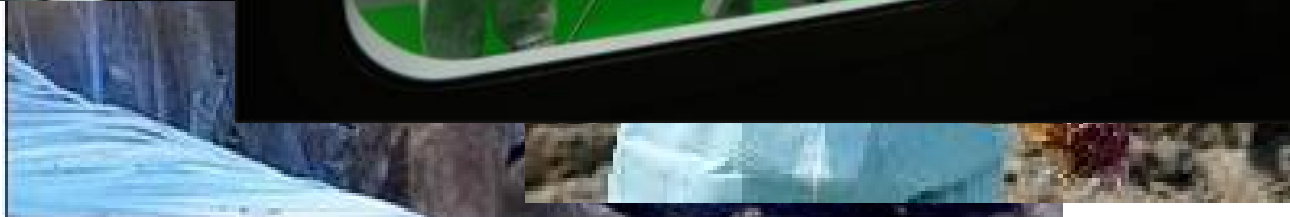
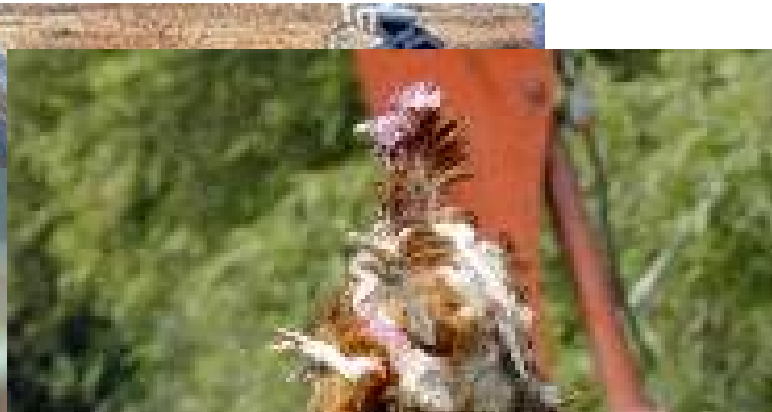


28회 KISTEP 수요포럼
2015. 7. 15

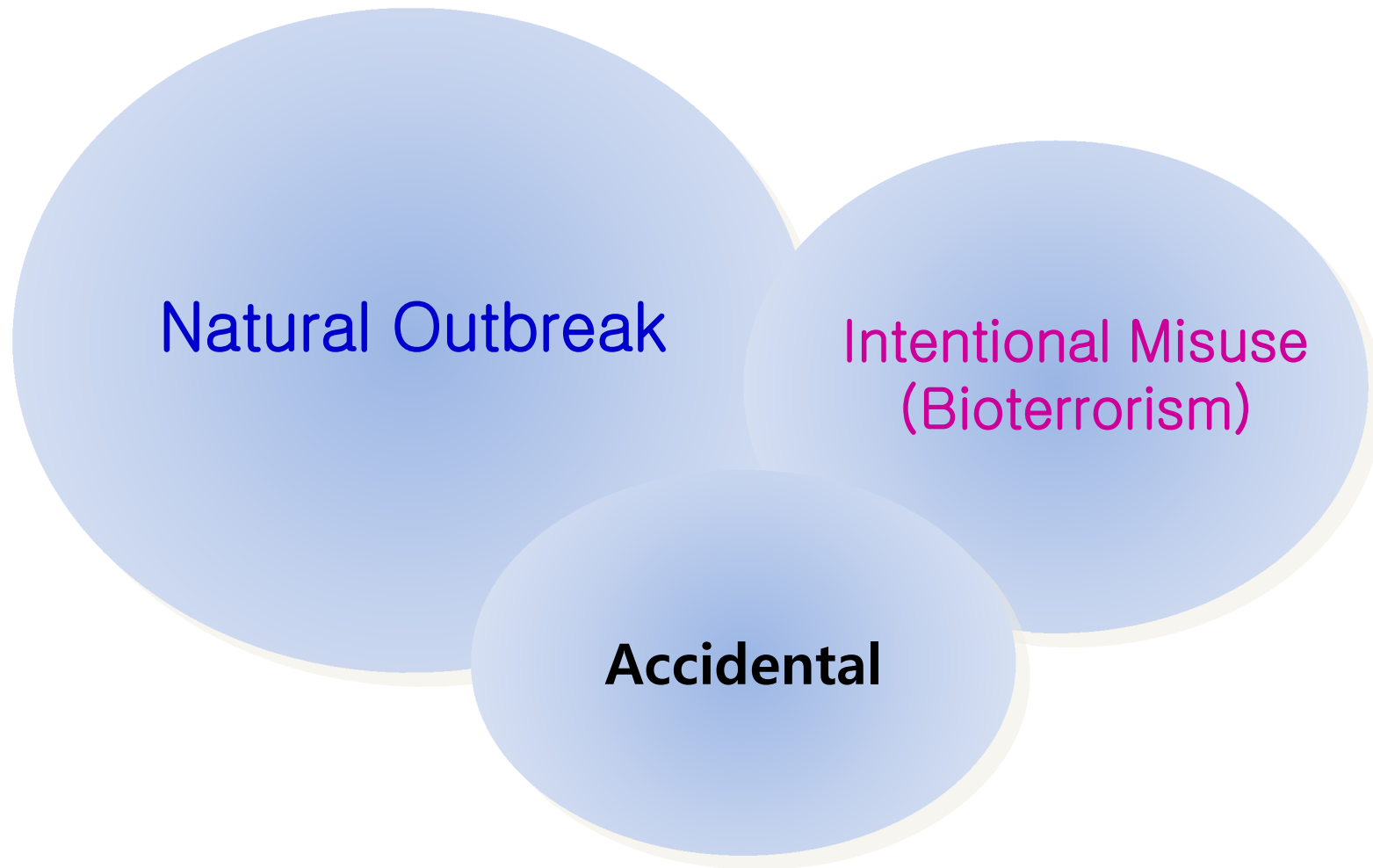
감염병에 대한 선제적 대응을 위한 연구개발 전략

발표자: 연세대학교 성백린

구



감염성질환 발생 · 확산 유형



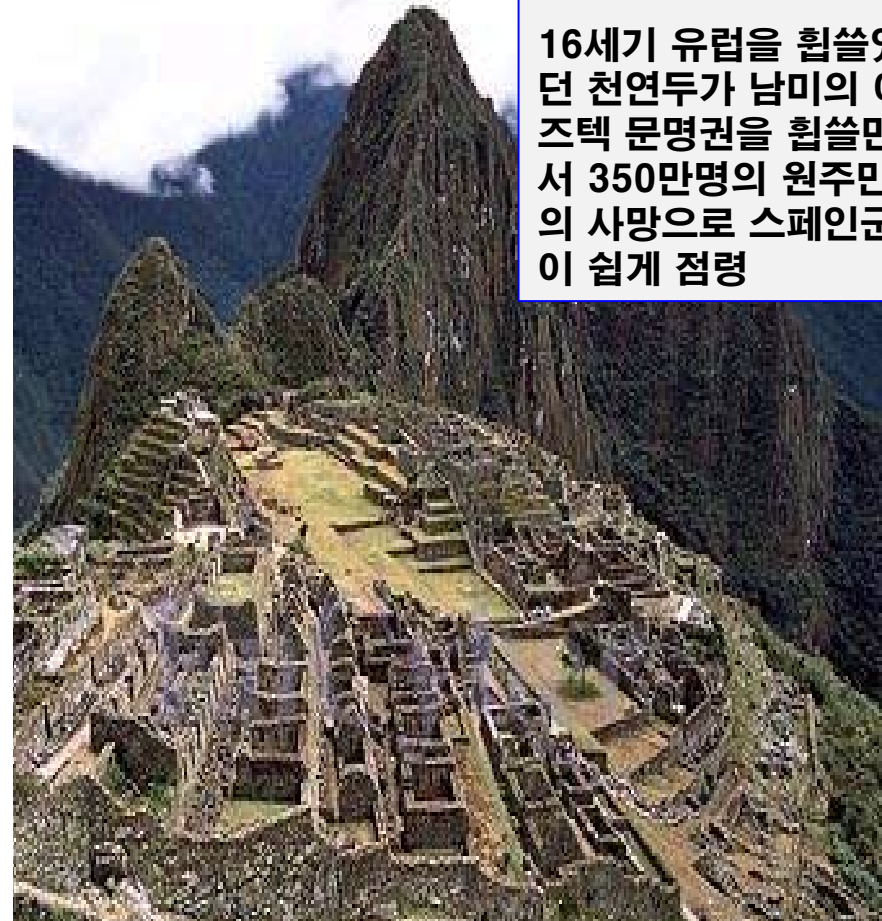
바이러스와의 전쟁

국경없는 제3차 대전
군수물자?

천연두



1196BC에 죽은 이집트왕 파라오 5세도 얼굴에 나타난 천연두 특유의 반점으로 미루어 천연두로 인한 사망함 추정
(Egypt Cairo박물관)

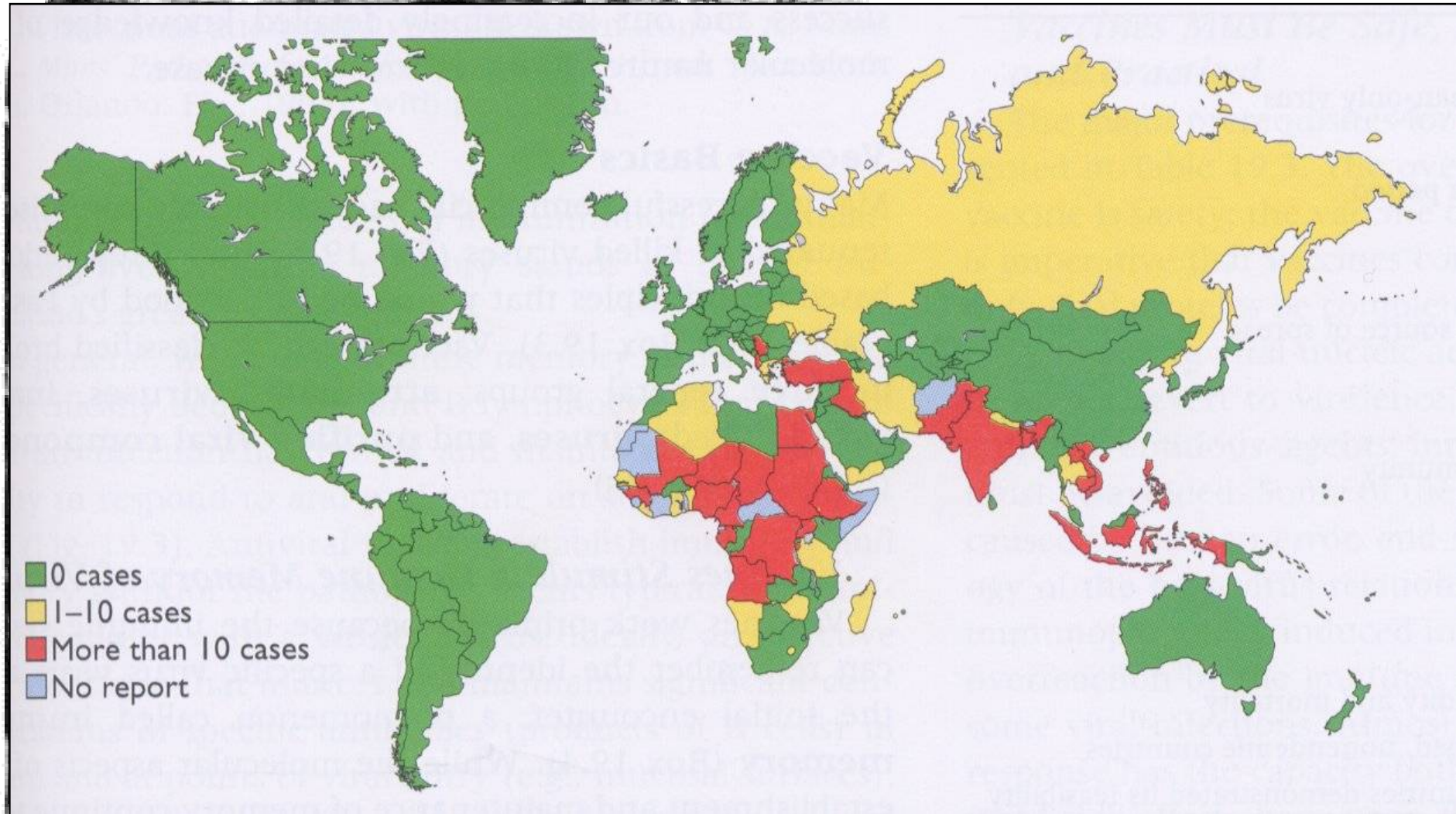


풍토병의 세계화:

