

중소기업 기술국산화 전략품목 상세분석 〈바이오〉

13. 차세대 백신 전달 및 제형 소재

1. 개요

- 백신은 감염병 및 질병 예방을 목적으로 독소를 제거한 병원체 자체 혹은 그 구성 물질 일부를 적절한 방법으로 제작하여 특정 질병에 특이적인 면역력을 향상시키기 위한 목적으로 인체에 투여하는 생물학적 제제임.
- 현재까지 백신 개발을 위해 활용 중인 대표적인 플랫폼으로서 불활화 백신, 약독화 백신, 벡터 기반 백신, 재조합 합성 백신, 핵산(DNA, RNA) 백신 등이 있음(표 1). 백신 플랫폼은 백신 효능, 제작법, 및 제작 기간등으로 고려하여 장단점이 있으며, 감염병 및 질병에 특이적인 예방 백신 개발을 위하여 백신 제작 플랫폼이 다양하게 활용되고 있음
- 백신 개발 플랫폼의 활용에 있어서, 기술적 부분을 강화시켜 백신 효능 증강을 유도할 수 있는데, 대표적으로 mRNA 백신 개발 플랫폼에서 LNP 혹은 지질나노입자 등을 이용한 백신의 인체 내 효과적인 전달을 통한 백신 효능 강화 및 재조합 합성 백신 플랫폼에서의 면역증강제 활용이 있음.

[백신 개발 플랫폼별 기술 설명]

요소기술	개요
약독화 생백신 (Live Attenuated Vaccine)	• 변형 혹은 병원성을 약화시킨 살아있는 병원체로, 인체 투여시 질병을 유발하지 않거나 제한된 감염, 가벼운 증상만을 유발 • 자연 감염 기전과 유사하여 강력하고 오래 지속되는 면역반응 유도 • 바이러스보다 박테리아 기반 백신 생산 시 주로 사용 • 상대적으로 생산단가가 적게 들어 저렴하고 일반적으로 1회 접종으로 면역 형성 • 수두, 홍역, 대상포진, 풍진, 로타바이러스, 천연두, 유행성이하선염 등에 주로 사용
불활화 백신/ 사백신 (Inactivated Vaccine)	• 열, 방사선, 포르말데히드 등의 화학물질로 증식이 불가능하도록 비활성화 시킨 병원체로, 인체 투여시 질병을 일으키거나 활성화되지 못함 • 약독화 생백신 대비 안정성이 높으나 면역반응이 낮고 지속기간이 짧아 효과 • 증진과 장기간 유지를 위해 여러 번 접종 • 인플루엔자, A형 간염, 소아마비, 광견병 등에 주로 사용
재조합 백신 (Recombinant Vaccine)	• 박테리아 또는 효모 세포를 사용하여 만든 백신으로, 면역 반응을 자극하는 • 항원을 암호화하는 DNA를 세포에 삽입, 이들 세포에서 항원을 발현하여 생산 • 바이러스 유전 물질을 포함하는 핵산 기반 백신(mRNA 백신, DNA 백신) 포함 • B형 간염, 수막구균 질환용 백신 등에 사용

요소기술	개요
바이러스 유사입자 백신 (Virus-like Protein(VLP))	- 바이러스와 매우 유사한 바이러스 단백질을 포함하며, 바이러스 구조를 모방 - 하지만 본질적으로 감염병성이 없는 다중 단백질 구조를 형성 - VLP는 바이러스 유전체가 없으므로 비교적 안전하고 저렴 - 자궁경부암 예방 백신인 머크의 Gardasil, GSK의 Cervarix 등이 대표적
아단위 백신 (Subunit)	- 병원체 표면에서 유래한 하나 이상의 분리 및 정제된 바이러스 단백질 또는 당을 제공하며, 이 백신의 면역 반응은 항원 표적을 인식하는데 중점을 둠 - 예: Alutard allergy vaccine, Viaskin Peanut allergy vaccine 등
독소이드 백신 (Toxoid Vaccine)	- 박테리아가 생성하여 질병을 일으키는 독소(Toxin)를 열과 화학물질을 이용해 불활성화 시킨 것을 독소이드(Toxoid) 혹은 변성독소라 하며, 질병 유발 없이 면역 반응을 유도 - 파상풍, 백일해, 디프테리아 백신이 대표적
결합 백신 (Conjugate Vaccine)	- 균의 세포막이 존재하는 다당류를 항원으로 사용하는 백신 - 예: 수막구균 질환에 대한 Menveo vaccine, Pentacel 혼합 백신 등
혼합 백신 (Combination Vaccine)	- 두 가지 이상의 기술로 제조된 백신으로, 일반적으로 여러 질병의 조합에 사용 - 예: 불활화 백신-결합 백신을 혼합하여 개발한 Vaxelis, Pediarix 등

가. 정의

- ☐ 미래대응 감염병 및 질환을 대상으로 하는 백신의 제작에서 있어서 백신의 안정적 전달 및 효능 향상에 필요한 핵심 소재, 지질나노입자(LNP)등 백신 제형화에 필요한 소재 및 백신 효능 증강에 필요한 면역증강 소재 등이 포함됨



나. 중요성 및 의의

- ☐ 감염병 및 질환을 대상으로 하는 효능이 우수한 백신의 제작·생산을 위해서 백신의 전달체 혹은 면역증강제가 복합된 백신 제형화 단계가 필수적임
- ☐ mRNA 백신의 경우, 인체 내에서 백신 항원 발현을 위해 제작된 in vitro transcription(IVT)된 mRNA를 인체 내로 잘 전달하기 위한 전달체(LNP, 리포좀 등)와의 제형화 단계가 필요함
- ☐ 재조합 합성 백신의 경우, 백신 효능 증강을 위해 다양한 면역증강제와 혼합된 백신 제형화가 필요함. 재조합 정제된 합성 항원을 사용한 예방 접종은 일반적으로 T세포 반응이 거의 또는 전혀 없는 약한 항체 반응을 유도함. 따라서 충분한 항체 반응을 위해서 여러번 접종을 할 수도 있음. 따라서 약한 항원의 효능을 높여 적절한 면역 반응을 유도하기 위하여 백신 후보물질에 면역증강제를 포함하는 기술이 활용됨.
- ☐ mRNA 백신 및 단백질 합성 백신 플랫폼 이외에 벡터 전달체 기반 백신, 불활화 백신 및 약독화 백신 플랫폼에서 백신 효능 증강을 위한 다양한 백신 제형화 기술이 필요함

◎ 시장측면

- ☐ 급격한 신·변종 감염병 출현 및 그 빈도의 증가, 그리고 다양한 질병에 대한 신속한 백신 개발이 요구되어지고 있는 상황에서 기존 플랫폼 기술을 이용한 백신 개발 시장은 mRNA 백신 개발 플랫폼으로 급격히 대체될 것으로 예상되며, mRNA 백신 개발 플랫폼 기술의 주요 요소기술 중 하나인 지질나노입자 등을 이용한 전달체 시장 전망이 가장 밝음
 - 백신 개발 시장의 성장에 따라 백신의 인체 내 전달 효과를 극대화시킬 수 있는 전달체 소재의 중요성 및 시장이 동반 성장중임

◎ 기술측면

- ☐ 글로벌 백신 개발 시장의 성장에 따라 백신 전달체 및 면역증강제 등 백신 제형화에 필요한 독보적인 기술 선점이 필요한 산업 분야이며, 글로벌 경쟁력 확보를 위해 전후방 연관효과가 큰 산업으로서 글로벌 백신 시장에서 기술경쟁력이 매우 중요한 산업임
 - 전후방 산업으로서 지질나노입자, 리포좀, LNP 등 mRNA 백신 제형화에 큰 영향을 미치는 산업 분야이며, 고효능 백신 품질을 위해서 전달체 품질이 중요함
 - 또한, 면역증강제 및 다양한 면역활성 소재 등 재조합 합성 백신 및 그 이외 백신 플랫폼 제형화에 큰 영향을 미치는 면역증강제 산업 분야는 고효능 백신 개발을 위해 매우 중요한 산업 분야임

다. 가치사슬 구조 및 분류

(1) 가치사슬 구조

- 백신 전달체 및 면역증강제 등 백신 제형화 분야에서의 전방산업으로는 mRNA 백신, 재조합 합성 백신 등이 있으며 글로벌 백신 시장에서 기술경쟁력이 매우 중요한 산업임

[차세대 백신 전달 및 제형 소재]

후방산업	차세대 백신 전달 및 제형 소재	전방산업
LNP(지질나노입자) / 리포솜 / 면역활성조절물질	백신 전달체, 백신 면역증강제	mRNA 백신, 재조합 합성 백신 등

(2) 분류

◎ 용도별 분류

[용도별 분류]

사용 용도	사용예	중요특성
백신/의약품 분야	mRNA 백신	• 신속 개발, 고효능 유지, 대량 생산
	재조합 합성 백신	• 안전성 우수, 고효능 유지, 대량 생산

◎ 기술별 분류

[기술별 분류]

기술(능) 분야	특성
면역증강제	- 면역세포 자극을 통한 내제 면역 활성화 물질 - Alum, 스쿠알렌 기반(예: MF59), TLR agonist, 사포닌 계열 등
지질나노입자	- 약물 전달체로서 활용 - 약물 전달 및 구성에 따라 고체지질나노입자(SLN, solid lipid nanoparticle), 나노구조지질운반체(NLC, nanostructured lipid carrier) 등으로 나누어짐
리포솜	- 약물 전달체로서 활용 - 항암제, 항세균제, 면역조절물질, 항원 등의 광범위 전달체로 활용

◎ RNA 전달 유형

□ RNA 전달 유형으로는 지질나노입자, 고분자 나노입자 등 여러 가지 전달 유형이 있음

[RNA 전달 유형]

전달유형	내용
지질나노입자	○ 지질 및 지질 유래 나노입자는 가장 널리 사용되는 RNA 운반체 ○ 양이온성 지질은 음전하를 띤 RNA 및 세포막의 이온성 지질과 상호작용 ○ Endocytosis의 과정을 통해 세포 내부의 mRNA를 전달
고분자나노입자	○ 폴리에틸렌이민(PEG), 다당류, 덴드리머 및 폴리아미도아민과 같은 고분자(특히 양이온성 고분자)는 음전하를 띤 RNA를 전달 ○ 고분자 mRNA의 제형은 높은 다분산성을 가지며 지질, 음이온성 고분자 및 생분해성 단위의 추가와 같은 추가 변형을 통해 안정화를 개선할 필요
펩타이드 전달기반	○ 라이신 및 아르기닌 아미노산을 포함하는 양이온성 펩타이드는 음전하를 띤 RNA 분자와 복합체를 형성하고 RNA가 분해되지 않도록 보호 ○ 프로타민은 RNA 치료제에서 잘 연구된 양이온성 펩타이드 중 하나이며, 여러 양이온성 세포 투과성 펩타이드와 일부 음이온성 펩타이드도 연구 중
실리카 나노입자	○ 메조포러스 실리카 나노입자는 넓은 표면적, 쉽게 변형될 수 있는 능력, 확립된 화학적 특성으로 인해 RNA 치료제 적용 가능성 높음
탄소 및 금 나노입자	○ 금 나노입자, 탄소 나노튜브, 양자점 및 나노그래핀 산화물은 표적 조직에 RNA를 보호하고 전달할 수 있으며, 여러 개발 단계 연구에서 사용 중
N-아세틸갈락토사민(GalNAc)	○ 간을 표적으로 하는 siRNA 치료 전달에서 널리 사용되고 있으며, 표적 단백질 합성을 효율적으로 억제하고 간세포의 아시아당단백질 수용체에 결합
엑소좀	○ 세포 내 신호 전달의 천연 운반체로서 세포 구조와 밀접한 관련이 있기 때문에 장애물 없이 세포막을 통과할 수 있음 ○ 세포 독성이 없어 효율적인 RNA 전달 매개체로 간주

출처 : 글로벌 RNA 치료제 개발 현황 및 산업동향, BioIndustry NO.166, 2022.01, (Global RNA Therapeutics : Technology Growth Opportunities, 프로스트앤설리번, 2021.03, 생명공학정책연구센터 재가공)

