

발 간 등 록 번 호
11-1790423-000095-07

감염병 연구동향

ISSUE REPORT

국립감염병연구소 소개 및
감염병 대응 연구 동향

Vol. 1 No.1 2021_12

Infectious disease research trends





국립감염병연구소
이슈리포트

창 간 2021년 12월
발 행 2021년 12월
발 행 인 국립감염병연구소장 장희창
편집위원 국립감염병연구소 감염병연구기획총괄과
(이정민, 이치훈, 홍다혜, 예정은)
발 행 처 국립감염병연구소
(28159) 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187
Tel: (043)719-7358 Fax: (043)719-7359
홈페이지: <https://nih.go.kr/niiid/>

- 본지에 실린 내용은 저자의 개인적인 견해입니다.
 - 이 리포트의 저작권은 국립감염병연구소에 있으므로 무단전제를 금하며, 내용을 인용할 때는 반드시 출처를 밝혀야 합니다.
 - 향후 국립감염병연구소 홈페이지 개월에 따라 해당 보고서는 공지될 예정입니다.
-

CONTENTS

발
격
축
전문가
간
려
기
고
문
사
사
사

part I	개요	•01
part II	국립감염병연구소 역할 및 추진방향	•03
	1. 국립감염병연구소 설립 배경 및 경과	•03
	2. 국립감염병연구소 역할	•04
	3. 국립감염병연구소 운영 계획	•06
part III	감염병에 대한 항체치료제의 동향 및 전망	•13
	1. 들어가는 말	•13
	2. 몸말	•14
	3. 맺는말	•19
part IV	포스트 코로나 팬더믹 백신기술 예측과 전망	•21
	참고 1. 국립감염병연구소 주요 인프라	•27
	1. 국립감염병연구소 국가병원체자원은행	•27
	2. 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터	•28
	참고 2. 감염병 연구기관 협의체 구축	•29





안녕하십니까?

국립감염병연구소는 국가 감염병 연구의 컨트롤타워 역할을 담당하고자 2020년 9월 설립되었습니다. 향후 감염병에 대하여, 기초단계에서 임상단계까지 연구개발 영역을 전주기로 확대하고 산·학·연·병 협력연구를 강화할 예정입니다.

국립감염병연구소는 코로나-19 및 치료제와 백신이 없는 여러 감염병에 대해 국내외 연구동향과 진행중인 정책을 공유하기 위해 ‘감염병 동향 이슈리포트’를 창간하게 되었습니다. 정책 공유를 통해 국민들과 여러 연구자들이 궁금해하시는 부분들을 설명 드리고, 국립감염병연구소의 연구내용도 공유하며, 외부 연구자들의 귀한 연구 성과와 경험도 나누고자 합니다.

향후 국립감염병연구소의 ‘감염병 동향 이슈리포트’에 변함없는 관심과 성원을 부탁드립니다. 국립감염병연구소는 국가 감염병연구의 컨트롤타워 역할을 책임감 있게 수행하겠습니다.

감사합니다.

2021. 12.

국립감염병연구소장 **장 희 창**



안녕하십니까? 국립보건연구원장 권준욱입니다.

전세계적으로 확산하는 코로나 19에 대응하기 위한 전방위적 노력이 2년째 이어지고 있습니다. 이러한 노력의 일환으로 설립된 국립감염병연구소는 MERS와 코로나 19 등 신·변종 바이러스와 감염병에 맞서 싸우는 전초기지 역할을 할 것입니다.

이번에 창간되는 ‘감염병 동향 이슈리포트’는 국민과 국내 감염병 분야 연구진에게 국내외 감염병 분야의 최신 연구개발 이슈를 발빠르게 전달할 수 있을 것으로 기대합니다. 특히, 국가연구개발투자의 중복성을 완화하고 시급한 감염병 현안에 발빠르게 대응할 것으로 기대하고 있어, ‘감염병 동향 이슈리포트’의 발간은 매우 격려할 만한 일입니다.

향후 감염병 대응을 위한 효율적이고 효과적인 국가 연구개발 수행과 성과확산을 통해 국가 감염병 대응체계를 강화하여 국립보건연구원과 국립감염병연구소의 위상을 높일 것이라 기대합니다.

‘감염병 동향 이슈리포트’를 발간하기 위해 동분서주하는 관계자에게 격려를 보내드리며, 독자들께서는 감염병 대응 연구개발 현황에 꾸준한 관심과 응원을 보내주시어 대한민국의 감염병 대응능력이 한 단계 성장할 수 있길 바랍니다.

감사합니다.

2021. 12.

국립보건연구원장 권 준 욱



‘감염병 연구동향 이슈리포트’ 독자 여러분, 안녕하십니까?

코로나 19 팬데믹이 발생하고, 그에 대응하기 위해 지난해 국립감염병연구소가 설립되었습니다.

감염병 분야 R&D와 관련된 국내외 최신 트렌드 정보를 제공하기 위해 국립감염연구소에서 발간하는 ‘감염병 연구동향 이슈리포트’는 해당 분야의 혁신적인 연구개발 수행에 크게 이바지할 수 있을 것으로 생각합니다.

동 리포트를 통해 국내 감염병 분야 연구개발 관계자는 감염병 현안에 빠르게 대응하는 연구개발을 수행 및 지원하고, 국민은 연구개발 노력 및 성과를 확인하고 국가 감염병 대응을 신뢰할 수 있을 것으로 기대합니다. 코로나 19 팬데믹이 장기화되고, 향후 등장할 신변종 바이러스에 대한 걱정이 커지는 상황에서 국가 연구개발 방향 수립에 이정표가 되어줄 것입니다.

앞으로도 국내 관련 전문가 뿐만 아니라 국민 누구나 읽고 감염병 현안을 알 수 있는 리포트가 되어 주시고, 국가 감염병 연구 컨트롤타워로서의 위상을 알려주는 대변지가 되어주시길 바랍니다. 리포트를 펴내기 위해 애쓰는 모든 분들께 힘찬 격려의 박수를 보내드립니다.

감사합니다.

2021. 12.

질병관리청장 정 은 경



전세계적으로 코로나 19 확산으로 고통받고 있는 상황에서 국가 감염병 연구전략의 기초가 될 ‘감염병 동향 이슈리포트’의 발간을 함께 하게 되어 기쁩니다.

우리나라는 코로나 19 팬데믹 상황에서 국민의 생활을 극단적으로 제한하지 않고도 확산을 억제하여 ‘K-방역’이라는 명성을 얻은 바 있습니다. 이는 과거의 신종플루, 메르스 등의 감염병 대응에서 축적된 경험과 감염병 확산에 대한 대비를 꾸준히 해온 덕분이라고 생각합니다.

국립감염병연구소가 설립되며 감염병 대응을 위한 연구개발이 강화될 것으로 기대되는 가운데, 감염병 분야의 연구동향을 주기적으로 조사하여 전국민에게 발표하는 ‘감염병 연구동향 이슈리포트’의 발간을 축하드립니다.

국내외 감염병 분야의 최신 이슈에 대한 정보를 제공함으로써, 국내 감염병 분야 연구자와 연구개발 지원기관에 연구개발 방향 및 지원 방향을 제시할 수 있을 것으로 기대됩니다. 이에 따라, 예방에서부터 치료까지 전주기에 대응할 수 있는 시의적절한 연구개발이 수행되길 희망합니다.

‘감염병 동향 이슈리포트’를 만들고 활용하는 모든 분들에게 응원을 보내드리며, 지속적으로 좋은 소식을 알려주시기를 기대합니다. 다시 한번 ‘감염병 동향 이슈리포트’의 창간을 축하드립니다.

감사합니다.

2021. 12.

대한감염학회 이사장 김 남 중

전문가 기고문

전문가 기고문

감염병 연구 - 코로나19 대응을 넘어서 '질병 X'에 대비



성균관대학교 의과대학 감염내과 교수

백경란

감염병 연구 - 코로나19 대응을 넘어서 '질병 X'에 대비

2020년 3월 11일 WHO가 코로나바이러스감염증-19 팬데믹을 선언한 이래로 1년 8개월 만에 전세계에서 감염자가 2억 명을 넘어섰고 454만 명이 사망했습니다. 우리나라는 2020년 1월 첫 코로나19 환자가 진단된 이후 2021년 9월 12일 현재 누적 환자 272,982명 발생, 이 중 2,359명이 사망하였고 4차 유행을 겪으면서 하루 2000 명 내외로 발생이 계속되고 있습니다. 코로나19 퇴치에 있어 예외적으로 성공한 대만, 뉴질랜드, 호주 등 몇 개 국가를 제외하고는 외국에 비하면 적은 인명 피해로 비교적 성공적인 대응으로 평가받고 있습니다. 하지만 지난 대응과정을 돌아보면 국내의 신종감염병 대응에 있어서 한계가 드러나는 시기이기도 했습니다.

코로나19 팬데믹 위기를 겪으면서 감염병 대응에 있어서 감염병 연구가 얼마나 중요한지를 경험하고 있습니다. 미지의 질환으로 시작한 코로나19가 연구개발을 통해 도출되는 성과와 정보에 기반해서 방역 대응이 정교화되고 진단과 치료제, 백신 개발로 이어지는 과정을 전 인류가 체험하고 있습니다. 2019년 12월 중국 우한에서 집단발생한 원인불명 폐렴의 원인이 SARS-CoV-2라는 것이 밝혀지고 바이러스의 유전자 서열이 분석되기까지 1주일도 걸리지 않았습니다. 이렇게 공개된 유전자 서열을 기반으로 분자진단법과 백신이 최단시간에 개발된 것은 그동안 인류가 발전시켜온 과학기술의 성과입니다.

특히 국내에서는 분자진단법이 팬데믹 초기에 개발되어 환자 조기진단과 조기격리에 매우 유용하게 이용되어 우리나라 방역 성공에 크게 기여했습니다. 이는 신종플루, 메르스 유행 등을 겪으면서 진단법 개발 연구를 꾸준히 지원해온 성과입니다. 메르스 이후 증가한 지원 덕에 국내에도 임상연구 단계에 들어간 백신과 치료제가 있지만 아직은 많이 뒤쳐져 있습니다. 선진국에서 효과적인 백신과 치료제가 개발되어 나오는 것을 보면서 감염병 연구의 중요성에 대한 사회적 인식이 커졌고 감염병연구 전주기 지원을 확대 강화하고자 하는 목적으로 국립감염병연구소가 2020년 9월에 설립되었습니다. 기존의 국립보건연구원 산하 감염병연구센터의 조직과 기능을 확대하고 공공백신개발지원센터 등을 신설하여 적극적이고 좀 더 실용적인 지원이 추진될 것으로 보입니다. 국립감염병연구소와 감염병 연구의 발전을 위해서 요구되는 투자와 지원에 대해 제언하고자 합니다.

감염병연구 중앙 전문기관으로 발전 위해 범정부적 지원, 투자 집중되어야

그동안 국내 감염병 연구는 여러 부처 주관으로 분절되어 수행되어 오면서 연구 과제가 이어져서 다음 단계로 나아가지 못하고, 연구 중복성, 성과 관리 미흡, 연구성과 사장 등의 문제점이 지적되어왔습니다. 이러한 한계를 극복하기 위해서는 국립감염병연구소 설립을 기점으로 분산된 국내 감염병 R&D 투자를 국립감염병연구소에 집중하고 감염병 연구의 컨트롤타워 역할을 할 수 있도록 국가 R&D 시스템과 제도를 정비할 필요가 있습니다. 국립감염병연구소 설립 목표에 맞추어서 기초부터 임상까지 전주기 연구가 가능한 체계를 갖추도록 보완이 필요합니다. 또한, 감염병 전문병원이나 연구중심병원 등과 연계해서 국가적 차원의 임상연구를 주도적으로 수행할 수 있는 역량을 확보해야 합니다.

연구역량 향상을 위한 전문인력 확충 필요

국립감염병연구소가 전문기관으로 발전하고 감염병 연구의 경쟁력 확보를 위해서는 전문인력 충원이 중요합니다. 장기적으로는 자체적 전문인력을 확보하도록 체계를 갖추어야 하겠으나 단시간에 기술력과 전문연구자 확보에는 많은 어려움이 있을 것입니다. 과도기적으로 외부 전문가 겸직 초빙 등의 방법으로 전문성을 높이는 방안도 적극적으로 고려할 필요가 있습니다. 교육이나 해외 훈련 파견 등, 전문인력 양성을 위한 시스템도 준비하면 장기적으로 전문인력 확보에 도움이 될 것으로 기대됩니다.