16세기 유럽을 휩쓸었던 천연두가 남미의 아즈텍 문명권을 휩쓸면서 350만명의 원주민의 사망으로 스페인군이 쉽게 점령

전세계로부터 천연두의 박멸: WHO (국제보건기구)의 1977년 선언

쇼아마비



신변종감염 글로벌 위기상황

	증상	감염 경로	발생 연도	발생 건수	사망자
에볼라 바이러스	출혈 동반 발열	신체 분비물	1976년	2만4796	1만533명
후천성면역결핍증 (HIV/AIDS)	면역 체계 파괴	인체 분비물	1981년	7800만	3900만명
인간광우병 (vCJD)	치매와 정신 및 행동 이상	오염된 쇠고기 등 섭취	1996년	229	229명
H5N1인플루엔자 (조류독감)	결막염과 감기 및 호흡 곤란	병들거나 죽은 가금류 고기 섭취	1997년	668	393명
H1N1 인플루엔자 (신종플루, 돼지독감)	열	감염된 사람의 기침과 재채기 등	2009년	집계 불가	28만4500명
메르스 (중동호흡기증후군)	호흡 곤란	감염된 사람과의 접촉	2012년	1293	458명 (2015년 6월 현재)
H7N9인플루엔자 (조류독감)	증상, 폐렴	감염된 가금류와 접촉	2013년	453	175명

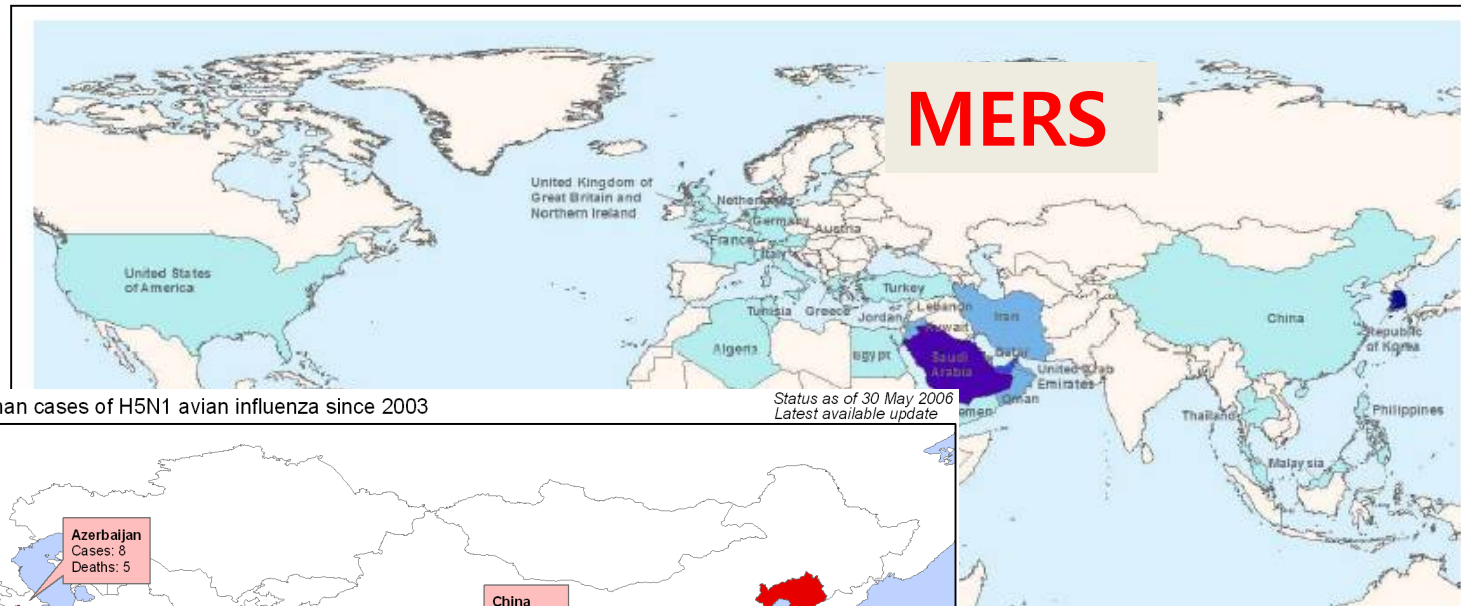
자료: 미국 질병통제예방센터(CDC)

국내 신변종 바이러스에 의한 국가위기상황

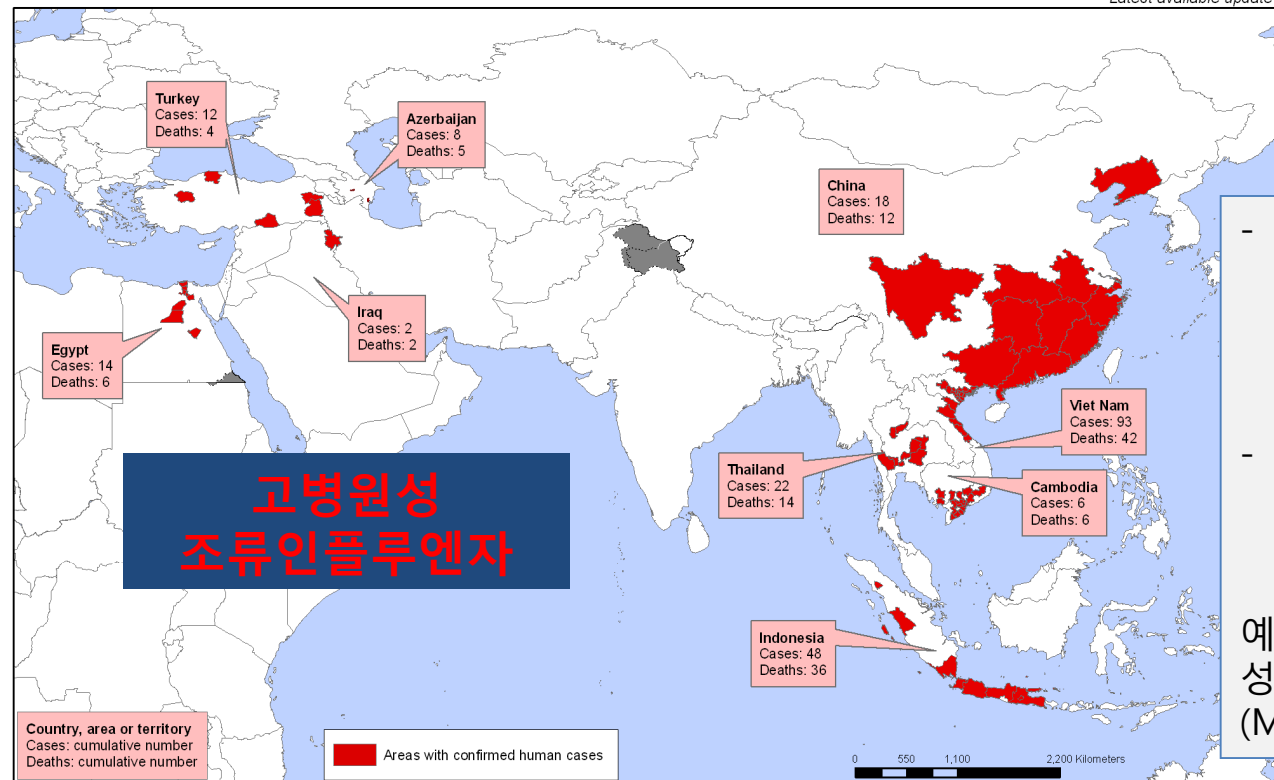
- 고병원성 조류인플루엔자 바이러스: 지난 10년간 4회 발생 (농가폐해 총 6000억원)
- 구제역: 2010년 돼지 300여만두, 소 30만두 매몰 (총 4조원 경제폐해 및 환경폐해 진행중)
- 신종플루: 2009년 발생. 국내 확진환자 75만명 (추정환자 150만명)
- MERS: 2015년 발생 (경제폐해 예상: 4-8조원) - 한국경제연구원 2015.6 -

세계화에 따른 국제적 감염확산

WHO 23 June 2015



Affected areas with confirmed human cases of H5N1 avian influenza since 2003



- 우리나라는 신변종 바이러스 진원지로 알려 있는 동남아지역과 지정학적으로 근접하여 상시적 위협에 노출

- 향후 이슬람권을 대상으로 하는 국제경제 활동 확대가 필수적인 진행될 것으로 예상됨.

