항암제 신약 개발을 위한 효율적 개발전략 고찰

KDB미래전략연구소 산업기술리서치센터
문초혜 연구위원(chohay.mun@kdb.co.kr)

Ⅰ. 제약산업
Ⅱ. FDA 신약 승인 동향
Ⅲ. 효율적인 신약 개발전략
Ⅳ. 시사점

제약산업은 긴 개발 기간, 높은 개발 비용 대비 낮은 개발 성공률로 인한 고위험성을 가지고 있으나, 글로벌 블록버스터 신약 개발 성공 시 일정 기간 독점적 고부가가치 창출이 가능하여 각국은 미래 성장산업으로 지정 및 지원하고 있다.

신약 개발과정은 후보물질의 안전성과 치료 유효성을 입증하기 위한 여러 단계로 구성되어 있으며, 그 과정은 복잡한 단계 및 규제·긴 개발 기간과 높은 임상 개발 비용 대비 낮은 성공률 등으로 설명된다.

최근 임상 1상 진입한 후 최종 신약 승인을 얻는 성공률이 '15년에 24.5%를 정점으로 '19년에는 7.6%로 감소하여, 많은 제약회사는 신약 개발과정의 문제점으로 지적되는 연구개발 효율성 저하를 극복하고자 전략 구축을 모색하게 되었다.

FDA(미국)·EMA(유럽)와 같은 규제기관이 신약 개발에 관한 효율성 촉진을 위해 다양한 프로그램을 개발 및 운영하였으며, 그 중에서도 바이오마커 기반의 과학적이고 효율적인 신약 평가 방법 개발에 집중하였다. 이에, 제약기업에 비임상 및 임상시험(1상~3상)에서 근거 기반 치료 효과 증명이 강도 높게 요구되었다.

FDA와 EMA의 신약 승인 경향('15년~'19년)을 살펴보면, 승인 의약품 중 약 65%가 연구개발 과정에서 최소 1개 이상의 바이오마커를 다양한 목적으로 이용하였다. 특히, 항암제 분야는 바이오마커 기반 개발된 의약품의 승인률(54%)이 그렇지 않은 의약품 승인률(17%) 대비 높은 것을 확인하였다. 전 세계 치료제 시장 중 가장 규모가 큰 항암제 시장을 목표로 제약기업들이 항암제 신약을 개발하는 경우, 제약기업은 FDA 및 EMA와 같은 의약품 승인기관에서 바이오마커 기반 신약 승인 동향 등에 상응하는 효율적인 신약 개발전략 확보에 집중해야 한다.

* 본고의 내용은 집필자 견해로 산업은행의 공식입장이 아님

Ⅰ. 제약산업

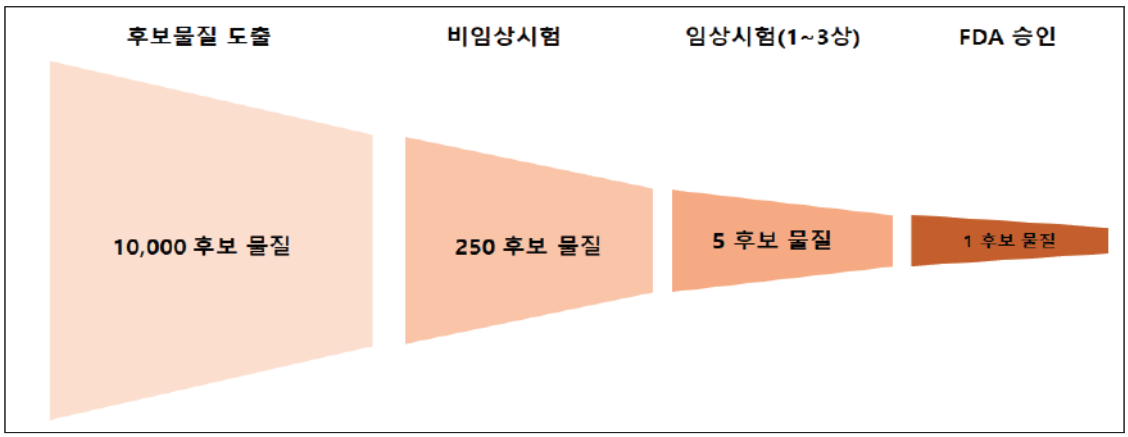
1. 제약산업 개요

❑ 제약산업은 High Risk & High Return의 지식기반 고부가가치 산업

○ 의약품 개발·제조·판매를 포함한 제약산업은 기술 집약도가 높고, 개발 성공률이 낮아 높은 사업화 위험(High Risk)이 존재

- 원료의약품에서 완제의약품의 개발·제조 과정은 화학·생물·의학 등의 지식이 융합된 고도의 전문성을 요구
- 신약 개발의 경우 평균 12~14년의 긴 개발 기간과 약 1.5~2조원의 연구개발 비용이 요구되는 반면, 신약 승인률은 약 0.001%로 고위험산업에 속함(그림 1)

〈그림 1〉 신약 개발 성공률



자료 : http://www.fda/gov, https://steveblank.com, 산업은행 재작성

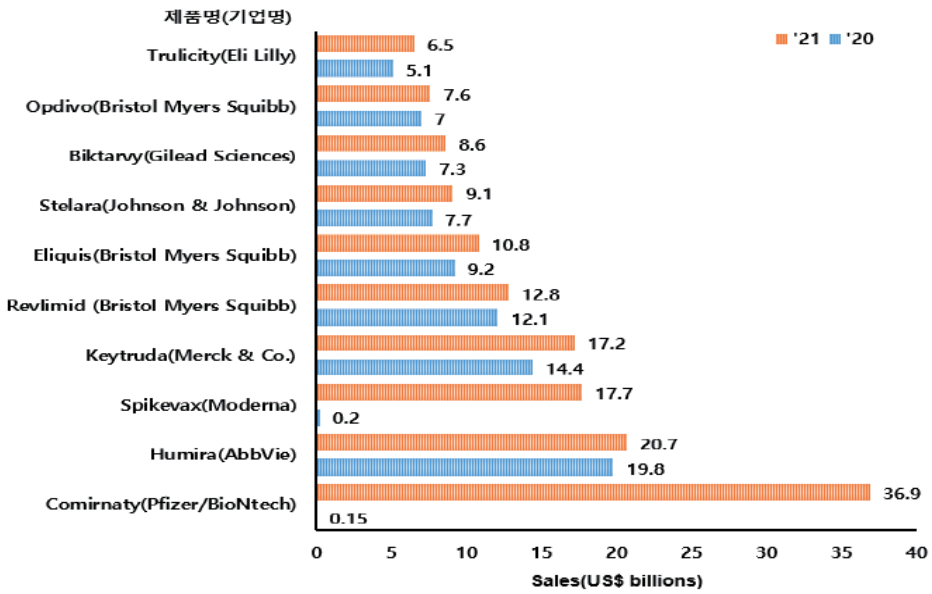
○ 제약산업은 신약 개발 성공 시, 일정 수준의 의약품 의료가격 및 독점적 판매 기간이 보장되는 고부가가치(High Return) 산업임

