

한국형 ARPA-H 프로젝트 설명서

분 야	임무 1 (보건안보)	담 당	홍기종 PM
프로젝트명	1. 백신 초장기 비축기술 개발		

2024. 7. 26.

한국형 ARPA-H 프로젝트 추진단

□ 해결하고자 하는 도전적 문제 제시

목표 : 백신 초장기비축기술 개발

[STOREX: Stockpile Technology to Omit Repeated Entity for Vx]

- Disease X 대상 백신의 가능한 비축 전략 수립:
 - 사용 시기가 불특정한 팬데믹, 생물테러 대응용 백신, 바이오의약품은 비축 분량이나 기간에 있어서 효율적인 기준은 어느 정도인가?
- 비축 백신 반복생산/폐기에 따른 대규모 예산 부담 감소:
 - 도출된 비축량 및 비축 기간을 반복생산과 폐기를 최소화하고 효능을 유지하면서 비축할 수 있는 기술과 전략이 가능한가?
- 팬데믹 발생시 비축 백신 기반 초동대응 전략 확보:
 - 초장기 보관 기술이 개발된다면 이를 기반으로 갑자기 발생하는 감염병 위기 상황의 초기대응 (10만 명 수준의 예방접종 또는 예방적 치료제 투여) 방식으로 보건의료 시스템의 초기 대응을 담당할 수 있을까?

□ 해당분야 기술적 난제

- 장기보관능 평가과정의 방법과 기간의 실증적 문제
 - 장기보관 후 유효성 및 안정성 결과를 확인하는 과정에서 가혹성, 가속성 시험 결과로 유추한 후에 실질적 장기보관 과정에 대한 검증 과정이 필요
- 항원의 종류에 따른 보관 조건 상의 차이
 - mRNA백신, 재조합단백질 합성항원백신, 바이러스 유사입자백신(VLP)등 항원의 형태에 따라 성분과 조성에 차이가 있어서 단일 기술만으로 지원이 가능한 범위가 한정적일 수 있음

□ 프로젝트/과제 핵심 내용 요약

프로젝트명	제안 내용
STOREx (Stockpile Technology to Omit Repeated Entity for Vx)	10년 이상 장기 비축 가능한 백신 초장기 비축기술 개발

○ 선제적 백신 개발과 비축 백신 확대를 가능하게 하는 기술개발

- 1회 생산-10년 이상 장기 비축 가능 백신 기술개발
- 선제적 백신 개발과 비축 백신 확대를 가능하게 하는 기술
- 반복된 생산/폐기에 따르는 소모적 예산확보의 난점 극복

□ 추진 배경

○ 감염병 위기대응용 백신의 선제적 개발 및 비축 전략의 문제

- 팬데믹, 생물테러 등의 감염병 위기 대응을 위한 사전 대비 과정에서 백신 및 항체치료제 등 바이오의약품의 사전 개발 및 비축은 사용 시기까지 보관기간의 불확실성과 바이오의약품 특성상 제한적인 보관기간의 문제로 개발 후 비축 전략 수립과 예산투자 결정이 매우 어려움.
- 탄저백신 등 생물테러 대응용, 조류인플루엔자백신 등 팬데믹 대응용 백신 등이 국내에서 개발되었거나 개발 중임에도 사용 시기의 불확실성으로 인한 미사용 백신의 반복된 생산과 폐기 과정으로 인해 비축계획 수립이나 투입 예산을 결정하지 못하거나, 실효성이 작은 매우 소규모 비축계획을 수립하게 됨.
- 국내에서 개발 중인 탄저백신이나 허가를 받은 조류인플루엔자백신, 비축 중인 두창백신 등의 경우, 비축 후 사용 시기 미상에 따른 반복적 폐기와 생산의 문제로 예산확보와 비축 전략 유지가 매우 어려움.

○ 선제적 백신 개발/비축 실효성을 위한 백신 장기 보관 기술 필요

- 생물테러나 팬데믹은 언제 사용될지 예측할 수 없으므로, 보관기간이 길면 길수록 사전 대비 성격의 생산 및 비축 전략을 효율적으로 수립할 수 있음.
- 상당수의 신·변종 감염병이 해마다 반복적으로 유행하는 것이 아니고 규모도 제각각이며 장기간의 비유행 시기를 거쳐 불특정 주기로 발병 양상을 보이기 때문에 대비가 어려운 만큼, 감염병 대유행 초기 신속 대응을 담당할 생산 기술 구축이 요구됨.

○ 반복적 폐기/생산을 최소화하는 초장기 비축 기술 확보

- 사용 시기 불특정 바이오의약품의 경우 현재는 수년 정도가 최대 보관기간이므로, 비축 가능 기간을 10년 이상 또는 수십 년으로 연장이 가능한 기술 확보할 필요가 있음.
- 비축 기간 확장으로 생산/비축 예산의 활용성이 확장되면, 더욱 많은 종류의 대유행 가능 감염병 종류에 대한 백신 비축이 가능.
- 다양한 비축 라이브러리를 구축할 경우, 필요시 신속하게 초동대응요원 수요(10만 명 수준)에 대한 백신 공급이 가능.