예: 홍콩(사스), 중국/홍콩(고병원성 조류인플루엔자), 중동국가(MERS)

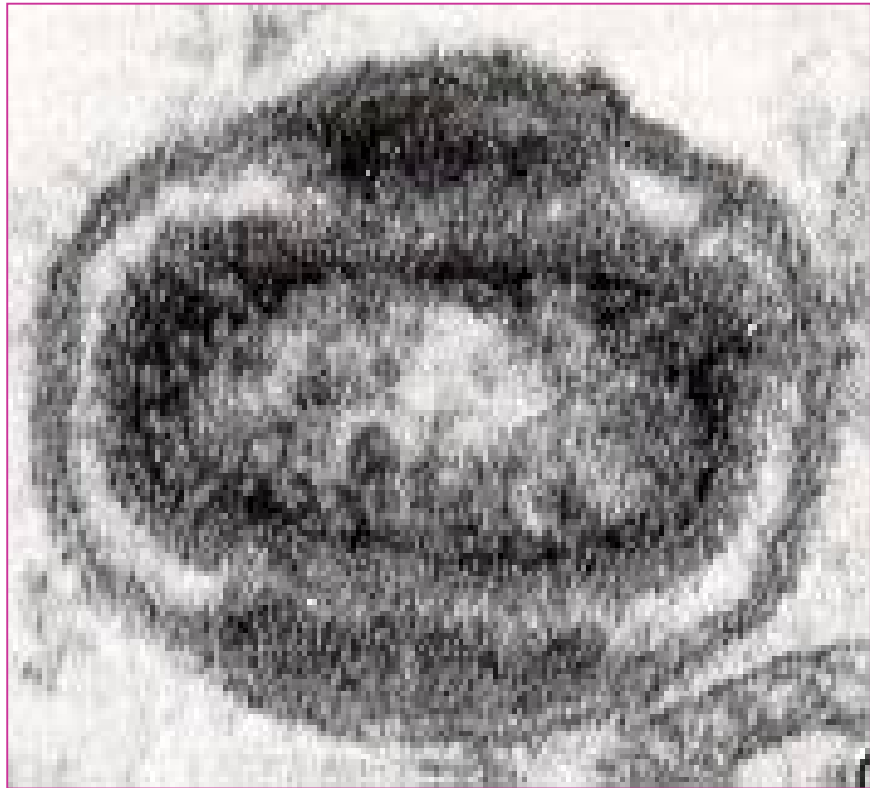


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO / Map Production: Public Health Mapping and GIS
Communicable Diseases (CDS) World Health Organization

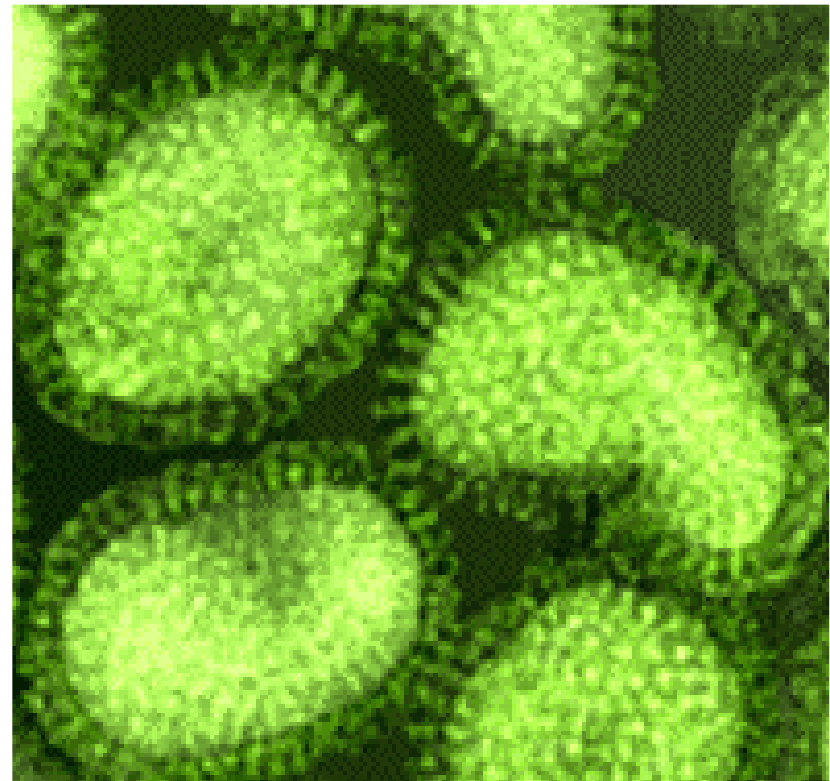
© WHO 2006. All rights reserved

고집이 센 바이러스 vs 유연한 바이러스



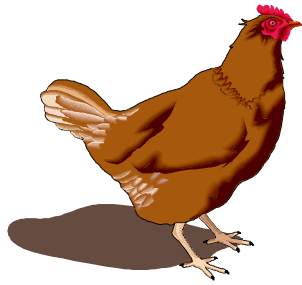
천연두

유전자: DNA



독감

RNA



H1 – H15
N1 – N9



H1N1



1918

H2N2



1957

H3N2



1968

H5N1

H9N2

H7N7

H1N1



1997

1999

2003

2009

사망자: 4000만명
사망률: 2%

100만명
0.1%

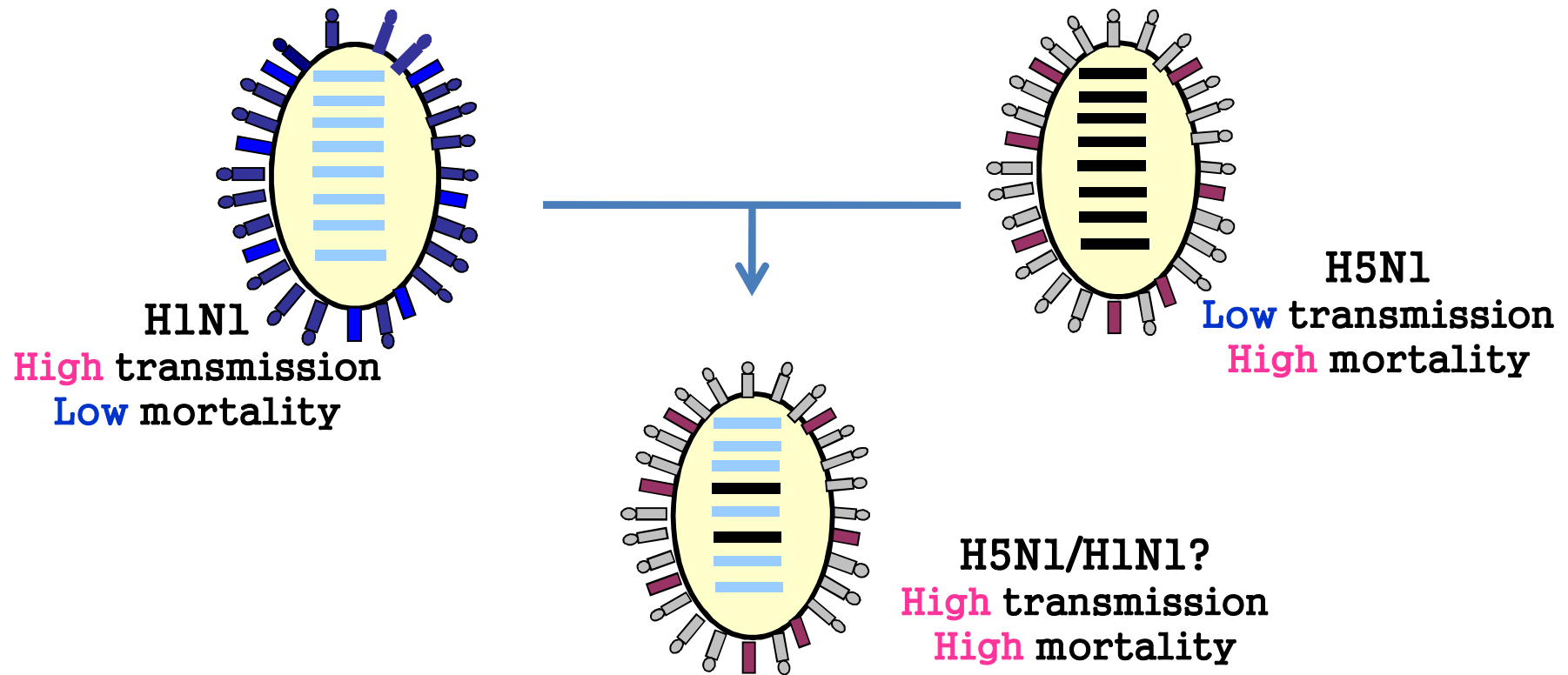
70만명
0.1%

440명
60%

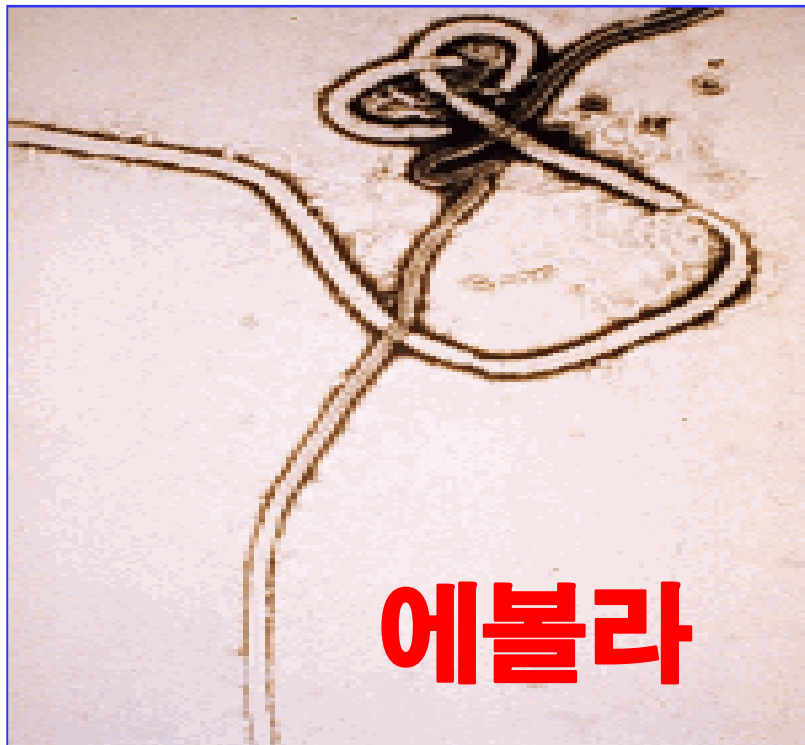
2만명
0.05-0.2%

Potential Senario of Novel H1N1 Flu

- 1) Disappears
- 2) Develops into seasonal influenza
- 3) Develops into pandemic



Nuojuko-Najukgo 바이러스



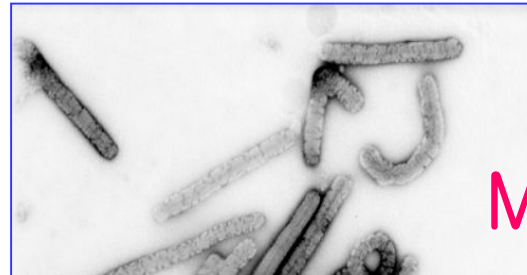
<http://www.bepast.org/>

Center for Biologic Counterterrorism and Emerging Diseases

MedStar Health Group Washington, DC



Anthrax

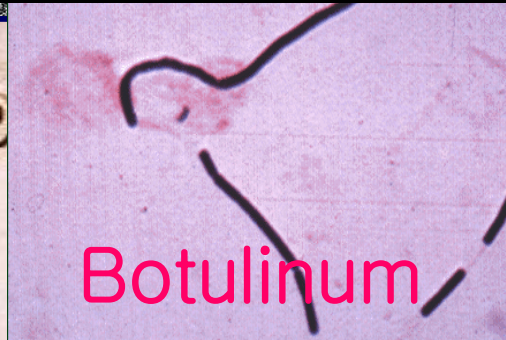


Marburg

“BE PAST”



