

VITAL-Korea 소식



2022 백신실용화기술개발사업단 성과공유회 개최

보건복지부와 백신실용화기술개발사업단은 2022년 10월 19일(수) 베스트웨스턴 서울가든호텔에서 「2022 백신실용화기술개발 사업단 성과공유회」를 개최했다. 이번 행사에는 국내 백신 산업 관련 산·학·연 종사자, 정부 부처 관계자 등 약 170명이 참석했다. 올해는 특히, 사업단의 1단계(2020~2022년) 사업이 종료되는 시점에서 과제 수행기관과 연구진을 격려하고 사기를 진작하기 위해 우수성과를 거둔 연구책임자에게 보건복지부장관상 및 백신실용화기술개발사업 단장상을 수여했다 ...

- 2022 백신실용화기술개발사업단 킥오프 워크숍 개최
- 포스백스, 보령바이오파마 임상1상 시험계획(IND) 식약처 승인
- 백신실용화기술개발사업단 동물세포 실증지원센터 업무협약(MOU) 체결
- '2022 대한면역학회 국제학술대회' 백신 심포지엄 공동주관
- '2022년 대한바이러스학회 연구회연합 정기학술대회' 후원
- '백신자금화기술개발사업 1단계 성과분석 및 확산방안 연구' 용역과제 최종보고회 개최
- '백신실용화기술개발사업단 연구개발과제 백신 특허 대응전략 수립' 용역과제 최종보고회 개최
- 백신실용화협의체 2022년도 제2차 분과회의 개최
- 2022년도 종료과제 최종평가 시행
- '2022 화순국제백신포럼' 발표 및 토론
- '2022 국제백신산업포럼' 발표

백신 인사이트

사람유두종바이러스 백신의 현황과 국산화 전략

(주)포스백스 | 김홍진 대표

이슈 포커스 1

백신 비임상 CRO 현황 및 기술동향

코아시스템켐(주) | 김영철 기획실장

이슈 포커스 2

임상시험기업에 집중투자하는 케이(K)-바이오백신 펀드 국내 최초 출범

한국벤처투자 펀드운용4팀 | 정재영 팀장

국내외 연구보고서

| | |
|----------------|---|
| [보건복지부] | 2023년도 백신·치료제 지원 가이드북 |
| [한국보건산업진흥원] | 팬데믹 대응을 위한 신속 백신 임상시험 전략 |
| [한국보건산업진흥원] | 국내외 백신 시장 동향 분석 |
| [한국보건산업진흥원] | 프리미엄백신 개발전략 연구 |
| [한국보건산업진흥원] | 2021년 기준 국내 백신산업 실태조사 |
| [한국보건산업진흥원] | COVID-19 이후 백신시장 동향 분석 |
| [KISTEP] | 美, 「국가 생명공학 및 바이오제조 이니셔티브」 행정명령 주요 내용 및 시사점 |
| [KISTEP] | 연구현장에서 바라보는 「국가연구개발혁신법」 |
| [국가생명공학정책연구센터] | 글로벌 백신시장 현황 및 전망 |
| [한국바이오협회] | 백신 주권을 위한 길 |

뉴스클리핑

| | |
|--------------|--|
| [대한민국 정책브리핑] | 안전성·효능 확보 '국산 1호' 백신... 자체적 백신후보 발굴 주도해야 |
| [의학신문] | 복지부, 올해 '백신실용화기술개발사업단' 성과 확인 |
| [메디포뉴스] | 백신실용화기술개발사업단, 1단계 종료 시점서 성과 "기대 이상" |
| [약업신문] | 백신 자금화 어디까지 왔나...백신개발사업단 우수성과 공유 |
| [이데일리] | 진매트릭스, 복지부 장관상 수상...A형간염백신 개발 성과 |
| [데일리메디] | 政, DTaP·HPV 예방백신 국내 자금화 추진 |

2023년 상반기 주요 일정

| | | |
|----|-------------------------|--|
| 1월 | [12월 27일~1월 26일] | • 2023년도 신규과제 공모 |
| 3월 | [3월 예정] [3월~12월] | • 2023년도 신규과제 선정평가 • 2023년도 종료과제 최종평가 |
| 4월 | [4월 예정] [4월~6월] | • 2023년도 선정과제 협약 • '포스트 코로나19 글로벌 백신산업 전망 및 분석 연구' 용역과제 공모 • '백신실용화기술개발사업단 연구개발과제 백신 특허 대응전략 수립' 용역과제 공모 • 계속과제(2020~2022년 선정) 진도점검 |
| 5월 | [5월 예정] [5월 10일~12일] | • 2023년도 세부과제 킥오프 워크숍 • BIO KOREA 2023 |



백신실용화기술개발사업단
▶ 홍보동영상 보기



VITAL-Korea 뉴스레터
▶ PDF 다운로드



다양한 소식을 받아보세요
▶ 구독신청 하기

| 백신 인사이트 |

사람유두종바이러스(HPV) 백신의
현황과 국산화 전략

(주)포스백스 김홍진 대표이사

HPV의 개요 및 질병 현황

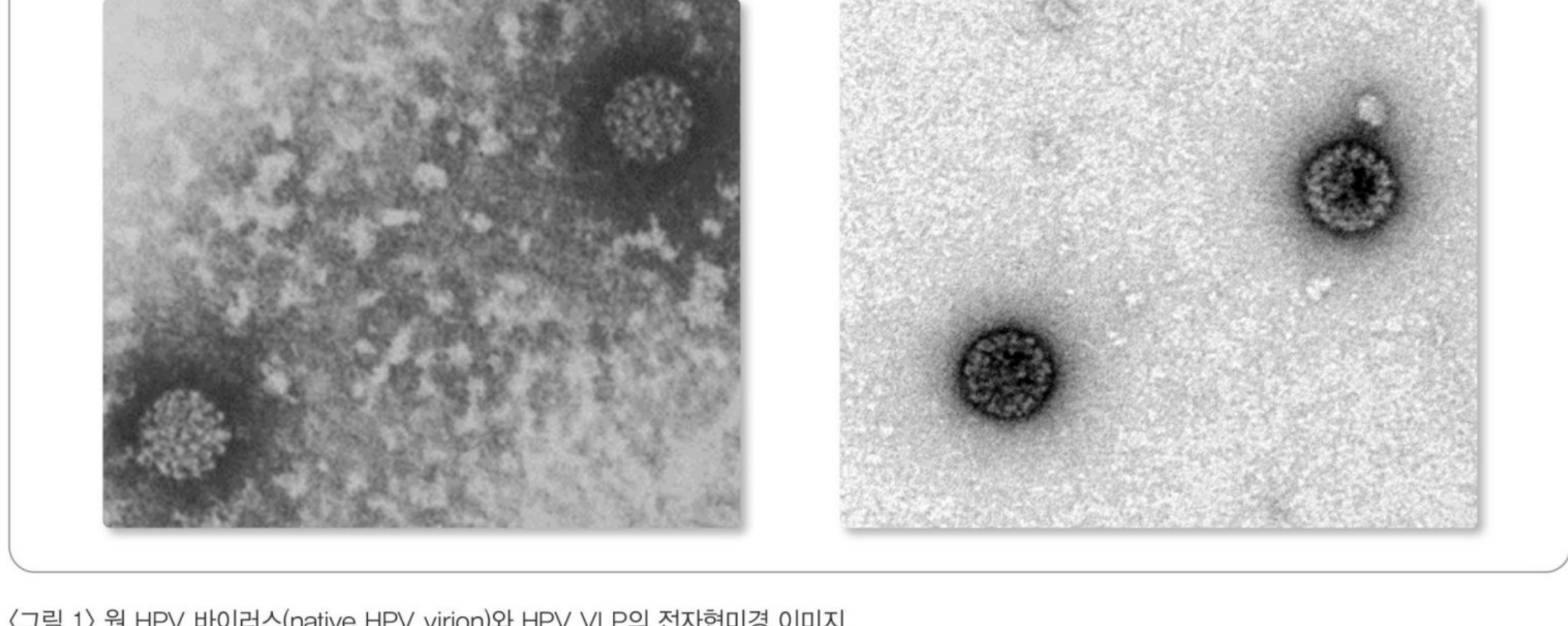
사람유두종바이러스(human papillomavirus, HPV)는 사람에게 암을 일으키는 병원체 중에 주요한 병원체로 알려져 있다. 근래 연구에 따르면 사람에게서 발병하는 암의 약 23% 정도가 B형 간염 바이러스(HBV, 간암), C형 간염 바이러스(HCV, 간암), HPV(자궁경부암) 및 *helicobacter pylori*(위암) 감염에 의해 발병하는 것으로 추정된다.

