

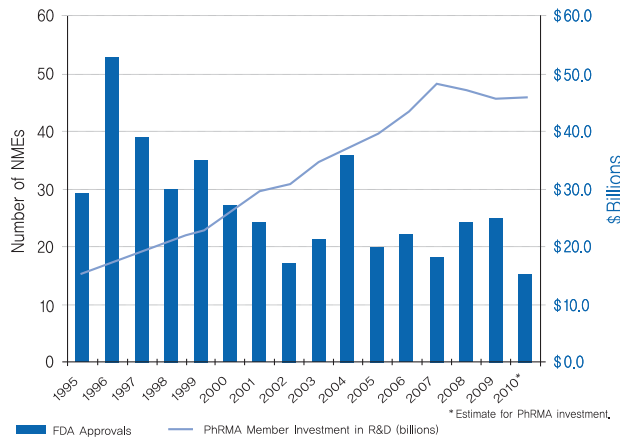
# 중개연구 거버넌스 통합 및 컨트롤 타워 역할

민간과 공공부문 아우르는 혁신적인 R&D 협력 모델 필요 시사

글\_ 한국보건산업진흥원 R&D진흥본부 HT전략기획단 김성애 · 우현영 연구원

최근 수년 간 미국은 제약 기업의 R&D 투자가 증가하고 있음에도 불구하고, 최근 수십 년 간 FDA(Food and Drug Administration) 승인 신약 수는 감소 추세를 보이는 등 신약 개발에서 낮은 R&D 생산성을 보이고 있다(그림1). 이에, NIH는 진단 및 치료법을 개발함에 있어 기초 생의학 발견 연구를 응용 및 중개연구(Translational Research)로의 연계가 매우 중요함을 인지하고, 중개연구의 촉진을 위하여 공공 및 정부, 학계, 제약 및 생명공학 회사 간 협력을 조속히 추진하고 있다.

■ 그림 1. 미국 제약 R&D 투자비용 및 FDA 신약 승인 추이 (1995~2010)



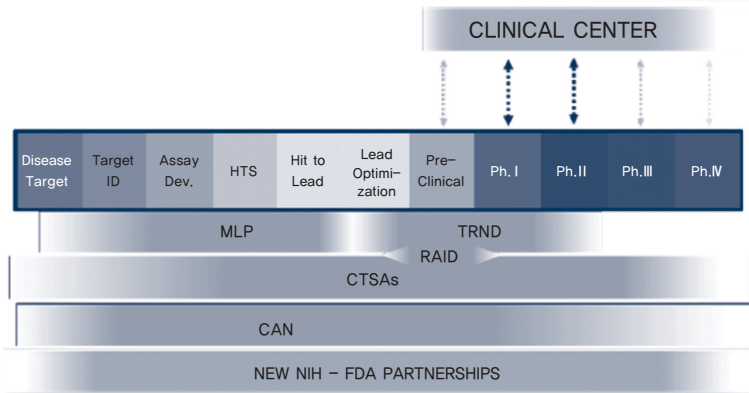
자료 : NIH (2011), "Restructuring the National Institutes of Health To Advance Translational Science"

NIH의 중개연구는 기초연구의 임상연구로의 연계 및 기존 기술개발에 대한 새로운 접근과 방법론 개발에 중점을 두고 있는 것이 특징이다. NIH는 7년 동안 7천만 달러가 투입되는 약물 스크리닝(Drug-screening)프로그램을 통하여 대학의 기초연구를 산업화 수준으로 끌어내기 위해 노력해 왔다. 그러나 이러한 연구 지원이 급속히 줄어들 것으로 자체 전망하게 되었고, 이를 극복하기 위하여 2010년 후반 NIH 기관장 Francis Collins는 중개연구 분야를 최우선순위에 두고 신규 NCATS를 제안하였다. 이후, Dr. Collins는 NIH 연구관리심의위원회(Scientific Management Review Board: SMRB)를 통하여 치료법 개발의 촉진을 위한 효과적인 중개연구 프로그램의 활동 및 기능적인 가능성을 정의하고, NIH 내 기존 프로그램과 네트워크, 센터에 대한 평가 및 신규 수립이 필요한 조직을 파악하였다(그림2).

