

2025 Vol.02

차세대리포트

질병 극복을 위한 도전, 새로운 모달리티



펴낸곳

한국과학기술한림원

031)726-7900

펴낸이

정 진 호

발행연월

2025년 12월

홈페이지

www.kast.or.kr

기획·편집

한국과학기술한림원 정책연구팀

컨텐츠

정 현 섭 과학기술분야 전문 작가

디자인·인쇄

경성문화사

02)786-2999

이 보고서는 복권기금 및 과학기술진흥기금의 지원을 통해 제작되었으며,
모든 저작권은 한국과학기술한림원에 있습니다.

차세대리포트

발 간 사

불과 몇 년 전까지만 해도 먼 미래의 이야기로만 생각했던 변화들이 이미 우리의 일상에서 자연스럽게 자리잡고 있다. 특히 인공지능을 중심으로 진행되고 있는 급속한 변화는 사회 각 분야의 패러다임을 변화시키고 있으며, 이 같은 변화의 중심에는 과학기술 최일선에서 새로운 지식과 기술을 연구하는 과학기술인들이 있다.

우수한 젊은 과학기술인 그룹인 ‘한국차세대과학기술한림원(Young Korean Academy of Science and Technology, **YKAST**)’ 회원들과 연구 현장 최 일선에서 활약하고 있는 최고의 젊은 과학자들은 차세대리포트를 통해 과학기술 분야의 최신 기술과 연구 동향, 이슈를 대중들이 이해하기 쉽게 소개하고 있다. 특히 우리 사회가 직면한 도전 과제를 과학기술로 해결하기 위한 방향을 제시하고, 연구자들이 더욱 연구에 전념할 수 있는 환경 조성 and 정책적 지원에 대한 목소리를 담아내어 과학기술인들의 노력을 통해 대한민국이 과학기술 강국으로 성장할 수 있도록 하고자 차세대리포트를 발간해 오고 있다.

한국과학기술한림원은 차세대리포트를 통해 다양한 이슈에 대한 새로운 시각과 신선한 의견을 전하고자 노력해 왔으며, ‘과학기술 분야 최신 동향’과 ‘사회적 이슈 및 현안’이라는 측면을 함께 다루기 위해 주제의 선정에서부터 발간에 이르기까지의 모든 과정을 치열한 고민을 통해 진행하고 있다.

이 같은 고민을 거쳐 선정된 2025년도 차세대리포트의 주제 중 하나는 바로 ‘질병 극복을 위한 도전, 새로운 모달리티’다. 기존 약물들이 가지고 있는 한계를 극복하는 것은 질병과의 끊임 없는 싸움 속에서 건강한 삶을 영위하는 데 반드시 필요한 요소 중 하나이기 때문이다. 지금도 많은 과학자들이 난치성질환이나 희귀질환을 비롯한 질병을 보다 효과적으로 치료할 수 있는 기술과 방법, 즉 새로운 모달리티(modality, 약물의 작용 방식 또는 치료법) 개발을 위한 연구를 활발히 진행하고 있다.

이번 차세대리포트에서는 새로운 모달리티 개발의 현황과 극복 과제를 살펴보고 신규 모달리티 약물 개발을 활성화 할 수 있는 정부의 지원과 규제 개선 방향을 살펴보고자 한다. 이를 통해 우리나라가 의약품 공급의 국산화, 자립화뿐만 아니라 질병 극복을 통한 인류의 건강한 삶 영위에 기여할 수 있는 계기가 마련되기를 기대해 본다.

2025년 12월
한국과학기술한림원장
정 진 호

참여자 소개



김찬혁 | 서울대학교 첨단융합학부 혁신신약전공 교수

합성면역학적 접근법으로 암, 퇴행성 뇌질환, 자가면역 질환 등 난치성 질환에 대한 새로운 면역치료제를 개발하는 연구를 수행하고 있다. 이를 위해 소분자, 단백질, 세포, 유전자 치료제에 걸친 다양한 치료 모달리티를 활용하고 있다.



이혁진 | 서울대학교 첨단융합학부 혁신신약전공 교수

비바이러스 기반 유전자 치료제 분야를 대표하는 연구자로서 핵산(RNA) 의약품과 해당 의약품의 체내 전달을 위한 지질나노입자 연구를 수행하고 있다. mRNA/LNP를 활용한 체내 유전자 편집을 통해 다양한 난치 질환의 새로운 치료법을 제시하고 있다.



장재봉 | 서울대학교 약학대학 약학과 교수

화학생물학 및 의약화학을 기반으로 저분자 약물부터 단백질 분해제와 같은 첨단 합성신약 모달리티를 폭넓게 개발하는 연구를 수행하고 있다. 이를 통해 암, 대사질환, 면역질환, 퇴행성 뇌질환 등의 미충족 수요가 큰 여러 질환의 치료법을 도출하고 있다.



홍석창 | 서울대학교 약학대학 제약학과 교수

생리활성 화합물을 기반으로 의약화학 연구를 통하여 신약 개발 연구를 수행하고 있다. 주로 저분자 화합물을 합성하여 생리활성을 탐색하고, 이를 기반으로 암과 같은 난치성 질환에 대한 의약품 후보 물질을 도출하는 데 주력하고 있다.

목차

발간사	01
참여자 소개	02
들어가기	04
질병 극복을 위한 도전, 새로운 모달리티	
I. 표적 단백질 분해 기술	06
II. 항체-약물 중합체	12
III. 세포치료제	19
IV. 유전자 치료제	25
V. 신규 모달리티 치료제 개발을 위한 정책 제언	33
맺음말	38

인간은 질병과 끊임없이 맞서 싸우고 있다

인간의 가장 큰 바램 중 하나는 바로 건강하게 장수하는 삶일 것이다. 그러나 그 누구도 세월을 피해 갈 수 없다. 물론 과거에 비해 인간의 기대 수명은 점점 늘어나고 있지만, 아직도 많은 사람들이 기대 수명을 채우지 못하고 사망한다. 그렇다면 인간의 건강한 삶을 위협하는 가장 큰 요인은 무엇일까? 그건 바로 질병이 아닐까 싶다. 질병은 인간의 수명을 단축시킬 뿐만 아니라 삶의 질을 떨어뜨리는 주요 원인이다. 특히 ‘긴 병에 효자가 없다’라는 말처럼 질병은 본인뿐만 아니라 가족과 주변 사람들에게도 많은 어려움을 준다.

그렇다면 인간은 지금까지 어떻게 질병에 대처해 왔을까? 일반적으로 가장 쉽게 떠올릴 수 있는 것이 바로 ‘약’이다. 요즘 시대의 사람들은 감기에 걸리면 약국에서 쉽게 감기약을 구할 수 있다. 그렇다면 과거에는 감기에 걸리면 어떻게 했을까? 기원전 1,500년 경 기록을 보면 열이 나거나 아플 때 버드나무 껍질을 씹었다는 기록이 있다. 하지만 환자가 딱딱한 나무 껍질을 씹기는 쉽지 않았고, 시간이 지나면서 버드나무 껍질에서 추출한 성분이 들어 있는 액상 형태의 생약 제제를 섭취하기 시작했다. 이후 과학기술이 발전하면서 버드나무 껍질 내의 항염증 효과를 보이는 유효 성분이 발견되었고, 이를 1897년 독일 바이엘사에서 화학적으로 합성하여 의약품으로 출시하였다. 이 약물이 바로 우리가 잘 알고 있는 아스피린이다.

이처럼 과거에 인간이 질병을 대처했던 주된 방법은 주변에서 구할 수 있는 천연물질을 섭취하는 것이었다. 하지만 이런 천연물질들은 과학적인 접근 방법을 통해 얻어진 의약품이 아니라 임상적인 통계에 근거한 약물이다. 생리활성 천연물질은 현재까지도 많은 의약품들이 개발되는 원천이기도 하며, 푸른곰팡이에서 추출된 페니실린은 현재 항생제의 가장 많은 부분을 차지하고 있는 β -락탐계 항생제의 시초다.

인체는 복잡한 유기물이며, 체내의 다양한 생리 기전을 통해 건강한 상태가 유지되고 있다. 이를 항상성이라 한다. 상당히 질병은 세균이나 바이러스와 같은 외부 요인이나 지속적으로 반복되는 내부 요인에 의해 우리 몸의 항상성이 파괴되면서 발생한다. 생명과학 기술이 발전되면서 질병 유발 인자에 의해 변형되는 생리 기전을 추적하고, 이를 조절할 수 있는 생체 인자들이 규명되기 시작했다. 보통 단백질로 이루어진 이러한 생체 인자들을 조절하는 약물을 체내에 투입함으로써 질병을 극복해 가기 시작했으며, 최근 AI의 발달로 개발된 알파폴드^{AlphaFold}는 이러한 약물 표적 단백질의 구조를 정확하게 예측할 수 있게 해주며, 정교한 약물 설계를 가속화하고 있다.

우리 몸에 있는 다양한 세포에는 끊임없이 분열, 증식하고, 또한 이를 조절하는 세포 사멸 시스템이 존재하고 있다. 이러한 세포 사멸 시스템이 고장 나서 항상성이 깨지게 되고, 특정 부위의 세포 분열과 증식이 비정상적으로 일어나면서 발생하는 질병이 바로 ‘암’이다. 세포독성을 가지고 있는 항암제가 초기에 개발되었지만 정상세포에도 영향을 미치면서 많은 부작용이 발생하게 된다. 하지만 암 환경에서 특이적으로 발생하는 단백질을 분석하고 이를 표적하는 약물이 개발되면서 기존에 불치병으로 여겨졌던 암은 점점 인간이 다룰 수 있는 질병이 되어가고 있다. 대표적으로 혈액암인 백혈병은 2,000년 이전까지 드라마에서 많은 주인공들을 죽게 만들었던 불치병의 대명사였다. 하지만 2001년 노바티스에서 글리벡이 출시됨에 따라 백혈병 환자의 생존율이 70%까지 높아지게 되고 더 이상 드라마 속 주인공들이 백혈병으로 고통받지 않게 되었다.

이처럼 인간은 끊임없이 질병과 맞서 싸우고 있다. 질병을 극복하기 위한 최고의 무기는 단연 의약품이었다. 하지만 시판된 상당수 의약품들은 질병 치료가 아닌 증상 완화에 초점이 맞춰져 있는 경우가 많다. 또한 약물로 표적할 수 있는 생체 단백질이 제한적이고, 약물이 결합하기 힘든 표적 단백질에는 한계를 보이고 있다. 이러한 기존 약물들의 한계성을 극복하고자 새로운 ‘모달리티(modality 1)’의 필요성이 대두되었으며, 이를 통해 더 넓은 생물학적 타겟을 공략하고 기존에 치료 불가능하거나 힘들었던 난치성 또는 희귀질환에 대한 의약품 개발이 이루어지고 있다. 이를 통해 더 넓은 생물학적 타겟을 공략하고 기존에 치료 불가능하거나 힘들었던 난치성 또는 희귀질환에 대한 의약품 개발이 이루어지고 있다.

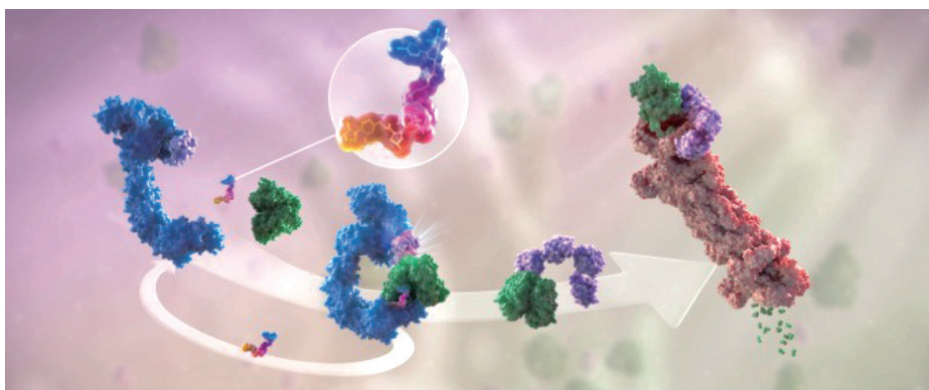
이번 차세대리포트에서는 인간이 질병과 싸우기 위해 현재 활발히 연구가 진행되고 있는 새로운 모달리티들을 소개하는데 중점을 두고 있다. 각 모달리티별로 기존 의약품과의 다른 점들을 살펴보고, 의약품 개발 현황과 미래 극복해야 될 과제들을 살펴보고자 한다. 이를 위해 단백질 분해제를 대표하는 프로탁^{PROTAC}과 분자접착 분해제, 항체-약물 결합체^{ADC}, 세포치료를 대표하는 CAR-T, mRNA 치료제를 차례로 살펴본다. 또한, 각 모달리티의 약물들을 성공적으로 개발하기 위해 오늘날 대한민국에 필요한 정책 방향에 대해 논해보고자 한다.

