

TECHNOLOGY ROADMAP

단백질 제품

PRODUCTS

TECHNOLOGY ROADMAP FOR PROTEIN

MOCIE
[http : www.mocie.go.kr](http://www.mocie.go.kr)

ITEP
[http : www.itep.re.kr](http://www.itep.re.kr)

2001. 8

산업자원부
한국산업기술평가원

동 단백질제품 로드맵 보고서 작성작업에는 다음의 전문가들이 참석하였습니다.

단백질제품 위원명단

박홍우 한양대학교 교수	위원장
김병기 서울대학교 교수	소위원장
정광희 (주)바이오버드 대표	소위원장

김문기 한국생물산업협회 부장
박두홍 목암생명공학연구소 소장
변태호 (주)녹십자 중앙연구소 수석연구원
한규범 (주)LGCI 책임연구원
백경희 고려대학교 교수
오성훈 안산공대 교수
이성구 (주)태평양 팀장
한용만 한국생명공학연구원 실장
김인수 (주)LGCI 책임연구원
박태현 서울대학교 교수
배용수 한남대학교 교수
이성희 (주)프로젠 대표
이희란 울산의대 미생물학과 교수
주 현 (주) LGCI 화학 선임연구원
정연호 강원대학교 교수
김을제 (주)VaccTech 대표

목 차

요약.....	1
제1장 서 론.....	7
1. 기술 로드맵 작성 대상.....	7
1.1 단백질제품의 특성.....	7
1.2 의약품 단백질제품의 개요.....	7
1.3 산업용 단백질제품의 개요.....	8
2. 기술 로드맵 작성의 목표.....	8
2.1 기본목표.....	8
2.2 제품별 기술 로드맵의 작성 목표.....	9
2.3 기술개발전략의 목표.....	10
3. 기술 로드맵 작성의 프로세스.....	10
3.1 위원회 구성 및 활용.....	10
3.2 작성 기준.....	11
3.3 기술 로드맵 작성시의 주요내용.....	11
3.4 추진 일정.....	12
제2장 비 전.....	13
1. 정 의.....	13
1.1 단백질제품의 정의 및 분류.....	13
1.1.1 단백질제품의 정의.....	13
1.1.2 단백질제품의 분류.....	13
1.2 의약품 단백질의 정의 및 분류.....	14
1.2.1 의약품 단백질의 정의.....	14
1.2.2 의약품 단백질의 분류.....	14
1.3 산업용 단백질의 정의 및 분류.....	15
1.3.1 산업용 단백질의 정의.....	15
1.3.2 산업용 단백질의 분류.....	15
1.4 생물산업의 정의 및 범위.....	15
1.4.1 생물산업의 정의.....	15
1.4.2 생물산업의 범위.....	16
2. 국내외 시장 및 기술동향.....	16

2.1 국내외 시장동향.....	16
2.1.1 단백질제품의 시장특성.....	16
2.1.2 단백질제품의 시장구조.....	18
2.1.3 단백질제품의 시장동향.....	19
2.2 국내외 기술동향.....	21
2.2.1 의약용 단백질.....	21
2.2.2 산업용 단백질.....	22
3. 향후 시장의 방향성.....	24
3.1 단백질제품의 시장 방향성.....	24
3.2 의약용 단백질의 시장 방향성.....	24
3.2.1 세포조절 단백질.....	24
3.2.2 면역조절 단백질.....	25
3.2.3 효소 및 저해제.....	25
3.2.4 예방용 단백질.....	25
3.3 산업용 단백질의 시장 방향성.....	26
3.3.1 반응용 효소.....	26
3.3.2 첨가용 효소.....	26
3.3.3 진단/측정용 단백질.....	26
4. 기술전망.....	26
4.1 의약용 단백질.....	26
4.2 산업용 단백질.....	29
5. 기술 로드맵의 작성원칙.....	30
5.1 단백질제품의 특성반영.....	30
5.2 단백질제품 기술 로드맵의 작성원칙.....	30
6. 마크로 로드맵 이미지 시나리오.....	31
6.1 단백질제품 기술 로드맵.....	31
6.2 단백질제품의 기술 흐름도.....	31
제3장 세부 기술 로드맵.....	34
1. 의약용 단백질 이미지 시나리오.....	34
1.1 세포조절 단백질.....	34
1.1.1 정 의.....	34
1.1.2 시나리오.....	35
1.1.3 개발목표 및 사양.....	38
1.1.4 기술적 장애요인.....	39

1.2 면역조절 단백질.....	40
1.2.1 정 의.....	40
1.2.2 시나리오.....	40
1.2.3 개발목표 및 사양.....	43
1.2.4 기술적 장애요인.....	45
1.3 효소 및 저해제.....	45
1.3.1 정 의.....	45
1.3.2 시나리오.....	46
1.3.3 개발목표 및 사양.....	49
1.3.4 기술적 장애요인.....	49
1.4 예방용 단백질.....	51
1.4.1 정 의.....	51
1.4.2 시나리오.....	52
1.4.3 개발목표 및 사양.....	54
1.4.4 기술적 장애요인.....	55
1.5 의약품 단백질 기술 로드맵.....	57
2. 산업용 단백질 이미지 시나리오.....	58
2.1 반응용 효소.....	58
2.1.1 정 의.....	58
2.1.2 시나리오.....	59
2.1.3 개발목표 및 사양.....	61
2.1.4 기술적 장애요인.....	62
2.2 첨가용 효소.....	64
2.2.1 정 의.....	64
2.2.2 시나리오.....	64
2.2.3 개발목표 및 사양.....	67
2.2.4 기술적 장애요인.....	69
2.3 진단/측정용 단백질.....	69
2.3.1 정 의.....	69
2.3.2 시나리오.....	70
2.3.3 개발목표 및 사양.....	73
2.3.4 기술적 장애요인.....	73
2.4 산업용 단백질 기술 로드맵.....	75
제4장 기술 포트폴리오	76
1. 기술 포트폴리오.....	76
1.1 작성방향 및 기준.....	76
1.1.1 작성방향.....	76
1.1.2 작성기준.....	76

1.1.3 주요내용.....	77
1.2 의약품 단백질제품의 기술 포트폴리오.....	78
1.2.1 개요.....	78
1.2.2 제품군별 기술 포트폴리오 분석.....	79
1.3 산업용 단백질제품의 기술 포트폴리오.....	80
1.3.1 개요.....	80
1.3.2 제품군별 기술 포트폴리오 분석.....	81
2. 기술개발 추진방안.....	82
2.1 기본 방향.....	82
2.1.1 의약품 단백질.....	82
2.1.2 산업용 단백질.....	83
2.2 의약품 단백질 기술개발 추진방안.....	84
2.2.1 핵심방안.....	84
2.2.2 세부방안.....	84
2.2.3 추진전략.....	86
2.3 산업용 단백질 기술개발 추진방안.....	87
2.3.1 핵심방안.....	87
2.3.2 세부방안.....	87
2.3.3 추진전략.....	89
제5장 맺음말.....	91
참고문헌.....	92

<표 차례>

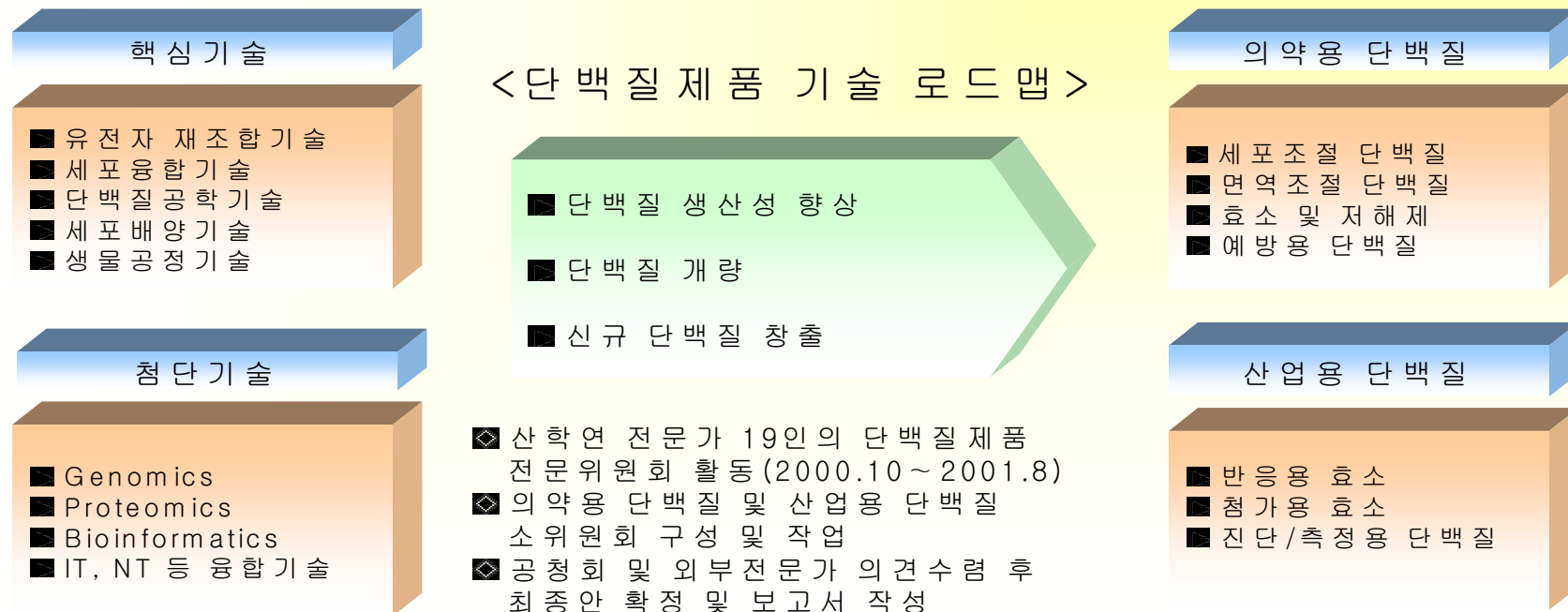
<표 I-1> 단백질제품의 개발전략.....	9
<표 II-1> 단백질제품의 분류 및 범위.....	14
<표 II-2> 단백질제품의 시장구조.....	18
<표 II-3> 단백질제품 세계시장규모.....	19
<표 II-4> 단백질제품 국내시장규모.....	20
<표 II-5> 생물산업 세계시장규모.....	21
<표 II-6> 의약품 단백질의 기술전망.....	27
<표 II-7> 산업용 단백질의 기술전망.....	29
<표 II-8> 단백질제품 기술 로드맵.....	32
<표 II-9> 단백질제품의 기술 흐름도.....	33
<표 III-1> 세포조절 단백질의 분류 및 범위.....	34
<표 III-2> 세포조절 단백질의 국내외 개발동향 요약.....	36
<표 III-3> 세포조절 단백질의 세계시장규모 예측.....	37
<표 III-4> 2000년도 주요 세포조절 단백질의 세계시장규모.....	37
<표 III-5> 세포조절 단백질의 국내시장규모 예측.....	38
<표 III-6> 1999년도 주요 세포조절 단백질의 국내시장규모.....	38
<표 III-7> 세포조절 단백질의 단계별 목표.....	39
<표 III-8> 면역조절 단백질의 분류 및 범위.....	40
<표 III-9> 면역조절 단백질의 국내외 개발동향 요약.....	42
<표 III-10> 면역조절 단백질의 세계시장규모 예측.....	42
<표 III-11> 면역조절 단백질의 국내시장규모 예측.....	43
<표 III-12> 면역조절 단백질의 단계별 목표.....	44
<표 III-13> 효소 및 저해제의 분류 및 범위.....	46
<표 III-14> 효소 및 저해제의 국내외 개발동향 요약.....	47
<표 III-15> 효소 및 저해제의 세계시장규모 예측.....	48
<표 III-16> 효소 및 저해제의 국내시장규모 예측.....	48
<표 III-17> 효소 및 저해제의 단계별 목표.....	50
<표 III-18> 예방용 단백질의 분류 및 범위.....	51
<표 III-19> 예방용 단백질의 국내외 개발동향 요약.....	53
<표 III-20> 예방용 단백질의 세계시장규모 예측.....	53
<표 III-21> 예방용 단백질의 국내시장규모 예측.....	54
<표 III-22> 예방용 단백질의 단계별 목표.....	56

<표 III-23> 반응용 효소의 분류 및 범위.....	58
<표 III-24> 반응용 효소의 국내외 개발동향 요약.....	60
<표 III-25> 반응용 효소의 세계시장규모 예측.....	61
<표 III-26> 반응용 효소의 국내시장규모 예측.....	61
<표 III-27> 반응용 효소의 단계별 목표.....	63
<표 III-28> 첨가용 효소의 분류 및 범위.....	64
<표 III-29> 첨가용 효소의 국내외 개발동향 요약.....	65
<표 III-30> 의약용을 제외한 첨가용 효소의 세계시장규모 예측.....	66
<표 III-31> 의약용을 제외한 첨가용 효소의 국내시장규모 예측.....	67
<표 III-32> 첨가용 효소의 단계별 목표.....	68
<표 III-33> 진단/측정용 단백질의 분류 및 범위.....	70
<표 III-34> 체외진단시약의 세계시장규모 예측.....	72
<표 III-35> 체외진단시약의 국내시장규모 예측.....	72
<표 III-36> 진단/측정용 단백질의 단계별 목표.....	74
<표 IV-1> 단백질제품관련 기업의 기술 포트폴리오 모델.....	77
<표 IV-2> 의약용 단백질제품의 기술 포트폴리오.....	78
<표 IV-3> 산업용 단백질제품의 기술 포트폴리오.....	80
<표 IV-4> 재조합 단백질의 발현수율 비교.....	85