1) NCATS : National Center for Advancing Translational Sciences, 국가고등중개과학센터(미국)



■ 그림 2. '중개약 및 치료 실무자 그룹'의 새로운 중개연구센터 (후에 NCATS)를 고려한 NIH 중개연구 개편(안)



자료: SMRB (2010), "Report on Translational Medicine and Therapeutics", NIH.

이러한 결과로 2011년 1월 14일, Kathleen Sebelius 미국 보건부(DHHS) 장관은 의회에 보낸 서한에서, 당해 10월까지 중개연구를 지원하는 신규 센터인 NCATS을 설립하겠다는 계획을 밝혔다. 이에 당시, 미국 오바마 행정부는 NCATS에 초기 10억 달러를 투입하기로 결정하고, 추가로 정부 예산을 더 배정해 신약 개발에 박차를 가하였다. NIH는 기존 NCCR(National Center for Research Resources)을 폐지하고, 2011년 12월 23일, 2012 회계연도 대통령 예산 요구 및 의회 승인에 의하여 NCATS을 설립하였다.

■ 그림 3. NIH와 NCATS의 관계도

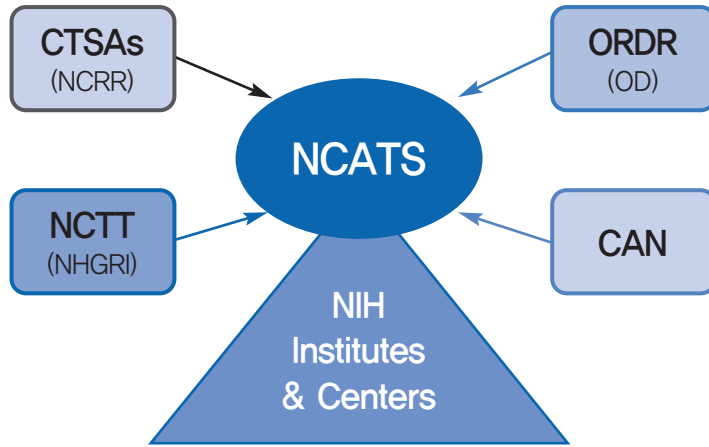
## National Institutes of Health



자료: www.nih.gov

NCATS의 예산은 본질적으로 NIH의 OD, NHGRI, NCCR 등 기존 타 센터 및 프로그램 예산을 재편성한 것이다(그림4). 2012 회계연도 NCATS 예산은 약 5억7천만 달러로 이중 4억9천만 달러가 CTSA에 지원이 예상되며, NCATS 및 소속 프로그램에 대한 2013 회계연도 예산이 2012 회계연도보다 큰 폭으로 상승하였다.

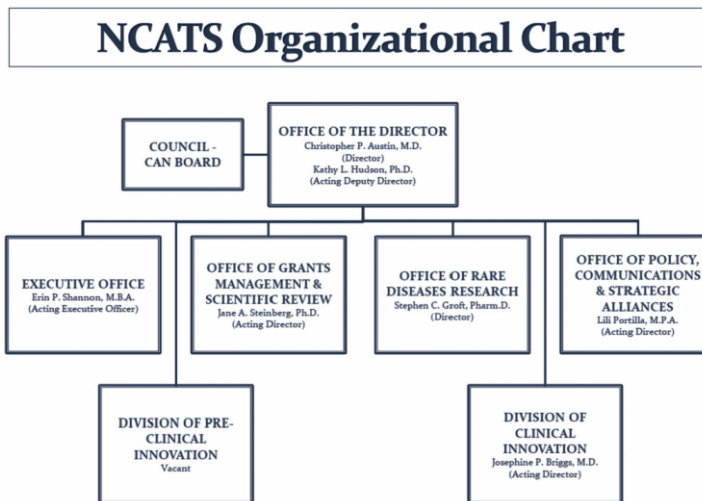
■ 그림 4. NCATS 설립을 위한 NIH 자원 재편성



자료: "FasterCures Webinar Series presents – A VIRTUAL TOWN HALL WITH NCATS LEADERSHIP" (2012.2) 발표자료

