

차세대 백신기술 동향

김 선 형, 정 희 진

홍익대학교

E-mail: heejinjeong@hongik.ac.kr

요약문

후천면역의 분자기전이 점차 명확해짐에 따라 개발 초기에는 경험적으로 사용되었던 백신의 작용기작이 해명되고 있으며, 효과적으로 다양한 질병을 예방할 수 있는 신개념 백신이 개발되고 있다. 더욱이 최근 전 세계적으로 영향을 미치고 있는 COVID-19에 대한 백신이 개발되어 일반인들의 관심 또한 점차 높아지고 있다. 본고에서는 18세기에 처음으로 적용된 사례를 시작으로 현재까지 개발되어 발전되고 있는 다양한 백신의 작용 원리 및 장단점, 그리고 적용 예 등을 기술한다. 현재 사용되고 있는 백신의 개발 기술을 소개하며, 차세대 백신 기술 및 앞으로의 나아가야 할 방향에 대해 고찰한다.

Key Words: 약독화 생백신, 불활성화 백신, 독소이드 백신, mRNA 백신, 나노 입자 백신, 디지털 백신

목 차

1. 백신의 정의 및 역사
2. 제조 방법에 따른 백신 분류
 - 2.1. 약독화 생백신(Live attenuated vaccine)
 - 2.2. 불활성화 백신(Inactivated vaccine)
 - 2.3. 독소이드 백신(Toxoid vaccine)
 - 2.4. mRNA 백신(Messenger RNA vaccine)
 - 2.5. 추출 백신(Subunit vaccine)
 - 2.6. 바이러스 벡터 백신(Virus vector vaccine)
3. 현재 사용되고 있는 백신 기술
 - 3.1. 이종 기초-추가 접종(Heterologous prime-boost)
 - 3.2. 핵산 백신(Nucleic acid vaccine)

4. 차세대 백신 기술 종류
 - 4.1. 자가복제 RNA 백신(Self-amplifying RNA vaccine)
 - 4.2. 백신 기능 증가 첨가물(Vaccine adjuvant)
 - 4.3. 나노 입자 백신(Designed protein nanoparticle vaccine)
 - 4.4. 디지털 백신(Digital vaccine)
 - 4.5. 차세대 백신 기술의 나아갈 방향
5. 결론
6. 참고문헌

1. 백신의 정의 및 역사

백신이란 기능을 약화시킨 병원체 또는 인체가 정보를 인식할 수 있도록 처리한 단백질 또는 핵산 등의 의약품을 일컬으며, 백신 분자가 체내에 투여되면 인체는 이를 항원으로 인식하고 T세포와 B세포에 의해 항체가 생성된다. 항원(백신)에 대항하는 항체를 생산한 '경험'이 있는 T세포와 B세포는 각각 기억T세포, 기억B세포로 분화하여 체내에 존재하고 있다. 따라서 백신 투여 후에 동일한 항원(질환 유발 물질)이 체내에 침입했을 때 그 항원에 대한 정보가 기억T세포 및 기억B세포에 전달되어 결과적으로 항원 침입 후에 빠르게 항체가 생성될 수 있다. 이러한 후천면역기작을 통해 인간이 해당 질병에 대한 면역을 보유할 수 있도록 하는 것이 백신 치료의 원리이다.

1796년에 영국 에드워드 제너 박사는 소를 사육하는 농가에서 소의 감염병인 우두에 걸리면 천연두에 걸리지 않는다는 것에 착목하여 소젖을 짜는 사람의 손바닥에 발생한 종기에서 고름을 채취해 다른 사람에게 주사하였다. 몇 주 뒤에 고름을 주사한 사람에게 천연두 고름을 주입한 결과 천연두 증상이 나타나지 않았고, 이를 통해 우두의 고름을 이용한 우두법을 고안하여 천연두 예방에 큰 효과를 나타내었다. 이것이 세계 최초의 백신(vaccine)이며 백신이라는 단어는 소를 일컫는 라틴어인 Vacca에서 유래하였다 [1].