Ebola

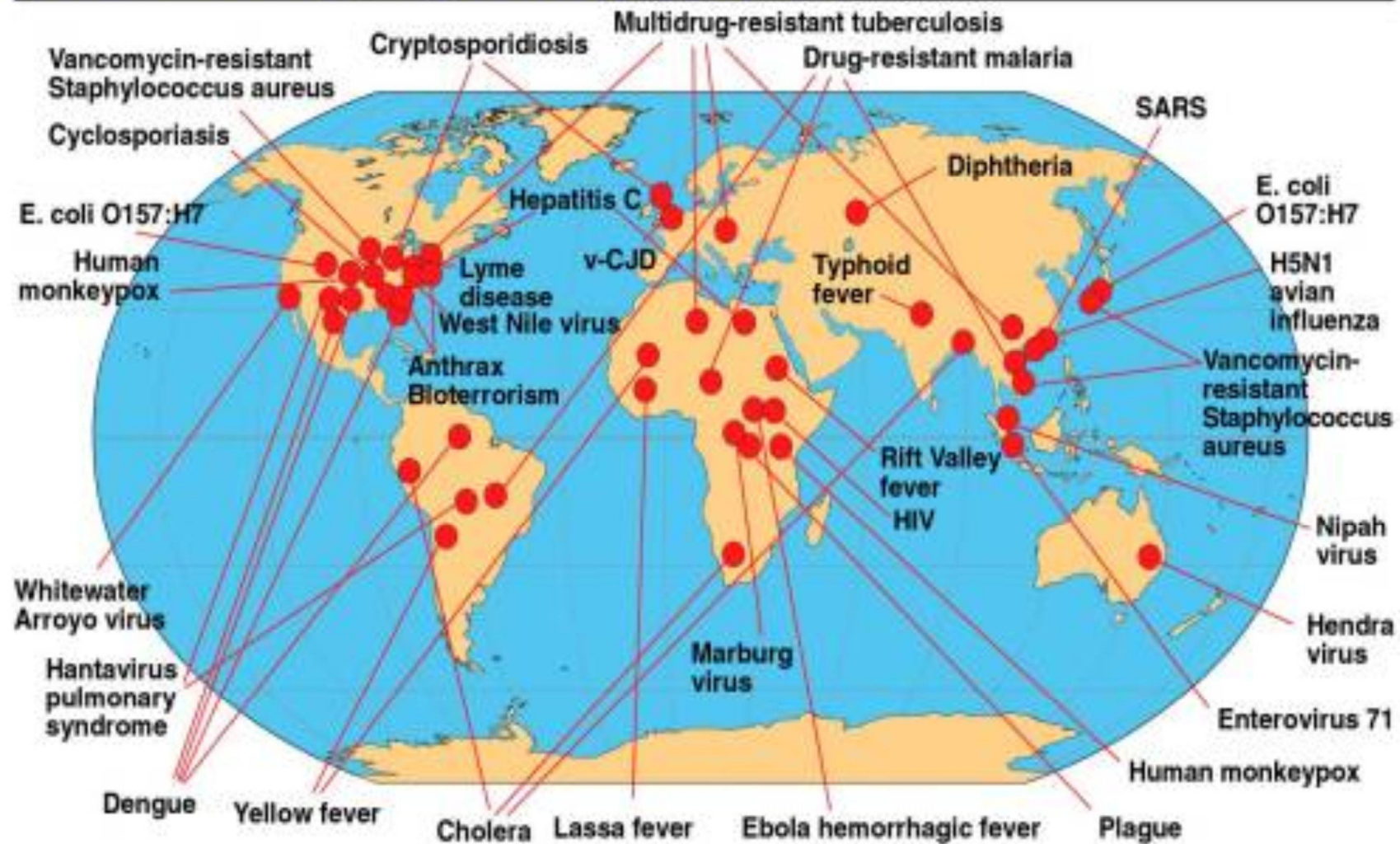


Botulinum



Smallpox

Examples of Emerging and Re-Emerging Diseases



MERS 위기의 보건의료 체계

보건체계

- 감염병 지식부족
- 병원의 예방 및 관리체계 부적절

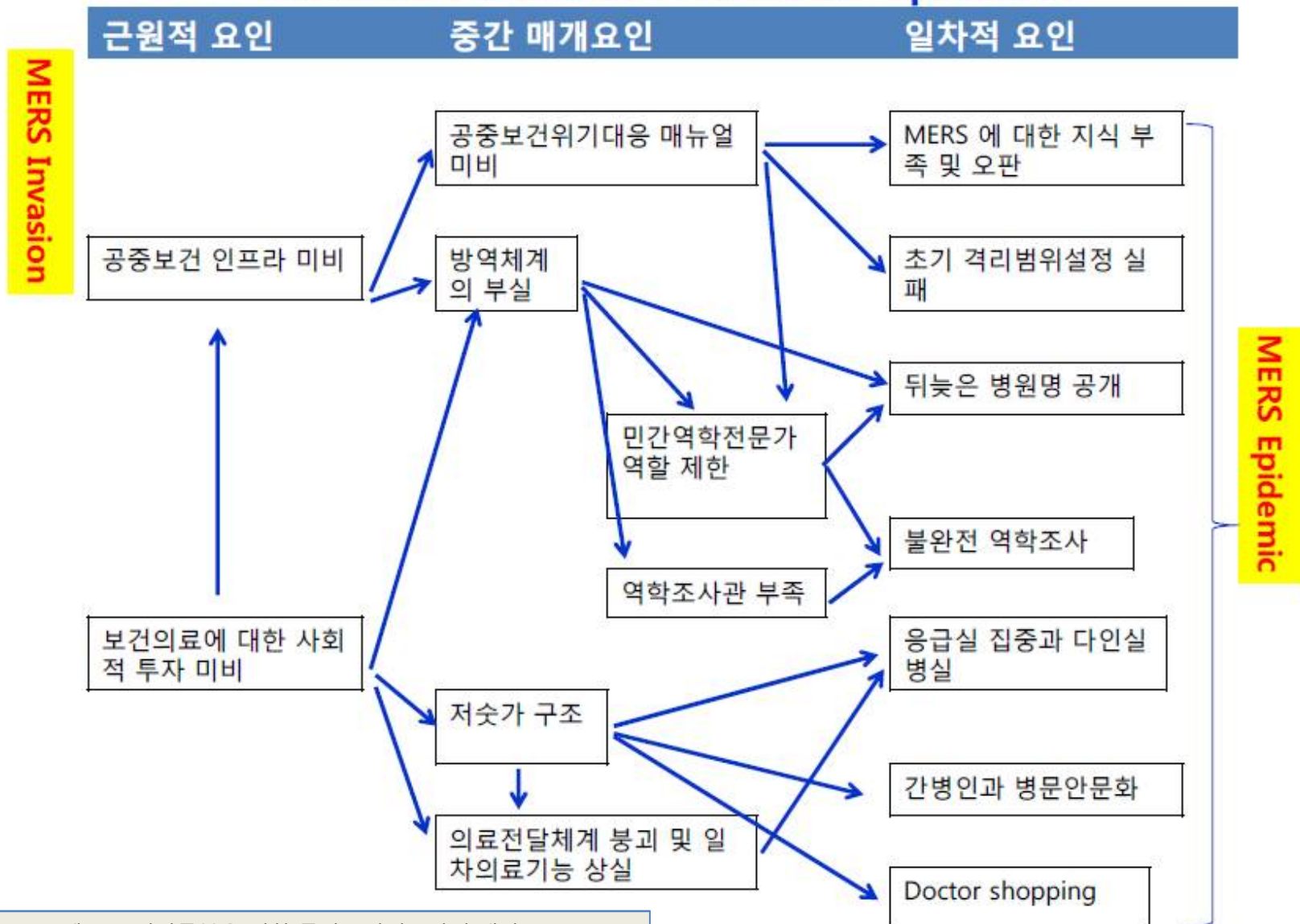
의료체계

- 과밀의 응급실
- 다인용 병실
- 의료 쇼핑
- 간병 문화



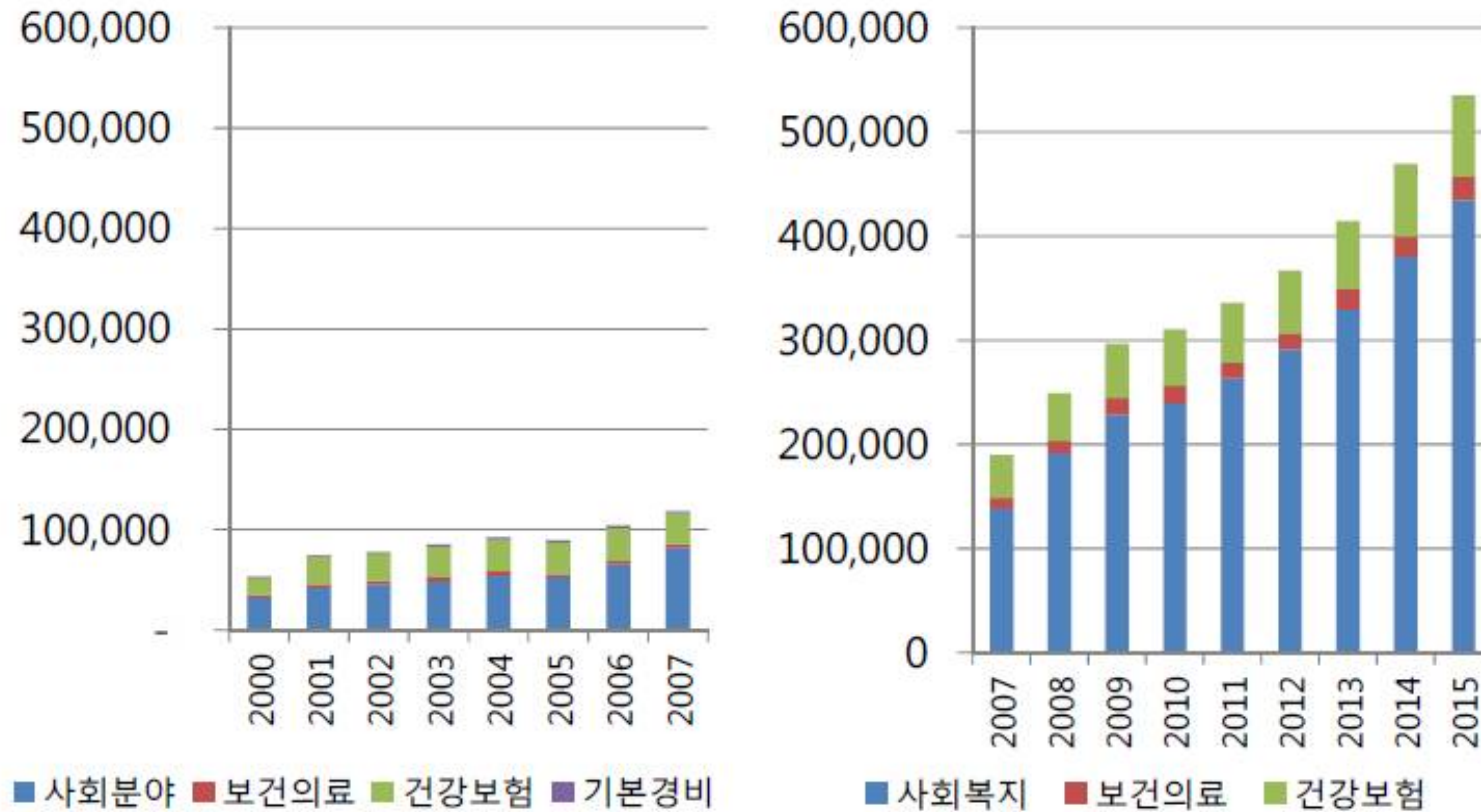
메르스 위기극복을 위한 국가보건의료발전 대안
국가 보건의료체계 역량강화를 위한 대안
박은철
2015. 6. 26