NCATS은 NIH 중개연구의 거버넌스 통합 및 컨트롤 타워로서의 역할을 위해 2개의 자문위원단 (NCATS 자문위원회, 치료가속네트워크 심의위원회), 2개의 (비임상/임상)연구혁신부서, 5개의 사무국(중앙 사무국, 집행국, 연구비관리 및 연구심의 사무국, 희귀 질환 연구 사무국, 정책·소통·전략적 제휴 사무국)을 구성하여 운영하고 있다(그림5). 또한, 신약개발에 용이한 환경 조성 및 신약 개발 속도를 향상시키기 위한 협력의 장(場)을 마련하고, 각각의 부문이 제휴 관계를 형성하여 협력할 수 있도록 촉진함과 동시에 자원 제공 및 중개자 역할을 하고 있다.

■ 그림 5. NCATS의 조직도



자료: www.ncats.nih.gov

NCATS의 미션은 기본적으로, 중개연구의 파이프라인 형성 과정에 존재하는 장애물을 극복하기 위한 과학기술 사용, 유망한 연구 프로젝트를 통한 파이프라인 이노베이션 테스트, 강력한 제휴 관계 형성, FDA와의 협력 연구 증가, 혁신적이고 협력적인 양성 프로그램 지원에 있다.

NCATS의 프로그램들은 주관부서에 따라 임상 연구혁신부서 주관 프로그램, 비임상 연구혁신부서 주관 프로그램, 그리고 Office of Director 주관 프로그램으로 아래와 같이 분류된다.



■ 표 1. NCATS 부서별 지원 프로그램

주관부서	프로그램
임상 연구혁신부서	- Clinical and Translational Science Awards (CTSA)
비임상 연구혁신부서	- Assay Development and High Throughput Screening - Bridging Interventional Development Gaps (BrIDGs) - Chemistry Technology - Molecular Libraries Probe Production Center (MLP) - NIH Chemical Genomics Center (NCGC) - RNAi - Therapeutics for Rare and Neglected Diseases (TRND) - Toxicology in the 21st Century (Tox21)
Office of Director (OD)	- Tissue Chip for Drug Screening - Offices of Rare Diseases Research (ORDR) - Rescuing and Repurposing Drugs - Identifying and Validating Drug Targets

자료 : www.ncats.nih.gov 재구성

NCATS는 이와 같은 다양한 프로그램들을 중개 및 임상연구(Clinical and Translational Science), 희귀질환 연구와 치료법(Rare Disease Research and Therapeutics), 그리고 중개연구 재설계(Re-engineering Translational Sciences)의 세 영역으로 통합·운영하고 있고, 여기에서는 이 세 영역으로 나누어 NCATS 프로그램들의 특징을 살펴보기로 한다.

### CTSA 프로그램 운영 및 임상시험 과정 개선 등 중개 및 임상연구 중점 지원

NCATS의 최우선 과제는 기초연구에서부터 새로운 치료법 또는 신약을 개발하기까지의 그 과정을 단축하는 것이다. 그러나 미국 내 연구자들이 중개 및 임상연구를 함에 있어 현재 직면하고 있는 여러 가지 장애요인들<sup>2)</sup>로 인해 최상의 결과에 도달하는 것이 늦어지고 있는 상황에 있고, 이에 NCATS는 환자들에게 보다 빠르고 경제적으로 새로운 진단, 예방 및 치료의 혜택이 돌아갈 수 있도록 이러한 과정들을 개선하기 위해 지원하고 있다.