<요 약>

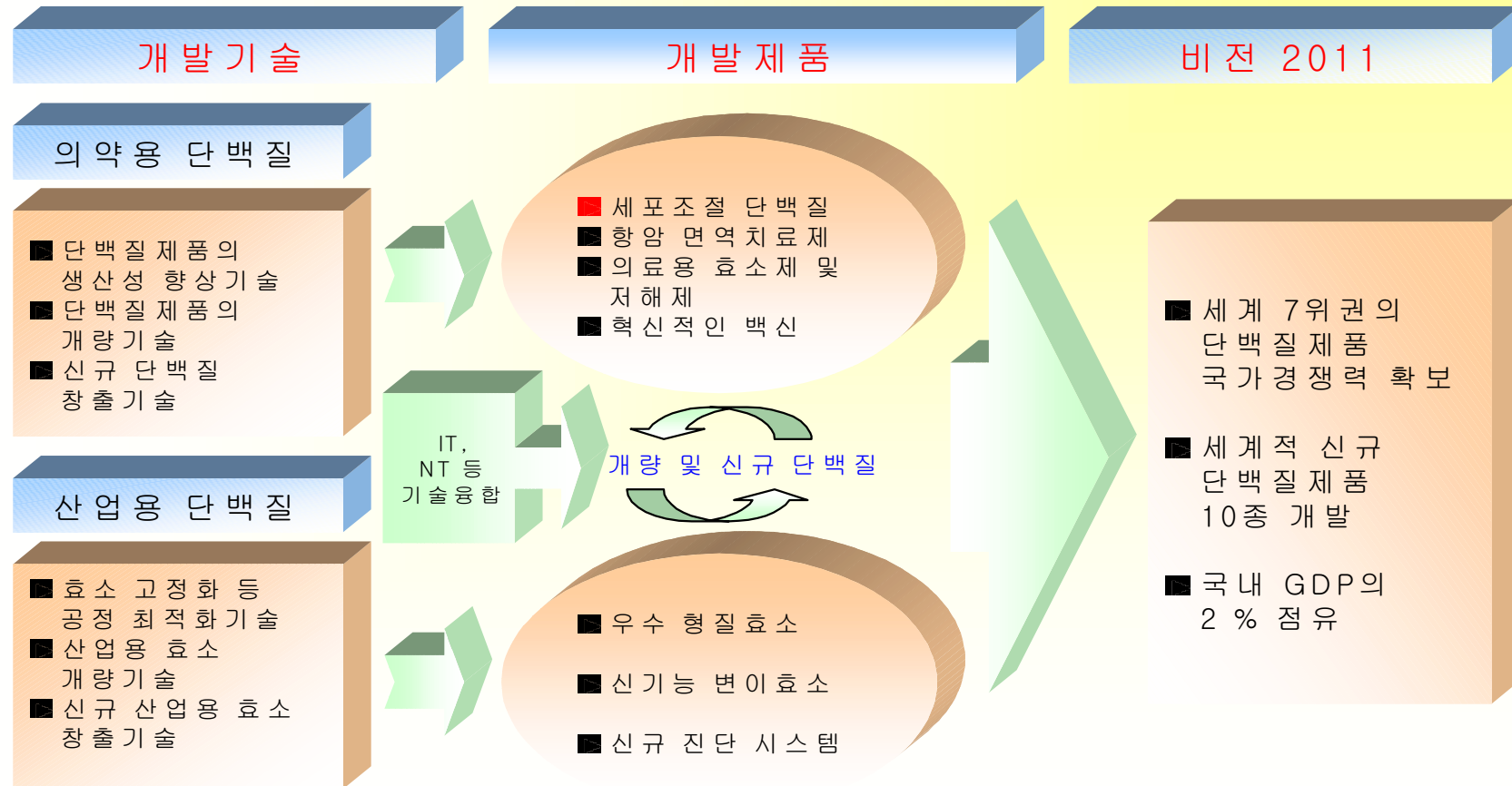
단백질 제품 기술 로드맵의 작성개념도

- 단백질 제품은 생물공학기술에 의해 생산된 펩타이드 물질 중에서 고부가가치의 가능성 단백질 및 효소류를 말함.
- 단백질 제품 기술 로드맵은 국가차원에서 미래의 시장수요를 충족시키기 위해 향후 개발하여야 할 필요기술과 제품을 예측하고, 선택과 집중을 통해 단백질제품의 개발전략 수립을 목적으로 함.