그 후 프랑스 루이 파스퇴르 박사는 닭 콜레라의 원인이 되는 세균을 배양하여 닭에게 주입하였을 때 닭이 면역력을 얻게 되어 콜레라에 걸리지 않음을 밝혔다. 병원성을 감소시킨 결과를 나타낸 그 '오래된 배양균'을 백신이라 하여 1881년 탄저병이 유행하였을 때 그 효과를 입증하였고, 1885년에는 광견병 백신 또한 개발하였다 [2].

독일의 생리학자 에밀 아돌프 폰 베링 박사는, 소량의 독소를 동물에게 투여하여 면역력이 생기도록 한 다음에 혈청을 채취한 후 디프테리아균과 혼합하여 동물에 투여하였을 때 동물에게서 질환이 발생하지 않았음을 밝혔다. 이때 대조군으로 독소를 동물에게 투여하지 않아 면역력이 생기지 않은 동물의 혈청을 디프테리아균과 혼합하여 동물에 투여하였을 때는 동물에게서 디프테리아에 의한 질환이 발생함을 확인하였다. 즉, 면역력이 생긴 동물의 혈청에 독소를 중화시키는 물질이 존재함을 알 수 있었고 이를 항독소(antitoxin)라고 명명하였다. 이는 급성 호흡기 전염병인 디프테리아 치료에 기여하였고, 베링 박사는 1901년 노벨 생리의학상을 수상하였다 [3].

그 후 장티푸스, 콜레라, 페스트, 결핵 예방 백신이 개발되었고, 1949년에 세포배양 법으로 바이러스를 실험실내에서 증식 가능한 기술이 개발됨에 따라 소아마비, 홍역, 간염 등을 예방 가능한 백신이 개발되었다 [2]. 그리고 2019년 12월에 SARS-CoV-2에 의한 질병인 COVID-19를 예방하기 위한 백신이 현재 활발히 개발되어 사용되고 있으며, SARS-CoV-2의 변이가 발생함에 따라 새로운 변이에 의한 감염을 예방할 수 있는 백신 또한 개발되고 있다.

2. 제조 방법에 따른 백신 분류

2.1. 약독화 생백신(Live attenuated vaccine)

체내에서 증식하여 면역력을 생성할 수 있으나 질병을 발생시키지는 않도록 살아 있는 세균이나 바이러스의 병원성을 약화(약독화) 시켜 제조된다. 강한 면역력을 확보할 수 있기 때문에 한두 번만 투여하더라도 해당 질병에 대한 면역력을 반영구적으로 가질 수 있다. 하지만 활성이 약화되었더라 할지라도 살아있는 균을 사용하며, 약독화 되기 전의 원래 상태인 병원성이 있는 상태로 돌아갈 가능성이 있기 때문에 약한 면역체계를 보유한 사람에게는 사용이 제한될 수 있다. 또한 살아있는 균을 기반으로 하기 때문에 온도와 빛 등의 외부 환경에 의해 손상되기 쉽기 때문에 저온상태에서 보관되어야 하며 이는 국가 간 이동을 포함한 먼 거리 이동에는 적합하지 않다. 홍역, 볼거리, 풍진, 수두, 황열, 경구용 장티푸스 등의 예방용 백신 제조 시 사용되고 있다 [4, 5].

2.2. 불활성화 백신(Inactivated vaccine)

세균이나 바이러스를 배지에서 배양시킨 후에 열 혹은 화학약품 처리를 통해 병원성은 완전히 없애고 면역에 필요한 구성성분만이 사용되도록 하는 방법이다. 이미 죽어 있는 균을 사용하기 때문에 약독화 생백신 보다 체내 안정성이 높아 부작용이 발생하는 경우가 낮다. 반면에 균이 증식할 수 없어 살아 있는 균을 사용하는 약독화 생백신만큼의 강한 면역력을 얻을 수 없고 면역지속기간이 짧다는 단점이 있다, 따라서 지속적으로 면역력을 얻기 위해서 주기적인 추가접종을 할 필요성이 있다. 일본뇌염, A형 간염, B형 간염, 광견병, 장티푸스, 콜레라의 예방백신의 제조법에 해당한다 [4, 5].

