

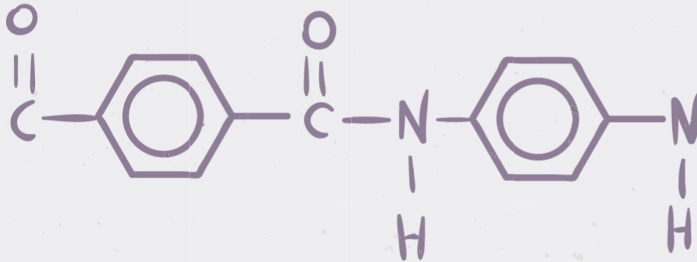
발간등록번호

11-1721000-000025-11



2017 생명공학백서

KOREA BIOTECHNOLOGY
WHITE PAPER 2017



과학기술정보통신부

2017

생명공학백서

Korea
Biotechnology
White paper



제3장 분야별 연구개발 및 관련 산업 현황 337

제1절 | 기초생명과학 347

- 1. 유전체 347
- 2. 단백질체 357
- 3. 세포체 373
- 4. 대사체 385
- 5. 시스템생물 417
- 6. 구조생물 429
- 7. 뇌과학 438
- 8. 노화과학 453

제2절 | 보건의료 463

- 1. 합성신약 463
- 2. 바이오의약품 473
- 3. 바이오장기 482
- 4. 진단 및 의료기기 493
- 5. 감염병 대응 501

제3절 | 농림축산식품 521

- 1. 농림 521
- 2. 축산 532
- 3. 식품 539

제4절 | 환경·해양수산 553

- 1. 환경 생명공학 553
- 2. 해양 생명공학 563

제5절 | 바이오 공정 및 융합 571

- 1. 산업바이오 571
- 2. BT + ICT 594
- 3. BT + NT 604

제6절 | 생명연구자원 619

- 1. 개요 619
- 2. 연구동향 620
- 3. 발전과제 627

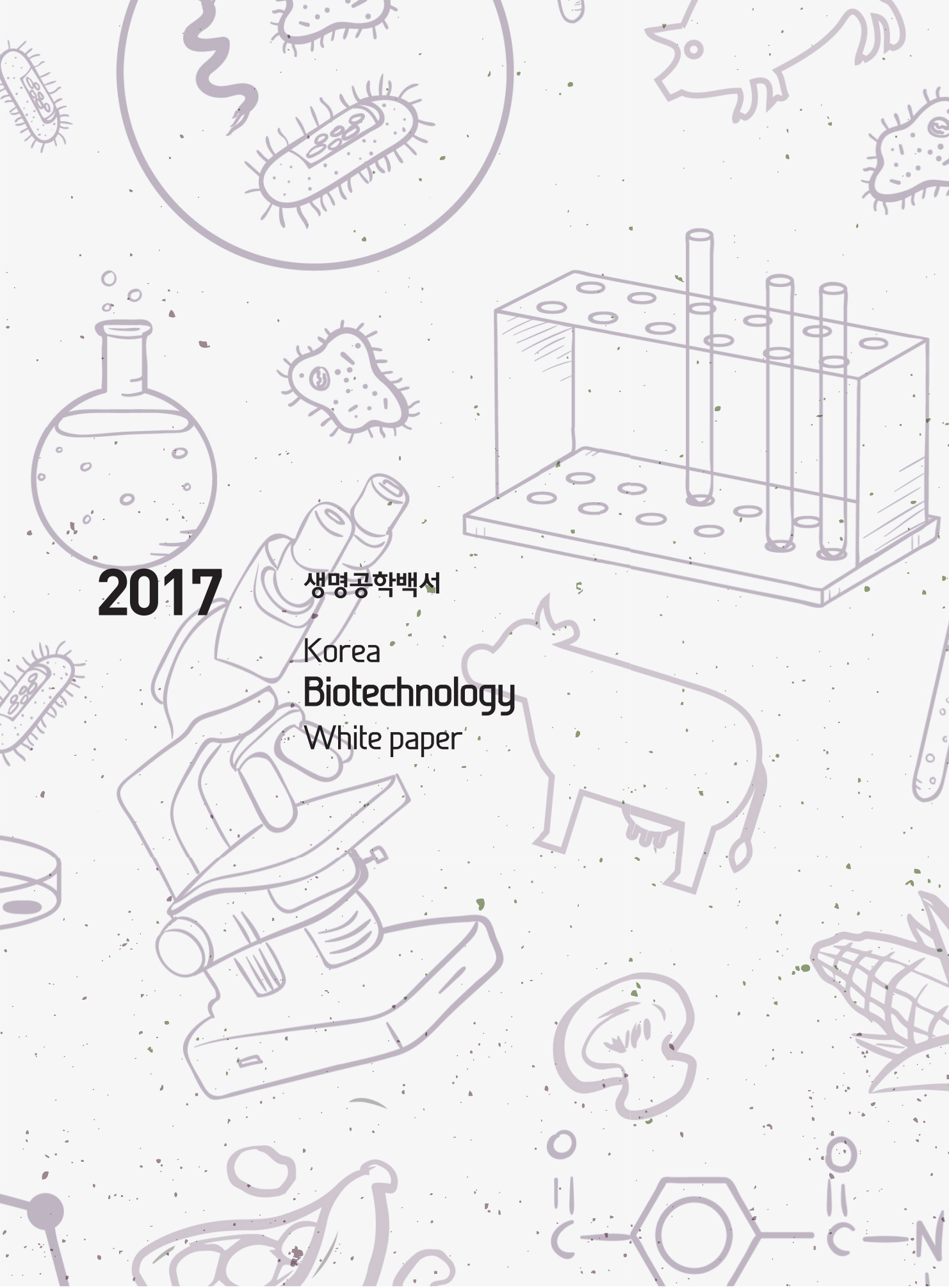
제7절 | 생명공학 인프라(장비·시설) 630

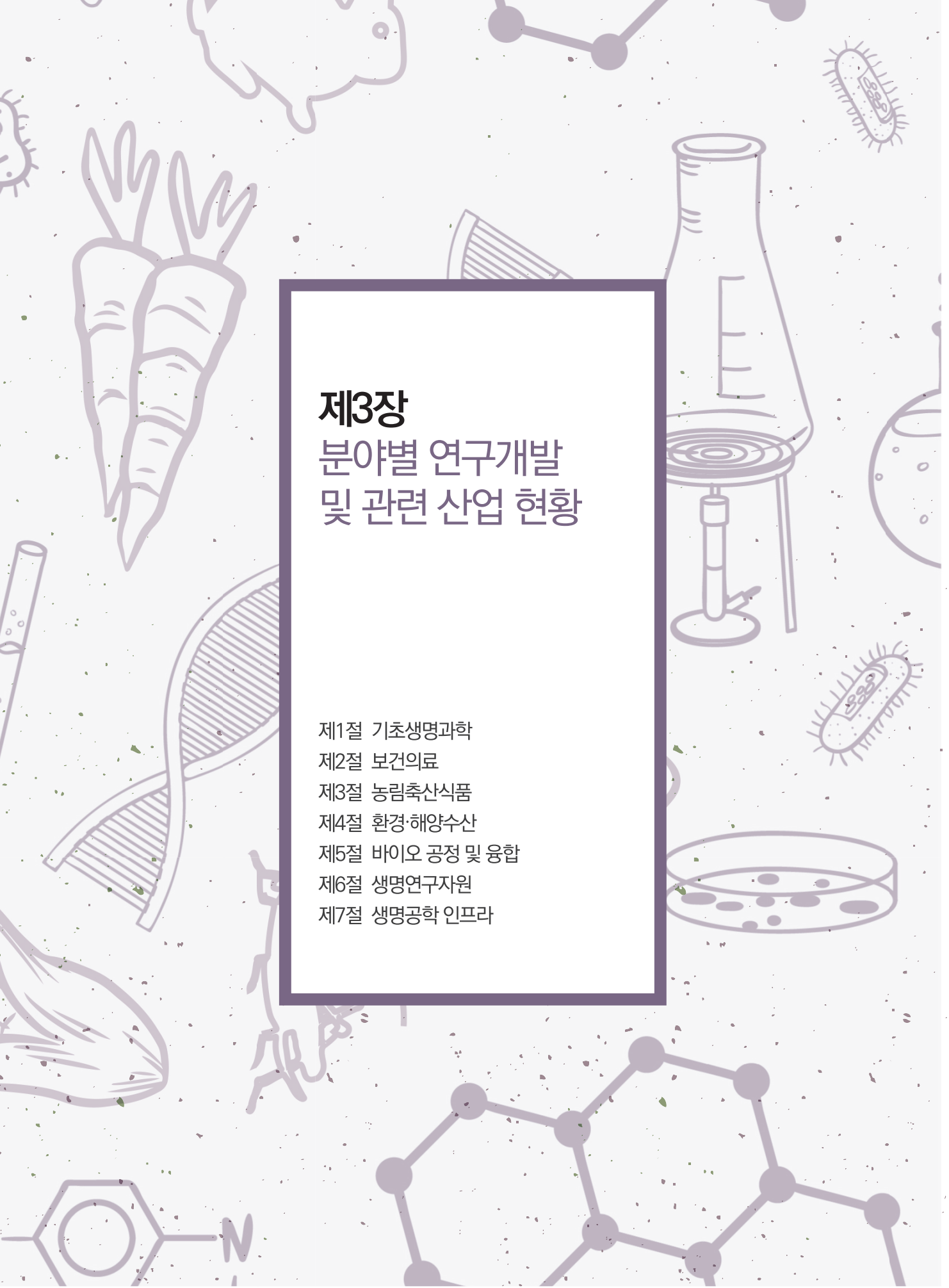
- 1. 개요 630
- 2. 현황 634
- 3. 발전 과제 644

2017

생명공학백서

Korea
Biotechnology
White paper





제3장

분야별 연구개발 및 관련 산업 현황

제1절 기초생명과학

제2절 보건의료

제3절 농림축산식품

제4절 환경·해양수산

제5절 바이오 공정 및 융합

제6절 생명연구자원

제7절 생명공학 인프라



주요내용 요약

구분	유전체	단백질체	세포체(줄기세포)
개요	유전체 연구는 유전체 및 관련 정보를 종합적·체계적으로 분석하여 질병을 포함한 다양한 문제 해결에 유전체 정보를 활용하는 분야로, 유전체 빅데이터 기반의 융합기술은 향후 다양한 문제 해결과 산업 혁신을 일으킬 주요 정보가 될 것으로 기대	단백질체학은 발현되는 모든 단백질의 총합에 대한 총체적인 연구로, 임상진단과 신약개발 분야에서 강력한 도구로 사용	세포체 연구는 난치질환 극복을 위한 세포치료기술과 신약 발굴 및 독성평가, 오가노이드 기반 미니장기 활용기술, 유전자치료 및 조직재생 등의 다양한 융복합 기술로 확대
해외 동향	정밀의료의 기반이 되는 유전체 연구에 집중적으로 투자하고 있으며, 관련 보건의료/헬스케어 산업이 IT 기술과 융합되어 형성 되는 추세	단백질체 분리분획, 질량분석, 인포메틱스, 정량 및 PTM 분석기술 및 바이오마커 연구에의 활용까지 지속적인 발전이 이뤄지고 있으며, 관련 시장이 성장하는 추세	세포치료제 임상진입건수의 지속적 확대와 주요국의 획기적 규제완화 정책으로 산업화가 가속되고 있으며, 미국과 일본을 중심으로 세포 활용 미니장기·대체장기 생산기술 개발 및 신약활용 연구가 활발히 추진
국내 현황	국내 산·학·연·병원에서 정밀 의료/유전체 연구가 활성화되고 있으며, 유전체 분석 서비스가 일부 허용됨에 따라 새로운 시장이 형성되는 추세	국내 연구개발 투자는 미미한 편이며, 국내 산업은 벤처기업을 중심으로 한 서비스 및 진단 관련 산업이 주요하게 형성	국내 세포치료제 개발은 세계적 수준에 도달되어 있으나 산업화는 초기 수준이며, 최근 줄기세포 활용기술인 신약발굴 및 독성평가와 오가노이드 활용 연구가 확대되는 추세
발전 전망/과제	유전체정보 기반의 정밀의료 연구 및 관련 보건의료/헬스 케어 산업이 비약적으로 발전할 것으로 예상되며, 이는 4차 산업 혁명의 기반인 주요 바이오 정보가 될 것으로 전망	정밀의료기술 개발과 미국의 Cancer Moonshot 연구 흐름에 맞춰 단백질체와 유전체 기술을 통합한 유전단백체 기술 개발과 이에 기반한 진단시스템의 개발이 본격화될 것으로 전망	국민 보건복지 향상과 바이오 의약산업 발전을 위한 지속적 세포치료 기술개발 투자 확대와 더불어 응용분야인 신약 발굴, 독성평가, 오가노이드 및 융복합 연구 등의 국가지원 확대 필요

대사체	시스템생물	구조생물
<p>대사체학은 세포 대사로부터 파생된 대사체의 프로파일을 생성하고 생화학 반응의 복잡한 네트워크의 결과를 직접 반영하여 세포생리의 여러 측면에 대한 통찰력을 제공</p>	<p>시스템생물학은 시스템이론을 생명 과학에 적용하여 생체 구성인자 간 상호작용 원리를 이해하고 동역학적 특성을 규명함으로써 내재된 지배 원리를 시스템 차원에서 알아가는 학제 간 신기술 융합 분야</p>	<p>구조생물학은 중요 단백질의 구조 및 생물학적 기능 규명에서 발전하여, 최근 단백질의 기능을 산업적으로 이용하는 바이오신약, 바이오센서, 신소재, 단백질설계 분야에서 응용</p>
<p>Clinical metabolomics/Lipidomics : 관심 질환의 잠재적 바이오마커 도출 및 치료법이 미치는 영향 연구, Microbial metabolomics : 대사체와 특정 미생물종 및 곰팡이 사이의 잠재적 상관관계 규명, (Food & plant metabolomics) 식품 섭취에 따른 관심 질환과의 연관성 연구 수행</p>	<p>시스템생물학의 중요도에 대한 인식이 급속도로 확산되면서 선진국을 중심으로 활발한 연구가 진행되고 있으며 암, 노화, 혈액질환, 정신장애 등에 대한 시스템의료연구, 식물학, 생명 공학, 생태학 등의 분야에서 글로벌 공동 연구증가 추세</p>	<p>저온전자현미경의 기술적 진보로 거대단백질 및 막단백질 구조 구명이 가능해졌으며 단백질 구조 설계 및 구조기반 신약개발 응용 분야가 활성화 추세</p>
<p>NMR, LC 및 GC-MS를 사용하여 관심 질환과 관심 물질에의 지속적인 노출에 대한 대사체 프로파일링과 정량 분석 및 통계 분석을 수행하고 이를 통한 잠재적 바이오마커 도출 및 그 영향에 대한 연구를 주로 수행</p>	<p>국내에서도 시스템생물학사업단 출범 및 관련 연구소 설립 등 시스템 생물학 연구 지원이 활발하며, 합성 생물학, 심혈관, 암, 당뇨병 등에 대한 시스템의료 연구 및 생명 정보학/의료정보학 등 다양한 분야에서 활발한 연구 추진 중</p>	<p>막단백질, 항체, 선천면역 관련 결과가 창출되었으며 4세대 가속기 건설 및 연속펄스초결정학 빔라인 유저 서비스 개시 등 구조생물학 관련 인프라 구축 진행 중</p>
<p>적절한 실험 설계를 통한 생물학적 통찰력 획득 방법의 모색과 세포 이하 구획화 및 단일 세포의 분석 연구가 진행될 것 예상</p>	<p>최근 의료트렌드인 질병 예측진단과 환자 맞춤 의약처방 분야에서 시스템생물학을 주요 기술로 하는 맞춤의료 사업이 향후 제약시장에서 큰 비중을 차지할 것으로 전망</p>	<p>기초연구결과에 기반을 둔 응용 분야 연구가 활성화됨에 따라 4세대 가속기를 이용한 신약표적 막단백질 구조 구명이 기대되며, 저온전자현미경 응용분야에서는 기기 확충 등의 인프라 지원 필요</p>



주요내용 요약

구분	뇌과학	노화과학
개요	뇌과학은 다학제 테마의 유기적 연결을 통한 융합연구의 핵심으로 기술의 혁신을 통해 아직 미개척지로 남아있는 인간의 뇌연구를 궁극적 목표로 삼고 있으며, 세계 주요 선진국들은 뇌연구를 미래유망 과학기술로 지목하고 국가 차원의 뇌과학 프로젝트 착수 등 정책수립에 집중	우리나라는 현재 급속한 고령화로 사회 전반에 걸친 문제에 직면할 것으로 전망하고 있으며 이에 대비한 가장 효율적인 방안으로 국가 차원의 정책과 지원 하에 노화과학 연구를 통한 건강 노화를 실현하고자 추진 중
해외 동향	국가 차원의 대규모 뇌연구 프로젝트를 추진을 통해 뇌 연결성 분석 등의 뇌 구조 및 기능의 근원적 이해와 응용을 위한 연구 추진 중	인구 고령화를 대비하여 국가 차원의 전략적 대응 체계를 구축하여 운영하고 있으며, 전문 연구기관 설립 및 노화 R&D의 지속적 확대 지원 추세
국내 현황	1998년 제정된 '뇌연구촉진법'을 시작으로 뇌연구촉진기본계획이 수립되었으며 범정부적 뇌연구 지원사업 추진과 함께 관련 예산도 매년 증가되는 추세이며 연구개발 성과를 활용한 뇌 관련 의약품 및 의료기기 등의 산업이 태동	노화 R&D에 대한 투자 규모가 선진국에 비해 부족하며 통합적이고 체계적인 중장기 전략이 부재한 상황. 뿐만 아니라 노화를 전문적으로 연구할 수 있는 연구 그룹과 인력 양성이 미흡
발전 전망/ 과제	뇌연구는 인공지능 및 빅데이터를 중심으로 한 4차 산업혁명 시대에 대응할 핵심 기반기술로서 새로운 성장 동력과 일자리를 창출할 것으로 기대되며, 이를 위해 활발한 국내외 네트워크를 통한 국가 차원의 뇌과학 프로젝트 추진 필요	전 세계적인 인구 고령화가 실버경제와 고령친화 산업을 위한 새로운 미래 성장 동력으로 인식의 변화가 일어남에 따라, 국가 차원의 통합적·체계적 지원을 통한 노화연구와 항노화 관련 기술의 경제 우위 구축 방안 필요

합성신약	바이오의약품	바이오장기
<p>미국 FDA 허가건수는 2016년 15종, 2017년 상반기 17종 일시 감소 후 재상승 추세</p>	<p>바이오의약품은 생체 혹은 생체유래물질로부터 생산된 의약품으로 정의되며, 높은 수준의 치료지수를 보이며 많은 투자와 함께 개발상 진전이 드러나는 분야</p>	<p>장기이식 수요의 폭발적 증가로 바이오 이종장기 시장 규모는 급속도로 커질 것으로 전망되며 CRISPR/Cas9을 이용한 유전자 조작 등 신기술의 도입으로 이종 장기 생산의 새로운 전기 마련</p>
<p>특정 유전형 환자에 대한 임상 및 승인이 증가하고 있으며, 신생기업 중에서 주요 연구 분야가 특화된 길리아드사와 셀진사가 고속 성장 추세</p>	<p>해외 제약사들은 면역항암제, CAR-T 세포치료제, RNAi기반 치료제 등의 개발에 큰 성과 창출</p>	<p>최근 CRISPR/Cas9에 의한 다중 유전자 조작 돼지 개발기술이 급속히 발전하여 형질전환 돼지 생산기간의 획기적 단축과 이종 장기의 영장류 시험성적이 개선됨에 따라 이종장기 전문이식회사 설립이 다시 활발해지는 추세</p>
<p>국내개발 합성신약의 매출이 증대하고 있으며 신생 벤처 기업(Start-up) 활성화를 통한 협력연구 다원화 추세</p>	<p>국내 제약사 및 바이오텍 회사들도 바이오의약품 및 바이오신약에 대한 연구개발 및 투자에 큰 진전을 보이고 있으며 해외기업과의 협력도 활발</p>	<p>원숭이 전임상시험에서 세계이종 이식학회의 이종 체도이식 임상 시험 진입 조건을 충족한 결과 발표, 영장류 전임상시험에서 각막을 이식하여 2년 이상 각막 투명도를 유지한 결과 발표 등 국내 연구진은 이종장기이식에서 세계적 선도그룹으로 인정받고 있으며 2018년도에는 이종 각막 및 체도 연구자 임상 시험 계획 중</p>
<p>임상을 고려한 디스커버리 연구로 신약개발 생산성이 향상되고 있으며, 생물학적 치료법이 다양하게 확대되면서 합성신약과의 협동연구 활성화 전망</p>	<p>미국 FDA에 승인되는 바이오 의약품의 수가 해마다 증가하고 있으며, 향후 10년간 활발한 시장 성장 전망</p>	<p>국내 이종장기 이식분야 연구는 꾸준한 투자와 연구로 경쟁력을 갖추었으며 그 간의 성과와 기반 시설의 지속적 유지발전, 바이오장기 생산 규제와 가이드라인 제정 등을 통해 국내 이종장기 기술의 산업화 가능성 기대</p>



주요내용 요약

구분	진단 및 의료기기	감염병 대응	농림 유전체
개요	융복합 헬스케어 산업은 의료 패러다임이 치료에서 진단·예방·모니터링으로 전환되면서 집중 육성	해외교류 급증, 기후변화로 인한 감염병 매개체의 서식변화 등에 따라 신변종 감염병의 창궐이 빈번해지고, 인적, 물적 피해가 막대해짐에 따라 전 세계적으로 감염병 대응 체계 강화 추세	작물 중심의 식물유전체, 경제동물 중심의 동물유전체, 농업 및 연관 산업에서 활용되는 미생물유전체를 포함하며, 국내에서는 '14년부터 '포스트게놈다부처유전체사업'을 통한 농림유전체 연구 집중 수행
해외 동향	FDA 등은 융복합 의료기기 및 관련 제품, 서비스에 대한 규제의 명확화를 선제적으로 진행	신변종 감염병에 대한 각 국가별, WHO를 중심으로 한 집중적인 진단, 예방, 치료 대응전략이 구축	미국, 일본, 유럽연합 등에서는 농림유전체 분야를 국가의 전략 R&D분야로 집중 투자 중
국내 현황	정부는 신의료기술, 디지털 헬스케어 제품, 단재생의료제품, 웰니스 제품의 신속한 시장진입 지원 노력	2015년 메르스 사태를 계기로 집중적인 신변종 감염병 대응 시도	농림분야의 전략 생물자원의 유전체 해독 및 분석연구가 진행 중
발전 전망/과제	융복합 헬스케어 분야에서의 진단·의료기기 분야는 정밀의학, 가상 현실, 클라우드 컴퓨팅, 인공지능·빅데이터 기반 디지털 헬스케어, 3D프린팅 환자맞춤 의료기술 등을 중심으로 발전 전망	ONE HEALTH, ONE MEDICINE적인 측면에서의 포괄적인 신변종 감염병 대응 전략의 수립 요구	농림유전체 연구개발 결과를 활용한 신산업 창출을 기대하며 글로벌 시장 점유가 가능한 산업화에 집중 필요

농생명소재	첨단 농산업	축산
<p>우수 농생명자원의 발굴 및 생명공학기술의 융복합을 통한 고부가가치 창출</p>	<p>최근 첨단농산업에 대한 투자 및 M&A 등이 글로벌 이슈로 등장</p>	<p>축산이 동물성 단백질을 제공하는데 그치지 않고 더 높은 부가가치를 창출할 수 있는 산업으로 패러다임 전환 추세</p>
<p>미국은 Bio-Economy 실현을 위하여 바이오의료 분야 R&D에 큰 규모의 투자 집중</p>	<p>화학, 제약회사 등이 농업기업을 적극적으로 M&A하면서 비즈니스 영역을 확장하는 추세</p>	<p>질환모델과 이종이식 모델 개발 뿐만 아니라 가축 자체의 경제 형질 향상 기술개발 등 활용범위의 확대 추세</p>
<p>전략적 투자 미흡으로 대형 농생명 소재 R&D 프로젝트를 기획 중</p>	<p>분자유종기술 도입, 스마트팜의 개념 도입 등이 시도되고 있으나 경쟁력이나 전략적 체계성 미흡</p>	<p>질환모델, 이종이식 모델 개발 등 모델동물 개발의 제한적 수행</p>
<p>고령화 사회구조 및 웰빙 트렌드에 맞춘 농생명 신소재 개발로 글로벌 시장 진출 기대</p>	<p>ICT 제어기술 등이 접목된 첨단 농산업 구현 기대</p>	<p>최신 유전자 편집 방법인 CRISPR/Cas9 기술을 활용한 질환모델 개발, 가축 형질개량 등 다양한 목적에 맞는 고부가가치 가축개발이 보다 용이해질 전망</p>



주요내용 요약

구분	식품	환경	해양
개요	식품의 건강기능학적 역할이 확대됨에 따라 첨단 생명공학기술이 융복합된 고부가가치 식품사업이 미래 유망산업으로 대두	환경생명공학기술은 미래 유망기술 선정에 포함된 환경분야의 핵심기술로, 연구개발을 통한 실용화 추진 활발	최근 해양생명공학분야는 해양 생태계의 유전다양성에 대한 관심이 확대되고 있으며, 나고야의정서 채택에 따라 국가별 생물자원 개발 및 활용이 시급한 과제로 부상
해외 동향	첨단 생명공학기술이 적용되는 고부가가치 식품산업 영역으로 기능성식품, 발효식품, 특수의료용도 식품이 해외시장에서 주목	바이오플라스틱, 바이오에너지, 기능성 섬유, 식물과 미생물을 이용한 폐기물오염 물질의 저감, 제어하는 생물정화분야의 연구가 활발히 진행	해양생물자원은 의약품 천연물 연구의 주요 대상으로 이용되고 있으며 수산물 양식을 위한 우수 품종개발 및 해조류 기반의 3세대 해양바이오연료에 대한 관심 확대
국내 현황	건강기능식품 산업은 관련 법규의 마련으로 꾸준히 성장하고 있으나, 전통발효식품과 특수의료용도식품은 중요성에 비해 성장 속도가 둔함	2017 KISTEP 10대 미래유망기술의 2개 분야에 포함되었고, 친환경 녹조·적조 제거기술, 하·폐수 및 토양 정화 처리효율기술 등이 향상	국내 해양생명공학연구의 질적·양적으로 우수 성과를 달성하고 있으나 정부 투자는 저조할 실정
발전 전망/과제	생명공학 기술의 융복합에 이어, 이제는 IoT 시대에 맞는 혁신적 기술이 도입되고 있으며 가까운 미래에는 가상현실 기술이 적용되어 개인 맞춤형 식품산업이 본격적으로 실현될 것으로 기대	환경정화의 공익성을 고려하여 효과적인 생물정화를 위한 기초연구부터 산업적 활용까지 총괄적인 전략과 국가차원의 지원이 필요	유전적 다양성이 높은 해양생물에 대해 첨단 생명공학기술을 적용하는 노력이 이루어져야 하며 해양생명공학 기업 지원 및 인력 확보 등 정책적 지원 필요

산업바이오	BT+ICT	BT+NT
<p>2015년 현재 약 40,000여종의 바이오기반 제품이 판매 중이며 2013년 기준 약 1,260억 달러 정도 시장규모가 형성. 향후 석유 화학산업과 바이오산업간의 협력이 요구되는 미래성장 융합산업</p>	<p>바이오의료 분야가 인공지능과 빅데이터 분석기술 등 ICT 기술과 접목이 가능해지면서 정밀의료를 실현하기 위한 BT+ICT 융합기술이 중요하게 연구되고 있으며 관련 산업도 빠르게 발전할 것으로 예상</p>	<p>나노바이오공학(Nanobiotechnology)은 생명체를 나노기술(NT)을 기반으로 BT, IT 등 다양한 분야의 융합을 통하여 나노생체분석 및 소재, 나노바이오센서/칩 등 여러 분야를 연구하는 국가 신성장동력</p>
<p>산업바이오분야 연구개발은 산업계 주도의 개발이 더 활발하게 이루어 지고 있으며, 미국 농무성(USDA), 에너지성(DOE)에서 다양한 정책을 수립하며 미국 바이오산업협회 주도로 활동 중</p>	<p>바이오-헬스케어 빅데이터 활용에 대한 관심이 높아지면서 데이터 수집분석과 이를 위한 IT플랫폼 제공 산업의 성장이 예상되며 임상 의사결정지원기술, 웨어러블 기기개발, 질병진단 및 약물 적합성 시험을 위한 바이오센서칩 활용이 빠르게 확산 중</p>	<p>절개 없는 조직검사법 및 이미징 방법, 거부반응이 없는 이식 및 치료제 개발 등에 대한 연구가 활발하며, 기업의 참여도가 크므로 바이오시장에서 지속적인 확대 전망</p>
<p>산업통상자원부 주도로 정책이 추진되고 있으며 2010년 12월 '바이오분야 산업화 촉진을 위한 중장기 전략 및 세부 추진방안 연구' 수행, 2020년까지 세계 5위권 바이오화학 산업 강국으로 도약하기 위한 정책이 수립되어 지원</p>	<p>국내 빅데이터 분석기술 관련 활동은 주로 데이터 확보 기관을 중심으로 이루어지고 있으며 바이오칩 연구는 질병 진단용 칩이 대부분</p>	<p>국내에서는 병원체나 유해물질에 대한 검사키트 분야의 연구가 활발하여 관련 연구결과가 다수 도출</p>
<p>석유화학산업과 바이오산업의 융합 산업인 산업바이오 발전을 위해서는 정부의 과감한 투자와 시장경쟁력 강화를 위한 적극적인 인센티브 및 소비 장려 정책, 그리고 바이오·화학 산업간 협력이 절실</p>	<p>의료 패러다임 전환으로 빅데이터가 의료 산업의 새로운 기회가 될 수 있으나 궁극적으로 인간의 건강한 삶을 목표로 기술이 개발되어야 하며 새로운 패러다임 실현에 필요한 이해 관계자의 준비, 환경조성, 인력보완 및 정책적 뒷받침 필요</p>	<p>지금 활발히 연구되고 있는 액체생체검사 및 이미징, 웨어러블 디바이스를 통한 생체 검사, 환경 유해물질검출 등에 대해서 앞으로 더 정확하고 간편한 검출 방법과 정화기술에 대한 고려와 연구가 많을 것으로 전망</p>



주요내용 요약

구분	생명연구자원	생명공학 인프라(장비.시설)
개요	전 세계적으로 바이오경제 시대를 창출하는 핵심자원으로서 생명연구자원의 가치를 인식하여 각국의 자원 확보를 위해 치열한 경쟁 중	국내에는 정부지원을 토대로 기초-응용-개발-생산 연구 지원을 위해 단계별 지원 인프라가 起구축·운영 중
해외 동향	최근 나고야의정서가 발효됨에 따라 세계 각국은 자국 이익 중심의 전략적인 생명연구자원 관리 강화 추세	
국내 현황	국가 생명자원을 관리하는 '생명연구자원법'에 따라 각 부처별로 생명연구자원 국가책임기관/기탁등록보존기관 지정 운영 중	의약/산업/융합바이오 제품의 산업화 지원을 위한 인프라로서 국공립연구소와 더불어 29개 산업화지원센터, 25개 비임상 GLP 및 184개 임상 GLP가 대표적으로 운영 중
발전 전망/과제	내년 8월 국내에서 나고야의정서가 시행됨에 따라 이에 대비한 국내 생명공학 연구 및 산업계의 준비 필요	국가 단위의 성과를 창출할 수 있도록 기존 구축된 지역 인프라 연계 및 통합 서비스체계 구축 필요

제1절 기초생명과학

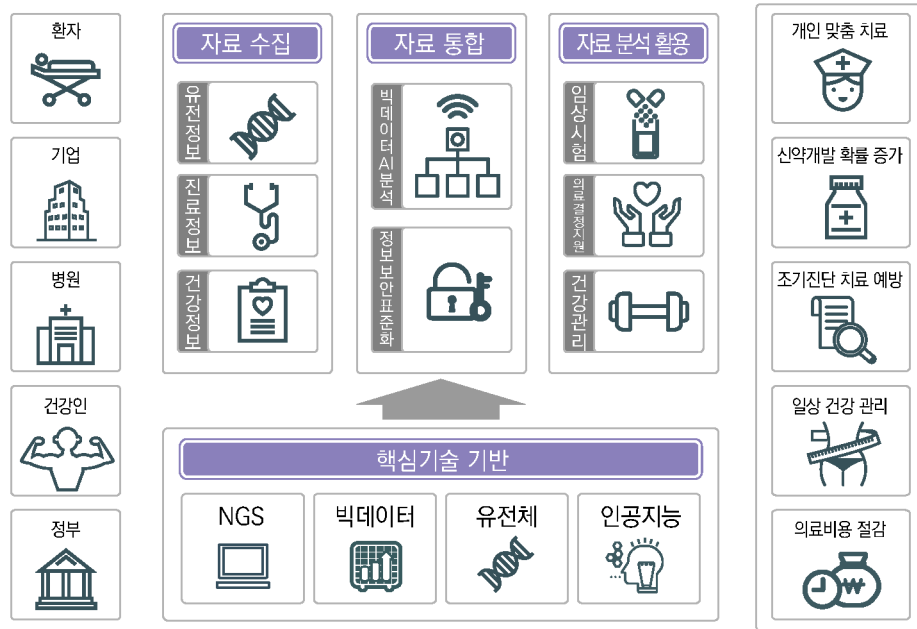
1. 유전체

가. 개요

유전체 연구는 생명체를 구성하고 있는 염색체 전체의 완전한 염기서열인 유전체 및 관련 정보를 종합적·체계적으로 분석하여 질병을 포함한 다양한 문제 해결에 유전체 정보를 활용하는 분야이다.

유전체 연구의 핵심기술에는 1) NGS 장비를 이용한 초고속 대용량 유전체 해독 기술, 2) 유전체정보/빅데이터 분석 소프트웨어 및 알고리즘 개발 기술, 이를 활용한 유용 정보 분석/도출 기술 및 다양한 데이터 관리 기술, 3) 유전체 염기서열 해독 서비스, 유전체 정보 기반 정밀의료 개발 기술 등의 유전체 실용화 기술 등이 있다.

최근 유전체 해독/분석 기술의 발전으로 다양한 생물체에서 생산되는 유전체 빅데이터는 IT 기술 등과 융합되어 학문적으로 풀지 못한 의학적/생물학적 문제 해결과 새로운 의약품/바이오제품 개발 및 기존 산업을 혁신시키는 매개체 역할을 할 것으로 기대되고 있다.



[그림 3-1] 유전체 연구의 핵심기술

나. 해외 동향

(1) 기술 및 연구 동향

최근 개발되고 있는 3세대 염기서열분석법(Pacific Bioscience: PacBio RS, Oxford Nanopore Technologies: Nanopore)은 PCR 증폭 과정을 생략하고 DNA 단일분자를 그대로 해독할 수 있는 기술로, 기존 NGS의 한계점을 극복할 수 있는 새로운 방법으로 주목받고 있다. 2016년 Illumina사는 NGS 기반의 새로운 플랫폼인 노바섹(NovaSeq) 시리즈를 공개하여 100달러 유전체시대를 선언하였다. 이러한 NGS 기술발달로 Single - Cell Sequencing 기술이 개발되어 종양세포 이질성(tumor cell heterogeneity) 등의 다양한 유전체 연구에 활용되고 있다.

전 세계적으로 NGS 유전체 데이터의 비약적 증가로 인해 유전체정보/빅데이터 분석 기술 개발이 활발히 진행되고 있다. 특히, 맞춤의료를 위해 인공지능 기반의 임상 의사 결정지원시스템(Clinical Decision Support System, CDSS)과 같은 IT 기반의 클라우드 컴퓨팅 분석 파이프라인 및 서비스 시스템 개발 등이 진행되고 있다. 또한, 정보의 수집·연계·개방을 위한 각종 데이터의 표준화 및 정보보안 시스템을 구축하고 있다.

[표 3-1] 국가별 주요 유전체 연구 현황

국가	프로젝트/기관	투자예산	주요 내용
미국	정밀의료 이니셔티브 (PMI/NIH)	2억 1500만 달러 /2016년	- 100만 명 미국인 정밀의료 코호트 구축을 통해 유전체·생체시료·환경정보·의무기록 등 수집 추진
	MSSNG project	5억 6000만 달러	- 1만 명 자폐증 환자와 가족 유전체 분석 및 자폐증 진단/맞춤 치료법 개발
영국	10만 Genome Project (Sanger Institute)	총 3억 파운드 /2014~2017년	- 희귀질환, 유전질환, 암, 전염병 환자 및 가족 7만 명으로부터 10만 유전체 분석 및 질환 맞춤형 정밀의료 실현
프랑스	Genomics, personalized medicine	670만 유로 /2016~2021년	- 초기에는 암, 당뇨, 희귀질환, 2020년 이후는 만성질환으로 확대하여 유전체학 및 정밀의료 연구 수행
일본	질병극복을 위한 게놈의료 실현화 프로젝트 (AMED)	93억 엔 /2016년	- 난치성 아동 질환 등의 정밀의료 수행 - 중장기계획(~2020년) 중점분야 9개 중 하나로 선정
중국	중국형 정밀의료 이니셔티브 (중국과학원)	92억 달러 /15년	- 100만 명 유전체 분석에 의한 정밀 의료 연구 수행

표준
프로그래밍 언어 및 플랫폼

표준
데이터베이스 및 플랫폼

표준
데이터베이스 및 플랫폼

표준
데이터베이스 및 플랫폼

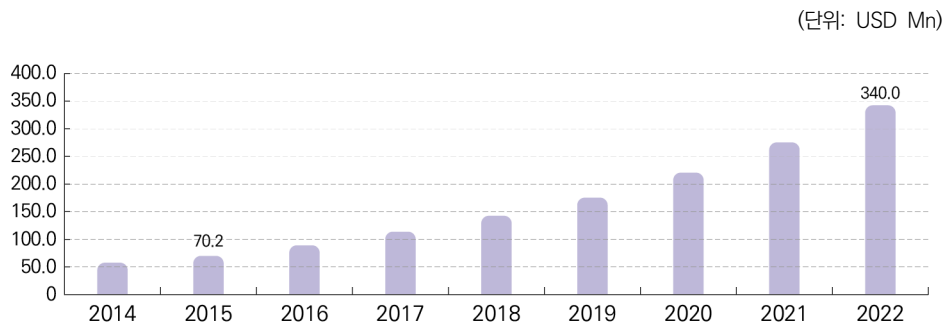
표준
데이터베이스 및 플랫폼

표준
데이터베이스 및 플랫폼

정밀의료 실현을 위해 세계 각국은 자국민의 대규모 유전체 분석 프로젝트를 공격적으로 투자하고 있으며, 초기에는 암 중심의 연구가 진행되고 이후 만성질환 및 희귀질환으로 확대 추진되고 있다. 정밀의료 프로젝트의 성공을 위해 각 나라는 정밀의료 추진 거버넌스의 일원화·통합화(중국과학원, 일본 AMED 등) 및 국제 공조를 추진하고 있다.

(2) 시장 및 산업 동향

NGS 기술 발전으로 인해 유전체 분석 효율이 높아지고 비용이 급감함에 따라 유전체 분석 서비스 시장이 급속히 성장하고 있으며, 23andME, Human Longevity社 등의 기존기업 뿐 아니라 글로벌 ICT 기업들도 유전체 분석 서비스 산업에 진입하고 있다.



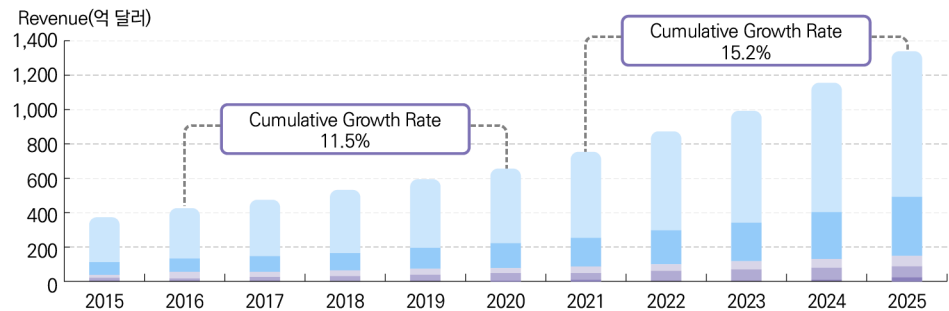
[그림 3-2] 글로벌 개인 의뢰 유전자 검사(DTC) 서비스 시장 전망(2014~2022)¹⁾

글로벌 정밀의료 시장은 2015년 384.5억 달러에서 연평균 13.3%로 성장하여 2025년 1,322.4억 달러 규모로 성장할 것으로 전망되며 분자진단, 동반진단, CDSS, 디지털 헬스케어 등 직간접적 유관산업의 폭발적 성장이 예상된다.

1) Direct to Consumer Genetic Testing Market Growth, Future Prospects and Competitive Analysis, 2016-2022 (2016년)

(단위: 억 달러)

연도	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	CAGR (%)
세계시장	384.5	427.0	474.7	529.1	591.0	661.7	758.2	870.2	1002.5	1158.3	1322.4	13.3



연도	CDx Biomarkers and Targeted Therapeutics(Rx)	MDx Technologies and Informatics	Molecular imaging Dx Solutions	Point of Care Testing Solutions	Commercial Biobanking Services
2015	260.7	74.3	22.9	19.6	7.1
2016	288.6	83.3	24.3	23.2	7.6
2017	319.6	94.2	25.8	26.8	8.2
2018	354.3	107.2	27.6	31.1	8.9
2019	392.7	123.1	29.5	36.0	9.6
2020	435.3	142.5	31.8	41.7	10.3
2021	497.6	166.6	34.5	48.4	11.2
2022	568.4	196.7	37.5	56.1	12.0
2023	649.3	234.1	41.1	65.0	13.0
2024	741.8	282.1	45.0	75.4	14.0
2025	847.5	342.7	49.6	87.5	15.1

자료: Global Precision Medicine Growth Opportunities, Forecast to 2025, 2017, Frost&Sullivan

[그림 3-3] 글로벌 정밀의료 시장규모 전망

Google, Apple, Nike 등 ICT 기업 중심으로 건강정보 측정을 위한 모바일·웨어러블 디바이스가 출시되고 있다. 또한, 빅데이터 및 인공지능 기술의 발전, IBM Watson의 등장으로 인해 CDSS 산업 발전이 가속화되고 있으며, 대표적인 예로 IBM Watson, DXplain, VisualDX, POEMS, GRIP 등이 있다.

이와 더불어 디지털 헬스케어 산업 발전으로 '질병치료' 위주 서비스에서 '예방 및 관리' 중심 서비스로 전환되며, 미국, 일본, 호주 등에서는 공공기관과 민간기업 중심으로 건강관리서비스 산업이 확장되고 다양한 프로그램이 개발되고 있다.

다. 국내동향

(1) 국내 연구개발 현황

국가차원에서 전략적으로 유전체 연구를 수행하기 위해 5개 정부 부처가 시행하는 '포스트게놈 다부처유전체사업'(2014~2021년, 총 5,788억 원 투자)이 수행되고 있으며, 9대 국가전략프로젝트의 하나인 정밀의료사업으로 '정밀의료 기반 암 진단 및 치료법 개발(K-MASTER) 사업단'과 '정밀의료 병원정보시스템(P-HIS) 개발 사업단'(고려대학교의료원, 2017년 6월, 총 624억 원/5년 투자)이 선정되어 수행되고 있다.

서울대학교병원, 삼성서울병원, 서울아산병원 등의 병원은 맞춤의료에 대비해서 '맞춤치료센터'를 운영하고, 암 기초연구자, 임상 의사, 제약사 등 분야별 협력 네트워크를 구축하여 유전체기반 암 치료법을 개발하기 위해 기초-임상 중개연구를 활성화하고 있다.

[표 3-2] 해외 유전체 주요 기업 현황

기관명	주요 내용
Google	- Google ventures 바이오헬스분야 투자 - 건강한 성인 유전체 정보를 수집하여 건강한 인체 기준을 정의하는 '베이스라인 스터디 사업' 추진 및 구글 핏(Google fit) 출시
Apple	- 의료연구 플랫폼 '리서치키트(ResearchKit)' 및 헬스케어 앱 개발도구 '케어키트(CareKit)' 출시 - 모바일을 통해 환자데이터 수집 및 연구 활용
IBM	- 슈퍼컴퓨터 watson의 빅데이터 분석 능력을 활용한 의료결정 지원 서비스 제공
Qualcomm	- Qualcomm life Inc. 설립 - 의료기기장비/서비스 산업 및 디지털 병원 사업 투자
Kaiser Permanente	- 미국 대표 건강보험회사, 병원 체인기관으로 DNA 정보, 전자의료 기록 및 환경 정보 데이터베이스 구축
Ancestry.com	- 미국과 해외 9개국의 역사와 족보를 기록/제공하는 네트워크 서비스 및 축적된 DNA 데이터 기반 의학연구로 영역 확대
23andMe	- 2015년 희귀유전질환 보인자 테스트 허가 획득 - Genentech, Pfizer와 같은 대형 회사와 신약개발 파트너십 계약 (파킨슨병 환자 12,000명에 대한 정보 제공)
Human Longevity Inc.	- 남아공 보험회사 Discovery와 유전체분석 서비스 협약
Foundation Medicine	- 암환자 유전체 빅데이터 분석을 통한 암환자 맞춤 표적 항암제 서비스 제공 - 유전자변이 검사인 'Foundation One'(고형종양과 혈액암) 판매
Pathway Genomics	- 유전적 특징 분석 서비스 제공(특정질환 위험도, 특정 약물 반응성 등) - 개인 맞춤형 건강 가이드라인 제공 서비스 개발 중
Counsyl	- 가족계획검사 서비스 제공(태아 희귀질환 검사 등)

표준
바이오메시닉스, 바이오메시닉스, 바이오메시닉스

표준
바이오메시닉스, 바이오메시닉스, 바이오메시닉스

표준
바이오메시닉스, 바이오메시닉스, 바이오메시닉스

표준
바이오메시닉스, 바이오메시닉스, 바이오메시닉스

표준
바이오메시닉스, 바이오메시닉스, 바이오메시닉스

표준
바이오메시닉스, 바이오메시닉스, 바이오메시닉스

[표 3-3] 국내 주요 유전체 연구 현황

프로젝트명	주요 내용
포스트 게놈 다부처 유전체 사업	- 인간·농생명자원·산림자원·수산생명자원 유전체 연구를 통해 과학적 탁월성에 기반을 둔 유전체 연구 성과창출 및 임상현장 적용에 의한 미충족 의료수요 해결
정밀의료사업	- 정밀의료 기반 새로운 암 치료법 개발 및 ICT기술 활용/클라우드 기반 병원정보시스템 구축
10만 명 유전체 분석사업	- 유전체 기반 헬스케어 신산업 창출을 위해 2021년까지 한국인 10만 명 유전체 자원 확보 및 KOBIC에서의 중앙 관리
한국인 참조 유전체 정보구축 사업	- 일반인 400명 염기서열 해독/분석하여 한국인 참조유전체 정보 구축
국가생명연구자원 통합정보 시스템	- 생명연구자원과 관련된 공개자료의 체계적인 수집 및 관리를 통한 유전체 활용성 증대
마크로젠 아시안 게놈 프로젝트	- 아시안 게놈 프로젝트는 일본, 중국, 몽고 등 다수 국가가 참여하여 북방계 아시아인 10,000명에 대한 유전체정보 확보

(2) 국내 산업 현황

국내 유전체 관련 시장의 경우 맞춤형 의료 연구 및 서비스 플랫폼 구축에 필수적인 유전체 분석시장을 중심으로 형성되어 있다. 그 예로 민간 유전자검사 업체도 의료기관의 의뢰 없이 미용·웰니스와 관련된 12개 항목 42개 유전자에 대한 유전자검사가 가능하게 되어(2016년 6월) 일부 개인 의뢰 유전자 검사(direct-to-consumer, DTC) 서비스 산업이 허용되었다.

또한, 보건복지부는 고형암·혈액암·유전질환 등 3종 질환에 대해 NGS 기반 유전자 패널검사를 병·의원 포함 22곳에 승인/허용하고(2017년 3월) 건강 보험을 적용함으로써 유전자검사 분야에서 새로운 서비스 시장이 형성되고 맞춤형 정밀의료 산업이 활성화되고 있다.

이와 더불어, 가천대길병원 등 국내 대형병원 5곳은 암치료에 암 치료용 인공지능(AI)인 IBM의 왓슨(Watson)을 이용하고 있다.

[표 3-4] 국내 DTC 서비스 현황²⁾

회사명	브랜드명	주요 내용
DNALink	DNA GPS	피부, 혈관, 헬스뷰티 등 3종
테라젠이텍스	진스타일	이너뷰티, 아웃핏뷰티 등 2종
이원다이애그노믹스게놈센터	진투미	12가지 항목 모두 검사하는 단일 상품
메디젠휴먼케어	엠보이저	원하는 항목 선택하는 DIT형 상품
랩지노믹스	제노팩	다이어트와 건강 관리 특화
마크로젠 / LG생활건강	젠스토리	피부/모발 등 뷰티, 생활습관 개선, 건강 관리

라. 발전 전망

NGS 기술을 활용한 동물, 식물, 미생물, 인간의 다양한 유전체 연구에서 생산되는 빅데이터는 비단 산업적인 측면뿐만 아니라, 인류가 직면한 식량 문제와 지구 환경, 더 나아가 인간의 전반적인 생활 및 존엄에 대한 인식 등을 바꿔놓을 수 있는 4차 산업혁명의 기반이 될 것으로 예상된다.

특히, 지속적인 유전체 해독/분석기술의 발전으로 질병의 예방, 진단, 치료의 정밀 의료가 가능하게 되며, 이러한 데이터 기반의 정밀의료는 보건의료의 패러다임을 변화시켜 보건의료/헬스케어 산업을 폭발적으로 변화시킬 것으로 예상된다. 이를 실현하기 위해 국제적으로 유전체 분석의 표준화, 데이터의 통합·연계 등이 실행되며, 관련법·제도가 개선될 것으로 예상된다.

2) 매일경제신문, 유전정보 '소유권과 알 권리' 세계적 기준에 맞춰야, 2016.07.13

유전체 연구는 국가 경쟁력을 향상시킬 수 있는 필수 분야이며, 유전체 연구 결과가 실생활에 적용되기 시작하는 현 시점에서, 정부와 산업체는 지속적이고 주도적인 유전체 연구를 위해 과감하고 공격적인 투자와 기술개발을 해야 할 것이다.

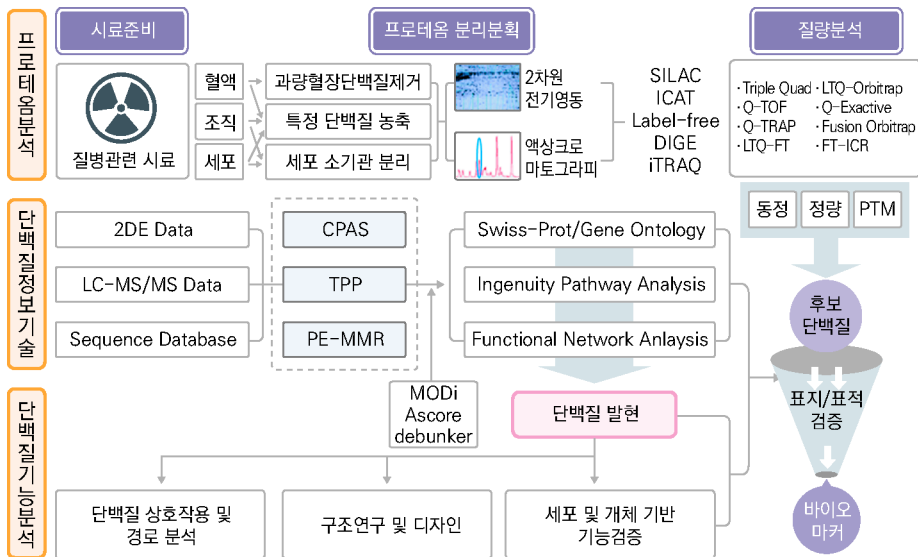
2. 단백질체

가. 개요

(1) 단백질체학이란?

단백질체학(Proteomics)은 세포, 조직, 혈액 등에서 발현되는 모든 단백질의 총합인 단백질체에 대한 총체적인 연구로, 생체 활동, 질병, 노화 등에 따른 단백질 패턴 및 발현 정량뿐 아니라 단백질의 위치와 변화, 상호작용, 기능과 구조 분석을 포함하며, 유전체 서열과 생명 현상을 연결하는 정보를 제공하기 때문에 임상 진단과 신약개발 분야에서 가장 강력한 도구로 사용되고 있다.

(2) 단백질체학의 핵심기술



표준
프로테오믹스 분석의 중요성

표준
단백질체학의 표적화 전략

표준
단백질체학의 임상 적용

표준
단백질체학의 진단적 가치

표준
단백질체학의 예방적 접근

표준
단백질체학의 맞춤형 의학

단백질체학 기술은 크게 프로테옴 분석기술, 단백질기능 규명기술, 단백질체 정보 기술로 나뉘며, 핵심기술인 프로테옴 분석기술은 프로테옴 분리분획기술과 질량분석을 이용한 단백질 동정 및 정량기술이 주를 이룬다. 단백질기능 분석은 단백질 상호작용 및 경로 분석, 단백질구조 규명 및 디자인, 세포 및 개체 기반 단백질 기능 검증기술 등으로 구분되며, 단백질체 정보기술은 단백질체학 전 과정에서의 자료 분석 및 결과 해석에 기반이 되는 기술이다.

나. 해외 동향

(1) 기술개발동향

(가) 분리분획기술

프로테옴 시료의 복잡성을 극복하고, 폭넓은 프로테옴 분석범위를 확보하기 위해 단백질과 펩티드 수준에서 다양한 분획법이 사용되고 있다. 초기 이차원 전기영동(2D-PAGE) 단백질 분리법의 낮은 분석효율 및 낮은 재현성과 질량분석기와의 비효율적 연계 등의 문제를 극복하기 위해 액체크로마토그래피(LC) 기반의 분리분획 기술들이 활발히 적용되어, 역상액체크로마토그래피(RPLC) 기술은 오늘날 단백질체 연구의 표준이 되었다. 또한 고정상 충전물 소형화, 컬럼 길이 증가, 그리고 컬럼 내경 소형화를 통해 분해능과 검출 한도가 크게 향상된 초고압액체크로마토그래피(UHPLC) 기술은 나노전기분무이온원과 효과적으로 결합되어 단일 실험으로 수(십)만 종의 펩티드와 수천 종의 단백질을 동정할 수 있는 수준까지 개발되었다. 더 나아가 시료 수의 증가와 시료분획으로 인해 요구되는 높은 LC-MS/MS 실험 효율성을 실현할 수 있는 이중온라인 LC 기술 등 재현성 높은 high-throughput UHPLC 기술 개발이 주목을 받고 있다.

한편 RPLC와 분리직교성을 갖는 강양이온교환 크로마토그래피(SCX), 음이온교환

크로마토그래피(SAX, WAX), 친수성 상호작용 크로마토그래피(HILIC), high - pH RPLC 등과 연계한 2D - LC 분리 기술을 포함하는 다차원 분리(MDLC) 기술을 통해 프로테오믹스의 분석범위가 더욱 확장되고 있다. 최근에는 RP - RPLC 기반의 2D - LC 분리기술의 단점인 불완전한 분리직교성을 극복하고 분획시료의 복잡성을 균등화시켜주는 비연속적 시료분획 및 통합이 offline과 online 방식으로 광범위하게 활용되고 있는데, 이는 지금까지 보고된 2D - LC 방식 중에서 가장 효과적인 분리분획법으로 평가받고 있다.

이 외에도 단백질 수준에서 복잡성을 낮추는 분획 방법으로 gel 기반의 off - gel electrophoresis 기술이 개발되어 혈장시료 분석에 적용된 바 있으며, chromatofocusing과 RPLC에 기반한 이차원 분획 기술인 PF2D가 선보였고, 자유흐름식 전기영동(free - flow electrophoresis) 기반 또는 크기배제 크로마토그래피(size - exclusion chromatography) 기반의 offline 단백질 분획법이 사용되고 있다. 그리고 분자량 기반의 GELFREE 분획법이 시료의 복잡성을 획기적으로 줄여줌에 따라 top - down 프로테오믹스의 coverage를 높이는데 성공적으로 적용되고 있다. 한편 모세관등전집중(CIEF) 기술과 RPLC 기술은 전기분무이온원을 통해 질량분석장비에 직접 연계하여 단백질 수준의 LC - MS/MS 실험을 할 수 있는 online 분리기술로 가장 유력한 방법이다. 이들 기술은 다양한 단백질 분획기술과 분리직교성이 뛰어나, 각종 형태의 offline 2D 단백질 분리기술로 개발되고 있다.

(나) 질량분석기술

최근에는 새로운 ion source 및 analyzer의 개발과 같은 질량분석기기 하드웨어 개선에 대한 주목할 만한 큰 변화는 감지되고 있지 않으나, 대용량 데이터의 처리 기술, 다중오믹스 데이터 혼합 처리 기술 등 기존의 기기들을 혼합하여 특정 목표를 위하여 운영체계를 구성하여 운전하는 방향으로 진행되고 있다. 특히 빅데이터 분석으로 대표되는 컴퓨팅 기술의 발달로 목표 지향적인 데이터 처리 알고리즘 및 플랫폼에 대한 최적화 기술들이 다양하게 발전하고 있다. 또한 최대 100만의 질량 분해능과

10Hz의 속도에 이르는 현재의 analyzer는 10년 전 대비 분해능과 속도가 10배 증가하였고, UVPD(ultraviolet photodissociation)와 같은 새로운 fragmentation 기술의 상용화에 힘입어, 생화학적 패턴을 분석하는데 있어서 질량분석기술의 활용성이 괄목할 만큼 증대되고 있다. 데이터 분석 기술의 발달과 접목되어 DIA(data independent analysis)나 hyper reaction monitoring과 같은 진보된 컴퓨팅 알고리즘 없이는 분석이 불가능한 형태의 질량분석기술이 활용되고 있고, DDA(data dependent analysis)나 MRM(multiple reaction monitoring)과 같은 기술도 새로운 분석 소프트웨어의 발전으로 특정한 표지법 없이도 상대정량 분석에 있어 신뢰도 높은 결과를 얻을 수 있게 되었다.

진보된 질량분석기술 기반의 프로테오믹스 프로파일링 연구를 통해 도출된 바이오마커 후보 및 주요 질병관련 신호전달체계에 대한 타겟지향적 질량분석기술로는 여전히 MRM 기반의 타겟지향적 질량분석 에세이가 개발되고 있고, 최근에는 개선된 질량 분해능의 딸이온 스펙트럼 데이터를 활용하여 펩티드 특이성과 정량성을 높이는 질량분석 에세이 기술이 주목을 받고 있다. 특히 사중극자-오비트랩 질량분석기술의 도입으로 가능하게 된 PRM 기술의 발전이 두드러진다. 또한 실험에 최적화된 실험방법 제어 기술의 발전과 함께 단일 실험을 통해 검증되는 단백질 및 펩티드 수가 크게 증가하고 있어, 암질환 subtyping 등 기존 질환진단의 패러다임 변화를 이끌 수 있는 기술들이 활발히 개발되고 있다. 기존 프로테오믹스 기법과 별도로 ICP MS기술과 cytometry 기법을 결합한 mass cytometry(cyTOF)가 세포간의 생물질 콘텐츠의 변이를 규명할 수 있는 단일세포 분석기술로 활용되고 있다.

2017년 현재 질량분석기술의 지배적인 동향은 '다양한 mass analyzer, ion optics, 그리고 fragmentation 기술들의 혼성화를 통한 다차원 질량분석 데이터 생산'으로 요약될 수 있다. 기존 삼중-사중극자(Triple Quad), 사중극자-TOF 결합(Q-TOF)을 필두로 하여 이온트랩과 사중극자(Q-TRAP), 이온트랩과 FT-ICR MS의 결합(LTQ-FT)에 이어, 이온트랩-오비트랩(LTQ-Orbitrap), 사중극자-오비트랩(Q-Exactive), 사중극자-오비트랩-이온트랩(Fusion Orbitrap) 등 다양한 혼성화

기술들이 이용되고 있다. 나노전기분무법은 LC 기술과 연계하여 프로테오믹스의 지배적인 이온원으로 사용되고 있다. 이온꺄대기 기술이 이온전달계로 도입되어 기존의 skimmer - 다중극자 장치기반에 비해 증가된 이온 전달효율을 얻고 있어, 최근 주요 질량분석장비의 차별화된 이온전달기술로 사용되고 있다. 검출기술의 개발도 다양하게 진행되고 있어, Q - TOF 등 TOF 기술 기반의 질량분석기술은 검출기술의 속도 및 신호 감도 기술 개선 등에서 큰 발전을 이루고 있으며, 오비트랩 기술은 high - field 오비트랩 기술과 개선된 후리에 변환 기술의 개발 등으로 측정 속도 및 검출 감도, 질량분해능의 획기적 개선을 이루고 있다. 최근에는 분석 속도가 40Hz 달하는 오비트랩 장비(QE - HFX)가 도입되어, undersampling 문제를 크게 개선하고, 검출되는 펩티드 및 단백질 수가 증가할 것으로 기대된다.

Ion mobility spectrometry는 측정 시간의 호환성 등을 이유로 주로 TOF와 연계하여 사용되었으나, 최근 오비트랩과도 연계한 기술이 개발되어 추가적인 분리차원을 제공하고, 기존에 얻지 못한 물질의 구조 정보를 제공하고 있다. FT - ICR 기술은 dynamic harmonization 기술을 채용한 ParaCell과 초고속 ICR 신호 검출 기술의 개발을 통해 질량분해능과 질량측정정확도가 크게 개선되었다. FT - ICR은 높은 감도, 높은 질량분해능, 0.01 ppm 이하의 높은 질량측정정확도 등으로 단백질 혼합물의 동정을 개선하고, ECD, ETD 등 단백질 분해 기술의 개선으로 전단백질에 대한 더 정확한 화학적 정보를 제공한다. 펩티드 수준의 bottom - up 분석의 한계를 극복하기 위한 middle - down 혹은 top - down 방식은 지속적으로 주목받고 있는 프로테오믹스 기술인데, 추가로 UVPD, EThcD, ETciD 등이 개발되어 protein sequence coverage의 획기적인 개선을 이루고 있다. 이와 같은 고분해능/고정확성 FT 질량 분석계 및 GELFREE 분획분리기술의 발달과 high - field 오비트랩 기술의 발전은 다양한 질량분석기술의 혼성화를 통해, 1,000개 이상 원형 단백질들의 동정이 가능하게 되었고, 그에 대한 다양한 단백질 아형들을 검출하는 연구가 확대되고 있다. 또한 native top - down 질량분석 방법으로 non - covalent protein complex를 분석하는 연구도 증가되고 있다.

(다) Informatics 기술

질량분석에서 얻어진 방대한 데이터로부터 펩티드의 서열, 정량, PTM 정보를 해석하고, 생물학적 의미를 추출하는 informatics 기술은 미국의 Scripps, ISB와 PNNL 그리고 독일 MPI 등의 우수 연구기관을 중심으로 활발하게 개발되고 있다. 이들 기관에서는 분석의 자동화와 생산된 질량스펙트럼의 해석을 위한 소프트웨어(TPP, MS-GF+, Skyline, MaxQuant 등) 환경을 구축하고, 이를 공개하여 문제점 개선을 위해 노력하고 있다. 또한 펩티드 서열로부터 단백질을 동정하고 정량적으로 해석하는 다양한 프로그램의 개발과 단백질의 PTM 분석을 위한 알고리즘(MODi, MSFragger, PeaksPTM 등)의 개발도 활발히 진행되고 있다.

단편적인 펩티드 정보를 조합하여 정확한 proteoform을 동정하고 더 나아가 정량적으로 분석하는 문제는 여전히 어려운 문제로 남아있다. 특히 modification의 정확한 해석과 정량은 질량분석이 해결해야 하는 난제 중 하나이다. 이에 대응하기 위한 top-down 방식의 질량분석과 데이터 해석기술이 발전하고 있으며 현재는 절충의 middle-down 분석이 종종 행해지나, top-down 및 middle-down 프로테오믹스에서 PTM 해석을 위한 기술 개발은 답보 상태에 있다. 그 외에도 단백질의 구조와 관련된 정보를 유추할 수 있게 하는 HDX-MS나 crosslinking에 의한 분석 등의 다양한 질량분석 기반의 분석기술이 개발되면서 이의 해석을 돕는 소프트웨어의 개발도 주목받고 있고, 항체를 이용한 단백질 상호작용을 분석하는 AP-MS(affinity purification mass spectrometry) 등에서는 기질 단백질의 정량을 위한 데이터 분석 기술 개발이 함께 진행되면서 단백질체 연구의 정확성을 높이고 다양한 활용을 가능하게 하였다.

최근에는 단백질체와 유전체 연구를 병행하여 종합적으로 해석하기 위한 유전단백체 연구가 활성화되면서, 질량분석을 통해 확인하고자 하는 proteoform을 DB search를 통해 동정 가능하도록 유전체 DB를 표현하고 구축하는 방법에 대한 연구가 진행되고 있다. 단순하게는 whole genome sequence에 기반을 둔 6-frame translation에서

시작하여, NGS나 알려진 mutation DB로부터 구한 non-synonymous SNP, 더 나아가 alternative splice variant를 쉽게 포함할 수 있도록 하는 exon graph, splice graph 등이 제안되었으며, 이들 유전체 기반의 아미노산 서열 DB에 포함된 서열 간의 중복을 최소화하는 알고리즘도 제안된 바가 있다. 유전단백체 연구에서는 이들 DB가 다양한 point mutation 및 structural variation의 가능성을 포함하게 되어 필연적으로 커지는 DB의 크기로 인해, search 시간이 늘어나고, random hit에 의한 false positive의 가능성이 높아지는 문제를 해결하기 위한 다양한 방안이 제시되고 있다. 고도로 분획화 된 시료에서 얻어진 단백질체 프로파일링 데이터분석에 많은 시간이 소요되는데, 유전단백체 DB 크기의 증가는 계산적 부담을 배가하고 있어, 신속한 분석을 위해 분산 또는 병렬 컴퓨팅 환경을 활용한 소프트웨어 분석 환경이 중요하다.

또한 CPTAC과 같은 대규모 과제의 연구결과로 생산된 단백질체 데이터의 축적에 따라 PRIDE와 같은 데이터 repository가 활성화되고, 대규모의 데이터분석이 가능해졌다. 앞으로 단백질체 빅데이터를 이용해서 pan-cancer 데이터 분석을 수행하거나, 대규모 클러스터링을 통한 네트워크 분석, deep learning을 활용한 문제 해결 등의 연구개발이 활발히 진행 중이다.

(라) 단백질체 정량기술

단백질체 정량은 LC와 질량분석기로만 정량하는 추세로, 안정 동위원소 치환 펩티드를 내부 표준물질로 사용하여 상대정량하거나 무거운 동위원소 치환 펩티드가 동일한 이온화 효율을 갖는 가정 하에 절대정량하는 접근법이 있다. 상대정량기술에는 ICAT, iTRAQTM, SILAC, IDBESTTM, TMT 등이 있는데 불완전 표지, 반응 부산물 발생, 시료의 복잡성 증가와 같은 문제점을 보이기도 하였으나, 최근에는 사용법의 표준화가 상당히 진행되어 정량성이 개선되었고, 특히 단백질체 연구의 효율성을 크게 개선함으로써 그 적용 사례가 증가하고 있다. SILAC 방법의 효율성을 높이기 위해 BONCAT 방법을 병행하여 새롭게 합성되는 단백질들을 click chemistry 방식

으로 선별한 후 SILAC방법으로 정량할 수 있는 QuaNCAT방법이 개발되었으며, 최근에는 SILAC과 BONCAT 방법을 결합한 새로운 기법으로 메티오닌 아날로그를 안정 동위원소로 치환시켜 새로 합성되는 단백질을 정량하는 HILAC 방법이 개발되어 정량 방법의 효율이 높아지고 있다. 또한 새로운 안정 동위원소를 사용하여 동시에 최대 10개의 서로 다른 시료 분석이 가능한 10-plex TMT와, cysteine에 표시되어 산화 환원 반응에 주요한 단백질을 정량할 수 있는 iodo6plex TMT가 개발되어 적용되고 있다.

또 다른 방법인 비표지 정량법은 펩티드들의 상이한 이온화 효율, 존재량과 peak 세기 간의 비선형 관계, 데이터 처리 부분에서 여러 가지 난제를 안고 있으나, spectral counting을 이용한 emPAI, NASF, APEX 등과 extracted ion chromatogram 기반의 MaxLFQ, iBAQ 등의 알고리즘이 개발되어 문제점을 개선해 바이오마커 발굴에 활용되고 있다. 특히 단백질체를 얻는데 필요한 단계를 극단적으로 압축하여 3시간 만에 질량분석용 시료를 얻는 기술이 개발되어 비표지법의 장점인 시료처리과정의 단순함에 따른 높은 재현성에 최적화된 방법들의 적용으로 우수한 성과가 도출되고 있다. 또한 재현성과 분석시간에 영향을 미치는 fractionation 과정 없이 단 한 번의 시료 주입만으로 최대한의 단백질체를 얻을 수 있는 50cm 이상의 나노플로우 역상 컬럼이 활발히 적용되고 있다. 절대정량기술에는 SISCAPA, QCAT proteotypic peptide, mTRAQTM(Applied Biosystems사) 기술 등이 사용되고 있으며, SIS를 사용한 Triple Quad 기반 SRM 기술 이용이 크게 증가하고 있다. 최근 SRM에 비해 transition 선정 소요 시간이 짧은 PRM과 SWATH(DIA) 방법이 개발되어 적용되고 있다. 특히 Orbitrap 장비에서의 DIA 실험을 통한 펩티드 동정 및 정량 기법이 부각되고 있으며, 이에 맞춰 Skyline, SpectronautTM, DIA-Umpire 같은 분석 소프트웨어가 개발되었다.

(마) PTM(Post-translational modification) 분석 기술

질량분석기를 이용한 PTM 분석에서의 낮은 stoichiometry 문제를 해결하기 위해, 각 PTM이 지닌 특이적인 물리화학적 성질을 이용하여 특정 PTM 단백질 혹은 펩티드를 농축하는 기술이 활발하게 개발되어 정착되고 있다. 인산화 펩티드 농축기술로는 가장 널리 쓰이는 IMAC 또는 TiO_2 를 이용한 affinity 분리 기술과 SCX 또는 SAX, high-pH RPLC 활용기술 그리고 인산화자리의 화학적 변환을 이용한 분리 기술이 있으며, 최근에는 항체를 이용하여 인산화 된 tyrosine을 농축하는 기술이 개발되었다. 또한 ProPac™ IMAC LC column을 이용하면 iron, gallium, zirconium 등 사용자가 원하는 금속이온을 컬럼에 충전시킨 후 LC 장비와 연계하여 산성용액과 염기성용액의 gradient 진행에 따라 비인산화 펩티드와 인산화 펩티드를 분리할 수 있다. 당쇄화는 asparagine 잔기의 amide에 결합하는 N-linked glycoprotein과 serine과 threonine의 수산기에 결합하는 O-linked glycoprotein 분석이 진행되고 있으며, hydrazide resin을 이용한 화학적 농축법과 lectin을 이용한 affinity 기반 농축법이 활용되고 있다. 최근에는 membrane filter와 lectin affinity 분리를 결합한 FACE 기법이 다양한 당쇄화 프로테옴 분석에 적용되고 있으며, 당쇄화의 데이터분석 프로그램의 개발과 DB 구축으로 glycan의 구조가 발견되어 여러 분야에 적용되고 있다. 아세틸화에서는 N-terminome과 acetylome의 발굴을 위한 COFRADIC, C-TAIL 등의 방법으로 유전자의 새로운 번역시작점을 발굴하거나 후성유전적 유전자 발현 조절에 관한 연구로 활용되고 있다. 최근에는 top-down 프로테오믹스 분석 기술이 하나의 단백질에 나타나는 복잡한 PTM의 조합을 규명하는데 활용되고 있다. 이렇듯 생물화학적 기능에 매우 중요한 역할을 담당하는 다양한 PTM을 분석하는 것은 필수적이지만 임상시료의 경우 시료의 양이 제한적이기에 이를 해결하고자 하나의 시료로부터 phosphorylation - ubiquitination - acetylation/phosphorylation - glycosylation - acetylation을 순차적으로 분석하는 기법들이 개발되었다.

PTM 분석의 또 다른 특징은 PTM의 조합이 무궁무진함에 따른 DB의 거대화 및

장기간의 분석 요구 시간의 한계이다. 데이터 분석기술의 진보로 현재 일반적으로 사용되는 0.001Da 수준이 아닌 $\pm 500\text{Da}$ 이상의 차이를 빠른 시간에 분석하는 unrestrictive modification 알고리즘이 새로이 개발되었다. MODplus와 MSfragger가 대표적인 방법인데, MSfragger의 경우 일반적인 modification 분석에 소요되는 시간만으로 분석을 해내는 최적 알고리즘을 사용하고 있다. 또한 두 펩티드가 연결되어 있는 cross-link 질량 분석의 해석에도 새로운 알고리즘이 개발되어 disulfide linkage 뿐만 아닌 다른 조합의 protein-protein interaction 연구에도 사용 중이다.

(바) 바이오마커 연구

질병의 조기진단, 예후, 약물치료에 대한 반응, 신약 후보물질에 대한 평가 등에 활용되는 오믹스 기반 바이오마커 중 단백질 마커는 표현형 바이오마커로서 생리 상태를 직접 반영하며, 체액에서 쉽게 분석이 가능한 이점이 있다. 그러나 암과 같은 질병에 대한 진단과 치료를 위한 새로운 바이오마커를 발굴하고 검증하려는 노력에도 불구하고 바이오마커가 실제 환자 치료에 사용되는 사례가 늘어나고 있지는 않다. 이에 대응하여 미국 AACR-FDA-NCI Cancer Biomarker Collaborative는 지속적으로 바이오마커의 효율적인 개발 과정을 촉진하고 있으며, NCI의 EDRN에서는 각종 암에 대한 단백질 바이오마커군의 평가를 수행하고 있다. 2012년부터는 유전체와 단백질체 데이터를 통합하는 프로테오지노믹스 기술 기반의 바이오마커 개발 방법론이 본격적으로 태동되어 NCI의 Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium (CPTAC)은 TCGA 유전체와 단백질체 정보를 통합하는 유전단백체 이니셔티브 프로그램을 진행하였다.

2015년 미국에서 시작된 Precision Medicine Initiative는 그동안 개발된 오믹스 데이터, 특히 유전체 데이터를 임상 연구개발에 이용하려는 시도이다. 이러한 유전체 데이터 기반 연구개발은 점차적으로 단백질체 데이터 기반의 확충과 그 신뢰도의 향상에 따라 유전체와 단백질체의 상호 보완적 적용으로 병행 진행될 것으로 예상된다.

특히 2016년에 론칭된 미국의 Cancer Moonshot 프로그램에서는 암 치료에 대한 보다 많은 치료제 및 기술 스펙트럼을 제공하기 위해 Best Science 적용을 계획하고 있으며, NCI 주도의 옴믹스 데이터 기술을 포함한 각종 첨단 기술 개발이 크게 부상하였다. 그 일환으로 미국을 포함한 10개국이 참여하는 International Proteogenome Consortium(ICPC)은 CPTAC의 유전단백체 바이오마커 발굴 기술을 기반으로 참여 기관들과 유전체, 단백질체, 영상 데이터를 공유할 예정이다. 또한 2017년 2월에 시작한 미국 NCI/CPTAC 중심의 Applied Proteogenomics Organization & Learning and Outcomes(APOLLO) 프로젝트를 통하여 암 마커로 쓰일 수 있는 주요 단백질체 측정 에세이 개발을 론칭하는 등, 데이터 및 테크닉이 임상 환자의 치료제 개발에 직접 이용되는 기술적인 진전이 이루어지고 있다.

단백질체 분석에 요구되는 시료량 때문에 FFPE 조직 시료, biopsy 시료, Cyst 혹은 마우스 뇌와 같은 동물모델의 미량 시료와 같이 미세 시료 대상의 프로테وم 프로파일링이나 타겟 단백질 정량 연구가 제한적이었다. 최근 FFPE 1장의 슬라이드에서 deparaffinization 등의 일련의 과정을 통해 조직 시료를 처리하여 50 μ g 이상의 펩티드 시료를 얻는 기술이 발전하게 되어, 미세 시료로 단백질 동정 및 타겟티드 정량을 수행하는 micro-scale 프로테오믹스가 태동, 향후 바이오마커 활용 연구에 이용될 것으로 기대된다.

(2) 시장 동향 및 전망³⁾

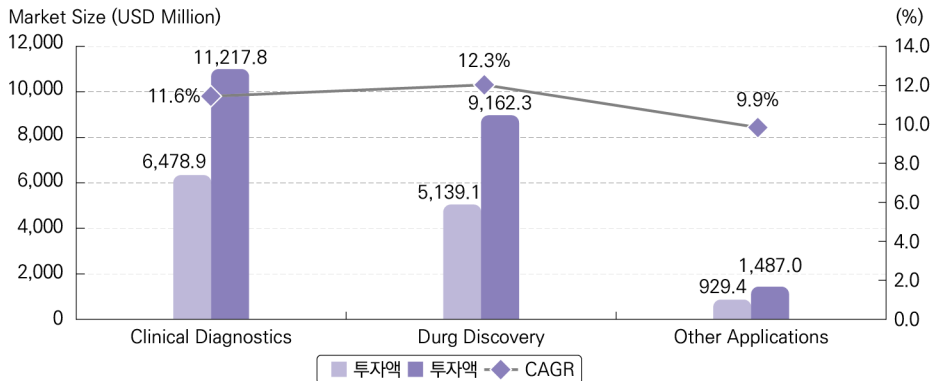
(가) 시장 개요

단백질체 기술은 지난 수년간 지속적으로 발전하면서 임상 진단과 신약 발굴 및 개발 분야에서 강력한 도구임이 증명되어 왔다. 이러한 기술은 질병 감지, 질병 예측 예측 뿐 아니라 새로운 치료전략을 위한 약물 타겟 동정에 크게 도움이 된다. 따라서

3) MarketsandMarkets, Proteomics market - Forecast to 2021, 2017

신약개발과 임상 진단에서 단백질체 기술의 활용이 상업적으로 증가되고 있다.

2016년 세계 단백질체학 시장은 약 125억 불이고, 연평균 약 11.7%씩 성장하여 2021년 약 218억 불로 예측된다. 단백질체학 시장을 활용 분야에 따라 분류하면, 임상 진단 부문은 2015년에 세계 시장의 51.7%를 차지하고 있고 연평균 약 11.6%씩 성장하여 2021년에는 약 112억 불의 시장을 형성할 것으로 예측된다. 신약개발 부문은 2015년에는 전체시장의 40.8% 정도인데, 연평균 약 12.3%씩 성장하여 2021년에는 약 92억 불의 시장 규모로 크게 성장할 것으로 보인다.



[그림 3-4] 활용 분야에 따른 단백질체 시장 전망

아직 시장 점유율은 다소 낮은 편이나 아시아-태평양 지역의 단백질체학 시장 성장률이 세계 평균을 훨씬 웃돌 것으로 예상(CAGR 인도 16.8%, 중국 17.4%)되는 점은 주목할 만하다.

(나) 주요 시장 역학

개인 맞춤의학에 대한 수요 증가와 단백질체 연구의 기술적인 진보는 전 세계 단백질체 시장의 성장을 주도하고 있다. 바이오마커 탐지 및 암 프로파일링에서의

프로테오믹스 기반 접근법의 사용은 단백질체 시장의 성장에 중요한 역할을 할 것으로 예상되고 있다. 또한 기기의 혁신과 발전, 기존 단백질체 기술 기반 접근 방식의 고도화, 연구개발 비용의 증가, 다양한 연구비 지원 등이 프로테오믹스 시장의 성장을 주도하고 있으나, 고가의 기기 및 바이오마커 발견과 규제 당국의 바이오마커 승인 간의 괴리는 이 시장의 성장을 어느 정도 제한할 것으로 예측된다.

단백질체 시장 분야 기업들은 점점 더 고성능 시장에서의 입지 확대 및 다른 플레이어와의 합병 또는 협력을 통해 기술 경쟁력을 강화하는데 주력하고 있다. 시장 성장을 좌우하는 또 다른 추세는 유전체 연구에서 단백질체 연구로의 전환이다. 단백질체 기술이 대학과 산업체에서 성공적으로 적용되고 있으나, 단백질체 연구에서 생성된 많은 양의 데이터를 분석할 숙련된 연구자의 부족이 시장의 주요 과제라 할 수 있다.



[그림 3-5] 주요 시장 역학 요인

다. 국내 현황

(1) 연구개발 투자 현황

포스트게놈다부처유전체사업으로 다양한 단백질체 관련 연구사업이 계획되었으나,

2017년에 유전단백체 원천기술을 개발하는 다중오믹스신기술개발사업이 종료되었고 현재는 소규모의 유전단백체 융합정보기반 난치암 제어기술 개발사업(과학기술정보통신부, 수행기간 2017~2022년, 연 10억 원, 주관기관 고려대학교)과 미국 NCI와 연계된 글로벌 바이오 연계기술 개발사업(과학기술정보통신부, 수행기간 2017년~2022년, 연 10억 원, 주관기관 한국과학기술연구원)이 진행되고 있다. 이러한 두 개의 사업은 모두 Cancer Moonshot의 일환으로 진행 중인 대규모 유전단백체 연구 이니셔티브인 ICPC를 통한 공동연구 및 활용에 참여하고 있으나, 다른 나라에 비해 국내 투자가 현저하게 미미한 편이다. 현재 보건복지부에서 Cancer Moonshot에 참여하기 위한 기획 작업을 진행하고 있어서, 암 유전체 연구와 더불어 유전단백체 연구 투자가 다소 확대될 가능성은 있다. 그 외에 대형 사업단인 글로벌프론티어연구개발 사업 중 의약바이오컨버전스연구단과 기초과학연구원 연구단(RNA 연구단, 식물 노화·수명 연구단)에서 프로테옴 분석 인프라를 갖추고 연구에 활용하고 있으며, 기 구축된 질량분석기기 등을 활용한 연구가 산발적으로 진행 중이다.

(2) 관련 산업 현황

[표 3-5] 국내 대표적 단백질체 벤처기업 현황

기업명	주요 업종	설립연도
(주)영인프런티어	항체, 단백질, ELISA키트 생산 및 판매, 각종 과학기기 판매, HUPO Antibody Initiative에 참여 (에이비프론티어 합병) www.younginfrontier.com	1994
(주)펩트론	주문형 펩타이드 제조 서비스, 기능성 및 약효 지속성 의약품 제형 기술 개발, 펩타이드 개발 및 생산 www.peptron.co.kr	1997
(주)프로테옴텍	다중 알러지 진단키트 개발 및 판매, 프로테옴 분리 및 질량분석, 단백질 동정 및 확인법 개발, 진단키트 개발 www.proteometech.com	2000

기업명	주요 업종	설립연도
(주)노바셀테크놀로지	프로테오믹스 기술과 펩타이드 라이브러리 기술 기반으로 바이오향약품과 바이오소재 개발 www.novacelltech.com	2000
다이아텍코리아(주)	질량분석 기반 진단 제품 개발, 프로테오믹스 기술 이용 바이오마커 발굴, 면역항암제 액체생검 동반진단법 개발 www.diatech.co.kr	2000
(주)진메트릭스	MALDI-TOF를 이용한 바이러스 및 미생물 유전자 진단 기술 개발 및 서비스 www.genematrix.net	2000
(주)바이오인프라	빅데이터 기반 혈액 다중표지자 검사, 진단키트 개발, 바이오마커 발굴, 항암용 표적약물 전달 시스템 개발 등 www.bio-infra.com	2001
(주)아스타	병원성 미생물 신속 진단법 개발, MALDI-TOF 진단 기기 (로봇기술 활용 최초 국산화), MALDI plate 생산 판매, 시료전처리 기기 개발 생산 www.maldiplate.com	2006
프로테인웍스	단백질의약품 특성 분석 서비스, 천연물 분석 서비스, 프로테옴분석 proteinworks.co.kr	2008
바이오앤시스템즈(주)	단백질의약품 특성 분석 서비스 www.bionsystems.co.kr	2009
(주)라이프사이언스 레보러토리	단백질분석서비스, LC/MS/MS 분석 서비스 N-말단서열분석 서비스, 각종 질량분석기술 교육 www.proteinlab.co.kr	2013

출처: 자체검색

표준
바이오메시놀로지
www.novacelltech.com

표준
www.diatech.co.kr

표준
www.genematrix.net

표준
www.bio-infra.com

표준
www.maldiplate.com

표준
proteinworks.co.kr

표준
www.bionsystems.co.kr

라. 발전과제

전 세계적으로 단백질체 연구는 정밀의료기술의 개발로 지향점을 바꾸고 있다. 환자별 차이를 고려한 치료 및 진단예측기술인 정밀의료기술의 핵심데이터는 유전단백체 데이터이다. 미국의 보건부를 중심으로 국방부 등의 다부처 정밀의료사업의 첫 모델인 APOLLO 과제는 DoD와 VA의 병원네트워크 내 6,000명 폐암환자에 대한 유전단백체 데이터 생산을 목표로 진행되고 있으며, ICPC 중심의 유전단백체 연구가 전 세계에서 다양한 암에 대해 진행되고 있다. 유전단백체 기술은 유전체정보와 단백질 정보를 체계적으로 통합하여 질병 유의한 바이오마커를 발굴하고 검증하는 미래원천 다중 오믹스 신기술로 각광받고 있다. 또한 NGS 혹은 microarray 수준의 분석이 가능한 정도의 micro-scale 프로테옴 분석 기술의 발전으로 환자 개개인의 치료 진단 등에 활용될 것으로 보인다. 나아가 궁극적으로 미량 시료에서의 유전체 및 단백질체 정보 동시 획득을 통하여 환자의 치료 진단 및 약물반응 예측 등 개별 유전체-단백체 기술의 비효율성과 한계를 극복하고 진정한 의미의 정밀医료를 구현하는 기반 기술로 활용 가능할 것으로 기대된다.

유전단백체 기술이 인간질병에 대한 정밀의료기술의 개발을 위한 지식기반을 제공한다면, 정밀의료기술의 구현은 단백질 다중 어세이기술을 통해 가능할 것이다. 현재 까지 MRM, PRM, DIA 방법 등이 제안되어 검증되고 있으나, 제한된 감도와 정보력, 효율적 데이터분석법 부재 등 기술장벽은 여전히 극복되어야 할 과제이다. 최근 미국 FDA와 유전단백체 어세이 개발연구를 주도하고 있는 CPTAC이 공동으로 단백질 다중 어세이 기술의 신의료기술확립 기준과 의료보험적용을 위한 논의가 진행 중이다.

한편, 단백질 분석기술의 미니멀리즘이 오늘날 국제적인 트렌드인데, PTM 분석과 같은 농축이 필요한 기술들은 미니멀리즘을 적용하기 어렵기 때문에 도전과제로 남아 있다. 따라서 각 PTM에 특화된 단순화 분석기술이 개발되면 해당 PTM 연구의 활성화로 생명현상 및 질병에 대한 새로운 생화학적 특징을 지니거나 새로운 바이오마커를 발굴 할 가능성이 높다.

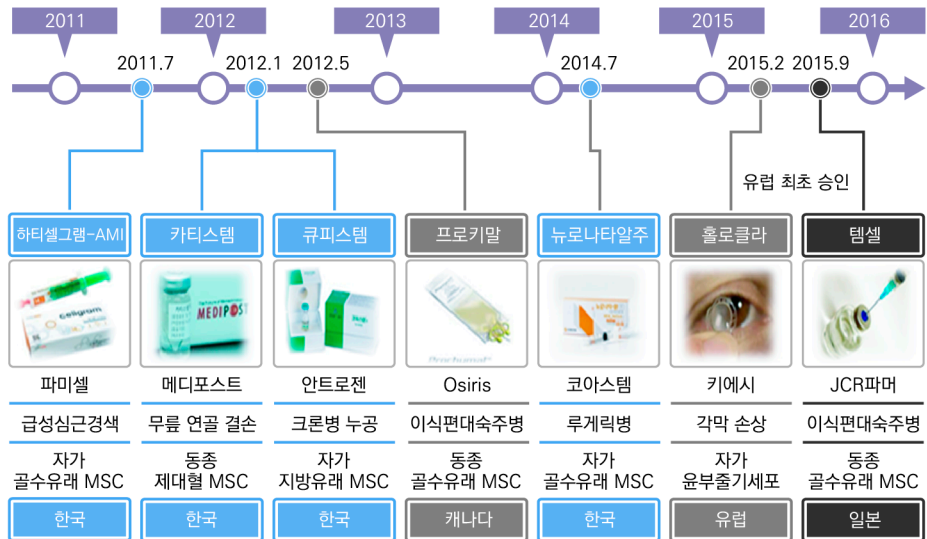
3. 세포체

가. 개요

(1) 세포체(줄기세포 포함) 연구

(가) 세포체 활용 재생의료시장의 성장

줄기세포치료제로 대변되는 세계 세포치료제 시장은 2009~2019년 연평균 18.8%의 성장률로 성장하여 2009년 350억 달러에서 2019년 1,960억 달러의 시장을 형성할 것으로 전망⁴⁾하였다. 글로벌 줄기세포 시장은 2013년 기준 400억 달러 수준에 불과



[그림 3-6] 세계 줄기세포 치료제 상용화 현황

4) A Jain Pharmaceutical Report, 2010

했으나 연평균 24.1%의 성장률로 급속하게 성장하여 2018년에는 1,177억 달러 규모에 이를 것으로 예상된다. 줄기세포치료제 및 치료기술 관련 임상시험의 증가와 줄기세포은행 서비스 산업의 활성화가 줄기세포 치료제 시장의 급속한 성장을 이끌 것으로 예상되고, 또한 기존의 의약품들이 접근하지 못했던 의료 미충족 수요(medical unmet needs)로의 접근을 통한 새로운 시장 창출이 가능할 수 있다. 줄기세포 관련 기술은 세포치료제, 신약개발, 생체조직공학 등의 형태로 개발되어 매우 광범위하게 질환 치료에 이용될 것으로 예상된다.