2. 산업 분석

가. 산업 동향

- ☐ 지질나노입자(lipid nanoparticles, LNPs)는 최근 코로나19 예방을 위해 개발되고 있는 다양한 mRNA(messenger RNA) 기반 백신 후보 물질의 이상적인 전달 방법으로 많은 관심을 받고 있음.
- ☐ 약 30년에 걸쳐 상업적으로 사용된 지질 나노입자는 표적 세포 또는 기관 부위로 조절된 전달을 위해 mRNA 및 다양한 기타 생물학적 활성 물질을 포함한 유전 물질을 캡슐화하는 능력이 임상적으로 입증
- ☐ LNP는 임상 환경에서 성공적으로 사용된 오랜 역사를 가지고 있으며 최종 제품으로 빠르게 생성/확장될 수 있으므로 유전자 및 세포 기반 치료법과 기타 나노 의학의 사실상의 표준이 됨
 - 나노입자는 효율적인 약물 전달에 잠재적인 역할 때문에 최근 관심을 받고 있음
- ☐ LNP는 제약 및 생명 공학 분야에서 전례 없는 유전자 치료의 상업화를 가능하게 하는 최첨단의 상업적으로 성공적인 전달 시스템으로 널리 인식되고 있음
- ☐ LNP는 비감염성 바이러스의 정제를 통해서가 아니라 유전병의 효과적인 치료 또는 치료와 체내에서 백신 생산을 가능하게 하는 새로운 의학 시대를 열었음
 - 즉, 단백질 대체 요법, 예방 또는 치유 백신 및 유전자 편집 을 위한 치료제 개발 등에 LNP 기반 공식은 상당한 전망을 제공함
- ☐ LNP 기반 제형은 RNA, DNA 및 siRNA 외에도 항암제 및 항생제, 펩타이드 및 단백질 기반 합성 백신, 리간드 표적 제형 및 이미징 조영제를 포함한 다양한 기타 응용 분야로 확대 되고 있음
- ☐ LNP는 향후 10년 동안 훨씬 더 정교한 나노의약품의 생성을 촉진할 것으로 예상되며, 특히 합성 백신, 면역 요법 등에 효과적일 것으로 전망

◎ 산업 주기

- ☐ 글로벌 백신 시장의 지속적인 성장 전망
 - 필수예방접종 백신의 원활한 공급으로 인하여 신규 백신 개발 산업이 크게 활성화 되어있지 않은 상황이었으나, 코로나19 팬더믹을 겪으며 기존 전통적 백신 시장 및 mRNA 기반의 핵산 백신 시장을 중심으로 글로벌 백신 시장은 지속적으로 성장할 것으로 전망됨. 특히, 신·변종 감염병의 빈번한 출현 우려가 대두되고 있는 상황에서 세계보건기구(WHO, World Health Organization), 감염병혁신연합(CEPI, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations), 세계백신면역연합(GAVI, Global Alliance for Vaccines and Immunization), 및 국제연합아동기금(UNICEF, United Nations International Children's Emergency Fund) 등 국제기구 네트워크를 중심으로 글로벌 백신 정책 활성화, 백신 개발 산업 활성화 및 공급망 확충을 통해 다양한 백신의 개발 및 공급이 확대될 것으로 전망됨
 - 또한, 다양한 백신 개발 플랫폼을 활용한 급·만성 질병 예방 및 치료 목적의 백신 개발 산업이 활성화되는 상황이어서 백신 시장의 지속적인 성장이 전망됨

◎ 주요 생산품 동향

☐ 백신 면역증강제 개발 시장의 확대 전망

- 글로벌 코로나19 팬데믹 상황을 겪으며 전통적인 백신 제작 플랫폼 기반의 다양한 백신 개발이 진행되고 있으며, 백신 효능 증강에 필요한 다양한 종류의 면역증강제의 활용이 증가됨. 현재까지 개발된 면역증강제 뿐만 아니라 신규 면역조절물질 개발 시장이 지속적으로 성장중에 있음

☐ 핵산 백신 전달체 개발 시장의 확대 전망

- 코로나19 팬데믹 상황에서 mRNA 백신*의 실용화가 진행됨. mRNA 백신 개발에 있어서 mRNA 항원을 인체 내에 전달하는 기술은 백신 효능 향상에 매우 중요한 기술이며, mRNA 포함 핵산 백신 플랫폼을 활용한 신규 핵산 백신 개발 실용화가 급격히 발전하고 있는 상황에서 다양한 전달체 개발 시장이 지속적으로 성장중에 있음

◎ 산업생태계 동향

☐ 백신 면역증강제 개발 및 백신 제형화 산업은 백신 개발에 있어서 전후방산업과의 연계성이 높은 산업으로서 백신 완제품 개발 단계의 중간 위치에 위치함

- 전통적인 재조합 백신 개발 플랫폼을 활용한 백신 개발에서 백신 품질 및 효능을 기술적으로 향상시키기 위한 산업 분야임

☐ 백신 전달체 개발 및 제형화 산업은 핵산 백신 개발에 있어서 전후방산업과의 연계성이 매우 높은 산업으로서 백신 완제품 개발 단계의 중간 위치에 위치함

- 핵산 백신 개발 플랫폼을 활용한 백신 개발에서 백신 품질 및 효능을 기술적으로 향상시키기 위한 산업 분야임

◎ 주요 기술 동향

☐ 면역증강제 기술 개발은 독립적으로는 완성된 기술 확보가 불가능하고 연계된 기술이 중요함

- 백신 항원과 면역증가제의 병렬적 기술 개발 형식이 우선적으로 이루어지며, 백신 항원과 면역증강제와의 제형화 기술 개발을 통하여 효능이 우수한 백신 완제품 개발이 이루어짐

☐ 백신 전달체 기술 개발은 독립적으로는 완성된 기술 확보가 불가능하고 연계된 기술이 중요함

- 핵산 백신 항원과 전달체의 병렬적 기술 개발 형식이 우선적으로 이루어지며, 핵산 백신 구조체와 전달체와의 제형화 기술 개발을 통하여 효능이 우수한 백신 완제품 개발이 이루어짐

◎ 국별 생산 동향

☐ 신규 백신 개발에 있어서 글로벌 다국적 기업에서 개발된 면역증가제의 활용이 증가되는 추세임

- 면역증강제 개발에 있어서 장기간 효능 및 안전성 평가가 이루어지는 상황을 고려하여 신규 면역증강제 개발이 어려운 상황임

- 또한, 면역증강제와 백신 항원간의 제형화 기술 구축의 어려움으로 백신 완제품 기술 개발에 있어서 신규 면역증강제의 활용이 어려움 상황임
- 신규 백신 개발의 지속적 성장 환경에서 글로벌 및 국내 면역증강제 개발 시장이 활성화되고 있는 시점이며, 기술적 향상을 통한 글로벌 경쟁력 확보가 시급함

☐ 핵산 백신 개발에 있어서 글로벌 기업, 대학 및 연구소에서 개발된 전달체 활용이 증가 추세임

- 백신 전달체 개발에 있어서 장기간 효능 및 안전성 평가가 이루어지는 상황을 고려하여 신규 전달체 개발이 어려운 상황임
- 전달체와 백신 항원간의 제형화 기술 구축의 어려움으로 핵산 백신 완제품 기술 개발에 있어서 신규 전달체의 활용이 어려움 상황임
- 신규 핵산 백신 개발의 지속적 성장 환경에서 글로벌 및 국내 전달체 개발 시장이 활성화되고 있는 시점이며, 기술적 향상을 통한 글로벌 경쟁력 확보가 시급함

◎ 업체 동향

☐ 글로벌 다국적 기업에서 개발된 면역증강제의 활용이 신규 백신 개발에서 확대되는 상황이며, 글로벌 제약회사들의 중요한 성장 동력원임

- 글로벌 제약회사들의 면역증강제 활용 비중이 매우 높은 상황이며, 글로벌 백신 개발 산업에서 독점하는 상황임
- 국내 신규 면역증강제 개발 산업은 효능 및 안전성 평가 연구가 진행중인 초기 상황이며, 글로벌 백신 개발 시장에서의 활용도를 증가시키기 위한 경쟁력 확보가 시급함

☐ 글로벌 대학, 연구소 및 다국적 기업에서 개발된 전달체 활용이 신규 백신 개발에서 확대되는 상황이며, 글로벌 제약회사들의 중요한 성장 동력원임

- 글로벌 개발된 전달체 활용 비중이 매우 높은 상황이며, 글로벌 핵산 백신 개발 산업에서 독점하는 상황임
- 국내 신규 전달체 개발 산업은 효능 및 안전성 평가 연구가 진행중인 매우 초기 상황이며, 글로벌 백신 개발 시장에서의 활용도를 증가시키기 위한 경쟁력 확보가 시급함

◎ 정책 동향

☐ 정부는 백신 전달체 및 면역증강제 원천기술 확보 및 R&D 생태계 활성화를 추진

- 코로나19 팬데믹 상황을 겪으며, 정부는 감염병 및 백신 개발 관련 범부처*를 통해 신규 백신 전달체 및 면역증강제 개발 R&D 활성화 정책을 추진중임
- 신·변종 및 급·만성 질환 대응을 위한 백신 실용화 사업 추진 통해 신규 핵산 백신 전달체 및 면역증강제 개발등의 추진 전략을 마련함

나. 시장 동향 및 전망

(1) 세계시장

- 세계 지질 나노입자(LNP) 시장 규모는 2022년에 7.6억달러 규모에서 2024년 9.2억달러 수준으로 연평균 9.7% 성장이 예상됨.

[세계 시장 규모 및 전망]

(단위 : 억달러, %)

구분	2021	2022	2023	2024	CAGR
세계시장	6.94	7.60	8.40	9.20	9.7%

* 출처 : Lipid Nanoparticles (LNP) Market", Proficient Market Insights, 2022.09.

(2) 국내 시장

- 국내 지질 나노입자(LNP) 시장 규모는 2022년에 165.7억원 수준에서 2024년 199.4억원 수준으로 연평균 9.7% 성장이 예상됨.

[국내 시장 규모 및 전망]

(단위 : 억 원, %)

구분	2021	2022	2023	2024	CAGR
국내시장	151.1	165.7	181.8	199.4	9.7%

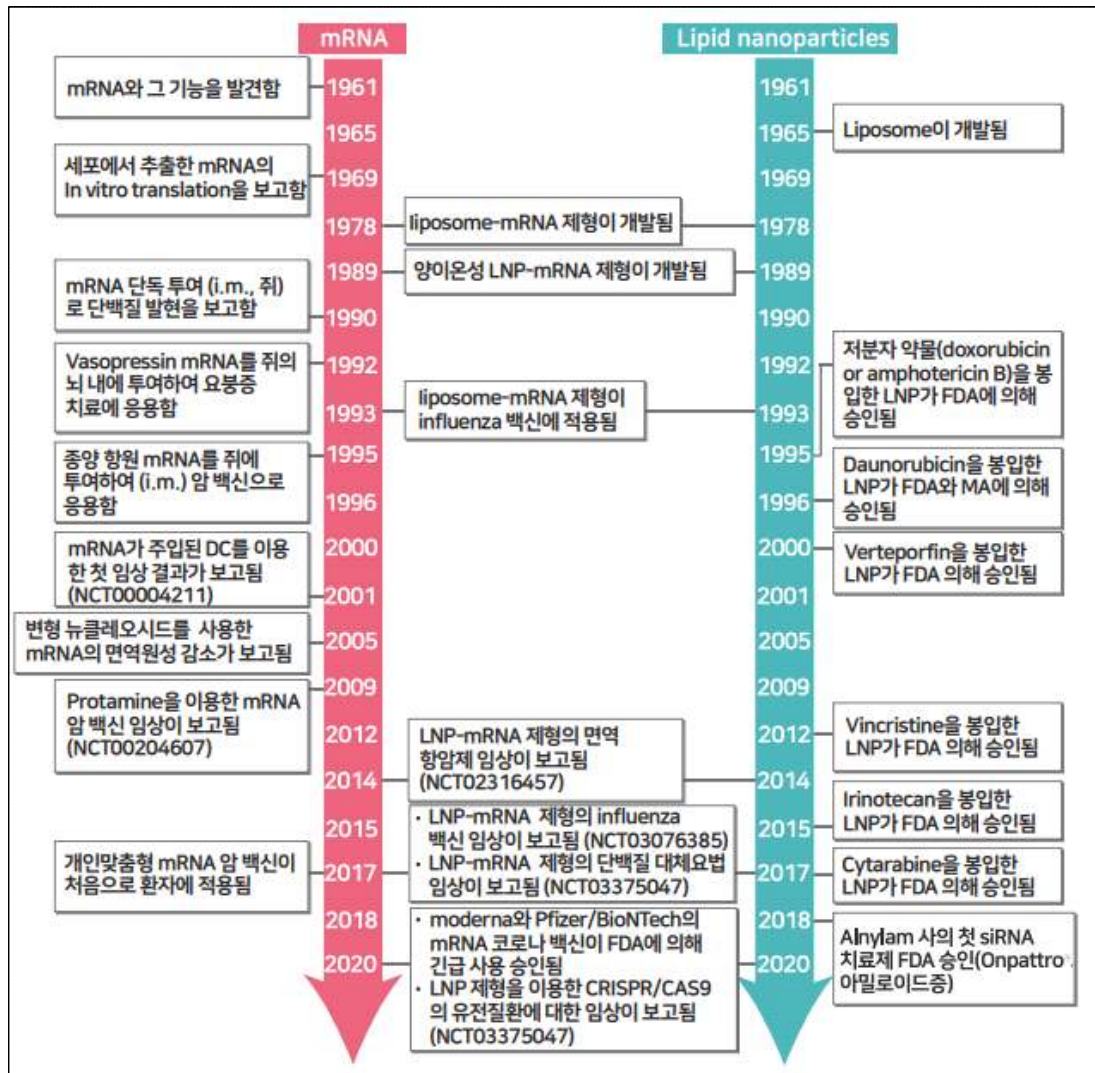
* 출처: Lipid Nanoparticles (LNP) Market", Proficient Market Insights, 2022.09. (국내시장 : 2021년 상반기 백신산업 최신 동향집, 식품의약품안전처-한국바이오의약품협회, 2021.08에서 국내백신시장 2021년 상반기 글로벌 시장 점유율 1.9% 적용)