2.3. 독소이드 백신(Toxoid vaccine)

독소이드 백신은 열 처리 또는 포르말린 처리 등을 통해 병원균이 만들어낸 독소의 독성을 없애고, 독소를 인체가 면역력을 생성하기 위한 항원으로 인식하도록 한 백신으로, 불활성화 백신의 일종이지만 병원균이 아닌 독소를 타겟으로 하는 백신이다. 즉, 독성은 파괴되지만 독소가 지닌 면역원성 (인체가 외부에서 유입되는 물질(항원)을 적으로 인식하여 면역작용을 발생시키는 인체의

방어 기전)은 그대로 보유하도록 함으로써 인체가 독성에 의한 해를 입지 않고 면역 효과를 갖게 된다 [3]. 병원균이 생성하는 독소는 내독소(세포막 안에 존재하는 독소)와 외독소(세포막 외부에 존재하는 독소)로 분류할 수 있다. 병원균이 사멸하였을 때 세포막이 파괴되면서 내독소가 세포막 밖으로 방출되면서 질병을 유발한다. 병원균이 살아있는 상태에서는 독소가 밖으로 방출되지 않기 때문에 독소이드 백신은 내독소에 대한 백신보다는 일반적으로 외독소에 대한 백신을 만들어 질환 발생을 예방한다. 하지만 균이 사멸하여 내독소가 세포막 밖으로 분비될 경우 독소이드 백신을 사용하더라도 효과가 없다는 단점이 있다. 디프테리아, 파상풍의 예방에 사용되고 있다 [5].

2.4. mRNA 백신(Messenger RNA vaccine)

mRNA를 인체에 투여함으로써 체내의 세포가 자체적으로 mRNA로부터 단백질을 생산하도록 한다. 체내에서 면역반응을 유도할 항원이 만들어지고 체내의 면역체계가 그 항원에 대한 항체를 생성하기 때문에 강력한 면역력을 가질 수 있다. 1990년 항암치료제, 바이러스 백신 등에 mRNA를 이용할 수 있음이 개발되었지만, 미국 식품의약국으로부터 승인받은 의약품은 COVID-19 치료용 mRNA 백신이 처음이다 [6]. mRNA는 원래부터 체내에 존재하고 쉽게 분해되기 때문에 독성이 거의 없고, 상대적으로 제작이 용이하며 저렴하다는 장점이 있다. 하지만 RNA는 쉽게 분해되기 때문에 -70°C 이하의 초저온에서 보관되어야 하며 이는 저소득, 개발도상국에서의 사용에 제한적일 수 있다. RNA를 분해하는 효소가 체내에 존재하기 때문에 mRNA는 체내에서 불안정하며, 음이온이 과량 존재하기 때문에 지질 이중층으로 구성된 세포막을 통과하여 세포내부로 유입되기 쉽지 않다. 이러한 점을 고려하여 체내에 투여한 후의 mRNA가 도중에 손상되지 않고 세포 내부까지 전달되도록 하기 위하여 siRNA를 활용한 지질나노입자 개념을 도입하여 mRNA를 보호하는 기술이 활발히 개발되고 있다 [6].

2.5. 추출 백신(Subunit vaccine)

특이항원 추출백신이라 하며 병원체를 구성하는 성분 전부가 아닌 구성성분 중에서 면역반응을 유도할 수 있는 성분만을 추출하여 사용하는 백신이다. 병원체의 표피 또는 세포막 중에서 단백질의 일부 (subunit)을 사용해서 능동면역을 얻어내는 방식이다.

병원체 중에는 낮은 면역원성을 유발하는 병원체가 존재하는데 이러한 병원체가 체내에 유입되면 체내의 면역계는 이에 대해 강한 면역 반응을 나타내지 못한다. 대부분의 병원균의 표면은 다당류 분자로 구성되며 병원균을 피막 안에 감싸는 형태를 취한다. 이 피막의 다당류의 조성은 병원균의 DNA에 의해서 결정되기 때문에 병원균마다 특이성을 나타낸다. 병원균이 갖는 다당류 피막이 균의 생존에 필수적이며, 피막 때문에 면역원성이 낮아져서 체내에 항체가 잘 생성되지 않는 것이다. 또한 당단백질의 경우는 당쇄 때문에 단백질을 구성하는 펩타이드 결합이 단백질을 분해하는 효소에 의해 분해되지 않으며 결과적으로 병원균이 세포에 쉽게 결합하여 감염을 일으키게 된다. 다당류 피막으로 인해 면역원성이 낮아 항체가 생성이 되지 않는 점을 개선한 백신이 다당류 접합백신이다. 하지만 체내에서 다당류가 접합되어 있는 항체가 생산될 수는 없기

