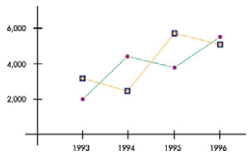
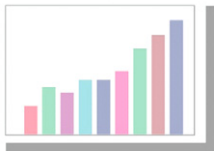




2004.12.29

최근 세계 신약개발의 주요동향(2003년)

목차

1. 신약개발 현황

2. 신약개발 제약기업

3. 주요연구분야

내용문의

한국보건산업진흥원 수출통상팀

(02- 2194- 7315, dolim@khidi.or.kr)

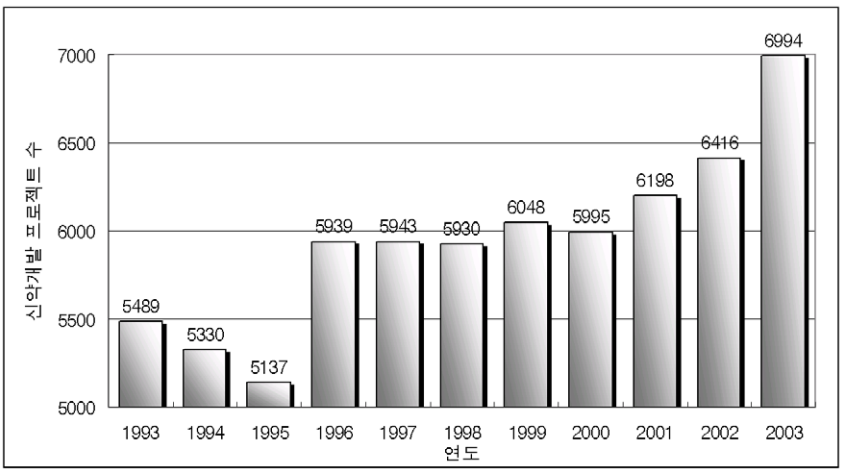
KHIDI 한국보건산업진흥원

□ 최근 세계 신약개발의 주요 동향

○ 신약개발 현황

- 신약 연구개발 프로젝트의 데이터베이스인 Pharmaprojects에 집계된 자료를 보면 2002년에서 2003년까지의 신약개발은 지난 해와 비슷하게 증가하는 경향을 나타내는데 그 성장정도가 더 크다고 볼 수 있고, 특히 신약개발 총 수를 보면 2003년도에 또다시 증가하였으며, 증가율도 9%로 더 높아졌음을 알 수 있음