2017년 기준 전 세계적으로 상용화 실현된 줄기세포 치료제는 7건이며 이 중 4건이 한국 기업을 통해 개발되어 줄기세포 치료제 개발을 선도하고 있다.

(나) 차세대 세포치료제 개발

2005년 생명윤리법 제정 이후 국내 수립된 98종의 인간배아줄기세포와 유도만능 줄기세포에 대한 국가등록제 및 기탁이 성공적으로 수행되었고 국내 임상시험 활성화를 위한 국가인프라 확보와 운영을 위해 국가재생의료센터 건립이 진행되었다.

[표 3-6] 세계 배아줄기세포 유래 세포치료제 임상시험 현황

세포종류	적응증	임상단계	환자수	임상건수
Retinal Pigment Epithelium (RPE, 망막색소상피세포)	황반병증 (노인성 황반병증, 스타가르트병)	임상 I/II 상	141	111
CD15- Isl- 1+ (심근전구세포)	심근경색	임상 I 상	6	1
Pancreatic cells (췌장베타세포)	제1형 당뇨병	임상 I/II 상	40	1

출처 : www.clinicalTrials.gov

인간 배아줄기세포 유래 세포치료제 임상시험이 성공하였다. 대표적인 실명증인 노인성 황반변성증과 희귀질환인 스타가르트병에 대한 세포치료제가 개발되어 임상1상 및 2상 일부가 성공적으로 진행되었다. 미국, 영국과 함께 공동 진행되는 임상시험을 통해 세포이식 후 부작용 발생 없이 시력개선효과를 나타냄을 발표하여 차세대 치료제로서의 개발 가능성이 높아지고 있다. 현재 세계적으로 배아줄기세포 임상시험은 3건이며 점차 임상적용이 확대될 전망이다.

유도만능줄기세포 치료제 개발은 일본이 유일하며 RIKEN 연구팀에 의해 2013년 망막세포를 황반변성 환자에 이식하였으나 세포의 유전적 문제로 중단되었다가 2017년 동종 유도만능줄기세포 유래 망막세포를 이용하여 황반변성증 환자에 세포이식을 진행하는 등 전략적으로 임상시험 진행을 진행하고 있다. 특히 향후 12년 내 파킨슨씨병, 척수손상 등 신경계질환에 대한 임상시험계획을 발표하는 등 세계 주도권 장악을 위한 노력을 진행하고 있다.

(다) 세포체(줄기세포 포함) 활용기술의 확대 및 다양화 진행

줄기세포를 포함한 세포체 연구는 세포치료기술 외에 질환-특이세포주개발, 질환 모델링, 바이오 오가노이드, 신약개발 및 독성평가 연구 등 비세포치료 분야로 다양하게 확대되고 있는 추세이다.

또한 만능성을 지닌 전분화능 줄기세포를 활용하여 이를 신약개발에 활용하는 연구가 매우 활발하게 진행되고 있다. 2016년 다국적제약사인 GSK는 하버드 대학 연구팀과 공동으로 줄기세포를 활용한 drug reposition을 통해 루게릭병(ALS) 치료제에 대한 임상시험에 진입한다는 발표(2016 ISSCR meeting)를 하여 인체 세포와 동일한 줄기세포를 활용한 새로운 약물탐색이나 동물을 대체하는 비임상 수준의 독성평가 기술의 가능성을 제시하였다. 국내의 경우 신경세포를 활용하여 희귀질환인 부신백질이영양증의 원인물질(VLCA) 규명을 통한 신규 치료물질을 발굴(2016년, Nature Communication)하는 등 세포활용을 통한 새로운 제약산업으로의 가능성을 타진하고 있다.

배양
포도당-신장 및 배양기
배양기

배양기
배양기
배양기
배양기

배양기
배양기
배양기

배양기
배양기
배양기
배양기
배양기
배양기

배양기
배양기
배양기
배양기

배양기
배양기
배양기
배양기
배양기

조직장기는 다양한 세포로 구성되어 세포-세포 또는 세포-세포기질 상호작용에 의해 기능이 작동되므로 최근 줄기세포 등을 활용하여 실제 인간 장기를 모사하는 바이오 오가노이드 연구가 활발히 추진되고 있다. 2015년 MIT에서 선정된 10대 미래 유망기술로 뇌 유사기관이 선정된 바 있다. 2013년 미니 뇌가 제작된 후 오가노이드 제작연구가 활발하게 진행되었으며 이후 미니 심장, 갑상선, 간 등 다양한 오가노이드 개발 성공사례가 발표 되었다. 이러한 오가노이드 연구는 인체장기를 모사하여 질병의 발병기전의 해석, 치료기술 및 약물에 대한 독성평가 및 대체 장기 등의 바이오 의료 분야에 활발히 적용될 수 있다.

(2) 줄기세포-재생의료 임상적용 및 산업화를 위한 규제개선

세계는 획기적 규제개선과 투자촉진을 통해 줄기세포-재생의료의 산업화 촉진을 유도하고 있다. 일본은 2013년 약사법 개정을 통해 재생의료법을 신설 줄기세포의약품의 허가요건을 대폭 완화하여 안전성만 확보될 경우 치료제로 허용하는 제도를 채택하고 있다. 세포의 안전성 정도에 따라 3종으로 분류하고 초기 임상시험(임상 1상 또는 2a상) 후 부작용 발생이 없을 경우 품목허가를 상용화가 가능할 수 있도록 제도 개선 하였다. 유럽의 경우 ATMP(Advanced Therapy Medicinal Products)법을 통해 세포 치료제, 유전자치료제, 조직공학제제 및 복합치료제에 대해 첨단치료의약품법으로 지정하여 우선심사 및 승인제도를 채택하여 기술개발 촉진 및 상용화를 주도하고 있다. 미국의 경우도 2017년 1월 RMAT(Regenerative Medicine Advanced Therapies)법 제정을 통해 줄기세포 치료제를 포함한 첨단의약품에 대해 미충족 의료수요가 있는 제품에 허가기준을 대폭 완화하는 정책을 추진하고 있다. 반면, 한국의 경우 가칭 '재생의료법'과 '첨단바이오의약품법' 제정을 통해 국내 세포치료 및 재생의료 활성화를 위한 입법화를 추진하고 있으나 아직 국회에 계류되어 있는 상태다.

각 국가들은 세포치료제-재생의료 연구개발 및 산업화 촉진을 위한 투자 포트폴리오의 전략적 배분 및 연구단계 및 분야별 특성을 고려한 R&D 투자를 강화하고

있다. 한국의 경우 정부주도의 R&D에 전적으로 의존하고 있으며 미래창조과학부(現 과학기술정보통신부), 보건복지부, 산업통상자원부 및 농림축산식품부를 통해 연간 1,000억 원 수준의 연구지원을 진행하고 있다.

일본

약사법 개정

- 줄기세포 의약품 허가요건 완화
- 효과가 크지 않아도 안전성만 확보되면 치료제로 허용
- 줄기세포 종류따라 관리 구분, 1종으로 갈수록 심사절차 추가
 - 1종 유도만능줄기세포(iPS), 배아줄기세포
 - 2종 성체줄기세포
 - 3종 면역치료제

유럽



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE. MEDICINES. HEALTH.

Advanced therapy medicinal products

Advanced therapy medicinal products (ATMPs) are medicines for human use that are based on genes or cells. They offer groundbreaking new opportunities for the treatment of disease and injury.

유럽연합(EU)은 생명공학기술의 발달로 등장한 세포 유전자치료제, 조직공학체제, 융복합체제 등에 대한 규정 공백을 해소하기 위해 지난 2007년 첨단치료의약품법(ATMP법)을 제정해 개별 회원국이 아닌 유럽의약품청(EMA)에서 규율하고 모든 회원국에 적용하고 있음.

미국



- FDA는 2017년 1월 17일 Regenerative Medicine Advanced Therapies (RMAT)라는 advanced therapies (줄기세포 치료제 포함)에 대한 새로운 지정 프로세스를 도입하였음
- Unmet medical needs에 대한 치료제 개발은 보다 더 쉽고 빠른 시일 내에 허가가 가능함.

한국

첨단바이의약품법 만든다

신약서, 정촌속, 인종광의원, 약사법서 제9, 유전자치료제, 때나 관리제제 효율화 및 신속한 제품화 지원

첨단바이의약품법 주요 내용(안)

- 바이오의약품을 유전자치료제, 세포치료제, 조직공학체제 등으로 나뉘는 이들에 대한 정의 규정을 명시할 것으로 전망
- 허가 시 제출 자료 등 허가 규정은 물론 위해성 관리계획, 품목 허가 후 추적 관리 등 안전관리 규정도 담길 예정
- 또한 성능이 뛰어난 '획기적' 바이오의약품의 경우 신속 심사, 조건부 허가 등으로 지원하는 내용도 법에 반영될 전망이다

[그림 3-7] 세계 세포치료 - 재생의료 규제개선 현황

[표 3-7] 주요국 세포치료 - 재생의료분야 R&D 투자 현황

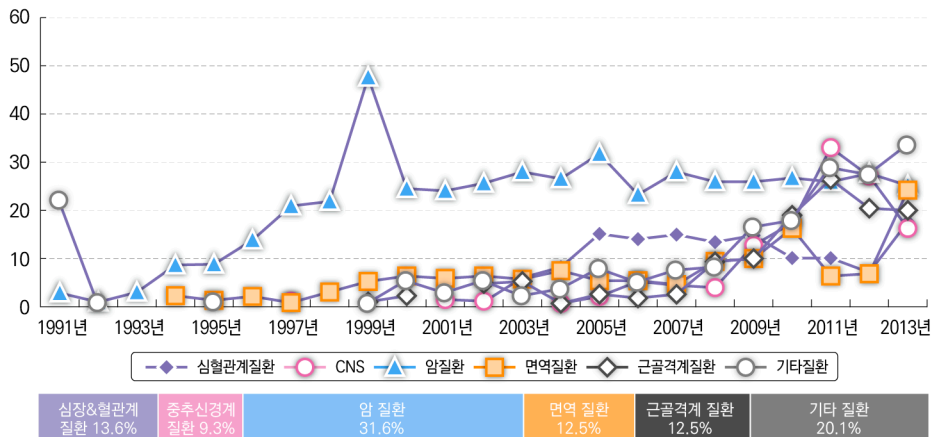
국가	정부지원	지원 규모
미국	<ul style="list-style-type: none"> - 미국 NIH 줄기세포 연간예산은 약 13억 달러이며, 2010년 재생의학센터 설립하여 연간 1천만 달러 지원 - 캘리포니아 재생의료기구(CIRM)는 연간 3억 달러 투자 * 2012년부터 연구인프라 및 기초연구 지원에서 치료제 개발 실용화 심의 지원으로 전환 	2012년 기준 약 16억 달러 (약 1.7조 원)

국가	정부지원	지원 규모
일본	- 범정부차원의 재생의료분야 적극지원 및 선택과 집중의 투자전략 추진 - 2009년 기준 연간 109억 엔 투자하고 있으며 이중 80% 이상을 iPSC 연구에 집중 - 향후 10년간 iPSC 연구에 연 111억 엔 지원예정	2013년 기준 약 160억 엔 (약 1,700억 원)
영국	- 2006~2015년 동안 총 약 1조 4,000억 원 투자 - BBSRC 및 MRC 주도하에 연구지원 추진 - 2012년 재생의료 중개/임상연구 활성화를 위해 'Cell therapy catapult' 신설 : 치료제 임상개발연구 등에 2백만 파운드 지원	2010년 기준 약 1억 달러 (약 1,088억 원)
중국	- 줄기세포 국가 중대과학연구계획(2011~2015) 수립 - 2011년 기준 약 3,800억 원 투자	2011년 기준 약 3,800억 원

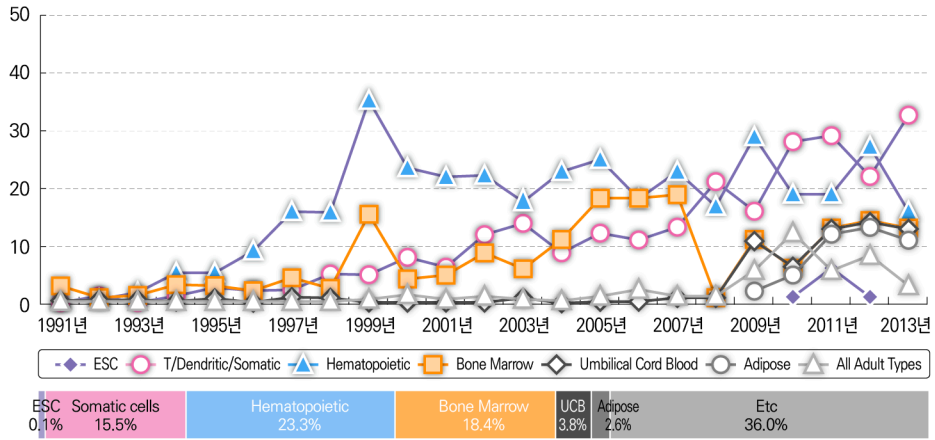
나. 해외 동향

(1) 글로벌 세포치료제 개발 현황

질환별 임상승인 현황(1991~2013)



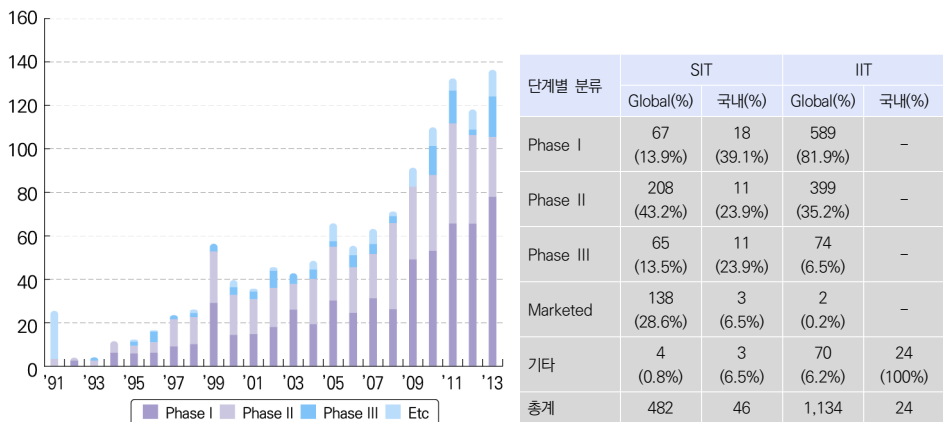
세포소스별 임상승인 현황(1991~2013)



출처: GSRAC 질환중심 줄기세포/재생의료 치료기술 개발 전략로드맵

[그림 3-8] 질환별, 세포별 치료제 임상시험 현황

글로벌 세포치료제 연구개발은 지속적 성장을 나타내고 있다. 글로벌 세포치료제 임상시험 건수는 지속적으로 증가되는 추세이며 세포의 기원역시 다양화 되는 추세에



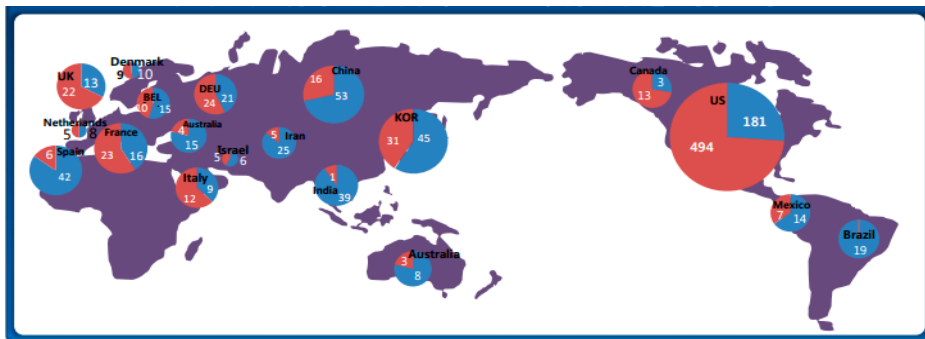
출처: GSRAC 질환중심 줄기세포/재생의료 치료기술 개발 전략로드맵

[그림 3-9] 임상시험 종류별, 단계별 개발 현황

있다. 전 세계적으로 상업임상(SIT) 건수는 528건이며 연구자주도 임상(IIT)건수는 1,158건이 진행 중이다. 외국에 비해 한국은 IIT 건수가 상대적으로 적은 특징을 나타내고 있다. 글로벌 임상시험 중 세포기반 치료제는 75.6%이며 재생의료 치료제는 24.4%를 차지하고 있으며, 국내의 경우 모두 세포기반 치료만 수행 중에 있다.

[표 3-8] 세포기반치료제와 재생의료치료제 개발 현황

제품 유형	SIT		IIT		총합계
	Global	국내	Global	국내	
세포기반 치료제	260(53.9%)	46(100%)	645(83.3%)	24(100%)	1,274(75.6%)
재생의료 치료제	222(46.1%)	0(0%)	189(16.7)	0(0%)	412(24.4%)
총합계	482(100%)	46(100%)	1,134(100%)	24(100%)	1,686(100%)



출처: GSRAC 질환중심 줄기세포/재생의료 치료기술 개발 전략로드맵

[그림 3-10] 세포기반 치료제 중 중간엽줄기세포(MSC;Blue)를 이용한 국가별 임상승인 현황

(2) 다양한 연구확대를 통한 세포체 연구 활성화 및 산업화 진행

전분화능 줄기세포 치료제 개발을 통한 차세대 치료연구가 확대되고 있다. 미국 ACT사를 중심으로 실명질환 치료제 임상진입(2011년) 성공 이후 미국, 한국, 영국

연구팀에 의해 장기간 임상시험을 통해 전분화능 줄기세포 치료제의 안전성 확보 및 의미 있는 치료능이 확인되어 차세대 치료제로의 개발 가능성을 확인하였다(Lancet, 2011, 2014). 이어 프랑스 연구팀은 심근경색 질환에, 미국 연구팀은 제1형 당뇨병 치료제를 개발하여 임상시험에 진입하였다. 일본의 경우 2013년 유도만능줄기세포 유래 세포치료제 개발을 집중하여 실명증인 황반변성증에 대한 임상시험을 진행하였으나 세포의 유전적 이상으로 중단되었다가 2017년 동종유래 유도만능줄기세포를 활용하여 임상시험을 재개하였으며 향후 10년 내 신경계질환에 대한 임상진입을 발표하는 등 세계주도권 확보를 위한 노력을 진행하고 있다.

대체 세포 공급원 확보를 위한 기초-원천연구가 활발하게 진행되고 있다. 기존 성체조직유래 세포 및 배아줄기세포와 유도만능줄기세포와 같은 전분화능 줄기세포 생산 외에도 직접교차분화(Direct conversion) 기술을 활용한 세포 생산기술 연구가 활발하다. 2010년 Wering 연구팀에 의해 신경세포로의 직접교차가 최초보고 된 이래 거의 대부분의 세포가 직접교차분화가 가능한 것으로 알려져 있다. 국내의 경우도 고려대 유승권 교수팀을 비롯한 다수의 연구팀에 의해서 신규 세포공급원으로서의 직접교차 연구 및 이를 활용한 세포치료연구 성과가 발표되었다.

또한 세포활용 연구의 적용 다양성 확대 연구가 활발해지고 있다. 만능성을 지닌 전분화능 줄기세포 또는 직접교차분화 세포 등을 활용한 신약개발 및 독성평가 연구 등 신규 줄기세포 연구개발 분야가 확대되는 추세다. 2016년 GSK는 줄기세포 활용 drug reposition을 통해 루게릭병(ALS) 치료제에 대한 임상시험에 진입한다고 발표(2016 ISSCR meeting) 하였고 국내의 경우 신경세포를 활용하여 희귀질환인 부신백질 이영양증의 원인물질(VLCFA) 규명을 통한 신규 치료물질을 발굴(2016년, Nature Communication)하는 등 세포활용을 통한 새로운 제약산업으로의 가능성을 타진하고 있다. 또한 인체와 거의 동일수준의 세포를 활용하여 신약개발 초기단계의 비임상 독성평가 시스템개발연구도 매우 활발하게 진행되고 있다. 또한, 인체유래 세포를 활용하여 3차원 기관배양 또는 조직공학 기술 및 3D printing 기술 등과 융합된 인체모사 유사기관인 오가노이드(organoid) 연구도 매우 활발하게 진행되어 2013년 미니 뇌

제작 성공 이후 미니 심장(UC Berkley대, 2015), 미니 뇌(Johns Hopkins대, 2016), 인공장관 (Harvard대, 2016), 인공 귀(Tokyo & Ky대, 2016), 인공 눈(오사카대, 2016) 및 인공 피부(RIKEN, 2016) 등 다양한 오가노이드 개발 성공사례가 발표 되었다. 이러한 오가노이드 연구는 인체장기를 모사하여 질병의 발병기전 해석, 치료기술 및 약물에 대한 독성평가, 대체 장기 등의 바이오 의료분야에 활발히 적용될 수 있다.

다. 국내 현황

(1) 지속적 세포치료 연구개발 진행

국내의 경우 2011년 세계 최초로 줄기세포 치료제 상용화를 실현한 이후 지속적인 연구개발을 통해 총 4건의 줄기세포 치료제의 상용화가 실현되는 등 이 분야의 선도적 위치를 점하고 있다. 또한 줄기세포 치료제의 상업화 임상건수가 미국에 이어 세계 2위 수준으로 많은 임상시험을 진행하는 국가로 향후 재생의료시장 확대에 따른 의료 시장 내 선점 가능성이 높다고 할 수 있다. 또한 전 세계적으로 매우 드문 전분화능 줄기세포 치료제 연구도 진행되어 인간배아줄기세포 유래 망막세포를 활용한 실명질환 치료제가 성공적으로 임상시험을 진행하여 안전성 치료능을 입증하였다. 일부 세포치료 전문기업의 경우 미국 식약처의 임상시험 승인을 통해 해외 시장 진출에 성공하는 등 지속적 세포치료 시장 확산이 진행되고 있다.

(2) 신규 세포치료제 공급원 개발 및 응용기술의 다변화

현재 임상진입 된 성체줄기세포와 배아줄기세포 치료제 외에도 신규 세포공급원으로 동형접합 유전자 유도만능줄기세포(Homozygous iPSC) 생산 성공(가톨릭의대, 2016), 체세포 활용 직접교차분화 기술개발, 줄기세포 기반 오가노이드 기법을 활용한 인체모사 기관 생산기술 개발 및 줄기세포 활용 신약기술 개발 등 연구기법의 다양화와 응용범위가 확대되고 있다.

[표 3-9] 국내 직접교차분화 연구 성공사례

초기세포 (Initial Cells)	목적세포 (Target Cells)	사용된 전사인자	연구팀	발표년도
생쥐 성상세포 (astrocyte)	신경줄기세포 (neural stem cell)	BMI1	고려대 유승권	2008
인간 섬유아세포 (fibroblast)	신경줄기세포 (neural stem cell)	OCT4	생명(연) 김장환	2012
생쥐 섬유아세포 (fibroblast)	신경줄기세포 (neural stem cell)	BRN4, SOX2, KLF4, MYC, E47	건국대 한동욱	2012 (viral vector) /2016 (episomal vector)
생쥐 섬유아세포 (fibroblast)	혈관내피세포 (endothelial cell)	FOXO1, ER71, KLF2, TAL1, LMO2	서울대 김효수	2014
인간 섬유아세포 (fibroblast)	신경줄기세포 (neural stem cell)	HMG A2	서울대 강경선	2015
인간 섬유아세포 (fibroblast)	혈관내피세포 (endothelial cell)	ETV2	연세대 윤영섭	2017

라. 발전 과제

세포체 연구는 전 세계적으로 세포치료제 개발을 포함한 신약개발, 오가노이드 활용 기술 및 유전자 및 조직재생 융합 연구를 포함하여 대부분의 바이오분야의 연구에 중요한 연구재료 및 연구방향으로 확대되고 있는 상황이다. 새로운 신성장동력 산업으로 세계적인 경쟁 하에서 연구개발이 촉진됨과 동시에 규제완화를 통한 신속한 제품화 및 산업화를 유도하고 있어 우리나라도 이에 대한 대응전략이 요구된다. 기존 세포치료제 개발의 지속적 확대 및 기 상용화된 세포치료제의 적응증 확대를 위한 임상중개연구 확대지원을 통한 산업화 촉진 연구 지원이 필요하다.

표본
표본명: 국내 직접교차분화 연구 성공사례

표본
표본명: 국내 직접교차분화 연구 성공사례

표본
표본명: 국내 직접교차분화 연구 성공사례

표본
표본명: 국내 직접교차분화 연구 성공사례

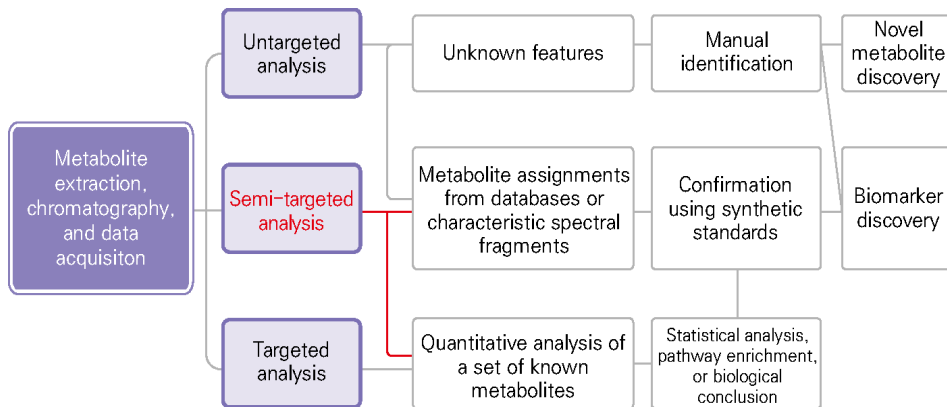
표본
표본명: 국내 직접교차분화 연구 성공사례

표본
표본명: 국내 직접교차분화 연구 성공사례

안전성을 기반으로 특정 분화세포를 활용하는 차세대 세포치료제 개발을 위한 국가 인프라 시설의 활용증대 및 배아, 유도만능줄기세포, 직접교차분화 세포를 활용하는 세포치료기술 개발 지원이 필요하다.

난치병 치료를 위한 세포치료기술개발 외에 세포연구의 응용확대와 향후 신산업 창출이 가능할 것으로 판단되는 신약 발굴, 독성평가 시스템 원천기술 확보, 오가노이드 활용 미니장기 및 대체장기 개발 연구, 줄기세포 활용 조직재생 및 유전자치료 기술 등의 융복합 연구 등 세계적으로 초입단계의 연구부분에 선제적으로 대응할 수 있는 연구지원 프로그램 신설 및 운영이 필요하다.

- targeted metabolomics에 보다 일반적으로 사용된다. NMR의 장점은 샘플 분자의 수가 샘플 핵의 수와 정량적으로 일치한다는 점인데, MS에서의 이러한 제한은 추출 전에 내부 표준을 통합함으로써 극복될 수 있다. 대사체 분리에는 liquid chromatography(LC)와 gas chromatography(GC)가 모두 사용된다. 이러한 상이한 장비를 조합하여 구조의 해명을 진전시키려는 노력도 있었다. 또한, metabolomics에 필요한 샘플의 양이 줄어들어 세포 또는 조직 내에서 단일 세포 대사체 프로파일링 또는 조직이나 셀 내에서의 공간적 분해능을 가능하게 한다. 그러나 데이터 수집은 단순히 첫 번째 단계일 뿐이며 metabolomics는 궁극적으로 계측, 화학, 통계 및 컴퓨터 과학과 생물학적 문제의 통합이다.



출처: Trends in Biochemical Sciences, 2017

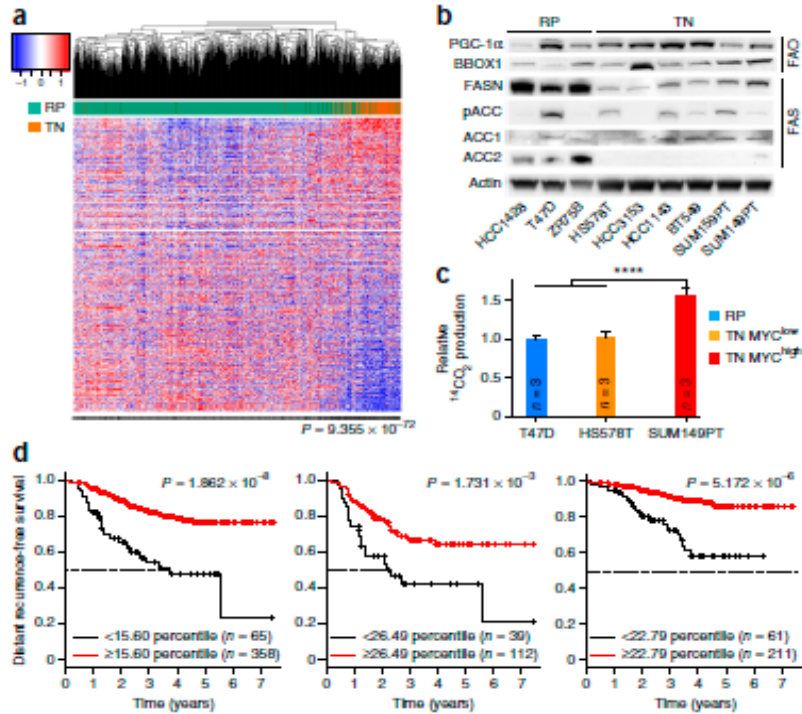
[그림 3-11] Metabolomics 접근기법으로서의 Targeted, semi-targeted 및 non-targeted 분석

나. 해외 연구 동향

(1) Clinical metabolomics 분야

미국의 Andrei Goga 박사팀은 삼중 음성 유방암(TNBC) 대사에서 종양 전사 인자 MYC의 역할을 규명하기 위해 targeted metabolomics 접근법을 사용했다. 지방산

산화(FAO) 중간체가 TNBC의 MYC 구동 모델에서 극적으로 상향 조절되는 것을 관찰하고, Cancer Genome Atlas 데이터베이스와 여러 임상 데이터 세트에서 확인된 TNBC 환자의 지질 대사 유전자 표지를 확인하였다. FAO의 약리학적 억제가 MYC를 과발현하는 TNBC 세포에서 에너지 대사를 급격히 감소시키고 MYC 구동 형질 전환 TNBC 모델 및 MYC 과발현 TNBC 환자 유래 이종 이식에서 종양 성장을 차단함을 발견했다.

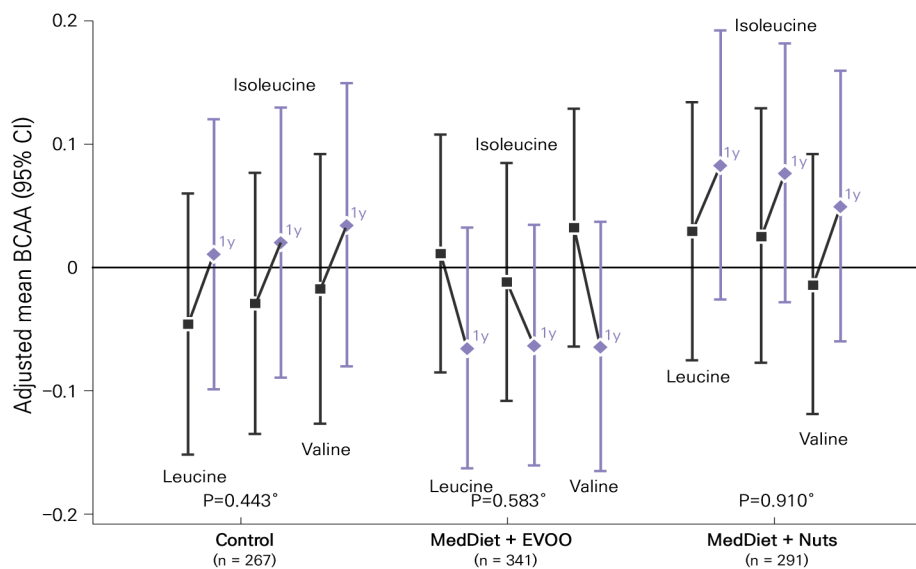


(a) TN 및 RP 종양에서 336 지방산 대사 유전자에 대한 771명의 유방암 환자로부터의 TCGA RNA-seq 샘플의 계층적 클러스터링 (b) TN 및 RP 인간 세포 (RP 라인) 패널에서 FAO 활성제인 PGC-1 α 및 BBOX1 및 지방산 합성 효소인 FASN, ACC1, ACC2 및 인산화된 ACC1 및 ACC2 (pACC)의 발현 수준을 보여주는 immunoblot 분석 (c) TN MYC^{high}, TN MYC^{low} 및 RP 세포에서의 FAO 분석의 정량 (d) 종양이 있는 환자(좌측) 또는 합병된 신 보조 화학요법 치료 cohort에서 TN(중간) 또는 RP(우측) 종양이 있는 환자에 대한 Kaplan-Meier 생존 그래프를 ACACB(ACC2) mRNA를 기준으로 그룹화 백분위 수로 표시되는 최적의 임계값에서의 표현

출처 : Nature Medicine, 2016

[그림 3-12] 사람 TNBC는 조절 기능이 없는 FAO를 보임

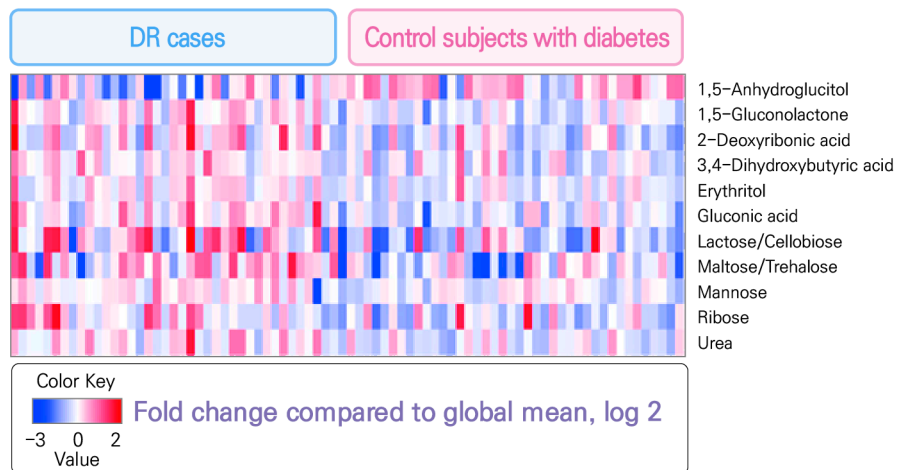
미국의 Frank B. Hu 교수팀은 Prevención con Dieta Mediterránea(PREDIMED)에서 226 건의 심혈관 질환과 744 건의 난소암이 발생한 case-cohort 연구를 개발했다. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry(LC-MS/MS)를 사용하여 혈장 BCAAs(leucine, isoleucine, valine)를 측정하였고 BCAAs의 높은 농도는 심혈관 질환 위험이 높은 집단, 특히 흡연자에서 심혈관 질환의 위험 증가와 관련 있으며 지중해 양식의 식이 요법이 BCAAs의 1년 변화에 미치는 영향은 미미하지만 BCAAs가 뇌졸중에 미치는 해로운 영향을 예방할 수 있음을 확인했다.



출처: Clinical Chemistry, 2016

[그림 3-53] 중재 그룹에 의한 1년간의 개입 후 leucine, isoleucine과 valine의 변화. 변화는 연령(세), 성별(남성, 여성), 체질량 지수(kg/m²)로 조정

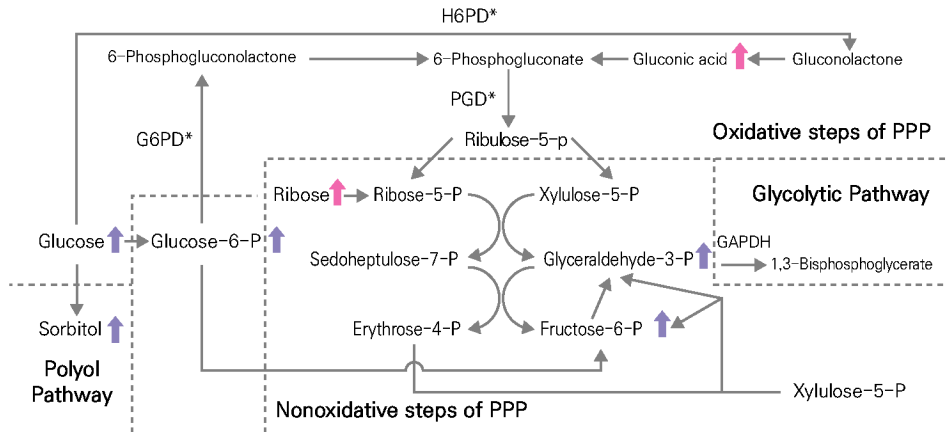
싱가폴의 Tien Yin Wong 교수팀은 당뇨병 환자 40명과 대조군 40명에서 gas chromatography - mass spectrometry(GC - MS)를 사용하여 nested population 기반의 case - control 대사 연구를 수행하였다. 11가지 대사체가 당뇨병증과 상관관계가 있는 것을 확인했으며 대사체 마커 2 - deoxyribonic acid; 3,4 - dihydroxybutyric acid; erythritol; gluconic acid; ribose를 40건의 당뇨병증 사례, 40명의 당뇨병 대조군, 40명의 당뇨병 환자가 없는 독립적인 표본 세트에서 검증했다.



출처 : Diabetes, 2016

[그림 3-13] Discovery metabolomic profiling으로 확인된 대사체 마커의 상대 피크 면적을 보여주는 Heatmap

오스트레일리아의 Gilles J. Guillemin 교수팀은 염증, kynurenine 경로(KP) 및 다발성 경화증(MS) 병인의 연관성에 대한 통찰력을 얻기 위해 MS 환자의 KP 대사체 프로파일을 조사했다. 이들은 두 가지 중요 KP 대사체인 kynurenic acid(KA)와 quinolinic acid(QA)의 비정상적인 수준을 발견했으며 환자의 혈청 KP 대사성 표지가 높은 민감도와 특이성으로 임상 MS subtype을 식별할 수 있음을 확인했다.

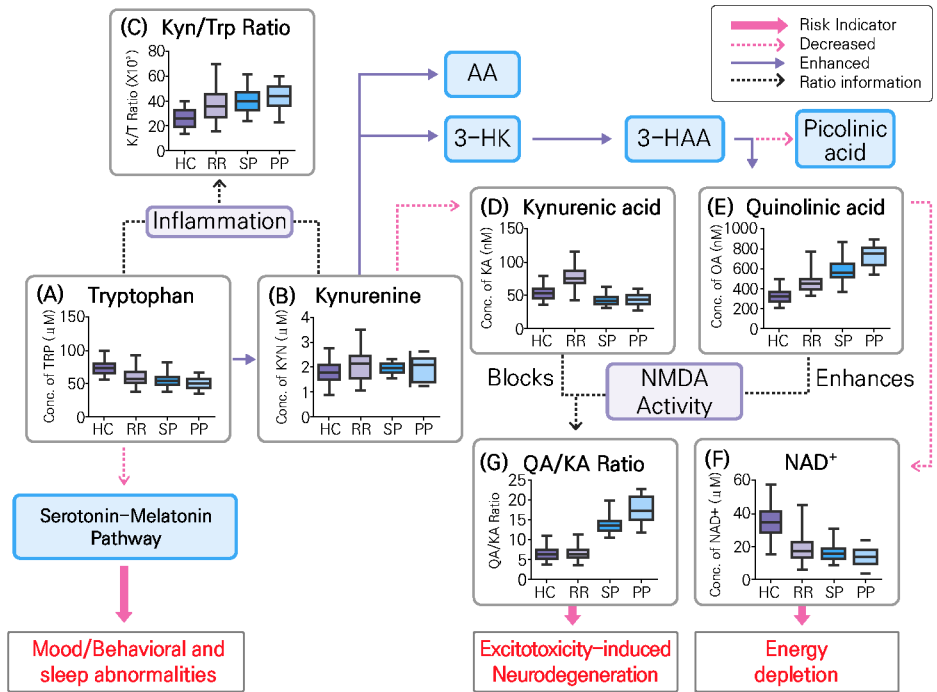


* NADPH 생성 반응, 녹색 화살표: Brownlee에 의해 제안 된 바와 같이, 당뇨병 합병증을 일으키는 통합 메커니즘에서 polyol, hexosamine, protein kinase C 및 advanced glycosylation 최종 생성물 pathway의 활성화를 유도하는 당 대사체의 축적을 나타냄.

출처 : Diabetes, 2016

[그림 3-14] 발견 및 검증 세트에서 DR 사례 중 gluconic acid와 ribose의 수치 상승으로 확인된 pentose phosphate pathway(PPP)의 활성화

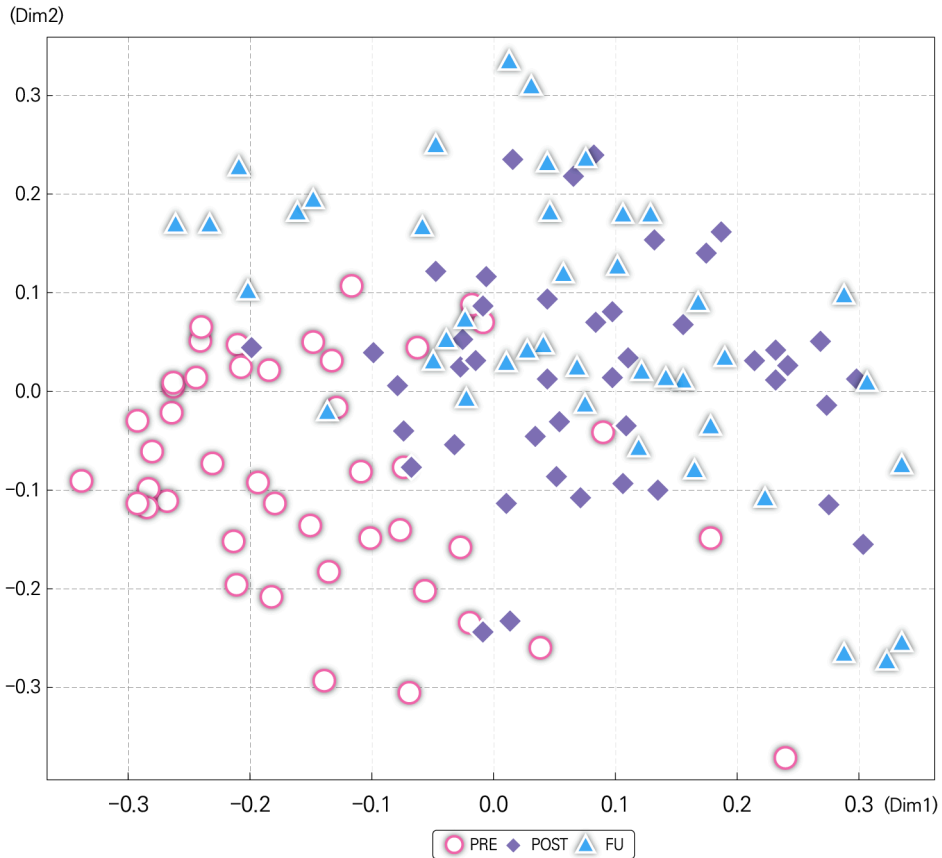
오스트리아의 Christoph Magnes 박사팀은 bariatric surgery 직후 (Roux - en - Y gastric bypass)와 최대 1년까지 non - targeted metabolomics를 사용하여 관련 대사 변화를 확인했다. 제2형 당뇨병을 가진 24명의 환자, 1년 후에 당뇨병이 완화된 9명의 혈청을 고분해능 질량분석기와 결합된 액체 크로마토그래피(LC - HRMS, HILIC - QExactive)를 사용하여 분석하였으며 랜덤 포레스트(Random Forests)와 단변량 테스트 (univariate testing)를 통해 177개의 metabolic feature를 선택하고 심혈관 질환 위험에 대해 알려진 마커인 trimethylamine - N - oxide, alanine, phenylalanine 및 indoxyl - sulfate를 포함하는 36가지 대사체를 확인했다. 또한 당뇨병이 완화된 환자군에서 1년 후에 non - remission과 비교하여 알라닌이 유의하게 감소한 것을 관찰했다.



* tryptophan (A), kynurenine (B), kynurenine/tryptophan 비율 (C), kynurenic acid (D), quinolinic acid (E) NAD⁺ (F)와 quinolinic acid/kynurenic acid 비율 (G)

출처 : Scientific Reports, 2017

[그림 3-15] Box plot이 있는 kynurenine pathway

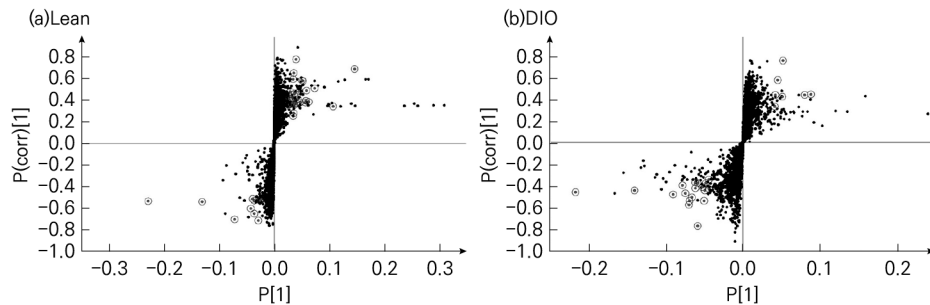


출처: PLOS ONE, 2016

[그림 3-16] 세 가지 샘플링 포인트 모두에서 177개의 선택된 metabolic feature를 사용한 unsupervised Random Forests 다차원 스케일링 도표

미국의 Stewart F. Graham 교수팀은 안정한 오베스타틴 유사체(PEG-OB (Cys10, Cys13))를 사용한 치료가식이 유도성 비만 (DIO) C57BL6/J 마우스의 혈장 대사체 수준에 미치는 영향을 LC-HRMS와 non-targeted metabolomics를 사용하여 연구했다. 분석 데이터를 정규화하고, 다변수 및 단변량 통계 분석을 수행하고, 예상되는 대사체를 추정하여 조사했다. 이들은 obestatin의 지질 대사에 관한 식이

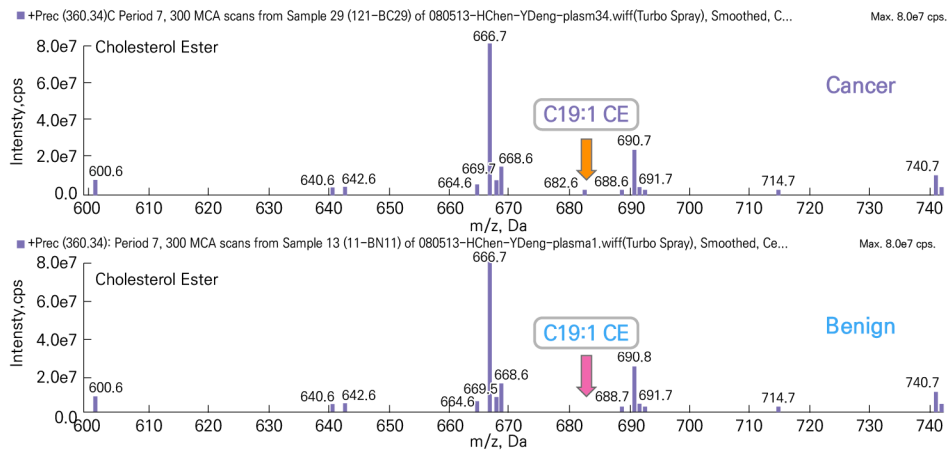
유발성 손상 증거를 제공하고 obestatin 처리가 인지질 전환율에 영향을 미치며 지질의 항상성에 영향을 미치는 것을 입증했다.



출처 : Metabolomics, 2016

[그림 3-17] 마른 마우스 (a) DIO 마우스 (b)의 관심 이온의 S-plot

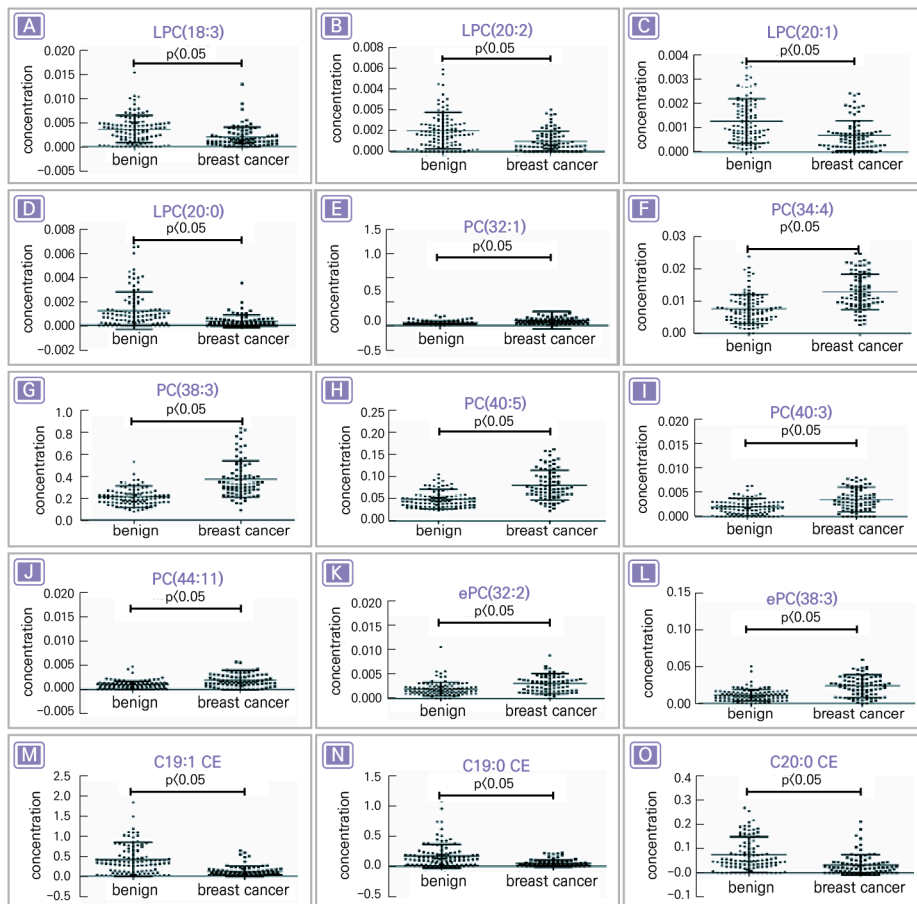
(2) Lipidomics 분야



출처 : Oncotarget, 2016

[그림 3-18] 유방암 및 양성질환시료에서의 C19 : 1 CE의 질량 스펙트럼

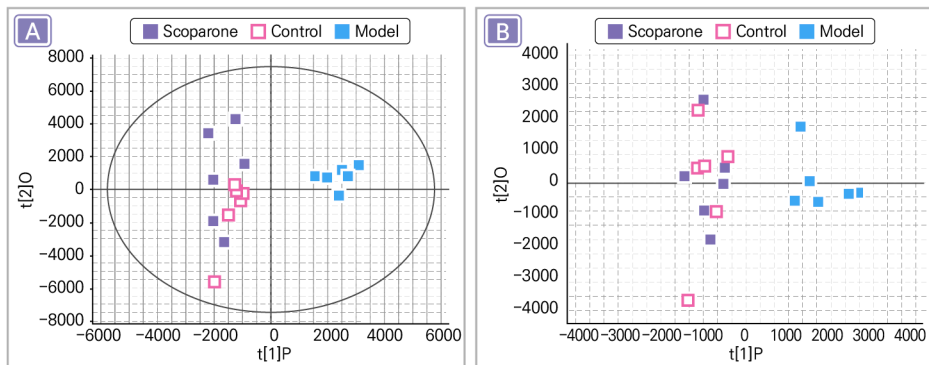
미국 Youping Deng 교수팀은 조기 유방암 환자 (0기 - II기) 84명과 양성 유방 질환 환자 110명을 대상으로 training set 및 validation set를 통해 얻은 plasma의 지질 프로파일링을 통해 유방암 진단을 위한 잠재적 바이오 마커로서 지질종을 평가하는 예측 모델을 구축하였다. 예측 모델에 따르면, 15종의 지질종의 조합이 유방암 진단을 위한 plasma 바이오마커로 사용될 수 있음을 확인하였다.



출처 : Oncotarget, 2016

[그림 3-19] 전체 세트에서 선택된 지질 종의 혈장 농도

중국의 Xijun Wang 교수 그룹은 1차 간세포에서 scoparone 노출 후 세포 지질 변화를 결정하기 위한 표 non-targeted lipidomics 전략을 제시했다. 지질 대사 프로파일은 high-performance liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry(HPLC-TOF)를 사용하여 분석되었으며 데이터 전처리, 시각화, 자동 식별 등의 고해상도 MS 데이터 분석을 위한 새로운 이미징 TransOmics 툴을 개발했다. 제안된 10가지 지질은 scoparone이 간세포의 지질 대사에 미치는 영향의 이해를 도왔으며 1차 간세포의 지질 대사는 scoparone 치료로 크게 변화됨을 확인했다.

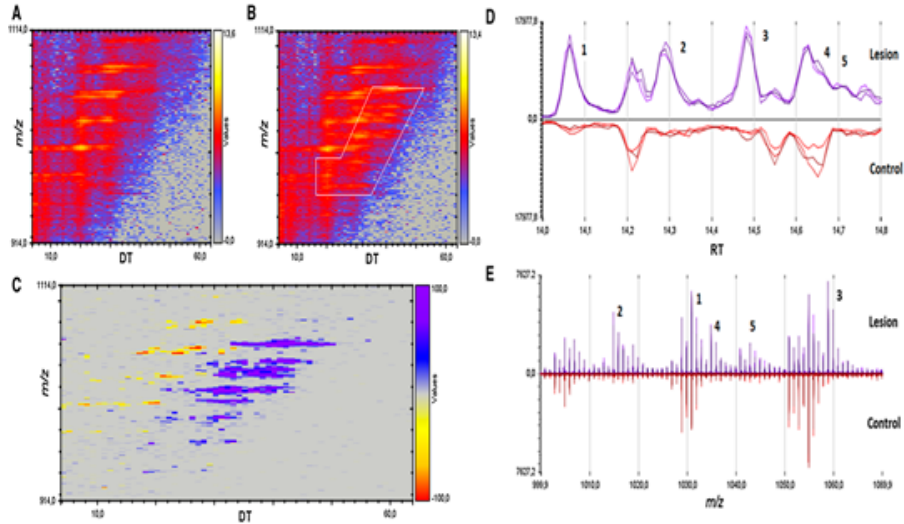


* (A) 양성 이온 모드에서 대조군, 모델 및 scoparone군을 분류하기 위한 세포질 리포솜의 PCA Score plot; (B) 음이온 모드에서 대조군, 모델 및 scoparone군의 군집을 위한 세포질 리포솜의 PCA Score plot

출처 : Scientific Reports, 2016

[그림 3-20] Scoparone에 의한 지질 대사 프로파일링 변화

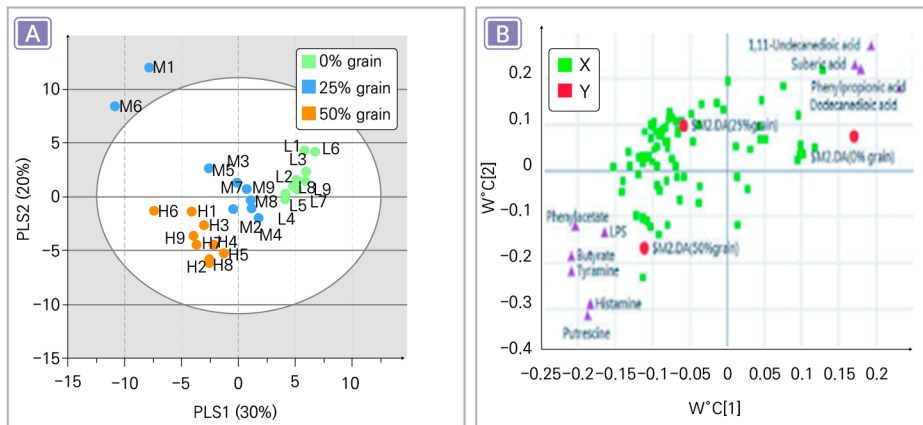
이탈리아의 Andrea Armirotti 교수팀은 LC-MS와 이온 이동도 질량 분석기의 결합을 기반으로 복잡한 조직 샘플에서 저강도 지질 신호를 검출하는 간단한 방법을 제시했다. 이 방법은 증착된 모빌로그래프의 시각 및 소프트웨어 보조 분석에 의존하며 신경 조직 손상시 생성된 드문 종류의 인지질(N-acyl phosphatidylethanolamines)의 비교적 작은 변화를 검출하기 위한 마우스 뇌 조직의 non-targeted lipidomics 분석에 성공적으로 적용되었다.



* 병변 (A) 및 대조 (B) 선조체 조직의 DT 대 m/z mobilogram. (C) 대조군 (황색에서 적색)과 병변 (청색에서 보라색)의 조직 mobilogram을 겹쳐 얻은 융합지도. (D) 손상된 striatum에서 명백하게 상승된 5개의 피크. (E) 상응하는 상향 조절된 m/z 값

출처: Metabolomics, 2016

[그림 3-21] Mobilogram 분석

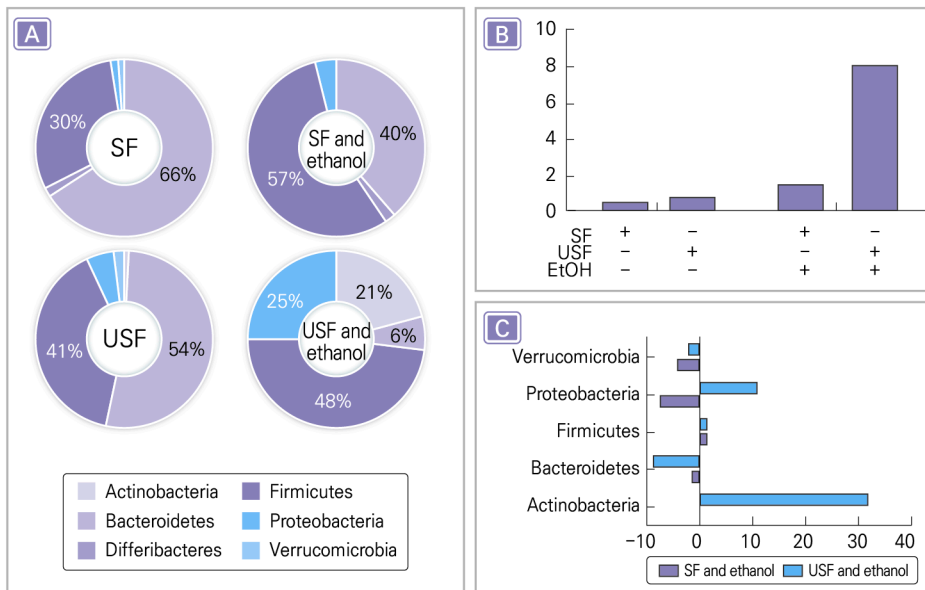


* A. 다이어트에서 0%(녹색), 25%(파란색) 및 50%(빨간색) 옥수수 곡물을 먹은 염소의 반추위 체액을 구별하는 부분 최소 차등 판별 분석 score plot. B. PLS-DA 모델에 투영된 91가지의 공통적으로 검출된 화합물의 loading plot.

출처: Environmental Microbiology, 2016

[그림 3-22] 제1위 화합물 데이터에 기초한 부분 최소 차등 판별 분석(PLS-DA)

미국의 Craig J. McClain 박사팀은 간 조직 검사 및 염색과 GC×GC-TOF를 사용하여 다양한 종류의 식이 지방과 에탄올이 장내 미생물 구성 및 대사 활동에 미치는 영향과 이러한 변화가 알콜성 간 질환(ALD)의 간 손상에 미치는 영향을 평가했다. 불포화 지방이 풍부한 식이 요법은 알코올로 유발된 간 손상을 증가 시키고 관찰된 간 손상에서 병인학적인 역할을 할 수 있는 대변 변인 및 대사 변화를 일으키는 것을 확인했다.

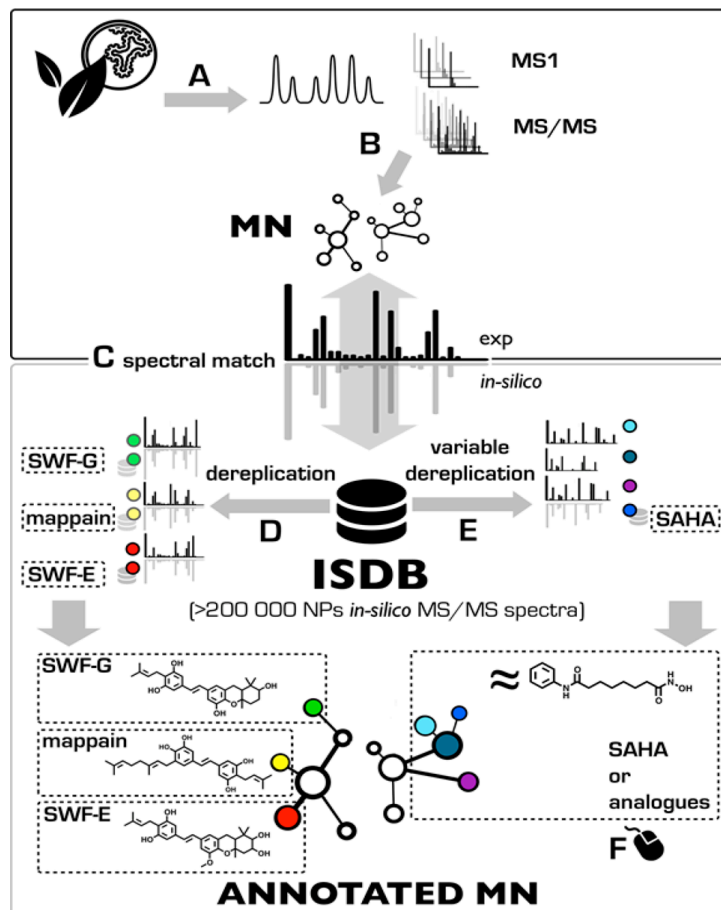


(A) 8주 동안 에탄올과 다른 유형의 식이 지질을 먹인 쥐의 장내 세균 풍부도에 대한 비교 분석
(B) Firmicutes : 실험의 끝에서 Bacteroidetes 비율
(C) 장내 박테리아 문의 변화는 8주 동안의 에탄올 섭취에 대응하여 일어남

출처: International journal of medical microbiology, 2016

[그림 3-24] 장내 미생물 구성에 대한 다양한 종류의 식이 지질 및 만성 에탄올 (EtOH) 투여의 효과

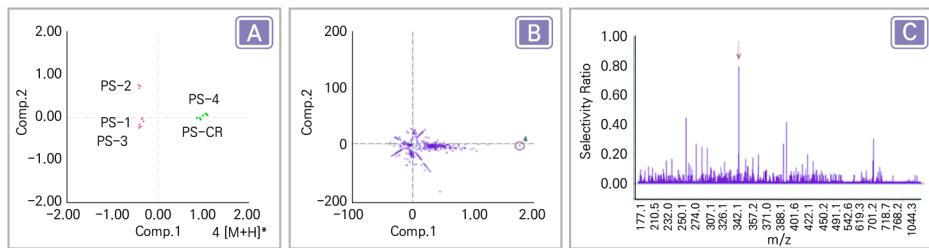
스위스의 Jean-Luc Wolfender 교수팀은 분자 네트워킹(MN)과 MN의 광범위한 in-silico MS/MS fragmentation 데이터베이스를 결합하여 혁신적인 중복 제거 전략을 제안했다. 식물 및 진균 균주 추출물을 사용한 두 가지 사례 연구를 통해 결합된 접근법은 복잡한 NP 추출물의 화학 작용 탐색 및 대사체 복제뿐만 아니라 데이터베이스 항목의 아날로그에 주석을 다는 강력한 도구를 제공하였다.



출처: Anal. Chem., 2016

[그림 3-25] In-Silico MS/MS 데이터베이스(ISDB)를 이용한 분자 네트워크(MN) 기반 복제의 개념도

미국의 Nadja B. Cech 교수팀은 분별 과정 초기에 활성 성분 확인을 향상시키기 위해 통합된 생물학적 및 화학적 데이터 세트의 통계적 모델링을 통한 생물학적 검정 유도 분획과 non-targeted metabolite profiling의 조합을 평가했다. 테스트 케이스로 *Staphylococcus aureus*에 대한 항균 활성을 가진 내생 곰팡이 *Alternaria sp.*와 *Pyrenochaeta sp.*의 추출물을 사용하여 생체 활성 혼합물 구성 요소를 확인하고 연구의 생체 측정법의 잠재적 가능성을 보였다.

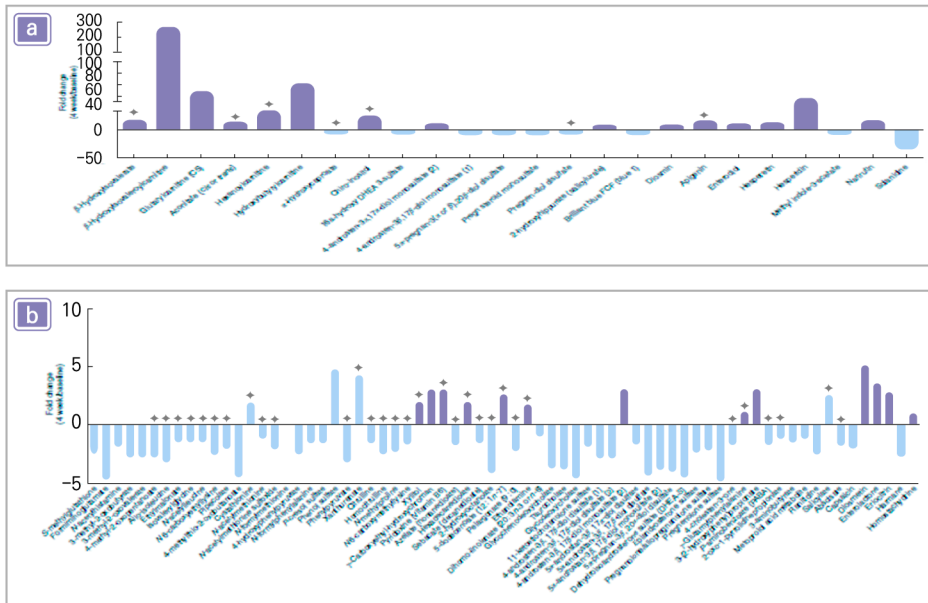


출처 : J. Nat. Prod., 2016

[그림 3-26] Biochemometric data set를 통한 *Pyrenochaeta sp.*의 생체 활성 원리의 확인

(4) Food & plant metabolomics 분야

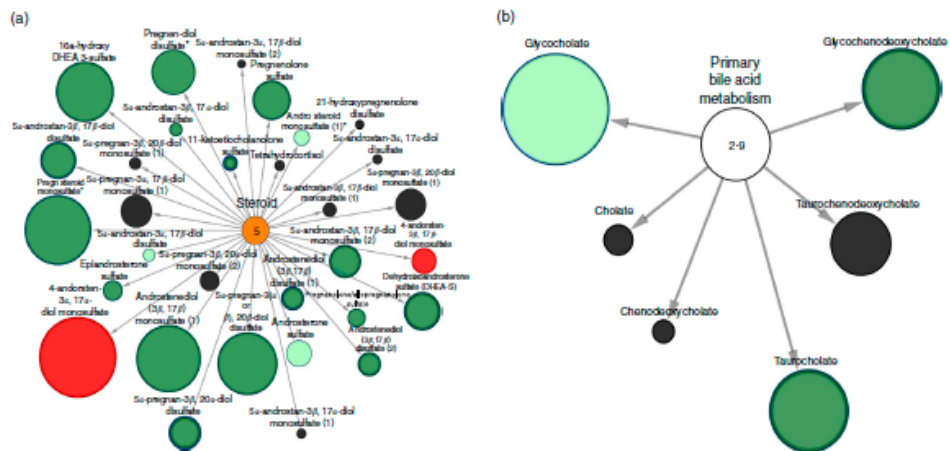
스페인의 Tomás Barberán 박사팀은 절단 후 상추의 상처 반응을 설명하고 갈변의 원인이 되는 대사체를 확인하기 위해 ltra-performance liquid chromatography-electrospray ionization-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry(UPLC-ESI-Q-TOF)를 사용하여 non-targeted metabolomics 접근법을 수행하였다. lysophospholipids, oxylipin/jasmonate 대사체와 페놀 화합물에 속하는 15가지 대사체가 갈변 과정을 설명할 수 있음을 확인하였고 절단 직후 빠르게 갈변하는 품종은 15가지 갈변 관련 대사체 중 11가지를 함유하는 반면, 느리게 갈변하는 품종은 5가지만 함유하고 있음을 확인하였다.

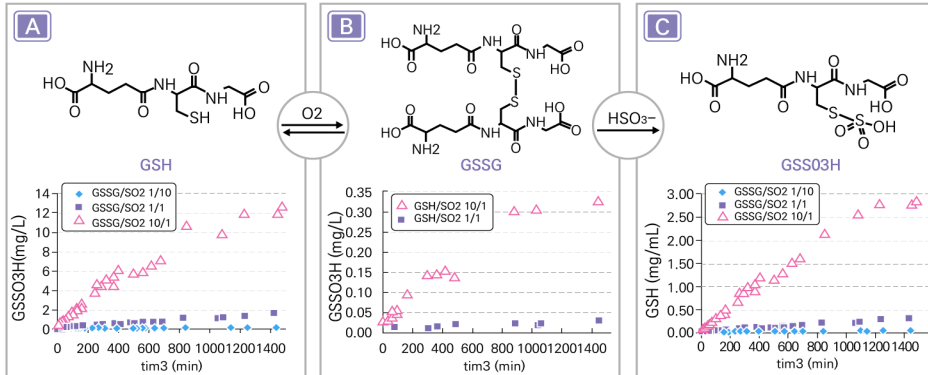


* (a) 배수 변화 값이 ≥ 5.00 인 4주 및 기준 시점 사이에 유의한 차이가 있는 대변 대사체 및 (b) 배수 변화 값이 < 5.00 인 4주 및 기준 시점 사이에 유의하게 다른 대변 대사체

출처 : British Journal of Nutrition, 2017

[그림 3-28] 시간에 따른 쌀겨 그룹의 대변 대사 곡선 프로파일 차이





* 산소의 존재 하에 glutathione(GSH)은 glutathione disulfide(GSSG)를, GSSG는 SO₃H⁻와 반응하여 S-sulfonated glutathione(GSSO₃H)을 형성. GSSG/SO₂ 반응은 GSSO₃H(A)와 GSH(C)를 생산했지만 GSH/SO₂ 반응 생성물 사이에는 GSSG가 검출되지 않았음

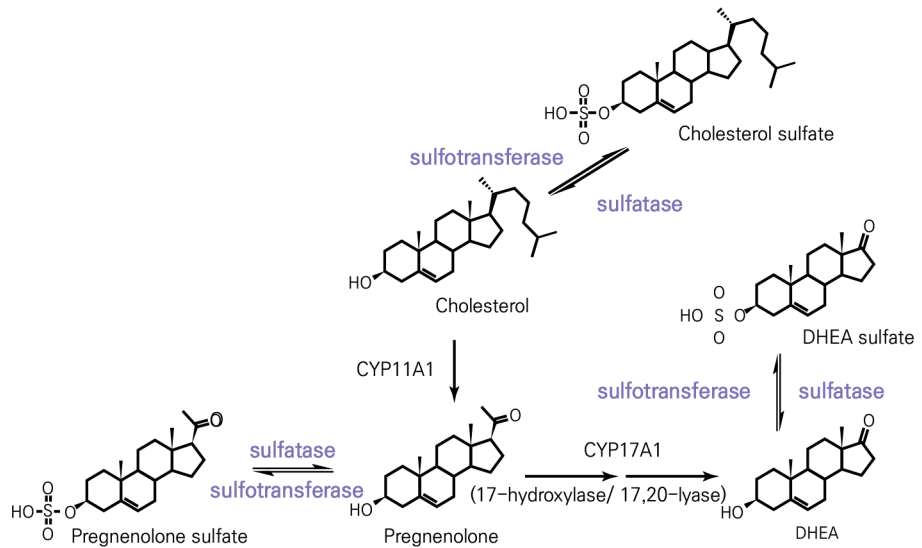
출처 : J. Chromatogr. A, 2016

[그림 3-30] 설펜화 반응에 의해 증대되는 SO₂의 소비는 보틀링에서 일어나는 높은 농도의 산소에 의해 촉진됨을 확인

다. 국내 연구 동향

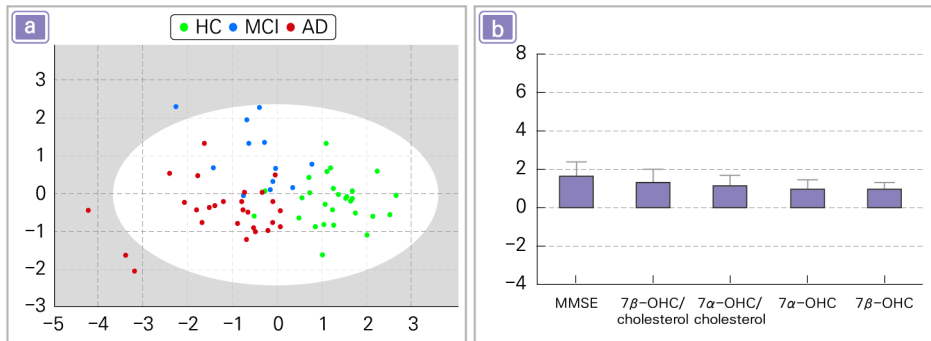
(1) 한국과학기술연구원

6세에서 14세 사이의 소아 199명의 혈청에서 cholesterol, pregnenolone 및 dehydroepiandrosterone(DHEA)와 그 sulfate conjugate의 농도를 정량적으로 분석하여 청소년의 성 이형성 및 사춘기 단계와 스테로이드 대사의 상관관계를 연구 하였다. 사춘기 전 단계에서는 여아의 DHEA 수치가 보다 높았으며 사춘기 발달 중에는 남아의 DHEA 수치가 유의하게 증가하였고 pregnenolone 수치는 여아에서, sulfate conjugate 수치는 남아에서 유의하게 높았다. Sulfotransferase 활성을 나타내는 대사율은 남아에서 유의하게 높았으며 사춘기 발달로 증가하였으나 여아에서는 증가 하지 않았고, CYP11A1 활성 수준은 사춘기 발달과 함께 남녀 모두에서 유의하게 증가 함을 확인하였다.



출처 : Clinica Chimica Acta, 2016

[그림 3-31] Cholesterol에서 dehydroepiandrosterone까지의 대사 경로와 관련 효소

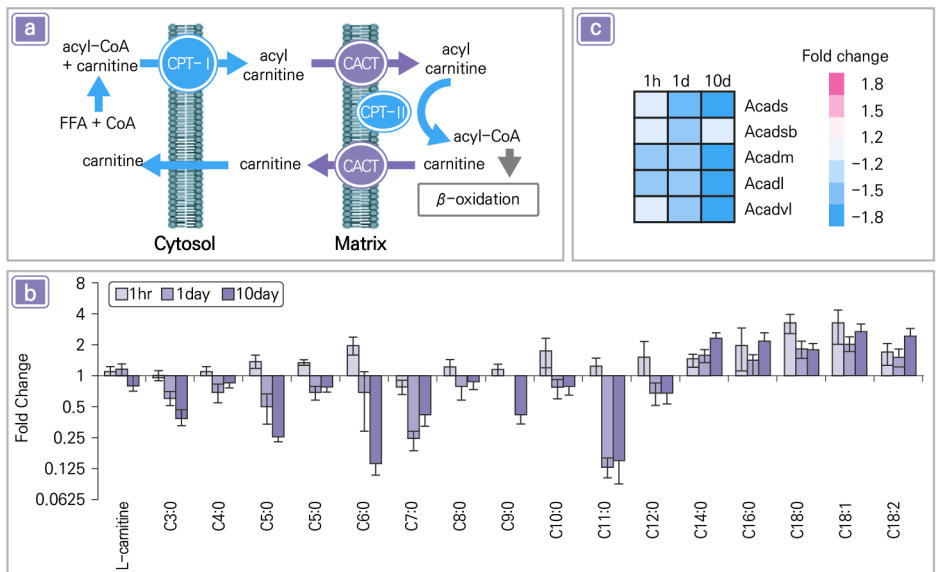


출처 : Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology, 2016

[그림 3-32] 수정된 표본 수집 후의 hair sterol 분석으로부터 얻어진 OPLS-DA와 VIP score plots

19가지 hair sterol의 정량적 프로파일링을 다변수 데이터 분석과 GC-MS 분석을 사용하여 개발하고, 가벼운 인지 손상, 알츠하이머 질환군 및 건강한 대조군을 포함한 여성 참가자의 hair에서 8개의 hair sterol(HCs)을 정량적으로 검출하였다. 인지 손상은 7b-hydroxycholesterol 기반의 HCs보다 높은 대사율과 상관관계가 있음을 확인하였고 미니 정신 상태 검사(MMSE) 점수와 결합된 HCs 특성을 사용하여 향상된 진단 값을 얻었다.

(2) 한국기초과학지원연구원



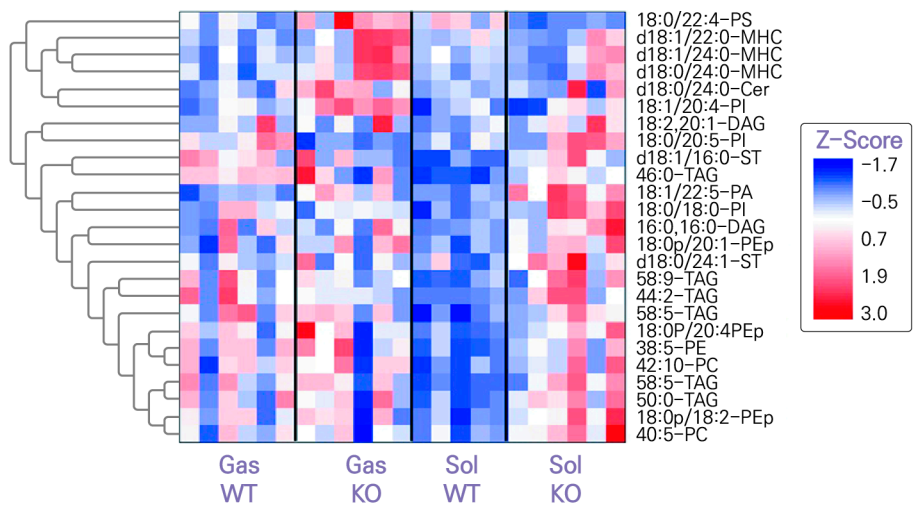
* (A) 지방산 대사에서 카르니틴과 아실 카르니틴의 역할 (B) 1시간, 1일 및 10일에서 MI 쥐의 카르니틴 및 아실 카르니틴 심장 조직 수준의 변화. NGS 데이터에서 fold-changes로 표현된 acyl-CoA dehydrogenase RNA 레벨의 heatmap.

출처: International Journal of Cardiology, 2017

[그림 3-33] 카르니틴 및 아실 카르니틴 대사 조절 불량

대사체학에 근거한 global profiling을 이용하여 관상 동맥 연결 후 1시간, 1일 및 10일 경과 후에 sham 및 심근 경색증 rat의 심장 조직에서 대사 및 지질 변화를 평가하였다. Transcriptome 분석 결과, sadenosylmethionine의 조절 장애가 COD 생합성 경로의 감소와 관련 있음을 확인했다. Ischemia 동안 β 산화의 결함으로 인한 단쇄(C3)와 중간 사슬(C4 - C12) 아실 카르니틴 수준의 감소와 장쇄 아실 카르니틴(C14 - 18) 수준의 증가는 에너지 의존적 대사 경로와 관련이 있음을 확인했으며 adenosine triphosphate 농도의 감소를 관찰하였다.

(3) 연세대학교



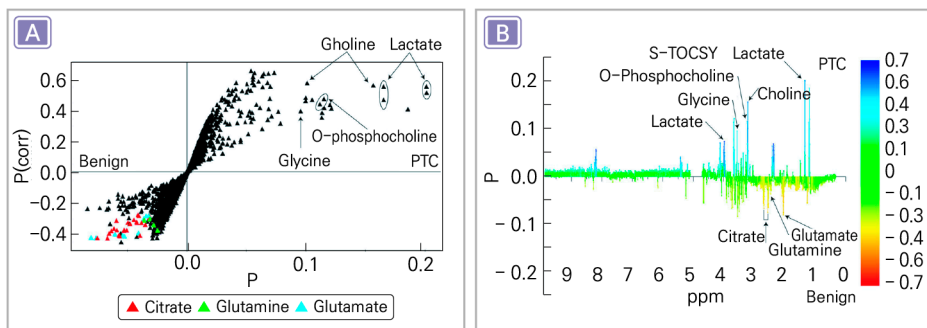
출처: Scientific Reports, 2017

[그림 3-34] WT 및 KO 생쥐의 Gas 또는 Sol 조직에서 중대한 변화를 보이는 지질 종을 나타내는 heatmap

종양 억제 인자 p53 녹아웃(KO) 생쥐의 골격 근육 조직 gastrocnemius 및 soleus 에서 329개의 지질종을 nanoflow ultrahigh performance liquid chromatography tandem mass spectrometry(nUPLC - MS/MS)를 사용하여 정량분석했다. 전반적으로, soleus 조직으로부터의 지질은 대부분의 지질 프로파일에서 비복근으로부터의 지질보다 p53 KO에 의해 더 영향을 받는 것을 확인하였고 이는 근육 조직에서 p53 부족이 지방 조직을 유의하게 변화시킴을 시사하였다.

(4) 서울대학교

양성(proton) NMR 분광기를 이용하여 갑상선 유두암(n = 35)과 양성 여포 결절(n = 69)의 fine - needle aspiration(FNA) 샘플의 대사체를 분석 하여 갑상선 암의 수술 전 진단을 위한 경피적 FNA 표본의 핵 자기 공명(NMR) 분석의 가능성을 평가 했다. 대사체 프로파일은 양성과 악성 결절 사이에 상당한 차이를 보였고 receiver operating characteristic(ROC) 곡선 분석은 7가지 대사체가 판별자로 사용될 수 있음을 확인했다.



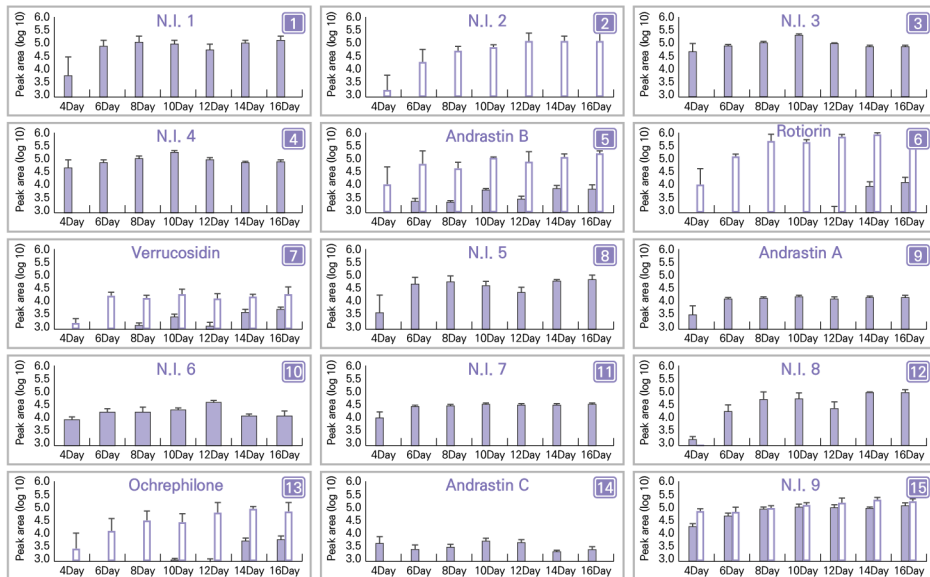
* (A) 양성 결절과 악성 결절 (유두 상 갑상선암)의 대사체를 나타내는 OPLS-DA loading plot. (B) 각 NMR 변수에 대한 모델 계수를 보여주는 OPLS-DA loading plot.

출처 : Scientific Reports, 2016

[그림 3-35] 차별 모델에 기여하는 대사체 identification

(5) 건국대학교

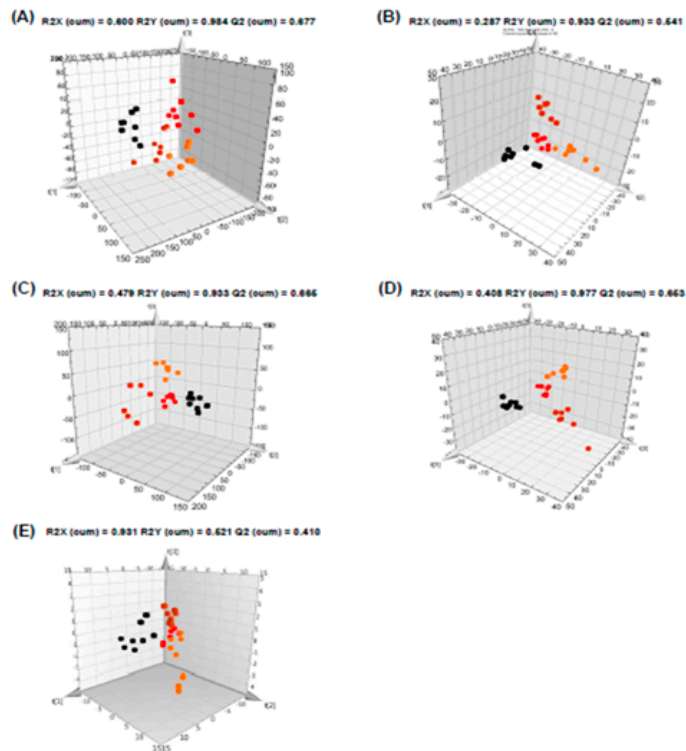
solid-state fermentation(SSF)와 submerged fermentation(SmF) 하에서 UPLC-Q-TOF와 다변량 분석을 사용하여 *Penicillium expansum* 40815의 대사체 프로파일링과 전사체 분석을 수행하였다. SmF 조건 하에서 polyketide 대사체인 agonodepside B, rotiorin, verrucosidin, ochrephilone과 상응하는 유전자 전사체인 polyketide synthase, aromatic prenyltransferase, terpenoid synthase가 주로 검출되었다. SSF 조건 하에서 meroterpenoid 화합물 및 유전자 전사체가 독점적으로 검출되었다. 이를 통해 *P. expansum* 40815에서의 대사체 생산과 이에 상응하는 유전자 발현 수준이 다양한 성장 인자와 즉각적인 환경에 의해 유의하게 영향을 받는다는 것을 증명했다.



출처 : PLOS ONE, 2016

[그림 3-37] *P. expansum* 40815의 SSF 및 SmF로부터의 변이형 대사체 생산 프로파일

Mass spectrometry(MS) 기반의 대사 기술을 사용하여 고지방식(HFD)을 투여한 생쥐에서 *Platycodon grandiflorum*(PG)의 항비만 효과와 관련된 대사체를 확인했다. 8주 후, HFD 그룹은 ND 그룹보다 더 많은 체중을 얻었고, 식이성 5% PG 추출물은 이 변화를 약화시킴을 확인하였다. 또한 아미노산 대사, TCA주기, 지질 대사에 강하게 관여하는 HFD 투여 생쥐에 첨가된 고용량 PG의 효과를 설명할 수 있는 잠재 바이오 마커로서 혈청 및 간에서 각각 10가지 및 32가지 대사체를 확인했다.

