

제 2 주제
수입의약품 관리와 신약개발

국립보건안전연구원 일반약리과장
류 항 목

수입 의약품 관리 및 신약개발

류 항 목

국립보건안전연구원 일반약리과

I. 수입 의약품 관리

1. 우리 제약 산업의 근황

우리나라 제약산업은 1980년대부터 KGMP을 권장하여 근15년간 사이에 252개업소중 146개업소('94. 9. 30. 현재 약56.7%)가 정부로부터 KGMP적격업소로 지정을 받았다고 한다. 이와 같은 결과에 대하여 사람에 따라 견해차이는 있겠으나 대부분의 사람들은 제약산업이 크게 발전하였다고 격찬하고 있지만, KGMP 설비에 투자한 총 제약산업 투자비대 생산량 및 순이익면에서 한시적으로 따져본다면 투자의 실효를 얻지 못하고 있다. 각 회사별로도 손익을 분석해보면 정밀한 숫치의 계산을 하지 않더라도 KGMP 설비 업소의 대부분이 경영난에서 헤어나지 못하고 이미 도산되었거나 도산의 위기에 처해있는 회사가 많다는것이 잘 입증해주고 있다고 본다.

이와 같은 우리 제약 산업의 경영난을 분석해보면

내적으로는

- ① KGMP 시설은 축적된 자기자본보다 융자 및 사채 등 타자본 의존도가 높았고
- ② 투자 및 확대된 시설에 비하여 생산 및 판매량은 크게 성장되지 아니하여 수지악화가 초래되었으며
- ③ 국제 경쟁력은 없고 제한된 국내시장규모에서 대기업이 제약산업에 참여 덤핑판매 등 시장독점화 정책에 중소기업은 더욱 열악한 시장환경으로 경영난

이 가속화 되고있다.

- ④ 거래처의 만성적 장기대금결제(평균6-7개월)
- ⑤ 음성적 판촉비 및 학교재단기부금 과다지출
- ⑥ copy품의 과다경쟁
- ⑦ 과다한 광고비지출
- ⑧ 개발연구부진등의 직간접요인이 있고

외적으로는

우리제약산업은 정부의 보호제도아래서 70년대 화려한 외적 성장을 계속해왔으나

- ① 83년부터 단계적인 수입자유화를 시발로 금수품목이 매년 상당량씩 해제되었을 뿐만 아니라 UR협상 타결에따른 의약품시장 전면개방이 예측되며
- ② 87년 7월 물질 특허 도입과 89년 파이프라인 제품 보호등으로 신물질 이용에 따른 특허로 부담으로 생산원가 상승이 불가피할것이며
- ③ 서비스분야 개방 압력으로 외국기업은 국내에 chain약국을 개설하여 수입약품 직매가 가능하게 될 것이며 "(약사법 제16조)약사가 아니면 약국은 개설 할 수 없다."의 조항개정 또는 철폐 압력이 예측됨.

- ④ 관세율인화

83년 35%에서 현재 8%인 의약품관세율이 계속 낮아지거나 철폐될 것이 예상됨.

2. 문제점과 대책

- 문제점 -

이상에서 말한 바와 같이 국내 생산 의약품은 물질특허 도입과 파이프라인 제품 보호등으로 원료의약품 사용에 대한 특허료 부담이 가중되어 생산원가가 상승됨에 따라 소비자 가격인상은 불가피한 반면, 수입의약품은 UR협상타결에의한 ① 수입제한품목철폐 ② 관세율인하 ③ 서비스 분야개방 ④ 안전성, 유효성 심사관리기준 간소화 및 ICP(international conference harmonisation:EC, USA,

Japan 등이 유효성 안전성 평가시 필요한 자료 중 공통으로 받아들여질 수 있는 자료에 관한 협의)등으로 현재보다 쉽게 국내 생산가보다 저렴한 가격으로 국내 소비자에게 직접 판매가 가능하게 될 것이며 따라서 점차적으로 수입량이 증가되어 수입시장 규모는 확대될 것이며 상대적으로 국내 제약산업은 위축될 것으로 사료된다.