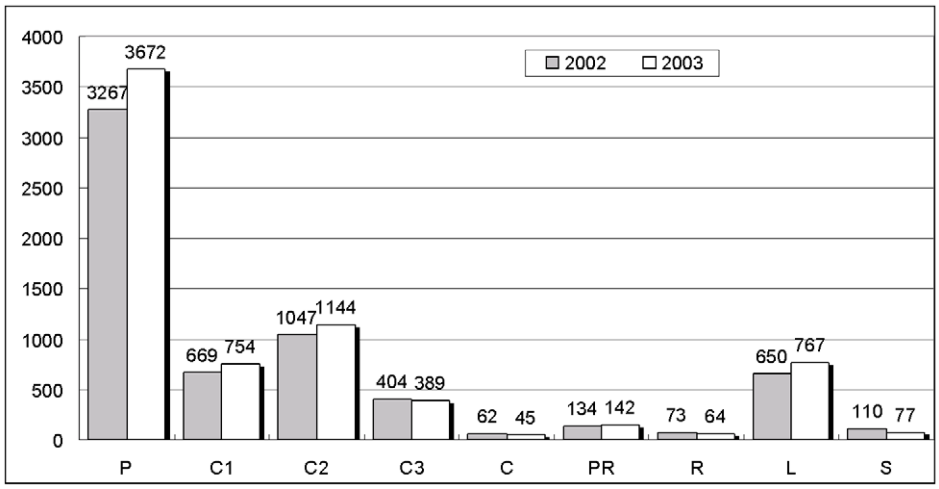
● **신약개발 프로젝트 수**



※ 주: 매년 5월 기준으로 Pharmaprojects에 집계된 신약개발 프로젝트 수

- 2003년도가 중 가장 많은 신약개발 수 및 가장 큰 연간 증가율을 보이고 있는데, R&D 프로젝트의 증가를 개발 단계별로 구분해 보면, 2002년도와 마찬가지로 개발 초기 대부분의 증가가 이루어짐을 볼 수 있음, 이러한 것은 장기적 측면의 R&D 생산성 증가에는 좋은 현상이나, 아직까지는 이러한 초기단계의 증가가 후기단계나 시장으로 이어지지 못하고 있음

● 개발단계별 신약개발 프로젝트 수



P : 전임상, C1 : 제1상, C2 : 제2상, C3 : 제3상, C : 단계가 확인되지 않은 임상, PR : 등록전, R : 등록, L : 시판, S : 중단

※ 자료: Pharmaprojects Annual Review 2003

○ 제2상 임상시험의 중요성 증가

- 2003년의 또 다른 괄목할 만한 경향을 보면 제2상 임상시험의 중요성을 들 수 있으며, 1996년 이후 거의 두 배가 증가하였으며, 또한 같은 기간동안 더 많은 약들이 제2상 시험에서 중단되었는데 중단된 약의 비율이 1996년의 18%에 비해 2002년에는 32%로 증가하였음
- 이상의 결과를 종합해보면 제2상 시험이 신약 개발의 핵심 단계임을 알 수 있으며, 이 단계에서 신물질을 더 자세히 연구하여 비용이 많이 드는 제3상 연구로의 진입 여부를 결정하게 되는 것이나 제2상까지도 상당한 돈이 소요되므로 이 단계의 효율성을 개선하고 제2상에서의 실패율을 낮추는 것이 중요함

○ 신약개발 상위 제약기업

- 신약개발 프로젝트 수에 따른 상위 25개 회사를 보면, 새로운 회사는 볼 수 없고, GlaxoSmithKline이 프로젝트 수나 제품수가 가장 많음

● **신약개발 프로젝트 수 기준 상위 25개 제약기업**

(단위: 수)

순위 2003(2002)	회사명	신약개발 프로젝트 수 2003(2002)	자체 신약 개발수
1 (1)	GlaxoSmithKline	190(176)	112
2 (8)	Hoffmann-La Roche	139 (93)	78
3 (4)	Johnson & Johnson	123(103)	60
4 (2)	Aventis	122(123)	70
5 (5)	Pfizer	97 (98)	54
6 (8)	AstraZeneca	92 (83)	60
7 (16)	Novartis	87 (67)	54
8 (9)	Merck & Co	81 (82)	53
9 (10)	Schering AG	80 (82)	53
10 (3)	Abbott	80(119)	80
11 (12)	Wyeth	77 (81)	49
12 (7)	Elan	75 (88)	29
13 (15)	Sanofi-Synthelabo	73 (68)	56
14 (14)	Pharmacia	71 (69)	40
15 (11)	Bristol-Myers Squibb	70 (82)	44
16 (18)	Eli Lilly	65 (60)	32
17 (13)	Bayer	58 (77)	43
18 (17)	Schering-Plough	56 (60)	30
19 (20)	Genzyme	53 (47)	41
20 (21)	Shire	48 (47)	29
21 (19)	Merck KGaA	46 (52)	27
22 (24)	Millennium	44 (42)	34
23 (35)	Akzo Nobel	43 (34)	32
24 (37)	Daiichi Pharmaceutical	43 (32)	26
25 (34)	Yamanouchi	42 (35)	24