때문에 부스터샷이 필요하다는 단점이 존재한다. 반면에 인체가 특정 항원부위에 대해서만 면역 기능을 갖게 되므로 부작용이 적다는 장점이 존재한다 [3]. C형 간염 바이러스, COVID-19 등에 적용되고 있다 [7, 8].

2.6. 바이러스 벡터 백신(Virus vector vaccine)

해당 백신은 mRNA와 유사한 원리를 이용하지만 그 방법이 상이하다. mRNA 백신은 병원균에 대한 정보를 담고 있는 mRNA를 직접 전달하는 방식인 반면, 바이러스 벡터 백신은 병원균에 대한 DNA를 바이러스 벡터에 포함시켜 이를 사용하여 체내에 병원균에 대한 DNA 정보를 전달하는 방식이다. mRNA 백신은 유전정보만을 전달하기 때문에 감염의 위험이 없지만 바이러스 벡터 백신은 살아있는 바이러스가 전달자의 역할을 수행하기 때문에 감염의 위험이 존재한다 [9]. 바이러스 벡터로는 아데노 바이러스 벡터와 폭스 바이러스 벡터가 사용되며, 바이러스 벡터 백신의 적용예로 COVID-19, 말라리아, 결핵 등이 있다 [10].

3. 현재 사용되고 있는 백신 기술

3.1. 이종 기초-추가 접종(Heterologous prime-boost)

믹스 앤 매치전략(mix and match strategy)으로도 불리는 해당 백신기술은 1차 접종과는 다른 백신으로 추가접종을 진행하는 것으로, 각 백신이 개별적인 전달시스템을 바탕으로 작용하기 때문에 항원에 대한 세포성 면역과 체액성 면역을 유발하는 관점에서 동종면역 보다 이점을 가질 수 있다. 에이즈 바이러스, 에볼라 바이러스, 말라리아, 결핵, 인플루엔자, COVID-19등의 질병 예방에 적용되고 있다 [11].

백신에 적합한 기억 유형을 유도하는 접종법 및 확실한 효능 유발을 위한 보조인자의 개발이 중요하며, 두 가지 서로 다른 종류의 백신을 순서대로 사용하기 때문에 제품 혼동을 방지하기 위해 라벨 표기가 중요하며, 접종 후 발생하는 안전성 사례의 기원 규명과 안전성 문제가 추가접종 이후 발생하였을 경우 기초 접종과 추가 백신 중에서 어디에서 문제가 기인했는가를 확인해야 한다 [12].

3.2. 핵산 백신(Nucleic acid vaccine)

핵산 백신의 종류에는 DNA백신과 mRNA 백신이 있다. 투여된 백신의 유전정보에 의하여 체내에서 항원 단백질이 합성되고 면역체계를 통해 항체를 생성한다. 핵산 백신은 생산개발 기간이 짧고 면역능력을 장기간 얻을 수 있다는 장점이 있다.

DNA백신은 체내에 투여된 후에 면역반응을 일으키는 항원의 염기배열을 포함하는 plasmid DNA로, 전통적인 백신에 비해 B세포와 T세포를 모두 자극하고, DNA는 체내 안정성이 높으며

감염물에 오염될 가능성이 낮고, 상대적으로 저가로 대량생산이 가능하다는 장점을 갖는다. 현재까지 인플루엔자, 말라리아, 마이코플라즈마 등의 유전자를 사용한 백신이 개발되고 있다. 하지만 동물모델에서는 성공적으로 효능이 제시되었음에도 불구하고 사람을 대상으로 한 임상실험에서는 재현성이 낮은 경우가 있어 DNA의 세포 내 유입 증가, 안정적 발현 비율 증가, 면역증강제 추가 사용 등의 개선이 이루어지고 있다 [13]. mRNA 백신은 전술한 바와 같이 15년 정도 전부터 연구가 진행되어 왔으나 그동안 임상시험 성공 사례가 없어 그 효과가 입증되지 않았었다. 하지만 최근 COVID-19의 백신 개발 시 유용하게 사용된 방법이 mRNA 기반의 백신이기 때문에 앞으로의 nucleic acid vaccine에 대한 관점 또한 크게 변화할 것으로 보인다.

