달러와 단기 조건부 지급액 5억 달러를 포함, 최대 84억 달러에 도입하는 계약을 체결했다.

이러한 글로벌 기술거래에 국내 업체도 실적을 올리고 있다. 리가켄바이오(구 레고켄바이오)는 일찍이 2015년 중국 포순제약에 HER2 ADC인 LCB14를 208억원 규모로 기술이전한 바 있다. 에이비엘바이오와 리가켄바이오는 2020년에 \$10M 계약금에 양사가 공동개발한 ROR1 ADC인 ABL202/LCB71을 중국의 시스톤 파마수티컬스에 기술이전을 하면서 기술이전계약 수준을 한단계 높였다. 그리고 지난 2023년 12월 리가켄바이오는 TROP2 ADC인 LCB84를 계약금 1억 달러, 옵션 2억 달러를 포함해 총 17억 달러 규모의 기술이전 계약을 체결했다. 오름테라퓨틱은 CD33을 표적으로 하는 GSPT1 degrader ADC인 ORM-6151를 BMS에 계약금 1억 달러, 총 규모 1억 8000만 달러 규모로 기술 이전했다.

## 2) 국내 ADC 연구개발 현황 및 성과

### - 국내 기업의 ADC 파이프라인 현황

바이오스펙테이터 기사를 통해 파악된 국내 기업의 ADC 최근 연구 현황은 아래와 같다.

회사	대표 프로그램	Target	개발단계
리가켄바이오	LCB84	TROP2	Ph1
노벨티노빌리티	NN3201	c-KIT	Ph1
오름테라퓨틱	ORM-5029	HER2	Ph1
에이비엘바이오	ABL206	미공개	Preclinical
중근당	CKD-703	cMET	Preclinical
피노바이오	PBX-001	TROP2	Preclinical
에임드바이오	AMB302	FGFR3	Preclinical
에이피트바이오	APB-A001	CD171	Preclinical
셀트리온	미공개	미공개	Preclinical

회사	대표 프로그램	Target	개발단계
인투셀	ITC-6146RO	B7-H3	Preclinical
동아(엡티스)		CLDN18.2	Preclinical
지놈앤컴퍼니	GENA-111-ADC	CD239	Preclinical
크로스포인트	CPS-001	미공개	Discovery
부스틴이문	BIO103	미공개	Discovery
카나프테라퓨틱스	미공개	EGFRxMET	Discovery

ABL202/LCB71은 에이비엘바이오와 리가켄바이오가 공동개발한 ROR1 ADC로 DNA 손상 약물인 PBD를 페이로드로 사용하고 있다. 2020년 기술 이전 이후 중국의 CStone pharmaceutical에서 임상 1상 개발 중에 있으며 최근 열린 ASCO2024에서 고무적인 임상 1상 중간결과가 발표됐다. 8번째 코호트까지 용량 증량 평가를 마쳤으며 현재 9번째 코호트에 대해서 평가 중이다. 호지킨 림프종, DLBCL에 대해서 각각 ORR 55.6%, 50.0%를 보였으며, 100ug/kg 이상의 용량에서 모집된 고형암 환자에 대해서도 SD나 PR이 관찰되고 있다. 2024년 말에 허가 임상을 개시할 계획을 가지고 있다.

### 3) ADC 개발 전략 및 방향성

위의 성공적 기술 이전 사례들은 ADC 개발에 있어서 어떤 점이 중요한지, 차세대 ADC 개발을 위해서 고려해야 할 사항이 무엇인지 잘 말해준다.

첫 번째는 항체와 표적의 선정이다. ABL202, LCB84의 기술 이전 사례는 적절한 표적과 그에 맞는 항체를 선별하는 것이 중요함을 보여주고 있다. ROR1 ADC의 경우 새롭게 주목받는 항원이었으며 항체 선정에 있어 항체 의약품 개발 시 일반적으로 고려되는 낮은 결합 친화도(KD)나 길항적 기능보다는 ADC 약물 전달체로서의 항체 기능에 초점을 두었다. 이로 인해서 경쟁 항체들 보다 뛰어난 내재화 특성과 활성을 가진 ADC를 만들 수

있었다. LCB84의 경우에도 종양 특이적인 TROP2를 표적하는 항체를 선별하여 차별화된 ADC를 만듦으로써 후발 주자로서의 약점을 커버하고 차별화된 임상개발 전략을 가능하게 해 성공적인 기술이전으로 이어갔다.

두 번째는 종양에 선택성을 지니는 링커/약물의 개발이다. 리가켄바이오가 여러 건의 기술이전 계약을 체결할 수 있었던 요인은 베타-글루쿠론산분해효소 (beta glucuronidase)에 의해서 잘려지는 링커에 있다고 본다. 이를 통해서 동일한 페이로드를 사용하는 선행기술에 비해 종양에 대한 선택성이 높아지는 것은 물론 혈중 안정성이나 골수내 안정성이 올라가 최소유효용량(MED)와 최대허용용량(MTD)간의 비율인 치료지수(Therapeutic index)를 높일 수 있었다.

오름테라퓨틱의 기술 이전 사례 역시 종양선택성을 지니는 페이로드 개발의 중요성을 역설하고 있다. 오름이 BMS에 기술이전한 ORM-6151은 GSPT1 분해제인 SMol006를 페이로드로 사용하고 있다. 이 페이로드는 여러 종양세포주 중에서도 특히 AML 세포주에 아주 민감하게 작용하는 것으로 알려져 있다. 이러한 페이로드의 특이성과, 해당 특이성을 극대화시키는 작용양식(modality)으로 AML을 표적할 수 있는 항체를 결합시켜 ADC를 만들었다는 점이 성공요소가 됐다.

ADC는 본질적으로 페이로드를 표적세포에 전달해 작동하는 작용양식/Modality이다. 그리고 ADC의 성공은 종양에 얼마나 더 많은 약물을 부작용을 최소화하면서 전달하는가에 달려 있다. 이를 위해서는 다시 위의 세가지 관점이 중요해진다.

첫 번째로 페이로드를 좀 더 종양에 효율적으로 전달할 수 있는 항체의 개발이며 한 예로 필자는 이중항체 ADC를 제안한다. 이중항체 ADC는 종양 세포막의 두개의 타겟을 동시에 공략하는 것으로

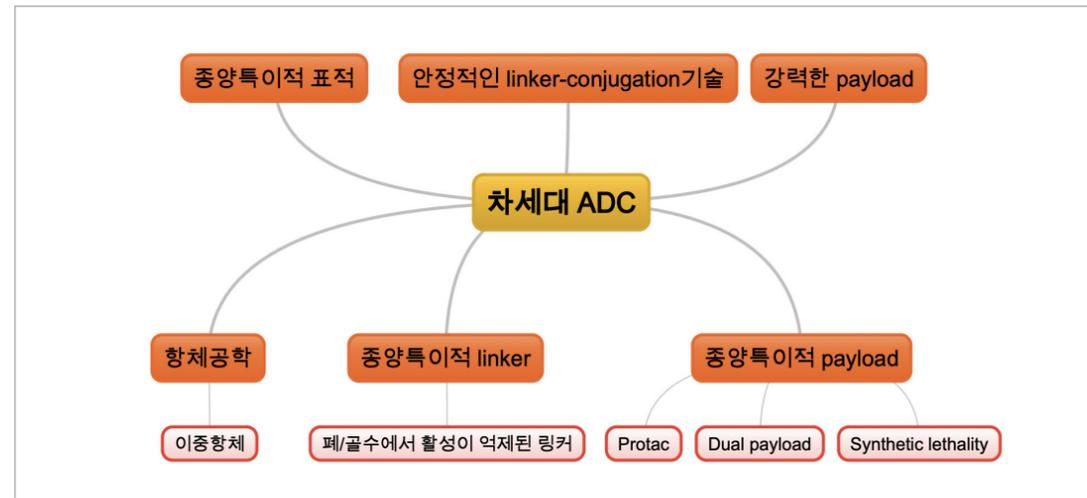
이를 통해 세 가지 효과를 기대한다. 첫 번째 보다 높은 선택성이다. 종양에서 과발현하는 두개의 타겟을 동시에 공략함으로써 해서 하나의 표적을 공략할 때에 비해 종양선택성을 높일 수 있을 것이다. 두 번째는 강화된 내재화 현상이다. 어떤 표적들은 내재화가 충분히 빨리, 많이 일어나지 않아 ADC의 효과가 잘 나타나지 않는다. 이 경우 이중항체를 통해서 내재화가 잘 일어나는 표적과 짝을 지으면 내재화를 촉진시키는 효과를 기대할 수 있을 것이다. 세 번째는 종양의 회피기전 차단이다. 암세포는 생존에 필요한 신호전달 체계가 항암제로 인해 차단이 되면 이를 보상할 수 있는 다른 회로를 활성화하여 항암제에 대한 저항성을 획득한다. 그러므로 서로 보상 관계에 있는 두 개의 타겟을 동시에 공략하면 암세포의 저항성 획득을 훨씬 더 강력하게 억제할 수 있다.

링커와 페이로드 분야도 좀 더 종양에 대한 특이성을 높이거나 정상세포에 대한 감수성을 줄이는 방식으로 차세대 ADC를 개발할 수 있을 것이다. ADC에 의한 독성은 조직 특이적으로 linker가 절단되어서 생긴 문제라고 추정되고 있다. 그러므로 부작용의 원인이 되는 조직에서의 활성화를 줄이면서도 보다 종양 특이적으로 절단될 수 있는 링커를 개발하면 독성을 줄일 수 있을 것이다.

페이로드 역시 종양 특이성을 높이는 방향의 연구가 필요하다. 기존의 다소 무차별적이며 고활성의 세포독성 약물을 뛰어 넘어서 종양세포에서만 활성화되어 있는 신호전달 체계를 저해하거나 종양세포에서만 효과를 나타낼 수 있게 합성치사 약물을 개발한다면 보다 강력하면서도 효과가 좋은 차세대 ADC를 개발할 수 있을 것이다.

최근의 ADC 붐을 이끈 것은 공공롭게도 한중일의 동북아 3개국이다. 일본이 먼저 엔허투를 성공적으로 개발하여 세계의 이목을 끌었고 중국이 수많은 ADC를 빠르게 개발하여 파이프라인이 필요했던 빅파마들에게 에셋을 공급했다.

〈그림3〉 차세대 ADC의 개발 방향



마지막으로 한국이 기반기술, 플랫폼 기반의 기술 수출을 이루어냈다.

이 두 이웃 나라와의 비교를 하면 한국이 경쟁력을 갖기 위해서 필요한 점이 무엇인지 잘 드러난다.

우리나라는 중국 수준의 자본과 인력을 투입하지도 못하고, 일본처럼 긴 호흡으로 연구를 수행해 오지도 못했다. 하지만 그간 K-바이오의 차별화된 모달리티(modality)를 만들어 내고자 한 문제의식에 천착하여 패스트 팔로잉(fast-following)을 뛰어넘는 훌륭한 성과들을 만들어 냈다.

우리나라는 높은 수준의 임상연구와 고유한 기반 기술과 문제해결에 대한 관심, 그리고 정부의 강력한 산업육성의지가 중국이나 일본에 비해 비교우위에 있을 것이다. 그러므로 여기서 먼저 K-바이오의 경쟁력의 근간을 찾을 수 있을 것이다.

### 3. 결론

2010년대의 면역항암제 열풍 이후 CAR-T, CD3이중항체, ADC와 같은 표적치료제가 각광을 받고 있다.

지금까지의 성공과 주변국의 성공이 차세대

ADC가 나아갈 방향과 한국 바이오텍이 가야 할 방향을 제시하고 있다. 차세대 ADC는 중양 특이성과 작용성을 높이는 방향으로 나아가야 하고 이를 위해서는 이중항체와 같은 표적과 항체에 집중하는 전략이 필요하다. 에이비엘바이오의 경우 이중항체 ADC를 2025년 말까지 IND 2개를 완료한다는 목표로 개발에 속도를 내고 있다.

한국이 가지는 기초-임상연구에서의 강점을 바탕으로 정부지원의 중개연구를 통해 새로운 표적과 항체를 만들어내는 노력이 필요하다. 속도와 지속성면에서 중국이나 일본과는 현재 경쟁이 힘든 점을 감안하여 혁신신약을 만들어내겠다는 풀어야 하는 문제에 집중하며 동시에 창의적인 연구가 필요하다.



### mRNA 백신의 등장

2020년 COVID-19 팬데믹 이후 인류는 백신 분야에서 다시 없을 경험을 하였다. 보통 특정 바이러스에 대해서 백신이 개발되고 나면 더 이상 다른 백신 플랫폼으로는 같은 바이러스에 대해서는 백신을 개발하지 않는다. 그러나 SARS-CoV-2이 급격하게 확산 되면서 백신 학자들은 알고 있는 모든 타입의 백신 플랫폼(불활화 백신, 약독화 백신, 단백질 기반 백신, 바이러스 벡터 기반 백신, DNA 백신, mRNA 백신)으로 바이러스에 대해서 백신을 개발하였고 이를 실제 사람에게 적용해 보는 최초의 상황을 맞이 하였다. 이러한 상황 덕분에 백신 학자들은 한 종류의 바이러스에 대해서 다양한 백신 플랫폼을 직접 인간에 적용하여 각 백신 플랫폼들의 장단점을 직접 비교해 볼 수 있게 되었다. 다양한 백신 타입 중 가장 주목을 받은 새로운 백신 플랫폼은 mRNA 백신 플랫폼이었다.

### mRNA 백신의 진실

이러한 mRNA 백신 플랫폼은 일반인들, 심지어는 백신 학자들에게도 2020년 SARS-CoV-2 팬데믹 상황 이전에는 잘 알려지지 않았기 때문에, 많은 오해를 유발하였다. 첫째,

mRNA 백신 기술이 성숙하지 않은 갑자기 등장한 최신 기술이기 때문에 안전하지 않을 것이라는 오해이다. 사실 mRNA를 시험관에서 제작하는 기술은 1987년 폴 크레이그(Paul Krieg)와 더글러스 멜튼(Douglas Melton)에 의해 개발된 시험관 내 전사(in vitro transcription) 기술이며, 1988년 무렵에는 솔크(Salk) 연구소에 근무하는 로버트 말론(Robert Malone)이 자신의 연구 노트에 의약품으로 RNA의 활용 가능성에 대해서 간단히 언급할 정도로 mRNA는 오랫동안 학자들 사이에서 연구 되어져 왔다. 이를 실제 동물에서 원하는 단백질을 발현하는 발현체로의 가능성을 보여준 학자는 존 울프(Jon Wolff)이며 1990년 사이언스(Science)지에 mRNA를 마우스에 직접 주입하여 원하는 단백질을 합성해 내는 것을 보고 하였고 이후 인플루엔자 항원을 발현한 동물 실험 등이 추가 보고되었다. 이후 카탈린 카리코(Katalin Kariko)와 드루 와이스먼(Drew Weissman)이 변형된 mRNA를 제작하여 주입된 RNA에 의해 유도되는 선천 면역을 회피하게 만들어 발현 효율을 증가시켰다. 또한 mRNA가 파괴되지 않게 인체 내로 잘 전달 할 수 있는 다양한 전달 방법을 피터 컬리스(Pieter Cullis)와 로버트 랭거(Robert Langer) 등이 개발 함으로써 의약품으로 완성된 것이다. 따라서 mRNA 백신 기술은 코로나

상황에서 갑자기 등장한 것이 아닌 최소한 30년 이상의 오랜 기간 개발이 진행되어 온 기술이다. 더구나, 코로나 이전에 이미 몇몇 암치료용 백신 및 인플루엔자, 지카 바이러스 등의 예방용 백신으로 임상 1상이 진행된 적이 있어 사람에게 안전함이 증명된 기술이었다. 둘째, mRNA 백신 기술의 등장으로 다른 백신 플랫폼 기술이 사라질 것으로 오해하는 것이다. mRNA가 SARS-CoV-2 감염에 대해서 우수한 백신 예방 효능을 주었음에도 불구하고, 다른 백신 플랫폼도 충분히 우수한 예방 효능을 보여주었으며, 각 백신 플랫폼 기술은 각각 장단점이 있어 어떤 감염원을 타깃으로 하는지에 따라서 다른 플랫폼을 활용하는 것이 좋으며 이러한 이유로 다양한 백신 플랫폼 기술은 그 나름의 장점을 가지고 살아 남을 것으로 예상된다. 셋째 mRNA 백신 플랫폼은 이미 완성되어 더 이상 최적화가 필요 없다는 다른 극단의 주장이다. SARS-CoV-2 mRNA 백신은 유전자 염기 서열이 1월에 발표 되고 2~4달만에 임상1/2상을 진입하고, 같은 해 12월에 임시 승인을 받을 정도의 놀라운 개발 속도를 보여 주었다. 또 백신주와 동일한 우한주에 대해서는 대략 95%의 우수한 감염 방어효능을 나타내었다. 그러나, mRNA 백신은 단백질 기반 백신과 달리 보관을 최소한 -20도 혹은 -80도에서 하여야 하는 등 소위 말하는 저온유통체계(cold chain)에서 심각한 약점을 보여주어 안정성(stability)을 높이는 연구가 추가되어야 한다. 더구나 본 연구팀과 다른 연구팀에서 조사한 바에 따르면 일반적인 단백질 기반 백신보다 부작용을 호소하는 비율이 월등히 높다. 본 연구팀의 조사에 따르면 mRNA 백신을 접종하면 백혈구 수치가 일시적으로 감소하고, acute protein인 합토클로빈(Haptoglobin), CRP 등이 일시적으로 증가하였다. 이러한 부작용은 접종자가 이미 가지고 있는 PEG 항체가 관여하는 것으로 추정 되고 있다. 또한, 낮은 수준의 만성염증을 인위적으로 유도한 마우스에 mRNA 백신을 접종하면 심장이 일반 마우스보다 더 파괴 되는 것을

확인했으며, 백신 효과도 낮아졌다. 이러한 사실은 과도한 비만이거나 암 환자들 등 만성 염증을 가진 사람들이 mRNA 백신을 접종 할 때는 그 만큼 더 주의를 필요로 함을 의미한다. 이러한 안정성과 안전성 측면에서 mRNA는 여전히 개선의 필요성이 있으며, 이 부분에 대한 집중적인 연구가 이루어져야 함을 의미한다. 따라서 mRNA 백신 플랫폼은 완성된 기술이 아니라 향후 최적화가 더 필요한 기술이다.

### mRNA 플랫폼 기술의 장점

아래 내용은 2024년 면역항암 서밋 유럽(Immuno-Oncology Summit Europe)에서 모더나사의 로버트 미한(Robert Meehan) 박사의 발표 슬라이드 일부를 기반으로 추가/변형한 내용이다. 이 발표에서 Meehan 박사는 기존 백신 플랫폼 기술 대비 mRNA 백신 플랫폼의 장점으로 아래 4가지를 제시하였다. 첫째, mRNA 백신 플랫폼은 체내 세포에서 mRNA를 통해 직접 발현하기 때문에 복잡한 항원이나 발현이 잘되지 않는 항원의 발현에 유리하다. 더구나 다양한 종류의 항원을 여러 개의 mRNA 발현체로 제작하여 체내 세포에서 발현 시킬 수 있기 때문에 복합 백신에 유리하다. 둘째, 이미 COVID-19 백신의 개발을 통해 인체 내에서 어떻게 면역력을 증가 시키고 어떤 기전을 통해서 면역 반응이 유도되는지 등 작용기전(Mechanism of Action(MoA))이 잘 알려져 있다. 또한 바이러스가 감염된 세포를 제거하거나 암을 제거할 때 반드시 필요한 T cell을 활성화 하는 세포성 면역과 중화항체를 생산하는 B cell을 활성화하는 체액성 면역 모두를 잘 유도한다. 따라서 확인된 MoA를 기반으로 개발된 의약품이기 때문에 성공 가능성이 매우 높다. 셋째, 기존의 의약품 프로세싱과 달리 하나의 항원에 대해서 동일한 전달체와 발현체로 개발된 플랫폼 기술이기 때문에 독성 데이터가 일관되게 나온다. 즉, 발현체와 전달체가 동일한 생산 공정을 통해서

생산 되어지고, 항원 유전자만 차이가 있다면 처음 한번의 독성 평가로 최소한 비임상 실험 기간을 획기적으로 절약 할 수 있게 된다. 본 연구팀에서도 다양한 항원을 동일한 발현체와 전달체를 이용하여 생산하게 되면 거의 유사한 독성 결과가 나올 수 있을 것으로 기대된다. 넷째, 제조공정이 상대적으로 유연하다. mRNA 백신을 생산하는 대부분의 공정은 화학적인 공정을 통해 이루어진다. 일반적으로 mRNA의 주형이 되는 DNA 생산은 대장균을 이용하기도 하나, 최근에는 이마저도 인공적으로 합성하는 등 무세포(cell free) 제조 공정을 통해 생물학적 오염을 최소화하고 있다. 더구나 하나의 항원에 대해서 대량생산 공정을 셋업해 두면 다른 항원에 대해서도 실험실 수준의 생산을 대규모 생산으로 손쉽게 스케일업할 수 있다. 이러한

점들은 향후 mRNA 백신 플랫폼을 활용하여 다양한 의약품을 생산하고 제품화할 때 크게 유리한 점이 될 수 있다.

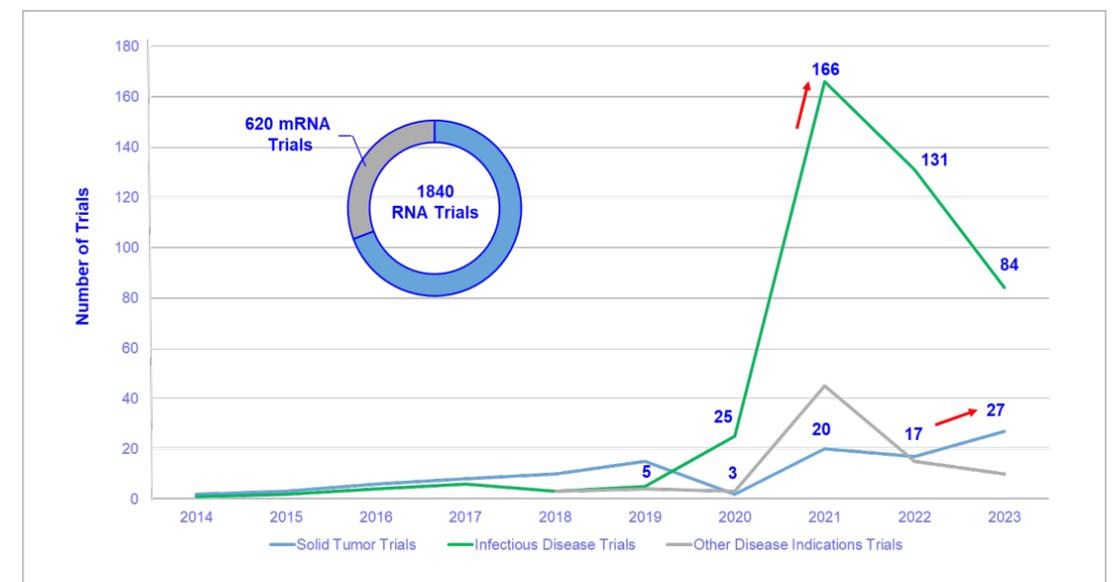
### mRNA 백신의 미래

mRNA 백신은 현재 SARS-CoV-2에 대한 예방용 백신만이 인허가 되어 시장에 나와 있다. 현재는 mRNA 기반 기술을 활용하여 감염성 질환에 대한 예방용 백신을 주로 임상 테스트하고 있지만 암 치료용 임상 시험 역시 지속적으로 증가하는 추세이다(그림 1).

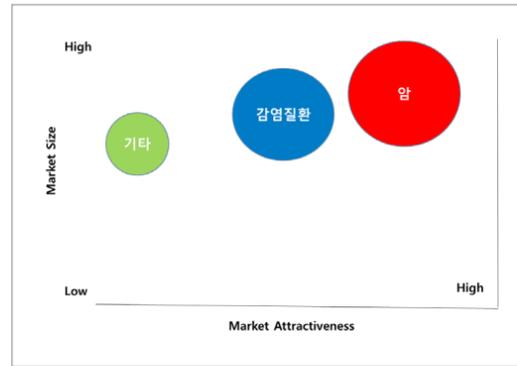
특히 현재 시장에서 mRNA에 요구하는 적응증은 감염질환 보다는 암에 더욱 많은 주목을 하고 있는 실정이다(그림 2). 판데믹이 아닌 일반적인 상황에서는 감염질환 보다는 암 질환의 시장 규모가 훨씬 크다. 더구나 감염질환은 건강한 사람이 접종 받는 예방용 백신을 개발하는 것이기 때문에 규제 기관에서 독성 문제에 매우 엄격한 반면 암은 현재 아픈 사람을 위한 치료제를 개발하는 것으로 인허가 과정의 독성 문제가 상대적으로 낮을 수 있다.

이렇게 mRNA 기반 플랫폼 기술을 암 치료에

〈그림 1〉 임상에 적용되는 mRNA 기반 적응증 (Berlin mRNA Conference 2024 변형)



〈그림 2〉장에서 기대하는 mRNA 적응증

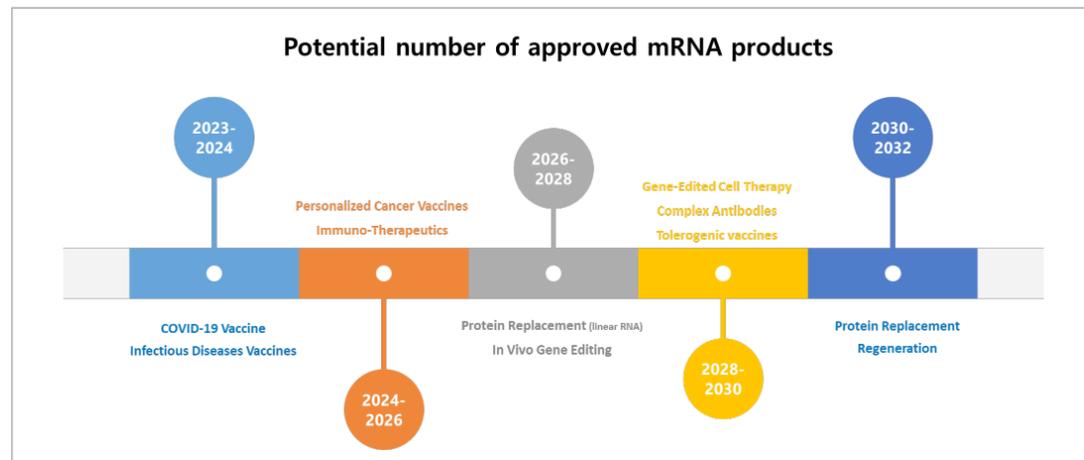


적용하는 것은 예방용 치료 시장보다 암 치료용 시장의 규모가 큰 것도 있지만 mRNA 기술의 특성상 예방용보다는 암 치료용 백신에 더욱 적절한 플랫폼이기 때문이다. 첫째, mRNA 플랫폼의 특성상 다수의 항원을 동시에 발현 시킬 수 있다. 특히 개인맞춤형 암백신은 동시에 여러 개의 신생항원을 발현 시켜야 한다. 최근 바이오엔텍과 모더나사에서는 췌장암, 피부암 등에 대한 다수의 신생항원을 동시에 발현하는 개인맞춤형 암백신을 개발하였고 이에 대한 임상 결과를 발표 하였다. 결과에 따르면 개인맞춤형 암백신을 접종한 사람들의 무재발생존기간(recurrence free survival, RFS)과 전체생존기간(Overall survival, OS)이 대조군 대비 높아짐을 보고하였다. Plug & play처럼 작용하는 mRNA 발현 플랫폼은

환자마다 신생항원이 변경되어야 하는 개인맞춤형 암백신에 최적의 플랫폼이다. 둘째, mRNA 기반 플랫폼은 빠르고 강한 면역 유도가 가능하다. 특히 암을 직접 공격 할 수 있는 T cell 활성화 기능이 우수하다. 지금까지 많은 암 치료용 백신 임상은 펩타이드를 기반으로 하여 신생항원이나 종양 관련 항원(Tumor-associated antigen)을 면역증강제와 함께 접종하여 그 효능을 확인하였다. 그러나 본 연구팀에서 펩타이드 개인맞춤형 암백신과 mRNA 기반 암백신을 비교한 결과 mRNA가 좀 더 높은 면역반응을 유도했고, 특히 생산 단가를 낮출 수 있어 비용적인 측면에서도 우수하여 현재 펩타이드를 기반으로 하는 개인맞춤형 암백신은 mRNA 기반 임상으로 변경될 것으로 예상된다.

그림3은 현재 mRNA의 연구 동향이나 임상 진행 질환들을 바탕으로 2032년까지 미국 FDA로부터 인허가 될 것으로 예상되는 mRNA 기반 질환에 대한 정리이다. 따라서 2024년 현재는 COVID-19 예방용 백신이나 다른 감염성 질환에 대한 추가 백신이 인허가 될 것으로 예상되지만 2026년 이후에는 개인 맞춤형 암 백신, 단백질 대체 치료, 유전자 편집 등 다양한 분야에서 mRNA 기술 플랫폼이 적용 될 것으로 예상하고 있으며 mRNA 시장 규모는 지속적으로 확대될 것으로 예상된다.

〈그림 3〉 향후 FDA로부터 인허가 가능성이 있는 mRNA 기반 치료제 및 의약품 (mRNA Conference 2024 변형)



주목받는 신약 모달리티

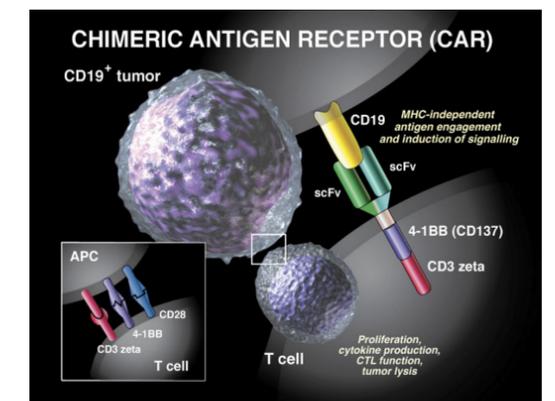
## CGT를 통한 미충족 의료 수요 해결: 개발 현황과 전망, 그리고 K-Bio에 대한 시사점

한인보 차의과학대학교 분당차병원 신경외과 교수

최근 전 세계 제약 및 바이오 산업에서 세포 및 유전자 치료(Cell and Gene Therapy, CGT)가 많은 주목을 받고 있다. 이는 전통적인 약물치료와는 달리 유전자를 직접적으로 수정하거나 세포 조작기술을 활용해 치료하는 혁신적인 접근 방식을 사용, 질병의 근본 원인을 치료할 수 있는 잠재력을 가지고 있다. 따라서, CGT는 현재의 치료법으로는 해결할 수 없는 미충족 의료 수요를 해결할 수 있는 대안으로 떠오르고 있다. 글로벌 시장에서 이러한 치료제의 발전은 눈부신 성장을 보이고 있으며, 이에 따라 한국의 바이오 산업, 즉 K-바이오도 새로운 기회를 맞이하고 있다. 본 글에서는 글로벌 CGT의 현황을 살펴보고, K-바이오가 나아가야 할 방향성과 그 시사점을 논의하고자 한다.

치료제를 성공적으로 상용화했다. 현재 전 세계적으로 수많은 세포 및 유전자 치료제들이 임상 시험을 거치고 있다. 미국 FDA와 유럽 EMA(European Medicines Agency)는 여러 치료제를 승인했으며, 이는 시장의 빠른 성장을 이끌고 있다. 예를 들어, 노바티스(Novartis)의 킴리아(Kymriah, 2017년 8월 승인)와 길리어드(Gilead)의 예스카타(Yescarta, 2017년 10월 승인)는 CAR-T 치료제로서 높은 효과를 보이며 암 치료의 패러다임을 변화시키고 있다. 또한 블루버드 바이오(Bluebird Bio)의 진테글로(Zynteglo, 2022년 8월 승인) 같은 제품들은 유전성 혈액 질환의 치료에 획기적인 변화를 가져왔다. 국내에서도 헌터

〈그림 1〉 Kymriah (혈액암 치료제, Novartis)



출처 : <https://european-biotechnology.com/up-to-date/latest-news/news/car-t-novartis-prices-ctl019-at-us475000.html>

### 1. CGT의 현재 주소

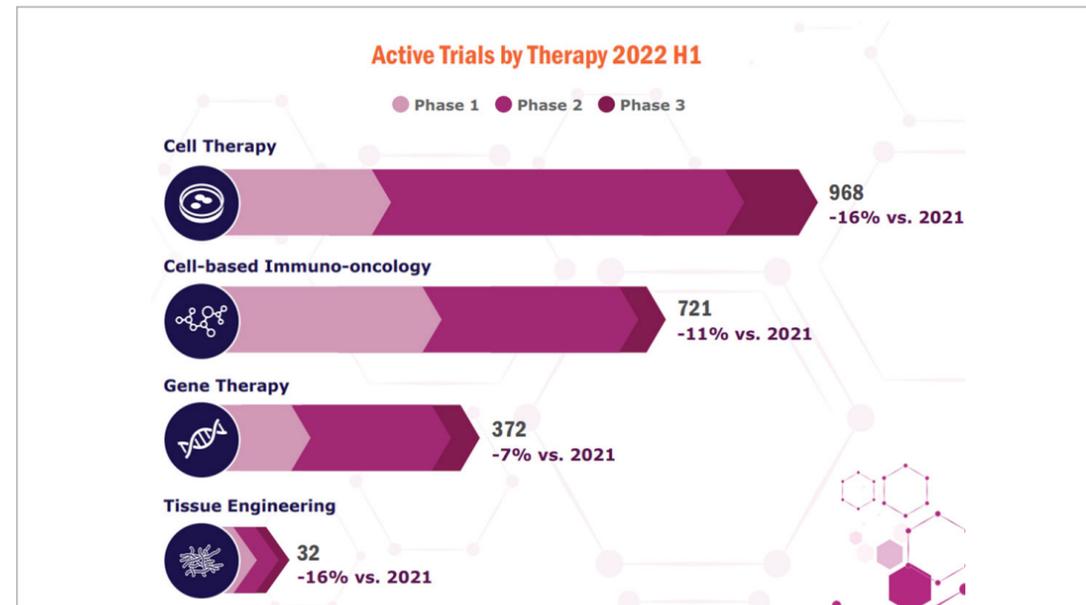
주로 CAR-T(Chimeric Antigen Receptor T-cell) 치료, 유전자 편집 기술(CRISPR-Cas9), 그리고 유전자 대체 요법을 포함한다. 이러한 기술들은 암, 유전질환, 희귀질환 등의 치료에 혁신적인 방법을 제공한다. 대표적인 기업으로는 미국의 길리어드 사이언스(Gilead Sciences), 노바티스(Novartis), 그리고 스파크 테라퓨틱스(Spark Therapeutics) 등이 있으며, 이들은 각각 CAR-T 치료제와 유전자

증후군 (Hunter syndrome) 치료제인 GC녹십자의 헌터라제(Hunterase)를 비롯해 많은 CGT 제품들이 개발되고 있다.

