

05 _ 신약개발

신약 개발에도 줄기세포를 활용한다

글 | 한용만 _ 한국생명공학연구원 책임연구원 ymhan@kribb.re.kr · 조이숙 _ 한국생명공학연구원 선임연구원 june@kribb.re.kr

오늘날 인류는 의기술의 눈부신 발전으로 풍요로운 삶을 누리고 있음에도 불구하고 아직 극복하지 못하고 있는 난치질환이 많이 있다. 하지만 이들 난치질환을 극복할 수 있는 재생의학의 시대가 멀지않은 장래에 도래할 것으로 예상하고 있다. 이러한 재생의학의 실현은 대체장기이식, 유전자 치료, 세포치료 등 새로운 의과학기술의 개발로 가능한데, 무엇보다도 세포치료가 미래 첨단 의기술에 중추적인 역할을 할 것으로 기대된다. 이에 줄기세포는 최적 체외 배양조건하에 무한 증식할 수 있으며, 우리 몸을 이루고 있는 다양한 종류의 세포로 분화유도가 가능하다는 특성이 있기 때문에 현재 국내외적으로 세포치료제 및 신약개발 분야의 중요한 생물학시스템으로 인식되고 있다. 줄기세포를 기반으로 한 신약개발 연구는 세계적으로도 초기 단계이지만 이에 대한 관심이 고조되고 경제적 부가가치가 높기 때문에 향후 세계적으로 경쟁이 치열한 연구 분야 중 하나가 될 것이다.