학계와 공동 연구 및 국제 공조 강화로 연구역량 증대

기초연구 펀더멘털 확보나 임상연구는 국립감염병연구소가 자체적으로 수행하기에는 역량이나 전문성이 아직 부족함이 있어 보입니다. 역량 확충을 위해서 현 기술단계 수준을 정리하고 부족한 분야와 발전된 분야 등을 점검해보고 집중 투자나 아웃소싱이 필요한 사항을 정리해보는 과정도 필요합니다. 매우 실질적이고 긴밀한 국제 공조를 통해서 연구 펀더멘털을 확보하려는 노력과 학계나 연구기관과 연계하는 협력 연구를 통해서 기술개발을 발전시키고 임상시험의 수행도도 향상시킬 수 있을 것입니다. 또한 외부 연구자의 연구를 지원하는 단계별 지원대책도 마련해서 국가 수준의 연구역량 향상을 위해서도 노력해주시기 바랍니다.

질병 정책 수립을 위한 과학적 근거기반 마련 연구 수행

앞에서 언급한 것처럼 코로나19 대응 과정에서 연구개발을 통해 도출되는 과학적 근거에 기반해서 방역 정책이 조정 변경되어 가는 것을 경험하고 있습니다. 하지만 국내 연구는 부족하여 대부분 외국에서 발표된 결과에 기반하여 결정이 되고 있는 것이 현실입니다. 국내에서 코로나19 대응 과정에서 계획된 연구들이 규제에 막혀서 시행되지 못하였던 것에 대한 아쉬움이 있습니다. 아직 코로나19 팬데믹 위기가 끝나지 않았고 대응 과정에 있지만, 이후에 '질환 X (Diseases X)'에 의한 감염병 위기는 언제 어떤 모습으로 다가올지 예상할 수 없습니다. 위기 시 긴급연구 수행이 즉각 가능하도록 유연성을 갖는, 긴급상황에 맞는 연구 규제 개선이 필요하고 국가기관과 전문가가 공동연구할 수 있는 열린 시스템 구축도 필요합니다. 감염병 위기 뿐 아니라 상시 지속적으로 문제되는 감염병도 포함하여 질병을 극복하기 위한 관리 정책은 과학적 근거에 기반해서 결정되어야 합니다. 필요한 과학적 근거를 창출하기 위한 연구 개발을 계획하고 수행하여야 합니다. R&D 계획 시에 거시적이고 장기적인 관점으로 고려하기를 바랍니다.

감염병위기는 특성상 갑자기 나타나서 휩쓸고 지나간 뒤 사라집니다. 위기 상황에서는 대비에 대한 논의가 뜨겁지만 지나가고 나면 비용을 저울질하다가 잊혀지는 것을 반복해 왔습니다. 그렇게 감염병에 대한 대비가 부족하면 의료적 피해를 넘어서서 더 큰 사회적 비용을 치르게 된다는 것이 이번 팬데믹의 교훈입니다. 감염병은 미래 사회의 지속되는 위협이고 감염병 위기에 대한 대비는 국민의 생명과 안전을 보호하는 사회 안전망을 구축하기 위한 투자로 인식해야 합니다.

감염병 연구개발 투자 집중, 역량 강화, 전문인력 확보 등을 통해서 국립감염병연구소가 전문 연구기관으로서 위상을 인정받고 발전함으로써 최고 수준의 감염병 대응 역량 구축이라는 목적에 다가갈 수 있게 되기를 바랍니다. 일시적 관심이 아니라 코로나19 이후에도 잊혀지지 않고, 국가 중요핵심의제로서 감염병 연구에 대한 국가적 관심과 지원이 지속되어야 합니다.

감염병 연구동향

ISSUE REPORT

국립감염병연구소 소개 및
감염병 대응 연구 동향



개요



질병관리청 국립보건연구원
국립감염병연구소

개요

MERS, 코로나19 등 백신 및 치료제가 확보되지 않은 신·변종 바이러스가 반복적으로 발생하고 전세계적으로 확산되고 있어, 이의 대응 방안 마련이 시급해진 상황입니다

- 해외여행, 국제교역 등이 증가하면서 해외에서 유입된 신·변종 감염병의 영향이 지속되고 있으나, 신종 감염병의 출현은 예측이 어려워 상시적·적극적인 연구개발 추진의 중요성은 더욱 높아졌습니다
- 그 외에도 결핵 등 급·만성 감염병, 항생제 내성, 인수공통 감염병 등의 문제를 해결하기 위해서도, 정부·의료계·산업계 및 대학·연구기관 등 범국가적 역량 결집이 중요한 상황입니다

향후 발생할 전염병에 대비하기 위해서도 보건 의료 환경과 국가 방역 체계 전반의 혁신적인 변화가 필요합니다

- 코로나19가 장기화됨에 따라 연구범위 확장, 차세대 기술 도입 등 기존 연구의 한계를 극복할 수 있는 연구개발이 필요합니다
- 이를 위해, 환자와 고위험군 중심에서 전국민 대상으로, 방역과 의료영역 중심에서 생활공간 전반의 영역으로 연구 범위가 확장되어야 하며,
- 신개념 진단·백신·치료제 플랫폼, AI·빅데이터·로봇 기반 감시·예측·확산 방지기술, 비대면 관리기술 등 새로운 기술 개발은 더욱 활발히 추진되어야 합니다

또한, 감염병 연구개발 투자 증가에 따른 성과 확보 및 현장 적용 확대를 위해 국가적 측면의 책임 강화와 더불어 효율적 관리 방안이 요구되는 상황입니다

- 코로나19를 기점으로 각 부처의 감염병 관련 연구개발 투자가 급격히 확대되었으며, 관련 산업계와 학계의 연구 수요 또한 크게 증가하였습니다
- 증가된 연구개발 예산의 효율적 활용과 효과적 성과 창출을 위해서는 전략적인 연구개발 투자와 체계적 관리가 더욱 강화되어야 합니다

이러한 배경하에서, 국가 감염병 연구의 컨트롤타워 역할을 담당하고자
2020년 9월 국립감염병연구소가 출범했습니다

- 국립감염병연구소의 역할은 감염병 분야 연구 총괄 기획 및 관리, 기초·진단·백신·치료제 등 전주기 연구개발 수행, 임상연구 연계지원, 국제 협력입니다
- 향후 감염병 대유행 시 임상 현장에서 안전하게 활용할 수 있는 신속 진단, 치료제, 백신을 신속하게 제공하고, 국내·외 공조를 주도하여 보다 효과적인 대응 방안을 모색할 수 있습니다

코로나19 뿐만 아니라 신종 감염병을 제어할 수 있는 항체치료제에 대한 관심이 높아지는 상황에서, 국립감염병연구소는 축적된 경험과 기술력을 바탕으로 항체치료제 개발 연구를 수행할 것입니다

- 코로나19의 빠른 확산에 대응하기 위해 치료제에 대한 연구도 전세계에서 활발하게 이뤄지고 있으며, 신종 감염병을 제어할 수 있는 항체치료제에 대한 관심도 높아지고 있습니다
- 이미 다수의 항체치료제가 긴급사용승인을 받고 코로나19 치료에 사용되고 있으며, 향후 신종 감염병이 더 자주 출현할 것으로 예상되는 상황에서 국립감염병연구소는 신·변종 바이러스에 대응할 수 있는 치료제 개발 연구에 적극적으로 임하겠습니다

전염병이 빠르게 확산하는 상황에서 신속한 생산이 가능한 mRNA 백신이 주목을 받고 있으며, 향후 변종 바이러스까지 대응할 수 있는 범용 백신 개발 연구가 활발해질 것으로 전망됩니다

- 빠르게 확산하는 전염병에 대응하기 위한 백신 개발을 위해 국제적 협력이 강화되는 가운데, 신속한 생산이 가능한 mRNA 백신이 주목받고 있습니다
- 코로나19 바이러스가 인류와 공존할 것으로 전망되면서 변종 바이러스에 대응할 수 있는 범용 백신을 개발하는 것이 목표가 될 것입니다

본 리포트에서는 코로나19 위기 속에서 설립된 국립감염병연구소의 운영 계획과 신종 전염병을 제어하기 위한 항체치료제와 백신 개발 전망을 가능하고 관련 전문가들 의견수렴의 장을 마련하고자 합니다

감염병 연구동향

ISSUE REPORT

국립감염병연구소 소개 및
감염병 대응 연구 동향



국립감염병연구소 역할 및 추진방향

1. 국립감염병연구소 설립 배경 및 경과
2. 국립감염병연구소 역할
3. 국립감염병연구소의 운영 계획



질병관리청 국립보건연구원
국립감염병연구소

국립감염병연구소의 역할 및 추진방향

1. 국립감염병연구소 설립 배경 및 경과

[설립배경] 신종인플루엔자, 메르스, 코로나19 등 감염병이 지속 발생함에 따라 공중보건에 위협이 되고 있어, 국가적으로 대비 및 대응하기 위한 상시·핵심적 연구조직이 필요합니다

- 최근 5년간 감염병 분야의 R&D에 대한 총 투자액은 연평균 11.5%로 증가했으며, 코로나19로 인하여 투자가 더욱 확대되어 효율적인 투자를 위한 부처 간 연계·협력이 필요합니다
- 공중보건의 위기에 대비하고 대응하기 위한 정책 목표·수단에 부합하는 국가 주도 연구개발이 필요합니다

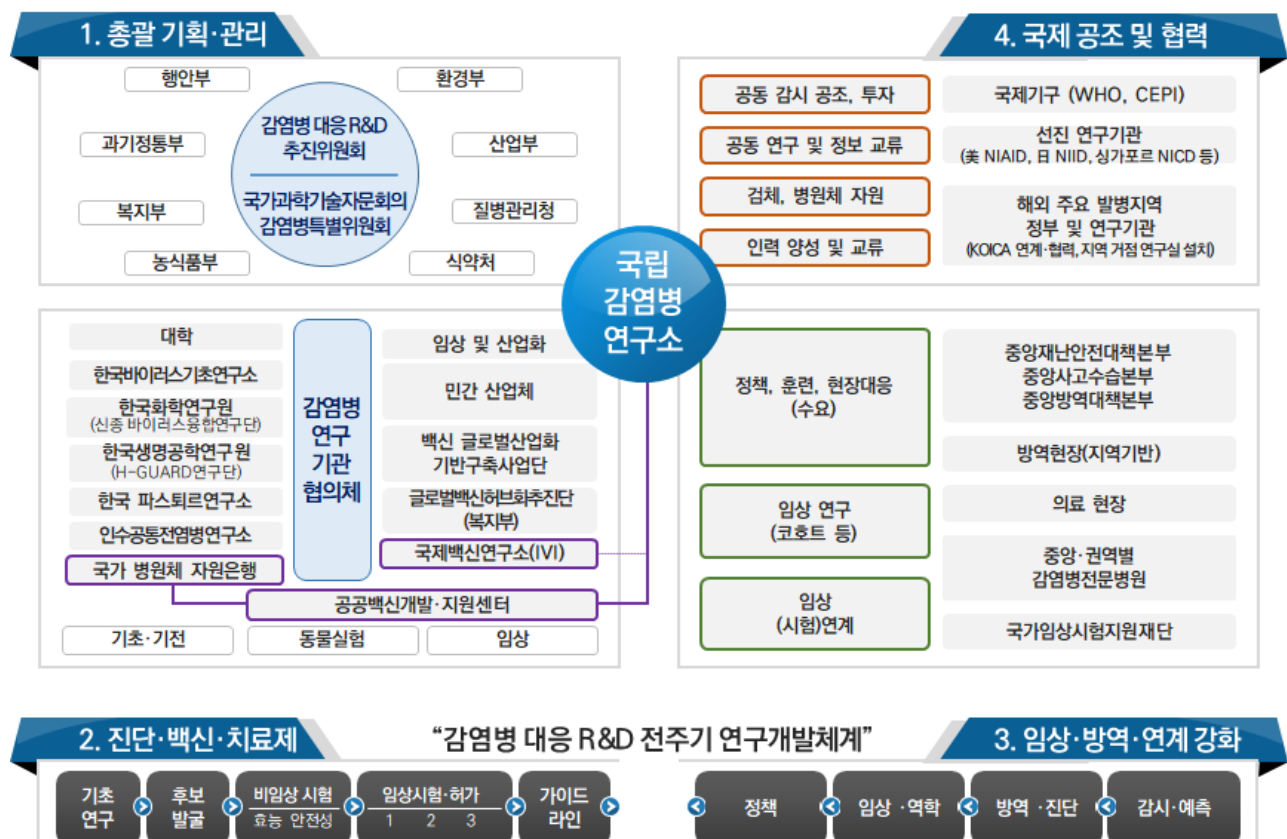
[설립경과] 코로나19 확산에 대응하기 위한 K-방역을 완성하고 감염병 R&D 체계를 개선하기 위해 질병관리본부의 청 승격과 함께 국립감염병연구소가 설립되었습니다