- 대 책 -

시대적 국제 시장환경의 변화에 따라 국가차원에서 어떠한 제도적 보호장치는 설치할 수 없고 ① 국산의약품을 애용해야만 우리 제약산업이 생존할 수 있다는 인식을 관련전문인은 명심해야된다는것과 ② 산업체의 자금순환을 촉진할 수 있는 거래처의 결제기간단축, 음성적 판촉비 지양등으로 체질이 개선되어야 하며 ③ 나아가서 국제경쟁력을 배양할 수 있는 기술축적과 신물질 창출만이 유일한 생존의 길이 될 것이다.

의약품 년도별 수출입 실적

가. 완제의약품

(단위 : 미화천불)

년 도 \ 구 분	수 입	수 출	수 입/수 출
'92	116,760	58,648	2배
'93	153,461	65,316	2.5배
'94년 6월말	105,494	27,562	3.8배
2년 6개월간	375,715	151,526	2.5배

나. 원료 의약품

(단위 : 미화천불)

년 도 \ 구 분	수 입	수 출	수 입/수 출
'92	396,217	208,258	1.9배
'93	436,796	246,459	1.8배
'94년 6월말	265,201	119,140	2.2배
2년 6개월간	1,098,214	573,857	1.9배

다. 한약제

(단위 : 미화천불)

년 도 \ 구 분	수 입	수 출	수 입/수 출
'92	115,122	23,243	5.0배
'93	117,360	18,399	6.4배
'94년 6월말	69,062	13,426	5.1배
2년 6개월간	301,544	55,068	5.5배