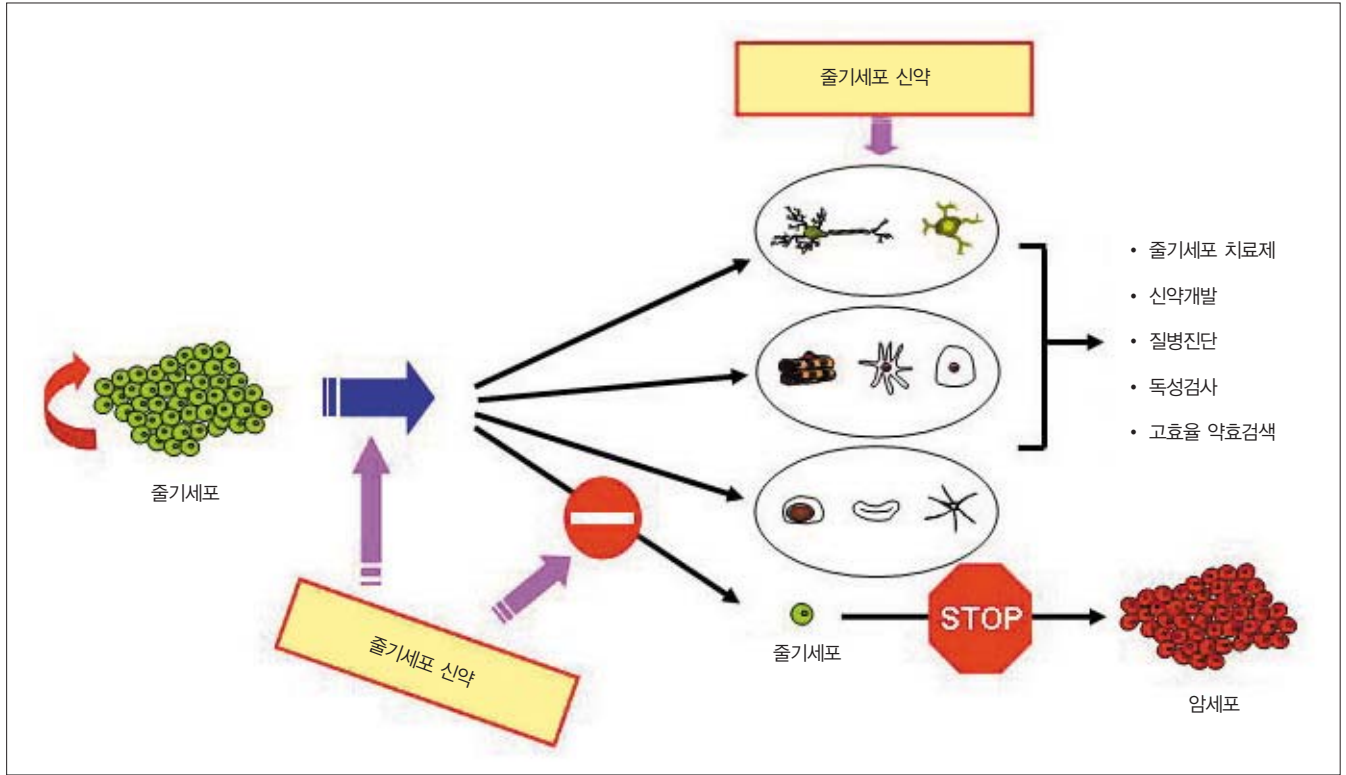
줄기세포 신약이란 줄기세포 분화 및 기능조절 물질 등을 포함

오늘날의 신약이 인간 질병의 치료 및 예방을 목적으로 하고 있다면, 줄기세포 신약이란 줄기세포를 특정세포로 분화시키거나 기능을 조절할 수 있는 조절물질 그 자체와 이렇게 분화된 다양한 치료세포들을 포함할 수 있다. 줄기세포 분화, 기능 조절과 관련해 발굴된 새로운 물질은 기존 난치질환 치료제로 응용가능성이 높고, 오늘날 치료가 불가능한 암줄기세포의 근원적 치료에도 활용될 수 있어 산업적으로도 고부가가치 창출이 예상된다. 아울러 줄기세포 신약을 이용한 분화유도는 기존 줄기세포 분화과정을 뛰어넘는 새로운 개념의 분화시스템으로 고효율의 다양한 분화 관련 원천기술의 확보가 가능하다.

현재까지의 신약개발 과정은 유기 화합물 또는 천연 추출물 등의 신약 후보물질을 선정하여 동물 및 사람을 대상으로 안전성 및 효능 등을 검증하는 과정으로 구성되어 있으며 평균 개발 기간이 10~20년, 개발비용은 1억~6억 달러(약 1천200억~7천200억 원)가 소요되는 것으로 분석되고 있다. 신약 개발에 성공할 경우 물질 특허제도에 의해 15~20년간 시장지배력을 확보할 수 있고, 한 제품당 연간 매출액이 약 8억~10억 달러로 경제·산업적으로 고부가가치를 창출할 수 있다.

신약 후보물질 중에서 신약으로 최종 개발되어 판매되는 경우는 1% 미만으로서 성공률이 매우 낮고 신약개발 과정에 막대한 비용과 시간이 소요되는 단점이 있다. 한편, 줄기세포를 기반으로 한 신약개발은 줄기세포의 분화를 목표로 하고 있기 때문에 5년 이내에 다종의 조절물질들을 발굴할 수 있으며, 전임상 이후 산업화 단계에 소요되는 막대한 비용을 줄일 수 있는 장점이 있다.

인체의 자연적인 회복이 불가능한 손상이나 자연회복이 가능하지만 신속한 대체가 요구되는 부분에 세포를 이식함으로써 근본적이고 직접적인 치료를 할 수 있는 세포치료제로서 줄기세포 연구가 집중되고 있다. 2015년 줄기세포 치료제 시장규모는 109억 달러, 연평균시장성장률(CAGR)은 18.9%에 이를 것으로 예상하고 있다. 현재 국내·외적으로 많은 연구진들에 의해 수행되고 있는 줄기세포 분화 연구는 전반적으로 초기 단계에 있음에도 불구하고, 우리나라의 줄기세포 분화유도 기술수준은 선진국에 비해 매우 낮은 실정이다. 기존의 줄기세포 분화방법들은 그 과정이 매우 복잡하고 시간이 오래 걸린다는 단점이 있으며, 전체 세포군에서 세포치료 적용에 필요한 순수 단일세포군을 얻는 효율 및 생존율은 아직도 낮기 때문에 새로운 개념의 분화시스템의 개발이 시급한 실정이다.