- ('12년, '17년, '19년) 국립보건연구원 조직발전방안 등을 통해 국립감염병연구소 설립 지속 추진
- ('20.2월) 코로나19 발생에 따른 감염병 연구개발(R&D) 현황 및 개선방안 장·차관보고
- ('20.3월) 국립보건연구원 바이러스연구소 설립(안) 및 국가 감염병 위기 대응체계 강화방안 초안 마련
 - * '20년 추경 추진 : '국립감염병연구소 설립' 방안 마련 위한 연구용역
- ('20.4월) 대통령 현장 방문(한국파스퇴르연구소) 시 연구소 설립(안) 보고 및 감염병 R&D 거버넌스 강화방안(안) 수립
 - * 감염병특별위원회 신설을 통한 R&D 투자 전문성 강화, 기존 조직 확대·개편을 통한 국립감염병연구소 설립
- ('20.5월) 대통령 취임 3주년 특별 연설 중 질병관리청 승격 및 국립감염병연구소 설립 발표
 - * '국립감염병연구소 설립·운영 기본계획 수립' 연구 착수(5.20.)
- ('20.6월) 국립감염병연구소 설립·운영 기본계획 초안 도출
 - * 국립감염병연구소 설립을 위한 관련부처(행안부, 기재부) 협의(7~8월)
- ('20.9월) 국립감염병연구소 설립 관련 직제 제·개정 및 개소 완료

국가감염병전략 수립, 핵심기술 개발 및 실용화, 민관협력을 통한 임상연계,
국내·외 공조 및 협력강화를 4대 임무로 설정하였습니다

- 감염병 관련 정책, 투자 방향을 기획하고 연구개발 전주기에서 발생한 성과를 관리합니다
- 감염병 진단·백신·치료제 핵심기술(플랫폼)을 개발하고 실용화합니다
- 방역현장의 수요를 중심으로 민관 협력을 통해 임상연구의 연계활용을 강화합니다
- 국내·외 공조 및 협력을 강화합니다

그림 5 | 국립감염병연구소 4대 임무

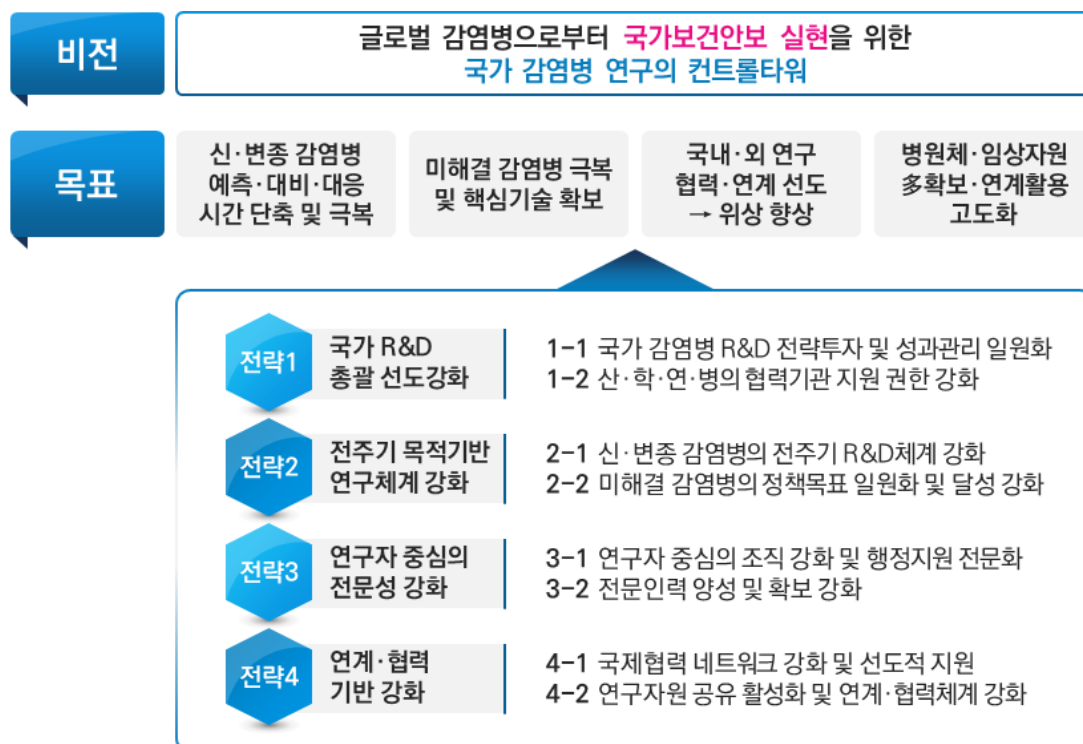


3. 국립감염병연구소 운영 계획

‘글로벌 감염병으로부터 국가보건안보 실현을 위한 국가 감염병 연구의 컨트롤타워’라는 비전하에 4대 강화전략과 8대 중점과제를 수립하였습니다

- (전략 1. ‘국가 감염병 R&D 총괄 선도 강화’) 감염병 R&D 거버넌스 일원화 등을 통해 전략투자 및 성과관리를 일원화하고 정기적인 회의체를 구축하여 산·학·연·병의 협력기관에 대한 지원을 강화합니다
- (전략 2. ‘전주기 목적기반 연구 투자체계 강화’) 신·변종 감염병에 대한 투자를 강화하고, 미해결 감염병에 대한 정책목표와 연동한 목적지향 R&D를 추구합니다
- (전략3. ‘연구자 중심의 전문성 강화’) 연구자 중심의 조직·인사체계를 구성하고, 전문화된 행정지원과 더불어 전문인력을 양성하고 확보합니다
- (전략4. ‘연계·협력 기반 강화’) 국제 공동연구 추진 및 임상연구 연계·지원을 통해 국제 협력을 강화하고, 연구자원·시설을 민간기관과 공유 활용하는 등 국내외 연계·협력을 강화합니다

그림 6 | 국립감염병연구소 비전체계도



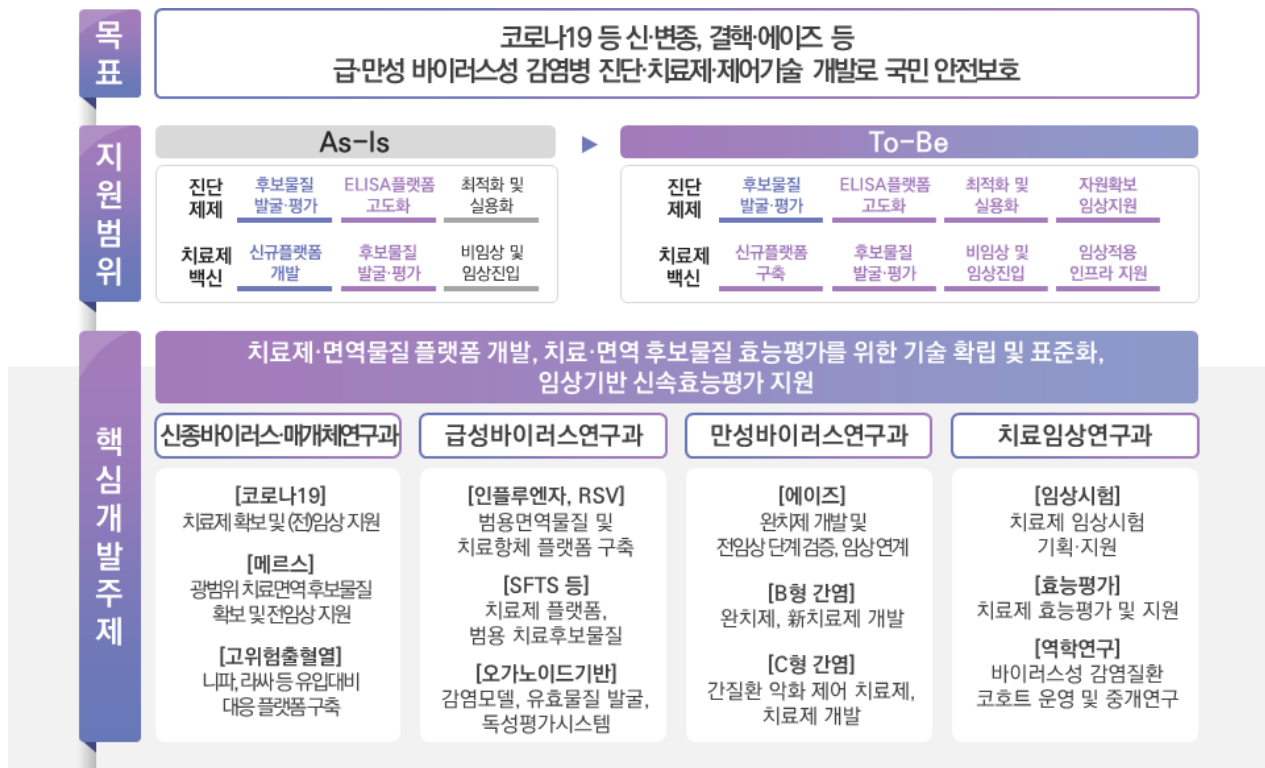
질병관리청 업무 연계와 임상지원을 강화하기 위해 조직과 인력을 추가 보강하여
2030년까지 직속 1부 5센터 22과로 조직을 확대할 예정입니다

- 현재 감염병연구기획총괄과, 신종바이러스연구센터, 감염병연구센터, 공공백신개발지원센터로 구성되어, 총 46명 규모로 운영 중입니다 (2020년 기준 예산규모 625.5억 원)
- 향후, 임상시험 지원·중개 및 임상·역학 연구를 담당하는 임상연구센터를 신설하여, 현재 직속 1과, 3센터 11과 체제에서 직속 1부 5센터 22과 구조로 조직을 확대할 예정입니다
- 이에 따라, 2025년까지 인력 규모를 550명으로 증원하며, 예산 규모는 연간 1,300억 원까지 순차적으로 확대할 계획입니다.

