

## Biotech 투자 현황과 성공으로 가는 길(1부) - 임상진입 시 고려사항

국가신약개발사업단 기획팀 박영숙 연구원

### Overview

생명공학정책연구센터에 따르면 2017년부터 2020년까지 신설 기업이 1500 곳에 이르는 바이오 중소·벤처기업 창업 붐이 일어났다. 그러다 치솟는 개발비, 높은 실패율, 감소하는 수익률, 팬데믹 이후 긴축기조 등으로 바이오의약업계는 위기에 직면하였다. 지난해 국내에서 100 여개의 바이오기업이 문을 닫았다. 적절한 지원이 절실한 상황이다.

바이오의약업계는 신약이 개발되기까지 10년 이상의 기간과 수백억~수천억 원의 비용이 필요한 산업적 특성을 갖고 있다. 매출과 밸류가 일치하지 않아 다른 사업의 밸류에이션과 구분된다. 신약개발의 긴 여정에 자금조달은 필수적이므로 바이오의약업계 VC들의 Funding 현황과 투자 Trend를 살펴 보고자 한다. 더불어 바이오기업 밸류에이션에 직결되는 임상진입을 위하여 고려할 사항들을 다루고자 한다.

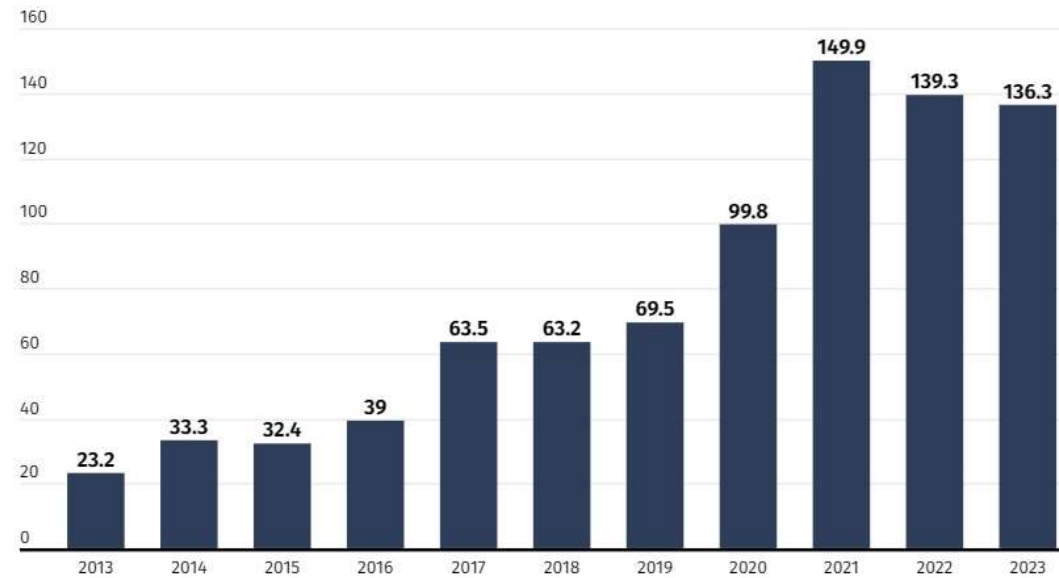
### Biotech 투자 현황

수많은 신생 바이오기업들이 수백개의 혁신적인 의약품 개발을 과감하게 진행하고 있으나, 기술력을 기반으로 성장하는 바이오벤처가 상업화 단계에 이르기전에 자금난을 버티지 못하고 폐업하는 일이 빈번하게 발생하고 있다. 지속적인 투자 유치가 필요한 시점에서 글로벌 바이오의약계 투자 현황을 살펴보고자 한다.