HPV는 성관계를 통해 전파되는 가장 흔한 병원체로 자궁경부암 원인의 거의 100%를 차지하며, 대부분의 사람이 일생에 한번 이상 HPV에 대한 감염을 겪는 것으로 알려져 있다. 2020년 세계보건기구(WHO) 통계 자료에 따르면 전 세계적으로 604,000명의 자궁경부암 환자가 발생하였으며, 342,000명이 자궁경부암으로 사망하였다. HPV는 자궁경부암 외에도 생식기 사마귀의 주요 원인으로 알려져 있고, 두경부암 및 폐암의 발병에도 주요하게 관여한다는 점을 지적하고 있다.

HPV 백신의 개발 역사

HPV가 자궁경부암의 원인이라는 실마리는 독일의 Harald zur Hausen 박사 연구팀(독일암연구센터)에 의해 제안되었고 2008년 Harald zur Hausen 박사는 자궁경부암의 원인을 밝혀낸 공로로 노벨상을 받았다. HPV 백신 개발은 호주 Queensland 대학에서 처음 시작되었다. 이후 Georgetown 대학, Rochester 대학, 및 US National Cancer Institute(NCI)의 연구를 통해 백신의 기초가 되는 바이러스유사입자(virus-like particle, VLP) 항원 개발의 성과를 얻어낼 수 있었다.

유전자 재조합을 통해 생산된 HPV L1 major 항원은 스스로 자가조립(self-assembly)되어 HPV 외부 구조를 형성할 수 있다. 이렇게 형성된 HPV L1 VLP는 전자현미경으로 관찰 시 원 HPV의 비리온(virion)과 외관상으로 유사한 구조를 형성할 수 있다(그림 1). 근래 이러한 형태의 백신을 바이러스유사입자 백신으로 정의하고 있다.



<그림 1> 원 HPV 바이러스(native HPV virion)와 HPV VLP의 전자현미경 이미지
* 출처: (A)원 HPV 바이러스: Journal of General Virology (1990), 71, 419-422; (B) HPV VLP (주)포스백스 생산 HPV VLP

HPV 백신 개발을 통한 백신 개발 패러다임의 변화

VLP는 기존 방식의 백신 항원 대비 여러가지 장점을 가진다. 첫째, VLP는 바이러스의 유전자를 포함하지 않기 때문에 증식이 불가능하여 원 병원체를 사용하는 백신 대비 우수한 안전성을 제공해 줄 수 있다. 둘째, VLP는 원바이러스의 구조에 가까운 형태를 띠고 있어 신뢰도 높은 보호 면역을 제공해 줄 수 있다. 정통방식의 백신 생산에 있어 불활화 또는 약독화 과정은 원병원체 항원기(epitope)의 왜곡 및 훼손을 초래할 수 있다. VLP의 경우 이러한 과정을 거치지 않기 때문에 오히려 원바이러스 구조에 가까운 항원기를 구현하는데 유리하다. HPV 백신이 개발되기 이전에 HBV 백신(B형 간염 백신)에서 HBV의 일부 구조를 유전자 재조합을 통해 구현이 가능하다는 것을 확인한 바 있었다. 그러나 이러한 기술의 적용이 원바이러스와 거의 유사한 형태의 구조를 구현할 수 있는지에 대한 확실한 증거는 HPV 백신의 개발을 통해 이루어졌다. 유전자 재조합 기술의 눈부신 발전과 함께 VLP는 차세대 백신 플랫폼으로서 주목받고 있다.

HPV 백신의 개발 현황

자궁경부암의 약 70%는 HPV 16형 및 18형에 의해 발병하며, 생식기 사마귀의 90% 이상이 HPV 6형 및 11형에 의해 발병한다. 현재 시판되고 있는 2가 백신에는 Cervarix®(GSK) 및 Cecolin®(Xiamen Innovax Biotech)이 있으며 이들 백신은 HPV 16형 및 18형에 대한 항원을 포함하여 자궁경부암의 70% 예방이 가능하다. 4가 백신부터는 2가 백신의 자궁경부암 예방능에 더해 생식기 사마귀에 대한 예방능을 제공한다. Gardasil®(MSD)은 HPV 6, 11, 16 및 18에 대한 항원을 포함한다. 9가 백신의 경우 생식기 사마귀 예방 및 확장된 암 예방범위를 제공한다. Gardasil-9®(MSD)은 4가 백신에 5종의 항원을 더 포함하여 90% 이상의 자궁경부암 예방 범위 확대를 기대할 수 있다(HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 및 58형 항원으로 구성). Gardasil-9은 이러한 장점으로 전 세계 시장을 독과점하고 있다(표 1).

| 시판중인 HPV 백신 현황 | | | | |
|----------------|-------------|------------------------|------------|---------------------------|
| 제품명 | Cervarix | Cecolin | Gardasil | Gardasil-9 |
| 항원 가수 | 2가 | 2가 | 4가 | 9가 |
| HPV 항원 구성 | 16/18 | 16/18 | 6/11/16/18 | 6/11/16/18/31/33/45/52/58 |
| 개발사 | GSK | Xiamen Innovax Biotech | MSD | MSD |
| 한국 NIP 대상 | YES | NO | YES | NO |
| 공급가/dose | 56,788원 | ¥329 (\$47.7) | 63,280원 | 145,900원 |
| 허가시기 | 2007 | 2020 | 2006 | 2014 |
| 생산 시스템 | Insect cell | E. coli | Yeast | Yeast |