[신종바이러스연구센터] 신·변종 및 급·만성 바이러스성 감염병에 대한 진단·치료·제어기술 개발을 목표로 하며, 이와 관련된 핵심기술 개발 및 후보물질 발굴부터 실용화까지 연계하여 지원합니다

- 신종바이러스·매개체연구과는 코로나19 등 신변종 및 고위험 바이러스 감염질환을 극복하기 위해 치료물질 확보 및 임상을 지원하고 바이러스 유입에 대응하기 위한 플랫폼을 구축합니다
* 코로나19, 메르스 등 신·변종 바이러스, 니파 등 고위험바이러스
- 급성바이러스연구과는 면역항원·치료제 개발기반을 확보하기 위해 인플루엔자 등 바이러스에 대한 면역항원 개발 플랫폼과 치료제 개발 및 감염모델을 구축합니다
* 급성 호흡기바이러스, 매개체 전파 바이러스, 인체장기모사체 기반 감염모델
- 만성바이러스연구과는 에이즈, 만성간염을 극복하기 위해 완치 치료제를 개발하여 실용화하는 것을 목표로 전주기 연구체계를 강화하고, 과학적 핵심기반을 구축하고, 국내외 전문가를 연계하거나 전문가와 협력합니다
- 치료임상연구과는 급·만성 감염병을 극복하기 위해 임상연구를 통해 치료제를 개발하는 것을 목표로 임상연구·시험을 기획 및 지원하고 코호트를 운영 및 관리합니다

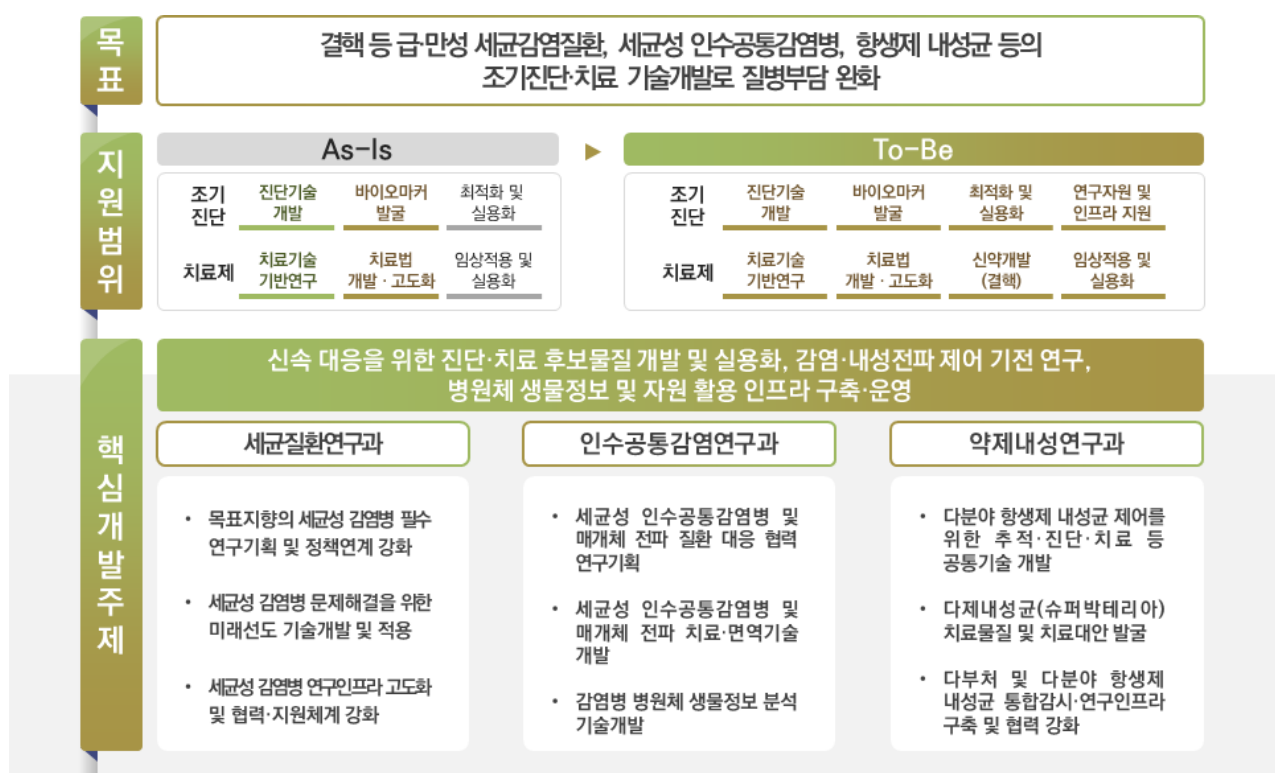
그림 7 | 국립감염병연구소 신종바이러스연구센터 운영방향



[감염병연구센터] 결핵, 인수공통감염병 등 세균성 감염병에 대한 조기진단·치료기술 개발을 목표로, 관련 핵심기술 개발 및 후보물질 확보부터 실용화까지 연계하여 지원합니다

- 세균질환연구과는 세균성 감염병 연구기획 및 성과창출, 관련 연구 수행, 연구기반 확대를 통해 세균성 감염병 분야의 국가 컨트롤 타워로서 역할을 수행합니다
 - * *미해결 세균성 감염질환 중 하나인 결핵에 대하여, 우리나라는 여전히 OECD 국가 중 발생률이 가장 높으며, 결핵은 질병부담률이 높은 법정감염병 중 하나입니다*
- 인수공통감염연구과는 세균성 인수공통감염병 제어기술 개발의 비전하에 관련 연구 기획, 치료·면역기술 개발, 병원체 생물정보 분석기술을 개발합니다
 - * *기후가 1도 상승하면 쯔쯔가무시증, 렙토스피라병, 말라리아 환자가 3~5% 증가할 것으로 예상되며, 진드기를 매개로 한 질병의 국내 발생량이 증가하고 있습니다*
- 약제내성연구과는 다제내성균을 제어 및 내성연구 활성화를 위해 제어기술 개발, 다제내성균 치료대안 발굴, 통합감시·연구 인프라 구축을 담당합니다
 - * *Wellcome Trust(2016)에 따르면 2050년 내성균에 의한 사망은 연간 1,000만 명으로 늘어날 것이며 이에 따른 손실이 100조 달러 규모에 이를 것이라고 예측합니다*

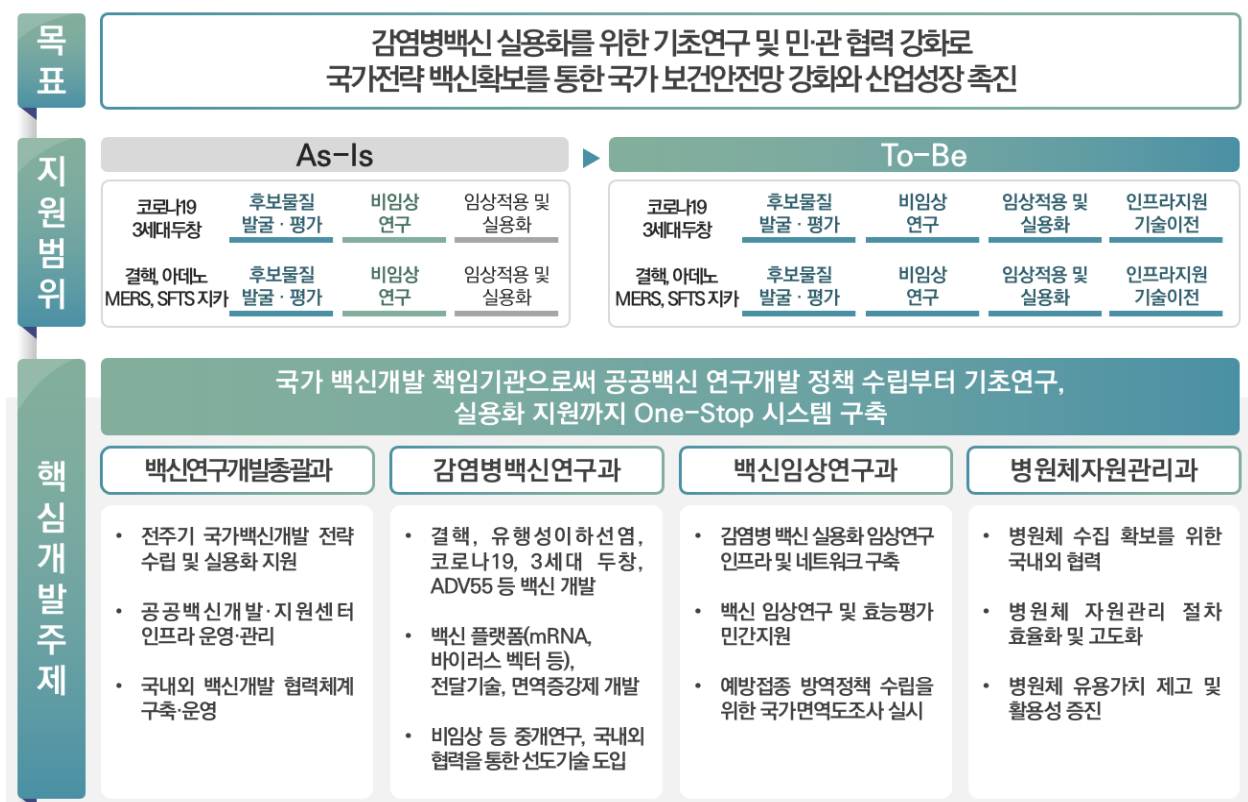
그림 8 | 국립감염병연구소 감염병연구센터 운영방향



[공공백신개발지원센터] 기초연구 및 민·관 협력을 강화하여 백신을 실용화하는 것을 목표로, 백신 플랫폼 및 전달기술 개발부터 국내외 임상중개까지 지원합니다

- 백신연구개발총괄과는 산·학·연·병 협의체 운영 및 백신개발, 전주기 개발역량 제고, 민간 맞춤형 지원을 통해 국가 백신연구개발 컨트롤타워 역할을 수행합니다
- 감염병백신연구과는 백신 개발을 위해 백신개발 역량 강화, 백신 플랫폼 등 기반·원천기술 확보, 비임상 등 중개연구를 추진합니다
 - * 코로나19, 지카 등 신종 감염병에 대하여 해외에는 임상단계의 후보물질이 다수 개발되고 있는 반면에, 국내 백신개발 및 임상단계 후보물질은 제한적인 상황
- 백신임상연구과는 임상연구 인프라를 강화하기 위해 임상연구 협력체계 구축 등 인프라의 구축 및 운영, 임상시험검체분석기관 운영 등 민간 지원, 국가면역도조사를 실시합니다
- 병원체자원관리과는 병원체자원 수집·관리 및 활용을 촉진하기 위해 병원체자원 확보 및 자원관리 역량을 제고하며, 국내외 병원체 자원 협력체계를 구축·운영합니다
 - * 한국지식재산연구원은 나고야의정서 발효에 따라 병원체수입 원가가 연간 3,000억 원을 상회할 것으로 전망

그림 9 | 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터 운영방향



〈출 처〉

국립감염병연구소 기본계획, 질병관리청 국립보건연구원 국립감염병연구소, 2021

감염병 연구동향

ISSUE REPORT

국립감염병연구소 소개 및
감염병 대응 연구 동향



감염병에 대한 항체치료제의 동향 및 전망



국립감염병연구소 신종바이러스매개체연구과
이 한 샘



질병관리청 국립보건연구원
국립감염병연구소

감염병에 대한 항체치료제의 동향 및 전망

1. 들어가는 말

코로나19 감염증은 중국에서 첫 감염자가 발생한 후 현재까지 전 세계적으로 약 2억 4천만 명의 확진자(약 500만 명의 사망자)가 발생하였으며, 국내에서는 약 35만 명의 확진자(약 2천7백 명의 사망자)가 보고되고 있습니다(John Hopkins, COVID-19 map, 2021.10.21.).

코로나19 감염증을 일으키는 사스 코로나바이러스-2(SARS-CoV-2)는 베타 코로나바이러스에 속하며, 양성(positive sense)의 단일 가닥 RNA 유전자를 갖는 바이러스로, 중동호흡기증후군을 일으키는 병원체인 메르스 코로나 바이러스 (MERS-CoV)와 유전적으로 밀접한 관계가 있습니다. SARS-CoV-2 는 스파이크(S) 단백질을 이용하여 사람의 ACE2(Angiotensin-converting enzyme 2) 수용체에 결합한 후 세포 내로 침투하는 것으로 알려져 있으며, 감염 경로로는 박쥐 등을 통한 동물과 사람 간의 인수 감염, 사람 간 감염 등이 보고되고 있습니다¹⁾.

전세계적으로 코로나19 감염증에 대한 치료제를 신속하게 개발하기 위해 다양한 연구가 진행되고 있으며, 고위험 또는 공중 보건 위기를 초래하는 신종감염병에 대응하기 위한 항체치료제 등 다양한 신약에 대한 조건부 또는 긴급승인을 통해 치료제를 사용할 수 있는 과학적 기반 마련의 필요성이 대두되었습니다. 현재 코로나바이러스 면역치료 컨소시엄(COVIC)은 350종 이상의 SARS-CoV-2 스파이크 단백질에 대한 단클론 항체 치료 후보물질을 56여 개의 연구소 또는 제약사로부터 기증받아 효능조사 및 자료를 공유하고 있습니다²⁾.