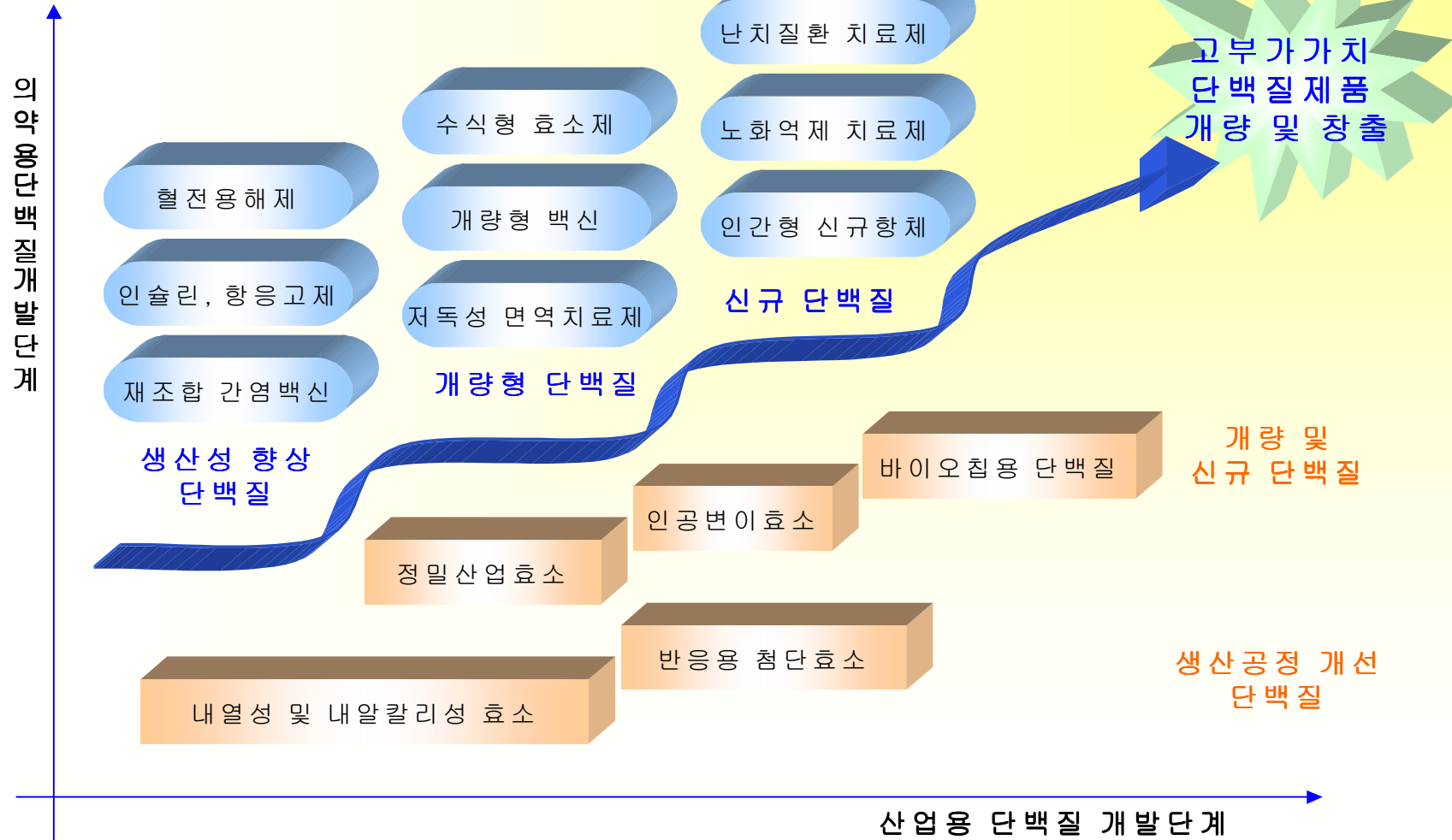
<요 약>

단백질 제품의 비전



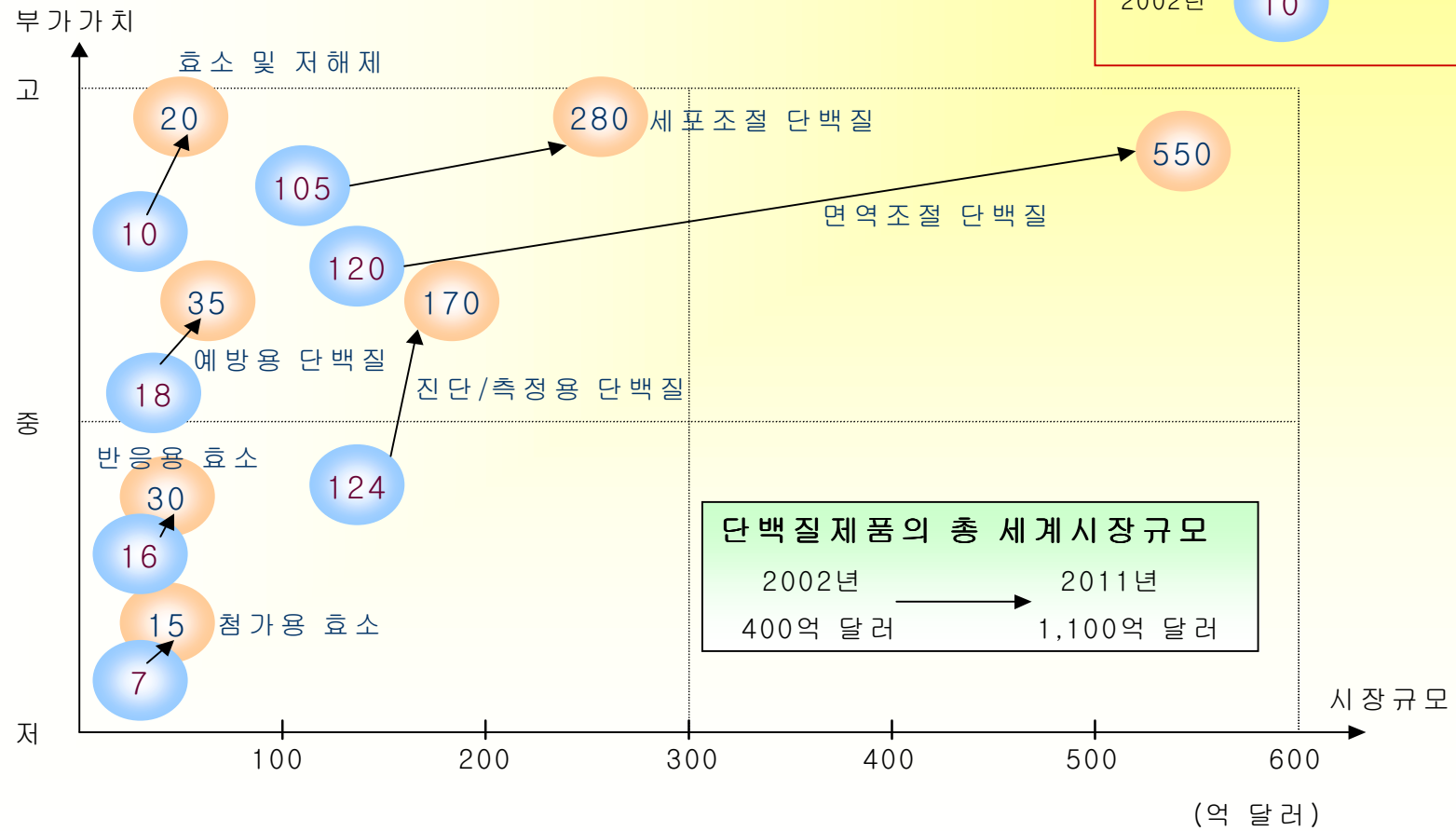
<요 약>

■ 단백질 제품의 개발 단계



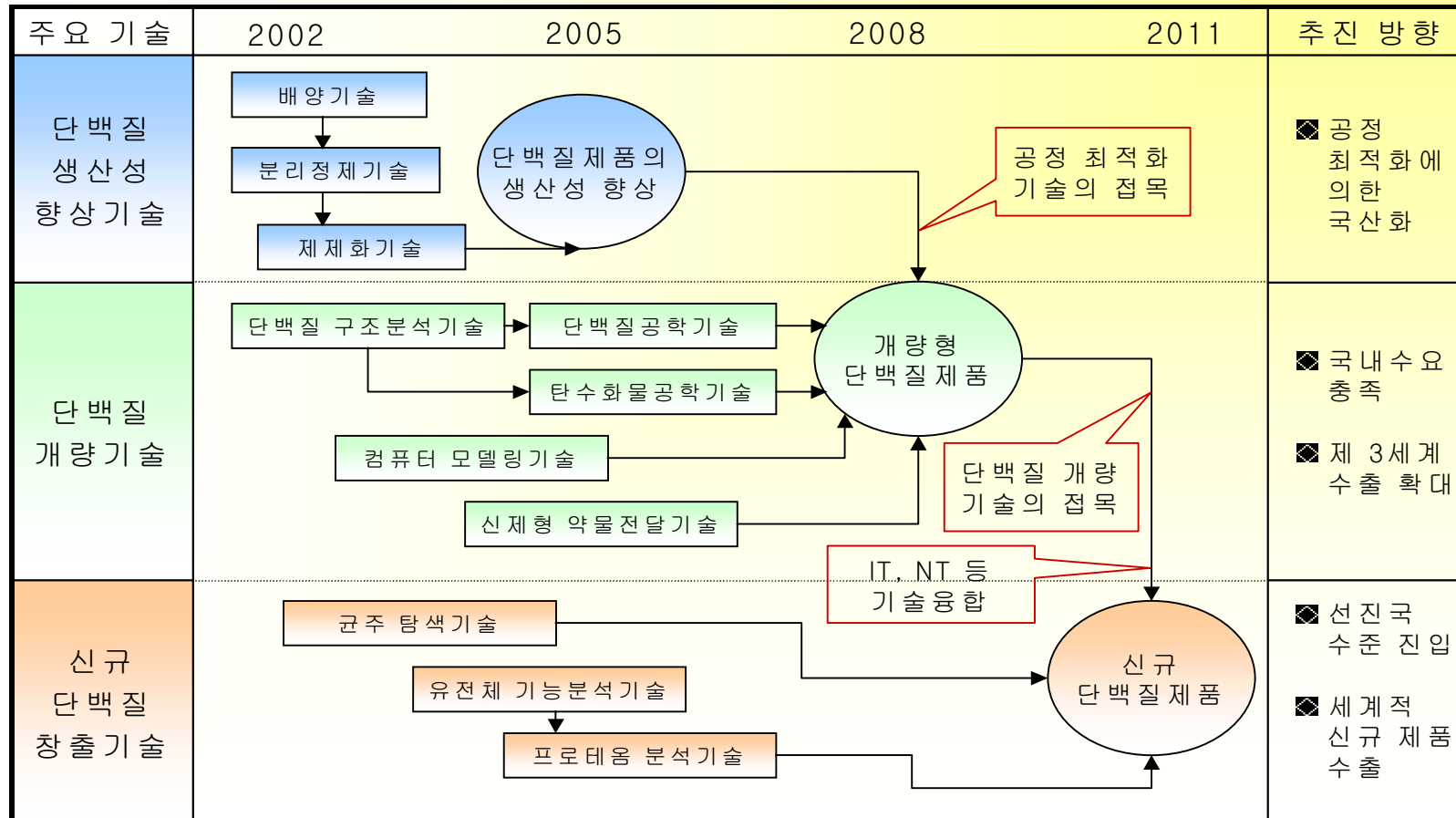
<요 약>

단백질 제품의 세계 시장 전망



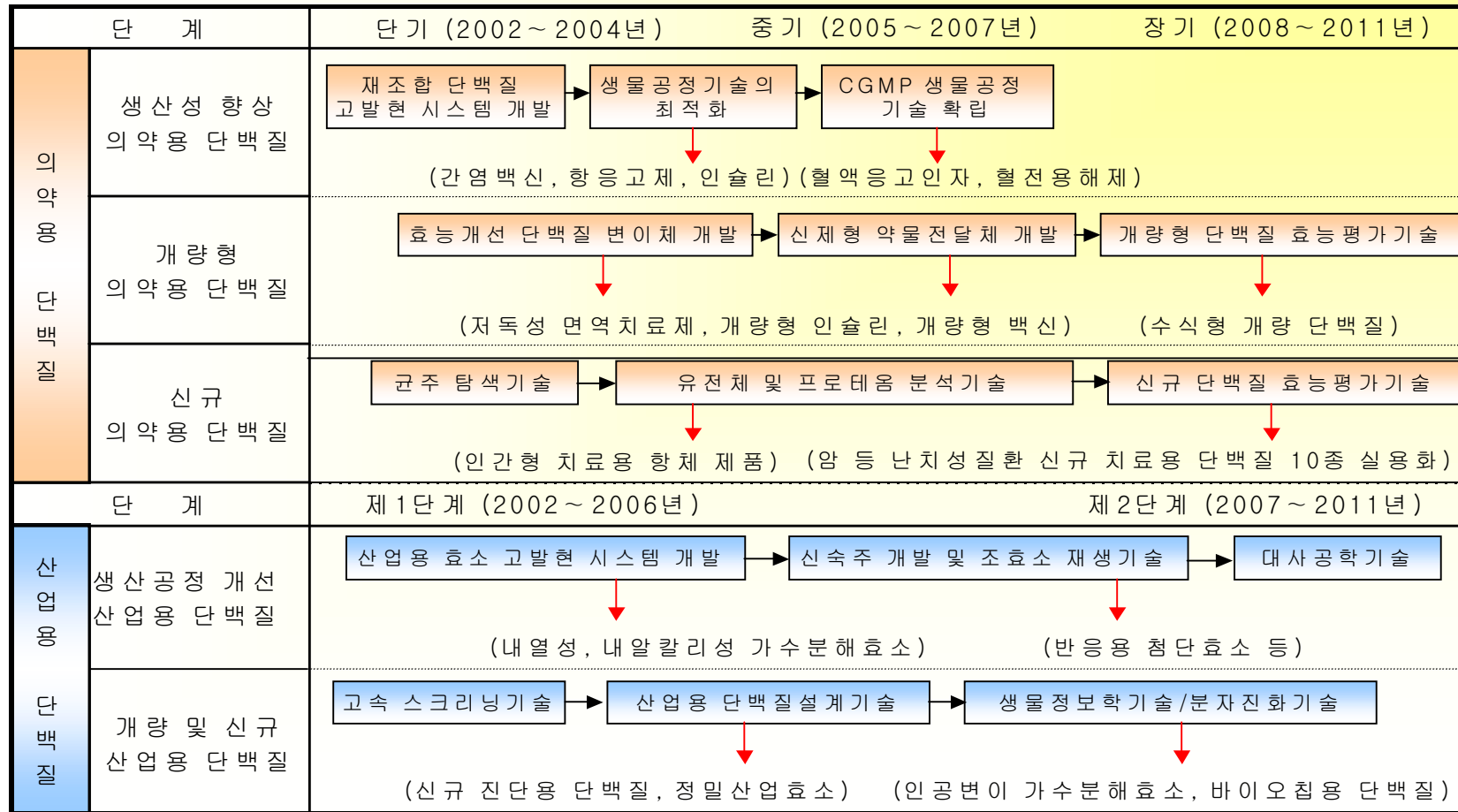
<요 약>

단백질 제품의 기술 흐름도



<요 약>

단백질 제품 기술 로드맵



제1장 서론

1. 기술 로드맵 작성 대상

1.1 단백질제품의 특성

- 본 단백질제품 기술 로드맵의 작성대상인 단백질제품은 생물공학기술에 의해 생산된 펩타이드물질 중에서 고부가가치의 기능성 단백질 및 효소류를 말한다.
- 단백질제품은 크게 질병의 치료 및 예방 등에 사용하는 의약품 단백질과 효소 반응 및 진단 측정의 산업용 단백질로 대별되고 있다.
 - 의약품 단백질군
 - 산업용 단백질군
- 단백질제품을 개발하는 기술은 같은 기술로 여러 종류의 제품의 생산에 적용 가능한 공통기술들이 많으며, 하나의 제품을 만들 때 여러 기술들이 함께 시스템적으로 활용되어야 한다.

1.2 의약품 단백질제품의 개요

- 1999년도 말 기준으로 세포조절 단백질 등을 포함하여 90여종의 생물의약품이 시판 중이며, 생물의약품의 대다수가 의약품 단백질에 속한다.
 - 의약품 단백질이 생물의약품 매출의 주역
 - 빈혈 치료제 EPO 등 고부가가치제품 판매 중
- 현재 세계적으로 각종 암·알츠하이머·에이즈·비만·다발성 경화증·심장병 치료제 등 350여종이 임상시험을 진행 중이며, 수백종의 의약품 단백질이 전임상 중이다.
- 생물공학기술의 발전에 의해 분자량이 커서 합성방법으로는 생산이 어려웠던 새로운 의약품 단백질의 생산이 가능하게 되었고, 이로 인해 새로운 수요의 창출과 인류복지의 향상에 절대적인 기여를 하고 있다.

1.3 산업용 단백질제품의 개요

- 유전자 재조합기술로 생산된 효소제품들이 식품가공 및 섬유산업 등에서 널리 이용되고 있는데, 이중 세제용 효소가 전체 효소시장의 30~50%를 점유하고 있다.
- 산업용 단백질은 곡물가공·섬유·세제·제지·펄프 및 정밀분야 등에서 제조공정 중의 생산효율을 높이고, 폐수발생 등 환경오염을 줄이기 위해 산업부문에 응용하고 있다.
 - 화학합성, 곡류가공, 세제, 섬유·제지, 펄프, 광물제련 및 에너지 공정에서 미생물과 효소 이용
 - 지구상의 미생물 중에서 1% 미만이 산업부문에 이용되고 있으며, 현재 극한조건에서 활성이 있는 효소를 갖는 미생물을 개발하는 연구진행 중
- 현재 효소는 약 3,000종이 되는데, 이중에서 산업적으로 응용되고 있는 효소는 150여종이고, 산업적으로 생산되고 있는 효소는 60여종이며, 향후 환경친화적인 점과 효소를 이용한 신기능성 제품의 수요 요구에 의해 활용성이 더욱 커질 전망이다.

2. 기술 로드맵 작성의 목표

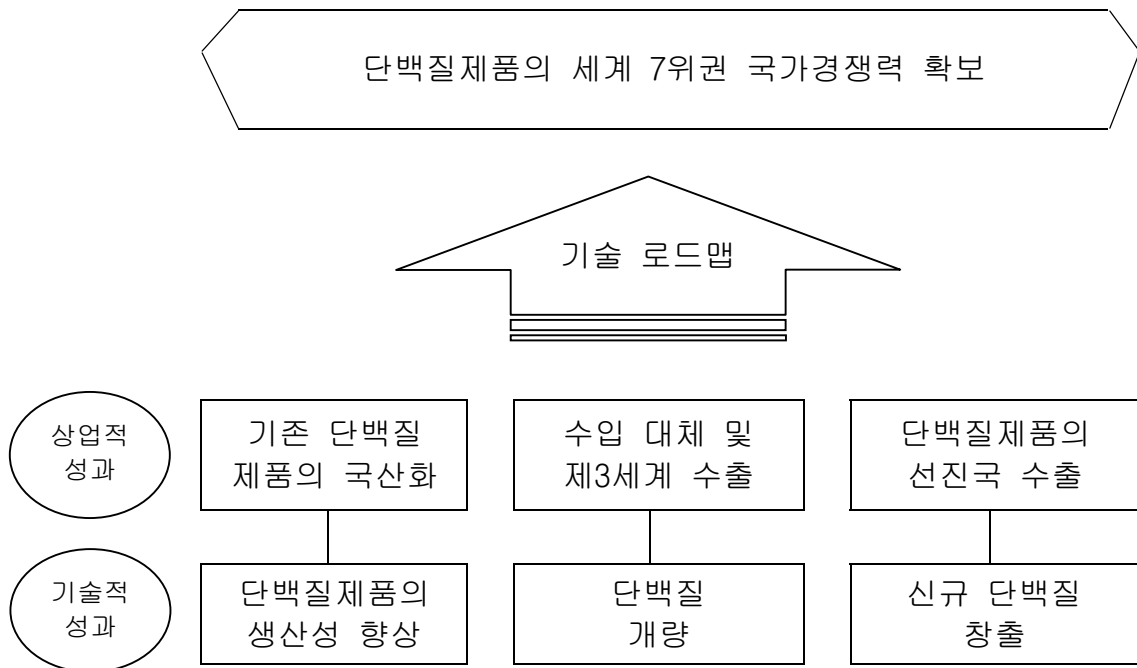
2.1 기본목표

- 본 단백질제품 기술 로드맵의 작성에 있어서 2011년에 세계 7위권 단백질제품의 국가 경쟁력 확보 및 신규 단백질제품 10종 개발을 설정하고, 이를 달성하기 위한 필요기술과 제품을 예측하며, 선택과 집중을 통하여 단백질제품의 개발전략을 수립하는 것이 목표이다(표 1-1 참조).
 - 국가 차원에서 미래 시장수요를 충족시키기 위해 개발해야 할 해당분야의 필요기술과 제품을 예측하고, 해당제품 개발전략 수립을 목적으로 하는 산업별 주요제품의 기술 로드맵 작성계획의 일환으로 추진
- 단백질제품 기술 로드맵의 작성은 기술별 로드맵 작성이 어려운 단백질제품의 특성을 반영하여 산업체의 수요가 집중되고 중점적인 산업화가 필요한 제품별 기술 로드맵을 작성하였으며, 단백질 제품개발에 필요한 기술별 개발내용을 병행하여 작성하였다.
 - 제품별 기술 로드맵은 기본전략을 설정하고, 의약용 단백질 및 산업용 단백질을 구분하여 작성

- 기술별 개발내용은 설정된 기본전략을 기준으로 의약품 단백질 및 산업용 단백질을 구분하여 작성
- 단백질제품 개발기술은 공통이용 기술이 많으나 제품별 부가이용기술이 있으며, 한가지 기술만으로 제품개발이 불가능하여 기술별 개발기술의 제시가 어려운 상황

단백질제품의 개발전략

<표 1-1>



2.2 제품별 기술 로드맵의 작성 목표

- 의약품 단백질의 기술 로드맵은 단기(2002~2004년)·중기(2005~2007년)·장기(2008~2011년)의 3단계로 작성하여 수립하였으며, 단백질제품의 발전 전망도 3단계별로 예측하였다.
 - 2004년까지 단백질제품의 개발에 있어 애로요인으로 나타난 기술적 및 제도적 문제점을 단계별로 극복해 선진국과의 기술경쟁력을 확보하고, 생산성 향상 의약품 단백질 생산
 - 2007년까지 현재 선진국에서 개발된 단백질제품을 국산화하는 단계에서 개선을 추진하여 제3국에 수출하며, 개량 의약품 단백질 개발
 - 2011년까지 단백질 창출을 통해 미국 등 선진국 시장에 진입할 수 있는 신규 또는 신기능 의약품 단백질 개발 및 창출

- 산업용 단백질 기술 로드맵은 산업용 단백질의 특성을 감안하여 제1단계(2002~2006년)·제2단계(2007~2011년)의 2단계로 작성하여 수립하였으며, 단백질제품의 발전 전망도 2단계별로 예측하였다.
- 2006년까지 단백질제품의 개발에 있어 애로요인으로 나타난 기술적 및 제도적 문제점을 단계별로 극복해 선진국과의 기술경쟁력을 확보하고, 생산공정 개선 산업용 단백질 생산
- 2011년까지 새로운 기술을 접목하여 기존의 산업용 단백질을 개량하고 새로운 산업용 단백질 개발을 추진하여 개량 및 신규 산업용 단백질 개발 및 창출

2.3 기술개발전략의 목표

- 기술개발전략은 유전자 재조합기술·세포융합기술·단백질공학기술·세포배양기술·생물공정기술 등의 핵심기술군, 유전체학(Genomics)·단백질체학(Proteomics)·생물정보학(Bioinformatics)·IT 및 NT 융합기술 등 첨단기술군을 이용한 단백질제품 개발전략을 수립하였다.
- 의약품 단백질은 단기적으로(2002~2004년) 의약품 단백질제품의 생산성 향상기술을 개발하고, 중기적으로는(2005~2007년) 의약품 단백질제품의 개량기술을 개발하며, 장기적으로(2008~2011년) 신규 단백질창출기술 개발
- 산업용 단백질은 제1단계에서(2002~2006년) 공정 최적화를 통한 생산성 향상기술을 개발하고, 제2단계에서(2007~2011년) 산업용 효소 개량기술 및 신규 단백질 창출기술 개발

3. 기술 로드맵 작성의 프로세스

3.1 위원회 구성 및 활용

- 전문위원회
- 단백질제품관련 산·학·연 전문가 22인을 위촉해 구성한 단백질제품 전문위원회 중에서 의약품 단백질 및 산업용 단백질의 2개 소위원회를 구성하여 단백질제품 기술 로드맵 작성 추진
- 소위원회별로 역할분담된 해당 내용을 작성하였으며, 작성된 내용을 단백질제품 전문위원회에서 검토 및 보완

○ 실무작업반

- 단백질제품 전문위원회 위원장 1인, 의약용 및 산업용 단백질 소위원회 위원장 2인, 전문위원 2인을 포함한 5인으로 실무작업반을 구성하여 보고서 실무작업 추진
- 단백질제품 전문위원회·의약용 및 산업용 소위원회·공청회·전문가 의견 등을 종합하고, 전체 기술 로드맵 작성기준에 의거하여 보고서 종합 정리

3.2 작성 기준

○ 작성의 기준

- 본 기술 로드맵의 작성은 산업체에서 중점적으로 개발이 필요하면서도 향후 시장수요에 근거하여 분야별 대표제품 제시
- 단백질제품은 세부 요소기술별 상관관계가 복잡하고 기초기술, 응용기술, 타 산업의 융합기술이 복합적으로 요구되는 점을 고려한 기술 로드맵의 작성 추진

○ 단백질제품의 분류

- 의약용 단백질 4개 부문
- 산업용 단백질 3개 부문

3.3 기술 로드맵 작성시의 주요내용

- 단백질제품 기술 로드맵의 작성은 로드맵의 정의, 시나리오, 개발목표 및 사양, 기술적 장애요인, 기술 로드맵의 5개 항목으로 요약하여 작성하였다.