## 2. CGT의 미래 전망

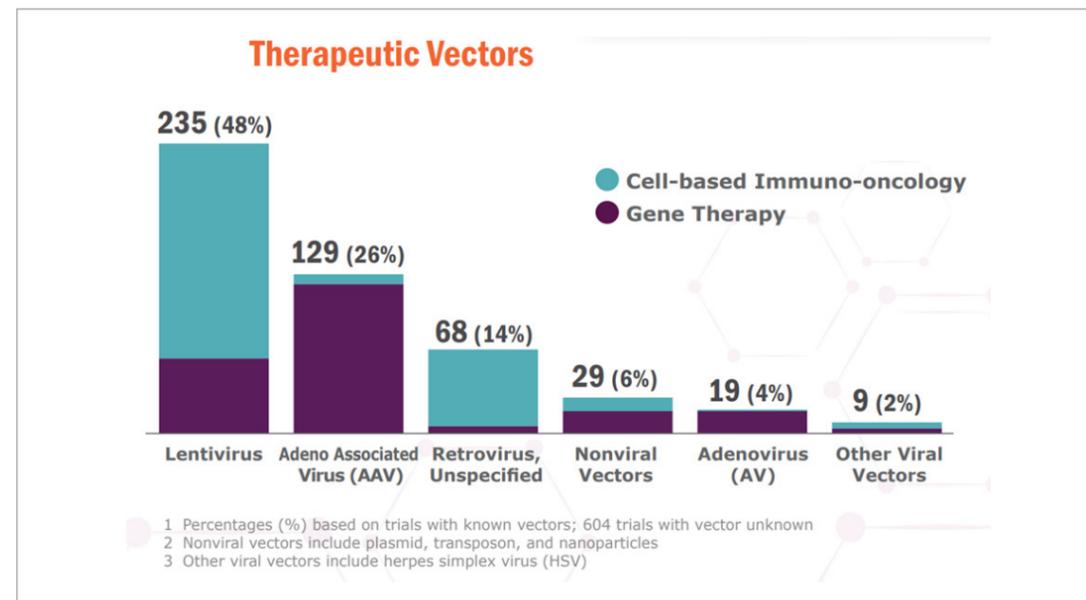
최근 보고서에 따르면, 글로벌 CGT의 시장은 미충족 의료수요의 증가, 질환의 근본적 치료에

〈그림 2〉 기술별 임상시험 현황



출처 : ARM 2022 H1 Report, \*ARM: Alliance for Regenerative Medicine]

〈그림 3〉 치료 Vectors별 임상시험 현황



출처 : ARM 2022 H1 Report, \*ARM: Alliance for Regenerative Medicine

대한 수요 증가, 규제환경 등의 변화로 인해 빠르게 성장하고 있으며, 오는 2028년까지 연평균 성장률(CAGR) 45.7%를 기록하며 약 117조원 규모에 이를 것으로 예상되고 있다.

CGT의 발전은 기술 혁신과 밀접한 관련이 있다. CRISPR-Cas9과 같은 유전자 편집 기술의 발전, 세포 배양 및 확장 기술의 향상, 바이러스 벡터의 안정성 및 효율성 증대 등이 CGT의 발전을 견인하고 있다. 또한, 차세대 시퀀싱 기술의 발전으로 환자 맞춤형 치료가 가능해지면서 CGT의 적용 범위는 더욱 확대될 것이다.

## 3. K-바이오의 현황과 도전과제

### (1) 기술력과 인프라

한국의 바이오 산업은 정부의 적극적인 지원과 민간 기업의 투자 덕분에 빠르게 성장하고 있다. 삼성 바이오로직스, 셀트리온, 그리고 SK바이오팜 등 주요 기업들이 글로벌 시장에서 두각을 나타내고 있으며, CGT 분야에서도 연구개발(R&D)에 집중하고 있다. 그러나 여전히 글로벌 선도 기업들과 비교할 때 기술력과 인프라 측면에서 부족한 부분이 존재한다.

### (2) 규제 환경과 승인 절차

한국의 식품의약품안전처(MFDS)는 글로벌 기준에 맞춰 CGT의 승인 절차를 운영하고 있다. 그러나 일부 규제 절차는 여전히 복잡하고 시간이 많이 소요되고 있다. 이를 개선하기 위해서는 보다 신속하고 투명한 절차가 필요하다.

### (3) 인재양성과 연구 지원

바이오 산업의 핵심은 전문 인력이다. 한국은 우수한 과학기술 인력을 보유하고 있지만, CGT 분야에서는 여전히 인재 양성이 필요하다. 이를 위해 정부와 대학, 연구소 간의 협력이 매우 중요하다.

## K-바이오의 글로벌 경쟁력 확보 전략

K-바이오의 글로벌 경쟁력을 확보하기 위해서는 다음과 같은 전략이 필요하다.

**1. 연구개발(R&D) 투자 확대** : CGT의 연구개발에는 많은 비용과 시간이 소요된다. 따라서, 지속적인 R&D 투자가 필요하다. 국내 기업들은 글로벌 기업들과의 협업, 정부의 지원 프로그램 등을 활용해 R&D 투자를 확대해야 한다.

**2. 규제 환경 개선** : 정부는 CGT 제품의 신속한 개발과 상용화를 지원하기 위해 규제 환경을 개선해야 한다. 이를 위해서는 기존의 복잡한 절차를 간소화하고, 임상 시험의 신속한 승인 및 심사를 위한 전담 부서를 운영할 필요가 있다. 식약처의 신속심사제도 등을 통해 승인 과정을 효율화할 필요가 있다. 또한, 글로벌 시장 진출을 위해서는 미국 FDA, 유럽 EMA 등의 규제 기준을 충족시키는 것이 중요하다.

**3. 제조 역량 강화** : CGT 제품은 고도의 제조 기술을 필요로 한다. 따라서, 제조 역량을 강화하여 안정적이고 효율적인 생산 체계를 구축해야 한다. 이를 위해 국내 기업들은 최신 제조 기술을 도입하고, 전문 인력을 양성해야 한다.

**4. 글로벌 파트너십 강화** : 글로벌 시장 진출을 위해서는 국내 연구소와 대학, 기업 간의 협력뿐만 아니라 글로벌 기업들과의 파트너십을 강화해야 한다. 예를 들어, 미국이나 유럽의 선도 기업들과의 공동 연구 및 기술 라이선싱을 통해 기술력을 빠르게 향상시킬 수 있다. 또한, 글로벌 학회 및 컨퍼런스에 적극적으로 참여하여 최신 정보를 습득하고 네트워크를 구축해야 한다.

**5. 데이터 관리 및 분석 능력 향상** : CGT는 방대한 양의 데이터를 처리하고 분석해야 한다. 따라서, 데이터 관리 및 분석 능력을 향상시켜 맞춤형 치료 전략을 수립해야 한다. 이를 위해 인공지능(AI)과 머신러닝 기술을 도입하는 것이 필요하다.

### K-Bio에 대한 시사점

국내 바이오 산업이 CGT 분야에서 글로벌 경쟁력을 확보하기 위해서는 다음과 같은 시사점이 있다.

**1. 정부의 적극적인 지원:** 정부는 CGT 연구개발을 촉진하기 위해 연구개발 자금을 확대하고, 초기 창업 기업들이 안정적으로 성장할 수 있도록 지원 프로그램을 강화하는 등 적극적인 지원 정책을 마련해야 한다. 연구비 지원, 세제 혜택, 규제 완화 등을 통해 기업들이 연구개발에 집중할 수 있는 환경을 조성해야 한다.

**2. 산학연 협력 강화:** 대학, 연구소, 기업 간의 협력을 강화해 연구개발의 시너지를 창출해야 한다. 이를 위해 공동 연구, 기술 이전, 인력 교류 등을 활성화할 필요가 있다.

**3. 전문 인력 양성:** CGT 분야는 고도의 전문성을 요구한다. 따라서, 우수한 인재 양성을 위해 대학과 연구소에서는 관련 분야의 전문 인력을 양성하기 위한 교육 프로그램을 강화하고, CGT 관련 학과 및 과정

개설을 확대하는 한편, 기업에서는 재직자 교육을 통해 전문 인력을 지속적으로 양성하면서 산학협력을 통해 현장 경험을 쌓을 수 있는 기회를 제공해야 한다.

**4. 글로벌 시장 진출 전략 수립:** K-바이오는 국내 시장에만 의존하지 않고, 해외 시장을 적극적으로 공략해야 한다. 이를 위해서는 국제 규제 기준에 부합하는 품질 관리 시스템을 구축하고, 글로벌 마케팅 전략을 수립하여 해외 시장에 진출해야 한다. 또한, 현지 파트너십을 통해 시장 진입 장벽을 낮추고, 현지화를 추진해야 한다.

**5. 기술 혁신 지속:** CGT는 빠르게 발전하는 분야다. 따라서, 지속적인 기술 혁신을 통해 경쟁력을 유지해야 한다. 이를 위해 최신 기술 동향을 지속적으로 모니터링하고, 기술 개발에 대한 투자를 아끼지 말아야 한다.

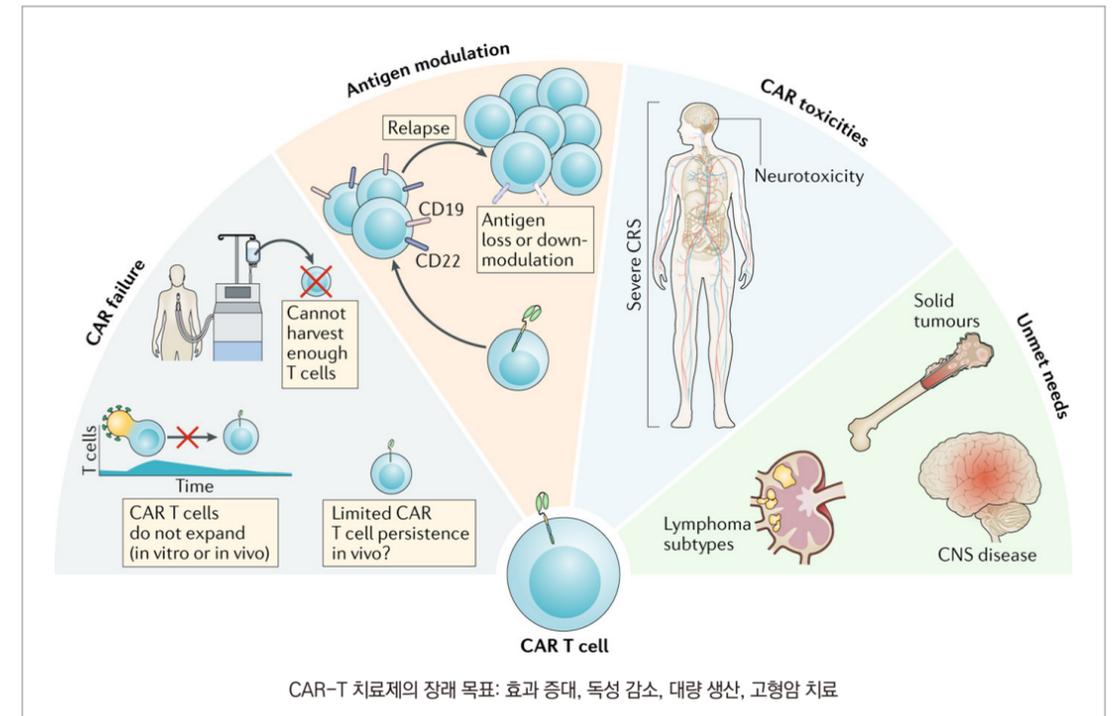
### 결론

CGT는 미충족 의료 수요를 해결할 수 있는 혁신적인 치료법으로, 글로벌 제약 및 바이오

산업의 큰 관심을 받고 있으며, CGT는 미래 의학의 중요한 축으로 자리 잡고 있다. 글로벌 시장에서의 빠른 성장과 기술 발전은 K-바이오에 많은 도전과 기회를 제공하고 있다. 한국의 바이오 산업이 글로벌 경쟁에서 우위를 점하기 위해서는 지속적인 기술 혁신,

지속적인 연구개발 투자, 규제 환경 개선, 인재 양성, 글로벌 파트너십 강화, 그리고 해외 시장 진출 전략이 필요하다. 이를 통해 K-바이오는 글로벌 바이오 의약품 시장에서 중요한 역할을 할 수 있을 것이다.

〈그림 4〉 CAR-T 치료제의 기술적 미충족 수요



출처: Transparency Market Research, 2019

〈표 1〉 면역세포 기반 항암치료제 제품 현황

Product	Company	Cell types	Indications	Country (Year)
1 ImmuneCell-LC	Green Cross Cell	Auto, Activated T cells	Hepatocellular cancer	KR (2007.08)
2 Provenge	Dendreon	Auto, Activated dendritic cells	Prostate cancer	US (2010.04), EU (2013.09)
3 Zalmoxis	MolMed	Allo, Gene-modified T cells (LNGFR, HSV-TK)	Blood cancer (w/ HSCT)	EU (2016.08)
4 Apceden	APAC Biotech	Dendritic cells	Cancer	IN (2017.03)
5 Kymriah	Novartis	Auto, CAR-T targeting CD19	ALL refractory or in second or later relapse Refractory large B cell lymphoma (DLBCL)	US (2017.08) EU & CA (2018.09), AU (2018.12), JP (2019.05), KR & SG (2021.03), TW (2021.09) US (2018.05)
6 Yescarta	Kite Pharma	Auto, CAR-T targeting CD19	DLBCL, Primary mediastinal large B cell lymphoma (PMBCL)	US (2017.10), EU (2018.08), CA (2019.02), CN (2021.06), AU (2022.12), SG (2023.03)
7 Tecartus		Auto, CAR-T targeting CD19	Relapsed or refractory mantle cell lymphoma	US (2020.07), EU & CA (2020.12), AU (2022.09)
8 Breyanzi	Juno (BMS)	Auto, CAR-T targeting CD19	Relapsed or refractory LBCL	US (2021.02), JP (2021.03), EU (2022.04), CA (2022.05)
9 Abecma	Celgene (BMS)	Auto, CAR-T targeting BCMA	Relapsed or refractory multiple myeloma	US (2021.03), CA (2021.05), EU (2021.08), JP (2022.01)
10 Carteyva	JW Therapeutics	Auto, CAR-T targeting CD19	Relapsed or refractory LCBCL	CN (2021.09)
11 Carvykti	Janssen Biotech	Auto, CAR-T targeting BCMA	Relapsed or refractory multiple myeloma	US (2022.02), EU (2022.05), CA (2023.02), JP (2023.00), KR (2023.03), AU (2023.06)
12 Ebvallo	Arata Biotherapeutics	Auto, Activated T cells	Relapsed or refractor EBV positive PTLD	EU (2022.12)
13 Amtagvi	Iovance Biotherapeutics	Auto, tumor-derived T cells	Unresectable or metastatic melanoma	US (2024.02)

출처: 인하대 최병현 교수



### 1. 오가노이드의 역사

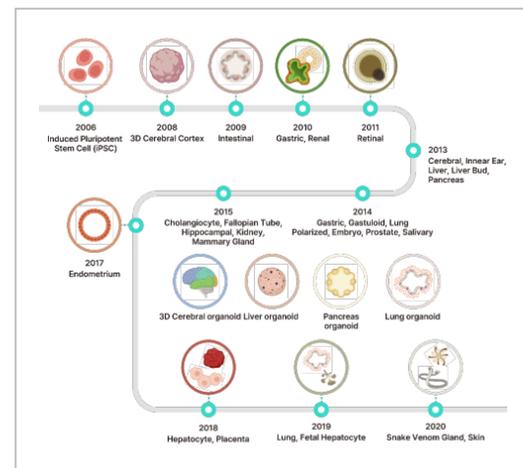
오가노이드(organoid)는 3차원 세포 구조체로, 인체의 장기를 모사하며 신소재 개발 및 의학 분야에서 중요한 역할을 한다. 2009년은 현대 오가노이드 연구에 있어 중요한 해였으며, 사토 토시로(Sato Toshiro) 외 연구진은 성인 장 줄기세포(intestinal stem cell)가 자기조직화되어 모든 장 세포 유형을 포함하고 장 돌기-용모 구조를 가진 장 오가노이드로 분화할 수 있음을 처음으로 입증했다<sup>ref1</sup>. 3년 뒤 일본의 와타나베 마모루(Mamoru Watanabe) 연구진은 손상된 마우스 대장에 장 오가노이드를 이식할 수 있음을 보여주며 오가노이드 재생치료의 초석을 다졌다<sup>ref2</sup>. 지난 10년 동안 오가노이드 연구는 다양한 장기를 모사하는 방향으로 빠르게 확장되었다.

초기 오가노이드 개발의 주요 이정표는 다음과 같다.

- (1) 2010년 - 쥐 태아 유래 신장 줄기세포로부터의 신장 오가노이드 형성<sup>ref3</sup>
- (2) 2012년 - 인간 배아줄기세포로부터 3차원 배양으로 자기조직화된 시신경 컵 구조 형성<sup>ref4</sup>
- (3) 2013년 - 다양한 뇌 구조를 포함하는 뇌 오가노이드를 처음으로 유도<sup>ref5</sup>

- (4) 2014년 - 내피세포와 기관지 폐포 줄기세포의 3차원 공배양으로 폐 오가노이드 제작<sup>ref6</sup>
- (5) 2015년 - 성인 췌장 종양으로부터 암 질병 모델 췌장암 오가노이드 형성<sup>ref7</sup>
- (6) 2015년 - 간 조직으로부터 간 오가노이드를 형성하고 마우스에 이식하였을 때 기능적인 간세포로 분화<sup>ref8</sup>

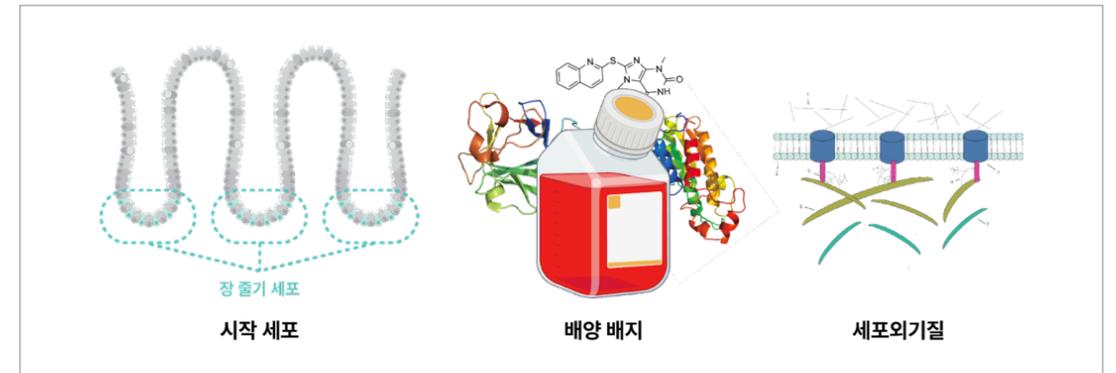
〈그림 IV-1〉 오가노이드 연구 및 발전



### 2. 오가노이드의 제작

오가노이드를 제작하기 위해서는 시작세포가 가지고 있는 고유의 자기조직화 현상을 체외에서 구현할 수 있도록 세포외기질과 배양배지를 활용해

〈그림 IV-2〉 오가노이드 제작에 필요한 3가지 구성 요소



체내 환경과 유사한 환경을 조성해줘야 한다. 따라서 오가노이드를 제작하기 위해서는 시작세포, 세포외기질, 배양배지, 이 3가지 구성 요소가 필요하다.

- (1) 시작 세포: 인체 조직으로부터 유래한 성체줄기세포와 종양줄기세포, 그리고 전분화능 줄기세포(ESC, iPSC)
- (2) 배양배지: 줄기세포가 보유하고 있는 고유의 분열, 분화, 재생능을 적절히 자극하는 성장인자, 분열 및 분화 촉진 인자 등이 함유된 배지
- (3) 세포외기질: 마우스 육종세포(sarcoma cell)에서 추출한 세포외기질인 매트릭셀 혹은 콜라겐 등 오가노이드 형성을 위한 3차원 지지체

인체 조직 유래 장 오가노이드의 제작 과정을 예를 들어 설명하면 다음과 같다. 내시경을 활용한 장 조직 생검 또는 장 절제술 등 수술 후 얻은 검체 등으로부터 조직을 획득한다. 자기조직화가 가능한 장 줄기세포를 분리하기 위해 조직을 해리한 후 세포외기질로 3차원 배양환경을 조성해주고 여기에 오가노이드 배양배지를 첨가해준 뒤 1주일 정도 배양하면 장 오가노이드가 형성된다.

### 3. 오가노이드의 종류

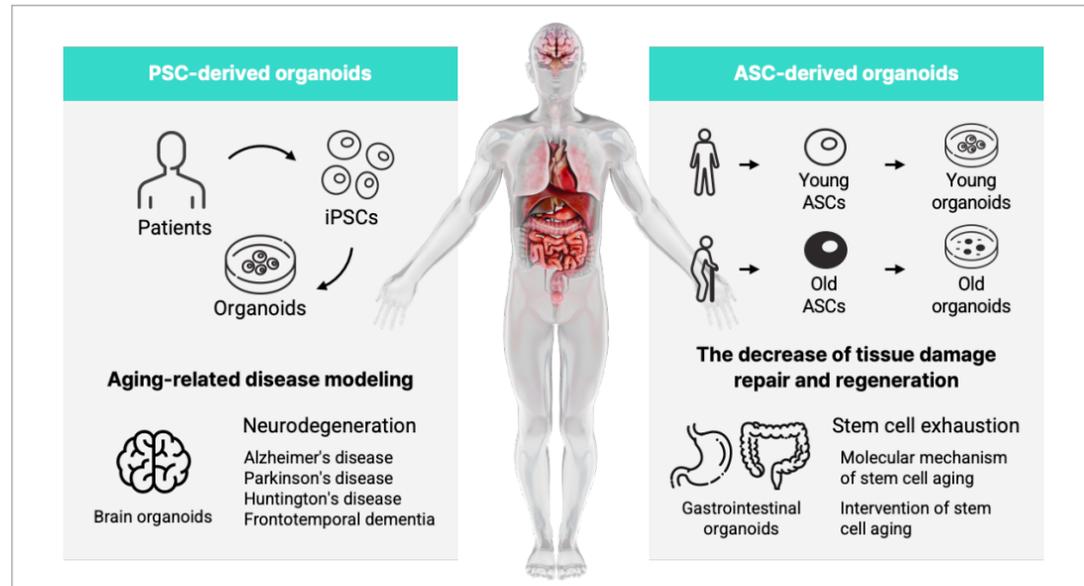
오가노이드는 시작 세포의 종류에 따라 다음과

- 같이 크게 두 가지로 나눌 수 있다.
  - (1) 배아줄기세포(ESC)와 유도만능줄기세포(iPSC)와 같은 전분화능줄기세포(pluripotent stem cell, PSC)를 이용해 제작되는 오가노이드(pluripotent stem cell (PSC)-derived organoid): 뇌 오가노이드, 피부 오가노이드 등
  - (2) 조직, 종양 등 인체 유래 조직을 이용해 제작되는 오가노이드(adult stem cell (ASC)-derived organoid): 장 오가노이드, 종양 오가노이드 등

전분화능줄기세포 유래 오가노이드는 복잡한 형태의 조직을 구현하는데 유리하지만 긴 제작 기간, 높은 비용 및 낮은 재현력을 보이는 단점이 있고 환자 맞춤형 오가노이드 제작이 어렵다. 반면에 인체 조직 유래 오가노이드는 제작 시간이 상대적으로 짧고 각 개인별 면역적, 유전적 요소 등을 반영하기 때문에 환자 맞춤형 오가노이드 제작 및 바이오뱅크 구축이 가능하다.

오가노이드는 그동안 해결이 어려웠던 다양한 질환에 대한 치료제 개발의 소재로 활용할 수 있으며, 장래에는 장기이식과 재생의학 분야에서 중요한 역할을 할 것으로 기대된다. 또한 의학 연구의 패러다임을 변화시키고 있으며 그 중요성과 영향력은 앞으로도 계속 증가할 것이다. 더불어 인체 조직 유래 오가노이드는 환자로부터 채취한 조직으로 제작이 가능하기 때문에 개인 맞춤형 재생치료제, 정밀의료 등

〈그림 IV-3〉 시작세포에 따른 오가노이드 제작 과정 및 활용성



다양한 분야에 활용이 가능하다.

#### 4. 오가노이드 활용 1 : 재생치료제

현대 사회는 기술과 산업 발전에 따라 각종 사고, 다양한 질환, 노화로 인한 조직 및 장기의 기능 상실과 손상이 일어나는 사례가 증가하고 있으며, 초 고령화 시대로의 진입을 앞두고 단순 수명의 연장이 아닌 질 높은 건강한 삶을 유지하기 위해 근원적인 조직 기능 회복을 위한 재생치료제의 중요성이 대두되고 있다.

재생치료는 손상된 세포, 조직, 장기 등을 대체하거나 원래의 기능을 할 수 있도록 복원시키는 의학 분야로 파킨슨병, 척추손상, 당뇨 등 적절한 치료 방법이 없는 난치성 질환의 근본적 치료 대안으로 주목받고 있다. 재생치료제는 인체내 손상된 조직의 복구를 통해 근원적으로 질병을 치료하는데 목적을 두고 있어 기존의 항암제, 항염증제와 같은 단기적 증상완화 치료제와는 큰 차별성을 가지고 있다.

**(1) 질병의 근본적인 치료** : 기존 의약품은 대부분 증상을 완화하거나 진행을 늦추는 데 중점을 두는 반면

재생치료제는 손상된 조직이나 기관을 재생시키거나 복원하여 질병의 근본적인 원인을 치료한다.

**(2) 맞춤형 치료 가능성** : 환자의 세포나 조직을 사용하여 제작하게 되면 환자 맞춤형 치료를 제공할 수 있다. 이는 환자 개인의 특성에 맞춘 효과적인 치료를 제공하게 한다.

**(3) 장기적인 효과** : 재생치료제는 한 번의 치료로 장기간의 효과를 기대할 수 있다. 이는 기존의 의약품처럼 지속적인 복용이나 치료가 필요하지 않을 수 있음을 의미한다.

**(4) 부작용 감소** : 환자 자신의 세포를 사용하는 경우 면역거부 반응이나 부작용의 위험이 낮다. 이는 특히 이식과 같은 치료에서 매우 중요한 장점이다.

**(5) 새로운 치료법 개발** : 전통적인 방법으로 치료가 어려운 희귀질환이나 중증 질환에 대해 새로운 치료 대안을 제공할 수 있다.

이러한 재생치료제의 높은 근원적 치료법 제공 가능성에도 불구하고 아직까지 손상된 조직의 직접적인 재생을 유도하는 형태의 치료제는 거의 없다. 오가노이드를 활용한 재생치료제는 손상된

조직 및 장기에 이식 시 높은 생착률에 따라 직접적인 재생능력을 보여준다는 점에서 기존 재생치료제의 한계를 뛰어넘는 차세대 재생치료제로서 주목받고 있다.

#### 5. 오가노이드의 활용 2 : 신소재 평가 솔루션

동물을 이용한 약물에 대한 안전성, 유효성 평가는 인간과 동물의 중간 차이로 인하여 잘못된 결론을 종종 유도함으로써 임상시험 실패의 주 요인이 되어 왔으며, 미국식품의약국(FDA)의 보고에 의하면 동물시험에서 효과와 안전성이 입증된 후보 약물 중 약 90%가 임상시험에서 동일한 결과를 보여주는데 실패하였다. 일례로 입덧치료제 ‘탈리도마이드’와 관절염치료제 ‘바이옥스’는 동물시험 결과 부작용이 없었으나 임상시험에서는 사지 절단 기형과 심장발작 또는 뇌경색과 같은 부작용이 야기되었고, 이와 유사한 인간-동물의 불일치 문제가 계속해서 제기되고 있다. 이러한 이유로 소비자들과 연구자들 사이에 동물시험에 대한 부정적 인식이 확산되고 있다.

특히 전체 임상시험 과정 중 가장 어려운 부분은 (1)비임상시험 자료를 최초인체투여시험(first-

in-human study)으로 적절하게 해석 및 적용(translation)하는 부분과, (2)인체 대상 건강자원자 자료를 활용하여 환자에서 적절한 효과와 안전성을 나타낼 수 있는 용법 및 용량을 예측하여 임상시험에서 검증하는 과정이다. 따라서 임상시험의 성공적 예측 기술은 임상시험 개발 단계의 주요 경쟁력이 되며 특히 초기 임상시험의 성공을 좌우한다고 할 수 있다. 신약 후보물질 개발의 초기에 의사결정을 내리는 데 가장 중요하지만 현재로서는 동물시험-건강자원자-환자 대상으로 이어지는 임상시험 성공의 정확한 예측 기술이 부재하기 때문에 신약 후보물질의 효능 및 안전성을 예측하거나 각 임상시험의 단계를 대체 가능한 효율적 기술개발이 절실히 필요한 상황이다.

또한 최근 전 세계적인 동물 윤리/복지 강화 추세로 인해 전통적인 실험동물 활용연구가 제한을 받고 있음에도 불구하고 바이오소재 개발산업의 활성화에 따라 국내 실험동물 사용이 매년 증가하고 있다. 특히 최근 5년(2013-2017)간 식품, 의약품, 화장품 개발 및 안전관리 등을 위한 실험에 엄청난 수(약 1,000만 마리)의 동물이 희생되는 등의 문제들이 부각되고 있어 동물대체 시험법에 대한 사회적 요구가

〈그림 IV-4〉 신약개발 과정에서 사용되는 실험모델의 장단점

	2D cell culture	C. elegans	D. melanogaster	D. rerio	M. musculus	PDX	Human organoids
Ease of establishing system	✓ / X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ease of maintenance	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Recapitulation of developmental biology	X	✓	✓	✓	✓	X	✓
Duration of experiments	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Genetic manipulation	✓	✓	✓	✓	✓	X	✓
Genome-wide screening	✓	✓	✓	✓	X	X	✓
Physiological complexity	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Relative cost	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Recapitulation of human physiology	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

✓ Best    ✓ Good    ✓ Partly    X Not suitable

날로 증가하는 추세이다. 이에 따라 우리나라를 포함하여 이미 많은 국가들이 동물 실험을 제한하거나 규제하는 법률을 제정하고 있다.

오가노이드는 이와 같은 사회적, 산업적 트렌드에 따라 임상결과 예측기술 부재, 동물-인간의 시험결과 불일치, 동물 복지 등에 대한 문제 해결을 위한 새로운 시험/평가 도구로서 주목을 받고 있다.

신약개발을 위한 실험모델은 효능과 안전성 검증에 높은 정확성을 보여야 함은 물론, 관찰 및 측정과 시행의 용이성 또한 갖춰야 한다. 오가노이드는 생체 내, 외의 특성을 모두 가진 실험모델로서 신약개발 과정의 초기 단계인 질환모델 제작으로부터 시작하여 표적 발굴 및 유효성 평가(target identification and validation), 유효물질 검색(screening of hit), 선도물질 발굴을 위한 유효성 및 독성평가(efficacy and toxicity profiling for lead identification)에 이르는 비임상의 모든 과정에 활용 가능하다.

오가노이드의 생체 유사성은 감염병, 유전질환, 종양 등의 정교한 질환 모델링 및 발병 기전 연구를 가능케 하며, 이는 신뢰할 수 있는 분자표적의

발굴까지 이어질 수 있다.

### 6. 오가노이드를 바라보는 시각과 전망

오가노이드는 MIT Technology Review저널에서는 '2015년 혁신 기술', 2018년 Nature Method 저널에서는 '2017년 올해의 기술', Science 저널에서는 '2018년 올해의 혁신 기술'로 선정되며 그 활용 가치와 혁신성을 국제적으로 인정받았다.

2020년대 초반부터 국내에서도 산업자원통상부, 과학기술정보통신부, 한국생명공학연구원 등 다양한 국·공립기관에서 우리나라를 이끌어 나갈 핵심기술로 오가노이드를 선정하였다. 국내에서 <첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률> (약칭: 첨단재생바이오법)을 제정하였고 오가노이드 관련 R&D에 대한 민간 및 공공분야의 정책적 투자가 증가하고 있다. 과학기술정보통신부는 바이오 연구개발 고도화 전략, 바이오 사업화 촉진 및 지역기반 고도화 전략을 발표하여 오가노이드 기술 확보 및 활용을 중점적으로 지원하고 있으며

〈그림 IV-5〉 국내외 언론에서 바라보는 오가노이드 기술의 혁신성

출처: MIT Technology Review, Nature Methods, American Association for the Advancement of Science

보건복지부에서도 범부처재생의료기술개발사업을 통해 오가노이드 활용을 통한 기초·기전연구, 재생의료 핵심 기초·원천기술부터 치료제·치료기술의 임상 단계까지 전주기에 걸쳐 지원 중에 있다.

2022년 12월 과학기술정보통신부는 '바이오 대전환 시대, 디지털바이오 2030 바이오 선도국가 진입'을 비전으로 하여 기술혁신 전략을 구축하고, 12대 핵심기술 중의 하나로 인공지능, 유사장기를 채택, 2028년까지 인체 유사도 90% 이상 확보 및 동물실험 대체 수준의 약물평가 시스템을 마련하는 것을 목표로 설정하였다.

또한 2023년 5월에는 오가노이드 재생치료제 기술이 산업통상자원부에서 주관하는 '국가첨단전략산업'의 바이오 분야에 선정되었다. 구체적으로는 고품질의 오가노이드 재생치료제를 개발하고 제조하는데 적용되는 오가노이드 분화 및 배양 기술(자가 및 동종 오가노이드 재생치료제 배양 규모 100 dose/lot 이상, 장기별 오가노이드 목적 세포 구성률 80% 이상, 장기별 오가노이드 생존율 80% 이상)이 선정되었으며 해당 기술에 대해서는 인허가, 기반시설 등 행정적 및 재정적 지원을 제공할 예정이다.

국내 오가노이드 관련 R&D 지원들에 대한 구체적인 내용은 아래와 같다.

(1) 과학기술정보통신부 : 바이오 핵심 산업 육성을 위해 혁신신약, 의료기기, 재생의료 분야에 1,759억원을 투자하여 차세대 의학 분야인 재생의료 분야 지원(2022년도, 332억원, 신규 56개 과제 포함)을 통한 난치질환 극복 및 미래 바이오 경제시대의 글로벌 경쟁력 확보

(2) 범부처재생의료기술개발사업 : 오가노이드 활용을 통한 기초·기전연구, 재생의료 핵심 기초·원천기술부터 치료제·치료기술의 임상단계까지 전주기적 지원

(3) 식품의약품안전처 : 규제기관인 식약처는

오가노이드 기반 첨단 독성 평가법 사업 추진, 독성 평가용 간(liver)·장(intestine) 오가노이드 모델 개발, 오가노이드 기반 독성 평가법 마련, 오가노이드를 활용한 독성 평가법 국제 표준화 추진, 오가노이드 재생치료제 가이드라인 개발 연구 지원

(4) 산업자원통상부 : 차세대 신약 개발 플랫폼 및 바이오 핵심기술의 실용화 지원, 오가노이드를 활용한 3차원 생체 조직칩 기반 신약개발플랫폼 구축사업(2022년, 66억원) 및 맞춤형 진단·치료제품 개발 지원(2022년, 317억원), 바이오 R&D에 2,743억원을 투입해 디지털 전환·사업화 지원

NTIS 검색결과 2021년 8월 기준 국내 오가노이드 관련 정부과제는 총 306개가 진행되었으며, 2017년 85개, 2018년 141개, 2019년 260개, 2020년 389개로 연차별로 과제 수가 증가되는 추세

국외의 오가노이드 관련 R&D 지원의 대표적인 사례는 아래와 같다.

인공 장기 바이오 관련 기술에 대해 미국은 국립과학재단을 통해 총 202개 과제에 약 7,500만 달러를, 유럽은 총 60개 과제에 약 1억 2,000만 유로를 투자 중임(2013~2015년, 출처: 2017 미래유망기술 프로그램)

(1) 유럽연합(EU)은 'HCA|Organoid'라는 새로운 연구 프로젝트를 지원하고 있으며, 이 프로젝트는 단일세포 프로파일링과 오가노이드 기술을 결합하여 인간 생물학의 충실한 모델로서 오가노이드를 검증하는 것을 목표로 함. 이 프로젝트는 유럽의 주요 오가노이드 연구자들과 단일세포 시퀀싱, 단일세포 이미징, 데이터 통합 등의 분야 전문가들이 참여하고 있으며, 'EU Horizon 2020 프레임워크 프로그램'의 일환으로 500만 유로의 자금을 지원받고 있음

(2) 미국의 국립보건원(National Institutes of Health, NIH)은 2022년에는 약 450억 달러의 예산을 생명 개선 및 질병 및 장애 감소를 목적으로

하는 연구에 투자하고 있으며, 이 기금은 오가노이드 연구에도 활용되고 있음. 이 밖에도 NIH-HCM 컨소시엄을 구축하여 암 오가노이드 بانک사업을 지원

**(3) 중국 자연과학 재단(Natural Science Foundation of China) 및 상하이시 과학기술위원회(Shanghai Municipal Committee of Science and Technology)**는 대규모 자금을 오가노이드 연구 개발에 투자하여 인공조직, 오가노이드 바이오 인공장기 개발 등의 성과를 확보

정부뿐만 아니라 대형 제약사에서도 오가노이드를 적극적으로 신약개발 과정에 활용하고자 다양한 형태의 투자를 하고 있다. 대표적으로는 스위스 다국적 제약회사인 로슈(Roche)가 2023년 5월 4일 오가노이드를 이용한 인간 모델 시스템 분야 연구 발전을 위해 '인체생물학 연구소(Institute of Human Biology, IHB)'를 설립하고, 장 오가노이드 최초 개발자이자 오가노이드 연구 선구자인 Hans Clevers 박사를 로슈 제약 연구/초기 개발(pRED) 연구소장으로 영입했다.