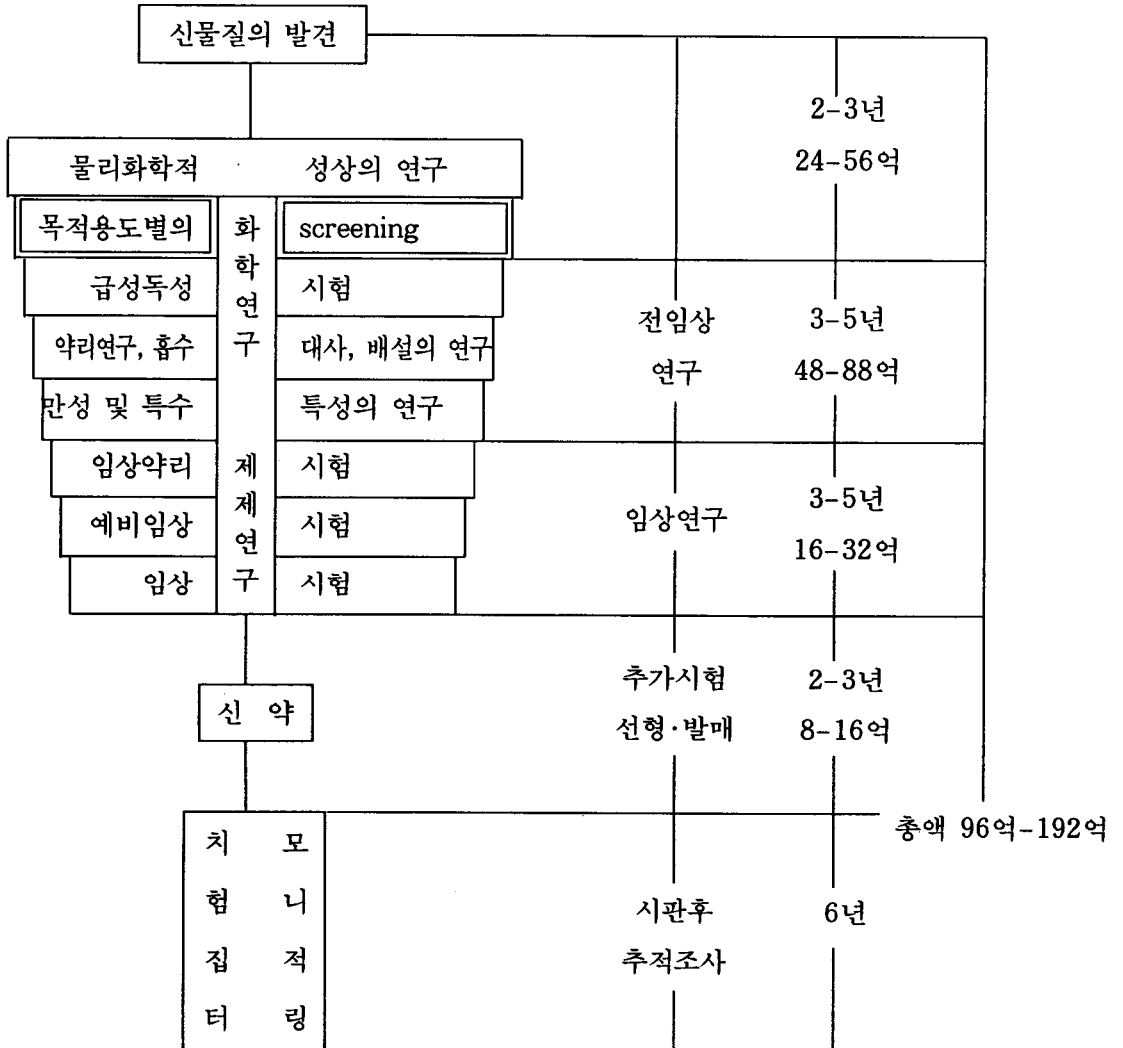
생산순위 15대 제약기업 최근 3년간 의약품 광고 및 연구비비

(단위: 백만원, %)

순위	업체명	93년			92년			91년		
		생산실적	광고비 (비율)	연구비 (비율)	생산실적	광고비 (비율)	연구비 (비율)	생산실적	광고비 (비율)	연구비 (비율)
1	동 아 제 약	204,444	11,624 (5.7)	6,148 (3.0)	206,418	8,990 (4.4)	5,234 (2.5)	222,441	13,015 (5.9)	4,485 (2.0)
2	동 화 약 품	178,476	8,197 (4.6)	4,572 (3.8)	161,182	8,175 (5.1)	2,849 (1.8)	142,355	5,603 (3.9)	2,113 (1.5)
3	녹 십 자	152,151	2,214 (1.5)	7,061 (4.6)	124,249	5,220 (4.2)	6,245 (5.0)	108,151	2,598 (2.4)	4,167 (3.0)
4	영 진 약 품	150,838	1,190 (0.8)	1,820 (1.2)	156,165	2,997 (1.9)	1,860 (1.2)	136,718	32 (0.1)	1,500 (1.1)
5	유 한 양 행	147,723	6,300 (4.3)	4,790 (3.2)	138,045	9,130 (6.6)	4,470 (3.2)	121,226	8,181 (4.1)	4,010 (3.3)
6	종 근 당	138,118	9,253 (6.7)	3,707 (2.7)	136,560	11,260 (8.2)	3,260 (2.4)	124,770	8,441 (6.8)	3,549 (2.8)
7	대 응 제 약	132,421	7,483 (5.7)	3,700 (2.8)	122,696	17,937 (14.6)	3,364 (2.7)	122,363	7,362 (7.6)	3,049 (2.5)
8	일 양 약 품	123,698	8,972 (7.3)	2,226 (1.8)	123,581	8,928 (7.2)	1,895 (1.5)	121,505	4,934 (6.1)	1,500 (1.3)
9	중 의 제 약	120,727	2,920 (2.4)	3,732 (3.0)	110,033	6,105 (5.5)	3,212 (2.9)	97,575	3,339 (3.4)	2,500 (2.6)
10	일 동 제 약	119,845	10,509 (8.8)	3,664 (3.1)	116,647	13,886 (11.9)	3,450 (3.0)	110,316	818 (7.4)	3,060 (2.8)
11	일 동 제 약	105,690	1,778 (1.7)		85,939	20,255 (23.6)		53,989	331 (0.6)	
12	조 선 무 약	101,600	2,945 (2.9)		90,578	3,202 (3.5)		76,930	1,654 (2.2)	
13	보 령 제 약	99,332	3,735 (3.8)	16251.6	92,445	3,776 (4.1)	1,034 (1.1)	97,441	4,360 (4.5)	7.02 (0.7)
14	력 키	91,338	415 (0.5)	1250013.7	-	-	8,600	-	-	7,200
15	광 동 제 약	85,836	3,195 (3.7)	1.5	81,740	3,405 (4.2)	1.2	76,268	4,421 (5.8)	1.1

