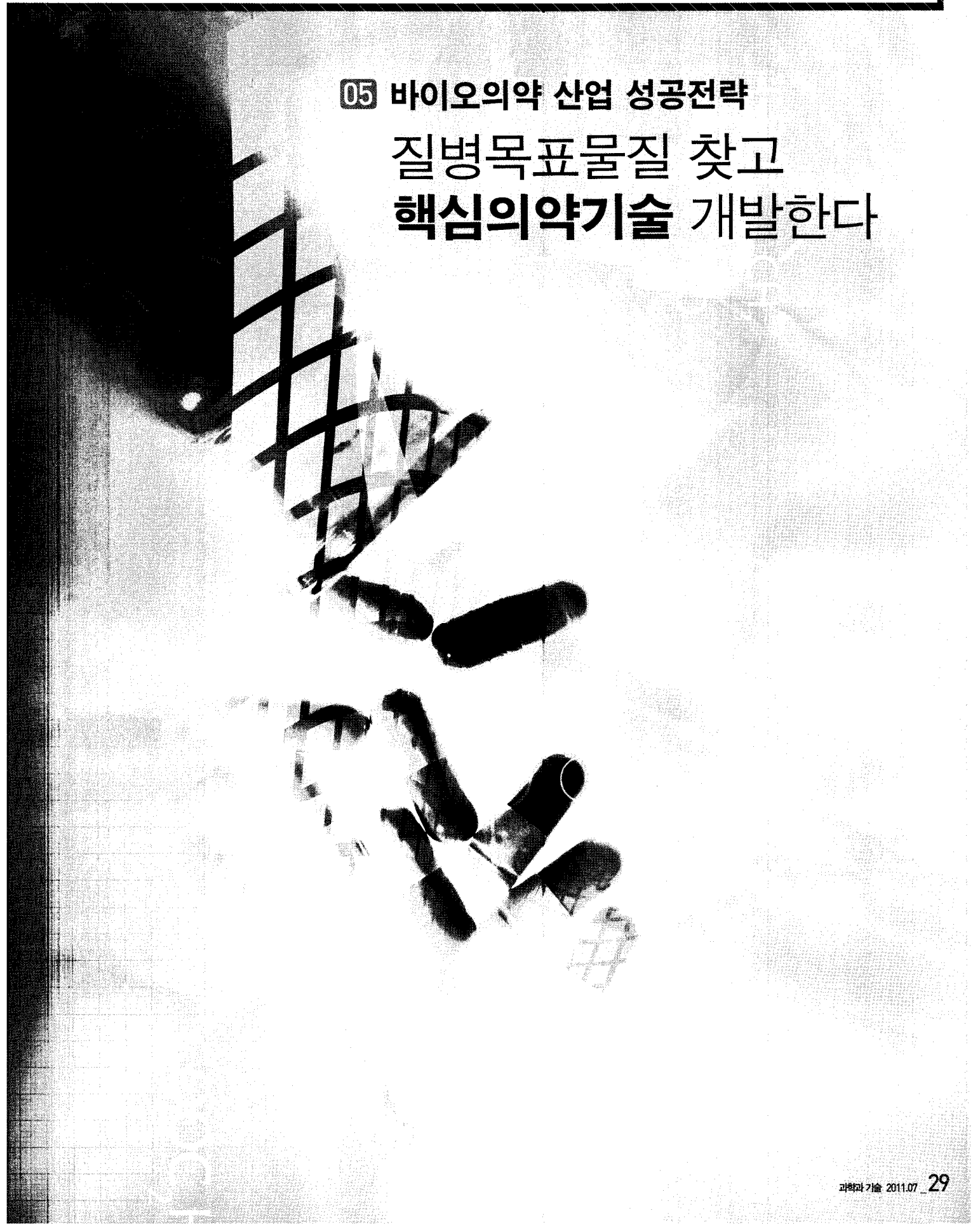




05 바이오의약 산업 성공전략 질병목표물질 찾고 핵심의약기술 개발한다



지금으로부터 100여 년 전에 화학치료법의 창시자인 폴 에리히는 마술의 총알이라고 하는 꿈의 의약을 제안하였다. 사람의 몸에는 외부로부터 침입한 병원균을 선택적으로 결합하는 수용체가 있고, 그 수용체에 독약을 달면 병원균을 선택적으로 파괴할 수 있다고 가정했다. 현재 바이오의약의 70~80%를 차지하는 항체치료제가 바로 이와 같은 개념의 의약이라고 할 수 있는데, 100년이 지나서야 꿈이 현실이 되어 환자 치료에 쓰이고 있다.