1) 의약품이 특정 표적을 타겟으로 하거나 약효를 발휘하는 방식, 또는 질병 치료나 예방 기술, 치료법 등을 의미



표적 단백질 분해 기술

Targeted Protein Degradation, TPD



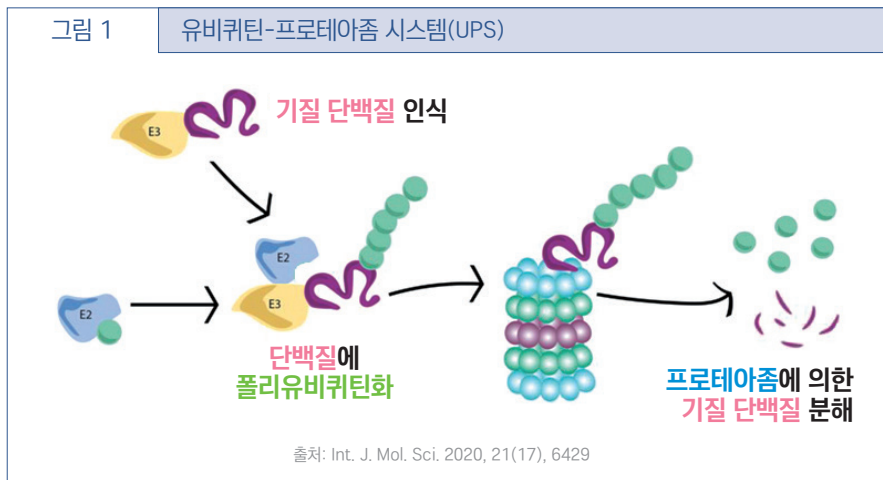
출처: Nat. Rev. Drug Discov. 2022, 21, 181.

1-1 기술 개요 및 특징

표적 단백질 분해^{Targeted Protein Degradation, TPD} 기술은 기존 약물과는 다른 혁신적인 약물 작용 메커니즘을 가진 차세대 치료 전략이다. 기존의 저분자 약물들은 질병과 관련된 표적 단백질에 결합하여 그 활성을 줄이거나 향상시키는 기전을 갖고 있다. 하지만 TPD는 질병과 관련된 표적 단백질을 직접 제거하는 방식으로 작용한다. 또한 기존 약물로는 공략이 어려운 표적 단백질에 대해서도 효과를 발휘할 수 있다.

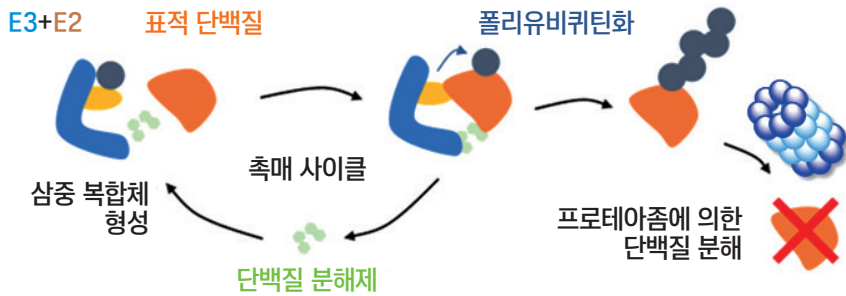
TPD는 우리 몸 안의 유비퀴틴-프로테아좀 시스템^{Ubiquitin-Proteasome System, UPS}을 이용한다. 정상세포는 단백질의 생합성 과정과 분해 과정을 적절하게 조절하여 단백질의 항상성^{protein homeostasis}을 유지한다. 특히, 단백질 분해 과정은 잘못 접힌 단백질^{misfolded protein}을 제거할 뿐만 아니라, 신호 전달 단백질을 조절함으로써 세포 내 신호전달 변화에 신속하게 반응할 수 있도록 해준다. 세포 내 단백질의 80% 이상은 UPS에 의해 분해되며, TPD 역시 이러한 UPS를 기반으로 작용하는 것이 가장 앞서 있다.

UPS는 목표물 단백질에 특정 표식을 부착해 선택적으로 인지 및 분해가 가능하도록 만드는 시스템이다. 먼저 표적 단백질(기질 단백질)에 작은 단백질인 ‘유비퀴틴^{ubiquitin}’을 여러 차례 표지한다. 표적 단백질과 유비퀴틴을 결합시켜주는 E3 리가아제가 복합체를 형성하고, E2 효소로부터 표적 단백질로 유비퀴틴이 이동한다. 이러한 과정이 반복되면서 표지된 표적 단백질을 ‘폴리유비퀴틴화’되었다고 한다. 이러한 상태가 되면 프로테아좀이 선택적으로 표적 단백질을 인지할 수 있는 상태가 되어 손쉽게 아미노산으로 분해할 수 있다(그림1). 질병을 유발하는 단백질을 선택적으로 분해할 경우 부작용을 최소화하면서도 해당 질환을 효과적으로 치료할 수 있게 된다.



이러한 UPS 시스템을 이용한 약물이 바로 ‘표적 단백질 분해제’이다. 이 약물은 단백질 분해에 관여하는 E2 효소와 질병을 유발하는 표적 단백질 사이의 결합을 유도한다. 분해제는 E3 리가아제와 표적 단백질과 결합해 삼중 복합체를 만들고 폴리유비퀴틴화를 유도함으로써 프로테아좀이 표적 단백질을 인식하여 분해시킬 수 있는 상태를 만든다. 이후 분해제는 다시 분해되지 않은 표적 단백질들과 결합하여 같은 과정을 반복하며, ‘촉매 사이클’이 돌아가게 된다. 즉, 하나의 분해제가 여러 개의 단백질을 반복적으로 분해할 수 있어 전통적인 약물보다 더 적은 양으로도 큰 효과를 낼 수 있다.

그림 2 TPD의 작용기전



출처: BRIC VIEW 2023-T02

일반적인 약물은 타겟 단백질과 얼마나 잘 결합하는지에 따라 약물의 효과를 평가하는 ‘점유 기반’ 방식을 따른다. 반면 TPD 기술 기반의 약물은 ‘이벤트 기반^{event-driven}’ 방식으로, 분해제와 E3 리가아제, 그리고 표적 단백질이 삼중 복합체를 형성하는 사건이 얼마나 효율적으로 발생하는지에 따라 효과를 평가한다. 이러한 이벤트 기반 방식은 적은 촉매량으로도 타겟이 되는 단백질을 모두 분해할 수 있다는 점에서 효율적인 약물 사용이 가능하다.

1-2 개발 현황과 극복 과제

1-2-1. 분자접착 분해제

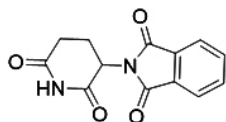
단일 화합물이 E3 리가아제와 표적 단백질을 동시에 연결해 단백질 분해를 유도하는 약물을 ‘분자접착 분해제’라고 하며, 이는 분자접착제 중 한 종류이다. 분자접착제라는 개념은 1990년대에 사이클로스포린 A라는 약물이 사이클로필린 그리고 칼시뉴린^{calcineurin}이라는 단백질과 상호작용 하면서 면역반응을 억제하는 작용기전이 밝혀지면서 알려졌다.

일본 도쿄공업 대학교의 히로시 한다 교수는 2010년 탈리도마이드가 ‘세레블론^{Cereblon, CRBN}’이라는 단백질과 결합한다는 사실을 최초로 발표했다. 세레블론은 단백질을 분해하는 데 관여하는 E3 리가아제 중 하나이다. 이러한 발견은 20세기 중반 유럽에서 기형 유발이라는 심각한 부작용으로 퇴출되었던 탈리도마이드가 약물로서 재조명받는 계기가 되었다.

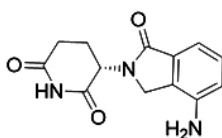
이어서 2014년, 미국 브링엄 여성병원의 벤자민 이버트 교수 연구팀은 탈리도마이드와 그 유사체인 레날리도마이드, 포말리도마이드와 같은 ‘IMiD 계열’ 약물이 세레블론에 결합하여 유전자의 스위치 역할을 하는 두 가지 단백질(IKZF1, IKZF3)을 분해한다는 사실을 밝혔다. 이는 1998년부터 다발성 골수종 치료제로 사용되던 IMiD 약물들이 어떻게 효과를 내는지 설명해 주는 중요한 단서였다(그림 3). 또한 인디솔람이라는 약물은 특정 단백질(효소)과 결합하여 해당 단백질의 유전자 스위치를 분해하는 것으로 알려진다. 이처럼 분자접착 분해제는 처음에는 작용기전이 정확히 밝혀지지 않은 상태로 승인되었다가 이후 연구를 통해 새로운 표적 단백질 사이에 삼중 복합체를 형성한다는 사실이 발견된 경우가 많다.

그림 3 임상에서 사용 중인 분자접착제

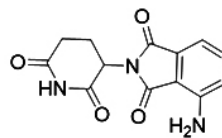
CRBN과 결합하는 분자접착제



탈리도마이드
(Thalidomide)

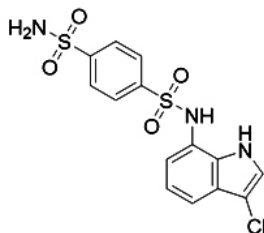


레날리도마이드
(Lenalidomide)



포말리도마이드
(Pomalidomide)

DCAF15과 결합하는 분자접착제



인디솔람
(Indisulam)

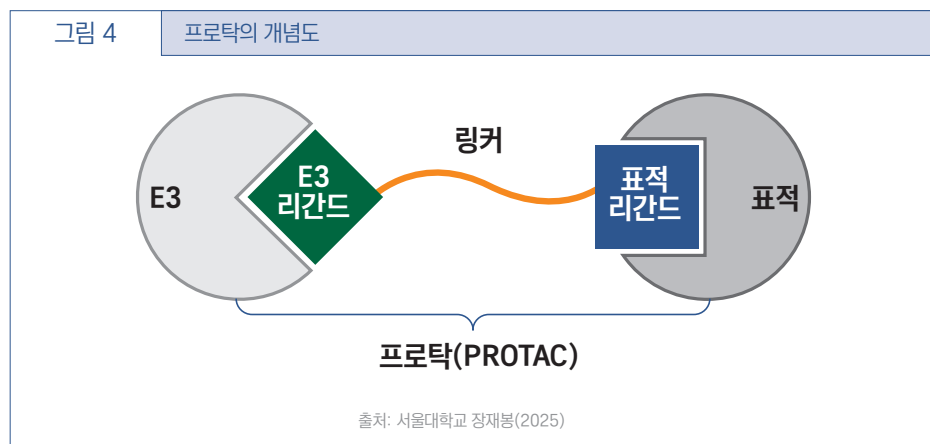
출처: 서울대학교 장재봉(2025)

분자접착 분해제는 TPD가 새로운 치료 전략으로 각광받으면서 차세대 약물로 주목받고 있다. 분자접착 분해제의 장점은 기존의 저분자 물질과 같은 형태를 지녀 우수한 안정성과 약물 동태를 갖고 있으면서도 이벤트 기반으로 작용하여 적은 축매량으로도 질병 유발 단백질을 모두 분해할 수 있다는 점이다. 또한, 전통적인 약물 결합 부위가 존재하지 않는 단백질에도 적용 가능하다.

분자접착 분해제가 E3 리가아제와 표적 단백질 간의 결합을 유도하는 원리에 대한 기반 연구는 아직 충분하지 않으며, 분자접착 분해제를 활용해 약물을 설계 및 생산하는 데에는 여전히 어려움이 많다. 특히 단일 저분자 화합물로 표적 단백질과 E3 리가아제 간에 삼중 복합체를 형성해야 하는데 이런 특성이 약물 개발에 있어 더 큰 어려움으로 작용하고 있다. 또한 현재까지 대부분의 분자접착 분해제는 세레블론이나 소수의 E3 리가아제에만 의존하고 있는 실정이며, 이외에 약물로 활용 가능한 리가아제 효소는 매우 제한적인 종류만 알려져 있다. 따라서 세레블론 외에도 다양한 E3 리가아제에 결합할 수 있는 분자접착 분해제를 개발하기 위한 노력이 계속되고 있다.

1-2-2. 이중-이작용기성 단백질 분해제: 프로탁(PROTAC)

이중-이작용기성 단백질 분해제도 단백질 분해에 관여하는 E3 리가아제와 표적 단백질 모두에 결합하여 유비퀴틴을 붙이는 방식으로 분해를 유도한다. 하지만 앞서 설명한 분자접착제와 큰 차이점은 이 분해제가 서로 다른 두 종류의 결합 분자(리간드)를 적절한 고리(링커)로 연결한 이중 구조^{bivalent molecule}라는 점이다(그림 4).

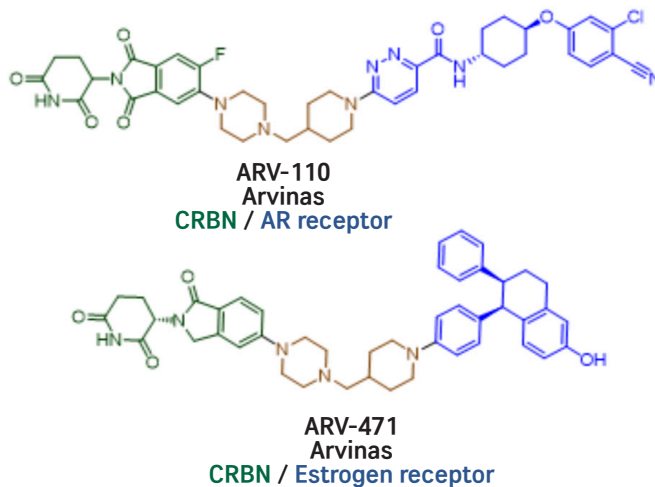


이 개념은 1999년 프로테이넥스^{Proteinex}사의 과학자 존 H. 켄턴^{John H. Kenten}과 스티븐 F. 로버츠^{Steven F. Roberts}가 처음 특허로 제안했으며, 이후 2001년 미국 캘리포니아 공대의 데샤이즈^{Deshais} 교수와 예일대의 크루즈^{Crews} 교수 연구팀이 이 분해제를 가리키는 용어로 프로탁^{PROteolytic TArgeting Chimera, PROTAC}을 처음 사용했다. 이 용어는 지금까지도 가장 널리 쓰이고 있으며, TPD를 대표하는 보편적인 단어로 사용되고 있다.

