

2026.03.03

제약·바이오_Issue Comment



FDA, 초희귀질환 대상 규제 완화

김민정 제약·바이오
02-709-2652
kim.min_jeong@ds-sec.co.kr

RNA 기업들 직접 수혜 전망

희귀질환, 더 이상 대규모 임상시험(RCT)을 요구하지 않을 것

2월 23일, FDA는 초 희귀질환 환자 대상으로 맞춤 제작된 유전적, 세포적, 분자적 이상을 target 치료제에 대하여 기존의 '임상 결과 중심 허가'에서 'mechanism 중심 허가'를 공식화하였다. 전통적인 RCT(randomized-controlled trial)가 현실적으로 불가능한 경우를 고려하여 핵심 요건 4가지를 요구한다. (1) 질병 유발 메커니즘 규명, (2) natural history data와 차이점, (3) 근본 원인 및 근접 biological pathway target, (4) target 유전자 편집 입증 등이다. 이러한 RCT 면제(=single arm 대체 등)는 비용을 획기적으로 낮출 수 있으며 보다 더 많은 희귀질환 대상 의약품 개발을 용이하게 한다.

더불어 FDA는 gene editing 기술이 특정 DNA 서열에 높은 특이성을 가지고 있는 점을 토대로 단일 유전자 내 서로 다른 변이를 target하는 제품에 대하여 (1) 단일 application으로 허가가 가능하며 (2) master protocol을 통해 단일 임상시험에서 다양한 변이를 평가할 수 있다. 더불어 (3) in vitro 편집 데이터 및 off-target 평가를 임상 시험에 포함되지 않은 변이에 대해서도 승인 근거로 활용할 수 있다고 밝혔다. 이는 유전자치료제에 대하여 '플랫폼 기반 개발 구조'를 허용하였다는 뜻이며, 향후 '적응 증 기반 valuation'이 아닌 Gene level valuation'이 적용되어야 할 것으로 제시한다.

희귀질환: 상대적으로 높은 약가 → 수익성 높은 질환으로 변모 가능

일반적으로 희귀질환 치료제는 높은 약가가 책정된다. 그러나 제한적인 환자 수 및 낮은 PoS(Probability of Success)로 인하여 경제성이 비교적 낮았다. 이번 규제 변화는 (1) 대규모 RCT를 요구하지 않음에 따라 임상 구조가 단순화 됨과 동시에 반복 mutation별 개발 불필요로 개발 비용을 획기적으로 절감하였으며 (2) mutation마다 독립적으로 적용되던 PoS를 single gene에 통합 적용하여 실패 확률이 감소하며 이는 자본비용 감소로 이어진다. 이러한 환경에서 기존 희귀질환의 높은 약가가 gene level 시장 확장과 결합하여 질환의 수익성을 구조적으로 확대할 것으로 전망한다.

[수혜주] 올릭스, 알지노믹스

유전자치료제 개발사 올릭스와 알지노믹스가 직접 수혜로 예상된다. 특히 알지노믹스는 (1) Eli Lilly와 공동개발하고 있는 유전성 난청 치료제 및 (2) 독자적으로 개발하는 유전성 망막질환 RZ004, Rett 증후군 RZ005 등에서 직접적인 수혜를 얻을 수 있다. 알지노믹스의 RNA editing 플랫폼은 multi-mutation editing이 가능하며 이에 이번 규제 변화를 통해 다수의 변이들에 대하여 일시에 허가가 가능할 수 있다.



그림1 회귀질환대상 유전자치료제 FDA guideline 권고안

Considerations for the use of the Plausible Mechanism Framework to Develop Individualized Therapies that Target Specific Genetic Conditions with Known Biological Cause

Draft Guidance for Industry

This guidance document is being distributed for comment purposes only.