From MERS invasion to MERS Epidemic



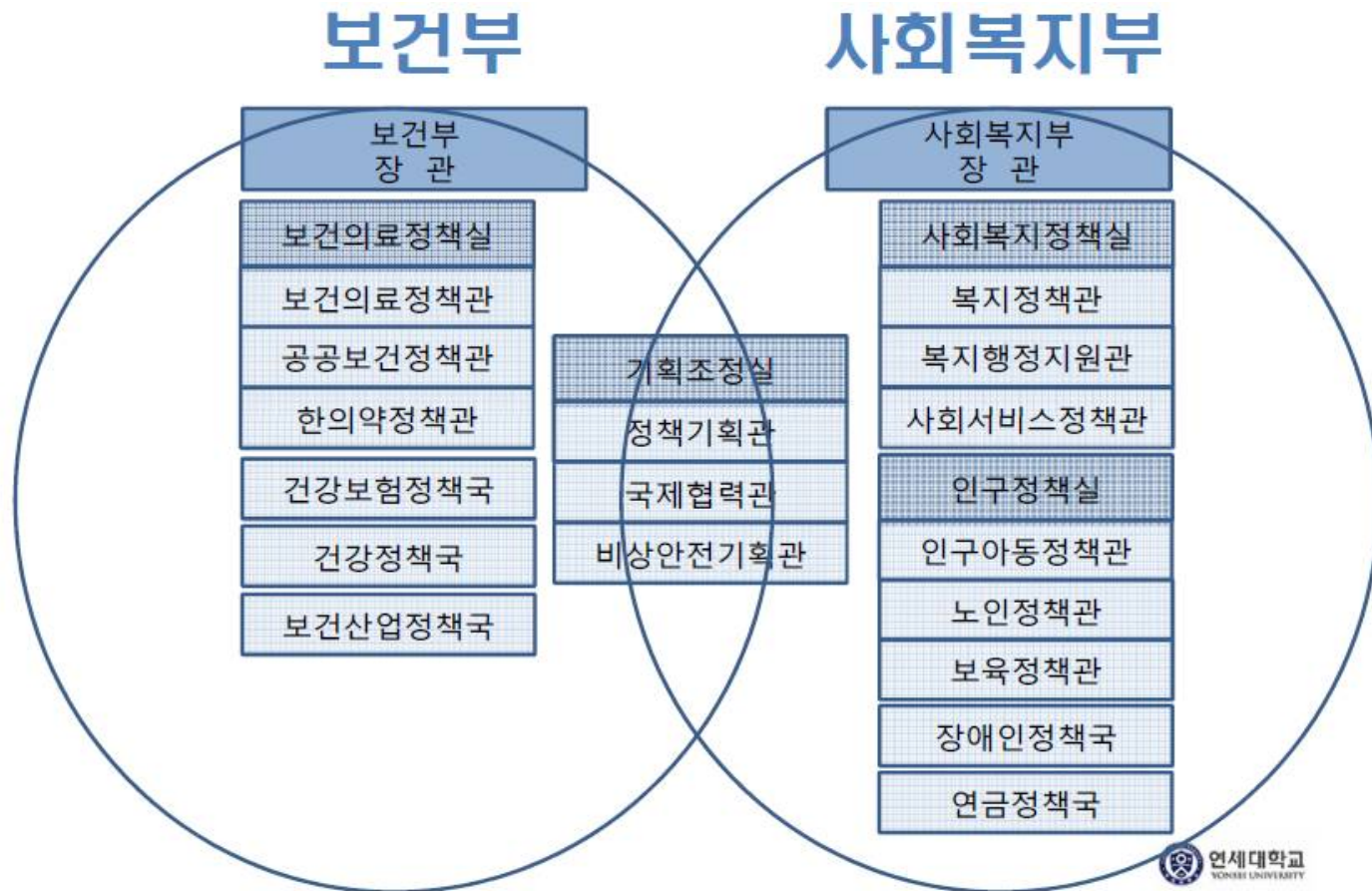
메르스 위기극복을 위한 국가보건의료발전 대안
메르스 대응에서 드러난 공중보건 취약성과 역량강화 방안
 한림대 의대 김동현
 2015. 6. 26

사회복지 대비 낮은 보건의료비 지출



자료: 보건복지부, 보건복지백서, 해당년도, 보건복지부, 보건복지통계연보, 해당 년도

보건의료 관련 중앙정부 개편안



메르스 위기극복을 위한 국가보건의료발전 대안
국가 보건의료체계 역량강화를 위한 대안
박은철

바이러스와의 전쟁?

- 국경없는 제3차 대전에 대한 선제적 대응
- 군수물자?

대통령 지시사항

✓ 메르스와 같은 신종 감염병은 초기 대응이 매우 중요한데 ...중략...
미흡한 점이 있었다. 중략...

신종 감염병이 국경을 넘어 전파되는 상황에서 굳건한 방역체계를 갖
추는 것은 국민 안전을 위해 매우 중요하며 국가 감염병 관리 수준도
대폭 향상 시켜 주기 바란다.(15.6.1.수석비서관회의 발취)

부처별 역할

[부처별 감염병 예방백신 등 의약품 개발단계 지원분야]



분야 / 부처	중점 연구 분야
미래창조과학부	기초 원천기술 개발에 중점
산업통상자원부	제품 생산 및 산업화 지원 중점
보건복지부	면역백신 개발, 보건의료기술 개발, 인수공통전염병 인체감염대응 중점
식품의약품안전처	백신 허가·심사관련 정책 및 제도, 평가기술

정부부처별 주요 추진계획: 백신

산업부

생산시설지원 (GMP규격 시제품)
(예비타당성검토대상)

농식품부

구제역백신생산시설 구축
(시행중)

국방부

생물학전 대비 백신개발·비축
(미시행)

복지부

면역백신 개발사업
(시행중)

<전략적 R&D 지원>

중요백신 및 핵심기술을
확보할 "4대 중점 백신군"
집중지원

<필수백신 확대 지정>

접종을 제고로
안정적 수요 및
국민보건 확보

<해외 임상·시장정보 지원>

확보한 기술력을
바탕으로
해외시장 진출

백신 주권 확립: 관계부처 합동

구분	백신 종류	국내 생산 전망 (20)
정기 예방접종 (“필수백신” 15종)	B형 간염	○
	일본뇌염(死백신)	○
	신증후군출혈열	○
	수두	○
	인플루엔자	○
	장티푸스	○
	피내용 BCG	○
	디프테리아파상풍·백일해(DTaP)	○
	성인용 디프테리아파상풍(Td)	○
	死백신 소아마비(IPV)	○
	홍역·유행성이하선염·풍진(MMR)	개발진행
	성인용 디프테리아파상풍백일해(Tdap)	○
	디프테리아파상풍백일해·폴리오(DTaP/PPV)	○
	b형 헤모필루스 인플루엔자(Hib)*	○
	페렴구균(PPSV)*	-
소계	15종	자급 13종
기타 예방접종 (“프리미엄 백신” 9종)	개량 BCG(boosting)	개발진행
	일본뇌염(生백신)	개발진행
	A형 간염	개발진행
	페렴구균(PCV)	○
	자궁경부암(HPV)	○
	소아장염(Rotavirus)	○
	대상포진	○
	콜레라	○
	수막구균성 수막염(MCV)	개발진행
소계	9종	자급 5종
대유행, 對테러 대비 (4종)	두창	○
	탄저	○
	조류 인플루엔자	○
	세포배양 인플루엔자	○
소계	4종	자급 4종
계	총 28종	22종 (80%)

Unmet-need 형 ·첨단 백신

	백신	단계
신규 첨단백신	수족구병	뱅크
	차세대두창	뱅크
	뎡기열	기초연구
	C형간염	기초연구
	AIDS(HIV)	기초연구
	노로바이러스	후보주확보
	호흡기세포융합바이러스(RSV)	기초연구
	쯔쯔가무시증	기초연구
	자궁경부암, B형간염 치료백신	임상진입직전
	기타 치료백신(암, 치매, 비만 등)	기초연구

백신산업 글로벌 진출방안 관계부처 합동자료 (2013.9)

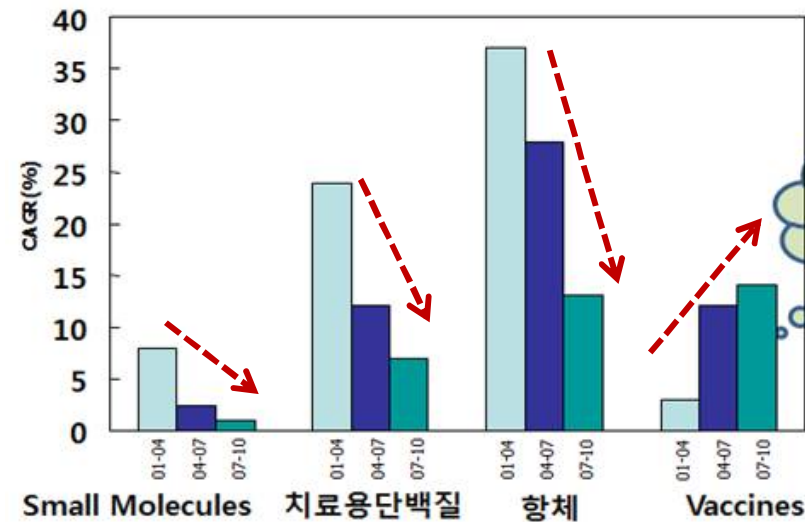
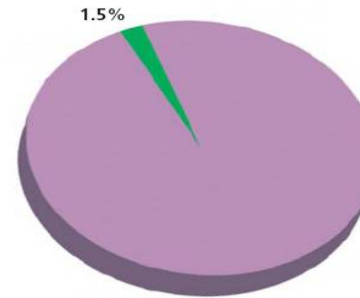
◆ 300여종의 비임상·임상 단계 백신후보

THE JORDAN REPORT
ACCELERATED DEVELOPMENT OF VACCINES 2012

국내외 백신산업 현황

- 5대 회사가 글로벌 시장의 80% **과점시장**
- 바이오의약품 중 시장점유율이 가장 낮는데 반해 **성장률은 제일 높음**
- 세계 백신시장규모 (2009년 221억 달러
⇒ 2014년 350억 **고속성장**)
- 임상 및 인.허가 등으로 상용화가 어렵고 선진국 **진입장벽이 높음**
- 백신은 다른 의약품에 비해 **성공확률이 2배로 높음.**

➤ The Vaccine Market accounted for Less than 2% of the Total Pharmaceutical Market in 2002