<표 1> 시판중인 HPV 백신 현황

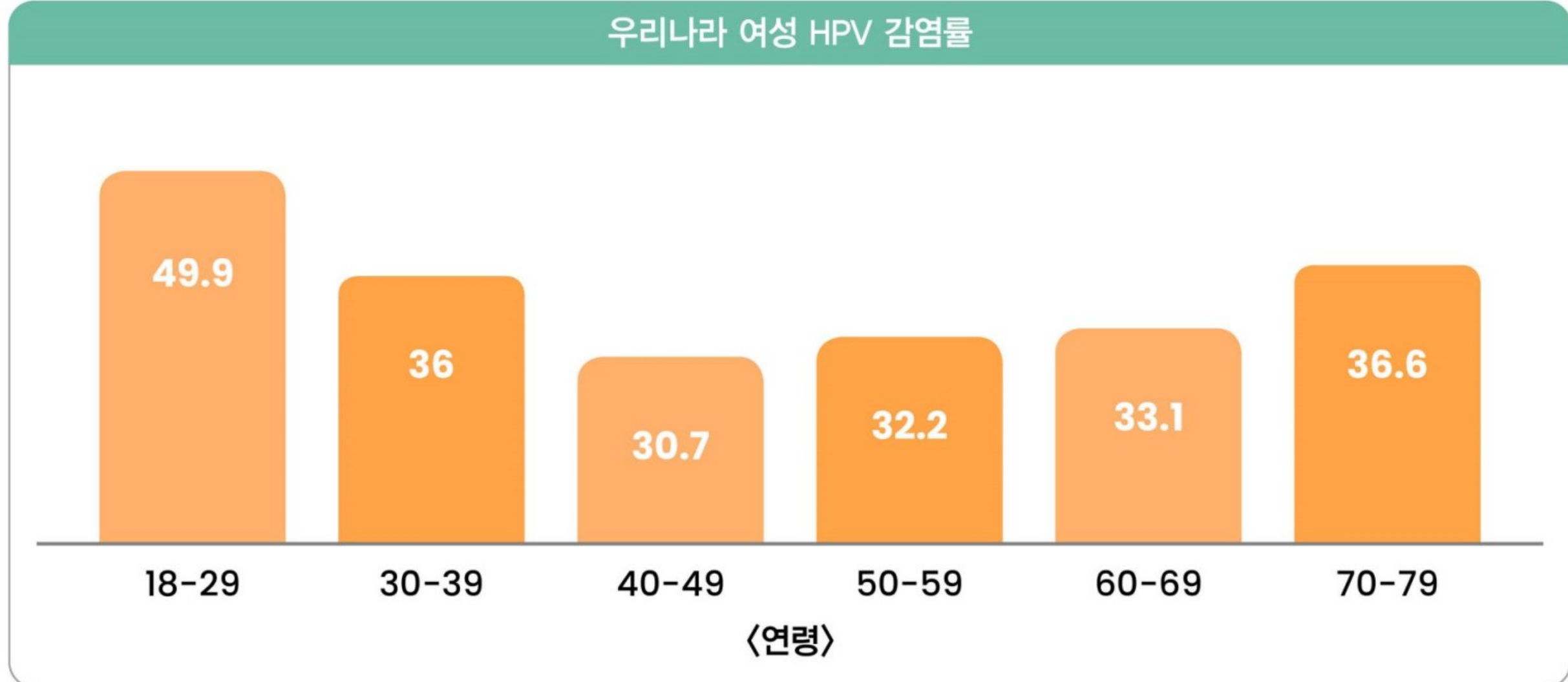
HPV 백신의 효능

현재 HPV 백신의 접종 허가 연령대는 9~46세이다. HPV 백신 효능은 HPV 감염이력이 없는 젊은 연령대에서 백신 접종이 이루어질 경우 그 효과가 가장 우수한 것으로 나타났다. WHO에서는 9~14세 연령대에 2회 백신 접종을 권고하고 있으며, 그 이상의 연령에서는 3회 접종을 권고하고 있다. 이는 연령대에 따라서 면역반응이 다르게 나타나기 때문이다. WHO는 최근 HPV 백신 1회 접종만으로도 보호면역 획득이 가능한 것으로 판단하여 1회 접종 프로그램을 권고한 상태이다. HPV 1회 접종으로 효과를 볼 수 있다면 중·저소득국가의 백신 보급률 향상에 크게 기여할 수 있을 것으로 전망된다.

미국에서는 2006년부터 HPV 백신 국가필수예방접종사업(National Immunisation Program, NIP) 도입에 따른 HPV 감염률 감소를 추적 조사하였고 국가필수예방접종 도입전에 비하여 HPV 6, 11, 16 및 18형에 대한 감염률이 56% 감소한 것을 확인하였으며, 최근 미국에서 Gardasil-9 접종에 따른 4.5년간의 추적 연구 결과 백신 접종군에서 기존 47(HPV 6, 11, 16 및 18형)에 더 추가된 HPV 31, 33, 45, 52 및 58형과 관련된 자궁경부 및 생식기 질환 케이스가 0건으로 확인되었다. 이는 HPV 항원의 가수 추가가 실제적인 질환 예방에 도움이 된다는 것을 의미한다.

우리나라 여성의 HPV 감염률 및 자궁경부암 발병률

2006년부터 2011년까지 조사된 18~79세 여성 60,775명을 대상으로 한 조사 결과에 따르면 조사 대상 여성의 34.2%가 HPV에 감염되어 있는 것으로 나타났다. 이 중 18~29세 여성의 HPV 감염률이 49.9% 확인되어다른 연령대에 비해 현격하게 높은 감염률로 확인되었다(그림 2). 자궁경부암 환자의 경우도 2013년 54,000명, 2017년 59,000명, 2019년에는 63,000명으로 매년 증가추세에 있는 것으로 확인되었다. 40~50대 경우 자궁경부암 발병이 7%가 증가한데 비해 20~30대에서는 발병률이 47%나 증가하여 젊은 층에 대한 정기 검진과 예방접종의 필요성이 부각되고 있다.



<그림 2> 우리나라 여성 HPV 감염률 조사 결과
* 출처 J Korean Med Sci. 2012;27, 1091-1097

남성에 대한 HPV 백신 접종의 필요성

HPV는 여성의 자궁경부암을 일으키는 주요 원인이지만 HPV는 남녀 모두를 통해 전파된다. 따라서 남성에 대한 HPV 예방 접종은 남성을 HPV 관련 질병으로부터 보호할 뿐 아니라 여성에 대한 HPV 전파를 막아 질병의 부담을 줄여주는 효과를 가져올 수 있을 것으로 예상하고 있다. HPV는 두경부암 뿐 아니라 남성의 생식기에도 암을 일으키기 때문에 남성에 대한 HPV 백신 접종의 중요성은 최근 들어 더욱 강조되고 있다. 여성의 경우 세포진 검사(Pap smear test)와 HPV DNA 검사를 통해 HPV 감염을 확인할 수 있지만 남성의 경우 HPV에 대한 감염을 확인할 수 있는 승인된 시험방법이 존재하지 않기 때문에 남성이 오히려 HPV 감염에 취약하다고 할 수 있다. 미국 질병통계예방센터(CDC)의 조사에 따르면 구강 내 HPV의 감염률은 여성보다 남성에게서 더 높게 나타났으며 생식기의 HPV 감염률 또한 남성의 HPV 감염률이 여성보다 다소 높은 경향을 보였다. 이러한 근거들은 남성에 대한 HPV 백신 접종의 필요성을 더욱 명확하게 한다고 할 수 있다.

