

제12회 경암 BIO Youth Camp



이 경 교수

동국대학교 약학대학

약의 탄생이 궁금하지 않니?

학력 및 경력

1993	이화여자대학교 약학대학 학사
1995	서울대학교 약학대학 석사
2000	미국 Georgia 대학교 약학대학 박사
2000-2001	NIDDK, NIH, Bethesda, MD, USA Postdoctoral Fellow
2001-2004	Center for Cancer Research, NCI, Frederick, MD, USA Postdoctoral Fellow
2004-2009	한국공학연구원 선임연구원, 책임연구원
2009-현재	동국대학교 약학대학 교수
2012-현재	개방형혁신신약중개연구센터 센터장

수상 내역

2012	경기도 지역협력연구센터 육성 유공 표창
2013	제2회 한국유기합성학회 젊은과학자상
2015	미래창조과학부 장관 표창
2016	개교 110주년 기념 동국학술상

약의 탄생이 궁금하지 않니?

문명이 발달함에 따라 인간의 삶은 여유롭고 풍요로워졌지만 새로운 질병들이 많이 발생하고 있다. 즉, 무병장수 시대에서 유병장수시대로 변화하기 시작한 것이다. 질병으로부터 자유롭고 건강하게 오랫동안 살고자 하는 인류의 소망으로 인해 제약산업은 고령화에 필수적인 고부가가치 산업으로 성장하였다. 우리나라의 제약산업은 짧은 시간 고성장률을 기록해 앞으로 더 크게 성장할 것으로 예상된다.

의약품이란 ‘사람이나 동물의 질병 진단, 치료 또는 예방의 목적으로 사용되는 것’을 말하며 신약은 ‘특별한 기능의 신물질이나 기존 물질의 새 효능을 의약품으로 만들어 보건당국의 제조승인을 받은 제품’을 말한다. 신약은 기존 약물에 대한 단순 모방 또는 단순개량 합성에 의한 것이 아니고 기존 약물의 문제점을 근본적으로 해결하거나 새로운 기전에 의거한 새로운 약물로서의 독창성을 지녀야 하며 약효와 안전성 면에서 기존 약제보다 현저하게 개선된 약물로서의 우월성을 지녀야 한다.

국산 신약 1호는 SK케미칼의 ‘백금착제 항암제 SKI 2053 (상품명 선플라주)’로 1999년 7월 식품의약품안전청 판매허가를 통과한 바 있다. 2003년 LG생명과학의 팩티브가 국내 최초이자 유일하게 미국 FDA의 품목허가를 받았고 2002년 국내 식약청의 허가를 받아 6호 신약이 된 스티렌은 매출 900억원 규모의 블록버스터로 상업적 성공까지 이루었다. 2013년까지 국내 신약은 20개 허가를 받았고 2013년 7월 종근당의 당뇨병 치료제 (상품명 듀비에)가 최근 허가 받은 신약이다.

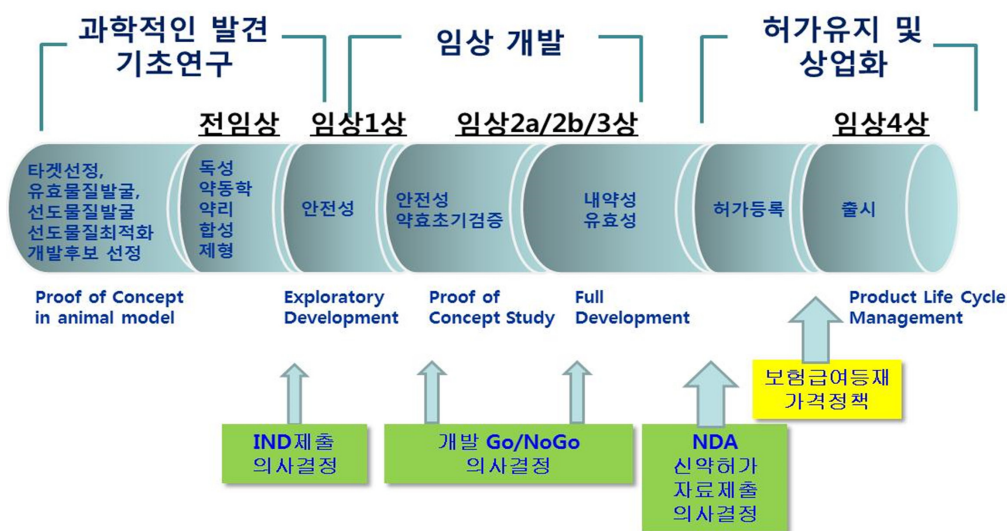


신약은 연구개발 기간이 오래 걸리는 반면 성공 확률도 낮은 편이다. 신약 연구개발은 대략 다음과 같은 단계를 거친다. 신약개발 과정은 크게 실험실 차원에서 약효 물질을 탐색하고 합성하는 연구 단계와 임상시험을 거쳐 승인을 받는 개발 단계로 나뉜다.