<그림 1. VC funding in biotech companies, 2019-2023>

### Biotech companies' total funding from 2013 to 2023 (in billion U.S. dollars)

Source: Crunchbase



출처 : Crunchbase.2013-2023

Crunchbase에 따르면 글로벌 바이오의약품계 VC의 자금 조달은 2023년에 1,363억 달러로 역대 3번째로 큰 신규 자본유입 규모를 달성했다. 2021년 시장 사상 최고치인 1,499억 달러보다는 낮은 수치이지만, 팬데믹 이전대비 높은 수준이다.

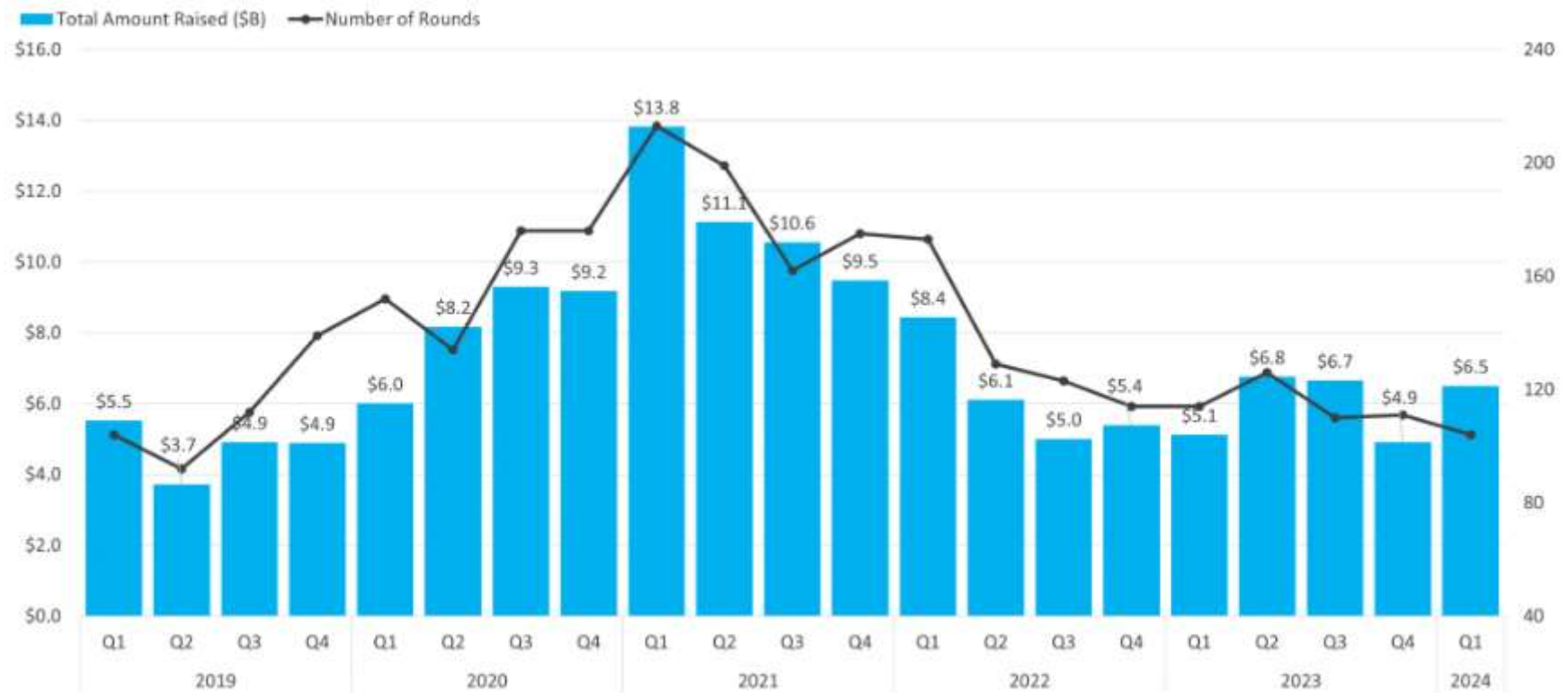
<그림 2. Biotech Investment : Biotech VC, Global. 2019-2023>