### 7. 오가노이드 기술개발 현황

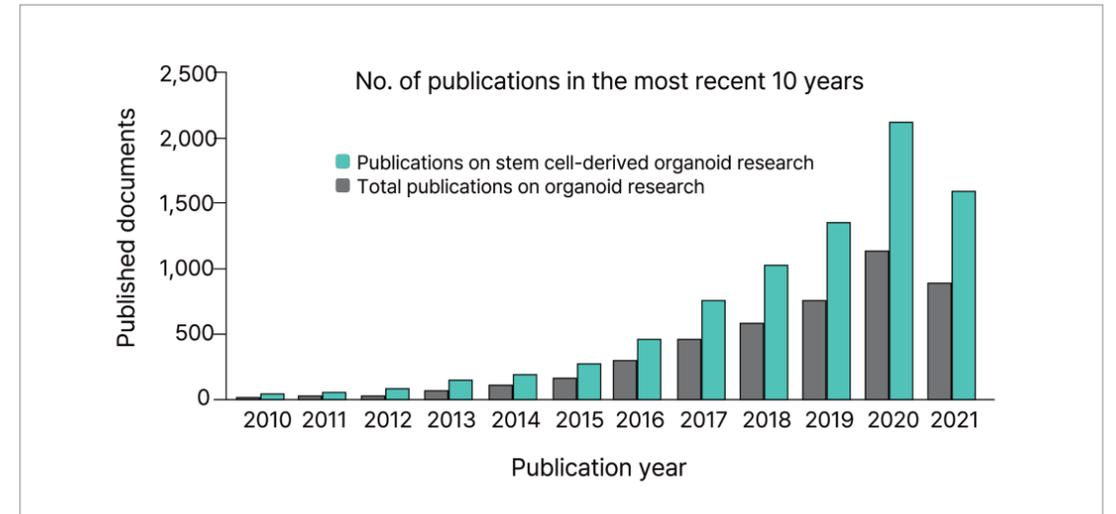
오가노이드 기술은 현재 바이오 연구 및 산업 분야에서 중심적인 역할을 하고 있으며 관련 논문의 출간이 지난 수년간 급증하고 있다. 오가노이드 논문을 가장 많이 발표한 국가는 미국, 중국, 일본, 독일 순이며, 우리나라는 총 123편으로 7위를 차지하고 있다.

오가노이드 관련 특허는 2016년까지만 하더라도 전세계에서 신규 출원 특허가 연간 50건에 못 미쳤으며, 다른 분야와 달리 대학교, 공공연구기관 등과 같은 비영리기관의 출원인이 기업 출원인보다 상대적으로 더 많은 편이다. 2020년부터는 신규 특허출원 수가 전세계적으로 폭발적으로 증가하고 있으며, 이는 오가노이드 기술에 대한 관심 및 개발 상황을 반영하는 것이라고 볼 수 있다. 중국 국적의 출원인이 출원한 특허 수 역시 2020년부터 현저하게 늘었으나, 중국만 출원하고 타 국가에는 출원하지 않는 특징을 갖고 있다. 우리나라는 전세계에서 3위에 해당하는 특허 출원 수를 기록할 정도로 첨단기술에 해당하는 오가노이드 분야에 있어서 기술 선도국으로서 자리매김하고 있으며, 글로벌 경쟁력을

〈표 IV-1〉 대형 제약사의 오가노이드 연구 투자 사례

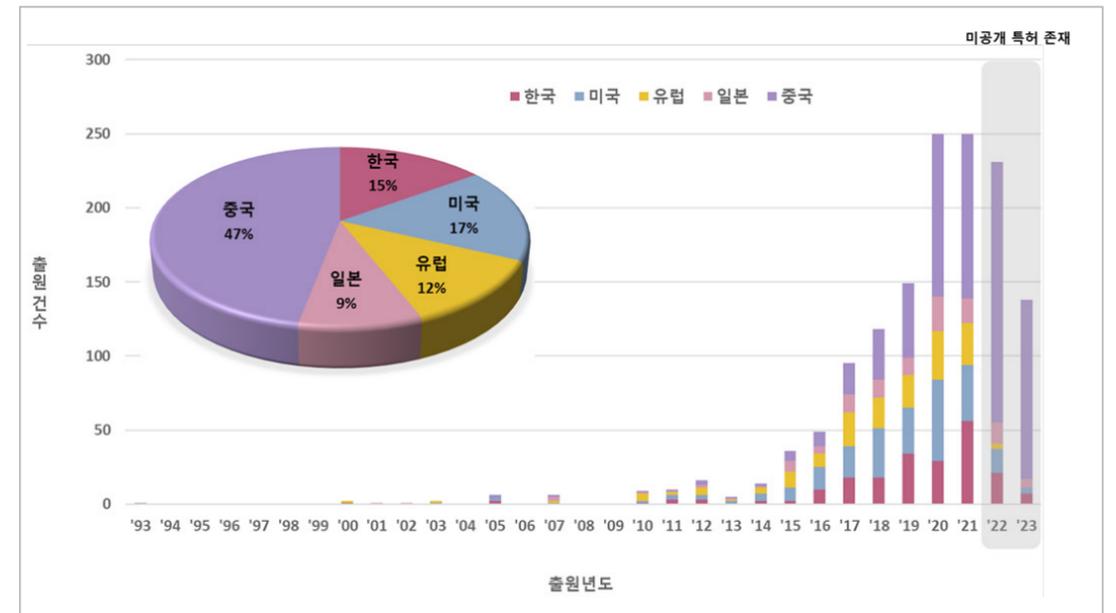
대형 제약사	대표/협력사	상항	년도	구분	활용
Roche	Institute of Human Biology	내부	2023	항암제 개발	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 약물 후보 예측 강화</li> <li>· 생명공학과 데이터 과학의 통합</li> <li>· 개인 맞춤형 의료의 기여</li> </ul>
Takeda	T-CIRA	내부	2016	면역세포치료제 및 약물 독성 평가	<ul style="list-style-type: none"> <li>· CAR-T, 동종 면역세포 등 면역 세포치료제 개발</li> <li>· 질병 모델 제작 등을 통해 약물 발굴</li> <li>· 독성평가 활용</li> </ul>
Genentech	Herophilus	내부	2023	뇌 및 약물개발	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 복잡한 뇌 질환 치료 효율적인 약물 개발</li> <li>· 질병 기전 해석, 새로운 타겟 발견, 작용 메커니즘 규명</li> <li>· 질병치료제 개발</li> </ul>
Pfizer	HUB Organoids	협력	2018	장질환 치료제 개발 활용	· 염증성 장질환 치료제 개발을 위한 인간 장 오가노이드 활용
GSK	IDEAYA Biosciences	협력	2023	대장암 및 면역치료제	· 세포 및 유전자 치료를 지원하기 위한 오가노이드, 조직-칩 등 체외 모델의 응용
AstraZeneca	HUB Organoids	협력	2023	신장	· 신장독성 및 신장 약물 개발
Boehringer Ingelheim	HUB Organoids & Heartbeat Bio	협력	2022	소장, 심장 등	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 심장 독성 및 심장 치료제 개발</li> <li>· 소장을 활용한 약동학 프로그램</li> </ul>
Astellas	MIMETAS	협력	2023	면역항암제 개발	· 포괄적인 중앙 모델을 활용하여 차세대 면역-종양 치료제의 개발을 지원하는 것을 포함합니다.
Abbvie	Immunome Bightat Biosciences	내부 및 협력	2017, 2023	항암제	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 항암제 개발을 위한 플랫폼</li> <li>· 다각도의 항암제의 개발</li> <li>· AI 기반 약물 효능 평가 및 검증</li> </ul>
Gilead	Goldfinch Bio & Czech Academy of Sciences	내부 및 협력	2019, 2023	신장 약물 개발, 감염모델활용	· 신장 질병 모델 오가노이드를 활용한 약물 개발

〈그림 IV-6〉 10년간 게재된 오가노이드 논문 개수



출처 : Trends in the global organoid technology and industry: from organogenesis in a dish to the commercialization of organoids, 2021

〈그림 IV-7〉 오가노이드 관련 특허 출원 현황



키워 나가고 있는 것으로 평가되고 있다.

### 8. 오가노이드 상용화 현황

다양한 응용 분야에서 오가노이드 시장이 크게 성장할 것으로 예상됨에 따라, 매년 상업적 인간 오가노이드에 대한 수요가 증가할

것으로 예측된다. 최근 5년 동안 오가노이드 기술을 상업화한 회사의 수가 증가했으며 대표적인 상업화 사례인 오가눔(Organome)과 허브 오가노이드 테크놀로지(HUB Organoid Technology)는 오가노이드 바이오뱅크 사업을, 썬바이오사이언스(SUN bioscience)와 시스템1 바이오사이언시스(System1 Biosciences)는

〈그림 IV-8〉 오가노이드 시장 성장 전망



오가노이드 생성을 위한 3차원 로봇 자동화 배양 플랫폼을 개발 상용화했다. 또한 셀레스(Cellesce)는 대장암과 유방암 오가노이드를 생산하는 플랫폼을 사업화 하였으며 2023년에 몰레쿨러 디바이스(Molecular Devices)사에 합병인수가 되었다.

이러한 신규 오가노이드 회사들 외에도 기존 회사들 중 오가노이드 관련 사업으로 확장하는 사례도 다수 출현하고 있다. 대표적으로 미국세포주은행(American Type Culture Collection, ATCC) 및 국제 컨소시엄인 Human Cancer Model Initiative (HCMI)는 최근 연구를 위해 종양 오가노이드를 생산 및 공급하는 사업을 시작했으며 미국 트레비겐(Trevigen)사는 자사의 연구개발 부서로 오가노이드 자원 연구실(Organoid Resource Laboratory)을 설립했다. 이를 통해 준비된 위장관 오가노이드 및 3차원 배양을 생성하기 위한 기술지원 서비스를 제공한다.

또한 스템셀 테크놀로지 (STEMCELL Technologies), 코닝(Corning), R&D시스템즈(R&D Systems)와 같은 연구용 시약을 제공하는 기업에서는 오가노이드 제조과정을 위한 3차원 엔지니어링 기술을 공급하고 있다. 네덜란드의 그로닝겐 대학병원(University of Medical Center Groningen), 일본의 도쿄의과치과대학(Tokyo Medical & Dental University), 미국 버텍스 제약(Vertex Pharmaceuticals)

등에서는 오가노이드 재생치료제의 상용화를 위한 임상개발을 진행하고 있다.

한국에서는 2018년에 설립된 오가노이드사이언스가 선도하고 있으며 장 오가노이드 재생치료제인 ATORM-C를 첨단재생의료로, 국내 최초로 오가노이드의 인체 투여에 성공하였다. 또한, 오가노이드 약물평가 플랫폼인 ODISEI를 출시하여 글로벌 제약사에 서비스를 제공하고 있다.

글로벌 리서치 전문기관인 비전게인(Visiongain)에 따르면 글로벌 재생치료제 시장은 2023년 764억 달러에서 연평균 21.47%로 지속 성장하여 2030년에는 2,981억 달러 규모까지 성장할 것으로 전망되고 있다. 또한 프로스트 앤 설리번(Frost & Sullivan)에 따르면 비임상 CRO 시장은 2023년 207억 달러에서 연평균 11.5%로 지속 성장하여 2027년 320억 달러 규모에 달할 것으로 전망된다. 프레시던스 리서치(Precedence Research)의 보고서에 따르면 정밀의료 항암진단 시장은 2023년 818억 규모에서 연평균 11.54%로 성장하여 2030년 1,756억 규모까지 확대될 것으로 전망된다.

### 9. 참고문헌

1. Sato, T.; Vries, R. G.; Snippert, H. J.;

van de Wetering, M.; Barker, N.; Stange, D. E.; van Es, J. H.; Abo, A.; Kujala, P.; Peters, P. J.; Clevers, H., Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures in vitro without a mesenchymal niche. Nature 2009, 459 (7244), 262-5.

2. Watanabe, S.; Kobayashi, S.; Ogasawara, N.; Okamoto, R.; Nakamura, T.; Watanabe, M.; Jensen, K. B.; Yui, S., Transplantation of intestinal organoids into a mouse model of colitis. Nat Protoc 2022, 17 (3), 649-671.

3. Rosines, E.; Johkura, K.; Zhang, X.; Schmidt, H. J.; Decambre, M.; Bush, K. T.; Nigam, S. K., Constructing kidney-like tissues from cells based on programs for organ development: toward a method of in vitro tissue engineering of the kidney. Tissue Eng Part A 2010, 16 (8), 2441-55.

4. Nakano, T.; Ando, S.; Takata, N.; Kawada, M.; Muguruma, K.; Sekiguchi, K.; Saito, K.; Yonemura, S.; Eiraku, M.; Sasaki, Y., Self-formation of optic cups and storable stratified neural retina from human ESCs. Cell Stem Cell 2012, 10 (6), 771-785.

5. Lancaster, M. A.; Renner, M.; Martin, C. A.; Wenzel, D.; Bicknell, L. S.; Hurler, M. E.; Homfray, T.; Penninger, J. M.; Jackson, A. P.; Knoblich, J. A., Cerebral organoids model human brain development and microcephaly. Nature 2013, 501 (7467), 373-9.

6. Lee, J. H.; Bhang, D. H.; Beede, A.; Huang, T. L.; Stripp, B. R.; Bloch, K. D.; Wagers, A. J.; Tseng, Y. H.; Ryeom, S.; Kim, C. F., Lung stem cell differentiation in mice directed by endothelial cells via a BMP4-NFATc1-thrombospondin-1 axis. Cell 2014,

156 (3), 440-55.

7. Boj, S. F.; Hwang, C. I.; Baker, L. A.; Chio, II; Engle, D. D.; Corbo, V.; Jager, M.; Ponz-Sarvisé, M.; Tiriác, H.; Spector, M. S.; Gracanin, A.; Oni, T.; Yu, K. H.; van Boxtel, R.; Huch, M.; Rivera, K. D.; Wilson, J. P.; Feigin, M. E.; Ohlund, D.; Handly-Santana, A.; Ardito-Abraham, C. M.; Ludwig, M.; Elyada, E.; Alagesan, B.; Biffi, G.; Yordanov, G. N.; Delcuze, B.; Creighton, B.; Wright, K.; Park, Y.; Morsink, F. H.; Molenaar, I. Q.; Borel Rinkes, I. H.; Cuppen, E.; Hao, Y.; Jin, Y.; Nijman, I. J.; Iacobuzio-Donahue, C.; Leach, S. D.; Pappin, D. J.; Hammell, M.; Klimstra, D. S.; Basturk, O.; Hruban, R. H.; Offerhaus, G. J.; Vries, R. G.; Clevers, H.; Tuveson, D. A., Organoid models of human and mouse ductal pancreatic cancer. Cell 2015, 160 (1-2), 324-38.

8. Huch, M.; Gehart, H.; van Boxtel, R.; Hamer, K.; Blokzijl, F.; Verstegen, M. M.; Ellis, E.; van Wenum, M.; Fuchs, S. A.; de Ligt, J.; van de Wetering, M.; Sasaki, N.; Boers, S. J.; Kemperman, H.; de Jonge, J.; Ijzermans, J. N.; Nieuwenhuis, E. E.; Hoekstra, R.; Strom, S.; Vries, R. R.; van der Laan, L. J.; Cuppen, E.; Clevers, H., Long-term culture of genome-stable bipotent stem cells from adult human liver. Cell 2015, 160 (1-2), 299-312.



### 분산형 임상시험의 정의와 중요성

분산형 임상시험(Decentralized Clinical Trials, DCT)은 환자의 의료기관 방문을 중심으로 진행되는 기존의 임상시험 방법에서 벗어나 ‘환자 중심의 임상시험’ 패러다임으로의 변화와 ICT 기술의 적용으로 환자의 의료기관 방문을 최소화하는 개념으로, 2010년 이전부터 꾸준히 부분적으로 활용되어 오던 것이 코로나19를 기점으로 대상자의 편의 증진과 임상시험 비용 절감을 목적으로 세계적으로 확산되고 있다.

각국의 분산형 임상시험 정의를 살펴보면, ‘임상시험 실시기관 외부’에서 수행되는 절차를 활용한 임상시험으로 정의(美, EU)하거나, 환자 중심 개념이 더해진 새로운 임상시험 모델(中)을 제시하고 있다.

공통적으로 임상시험 대상자가 실시기관 방문을 최소화하거나 방문 필요성을 제거하기 위한 임상시험 기술, 프로세스 및 서비스 개념으로 정의하고 있는데, 그간 국내에서는 분산형 임상시험, 비대면 임상시험, 탈중심화 임상시험, 가상 임상시험, 원격 임상시험, 디지털 임상시험 등의 다양한 형태의 용어를 사용해 왔으며, ‘분산형 임상시험’으로 용어가 통일되고 있다.

분산형 임상시험 도입 제반 여건을 갖춘 임상시험 주요국 및 인근 아시아 국가와는 달리 우리나라는 우수한 ICT 기술을 보유하고 있음에도 아직 분산형 임상시험 관련 규정(가이드라인 등)이 공표되지 않아 공식적으로 개념화하지 않은 실정으로 국내 규제 환경과 정책, 국민의 정서 등 여러 환경에 적합한 요소를 정의하고, 개념 짓는 것이 필요하다.

〈 주요국 DCT 개념 정의 〉

미국 FDA	유럽 EMA	중국(CDE, NMPA)	대만(TFDA)
임상시험 절차 중 일부 또는 전체가 임상시험 실시기관 외부에서 수행되는 임상시험	기존 임상시험과 다르게 임상시험실시기관 외부에서 수행되는 절차를 이용한 임상시험	기존의 임상시험보다 환자의 요구를 더 잘 충족하고 임상적으로 가치 있는 의약품을 효율적으로 개발하는 임상시험	시험참여자의 임상시험 참여 의지를 높이고, 임상시험실시기관의 방문 횟수를 줄이고 원격으로 처리된 데이터에 접근할 수 있도록 하는 분산형 요소를 도입한 임상시험

〈 주요국 분산형 임상시험 가이드라인 현황 〉

국가	규제기관	제목	연도
중국	CDE, NMPA	(지침1) 患者为中心的藥物臨床試驗設計技術指導原則(2023) - 환자중심 약물 임상시험 설계를 위한 기술지침 (지침2) 以患者为中心的藥物臨床試驗實施技術指導原則(2023) - 환자중심 약물 임상시험 수행을 위한 기술지침 (지침3) 以患者为中心的藥物獲益-風險評估技術指導原則(2023) - 환자 중심 약물 유익성-위해성 평가 기술지침	2023
대만	TFDA	藥品臨床試驗執行分散式措施指引	2023
말레이시아	CRM	Malaysian Decentralized Clinical Trial (DCT) Guidance Document	2023
미국	FDA	Decentralized Clinical Trials for Drugs, Biological Products, and Devices	2023
캐나다	Health Canada	Management of clinical trials during the COVID-19 pandemic notice to clinical trial sponsors	2023
유럽	EMA	Recommendation Paper on decentralized elements in clinical trials	2022
스위스	Swissmedic	Position paper by Swissmedic and swisshelics on decentralized clinical trials(DCTs) with medicinal products	2022
덴마크	DMA	The Danish Medicines Agency's guidance on the implementation of decentralized elements in clinical trials with medicinal products	2021
스웨덴	MPA	Decentralized Clinical trials	2021
호주	Department of Health	National principles for teletrials in Australia	2020
싱가포르	HSA	Guidance on the conduct of clinical trials in relation to the COVID-19 situation	2020

분산형 임상시험은 앞서 설명한 것처럼 기존 의료기관 방문 절차에 더하여 비대면 연구 절차와 ICT기술/DHT(Digital Healthcare Technology)를 활용하여 대상자의 임상시험 접근성 향상, 대상자 모집 활성화, 임상시험 참여 유지율 증가(중도이탈 감소), 안전성 및 유효성 데이터 확보량 증가를 기대할 수 있으며, 제약사 측면에서는 대규모 임상시험 시 데이터 확보 및 관리가 수월해 지고, 의뢰자·대상자·CRO의 의료기관 방문 등의 횟수 감소로 물리적 이동에 투입되는 비용 및 시간을 절감할 것으로 보고 있다.

IQVIA에 따르면 분산형 임상시험에서 ①첫 번째 환자 등록까지의 시간 49% 단축 ②임상시험계획서의 위반 사례 54% 감소 ③환자 모집기간 78% 감소 ④스크리닝 실패 확률(Screening Failure Rates) 39% 감소 ⑤중도탈락률(Drop-out rates) 15% 감소 등의 효과가 있다고 밝혔다.(DCTs Deliver Big ROI, IQVIA, 2022)

ECLEVAR는 분산형 임상시험 사례를 통해 ①대상자 모집률 30% 증가 ②대상자 유지율 20% 향상

③데이터의 품질 25% 향상 ④참여자 만족도 40% 증가 ⑤신약개발 비용 30% 감소 효과가 있다고 밝혔다.

(출처 : [www.eclvarmedtech.com/en/decentralized-clinical-trials-dct-a-revolutionary-approach-in-research/](http://www.eclvarmedtech.com/en/decentralized-clinical-trials-dct-a-revolutionary-approach-in-research/))

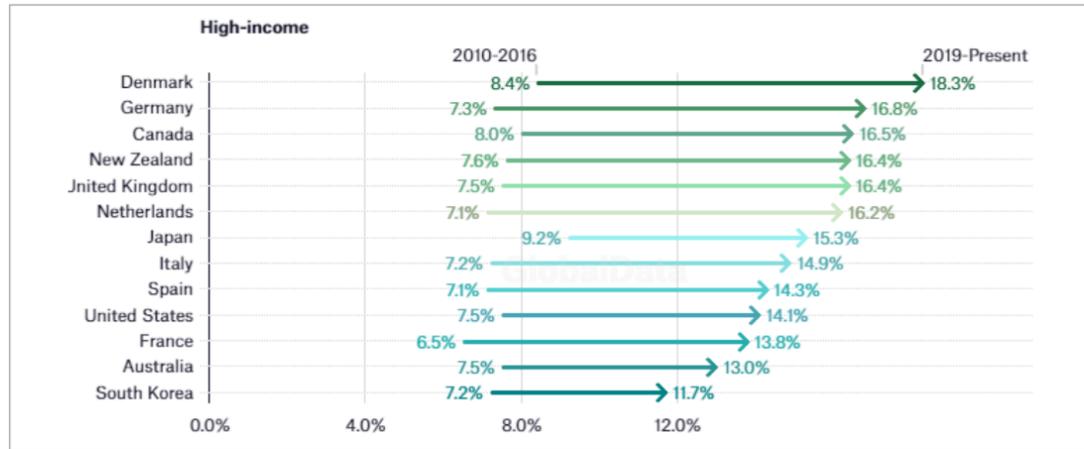
비대면 비접촉 의료시대에 맞물려 이러한 여러 긍정적인 요인으로 세계적으로 분산형 임상시험의 활용이 가속화되고 있다.

### 분산형 임상시험 국내외 활용 현황

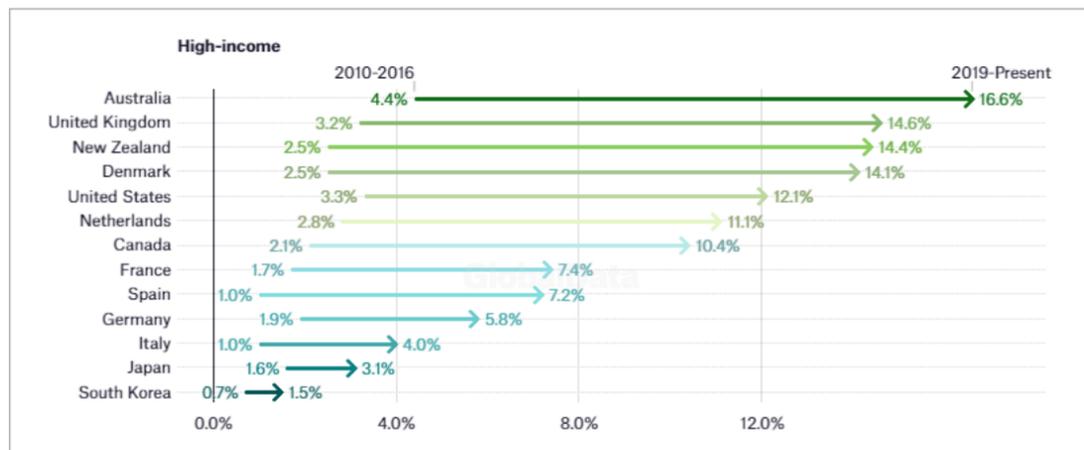
분산형 임상시험은 다양한 요소를 포함하고 있기 때문에 국내외 분산형 임상시험 활용 건수를 예측하기는 어려운 실정이다.

Global Data社에서는 DCT 요소기술을 External Control, In Home Devices, Mobile HealthCare, Mobile Technology, Wearable Devices, Web-based Technology 등으로 구분하여 분산형 임상시험 데이터베이스를 구축하고 있으며, 현재 이상의 DCT요소기술을 사용한 전체 분산형

〈 주요국 다국가임상 분산형 임상시험 활용도 〉



〈 주요국 단일국가임상 분산형 임상시험 활용도 〉



자료출처 : <https://www.clinicaltrialsarena.com/features/dct-adoption-tracker-who-and-what-is-at-the-crest-of-the-trial-decentralisation-wave/>

임상시험 건수를 2012년 282건에서 2023년 1,526건으로 증가한 것으로 분석하고 있고, 2024년은 4월 기준 763건의 분산형 임상시험이 있었으며, 연말까지 약 1,600건으로 증가할 것으로 예상하고 있다.(GlobalData Healthcare, 2024.4.30.)

Clinical Trials Arena에 따르면 다국가 임상시험에서의 분산형 임상시험 활용도는 덴마크가 18.3%로 가장 높고, 일본은 15.3%로 11.7%인 우리나라보다 높은 것으로 나타났으며, 단일국가 임상시험에서의 분산형 임상시험 활용도는 호주가 16.6%로 가장 높고, 중국이 10.4%, 일본이 3.1%로 1.5%인 우리나라보다 높은 것으로 나타났다.

우리나라는 온라인 대상자모집, 전자동의(실시기관내), 웨어러블 기기의 활용, 자가보고 등 일부 분산형 요소가 활용되고 있으나, 분산형 임상시험의 중요한 요소인 비대면 연구(진료), 재택방문 연구(방문채혈 등), 임상시험용의약품 배송, 원격데이터모니터링 등의 적용은 관련 법률 및 규제 측면의 제약으로 어려운 실정이다.

## ■ 분산형 임상시험 활성화 방안

### 1. 정부의 규제개선을 위한 전향적인 노력이 필요하다

연구'를 기반으로 임상시험 관련 다양한 규제적 이슈 해결에 노력 중으로, 디지털헬스 관련 규제환경 개선을 위한 규제선진화(ARICCT) 플랫폼을 구축하고 여러 가이드라인을 마련 중에 있다.

중소벤처기업부는 제13차 규제자유특구위원회에서 '강원 AI 헬스케어 글로벌 혁신특구'를 지정했는데, 분산형 임상의 실증을 위해 자택 임상과 허가 받은 의약품의 배달을 허용하는 내용을 담고 있다.

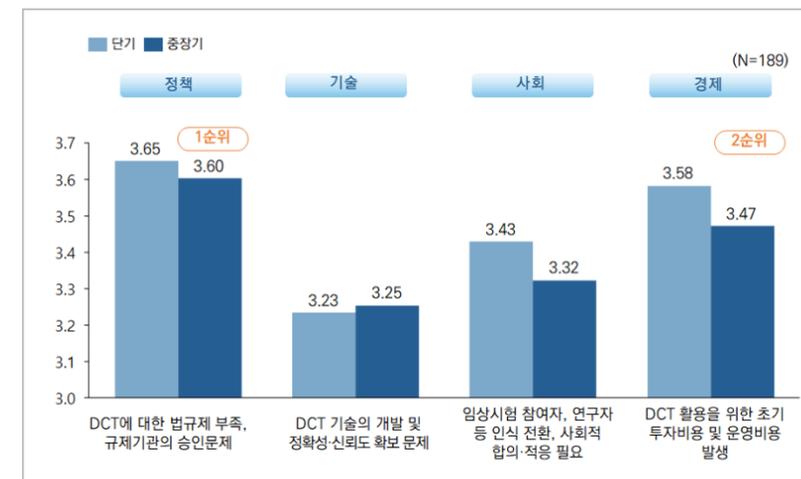
복지부가 간사부처인 국무총리 주재 바이오헬스 혁신위원회(23.12~)에서는 바이오헬스 혁신을 위한 규제장벽 철폐방안의 하나로 분산형 임상시험 도입

기반 마련을 추진할 예정이다.

특히 복지부에서는 분산형 임상시험 신기술 개발 연구사업 추진과 함께 분산형 요소를 활용한 임상시험을 시범사업(보건의료기본법 제44조)으로 추진할 예정으로, 이를 통하여 분산형 임상시험의 효과성 검증 및 안전성·신뢰성 입증 근거를 마련할 계

지난해 임상시험 국가순위 4위를 달성한 우리나라는, 분산형 임상시험의 도입은 경쟁국 대비 지연되고 있는 실정으로 지속적인 국가 경쟁력 우위를 선점하기 위해 보다 전향적인 노력이 필요하다.

임상시험 관련 이해관계자 대상 설문조사 결과에 따르면 분산형 임상시험에 대한 법·규제 부족, 규제기관의 승인 문제 등 정책적 요소가 분산형 임상시험 도입의 가장 큰 장애요인으로 지목되었다.(스마트임상시험신기술개발연구사업단, '23.12)



최근 몇 년간 우리나라도 임상시험 효율화 및 산업 활성화를 위해 ICT 기술을 접목한 분산형 임상시험 요소기술 개발이나 가이드라인 개발 등 제도 개선을 추진하는 등 정부 차원의 노력이 속도를 내고 있다.

보건복지부(이하 '복지부')는 국가임상시험지원재단(이하 '재단')을 스마트 임상시험 신기술 개발 연구 사업 주관기관으로 지정하여, 스마트임상시험신기술개발연구사업단(이하 '사업단')을 운영중('23.4~)이며, 사업단을 통해 분산형 임상시험 신기술 개발 지원뿐만 아니라 '분산형 임상시험 협의체' 운영('23.8~)을 통해 분산형 임상시험 활성화 지원체계 및 로드맵을 수립하고 추진중이다.

식품의약품안전처(이하 '식약처')는 출연과제 '포스트코로나 임상시험 환경 변화에 따른 규제 선진화

확이다.

식약처에서는 지정 임상시험실시기관의 관리·감독 하 지역의료기관(1,2차 의료기관 포함)이 임상시험 대상자 선별 및 모니터링 관련 검사(검체 채취, 혈당 검사, 시력 검사, 신체계측, 활력징후, 영상촬영 등)를 수행 가능하도록 절차를 개선('24.4)하였으며, 대상자 온라인 모집에 대한 통합지침을 마련('24.4분기 발표)중에 있다.

### 2. 분산형 임상시험 인프라 뿐만 아니라 연구 네트워크 구축이 필요하다

제약사 등 의뢰자는 임상시험실시기관 및 연구자를 선정할 때 선호도에 따라 반복적으로

관련법	특례적용 대상	규제부처
약사법 §34	[현행] 승인받아야 하는 의약품 임상시험의 실시 기준(종류)에 분산형 임상시험은 없음 ▶ [특례] 비대면 분산형 임상시험 허용	복지부·식약처
약사법 §23, §50	[현행] 의약품은 약국에서 약사만 판매(제공) ▶ [특례] 기 허가된 의약품 중 임상시험을 위한 의약품에 한정, 의료인 및 약사의 직접 전달 허용	복지부
의료법 §33	[현행] 의료기관 안에서만 임상 가능(자택 임상 기준이 없음) ▶ [특례] 자택 임상 허용	

출처 : 중소벤처기업부 제13차 규제자유특구위원회 개최 보도자료('24.4.30)

임상시험을 의뢰하는 경향이 있으며, 분산형 임상시험 인프라가 잘 구비된 기관을 더욱 더 선호하게 되고 임상시험이 편중될 것이다.

임상시험실시기관(연구자)은 분산형 임상시험 요소를 구현하기 위한 기술과 시스템(플랫폼 등)을 구비하고 연구 네트워크를 구축하는데 적지 않은 예산을 필요로 할 것이다.

임상시험 수행을 지원하기에 적합한 정보시스템을 구비해야 함은 물론 데이터 표준 및 품질관리를 위한 기술역량을 필요로 하는 등 종합적인 인프라 개선이 필요할 것이다.

뿐만 아니라 분산형 임상시험이 원활하도록 지역의료기관 등과의 연계 및 협력체계 구축도 필요하다.

때문에 분산형 임상시험이 활성화되기 위해서는 임상시험실시기관에서 인프라 및 프로세스를 구비할 수 있도록 함과 동시에 지역의료기관과 네트워크를 구축할 수 있도록 지원체계를 구축해야 한다.

이에 대한 지원의 일환으로 국가임상시험지원재단에서는 국가임상시험관리시스템(CTMS)을 배포중(커스터마이징 필요시 소스 코드도 제공)에 있으며, 향후 스마트 임상시험 신기술 개발연구 사업의 결과물(원격 데이터 모니터링 시스템, 원외자료 수집 플랫폼, 복약관리 기술 등)도 활용이 확산될 수 있도록 지원할 예정이다.

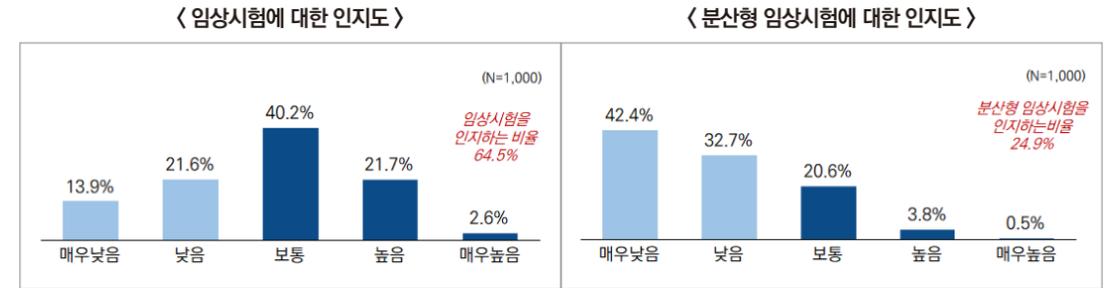
### 3. 분산형 임상시험에 대한 대국민 인식도 개선이 필요하다

기존의 임상시험 방식과는 달리 분산형 임상시험에서는 임상시험 대상자가 보다 적극적인 역할을 해야 하며, 임상시험 인구의 다양성을 추구하는 모델임에도 불구하고 IT에 취약한 환경에 있는 대상자는 오히려 임상시험 참여가 어려울 수 있다.