그 지원의 한 방안으로 중개·임상연구의 활성화에 전념하고 있는 의학연구소들의 국가적 컨소시엄을 재정적으로 지원하고, 문제점들을 해결하는 역할을 수행하기 위해 NCATS는 임상혁신 부서의 주관으로 Clinical and Translational Science Awards(CTSA) 프로그램을 운영하고 있다. 이 CTSA 프로그램을 통해 연구비를 지원받는 기관들은 기초과학에서부터 임상 현장에서의 환자 대상 연구로까지 이어지는 전체 임상의학 연구의 연속선상에서 이루어지는 과학적 발견의 속도를 높이기 위해 노력하고 있다.

또한, NCATS는 임상시험 과정을 개선하고, 환자 중심 연구의 효율성을 증가시키기 위한 방안의

2) 이러한 장애요인들로 증가된 연구비와 복잡성, 정보 시스템의 부족, 더 엄격해진 규제에 대한 부담, 임상연구에 있어서 환자 모집 및 보유의 어려움, 자격을 갖춘 중개 및 임상 연구자들의 모집, 멘토링 및 유지의 어려움 등을 들 수 있다.

일환으로 임상시험에 필요한 환자들을 모집하는 과정을 개선하기 위한 ResearchMatch 프로그램이라는 웹사이트를 운영하고 있다. 이 웹사이트는 연구자와 환자를 연결하는 역할을 함으로써 환자 모집 비용을 절감하고 환자 모집을 원활히 하며, 이를 통해 연구진행 속도를 향상시키고 있다.

### 고비용 및 고위험으로 인해 민간기업 등이 주력하기 힘든 희귀 및 소외질환 연구 프로그램 지원

NCATS는 희귀 및 소외질환에 대한 새로운 치료법을 개발하는 연구속도를 향상시키기 위해 관련 연구를 지원하고 있다. 미국의 경우 2,500만명이 앓고 있는 6,000개 이상의 희귀질환 중 현재 250개 미만의 치료법만이 사용되고 있다. 이와 같이, 희귀 및 소외질환에 관한 연구는 많은 비용과 높은 실패율로 인해, 민간기업 및 비영리 단체들이 치료제 개발에 주력하기 힘든 분야이다.

NCATS는 이러한 문제점을 인식하여 희귀 및 소외질환을 치료하기 위한 신약개발 촉진 및 신약 개발의 속도를 향상시키기 위해 희귀 및 소외질환 치료법(Therapeutics for Rare and Neglected Diseases: TRND) 프로그램을 운영하여, 희귀 및 소외질환 연구에 관여하고 있는 NIH 대학의 과학자들, 비영리 단체 및 제약 및 바이오 기업이 공동으로 신약의 후보물질 발굴 및 개발을 하도록 추진하는 등 정부, 기업, 대학 및 환자 그룹간 상호 교류 증진을 통한 희귀질환 연구의 새로운 협력 모델을 개발하고자 노력하고 있다.

또한, NCATS의 비임상 혁신 부서의 Bridging Interventional Development Gaps(BrIDGs) 프로그램은 치료물질(therapeutic agents)을 개발하고 있는 적합한 신청자에게 비임상시험에 필요한 중요자원을 이용할 수 있는 서비스를 제공하고 있다. 이 프로그램을 통하여 연구자들은 직접적으로 연구비(Grant Funds)를 지원받는 것은 아니지만, 이러한 비임상과 관련된 서비스를 제공받게 되고, 이를 통해 연구자들은 FDA에 임상시험(Investigational New Drug: IND) 승인 신청<sup>3)</sup>을 할 수 있게 된다. 이 외에도 NCATS는 희귀질환 연구를 지원 및 조정하기 위해 환자 보호단체에서부터 학술기관, NIH 산하 연구소 및 센터에 이르기까지 다양한 이해 관계자들의 관계를 조정하고 발전시키며 희귀질환 환자들의 필요를 충족시키고자 희귀질환 연구 조정 및 통할을 위한 희귀질환 연구 사무국(Office of Rare Diseases Research: ORDR)을 운영하고 있다.