출처 : Global Opportunities in Global Biotech Investment, 2024

그러나 <그림2>에서 볼 수 있듯이 Biotech VC 투자현황은 가장 활발했던 2021년 거래량 513건(311억 달러)에서, 이후 2022년 320건(173억 달러), 2023년 301건 (146억 달러)으로 감소한 것을 알 수 있었다. 이는 2021년 대비 각각 45%, 53% 감소한 수준이다. VC Funding규모에 비해 소극적인 투자 규모에서 글로벌 경기 둔화, 고물가, 기준금리 인상 등으로 인한 긴축 기조를 유추할 수 있었다. 더불어 글로벌 의약품 시장의 투자 여력이 남아있다는 것을 의미해 꾸준한 성장세를 유지할 것이라는 긍정적인 전망도 할 수 있었다.

<그림 3. Venture totals : Biopharma Therapeutics and platforms, 2019-1Q 2024>



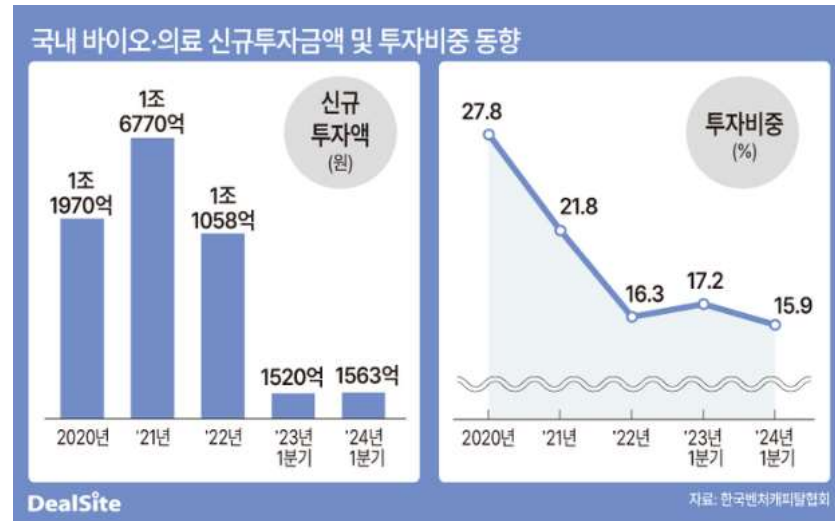
출처 : DealForma, Venture Funding, 1Q 2024.

DealForma의 분기별 바이오의약산업 치료제 및 플랫폼 투자현황을 살펴보면, 이 또한 벤처 투자가 가장 활발했던 '21년 1분기 138억 달러에서 '24년 1분기 65억 달러 규모로 2년만에 고점 대비 약 47% 수준으로 감소한 상황이다.

<표/그림 4. 국내 바이오/의료 분야 신규투자 금액>

	신규 투자금액	증감률
2019년	11,033	-
2020년	11,970	8.49%
2021년	16,770	40.1%
2022년	11,058	△34.06
2023년	8,844	△20.02

출처 : DealSite, 한국벤처캐피탈협회('24.1) 재구성



국내 바이오 기업 역시 글로벌 경제 영향으로 자금조달에 어려움을 겪고 있다. 한국벤처캐피탈협회에 따르면 지난해 국내 바이오·의료 분야 신규 투자액은 8844억원으로 전년 대비(1조1058억원) 23.1% 감소했다. 바이오 투자가 가장 활발했던 지난 2021년(1조6670억원)과 비교하면 신규 투자액이 절반수준(52.7%)으로 감소한 수치이다. 긴축 기조에 따라 벤처투자가 감소하며 IPO가 원활하지 않은 시점에서 옥석 가리기가 진행되는 시기라고도 평가할 수 있을 것이다.