- 글로벌 블록버스터급[1] 신약 개발에 성공할 경우, 해당 의약품의 특허 만료 기간까지 독점적 고부가가치 창출이 가능

1) 블록버스터 의약품은 연매출 10억 달러 이상인 의약품을 지칭함

- 자가면역치료제인 휴미라의 '20년 매출액은 약 23조원으로, 제조업의 단일 제품 대비 높은 매출액을 보임(그림 2)
- '21년 코로나19 백신으로 Pfizer/BioNTech社는 약 40.6조원, Moderna社는 약 19.5조원의 매출을 창출(그림 2)

〈그림 2〉 글로벌 매출액 상위 10위 의약품('20-'21)



제품명	제조사	치료영역
Comirnaty(코미나티)	Pfizer, BioNtech	코로나19 백신
Humira(휴미라)	AbbVie	자가면역치료제(류마티스 관절염, 건선 관절염 등)
Spikevax(스파이크박스)	Moderna	코로나19 백신
Keytruda(키트루다)	Merck & Co.	면역항암제(30개 적응증)
Revlimid(레블리미드)	BMS	혈액암치료제
Eliquis(엘리퀴스)	BMS	항응고제
Stelara(스텔라라)	J & J	건선 치료제, 건선형 관절염, 크론씨병 등
Biktarvy(빅타비)	Gilead Sciences	AIDS 치료제
Opdivo(옵디보)	BMS	면역항암제(15개 적응증)
Trulicity(트루리시티)	Eli Lilly	당뇨

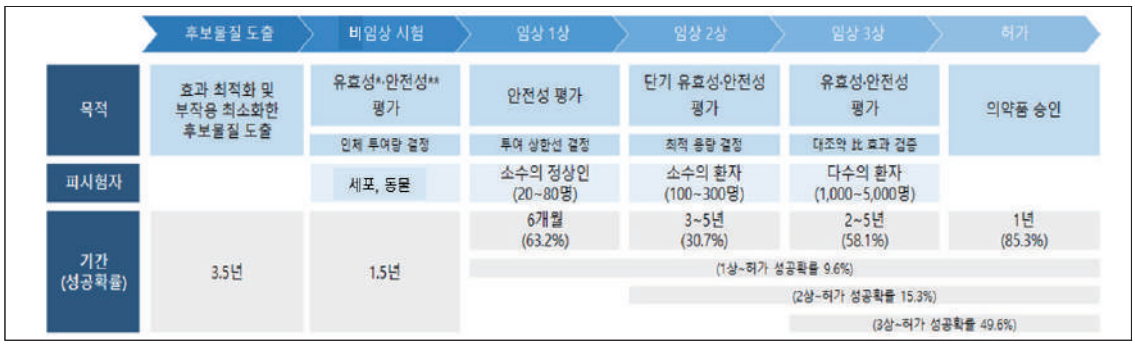
자료 : EvaluatePharma, Lisa Urquhart "Top Companies and drugs by sales in 2021", Nature Review Drug Discovery(2022), 산업은행 재작성

2. 신약 개발 개요

❑ 신약 개발은 후보물질의 안전성과 유효성을 입증하기 위한 여러 단계로 구성

○ 신약 개발은 후보물질 도출부터 의약품 승인 허가단계까지 시스템적으로 세분화
- 일반적으로 신약 개발 단계는 ① 후보물질 도출, ② 비임상시험, ③ 임상시험(1상, 2상, 3상), ④ 의약품 승인 허가로 분류(그림 3)

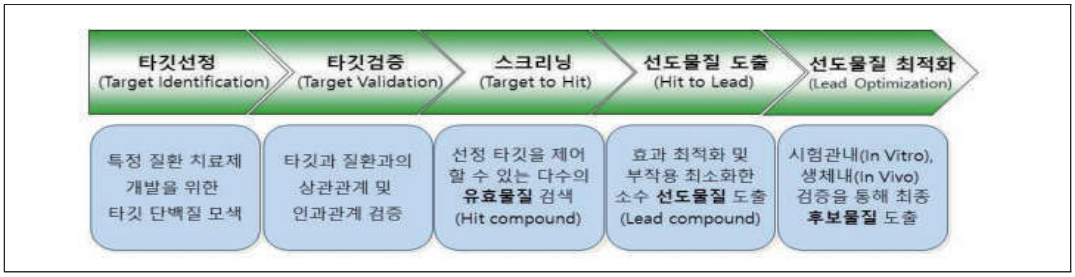
〈그림 3〉 신약 개발 단계별 특징



주: * 유효성 평가: 약동학적연구(용량과 농도의 관계), 약력학적 연구(용량·농동에 다른 이상 반응) 등
** 안전성 평가: 독성연구(혈중농도와 독성의 관계), ADME(흡수, 분포, 대사, 배설)
자료: BIO(2016), Clinical development Success Rates 2006-2015, 산업은행 재작성

- **(후보물질 도출)** 신약 개발의 시작 단계로 타깃 설정(Target Identification), 타깃 검증(Target Validation), 스크리닝(Target to Hit), 선도물질 도출(Hit to Lead), 선도물질 최적화(Lead Optimization) 단계를 거쳐 치료제로 개발 가능성이 있는 후보물질을 도출하는 단계(그림 4)

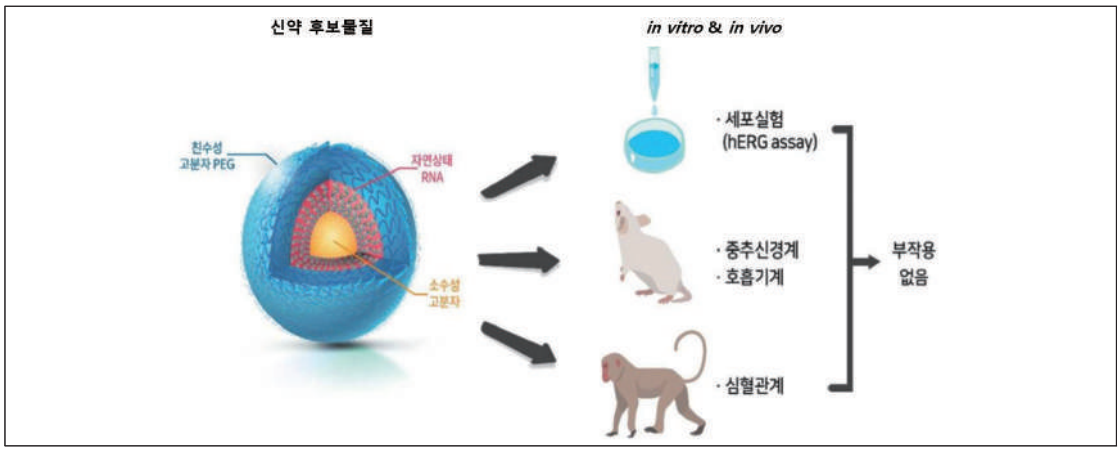
〈그림 4〉 후보물질 도출 단계 상세도



자료: 산업은행 작성

- **(비임상시험)** 세포와 동물모델 실험을 통해 전 단계에서 도출한 후보물질의 성질, 안전성(Safety), 유효성(Efficacy)에 관한 실험적 자료를 얻는 단계임. 안전성 평가는 독성연구와 ADME(Absorption(흡수), Distribution(분포), Metabolism(대사), Excretion(배설))연구 등을 통해 후보물질의 안전성 및 약물동태학에 관한 자료를 얻는다. 유효성 평가는 후보물질의 치료 효능을 평가하기 위한 *in vitro*/*in vivo*[2] 모델을 기반으로 수행(그림 5)