3. 기술 개발 동향

가. 기술 개발 이슈

- mRNA 백신의 전달 기술은 초기에는 양이온성 지질 (cationic lipid) 등 플라스미드 DNA 전달을 위해 개발된 물질이 먼저 사용하였으며, 이후 고분자, 덴드리머 등 다양한 물질 기반의 전달체를 사용하여 연구
- 2009년, Aynlam은 캐나다 University of British Columbia(UBC)와 공동으로 연구한 siRNA의 생체 내 전달을 위한 지질나노입자 (Lipid nanoparticle, LNP)를 발표

[mRNA 백신 및 LNP 개발의 흐름]



출처 : : 2021 코로나19 백신기술동향집, 한국바이오의약품협회, 2021.11. [Nature, 'Lipid nanoparticles for mRNA delivery', 21.8.10, 한국바이오의약품협회 가공]

□ mRNA의 생체 내 투여를 위한 전달체 기술의 향상으로 백신의 안정성이 보완되고 있으며 프로타민, 덴드리머, 고분자 등 다양한 물질 기반의 전달 기술이 연구 및 개발되고 있음

- 프로타민 : 아르기닌을 다량 포함하고 있는 양전하의 핵단백질인 프로타민은 mRNA와 정전기적 인력으로 강하게 결합.
- 덴드리머 : 양이온성의 덴드리머는 RNA와 결합하여 전달체의 역할을 함(핵산 전달에 사용되는 대표적인 덴드리머로는 polyamidoamine (PAMAM), polypropyleneamine가 있음)
- 고분자 : 핵산 전달에 이용되는 양이온성 고분자는 PEI, PBAE, APEs, Polyaspartamide, Chitosan-coated PLGA nanoparticle 등 다양한 종류가 있음
- 그 외 mRNA 백신의 안전성을 향상하는 방식으로 수지상 세포(Dendritic Cell, DC)의 생체 외 전달 및 엑소좀을 이용하는 방법과 세포투과성 펩타이드, 무기 및 금속 나노입자 등 mRNA 백신의 안전성 향상을 위한 다양한 물질이 보고되고 있음

☐ (공정 관련 이슈) 백신 제형화 공정

- 면역증강제 및 전달체는 백신 항원과 제형화 된 이후에 그 효능과 안전성을 평가가 필요한 상황임. 따라서 제형화에 필요한 기술 및 효능 평가 R&D가 광범위하게 진행되어야 할 것으로 전망됨

☐ (소재 관련 이슈) 면역증강제 및 전달체 신규 소재 개발

- 면역증강제 및 전달체 소재는 장기간 효능 및 안전성 평가가 진행되어야 하기 때문에, 신규 소재 개발이 어려움 상황임
- 따라서, 글로벌 기업에서 개발된 면역증강제 및 전달체가 신규 백신 개발에 광범위하게 활용중에 있는 상황이며, 대외 의존도가 높은 것이 현실임
- 국내 대학, 연구소 및 기업에서 면역증강제 및 전달체 R&D가 진행중에 있으나, 장기간 개발 기간과 대규모 예산이 필요할 것으로 전망됨

☐ (기술 관련 이슈)

- 국내에서 신규로 개발중인 면역증강제 및 전달체 기술은 아직 R&D 초기 단계여서 이들 기술의 우수성 확보 및 장기간 실증 단계가 필요할 것으로 보여짐

나. 연구 개발 동향

☐ 최근 5년간 ‘면역증강제’ 연구개발 관련 사례 분석

[면역증강제 국내 R&D 사례]

년도	2018	2019	2020	2021	2022
건수	59	68	69	84	128

출처 : 국가과학기술지식정보서비스(NTIS)

☐ 2022년 면역증강제 R&D 사업 중 추진사례 10건

☐ (차백신연구소) 면역증강제 기반 개량형 백신기술 개발

- 다양한 면역증강제를 활용하여 기존 백신 중 효능이 낮아 큰 문제가 되고 있는 백일해 백신 및 일본 뇌염 백신의 효능을 향상시키고 차세대 백신 효능 증진 기술인 VLP를 활용한 백신의 성능 개선 검증 및 전달 루트에 따른 최적의 백신 개발에 활용

☐ (차백신연구소) 호흡기 바이러스 백신에 적합한 신규 면역증강제 개발

- 제형연구를 통해 호흡기 바이러스 백신에 최적화된 신규 면역증강제 후보물질을 도출하고, 백신 제형에서 생체 영상과 면역원성 분석에 의한 작용기전 규명을 함과 동시에 제조 기술을 개발하여 필요시 적시에 대량 생산이 가능할 수 있도록 제조 조건을 확립

☐ (국제백신연구소) 신규 리포솜 기반 면역증강제 개발

- 리포솜 기반 신규 면역증강제(IVI liposome based-adjuvant, ILA) 플랫폼 개발을 통해 다양한 신변종 감염병 백신 항원에 대해 면역증강제의 효능을 비교 평가

- ☐ (유바이오로직스) 신개념 나노파티클 면역증강제 기반의 호흡기세포융합바이러스 백신 개발
- RSV 백신 항원 선정 및 리포좀 면역증강제 구성성분 규격 설정
- ☐ (연세대학교) 수지상세포 기반 항암면역요법 효율 개선을 위한 면역증강제 개발
- TH-1 면역반응을 특이적으로 유도하는 항산균의 항원(군)을 선별하고 발굴인자와 면역세포와의 관계를 분석함으로써 면역세포 활성을 기반으로 하는 항암치료기법의 면역증강제를 개발함. 향후, 발굴인자의 대량 생산기법을 확립하고 수지상세포의 활성화를 통한 항암효과를 규명
- ☐ (서울대학교) 공생 박테리아를 기반으로 한 복합 점막 면역증강제 개발
- 인체 비강 내에 존재하는 공생 박테리아가 면역증강제의 면역증강 활성을 촉진할 수 있다는 기존의 연구결과를 바탕으로, 공생 박테리아의 구성 성분과 시너지 효과를 보이는 점막 면역증강제를 선별하였고, 호흡기 바이러스 감염 모델을 통해 실제 사람의 코에서 분리한 공생 박테리아와 복합 사용하였을 때 백신의 효과가 증대된다는 사실 규명
- ☐ (큐라티스) 차세대 백신 개발을 위한 신규 면역증강제 후보의 비임상 안전성 평가
- 신규 면역증강제 후보(GLA-SE, LION)의 체내/체외 특성을 규명
- ☐ (아이진) 미생물기반 2가 일본뇌염바이러스 유전자재조합 백신용 면역증강제 시스템 개발
- 2가 일본뇌염바이러스 유전자재조합 백신용 면역증강제 개발을 목표로 함. 이를 위해 최적의 면역증강제 후보물질을 생산한 뒤 개량형 백신항원과 조합하여 면역원성 및 방어능을 평가함. 최종적으로 GLP 검증을 수행할 수 있는 시제품을 생산
- ☐ (연세대학교) 수지상세포 기반 항암면역요법 효율 개선을 위한 면역증강제 개발
- 숙주의 Th1 면역반응을 특이적으로 유도하는 항산균의 항원(군)을 선별하고 발굴인자와 면역세포와의 관계를 분석, 그 기전을 규명함으로써 세포면역 활성을 기반으로 하는 면역증강제를 개발함. 향후, 발굴인자의 대량 생산기법을 확립하고 cancer등의 난치성 면역대사질환으로의 응용 가능성과 그 기능적 특성을 규명
- ☐ (서울대학교 산학협력단) Nanoparticle 기반 호흡기 바이러스 감염 예방백신의 면역증강제 개발
- RSV 및 SARS-CoV-2 와 같은 주요 호흡기 바이러스 감염증에 대응하기 위해 수지상세포의 교차항원제시능력을 활용할 수 있는 타겟/나노 어쥬번트 복합체의 적합성과효능을 검증하여 면역학적 기전을 규명. 효과적인 방어면역과 현 백신의 한계를 극복 하기 위해 조직상주 및 순환 기억 면역세포의기능을 함께 연구. 표적 호흡기 바이러스 맞춤형 백신 / 나노 어쥬번트를 개발
- ☐ 최근 5년간 ‘지질나노입자(LNP) 전달체’ 연구개발 관련 사례 분석

[지질나노입자(LNP) 국내 R&D 사례]

년도	2018	2019	2020	2021	2022
건수	53	67	72	88	151

출처 : 국가과학기술지식정보서비스(NTIS)

- ☐ 2022년 지질나노입자(LNP) 전달체 R&D 사업 중 추진사례 10건
- ☐ (서울시립대학교) SARS-CoV-2 감염 인간화 마우스 모델을 활용한 폐 직접 표적 RNA 지질나노입자(LNP)의 고속 대량 스크리닝 시스템 개발
 - 수 백 가지 서로 다른 조성의 RNA 지질나노입자 (lipid nanoparticles; LNPs)를 연무요법 (nebulization)을 통해 폐로 직접 전달 시 RNA 약물의 효능 및 효과를 신속 대량으로 스크리닝 하는 시스템을 개발
- ☐ (주식회사 알엔에이팜) 세포투과능이 향상된 지질나노입자 제조용 신규 이온화 양이온 지질 개발
 - 지질나노입자 (LNP) 제조시 물리적 특성이 우수하고, 기존 코로나-19 mRNA 백신 제조에 사용되고 있는 이온화 양이온 지질과 비교하여, 세포투과능이 높으며 세포내에서 포획된 mRNA의 단백질 발현 효율이 높은 신규 이온화 양이온 지질 개발
- ☐ (이화여자대학교 산학협력단) mRNA 백신개발을 위한 지질나노입자 후보물질 개발 및 평가
 - mRNA 백신용 안전성과 효율성이 확보된 지질나노입자 (LNP) 전달체의 개발을 통해 코로나19를 포함한 신종감염병 신속 대응을 위한 원천기술 확보
- ☐ (성균관대학교) 신외피보유 바이러스 및 박테리아의 막 파괴를 위한 스펀지 지질 나노입자 개발
 - 항바이러스, 항박테리아 특성을 갖는 2/3세대 스펀지 특성을 지닌 지질 나노입자를 개발
- ☐ (한국과학기술연구원) 차세대 mRNA 전달용 나노제형 플랫폼 개발
 - 국형 mRNA 백신 플랫폼 구축을 위하여 mRNA 백신의 효율을 극대화 시키는 나노제형 기술을 확립하고, mRNA 전달용 차세대 나노제형 플랫폼 도출
- ☐ (서강대학교) 신속·범용 mRNA 백신 개발을 위한 차세대 RNA 구조체 및 전달체 개발
 - 신·변종 바이러스 감염병 발생에 효과적으로 대응하기 위한 글로벌 경쟁력을 갖춘 신속·범용 mRNA 백신 개발을 위한 차세대 RNA 구조체 및 전달체 개발
- ☐ (에스티팜) 신변종출현 감염병 신속대응 mRNA 백신 플랫폼 구축 및 임상시험 개발
 - 팬코로나 신변종출현 감염병 신속대응 mRNA 백신 플랫폼 구축
- ☐ (한국과학기술원) Lariat-cap을 가지는 RNA를 이용한 백신 플랫폼 개발
 - mRNA 안정성 극대화 기술인 lariat-capped RNA 기술을 개발하고, 신규 mRNA 전달체 기술인 DC-표적형 RNA-AblNP를 개발
- ☐ (주식회사씨투플로우) 건선치료용 아프레밀라스트 지질기반 나노입자 개발
 - 아프레밀라스트의 피부 전달에 최적화된 지질기반 나노입자를 개발하여 건선치료제로써 원천기술을 확보