○ 정 의

- 단백질제품별 정의 및 범위 제시
- 의약용 단백질 및 산업용 단백질제품의 7개 세부분야 제시

○ 시나리오

- 단백질제품별 개발동향 및 시장전망의 변화 추이 제시
- 단계별로 시장진입이 가능한 대표제품을 의약용 및 산업용으로 나누어 제시

○ 개발목표 및 사양

- 단백질제품별 개발의 기본목표 제시
- 단백질제품의 단계별 개발목표 및 내용 제시

○ 기술적 장애요인

- Target 제품 개발을 위해 확보해야 할 세부 요소기술을 시간의 흐름에 따라 제시

○ 기술 로드맵

- 7개 세부부문별 확보 기술과 대표 제품을 기술개발 및 제품개발 단계별로 제시

3.4 추진 일정

○ 단백질제품 기술 로드맵의 연구기간은 2000년 10월부터 2001년 8월까지 11개월이다

○ 단백질제품 기술 로드맵의 세부 추진일지는 다음과 같다

- 2000. 11~2001. 2 : 단백질제품 전문위원회 5회 개최
- 2000. 11~2001. 2 : 단백질제품 중간보고서 실무작업 5회 시행
- 2001. 2. 28 : 단백질제품 기술 로드맵 중간보고서 제출
- 2001. 3~2001. 8 : 단백질제품 기술 로드맵 요약서 작성을 위한 전문위원회 5회 개최 및 실무작업 3회 실시
- 2001. 5. 15 : 단백질제품 기술 로드맵 요약서 제출 및 인터넷 공개
- 2001. 5~2001. 6 : 공청회 개최를 위한 실무작업 2회 시행
- 2001. 7. 12 : 단백질제품 기술 로드맵 공청회 개최
- 2001. 8. 1~2001. 8. 26 : 단백질제품 기술 로드맵 최종보고서 작성을 위한 실무작업 8회 시행
- 2000. 8. 27 : 단백질제품 기술 로드맵 최종보고서 제출

제2장 비 전

1. 정 의

1.1 단백질제품의 정의 및 분류

1.1.1 단백질제품의 정의

- 단백질제품(Protein Products)은 생물공학기술에 의해서 생산된 펩타이드 물질 중에서 고부가가치 단백질 및 효소류를 말한다.
 - 일반적인 영양원 구성 성분의 단백질(Protein), 기술차원에서의 단백질 공학(Protein Engineering)과는 구별되는 제품 차원의 정의
- 단백질제품은 생물산업제품 중에서 생물의약품·생물화학·바이오식품 등에 활용되는 핵심 제품군을 뜻하고 있으며, 크게 개량 단백질제품 및 신규 창출 단백질제품으로 대별되고 있다.
 - 기능개선 개량 단백질제품
 - 신규 또는 신기능 단백질제품

1.1.2 단백질제품의 분류

- 단백질제품의 분류는 의약품 단백질 및 산업용 단백질로 대별할 수 있으며(표 II-1 참조), 2개 부문의 단백질을 중심으로 기술개발 및 산업화가 추진되고 있다.
 - 생물의약품에 해당되는 의약품 단백질
 - 생물화학 및 바이오식품 등에 해당되는 산업용 단백질
- 생물산업 전체규모의 60% 내외 정도를 차지하고 있는 단백질제품은 생물산업 발전의 지속적인 핵심 또는 견인차 역할을 하고 있다.
 - 지속적인 관심과 투자 예상
 - 신규용도 개발 및 용도 확대에 의하여 시장 확대 및 창출 가능

단백질제품의 분류 및 범위

<표 II-1>

분 류	범 위
의약용 단백질	세포조절 단백질 면역조절 단백질 효소 및 저해제 예방용 단백질
산업용 단백질	반응용 효소 첨가용 효소 진단/측정용 단백질

1.2 의약용 단백질의 정의 및 분류

1.2.1 의약용 단백질의 정의

- 세포조절 단백질은 인체의 세포 또는 조직에 작용하여 세포의 성장 및 대사조절 등의 생리작용을 일으키는 의약용 단백질이다.
- 면역조절 단백질은 각종 면역기능의 이상으로 인한 질병 예방 또는 치료를 목적으로 사용되는 의약용 단백질이다.
- 효소 및 저해제 중 효소는 생화학 반응의 촉매역할을 하는 단백질이며, 저해제는 대사속도를 조절해 반응속도를 감소시키는 물질이다.
- 예방용 단백질은 병원균의 항원을 숙주 내에서 접종하여 병은 발생하지 않으면서 능동면역을 유도하여 원인 병원균의 침입시 효과적으로 감염을 차단하는 물질이다.

1.2.2 의약용 단백질의 분류

- 세포조절 단백질은 호르몬류, 성장인자류, 혈액관련인자류 등 크게 3개 부문으로 분류되고 있다.
- 면역조절 단백질은 Cytokine, Chemokine, 치료용 항체 등 크게 3개 부문으로 분류되고 있다.

- 효소는 혈전용해제·항응고제·항산화제·괴사조직 제거제·염증 억제제·소화제 등이며, 저해제는 단백질 분해효소·신호전달효소·혈관신생·지질대사 조절효소 저해제 등으로 분류하고 있다.
- 예방용 단백질은 불활화 사독백신, 약독화 생백신, 성분백신, 점막 면역용 재조합 생백신, DNA 백신 등 5개 부문으로 분류되고 있다.

1.3 산업용 단백질의 정의 및 분류

1.3.1 산업용 단백질의 정의

- 반응용 효소는 효소 자체가 직접 제품으로 사용되지 않고, 최종 산물의 생산을 위한 반응에 사용되는 효소이다.
- 첨가용 효소는 직접 또는 안정제 및 부형제 등과 혼합한 상태로 제품이나 공정에 사용하는 효소이다.
- 진단/측정용 단백질은 다양한 용도의 진단 및 측정에 사용되는 단백질을 총칭한다.

1.3.2 산업용 단백질의 분류

- 반응용 효소는 가수분해, 산화환원, 특수관능기관련반응, 탄수화물 합성 효소 등 4개 부문으로 분류되고 있다.
- 첨가용 효소는 식품가공용, 제지공업용, 세제용, 유지산업용, 사료첨가용, 환경처리용 효소 등 6개 부문으로 분류되고 있다.
- 진단/측정용 단백질은 항원 단백질, 수용체 단백질, 항체 단백질, 분석/측정용 단백질 및 효소 등 4개 부문으로 분류되고 있다.

1.4 생물산업의 정의 및 범위

1.4.1 생물산업의 정의

- 생물산업(바이오산업 : Biotechnology Industry, Bioindustry)은 생물공

학기술(바이오기술 : Biotechnology)을 바탕으로 생물체의 기능 및 정보를 활용하여 인류가 필요로 하는 유용물질을 생산하는 산업이다.

- 생물산업은 화학, 전자, 에너지, 의약, 환경, 농업, 식품 등 여러 산업 부문에 생물공학기술의 접목을 통한 새로운 개념의 제품을 창출하는 새로운 형태의 횡적 산업군
- 생물공학기술은 유전자 재조합, 세포융합, 단백질공학, 세포배양, 생물 공정기술 등을 포함

1.4.2 생물산업의 범위

- 산업자원부는 생물산업의 범위를 생물화학 등 8개 부문으로 분류하고 있으며, 생물의약을 비롯하여 생물화학 및 바이오식품을 중심으로 발전되고 있다.
- 생물화학, 생물의약, 생물환경, 바이오에너지 및 자원, 바이오식품, 생물전자, 생물공정, 생물검정 및 생물정보

2. 국내외 시장 및 기술동향

2.1 국내외 시장동향

2.1.1 단백질제품의 시장특성

(1) 전반적인 시장특성

- 생물산업 시장규모에서 차지하는 단백질제품에 대한 정확한 시장규모 예측은 어려운 실정이나 생물산업제품 전체 시장규모의 핵심을 이루고 있으며, 60% 내외 정도를 차지하고 있는 상황이다.
- 단백질제품의 시장규모만을 나타낸 자료들이 많지 않으나 생물산업 전체 시장규모의 절반 이상을 점유하고 있는 실정
- 생물산업 시장규모는 표준산업분류가 되어 있지 않은 점 등을 감안하여 산업연구원에서 컨설팅기관들의 자료를 종합한 자료에 의하면 세계시장 규모가 1997년 313억 달러, 2000년 540억 달러
- 한국생물산업협회에서 조사한 국내 생물산업 실태조사에 의하면 국내의 생물산업 시장규모는 1997년 4,246억원, 1999년 6,701억원

- 단백질제품은 생물산업제품의 시장 확대와 산업 발전을 선도하는 중추적 역할을 수행하고 있으며, 획기적인 성공사례를 창출하였다.
 - 단백질제품에 대한 대표적 성공사례를 제시하고 있는 미국의 Amgen사는 3개 단백질 의약품을 판매하여 2000년 32억 달러의 매출과 11억 달러의 순이익을 기록함으로써 대형 생물산업 전문기업으로 성장
 - 1989년 동물세포배양에 의한 투석용의 만성 신부전관련 빈혈치료제 에리스로포이에틴(EP0 : Erythropoietin)을 Epogen이라는 상품명으로 판매 개시
 - 1991년에 재조합 대장균에 의한 항암보조제 과립구 콜로니자극인자(G-CSF : Granulocyte-Colony Stimulating Factor) Neupogen 판매 개시
 - 1997년 만성 C형 간염치료제 인터페론을 Infergen으로 판매 개시
- 생물산업분야에 참여하고 있는 세계의 대기업 및 생물산업 전문기업들은 단백질제품의 고부가가치 특징을 감안하고 고부가가치 창출을 위해 기술 개발 및 산업화에 집중적으로 투자하고 있는 상황이다.

(2) 부문별 시장특성

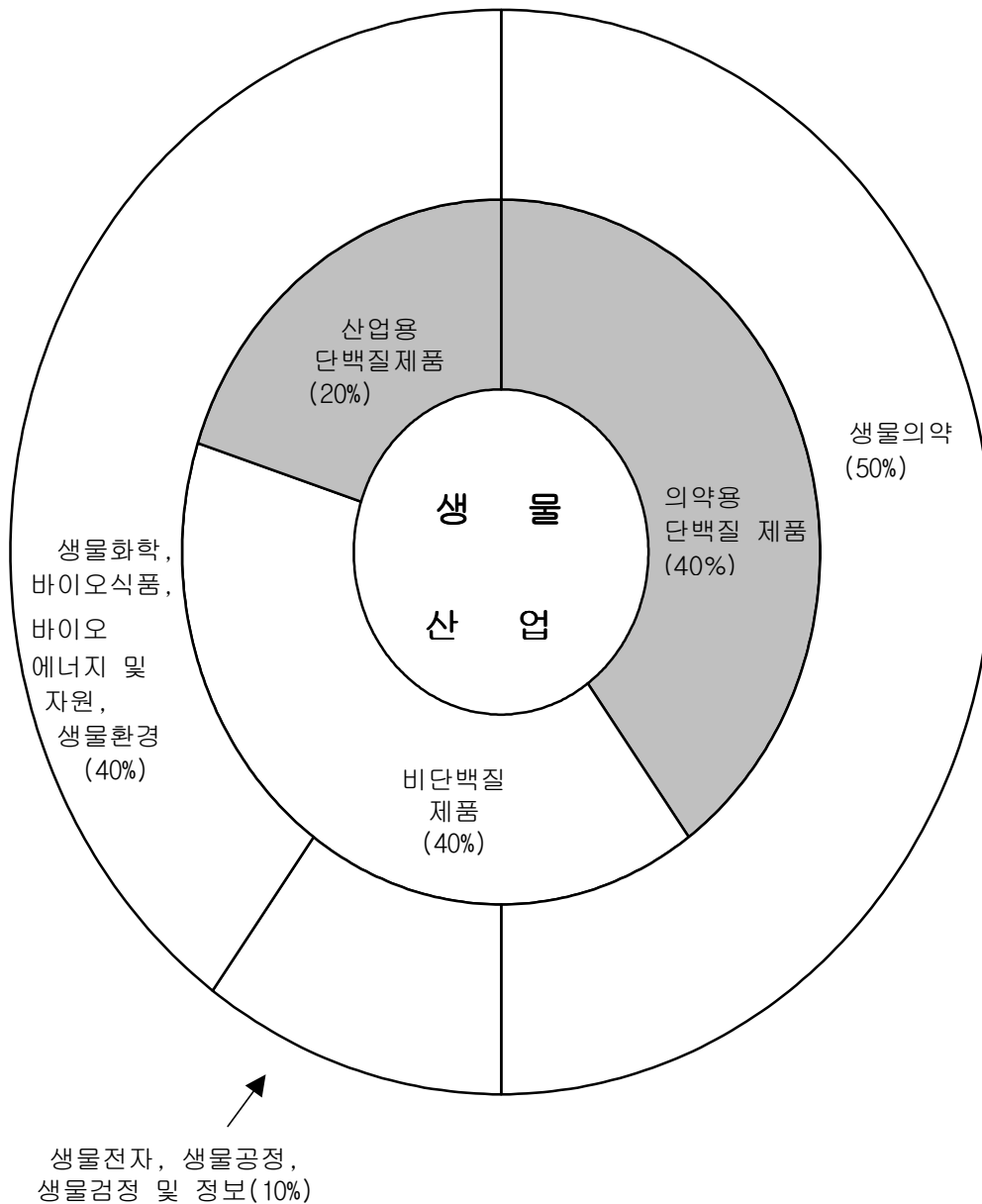
- 단백질제품은 생물산업분야 전체의 60% 내외 정도를 차지하고 있는 핵심 부문으로 생물산업 성장 및 발전을 리드하고 있으며, 시장규모 성장의 핵심을 담당하고 있다.
 - 의약품 단백질의 구성비는 생물산업 전체의 40% 내외
 - 생물의약품의 구성 비율은 생물산업 전체규모의 50% 정도이고, 의약품 단백질은 생물의약품의 80% 정도
 - 산업용 단백질의 구성비는 생물산업 전체의 20% 내외
 - 생물화학·바이오식품·바이오에너지 및 자원·생물환경의 구성비 는 생물산업 전체규모의 40%이고, 산업용 단백질은 생물화학·바이오 식품·바이오에너지 및 자원·생물환경의 50% 정도
- 의약품 단백질은 단백질제품 중에서 부가가치 비중이 제일 높은 핵심제품군이다.
 - 생물의약품은 생물산업 전체 시장규모의 50% 정도 적용
 - 빈혈치료제(EP0)는 1g당 67만 달러, 항암보조제(G-CSF)는 54만 달러
- 산업용 단백질은 생물화학, 바이오식품, 바이오에너지 및 자원, 생물환경에서의 구성비가 생물의약품 보다는 낮다.
 - 생물화학·바이오식품 중심, 바이오에너지 및 자원·생물환경 일부
 - 생물전자, 생물공정, 생물검정 및 정보는 미포함

2.1.2 단백질제품의 시장구조

○ 단백질제품의 시장구조는 개략적으로 (표 11-2)와 같다.