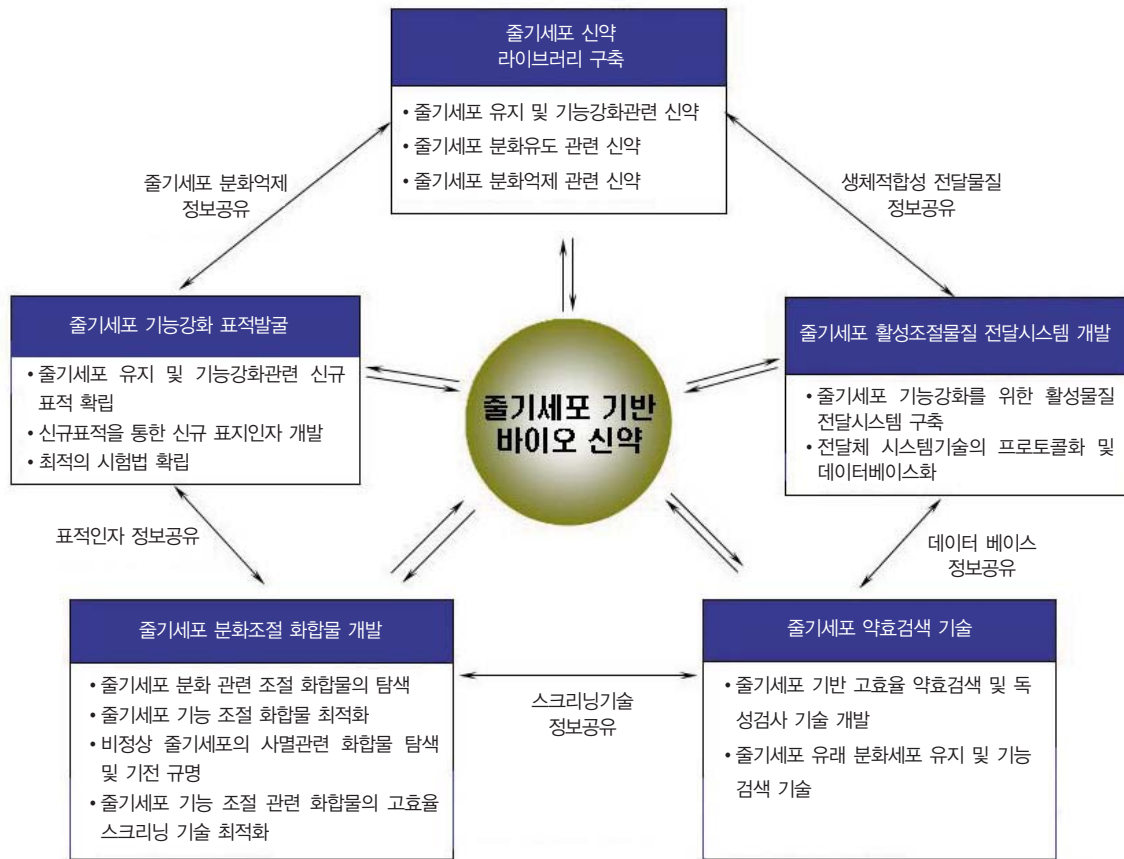
줄기세포 신약의 개념 및 활용

신약 후보물질의 약효 및 독성 검사 등에도 활용

줄기세포 신약으로 개발할 수 있는 물질로는 저분자 화합물, 천연물 등을 포함하여 그 범위가 다양하고, 자원이 풍부하여 개발 가능성이 매우 높다. 현재 줄기세포의 증식 및 분화활성을 조절할 수 있는 저분자화합물은 줄기세포 신약의 가장 중요한 후보물질로 주목되고 있고, 미국을 중심으로 저분자 화합물을 이용한 줄기세포 분화연구가 활발히 진행되고 있으나, 전반적으로는 초기 수준에 머무르고 있는 실정이다. 한편, 줄기세포를 분화시켜 이들 세포를 임상 적용할 경우, 미분화줄기세포가 잔존한다면 줄기세포의 이상 증식으로 인한 암 발생의 가능성이 지적되고 있어 이 또한 해결해야 할 중요한 과제가 되고 있다. 이에 생체내에서 줄기세포의 암 발생을 억제할 수 있는 안정성 확보를 위해 미분화 줄기세포만을 특이적으로 사멸시킬 수 있는 줄기세포 신약개발이 매우 중요하다. 줄기세포 신약은 서로 다른 질병을 타겟으로 확대·응용할 수 있을 뿐만 아니라 생체내에 자연적으로 존재하는 줄기세포의 기능을 조절할 수 있는 신약 개발까지 그 대상범위가 광범위하여 부가가치를 극대화 할 수 있다.