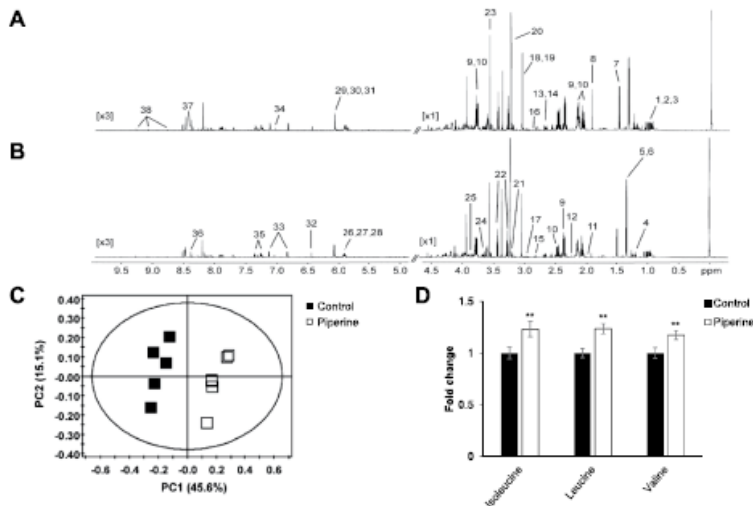


출처 : Nutrients, 2017

[그림 3-38] MW 및 DM 추출에 대한 음이온 모드에서의 GC-TOF-MS 및 UPLC-Q-TOF-MS 데이터 세트 및 *Platycodon grandiflorum*을 포함한 HFD 생쥐의 간의 direct infusion nano-electrospray-MS 데이터 세트로부터 유도된 3차원 PLS-DA score plots

(6) 고려대학교

1H-NMR 기반 대사체 분석을 이용하여 piperine에 대한 인간의 대사 반응과 그 기본 분자 메커니즘의 세부적인 특성을 설명했다. 골격근에 piperine이 미치는 대사 효과를 확인한 결과, 미토콘드리아 활성화에 관여하는 여러 유전자의 발현을 조절하는 신진 대사 중간물질인 세포 내 젖산의 농도를 증가시키는 것을 확인했다. 또한 AMP 활성화 단백질 키나아제(AMPK) 의존성 방식으로 포도당 섭취를 추가로 자극하면서 AMPK와 그 하류 표적인 acetyl-CoA carboxylase(ACC)의 인산화를 유도하고 AMPK 억제제인 p38 mitogen-activated protein kinase(p38 MAPK)를 자극하는 것을 확인했다. 젖산염의 증가는 에너지 소비, 열 생성 및 지방 갈변을 조절하는 미토콘드리아 uncoupling protein 1(UCP1)의 증가된 발현을 가져왔다. AMPK의



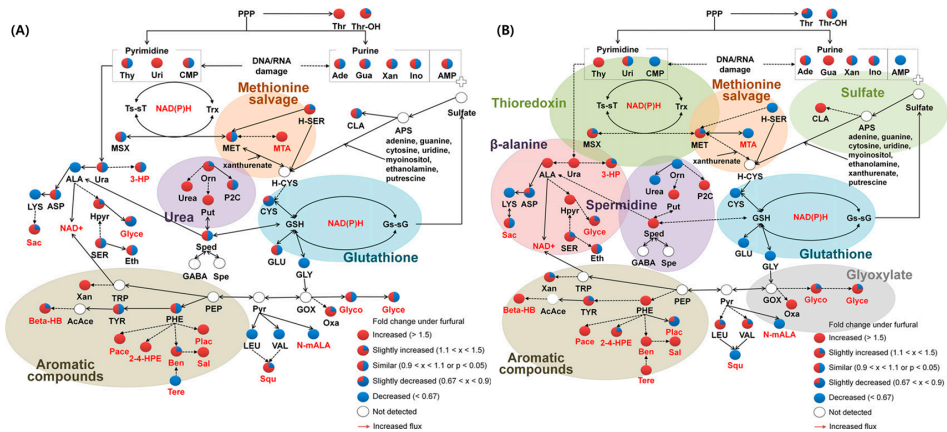
* C2C12 세포를 30 μ M piperine으로 3시간 동안 자극한 뒤 (A) 대조군 및 (B) piperine의 세포 추출물의 대표적인 1H-NMR 스펙트럼. (C) metabolome 분석을 위한 세포 대사체 추출물 수준의 1H-NMR 스펙트럼에 대한 PCA score plot. (D) 세포 대사체 추출물에서 isoleucine, leucine 및 valine의 BCAAs 수준

출처: Scientific Reports, 2017

[그림 3-39] Piperine은 세포 에너지 대사에 영향을 미침

knock-down은 piperine에 의해 유도된 UCP1의 상향 조절을 차단하여 AMPK의 필수 역할을 나타냈다. 이 결과는 piperine이 AMPK-p38 MAPK 신호 전달 경로와 골격근에서 세포 내 젖산 생산을 활성화시켜 UCP1 발현을 활성화시킴으로써 양성 대사 효과를 유도함을 확인했다.

Furfural이 효모에 미치는 영향과 furfural에 대한 지속적인 노출에 대한 대사 반응을 결정하기 위해 진화 공학 및 대사체학적 분석을 적용했다. Furfural이 있는 환경에서 50회 연속 배양한 후 진화된 균주는 furfural 스트레스 하에서 생리적 상태를 안정적으로 관리할 수 있는 능력을 획득했으며, 총 98개의 대사체를 확인하였고 이들의 풍부도 프로파일은 효모 대사가 전반적으로 규제되었음을 암시했다. Furfural 스트레스 하에서 *S. cerevisiae*는 스트레스를 신속하게 극복하기 위해 에너지 생성, 보조인자 재생 및 세포손상으로부터의 회복과 관련된 대사체를 보다 높은 수준으로 유지함으로써 전반적 대사 변화를 신속하게 극복함을 확인했다.



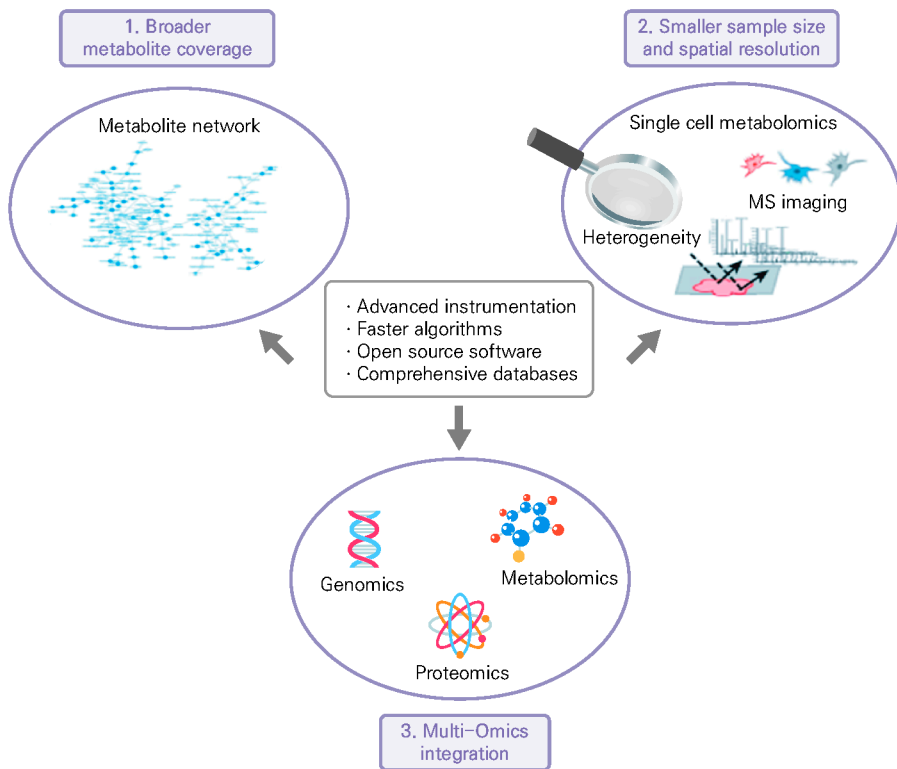
* (A) parental 및 (B) 진화된 계통

출처: Microbial Biotechnology, 2016

[그림 3-40] NAD(P)H pool 대사

라. 발전 전망

대사체학 연구의 발전전망은 다음 그림과 같이 크게 세 가지 분야로 나뉘질 것으로 판단된다. 그동안 Metabolomics 연구의 많은 진전이 이루어졌으며 대사체 프로파일을 얻거나 대사 플럭스(metabolic flux)를 측정하는 것은 이제 표준 관행이다. 더 적은 물질이나 노력으로 더 많은 대사체를 처리하거나 공간 분해능을 달성하고, multiomics를 통해 현장을 발전시키기 위한 노력도 이루어지고 있다.



출처: Trends in Biochemical Sciences, 2017

[그림 3-41] 대사체학의 트렌드

그럼에도 불구하고 여러 영역에서 문제는 남아 있다. 대사체학의 가장 큰 과제는 적절한 실험 설계로 생물학적 통찰력을 얻는 최선의 방법이다. 실험 모델의 선택은 이 과정에서 필수적인 요소이다. 예를 들어 생체 내 대사를 성공적으로 모델링할 수 있는 생체 외 시스템이 중요하다. 세포 배양으로부터 얻은 결론은 생체 의학 지식을 실질적으로 향상시켰지만 전형적인 배양 조건이 구성하는 고영양 환경과 같은 모델의 가정에 대해 평가해야 한다.

또 다른 중요한 도전은 세포이하 구획화이다. 대사체학 데이터는 다양한 세포 소기관의 대사체의 합을 반영하기 때문이다. 특정 세포 기관에서 대사체를 측정하는 것이 바람직 할지라도, 세포 기관을 분리하고 이들 구조의 대사 상태를 보존하는 것은 매우 어렵다. 최근의 연구들은 cytosol과 같은 특정 구획에서 발생하는 cofactor를 조사하기 위해 영리한 동위 원소 추적 전략을 사용했다.

대사 플럭스 분석은 또한 구획을 가로 질러 공유되는 대사체를 포함하는 플럭스를 추정하는데 사용될 수 있다. 대사 이질성은 신진 대사를 이해하는 또 다른 문제이며 단일 세포 수준에서 metabolomics를 수행하려는 노력이 진행 중이다.

대사체학 연구에서 특히 흥미진진한 프론티어는 대량 세포 연구에서 가려진 정보를 얻기 위한 단일 세포의 분석이다. 지난 10년 동안 식물, 신경 세포, 효모, 세균 및 동물 세포에 다양한 접근법이 개발되어 성공적으로 적용되었다. 단세포는 바늘로 또는 마이크로 유체 장치를 통해 단리 될 수 있으며, 이어서 대사체 추출 및 HRMS 또는 MS/MS를 이용한 추가 분석이 가능하다. 손상되지 않은 세포 또는 조직 샘플은 또한 직접 이온화 소스와 상호 작용하여 이온을 생성할 수 있으며, 이온은 이어서 MS에 의해 분석된다. 이러한 기술은 원칙적으로 서브 마이크로미터 공간 해상도를 달성할 수 있으며 따라서 metabolomics imaging 및 세포 내 소기관의 분석을 수행할 수 있다. 그러나 이 극도로 미세한 공간 분해능으로 인해 데이터 수집 시간과 데이터 크기가 크게 증가하여 고효율 방식으로 단일 세포 대사체학(single cell metabolomics)을 수행 하기가 어려운 실정이다.

표준
프라이머시 돌진과 동적모형

표준
신경세포의 표적과 다면

표준
신경세포의 표적과 동적모형

표준
표적과 동적모형의 표적과 동적모형

표준
신경세포의 표적과 동적모형

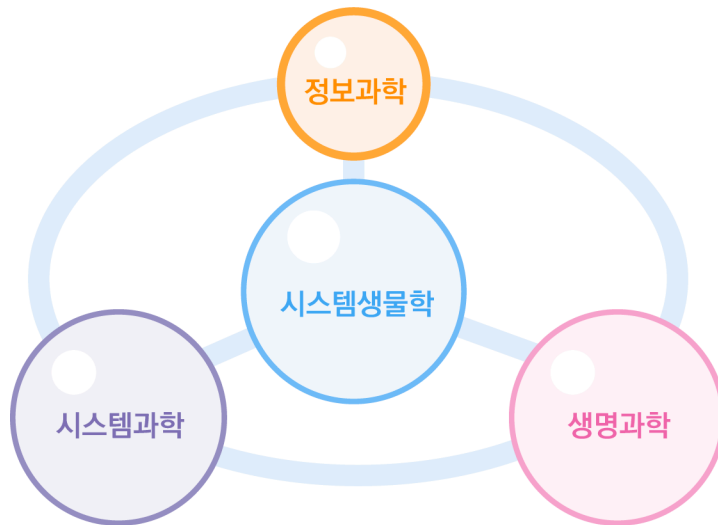
표준
표적과 동적모형의 표적과 동적모형

또한 견고성, 적용되는 대사체의 수 및 정확성을 향상시키기 위한 노력이 필요하다. 대사체학 데이터를 표준화하는 더 나은 방법은 현장을 발전시키는데 필수적이며, 세포를 평균 내는 표준 metabolomics 기술이 중심이 된다. 따라서 대사체의 절대 농도 값을 신속하게 얻는 더 나은 표준화 절차 및 더 나은 프로토콜을 만들기 위한 노력이 진행되고 있다. 플렉스 분석을 위해서는 수학적 프레임 워크와 알고리즘이 일반적인 이상으로 잘 구현되어 있고 대규모 커뮤니티가 접근할 수 있다. 이러한 역량을 더욱 널리 보급하려는 노력은 가치 있는 일이 될 것이다.

5. 시스템생물

가. 개요

시스템생물학(Systems biology)은 시스템이론을 생명과학에 적용하여 생체 구성 인자간의 상호관계와 상호작용의 원리를 이해케 하고 나아가 동역학적 특성을 규명함으로써 그 속에 잠재된 지배원리를 시스템 차원에서 이해케 하는 학제간 신기술 융합 분야로, 시스템생물학의 본질은 개별요소가 독립적으로 존재시 나타나지 않지만 집단, 즉 시스템을 형성하여 주변의 다른 요소와 상호작용을 할 때 비로소 표출되는 '창발적 속성(Emergent property)'을 이해케 하는 것이다. 다시 말해, 기존의 생물학이 생물체의 구성요소 하나하나를 분해하여 유전자 혹은 단백질의 개별적 기능을 알아내는 환원주의적(Reductionism) 접근방식이었다면, 시스템생물학은 생명현상을 총괄적이고 체계적으로 분석하기 위한 전체론적(Holism)인 관점의 접근방식이라 할 수 있다.



[그림 3-42] 융합연구를 통한 시스템생물학 연구

시스템생물학이란 개념은 이미 오래 전부터 존재해왔으나, 시스템의 구성인자에 관한 정보획득과정의 어려움 때문에 시스템생물학적 접근법이 본격적으로 사용된 것은 21세기에 들어와서라고 볼 수 있다. 이는 복잡한 생물체를 단순화된 실험적 재현의 틀 안에서 이해하려는 기존 환원주의적 접근법의 한계성에 대한 인식과 더불어, 그 동안 축적되어온 소위 오믹스(omics)로 표현되는 다층적인 대량의 데이터발굴(high-throughput, HT)과 컴퓨팅능력의 조합이 시스템적 접근을 가능케 하였다.

시스템생물학에 의하면 전체기능계(whole functional system)는 그것을 이루는 구성인자들(components) 사이의 상호관계(relationship)를 통해 이해할 수 있고, 역으로 각각의 구성인자들의 기능은 전체기능계 안에서 다른 구성인자들과의 관계성에 의해 이해가 되는 것이다. 일반적으로 시스템생물학에서 던지는 질문들은 다음으로 요약된다. 첫째, 생체 네트워크의 기본적인 구조와 특성들은 무엇인가? 둘째, 생체 시스템은 다양한 환경 안에서 시간에 따라 어떻게 동작하는가? 셋째, 생체 시스템은 어떻게 안정성(stability)과 견고성(robustness)을 유지하는가? 넷째, 어떻게 하면 생체 시스템을 우리가 원하는 바람직한 특성을 갖도록 변형할 수 있을까?

2000년대 초 일본과 미국 등을 중심으로 시작된 시스템생물학은 불과 10여년 사이에 주요 연구기관 및 연구그룹을 중심으로 중요성이 급속히 확산되었고, Pubmed에 등록된 시스템생물학관련 연구결과를 보면, 과거 3년간 발표된 논문 수(16,565건)가 전체 누적 논문 수(35,696편)의 절반(46.4%)에 육박하며, 특히 2016년에는 한 해 동안 출판된 시스템생물학관련 논문 수가 6,000편에 달할 만큼 관련연구가 전 세계적으로 급격히 증가하고 있음을 알 수 있다.

시스템생물학 연구분야는 최근 급격히 성장하여 미생물을 대상으로 새로운 유전자 회로 설계 및 변경과 같은 엔지니어링 기술을 이용한 실용적 목적을 추구하는 합성 생물학(synthetic biology)을 발전시켰고, 최근에는 다세포 동식물체를 대상으로 유전자의 신기능 예측 및 효과적인 치료제 개발을 목표로 활발한 연구를 하고 있다.

<http://sbi.jp>)가 설립되었고, ERATO - SORST Kitano Symbiotic Systems Project (<http://www.symbio.jst.go.jp>)를 통해 시스템생물학이 정립된 이후 여러 생명체의 모델개발이 이루어질 때를 대비하여 세계적 표준안을 마련하여 왔으며, 기술적 우위를 선점하기 위한 투자와 노력을 지속적으로 진행하고 있다. 특히, 2010년부터 GARUDA를 통해 시스템생물학 소프트웨어개발을 위한 플랫폼을 제공하여 GUI, API를 통합하고 소프트웨어간 데이터 공유를 위한 노력을 기울이고 있다. 미국도 델러스(Dallas)의 AfCS(Alliance for Cellular Signalling), 시애틀의 시스템생물학연구소(Institute for Systems Biology, ISB), 버클리의 분자과학연구소(Molecular Sciences Institute) 등을 설립하고 시스템생물학 연구를 주도해 나가기 위한 투자를 해오고 있다. AfCS는 미국과 영국의 7개 연구소가 공동으로 2000년 설립하였고, 노벨상 수상자인 Alfred Gilman을 회장으로 한 운영이사회가 이끌고 있다. ISB도 2000년 초 유전자 염기서열 자동분석법의 개발자 가운데 한 사람인 Leroy Hood가 Reudi Aebersold, Alan Aderem과 함께 설립하여 현재는 전산, 소프트웨어, 데이터베이스, 생물학, 물리학, 화학, 수학, 의학, 유전학 등 다양한 분야를 전공한 다수의 전문가들이 모여 연구하고 있으며, 시스템생물학 관련 우수 연구성과를 산출하고 있다. 버클리 분자과학연구소는 1996년 노벨상 수상자인 Sidney Brenner에 의해 설립되어 생물정보학과 컴퓨터 모델링을 바탕으로 한 예측 생물학(Predictive biology)을 선도하고 있다. Harvard - MIT broad institute(<https://www.broadinstitute.org>)는 인간질병과 관련된 유전자 탐색 및 질병치료제 개발을 위해 connectivity map(CMap) 및 클라우드 기반의 웹어플리케이션(CLUE)을 구축하는 연구를 수행하고 있다. 유럽에서는 독일이 가장 먼저 정부(BMBF) 차원의 시스템생물학 연구 과제를 주도하고 있으며 독일 전역의 9개 연구센터를 중심으로 약 8,700만 유로(1,242억)의 연구비를 집중투자하고 있다(참조: <http://www.systembiologie.de>). 스위스는 스위스 정부 역대 가장 큰 연구단(SystemsX)을 구성하여 시스템생물학 연구를 지원하고 있고, 영국 또한 다양한 시스템생물학 연구주제를 바탕으로 여러 정부기관(예: BBSRC, EPSRC)과 사설재단의 연구비를 수주하고 있다. 유럽연합은 2007년부터 핵심프로젝트로 VPH(Virtual

Physiological Human) 프로젝트를 선정하여 환자 특이적 컴퓨터 모델 개발 및 이를 이용한 환자 맞춤형 치료를 위해 바이오시물레이션 분야에 집중 투자하고 있다.

[표 3-10] 국외 시스템생물학 관련 주요 연구기관 및 프로그램

관련기관(국가 또는 URL)	내 용
Institute for Systems Biology (미국, http://www.systemsbiology.org)	2000년 미국 시애틀에 설립됨. 다수의 생물학자, 공학자, 전산학자, 물리학자들이 유전체학, 단백질학 기법을 통해 당뇨병, 헌팅턴병, 프리온병 등을 타겟으로 시스템생물학의 선도적인 연구를 수행하고 있음. 또한 cytoscape, Systems Biology Markup Language 등의 시스템생물학 연구를 위한 소프트웨어 개발에 앞장서고 있음
Systems Biology Institute (일본, http://www.sbi.jp)	2000년 일본 동경에 설립됨. Luxembourg Centre for Systems Biomedicine 과 함께 파킨슨병 공동연구를 수행하고 있으며, SBI Australia 를 설립하여 불임에 관한 시스템생물학 연구를 수행
Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (룩셈부르크, http://www.wen.uni.lu/lcsb)	Institute for Systems Biology, Systems Biology Institute 등과 협력하여 난치성 질병에 관한 연구 (주로 파킨슨병과 같은 신경질환과 대사질환 연구를 수행)
SystemsX.ch (스위스, http://www.systemsx.ch)	스위스 최대의 연구 과제로 기초 연구분야로부터 학제간 연구까지 다양한 시스템생물학 연구를 지원
Institute of Molecular Systems Biology (스위스, http://www.imsb.ethz.ch)	2005년 취리히에 설립됨. 생물학, 화학, 생물정보학의 연구들을 결합하는데 목적을 두고 있음. SystemsX.ch의 한 파트
Institute for Genomics and Systems Biology (미국, http://www.igsb.anl.gov)	2006년 시카고에서 발족되었고 유전체학 연구를 토대로, 실제적인 이익의 증대를 위한 연구. 유방암, 대사성 질환 및 당뇨병, 염증성 장 질환 등에 대한 연구를 진행

관련기관(국가 또는 URL)	내 용
Center for Systems Biology at IGSP (미국, http://www.genome.duke.edu/centers/csb)	2004년에 발족. 효모와 사람의 세포주기, 식물 뿌리와 성계의 발생에 대한 연구가 진행되고 효모와 성계에서의 진화를 networking하는 연구도 진행 중임
Ottawa Institute of Systems Biology (캐나다, http://www.med.uottawa.ca/oisb/)	2004년 오타와에서 발족. 인간 질병에 관한 시스템 이해 및 고속 대용량 실험 테크닉 개발에 집중
Department of Systems Biology at Harvard Medical School (미국, http://sysbio.med.harvard.edu)	2003년 설립되어 세계 최초의 본격적인 시스템생물학과를 표방하고 있으며 M. Kirschner를 중심으로 다수의 faculty를 확보하고 있음
Manchester Centre for Integrative Systems Biology (영국, http://www.mcisb.org)	2005년 맨체스터 대학에서 시작. 전체 유전체를 대상으로 정량 데이터 산출을 목표로 새로운 기술 개발과 오믹스 데이터 생산에 집중. 정량적 데이터 생산과 더불어 대사과정 모델링과 데이터 통합 기술 개발
Cambridge Systems Biology Centre (영국, http://www.sysbiol.cam.ac.uk)	2006년 캠브리지 대학에서 시작. 세균주화성 (bacterial chemotaxis)의 생화학 회로의 시뮬레이션. 마이크로어레이 기반의 유전체학 기술, 질량분석 등 단백질체학 고속대용량데이터 산출 기술, 데이터 분석 기법 연구를 주도
INBIOSIS institute of systems biology (말레이시아, http://www.inbiosis.ukm.my)	다양한 오믹스 데이터를 통합하여 식물 생산량 및 체내에서 유용하게 사용되는 대사 산물의 합성과 생산 증가를 위한 유전자 변형기술 개발
Berlin Institute for Medical Systems Biology at MDC (독일, http://www.mdc-berlin.de/en/bimbsb)	2008년 본격적 연구 시작. 전사 조절 메커니즘, 신호전달계, 단백질-단백질 결합 네트워크에 관한 연구가 주로 이루어지고 있음
Quantitative Analysis of Molecular and Cellular Biosystems Center (BioQuant) (독일, http://www.bioquant.uni-heidelberg.de/proposal.php)	2007년 독일 하이델베르크에 설립됨. 복잡한 생명시스템에 대해 수학적 모델을 만들고, 수립된 가설을 신속하게 실험적으로 검증하는 플랫폼을 구축. 약 40 여개의 대학 및 연구기관이 소속됨

관련기관(국가 또는 URL)	내 용
Integrative Bioinformatics and Systems Biology (iBioS) (독일, https://ibios.dkfz.de/tbi/)	암 진단 및 치료에 대한 새로운 접근법의 개발을 위해 게놈과 임상데이터의 생물정보학 접근법, 최첨단 자동화 live-cell imaging, 세포 메커니즘에 대한 이론적/실험적 접근법, 새로운 생물학적 도구 개발
EMBL/CRG Systems Biology Research Unit(스페인, http://www.crg.eu/en/programme/programmes-groups/systems-biology)	2006년 EMBL과 CRG의 협력, 스페인 정부의 지원으로 설립. 학제 간 교류를 통해 Multicellular patterning, 주화성, 시스템 신경과학, 전체 생물수준에서의 진화론적 네트워크에 대한 연구를 진행
CAS-MPG Partner Institute for Computational Biology (중국, www.picb.ac.cn/)	2005년에 중국 상해에 설립. 컴퓨터 기반의 분자네트워크 모델링에 중점을 두고있으며 수학적 진화론, 집단유전학 및 인류 진화 등에 대한 연구를 진행

출처: 2015 생명공학백서 내용 수정·보완

최근 다양한 시스템생물학 관련 국제 학술대회가 개최되고 있는데, 국외 시스템생물학 관련 주요 학술대회를 보면, 미국과 더불어 정부차원의 대규모 연구비를 투자하고 있는 독일에서 관련 학술대회가 활발하게 진행되고 있다.

다. 국내 현황

국내에서는 2002년도에 시스템생물학 연구회 구성으로 그룹화, 상호연계연구, 연구대상 생체시스템의 체계적인 선정 등이 이루어지기 시작했으며, 2003년 4월에 서울대 문화관에서 국내에서는 처음으로 시스템생물학 국제학술대회(Seoul Symposium on Systems Biology 2003)가 개최되었다. 2003년 6월부터는 시스템생물학을 국책 연구사업과제로 선정하여 ‘시스템생물학사업단’을 출범시켰으며 11개 세부과제를

중심으로 시스템생물학연구가 시작되었다. 2005년에 2단계 사업으로 진핵세포를 대상으로 ‘칼슘대사 시스템생물학연구(KOSBI)’와 원핵세포를 대상으로 한 ‘대사회로분석 및 가상세포시스템연구’가 선정되었으며, 2008년부터 3 단계, 2010년부터 4단계 사업으로 이어져 연구가 마무리 되었다. 이들 연구 과제를 통해 신규 인자의 체계적 발굴, 구성인자들 간의 상호작용 예측, 네트워크 규명, 수학적 모델링, 미생물 대사회로의 정성적, 정량적 분석, 시스템재설계 기술 및 가상세포 시스템 개발 등이 이루어졌다. 또한 2009년에는 GIST에 시스템생물학연구소가 설립되어, 이화여대시스템생물학 연구소, 국가생명연구자원정보센터(KOBIC)와 함께 시스템생물학 인프라구축사업을 추진하여 왔다. 이를 통해 국내 시스템생물학 연구를 위한 기반기술을 개발하고 인프라를 구축함으로써 우리나라 시스템생물학의 국제적 경쟁력 향상을 위해 노력하여 왔다.

국내 시스템생물학 관련 주요 학술대회 및 학술 활동은 2011년부터 한국생물정보 시스템생물학회에서 매년 Translational Bioinformatics Conference를 개최하여 유전체학, 생물정보학, 의료정보학 분야의 핵심현안에 대한 활발한 학술적 교류가 이루어지고 있다.

라. 발전 과제

2003년 IEEE Control Systems Magazine에 첫 리뷰논문이 등장한 이래 전 세계적으로 시스템생물학 관련논문 수가 급증하였고, 시스템생물학을 적용한 질병 진단 및 치료와 관련된 시장의 규모도 급격한 성장이 예상되고 있다. 우리나라의 경우도 연구 성과는 가시적으로 늘어나고 있으나 이미 10여 년 전부터 막대한 연구비투자를 해온 선진국에 비하면 그 중요도의 인식이나 투자규모 면에서 아직 미미한 수준에 있으며 시스템생물학관련 인프라를 구축하는 단계에 있다.

시스템생물학은 생명과학, 정보과학, 컴퓨터 기술 등의 새로운 기술의 집약과 다양한 학문 분야의 협력이 요구되는 자본기술 집약적인 분야인 만큼, 연구자 중심의

Bottom-up 방식의 아이디어 발굴보다는 정부차원에서의 Top-down 방식의 기획이 필요할 것으로 판단되며 특히, 미국, 독일, 영국, 일본 등, 이 분야 선진국의 경우와 같이 일관성 있고 체계적인 연구가 수행될 수 있도록 국가차원의 시스템생물학 연구소의 설립이 시급하다고 볼 수 있다. 뿐만 아니라 시스템생물학이 실효를 거두어 나가기 위해서는 무엇보다 실험생물학자가 전통적인 접근방법의 고수에서 벗어나 실험계획의 단계에서부터 시스템과학 전공자와 의논할 수 있는 학문적 분위기가 조성되어야 하고, 열린 생각(Open-mind)과 진정한 공동연구수행을 위한 상호노력이 이루어져야 할 것이다.

키워드 ‘Systems Biology’로 검색한 논문의 국가별 통계 자료를 보면, 2016년 기준 시스템생물학 관련 국가별 누적 SCI 논문발표 수에 있어서 미국이 11,741편으로 2위 영국과는 약 3배의 차이를 보이고, 전체 상위 15개국 누적 논문수(35,297편)에서도 33.2%를 차지할 만큼 여전히 압도적인 연구성과를 내고 있음을 알 수 있다. 한편, 최근 1년간 논문 증가율은 호주가 2014년에 이어 여전히 46.8%로 가장 높은 증가율을 보였고, 이탈리아(37.0%)와 프랑스(35.5%)가 그 뒤를 이었다. 우리나라는 누적 SCI 논문수에 있어서 2014년 전체 16위에서 2016년 기준 전체 6위로 뛰어올라 시스템생물학 연구분야에서 매우 고무적인 성과를 내고 있다.

[표 3-11] 키워드 ‘Systems Biology’로 검색한 국가별 누적 논문 통계

순위	국가	~2015년	~2016년	1년간 논문증가율
1	미국	9,756	11,741	20.3%
2	영국	3,229	3,986	23.4%
3	독일	2,590	3,451	33.2%
4	중국	2,192	2,866	30.7%
5	캐나다	1,510	1,920	27.2%
6	대한민국	1,073	1,398	30.3%

순위	국가	~2015년	~2016년	1년간 논문증가율
7	벨기에	1,073	1,331	24.0%
8	덴마크	956	1,234	29.1%
9	스위스	860	1,137	32.2%
10	이탈리아	828	1,134	37.0%
11	일본	921	1,132	22.9%
12	프랑스	799	1,083	35.5%
13	스페인	798	1,064	33.3%
14	네덜란드	771	1,029	33.5%
15	호주	539	791	46.8%

출처: 자체자료

시스템생물학적 연구를 통한 효과적 질병원인 규명, 약물의 효과 예측, 신약후보물질 및 바이오마커 발굴은 신약개발의 새로운 패러다임으로써 기대되는 바가 크다. 따라서 비용과 시간이 많이 소모되고 위험부담이 많은 신약개발에 큰 영향을 미치고 있는데, 이미 세계 10대 제약업체 중 많은 수가 신약개발에 있어 시스템생물학적 접근법을 직접 도입하거나 시스템생물학 기술을 가진 업체와 협력 또는 인수·합병하여 신약 개발에 시스템생물학 연구 활용을 본격화하고 있다. 현재 국제적인 시스템생물학관련 기업에서 추구하는 주요 연구 현황은 아래 표와 같다.

[표 3-12] 신약관련 기업의 시스템생물학 연구 현황

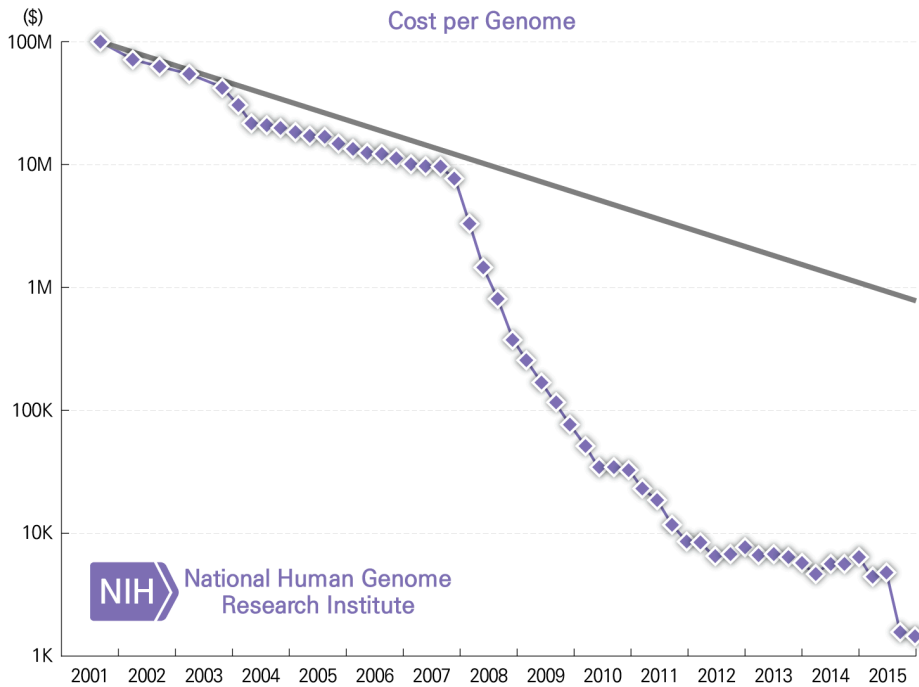
연구센터	주소	연구내용
AstraZeneca	www.astrazeneca.com	MIT (Doug Lauffenburger's systems biology lab)와 함께 암 및 염증 질환에 대한 컴퓨터 모델 연구
Bioseek	www.bioseekinc.com	시스템생물학 기법을 이용하여 인간의 주요 세포 질환 모델들을 연구하고 안전한 신약 후보물질 개발

연구센터	주 소	연구내용
CytoPathFinder	www.cytopathfinder.com	세포기반 스크리닝을 위한 transfection microarray를 개발
Eli Lilly Center for Systems biology	www.lilly.com	회사의 신약개발 노력을 지원하기 위한 단백질 및 유전체 기술의 통합에 주력
GSK	http://www.gsk.com/	신약 표적 발굴, 검증 기술을 가진 Chemical proteomics 전문 연구업체인 Cellzome을 인수하여 신약 개발 능력을 확충
Ingenuity	www.ingenuity.com	시스템생물학 통합 소프트웨어 및 지식 DB 개발 (omics data와 model biological system을 분석하는 틀 제공)
Johnson & Johnson	www.jnj.com	Georgia Institute of Technology와 연구협력을 체결하고 의과학 연구에 중점을 둔 다학제간 협력연구를 수행
Roche	www.roche.com	스위스의 SystemsX 프로그램과 3년간 연구협력을 체결하여 베타세포(beta cell) 손상을 진단하는 바이오마커 발굴과 신약개발을 수행

출처: 2015 생명공학백서 내용 수정·보완

짧은 역사를 가진 시스템생물학은 주로 복잡한 생체시스템을 이해하는데 역점을 두고 발전하여 왔고, 의학 및 바이오산업을 위한 활용에는 아직 초기 단계에 있다. 2005년 454 life sciences(2007년 로슈가 인수)가 최초의 차세대염기서열분석기 (Next Generation Sequencing, NGS)인 GS20 system을 출시한 이후 NGS 기술은 급속도로 발달하여 게놈 시퀀싱 비용은 마이크로 칩의 밀도가 18개월마다 2배로 늘어난다는 무어의 법칙(Moore's Law)마저 능가하는 속도로 감소되어 2015년을 기점으로 1,000달러에 근접하게 되었다. 이로 인해 앞으로 시스템생물학의 활용 가치는 더욱더 높아지게 될 것으로 예상된다.

제1장 생명공학의 개요
 제2장 생명공학의 응용 분야
 제3장 생명공학의 산업 현황
 제4장 생명공학의 미래 전망
 제5장 생명공학의 정책 방안
 제6장 생명공학의 사회적 영향
 제7장 생명공학의 윤리적 쟁점
 제8장 생명공학의 국제 동향
 제9장 생명공학의 교육 현황
 제10장 생명공학의 인재 양성



* 출처: National Human Genome Research Institute (NHGRI)

[그림 3-44] 게놈 시퀀싱 비용 추세

최근에는 질병의 치료보다는 질병이 발생하기 전에 발병 가능성을 가늠케 하는 예측 진단(Predictive testing)과 약물에 대한 환자의 민감도를 시뮬레이션 하는 의약 맞춤형 처방이 확대될 것으로 전망되어, 시스템생물학을 주요 기술로 하는 맞춤형의료(Personalized medicine) 사업이 향후 제약시장에서 큰 비중을 차지할 것으로 사료된다. 또한, 산업 미생물 개발 분야에서도 시스템생물학의 활용 가치가 크게 대두되고 있다. 시스템생물학 기술은 이미 이론상 가능한 최대 수율에 근접한 산업 미생물 개발에 가상세포 시뮬레이션을 도입하여 효율을 획기적으로 끌어올리는가 하면, 미생물 균주를 이용한 바이오 대체에너지 생산기술에도 전통적 대사공학 기법과 더불어 시스템생물학 기법이 활용되어 향후 화석 에너지 자원 고갈문제를 해결하는데도 큰 역할을 할 것으로 기대하고 있다.

6. 구조생물

가. 개요

구조생물학은 중요단백질의 구조를 구명, 생물학적 기능을 설명하는 것에서 발전하여 최근에는 단백질의 기능을 산업적으로 이용하는 바이오신약, 바이오센서, 신소재, 단백질설계 분야에 중요하게 응용되고 있다. 단백질의 기능을 이용하고 유용하게 설계 또는 변형하기 위해서는 원자수준의 정보 확보가 필수적이며, 이는 구조생물학의 기법을 이용하는 것에 의해 가능하다. 단백질 결정화나 저온전자현미경 등의 기술을 이용하여 단백질의 구조분석을 하기 위해서는 위해 연구대상 단백질의 물리-화학적 및 기능적 특성을 분석하는 것이 선행되어야 할 경우가 많은데, 이러한 과정은 항체 치료제 등 단백질 치료제/신약을 개발하는 데 필수적인 전문성이어서 제약 및 생명공학 기업에서 적극적으로 활용하고 있다.

나. 해외 동향

(1) 거대단백질 및 막단백질 구조연구의 활성화

저온전자현미경(Cryo-EM)의 기술적 진보로 인해 원자수준 구조구명의 대상이 되는 단백질의 크기가 수 메가달톤(MDal) 이상으로 커졌다. 특히 저온전자현미경의 경우 단백질을 결정화할 필요가 없어 더욱 더 활용범위가 넓어지고 있다. 최근 발표된 대표적인 거대단백질 및 막단백질의 구조는 다음 표와 같다.

[표 3-13] 저온전자현미경으로 구명된 대표적인 거대단백질 및 막단백질을 나타낸 연구결과

번호	논문제목	발표학술지	발표연도
1	The architecture of respiratory supercomplexes	Nature 537, 644-648	2016
2	Structure of Mammalian Respiratory Supercomplex I1III2IV1	Cell 167, 1598-1609	2016
3	An atomic structure of human spliceosome	Cell 169, 918-929	2017
4	Cryo-EM structure of a human spliceosome activated for step 2 of splicing	Nature 542, 318-323	2017
5	Identification of Phosphorylation Codes for Arrestin Recruitment by G Protein-Coupled Receptors	Cell 170, 457-469	2017
6	Crystal structure of the potassium-importing KdpFABC membrane complex	Nature 546, 681-685	2017
7	Crystal Structure of an LSD-Bound Human Serotonin Receptor	Cell 168, 377-389	2017
8	Structural insights into ligand recognition by the lysophosphatidic acid receptor LPA6	Nature 548, 356-360	2017
9	Structural basis for selectivity and diversity in angiotensin II receptors	Nature 544, 327-332	2017
10	Structural insights into adiponectin receptors suggest ceramidase activity	Nature 544, 120-123	2017

(가) 미토콘드리아 호흡초복합체 및 스플라이소좀

미토콘드리아에서 생체에너지인 ATP를 만들어내는 호흡초복합체(respiratory supercomplex)는 단백질 서브유닛이 50개 이상으로 이루어진 수 메가달톤에 이르는 거대단백질 복합체이다. 이 복합체는 미토콘드리아 내막에서 활동하는 막단백질인데 NADH의 상태로 만들어진 전자의 에너지를 추출해 내기 위해 전자전달과정을 매개하는 역할을 한다. 특히 이 과정은 생체내의 활성산소를 만들어내는 주요 메커니즘으로 알려져 있다. 지난 수십 년 동안 호흡초복합체의 부분들에 대해서만 삼차구조연구가 진행되어 왔는데 최근의 저온전자현미경의 발전으로 인해 전체복합체의 구조가 구명되었다. 이는 지금까지 그 존재 자체가 학술적인 논란이었던 호흡초복합체의 기능을 설명하는데 핵심적인 정보를 제공하는 중요한 계기가 되었다.

스플라이싱(splicing)은 유전자에서 전사가 일어나서 메신저-RNA(mRNA)가 만들어진 후 단백질 합성에 필요한 부분의 mRNA만 남기고 나머지는 잘라내는 과정이다. 이 과정은 생명현상의 센트럴 도그마의 하나이면서도 이해가 잘 안되어 있는 부분이며, 수십 개의 단백질 서브유닛으로 이루어진 거대복합체가 진행한다. 최근에 저온전자현미경 기술을 이용해서 이 거대복합체의 삼차구조가 전자현미경 구조로는 상당히 고해상도인 3.7옹스트롬 해상도로 구명되었다(표 1, #3,4). 이 구조를 통해서 인트론(intron)이 잘려져 나가는 단계에서 100옹스트롬 길이의 긴 알파 헬릭스가 작용한다는 것을 발견하였고, 인트론이 잘려져 나간 다음 엑손이 다시 연결되는 기작에 대해서도 원자수준의 이해가 가능하게 되었다.

(나) 이온통로 및 수용체

단백질 결정학을 이용한 막단백질 연구도 가속화되었으며 신약개발 표적이 되는 이온통로 단백질 및 수용체 단백질 위주의 구조가 많이 구명되었다. 특히 4세대 가속기(X-ray free laser, XFEL)를 활용한 막단백질 연구가 실용화 단계에 들어서서 G-단백질 커플 수용체(GPCR)인 로돕신과 어레스틴의 복합체 구조가 XFEL 을 이용하여

구명되었는데 나노결정을 이용한 연속펄토 초결정화기술(serial femtosecond crystallography)이 사용되었다. 이 구조를 통하여 로돕신의 인산화와 어레스틴 결합의 상관관계가 구명되었다. GPCR과 같이 생체막에 둘러싸인 부분이 많은 막단백질들은 단백질결정이 크게 자라지 않는 경우가 많아, 나노미터 크기의 결정만 있으면 적용 가능한 XFEL이 앞으로 GPCR 구조구명에 많이 적용될 것으로 보인다.

전통적인 단백질결정학을 이용한 막단백질 연구도 많이 진행되었다. 농도 역구배를 극복하는 포타지움 이온통로 복합체의 구조가 구명되어 기존에 농도구배에 순응하는 이온통로에 있는 선택성 필터와 에너지를 이용한 농도역구배 극복기작을 설명하였다. 대표적인 환각제인 LSD(lysergic acid diethylamide)와 이의 표적단백질인 세로토닌 수용체의 복합체 구조도 구명되었는데 이 복합체의 결정화를 위해 LCP(lipidic cubic phase)기술이 활용되었다. 이 복합체 구조구명을 통하여 LSD 구조의 디에틸아미드(diethyl amide)부위가 세로토닌과 선택적인 결합을 하는데 중요하다는 것이 구명되었다. 이들 이외에도 다양한 막단백질의 구조가 결정학에 의해 구명되었다.

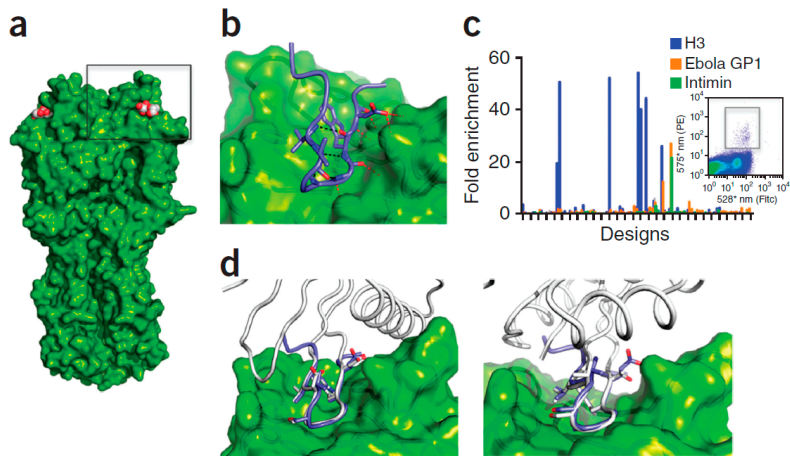
(2) 단백질 구조설계

구조생물학의 응용분야로서 단백질 폴드를 de novo로 설계하려는 노력이 최근 활성화되고 있다. 자연계에 존재하는 구조적 폴드를 갖고 있는 단백질 구조에 기초해서 약간의 아미노산 잔기를 치환하거나 변형해서 새로운 효소기능, 단백질 안정성 증대 등의 기능향상을 추구하는 단백질공학(protein engineering)은 수십 년간 진행되어 왔으나 최근 들어 기존에 축적된 단백질 구조정보를 바탕으로 자연계에 존재하지 않는 폴드를 설계하는 분야가 시도되고 있고 앞으로 다양한 응용분야에 사용될 것으로 보인다.

한 예로 인플루엔자 바이러스의 막단백질인 헤마글루티닌은 인플루엔자 바이러스의 면역백신을 개발하는데 중요한 단백질인데 면역반응을 최대화 할 수 있는 헤마글루티닌의 단백질 부위에 결합하는 단백질을 de novo로 설계할 수 있다면 효과적인 백신으로 사용하는 것이 가능하다. 이러한 원칙을 가지고 미국의 데이비드 베이커 그룹

에서는 다양한 시도를 진행하였는데 최근에는 헤마글루티닌 복합체를 인식할 수 있는 삼중체 단백질을 컴퓨터로 설계하였다. 이렇게 해서 만들어진 삼중체 단백질이 인플루엔자 바이러스를 세포수준에서 중화할 수 있고 동물실험에서 인플루엔자 바이러스로부터 동물을 보호하는 효과를 가진다는 것을 증명하였다.

이 이외에도 다양한 구조와 응용성을 갖는 단백질의 폴드를 설계 및 생산하여 그 응용성을 검증하는 연구가 진행되었다.

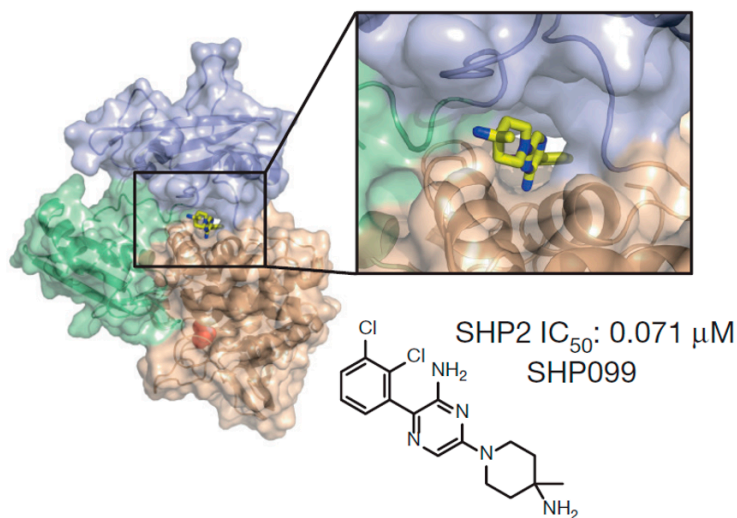


[그림 3-45] 인플루엔자 중화 단백질의 de novo 설계(Nature Biotechnology 35, 667-671(2017))

(3) 구조기반 신약개발

전통적으로 단백질탈인산화 효소 단백질 패밀리는 활성부위가 깊지 않고 구조적 차이가 그다지 많지 않으므로 선택적이고 효과적인 저해제를 개발하는 것에 어려움을 겪어 왔다. 그러나 단백질탈인산화 효소가 생체기능의 다양한 측면에서 중요한 역할을 하고 암, 당뇨병, 신경질환 등 주요 질병에 중요한 신약표적으로 예상되고 있기 때문에

선택적이고 효과적인 저해제를 개발하기 위하여 다양한 노력이 진행되고 있다. 대표적으로 구조를 이용한 알로스테릭 저해제 개발이다. 즉, 패밀리 단백질 사이에 그다지 구조적 차이가 없는 활성부위를 표적하는 기존의 시도 대신 활성부위와는 떨어져 있으면서 활성에 영향을 미치는 알로스테릭 구조부위를 표적으로 하며 이러한 전략의 성공적인 적용 사례가 최근 발표되었다. 탈인산화 효소 패밀리의 한 종류이며 항암제 개발표적 단백질인 SHP₂ 단백질의 활성에 효소활성도메인과 조절도메인과의 결합 상호작용은 중요하다. 이 결합상태가 효소활성을 저해하고 있다가 결합이 부서져 상호작용이 없어지게 되면 효소활성이 나타나게 되는데, 이 결합을 이루는 부위에 작은 공간이 있어 적절한 물질을 넣으면 활성도메인과 조절도메인의 해리가 잘 일어나지 않게 된다. 이러한 이론을 기반으로 미국의 노바티스 제약회사 연구팀에서는 효소활성도메인이 활성화되지 못해 항암효과가 나올 것이라는 가정 하에 구조기반으로 화합물설계를 진행, 선택적이며 항암효과가 우수한 저해제를 개발하는 데 성공하였다.



[그림 3-46] SHP₂ 구조를 표적으로 한 항암제 설계(Nature 535, 148-152(2016))

다. 국내 현황

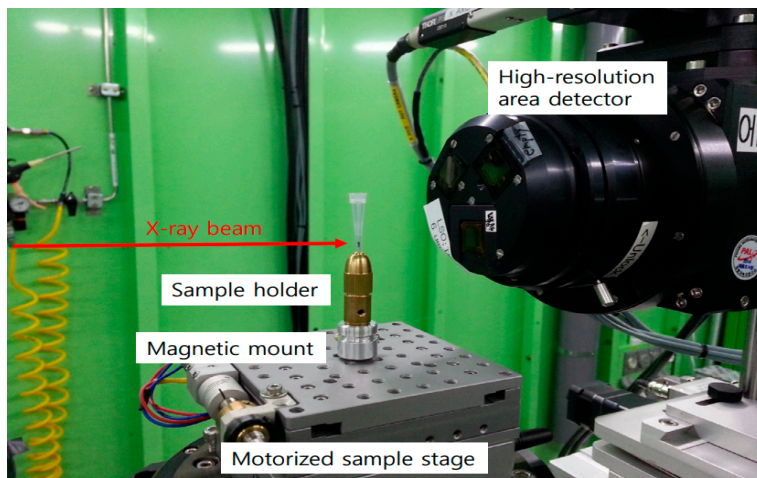
(1) 연구 및 기술 현황

국내에서도 신약개발의 중요 표적인 막단백질인 GPCR 연구가 활성화되고 있다. 연세대의 조현수 교수 연구팀에서는 GPCR의 한 종류인 염소이온펌프 로돕신 단백질의 구조를 구명하여 이 막단백질이 빛에 의해서 염소이온을 수송하는 기작을 설명하였다(Nature Comm 7, 12677(2016)). 이 연구결과는 향후 빛유전학(optogenetics)을 이용하여 생체기능을 연구하고 응용하는데 유용한 기초정보가 될 것이다. 건국대의 허용석 교수 연구팀에서는 항암 면역치료에 사용되는 치료용 항체인 pembrolizumab, nicolumab 등 4종의 항체들과 이들의 세포표적단백질의 복합체 구조를 구명하여 이들 치료용 항체의 작용기작을 설명하고 항체의 개선을 위한 전략수립의 기초자료를 제공하였다.(Nature Comm 7, 13354(2016)). 한국과학기술원의 김호민 교수 연구팀에서는 박테리아의 엔도톡신인 LPS(lipopolysaccharide)가 선천면역반응(innate immune response)을 일으키는 원자수준기작을 설명하기 위하여 LPS와 CD14, TLR(toll-like receptor)이 상호작용하는 마이셀(micelle)을 만들고 이들의 역동적인 결합을 전자현미경 및 단분자분석기술로 추적 및 분석하였다(Immunity 46, 38 - 50(2017)). 한편 포항가속기에서는 단백질 결정학을 이용한 신약개발을 가속화하기 위하여 FDD(fragment-based drug development)기술을 개발하고 있으며 1~2년 안에 국내의 구조기반 신약개발 연구팀에게 제공할 계획으로 있다.

(2) 신규 인프라구축 현황

대표적인 인프라시설인 포항가속기연구소의 4세대 가속기 건설이 2016년에 완료되어 빔라인 건설이 진행되었고 올해 하반기에 연속펄토초결정학 빔라인의 유지 서비스가 개시될 예정으로 있다. 연속펄토초빔라인에서는 나노미터 크기의 결정을 이용해서 구조를 구명할 수 있으므로 GPCR의 여러 종류를 비롯한 신약개발 막단백질의

구조구멍에 사용될 것으로 기대된다. 또한 기존의 3세대 가속기 설비에는 마이크로 포커스 빔라인이 구축되었는데 이 빔라인을 이용하여 마이크로미터 크기의 결정으로부터 구조를 구명할 수 있어 결정이 크게 자라지 않는 다양한 종류의 단백질 결정을 이용한 실험에 공헌할 것으로 기대된다. 3세대 가속기에 바이오이미징 빔라인이 구축되어 생체의 미세한 구조를 관찰하는데 사용될 수 있다. 한편 저온전자현미경 실험에서 나오는 막대한 양의 데이터를 저장하고 구조계산을 수행하기 위해서 KISTI의 슈퍼컴퓨터센터에서는 구조분석용 슈퍼컴퓨터 시간을 할당하기로 하고 한국구조생물학회와 협의하고 있다.



[그림 3-47] 포항가속기의 바이오이미징 빔라인(Biodesign 5, 53-61(2017))

라. 발전 과제

구조생물학은 중요단백질의 구조를 구명해서 생물학적 기능을 설명하는 것에서 발전해서 최근에는 단백질의 기능을 산업적으로 이용하는 바이오신약, 바이오센서, 신소재, 단백질설계 분야에 중요하게 응용되고 있다. 국내의 구조생물학은 세계수준의

인프라를 갖추고 있으며 그에 걸맞은 기초연구결과를 생산해 왔다. 이제 기초연구 결과에 기반을 둔 응용분야가 활성화되는 단계에 있으며 제약기업과 바이오텍 기업에서 점차로 구조기반 신약설계의 응용을 확대해 나가고 있으며 학계 및 연구계에서도 기초 연구결과를 바탕으로 한 응용연구를 시작하고 있다.

세계에서 세 번째로 구축된 4세대 가속기를 이용하여 앞으로 많은 신약표적 막단백질의 구조가 구명될 것으로 기대되며 향후 추가적인 가속기 기술개발로 단분자 회절 기술로 이어진다면 국제적인 구조생물학 연구를 선도할 것으로 기대된다. 저온전자현미경의 응용분야에서도 국내연구가 활성화 되고는 있지만 현재 단백질구조용 저온전자 현미경이 국내에 한 대 밖에 없는 상태여서 국제적인 수준의 발전에는 미흡하다. 향후 저온전자현미경 시설의 확충이 시급한 상태이다.

7. 뇌과학

가. 개요

뇌는 외부세계와 몸 속 환경을 감지/인지하고, 이에 반응하여 정보를 분석/처리하여 행동을 선택 및 조절하는 중요한 기관이다. 인간의 뇌는 현대의학과 과학기술의 발전에도 불구하고 아직까지 미개척지가 많은 분야로 한국이 미래 선진국으로 도약할 수 있는 기회를 제공할 수 있는 도전적 영역이다.

뇌연구는 뇌신경생물학과 인지과학적 이해를 바탕으로 뇌 작동의 근본 원리를 파악하여 뇌질환 극복 및 공학적 응용에 활용하는 분야이다. 따라서 뇌과학은 뇌신경계의 형성과 기능에 대한 생물학적 운영원리를 구명하는 바이오기술(BT), 분자와 세포 수준의 접근이 가능한 나노기술(NT)과 컴퓨터와 기기를 활용한 정보기술(IT)의 유기적 연결을 통한 융합연구의 핵심이다. 또한 정서와 감정을 이용한 감성형 문화콘텐츠 기술(CT)까지 추가되어 뇌과학은 그야말로 초융합 학문의 꽃이라고 할 수 있다.

최근에는 다면적, 다차원적, 초정밀 연구 방법을 통하여 뇌신경회로망의 구조와 기능의 이해를 바탕으로 행동/시스템뿐 아니라 유전체 분석 기술을 통한 단일세포의 기능까지 이해할 수 있다. 이를 바탕으로 뇌질환 발병원인의 기전연구에서부터 빅데이터를 활용한 실시간 환자의 정보를 수집하여 개인 맞춤형 뇌질환 극복을 위한 치료제 개발까지 힘쓰고 있다. 더욱이 컴퓨터 알고리즘을 통한 분석방법으로 뇌에 대한 방대한 정보의 수집과 줄기세포 기술을 이용한 미니뇌(오가노이드)배양의 성공은 뇌 지도 작성과 뇌질환 치료 연구를 가속화하여 뇌의 근본적인 이해 및 뇌질환 극복에 큰 도움을 줄 것으로 기대된다. 이러한 기술의 혁신은 연구개발 성과를 활용하고 실용화하여 아직 태동기에 있는 뇌산업을 촉진하고 국민의 건강한 삶의 질 보장이라는 뇌연구의 궁극적 비전에 더욱 가까워지게 할 것이다.

나. 해외 동향

세계 각국은 글로벌 경제위기에도 불구하고, R&D를 기반으로 하는 과학기술 혁신을 급변하는 사회에서 직면하게 되는 다양한 사회문제 극복을 위한 원천이자 지속가능한 성장 동력으로 인식하고, R&D에 막대한 투자를 하고 있다. 특히나 인구 고령화에 따른 사회문제는 선진국에서는 물론 개발도상국에서까지도 가장 문제가 되고 부각되는 글로벌 관심사이다. 이에 대해 미국, EU 등 주요 선진국들은 인구고령화에 따른 사회경제적 문제를 해결하기 위해 일찍부터 뇌연구의 중요성을 인식하고 국가 차원의 예산 투입과 정책수립을 이어오고 있다. 이들은 뇌연구의 기술, 산업적 파급효과를 고려해 뇌연구를 국가경쟁력과 직결되는 유망 과학기술로 지목하고 21세기 첨단과학기술을 기반으로 한 범국가적 대형 프로젝트를 추진하고 있다.

최근 전개되고 있는 세계적 뇌연구 동향은 천억 개의 신경세포와 수백 조 개의 시냅스를 통한 뇌 연결성 분석 등 뇌의 구조와 기능의 근원적 이해 및 응용을 위한 연구에 초점이 맞춰져 있다. 이러한 흐름은 세계 주요국들이 2013년부터 국가 차원의 대규모 뇌연구 프로젝트를 추진하면서 시작되었다. 미국과 유럽이 각각 Brain Initiative와 Human Brain Project(향후 10년간 각각 5.2조 원과 1.4조 원 지원 예정)를 진행 중에 있으며, 일본과 중국이 각각 Brain/MINDS(향후 10년간 4,000억 원 이상 투입 예정)와 China Brain Project를 착수하였다.

이러한 국가주도의 연구개발 사업뿐 아니라, 미국의 카블리 재단(Kavli Foundation)과 영국의 민간기금(Wellcome Trust)등에서 뇌과학을 포함한 과학기술 혁신을 민간 하에 활발히 지원하고 있다.

[표 3-14] 주요 국가별 뇌연구 시스템 비교

구분	미국	유럽(EU)	일본	한국
정책 수립	<ul style="list-style-type: none"> • Decade of Brain ('90) <ul style="list-style-type: none"> - NIH주도 뇌연구추진 • 국가알츠하이머 프로젝트법('11) • Brain Initiative('13) <ul style="list-style-type: none"> - 국가주도 뇌연구 추진 - MICrONS 프로젝트 추진('15) 	<ul style="list-style-type: none"> • 유럽연합의 Human Brain Project ('13~'22) <ul style="list-style-type: none"> - 슈퍼 컴퓨터를 이용한 시뮬레이션을 통한 인간의 뇌 재구성 	<ul style="list-style-type: none"> • 뇌의 세기('96) • 뇌연구개발에대한 장기적구상('97) • 뇌과학연구 르네상스('07) • 뇌과학연구전략 프로그램('08) • Brain/MINDS 프로젝트 추진('14) <ul style="list-style-type: none"> - 마모셋 원숭이를 이용한 인간 뇌 이해 증진 및 뇌질환 극복 	<ul style="list-style-type: none"> • 뇌연구촉진법('98) • 뇌과학원천기술개발 사업('06~) • 국가 뇌연구 발전 로드맵('08) • 제2차 뇌연구촉진 2단계기본계획 ('13~'17) • 뇌과학 발전전략 수립('16) • 제3차 뇌연구촉진 기본계획수립추진中 ('17)
투자 규모	10년간 5.2조 원 투입	10년간 1.4조 원 투입	1차년 300억 원/ 2차년 400억 원	1,367억 원('17)
연구 기관	NIH 산하 27개 기관 및 센터 연합		RIKEN BSI ('98년 설립)	한국뇌연구원/KIST 뇌과학연구소 설립('11년) IBS 뇌과학연구단 (3개)선정('12~'13)
연구 체계	NIH 주도	유럽연합 소속의 연구기관 주도	뇌과학위원회 이화학연구소	생명공학 종합정책심의회
민간 연구 기관	<ul style="list-style-type: none"> • 카블리 재단등의 후원으로 글로벌 뇌연구 이니셔티브('16~) - 신경과학 통합 정보 관리 및 클라우드 기반 오픈 플랫폼 구축 	<ul style="list-style-type: none"> • 영국 민간기금 (Welcome Trust)을 통한 연구 활성화 - 국제 만능유도 출기세포은행 추진을 통한 질환타겟형 연구 		

출처: 자체 자료 검색

다. 국내 현황

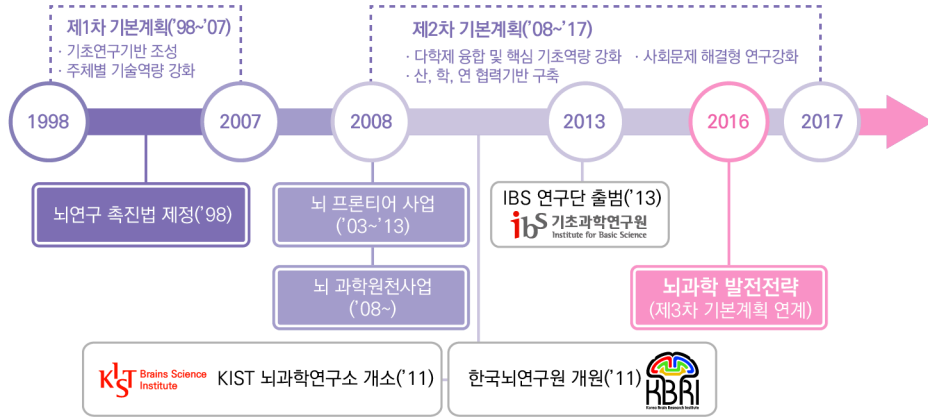
한국 뇌과학은 1998년 제정된 ‘뇌연구촉진법’ 및 ‘뇌연구촉진법시행령’ 등 법적 기반을 바탕으로 범정부적 뇌연구 지원 사업이 추진되면서 본격적으로 발전하였다. 뇌연구촉진법에 근거하여 과기정통부, 산업부, 복지부 등 5개 부처가 1999년 7월에 공동으로 수립한 제1차 뇌연구촉진기본계획(1998~2007)은 기초연구기반을 조성하고 뇌연구 주체별 기술역량을 강화하는 방향으로 기본목표가 설정되었으며, 이에 따른 다양한 시책들이 국내 뇌과학 육성을 위해 추진되었다. 이어서 수립된 제2차 뇌연구촉진기본계획(2008~2017)에는 그동안 조성된 연구기반을 바탕으로 중장기 뇌연구 발전 비전과 추진목표가 제시되었으며, ‘창조적 뇌연구’를 통한 삶의 질 향상과 미래신사업 창출이라는 비전아래 ‘R&D 핵심역량 강화’, ‘연구개발 시스템 혁신’, ‘산학연 협력 및 인프라 기반구축’ 등 3대 추진전략이 강조되었다. 또한, 기본계획 기간(2008~2017) 중 정부는 2018년 제3차 뇌연구촉진기본계획과 연계하고, 초고령화 사회 대비 및 뇌산업 분야의 새로운 성장동력 확보를 위한 ‘뇌과학 발전전략’을 2016년에 수립하였다. 뇌과학 발전전략은 2023년까지 뇌과학 신흥강국 도약 준비를 비전으로 제시하였으며, ‘특화뇌지도 등 핵심뇌기술 조기확보’와 ‘뇌연구 생태계 확충’을 2대 세부목표로 설정하여, 범국가적 차원에서의 뇌연구 육성 정책 추진 및 원천기술 확보에 노력을 기울이고 있다. 이에 따라 2017년부터 뇌과학원천기술개발 사업 중 뇌지도 구축 및 뇌융합 챌린지 프로젝트(85억 원)가 착수되어 진행되고 있다. 이와 더불어, 제2차 생명공학육성 기본계획 2단계에서 뇌연구가 향후 집중지원 원천기술로 선정됨에 따라 신산업 창출을 위한 핵심기술로서 뇌연구의 중요성이 재조명되었다.

[표 3-15] 국내 뇌연구 주요정책 동향

연도	추진내용
'98년	• '뇌연구촉진법' 제정
'99년	• 범부처 차원의 '제1차 뇌연구촉진 기본계획(BRAINTECH21)' 수립, 시행 • '뇌신경생물학사업단', '뇌의약학사업단', '뇌신경정보학사업단' 3개 국책사업단 발족
'03년	• 21세기가 프론티어연구개발사업의 일환으로 뇌기능활용 및 뇌질환치료기술 개발연구 • 사업단 출범
'08년	• '제2차 뇌연구촉진 기본계획('08~'17)' 수립, 시행 • 연구기반 조성에서 탈피하여 원천기술 확보를 목표로 함 • 뇌과학 분야의 세계적인 추세를 반영하여 연구 분야에 있어서 기존의 뇌신경생물, 뇌의약학, 뇌신경정보학 외에 뇌인지과학 및 뇌 융합연구 분야 신설 • 학제간 융합을 위한 '한국 뇌연구원 설립추진기획단' 발족
'11년	• '한국뇌연구원' 설립 유치기관 선정(대구경북 - DGIST 컨소시움)
'13년	• '제2차 뇌연구촉진 2단계 기본계획('13~'17)' 수립 • '뇌기능활용 및 뇌질환치료기술 개발연구사업단' 종료('13.9) • 기초과학지원연구원(IBS) 뇌연구 분야 지원 개시(시냅스 뇌질환 연구단, 인지 및 사회성 연구단에 총 200억 원 지원, 성균관대 뇌영상 연구단 신규 선정) • '창조경제 실현을 위한 미래부 BT분야 투자전략('13.11)'에 의하여 BT 5대 중점투자분야 중 하나로 뇌연구 선정 • '치매 예측을 위한 뇌지도 구축 및 치매조기진단 방법 확립 사업' 신규과제 선정, 향후 5년간 약 250~300억 원 지원 예정 및 2017년부터 실시됨 • '치매조기진단 대국민서비스' 계획 수립
'14년	• '생애 단계별 8대 건강문제 해결(VIP 연두업무보고)'에 의거, 생애 전 주기별 뇌질환 극복 연구 추진 • 뇌은행사업 착수(한국뇌연구원 내 설치)
'15년	• '바이오헬스 미래 신산업 육성 전략 - 바이오미래전략'의 일환으로 신규과제 선정, 뇌과학에 약 415억 원 규모 예산 투자
'16년	• '뇌과학발전전략' 수립, 시행
'17년	• '제3차 뇌연구촉진 시행계획' 수립

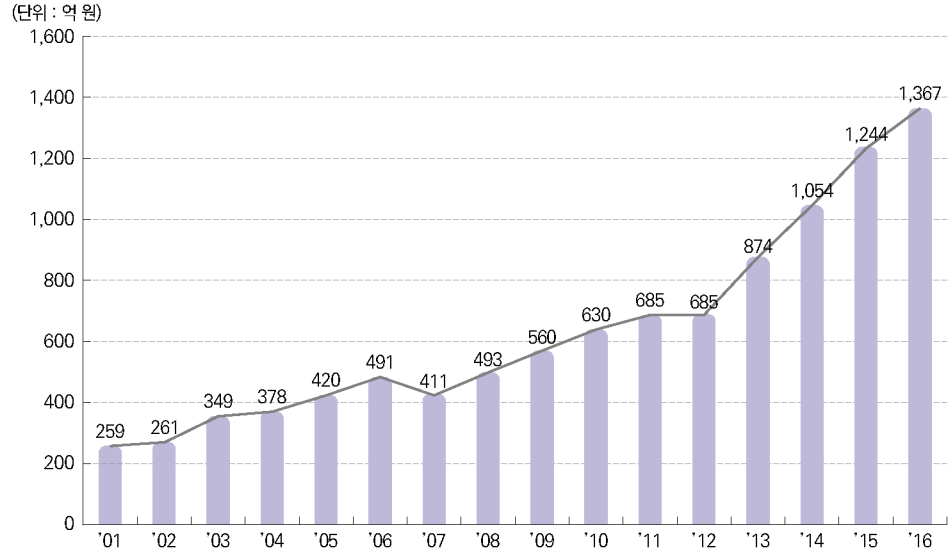
출처: 자체 자료 검색

제1절
기초생명과학



출처: 자체 자료 검색 및 가공

[그림 3-48] 뇌연구촉진 기본계획의 추진 방향

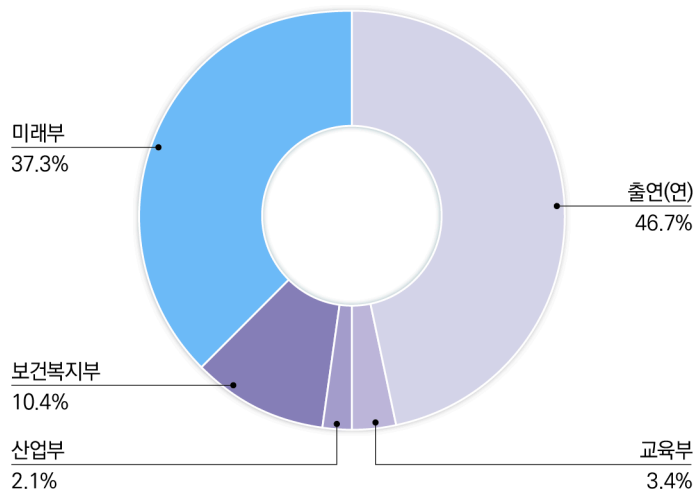


출처: 연도별 뇌연구촉진 시행계획, 과학기술정보통신부

[그림 3-49] 정부 뇌연구 투자실적 추이

정부의 뇌연구 투자를 살펴보면, 뇌연구가 본격화된 1998년부터 2016년까지 총 10,683억 원이 투자되었고 연도별 2001년 259억 원에서 2016년 1,367억 원으로 연평균 12.5% 증가되었으며, 2013~2016년에는 22.1% 증가했다.

부처별 2016년 뇌연구 투자비중을 살펴보면 과학기술정보통신부(前 미래창조과학부) 및 출연연이 각각 37.3%, 46.7%를 담당하였으며 보건복지부 10.4%, 산업통상자원부 2.1%, 교육부 3.4% 순으로 투자하고 있다. 2017년 국내 뇌연구 투자규모는 전년 규모와 유사한 1,367억 원으로 과학기술정보통신부가 전체의 41.1%(562억 원)을 차지하고 있으며, 출연(연)이 45.0%(615억 원), 보건복지부 7.0%(96억 원), 산업통상자원부 3.8%(53억 원), 교육부 3.1%(42억 원) 순으로 투자될 예정이다.



출처: 2017년도 뇌연구육진 시행계획(안) 과학기술정보통신부, 2017.3

[그림 3-50] 2016년 부처별 뇌연구 투자 비중

국내 뇌연구를 통한 SCI 논문 수는 2006년 13위에서 2016년 세계 10위로 상승했으며, IF10 이상의 우수논문의 수에서도 2016년 36편으로 전 단계 대비 증가되는 추세이다. 국내 특허출원의 경우 2013년 63건에서 2016년 215건으로 급속한 성장세를

보이고 있으며, 특허기술경쟁력도 세계 6위를 달성했다. 이러한 양적 성장에도 불구하고, R&D생산성은 현저히 낮은 수준으로, 기초연구를 바탕으로 실용화와 산업화까지 고려한 뇌연구의 질적 향상을 추구해야한다.

[표 3-16] 제2차 뇌연구촉진 기본계획의 성과내용

구분	논문(건)		특허(건)				기술 이전 (건)	기술 료 (백만 원)	인력양성(명)		참여 인력
	상위 1% ~10%	SCI 논문수	국내		국외				석 사	박 사	
			출 원	등 록	출 원	등 록					
'13	12	525	63	49	52	16	3	25	142	61	2,306
'14	84	6,724*	157	94	45	10	5	82	197	113	2,426
'15	124	1,012	196	39	55	12	4	613	196	96	2,739
'16	228	975	215	55	54	15	6	818	126	84	3,113
합계	448	2512**	631	237	206	53	18	1,538	661	354	10,584

* 2014년도의 경우, 연구재단 제공한 뇌관련 논문 포함 총논문수 6,118건

** 2014년도 논문수 제외

출처: 2017년 뇌연구 촉진시행계획(안) 과학기술정보통신부, 2017.3

[표 3-17] 2016/2017년 뇌연구 투자 실적 및 계획

(단위 : 백만 원)

기관	사 업 명	사업기간	'16 실적	'17 계획
미래 창조 과학부	○ 뇌과학원천기술개발사업	'06~계속	32,628	41,750
	○ 개인연구자 지원사업	'86~계속	17,326	13,432
	○ 선도연구센터(MRC) 지원사업	'02~계속	1,000	1,000
	○ 기초과학연구원(IBS)		24,858	22,991
	-인지 및 사회성 연구	'12~'17	8,879	7,000
	-시냅스 뇌질환 연구	'12~'17	7,979	7,991
	-기초뇌과학 및 생물물리학 융합연구	'13~'17	8,000	8,000
	○ 한국뇌연구원		23,925	24,974
	-뇌신경망 구조-기능 이해 기반 뇌손상 제어기술 개발	'13~계속	2,300	2,800
	-뇌발달 및 뇌질환 원인구명, 진단, 제어법 개발사업	'13~계속	2,300	2,900
	-고위뇌기능활용 및 장애극복 기술개발(대뇌피질중심)	'16~계속	1,000	2,100
	-뇌연구 허브 구축 사업	'13~계속	1,205	1,105
	-국가 뇌연구 인프라 구축 사업	'13~계속	17,120	16,069
	○ KIST 뇌과학연구소		9,327	8,392
	-융합기술 기반 자폐 뇌 발달 장애 연구	'17~'19	-	1,000
	-뇌 인지/감각기능의 신경과학적 연구	'16~'18	1,228	1,228
	-우울모델을 이용한 우울증 작용회로구명 및 변화연구	'16~'18	510	510
	-화학적 뇌신경 영상제 개발	'17~'19	-	1,144
	-체액기반 신경계질환 분석을 위한 마이크로 소자 연구	'16~'18	1,300	1,300
	-멀티스케일 기능커넥톰믹스 연구	'15~'17	3,210	3,210
	-뇌 회로 작성 및 조절 기술 개발	'11~'16	1,835	-

기관	사업명	사업기간	'16 실적	'17 계획
미래 창조 과학부	-신경염증성 뇌질환 조절 물질 개발	'14~'16	1,244	-
	○ 한국생명공학연구원		4,089	4,089
	-노인성 뇌질환 형질전환 동물모델 개발사업	'15~'18	2,024	2,024
	-원숭이 뇌경색유발 모델의 유효성평가 기반구축 등	'13~'15	320	320
	-혈관화 뇌 오가노이드 배양기술 개발 등	'15~'18	192	192
	-뇌발달장애 조기대응 위한 단백질표지자 발굴, 진단기술 실용화	'15~'18	425	425
	-국가영장류센터사업		1,128	1,128
	○ 한국표준과학연구원		1,212	585
	-차세대 생체자기공명 측정기술개발	'16~'18	1,212	585
	○ 한국한의학연구원		475	441
	-노인성 인지장애 예방 및 치료 한약소재 개발연구	'15~'19	475	441
	소계		114,840	117,654
	[출연연]		[63,886]	[61,472]
교육부	○ 이공학학술연구구조성(개인기초)	'89~계속	3,163	2,635
	○ BK21플러스	'13~'20	1,537	1,537
	소계		4,700	4,172
산업 통상 자원부	○ 미래산업선도기술개발사업		2,375	4,275
	-바이오산업 핵심기술 개발사업	'09~'27	1,700	2,100
	-전자시스템산업 핵심기술 개발사업	'09~계속	675	2,175
소계		2,891	5,254	
(민간집 '16년 516백만 원, '17년 979백만 원 포함)				
보건 복지부	○ 만성병관리기술개발연구	'10~계속	1,046	1,227
	○ 질환극복기술개발		12,603	8,343
	-질병중심 중개연구	'13~'18	4,690	2,830

기관	사업명	사업기간	'16 실적	'17 계획
보건 복지부	- 뇌의학연구	'13~'18	6,513	4,513
	- 한영국제협력기술교류사업	'13~'18	1,400	1,000
소계(2016년 민간 611백만 원 포함)			14,260	9,570
총계(민간 포함)			136,691	136,650
(민간)			(1,127)	(979)

출처: 2017년 뇌연구 촉진시행계획(안) 과학기술정보통신부, 2017.3

라. 산업 현황

뇌연구의 학문적 성과는 실용화/산업화를 거쳐 일상생활 전반에 큰 영향을 미치고 있다. 최근에 뇌파(EEG)와 fMRI 측정 결과를 활용한 감성 디자인, 뉴로 마케팅과 뇌자극 기반의 가상현실(VR, Virtual Reality)을 이용한 새로운 형태의 영화를 사례로 들 수 있다. 이처럼 뇌연구는 큰 부가가치를 창출하는 미래지향적 신시장을 개척하고 있다.

뇌관련 산업시장은 뇌의약품, 연구용 장비, 뇌질환 진단 및 치료용 장비를 비롯하여 뇌파 - 바이브라 이미지를 바탕으로 정신적 웰니스/스트레스 지수를 이용하는 브레인 휘트니스 기술 등 세계적으로 100조 원이 넘으며, 매년 성장하고 있다. The Neuro-technology Industry 2015~2016 Report에 따르면 뇌의약품이 연 5%의 성장률을 기록하며 시장의 대부분(83%)을 차지하고 있지만, 연구장비와 치료용 임상장비도 각각 연 5%와 10%이상 꾸준히 늘고 있다. 주목할 만 한 점은, 집중력 향상 뇌자극기와 웨어러블 EEG등 일반인 대상 제품시장이 약 1조 원으로 연간 11.5%의 성장률로 팽창하고 있다는 것이다.

IBM은 시냅스 연결을 모방하여 기존 CPU의 40% 전력으로 4배 집적도의 뉴로모픽 칩을 개발했으며, 국내에서도 오비이랩과 뉴로스카이가 각각 휴대용 고해상도 뇌영상

장비와 뇌파측정장치를 상용화해서 제품으로 출시했다. 그 밖에, 로고스 바이오 시스템스가 세계 최초로 뇌투명화 기술 상용화에 성공했다.

또한, 급속한 고령화 사회 진입으로 뇌질환 치료, 인지능력활용을 통한 제품들이 늘고 있는데 외국의 경우 소규모 기업 주도의 뇌질환 치료제 개발이 증가하고 있는 것을 주목할 만하다. 한국은 전 세계에서 노령화가 가장 빠르게 진행되고 있는 국가로서 뇌질환 관련 사회경제적 비용이 23조 원에 달한다. 따라서 국가차원의 뇌질환 문제 해결을 위한 대응이 절실히 요구되고, 사회문제 해결을 위한 뇌연구의 중요성이 높아지고 있다. 정부출연 연구기관들은 뇌질환 분야 뿐 아니라 관련기기 분야의 기술이전을 추진하고 있으며, 메디포스트와 일동제약 등 국내 제약회사들도 앞츠하이며, 치매 억제제 및 치료제의 특허를 획득하여 임상시험 중에 있다.

[표 3-18] 뇌 연구 관련 장비의 산업화 현황

분야	미국	유럽	일본	한국	
의료용 Neuroimaging Neurodiagnostics	CT	GE Healthcare	Siemens, Philips	Shimadzu, Toshiba (TMSC)	삼성메디슨
	MRI	GE Healthcare	Esaote SpA	Hitachi, Shimadzu, Hamamatsu	사이메딕스, 메리너스, 이슬테크놀로지
	EEG	Medtronic, Natus Medical, EGI	ANT Neuro, Neuroscan (호주)	Nihon Kohden	x
	Transcranial Doppler	GE Healthcare, Medtronic	Siemens, Philips	(Unknown)	에이모션 (개발 중)
	PET	GE Healthcare	Siemens, Philips		x
	fNIRS/ Cerebral oximeter	Medtronic, Nonin, Massimo	OxiPrem	Hitachi, Shimadzu, Hamamatsu	(주)오비이랩

분야		미국	유럽	일본	한국
의료용 Neurostimulation /Neuromodulation	TMS	Magstim, Boston Scientific, St. Jude Medical	Nextim	(Unknown)	리메드
	TDCS	Soterix	Neuroconn		와이브레인
의료용 Neurointervention	Stent	Medtronic, Stryker,			
	Catether	Blockade	Neuravi, BALT	(Unknown)	x
	Coiling	Medical, Johnson&			
	Balloon	Johnson			
의료용 Intracranial Pressure (ICP)	Drainage Catheter	Integra, DePuy Synthes	Raumedic, Sophysa, Linet		
	Monitor	Integra, Codman, Medtronic	Vittamed	(Unknown)	x
	Probes	Integra, Codman	Spiegelberg		
기타 의료용 기기	Hemorrhage Detection	Infrascan	x	x	x
비 의료용 Brain Machine Interface	EEG	Emotiv, Neurosky, Chooseuse, Integra, Natus	Brain Vision, ANT Neuro, Compumedics	Nihon Kohden	(Neurosky)
	삽입형 Chip	DARPA (미국국방성, 개발 중)	휴먼브레인 프로젝트	과학기술청 (뇌파로 움직이는 로봇 개발 중)	과기부 뇌과학 원천기술개발 사업(나노탐침형 뇌센서용 무선 시스템 개발)
	Neural Recording system	Paradromics	(Unknown)	(Unknown)	(Unknown)

분야	미국	유럽	일본	한국
비의료용 Artificial Intelligence Imaging	IBM, Microsoft, Google, NVIDIA, Intel, General Vision	FinGenius	(Unknown)	제이엘케이인스 팩션

출처 : 자체 자료 검색

[표 3-19] 뇌질환 관련 최근 주요 기술내용

구분	주요내용
한국과학기술연구원 (KIST)	· 알피니언 메디칼시스템(주)에 혈액기반 치매조기진단 기술이전 (3,300억 원 규모, 2016.2.1)
한국표준과학연구원 (KRISS)	· 호주 컴퓨메딕스社(Compumedics Limited)에 뇌지도 의료기기 국제 기술이전(312억 원 규모, 2016.6.6)
한양대	· 휴온스(주)에 'SAPK3' 저해제로 퇴행성 뇌질환에 적용하는 기술이전 (2016.2.22)
일동제약	· 치매치료제 'ID1201'추출을 국내 및 중국, 유럽 특허 등록하고 임상 2상 진행 중(2013~)
메디포스트	· 알츠하이머성 치매 세포 치료제 '뉴로시스템' 유럽 6개국 특허 등록하고 임상 1상과 2a상 동시에 진행 중(2013~)

출처 : 자체 자료 검색

마. 발전 전망

미국, EU, 일본 및 중국 등 세계 주요 선진국들은 뇌과학이 미래산업의 새로운 패러다임을 제시할 수 있는 가장 강력한 블루오션으로 보고 대규모 장기 연구 프로

젝트에 착수하여 기술 선점에 나서고 있다. 뇌연구는 미래사회를 선도하고 삶의 질을 혁신할 유망기술로 국가차원의 체계적이고 종합적인 뇌연구 육성이 절실히 요구된다. 이에 맞춰, 2017년부터 시범적으로 착수된 뇌지도 사업은 뇌의 구조 작동원리에 대한 이해와 회로망기반의 새로운 차원의 뇌질환 극복 등 차세대 뇌연구를 위한 필수 정보를 제공할 전망이다. 여기서 파생되는 핵심기술은 뇌지도 작성기술을 최적화, 고도화 하여 뇌지도 작성에 활용될 뿐만 아니라, 뇌산업을 촉진하고 육성하여 뇌 관련 시장을 활성화할 것으로 예측된다. 또한 산학연 네트워크 강화를 통한 뇌연구 인프라 구축과 국가주도의 대규모 사업을 추진하고 뇌연구 정책방향을 설정하고자 한국뇌연구원(KBRI)이 설립되어 유기적 협력체계를 바탕으로 한국과학기술연구원(KIST), 기초과학연구원(IBS)등과 더불어 뇌연구 전문기관으로 한국 뇌과학의 중심적/통합적 역할을 담당하고 있다.

뇌과학은 학술융합을 넘어 세상의 융합을 통하여 새로운 부가가치를 창출함으로써 새로운 성장동력과 일자리를 만들어 낼 것으로 기대된다. 뇌연구개발의 성과가 국민에게 활용될 수 있도록 관련 부처의 협력 하에 연구성과의 질적 향상과 함께 원천기술의 실용화 촉진 프로그램 개발과 창업지원 등이 필요하다고 보인다. 특히, 인공지능 및 빅데이터 등을 중심으로 한 4차 산업혁명의 핵심 기반기술인 뇌연구의 새로운 도약을 위해서 산업화를 고려한 발전방안을 도출할 필요가 있다. 또한, 국제 네트워크를 통한 활발한 공동연구로 뇌연구에 대한 도전을 함께 할 수 있도록 국가차원의 뇌연구 프로젝트가 시작되어야 하는 시점이다.

8. 노화과학

가. 개요

우리나라는 65세 이상의 노인이 전체 인구에서 차지하는 비율이 2000년에 7%를 넘어 고령화 사회에 접어들었고, 올해 2017년에는 예상보다 빠르게 14%를 넘어 고령 사회에 진입할 것으로 전망하고 있다. 고령화 사회로 들어선지 17년만으로 2016년에는 65세 이상 노인 인구가 15세 미만 유소년 인구를 처음으로 넘어섰다.

급속한 인구 고령화는 노인의 신체·정신적 건강 등 개인의 문제뿐만 아니라 정치, 경제, 보건의료 등 사회 전반의 변화와 새로운 위기를 초래하는 국가의 현안으로 부각되고 있다. 우리나라뿐만 아니라 전 세계적으로 인구 고령화가 진행 중이며 세계 각국에서는 이를 해결하기 위해서 노화과학 연구에 많은 관심을 가지고 많은 예산을 투입하고 있다. 기존의 노화과학 연구는 노인성 질환의 발생 기전 중심으로 연구가 이루어져 왔지만 급속한 고령인구의 증가로 인한 사회 전반의 문제로 노화과학 연구의 필요성이 더욱 부각되고 있다.

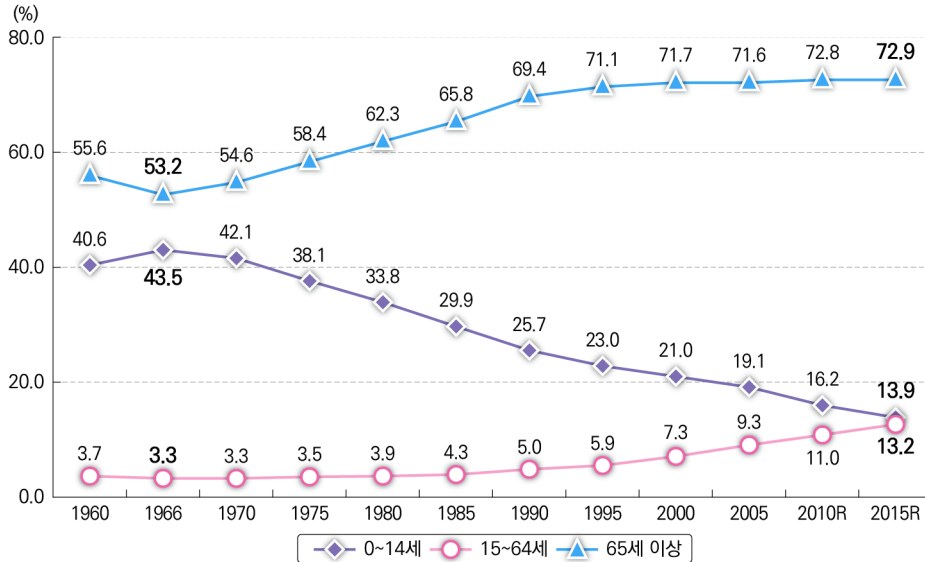
노화과학 연구는 노화의 기전을 규명하기 위한 생물학적 연구, 노화에 따른 노인성 질환의 예방과 치료를 위한 기술개발 연구, 고령사회 대응을 위한 정책적 연구, 사회·경제적 연구 등을 모두 포함한다. 노화기전 연구분야는 노화유전자를 발굴하고 분자세포수준에서 노화 기전 규명하고, 노화를 제어할 수 있는 항노화 원천기술개발 연구이다. 노인성 질환 연구는 치매, 신경퇴행성 질환, 뇌질환, 근감소증 등 노화와 함께 발병 가능성이 높은 질환의 예방과 치료를 위한 의학적 연구를 말한다. 정책적 노화 연구는 고령화 사회에 예상되는 여러 문제에 대응하기 위해서 노인관련 심리학, 행동학, 노인학 등 인문사회적·생물학적 노화에 대한 정책 발굴을 의미한다.

오늘날 노화과학은 단순한 수명연장이 아닌 건강한 노년을 추구한다. 노화과학은 급속한 고령화에 따른 경제활동인구의 감소, 복지재정의 증가 등 여러 사회·경제적

문제를 해결할 대안으로 떠오르고 있다. 고령화 사회를 대비하는 노화과학 정책을 강화하여 건강수명과 기대수명의 격차를 줄이고 건강한 노화를 이루어 내는 것은 가파른 속도로 고령화가 진행되는 우리나라에서 매우 시급한 일이다.