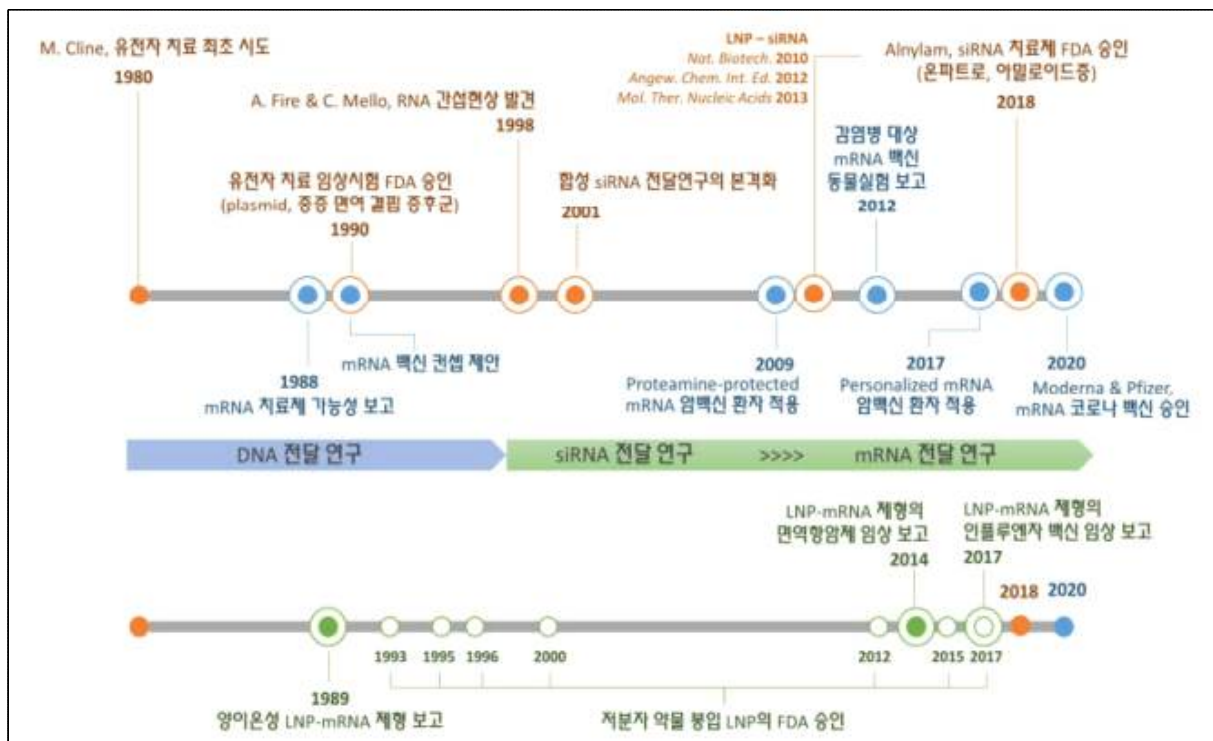
□ (중근당바이오) mRNA 백신용 국산 지질나노입자의 핵심 소재 제조 및 GMP급 생산기술 개발

- 이온화 지질 (246C10)에 대한 합성, 정제공정 개선을 통한 생산기술개발, 이온화 지질 (246C10)의 기준 및 시험법 개발, Scale-up 및 공정 확립, GMP 생산 준비 (서류 및 validation 등), 고순도 이온화지질을 이용한 지질나노입자의 독성평가, 이온화지질 246C10 표준물질 준비, 고순도 이온화지질 246C10 지질을 이용한 지질나노입자 제형 평가

□ 지질나노입자 (Lipid Nano Particle, LNP)의 초기 모델은 DNA를 기반으로 한 Stable nucleic acid lipid particles (SNALPs)로서 주로 DOTAP (Dioleoyl-3-trimethylammonium propane)과 같은 양이온성 지질을 기반으로 보고

- 2010년 Alnylam과 UBC의 공동연구로서 siRNA 전달제형으로 LNP를 발표한 것을 기점으로, RNA에 LNP 적용이 본격적으로 시작되었으며 관련 연구가 증가
- Alnylam 사는 이를 기반으로 2018년 siRNA 기반 약물에 대하여 FDA의 승인을 받았고, 이 후 mRNA 백신의 연구 및 임상에서 LNP 형태가 가장 많이 사용되고 있음

[핵산 전달 기술 관점에서 본 mRNA 백신 및 지질나노입자 분야 개발의 흐름]



출처 : K-mRNA 백신을 위한 기술의 융합, 융합연구리뷰, 2022.03(Vol.08)

□ LNP는 이온화 지질, 콜레스테롤, 인지질, Polyethylene glycol (PEG) 지질의 조합으로 이루어짐

- 이온화 지질은 RNA와 직접적으로 결합하며 전달 및 방출 효율을 결정하는 주요 물질이며, 콜레스테롤은 인지질과 함께 구조유지 지질로 분류되어 LNP를 보다 단단하게 유지하는 한편 전달 메커니즘 및 효율에도 관여함. 인지질은 LNP의 구조 유지를 도와 헬퍼 지질로도 불리우며 PEG-지질은 입자 간 응집 및 단백질의 흡착을 막아주어 입자의 안정성 유지를 도와줌

[LNP 구성 성분의 개발 동향]

구성성분		동향
이온화 지질	LNP의 30~60%를 구성하는 물질	① 0세대 : 4차 아민 구조의 이온성 머리 구조 ② 1세대 : 독성을 줄이기 위하여 pKA 6~7의 3차 아민을 머리구조를 가지는 이온화 지질로 개발 ③ 2세대 : 지방산 구조 내에 ester 결합을 도입하여 생분해성을 강화
콜레스테롤	LNP의 18.5~48.5% 가량을 차지	콜레스테롤 함량의 증가는 세포막과의 친화력을 높여 mRNA의 전달 및 방출 효율에 큰 영향을 줌
인지질	LNP에 30% 이내로 분포	콜레스테롤과 더불어 구조유지 지질로 분류. LNP의 인지질은 DSPC (1,2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine)가 주로 사용되며, 이는 안정한 지질 이중막을 형성하는 전형적인 인지질로 알려져 있음(Alnylam, 모더나, 화이자/바이오엔텍 모두 DSPC를 사용)
PEG (Polyethylene glycol) 지질	LNP에 10% 이내로 사용	PEG는 LNP의 표면에 위치하며 표면을 수화시켜 콜로이드 상태로의 안정성을 유지하여 입자간 응집 및 외부 단백질의 흡착을 방지

출처 : 2021 코로나19 백신기술동향집, 한국바이오의약품협회, 2021.11. (M. D. Buschmann et al, Vaccines, 2021, 9: 65)

- ☐ 현재 mRNA 백신은 극저온의 보관조건으로 인해 장기 보관 및 유통이 어려우므로, 열안정성이 증진된 신규 제형의 개발 혹은 상온 보관 기술의 개발이 지속적으로 요구됨
 - RNA는 그 자체로는 불안정하지만 LNP로 감싼 경우 안정성이 증가하며 극저온 보관 조건은 mRNA백신의 LNP 제형을 안정적으로 유지하기 위함이며, 냉장 보관은 단기, 상온 보관은 수 시간으로 제한되고 LNP에 함유된 물분자가 RNA의 가수분해에 관여하므로, 현재 다수의 연구 그룹에서 보관 및 유통의 용이성을 위하여 동결 건조법을 이용한 접근법이 적용되고 있음
- ☐ LNP는 체내 작용 기전에 의해 정맥주사로 투여 시 간에 주로 표적화되는데, 최근 이러한 mRNA 및 전달체 기술을 예방 백신뿐 아니라 암, 자가면역질환 등에 대한 치료용 백신으로 이용하여 질환별 표적기관을 타겟하는 표적화 연구가 활발히 진행되고 있음. 대표적으로 Alnylam의 siRNA 치료제가 있으며, 이는 주로 간질환을 타겟으로 하고 있음.
 - mRNA 백신의 투여는 정맥주사와 근육주사가 가장 많이 사용되고 있지만 적용하고자 하는 질환의 특성에 따라 적절한 투여 경로의 탐색이 요구됨.

다. 핵심 플레이어 동향

(1) 해외 플레이어 동향

- ☐ Precision NanoSystems
 - mRNA 백신 및 치료제를 포함한 게놈 의약품의 비바이러스 전달 개발을 위한 기술, 솔루션 및 서비스 분야의 글로벌 리더
 - Precision NanoSystems와 Replicate Bioscience는 자가 복제 RNA 치료법의 생성, 확장 및 전달을 가속화하기 위한 라이선스 계약을 체결(2022.07)

☐ Evonik

- 세계 최고의 약물 전달 기술 제공업체 중 하나인 Evonik은 미국에서 mRNA 기반 치료법을 위한 새로운 지질 생산 시설을 구축하기 위해 미국 정부와 협력하여 2억 2천만 달러를 투자(2022.06)
- COVID-19 백신을 넘어 새로운 mRNA 치료법 개발에 중요한 기여

☐ Merck KGaA

- 독일 머크(Merck KGaA)가 mRNA 기반 코로나19(Covid-19) 백신의 폭발적인 수요 급증에 발맞추기 위해 mRNA를 전달하는 지질나노입자(lipid nanoparticle, LNP) 제작에 필요한 지질 생산량을 신기술 도입으로 생산역량을 약 50배 증대 (2021.7)
- 2021.2월 독일 바이오엔텍(BioNTech)과 긴급하게 필요한 지질 공급을 가속화하기 위해 전략적 파트너십을 확대 발표(해당 지질은 화이자와 바이오엔텍의 코로나19 백신 'BNT162b2' 생산에 투입하기 위한 것)
- 머크는 mRNA 기반 백신의 성공이 코로나19로 여러 질환에 걸쳐 치료제 개발을 가속화할 것으로 기대하며, 2021. 1월 독일 PCR 기반의 mRNA CDMO 앰프텍(Ampotec)을 인수기로 결정

(2) 국내 플레이어 동향

☐ 우리나라는 mRNA 백신 기술의 후발 주자이기는 하지만 mRNA 백신은 30년 이상의 역사를 가진 기술이며 각종 학술 논문과 임상 보고 등이 이미 축적되어 왔고 국내에서도 기초연구는 꾸준히 진행되고 있었음.

- 대표적으로 가톨릭대 남재환 교수 연구팀은 RNA 백신 분야 연구의 국내선도 그룹으로써 펜데믹 이전부터 mRNA 백신을 연구하며 국내 유일하게 독자적인 플랫폼을 보유하고 있음
- 코로나-19 이후 Moderna, Pfizer/BioNTech, Curevac 등에서 mRNA 백신 개발 및 임상 개시에 관한 보도가 잇따르며 관련 기술을 보유한 에스티팜, 진원생명과학, 아이진 등 국내 기업에서도 본격적으로 mRNA 백신 개발에 주력 중.