〈그림 5〉 신약 후보물질 안전성 약리시험 개요도



자료: 언론자료, 바이오니아, 산업은행 재작성

- **(임상 1상 - 임상 3상)** 임상시험 진입을 위해 각 국가의 규제기관[3]에 비임상시험에서 확인한 안전성 및 유효성 결과와 임상시험에서 사용될 후보물질의 제조방법 및 품질관리(CMC, Chemistry Manufacturing and Controls)를 포함한 서류들을 제출하는 임상시험 허가신청(IND, Investigational New Drug Application) 후 임상시험 단계에 진입
  · 각 임상 단계에서 입증하고자 하는 목적이 표 1과 같이 상이하며, 이후 의약품 승인 허가 단계로 진입
  · 신약 출시 이후 수행되는 임상 4상은 임상 3상 보완을 위한 추가연구 혹은 새로운 적응증 탐색 등의 다양한 이유로 진행(표 1)

2) *in vitro*(시험관내시험, 생(물)체외시험), *in vivo*(생(물)체내 시험)

3) MFDS(Ministry of Food and Drug Safety, 식품의약품안전처, 한국), FDA(U.S. Food and Drug Administration, 미국식품의약국, 미국), EMA(European Medicines Agency, 유럽의약품청, 유럽), NMPA(National Medical Products Administration, 국가약품감독관리국, 중국)

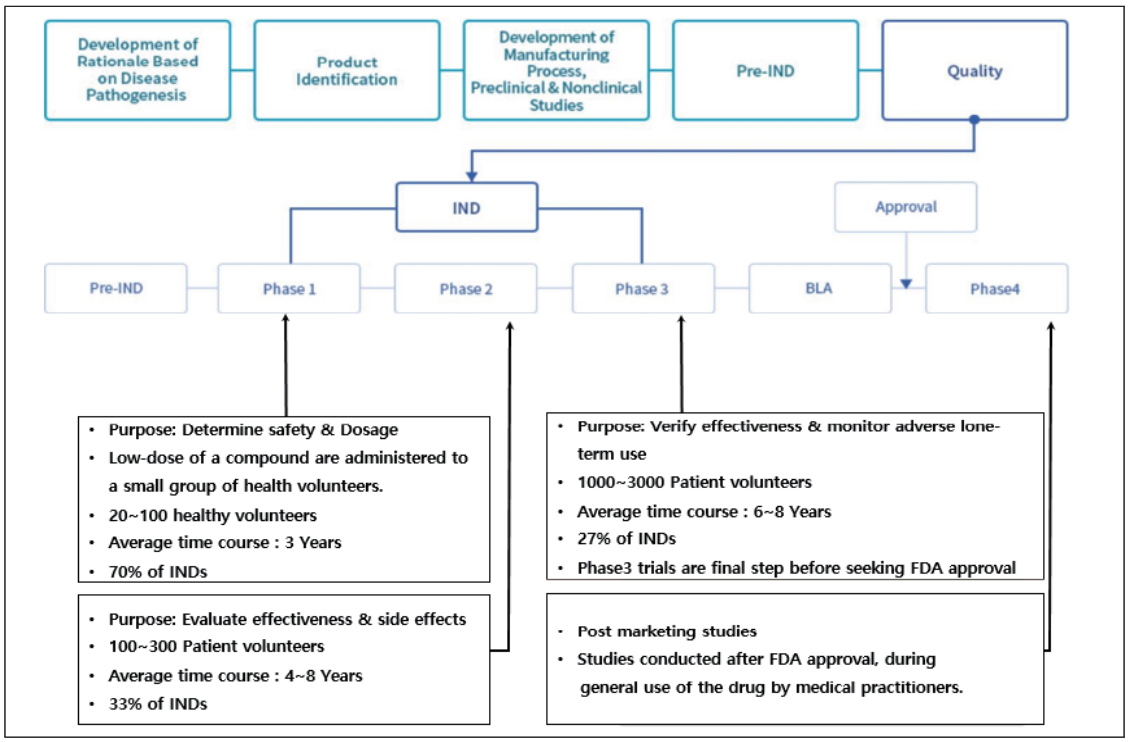
〈표 1〉 임상 단계별 특징

임상 단계	목적	평균 대상 규모	평균 소요기간
1상	건강한 사람을 대상으로 안전성 시험	20~100명	6개월 ~1년
2상	환자들을 대상으로 유효성 시험	100~500명	3 ~ 5년
3상	약효와 부작용 등에 대한 광범위한 현실 적용 시험	1000~5000명	2 ~ 5년
4상	신약 승인 후 시행되는 장기간/대규모 추적 임상연구	목적에 따라 상이	

자료 : 한국바이오협회, https://www.mfds.go.kr, 산업은행 재작성

- **(의약품 승인 허가)** 신약 개발 단계 중 후보물질의 안전성 및 유효성을 입증할 수 있는 비임상시험, 임상시험, 임상 3상에서 사용되었던 후보물질 제조 방법 및 품질관리(CMC) 등의 자료를 제출하여 의약품 승인을 얻는 과정임(그림 6)

〈그림 6〉 미국 신약 개발 흐름도 : FDA(식품의약국)