화학합성의약의 한계 극복한 항체치료제

바이오의약의 탄생은 과학기술의 발달과 밀접한 관계가 있다. 인간은 건강한 삶을 영위하기 위해 질병을 치료할 수 있는 꿈의 의약을 찾거나 개발하고자 끊임없이 노력을 기울여 왔다. 의약은 상당히 오랜 역사를 가지고 있다. 처음에는 자연으로부터 식물의 잎, 줄기, 뿌리 등을 채취하여 의약으로 사용하다가 화학적인 분석 및 추출 기술이 발달하게 되자 유효성분만을 선택적으로 치료에 사용하게 되었다. 그러나 자연으로부터 얻을 수 있는 양은 한계가 있었다. 이러한 한계를 뛰어넘게 한 것이 20세기 중반부터 발달한 화학합성기술이다. 유효성분의 구조만 알면 실험실에서 다양한 방법으로 합성하여 사용이 가능해졌기 때문이다. 많은 화학합성의약들이 개발되어 질병치료에 효과적으로 쓰이고 있지만, 화학합성의약은 선택성의 결여로 목표하지 않는 곳에 영향을 주어 부작용을 일으키는 경우가 종종 있어 문제가 되고 있다. 바이오의약은 이러한 화학합성의약의 한계를 극복할 수 있는 의약으로 등장하였다. 바이오의약의 등장은 20세기 후반의 유전공학, 그리고 분자생물학적 기술의 발달과 더불어 가능해졌다.

바이오의약을 대표하는 항체치료제는 좋은 약이 될 수 있는 여러 가지 장점을 가지고 있다. 첫째는 항체의 다양성이다. 항체의 골격구조를 바꾸지 않으면서 서로 다른 수많은 목표물질에 인식하고 결합할 수 있는 다양한 항체의 생산이 가능하다. 실제 사람의 면역체계에서는 수조 개의 서로 다른 항체의 합성이 이루어진다. 또한 인공적으로도 다양한 항체집합체를 만들어 항체치료제 후보를 찾는데 사용되고 있다.

둘째는 선택성이다. 인체는 무수히 많은 항체를 만들 수 있지만 특정 항원에 대해 선택적으로 결합하는 항체를 만든다. 이러한 선택성을 응용하여 질병목표물질에 선택적으로 결합하는 항체를 만들 수 있다. 셋째는 안전성이다. 항체는 질병목표물질에 선택적으로 결합하므로 목표하지 않는 곳에 영향을 주지 않아 부작용이 적다. 넷째는 안정성이다. 항체는 인체에서 2~4주 동안 안정적으로 유지될 수 있다.

다섯째는 항체치료제는 약으로서의 성공 가능성이 화학합성의약보다 200~500배 정도 높다. 항체가 치료제로서 성공할 수 있었던 것은 몇 가지 과학기술의 뒷받침이 있었기에 가능했다. 특정 항체를 생산하는 쥐의 면역세포를 암세포와 융합하여 세포배양을 통해 특정 항체를 끊임없이 생산할 수 있는 하이브리도마 기술(1975년)과 쥐에서 생성된 항체가 사람 몸에서 일으키는 면역반응을 줄이기 위해 인간항체 골격으로 치환하는 인간화기술(1986년)이 그 대표적인 예다.

질병 '차단제'에서 '조절제' 단계로 발전할 것

항체치료제 산업은 매우 빠르게 성장하고 있지만 한편으로는 극복해야 할 한계들도 있다. 항체치료제는 연 15%의 매우 빠른 성장을 이뤄 세계적으로 항체치료제 시장이 50조 원에 달하고 있다. 대규모 다국적 제약사들을 포함하여 선진국들이 항체를 중심으로 한 바이오의약 산업을 신성장동력으로 삼고 많은 투자를 아끼지 않고 있다. 현재까지 개발된 항체치료제는 약 30개에 불과하지만 세계시장에서의 매출규모로 10위 안에 5개나 포함되어 있고, 2014년에는 8개가



글 송병두 스크립스코리아 항체연구원장
bdsong@skai.or.kr
글쓴이는 서울대학교 화학과 졸업 후 동대학원에서 석사학위를, 미국 브랜디 스타대학교에서 박사학위를 받았다. 스탠퍼드대학교 박사후 연구원, 한동대학교 교수, 미국 스크립스연구소 수석연구원 등을 지냈다.



10위 안에 들 것으로 예측되고 있다.