### 비임상 중개연구를 혁신하기 위해 중개연구의 재설계(Re-engineering) 시도

새로운 진단법과 치료법의 개발은 연구활동과 연계되어 있고, 장기간 진행되는 복잡하고 많은 비용과 위험 부담을 수반하는 작업이다. 비임상 중개연구는 기초연구와 임상연구 사이를 연결하는 다리 역할을 수행하지만, 이 중간영역에서 소요되는 많은 비용과 높은 실패율 때문에 죽음의 계곡(the Valley of Death)이라 불리고 있고, 지난 10여년 동안 개선되지 못하고 있는 실정이다. 이에 NIH는 과학적 발견을 새로운 방법(Tool)과 치료로 중개하는 과정의 혁신이 시급한 것으로 판단하였다.

그리하여 중개연구에 있어서의 혁신의 한 방안으로 NCATS는 NIH 화학 유전체학 센터(NIH Chemical Genomics Center: NCGC)를 설립하였고, 이 센터는 NIH 분자 라이브러리 Common Fund 프로그램(NIH Molecular Libraries Common Fund Program)의 일환으로 창설된 분자 라

3) 임상시험 승인 신청(Investigational New Drug Applications)이란 동물시험까지의 전 임상자료와 임상시험 계획서를 취합하여 임상시험 승인을 신청하는 절차를 말한다.





이브리리 조사 생산센터 네트워크(Molecular Libraries Probe Production Centers Network: MLP)로서, 인간 유전체 프로젝트의 발견을 저분자 물질의 분석 개발(Small Molecule Assay Development), 고속 대용량 검사(High-Throughput Screening), 화학정보학(Cheminformatics)과 화학을 통해 인간의 질병에 대한 이해, 그리고 궁극적으로 새로운 치료법으로 중개하고자 하는 목표를 가지고 운영되고 있다. 이 센터의 프로그램들은 분석 개발(Assay Development)과 고속 대용량 검사(High-Throughput Screening), 화학 기술(Chemistry Technology)과 RNAi를 포함하고 있고, 이 프로그램을 통해 정보학 및 소프트웨어 도구에서부터 분석안내 매뉴얼과 200 개 이상의 분자탐침(Molecular Probes)에 이르기까지, 다양한 비임상 연구 도구(Tool)를 생산하고 있다.

또한, 신약 개발 과정에서의 병목현상을 극복하기 위한 방안으로 Drug Rescuing 및 Drug Repurposing 전략을 사용하고 있다. 하나의 유망한 분자(a promising molecule)가 하나의 승인된 신약(an approved drug)으로 되기까지 13년 이상의 시간이 소요되고 있고, 이러한 신약개발 과정에서 나타나는 병목현상으로 인하여 신약개발에는 엄청난 시간과 비용, 노력이 요구되는 실정이다.

#### 〈 Drug Rescuing와 Drug Repurposing이란? 〉

- Drug Rescuing : 미국 FDA의 승인을 받기 전에 개발되지 못하고 폐기된 저분자 및 생물제제와 관련한 연구
- Drug Repurposing: 질병 또는 만성질환을 치료하기 위해 승인된 저분자와 생물제제가 다른 질병들을 치료하는 데에 안전하고 효과가 있는지를 확인하기 위한 연구

이러한 Drug Rescuing과 Drug Repurposing은 기존에 수행된 연구개발 노력에 기초하기 때문에, 새로운 후보 치료법은 FDA의 검토가 신속히 진행되고, 승인된 경우에는 신속하게 임상시험을 받을 수 있는 이점이 있다.