자료: https://www.FDA.gov

Ⅱ. FDA 신약 승인 동향

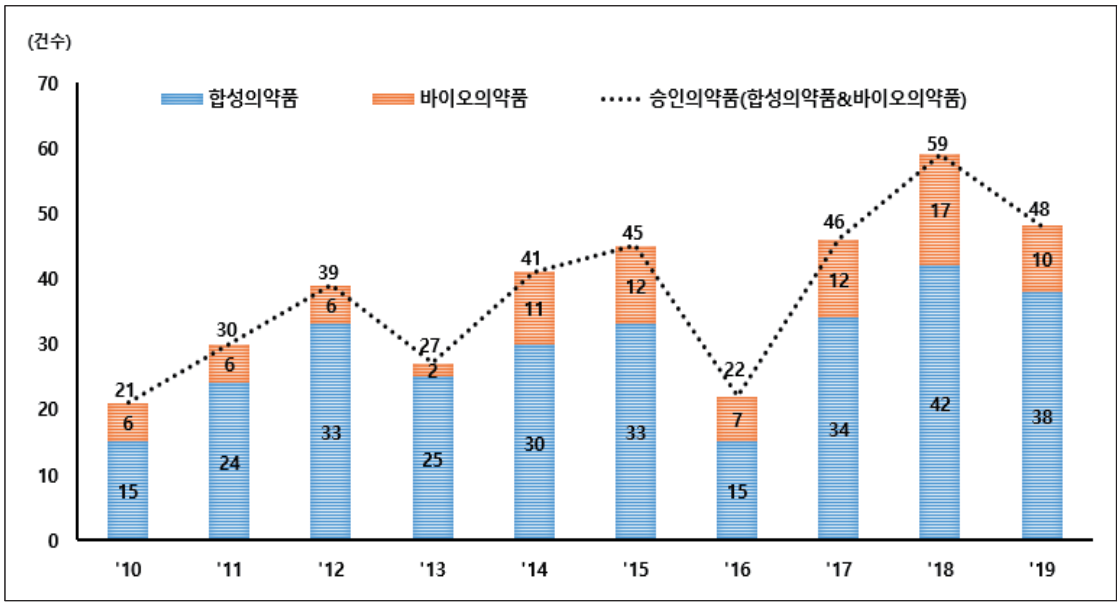
1. FDA 신약 허가 건수 및 신약 승인률

❑ '20년 이후 FDA 신약 허가 건수는 증가하나, 신약 승인률은 감소하는 추세

○ 미국 FDA 의약품평가센터(Center for Drug Evaluation and Research, CDER)의 평균 신약 허가 건수는 37.8('10년 ~ '19년)건임

- FDA가 '19년에 신약으로 승인한 의약품 건수(48건)는 '18년(59건) 대비 다소 감소하였으나, 전체적인 신약 허가 동향('10년 ~ '19년)은 점진적으로 증가(그림 7)

〈그림 7〉 FDA 신약 허가 건수 ('10~'19)

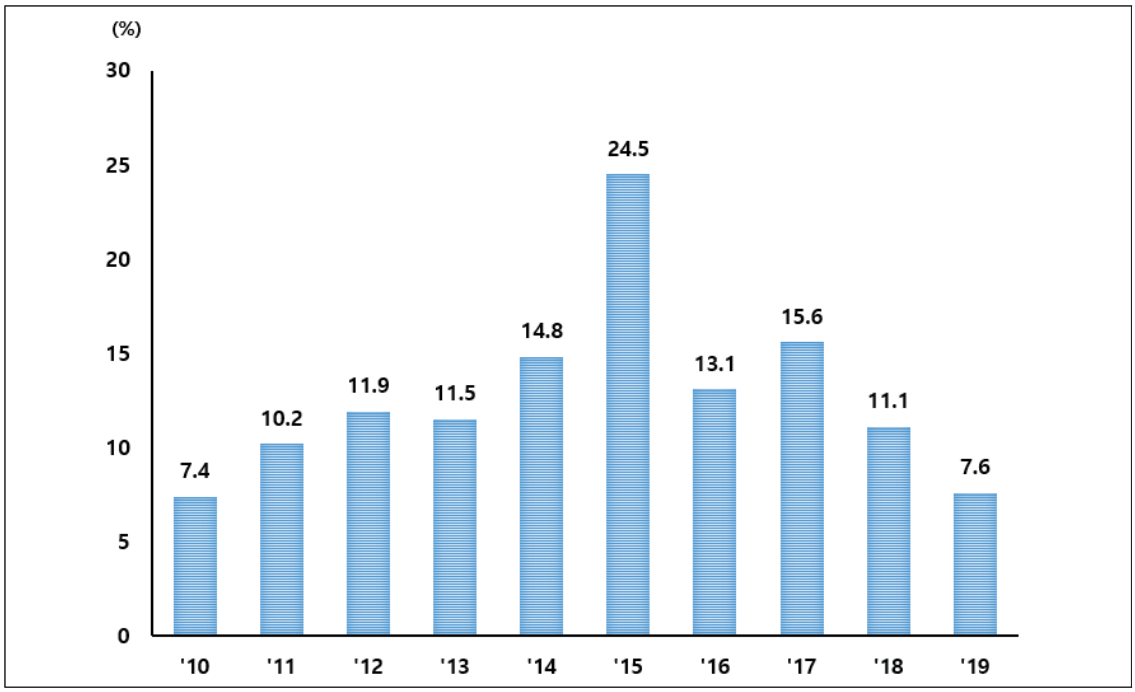


자료 : 한국보건산업진흥원(2021), 2020년 제약산업 분석보고서, 산업은행 재작성

○ IQVIA 자료에 의하면, 임상 1상 진입한 후보물질이 최종 신약 승인단계까지 도달하는 비율이 낮아지는 추세

- 임상 1상 진입에서 신약 승인에 이르는 성공률은 '15년에 24.5%를 정점으로 '19년에는 7.6%로 감소[4](그림 8)

〈그림 8〉 FDA 신약 승인률 동향('10~'19)



자료 : IQVIA(2020), 2019 R&D Achievements: New Product Launches, Clinical Trial Activity, and Investments, 산업은행 재작성

❑ FDA에서 신약 개발 효율성 증가를 위해 바이오마커(Biomarker) 개념이 포함된 다양한 신약 평가 방법 개발

○ 미국 의약품 평가연구센터(CDER)는 효율성을 높이고 신약개발과 승인을 촉진하기 위해 다양한 규제지원방안 및 프로그램을 운영

- '00년 초반에 critical path라는 개념을 도입하여 근거 기반의 과학적이고 효율적이며 생산적인 신약 평가 방법을 개발
- FDA에서 개발한 신약 평가 방법은 제약기업에 임상시험(1상~3상) 과정에서 근거 기반의 치료 효과 증명을 요구함에 따라, 질병 발생기전 또는 치료 효과에 관한 약리학적 반응 지표로 바이오마커(biomarker)가 주목받음(표 2)

4) IQVIA(2020), "2019 R&D Achievements: New Product Launches, Clinical Trial Activity, and Investments"