우리나라의 HPV 백신 국가필수예방접종 사업 현황

우리나라는 2016년부터 여성을 대상으로 HPV 백신 NIP 사업을 시행하고 있다. 정부는 만 12세 여아를 대상으로 HPV 백신 접종을 지원해 왔으며, 2022년부터 만 13~17세 여아와 만 18~26세 저소득층 여성으로 NIP의 지원 범위를 확대하였다. 그러나 우리나라의 NIP 사업에는 2가 Cervarix 및 4가 Gardasil만 포함되어 있다.

전세계적으로 HPV 백신의 NIP 사업을 시행하는 국가는 123개국이다. 현재 미국, 캐나다 및 호주를 포함한 60개국에서 남녀 모두를 대상으로 백신 접종을 지원하고 있고 미국을 포함한 27개국에서 Gardasil-9을 NIP에 포함하였다. 한편 9가 HPV 백신에 대한 중요성이 부각됨에 따라 시장에서는 Gardasil-9의 수요가 증가하였고 이로 인한 Gardasil-9의 공급 부족이 지속되고 있다. MSD는 우리나라에 대한 Gardasil-9의 공급 가격을 2021년 15% 인상한데 이어, 2022년에 8.5% 추가 인상을 단행하였다.

HPV 백신 혜택의 불균형

전체 자궁경부암 발병 케이스의 85%가 중·저소득 국가에서 발생하나, 저소득 국가의 NIP도입비율은 25~30%에 그치고 있다. 한편 고소득 국가의 85% 이상이 HPV 백신을 NIP로 도입한 상태이다. 중·저소득 국가의 경우 HPV 백신 접종률 개선이 이루어지지 않는다면, 향후 50년동안 전 세계적으로 4,440만 건의 자궁경부암 환자가 발생할 것으로 예상되고 있다(출처: eClinicalMedicine, Part of THE LANCET Discovery Science. Vol 34, 100836).

2020년 11월 WHO는 자궁경부암 퇴치를 위한 글로벌 전략으로 모든 국가에서 여성 10만명당 4명(2020년 기준 10만명당 13명 발병률, 출처: World Cancer Research Fund International) 미만의 자궁경부암 발생률에 도달하기 위해서 15세까지 여아의 90%에게 백신 접종이 필요하다고 제안하였다. 따라서 저비용의 HPV 백신개발이 필수적으로 수반되어야 할 것으로 전망된다.

HPV 백신의 국산화 전략

현재 우리나라 NIP 사업에는 2가 및 4가 HPV 백신만 포함되어 있다. 한편 MSD는 지난 2년간 9가 HPV 백신(Gardasil-9) 공급가를 25%나 인상함에 따라, 남성에 대한 접종 확대 및 여성 접종 연령대의 확대의 중요한 숙제를 앞두고 NIP 사업에 Gardasil-9을 도입하는 것은 시기 상조이며 가격 대비 효과 측면에서 이득이 높지 않다는 지적이 계속되고 있다.

따라서 MSD의 HPV 백신 독과점이 지속될 것으로 예상되는 가운데, HPV 백신 국산화에 대한 필요성은 더욱 강조되고 있다. (주)포스백스는 2004년부터 HPV 백신의 VLP 항원 생산을 위한 공정개발을 시작하여 2022년 현재 전세계 12개국(우리나라 포함)에 25개의 HPV VLP 생산 특허 등록을 완료하였다. (주)포스백스는 대전테크노파크 바이오융합센터와 협력하여 9가 HPV백신(제품명: POSNINE) 임상시험용 의약품용을 생산하였으며, 백신실용화 기술개발사업단 연구비를 지원받아 식품의약품안전처로부터 임상 1상 IND 승인을 받고, 강남세브란스병원에서 건강한 여성을 대상으로 한 임상1상 시험을 진행 중에 있다.

9가 HPV 백신의 경우 9종의 항원을 생산해야 하기 때문에 GMP 제반 시설의 확충이 무엇보다 중요하다. 이와 더불어 GMP에 기반한 공정의 개발도 병행되어야 한다. 임상시험부터 상용화 단계까지 백신품질 관리 및 효능평가를 위한 장기간의 연구가 필요한 만큼 정부차원의 지속적인 지원도 이루어져야 할 것이다.

현재 우리나라의 개발사와 규제기관은 WHO 사전적격인증(PQ, Prequalification) 기준에 부합할 수 있는 인프라를 확보한 상태여서 향후 민·관의 지속적인 협력과 노력을 통해 HPV 백신 국산화뿐 아니라 중·저소득국을 위한 백신개발에 한발 더 다가갈 수 있을 것으로 예상된다.

참고문헌

1. Arch. Pharm. Res. (2017) 40: 1050-1063
2. J. Gen. Virol. (1990) 71: 419-422
3. J. Korean Med. Sci. (2012) 27: 1091-1097
4. eClinicalMedicine, Part of THE LANCET Discovery Science. Vol 34, 100836
5. World Cancer Research Fund International, https://www.wcrf.org/cancer-trends/cervical-cancer-statistics