4. 차세대 백신 기술 종류

4.1. 자가복제 RNA 백신(Self-amplifying RNA vaccine)

자가복제 RNA 백신은 기존 mRNA와 기본 개념이 같으나, mRNA의 유전정보에 복제유전자를 삽입한 것이 상이하다 [14]. 기존 mRNA 백신은 항원 단백질의 유전정보를 체내로 삽입하는 방식이기 때문에 mRNA의 투여량이 적으면 높은 효과를 얻기 어렵고, 백신의 mRNA가 모두 합성되어 소진되면 항원 단백질의 생산도 중지되기 때문에 면역력을 다시 얻기 위해 부스터샷이 필요하다. 하지만 자가복제 RNA 백신은 항원 단백질을 코딩하는 유전정보 이외에 그 유전정보를 복제하는 유전정보까지 삽입되어 있기 때문에, 세포는 항원 단백질을 코딩하는 다수의 mRNA 카피를 생산한다. 즉, 백신을 한번 맞으면 체내에서 계속하여 증폭이 되기 때문에 부스터샷이 필요하지 않게 된다. COVID-19 발생 초기에 SARS-CoV-2에 대한 빠른 백신 개발이 필요했기 때문에 mRNA 백신이 사용되었고 우리나라는 1차, 2차 접종을 약 3개월 간격을 두고 접종했으며 필요에 따라 부스터샷을 접종하기도 하였다. 부스터샷의 부작용이 정확히 입증되지 않은 상황에서 대다수의 사람들이 3차 부스터샷 이후부터는 부정적인 의향을 보였고 코로나에 대한 연구가 몇 년간 지속된 결과 자가복제 mRNA 백신이 만들어지게 되었다.

자가복제 RNA 백신은, 백신 접종 이후 시간이 경과됨에 따라 효능이 감소하는 기존 방식에 비하여 면역 유지 기간을 크게 늘릴 수 있고 한 번만 접종하더라도 효과가 충분한 것이 장점이다. 그러나 체내에서 자체적으로 증폭되는 시스템을 기반으로 하기 때문에 염증 반응이 발생할 수 있으며 반응성을 조절하기 어렵고, 복제 유전자가 새로 삽입되는 방식을 취하기 때문에 삽입 가능한 유전자가 제한적이다 [15].

4.2. 백신 기능 증가 첨가물(Vaccine adjuvant)

백신의 기능을 향상하고 그 활성 지속 기간을 증가시키기 위해 면역증강제(adjuvant), 보존제(preservatives)를 첨가할 수 있다. 이는 백신에 포함되지는 않지만, 백신의 기능을 보다 극대화할 수 있는 보조제로 사용되기 때문에 차세대 백신 관련 개발 기술 주로서 중요한 범주를

차지한다.

면역증강제를 백신에 첨가하여 제조하면 백신의 면역반응 및 지속력을 증가시킬 수 있기 때문에 백신의 투여 횟수 및 투여 양을 감소시킬 수 있다. 보존제는 치메로살과 같은 화학물질이 해당하는데 백신을 인체에 투여하였을 때 백신으로부터 감염되는 2차 감염을 예방하기 위해 첨가한다. 하지만 보존제는 화학물질을 첨가하기 때문에 부작용을 일으킬 수 있으며 치메로살과 같은 경우에는 소아의 두뇌 발달에 악영향을 미칠 수 있음이 밝혀져 최근에는 치메로살이 함유되지 않는 백신 제조로 경향이 전환되고 있다 [4].