단백질제품의 시장구조

<표 11-2>



주 1 : 바깥 영역이 생물산업 전체에서의 응용분야별 구성비(%)

주 2 : 안쪽 음영부분이 생물산업 전체에서의 단백질제품 구성비(%)

2.1.3 단백질제품의 시장동향

(1) 세계시장

- 단백질제품 세계시장규모는 정확한 예측이 어려우나 1997년 188억 달러· 2000년 330억 달러 규모이며, 2001년 363억 달러· 2006년 610억 달러· 2011년 1,100억 달러로 전망되고 있다(표 II-3 참조).

- 생물산업제품 전체시장의 60% 규모를 적용하여 계산

단백질제품 세계시장규모

<표 II-3>

(단위 : 억 달러)

구 분	의약품 단백질	산업용 단백질	합 계
1997년	125	63	188
2000년	195	135	330
2001년	222	141	363
2006년	437	173	610
2011년	885	215	1,100

- 단백질제품에 대한 현재의 시장은 재조합 단백질 의약품인 생물약품부문이 리드하고 있으며, 허가를 기다리고 있거나 임상 중인 단백질제품이 수백종이므로 시장규모는 지속적으로 증가할 전망이다.

- 신규 단백질제품을 개발하여 상품화함으로써 수요창출에 의한 시장확대 주도

(2) 국내시장

- 단백질제품에 대한 국내시장규모는 1997년 2,547억원, 2000년 4,080억원이며, 2001년 5,002억원, 2006년 1조 5,883억원, 2011년 6조 5,230억원으로 추정된다(표 II-4참조).

- 단백질제품에 대한 현재의 시장구성은 외국과 유사하게 생물약품부문이 강세를 보이고 있는 가운데, 재조합 단백질 의약품이 생물약품부문을 리드하고 있으나 모방제품이 주류를 이루고 있는 실정이다.

단백질제품 국내시장규모

<표 II-4>

(단위 : 억원)

구 분	의약품 단백질	산업용 단백질	합 계
1997년	1,274	1,273	2,547
2000년	2,750	1,330	4,080
2001년	3,555	1,447	5,002
2006년	13,663	2,220	15,883
2011년	61,800	3,430	65,230

(3) 생물산업 시장동향

- 생물산업분야 시장규모는 1990~1997년 기간동안 연평균 32%의 높은 성장률을 기록하였고, 현재 고속성장을 유지하고 있으며, 질병퇴치·생명연장·환경문제 대응 관점 등에서 성장 가능성은 무한대일 것으로 예상하고 있다(표 II-5 참조).
 - 미국 Ernst & Young사의 보고서에 의하면 1999년 미국 생물산업의 수입규모(Revenues)는 223억 달러, 판매규모(Sales)는 161억 달러이며, 미국의 상무부 보고서에 의하면 2001년 미국의 시장규모 184억 달러·2006년 324억 달러로 예측
 - 일본의 Nikkei Biotech사의 자료에 의하면 1999년의 생물산업 총 시장규모는 1조 2,409억엔으로 성장하였으며, 장기적인 관점에서 2010년까지 25조엔의 시장규모 창출목표 수립
 - 영국의 Ernst & Young사의 보고서에 의하면 1999년도 유럽의 생물산업 수입규모는 53억 6,800만 유로 규모로 발전하였으며, 꾸준한 증가추세 예상
- 2005년까지는 미국이 세계시장의 절반정도를 지속적으로 유지할 것이며, 2005년 이후에는 미국·일본·유럽이 세계시장을 분할할 것으로 전망되고 있다.
- 현재 국내 생물산업은 산업규모가 매우 영세한 산업화 태동기로 시장규모는 1999년 6,701억원 규모이며 2003년 2조 5,000억원으로 전망되고 있다.

생물산업 세계시장규모

<표 II-5>

(단위 : 억 달러)

구 분	1997년	2000년	2003년	2008년
생물산업	313	540	740	1,250
정보통신산업	7,070	9,210	12,340	21,320
반도체산업	1,470	1,480	2,125	3,701

자료 : 생물산업의 발전전략, 산업연구원(1999년)

2.2 국내외 기술동향

2.2.1 의약품 단백질

(1) 일반동향

- 1999년 말 미국에서는 생물의약품의 대다수가 의약품 단백질인 세포조절 단백질 등을 포함하여 90여종의 신기능 생물의약품을 시판 중이며, 국내에서는 해외시장에서 판매되고 있는 모방 생물의약품을 주로 시판하고 있다.
- 미국에서는 암·알츠하이머·AIDS·비만·다발성 경화증·심장병 치료제 등 350여종의 생물의약품 임상시험을 진행 중이며, 수백종의 의약품 단백질이 전임상 중이다.
- 분자량이 큰 이유 등으로 지금까지 합성방법으로는 생산이 어려웠던 새로운 의약품 단백질 개발이 가능하게 되었으며, 이로 인한 신규수요 창출과 인류복지 향상에 절대적인 기여를 하고 있다.
- 또한, 기존의 방법 보다도 안전성 및 생산성을 향상시킬 수 있는 개량형 의약품 단백질의 생산이 가능해짐으로써 부가가치 증대와 수익 제고에도 이바지하고 있다.

(2) 부문별 동향

- 세포조절 단백질의 판매사례 및 기술동향을 요약하면 다음과 같다.

- 호르몬류인 당뇨병 치료제 인슐린이 1982년 세계 최초의 생물산업제품으로 판매 개시되었으며, 1985년 인체 성장호르몬 판매 개시
- 혈액제제 혈전용해제(TPA)는 1987년, 혈우병치료제(Factor류)는 1996년 판매 개시
- 유전자 재조합기술이 발달하여 결핍되었거나 소량인 유용단백질의 대량생산이 가능해졌으며, 세포조절 단백질의 상업화가 활발한 상황

○ 면역조절 단백질의 판매사례 및 기술동향은 다음과 같다.

- Cytokine류인 대형 3개 제품(알파 및 베타 인터페론, G-CSF), 소형 3개 제품(GM-CSF, IL-2, 감마 인터페론) 판매 중
- 항체류인 혈소판응집 저해용 키메라 항체(ReoPro)는 1994년, 최초의 인간화 항체(Zanapax)는 1997년 상품화
- Cytokine류의 산업화가 가장 활발하고, 생산속주는 미생물을 이용한 제품이 다수

○ 효소 및 저해제의 판매사례 및 기술동향은 다음과 같다.

- 효소류 낭포성 섬유증 치료제(Pulmozyme)는 1993년, 수식형 TPA는 2000년 판매 개시
- 효소 저해제 Alpha-1-Antitrypsin 개발
- 효소 및 저해제의 산업화를 꾸준히 진행하면서 재조합 미생물을 이용한 제품이 대부분 차지

○ 예방용 단백질의 판매사례 및 기술동향은 다음과 같다.

- 질병 예방용 단백질 B형 간염 백신은 1986년, 인플루엔자 백신은 1988년 판매 개시
- 재래방법에 의한 백신제품도 시판중인 가운데, 원료구득이 용이하고 안전성이 확보된 재조합 백신 개발을 꾸준히 추진 중

2.2.2 산업용 단백질

(1) 일반동향

- 유전자 재조합기술을 이용해 생산된 효소제품이 식품가공 · 섬유산업 등에서 널리 사용되고 있는 가운데 세제용 효소는 전체 효소시장의 30~50%, 시장규모는 6.2억~16억 달러 규모이며, Biopulping기술의 개발로 에너지의 30% 정도 절감도 가능하다.

- 산업용 단백질을 제조판매하고 있는 회사로 덴마크의 Novo Nordisk사는 세계시장의 50%를 점유하고 있으며, 미국의 Genencor International사가 30%를 점유하고 있어 효소 세계시장을 양분하고 있는 실정이다.
 - Genencor International사가 최근 Gist-Brocades사 및 Solvay Enzyme사를 인수하면서 Novo Nordisk사를 빠르게 추격 중
 - 우리기업들이 산업용 단백질의 개발 필요성을 인지하면서도 활성화되지 못하는 제일 큰 이유는 선진국 기업의 시장 장악에 기인
- 산업용 단백질은 곡물가공·섬유·세제·제지·펄프 및 정밀분야 등에서 제조공정 중의 생산효율을 높이고, 폐수발생 등 환경오염을 줄이기 위해 다양한 산업부문에 응용하고 있다.
 - 생물공학기술을 이용한 대부분의 효소는 상업적으로 대량생산이 가능한 실정
 - 지구상에 존재하는 1% 미만 미생물의 특성이 알려져 있어 화학합성, 제지, 섬유공정 등에 사용되는 극한조건(고온, 저온, 고압 등)에서 활성이 있는 효소를 미생물에서 개발하려는 연구 진행 중
 - 생물전환(Bioconversion), 곡류가공, 세제, 섬유·제지, 펄프(Biopulping), 광물제련(Bioleaching)과 에너지공정 등에서 미생물과 효소를 이용 중

(2) 부문별 동향

- 반응용 효소의 판매사례 및 기술동향은 다음과 같다.
 - 가수분해효소 재조합 Subtilisin 및 Lipase 등이 산업화되었으며, 산화환원 반응효소도 응용 중
- 첨가용 효소의 판매사례 및 기술동향은 다음과 같다.
 - Bacillus 계열의 속주균 개발 활발
 - Wool 가공용의 중성 내열성 Protease, 표백제 내성의 Protease(상품명 Durazyme), 전분 또는 섬유용의 내열성 α -Amylase, 제지용의 Lipase를 판매 중
 - 사료용의 재조합 Phytase를 개발하였으며, 식품용의 재조합 Chymosin은 1991년 최초 판매 개시
- 진단/측정용 단백질의 판매사례 및 기술동향은 다음과 같다.
 - 진단을 하거나 측정을 위한 항원 단백질, 항체 단백질, 분석 및 측정용 단백질의 발견 및 개발 추진 중

- 단백질공학 등의 기술을 이용한 감도 및 실용성 향상, 프로테오믹스 등의 기술을 이용한 진단용 단백질 발굴 가능

3. 향후 시장의 방향성

3.1 단백질제품의 시장 방향성

- 단백질제품은 생물산업 규모의 60% 내외를 차지하고 있으며, 현재의 생물산업 발전의 중심역할을 하고 있다.
 - 제품의 용도 확대에 의하여 판매영역 확대 가능
 - 개량제품의 생산으로 인하여 시장 확대 가능
 - 신규 또는 신기능 제품의 발굴 및 생산을 통하여 신규수요 창출 가능
- 2006년 경에는 이미 생산되고 있는 기존 단백질제품의 개량 및 생산성 향상을 통한 개량 단백질부문의 성장이 예상되며, 신규 단백질의 개발방향이 정립될 것으로 전망된다.
 - 우리나라는 선진국에서의 특허만료 단백질제품 생산, 선진국은 임상 및 허가 대상제품의 시판사례의 증가 예상
- 2011년 경에는 우리가 경쟁력있는 신규 단백질에 대한 모델제품 생산이 가능할 것이며, 신규 단백질의 개발사례가 증가할 것으로 전망된다.
 - 우리나라는 생물산업제품 내수시장규모가 소규모
 - 국산제품의 해외진출을 통한 내수시장의 한계극복 필요

3.2 의약용 단백질의 시장 방향성

3.2.1 세포조절 단백질

- 호르몬류, 혈액관련인자를 비롯하여 성장인자류의 제품화가 활발하게 진행될 전망이다.
- 유전자요법, 유전자정보 해독, EP0 유도체 등 신규 단백질 또는 새로운 형태의 단백질 개발이 이루어질 전망이다.

- 생산속주는 미생물 보다 동물 및 곤충세포, 형질전환 동물 및 식물 등 고등생물을 이용한 고품위제품 생산사례의 증가가 예상된다.

3.2.2 면역조절 단백질

- 면역억제제, Cytokine, Chemokine류는 물론 치료용 항체류의 개발이 더 활발하게 진행될 것으로 예측된다.
 - 생물의약품 중 치료용 항체의 시장 성장률이 매우 높을 것으로 전망
- 면역조절 단백질 탐색 및 생산기술, 면역조절 기술의 발전으로 신규 면역조절 단백질 및 항체생산이나 기존제품에 대한 개량이 추진될 것으로 예상된다.
- 생산속주는 점차 미생물 보다 동물 및 곤충세포, 형질전환 동물 및 식물을 이용하는 사례가 늘어날 전망이다.

3.2.3 효소 및 저해제

- 치료용 효소 및 저해제를 집중적으로 개발할 예정이다.
- 생산방법은 동물세포·형질전환 동물 및 식물·단백질공학기술은 물론 유전체학(지노믹스)·단백질체학(프로테오믹스) 등 포스트 지놈 등에 의한 이용사례가 늘어날 전망이다.