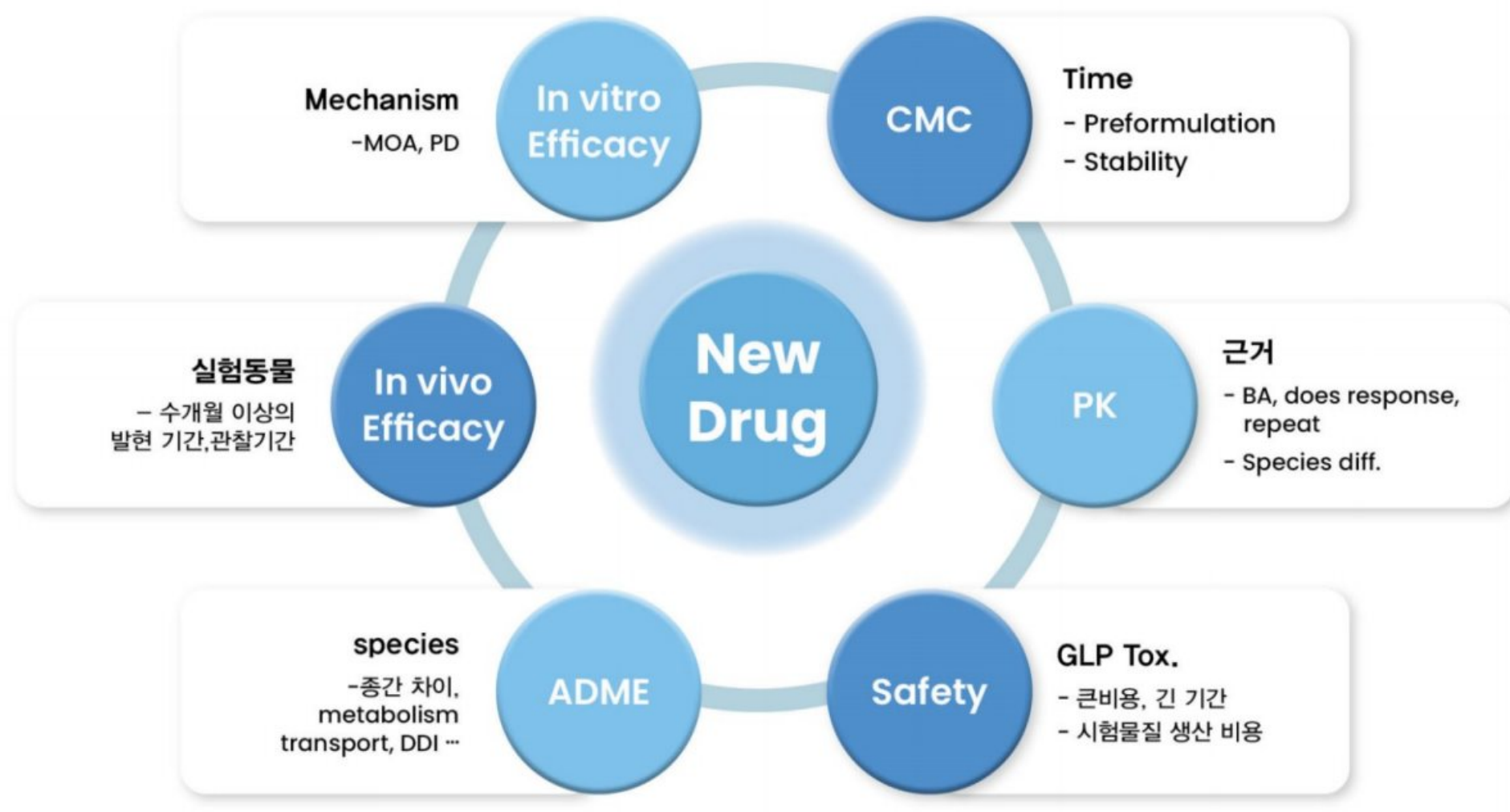
| 이슈 포커스 |

백신 비임상 CRO 현황 및
 기술동향

코아시스템켄(주) 김영철 기획실장

비임상 CRO의 정의 및 개념

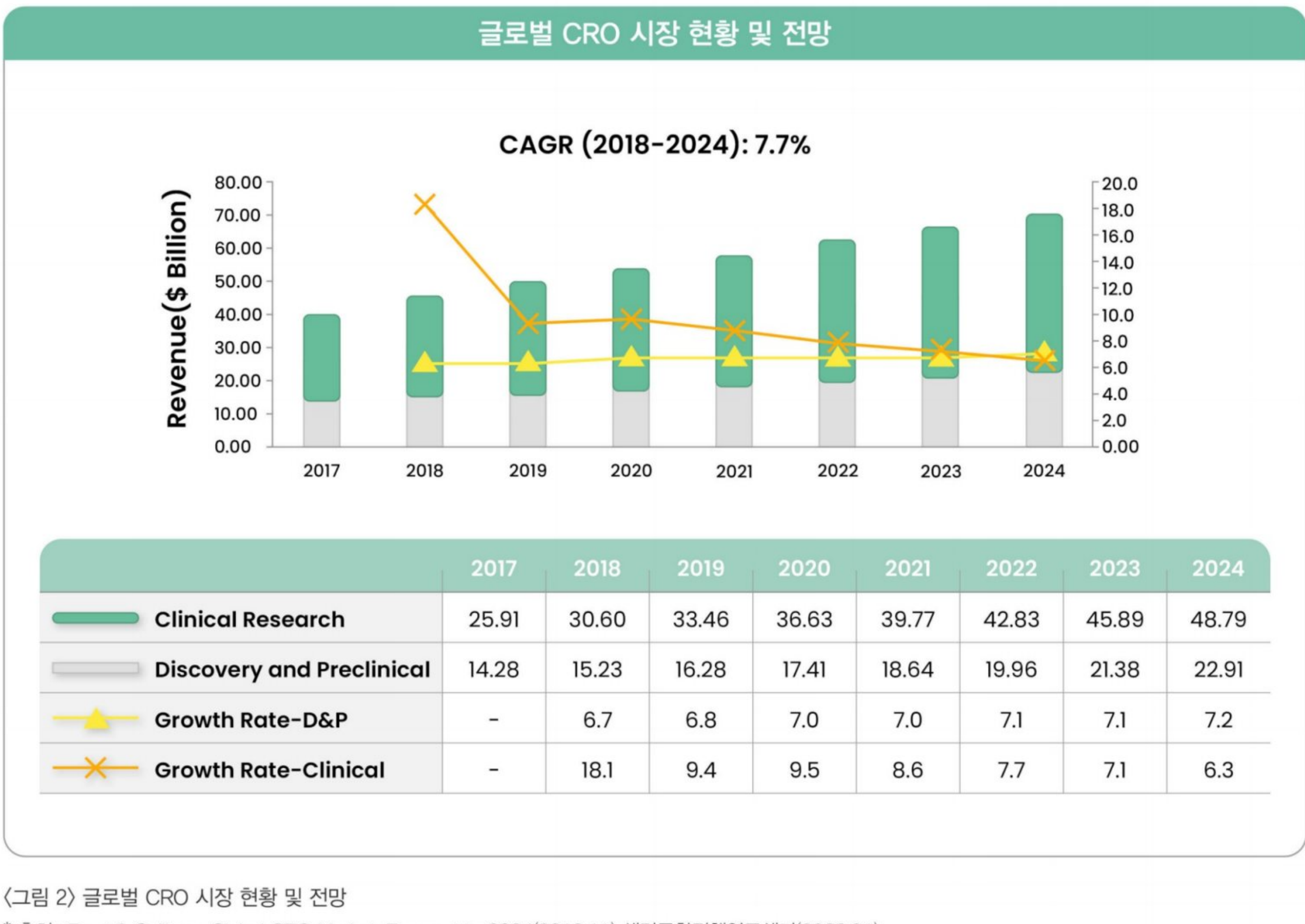
의약 산업 분야(첨단바이오의약품 분야 포함) 수탁 전문기업은 비임상시험 전문 수탁기업(CRO, Contract Research Organization), 임상시험 전문 수탁기업(CRO), 의약품 위탁 개발 및 제조 기업(CDMO, Contract Development Manufacturing Organization)의 영역을 가진다. 이 중 비임상 CRO는 신약 개발 단계에서 hit/lead 물질을 통한 후보물질 선정 및 개발물질에 대한 효능과 효과를 평가하는 유효성평가, 위해성을 평가하는 안전성평가 및 약물에 대한 대사를 분석하는 약물 대사 및 약물동태학(DMPK, Drug Metabolism and Pharmacokinetics) 부문에 대한 연구개발 용역을 제공하는 전문성이 강조되는 지식집약적 산업을 말한다.



(그림 1) 비임상 CRO의 업무 영역

국내외 비임상 CRO 시장 및 주요 플레이어 현황

국내외적으로 비임상시험 산업은 꾸준한 성장세와 높은 관심을 받고 있는 산업이다. 비임상시험 산업의 발전은 신약개발 산업의 팽창과 비임상시험을 대행해주는 CRO 산업의 급격한 성장에 기인하여, 국내외 비임상 CRO 시장 규모는 2019년 142.8억 달러에서 2024년 229.1억 달러로 연평균 7.7% 성장할 것으로 전망된다. 이렇듯 비임상 CRO 산업이 급격한 성장세를 보이는 원인은 신약개발의 비용 증가, 다양한 질병에 대한 실험의 복잡성, CRO 기업의 서비스 기술범위 확대, 투자에 대한 기업의 성과 부담감 및 다양한 국가의 규제와 전문지식을 통한 서비스 때문이다.