국내에서도 코로나19 치료제로 개발하기 위해 약물재창출, 항체치료제, 혈장치료제 및 신약 등 기업과 협력하여 다양하게 진행되고 있으며, 국내 첫 항체치료제 ‘렉키로나(성분명 레그단비맵)’를 개발했습니다.

전세계적으로 SARS-CoV-2 뿐만 아니라 신종감염병을 제어할 수 있는 항체치료제에 관한 관심이 증가함에 따라, 새롭게 발생할 신종감염병이나 국내 미유입 감염병에 대하여 공중보건대응 차원에서 유용하게 활용될 수 있는 감염병 항체치료제 개발 현황 및 전망에 대해서 간략히 소개하고자 합니다.

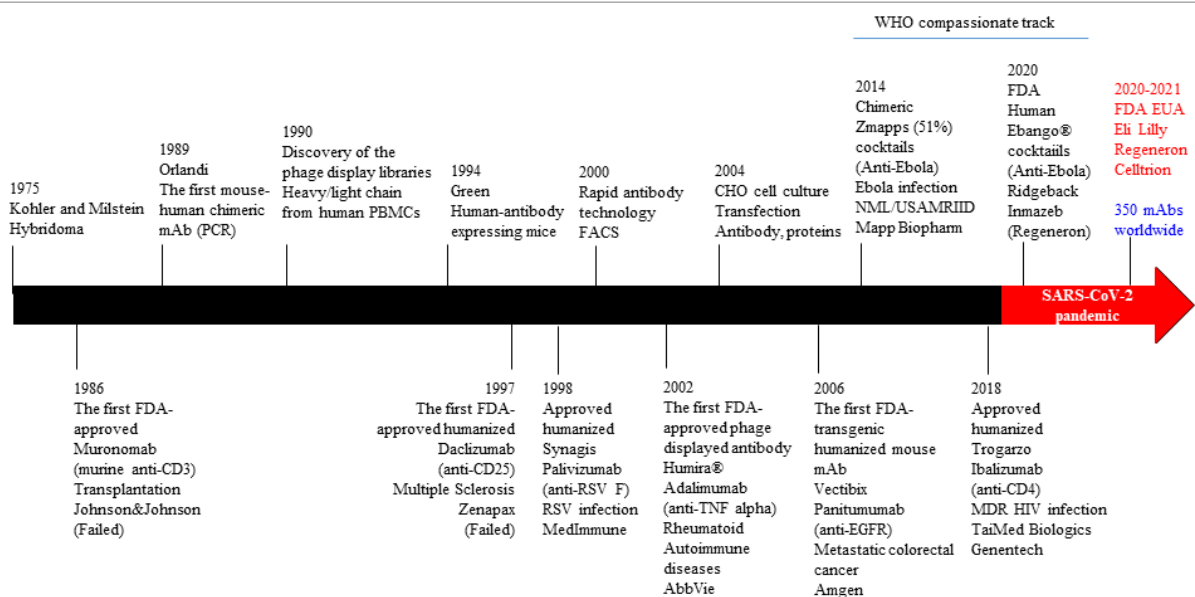
2. 몸말

1975년 Kohler과 Milstein 연구진은 마우스 단일 B세포와 B myeloma 암세포를 융합시킨 하이브리도마 융합기술을 개발하여 생쥐 단클론 항체 제작에 성공했습니다. 그러나, hybridoma 기술을 사용할 경우, 마우스에 항원 물질을 장기간 면역화시켜야 하며, 항원-특이 항체를 발현하는 하이브리도마 세포 클론들을 선별해야 하는 과정에 많은 시간과 노동력이 필요한 제한점이 있었습니다.

이후, 1990년 George P. Smith와 Sir Gregory P. Winter 연구진이 개발한 획기적인 파아지 발현 기술을 활용한 항암 항체치료제와 면역 조절 항체 등 14종 바이오의약품이 FDA 승인되어 사용되고 있으며, 현재까지도 수백 종류의 항체 신약들이 전임상, 임상 단계에 개발중입니다³⁾.

* 파아지 발현 기술은 약 1,010개 이상의 방대한 인간 B세포 항체 유전자 라이브러리를 발현할 수 있는 기술입니다

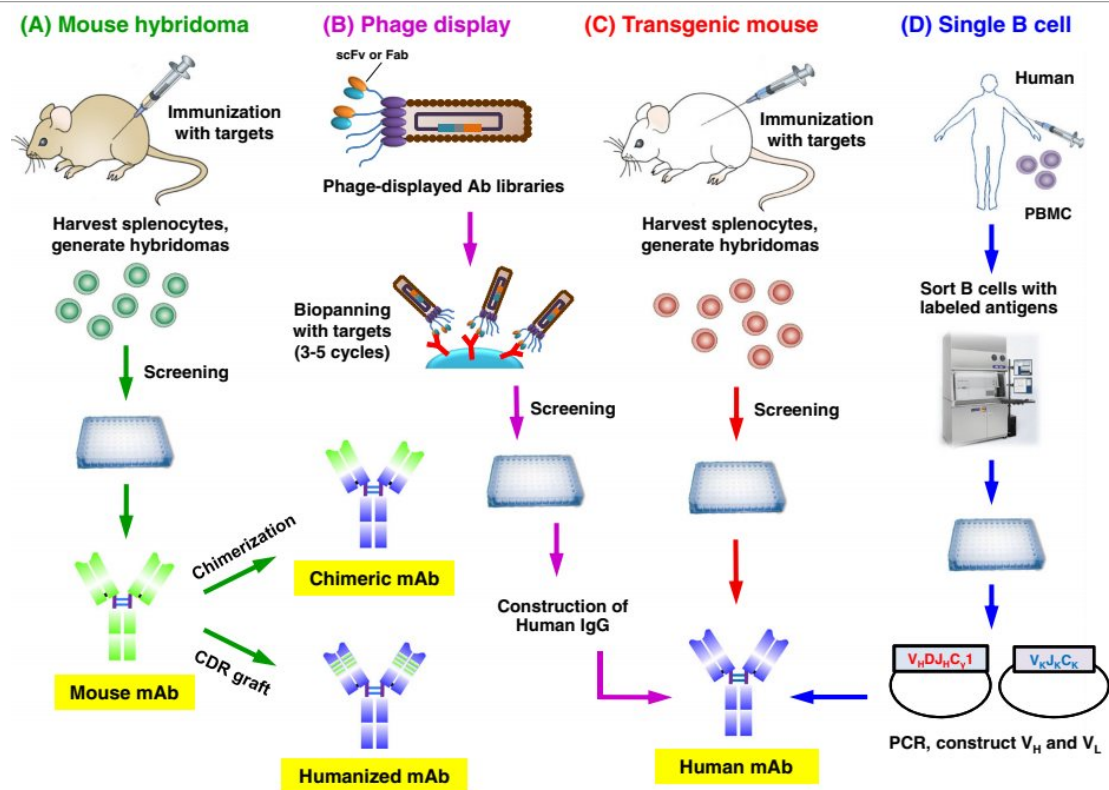
그림 10 | 감염병 대응을 위한 항체치료제 개발 타임라인



2000년에 소개된 항원-특이 항체를 가진 B 단세포를 flow cytometry sorter(FACS) 기기로 분리하여 직접 단클론 항체의 유전자를 클로닝 및 발현하는 혁신적인 기술의 도입으로 병원체 특이 인간 항체를 바로 B세포로부터 선별할 수 있게 되면서, 1년 이상 소요되던 항체 개발 기간이 수일~3개월로 단축되었습니다⁴⁾.

최근 전 세계 많은 제약회사와 연구소들은 특이 항원에 신속하게 반응하는 사람 기억 B세포 분리법과 분리된 세포로부터 획득한 단클론 항체 유전자 cDNA library를 이용한 단클론 항체 생산 기술들을 많이 이용하는 추세입니다⁵⁾.

그림 9 | 항체치료제 개발 모식도



(A) 전형적인 하이브리도마 기술 (B) 인간 항체 파아지 발현 기술 (C) 인간화 항체 유전자를 가진 형질전환 마우스를 이용한 기술(하이브리도마 기술과 유사) (D) 인간 B 단일세포를 이용한 항체 발굴 기술⁴⁾

1994년 항체치료제가 처음으로 출시 된 이래, 2019년까지 79여 종의 치료용 항체가 FDA의 승인을 받았습니다. ‘Frost & Sullivan’에 따르면 글로벌 바이오의약품 시장 중 분야별 시장(매출기준) 점유율이 ‘19년에는 항체치료제(51.1%), 재조합 단백질(34.9%), 백신(12.5%), 세포 유전자치료제(1.5%) 분야 순으로 나타났으며, ‘19 ~ ’24년도 시장 전망은 9.5%의 연평균 성장률을 보일 것으로 예측하고 있습니다⁶⁾.

이 중 감염성 병원체에 대한 항체치료제에는 인플루엔자 바이러스(A형) 대상으로 CR6261 (Diridavumab, 임상 2상), 호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus, RSV) 대상으로 MEDI-524(Motavizumab, 임상 3상)과 Palivizumab(Synagis, FDA 승인, 1998), B형 간염 바이러스(hepatitis B virus)를 대상으로 Exbivirumab(임상 1상)과 Libivirumab(임상 1상), cytomegavirus 대상으로 Sevirumab(임상 2상)이 있습니다. HIV 항체치료제로는 CD4를 표적한 Trogarzo(Ibalizumab)이 FDA 승인되었고, KD-247(Suvizumab, 임상 1상)이 개발 중이고, 광견병 치료항체로 Foravivumab, Rafivirumab이 개발 중이며⁵⁾, 메르스 바이러스 단클론 항체치료제로는 리제너론사(Regeneron)의 REGN3048, REGN3051이 임상 1상에서 건강한 성인 대상으로 항체의 안전성을 입증 받았으며⁷⁾, 국내에서는 셀트리온사가 메르스 치료항체(CT-P38) 개발을 수행했습니다.

표 1 | 승인 또는 임상 중인 바이러스성 감염병 항체치료제 개발 현황

mAb	Brand name	Company	Target	Format	Technology	FDA Approval
Palivizumab	Synagis	MedImmune/AbbVie Inc.	RSV	Humanized IgG1	Hybridoma	1998
Ibalizumab	Trogarzo	Taimed Biologics Inc./ Theratechnologies Inc	CD4 (HIV)	Humanized IgG4	Hybridoma	2018
Ansuvimab	Ebanga	Ridgeback Biotherapeutics	Ebola Zaire	Human IgG	Human B cell sorting	2020
Casirivimab Imdevimab	REGEN-COV™ (Ronapreve)	Regeneron/Roche	SARS- CoV-2	Humanized IgG	Transgenicmice	EUA 2021 WHO
Bamlanivimab	LY-CoV555	AbCellera Biologic /Eli Lilly	SARS- CoV-2	Human IgG1	Human B cell sorting	EUA 2021
Etesevimab	LY-CoV016	Junshi Bioscience/Eli Lilly		Human IgG1	Phage display	
Sotrivimab	Xebudy	GSK/Vir technology	SARS- CoV-2	Human IgG1	Human B cell sorting	EUA 2021 NIH
Tixagevimab Cilgavimab	Evusheld (AZD7442)	AstraZeneca/Vanderbilt University	SARS- CoV-2	Human IgG1	Human B cell sorting	Applying EUA 2021
Regdanvimab	Regkirona (CT-P59)	Celltrion	SARS- CoV-2	Human IgG1	Phage display	KFDA 2021
Diridavumab	CR6261	NIAID	H1N1 influenza	Human IgG	Phage display	phase II
Motavizumab	Nuvax (MEDI-524)	MedImmune	RSV	Humanized IgG1		phase III
Sevirumab	MSL109	NIAID	CMV	Human IgG1	Human B cell sorting	phase II/III
Exbivirumab			HBV	Human IgG1		phase I
Libivirumab			HBV	Human IgG1		phase I
Suvizumab	KD-247		HIV	Humanized IgG		phase I
Foravivumab Rafivirumab		Sanofi/Crucell	Rabies	Human IgG		phase II
REGN3048/ REGN3051		Regeneron	MERS- CoV	Humanized IgG	Transgenic mice	phase I

2014년 서아프리카를 강타해 많은 사망자를 낸 에볼라바이러스의 경우, WHO의 조건부 허락으로 임상 시험 없이 긴급히 에볼라 감염 환자에게 단클론 항체 ZMapp(Cosfroviximab)이 투여되었으며, 2020년 에볼라바이러스의 항체치료제로 Ebanga® (Ansuvimab-zykl)가 정식 승인되었습니다.