유일한 CAGR 증가분야

백신사업 국내시장동향

국내 백신시장: 생산액 기준으로 2011년 기준 연평균 18.1%의 고 성장세
'11년 기준 전 세계의 약 1.3% 생산규모

※ 국내 100대 의약품 중 1, 2위가 백신제품

① 베르나바이오텍의 퀴박셈

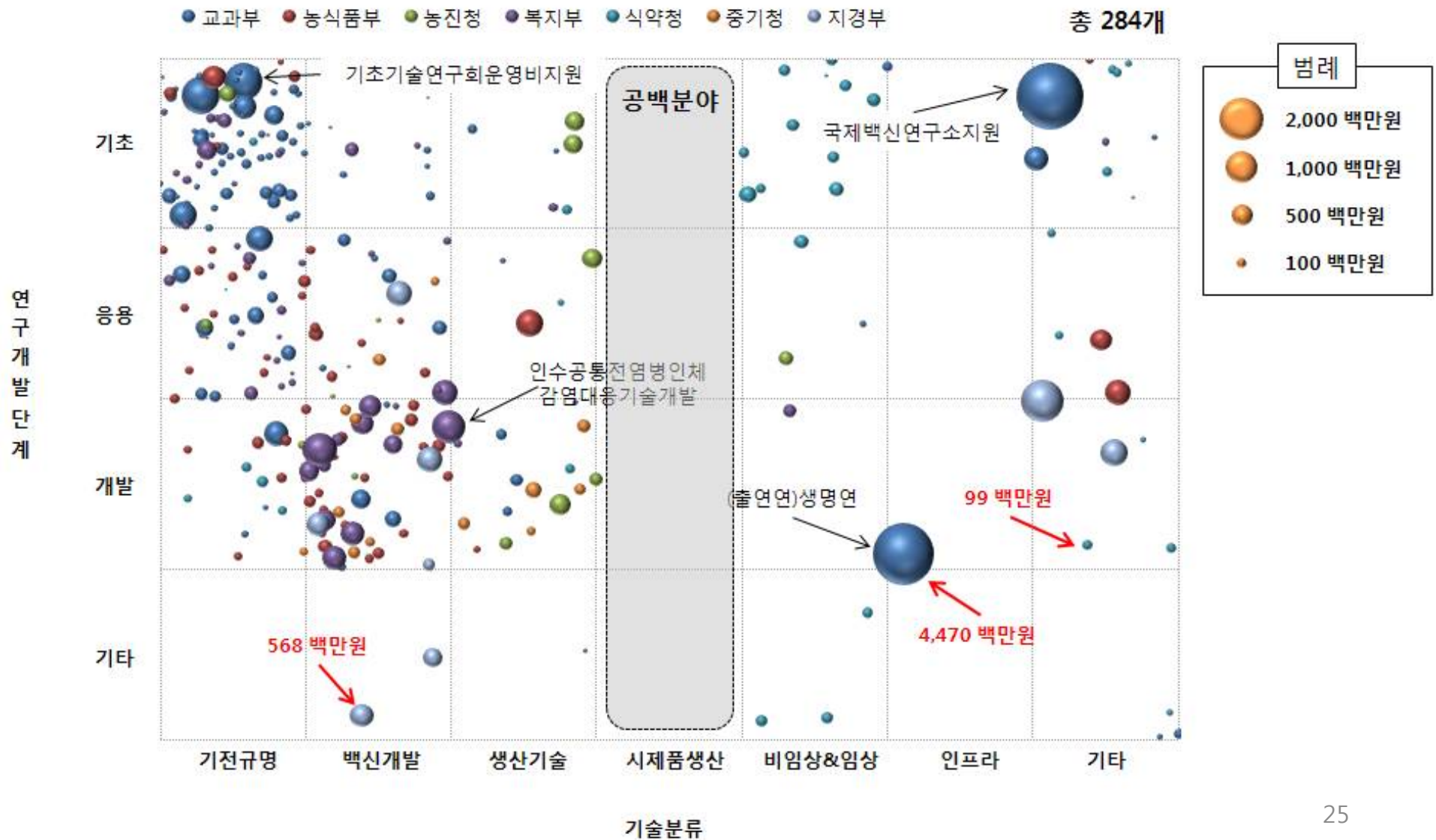
- 5개의 질병을 동시에 예방하는 혼합백신으로서 2010년 매출액 3,000억원으로 국내 100대 의약품 중 1위
- 세계보건기구(WHO)의 PQ(Pre-qualification) 인증에 의한 글로벌 진출의 대표적 사례

② 녹십자의 신종플루백신

- 2005년 산업통산자원부 투자(국비 128억원)로 진행된 유정란기반 독감백신 생산시설을 이용
- 2009년 H1N1 신종플루백신 국산화에 성공하여 1,200억원의 매출액 기록(국내 100대 의약품 중 2위)
- 전 세계적으로 전혀 예상 못한 신종플루 사태 대처에 크게 기여

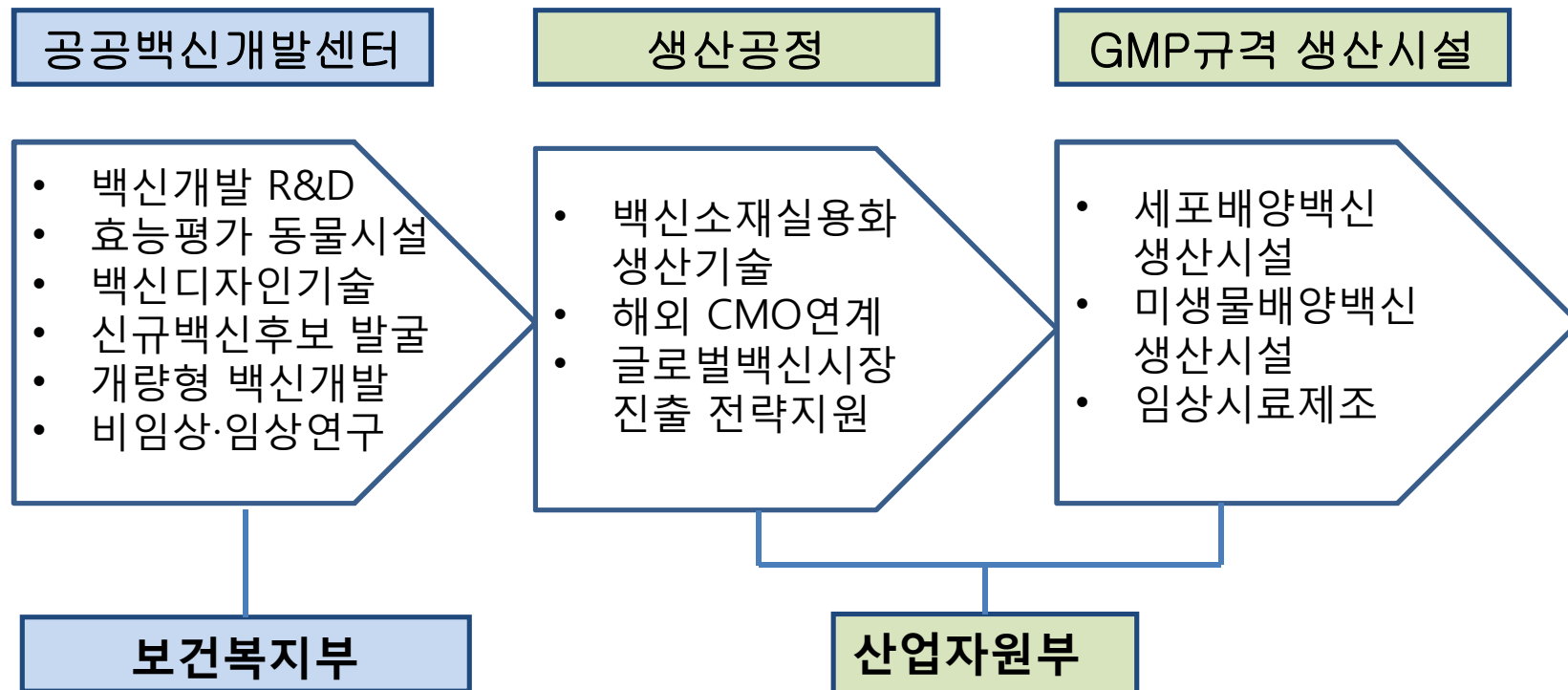
유망/공백영역 도출: Positioning

백신관련 연구개발단계 대 기술분야



정부부처 연계방안

백신산업 글로벌화 전주기 지원방안



(예산: 총 1000억원 예타진행중)

(예산: 총 2300억원 예타진행중)

백신생산시설 사업예산

[건축규모]

- 부지 : 76,740m² (23,214평)
- 건축 : 25,580m² (7,738평)

실증지원센터 (예산: 2150억)

- 글로벌 Pilot plant 운영
- 시험용(시제품)생산
- 임상시료 생산
- CMO위탁주문생산
- 실용화기술개발

동물세포 실증지원센터 (예산: 1200억)

미생물배양 실증지원센터 (예산: 950억)

실용화지원센터 (예산: 150억)

- 백신산업전략기획
- 전문인력양성

구분			총사업비			
대항목	소항목		합계	국고	지방비	민자
연구개발 (0.0%)			-	-	-	-
연구시설 및 장비 (81.2%)	시설	공 사 비	733	733	-	-
		시 설 부 대 비	29	29	-	-
		부 지 매 입 비	117	117	-	-
		기 타	0	0	-	-
		합 계	879	879	-	-
	장비	일 반 장 비	785	785	-	-
		특 수 장 비	103	103	-	-
		기 술 개 발 비	100	100		
		합 계	988	988	-	-
	합 계		1867	1867	-	-
기 타(18.8%)		433	433	-	-	
합 계		2,300	2,300	-	-	

연차별 투자계획

(단위 : 억원)

구분	총사업비	연차별 투자계획				
		'16	'17	'18	'19	'20
합계	2,300	312	491	631	522	344
국고	2,300	312	491	631	522	344
지방비	-	-	-	-	-	-
민자	-	-	-	-	-	-

5년간(2016년 ~ 2020년) 소요예산 : 총액 2,300억원

치료제 개발 History?

HCV 치료제개발 한·호 국제공동연구

- 기간: yr 95~yr 2000
- 연구비: 총 25억원 (정부지원; 당시 과학기술부)
- PI: 호주 Peter Colman, CSIRO
한국 성백린 (한효과학기술원/한미약품/녹십자 consortium)
- 한국정부 지원 최초의 국제공동연구
- 산업체 주도형 최초의 국제공동 consortium
- 역할:
 - 한국: target 단백질 생산
 - 호주: 구조결정 및 structure-based design

치료제 개발: 성공사례

바이러스 질환 치료제 후보물질 개발에 관한 연구

한국화학연구원

2010/2011년도 선정 EU FP
공동연구지원사업

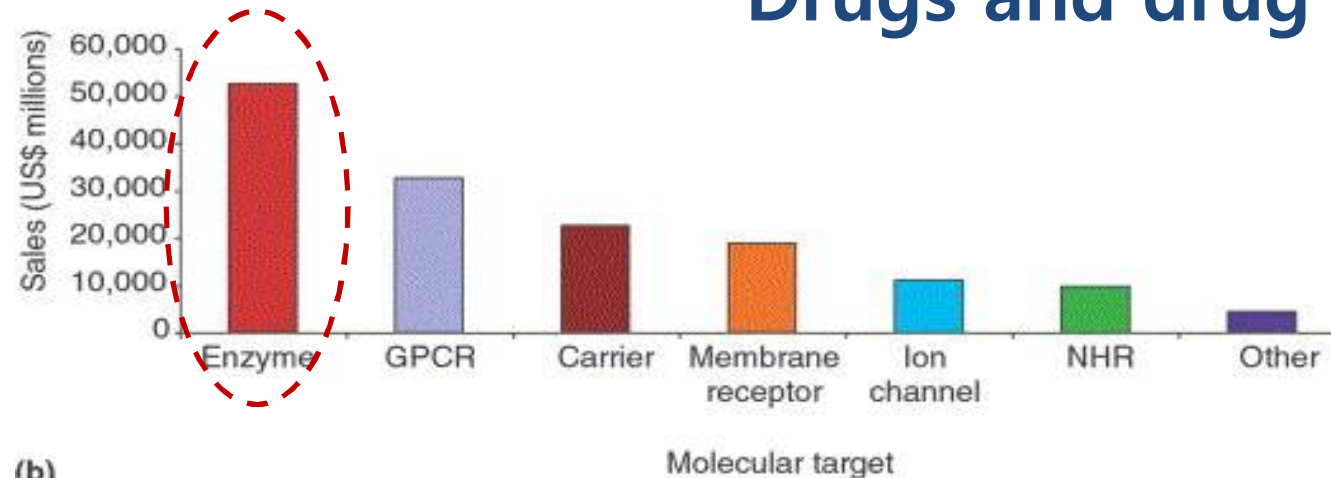
과학기술국제화사업
International S&T Cooperation Program