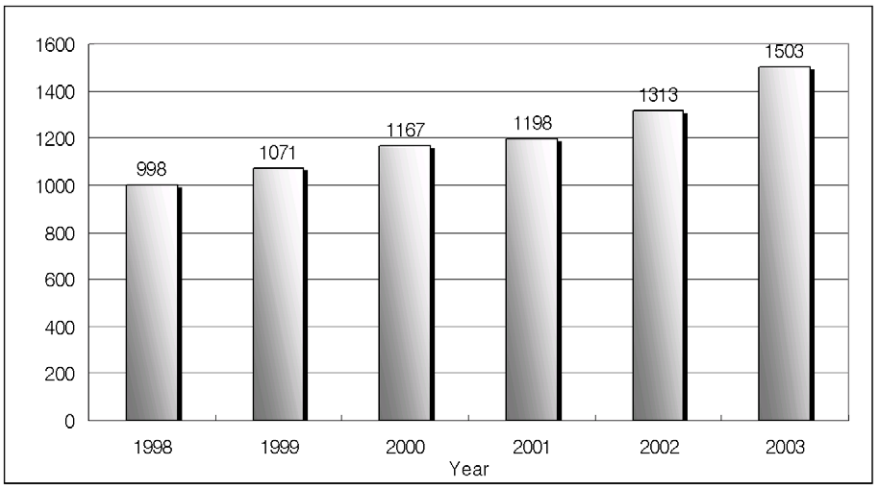
※ 자료: Pharmaprojects Annual Review 2003

- 2003년 가장 중요한 성장은 R&D분야에서 활발히 활동하고 있는 Hoffmann-La Roche에 의해 이루어졌으며 이는 Chugai 인수 완료뿐만 아니라 Antisoma 등 많은 소규모 회사들과의 거래를 통해 이룬 성과로 보임
- Novartis도 주로 초기 단계 프로젝트 보고 수의 증가에 의해 순위가 상승하였으며, Elan은 최근 다수의 특허 만료로 인해 근 몇 년간 지켜오던 상위 10위 권에서 벗어났고, Daiichi는 Mitsubishi를 제치고 일본 회사 중 1위를 차지함
- 올해의 상위 25개 회사는 R&D 물질의 17.1%(작년 15.2%에서 증가)를 점유하고 있음

○ 신약개발 참여 제약기업 수의 증가

- 지난 몇 년간 활발하였던 인수·합병에도 불구하고 R&D 참여 회사들의 수는 계속하여 증가하는 경향을 보여왔으며, 2002-2003년에는 R&D 참여 회사수 증가율이 14.5%로 가장 높았는데, 1503개 회사 중 406개사(작년 338개사), 229개사(작년 208개사)가 각각 1개, 2개의 프로젝트만을 보고하였음

● **R&D 프로젝트 참여 총 회사 수**



※ 자료: Pharmaprojects Annual Review 2003

○ 주요 연구분야

- 상위 25개 약효군을 보면 이전과 마찬가지로 항암제에 가장 큰 관심이 모아지고 있는 것을 확인할 수 있으며, 주요 항암제군이 크게 증가하였을 뿐만 아니라 2위인 면역학적 항암제군도 약 20%의 큰 증가율을 나타내었음
- 흥미로운 점은 대부분의 약효군에서 파이프라인의 증가가 관찰되는데 반해 유전자 치료군은 감소하는 현상을 보였는데, 유전자 치료군은 시작된 이후 매년 증가하는 모습을 보이다가 2003년도에 그 현상이 역전되었는데, 이것은 성공적이라 여겨졌던 백혈병에의 SCID XI 유전자 치료 임상시험의 보류 등에 기인한 것이라 여겨짐

● 치료영역별 신약 연구분야 순위

(단위: 수)