초기 프로탁은 주로 펩타이드 기반이라 분자량이 크고 체내 흡수나 전달 면에서 한계가 많았다. 하지만 2015년, 제임스 브래드너^{James Bradner} 교수 연구팀이 개발한 새로운 프로탁들은 소분자 기반으로 제작되어 뛰어난 체내 전달성을 보였다. 연구팀이 개발한 프로탁 중 하나인 dBET1은 실험용 생쥐에서 먹는 약 형태로도 효과적으로 단백질을 분해하여 프로탁이 실용적인 약물이 될 수 있음을 보여주었다.

그림 5

임상시험 중에 있는 대표적인 프로탁



출처: 서울대학교 장재봉(2025)

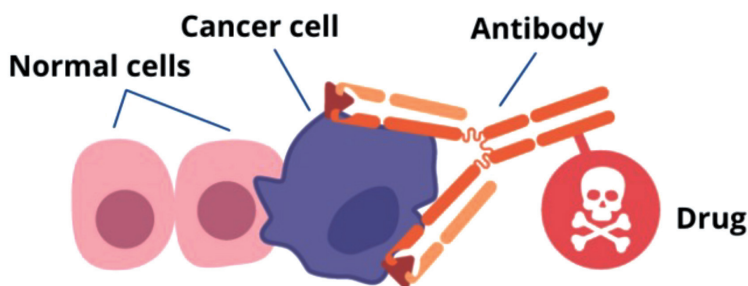
분자접착제와는 달리 현재까지 승인을 받은 프로탁 약물은 아직 없다. 하지만 미국의 아르비나스^{Arvinas}사에서 개발한 두 가지 에스트로겐 수용체 분해제가 2019년부터 첫 임상시험 중이며(그림 5), 여러 다른 프로탁들도 임상시험 단계에 있다.

프로탁은 일반적으로 기존 약물들에 비해 분자 크기가 커서 약물로 사용하기엔 불리한 점이 있지만, 링커의 길이나 구조를 조절함으로써 이러한 단점을 극복하려는 시도가 활발히 이루어지고 있다. 또한, 프로탁은 E3 리가아제와 표적 단백질 각각에 결합하는 리간드를 개별적으로 조절할 수 있기 때문에 원하는 단백질만 골라서 분해할 수 있는 맞춤형 설계가 용이하다는 장점이 있다.



항체-약물 중합체

Antibody-Drug Conjugation: ADC



출처: Singapore, Agency for Science, Technology and Research (A*STAR),
Experimental Drug Development Centre (EDDC)

2-1 기술 개요 및 특징

모든 약은 체외에서 인공적으로 도입되는 물질로, 적절히 사용하면 이롭게 작용하지만 과도할 경우 독이 될 수 있다. 이처럼 약물이 실질적인 효과를 보이는 농도로부터 부작용을 보이지 않는 농도까지를 ‘치료 계수^{therapeutic window}’라고 한다.

모든 약물은 이러한 치료 계수를 갖는다. 치료 계수가 넓은 약물들은 보통 안전하다고 인식되어 일반적으로 처방전 없이 쉽게 구할 수 있다. 반면에 치료 계수가 좁은 약물은 의사의 진단과 처방 하에서만 사용할 수 있다. 예를 들어 항암제는 암세포 사멸을 유도하는 특성을 활용하지만, 적절한 농도 조절이 필요하다. 암세포 특이성이 낮은 약물들의 경우 약효를 위해 불가피하게 농도를 높여야 할 수 있는데, 약물의 치료 계수가 좁다면 이러한 과정에서 부작용이 발생할 위험이 높다. 따라서 오늘날 과학자들은 치료 계수가 넓은 항암제 개발에 많은 노력을 기울이고 있다.

치료 계수가 좁아 부작용 위험이 큰 약물의 한계를 극복하기 위한 전략 중 하나는 표적 특이성을 높이는 것이다. 이러한 맥락에서 고분자 생체 물질인 단일클론항체의약품이 새로운 대안으로 주목받고 있다. 단일클론항체는 항원-항체 결합을 통한 높은 세포 특이성을 갖는다. 이러한 특성을 항암제에 적용하면 약물의 효과는 높이고 부작용은 줄일 수 있다. 이러한 아이디어를 구체화한 대표적인 약물이 바로 항체-약물 중합체^{Antibody-Drug Conjugate, ADC}이다. ADC는 높은 세포 특이성을 갖고 있는 항체에 저분자 약물을 중합시킴으로써 세포독성 항암제의 표적 비특이적 독성을 감소시킬 수 있다.

ADC는 약물의 최저 효능 농도를 낮춰주고, 최대 허용 용량을 높임으로써 치료 계수를 개선할 수 있는데, 암세포 표면에 있는 특정 항원과 특이적으로 결합하는 항체를 이용함으로써 암세포에 선택적으로 약물을 전달할 수가 있다. 즉, 적은 양의 ADC 투여로도 기존 약물과 유사한 효능을 보일 뿐만 아니라 암세포에 선택적으로 약물을 전달해 일반세포(정상세포)에 대한 독성을 낮춤으로써 약물의 최대 허용 용량을 높일 수 있다(그림 6).

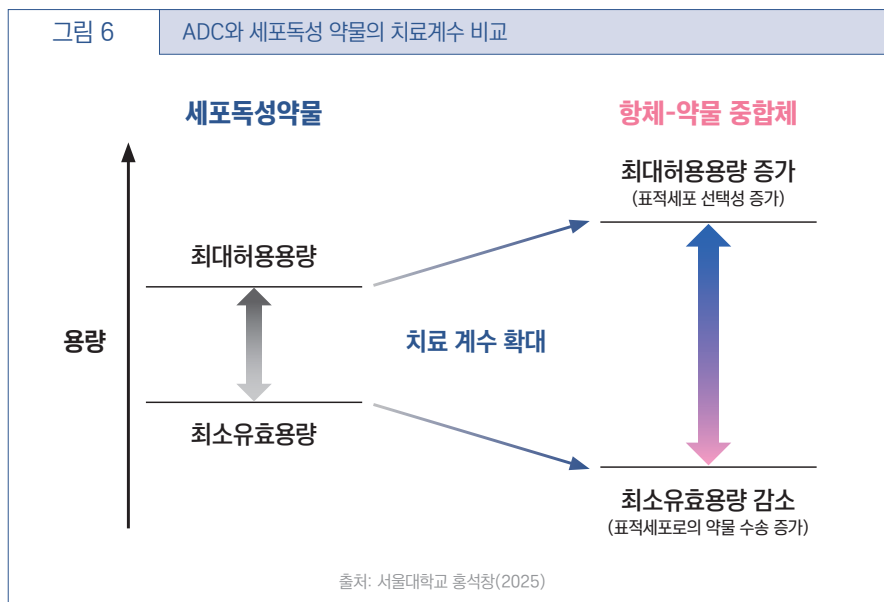
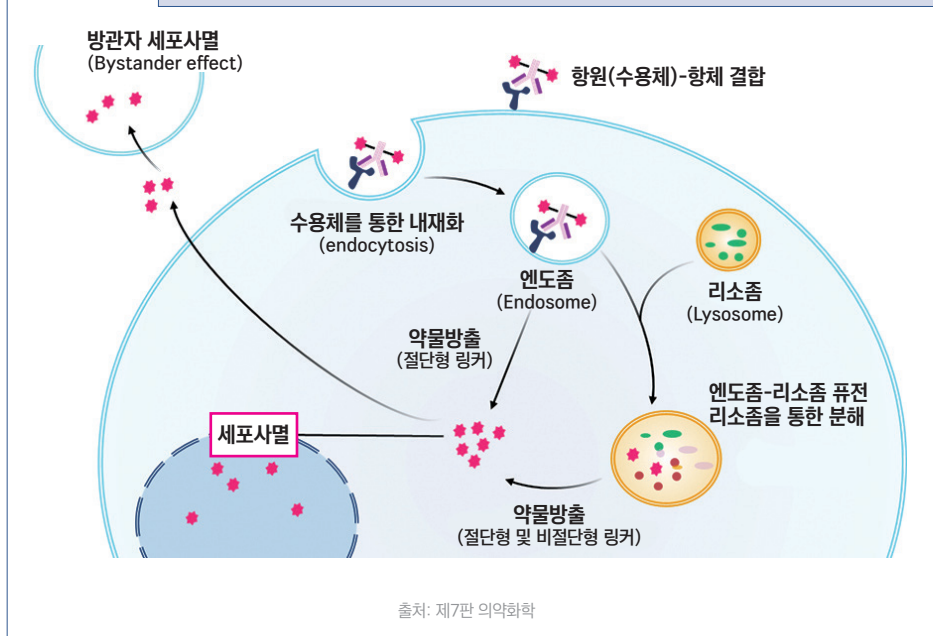


그림 7

ADC의 작용 기전

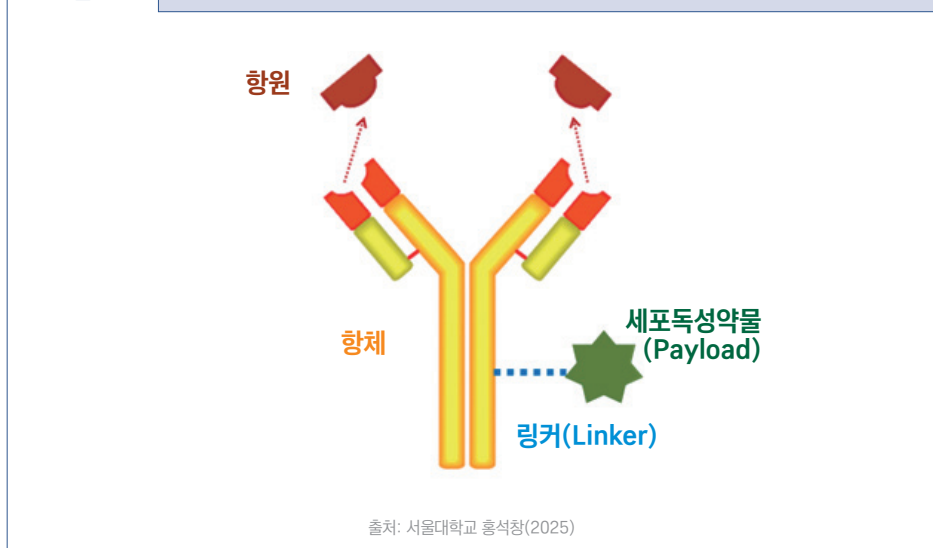


ADC의 작용 기전은 그림 7과 같다.

항체는 특정 항원을 인식해 표적 세포에 도달하고, 이후 내포화를 통해 세포 내부로 들어간다. 세포 내로 유입된 ADC는 리소솜으로 이동하며, 분해 효소에 의해 항체가 분해되고 세포독성 약물이 방출된다. 방출된 약물은 다양한 방식으로 세포 사멸을 유도할 뿐만 아니라 세포막을 통과해 주변의 다른 암세포로 확산될 수도 있다. 이를 ‘방관자 효과’라고 하는데, 이를 통해 항원 발현이 낮은 주변 암세포도 공격할 수 있다.

그림 8

ADC의 구성 요소



ADC는 항체, 세포독성약물 그리고 링커로 구성된다(그림 8). 초기에 ADC의 ‘항체’로는 주로 쥐 항체가 사용되었다. 이러한 쥐 항체는 사람에게 면역반응을 일으켜 문제가 되었으나 이후 면역반응을 줄인 인간화 항체가 개발되면서 오늘날 대부분의 ADC에 사용되고 있다. 이 항체들은 암세포만을 정확히 인식해 약물을 전달하며, 단일클론항체 약물과 같이 항체 자체도 면역반응을 통해 암세포를 공격할 수 있다. 또한, 암세포 표면에 있는 특정 단백질(항원)과 잘 결합해 약물이 세포 안으로 들어갈 수 있도록 설계되었다. 이처럼 ADC는 항체와 약물을 결합해 암세포만 선택적으로 공격하는 치료 방식으로 발전해왔다.

ADC에 사용되는 ‘세포독성약물’은 매우 뛰어난 항암효과를 가지고 있지만, 강력한 독성 물질이다. 따라서 단독으로는 인체에 해로워 사용이 어렵지만, 항체를 이용해 암세포에만 선택적으로 전달이 가능해지면서 효과적으로 암세포만 죽일 수 있게 되었다. ADC 기술이 발전함에 따라 이런 강력한 약물도 부작용을 줄여 안전하게 활용할 수 있게 되었다.

항체와 약물을 연결하는 ‘링커’는 치료 효과와 안전성에 큰 영향을 미친다. 좋은 링커는 혈액 속에서는 안정적으로 유지되면서 약물이 미리 새어 나가지 않도록 해야 하고, 표적 암세포에 도달하면 정확히 분해되어 약물을 방출해야 한다. 이러한 역할을 하는 링커를 선택하는 것은 ADC 개발 과정에서 가장 중요하게 고려되는 사항이다.