치사율이 57%에 이르는 헨드라 바이러스(Hendravirus, HeV)의 경우, 2010년 호주 Quessnland 정부에서는 HeV에 노출된 위험군에 m102.4 항체를 투여하였고, 2012년 HeV에 노출된 무증상 의심환자에게 투여했습니다⁸⁾.

* 호주에서 HeV에 감염된 말과 접촉한 HeV 의심환자 2명을 대상으로 질병 진행 전 단클론 항체(m102.4)를 투여한 결과 질병이 더 이상 진행되지 않았으며 HeV 또한 검출되지 않음을 확인했습니다

국립보건연구원에서도 미국 국립보건원 산하 백신연구센터(Vaccine Research Center)와의 공동연구를 통해 메르스 치료항체 KNIH90-F1 등을 다수 확보했습니다⁹⁾.

코로나19 항체치료제의 경우, 2020년 10월, 미국 FDA가 승인한 로슈/리제네론사에서 개발한 REGEN-CoV® 항체치료제(로나프레브, 카시리비맵/임데비맵 병용)가 있으며, SARS-CoV-2 노출 후 성인과 12살 이후 청소년에게 예방목적으로 확대 승인되었습니다('21.07). 또한, 항체치료제로서 미국 NIH 코로나19 치료 가이드라인에 권고되었고('21.08), 일본 후생노동성('21.07) 및 영국 위약품건강관리제품규제청('21.08)에 승인되었으며, WHO에서는 고위험군의 코로나19 경증 환자나 SARS-CoV-2 음성 혈청을 가진 중증 환자에게 사용을 권고하고 있습니다. 일리이 릴리(Eli Lilly)사의 밤라니비맵/에테세미맵은 베타, 감마 변이에 대한 중화능 감소에 따라 긴급사용승인이 취소 되었으나('21.04), 델타 변이주에 대한 활성이 유지됨이 확인되어 미국 전역에 공급이 재개되었습니다('21.09). GSK-비르텍놀로지사의 제부디(Xevudy) 항체치료제(sotrovimab)는 경증-중등증 외래환자 대상으로 미FDA 긴급사용승인('21.05) 및 미NIH 코로나19 치료 가이드라인 권고('21.06), 호주 식약청(TGA)('21.08) 및 일본 후생노동성 승인('21.09)을 받으며, 세포수준에서 변이주에 대한 활성을 유지하는 것이 확인되었습니다(BioRxiv, '21.03). 영국 아스트라제네카사(AstraZeneca)도 SARS-CoV-2 장기지속형 항체치료제 이브셴드(Evusheld) (AZD7442, tixagevimab/cilgavimab)에 대해 노출 전 예방목적으로 미국 식품의약청(FDA)에 긴급사용승인을 신청했습니다('21.10).

국내에서는 셀트리온사가 국립보건연구원 국립감염병연구소와 협업하여 코로나19 환자의 바이러스 특이 B세포로부터 CT-P59 단클론 항체치료제(렉키로나주, Redganvimab)를 발굴했습니다. 코로나19 완치자의 PBMC를 확보하여 항체 phage display, SARS-CoV-2 스파이크 단백질 중 수용체 결합 부위(Receptor binding domain, RBD)에 특이적인 항체후보물질을 다수 발굴했습니다. 이후 in vitro 세포 기반 중화항체 평가법을 구축하여 발굴한 항체 후보물질 중 중화능이 우수한 항체를 선별하였고, 이 중 가장 중화능이 높은 CT-P59를 선정했습니다. 평상시에는 신약 개발에 5년에서 15년 정도 소요되나 감염병 위기 상황에서는 정부와 민관의 협업으로 단기간에 개발 및 상용화가 가능했으며, 코로나19 항체치료제 개발 및 확보를 통해 향후 신종감염병 위기 발생 시 신속한 치료제 개발의 기반을 마련했다는 점에서 의미가 큼니다.

전세계에서 SARS-CoV-2 변이주가 지속적으로 발생됨에 따라 백신이나 항체치료제의 효능 저하가 우려되는 상황에서 바이러스의 변이에 영향을 받지 않는 치료물질 개발의 필요성이 제기되었고, 이에 대한 광범위 효능을 갖는 항체치료제를 추가적으로 개발하고 있습니다.

3. 맺는말

최근 20년간 SARS, 조류인플루엔자, 신종플루, MERS, SARS-CoV-2 등 신·변종 바이러스에 의한 감염병 유행이 지속해서 발생하고 있고, 전 세계로 매우 빠르게 전파되는 양상으로 보이고 있습니다. 또한 기후변화로 인해 매개체 전파 질환, 수인성 질환 및 인수공통 질환 등에 의한 새로운 병원체 발생 및 유입 증가가 예상되어, 향후 신종 감염병에 대한 항체치료제 개발의 필요성이 증가될 것으로 예상되며 개발시 아래 사항을 고려하는 것이 필요합니다.

SARS-CoV-2처럼 빠르게 바이러스 변이가 발생할 것을 대비하여 서로 다른 항원 에피토프를 인식하는 항체를 2종 이상 병용 처리(항체 콕테일)하여 변이주의 영향을 최소화할 수 있는 광범위 효능의 항체치료제 개발이 필요합니다. 또한, 노출 위험이 큰 사람들에게 미리 예방할 수 있도록 장기지속형 항체 예방제 개발도 고려할 필요가 있습니다.

대부분 항체치료제는 정맥 내 주사로 투여되며 이 경우 주된 증상이 확인되는 호흡기 조직으로의 전달은 2시간 후 약 1%밖에 되지 않으며 환자와 의료진들에게 번거로움이 많아 투여 경로를 보완할 필요가 있습니다. 이에 대해 최근 분무기를 통한 흡입형으로 항체를 투여하면 호흡기 외부 점막(mucosa) 부위에 대부분 전달할 수 있으며¹⁰⁾, 백신처럼 근육주사나 피하주사법으로 항체를 투여하는 것은 환자나 의료진에게 편리성을 제공할 수 있습니다. 아직까지 상업화된 경구용 항체치료제는 없지만, 위내 자동 주사기(gastric auto-injector)를 이용한 경구용 항체치료제 전달 시스템이 돼지 모델에서 성공적으로 진행되고 있어, 향후 편리한 경구용 항체치료제 개발이 가능할 것으로 전망됩니다¹¹⁾.

국립보건연구원 국립감염병연구소는 메르스, 코로나19 등 신·변종바이러스 대응 연구를 통해 신종감염병 항체치료제 개발 연구에 대한 정보와 기술, 자원을 축적해 왔으며, 향후 국내외 협력을 통하여 공중보건 위기에 효율적으로 대응 가능한 연구를 적극적으로 추진할 예정입니다.

〈출 처〉

1. Hu B, Guo H, Zhou P, and Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*. 2021, 19. p141-154
2. Hastie KM, Li HY, Bedinger D et al. Defining variant-resistant epitopes targeted by SARS-COV-2 antibodies: A global consortium study, *Science*, 2021. 10.1126/science.abh2315
3. Alfaleh MA, Alsaab HO, Mahmoud AB et al. Phage display derived monoclonal antibodies: from bench to bedside. *Frontiers in Immunology*. 2020, 11. 1986
4. Lu RM, Hwang YC, Liu IJ et al. Development of therapeutic antibodies for the treatment of diseases. *Journal of Biomedical Science*. (2020) 27(1)
5. Nelson AL, Dihirolea E, Reidert JM. The growth and potential of human antiviral monoclonal antibody. *Nature Biotechnol*. 2007, 25, p1421-1434.
6. 한국바이오의약품협회, 바이오의약품 산업동향 보고서 2020, p10
7. Sivapalasingam et al. Human monoclonal antibody cocktail for the treatment or prophylaxis of Middle East respiratory syndrome coronavirus, *The Journal of Infectious Diseases*. 2021. DOI: 10.1093/infdis/jiab036
8. Christopher C. Broder et al. (2013) A treatment for and vaccine against the deadly Hendra and Nipah viruses. *Antiviral Research*. Vol. 100, p8-13.
9. Choi JH, Woo HM, Lee TY et al. Characterization of a human monoclonal antibody generated from a B-cell specific for a prefusion-stabilized spike protein of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *PLOS ONE*, 2020. 15(5) e0232757.
- 10 Guilleminault L, Azzopardi N, Arnoult C et al. Fate of inhaled monoclonal antibodies after the deposition of aerosolized particles in the respiratory system. *Journal of Controlled Release*, 2014, 196, p344-354.
- 11 Abramson A, Frederiksen MR et al. Oral delivery of systemic monoclonal antibodies, peptides, and small molecules using gastirc anto-injectors. *Nature Biotechnol*. 2021. doi.org/10.1038/s41587-021-01024-0.

감염병 연구동향

ISSUE REPORT

국립감염병연구소 소개 및
감염병 대응 연구 동향

IV

포스트 코로나 팬데믹 백신기술 예측과 전망



백신실용화기술개발사업단장/연세대학교 의과대학 특임교수

성백린



질병관리청 국립보건연구원
국립감염병연구소

포스트 코로나 팬데믹 백신기술 예측과 전망

글로벌 위기 상황에서의 백신개발 paradigm의 변화

코로나19로 촉발된 글로벌 위기에 대해 백신개발을 위한 국제적 협력이 강화되고 있으며, 이미 WHO는 감염병 글로벌 위기대응을 위해 실시간 질병감시와 정보 수집, 보고 및 대응 전과정에서 글로벌 헬스 거버넌스를 재조직했습니다. 효과적인 치료제와 백신 개발을 위한 전략적 연구 촉진과 지속적인 투자 유도를 위해 2016년 WHO R&D Blueprint를 제정하고 상황에 따라 갱신하고 있습니다. 이와 관련 WHO는 향후 10-20년간 팬데믹 발생이 우려되는 10여종 바이러스*에 대해 백신, 치료제 개발을 독려하고 있습니다.

* 크립톤고출혈열, 에볼라, 마버그, 라사열, 메르스, 사스, 니파, 리프트밸리열, 지카 등

여기에는 예측을 불허하는 병원체 ‘disease X’도 포함되어 있으며, 감염병에 신속하고 효율적으로 대처하기 위한 국가전략 및 국제적인 공감대 증가로 글로벌 협력 네트워크가 강화되고 있습니다.

안전성/효능성/신속성: Three-pronged attack on pandemics

코로나19의 확산으로 인해, 10년 이상의 개발 기간이 소요되는 기존의 백신기술로는 팬데믹의 확산을 조기에 제어하기가 불가능하며, 이에 대응하기 위한 백신기술의 혁신이 필요한 상황입니다. 환자에게 사용하는 치료제와 달리 건강한 사람을 대상으로 접종하는 백신의 경우 우선적으로 안전성이 담보되어야 하며, 모든 바이오 의약품과 마찬가지로 효능 또한 확보되어야 합니다. 안전성과 효능을 모두 확보하는 데 필요한 까다로운 인허가 과정 등으로 백신의 개발과정이 신속할 수 없음에도 불구하고, 바이러스의 확산속도를 따라잡을 수 있는 생산 속도가 매우 중요한 상황이 되었습니다. 기존 백신은 항원을 주입해 이에 대항하는 항체를 유도하는 방식이며 까다로운 구조로 생산되어야 하므로, 기존의 합성항원 백신은 이를 뒷받침할 수 있는 고도의 생산공정과 시설이 필요합니다. 이에 반해 mRNA는 항원구조 정보를 그대로 인체에 제공해 인체가 항원을 스스로 제조하도록 유도하는데, 다시 말하자면 면역세포가 항원을 제조하는 공장 역할을 담당하는 것입니다. 합성항원 백신의 생산속도를 보완하기 위한 방식으로 빠르게 생산이 가능한 mRNA백신은 코로나19 확산을 저지하는 혁신기술로 부상하게 되었습니다.