(그림 2) 글로벌 CRO 시장 현황 및 전망

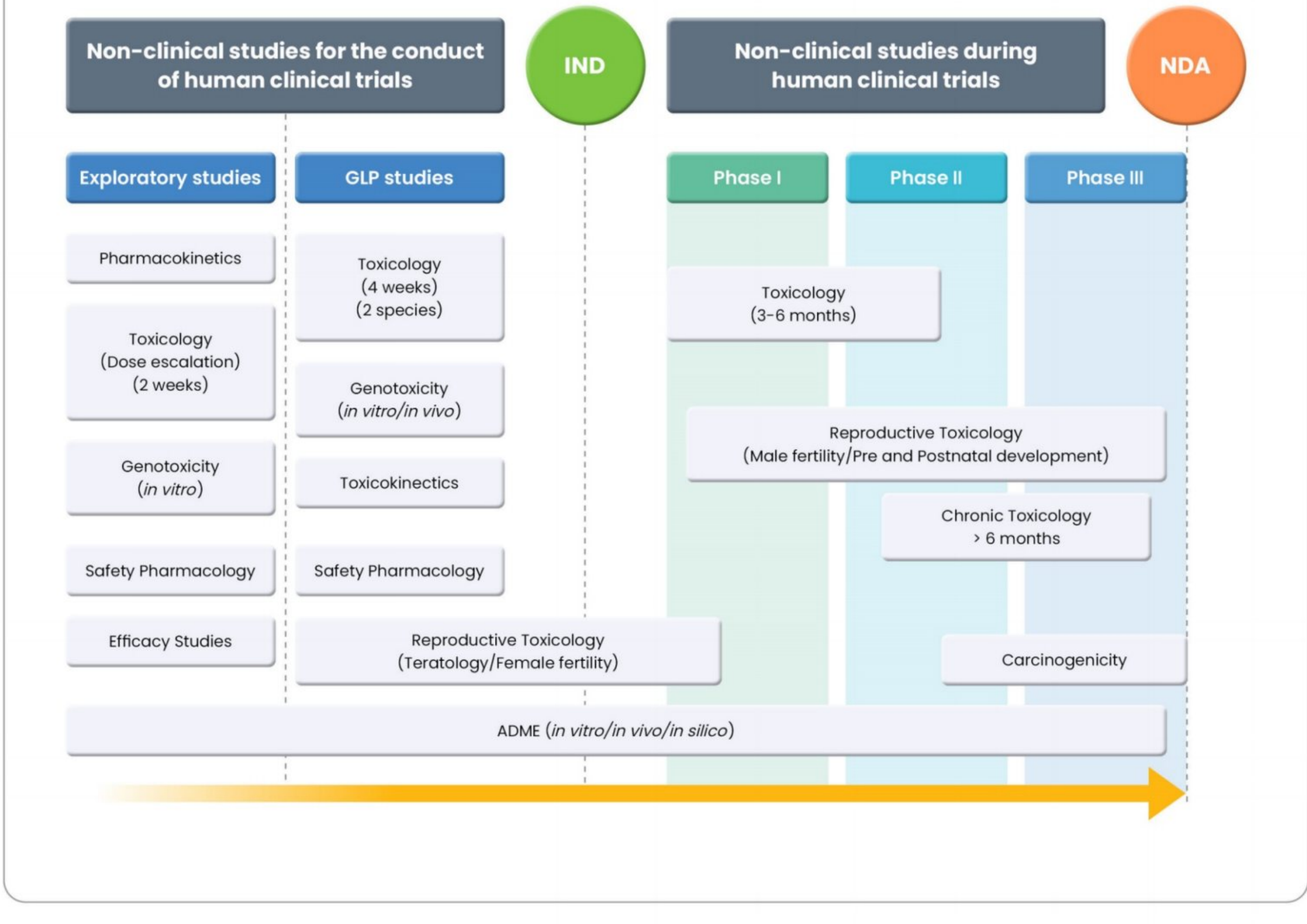
* 출처: Frost & Sullivan, Global CRO Market, Forecast to 2024(2019.11) 생명공학정책연구센터(2020.01)

꾸준한 성장세를 가지는 비임상 CRO 산업은 미국이 40%, 유럽은 32%, 아시아 21%, 그 밖의 국가들이 약 10% 내외의 점유율을 보유하고 있다. 글로벌 Top3 인 Charles River, Wuxi AppTec 및 LabCorp이 비임상시험 산업을 대표하고 있으며, 국내의 경우 2000년 초반에 설립된 코아시스템켄(주) (구 (주)켄온)과 (주)바이오톡스텍 및 안전성평가연구소가 대표적이다. 국내 비임상 CRO 산업의 경우, 해외와 규모면에서 상당한 차이를 보이고 있으나, 식품의약품안전처의 의약품과 의뢰기기, 환경부의 화학물질, 농림축산부의 농약은 OECD(Organization for Economic Cooperation and Development) GLP(Good Laboratory Practice) 준수를 통해 38개 OECD 가입국에서 통용되고 있다. OECD 상호방문평가는 국내의 경우, 2000년 초반 안전성평가연구소를 시작으로 수행되었으며, 2022년 11월에 코아시스템켄(주)이 OECD 상호방문평가 기업으로서 GLP제도에 대한 준수 모니터링 프로그램(Compliance Monitoring Program)을 받기도 하였다.

국내외 비임상 CRO 기술동향

신약개발은 투자의 확대, 빅데이터, AI 등 4차 산업혁명 기술 확대로 데이터 수집 및 분석이 용이해지고 있으나, 전문화적인 비용과 낮은 성공 확률로 인하여 제약회사가 독자적으로 진행하기 어렵다. 이런 이유로, 협업 사례가 많아지고 신약개발 효율화가 기대되면서 CRO 산업의 폭발적인 성장과 더불어, 세분화 및 전문화된 기술의 계속된 수요로 인한 신성장 서비스 산업으로 발전하고 있다.

비임상 CRO는 규제 법률/고시에 적합하고 가이드라인을 근거로 의약품 개발 동향에 따른 평가법을 검토하여 개발물질의 특성에 적합한 서비스를 제공하고 있다. 이를 위해 국내외 비임상 CRO 기업은 일관성 있고 반복성 있는 데이터가 안정적으로 생산될 수 있도록 신뢰도가 높은 시스템을 준비하고 있으며, 문서화 시스템, 선진화된 과학적 평가기법의 적용, 정확도가 높고 의존도가 높은 평가 결과의 도출은 물론 약물의 본질을 잘 설명할 수 있는 결과를 객관적으로 잘 도출하기 위한 준비를 하고 있다.



(그림 3) 신약 개발의 비임상 프로세스

* 출처: Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2016) 49(12): e5646

백신(생물학적제제)의 임상1상 IND 승인을 위한 시험항목 및 내용

백신은 감염물질, 독소 또는 생물체에서 추출, 분비되거나 재조합 기술에 의해 생산된 항원을 주성분으로 하는 제품으로, 임상시험을 실시하기 전에 '생물학적제제 등의 품목허가심사 규정', '비임상시험관리기준 및 의약품 등의 독성시험기준' 등에 따라 동물 대상 안전성 시험, 사람에게 투여 시 적절한 면역반응을 유도할 수 있는 면역원성 시험 및 백신 생산, 역가, 안정성, 배치 출하 승인 등 제품 특성 분석 관련된 부분을 준비해야 한다.