또한, NCATS에 의해 시작된 최초의 부처간 협력인 신약 스크리닝을 위한 조직 칩 이니셔티브(The Tissue Chip for Drug Screening Initiative)는 인체구조 및 장기의 기능을 정확하게 모형으로 만드는 3차원 구조의 인체조직 칩 개발을 목적으로 하고 있다. 유망한 신약들의 30% 이상이 인체 임상시험 과정에서 탈락하고 있는데, 이는 동물을 대상으로 하는 비임상 연구에서 밝혀지지 않은 독성이 발견될 수 있기 때문이다. 이에 연구자들은 이러한 모델(model)을 이용하여 기존 방법보다 더 신속하면서 비용면에서도 효율적으로 후보 신약, 백신 또는 생물학적 제제에 대한 인체 안전성 및 독성을 예측함으로써 더 나은 예방, 진단 및 치료가 가능하게 할 수 있다.

이 외에도 생물학적 경로(Biological Pathways)에서의 잠재적 독성을 제거하고, 보다 더 정확한 독성 예측 방법을 개발하기 위해 동물과 인체에 사용이 승인된 환경 화학약품(Environmental Chemicals) 및 의약품으로 구성된 10,000여개 화합물 집합의 개요를 작성하기 위한 노력인 Tox 21(Toxicology in the 21th Century)을 운영하고 있는데, 이는 NIH와 미국 환경보호청(the U.S. Environmental Protection Agency) 및 미국 FDA와 공동연구로 추진되고 있는 프로그램이다.

지금까지 NCATS가 설립되기까지의 배경, NCATS의 조직, 예산 등 세부현황, NCATS 프로그램들의 특징 등에 대하여 살펴보았다. 이러한 NCATS에 관한 고찰이 우리에게 시사하는 바는 무엇일까.

첫째, 가장 진보된 자유시장경제체제인 미국에서조차도 신약개발과정 중 민간투자에 해당하는 영역에 대한 시장실패(market failure)로 인해 정부 개입이 불가피하다는 것이다. 오바마 미국 대통령의 건강보험 개혁 및 블록버스터 신약 특허만료 등에 의한 제네릭(generic) 의약품 시장의 성장으로 인해 상대적으로 빅파마(Big Pharma)의 수익성은 저하되고, 임상시험 과정이 가지고 있는 복잡성, 고비용 및 고위험의 한계로 인해 R&D 생산성이 저하되고 있다. 또한, 신약개발의 불확실성 증가로 신약개발 주체인 제약 및 바이오기업 등 민간부문의 투자가 기피되는 추세이고, 2008년 글로벌 금융위기 이후로 벤처캐피털 등 민간투자자의 연구개발 투자금에 대한 회수 압력이 높아짐에 따라 새로운 진단법 및 치료법을 개발하는 민간영역에 대한 정부의 개입이 불가피한 실정이다. 특히, 우리나라와 같이 제약기업 등 신약개발 민간영역의 자원이 절대적으로 부족한 경우 정부의 개입이 확대되어야 함을 시사하고 있다.

둘째, 중개연구 중요성에 대한 인식과 공감미 미국 보건부(DHHS) 내부에서는 물론 타부처까지 확산되어 있음을 알 수 있다. 기초에서 임상연구로 연계하는 중개연구는 주로 민간부문에서 이루어지고 있었으나, 신약생산성 위기로 인해 국민 건강과 직결된 신약개발부문을 시장에 맡기는 것만으로는 한계가 있음을 인지하여, NCATS는 NIH 내외부 연구자간, 민간기업, 정부, 학계에서 각자의 강점을 바탕으로 서로 협력하여 중개연구가 촉진될 수 있도록 지원함과 동시에 필요한 자원을 제공하는 중개자의 역할을 담당하고 있다. 또한, 중개연구의 효율성을 극대화하기 위해서 미국 보건부(DHHS) 내부뿐만 아니라 미국 보건부(DHHS) 외부 부처 및 기관과의 협력체계도 강화하고 있다.