〈표 2〉 임상시험에서 바이오마커 개념 도입에 따른 이점

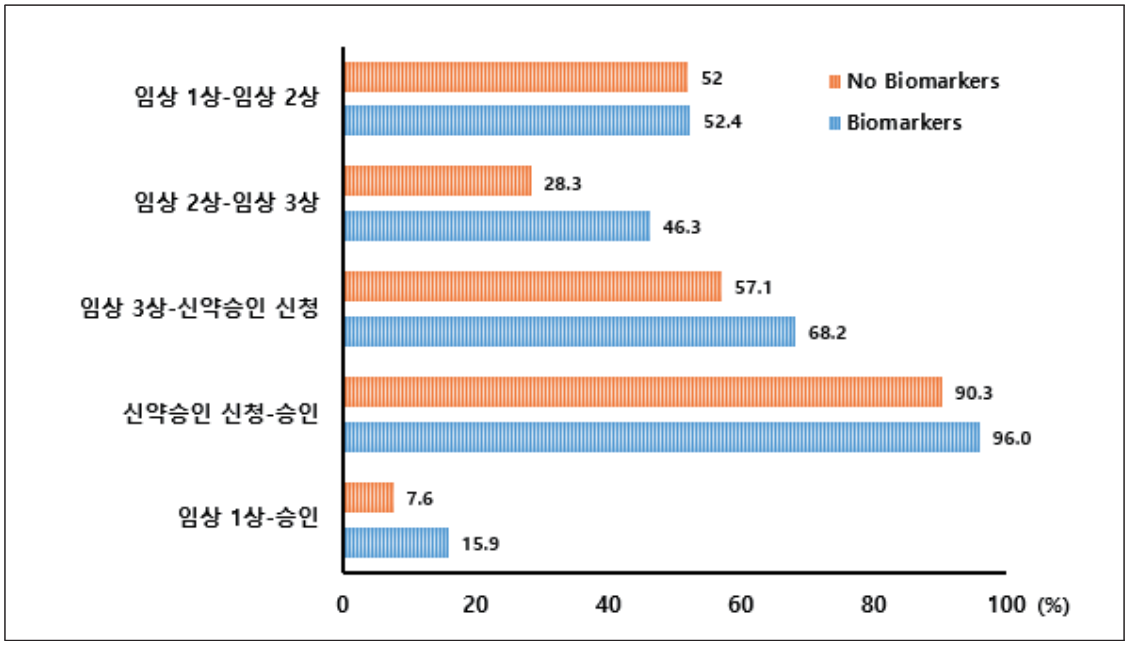
전통적인 접근(Conventional approach)
- 질병의 진행(disease progression) 및 사망률(mortality)등을 의약품 후보물질의 유효성 측정하는 결과값으로 책정 - 상기의 결과(질병의 진행, 사망률)를 충분히 얻기 위해서는 긴 임상시험 기간이 요구됨
바이오마커 기반 접근(Biomarker-driven approach)
- 바이오마커는 전통적인 임상시험의 결과값(clinical endpoints) 대비 의약품 후보물질의 치료효과를 빠르게 예측할 수 있음 - 특정 질병에 대하여 의약품 개발 가능성을 높이는데 기여함

자료 : www.fda.gov, "FDA's Biomarker Qualification Program Educational Module Series - Module 2"

○ 전체 의약품에서 바이오마커 기반으로 개발된 의약품 승인률이 그렇지 않은 의약품 대비 약 2배 높음

- FDA가 도입한 Biomarker Qualification 프로그램에 의하면, 바이오마커 기반 임상시험(Biomarkers)은 전통적인 임상시험(No Biomarkers) 대비 승인률이 높음(그림 9)

〈그림 9〉 각 임상 단계별 및 임상 1상에서 최종 승인까지 성공률('11~'21, 미국)



자료 : PharmaIntelligence(2022), "Clinical development success rates and contributing factors (2011-2021), 산업은행 재작성

○ ‘19년 발표된 논문[5]에 의하며, 항암제 신약 승인률이 바이오마커와의 연관성이 높은 것을 확인함

- clinicaltrials.gov에서 공개된 데이터 ’05년부터 ’15년까지 141,086건의 임상시험을 분석한 내용 중, 항암제 신약 승인에 바이오마커가 신약 승인에 높은 연관성이 있는 것을 확인
- 항암제 개발 임상시험을 분석한 결과 바이오마커 기반 임상 디자인을 설계한 후보물질이 그렇지 않은 후보물질 대비 최종 임상 승인률이 약 6.7배 높음(표 3)
- 이에, 제약회사는 항암제 신약 개발에서 R&D 효율화 향상을 위한 전략 방안 중 바이오마커 활용을 적극적으로 검토

〈표 3〉 clinicaltrials.gov 등재 항암제 신약 개발 임상 단계별 및 최종 성공률(‘05~’15)

바이오마커	임상 1상-임상 2상		임상 2상-임상 3상		임상 3상-승인		최종 승인률 (%)
	임상 건수	임상 2상 진입률(%)	임상 건수	임상 3상 진입률(%)	임상 건수	임상 3상 진입률(%)	
없음	9349	28.0	4773	17.4	1159	33.6	1.6
있음	1136	43.5	742	38.8	77	63.6	10.7
총	10485	29.7	5515	20.3	1236	35.5	2.1

자료: CHI Heem Wong, KIEN WEI SIAH(2019), “Estimation of Clinical Trial Success Rates and Related Parameters”,BioStatistics, Vol. 20, 산업은행 재작성

5) CHI Heem Wong, KIEN WEI SIAH(2019), “Estimation of Clinical Trial Success Rates and Related Parameters“,BioStatistics, Vol.20

Ⅲ. 효율적인 신약 개발전략

1. 바이오마커 활용 영역 확장

❑ 생명과학 기술 발전으로 바이오마커로 활용되는 지표가 확장되었으며, 바이오마커가 신약 개발 전주기에 활용

○ 생명과학 기술의 발전으로 과거 대비 바이오마커에 해당하는 지표가 다양화됨
- 바이오마커로 활용되는 지표가 혈압, 체온, 혈당수치 등이 생리학적 지표에서 유전물질(DNA, RNA), 단백질, 세균, 바이러스 등으로 영역이 확장됨
- 미국 국립보건원(NIH, National institutes of Health)은 바이오마커가 몸속 세포나 혈관, 단백질, DNA 등을 이용해 몸 안의 변화를 알아낼 수 있는 객관적·효과적인 지표로의 활용 가능성 제시

○ 「FDA's Biomarker Qualification Program」 포함 바이오마커 기반 신약 개발 평가방법론 개발에 따라 임상시험 디자인도 변화 중
- 바이오마커는 환자의 질병 상태, 비정상적인 생리 상태를 진단, 질병의 단계 분류 혹은 예후 표지자, 임상적 변화 예측 및 모니터링 등 다양하게 적용 가능(표 4)
- 일부 바이오마커(Efficacy Biomarker, Prognostic Biomarker, MoA Biomarker, Disease Biomarker, Staging Biomarker)들은 임상시험에서 임상 결과변수를 대체하여 대리 표지자(surrogate endpoints)로 이용됨
  · 대리 표지자는 역학적, 치료학적, 병태생리학적, 과학적인 근거에 의하여 후보물질이 임상적으로 치료 효과 유무를 예측할 수 있는 생체표지자로 정의
  · 최근 글로벌 빅파마들은 표적항암제 · 면역항암제 신약 개발 임상시험에서 대리 표지자를 후보물질의 치료 효과 예측 자료로 활용함[6),7),8)](표 5)

6) Bishal Gyawali, spencer P.Hey et al(2020), "Evaluating the Evidence Behind the Surrogate measures Included in the FDA's Table of surrogate Endpoints as Supporting Approval of Cancer Drugs", EClinicalMedicine, Vol. 21