피코나바이러스 치료제 target validation 및 후보도출

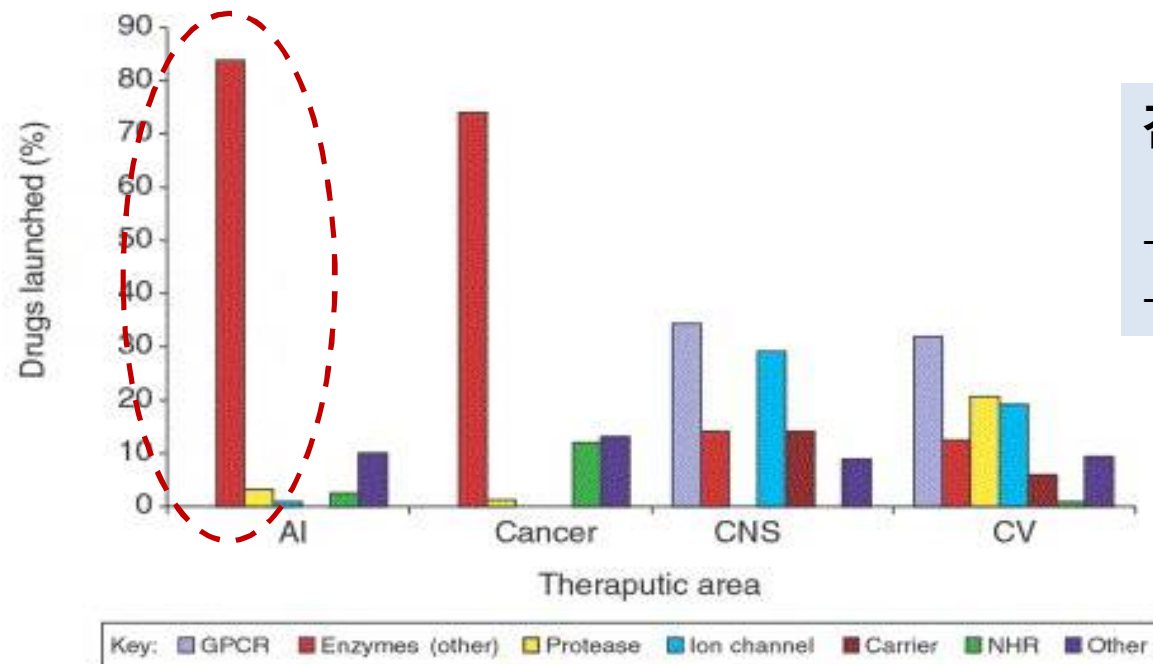
- 7.2-8.5 Kb의 positive single stranded RNA 바이러스.
- 보건·사회·경제적 문제를 야기하는 호흡기와 소화기와 순환계 및 피부병 등의 다양한 질환 유발
(수족구병, 급성출혈성 결막염, 무균성 수막염, 심근염, 뇌염 등)
- Poliovirus (소아마비 유발)에 대한 예방백신외 화학 치료제 전무

Drugs and drug targets

(a)



(b)



감염성 질환 대상 신약

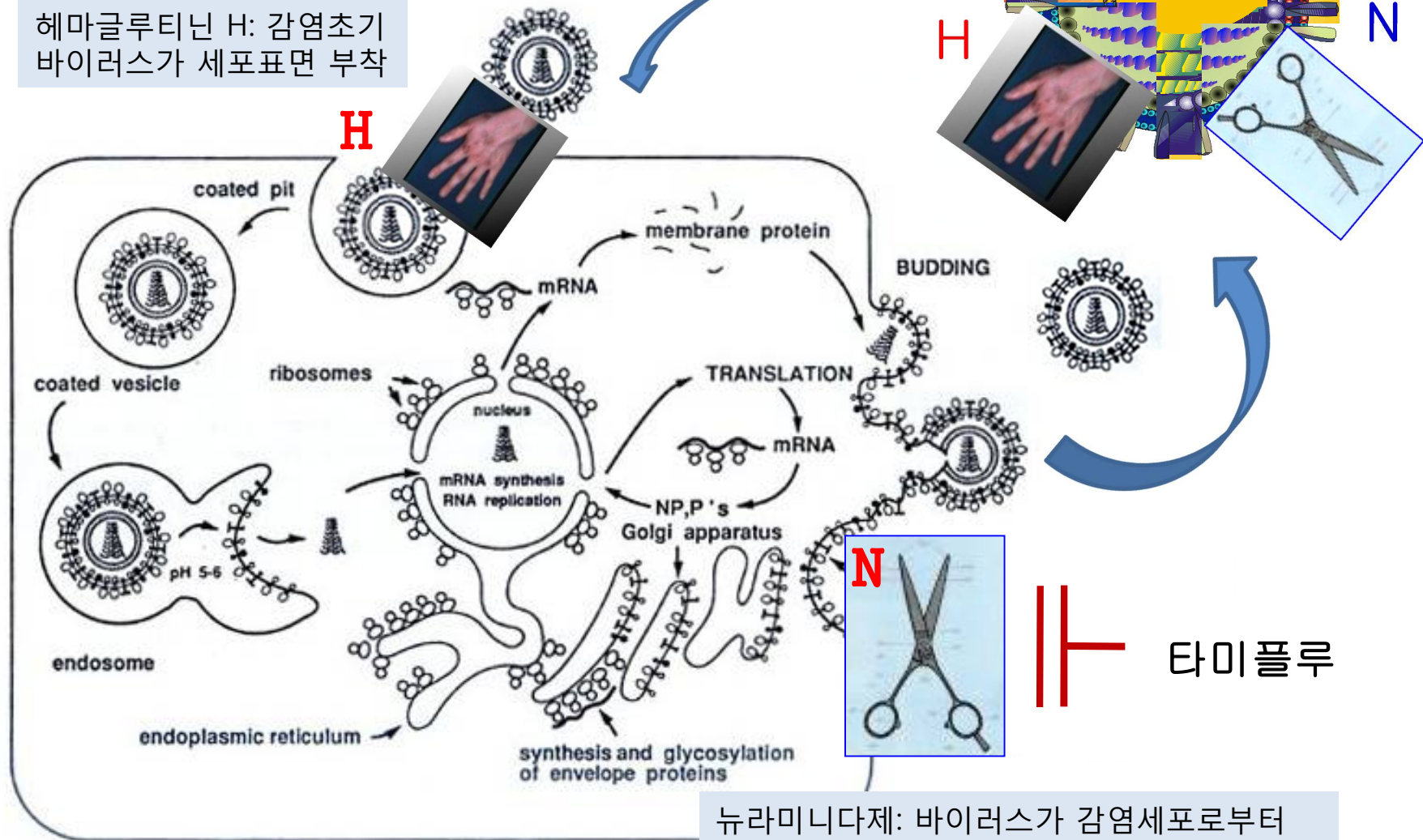
- Most drug launched
- 주요타겟: enzyme

미래부 사업과의 연관성

유사사업	사업목적	지원대상	기술분야	추진주체
국가백신연구센터 (VRC)	- 백신 효능 및 안전성 평가연구 - 백신전용 동물시설 구축 - OECD guideline 및 KGLP수준시설 - 영장류 및 설치류 동물시설 구축	- 백신효능 안전성 평가 -동물모델 개발	인프라 (동물시설)	복지부 (계획)
백신개발 R&D (면역백신개발사업)	백신후보 도출 및 비임상·임상연구	백신후보	기초·응용 (후보발굴)	복지부
범부처전주기 신약개발사업단	신약후보 비임상·임상연구	저분자신약 바이오신약 (백신 불포함)	기초·응용 (후보발굴)	범부처 (산업부, 복지부, 미래부)
백신글로벌산업화 기반구축	- 백신임상시료제조시설 - 백신생산공정기술개발	백신	- 인프라 (생산시설) - 생산공정	산업부 주도 (복지부 연계: 다부처)

치료제 vs 예방제?

헤마글루티닌 H: 감염초기
바이러스가 세포표면 부착



뉴라미니다제: 바이러스가 감염세포로부터
떨어짐을 도움; 다른 세포감염 확산 촉진

예방백신



주사백신



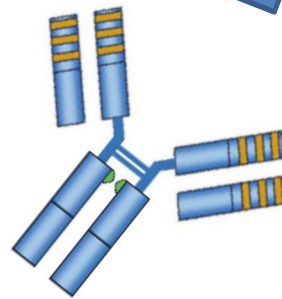
스프레이백신



항체

치료용항체
ZMapp(Ebola)

백신접종
active immunization



Passive immunization

혈장치료 (MERS)



선제적 연구개발I: 기술 및 정책

- **다중진단기술 개발**
 - 신속진단을 통한 특정질병에 대한 가장 효율적인 의료조치와 초동대응 연계
- **진단/백신/치료기술 연계**
 - 동일 기술 플랫폼 (항원/항체 반응)
- **치료제 개발**
 - 감염체 특이 치료제 (주요 target: enzyme)
 - 치료용 항체
 - 중증환자 치료용 범용성 치료기술개발
- **신속 인·허가정책 수립**
 - Mock-up vaccine 개발
 - 개발 초기단계부터 식약처 관여

선제적 연구개발I: 글로벌 국제공동 체제 구축

Global Health Investment Trust (Japan)

50M (Government)	
Pharma 25M	Gates Foundation 25M

- 일본의 경우 총 5년간 정부 50M/산업체25M/빌게이츠재단 25M 으로 총 100M US\$; 약 1100억원)의 재단 (Global Health Investment Trust; GHIT) 을 설립하여 운영하고 있음

한국: 정부자금의 재단출연 불가능?

선제적 연구개발 II: 위기대응 전략팀

- **사물인터넷(IoT)기술과 클라우드(CLOUD)기술을 적용, 활용한**
代 바이러스 테러 및 바이러스 공격에 대한 체계적이고 효율적인
시스템 구축
- IoT 및 Cloud 시스템을 활용한 바이러스와 대응체제 구축을 위해
원천기술, SW 등에 대한 **R&D 투자 확대, 관련 법·제도 개선**
- 바이러스와의 전쟁에 대비한 상기 기술적인 대응을 바탕으로 **전**
방위적인 바이러스 대비 국가대응체제와 전략안을 수립
 - 기존의 국방개념과 국방체제의 원점 재검토
 - 전문 생화학 군부대 창설 등의 각론적인 대비 함
 - 국민 면역력 강화와 국민 기초체력 증진방안을 마련
 - 전국민 대바이러스 '민방위 훈련'을 온·오프라인으로 동시 시행

국가 생물사태의 전방위적 방어전략

All-round Defense Strategy for Countering National Biocrises



고려대학교 생물방어연구소
KOREA UNIVERSITY BIODEFENSE RESEARCH INSTITUTE

대한민국 헌정회 정책위원회
KOREAN PARLIAMENTARIAN SOCIETY POLICY COMMITTEE

2015. 6. 30

위기대응 전략A

- 클라우드 환경에서의 효율적인 Virus 관련 의료 기록 보관 및 공유.