링커는 잘라지지 않는 ‘비절단형’과 특정 조건에서 분해되는 ‘절단형’으로 나뉜다. 비절단형 링커는 약물이 세포 안으로 들어간 뒤 리소좀이라는 세포기관에서 항체가 완전히 분해되어야만 방출된다. 이때 약물에는 링커와 항체의 일부 아미노산이 붙어 있게 된다. 반면, 절단형 링커는 일정 조건에서 끊어질 수 있는 구조이기 때문에 항체에서 약물이 떨어질 때 항체의 잔여물 없이 혹은 일부만 붙어서 방출된다. 이 중 완전히 깨끗한 형태의 약물을 내보내는 링커를 ‘흔적 없는 링커’라고 부른다. 절단형 링커는 혈액 속에서는 안정해야 하고 암세포 주변이나 암세포 안에서만 선택적으로 끊어져야 하기 때문에 다양한 절단 방식과 구조가 연구되고 있다.

2-2 개발 현황과 극복 과제

ADC는 기존 약물에 비해 치료 계수를 확장할 수 있다는 장점으로 인해 치료 계수가 좁았던 항암제 분야에서 많은 연구가 이루어지고 있다. 일례로 2000년 화이자^{Pfizer} 사가 개발한 마이로타그^{Mylotarg}가 급성 골수성 백혈병 치료를 목적으로 미국 식품의약국^{FDA}으로 부터 최초로 승인을 받은 후 2010년대 후반부터 다양한 항암 효과를 가진 ADC가 출시되고 있으며, 2025년 현재까지 15종의 ADC가 FDA로부터 승인받았다(표 1). 비록 지금까지 승인된 ADC는 모두 암을 치료하는 약물이지만 최근에는 염증성 질환, 자가면역 질환, 혈관 질환 등 암이 아닌 질환을 대상으로 하는 연구가 진행되고 있다. 하지만 아직 안전성과 효과에 대한 자료가 부족한 초기 탐색 단계이며 전임상 개발 단계에 머무르고 있다.

표 1

현재까지 승인된 ADC 약물

승인연도	상품명 (제조사)	표적 항원 (적응증)	세포독성약물	링커 유형
2000	Mylotarg (Pfizer)	CD33 (급성 골수성 백혈병)	Calicheamycin	절단형
2011	Adcetris (Seagen/Takeda)	CD30 (림프종)	MMAE	절단형
2013	Kadcyla (Genentech/Roche)	HER2 (유방암)	DM1	비절단형
2017	Besponsa (Pfizer)	CD22 (B-림프구성 백혈병)	Calicheamycin	절단형
2018	Lumoxiti (AstraZeneca)	CD22 (모발세포백혈병)	PE38	절단형
2019	Polivy (Genentech/Roche)	CD79B (미만성 거대 B세포 림프종)	MMAE	절단형
2019	Padcev (Astellas/Seagen)	Nectin-4 (요로상피암)	MMAE	절단형
2019	Enhertu (AstraZeneca/Daiichi Sankyo)	HER2 (유방암)	Deruxtecan	절단형
2020	Trodely (Gilead)	Trop-2 (삼중음성 유방암 및 요로암)	SN-38	절단형
2020	Blenrep (GSK)	BCMA (다발골수종)	MMAF	비절단형
2021	Zynlonta (ADC Therapeutics)	CD19 (미만성 거대 B세포 림프종)	SG3199	절단형
2021	Tivdak (Seagen/Genmab)	Tissue factor (자궁경부암)	MMAE	절단형
2022	Elahere (ImmunoGen/AbbVie)	FRα (난소암)	Maytansinoid 계열	절단형
2025	Datroway (AstraZeneca/Daiichi Sankyo)	Trop-2(HR ⁺ /HER2 ⁻ 유방암)	Deruxtecan	절단형
2025	Emrelis (AbbVie)	c-Met (비소세포폐암)	MMAE	절단형

출처: 서울대학교 홍석창(2025)

ADC는 특정 암세포나 조직에 발현되는 항원에 특이적으로 결합하는 항체에 작용 기전이 잘 밝혀진 세포독성 물질을 연결하여 표적 조직까지 효과적으로 전달하는 기술이다. 따라서 ADC 개발에서 핵심은 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 첫째는 단백질인 항체에 저분자 약물을

안정적으로 결합시키는 생체접합기술이고, 둘째는 결합 된 약물을 필요한 시점에 효율적으로 방출할 수 있는 링커의 개발이다.

생체접합은 단백질, DNA, RNA처럼 큰 생체분자와 작은 화합물을 서로 연결하는 기술이다. 일반적으로 생체접합에서는 생체분자 내에 친핵체로 작용할 수 있는 관능기와 도입하고자 하는 저분자 물질의 친전자체 관능기 사이의 화학반응을 이용한다. 중요한 점은 이 접합 과정이 원래 생체분자의 구조와 기능이 손상되지 않도록 체내 환경과 유사한 환경에서 이루어져야 한다는 것이다. 일반적으로 온도는 37°C 이하, pH는 5~9 정도, 적은 양(15% 미만)의 유기용매, 낮은 생체분자 농도 같은 조건에서 반응이 이루어져야 한다.

이와 같은 생체접합기술은 항체에 얼마나 많은 약물을 도입할 수 있는지에 따라 약효 증가와 직결되지만 너무 많은 약물이 도입되는 경우에는 항체의 구조가 변하거나 항원과의 결합에 영향을 미칠 수 있다. 뿐만 아니라 재현성 있는 생체접합 반응의 개발은 ADC의 표준화된 품질 유지에도 중요한 요소이다. 기존의 접합기술은 항체의 여러 위치에서 반응이 일어나 약물 결합 개수와 위치가 균일하지 않다는 단점이 있다. 현재는 항체에 엔지니어링 된 비천연 아미노산을 도입함으로써 항체의 특정 위치에만 약물을 결합시키는 기술이 개발되고 있다. 또한 효소를 매개로 하는 접합기술이나 클릭 화학 기반 결합 기술도 활발히 연구 중에 있다.

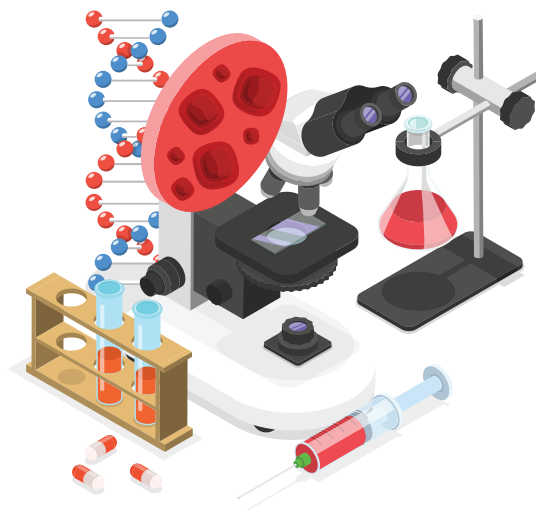
비절단형 링커는 혈중에서 안정하다는 장점이 있으나 리소좀을 이용한 단백질 분해 기전을 통해서만 약물이 방출될 수 있어 방출 속도가 더디다는 단점을 가지고 있다. 또한 방출된 약물이 링커를 포함한 항체에서 기인한 아미노산 잔기를 갖고 있어 약물의 효과가 감소될 수 있다는 한계점이 존재한다. 허가된 ADC 중에 이러한 비절단형 링커를 사용하는 것은 카드싸일라^{Kadcyla}와 블렌렙^{Blenrep} 두 종류뿐이다. 현재는 표적 암세포에 도달하면 특이적으로 분해되어 약물을 방출하는 절단형 링커가 활발히 연구되고 있다.

절단형 링커는 다시 화학 절단형 링커와 효소 절단형 링커로 나뉜다. 대표적인 화학 절단형 링커로는 산성 조건에서 분해되는 링커가 있다. 혈중 pH는 중성이나 세포 내의 엔도솜이나 리소솜이 약산성을 띤다는 특징을 이용한 링커로, 산성 조건에서 쉽게 분해되는 관능기가 주로 사용이 된다. 이러한 산성 조건에서 절단되는 링커를

사용해 마이로타그와 베스폰사^{Besponsa}가 개발되었지만 좁은 pH 범위에서 절단 유무가 구별되어야 하는 까다로운 조건 때문에 활용도는 점점 낮아지고 있다. 이를 극복하기 위해 다이설파이드^{disulfide} 관능기를 가진 링커도 개발되고 있다. 다이설파이드의 경우 혈중에서는 안정하나 세포내로 들어오게 되면 다량의 클루타치온에 의해 분해될 수 있어 약물의 선택적인 방출을 유도하게 된다.

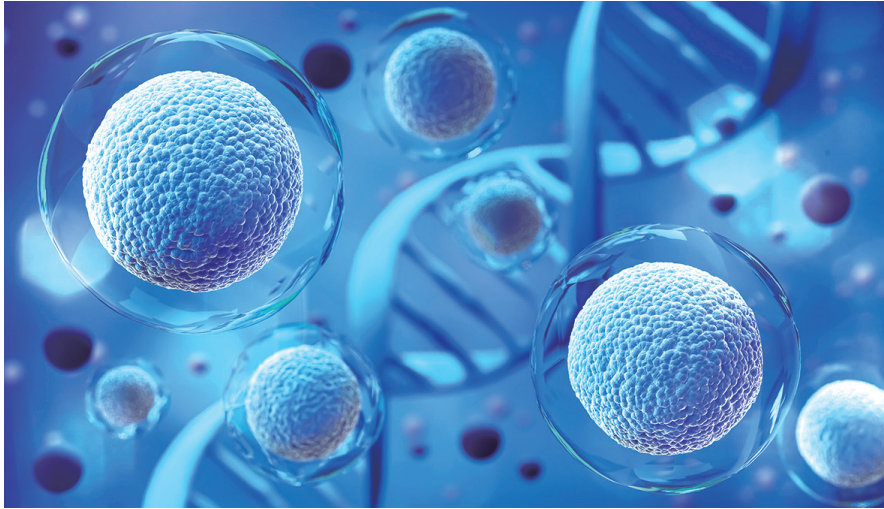
효소 절단형 링커는 리소솜이라는 세포 소기관에 있는 가수분해 효소를 이용해 약물을 방출하는 방식이다. 최근에는 리소솜이 암세포 주변에 많이 존재한다는 점을 활용해 세포 안으로 들어가지 않아도 암세포 근처에서 약물을 방출하는 ADC 연구도 진행되고 있다. 이 링커는 보통 효소가 잘 인식할 수 있는 짧은 펩타이드를 포함한다. 허가된 ADC에서 많이 쓰이는 펩타이드는 발린-시트룰린과 발린-알라닌 조합이다. 약물과 펩타이드 사이에는 스페이서라는 연결부가 존재하는데 펩타이드가 잘린 뒤 스페이서는 자연스럽게 떨어져 나가서 약물만 깔끔하게 방출되도록 도와준다.

특이적인 약물 방출을 유도하는 혈장 내 고안정성 링커 개발은 ADC 개발의 중요한 숙제이다. 또한 링커는 약물과 항체를 연결 시켜주는 다리 역할을 하기 때문에 생체접합기술에도 많은 영향을 주게 된다. 현재 ADC 개발에서 부위특이적 접합기술 개발과 고안정성 링커 개발이 산업계와 학계 모두에서 가장 중요한 트렌드이다.





세포치료제



3-1 기술 개요 및 특징

세포치료제는 살아있는 세포를 몸 밖에서 키워서 직접 주입하거나 몸 안에서 세포의 유전자를 조작함으로써 환자의 손상되거나 기능이 저하된 조직·기관을 회복시키거나 치료 효과를 발휘하도록 하는 의약품이다. 공상 과학 영화에서 주인공의 손상된 장기나 조직에 치료제를 주입해서 재생시킴으로써 치료하는 장면을 본 적이 있을 것이다. 물론 아직 영화에서처럼 모든 질환에 대해 마법과 같은 일이 일어나지는 않지만, 일부 난치성 질환에 대해서는 실제 세포치료제를 성공적으로 사용하는 시대가 도래하였다. 세포치료제는 전통적인 저분자 합성 의약품이나 단백질 기반의 일반적인 바이오의약품과 달리 살아있는 세포 자체가 ‘약’으로 작용한다는 점이 핵심 특징이다.

세포 자체를 치료 목적으로 환자에게 주입하는 형태이기 때문에 체내 면역반응을 회피하기 위하여 보통 환자 본인 유래의 세포를 채취하고 이를 변형함으로써 치료제를

만들게 된다. 따라서 불특정 다수를 대상으로 생산되는 일반의약품과는 달리 특정 환자에게서 채취한 세포를 이용하는 일명 ‘환자 맞춤형 치료제’라고 말할 수 있다.

세포치료제는 사용되는 세포에 따라 세포 자체가 기능을 발휘하거나 체내에서 성장, 분화 등을 조절하여 손상 부위의 재생을 유도할 수 있다. 가령 2000년대 초반 이슈가 되어 대중에게 잘 알려진 ‘줄기세포’는 특정 세포로 분화가 되고 있지 않다가 필요시 신체를 구성하는 모든 세포로 분화될 수 있는 만능 세포를 말한다. 유전자 조작 배아줄기세포의 경우 윤리적인 문제로 연구가 제한되어 있지만 현재는 성체인 환자로부터 추출된 줄기세포를 이용한 줄기세포치료제가 개발되어 임상에서 사용되고 있다.