신규 mRNA백신 시장 부상

코로나19 이전의 전세계 백신시장 규모는 30여 개 백신타겟에 대해 약 30~35조 원이었으나, 코로나19 백신이 추가적으로 15~20조 원의 시장을 구축하면서 단일 백신으로 기존 시장의 50%에 해당하는 신규 시장을 창출했습니다. 코로나19에 대하여 현재 mRNA백신의 시장 점유율이 95%로 시장을 장악하고 있으며 벡터형 백신이 3~4%를 점유하고 있으나, 향후 합성항원 백신이 상용화될 경우, 합성항원 백신의 시장점유율 확대가 예상됩니다. mRNA 백신의 부작용에 대한 우려가 계속됨에도 불구하고 RSV, 인플루엔자 등 다른 백신 개발에 신규 플랫폼으로 확대될 것으로 예상합니다. 2세 미만의 영유아에 높은 치명률을 보이는 RSV에 대하여 개발이 더딘 기존의 합성항원을 대체하는 신약 백신이 개발될 수 있습니다. 현재 4개월~6개월이 소요되는 세포배양 및 유정란 생산방식을 사용하는 인플루엔자 백신에도 mRNA 백신이 활용될 수 있을 것으로 보입니다(인플루엔자 백신은 현재 시장 점유율 3위). 2009년도 신종플루는 전세계 130개국에 감염이 확산되는데 4개월도 걸리지 않았던 점을 고려하면, 팬데믹이 다시 발생했을 때 코로나19 대응에 힘을 발휘한 mRNA백신 플랫폼이 우선적으로 활용될 것으로 예측됩니다. 코로나19와 인류의 공존이 예견되는 상황에서 코로나19 백신, 독감백신 또는 RSV백신의 조합으로 급성 호흡기질병 예방 혼합백신의 신규시장 창출도 가능합니다.

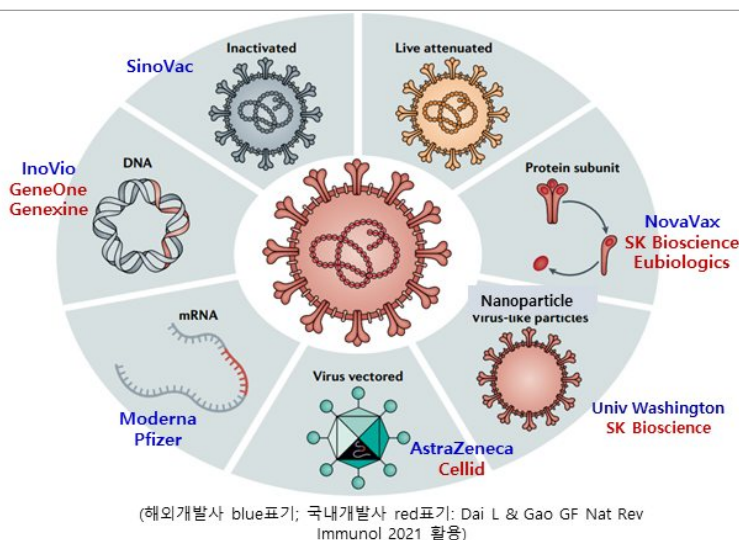
신속생산 기술의 중요성 부각

2021년 6월 영국에서 개최된 G7 정상 선언문에서 첫 번째로 채택된 합의 내용은 현재 코로나19의 종식과 미래의 팬데믹 대비에 관한 것으로 글로벌 백신 제조 능력 강화 및 조율이 포함되었습니다. 주목할만한 것은 ‘현재 코로나 백신 접종까지 300일이 소요된 백신개발 주기를 100일 이내로 단축하는 것을 목표로 기반 연구개발에 노력한다’는 내용이 구체적으로 표명되었고, 이는 2021년 4월 CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations; 감염병혁신연합)의 투자방향과 일치한다는 것입니다. 이는 CEPI가 주창한 3개의 미래 투자영역 중 제1순위에 해당되는 것으로 최초 발생 이후 접종까지 10개월이 소요되며 130만 명이 사망한 코로나19의 경우에도 백신개발을 3개월 단축하여 2020년 말까지 집단면역이 형성되었다면 수백만 명의 추가 사망자를 막을 수 있었을 것입니다. 2021년 9월 발표된 미국의 ‘Apollo-style project’에는 어떤 팬데믹이라도 발생 100일 이내에 대량생산이 가능한 백신 플랫폼 구축에 약 27~30조 원을 투자한다는 내용이 포함되어 팬데믹과의 전쟁에서 미국 행정부가 세계적 리더십을 계속 확보하고 유지하려는 의지를 보이고 있습니다. ‘Apollo-style project’는 향후 10년간 약 75조 원의 연구개발비를 투자하여 백신, 치료제, 진단제의 개발과 의료인프라 확충, 조기경보 시스템 및 자가진단을 구축할 예정입니다.

With 코로나 시대의 백신기술 전망

이미 개발되었거나 개발을 목표로 하는 코로나19 상용화 플랫폼으로는 총 7종류가 있습니다.

그림 10 | 코로나-19 백신 개발 현황



• With 코로나 시대 현재의 기술

mRNA 백신은 Moderna사와 Pfizer사, 벡터형 백신의 경우 AstraZeneca 등, 불활화백신은 SinoVac사가 개발하여 접종 중이며, 최근에는 DNA 백신이 인도에서 허가받아 접종을 시작했습니다. 생산의 신속성으로 긴급상황에서 채택된 DNA, mRNA, 벡터형 백신과 달리, 다양한 백신 타겟에 적용되어 안전성과 효능이 확보된 합성항원 백신은 아직 전세계적으로 인허가를 받지 못한 상황입니다. 합성항원 백신의 경우 백신고등세포배양기술에 의존하고 있으며 고가의 배지, 까다로운 생산, 정제과정이 요구되어 대량생산에 장기간의 기간이 소요됨에도 불구하고 NovaVax사의 아형백신이 2021년 말~2022년 초에 상용화될 것으로 기대됩니다. 아울러 Washington 대학에서 기술이전 받아 임상 III상 연구를 수행 중인 국내 SK바이오사이언스의 나노입자 백신이 2022년 초까지 생산, 인허가를 거쳐 접종이 시작될 것으로 예측됩니다. 코로나19 팬데믹을 계기로 하여 합성항원 백신의 신속생산 혁신기술이 개발된다면 안전성과 효능 (면역증강제의 배합 필요)을 바탕으로 합성항원 백신플랫폼이 게임체인저로 부상할 것입니다. 이에 비해 그림10에서 언급되지 않은 약독화 생백신 플랫폼은 미국이 트럼프 행정부에서 신속생산을 위하여 진행한 Operation Warp Speed 전략에 포함된 4종의 플랫폼 중 하나임에도 아직 개발되지 않은 상황입니다.

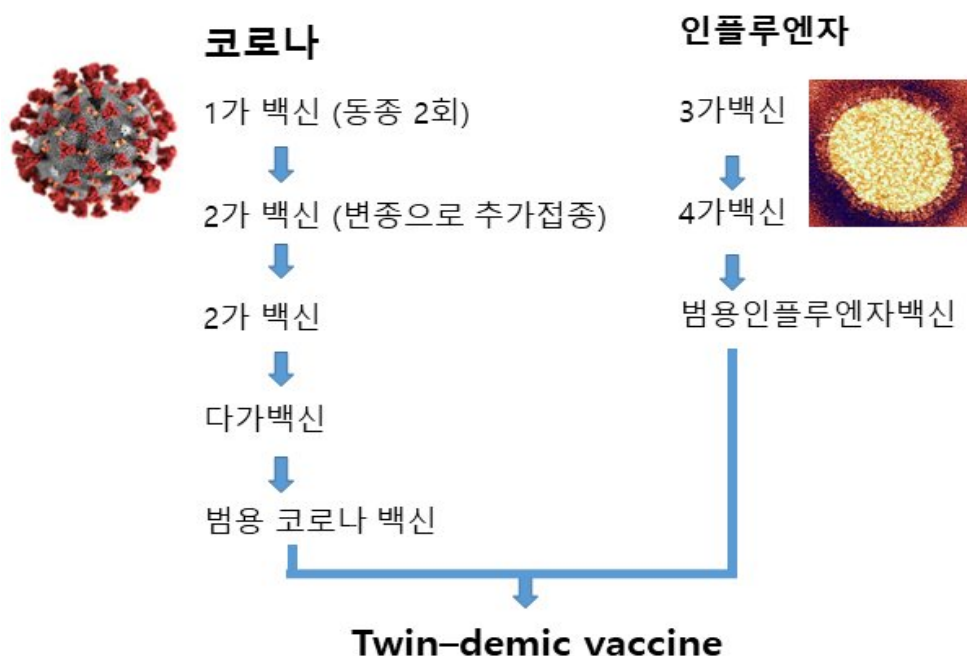
- 미래기술 1 : 신속생산 합성항원 기술

대량생산에 장기간이 소요되는 고등세포 배양방식을 대체할 유일한 기술은 미생물배양인데, 난이도가 높지 않고 저가의 배지 사용, 고농도 배양 등 공정상의 이점으로 인해 신속하게 생산 규모를 키울 수 있습니다. 이러한 장점에도 불구하고 항원이 불용성으로 발현되어 백신항원 특유의 구조를 유지하지 못하여 백신으로의 효용성이 매우 낮은 것이 단점으로 지적됩니다. 불용성 항원을 화학적 refolding 방식으로 처리하여 수용성을 증가할 수 있으나 낮은 수율 및 불순물 혼재 등 공정상의 추가적인 어려움이 있어, 발현 생산부터 수용성과 면역학적 특성을 유지한 상태로 생산하는 혁신기술의 개발이 전제되어야 합니다. 전세계적으로 한계기술로 인지되는 이 문제를 해결할 경우 코로나19 및 다른 팬데믹에도 공통적으로 대처하는 게임체인저가 될 수 있습니다. 2009년도 신종플루 사태 때 기존 6개월이 소요되는 유정란 생산방식으로부터 탈피하여 1~3개월 이내에 생산이 가능한 미생물 기반 방식이 시도되었으나 아직 성공되지 못하고 미완의 기술로 남아 있습니다. 합성항원 백신의 안전성과 효능을 담보하고 이에 신속생산이 가능할 경우, CEPI연합이 기술적으로 추구하고 G7 정상이 정치적으로 합의하고 미국이 전략적으로 추구하는 신규 ‘Apollo-type’의 미래 팬데믹 대응기술로 부상할 수 있습니다.

- 미래기술 2: 범용백신

전문가들의 예측에 의하면 코로나19는 사라지지 않고 또 다른 형태의 인플루엔자로서 인류와 공존할 것으로 보이며, 지난 60여년 동안의 인플루엔자 백신 개발의 역사를 고려하여 코로나19 백신의 향후 개발 방향을 예측해 보고자 합니다.

그림 11 | 인플루엔자 백신의 역사와 코로나 백신의 개발방향



인플루엔자의 다양한 유전변이 때문에 매년 유행성독감 백신 접종이 시행되고 있습니다. 초기 A형 2종(H1N1, H3N2) 및 1종의 B형 바이러스를 포함한 3가(trivalent) 백신에서 최근 B형 바이러스의 변이로 B/Yamagata 및 B/Victoria로 세분화된 4가 백신의 사용이 확대되고 있습니다. 이러한 노력에도 불구하고 지속적인 변이주 발생으로 인한 백신 불일치 현상 등 백신 효능에 대한 문제가 계속 대두되고 있어, 기술적 접근방식에서의 패러다임 변화가 필요해 현재 변이주와 향후 미래에 발생할 수 있는 모든 변이주에 대응 가능한 범용백신(universal vaccine)이 개발되고 있습니다.