- IoT기술을 활용할 수 있는 세부 활용방안을 마련

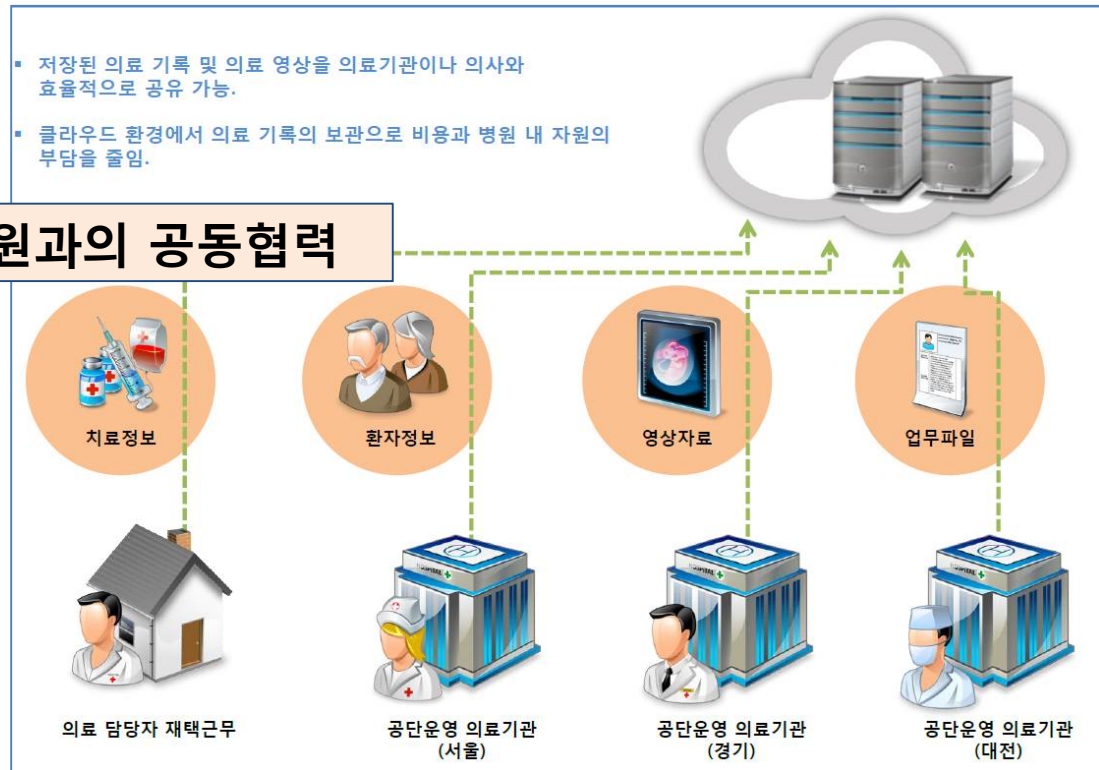
- 기존의 의료기관에서 각각 따로 보관하고 있던 Virus 관련 의료기록의 보관을 클라우드 시스템으로 통합 보관 및 관리

- 병원의 정보시스템의 안정적인 운영과 효율적인 자료공유 그리고 IT자산 관리의 편의성과 효율성 제고

최첨단 IT, ICT, IoT 기술을 활용 방안

- 저장된 의료 기록 및 의료 영상을 의료기관이나 의사와 효율적으로 공유 가능.
- 클라우드 환경에서 의료 기록의 보관으로 비용과 병원 내 자원의 부담을 줄임.

인터넷진흥원과의 공동협력



정책제안: GreenLife Intellectual Network

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

위기대응 전략B

- 클라우드 시스템구축으로 PC뿐만 아니라 스마트폰, 태블릿PC, 각종 웨어러블 기기 등과 연동
 - 수술, 진료 정보조회, 예약관리 등 의의 제약없이 업무를 처리할 수 있는 모바일 의료서비스 환경을 구축
- 사물인터넷 시스템을 활용한 의료인, 환자 및 보호자 관리, 방문자, 접촉자 관리 및 병원 내 감염관리에 관한 시스템 구축
 - 효과적인 정보처리를 통하여 바이러스 전파속도보다 훨씬 빠른 정보 확보

최첨단 IT, ICT, IoT 기술활용: Virus에 대한 전방위적인 대비



인터넷진흥원과의 공동협력

정책제안: GreenLife
Intellectual Network

연세대학교
YONSEI UNIVERSITY

Lessons to be learnt.....

- Lesson 1: 선제적 대응사례 benchmarking
- Lesson 2: 부적절(과도한) 대응 지양
- Lesson 3: 연구행정 후진성 탈피
- Lesson 4: 대응주권확립
- Lesson 5: 국가연구비 예타기준 수정필요
- Lesson 6: 지적재산권/인허가 사전검토 기반 연구전략
- Lesson 7: 바이오 제약산업체 체력강화

Lesson 1: 선제적 대응사례 benchmarking

“초동대응”, “사투”로부터 “선제적 대응”으로의 선회필요

❖ 2009년 신종플루 사태: 6년전 선제적투자로 해결

- 2003년도 당시 산업부 주도로 진행하여 2009년도 설립한 독감백신 생산시설을 통해 신종플루백신을 생산, 접종함. (신종플루 발생여부 예측이 불가능했던 2003년도 시점에서 미래를 위한 선제적인 정부투자로 진행하여 2009년 글로벌한 백신수급 문제를 해결하고 국민보호와 사회혼란 최소화 및 백신주권 실현)

❖ 2012년 MERS진단기술 확립

- 국립보건연구원 연구진에 의한 격리자 대상 신속한 확진
- 수조원에 해당되는 기회비용 흡수

Lesson 2: 부적절(과도한) 대응 지양

감염병에 대한 과도한 불안과 공포의 확산으로 인한 국가 혼란의 상황이 발생한 사례
(2008년 광우병사태)



(Massive Candlelight Demonstration; MCD)

Cytokine Storm: 과도한 면역반응에 의한 사망률 증가 (예: HPAI, Ebola 등)

Lesson 3: 연구행정 후진성 탈피

예) 신종인플루엔자 범부처사업단

- 최초의 범부처 initiative 바이러스 R&D
- TEPIK Transgovernmental Enterprise of Pandemic Influenza Korea
- 연구비: 700억원; 연구기간: 6년
- **단장후보 선정과정 '관피아'**
 - 구두발표 평가완료 및 현장평가 완료, 순위확정
 - 보정심(보건의료기술정책심의위원회)에서 단장후보 순위 뒤바뀜
(사유: 비R&D과제로서 MD가 PhD보다 적합)
 - 무마용 연구비 제의
- **주요 PI 구성:**
 - 기반연구개발 (5/9); 대학중심연구 PI (5/10)가 사업단장 소속기관
 - TEPIK vs TEPIKU ?
- **현 추가연장 기획중 (KISTEP)**

Lesson 4: 대응주권확립

- 초기 질병관리본부 MERS진단거부:
 - WHO 기준 MERS 발생국 Bahrain 제외이유
- MERS 유전자서열 분석 공개지체:
 - 미국CDC에 confirm받기 전 공개 억제(복지부).
 - 중국에서 발표후 하루만에 공개승인
- 백신주권 확립목표:
 - yr'20까지 국내자급율 80% 달성목표
- WHO yr'14 인플루엔자백신 mismatch발생
 - 백신주권에는 자체적 백신후보 발굴 포함

Lesson 5: 국가연구비 예타기준 수정필요

- B/C ratio기반 경제성 평가기준 및 편익창출방안 대폭 수정

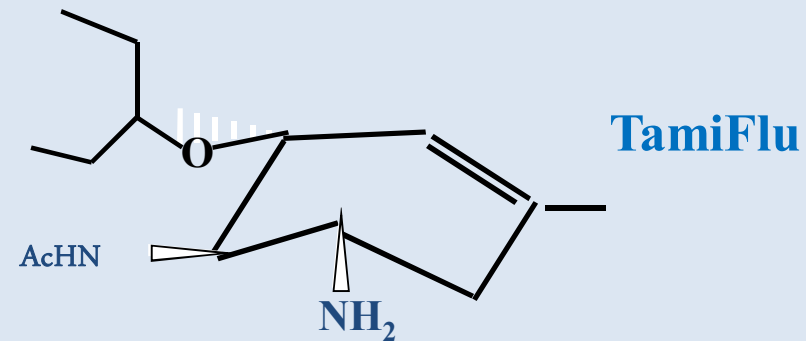
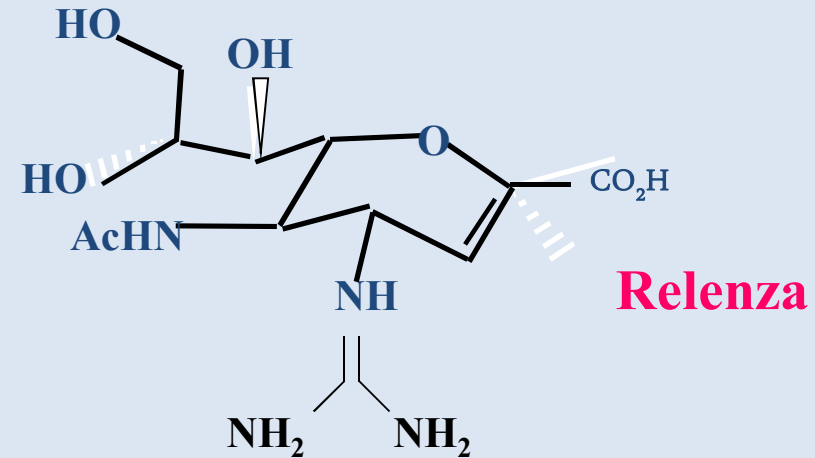
- **보험료 산정기반 평가기준 도입**

- 감염병에 대한 선제적 대응구축비용에는 사회안전을 담보하는 보험료와 동일한 논리가 적용
- 국민과 사회안전을 확보하기 위한 보험개념으로서 국가가 상시적으로 일정비율 부담하여야 하는 필수비용으로의 인식변화 필요

Lesson 6: 지적재산권 및 인·허가기준 사전검토에 의한 연구전략 수립

- The First vs The Best?
- 혁신신약 vs 개량신약?
- 신속 허가·심사·평가기술
(식약처)

α $\longrightarrow$ Ω



Lesson 7: 바이오 제약산업체 체력강화

예: 스프레이형 독감백신 개발지체 사례

- 회사A: 2006년 장기적 연구개발전략 대신 단기성과 위주의 개편에 의한 개발포기
- 회사B: 국내자체개발 금지조건으로 기존 미국제품 수입 판매 허가계약

신종감염병대응연구사업단?

- 국가안전담보 보험적 성격의 선제적 R&D투자
- Global issue에 대한 선도적 역할
- 경제폐해 최소화
- 국가 신인도 개선
- 감염병제어 동남아 허브기관으로 성장
- 바이오의약산업 전략적 육성
- 현재 입법예고된 11건 법률은 재발방지 차원
→ 미래대비 전방위적 대응법률 필요



매몰처분: 소: 30만마리
돼지: 400만마리
경제폐해: 4조원
환경폐해?



경제폐해:
4조 ~20조원 (한국경제연구원)

SARS

2002 홍콩 중국
경제폐해 50조원 (ADB)