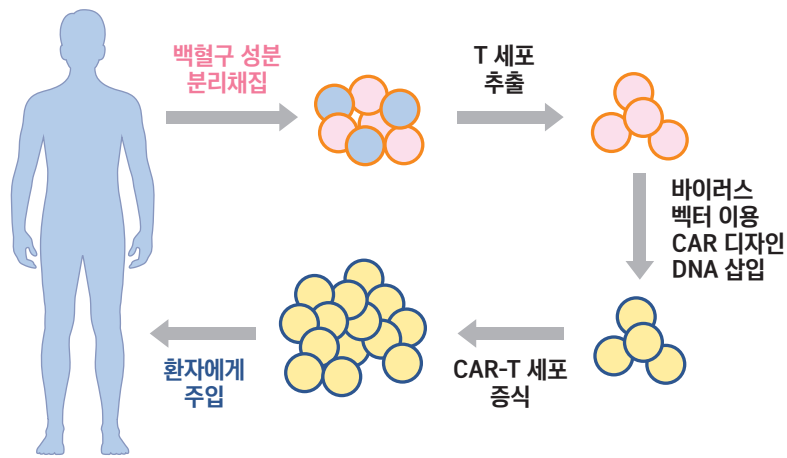
또한 환자의 면역세포를 추출한 다음 유전자 변형 및 증식을 통해 특정 질병 유발 세포를 표적 치료하는 ‘면역세포치료제’가 있다. 대표적인 사례가 키메라 항원 수용체^{Chimeric Antigen Receptor} 기반 T세포치료제로, 일반적으로 CAR-T라고 불린다. 이번 차세대리포트에서는 세포치료제 중에서도 현재 가장 활발히 연구 개발되고 있는 CAR-T를 중점적으로 다뤄보고자 한다.

CAR-T는 환자에게서 얻은 T세포에 ‘특정 항원을 인식하는 수용체^{CAR}’ 유전자를 도입해 암세포를 찾아 공격하도록 재프로그래밍한 세포치료제이자 유전자 치료제이다. T세포는 우리 몸에서 가장 공격성이 높은 면역세포 중 하나이며, 주로 바이러스에 감염되었거나 돌연변이가 일어난 세포를 직접 제거하는 세포성 면역 시스템의 중심을 이룬다. 세포 표면의 T세포 수용체^{T cell receptor, TCR}로 항원을 인식하여 항원특이적으로 반응할 뿐만 아니라 한번 학습한 항원을 기억했다가 빠르게 재반응하여 면역체계에 중요한 역할을 한다. T세포는 골수에서 만들어지지만, 항원에 대한 학습 및 분화가 흉선^{Thymus}에서 이루어지기 때문에 흉선에서 유래한 ‘T세포’란 명칭이 붙게 되었다.

CAR-T의 제조는 환자에게서 T세포를 채취함으로써 시작된다(그림 9). 이후 채취된 T세포를 활성화시키고, 특정 항원을 인식하는 수용체^{CAR}의 유전자를 바이러스 벡터 등으로 T세포에 삽입하여 재프로그래밍 한다. 이러한 과정에서 유전자 조작 기술이 활용되기 때문에 CAR-T를 유전자 치료제의 범주에 넣기도 한다. 이렇게 만들어진 CAR-T 세포는 배양을 통해 증식시키고 환자에게 투여한다. 즉 CAR-T는 살아있는 면역세포 자체를 가공하여 약으로 사용하는 세포치료제이다.

그림 9

CAR-T 세포 치료제 제작 과정

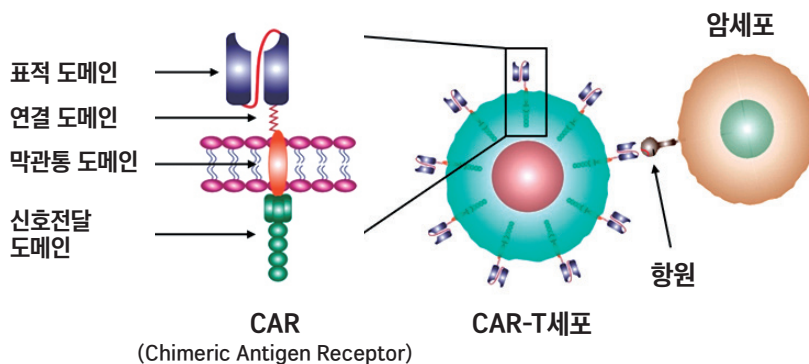


출처: 국립암센터

T세포의 가공 과정에 중요한 역할을 하는 CAR의 기본적인 디자인은 크게 세포 외 표적 도메인과 연결 도메인, 막관통 도메인, 그리고 신호전달 도메인으로 이루어져 있다(그림 10). 이들 각각의 요소들은 CAR의 효율적인 발현뿐만 아니라 CAR-T 세포의 항암 효능과 안전성에 큰 영향을 미칠 수 있어 이를 최적화하는 것이 CAR-T 개발의 핵심이다.

그림 10

CAR의 구성 요소와 CAR-T 세포의 암세포 인식 과정



출처: 서울대학교 김찬혁(2025)

표적 도메인은 암세포 표면의 특정 단백질이나 당 등을 인식해 T세포가 결합할 수 있게 만드는 부분이다. 암세포에 특이적으로 반응하게 하는 것이 이상적이지만 일반적으로 암세포에 과발현하는 항원은 일반세포에도 낮은 농도로 발현하고 있다. 따라서 표적 도메인이 항원을 너무 강하게 인식하면 일반세포에 대한 부작용이 생길 수 있어 이를 줄이기 위해 항체 구조를 바꾸거나 친화력을 조절하는 것이 중요하다.

연결 도메인은 표적 도메인과 T세포의 세포막 사이의 거리와 유연성을 조절하는 부분이다. 뿐만 아니라 연결 도메인의 길이는 CAR-T와 표적 세포 사이의 거리에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 지나치게 길이가 긴 연결 도메인은 CAR-T의 활성화에 부정적인 영향을 미칠 수 있고, 연결 도메인 자체가 다른 단백질과의 상호작용을 하게 되면 심각한 부작용을 초래할 수 있다. 따라서 적절한 길이의 연결 도메인 설계는 CAR-T 약효뿐만 아니라 안전성 측면에서도 중요하다.

막관통 도메인은 세포막 외부의 연결 도메인과 세포막 내부의 신호전달 도메인을 연결하는 역할을 하며, CAR의 구조 중 유일하게 소수성 환경에 노출된 부분이다. T세포 안팎의 부위가 상호작용을 하는데 중요한 역할을 하며, CAR의 발현양에도 큰 영향을 미친다고 알려져 있다.

신호전달 도메인은 CAR-T가 표적을 인식했을 때 T세포를 활성화시키고 증식하도록 세포 내부로 신호를 보내는 부분이다. 초기 1세대 치료제에는 기존 T세포 수용체^{TCR}의 주요 신호전달 사슬인 CD3- ζ (zeta) 유래 신호전달 도메인 만이 사용되었으나 체내에서 T세포의 증식과 장기간 생존이 제한되어 임상에서 인상적인 효능을 보여주지 못하였다. 이를 극복하고자 CD28과 같은 보조 신호 수용체를 기존의 CD3- ζ 신호전달 사슬에 추가한 2세대 CAR 디자인이 개발되었고, 생체 내에서 T세포의 급격하고 왕성한 증식과 오랜 생존 능력을 보였다. 이는 매우 향상된 임상적 항암효과로 연결되었고, 현재 출시된 두 종의 CAR-T 치료제도 모두 이와 같은 2세대 신호전달 도메인에 기반하고 있다. 현재는 서로 다른 두 종류의 보조 신호를 도입하거나 사이토카인 신호까지 도입해서 CAR-T의 작동을 강화하려는 연구가 진행되고 있다.

3-2 개발 현황과 극복 과제

1800년대 말 미국인 의사인 윌리엄 콜리^{William Coley}는 열에 죽인 박테리아를 암 환자에게 주입해 일부에서 암이 줄어드는 현상을 관찰하며 항암 면역치료의 초석을 쌓았다. 이후 오랜 세월 “면역 시스템을 활용해 암을 치료하자”는 아이디어는 연구자들에게 끊임없는 영감을 주었다.

1987년 일본 후지타^{Fujita} 및 이스라엘 바이츠만^{Weizmann} 연구팀에서 항체의 항원결합 부위와 TCR의 일종을 결합한 초기 형태의 수용체^{CAR}가 개발되었다. 또한 미국의 바이스^{Weiss} 박사 연구팀이 1991년 CAR에 CD3-ζ 신호 도메인을 넣어 T세포 활성화를 유도함을 최초로 보여주었다. 두 연구를 기반으로 2000년대 들어 CAR-T 세포치료제가 주목받기 시작했으며, 오랜 연구 끝에 실제 환자 치료에서 효과를 입증하며 새로운 암 치료제로 자리 잡기 시작했다.

2017년에는 CAR 구조의 개선을 거치며 탄생한 최초의 CAR-T 치료제 킴리아^{Kymriah}와 예스카타^{Yescarta}가 FDA의 허가를 받았다(그림 11). 두 약물 모두 B세포 특이 항원인 CD19을 표적으로 하며, B세포 유래 난치성 백혈병 및 림프종 환자들에게서 매우 높은 항암 효능을 보였다. 2020년 이후, 두 약물과 동일한 표적 항원과 적용증을 가진 CAR-T 치료제 3종이 추가로 출시되었다. 또한 B-세포 성숙 항원^{B-Cell Maturation Antigen, BCMA}을 표적으로 한 아벡마^{Abecma}와 카빅티^(Carvykti)도 다발골수종 환자에 대한 뛰어난 치료 효과를 보이면서 식약청의 승인을 받게 된다. 이와 같이 현재까지 출시된 CAR-T 치료제는 혈액암에서 매우 높은 치료 효능을 보이며 급성 골수성 백혈병을 대상으로 확장이 시도되고 있어 조혈모세포 이식을 대체하는 치료법으로 각광받고 있다.

CAR-T는 2024년 방영된 드라마 <눈물의 여왕>에서 여주인공의 치료법으로 등장하며 대중에게 소개된 적이 있다. 드라마 속에서도 독일의 한 연구소에서 여주인공의 면역세포를 채취하고 이를 활성화 및 변형시켜 다시 투입함으로써 뇌종양을 치료하는 장면이 그려진다. 그러나 현재까지 개발된 실제 CAR-T는 주로 혈액암에 대해서만 높은 효능을 보여주고 있다.

그림 11

최초로 허가된 CAR-T 치료제



Kymriah®

Yescarta®

출처: 노바티스, 길리어드(2021)

암 환자의 90% 이상에 해당하는 고형암에서는 다수의 CAR-T 치료제가 임상시험을 진행하고 있으나 아직까지는 뚜렷한 효능을 보이지 못하고 있다. 고형암의 경우 항원이 다양하여 적절한 항원 표적이 어렵고, 혈액암과는 다르게 종양 조직으로 침투하기가 어려워 지속성에 한계가 있다는 점이 주요 원인으로 꼽히고 있다. 이를 극복하기 위해 다중 항원을 표적으로 하거나, T세포가 아닌 대식세포 또는 NK 세포와 같은 다른 종류에 면역세포에 CAR를 도입하는 연구도 진행되고 있다. 또한 최근 CAR-T 기술은 암 치료 뿐만 아니라 루푸스와 같은 자가면역질환에 대한 임상에서 높은 효과를 보여 많은 관심을 받고 있다.

현재까지 허가된 CAR-T 치료제는 가격이 지나치게 비싸고, 제작에도 시간이 오래 걸린다는 점이 큰 걸림돌로 꼽힌다. 예를 들어, 킴리아는 약 475,000달러, 예스카타는 약 373,000달러 정도의 비용이 소모된다. 다행히 우리나라에서는 의료 보험을 통해 환자의 부담은 수백만 원대로 줄어들지만 고가의 치료 비용을 부담해야 하는 점은 결국 보험 재정 차원에서 부담이 될 수 있는 부분이며, 앞으로 해결해 가야 할 사항이라 할 수 있다. 이를 극복하기 위해서 제조 공정을 단순화하고, 바이러스 외의 방법으로 유전자 조작을 시도 하거나, 또는 체내에서 직접 T세포의 유전자 조작을 하는 등 비용 절감을 위한 노력 등이 활발하게 지속되고 있다.

유전자 치료제



4-1 기술 개요 및 특징

1990년 진행된 인간 유전체(게놈) 프로젝트는 생명과학 분야의 혁신을 가져왔다. 2003년 완성된 유전자 지도로부터 각 유전자의 위치와 기능을 파악할 수 있었고, 개인 유전체 분석에 기반한 맞춤형 의학의 토대를 마련함으로써 많은 대중의 관심을 받았다. 밀레니엄 시대를 전후로 이러한 유전자 조작을 이용한 치료나 새로운 생명체의 창조를 주제로 많은 공상 과학 영화들이 제작되었으며, 이러한 흐름 속에서 질병의 원인 유전자를 파악하고 맞춤형 치료제를 개발하려는 노력 끝에 유전자 치료제가 탄생하게 되었다.

유전자 치료제는 환자의 세포 안의 유전적 결함을 바로잡아 질병을 치료하거나, 질병을 치료 또는 예방하기 위해 유전 물질 혹은 변형된 유전 물질을 체내에 투여하는 의약품이다. 기존 의약품이 단백질과 같은 생체분자에 작용하는 기전이었다면 유전자

치료제는 DNA와 RNA와 같은 유전자 자체에 직접 작용한다는 특징이 있다(그림 12 좌). 기존의 약물은 주로 질병의 경과나 증상을 완화하는 데 초점이 맞춰져 있고, 약물이 체내에서 사라지면 효과가 사라지게 된다. 이에 반해 유전자 치료제는 질병의 원인 자체를 유전자 수준에서 수정하기 때문에 단기 투여 만으로도 장기적 혹은 영구적인 효과를 얻을 수 있다는 장점이 있다.