□ 기획의 주안점

- 사용시기 불특정 백신 비축 용이성 지원 기술 확보
 - 사용시기가 불확실하여 불특정 기간 비축이 필요하나 반복적 생산/폐기에 따른 예산 배정이나 비축 전략 수립이 매우 제한적이므로 이의 해결을 위한 전략 구축을 위한 기술 개발
 - 기본적으로 반복적 폐기/재생산을 회피할 수 있는 방식의 기술을 확보하고자 함
- 비축 중심의 생물테러 대응을 포함한 미래 팬데믹 대응 백신 사전개발의 용이성 확보 목표
 - 사용시기의 불확실성은 생물테러나 미래 팬데믹 등 예측이 어려우나 대비가 필요한 감염병의 백신 사전 개발과 생산에 심각한 제한 요인이 될 뿐만 아니라, 이로 인해 개발된 백신의 상용화나 제품화에도 크게 제한이 됨.
 - 이러한 비축전략의 경직성과 소모성은 결국 필요한 백신의 수급 뿐만 아니라 관련된 백신 산업의 확장성과 유연성 또한 제한하게 됨. 이의 해결 방안은 미래의 백신산업 발전 방향에도 새로운 분야를 제시할 수 있을 것으로 생각됨
- 항원변형기술, 장기저장기술의 양방향 기술 개발로 비축기술 유연성 확보
 - 실제로 성공 가능한 장기비축기술의 방식이 확실하게 들어나지 않은 현재의 상황에서, 대표적으로 가능한 방향으로 보이는 백신의 유효성 장기유지를 위한 항원변형기술과 개발된 백신의 장기보관을 가능하게 하는 장기저장기술의 두 가지 방향으로 개발 전략 추진.
 - 향후 두 가지 분야의 기술이 융합적으로 적용되어 비축기간을 보다 길게 연장할 수 있는 방안을 도출할 수도 있을 것이며, 적어도 5년 이상 10년 정도 비축이 가능한 방안을 도출해 내고자 함

□ 글로벌 연구/기술개발 동향

- 대표적인 경우로 미국 Emergent BioSolutions 사에서 공급되는 탄저백신 “BioThrax”
 - 2009년 최초 개발시, 미국 FDA로부터 냉장조건에서 액상으로 최대 4년까지의 보관기간을 허가받았으며, 여전히 4년의 보관기간을 전제로 주기적으로 폐기, 재생산, 비축을 반복하고 있음.
 - 1억 도스 규모로 비축되고 매 4년마다 Emergent BioSolutions에 의해서 재생산되고 있는 BioThrax 비축에 관한 예산 장기 집행 (20년 이상)에 대해서는 미국에서 소모적이고 독점적 기업 지원으로 이슈가 제기되어 오바마정부와 트럼프 정부시절 논쟁이 지속되었으나, 비축방식이나 기간에 대한 개선 연구로 연결되지는 않았고, 여전히 반복적 생산, 비축에 대한 논쟁이 지속 중임
- 덴마크의 Bavarian Nordic 사의 두창 및 Mpox 백신 “JYNNEOS; MVA-BN smallpox”
 - 2009년 최초 개발 시 냉동 조건에서 보관 상태에 따라 3년에서 5년까지의 비축이 가능한 제품으로 허가되었으며, 미국 BARDA 등에 현재까지 같은 비축 조건으로 납품되고 있음.
 - 2025년부터 EU의 공중보건 위기대응 기구인 HERA에 “긴급한 공중 보건 위기” 대응용으로 공급하기로 계약되었으나, 여전히 기존의 저장 가능 기간 범위 내에서 비축하고, 폐기, 재생산, 공급하는 방식을 기반으로 공급될 예정이나 비축 기간 연장이나 증대의 새로운 기술 개발은 추진되는 것으로 알려지지 않음.
- 최근 개발 완료되어 비축되고 있는 에볼라 백신 “ERVEBO, Zabdeno/Mvabea”
 - 2021년 1회 접종용으로 개발된 Merck사의 에볼라백신 “ERVEBO”와, 2회 접종용으로 개발된 Johnson & Johnson사의 “Zabdeno/Mvabea”가 International Coordinating Group (ICG)에 의해 2021년부터 2023년 사이 15만 도스 규모로 위기상황 대응을 위한 비축용으로 공급되었음

- 이 중 5% 만이 현지에서 위기 상황을 대응하기 위한 용도로 사용되고 비축기간이 만료되는 95% (14만 도스 정도)는 위기 상황 이전의 사전 예방용 백신으로 목적을 재조정하여 사용하였는데, 이에 대한 비용 효율성과 비축전략의 합목적성에 대한 논의가 지속되고 있음