II. 신약개발

1. 개발과정의 개요



- ※ ① 여러 段階에서 多樣한 高度의 精密技術
 ② 긴 時間
 ③ 많은 經費

2. 신약 개발에 필요한 유효성 안전성 자료

- 1) 기원 또는 발견의 경위에 관한 자료
 - 2) 구조결정 및 물리화학적 성상에 관한 자료
 - 3) 경시적 변화등 안전성에 관한 자료
 - 4) 안전성 시험자료
 - ① 급성독성 및 아급성독성
 - ② 만성독성
 - ③ 최기형성
 - ④ 발암성
 - ⑤ 변이원성
 - ⑥ 항원성
 - ⑦ 의존성
 - ⑧ 국소독성등
 - 5) 약리시험자료
 - ① 효력시험 (약효 Screening)
 - ② 일반약리 (General pharmacology)
 - ③ 약동력 (Pharmacokinetics)
- 이상의 4) 및 5)의 시험자료를 전임상시험 (preclinical test)이라고 한다.
- 6) 임상시험성적서
 - 7) 기타 참고자료
 - ① 외국사용 예
 - ② 국내유사품과의 비교표

3. 신약개발의 문제점

新藥開發은 長期間 여러段階에 걸쳐 多様な 高度의 精密 技術과 많은 開發費가

所要되는 綜合科學의 產物로서 附加價値가 높은 產業中の 하나이지만 新藥開發에는 다음과 같은 어려움이 있다

- 1) 成功確率이 0.01%程度로 低調하다.
- 2) 開發資金이 많이 所要된다(1건당 약 70억-150억).
- 3) 開發에 長期間이 所要된다.(10年-15年)
- 4) 高度의 精密技術과 各種 專門 人力이 必要하다.

醫學, 藥學, 獸醫學, 微生物學, 生化學, 病理學, 遺傳工學, 化學, 分析學 등

- 5) 經濟性 確保가 어렵다.

既存 藥보다 藥效가 卓越하여 國際市長의 10%以上을 開拓해야 한다. 國內 消費만으로는 開發費 補償이 어렵다.

4. 우리의 당면과제와 대책

가. 당면과제

(1). 연구비 투자력 미약

- ① 선진국의 연구비 투자는 매출액의 11%를 상회하고 있는 반면 우리나라는 3%정도에 달하고 있으며
- ② 신약개발 지원자금으로 91-93년까지 35억 6천만원을 지원(다수의 과제에 소액자금 분산지원)

(2) 연구과제의 선정

- ① 개발의 필요성을 조기에 판단 경제적 시간적 손실을 막아야 한다.
- ② 객관적이고 과학적인 심사장치가 필요

(3) 평가기능

- ① 신약개발의 경험이 없고
- ② 전문인력 부족
- ③ 국제적으로 공인받을 수 있는 정밀한 연구와 엄정한 평가기능이 보강되

어야 한다.

(4) 지원제도보강

- ① 전문연구소 설치운영
 - 전남 임상 연구소
 - 실험동물 지원센터
 - 약효 Screening center
 - 의약품헌 정보센터
- ② 관련규정완화
- ③ KGCP조기시행

나. 대책

- (1) 특정분야 전문인력을 확보 우대하여야 한다.
- (2) 기초기술 축적으로 응용할 수 있는 저력을 배양시켜야 한다.
모방기술에서 창조기술로(제제개발등)
- (3) 국가연구기관이 중추적 역할을 할 수 있도록 활성화시켜야 한다.
- (4) 각 연구소를 특수전문화시키고 핵심연구소 지정운영으로 능률을 제고시켜야 한다.
- (5) 기획, 조정, 평가기능의 강화로 정밀성과 신뢰성을 제고시켜야 한다.
- (6) 개발과제의 선정은 과학적 근거에 의거 주요도와 완급에 따라 선정해야 한다.

5. 개발이 기대되는 신약

우리는 선진제국에 비하여 늦은 감은 있지만 다행히 보사당국은 90년대부터 신약개발의 필요성을 절감하고 이에 전략적으로 대응할 수 있는 전남부서의 설치운영과 개발자금을 지원해왔고 일부 제약 업소와 대기업 연구소에서도 정부 시책에 부응하여 신물질 창출을 위한 의욕이 고조되고 있어 가능성이 기대되고 있다.