3.2.4 예방용 단백질

- 재조합 백신 중심에서 안전성 개선 백신, 면역보강제·Conjugate 백신·혼합 백신 등 효율성 제고 백신, 식용 및 분무용 백신 등 투여방법 개선 개량형 백신 및 신규 백신 개발이 추진될 예정이다.
- 또한, 새로운 개념을 적용한 점막 면역용 백신 및 차세대 DNA백신 개발도 추진될 것이다.
- 예방용 뿐만 아니라 향후에는 치료 기능이 가능한 백신개발이 각광을 받을 것이다.

3.3 산업용 단백질의 시장 방향성

3.3.1 반응용 효소

- 응용분야가 매우 다양하며, 선진국 수준의 기술도약이 가능한 분야이므로 현재까지 부진한 개발 활성도가 증대될 것이다.
- 단기적으로 효소자원 탐색 및 확보기술· 고발현 및 분비기술· 배양 및 정제기술· 효소 고정화기술에 의한 반응용 효소 개발이 추진될 것이며, 중기적으로 효소 고속개량기술· 인공 단백질 설계 및 제조기술을 이용한 반응용 효소 개발이 추진될 것이다.

3.3.2 첨가용 효소

- 유전자조작을 이용하여 고생산성 숙주균 개발에 대한 지속적 연구개발이 추진될 것이다.
- 제4세대 개념의 인공효소 개발이 각광을 받을 수 있는 전략으로 부상될 전망이다.

3.3.3 진단/측정용 단백질

- 의료용, 식품검사용, 환경측정용 등 다양한 분야 또는 용도의 진단/측정용 단백질의 개발이 이루어질 전망이다.
- 기존의 기술에 지노믹스, 프로테오믹스, 바이오인포매틱스 등과 같은 신기술을 접목한 진단 및 측정용 효소 개발이 활성화될 예정이다.

4. 기술전망

4.1 의약품 단백질

- 세포조절 단백질, 면역조절 단백질, 효소 및 저해제, 예방용 단백질 등 의약품 단백질의 단기적, 중기적, 장기적 기술전망을 (표 II-6)에 요약하였다.

의약품 단백질의 기술전망

<표 II-6>

구 분		단기(2002~2004년)	중기(2005~2007년)	장기(2008~2011년)
세포조절 단백질	핵심 기술	<ul style="list-style-type: none"> 재조합 단백질의 대량생산 기술확립 <ul style="list-style-type: none"> - 고생산 시스템 - 생물반응기 최적화 - 고효율 정제기술 - QC/QA기술 - CGMP공정기술 신규 단백질 탐색 및 동정기술 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 유전체 및 단백질 체학 분석, 인프라 - 생물정보학 기반기술 	<ul style="list-style-type: none"> 효능개선 단백질 유도체 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 단백질 구조분석 - 신기능 단백질설계 - 변이 및 구조변형 약물전달시스템(DDS)기술 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 신제형, 주사형, 이식형, 지속형 신규 세포조절 단백질 소재 발굴 	<ul style="list-style-type: none"> 세포조절 단백질 제품의 상업화 새로운 단백질 유도체 제품의 상업화 단백질 의약품 전달시스템기술의 실용화
	개발 제품	<ul style="list-style-type: none"> 물질특허 만료제품 약 5종의 국산화 및 제3국 수출 	<ul style="list-style-type: none"> 5종 이상의 개량형 세포조절 단백질의 실용화 	<ul style="list-style-type: none"> 3종 이상의 세계시장 진입제품 개발
면역조절 단백질	핵심 기술	<ul style="list-style-type: none"> 면역질환의 원인규명 <ul style="list-style-type: none"> - 기초생물학, 의학 면역조절 표적발굴 기술 <ul style="list-style-type: none"> - 기능성 유전자 발굴 세포배양기술 <ul style="list-style-type: none"> - 무혈청 배지개발 - 대량배양기술 단백질 발굴 HTS기술 <ul style="list-style-type: none"> - 표적 특이적 스크리닝기술 	<ul style="list-style-type: none"> 표적 면역 단백질 개량기술 <ul style="list-style-type: none"> - 단백질 개량 및 설계기술 단백질 대량생산기술 새로운 체내 약물전달기술 	<ul style="list-style-type: none"> 프로테옴 분석기술 임상기술 안전성 및 효능 평가기술 치료용 항체 개발을 위한 적절한 동물모델 개발기술
	개발 제품	<ul style="list-style-type: none"> 5종 이상의 독성이 적은 면역치료제 국산화 	<ul style="list-style-type: none"> 3종 이상의 단세포군 항체 제제 <ul style="list-style-type: none"> - 인간화, 인간 항체 2종 이상의 표적 면역조절제 <ul style="list-style-type: none"> - 고효율 표적지향 면역치료제 	<ul style="list-style-type: none"> 면역 증진제 염증 및 자가면역 질환 치료제 항암 면역치료제 <ul style="list-style-type: none"> - 인공 암백신 - 암전이 차단제

구 분		단기(2002~2004년)	중기(2005~2007년)	장기(2008~2011년)
효 소 및 저 해 제	핵심 기술	<ul style="list-style-type: none"> 고발현 및 분비기술 <ul style="list-style-type: none"> - 미생물, 동물세포 클로닝기술 - 형질전환 동물 이용기술 제제화기술 <ul style="list-style-type: none"> - 안정화 - 신규 약물전달체 공정검정기술 <ul style="list-style-type: none"> - 품질관리 - 문서화 - 검정 	<ul style="list-style-type: none"> CGMP 배양, 정제기술 <ul style="list-style-type: none"> - 고농도, 대량배양 - Scale-up 및 엔지니어링기술 - 분리정제기술 신규 분자설계 <ul style="list-style-type: none"> - 단백질 설계 - 단백질공학 - 생물정보학 목표기작 창출기술 <ul style="list-style-type: none"> - 기능 유전체학 - 단백질체학 - 동물모델 	<ul style="list-style-type: none"> 신규 치료제 생산 <ul style="list-style-type: none"> - 유전자 클로닝기술 - 대량배양 및 정제 - 인공합성 (폴리펩타이드) 무작위법에 의한 신규물질 창출기술 <ul style="list-style-type: none"> - 고속 스크리닝기술 - Site - directed mutagenesis - Directed gene evolution - 생물정보학
	개발 제품	<ul style="list-style-type: none"> 혈전용해제 SOD(Superoxide Dismutase) 항응고효소 α-1-antitrypsin 	<ul style="list-style-type: none"> 혈전용해제 수출 항응고 효소제 수출 	<ul style="list-style-type: none"> 수식형 효소제 <ul style="list-style-type: none"> - Super tPA 신규 신호전달효소, 혈관신생, 지질대사 조절효소 저해제
예 방 용 단 백 질	핵심 기술	<ul style="list-style-type: none"> 점막면역용 생백신 <ul style="list-style-type: none"> - 생백신 벡터 개발 - 항원결정부위기술 - 동물모델 확립 장 감염성 질환에 대한 예방백신 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 백신전달기술 - 동물모델 개발 소아용 복합백신 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 제조기술 확보 - 제제화기술 개발 	<ul style="list-style-type: none"> 경구용 개량형 생백신 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 항원결정부위 조합기술 - 교차중화력 및 CTL 암백신 기초연구 전염성 질환에 대한 경구용 백신 개발 Enteric Disease에 대한 다가백신 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 제제화기술 개발 - 전달체계 개발 	<ul style="list-style-type: none"> 맞춤 DNA 백신 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 세포침투 제고기술 단백질 의약품 전달 시스템기술의 실용화 난치성 질환에 대한 치료용 백신 개발
	개발 제품	<ul style="list-style-type: none"> 개량형 소아마비백신 세균성 이질, ETEC 등 디프테리아, 파상풍, 백일해, 뇌수막염, B형 간염 혼합백신 	<ul style="list-style-type: none"> 경구용 백신 <ul style="list-style-type: none"> - 설사, 간염, AIDS 특수전염성 혼합백신 <ul style="list-style-type: none"> - 세균성 이질, ETEC, 장티프스 	<ul style="list-style-type: none"> 각종 전염성 질환에 대한 DNA 백신 암 및 자가면역백신

4.2 산업용 단백질

○ 반응용 효소, 첨가용 효소, 진단/측정용 단백질 등 산업용 단백질의 2단계별 기술전망은 (표 II-7)에 요약하였다.

산업용 단백질의 기술전망

<표 II-7>

구분	내용	1단계 (2002~2006년)	2단계 (2007년~2011년)
반응용 효소	핵심 기술	<ul style="list-style-type: none"> 초고속/고효율 스크리닝기술 생물정보학기술 개발 효소 클로닝 및 발현기술 대사공학기술 	<ul style="list-style-type: none"> 고속 효소개량기술 인공 단백질 제조기술 효소발현용 신규 숙주 개발
	개발 제품	<ul style="list-style-type: none"> 내열성 아밀라제 중간체 제조 및 광학활성효소 	<ul style="list-style-type: none"> 반응용 리파제 인공변이 효소
첨가용 효소	핵심 기술	<ul style="list-style-type: none"> 고속 스크리닝, 고발현, 분리 및 정제기술 <ul style="list-style-type: none"> - 고속스크리닝기술 - 고발현 및 분비기술 - 분리정제기술 - 안정화기술 	<ul style="list-style-type: none"> 효소 개량 및 신규효소 응용 기술 <ul style="list-style-type: none"> - 개량기술 - 고발현 공정 최적화 - 분리정제기술 최적화 - 신규 효소응용기술
	개발 제품	<ul style="list-style-type: none"> 극한환경내성 효소제품 <ul style="list-style-type: none"> - 중성, 내열성 셀룰라제 - 내알칼리성, 내열성 리파제 및 프로테아제 	<ul style="list-style-type: none"> 인공변이효소 <ul style="list-style-type: none"> - 인공변이 셀룰라제, 헤미셀룰라제
진단 측정용 단백질	핵심 기술	<ul style="list-style-type: none"> 진단용 단백질의 대량생산기술 개발 유용 신규 단백질군 개발 연구용 DNA chip 개발 	<ul style="list-style-type: none"> 신규 진단용 단백질제품의 안정화 및 고정화기술 개발 신규 진단시스템의 실용화 진단 시스템의 소형화 및 나노기술 개발
	개발 제품	<ul style="list-style-type: none"> 기존 진단시약 국산화 신규 암 진단시약, 단세포군 항체, 항감염성 질환 진단제 연구용 DNA chip 	<ul style="list-style-type: none"> Protein chip 형태의 POC 제품 Protein chip 이용 맞춤형 진단시약 고속 스크리닝용 진단시약 시스템

5. 기술 로드맵의 작성원칙

5.1 단백질제품의 특성반영

- 단백질제품은 의약용과 산업용 단백질로 대별하고 있으나 해당제품별 구분에는 한계가 있으며, 특히 의약용 단백질은 4개 세부제품별 차이점이 명확하지 않으면서 상호 연계성이 많은 실정이다.
 - 대표 사례로 인터페론은 세포조절 및 면역조절 단백질, 혈전용해제 TPA는 세포조절 단백질 및 효소에 해당
- 단백질제품 개발기술은 공통 이용기술이 많으나 제품별로 부가 이용기술이 있으며, 한가지 기술만으로 제품개발이 불가능해 타 산업분야와 달리 기술별 개발프로그램의 제시가 현실적으로 거의 어려운 상태이다.

5.2 단백질제품 기술 로드맵의 작성원칙

- 국가차원에서 미래의 시장수요를 충족시키기 위하여 향후 개발하여야 할 필요기술과 제품을 예측하고, 선택과 집중을 통해 단백질제품의 개발전략 수립을 위한 단백질제품 기술 로드맵의 작성목적에 적합하게 작성하였다.
- 기술별 로드맵 작성이 어려운 단백질제품의 특성을 감안하여 산업체에서 필요로 하는 제품별 기술 로드맵을 작성하여 해당 단백질제품을 제시하였으며, 제품개발에 필요한 기술을 언급하여 설명하였다.
- 의약용 단백질은 3단계로 나누어 단기적으로(2002~2004년) 생산성 향상 의약용 단백질을 개발하고, 중기적으로(2005~2007년) 개량형 의약용 단백질을 개발하며, 장기적으로(2008~2011년) 신규 의약용 단백질을 개발한다.
 - 세포조절 단백질, 면역조절 단백질, 효소 및 저해제, 예방용 단백질
- 산업용 단백질은 2단계로 나누어 제1단계에서(2002~2006년) 생산공정개선 산업용 단백질을 개발하고, 제2단계에서(2007~2011년) 개량 및 신규 산업용 단백질을 개발한다.
 - 반응용 효소, 첨가용 효소, 진단/측정용 단백질