백신 개발을 목적으로 하는 비임상 안전성 자료는 데이터 해석, 안전력, 동물모델 등에 관련하여 과학적인 판단을 할 수 있는 설계가 필요하다. 임상1상을 목적으로 하는 독성시험은 최고 한계 생산을 유도할 예비 용량반응시험을 통해 사람에게 적용되는 최고 투여량 이상으로 최소 한 종의 실험동물을 이용한 단회 독성시험, 안전성약리 및 국소 내성시험을 포함하는 두 종 이상의 실험동물을 이용한 반복독성시험이 필요하다. 새로운 면역증강제를 사용하거나 생물유래 면역증강제를 사용할 경우, 면역증강제 단독으로 독성시험을 수행하거나, 종 특이성에 따라 실험동물 1종 이상의 독성시험이 의미가 없을 수 있으므로 물질의 특성에 따른 고려가 필요하다. 유전독성, 항원성, 발암성시험 등도 그 필요성을 검토하여 독성시험이 적절하게 설계, 수행 및 해석될 수 있도록 준비하여야 한다. 또한, 가임기 여성, 임산부를 포함하거나 예방백신의 경우, 대상에 따라 생식·발생 독성시험이 고려되어야 한다. 약리작용과 관련된 비임상 효력시험은 감수성이 있는 동물에서 면역 후 공격시험(challenge test)을 통하여 '항원-방어 반응'을 확보하면 되겠다.

코로나19 팬데믹으로 인한 애로사항

높은 인플레이션, 글로벌 공급망 경색 또는 제약 및 노동시장의 병목은 코로나19 팬데믹 국면의 결과물이다. 의약품 개발을 위한 원자재 가격 폭등은 경제 유통성이 희소되는 국면에서도 높은 가격이 유지되고 있다. 나라별로 코로나19 확산을 억제하기 위한 지역 봉쇄는 일상화 정책으로 전환되었으나 글로벌 공급망의 경색 및 제약은 지속적으로 작동이 되고 있다. 또한, 노동시장의 병목으로 인한 임금 상승 및 위축은 쉽게 해소되지 못하고 유지되고 있다.

비임상 CRO를 포함한 제약바이오산업에서도 코로나19 이후 대면 업무 제한, 네트워킹 제한, 온라인 평가의 한계 및 연구비 집행 어려움 등의 문제가 정부의 한시적 규제 완화로 반등을 모색하나 싶었으나, 코로나 비즈니스 및 신약개발 성과에 대한 실망감, 포스트 팬데믹 시대의 모멘텀 부족, 기술 및 가치 성장주의 시간적 한계 등으로 인한 투자 제한이 계속되고 있다. 실제로 코스피 의약품 지수와 코스닥 제약 지수는 연초 대비 20% 이상 하락하여 대내외 투자환경 약화는 당분간 이어질 것으로 전망하고 있어, 삼성바이오로직스의 백신, 원료 및 항체 위탁 생산, 대웅제약의 펩스클루루정과 이나보글리플로진과 같은 일정 수준의 실적 성장세와 R&D 성과 등을 기대할 수 있는 대형 제약사 중심의 투자 편중이 심화될 가능성이 클 것으로 예상된다.

코로나19 팬데믹 국면은 수출 비중이 높은 일부 교환율 수혜기업을 제외하고, 단기기간에 결과물을 기대하기 어려운 제약바이오의 경우 R&D 투자 감소 및 제한적 투자가 개발 중단과 사업 포기로 이어졌으며, 이로 인해 연구개발 서비스 산업인 비임상 CRO 시장에서는 개발 수요 변동에 따른 예약 취소 및 시험 중단 증가, 급격히 상승된 원자재 가격 하락의 둔화 등으로 수익성이 악화될 것으로 예상된다.

포스트 팬데믹에 대응할 수 있는 건의사항 혹은 정부 지원사항 등

포스트 팬데믹은 정부, 제약바이오 그리고 CRO 기업이 규제 기관과 규제 대상이라는 갑을 관계가 아니라 공유된 목적 달성을 위한 동반자라는 인식의 전환을 가져왔다. 이처럼 제약바이오 기업의 신약개발 효율성을 제고하고, 생산성을 극대화하기 위해서 오픈이노베이션, 전략적 라이선싱, 합작투자, M&A, 아웃소싱과 같은 기술 사업화 혁신전략이 강조되었다.

정부는 제약바이오산업 육성 정책 수립에서 민관협력 중심으로 목표들이 제시되어, 건실한 산업 생태계와 장기적으로 한 분야에 근무하면서 다양한 경험을 갖춘 전문성 있는 담당자를 통한 신속한 인허가 절차는 물론이고 중장기적 제도개선 및 투자를 요구하는 인재를 키우기 위한 정부의 적극적 투자 확대가 필요하겠다. 또한, 국가신약 개발 R&D 투자의 일정 부분을 서비스 산업인 비임상 CRO 사업 확대에 지원 또는 국가에서 지원하는 비임상센터와의 협력을 강화함으로써 신약개발 지원 서비스 산업 확대는 물론 국내 제약바이오의 산업기술 보안관리 및 해외 기술유출을 방지해야 하겠다. 장기적으로 제약바이오 기업의 신뢰성 있는 자료 확보와 CRO 연구시설을 통한 효율적 동반자 체계 구축을 위해 전문성, 신속성, 비용, 접근성의 장점을 지닌 국내 CRO 기업에 대하여 세제 혜택, 인력 양성 지원, 신규 서비스 구축을 위한 R&D 지원 등 적극적 투자가 필요하겠으며, 일부 부족한 글로벌 진출전략에서 경험을 보완할 수 있는 중장기적 지원 체계가 필요하겠다.

| 이슈 포커스 |

**임상시험기업에 집중투자하는
 케이(K)-바이오백신 펀드 국내 최초 출범**

한국벤처투자 펀드운용4팀 정재영 팀장

2022년 9월 28일, 보건복지부와 한국벤처투자는 임상시험기업에 집중 투자하는 케이(K)-바이오백신 펀드 운용사 2곳을 최종 선정했다. 선정사인 중소기업창업투자회사 미래에셋벤처투자자와 유안타인베스트먼트는 각 2,500억 원씩 총 5천억 원의 K-바이오백신 펀드를 조성하여 2023년 상반기부터 본격적인 투자에 돌입할 예정이다.

보건복지부는 대규모 펀드 조성을 위해 2022년도 예산 500억 원과 기존 바이오펀드의 회수금 500억 원 및 산업은행·수출입은행·기업은행 등 3개 국책은행 공동 1천억 원을 합해 총 2천억 원의 펀드 출자 자금을 모았다. 운용사인 미래에셋벤처투자자와 유안타인베스트먼트는 각각 250억 원, 200억 원씩을 출자하고, 민간 투자자를 추가로 모집하여 총 5천억 원 규모의 펀드를 조성하게 된다.