대국민 분산형 임상시험 인식도 설문조사 결과 임상시험에 대한 용어를 이해하고 있는 응답자는 전체의 64.5%(매우 높음~보통)였으며, 분산형 임상시험에 대한 용어를 이해하고 있는 응답자는 전체의 24.9%(매우 높음~보통) 수준을 보이는데 그쳤다.(스마트 임상시험신기술개발연구사업단, 대국민 설문조사, '23.12)

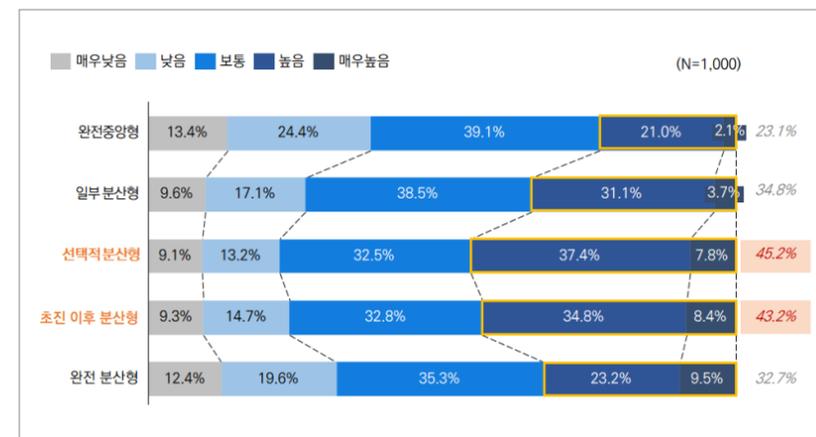
분산형 임상시험 도입에 대한 긍정적 요인은 '디지털기기, 어플리케이션 등 비대면 기술 활용으로 인한 편의성 향상'(4.00/이하 5점척도), '임상시험 참여 기회 증가'(3.94) 등이 있으며, 부정적 요인은 '임상시험 수행에 대한 신뢰성 저하'(3.68), '의료진과의 상담·접점 감소'(3.47), '디지털 방식이 어려운 참여자의 기회 감소'(3.39) 등을 응답하였다.

분산형 임상시험 참여 의향에는 임상시험 대상자의 선택에 따라 유연하게 비대면으로 임상시험을 수행하는 '선택적 분산형' 유형에 대해 가장 높은 참여 의향(3.22)을 보였으며, 임상시험



참여를 위한 초진만 방문하고, 이외 과정은 비대면으로 실시하는 '초진 이후 분산형'(3.18)이 근소한 차이로 두 번째로 높은 응답을 보였다.

임상시험 대상자의 모집은 주로 임상시험실시기관의 역할이나, 의뢰자인 제약사에 대한 국민의 신뢰도가 임상시험을 참여하고 유지하는데 큰 영향을 미칠 것으로 생각된다.



아직 국민에게는 생소한 분산형 임상시험에 대한 정부차원의 지속적인 인식 개선 프로그램이 필요하며, 국가임상시험지원재단에서 운영중인 한국임상시험참여포털(<https://www.koreaclinicaltrials.org>) 등과 같이 임상시험 참여자 모집 정보에 대한 국민 친화적인 접근이 필요하다.

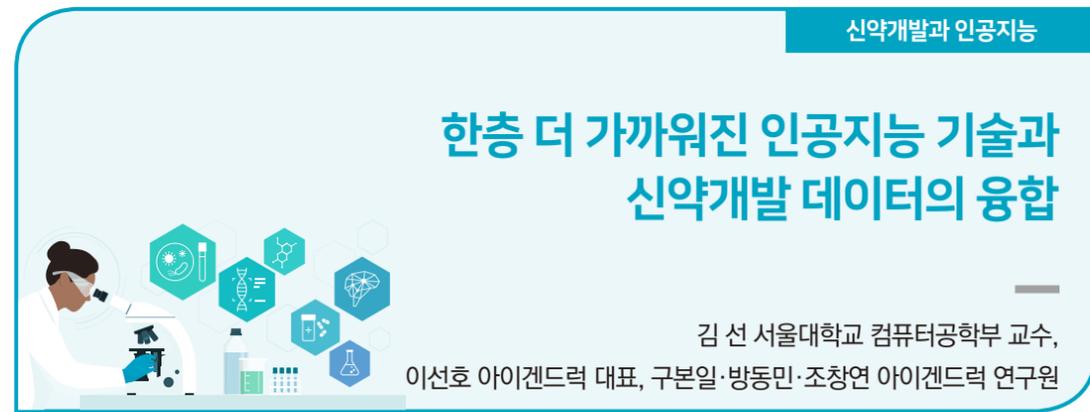
제약사 입장에서 새로운 방식의 임상시험 도입은 초기비용 상승을 유발할 수 있고, 다양한 글로벌 규제 및 경제 환경에 따라 임상시험의 다양성 및 복잡성은 더욱 증가될 것이나, 결국 분산형 임상시험 요소의 정착은 임상시험 대상자

### 4. 의뢰자인 제약사에 대한 국민의 신뢰도 구축이 필요하다

분산형 임상시험에서 가장 중요한 요소로 꼽히고 있는 데이터는, 의뢰자-연구자-대상자의 상호작용과 공유 과정에서 생성되는 것이고, 임상시험 대상자는 연구진뿐만 아니라 의뢰자와의 신뢰가 형성되었을 때 의미있는 더 많은 자료를 제공할 것이다.

모집 및 유지에 도움을 줄 것이다. 제약사는 잠재적 임상시험 대상자와의 소통을 강화하기 위한 기술을 도입해야 할 것이며, 임상시험 참여에 결정적인 역할을 하게 될 기업의 투명도와 신뢰도 향상을 위한 노력을 강화해야 할 것이다.

마지막으로, 분산형 임상시험은 커뮤니티 기반의 연구 인프라가 구축되어야 함은 물론 임상시험 생태계의 이해관계자들 간의 네트워크 구축과 협업이 무엇보다 중요할 것이다.



서론

인공지능 신약개발에 중요한 두 가지 요소는 '빅데이터'와 이를 분석할 수 있는 '인공지능 기술'이다. 빅데이터는 다양한 종류와 방대한 양으로 인해 이를 종합적으로 분석하여 양질의 데이터를 추출하는 작업이 반드시 수반되어야 한다. 인공지능 기술은 이를 위해 방대한 데이터의 효과적인 분석을 통해 약물의 설계부터 효능 평가까지 신약 개발 전 과정에 도움을 줄 수 있다. 특히, 유전체, 단백질체, 질병, 화합물 빅데이터에 대한 인공지능 분석은 생물학, 의료, 약학, 화학 영역의 맥락적 정보를 통합하는 컴퓨터 상의 공간(embedding space)을 정의하는 데 기여하였고[1], 이를 통해 각기 다른 분야의 연구자들이 원하는 특성을 가진 약물 표적과 잠재적인 약물 후보의 효율적 탐색이 가능하다[2,3]. 이에 본 기고문에서는 다양한 모달리티(modality)의 신약 개발 과정 전반에 걸쳐 활용되고 있는 빅데이터 및 이를 효과적으로 분석하는 인공지능 기술들에 대한 소개, 그리고 이 둘을 아우르는 기술의 중요성에 대해 짚어보고자 한다.

인공지능 기술의 적용

• **Transformer 기술** : 초기에는 자연어 분석을

위해 설계된 Transformer는 핵산, 아미노산, 원자 단위의 상호작용 모델링에 뛰어난 성능을 보여주었고, 유전체, 단백질 구조, 약물 구조를 이해하는 데 있어 획기적인 발전을 가속화하였다[8,9,10]. 이후 많은 연구들이 이를 응용하여 단백질 기능 예측, 단백질과 약물의 관계 모델링, 더 나아가 타깃 단백질 특이적 약물 설계와 같은 다양한 문제를 해결하는 데 사용하고 있다[11,12,13].

• **Diffusion 기술** : Diffusion model은 생성형 AI에 많은 발전을 가져온 기술이다. 특히 Diffusion을 기반으로 한 결합 시뮬레이션 모델들은 신약 개발 분야에서 뛰어난 성능을 보여주어 리간드-단백질, 단백질-단백질, 유전체-단백질과 같은 다양한 분자들의 상호 작용에 대한 통찰력을 제공해주고 있다[4,14]. 또한 분자의 3D 구조와 최적 에너지를 탐색하는 문제에 있어서도 Diffusion model은 원자 수준에서 보다 정교한 예측이 가능함을 보여주었다[15].

• **Graph Learning 기술** : 신약 개발에 활용되는 데이터는 대부분 유기적인 관계성을 가지고 있다. 유전자들은 다른 유전자들과 상호작용하여 생물학적 기능을 수행하며, 화합물은 원자와 원자들의 상호작용을 통해 물리화학적 특성을 획득하게 된다. 이러한 분자 및 생물학적 네트워크와 같은 그래프 형태의 데이터에 특화된 그래프 학습 기술은 신약 개발

과정에서 약물 반응성 예측, 독성 예측, 결합력 예측과 같은 다양한 문제를 해결하는데 크게 기여하였다[16]. 최근 연구에서는 질병, 유전자, 약물과 같은 각기 다른 개념의 요소들의 관계성을 함께 표현한 대표적인 이종 그래프인 '지식 그래프(knowledge graph)'를 활용하여 질병-유전자-약물 통합 임베딩 공간을 형성하고 약물 재창출과 약물 조합에 대한 예측 가능성을 보였다[17].

Part 1. 다양한 모달리티 데이터와 인공지능 기술을 결합한 신약 설계

• **저분자 화합물** 최근 연구들은 ChEMBL[42]과 ZINC[43]와 같은 방대한 화합물 데이터베이스에서 다양한 화합물의 구조 정보를 분석하고 있다. 인공지능의 혁신은 딥러닝을 활용한 데이터 마이닝을 통해 단시간에 수많은 저분자 화합물을 원하는 특성에 따라 선별할 수 있게 해주었다[18]. 더 나아가 생성형 인공지능 기술의 발전은 특정 단백질의 활성을 저해하는 특이적 저분자 화합물의 구조 및 화학 반응 정보를 활용하여 합성 가능한 화합물 공간을 탐색함으로써 잠재적인 후보 물질 발굴이 가능함을 보였다[19,20]. 최근에는 인공지능 기술이 'undruggable(약물로 표적화할 수 없는)' 표적으로 알려진 KRAS 단백질의 에너지 양상(landscape) 정보를 통해 새로운 다른 자리 입체성(allosteric) 부위를 찾아내어 새로운 질병 표적과 치료제 발굴에 대한 통찰력을 제공해주었다[21].

• **항체 치료제** 항체 치료제는 표적 물질에 특이적으로 결합하는 특성 덕분에 효과적인 치료제로 주목받고 있다. 항체 치료제 개발 과정에는 항체 구조 모델링, 항체 설계, 항원-항체 결합 예측, 항체 특성 예측 등 여러 단계가 포함되며, 인공지능 기술은 전통적인 방법을 가속화하고 비용을 절감할 수 있는 접근법으로 주목받고 있다. 인간의 면역계가 유전자 재조합과 체세포 돌연변이를 통해 만들 수 있는 항체는 1,012가지 이상으로 알려져 있지만, 서열이 알려진 항체는 약 500만가지, 구조가 알려진 항체는

약 8,000여 가지에 불과하다[22,65]. 인공지능 기술은 이러한 데이터 부족을 보완하여 항체의 공간을 보다 효율적으로 탐색할 수 있다. 최근 연구들은 인공지능 기술을 통해 정확한 항체 3D 구조 예측[23], 항원 특이적 항체 설계[24], 항체의 물성 및 개발 가능성 예측[25] 등 광범위한 활용 가능성을 보여주고 있다.

• **항체-약물 결합체(ADCs)** 항체-약물 결합체(ADCs: Antibody-Drug Conjugate)는 항체의 표적화 능력과 세포 독성 약물의 결합을 통해 약물을 질병 세포에 직접 전달하여 건강한 조직의 손상을 최소화하는 방식의 혁신적인 신약이다. 인공지능 기술은 표적 선택부터 항체 설계, 약물 선택, 링커 설계, 개발 가능성 평가에 이르기까지 많은 과정에서 연구되고 있다. 최근, ADC의 제약 정보 및 생물학적 활성 정보를 담은 데이터베이스를 구축하기 위한 노력이 이루어지고 있으며[26] ADC제제의 개발에 특화된 인공지능 기술 연구가 이루어지고 있다[27].

• **프로탁(PROTAC)** 프로탁(PROTAC: Proteolysis Targeting Chimeras)은 '리간드-링커-E3 ligase 결합 리간드'로 구성된 표적 단백질의 분해를 유도하는 혁신적인 신약 개발 접근법이다[28]. 인공지능 기술과 프로탁 데이터베이스의 발전은 효과적인 리간드 설계뿐만 아니라 프로탁의 약효 및 물성에 중요한 링커 설계에도 큰 영향을 미쳤다[29, 30, 31]. 나아가, Rule-of-Five를 벗어나는 화합물에서도 정확한 예측을 수행할 수 있는 기술들이 보고되고 있다[32].

• **mRNA 치료제** 생물학의 중심원리(central dogma)에서 핵심적인 역할을 담당하는 mRNA는 유전자의 전사와 단백질 번역 과정에 모두 관여한다. mRNA를 활용한 신약개발과정, 특히 COVID-19 시기의 백신 개발 및 그 외의 단백질 대체 요법(protein replacement therapy), 그리고 유전자 치료(gene editing) 등을 목표로 진행되고 있다[33,34]. 인공지능 기술들은 기존에 알려진 다양한 데이터베이스에 기반하여 mRNA 서열 디자인[35,36], 2차 구조 예측[37,38], 분해율 예측[39,40] 뿐만 아니라 이들을 조합한 종합적인 디자인[41]을 중점적으로 활용되고

있다.

## Part 2. 실험 데이터와 인공지능을 결합한 신약 평가

**약물 특성 예측** 인공지능 기술은 약물 후보 분자의 약동학 및 약력학적 특성을 효과적으로 예측하는 데 활용되고 있다. 약물의 화학 구조를 기반으로, 약물이 체내에서 어떻게 작용할지(ADME)를 예측하고, 독성과 부작용을 평가하여 약물 후보의 안전성과 효능을 판단함으로써, 이후 in-vitro 및 in-vivo 실험에 소요되는 시간과 비용을 획기적으로 절감할 수 있다. 근래에는 Therapeutics Data Commons[64]와 같은 대규모 스크리닝 데이터베이스의 공개로 Transformer와 Graph Learning과 같은 인공지능 기술을 활용하여 분자 구조의 의미 있는 컴퓨터의 가상공간을 학습할 수 있게 되었다. 이러한 임베딩 공간은 약물 특성 예측과 신규 약물 설계 등 신약 개발 전 과정에서 다양하게 활용되고 있다[44].

**약물 독성 및 부작용 예측** 신약 개발 초기 단계에서 약물 후보 물질의 독성과 부작용을 예측하는 것은 임상 및 비임상 과정에서 시간과 비용을 효율적으로 절감하는 데 매우 중요하다. 약물 독성은 여러 생물학적 경로와 복잡하게 상호작용하여 발생하는 다차원적 현상으로, 표적 기관과 개인의 유전적 차이에 따라 크게 다르게 나타난다. 이러한 이유로 간 독성(Drug Induced Liver Injury)과 같은 기관 특이적 독성을 예측하는 모델들이 활발히 연구되고 있으며[45], 약물 부작용 예측에서도 주목할 만한 성과를 보이고 있다[46]. 또한, 분자 독성 예측에서 분자의 서브 구조나 원자 수준에서의 설명 가능성은 연구자들에게 예측 결과의 신뢰도를 높여줄 뿐만 아니라, 약물 설계 과정에서 독성과 관련된 구조에 대한 통찰력을 제공한다[45,47].

**약물 반응성 예측** 약물 반응성 예측은 환자 맞춤형 치료에 매우 중요하며, 이를 세 가지

수준에서 측정할 수 있다. 첫째, 유전자 발현 변화 측정으로, Broad Institute(브로드연구소)의 LINCS L1000 프로젝트가 대표적이다. LINCS L1000은 수백만 개의 약물 처리 후 유전자 발현 프로파일 데이터를 제공한다[48]. 둘째, 세포 수준에서의 약물 반응성 측정으로, GDSC와 CTRP 데이터베이스가 대표적이며, 이들은 세포주에 약물을 처리한 후의 반응 데이터를 제공한다[49, 50]. 셋째, 환자 수준에서의 약물 반응성 측정으로, TCGA는 다양한 암 환자의 약물 반응 데이터와 유전체 정보를 포함한 주요 데이터베이스이다[51]. 이러한 데이터를 통해 개별 환자에 따라 약물의 효과를 예측할 수 있는 인공지능 모델을 개발할 수 있다.

**약물 재창출 및 조합** 인공지능 기술은 신약 개발뿐만 아니라 기존 약물의 새로운 질병에 대한 적용 가능성과 약물 조합 예측에도 활용되고 있다. 이러한 기술은 약물과 그 작용 기전에 대한 기존 지식을 적극적으로 학습하며, 이 데이터는 주로 질병, 약물, 유전자 간의 관계를 '지식 그래프(knowledge graph)' 형식으로 표현하여 사용된다[52,53]. 빠르게 진보하는 인공지능 그래프 학습 기술은 의학 지식의 학습에 적용되고 있으며[54], 특히 약물의 의생물학적 맥락을 학습하여 새로운 적용 가능 질병[55,56,17]이나 병용 가능한 성분[57,58]을 찾는 데 활용되고 있다.

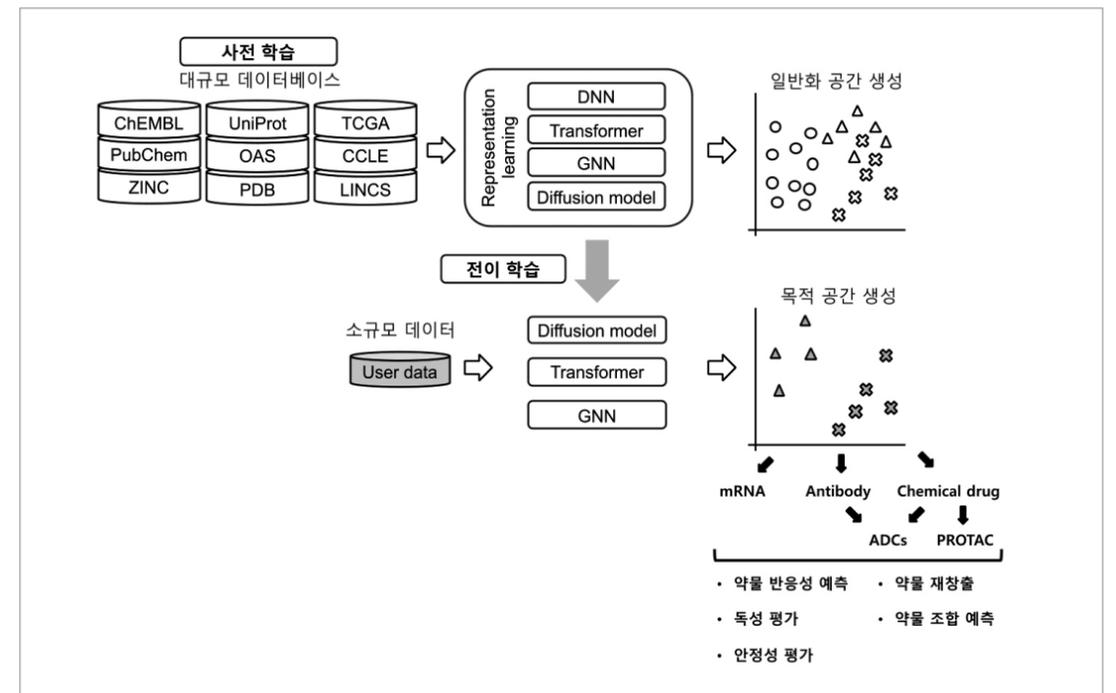
## Part 3. 빅데이터와 인공지능 전이 학습의 결합을 통한 목적공간 생성

인공지능 모델을 활용함에 있어 어려운 부분 중 하나는 데이터의 확보이다. 신약 개발은 광범위한 탐색 공간에 비해 실제로 이용할 수 있는 화학적, 생물학적 정보는 부족하다. 화합물이 될 수 있는 원자의 상호작용 경우의 수, 그리고 반응성 측정을 위한 약물, 세포주, 농도의 조합은 무한에 가까운데 반해 실제 합성된 화합물이나 관측된 약물 반응성의 정보는 매우 한정적이다. 이러한 문제를 극복하기 위해 많은 인공지능 연구에서는 '사전학습'을 활용하여

〈표 1〉 사전 학습 모델

Modality	Model	Database	Ref
Protein	ESM-2	UniProt	[59]
	ProteinBERT	UniProt	[60]
	AntiBERTy	OAS	[61]
Chemical	Uni-Mol	ZINC, ChEMBL	[44]
	Molformer	ZINC, PubChem	[62]
	ChemBERTa-2	PubChem	[63]

〈그림 1〉 공개 소프트웨어와 사용자 데이터를 활용하여 목적 공간을 생성하기 위한 사전 학습 및 전이 학습 전략



다양한 분야에서 성능 향상을 성취하였다[23,44,62]. 사전 학습은 최종적인 문제 해결에 앞서 비지도 학습 기법과 빅데이터를 활용하여 각 문제와 직접적으로 관련되지 않은 데이터도 학습에 활용하는 방법으로 데이터 부족의 한계를 보완한다. 사전 학습은 먼저 빅데이터를 통해 데이터 모달리티의 일반적인 정보를 내포한 임베딩 공간을 만들고 이후 상대적으로 적은 데이터를 활용하여 목적에 맞는 임베딩 공간으로 발전시킨다(그림 1). 아래 표는 현재 널리 활용되고 있는 사전 학습 모델들을 정리하여 보여주고 있다(표 1).

## 결론

인공지능 기술과 컴퓨터 하드웨어의 발전은 제약 산업의 혁신을 가속화하는 데 중요한 기여를 하고 있다. 인공지능을 활용한 데이터 분석과 예측은 단백질 구조 예측, 약물-단백질 상호작용 모델링, 약물 특성 예측, 독성 예측, 맞춤형 치료제 개발, 그리고 약물 재창출 등 신약 개발의 모든 과정에서 혁신을 촉진하고 있다. 특히, 약물과 단백질의 구조 예측은 인공지능 기술의 가장 큰 성취이며 신약 개발에 새로운 장을

열었다고 볼 수 있다[4,5,6,7].

또한 신약 개발에 활용할 수 있는 화학, 약학, 생물학 데이터 역시 급증하고 있다. 이에 따라 가용한 인공지능 및 생물정보학 도구와 데이터를 효율적으로 선택하고 개발하는 것이 성공적인 신약 개발의 필수 요소가 되었다. 그러나 공개된 도구와 모델은 제약사가 직면한 다양한 문제의 해결에 완벽하지 않으며 이를 해결하기 위해서는 양질의 실험 데이터를 활용하여 지속적으로 모델을 보완하고 검토하는 과정이 필요하다.

따라서 앞으로 제약 산업에서 뛰어난 화학자, 생물학자, 인공지능 연구자간의 긴밀한 협력은 신약 개발 성공의 열쇠가 될 것이다. 이러한 협력을 통해 제약 산업은 더욱 혁신적이고 효과적인 신약 개발 시스템을 구축할 수 있을 것으로 기대된다.

## 참고 문헌

[1] Wang, Tongxin, et al. "MOGONET integrates multi-omics data using graph convolutional networks allowing patient classification and biomarker identification." *Nature communications* 12.1 (2021): 3445.

[2] Jeong, Dabin, et al. "GOAT: Gene-level biomarker discovery from multi-Omics data using graph Attention neural network for eosinophilic asthma subtype." *Bioinformatics* 39.10 (2023): btad582.

[3] Maragakis, Paul, et al. "A deep-learning view of chemical space designed to facilitate drug discovery." *Journal of Chemical Information and Modeling* 60.10 (2020): 4487-4496.

[4] Abramson, Josh, et al. "Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3." *Nature* (2024): 1-3.

[5] Wang, Wenkai, et al. "trRosettaRNA:

automated prediction of RNA 3D structure with transformer network." *Nature Communications* 14.1 (2023): 7266.

[6] Li, Yang, et al. "Integrating end-to-end learning with deep geometrical potentials for ab initio RNA structure prediction." *Nature Communications* 14.1 (2023): 5745.

[7] Lee, Danyeong, et al. "Disco: Diffusion Schrödinger bridge for molecular conformer optimization." *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence*. Vol. 38. No. 12. 2024.

[8] Lee, Dohoon, Jeewon Yang, and Sun Kim. "Learning the histone codes with large genomic windows and three-dimensional chromatin interactions using transformer." *Nature Communications* 13.1 (2022): 6678.

[9] Jumper, John, et al. "Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold." *Nature* 596.7873 (2021): 583-589.

[10] Yoshikai, Yasuhiro, et al. "Difficulty in chirality recognition for Transformer architectures learning chemical structures from string representations." *Nature Communications* 15.1 (2024): 1197.

[11] Boadu, Frimpong, Hongyuan Cao, and Jianlin Cheng. "Combining protein sequences and structures with transformers and equivariant graph neural networks to predict protein function." *Bioinformatics* 39. Supplement\_1 (2023): i318-i325.

[12] Wang, Penglei, et al. "Structure-aware multimodal deep learning for drug-protein interaction prediction." *Journal of chemical information and modeling* 62.5 (2022): 1308-1317.

[13] Grechishnikova, Daria. "Transformer

neural network for protein-specific de novo drug generation as a machine translation problem." *Scientific reports* 11.1 (2021): 321.

[14] Corso, Gabriele, et al. "DiffDock: Diffusion Steps, Twists, and Turns for Molecular Docking." *International Conference on Learning Representations (ICLR 2023)*. 2023.

[15] Lee, Danyeong, et al. "Disco: Diffusion Schrödinger bridge for molecular conformer optimization." *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence*. Vol. 38. No. 12. 2024.

[16] Shin, Jihye, et al. "DRPreter: interpretable anticancer drug response prediction using knowledge-guided graph neural networks and transformer." *International Journal of Molecular Sciences* 23.22 (2022): 13919.

[17] Bang, Dongmin, et al. "Biomedical knowledge graph learning for drug repurposing by extending guilt-by-association to multiple layers." *Nature Communications* 14.1 (2023): 3570.

[18] Stokes, Jonathan M., et al. "A deep learning approach to antibiotic discovery." *Cell* 180.4 (2020): 688-702.

[19] Zhavoronkov, Alex, et al. "Deep learning enables rapid identification of potent DDR1 kinase inhibitors." *Nature biotechnology* 37.9 (2019): 1038-1040.

[20] Swanson, Kyle, et al. "Generative AI for designing and validating easily synthesizable and structurally novel antibiotics." *Nature Machine Intelligence* 6.3 (2024): 338-353.

[21] Weng, Chenchun, et al. "The energetic and allosteric landscape for KRAS inhibition." *Nature* 626.7999 (2024): 643-652.

[22] Dunbar, James, et al. "SAbDab: the

structural antibody database." *Nucleic acids research* 42.D1 (2014): D1140-D1146.

[23] Ruffolo, Jeffrey A., et al. "Fast, accurate antibody structure prediction from deep learning on massive set of natural antibodies." *Nature communications* 14.1 (2023): 2389.

[24] Peng, Z., et al. "Generative Diffusion Models for Antibody Design, Docking, and Optimization." (2023).

[25] Harmalkar, Ameya, et al. "Toward generalizable prediction of antibody thermostability using machine learning on sequence and structure features." *Mabs*. Vol. 15. No. 1. Taylor & Francis, 2023.

[26] Shen, Liteng, et al. "ADCdb: the database of antibody-drug conjugates." *Nucleic Acids Research* 52.D1 (2024): D1097-D1109.

[27] Mason, Derek M., et al. "Optimization of therapeutic antibodies by predicting antigen specificity from antibody sequence via deep learning." *Nature Biomedical Engineering* 5.6 (2021): 600-612.

[28] Guedeney, Nicolas, et al. "PROTAC technology: A new drug design for chemical biology with many challenges in drug discovery." *Drug Discovery Today* 28.1 (2023): 103395.

[29] Weng, Gaoqi, et al. "PROTAC-DB 2.0: an updated database of PROTACs." *Nucleic acids research* 51.D1 (2023): D1367-D1372.

[30] Igashov, Ilia, et al. "Equivariant 3D-conditional diffusion model for molecular linker design." *Nature Machine Intelligence* (2024): 1-11.

[31] Guan, Jiaqi, et al. "LinkerNet: Fragment Poses and Linker Co-Design with 3D Equivariant Diffusion." *Advances in Neural Information Processing Systems* 36 (2024).

[32] Li, Fenglei, et al. "DeepPROTACs is a deep learning-based targeted degradation predictor for PROTACs." *Nature Communications* 13.1 (2022): 7133

[33] Qin, Shugang, et al. "mRNA-based therapeutics: powerful and versatile tools to combat diseases." *Signal transduction and targeted therapy* 7.1 (2022): 166.

[34] Wang, Feng, Travis Zuroske, and Jonathan K. Watts. "RNA therapeutics on the rise." *Nat Rev Drug Discov* 19.7 (2020): 441-442.

[35] Zhang, He, et al. "Algorithm for optimized mRNA design improves stability and immunogenicity." *Nature* 621.7978 (2023): 396-403.

[36] Ren, Zilin, et al. "CodonBERT: a BERT-based architecture tailored for codon optimization using the cross-attention mechanism." *Bioinformatics* (2024): btae330.

[37] Sato, Kengo, Manato Akiyama, and Yasubumi Sakakibara. "RNA secondary structure prediction using deep learning with thermodynamic integration." *Nature communications* 12.1 (2021): 941.

[38] Fu, Laiyi et al. "UFold: fast and accurate RNA secondary structure prediction with deep learning." *Nucleic acids research* vol. 50,3 (2022): e14. doi:10.1093/nar/gkab1074

[39] Wayment-Steele, Hannah K., et al. "Deep learning models for predicting RNA degradation via dual crowdsourcing." *Nature Machine Intelligence* 4.12 (2022): 1174-1184.

[40] He, Shujun, et al. "RNAdegformer: accurate prediction of mRNA degradation at nucleotide resolution with deep learning." *Briefings in Bioinformatics* 24.1 (2023): bbac581.

[41] Leppek, Kathrin, et al. "Combinatorial

optimization of mRNA structure, stability, and translation for RNA-based therapeutics." *Nature communications* 13.1 (2022): 1536.

[42] Gaulton, Anna, et al. "ChEMBL: a large-scale bioactivity database for drug discovery." *Nucleic acids research* 40.D1 (2012): D1100-D1107.

[43] Irwin, John J., and Brian K. Shoichet. "ZINC— a free database of commercially available compounds for virtual screening." *Journal of chemical information and modeling* 45.1 (2005): 177-182.

[44] Zhou, Gengmo, et al. "Uni-mol: A universal 3d molecular representation learning framework." (2023).

[45] Lim, Sangsoo, et al. "Supervised chemical graph mining improves drug-induced liver injury prediction." *iScience* 26.1 (2023).

[46] Park, Sungjoon, et al. "Dual Representation Learning for Predicting Drug-side Effect Frequency using Protein Target Information." *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics* (2024).

[47] Accurate clinical toxicity prediction using multi-task deep neural nets and contrastive molecular explanations.

[48] Subramanian, Aravind, et al. "A next generation connectivity map: L1000 platform and the first 1,000,000 profiles." *Cell* 171.6 (2017): 1437-1452.

[49] Yang, Wanjuan, et al. "Genomics of Drug Sensitivity in Cancer (GDSC): a resource for therapeutic biomarker discovery in cancer cells." *Nucleic acids research* 41.D1 (2012): D955-D961.

[50] Rees, Matthew G., et al. "Correlating chemical sensitivity and basal gene expression

reveals mechanism of action." *Nature chemical biology* 12.2 (2016): 109-116.

[51] Weinstein, John N., et al. "The cancer genome atlas pan-cancer analysis project." *Nature genetics* 45.10 (2013): 1113-1120.

[52] Ruiz, Camilo, Marinka Zitnik, and Jure Leskovec. "Identification of disease treatment mechanisms through the multiscale interactome." *Nature communications* 12.1 (2021): 1796.

[53] Himmelstein, Daniel Scott et al. "Systematic integration of biomedical knowledge prioritizes drugs for repurposing." *eLife* vol. 6 e26726. 22 Sep. 2017, doi:10.7554/eLife.26726

[54] Johnson, Ruth, et al. "Graph Artificial Intelligence in Medicine." *Annual Review of Biomedical Data Science* 7 (2024).

[55] Jarada, Tamer N., Jon G. Rokne, and Reda Alhaji. "A review of computational drug repositioning: strategies, approaches, opportunities, challenges, and directions." *Journal of cheminformatics* 12 (2020): 1-23.

[56] Rodriguez, Steve, et al. "Machine learning identifies candidates for drug repurposing in Alzheimer's disease." *Nature communications* 12.1 (2021): 1033.

[57] Cheng, Feixiong, István A. Kovács, and Albert-László Barabási. "Network-based prediction of drug combinations." *Nature communications* 10.1 (2019): 1197.

[58] Gu, Jeonghyeon, et al. "A model-agnostic framework to enhance knowledge graph-based drug combination prediction with drug-drug interaction data and supervised contrastive learning." *Briefings in Bioinformatics* 24.5 (2023): bbad285.

[59] Lin, Zeming, et al. "Language models

of protein sequences at the scale of evolution enable accurate structure prediction." *BioRxiv* 2022 (2022): 500902.

[60] Brandes, Nadav, et al. "ProteinBERT: a universal deep-learning model of protein sequence and function." *Bioinformatics* 38.8 (2022): 2102-2110.

[61] Ruffolo, Jeffrey A., Jeffrey J. Gray, and Jeremias Sulam. "Deciphering antibody affinity maturation with language models and weakly supervised learning." *arXiv preprint arXiv:2112.07782* (2021).

[62] Wu, Fang, Dragomir Radev, and Stan Z. Li. "Molformer: Motif-based transformer on 3d heterogeneous molecular graphs." *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence*. Vol. 37. No. 4. 2023.

[63] Chithrananda, Seyone, Gabriel Grand, and Bharath Ramsundar. "ChemBERTa: large-scale self-supervised pretraining for molecular property prediction." *arXiv preprint arXiv:2010.09885* (2020).

[64] Huang, Kexin, et al. "Therapeutics Data Commons: Machine Learning Datasets and Tasks for Drug Discovery and Development." *Advances in neural information processing systems* (2021).

[65] Olsen, Tobias H., Fergus Boyles, and Charlotte M. Deane. "Observed Antibody Space: A diverse database of cleaned, annotated, and translated unpaired and paired antibody sequences." *Protein Science* 31.1 (2022): 141-146.



신약개발 R&D의 생산성과 효율성이 저하되는 상황에서 비용과 시간을 크게 줄일 수 있는 인공지능(AI) 기술의 활용은 선택이 아닌 필수가 됐다. 필자는 20년 넘게 제약회사에서 신약개발을 해온 사람으로서 전통적인 방법 대비 AI로 비용과 시간을 크게 줄이는 것을 몸소 경험할 수 있었다. 요즘은 많은 제약사에서 AI 신약개발 회사와의 협업을 통해서 시간과 비용의 절감뿐만 아니라, 효율적인 개발과 유의한 결과를 도출하는 시너지를 보이고 있다.

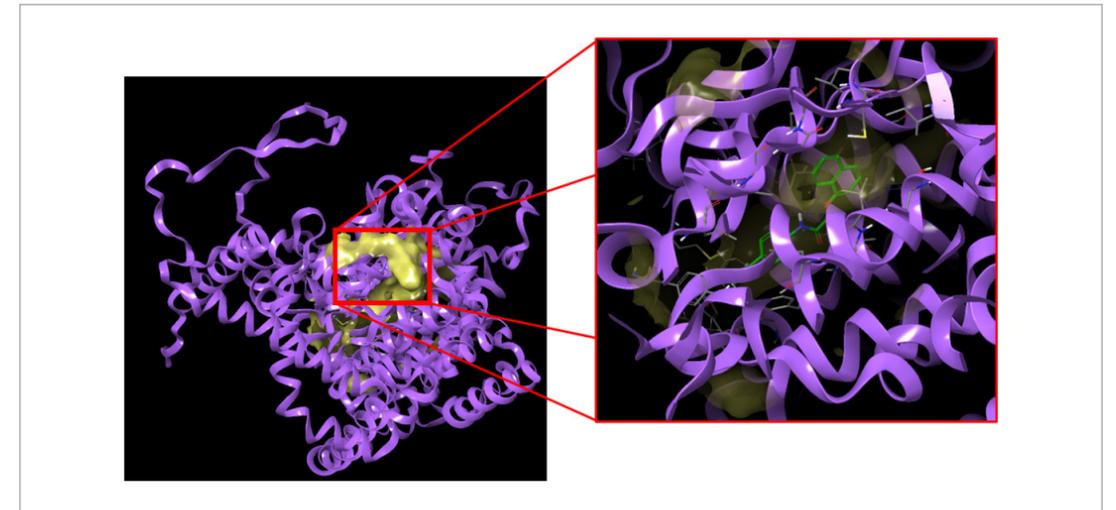
특히 ‘알파폴드(AlphaFold)’의 발표 이후 신약개발 시장에서 AI기술은 급속도로 발전했다. AI 신약개발의 시장이 커지면서 구글, 마이크로소프트 등의 빅테크 회사들은 다양한 AI기술들을 발표함과 동시에 아스트라제네카, 노바티스, 릴리, 머크 등의 글로벌 제약사들도 AI 신약개발을 진행하고 있다.