순위 2003(2002)	약효군(code)	제품수 2003(2002)
1 (1)	Anticancer, other (K6Z)	932 (870)
2 (2)	Anticancer, immunological (K3)	517 (433)
3 (4)	Cardiovascular (C9Z)	336 (317)
4 (5)	Prophylactic vaccine (J7A1)	321 (298)
5 (6)	Antiasthma (R8A)	289 (270)
6 (3)	Gene therapy (T4A)	286 (321)
7 (11)	Analgesic, other (N2Z)	280 (231)
8 (7)	Antidiabetic (A10B)	272 (259)
9 (8)	Neuroprotective (N7C)	268 (254)
10 (10)	Antiviral, other (J5Z)	237 (236)
11 (12)	Anti-inflammatory (M1A1)	235 (217)
12 (15)	Recombinant, other (T2Z)	223 (184)
13 (13)	Cognition enhancer (N6D)	222 (203)
14 (14)	Immunosuppressive (I5)	211 (201)
15 (18)	GI Inflammatory bowel disorders (A16)	209 (175)
16 (16)	Antiviral, anti-HIV (J5A)	193 (182)
17 (21)	Formulation technology (F7Z)	185 (152)
18 (19)	Recombinants, other (T2Z)	175 (157)
19 (17)	Genomics technology (T4C)	174 (181)
20 (20)	Antiarthritic, other (M2Z)	163 (152)
21 (25)	Ophthalmological (S1Z)	157 (137)
22 (22)	Neurological (N11Z)	154 (145)
23 (24)	Antidepressant (N10A)	143 (142)
24 (27)	Urological (G4Z)	142 (127)
25 (39)	Monoclonal antibody, other (T3A9)	140 (101)

※ 자료: Pharmaprojects Annual Review 2003

- 중요한 증가를 나타내는 또 다른 치료 영역은 진통제군이며 일반 진통제군은 올해 21%의 증가를 나타내었고, 이것은 환자 치료에 있어 종종 간과되지만 여전히 개선의 중요성이 남아있는 분야인 통증에 대해 재개된 관심을 의미한다고 볼 수 있음
- 약리작용별 신약개발 순위를 보면 항암제 관련 약리작용군인 angiogenesis inhibition과 apoptosis stimulation이 계속하여 우세하며, 두가지 opiod 분야의 성장으로 통증 관리군의 증가를 확인할 수 있음

● 약리작용별 신약 연구분야 순위

(단위: 개, %)

순위 2003(2002)	약리작용(code)	제품수 2003(2002)	% PR,R,L
1 (1)	Immunostimulant (IM+)	724(645)	8
2 (2)	Angiogenesis inhibitor (ANGG-)	169(160)	2
3 (3)	Apoptosis stimulant (APOP+)	154(122)	3
4 (5)	DNA antagonist (DNA-)	124(104)	18
5 (4)	Immunosuppressant (IM-)	109(106)	18
6 (6)	Estrogen agonist (ESTR+)	100 (92)	47
7 (8)	Cell wall synthesis inhibitor (SY-CW-)	85 (67)	21
8 (7)	Topoisomerase 2 inhibitor (TO-2-)	53 (76)	23
9 (10)	Arachidonic acid antagonist (ARACH-)	59 (54)	51
10 (15)	Sodium channel antagonist (CHA-NA-)	59 (49)	15
11 (14)	Opioid mu receptor antagonist (OPI-M+)	58 (49)	16
12 (11)	Cyclo-oxygenase inhibitor (OX-C-)	57 (50)	33
13 (16)	Protein synthesis antagonist (PRT-SY-)	57 (48)	12
14 (9)	Insulin agonist (INS+)	54 (54)	11
15 (17)	Lipocortins synthesis agonist (LIPCOR+)	53 (47)	43
16 (12)	Progesterone agonist (PROG+)	50 (49)	64
17 (24)	Calcium channel antagonist (CHA-CA-)	50 (37)	44
18 (23)	Tumour necrosis factor alpha antagonist (TNF-A-)	49 (38)	18
19 (20)	T-cell stimulant (LYM-T+)	47 (40)	0
20 (26)	Opioid delta receptor inhibitor (OPI-D+)	45 (35)	16