## 임상진입 시 고려사항

이러한 변화의 시기에 어떻게 살아남을 수 있을 것인가? 무엇을 바이오기업의 성공이라고 볼 것인가? 탄탄한 기술 위주의 바이오기업은 살아남을 것이고, 임상진입을 통해 기술력과 가치를 증명할 수 있을 것이다.

2023년 KoNECT의 임상시험 산업실태 조사에 따르면, 2022년 기준 국내 제약사의 지역별 임상시험 R&D 비중은 '국내 임상시험'이 85.3%, '다국가 임상시험'이 14.7%로 조사되었다. 일반제약사의 경우 바이오벤처보다 국내 임상건수 비율이 더 높았는데, 제네릭이나 바이오시밀러를 대상으로한 국내 임상도 포함되었을 것으로 예측된다. 국내 임상건수가 우세한 상황에서 임상 이후 Next step은 무엇인가? 국내 수요가 충분한가? 되물어 보아야 한다.

<그림 5. 임상 지역별 수행 현황(비중)>

[Base: 조사 참여&임상시험 건수가 있는 국내 제약사(n=79), Unit: %]

[Base: 조사 참여&임상시험 건수가 있는 국내 제약사(n=79), unit: %]

		사례수	국내	다국가
<b>전체</b>		<b>(79)</b>	<b>85.3</b>	<b>14.7</b>
<b>기업 유형</b>	바이오벤처	(40)	82.9	17.1
	일반제약사	(39)	87.7	12.3



출처 : KoNECT, 2023년 임상시험 산업실태 조사

## Global Market Size

아주 소수만이 성공하는 신약개발 시장에서, 미국 식품의약국(FDA)을 기준으로 한해 시판허가되는 신약의 평균 개수는 31.5개 (1980~2022)이다. 일단 시판이라는 목표를 달성했다 하더라도, 한해 동안 시판된 약 가운데 통상 10억달러 이상 매출을 내는 제품은 손에 꼽는다. 더불어 국내에서 허가된 신약 중 유의미한 매출을 일으킨 신약은 찾아보기 힘든 상황이다.

<그림 6. 세계 의약품 시장 규모>



출처 : IMS Health

2023 글로벌 의약품 시장 규모를 살펴보면 미국이 40% 이상을 차지하고 있으며, 유럽, 일본, 중국을 더한 4개 시장이 전체의 75%를 차지하고 있다. 반면 한국의 경우 전체 1.4%를 차지하는데 그친다. 국내 바이오의약품 산업은 최근 생산과 수출이 빠르게 증가하고 있으나, 아직 양적·질적 수출경쟁력이 미흡한 것으로 평가된다. 그러므로 Global VC들의 투자를 유치하고 더 큰 시장으로 진입하기 위해서는 Global 임상에 대한 필요성이 대두되는 상황이다.

