

2022 백신정보분석 ISSUE PAPER

Vol.8

전문가 기고



mRNA기반 백신

mRNA 백신과 RNA 의약품

경상국립대학교 약학대학 이규리 교수

들어가는말

유전자 의약품은 크게 우리 몸의 단백질 발현을 억제하는 의약품과 단백질 발현을 유도하는 의약품으로 나뉘볼 수 있습니다. mRNA 백신은 이 중 단백질 발현을 유도하는 의약품으로 체내 특정 항원을 발현시키도록 유도하여 그 항원에 대한 면역을 일으키게 하는 의약품입니다. 단백질 발현을 유도하는 또다른 의약품으로 DNA가 있을 수 있습니다. DNA 역시 체내 특정 항원 발현을 유도할 수 있기 때문에 백신으로 개발이 가능한 형태입니다. 백신개발에 있어서 DNA와 비교하여 mRNA는 높은 효율의 단백질 발현율, 고유의 면역 유도능, 그리고 낮은 돌연변이 위험성 덕분에 높은 효용성을 가진다고 보고 있습니다.

코로나19 팬데믹 이전, mRNA 백신은 주로 암면역치료의 일환으로 치료용 백신 개발에 주로 활용되었습니다. 치료용 암 백신으로 개발이 진행중이던 mRNA 백신의 플랫폼 기술은 코로나19 팬데믹 상황에서 백신 개발에 활용되어 팬데믹 대응에 큰 기여를 한 바 있습니다. 이후, 감염병 대응에서 mRNA 백신에 대한 기대가 급증하고 있습니다. 더불어, mRNA 백신 이외의 다양한 RNA 기반의 의약품에 대한 기대와 수요가 폭발적으로 증가하고 있습니다. 이번 글에서는 기존 백신 기술과 비교한 mRNA 백신의 특징점과 mRNA 백신 이외의 다양한 RNA 의약품의 개발에 대해 고찰하고자 합니다.

mRNA 백신의 작용기전

전통적으로 백신은 감염병을 일으키는 원인 물질에 대한 체내 면역을 미리 확보하도록 하여 감염병을 예방하도록 하는 예방용 백신이 주를 이루고 있었습니다. 이후, 암면역치료기법이 등장함에 따라 특정 항원을 가지는 질병을 치료하도록 체내 면역작용을 유도하는 치료용 백신으로 그 개념을 확장한 바 있습니다. 기존 예방용 백신은 주로 감염병의 원인이 되는 pathogen을 약독화하여 체내 주입함으로써 방어면역을 획득하도록 하는 약독화 백신 형태가 주를 이뤄왔습니다. 이후, 전체 pathogen이 아닌 특정 항원만을 백신으로 디자인하는 subunit 백신 형태가 개발되었습니다.

mRNA 백신은 단백질을 발현하도록 디자인된 RNA 물질을 이용하여 체내 특정 항원에 대한 면역을 유도하도록 하는 의약품입니다. 약독화 백신 및 subunit 백신 등의 기존 백신 형태가 체외에서 형성된 외인성 항원을 체내 직접 주입하는 것과 달리, mRNA 백신은 항원을 코딩하는 mRNA를 체내 전달하여 우리 몸이 내인성 항원을 직접 만들도록 유도하는 기전을 가집니다. 이러한 기전의 차이는 체내 면역을 유도하는 데 있어 상당히 큰 차이를 나타냅니다.

기존 백신을 통해 주입되는 외인성 항원은 주로 항체 형성과 같은 체액성 면역을 일으키는 반면, mRNA 백신을 통해 체내에서 생성되는 내인성 항원은 체액성 면역 뿐 아니라 T-세포 면역과 같은 세포성 면역을 일으키는데 큰 역할을 할 수 있다고 알려져 있습니다. 따라서, mRNA 백신은 기존 백신과 비교하여 세포성 면역 유도에 큰 효과를 낼 수 있는 백신이라고 할 수 있습니다. 학계는 mRNA 백신을 통해 획득되는 세포성 면역이 코로나19의 중증률을 낮추는데 큰 기여를 했다고 보고 있습니다.