☐ GC녹십자-아퀴타스 테라퓨틱스

- 캐나다 소재의 지질나노입자(LNP, Lipid Nano Particle) 전달시스템 개발 전문기업 아퀴타스 테라퓨틱스(Acuitas Therapeutics)가 보유한 LNP 기술 도입에 대한 개발 및 옵션 계약을 체결(2022.04)

☐ 대웅제약

- 오픈 이노베이션의 일종인 '오픈 콜라보레이션'을 적극 추진. 폐나 뇌와 같은 특정 장기를 타겟 하거나 경구 투여, 안구 주사 등 다양한 경로로 투여할 수 있는 제형을 개발해 이른바 '선택적 장기 표적형 LNP' 기술을 개발 추진

☐ 에스티팜(동아쏘시오홀딩스 그룹사)

- 이화여대 산학협력단과 LNP 기술 공동개발을 위한 협약을 체결. 에스티팜은 향후 2년간의 개발비 전액을 지원하며, 개발 완료 후 지식재산권은 공동 명의로 출원

□ 유한양행

- LNP 원천기술 개발을 목표로 미국 신시내티 대학 이주엽 교수 연구팀과 공동연구개발 계약을 체결. 표적조직에 대한 mRNA의 전달력을 높이는 새로운 LNP 원천기술을 개발 계획

[mRNA 백신의 개발 및 위탁생산 국내 업체 현황]

업체	내용
GC녹십자	목암생명과학연구소 지질나노입자 개발
SK바이오사이언스	mRNA 백신 플랫폼 연구 및 대량생산 공정 개발
삼양홀딩스	엠큐렉스와 mRNA 백신 개발 업무협약 체결
에스티팜	mRNA 백신 약물 전달체 기술 도입, mRNA 공장 증설, 자체 개발 LNP 기반 제형 사용, 상온 보관 제형 개발 중
엔지켐 생명과학	mRNA 백신, 지질 위탁생산 사업 진출
엠큐렉스	올릭스의 mRNA 백신 및 치료제 전문 자회사
이연제약	엠디문과 mRNA 백신 및 치료제 공동연구개발
진원생명과학	미국 휴스턴 매소디스트 병원과 mRNA 백신 연구
한미약품	mRNA 백신에 필요한 원액 생산 제조시설 보유
아이진	자체 개발 리포솜 기반 전달 제형의 냉장 보관용 mRNA 백신 개발
나이백	자체 개발 펩타이드 기반 전달 제형의 상온 보관용 mRNA 백신 개발
큐라티스	미국 HDT社와 공동개발, 금속 기반 전달제형의 LIONTM 전달체

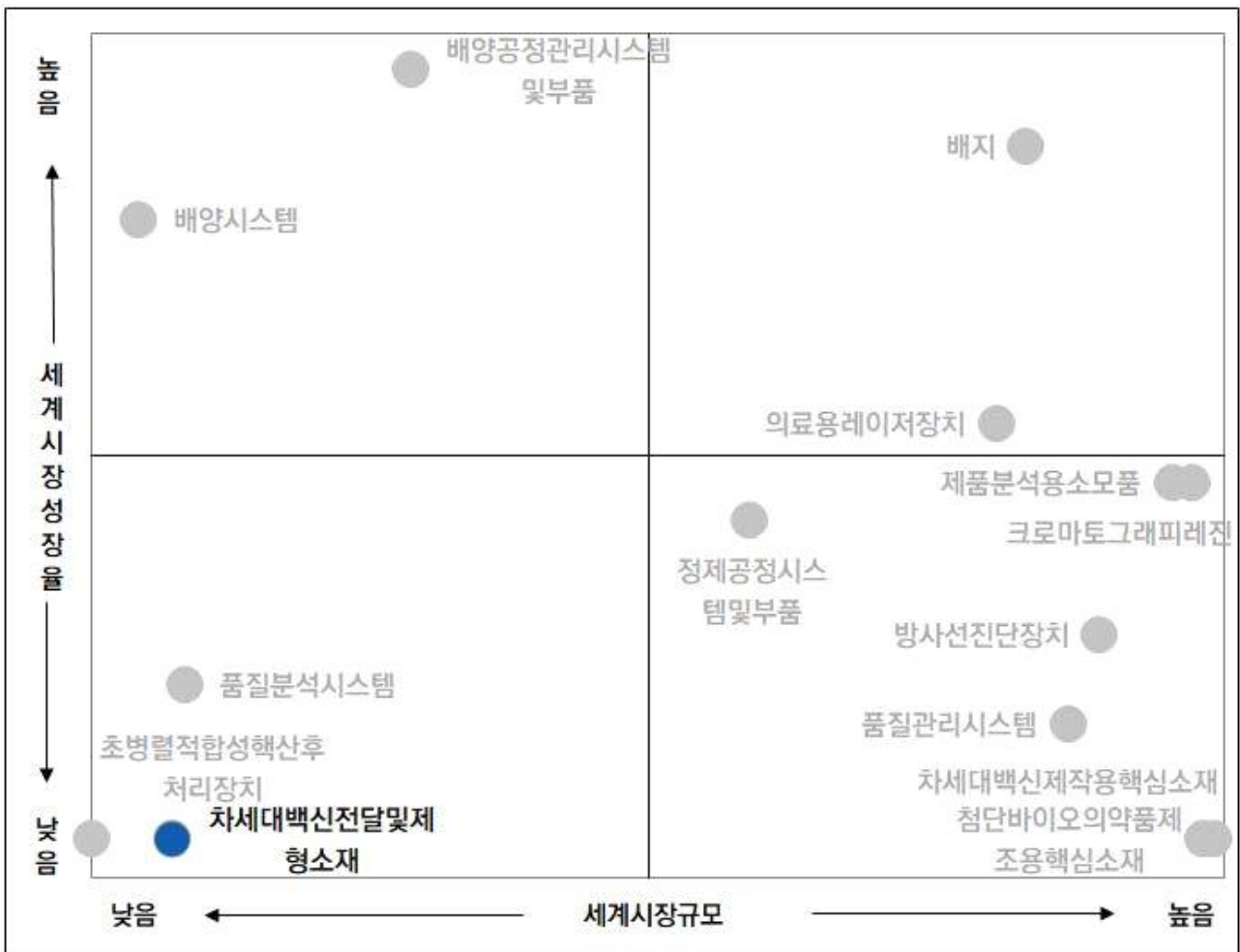
출처 : K-mRNA 백신을 위한 기술의 융합, 융합연구리뷰, 2022.03(Vol.08)

4. 공급망 분석

가. 시장 매력도

- ☐ 차세대 백신 전달 및 제형 소재는 세계시장규모가 작고 세계시장성장율이 낮아 시장 매력도가 낮은 품목으로 나타남

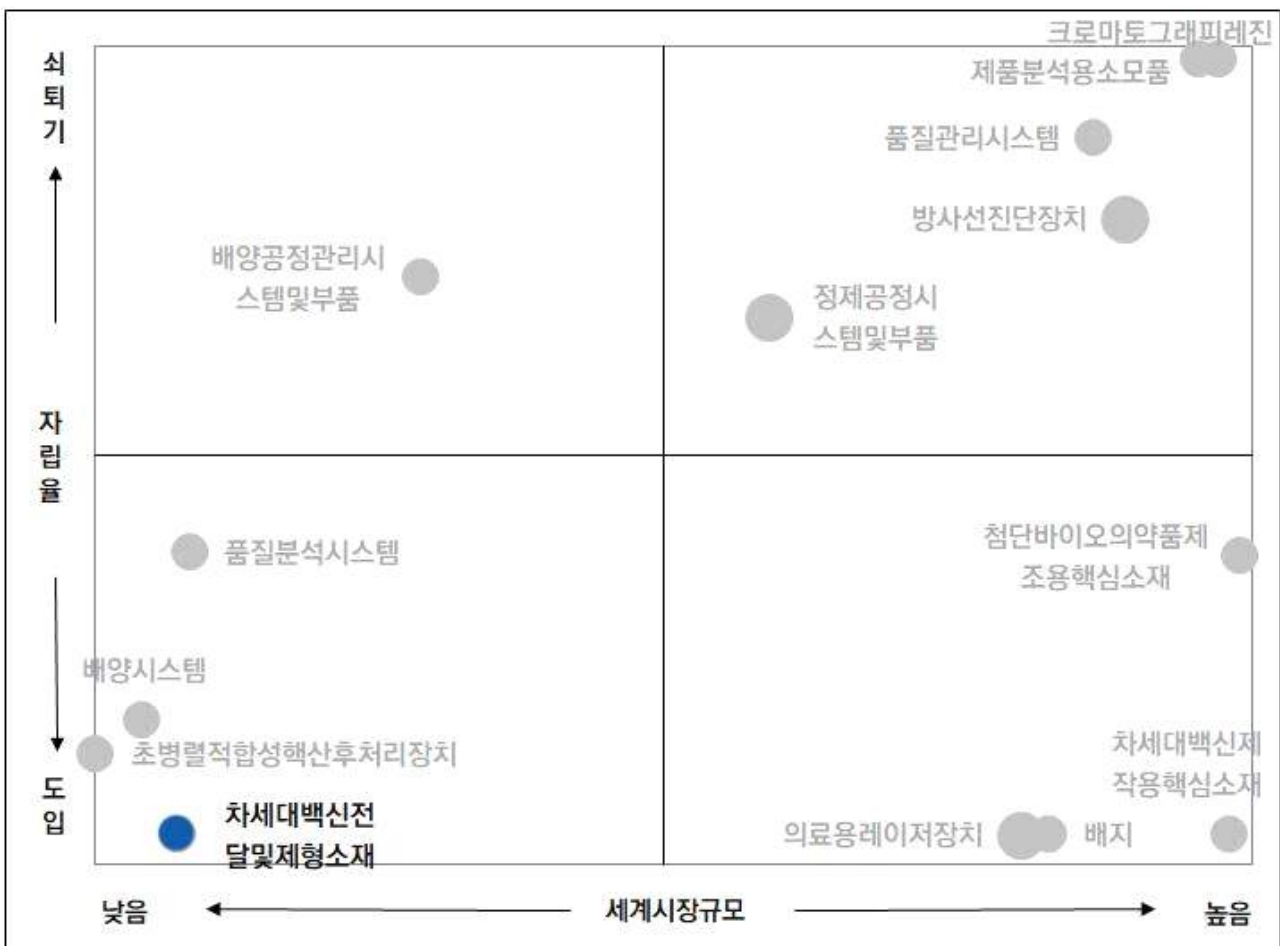
(원크기 : 수익률)



나. 생산 공백 정도

- ☐ 차세대 백신 전달 및 제형 소재는 세계시장규모가 작지만 자립율이 낮게 나타나 생산 공백이 있는 것으로 나타남

(원크기 : 종사자수)

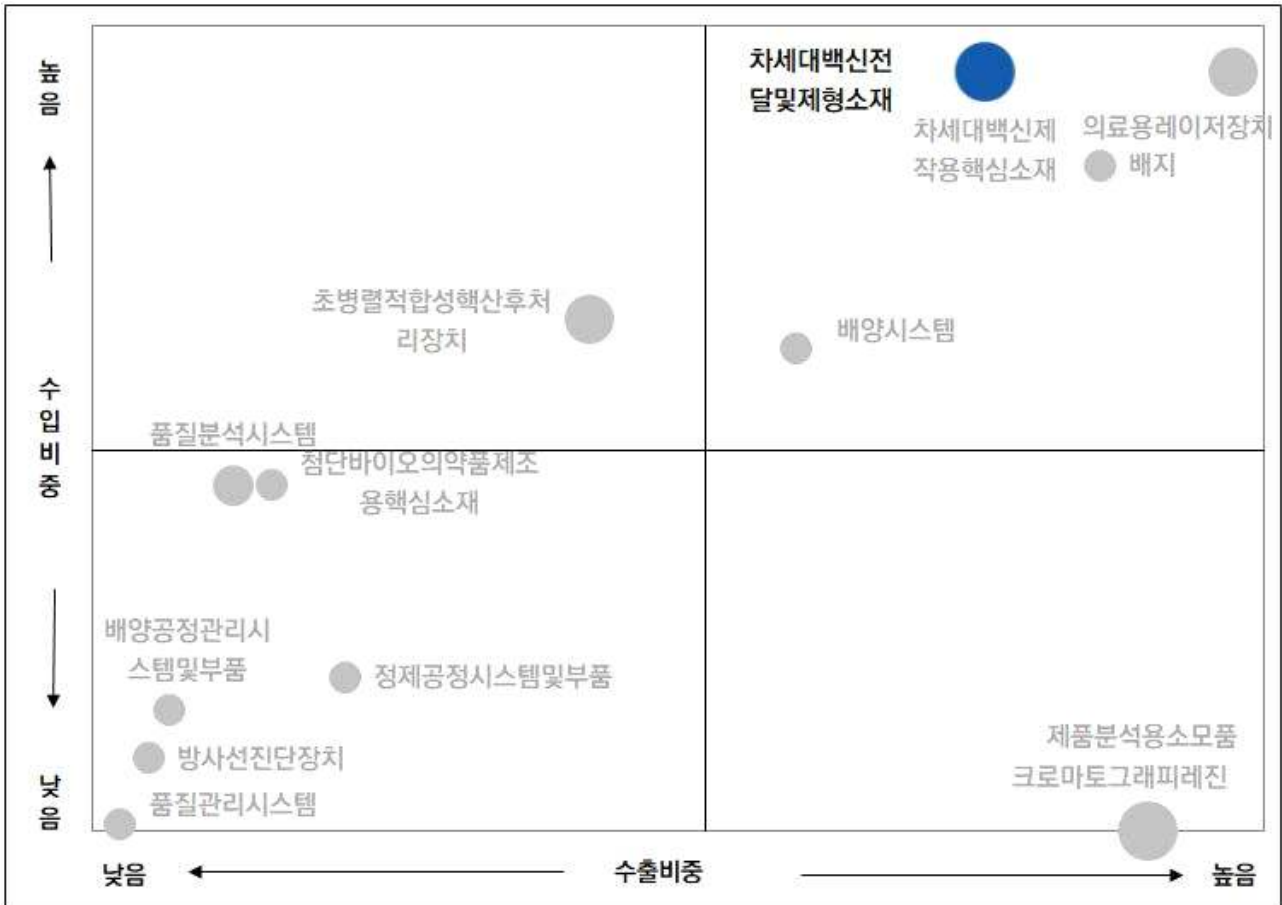


주 : 자립율 : 1-수입비중

다. 해외 지향성

- ☐ 차세대 백신 전달 및 제형 소재는 수출비중과 수입비중이 모두 높아 해외 지향성이 높은 품목으로 나타남

(원크기 : 수출액)