7) 서정원·이병요·채정우·손추영·강원구·채한정·권광일(2010), "폐질환 치료제의 효율적인 신약개발을 위한 생체표지자 및 대리결과 변수"

8) 진동훈(2016), "항암제 개발에서 Biomarker의 중요성"

〈표 4〉 바이오마커의 종류와 특징

종류	특징
Target Biomarker	약물 표적의 존재를 측정할 수 있는 마커
Diagnostic Biomarker	건강한 사람과 임상증상이 없더라도 어떤 질병이 시작되는 사람을 구분할 수 있는 바이오마커
Prediction Biomarker	특정 약물에 대한 반응군과 비반응군을 구분할 수 있는 바이오마커
Efficacy Biomarker	약물 치료의 효과를 모니터링할 수 있는 바이오마커로 대리 표지자
Prognostic Biomarker	질병의 예후를 예측하는 마커로서 질병의 진행 정도를 알려주는 바이오마커
MoA Biomarker (Mechanism of Action)	표적에 대한 약물의 효과를 정량화할 수 있는 바이오마커
Toxicity Biomarker	특정 약물에 대한 부작용 증상을 나타난 그룹을 찾아낼 수 있는 마커
Translation Biomarker	비임상과 임상시험에서 모두 사용할 수 있는 바이오마커
Disease Biomarker	질환 유무 또는 임상 결과를 보여주는 바이오마커
Staging Biomarker	진행성 질병에서 각 단계를 구분할 수 있는 마커

자료 : 진동훈(2016), "항암제 개발에서 Biomarker의 중요성"

〈표 5〉 바이오마커 기반 개발되어 출시된 항암제

바이오마커	항암제	약물치료기전
HER2	Pertuzumab	Recombinant, humanized, monoclonal antibody preventing HER2 dimerization
	Trastuzumab	Recombinant, humanized, monoclonal antibody directed against HER2
	Trastuzumab-mertansine	Disrupts microtubule assembly/ disassembly dynamics
	Lapatinib	Inhibitor of EGFR and HER2
Bcr-Abl	Imatinib (Gleevec)	Inhibitor of c-kit
EGFR	Erlotinib	Reversible inhibitor of EGFR
	Gefitinib	Inhibitor of EGFR
	Panitumumab	Humanized monoclonal antibldy directed against EGFR
	Cetuxcimab	Recombinant, chimeric, monoclonal antibody directed against EGFR
	Afatinib	Irreversible inhibitor EGFR, HER2, HER4 and mutant EGFR
BRCA	Olaparib	Inhibitor of PARP
ALK	Crizotinib	Inhibitor of ALK
	Ceritinib	Inhibitor of ALK
BRAF-V600E	Vemurafenib	Inhibitor of BRAF(V600E) kinase
	Dabrafenib	Inhibitor of BRAF
VEGF	Bevacizumab	Recombinant, humanized monoclonal antibody against VEGF-A
Src	Dasatinib	Inhibitor of Bcr-Abi
Multi-Targeted receptor tyrosine Kinase	Sunitinib	Inhibitor of VEGFR2, PDGFR and c-kit
	Sorafenib	Inhibitor of VEGFR, PDGFR and Raf family
KIT	Sunitinib	Inhibitor of VEGFR, PDGFR and c-kit
MEK	Trametinib	Inhibitor of MEK1 and MEK2

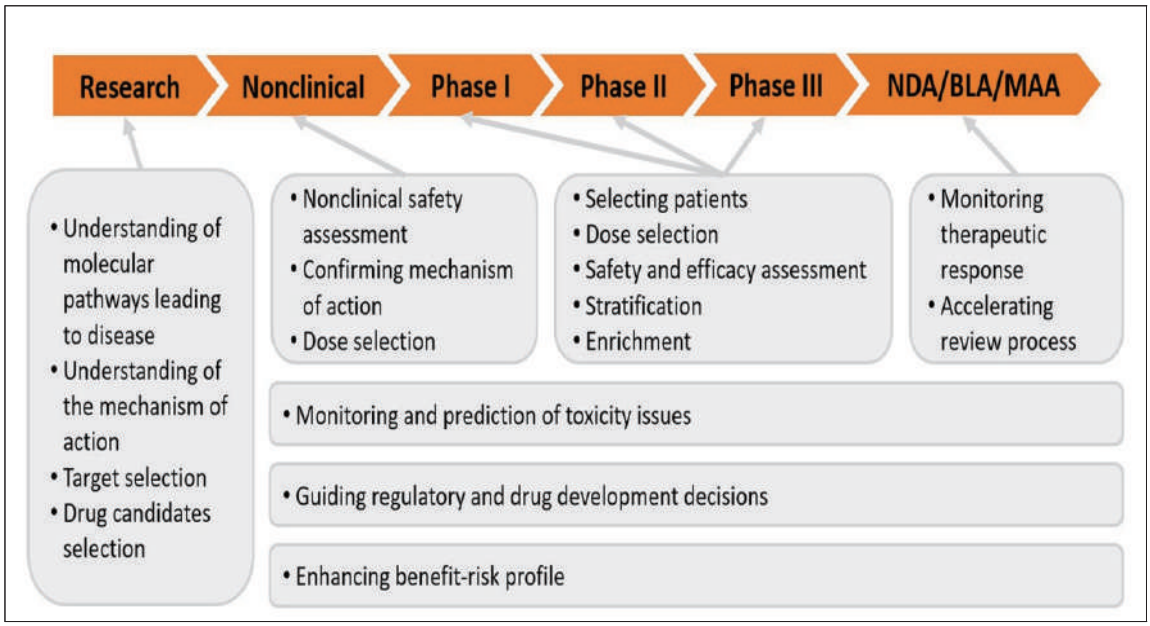
자료 : 진동훈(2016), "항암제 개발에서 Biomarker의 중요성"

2. 바이오마커 기반 임상시험 설계

❑ FDA·EMA의 항암제 신약 승인이 바이오마커 기반으로 개발된 후보물질에 우호적

○ 바이오마커는 신약 개발의 모든 단계에서 다양한 목적으로 활용
- 후보물질 선정(Research to select drug candidates) 단계에서부터 신약 승인 허가(NDA, BLA, MAA)[9] 단계까지 바이오마커는 광범위하게 적용(그림 10)

〈그림 10〉 각 신약 단계에서 바이오마커의 활용 예



자료 : Mariya Gromova, Annegret Vaggelas, Gabriele Dallmann, Diane Seimertz(2020), "Biomarkers: Opportunities and Challenges for Drug Development in the Current Regulatory landscape", Biomarker Insights, Vol. 15

○ 최근 항암제 신약 승인심사 과정에서 바이오마커 기반으로 획득한 대리 표지자(surrogate endpoint)들이 적극적으로 활용되는 추세
- Biostatistics에 게재된 논문 결과에 의하면, 바이오마커 기반 개발된 후보물질이 그렇지 않은 후보물질 대비 최종 임상 승인률이 약 6.7배 높음