6. 마크로 로드맵 이미지 시나리오

6.1 단백질제품 기술 로드맵

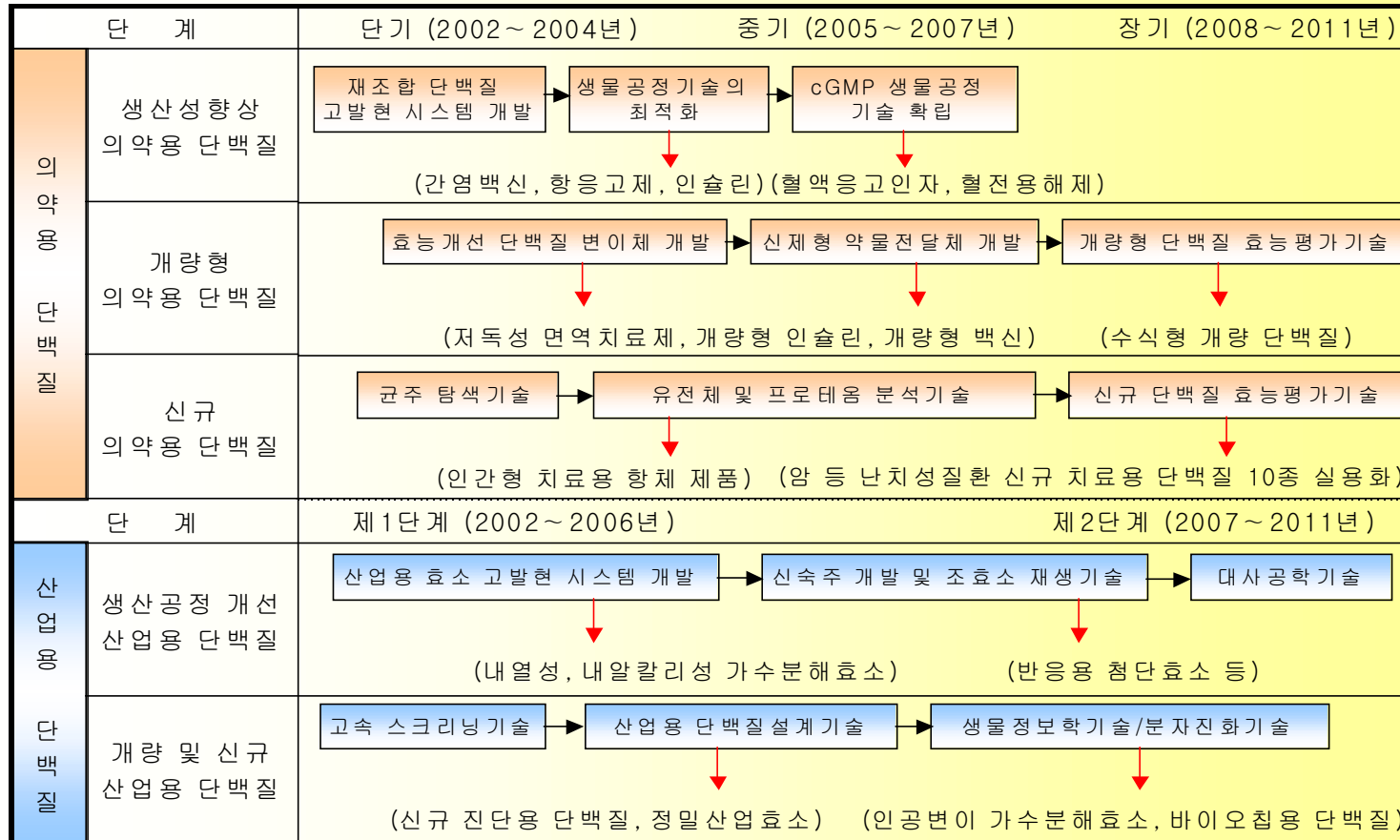
- 의약품 단백질은 단기(2002~2004년), 중기(2005~2007년), 장기(2008~2011년) 등 3단계로 제품개발을 추진한다(표 II-8 참조).
 - 단기단계에서는 생산성 향상의 의약품 단백질을 생산하며, 대표적인 제품은 간염백신·항응고제·인슐린·혈액응고인자·혈전용해제 등
 - 중기단계에서는 개량형 의약품 단백질을 개발 및 생산하며, 대표적인 제품은 저독성 면역치료제·개량형 인슐린·개량형 백신·수식형 개량 단백질 등
 - 장기단계에서는 신규 의약품 단백질을 개발하며, 대표적인 제품은 인간형 치료용 항체·난치성 질환 신규 치료용 단백질 등
- 산업용 단백질은 제1단계(2002~2006년), 제2단계(2007~2011년)로 제품개발을 추진한다(표 II-8 참조).
 - 제1단계에서는 생산공정 개선 산업용 단백질을 생산하며, 대표적인 제품은 내열성 및 내 알칼리성 가수분해 효소·반응용 첨단효소 등
 - 제2단계에서는 개량 및 신규 산업용 단백질을 개발 및 생산하며, 대표적인 제품으로는 신규 진단용 단백질·정밀산업효소·인공변이 가수분해효소·바이오칩용 단백질 등

6.2 단백질제품의 기술 흐름도

- 단백질제품의 기술 흐름도는 단백질 생산성 향상기술, 단백질 개량기술, 신규 단백질 창출기술의 개발이다(표 II-9 참조).
 - 배양기술·분리정제기술·제제화기술 등 단백질제품의 생산성 향상기술을 개발하고, 공정최적화에 의한 단백질제품의 국산화 추진
 - 단백질 구조분석기술·신제형 약물전달기술 등과 같은 단백질의 개량기술을 개발하고, 개량 단백질 제품의 국내수요 충족 및 제3세계 수출 확대
 - 균주 탐색기술·유전체 및 프로테옴 분석기술 등 신규 단백질 창출기술을 개발하여 신규 단백질제품의 선진국 수준 진입, 신규제품 수출 시도

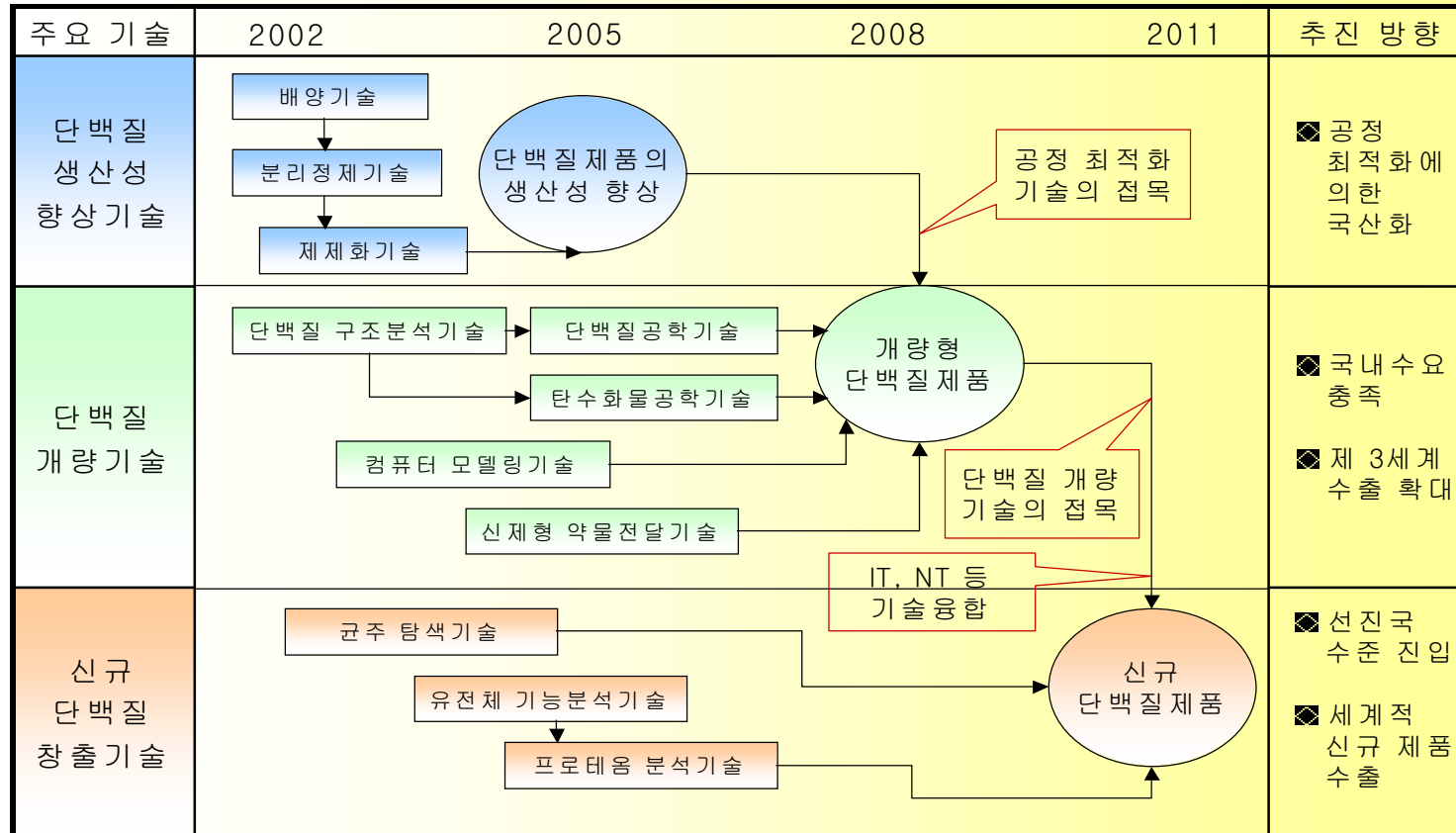
단백질제품 기술 로드맵

<표 II -8>



단백질제품의 기술 흐름도

<표 II -9>



제3장 세부 기술 로드맵

1. 의약품 단백질 이미지 시나리오

1.1 세포조절 단백질

1.1.1 정 의

(1) 세포조절 단백질의 정의

○ 세포조절 단백질이란 세포 또는 조직에 작용하여 세포의 성장 및 대사조절 등의 생리작용을 일으키는 단백질로서 본 단백질의 결핍 또는 부족시 각종 질환이 발생하는데, 이의 치료를 위해 사용되는 유전자 재조합 단백질을 말한다.

- 최근에는 생물공학기술을 활용하여 원하는 세포조절 단백질을 대량생산할 수 있게 되었으며, 현재 세포조절 단백질은 생물의약품에서 가장 큰 비중 차지

(2) 세포조절 단백질의 분류 및 범위

○ 세포조절 단백질의 범위는 호르몬류, 성장인자류, 혈액관련 인자류 등이다 (표 III-1참조).

세포조절 단백질의 분류 및 범위

<표 III-1>

분 류	범 위
호르몬류	인슐린, 인체 성장호르몬, 조혈호르몬, 난포자극 호르몬 등
성장인자류	혈소판유래 성장인자, 간세포 성장인자, 섬유아세포 증식 인자, 골 형성인자, 신경 성장인자 등
혈액관련인자류	플라스미노겐 활성화인자, 혈액응고인자, 혈소판 증강인자 등

1.1.2 시나리오

(1) 개발동향(표 III-2 참조)

- 세포조절물질은 세계적으로 다수의 물질이 산업적인 성공을 거두었으며, 현재 개발 중에 있는 약 800여개의 생물약품 중 가장 큰 부분을 차지하고 있다.
 - 1982년에 Eli Lilly사에 의해서 최초로 당뇨병 치료제인 재조합 인슐린이 개발되고 상용화되어 현재까지 상당한 매출 기록
 - 1980년대 중반부터 생산속주로써 미생물 이외에도 동물세포가 추가되어 세포조절 단백질분야에서의 급속한 기술 발전을 이루어 왔으며, 이러한 기술의 발달에 힘입어 당단백질 치료제 중 대표적인 단백질 의약품인 에리스로포이에틴(EP0) 개발 성공
- 세포조절 단백질은 기존 제품의 개량과 신물질 개발을 통하여 새로운 제품의 개발을 추진하고 있다.
 - 2000년에 들어 기존 제품의 가장 큰 문제점인 많은 투여 횟수 등의 단점을 극복하기 위한 지속성 제제의 개발 활발
 - 최근 진행되고 있는 세포조절 단백질의 개발현황을 살펴보면 Amgen사의 간세포 성장인자, Chiron사의 섬유아세포 증식인자 등의 성장인자 개발과 NESP사의 EP0 유도체와 같은 기존 약물과 전혀 다른 형태의 물질 개발 진행 중
- 미국에서는 향후 10년 이내에 형질전환 동·식물을 이용한 재조합 단백질 생산기술개발과 유전자 정보해독 및 신규 단백질의 개발 등 차세대 생물약품 개발이 상용화될 전망이다.
- 현재 국내에서의 세포조절 단백질의 개발현황은 주로 선진국에서 개발한 제품의 국산화수준에 머물러 있는 상태이다.
 - 당뇨병 치료제인 인슐린을 수입해 판매한 것을 시작으로 1990년대 들어 성장호르몬, EP0, 콜로니자극인자 등을 자체기술로 개발하여 시판 중
 - 인체내의 조혈세포 형성을 유도하는 것으로 알려진 EP0는 1998년에 국내 자체 개발된 후 빠른 성장세를 보이고 있는 상황
 - 항암 단백질 치료제 중 암치료 보조제로 사용되고 있는 과립구 콜로니 자극인자(G-CSF)는 조혈간세포를 과립구로 성숙시키는 과정에 작용하는 물질로 여러 제약회사들에 의해 개발 중

세포조절 단백질의 국내외 개발동향 요약

<표 III-2>

분 류	국 외	국 내
세포조절 단백질	<ul style="list-style-type: none"> • 세포조절 단백질 의약품 개발의 증가 <ul style="list-style-type: none"> - 생물의약품 개발 중 가장 큰 부분 차지 • 생산기술의 빠른 발전 <ul style="list-style-type: none"> - 동물세포를 이용한 대량 생산기술, 형질전환 동물 식물이용 생산기술 등 • 기존 거대제품의 개량제품 개발 <ul style="list-style-type: none"> - TPA, EPO 등 유도체 제품 개발 및 약물전달 시스템을 이용한 개량제품 개발 • 신규 단백질 의약품 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 인간 게놈정보를 이용한 신규 단백질 발굴 및 제품 개발 	<ul style="list-style-type: none"> • 기존 제품의 모방 생산 <ul style="list-style-type: none"> - 인터페론, 성장호르몬, EPO, 콜로니자극인자 등이 국내 자체기술로 개발 - 인슐린 등의 자체개발 진행 중 • 기존 단백질의 제품화 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 상피세포성장인자, 부갑상선 호르몬 등 개발 중 • 기존 제품의 개량제품 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 인터페론, 성장호르몬 등의 약물전달시스템을 이용한 개량제품 개발 진행 중

- 근래에는 자체 개발된 인슐린을 임상시험 준비 중이며, 형질전환 동물을 이용한 G-CSF의 개발, 상피세포성장인자(EGF)의 개발, 골다공증 치료제인 부갑상선호르몬(PTH)의 개발을 기대하고 있는 상황

○ 최근에는 세계시장의 변화와 발맞추어 인체 성장호르몬 및 EPO와 같은 단백질 치료제의 경우 에틸렌글리콜 중합체(PEG), 미립구(microsphere) 등을 이용한 지속성 제제 개발 연구가 활발히 이루어지고 있다.

(2) 시장전망

○ 세포조절 단백질의 세계시장규모는 2000년에 105억 달러 정도이다.

- OECD 및 Consulting Resources Corporation사 자료에 따르면 2000년의 생물산업의 세계시장 540억 달러 중에서 생물의약품이 324억 달러로 약 60% 정도를 차지하고 있는데, 그 중 세포조절 단백질은 32% 비중임

○ 세포조절 단백질의 세계시장규모는 1995년 57억 달러·2000년 105억 달러이며, 2005년 145.6억 달러·2008년 201.8억 달러·2011년에 280억 달러의 시장규모를 형성할 것으로 보인다(표 III-3 참조).