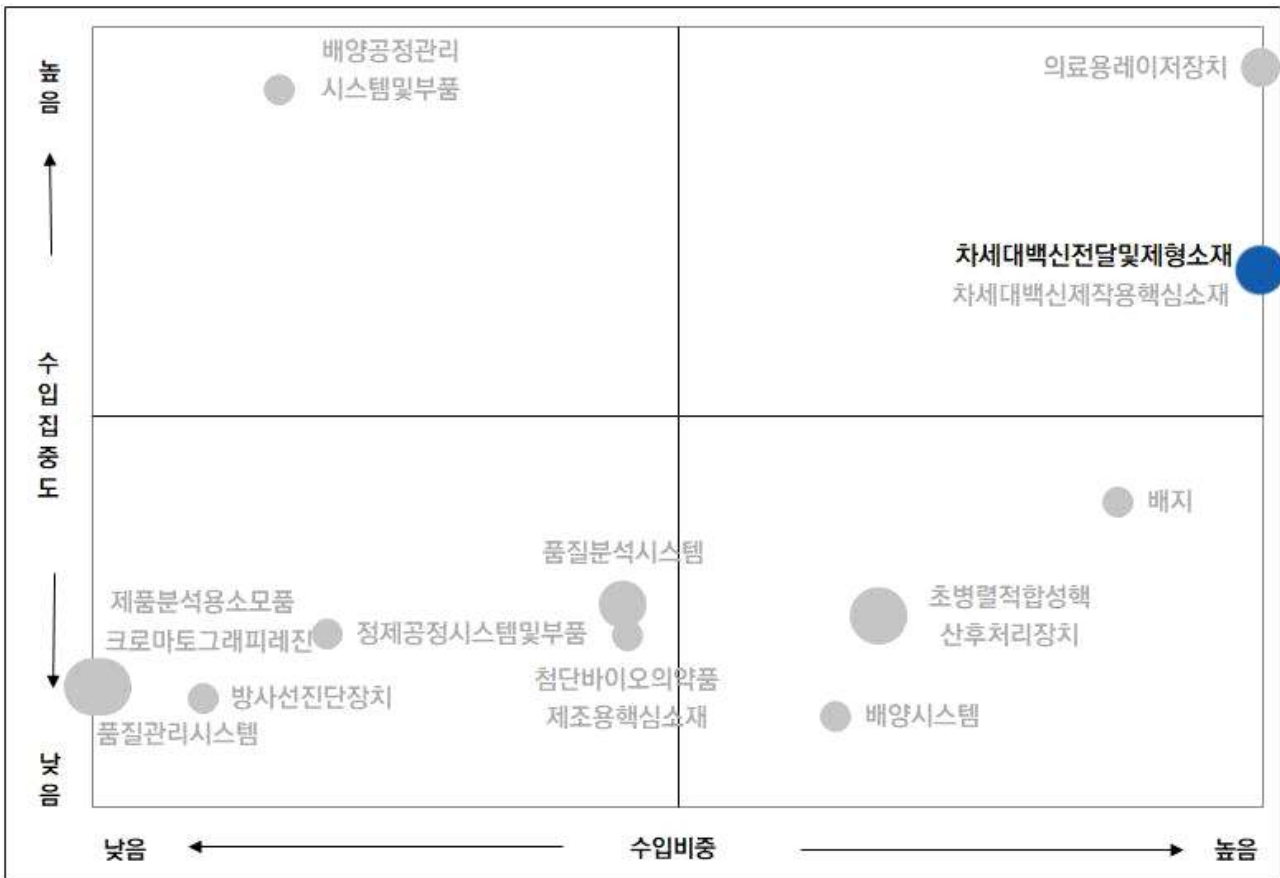


주 : (1) 수출비중 = 수출액/생산액주 (2) 수입비중 = 수입액/내수액

라. 수입 리스크

- ☐ 차세대 백신 전달 및 제형 소재는 수입비중이 크고 수입 집중도가 높게 나타나 수입 리스크가 큰 것으로 나타남

(원크기 : 수입액)

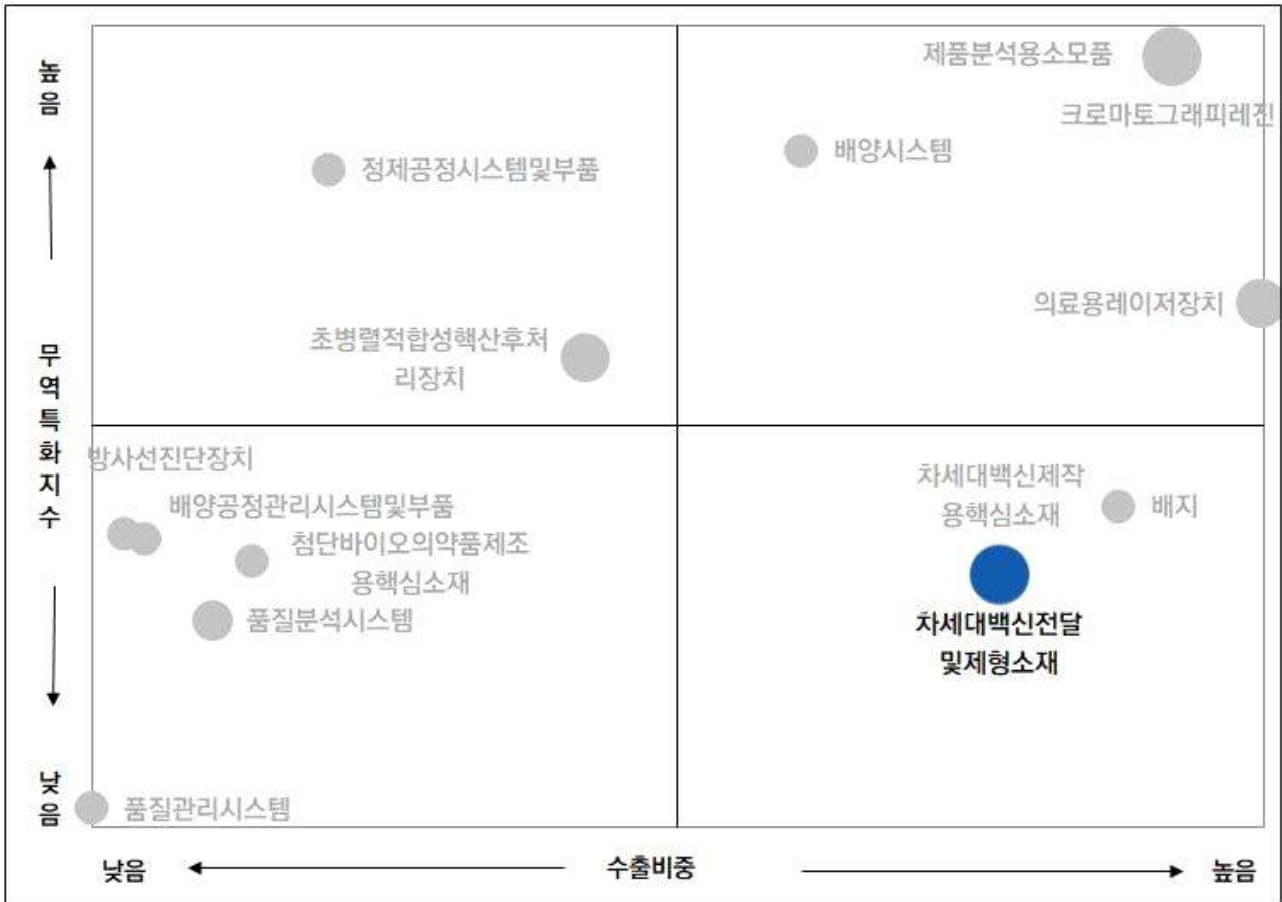


주 : 수입집중도(HHI지수) = (제1수입국 수입비중)² + (제2수입국 수입비중)² + (제3수입국 수입비중)²

마. 수출산업화

- ☐ 차세대 백신 전달 및 제형 소재는 수출비중이 크지만 무역특화지수가 낮아 수출산업화 잠재력이 낮은 품목으로 나타남

(원크기 : 수출액)



주 : 무역특화지수 = (수출액-수입액) / (수출액 + 수입액)

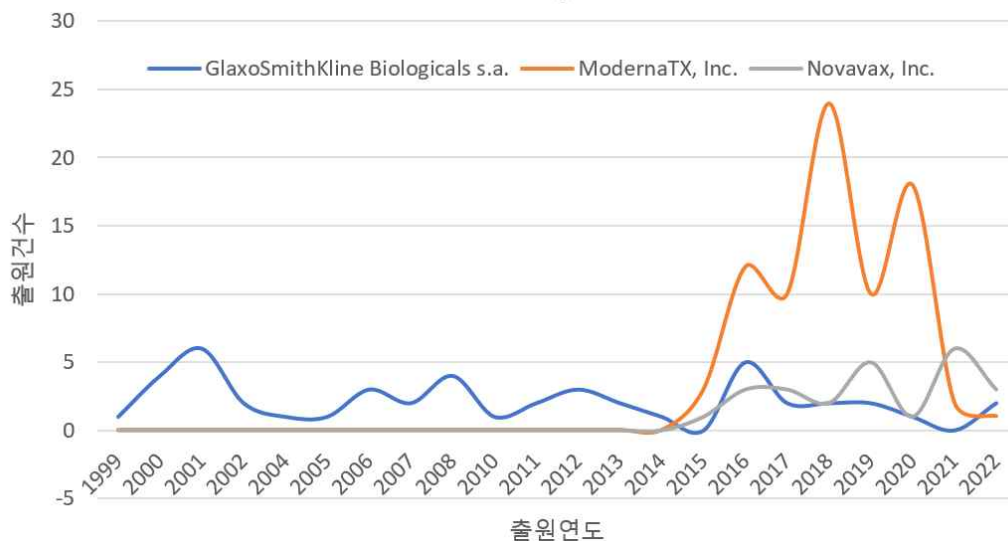
5. 주요 플레이어 특허동향

가. 해외 플레이어 특허 동향

(1) 출원 동향

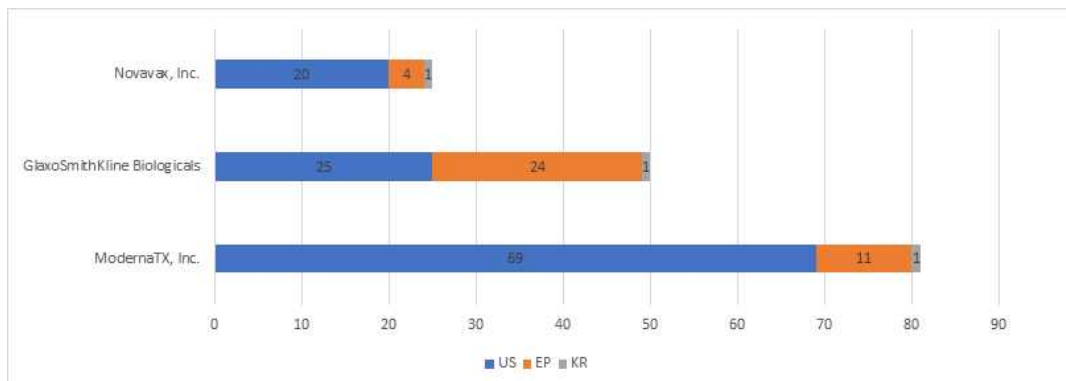
□ 연도별 출원 동향

- 해외 주요 플레이어 각각의 출원 동향을 살펴보면, GlaxoSmithKline (GSK)는 1999년부터 2008년 사이의 특허는 백신보조제, 백신제제관련 및 항원보강제 특허를 출원하였고, 2010년 RNA 분자를 전달하는 양이온성 지질 제형 특허를 출원하였고, 1999년 이후 매년 꾸준히 출원을 진행하고 있음. Moderna는 2015년 메르스 코로나 바이러스가 유행했던 시기부터 2020년 사이에 집중적으로 출원하였으며 현재까지 꾸준히 출원하였으며 리보핵산(RNA) 백신 출원이 주를 이루고 있음. Novavax 역시 2015년부터 현재까지 꾸준히 출원을 진행하고 있음.