(1) 급속한 고령화에 따른 노인 의료비용 증가

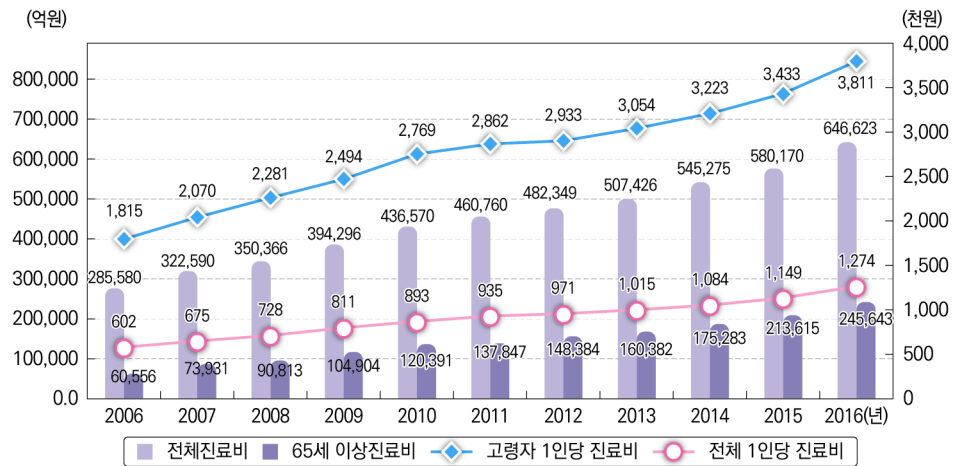
우리나라는 2000년에 이미 65세 이상 인구가 7.2%를 넘어서며 UN이 정한 고령화 사회에 진입하였고, 2017년 8월말에 14%가 넘어 예상보다 빠르게 고령사회로 진입했다. 더욱 심각한 인구문제는 지난해 고령인구가 유소년 인구를 처음으로 추월했다는 것이다. 9년 뒤인 2026년경에는 초고령 사회 진입이 예상된다.



출처: 통계청, 2016.9.

[그림 3-51] 연령대별 인구 구성비

이러한 급속한 인구 고령화는 국민의 건강문제를 발생시키고, 경제 활력을 저하시키는 등 국가발전과 사회 안정을 위협하는 잠재적 불안요인으로 여겨지고 있다. OECD는 한국의 급속한 고령화가 사회보장 및 의료비 지출 증가와 세수감소로 이어질 것이 예상되므로 이에 대한 정책을 강화하고 공공부분의 효율성을 높여야 한다고 평가했다. 급속한 고령화에 따른 노인 인구의 증가는 의료비용 및 건강보험의 재정 부담을 증가시키는 주요 원인으로 작용하고 있다. 2016년 건강보험에서 전체 진료비 64조 6,623억 원이며, 이 중 65세 이상 고령자 진료비는 38%인 24조 5,643억 원으로 전년보다 15%가 증가했다. 2015년 고령자 1인당 진료비는 381만 1천 원으로 전년에 비해 11% 증가하였으며, 전체 1인당 진료비 127만 4천 원 보다 3배 정도 많은 것으로 나타났다.



출처 : 건강보험심사평가원 보도자료, 2017

[그림 3-52] 노인 의료비의 연도별 증가 현황

(2) 노화연구 및 항노화 산업의 발전 현황

전 세계적인 고령화로 인해서 노화R&D 예산이 매년 증가하고 있으며 항노화 산업에 대한 수요도 높아지고 있다. 최근 발표된 논문들을 통해서 노화가 다양한 관점에서 연구되고 있다는 것을 알 수 있다. 올해 4월 Wyss - Coray 박사 연구팀이 네이처(Nature)에 발표한 연구결과에서 인간 제대혈에 있는 혈장 단백질들 중에 티프 2(TIMP2 : tissue inhibitor of metalloproteinases 2)라는 특정 단백질이 늙은 생쥐의 뇌 인지 기능을 향상시켰다(Nature, 2017). 젊은 혈액을 늙은 생쥐에서 주사하여 노화 증상이 역전될 수 있다는 새로운 증거라고 할 수 있다. 노화세포를 표적·제거하여 노화증상을 늦추는 연구도 활발하게 진행 중이다. Daren Baker 박사와 Jan Van Deursen 박사 연구팀은 노화 세포 제거를 통해 생쥐의 수명이 25% 증가함을 확인했고(Nature, 2016), Willigenburg 박사 연구팀은 세포노화에 관여하는 단백질의 기능적 결함을 억제하는 펩타이드를 개발하여 노화세포를 제거하는데 성공했다(Cell, 2017). 이 뿐만 아니라 노화에서 면역세포의 부조화, 장내 미생물의 영향 등 다양한 노화관련 연구들이 활발히 진행되고 있다. 최근 노화 연구에는 학계·제약업계 뿐 아니라 거대 IT기업들과 창업주들이 적극적인 투자·지원을 하고 있다. 이러한 노화 연구의 선두 주자는 미국으로 연구 논문수가 전체 약 40%를 차지하고 있으며, 우리나라의 경우 1~2%에 머물고 있는 실정이다.

고령화로 인해 기능성식품, 의약품, 의료기기, 화장품, 뷰티서비스 등 항노화 산업이 최근 급성장하고 있다. 항노화 산업은 ‘노화 기전에 대한 예방 및 관리와 노화로 인한 신체적 질병을 예방, 관리, 치료하는 모든 제품과 서비스를 포함’으로 정의할 수 있다. 시장조사기관 트랜스페어런스 마켓 리서치(Transparency Market Research)의 2015년 보고서에 따르면 글로벌 항노화 시장 규모는 오는 2019년 1,917억 달러에 이를 것으로 전망했다. 국내 시장의 경우도 이러한 증가 추세는 동일하게 나타나고 있다. 특히 항노화 화장품 등의 일부 분야에서는 글로벌 시장에서 차지하는 점유율이 높은 편에 속한다. 또한 의료분야에서도 높은 서비스 수준과 우수한 인력을 기반으로

경쟁력을 충분히 가지고 있다. 하지만 노화 관련 기술개발 및 산업 기반이 미비한 실정이며, 통합화된 지원 시스템이 부족하다. 현재 우리나라도 고령화에 대응하고자 여러 가지 정책과 지원을 늘려나가고 있다. 이에 보건복지부의 2017년 세계 10대 보건산업 강국 달성의 주요추진과제에 ‘항노화·친고령산업 육성’을 포함시켰다. 고령화에 대한 인식의 변화와 국가 차원의 지속적인 지원은 우리나라가 항노화 산업 및 노화연구에 글로벌 경쟁력을 갖추는데 필수적이다.

나. 해외 동향

(1) 글로벌 IT 대표 기업

구글		공동창업자 Sergey Brin Larry Page	· 바이오기업 칼리코 설립, 글로벌 제약사 애브비와 1조 7,000억 원 투자 · 바이오기업 베릴리 설립, 1만 명 규모 질병 연구 프로젝트 시작
애플		하드웨어부문 수석부사장 Johny Srouji	· 피를 뽑지 않고 빛으로 혈당 측정하는 스마트 워치 개발 중
페어팔 아마존		공동창업자 Peter Thiel 공동창업자 Jeff Bezo	· 노화세포 제거 연구 프로젝트 스타트업에 1,300억 원 공동 투자
시리우스 위성라디오		창업자 Martine Rothblatt	· 바이오기업 유나이티드 세라퓨틱스 설립 · 뇌 정보를 컴퓨터에 전송하는 연구중
오라클		공동창업자 Larry Ellison	· 엘리스 의학재단 설립, 노화연구에 3,000억 원 지원

출처 : 조선일보 (2017.05.09.)

[그림 3-53] 글로벌 IT업체들의 노화 연구 지원

세계 최고 IT 기업들이 수명 연장을 목표로 질병과 노화 연구에 투자하기 시작했다. 인터넷 기업 구글의 공동 창업자인 Sergey Brin과 Larry Page는 2013년 바이오 기업 칼리코(Calico)를 세워 노화의 비밀을 규명하여 인간수명 연장이라는 목표를 제시하였다. 구글은 글로벌 제약사 애브비와 칼리코의 노화 연구에 15억 달러(약 1조 8,000억 원)을 공동 투자하는 계약을 맺었다. 애플은 빛으로만 당뇨병 환자의 혈당을 측정하는 스마트 워치를 개발하고 있다. 오러클의 공동창업자인 Larry Ellison은 의학재단을 세워 노화연구에 3,000억 원 이상을 투자하였다. 아마존 창업자인 Jeff Bezo와 페이팔 창업자인 Peter Thiel은 노화세포를 제거하여 수명을 연장하는 연구에 1,300억 원을 투자했다.

(2) 미국

미국은 전 세계 노화과학 연구에서 주도적인 역할을 하고 있다. 미국은 일찍이 공중 보건법(Public Health Service Act) 제9조(Title IX)를 수정하여 'Healthcare Research and Quality Act of 1999' 법안을 마련하고, 노인건강 증진 및 건강한 삶의 영위를 위해 노화의 근본 이해에 대한 국가 차원의 과학적 연구를 제안하고 있다. 최근 2015년에는 백악관 주재 고령화 컨퍼런스를 준비하며 건강한 노화, 은퇴 후 사회보장, 노인에 대한 인식 개선 등 다양한 논의를 수렴하였다. 미국은 고령화 관련 질병의 연구와 이해를 위한 선도적 전문기관으로 NIH(National Institutes of Health)를 구성하는 27개 연구소 중 하나인 국립노화연구소 (National Institute on Aging, NIA)와 Administration for community living(ACL) 내에 노화연구지원센터 (Administration on Aging, AOA) 등 공공기관을 중심으로 노화에 대한 과학적 근거 생산에 주력하고 있다. NIA의 2015년 예산은 11억 9,746억 달러이었고, 2016년에는 15억 9,826억 달러로 33.5% 증가하였다. 2016년 ACL 예산은 19억 6,485만 달러이며 그 중 고령자 지원 예산은 14억 8,337만 달러로 75.5%를 차지하고 있다. 미국은 국립기관이외에도 하버드대, 존스홉킨스대, 워싱턴대를 포함한 대학교와 미국의 대표 IT 기업들이 투자하는 연구소에서 노화 연구가 활발히 진행되고 있다.

(3) 일본

일본은 노인연구에 대한 지원 법령을 ‘고령사회대책기본법 제13조 (조사연구 등의 추진)’에 명시하고, 고령자의 특유질병 및 건강증진을 위한 치매, 암, 만성질환 연구에 중점을 두고 있다. 2003년 건강증진법 시행을 통해 ‘건강일본 21’을 적극적으로 추진할 법적인 기반을 마련하였으며, 고령화의 진행, 생활습관 병의 증가, 치매/병상 노인의 증가 등을 국민 건강과제로 꼽기도 하였다. 노화 관련 전문 연구기관으로 국립장수 의료센터 산하에 NCGG(National Center for Geriatrics and Gerontology)를 통해서 병원, 연구소, 사회학자 등 다학제간 융복합 노화연구와 산업육성을 도모하고 있다. 이 밖에도 일본 정부는 ‘인생 90년 시대’를 목표로 건강 노화 구현을 위해 국가 및 사회 정책지원을 강화하고 있다. 일본 문부과학성은 노화 연구를 본격화하기 위해 2016년에 사령탑 역할을 할 추진 회의를 정부 안에 설치하였다. 또한 2017년 예산안에 수백억 원 예산도 반영하였고 일본의료연구개발기구(AMED)를 통해서 노화기전, 제어, 질환 예방 및 치료 등 노화관련 연구비를 지원할 예정이다.

(4) 영국

영국은 1948년 국민부조법에 의거하여 노인에 대한 재가서비스가 의무적으로 실시된 이후로 노인건강보장과 관련된 법들이 다수 제정되었다. 고령화 대응을 위한 10개년 중장기 계획인 ‘노인을 위한 국가서비스 협약’을 수립하고, 노화에 대한 장기적 연구, 치료서비스 제공에 대한 평가, 지속적인 치료서비스에 대한 연구 등을 연구과제로 제시하고 있다. 영국의 노화 관련 연구는 다른 선진국과 달리 노화 전담 연구기관을 두고 있지 않고, 개별적인 연구 과제를 수행한다. 노화 연구는 2001년 전략지침서 NSF(National Service Frameworks)의 제정 시 노화 연구가 중점 분야로 선정되어 예산이 지원되고 있다. 아직 노화종합 관련 전문 연구기관은 설립되지 않고 있으나, 정부 관련기관인 노화 연구 위원회를 주축으로 교육기관 및 자선 기관에서 프로젝트 형식의 컨소시엄 연구를 수행 중에 있다. 영국 의학연구회와 생명공학·생물학연구

협의회는 노화관련 연구 및 대한 지원 역할을 수행하고 있으며, 두 연구회는 5년간 (2010~2014) 연평균 한화 약 9,892억 원과 6,430억 원을 각각 배정하였다.

(5) 유럽연합(EU)

유럽연합도 급속한 고령화로 경제활동인구가 줄고 만성질환자 증가함에 따라 사회적 문제로 대두되고 있다. 이와 관련하여 고령 관련 공공 지출은 2012년 GDP의 1.8%에서 2060년 4.1%로 2배 이상 증가할 것으로 예상하고 있다. 이에 유럽연합은 'Health 2020', '2012~2020 유럽에서 건강노화 전략 및 활동 계획'을 수립·운영하고 있으며, '유럽 실버경제 성장' 등 다양한 계획 및 정책을 수립하였다. 이를 통해서 인구고령화를 건강노화로 해결하면서 실버경제를 위한 기회 요소로 활용하고자 노력 중이다.

다. 국내 현황

우리나라는 저출산·고령화로 심각한 인구 문제에 직면해 있으며, 이로 인한 사회 전반에 부정적인 영향을 피할 수 없게 되었다. 이에 대응하고자 정부는 꾸준히 법과 제도의 정비를 추진해왔다. 지난 10년간 대응을 살펴보면, 2004년에 저출산·고령화 문제를 국가적 의제로 설정하고, 2005년에 저출산·고령사회기본법 제정, 저출산·고령사회위원회 출범하였다. 또한 제1차(2006~2010), 제2차(2011~2015), 제3차(2016~2020) 저출산·고령사회기본계획을 수립하여 추진해 나가고 있다. 하지만, 1, 2차 계획 추진에도 저출산·고령화에 대한 대응은 여전히 미흡하다고 평가하고 있다. 정부는 지속적으로 노화 및 항노화 R&D 투자도 늘려가고 있다. 지난 3년(2012~2014년) 동안 총 14개 부처가 노화 및 항노화 R&D에 총 5,719억 원을 지원하였다. 이 중 대부분의 연구비는 기초 노화연구 보다는 항노화 연구에 집중되어 있다. R&D 투자에 따라 노화 분야 특허등록 및 논문 편수는 증가하였다. 하지만 노화과학 기술과

관련하여 주요 우선권은 우리나라의 경우 1~2%수준이다. 노화 분야 논문 편수는 분야에 따라 12~25위 수준이다. 여전히 국가 차원의 인구 고령화 대응 기초 및 원천기술 노화과학 R&D에 대한 지원은 부족하며, 근본적인 지원 정책 수립이 필요한 실정이다.

세계적인 추세와 병행하여 우리나라도 항노화 산업이 급성장하였다. 2010년 10조 9,000억 원, 2011년 약 11.9조 원 규모로 연평균 10.1%가 증가 했으며, 2020년에는 27조 원에 달할 것으로 전망하고 있다. 항노화 산업은 인구고령화를 위기로 인식함과 동시에 새로운 성장을 이룰 기회가 될 수 있다. 따라서 노화 관련 과학기술 혁신은 단순히 보건·복지 분야의 노인성 질병 극복에 국한시키지 말고 보다 적극적인 고령 인구의 활용과 신시장 창출의 잠재력을 이끌어 낼 필요가 있다. 또한 고령화 대비 R&D 정책도 개별적이며 산발적인 노화 연구가 아닌 체계적이고 통합적인 연구가 될 수 있도록 장기적 노화 연구지원 체계가 구축되어야 한다. 우리나라의 고령화 현실을 감안해볼 때 우리나라의 노화연구는 국가위기극복 차원에서 지금보다 많은 투자와 국가적인 뒷받침이 있어야 할 것이다.

라. 발전 과제

고령화 사회를 대비하는 가장 효율적인 방안은 건강한 노화를 실현하는 것이다. 전 세계적으로 활발한 노화과학연구를 통해서 노화를 제어 및 회복 가능한 질병으로 인식해 가고 있으며, 노인성질환의 예방 및 치료에 대한 기술개발이 발전해 가고 있다. 하지만 우리나라의 노화과학연구는 양적 및 질적 향상에도 불구하고 아직도 선진국과 격차가 매우 크다. 따라서 우리나라의 노화연구의 활성화 및 효용성 증대를 위해서는 중장기적인 시각으로 노화과학연구에 접근하는 것이 바람직할 것이다.

미국의 국립노화 연구소와 일본의 국립장수의료연구센터와 같은 노화 관련 전문 연구기관들은 국가차원에서 노화R&D를 전폭적으로 지원 받아 노화관련 원천기술을 확보하고 연구기반을 다지고 있다. 뿐만 아니라 여러 분야의 통합적이며 유기적인

R&D 지원 체계를 마련해 나가고 있다. 대표적으로 일본의 오부시 항노화 연구단지에서는 노화관련 연구기관과 병원 휴양시설이 접목된 클러스터로 시너지 효과를 내고 있다. 우리도 노화연구자 네트워크를 구축하여 노화자원, 연구기반, 데이터베이스를 공유하여 연구의 효율과 활성을 증대시켜야 한다. 이를 위해서 국가차원에서 인구 고령화가 실버경제와 고령친화 산업을 위한 새로운 미래 성장동력임을 인식하고 노화 R&D분야에 대한 지원을 늘려나가야 할 것이다. 성공적인 노화과학연구는 노인의 삶을 보다 윤택하게 하고 노년기 삶의 질을 높여 행복한 노년을 이룰 수 있는 초석이 되며 이는 국가 발전에 이바지 하게 될 것이다.

제2절 보건의료

1. 합성신약

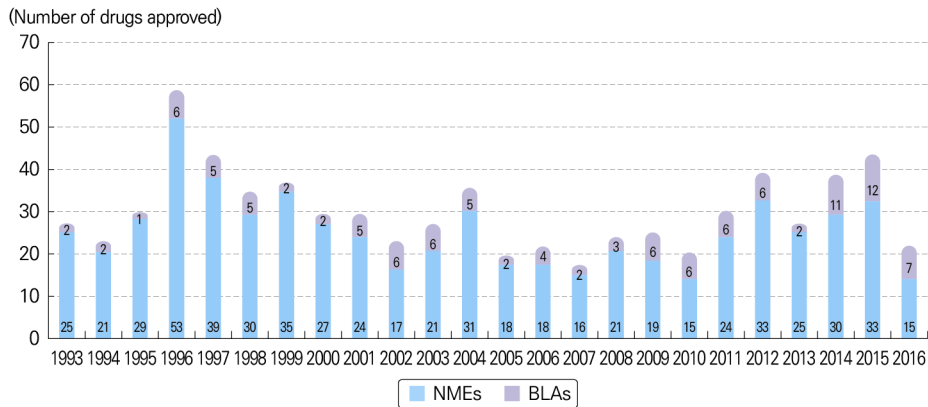
가. 개요

2015년에는 총 33개의 합성신약이 미국 FDA의 승인을 받아(생물학적 제제는 12개) 2000년 이래 2012년과(33개) 동일하게 가장 많았으며, 2016년에는 15개로 전년대비 50% 이상 감소하였으나, 2017년에는 다시 상승하여 상반기에만 17개의 허가를 받았다. 2016년 15개 승인 의약품 중 7개가 orphan 지정을 받아 희귀질환 치료제의 강제가 지속되고 있다. 국내 합성신약도 2016년, 2017년 각각 1건의 허가를 받아 신약 파이프 라인을 지속적으로 확장하고 있다. 면역항암제 부각으로 항체치료제와 병용요법에 의해 상승효과를 나타낼 수 있는 합성 항암제에 대한 국내외 연구가 매우 활발하며, 동아제약은 2016년 12월 미국 AbbVie 바이오텍과 면역 항암제인 MerTK 저해제의 기술수출 계약을 체결하였다. 보수적인 제약시장, 특히 합성의약품 시장에서 신생 기업들의 성장이 극히 제한적이었으나 길리어드는 항바이러스 시장의 최대 강자가 되었고, 레블리미드를 선두로 오데즐라(PDE4 저해제)를 확보한 셀진은 면역치료제 시장의 신흥 강자로 고속 성장 중이다.

나. 해외 동향

(1) 미국 FDA 신약 승인

2016년 미국 FDA 승인건수(15개) 감소는 일시적 현상으로 보이며, 2017년 상반기(17개)에 다시 회복되었다.



NME: new molecular entity; BLA biologics license applications; 자료: Nature Reviews/ Drug Discovery 2017, p75

[그림 3-54] 미국 FDA 신약 승인 수

간암으로의 진행 및 사망률이 높았던 C형 간염 치료제는 2014년 첫 허가 승인된 이후, 복합제인 머크의 Elvasvir과 길리어드의 Eplclusa 2종이 2016년 추가 승인되어 C형 간염의 거의 모든 환자 유형에 대한 치료법이 완성되었다. C형 간염 치료제는 임상단계에서부터 유전형에 따라 복합제 및 병용치료요법을 개발하여 허가를 받았으며, rucaparib(BRCA 양성), ribociclib(HR 양성, Her2 음성), midostaurin(Flt3 양성), brigatinib(Alk 양성) 등의 항암제도 특정 유전체형의 환자를 대상으로 승인되어 환자 선택이 신약개발 성공의 주요 요인이 되고 있다.

전통적인 신약 이외에 진단신약과 펩타이드 또는 올리고뉴클리오타이드 등의 합성 신약이 승인되었고 확대 추세이다. 2016년 전체 승인 건수의 80%인 12건이 우선 심사 대상이었다. 2017년도 상반기 6개월 동안 17건의 합성신약이 미국 FDA의 허가를 받았으며, 희귀질환 치료제의 지속적 강세가 확인되었다. 최초로 수소(H)가 이중수소(D)로 치환되어 대사안정성이 증진된 의약품이(Deutetrabenazine) 승인되었다.

[표 3-20] 2016년도 미국 FDA 승인 합성신약 리스트

일반명(상품명)	회사	기전	적응증	심사형태*
Elbasvir grazoprevir (Zepater)	Merck & Co.	NS5A 저해제 NS3/4A 저해제	1형 및 4형 C형간염	P, B
Brivaracetam (Briviact)	UCB	SV2A 결합, 기전모름	부분발작	S
Defibrotide Na(Defitelio)	Gentium	호섬유질용해	간장맥 폐쇄증	P, O
Venetoclax (Venclexta)	AbbVie	BCL2 저해제	만성 림프구성 백혈병	P, O, B, A
Pimavanserin (Nuplazid)	Acadia	비정형 항정신병	파킨슨 연계 망상	P, B
Obeticholic acid(Ocaliva)	Intercept	FXR 효능제	원발성 담즙성 담관염	P, O, A
Fluciclovine - F18(Axumin)	Blue earth	PET 진단	전립선암 재발 진단	P
Ga68dotatate (Netspot)	Advanced Accelerator	진단	신경내분비세포종양 진단	P, O
Sofosbuvir velpatasvir (Epclusa)	Gilead	NS5B 저해제 NS5A 저해제	1~6형 C형간염	P, B

제1장
프레이밍햄 뉴진공약물개발

제2장
신약개발의 표적과 타겟

제3장
신약개발의 임상시험

제4장
신약개발의 규제절차

제5장
신약개발의 시장과 정책

제6장
신약개발의 미래 전망

일반명(상품명)	회사	기전	적응증	심사형태*
Lifitegrast (Xiidra)	Shire	LFA1 길항제	안구 건조증	P
Kixisenatide (Adlyxin)	Sanofi	GLP1 효능제	당뇨	S
Eteplirsen (Exondys51)	Sarepta	Antisense oligonucleotide	듀시엔형 근이영양증	P, O, A
Crisaborole (Eucrisa)	Pfizer/ Anacore	PDE4 저해제	아토피성 피부염	S
Rucaparib (Rubraca)	Clovis	PARP 저해제	BRCA양성 난소암	P, O, B, A
Nusinersen (Spinraza)	Boehringer Ingelheim	Antisense oligonucleotide	척수근육위축	P, O

자료: Nature Reviews/ Drug Discovery 2017, p74

* A: accelerated approval, B: breakthrough designation, O: Orphan designation, P: Priority review, S: standard review

[표 3-21] 2017년도 상반기 미국 FDA 승인 합성신약 리스트

일반명 (상품명)	회사	적응증
Plecanatide (Trulance)	Synergy	만성변비
Elecaetide(Parsabiv)	Amgen	속발성 부갑상샘 항진증
Deflazacort (Emflaza)	PTC	듀시엔형 근이영양증
Telotristat etiprate (Xermelto)	Lexicon	카르시노이드 증후군 설사
Ribociclib(Kisqali)	Novartis	HR(+), Her2(-) 유방암
Safinamide (Xadago)	US WorldMed	파킨슨
Naldemedine(Symproic)	Shionogi	opioid 유도 변비
Niraparib (Zejula)	Tesaro	상피 난소암,복막암

일반명 (상품명)	회사	적응증
Cerliponaseα(Brineura)	BioMarin	tripeptidyl peptidase 결핍
Midostaurin (Rydapt)	Novartis	flt3(+) 급성골수성 백혈병
Deutetrabenazine(Austedo)	Teva	헌팅턴 무도병
Valbenazine (Ingrezza)	Neurocrine	지연성 운동장애
Brigatinib (Alunbrig)	Ariad	ALK 양성 비소세포성폐암
Abaloparatide(Tymlos)	Radius	골다공증
Edarabone (Radicave)	Mitsubishi	근위축성측삭경화증(루게릭)
delafloxacin (Baxdela)	Melinta	급성 박테리아성 피부감염
betrixabab (bevyxxa)	Potola	정맥 혈전색전증 예방

자료: Nature Reviews/ Drug Discovery 2017, p519

HR (hormone receptor); ALK (anaplastic lymphoma kinase)

(2) 질환별 연구개발 및 산업동향

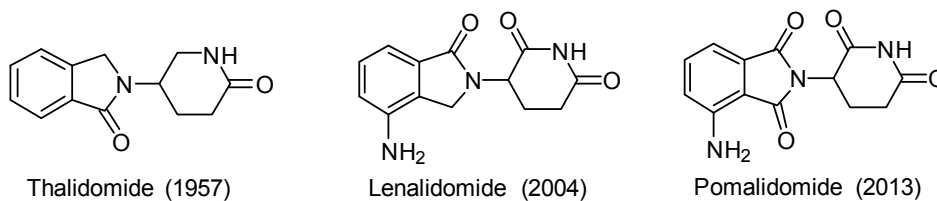
(가) 항암제

1957년에 승인된 thalidomide는 기형유발의 부작용으로 시장에서 퇴출되었으나, 1990년대 후반기부터 신생혈관형성 억제 등의 기전을 통한 항암효과 등이 발표되면서 유도체에 대한 연구가 진행되었다. 셀진사는 thalidomide의 구조를 약간 변형한 lenalidomide를 2004년 승인허가 받았으며, 최근 면역조절에 대한 효과가 입증되면서 급성장하여 2016년 약 70억 달러의 세계 시장을 형성하였고, 2022년 140억 달러로 휴미라에 이어 전 세계 판매 2위 의약품으로 전망되고 있다. 역시 탈리도마이드 유도체인 pomalidomide도 2013년 다발성 골수종으로 허가를 받았으며 2016년 13억 달러의 시장을 형성한 거대 의약품이다.

[표 3-22] 상위 판매 예측 항암제

일반명 (상품명)	회사	기전	세계시장(\$m)		개발 단계
			2016	2022 (예측)	
lenalidomide (Revlimid)	Celgene	면역조절	6,974	14,197	판매
ibrutinib (Ibruvica)	AbbVie/J&J	BTK저해제	4,735	9,912	판매
palbociclib (Ibrance)	Pfizer	CDK 4/6 저해제	2,135	7,074	판매
enzalutamide (Xtandi)	Astellas	Androgen수용체 길항제	2,322	4,883	판매
osimertinib (Tagrisso)	AstraZeneca	T790M EGFR kinase 저해제	423	2,505	판매
adamaciclib	Eli Lilly	CDK 4/6 저해제		1,792	3상
epacadostat	Incyte	IDO1 저해제		1,728	3상
apalutamide	J&J	항안드로젠		1,629	3상
selinexor	Karyopharm	CRM1 저해제		920	3상

자료: EvaluatePharma* World Review 2017



[그림 3-55] 탈리도마이드 유도체 구조

AstraZeneca는 자사 EGFR kinase 저해제인 이레사의 내성 세포주(T790M) 치료제 osimertinib를 가속 승인절차에 따라 연구 시작 6년만인 2015년에 승인 허가를 받았고,

2016년 첫 발매년도에 4억 달러의 판매를 하였으며, 2022년도에는 25억 달러의 판매가 예측된다.

인사이트의 IDO1 저해제 epacadostat는 항체 면역항암제와의 병용투여에 의한 긍정적 임상결과를 기반으로 시장에서 가장 기대되는 면역 합성항암제 중의 하나이다.

(나) 면역질환 치료제(류머티즘, 건선)

바이오의약품이 대세인 면역질환 치료제 시장에서 Jak1/2 저해제인 ruxolitinib은 14억 달러 이상의 판매로 시장에 안착하였고, 후속으로 개발되는 JAK1 선택적 저해제도 시장에서의 성공이 전망된다. Celgene의 PDE4 저해제도 2016년 10억 달러 이상의 시장을 형성하였으며 지속 성장이 예측된다.

오래 전부터 알려진 물질인 dimethyl fumarate는 경구용 다발성 경화증 치료제로 2013년 미국 FDA 승인을 받았으며, 2016년 40억 달러의 거대 품목으로 성장하였다.

[표 3-23] 상위 판매 예측 면역질환 치료제

일반명(상품명)	회사	기전	세계시장(\$m)		개발 단계
			2016	2022 (예측)	
dimethyl fumarate (Tecfidera)	Biogen	다발성 경화증	3,968	4,078	판매
apremilast (Otezla)	Celgene	PDE4 저해제	1,017	3,673	판매
ruxolitinib (Jakafi)	Incyte/Novartis	JAK1/2 저해제	1,434	3,228	판매
upadacitinib	AbbVie	JAK1 저해제		1,214	3상
filgotinib	Gilead/Galapagos	JAK1 저해제		227	3상

자료: EvaluatePharma* World Review 2017

표 3-23 상위 판매 예측 면역질환 치료제
 표 3-24 상위 판매 예측 항암제
 표 3-25 상위 판매 예측 백신
 표 3-26 상위 판매 예측 진단기기
 표 3-27 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-28 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-29 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-30 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-31 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-32 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-33 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-34 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-35 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-36 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-37 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-38 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-39 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-40 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-41 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-42 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-43 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-44 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-45 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-46 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-47 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-48 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-49 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-50 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-51 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-52 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-53 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-54 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-55 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-56 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-57 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-58 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-59 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-60 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-61 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-62 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-63 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-64 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-65 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-66 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-67 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-68 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-69 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-70 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-71 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-72 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-73 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-74 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-75 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-76 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-77 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-78 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-79 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-80 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-81 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-82 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-83 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-84 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-85 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-86 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-87 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-88 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-89 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-90 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-91 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-92 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-93 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-94 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-95 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-96 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-97 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-98 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-99 상위 판매 예측 의료기기
 표 3-100 상위 판매 예측 의료기기

(다) 바이러스 감염증 치료제

[표 3-24] 상위 바이러스 감염증 치료제 회사

회사	2016 판매 (\$m)	2022 판매 (\$m, 예측)
Gilead	27,727	19,789
GlaxoSmithKline	5,260	9,347
Merck & Co	2,097	2,844
Johnson & Johnson	2,680	2,566
Abbvie	3,004	2,396
바이러스 세계 시장	48,540	42,831

자료: EvaluatePharma, World Review 2017

C형간염 치료제 시장을 석권한 길리아드는 2022년에는 판매 감소가 예측되지만, 에이즈 치료제 시장을 GSK와 양분하면서 바이러스 감염증 치료제 시장의 절대 강자 위치를 유지할 것으로 전망된다. 내성발현을 지연시키고, 환자의 유전형 및 보유 질환에 따른 치료법의 제공을 위해 복합제가 시장을 주도하고 있다.

(라) 심혈관계/대사 질환 치료제

특허만기로 전통적인 블록버스터의 시장이 축소되었고, 혈전 예방효과가 있는 신규 항응혈제가 성장세에 있다.

[표 3-25] 상위 판매 예측 심혈관계/대사 질환 치료제

일반명 (상품명)	회사	기전	세계시장(\$m)		개발 단계
			2016	2022(예측)	
Januvia/Janumet	Merck	DPP4 저해제	6,440	5,989	
apixaban(Eliquis)	BMS	factor Xa 저해제	3,443	8,486	판매
ribaroxaban (Xarelto)	Bayer/J&J	factor Xa 저해제	4,986	8,131	판매
(Entreso)	Novartis	AT1 길항제/ neprilysin 저해제	170	3,963	판매

자료: EvaluatePharma World Review 2017

다. 국내 현황

(1) 신약 승인 현황

2016년, 2017년 각각 1개씩의 국내 신약이 승인되면서 파이프라인이 지속적으로 확대되고 있다. 2016년 LG화학의 제미글로는 500억 원 이상의 매출을 기록했으며, 보령제약의 카나브도 2017년에는 500억 원 이상의 매출이 기대되어 국내 신약의 시장 점유율이 신장하고 있다. 각각 단일 품목뿐 아니라 복합제의 개발로 제품 가치의 상승 및 성장이 기대된다.

[표 3-26] 국내신약 리스트

제품명	회사명	주성분	효능·효과	허가년도
베시보정	일동제약(주)	베시포비르	만성B형간염	2017
올리타정	한미약품(주)	올무티닙염산염1수화물	항암제	2016

자료: 신약개발조합

(2) 연구개발 현황

신생벤처기업(Start-up)의 활성화로 산·학·연 협동연구가 활성화되고 있으며, 정부 과제 및 기업 자체의 게이트 심사가 엄격해지면서 국내 합성신약 연구가 양질의 발전을 지속하고 있으며 세계적인 추세이지만 항암제, 특히 면역항암제 연구에 대한 집중도가 매우 높다. 동아에스티의 MerTK 저해제가 아비브 바이오텍에 기술이전된 것을 포함하여 글로벌 기술계약 및 협업이 꾸준히 증대되고 있다.

라. 발전전망

국내에서도 해외와 거의 동일한 시기에 연구를 진행하였지만 초기 적응증에 대한 연구에서 뚜렷한 효과를 보이지 못했던 PDE4 저해제가 천식에서 류머티즘으로(셀젠사), PRAP 저해제가 허혈성 질환 치료제에서 항암제로(클로비스사) 적응증을 변경하여 성공한 사례는 디스커버리와 임상의 연계 중요성을 나타낸다. 국내에서도 기초단계 연구가 임상환자, 적응증 및 지표 등을 고려하여 추진되고 있으며 신약개발 연구생산성 증대로 나타나길 기대하고 있다.

복합형 질환의 증가와, 내성발현의 억제를 위해 복합제를 통해 의료 미충족 수요를 극복하려는 연구가 활성화되었고 임상 및 신약 허가건수도 증가추세이다. 특정 유전형의 환자에 대한 임상연구 및 승인이 확대되고 병용투여 연구에 대한 필요성이 증대되면서 맞춤형료, 병용투여를 위한 빅데이터 활용에 대한 연구자의 수요가 급증하고 있다.

항체, 세포 및 바이러스를 활용한 치료법 등 생물학적 치료법이 다양하게 확대되면서 유효성 및 안전성 확보를 위한 합성 의약품과의 협동연구가 활성화되고 있다.

2. 바이오의약품

가. 개요

바이오의약품은 백신, 혈액 제제 및 혈액 성분, 세포 기반 의약품, 유전자치료제, 조직 기반 의약품, 그리고 각종 재조합 단백질 의약품을 포함한다. 바이오의약품은 단백질, 당, 핵산 혹은 이들의 조합이 가능하며, 혹은 세포나 조직과 같은 생체 유래 물질도 가능하다. 이러한 바이오 의약품의 생산 수단으로서 인간 혹은 동물 유래의 세포 혹은 미생물 등의 천연자원으로부터 생산되고 질병의 치료뿐만 아니라 예방 및 진단에도 이용될 수 있다. 제약회사 및 바이오텍 회사가 고전적인 방법으로 수행해 온 합성 의약품의 개발과 비교한다면, 바이오 의약품은 종래의 신약개발 방식의 난점과 약점을 뛰어넘을 다양한 장점을 보유하고 있다. 예를 들면, 항체 의약품의 경우 합성 의약품에서 찾아보기 힘든 타겟 선택성과 결합능력을 보이며, 이로 인해 상대적으로 높은 수준의 치료지수 (therapeutic index)를 보일 가능성이 높다. 최근 10년 간 이러한 바이오 의약품의 개발 진척도 면에서 큰 개발 진전을 보이고 있으며, 국내외 수많은 회사들이 이러한 새로운 분야에 대한 도전과 투자를 아끼지 않고 있다.

나. 해외 동향

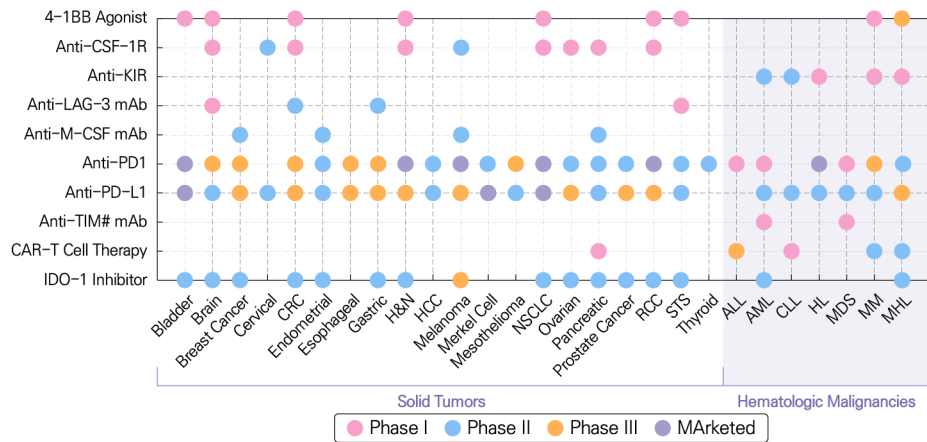
최근 바이오의약품 개발의 트렌드와 향후 방향을 이끌어가는 가장 큰 성과에 해당되는 제품은 면역항암제로서의 항체치료제와 2017년도에 미FDA의 승인을 득한 CAR-T 세포치료제, 그리고 역사적인 임상성공사례를 기록한 RNAi 치료제 등이 있다.

(1) PD-1/PD-L1 항체치료제와 그 외의 면역관문억제제의 개발 동향

최근 항암제 개발의 트렌드는 크게 변화하고 있으며, 이의 중심에 있는 것이 암 면역체계를 조절하는 기전을 이용한 면역항암제에 해당된다. 2017년 10월 현재 PD-1/PD-L1 타겟의 항체로 시장에 출시된 제품은 Bristol-Myers Squibb(BMS)사의 Opdivo(nivolumab), Merck사의 Keytruda(pembrolizumab), Roche사의 Tecentriq (atezolizumab), Pfizer사의 Bavencio(avelumab), 그리고 가장 최근인 2017년 5월에 미국 FDA의 승인을 득한 AstraZeneca사의 Infimzi(durvalumab) 등이 있다.

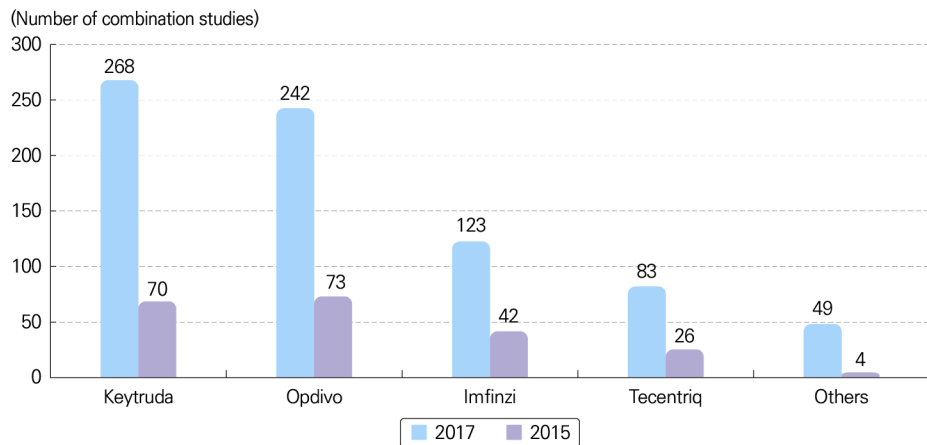
현재 승인된 면역관문저해제가 모두 CTLA-4와 PD-1/PD-L1을 타겟으로 하는 항체의약품이지만, 향후 출시를 위해 연구개발 중인 면역관문저해제를 통하여 다양한 항암면역 기전으로의 확장을 시도하고 있으며, 단독요법으로서의 효능뿐만 아니라 다양한 병용요법에서도 효능을 보일 수 있도록 고안되고 있다. 현재 임상 혹은 전임상 개발이 진행 중인 신규 면역항암제는 암환자의 면역저해를 억제하는 방향뿐만 아니라 좀 더 공격적인 방법으로 기존 면역항암제와 병용 시 강력한 효능을 제시하는 방향으로 진행 중이며, 차세대 면역항암제로 활발한 연구가 진행되는 타겟으로는 granulocyte-macrophage CSF(GM-CSF) 혹은 그 수용체(GM-CSFR), lymphocyte-activation gene 3(LAG3), T-cell immunoglobulin and mucin domain 3 (TIM3), toll-like receptor(TLR) family, indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO), cluster of differentiation 47(CD47), CD40, OX40(CD134), 4-1BB (CD137) 등이 있다.

현재 항암제 연구개발의 판도는 PD-1/PD-L1 타겟 항체를 한 축으로 한 다양한 면역항암제의 병용 투여, 혹은 기존 표적항암제 및 화학요법과의 병용투여를 통해 기존의 면역관문저해제 단독 투여보다 높은 효능, 확장된 암종 및 환자군, 개선된 안전성을 추구하는 방향으로 진행되고 있다. clinicaltrial.gov에 등재된 임상시험 기준으로 총 700여건 이상의 임상이 면역항암제 및 면역항암제와의 병용투여에 관한 임상이 진행될 정도로 폭발적인 연구개발이 이루어지고 있다.



출처 : QuintilesIMS institute 2017 report

[그림 3-56] 현재 진행 중인 신규 기전의 면역항암제 병용 연구



출처 : Evaluate Pharma report 2017, May

[그림 3-57] 2015년도 대비 2017년도에 진행 중인 PD-1/PD-L1항체와의 병용요법 임상시험의 수

(2) CAR-T (chimeric antigen receptor-T) 세포치료제의 승인 및 개발 동향

2017년 8월 Novartis사는 소아 급성림프구성 백혈병(pediatric acute lymphoblastic leukemia) 대상으로 최초의 CAR-T 제품인 Kymriah(tisagenlecleucel)의 미국 FDA의 승인을 득하였다. CAR-T 기반 세포치료제는 면역항암제의 일종으로서, 환자 유래 혈액으로부터 분리한 T세포에 암세포를 공격할 수 있는 유전자를 탑재한 바이러스를 장착시켜 임상 2상 결과에서 Kymriah 투여 후 3개월 이내에 총 63명의 환자 중 52명이 완전관해를 보였다.

Kymriah의 뒤를 이은 CAR-T 제품으로서 최근 Gilead사에 인수된 Kite Pharma의 비호지킨림프종(on-Hodgkin lymphoma) 적응증으로 미국 FDA의 승인 절차를 진행 중에 있으며, 2017년 2월 데이터에 의하면 101명 대상의 임상시험 결과, 투여 6개월 후에도 36%의 환자가 완전관해를 보였고, 향후 출시 후 매출 고려 블록 버스터급 항암신약으로 자리 잡을 것으로 전망하고 있다.

현재 개발 진행 중인 CAR-T 세포치료제 및 관련 세포치료제들은 항암 면역의 기전을 활용하여 기존의 항암 치료요법에서는 볼 수 없었던 높은 효과와 낮은 재발률을 보이고 있으나, 싸이토카인 방출 증후군(cytokine release syndrome, CRS) 등의 강한 면역 반응에 의한 부작용의 문제, 암 공격 타겟으로부터 유래된 타겟 특이적 독성(on-target toxicity), 철저한 개인맞춤의약품으로서의 공정 및 시료 이동의 난점, 과도한 약가 등의 문제점이 여전히 해결해야 할 숙제로 남아 있다.

(3) RNAi (RNA interference) 기반 치료제의 임상 성공 및 개발 동향

2017년 9월 Alnylam사가 Sanofi사와 협력하여 임상개발 진행 중인 RNAi 제제인 patisiran의 임상 3상 시험이 성공적으로 끝났다고 밝혔다. 전 세계적으로 약 5만 명이 앓고 있는 희귀질환의 일종인 hereditary ATTR amyloidosis with polyneuropathy 환자 대상으로 한 이 임상시험에서 Alnylam사가 개발한 RNAi 기반 치료제는 투여

시작 후 18개월 후까지 신경 손상 등을 평가하여 전체적으로 질병 개선 효능이 뛰어나고 안전성도 우수한 것으로 보고하였다. 이 결과를 토대로 Alnylam사는 2017년 말 미국 FDA의 승인 신청을 할 예정이다. 2010년도를 전후로 하여 개발의 난점, 타겟 조직으로의 약물 전달의 허점, 예상치 못한 부작용 등을 이유로 많은 글로벌 제약사가 RNAi 제제에 대한 투자를 회수하고, 여러 RNAi 기반 신약들이 임상시험에서 고전을 면치 못하는 등, 지난 10년 간 어려움을 겪었던 이후라 더욱 더 값진 역사적 쾌거로 간주된다.

다. 국내 현황

국내의 제약 R&D 부문에서 전반적으로 신약개발에 대한 관심도와 투자가 증대하면서, 자연스럽게 바이오의약품의 연구개발에 대한 기대도 커지고 있다. 일례로 2016년 3월 유한양행은 미국의 항체신약 회사인 Sorrento사와 협력하여 이문온시아 라는 이름의 합작투자회사를 설립하여 다수의 면역관해저해제 항체신약의 개발 및 상업화를 합의했다. 이는 소렌토의 면역항암제 초기 기술과 유한양행의 비임상, 임상연구의 협업을 기획하여 조기에 동아시아 시장으로 항체신약을 공급하는 것을 목표로 삼은 것이다. 또 다른 예로서, 녹십자의 희귀질환 치료제인 헨터라제는 단백질 의약품으로서 미국 FDA의 희귀의약품으로 지정되었고, 2016년도 매출 기준 해외 매출 55억 원 포함 총 228억 원의 매출을 기록하였다. 헨터라제는 제2형 뮤코다당증인 헨터증후군을 적응증으로 하여 녹십자가 자체 연구개발한 바이오신약이고 국내 환자 수가 불과 70~80명에 불과하지만, 세계적으로는 샤이어사의 엘라프라제에 이어 두 번째의 신약에 해당된다. 그 외에도 신라젠, 다이노나, 파맵신, 앵클론, 와이바이오로지스, 에이비엘 바이오 등의 국내 소재의 바이오벤처가 바이오신약의 연구개발에 매진하고 있다.

라. 발전 전망

고전적인 의약품 시장의 전체 매출을 고려해 보았을 때, 여전히 합성신약의 매출이 우세한 반면, 지난 3년 간 미국 FDA의 바이오의약품 승인 절차인 Biologics License Approvals(BLAs)의 승인 현황을 살펴보면, 2014년도, 2015년도, 2016년도에 각각 11, 12, 8종의 바이오의약품이 승인을 득했으며, 이는 지난 20년 간 6종 이하를 득한 바와 크게 대조적인 현상이다. 이는, 최근에 바이오의약품의 연구개발이 크게 성과로 이어졌음을 반증하는 것이고, 특히 합성신약의 영역으로 도달하지 못할 치료영역이 가능한 부분을 고려한다면 향후 10년 간 큰 시장 확장이 예상된다. 이러한 바이오의약품의 큰 성공은 특히 기존 시장의 주력 약품 대비 바이오의약품이 가지는 특성으로 인해 주요 만성질환, 특정 암종 및 자가면역질환에서의 높은 효능과 낮은 부작용에 기인한 것이다. 향후 고령화로 인한 시장 증대를 고려해 본다면, 이러한 바이오의약품의 선전은 글로벌 시장의 대대적인 확장으로 이어질 전망이다. Transparency market research analysis 2016 report에 따르면 2016년도에서 2024년도 기간 동안 바이오 의약품 시장의 CAGR은 10.9%에 이를 것으로 전망하며, 2024년도에는 전 세계 바이오 의약품 시장의 전체 가치가 약 4천 8백억 달러에 이를 것으로 예측한다.

2022년도 매출 순위 20위권 이내일 것으로 전망되는 의약품의 목록을 살펴보면 20종 중 총 11종이 바이오의약품에 해당된다. 개발 및 공정상의 고비용의 문제 및 CMC(chemistry, manufacturing, control)상의 난점에도 불구하고 바이오의약품은 개발에 성공한 후에는 높은 효능과 안전성으로 인해 시장 잠식력이 뛰어난을 보여주며, 이 추세는 향후 10년 간 지속될 전망이다.

[표 3-27] 2022년도 Top 20 매출 의약품 전망

Rank	Product	Generic Name	Company	Pharmacological Class	WW Product Sales(\$m)			Market Status
					2015	2022	CAGR	
1.	Opdivo	nivolumab	Bristol – Myers Squibb + Ono Pharmaceutical	Anti – Programmed death – 1 (PD – 1) MAb	1,119	14,634	+44%	Marketed
2.	Humira	adalimumab	AbbVie + Elsay	Anti – tumor necrosis factor alpha(TNFa) MAb	14,359	13,645	- 1%	Marketed
3.	Revlimid	lenalidomide	Celgene	Immunodulator	5,801	13,024	+12%	Marketed
4.	Xarelto	rivaroxaban	Bayer + Johnson & Johnson	Factor Xa inhibitor	3,930	7,827	+10%	Marketed
5.	Eylea	afibercept	Regeneron Pharmaceuticals + Bayer + Santen Pharmaceutical	Vascular endothelial growth factor receptor (VEGFr) kinase inhibitor	4,372	7,702	+8%	Marketed
6.	Imbruvica	ibrutinib	AbbVie + Johnson & Johnson	Bruton’s tyrosine kinase (BTK) inhibitor	1,299	7,287	+28%	Marketed
7.	Enbrel	etanercept	Amgen + Pfizer + Takeda	Tumour necrosis factor alpha (TNFa) inhibitor	9,037	7,177	-3%	Marketed
8.	Prevenar 13	pneumococcal vaccine	Pfizer + Daewoong Pharmaceutical	Pneumococcal vaccine	6,328	6,069	- 1%	Marketed
9.	Keytruda	pembrolizumab	Merck & Co	Anti – programmed death – 1 (PD – 1) MAb	566	5,959	+40%	Marketed
10.	Januvia/ Janumet	sitagliptin phosphate	Merck & Co + Ono Pharmaceutical +Almirall+Daewoong Pharmaceutical	Dipeptidyl peptidase IV (DPP – IV) inhibitor	6,333	5,913	- 1%	Marketed

표 3-27
2022년 Top 20 의약품 매출 전망

표 3-28
2022년 Top 10 의약품 매출 전망

표 3-29
2022년 Top 5 의약품 매출 전망

표 3-30
2022년 Top 5 의약품 매출 전망

표 3-31
2022년 Top 5 의약품 매출 전망

표 3-32
2022년 Top 5 의약품 매출 전망

Rank	Product	Generic Name	Company	Pharmacological Class	WW Product Sales(\$m)			Market Status
					2015	2022	CAGR	
11.	Ibrance	palbociclib	Pfizer	Cyclin - dependent kinase (CDK) 4 & 6 inhibitor	723	5,709	+34%	Marketed
12.	Soliris	eculizumab	Alexion Pharmaceuticals	Anti - complement factor C5 MAb	2,590	5,657	+12%	Marketed
13.	Eliquis	apixaban	Bristol - Myers Squibb	Factor Xa inhibitor	1,860	5,422	+17%	Marketed
14.	Tecentriq	atezolizumab	Roche	Anti - programmed death - 1 ligand - 1 (PD - L1) MAb	-	5,331		Marketed
15.	Avastin	bevacizumab	Roche	Anti - vascular endothelial growth factor receptor (VEGFr) MAb	6,945	5,178	-4%	Marketed
16.	Prolia/Xgeva	denosumab	Amgen+Dalichi Sankyo	Anti - RANKL MAb	2,925	5,148	+8%	Marketed
17.	Victoza /Saxenda	liraglutide [rDNA origin]	Novo Nordisk	Glucagon - like peptide 1 (GLP - 1) agonist	2,701	4,918	+9%	Marketed
18.	Darzalex	daratumumab	Johnson & Johnson	Anti - CD38 MAb	9	4,909	+146%	Marketed
19.	Botox	onabotulinum toxinA	Allergan + GlaxoSmithKline	Botulinum toxin	2,808	4,823	+8%	Marketed
20.	Perjeta	pertuzumab	Roche	Anti - HER2 (ErbB - 2) MAb	1,502	4,775	+18%	Marketed

출처 : Evaluate Pharma 2016 Aug report

시장의 성장세와 맞물려 제약 업계가 이러한 혁신적인 바이오 의약품에 거는 기대치는 전무후무할 정도로 매우 크며, 실제로 글로벌 제약사 및 바이오텍사의 R&D 활동의 상당 부분을 바이오 의약품의 개발에 투자하고 있는 실정이다. 바이오 의약품은 대부분 최신의 혁신적 과학 검증 결과를 토대로 중개 연구를 통하여 고안된 새로운

방법의 치료제에 해당되므로, 오랜 연구에 대한 결실로서 최근 인체와 질병에 대한 과학적 이해도가 급증함에 따라, 향후 큰 성과로 결실을 맺을 것으로 예상되며, 바이오 의약품의 시장 성장세에 따른 기대치 증가 및 개발에 대한 투자 규모의 상승세를 고려해 본다면 미래에는 다양한 종류의 획기적이고도 혁신적인 바이오의약품이 지속적으로 등장하여 의약품 시장의 변화를 주도할 것으로 전망한다.

3. 바이오장기

가. 개요

(1) 바이오장기의 정의

바이오장기란 기능을 잃은 인간의 조직과 장기를 복원, 재생, 대체하기 위해 생명공학적인 기법을 이용하여 인간생체의 장기와 같은 기능을 갖는 기기를 인공적으로 만든 것을 말한다. 줄기세포, 조직공학, 바이오인공장기, 바이오이종장기연구 분야 등을 포함하며, 이를 위해서는 세포활용기술, 이종장기생산기술, 면역조절기술, 장기이식기술, 생체조직공학기술 등의 생명공학 핵심기술이 요구된다.

(2) 바이오장기의 필요성

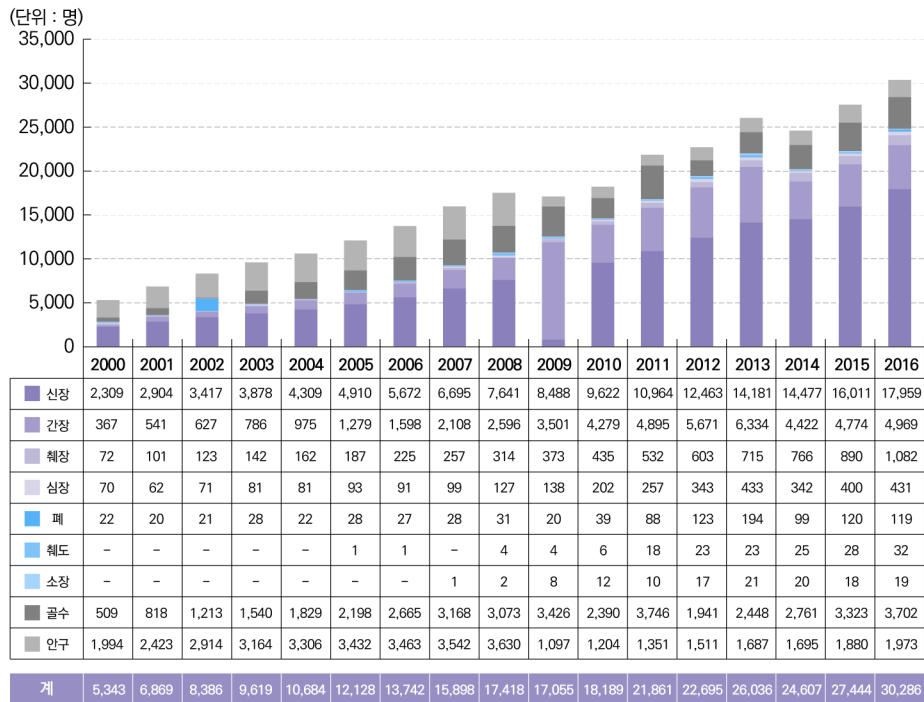
고령화에 따라 장기부전환자의 수가 기하급수적으로 증가하고 있으며, 이들 환자에게는 장기이식수술이 유일한 치료법이지만 타인으로부터 공급되는 장기의 절대수가 부족한 상황이다.

(가) 장기이식 수요 및 공급 현황

국내외적으로 장기이식 대기자 수는 매년 증가하고 있는데 반해 장기공급은 제한적이다. 국내에서 장기이식을 대기하고 있는 환자는 2000년 이후 계속적으로 증가하여 2016년에는 약 30,268명⁵⁾에 이르고 있다. 장기기증을 희망하는 사람의 수는 저조한 반면, 대기 중인 환자 수가 늘어남에 따라 이식 대기 중에 사망하는 환자 또한 증가하고

5) 질병관리본부, 이식대기자 및 기증자 현황(2016년 12월 기준)

있는 실정이다. 이 같은 현상은 미국을 비롯하여 전 세계적으로 나타나고 있다. 특히 국내에서는 성인병의 증가, 고령화, 유교문화, 핵가족화의 영향으로 외국보다 이식 장기의 수요와 공급의 불균형 현상이 심각하다. 이러한 결과로 불법 장기 매매가 성행하고 있으며, 최근에는 국내보다 의료기술 수준이 낮은 외국에서 장기이식을 받는 사례가 증가하여 심각한 사회문제를 일으키고 있다.

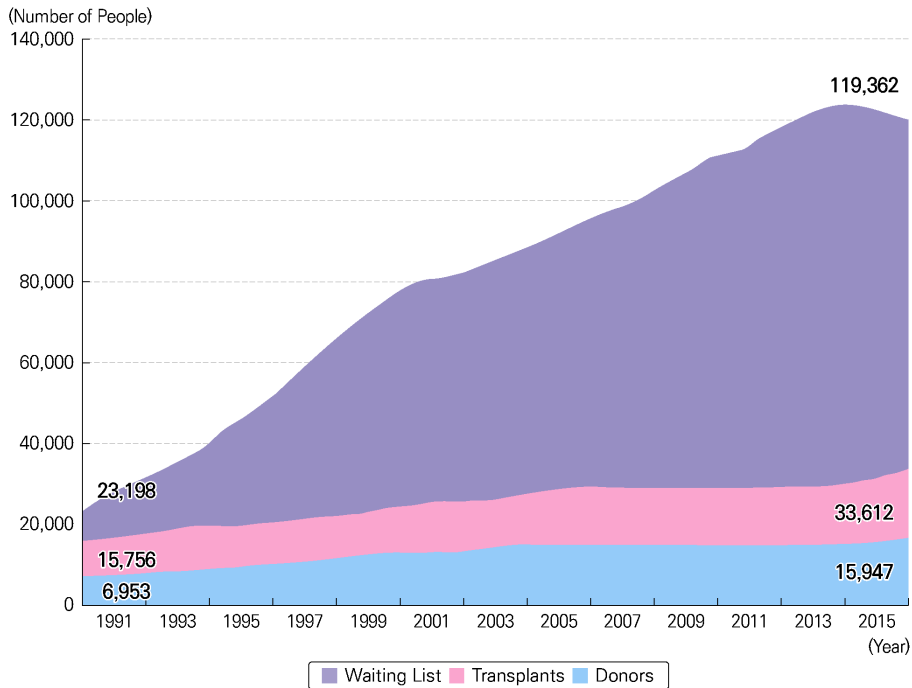


출처 : 국립장기이식관리센터(KONOS), 2016

[그림 3-58] 연도별 국내 장기이식대기자 추이

(나) 대체장기로써 바이오 이종장기

부족한 수의 대체장기를 확보하는 방법으로 줄기세포 분화, 생체조직공학을 이용한 조직재생, 바이오 이종장기 등이 있다. 하지만 줄기세포는 아직 복잡한 세포분화과정을 조작하는 것에 대한 이론적 토대가 마련되어 있지 않으며, 대량생산이 어렵기 때문에 상용화까지 많은 시간이 걸릴 것으로 예상된다. 또한 생체조직 공학적 방법을 이용해 사람의 연골, 뼈, 피부를 생산하는 방법이 있으나, 복잡한 기능을 수행하는 장기를 제작하는 데에 많은 어려움이 있다. 이에 반해 바이오 이종장기는 사람이 아닌 다른 종의 동물로부터 이식을 목적으로 생산된 장기를 사람에게 이식함으로써 부전된 기능을 빠르게 회복시킬 수 있기 때문에 대체장기로 가장 적합하다.



출처 : <http://www.organdonor.gov/about/data.html>

[그림 3-59] 연도별 미국 내 이식대기자(Waiting List), 이식환자(Transplants), 장기공여자(Donors) 수

(다) 바이오장기 공급원

사람에게 제공될 장기를 제작하기 위해서는 사람과 생리적인 면에서 유사점이 많아야 하고, 또한 대량 공급을 위해 번식이 잘 되어야 한다. 그러나 사람과 가장 유사한 영장류는 번식에 오랜 시간이 걸리고, 사람에게 치명적인 바이러스를 보유할 위험이 있으며, 전 세계적으로 희귀동물로 지정되었기 때문에 이종장기 제공 대상에서 제외되었다.

[표 3-28] 부족한 장기를 대체할 수 있는 방법

장기 대체방법	심장	신장	간장	폐
동종이식	현재 적용 중	현재 적용 중	현재 적용 중	현재 적용 중
인공장기 (기계적장기)	현재 적용 중	개발 중	현재 적용 중	개발 중
세포치료	개발 중	-	개발 중	-
조직공학	개발 중	개발 중	개발 중	-
인공장기 (바이오장기)	-	개발 중	-	-
이종장기	개발 중	개발 중	개발 중	개발 중

출처 : J Korean Soc Transplant 2009;23: 203 - 213

[표 3-29] 장기부족에 대처하기 위한 해결책

해결책	적용 가능한 장기	현재 상태
돼지 이종장기 이식	대부분의 장기 (간은 더 많은 연구가 필요)	전임상시험 중 (돼지 체도는 일부 임상적용)
기계적 장치	대부분 심장환자	동종이식시까지 임시 방편으로 사용
바이오 인공 신장	급성신부전증 환자의 세뇨관 보조기구	체외 투석
줄기세포에서 분화된 조직	모든 장기	세포치료는 실험단계(일부 임상시험) 고형장기는 초기단계

출처 : J Korean Soc Transplant 2009;23: 203 - 213

미니돼지의 경우 인간과 비슷한 크기의 장기를 갖고 있으며, 생리적으로 유사점이 많기 때문에 현재 가장 많이 사용되고 있다. 또한 어미 1두가 연간 20마리 이상의 새끼돼지를 생산할 수 있어, 이식용 장기의 대량공급이 가능하여 이식 대기시간이 단축된다. 또한 간염이나 AIDS 바이러스와 같은 치명적인 감염원의 회피가 가능하다는 장점이 있다.

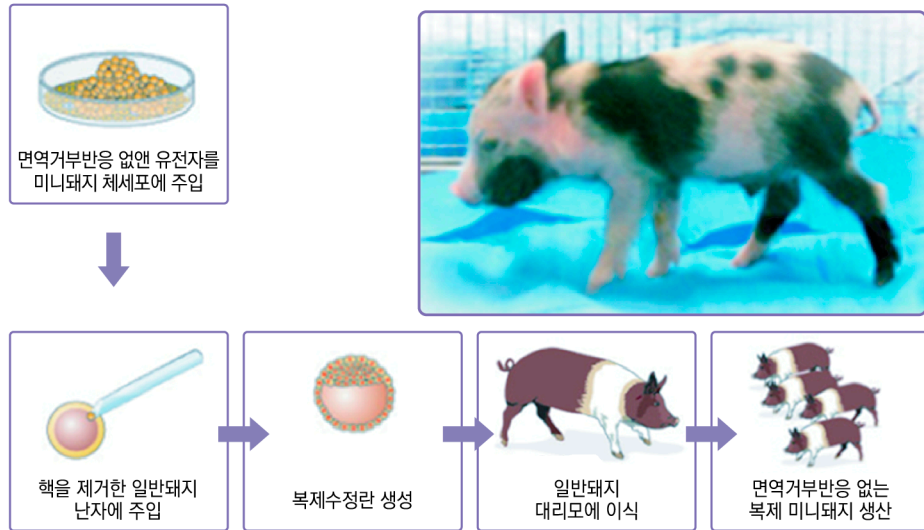
하지만 미니돼지를 이용할 때 대두되는 문제점으로 돼지 세포 표면에 존재하는 당(sugar)에 의한 초급성 면역거부반응이 있으나 유전공학기법을 통한 형질전환돼지 생산이 가능하게 됨으로써 이를 극복할 수 있게 되었다.

(3) 바이오 이종장기 산업 발전을 위해 극복되어야 할 난관

(가) 장기이식 거부반응 및 복제 기술의 불안정성

이종장기 이식 후에 일어날 수 있는 주된 문제점으로는 조직의 이식거부반응이 있으며 이것은 동종이식보다 훨씬 빠르고 강하게 일어남이 임상시험을 통하여 밝혀졌다. 이식거부반응이란, 이식된 장기가 수혜자의 체내에서 초급성 거부반응, 급성혈관성 거부반응, 세포매개성 거부반응, 만성 거부반응을 일으켜 장기로서의 제 기능을 하지 못하고 괴사해버리는 것을 말한다. 활발한 연구를 통하여 이러한 이식거부반응의 기전은 비교적 많이 밝혀졌으며 이를 토대로 이식거부반응을 제어하기 위한 유전자 적중기술 및 형질전환돼지의 생산이 연구되어 왔다.

돼지 세포 표면에 존재하는 당(sugar) 성분인 알파-갈(1,3- α -Galactose)에 의해 혈청보체계와 혈액응고계가 활성화되어 이식 후 수 분 이내에 초급성 거부반응이 나타난다. 이것을 극복하는 방법이 활발히 연구 중인데, 2002년 미국에서 알파-갈 전이효소가 제거된 형질전환돼지가 개발되었으며(Science 2002;295:1089), 국내에서도 2009년 4월 알파-갈 합성효소 유전자 중 하나가 제거된 미니돼지 지노, 지노 2의 개발에 성공하였다. 현재도 형질전환돼지에 관한 연구가 활발히 이루어지고 있으며 향후 이종이식 연구에 초석이 될 것으로 예상된다.



출처 : 2015 생명공학백서, 미래창조과학부, 2015

[그림 3-60] 체세포복제에 의한 형질전환돼지 제조방법

급성혈관성 거부반응은 자연항체, 자연살해세포, 단핵구에 의해 혈관내피세포가 활성화됨에 따라 나타나는 반응이다. 이는 혈청보체 조절인자가 형질전환 된 돼지를 제작함으로써 혈관내피세포의 안정화, 내피세포유래 면역 매개물질 조절 및 혈소판 기능조절이 가능할 것이라 예상되고 있다.

세포매개성 거부반응은 이종항원에 의해 면역세포가 활성화되어 나타나는 반응으로 동종이식에 사용되고 있는 면역억제방법과 면역관용유도 기술을 통하여 극복하려는 노력이 시도되고 있다. 특히 조절 T세포(Treg cell)을 체외에서 대량 배양한 후, 환자에게 다시 투여하는 치료법은 임상 시험에서 안전성과 일부 효과가 인정되고 있다.

이와 같이 초급성 거부반응, 급성혈관성 거부반응 및 세포매개성 거부반응을 제어하기 위해 관련 유전자들의 적응이 시도되고 있다. 또한 복제된 동물들이 유산, 사산, 태어난 지 며칠 되지 않아 죽는 등의 문제를 극복하기 위해 형질전환 복제동물의 생산성 안정화 및 생산효율 증진을 위한 기술도 개발 중에 있다.

위와 같이 이종장기 이식에 적합한 형질전환 복제돼지를 생산하는 기술은 관련 유전자의 발굴과 체세포 유전자 적중기술 등을 통하여 어느 정도 기반이 확립된 상태이다. 앞으로는 현존하는 몇 가지 문제점을 개선하는 것과 산업화를 위한 연구가 필요할 것으로 전망된다.

(나) 안전성 문제

인수공통감염병원체는 돼지의 무균화를 통해 차단할 수 있다. 그러나 돼지의 내인성 레트로바이러스 (PERV)의 경우 바이러스 유전자가 돼지세포의 염색체내에 삽입되어 다음 세대로 유전되므로 무균화 작업을 통해서 제거되지 않는다. 이는 이종이식의 임상 적용에 있어서 해결해야 할 문제 중 하나로 대두되고 있다. 그러나 현재까지 다수의 영장류 이식실험과 이종이식을 받은 환자에서 돼지 내인성 레트로바이러스 감염이 확인되진 않았다. 또한 형질전환 돼지 생산 전문회사인 미국의 eGenesis사는 돼지 내인성 레트로바이러스가 제거된 돼지를 성공적으로 개발하였다.

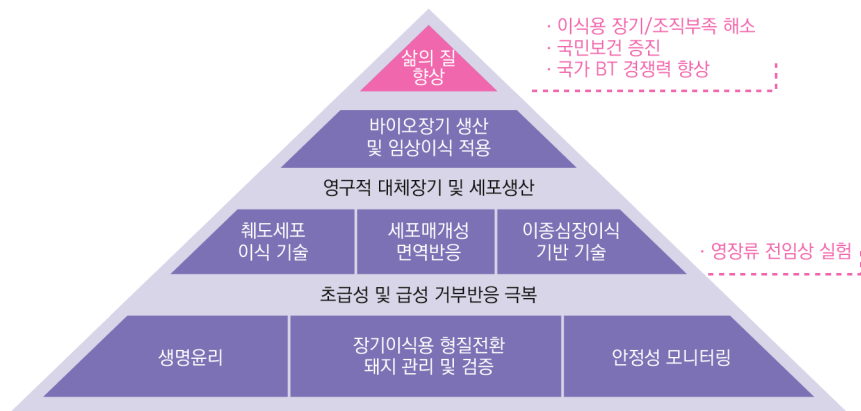
(다) 사회적, 생명윤리적 문제

아직까지는 이종이식이 초기 단계인 만큼 이종이식을 받은 수여자들에 대한 추적 관리가 요구될 것으로 전망된다. 이는 수여자들의 혈액이나 조직 기증에 제한되지 않고 성생활이나 출산에도 영향을 미칠 수 있다. 따라서 피험자의 인권 보호를 위하여 사회적, 생명윤리적 공감대를 논의하는 장이 필요할 것으로 생각된다.

일본은 2013년 5월 '재생의료를 국민이 신속하고 안전하게 받을 수 있도록 하기 위한 종합시책 추진에 관한 법률'을 제정했고, 2013년 11월에 '재생의료 등의 안전성 확보 등에 관한 법률'을 제정해 2014년 11월부터 시행 중이다. 국내의 경우 첨단재생 의료관리 및 지원에 관한 법률안이 2016년 6월과 11월 발의되어, 각각 10월과 12월에 국회 전체회의에 상정되었으나 표결이 이루어지지 않아 폐기되었고, 2017년 다시 국회에 발의된 상태이다.

나. 국내 기술 동향

국내에서는 보건복지부와 농촌진흥청에서 주관하는 ‘바이오이종장기개발사업단’과 ‘동물바이오신약장기개발사업단’에서 이종장기 이식용 복제 돼지를 생산하기 위한 노력을 하고 있다. ‘바이오이종장기개발사업단’은 2004년 출범하여 2012년도까지 1단계에서 WHO(세계보건기구)의 장기이식원 권고기준을 만족시키는 미니돼지를 생산하였다. 2013년도부터 시작되는 2단계에는 이종장기용 돼지 생산과 면역거부 반응 조절을 위한 이종장기의 전임상 및 임상적용에 대한 연구를 진행하고 있다.



출처 : 바이오이종장기개발사업단 www.xenokorea.org

[그림 3-61] 바이오이종장기개발사업단 사업개요

또한 ‘동물바이오신약장기개발사업단’은 차세대바이오그린21사업의 일환으로 이종장기 이식용 형질전환 돼지의 제작 및 생산에 노력을 하고 있으며 최종적으로 바이오장기의 실용화를 사업의 목적으로 하고 있다.

(1) 형질전환 돼지의 개발

2001년 초급성 거부반응을 극복할 수 있는 알파-갈 전이효소 결핍 돼지가 개발된 이래 Revivicor 등의 이종이식 관련회사들이 많이 생겨났으나, 그 이후 10여 년 동안 기대했던 것만큼 영장류 전임상 결과가 개선되지 않았다. 현재까지 개발된 형질전환 돼지는 보체활성 조절(CD39, CD55, CD59), 응고조절(thrombomodulin, EPCR), 염증반응조절(A20, TNFR Fc) 등 비특이적인 염증 반응을 제어하는 것이 주된 목적이었다. 최근 CISPR/Cas9에 의한 다중 유전자 조작 돼지 개발 기술이 급속히 발전하면서 형질전환 돼지의 생산 기간이 기존 2~3년에서 5개월로 획기적으로 단축되었고, 2015년 11월 네이처(Nature)지에서는 이종 이식 제2의 전성기가 도래하고 있다고 보고하였다(Nature 2015;527;152). 이러한 전성기를 맞아 United Therapeutics, eGenesis 등 이종이식 전문 회사들이 다시 생겨나고 있다.

국내에서는 2015년도에는 2단계 바이오이종장기개발사업단과 (주)엠젠플러스가 연구협력 MOU를 체결하였으며 이종장기 이식용 형질전환돼지에 관한 공동연구에 나섰다. 이외에도 (주)옵티팜, (주)메디키네틱스 등의 회사가 형질전환돼지 생산 연구를 진행하고 있다.

최근 포배 보상법(blastocyst complementation) 기술을 이용하여 두 종간 chimera 생산이 가능해졌으며(Nature 2016; 540; 51), 이는 이종면역반응을 근본적으로 동종면역반응과 비슷한 정도로 감소시키는 기술이기 때문에 키메라 돼지 생산은 향후 이종이식의 지향점이 되고 있다. 하지만, 이런 키메라를 생산하기 위해서는 특정 장기가 결핍된 돼지의 생산이 필요하기 때문에 돼지 줄기세포를 이용한 targeting vector 개발, CRISPR/Cas9 시스템 개발, blastocyst injection 등의 기반 기술 개발이 선행되어야 한다.

(2) 이종 이식 전임상 시험

국제적으로 심장의 경우 3년 이상, 신장 1년 이상, 간 25일 이상, 췌도 2년 이상, 각막 2년 이상 등 우수한 성적들이 발표되면서 제2의 이종이식 전성기가 도래하고 있다. 특히 미국 국립보건원은 형질전환돼지의 심장을 개코원숭이에 이식하여 3년간 생존하였다고 보고하였다(Nature Communications 2016; 7; 11138). 일본 오츠카 제약은 2014년에 인수한 LCT사(Living Cell Technologies)를 통하여 이종 췌도 이식 연구를 지속하여 왔으며, 2016년 3월 일본 재생의료학회에서 당뇨병환자에게 돼지의 췌도 세포를 이식한 임상 연구결과를 발표하였다. 오츠카 제약은 현재 돼지 캡슐췌도를 이용한 임상 1/2a 시험을 진행하고 있다.

국내 2단계 바이오이종장기개발사업단 또한 이종장기이식에서 세계적 선도그룹으로 인정받고 있으며 원숭이 전임상시험에서 세계이종이식학회의 이종 췌도이식 임상시험 진입 조건을 충족한 결과를 발표하고 있다. 아울러 영장류 전임상실험에서 부분층 및 전층각막을 이식하여 2년 이상 각막 투명도를 유지한 결과를 발표하였고, 2018년도에는 이종 각막 및 췌도 연구자 임상 시험을 계획하고 있다.

다. 발전과제와 전망

(1) 발전과제

이종장기이식은 인공장기 및 줄기세포 분화 기술을 이용한 장기이식에 비해 빠르게 임상 적용할 수 있는 기술이다. 최근 영장류 실험에서 이식된 이종장기가 거부반응 없이 장시간 제 기능이 유지되는 것이 관찰되었으며 수혜 동물의 생존기간 또한 연장되었다. 이것은 이종장기이식의 가능성을 입증한 연구였다. 향후 보체 활성화, 응고증, 세포 매개성 거부반응과 같은 남아있는 장벽을 하나씩 극복해 간다면 가까운 미래에 이종장기이식은 생명을 구하는 치료수단으로 자리 잡을 것이다.

과학기술의 개발과 이종장기이식의 안정성 확보와 더불어 윤리적 문제 역시도 반드시 고려해야 할 사항이다. 연구자들은 이종장기이식이 가져올 수 있는 위험성을 염두에 두고 세계이종이식학회나 WHO에서 제시하는 국제적인 가이드라인에 따라 이종장기의 임상시험을 수행해야만 한다. 뿐만 아니라 이종이식의 안전성을 확보하는 동시에 연구 대상자와 사회를 보호하기 위하여 연구대상자 선정, 임상시험 관리·감독, 공여동물 사육시설 관리 등에 대한 규제를 임상시험 실시 전에 반드시 마련해야 할 것이다.

(2) 전망

장기이식 수요의 폭발적 증가에 따른 수급 불균형으로 인하여 바이오 이종장기 시장의 규모는 급속도로 커질 것으로 전망된다. 바이오 이종장기는 장기 이식만을 기다리는 환자에게 고통을 덜어주고 희망을 줄 수 있을 뿐만 아니라, 우리나라를 미래 바이오의약품 선진국가로 도약하게 할 미래 산업이 될 것이다. 현재까지 이루어온 바이오 이종장기 연구 성과와 기반 시설을 지속적으로 유지 및 발전시키고, 바이오장기 생산 규제와 가이드라인을 갖춘다면 향후 학문, 산업, 경제적으로 큰 기여를 할 것으로 예상된다.

4. 진단 및 의료기기

가. 개요

세계적으로 고령화에 따른 의료비 증가, 경제 저성장 등에 대응하기 위해 의료 패러다임이 질병치료에서 진단·예방·모니터링으로 전환되면서 바이오와 모바일, 사물인터넷(IoT: Internet of Things), 빅데이터, 인공지능(AI: Artificial Intelligence) 등 정보통신기술(ICT: Information and Communications Technologies)과 융합한 바이오-ICT 융복합헬스케어 산업이 집중 육성되고 있다. 그 중 혁신적인 차세대 유전체 분석기술과 디지털기술 기반 현장진단기술(POCT: Point-of-care testing) 등이 융합한 개인맞춤형 정밀의학 헬스케어시스템이 여기에 포함된다.

융복합헬스케어는 사물인터넷(IoT) 스마트센서와 연계한 스마트홈, 스마트자동차 서비스로 수집한 데이터를 클라우드에 저장하고 빅데이터 분석 기술로 결과를 분석해 모바일로 서비스를 해주는 ICBM(IoT-Cloud-Big data-Mobile) 융합 서비스로 구현할 수 있다. 특히 IoT 기술은 사물과 사물 간의 유무선 통신 기술 접목과 실시간 생체정보 측정분석 및 활용으로 헬스케어 산업의 패러다임을 전환하고 있다.

정밀의료는 유전체정보, 진료·임상정보, 생활습관정보 등을 통합 분석해 환자의 특성에 맞는 진료를 제공하며, 미래의 암 진단과 치료에서 인공지능이 최고품질의 정밀의료 기반을 제공하게 될 것이다. 정교하고 정량적인 질병유형 측정과 생존기간 예측을 위해 머신러닝 등 AI기술을 적용하는 것이 효과적일 수 있다. 궁극적으로 AI기술은 주요 병리학적 특성자료와 X레이, 컴퓨터단층촬영(CT)스캔 또는 자기공명영상(MRI) 데이터 등의 영상분석 자료를 연결해 암 등 질병의 분자메커니즘 규명을 가능하게 할 것으로 예측된다.

빅데이터와 AI 기반의 정밀의학 등 융복합헬스케어 산업의 내재화를 위해서는 개인 정보의 빅데이터 기반 구축과 함께 머신러닝 등 AI 및 유전체 데이터의 개인정보 활용에 대한 보안 이슈 등 관련 규제 개선, 의료기관의 역할 및 비즈니스 모델 정립, 빅데이터 중심의 의료협력 활성화 등이 필요할 것이다.

나. 해외 동향

바이오 - ICT 융복합헬스케어 산업은 보건의료 분야에서 다양한 비즈니스 모델을 창출하고 있으며 전 세계적으로 시장선점을 위한 경쟁이 치열해지고 있다. 특히 미국 정부는 산학연 연구개발(R&D) 연계, 정부와 민간의 통합지원에 따른 정밀의학 이니셔티브를 통해 유전체정보 기반 개인맞춤형 의료분야의 육성을 선언하며 환경변화에 대응하고 있다.

개인의 유전체정보와 함께 웨어러블기기로 취합되는 라이프로그데이터는 의료정보와 융합해 의료빅데이터로 통합되고 있으며, 빅데이터 기반 제품 및 서비스 개발을 위한 오픈이노베이션 플랫폼이 구축되고 있다. 첨단기술 간의 융합으로 새로운 의료서비스에 대한 수요가 커지면서 의료현장의 아이디어가 의약품, 진단 및 치료기기 개발로 이어지는 등 통합형 비즈니스모델이 형성되고 있으며, 특히 정밀의학 기반의 환자맞춤형 의약품 개발·탐색시스템, 세포치료제 및 인공장기의 개발은 병원을 중심으로 진행되고 있다. 구글·애플·IBM 등 정보기술(IT) 기업들도 머신러닝시스템의 첨단 데이터 분석으로 최적의 치료법을 선택하고 환자별 치료결과 예측에도 활용하는 AI기반의 환자맞춤형 진료서비스를 제공하고 있다.

전 세계 바이오헬스 분야의 규제를 선도하는 미국 식품의약국(FDA)은 규제과학(Regulatory Science)을 'FDA 관리대상 제품의 안전성·유효성·성능을 입증하기 위한 새로운 기준 및 시험방법을 개발하는 것'으로 정의하고 있으며, 이는 FDA의 제품 판매승인 결정을 위한 유익성(Benefit)·위험성(Risk) 평가에 활용되고 있다.

제품의 신속한 시장진입을 지원하고 유전자, 보건의료 빅데이터 등 신규 유망분야 창출 지원을 확대하는 방안을 발표했다. 특히 유전자검사제도 개선 내용 가운데는 질병 예측을 위한 유전자분석 및 진단기술 개발에 널리 활용되는 차세대 염기서열분석(NGS : Next Generation Sequencing)을 개인맞춤 암유전자 분석 등 임상에 활용될 수 있도록 관련 장비를 신속히 인허가하고 건강보험 급여도 확대 적용하는 등 개선해 나갈 계획이라고 한다.

아울러 식품의약품안전처는 미국 FDA의 의료용과 비의료용 목적 제품 구분관리 기준과 동등한 수준으로 의료기기와 개인용 건강관리 제품을 구분할 수 있는 ‘의료기기와 개인용 건강관리 제품 판단기준’을 마련해 2015년 7월부터 시행해 왔다.

지난해 제약·바이오 업계의 대규모 기술수출 계약과 세계 최고 수준의 바이오의약품 생산 전문기업 탄생을 계기로 바이오헬스 산업 발전에 대한 민간과 정부의 협력 필요성이 더욱 부각되고 있다.

라. 발전전망

(1) 개인맞춤 정밀의학

최근 암 진료에 대한 기술적 진보에도 여전히 치료불응을 보이는 진행성 암의 경우 기존 치료로는 해결되지 않고 높은 사망률을 보이고 있다. 또한, 진단·치료 및 후처리 비용이 증가함에도 환자체감 의료 서비스의 품질은 저하되고 있어 이에 대응할 맞춤형 진료·의료서비스에 대한 사회적 요구가 점차 늘어나는 추세다.

2015년 들어 의료 서비스 분야에서 가치 중심의 헬스케어 모델이 발전되어 다국적 생명과학 회사들은 빅데이터 분석, 기술통합 및 산업 간 협력을 필요로 하는 개인맞춤 정밀의학 분야에 역량을 집중하고 있다.

과거의 진단의학은 환자의 질병을 확인하는 데 그친 반면 현재의 진단의학은 환자의 DNA 염기서열을 분석함으로써 해당 질병의 진행상황을 예측할 수 있어 환자특이적인 진단 및 치료가 가능하다. 의료 소비자들에게도 개인맞춤 정밀의학 등을 근간으로 하는 디지털 헬스케어 서비스 등장이 현실로 다가오고 있어 향후 지속적 발전이 예상된다.

의료용 애플리케이션이 탑재된 웨어러블기기의 사용이 증가함에 따라 관련업체들은 제품개발의 혁신과 함께 수집된 데이터의 적절한 관리방법 및 개인정보 보안유지를 위한 연구를 진행하고 있으며, 제품 허가 및 서비스 시행에 대한 걱정한 정부 규제 마련을 요구하고 있다.

융복합헬스케어 산업은 더 많은 기술이 융복합 되고 소비자 중심으로 변화하면서 의료서비스 방식도 변화하고 있다. 기존 전통의학의 개념이 개인맞춤 정밀의학 분야를 포괄적으로 아우르는 ‘예측, 예방, 맞춤 및 환자참여형 의학(Predictive, Preventive, Personalized and Participatory Medicine)’을 포함하는 ‘4P 의학(P4 Medicine)’으로 변화하는 추세다.

4P 의학의 등장으로 건강한 웰니스 상태에서 환자맞춤으로 질병 발생을 예방 또는 예측하는 것이 가능해지고 질병이 발생하더라도 쉽게 진료할 수 있게 됐으며, 수년 내에 개인의 유전체(Individual's Genome) 분석을 미화 1,000달러 이하로 수행할 수 있을 것으로 예측된다. 개인의 유전자 특성 차이는 고유의 외형적 특성뿐 아니라 질병에 대한 감수성 차이를 유발한다. 따라서 이러한 유전자 특성을 이용한 의학 발전으로 개인의 환경적 요인과 함께 환자맞춤으로 질병을 예방, 진단 및 치료할 수 있을 것이다.

(2) 가상현실(VR: Virtual Reality)

가상현실(VR)은 컴퓨팅 기술로 생성한 3차원(3D) 가상공간과 사용자 간의 상호 작용을 가능하게 하는 인터페이스 기술로서 최근 들어 관련 기술의 발달과 원가절감으로 전 세계적으로 상용화가 가속화하고 있다.

정부의 정보기술(IT)·생명공학(BT) 융복합 분야 육성지원에 따라 헬스케어 산업의 빠른 성장이 기대되는 가운데 최근 VR의 대중화와 함께 관련 하드웨어·플랫폼 및 콘텐츠·소프트웨어(앱) 개발 활성화로 헬스케어 분야로의 적용이 진행되고 있다.

헬스케어 영역에서 VR는 3D로 구현된 환자의 수술 부위를 자유자재로 돌려가며 시뮬레이션할 수 있는 3D 가상수술 시뮬레이터를 통한 외과수술의 교육과 훈련에 활용돼 의사가 VR를 이용해 실제 환자에게서 경험하지 않더라도 정교한 수술이 가능하도록 하고 있다. 그뿐 아니라 불안, 공포증, 외상 후 스트레스 장애(PTSD), 자폐증 등 장애 유발 환경을 체계적으로 간접 체험하게 함으로써 증상을 완화시키는 노출치료(Exposure Therapy) 등 정신과 영역에서의 활용이 기대되는 등 시장의 관심이 증가하고 있다. 또 미국에서는 알코올 중독 환자에게 VR 시스템을 치료에 활용하기도 했다. 화상 환자에게 통증은 피하기 어려운 문제인데 통증관리를 위해 의료 VR 비디오 게임을 활용한 주의분산치료(Distraction Therapy)는 통증관리에 효과가 있음이 입증됐으며, 암 환자에게 항암제 치료 전 VR를 통해 항암치료를 사전에 경험하게 해 오심 등 항암제 부작용의 고통을 완화했다. 이 외에도 VR는 알츠하이머병과 어린이 주의력결핍과잉행동장애(ADHD) 관리에도 활용될 수 있을 것이다.

헬스케어 영역에서 VR는 혁신적인 치료 패러다임의 관점에서는 아직 초기 단계에 있으나 향후 임상적 유용성의 지속적인 입증을 통해 활성화할 것으로 전망되며, 가까운 미래에 VR는 인공지능(AI), 딥러닝, 빅데이터 분석 등의 기술과 융합돼 환자중심의 맞춤형 가상 시뮬레이션을 기반으로 다양한 융합 플랫폼을 구축해 기존 의료시스템의 변화를 가져올 것이다.

(3) 클라우드 컴퓨팅과 헬스케어

의료서비스 분야에서 가치 중심의 헬스케어 모델이 발전되어 감에 따라 전 세계 글로벌 헬스케어 기업들은 대규모의 데이터 분석, 기술통합 및 산업 간의 협력을 필요로 하는 개인맞춤 정밀의학 분야에 역량을 집중하고 있다. 이에 따라 개인별 건강정보를

이용한 진단 및 치료에 대한 신뢰성 향상에 대한 요구가 증가하고 있으며, 대량의 환자정보를 효율적으로 관리할 수 있는 환자감시장치의 등장은 환자 관리의 질을 향상시킬 수 있는 계기가 되었다.

전자의무기록(EMR : Electronic Medical Record) 등을 활용하여 많은 의료기록을 통합관리 함으로써 진료의 객관성 확보와 의료진 간의 효율적인 협진을 가능케 하고 있다. 아울러 의료현장에서 웨어러블기기의 사용이 증가함에 따라 관리대상 의료 데이터의 양이 증가할 것으로 예상된다. 또한 헬스케어 산업에 클라우드 컴퓨팅(CLOUD COMPUTING)서비스가 도입됨으로써 의료기관은 저비용으로 보건의료 빅데이터를 효율적으로 관리할 수 있게 되었으며, 이를 기반으로 의사는 환자의 의료 기록을 실시간으로 활용할 수 있게 되어 진료서비스 수준이 향상될 것으로 기대된다.