가) 년도별 신약개발 지원자금

	91-94	95	
보사부 신약개발 지원 자금	65억	50억	115억
선도기술 개발 자금	30억	48억	78억
재정 투융자		100억	100억
	95억	198억	293억

나) 현재 기대되고 있는 개발중의 신약

회사명		효 능	진 행 단 계	자 금 지 원	특 징
선경제약	sk12053 R	백금착체 항암제	제1상 임상시험완료 제2상 임상시험계획서 심사중	보사부 신약개발 지원 자금 92년 5000만원 93년 5000만원 94년 14000만원 합 2억4000만원	분자량 300의 백금착체 강 력한 항암작용과 심한 부작용 (격렬한 오심, 구토, 신장 해 및 척추기능억제등, 3대 부작용)을 가진 Cisplatin Carboplastin을 개선 난소 암 이외 위암, 폐암, 신장암 에 유효하다고 함.
동아제약	DA-125	항암제	제1상 임상중	G7 507,500천원 보사부지원 80,726천원 과기처특정166,411천원	기허가 판매되고 있는 독소 루비신 보다 항암작용이 1 -5배 강함
유한양행	yH 439	간장질환 치료	제1상 임상시험중	G7 과제	기제조 판매되고 있는 간장 약 malotilate보다 효력이 2 배 정도 강하며 부작용 1 (적혈구감소, 신장장애등)을 감소화시킨 것.
중외제약	Q-35	항균제	제1상 임상시험완료	보사부 신약개발 지원 93년 56,786,000원 94년 140,600,000원 197,386,000원	기존 퀴놀린계 항균제보다 강력하고 광범위한 항균력과 혈중유지농도가 높고 길다. 부작용(신독성 및 신경계) 이 적다.
일양약품	Goo9	간장질환 치료제	전임상시험중	보사부신약개발 지원 93년 54,858,000원 94년 76,000,000원	영지버섯에서 추출한 성분 면역 증강작용이 있는 단백 다당체 간장보호 및 간섬유 화 억제 효과
녹 십 자		C형 간염 백신	C형 간염 Virus 구조 규명중	자체개발 포항공대 유전공학팀과 공동연구	
한효과학 기술원	HT003	TNF변이 항암제	전임상시험중	G7	피부암 유방암 자궁암, 후두 암등 천연 종양괴사 인자 (TNF)보다 광범위하고 강 력(약30배)한 항암 작용이 추정됨.

Ⅲ. 21세기 생명과학의 발전전망

1. Genome 해석

생명을 유지할 수 있는 최소한의 염색체군인 genome을 해석하는 연구가 진행되고 있다. 특히 괄목할만한 것은 미국NIH가 30억 염기와 거대한 사람의 genome을 해석하는 작업을 시작하였다는 것이다. 사람의 유전정보가 모두 해석되고 그 의미가 밝혀지면 유전병 및 암과 같은 불치의 병도, 예방, 진단 치료가 가능하게 된다고 한다.

일본:벼의genome(91년부터7년간300억엔투자)

독일:감자genome

미국:옥수수, 도마토, 대두의genome

2. Molecular farming

유전자 재조합으로 식물을 이용하여 의약품이나 식품을 생산하도록 하는 idea다.

- ① 벨기에의 plant genetic system은 유채꽃에서 morphin like peptide인 enkephalin을 실험적 생산에 성공
- ② 네덜란드 Mogen사는 감자에서 사람혈청 albumin을 실험적 생산성공
- ③ 일본 농무성 동북농업 시험장은 87년 생콩의 불쾌취의 주성분인 3-Hexanol생성 효소인 Lipoxygenase 결손콩의 육종을 시도

3. medical plant

종래에는 약용식물을 재배하여 채집하였지만 최근에는 생명공학기술을 이용하여 유효물질의 함량을 높이는 육종이나 무병모을 공급하고있으며, 약용식물의 세

포를 tank 배양해서 약효성분을 생산하는 방법 이상 3 및 4 의 생명공학이 더욱 발전되면 식품, 의약품을 단기간에 고품질 대량생산이 가능하다.

4. 노화(aging)

늙고 병드는 이치가 밝혀지고 있다.

암, 동맥경화, 고혈압, 심근경색, 뇌졸중, 노인성치매등 성인병 예방 및 치료가 가능하게 되고, 노화를 방지 및 지연이 가능하게 된다고한다.

5. AIDS

백신 및 치료제의 개발로 예방과치료가 가능

6. 인공장기(피부, 혈관, 심장, 신장, 췌장, 간장, 폐)