필자는 SK케미칼 재직 당시 오픈이노베이션 TF장으로서 AI기술을 활용한 신약개발의 초기였던 2017년부터 AI 신약개발 벤처사와 다양한 협업을 진행했다. AI가 글로벌 제약기업과의 연구개발 격차를 좁힐 수 있는 좋은 도구며, 빠르게 도입하지 않을 경우 연구개발 격차가 더 커질 것이라 판단했기 때문이다. 먼저, 카이팜(KaiPharm, 대표이사 김완규)과 약물 재창출(drug-repositioning)로

류마티스 치료제에 대한 특허를 등록했다. 또한 인세리브로(inCerebro, 대표이사 조은성)와 신약 선도 후보물질을 도출하는 공동연구를 수행했으며, 닥터노아바이오텍(Dr.NOAH BIOTECH, 대표이사 이지현)과 섬유화 질환 치료 후보물질을 발굴하고 특허를 출원했다. 뿐만 아니라 심플렉스(CIMPLRX, 대표이사 조성진)와 새로운 구조의 약물을 발굴하는 공동연구를 수행했으며, 디어젠(Deargen, 대표이사 강길수)과는 약물재창출과 새로운 후보물질 발굴의 공동연구를 수행했다. 스탠다임(Standigm, 대표이사 추연성)과도 약물 재창출을 통해 류마티스 관절염과 대사기능장애 관련 지방간염(MASH)의 치료물질을 발굴하고 이에 대한 특허를 출원했으며 MASH의 경우 후보물질의 임상시험을 공동으로 수행하는 전략적 파트너십을 맺어 해당 결과는 제약사와 AI 벤처의 협력이 가져오는 윈윈전략(Win-Win strategy)의 성공사례라고 볼 수 있다.

초기 AI 신약개발은 약물재창출에서는 좋은 성과를 보였고 주된 방향이었다. 새로운 화합물을 발굴해내는 것은 단백질의 구조를 모르는 경우 낮은 성능을 보였기에 혁신신약(first-in-class) 개발에 적용되기 어려웠다. 그러나 2018년 구글 딥마인드(DeepMind)의 알파폴드 발표 이후 로제타폴드(RoseTTAFold), ESM 등의 다양한

〈그림1〉 AlphaFold로 예측한 단백질 구조와 예측으로 도출한 결합 화합물 예시



모델이 나왔고, 단백질의 3차 구조 예측이 가능해졌으며 이로 인해 혁신신약(first-in-class) 개발을 할 수 있게 됐다.

이러한 AI 기술의 발달로 이전의 전통적인 방식에 필수적이었던 라이브러리와 HTS(High-throughput screening)이 AI로 대체가 가능해지면서 혁신신약(first-in-class) 발굴이 가능해진 것이다. 그 대표적인 예로 인실리코메디신(InsilicoMedicine)은 AI 기술을 활용해 특발성 폐섬유화증(idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)) 혁신신약 후보물질 INS018\_055를 발굴했고 현재 임상 2상에 진입했다.

따라서 필자가 2022년 3월부터 재직한 삼진제약에서도 신약개발을 위해 SK케미칼에서의 경험을 바탕으로 여러 AI 신약개발 회사와의 협업을 진행하고 있다.

먼저 2022년 8월부터 시작한 심플렉스와의 공동연구를 통해 도출된 면역항암제 치료물질로 2건의 특허를 출원했으며 이는 연구 시작 10개월 만에 이룬 고무적인 결과로 AI 신약개발의 우수성을 보여주는 사례다. 그리고 2023년 5월 혁신면역항암제 과제로 과학기술정보통신부의

‘2023년 인공지능 활용 혁신신약 발굴사업’에 주관기관으로 선정돼 4년간 57억원의 국가연구비를 지원받게 됐다.

해당 과제에서는 ‘신약개발 전주기 AI 모델 고도화’에 집중해 AI 기술을 주로 적용되는 히트(Hit)와 리드(Lead) 단계를 넘어서 전임상 데이터로부터 임상 예측을 도전하고 있다. 양자역학 기반 AI 신약개발사인 인세리브로에서 유효물질 발굴 및 선도물질 최적화 단계를 진행하고, 해당 물질의 실험 데이터를 기반으로 임상시험 IT솔루션을 보유한 트라이얼인포매틱스(Trial Informatics, 대표이사 김경원)에서 전임상-임상 예측을 진행한다. AI 기술을 활용하면 보다 효율적인 임상 시험군 도출을 할 수 있어 임상 성공률을 높일 수 있다.

또한 2022년 인공지능 활용 혁신신약 발굴사업에 선정되고 AD3(AI-Driven Drug Discovery)신약개발 플랫폼을 보유한 아론티어(Arontier, 대표이사 고준수)와 2023년 10월부터 AI 기반의 면역항암제 공동연구를 수행하고 있다.

같이 협업하는 회사는 국내로 국한하지 않고 해외 AI 신약개발 회사와도 좋은 성과를 도출했다.

〈사진 1〉 캐나다 '사이클리카'와 신약개발 공동연구 계약 체결



진행 중인 면역항암제 발굴 과제를 해외 바이오텍인 사이클리카(Cyclica) 사와의 공동 연구를 통해 유효 화합물을 도출했으며, 이를 발전시켜 국가신약개발재단(KDDF) 지원 사업에 선정됐다. 해당 타겟은 혁신신약(first-in-class) 과제로 시작단계에서 단백질 구조가 밝혀지지 않았으며, 최근에서야 일부 구조가 알려졌다. AI 모델을 통해서 단백질 구조를 예측했고 이를 통해 유효화합물 도출을 진행했으며, 선도물질 발굴에 박차를 가하고 있다.

이처럼 다양한 업체와 각기 다른 파이프라인을 진행하고 있는데, 이는 각 업체마다 갖고 있는 주요 기술이 다르고 신약 개발 단계 별로 제약사에서 원하는 기술이 다르기 때문이다.

이에 더불어 삼진제약은 2022년 8월 사내 디지털이노베이션 T/F팀을 개설하고 전문가를 고용해 자체적인 AI 신약개발 역량을 구축했다. 내부적으로는 신약개발 단계 중 타겟 검증(target validation) 단계와 선도물질 최적화에 집중하고 있으며, 타 부서와의 긴밀한 협업으로 자체 AI 모델 구축을 진행하고 있다.

그러나 AI기술이 많이 발전돼온 것은 맞으나 일부분에서는 아직 보완이 필요한 점들이 있다. 현재 화합물의 물성 및 독성 예측, 구조가 잘 알려진 타겟에 대한 후보물질 발굴은 AI로 잘 되고 있지만, 단백질 구조 예측의 정확도 향상이 필요하다. 따라서 구조가 밝혀지지 않은 타겟에 대한 후보물질 발굴은 상대적으로 성능이 떨어진다. 또한, 선도물질 최적화 과정(lead optimization)은 생성모델의 발달로 많이 발전했으나 아직 개선의 여지가 많이

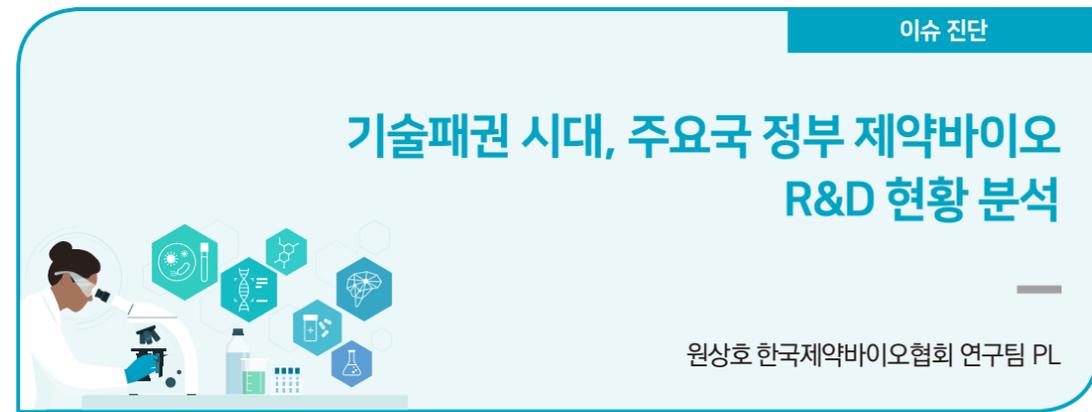
있다. PK 예측, 비임상 시험으로 임상시험 예측 부분도 보완이 필요한 부분이다. 빠르게 AI기술이 발전하는 만큼 이 분야도 빠르게 발전해 앞으로 신약 개발 전주기에 걸쳐 AI가 활발하게 활용될 것이라 믿는다.

이러한 부분들이 계속 연구되고 발전될 것이며, 앞으로 신약개발에 있어 AI 기술의 도입은 개발 기간과 비용의 감소, 효율 증가의 장점 때문에 더욱 필수적이다. 글로벌 컨설팅 베크릴 시장분석(Bekryl Market Analysis)은 AI가 신약개발에 있어 2028년까지 약 700억 달러의 절약 효과를, 보스턴 컨설팅 그룹은 약 25%에서 최대 50%까지의 시간과 비용 절감이 가능하다고 분석했다. 또한 식품의약품안전평가원은 AI기술의 발달로 신약개발 효율성과 정확성이 확대될 것으로 예상한다는 보고를 했으며, 신약개발 기간을 평균 10~12년에서 7년까지 단축시킬 수 있고, 개발 비용 또한 평균 6,000억원 가량을 축소할 수 있을 것이라 예측했다.

신약개발은 실패에 대한 도전이라는 말이 있다. 하지만 AI 기술로 실패의 확률을 줄일 수 있게 됐으며 글로벌 제약사와도 충분히 경쟁할 수 있는 힘을 갖게 됐다. 신약개발은 성공 시 반도체 및 자동차 산업의 합보다도 큰 규모가 큰 시장을 공유 할 수 있어 인류의 건강과 행복의 가치를 넘어 국가발전을 위해서라도 계속해서 도전해야 하는 산업이다. 필자는 앞으로도 삼진제약에서 진행되는 신약개발에 다양한 AI 기술을 도입해 혁신신약 발굴에 힘쓰고 성공, 대한민국이 제약 강국으로 도약함에 있어 일조할 수 있도록 최선을 다할 것이다.

〈표 1〉 AI 신약개발 기술을 활용하고 있는 삼진제약 과제리스트

Therapeutic Area	Pipeline	Indication	Partner
Oncology	SJN301	Immunotherapy	inCerebro
	SJN303	Immunotherapy	CIMPLRX SIMPLIFY DRUG DISCOVERY
	SJN308	Immunotherapy	CIMPLRX SIMPLIFY DRUG DISCOVERY
	SJN309	Immunotherapy	CYCLICA
	SJN311	Immunotherapy	SAMJIN
	SJN315	Targeted Therapy	ARONTIER
Fibrotic Disease	SJN305T	MASH (TPD)	CYCLICA SAMJIN
	SJN306	MASH	SAMJIN



※ 본 원고는 지난 6월 발행된 KPBMA 포커스를 변용, 재수록한 것입니다.

## 들어가며

글로벌 기술패권 경쟁 대응과 사회적 주요과제 해결을 위해 각국 정부는 과학·기술 연구개발(R&D, Research and Development)에 전략적으로 투자하고 있다. 우리 정부는 국내총생산(GDP)의 1% 이상을 R&D에 투자하며 연구개발비 비중과 규모가 글로벌 최상위권에 위치하나, 대내 진단에 따르면 투자 규모에 걸맞는 혁신적 연구 성과 및 질적수준 정체에 대한 위기감이 고조되고 있다.<sup>1)</sup> 정부는 이 같은 위기를 극복하기 위해 투자 효율성을 제고하고, 과거의 추격형 R&D에서 선도형 R&D 전환으로 미래를 준비하고 있다.

국민 건강증진과 삶의 질 향상을 최우선 목표로 광범위한 기술혁신, 미래 성장동력 확보를 위한 제약바이오 분야의 R&D 강화가 필요하다. 우리 정부는 제약바이오 분야 R&D 예산과 비중을 확대하고 있으며, 원천기술 확보와 산업화 육성을 지원하고 있다.

1) 과학기술정보통신부, “2025년도 국가연구개발 투자방향 및 기준(안)”, 2024.3.15.

2) GBARD는 정부 자금으로 정부 기관에서 수행되는 R&D 뿐만 아니라 기업, 민간 비영리, 고등 교육 및 기타(the rest of the world sector) 부문의 R&D 지원을 포괄

3) [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Government\\_budget\\_allocations\\_for\\_R%26D\\_\(GBARD\)](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Government_budget_allocations_for_R%26D_(GBARD))

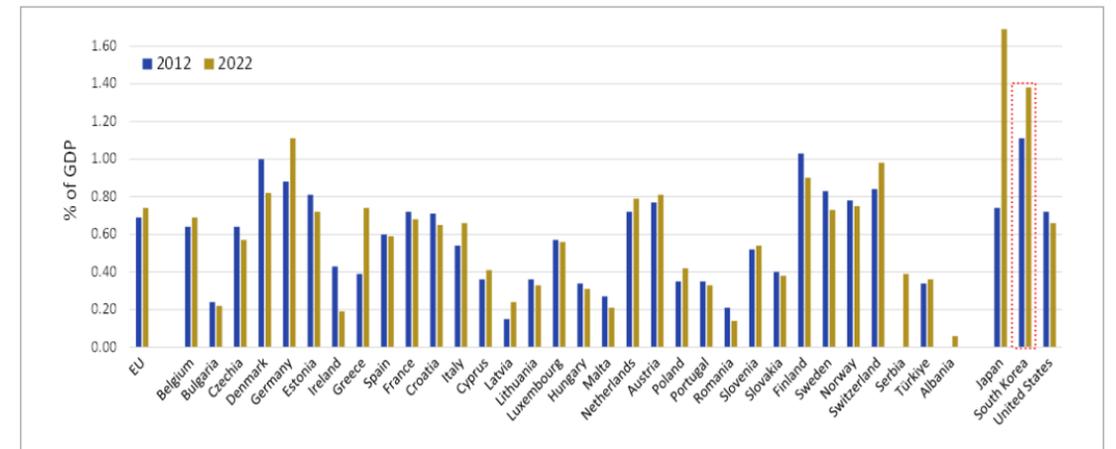
4) [https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/GBA\\_NABSFIN07\\_\\_custom\\_1989469/default/table?lang=en](https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/GBA_NABSFIN07__custom_1989469/default/table?lang=en)

본 원고에서는 주요국 및 우리 정부의 제약바이오 분야를 포함한 R&D 현황과 추진 방향을 살펴보고 시사점을 기술하고자 한다.

## 글로벌 정부 R&D 개요

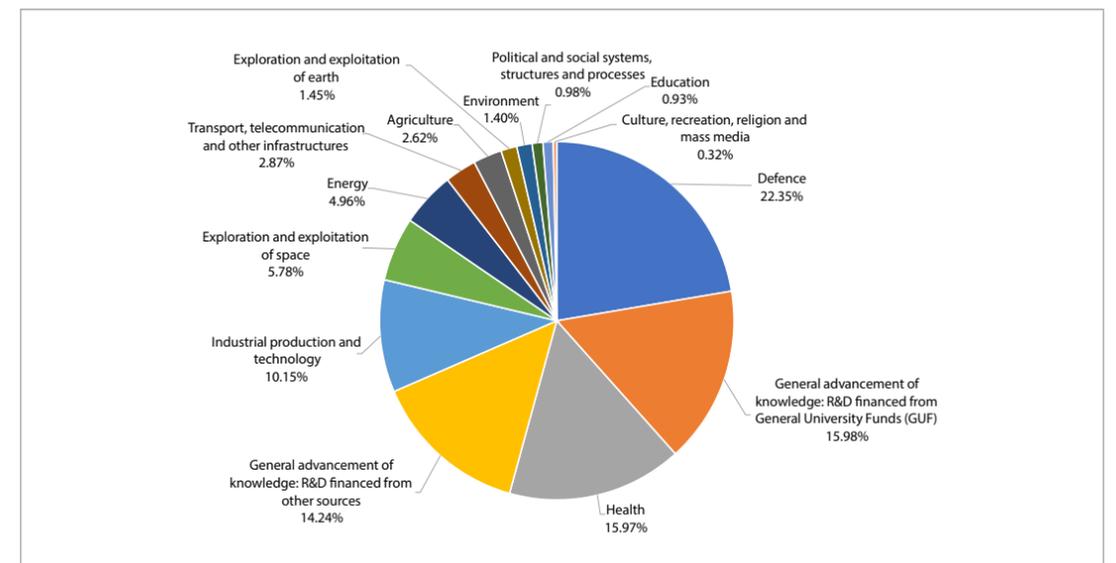
유로스타트(Eurostat)/OECD의 국가별 정부 R&D 예산 배분(GBARD, Government Budget Allocations for R&D)<sup>2)</sup> 통계에 따르면 우리나라는 전체 GDP에서 정부 연구개발비 비중과 금액이 2012년 1.11%, 111억 유로(약 16조원)에서 2022년 1.38%, 219억 유로로 증가하며 글로벌 최상위권을 차지하고 있다.<sup>3)</sup> 같은 기간 미국은 0.72%(909억 유로)에서 0.66%(1,614억 유로), 일본은 0.74%(360억 유로)에서 1.69%(681억 유로), 유럽(EU)은 0.69%(787억 유로)에서 0.74%(1,174억 유로)의 증감을 기록했다.<sup>4)</sup>

〈그림 1〉 국가별 GDP 대비 정부 R&D 예산 비중 (2012/2022년)



출처 : Eurostat, OECD 재구성(2024.1)

〈그림 2〉 사회경제적 목표별 정부 R&D 자금 비중(2022년)



출처 : Eurostat, OECD 재구성(2024.1)

글로벌 34개국<sup>5)</sup> 정부 R&D 자금을 취합하여 사회경제적 목표(socioeconomic objectives)별로 분류한 통계에 따르면,<sup>6)</sup> 2022년 기준 국방이 22.35%로 가장 높았고, 일반대학교 기금 15.98%,

보건 15.97%, 산업 생산 및 기술 10.15%, 우주 탐사 및 개발 5.78%, 에너지 4.96%, 환경 1.40%의 비중을 차지했다.<sup>7)</sup>

5) 벨기에, 불가리아, 체코, 덴마크, 독일, 에스토니아, 아일랜드, 그리스, 스페인, 프랑스, 크로아티아, 이탈리아, 사이프러스, 라트비아, 리투아니아, 룩셈부르크, 헝가리, 몰타, 네덜란드, 오스트리아, 폴란드, 포르투갈, 루마니아, 슬로베니아, 슬로바키아, 핀란드, 스웨덴, 노르웨이, 스위스, 알바니아, 세르비아, 튀르키예, 미국, 일본

6) [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Government\\_budget\\_allocations\\_for\\_R%26D\\_\(GBARD\)](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Government_budget_allocations_for_R%26D_(GBARD))

7) [https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/GBA\\_NABSFIN07\\_\\_custom\\_1989397/default/table?lang=en](https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/GBA_NABSFIN07__custom_1989397/default/table?lang=en)

## 주요국 정부 R&D 현황

### ▶ 미국

2024년 3월에 발표한 바이든 행정부의 2025년 회계연도(2024년 10월~2025년 9월) 예산요구안에 따르면 정부 총지출 약 7조 3,000억 달러 중 R&D에 2,020억 달러(약 278조원)를 투자할 예정이다.<sup>8)</sup> 해당 예산으로 안전, 보안 및 신뢰할 수 있는 인공지능(AI) 기술, 차세대 국가 안보 기술과 역량 강화, 기후 위기 및 환경 영향 대처, 더 나은 보건의료 환경 구축 등의 연구개발 활동을 지원할 계획이다.<sup>9)</sup> 미래의 최첨단 기술, 제품 및 서비스 개발을 주도할 기초 및 응용 연구에 990억 달러를 투자하고, 방위고등연구계획국(DARPA)의 성공사례를 모델로 삼아 보건(ARPA-H, 15억 달러), 에너지(ARPA-E, 4억 5,000만 달러) 및 교통(ARPA-I, 1,500만 달러) 분야에서 시급한 사회적 과제를 해결하기 위해 혁신적인 연구 접근법을 지원한다.

〈표 1〉 2025년 미 연방정부 주요부처별 R&D 예산

(단위 : 백만 달러)

행정각부/기관	2024년	2025년 요구액	전년대비	
			증액	증감률(%)
국방부(Defense)	90,632	92,757	2,125	2.3
보건복지부(Health and Human Services)	47,591	51,364	3,773	7.9
에너지부(Energy)	22,237	23,440	1,203	5.4
항공우주국(NASA)	11,797	11,715	-82	-0.7
국립과학재단(National Science Foundation)	7,800	8,122	322	4.1
농무부(Agriculture)	3,379	3,283	-96	-2.8
상무부(Commerce)	3,930	3,926	-4	-0.1
인공지능(AI Mandatory Proposal)	0	200	200	신규
기타(Other)	7,198	7,142	-56	-0.8
합계	194,564	201,949	7,385	3.8

출처 : The White House 제공(2024.3)

8) The White House, "Budget of the U.S. Government Fiscal Year 2025", 2024.3.

9) The White House, "Fact Sheet: President Biden's 2025 Budget Invests in Science and Technology to Power American Innovation, Expand Frontiers of What's Possible", 2024.3.13.

10) The White House, "Analytical Perspectives: Budget of the U.S. Government Fiscal Year 2025", 2024.3.12.

보건의료 및 제약바이오 R&D와 관련하여 미국 보건복지부(HHS, U.S. Department of Health and Human Services)는 2025년 R&D 예산으로 514억 달러를 요청했다. 이는 전년(476억 달러) 대비 7.9% 증가한 규모로 타 부처 대비 가장 높은 증가율을 보인다.<sup>10)</sup> HHS 산하 국립보건원(NIH, National Institutes of Health)은 2021년에 건강 형평성 및 검색자 다양성 증진을 위한 AI/머신러닝 컨소시엄(AIM-AHEAD) 프로그램을 출범했고, 2025년에는 정부 기능과 공공 서비스를 개선하기 위한 AI 연구개발에 16억 달러를 투자할 예정이다. 암 정복 프로젝트인 캔서 문샷(Cancer Moonshot)에는 12개 이상 부서와 기관에 걸쳐 34억 달러 이상을 투자하여 암 예방, 실험시설, 임상시험, 공중보건, 환경보건 등의 연구 프로그램을 지원한다. 또한, 미래 바이오경제 경쟁력 강화를 위한 신형 기술 상업화와 전 파이프라인의 모든 구성 요소를 포함한 생명공학 및 바이오 제조 연구개발 등을 계획하고 있다.

### ▶ 유럽

2023년 11월에 발표한 유럽연합(EU, European Union)의 2024년 회계연도(2024년 1월~2024년 12월) 예산에 따르면 총 예산 1,894억 유로 중 연구 및 혁신(R&I, Research and Innovation) 분야에 136억 유로(약 20조원)를 배정했다. 이는 전년(133억 유로) 대비 2.6% 증가한 규모이며,<sup>11)</sup> R&I 분야에서 광범위한 연구·혁신 활동을 지원하여 경제 성장과 일자리 창출을 촉진하는 EU의 주력 연구 프로그램인 Horizon Europe에 129억 유로를 지원한다.<sup>12)</sup> 세부적으로 Horizon Europe의 보건 프로젝트에 6억 7,600만 유로, 기후, 에너지 및 이동성에 13억 유로, 식품, 바이오경제, 천연자원, 농업 및 환경에 10억 6,000만 유로를 사용할 계획이다.<sup>13)</sup> 유럽 집행위원회(EC,

European Commission)는 Horizon Europe 프로그램의 마지막 3년(2025~2027년) 동안 기후 변화, 생물 다양성 손실, 디지털 전환 및 인구 노령화와 같은 주요 글로벌 과제 해결을 목표로 녹색 전환(green transition), 디지털 전환(digital transition), 회복력 있는 미래(resilient future)의 세 가지 핵심 전략적 방향을 제시하고 R&I 자금을 집행할 예정이다.<sup>14)</sup>

또한, 유럽 전역의 보건위기 대비 태세를 강화하고 건강문제 해결 및 디지털 건강 데이터를 활용한 의료서비스 제공 등 포괄적인 의료 대응을 보장하기 위해 EU4Health 프로그램에 7억 5,240만 유로를 제공하여 유럽을 위한 제약 전략과 유럽의 암 극복 계획에 기여하고 정신건강, 디지털 건강 및 의약품 개발 정책을 지원한다.<sup>15)</sup>

〈표 2〉 2024년 EU R&I 분야 예산

(단위 : 백만 유로)

구분	2023년	2024년	전년대비	
			증액	증감률(%)
호라이즌 유럽 Horizon Europe	12,433	12,897	464	3.7
유럽 원자력공동체 연구훈련 프로그램 Euratom Research and Training Program	276	281	5	1.7
국제열핵융합실험로 International Thermonuclear Experimental Reactor(ITER)	560	436	-124	-22.1
파일럿 프로젝트 및 예비활동 Pilot projects and preparatory actions	28	24	-3	-11.6
합계	13,297	13,639	342	2.6

출처 : EU 제공(2023.11)

11) European Union, "Definitive Adoption (EU, Euratom) 2024/207 of the European Union's annual budget for the financial year 2024", 2023.11.

12) <https://eseia.eu/news/european-commission-allocates-e12-9-billion-for-horizon-europe-in-2024/>

13) <https://sciencebusiness.net/news/horizon-europe/horizon-europe-gets-small-eu85m-boost-next-year-reach-eu129b>

14) European Commission, "Horizon Europe strategic plan 2025-2027 for research and innovation to underpin journey to a green, digital and resilient future", 2024.3.20.

15) European Commission, "Commission adopts EU4Health 2024 Work Programme with a €752.4 million funding to strengthen the European Health Union", 2023.12.5.

▶ 영국

2024년 3월에 발표한 영국 정부의 신년(2024년 4월~2025년 4월) 봄 예산안(Spring Budget)<sup>16)</sup>에 따르면 총지출 5,803억 파운드 중 과학혁신기술부(Department for Science, Innovation and Technology)에 전년(129억 파운드) 대비 10.1% 증가한 142억 파운드(약 25조원)를 배정했다.<sup>17)</sup> 공공 부문 연구 및 혁신 인프라 강화에 1,400만 파운드, 미래 위성 통신에 1억 파운드, 양자 컴퓨팅에 160만 파운드, AI 기술개발을 장려할 740만 파운드 규모의 펀드 조성 등을 지원할 계획이다.

생명과학(Life Sciences) 부문을 성장시키고 글로벌 허브 구축을 목표로 생명과학 혁신 제조 기금(Life Sciences Innovative Manufacturing Fund)을 통해 4억 3,000만 파운드 이상을 기업에 투자하여 고부가가치 제조 및 일자리 창출을 촉진한다는 방침이다. 최첨단 기술 환경 조성으로 유전체학, AI 등 차세대 의료 솔루션을 제공할 계획이며 북아일랜드, 웨일스에 의약품·진단제 품

제조 시설을 확장하기 위해 정부와 업계가 9,200만 파운드 규모의 공동 투자를 추진한다.<sup>18)</sup> 영국 암연구소(Cancer Research UK)에 300만 파운드 자금 지원을 포함하여 기초 연구자·연구기관 및 의료 자선단체에 4,500만 파운드를 지원한다.

▶ 일본

2024년 3월에 결정된 일본 정부의 2024년 회계연도(2024년 4월~2025년 3월) 예산 총액은 112조 5,717억 엔이며,<sup>19)</sup> 과학기술관계예산으로 4조 8,556억 엔(약 42조원)을 배정했다.<sup>20)</sup> 과학기술관계예산 중 일반회계는 과학기술진흥비(1조 4,092억 엔), 교육진흥조성비(1조 112억 엔), 공공사업관계비(3,630억 엔) 등으로 구성되며, 특별회계는 에너지수급계정(7,728억 엔), 전원개발촉진계정(1,904억 엔) 등으로 구성된다. AI, 양자 기술 등 주요 분야의 연구개발 추진과 동시에 기초연구 및 젊은 연구자 지원을 확대한다.

보건 의료 분야 R&D와 관련된 예산은 2,327억 엔으로, 일본 의료 R&D 컨트롤타워인

〈표 3〉 2024년 일본 과학기술관계예산

(단위: 억 엔)

구분	2023년 당초 예산액	2024년 당초 예산액	전년 대비	
			증액	증감률(%)
과학기술관계예산*(A+B)	47,882	48,556	674	1.4
일반회계(A)	35,170	36,175	1,005	2.9
과학기술진흥비**	13,942	14,092	151	1.1
특별회계(B)	12,712	12,382	-330	-2.6

\* 과학기술관계예산: 과학기술진흥비 외의 국립대학 운영비교부금·사립학교조성 등에서 과학기술관계, 과학기술을 이용한 새로운 사업화활동, 사회에서의 신기술 실증시험, 기존기술의 보급촉진 노력 등에 필요한 경비를 지칭

\*\* 과학기술진흥비: 일반회계 예산에서 주로 과학기술의 진흥을 목적으로 하는 경비를 의미(예: 연구개발법인에 필요한 경비, 연구개발에 필요한 보조금·교부금·위탁금 등)

출처: 일본 내각부 제공(2024.2)

16) 영국은 매년 봄과 가을 한 차례씩 성명을 발표해 정부의 주요 경제계획 등을 공개. 이번 봄 예산안을 통해 영국의 2024/25년 재정 계획과 경제전망 등을 확인

17) GOV.UK, Policy paper Spring Budget 2024(HTML), 2024.3.6.

18) GOV.UK, News story £360 million to boost British manufacturing and R&D, 2024.3.4.

19) 日本經濟新聞, "24年度予算成立、過去2番目112兆円 社保・国債費最大", 2024.3.28.

20) 内閣府, "科学技術関係予算 令和6年度当初予算案 令和5年度補正予算 の概要について", 2024.2.

일본의료연구개발기구(AMED)<sup>21)</sup>의 예산으로 1,489억 엔을 배정했다.<sup>22)</sup> AMED의 주요 프로젝트로 ①신규 모달리티 창출을 통한 신약개발, ②AI·IoT 기술을 활용한 의료기기·헬스케어, ③재생·세포의료·유전자치료, ④계능 및 레지스트리 등 의료데이터 기반 연구, ⑤뇌 기능, 면역, 노화 등 질병 기초연구, ⑥혁신적 첨단 연구개발을 추진한다. 문부과학성은 스마트 바이오의약품 개발 프로젝트를 추진하고, 수학적 모델(디지털 두뇌) 개발을 통한 뇌 메커니즘 이해 향상과 신경질환 진단, 치료 및 약물 발견을 위한 뇌·신경과학 R&D를 촉진할 계획이다.<sup>23)</sup> 후생노동성은 치매 연구개발 프로젝트를 통해 바이오마커 개발, 임상연구 인프라 확대, 치매연구 품질관리 데이터 활용 프레임워크 구축을 지원한다.

▶ 인도

2024년 2월에 발표한 인도 정부의 2024년 회계연도(2024년 4월~2025년 3월) 예산안에 따르면 정부 총예산은 47조 6,600억 루피이며,<sup>24)</sup> 범부처 연구개발 지출에 전년(1,285억 루피) 대비 2.8% 증액한 1,321억 루피(약 2.2조 원)를 배정했다.<sup>25)</sup> 정부는 민간 부문 연구개발에 자금 지원과 연구혁신 장려 정책으로 제로 금리 장기대출을 통한 1조 루피 규모의 자산을 설립할 계획이다.

바이오 R&D 관련 생명공학 연구개발 (Biotechnology Research and Development) 분야 예산으로 110억 루피를 배정했으며, 바이오경제

성장(녹색성장 촉진)을 목표로 정하고 바이오의약품, 생분해성 고분자, 바이오플라스틱 및 바이오 농자재와 같은 친환경 대안을 제공하기 위해 생명공학을 이용한 바이오제조 및 바이오파우드리 관련 신규제도를 추진할 예정이다.<sup>26)</sup>

▶ 우리 정부 R&D 현황

윤석열 정부 R&D 혁신의 기본 방향성은 도전적·혁신적 연구가 우대받는 환경을 조성하고 현안 중심의 단계적 투자에서 벗어나 정부 R&D 본연의 역할인 기초·원천기술과 차세대 기술개발에 중점을 두고 있다.<sup>27)</sup>

▶ 2024년 R&D 현황

2024년 우리 정부 R&D 예산 실질 규모는 28.6조 원으로 총지출 656.6조 원 대비 4.4%의 비중을 차지하고 있다.<sup>28)</sup> R&D 예산은 전년(31.1조 원) 대비 2.5조원 감소하였으나, 선도형 연구개발 시스템으로의 전환을 위해 첨단바이오 분야를 전년 대비 17.9% 증액하였고, 양자 분야는 전년 대비 15.9% 증액하는 등 기초·원천, 차세대 기술 확보를 중심으로 장기적인 안목으로 투자하고 있다.<sup>29)</sup> 정부는 연구개발 중점 투자 분야로 ①국가전략기술 본격 육성, ②미래를 위한 R&D 생태계 구축, ③글로벌 연대를 통한 개방형 혁신 촉진, ④국가적 임무수행을 위한 필수 R&D를 선정했다.

21) 2015년 4월 설립된 국립연구개발법인 AMED는 건강·의료전략추진본부 하에서 각 행정부처가 연계하여 의료분야 연구개발 예산 일원화 관리 등 정부 일체로 프로젝트 추진

22) 首相官邸, 健康・医療戦略推進本部, "令和6年度 医療分野の研究開発関連予算 概算要求のポイント", 2024.

23) Science Japan, "FY 2024 budget request for science and technology amounting to 5,488.9 billion yen (an overall increase of 14.7%) for the entire government and 2,400.8 billion yen for MEXT", 2023.10.13.

24) Government of India, Ministry of Finance Budget Division, "Expenditure Budget 2024-2025", 2024.2.

25) Biotech Express Magazine, "What is in Budget 2024 for Biotech sector?", 2024.1.25.

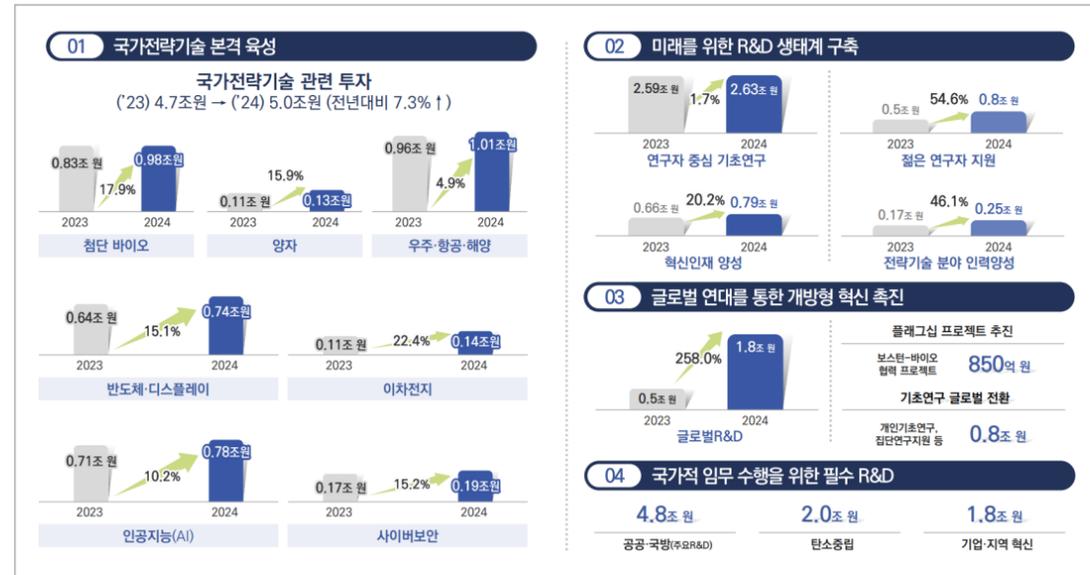
26) India Briefing, "India's Interim Budget 2024: No Populist Measures, No Changes to Taxation", 2024.2.1.