그 외 백신 생산 공정 중에 첨가제가 백신에 포함될 수 있다. 예를 들어, 백신에 해당하는 바이러스 및 균을 배양하는 과정에서 발생하는 오염을 방지하기 위해 항생제, 효모 단백질, 효소, 글리세롤, 아미노산, 혈청이 사용될 수 있으며 바이러스와 단백질 독소를 불활성화시키기 위해 포름알데히드가 사용될 수 있다. 또한 세포 및 동물생체 배양을 바탕으로 하여 백신을 생산할 때 세포 또는 동물생체에서 유래한 이종물질(알부민, 세포단백질, 핵산 등)이 존재할 수 있다. 이러한 첨가제는 백신 제조 과정에서 거의 대부분 제거되지만 미량으로 남아있을 가능성이 있으며 그 경우 알레르기 및 부작용을 유발할 수 있기 때문에 주의하여 제거함이 필수적이며, 엄격한 규제가 요구된다 [4].

4.3. 나노 입자 백신(Designed protein nanoparticle vaccine)

재조합 백신의 일종인 나노 입자 백신은 항원 중에서 체내 세포와 직접적으로 결합을 하는 바이러스의 수용체 결합 도메인을 타깃으로 하여 제작된 백신이다 [16].

나노 입자의 크기는 100 nm 정도로 작기 때문에 미세한 혈관 구멍을 통과하여 약물을 전달시킬 수 있고 세균을 쉽게 걸러지도록 할 수 있다. 현재까지 금, 덴드리머, 탄소중합체, 리포솜 등으로 구성된 다양한 나노 입자를 사용하여 백신을 체내에 수송하였을 때, 백신을 단독으로 체내에 주사하였을 때 보다 효능이 개선되었음이 제시되고 있다 [17]. 그리고 nucleic acid vaccine 등에 비해 보관 및 수송이 간편한 장점이 있으며, 체내 안정성이 높다. 그리고 보조제가 필요하지 않은 것으로 현재까지 알려져 있다. 하지만 면역원성을 유발할 수 있으며 다수의 투여가 필요하다.

현재까지 백신으로 가장 많이 사용되고 있는 나노 입자는 지질 나노 입자이며, 1995년 독소루비신항암제를 입자에 삽입한 약제가 최초로 개발되었다 [18]. COVID-19를 예로 들면 스파이크 단백질 전체를 사용하는 것이 아니라 스파이크 단백질 중 바이러스가 인간 세포와 직접적으로 결합하는 일부(바이러스의 수용체 결합 도메인)만을 백신으로 사용하는 것이다. 이때 나노 입자 표면에 수용체 결합 도메인에 해당하는 단백질을 부착하여 항원의 노출부위를 증가시킴으로써 높은 항체반응이 유도 가능하다. 2020년 cell지에 발표된 논문에 의하면 본 기술을 사용하여 나노 입자의 표면에 SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain을 60개 부착시킬 수 있었고, 이를 사용하였을 때 10배 이상의 높은 항체 결합력을 확보할 수 있었다 [19].

4.4. 디지털 백신

바이러스 등의 항원을 생산하여 전 세계적으로 발송하는 대신 항원을 코딩하는 유전자 서열정보(디지털 코드)를 인터넷을 통해 전 세계에 전송하여 공유함으로써 시공간의 제약 없이 다양한 실험실 및 생산 시설에서 자체적으로 백신을 생산하는 방법이다 [20]. 전통적인 아날로그 방식보다 훨씬 빠른 제조가 가능하며 실제로 디지털 백신으로 제작된 mRNA 백신은 개발 1년 이내에 임상을 완료하고 FDA의 긴급사용 승인을 획득한 바 있다 [21].