### FDA 진출의 Opportunity and Threat

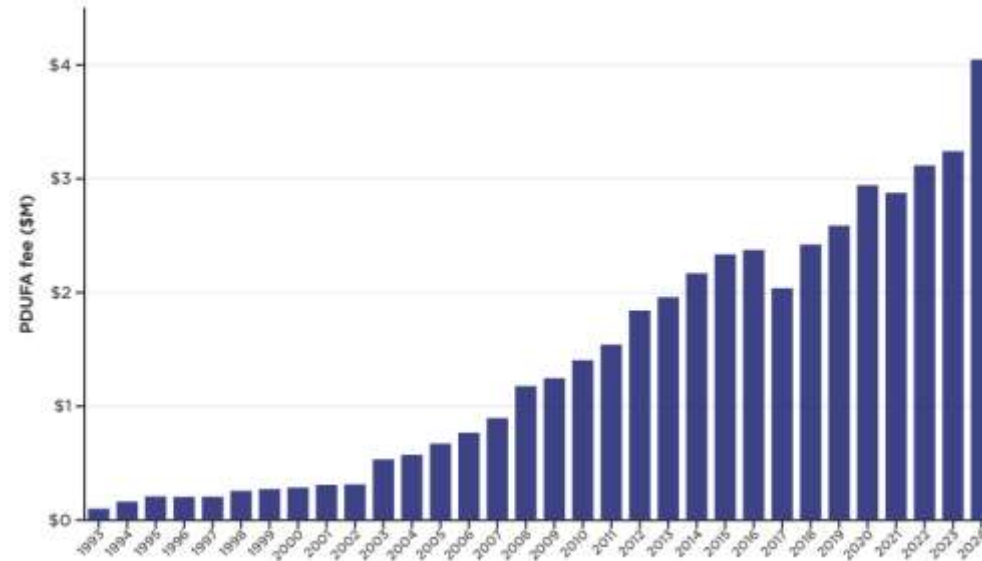
미국은 대규모 인구 집단인 베이비부머(1946년~1964년생)의 은퇴를 시작으로 인구 고령화가 빠르게 진행되고 있다. 2021년을 기준으로 65세 이상 인구는 5,600만명으로 전체 인구의 16.7%를 차지하고 있다. 전체 인구 5명 중 1명이 고령층인 셈이다. 뿐만 아니라 비만, 고혈압 등의 성인병 증가로 잠재적 환자풀이 증가하고 있으며, 40% 이상을 차지하는 거대한 의료시장, 건강보험 개혁으로 인한 수요증가, 바이오의약품 등 신약을 사용하는 비중이 높은 것을 기회요소로 꼽을 수 있다.

반면 미국으로 진출하기 위한 고려 요소로는 짧게는 1년에서 수년이 걸리는 등 규제의 강도가 강한점이 있다. 복잡한 의료보험 및 유통 체계와 다국적 제약회사 간의 경쟁도 위험 요소라 할 수 있다. 허가 승인 및 유지비용(user fee, system cost 등) 또한 시장성을 타진할 때 고려해야 할 중요한 요소이다. 특히 User fee의 경우, 5년마다 공식적으로 재협상되는 PDUFA는 처방용의약품의 허가심사 기간을 평균 30개월에서 15개월로 단축시키는 대신 큰 비용이 요구되는데 이는 약가에 전가되며 수익률 감소로 이어질 수 있는 요소이다.



<그림 7. PDUFA Fee 추이>

The skyrocketing PDUFA fee



출처 : BIOCENTURY

RA, PM의 중요성과 성공적인 FDA 임상진입을 위한 제언

2016년 'Nature Reviews Drug Discovery'에 따르면, 임상1상에 진입한 약물 중 10%만이 최종 승인까지 도달한다고 밝힌다. 임상 실패의 주된 원인은 40~50%가 임상 효능의 부족, 30%는 통제 불가능한 독성이나 부작용, 10~15%는 약물동태학적 특성, 그리고 10%는 상업적 관심 부족과 전략적 계획 부족이었다. 통제할 수 없는 효능, 독성, 물성을 제외하고 대비할 수 있는 10%에 집중해보고자 한다.

의약품 개발이 성공하기 위해서는 신중한 개발 전략, 혁신적인 임상 개발 계획 및 견실한 프로젝트 관리가 필요하다. 특히 임상 단계는 큰 비용이 들어가기 때문에 제품 개발 초기부터 혁신적이면서 실현 가능한 개발 전략을 짜야 한다. 나아가 풍부한 지식과 임상개발에 대한 역량, 오랜 기간의 실제 경험을 구사할 수 있는 전문적인 프로젝트 관리가 이루어져야 한다.