자료: FDA, DS투자증권 리서치센터

표1 FDA 유전자 치료제 First-in-human 임상시험 요구사항

목록	비고
자연사 데이터	치료받지 않은 집단에서 잘 특성화된 자연사를 가짐. 이러한 자연사 데이터는 질환 표현형의 자연 변동성과 치료 효과를 합리적으로 구분할 수 있을 만큼 충분하다면 외부 대조군으로 활용될 수 있음
대조군	치료 효과가 극적이거나 자명하며, 치료 직후 빠르게 발생하고 자연적으로 발생했을 가능성이 낮은 경우, 기저선 대비 변화와 치료가 없었을 경우 환자에게 발생했을 것으로 추정되는 결과를 비교하는 것이 허용 * 환자에게 발생했을 것으로 추정되는 결과: (1) 이용 가능한 자연사 데이터, (2) 질환에 대한 일반적 지식, 또는(3) 기저선 리드-인 기간에 기반
서로 다른 유전적 변이	약물이 임상 결과에 미치는 효과가 명확하지 않은 경우(예: 기능 상실이 서서히 진행되는 경우), 강력한 자연사 데이터가 외부 대조군으로 필요 동일 질환에 대해 서로 다른 유전적 변이를 표적하는 치료제 평가를 위한 master protocol(예: umbrella 또는 platform 시험) 허용 Master protocol 사용 계획은 연구 개시 전에 해당 심사 부서와 논의되어야 한다.
유전적 변이/진단 확립	- 적절한 검사(예: 시퀀싱, 생화학적 또는 효소 검사, 영상)를 사용, 모든 결과를 NDA/BLA 제출에 포함 - 치료 개시 전에 표적 유전 변이가 질환에서 인과적 역할을 한다는 근거를 제공 - 표적 유전 변이가 해당 환자에게 고유함을 입증, 질환 집단 내 유병률 추정치와 분자유전학적 특성에 기반한 신규 사례 발생률 추정치를 포함
용량	다회 투여가 필요한 치료의 경우, PK/PD, 조직 분포, 예상 독성에 기반하여 투여 간격, 증량 계획, 초기 적재용량 또는 유지용량을 설정 * ASO의 경우, PD biomarker는 유지 치료를 위한 용량 및 투여 간격 최적화를 지원하는 데 필수 * 직접적 PD biomarker(예: 표적 서열의 RNA 또는 단백질 산물)는 정량화가 어려울 수 있으나, 가능한 방법으로 target engagement 정량화 필요
바이오마커	GE 경우, 단회 투여 or 반복 투여가 필요한지 고려 필요 바이오마커는 대리 평가변수 또는 확증적 근거로서 효과성을 뒷받침하는 증거를 제공 target engagement 또는 1 차 약력학을 직접 측정하는 바이오마커 평가는 필수적 임상적 이익을 예측하는 것으로 확립된 경우(즉, 검증된 대리 평가변수) 전통적 승인을 지원하는 효과성 근거로 사용 임상적 이익을 합리적으로 예측할 가능성이 높은 경우(즉, 합리적으로 예측 가능한 대리 평가변수) 가속 승인을 지원하는 데 사용 비임상 독성 결과, off-target 효과, 유사 프로그램에서 확인된 안전성 위험 또는 질환 특이적 위험에 근거
안전성	GE 제품의 경우, 장기 추적 연구 요구 * 시판 후 추가 안전성 정보를 제공하기 위해 PMR을 요구하거나 PMC를 발행할 가능성이 높으며, 안전성 신호가 확인될 경우 적절한 조치를 취할 것 * 가속 승인을 받는 경우, 임상적 이익을 검증하고 기술하기 위한 추가 연구를 수행하도록 PMR 발행

자료: FDA, DS투자증권 리서치센터

Compliance Notice

본 자료에 기재된 내용들은 작성자 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.

본 자료는 고객의 증권투자를 돕기 위한 정보제공을 목적으로 제작되었습니다. 본 자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터가 신뢰할 만한 자료 및 정보를 바탕으로 작성한 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 참고자료로만 활용하시기 바라며 유가증권 투자 시 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바랍니다. 따라서 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.

본 자료는 당사의 저작물로서 모든 저작권은 당사에게 있으며 어떠한 경우에도 당사의 동의 없이 복제, 배포, 전송, 변형될 수 없습니다.

- 동 자료는 제공시점 현재 기관투자가 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
 - 동 자료의 추천종목은 전일 기준 현재 당사에서 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
 - 동 자료의 추천종목은 전일 기준 현재 당사의 조사분석 담당자 및 그 배우자 등 관련자가 보유하고 있지 않습니다.
 - 동 자료의 추천종목에 해당하는 회사는 당사와 계열회사 관계에 있지 않습니다.
-