감염병 대응에서 mRNA 백신

mRNA 백신은 간단한 유전자 변형을 통해 타겟 항원을 쉽게 변경할 수 있다는 특징이 있습니다. 이 때문에 mRNA 기반의 의약품은 치료 타겟의 변경이 상당히 빠르고 용이합니다. 뿐만 아니라, mRNA 백신은 타겟 변경과 무관하게 의약품의 생산 공정 및 품질관리 절차를 그대로 공유할 수 있다는 특징을 가집니다. 기존 의약품이 치료 타겟 변경에 따라 약품 개발 전략 수립부터 생산 공정 및 품질관리를 전부 교체해야 하는 것과 달리 mRNA 기반의 의약품의 경우, 개발 전략 수립 과정은 유전자 조작 변경으로 쉽게 완료할 수 있고, 이 후 생산 공정 및 품질관리 절차는 기존에 확립해 놓은 것을 그대로 활용할 수 있습니다. 이 덕분에 mRNA 백신은 의약품의 개발 절차를 놀랍도록 단축할 수 있습니다.

실제로 코로나19 대응 mRNA 백신의 경우, 개발을 완료하는 데에 1년도 채 걸리지 않았습니다. 이러한 빠른 개발 속도는 지속적으로 변이 바이러스가 출현하는 데에 따른 신속한 백신 개발을 가능하게 합니다. 현재 신종 감염병 및 그의 변이 출현 속도가 점점 빨라지는 추세로, 이러한 상황에서 mRNA 백신은 큰 강점을 가집니다. 우리는 코로나19를 겪으면서 감염병의 대응체계가 사회적, 경제적으로 얼마나 큰 영향을 미치는지 경험한 바 있습니다. 따라서, mRNA 백신 플랫폼을 국산화 하는 것은 감염병 대응과 그에 따른 국가의 사회경제의 안정화를 위해 아주 중요한 사안이라고 할 수 있습니다.

RNA 의약품의 미래전망

의약품 시장에서 mRNA 백신은 RNA 의약품으로 분류할 수 있습니다. RNA 의약품은 mRNA 백신 이외에도 mRNA를 치료용 목적으로 개발하는 mRNA 치료제, 단백질 발현을 억제하거나 조절하는 기전을 가지는 small interfering RNA (siRNA) 및 micro RNA (miRNA), 그리고 특정 단백질에 높은 친화력여 항체치료제를 대체할 수 있는 가능성을 가지는 aptamer 등이 있습니다. RNA는 그 구조와 시퀀스를 조정함으로써 세포 내 단백질의 합성을 유도하기도 저해하기도 하는 특징이 있습니다. 이러한 점을 잘 활용하면 질병과 관련되는 대부분의 단백질의 발현을 조절할 수 있습니다. 질병의 치료를 위해 특정 단백질의 발현이 필요하거나 저해가 필요한 모든 부분에 RNA 의약품은 적용이 가능합니다. 이 때문에, RNA

의약품은 난치성 질환의 치료에 새 장을 열 수 있는 새로운 의약품이라고 인식되고 있습니다. 코로나19 상황에서 mRNA 백신이 큰 성공을 거둔 만큼 mRNA 이외의 다양한 RNA 의약품들의 앞으로의 시장 가능성은 굉장히 크다고 할 수 있습니다.

RNA 의약품을 실질적으로 임상에 활용하기 위해서는 RNA 특유의 체내 면역반응 유도를 조절할 수 있는 생화학적인 기술의 개발 뿐 아니라, 원하는 조직에 성공적으로 의약품을 전달할 수 있는 전달체의 개발이 필수적입니다. 이를 위해서는 생화학, 분자생물학, 생체재료학, 약물송달학 등의 다양한 학문의 융합 연구가 필수적입니다. 코로나19 대응 mRNA 백신의 경우도 mRNA의 면역유도를 낮추고 단백질 발현을 높이는 화학기술인 슈도유리딘 기술과 RNA 전달체인 지질나노입자 기술이 융합되어 성공을 거둘 수 있었습니다. 앞으로 미래에 RNA 의약품의 시장성이 무궁무진한 만큼 다학제적인 융합연구가 다양한 형태로 꽃피울 것이라 기대합니다.

2022 백신정보분석 ISSUE PAPER Vol.8

- 발행일: 2022년 12월

이 보고서는 「2022 백신정보분석 ISSUE PAPER」에 최신 특허 및 논문 등 과학적 정보에 대하여 기술한 것입니다.

또한, 본 보고서는 2022년 11월까지 현재의 과학적·기술적 사실 등을 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 내용 및 구체적인 연구내용 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

전화번호 : 043-913-4159

팩스번호 : 043-913-4199