27) 과학기술정보통신부 보도자료, "세계를 선도하는 과학기술 글로벌 허브로 도약, 「윤석열 정부 R&D 혁신방안」 발표", 2023.11.27.

28) 대한민국 정책브리핑 브리핑룸 사실은 이렇습니다, 기획재정부, "정부 '내년도 R&D 예산 확대 검토 중'", 2024.5.22., 기획재정부 보도자료, "2024년도 예산, 국회 의결·확정", 2023.12.21.

29) 과학기술정보통신부, "2024년 정부연구개발사업 부처합동설명회: 2024년 정부연구개발 예산의 주요 특징", 2024.1.23.

〈그림 3〉 2024년 정부연구개발 중점 투자방향



출처 : 과학기술정보통신부 제공(2024.1)

▶ 2024년 제약바이오 R&D 현황

제약바이오 분야의 정부 R&D 투자액과 비중은 원천기술 확보, 산업화 육성 지원 등을 위해 계속 증가하는 추세이다. 제약바이오 분야를 주로 담당하는 3개 부처인 보건복지부, 과학기술정보통신부, 산업통상자원부의 R&D 총예산 15조 77억 원 중 바이오분야 R&D 예산은 1조 5,910억 원으로 10.6%를 차지하며,<sup>30)</sup> 이는 전년(1조 5,085억 원) 대비 5.5% 증가한 규모이다.<sup>31)</sup>

3개 부처별 세부 R&D 현황을 살펴보면, 보건복지부의 2024년 주요 R&D 예산은 7,884억 원으로 전년(6,967억 원) 대비 13.2% 증가했다.<sup>32)</sup>

제3차 보건 의료기술육성기본계획(2023~2027년) 4대 추진 전략인 ①보건 의료기술 확보, ②보건안보 강화, ③바이오 헬스 신산업 육성, ④ R&D 생태계 조성에 기반하여 총 62개의 세부사업을 지원한다.<sup>33)</sup> 보건복지부는 전략목표로 '보건 의료 R&D 임무 지향성 강화, 국가전략 기술 투자 확대 및 글로벌 수준의 연구기반 조성'을 설정하고 4대 추진 전략에 따른 중점과제를 수행한다.

과학기술정보통신부의 원천연구기술분야<sup>34)</sup> 중 바이오 R&D 예산은 5,391억 원으로 총 R&D 예산의 6.0%를 차지하며,<sup>35)</sup> 전년(5,429억 원) 대비 0.7% 감액되었다.<sup>36)</sup> 글로벌 기술패권 경쟁에 대응할 신기술·신산

30) 과학기술정보통신부, "2024년 정부연구개발사업 부처합동설명회: 2024년 정부연구개발 예산의 주요 특징", 2024.1.23.  
 31) 과학기술정보통신부, "2023년 정부연구개발사업 부처합동설명회: 2023년 정부 R&D예산의 주요 특징", 2023.1.19.  
 32) 보건복지부, "2024년 정부 R&D사업 부처합동설명회: 2024년 보건 의료 연구개발 추진방향", 2024.1.24.  
 33) 보건복지부, "2024년도 보건복지부 R&D 사업 통합 시행계획", 2024.1.2.  
 34) 원천연구기술분야: 기후변화, 미래 ICT, 바이오, NT소재, 첨단융합기술, 양자과학기술, 우주해양, 원자력, 대형가속기, 핵융합, 사회문제 해결  
 35) 과학기술정보통신부, "2024년도 과학기술정보통신부 과학기술 연구개발사업", 2024.1.  
 36) 과학기술정보통신부, "2023년도 과학기술정보통신부 과학기술 연구개발사업", 2023.1.

〈표 4〉 2024년 부처별(복지부, 과기정통부, 산업부) 바이오 R&D 예산

(단위 : 억 원)

구분	3개 부처 합			보건복지부			과학기술정보통신부			산업통상자원부		
	2023년	2024년	증감률 (%)	2023년	2024년	증감률 (%)	2023년	2024년	증감률 (%)	2023년	2024년	증감률 (%)
R&D 예산	162,652	150,077	-7.73	8,194	9,126	11.37	97,747	90,149	-7.77	56,711	50,802	-10.42
바이오 R&D 예산*	15,085	15,910	5.47	6,967	7,884	13.16	5,429	5,391	-0.70	2,689	2,635	-2.01
바이오 비중**(%)	9.27	10.60	1.33p	85.03	86.39	1.36p	5.55	5.98	0.43p	4.74	5.19	0.45p

\* 바이오 R&D 예산  
 · 보건복지부 : 제3차 보건 의료기술육성기본계획 4대 중점 추진전략의 주요 R&D 사업 예산  
 · 과학기술정보통신부 : 원천연구기술 분야 중 바이오  
 · 산업통상자원부 : 6대첨단전략산업 초격차기술 분야 중 바이오  
 \*\* 바이오 비중 : R&D 예산 중 바이오분야 R&D 예산의 차지 비중  
 출처 : 정부연구개발사업 부처합동설명회, 유관 부처별 보도자료 재구성(2024.1)

〈표 5〉 2024년 부처별 바이오 주요 R&D 현황

부처	중점 추진현황	주요 내용
보건복지부	필수 의료 정책지원 및 주요 질환 진단 치료를 위한 혁신기술 확보	· AI 기반 응급실 업무 프로세스 효율화 · 상황별 이동형 유연 의료 플랫폼 실증 지원 · 수술실 향상 프로젝트
	미래 감염병 대응 전주기 연구개발 지원	· 한국형 ARPA-H 프로젝트 · 감염병 대응 역량 및 방역체계 고도화 등
	데이터·AI를 활용한 디지털 헬스케어 혁신	· 바이오 데이터뱅크 구축 · 디지털 헬스케어 기술 실증 및 디지털 전환 가속화
	원천기술 기반 첨단 재생의료 실용화	· 국산 유전자 전달체 개발, 인공아체세포 기반 재생치료 등 유망기술 발굴 · 첨단 재생의료 임상연구 활성화 기반 조성
	신약·의료기기 등 차세대 유망기술 경쟁력 강화	· 연합학습 기반 신약개발 가속화 프로젝트(K-MELLODDY) · 약물전달 디바이스·소재 개발 · 전자약 연구개발 및 제품화 지원
	산·학·연·병 연구협력 강화 및 글로벌 협력 확대	· 보스턴-코리아 프로젝트를 통한 첨단바이오 공동연구 지원 · 암 및 치매분야 글로벌 공동연구 · 글로벌 수준의 의과학자 양성 지원
과학기술정보통신부	합성생물학 핵심기술 개발 지원	· 합성생물학 육성법 제정 추진 · 합성생물학 핵심기술개발
	유전자편집 기술 고도화 및 관련 원천기술 확보	· 유전자 편집·제어·복원 기반기술개발
	바이오 데이터 공유·활용체계 마련, 첨단 인프라 구축	· 바이오파운드리 구축사업 · 인공지능·로봇기술을 활용한 바이오제조 자동화 및 기술 혁신 가속화
산업통상자원부	국내외 공동연구 및 협력을 통한 글로벌 경쟁력 강화	· 첨단바이오 글로벌 역량강화 · 디지털 바이오 육성
	맞춤형 진단·치료제품, 첨단바이오 신소재 개발 및 원부자재 장비산업 생산성 향상	· 수요맞춤형 바이오 원부자재 제조경쟁력 강화 · 혁신형 융복합 바이오 의료제품 기술개발 및 실증
	정밀의료 활성화를 위한 바이오 빅데이터 구축 및 난치암 빅데이터 상용화	· 국가통합 바이오 빅데이터 구축사업 · 멀티오믹스 난치암 맞춤 진단치료 상용화 기술개발

출처 : 보건복지부, 과학기술정보통신부, 산업통상자원부 재구성(2024.1)

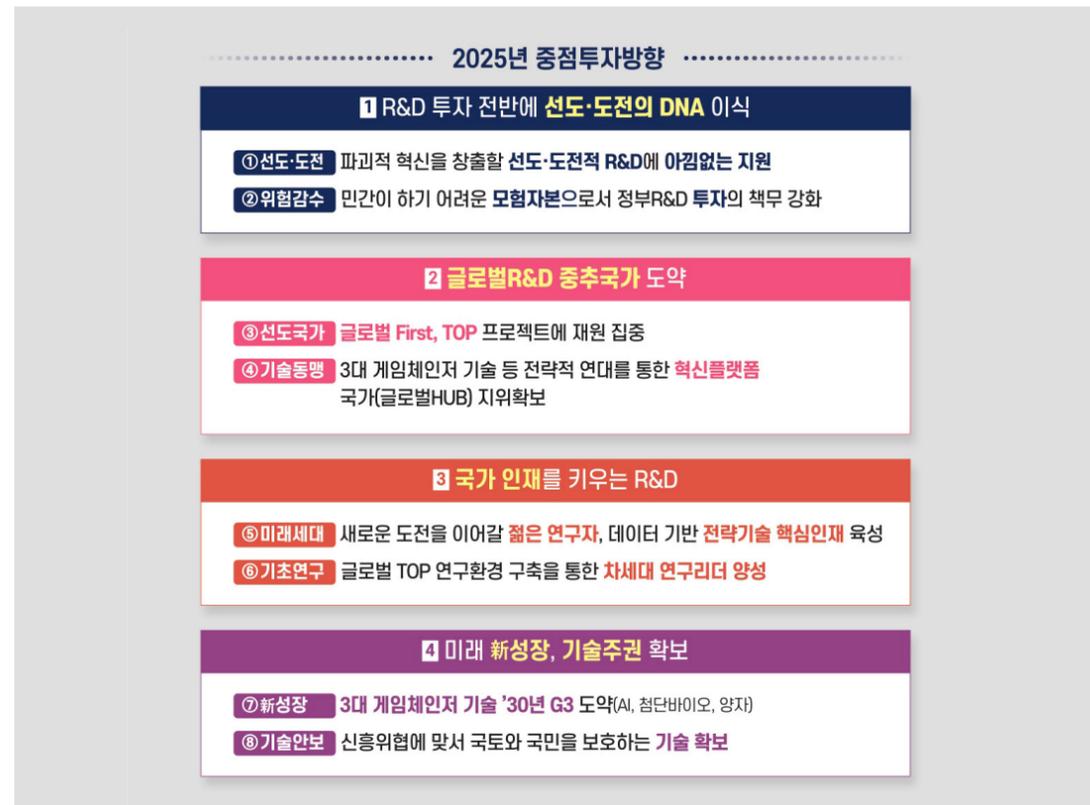
업을 창출하기 위해 국가신약개발사업, 바이오의료기술개발사업, 범부처재생의료기술개발사업, 국가통합 바이오빅데이터구축 등 총 19개 사업을 지원한다.<sup>37)</sup>

산업통상자원부의 6대 첨단전략산업 초격차기술 분야<sup>38)</sup> 중 바이오 R&D 예산은 2,635억원으로 총 R&D 예산의 5.2%를 차지하며 이는 전년(2,689억 원) 대비 2.0% 감소한 규모이다.<sup>39)</sup> 세계 최고 수준의 바이오 핵심·원천기술 개발 및 글로벌 생산 허브 도약을 위한 바이오 제조역량을 강화하고 신규사업을 포함한 바이오헬스 주요 사업에 투자한다.

▶ 2025년 R&D 추진방향

2025년도 정부 R&D는 본연의 역할(선도·도전, 국가인재)에 집중하고 혁신의 확장을 가속(글로벌, 신성장)하여 최초·최고에 도전하는 선도형 R&D로의 전환을 본격화할 계획이다.<sup>40)</sup> 4대 중점 투자방향으로 ①R&D 투자 전반에 선도·도전의 DNA 이식, ②글로벌 R&D 중추국가 도약, ③국가 인재를 키우는 R&D, ④미래 신성장, 기술주권 확보를 제시했다.<sup>41)</sup> 또한, R&D 투자시스템 고도화를 위해 부처 간 경쟁·협력이 가능한 예산 배분·조정 체계 가동과 예비타당성 조사 개선 및 투명한 예산 시스템으로의 전환을 추진할 예정이다.

〈그림 4〉 2025년 정부연구개발 중점 투자방향



출처 : 과학기술정보통신부 제공(2024.3)

37) 과학기술정보통신부, "2024년도 과기정통부 연구개발사업 종합시행계획", 2024.1.5.

38) 6대 첨단전략산업 분야: 반도체, 디스플레이, 이차전지, 미래차, 바이오, 지능형 로봇

39) 산업통상자원부, "2024년 정부연구개발사업 부처합동설명회: 2024 산업부 R&D 투자방향", 2024.1.25

40) 과학기술정보통신부 보도자료, "최초·최고에 도전하는 R&D에 정부투자 대폭 늘린다", 2024.3.14.

41) 과학기술정보통신부, "2025년도 국가연구개발 투자방향 및 기준(안)", 2024.3.15.

지난 5월 17일에는 국가재정전략회의를 개최하고 선도형 R&D로의 개혁과 반도체 산업 초격차 확보 지원 등을 논의했다. 해당 내용은 올해 9월 초 국회에 제출하는 내년도 예산안에 적극 반영할 예정이다.<sup>42)</sup> 정부는 R&D 사업을 신속·유연하게 추진하기 위해 예비타당성 조사 폐지 등 일률적인 사전절차를 개선하고, 혁신·도전형 R&D 확대 등의 시스템 개혁을 토대로 3대 게임체인저 기술(AI·첨단바이오·양자), 신진연구자 육성, 글로벌 지원 등의 예산 확대를 검토 중이다.<sup>43)</sup>

▶ 2025년 제약바이오 R&D 추진방향

정부는 생명·보건의료 분야의 투자 방향으로 첨단바이오 등 핵심 원천기술을 확보하고 인재양성 추진, 의학적 난제 해결을 위한 도전연구, 디지털 바이오 등 혁신기반 및 생태계 조성을 통한 성장 지원을 설정했다.<sup>44)</sup> 이와 더불어 민간 R&D 활성화를 위한 인프라를 확충하고 글로벌 시장 진출을 위한 제품개발·임상 실증, 제조 혁신 등에 민간 투자 확대를 견인할 전망이다. 특히, 국가 전략기술로서 첨단바이오 분야의 핵심기술을 확보하고 병원 R&D의 확대,

〈표 6〉 2025년 바이오 주요 R&D 추진방향

목표	중점 추진방향	주요 내용
원천기술 확보	바이오 제조 혁신	· 합성생물학 핵심기술 개발 · 바이오파운드리 인프라, 활용 기반 및 장비 고도화 등
	희귀·난치질환 극복 및 맞춤형 정밀의료	· CAR-X 세포치료 원천기술 개발 · 차세대 약물 전달 기술 · 유전자 편집·제어·복원 기술 고도화
국민건강·삶의 질 향상	공익성이 높은 임상·보건 분야 지원	· 만성질환, 정신건강, 약물중독, 감염병 등 예방·진단·치료 및 재활 기술개발 · 환자 중심의 공익적 임상 및 진료 최적화 연구 강화
	바이오 데이터 활용 촉진	· 혁신·도전형 디지털 헬스케어 기술 및 사용자 중심의 의료서비스 활성화 투자 지속
산업생태계 고도화	신약개발 전주기 지원	· 신약 파이프라인의 지속적인 발굴 및 디지털 전환 지원으로 글로벌 블록버스터 신약 개발
	의료기기 전주기 지원	· 유망 의료·보조 기기의 사업화 역량 강화 지원 · 로봇·AI 등 첨단기술이 접목된 의료기기 기술개발 및 고도화
	재생의료 전주기 지원	· 오가노이드, 인공혈액, 재생치료제 등 첨단 재생의료 분야 혁신 원천기술 개발 · 실용화를 위한 연구기반 조성, 선제적 규제개선 지원
혁신기반 조성	혁신 생태계 구축	· 기초·원천 연구성과를 연계한 중개연구 및 스케일업 지원 · 민간 활용이 가능한 R&D 인프라 고도화
	글로벌 협력을 통한 혁신성과 창출	· 글로벌 선도 연구기관과의 인력교류 및 공동연구
	바이오 인재 양성	· BT·IT융합, 첨단바이오, 바이오제조 등 유망 분야 연구인력 양성 · 임상 경험과 연구 역량을 갖춘 글로벌 의과학자 양성
	데이터 기반 R&D 생태계 조성	· 바이오헬스 분야 데이터 수집·활용 체계 고도화를 통해 시를 활용한 혁신적 연구모델 창출

출처 : 과학기술정보통신부 재구성(2024.3)

42) 기획재정부 보도자료, "‘알뜰한 나라살림, 민생을 따뜻하게!’, 2024 국가재정전략회의 개최", 2024.5.17.

43) 관계부처합동 보도자료, "R&D 예비타당성 조사 제도 전면 개편", 2024.5.17.

44) 과학기술정보통신부, "2025년도 국가연구개발 투자방향 및 기준(안)", 2024.3.15.

보건의료 분야의 투자 효율성을 제고할 계획이다.

### ■ 시사점

해외 주요국들은 정부의 R&D 역할을 확대하고 있다. 안정적인 보건의료 구축을 위한 기초과학과 첨단기술의 강조뿐만 아니라 기후변화, 환경, 에너지 및 고령화 등의 사회문제를 해결할 제약바이오 분야에 집중적인 지원이 예상된다. 우리 정부는 제약바이오분야 R&D 투자 확대를 통해 사회안전망 구축과 미래먹거리 창출 분야인 제약바이오산업의 중요성을 입증하고 있다. 향후 정밀의료, 차세대 모달리티, 디지털 바이오, 바이오 융합기술 확산 등으로 성장 잠재력 확대와 관련 산업의 발전 가속화가 기대된다.

우리 정부는 데이터·AI를 활용한 디지털 헬스케어 혁신, 바이오제조·경제 활성화, 연구인력 양성 등 글로벌 R&D 트렌드와 부합하는 정책을 추진하고 있다. 일례로 미국의 DARPA를 통한 국방 R&D 성공모델을 보건(ARPA-H), 에너지(ARPA-E) 및 교통(ARPA-I) 등 타 분야로 확장해 나가는 추세에 발맞춰 우리 정부도 한국형 ARPA-H 프로젝트 신설 등 임무중심형 R&D를 본격적으로 도입 및 실행하고 있다.

제약바이오 R&D 지원 효율성을 제고하기 위한 몇 가지 방안을 제안하고자 한다. 첫째, 민관 합동 범부처 컨트롤타워인 바이오헬스혁신위원회 운영을 강화하여 제약바이오산업의 중장기 청사진 및 전략을 수립하고 바이오헬스 혁신을 위한 규제장벽 개선

및 부처 간 칸막이 없는 지원이 지속되어야 한다.<sup>45)</sup> 둘째, 수요자 기반 R&D를 위한 거버넌스를 구축하고, 민간 투자 활성화 촉진, 정부와 업계의 긴밀한 협력, 지속적인 혁신 과제 발굴 등 다각적인 전략을 통한 신약개발 육성이 필요하다.<sup>46)</sup> 셋째, 과학기술기본법 및 국가연구개발혁신법에서는 과학기술 혁신을 위한 도전적 연구개발을 촉진하도록 규정하고 있지만,<sup>47)</sup> 첨단바이오기술 등 국가전략기술을 제외하고는<sup>48)</sup> 이에 관한 구체적인 규정과 지원체계가 부재하여 도전적 연구에 관한 제도적 뒷받침 마련도 요구된다.<sup>49)</sup> 넷째, 단순 경제성보다 연구의 파급효과를 중점 평가하는 등 기존 국가연구개발사업의 사전 평가제도를 보완하거나, 부처 간 중복·유사 예산 문제를 해결하기 위한 범부처 차원의 과제 통합 심의 등 효율적인 R&D 시스템을 구축할 필요가 있다.<sup>50)</sup> 끝으로, 국내 제약사의 글로벌 혁신 신약 개발과 해외 진출을 위해 펀드 활성화·조성 등으로 R&D 자금 규모를 확대해야 할 것이다.<sup>51)</sup>

45) 보건복지부 보도자료, “민관 합동으로 미래 성장동력인 바이오헬스산업 발전방안 모색”, 2024.4.4., 관계부처 합동, “제2차 바이오헬스혁신위원회 안건요약”, 2024.4.4.  
 46) 약업신문, “정부와 업계 ‘신약개발 육성에 필요한 건 이것’ 한목소리”, 2023.9.15.  
 47) 과학기술기본법 제15조의 2, 국가연구개발혁신법 제5조 제3호  
 48) 국가전략기술 육성에 관한 특별법 제20조, 첨단바이오에는 합성생물학, 유전자·세포치료, 감염병 백신·치료, 디지털헬스데이터 분석·활용이 포함  
 49) 국회입법조사처, “제22대 국회 입법·정책 가이드북 III(사회·문화 분야)”, 2024.5.30.  
 50) 조선경제, “정부 R&D 예산 ‘에타’ 없앤다...1조 양자과학 사업 족쇄 풀려”, 2024.4.29.  
 51) 보건복지부 보도자료, “K-바이오·백신 3호 펀드 운용사로 ‘LSK 인베스트먼트’ 선정”, 2024.2.13.



※ 본 원고는 지난 2월 발행된 KPBMA 포커스를 변용, 재수록한 것입니다.

### ■ 들어가며

국내 제약산업 선진화 및 제약강국으로 도약하기 위해서는 궁극적 지향점인 혁신신약 개발과 함께, 글로벌 시장 경쟁력을 가질 수 있는 제네릭 의약품 개발 및 수출이 당면 과제이다.

국제적으로도 제네릭 의약품은 보건의료·재정관리 측면에서 중요한 공적 재화로 평가되고 있다. 글로벌 COVID-19 위기를 겪으며 WHO와 OECD 등 국제기구는 환자 진료상 필요도가 높은 약제(Essential Drug)를 중심으로 공급문제를 해결하기 위해 제네릭 의약품 개발과 확보 필요성을 강조했다.

초고가 신약의 지속적 등장, 만성질환 치료제에

대한 수요 증가로 미국, 유럽 선진국들도 환자 접근성 보장 및 약품비 지출 합리화 측면에서 비용-효과적 제네릭 의약품 사용을 더욱 장려하는 추세다.

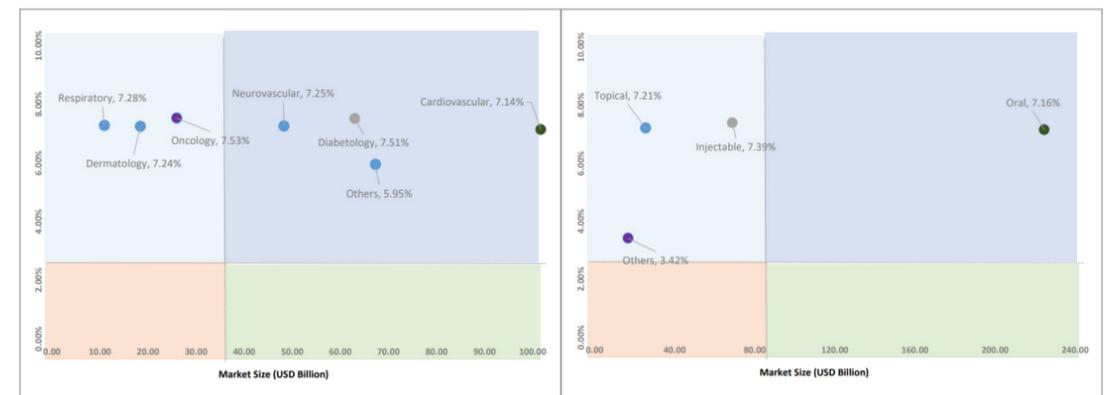
지난해 하반기 WHO Listed Authorities(WLA) 등재로 수출 여건의 개선이 기대되는 시점에서, 국내 제네릭 의약품의 글로벌 시장진출 방향성 및 합리적 방안을 모색할 필요성이 있다.

### ■ 국내외 제네릭 의약품 산업 현황

#### ▶ 글로벌 제네릭 의약품 시장 현황

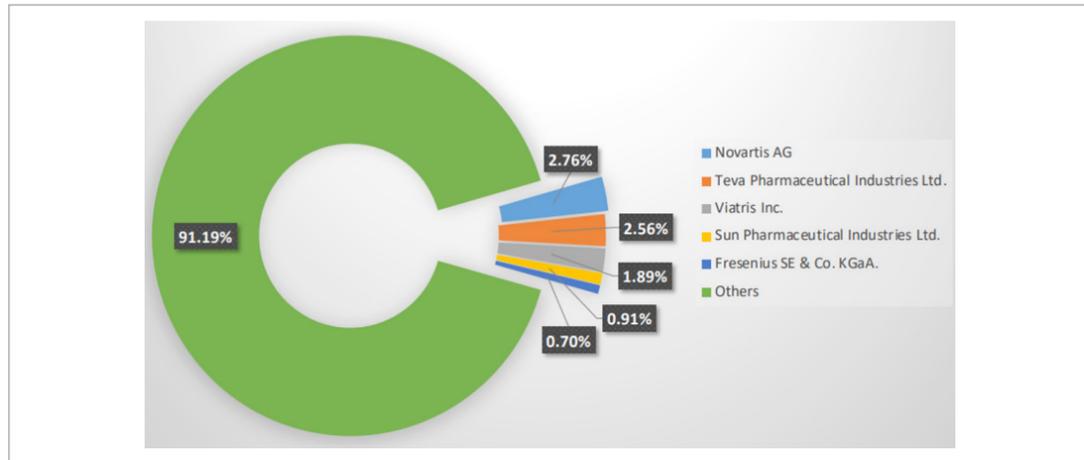
글로벌 제네릭 시장은 2022년 약 3,356억

〈그림 1〉 글로벌 제네릭 의약품 효능군(左), 제형군(右) 분류에 따른, 시장 규모(십억 달러, 2022) 및 성장률 전망(%)



출처 : Market Xcel Global Generic Drug Market Assessment Report('23)

〈그림 2〉 글로벌 제네릭 빅파마 시장점유율 분포(금액 기준, 비중 %)



출처 : Market Xcel Global Generic Drug Market Assessment Report(23)

달러 규모로, 2016년부터 연간 6.36% 성장률을 기록해왔다.<sup>1)</sup> 지역 단위로 북미(41%), 유럽(27%), 아시아-태평양(24%) 시장이 전체의 92% 비중을 차지하고, 효능 단위로 혈관질환(30%), 당뇨(19%), 중추신경계(14%) 시장이 전체의 63% 비중을 차지한다. 이어서 항암제(8%) 피부용제(6%), 호흡기계(3%), 항후 항암제(7.5% ↑) 순으로 제네릭 시장의 높은 성장세가 전망된다.

여전히 고형 경구제 시장 비중이 가장 크나(67%), 주사제(7.4% ↑), 국소제제(7.2% ↑) 비중도 빠르게 커지고 있다. 평균적으로는 Pure Generic(Non-Branded\*, 42%) 대비 Branded Generic\*(58%) 비중이 더 크지만, 미국의 경우 다른 지역 및 국가들에 비하여 Pure Generic(51%) 시장 점유율이 높은 것이 특징이다.

\* Branded Generic : 별도의 제품명을 갖고 있는 제네릭 의약품, Non-Branded : 성분명(Established name)이 제품명(Proprietary name)인 제네릭 의약품

지역 소매약국이 가장 큰 유통 채널(53%), 병원 약국(35%)은 질환 및 환자 특성 등의 임상적 요인과 연관되어 특수성이 존재한다. 북미 지역을 중심으로 Online Pharmacy 유통채널의 성장세가 전망된다.

1) Market Xcel, Global Generic Drugs Market Assessment, Opportunities and Forecast, 2016-2030, 2023

글로벌 제네릭 의약품 매출액 1위 노바티스(Novartis AG / 92억 4,000만 달러), 2위 테바(Teva / 86억 달러), 3위 비아트리스(Viatrix / 63억 3,000만 달러)를 비롯하여 상위 5개 기업이 전체 제네릭 시장의 8.8%를 점유하고 있고, 나머지 91.2%를 히크마(Hikma), 씨플라(Cipla), 아스펜(Aspen), 아우로빈도(Aurobindo), 루핀(Lupin) 등 다수의 제약사들이 분할 점유하고 있는 경쟁 구도다.

빅파마들의 주요한 초기진출 및 성장 전략으로 인수합병을 통한 대형화 및 파이프라인 정비 등 효율화, 특허 도전을 통한 퍼스트 제네릭(1st Generic) 개발, 고부가가치 제네릭(Value-added Generic) 개발을 통한 Pure generic과 차별화, 원료의약품의 자체 생산, 활용 역량 강화 등을 확인할 수 있다.

▶ 국내 제네릭 의약품 시장 현황

글로벌 제네릭 의약품 시장과 동일한 자료원 및 분류 항목으로 비교할 경우, 한국의 제네릭 시장은 2022년 77억 7,000만 달러로 글로벌 시장의 2.3% 비중을 차지하고 있다. 심혈관(24%), 당뇨용제(15%)

〈그림 3〉 한국의 제네릭 의약품 시장 : 효능 단위 분류(금액 기준, 비중 %)

Application	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022B	2023E
Cardiovascular	23.61%	23.65%	23.68%	23.71%	23.74%	23.78%	23.81%	23.84%
Diabetology	14.63%	14.65%	14.67%	14.69%	14.71%	14.73%	14.75%	14.76%
Central Nervous System	13.28%	13.30%	13.33%	13.36%	13.38%	13.41%	13.43%	13.46%
Oncology	6.96%	6.98%	6.99%	7.00%	7.01%	7.02%	7.03%	7.04%
Dermatology	5.36%	5.37%	5.38%	5.39%	5.40%	5.41%	5.42%	5.43%
Respiratory	4.76%	4.77%	4.78%	4.80%	5.81%	5.82%	4.83%	4.84%
Others	31.39%	31.28%	31.17%	31.06%	29.95%	29.84%	30.73%	30.62%

출처 : Market Xcel Global Generic Drug Market Assessment Report(23)

보다, 소화계·항생제·진통소염 등 기타 적응증(31%) 비중이 글로벌 평균(20%) 보다 큰 편인 것이 특징이다. 또한 Branded Generic(86%) 시장이 크고, 주사제(23%)와 국소용제(9%) 비중이 글로벌 평균보다 높다.

▶ 글로벌 의약품 공급부족 상황과 수출 기회요인

각 지역 및 국가별로, 여러 효능군 및 제형군마다 품절 사례가 지속적으로 발생하고 있는 상황이다. OECD 가입국 대상 집계에 따르면<sup>2)</sup> 2017~2019년 동안 공급부족 의약품의 절반이상이 신경계, 심혈관계 및 항암염제였고, 2020년 이후에도 미국과 유럽 신경계, 심혈관계 의약품 품절이 지속됐다.

미국은 전세계 최대 제약시장, 글로벌 신약 최초 발매국 지위를 지남에도, 리도카인(Lidocaine)·부피바카인(Bupivacaine) 등 다수의 WHO 필수약품 공급부족 상황이 발생하며<sup>3)</sup>, 공중보건 위기 및 자급화 이슈도 부각되고 있다.

중국에서도 2018~2021년 공급부족 현황 조사 결과에서<sup>4)</sup> 심혈관계·신경계 뿐 아니라 항암제부터 도파민(Dopamine),

노르에피네프린(Norepinephrine) 등까지 환자 진료상 필요도 및 긴급성이 높은 약물의 다수 품절이 발생한 바 있다.

때문에 보건 의료 및 제약 선진국에서는 공급부족 문제 해소를 위하여 제네릭 의약품 중요성 더욱 부각되는 추세다. 미국의 경우 2018년 이후 연간 200여개 이상 필수 의약품 부족 사태가 발생했다. 특히 제네릭 의약품 공급부족이 상대적으로 더 많았는데, 이는 지속적 제네릭 가격하락과 소수 제조업체 의존성에 기인한다는 분석이다.

진통제·항생제 품절을 겪은 스위스를 비롯하여, 유럽 역시 지난 10년간 판매되어온 제네릭 총 품목수의 26% 감소 사례가 보고됐다. 이는 중국·인도 의존도, 소수 제조업체 의존성 외에도 동일성분 최저가 참조가격제 등 과도한 규제가 제네릭 수익 악화와 공급중단을 초래한 것으로 풀이된다.

일본의 경우도 2023년 6월 기준 전체 의약품의 약 1/4 품목이 공급 정지 또는 출하 제한 상태다. 이 중 75%(1,892품목)가 제네릭으로 확인되며 사회적 문제가 제기(전체 제네릭의 약 33%)됐다. 제조시설의 GMP 위반과 반복적 품질문제는 물론 다수 업체 간 복잡한 위수탁 제조·공급 구조도 개선이 필요하다는 목소리가 높았다.

2) OECD, Shortages of medicines in OECD countries (https://doi.org/10.1787/b5d9e15d-en)

3) FDA Drug Shortages List, WHO Model List of Essential Medicines - 23rd list, 2023

4) Song, Y. et al, BMC health services research. Drug shortages in China: a cross-sectional study, 2023

이 같은 추세를 감안할 때, 국내 산업계는 글로벌 파마와 단순가격 경쟁에서는 어려움이 있다는 것을 인식하고 K-제네릭의 우수한 품질과 개량신약 등 기술력 활용, cGMP 제조소 위탁생산, 수출목적형 공장설립, 현지 특허법인과 소송전략을 수립하는 노력이 필요할 것으로 보인다.

## 제네릭 의약품 수출 활성화 방안

### 수출 세부 전략

제네릭 의약품 수출을 활성화하기 위해서는 의약품 특성을 고려한 맞춤형 전략을 펴는 것이 중요하다. 우선 약효군의 경우 현재 대부분 동남아·중남미 지역 위주로 소화관 및 대사 질환 중심의 수출이 이뤄지고 있다. 따라서 향후 선진시장 대상으로 수요 및 성장세가 높은 심혈관계, 중증질환군으로 확장, 수출하는 차별화 전략이 필요하다.

제형군은 전체 시장성을 볼 때 경구 고형제와 주사제가 가장 유효하지만, 기존 생산 시설로부터 큰

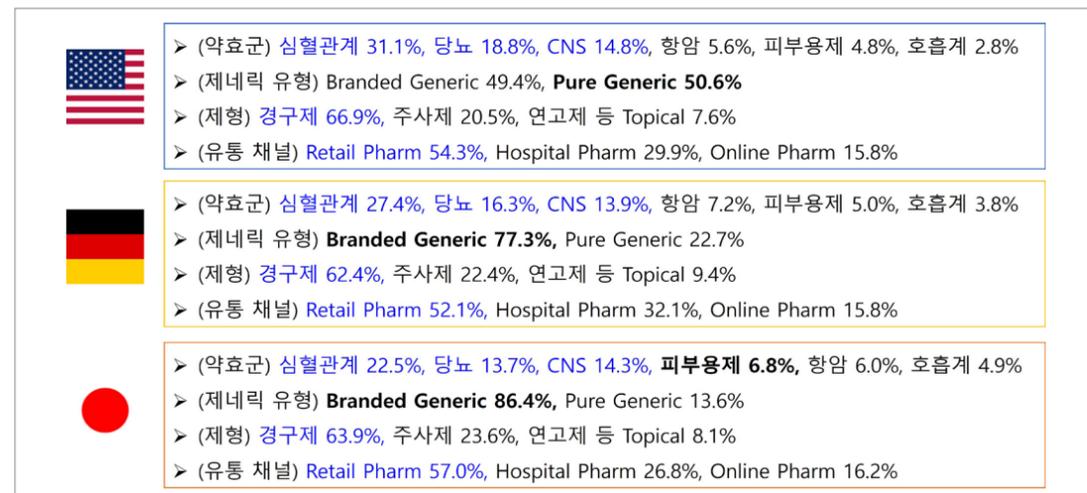
변화를 주기 어려운 것이 현실이다. 점안제와 내용액제 등 특수 제형도 중요성이 커질 것으로 전망된다.