코로나19 바이러스는 인플루엔자와 같은 RNA 바이러스로 변이주가 많이 발생하고 있습니다. 실제로 이미 코로나19 바이러스 델타변이주의 확산으로 인해 기존 바이러스를 대상으로 한 백신효능 저하가 문제되고 있습니다. 현재의 동종 2회 접종 방식에서 변종 바이러스를 추가 접종하거나 변이주를 포함한 2가형 백신 개발이 가시화하고 있습니다. 또 다른 변이주가 발생할 경우 이를 포함한 3가 이상의 백신으로 진화할 것이며, 궁극적으로는 2003년 SARS-CoV 및 2015년 MERS-CoV의 재출현을 예비한 범용 코로나백신의 개발로 이어질 것입니다. 인플루엔자 백신의 개량 순서와 변이주에 대해 교차면역을 증강하는데 동원된 기술전략들이 코로나백신에도 적용되어, 코로나와 인플루엔자를 모두 대응하는 'twin-demic' 백신이 향후 연구개발 방향을 주도할 것으로 예상됩니다. 이러한 twin-demic 백신은 인플루엔자와의 조합 외에도 RSV백신과의 조합으로 이루어질 수도 있습니다. 2세 미만의 영유아에 치명적 감염을 야기하는 RSV의 경우 아직 백신이 개발되어 있지 않으나, 개발될 경우 매우 커다란 파급효과와 백신 산업체의 지형변화가 예상됩니다.

주목할 것은 지난 10여 년 간의 노력에도 불구하고 아직도 인플루엔자 범용 백신이 개발되지 못하고 있다는 것입니다. 대표적으로 이스라엘의 합성항원 기반 인플루엔자 범용 백신의 최근 임상 III상 연구 실패사례가 있습니다. 이 경험을 바탕으로 현재 미국 GSK에서 약독화 생백신을 기반으로 임상 I/II상 연구를 진행 중입니다. 약독화 생백신은 기존 주사형 접종방식과 다른 비강후사형으로 접종되며 점막면역을 근간으로 하는 광범위한 방어력을 보이고 있으며, 현재 기술력으로 가장 성공확률이 높은 방식입니다.

이를 고려할 때 코로나 범용백신도 약독화 생백신 기술이 적용될 것으로 예측되나, 현재 접종 중이거나 곧 접종이 예상되는 코로나19 백신 플랫폼에서 약독화 생백신은 전혀 두각을 보이지 못하고 있다는 것입니다. 이는 백신의 특성상 사용 중 발생할 수 있는 역변이로 인한 안전성 문제에서 벗어날 수 없다는 태생적 한계가 있기 때문입니다. 실제 폴리오백신의 경우 약독화형 OPV(oral polio vaccine)의 경우 높은 효능에도 불구하고 매우 낮은 확률(백만 명 중 1~2명)의 감염증세로 인한 안전성 문제로 인해 주사형 IPV(불활화형백신)으로 대체된 역사적 사례가 있습니다. 그러나 이러한 역변이를 억제하는 백신 디자인 기술이 함께 도입된다면 향후 개발될 범용 코로나 백신은 안전성이 확보된 약독화 생백신이 주도할 것으로 예상할 수 있습니다.

결어

코로나19로 촉발된 세계적 위기로 인해 다른 측면에서는 백신기술 도약의 기회가 될 수 있습니다. 혁신기술로 새로운 시장을 창출하는 효과가 이미 증명되었으며, 향후 발생할 수 있는 다양한 신·변종 바이러스 백신 개발로 확대될 수 있습니다. 안전성, 효능과 신속 생산을 겸비한 백신기술 혁신을 통해 새로운 기술 도약에 동참할 수 있으며, 그동안 침체되었던 국내 백신 연구개발과 관련 산업계로의 기술이전 및 세계화를 선도할 수 있습니다.

감염병 연구동향

ISSUE REPORT

국립감염병연구소 소개 및
감염병 대응 연구 동향

참고 1. 국립감염병연구소 주요 인프라

1. 국립감염병연구소 국가병원체자원은행
2. 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터



질병관리청 국립보건연구원
국립감염병연구소

국립감염병연구소 국가병원체자원은행

■ 주요업무

- 기탁등록보존기관으로서 병원체자원의 수집·분석·관리·분양 및 연구개발 수행, 병원체자원에 대한 정보 제공, 병원체자원 활용을 위한 기반을 조성합니다
- 책임기관으로서 현황조사, 국외 반출승인/신고, 병원체자원 안전관리, 관련 기술개발 지원 정보시스템 구축 및 운영 등 국내 병원체자원에 대한 전반적인 관리업무를 수행합니다

■ 목표

- 병원체자원의 수집 확대, 표준화 및 고부가가치화를 실현합니다
- 감염성 병원체자원을 안전하고 체계적으로 보관합니다
- 효율적인 자원의 정보관리시스템을 운영하고 병원체자원법을 이행합니다

표 2 | 병원체자원보관관리목록 등재 현황(최근 3년)

등재년도	세균	진균	바이러스	파생물질	총 자원수
2018	307	66	3	28	404
2019	161	6	42	94	303
2020	663	9	55	57	784
누계('21.6 기준)	4,875	481	390	1,489	7,405

(단위 : 주/건)

* 등재자원 : 수집, 기탁자원 대상 기탁분양심의위원회 심의 후 승인되면 NCCP 번호 부여

표 3 | 병원체자원 분양 현황(최근 3년)

연도	세균	진균	바이러스	파생물질	총 분양자원수
2019	100종 1,138주	19종 27주	14종 227주	314건	133종 1,706주
2020	94종 1,047주	20종 58주	18종 555주	1,363건	132종 3,023주
2021.06	226종 734주	19종 26주	52종 547주	722건	297종 2,029주

그림 12 | 국립감염병연구소 국가병원체자원은행 전경



국립감염병연구소 공공백신개발지원센터

■ 추진 배경

- 교통수단의 발달과 세계화에 의해 단기간 내 치명적 신·변종 감염병의 대유행이 우려되는 상황입니다
- 병원체를 이용한 무기, 테러에 대한 위협이 있으며, “재난 및 안전관리 기본법”에 따라 감염병은 국가 주요재난으로 명시되어 있습니다
- 감염병 예방 및 퇴치의 핵심 수단인 백신에 대하여 국내에서 사용 중인 28종의 백신 중에서 국내 생산은 16종(2020년 10월 기준)에 불과합니다

■ 목표

- 신종감염병, 생물테러 등 감염병 재난에 대비한 공공백신 연구·개발·지원을 통해 국민에게 꼭 필요한 백신을 자체공급할 수 있는 역량을 확보하려고 합니다
- 백신산업을 국가 주요 성장 동력으로 이끌기 위한 지원체계를 확보하고자 합니다

■ 시설 특징

- 생물안전성 3등급(Biosafety level3; BL3*) 및 임상시험 검체분석기관(Good Clinical Laboratory Practice; GCLP**) 인증을 마쳤습니다
- 고위험 병원체를 다룰 수 있는 6개의 BL3 실험실과 동물실험용 5개의 BL3 실험실을 갖추고 있으며, 국립감염병연구소의 자체실험과 외부 연구 지원을 위해 구축되었습니다

* BL3 : 상시 음압이 유지되며 외부로 배출되는 공기는 HEPA필터로 통과시켜 고위험 병원체의 외부 유출을 막고 시험인원을 보호하는 장비가 구축된 연구시설

** GCLP : 임상결과로 수집된 혈액이나 뇨 등의 검체를 분석할 수 있도록 일정 수준의 인력과 시설·장비 등을 식품의약품안전처로부터 심사받아 지정받은 전문기관

그림 13 | 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터 전경



감염병 연구동향

ISSUE REPORT

국립감염병연구소 소개 및
감염병 대응 연구 동향

참고 2. 감염병 연구기관 협의체 구축



질병관리청 국립보건연구원
국립감염병연구소

감염병 연구기관 협의체 구축

■ 개요

- [목적] 국립감염병연구소(질병청) 등 감염병 연구기관을 중심으로 관련 기관 간 성과 지향적 연구협력 강화
 - [참여대상] 감염병 R&D를 수행하는 국가 연구기관 전체
 - * 기존 범부처감염병대응연구개발추진위와의 연계성을 고려하여 참여부처 산하 감염병 R&D를 수행하는 국립연/출연연/재단을 포함한 총괄협의체 주진
 - [참여 방법] 참여대상 기관 다자간 공동연구협력의향서(MOU) 체결
- [구성] 국립감염병연구소 등 감염병 R&D를 수행하는 국가 연구기관 총괄위원회, 실무자·사업단·인프라 기관 등이 참여하는 실무위원회 구성
 - * (협의체) 기존 운영중인 범부처추진위 관계부처 및 연구기관(사업단) 실무자 포함

그림 14 | 감염병 연구기관 협의체(안)



그림 15 | 감염병 연구기관 간 역할분담 및 연계방안(안)

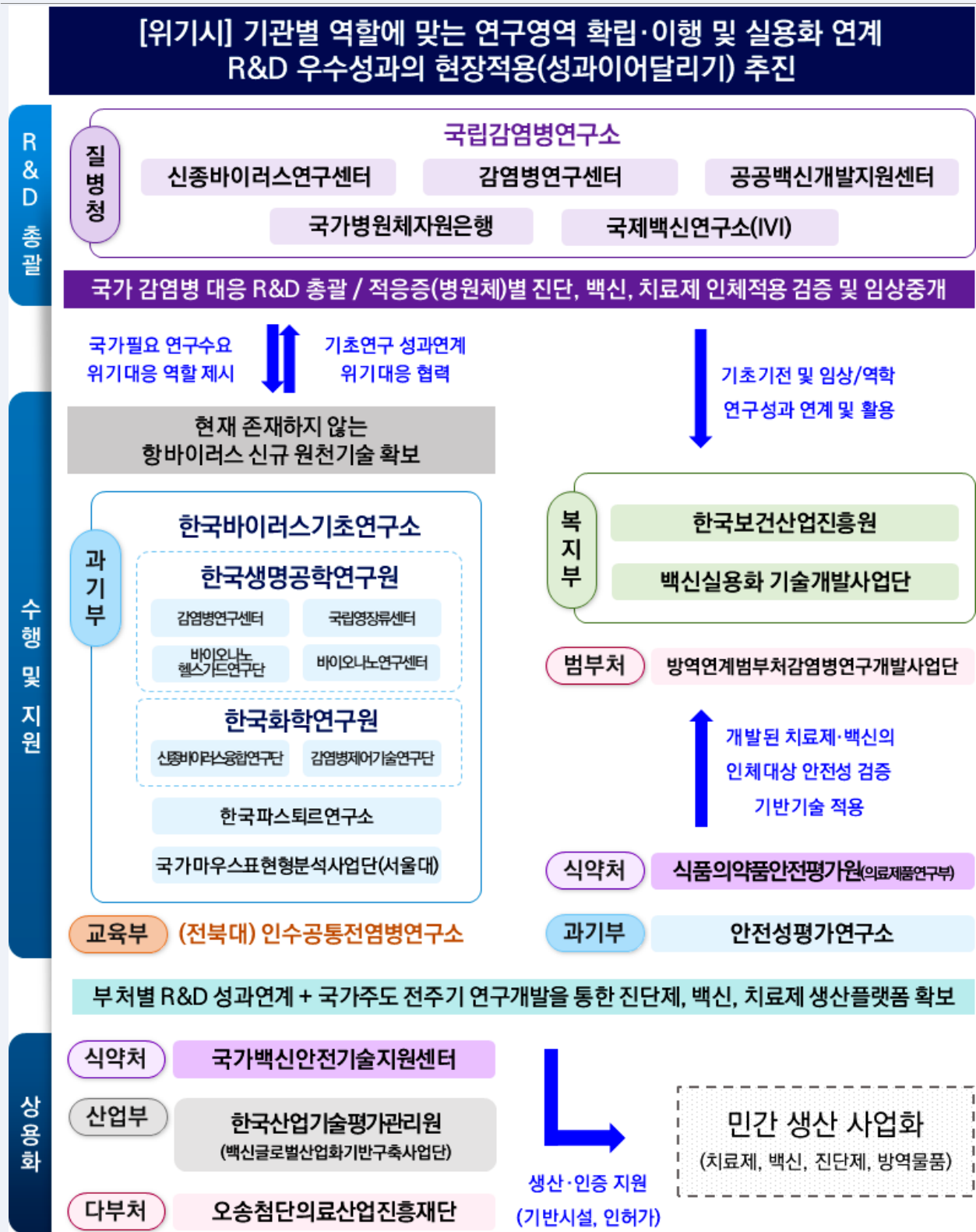


그림 16 ■ 감염병 연구기관 협의체 업무협약(MOU) 사진