그림 12

유전자 치료제와 유전자 편집 기술 (CRISPR-Cas9)



출처: Linnea Holmström Ljung

유전자 치료 기술의 발전은 유전자를 구성하거나 재조합할 수 있는 핵심 기술과 유전 정보를 전달할 수 있는 전달체를 기반으로 이루어졌다. 생물은 보통 유전자의 복제 과정에서 잘못된 유전 정보를 수정하는 자연적인 기전이 존재한다. 하지만 이는 우리가 원하는 위치에 원하는 유전 정보를 도입할 수는 없다. 따라서 인공적으로 원하는 유전 정보를 세포 내로 안전하게 전달하기 위해서는 유전자 전달체가 필요하다. 이를 흔히 벡터^{Vector}라 부르며, 플라스미드나 바이러스 벡터가 유전정보 전달에 많이 활용된다. 따라서 도입하고자 하는 유전자를 벡터에 결합시키고, 이를 세포에 도입함으로써 형질 전환된 세포가 만들어지게 된다. 이러한 유전자 재조합 기술은 형질 전환된 세포를 증식시켜 세포치료제로 응용하거나, 도입된 유전 정보에 기인하여 증식된 세포가 만드는 단백질 또는 폴리펩타이드 약물에도 활용되고 있다. 앞서 살펴본 CAR-T 역시 바이러스 벡터 등을 통해 원하는 항원 수용체 유전 정보를 T세포에 도입하고 발현시키기 때문에 유전자 치료제 범주에 속하기도 한다.

최근에는 유전자 가위를 이용하여 유전체 내 특정 부위를 정교하게 절단하고, 원하는 방식으로 교정하는 유전자 편집 기술이 부상하고 있다. 가장 널리 사용되는 유전자 편집 기술로는 ‘크리스퍼-캐스9^{CRISPR-Cas9}’이 있다(그림 12 우). 크리스퍼^{CRISPR}는 세균의 자연적인

적응면역 시스템에서 유래했으며, 특정 DNA 서열을 크리스퍼 서열로 저장하고 RNA로 복제하여 캐스^{Cas} 단백질을 만든다. 만들어진 캐스^{Cas9} 단백질은 저장된 DNA를 절단하는 가위 효소 역할을 하게 된다. 이때 원하는 표적 DNA를 인식하는 sgRNA^{single guide RNA}를 잘 설계만 하면 다중 표적도 가능하며, 인간 세포를 포함하여 다양한 생물종에 적용할 수 있어 널리 사용되고 있다.

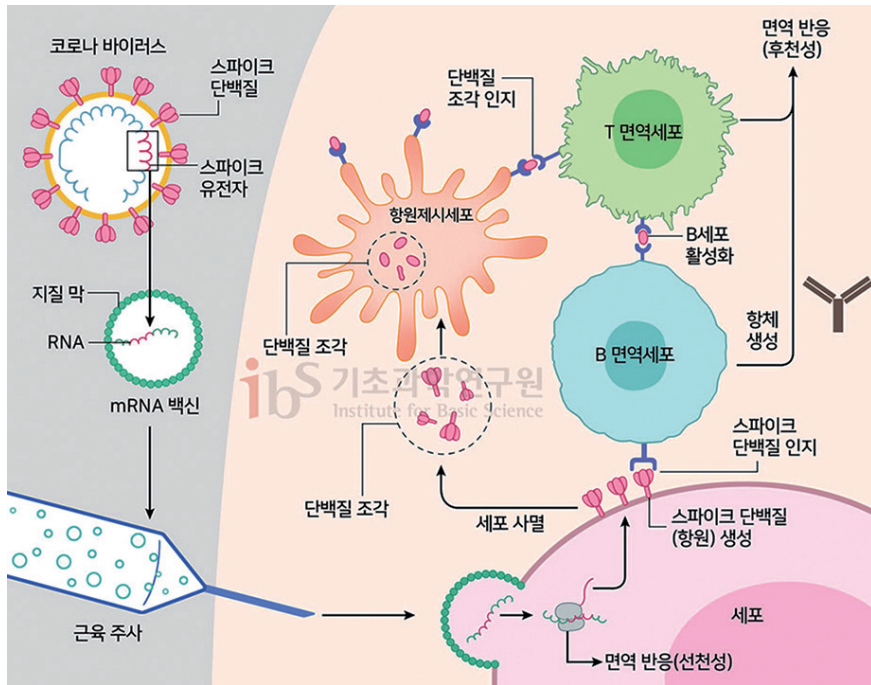
유전자 치료제는 작용 방식으로도 크게 두 범주로 나눌 수 있다. 첫 번째는 환자로부터 세포를 추출하여 유전자를 삽입 또는 편집하여, 형질 전환된 세포를 다시 주입하는 체외 조작 방식이다. 대표적으로 CAR-T, 조혈모세포 유전자 치료가 있으며, 이는 유전자 조작된 세포 자체를 약물로 사용하기 때문에 앞서 살펴본 세포치료제의 범주에 속하기도 한다. 두 번째는 도입하고자 하는 유전자를 포함하는 바이러스 벡터나 지질나노입자^{lipid Nanoparticle, LNP} 등을 주입하여 몸 안에서 표적 세포로 유전 물질을 보내는 체내 전달 방식이다. 이 방식으로 현재 승인된 유전자 치료제는 대부분 아데노연관바이러스^{AAV}를 사용하고 있지만, 바이러스 벡터의 단점을 극복하고자 최근에는 지질나노입자를 활용한 유전자 전달체의 연구 및 상용화가 활발히 진행되고 있다.

한편, 유전자를 직접 활용하는 대표적인 의약품으로 mRNA 백신이 있다. 코로나19 팬데믹을 겪으면서 대부분의 사람들은 mRNA 백신을 접종 받았다. 전통적인 백신은 약화된 바이러스(예: 홍역, 풍진), 불활성화 바이러스(예: 소아마비), 또는 단백질 기반 백신(예: B형간염) 형태로 항원을 직접 투여하여 항원에 맞는 체내 면역 시스템을 유도한다. 반면, mRNA 백신은 전령 RNA^{messenger RNA}를 활용하여 우리 몸의 세포가 특정 항원 단백질을 직접 합성하도록 유도하는 새로운 방식으로 작용한다. 즉, 항원 단백질을 만드는 설계도를 세포 안으로 전달하여 세포 자체가 설계도에 맞는 항원을 직접 합성하게 만든다. 따라서 질병을 예방하기 위해 유전 물질을 체내에 투입하는 의약품이다.

mRNA 자체는 불안정하고 체내에서 쉽게 분해되는 특성이 있어 일반적으로 지질나노입자에 둘러싸인 형태로 백신을 제조하고 인체에 주입되게 된다. 주입된 지질나노입자는 세포막과의 상호작용을 통해 mRNA를 세포질로 수송하고, 세포내 리보솜이 mRNA를 읽어 항원 단백질을 합성한다. 예를 들어 코로나 백신의 경우 코로나 바이러스가 세포를 인식하는 스파이크 단백질에 해당하는 mRNA 설계도를

제작하여 지질나노입자에 봉입한 형태로 체내로 주입한다. 이렇게 합성된 항원 단백질은 항원제시세포막에 있는 MHC^{Major Histocompatibility Complex} 분자를 통해 면역세포(T세포, B세포)에 제시되어 항체 생성과 세포성 면역을 동시에 유도한다. MHC 분자는 세포 표면에 단백질을 암호화하여 면역세포가 외부 물질을 인식하도록 돕는 유전자 집단으로 척추동물의 면역체계에서 중요한 역할을 한다(그림 13).

그림 13 mRNA 백신 작동 원리



출처: 기초과학연구원(IBS) RNA 연구단 코로나 19 과학 리포트

4-2 개발 현황과 극복 과제

4-2-1. mRNA 백신

코로나 백신이 불과 1년 만에 상용화될 수 있었던 것처럼 mRNA 백신은 바이러스의 항원 단백질에 대한 DNA 염기서열만 알면 빠르게 백신 후보를 설계 할 수 있다는 장점이 있다. 또한 바이러스의 변이에 따라 mRNA 서열만 수정하면 새로운 백신의 신속한 개발이 가능하다. 이러한 특성을 이용하여 감염병뿐만 아니라 종양 항원에 대한 환자 맞춤형 암 백신이나 희귀 유전 질환에 대한 mRNA 치료제로의 응용 연구가 활발히 진행되고 있다.

mRNA 백신은 기존 백신과 다르게 바이러스 자체를 주입하지 않으므로 감염에 대한 위험성은 없지만, 유전 물질을 삽입하는 만큼 예측할 수 없는 부작용이 발생할 수 있다. 임상시험에서 소규모 집단에 대한 단기 투여 과정에서 발견되지 못한 부작용이 특정 환자에게 장기적으로 발현이 될 수 있으며, 영구적인 손상으로 이어질 수도 있다. 이는 유전 물질을 사용하는 유전자 치료제의 태생적인 위험성이며, 환자의 상태를 장기적으로 추적하면서 풀어나가야 할 숙제이기도 하다.

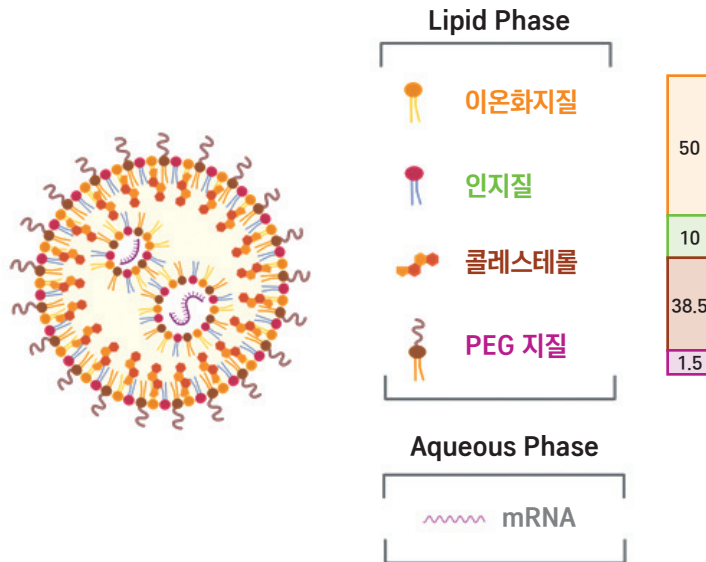
앞서 기술했다시피 mRNA는 매우 불안정한 물질이기 때문에 그 자체만으로는 약물로 사용될 수 없다. 따라서 불안정한 mRNA를 보호할 수 있는 안정화 기술이 필요하다. 이러한 mRNA의 안정화 기술은 약물 전달체 역할을 하는 지질나노입자의 개발과 함께 발전해 왔다. 오래전부터 지질 기반 나노입자의 경우(예: 리포솜) 기존 저분자 약물의 부작용 감소 및 생체 이용률을 향상시키기 위한 전달체로 개발이 진행되어 왔다. 지질기반 나노입자를 구성하는 단위 분자는 기본적으로 친수성 머리^{head} 부분과 소수성 꼬리^{tail}로 구성되어 있으며, 초기에는 세포막의 주성분인 인지질 형태가 많이 사용되었다. 이러한 인지질로 구성된 지질기반 나노입자는 이중층 구조의 리포솜 형태를 띠며, 내부에 약물을 봉입하는 약물 전달체로 기존 약물의 체내 반감기를 크게 향상시킬 수 있었다.

하지만 유전자 치료제의 약물 전달체로써 활용되는 지질나노입자는 추가적으로 고려해야 할 사항들이 있다(그림 14). 강한 음전하를 띠고 있는 유전 물질을 효율적으로 봉입할 수 있어야 하며, 혈액 내에서는 중성 표면 전하를 유지하여 면역세포를 회피하고 원하는 세포 내부에서 봉입된 유전 물질을 효과적으로 방출시킬 수 있어야 한다. 이를 위해 삼차 아민 머리 그룹을 갖는 새로운 이온화 지질이 개발되게 되었다. 모더나와 화이자에서 개발된 코로나 백신도 모두 이와 같은 이온화 지질이 사용되었으며, 공통적으로 아미노 알코올 구조에 생분해성 에스터기가 포함된 꼬리가 달려있는 구조이다. 이러한 이온화 지질은 유전 물질의 세포 내 수송을 돕는 주요 물질이며, 대량생산이 가능하여 신속하게 백신을 보급할 수 있는 이점이 있다.

지질나노입자 기술은 mRNA 백신을 포함한 유전자 치료제 개발 플랫폼에서 중요한 역할을 하였다. 화이자와 모더나는 이미 개발된 지질나노입자에 코로나 바이러스의 스파이크 단백질에 해당하는 mRNA를 봉입하여 만든 백신을 만들었기 때문에 1년

그림 14

mRNA를 포함하고 있는 지질나노입자 예시



출처: 서울대학교 이혁진(2025)

이내에 빠르게 상용화할 수 있었다. 이후 두 회사는 지질나노입자의 특허권에 대해서 소송을 진행했을 만큼 지질나노입자 기술에 대한 원천기술 확보가 얼마나 중요한지 알 수 있다. 지질나노입자의 설계는 mRNA를 세포 내에 얼마나 잘 전달할 수 있는지도 중요하지만, 의약품의 안정성에도 많은 영향을 미친다. 화이자에서 개발한 백신은 보관·유통에서 -70°C 라는 극저온을 필요로 했지만, 모더나 백신은 상대적으로 안정성이 높아 -20°C 수준에서 냉동 보관이 가능하다.