1. 타겟 선정 (Target identification) : 특정 질환 치료제를 개발하기 위해 타겟 단백질 등을 정하는 일이다. 선행 연구 결과와 전략 부합성을 종합적으로 판단해서 진행여부를 결정한다.

약의 탄생이 궁금하지 않니?

2. 타겟 검증 (Target validation) : 선정된 타겟을 제어하는 것과 목표하는 질환 치료와의 상관관계 및 인과관계를 검증하는 단계이다. 다양한 유전체 정보, 형질전환 동물의 정보 및, 연구용 물질을 활용하여 동물실험 결과를 보기도 한다.
3. 스크리닝 (Target to hit) : 합성신약의 경우, 선정된 타겟을 제어하는 물질을 찾는 작업으로, 타겟 단백질 어세이를 개발해서 자동화된 High throughput screening (HTS) 통해서 수십만에서 수 백 만개의 화합물을 스크리닝 한다. 합성된 화합물의 효능을 단시간 내에 도시 검색할 수 있는 동시대량효능검색법 기술의 발달로 합성된 화합물의 효능을 도시 검색할 수 있다.
4. 선도물질 도출 (Hit to lead) : 스크리닝 결과로 나온 화합물들의 구조의 유사성을 찾아서 좁혀나간다. 합성신약 기준으로 1년정도 걸리고, 쓸만한 화합물 시리즈 두 세 개 도출하는 것이 목표다.
5. 선도 물질 최적화 (Lead optimization) : 합성신약의 경우 선정된 화합물 시리즈를 좀 더 집중해서 최적화한다. 십 수명에서 수 십 명의 의약화학자가 수 백 개의 화합물을 합성되고, 바이오팀, 약리팀, 독성팀 등에 의해 in vitro와 in vivo 검증이 이루어진다. 연구단계에서 가장 비용이 많이 들고 오래 걸리는 단계로, 2년 이상 걸린다. 전임상 개발 후보와 백업 (back up) 화합물 도출된다.
6. 전임상 개발 (preclinical) : 도출된 후보물질의 유효성과 독성을 검증하기 위해 동물 모델을 대상으로 생화학적 실험을 하는 단계이다.
7. 임상 1상 : 건강한 지원자 또는 대상 시험 질병의 위험도가 높은 환자 (항암제, HIV 치료제 등) 를 대상으로 내약성, 부작용 및 약물의 체내 동태 등 안정성 확인을 하는 단계이다. 임상약리시험에 중점을 두어 진행한다. 임상 2상 시험을 위한 최적 종보를 얻는 단계로 약물의 투여 제형 생체이용률 시험, 인체 내 대사과정 및 작용기전 등에 관한 시험을 포함한다.
8. 임상 2상 : 소수의 환자를 대상으로 유효성과 안전성을 평가하여 신약 가능성과 최적 용량 용법을 결정하고 치료효과를 탐색하는 단계로 허가의 핵심이 되는 단계이다. 이 단계에서 제형과 처방을 결정해야 한다. 이 단계에서 효능, 효과, 용법, 용량, 사용상의 주의사항 등을 결정한다.
9. 임상 3상 : 가장 규모가 큰 임상시험 단계로 다수의 환자를 대상으로 유효성에 대한 추가 정보 및 확증적 자료를 확보하는 단계이다. 따라서 다른 단계에 비해 장기적으로 진행되고 다른 약물과 병용했을 때 효과까지 검증한다.
10. 임상 4상 : 신약이 승인되어 시장에 출시된 후, 환자들에게 투여했을 때 시판 전 제한적인 임상 시험에서 파악할 수 없었던 부작용이나 예상하지 못하였던 새로운 증상을 추가로 조사 연구하는 단계이다. 신약 시판 후 조사 단계라고 한다.



이러한 기본 개념을 바탕으로 실제로 신약개발 연구의 한 두가지 예를 본 강의에서 살펴보고자 한다.