신약 개발과 백신 자주권 확보의 초석

K-바이오백신 펀드는 우리나라에서 세계적 수준의 혁신적인 신약 개발 성공 사례를 창출하고, 백신 자주권을 확보하기 위한 목적으로 기획되었다.

대규모 자본과 장기 개발이 필요한 제약바이오 산업 특성상 신약 후보물질에 대한 투자자금은 단계별로 공급되어야 한다. 그러나 현실은 초기 단계에 집중되어 있다. 신약개발 초기 단계 투자는 바이오벤처 투자 확대, 정부 R&D 지원 등에 따라 비교적 활발한 반면, 후기임상 단계는 대규모 자금이 투입되어야 하는 부담 때문에 투자 유치가 매우 어려운 실정이다. 국내 제약사가 유망한 신약 개발 기술을 보유하고 있음에도 임상시험 투자비용 감당이 어려워 기술수출 중심으로 운영해온 것은 바로 그 이유 때문이다.

또한, 코로나 바이러스 변이 출현 및 반복되는 코로나19 재유행 지속, 신종 감염병의 주기적 발생, 연평균 5%로 예상되는 백신 시장의 높은 성장성은 백신 자주권 확보 및 산업적 가치의 중요성을 크게 부각시키는 계기가 되었으나 선진국 대비 경험이 부족하고 자본력이 열세인 우리나라 기업들은 백신 개발 위험을 감당하기 힘든 형편이었다.

이런 상황에서 우리나라가 글로벌 시장에서 인정받는 블록버스터 신약을 개발하여 바이오헬스 선도국가로 도약하고 백신 자주권을 확보하기 위해서는 우리나라 기업이 추진하는 신약 후보물질의 후기임상 단계 집중 투자와 백신 개발·생산력 제고 지원 투자 활성화가 반드시 필요했다.

이에 따라 보건복지부는 2021년 8월, 「K-글로벌 백신 허브화 비전 및 전략」을 발표하며 백신·바이오 산업의 임상 시험에 집중투자하기 위한 펀드 조성 계획을 마련하게 된다. 이듬해 출범한 새정부는 '혁신신약 개발을 위한 메가펀드 조성'을 국정과제로 선정하며 추진 의지를 다졌고, 같은 해 7월 제4차 비상경제민생회의에서 「바이오헬스 산업 혁신 방안」을 발표, 민간 합동으로 5천억 원의 펀드를 조성하기로 최종 확정하였다.

많은 우리나라 기업들의 모험적 도전을 응원

펀드가 출범하면 운용사는 전체 조성금액의 60% 이상을 신약·백신 개발을 위한 임상시험을 추진하는 기업에 투자하고, 전체의 15% 이상을 백신분야 기업에 투자하게 된다. 유망한 신약 파이프라인을 갖고 있는 제약사가 적기에 투자를 받아 신약·백신 개발을 끝까지 완수할 수 있는 추진 동력을 얻게 된 것이다.

이번에 조성될 K-글로벌 백신펀드는 많은 수의 신약·백신 개발사가 투자를 유치할 수 있도록 투자의 범위를 대폭 확대한 것이 특징이다.

우선 국내에서 임상시험을 실시하는 기업만으로 투자 대상을 한정하지 않고, 글로벌 임상시험 실시를 위해 해당 국가에서 임상시험계획의 승인을 받은 제약·바이오 기업까지 투자 대상을 넓혔다. 이에 더해 백신 개발 기업 뿐만 아니라 백신과 관련된 원부자재 또는 장비와 관련된 연구·개발·생산 기업도 펀드의 투자 대상에 포함시켰다.

또한, 글로벌 진출을 위해 해외에 설립한 국내 기업의 자회사에도 투자할 수 있다. 해외법인이지만 우리나라 기업이 최대주주로서 30% 이상의 지분을 보유한 경우에는 국내기업과 똑같이 펀드의 투자 대상으로 인정해주시기로 했기 때문이다.

K-바이오백신 펀드

국내 제약
백신 기업

① 후기임상 단계 투자 활성화를 통해 제약바이오 선도국가 도약

- 글로벌 시장에서 인정받는 바이오헬스 선도국가로 도약

As-Is

임상시험 투자비용 부담으로 신약개발
완주 도전보다는 기술수출 중심으로 운영

To-Be

대규모 펀드 조성을 통해
단계별 투자자금 공급, 높은 비용이
소요되는 후기임상 도전 촉진

② 백신 주권 확보 및 백신 경쟁력 제고

- 변이 출현 및 반복되는 재유행으로 코로나19 위기 지속, 신종 감염병 주기적 발생에 대응한 백신 자주권 확보
* (03) SARS → (09) 신종플루 → (12) 메르스 → (19) 코로나19
- 경험 부족과 투자 위험성 극복하고 백신 개발·생산 경쟁력 제고 위한 기업 지원
* 백신 글로벌시장 : (16년) 29.6조 원 → (23년) 38~42조 원, 연평균 4~6% 성장 전망

2030년 글로벌 3대 제약강국으로의 도약 기대

국내 대형 제약사의 연매출이 1조 원 수준으로 글로벌 신약 개발을 위한 규모의 경제에 도달하고 있지 못함을 감안할 때 K-글로벌 백신펀드는 기업의 신약 개발비 부담 및 리스크를 줄여줄 수 있는 유일한 수단이다. 게다가 과거 우리나라가 대규모 집중투자에 힘입어 제조업의 강국으로 올라선 것처럼, K-글로벌 백신펀드의 투자는 제약·백신 분야에서 선진국과의 격차를 획기적으로 줄일 수 있는 계기가 될 것이다.

국내 혁신형 제약기업의 후기 임상시험 파이프라인 분석 결과, 신약의 경우 약 47개의 물질이 개발 중인 것으로 파악되었다. 다만 아쉬운 것은 우리 기업들이 수익화 방법으로 주로 선택하는 기술이전의 경우 글로벌 평균 계약금 규모가 200억 원 수준으로, 시장 직접진출(제품출시)을 통해 확보 가능한 수익의 10% 수준에 불과하다는 점이다.

글로벌 신약 개발은 평균 1~2조 원의 개발 비용과 10년이라는 장기간이 소요되고 성공률도 1/10,000로 매우 낮은 반면 대규모 투자와 긴 투자기간, 높은 위험을 극복하고 글로벌 블록버스터급 신약 개발에 성공할 경우에는 장기간 고수익 창출이 가능하다. 따라서 우리 기업의 실패에 대한 공포를 줄여주고 대규모 투자를 함께 감당해주는 정부의 정책적 지원은 필수적이다.

정부의 정책적 지원으로 신약 개발에 성공하게 되면 국민들은 양질의 의약품을 통한 생명 연장과 삶의 질 향상이라는 공공적 가치를 함께 누릴 수 있다. 성숙기에 접어든 전통적인 제조업에 비해 성장 가능성이 큰 제약 산업에 양질의 일자리가 창출되는 것은 덤이다.

K-글로벌백신 펀드의 투자로 자금력이 부족한 국내 기업들이 신약·백신 개발을 중도 포기하거나 해외에 수출하지 않고 출시에 성공하는 사례가 다수 창출된다면 정부가 목표로 하는 우리나라의 2030년 글로벌 3대 제약강국으로의 도약은 그저 허황된 꿈이 아닌 현실이 될 것이다.