줄기세포 신약에 의해 분화된 세포는 세포치료제 개발과 함께 다른 신약 후보물질개발의 전반적인 과정에서 활용범위가 매우 넓은 편이다. 예를 들어 분화세포를 가지고 어떤 신약후보물질 검색 과정에서 치료효과나 독성을 파악하는데 이용할 수 있다. 신약개발에 전임상·임상실험 단계는 필수적이며, 이를 수행하기 위해 요구되는 생물학적 검증시스템과 임상실험 관련 인프라는 아직 미흡한 실정이다. 특히, 신약의 치료효과와 독성을 검사할 수 있는 인간세포시스템이 절대적으로 부족하여 대부분의 경우 임상적으로 적합성이 결여된 세포 또는 실험동물로 대체하고 있다. 미분화 줄기세포 및 분화세포로 이러한 검사를 대체할 경우 인간에게 유해할지도 모르는 약물의 효능 및 독성 검사를 세포수준의 검증 방법으로 대체할 수 있기 때문에 임상실험의 위험성을 극복할 뿐만 아니라 인간세포를 이용한다는 점에서 검증결과에 대한 신뢰도를 한층 높일 수 있을 것이다.

또한 줄기세포 고효율검색시스템 (HTS/HCS)을 개발하여 신약 개발과정의 조기부터 활용한다면 신약 개발을 위해 소요되는 시간과 경비를 획기적으로 절감하는 효과를 얻을 수 있어 선진 줄기



줄기세포 신약관련기술의 활용

세포 관련 회사에서는 이 분야 연구에 막대한 연구비를 투자하고 있다. 줄기세포 신약(예: 분화유도 물질)을 활용하여 생산된 분화 인간세포를 다른 신약 스크리닝에 다시 이용할 수 있게 된다면 이 약물의 부작용과 효능을 쉽게 알 수 있는 중요한 신 기술이 될 것이다.

암, 당뇨병, 신장 및 혈관 질환, 파킨슨병 등을 포함한 인류의 생존과 건강에 위협을 주고 있는 질병은 대부분의 경우 세포의 변이에 기인한 것으로 줄기세포 연구를 통해 인류의 질병 발생 원인을 예측, 규명할 수 있고 이로부터 치료를 위한 약물의 작용점과 약물 표적을 분석하는 것이 가능하다. 줄기세포는 신약 후보물질의 도출 및 개발 대상 물질 선정, 후보물질의 안전성 및 효능 평가, 후보물질의 흡수, 분포, 대사, 배설, 독성예측 분석, 전임상·임상연구 등을 포함한 전반적인 신약 개발 과정에서 중요한 실험대상 및 신약 타깃으로 적극 활용될 수 있다. 현재 줄기세포 신약에 대한 연구 개

발의 중요성에도 불구하고 이에 대한 국내의 연구는 아직 준비 단계에 있다. 줄기세포 관련 기술과 연구 인프라에서 일부 경쟁 우위에 있는 요소들을 확보하고 있어 우리나라의 줄기세포 신약개발 분야는 무엇보다도 국제경쟁력을 선점할 수 있는 유망한 분야로 평가되며, 이를 위해 적극적 투자와 연구자들의 지속적인 헌신의 노력이 요구된다. ④



글쓴이 한용만은 현재 한국생명공학연구원 발생분화연구단 센터장, 전략연구본부 본부장을 겸임하고 있다.



글쓴이 조이숙은 미국 테네시대학 수의대 연구교수, 한국과학기술원 생명과학과 연구교수를 지냈다.