(4) 인공지능(AI)·빅데이터 기반 디지털헬스케어

디지털헬스는 의료전달체계의 효율성을 높이고 개인맞춤 의료구현을 목적으로 탄생한 건강관리시스템과 디지털 기술의 융합 산물이며 환자는 직면한 건강문제를 해결하기 위해 하드웨어·소프트웨어 솔루션과 서비스 등 정보통신 기술을 이용한다.

디지털헬스케어는 컴퓨터 분석기술, 웨어러블기기 및 진료 또는 모니터링 방법의 개선을 통해 의료진이나 환자가 건강의 위험을 상시관리 하도록 해준다. 모바일헬스, 건강정보기술, 웨어러블기기, 원격의료와 맞춤형의학을 통해 의료비용은 줄이고, 의료 품질은 높여 개인맞춤 의료를 구현한다.

의료·헬스케어 영역에서 AI는 모든 가용정보 분석으로 환자 치료방법과 계획을 탐색해 의사가 최선의 결정을 내리는 데 도움을 줄 수 있다. 개인의 건강기록과 의료 데이터 기반의 온라인 AI 의료컨설팅서비스는 진료 대기시간을 획기적으로 줄이고 환자에게 적합한 효율적 진료방안을 제공하며 유전체 분석에서도 AI는 유전정보와 의료기록의 빅데이터 패턴을 확인해 질병과 돌연변이의 연관성을 찾고 유전자 변이에 따른 차세대

세포 내 변화 예측기술 개발에 활용돼 초기 암 또는 혈관 질환을 발견할 수 있도록 한다. 또한 임상시험을 통한 의약품 개발에는 통상 10년 이상이 걸리고 수십억 달러의 비용이 드는데, AI 기술을 활용해 기존의 안전성이 확보된 의약품을 리포지셔닝하면 현재 세계적으로 의약산업이 직면해 있는 신약개발 투자대비 생산성 저하와 파이프라인 부족 문제를 해결하는 신약개발이 가능할 것이다.

(5) 3D 프린팅 환자맞춤형 의료기술

3D 프린팅 기술은 외과용이나 치과 임플란트 등 의료산업에 선도적으로 활용되기 시작하면서 기존 의료분야의 패러다임을 변화시키고 있다. 3D 프린팅은 소형이면서 상대적으로 가격이 비싼 의료기기 생산에 적합하고 자기공명영상(MRI)장치나 컴퓨터 단층촬영(CT) 등 환자의 3D 의료영상 데이터를 활용해 환자맞춤 생산을 가능하게 한다는 점에서 주목받고 있다. 아울러 수술의 위험을 낮추기 위한 외과의사 연습용 환자별 맞춤 교육 및 수술 시뮬레이션용 모형 제작에도 활용돼 수술시간을 단축하며 성공률을 높이고 있다.

5. 감염병 대응

가. 개요

(1) 감염병의 정의

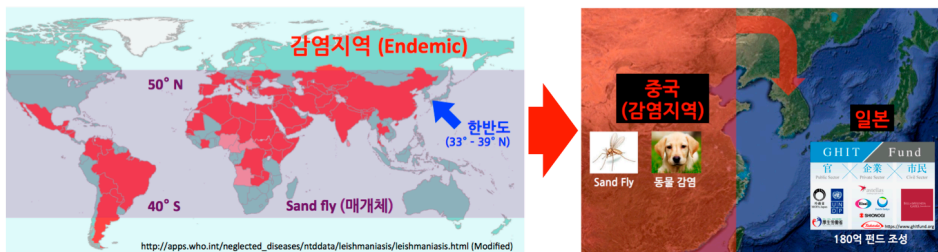
감염병이란 세균 스피로헤타, 리케차, 바이러스, 진균, 기생충과 같은 여러 병원체에 의해 감염되어 발병하는 질환으로서 음식의 섭취, 호흡에 의한 병원체의 흡입, 다른 사람과의 접촉 등 다양한 경로를 통해 발생하며 이 중에서도 여러 사람에게 전파되는 감염병을 전염병이라고 한다. 법정감염병은 ‘감염병의 예방 및 관리에 관한 법률’ 제2조제2호 내지 제7호에 명시된 감염병을 의미, 질병으로 인한 사회적인 손실을 최소화하기 위해 법률로써 이의 예방 및 확산을 방지하는 감염병을 말한다. 환자와 그 가족, 의료인 및 국가의 권리와 의무를 명시한 감염병으로 제1군감염병, 제2군감염병, 제3군감염병, 제4군감염병, 제5군감염병 및 지정감염병으로 구분된다. 이 밖에 세계보건기구 감시대상 감염병, 생물테러감염병, 성매개감염병, 인수공통감염병, 의료관련 감염병 등이 있으며, 이는 보건복지부장관이 각 필요와 목적에 따라 고시한다. 해외 교류의 급증과 기후변화로 인한 감염병 매개체의 서식 변화를 고려하여 국내 질병뿐만 아니라, 과거 전 세계적으로 유행한 질병, 신종 감염병 및 재출현 감염병 등 자연 및 인위적으로 전파될 수 있는 모든 감염병을 포함하고 있다.

(2) 감염병의 발생 현황

최근 베트남에서 폭발적으로 발생한 뎅기열은 뎅기열 바이러스에 의해 발생하며 모기를 매개로 하는 감염병이다. WHO에 따르면 전 세계 인구의 40%가 뎅기 감염 위험지역에 살고 있으며, 연간 3억 9천만 명이 감염되어 2만여 명이 목숨을 잃고 있다. 뎅기열을 전파하는 이집트숲모기 (*Aedes aegypti*)는 주로 열대와 아열대지역에

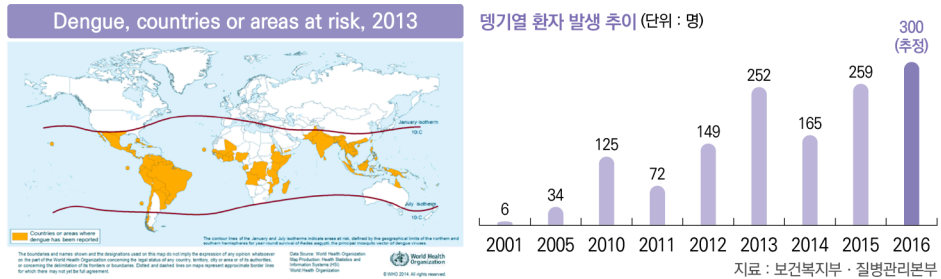
분포하여 주로 동남아시아를 중심으로 뎅기열을 유행시키며 고열과 출혈성향을 동반하는 열성질환을 일으킨다. 현재 백신이 개발되어 일부 국가에서 상용화 되었지만, 부작용과 낮은 효능으로 사용이 제한적이며 항바이러스제제는 없는 상황이다.

뎅기출혈열이나 뎅기쇼크의 경우 집중적인 치료시에는 치사율이 1~2.5%이나 적절한 치료를 받지 못하면 사망률이 20%가 넘는다고 보고되었다. 국내의 뎅기열 환자는 모두 뎅기열 위험지역을 여행하거나 방문했던 사람으로 아직까지 국내에서 직접 발생 환자는 없다. 2014년 여름에는 도쿄 중심부의 요요기공원을 중심으로 뎅기열 환자가 113명 발생하였고 유럽에서도 2012~2013년 대서양의 포르투갈령 마데이라섬에서 뎅기열의 대규모 유행이 발생하여 총 환자수가 3,000여 명 발생하였다. 2010년에는 프랑스와 크로아티아에서는 각각 2명, 17명 환자가 발생하였는데 모두 해외여행 경력이 없는 자체 발생 환자로 이는 1928년 이후 유럽에서 발생한 최초의 자생적 발생 사례로 기후변화와 더불어 유럽지역에서 뎅기열의 유행 가능성을 시사하고 있다.



[그림 3-62] 열대성 소외질환 세계적 및 동북아시아의 분포 및 대응 상황

흰줄숲모기는 치쿤군야, 웨스트나일열, 황열 등 다른 열성 바이러스 질환의 주매개체로 작용하는데 이러한 질환은 이미 유럽과 미국에 화물선이나 항공기를 통해 유입되어 이미 정착하거나 유행을 일으킨 사례가 있다. 해외무역이 활발하고 세계적인 허브 공항을 보유하고 있는 국내의 사정을 감안하여 장기적으로 볼 때 이러한 질환 유행이 국내에서 발생할 가능성은 낮지 않으며 이에 대한 적극적인 대비가 필요하다.



[그림 3-63] 전 세계 덴기바이러스 확산(좌) 및 국내 덴기열 환자 발생 현황(우)

2015년 5월 한국에서 발생한 Middle East Respiratory Syndrome (중동호흡기 증후군, MERS)는 2012년 중동 지역을 중심으로 변종 코로나바이러스(coronavirus)에 의해 감염되는 호흡기 질환으로서 증증폐렴과 함께 신부전, 호흡곤란을 유발하여, 사우디아라비아에서만 282명의 사망자가 보고되었고, 세계적으로 20개국에서 700여 건 이상의 감염 사례, 250명 이상의 사망자가 발생을 초래하였다. MERS 바이러스 경우처럼 최근 재난형 감염병은 대부분 동물에서 기인하며 사람에게 전파되어 인수(人獸)공통의 감염 특징을 가지고 있다.

2000년대 초반 중국 남부에서 최초 발생한 신종 코로나 바이러스인 SARS(Severe Acute Respiratory Syndrome: 중증급성호흡기증후군) 바이러스 경우, 박쥐에서 시작하여 사향고양이에 전파된 변종 코로나바이러스가 사람에게 감염된 사례이다. SARS 환자를 치료하다 감염된 한 중국인 의사에 의해 같은 호텔 같은 층에 묵었던 12명의 투숙객이 사스에 감염된 상태로 미국, 캐나다, 싱가포르, 베트남, 아일랜드로 가면서 3월 26일까지 249명을 감염시킨 것이 초기 전염병 확산의 원인이었다. WHO의 통계에 따르면 중국 광둥성에서 첫 환자가 발생한 이래 2003년 4월 22일까지 전 세계 27개국에서 3천 9백 47명의 사스 환자가 발생했으며 사망자는 2백 29명에 달하였다. WHO는 2003년 4월 16일 코로나 바이러스가 사스의 발병 원인으로 확인됐다고 밝히고 바이러스가 동물의 몸속에서 돌연변이를 일으켜 치명적인 바이러스로 변한 것이라고 결론지었다.

[표 3-30] 감염병 위기 경보 수준

단계	판단기준	주요 대응 조치
관심 (BLUE)	해외 신종 전염병 발생 국내의 원인불명 감염환자 발생 국내 가금류에 조류인플루엔자 발생	징후감시활동 중앙방역대책본부(질병관리본부) 운영 해외동향 신속 파악 및 대응 환자 조기발견 감시체계 가동 환자 진단 및 발생대비 체계 수립
주의 (YELLOW)	해외 신종 전염병의 국내 도입 국내에서 신종 전염병 발생 (사람간 전파는 없음) 국내 인플루엔자 인체감염발생 해외 사람간 전파가 소규모 또는 대규모	협조체계가동 중앙방역대책본부 운영(질병관리본부) 상황모니터링 및 위기경보발령 전염병 감시체계 강화(일일보고) 신속 진단 실험실 진단체계 구축 국가방역 인프라 준비태세 점검
경계 (ORANGE)	해외 신종 전염병의 국내 유입후 타지역으로 전파 국내 신종 전염병의 타 지역 전파 해외에서 일반인구 사이에 유행	대비계획점검 중앙인플루엔자 대책본부 운영(보건복지부) 국가방역검역체계강화(24시간 비상방역체계) 필요물자 비축확대, 국가방역·검역 인력 보강 대국민 홍보 강화
심각 (RED)	해외 신종 전염병의 전국적 확산 징후 국내 신종 전염병의 전국적 확산 징후 국내 일반인구 사이 유행	즉각대응태세돌입 중앙재난안전대책본부 운영(행정안전부) 법정부적 대응체계 구축, 운영 강화 국가 가용자원 동원방안 마련 : 의료인 지도명령권 발동, 군 의료인력 지원 등 국내외 입출국자 관리강화

2003년 SARS, 2009년 H1N1 조류인플루엔자, 2012년 메르스(MERS), 2014년 에볼라, 2015년 지카바이러스 등 최근 발생하는 신종감염병의 75%가 인수공통 감염병으로서 이들은 인구학적 변화(고령화, 국제 교역 증가 및 운송 수단의 발달), 환경적

변화(온난화, 자연파괴) 등의 인간, 동물, 환경요인의 변화에 영향을 받아 사회적 피해를 증폭시키고 있다. 이러한 이유로 최근 인간, 동물, 환경의 관계를 고려한 One health 관점에 따른 감염병 대응 체계를 강화하고 있다.

나. 국외 감염병 대응 동향

(1) 감염병 매개체 대응 노력

‘빌 앤드 멜린다 게이츠 재단’은 브라질에서 지카바이러스와 땡기·치쿤구니아 열병의 매개체인 이집트숲모기를 퇴치하려는 브라질 정부의 프로젝트에 투자할 것으로 발표하였다. 재단은 콜롬비아 안티오키아와 브라질 리우데자네이루, 인도네시아 등에서 바이러스 저항력을 가진 모기를 퍼트리하는 실험을 통해 바이러스 감염력을 줄이는 세균인 ‘월바키아’를 주입한 모기를 이용해 이집트숲모기가 옮기는 전염병을 억제하는 방식을 선택하였다.

브라질 보건부는 전국 4만1,688개 보건소를 중심으로 이집트숲모기 퇴치 활동에 박차를 가하고 있으며, 보건부는 매주 벌어지는 ‘모기 없는 금요일’ 캠페인을 통해 각 가정과 학교, 작업장 등에서 발견되는 모기 서식지를 없애는 방역활동을 벌이고 있다. ‘모기 없는 금요일’ 캠페인은 전국 5,500여개 시 정부의 협력 아래 진행된다.

Google의 생명공학 자회사 베릴리(Verily)가 지카바이러스, 땡기열의 발병 원인인 이집트숲모기 퇴치를 위해 ‘디버그 프레즈노(Debug Fresno)’ 프로젝트를 발표하였다. 특수 박테리아에 감염된 수컷 모기를 방출하게 되는데 이 수컷 모기와 교미한 암컷의 알은 부화하지 못하게 된다. 박테리아에 감염된 암컷 모기가 다른 수컷 모기와 교미를 해도 그 알은 부화하지 못한다. 이런 방식으로 모기 개체 수 증식을 막고 적정 수준으로 관리하는 것이 목표다. 베릴리는 이미 2016년 10월 이 방식에 대해 제안을 했고 캘리포니아 프레즈노 당국과 협력으로 실제 테스트를 시작한다. 20주 동안 매주 100만

마리씩 총 2,000만 마리의 박테리아 수컷 모기를 프레스노 2개 구역에 방출한다. 방출된 구역과 다른 구역의 모기 개체 수를 비교해 효과를 검증하고 다양한 데이터를 수집한다는 계획이다.

싱가포르는 나라 전체를 지역단위로 나누고, 500개 이상의 덩기 관리팀을 두고 있다. 특정 지역에서 2주간 2명 이상의 덩기열 환자가 발생하면 그 일대를 '클러스터(Cluster)'로 지정하여 특별 관리를 한다. 2주간 덩기열 환자 발생이 없으면 클러스터를 해제하는데, 2017년 6월 16일 기준 싱가포르 전역에 77개의 클러스터가 지정된 상태다. 싱가포르의 보건요원은 가정과 직장 어느 곳이든 예고 없이 방문하여 모기가 번식할 만한 여건이 방치되어 있는지 조사한다. 또한 돼지를 기르는 일이 모기번식을 유발할 수 있다고 해서 싱가포르에서는 양돈이 법으로 금지되어 전량 수입에 의존하고 있다.

(2) 세계보건기구(WHO)

아시아-태평양 덩기열 관리자 회의를 통해 'Dengue Strategic Plan for the Asia Pacific Region(2008~2015)'을 수립하여 아태지역 국가들의 덩기에 대한 방역 노력 고양, 신속한 환자 발견 및 조치 등 국가 간 협력 네트워크를 구축하고 덩기 유행을 방지하여 증가추세에 있는 덩기열 발생 감소를 도모하고자 하였다. 그리고 2010년 제61차, 2011년 제62차 WHO, 2014년 제65차 서태평양 지역 총회에서 서태평양지역에서 풍토화되어 지속 발생중인 덩기열이 심각한 공중보건학적 문제를 야기하고 있음을 언급하였으며, 2008년에 수립된 Dengue Strategic Plan for the Asia Pacific Region(2008~2015)에 따라 덩기 감시강화, 회원국 간 덩기 발생 정보 공유, 매개체 감시 및 관리, 발생 관리 및 대책, 덩기 연구 등에 대해 지속적으로 노력 해줄 것을 촉구하였다. 또한 2015년 제136차 WHO 집행이사회에서는 덩기열 발생이 증가함에 따라 글로벌 공중보건학적 문제임을 확인하고, 덩기 예방 및 관리에 대한 국제사회의 참여와 협력의 중요성을 제기한 바 있다.

WHO 뎅기 예방 및 관리를 위한 글로벌 관리전략 2012~2020(Global strategy for dengue prevention and control 2012~2020)은 2012년 대비 2020년까지 뎅기열 사망률 50% 및 발생률 25% 이상 감소를 목표로 하여 이를 달성하기 위해서 다음의 5가지 요소를 제시하고 있다.

5대 항목	요소
Diagnosis and case management	초기 임상 및 실험실적 진단과 적절하고 신속한 치료, 임상에서 뎅기열을 관리하는 의료 종사자에 대한 교육 등을 통해 뎅기열 사망 케이스를 제로에 가깝게 감소시킬 수 있으며, 효율적인 환자관리는 중증질환에 대한 조기 대응 및 진단이 필수
Integrated surveillance and outbreak preparedness	감시는 뎅기 예방 및 관리를 위한 프로그램의 핵심요소로서 감염병에 대한 위험평가 및 역학적 양상 등을 포함한 가이드를 제공할 수 있으며, 역학 및 매개체 감시는 뎅기 유행기간 동안 지속되어야 하고, 뎅기 감시 시스템은 국가 정보 시스템의 일부로서 모든 감시 시스템과 조화 필요
Sustainable vector control	현재 뎅기열 발생 감소를 도모하기 위해 사용할 수 있는 가장 효과적인 방법으로 실제로 매개체 관리를 수행함으로써 질병을 예방할 수 있다. 또한 발생 초기 단계에서 뎅기를 예방하는 효과적인 방법으로 이용가능하나, 발생초기 이후 단계에서는 효과적이지 못할 수 있으며, 현재 매개체 관리는 오랫동안 지속가능하지 않으므로 오랫동안 지속가능한 방법으로 변화하는 것이 필요
Future vaccine implementation	뎅기를 예방함에 있어 가장 효과적인 방법은 백신을 활용하는 것으로 현재 개발중인 3개의 생균백신은 2상 및 3상 임상 시험단계에 있으며, 다른 3개의 백신은 임상 개발 초기 단계에 있다. 이중 가장 좋은 백신후보는 황열 바이러스에 기반하여 개발되었으며, 해당 백신은 아시아 및 라틴 아메리카에서 두 번의 3상 임상시험을 거쳤으며 WHO는 해당 백신의 안전성과 효과성에 대해 매우 만족하고 있으며, 백신이 허가된다면 예방접종 전문가 그룹은 이 WHO에 뎅기 백신에 대해 조언
Basic operational and implementation research	새로운 진단방법 및 매개체 관리 도구가 필요하며, 연구의 우선순위를 정하고 매개체 내성관리, 백신 연구 등에 집중하며, 새로운 매개체 관리도구 개발 및 뎅기 감염에 대한 기본적인 과학적 연구를 지원하는 것이 필요

표준
프로그램을 통한 뎅기열 예방

표준
프로그램을 통한 뎅기열 관리

표준
프로그램을 통한 뎅기열 예방

표준
프로그램을 통한 뎅기열 관리

표준
프로그램을 통한 뎅기열 예방

표준
프로그램을 통한 뎅기열 관리

WHO는 2014년 에볼라 대유행을 시작으로 기후 감염병, 신종감염병, 인수공통 감염병과 같이 최근 이슈로 떠오른 감염병에 대한 정책 전략 수립에 대대적인 개혁을 착수하였다. 이에 WHO는 2015년 5월 ‘감염병 R&D BluePrint’ 개발을 시작하였고, 이는 감염병 대응을 위한 가이드라인뿐만 아니라 전 세계적으로 관련 전문가들을 결집시키는 플랫폼으로 역할을 할 것으로 보인다. Blueprint 개발을 위해서 2015년 선행 작업으로 병원체 우선순위 선정, 연구 우선순위 도출, 이해관계자 종합 조정, 대비 대응에 대한 평가, 혁신 투자방안 개발을 진행하였고, 이로부터 2016년 6월 3대 목표 및 9개 과제를 발표했다. 3대 목표는 아래 도표와 같으며 첫째, 감염병 발생시, 신속하고 유연하게 대처할 수 있는 자원, 커뮤니케이션 경로 등의 환경 확보이며, 둘째, 감염병 유행시 위험도 평가, 연구 우선순위 도출 및 그에 따른 진단, 치료, 백신 개발할 수 있는 로드맵과 법적틀을 마련하는 것이다. 끝으로 세 번째는 연구개발을 뒷받침할 수 있는 새로운 규범과 표준을 개발하는 것이다.

이 밖에도 WHO에서는 선행 작업을 통해 7대 우선순위(크리미안 콩고 출혈열, 에볼라, 마버그, 라사열, 고병원성 코로나 바이러스, 니파, 리프트밸리열) 및 3대 추가 병원체(치쿤구니아, 중증 열성 혈소판 감소 증후군, 지카)를 선정하여 고위험감염 병원체로 인한 위기상황 대비 대응 R&D 청사진으로 발표하였으며(2015.12), 2016년 8월 감염병 플랫폼 기술 공청회를 개최하여 백신, 진단기술, 면역치료법에 대한 민간 부분 역량을 적극 반영하였다.

에볼라로 인한 국제적 비난을 받은 WHO는 2016년 1월부터 응급상황 시스템을 개혁하였으며 글로벌 감시 체계로서 경고대응 국제역량부서(GCR)을 중심으로 해외 감염병발생경고 대응네트워크(GOARN)을 운영하고 있다. GCR은 국제적 공중보건 사건을 모니터링하여 감염병 발병 국가의 기술적 지원과 긴급상황실(EOC) 운영을 위한 가이드라인을 제공하고 있으며 GOARN은 감염병의 국제적 확산을 막고, 감염병 발생국가에서 적시에 대비할 수 있는 역량을 강화하는데 도움을 주고 있다.

[표 3-31] 'WHO R&D Blueprint' 주요 선행 작업 및 3대 목표·9개 과제

5대 선행 작업 (2016년 5월 이전)				
병원체 우선순위 선정	연구 우선순위 도출	이해관계자 종합 조정	대비대응에 대한 평가	혁신적 투자 방안 개발
⇓				
3대 목표와 9대 과제 (2016년 5월 이후)				
3대 목표	9대 과제			
1. 감염병이 유행하는 동안 신속한 연구개발 착수를 위한 조정능력 강화 및 환경 조성	1	효과적인 조정의 틀 수립		
	2	투명한 자원마련 절차 마련		
	3	효과적 커뮤니케이션 장려		
2. 안전, 효과적, 시의적절한 연구를 위한 R&D 가속화	4	감염병 유행의 위험도 평가 및 우선순위 병원체 도출		
	5	진단기술, 치료제, 백신의 신속평가를 위한 R&D 로드맵 개발		
	6	규제와 윤리적 틀 마련		
	7	연구설계를 위한 역량 강화		
3. 감염병 유행 상황에 신속히 대처할 수 있는 새로운 규범과 표준 개발	8	협력을 위한 가이드 및 기술 개발		
	9	규제 및 정책 장벽을 극복하기 위한 자료 예측 및 사전 준비		

자료: WHO(2016.5). 14~15쪽 요약 및 정리

(3) 주요 국제기구의 One Health 관점 감염병 대비 대응 사례

- ① OFFLU : UN식량농업기구(FAO)와 세계동물보건기구(OIE)의 동물 인플루엔자 전문가 네트워크로서, 동물 인플루엔자의 연구분야 발굴 및 감시에 주력하고 있으며, WHO의 글로벌 인플루엔자 프로그램과 연계하여 강력한 네트워크를 구성하고 있다.
- ② GLEWS(Global Early Warning System for Major Animal Disease, including Zoonoses) : FAO, OIE, WHO가 one health 관점을 바탕으로 인수공통 감염병에 대한 조기 감시 및 경고를 위해 구축한 국제 협력 시스템
- ③ GloPID-R(Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness) : 2013년 2월 출범한 WHO 및 각국의 연구 펀딩 기관으로 구축된 감염병 대비 글로벌 연구 협동 네트워크로 대유행 가능성이 있는 감염병 대응 연구 활성화 및 정보교환을 도모함

다. 국내 감염병 대응 동향

(1) 제2차 감염병 위기대응 연구개발 추진전략(국가과학기술심의회, 2016)

2012년 1차 추진전략에 이어 국과심은 2016년 2차 추진안(2017~2021)을 의결하였으며, 그 추진 배경은 1) 지카바이러스, 메르스 등 신종 및 원인불명 감염병과 인수공통 감염병의 국내 발생 증가 추세와 2) 감염병 발생으로 인한 보건, 경제적, 사회적 심각한 손실과 국가신뢰도 하락이라는 경험을 바탕으로 3) 국내 감염병 위기 현실을 반영하고 국가방역체계에 부합하는 범부처 R&D 추진 전략 수립 및 투자 효과성 극대화를 목표로 하고 있다.

1차 추진전략에서 선정된 8개 중점 분야에 예방접종/백신과 재난대비/관리를 추가

하여 3대 유형 10대 중점 분야를 선정하였다. 4대 목표로서 국내 현황을 고려하여 ① 국가방역체계와 연계한 감염병 R&D 지원강화, ② 감염병 R&D의 부처간 연계 및 범부처 총괄 조정강화, ③ 민관 협력 및 R&D 성과관리 강화, ④ 국제협력 및 연구인프라 강화를 선정하였다.

[표 3-32] 제2차 감염병 위기대응 연구개발 추진전략

3대 유형	10대 중점분야	범위
신/변종 및 해외유입 감염병	신종/원인불명 감염병	MERS, Ebola, 해외 유입 신종 감염병 등
	기후변화감염병	지카바이러스, SFTS, 썩뜨가무시증, 뎅기열 등
	인수공통감염병	동물과 사람간에 서로 전파되는 감염병 중 10종 지정
	인플루엔자	계절/신종/조류 인플루엔자
미해결 감염병	다제내성균	
	결핵	
	만성감염	
국가감염병 안전망 구축	재난/대비	- 감염병(가족포함)에 따른 사회적 재난
	예방접종/백신	국가예방접종사업의 대상이 되는 10개질환 및 백신기반기술
	생물테러	감염병 예방법 상의 생물테러 지정감염병 및 고위험병원체

(2) 국내 감염병 연구의 한계점 및 대응정책의 방향

2015년 기준 미국 정부의 신종 및 중간전파 감염병 연구 투자규모는 1조 6천억 원이며, 국내 투자규모는 약 2천억 원으로 전체 R&D 비용의 1.1%에 해당한다. 감염병의 종류를 인체감염병, 동물감염병, 인수공통감염병 세 가지로 분류하면 우리나라는 전체 감염병 연구비의 70%가 인체감염병에 압도적으로 투자되고 있다. 하지만

인수공통감염병의 경우 전체 감염병 투자의 12.3%에 불과하며, 더욱이 인수공통 감염병을 좁게 정의할 경우엔 1.4% 그친다. 전 세계적으로 One Health 관점을 바탕으로 인간, 동물, 환경을 하나의 시스템으로 바라보고 주목하고 있는 반면, 우리나라의 경우 인체 감염병의 연구에만 연구비가 집중되어 있는 실정이다.

2015년 기준 감염병 연구분야별 투자규모를 비교해보면 기초/기전(22.2%), 치료 기술(22.2%), 백신(17.7%) 순으로 투자가 많이 이루어졌으며, 이 세 가지 연구 분야가 전체 연구비의 총 60%이상을 차지했다. 메르스 사태의 국가방역시스템 및 감시시스템의 실패의 원인은 방제/방역, 감시/역학, 인프라와 같은 분야의 연구비 투자가 매우 저조하여 방역체계와 연구의 방향이 연계되지 못했기 때문으로 이에 대비 가능토록 감염병 R&D와 국가방역체계를 잇는 노력 시작되었다. 이에 따라 2차 추진전략에서는 1) 유입 차단을 위한 감염병 매개체 감시 및 방제기술 연구, 2) 현장 수요를 반영할 수 있는 고감도 진단 등의 현장 적용 기술의 개발, 3) 확산방지를 위한 차세대 소독제 및 방역 기기의 개발, 4) 의료현장 감염경로를 분석케 하는 인프라 강화 등의 목표를 선정하여 국가방역체계와 연계된 R&D에 지원을 확대하는 정책 방향을 수립하였다.

우리나라 연구개발 사업구조를 고려할 때, 부처별로 R&D 사업이 분절적으로 일어나기 때문에 투자의 효율성이 낮다는 기존의 견해를 고려하여, 정부에서는 감염병 대비 및 대응을 위한 범부처 총괄, 조정 기능의 강화를 시도하고 있다. 이러한 정책의 방향은 최근 미국국립보건원(NIH)에서도 투자비용의 중복 낭비를 방지하기 위해 산하의 20여개 국립 연구소의 총괄조정을 강화를 나섰다는 사실에도 근거하고 있다.

(3) 감염병의 진단, 치료 및 예방

(가) 진단

감염병에 대한 항원 제작을 통해 다양한 진단시스템을 개발하고 신속, 정확한 바이러스 검출 기술을 활용함으로써 병원 내 혹은 공공장소에 적용하여 잠재적 전파자

선별 및 확산을 방지해야 한다. 현재 감염자 확진 방법으로 사용되고 있는 실시간 중합효소연쇄반응(Real - Time PCR) 기법 등을 활용하여 바이러스 감염 진단이 이루어지고 있으나, 신/변종 바이러스를 빠르게 검출할 수 있는 신속하고 특이도와 민감도가 향상된 최신 기법 연구를 지속적으로 진행할 필요가 있다. 감염환자의 검체를 확보하여 진단기관에 의뢰 후 유전자 추출, Real - Time PCR 등 일련의 과정동안 소요되는 시간을 단축하기 위해서는 신속진단시스템이 필요하기 때문이다. 이는 감염자 격리 조치나 치료 시점을 획기적으로 앞당길 수 있으며 감염병의 전파를 효과적으로 막을 수 있다.

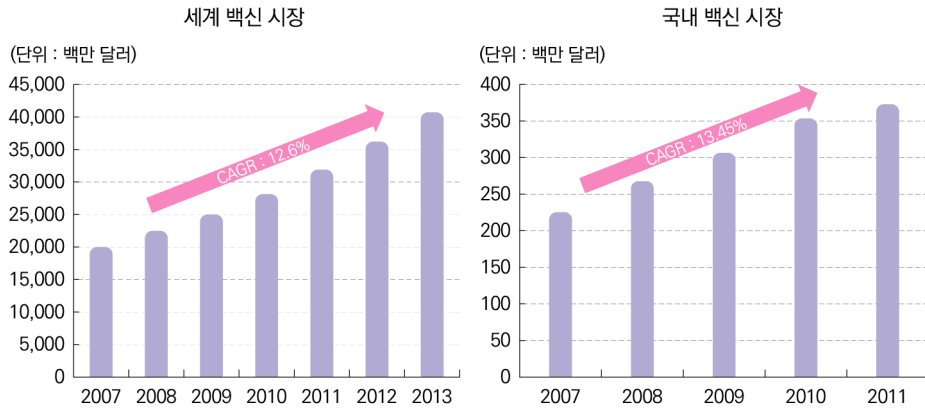
(나) 예방

전 세계적으로, 바이러스 백신 생산량 증가와 보급이 이루어지고 있지만 주요 국가에서 소비되는 반면, 저개발국가에는 공급이 원활히 이루어지고 있지 않은 실정이다. 인플루엔자 백신의 경우, 백신 생산이 가능한 나라는 현재 약 10개국 정도로 미국, 영국, 캐나다, 독일, 프랑스, 이탈리아, 네덜란드, 스위스, 호주, 일본 등의 선진국이며 생산시설을 갖추지 못한 국가는 백신 수급이 어려울 수 있어 국가적인 위기를 초래할 수 있다.

우리나라의 경우 현재까지 외국의 바이러스백신 원액 수입이 주를 이루며 이를 분주하여 판매하는 수준에 머물고 있다. 또한 인플루엔자 백신 대량생산을 위한 대책과 대체 생산 방안 등에 대한 대비가 부족하고, 대유행 가능성 바이러스에 대한 시험단계 백신의 개발도 미흡한 실정이다.

선제적인 백신 대응기반을 수립하기 위해서는 감염병 출현 예측모델 연구를 통해 급변하는 바이러스의 변이패턴 및 출현속도를 대처하여 사전에 백신을 개발하여야 한다. 신/변종 바이러스가 일으키는 위기상황 발생시, 주변국에서 대응하기 위한 가장 좋은 방법은 위험 구간에 속하는 사람을 대상으로 한 백신 접종이라 할 수 있다. 이를 위해서는 국가적으로 발 빠르게 백신의 개발 및 상용화를 할 수 있는 체계를 갖추어야 한다. 또한 다양한 신/변종 바이러스 아형에 대응 가능한 범용백신의 개발이 필요하다.

고위험성 신/변종 바이러스를 분리 배양하여 백신주를 확보할 수 있는 BSL-3 이상의 실험환경 구축뿐만 아니라, 사람에서 안전하고 효과적으로 방어능을 부여할 수 있는 첨단 백신 개발 및 제품 생산 시설 구축이 병행될 필요가 있다. 이러한 바이러스 질병 연구 및 백신개발은 중동호흡기증후군, 에볼라, 신종인플루엔자 같은 고위험성 바이러스 발생 위기상황에 대응하기 위한 가장 좋은 방법이며 백신의 안정성과 효능이 균형 있게 개발되어야 한다.



출처: The Global Vaccines Market 2008-2023, visiongain(주), 국내백신산업 국산화의 시작, 하이투자증권 리서치(2012, 우)

[그림 3-64] 백신 시장 현황

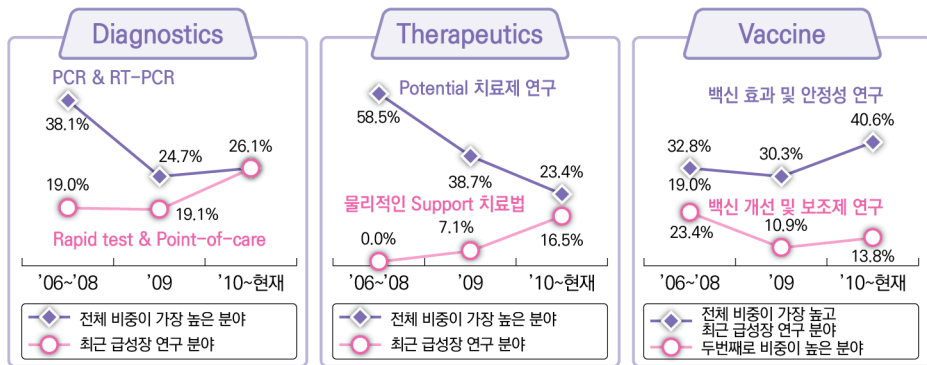
(다) 치료

세균 감염에 빠르게 대처할 수 있는 항생제와 달리 시판 중인 항바이러스 제제는 매우 제한적인 만큼 신/변종 바이러스에 감염된 환자 치료를 위해 1차적으로 즉시 적용할 수 있는 다양하고 효과적인 항바이러스 제제의 개발이 필요하다. 항바이러스 제제의 경우, 항바이러스 약물이 신/변종 바이러스의 전파를 차단할 수는 없지만 감염의 합병증과 증상의 중증도는 경감시킬 수 있으며 대유행 백신 개발을 위한 시간을 벌 수 있는 수단이 될 수 있기 때문에 항바이러스 제제에 대한 국가적 차원의 연구지원은 매우 중요하다. 뿐만 아니라 항바이러스 제제에 대해 내성을 가진 바이러스 출현을 보완할 수 있는 새로운 치료제 개발도 필요하다.

라. 해외 동향

(1) 국외 연구개발 동향

미국은 1990년대부터 감염병 대응 정책기조를 수립하기 위하여 정책보고서를 발간하고 있다. NIH 및 CDC를 중심으로 감염병 대응 연구 및 지원을 강화하고 있으며 국립알레르기전염병연구소(NIAID)는 미국립보건연구원의 기관 중 3위로 예산을 받고 있으며(2010년 기준 48억불), 이 중 약 83%는 주로 AIDS, 결핵, 말라리아, 인플루엔자, 슈퍼박테리아(항생제내성), 생화학테러 등의 연구에 대하여 대학, 병원 등 외부연구에 지원하고 있다. 질병통제예방센터(CDC)는 AIDS 및 신종 감염병의 증가를 반영하여 2010년 예산 중 약 18.6억 달러를 감염병 분야에 사용하고 있으며, 전 세계의 감염병 정보를 파악하고 감염성 질병의 효과적인 연구 활동을 위해 인수공통감염병센터(NCEZID)를 설립하였다.



출처 : I&Company Analysis, PubMed

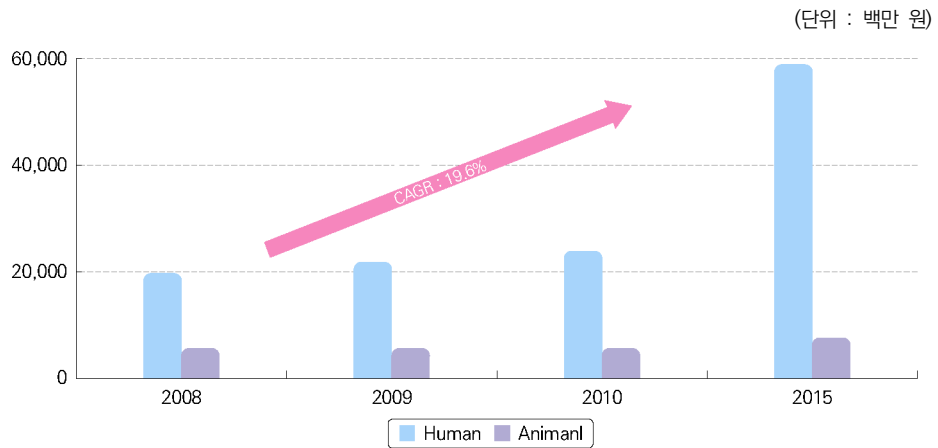
[그림 3-65] 진단, 치료, 백신 분야의 핵심 연구 영역 변화

유럽의 경우, EU차원에서 질병예방통제센터(ECDC)를 중심으로 감염병에 대한 질병 감시체계를 구축하고 대응전략을 마련함으로써, EU와 주변국의 데이터수집 표준화, 검증, 저장, 보급, 원스톱 시스템, 국가간 링크 역할 수행 등 업무 효율성 증대 및 국가 차원에서의 감시체계 강화를 위해 노력하고 있다. 일본은 신종 및 재출현 감염증의 연구를 위해 내각부, 후생노동성, 문부과학성의 주도로 정부부처별 전략을 마련하고 투자를 확대하였다. 일본 후생노동성은 국립감염증연구소(NIID)에 감염병에 대한 기초 및 응용 연구, 표준화, 감시, 정보 수집 및 분석, 정부차원의 검정 및 검사, 백신관련 품질관리, 국제협력 등을 추진하기 위해 2010년 약 75억 엔을 투자하였고, 산하 결핵 연구소를 설립하여 최근 BCG백신을 대신할 DNA 및 재조합 백신의 개발에 성공하였으며, 진단기술 프로젝트도 추진 중에 있다. 또한, 문부과학성은 신종·재출현 감염증 극복 기술개발을 위해 감염연구를 위한 국제 네트워크 추진 프로그램(J-GRID) 2단계에 착수(2010~2014년)하였으며, 2010년 약 20억 엔을 투자하였다. 농림수산성은 2003년 광우병 연구를 시작으로 조류인플루엔자 등 주요 인수공통감염병 발생 및 만연 방지를 위해 노력하고 있으며 질병메커니즘 규명, 검사체계의 신속화 및 정확도 향상, 방제기술개발, 감시 시스템 구축 등을 목표로 연구를 추진하고 있다. 중국은 백신개발을 위한 국가적 지원을 확대하고 연구를 강화하고 있으며 2010년 백신개발에 약 1,800만 달러를 투자하고 있다. 현재 30여개 업체에서 연간 10억 명에 투약할 수 있는 백신 생산능력을 보유하고 있다.

(2) 국외 산업 동향

글로벌 제약 시장의 매출 및 R&D 투자비용은 지속적으로 증가하고 있으며, 감염병 대응에 필요한 백신 및 항바이러스제 등의 비중도 점차 늘어나고 있는 추세이다. 특히 2008년 이후 인플루엔자 대유행을 통해 주요 제약사들의 관련 의약품 개발 및 생산도가 높아졌다. 글로벌 제약 시장 내 감염병 예방 및 치료에 쓰이는 백신과 항바이러스제의 비중이 높아짐에 따라 해당 업체들도 많은 성장세를 보이고 있다. 전체 제약시장의

3%대의 성장을 이룰 것으로 예상되는 반면, 백신과 항바이러스제는 각각 7%와 6%의 성장률을 보이며 제약제품 중 성장률이 가장 클 것으로 기대된다. 전 세계 백신 시장의 규모는 2011년도 317억 달러(약 35조 원)에 이르며, 연평균 11.5% 성장하여 2017년도에는 567억 달러(약 65조 원)에 도달할 것으로 전망된다. 전체 제약 시장 성장률인 6~7%를 크게 웃도는 성장속도를 보이고 있으며, 특히 인플루엔자 백신, 폐렴구균 백신, 자궁경부암 백신, 로타바이러스 백신 등과 같은 고부가가치 프리미엄 백신이 그 성장을 이끌고 있다. 2013년 글로벌 백신시장은 281억 달러로 추산되었으며 오는 2015년에는 642억 달러의 시장으로 크게 확대될 것으로 전망되고 있다. 백신시장을 사람용 백신과 동물용 백신 두 섹션으로 나눠 전망했을 경우, 사람용 백신시장은 작년 239억 달러에서 2015년 586억 달러의 시장으로 매우 큰 폭의 성장세가 전망된 것으로 나타났다. 예상 연평균성장률인 19.6%는 전체 백신시장 평균인 17.9%를 상회하며 글로벌 시장의 성장세를 주도할 것이란 전망이 나타났다.



출처 : BCC Research

[그림 3-66] 글로벌 백신 시장 변화

또한 개발도상국의 경제성장에 따른 백신 접종률 증가, 선진국의 고령화에 따른 성인 백신 및 치료백신 수요증가를 비롯하여 충분한 개발 여지가 존재한다. 특히 전 세계적으로 백신 관련 감염병이 8백여 종 존재하나, 현재까지 개발된 백신은 아직 30여 종에 불과하므로 개발 가능성이 많은 산업 분야이다. 현재 제약 시장의 잠재력을 보유한 주요 품목은 질병의 감염을 사전에 방지하는 예방백신이라고 판단된다. 최근 백신 개발은 기존 백신의 부작용 및 단점을 해결하기 위한 새로운 패러다임에 주목하고 있으며 백신 개발에 대한 트렌드도 기존의 예방 백신에서 최근에는 치료백신의 발달이 두드러졌으며, 앞으로는 중독치료 백신 등 다양한 분야에 목적을 둔 새로운 종류의 백신 개발로 이어질 것으로 예상된다.

마. 국내 현황

(1) 국내 연구개발 동향

2009년 기준 정부의 총 연구개발 투자(약 12조 3천억 원) 중 감염병 분야는 이의 0.5%에 해당하는 574억 원을 투자받고 있으며, 연평균 13.1%씩 지속적으로 확대되고 있다(전체 보건 분야 중 약 5.3%). 연구 분야별 분포를 보면 치료기술(25.6%), 기초/기전(22.7%), 백신(19.2%) 중심으로 연구가 수행되고 있고(전체의 76.7%), 진단기술(9.7%), 감시/역학(7.2%), 임상/정책(2.7%) 분야는 상대적으로 투자가 적은 것으로 나타나고 있다. 인체 감염병 연구의 질환별 분포를 보면 법정 감염병에 대한 연구와 그 외 연구가 절반 정도씩 차지하며, 특히 법정 감염병 중에서는 2군과 3군에 연구가 집중되어 있다. 그 외의 연구에서는 질환이 특정되지 않은 치료법(항생제 등) 및 백신 연구, 항생제 내성 연구, 바이러스 등 병원체에 대한 기초연구가 많은 상태이다. '기타 인체 감염병 연구'로 분류된 연구에는 주로 '호흡기 질환'과 같이 특정 질환군에 대한 연구가 많았으며, 단일 질환에 대한 연구비 지원 순위는 신종인플루엔자, 인플루엔자, 노로바이러스 등의 장관감염증균, 결핵, AIDS, 패혈증, 자궁경부암, B형간염, C형간염,

인간광우병, 폐렴알균 등의 급성호흡기감염증균, 파상풍, 말라리아, SARS 순으로 나타나 있다.

(2) 국내 산업 동향

현 수준의 국내 제약 산업은 국내 제약시장의 특성에 따라 국내 자체 연구개발을 통한 의약품 생산보다 해외 의존도가 높은 실정이다. 국내 상위 5개 제약회사의 전체 매출 규모는 약 3조 원으로 글로벌 상위 5위 단일 제약회사 매출규모인 약 50조 원의 6%에 불과한 실정이다. 국내 상위 5개 제약사의 R&D 투자규모의 합이 글로벌 상위 5위 단일 제약회사의 단 4.8%에 불과하여 국내 R&D 기반은 매우 미흡한 반면, 해외 제약시장은 지속적인 매출 증대와 R&D 투자비 확대를 통해 감염병 대응에 필요한 백신 및 항바이러스 연구에 적극적인 모습을 보여주고 있다. 국내 유통되는 66개의 백신 중 완제품 수입 및 원료 수입 백신이 50개로 75.8%의 백신이 수입되어 오는 바와 같이, 국내 자체 연구개발을 통한 의약품 생산보다 해외 의존도가 크게 높은 것으로 나타나고 있다.

바. 발전 과제

향후 발생가능한 감염병 대응을 위해서는 앞서 언급한 진단, 예방, 치료 3원칙의 대응전략이 잘 갖추어져야한다. 바이러스 감염병 원인체들은 빠르게 변이하고 있어 선제적인 예측모델 연구를 통해 급변하는 바이러스의 변이패턴 및 출현속도를 따라 잡아야하며 이를 통해 사전에 진단 시스템을 구축해놓아야 한다. 안정적으로 백신을 생산할 수 있는 기술과 국내에 충분한 생산 시설을 갖추는 것이 시급하며 차세대 백신 연구를 위해 신/변종 바이러스 병원체에 대한 감시와 예측 인프라 구축은 반드시 갖추어야할 대응기반이다. 동시에, 항원 선별기술 개발을 통해 기존의 긴 시간이 소요되는

바이러스 배양방식을 극복하게 함으로써 대유행 상황에 빠르게 대처할 수 있는 여건을 마련하여야 한다. 이러한 신/변종 바이러스 발생에 대비한 사전 개발 백신 연구뿐만 아니라, 특히 비강백신 또는 경구백신 연구를 통해 바늘을 이용하지 않은 새로운 백신 접종 기법을 개발하여야 하고 의료기반시설이 미흡한 국가에서 효율적인 백신접종도 가능케 하여 국내 뿐 아니라 주요 해외발생국에 공급할 수 있어야 한다. 바이러스 질병 및 대응기반 연구는 단순한 질병치료가 아닌 국가의 경제 사회적 안정 유지와 위기 극복에 대비한 매우 중요한 필수 연구 분야로, 국가차원의 사업 추진과 구체적인 장기 계획 수립 및 이의 시행이 시급하다. 또한 체계적이고 종합적인 연구개발 추진이 필요하며 산발적이고 중복 되지 않도록 효율적으로 진행되어야 한다. 안전하고 효과적인 바이러스질병 대응에 대한 국가적 차원의 연구 지원이 감염자와 사망자를 최소화하고 국민 건강에 기반을 둔 국가 경제 사회적 안정 유지에 필수적이기 때문이다.

제3절 농림축산식품

1. 농림

가. 농림 유전체 연구

(1) 개요

정부가 2014년부터 지원하기 시작한 ‘포스트게놈다부처유전체사업’에서 농림 유전체연구가 집중적으로 수행 중에 있으며, 농림축산식품부의 ‘미생물유전체전략 연구사업단’(농림식품기술기획평가원)과 농진청, 산림청에서 작물, 가축, 버섯 등의 품목을 대상으로 진행되고 있다.

‘포스트게놈다부처유전체사업’은 현재 전 부처 R&D 사업 중 유일하게 다부처사업으로 기획되었으며 기획재정부의 예비타당성심사를 통과하여 2014년부터 각 부처에서 예산을 투입하기 시작, 2022년까지 8년간 지원한다. 이 사업에서는 연구 대상을 인간(human)과 비인간(non-human)으로 나누어 인간유전체 연구는 복지부, 산업부, 과기정통부(구 미래부)가 지원하고 비인간 유전체 연구는 농식품부, 농진청, 산림청, 해수부에서 지원하고 있다.

농림분야의 유전체연구는 작물 중심의 식물유전체, 가축, 곤충 등 경제동물 중심의 동물유전체, 농업 및 연관 산업에서 유용하게 활용되고 있는 미생물유전체 분야로

생물군을 중심으로 나눌 수 있다.

농진청은 ‘밀레니엄 농생명자원 유전체 해독사업’으로 40품목의 작물, 동물, 곤충 등을 정하고 해독(sequencing)과 생명정보분석(bioinformatics)을 수행 중에 있다. 식물, 동물 등의 유전체 연구는 유전체의 크기가 미생물과 비교하여 매우 크고 복잡하기 때문에 해독 후 유용한 정보를 분석하여 활용하는 것이 큰 과제로 남아있다. 유전체 연구를 통하여 생산된 생명정보, 유전자, 분자마커 등은 고품질 신품종 육성 및 육종 효율 증진 등을 제공하는 핵심 요소로 작용할 것으로 보이며 NGS로 생산되는 유전체 정보량의 폭발적 증가에 따라 빅데이터의 분석능력과 유용한 정보를 탐색, 발굴하여 기술을 접목하고 산업적으로 활용하는 것이 관건이라 할 수 있겠다.

여기서는 비교적 유전체의 크기가 작은 농업유용 미생물의 유전체를 해독하고 생명 정보를 분석하여 산업적으로 활용하는 연구 분야에 대하여 살펴보도록 하겠다.

(2) 해외 동향

차세대유전체기술(NGS)이 도입된 후 미국, 일본, 중국에서는 정부 주도로 다양한 미생물유전체의 해독, 분석연구를 집중하여 지원하고 있다. 미국은 정부(DOE)와 민간 기업들이 협력(JGI, Joint Genome Institute)하여 ‘1,000 Fungal Genome(MycoCosm)’, ‘Earth Microbiom Project’ 등을 추진 중이며 독일 미생물 자원센터인 DSMZ와도 협력하여 주로 많은 세균, 진균의 type strain의 해독(sequencing)을 진행 중에 있다.

중국은 2009년부터 BGI(Beijing Genome Institute) 주도로 ‘10,000 Microbial Genome Project’를 진행하고 있는데 전 세계에서 수집한 10,000여종의 미생물 유전체 서열을 밝히는 것을 목표로 현재 약 1,000여점의 draft 유전체 서열 분석을 완료하였다. 일본은 NITE(National Institute of Health)가 주관으로 식품안전, 에너지, 환경 관련 미생물의 유전체를 분석하여 정보를 모으는 일을 진행하고 있다. 최근에는 미국 NIH에서 인간 미생물 군집 연구 프로젝트(Human Microbiom Project)를

수행하여 인체의 다양한 기관(organ)에서의 미생물 군집 분포와 건강과의 상관성 연구를 진행 중이며 유럽연합(EU) 역시 유사한 인간 마이크로바이옴 연구를 수행 중이다. 미생물과 관련된 유전체 연구는 나라마다 앞 다투어 진행 중에 있음을 알 수 있으며 나아가 이러한 미생물 유전체 정보를 활용하여 새로운 항생제를 개발(미국 일리노이 대학)하고 병원세균의 약제내성 연구 등과 접목하고 있는 추세이다.

(3) 국내 현황

정부는 21C 프론티어사업의 일환으로 2002~2012년까지 ‘미생물유전체활용기술 개발사업’(총 1,104억 원)을 추진하였으며 고부가가치 미생물 자원의 발굴과 활용을 위한 기반기술을 확립하고자 하였다. 실질적으로 농림분야의 미생물유전체 연구는 2009~2014년 사이 ‘유전체 분석을 활용한 전통발효식품의 표준화’ 주제의 과제 수준으로 지원되었던 것 외에는 투자가 미미하였고 본격적인 NGS 기반의 유전체 연구는 2014년부터 시작된 ‘미생물유전체전략연구사업단’(연 48억 원, 2014~2022)을 중심으로 활발히 진행 중에 있다.

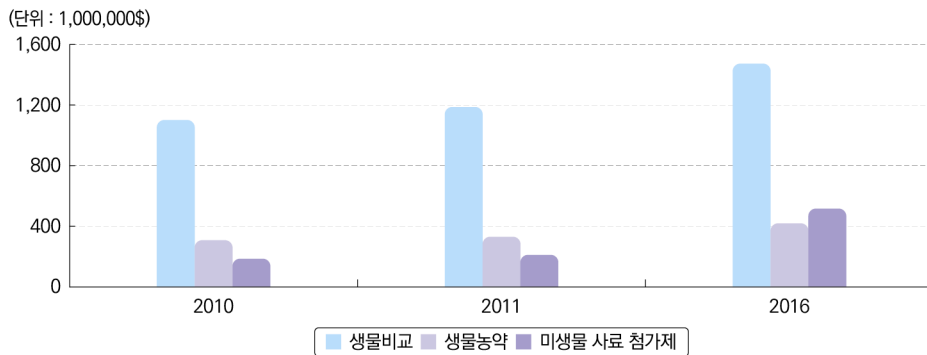
이 사업단에서는 주로 농업에 유용한 미생물 균주들에 대한 유전체 해독 및 유용 유전자 발굴을 주제로 대학 및 연구기관이 산업체와 협력하여 그들의 전략균주들에 대한 유전체를 해독하고 분석하여 산업적 활용도를 높일 수 있는 연구를 수행 중에 있으며 유전체연구의 수월성을 바탕으로 수준 높은 미생물유전체 연구의 역량 강화를 위한 목적으로 참조유전체, 메타유전체, 다중오믹스 등의 주제로 국내 우수한 연구진들이 지난 3년간 연구를 수행하여 매우 우수한 결과들을 창출하고 있다.

농진청은 2011년 출범한 차세대바이오그린 21사업에 일부 유전체연구 사업을 포함하고 있었고 본격적인 NGS 기반의 유전체 해독 및 분석 연구는 2014년 다부처 포스트게놈사업에 참여하면서 시작하였다. 유전체해독 및 분석 대상은 주로 식량작물, 원예작물, 가축자원, 곤충자원, 버섯, 식물병원균 등 다양한 농림분야의 자원들에 대하여 진행되고 있다.

(4) 발전 전망

정부의 포스트게놈다부처유전체사업은 NGS 기반의 유전체 정보생산 및 분석, 이를 활용한 신산업창출로 이어지는 체계적인 장기 연구개발 지원 사업으로 특히 농림분야에서 작물, 경제동물, 산업미생물 등의 유용자원의 유전체연구를 산업적인 응용분야에 확장하여 적용할 수 있다는 점에서 매우 긍정적으로 평가된다.

또한 농림 유전체 연구가 활용될 수 있는 농산업의 세계시장 규모는 2016년 25억 달러에서 2022년 64억 달러로 연평균 17.1% 성장할 것으로 예상하고 있다(한국미생물학회, 2017). 이에 대한 몇 가지 예를 들어보면, 미생물사료첨가제, 생물비료 등을 포함하는 농산업 시장은 2016년부터 2021년까지 연평균 7% 이상의 성장세를 예측하고 있으며 그 중 생물비료산업은 약 62%로 가장 큰 비중을 차지하고 있다. 국내 미생물 산업 시장규모는 2010년 기준으로 7,714억 원으로 추정되며 발효식품시장을 포함하면 약 4조 5천억 원이 넘을 것으로 예상되고 있다.



출처 : 한국미생물학회, 미생물유전체 R&D 2단계 추진계획

[그림 3-67] 농업분야의 미생물 관련 세계 산업 시장규모

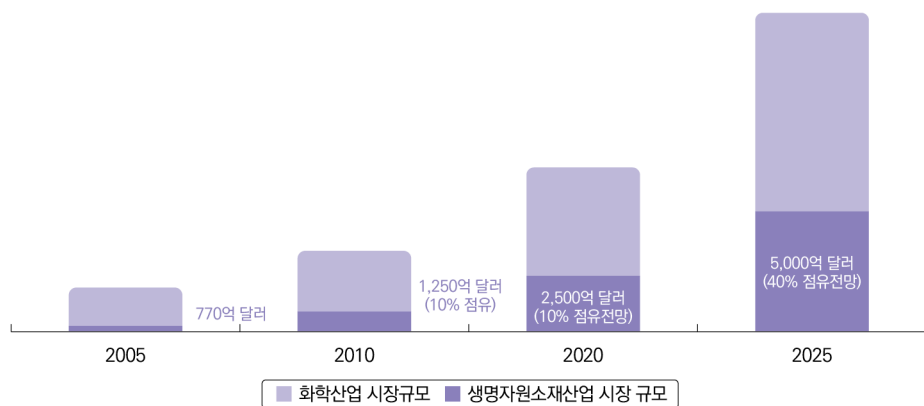
특히, 우리나라 기업들은 오랫동안 개발하여 확보하고 있는 전통 발효식품관련 기술을 바탕으로 식품 및 사료용 아미노산의 세계시장 점유율은 약 30%에 이르고 있는데,

이 분야에서 미생물 유전체연구를 접목하게 된다면 멀지 않은 미래에 세계적으로 다양한 산업 분야에서 경쟁력을 확보할 수 있을 것으로 기대된다. 특히 토종 우수미생물 균주 발굴 및 개발, 미생물을 활용한 산업용 효소 대량생산, 유용대사물질 생산 등에 집중 투자한다면 보다 높은 수준의 세계 시장점유 및 기술력을 확보할 수 있을 것으로 기대된다.

나. 농생명 소재 연구

(1) 개요

농생명소재는 ‘농생명자원에 생명공학기술을 융복합하여 새로운 부가가치를 창출한 산업소재 또는 농생명산업에 활용 가능한 소재’로 정의하고 있다(농림축산식품부, 2017). 인류는 벼, 밀 등의 식량자원 뿐 아니라 오랜 기간 병을 고치는 천연약재 등을



출처: 농림축산식품부, 2011

[그림 3-68] 생명자원소재산업 시장 규모 및 전망

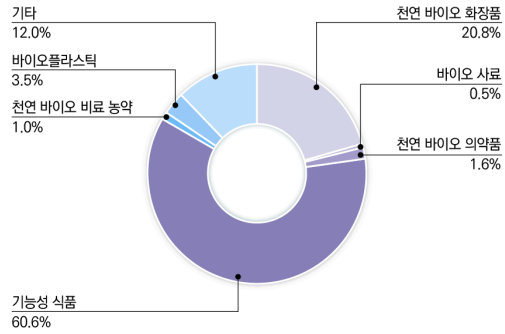
자연으로부터 확보해 왔으며 지구상에 널리 분포하고 있는 다양한 생명자원들은 다양한 기능과 가치를 가진 소재로 개발될 가능성을 가진다고 볼 수 있다. 특히 생물다양성협약(나고야의정서)에 의하여 각국이 자국의 생물자원들에 대한 권리를 가지게 됨으로써 자원에 대한 확보, 이동이 어렵게 된 현 상황에서 자국의 우수한 생물자원을 발굴하고 첨단기술을 접목하여 독보적인 소재로써 가치를 창출해 가는 것이 바이오산업의 육성과 경쟁력에 직결된다고 하겠다. 농식품부에 따르면 화학산업시장 규모 대비 생명자원 소재산업의 시장규모가 2025년경 약 40%를 차지할 것으로 전망하고 있다.

(2) 해외 동향

우리나라 뿐 아니라 글로벌 시장도 건강, 환경기능성 제품에 대한 소비자들의 선호도가 높아가는 추세에 따라 기존 석유화학기반 소재가 바이오소재로 대체되고 있는 경향이다. 미국은 정책적으로 2012년 바이오경제의 잠재력을 극대화하기 위한 목적으로 'National Bio - Economy Blueprint'를 발표하였고 바이오의료 R&D 예산은 국방예산을 제외하고 가장 많은 투자(전체 R&D 예산 중 23.4%)가 이루어지고 있다. 또한 바이오기반 제품을 우선 구매하는 프로그램(BioPreferred)을 동원하여 정부차원에서 시장을 창출하려는 노력을 기울이고 있다. 가까운 일본의 바이오정책은 저출산, 고령화 사회에 대응하고 지속가능한 사회형성 정책으로 세계 최첨단 헬스 및 건강 기술 실현을 위하여 바이오산업의 개혁을 추진 중인데 2030년까지 바이오산업 관련 시장을 지금의 6배인 약 182조 원 규모로 육성하려는 목표를 수립하였고 농업, 에너지, 재생의료, 농생명 소재 개발 기업지원 등을 확대 해 나갈 계획이다.

또한 세계의 바이오소재 산업 점유율은 미국 등 아메리카 지역이 전체 산업체의 44.5%, 유럽 28.8%, 오세아니아 24% 등으로 집계되고 있다(Marketline, Global biotechnology, 2015.2.). 농생명소재산업 분야의 세계시장 규모는 2015년 기준 기능성 식품분야가 약 61%로 가장 높은 시장 점유율을 차지하고 있고 천연바이오 화장품이 약 21%로 큰 시장을 점유하고 있다.

산업 분류	시장점유율
기능성 식품	60.6%
천연 바이오 의약품	1.6%
천연 바이오 화장품	20.8%
천연 바이오 비료 농약	1.0%
바이오 플라스틱(섬유)	3.5%
바이오 사료	0.5%
기타 농생명 소재 산업	12.0%



출처 : Datamonitor

[그림 3-69] 2015년 기준 산업분야별 농생명소재산업 세계 시장 점유율

(3) 국내 현황

우리나라에서는 오래 전부터 고서나 구전으로 전해 내려오는 전통지식 기반의 농생명 자원 활용이 이루어져 왔다. 정부의 소규모 R&D 지원으로 민간에서 기능성 식품, 화장품 등을 개발하여 왔지만 원료를 확보하고 있는 농업 기반 기업의 영세성, 자금력 부족 등으로 인해 시장에 확산되지 못하고 우수 소재들이 충분히 그 가치를 발휘하지 못하고 있다. 몇 가지의 성공사례조차도 소재 원료의 대량 생산 및 확보의 어려움과 함께 원료의 유효성분을 과학적으로 분석하여 표준화한 매뉴얼이 부재하여 실질적으로 산업화되어 시장을 창출한 경우는 많지 않은 실정이다.

이에 농림축산식품부는 2014년도에 세계 5대 농생명 자원강국 실현을 목표로 ‘제2차 농업생명자원 기본계획’을 발표하고 제도개선, 통합 DB 구축(BRIS) 등 인프라 조성과 지속적인 R&D 투자에 노력하고 있으며 농생명자원의 생산 및 이용을 통해 국가 차원의 전략적 R&D 투자 확대를 위해 새로운 영역의 기술개발투자를 위한 대형 R&D 프로그램을 기획 중이다. 그간 농생명자원을 활용한 기능성 식품소재, 의약소재, 생활소재 등이 지속적으로 개발되어 왔으나 일부 민간 대기업의 자체개발 소재 외에는 글로벌

시장을 점유할만한 고부가가치 스타 소재의 개발은 미흡하였으며 소재의 다양한 기능을 밝히기 위한 노력들은 미미하였다.

따라서 우리나라에서 자생 또는 농업기반으로 생산되고 있는 다양한 생물자원의 고부가가치 가능성을 밝히고, 보다 우수한 생물소재를 지속적으로 발굴하며, 첨단과학 기술을 접목한 유효성분의 분리, 천연물질의 대량생산 시스템 구축 등에 힘써야 한다.

(4) 발전 과제 및 전망

세계적인 추세와 우리나라의 고령화 사회구조 및 웰빙 트렌드로 인하여 국내 농생명 소재산업 부문별 현황을 보면 기능성 식품 생산액은 2014년 대비 2015년 약 16억 달러로 11.8% 증가하였으며 35개 주요 제약기업의 238개 파이프라인 중 55개가 천연물신약(23.1%) 개발을 목표로 연구개발 중이나 이 분야에서 선진국인 미국과의 기술격차는 4년 이상(2014년 기준)으로 추정되고 있어 다양하고 기능성 높은 농생명 자원을 활용한 식의약 소재 부분에 대한 집중적인 투자와 연구개발이 이루어져야 할 것이다.

또한 밝혀진 생명자원의 가능성을 첨단기술을 접목하여 보다 시장 친화적인 활용처와 생산단가 등에서의 경쟁력을 확보하고 국내 시장 뿐 아니라 글로벌 시장에서 경쟁력을 확보할 수 있도록 지속적인 관심과 지원이 필요하다.

다. 첨단 농산업연구

(1) 첨단 농산업 글로벌 동향

최근 세계적으로 농업에 대한 관심이 높아지는 가운데 관련 산업계의 변화가 두드러지게 나타나고 있다. 농산업(농화학, 종자산업 등)의 규모는 2014년 1,000억 달러

에서 2020년 1,400억 달러 이상으로 연간 6% 이상 성장할 것으로 예상(노무라증권)하고 있으며 미국의 경제전문지 포브스도 향후 10년간 가장 유망한 6개 투자분야의 하나로 농업을 선정하였다. 세계적인 투자의 귀재인 짐 로저스는 2017년 한국 방문 때 강연을 통하여 한반도가 통일이 되면 전 세계에서 가장 희망적인 투자국이라는 평가를 했으며 특히, 1순위로 투자하고자 하는 분야가 '농업'이라고 언급한 바 있다(KBS, 2017.8.11.방송).

이와 같이 농업이 첨단산업화 되고 있는 추세는 국내 뿐 아니라 전 세계적인 트렌드이며 향후 폭발적으로 증가하는 아시아 국가와 아프리카 국가들의 인구를 먹여 살리기 위한 농림축산산업의 역할은 매우 중요하다고 볼 수 있다. 첨단농산업분야에서 무엇보다도 중요한 것은 연관 타기술 분야에서 개발한 우수한 기술들을 농업분야에서 어떻게 적절히 적용하여 최대의 효과를 이끌어낼 것인가가 관건이다.

(2) 해외 산업계 동향

최근 몇 년간 세계적인 다국적 기업들, 특히 화학기반의 농약회사 또는 제약기업들이 농업분야의 종자회사 등을 합병, 인수하여 투자를 확대해 나가는 추세를 감지할 수 있다. 독일의 바이엘(Bayer)사는 세계 최대 종자회사인 몬산토(Monsanto)를 인수(2016년 9월)하여 유전자변형 종자 시장의 점유권 확대, 유전자가위를 활용한 정밀 육종 신기술의 기술특허와 상용화를 통해 시장을 선점하고자 하고 있다. 또한 무서운 속도로 성장하고 있는 중국의 기업 중 쉴차이나(Chem China)는 2017년 4월 약 49조 원에 신젠타(Syngenta)를 인수하여 미국과 유럽연합으로부터 승인을 획득, M&A를 진행 중이다.

최근 식량이 국가의 중요한 안보문제로 부각되면서 해외 각국은 생산량이 높고 병충해에 강한 종자를 확보하기 위한 정책을 추진 중이다. 특징적인 것은 화학회사, 제약기반의 기업들이 농업기반의 종자회사, 식물보호제 회사 등과의 M&A를 적극 추진하고 있다는 것이다.

(3) 국내 기술도입 현황

정부는 육종분야의 첨단기술 접목을 위해 2000년대 중후반, 주요 품종에 대하여 'DNA 마커개발'을 통한 전통육종 기간의 축소를 목표로 '분자마커사업단'을 지원하여 각 품목에서 우수한 형질관련 유전자를 가진 품종을 개발하는데 필요한 육종 시간을 단축하고자 노력하였다. 이미 글로벌 기업인 몬산토, 신젠타 등에서 분자유종으로 개발한 신품종 유전자변형 종자 제품들이 시장을 점유하고 있었지만 적어도 채소육종 분야에서는 경쟁력을 가질 수 있는 계기가 되었다.

2010년 무렵부터 등장한 '식물공장'의 개념은 최근 여러 농산업분야에 적용할 수 있는 포괄적인 농업 개념으로서 '스마트 팜'이라는 영역으로 포함되었다. 스마트 팜에는 시설원예, 시설축산 등이 포함되는데 시설원예에서 스마트 팜 ICT 제어기술 수준이 가장 높은 것은 딸기, 토마토, 포도 등이며 축산분야에서는 낙농과 양돈분야에서 기술 접목 수준이 높은 편으로 나타났다(농촌경제연구원, 2016). 스마트 팜의 도입효과 및 경제성은 초기 시설투자비가 높기 때문에 품목당 손익분기점을 보면 토마토 5~6.2년, 딸기 4.1~4.5년, 양돈 5.5년 등으로 조사되었다(농촌경제연구원, 2016).

(4) 발전 과제

첨단농산업 구현을 위한 기술접목의 예로는 최근 국내외에서의 드론을 활용한 정밀 농업 시도, 기후변화 등 급격한 환경변화에서 다양한 개념과 형태의 식물공장, 스마트 축사 등 스마트팜이 지속 가능한 농법으로 제시되고 있다. 정밀농업에 접목되는 기술은 위성, 센서, 드론, 빅데이터, 인공지능 등 현대의 IT 기술들이 모두 접목될 수 있는 분야이며 일부는 이미 현장에서 시도되고 있다.

또한 오랫동안 이슈가 되어온 유전자 변형 기술은 이미 시장에서 생산성의 혁신을 가져왔지만 식품, 먹거리의 안전에 대한 소비자들의 신뢰를 얻지 못한 이유로 많은 생산 농산물이 가축의 사료 등으로 이용되고 있다. 이런 면에서 최근 알려진 CRISPR/

Cas9(유전자가위) 기술을 육종분야에 적용한 사례는 매우 고무적이며 국내에서도 활발히 진행 중인 작물유전체 해독 및 분석이 완료된 후 우선적으로 적용하여 활용이 가능한 기술 중 하나가 될 것으로 전망한다.

2. 축산

가. 축산 연구의 개요

체세포를 난자의 핵과 치환하는 체세포 복제 방법으로 복제양 돌리(1996년)가 생산된 이후로 목표유전자가 녹아웃 된 세포주를 공여세포로 활용하여 녹아웃 된 중대가축 개발이 가능해졌다. 이 기술은 이종이식용 돼지를 개발하는데 크게 기여하여, 원숭이에 이 돼지의 장기를 이식했을 때 나타나는 거부반응을 억제시킬 수 있었다. 최근에는 유전자를 쉽고 효과적으로 편집할 수 있는 CRISPR/Cas9(Clustered Regulatory Interspaced Short Palindromic Repeat - CRISPR Associated Protein 9) 방법이 확립되어 유전적으로 좀 더 사람과 가까운 돼지의 개발이 가능해졌다.

이 같은 기술의 진보는 축산이 동물성 단백질을 제공하는데 제한되지 않고 더 높은 가치를 창출할 수 있는 산업으로 패러다임 전환을 가능하게 해줄 수 있을 것이다. 실제로 관리자의 안전과 가축의 상해 방지를 목적으로 뿔이 없는 젃소가 개발되었고, 생식기호흡기증후군(Porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS)과 같이 돼지 산업에 치명적인 손상을 입히는 고전염성 질병을 억제시키기 위한 돼지가 개발되었다. 또한 이미 오래전부터 생쥐는 모든 사람의 질병을 재현하는 모델이 될 수 없다고 알려져 이의 해결 방안으로 사람과 생리·해부학적인 관점에서 더 유사한 돼지를 활용하는 방안이 제시되었으며 사람 암 모델, 퇴행성 질환 모델 돼지 등이 개발되었다.

유전자 기능제거 및 돌연변이를 만들 수 있는 유전자 편집 기술인 CRISPR/Cas9 시스템은 가축의 유전형질을 전환시키기 위하여 유전자가 도입된 공여세포를 체세포 복제 방법으로 복제하는 정교한 기술 없이 목표유전자의 guide RNA와 Cas9 단백질을 수정란에 미세 주입하는 방법으로 목표유전자의 서열을 변경한 돼지를 개발하는 수준 까지 발달하여, 이 기술을 적용한 가축의 개량이 가속화될 것으로 전망된다.

나. 해외 동향

(1) 사람 의료용 가죽 개발

미국은 이종이식 돼지 개발과 개발된 돼지의 장기를 원숭이에 이식하는 전임상 연구를 활발하게 수행하고 있는 국가로서 임상 연구 및 시장 진입에 대비하여 산업체에서 투자를 시작하였다. 돼지를 이종이식 소재로 활용하기 위해 반드시 극복해야 할 초급성 거부반응 원인 유전자인 α -1,3-galactosyltransferase(GGTA)가 녹아오른 돼지도 미국에서 최초로 개발되었고, 이에 추가로 급성 혈관성, 세포성 거부반응 억제 유전자가 도입된 다양한 복합형질전환 이종이식용 돼지들이 개발되고 있다.

최근에는 미국의 생명공학 기업인 (주)Revivicor사가 돼지의 개발 및 이종이식 전임상 연구를 실시하여 돼지의 심장을 바분원숭이에 이식한 결과, 945일 동안 생존하였고, 신장을 이식한 원숭이는 136일 동안 생존하는 연구 결과를 보고하였다. 세계 최고의 돼지 생산기업인 Smithfield사도 2017년에 이종이식을 위한 돼지개발에 투자하기로 결정하고 생명공학 유닛을 창설하여, 미국 국방부에서 조성한 8,000만 달러 규모의 공-사 조직공학 컨소시엄에 참여한다고 발표하였다.

또한 최근에 이종이식 시 돼지에 존재하는 내인성레트로바이러스(Porcine Endogenous Retrovirus, PERV)의 인체 감염에 대한 위험성을 해결하기 위하여 미국 메사추세추 의과대학의 George Church 박사가 벤처 기금 3,800만 달러로 설립한 (주)eGenesis에서 중국의 Yunnan 농과대학교 공동으로 CRISPR/Cas9 시스템을 활용하여 PERV 유전자를 완전히 제거한 돼지를 개발하였다.

미국과 더불어 이종이식을 위한 돼지개발 연구를 활발히 진행하고 있는 국가는 독일이다. 독일 연방 소속의 프레드리히 뢰플러 연구소(The Friedrich - Loeffler - Institute) 산하 기관인 가축 유전학연구소(Institute of Farm Animal Genetics)와 뮌헨 대학교에서 주도적으로 연구를 수행하고 있다. 돼지의 ROSA26 유전자에 거부반응 억제 유전자 Heme Oxygenase 1(HO - 1)과 CD55를 연속적으로 도입한 복합

형질전환 돼지를 생산한 후, CRISPR/Cas9 유전자 편집 시스템을 활용하여 GGTA 유전자와 Cytidine Monophospho - N - acetylneuraminic Acid Hydroxylase(CMAH) 유전자가 동시에 완전 제거된 복합형질전환 돼지를 개발하였다. 특히 독일에서는 CRISPR/Cas9 유전자 편집기능을 가진 유전자를 직접 돼지 수정란에 미세 주입하여 GGTA 유전자가 완전히 제거된 돼지를 개발하여, 넉아웃 돼지 생산 효율을 크게 증진시키는 기술적인 진보를 선보였다.

생쥐와 같은 소형동물에서 질환모델 동물이 개발되어 치료방법, 치료제 개발 등의 발전에 기여해왔지만, 일부 질환의 경우 생쥐 모델의 표현형과 사람 환자의 증상이 달라 다른 종류의 동물모델 개발이 요구되고 있다. 2008년 미주리 주립대학교에서 최초로 낭포성 섬유증 모델 돼지가 개발되었고, 그 표현형이 사람 환자의 증상과 동일하다고 보고된 이래, 돼지가 질환 모델 동물로 각광 받고 있다. 2016년에는 독일 뮌헨 대학교에서 대부분의 암 환자에서 발견되는 유전자의 돌연변이와 동일한 TP53과 KRAS 유전자 돌연변이에 MYC 유전자가 발현되는 돼지를 개발하여 뼈에서 발생하는 악성종양인 골육종(Osteosarcoma) 모델 돼지를 개발하였다. 일본의 메이지 대학교는 골격계에 이상을 초래하는 우성 유전병인 Marfan syndrome 모델을 개발하기 위하여 그 원인 유전자인 fibrillin - 1의 돌연변이를 모사한 돼지를 개발하여 실제 사람 질환과 동일한 표현형을 나타낸다고 보고하였다. 미국의 메릴랜드 대학교에서는 정자 형성과정 연구와 남성 불임 연구를 목적으로 정소의 발달은 정상이지만 정자가 발생하지 않은 모델 돼지를 개발하였다. 이 연구팀은 돼지 NANOS2 유전자의 guide RNA와 Cas9 단백질을 돼지 수정란에 미세 주입하여 NANOS2 유전자의 기능이 제거된 돼지를 개발하였다.

(2) 가축 경제 형질 개량

가축은 오랜 기간 생산성을 향상시키는 방향으로 개량되어 왔다. 그런데, 일부 바이러스에 의해 발생하는 질병은 생산성을 크게 저해시키는 작용을 한다. 돼지의 대표적인 질병은 PRRS로, 이 질병에 걸리면 반복 유산과 같은 번식 장애와 태어난 자손들의

폐사율이 크게 증가한다. 바이러스 감염에 의해 발생하는 이 질병은 현재까지 치료 방법이 없다. 이 질병을 방지하고자 영국의 로슬린연구소와 미국의 미주리 주립대학교에서는 PRRS 바이러스의 수용체로 알려진 CD163 유전자의 기능을 CRISPR/ Cas9 시스템을 활용하여 제거한 돼지를 개발하였다. 또한 중국의 Northwest agricultural and forestry 대학교에서 우리나라의 제2종 법정 가축전염병의 하나이며, 인수공통전염병인 결핵균의 침입을 막을 수 있는 소를 개발하였다. 이 소는 CRISPR/Cas9 유전자 편집 기능을 활용하여 Natural resistance - associated macro-phage protein - 1 유전자가 도입된 것으로, 결핵균을 접종했을 때 전염이 크게 감소하였다.

돼지의 경제 형질 중의 하나인 근육 생산량을 증가시키기 위하여 일본의 메이지 대학교에서는 근육형성을 저해하는 Myostatin 유전자를 제2세대 유전자 편집기술인 Transcription Activator - Like Effector Nuclease(TALEN) 방법으로 제거한 돼지를 개발하여, 근육이 170% 증가하였다고 보고하였다.

미국에서는 관리자의 안전과 가축간의 사고 예방을 목적으로 매년 젃소의 80%가 인위적으로 뿔을 제거하고 있으며, 육우의 경우 뿔이 없는 방향으로 육종되고 있는데, 그 형질은 우성 POLLED 유전자 때문이라고 알려져 있다. 미국의 생명공학회사인 (주)Recombinetics에서 TALEN 방법으로 젃소에 POLLED 유전자를 도입하여 뿔이 없는 소를 개발하였다.

다. 국내 현황

국내에서는 생명공학기술을 활용한 형질전환 가축 개발 연구가 농촌진흥청 차세대 바이오그린21사업과 국립축산과학원에서 질한 모델과 이종이식용 돼지 개발을 제한적으로 수행하고 있다.

이종이식에 활용할 돼지를 개발하기 위하여 국립축산과학원에서는 기존에 개발된 GGTA 유전자 제거와 동시에 보체 조절단백질(Membrane cofactor protein,

MCP)을 발현하는 돼지(GGTA KO+MCP, 믿음이)와 혈액 응고를 억제시키기 위해 개발된 돼지 CD73(소망이) 간의 교배를 통해 3개의 유전자가 조절된 돼지를 개발하였다. 또한 GGTA 유전자의 기능이 완전히 제거되었다 하더라도, 약한 수준에서 Gal 항원이 발현되는데 이의 원인유전자인 isogloboside 3(iGB3)를 믿음이 세포에서 추가로 녹아웃 시킨 돼지를 개발하였다. 한편 국립축산과학원에서 개발된 믿음이 돼지의 심장과 각막을 건국대학교 병원과 공동으로 cynomolus monkey에 이식하여 각각 60일, 234일 생존하는 결과를 발표하였다. 체세포복제로 이종이식에 활용할 돼지를 개발하기 위해서는 공여세포 제작과정에서 유전자가 도입된 세포의 선별이 필요하여 항생제 저항성 유전자도 도입하기 때문에 실제 임상에 적용시 환자에게 사용할 수 있는 항생제 사용이 제한되게 된다. 이를 방지하기 위하여 국립축산과학원은 한국생명공학연구원, 충북대학교와 공동으로 항생제 유전자를 사용하지 않고 GGTA 유전자 기능을 제거한 돼지를 개발하였다. 국내 대표적인 생명공학 기업인 (주)옵티팜에서는 차세대바이오그린21사업으로 GGTA 유전자 좌위에 혈액 응고 억제 단백질의 하나인 CD39 유전자가 도입된 돼지를 개발하였다. 서울대학교는 염증 반응과 허혈성 반응을 억제시키기 위한 soluble human Tumor Necrosis Factor Receptor 1(shTNFR1)과 HO-1을 동시에 발현하는 돼지를 개발하였고, 이 돼지의 세포에 2세대 유전자 편집 시스템인 TALEN 방법으로 GGTA 유전자와 CMAH 유전자의 기능을 완전히 제거한 돼지를 개발하였다.

국내 질환 모델 가축 개발 연구는 퇴행성 신경계 질환 모델을 목적으로 수행되고 있다. 국립축산과학원은 제주대학교와 공동으로 알츠하이머 질병의 원인 물질이라고 알려진 3개의 유전자(Amyloid precursor protein, tau, Presenilin 1)가 동시에 도입된 질환 모델 돼지를 개발하였다. 또한, 국립축산과학원과 중앙대학교, 경북대학교와 공동으로 파킨슨 질환 유발 유전자 2개(PTEN-induced putative kinase1, alpha-synuclein)를 동시에 발현하는 개 모델을 개발하였다. 경상대학교에서는 feline APOBEC3H(fA3H)와 fA3CH 유전자를 CRISPR/Cas9 유전자 편집 기술을 활용하여 AIDS 모델 고양이를 개발하였다.

[표 3-33] 국내 생명공학 기술을 활용하여 개발된 가축 현황

연도	개발기관명	가축	변형 유전자명	개발 목적
2016	서울대학교	돼지	APP 발현	알츠하이머 질환 모델
2016	국립축산과학원	돼지	APP, tau, Presenilin 1 발현	알츠하이머 질환 모델
2016	국립축산과학원	개	PINK1, alpha-synuclein 발현	파킨슨 질환 모델
2016	국립축산과학원	돼지	GGTA 녹아아웃, MCP, CD73 발현	이종이식
2016	서울대학교	돼지	GGTA, CMAH 녹아아웃, shTNFR1과 HO-1 발현	이종이식
2016	(주)유타팜	돼지	GGTA 녹아아웃, CD39 발현	이종이식
2016	경상대학교	고양이	fA3H, fA3CH 돌연변이	AIDS 모델

라. 전망

중국에서는 일반 돼지의 각막을 사람 환자에게 이식하는 것을 승인하였고, 미국에서 임상 실험 중인 일반 돼지의 피막화 철회의 경우도 러시아와 같은 몇몇 국가에서는 이미 승인되었다고 알려져 있다. 그러나 이종이식의 안정성을 고려하여 거부반응이 유전적으로 제어된 돼지가 향후 임상에 활용될 가능성이 더 크다. 이종이식 연구를 선도하고 있는 미국의 경우 산업체에서 돼지 개발과 원숭이에 돼지의 조직 및 장기를 이식하는 연구를 주도하고 있어 상용화 가능성이 점차 커지고 있다.

돼지의 장기를 원숭이에게 이식할 때 발생하는 거부반응이 복잡하여 GGTA 유전자 기능 제거 돼지를 포함하여 이를 부분적으로 제어하기 위한 다양한 종류의 돼지가 개발되었고, 원숭이에 이종이식 연구를 통해 제어 효과도 검증되었다. 향후 이종이식을

위한 새로운 유전자가 도입된 돼지 개발보다는 기존에 개발된 돼지 간 교배, 또는 그 돼지의 체세포에 이미 검증된 거부반응 제어 유전자를 추가한 돼지가 개발될 전망이다.

물론 이 경우 임상적용에 대비하여 유전자의 교정과정을 거쳐 동일한 유전자라 할 지라도 안정성과 효율성을 증가시킨 돼지가 개발될 것이다. 한 예로 독일에서는 기존에 개발된 HO-1 유전자와 CD55 유전자가 염색체에 무작위로 도입된 돼지와 별개로 이 유전자들을 ROSA26 유전자 좌위에 동시에 도입한 형질전환 돼지를 개발하였고, 추가로 GGTA와 CMAH 유전자 기능이 완전히 제거된 돼지를 개발하였는데, 이러한 방식으로 유전자 조절이 개선된 이종이식을 위한 돼지가 개발될 것으로 예상된다.

목적으로 하는 유전자의 guide RNA와 Cas9 단백질을 수정란에 미세 주입하는 방법으로 유전자 돌연변이 가축이나 기능이 제거된 가축의 생산이 가능해져 유전자의 형질을 변형시킨 가축 개발의 효율이 매우 크게 개선되었고, 우리나라를 포함하여 전 세계에 이 기술을 제공하는 기업이 증가하고 있다. 이러한 이유로, 질환 모델 개발, 가축 형질 개량 등 아이디어만 있다면 목적에 맞는 가축의 개발이 보다 수월해 질 것으로 판단된다. 특히 중개 연구를 위한 질환 모델로서 돼지와 개의 개발이 가속화 될 것으로 예상된다.

생명공학 산업을 주도하고 있는 미국에서 최근 뿔 없는 젖소를 개발한 것에 주목할 필요가 있다. 미국에서 홀스타인과 같은 젖소와는 다르게 앵거스와 같은 육용 소는 오랜 기간 동안 뿔이 없는 소를 선발하는 육종 프로그램에 적용하여 뿔 없는 소로 유전형질을 고정하였기 때문에 75%의 뿔이 없는 소가 시장에서 판매되고 있다. 이는 생명공학 기술을 활용하면 단기간에 가축의 경제 형질을 바꿀 수 있다는 것을 의미하며, 향후 생산성이 크게 향상되고 급속도로 전염되는 바이러스에 대한 질병에 저항하며, 관리가 편한 가축 등 형질이 크게 개량된 가축이 개발될 것으로 기대된다.

3. 식품

가. 개요

식품산업은 농·축·수산물을 가공 생산하여 국민에게 먹거리를 공급하는 분야이다. 최근에는 건강 유지 및 만성질환 예방을 위한 식품의 기능적 역할이 확대됨에 따라 전통적 식품관련 기술과 첨단 생명공학 기술의 융복합이 가속화되고 있다. 이런 추세는 식품의 소비패턴을 변화시킬 뿐 아니라, 식품산업을 부가가치가 높은 미래 유망산업으로 부상시키는 기반이 되고 있다.

식품산업의 성장 가능성을 예측한 세계 주요 국가들은 식품산업을 국가 성장 동력 산업으로 분류하고 지속 성장의 확보와 글로벌 경쟁력을 강화하기 위해 관련 규정을 정비하고 있으며 국가 R&D 지원에 주력하고 있다. 또한 글로벌 기업들도 자체 R&D 투자를 확대하고 시장 선점에 나서고 있다.

특히 첨단 생명공학 기술이 적용되는 대표적인 고부가가치 식품산업 분야로는 기능성 식품과 발효식품이 있다. 기능성식품은 동식물 및 미생물을 원재료로 사용하여 건강에 유효하게 작용하도록 설계한 식품이다. 사회가 고령화되면서 식품을 통한 건강유지에 관심이 증대되고 있으며, 국가는 만성질환 증가로 인한 의료재정의 압박을 해소하기 위한 방안으로 기능성식품을 정책적으로 지원하고 있다. 그러나 기능성식품 산업은 국가별로 다른 법률 체계와 규정을 가지고 있으므로 최신 생명공학기술 뿐 아니라 각국의 법률 체계와 관리 시스템에 대한 이해 등 보다 전문화된 역량이 필요한 분야이다.

발효식품은 미생물을 이용하여 농축수산물 성분을 원하는 대사물질로 전환시켜 만들어지는 식품이다. 전통식품의 대부분은 발효식품으로, 전통지식과 자원에 대한 종주권을 주장할 수 있는 중요한 분야이므로 첨단 생명공학 기술을 적용하여 과학화하는 전략이 강조되고 있다. 전통 발효식품 외에 1) 아미노산, 핵산, 유기산 및 그

유도체 등의 1차 대사물질, 2) 항생물질, 색소, 독소, 알카로이드 등의 2차 대사물질, 3) 프로바이오틱스, 비타민, 당류 등 건강소재, 4) 효소류, 그리고 5) 바이오 에너지 등 발효로 만들어지는 제품은 매우 다양하다.

인구 고령화는 만성질환의 높은 유병률과 관계가 있으므로, 생명공학 기술을 융합한 새로운 식품산업 분야로 환자용 식품이 각광받고 있다. 환자용 식품은 메디칼푸드(medical food), 특수의료용도식품 등의 이름으로 규제되고 있다. 환자용식품이란 일반적인 식사를 섭취, 소화, 흡수, 또는 대사하기 어려운 환자들이나 질병으로 인해 일반인과는 다른 영양섭취가 필요한 환자들을 대상으로 식사 일부 또는 전부를 대신할 목적으로 설계된 식품이다. 정상적인 음식 섭취가 어려운 경우에는 튜브를 사용하여 소화기관에 유동식을 공급하거나 정맥에 영양액을 넣어주는 경장영양식(enteral nutrition food)도 이에 포함된다.