이와함께 '수출 유망품목 선정'도 고려되어야 한다. 시장규모+시장성+가격 경쟁력이 현실적으로 가장 중요한 요인이며, 해당 지역(국가)의 GMP 요건 등 인허가 규제사항 확인 및 자사 역량 진단이 선행되어야 한다.

수출 중점 지역 및 국가 관련해서도 살펴볼 필요가 있다. 현재는 동남아, 중남미 위주로 진출한 상태다. 단기적으로 동남아, 중남미 지역의 수출 규모·품목 확대가 중요하나, 미래 발전적·도전적 관점에서는 더 큰 제약시장이자 각 지역의 규제 선도국가인 북미(미국), 유럽(독일), 아시아-태평양(일본)으로의 진출 모색이 필요하다.

미국은 의료인 처방행태 평가, 병원급 포괄수가제 등 약제비 관리 방안을 마련하고, 독일은 동일성분 또는 효능군 그룹 내 참조가격(reference pricing) 방식 적용, 일본은 오리지널 대비 50% 내지 40%(10개 이상 등재 시) 약가로 산정하며, 제네릭 조제 시 가산 수가 책정 등을 통한 제네릭 장려 정책을 시행하고 있다.<sup>5)</sup>

〈그림 4〉 수출 중점국의 제네릭 의약품 시장 특성 비교(금액 기준, 자국 내 매출액 비중 %)



5) 보건산업진흥원, 의약품 수출 전략국 및 해외 진출 경쟁력 분석(2019), 보건산업진흥원, 글로벌 제약바이오시장 수출지원보고서(2023), 심평원, 2022년도 주요국의 건강보장제도 현황과 정책동향(2023)

### 수출 품목 선정 시 고려사항

수출 품목을 선정할 때는 우선 국제적 공중보건 이슈 및 진료상 필요도가 고려되어야 한다. FDA Drug Shortages List 및 WHO Model List of Essential Medicines 등을 참조하여, 전 세계적 품질 발생에 따른 공급 수요 및 환자 진료상 수요가 큰 성분을 확인해야 한다.

다만, 불확실한 시장성과 제네릭의약품 품목허가신청(ANDA) 등 사전 등록신청 절차 및 등록비용 유지 등 현실적 부담이 존재하는 것도 사실이다.

글로벌 시장 진입 여건 및 경쟁업체 상황에 대한 조사도 필요하다. FDA List of Off-Patent, FDA Orange Book 등을 참조하여 특허만료 도래 성분 또는 시장성을 고려하여 특허 만료 후 제네릭 의약품 발매가 저조한 Off-Patent 성분을 확인해야 한다.

대표적으로 테바(Teva), 선 파마(Sun Pharma) 등 글로벌 제네릭 빅파마의 초기 진출 성공 및 성장 사례로 특허도전을 통한 1st 제네릭 발매, 시장 독점권 확보가 가장 주요하였다는 점을 확인할 수 있다.

현지 인·허가, 품질 규제 등에 대한 사전 정보와 경쟁 업체의 제품 개발 및 진입 상황 등을 사전 파악하고, 후발 업체들과의 가격 경쟁력 극복을 위해 기술적 장벽, 개발 난이도가 있는 특수제형(주사제,

흡입제 등) 위주로 접근하는 등 차별화 노력이 필요하다.

기존의 수출 경험 및 국내 제품개발 실적도 중요하다. 과거 수출에 성공한 품목이더라도 글로벌 특허 만료가 오래된 경우 선진국 시장은 포화상태일 수 있고, 기존 수출국과 선진국 간 규제 요건이 상이하여 추가 절차·기간 등이 소요될 수 있다.

자체 개발한 개량신약의 경우 고부가가치 제네릭(Value-added Generic) 또는 슈퍼 제네릭(Super Generic)으로서 환자 편의성 및 기술진보 측면에서 장점으로 활용할 수 있을 것으로 기대된다. 다만, 현지에서 추가 임상, 품질관리 등 요구로 인허가 지연·난항을 겪은 사례가 있고, 후속 등재될 저가 제네릭과 비교해 임상·비용적 가치 미입증 시 가격경쟁력 유지 및 시장방어 문제가 될 수 있으니 고려해야 한다.

### 수출 유망품목 제안

수출 유망품목으로서 '특허 도전 및 회피를 통한 1st 제네릭 의약품'에 중점을 두면서, 기술적 진입 장벽과 개발 난이도가 존재하는 제형(주사제, 흡입제 등) 위주로 선별하는 방안이 현실적이다.

2024~2026년 FDA 자료원에 따른 Off-Patent 성분 중에서 중점 국가(미국·독일·일본) 중 1개국

〈표 1〉 수출 유망품목 검토 결과

순번	성분명	특허 만료	타겟제형	ATC code	시장현황 (단위 : \$1,000) <sup>6)</sup>			
					Global	미국	독일	일본
1	Sugammadex	2026	Solution; IV	V03AB35	1,502,865	829,095	18,516	130,871
2	Carfilzomib	2025	Powder; IV	L01XG02	1,397,862	860,804	42,111	59,019
3	Cabazitaxel	2026	Solution; IV	L01CD04	508,154	290,425	-	64,600
4	Indacaterol	2025	Powder; Inhalation	R03AC18	507,717	-	112,051	60,846
5	Aclidinium	2025	Powder; Inhalation	R03BB05	203,358	25,189	52,825	866
6	Latanoprostene	2025	Solutio; Ophthalmic	S01EE06	127,946	122,528	-	-
7	Trifarotene	2026	Cream; Topical	D10AD06	124,565	112,485	1,468	-
8	Pasireotide	2025	Solution; SC	H01CB05	51,137	76	4,624	-

6) IQVIA MIDAS sales data report, 2022

이상에서 오리지널 시판 중이며 제네릭 미발매인지 여부 및 국내 오리지널 시판 여부 등을 조사할 수 있다.

위와 같은 방법으로 검토 결과 (글로벌 시장규모 순으로) 슈가마텍스(Sugammadex), 카필조립(Carfilzomib), 카바지탁셀(Cabazitaxel), 인다카테롤(Indacaterol), 아클리디늄브로마이드(Aclidinium Bromide), 라타노프로스틴 부노드(Latanoprostene Bunod), 트리파로텐(Trifarotene), 파시레오타이드(Pasireotide) 등 8개 성분을 고려해 볼 수 있다. (제형 기준으로는 주사제 4종, 흡입제 2종, 점안제 1종, 외용제 1종)

### 결론 및 제언

글로벌 제약시장은 의료기술 선진화 및 재정지출 합리화를 바탕으로 품질이 우수하고 안정적인 공급이 가능한 제네릭 의약품의 요구가 더욱 커질 전망이다.

전통적 제네릭 기업과 글로벌 신약 기업들도 위임형 제네릭(Authorized Generic)\* 제후 등 시장방어를 강화하고 있는 만큼, 국내 기업도 선제적·적극적 자제가 필요하다.

\* 오리지널사가 특허만료 전에 타 제약사와 계약을 통해 직접 또는 위탁 생산한 제네릭(1st 제네릭 시장방어 목적)

단기적으로 집중해야 할 전략은 타겟 중점국에서 일정수준 시장성이 확인되면서도 K-제네릭의 제품개발 기술력 및 품질 강점을 발휘할 수 있는 특수제형 위주의 1st 제네릭 진출일 것으로 판단된다. 중장기적으로는 일반 제네릭과 차별화를 위한 고부가가치(Value-added) 제네릭 개발이 필요하다. 글로벌 브랜드화 및 다양한 시장진출을 통한 경쟁력 강화로 고객을 확보하는 것 역시 중요하다.

기업 운영에서는 전략적 M&A와 파이프라인의 효율적 통합·정비를 통하여 내수에서부터 비용-효과적 생산·유통 구조를 마련하고 공장 대형화 등 규모의 경제를 실현하는 것이 필요하다. 예컨대 Teva, Sun Pharma 등 글로벌 제네릭 기업은 초기에 자국 기업 인수, 내수에서 일정규모 달성 후 해외 현지기업

인수로 파이프라인을 보완해 규모의 경제를 구축하는 것이 특징이다.

또한 총 매출액 규모와 별개로, 기업별 비즈니스 모델과 전문영역을 고려하여 전략을 수립해야 한다. 자본집약적 위탁생산개발(CDMO)형의 경우 CDMO형태에서 점차적으로 개발 난이도를 높이고 영업/마케팅 조직을 갖춰 빅파마로 성장하는 모델을 뜻한다. 특화시장 집중형은 자본력이 부족한 경우에도 특화된 시장을 목표로 하여 R&D, 임상, 제조, 판매 등 하나의 일관된 통합제약기업 형태에서 각 분야를 외부 위탁하는 형태로 성장해나가는 모델을 말한다. 혁신신약(First In Class)형은 신기술에 기반한 파이프라인에 주력하여 후기 개발 단계 이전에는 라이선싱을 고려하는 모델이다.

기업의 제품 개발 및 전략 수립 뿐만 아니라, 국내외 규제 환경 개선과 조화(국제 표준, 참조국 인정), G2G 협력 강화, 글로벌 생산·유통 네트워크 지원 등 정책적 지원이 함께 이루어지는 것 역시 중요한 부분이다.

북미, 유럽, 아시아 선진국가 진출은 반드시 필요하지만, 높은 규제 수준은 개별 기업들의 자체 노력만으로는 극복이 어렵다. 따라서 정부 차원의 국제 조화 지원 필요하며, 특히 선진 제조·생산인프라 지원, 해외진출 지원과 성과공유, 국제의약품 표준화 등 정책지원과 실질 수혜 제도가 마련되어야 한다.

향후 '규제정책 선진화 + 가격 경쟁력 강화 + 글로벌 네트워크 구축'을 주요 지향점으로 삼아, 기업은 국내외 제네릭 시장 현황과 중점국가 제도에 대한 이해를 바탕으로 자사의 강점을 발휘할 수 있는 유망품목을 발굴하고, 정부는 기업들이 글로벌 진출에 필요한 역량을 제고할 수 있도록 교육·네트워킹 등 정책 지원을 강화하며 K-제네릭의 국제 조화가 이루어질 수 있는 방향으로 관련 제도가 운영되도록 해야 한다.



※ 본 원고는 지난 1월 발행된 KPBMA 포커스를 변용, 재수록한 것입니다.

### 들어가며

코로나19 이후 감기약, 해열제, 변비약 등 사용량이 많은 약제의 수급 불안정 문제가 빈번하게 발생하고 있다. 실제 지난 2022년 코로나19와 독감의 트윈데믹, 백신 접종 등으로 인한 감기약 사용량 폭증으로 인해 아세트아미노펜 제제의 품질 사태가 발생했다. 또한 2022년부터 2023년 초까지 원료 수급과 채산성 악화로 인해 수산화마그네슘 성분의 변비약 마그밀도 품귀 현상 발생했다.

지난 2023년 4월 대한약사회가 실시한 설문조사에 따르면 응답자의 83.6%에 해당하는 약국에서 의약품 수급 불안정으로 인해 조제를 하지 못하고 환자를 돌려보낸 경우가 있다고 답변했다.<sup>1)</sup> 한국희귀필수의약품센터에 따르면 국가필수의약품으로 지정된 456품목 중, 상당수가 허가가 없거나(116품목, 25.4%), 국내 미유통(134품목, 29.4%)되고 있는 실정이며, 2023년 공급중단이 보고된 의약품 총 432건 중 국가필수의약품은 107건(81품목, 24.8%)에 해당된다.

국내 허가가 없거나 유통되지 않는 국가필수의약품의 경우 목록을 현행화해야 하며, 국가필수의약품의 공급 중단에 대비해 적극적으로

대응할 필요가 있다. 이에 본 보고서를 통해 이 같은 문제를 살펴보고 대응 방안을 모색해봤다.

### 국가필수의약품의 정의 및 현황

#### ▶ 한국

한국의 국가필수의약품은 약사법 제2조 제19호에 따라 '질병관리, 방사능 방재 등 보건의료상 필수적이거나 시장 기능만으로는 안정적 공급이 어려운 의약품으로, 보건복지부장관과 식품의약품안전처장이 관계 중앙행정기관의 장과 협의해 지정하는 의약품'을 말한다. 국가필수의약품은 종전에는 511종(성분, 제형)이 지정됐으나, 식약처에서 2024년 4월 30일 국가필수의약품 목록을 재정비(식품의약품안전처 공고 제2024-218호)해 현재 456종이 국가필수의약품에 해당한다.

#### ▶ 미국

미국의 필수약품(Essential Medicines) 목록은 행정 명령(E.O) 13944 섹션 3(c)의 일반 기준에 따른다(2020년 10월 기준 227개 의약품 및 생물학적

1) 2023. 5. 19. pharmnews "끝나지 않는 의약품 품절... 약사들 '정부 주도 적극적인 방안 필요'" (<https://www.pharmnews.com/news/articleView.html?idxno=223941>)

제품).<sup>2)</sup> 미국 급성 의료시설에서 긴급한 생명 위협 의료 상황에 대응하기 위해 필요하며, 환자가 지속적인 외래 진료를 위해 퇴원할 수 있도록 해당 의료 상황을 안정화하는 데 사용하는 허가 의약품이다.

장기 만성질환 관리에 사용되는 의약품은 포함되지 않으며, 주로 공중 보건 비상사태에서 발생할 가능성이 있는 즉각적인 의료 요구 사항을 해결하는 데 중점을 둔다. 필수 의약품은 미국 급성 의료시설 환자들을 대상으로 가장 필요한 것을 식별하여 결정되며, 널리 사용 가능한 제형 및 투여 형태(해당하는 경우 약물-장치 조합 제품 포함)에 중점을 둔다. 특히, 동일한 상태를 치료하는 여러 의약품이 있는 경우, 고유한 안전성 프로필을 고려해 가장 광범위한 인구 집단에 사용할 수 있는 것을 선택한다.

▶ 유럽

EU 당국은 2023년 12월 6일, EU 차원의 첫 번째 필수 의약품 목록(Critical Medicines List)을 발표했다(성분 및 투여경로에 따른 268개 의약품).<sup>3)</sup> 이 목록은 유럽연합 집행위원회(EC), 유럽의약품청(EMA) 및 의약품규제기관정상회의(HMA)이 필수 의약품 부족을 방지하고 공급 안정성을 보장하기 위한 EU 전략의 일환으로 작성됐다. 세 기관의 공동 성명서에 따르면 필수 의약품 목록에 포함되기 위해서는 질병의 심각성과 대체 의약품의 가용성이라는 두 가지 기준과 EU 또는 유럽 경제 지역 국가의 1/3 이상에서 중요성 인정 등의 추가 기준을 충족해야 한다.

성명서에는 목록에 포함됐다고 해서 가까운 장래에 의약품 공급 부족이 예상된다라는 의미는 아니라고 강조하며, 이는 의약품 부족이 환자에게

심각한 피해를 입히고 의료 시스템에 중요한 문제를 제기할 수 있기 때문에 부족 방지가 특히 중요하다는 것을 의미한다고 밝혔다.

EU 필수 의약품 목록은 개별 회원국의 필수 의약품 목록을 대체하기 위한 것이 아니다. 오히려, 회원국은 국가 정책 결정 따른 행정을 지원하기 위해 기존 목록을 사용할 것으로 보인다. 그러나 EU 필수 의약품 목록은 현재 국가 필수 의약품 목록이 없는 회원국에서 국가 목록을 만드는 데 사용할 수 있다.

이 목록은 핀란드, 프랑스, 독일, 포르투갈, 스페인, 스웨덴 6개국의 국가 의약품 목록에서 확인된 600개의 활성 물질 및 복합성분을 검토한 후 만들어졌다. 이들 6개 국가의 목록은 EU 목록을 작성하는 데 사용된 것과 유사한 기준(질병의 심각성 및 대체 의약품의 가용성)을 기반하기 때문에 선택됐다.

▶ 국가필수 의약품 수급 모니터링

우리나라는 약사법에 따라 의약품의 품목허가를 받은 자 및 수입자가 생산·수입 및 공급을 중단하는 경우에는 그 사유를 식품의약품안전처장에게 보고해야 하며, 보고대상 의약품은 ‘생산·수입·공급 중단 보고대상 의약품 고시’에서 정하고 있다.

「생산·수입·공급 중단 보고대상 의약품 고시」(보건복지부고시 제2022-269호, 2022.12.1.) 제2조에 따른 완제의약품 : 퇴장방지의약품, 희귀의약품, 전년도 생산·수입실적이 있는 의약품 중 동일 성분을 가진 품목이 2개 이하인 의약품 등이다.

한국희귀필수 의약품센터는 공급중단보고 대상 의약품에 대해 약국, 병원 등 의료현장에서의 의약품 수급 상황을 매년 모니터링하고 있다. 공급중단 의약품의 수급 상황을 모니터링한 결과, 2023년 12월

31일 기준으로 총 432건, 340품목이 공급중단 또는 부족한 상황으로 보고됐다.

공급중단·부족의 사유로는 국내의 제조원 문제 105건(24.3%), 수요 증가 92건(21.3%), 재산성 문제 64건(14.8%), 원료 공급불안 63건(14.6%), 행정상 문제 57건(13.2%) 등의 순으로 보고됐다.

공급 재개를 위한 조치가 필요하다고 판단된 품목은 41건(31품목)에 이르렀으며, 15품목의 경우에는 공급이 정상화되거나 식약처 행정지원, 한국희귀필수 의약품센터의 긴급도입 등을 통해 의료현장에 공급이 재개될 수 있었다.

또한, 국가필수 의약품의 경우 2022년 12월 1일자로 보고대상 의약품으로 신규 지정됨에 따라 한국희귀필수 의약품센터의 2023년 수급 모니터링 결과 107건 81품목이 공급중단 보고됐다.

▶ 국가필수 의약품 목록 재평가

국가필수 의약품 지정제도 도입(2016년 12월) 이후 지속적으로 지정을 확대하여 2023년 10월 말 기준으로 455개 성분, 511종이 국가필수 의약품으로 지정됐으나, 식약처가 국가필수 의약품에 대해 재평가를 하고 2023년 4월 30일자로 목록을 새롭게 공고함으로써 현재 416개 성분, 456종이 국가필수 의약품으로 지정돼 있다(2016년 109개 → 2017년 211개 → 2018년 315개 → 2019년 403개 → 2020년 503개 → 2021년 511개 → 2022년 448개 → 현재 456개).

재평가는 의료환경 변화로 보건의료상 필수성이 없는 의약품은 지정 해제하는 등 안정공급 지원에 선택과 집중하기 위해 2022년 2월 ‘국가필수 의약품 안정공급 제2차 종합대책’의 일환으로 추진됐다.

한국희귀필수 의약품센터에서 2022년에 실시한 재평가를 위한 연구용역, 식약처는 전문가 자문, 대국민 의견수렴 등을 거쳐 2023년 11월 국가필수 의약품 목록을 정비했다. 아프리카수면병치료제 ‘수라민주사제’ 등 66개

성분 70종을 지정 해제했고, 아세트아미노펜, 미분화부데소니드 등 6개 성분 7종을 신규로 지정했다.

또한 식품의약품안전처는 2024년 4월 30일 8개 성분(8개 품목)을 국가필수 의약품으로 신규 지정했다. 지정된 치료제는 소아 환자, 임산부 등에게 필수로 사용되거나 대체 의약품(성분, 제형 등)이 제한적인 의약품으로, 최근 의료현장에서 수요, 공급이 불안정해 국가 차원의 안정적인 공급 관리가 필요한 의약품이다.

▶ 국가필수 의약품 공급망 안정 방안

▶ 선정 기준 개선

• 현황

국가필수 의약품은 2024년 4월 목록 재정비로 현재 456종 의약품(허가 의약품 340종 + 한국희귀필수 의약품센터공급 56종)으로 변경된 바 있다.

그러나 2023년 재평가 결과 새롭게 공고된 456종 국가필수 의약품 목록 가운데 허가 없는 의약품이 다수 포함돼 있으며, 2023년 12월 기준으로 공급중단·부족 보고된 의약품 432건(340품목) 중 국가필수 의약품이 107건(81품목, 24.8%)에 해당된다.

〈표 1〉 국가필수 의약품 중 허가 품목 현황(24.6월)

품목허가 유무	품목수	허가 이력 여부	품목수
현재 허가 품목이 있는 목록	340		
현재 허가 품목이 없는 목록	116	허가취하	38
		허가이력 없음	78

자료 : 한국희귀필수 의약품센터

또한, 국내 허가가 없거나 공급 중단된 국가필수 의약품 중에서 한국희귀필수 의약품센터가 긴급 도입해 의료현장에 공급한 품목도 현재까지 63품목에 이른다.

2) FDA (https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-publishes-list-essential-medicines-medical-countermeasures-critical-inputs-required-executive)

3) European Medicines Agency (https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-and-availability-issues/availability-critical-medicines)

〈표 2〉 국가필수의약품 중 한국희귀필수의약품센터 공급 품목 (24.6월)

구분	품목수	허가 여부	품목수
긴급도입 이력 있는 품목		허가이력 없음	33
		허가취하	8
		허가 있음	22

자료 : 한국희귀필수의약품센터

• 문제점

국내 필수약품 목록은 세계보건기구(WHO) 필수약품 목록을 참고하여 선정돼, 허가받지 않았거나 생산되지 않는 의약품이더라도 개념상 필수적인 의약품을 포함하고 있다.

또한 현행 국가필수의약품의 선정 기준은 의학적 필수성, 대체 불가능성 및 공급 불안정성을 기준으로 하고 있기 때문에, 대체약제가 있다는 이유로 진료상 꼭 필요하고 사용량이 많은 약제임에도 필수약품에 포함되지 않은 약제들이 많아 적절한 관리가 어려워 공급부족 사태가 빈번하게 발생하고 있다.

• 정책 제언

미국의 필수약품 목록처럼 더 넓은 범위의 인구 집단의 의약품 접근성을 보장하기 위한 의약품과 제형을 필수약품 목록에 추가하는 등 필수약품 선정기준 개선 필요하다.

WHO 필수약품의 개념은 자원이 부족한 상황에서 기초적인 의약품의 리스트를 제공하는 것에 중점을 뒀으므로, 개별 국가에서 필수약품을 선정할 때에는 각국의 상황을 고려해 적용하는 것이 필요하다.

따라서 대체약제가 있는 경우라 하더라도 감염병 유행 또는 계절성 원인으로 인한 사용량 증가, 원료의약품 수급의 어려움 등으로 인해 공급이 불안정해질 경우 환자 진료에 차질이 발생할 수 있으므로, 사용량이 많은 약제의 경우 국가필수의약품

선정을 검토해야 한다. 실제 최근 소아 코감기 약으로 많이 사용되는 슈도에페드린 제제의 공급 불안정으로 인해 소아 환자들의 진료가 원활하지 않았으며, 대한약사회에서 의약품 균등 공급에 나서는 등 조치를 취한 바 있다.<sup>4)</sup>

▶ 생산 장려 방안

• 현황

국가필수의약품 456종(2024년 6월) 중 해외 수입에 의존하는 수입의약품이 98종으로 약 21.5%의 비중<sup>5)</sup>을 차지해 여전히 공급 불안정성의 우려가 높다.

〈표 3〉 국가필수의약품 목록별 제조/수입 구분(24.6월)

구분	목록수 (개(%))
제조(수출 포함)	176 (38.6)
수입	98 (21.5)
제조/수입	66 (14.5)
허가품목 없음	116 (25.4)
합계	456

자료 : 한국희귀필수의약품센터

• 문제점

의약품의 원활한 공급을 위해서는 제약기업의 충분한 생산이 담보돼야 하는 바, 영리를 목적으로 하는 기업의 특성 상 원료수급의 어려움과 낮은 채산성으로 인해 손해를 입으면서 생산할 것을 기대하기는 어렵다.

희귀 필수 의약품 센터의 자료에 따르면 2020~2022년 3개년간 공급이 중단된 의약품의 약 30%가 채산성 문제로 공급을 중단했다.

필수의약품에 대한 적극적인 생산 장려 정책 없이는 완제 및 원료의약품의 해외 의존도가 심화되고 글로벌 공급망의 변화 등으로 인한 의약품

4) European Medicines Agency (https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-and-availability-issues/availability-critical-medicines)

5) European Medicines Agency (https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/medicine-shortages-and-availability-issues/availability-critical-medicines)

수급 불안정이 반복될 우려가 큰 실정이다. 특히 원료의약품의 경우에는 지난 2022년 국내 자급도가 11.9%로 2021년 24.4%보다 절반 이상 축소됐고 이는 원료의약품 자급도 통계가 공개된 이후 가장 낮은 수치다.

• 정책 제언

코로나19로 인한 아세트아미노펜 수요 폭증 당시 약가를 인상해 안정적 공급을 확보한 바 있다. 이와 같이 국가필수의약품으로 지정된 의약품 중 낮은 수익성으로 인해 허가 및 제조되고 있지 않은 품목들에 대한 제약사들의 생산 동기 부여를 위해 실효성 있는 약가 인상 방안을 적극적으로 추진할 필요가 있다.

미허가 및 미생산 국가필수의약품의 연구개발과 생산을 장려하기 위해 신속허가, 허가자료 간소화, 정부의 R&D 지원 등 국가필수의약품에 대한 정부의 적극적인 행정·재정적 지원 및 인센티브를 제공해야 한다.

빈번한 의약품 수급 불안정 문제를 해결하기 위한 근본적 대책으로서 원료의약품의 높은 해외 의존도를 줄이고 필수약품의 자급도를 높여야 한다. 저렴한 중국산 또는 인도산 원료에 비해 우리나라의 원료의약품은 가격경쟁력이 낮은 바, 국산 원료의약품을 사용한 완제의약품의 약가 우대 및 국가필수의약품 개발·제조 기술에 대한 국가전략기술 지정으로 세액공제 확대 등 적극적인 지원정책 추진해야 한다.

EU에서도 최근 전 세계적으로 원료의약품의 40%를 중국에 의존하고 있고 유럽도 대량의 벌크 의약품 공급망을 해외의 소수 제조자에 의존하고 있다는 우려에 따라 의약품원료 및 기초화학물질의 생산을 촉진하고자 하는 핵심의약품법 (Critical Medicines Act)을 추진하고 있다.<sup>6)</sup>

6) 2023. 5. 3. 의학신문 "EU, 원료약 해외의존도 낮출 핵심의약품법 추진 전망" (http://www.bosa.co.kr/news/articleView.html?idxno=2196464)

7) 복지부 주관, 식약처, 심평원, 대한의사협회, 대한약사회(대한병원약사회), 한국제약바이오협회, 한국약품유통협회 참여

▶ 수급불안정에 대한 근본적 대응체계 마련 필요

• 현황

코로나19에 따른 해열진통제 등에 대해 안정공급을 추진해왔으나, 콧물약 등 다빈도 사용 의약품 부족 상황을 호소하는 사례가 이어졌다. 실제 지난 2022년 11월 조제용 아세트아미노펜(AAP), 2022년 12월 OTC 감기약(가수요 발생), 2023년 2월 멀미·변비·혈압약 2023년 6월 소아용 감기약 및 필수약품(아동병원협회) 등이 부족했다.

이에 지난 2023년 3월 복지부와 식약처 및 관련 단체로 구성된 '민·관협의체'를 통해 의약품 부족의 다양한 원인에 대한 종합적·체계적 대처를 추진했다.

• 문제점

정부의 노력에도 불구하고 한국희귀필수의약품에 따르면 공급중단·부족으로 보고되는 의약품은 지속적으로 증가하고 있으며, 2023년 12월 보고된 432건, 340품목 중 31품목의 경우 의료현장의 지속적 공급이 필요한 것으로 평가됐으나 현재까지 16품목은 공급중단이 지속되고 있는 실정이다. 2021년에는 288건, 2022년 315건, 2023년 432건 등이 공급 중단됐다.

• 정책 제언

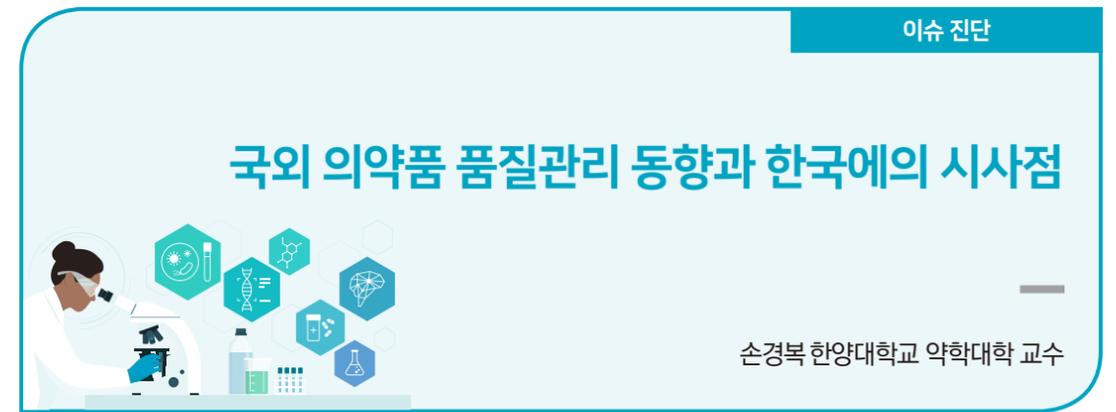
국가는 국민들에게 필요한 의약품에 대한 접근을 보장하기 위해서 현재 보건복지부와 식약처로 이원화되어 있는 의약품 안정공급에 대한 책임을 한 곳으로 조정해야 한다.

의약품의 수급 불안정과 관련해 '품질'과 '공급중단'의 발생 원인이 서로 다른 만큼, 이를 구분하여 근본적인 대응방안을 마련할 필요가 있다.

'품질'은 생산·수입 외에 수요 증가 등 유통 차원의

문제로 이해될 수 있는 반면, '공급중단'은 원료의약품 수급을 포함한 생산·수입의 문제로 인한 것이 대부분이다.

따라서, 품질약 위주의 단기적인 대책보다는 국가필수의약품의 근본적인 안정 공급을 위해 소관 부처를 명확하게 일원화하고 원료의약품 확보, 약가 조정, 세제혜택 등 인센티브 제공, 제조 역량 강화, 유통체계 모니터링 개선과 같은 종합적인 대책을 마련, 추진해야 한다.



※ 본 원고는 지난 5월 발행된 KPBMA 포커스를 변용, 재수록한 것입니다.

### 들어가며

식품의약품안전처는 '의약품 제조 및 품질관리기준(Good Manufacturing Practice; GMP) 현장감시 주요 지적사례'를 발간하고 있으며, 해당 보고서를 통해 의약품 GMP 현장 감시에서 확인된 중대하고 중요한 지적사례를 분류해 제시하고 있다. 지적사례가 빈번히 보고되고 있는 영역으로는 '조직의 구성', '문서관리 규정', '시험관리', '제조공정관리' 등이 있다.<sup>1)</sup>

해당 영역에서 문제가 발생하는 근본적 원인은 'GMP 관련 인식 및 이해 부족'과 '인력 부족'으로 판단된다. 두 가지 원인은 'GMP 준수 비용'과 밀접한 관련이 있어 품질 문제 해결을 위해서는 경영진의 노력이 필수적이라는 점을 알 수 있다. 본 원고에서는

국외 의약품 품질관리 동향을 살펴보고, 한국에의 시사점을 분석했다.

먼저 의약품 품질관리의 기본인 우수의약품 제조 및 품질관리 기준(Current Good Manufacturing Practice; cGMP), 국제의약품규제조화위원회(ICH)의 관련 가이드라인, 미국 식품의약국(FDA)에서 논의되고 있는 품질관리성숙도(Quality Management Maturity; QMM)를 살펴봤다.

QMM은 논의가 활발하게 이뤄지고 있는 미국에서도 완성된 개념이 아니라 형성되는 과정에 있다. 이를 고려해 본 원고에서는 ISPE<sup>2)</sup>의 의약품 품질 향상(Advancing Pharmaceutical Quality, APQ) 프로그램을 예시로 활용, QMM의 주요 개념과 내용을 설명하고 한국에서의 시사점을 분석했다.

1) 식품의약품안전처, 의약품 제조 및 품질관리기준 현장감시 주요 지적사례, 2021.11

조직의 구성	제조소에 제조부서 및 품질(보증)부서 책임자와 품질부서 직원 1명만 두는 등 적절한 제조 및 품질관리 업무 수행 인원을 배치하지 아니함
문서관리규정	문서관리규정을 갖추어 두지 아니함. 제조지시 및 기록서는 제조관리책임자의 결재를 받아 발행하여야 하나, 제조지시서 및 기록서를 임의로 발행함
시험관리	시험성적서를 검토하고 제품의 출하를 승인하여야 하나, 완제품에 대한 품질검사를 실시하지 않거나 시험성적서를 작성하지 않고 출하함
제조공정관리	실제 제조한 내용대로 제조기록서를 작성하지 아니함. 제조기록서를 작성하지 않거나 기록서에 일부 내용을 기재하지 아니함

2) International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE): 전체 제약 수명 주기에 걸쳐 과학, 기술 및 규제 발전을 주도함으로써 회원을 대상으로 서비스를 제공하는 비영리 협회

## 의약품 품질관리 체계

규제기관은 의약품 품질을 보장하기 위해 제조업체의 '우수의약품 제조 및 품질관리 기준(cGMP)' 규정 준수 여부를 주의 깊게 모니터링하고 있다. 그러나 업체가 cGMP 요건을 준수하는 것은 의약품이 안전하고 효과적이며 충분한 품질을 갖출 수 있도록 보장하는 최소한의 기준이다.

미국 식품의약국(FDA)은 정기적으로 업체의 제조 시설을 평가하고 필요한 경우 cGMP 규정을 이행하는 조치를 하고 있다. FDA 조사관은 cGMP 준수에 있어 미비점을 찾지만, 제조 시설의 품질관리 등급이 최소 규제 기준보다 얼마나 높은지, 품질 향상을 위한 노력을 평가하지는 않는다.<sup>3)</sup> 즉, cGMP 준수만으로는 업체가 제조 성과와 품질 개선에 지속적으로 투자하고 이를 일관되게 통제하기 위해 얼마나 노력하는지를 파악할 수 없다.

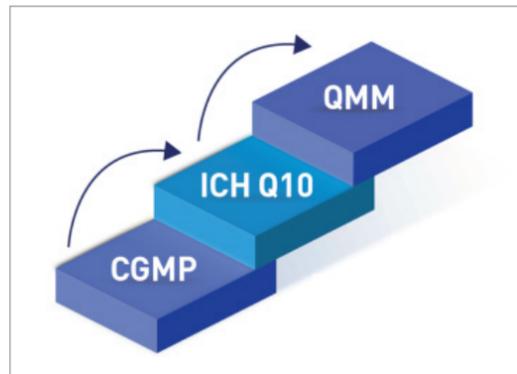
이러한 맥락에서 국제의약품규제조화위원회(ICH)의 품질 가이드라인은 중요한 역할을 한다. ICH의 가이드라인은 GMP를 넘어 제품의 개발, 제조, 품질 보증 과정에서의 위험 관리와 과학적 접근을 강조한다. 가이드라인은 의약품의 일관된 품질을 보장하고, 국제적으로 통합된 품질 기준을 마련하는 데 기여하고 있다.

지난 2008년 ICH Q10 의약품 품질 시스템(Pharmaceutical Quality System; PQS)이 제안됐다. 효과적인 의약품 품질 시스템을 규정하는 ICH Q10은 cGMP를 보완하는 역할을 한다. 또한 지식관리와 품질위험관리 원칙을 활용해 의약품 품질 시스템을 관리하고 지속적으로 개선하기 위한 활동을 설명한다.

최근에는 의약품 품질 시스템 개념을 철저하게 구현하고, 지속적인 품질관리 개선을 촉진하기 위한

품질관리성숙도(QMM)<sup>4)</sup>가 FDA를 중심으로 논의되고 있다. QMM은 cGMP 규정 준수를 넘어 업체가 자발적으로 품질관리 모범 사례를 제시하고, 위험 기반의 접근 방식을 통해 품질 문제를 선제적으로 예방하며, 지속적으로 품질관리체계를 개선하도록 유도한다.