※ 자료: Pharmaprojects Annual Review 2003

PR:등록전, R:등록, L:시판

○ 신약 R&D 효율성의 증대

- 1992년 도입된 이래 미국에서 의약품 임상 및 승인에 걸리는 총 평균 시간은 9.2년에서 6.9년으로 25%의 큰 감소를 보여왔으나, 제약산업은 여전히 임상 성공률은 높이면서 개발시간을 줄이려는 도전에 직면해 있음
- 제약업계의 경제적 부담과 높은 R&D 비용은 점점 커져가고 있어 신약개발 과정의 효율성을 개선시키려는 노력이 요구되고 있으며, 신약 탐색을 가속화하는 새로운 기술과 유망 물질 확인에 필요한 탐색기술의 향상이 기업들의 목표 도달에 도움이 될 수 있을 것임
- 개발자들은 신약개발 시간을 단축시키고 빠른 의사결정을 내림으로써 효율성을 개선할 수 있으며, Tufts CDSS의 분석에 따르면 총 개발 시간을 반으

로 줄이는 것이 총 비용을 29% 감소시키고, 임상 허가 성공률을 1/5에서 1/3로 개선하는 것이 총 비용의 약 30%를 감소시킬 수 있다고 함

● **신약개발 과정의 개선에 따른 개발비용의 감소**

Drug Developers Must . . .	To Reduce Development Costs fot a New Drug By. . .	
	$100 million	$200 million
Reduce times by	18.9%	41.3%
Or improve clinical success rates by	25.2% - 25.6%	30.4% - 31.7%
Or cut out-of-pocket preclinical costs by	29.8%	59.6%

※ 자료: DiMasi PharmacoEconomics 2002; Suppl 3:1-10

- 회사들은 genomics나 combina- tional synthesis, proteomics같은 신개발 기술 연구에 투자를 늘리는데, 이러한 것이 단기적으로는 R&D 비용을 증가시키나 이러한 기술들에 의해 수많은 새로운 신약개발 표적에 대한 정보를 얻음으로써 장기적으로 효율성을 개선할 수 있음
- 또한 e-technology를 이용함으로써 임상시험시 환자 모집 지연에 따른 시간낭비의 감소, 임상 모니터링 비용의 감소, 임상 시험 결과의 더 빠르고 더 값싼 수집을 통해 임상 개발 기간과 비용을 감소시킬 수 있으며, 기업들은 International Conference on Harmo- nization′s(ICH′s) Common Technical Document(CTD) guideline을 이행함으로써 허가 신청을 위한 공통의 틀을 제공받을 수 있을 것임

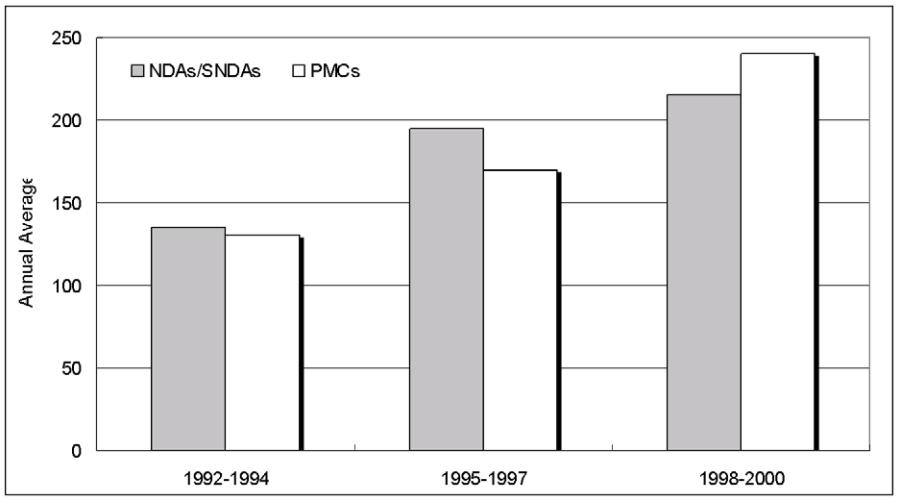
○ 허가 환경의 중요성 증가

- 신약 개발자들은 전통적인 개발, 전임상, 임상, 허가과정을 합리화하는 동시에 신약개발의 5상으로 떠오르는 등록 전후 단계에 더욱 관여하게 될 것이고, 이것은 R&D 과정에서 허가 전후에 시행되는 위험 관리 계획, 시판