지질나노입자는 불안정한 mRNA를 안정화시키는 전달체로서는 매우 효과적이지만, 특정 장기를 표적하는 데에는 한계가 있다. 혈액으로 들어온 지질나노입자는 대부분 간으로 이동되기 때문에 간독성을 유발할 수도 있다. 따라서 더 넓은 범위의 질병을 치료할 수 있도록 다른 장기로 RNA를 전달하는 지질나노입자의 개발은 앞으로 해결해야 하는 과제이다. 최근에는 세포 특이적으로 결합 가능한 리간드를 지질나노입자에 수식하여 선택적으로 RNA 약물을 전달하는 연구가 진행되고 있다. 또한 지질 구조나 나노입자의 표면 전하에 변화를 주어 특정 장기를 표적하려는 연구도 시도되고 있다.

4-2-2. 유전자 치료제

앞서 소개한 mRNA 백신은 질병을 예방하기 위해 대량의 백신을 신속하게 공급하는데 중점을 둔다. 반면에 질병을 치료하기 위한 유전자 치료제는 주로 희귀 유전 질환이나 난치성 질환을 표적으로 개발되고 있다. 또한 백신에서는 주로 약물 전달체로서 안전성이 높은 지질나노입자를 사용하고 있지만 현재까지 허가된 유전자 치료제는 대부분 유전자 전달 효율이 높은 바이러스 벡터를 통해 유전자를 세포 안으로 도입하고 있다. 체내 유전 물질을 전달하는 형태로 현재까지 허가된 유전자 치료제는 크게 두 가지 방식으로 작동하게 된다.

첫 번째로, 변이 때문에 기능을 잃은 유전자를 정상 유전자로 대체하는 결손 유전자 보완 방식은 주로 결함 유전자에 의해 발생하는 질환을 표적으로 한다. 이는 정상 유전자를 벡터에 삽입하고 환자의 세포에 전달하여 결손된 단백질을 대신 생산하는 방법이다. 간에서 혈액 응고 인자를 보충하여 혈우병을 치료하는 헴제닉스^{Hemgenix}나 척수에서 운동신경 기능을 회복하여 척수성 근위축증 치료제로 사용하는 졸겐스마^{Zolgensma}가 대표적이다. 정상 유전자를 망막 세포에 주입하여 망막 유전질환 환자의 시력을 회복하는 렉스투르나^{Luxturna}도 있다.

두 번째로, 질병을 유발하는 비정상적인 유전자 발현을 억제하는 유전자 침묵 방식이 있다. RNAi^{RNA interference} 기반 유전자 치료제가 대표적인데, 표적 mRNA를 선택적으로 제거하거나 억제하여 비정상 단백질 발현을 줄이는 방법이다. 주로 간에 특이적인 N-아세틸갈락토사민이라는 당 분자를 표적 리간드로 활용하며, 간을 대상으로 하는 질환에 적용되는 경우가 많다. ALAS1 mRNA 억제하여 급성 간성 포르피리아 치료제로 사용되는 기블라리^{Givlaari}와 LDL 콜레스테롤을 감소시켜 고콜레스테롤혈증 치료제로 허가 받은 인클리시란^{Inclisiran}이 있다.

최근에는 유전자 편집기술인 크리스퍼-캐스9을 기반으로 한 치료제인 카스케비^{Casgevy}가 최초로 승인되었다. 카스케비는 조혈모세포에서 결함 유전자를 편집하여 태아형 헤모글로빈을 재발현하게 된다. 이를 통해 유전 질환인 겸상적혈구병이나 β -지중해빈혈을 치료하는 데 사용되고 있다. 이렇듯 유전자 치료제는 기술적으로 전통적인 바이러스 벡터부터 크리스퍼 유전자 편집까지 기술 스펙트럼이 확대되고 있다. 또한 현재까지 승인된 유전자 치료제는 주로 희귀 유전 질환을 중심으로 다루고 있으나, 암이나 대사성 질환을 치료하기 위한 유전자 치료제도 활발히 연구 중이다.



유전자 치료제는 유전자를 변형해 질병을 근본적으로 치료할 수 있는 획기적인 의약품임은 분명하지만 천문학적인 약가로 인해 그 기대만큼의 실현 가능성에는 한계를 드러내고 있다. 2025년 기준 세계에서 가장 비싼 의약품 10개 중 9개가 모두 희귀질환 유전자 치료제이다(그림 15). 이는 개발 난이도가 높고 생산 단가가 비싸기 때문일 수도 있다. 하지만 근본적으로 환자 수가 매우 적은 희귀 유전질환을 표적으로 하고 있으며, 한 번의 투여로 영구적인 치료 효과를 유도하는 ‘원샷’ 치료제라는 점에서 제약회사 입장에서는 높은 약가를 책정할 수밖에 없다. 소아 희귀 유전 질환인 이염성 백질이영양증의 치료제 ‘렌멜디(Lenmeldy)’는 주사 한 번에 약 425만 달러(약 62억 원)에 달하는 비용이 소요된다. 하지만 이런 천문학적인 약가에 대한 부담이 있기 때문에 실제 치료를 받는 환자 수는 많지 않다. 렌멜디가 출시되기 전까지 최고가 약제로 꼽히던 혈우병 치료제 헴제닉스의 경우 1년간 치료를 받은 환자는 단 12명이었다.

희귀 유전자 질환 환자들에게 유전자 치료제는 분명 희망을 주고 있지만 높은 약가로 인해 치료를 받을 수 있는 환자는 극소수에 불과하다. 영화와 같이 소수만이 치료받을 수 있다는 점이 현재 유전자 치료제가 갖고 있는 한계다.

신규 모달리티 치료제 개발을 위한 정책 제언



5-1 인프라 구축을 위한 기초 과학 활성화

앞서 살펴본 신규 모달리티 기술을 활용한 치료제는 국내에서도 많은 연구자들이 관심을 갖고 개발에 뛰어들고 있다. 정부도 이러한 흐름에 발맞추어 2023년 12개 국가전략기술에 첨단 바이오 분야를 지정하고 많은 예산을 투입하고 있다. 또한 올해 과학기술정보통신부(과기부)에서는 첨단 바이오 분야를 AI-반도체, 양자 분야와 함께 3대 게임 체인저로 지정 하고 R&D 예산을 집중적으로 투자한다고 발표한 바 있다.

코로나 팬데믹 이후 의약품 공급의 국산화·자립화에 대한 필요가 대두되고 있다. 이러한 기초 속에 의약품 주권 확보를 위해 2021년 출범한 국가신약개발사업단^{KDDF}에서는 신규 모달리티를 활용한 치료제 개발 플랫폼을 우선순위로 명시하고 있다. 많은 연구자들이 전 주기에 걸쳐 차세대 치료제 개발에 지원을 받고 있으며, 범부처 재생의료 기술개발 사업과 바이오·의료기술개발 사업을 통해 신규 모달리티 약물의 개발 파이프라인과 인프라를 중점적으로 육성하고 있다.

하지만 기존의 사업들은 단기적으로 성과를 내야 하는 데다가, 공고된 제안요청서^{RFP}에 국한되어 수행되기 때문에, 연구에 대한 자유도는 떨어지게 된다. 또한, RFP에 직접적으로 연관된 연구자에만 제한적으로 연구비 수혜가 돌아가므로 다양한 응용 연구에는 한계가 있다.

또한 대부분의 연구 과제가 응용·개발 연구에 초점이 맞춰져 있어 개발 초기 단계에서의 기초 연구는 등한시되는 경우가 많다. 기초가 탄탄해야 그에 기반하여 다양한 응용·개발 연구가 수행될 수 있다. 단기적, 가시적 성과에만 초점을 맞추게 되면 결국 기반이 되는 연구 생태계는 무너지게 된다. 실제로 2024년 R&D 예산이 삭감되면서 기초 연구를 수행하는 연구자들이 상당한 피해를 입게 되었다. 전체 R&D 예산은 삭감되었지만 정부의 선택과 집중으로 인해 특정 분야에는 많은 예산이 배정되고, 이에 기초 연구 분야의 예산은 더욱 줄어들 수밖에 없었다. 비록 최근에는 R&D 예산이 복구되었지만 이러한 정책 기조는 지속가능한 연구 생태계 조성에 위협이 되고 있다.

현재 신규 모달리티 기술의 원천은 대부분 기반이 되는 기초 기술이 탄탄한 해외에서 창출되고 있으며, 국내에서는 어느 정도 검증이 된 기술들을 따라 개선·응용 연구에 집중하고 있다. 하지만 수십 년 전에 비해 국내의 연구 인력과 인프라가 고도화되고 있는 상황에서 더 이상 해외 기술을 따라잡는^{fast-follower} 수준에서 만족해서는 안 된다. 이제는 우리가 가장 먼저 앞서 나가야^{first in class} 할 시기이다. 좀 더 먼 미래에 새로운 모달리티 창출을 위해서는 기초 과학의 발전에 정부가 투자해야 할 필요가 있다. 이에 기존의 단기간 응용·개발 연구보다는 장기간 기초 연구 분야에서 세계 최고 전문가를 양성하는 정책이 필요하다. 단시간에 기존의 숲을 확장하는 것이 아니라 숲을 이루는 나무에 집중하여 장기적 관점에서 새로운 숲을 조성하는 것을 기대해 본다.

5-2 규제 과학을 통한 신규 모달리티 약물 개발의 활성화

기존의 의약품과 차별화된 신규 모달리티 치료제들은 식품의약품안전처(식약처)의 허가를 받기 위해서는 새로운 평가 기준이 필요하다. 새로운 기술에 맞는 평가 잣대를 과학적 근거에 기반하여 수립하는 것을 규제과학이라고 한다. 규제과학은 보건이나 환경, 산업 분야에도 사용되고 있는 용어이며, 이번 차세대리포트의 주제인 의약품과 관련하여 살펴보고자 한다.

미국과 유럽과 같은 선진국들은 2010년대 초반부터 규제과학의 중요성을 인식하고 필요한 핵심 영역을 지정하여 지원을 시작하였으며, 이를 통해 코로나 백신이 이례적으로 신속히 허가를 받을 수 있었다. 국내에서도 코로나 팬데믹을 거치며 이러한 규제과학의 중요성을 인식하게 되었고, 급속히 발전하는 신규 모달리티 의약품에 대응하기 위해 식약처는 2023년 「식품·의약품 등의 안전 및 제품화 지원에 관한 규제과학혁신법」을 공포하였다.

기존 의약품의 규제는 오랜 기간 사용되어 왔던 저분자 합성의약품에 맞춰져 있으며, 축적되어 있던 경험이나 관행으로 평가가 이루어져 왔다. 하지만 신규 모달리티 약물들은 기존 저분자 물질과는 다른 영역일 뿐만 아니라, 각각의 약물들이 다른 특성을 지니고 있다. 이번 차세대리포트에 소개된 바이오 의약품인 ADC, 세포치료제, 유전자 치료제 또한 체내에 주입되는 성분이 각기 다르다. 따라서 해당 범주에 맞는 평가 기준인 규제를 수립하는 것이 필요하다.

하지만 신규 모달리티 약물들은 개발된 역사가 짧아 기준이 되는 규제가 없을뿐더러 기술에 대한 이해 또한 부족하다. 이를 해결하고자 2022년 한국규제과학센터가 설립되고 각종 신규 모달리티 약물에 대한 평가 기준을 만드는데 자문 기관 역할을 하게 된다. 한국규제과학센터는 식약처의 지원을 받아 신규 기술로 개발되는 의약품에 이해하고 있는 전문 규제과학 인력을 양성하고, 과학적인 근거를 기반으로 신규 모달리티 약물에 대한 안전성·유효성 평가 기준을 식약처에 제시하고 있다.

이러한 의약품의 규제는 허가를 위한 평가뿐만 아니라 개발 과정에서도 중요하다. 최종 평가를 받는 기준에 따라 개발 과정에서부터 고려해야 될 사항들이 많기 때문이다. 기존의 저분자 의약품은 오랜 기간 축적되어 온 정보와 경험이 있기 때문에 개발하는 연구자가 이에 맞춰 의약품을 설계하고 후보물질을 도출하게 된다. 하지만 신규 모달리티 치료제에 대한 규제는 개발자인 연구자나 기업의 입장에서 볼 때 아직 낯설고 어렵기만 하다. 따라서 식약처에 대한 자문에만 그칠 것이 아니라 산·학·관·연 공동 거버넌스를 구축하여 개발자와 평가 기관 사이의 통역가 역할로 확장되어야 할 필요가 있다. 이를 통해 규제가 족쇄가 아닌, 신규 모달리티 의약품 개발과 상용화를 가속화할 수 있는 열쇠가 되기를 기대해 본다.