□ 국가별 출원 동향 (건수)

- 해외 주요 플레이어 각각의 국가별 출원 동향을 살펴보면, 공통적으로 미국과 유럽에 집중적인 출원이 이뤄지고 있는 것으로 파악되어, 해외 주요 플레이어들이 자국시장은 물론 해외시장에도 출원활동을 진행하는 것으로 파악됨

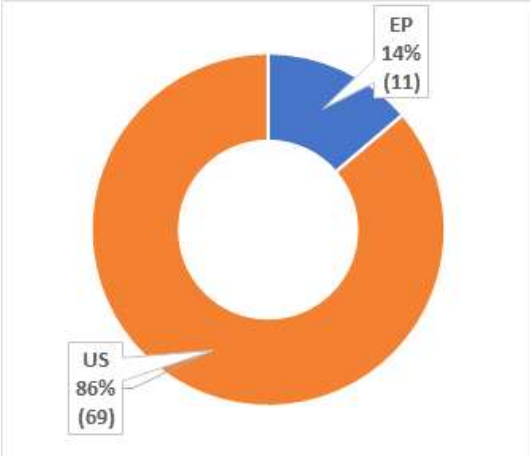
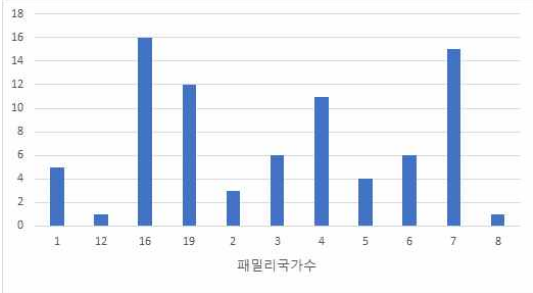
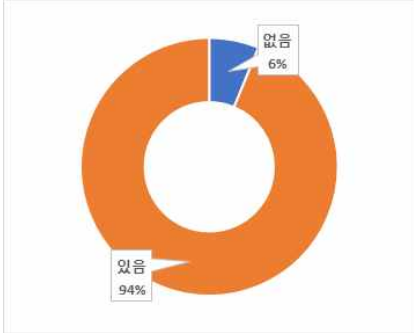


(2) 해외 플레이어 심층분석¹⁾

◎ 해외 대표 플레이어 심층 분석 - ModernaTX, Inc.

- 2015년 이후 특허 출원 활동을 지속적으로 진행함 (총 특허 출원 : 80건)

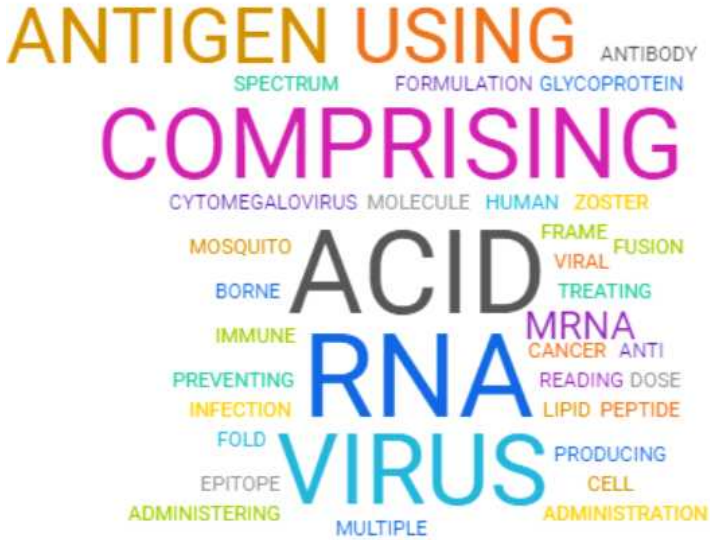
[ModernaTX, Inc. 심층 분석]

특허 활동도 및 패밀리 국가수		
공동출원인 관계도	• 다수의 특허출원에 대해 패밀리 특허 출원 진행 • 자국(미국) 특허 출원 및 한국, 일본 특허 출원을 진행(패밀리 특허와 유사한 양상)	

1) PAJ(일본영문초록) 및 과거분이 분석에는 활용되지 않아, 그래프 결과와 분석 결과 간의 건수 차이가 존재할 수 있음

- 전체 특허의 주요 키워드는 ACID, RNA, VIRUS, ANTIGEN, mRNA, MOLECULE, CYTOMEGALOVIRUS, CANCER, LIPID 등의 키워드가 고르게 도출됨
- 차세대 백신 관련된 본격적인 기술논의가 시작된지 얼마 되지 않아 전체 특허 분포를 기준으로 2015년부터 출원이 시작된 것으로 보이며, 최근특허 동향이 중요한 특성을 가진 기술이라 할 수 있음

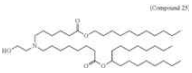
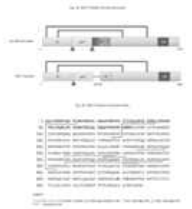
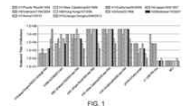
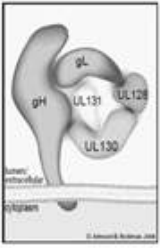
[ModernaTX, Inc. 기술집중도]

	전체구간(2015년~2023년)
스마트 클라우드	 • ACID, RNA, VIRUS, ANTIGEN, mRNA, MOLECULE, CYTOMEGALOVIRUS, CANCER, LIPID, FRAME, READING, TREATING, IMMUNE, PREVENTING, INFECTION

◎ 주요 등록 특허

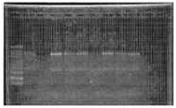
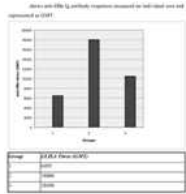
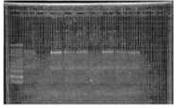
□ ModernaTX, Inc

[ModernaTX, Inc. 주요특허 리스트]

등록번호 (출원일)	명칭	기술적용분야	도면
EP03718565A1 (2016.10.21)	RESPIRATORY VIRUS VACCINES	호흡기 바이러스 리보 핵산 (RNA) 백신 및 조합 백신,뿐만 아니라 백신 및 백신을 포함하는 조성물을 사용하는 방법에 관한 것	
US10022435 (2017.11.10)	NUCLEIC ACID VACCINES	헤 마글루티닌 항원과 같은 하나 이상의 인플루엔자 항원을 코딩하는 폴리 뉴클레오티드 분자를 포함하는 리보 핵산 백신의 제조, 제조 및 치료 용도를위한 조성물 및 방법에 관한 것	
US10925958 (2018.03.15)	Influenza vaccine	광범위한 인플루엔자 바이러스 리보 핵산 (RNA) 백신뿐만 아니라 백신 및 백신을 포함하는 조성물을 사용하는 방법에 관한 것이다. 바람직한 구체 예에서, 백신은 하나 이상의 양이온 성 지질을 포함하는 지질 나노 입자로서 제형 화	
US11351242 (2018.07.16)	HMPV/hPIV3 mRNA vaccine composition	hMPV 융합 (F) 당 단백질을 코딩하는 화학적으로 변형 된 메신저 리보 핵산 (mRNA) 및 양이온 성 지질 나노 입자 제제로 제형 화 된 hPIV3 F 당 단백질을 코딩하는 화학적으로 변형 된 mRNA, 및 항원 특이 적 면역 반응을 유도하기위한 관련 방법을 포함하는 백신 조성물.	-
US10695419 (2019.04.19)	Human cytomegalovirus vaccine	HCMV 리보 핵산 (RNA) 백신 및 백신을 포함하는 백신 및 조성물을 사용하는 방법	

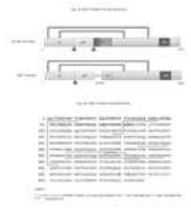
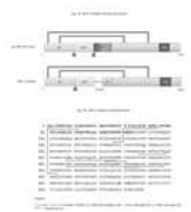
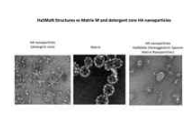
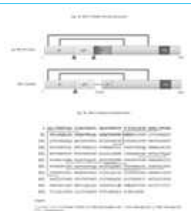
☐ GlaxoSmithKline Biologicals

[GlaxoSmithKline Biologicals 주요특허 리스트]

등록번호 (출원일)	명칭	기술적용분야	도면
US20200390875A1 (2020.05.22)	DRIED COMPOSITION	중성 지질 리포솜 기반 보조제를 포함하는 면역 원성 또는 백신 조성물의 제형이며, 여기서 조성물은 동결 건조에 적합한 제형 및 제조에 관한 것	
US20190262448A1 (2019.01.21)	CATIONIC OIL-IN-WATER EMULSIONS	RNA 분자와 같은 음으로 하전 된 분자를 전달하는 데 사용될 수 있는 양이온 성 수중유 에멀전에 관한 것	
US20140105992A1 (2013.12.19)	VACCINE	면역 자극제 및 금속염을 포함하는 백신 및 보조제 제제	
EP02590625B1 (2011.07.06)	CATIONIC OIL-IN-WATER EMULSIONS	RNA 분자와 같은 음으로 하전 된 분자를 전달하는 데 사용될 수 있는 양이온 성 수중유 에멀전에 관한 것	
US20070134268A1 (2007.01.12)	VACCINE	임의로 3 개의 De-O- 아실 화 모노 포스 포릴 지질 A 및 QS21을 갖는 수 중유 에멀전을 포함하는 백신 조성물, . 백신 조성물은 다양한 면역 반응의 강력한 유도	

☐ Novavax

[Novavax 주요특허 리스트]

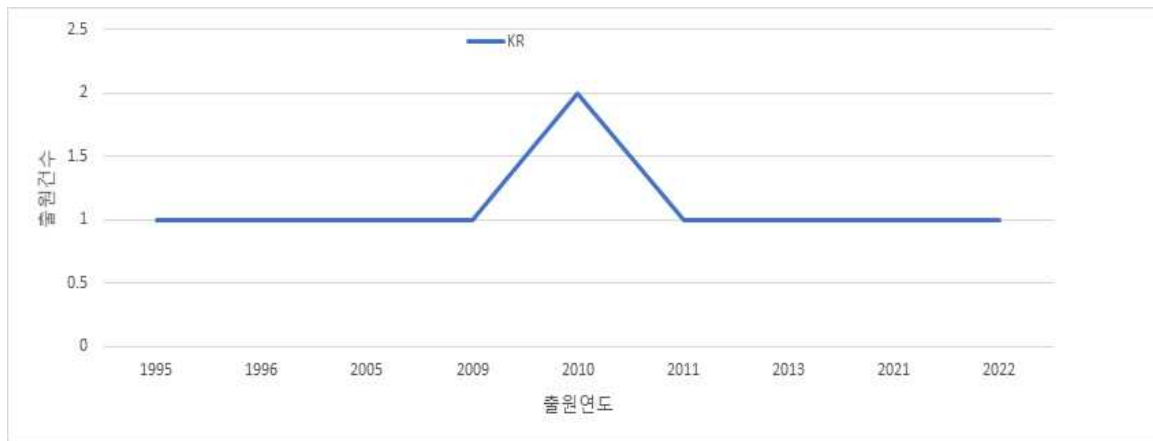
등록번호 (출원일)	명칭	기술적용분야	도면
US20210228709A1 (2021.03.18)	CORONAVIRUS VACCINE FORMULATIONS	코로나 바이러스 스파이크 (S) 단백질 및 이를 포함하는 나노 입자	
US20210228708A1 (2021.02.08)	CORONAVIRUS VACCINE FORMULATIONS	백신에 사용하기에 적합한 코로나 바이러스 스파이크 (S) 단백질 및이를 포함하는 나노 입자	
US20200101151A1 (2019.08.20)	VACCINE COMPOSITIONS HAVING IMPROVED STABILITY AND IMMUNOGENICITY	백신에 사용하기에 적합한 나노 입자	
US20190314487A1 (2017.09.05)	MULTIVALENT INFLUENZA NANOPARTICLE VACCINES	인플루엔자 백신에 사용하기에 적합한 다가 나노 입자 백신 조성물	
US20180133308A1 (2017.11.21)	VACCINE COMPOSITIONS HAVING IMPROVED STABILITY AND IMMUNOGENICITY	백신에 사용하기에 적합한 나노 입자	

나. 국내 플레이어 특허 동향

(1) 출원 동향

☐ 연도별 출원 동향

- 국내에는 특정 주요플레이어가 확인되지 않으나, 고려대학교 산학협력단, 서울대학교 산학협력단, 포항공과대학교 산학협력단과 광주과학기술원에서 특허를 출원한 이력이 있으며, 국내 벤처 회사 몇곳에서도 특허를 출원한 이력이 있음.