나. 해외동향

(1) 식품산업 현황

세계 국가들은 식품산업의 새로운 가치에 주목하여 식품산업의 육성과 고부가가치를 통해 국제 경쟁력 확보를 꾀하고 있다. 2015년 기준 세계 식품 시장의 규모는 약 5조 6,000억 달러로 이미 정보통신기기 및 자동차 시장을 합한 것 보다 크다. 연평균 성장률은 4.2%로 꾸준히 증가하여 2018년이 되면 6조 3,000억 달러 규모에 도달할 것으로 예상된다. 국가별로는 미국이 시장 점유율 19%로 세계 1위를 점유하여 왔으나, 2015년부터는 중국의 식품 시장 규모가 1조 달러가 넘어서면서 현재까지 계속 세계 최대의 식품 시장으로 자리매김하고 있다. 우리나라의 식품 시장 성장률은 3.5%로 이는 세계 식품 시장 성장률보다 낮은 수준이며, 세계 식품 시장 점유율은 1.2% 수준에 불과하다. 대륙별로는 유럽이 가장 규모가 컸으나, 중국의 식품시장 규모가 계속 커짐에

따라 아시아-태평양 지역이 세계 최대 식품시장으로 우뚝 서고 있다. 그 다음은 미국과 캐나다를 합친 북미 그리고 중남미의 순서이다. 중동과 아프리카는 가장 규모가 작은 시장을 형성하고 있다.

[표 3-34] 세계 식품 시장의 규모

(단위 : 억 달러, %)

구분	2015	2016	2017	2018	증가율
세계	55,639	5,7882	6,0308	62,910	4.2
아시아-태평양	19,482	20,674	21,966	23,380	6.3
- 중국	11,040	11,967	12,979	14,084	8.5
- 일본	3,336	3,342	3,344	3,353	0.2
- 한국	689	712	738	765	3.5
유럽	18,471	18,916	19,396	19,883	2.5
북미	11,235	11,434	11,624	11,795	1.6
중남미	5,491	5,860	6,282	6,765	7.2
중동	959	998	1,040	1,087	4.3

자료: Datamonitor

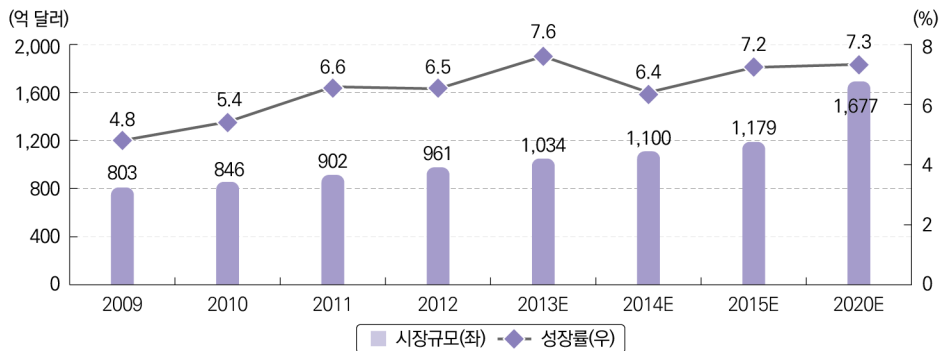
생활습관의 변화를 반영해 식품산업 트렌드도 변화되고 있다. 최근 글로벌 식품 산업이 주목하고 있는 키워드는 ‘개인화’와 ‘고령화’이다. 이는 여성의 경제활동 참여 그리고 노인 인구와 1인 가구의 비중이 점차 커짐에 따라 소비자의 취향이 고급화, 편의성, 안전성, 기호 다양성을 추구하게 되었기 때문이다. 이런 트렌드를 반영하여 미국, 유럽, 중국, 일본, 그리고 우리나라를 포함한 세계 시장에서 폭발적인 성장률을 기록하고 있는 새로운 식품 시장으로는 가정간편식(Home Meal Replacement, HMR) 시장 그리고 클린라벨(Clean Label) 제품 시장이 있다. 특별히 웰빙 트렌드를

표 3-34 세계 식품 시장의 규모 (단위: 억 달러, %)

합친 고품질의 HMR 개발 그리고 화학적 첨가물이 없는 클린라벨 제품을 만들기 위해 필요한 천연 첨가물의 개발에는 생명공학 기술의 적용이 필수적이다.

(2) 기능성식품 현황

세계 기능성식품의 시장규모는 2015년 기준 1,179억 달러이며, 2020년에는 1,677억 달러의 규모로 성장할 것으로 전망된다. 지역별로 보면 세계 시장에서 가장 큰 규모는 미국으로 2015년 기준 386억 달러로 추정된다. 이어서 유럽, 일본, 중국 시장이 크다. 한국은 21억 달러 규모의 시장을 형성하여 세계 시장 점유율은 1.78%를 차지하고 있다. 이미 상당 수준에 도달한 선진국은 상대적으로 성장률이 둔화될 것으로 예상되고, 라틴아메리카, 동유럽, 아시아 등은 경제발전에 따른 소득의 증가로 선진국 대비 성장률이 높을 것으로 전망하고 있다.



출처: NBJ's global supplement & nutrition industry report, Nutrition Business Journal, 2014

[그림 3-70] 세계 기능성식품 시장 규모 및 성장률

주요 국가별 기능성식품 산업 트렌드를 살펴보면, 미국은 스포츠 시장과의 연계, 어린이 시장의 확대, 맞춤형 제품 확대, 체중 및 식욕조절 제품의 성장, 자연식품에

집중하고 있다. 중국은 국민 건강의 중점을 치료가 아닌 예방에 두고 있으며, 칼슘 보충 그리고 면역력 강화, 항피로, 항노화, 혈중 지방 조절 등의 기능으로 집중되어 있다. 일본은 국가가 아닌 사업자가 식품의 기능과 안전성을 입증하면 건강 효과를 제품 표면에 표기할 수 있는 기능성표시식품제도를 2015년 새롭게 제정하였다. 이는 아베 정권의 성장전략의 일환으로 국민의 건강 증진에 기여할 수 있는 기업의 노하우를 이끌어내 경제를 활성화시키는 것을 목적으로 한다. 2017년 4월 기준으로 총 282개 제품을 승인하였다. 이 중 영양보충제는 135개 품목, 가공식품은 144개 품목, 신선 식품은 3개 품목이다.

(3) 환자용 식품 현황

정확한 자료는 없지만, 환자용 식품의 세계 시장 규모는 2013년 93.6억 달러이며, 2018년에는 133.4억 달러로 성장할 것으로 추정하고 있다. 가장 큰 시장을 형성하고 있는 국가는 미국으로, 환자용 식품(medical food) 시장의 규모는 2014년 기준 48.9억 이다. 주요 제조사는 애보트, 네슬레, 비브라운 등이며, 2010년 ‘오바마 케어’의 시행으로 환자용 식품에 대한 보험 적용 범위도 확대되면서 수요가 크게 증가하였다. 또한 소비자의 관심도가 높아지면서 유기농 원료의 사용 등 고급화 추세가 형성되고 있다.

일본의 환자용 식품의 경우 수량은 감소하고 있으나 금액은 지속적으로 증가하고 있다. 이는 일본의 고령층이 가진 경제력에 기인하는 것으로 보이며 주요 제조사는 모리나가, 크리니코, 메지, 네슬레 저팬, 테루모가 있다. 고령층이 계속 증가되면서 고령친화용식품으로 확대되고 있다. 유럽의 환자용 식품은 Commission directive 1999/21/EC에 의해 관리되고 있으나, 정의와 규제가 아직까지 명확하지 않다. 주요 제조사는 다농, 프레지니우스카비가 있다. 경장영양식에 대해서는 보험 적용이 보편화 되어 있으나, 적용범위와 소비 형태는 국가별로 다르다.

(4) 발효식품 현황

발효식품 분야에서 각국은 전통식품을 기초로 하여 세계적 상품 개발을 목표로 하고 있다. 우리나라와 일본을 포함한 아시아 지역에서는 콩 발효 식품의 연구에 집중하고 있는 반면, 유럽을 중심으로 한 서구에서는 치즈, 와인, 맥주 등에 연구가 집중되고 있다. 일본은 종균 연구 등 기초 발효연구를 꾸준히 발전시킴과 동시에 연구시스템의 변화를 통해 전반적인 기술 수준을 크게 향상시켜왔다. 유럽은 투르푸드(Traditional United Europe Food: TRUEFOOD) 프로젝트로 전통식품 생산 시스템에 혁신을 도입하였으며, 그 결과 위생과 품질 수준을 향상시켰다. 미국의 대표적 음료기업 펍시코는 프로바이오틱 음료 제조사를 인수하여 발효식품 시장에 관심을 보이고 공격적인 발전계획을 세우고 있다.

글리신, 메티오닌, 시스테인, 발린을 제외한 대부분의 아미노산은 발효법으로 생산할 수 있다. 가장 많이 사용하는 균종은 코리네형 세균, 고초균, 대장균 및 세라샤균 등이다. 전통적인 균주 개량방법은 크게 발전하여 최근에는 원형질체에 대한 형질전환, 핵산서플링, 대사공학, 마이크로어레이 등에 기초한 시스템적 접근이 사용되고 있다. 생산된 아미노산의 95% 이상은 식·사료용으로 사용되고 있으나 가격은 전체 아미노산의 50% 전후로 부가가치가 낮다. 반면, 의약품 아미노산은 양적으로는 5% 미만이지만, 금액으로는 25% 이상을 점유한다. 식료용 아미노산의 세계 최대 생산업체는 일본의 아지노모토사이다. 의약품 아미노산은 아지노모토, 교와발효, 렉심(테구사) 등 대부분 일본과 유럽에서 독점 생산되고 있다.

핵산조미료의 생산은 대부분 우리나라와 일본이 독점하였으나, 최근에는 중국, 미국, 대만이 생산에 참여하여 다국 경쟁체제를 구축하였다. 각국은 경쟁력 유지를 위해 제조원가 절감, 핵산 유도체 개발 등 다각도의 노력을 기울이고 있다.

발효로 생산되는 유기산은 초산, 젖산, 구연산, 후마르산, 주석산, 능금산, 글루콘산 등 70여종이 있다. 구연산의 세계 시장은 미국의 화이자사와 마일스, 벨지움의 벤키샤 및

중국의 강소성 구연산제조창 등이 주도하고 있으며 우리나라는 전량 수입에 의존하고 있다. 젯산의 세계시장은 카길 - 다우케미컬이, 글루콘산은 일본의 후지자와사가 주도하고 있다.

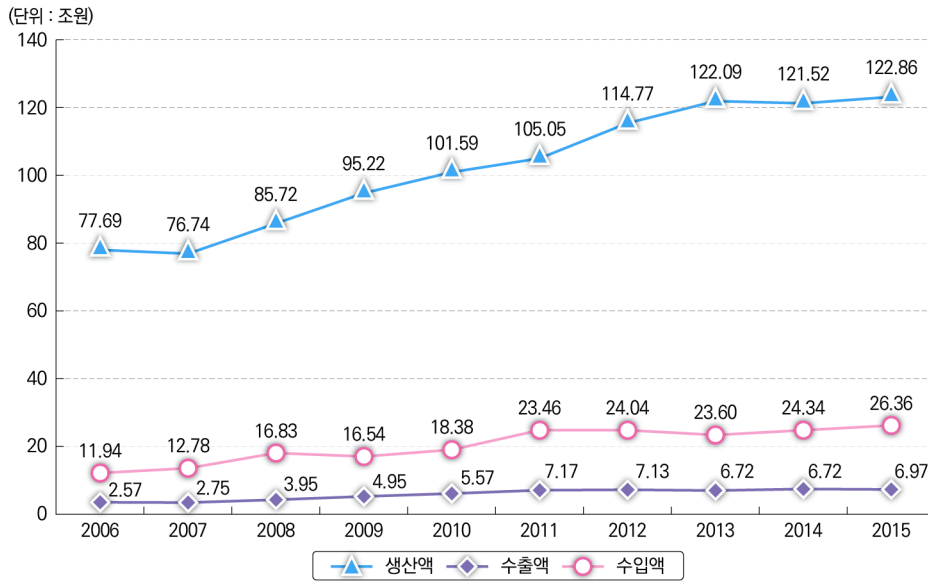
발효로 생산한 효소의 특이성 증대, 신속한 반응, 부작용 제거, 활성 증대를 위해 유전공학 기법이 사용되고 있다. 아울러 제조원가 절감을 위해 효소 생산균의 유전자 조작에 의한 개량과 배양 조건의 최적화도 주요 연구대상이 되고 있다.

다. 국내동향

(1) 식품산업 현황

2015년 기준 우리나라 식품 시장의 규모는 142.25조 원으로 최근 5년 연평균 성장률은 4.06%이다. 이는 국내총생산대비 2.98%의 수준으로 정보통신기기(5.25%), 자동차 제조업(12.75%)에 비해 매우 낮은 수준이다. 생산액은 122.86조 원으로 전년 대비 1.10% 증가, 수출액은 6.97조 원으로 전년 대비 3.73% 증가, 그리고 수입액은 26.36조 원으로 전년 대비 8.29% 증가하여 수출대비 수입이 4배 이상의 규모인 것으로 나타났다.

고부가가치식품으로 주목받고 있는 식품 영역으로는 건강기능식품, 고령친화제품, 웰빙 전통식품, 친환경 편의제품 등이 있다. 건강기능식품과 편의성이 강조된 HMR 시장은 경쟁적으로 계속 성장하고 있으나, 상대적으로 고령 친화 제품에 대한 식품 산업계의 대응은 매우 미흡하다. 이는 고령친화식품에 대한 정부의 관리 소관이 명확하지 않고, 관련된 직접적인 제도가 없어서 기업들이 안정적으로 기업 활동을 할 수 없기 때문이다.



자료: 2016 식품의약품 산업동향통계, 식품의약품안전처

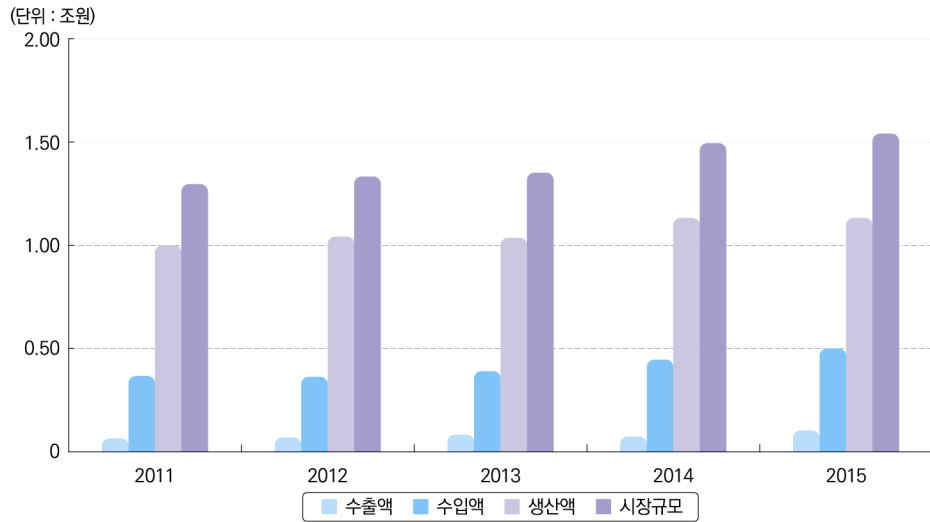
[그림 3-71] 연도별 식품산업 통계

(2) 건강기능식품 산업 현황

2015년 기준 건강기능식품 1.54조 원으로 최근 5년 연평균 성장률은 4.26%이다. 수출액은 0.09조 원으로 전년대비 35.05% 증가하였으며 수입액은 0.50조 원으로 13.11% 증가하였다. 그러나 여전히 수출에 비해 수입이 5~6배 높은 것으로 나타났다. 2015년 건강기능식품 제조업체 수는 487개소로 작년 대비 6% 증가하였으며, 이 중 90%가 전문제조업체이다. 수입업체는 3,596개로 서울 지역에 전체의 58.1%가 위치하고 있다.

2016년 12월 말 기준으로 개별인정형 기능성 원료는 총 263종이며, 기능성 분야는 신체 부위별 건강유지(간, 위, 장, 관절/뼈, 눈, 질, 요로, 전립선, 체지방, 치아, 피부), 대사촉진(갈슘흡수, 항산화, 혈당, 혈압, 중성지방, 콜레스테롤, 혈행), 생애주기별 건강

유지(어린이 성장발육, 월경상태, 갱년기(남, 여)), 생리기능 정상 유지(과민피부상태, 긴장, 기억력, 면역, 배뇨, 수면, 정자운동, 운동수행능력, 인지능력, 피로)로 구분된다.



출처: 2016 식품의약품통계연보, 식품의약품안전처

[그림 3-72] 2011~2015 건강기능식품 산업 현황

2015년 건강기능식품 시장은 면역기능 개선 제품과 비타민/무기질 제품의 생산 큰 폭 상승 그리고 다양해지는 개별인정형 제품 개발로 특징된다. 품목별로는 비타민과 홍삼의 판매가 가장 많으며, 이어서 개별인정형 제품과 유산균의 비중이 높았다. 수출 상위 5개 품목은 프로바이오틱스, 홍삼, 개별인정형 제품, 인삼, 클로렐라의 순서이며, 총 수출액의 약 79%를 점유한다. 개별인정형 제품 중에는 당귀혼합추출물이 가장 많이 수출되었으며, 그 다음으로는 인삼가수분해 농축액, 헛개나무과병 추출분말, 피브로인효소 가수분해물, 피니톨의 순서로 많았다. 수입 상위 품목으로는 비타민/무기질 제품과 오메가3 지방산 제품이 있다. 수입국은 미국이 75.7%로 가장 많았으며, 이어서 캐나다 > 호주 > 중국 > 인도, 스페인 > 일본 > 프랑스, 뉴질랜드, 독일의 순서이었다.

표준
프랑스어권 국가의 행정구역

표준
한국어권 국가의 행정구역

표준
한국어권 국가의 행정구역

표준
한국어권 국가의 행정구역

표준
한국어권 국가의 행정구역

표준
한국어권 국가의 행정구역

표준
한국어권 국가의 행정구역

[표 3-35] 건강기능식품 품목별 판매 현황: 국내 출하액 기준

(단위: 억 원)

품목명	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년
홍삼	6,980	6,294	5,627	6,093	6,685
개별인정제품	1,419	1,790	2,296	3,128	3,123
비타민 및 무기질	1,555	1,622	1,726	1,397	2,041
프로바이오틱스	278	373	618	1,214	1,320
밀크씨슬 추출물	-	-	308	676	698
알로에	691	687	628	565	530
EPA 및 DHA 함유 유지	-	-	-	-	474
가르시니아캄보지아추출물	206	440	95	217	259
인삼	231	318	272	333	239
식이섬유	116	168	167	171	235
상위10개 품목 소계	11,476	11,692	11,736	13,793	15,605
기타	1,650	1,815	2,329	1,847	1,721
합계	13,126	13,507	14,066	15,640	17,326

출처: 2016 식품의약품통계연보, 식품의약품안전처

[표 3-36] 건강기능식품 품목별 수출액

(단위: 억 원)

순위	품목명	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년
1	프로바이오틱스	126	146	186	175	258
2	홍삼	210	190	242	237	258
3	개별인정제품	16	17	28	48	72
4	인삼	151	132	195	93	68

순위	품목명	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년
5	클로렐라	27	51	56	54	58
6	비타민 및 무기질	6	24	20	19	37
7	알로에	1	0	1	10	30
8	N-아세틸글루코사민	8	8	10	12	30
9	식이섬유	-	-	-	-	26
10	가르시니아캄보지아추출물	1	-	1	4	18
상위 10개 품목 소계		546	568	739	652	854
기타		20	16	15	18	50
합계		566	584	754	670	904

출처: 2016 식품의약품통계연보, 식품의약품안전처

[표 3-37] 건강기능식품 품목별 수입액

순위	품목명	수입량(톤)	수입액(억 원)
1	비타민 및 무기질	2,629	2,791
2	EPA 및 DHA 함유 유지	1,435	652
3	프로바이오틱스	198	519
4	개별인정형	558	432
5	단백질	1,232	205
6	밀크씨슬 추출물	90	124
7	알로에	217	120
8	귀리식이섬유	113	98
9	가르시니아캄보지아 추출물	284	96
10	스피루리나	231	89

순위	품목명	수입량(톤)	수입액(억 원)
	상위 10개 품목 소계	6,988	5,126
	기타	2,519	839
	합계	9,507	5,965

출처: 2016 식품의약품통계연보, 식품의약품안전처

(3) 특수의료용도식품산업 현황

1991년에는 정식품에서, 1995년에는 대상에서 특수의료용도식품을 첫 출시하였다. 2009년 이후 부터는 매년 5~10% 정도의 수준으로 시장이 지속적으로 성장하고 있다. 2014년 기준 특수의료용도식품으로 국내에서 생산되는 환자식의 시장은 약 600억 원 정도의 규모이며, 해외에서 수입되는 환자식은 200억 원 정도이다. 해외에서 수입되는 것은 의약품으로 구분되어 환자식으로 구분하기도 어렵다. 국내 생산량은 대부분 내수 중심으로 판매되고 있으며, 제외국에도 관련 법규가 명확하지 않으므로 수출은 거의 없다.

[표 3-38] 특수의료용도식품 산업 현황

연도	생산실적		출하실적	
	생산량(톤)	생산액(백만 원)	출하량(톤)	출하액(백만 원)
2009	7,633	16,455	6,292	23,769
2010	8,490	17,381	7,249	27,302
2011	10,028	20,319	8,350	29,305
2012	12,907	25,404	9,765	33,724
2013	14,439	28,934	11,350	39,240
2014	17,799	33,999	12,496	44,135

출처: 2015 식품 및 식품첨가물 생산실적, 식품의약품안전처

사회의 고령화가 심화되면서 특수의료용도식품의 범위가 고령친화식품으로 확대되어야 한다는 의견이 제기 되고 있다. 이에 따라 시장 성장에 대한 기대가 높아져 식품 기업들의 진입 시도가 활발해지고 있다. 아울러 환자식의 범위를 체계화하고, 관리 기준을 강화하여 의료보험 적용이 필요하다는 주장도 제기되고 있다. 아직까지는 특수의료용도식품의 생산, 영양기준, 임상적 유용성을 종합적으로 심사하는 규정이 없다.

(4) 발효식품산업 현황

우리나라 전통발효식품은 김치류, 장류(간장, 된장, 고추장, 청국장, 기타 특수장), 젓갈류, 식초류, 주류, 기타(장아찌류 부각, 튀각 등)로 분류할 수 있다. 채소와 콩을 기본으로 하여 발효되므로 기능성과 맛, 그리고 저장성이 좋은 건강식품으로 대두되고 있다. 매출 수준은 주류를 제외하고 식품산업 전체의 약 2% 정도이나, 성장 가능성이 매우 높다. 전통발효식품의 세계화를 위해서는 생리활성성분의 분리 및 동정을 통한 기능성 제고, 원료작물인 무, 배추, 양념에 대한 품질 개량 및 제조원가의 절감, 효율적 마케팅, 보존법 개선, 포장 개선, 현대화된 공업화를 상승 등의 문제 해결이 필요하다.

미생물을 사용한 국내 발효식품의 대표적 기업으로는 아미노산, 핵산, 유기산, 전통 식품 등을 생산하는 대상과 CJ가 있다. 이와는 별도로 OB, 하이트, 진로, 두산, 국순당 등은 발효 주류를 생산하는 기업이다. 효소분야 기업으로는 태평양화학, 유한화학 등을 들 수 있다.

라. 발전전망

경제가 불황이어도 먹거리 산업은 흔들림 없이 성장되어 왔다. 식품산업과 관련된 현대 사회의 특징은 고령화 사회, 식이를 통한 만성질환의 1차 예방, 식품의 기능성을 규명하는 과학의 발전이 있다. 이런 환경을 비추어볼 때, 기능성식품, 환자용식품,

발효식품 분야를 중심으로 식품산업의 발전은 긍정적인 전망을 가지고 있다. 더 나아가 전통적인 식품산업 기술에 생명공학기술이 융합되면서 식품산업은 고부가가치의 국가 경제 성장동력 산업으로 이미 자리매김하였다. 이제는 식품의 생산부터 판매에 이르는 전 과정에서 사물인터넷(Internet of Thing, IoT) 시대에 맞는 혁신적 기술이 도입되면서 이력추적 안전관리가 실현되고 있다. 가까운 미래에는 IoT 기술과 함께 가상현실 기술이 식품산업에 융합될 것으로 예상되면서 개인 맞춤형 식품산업 분야가 본격적으로 실현될 것으로 기대한다.

전통 발효식품 산업에 생명공학 기술을 접목하여 시스템화하고 과학적 기반을 갖추는 일은 새로운 수요 창출을 이루는데 필요할 뿐 아니라, 우리 식문화를 계승, 발전시켜 세계화를 이루는 의미도 가지고 있다. 이와는 반대 방향으로 발효식품 산업을 국가 BT 산업의 기반으로 정하는 것도 국가 R&D 전략에 효과적일 수 있다. 일본은 발효 산업을 기반으로 BT 강국으로 도약한 좋은 예시이다. 발효를 기반으로 한 BT 산업으로부터 선도물질의 발굴과 고부가가치화, 발효 부산물을 이용한 신규 생리활성 물질의 검색과 분리·정제, 미래 부족이 예상되는 식량과 에너지원의 생산을 기대한다.

제4절 환경·해양수산

1. 환경 생명공학

가. 서론

(1) 개요

환경 생명공학(Environmental Biotechnology)이란 생명공학 기술(Biotechnology, BT)을 환경공학(Environmental Technology, ET) 분야에 이용하여 환경오염을 방지하고 환경을 효율적으로 보전하고 관리하는데 활용되는 모든 기술 또는 학문을 의미한다. 이 분야는 21세기 첨단기술로 주목되는 것 중 하나로써 분자생물학, 환경과학, 생태학 등의 분야와 융화하여 빠르게 발전하고 있다.

환경 생명공학기술은 국가과학기술 표준분류체계에서 미래유망 신기술 6가지 중 2개 분야(생명공학, 환경·에너지기술)에 걸쳐 있는 중요한 분야이며¹⁾, 2017년 KISTEP에서 발표한 미래유망기술 선정에서도 10대 미래유망기술에 포함되어 있다²⁾. 이러한 기술들은 전 세계적으로 환경 분야의 핵심기술로 연구개발을 통해 실용화를 추진하고 있다.

본 장에서는 환경생명공학기술 중 환경오염제어 및 관리기술에 해당하는 생물정화(Bioremediation)를 중심으로 관련 내용을 조사하여 정리하였다.

(2) 환경생명공학 기술개발의 필요성

환경문제는 21세기 인류생존을 위협하는 최대 현안문제 중 하나로써 기존의 환경문제를 해결하기 위해 물리적, 물리·화학적, 생물학적 방법을 이용하였으나 여기에 첨단기술로 주목받고 있는 생명공학기술까지 도입되어 환경문제를 해결하기 위해서 전 세계적인 노력을 기울이고 있다. 생물정화기술은 미생물이나 식물에 의한 난분해성 물질 및 환경오염물질의 분해 촉진 및 생물전환(Biotransformation) 등을 통해 오염물질의 농도가 근본적으로 감소되고, 2차 오염을 방지할 수 있으며, 장기적인 면에서 고려할 때 물리적, 화학적 또는 물리·화학적 방법보다 환경관리 비용이 적게 든다는 경제적인 장점을 가지고 있다.

[표 3-39] BT 분야 세부기술 분류표, 미래유망 신기술 중 환경생명공학 포함 분야

구분 (중분류)	코드값	기술명(소분류)	분류기준
농업·해양· 환경 관련 응용	020312	농업·해양 생물자원의 보존 및 이용기술	생물 다양성 활용기술, 국가 생물다양성 조사·보전, 농업·해양 생물자원 확보 및 유전체 분석·활용기술, 분자표지를 이용한 작물 및 가축의 분자육종 체계 확립, 해양자원을 이용한 신의약·신소재 탐색 개발 및 활용기술 등
	020314	환경 생명공학기술	환경 친화형 생물소재 개발, Bioremediation 등

출처: 2015국가연구개발 조사·분석보고서, 미래창조과학부

[표 3-40] ET 분야 세부기술 분류표, 미래유망 신기술 중 환경생명공학 포함 분야

구분 (중분류)	코드값	기술명(소분류)	분류기준
환경 기반	050112	자연환경 ·오염도양 ·지하수의 정화 ·복원기술	오염도양·지하수 정화 및 복원기술(불량매립지 복원기술, 폐광지역 환경복원기술, 유해화합물, 오염지역 정화기술, 자연정화 촉진기술, 오염지하수 확산방지기술), 하천정화 및 호수 부영양화 저감기술, 토양·지하수 복원 요소기술(난분해성 유독물질 정화를 위한 혁신기술·기기·장비 개발), 토양·지하수 통합관리기술(GIS를 이용한 토양지하수 오염 통합관리기술) 등
	050113	수질오염처리 및 재이용기술	질소·인 제거기술, 고도처리기술, 하수처리장 자동화를 위한 Fuzzy 이론의 적용 등 전문가 시스템, 산업폐수 고도처리기술, 정수장·하수처리장 효율향상기술, 오수·분뇨·축산폐수 복합처리기술 등
	050114	폐기물 처리 및 활용기술	페타이어의 재생기술, 폐기물의 자원화 기술, 폐기물 발생 저감 및 매립지 안정화기술, 소각 및 열분해·용융기술, 음식물 찌꺼기의 퇴비화·사료화를 위한 염분제거기술 등,

출처: 2015국가연구개발 조사·분석보고서, 미래창조과학부

[표 3-41] KISTEP 10대 미래유망기술 선정 결과

분야	미래유망기술	
생활공해	IoT기반 상황인식형 조광기술 AI 팩트 체크링 보조기술	능동제어 소음 저감기술
방사능리스크	원전사고 대응 시스템	비방사성 비파괴 검사기술
환경오염	초미세먼지 제거기술	환경변화 실시간 입체관측기술
	생활폐기물 첨단 분류·재활용 시스템 친환경 녹조·적조 제거기술	미생물 활용 환경복원기술

* 음영부분 환경생명공학 포함분야

나. 연구개발 동향

국제적으로 활발히 연구가 진행되고 있는 환경생명공학분야에는 바이오플라스틱, 바이오티셀(바이오에너지), 기능성섬유(거미줄 단백질생산을 이용한 방탄복 생산 등) 등과 같은 석유화학성분을 대체하기 위한 분야와 식물 또는 미생물을 이용해 폐기물 및 오염물질을 저감하거나 제어하는 생물정화분야의 연구가 활발히 진행 되고 있으며, 바이오가스 생산 분야, 폐기물 처리 분야 등 각 분야별 효율성이 증가되는 연구결과들이 계속적으로 보고되고 있다3).

국내에서는 2017년 KISTEP 10대 미래유망기술의 2개 분야에 환경생명공학분야가 포함되어 있을 정도로 관련분야의 연구가 지속적으로 진행되고 있다. 선정 결과에서 보듯이 친환경 녹조·적조 제거 기술 분야는 최근 증가하고 있는 녹조·적조 등 유해조류와 그 원인이 되는 영양염류를 효과적으로 제거하는데 있어서 환경적으로 부작용이 없는 환경 친화적 기술이다.

하천 및 호소는 산업 발달과 도시화 그리고 기후변화의 요인으로 인해 수질 악화와 녹조 현상의 심각성이 대두됨에 따라 근본적인 해결책이 필요한 상황으로 이를 위해 미세조류를 활용한 다양한 수계 오염원 저감에 관한 연구가 진행되고 있다4). 예로써 자연물질에서 유래한 조류제거제를 이용하여 특정 유해조류만 선택적으로 제거함으로써 녹조와 적조를 부작용 없이 빠른 시간 내에 효과적으로 제거할 수 있다. 미생물 활용 환경복원기술 분야는 미생물을 활용해 오염된 환경의 독성물질이나 분해가 어려운 물질들을 분해함으로써 환경을 복원시키는 기술인데 원유 유출 사고 시 미생물을 이용한 기름분해, 해양 원생생물 이용 음식물 쓰레기의 친환경적 처리, 바이오매스로부터 바이오 디젤 및 각종 화학물질 생산, 폐자원에서 효율적·친환경적 유기 금속 추출 등에 관한 연구가 활발히 진행 중이다2),7).

또한, 하·폐수 및 토양 정화를 위해 미생물에서 효소를 추출 또는 선별을 통하여 처리효율을 향상시킨 기술들이 개발되고 있다. 그 예로 국내 토착미생물에서 유래한

생물계면활성제를 이용하여 효율적인 유류 오염 제거를 위한 기술이 개발되고 있으며, 염소화방향족 유기물질 분해 효소를 이용한 바이오촉매제 개발을 통해 유기물질 제거 기술 등이 있다5). 미세조류 기반의 바이오 플라스틱 생산은 연소과정 시 유독가스 발생량이 적어 대기오염원을 저감시키고 폐기 시 짧은 분해시간으로 매립지 면적을 감소시킬 수 있는 이점이 있다6).

[표 3-42] 생물학적 정화의 주요 연구개발 동향

정화 분야	기술개발 동향
미생물을 이용한 생물정화	<ul style="list-style-type: none"> ·중금속 저항성, 금속 분해능을 도입한 생물정화용 형질전환 미생물 개발 ·PCB 분해용 신규미생물 분리 ·생체물질 진단도구 및 방법 개발 ·독성물질 검출도구 및 수질 모니터링 시스템 개발 ·생분해성·환경친화적 필름 및 용도 ·미생물 분해성 폴리머 조성에 대한 연구 ·유기물질 고속 분해 방법 ·철산화 세균을 이용한 수은오염도양 정화 ·호기성 바이오공법을 통한 오염도양 정화 ·계면활성제를 이용한 미생물 복원
식물을 이용한 생물정화	<ul style="list-style-type: none"> ·수경식물 재배방법 및 재배구조 ·식물생장 촉진 인자 탐색 연구 ·포플러 나무와 인디언 겨자의 특성을 이용하여 미국의 무기 시험장 및 군사지역의 오염물질 정화에 적용 ·400종 이상의 중금속 과축적 식물이 발견되었으며, 많은 연구기관과 회사에서 보다 향상된 과축적 식물을 찾기 위해 연구 진행 ·과축적 식물들의 기능향상을 위한 형질전환 식물체를 이용한 환경정화 기술개발이 활발히 진행

초기 산성광산배수 처리방법은 물리화학적 처리에 의존을 했지만, 황산염환원균이나 철산화균의 작용이 보고되면서 생물학적 처리로 진행된 것이다8). 식물을 이용한 생물정화(Phytoremediation)는 환경 친화적이며 비용이 절감되는 측면이 있고, 다양한

표 3-42 생물학적 정화의 주요 연구개발 동향
 표 3-43 생물학적 정화의 주요 연구개발 동향
 표 3-44 생물학적 정화의 주요 연구개발 동향
 표 3-45 생물학적 정화의 주요 연구개발 동향
 표 3-46 생물학적 정화의 주요 연구개발 동향
 표 3-47 생물학적 정화의 주요 연구개발 동향
 표 3-48 생물학적 정화의 주요 연구개발 동향
 표 3-49 생물학적 정화의 주요 연구개발 동향
 표 3-50 생물학적 정화의 주요 연구개발 동향

오염물질 정화 그리고 지하수로의 오염물질 누출을 방지하는 등의 2차 오염이 없는 장점을 지니며, Phytoremediation 최근 연구는 식물의 독성 금속물질 수송기작과 특정식물의 독성금속 흡수와 저항성 연구 분야 및 기능이 규명된 유전자를 식물에 삽입·발현시켜 금속오염에 저항성을 보이는 형질전환 식물체를 개발하는 분야가 활발히 진행 중이다9).

생물정화에서는 형질전환 미생물 이용기술, 생물학적 투과장벽(Biowell) 및 Bio-capping 기술, Biobeads 기술, 복합기술/Phasic 정화방법, 신규 영양 첨가물을 통한 정화능력향상 기술 등이 향후 유망기술로 발전할 것으로 여겨진다.

다. 환경정화를 위한 유전자변형생물체 기술 현황 및 전망

생물정화분야의 최근 동향 중 한 흐름은 유전자변형생물체를 생물정화에 이용하는 것이다. 따라서 환경정화를 위해 연구개발 되고 있는 대표적인 몇 가지 사례를 기술하고자 한다.

(1) 오염물질의 정화를 위한 유전자변형미생물 개발연구

미생물은 다양한 화합물을 분해할 수 있는 능력을 가지고 있기 때문에 오염물질의 정화에 이상적인 활용방안이다. 또한 활발한 신진대사 능력을 가지고 있어 천연 및 합성화합물의 에너지원으로 이용 가능하다. 이러한 분해 능력에 관여하는 수백여 개의 유전자정보들을 이용하여 형질전환 미생물을 개발하고 이를 생물정화에 적용한다.

생명공학을 이용한 형질전환 기술은 일반 미생물을 생물정화에 이용할 경우 각종 오염물질 분해 시에 발생하는 한계점들을 개선시킬 수 있는 해결방안을 제시하고 있다. 일반 미생물들은 대부분 난분해성 오염화합물을 분해하는데 필요한 대사경로를 갖추고 있지 않다. 그러나 형질전환 기술은 일반 미생물의 이화학적 대사경로를 개선하거나

해당경로를 확장하여 일반 미생물이 분해할 수 없는 오염물질을 분해 가능하게 할 수도 있으며 특정 오염물질이나 대사산물의 독성이나 미생물 생육억제 작용을 극복하는 데도 이용할 수 있다.

(2) 오염물질 모니터링을 위한 유전자변형미생물의 연구개발

미생물은 환경 내에서 오염물질의 분해, 존재, 독성을 관찰하는데 이용될 수 있다. 미생물은 독성물질에 대해 빠르게 반응하며, 오염물질이 존재하는 나쁜 환경에서도 생존하기 때문에 오염물질의 모니터링에 사용가능한 이상적인 대상이다. 또한 미생물은 광범위한 환경오염물질의 분해와 더불어 특정오염물질을 관찰하고 오염된 환경에 존재하는 실제 독성수준을 분석하는 용도로 사용하기 위한 연구개발이 활발히 진행 중에 있다.

형질전환 기술을 이용하여 luc, lux, gfp 등의 리포트 유전자를 해당 미생물로 삽입하여 오염물질을 모니터링하는 유전자변형 미생물의 연구개발이 지속되고 있다. 이러한 바이오센스의 중요한 장점은 특정 오염물에만 반응하는 센서라는 특이성이다. 오염 지역의 예비 평가에서 lux를 포함하고 있는 유전자변형미생물을 이용하여 그 지역에 존재하는 독성오염물질의 위치와 농도를 파악할 수 있는 현장 적용이 수행되었다. 이를 통하여 정화효율을 증가시키고 정화비용을 절감하는 접근방법에 한층 접근하는 효과를 가져왔다. 최근에는 광섬유 케이블에 오염물질을 모니터링 할 수 있는 유전자 변형미생물을 고정시키기 위한 연구개발이 진행되고 있다.

(3) 오염물질의 정화를 위한 유전자변형식물의 연구개발

생명공학 기술과 육종학 기술의 발달은 환경을 파괴하지 않고 지속가능한 성장을 위한 요구에 따라 비용절감과 환경 친화적인 기술로 여겨지는 유전자변형식물의 개발을 활발하게 만들었다. 이는 전통적인 식물육종 방법을 대신할 빠르고 개량된 방법으로

다양한 종류의 유전자형질과 적용할 식물의 다양성에 관한 연구개발이 진행 중에 있다. 이런 유전자변형식물의 장점은 미생물과 비교할 때 특정한 영양분이나 배양조건이 필요하지 않으며, 살균처리과정을 생략할 수 있고, 환경적응력이 미생물에 비해 높다는 것이다. 폐수처리, 증금속처리, 탄화수소 처리, 염소화합물 처리, 방사성물질 처리 등에 활용하기 위한 유전자변형 식물의 연구개발이 활발히 진행 중이다. 환경정화용 유전자 변형식물의 연구는 상당히 진전 중에 있으며 토양오염, 지하수를 포함한 수질오염, 방사성물질 오염 등의 환경오염 문제를 해결해 줄 수 있는 친환경 대안기술로 여겨지고 있다.

라. 향후전망 및 발전방향

환경 생명공학 기술은 에너지 절약형이면서 환경 친화형 기술로 지속가능한 성장과 환경보전을 동시에 추구하는 미래 산업으로, 쾌적한 환경을 확보하여 삶의 질 향상에 큰 영향을 미칠 것으로 기대된다. 전 세계적으로 생물학적 환경정화를 위한 기술 개발이 지속적으로 성장하고 있으며, 국내 또한 매년 연구개발과 현장 적용에 관한 연구가 증가하고 있는 추세이다. 새로운 정화 기술 중 일부는 현장적용 단계까지 연구개발이 진행되고 있으나, 대부분의 기술들은 원천기술 확보 단계로 지속적인 투자가 필요한 실정이다.

생물정화 관련 국내 특허 상황을 살펴보면 해외 출원 기관의 특허는 국내에 거의 진입하지 못한 상황으로 국내 기술 시장을 보호하기에 상대적으로 유리하여 21세기 국가 핵심 산업으로 인식되고 있는 BT와 ET가 융합된 환경 생명공학 기술은 산업화 및 발전 가능성이 높은 분야라 생각된다.

따라서 다음과 같은 점들을 고려하여 국내 환경 생명공학의 발전방향을 지속적으로 모색하여야 할 것이다. 첫째, 환경정화의 공익성을 고려하여 효과적인 생물정화를 위한 기초연구부터 산업적 활용까지 총괄적인 전략과 국가차원의 지원이 필요할 것이다.

둘째, 생물정화의 기초연구분야의 국내 기술수준은 높은 수준인 것으로 평가되고 있기 때문에 지속적인 투자와 교육을 통해 관련 기술의 축적과 인재 양성 프로그램 개발이 병행되어야 한다. 셋째, 생물정화를 통한 환경복원 기술은 오염지역의 자연환경 특성에 따라 그 세부방법이 달라지기 때문에 국내에서 개발된 기술을 국내 자연환경에 도입하면 성공할 확률이 높을 것이며, 국내 오염지역 뿐만 아니라 환경이 유사한 해외의 오염지역에도 적용이 가능할 것이다. 넷째, 탄소배출권 규제와 같은 국제적인 환경 보전에 대한 책임이 국가와 기업들에게 부가되어 질 것이므로 이와 관련한 대비와 투자가 필요할 것이다. 다섯째, 환경정화를 위한 최종 산물인 LMO의 위해성 평가 기술 확보 및 안전관리 방안 마련을 위한 노력과 투자도 늘려야 할 것이다.

참고자료

- 1) 미래창조과학부, “2015년도 국가연구개발사업 조사·분석보고서”
- 2) 국과학기술기획평가원, “2017년 KISTEP 미래유망기술 선정에 관한 연구”
- 3) A review on the state of the art of physical/chemical and biological technologies for biogas upgrading. Rev Environ Sci Biotechnol(2015)
- 4) 한국환경정책·평가연구원, “미세조류 바이오매스의 자원화 활용에 대한 연구”(2016)
- 5) 신우석 외 1명, “생물축매에 의한 오염퇴적물 정화기술”(2014)
- 6) 과학기술정책연구원, “미생물을 활용한 투명 바이오플라스틱”(2016)
- 7) 김종섭 외 4명, “온도에 따른 원유분해미생물의 생물학적 정화효율 평가”(2016)
- 8) 산성광산배수 자연정화에서의 생물공학, 한국지형공학회지 vol 49(6) 844 - 854, 2012
- 9) 이재홍(2012), 한국생명공학회지 (27)281 - 288, 식물정화기술의 개요와 환경오염 제어에의 응용 현황
- 10) 융합연구정책센터, “바이오화학산업의 현황 및 전망”(2016)
- 11) BT기술동향 보고서 환경생명공학(Bioremediation을 중심으로), 생명공학정책연구센터(총서 68권, 2008)
- 12) 2017 환경백서, 환경부
- 13) 2015 바이오안전성백서, 한국바이오안전성정보센터

2. 해양 생명공학

가. 개요

(1) 정의

해양생물 소재, 생산물, 기능, 프로세스, 유전정보 등을 대상으로 첨단 생명공학 기술을 활용·연구하여 상품 혹은 서비스 형태로 제공하는 분야의 학문 혹은 기술로 정의된다(해양과학용어사전 참고). OECD(2013)에서는 해양생물자원에 발달된 생명공학기술을 적용하여 생태계 관리, 기초연구 및 생물정화에 서비스를 제공하거나 의약품, 바이오연료, 전기, 식품, 효소, 활성물질 등의 산물을 생산하여 부가가치를 증대시키는 분야로 해석하고 있으며(1) 해양 생태계 건강성을 측정하기 위한 바이오센서로 이용된 경우라면 육상생물자원을 활용하였다고 하더라도 해양 생명공학 분야로 간주하기도 한다(2).

(2) 발전 가능성

(가) 해양유전자원의 다양성과 신규성

최근의 해양생명공학에 대한 관심은 해양생태계의 생물다양성 특히, 유전적 다양성에 기인한다. Craig Venter 박사가 주도한 Global Ocean Sampling Expedition (GOS)을 통해 6백만 개의 유전자와 1,700여개의 특이한 잠재적 단백질을 발굴하여 해양 유전자원이 새로운 바이오 소재로서의 활용 가능성을 입증하였고(3) 이후 2009년에서 2012년 사이 진행된 해양탐사(Tara Ocean expedition)에서 7.2TB의 환경 유전체 정보를 확보하기도 하였다(4). 2010년까지 4,900여 개의 해양생물 유래 유전자 특허가 출원되었으며 특히 최근 들어 해양유전자 특허 출원 증가 속도가 연간 12%에

달할 정도로 관심도가 집중되고 있다(3). 생물종 수에 대한 유전자 특허율을 비교하면 육상생물종(0.19%)에 비해 해양생물종(0.38%)이 더 높으며(5) 의약품의 경우 평균적으로 3,140개 해양 추출물 가운데 1개 신약이 개발되는데 이는 다른 의약기업 평균(5,000에서 10,000개 중 1개 신약개발)의 1.7~3.3배 높은 성공률을 보인다(6). 이는 해양생물로부터 신규성이 높은 유용 물질을 얻어 산업화할 가능성이 높음을 의미한다.

(나) 관련 기반 기술의 발전

① 유전자 해독 기술 발전

차세대 염기서열 분석(NGS, Next Generation Sequencing)과 생물정보처리 기술의 발전으로 많은 수의 DNA 조각을 병렬로 처리하면서 저렴하게 대량으로 유전체 정보를 신속히 해독하게 되었다. 이 기술은 생명공학 분야에 매우 큰 변화를 가지고 왔으며 시료의 접근성이 떨어지고 유전자의 농도가 낮은 해양 유전자원의 확보와 활용에 크게 기여하며 해양생명공학 발전의 기반을 제공하고 있다.

② 게놈 편집 기술 및 합성생물학의 발전

CRISPR 게놈 편집기술은 유전체에서 원하는 유전자를 제거하거나 삽입하는 기술로 필요한 표현형을 갖도록 한다. 이 기술을 제브라피시에 적용하면(7) 수산 분야에서 분자 양식(molecular aquaculture) 발전에 크게 기여할 것으로 기대되며 이 기술을 활용한 합성생물학의 발전은 해양 생리 활성 물질의 대량 생산에 활용되면서 산업화를 가속시키고 있다.

③ 해양 탐사기술 개발

해양탐사는 배를 타고 직접 바다에 나가 바다 속에 관측기기를 넣어 탐사하는 방법과 잠수정을 타고 심해까지 들어가 해저 지형이나 생물자원, 퇴적물 등을 조사하는 방법이 있으며, 인공위성을 이용하여 단시간에 넓은 영역의 자료를 얻는 방법이 있다. 온누리호가 1992년부터 본격적인 한국 해양과학 조사선으로 운항 중이며 2017년에는

5,900톤급 이사부호가 취항하였다. 국내 기술로 심해 무인잠수정(Remotely Operated Vehicle: ROV) 해미래와 천해용 자율무인잠수정 Autonomous Underwater Vehicle (AUV, 이심이)를 개발하였으며 이를 기반으로 주 소재가 될 열수구 탐사와 해저 생물 자원 확보가 용이해졌다.

(다) 국가별 자원 확보 필요성

나고야의정서는 유전자원의 접근과 그 이용으로부터 나오는 이익을 자원제공국과 이용국이 상호 합의 조건에 따라 공정하게 나누도록 하는 국제협약으로 우리나라는 2017년 8월 17일에 발효되었다. 해외 유전자원을 이용하고 있는 농식품업계에서는 각국의 보호조치에 따른 수급 불안과 유전자원 사용료 상승 등의 어려움이 발생할 가능성이 제기되고 있으며, 생물유전자원 제공국인 중국이 이르면 올해 자국산 원료에 대한 최대 10% 로열티를 요구할 것으로 예상되면서 생물자원의 개발 및 활용이 시급한 과제로 부상하였다(8).

나. 해외 동향

(1) 해양 생물 유래 의약품

(가) 개발 개요

해양생물자원은 의약품 천연물 연구의 주요 대상으로 이용되었다. 2012년 기준으로 세계적으로 의약품 개발 파이프라인에 있는 해양 천연 화합물이 8,940종, 전임상 공급단계 1,458종이다. 2017년 8월 현재 미국 FDA 승인 의약품이 7종이며 임상 3상에 5종, 임상 2상에 8종, 임상 1상에 14종 해양 유래 신약 후보물질의 실험이 진행 중으로 대상 신약 후보물질이 꾸준히 증가하고 있다(9). 현재까지는 항암제, 항감염제, 대사질 환치료제가 주로 개발되었다.

[표 3-43] FDA 승인된 해양 생물 유래 신약

성분명	상표 (FDA승인 년도)	생물	적응증
Trabectedin (ET-743)	Yondelis® (2015)	멍게	항암제
Brentuximab vedotin (SGN-35)	Adcetris® (2011)	연체동물	항암제
Eribulin Mesylate (E7389)	Halaven® (2010)	해면동물	항암제
Omega-3-acid ethyl esters	Lovaza® (2004)	어류	고중성지방혈증
Ziconotide	Prialt® (2004)	청자고둥	진통제
Vidarabine (Ara-A)	Vira-A® (1976)	해면동물	항바이러스
Cytarabine (Ara-C)	Cytosar-U® (1969)	해면동물	항암제

(나) 해양 생물 유래 의약 시장 및 활용

해양생물 유래 의약품 시장은 평균적으로 약 12.5%의 증가율을 보일 것으로 추정되며, 이러한 추세가 지속될 경우 2024년의 세계 해양바이오 의약시장 규모는 223억 달러(한화 약 25조 원 규모)에 달할 것으로 예측된다(10). Halaven는 2019년에 5.3억 달러의 매출을 올릴 것으로 예상되며, 고중성지방혈증에 사용되는 Lovaza는 이미 2016년 기준으로 4.3천만 유로가 판매되었다. 연어 칼시토닌(calcitonin)이 1975년 파제트병의 처방약으로 최초 승인되었으며 골다공증 치료제로도 처방되었고 스프레이(Miacalcin)와 주사제(Calcimar)용이 있다. 사람의 칼시토닌과 단백질 서열의 유사도는 50% 정도이지만 체내 체류시간이 길고 수용체에 대한 친화도(affinity)가 높아서 사람의 칼시토닌을 대체하였다. 최근 청자 고둥(cone snail, *Conus geographus*)이 분비하는 인슐린은 어류에게 순간적으로 저혈당 쇼크를 일으켜 포획한다고 밝혀졌고 인간 인슐린보다 3배 빠른 효능이 있어 치료제로 개발 중이다(11).

(2) 수산 양식

수산물 남획으로 인한 공급 문제로 향후 세계 수산물의 50% 이상이 양식으로 생산될

것으로 예측되어 양식기술 및 산업의 중요성이 높아지면서 기술개발 필요성이 매우 높다(1). 양식생물의 질병 같은 안전성 등의 지속가능성에 대한 문제도 풀어야 하는데 양식용 백신개발, 수산생물 질병의 분자진단기술 개발의 필요성이 더욱 높아진다. 수산 선진국인 노르웨이는 연어 양식에 전혀 항생제를 사용하지 않는 기술을 개발하였다. 현재 빠르게 발전하고 있는 유전체 연구 및 기술은 분자 양식(molecular aquaculture) 형태로 발전하고 있으며, 유전체 기술을 활용하여 신속 성장 및 질병에 저항성 있는 종자 개발을 위한 분자유종기술 개발로 활용될 수 있다. 또한 새로운 게놈 편집 기술의 개발은 수산 양식 발전을 가속화 할 것이다. 대구와 대서양 연어에 대한 전장 유전체 해독이 완료되었고, 유전체 정보는 새로운 종 개발로 활용될 수 있다. 이미 DNA 재조합 기술을 이용한 유전자변형생물(LMO, Living modified organism) 생산 기술이 개발되고 있다. 미국의 수산생명공학 회사인 AquaBounty Technologies는 성장이 2배 빠른 유전자 변형 연어를 개발하고 미국 식품의약청(FDA)에 2015년 승인을 받았다. 인체 유해성 문제에 대한 논란이 있는 가운데 2017년 캐나다에서 판매되기 시작했다(12).

(3) 해양바이오 에너지

바이오에너지는 기후온난화 문제로 인한 온실가스인 이산화탄소를 저감하기 위한 수단으로 인식되고 있다. 해조류 기반의 3세대 해양바이오연료가 대안으로 떠오르면서 해양바이오에너지에 대한 관심이 높아지고 있다. 미세조류를 활용하는 바이오디젤, 거대조류를 원료로 하는 바이오에탄올, 바이오가스, 바이오수소 등이 있다. 해조류 기반의 바이오연료는 난분해성 리그닌 성분이 거의 없고, 경작지, 용수, 비료 등의 투입이 필요 없는 환경적인 장점을 지니고 있으나 경제성과 규모의 문제는 계속 개선 중이다. 2018년 예상되는 세계 조류 바이오에너지 매출은 59.6억 달러로 예상된다(13). 또한 미국의 엑손모빌(ExxonMobil)과 Synthetic Genomics Inc는 공동개발을 통해 조류(Nannochloropsis gaditana)의 지방 성분을 20%에서 40%로 증가시키는데 성공하여 해양 바이오에너지 산업의 발전 가능성을 높였다(14).

다. 국내 현황

(1) 연구 개발 사업

[표 3-44] 2017년 기준 해양생명공학 분야 주요한 국가연구개발사업의 연구내용

부처	사업명/과제명	연구내용
	해양수산 생명공학 기술개발 사업	
	<ul style="list-style-type: none"> • 해외해양 생물자원 개발 및 활용기반 구축 	<ul style="list-style-type: none"> • 해외해양생물자원 확보와 분류, 생태, 보존, DB 구축 및 자원분양과 국제네트워크 구축, 해양생물 관련 국제협약 대응
	<ul style="list-style-type: none"> • 해양바이오 산업 신소재 기술개발 	<ul style="list-style-type: none"> • 해양바이오매스 기반 바이오플라스틱, 카르복실산 생산, 바이오나노 섬유소재, 창상치료제, 의약품 복합소재 생산기술 개발
	<ul style="list-style-type: none"> • 해양초고온 고세균 이용 바이오수소 생산기술개발 	<ul style="list-style-type: none"> • 해양 초고온 고세균 이용 바이오수소생산기술개발
해양 수산부	<ul style="list-style-type: none"> • 해양 융복합 바이오닉스 소재 상용화 기술개발 연구단 	<ul style="list-style-type: none"> • 해양생물로부터 광반응성, 생리활성, 생체적합성을 보유한 기능성 물질들을 활용하여 조영제 및 광감각제를 개발하고, 이를 기반으로 생체 진단·치료용 바이오닉스 디바이스를 개발
	포스트게놈 다부처 유전체 사업	
	<ul style="list-style-type: none"> • 해양수산 생물 유전체 정보분석 및 활용기반연구 	<ul style="list-style-type: none"> • 해양 동물, 식물, 미생물 메타게놈 등의 차세대 유전체 연구 및 유전체 정보센터 구축
	Golden Seed 프로젝트	
	<ul style="list-style-type: none"> • 수산 종자 사업단 	<ul style="list-style-type: none"> • 넙치, 전복, 바리과 및 김 등의 전략형 수산종자 개발
과학 기술 정보 통신부	해양·극지 기초원천 기술개발 사업	
	<ul style="list-style-type: none"> • 해양바이오 기초원천 기술개발 사업 	<ul style="list-style-type: none"> • 해양생물 유전체 분석을 통한 해양 생명현상 원리 규명, 해양 생물의 생체기능 활용 및 신의약 소재 및 기초 활성 연구, 해양 원생생물 생명현상 연구

우리나라의 해양 생명공학 연구는 2004년 해양수산부의 '마린바이오21 사업'의 추진을 통해 본격적으로 시작되었다. 2017년 기준으로 해양생명공학 분야에 해양수산부가 해양수산생명공학기술개발사업에 306억 원, 과학기술정보통신부(舊 미래창조과학부)가 81.7억 원을 투자하고 있지만, 여전히 연구개발비는 부족한 현실이다. 해양 생명공학분야 국가연구개발사업의 주요한 연구 과제와 연구 내용을 표와 같으며, 최근 주요한 성과를 살펴보면 인플루엔자 바이러스 감염을 막는 탄수화물 나노체 개발(15), 돌기 해삼 유전체 해독(16) 등의 성과를 보여주었다. 지금까지 해양 생명공학 연구는 국내의 타 연구개발사업과 비교해 질적, 양적으로 우수한 성과를 달성하고 있는 것으로 평가되고 있고, 연구인력 저변 확대에 기여한 것으로 평가되고 있다.

라. 발전 과제

세계 해양 생명공학 시장에서 경쟁력을 확보하기 위해서는 해양 생물자원 확보와 주권화 등 국제적 환경과 발전하는 해양 생명공학 기술에 적극적으로 대응하여야 한다. 국내 바이오시장 중 제약, 화장품, 식품업계의 약 70%가 외국생물자원을 이용하고 있으며 나고야 의정서 발효에 따라 연간 3,900억 원에서 5,000억 원의 경제적 손실이 예상되고 있다. 하지만 의정서와 관련한 대책을 마련 중인 기업은 지난해 기준 9%에 불과하다. 그리고 유전적 다양성이 높은 해양생물에 대해 첨단 생명공학 기술을 적용하는 노력이 이루어져야 하며 이를 위해서는 기존 연구 인력들이 해양 생명공학분야로 진출할 수 있도록 환경 조성이 필요하다. 산업화 부분에선 아직은 영세한 해양 생명공학 기업을 위한 선제적 지원책으로 해양생물 원료소재 부문을 공급하는 새로운 기업 맞춤형 서비스, 정책 지원, 법 제도 개선 등이 이루어져야 할 것이다.

참고자료

- 1) OECD(2013) Marine Biotechnology: Enabling Solutions for Ocean Productivity and Sustainability. OECD Publishing. (<http://dz.doi.org/10.1787/9789264194243-en>)
- 2) Marine Board - Europe Science Foundation (2010) Marine Biotechnology: A New Vision and Strategy for Europe.
- 3) Venter J.C. et al. (2004) Environmental genome shotgun sequencing of the Sargasso Sea. *Science* 304:66 - 74
- 4) Armbrust, E.V. and Palumbi, S.R. (2015) Uncovering hidden worlds of ocean biodiversity *Science* 348:865 - 867
- 5) Arrieta J.M. et al. (2010) What lies underneath: Conserving the oceans' genetic resources. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 107(43):18318 - 18324
- 6) Gerwick W.H. & Moore B.S. (2012) Lessons from the Past and Charting the Future of Marine Natural Products Drug Discovery and Chemical Biology. *Chemistry & Biology* 19:85 - 98
- 7) Hwang W.Y. et al. (2013) Efficient genome editing in zebrafish using a CRISPR - Cas system. *Nature Biotechnology* 31(3):227 - 229
- 8) 헤럴드경제 (2017) <http://news.heraldcorp.com/view.php?ud=20170813000017>
- 9) <http://marinepharmacology.midwestern.edu/>
- 10) BCC Research (2011) Global Markets for Marine - Derived Pharmaceuticals
- 11) Safavi - Hemami H. et al. (2015) Specialized insulin is used for chemical warfare by fish - hunting cone snails. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 112(6):1743 - 1748
- 12) Emily Waltz (2017) First genetically engineered salmon sold in Canada. *Nature* 548:148
- 13) Market Research Report (2017) Algae Biofuel Market Estimates & Trend Analysis By Application (Transportation, Others), By Region (North America, Europe, Asia Pacific, Rest of World), By Country, And Segment Forecasts, 2018 - 2025.
- 14) Imad Ajjawi et al. (2017) Lipid production in *Nannochloropsis gaditana* is doubled by decreasing expression of a single transcriptional regulator. *Nature Biotechnology* 35:647-652
- 15) Kwon, S. -J. et al. (2017) Nanostructured glycan architecture is important in the inhibition of influenza A virus infection. *Nature Nanotechnology* 12:48 - 54
- 16) Jo, J. et al. (2017) Draft genome of the sea cucumber *Apostichopus japonicus* and genetic polymorphism among color variants. *Gigascience* 6(1):1 - 6

제5절 바이오 공정 및 융합

1. 산업바이오

가. 개요

화석연료 기반의 산업체계⁶⁾는 19세기 영국에서 시작되어 오늘날 전 세계 에너지 소비의 약 80%를 차지하고 있다. 하지만 1970년대 에너지 위기, 1990년대 지구 온난화에 따른 환경변화로 다양한 이슈가 발생하였다. 이러한 문제 제기에 따라 1992년 브라질 리우데자네이루에서 개최된 환경과 개발에 관한 유엔회의(UNCED)에서 ‘리우 선언’과 ‘의제 21(Agenda 21)’이 채택되었다. 그 후 ‘지구 온난화 방지 협약’ 및 ‘생물 다양성 보존 협약’ 등이 체결되어 ‘산업성장과 지구환경보호 그리고 인류 복지의 조화(long - term balance between the environment, the economy, and the social well - being of humanity)’라는 개념이 등장하였다.

산업바이오(White BT or Industrial Biotechnology IB)는 이러한 지속가능한 경제 체계(sustainable economy)의 필요성에 따라 2001년 OECD의 지속가능한 산업으로써의 생물공학 테스크포스팀(Task Force on Biotechnology for Sustainable Industrial Development of the OECD’s Working Party on Biotechnology)에서 제안되고⁷⁾ 2004년 OECD 과기장관회의에서 정립된 기술이며 ‘바이오기술(생촉매)을

6) International Energy Agency. Key World Energy Statistics 2014. Paris: OECD/IEA; 2014.

7) The Application of Biotechnology to Industrial Substantiality; OECD, 2001.

이용한 바이오매스를 원료로 바이오기반 화학제품(유기산, 아미노산, 폴리올, 바이오 폴리머 등) 또는 바이오연료(바이오 에탄올, 바이오디젤, 바이오부탄올)를 생산하는 분야이다⁸⁾.

한편, 2004년 미국 에너지부(Department of Energy)에는 바이오매스로부터 생산할 수 있는 12가지의 플랫폼 화학물질에 대한 보고서 'Top Value Added Chemicals from Biomass'를 발간⁹⁾하여 산업바이오의 성장 가능성을 제시하였다. 산업바이오는 재생 가능한 바이오기반 원료 물질을 사용하여 기존의 석유화학산업 원료물질 공급한다. 이런 바이오매스 유래 원료물질은 화학, 플라스틱, 식품, 계면활 성제, 펄프 제지산업, 전자, 자동차, 섬유 및 수송용 원료 등을 생산하는 기술·지식 집약적 산업분야로 사용이 확대되고 있다.



[그림 3-73] 산업바이오의 개념 및 활용분야

8) Future Prospects for Industrial Biotechnology OECD, 2011.

9) Top Value Added Chemicals From Biomass: the Pacific Northwest National Laboratory (PNNL) and the National Renewable Energy Laboratory (NREL), 2004

산업바이오의 개념정립 이후 OECD는 경제적 관점에서 생물학적 기반의 석유화학 제품의 개발과 생산 등 일련의 환경 친화적 경제활동을 바이오경제라 정의하고 이와 관련된 정책을 제안하고 있다¹⁰⁾. 2012년 미국 바이오산업협회(Biotechnology Industry Organization: BIO) 보고에 따르면 미국의 바이오경제 규모는 1조 2,500억 달러 규모로 보고되었으며, 유럽공동체의 2014년 보고에 따르면 바이오경제의 규모는 2009년 기준 약 2.7조 달러에 약 2,000만 규모의 고용효과(전체 고용의 약 9%)가 추정되었다¹¹⁾. 또한 최근 보고된 문헌에 따르면 유럽의 바이오경제의 발전을 통하여 약 400만 개의 새로운 일자리가 창출되고 약 50%의 온실가스 저감 효과가 있을 것으로 예측되었다¹²⁾. 산업바이오의 발전에 따라 연간 약 1.5억 갤런의 수송용 에너지 부분의 원유가 바이오 리파이너리에 의해 대체 저감되고, 바이오기반 석유화학제품의 개발 및 사용에 따라 연간 1.5억 갤런의 원유 사용이 저감될 것으로 예측되고 있으며 향후 연간 약 3억 갤런의 원유가 산업바이오의 발전에 따라 저감될 수 있을 것으로 추정하고 있다¹³⁾.

나. 해외 동향

(1) 정책동향

산업바이오 연구개발 동향의 가장 큰 특징은 정부나 학계 주도의 연구개발 보다는 기업 주도의 개발이 이루어지고 있다는 것이다. 미국의 경우 농무부(USDA)나 에너지부(DOE)에서 다양한 정책을 수립하여 수행하고 있으나 산업바이오 관련 회사를 주축으로

10) The Bioeconomy to 2030 (2009), OECD Report

11) Why Biobased?; opportunities in the Emerging Bioeconomy, Jay S. Golden and Robert B. Handfield, (July 25, 2014), USDA report

12) An Economic Impact Analysis of the U.S. Biobased Products Industry A Report to the Congress of the United States of America (2015), USDA Report

13) Growth and Jobs through the European bioeconomy, Patrick van Leeuwen(March 2015), the European Files

전 세계 30개국 산업계와 학계가 가입되어 운영되는 미국 바이오산업협회(BIO)의 활동이 주도적이다. 미국 농무부는 바이오기반 제품의 생산과 사용을 증가시키고 농촌 지역의 일자리 창출을 위하여 2002년 농장법과 2008년 에너지법 그리고 2014년 농업법을 기반으로 BioPreferred® 프로그램을 시행하였다. 이 프로그램은 연방 정부의 구매 사업에 바이오기반 제품(예 : 청소, 카펫, 윤활제, 페인트 등 97종류 14,000여 가지 제품)을 우선 구매하도록 하는 한편, 일반 소비자가 쉽게 바이오기반 제품을 식별할 수 있도록 USDA 인증 바이오기반 제품 라벨을 부착하는 제도를 시행하고 있다¹⁴⁾.



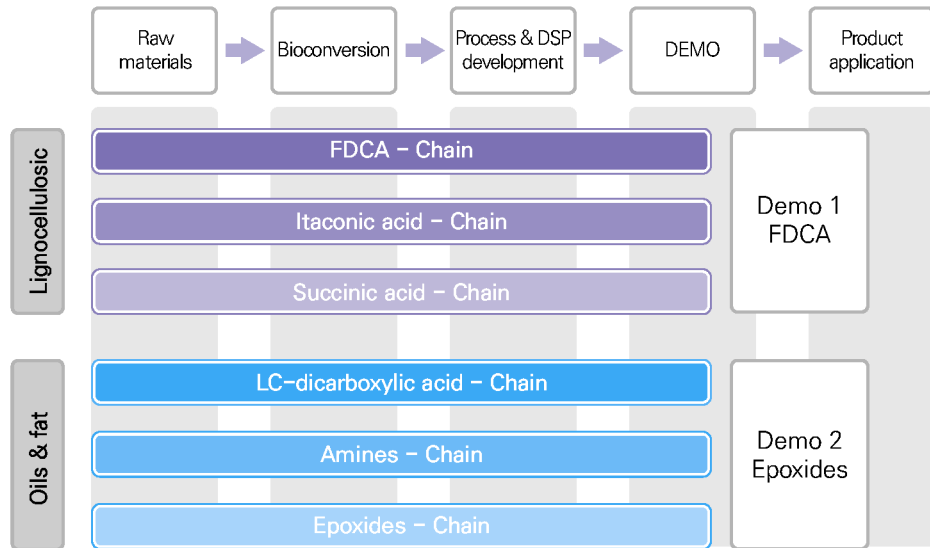
[그림 3-74] 미국 농무성에서 시행중인 바이오기반제품 인증라벨

유럽은 2013년 9월 FP7 프로젝트¹⁵⁾의 하나로 약 280만 유로 규모의 프로젝트로 BIO-TIC을 출발시켰다. BIO-TIC은 유럽의 산업바이오 분야 기술 혁신을 위한 목적으로 온라인 산업바이오 커뮤니티 구축, 산업 바이오분야의 지속 가능성 평가 및 유럽의 산업바이오 분야의 실행 계획 수립을 진행하고 있다¹⁶⁾.

14) An Economic Impact Analysis of the U.S. Biobased Products Industry A Report to the Congress of the United States of America (2015), USDA Report

15) 7th Framework Programme for Research and Technological Development

16) <http://www.industrialbiotech-europe.eu/>



[그림 3-75] BioConSepT 프로그램의 실증연구분야

한편 2012년에 산업바이오 민간 컨소시엄(Bio-based Industries Consortium, BIC)이 발족되었고, 2014년 유럽 집행위원회는 이를 기반으로 BBI Joint Undertaking(BBI)을 발족시켰다. BBI는 EU 집행위원회와 산업바이오 민간 컨소시엄(BIC) 간에 2020년까지 약 37억 유로 규모(EC: 10억 유로, 민간 27억 유로)의 산업바이오 협력 프로젝트를 발족시켰다¹⁷⁾. 또한 2012년 FP-7-KBBE programme 중 하나로 BioConSepT 프로그램¹⁸⁾을 시작하였다. 2015년 종료된 BioConSepT 프로그램은 Biotechnology, Conversion, Separation Technology의 합성어로 유럽 12개국, 30여 개의 파트너가 참여한 프로그램으로 프라운호퍼, ADM, Evonik을 비롯한 유수의 연구기관과 대기업, 그리고 중소기업으로 구성되어 있다. BioConSepT는 각 파트너

17) <http://www.bbi-europe.eu/about/about-bbi#sthash.eq10wJIX.dpuf>

18) Project final report "Integration of Bio-Conversion and Separation Technology for the production and application of platform chemicals from 2nd generation biomass"(2015)
<http://www.bioconcept.eu>

표 1-1 바이오 기반 산업의 성장 동향
 표 1-2 바이오 기반 산업의 주요 분야
 표 1-3 바이오 기반 산업의 주요 분야
 표 1-4 바이오 기반 산업의 주요 분야
 표 1-5 바이오 기반 산업의 주요 분야
 표 1-6 바이오 기반 산업의 주요 분야
 표 1-7 바이오 기반 산업의 주요 분야
 표 1-8 바이오 기반 산업의 주요 분야
 표 1-9 바이오 기반 산업의 주요 분야
 표 1-10 바이오 기반 산업의 주요 분야

기관과의 협력을 통해 제2세대 바이오매스로부터 각 5~6단계의 공정이 필요한 레진, 폴리머, 플라스틱, 유기용제 등 6개 석유화학소재들의 시험생산을 목표로 하였다.

일본정부는 2002년 12월 중장기 계획인 ‘바이오테크놀로지 전략 대강(大綱)’과 ‘바이오매스 일본 종합전략’을 수립하고 2009년에는 ‘바이오매스활용추진기본법’을, 2010년에는 ‘바이오매스활용추진 기본계획’을 발표하였다¹⁹⁾. 이 계획에 따라 바이오매스 플라스틱의 개발·보급을 추진하는 촉진하기 위한 민간 단체인 ‘일본바이오매스제품협회’를 발족하였다. 인증 프로그램도 정부차원이 아닌 민간에서 운영 중이다.

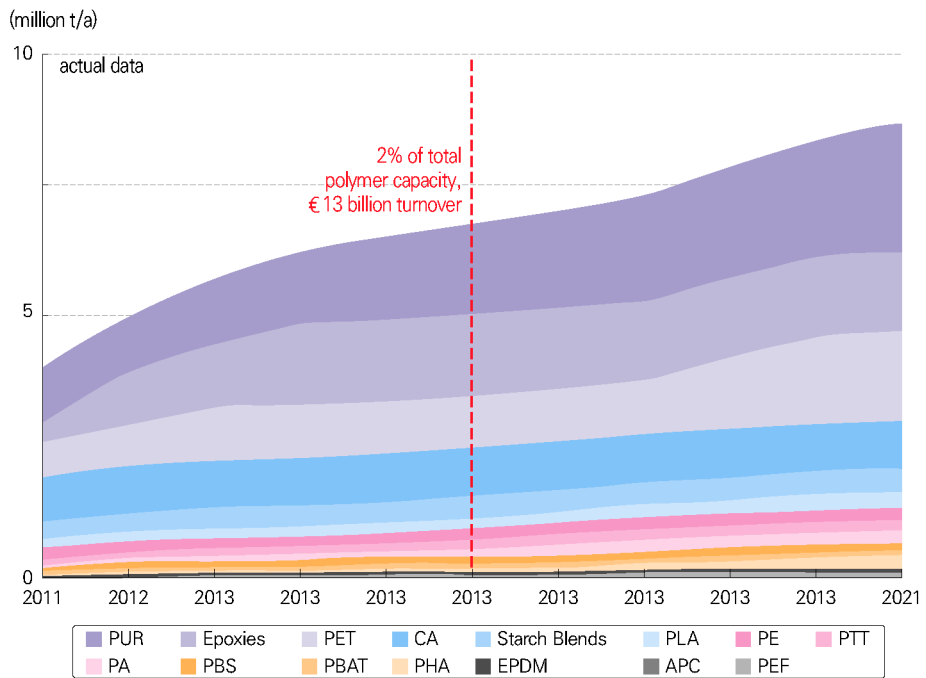
(2) 시장 및 산업동향

2013년도 기준 전 세계 발효기반 산업규모는 1,270억 달러 이상으로 보고되고 있으며 연간 생산량 규모로 볼 때는 약 1억 100만 톤 규모로 알려져 있다. 전체 산업바이오 제품 중 약 94%(약 9천 980만 톤)가 바이오에탄올이 차지하고 있으며 시장규모로 볼 때는 약 87%(1,100억 달러) 비중을 차지하고 있다. 바이오에탄올을 제외한 다른 주요 산업바이오 소재로는 라이신이나 MSG와 같은 아미노산류가 약 710만 톤(약 110억 달러)이고 이후 락틱산과 같은 유기산은 290만 톤(35억 달러)을 차지하고 있다. 2020년까지 산업 바이오분야의 시장 성장률은 약 4.6%로 예측되며 바이오에탄올을 제외하면 약 6.5%로 예측 된다. 특히 2016년 약 130억 유로(660만 톤/년) 시장 규모인 바이오기반 폴리머 분야는 2015~2016년도 약 4%의 시장 성장률을 기록하며 전체 폴리머 시장의 약 2%를 차지했다²⁰⁾. 또 다른 보고에 의하면 2015년 현재 약 40,000여 종의 바이오기반 제품이 판매 중에 있으며 2013년 기준 약 1,260억 달러 정도의 시장규모가 제시되어 있다²¹⁾.

19) 신성장동력으로서의 바이오화학산업의 정책과제(2014) 산업연구원 연구보고서

20) Bio-based polymers worldwide: Ongoing growth despite difficult market environment(2017) Nova Institute

바이오기반 플라스틱은 현재 전 세계 합성 플라스틱 시장, 즉 256만 톤의 2% 이하를 차지하고 있으나 매년 20~30%로 성장하고 있다. 바이오기반 플라스틱²²⁾은 현재 전 세계적으로 PLA(폴리 락티산)와 폴리 트리메틸렌 테레프탈레이트(PTT), 폴리아미드(나일론)등 약 20여 종 이상이 생산되고 있다²³⁾.



출처: Nova Institute, 2017

[그림 3-76] 바이오기반 플라스틱 생산량 추정

- 21) Industry Report: An Economic Impact Analysis of the US Biobased Products Industry:, Jay S. Golden et al.(AUGUST 2015), INDUSTRIAL BIOTECHNOLOGY
- 22) 바이오기반 플라스틱은 바이오매스로부터 생산된 바이오기반 석유화학대체 폴리머를 지칭하며 바이오기반 폴리머는 전분폴리머와 생분해성 프라스틱을 포함한 모든 생물학적 폴리머를 나타냄
- 23) Why Biobased?: Opportunities in the Emerging Bioeconomy, Jay S. Golden and Robert B. Handfield (July 25, 2014), USDA report

2013년도 기준 산업바이오 제품의 생산지역별 분포²⁴⁾를 보면, 유럽지역이 28.8%를 차지하고 있으며 미국(15.4%), 중국(12.2%)순으로 나타나고 있다. 유럽 지역 내에서는 독일(7.3%), 네덜란드(6.8%) 프랑스(4.7%)순으로 나타나고 있다.

바이오기반 플라스틱 시장을 주도하고 있는 제품은 polyethylene terephthalate (PET)와 polyethylene(PE) 제품으로 알려져 있다. 2013년과 2018년 바이오폴리머 시장 변화의 특징은 향후 생분해성 플라스틱 시장 규모가 줄어들고 바이오기반 플라스틱 즉, 석유화학제품(화학적으로 동일한 석유화학 제품과 동일한 바이오기반 폴리머) 시장으로 확대 된다는 점이다. 이러한 변화는 코카콜라가 주도하고 있는 Plant PET Technology Collaborative에 의해 2013년 연간 60만 톤의 생산성이 2020년에 약 700만 톤으로 증가될 것으로 예측 된다²⁵⁾.

[표 3-45] 세계 주요 기업의 분야별 진출 현황

	Plastics	Developers
Novelty	PHA	Metabolix, Jiangsu, Nantian, Tianan Biologic, ADM Biomer DSM, Micromidas
	PLA	NatureWorks, PURAC, Toray, Sulzer, Synbra, Toyobo, Zhejiang Hisun
	Starch based	PSM, Plantic, Biograde, Livan, Wuhan Huali
	Cellulose based	FKuR, Formosa, Innovia, Lenzing, SK chemical, Teijin
Drop-in	PE	Braskem, Dow, PSM, Solvay, Limagrain
	PP	Braskem / Novozymes
	PA	Arkema, Hipro Polymers(Suzhou)

24) The Market for Bio-Based Chemicals (2013), Market Beyond Data

25) Markets and Trends of Bio-based Products: Market Developments of and Opportunities for biobased products and chemicals(2013), nova-Institute,

	Plastics	Developers
Drop-in	Isobutanol	Gevo
	n-Butanol	Butamax, Cathay Industrial Bio, Cobalt, Green Biologics, Old Town Fuel & Fiber
	PBS	Mitsubishi, Anqing Hexing, BioAmber, PIT
	Adipic acid	DSM, Rennovia, Verdezyne
	PDO	Dupont, Inventure, MetEx
Others (includes platform chemical)	Succinate	BASF, BioAmber, Bluestar, DSM, LANXESS, Mitsubishi, Mitsui, Roquette
	Lactic acid	PURAC, Galactica
	BDO	BioAmber, Chemtex, Genomatica, Mitsubishi, Myrant, Novamont
	PUR	Cargill, IFS Chemical, Mitsui Chemicals
	Polyester	Avantium, BASF, Kaneka
	Epichloro-hydrin	Dow, Slovay

출처 : Luxresearch(2011), Global Bio-based Chemical Capacity Spring to Scale을 토대로 산업연구원에서 재구성.

(가) 바이오기반 플라스틱 시장동향

2013년 산업연구원의 바이오플라스틱 시장분석 자료에 따르면 PLA를 포함한 생분해성 플라스틱 생산은 NatureWorks, PURAC, Metabolix 등이 생산하고 있으며 바이오기반 플라스틱과 전구체의 경우 BASF, DSM 등 대부분이 다국적 석유화학 회사들이 생산 예정에 있거나 시험 생산 중인 것으로 보고되었다²⁶⁾. 각 바이오 기반 플라스틱의 시장 현황을 살펴보면,

- 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET)는 바이오 기반 모노 에틸렌글리콜(MEG)과 석유

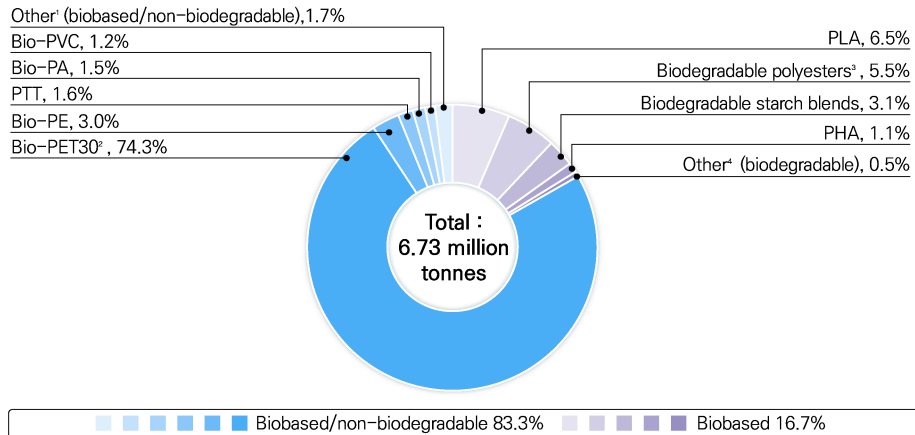
26) 탈석유화학산업 바이오플라스틱의 창조적 역할과 발전방안, 심우석·남장근(2013), 산업연구원

기반 테레프탈산(TPA)의 중합을 통하여 생산되는 폴리머로 20% 바이오 기반 폴리머이다. 세계 시장은 2013년도에 60만 톤이 생산되었으며 2020년도 기준으로 약 700만 톤 정도로 예측되고 있다²⁷⁾. 석유기반으로 생산되는 TPA는 현재 지속적인 연구가 이루어져 파일럿 스케일에서 바이오 기반 TPA가 생산되고 있다. 아시아 국가에서 대부분의 바이오기반 PET와 MEG가 생산되고 현재까지 가장 큰 생산 규모와 시장을 가지고 있으며 시장형성에는 코카콜라 회사에 의해 시작된 PTC 이니셔티브²⁸⁾가 크게 기여하고 있다.

- 에폭시는 바이오 기반 모노머인 에피클로로히드린(epichlorohydrin)으로부터 합성되며 에폭시의 약 30%가 바이오 기반의 폴리머로 합성되고 있다. 현재는 기술과 시장이 성숙된 제품이다.
- 폴리우레탄(PUR)은 식물성오일을 원료로 하여 합성되는 폴리머로써 10~100%는 바이오기반 폴리머이다. 바이오기반 숙신산을 석유기반 아디프산으로 대체하여 생산할 수 있으며, 바이오 기반 PUR 시장은 석유기반 PUR 시장보다 빠르게 성장할 것으로 예상된다.
- 폴리에틸렌피란노익산(PEF)는 2,5 - furandicarboxylic산(2,5 - FDCA) 및 MEG의 중합을 통해 생산되는 100% 바이오기반 바이오폴리머로서 PEF는 PTT, PEF는 PET와 유사한 물리적 특성을 가진 새로운 폴리머로써 Avantium에 의하여 2017년에 시장 진입이 예상되고 있다.
- 에틸렌 프로필렌 디엔 단량체(EPDM)은 바이오기반 에틸렌을 이용해 50~70%는 바이오기반으로 생산되며 프랑스의 바이오화학기업 랑세스가 현재 브라질에서 생산하고 있다.

27) Industry Report: An Economic Impact Analysis of the US Biobased Products Industry., Jay S. Golden et al.(AUGUST 2015), INDUSTRIAL BIOTECHNOLOGY

28) Plant PET Technology Collaborative (PTC): 코카콜라사가 자사 사용 PET 병을 2020년까지 바이오기반 PET 병으로 대체하고자 하는 계획



[그림 3-77] 2018년 기준 전세계 세계 바이오기반 플라스틱 생산규모

- 폴리에틸렌(PE)는 100% 바이오기반 중합체로 사탕수수로부터 만든 에틸렌을 이용해 브라질의 석유 화학 회사 Braskem에 의해 생산된다.
- 폴리부틸렌숙시네이트(PBS)는 생분해 플라스틱으로 현재 석유화학 기반으로 생산되고 있으나 이론적으로는 100% 바이오 기반으로 생산이 가능한 제품이다. PBS는 석유기반 1,4-부탄디올(1,4-BDO) 및 숙신산을 중합하여 현재 1,4-BDO는 석유기반으로 생산되며 바이오기반으로 2015년 상업생산이 예상된다. 현재 PBS 전량 아시아 지역에서 생산되고 있다.
- 폴리트리메틸렌테레프탈레이트(PTT)는 바이오기술로 합성된 1,3-프로판 디올(1,3-PDO)을 기반으로 합성되는 폴리머로 PTT의 27%가 바이오기반 폴리머다. PTT는 PET와 마찬가지로 석유기반의 TPA를 활용하여 합성되며 바이오기반 PTT 및 1,3-PDO는 Dupont에서 생산하고 있다.
- 폴리유산(PLA)은 현재 전 세계 25개 회사에서 개발 완료되어 연산 18만 톤 규모의 생산 능력을 가지고 있다. PLA의 가장 큰 생산자인 NatureWorks사는 2011년 기준 약 14만 톤 정도 생산용량을 보유하고 있고 나머지 생산자는 연간 1,500~10,000톤의 생산 능력을 보유하고 있다.

- 생분해성 플라스틱으로 100% 발효공정을 통하여 생산되는 폴리 하이드록시 알카노에이트(PHA)는 이미 상용화된 폴리머로 2013년 현재 약 3만여 톤의 시장을 가지고 있으나 연간 10~30%(IEA 바이오 에너지)의 성장률을 보이고 있다.

(나) 바이오기반 플라스틱 전구체 생산 현황

바이오기반 석유화학소재를 생산하기 위해서는 바이오매스로부터 폴리머를 합성하기 위한 전구체를 생산하여야 한다. 이 분야의 선도적인 연구를 수행하고 있는 기업은 GENO BDO 공정으로 유명한 Genomatica이다. Genomatica는 전 세계 약 170만 톤 규모의 시장을 가지고 있는 1,4-BDO를 바이오매스로부터 생산하는 공정을 수립하여 2016년 Novamont와 합작을 통하여 이태리 Venoto에 연간 3만 톤 규모의 공장을 건설 중이다²⁹⁾. 또한 85톤 규모의 1,3-butylene glycol 시험공정을 시험 중인 것으로 알려져 있다³⁰⁾.

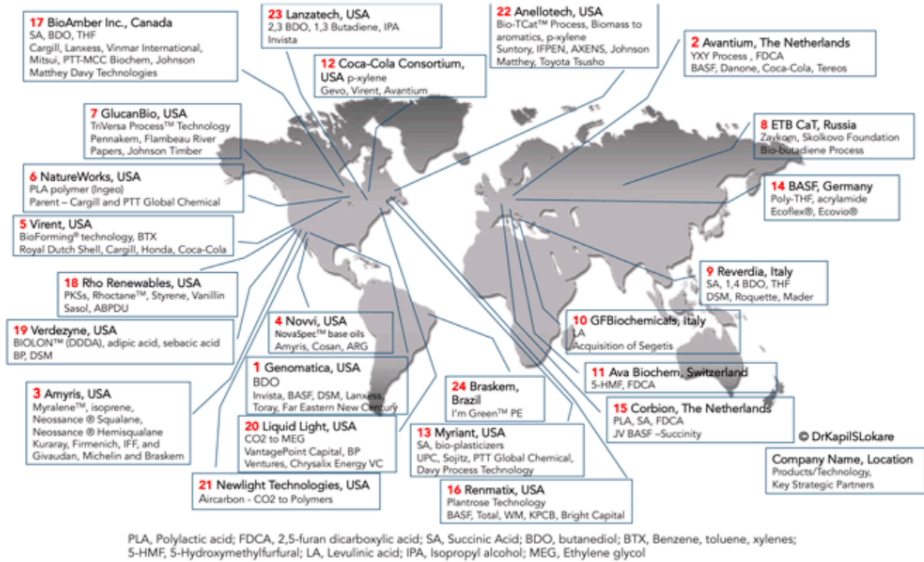
현재 상용화되어 생산되고 있거나 생산 예정인 전구체는 주로 알콜과 다이엑시드(Diacids)류로 이들 모노머의 선두는 succinic acid이다. 2013년 현재 전 세계적으로 5개 업체가 succinic acid의 상업 생산에 들어가 2018년도에는 연간 25만 톤 이상이 생산될 것으로 기대되며 이들 기업 중 가장 선두 업체는 BioAmber이다. BioAmber는 Mitsui&Co.와 함께 2015년 8월 캐나다 온타리오주 사니아(Sarnia)에 연간 3만 톤 규모의 숙신산(Succinic Acid) 플랜트를 가동하였다.

현재 기준으로 가장 많은 생산량을 보이고 있는 모노머는 코카콜라가 주도하고 있는 Plant PET Technology Collaborative에 의해 탄력을 받아 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET)의 모노머인 모노 에틸렌 글라이콜이 2013년 현재 4개 기업에서 연간 40만 톤이 생산되고 있으며 2020년도에 160만 톤 이상이 생산될 것으로 기대된다.