더 나아가서 향후 디지털 백신에는 인공지능 및 신경망 분석기술 등의 기계학습 기능이 부가되어 병원체 유전자의 전산적 분석처리를 통해 신규 항원을 탐색하기 위해 유용하게 사용될 것이 기대된다. 일반적으로 백신이 개발되기까지 탐색-임상전단계-임상-규제 검토 및 승인-제조 및 품질관리 단계를 거치며 이는 수년의 시간을 요구한다. 이때 인공지능을 사용함으로써 개발 프로세스를 가속화하고 비용을 감소시켜 효율적으로 개발을 진행할 수 있는데, 구체적으로 인공지능의 활용 예를 다음과 같이 제시할 수 있다 [22]. 백신 후보 물질을 선별하는 과정에서 인공지능을 이용해 방대한 양의 후보 물질 라이브러리의 특성을 파악하고 염기서열 분석 등의 데이터를 확보할 수 있다. 또한 임상시험 시 환자의 나이 및 성별 등의 요인에 따라 화합물이 다르게 반응하기 때문에 백신 반응 후에 발생할 수 있는 부작용 사례를 포괄적으로 데이터화 할 수 있다. 또한 딥러닝 알고리즘을 구사하여 임상시험 전에 백신 후보 약물을 투여하였을 때의 시뮬레이션 및 투여 후의 실제 반응과의 분석비교가 가능하다. 그리고 백신 제조 및 품질관리 측면에서 전 세계의 병원 네트워크를 바탕으로 백신을 배포할 때 품질 및 포장 조건과 같은 생산 및 유통 요인에 대해 데이터에 기반한 정확한 판단을 가능하도록 함으로써 제조 및 운영에 이로운 영향을 미칠 수 있다. 또한 생산공정에서의 수요와 공급을 조절하고 의료 인프라에 대한 부담을 감소시킬 수 있다.

4.5. 차세대 백신 기술의 나아갈 방향(Digital vaccine)

최근 COVID-19 예방을 위해, mRNA vaccine, virus vector vaccine 등 각 제조사마다 여러 가지 방법으로 백신이 생산되고 있다. 그 중에서도 mRNA 백신이 예방효과와 안정성 측면에서 높게 평가되고 있지만 이에 견줄 만큼 다른 백신들의 효능도 충분히 높다는 결과가 보고되고 있다. 효능이 비슷하다면 고려해야 할 점은 백신의 부작용, 생산 비용, 이동 및 보관 방법, 지속성 등의 측면이다. 차세대 백신기술은 백신의 효능과 안정성을 높이고, 위험성을 포함한 부정적 측면을 줄여가는데 초점을 맞춰야 할 것이다.

mRNA vaccine의 경우 보관이 저온에서 이루어져야 하기 때문에 인프라 설립이 힘든 저소득 국가에서는 사용이 힘들다는 문제가 있으나 차세대 백신은 저소득 국가에서도 사용이 가능할 수 있도록 현지 생산을 통한 신속한 제조와 공급이 필요하다. 현지 생산이 힘들다면 백신의 안정성을 유지하고 편리한 수송 방법을 강구해야 한다.

또한 변이 바이러스에 대처할 수 있는 백신 생산이 신속히 이루어질 수 있도록 생산과 승인절차의 간소화 또한 차세대 백신에 있어서 필수적인 요소일 것이다.

5. 결론

1796년에 최초의 백신이 개발된 이래로 현재까지 다양한 종류의 백신이 개발되고 있다. 백신은 인체내부로 항원으로 인식되는 분자가 삽입됨으로써 체내에서 능동면역을 유도하는 과정을 통해 효과를 나타내며 인간의 면역체계를 활성화시키는데 그 과정에서 부작용이 적은 백신 개발이 중요하다. 그리고 제조방법에 따라 장단점이 존재하기 때문에 질병 특성에 맞추어 고효능 백신 제조법을 최적함이 중요하다. 최근 차세대 백신으로 대두되고 있는 자가 복제 RNA 백신은 기존 mRNA 백신 사용 시 필요한 부스터샷을 투여하지 않도록 개발된 백신으로 부작용 발생률을 감소시킨 백신이다. 이처럼 기존 백신의 단점을 보완한 백신의 생산이 빠르게 이루어지고 승인절차가 합리적으로 간소화된다면 SARS-Cov-2와 같이 위험성 높은 바이러스에 의한 질병 피해를 줄일 수 있는 핵심 전략이 될 것이다.