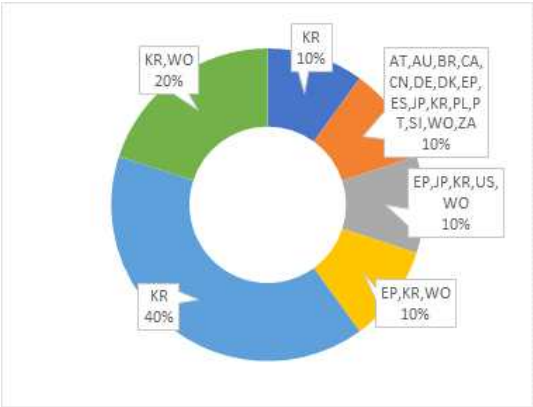
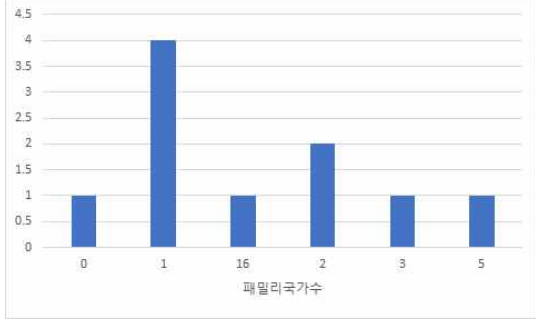


(2) 국내 특허 분석

◎ 국내 특허 심층 분석

- 특허 출원 활동을 지속적으로 진행함 (총 특허 출원 : 10건)

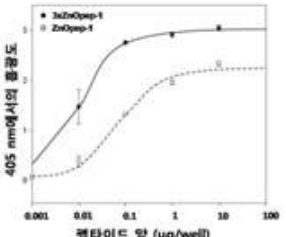
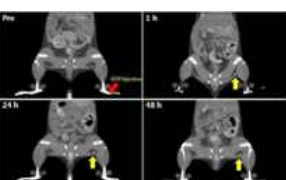
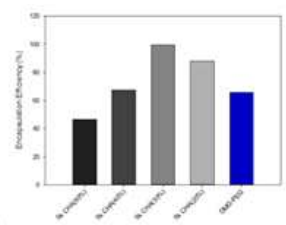
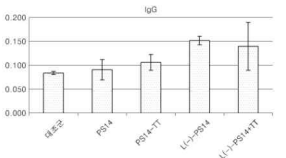
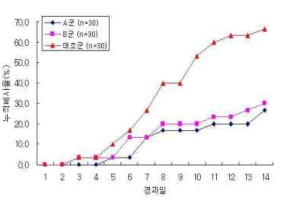
[국내 심층 분석]

특허 활동도 및 패밀리 국가수	  
	• 자국 위주의 출원활동을 진행하고 있으며, PCT출원을 함께 진행하고 있음
공동출원인 관계도	• 고려대학교과 서울대학교가 공동출원을 진행한 이력이 있으며, 제넥신의 경우 포항공대와 공동출원을 진행하였음

◎ 주요 등록 특허

□ 국내특허

[국내 주요특허 리스트]

등록번호 (출원일)	출원인	명칭	기술적용분야	도면
KR20100 108877A (2010.11 .03)	고려대학교 ,서울대학교 산학협력단	산화아연-결합성 펩타이드를 포함하는 단백질과 산화아연 나노입자의 복합체	산화아연-결합성 펩타이드를 포함하는 단백질과 산화아연 나노입자의 복합체 및 그의 용도	
KR20110 036017A (2011.04 19)	광주과학 기술원	이미징 및 운반 이중기능 나노입자 - 기반 백신 전달	이미징 및 운반 작용을 하는 이미징-운반 이중기능 입자로서의 금 나노입자 또는 자성 나노입자; 및 항원을 포함하는 백신 전달체, 항암용 백신 및 항암용 백신 약제학적 조성물	
KR20220 083283A (2022.07 .26)	주식회사 제넥신, (주)화이바이 오메드, 포항공과대 학 산학협력단	히알루론산-지질 유도체, 이를 포함하는 지질나노입자 및 그 용도	히알루론산-지질 유도체를 포함하는 지질나노입자는 mRNA, 단백질, 기타 약물을 효과적으로 담지하고 체내에 안정적으로 전달하는 백신 또는 약물 전달체	
KR20100 106035A (2010.10 .28)	전라남도생 물산업진흥 재단, 주식회사 정필	리포좀 조성물, 그 제조방법, 및 폐렴 백신으로서의 그 용도	폐렴 구균 협막 다당류(Pneumococcal capsular polysaccharide) 항원이 봉입된 리포좀을 포함하는 리포좀 조성물	
KR20090 024013A (2009.03 .20)	(주)인터리스, 녹십자수의 약품(주)	양식 어류용 백신 조성물	양식 어류용 백신 조성물에 관한 것으로서, 상세하게는 글리세릴 코코에이트/시트레이트/락테이트, 오일성분, 고급알코올 및 수성성분을 함유하는 나노리포좀 및 항원성 물질을 포함하는 양식 어류용 백신 조성물	

다. 특허기반 기술이슈 도출

◎ 주요 국내 키워드 분석(국내외 6개사)

- 국외의 총 6개사의 전체 특허를 분석한 결과, ACID, VIRUS, PLANT, ANTIGEN, LIPID, RNA, MOLECULE, PARTICLE, PROTEIN, CORONAVIRUS, EMULSION, FORMULATION, INFECTION, OIL, IMMUNE, CANCER, EXPRESSION, WATER, CHARGED, VECTOR, mRNA 등의 키워드가 고르게 도출됨.
- 1구간(1999년~2014년)에는 PLANT, HA, PARTICLE, VIRUS, LIPID, ANTIGEN, ACID, 키워드가 도출되었으며, 2구간(2015년~2022년)에는 기존 키워드 대비 CORONAVIRUS, FORMULATION, IMMUNE, mRNA, STABILITY 키워드가 추가적으로 도출된 것은 2015년 메르스 코로나 바이러스 시작으로 팬데믹을 겪으며 관련 특허출원이 활발했기 때문으로 보임.

[특허 키워드 변화로 본 기술개발 동향 변화]

전체구간(2009년~2022년)	
스마트 클라우드	
	• ACID, VIRUS, PLANT, ANTIGEN, LIPID, RNA, MOLECULE, PARTICLE, PROTEIN, CORONAVIRUS, EMULSION, FORMULATION, INFECTION, OIL, IMMUNE, CANCER, EXPRESSION, WATER, CHARGED, VECTOR, mRNA
	1구간(1999년~2014년)
	2구간(2015년~2022년)
	• ACID, RNA, VIRUS, ANTIGEN, LIPID, CORONAVIRUS, MOLECULE, INFECTION, FORMULATION, EMULSION, PROTEIN, IMMUNE, mRNA, STABILITY

6. 전략제품 기술 개발 전략

가. 중소기업 기술 개발 전략

☐ mRNA 백신 개발을 위해서는 다음과 같은 고유의 기술이 필요함(Pascolo, 2021)

[mRNA 백신 개발 단계별 기술]

구분	고유기술
1단계	mRNA 구조적 안정화를 위한 in silico RNA 설계 기술
2단계	in vitro mRNA 제작을 위한 각 효소
3단계	고순도 mRNA 정밀 분리정제 기술
4단계	mRNA를 인체세포에 전달하기 위한 mRNA를 나노입자화하는 고유의 나노기술

☐ 정부의 mRNA 백신 개발을 위한 추진전략

- 국산 코로나-19 치료제·백신 등의 개발을 위해 2022년 5,265억을 투입하여 범정부 차원의 지원을 하기로 했으며, 특히 2023년까지 1개 이상의 국내 생산 코로나-19 mRNA 백신 개발 완료를 목표로 범부처가 협력해 지원(2021.09)
- 현재 국내에서는 8개 기업이 코로나19 백신 임상시험을 진행하고 있으며, 합성항원, DNA, RNA, 바이러스 전달체 등 다양한 플랫폼의 백신 개발이 진행 중.

[각 기업별 국내 임상 추진 현황]

구분	SK바이오사이언스	유바이오로직스	HK이노엔	제넥신	진원생명과학	큐라티스	아이진	셀리드
플랫폼	합성항원백신			DNA백신		RNA		바이러스전달체
진행 현황	임상 3상	임상 1/2상	임상 1상	임상 1/2a상 임상2/3상 (인도네시아 IND 변경신청)	임상 1/2a상	임상 1상	임상1/2a상	임상 1/2a상

출처 : “코로나19 치료제·백신 등 개발 위해 2022년 5,265억 원 투입”, 관계부처합동 보도자료, 2021.09.30

☐ 정부의 mRNA 백신 개발을 위한 중점 추진과제

- 정부는 범부처 차원의 mRNA 백신개발 지원을 위해 부처별 역할 분담에 따른 세부 이행계획을 마련
- 세부이행계획에 따라, ①해외 기술을 활용하여 단기간에 mRNA 백신을 신속히 개발할 수 있도록 지원하고, 아울러 ②mRNA 백신 원천기술 개발도 동시에 지원하는 양면(투트랙) 전략으로 추진할 계획
- 이를 위해 ① mRNA 백신개발을 위한 백신기술 확보 ② 비임상 및 임상연구 적극 지원 ③ mRNA 백신 생산을 위한 기반 확보 등 3대 추진전략과 8개 중점과제를 추진

[mRNA 백신 개발을 위한 추진전략 및 중점추진과제]

추진전략	중점 추진과제
① mRNA 백신개발을 위한 백신기술 확보	mRNA 백신후보물질 및 플랫폼 개발 지원
	국제협력을 통한 선도기술 확보
② 비임상 및 임상연구 적극 지원	비임상 연구 및 평가지원
	임상시험 체계 확보 및 지원
	mRNA 백신 안전성/유효성 평가 기술개발
③ mRNA 백신 생산을 위한 기반 확보	원자재 생산기술 기반 구축
	백신생산시설 기반 구축 및 규제 지원
	mRNA 백신개발·생산기업 컨소시엄 구성 및 지원

출처 : “코로나19 치료제·백신 등 개발 위해 2022년 5,265억 원 투입”, 관계부처합동 보도자료, 2021.09.30

- ☐ 인체 체액성 및 세포성 면역 활성을 향상시키는 면역조절 소재 개발 및 이들 소재와 융합된 백신 제형화 기술 개발
- ☐ mRNA 등 핵산 항원의 인체 내 전달 효율을 향상시키는 지질나노입자 및 리포솜 소재 개발 및 이와 관련된 백신 제형화 기술 개발

나. 핵심기술 리스트

[차세대 백신 전달 및 제형 소재 기술]

핵심기술명	기술개요
면역 조절 소재	◆ 인체 내제 면역을 조절 혹은 향상시키는 소재로서 면역증강 효과를 나타내는 소재
지질나노입자 소재	◆ 핵산 항원의 인체 내 효율적 전달에 필요한 지질나노 기반 소재
리포솜 소재	◆ 핵산 항원의 인체 내 효율적 전달에 필요한 리포솜 기반 소재
재조합 합성 백신 제형화 기술	◆ 재조합 백신 항원과 면역 증강 소재의 제형화를 통하여 효능이 우수한 백신 완제품 기술에 필요한 기술 개발
mRNA 백신 제형화 기술	◆ 핵산 백신 항원의 인체 내 효율적인 전달을 위하여 지질나노입자 혹은 리포솜 소재와의 제형화를 통하여 효능이 우수한 백신 완제품 기술에 필요한 기술 개발

다. 기술이전 관련 정보

- ☐ 없음