29) Novamont website: <http://www.novamont.com/eng/read-press-release/mater-biotech/>

30) Genomatical website: <https://www.genomatica.com/wp-content/uploads/2017/02/Genomatica-introduces-next-process-technology.pdf>

제5절
바이오 공정 및 융합



[그림 3-78] 전 세계 주요 바이오기반 모노머 생산기업 현황

현재 대부분의 플라스틱 전구체 생산은 cellulosic 바이오매스를 원료로 생산되고 있으며, plant oil기반 바이오매스 유래 생산 가능한 모노머는 Long Chain Dicarboxylic Acids(LCDAs)가 있다. LCDAs는 일반적으로 탄소수가 10개 이상인 Diacid를 의미하는데, Sebacic Acids(C10), Dodecanedioic acid(C12) 등이 포함된다. 이들은 각각 나일론 610, 612의 원료로 활용되며 고분자 중합 시 기존의 Short Chain Diacids에 비해 유연하고 높은 강도의 물성을 나타낸다. 대표적인 생산 기업은 Verdezyne과 Cathay Biotechnologies로, Verdezyne은 식물성유지를 생산하고 있다. Cathay Biotechnologies는 원료로부터 효모(*Candida* 속)를 이용하여 LCDAs를 생물 전환 공정을 통하여 파라핀을 생산하고 있다³¹⁾. Verdezyne은 현재 말레이시아에 연간 3천만 파운드 규모의 상용화 플랜트를 건설 중이다. Cathay Biotechnologies는 중국 산둥성에 연간 2만 톤 규모의 생산 플랜트를 갖고 있다.

31) Dodecanedioic Acid Market: Global Industry Analysis and Opportunity Assessment 2014 - 2020(2017), Future Market Insight

표 3-12 바이오기반 플라스틱 시장 현황
 표 3-13 바이오기반 플라스틱 시장 현황
 표 3-14 바이오기반 플라스틱 시장 현황
 표 3-15 바이오기반 플라스틱 시장 현황
 표 3-16 바이오기반 플라스틱 시장 현황

[표 3-46] 전 세계 바이오키친 폴리머 전구체 생산 현황(2011~2020)

Bio-based building blocks	Producing companies worldwide until 2013*	Production capacities worldwide 2011*(t/a)	Production capacities worldwide 2013*(t/a)	Production capacities worldwide 2020*(t/a)
1,3 Propanediol	2	confidential	78,000	120,000
1,4-Butanediol	0	0	0	216,010
2,3-Butanediol	1	80,000	80,000	80,000
Adipic acid	3	0	n.a.	n.a.
Azelaic acid	1	0	0	n.a.
Paraxylene	3	33	1,473	201,473
Butanol	1	64,500	64,500	100,000
Epichlorohydrin	6	44,000	395,000	495,000
Ethylene	4	300,000	478,000	840,000
Furanic building blocks	1	30,000	30,000	30,000
Isobutanol	1	0	169,500	169,500
Isosorbide	1	3,000	3,000	3,000
Lactic acid(L-D-L+D)	6	209,000	284,000	375,000
Monoethylene glycol	4	300,000	400,000	1,605,000
Natural oil polyols	4	46,200	46,200	47,200
Polyether polyol	4	55,000	85,000	85,000
Propylene	0	0	0	50,000
Propylene glycol	2	200,000	395,000	395,000
Sebacic acid	1	22,000	22,000	22,000
Succinic acid	5	3,200	25,000	250,000
Terephthalic acid	1	0	10	110
Other building blocks	4	85,000	85,000	85,000
Total	55	ca. 1.222.000	2,641,783	5,169,293

출처: Markets and Trends of Bio-based Products: Market Developments of and Opportunities for biobased products and chemicals(2013), nova-Institute

(다) 기타 산업바이오 소재 현황

- Biolubricants는 유채오일 또는 미네랄오일 기반의 제품으로 식물성 오일을 에스터 반응화시켜서 생산한다. Biolubricants는 항공, 자동차, 해양 응용 프로그램뿐만

아니라 전동 공구 윤활제 및 해양 시추장비에 사용될 수 있다.

- Biosolvents는 대두유 메틸 에스테르, 락트산 에스테르(발효 유래 락트산을 메탄올 또는 에탄올과 에스테르 반응을 통하여 생산) 및 감귤류의 표피로부터 추출된 limonene 등이 있다. Biosolvents의 주요 장점 중 하나는 휘발성 유기 화합물(VOC)이 방출되지 않으며 주로 금속 및 식물용 탈지제로 사용된다. 또한 접착제와 페인트를 제거 용제 및 희석제로 사용될 수 있으며 향수와 의약품의 추출 용매로 사용된다.
- Biosurfactants는 팜유, 코코넛 등 식물성 오일과 소르비톨, 포도당, 설탕 등 식물성 탄수화물을 이용해 생산된다. 현재 Biosurfactants는 가정용 세제, 퍼스널 케어 제품, 식품 가공 제품, 섬유, 코팅, 펄프 및 종이 제품, 농약, 산업용 청소기를 만들 때 사용된다.
- Vanilin은 우리에게 익숙한 ‘바닐라향’을 내는 원료로 스위스의 벤처기업인 Evolva가 효모를 이용한 발효공정을 통하여 바닐린을 생산함으로써 美 FDA로부터 식품/식품소재와 동등하게 ‘Natural Flavor’로 인정받았다. Amyris 역시 효모로부터 생산된 Farnesene을 기반으로 글로벌 F&F기업과 파트너십을 맺고 Biotech F&F를 개발하고 있다.
- Levulinic Acid : GFBiochemical은 2015년 7월 캐나다 몬트리올에서 열린 ‘BIO World Congress on Industrial Biotechnology’에서 세계 최초로 Levulinic Acid의 상용화 생산을 시작하였음을 공식 발표하였는데 이탈리아 카세르타(Caserta)에 연간 1만 톤 규모의 플랜트를 건설하여 연간 2천 톤 규모로 시작, 2017년 8천 톤까지 생산을 늘릴 계획이다.
- Bioisoprene과 Biobutylene 등은 향후 석유화학을 대체할 수 있는 인조고무 전구체 소재로 자동차 타이어, 승용차, 모터오일, 해양 윤활제, 풍력 터빈, 식품 등급 윤활제, 유전 유체, 냉동 냉매, 스킨케어, 헤어 케어 제품 등에 활용될 수 있다.

- 잉크와 염료로 사용되는 바이오키만 연료소재는, 현재 신문 인쇄에 필요한 잉크의 90% 이상 그리고 프린터와 복사기, 볼펜용 잉크, 리소그래피 잉크 등 상업용 프린터에 소모되는 25% 이상의 잉크 및 토너는 콩기름 잉크 토너를 사용하고 있다. 식물성오일 기반 잉크의 시장 점유율은 1989년 5%에서 2002년 약 25%로 증가했다.
- 산업용 효소류는 식품, 섬유, 가죽 제품, 펄프 및 종이, 곡물, 세제 등의 생산에 사용된다. 현재 산업용 효소 시장의 구조는 Novozyme과 Genenco/Danisco로 양분되어 거의 세계시장의 2/3를 차지하고 있고, 기타 DMS, BASF, ABF, AB Enzymes, Amano Enzyme이 나머지 주요 시장을 차지하고 있다.

(3) 바이오화학제품 인증제³²⁾

바이오화학산업에 대한 국제적 관심 증가와 더불어 바이오화학제품에 대한 인증제 도입의 필요성도 강하게 대두되고 있다. 바이오화학제품 인증제는 국내 바이오화학 산업 발전에 필요한 제도적 인프라로 친환경 녹색인증제와 구별되는 차별화되고 독자적 인증제도의 도입이 필요한 실정이다.

미국은 2002년 농업법을 근거로 바이오화학제품 인증제, 우선구매제 및 표시제를 시행하고 있다. 유럽연합은 2002년 유럽 6대 선도시장 중 하나로 바이오화학제품 시장을 선정하고, 2009년 이후 민간 차원의 바이오화학제품 인증과 표시제를 시행 중이며, 최근 유럽연합 차원의 인증제 필요성에 대한 본격적인 논의를 시작하였다. 일본은 BT전략대강(2002), 바이오매스종합전략(2002) 등 정책을 통해 정부 차원의 바이오화학산업 육성 정책을 적극 추진 중이며, 2006년부터는 민간협회에서 바이오매스 플라스틱 인증·표시제를 시작하였다.

32) 바이오화학제품 표준화 및 인증제 도입 방안 연구 (2012) 한국생명공학연구원 바이오안정성정보센터 보고서

[표 3-47] 세계 각국 바이오유래 플라스틱 인증 기준

		인증 대상	함량 기준	환경 기준	비고
미국	USDA	바이오매스에서 유래한 모든 제품	카테고리별 함량 지정(카테고리 이외 제품은 함량 25% 이상)	-	환경평가 정보 제공 (제품 선택시 참고 활용)
EU	Din Certco	바이오매스에서 유래한 모든 제품	바이오매스탄소 함량 20% 이상	환경 위해 제품 제외 (중금속 농도 등)	-
	VinCotte	바이오매스에서 유래한 모든 제품	바이오매스탄소 함량 20% 이상	-	환경평가에 대한 정보제공 의무 없음
일본	JBPA	바이오매스에서 유래한 바이오플라스틱 제품	바이오매스탄소 함량 25% 이상	독성물질 최대 허용농도 준수 (납, 카드뮴, 수은, 6가 크롬)	-
	한국바이오 플라스틱협회	바이오매스에서 유래한 고분자 재료	바이오매스탄소 함량 25% 이상	독성물질 최대 허용농도 준수 (납, 카드뮴, 수은, 6가 크롬)	-
한국	한국소재 패키징협회	바이오매스 원료와 이를 사용한 제품 및 포장재	·바이오매스 탄소 함량 25% 이상 ·투명 및 발포제품은 함량 5% 이상	·비스페놀A 사용 금지 ·독성물질 최대 허용농도 준수 (납, 카드뮴, 수은, 6가 크롬)	-

다. 국내 현황

국내 산업바이오분야의 육성은 산업통상자원부 주도로 관련 정책이 추진되고 있으며 2010년 12월 ‘바이오분야 산업화 촉진을 위한 중장기 전략 및 세부 추진방안 연구’를 수행하여 2020년까지 세계 5위권 바이오화학 산업 강국으로 도약하기 위한 바이오화학

발전과제를 수립하였다. 또한 2012년에는 ‘바이오화학 육성전략’을 발표하고 산업핵심 기술 개발사업 중 산업바이오 분야에 매년 100억 원의 R&D지원을 하고 있다. 2014년 신규 사업으로 ‘바이오화학 산업화 촉진기술개발사업’을 5년(2014~2018)동안 총 사업비 2,155억 원(국비 842억 원) 규모로 바이오화학 원료개발, 주력산업 소재개발, 데모플랜트 구축에 지원하고 있다. 또한 바이오기술 융합 인력 양성을 위해 바이오 화학 전문대학원 교육과정을 개설하여 산학연 석박사 합동 특성화 대학원을 운영하고 있으며 바이오화학 개발을 위한 울산 실증화 시설이 367억 원 규모 진행되고 있다. 현재 산업통상부 주관으로 추진되고 있는 산업바이오분야 중 바이오화학 주요 사업은 다음 표와 같다.

[표 3-48] 바이오화학산업화촉진기술개발사업(2017년 예산 약160억 원)

사업명	비고
비식용 그린카본 기반 바이오슈가 대량 생산 공통 활용 기술 개발	
산업 미생물 발효에 적합한 고농도 바이오슈가 제조 기술 개발	
공정 부산물의 고부가가치 응용제품용 중간 원료화 기술 개발	
그린카본 함유량 25% 이상의 자동차 내장부품용 바이오 폴리우레탄 소재 개발	
고함량 비식용 그린카본 이용 바이오폴리올 생산, 개질기술 및 자동차용 품 개발	
그린카본을 이용한 폴리우레탄용 바이오 이소시아네이트 및 대체 바이오 화합물 생산 기술개발	
그린카본 함유량 25% 이상의 자동차 내장부품용 바이오 폴리우레탄 소재 개발	
바이오플라스틱(PLA) 원스톱 융합공정기술 개발	
Stereocomplex PLA 중합을 위한D형 모노머 생산의 상업화 기술 개발	
일1톤 이상PLA 중합 및 가공응용제품 생산 기술 개발	
바이오화학제품 생산을 위한 통합공정용 바이오콤비나트 기술개발	

[표 3-49] 2017년 현재 산업통상자원부 바이오핵심기술개발사업 내
산업바이오 지원 현황과 주요 추진사업

사업명	비고
고유가시대 대비 생물공정을 통한 섬유/엔지니어링 플라스틱용 바이오 PTT 생산기술개발	
바이오-뮤코닉산 생산기술개발	'17년 종료
바이오-뮤코닉산으로부터 테레프탈산으로의 전환 공정 개발	
바이오 TPA를 이용한 PTT 중합기술 및 섬유/엔지니어링 플라스틱 소재개발	
Long-chain diacids (DC9~DC13)의 생물학적 생산 기술 개발	
지방/지방산으로부터 장쇄디카르복실산의 생물/화학적 전환 기술 개발	
장쇄 카르복실산 생산공정 및 분리정제 기술 개발	
장쇄 디카르복실산(C9~C13) 활용 고분자 합성 및 기능성 제품화 기술 개발	
ICT용 바이오 폴리아마이드 510의 생물학적 생산기술 개발	
폴리아마이드 510의 단량체 세바식산의 생물학적 생산기술 개발	
폴리아마이드 510의 단량체 카다베린의 생물학적 생산기술 및 바이오 폴리아마이드 510 중합기술개발	
고부가가치 바이오 부틸고무 제조 기술 개발	
바이오 기반 이소부틸렌 생산기술 개발	
바이오 기반 고무배합첨가제 및 부틸고무 제품 생산기술 개발	
바이오매스 기반의 친환경 폴리에스테르계 분체도료 개발	
바이오플라스틱용 신규 C6 단량체 생물학적 생산기술	
코리네박테리움을 이용한 고부가 바이오플라스틱용 신규 단량체인 Heme의 생물학적 전환 및 이에 기반을 둔 Hemozoin 중합 공정 개발	
생물전환기술을 이용한 식물오일 또는 포도당으로부터 나일론12의 단량체인 오메가-아미노라우르산의 대량생산	

표 3-49 2017년 현재 산업통상자원부 바이오핵심기술개발사업 내 산업바이오 지원 현황과 주요 추진사업

산업측면에서는 기존의 석유화학회사(SK, GS칼텍스, LG화학 등)와 발효 전문회사(CJ제일제당, 대상 등)를 중심으로 발효를 통한 산업바이오 관련 제품의 연구 개발이 진행 중이다. 바이오플라스틱을 중심으로 살펴 볼 때 국내 바이오플라스틱의 수요는 2013년까지 연 6.6%의 점진적인 성장 이후 2018년에는 4만 톤의 수요량을 기록, 아시아 시장전체에서 6%의 비중을 차지할 것으로 예상되어 국내 바이오플라스틱 시장 규모는 약 1억 달러에 도달할 것으로 전망하고 있다³³⁾.

플라스틱의 시장동향은 생분해성 바이오플라스틱에서 석유화학제품 대체 바이오 기반 플라스틱으로 점차 전환되고 있다. 이는 소비자 중심의 생분해성 플라스틱 보다는 산업분야에서 필요로 하는 바이오기반 플라스틱 소재가 부가가치가 높을 뿐 아니라 개발 범위가 넓고 다양하기 때문이다.

대표적인 생분해성 바이오플라스틱 제품인 PLA를 기준으로 보았을 때, 국내의 바이오플라스틱 소재 공급은 대부분 수입에 의존하고 있으며 국내에서는 이를 활용한 제품의 생산에 주력하고 있다. 주요 기업(제품)으로는 웅진케미칼(에코웨이-B), 에콜 바이오텍(에콜그린), 도레이세한(Ecodear), 삼성정밀화학(Enpol)이 있다.

석유화학 대체 바이오기반 플라스틱분야의 선두는 해외 동향과 같이 바이오 PET 분야이다. 국내에서는 롯데케미칼이 토요타 통상(원료제공)과 협력하여 바이오 PET를 생산하고 있으며 현대자동차의 경우 자동차 내장재를 바이오 기반의 플라스틱으로 대체하기 위한 연구개발을 진행 중이다. GS칼텍스의 경우에도 바이오 원료 기반의 2,3-BDO와 폴리 트리메틸렌 테레프탈레이트의 합성에 사용되는 1,3-PDO, butanol을 연구개발 중에 있다. 또한 대상은 현재 lysine으로부터 cadaverine을 생산하여 polyamide의 전구체로 쓰기 위한 연구를 수행 중이다.




국내 산업바이오를 전체적인 측면에서 바라볼 때 아미노산과 같은 전통 발효산업 기반의 산업바이오 분야는 해외 다국적기업들과 대등한 경쟁력을 가지고 있으나 생분해성

33) 탈석유화학산업 바이오플라스틱의 창조적 역할과 발전방안, 심우석·남장근(2013) 산업연구원

바이오플라스틱 산업은 원료수입을 통한 가공생산에 머물러 있고, 바이오기반 플라스틱 분야는 현재 플라스틱 전구체 생산을 위한 연구개발 중으로 알려져 있다. 현재 국내 업체들의 바이오플라스틱 진출 현황은 다음과 같다.

[표 3-50] 국내업체들의 바이오플라스틱 진출 현황

업체명	사업영역 및 주요 내용
 롯데케미칼 LOTTE CHEMICAL	도요타 통상(원료제공)과 협력을 통해 바이오 PET를 생산하여, 바이오 PET병용으로 납품하고 있음
 휴비스 Huvis	기존 폴리에스터 섬유에 옥수수에서 추출한 PTT를 첨가하여 신축성을 높인 신섬유(PET/PTT 복합방사 단섬유) 개발
 SK 케미칼 SK chemicals	기존 TPA에 바이오매스 기반 물질을 첨가하여 바이오 폴리에스터 수지를 개발(상품명 : ECOZEN)
 에콜바이오텍 EcolGreen Bio-Polymer	옥수수 전분 기반의 PLA를 활용한 다양한 친환경 생분해성 플라스틱 소재 개발(상품명 : 에콜그린)
 SKC	PLA를 원료로 사용한 이축연신필름 생산
 LG 하우시스 LG 하우시스	옥수수 전분을 활용하여 광고용 접착필름 생산
 도레이첨단소재 TORAY	옥수수 전분을 원료로 이용한 PLA 생분해 플라스틱 생산(상품명 : Ecodear)
 삼성정밀화학 SAMSUNG 삼성정밀화학	생분해가 가능한 폴리에스테르 수지 생산(상품명 : Enpol)
 CJ제일제당 CJ 제일제당	Lysine, methionine등의 사료 첨가용 아미노산과 바이오매스 기반의 xylose(다이어트 슈가 개념) 등을 생산하여 제품화함
 대상 DAESANG	건강식품 소재로서의 미세조류(클로렐라) 등을 제품화하였고 PLA, pyrrolidone 등을 연구개발 중임 Lysine를 생산하여 제품화하였고 현재 lysine으로부터 cadaverine을

업체명	사업영역 및 주요 내용
	생산하여 polyamide의 전구체로 쓰기 위한 산업부 연구 사업을 수행 중임
 삼양사	sorbitol을 isosorbide로 전환하여 바이오플라스틱 단량체로 생산 공정 개발 중. 울산에 연 10만 톤 규모의 isosorbide 파일럿 플랜트 건설 중
 현대자동차	자동차 내장재를 바이오 기반의 플라스틱으로 대체하기 위한 연구개발을 진행 중임
 GS칼텍스	바이오 원료 기반의 2,3-BDO, 1,3-PDO, butanol을 연구개발 중임

출처: 2016년 생명공학육성시행계획 자료, 탈석유화학산업 바이오플라스틱의 창조적 역할과 발전방안(2013), 산업연구원

라. 발전 과제

산업바이오분야는 아미노산과 향생제로 대표되는 전통 발효산업인 바이오소재부터 미래 석유화학산업 성장의 기반기술로 발전해 나갈 바이오에너지, 바이오기반 플라스틱 그리고 정밀화학소재 분야까지 점차 그 규모와 시장이 확대되어 가고 있다. 우리나라의 향생제와 아미노산 분야 발효기술은 1980년대 이미 선진국 대비 90% 이상의 경쟁력을 갖춘 분야이기도 하며 석유화학산업 또한 산업규모면에서 세계 순위 4~5위권에 위치하고 있는 경쟁력 있는 산업이다.

그러나 최근 이들 두 분야는 중국의 급속한 생산능력 확대와 경기 침체로 인하여 급격하게 경쟁력을 잃어가고 있다. 또한 국제 사회의 온실가스 감축 압박과 친환경 규제의 강화에 따른 친환경 화학제품 생산에 대한 필요성 증대는 우리나라의 발효산업과 석유화학 산업에 새로운 혁신적인 변화와 함께 정부의 관련 산업 정책에 있어서도 과감한 R&D 투자와 전략을 요구하고 있다.

이러한 측면에서 가장 중요한 점은 산업바이오의 체계적 육성을 위한 법·제도적

체계 마련이 시급하다는 것이다. 미국의 경우 2000년부터 추진해온 다양한 법체계를 기반으로 BioPreferred® 프로그램 등을 추진해 오고 있으며, 이는 우리나라 산업 바이오 분야를 육성하기 위한 좋은 예로 활용할 수 있다.

또한 우리에게 가장 필요한 역량은 산업바이오 관련 산학연 주체간의 협력이다. 산업바이오 분야는 기술과 산업의 특성으로 인하여 바이오 기업이나 석유화학 기업 간 서로의 협력이 없이 단독으로는 성공하기 매우 어려운 분야이다. 때문에 선진국의 다국적 기업들은 대부분 산학연 공동연구, 화학회사와 바이오회사의 제휴 등 다양한 형태의 협력 프로그램과 공동 투자 전략을 수립하고 있다.

마지막으로 바이오화학제품의 시장 확대를 위한 인증제 도입이 시급하다. 최근 몇 년 간 저유가 기조 유지로 인하여 석유화학제품 가격이 하락하고 이에 따라 바이오화학 제품의 시장경쟁력이 급격히 나빠지면서 국내 석유화학 관련기업의 바이오화학 분야 투자가 위축되고 있다. 하지만 해외 다국적 석유화학 기업들은 이를 타개하고 시장 경쟁력을 확보하기 위하여 연구개발 투자를 강화하고 있으며 우리나라의 바이오화학 산업의 경쟁력을 높이고 투자를 촉진할 수 있는 유일한 방법은 바로 바이오화학제품의 인증제와 의무혼합제의 시행이다. 즉 바이오피젤과 같이 기존의 석유화학 제품에 일정 비율의 바이오화학소재를 혼합하도록 의무화함으로써 국내 석유화학산업이 점차 바이오화학 산업으로 전환해 가는 촉진제가 될 수 있을 것이다.

정부의 과감한 투자와 시장경쟁력 강화를 위한 적극적인 인센티브 및 소비 장려 정책 그리고 바이오·화학 산업 간의 협력이 석유화학 산업과 바이오산업의 융합산업인 산업바이오 강국 진입을 위한 초석이 될 수 있을 것이다.

2. BT + ICT

가. 개요

4차 산업혁명은 정보통신기술(ICT)의 융합으로 새로운 산업의 시대를 여는 디지털 혁명의 시대이며, 디지털 세계와의 접목은 다양한 방법을 통하여 얻어진 빅데이터를 통합하여 새로운 가치를 창조하는 것이다.

특히 바이오 의료 분야는 인공지능과 빅데이터 분석 기술 등 ICT 기술과의 접목을 통하여 질병을 치료하고 수명을 연장하는 분야까지 확대될 것이다. 차세대 시퀀싱 장비의 개발로 누구나 1,000달러 정도면 자신의 유전자를 분석하여 평생 어떤 질병에 걸릴지를 예측하고 생활 습관의 개선을 통하여 발병의 위험을 줄일 수 있는 시대가 다가오고 있다. 바이오 의료 분야는 지금까지 경험하지 못한 거대한 데이터를 다뤄야 하며 미래 바이오 의료의 핵심은 이러한 바이오 빅데이터를 처리할 수 있는 능력에 달려있다고 해도 과언이 아닐 것이다.

매우 빠르게 진행되는 고령화로 노인 인구의 증가와 함께 암 등의 만성질환이 증가하면서 의료비 부담이 증가되고 있으며 의료복지의 확대로 건강보험재정 부담이 가중되고 있다. 때문에 현재 치료법의 부작용과 낮은 치료 효율을 고려할 때 환자 특성을 고려한 맞춤형 치료로 치료효율의 개선이 필요한 상황이다.

정밀의료는 유전체정보, 건강정보, 생활습관 등 개인의 다양한 정보를 기반으로 질병을 정밀하게 치료하고 예방하는 것이다. 정밀의료는 일상생활에서 실현이 되면 정확하고 빠른 진단을 통한 질병 예방 전략을 수립할 수 있고 진단 및 치료 과정에서 적절한 치료법과 의약품을 선택하게 되어 치료 효과가 증진될 것이다. 또한 부작용이 최소화되어 개인의 건강 수명이 연장되고 의료비용이 절감될 것이다.

정밀医료를 실현하기 위한 필수 요소는 인구집단 코호트, 유전체 정보, 건강정보기록,

빅데이터 분석기술, 스마트 헬스케어 기술 등이다. 스마트폰의 보급과 웨어러블 기술의 발전으로 다양한 센서가 개발되어 우리는 일상생활 속에서 자신의 건강, 생활습관, 생활환경 등에 대한 모든 정보를 디지털화 할 수 있는 기술을 보유하게 되었다. 또한 차세대염기서열분석(NGS)기술의 발전으로 개인의 유전정보를 저렴하게 분석할 수 있는 기반이 마련되었다. 이미 많은 병원에서는 전자의무기록을 도입하여 환자의 임상데이터를 디지털화하여 저장하고 있다. 인공지능 등 데이터 분석기술의 발전으로 방대한 양의 유전체, 임상, 건강 데이터를 자동으로 분석 가능한 임상 결정 지원 기술이 개발되고 있다. 이러한 기술이 활용될 때 새로운 치료법으로 질병을 능동적으로 예방할 수 있는 방법을 찾게 될 것이다.

정밀의료에서 요구되는 기술들은 대부분 BT+ICT 융합기술로 바이오 의료 산업이 활성화됨에 따라서 관련 기술과 산업도 함께 발전할 것으로 예상된다. 본 장에서는 정밀의료 실현을 위한 BT+ICT 주요 분야에 대해서 살펴보고자 한다.

나. 해외 동향

(1) 빅데이터 분석 기술

세계 의료 산업은 비용 절감에 대한 요구, 인구 고령화와 만성질환 증가에 대한 의료 문제 해결, 치료에서 예방으로 건강관리의 패러다임 변화 등 세 가지 핵심 과제에 직면 해 있다. P4 Medicine(Personalized, Precise, Participatory 및 Predictive)의 개념은 IT 및 분석 도구를 활용하여 데이터의 축적, 저장, 관리 및 효과적인 분석을 통하여 달성할 수 있다. 바이오·헬스케어 빅데이터 활용에 대한 관심이 높아지면서 데이터를 수집, 분석하고 이를 위한 IT플랫폼을 제공하는 산업이 빠르게 성장할 것으로 예상된다.

빅데이터 분석은 바이오마커 디스커버리, 신약개발, 원격 환자 모니터링, 공공보건

등에서 데이터를 실시간으로 대량 수집하고 분석하여 약물의 부작용을 발견하거나, 환자의 건강상태를 모니터링하고 질병 발생 및 전파를 추적하여 공중 보건 감시를 향상시키는데 도움을 줄 수 있다. 미국을 비롯한 의료 선진국에서는 빅데이터 분석을 활용한 다양한 보건 의료 서비스를 제공하고 있다.

- Pillbox는 다양한 약에 대한 정보 제공을 통해 약물의 복용량, 부작용, 주의사항 등 의학정보를 제공하여 부작용으로 인한 불필요한 의료비를 연간 5,000만 달러 이상 절감시킬 수 있으며 사용자의 정보 검색 로그를 분석해서 유행하는 질병, 전염 속도, 질병의 지역별 분포에 대한 예측이 가능하다.
- Clinical Query는 투약, 진단 및 실험실 가치를 포함하여 220만 명의 환자에게 2억 개의 데이터 포인트를 포함하는 저장소를 이용하여 질병을 일으키는 원인에 대한 가설을 테스트하거나 약물, 식이 또는 생활 습관 변수로 인해 발생할 수 있는 위험을 줄일 수 있는지 테스트 가능한 환자 기록의 대용량 데이터베이스 검색 엔진을 개발하였다.
- Pervasive는 의료업계의 보험사기 퇴치를 위해 멀티 코어 컴퓨터 및 여러 컴퓨터 클러스터에서 고속 병렬 데이터 처리를 위한 응용 프로그램 프레임 워크 및 분석 엔진인 DataRush를 사용하여 주 기관과 계약을 맺은 서비스 제공 업체가 메디 케이드 사기를 탐지할 수 있다.
- GNS Healthcare는 약물 부적합, 대사 증후군, 당뇨병, 조기 출산 및 전문 의약품과 관련된 진단을 향상시키기 위한 클라우드 솔루션으로, 질병의 진행을 막고 효과적이고 정확한 치료 방법을 찾아 낼 수 있도록 도와주는 분석 솔루션을 제공한다.
- OmedaRH는 고객(병원, 의사, 건강관리 공급자 및 제약 회사 등)에게 가장 적합하고 효과적인 약품을 결정하기 위한 Big Data 솔루션을 제공한다. OmedaRH는 미국의 아이다호, 유타, 워싱턴 및 오레곤에서 160만 명에 달하는 건강보험 가입자의 약물 순응도를 돕기 위한 솔루션을 제공한다.

(2) 인공지능 기술

환자의 유전정보, 임상정보, 건강정보 등으로 구성된 빅데이터를 인공지능을 통해 분석하여 임상의의 진단 및 처방을 지원하는 임상 의사결정지원기술(CDSS)이 미래 정밀 의료의 핵심 요소로 대두될 것으로 예상된다. 방대한 양의 정밀의료 연구자원에 인공지능 기술을 접목하여 임상현장에서 진단의 정확성·속도를 향상시킴으로써 보건 의료시스템의 실질적 개선을 가져올 것이다. 인공지능(AI)기술은 의료진이 처리하기 어려운 방대한 양의 개인 빅데이터를 신속하게 취합·분석하기 때문에 기존 치료 중심에서 예방 및 예측 중심으로 헬스케어 산업이 전환되도록 지원하여 패러다임을 전환시킬 것으로 예상된다. CDSS 세계 시장규모는 2015년 4.1억 달러(약 0.48조 원)에서 연평균 21.5%씩 급속히 성장하여 2020년에는 16.04억 달러(약 1.88조 원)에 달할 전망이다.³⁴⁾ 인공지능기술 관련 서비스는 다음과 같다.

- IBM의 Watson은 자연어 형식으로 된 질문들에 대한 답할 수 있는 인공지능 질의응답 시스템으로, 미국 메모리얼 슬론 케터링 암센터는 IBM과 협약을 맺고 Watson에게 60만 여건의 의학자료, 200만 페이지의 의학서적, 2만 5,000여 건의 환자 기록을 학습시켜 폐암 치료진단에 사용 중이다. 이를 통하여 IBM은 의료서비스 데이터를 활용하는 'Watson Health'사업부를 통해 인공지능을 이용한 의료서비스 개발을 추진하고 있다.
- POEMS(Post Operative Expert Medical System)은 영국의 St. James University Hospital에서 개발한 프로그램으로 수술 후 환자의 예후변화, 의료기록, 시술기록 등을 바탕으로 가장 적합한 진단과 치료 방법을 제시해주는 프로그램이다.
- 엔리틱(Enlitic)은 의사들이 방대한 규모의 의료 데이터를 진단에 활용할 수 있도록 딥러닝(deep learning)기술과 이미지 분석기술을 통해 신속하고 정확하며 쉽게

34) Global Clinical Decision Support System (CDSS) Market (Size of \$410.5 million in 2015) to Witness 21.5% CAGR During 2016-2022, P&S Market Research

의료영상, 의사 처방전, 연구실 실험 데이터 등 자료에 접근할 수 있는 의료 진단 서비스를 개시하였다.

- 메드어웨어(MedAware)는 AI기술을 통해 리스크 관리에 대한 의사결정 지원 구조를 구축하고 처방오류 문제를 실시간으로 예측, 환자 안전 보호 및 헬스케어 비용 절감에 기여할 수 있는 솔루션을 제공한다.
- 진저.io(Ginger.io)는 개인이 언제든지 자신의 정신적 상태를 분석하고 의료 전문가들이 개발한 치유전략을 학습하며 필요할 경우 추가적인 치료 과정에 나설 수 있도록 MIT대에서 개발한 첨단 예측 모델을 적용, 우울증과 분노조절장애 등의 정신질환 진단 및 치료 서비스를 개시하였다.

(3) 웨어러블 기술

웨어러블 기기는 사용하는 동안 신체에 착용 또는 부착이 가능하고 앱으로 구동되는 컴퓨팅 디바이스이다. 헬스케어 웨어러블 기기는 현재의 착용형 기기에서 신체 부착형 기기로 발전할 것으로 전망된다. 최근에는 Stretchable/flexible 특성의 웨어러블 기기에 대한 연구가 진행 중이며, 표피 전기 시스템(EES)으로 심박, 뇌파, 온도, 압력 등의 측정을 연구하는 것으로 박막형 tattoo형태로 피부에 부착이 가능한 형태로 발전하고 있다.

일상생활 속에서 자신의 건강, 생활습관, 환경 등에 대한 모든 정보를 디지털화하기 위해서는 일상 생활기록인 라이프로그 데이터의 수집과 분석을 해야 한다. 웨어러블 기기가 생산하는 데이터의 장점은 사용자의 상황에 기반을 둔 다양한 경험을 정보화할 수 있다는 것이다. 이를 위해서는 데이터의 분석과 분석에 기반을 둔 정확한 예측 기술이 필요하며 이를 통하여 상황에 기반을 둔 다양한 피드백과 서비스를 제공할 수 있다. 웨어러블 기기의 보급과 함께 확보되어야 하는 기술이 빅데이터 분석 기술이다.³⁵⁾

35) KEIT PD 이슈리포트 2014-8호-이슈1 (미래 소비자 중심의 헬스케어의 방향을 제시하는 웨어러블 기기)

Nike, Google, Apple, 삼성 등 ICT 기업 중심으로 건강데이터 수집을 위한 모바일·웨어러블 디바이스를 출시하고 있다. 운동량, 보행, 심박수, 칼로리 등 다양한 활동 데이터를 수집할 수 있는 웨어러블 센서가 개발되고 있고 데이터 통합·분석 및 활용을 위한 플랫폼은 주요 업체를 중심으로 생태계가 조성되고 있다.

구글은 피트니스 데이터를 한 곳에서 관리하는 안드로이드 기반의 헬스케어 플랫폼인 구글 핏(Google Fit)을 발표하였다. 의료영역보다는 개인 건강관리분야에 집중하여, 걷기, 달리기 등 활동을 감지하고, 이러한 데이터를 기록해 모니터링 할 수 있게 한다.

애플은 디지털 헬스케어 플랫폼 헬스킷(HealthKit)와 대쉬보드 형태의 어플리케이션 헬스를 발표하였다. 웨어러블 디바이스, 스마트폰 어플리케이션 등에서 측정된 데이터는 헬스킷(HealthKit) 플랫폼을 통해 통합적으로 관리되며, 일반 사용자들은 헬스(Health)라는 통합 어플리케이션을 통해 자신의 건강정보에 접근이 가능하다.

(4) 바이오센서·칩 기술

정밀의료의 부상과 함께 다양한 질병을 진단하고 약물의 적합성을 시험할 수 있는 바이오칩은 그 발전 가능성이 크다. 바이오칩은 유전자 분석, 독성학, 단백질 분석, 생화학 연구, 맞춤형의학 등 다양한 분야에서 활용되고 있으며 질병 예측 및 임상 진단, 신약개발 등의 연구에 이르기까지 빠르게 보급·확산되고 있다.

DNA칩 세계 시장은 2015년 3,433.5백만 달러 규모에서 연평균 16.3%로 성장하여 2020년에는 7,312.1백만 달러에 이를 것으로 전망되었다. 또한 Lab-on-a-chip은 제약 및 생명공학 기업, 연구실 등에서 체외진단 및 현장 진단(POC) 등의 분야에서 이용이 늘어나고 있는 추세로 시장 예측 기간 동안 성장률이 가장 높을 것으로 전망되었다. 2015년 Lab-on-a-chip은 2,609.5백만 달러 규모였으며 연평균 20.6%로 성장하여 2020년 6,655.4백만 달러 규모에 이를 것으로 전망되었다.³⁶⁾

36) 황지나, 바이오칩, KISTI 마켓리포트 2016-46, Biochip market_forecast to 2020(2016), MarketsandMarkets 재인용

[표 3-51] 종류별 바이오칩 시장규모 및 전망

(단위: 백만 달러)

구분	연도	시장 규모				CAGR(%)
		2013년	2014년	2015년	2020년	
DNA칩		2,389.3	2,865.8	3,433.5	7,312.1	16.3
Lab-on-a-chip		1,735.9	2,129.5	2,609.5	6,655.4	20.6
단백질칩		763.8	929.3	1,129.3	2,768.7	19.6
기타*		327.3	388.6	457.7	1,011.6	17.2
합계		5,216.3	6,313.1	7,630.0	17,747.8	18.4

*기타: call array와 tissue array를 포함하는 기타 arrays

자료: Biochip market_forecast to 2020(2016), MarketsandMarkets

출처: 황지나, 바이오칩, KISTI 마켓리포트 2016-46

다. 국내 현황

(1) 빅데이터 분석 기술

국내 빅데이터 분석 기술 관련 활동은 주로 데이터를 확보하고 있는 기관들을 중심으로 이루어지고 있다. 국민건강보험공단은 질병관리본부와 SNS, 건강보험 청구자료, 의료기관 의무기록 등을 실시간 분석하는 시스템을 구축하여 감염병 빅데이터 분석 플랫폼 구축 사업을 진행 중이며, 건강보험심사평가원은 보건의료 빅데이터 개방시스템 구축을 통해 보건복지부, 식품의약품안전처, 보건소, 국민건강보험공단의 데이터를 통합·가공하여 의료 빅데이터를 제공하고 있다. 서울아산병원은 한국전자통신연구원(ETRI)과 공동연구로 보건의료 빅데이터 분석 플랫폼 기술을 개발하여 한국형 빅데이터 분석 플랫폼 기술을 개발 중이다. 심혈관질환에 관한 의료 빅데이터 분석기술을 개발하여 심장마비 및 심혈관계 질환 위험도 사전예측, 진단 정확도 향상, 약제 순응도

및 부작용 모니터링 예측 등에 활용 예정이다. 가천대길병원은 한국IBM의 빅데이터 분석 솔루션 PDA(PureData System for Analytics)를 이용한 플랫폼인 임상연구 검색시스템(CRDW: Clinical Research DW)을 구축하여 서비스 중이다. 이를 통하여 임상정보 빅데이터를 구축 중이며 감염관리, 퇴원분석, 임상 질 지표 등의 분석·관리를 통해 환자안전과 진료의 질 향상을 기대하고 있다.³⁷⁾

(2) 인공지능 기술

국내 인공지능 기술기반 임상결정지원 기술은 학습데이터 및 임상 데이터 확보가 다소 용이한 의료 영상 분야를 중심으로 발전하고 있다.

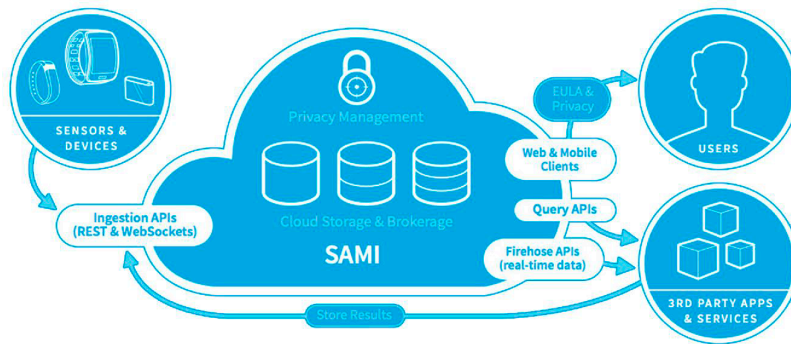
- Lunit은 흉부 엑스레이와 유방촬영술(Mammography)에 특화된 머신러닝기반 영상의료 진단솔루션 개발 벤처 기업으로, 자체적으로 개발한 Weakly Supervised Learning 알고리즘을 이용하여 엑스레이, MRI, CT 등의 원데이터에 전처리 과정을 생략하여 기술력과 경쟁력을 확보하였다. DIB(Data - driven Imaging Biomarker)는 결핵 분야에서 96%이상의 정확도를 보인다.
- Vuno는 딥러닝 알고리즘을 이용하여 엑스레이(X-ray), 컴퓨터단층촬영(CT), 자기 공명영상(MRI) 및 의료정보를 바탕으로 임상 진단을 하는 기업이다. 딥러닝 기술과 의료 데이터를 접목, 의사가 보다 정확한 진단을 내릴 수 있게 돕고 질병 예측을 가능하게 하는 의료용 소프트웨어 '뷰노 메드 (VUNO - Med)'를 개발하였다. 서울아산병원과 공동연구 결과 폐질환 진단 정확도는 97% 수준이다.

(3) 웨어러블 기술

국내에서 웨어러블 기기와 통합 분석 플랫폼을 확보한 기업은 스마트폰 제조업체인

37) 관계부처합동(2016), 유전체·Health-ICT 융합기반 정밀의료 기술개발

삼성전자가 대표적이다. 삼성전자의 Simband는 사용자의 심장 박동수, 호흡, 혈압 등 인체의 각종 생체신호를 감지할 수 있는 하드웨어 플랫폼이며 수집된 인체 건강 데이터는 클라우드 기반의 소프트웨어 플랫폼인 사미(SAMI: Samsung Architecture for Multi-modal Interactions)와 연동되어 빅데이터 알고리즘으로 분석된다.



출처: 삼성전자

[그림 3-79] 삼성전자의 SAMI 플랫폼 개념도

(4) 바이오센서·칩 기술

국내 바이오칩의 아이টে็ม으로는 질병 진단용 칩이 대부분이다. 국내에서는 그동안 진단용 DNA칩, 단백질칩 등을 분석할 수 있는 장비에 대한 연구가 상대적으로 미비한 상태였으며 주로 수입 장비에 의존해왔다. 주요 기업으로는 마크로젠, 바이오니아, 나노엔텍, 엔에스비포스텍, 올스바이오메드 등 기업들이 바이오칩 관련 질병 진단 및 분석 제품들을 시장에 공급하고 있다. 우리나라는 세계 최고 수준의 ICT 기술과 인프라를 보유한 국가로서 BT와 ICT가 접목된 바이오칩 기술은 부가가치가 큰 의료산업 및 실버산업 등 블루오션 산업의 경쟁력을 크게 올릴 수 있는 핵심 기술로 향후 높은 성장이 예상된다.³⁸⁾

38) 황지나, 바이오칩, KISTI 마켓리포트 2016-46

라. 발전 과제

의료 산업은 중요한 패러다임 전환을 하고 있다. 생명과학 분야의 놀라운 발전으로 인해 수많은 새로운 진단 및 치료법 기회가 창출되었으며 다른 분야의 연구와 연계된 ICT 기술은 의료 분야에 힘을 실어주고 있다. 스마트한 건강 및 데이터 관리를 가능하게 하는 디지털 혁신은 건강관리에 있어서 의학을 발전시키고 있다.

빅데이터가 의료 산업의 기회가 될 수 있지만 궁극적인 목표는 단순히 경쟁 우위를 위한 것이 아닌 인간의 건강한 삶을 목표로 해야 한다. 전체 의료 업계는 빅데이터를 통하여 건강 분석을 위한 포괄적이고 예측 가능한 모델을 달성하고, 보다 개선된 솔루션, 종합적인 플랫폼으로 높은 비용을 절감하고 궁극적으로는 전체 의료 산업을 위한 효율적인 전략과 조치를 달성할 수 있는 방법을 모색해야 한다. 장기적으로 의료 분야에서 빅데이터의 과제는 모든 이해 관계자에 따라 경쟁 우위를 위한 기회로 전환시켜 궁극적으로 최적의 결과를 얻는 것이다. 따라서 새로운 패러다임의 실현에 필요한 이해 관계자의 준비와 환경조성, 인력 보완 및 정책이 필요하다.

또한 최신 기술의 도입은 새로운 문제를 야기하므로 프라이버시와 정책, 혁신의 균형을 유지하는 것이 중요하다. 의료기록을 디지털화하고 통합하면 환자 프로필, 병원기록, 보험기록, 주민번호, 청구정보, 유전기록 등 민감한 정보가 위협에 노출되므로 환자 개인정보 보호에 대한 우려가 있다. 개인정보의 침해를 방지하고 관련 산업이 활성화 될 수 있는 제도 마련이 시급하다.

3. BT + NT

가. 개요

나노기술(Nanotechnology)은 원자 수준에서 물질을 합성, 제어하거나 그 성질을 측정하고 규명하는 기술을 말한다. 이러한 나노기술을 생명공학(Biotechnology)에 접목하여 생체분자를 관찰하고 인위적으로 조작하고 응용하는 것을 나노바이오기술(Nanobiotechnology)이라고 일컫는다. 특히 생체 내 대사는 나노스케일(nanoscale)에서 이루어지므로, 나노바이오기술을 적용하면 생물학적 현상을 더욱 효과적으로 이해할 수 있다. 이러한 기술을 바탕으로 새로운 신약의 개발, 효과적인 진단 및 치료 수요에 답하여, 유전물질에 작용하는 의약품이나 개개인이 상비할 수 있는 진단장치의 개발에 박차가 가해지고 있다.

현재 산업화로 연결되는 대표적인 바이오나노기술로 나노바이오센서와 나노생체소재 분야를 들 수 있다. 나노바이오센서를 통해서 매우 작은 생체유래 물질들을 고감도로 검출하고, 생체 대사의 변화를 민감하게 추적하여 질병의 예후를 추정할 수 있다. 이 외에도 적용 분야에 따라서 응용할 수 있는 범위가 무궁무진하다. 나노생체소재는 나노스케일의 생체적합성 구조체를 아우르는 말로 생체 내에 주입하여 원하는 부분을 이미징하거나 특정 부위에 약물을 전달하며, 원하는 부위에 부착하여 환자가 일상 생활을 하는 와중에 생체 대사를 추적할 수 있다.

위의 간단한 예시들처럼 바이오나노기술은 이전에 가능하지 않았던 물질의 검출을 가능하게 하고 더욱 세밀하고 지속적으로 환경 변화를 추적하게 하여 생체분자의 대사 작용 연구와 의약학 분야에 효율적이고 효과적이다.

나. 연구 동향

(1) 나노바이오센서

바이오센서는 분석 물질을 감지하기 위해 효소, 항체, 항원, 수용체, DNA 등의 생체 감지물질(Bio-receptor)을 이용해 물질을 검출하고, 물리화학적 신호변환기(Signal Transducer)를 통해 생체감지물질과 분석물질 간의 상호작용 및 반응을 신호로 변환한다. 나노바이오센서란 나노기술을 통해 바이오센서의 성능을 개선하거나 분자 수준에서 물질을 검출하는 센서를 말한다. 최근의 연구개발에 힘입어 다양한 고효율의 상용화된 센서가 나오고 있으며, 특히 비침습적인 방법의 액체생체검사(Liquid biopsy)와 IoT(Internet of Things)가 연계되어 다양한 생체 정보를 집적하고 분석하여 사용자에게 제공하는 스마트 헬스 케어, 그리고 현장에서 샘플을 채취하여 바로 분석·관찰이 가능한 현장진단검사가 대두되고 있다.

(가) 소량의 체액으로 검사 가능한 액체생체검사

액체생체검사(Liquid biopsy)는 비침습적인 진단 방법으로 비교적 간편하게 혈액이나 복수 등 체액을 추출하여 질병 여부를 확인할 수 있다. 액체생체검사 이전의 생체검사는 침습적인 병리조직검사로, 주로 암 진단에 활용되어 질병이 의심되는 부위에서 일정량의 샘플을 적출하여 검사하기 때문에 환자에게 부담이 많고 회복에 시간이 걸렸다. 또한 현 생체검사는 폐·유방·대장·골수 등 특정 부위의 이상 유무만 분석이 가능한데다 검사 시간이 오래 걸리는 단점이 있어 이를 보완하는 기술로 액체생체검사가 떠오르고 있다.

액체생체검사는 환자의 체액으로 검사 및 진단이 이루어져 빠른 검사가 가능하고 질병의 일부만 분석할 수 있었던 병리조직검사와는 달리 다각적인 분석으로 질병에 대해 전반적인 정보를 얻을 수 있는 장점이 있다. 액체생체검사의 주요 표적은 혈액 중에 떠돌아다니는 암세포 관련 돌연변이 핵산이나 종양세포로, 채취할 조직샘플이

충분하지 않거나 채취하기 힘든 조직을 검사해야하는 상황에서 매우 유용하다. 특히 이 검사 방법은 2017년 세계경제포럼에서 선정한 10대 미래 유망기술 중의 하나로, 현장진단, 재택진단 등 의료관련 분야 시장에서 지속적인 확대가 있을 것으로 보인다.

Market Research Future는 2022년까지 2,500억 달러의 시장을 예상했으며, RNCOS는 2020년까지 액체 생체 검사 매출이 10억 달러를 넘어설 것으로 전망했다. Grand View Research는 2030년까지 시장 규모가 56억 달러로 증가하고, 그 중에서 circulating tumor DNA(ctDNA)가 큰 비중을 차지할 것으로 예상했다. ctDNA 외에도 circulating tumor cells(CTCs), extracellular vesicles(exosomes) 등의 액체 생체 검사가 있다. 그 중에서 Bill Gates와 Amazon.com의 CEO인 Jeff Bezos의 투자로 초기 암을 진단할 수 있는 혈액 기반 ctDNA 스크리닝 테스트의 개발이 주목 받고 있다. 액체 생체 검사의 상용화에 앞서고 있는 업체들을 보면, 총자본금액 순으로 Grail, Guardant Health, Biodesix, Pathway Genomics, Exosome Diagnostics 등의 회사가 있다.

최근 액체 생체검사와 관련된 국내 연구로는 눈물의 성분에서 요산농도를 측정하고 이를 혈중 요산 농도와 비교해 통풍을 진단하는 종이 검사지(Park et al. 2017)와 소량의 소변으로부터 전립선암을 진단할 수 있는 바이오 바코드(Hyojin Lee et al. 2017), 그리고 땀에서 혈당을 측정할 수 있는 다공성 금으로 설계한 센서(Hyunjae Lee et al. 2017)가 있다.

국외에서도 활발한 연구가 진행되고 있다. 세포정보를 포함하고 있는 엑소좀(exosome)을 검출하는 nano-DLD(nanoscale deterministic lateral displacement) 랩온어칩(Lap on a chip) 기술(Wunsch et al. 2016), 그리고 항체가 달린 단일벽 탄소나노튜브로 전이성 종양세포를 포착 및 분석하는 액체 생검칩(Khosravi et al. 2016)이 개발되었다. 이 외에도 혈액 샘플 내 여러 가지의 질병 표시기를 감지하는 광-전기 바이오센서(Juan-Colás et al. 2016)와 알츠하이머와 전립선암에 존재하는 mRNA 표적 검출을 위한 그래핀 산화물-상향 전환 나노입자(Graphene Oxide-Upconversion Nanoparticle)을 이용한 광학센서(Vilela et al. 2017)가 개발되었다.

병리조직검사 Biopsy	액체생체검사 Liquid biopsy
침습성 검사	비침습성 검사
장기 회복 기간 필요	회복 기간 필요 없음
고가의 검사 비용	저가의 검사 비용
검사시간 소요 많음	검사시간 소요 적음
제한적 정보	전반적 정보
입원 치료 필요	입원 치료 불필요

(나) 실시간으로 생체정보를 수집하는 착용형 센서

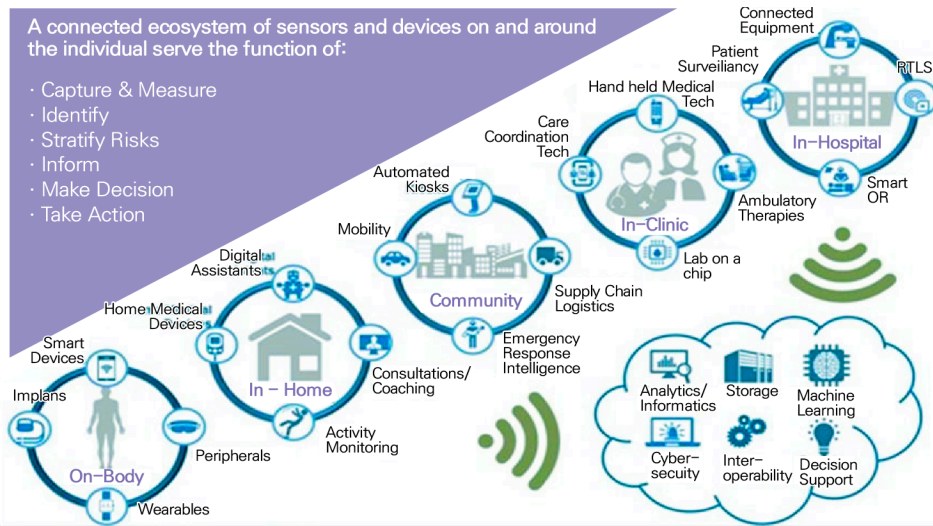
착용형 장치(Wearable device)는 몸에 밀착하여 지속적으로 생체정보를 파악할 수 있도록 하여 개개인의 건강·보건 상태를 상시 체크할 수 있게 해준다. 최근 wearable device의 하나로 나노피부(electronic tattoo)의 연구가 활발하다. 나노피부는 피부에 부착 가능한 신축성 있는 초소형 전자 장치로 장시간 생체 신호를 측정할 수 있다.

국내에서 연구된 wearable device로 피부에 붙이는 생체신호 측정 소자(Jaemin Kim et al. 2016), 포유류 촉각 원리를 활용하여 외부압력을 센싱하는 전자피부(Jin et al. 2017), 당뇨병 및 녹내장 진단 가능한 스마트 콘택트렌즈 센서(J. Kim et al. 2017) 등이 있다.

제5장 바이오공정 및 융합
 제5절 바이오 공정 및 융합
 제5장 바이오공정 및 융합
 제5절 바이오 공정 및 융합
 제5장 바이오공정 및 융합
 제5절 바이오 공정 및 융합
 제5장 바이오공정 및 융합
 제5절 바이오 공정 및 융합
 제5장 바이오공정 및 융합
 제5절 바이오 공정 및 융합

국외에서도 생체 신호를 모니터링하는 다양한 wearable device가 연구되고 있다. 혈중 알코올 농도 측정하는 전자 피부 패치(Jayoung Kim et al. 2016), 뇌 장애를 진단하는 유연한 센서(Hussain & Hussain 2016), 전도성 나노와이어 격자와 탄성 고분자의 얇은 층을 이용하여 치료 효율을 높이는 전자붕대(S. Han et al. 2016), 가정용 종이로 만든 다중 감각의 종이 스킨(Nassar et al. 2017), 피부에 부착되어 땀을 분석하는 미세유체역학 장치(Koh et al. 2016) 등의 연구가 이루어지며 더욱 간편하고 지속적으로 모니터링이 가능한 제품들이 개발되고 있다.

이러한 wearable device와 ICT가 접목되어 생체정보를 데이터로 치환하여 언제 어디서나 예방, 진단, 치료, 사후 관리 등 개인 맞춤형 의료 서비스를 제공하는 기술을 스마트 헬스 케어라고 한다.



출처: Frost & Sullivan

[그림 3-80] 스마트 헬스 케어

스마트 헬스케어의 핵심 기술로 바이오 인포매틱스, 바이오전자, 생체정보 인터페이스, 생체정보보호, 바이오컴퓨터를 들 수 있는데, 이 중에서 바이오전자는 바이오칩/센서, 생체 이미징 등을 아우르는 것으로 생체로부터 획득한 데이터를 기반으로 판단하여 종합적인 정보를 제공한다. 특히 이러한 신체 건강상태 정보를 실시간으로 파악하고 관리해 주는 개인건강정보 관리 시스템(Personal Health Records, PHR)으로 질병의 치료에서 예방하는 것으로 의료 형태가 바뀌고 있다.

[표 3-52] 의료서비스의 변화

구분	Tele-헬스	e-헬스	u-헬스	smart-헬스
시기	1990년 중반	2000년	2006년	2010년 이후
서비스 내용	원내 치료	치료 및 정보제공	치료 및 예방 관리	치료 예방, 복지, 안전
주 참여자	병원	병원	병원, ICT 기업	병원, ICT 기업, 보험사, 서비스기업
주 이용자	의료인	의료인, 환자	의료인, 환자, 일반인	의료인, 환자, 일반인
주요 시스템	병원 운영(HIS, PACS)	의무기록(EMR) 웹사이트	건강기록(EHR) 모니터링	개인건강기록기반 맞춤형 서비스

출처: 스마트 헬스케어 산업 활성화 방안, 바이오분야 산업엔진 프로젝트, 산업통상자원부, 2015.01.30.

(다) 현장에서 검출하는 센서

현대 사회의 사람들은 편리한 일상을 영위하는 반대급부로 생활 전반에 걸쳐 다양한 화학물질에 둘러싸여 살아간다. 그 중에서 유해화학물질은 호르몬 장애, 신경계질환 등을 유발할 수 있으므로 인체에 부정적인 영향이 없도록 사용을 금지하거나 허용 기준을 정하는 것이 중요하다. 특히, 2011년에 발생한 가습기살균제 사건의 경우 뒤늦게 유해판정을 받아 피해자가 급증하였다. 이에 화학물질이 인체에 어떤 영향을 끼치는지, 인체에 안전한 정도는 어느 정도인지 연구하고 유해물질을 효과적으로 검출

하기 위한 연구가 필수불가결한 상황이다. 미세먼지, 살균제, 멸균제, 조류유래 독성 물질(마이크로시스틴), 곰팡이 유래 독성물질(오클라톡신) 등 다양한 물질에 대해 활발한 연구가 진행 중이며, 이러한 연구 결과를 바탕으로 빠르고 간단한 검출 기술들이 개발되고 있다.

인체 유해물질 검출기술은 나날이 발전하고 있으며, 국내에서는 천식 및 알레르기의 원인 중 하나인 공기 중의 곰팡이균을 실시간으로 감지하는 기술(Junhyup Kim et al. 2016), 새집·새차 증후군의 원인인 툴루엔을 초고감도로 검출할 수 있는 다공성 금속유기구조체(Koo et al. 2016), 용액 중 방사성 요오드를 99.9% 제거 가능한 정화 기술(Choi et al. 2017), 누구나 쉽게 현장에서 수은을 검출할 수 있는 고감도 종이칩(Han et al. 2017)이 개발되었다.

국외에서는 휘발성 유기 화합물(Volatile Organic Compounds, VOCs)을 검출하는 고감도 가스 검출기(Kida et al. 2016), 경제적이고 생물 분해가 가능한 환경 친화적인 콩 바이오나노 공기필터(Liu et al. 2017) 등 공기오염에 대한 연구개발이 이루어졌으며 고체-기체 계면에서 마찰력을 기하급수적으로 증가시켜 유해 화학 물질을 검출하는 공명기(Phani et al. 2016)에 대한 연구가 있었다. 그리고 용수오염을 검출하고 정화하는 발광성 결정(Rudd et al. 2016)과 PI(propidium iodide)-GFP 이중형광마커를 통한 나노입자의 독성 검출 방법(Hong et al. 2016)이 나왔으며 다공성 나노복합체(NH₂/SnO₂-RTIL)를 이용하여 Cd(II)에 대한 높은 감광도와 선택적 검출법(Yang et al. 2017)이 연구되었다. 폭발물 관련 연구에서 폭발물 흔적(Picric acid)에 대한 고감광도 플렉시블 SERS 기판(Wang et al. 2016)과 비표준 폭발물 및 원자재에 대한 인식 및 탐지 가능한 황화아연 나노결정센서(Wu et al. 2016)의 개발이 있다.

현장에서 표적 물질을 검출하는 기술이 의료에 적용되면 특별히 현장진단(Point of Care Testing, POCT)이라고 부르며, 구급차, 가정, 현장 또는 병원에서 환자 진료 시 환자 근처에서 행하는 진단을 일컫는다. POCT 관련 진단 키트들이 등장하기

전에는 환자의 샘플은 병원 혹은 연구소 내 실험실 등 특정 장소에서만 분석할 수 있어 샘플 채취에서부터 분석 및 진단까지 많은 시간이 걸려 환자 상태가 악화되는 경우가 많았다. 그러나 POCT에 대한 연구들이 활발해지면서 다양한 제품들이 나와 진료 시점에서 진단을 내릴 수 있어 의료 서비스에 큰 도움이 되며, 치료를 하는데 있어 환자 맞춤 의료의 가능성이 열렸다.

국내에서는 노로바이러스 진단 종이 키트(K. N. Han et al. 2016), 병원 감염균의 총체적 정보를 분석할 수 있는 플라스틱 칩(K. S. Park et al. 2016), 피 한 방울로 심근경색을 진단하는 센서(Sharma et al. 2016)가 개발되어 있으며 농산물 식중독균 5종 검출키트가 상용화를 앞두고 있다.

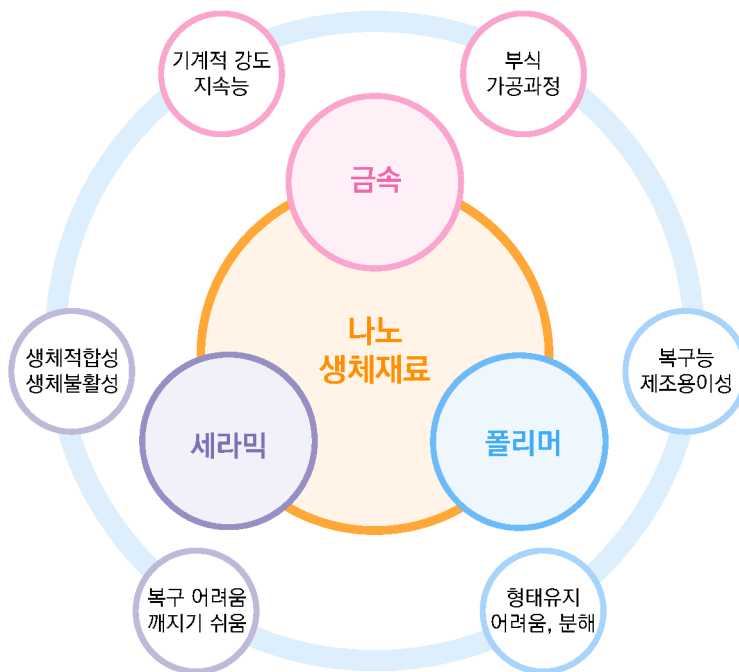
국외에서의 연구로 나노플라워를 이용하여 대장균을 검출하는 휴대용 바이오센서(Ye et al. 2016)와 탄소 나노튜브 어레이(carbon nanotube array) 속에 바이러스를 포집하고 농축하여 초고감도 바이러스를 검출(Yeh et al. 2016)하는 방법이 알려졌다.

(2) 나노생체재료

생체재료는 넓은 의미로 생체에 직접 접촉하고 있는 재료로, 생체에 유해한 영향을 미치지 않고 생체와 밀접하게 접촉하여 사용되며 의약품을 제외한 인공, 천연 또는 이들의 복합체로 인체 내에서 조직이나 기관의 기능을 치료, 보강, 대치, 또는 회복 하는데 사용되는 재료를 말한다. 생체재료를 체내에 주입하거나 치료용 이식재로 응용 되면 체내에 원하는 기간만큼 존재해야하므로 진단 장치에 사용되는 것보다 생체 적합성이 뛰어나야하며, 일정 기간 후에는 체내에서 안전하게 배출되거나 체내에 안정적으로 존재할 수 있어야 한다. 생체재료에 응용되는 소재로 동물 유래 소재(콜라겐, 젤라틴, 라미닌, 엘라스틴, 피브린, 히알루론산 등), 식물·해조류 유래 소재(알지네이트 등), 갑각류 유래 소재(키틴, 키토산 등)가 있다.

(가) 바이오재료를 이용한 생체조직공학

과거에는 생체장기가 물리적으로나 기능적으로 손상을 입으면 외과적 수술로 손상된 부위를 제거한 후 남은 부위의 기능으로 살아갔었으나 생체재료 연구가 진행되면서 인체의 재활에 도움이 되는 다양한 생체재료가 연구개발 되고 있다. 특히 초기 연구는 증식하는 세포를 위한 공간에 초점이 맞춰져 있었으나 최근에는 의료기술과 의학공학의 발전으로 손상된 부위의 대체재부터 기능회복까지 바라볼 수 있게 되었으며 생체재료에 조직형성을 촉진하는 기능을 부여하여 환자에게 거부반응이 없는 생체재료 연구도 활발하다.



[그림 3-81] 바이오재료를 이용한 생체조직공학

국외에서 생체 이식재료에 대해 진행된 연구로, 인공 관절의 감염을 예방하는 나노 섬유 코팅 방법(Ashbaugh et al. 2016)과 의료용 이식물에 의한 혈액응고를 막기 위해 혈액에 반발하는 슈퍼헤모포빅(superhemophobic) 티타늄 표면(titanium surface)(Movafaghi et al. 2017)에 대한 논문이 있다. 그리고 손상된 말초 신경에 직접 감아 재생을 촉진하고 기능을 회복할 수 있는 나노섬유 메시(Suzuki et al. 2017)가 개발되어 임상 응용을 검토하고 있다. 이외에 척수 조직에 삽입이 가능할 정도로 잘 구부러지고 광학자극(optical impulses)을 제공할 수 있는 섬유(Lu et al. 2017)가 개발되었다.

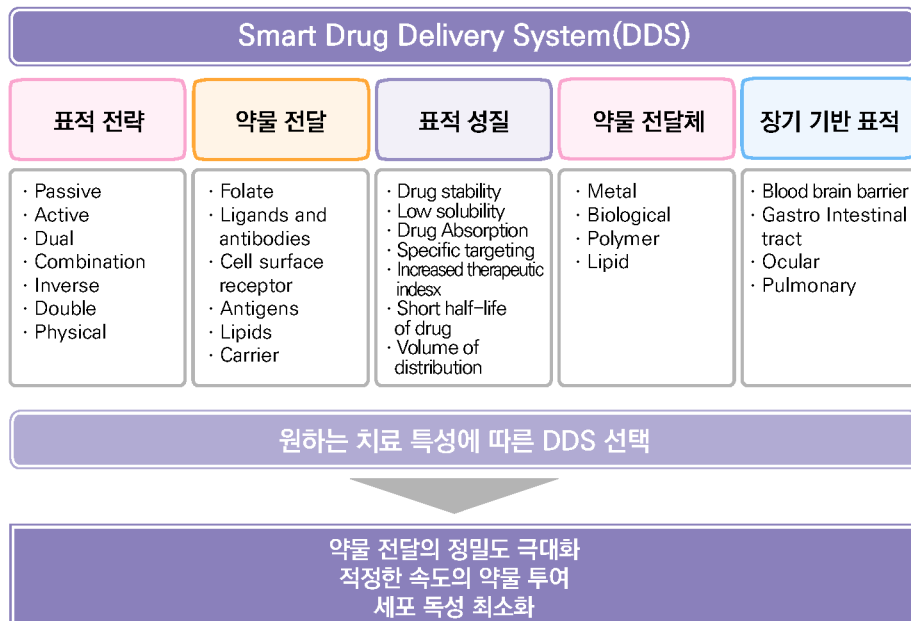
(나) 지능형 약물 전달 장치

지능형 약물 전달 시스템(Smart Drug Delivery System)은 생체 내에 특정한 질환 세포에 선택적으로 약물을 전달하여 의약품의 효능을 극대화시키고 부작용은 최소화 하여 치료 효율을 높이는 것이다. 치료 대상의 투여 약물이 효율적으로 작용하는 상황은, 일정량의 약물이 일정 기간에 걸쳐 전달되거나 투여 후 일정 시간 경과 후 약물의 체외 방출이 있어야 한다거나 체내 특정 부위에 도달해야만 약물의 전달이 있어야 하는 등 여러 가지의 경우가 있으므로 그에 맞추어 약물이 전달되도록 해야 한다. 특히 나노입자 기반 약물전달시스템은 여러 동물실험에서 보다 효과적으로 약물을 전달 하여 치료 효능을 높이는 것으로 나타났다. 이는 나노입자의 크기 및 물성을 조절하여 약물의 생체 내 작용을 최적화할 수 있는 점과 기존 항암제의 비선택적인 작용으로 인한 부작용을 줄일 수 있다는 점에서 크게 각광받고 있다.

약물 전달 시스템으로 여러 형태의 나노입자가 연구되었다. 동맥 경화성 플라크(atherosclerotic plaques) 속의 염증을 억제하는 siRNA(silencing RNA)를 포함하는 나노입자(Sager et al. 2016)나 종양 혈관에 발현된 p-셀렉틴(selectin)을 표적하는 후코이단(fucoidan)이라고 불리는 당 기반의 화합물로 만든 약물전달 나노입자(Shamay et al. 2016), 췌장의 종양 성장을 억제하는 나노입자(Teo et al. 2016)가 개발되었다. HDA(macromolecule histidine - capped - 9,10 - dialkoxy - anthracene)와

siRNA를 결합한 생체 적합성 나노물질(Patil et al. 2016)과 지카(Zika) 바이러스 백신인 프로그램화 된 RNA 나노입자(Chahal et al. 2017)가 연구되었으며, 약물을 암 세포 내로 효율적으로 전달하는 식물-바이러스 기반의 캐리어(Czapar et al. 2016)와 고형 종양 치료를 위해 프로드러그(prodrug)가 탑재된 나노구조 플랫폼(Shah et al. 2017)이 개발되었다.

다. 발전 전망



나노바이오기술이 다양한 목적의 연구에 응용되어 발전하면서 이전의 생활에서는 불편하거나 불가능하다 여겼던 부분들이 개선되고 산업을 변화시키고 있으며, 나노바이오 센서와 고성능 촉매 등의 일부 분야는 상용화 단계에까지 이르렀다. 나노바이오 기술의 비가역적인 발전을 위해서는 물리화학재료, 전자, 생물, 기계 등 과학과 공학

등 거의 전 분야의 상호융합과 소통이 필수적이며, 인공지능과 스마트 팩토리 등의 4차 산업혁명의 밑거름이 될 것이다. 하지만 융합연구의 강조가 자연적으로 물리, 화학, 생물 등의 기초연구의 소홀함으로 연결된다면 사상누각의 국가과학기술 체제로써 국민경제에 도움이 되지 못할 것이다.

한편 주변 생활에서 노출되는 각종 물질들의 검출에서부터 의료·보건 분야에 이르기 까지 여러 분야에 나노바이오기술이 활발히 개발·적용되면서 삶은 빠르게 편리해지고 있으나, 발전하는 나노바이오 기술만큼 새롭게 개발되는 나노소재나 나노디바이스의 독성과 환경학적 영향에 대한 충분한 연구와 함께 사회가 이를 흡수·소화할 수 있는 숙고의 시간이 충분히 필요하다.

참고자료

- Ashbaugh, A.G. et al., 2016. Polymeric nanofiber coating with tunable combinatorial antibiotic delivery prevents biofilm - associated infection in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(45), p.E6919.
- Chahal, J.S. et al., 2017. An RNA nanoparticle vaccine against Zika virus elicits antibody and CD8+ T cell responses in a mouse model. *Scientific reports*, 7(1), p.252.
- Choi, M.H. et al., 2017. Efficient bioremediation of radioactive iodine using biogenic gold nanomaterial - containing radiation - resistant bacterium, *Deinococcus radiodurans* R1. *Chem. Commun.*, 53(28), pp.3937-3940.
- Czapar, A.E. et al., 2016. Tobacco Mosaic Virus Delivery of Phenanthriplatin for Cancer therapy. *ACS Nano*, 10(4), pp.4119-4126.
- Go, G. et al., 2017. A Magnetically Actuated Microscaffold Containing Mesenchymal Stem Cells for Articular Cartilage Repair. *Advanced Healthcare Materials*, 6(13), p.1601378.
- Han, K.N., Choi, J. - S. & Kwon, J., 2017. Gold nanozyme - based paper chip for colorimetric detection of mercury ions. *Scientific Reports*, 7(1), p.2806.
- Han, K.N., Choi, J. - S. & Kwon, J., 2016. Three - dimensional paper - based slip device for one - step point - of - care testing. , 6, p.25710.
- Han, S. et al., 2016. Mechanically Reinforced Skin - Electronics with Networked Nanocomposite Elastomer. *Advanced Materials*, 28(46), pp.10257-10265.
- Hong, W. et al., 2016. Investigating the environmental factors affecting the toxicity of silver nanoparticles in *Escherichia coli* with dual fluorescence analysis. *Chemosphere*, 155, pp.329-335.
- Hussain, A.M. & Hussain, M.M., 2016. Deterministic Integration of Out - of - Plane Sensor Arrays for Flexible Electronic Applications. *Small*, 12(37), pp.5141-5145.
- Jin, M.L. et al., 2017. An Ultrasensitive, Visco - Poroelastic Artificial Mechanotransducer Skin Inspired by Piezo2 Protein in Mammalian Merkel Cells. *Advanced Materials*, 29(13), p.1605973.
- Juan - Colás, J. et al., 2016. The electrophotonic silicon biosensor., 7, p.12769.
- Khosravi, F. et al., 2016. Static micro - array isolation, dynamic time series classification, capture and enumeration of spiked breast cancer cells in blood: the nanotube-CTC chip. *Nanotechnology*, 27(44), p.44LT03.
- Kida, T. et al., 2016. Ultrasensitive Detection of Volatile Organic Compounds by a Pore Tuning Approach Using Anisotropically Shaped SnO 2 Nanocrystals. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8(51), pp.35485-35495.
- Kim, D. et al., 2017. Multiscale Modulation of Nanocrystalline Cellulose Hydrogel via Nanocarbon Hybridization for 3D Neuronal Bilayer Formation. *Small*, 13(26), p.1700331.
- Kim, J. et al., 2016. A wearable multiplexed silicon nonvolatile memory array using nanocrystal charge confinement. *Science Advances*, 2(1).

- Kim, J. et al., 2016. Fully Automated Field-Deployable Bioaerosol Monitoring System Using Carbon Nanotube-Based Biosensors. *Environmental Science & Technology*, 50(10), pp.5163-5171.
- Kim, J. et al., 2016. Noninvasive Alcohol Monitoring Using a Wearable Tattoo-Based Iontophoretic-Biosensing System. *ACS Sensors*, 1(8), pp.1011-1019.
- Kim, J. et al., 2017. Wearable smart sensor systems integrated on soft contact lenses for wireless ocular diagnostics. , 8, p.14997.
- Koh, A. et al., 2016. A soft, wearable microfluidic device for the capture, storage, and colorimetric sensing of sweat. *Science translational medicine*, 8(366), p.366ra165.
- Koo, W.-T. et al., 2016. Heterogeneous Sensitization of Metal-Organic Framework Driven Metal@Metal Oxide Complex Catalysts on an Oxide Nanofiber Scaffold Toward Superior Gas Sensors. *Journal of the American Chemical Society*, 138(40), pp.13431-13437.
- Lee, H. et al., 2017. High throughput differential identification of TMPRSS2-ERG fusion genes in prostate cancer patient urine. *Biomaterials*, 135, pp.23-29.
- Lee, H. et al., 2017. Wearable/disposable sweat-based glucose monitoring device with multistage transdermal drug delivery module. *Science Advances*, 3(3).
- Lee, J.H. et al., 2015. Enhanced Osteogenesis by Reduced Graphene Oxide/Hydroxyapatite Nanocomposites. *Scientific reports*, 5, p.18833.
- Liu, X. et al., 2017. Soy protein isolate/bacterial cellulose composite membranes for high efficiency particulate air filtration. *Composites Science and Technology*, 138, pp.124-133.
- Lu, C. et al., 2017. Flexible and stretchable nanowire-coated fibers for optoelectronic probing of spinal cord circuits. *Science Advances*, 3(3).
- Movafaghi, S. et al., 2017. Hemocompatibility of Superhemophobic Titania Surfaces. *Advanced Healthcare Materials*, 6(4), p.1600717.
- Nassar, J.M. et al., 2017. Recyclable Nonfunctionalized Paper-Based Ultralow-Cost Wearable Health Monitoring System. *Advanced Materials Technologies*, 2(4), p.1600228.
- Park, J. et al., 2016. Electromechanical cardioplasty using a wrapped elasto-conductive epicardial mesh. *Science Translational Medicine*, 8(344).
- Park, K.S. et al., 2016. Rapid identification of health care-associated infections with an integrated fluorescence anisotropy system. *Science Advances*, 2(5).
- Park, M. et al., 2017. Plasmonic Schirmer Strip for Human Tear-Based Gouty Arthritis Diagnosis Using Surface-Enhanced Raman Scattering. *ACS Nano*, 11(1), pp.438-443.
- Patil, S.P. et al., 2016. Supramolecular Self-Assembly of Histidine-Capped-Dialkoxy-Anthracene: A Visible-Light-Triggered Platform for Facile siRNA Delivery. *Chemistry - A European Journal*, 22(39), pp.13789-13793.
- Phani, A. et al., 2016. A nanostructured surface increases friction exponentially at the solid-gas interface. , 6, p.32996.
- Rudd, N.D. et al., 2016. Highly Efficient Luminescent Metal-Organic Framework for the

Simultaneous Detection and Removal of Heavy Metals from Water. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 8(44), pp.30294-30303.

- Sager, H.B. et al., 2016. RNAi targeting multiple cell adhesion molecules reduces immune cell recruitment and vascular inflammation after myocardial infarction. *Science translational medicine*, 8(342), p.342ra80.
- Shah, V.M. et al., 2017. Characterization of pegylated and non-pegylated liposomal formulation for the delivery of hypoxia activated vinblastine- N -oxide for the treatment of solid tumors. *Journal of Controlled Release*, 253, pp.37-45.
- Shamy, Y. et al., 2016. P-selectin is a nanotherapeutic delivery target in the tumor microenvironment. *Science translational medicine*, 8(345), p.345ra87.
- Sharma, A., Han, C.-H. & Jang, J., 2016. Rapid electrical immunoassay of the cardiac biomarker troponin I through dielectrophoretic concentration using imbedded electrodes. *Biosensors and Bioelectronics*, 82, pp.78-84.
- Suzuki, K. et al., 2017. Electrospun nanofiber sheets incorporating methylcobalamin promote nerve regeneration and functional recovery in a rat sciatic nerve crush injury model. *Acta Biomaterialia*, 53, pp.250-259.
- Teo, J. et al., 2016. A Rationally Optimized Nanoparticle System for the Delivery of RNA Interference Therapeutics into Pancreatic Tumors in Vivo. *Biomacromolecules*, 17(7), pp.2337-2351.
- Vilela, P. et al., 2017. Graphene Oxide -Upconversion Nanoparticle Based Optical Sensors for Targeted Detection of mRNA Biomarkers Present in Alzheimer's Disease and Prostate Cancer. *ACS Sensors*, 2(1), pp.52-56.
- Wang, C., Liu, B. & Dou, X., 2016. Silver nanotriangles-loaded filter paper for ultrasensitive SERS detection application benefited by interspacing of sharp edges. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 231, pp.357-364.
- Wu, Z. et al., 2016. Contactless and Rapid Discrimination of Improvised Explosives Realized by Mn 2+ Doping Tailored ZnS Nanocrystals. *Advanced Functional Materials*, 26(25), pp.4578-4586.
- Wunsch, B.H. et al., 2016. Nanoscale lateral displacement arrays for the separation of exosomes and colloids down to 20 nm. *Nat Nano*, 11(11), pp.936-940.
- Yang, M. et al., 2017. Sensitivity and selectivity sensing cadmium(II) using amination functionalized porous SnO 2 nanowire bundles - room temperature ionic liquid nanocomposite: Combined efficient cation capture with control experimental conditions. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 240, pp.887-894.
- Ye, R. et al., 2016. Bioinspired Synthesis of All-in-One Organic-Inorganic Hybrid Nanoflowers Combined with a Handheld pH Meter for On-Site Detection of Food Pathogen. *Small*, 12(23), pp.3094-3100.
- Yeh, Y.-T. et al., 2016. Tunable and label-free virus enrichment for ultrasensitive virus detection using carbon nanotube arrays. *Science advances*, 2(10), p.e1601026.

제6절 생명연구자원

1. 개요

생명연구자원은 바이오경제 시대를 창출하는 핵심자원으로써 무궁한 가치를 가지고 있으며 이에 대한 중요성을 인식한 각국은 자원의 확보를 위한 치열한 경쟁을 벌이고 있다. 지난 2014년 유전자원에 대한 자원소유국의 주권을 인정한 나고야의정서³⁹⁾가 발효되면서 바이오분야의 새로운 국제 규범이 출현하게 되었으며 이에 따라 국제적으로 자국의 유전자원에 대한 보호와 통제가 더욱 강화되고 있다. 또한 2017년 8월 비준된 의정서에 따라 외국 자원을 이용할 경우 자원 취득에 대한 소유국가의 승인을 받아야 하며, 자원 이용에 따른 경제적 이익(유무형의 결과물)에 대하여 공정하고 공평하게 이익을 공유해야하는 새로운 장이 열리게 되었다. 이러한 새로운 국제적 환경이 도래함에 따라 유전자원, 생물자원 등 생명연구자원을 기초소재로 이용하는 생명공학 연구 및 바이오산업에 막대한 영향이 예상되고 있으며 타국의 자원을 이용할 경우 막대한 로열티를 지불해야하는 새로운 환경에 대한 대응방안이 필요한 상황이다.

생명공학 발전을 위한 핵심재료인 생명연구자원의 중요성을 인식한 OECD는, 2001년 세계 각국에 고품질의 생물자원 및 정보를 관리 보급하는 생물자원센터(Biological Resource Center, BRC)의 설치를 권고하였다. 자원센터는 국가차원에서 지원해야 할 중요 연구기반으로 생명공학 및 관련 산업의 성장을 견인하는 핵심 인프라 기관으로 제시한 바 있다.

39) 생물다양성협약 부속 유전자원에 대한 접근 및 공정하고 공정한 이익공유에 관한 나고야의정서, the Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization to the Convention on Biological Diversity

우리나라 역시 생명공학산업의 핵심소재인 생명자원의 중요성을 인식하고 법률 및 제도 정비를 통하여 생명자원의 효율적인 관리 및 활용을 위한 기반을 조성하고자 노력하고 있다. 2007년 건강하고 풍요로운 바이오경제 기반조성을 위하여 과학기술부(現 과기정통부)를 중심으로 농림부, 복지부, 환경부, 해수부 등 5개 부처 공동으로 ‘국가 생명자원 확보·관리 및 활용 마스터플랜’(2007년 12월)을 수립하였다. 이는 생명자원의 국가적인 종합 관리체계를 구축하고, 생명자원 관련 육성정책의 커다란 구간을 마련하는 획기적인 전환점이 되었다.

이러한 토대위에 기본법적인 성격의 ‘생명연구자원의 확보·관리 및 활용에 관한 법률’(2009년, 이하 생명연구자원법)이 제정되었고, 농림축산식품부의 ‘농수산생명자원의 보존·관리 및 이용에 관한 법률’(2007)과 해수부의 ‘해양생명자원 확보·관리 및 활용 등에 관한 법률’(2012) 등이 제정되었다. 마스터플랜과 생명연구자원법을 근거로 범부처 차원의 생명연구자원관리기본계획(2011~2020)이 국가과학기술위원회에서 확정(2011년 5월)되어, 매년 시행계획을 통해 범부처 차원의 생명자원 정책을 종합적으로 추진하고 있다. 또한 생명연구자원법 시행령에 따라 과기정통부 주관으로 6개 부처가 참여하는 책임기관협의회가 운영되고 있으며, 산하에 정보시스템실무위원회와 자원별실무위원회(동물, 식물, 미생물, 인체유래자원)를 두어 생명자원 관련 현안에 대한 효율적인 논의를 진행하고 있다.

2. 연구동향

가. 생명연구자원의 정의

OECD는 생물자원센터에서 관리되는 자원의 정의를 ‘배양 가능한 생물체(미생물, 식물, 동물, 인간세포)와 생물다양성 부분 중 복제 가능한 부분, 배양 불가능한 생물체

및 이와 관련된 분자, 생리, 구조적 정보를 포함'하며, 또한 '이들로부터 유래되는 유전체, 전사체, 단백질체, 대사체, 생물학적 화합물, 추출물, cDNA clone or library, Amplicon, Metagenome 등'으로 규정하고 하고 있다.

현재 우리나라의 생명자원의 근간이 되는 '국가 생명자원 마스터플랜'에 따르면 생명자원(Bioresource)이란 생물자원, 생물다양성자원, 생명정보자원을 총칭하며, 생명공학 연구기반이 되는 생물체 및 이를 구성하고 있는 구성체를 의미한다고 정의하고 있다. 이를 근거로 생명연구자원법에서도 생명연구자원을 '생명공학연구의 기반이 되는 자원으로써 산업적으로 유용한 동물, 식물, 미생물, 인체유래 연구자원 등 생물체의 실물(實物)과 정보'로 정의하고 있어, 이에 준하여 이후 용어 사용은 생명연구자원으로 서술하기로 한다.

우리나라의 생명연구자원에 대한 전체 현황은 국가생명연구자원을 총괄 관리하는 국가생명연구자원정보센터(KOBIC)의 통계자료에 잘 나타나 있다. KOBIC의 국가생명연구자원통합정보시스템(KOBIS) 자료에 따르면, 국내 생명연구자원은 동물, 식물, 미생물, 인체유래자원 등 실물자원과 생명정보자원을 합쳐 총 15만 3천여 종, 1천 1백 8십만 건을 보유하고 있는 것으로 나타났다. 이 중 실물자원은 약 12만 7천여 종 450만 건을 보존하고 있고, 종류별 통계를 보면 동물 38,000종 181만 건, 식물 50,800종 210만 건, 미생물은 약 25,100종 23만 건, 인체유래물 12만 건을 보유하고 있다. 또 생명정보의 자원 종류별 통계에 따르면 동물 5,850종 166만 건, 식물 4,400종 175만 건, 미생물은 약 12,300종 343만 건, 인체유래물 60,000여 건 등의 생명정보가 등록되어 있는 것으로 나타났다.

나. 생물자원

국가생명연구자원통합정보시스템(KOBIS) 통계에 따른 국내 실물자원 중 생물자원의 종류별·부처별 자원보유량을 보면, 미생물자원은 과학기술정보통신부(이하 과기정통부)

약 11,835종 87,636여 건, 농림축산식품부 약 5,457종 42,647건, 환경부 약 5,051종 70,291건, 해양수산부 약 2,773종 28,241건 등을 보존하고 있다. 식물자원은 과기정통부 약 17,604종 129,781건, 농림부 약 13,680종 1,421,064건, 환경부 약 18,696종 527,709건, 해수부 약 851종 20,397건 등을 보유하고 있다. 동물자원은 과기정통부 약 5,694종 730,815건, 농림부 약 6,573종 252,539건, 환경부 약 23,058종 790,008건, 해수부 약 2,743종 40,766건 등이 등록되어 있다. 인체유래물 자원은 과기정통부만이 약 12만 건을 보유하고 있다.

그러나 아직 부처별로 정보 연계가 진행 중이고, 기관별로 분류체계와 정량적 기준에 차이가 있어, 통계지표 표준화를 위한 식물자원 및 정보자원 등 자원 분야별로 분류정보 표준화 위원회를 구성하여 운영 중에 있다. 미생물자원의 대표 관리기관은 한국의 유전자은행으로 알려진 한국생명공학연구원 바이오의약인프라사업부 산하의 생물자원센터(KCTC)이다. KCTC는 1985년 한국과학기술연구원(KIST)내 설립되어 다양한 국제 공인균주를 확보 관리하여 산학연 연구자에 보급하는 자원은행 역할을 수행하며 국내 생명공학연구의 역사와 궤를 같이하는 최대 자원센터로 발전해 왔다. 현재 약 3만여 주의 세균, 효모, 곰팡이 등 공인균주를 보유하여 세계 8위권 자원센터로서의 위상을 보이고 있다.

매년 PubMed 등재 논문에서 KCTC자원이 활용된 인용지수를 살펴보면, 세계 자원센터 중 독일 DSMZ, 미국 ATCC, 네덜란드 CBS, 일본 JCM에 이어 세계 5위권을 유지하고 있다. 또 전 세계에서 새롭게 발굴 보고되는 신종미생물의 확보 수준은 독일, 일본에 이어 세계 3위의 신종미생물 보유기관으로 국제적인 위상을 보이고 있다. KCTC는 부다페스트조약에 의한 국제특허미생물보존기관(IDA)으로서 국내 특허미생물 기탁의 절반 이상을 담당하고 있다.

더불어 '국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정(2008년 5월)'에 의해 국가연구개발 사업을 통해 확보된 생명자원 연구 성과물의 기탁 전담기관으로 지정된 바이오의약 인프라사업부 산하의 보존기관으로 활용기반을 마련하고 있다. 이 외에도 과기정통부가

지원하는 국가지정연구소재은행사업을 통해 대학중심으로 특화된 여러 종류의 연구용 미생물이 관리되고 있다.

각 부처별로 운영되는 생명연구자원 정보센터에 공개되는 통계에 따르면, 과기정통부의 생명연구자원정보센터(ARIS)에 나타난 식물자원은 약 17,953종 124,553건(별도로 식물정보는 4,111종, 623,669건)을 보유하고 있고, 농림부의 생명자원정보서비스(BRIS)에서는 농진청, 산림청 등의 농업식량작물 및 산림자원을 중심으로 종자, 영양체 등 약 21,441종 1,422,203건을 보존하는 것으로 나타났다.

그리고 과기정통부의 한국생명공학연구원 식물추출물은행, 해외생물소재센터, 연구소재은행 등에서 주로 연구자에게 필요한 식물추출물 형태의 연구자원 약 119,435건을 관리하고 있으며, 환경부의 국립생물자원관에서 식물표본 646,173점을, 해수부의 해양생물자원관(MBRIS)에서 해산식물 약 877종 21,139건을 관리하고 있다. 그러나 우리나라가 확보한 식물종자는 약 15만 점으로 미국(50만 점)의 1/3, 중국(38만 점)의 1/2.5, 일본(28만 점)의 1/1.8수준에 불과하다. 전체 보유 종자 중에서 식량작물의 비중이 가장 높으며 채소, 특용작물, 사료작물 등 타 작물과 야생 식물의 종자 보유는 상대적으로 저조한 실정이다.