□ 글로벌 경쟁(협력) 연구그룹 현황

○ 장기비축용 백신생산 글로벌기업

- 위에 기술한 Emergent BioSolutions, Bavarian NOrdic사를 비롯하여, 에볼라 백신을 공급하는 Merck나 Johnson & Johnson사 등의 백신 비축기간 연장 또는 장기 비축기술 개발에 대한 연구동향은 파악된 바가 없음

○ 백신전문 글로벌기업 및 백신관련 국제기구

- 그 외, Pfizer, Sanofi, Novavax 등 대부분의 글로벌 백신 기업이나 WHO, CDC, CEPI 등 백신 관련 국제기구에서도 비축기간 장기화에 관련된 연구개발 동향은 거의 없고, Cold-chain breaking (냉동/냉장조건 완화) 기술 개발에 관한 연구개발만 부분적으로 진행 중

□ 글로벌 연구개발 투자 현황

○ 빌게이츠재단의 콜드체인 개선 연구 지원

- 빌게이츠재단에서 꾸준히 백신저장 온도조건 개선기술에 관한 연구개발을 지원하고 있으며, 유사한 연구가 산발적으로 진행되고 있음

○ 백신 장기비축기술 연구개발 투자

- 직접적으로 백신 장기비축기술에 관한 연구개발이 진행되거나 투자되는 경우는 알려진 바가 거의 없음

□ 국내외 시장현황 및 전망

○ 국립보건연구원과 (주)녹십자가 공동 개발한 조류인플루엔자백신

- 2015년 개발되었으나 국내 발생이나 사용 가능성이 매우 작은 상황이므로, 개발된 기술만 제조사에서 보유하고 있고 실제 생산과 비축은 계획이 없음

- 조류인플루엔자는 질병관리청이나 국제기구, 해외 공중보건관리기관 등에서 분석하고 있는 대유행 가능성이나 국가간 유입 가능성이 매우 높은 병원체임

○ 국립보건연구원과 (주)CJ 헬스케어(현 HK이노엔)가 공동개발한
두창백신

- 국립보건연구원과 CJ 헬스케어가 공동개발하여 비축 중인 두창백신의 경우, WHO가 대유행을 대비해서 비축을 권고하는 대표적인 백신임에도 2023년 재생산을 위한 비축 예산이 전혀 책정되지 않아서 문제가 지적된 바가 있으며, 질병청이 목표로 하는 인구 80% 4000만명 분 비축량의 유지도 비축량과 예산 소요에 대한 논쟁이 지속되고 있음
- 2023년 원숭이두창 유행 관련하여, 비축량, 비축방식 등의 이슈가 제기되었으나 비축 전략의 발전된 방식은 제시되지 않고, 원숭이두창용 신규 백신 개발 수요에 대한 분석과 초기 연구만 부분적으로 진행 중

○ 국립보건연구원과 (주)녹십자가 공동 개발 중인 탄저백신

- 2014년 임상 2상까지의 결과를 토대로 미국 Emergent BioSolutions 사의 BioThrax를 대신해서 30-100만도스 규모의 국내 생산, 비축을 추진하였으나 소모적인 예산에 대한 이슈로 중단됨
- 코로나-19 이후, 질병관리청에서 탄저백신 비축을 위한 임상시험 수행을 속개했으나, 비축량 산정과 비축예산 확보가 소모적 측면의 이슈로 어려운 상황

○ 글로벌 보건안보 상의 백신 장기 비축 수요

- 위에서 기술한 미국의 탄저백신 비축이나 ICP의 에볼라백신 공급에서 드러나듯이, 선진국과 중저소득국가를 막론하고 상시 발생하지 않는 팬데믹 대응백신의 비축이나 생산, 공급에 대한 수요는 확실하나, 이를 위한 예산확보와 전략의 효율성이 항상 문제가 되고 논쟁이 따름.
- 초장기 비축이 가능한 백신기술의 개발은 이러한 각국의 수요와 더불어, 향후 새로운 미발생 대유행대비 백신 생산의 가능성과 종류를 확대하여 글로벌 백신산업에 새로운 분야를 창출할 수 있을 것임.

□ 팬데믹 초동대응용 선제적 백신 비축 라이브러리 구축

- 팬데믹이나 생물테러 발생 시 의료진, 소방관, 경찰, 군인 등 초기 대응요원의 긴급 방어 수단 확보
- 팬데믹이나 생물테러 상황에서의 백신과 치료제 개발/공급까지의 초기대응 시간을 연장하여, 백신 기반 예방 전략의 시급성 완화

□ 사용 시기가 불확실한 바이오의약품의 생산, 공급 가능성 확보

- 예측 불가능한 팬데믹, 생물테러 대응 백신 등의 사전 대비용 비축을 위한 생산 일정과 유연한 예산 투입
- 팬데믹 등을 대비한 백신, 바이오의약품 외 시장성이 제한적인 질환 관련 일반 바이오의약품의 원료물질 장기 보관 기술로 응용 가능