9) NDA(New Drug Application, FDA), BLA(Biological License Application, FDA), MAA (Marketing Authorisation application, EU)

- 다수의 항암제 개발 제약기업은 적정한 바이오마커 발굴/선정, 바이오마커 기반 임상 참여 환자 모집 및 바이오마커 기반 결과 표지자 및 대리 표지자 결정 등 임상 디자인 설계 최적화를 통한 신약 승인률을 높이기 위해 노력(표 6)

〈표 6〉 키트루다(pembrolizumab)의 소세포 폐암 치료제 승인을 위한 바이오마커 활용 예

임상	바이오마커	결과 표지자[주1]	디자인
KEYNOTE-028	PD-L1 발현 환자만 임상에 참여	• 일차 결과 표지자: ORR • 이차 결과 표지자: PFS, OS, DOR, safety and tolerability	기존 소세포 폐암 치료 환자를 대상으로 한 다기관 임상 1b상
KEYNOTE-604	임상 참여 환자에서 PD-L1을 후향적으로 검사	• 일차 결과 표지자: PFS, OS • 이차 결과 표지자: ORR, DOR, safety	ES(Extensive stage) 소세포 폐암 환자 중 1차 표준치료제로 위약과의 비교하는 이중 맹검 임상 3상 시험
Kim et al.[주2]	PD-L1 발현 환자만 임상에 참여	• 일차 결과 표지자: ORR • 이차 결과 표지자: OS, PFS, safety and analysis of biomarkers	ES 소세포 폐암 환자 중 1차 표준치료제에 반응하지 않는 환자에게 다기관 임상 2상

주1: ORR(Objective Response Rate, 객관적인 반응률), PFS(Progression Free Survival, 무진행 생존기간), OS(Overall Survival, 생존기간), DOR(Duration of Response, 반응기간)

주2: Kim, Y.J, Keam B, Ock, C.Y et al(2019), " A phase II study of pembrolizumab and paclitaxel in patients with relapsed or refractory small-cell lung cancer", Lung Cancer, Vol. 136

자료 : Ivy Riano, Shruti R. Patel et al(2021), "Evidence to Date: Evaluating pembrolizumab in the treatment of extensive-stage small cell lung cancer", Clinics and Practice, Vol. 11, 산업은행 재작성

Ⅳ. 시사점

❑ 미국·유럽을 포함한 다수의 국가에서 제약산업을 미래 산업으로 적극 육성

○ 제약산업은 세계가 주목하는 신산업 분야로 전 세계 국가들이 적극적으로 육성
- 전 세계는 인구의 고령화, 만성질환 증가 및 신종 감염병 출몰 등으로 제약 시장은 꾸준히 성장함
- 전 세계 제약산업의 성장률('14년~'18년)은 평균 5.2%로 동기간 전 세계 제조업 평균 생산 증가율 2.5% 대비 2배 이상 높음[10)]
- 블록버스터급 신약 개발에 성공 시 막대한 고부가가치 및 고용 창출이 가능하여, 대한민국 포함 각국은 제약산업을 미래 성장산업으로 분류 및 적극적으로 지원

○ 제약산업 내에서도 종양학(Oncology) 치료제 시장 규모 및 성장률이 우세(표 7)
- EvaluatePharma의 제약산업 시장보고서에 의하면, 종양학 치료제(항암제)의 시장 규모가 1,454억 달러('19년 기준)로 가장 규모가 큰 질환 시장임
- 또한, 종양학 치료제(항암제)은 표적항암제와 면역항암제 중심으로 연평균 11.5%('19년~'26년) 가파르게 성장할 것으로 예상
- 이에, '26년 전체 종양학 치료제(항암제) 시장에서 표적항암제와 면역항암제가 약 66% 차지할 것으로 예상

〈표 7〉 **질환군별 상위 10대 세계 시장 현황**

(단위 : 십억달러, %)

순위	질환군	'19		'26(F)		CAGR ('19~'26)
			점유율		점유율	
1	종양학	145.4	16.0	311.2	21.7	11.5
2	항당뇨병	51.0	5.6	66.9	4.7	3.9
3	면역억제제	24.0	2.6	61.3	4.3	14.3
4	백신	32.5	3.6	56.1	3.9	8.1
5	항류마티즘	56.9	6.3	49.7	3.5	-1.9

자료 : EvaluatePharma(2019), "World Preview 2020, outlook to 2026", 산업은행 재작성

10) 한국보건산업진흥원(2021), "2020년 제약산업 분석보고서"

〈표 7 계속〉 **질환군별 상위 10대 세계 시장 현황**

(단위 : 십억달러, %)

순위	질환군	'19		'26(F)		CAGR ('19~'26)
			점유율		점유율	
6	항바이러스	38.8	4.3	42.9	3.0	1.5
7	감각기관	23.8	2.6	35.1	2.5	5.7
8	기관지확장제	27.8	3.1	32.2	2.2	2.1
9	피부과학	13.8	1.5	32.0	1.7	12.7
10	다발성 경화증 치료제	22.7	2.5	25.0	1.6	1.4

자료 : EvaluatePharma(2019), "World Preview 2020, outlook to 2026", 산업은행 재작성

❑ 국내 항암제 신약 개발 기업들도 효율적 개발전략 구축에 대한 고찰이 필요

○ 전 세계적으로 항암제를 포함한 신약 승인률이 낮아지고 있어, 제약기업에 신약 연구개발 효율성 증대가 요구됨[11)]

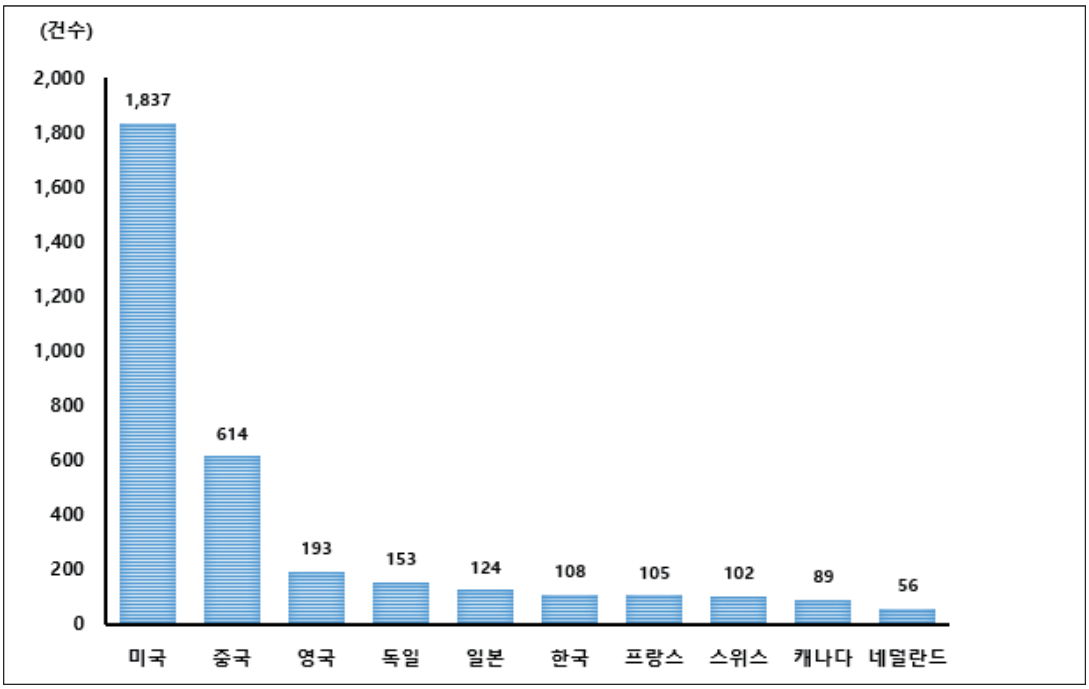
- IQVIA의 '19 R&D Achievements 에 의하면[3)], 전 세계 임상 개발은 '10년 이후 연평균 5.8% 꾸준히 증가하였으나 신약 승인률이 '15년을 기점으로 감소
- 이에, 다수의 제약기업에 연구개발 효율성 향상이 선제적 과제로 급부상함