우리나라에서도 보건복지부를 중심으로 중개연구의 중요성에 대한 인식이 최근 점점 높아지고 있는 추세에 있다. 그 한 예로 연간 100억원 규모로 복지부, 교과부, 지경부가 참여하는 범부처전주기신약개발사업단이 2011년부터 지원되고 있다. 하지만, 이는 신약개발을 위한 절대적 규모에 훨씬 못 미치며 기존 중개임상연구지원과의 통합연계관점이 부족하다. 또한, 식약청, 질병관리본부 등 보건복지부 산하기관들을 아우르는 체계적이고 통합적인 지원 및 교과부, 지경부 등 관련 부처와의 협력체계가 아직까지 미흡한 수준에 머물러 있어, 이에 대한 인식 및 개선을 위한 노력이 요구된다.

셋째, 신약개발 생산성 감소로 인한 국민 보건 위협이라는 국가적 위기를 극복하기 위해서는 민간부문, 공공부문을 아우르는 혁신적인 R&D 협력 모델이 요구됨을 시사한다. NCATS는 신약 후보물질 스크리닝에서부터 진단법 및 치료법 개발, 임상시험 등 전통적으로 민간부문에서 수행해 오던 것으로 여겨졌던 연구활동 영역을 지원할 예정이고, 동시에 Drug Rescuing 및 Drug Repurposing 전략 등을 추진하여 신약개발 관련 정보공유 및 공개 등을 통해 민간부문 상호간의 협력을 지원하고 있다.

사실 Drug Rescuing 및 Drug Repurposing 전략 등은 전통적으로 민간 부문에서 기존 의약품의 수익성을 높이기 위한 방안 중 하나임을 고려하여 보면 R&D 생산성 감소로 인해 정부의 인식이

변화하였음을 알 수 있다. 우리나라에서도 의료비의 급증, 약가인하, 신약개발 성공사례의 부재, 민간재원의 한계 등 보건의료분야의 위기를 타개해 나가기 위해서는 공공부문과 민간부문과의 협력을 위한 다양한 혁신 모델의 지속적인 개발이 필요하다. □



### 〈 NCATS의 개방형 혁신 협력 〉

#### ◎ Therapeutics Discovery Program

- ▷ Abbott, AstraZeneca, BMS, GSK, Jassen, Pfizer, Sanofi, Eli Lilly 등 8개의 다국적 제약기업과 바이오 메디컬 연구자들이 파트너십을 통해 기존 물질에 대한 새로운 치료제 사용을 발견하는 공동 파일럿 프로그램
- ▷ 다국적제약기업이 인간에 대한 안전성 시험을 포함한 상당한 연구를 진행시켰던 화합물 58개에 대해 연구자와 연계하여 신속히 연구를 추진
- ▷ 이 프로그램은 기존 화합물과 새로운 과학적 아이디어와의 연계를 추구할 뿐만 아니라, 연구를 지연시킬 우려가 있는 협상기간을 단축시키는 template agreement도 제공

#### ◎ NCATS와 Eli Lilly와의 개방형 혁신 협력 사례

- ▷ NCATS에서는 기 승인되었거나 연구중인 수천개의 의약품을 보유한 NCATS Pharmaceutical Collection(NPC)을 활용
- ▷ Eli Lilly에서는 개방형 혁신 의약품 개발 플랫폼 중 하나인 Phenotypic Drug Discovery(PD2) 분석 패널을 제공
  - PD2는 심혈관질환, 종양, 내분비질환과 관련된 생물학적 경로에 기반한 독창적인 분석 집합체로서, 이러한 분석은 메커니즘 기반 가설(mechanism-driven hypothesis)이 전혀 없어도 적절한 생물학적 맥락을 제공하기 때문에 연구자들은 다중 타겟과 메커니즘을 동시에 스크리닝을 할 수 있음
- ▷ 이러한 개방형 프로세스는 연구자에게는 질병 경로 연구에 대한 흥미를, 제약기업에게는 질병 경로 연구를 기반으로 새로운 치료제 개발을 위한 추가 연구의 시발점을 제공함으로써 새로운 파트너십 형성에 도움