항체치료제는 단백질이며 화학합성신약에 비해 덩치가 매우 크다. 마치 자전거와 비행기의 차이에 비유될 수 있다. 항체는 세포 안으로 침투가 불가능하기 때문에 질병목표물질이 세포 표면이나 세포 밖에 있어야 한다. 단백질이기 때문에 경구용으로는 가능하지 않고 주사제로만 개발돼야 한다. 항체는 크기가 커 몸의 조직 투과 능력이 떨어지고, 혈관과 뇌조직의 경계에 있는 혈뇌장벽(BBB)을 통과하지 못하기 때문에 뇌질환을 겨냥한 항체치료제 개발이 쉽지 않다. 항체치료제의 또 다른 단점은 가격이다. 1년 항체치료비가 수천만 원에 이른다. 과학기술의 발달로 꿈의 의약이 개발되었듯이 새로운 과학기술의 발달로 현재 항체치료제가 가지고 있는 한계들이 극복될 것으로 기대된다.

미래의 바이오의약은 어떤 방향으로 발전할 것인가? 바이오의약의 시작은 보충제의 개념에서 출발하였다. 인체에 부족해서 생기는 질병을 치료하기 위해 부족한 물질을 인공적으로 만들어 인체에 넣는 것이다. 인슐린이나 성장호르몬과 같은 것이 그 대표적인 것이다. 한 단계 발전한 것이 차단제의 개념이다. 질병을 일으키는 물질을 꽂꽂 묶어서 그 기능을 못하도록 차단하는 것이다. 현재의 항체치료제들이 대부분 이 범주에 속한다. 다양한 항체집합체로부터 목표물질에 결합을 잘하는 항체후보들로부터 최선의 차단제를 찾아간다.

그 다음 단계는 조절제가 될 것이다. 특정 단백질의 기능을 높이거나 낮추는 바이오의약이다. 조절제 후보를 찾기 위해서는 차단제에서와 같이 결합력만으로 후보를 찾는 것이 효과적이지 못하며 기능에 근거한 후보선별이 필요하다. 결합을 잘하는 후보가 기능을 잘하리라는 보장이 없기 때문이다. 오히려 기능을 잘하는 것들은 약한 결합력을 이용하는 경우가 많다. 궁극적으로 차단제든 조절제든 많은 후보군에서 찾아내는 것이 아니라 특정기능을 갖는 후보를 설계하여 만드는 단계로 발전할 것으로 보인다. 더 이상 항체집합체와 같은 것을 만들 필요가 없게 되는 것이다.

■ 우수한 기초연구 있어야 바이오의약 산업 성공

바이오의약 산업의 성공요소는 무엇일까? 고유한 질병목표물질의 확보와 핵심 의약 기술 보유라고 볼 수 있다. 그 외에 자본력이 필수적으로 뒷받침돼야 한다. 질병을 일으키는 결정적인 역할을 하는 물질을 찾고 그것에 대한 권리를 가지고 있을 경우 성공적 바이오의약 개발에 매우 유리한 위치에 있는 것이 분명하다. 또한 현재의 바이오의약 기술들이 가지고 있는 한계를 극복할 수 있는 핵심기술을 개발할 경우 성공할 가능성이 높다. 기술혁신은 크게 두 분야에서 이루어질 수 있다. 하나는 고정된 개념의 의약개발에 있어서 새로운 방법을 개발하는 것과 다른 하나는 새로운 개념의 의약을 개발하기 위한 기술혁신을 들 수 있다.

질병목표물질 발굴과 핵심의약기술 개발은 우수한 기초연구 없이 이루지기 힘들다. 바이오의약 산업이 왕성하게 일어나는 곳을 보면 시사하는 바가 크다. 보스톤, 샌프란시스코만 지역, 샌디에이고가 미국의 3대 바이오의약산업 중심지라고 할 수 있는데 공통적으로 우수한 기초연구뿐만 아니라 병원에서 질병과 직결된 연구가 활발하게 이루어지고 있다는 점이다. 현재 국내에서 국가적으로 바이오의약 산업의 활성화를 위해 전략을 다각적으로 모색하고 있는 것으로 알고 있다. 바이오의약산업의 활성화를 성공적으로 이루기 위해서는 보스톤, 샌프란시스코만 지역, 샌디에이고처럼 우수한 인력이 모일 수 있는 여건을 만들어 주어야 한다. 우수한 연구는 건물과 기기에서 나오는 것이 아니라 사람에서 나오기 때문이다. ⑤