6. 참고문헌

- [1] S.K. Center, 생활위생뉴스-백신, 2021, **8**, 85-2101eiseinews.pdf.
- [2] 질병을 막아주는 방패, 백신, *Access Date 2022.10.17*.
- [3] 예병일, 백신의 발전과 미래의 백신, 2000.
- [4] 식품의약품안전성-바이오생약국, 백신 안전사용을 위한 핸드북, 2009, **11-1470000-001727-01**.
- [5] 이소현, 백신제제의 특징, 용법 및 주의사항, *병원약사회지*, 2012, **29**, 453-464.
- [6] 조규봉, mRNA 백신의 화학적 원리와 구조, *THE SCIENCE & TECHNOLOGY*, 62-65.
- [7] J.G. Liang, D. Su, T.-Z. Song, Y. Zeng, W. Huang, J. Wu, R. Xu, P. Luo, X. Yang, X. Zhang, S. Luo, Y. Liang, X. Li, J. Huang, Q. Wang, X. Huang, Q. Xu, M. Luo, A. Huang, D. Luo, C. Zhao, F. Yang, J.-B. Han, Y.-T. Zheng, P. Liang, S-Trimer, a Covid-19 Subunit Vaccine Candidate, Induces Protective Immunity in Nonhuman Primates, *Nature Communications*, 2021, **12**, 1346.
- [8] L.G. Nemchinov, T.J. Liang, M.M. Rifaat, H.M. Mazyad, A. Hadidi, J.M. Keith, Development of a Plant-Derived Subunit Vaccine Candidate against Hepatitis C Virus, *Archives of Virology*, 2000, **145**, 2557-2573.
- [9] T.S. Times 전승민, '아스트라제네카'는 왜 논란일까 [전승민의 백신 이야기] (12) 코로나 팬데믹 주력 대응책 '바이러스벡터 백신', 2021.
- [10] S.J. Draper, J.L. Heeney, Viruses as Vaccine Vectors for Infectious Diseases and Cancer, *Nature Reviews Microbiology*, 2010, **8**, 62-73.
- [11] 한국과학기술정보연구원-차승희, 바이러스 감염에 대한 프라임-부스트백신전략의 기전과 장점, *첨단기술정보분석*, 1-7.
- [12] 식품의약품안전평가원, 예방용 DNA 백신 평가 가이드라인, 2021.
- [13] 식품의약품안전청-생물의약품본부, DNA 백신의 평가: Who 및 미국 FDA 가이드라인, *생물의약품평가자료집 11-1470000-001142-01*, 2006.
- [14] K.e.a. Bloom, Self-Amplifying Rna Vaccines for Infectious Diseases, *Gene Therapy*, 2021, **28**, 117-129.
- [15] L.A. Brito, S. Kommareddy, D. Maione, Y. Uematsu, C. Giovani, F. Berlanda Scorza, G.R. Otten, D. Yu, C.W. Mandl, P.W. Mason, P.R. Dormitzer, J.B. Ulmer, A.J. Geall, Self-Amplifying Mrna Vaccines, *Adv Genet*, 2015, **89**, 179-233.

- [16] B. Nguyen, N.H. Tolia, Protein-Based Antigen Presentation Platforms for Nanoparticle Vaccines, *npj Vaccines*, 2021, **6**, 70.
- [17] 박봉현-송대섭, 새로운 백신 개발 기술 및 임상 동향, *한국바이오협회 Bio economy brief*, 2022, 1-9.
- [18] 동아사이언스-이정아, mRNA 백신 핵심으로 떠오른 '나노전달체' 신소재가 뜬다, 2021.
- [19] A.C.e.a. Walls, Elicitation of Potent Neutralizing Antibody Responses by Designed Protein Nanoparticle Vaccines for Sars-Cov-2, *Cell*, 2020, **183**, 1367-1382.e1317.
- [20] M. Pizza, S. Pecetta, R. Rappuoli, Vaccines 2020: The Era of the Digital Vaccine Is Here, *Science Translational Medicine*, 2021, **13**, eabm3249.
- [21] 생명공학정책연구센터, 차세대 백신 프론티어, 디지털 백신 시대 도래, *BioINwatch*, 2022, **22-13**, 1-3.
- [22] RockwellAutomation_BillySisk, 인공지능을 통한 백신 개발 가속화, 2020.

The views and opinions expressed by its writers do not necessarily reflect those of the Biological Research Information Center.

김선형, 정희진(2023). 차세대 백신기술 동향. BRIC View 2023-T01
Available from <https://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=report&id=4491> (Jan. 13, 2023)

Email: view@ibric.org