〈그림 1〉 cGMP, ICH Q10, QMM의 관계



출처: FDA 제공(2022)

FDA는 의약품 부족이 발생하는 주요한 원인을 성숙하지 못한 품질관리 시스템으로 보고 있다.<sup>5)</sup> QMM은 제약업체의 품질관리 시스템 향상에 유인을 제공할 수 있고, 궁극적으로 의약품 부족 문제를 해결할 방안으로 논의되고 있다.

## 의약품 품질 향상 프로그램

ISPE의 의약품 품질 향상(Advancing Pharmaceutical Quality, APQ) 프로그램<sup>6)</sup>은 QMM의 개념과 구성요소, 평가 방법을 구체적으로 제시하고 있다.

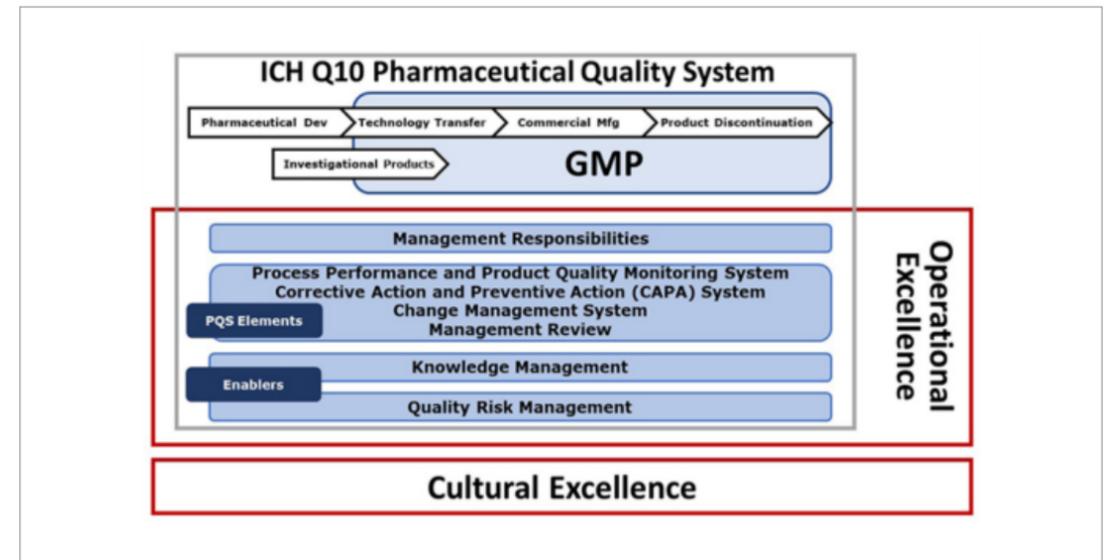
3) <https://www.fda.gov/media/157432/download>

4) FDA, Quality management maturity: Essential for stable U.S. supply chains of quality pharmaceuticals, 2022

5) FDA, Drug shortages: Root causes and potential solution, 2019.10

6) 의약품 품질 시스템(Pharmaceutical Quality System, PQS)의 효과성을 평가하고 강화하기 위한 틀로서 지속 가능하고 실용적인 품질관리 개선 전략을 제시

〈그림 2〉 ISPE APQ 프로그램 개요



출처: ISPE 제공(2020)

## APQ 프로그램 개요

APQ 프로그램은 ICH Q10 모델을 기반으로 1) GMP의 전 요소, 2) 문화적 우수성(cultural excellence), 3) 운영 우수성(operational excellence)을 포함한다. 운영 우수성은 하위 구성요소로 경영진의 책임(Management Responsibilities), 의약품 품질 시스템(PQS) 구성요소, 가능요인(enablers) 등을 포함한다.<sup>7)</sup>

'경영진의 책임'에서는 품질에 대한 전사적 약속을 확립하고 유지하는 데 있어 리더십이 필수적임을 명시하고 있다. 효과적인 리더십은 회사의 모든 직원이 품질의 중요성을 이해하고 의약품 품질 시스템의 모든 측면에서 품질을 유지하는 데 전념하도록 보장한다.

'PQS 구성요소'는 1) 경영진의 검토(Management Review), 2) 변경 관리 체계(Change Management System), 3) CAPA 체계(Corrective Action & Preventive Action System), 4) 공정 성능 및 제품 품질 모니터링 체계(Process Performance & Product

Quality Monitoring System)로 구성돼 있다.

'가능 요인'은 조직의 높은 성과 달성과 관련된 능력을 의미한다. 지식관리와 품질위험관리는 의약품 품질 시스템 모델을 효과적으로 구현하는 데 필수적이다. 또한 지식관리와 품질위험관리는 과학적 의사결정을 촉진함으로써 ICH Q10의 목표를 달성할 수 있게 한다.

## APQ 프로그램의 이해

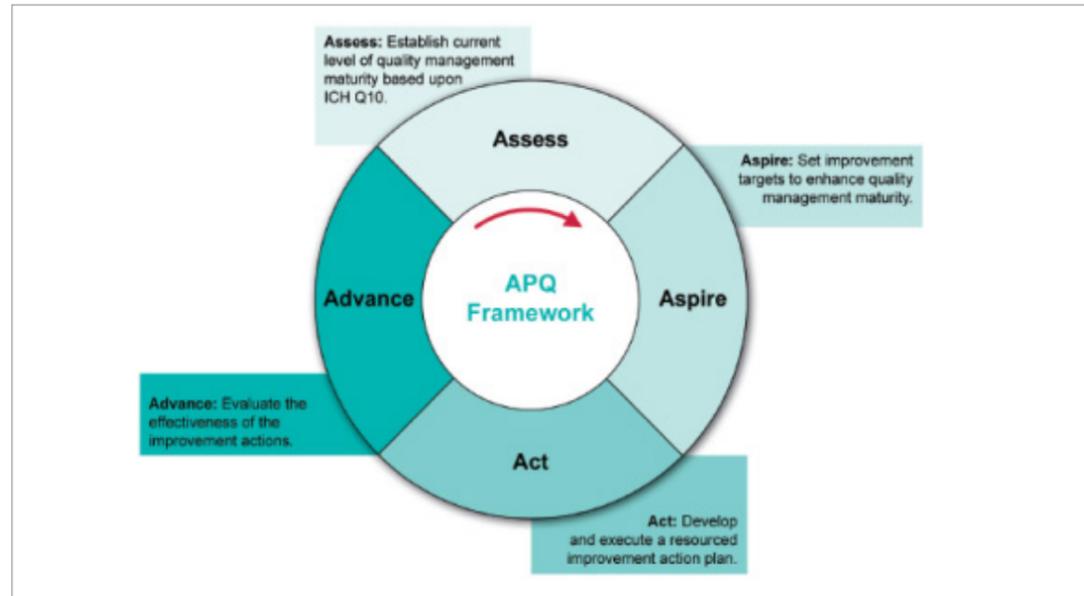
확립된 의약품 품질 시스템은 우수한 성과 달성에 매우 중요하다. 품질관리 관행이 미성숙한 조직은 품질 우수성 개선보다는 단기 사업 목표 달성에 초점을 둔다. 품질 결함, 공급 부족으로 이어지는 문제 상황을 예측하고, 사전에 대응하기 위해서는 성숙한 품질 시스템이 필요하다.

APQ 프로그램은 ICH Q10에 기반을 두고 'PQS 구성요소'에 대한 실용적이고 체계적인 진단도구를 제공한다. Assess(평가), Aspire(목표설정), Act(행동),

7) ISPE, APQ Guide: Corrective Action and Preventive Action(CAPA) System, 2020.11

<https://ispe.org/publications/guidance-documents/corrective-action-preventive-action-capa-system>

〈그림 3〉 APQ의 Assess, Aspire, Act, Advance 프레임워크



출처 : ISPE 제공(2020)

Advance(발전) 4단계로 구성돼 있으며, 고전적인 PDCA(Plan-Do-Check-Act) 주기를 바탕으로 반복적이고 지속적인 자체 평가 및 개선 프로세스를 제공한다.<sup>8)</sup>

분류할 수 있다. 품질관리 성숙도를 5등급<sup>9)</sup>으로 나누고, 각각의 성숙도 수준에 해당하는 상세하고 구체적인 기준을 제시하고 있다.

▶ **구체적 평가와 측정 방법**

APQ 프로그램은 구성요소와 각각의 하위 구성요소로 이뤄진 평가 체계를 제시한다. 하위 요소는 문화적 우수성, 경영진의 책임과 검토, 변경 관리 체계, CAPA 체계, 공정 성능 및 제품 품질 모니터링 체계 등이다.

평가체계는 정량(등급)과 정성(기준) 측면으로

▶ **경영진의 역할**

ISPE의 APQ 프로그램에서 품질관리의 중요한 구성요소로 제안한 ‘문화적 우수성’과 ‘경영진의 책임과 검토’는 한국 상황에서 합의가 있다.

▶ **문화적 우수성 측면**

문화적 우수성은 의약품 품질과 데이터 진실성

8) ISPE, APQ Guide: Corrective Action and Preventive Action(CAPA) System, 2020.11

Assess 단계	APQ 자체 평가팀은 조직 문화와 PQS 구성요소에 대한 심층 평가를 수행
Aspire 단계	APQ 자체 평가팀은 평가 결과를 분석하여 개선 기회를 검토하고 조직이 어느 분야에서 얼마나 개선할지를 결정함. 전반적인 성숙도 등급을 확인하여 개선이 필요한 우선순위를 설정
Act 단계	APQ 개선팀은 전 단계에서 결정한 우선순위 및 개선 사항에 대한 개선 계획을 발행하고 실행
Advance 단계	개선 목표 달성을 입증하기 위해 개선 계획의 효과성 평가가 수행됨. 개선 계획이 완전히 효과적, 재현가능, 지속가능한 것으로 평가되면 지속적인 개선을 위한 반복 프로세스로 APQ 프레임워크의 다음 주기를 시작

9) 정의되지 않음(undefined), 정의됨(defined), 관리됨(managed), 향상(improved), 최적화(optimized)

〈표 1〉 APQ 프로그램의 구성요소

구성요소	문화적 우수성	경영진의 책임과 검토	변경 관리 체계	CAPA 체계	모니터링 체계
하위구성요소	리더십과 비전	환자/소비자 중심	변경 관리 문서	CAPA 문서	통제 전략 수립
	사고방식과 태도	경영 약속	변경/범위 식별	문제 식별	측정 및 분석을 위한 도구 결정
	Gemba와 직원 참여	품질 계획	변경 근거, 영향/수준과 위험	근본 원인 분석	변수 및 속성 분석
	선도적 품질 지표	내부 의사소통	변경 계획/실행	시정과 예방조치	변동의 원인 식별
	관리, 검토와 보고	아웃소싱 활동과 구매 자재 관리	변경 관리 평가 기록	CAPA 효과성	생산 제품 품질 피드백
	(문화적) 가능 요인	제품 소유권 변경 관리	변경 관리 매트릭스	CAPA 매트릭스	프로세스 이해도 관련 지식 제공
		규제와 업계 인식	거버넌스, 관리와 우선순위 지정	거버넌스, 관리와 우선순위 지정	

출처 : ISPE 제공(2020)

〈표 2〉 리더십과 비전 평가 기준

단계	평가 기준
1단계	· 품질 문제와 사업 운영을 검토할 때, 경영진이 품질 또는 환자 안전에 대한 위험을 고려하는 경우가 거의 없음
2단계	· 품질 문제와 사업 운영을 검토할 때, 경영진은 품질 또는 환자 안전에 대한 위험을 고려
3단계 <sup>1)</sup>	· 품질 문제와 사업 운영을 검토할 때, 경영진은 품질과 환자 안전을 모두 고려
4단계 <sup>2)</sup>	· 품질 문제와 사업 운영을 검토할 때, 경영진은 품질과 환자 안전의 위험과 영향을 신중하게 고려
5단계	· 품질 문제와 사업 운영을 검토할 때, 경영진은 품질과 환자 안전을 가장 중요한 요소로 고려

출처 : ISPE 제공(2020)

문제를 배경으로 제시됐다. 문화적 우수성은 APQ 구성요소의 기초 역할을 하고, 품질에 대한 교차 기능적 활동<sup>10)</sup>을 촉진한다. 또한 품질은 성공의 방해 요소가 아니라 회사가 환자에게 가장 유익한 결정을 내릴 수 있도록 돕는 필수 요소라는 인식을 심어준다.

문화적 우수성은 전 직원의 참여를 독려하고 체계적으로 프로세스를 개선하며, 엄격한 선제적 성과관리를 통해 조직의 능력과 성과를 향상시킨다. 문화적 우수성은 리더십과 비전, 사고방식과 태도, Gemba( Gemba, 가치창출 공간)와 직원참여, 선도적 품질 지표, 관리·검토와 보고, 문화적 가능 요인으로 구성된다.

경영진은 조직의 비전을 수립하기 때문에

경영진의 품질에 대한 생각과 행동은 문화적 우수성을 확립하고 유지하는 데 매우 중요하다. 또한 조직의 사고방식과 태도는 문화적 우수성을 추진하는 데 핵심적인 역할을 한다.

경영진의 현장 참여는 조직 구성원에게 품질에 대한 헌신을 보여주는 강력한 방법이다. 경영진은 선도적 품질 지표를 설계하고, 경영진과 직원 모두를 참여시키는 관리 감독과 검토 관행을 확립한다. 아래에서 제시한 내용은 ‘리더십과 비전’을 평가하기 위한 구체적 기준이다. CGMP 기준을 준수하는 경영진은 품질과 환자 안전을 고려하며, 문화적 우수성을 최적화한 경영진은 품질과 환자 안전을 기업 의사결정의 가장 중요한 요인으로 고려한다.

10) 공동의 목표를 달성하기 위하여 조직의 다양한 부서가 직무 간 경계를 넘어 협력하고 협업하는 활동

11) GMP에서 요구하는 최소 기준

12) GMP 기준보다 상위의 기준으로 지속적인 개선을 위한 요구 사항

▶ 경영진의 책임과 검토

고위 경영진은 품질 목표를 달성하기 위해 효과적인 의약품 품질 시스템을 구축할 책임이 있다. 경영진은 제품 품질과 공정 성능의 지속적인 적합성을 보장하고, PQS 효과성을 평가해야 한다. 또한 경영진은 지속적인 개선을 보장하기 위해서 의약품 품질 시스템 거버넌스를 확립해야 한다. 경영진은 규정 준수 이상의 품질 확보를 위해 노력하고, 품질관리 성숙도를 문화 및 운영 원칙에 통합하며, 지속적인 개선을 지원하기 위한 인센티브를 제공해야 한다.

경영진의 책임과 검토는 환자·소비자 중심, 경영 약속, 품질 계획, 내부 의사소통, 아웃소싱 활동과 구매 자재 관리, 제품 소유권 변경 관리, 규제와 업계 인식 등으로 구성돼 있다. 경영진은 환자·소비자 안전을 중요한 품질 구성요소로 설정한다. 상급 경영진은 품질 목표를 달성하기 위해 효과적인 품질 시스템을 마련하고 역할·책임·권한을 정의하고, 이러한 내용이 회사 내 모든 직원에게 전달되도록 노력해야 한다. 또한 경영진은 조직 내에서 적절한 의사소통 과정이 수립되고 실행되도록 회사 내 정보의 흐름을 보장해야 한다.

경영진은 기업 외부의 파트너 및 규제 환경을 지속적으로 관찰해야 한다. 외부 파트너의 적합성과 역량을 평가하는 것은 품질에 상당한 영향을 미칠 수

있다. 공급업체 감사, 자재 평가 등을 위해 공식적인 메커니즘을 활용한다. 또한 외부 규제와 사업 환경을 모니터링하고 의약품 품질 시스템을 능동적으로 강화해야 한다. 벤치마킹을 통해 다른 조직의 성공 사례를 탐구하고, 시스템 측면에서 개선 방향을 검토할 필요가 있다.

아래에서 제시한 내용은 '내부 의사소통'을 평가하기 위한 구체적 기준이다.

마치며

최근 미국에서 논의되고 있는 QMM은 의약품 제조업체가 품질 목표를 달성하고, 지속적인 품질 개선을 추구하기 위한 목적에서 일관되고, 신뢰할 수 있고, 견고한 생산 과정을 달성한 상태로 정의할 수 있다. 고도화된 의약품 품질관리 체계는 의약품 공급 부족을 사전에 감지하고 예방해 안정적인 의약품 공급에 기여할 수 있다.

FDA는 제조업체가 QMM에 투자할 수 있도록 장려하는 등급 시스템 개발을 추진하고 있다. 아울러 제조업체의 QMM 이행을 촉진하기 위한 방안도 모색하고 있다. 구체적으로 구매자의 구매 의사결정에서 QMM 평가 결과를 활용하고, 높은 QMM 평가 등급을 받은 업체에서 생산하는 의약품이

시장에서 보상받을 수 있게 하는 방안을 검토하고 있다.

QMM의 개념은 정립됐지만, 하위 구성요소와 평가 방법은 현재 개발 중인 상황이다. ISPE는 여러 기관과 협력해 의약품 품질 향상 프로그램을 제안했는데, 동 프로그램은 추상적인 QMM의 구성요소와 평가 방법을 이해할 수 있는 단서를 제공한다. 이에 따르면 의약품 품질 향상 프로그램은 5개의 하위 요소로 구성돼 있고, 각각의 요소를 5등급으로 나누어 평가하고 있다.

QMM 논의가 한국에 시사하는 바는 다음과 같다. 첫째 의약품 품질은 다면적인 개념으로 제품 품질, 공정 품질, 품질관리로 구분할 수 있으며 제품 품질은 의약품이 안전하고 불순물을 포함하지 않음을 의미한다. 공정 품질은 제품 품질을 높이기 위해 생산 과정의 위험 요인들이 통제됨을 의미한다. 품질관리는 지속적인 품질 개선이 이뤄지고 환자 중심성이 확보됨을 의미한다. 의약품 품질은 전통적인 제품 품질에서 나아가 공정 품질과 품질관리로 그 범위를 확장하고 있으며, 이러한 맥락에서 의약품 품질 향상 프로그램은 하위 구성요소로 공정 품질과 품질관리 내용을 포함하고 있다.

둘째, 공정 품질과 품질관리 향상을 위해서 경영진의 역할이 강조되고 있다. CGMP 준수를 넘어선 QMM 이행은 전체 품질관리 체계 설계와 구현을 위한 예방 비용과 제품의 모니터링 및 평가 비용 증가로 연결된다. 초기 품질 투자를 위해서는 경영진이 품질과 환자 안전을 사업 운영의 중요한 요소로 고려해야 하며, 이러한 맥락에서 의약품 품질 향상 프로그램은 '문화적 우수성'과 '경영진의 책임과 검토'를 품질관리의 중요한 구성요소로 명시하고 있다.

셋째, QMM의 성공적인 도입을 위해서는 제조업체의 참여가 중요하다. 업계의 참여를 유도하기 위해서는 적절한 유인 제공이 필요한데, 미국은 규제기관이 파악한 품질 정보를 이해관계자에게 공개하고 공개한 정보를 구매 결정에 활용하는 방안을 모색하고 있다. QMM은 제조업체에 최소 규제

기준 이상을 요구하는 만큼, 업체의 참여를 높이기 위해서 높은 품질관리 수준을 달성한 업체에 그에 합당한 유인을 제공할 필요가 있다. 경영진의 노력과 규제기관의 유인 제공은 효과적인 의약품 품질관리 체계 구축을 위한 핵심 요소다.

〈표 3〉 내부 의사소통 평가 기준

단계	평가 기준
1단계	· 공식적인 의사소통 메커니즘이 존재하지 않음
2단계	· 조직 내 의사소통이 원활하지만, 리더가 주로 의사소통을 담당함
3단계	· 기업의 정책과 절차는 내부 의사소통 절차를 공식화함 · 직원들 사이 품질 관련 우려사항이 적극적으로 전달되고 경영진에게 보고되는 체계가 구축되어 있음
4단계	· 양방향 의사소통 프로세스가 마련되어 일상적인 소통에 활용됨 · 조직 전체에 일관된 메시지를 전달하기 위한 공식 및 비공식 채널이 일상적으로 사용됨
5단계	· 모든 직원은 품질 문제를 예측하고 예방하기 위한 목적으로 위험, 동향, 기회, 과제 등에 대하여 적극적으로 소통함 · 내부 의사소통을 통하여 수집된 지식은 조직 전체에서 사용이 가능한 자산으로 활용됨

출처 : ISPE 제공(2020)



※ 본 원고는 지난 4월 발행된 KPBMA 포커스를 변용, 재수록한 것입니다.

## 공정거래법상 CP 법제화

### ▶ 개정 공정거래법 주요 내용

공정거래위원회가 공정거래 자율준수제도(Compliance Program, “CP”) 운영 우수기업에 대한 과징금 감경 등 혜택을 부여할 수 있는 법적 근거를 마련한 개정 공정거래법이 2023년 6월 20일 공포되어 2024년 6월 21일 시행에 들어갔다.

공정위는 민간 주도로 도입된 CP 제도를 뒷받침하기 위해 CP 등급평가 등을 운영해 왔으나 CP 제도는 그간 법적 근거 없이 하위 규정에 의해 운영되어 왔기 때문에 CP 도입·운영을 적극적으로 활성화하는데 한계가 있었다.<sup>1)</sup>

개정 공정거래법은 이러한 문제점을 해결하기 위해 CP 제도의 법적 근거를 마련하고, CP 평가 결과에 따라 CP 운영 우수기업에 과징금 감경, 포상·지원 등 인센티브를 줄 수 있도록 했다.

※ 이 개정으로 과징금 감경 인센티브가 2014년 2월 폐지된 이후 8년여 만에 부활하게 됨<sup>2)</sup>

1) 데이터넷, “공정거래법 개정안 국회통과... ‘공정거래 자율준수’ 확산 기대, 2023.5.26.

2) 금융소비자 뉴스, “CP 우수기업에 대한 강력 인센티브 부활 전망”, 2022.12.13.

3) 공정거래위원회 보도참고자료, “공정거래 자율준수제도(CP) 법제화 관련 공정거래법 시행령 개정안 입법예고 및 공정거래 자율준수제도(CP) 운영고시 제정안 행정예고”, 2024.3.5.

이슈 진단

## 공정거래법상 CP 법제화 및 제약산업에 대한 시사점

안효준 법무법인 태평양 변호사

### ▶ 공정거래법 시행령 개정안 및 CP 운영고시 제정안 주요 내용

공정위는 2024년 3월 5일 CP 법제화 관련 공정거래법 시행령 개정안 입법예고 및 CP 운영고시 제정안을 행정예고했다.<sup>3)</sup>

시행령 개정안과 고시 제정안은 이해관계자·전문가로 구성된 민관 합동 전담팀(TF)의 심도있는 논의와 공개토론회·간담회 등 다양한 의견수렴 절차를 거쳐 마련됐다.

시행령 개정안은 ▲CP 평가 기준·절차 ▲평가 등급 등에 따른 과징금 감경(20% 이내) ▲평가기관(한국공정거래조정원 등) 지정 등을 규정하고 있다.

고시 제정안은 ▲평가 기준 ▲평가비용 ▲과징금 감경 등의 기준·정도 등 CP 평가 및 유인 부여 등에 필요한 세부 사항을 규정하고 있다.

제 개정안에 따르면, CP 도입요건을 갖추고 1년 이상 운영한 사업자가 AA등급 이상을 받으면 유효기간(2년) 내 1회에 한하여 10%(AA) 또는 15%(AAA)까지 과징금을 감경받을 수 있다. 그리고,

〈표 1〉 CP 법제화 관련 시행령 개정안 및 고시 제정안 주요 내용

	시행령	고시
평가기준 및 절차	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 평가신청 자격요건 : CP 1년 이상 운영 사업자</li> <li>· 신청시 구비서류</li> <li>· 고시에 정한 평가기준에 따라 평가</li> <li>· 평가결과 및 등급 미부여시 사유 통지</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· CP 도입요건(8가지) 규정</li> <li>· 사업자등록증 사본, 실적보고서 등</li> <li>· 평가지표 축소 조정</li> <li>· 과징금 감경 가능 등급(AA, 80점) 이상인 경우 심층면접 평가 추가</li> </ul>
혜택부여 기준	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 감경기준 : 평가등급 및 CP의 효과적 운영 여부</li> <li>· 과징금 감경을 : 최대 20%</li> <li>· 적용제의 등 세부사항 : 공정위가 정하여 고시</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 평가결과, AA 이상 등급, 유효기간 1회 → AA(10%), AAA(15%) + 조사개시 전 범위반 탐지·중단(5% 추가감경)</li> <li>· 시정명령·과징금 감경 적용제의 요건 신설 : ▲CP 담당자의 위반행위 개입 ▲CP 도입 전 발생 위반행위 ▲ 부당공동행위(법 제40조 제1항 1~4호 및 8호) ▲고위 임원(이사 이상)의 위반행위 직접 관여</li> </ul>

출처 : 공정거래위원회 보도참고자료(24.3)

조사개시 전에 CP의 효과적 운영을 통해 당해 법 위반을 탐지·중단하였음을 사업자가 입증하면 5%까지 추가 감경이 가능해 최대 20%까지 과징금 감경이 가능하다.

또한, 과징금 감경 혜택이 적용되는 AA등급 이상 사업자에 대해서는 서류, 현장평가 이외에 심층 면접 평가를 추가하여 더욱 엄격한 평가가 이루어질 수 있도록 평가 절차도 개선했다.

한편, CP가 과징금 감경 등의 수단으로 악용되지 않도록 과징금 감경 제외 요건도 규정했다. ▲CP 담당자가 법 위반행위에 개입한 경우 ▲법 위반이 CP 도입 이전에 발생한 경우 ▲가격담합 등 경쟁제한성이 큰 부당 공동행위 ▲고위 임원이 법 위반에 직접 관여한 경우에는 과징금 감경을 받을 수 없다.

한기정 공정거래위원장은 “공정위의 법 집행에만 의존하는 시스템에서는 정부의 행정비용과 기업의 순응 비용 등 적잖은 사회적 비용을 감수해야 한다”면서 “미국 법무부 반독점국도 기소 및 양형

단계에서 제재 수준을 결정하는 고려 요소에 ‘CP 효과성 평가 기준’을 포함한 바 있다”고 언급한 바<sup>4)</sup>, 이번 CP 법제화는 글로벌 동향의 영향을 받은 것으로 이해된다.

## 미국의 CP 법제화

### ▶ CP 운영 우수기업에 대한 인센티브 정책

미국 정부는 해외에서의 부패와 부적절한 사업 거래를 근절하기 위한 미국의 주요 법률인 해외부패방지법(Department of Justice, Foreign Corrupt Practices Act, “FCPA”)을 적극적으로 시행하고 있다.

지난 10년 동안 20개 이상의 헬스케어 회사를 대상으로 한 집행 조치가 취해졌고, 이로 인해 약 20억 달러의 수익 또는 벌금이 부과됐다.<sup>5)</sup>

FCPA는 반부패규정 위반의 경우 개인뿐만 아니라

4) 금융소비자 뉴스, “CP 우수기업에 대한 강력 인센티브 부활 전망”, 2022.12.13.

5) U.S. Department of Justice, Criminal Division and U.S. Securities and Exchange Commission, Enforcement Division, A Resource Guide to the U.S. Foreign Corrupt Practices Act, Second Edition. 2020.

이를 위반한 회사에 대하여 형사상의 벌금(fine),<sup>6)</sup> 민사상 과징금(civil penalty),<sup>7)</sup> 당해 뇌물로 얻은 이익의 2배<sup>8)</sup>까지 부과하도록 규정하고 있으며, 뇌물로 얻은 이익 개념을 적극적으로 활용하면 천문학적 액수의 금액을 징벌로써 부과가능하다.<sup>9)</sup>

※ 기업들은 자연스럽게 천문학적 액수의 징벌을 면하기 위한 주요한 방안으로, 컴플라이언스 프로그램의 수립 및 운영하게 됨

FCPA를 주로 관장하는 미 법무부(Department of Justice, "DOJ")와 미국 증권거래위원회(Securities and Exchange Commission, "SEC")<sup>10)</sup>는 컴플라이언스 프로그램을 수립해서 운영하고 있었는지 여부를 기소 여부 및 양형 결정에 있어서 가장 중요한 사유 중 하나로 고려하고 있다.<sup>11)</sup>

DOJ와 SEC가 발표한 FCPA 가이드<sup>12)</sup>에 따르면, DOJ와 SEC는 회사가 자체 보고, 협력 및 적절한 구제조치를 취하였는지 여부를 고려할 뿐만 아니라, 위법 행위 시점 및 결의 시 어떠한 조치를 취할 것인지를 결정할 때 기업의 컴플라이언스 프로그램의 적절성과 효과성을 고려함을 밝히고 있다.

또한, DOJ의 기업기관 연방기소 원칙에 명시된 10가지 요소 중 3가지는 직·간접적으로 컴플라이언스 프로그램의 설계, 구현 및 유효성과 관련이 있음을

설명하고 있다.<sup>13)</sup>

DOJ와 SEC는 위 가이드를 통해 실제 효과적이고 강력한 컴플라이언스를 확립한 기업의 경우 부패행위를 저지른 개인에 대해 처벌하는 것 외에 그 해당 기업 자체에 대해서는 처벌하지 않은 실제 사례가 있다고 소개함으로써 효과적인 컴플라이언스 수립 및 실질적인 운영의 중요성을 강조한다.<sup>14)</sup>

미국양형기준(U.S. Sentencing Guidelines) 제8장은 법인에 대한 양형에 관해 규정하면서 효과적인 컴플라이언스 수립을 중요한 참작사유로 규정하고 있다.<sup>15)</sup>

※ 이러한 인센티브 정책은 기업으로 하여금 사전에 강력하고 효과적인 컴플라이언스를 확립하도록 하는 주요한 동기가 되고 있음

### ▶ 미 법무부의 기업 컴플라이언스 프로그램 평가지침(ECCP)

DOJ는 이를 위한 기업의 컴플라이언스 프로그램을 평가하기 위한 기준으로서 기업 컴플라이언스 프로그램 평가지침(Evaluation of Corporate Compliance Programs, "ECCP")을 마련하여 운영하고 있다.

ECCP는 2017년 2월 최초 시행된 이래 2019년

6) 개인은 5년 이하의 징역 또는 10만 달러 이하의 벌금형, 법인은 2백만 달러 이하의 벌금형 15 U.S.C. §§ 78dd-2(g)(1)(A), 78dd-3(e)(1)(A), 78ff(c)(1)(A). 15 U.S.C. §§ 78dd-2(g)(2)(A), 78dd-3(e)(2)(A), 78ff(c)(2)(A); 18 U.S.C. § 3571(b)(3), (e) (fine provision that supersedes FCPA-specific fine provisions).

7) 15 U.S.C. §§ 78dd-2(g)(1)(B), 78dd-3(e)(1)(B), 78ff(c)(1)(B); see also 17 C.F.R. § 201.1004 (providing adjustments for inflation)

8) 18 U.S.C. § 3571(d)

9) 오택림, "국내뇌물죄와 해외뇌물죄의 비교 연구- FCPA, UK Bribery Act 등 외국 법제로부터의 시사점을 중심으로 -", 법조 2013 62권 10호, 법조협회, p170

10) 미국 내 상장회사를 관리함

11) 오택림, "국내뇌물죄와 해외뇌물죄의 비교 연구- FCPA, UK Bribery Act 등 외국 법제로부터의 시사점을 중심으로 -", 법조 2013 62권 10호, 법조협회, p171

12) U.S. Department of Justice, Criminal Division and U.S. Securities and Exchange Commission, Enforcement Division, A Resource Guide to the U.S. Foreign Corrupt Practices Act, Second Edition. 2020, p57

13) U.S. Department of Justice, Criminal Division and U.S. Securities and Exchange Commission, Enforcement Division, A Resource Guide to the U.S. Foreign Corrupt Practices Act, Second Edition. 2020, p57

14) U.S. Department of Justice, Criminal Division and U.S. Securities and Exchange Commission, Enforcement Division, A Resource Guide to the U.S. Foreign Corrupt Practices Act, Second Edition. 2020, p58

15) U.S. Sentencing Guidelines § 8C2.5(f)

〈표 2〉 ECCP 세부항목

(1) 기업 컴플라이언스 프로그램이 잘 설계되어 있는가?
A. 리스크 평가 Risk Assessment
B. 정책과 절차 Policies and Procedures
C. 교육과 커뮤니케이션 Training and Communications
D. 보고의 비밀 보장 제도와 조사 과정 Confidential Reporting Structure and Investigation Procces
E. 제3자 관리 Third Party Management
F. 인수합병 Mergers and Acquisitions (M&A)
(2) 기업 컴플라이언스 프로그램을 효율적으로 운영하기 위해 적절한 지원과 권한이 부여되고 있는가?
A. 최고경영자 및 중간 담당자의 의지 표명 Commitment by Senior and Middle Management
B. 자율성과 지원 Autonomy and Resources
C. 보상구조 및 결과 관리 Compensation Structures and Consequence Management
(3) 기업 컴플라이언스 프로그램이 실질적으로 운용되고 있는가?
A. 지속적인 개선, 주기적인 평가 및 검토 Continuous Improvement, Periodic Testing, and Review
B. 위반행위 조사 Investigation of Misconduct
C. 잠재적 법 위반행위 분석 및 시정 조치 Analysis and Remediation of Any Underlying Misconduct

출처 : U.S. Department of Justice Criminal Division, Evaluation of Corporate Compliance Programs (23.3)

및 2020년에 개정되었고, 최근(2023년 3월)에 다시 개정되었다.<sup>16)</sup>

ECCP는 다음 세 가지 질문과 그 하위 항목으로 구성되어 있다. (1) Is the corporation's compliance program well designed? (기업 컴플라이언스 프로그램이 잘 설계되어 있는가) (2) Is the program being applied earnestly and in good faith? In other words, is the Corporation's Compliance Program Adequately Resourced and Empowered to Function Effectively? (기업의 컴플라이언스 프로그램이 충실하고 진실되게 적용되고 있는가? 즉,

기업 컴플라이언스 프로그램을 효율적으로 운영하기 위해 적절한 지원과 권한이 부여되고 있는가) (3) Does the corporation's compliance program work in practice? (기업 컴플라이언스 프로그램이 실질적으로 운용되고 있는가)<sup>17)</sup>

최근 개정 지침은 (2) 질문의 하위 규정인 C. 보상구조 및 결과 관리 항목과 관련하여 제재 기준(Disciplinary Measures),<sup>18)</sup> 임직원 포상(Financial Incentive System)<sup>19)</sup> 및 유효성(Effectiveness)<sup>20)</sup>을 새로이 추가하면서 임직원에게 이미 주어진 보상이라도 위반 행위를 하였다면 이를

16) <https://www.mofo.com/resources/insights/230309-doj-revises-its-guidance-on-corporate-compliance-programs>

17) U.S. Department of Justice Criminal Division, Evaluation of Corporate Compliance Programs (Updated March 2023), p2

18) 위반 행위를 한 임직원을 대상으로 하는 내부 제재 기준에 대한 내용으로, 이미 주어진 보상이라 할지라도 이를 회수할 수 있는 기준 (clawback)을 가지고 있는지를 확인하는 내용. 위반 행위에는 임직원의 직접적인 위반 행위뿐만 아니라 간접적인 위반 행위도 포함되며, 회사의 임직원들이 어떠한 위반 행위로도 이익을 볼 수 없다는 것을 회사의 입장에서 명백하게 알려야 한다는 것을 의미

19) 이는 기존의 프로그램을 준수하는 임직원에게 포상(인센티브)을 강화하여 확실한 금전적 포상을 줄 것을 명시하고 있음. 보너스나 성과급에 대한 기준과 더불어 위반 시 취소 또는 환수, 승진취소, 기타 불이익의 존재여부에 대한 질문을 포함

20) 실제 위반 행위자의 관리를 위한 유효한 절차가 이루어지는지를 포함한다. 회사의 핫라인이 실질적으로 작동을 하고 이에 대한 조사가 체계적으로 이루어지는지를 확인하는 질문이며, 회사 관련 업무에 실질적으로 (긍정적이든 부정적이든) 영향을 미치는 보상의 정도는 얼마인가에 대한 질문을 포함