국내 동물자원 인프라는 선진국에 비해 아직 미흡한 수준이나 신약개발 관련 연구들이 진행되면서 투자가 확대되고 있는 상황이다. 한국생명공학연구원은 국제공인 모니터링센터(ICLAS Monitoring Subcenter Korea)를 운영하여 국내 실험동물 시설에 대한 병원성미생물 감염모니터링을 지원하고 있다. 2013년 시작된 국가마우스 표현형분석사업단(Korea Mouse Phenotyping Center)은 국제마우스표현형분석 컨소시엄(IMPC) 등 국제협력기구와의 적극적인 공조를 통해 마우스 표현형 분석기술의 표준화 및 선진화를 구현하고 세계적 수준의 마우스 표현형분석 서비스의 기반 구축을 위해 운영되고 있다. 더불어 최근 신약연구에 필요한 인프라인 국가영장류센터가 설립되어 원숭이, 침팬지 등 7종 718개체의 영장류 관리시설이 가동 중이며, 이들의 생산 기반시설이 한국생명공학연구원 전북분원에 새로이 구축되고 있다.

표본
포도양귀비(포도)의 표본
표본

표본
국립생물자원관의 표본
표본

표본
국립생물자원관의 표본
표본

표본
국립생물자원관의 표본
표본

표본
국립생물자원관의 표본
표본

표본
국립생물자원관의 표본
표본

농림부의 농진청, 산림청, 수산과학원 등의 기관에서 가축 3종 19,256점을 비롯하여 곤충, 수생생물 등 다양한 동물자원들이 관리되고 있다. 최근 개관한 해수부의 해양생물자원관에서 약 2,725종 199,079건의 해양척추 및 무척추동물을 관리 보존하고 있다.

국가 생명자원을 관리하는 '생명연구자원법'에 따라 각 부처별로 지정 운영되는 생명연구자원 국가책임기관 및 기탁등록보존기관은 다음과 같다. 과기정통부는 한국생명공학연구원을 책임기관으로 지정하고, 국립중앙과학관, 국가생명연구자원정보센터, (재)연구소재중앙센터, 한국생명공학연구원 바이오의약인프라사업부, 서울대 한국세포주은행, 한국뇌연구원 한국뇌은행, KIST 천연물연구소 등 7개 기탁기관을 운영 중이다.

농림부는 농진청 산하 국립농업과학원과 국립축산과학원, 산림청 산하 국립수목원, 국립산림과학원, 국립산림품종관리센터, 그리고 농림축산검역본부 등 6개소의 책임기관을 지정하고, 농진청 산하 109개 기관과 산림청 산하 29개 기관 등 총 138개의 기탁기관을 운영하고 있다.

복지부는 질병관리본부 생물자원은행과를 책임기관으로, 국가병원체자원은행 등 총 19개소의 기탁기관을 지정 운영 중이다. 환경부는 국립생물자원관을 책임기관으로 지정하고, 국립생태원 등 총 39개소를 기탁기관으로 운영하고 있다. 해양수산부의 국립수산과학원과 국립해양생물자원관을 책임기관으로 지정하고, 한국해양과학기술원 등 총 14개소를 기탁기관으로 운영 중이다.

다. 생물다양성자원

우리나라의 자생생물은 약 10만 종으로 추정되고 있다. 2016년 말 기준으로 '국가생물종 목록'에 등재된 생물은 척추동물 1,971종, 곤충 16,993종, 무척추동물 8,504종, 식물 5,379종, 균류와 지의류 4,840종, 원생생물 2,098종, 조류(algae) 5,857종,

원핵생물 1,709종으로 총 47,003종에 이른다. 약 10만 종의 한반도 전체 생물종 추정치의 47% 정도에 불과하다. 더욱이 생물다양성 연구가 관련 부처의 각 기관별로 분산되어 있어 국가 전체에 대한 정확한 통계를 확보하는 데 어려움이 있다.

과기정통부는 국립중앙과학관을 중심으로 국내 생물다양성에 대한 표본 확보 및 정보의 수집 관리를 주도하고 있다. 생물다양성 통합DB 및 네트워크 구축 운영사업을 통하여 생물다양성 정보를 구축하고 있으며, 국내 자연사 표본을 소장하고 있는 과학관, 자연사박물관, 자원관 등 48개 관련 부처 기관과의 네트워크인 ‘국가생물다양성기관 연합’의 주관기관으로서 활동하고 있다. 또한 자연사참조표본 확보 및 활용지원 기반 기술 개발 사업을 통해 국내 자연사자원의 인벤토리 구축, 참조표본의 확보 및 분양, DNA 연구 등을 수행하고 있다. 현재 국립중앙과학관은 국가자연사연구종합정보시스템(NARIS) 운영과 세계생물다양성정보기구(GBIF)의 한국사무국(KBIF) 역할 수행을 통하여 200만여 건의 생물다양성 정보를 구축하고, 이를 국가생명연구자원통합시스템(KOBIS)에 연계하고 있다. 한국과학기술정보연구원은 GBIF 정보 포탈에 대한 아시아권역 미러사이트를 운영하고 있다.

농림부는 농진청 국립농업과학원에서 식물, 곤충, 누에 등에 대한 국내 야생종, 재래종 등 농업자원의 다양성을 확보하고 있다. 또한 곤충에 대한 유전적 다양성 보존을 위한 자원을 수집하고 있으며, 보존자원에 대한 내병충성 및 주요성분 분석을 통하여 식물자원의 특성 평가 사업을 수행 중에 있다. 가장 많은 자원을 보유한 산림청 국립수목원은 국가생물종지식정보시스템(Nature)을 통해 식물, 곤충, 버섯, 그리고 야생조수류에 대한 생물다양성 데이터베이스를 구축하고 있으며, 식물표본 100만점을 DB화를 목표로 정보화를 추진 중에 있다.

환경부는 국립생물자원관을 중심으로 자생생물 서식지를 대상으로 생물다양성자원을 수집하고 신종·미기록종을 조사하는 사업을 수행하고 있으며, 주요 생물자원의 유전자 분석연구를 통해 생물다양성의 보전, 관리의 기초자료를 확보하고 있다. 한반도 자생생물의 생태 등 다양한 정보를 종합적으로 수록한 종합 생물지 발간, 법적보호대상종,

표본
표본이행시스템 구축 및 운영사업

표본
자연사박물관의 표본 관리

표본
국가생물다양성정보시스템 운영

표본
국가생물다양성정보시스템 운영

표본
국가생물다양성정보시스템 운영

표본
국가생물다양성정보시스템 운영

수집자원을 중심으로 한반도 주요생물 계통수 및 동정서비스시스템을 운영을 하고 있다. 또한 확보 자료의 DB화 및 한반도생물자원포털(Species Korea)을 구축하여 생물표본 정보 약 200만 여건과 자생생물 유전정보 약 1.2만 건을 관리하고 있다.

해수부는 국립해양생물자원관을 중심으로 국내 다양한 해양자원의 체계적 연구를 위해 해양생물종 표본 및 기타 생물재료를 확보하고 있다. 해양생명자원통합정보시스템(MBRIS)을 중심으로 해양생명자원정보를 표준화하고 기관별로 분산된 정보를 통합하여 해양생명연구정보 6,446종 263,910건의 DB를 구축하고, 분양, 기탁 등의 역할을 수행하고 있다.

라. 생명정보자원

우리나라 유전체연구사업이 시작된 2001년 10월 국무조정실 주관으로 생명정보는 과학기술부에서 총괄관리 하는 것으로 결정된 이후, ‘국가생명자원 마스터플랜’과 ‘생명연구자원법’을 근거로 국가생명연구자원정보센터(KOBIC)가 출범하고 국가생명연구자원통합정보시스템(KOBIS)이 운영되고 있다. KOBIC은 2010년 9월부터 시작된 1단계 국가생명연구자원 통합체계 구축사업을 통해 다양한 역할과 성과를 도출하였다. 범부처 정보연계표준안을 근간으로 KOBIS를 구축하여 기관들의 정보연계를 추진하였으며, 범부처 정보연계사업으로 농림부 생명자원정보서비스(BRIS), 해수부, 환경부 등과 정보연계를 진행 중이며, 복지부 등과의 정보연계도 추진하고 있다.

범부처 차원에서 협력을 위해 생명연구자원법에 따라 범부처 정보연계 및 통합을 추진하고, 효과적인 정보공유를 위해 관련부처의 책임기관들로 범부처 책임기관협의회를 운영하고 있다. 최근의 KOBIS 통계에 따르면, 국내 생명정보는 동물 5,845종 166만 건, 식물 4,441종 175만 건, 미생물 13,275종 343만 건, 인체유래물 6만여 건, 기타 40여만 건 등 총 25,708종 724만여 건의 자원정보를 보유하고 있는 것으로 나타났다.

농림부는 농작물개발 관련 분야 연구개발 투자를 확대하고 있으며, 부처 내 기관들에 의해 기 구축된 다양한 자원 관련 정보를 통합하여 통합시스템인 생명자원서비스(BRIS)를 구축 운영하고 있다. 환경부는 고유 업무인 생태조사와 기후 변화에 따른 환경조사 및 모니터링을 위해 국내 다양한 지역의 생태조사를 추진하고 있다. 생물 다양성 관련법을 마련하여 국가생물다양성센터, 국립생태원, 낙동강생물자원관 등을 설치하였다.

보건복지부는 국내 보건의료 R&D 발전과 국민의 건강 증진을 목표로 2008년 한국 인체자원은행사업(Korea Biobank Project, KBP)이 추진되었다. 질병관리본부 국립중앙인체자원은행을 중심으로 17개 대학병원소재 인체자원 단위은행이 한국 인체자원은행네트워크(Korea Biobank Network, KBN)를 구성하였으며, 대규모 인구집단 기반(중앙은행) 및 질병 기반 인체자원(17단위은행)을 수집, 관리하여 국내 연구자들에게 분양 중에 있다.

해수부는 해양생물자원관 건립을 통해 해양생명자원 분야 거버넌스 확보와 첨단 생명공학기술 및 융합기술을 통해 새로운 도약을 추진하고 있다. 해양생물자원관 건립을 통해 해양 자원 확보와 관리시스템을 구축하고 있으며, 2014년 발표된 해양수산 R&D 중장기계획(2014~2020)을 통해 첨단기술의 활용뿐만 아니라 융합기술의 접목을 통해 해양수산업 지원뿐만 아니라 새로운 가치 창출을 통해 산업화에 주력하고 있다.

3. 발전과제

생명연구자원 또는 생명자원은 이러한 바이오 분야의 발전과 혁신을 위한 필수적인 연구소재이며 바이오경제 창출을 위한 핵심 원천재료로 인식되고 있다. 유용 생명연구 자원은 과거에는 인류공동의 자산으로 인식되어 누구나 자유롭게 사용할 수 있었으나,

최근에는 자원을 소유한 국가의 자원주권이 인정되면서 자원의 중요성이 더욱 조명되고, 특히 나고야의정서 발효로 국가 자산 및 국익적 관점이 부각되고 있다. 2018년 8월 국내에서도 의정서가 본격적으로 적용될 경우 국내 생명공학 연구경쟁력 제고와 바이오 산업의 지속적 발전에 막대한 파급효과를 미칠 것으로 예상하고 있다. 의정서에 따라, 향후 바이오 연구개발 및 산업화 과정에서 다른 나라의 유전자원을 취득할 경우, 반드시 자원제공국의 사전승인을 받아야 하며 상호합의조건에 따라 이익을 서로 공유해야 하는 법적 통제체제하에 놓이게 됨을 의미한다.

현재 국제적으로 100여 국가가 비준을 마치고 국가별로 이행체계를 마련 중인 상황에서, 이에 대비한 관련 기관의 대응노력과 더불어 국민 및 관련자에 대한 인식제고 활동을 벌이고 있다. 이러한 국내외적인 상황변화에 따라 국내 생명연구자원의 활용도를 높이기 위한 인식전환이 필요하며, 국내 생명자원의 확보를 통한 국내 자산화 연구가 필요할 것이다. 더불어 나고야의정서에 대한 자원 관련 연구자들의 인식 제고를 통해 국제현안에 대한 대내외적 대응능력을 강화하고, 각계 관계자들의 의견 수렴을 통한 효과적인 대응전략을 마련해야 하는 상황이다. 생명자원의 성격상 연구 과정을 통하여 산출된 결과물으로써, 최종 산출물이기도 하고 제품생산을 위한 중간제적 존재물인 양면적 특성을 반영하여, 도출된 유무형의 이익을 연구자 개인과 국가가 어떻게 적정하게 분배할지에 관한 논의가 필요할 것으로 생각된다. 또한 외국자원을 이용할 경우 자원 소유국과 어떻게 어느 수준으로 이익을 공유해야 하는지 국가 또는 기관 수준의 적정한 가이드라인을 제시할 필요가 있으며, 이에 대한 심층적 논의가 요구되는 상황이다.

참고자료

- 생명연구자원관리 기본계획, 2011, 교육과학기술부
- 생명연구자원관리 시행계획, 2017, 미래창조과학부
- 국가 생명자원 확보, 관리 및 활용 마스터플랜, 2008, 과학기술혁신본부
- 국가생명연구자원 통계자료집, 2016, 국가생명연구자원정보센터
- 바이오경제시대 과학기술정책의제 연구사업; 바이오 연구 인프라 관리 활용 실태 및 개선방안, 신은정, 2015. STEPI
- 생명공학연구자를 위한 ABS GUIDE 4: 아메리카와 오세아니아, 장영효 외, 2017, 한국생명공학연구원
- 생명공학연구자를 위한 ABS GUIDE 5: 스위스 ABS 모범사례 가이드, 장영효외, 2017, 한국생명공학연구원
- Bioin 스페셜웹진, 생명연구자원 창조경제의 핵심기반. 장영효. 2013. 제36호
- Bioin 스페셜웹진, 생명연구자원 연구개발 동향. 정동수. 2013. 제36호
- Bioin 스페셜웹진, 생명연구자원 생물다양성 연구 동향 백운기. 2013. 제36호
- 국가생명연구자원통합정보시스템 KOBIS(www.kobis.re.kr)
- 과기정통부 생명연구자원정보시스템 ARIS(www.aris.re.kr)
- 농림부 생명자원정보서비스 BRIS(www.bris.go.kr)
- 복지부 한국인체자원은행네트워크 KBN(www.cdc.go.kr)
- 환경부 국가생물다양성센터 KBR(www.kbr.go.kr)
- 해양부 해양생명자원통합정보시스템 MBRIS(www.mbris.kr)
- 과기정통부 국가자연사연구종합정보시스템 NARIS(www.naris.go.kr)

제7절 생명공학 인프라(장비·시설)

1. 개요

일반적으로 생명공학 분야의 경쟁력을 강화하기 위해서는 핵심기술개발 뿐만 아니라 산업에 대한 경쟁력 확보에 징검다리 역할을 할 수 있는 생명공학 인프라의 확충 및 내실화가 매우 중요하다. 특히 생명공학 제품의 고부가가치화, 안전성확보, 인류의 건강 등에 대한 이슈가 더욱 중요해지면서, 생명공학 인프라는 실용화기술개발 및 산업화에 필요한 강건한 뼈대 역할을 해주기 때문이다.

실용화기술개발 단계의 세부과정은 ① 순수연구 및 독창적·창의적 ‘기초연구(Basic research)’ 과정, ② 개발가능성 확보 및 효능확인인 ‘응용연구(Applied research)’ 과정, ③ Prototype 및 시제품 제작의 ‘개발(Development)’ 과정, ④ 대량생산의 가능성 확보 및 제품성능평가의 ‘시생산(Pilot - plant)’ 과정, ⑤ 대량생산 및 품질 관리의 ‘산업화(Manufacturing)’ 과정 등으로 세분화 할 수 있으나, 생물산업의 경우에는 타 산업 분야와 달리 차별성 및 특이성이 존재하게 되는데, 이는 개발과정 → 시생산과정 → 산업화과정 등을 거치면서 개발될 제품(의약품 및 식품 등)을 최종적으로 인체에 적용하기 위하여 체내 안전성·유효성 등에 대한 신뢰성평가(비임상 GLP, 임상 GCP, 우수제조기준 GMP 등)를 필수적으로 거치면서 객관적인 성능에 대한 검증을 받아야 한다는 것이다. 이러한 생물산업의 실용화기술개발 단계에서 ‘R&D 기능’을 전 - 후, 좌 - 우, 상 - 하에서 적기에 지원해주는 기술하부구조인 ‘인프라구조(Infra - structure)’의 효율적인 체계구축은 생물산업의 지속가능한 성장을 촉진시키는 필수요인이 된다.

생명공학 인프라 분야와 관련하여, ① 실용화기술개발의 ‘응용연구’ 과정까지는 주로 한국생명공학연구원, 한국화학연구원, 한국식품연구원, 한국한의약연구원, 한국기초과학지원연구원, 한국표준과학연구원, 한국과학기술연구원, 한국전자통신연구원 등의 정부출연기관과 정부에서 지원하는 연구소재은행 및 한국세포주은행(과학기술정보통신부), 줄기세포·재생연구센터(보건복지부) 등을 중심으로 R&D 인프라가 구축·운영되고 있고, ② ‘응용연구’ 과정 이후부터는 산업화에 특화된 지원을 위해 산업통상자원부를 중심으로 R&D 및 시제품 제작·생산에 필요한 고가의 시설·장비, 관련 기업의 창업~성장 단계별 지원을 위한 인프라인 산학연공동연구기반구축센터, 바이오벤처기업지원센터(BVC; Bio Venture Center), 지역특화센터, 한국바이오협회 코리아바이오허브센터(Korea Bio - Hub Center) 등과 우수약품 제조기준(cGMP)에 맞는 (주)바이넥스(舊 한국생산기술연구원) 생물산업기술실용화센터 등이 구축·운영되고 있으며, ③ 특히 생물산업(의약품 등) 제품의 신뢰성평가에 특화된 인프라는 안전성평가연구소(KIT)를 포함하여 보건복지부 식품의약품안전처에서 지정된 비임상(GLP) 기관과 임상(GLP) 기관이 구축·운영되고 있다. 또한 의약품 개발 R&D 비용 중 2/3 정도의 비용이 (비)임상시험 비용 등에 소요되고 있고, 그 중 30% 이상이 전문연구용역기관(CRO)에서 사용되는 것으로 추정되고 있으며, CRO의 주요 성장 기반이 되는 제약분야가 지속적으로 확대됨⁴⁰⁾에 따라, 바이오산업 글로벌 진출을 위한 CRO육성의 중요성이 어느 때 보다도 강조되고 있다. CRO는 기업 입장에서는 의약품 개발 과정에서 소요되는 비용절감을, CRO 회사 입장에서는 수익창출로 서로에게 이익이 될 수 있다.

40) 바이오산업 시장규모 : 국내 ('13) 7.9조 원→ ('20) 16조 원, 세계 ('13) 330조 원→ ('20) 635조 원(국가과학기술자문회의, '14.7)

[표 3-53] 실용화기술개발 단계별 생물산업 관련 주요 인프라 현황

인프라단계	세부구분	인프라기관	주요역할
	의약 바이오	한국한의약연구원 한국표준과학연구원 한국과학기술연구원	한의학표준화기반 연구 바이오분야 측정표준 연구 표적지향형 신규항암제 후보물질 연구
	산업/그린 /융합 바이오	한국생명공학연구원 한국생명공학연구원 한국생명공학연구원 한국생명공학연구원 한국식품연구원 한국화학연구원 한국전자통신연구원 한국과학기술연구원 한국뇌연구원	바이오제품 안전성평가 및 정보관리 국가영장류센터 운영 바이오융합 연구 국가생물자원정보 관리 식품기능성 및 신소재·신공정 연구 화학기술분야 연구 및 성과 보급 유비쿼터스건강관리모듈/시스템개발 실시간분자영상 스마트센서기술 개발 뇌손상기전 등 다학제융합기술 기반 뇌연구
	종합분야	한국기초과학지원연구원 한국세포주은행 한국생명공학연구원 한국생명공학연구원	고가의 바이오 연구기자재 활용 미생물 및 세포주은행(관리 및 공급) 해외생물소재(식물) 허브센터 국가생명공학정책연구 및 확산
Research (기초연구 및 응용연구)			
Developme nt Pilot - plant Manufacturing	산기반 공동장비/ 연구지원	경기바이오센터 등 5개 한국식품연구원 한국화학연구원 한국화학연구원 부산대학교 향노화센터	산학연공동연구기반구축 건강기능식품플랫폼 신약개발플랫폼, 바이오화학실용화 Drug Repositioning 연구지원 향노화산업 제품화 연구지원
	벤처기업 지원	한국생명공학연구원 등 9개	바이오벤처기업지원센터(TIC를 포함 BVC) 구축
(개발, 시생산 및 산업화)	지역 클러스터	대전테크노파크 등 22개 (지원기반정비 13개 별도)	지역특화산업 분야 혁신역량 제고 (시설·장비지원, 기술지원, 교육훈련, 시생산(Pilot plant, GMP 등) 및 공인검사지원 등 수행)

인프라단계	세부구분	인프라기관	주요역할
	종합분야	(주)바이넥스(舊 생기원) 한국생명공학연구원 한국바이오협회 순창군 장류사업소	생물산업기술실용화센터건립(cGMP) 바이오안전성정보센터(LMO관련) 코리아바이오허브구축(Networking) 발효미생물종합활용센터건립(전통식품)
GLP(비임상) GCP(임상) (신뢰성평가)	GLP (비임상) GCP(임상)	식약처 지정 GLP 25개 (안전성평가연구소 등) 식약처 지정 GCP 184개	비임상 시험항목별 허가기관 (‘17.4) 임상1상, 임상2상, 임상3상(‘16.12)

- * 의약바이오: 바이오신약, 바이오장기 등 바이오기술을 보건의료 분야에 응용한 것
- * 산업/그린바이오: 건강기능식품, 바이오메스, 바이오플라스틱 등 바이오기술을 농축산, 식품, 바이오플라스틱, 바이오연료 등에 응용한 것
- * 융합바이오: 바이오공정, 바이오환경, 바이오에너지 등 바이오기술을 산업공정/생산 및 환경 분야에 응용한 것
- * BVC : 바이오벤처기업지원센터(Bio Venture Center), 전국 바이오벤처기업지원센터간 협력네트워크 및 전략적 연계운영 시스템 구축을 통한 효율적 기업지원시스템 구축, 바이오산업의 지역별 균형발전을 도모하기 위해 설립·운영(지역대학 중심으로 지원한 TIC (Technology Innovation Center) 포함
- * 지역클러스터(지역특화센터): 지역특화산업 분야의 혁신역량을 제고하기 위하여 지역 내 설치 운영되는 센터이며, 지역의 기획 및 기술개발역량의 증대자 기능을 수행
- * 산기반 공동장비/연구지원: 산업부 산업기술기반조성/산업핵심기술개발 등으로 지원된 인프라

2. 현황

가. 기초·응용연구 단계 인프라

기초·응용연구 단계 인프라는 기초이론 및 실험, 실용 목적의 아이디어 특허 등 개념 정립, 연구실 규모의 기본성능 검증, 연구실 규모의 부품 및 시스템 핵심성능 평가 등을 지원하는 인프라에 해당되며, 주로 국책연구원을 중심으로 인프라가 형성되어 기술개발을 지원하고 있다.

특히 기초·응용연구 단계에서 가장 큰 비중을 차지하는 한국생명공학연구원은 바이오 제품 안전성평가 및 정보관리, 국가영장류센터 운영, 바이오융합 연구, 해외생물소재 허브센터 운영, 국가생명공학정책연구 및 확산 등의 기능을 담당하고 있다. 한국식품 연구원은 식품기능성 및 신소재·신공정 연구를 담당하고 있고, 한국화학연구원은 바이오분야를 포함한 화학기술분야 연구 및 성과보급을 담당하고 있으며, 한국과학기술 연구원은 표적지향형 신규항암제 후보물질 연구, 실시간 분자영상 스마트센서기술 연구 등의 기능을 담당하고 있다. 한국뇌연구원은 뇌손상기전 등 다학제적인 융합 기술기반의 뇌연구를 담당하고 있고, 기타 한국한의학연구원의 한의학표준화연구, 한국전자통신연구원의 유비쿼터스 건강관리시스템 연구 등도 중요한 인프라 기능을 담당하고 있다.

그러나 기초·응용연구 환경에 종합적으로 필요한 2개의 핵심 인프라로는 분석기능을 지원하고 있는 한국기초과학지원연구원과 연구개발 검증에 필요한 세포주를 지원하고 있는 한국세포주은행을 꼽을 수 있다. 한국기초과학연구원은 1988년 기초과학 진흥을 위한 연구지원 및 공동연구 수행을 목적으로 설립되어 국가적 대형공동연구장비 개발·설치·운영, 첨단연구장비 이용자교육, 범국가적 연구장비 정보수집·분석 등의 기능을 담당하고 있으며, 2015년 현재 대덕 및 오창 본원, 지역특화산업을 기반으로 10개 본원(서울, 서울서부, 부산, 대구, 광주, 전주, 춘천, 순천, 강릉, 제주)에 총 254명의

인력 및 170종의 지원장비(BT, NT, ET 분야로 구분하여 분석포털시스템(USE - KBSI)을 통해 인프라 지원 중)를 보유하고 있다. 한국세포주은행은 1982년 전국의 연구기관에 필요한 세포주 개발·공급을 목적으로 설립되어 세포주 자원에 관련 정보 수집·보존·공급, 세포주 관련 각종 교육·연수·학술회의 실시, 특허출원 세포주의 기탁 및 보존 등의 기능을 담당하고 있다. 세포주 품질관리에 필요한 각종 실험기자재 및 실험 보조장치를 확보하고 있으며, 1993년 UN산하 세계지적재산권기구로부터 특허미생물의 국제기탁기관의 지위를 취득하였고, 현재 자체개발 세포주 330여종, 외국 도입 세포주 430여종을 보유하고 있는 세계 5대 은행으로 꼽히는 규모이다.

나. 개발·생산 및 산업화 단계 인프라

개발·시생산 및 산업화 단계 인프라는 기초단계 이후의 효능검증 연구·확인, 확정된 부품·시스템의 시작품 제작·평가, Pilot 규모의 시작품 제작 및 성능 평가 등을 지원하는 인프라에 해당되며, 대부분 산업통상자원부 지원기관을 중심으로 인프라가 형성되어 의약바이오, 산업바이오, 융합바이오 분야의 산업화를 지원하고 있다.

산업화 지원 인프라는 기본적으로 기업성장 단계별 지원(창업보육 등), 시설·장비구축·활용, 교육훈련, 정보교류, 기술지도 등을 담당하고 있고, 인프라구축 형태로 크게 구분하면, ① 생물산업실용화기반(cGMP, 발효미생물활용센터), ② 바이오안전성정보 및 바이오분야국제협약운영기반(LMO), ③ 연계협력기반(Korea Bio - Hub), ④ 산업기술기반조성(BVC, 산학연공동연구기반, 플랫폼센터, DR센터), ⑤ 지역클러스터(지역특화센터) 등으로 구분될 수 있으며, 국내 생물산업의 여건 및 경쟁력을 고려하여 산업통상자원부 중심으로 전략적으로 구축되었다.

생물산업실용화기반 부분을 살펴보면, 1998년 국내 생물의약 분야의 성장에도 불구하고 미국 FDA의 인증을 받은 우수 의약품 제조 및 품질관리기준인 cGMP⁴¹⁾ 기준의 생산 공장이 전무한 실정을 감안하여 선진국 수출지원 등을 위하여 미국 FDA와 유럽

EMA가 요구하는 기술적 사항을 종합적으로 반영하여 국제적으로 인정된 기준에 맞는 생물약품 전문생산시설(생물산업기술실용화센터(1998~2007))⁴²⁾이 구축되었으며 현재 바이넥스에서 운영하고 있고, 2007년 국내 발효식품산업 육성을 위해 전통발효 식품(고추장, 된장 등)의 안전성 확보 및 발효미생물자원의 허브 구축을 위하여 발효미생물종합활용센터(2007~2010)⁴³⁾가 구축되었다.

바이오안전성기반 부분을 살펴보면, 2002년 LMO(유전자변형생물체)를 중심으로 대두된 국제무역질서에 대응하기 위한 의무사항·교육·홍보 등을 위하여 바이오안전성정보센터(2002~), 바이오분야국제협약운영센터(2008~), 바이오안전성평가관리사업(2008~) 등이 구축되었으며, 연계협력기반 부분을 살펴보면, 국내외 바이오네트워킹 구축·활성화 및 웹포털 구축·운영을 통한 각종 협업기관 지원을 위하여 코리아바이오허브센터(2004~)가 구축되었다.

또한, 산업기술기반조성 및 지역클러스터 부분을 살펴보면 수도권을 포함한 각 지역에 소재한 중소 바이오벤처기업 등의 특성화 지원 및 현장 밀착형 지원을 위해 산업정책 차원에서의 바이오벤처기업지원센터(BVC, 1998~2007)⁴⁴⁾와 산학연공동연구기반구축(2004~2011)⁴⁵⁾, 지역균형발전 차원에서의 지역 바이오클러스터(지역특화센터, 2002~2012)⁴⁶⁾, 건강식품개발 및 신약개발을 위한 플랫폼구축

41) cGMP(current Good Manufacturing Practices) : 의약품 제조에 필요한 공장건립에서부터 원료구입 및 제조공정에 이르는 전 과정에 걸쳐 미국 FDA(미국의 식약청)에서 요구하는 기준

42) 건평 5,913.9㎡, 연면적 16,912.6㎡, 동물세포라인 1기, 미생물발효라인 1기, 완제라인 1기 등 구축·동물세포/미생물라인 : 항암제, 빈혈치료제, 당뇨병치료제, 성장호르몬, 재조합 백신 등의 원료의약품 생산·완제라인 : 동물세포라인과 미생물라인에서 생산된 원료의약품을 Vial(유리병)이나 Syringe(주사기)형태의 완성된 의약품으로 생산

43) HACCP(위해요소중점관리기준) 플랜트 : HACCP 순창메주 공급(년간 1,000톤)
미생물관리센터 : 발효미생물 은행(20,000균주 이상) 및 발효관련 기업체 지원

44) 1998년~2002년 : 산업기술기반조성사업 BVC 9개 신규 지원('98년 1개, '99년 1개(TIC), '00년 3개, '01년 3개(TIC), '02년 1개)

45) 2004년~2006년 : 산업기술기반조성사업 3건 신규 지원(연도별 1건씩)

46) 2002년 : 9개 지역(대전충북충남, 전북전남제주, 강원경북울산) 11개 지역전략산업진흥사업 지원
2004년 : 4개지역(대구, 부산, 광주, 경남) 4개 지역전략산업진흥사업 지원
2005년 : 지역전략산업진흥사업 중 지역혁신산업기반구축 5개 지원
2008년 : 지원기반정비 및 효율성 제고를 위해 13개 센터에 2단계 사업 지원

(2009~2014), Drug Repositioning 기술을 이용한 신약개발 활용시스템 구축(2010~2015), 바이오화학실용화센터 구축(2010~2014)⁴⁷⁾, 지역산업 육성을 위한 융복합 연구지원(2012~2015) 및 항노화제품개발 인프라(2011~2015)⁴⁸⁾ 등이 구축되었다.

(1) 산업화 인프라 지원 현황

산업화 지원 인프라는 국비지원 종료 후 대부분 운영자립화 단계에 있으며, 지역내 외의 산학연 고객수요, 정부/지자체 등 (비)R&D 자금 수주 등을 통해 전국적으로 생물산업 제품의 산업화를 직·간접적으로 지원하고 있고, 2017년까지 지급한 국비 지원금은 29개 기관, 60개 과제(2단계 13개 포함)에 총 6,279.31억 원이 지원되었으며, 60개 과제는 cGMP 1개, LMO 3개, 산기반 3개, 네트워킹 1개, 발효산업 1개, BVC 9개, 지역특화센터 36개(2단계 13개 포함), 산업핵심 및 산기반 인프라 7개로 구성되어 있다.

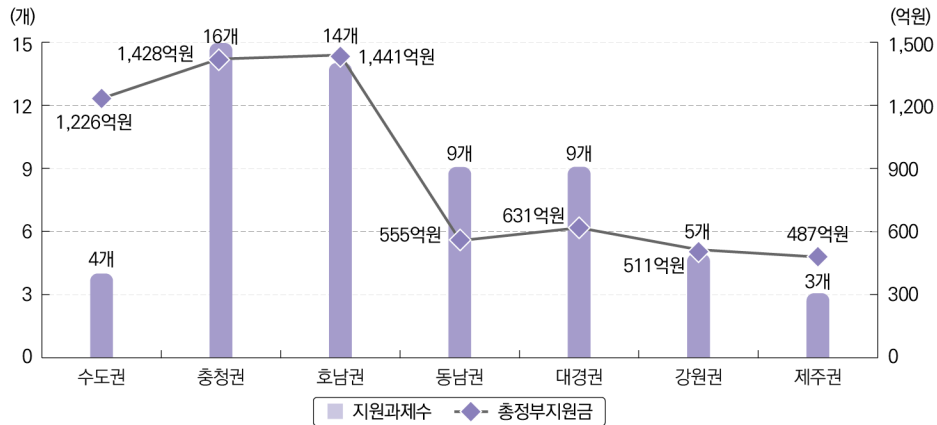
광역경제권역별로 2017년까지의 정부 지원 금액(지원과제수 포함) 비중을 살펴본 결과, 호남권이 23%(1,441억 원, 14개) 지원되었으며, 충청권이 22.7%(1,428억 원, 16개), 수도권이 19.5%(1,226억 원, 4개), 대경권이 10.07%(631억 원, 9개), 동남권이 8.8%(555억 원, 9개), 강원권이 8.1%(511억 원, 5개), 제주권이 7.8%(487억 원, 3개) 순으로 지원되었으며, 지원분야별 지원금액(지원과제수 포함) 비중을 살펴본 결과, 각각 산업/그린바이오 분야가 52.7%(3,310억 원, 36개), 의약바이오 분야가 33.8%(2,121억 원, 15개), 복합지원(의약/산업/그린) 분야가 8.8%(552억 원, 5개), 융합바이오 분야가 4.7%(296억 원, 4개) 등의 비중을 차지하고 있다.

60개 지원과제별 지원서비스 분야별 현황(2개 이상 지원 역할 포함)을 살펴보면,

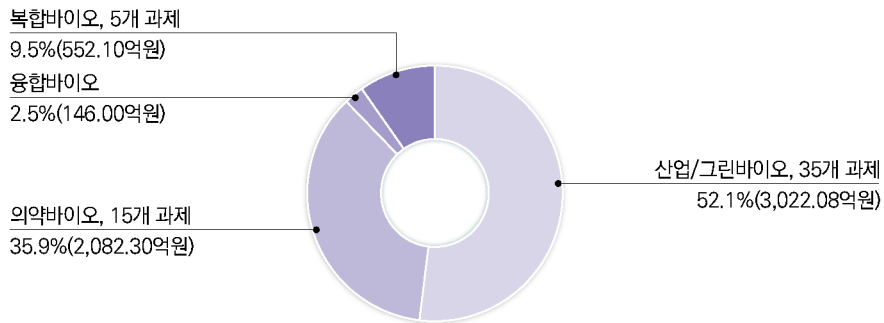
47) 2009~2010년 : 산업원천기술개발사업으로 4개 연구개발지원 인프라 지원(건강기능성식품플랫폼, 신약개발플랫폼, Drug Repositioning, 바이오화학실용화센터)

48) 2011~2012년 : 융합바이오 지원 등을 위한 산업핵심/산업기반 연구지원 인프라 3개 지원(지역특화융복합연구, 항노화산업화제품개발, 항노화연구지원인프라)

Pilot Plant 지원이 70.0%(42개), GMP 지원이 56.7%(34개), 공인인증검사(식품 위생검사 등 포함)가 45.0%(27개), 기타(연구지원, 정보제공 등)가 20.0%(12개) 등으로 주요 역할이 생물산업 제품화 지원을 위한 시제품생산 및 공인시험 인증지원에 큰 비중을 두고 있다.



[그림 3-82] 광역경제권역별 산업화 인프라 지원 현황(~2017)



[그림 3-83] 지원분야별 산업화 인프라 지원 현황(~2017)

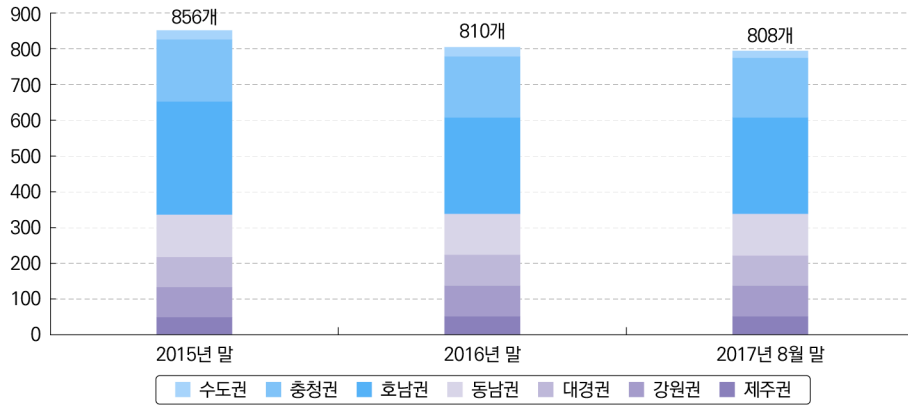
(2) 산업화 인프라 지원 성과

생물산업 제품화 지원 인프라 구축을 통해 2017년 8월말 현재 총 341,821평의 부지가 사용되었으며 행정동, 연구동, 장비지원동, Pilot Plant, 기업입주 공간 등의 건물 규모는 총 128,243평이고, 인프라 지원 상주인력은 총 1,152명(기관 평균 39.7명의 전담인력을 보유)에 이르고 있다.

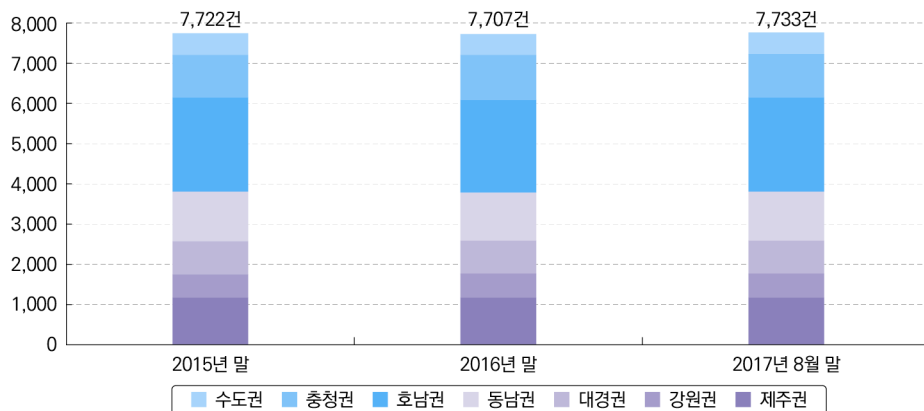
구체적으로 광역경제권역별로 구분하면, 수도권이 부지 15,973평, 건물 13,099평, 전담인력 178명, 충청권이 부지 20,138평, 건물 12,961평, 전담인력 204명, 호남권이 부지 174,074평, 건물 43,890평, 전담인력 365명, 동남권이 부지 38,621평, 건물 10,306평, 전담인력 90명, 대경권이 부지 48,585평, 건물 15,876평, 전담인력 186명, 강원권이 부지 38,905평, 건물 28,098평, 전담인력 79명, 제주권이 부지 5,525평, 건물 4,013평, 전담인력 50명 등으로 구성되어 있으며, 지원분야별로 비중을 살펴보면, 산업/그린바이오 분야 부지가 54.7%(186,891평), 건물이 46.9%(60,187평), 전담인력이 51.5%(593명), 의약바이오 분야 부지가 36.0%(123,216평), 건물이 30.3%(38,920평), 전담인력이 33.8%(389명), 융합바이오 분야 부지가 2.1%(7,230평), 건물이 3.0%(3,875평), 전담인력이 2.4%(28명), 복합지원 분야 부지가 7.2%(24,484평), 건물이 19.7%(25,261평), 전담인력이 12.3%(142명) 등의 비중을 차지하고 있다.

또한, 2017년 8월까지의 산학연 등 지원성과를 보면, 입주기업수가 808개, 장비구축 건수가 7,733건, 기술지도 및 기술상담 건수가 11,589건, 세미나 및 교육훈련 건수가 3,575건, 각종 산업화 지원 등을 통한 수익금 현황이 674억 원 등으로 지속적으로 생물산업 관련 지원역할을 충실히 하고 있다. 지원분야별로 2017년 8월 기준 성과 비중을 살펴보면, 산업/그린바이오 분야 입주기업이 66.0%(533개), 장비구축 건수가 73.0%(5,644건), 기술지도 및 기술상담 건수가 48.9%(5,669건), 세미나 및 교육훈련 건수가 54.9%(1,962건), 수익금 규모가 42.36%(285억 원), 의약바이오 분야 입주 기업이 22.6%(183개), 장비구축 건수가 19.7%(1,520건), 기술지도 및 기술상담 건수가 23.9%(2,764건), 세미나 및 교육훈련 건수가 22.7%(813건), 수익금 규모가 41.8%

(282억 원), 융합바이오 분야 입주기업이 3.1%(25개), 장비구축건수가 1.5%(116건), 기술지도 및 기술상담 건수가 2.8%(320건), 세미나 및 교육훈련 건수가 2.0%(72건), 수익금 규모가 1.6%(10.6억 원), 복합지원 분야 입주기업이 8.3%(67개), 장비구축 건수가 5.9%(453건), 기술지도 및 기술상담 건수가 24.5%(2,836건), 세미나 및 교육 훈련 건수가 20.4%(728건), 수익금 규모가 14.3%(9.6억 원) 등의 비중을 차지하고 있다.

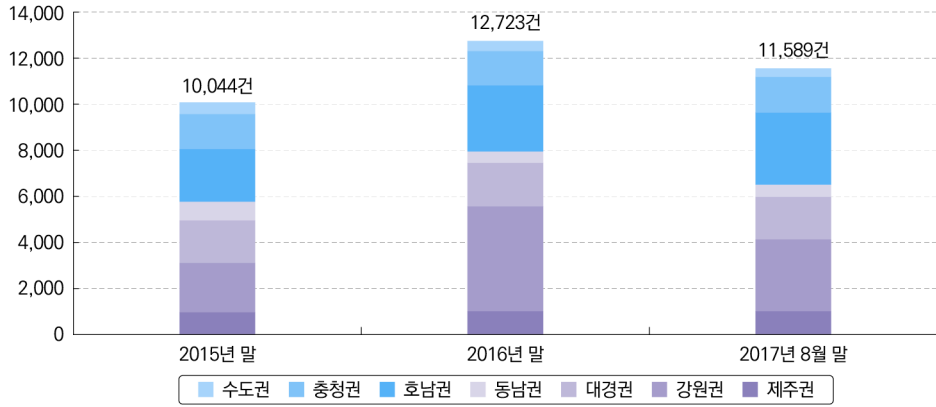


[그림 3-84] 광역경제권역별/연도별(누계) 산업화 인프라 지원 성과(입주기업)

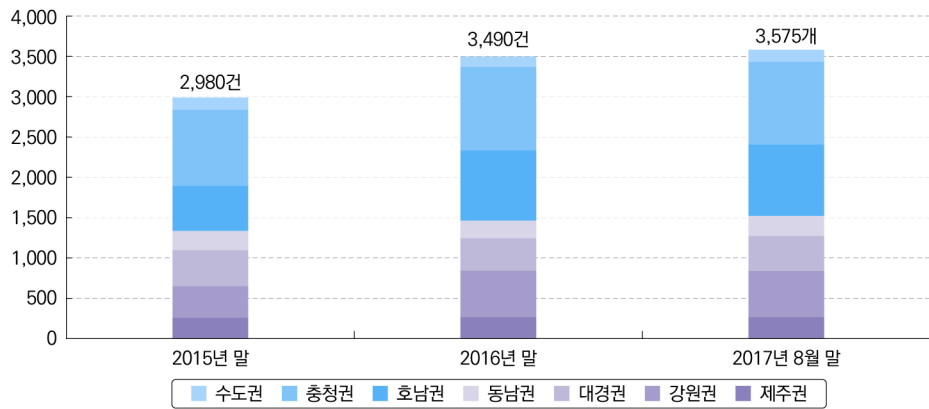


[그림 3-85] 광역경제권역별/연도별(누계) 산업화 인프라 지원 성과(장비구축)

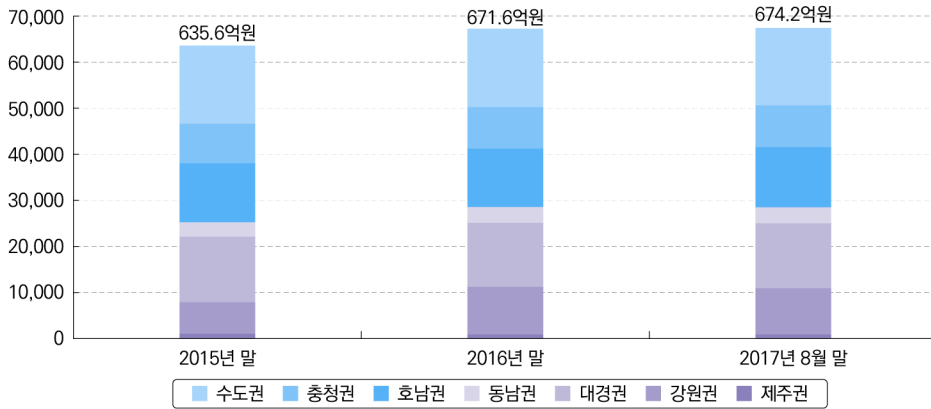
제7절
생명공학 인프라(장비·시설)



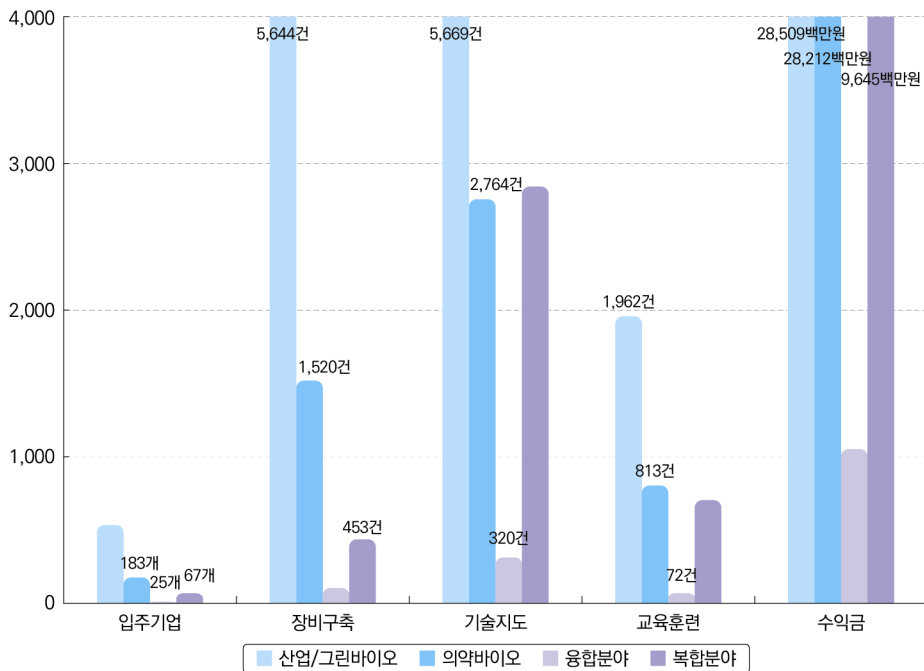
[그림 3-86] 광역경제권역별/연도별(누계) 산업화 인프라 지원 성과(기술지도)



[그림 3-87] 광역경제권역별/연도별(누계) 산업화 인프라 지원 성과(교육훈련)



[그림 3-88] 광역경제권역별/연도별(누계) 산업화 인프라 지원 성과(수익금발생)



[그림 3-89] 지원분야별 산업화 인프라 지원 성과(2015년 9월말 누계치)

다. 신뢰성평가 단계 인프라

신뢰성평가 단계 인프라는 최종 개발제품의 산업화 전후 단계에서의 인체 적용을 통하여 체내 안전성·유효성 등에 대한 신뢰성(비임상, 임상 등) 확보를 지원하는 인프라에 해당되며, 대부분 보건복지부(식품의약품안전처)의 인허가를 득한 지원기관을 중심으로 인프라가 형성되어 지원하고 있다. 구체적으로 식품의약품안전처로부터 GLP(비임상 시험관리기준, Good Laboratory Practice) 시험기관으로 지정된 기관은 1988년부터 2017년 4월까지 31개 기관이었으나, 6개 기관의 지정취하로 인해 2017년 8월말 현재 25개 기관이 운영 중에 있으며, GCP(임상시험관리기준, Good Clinical Practice) 기준에 맞는 자격기준을 갖추고 있고 식품의약품안전처에서 임상시험실시기관으로 지정된 국내기관은 199개가 지정되었으나, 2017년 8월말 현재 184개 기관이 운영 중에 있다. 특히 GLP 기관은 수도권에 전체의 56%에 해당하는 14개가 위치하여 비임상 지원을 하고 있으며, 충청권에 28%에 해당하는 7개, 호남권에 2개, 대경권에 1개, 강원권에 1개씩 위치하고 있다.

특히 산업통상자원부에서는 2010년부터 대규모 투자가 이루어지고 있는 의약품에 관한 임상 수요를 국내 임상 CRO(전문연구용역기관, Contracted Research Organization)를 통해 충족시킴으로써 국내 개발사에 대한 전문 서비스를 신속하고 저비용으로 제공하는 동시에 국내 임상 CRO산업의 육성을 위해 (주)드림씨아이에스, (주)씨엔알리서치, (주)지디에프아이, (주)엘에스케이글로벌파마서비스 등 4개의 국내 대표적인 임상 CRO회사를 중심으로 핵심 인프라 구축을 지원하였으며, 국내 CRO관련 산업의 성장과 발전을 도모하고 국내 임상 CRO의 활성도를 제고하여 바이오의약품의 해외진출을 지원하는 역할을 담당하고 있다. 주요 서비스 내용으로는 ① 글로벌 기준에 맞는 임상시험자료 관리시스템(CDM) 구축, ② 다국적 임상시험 진행시 원활한 진행을 위한 임상시험 관리시스템(PM) 구축, ③ 글로벌수준의 임상시험 신뢰성보증시스템(QA) 구축과 임상시험 모니터요원(CRA) 교육, ④ 구축된 기반을 활용한 바이오시밀러 제품에 대한 임상시험 시범수행 등을 추진한 바 있다.

3. 발전 과제

분명 생명공학 분야의 인프라 기관은 우리나라의 생물산업 발전을 위한 기술 및 제품화 지원의 하부구조를 구성하며 기초연구에서 사업화까지의 전 과정에 걸쳐 제 역할을 담당하고 있음을 부정할 수는 없다.

그러나 지난 20년간 정부지원을 통해 구축된 지역 중심의 인프라는 지속적인 운영 자립화 및 기업지원 경쟁력 강화를 위해 효율성 강구가 필요한 시점이라 판단된다. 의약바이오 분야의 경우 후보물질(경기), 백신(경북), 바이오시밀러GMP(대전) 등 국가 전체를 대상으로 단계별, 형태별 특성화가 되어 있는 반면, 산업/그린바이오 분야의 경우 상대적으로 지역기업의 인프라 활용 촉진에 더욱 강조되어 있기 때문이다.

향후 기초 단계(공공연구기관), 신뢰성평가 단계((비)임상GLP 등)를 연결해 주는 산업화 인프라에 대해서는 국가 단위의 성과를 창출할 수 있도록 중점분야별(의약, 식품 등), 단계별(후보물질~시생산~생산), 서비스별(백신, 바이오시밀러, 소재단백질 등) 인프라 연계 및 통합 서비스 체계구축 지원을 고려할 필요가 있으며, 이를 통해 중소·중견기업 등의 연구결과를 조기 제품화하고 지역별 기 구축된 산업화 인프라의 활용도와 전문성을 동시에 제고할 수 있을 것으로 판단된다.

[표 3-54] 국내 GLP 현황(2017년 8월말 현재)

GLP기관 지정순서	1호	4호	6호	7호	8호	10호	11호	12호	13호	15호	17호	18호	19호	20호	21호	22호	23호	24호	25호	26호	27호	28호	29호	30호	31호	
시험항목 (세부시험항목)	시험기관																									
	안전성 평가연 구소 (KIT)	LG 생명 과학	바이오 특스텍	산업 안전 보건 연구원	캠은	서울대 병원	한국화학 연구원	메드빌	바이오 코아	대구 카톨릭 대학교	크리 스탈 지노 믹스	한국 생명 환경 시험 연구원	바이오 인프라	한국 원자력 연구원	한국 의약 연구원	호서 대학	스키스 바이오 애블리 시스	종아 에스티	안전성 평가연 구소 (진북 본부)	호서 인과학 분석 연구소	인테네 셔널사 이앤스 터픽스 탠다드	크로엔 리서치	엘리드	우정비 에스씨	제니아	
단위투여 독성	설치류	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	-	-	-	-	○	○	-	○	-	-	○	
	비경치류	○	○	-	○	○	○	-	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
반복투여 독성	설치류	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	-	-	-	-	○	○	-	○	-	-	-	
	비경치류	○	○	○	○	○	○	-	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	영장류	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	○	○	-	-	-	-	-	
	수태는 및 초기발생시험	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
생식발생 독성	출생전후발생/ 모체기능시험	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	배태자 발생시험	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
유전독성	체외염색체이상 or 침범표대사	○	-	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	-	-	-	-	-	-	-	○	-	-	○	
	체내소핵시험	○	-	○	-	○	○	○	○	○	○	○	○	○	-	-	-	-	-	○	-	-	-	-	-	
	아나필락시스 쇼크반응	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
항원독성	수동피부이나 혈액시스반응	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	피부감작성시험	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
면역독성	세포매개 및 제액성	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	발암성	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	피부자극시험	○	-	○	-	○	○	-	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	인정막자극시험	○	-	○	-	○	○	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	광감작성시험	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	광독성시험	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	국소내성	-	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	설치류출납독성(단회, 빈복)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-	○	-	-	-	-	-	
변이원성	복구불안변이	○	-	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	-	-	-	-	-	-	○	-	-	○	○	
	독성동태시험중 분석시험	-	○	-	-	-	-	-	○	-	○	-	○	-	○	-	○	○	○	-	○	-	-	-	-	

GLP기관 지정순서	1호	4호	6호	7호	8호	10호	11호	12호	13호	15호	17호	18호	19호	20호	21호	22호	23호	24호	25호	26호	27호	28호	29호	30호	31호	
시험기관	인천성 평가연 구조 (KIT)	LG 생명 과학	바이오 특스텍	신임 안전 보건 연구원	킨온	서울대 병원	한국화학 시험 연구원	메드빌	바이오 코아	대구 카톨릭 대학교	크리 스탈 지노 믹스	한국건 설생활 환경 시험 연구원	바이오 인프라	한국 원자력 의학 연구원	한국 의약 연구소	호서 대학교	스카스 비티비 바이오 에널리 시스	동아 에스티	안전성 평가연 구조 (전북 본부)	호서 의과학 분석 연구소	인태네 서빌사 이온스 티픽스 탠다드	크로엔 리서치	엘리트	우정비 에스씨	제니아	
시험항목 (세부시험항목)																										
활액조작법리 및 의존성(BGLP)	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
안전성여리	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
국제인증 보유	-	-	○	-	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	○	-	-
소재지	대전	대전	충북	대전	경기	서울	전남	서울	서울	경북	서울	인천	경기	서울	경기	충남	충북	경기	전북	충남	강원	경기	경기	경기	경기	경기
지정일	'88.7.22	'95.5.24	'02.12.13	'02.6.4	'02.8.12	'03.1.9	'03.5.30	'03.9.20	'05.5.24	'05.7.26	'06.7.21	'06.11.6	'09.1.15	'09.3.2	'11.5.23	'11.7.12	'11.7.12	'11.9.20	'12.12.12	'14.7.28	'14.10.1	'14.10.10	'16.4.22	'16.6.1	'17.4.17	

* 식약처 임상제도(“17.4.17) 자료를 토대로 필자 작성하였으며, 지정 취하된 유한양행(2호), 동아제약(3호), CJ(6호), 태평양기술연구원(9호), 아이바이오폼(14호), 동아대병원(16호)는 제외함

[표 3-55] 국내 GCP 현황 (2017년 8월말 현재)

지정 기관명 번호	지정일자	지정 기관명 번호	지정일자	지정 기관명 번호	지정일자	지정 기관명 번호
1	가톨릭대학교 서울성모병원	'97.3.11	임상1상	임상3상	'97.3.11	임상3상
2	가톨릭대학교 대전성모병원	'04.4.8	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
3	가톨릭대학교 부천성모병원	'05.3.28	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
4	가톨릭대학교 여의도성모병원	'97.3.11	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
5	가톨릭대학교 인천성모병원	'97.3.11	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
6	가톨릭대학교 성바오로병원	'04.2.9	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
7	가톨릭대학교 의정부성모병원	'05.10.27	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
8	한림대학교 강동성심병원	'05.12.19	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
9	경북대학교 병원	'05.12.19	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
10	경희대학교 병원	'97.3.11	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
11	차의과대학교 분당차병원	'97.3.11	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
12	계명대학교 동산병원	'99.6.15	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
13	고려대학교 의대 부속 구로병원	'99.11.26	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
14	한국과학기술원 고려대학교 의대 부속 병원	'97.3.11	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
15	국립중앙의료원	'97.3.11	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
16	단국대학교 의대 부속병원	'97.3.11	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
17	동아대학교 병원	'03.11.10	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상
18	부산대학교 병원	'03.11.10	임상2상	임상3상	'97.3.11	임상3상

지정 번호	기관명	지정일자			지정 번호	기관명	지정일자		
		임상1상	임상2상	임상3상			임상1상	임상2상	임상3상
40	진북대학교 병원	'06.4.10	'97.3.11	'97.3.11	82	동국대학교 경주병원	'03.3.31	'03.3.31	'03.3.31
41	중앙대학교 병원		'05.4.15	'97.3.11	83	조선대학교병원	'03.7.29	'03.7.29	'03.7.29
43	서울특별시 서울의료원		'97.3.11	'97.3.11	84	원광대학교 광주한방병원	'03.9.25	'03.9.25	'03.9.25
44	충북대학교 병원		'97.3.11	'97.3.11	85	분당서울대학교 병원	'03.9.25	'03.9.25	'03.9.25
46	한국원자력연구소 원자력병원		'97.3.11	'97.3.11	86	순천향대학교 부속 천안병원	'04.2.9	'04.2.9	'04.2.9
47	한전의료재단 한진병원		'97.3.11	'97.3.11	87	국립서울병원			'04.2.9
48	한림대학교 부속 강남성심병원		'97.3.11	'97.3.11	88	을지외과대학교 병원	'04.4.8		
49	한림대학교 부속 춘천성심병원		'97.3.11	'97.3.11	89	보훈복지의료공단 중앙보훈병원	'05.6.15	'04.4.8	
50	한림대학교 한강성심병원		'97.3.11	'97.3.11	91	제주대학교 병원	'04.5.13	'04.5.13	'04.5.13
51	한양대학교 구리병원		'97.3.11	'97.3.11	92	동의대학교 부속한방병원	'04.6.3	'04.6.3	'04.6.3
52	한양대학교 병원	'05.12.13	'97.4.29	'97.3.11	93	간국대학교 충주병원		'04.6.12	'04.6.12
53	원광대학교 부속 치과병원		'97.6.11	'97.6.11	94	화순 전남대학교 병원	'04.11.11	'04.6.12	'04.6.12
55	가톨릭대학교 성빈센트병원	'00.1.25	'97.6.11	'97.6.11	95	천주교부신교구유지재단 매리놀병원		'04.6.18	'04.6.18
57	서울특별시 보라매병원		'97.6.23	'97.6.23	96	청주성모병원	'06.5.19	'04.9.6	'04.9.6
58	인하대학교 의대 부속병원	'97.8.12	'97.8.12	'97.8.12	97	대동병원		'04.10.12	'04.10.12
59	경희대학교 치과병원		'97.11.7	'97.11.7	98	제주 한라병원	'04.11.5	'04.11.5	'04.11.5
60	경희대학교 한방병원		'97.11.7	'97.11.7	99	간국대학교 병원	'06.3.17	'04.11.26	'04.11.26
61	대구가톨릭대학교 병원	'03.7.29	'98.5.28	'98.5.28	100	건양대학교 병원	'04.12.1	'04.12.1	'04.12.1
62	제일의료재단 제일병원	'98.5.28	'98.5.28	'98.5.28	101	차의과대학교 강남 차병원	'05.1.13	'05.1.13	'05.1.13
63	연세대학교 원주세브란스 기독병원	'05.6.15	'98.8.18	'98.8.18	102	명지의료재단 명지병원	'05.1.19	'05.1.19	'05.1.19
64	고신대학교 복음병원	'06.5.22	'99.2.6	'99.2.6	103	강원대학교 병원	'05.1.20	'05.1.20	'05.1.20
67	한림대학교 성심병원	'00.7.22	'99.7.19	'99.7.19	104	창원티마병원	'05.5.7	'05.5.7	'05.5.7
68	경상대학교 병원	'02.9.24	'99.9.13	'99.9.13	105	강릉아산병원	'05.8.11	'05.8.11	'05.8.11
69	충남대학교 병원	'99.9.20	'99.9.20	'99.9.20	106	경원대학교부속 김한방병원	'05.8.29	'05.8.29	'05.8.29
70	고려대학교 부속 안산병원	'06.2.21	'00.1.25	'00.1.25	107	동국대학교 일산불교병원	'05.9.14	'05.9.14	'05.9.14
71	국립마산병원		'00.10.23	'00.10.23	108	효신의료재단 인양생병원	'05.10.24	'05.10.24	'05.10.24
72	순천향대학교 부속 부천병원	'01.5.22	'01.5.22	'01.5.22	109	대진의료재단 분당제생병원	'05.11.04	'05.11.4	'05.11.4
73	단국대학교 치과대학 부속 치과병원		'01.7.11	'01.7.11	110	대전대학교 대전한방병원	'05.12.28	'05.12.28	'05.12.28
74	국립양센터	'02.3.26	'01.7.11	'01.7.11	111	성균관대학교 상성창원병원	'06.5.23	'06.5.23	'06.5.23
76	인제대학교 일산백병원		'01.11.9	'01.10.30	112	상지대학교 부속 한방병원	'06.6.2	'06.6.2	'06.6.2
77	국민건강보험공단 일산병원		'01.11.9	'01.11.9	113	광주기독병원	'06.6.5	'06.6.5	'06.6.5
78	의료법인영호의료재단 대전신병원	'02.5.31	'02.5.31	'02.5.31	114	강동경희대학교의대 병원	'06.8.17	'06.8.17	'06.8.17
79	학교법인 울산공업학원 울산대학교 병원	'06.2.14	'02.9.24	'02.9.24	115	부산성모병원	'06.12.26	'06.12.26	'06.12.26
80	을지병원		'02.9.24	'02.9.24	117	경희대학교 강동한방병원	'07.2.9	'07.2.9	'07.2.9
81	파티마병원		'02.9.24	'02.9.24	118	동국대학교 일산불교 한방병원	'07.2.9	'07.2.9	'07.2.9

지정 번호	기관명	지정일자			지정 번호	기관명	지정일자		
		임상1상	임상2상	임상3상			임상1상	임상2상	임상3상
119	국립부곡병원	'07.8.23	'07.8.23	'07.8.23	156	삼육서울병원			'11.7.28
120	김원목기념 병생병원	'07.10.29	'07.10.29	'07.10.29	157	순천향대학병원 부속 구미병원			'11.8.18
121	국립나주병원	'07.12.4	'07.12.4	'07.12.4	159	베메스다 삼성병원			'12.1.10
122	자생한방병원	'08.2.27	'08.2.27	'08.2.27	160	원광대학교 익산한방병원			'12.1.11
123	대구한의대학교 대구한방병원	'08.3.28	'08.3.28	'08.3.28	161	국립경찰병원			'12.1.26
124	세명대학교 부속 한방병원	'08.3.28	'08.3.28	'08.3.28	162	미즈메디병원			'12.3.19
125	세명대학교 부속 홍주한방병원	'08.5.20	'08.5.20	'08.5.20	163	익산의료재단 메트로병원			'12.5.30
126	동신대학교 광주한방병원	'08.7.3	'08.7.3	'08.7.3	164	연세대학교 용인세브란스병원			'12.5.30
127	김안과병원	'08.7.30	'08.7.30	'08.7.30	165	연세사랑병원			'12.8.6
128	베스타인병원	'08.8.7	'08.8.7	'08.8.7	166	성애병원			'12.9.10
129	누네인과병원	'08.8.20	'08.8.20	'08.8.20	167	의료법인대우의료재단 대우병원			'12.11.1
130	우석대학교 진주부속 한방병원	'08.12.23	'08.12.23	'08.12.23	168	모거리한방병원			'12.12.3
131	양산부산대학교병원	'08.12.24	'08.12.24	'08.12.24	169	양지병원			'13.2.4
132	광주보훈병원	'09.1.9	'09.1.9	'09.1.9	170	한림대학교 동명성심병원			'13.2.4
133	용인정신병원	'09.3.6	'09.3.6	'09.3.6	171	비에이치에스한서병원			'13.4.2
134	동국대학교 한의대 봉담한방병원	'09.6.3	'09.6.3	'09.6.3	172	씨엠중무병원			'13.5.8
135	국립공주병원	'09.7.9	'09.7.9	'09.7.9	173	제일안과병원			'13.7.10
136	대전대학교 둔산한방병원	'09.7.22	'09.7.22	'09.7.22	174	나누리병원			'13.11.1
137	한국보훈복지의료공단 대구보훈병원	'09.7.24	'09.7.24	'09.7.24	175	효산의료재단 자법병원			'13.12.31
138	대항병원	'09.7.30	'09.7.30	'09.7.30	176	국립재활원			'14.1.7
139	의료법인 동강의료재단 동강병원	'09.8.19	'09.8.19	'09.8.19	177	부산대학교 치과병원			'14.3.3
140	서울특별시 은평병원	'09.11.9	'09.11.9	'09.11.9	178	원광대학교 진주한방병원			'14.3.20
141	한국보훈복지의료공단 부산보훈병원	'09.12.15	'09.12.15	'09.12.15	179	의료법인녹산의료재단 동수원병원			'14.3.21
143	글로벌병원	'10.3.9	'10.3.9	'10.3.9	180	한길의료재단 한길안과병원			'14.4.9
144	대전대학교 부속 친안한방병원	'10.3.23	'10.3.23	'10.3.23	181	학교법인 동의병원			'14.5.27
145	차의과대학교 부속 구미차병원	'10.3.31	'10.3.31	'10.3.31	182	기톨릭관동대학교 국제성모병원			'14.6.9
147	서울송도병원	'10.5.28	'10.5.28	'10.5.28	183	동신대학교부속 목포관음병원			'14.6.19
148	의료법인혜원의료재단 세종병원	'10.5.31	'10.5.31	'10.5.31	184	의료법인 신희안과병원			'14.6.24
149	인제대학교 해운대백병원	'10.6.14	'10.6.14	'10.6.14	185	의료법인 광명성애병원			'14.7.24
150	동남권원자력의학원	'11.3.8	'11.3.8	'11.3.8	186	의료법인인당의료재단 부민병원			'14.12.12
151	동신대학교 부속 순천한방병원	'11.3.28	'11.3.28	'11.3.28	187	의료법인세광의료재단 성모안과병원			'15.3.27
152	칠곡경북대학교병원	'11.4.4	'11.4.4	'11.4.4	188	부민병원(서울)			'15.5.21
153	예수병원유지재단 예수병원	'11.4.29	'11.4.29	'11.4.29	189	대구뉴네인과병원			'15.9.11
154	부산대학교 한방병원	'11.5.24	'11.5.24	'11.5.24	190	세강의료재단 새빛안과병원			'16.3.16
155	순천성기톨릭로병원	'11.7.6	'11.7.6	'11.7.6	191	청연한방병원			'16.5.26

지정 번호	기관명	지정일자		지정 번호	기관명		지정일자	임상3상	임상3상
		임상1상	임상2상		임상1상	임상2상			
192	충원경상대학교병원	'16.7.1		196	범은인과21병원	'16.6.27		임상2상	임상3상
193	대진자생한방병원	'16.7.4		197	원광대학교 의과대학 신본병원	'16.7.26			
194	(재)자생의료재단 해운대자생한방병원	'16.6.17		198	대진보훈병원	'16.11.09			
195	자생한방병원	'16.7.4		199	의료법인 안동병원	'16.12.26			
임상시험실시기관 총 199개(지정) 중 184개(운영)									

* 식약처 임상제도과(~ '16.12.30) 자료를 토대로 필자 작성하였으며, 지정기관 중 미운영 기관 제외함

[표 3-56] 국내 대표적인 2개 비임상 CRO 회사 현황 (2017년 8월말 현재)

업 체 명	최근5년간 기업현황(단위: 천원,명)					
	구분	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년
(주)바이오독스텍	총자산	43,832,484	45,844,255	48,328,060	45,379,011	48,007,296
2000년 08월 23일	총자본	24,786,204	24,904,095	27,487,910	23,584,131	25,562,365
301-81-45781	총부채	19,046,280	20,940,160	20,840,150	21,794,880	22,444,931
150111-0048707	매출액	17,965,818	17,072,862	14,213,991	14,835,792	20,300,373
강종구	총인원	184명	167명	172명	176명	179명
본 사	충북 청원군 오창읍 양정리 686-2	전화/팩스		043-210-7777 / 043-210-7778		
홈페이지	www.biotech.com					
주요생산품 (2016년말 기준)	산업분류 코드	시장규모(억원)		시장점유율(%)		
		국내	국외	국내	국외	국내
비임상시험대학원	M70113 (의학및약학연구개발 업)	1,200(추정)	미확인	18.6	170	33
비임상시험 과제수('17. 빈기말 기준)	주요 조직					
1,431건(국내 1,050, 해외 381)	연구소(R&D컨설팅, 약홍자리팀), 시험본부(OAxia, 시험관리팀, 독성1팀, 독성2팀, 병리팀, 조제팀), 영업본부(영업팀, 마케팅팀), 관리본부(경영관리팀), 공유팀					
	네트워크 기관					
	국내(한국과학기술연구원, 표준과학연구원, 한국생명공학연구원 등), 해외(일본 PPRC 등, 중국 Beijing Northland Biotech 등					

최근5년간 기업현황(단위: 천원,명)											
업 체 명	(주)케온					2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	
	구분	2012년	2013년	2014년	2015년						
설 립 년 월 일	2000년 01월 11일					9,470,140	13,869,081	15,300,681	18,545,976	31,230,399	
사업자등록번호	108-81-19928					6,617,399	8,693,751	10,410,238	12,987,364	26,754,380	
법 인 등록번호	110111-1848542					2,852,741	5,175,331	4,890,443	5,558,611	4,476,019	
대 표 자 성 명	송시환					10,361,863	10,279,429	13,252,878	14,626,988	15,416,764	
주소	본 사	경기 수원 영통 이의동 864-1 경기바이오센터 15층					85명	95명	103명	121명	132명
	홈페이지						전화/팩스	031-888-6634/031-888-6640			
www.chemon.co.kr											
주요생산품 (2016년말 기준)	산업분류 코드	시장규모(억원)		시장점유율(%)		매출액(억원)					
		국내	국외	국내	국외	국내	국외	국내	국외		
비임상시험	M70113 (의학및약학연구개발 업 업)	1,200(추정)	미확인	12.8		154					
비임상시험 과제수('17. 반기말 기준)											
277억원 수주(240억원 납품)											
		경영지원본부, 사업개발본부, 비임상연구소(안정성평가센터, 독성병리센터, 연구지원센터, 시험물질평가센터, 효능평가센터, 춘천바이오센터)				주요 조직				네트워크 기관	
		경영지원본부, 사업개발본부, 비임상연구소(안정성평가센터, 독성병리센터, 연구지원센터, 시험물질평가센터, 효능평가센터, 춘천바이오센터)				제약회사, 바이오벤처, 삼성서울병원, 한국생명공학연구원 등					

최근5년간 기업현황(단위: 천원, 명)									
구분	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년				
	총자산	16,641,998	19,129,445	15,503,285	15,064,193	14,145,469			
총자본	7,559,857	9,680,308	10,172,591	8,785,232	3,940,622				
총부채	9,082,141	9,449,137	5,330,694	6,278,961	10,204,847				
매출액	21,051,227	20,890,473	18,335,127	17,512,797	15,482,007				
종업원	238명	241명	247명	261명	261명				
연락처	전화/팩스 02-2010-4504 / 02-720-5385								
http://www.dreamcis.com									
주 소	본 사	서울 종로 적선 80 적선현대빌딩 1010호							
	홈페이지								
주요생산품 (2016년말 기준)	산업분류 코드	시장규모(억원)		시장점유율(%)		매출액(억원)			
		국내	국외	국내	국외	국내	국외		
임상시험대행업	M70113 (의약품화학연구개발 업)					154			
임상시험 과제수(2016년 말 기준) 주요 조직									
81.3억원 계약(432억원 납품) 품질유닛, 사업개발유닛, R&D유닛, 임상시험유닛, 후기임상연구유닛, 바이오메트릭스유닛, IT유닛									
네트워크 기관 지역임상시험센터 및 다수 해외CFO									

최근5년간 기업현황(단위: 천원, 명)									
업 체 명	(주)씨엔알리서치	구분	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년		
			총자산	총자산	총부채	매출액	총인원	연락처	전화/팩스
설립년월일	2000년 03월	총자산	3,696,354	5,376,234	5,822,485	20,268,236	20,254,560		
사업자등록번호	214-86-50573	총자산	507,766	1,056,398	1,735,918	-1,541,182	-1,422,344		
법인등록번호	110111-1895999	총부채	3,188,588	4,319,836	4,086,567	21,809,418	21,676,905		
대표자성명	박관수	매출액	13,269,793	17,758,830	18,980,353	20,273,425	23,348,281		
주소	본사	총인원	168명	180명	202명	250명	250명		
	홈페이지	연락처	02-6251-1500 / 02-6251-1504						
http://www.cnres.co.kr, http://www.cnraceademy.org									
주요생산품 (2016년말 기준)	산업분류 코드	시장규모(억원)		시장점유율(%)		매출액(억원)			
		국내	국외	국내	국외	국내	국외	국내	국외
임상시험대행업	N75999 (그외 기타 분류안된 사업지원 서비스업)					233			
임상시험 과제수(~'17 상반기)		주요 조직		주요 조직		주요 조직		주요 조직	
850건		Clinical Operation(PM, CR1, CR2, CR3, Oncology), Business development(Local, Global, Marketing, Sales Management), Regulatory Affairs(IND/IRB, Consulting), Medical(Biostatistics, Medical writing), Data management(IT), Training & Operation Practice, Management Support		Clinical Operation(PM, CR1, CR2, CR3, Oncology), Business development(Local, Global, Marketing, Sales Management), Regulatory Affairs(IND/IRB, Consulting), Medical(Biostatistics, Medical writing), Data management(IT), Training & Operation Practice, Management Support		Clinical Operation(PM, CR1, CR2, CR3, Oncology), Business development(Local, Global, Marketing, Sales Management), Regulatory Affairs(IND/IRB, Consulting), Medical(Biostatistics, Medical writing), Data management(IT), Training & Operation Practice, Management Support		Clinical Operation(PM, CR1, CR2, CR3, Oncology), Business development(Local, Global, Marketing, Sales Management), Regulatory Affairs(IND/IRB, Consulting), Medical(Biostatistics, Medical writing), Data management(IT), Training & Operation Practice, Management Support	
		국내: 녹십자의료재단, 인진성평기연구소, 메디팀, CRScube, 병원(충북대, 중앙대, 인제대, 고려대구로, 경북대, 서울대) 등 해외: 일본 ACM, 대만 YCHO, 중국 RUNDO사		국내: 녹십자의료재단, 인진성평기연구소, 메디팀, CRScube, 병원(충북대, 중앙대, 인제대, 고려대구로, 경북대, 서울대) 등 해외: 일본 ACM, 대만 YCHO, 중국 RUNDO사		국내: 녹십자의료재단, 인진성평기연구소, 메디팀, CRScube, 병원(충북대, 중앙대, 인제대, 고려대구로, 경북대, 서울대) 등 해외: 일본 ACM, 대만 YCHO, 중국 RUNDO사		국내: 녹십자의료재단, 인진성평기연구소, 메디팀, CRScube, 병원(충북대, 중앙대, 인제대, 고려대구로, 경북대, 서울대) 등 해외: 일본 ACM, 대만 YCHO, 중국 RUNDO사	

최근5년간 기업현황(단위: 천원, 명)									
구분	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년				
총자산	4,869,523	4,347,437	7,750,620	8,249,643	11,883,859				
총자본	-1,168,626	-2,577,284	-2,232,991	-1,491,375	-1,755,898				
총부채	6,038,149	6,924,720	9,983,611	9,741,019	13,639,757				
매출액	6,552,518	9,682,853	12,347,754	16,571,825	19,492,374				
총인원	119 명	150명	160명	200명	220명				
연락처	전화/팩스 Tel. 02-546-1008 / Fax. 02-584-9008								
www.iskglobal.co.kr									
업 체 명	(주)엑스케이글로벌피파서비스								
	설립년월일	2001년 10월 01일							
사업자등록번호	211-87-01667								
법인등록번호	110111-2340646								
대표자성명	이영작								
주소	본사	서울시 중구 퇴계로 97 고려대연각타워 16층							
	홈페이지								
주요생산품 (2016년말 기준)	산업분류 코드	시장규모(약원)							
	임상시험대행업	M70113 (의학 및 약학 연구개발업)	국내	국외	시장점유율(%)		매출액(억원)		국외
임상시험 과제수(2016년말 기준)				국내	국외			98억	25억
총 887개 프로젝트(해외 110)	주요 조직 QM, Training, Corporate Communications, BD, SC, CM, MM&RES, CTM HQs, CDM HQs, PV, STAT/ER, F&A, 경영지원부 PRA International, MDS, Pharma Service, Covance, INC Research, Julius Clinica, Research, Cato Research, StatPlus, SLG, MPI, Target, Health, Medidata, LSK, Biopartners, George Clinical, Veras Research Japan, Semler, Research Center Pvt Ltd, Veras Research Sch Bhd								

* 기업 자료, 한국바이오산업협회 등 자료를 토대로 필자 작성

[표 3-57] 생명공학분야 산업화 인프라 지원 현황 및 주요 성과 (2017년 8월말 현재)

광역 경제권	특화분야	사업구분	과제명(사업기간) / 지원기능	주관기관(URL)	정부지원금 ('17) (억 원)	2017년 8월말 현재 주요 실적(누계)					수업금 현황 (백만 원)	
						건물 평수	인력수	입주 기업수	정비구축 건수	기술지도 건수		교양출연 건수
수도권	복합지원(약/산업/그린)	네트워킹	코리바이오헬스(04-)/[기타-연구장비]	한국바이오헬스 www.koreabio.org	237.8	752	89	5	175	14	101	13
	의약바이오	cGMP	생물산업기술융합센터건립(98-07)/[GMP]	(주)바이넥스 www.bi-nex.com	898	2,660	58	213	28	8	15,000	
	의약바이오	신기반	바이오개량신약제화공동연구기반구축(06-11)/[PP, GMP]	경기과학기술진흥원 www.ggbc.or.kr	50	9,687	31	27	110	243	22	1,784
	산업/그린바이오	산업융합원천	건강기능식품플랫폼(09-14)/[기타-연구장비]	한국식품연구원 www.kfrf.re.kr	40					39		
	의약바이오	BVC	(BVC)생물의약품TIC(99-04)/[PP, GMP]	한국생명공학연구원 bvc.kribb.re.kr	50.3	700	10	70	47	244	178	690
	산업/그린바이오	LMO	바이오인진성정보기반구축(02-계속)/[기타-인진성정보]	bvc.kribb.re.kr	86.37	40	15	1		34		
	산업/그린바이오	LMO	바이오국제합약운영(08-계속)/[기타-인진성정보]	www.biosafety.or.kr	181.86	40	15					
	산업/그린바이오	LMO	바이오인진성정기반리사업(04-07)/[기타-인진성정보]	biocat.or.kr	118.28	12	12				107	
	산업/그린바이오	신기반	단백질소재산업적용용 극대화를위한기반구축(05-10)/[기타-연구장비]		45.25	85	2		37	8	19	189
	의약바이오	산업핵심	신약개발플랫폼(09-14)/[기타-연구장비]	한국화학연구원	89		21	20	310	43		
의약바이오	산업핵심	Drug Repositioning 기술을 이용한 신약개발 활용 시스템 구축(10-15)/[기타-연구장	ddpt.kricr.re.kr	104	1,500	45	5	4				
산업/그린바이오	산업핵심	바이오화학실용화센터(10-14)/[PP]	www.kricr.re.kr ulsan.kricr.re.kr	71	2,865	22						
충청권	의약바이오	지역클러스터	바이오벤처타운 조성(02-07)/[GMP]	(재)대전테크노파크 www.daejeontp.or.kr	260.66	3,427	23	37	351	109	401	5,034
	의약바이오	지역클러스터	(2단계)바이오의약품산업화비즈니스구축사업(08-10)/[GMP]		49							591
	복합지원(약/산업/그린)	BVC	(BVC)생물의약품TIC(01-06)/[PP, 공인검사]	영동대학교 www.biotic.re.kr	46.8	813	7	11	63	36	73	468
	의약바이오	지역클러스터	보건의료산업융합지원센터건립(04-07)/[PP, GMP, 공인검사]	(재)충북테크노파크	124.7	1,230	14	17	124	196	41	140
	의약바이오	지역클러스터	전통의약품개발지원센터건립(03-07)/[PP, 공인검사]	www.cbtp.or.kr/cbhc	97.97	444	8	4	179	613	34	1,377
	의약바이오	지역클러스터	(2단계)한방산업클러스터고도화사업(08-10)/[PP, 공인검사]	www.cbtp.or.kr/gbomc	15.87	299	11	12				
	산업/그린바이오	지역클러스터	동물자원산업지원센터건립(03-07)/[PP, GMP, 공인검사]	(재)충남동물지원센터 www.cnasc.or.kr	47.87	1,518	10	14	249	33	107	278
	산업/그린바이오	지역클러스터	(2단계)충남농축산바이오산업생산지원인프라구축사업(08-10)/[PP, GMP, 공인검사]		40							
	산업/그린바이오	BVC	(BVC) 생물벤처기업지원센터(00-04)/[PP, GMP, 공인검사]	(재)전라북도생물산업진흥원 www.jif.re.kr	50.62	4,783	42	27	380	607	366	1,302
	산업/그린바이오	지역클러스터	바이오파라크로인프로그(05-08)/[PP, GMP, 공인검사]	(2단계)발효식품소재안전제품개발지원시스템구축사업(08-10)/[PP, GMP, 공인검사]	143.45							
호남권	의약바이오	신기반	기능성식품 임상시험지원센터(04-09)/[공인검사]	전북대학교 www.ctci2.com	49.73	620	28	145	1,421	116	850	
	산업/그린바이오	발효산업	발효미생물융합활용센터건립(07-10)/[PP]	순창군공공사업소 www.gochujung.go.kr	234	3,956	30	5	250	25	42	2,590
	산업/그린바이오	신기반	지역특화기술융복합연구지원(12-15)/[연구지원]	(재)발효미생물산업진흥원 mfi.kr	2.43	1,383	17	5	8	25	42	2,590
	산업/그린바이오	BVC	(BVC)생물산업신약연계공동연구융합활리기반구축(00-04)/[PP]	동신대학교 www.bic.re.kr	50	1,600	6	131	359	384	191	358
	산업/그린바이오	지역클러스터	전남생물식품산업화지원센터건립운영(02-07)/[PP, GMP]	(재)전라남도생물산업진흥재단 www.jbio.org	304	4,114	26	18	602	451	27	1,638
	산업/그린바이오	지역클러스터	(2단계)간경기는식품소재산업지원기반구축사업(08-10)/[PP, GMP]	www.jbroc.org	25		34	8				
	의약바이오	지역클러스터	전남생물산업신약공동연구센터건립운영(02-07)/[PP, GMP]	www.jbroc.re.kr	179.8	5,389		300		17	35	2,100
	의약바이오	지역클러스터	(2단계)생물의약품안전관리연구구축사업(08-10)/[PP, GMP]	www.jbroc.re.kr	39.7	2,420	130					

광역 경제권	특화분야	사업구분	과제명(사업기간) / 지원기능	주관기관(URL)	2017년 8월말 현재 주요 실적(누계)					수입금 회계 (백만 원)		
					건물 평수	인력수	임주 기업수	장비구축 건수	기술지도 건수		교육훈련 건수	
동남권	의약바이오	지역클러스터	독립백신원료생산기반구축(05-08)/PP, GMP]	www.jbrc.re.kr	9,900	32	44	29	125	65	700	
	산업/그린바이오	지역클러스터	친환경생물산업클러스터구축(07-09)/PP, 공인검사	www.jbc.re.kr	8,513	20	31	285	120	18	1,382	
	산업/그린바이오	지역클러스터	전반특산자원산업화기반구축(07-10)/PP]	www.jim.re.kr	89.29			3				
	산업/그린바이오	BVC	(BVC)마린바이오기능성물질연구기반구축(02-07)/PP]	신라대학교 mcbi.silla.ac.kr	45.46	1	44	164	105	88	619	
	융합바이오	산업핵심 신기반	항노화 산업 제품화 기술개발(11-15)/연구개발지원]	부산대학교 anti-aging.re.kr	37.56	12		64	18	6	16	
	융합바이오	지역클러스터	차세대 의생명융합산업지원센터 구축사업(05-08)/PP, 공인검사	(사)김해시차세대 의생명 융합산업지원센터	58	955	16	13	38	66	475	
	융합바이오	지역클러스터	첨단 의생명테크노타운 건설 사업(09-11)/PP, GMP, 공인검사	www.gbmc.or.kr	88	2,699	12	14			566	
	산업/그린바이오	지역클러스터	해양생물산업육성센터(04-08)/PP, GLP, 공인검사	(재)부산테크노파크 www.mbdc.or.kr	113.89	2,628	11	10	361	17	836	
	산업/그린바이오	지역클러스터	(2단계)해양산업인양성생태기반구축사업(09-11)/PP, GLP, 공인검사		20	442	11		284		116	
	산업/그린바이오	지역클러스터	(BVC) 생물화학소재산업지원센터(00-04)/PP]	(재)바이오21센터 www.bio21.or.kr	50	1,071	28	39	286	75	63	376
산업/그린바이오	지역클러스터	바이오벤처프라이드(04-08)/PP]		28.89	752							
산업/그린바이오	지역클러스터	전통생물소재산업화센터(04-08)/PP, GMP, 공인검사	(사)대구테크노파크	106.4	4,300	37		31		265		
산업/그린바이오	지역클러스터	(2단계)건강기능성소재산업육성기반정비사업(09-12)/PP, GMP, 공인검사	www.dbic.or.kr	20.08	1,277	38	4	89	10	1,496		
의약바이오	지역클러스터	항암산업지원센터기반구축(04-08)/PP, GMP, 공인검사	www.omisc.or.kr	34.46	1,264	15	9	93	1,000	51		
의약바이오	지역클러스터	(2단계)항암산업육성기반정비사업(09-11)/PP, GMP, 공인검사		5.24								
산업/그린바이오	BVC	(BVC)생물농업및 식품융합소재TTC(01-06)/PP, GMP]	경북대학교 www.knu.ac.kr	42.07	550	4	7	100	115	61	338	
대경권	산업/그린바이오	지역클러스터	생물건강산업지원센터지원(02-07)/PP, GMP, 공인검사	(사)경북바이오산업연구원 www.gib.re.kr	137.48	2,543	42	36	256	444	200	3,962
	산업/그린바이오	지역클러스터	(2단계)건강기능성바이오소재산업기반정비사업(08-12)/PP, GMP, 공인검사		135.52	3,224	12	10	59	145	1	2,906
	산업/그린바이오	지역클러스터	해양생물건강산업지원센터(04-07)/PP, GMP]	(재)경북해양바이오산업연구원 www.gimb.or.kr	80	1,812	33	17	94	59	20	
강원권	산업/그린바이오	지역클러스터	포항테크노(바이오)정보지원센터(07-10)/공인검사	(재)포항테크노파크 www.pohangfp.org	69.61	906	5	3	59	92	104	5,069
	복합지원(의약/산업/그린)	BVC	(BVC) 생물산업벤처기업지원사업(98-02)/PP, GMP, 공인검사	(사)춘천바이오산업진흥원 www.cbf.or.kr	58	5,927	46	51	215	2,786	554	9,164
	복합지원(의약/산업/그린)	지역클러스터	춘천바이오타운조성(02-07)/PP, GMP, 공인검사		172.3							
제주권	복합지원(의약/산업/그린)	지역클러스터	(2단계)생물의학소재시험생산지원기반정비(08-11)/PP, GMP, 공인검사	(사)강릉과학산업진흥원 www.gsif.or.kr	225.87	2,127	16	32	355	300	13	1,178
	산업/그린바이오	지역클러스터	김릉해양생물산업지원센터(02-07)/PP, GMP, 공인검사		17.9	2,275	17					
	산업/그린바이오	BVC	(BVC)기능성바이오첨가제생물자원TTC(01-06)/PP, GMP, 공인검사	제주대학교 cheju.ac.kr	47.7	550	16	14	85	169	189	652
산업/그린바이오	지역클러스터	바이오사이언스파크(02-07)/PP, GMP, 공인검사	(사)제주테크노파크 bio.jeju.ac.kr	210.69	3,463	34	42	1,102	907	72	315	
산업/그린바이오	지역클러스터	(2단계)제주건강-뷰티생물산업기반정비사업(08-12)/PP, GMP, 공인검사		228.7								
합계					6,279.31	128,243	1,152	808	7,733	11,589	3,575	67,423

* 각 기관자료 등 참고로 필자 자체조사 후 정리