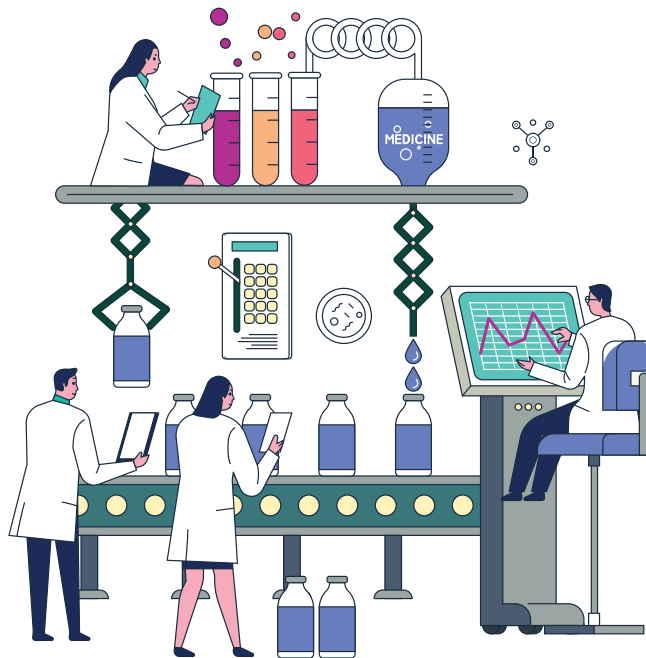
5-3 신규 모달리티 치료제의 연구자 임상 및 생산 지원

신규 모달리티 치료제의 임상 개발 단계는 기존의 저분자 의약품이나 단백질 치료제와는 다른 특수성을 지니고 있다. 특히 연구자 임상^{Investigator-Initiated Trials, IIT}의 경우 새로운 기전을 검증하고 초기 안전성을 확인하는 데 중요한 역할을 하지만, 현재 국내 연구자들이 이를 추진하기에는 여러 제도적·현실적 장벽이 존재한다. 우선 임상 시험용 의약품을 제조하기 위한 GMP(우수 의약품 제조 및 품질관리 기준) 시설 접근성이 낮고, 임상용 물질 생산을 위한 비용이 막대하여 대학병원이나 개별 연구자가 독자적으로 감당하기 어렵다. 또한 규제 측면에서도 임상 시험용 의약품의 생산·사용 절차가 까다롭고, 예외 적용에 대한 명확한 가이드라인 부재로 연구자들이 연구를 계획하는 데 걸림돌이 되고 있다.

따라서 정부 차원에서 연구자 임상을 위한 임상 물질 생산 지원 및 규제 예외 적용 제도를 도입할 필요가 있다. 예를 들어, 소규모 연구 목적의 임상 물질 생산을 위한 간소화된 GMP 적용 기준을 마련하거나, 일정 범위 내에서는 공공기관 주도의 ‘연구자용 의약품 생산 허브’를 통해 임상 시료를 신속하게 공급할 수 있도록 지원할 수 있다. 또한 규제과학 기반의 제도 개선을 통해 연구자 임상에 한해 일부 절차를 간소화하거나 패스트 트랙을 적용한다면 초기 임상 진입 속도를 크게 높일 수 있을 것이다. 이는 신약 개발을 산업적으로 확장하기 전에 연구 단계에서 안전성과 가능성을 검증할 수 있는 중요한 기반이 된다.

더불어 신규 모달리티 치료제 개발을 위해서는 연구자가 초기 단계에서 접근할 수 있는 정부 주도의 GMP 생산 인프라 구축이 절실하다. 현재 다수의 바이오 스타트업 및 초기 단계 바이오텍은 독자적으로 GMP 수준의 생산 설비를 보유하기 어렵고, 민간 위탁생산^{CMO}에 의존할 시 비용 부담이 과중하다. 이를 해소하기 위해 정부가 주도하여 공용 GMP 생산 시설을 건립하고, 연구자와 초기 기업들이 저렴한 비용으로 활용할 수 있도록 하는 정책이 필요하다. 이러한 시설은 단순히 생산 기능에 그치지 않고 품질관리^{QC}, 공정개발, 분석법 검증까지 통합적으로 지원함으로써 신규 모달리티의 전주기 개발을 뒷받침할 수 있어야 한다. 특히 세포치료제, 유전자 치료제, mRNA 기반 치료제 등은 각각의 제조 공정과 품질 기준이 상이하기 때문에 다양한 플랫폼에 대응할 수 있는 다목적 생산 인프라를 구축하는 것이 중요하다.

이와 같은 연구자 임상 및 생산 지원 체계는 단순히 개별 연구 과제를 돕는 차원을 넘어, 국가적으로 혁신 신약 개발의 생태계를 강화하는 전략적 투자라고 할 수 있다. 기초 과학과 규제 과학의 토대 위에서 연구자들이 자유롭게 임상을 설계하고, 공공 GMP 인프라를 통해 생산 문제를 해결할 수 있다면 국내에서도 글로벌 수준의 신규 모달리티 치료제 개발이 활발히 이루어질 것이다. 이는 장기적으로 국가 신약 개발 경쟁력 강화와 함께 환자들에게 새로운 치료 기회를 제공하는 사회적 가치로 이어질 것으로 기대한다.



기존의 저분자 합성 의약품을 넘어서 바야흐로 신기술 기반 바이오 의약품의 시대가 도래하고 있다. 물론 아직까지는 기존의 합성 의약품들이 우리가 가장 쉽게 접할 수 있는 약이며, 지금도 개선된 합성 의약품들이 활발히 개발되고 있다. 하지만 현재까지 많은 질병을 치료하면서 건강한 삶을 영위하게 해준 기존 의약품과 같이 새롭게 개발되는 치료 기술도 언젠가는 우리의 곁에 안착하면서 건강을 지키는 방패가 되어 줄 것이다.

기존의 의약품과는 다르게 새롭게 개발되고 있는 신기술들은 질병의 원인이 되는 단백질이나 유전자 자체를 제거함으로써 병의 조절이 아닌 완벽에 가까운 치료를 목적으로 두고 있다. 또한 약물의 선택성을 높이거나 체내 면역 시스템을 활용하여 기존 약물의 부작용을 해결하고 있다. 하지만 모든 기술에는 양면성이 존재한다. 개발된 역사가 짧기 때문에 예측 불가능한 부작용이 나타나거나 약가가 너무 비싼 것이 대표적인 단점이다. 또한 바이오 의약품은 기존 합성 의약품과는 다른 체내 동태를 갖고 있기 때문에 효율적인 약물 전달 기술도 필수적이다. 따라서 이런 단점을 보완하기 위해 학계와 산업계는 끊임없이 기술 개발에 매진하며 숙제를 풀어나가야 한다.

물론 이러한 신기술들을 이용한 치료제가 잘 안착되기 위해 많은 연구가 필요할 뿐만 아니라 정책과 제도도 뒷받침되어야 한다. 전 세계적으로 신규 모달리티 약물에 대한 관심이 크게 증가하면서 시장 확대를 견인하고 있으며, 이에 따른 연구 개발도 매우 활발한 상황이다.

바이오 의약품 시장을 주도하고 있는 미국은 글로벌 바이오 의약품 시장의 60% 이상을 차지하고 있다. 현재 미국 내 전체 의약품 대비 바이오 의약품 비중은 50%에 육박하며, 기존의 합성 의약품을 빠르게 대체하고 있다. 유럽이나 일본과 같은 선진국에서도 약 30%의 점유율을 보이고 있다.

국내 제약 산업도 새로운 모달리티 치료제를 기반으로 꾸준히 성장하고 있다. 하지만 아직은 미국 대비 3분의 1 수준, 또는 타 선진국 대비 절반 수준에 그치고 있다. 정부는 지속적으로 연구 개발을 지원해서 신기술 치료제의 상용화를 위해 노력해야 하며, 그에 맞춰 기반 설비를 확충하고 규제를 다듬으며 발 빠르게 대응해야 한다.

이번 차세대리포트에서는 새롭게 개발되고 있는 질병 치료 기술들을 소개하고, 이를 통해 상용화된 의약품들을 살펴보았다. 물론 현재까지는 극복해야 할 문제가 산적해 있는 것은 사실이다. 하지만 소개한 기술들이 지금까지 치료하기 힘들었던 난치성 질환에 대한 새로운 접근법을 제시하고 있으며, 미래에는 치료를 위한 혁신적인 해결책을 제시해 줄 것이라 의심치 않는다.

우리 인류는 질병과 싸우기 위해 지금까지 살펴본 새로운 모달리티의 약물들뿐만 아니라 치료제와 치료 기술을 끊임없이 개발하고 있다. 공상 과학 영화에서나 등장하는 마법 같은 치료 기술 개발이 더 이상 먼 미래의 이야기는 아닐 것이다. 이러한 기술들이 지속적인 연구를 통해 더욱 발전하여 인류의 건강과 복지에 도움이 될 수 있기를 기대해 본다.

참고문헌

- 권기문, PROTAC, 표적 단백질 분해(TPD) 및 그 파생기술, BRIC VIEW 2023-T02.
- 김빛내리, mRNA, 코로나19 백신에서 유전자 치료제까지, 기초과학연구원(IBS) RNA 연구단, 코로나19 과학 리포트 2, Vol.5.
- 김홍진; 남두현; 최준석; 감염미생물 • 면역약학 분과학회, 바이오의약품학 2판, 라이프사이언스, 2022.
- 의약화학 편찬위원회, 제7판 의약화학, 신일서적, 2023.
- Baah, S.; Laws, M.; Rahman, K. M. Antibody-Drug Conjugates—A Tutorial Review. *Molecules*, 2021, 26, 2943.
- Bachiller, S.; Alonso-Bellido, I. M.; Real, L. M. et al. The Ubiquitin Proteasome System in Neuromuscular Disorders: Moving Beyond Movement. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, 21, 6429.
- Escobar, G.; Berger, T. R.; Maus M. V. CAR-T cells in solid tumors: Challenges and breakthroughs. *Cell Rep. Med.*, 2025, published online: Sep 12, 102353.
- Fu, Z.; Li, S.; Han, S. et al. Antibody drug conjugate: the “biological missile” for targeted cancer therapy. *Sig. Transduct. Target. Ther.*, 2022, 7, 93.
- Ito, T.; Ando, H.; Suzuki, T. et al. Identification of a Primary Target of Thalidomide Teratogenicity. *Science*, 2010, 327, 1345-1350.
- Jeong, M.; Lee, Y.; Park, J. et al. Lipid nanoparticles (LNPs) for in vivo RNA delivery and their breakthrough technology for future applications. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2023, 200, 114990.
- June, C. H.; O'Connor, R. S.; Kawalekar, O. U. et al. CAR T cell immunotherapy for human cancer. *Science*, 2018, 359, 1361-1365.
- Krönke, J.; Udeshi, N. D.; Narla, A. et al. Lenalidomide Causes Selective Degradation of IKZF1 and IKZF3 in Multiple Myeloma Cells. *Science*, 2013, 343, 301-305.
- Kenten, J. H.; Roberts, S. F. Controlling protein levels in eucaryotic organisms. United States Patent, 2001, US6306663B1.
- Kwon, S.; Kwon, M.; Im, S. et al. mRNA vaccines: the most recent clinical applications of synthetic mRNA. *Arch. Pharm. Res.*, 2022, 45, 245-262.
- Lee, Y.; Jeong, M.; Park, J. et al. Immunogenicity of lipid nanoparticles and its impact on the efficacy of mRNA vaccines and therapeutics. *Exp. Mol. Med.*, 2023, 55, 2085-2096.
- Liu, J.; Farmer Jr., J. D.; Lane, W. S. et al. Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell*, 1991, 66, 807-815.
- Sakamoto, K. M.; Kim, K. B.; Kumagai, A. et al. Protacs: Chimeric molecules that target proteins to the Skp1-Cullin-F box complex for ubiquitination and degradation. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2001, 98, 8554-8559.
- Wang, R.; Hu, B.; Pan, Z. et al. Antibody-Drug Conjugates (ADCs): current and future biopharmaceuticals. *J. Hematol. Oncol.*, 2025, 18, 51.
- Winter, G. E.; Buckley, D. L.; Paulk, J. et al. Phthalimide conjugation as a strategy for in vivo target protein degradation. *Science*, 2015, 348, 1376-1381.

차세대리포트(최근 3개년)

2022 우주 개척, 어떻게 해야 할까?

유전체 교정 작물, 식량안보의 대안이 될 수 있을까?

코로나19 엔데믹 전환과 롱코비드 문제 어떻게 대응할 것인가?

책임성 있는 AI를 위한 조건은?

2023 한계 돌파형 차세대 탠덤 태양전지 기술: K-Solar

새로운 의료서비스 혁명: 디지털 치료제

이론 연구와 실험 연구의 양극화 진정한 협력을 이루려면?

인공지능 언어모델의 기술 변천사와 미래 가능성

2024 국가 과학기술로 바라보는 RE100의 전략적 접근

뇌와 세상의 소통

진료지원인력과 미래 간호인력 활용 방안

한국과학기술한림원은,

대한민국 과학기술분야를 대표하는 석학단체로서 1994년 설립되었습니다. 1,000여 명의 과학기술분야 석학들이 한국과학기술한림원의 회원이며, 각 회원의 지식과 역량을 결집하여 과학기술 발전에 기여하고자 노력해오고 있습니다. 그 일환으로 기초과학연구의 진흥기반 조성, 우수한 과학기술인의 발굴 및 활용 그리고 정책자문 관련 사업과 활동을 펼쳐오고 있습니다.

한림석학정책연구는,

우리나라의 중장기적 과학기술정책 및 과학기술분야 주요 현안에 대한 정책자문 사업으로 한국과학기술한림원 회원들이 직접 참여함으로써 과학기술분야 및 관련분야 전문가들의 식견을 담고 있습니다. 한림연구보고서, 차세대리포트 등 다양한 형태로 이루어지고 있으며 국회, 정부 등 정책 수요자와 국민들에게 필요한 정보와 지식을 전달하기 위하여 꾸준히 노력하고 있습니다.

한국과학기술한림원 더 알아보기

 홈페이지 www.kast.or.kr

 블로그 kast.tistory.com

 포스트 post.naver.com/kast1994

 페이스북 www.facebook.com/kastnews





KAST 한국과학기술원
The Korean Academy of Science and Technology

(13630) 경기도 성남시 분당구 돌마로 42

Tel 031-726-7900 **Fax** 031-726-7909 **E-mail** kast@kast.or.kr