○ 대한민국의 항암제 개발 파이프라인 수는 세계적 수준으로, 제약산업 내 시장 지위를 확보하기 위해 연구개발 역량 강화가 요구됨

- 국내 제약기업의 신약 연구개발 비용은 글로벌 빅파마 대비 1/50~1/100배 정도로 낮음에도 불구하고, 항암제 개발 후보물질 개발 현황은 전 세계 6위임(그림 11)
- 국내 제약기업들은 미국 FDA 및 유럽 EMA 등에서 바이오마커 기반 의약품에 대한 신약 승인 현황에 주목하고, 이에 상응하는 신약 개발전략 확보가 요구됨

11) Steven M. Paul, Daniel S. Mytelka, Christopher T.Dunwiddie et al(2010), "How to improve R&D productivity: the Pharmaceutical industry's grand challenge", Nature Reviews, Vol. 9

〈그림 11〉 항암제 개발 후보물질 확보 전 세계 상위 10개국



자료 : 이가희(2021), "면역항암제 개발 동향, 한국제약바이오협회, 산업은행 재작성

참고문헌

[국문자료]

서정원·이병요·채정우·손추영·강원구·채한정·권광일(2010), “폐질환 치료제의 효율적인 신약개발을 위한 생체표지자 및 대리결과 변수”

이가희(2021), “면역항암제 개발 동향, 한국제약바이오협회

진동훈(2016), “항암제 개발에서 Biomarker의 중요성”

지동현(2010), “신약개발과 임상시험”

한국보건산업진흥원(2021), “2020년 제약산업 분석보고서”

[영문자료]

Alexandre Vivot, Isabelle Boutron et al(2017), “Evidence for treatment by biomarker interaction for FDA-apprived oncology drugs with required pharmacogenomic biomarker testing”, scientific Reports, Vol.7

Bishal Gyawali, spencer P.Hey et al(2020), “Evaluating the Evidence Behind the Surrogate measures Included in the FDA’s Table of surrogate Endpoints as Supporting Approval of Cancer Drugs”, EClinicalMedicine, Vol.21

CHI Heem Wong, KIEN WEI SIAH(2019), “Estimation of Clinical Trial Success Rates and Related Parameters“,BioStatistics, Vol.20

DL Fontes jardim, Maria Schwaederle, Caimial Wei et al(2015), “Impact of a biomarker-based strategy on oncology drug development: a meta-analysis of clinical trials leading to FDA Approval”, JNCL J Matl Cncer Inst

D.Ross Camidge, Robert C. Deebele,keith M. kerr(2019), “Comparing and contrasting predictive biomarkers ofr immunotherapy and targeted therapy of NSCLC”, Nature Review, Vol. 16

Dobbin et al. (2016), “Validation of biomarkers to predict response to immunotherapy in cancer: Volume II-clinical validation and regulatory consideration” Journal for ImmunoTherapy of Cancer, Vol. 4

EvaluatePharma(2019), “World Preview 2020, outlook to 2026”

FDA(U.S Food & Drug Administration) “FDA’s Biomarker Qualification Program Educational Module Series - Module 2“

IQVIA(2020), “2019 R&D Achievements: New Product Launches, Clinical Trial Activity, and Investments”

Ivy Riano, Shruti R. Patel et al(2021), “Evidence to Date: Evaluating pembrolizumab in the treatment of extensive-stage small cell lung cancer“, Clinics and Practice, Vol. 11

Jeffrey M. Drazen, David P. Harrington, John J.V. McMurray, et al(2017), “The Large Pharmaceutical company Perspective”, NEJM

Khader Shameer, Youyi Shang, Dan Jackson et al(2021), “Correlation Between Early endpoints and Overall survival in Non-Small-Cell Lung cancer: a Trial-Level Meta-Analysis”, Frontiers in Oncology, Vol. 11

Kim, Y.J, Keam B, Ock, C.Y et al(2019), “ A phase II study of pembrolizumab and paclitaxel in patients with relapsed or refractory small-cell lung cancer”, Lung Cancer, Vol. 136

Lisa Urquhart(2022), “Top Companies and drugs by sales in 2021”, Nature Review Drug Discovery, Vol.21

Makoto Tahara, Martin Schlumberger et al(2017), “Exploratory analysis of biomarkers associated with clinical outcome from the study of lenvatinib in differentiated cancer of thyroid”, Europena Journal of Cancer, Vol.75

Mariya Gromova, Annegret Vaggelas, Gabriele Dallmann, Diane Seimertz(2020), “Biomarkers: Opportunities and Challenges for Drug Development in the Current Regulatory landscape”, Biomarker Insights, Vol 15

Michael hay, David W Thomas, John I Craighead et al(2014), “Clinical Development Success rates for Investigational Drugs”, Nature Biotechnology, Vol. 32

Richard A. Moscicki, P.K. Tandon(2017), “Drug-Development challenges for Small Biopharmaceutical Companies”, NEJM

Richard Fisler, Olivia Scaros(2005), “Biomarkers in clinical development: Implications for personalized and streamlining R&D”, Cambridge Healthtech Advisors

Steven M. Paul, Daniel S. Mytelka, Christopher T.Dunwiddie et al(2010), “How to improve R&D productivity: the Pharmaceutical industry’s grand challenge”, Nature Reviews, Vol. 9

Thomas J. Moore, Hanzhe Zhang, Gerard Anderson, Caleb Alexander(2016), “Association of Biomarker-Based Treatment Strategies with Response Rates and Progression-Free Survival in Refractory Malignant Neoplasms: A Meta-analysis”, JAMAIntern Med., Vol.178

Xiaohui Xu, Guoyu Qiu, Lupeng Ji et al(2019), “Research and Development of Anticancer Agents under the Guidance of Biomarkers”, Cancer Translational Medicine, Vol. 5