후 안전성 연구 및 감독, 시판 후 조사 감독 등을 포함함

- 미국의 기업들은 의약품 적용 재심사, 허가 후 안전성 감독, 임상시험의 윤리적 수행 등에 있어 FDA와 긴밀한 협조 관계를 갖기 위해 노력하며, FDA는 생명공학 제품의 감독 부서를 기존의 CBER(Center for Biologics Evaluation and Review)에서 CDER (Center for Drugs Evaluation and Review)로 전환할 예정임

● **FDA 신약허가시 시판후 조사의 중요성 증가**



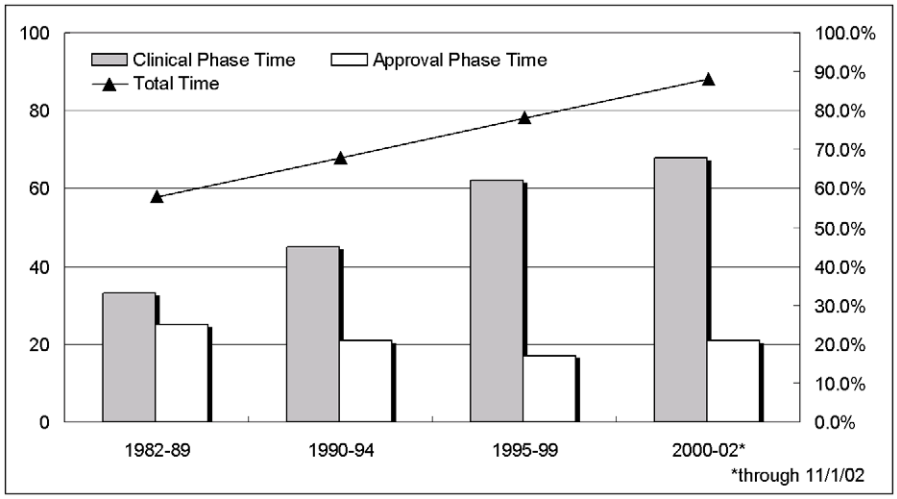
※ 자료: Tufts Center for the Study of Drug Development, FDA
NDA : 신약승인신청, SNDA : 신약승인 보완 신청, PMC : 시판 후 조사

○ 생명공학분야의 경향

- 생명약학분야의 제조상의 문제는 온라인 상의 새로운 설비와 더 효율적인 생산 방법의 도입으로 완화될 것이고, 또한 genomics와 proteomics의 발전에 따라 더 많은 개발표적과 탐색기술을 얻게 되어 더 나은 의사 결정이 이루어져, 승인 성공률은 높아질 것이고 임상 개발 시간은 줄어들 것임
- 이러한 진보는 생명공학 회사가 임상 단계에 진입시킬 상품을 선택하는데 큰 도움이 될 것이며, 최근 미국의 경우 생명공학제품의 허가에 소요되는 시간은 점점 줄어들고 있으나 임상개발에 드는 시간이 늘어나고 있어 전체 개발 시간의 증가가 관찰되고 있음
- 따라서 회사들은 임상개발시간을 줄이고 승인성공율을 높이기 위해 허가당

국과의 긴밀한 관계와 협력이 더욱 필요한 실정임

● **미국 생명공학제품의 임상개발시간의 증가와 그에 따른 전체개발시간의 증가**



※ 자료: Tufts Center for the Study of Drug Development