<표 8. 임상시험계획승인 제출자료의 범위>

**임상시험계획승인을 위한 제출자료의 범위  
(제4조 관련)**

구분	제출자료	개발 계획	임상 시험 자료점	임상시험의 품종 및 품질에 관한 자료	비임상시험실적에 관한 자료								상제 <2017.04.11>	상제 <2017.04.11>
					약리작용에 관한 자료				독성에 관한 자료					
					효시자료	반려시험자료 또는 안전성 시험자료	흡분대배에 관한 자료	단회독성	반복독성	유전독성	생식발생독성	발암성		
1. 개발중인 신약	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△		
~														
7. 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 유전자치료제, 세포치료제 및 식약처장이 임상 필요하다고 인정하는 의약품	○	○	○	제출자료의 범위는 개개 의약품의 특성에 따라 판단한다.										

- : 자료를 제출하여야 하는 것
- △ : 개개 의약품의 특성에 따라 제출여부를 판단하여야 하는 것
- × : 자료가 면제되는 것

출처 : 식품의약품안전처

기업 내에서 시장성 → 허가가능성 → 임상수행가능성 순서로 역으로 가능성을 타진해보며 기업 구성원들과 미리 대비하고 부서간 원활한 소통이 필요하다. 초기단계에서부터 모든 관련 직원들이 <표8>과 같이 목표하는 시장의 임상시험계획 승인 제출 범위를 숙지해야 하며, 그에 따른 교육을 아끼지 않아야 한다.

<표 9. 임상시험 단계별 비임상시험 자료 제출 범위>

<b>1상 임상시험 (임상약리시험) 신청 시</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 단회투여독성, 반복투여독성(2주), 유전독성(in vitro)</li> <li>- 효력시험, 안전성약리시험(필수), 흡수·분포·대사·배설(in vitro ADME, PK)</li> </ul>
<b>2상 임상시험 (치료적 탐색 임상시험) 신청 시</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 반복투여독성(임상 투여기간에 따름), 유전독성 (in vivo), 생식발생독성(필요 시)</li> <li>- 흡수·분포·대사·배설</li> </ul>
<b>3상 임상시험 (치료적 확증 임상시험) 신청 시</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 반복투여독성(임상 투여기간에 따름), 생식발생독성(웅성, 자성)</li> <li>- 흡수·분포·대사·배설</li> </ul>
<b>품목허가 신청 시</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 발암성시험</li> </ul>

출처 : 2024 KDDF 의약품 인허가 교육 과정

임상 디자인에 따라 독성 투여 기간과 CMC 구비 자료들이 유기적으로 영향을 받기 때문에, 전문가의 자문을 받는 것도 추천한다. 데이터를 많이 쌓는 것은 중요하지 않다. 필요한 데이터를 쌓는게 중요하다. 제출 자료에 대한 충분한 이해를 통해 중복시험을 피하고 더 나아가 연구개발비용을 절감하기 위해 노력해야 할 것이다.

더불어 미국 FDA를 목표로 한다면, FDA 사이트 내에 모든 guideline을 참고 할 수 있다.

<그림 10. FDA 승인관련 참고자료>

## NDA and BLA Approvals



Please see the list below for available calendar year reports on New Drug Application (NDA) and Biologic License Application (BLA) approvals.

### Reports

- [NDA and BLA Calendar Year Approvals](#)
- [New Molecular Entity \(NME\) Drug and New Biologic Approvals](#)
- [Priority NDA and BLA Approvals](#)
- [Efficacy Supplement Approvals](#)
- [NDA and BLA Approval Times](#)
- [Fast Track Approvals](#)
- [Breakthrough Therapy Approvals](#)
- [Accelerated Approvals](#)
- [Animal Rule Approvals](#)

## Refuse to File: NDA and BLA Submissions to CDER

### Guidance for Industry

#### *DRAFT GUIDANCE*

**This guidance document is being distributed for comment purposes only.**

Comments and suggestions regarding this draft document should be submitted within 60 days of publication in the *Federal Register* of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit electronic comments to <https://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the *Federal Register*.

For questions regarding this draft document, contact Amalia Himaya at 301-796-0700.

출처 : <https://www.fda.gov/>

특히 <그림10>과 같이 연도별 승인 현황 및 승인 과정에는 FDA와 기업간 주고 받았던 모든 문서들이 공개되어 있다. 또한 실제 Refuse 사례를 엮어 놓은 자료도 있으므로, 현 시점 기업의 상황과 유사한 앞선 이들의 시행착오를 참고 할 수 있는 좋은 교보재가 될 것이다. 마지막으로 사전에 체크해야 할 준비사항들로는 CTD hierarchy파악, Submission form확인, 신청 필요한 System 점검 및 준비 (eCTD, CTD국가간 차이점, Meeting/심사 process)등을 알아 두는 것이 시간과 개발비용을 절약하는 길이 될 것이다.

국내 기업은 앞으로 발전할 가능성이 많은 시장이다. 바이오시밀러를 제외하고는 아직까지 글로벌에서 블록버스터 제품을 시판한 경험이 없으며, SK바이오팜의 뇌전증 신약을 제외하면 자체적으로 글로벌 임상3상 개발을 주도하며 성공한 사례를 찾기 어렵다. 글로벌 빅파마의 활발한 임상 소식에 반해, 국내 기업은 임상 성공/실패 경험이 부족한 실정이다. 더 많은 기업이 임상에 진입할 수 있기를 기대한다.

## Outro

적재적소 자금조달이 어려운 시점에서, 신중한 개발 전략과 혁신적인 임상 개발 계획 및 견실한 프로젝트 관리가 필요하다. 과학적인 면에서 좋은 타깃도 의의가 있지만 상업화의 영역에서는 market의 unmet needs를 파악하여 승인가능성으로 이끌어내야 한다. 과학적으로 유망한 데이터가 상업적으로 구현되기까지는 많은 규제와 조건이 있다는 것을 항상 염두해야 한다.

좋은 실험데이터는 기본이고, CMC, 비임상, 임상, BD, RA, IP가 유기적으로 연결되어야 성공할 수 있는 시기가 왔다. KDDF에서는 신약 연구개발 과정의 성공 가능성을 증가 시키고자 CMC, RA, BD 등 다방면에 걸친 컨설팅과 교육, 기술사업화에 대한 지원이 있으니 기업들의 많은 관심과 참여를 부탁드립니다. 이러한 지원들이 Global investor에게 투자 Pitch를 할 수 있는 기반이 되길 바라며 이것으로 1부를 마치고자 한다.

2부에서는 Biotech의 L/O, M&A, IPO 등 자금 조달 현황과 Trend로 돌아오고자 한다.

<문의>

국가신약개발사업단 기획팀 박영숙 연구원(yspark@kddf.org)

## Reference

1. 식품의약품안전처 (<https://www.mfds.go.kr/index.do>)
2. FDA (<https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/how-drugs-are-developed-and-approved>)
3. Global Opportunities in Global biotech investment. Frost&Sullivan. 2024.04
4. 글로벌 제약바이오 기술 라이선싱 동향 및 제언. KPBMA. 2024.3.28
5. 2023년 임상시험 산업실태 조사. KoNECT. 2024.05
6. 2024 KDDF 의약품 인허가 과정
7. 한국기업 미국 의료기기 시장 진출을 위한 FDA 의료기기 인허가 가이드북. KHIDI. 2022.3.14
8. IQVIA (<https://www.iqvia.com/>)
9. Pharmedaily (<https://pharm.edaily.co.kr/news/read?newsId=01695766638762968&mediaCodeNo=257>)
10. Biospectator ([http://www.biospectator.com/view/news\\_view.php?varAtclId=22232](http://www.biospectator.com/view/news_view.php?varAtclId=22232))
11. Dealsite (<https://dealsite.co.kr/articles/124184>)
12. Crunchbase (<https://www.crunchbase.com/home>)
13. mystartup world (<https://mystartupworld.com/vc-funding-in-biotech-reaches-136-3b-in-2023/>)
14. BIOCENTURY (<https://www.biocentury.com/article/650585/pdufa-sticker-shock-may-drive-change>)