- 산업연구원 등의 자료에 따르면 세계 생물산업의 성장 및 세포조절 단백질의 성장 비율이 유사할 것으로 예측

세포조절 단백질의 세계시장규모 예측

<표 III-3>

(단위 : 억 달러)

연도	2000년	2005년	2008년	2011년
금액	105	145.6	201.8	280

주 : PharmaBusiness 및 한국생물산업협회, 관련자료를 기준으로 전망

○ 세포조절 단백질의 국가별 현황을 1998년 한국제약협회의 자료를 근거로 예측해보면 미국이 세계시장의 33%, 그리고 유럽과 일본이 각각 28%와 15%를 차지하고 있으며, 한국은 1.3%의 매우 낮은 시장점유율을 보이고 있다.

○ 세포조절 단백질의 세계시장규모에서 EPO·성장호르몬·G-CSF·인슐린 등이 연간 10억 달러 이상의 매출이며, 이들 4개 제품이 세계 세포 조절 단백질 치료제 시장의 80% 이상을 차지하고 있다(표 III-4 참조).

2000년도 주요 세포조절 단백질의 세계시장규모

<표 III-4>

(단위 : 억 달러)

제품명	세계시장규모	제품명	세계시장규모
EPO	37.8	Insulin	14.1
G-CSF	16.4	Factor VIII	6.2
TPA	4.1	Factor IX	1.5
hGH	16.8	계	96.9

자료 : PharmaBusiness, 2000

○ 세포조절 단백질에 대한 국내시장규모는 1995년 408억원이었으나 2000년에는 1,386억원, 2002년에는 2,219억원, 2005년에는 4,429억원, 2008년에는 8,838억원, 2011년에는 1조 7,600억원 규모로 세계시장보다 빠른 성장세를 보이리라 전망된다(표 III-5 참조).

세포조절 단백질의 국내시장규모 예측

<표 III-5>

(단위 : 억원)

연도	2000년	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	1,386	2,219	4,429	8,838	17,600

주 : 한국생물산업협회, 바이오인더스트리 자료를 기준으로 전망

- 국내 세포조절 단백질 중 EPO는 현재 200억 원 이상의 시장규모를 나타내고 있으며, 이외에도 G-CSF·인체 성장호르몬·인슐린 등이 100억 원 이상의 시장을 형성하고 있다(표 III-6 참조).

1999년도 주요 세포조절 단백질의 국내시장규모

<표 III-6>

(단위 : 억원)

제품명	국내시장규모	제품명	국내시장규모
EPO	200	hGH	150
G-CSF	150	Insulin	100
Factor VIII	100	Factor IX	20

주 : 한국생물산업협회, 1999년도 국내 생물산업 실태조사, 2000

1.1.3 개발목표 및 사양

(1) 기본목표

- 세포조절 단백질의 기술개발 기본목표는 기존 세포조절 단백질의 생산성을 향상시키고, 개량제품을 개발하며, 신규 또는 신기능 제품을 개발 및 창출하는 것이다.

(2) 단계별 목표 및 사양

- 세포조절 단백질의 개발제품은 단기적으로 5종의 수입제품의 국산화, 중기적으로 5종 이상의 개량형 제품의 개발, 장기적으로 3종 이상의 신규제품의 실용화이다(표 III-7 참조).
- 세포조절 단백질 핵심기술 단계별 목표는 단기적으로 대량생산기술 확립 등 기반기술 확립, 중기적으로 효능개선 단백질 유도체 개발 등 기술력 제고, 장기적으로 세포조절 단백질의 상업화 등 국제경쟁력 확보이다.

세포조절 단백질의 단계별 목표

<표 III-7>

단계 구분	단기(2002~2004년)	중기(2005~2007년)	장기(2008~2011년)
핵심 기술	기반기술 확립	기술력 제고	국제경쟁력 확보
	<ul style="list-style-type: none"> 재조합 단백질의 대량생산 기술확립 <ul style="list-style-type: none"> 재조합 단백질 고생산 시스템 개발 생물반응기 조건의 최적화기술 개발 고효율 정제기술 개발 QC/QA기술 확립 CGMP 생물공정기술 확보 신규 단백질 탐색 및 동정기술 개발 <ul style="list-style-type: none"> Genomics, Proteomics 분석기술 개발 Genomics, Proteomics 인프라 구축 Bioinformatics 기반기술 개발 	<ul style="list-style-type: none"> 효능개선 단백질 유도체 개발 <ul style="list-style-type: none"> 단백질 구조분석 기술 신기능 단백질 설계기술 단백질의 변이 및 구조변형기술 약물전달시스템(DDS)기술 개발 <ul style="list-style-type: none"> 신제형 또는 주사형 약물전달기술 이식형 또는 지속형 단백질제제 개발기술 신규 단백질 후보물질 효능 및 안전성 검정을 통한 세포조절 단백질 소재 발굴 	<ul style="list-style-type: none"> 세포조절 단백질 제품의 상업화 새로운 단백질 유도체 제품의 상업화 단백질 의약품 전달시스템기술의 실용화
개발 제품	수입제품의 국산화	개량형 제품의 개발	신규제품의 실용화
	<ul style="list-style-type: none"> 물질특허 만료제품 약 5종의 국산화 및 제3국 수출 	<ul style="list-style-type: none"> 5종 이상의 개량형 세포조절 단백질의 실용화 	<ul style="list-style-type: none"> 3종 이상의 세계시장 진입제품 개발

1.1.4 기술적 장애요인

- 유전자 재조합기술 및 재조합 균주배양 최적화기술은 선진국 수준에 근접해 있으나 최종제품을 생산하기 위한 단백질 분리정제기술, 약물전달 기술, 생물엔지니어링기술 등은 선진국에 비해 상당히 낙후되어 있어서 우수한 연구결과들이 산업화와 연계되지 못하고 있다.

- 신물질 창출을 위한 신물질 탐색기술은 선진국의 25%의 수준으로 취약하며, 유전체 정보분석 및 생물정보학분야는 초보수준에 머물러 있다.

1.2 면역조절 단백질

1.2.1 정 의

(1) 면역조절 단백질의 정의

- 생물의약품으로 면역 체계를 조절하여 원하지 않는 면역반응을 억제하거나 반대로 면역반응을 촉진하여 여러가지 질병을 치료할 수 있는 단백질들을 말한다.

(2) 면역조절 단백질의 분류 및 범위

- 면역조절 단백질의 범위는 Cytokine, Chemokine, 치료용 항체 등이다(표 III-8 참조).

면역조절 단백질의 분류 및 범위

<표 III-8>

분 류	범 위
Cytokine	• 인터루킨류(ILs : Interleukins), 인터페론류(IFNs : Interferons) 등
Chemokine	• IP-10(Interferon inducible protein-10), MIG(Monokine induced by interferon γ) 등
치료용 항체	• 항암제, 항바이러스제, 감염증 치료제, 항 혈전제, 항 염증제, 알레르기 치료제, 만성 류마티스 치료제 등 • 키메라 항체, 인간화 항체, 인간 항체 등

1.2.2 시나리오

(1) 개발동향(표 III-9 참조)

- 현재 Cytokine류 의약품의 개발 동향은 Cytokine과 다른 의약품과의 병용, 새로운 전달체 및 제형 개발, 제2세대 Cytokine 제조, 적응증 확장, 그리고 새로운 Cytokine 및 Anti-cytokine 표적물질의 탐색 등이다.

- 현재 세계적으로 80여종의 항체 제제가 임상단계에 돌입하고 있으며, 환자수가 많은 암·순환기·감염증 및 자가면역질환 등으로 시장이 넓혀지고 있고, 인간 항체 생산기술이 확산되고 있다.
 - 현재 임상 3상 단계인 제품들로는 Genentech사의 천식 치료제 항 IgE 항체, 미국 Coulter Pharmaceuticals사의 암치료용 제제인 Bexxar, 미국 ImClone사의 암 치료용 항 이디오타입 항체 제제 BEC2, 미국 Medarex사의 백내장 수술 후 백탁화 현상 방지용인 MDXRA 등 다수 단세포군 항체 제품들
- 유전자 재조합기술에 의해 완전 인간항체를 생산할 수 있는 형질전환 생쥐의 활용이 확산되고 있다.
 - Hu MAb-mouse 기술을 보유하고 있는 미국의 Medarex사는 1998년 2월 독일의 Schering사, 6월에는 미국의 Bristol-Myers Squibb사, 7월에는 미국의 Fibrogen사와 차례로 제휴 체결
- 재조합 항체 및 인간화 항체의 제작기술이 점차적으로 정착됨과 동시에 유전자 탐색을 진행하고 있는 게놈 프로젝트 벤처기업들과도 제휴가 이루어지고 있다.
- 현재 국내 산업체의 면역조절관련기술 개발은 선진국의 기술모방 및 부분적 개량수준에 머무르고 있으며, 정부출연연구기관·국공립 연구기관·대학이 기초와 응용연구를 담당하고 있는 수준이다.
 - 일부 대학에서 면역세포의 활성화에 작용하는 새로운 세포표면 단백질 및 신호전달 단백질 유전자의 탐색을 성공적으로 수행 중
 - 의과대학에서 자가면역질환 및 알레르기 치료기술 연구 진행 중
- 암의 면역치료분야에서는 IL-2·IL-12 등의 Cytokine을 이용한 유전자 치료방법이 시도된 바 있으며, Retrovirus·Adenovirus 및 naked DNA를 사용한 전달체 개발연구가 진행되고 있다.
 - 신규 종양특이 항원이나 암전이 유전자 응용 연구는 미진하며, 알려진 항체를 이용해 인간화하거나 응용하는 종양치료기술은 실험실 수준
- Cytokine에 대한 연구로서는 면역세포 활성화 및 그 조절 기작에 대한 연구가 수행되고 있다.
 - Cytokine에 의한 T 세포 활성화, B 세포에서의 신호전달 기작, 염증유발기작 등과 관련된 연구 활발히 수행 중
 - Cytokine 생산조절 물질탐색의 결과는 해외특허 출원 또는 등록 상태

- 기존 혈액유래의 인간 항체 제제가 가지고 있는 위험요인 중 하나인 바이러스로부터의 오염을 제거하기 위하여 인간 항체를 유전자 재조합 방법을 이용해서 대량생산하여 대체하려는 시도가 이루어지고 있다.

면역조절 단백질의 국내외 개발동향 요약

<표 III-9>

분 류	국 외	국 내
Cytokine류	<ul style="list-style-type: none"> 12개 이상이 산업용으로 개발되어 생산 Big two(IFN-α & β) 및 Little two(IL-2, IFN-γ)는 전세계적으로 판매되어 항암제, 조혈제, 면역조절제로 사용 중 	<ul style="list-style-type: none"> IL-2, IL-4, IL-6, TNF-β 등의 생산이 연구개발수준에서 시도 중 기존 Cytokine 생산기술을 모방하여 GH · IFN-α & γ 등이 생산되고 있으며, IGF-1 등은 개발 중
치료용 항체류	<ul style="list-style-type: none"> 암치료용의 키메라 항체인 Rituxan 및 유방암 치료제 항 상피세포성장인자 수용체(HER2)의 인간화 항체인 Herceptin은 현재 각각 2억 및 7억 달러 판매 	<ul style="list-style-type: none"> B형 간염 치료용 인간화 항체의 개발연구가 진행 중이나 아직까지 치료용 항체가 개발이 완료되었다는 보고는 없는 실정 인간 항체 개발을 위한 연구진행 중

(2) 시장전망

- 면역치료제의 세계시장규모는 매년 18% 이상의 성장을 거듭하고 있으며, 2005년에는 200억 달러, 2011년에 550억 달러로 예측된다(표 III-10 참조).

면역조절 단백질의 세계시장규모 예측

<표 III-10>

(단위 : 억 달러)

연도	2000년	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	85.6	120	199.2	330.6	550

- 최근의 국외시장은 면역조절 단백질의 대부분이 치료용 항체 제제이고, 기존 제품의 매출액이 매년 20~50%의 급신장 추세이므로 2010년까지 황금기가 도래할 것으로 전망된다.

- 현재 임상단계에 있지만 80여종의 치료용 항체 제제가 대부분 승인되어 판매되는 2005년 경부터는 그 시장이 매년 큰 폭으로 증가할 것으로 예상
- 면역조절 단백질 국내시장은 2005년 2,214억원, 2011년 2조 7,600억원 정도이며, 이는 단백질제품 국내시장규모의 40%정도이다(표 III-11 참조).

면역조절 단백질의 국내시장규모 예측

<표 III-11>

(단위 : 억원)

연도	2000년	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	250	588	2,214	7,666	27,600

주 : 국내 생물 의약품 전체 시장규모의 약 40% 기준

- 국내 생물산업제품의 상당부분을 항생제, 항암제, 백신류, 호르몬제, 진단제가 차지하고 있으나 최근 선진국에서 개발된 면역조절제, 면역 치료제 등의 시장규모가 급속히 확장될 것으로 예상된다.
- 국내시장은 현재 개발 중인 제품들이 출시되는 2005년부터는 치료용 항체 시장이 형성될 수 있을 것이며, 그 제품의 수가 매년 1~2개 정도 출현될 것으로 전망된다.
- 치료용 항체는 다른 재조합 단백질제품에 비해 개발기간이 짧아 2010년 경에는 상당한 규모의 시장형성 기대

1.2.3 개발목표 및 사양

(1) 기본목표

- 각종 암세포 및 면역반응에서 특이적으로 작용을 하는 면역조절물질 및 항체 등과 같은 면역조절 단백질을 선별하여 치료용 및 진단용 의약품으로 개발한다.
- 개량제품 : 면역반응이 적은 항체 치료제, 면역 증진제 등
- 신규제품 : 신기능성 면역조절제, 다목적 Biochip, 인공 암백신 등
- 핵심기술 : 단백질설계 및 개량기술, 면역조절표적 발굴기술, HTS기술, 동물세포배양기술, 무혈청배지 개발기술 등
- 지원기술 : 동물세포주 검정기술, 임상기술, 체내약물전달기술, 안전성 및 효능평가기술, 생분석기술 등

(2) 단계별 목표 및 사양

- 면역조절 단백질의 개발제품은 단기적으로 독성이 적은 면역조절제의 국산화, 중기적으로 면역조절제 개량제품 발굴, 장기적으로 면역 증진제 등 신규 첨단제품의 실용화이다(표 III-12 참조).
- 면역조절 단백질 핵심기술의 단계별 목표는 단기적으로 핵심기술의 기반 확립, 중기적으로 핵심기술의 국제경쟁력 제고, 장기적으로 신규 첨단 면역조절 단백질의 창출기술 확립이다.

면역조절 단백질의 단계별 목표

<표 III-12>

단계 구분	단기(2002~2004년)	중기(2005~2007년)	장기(2008~2011년)
핵심 기술	핵심기술의 기반 확립	핵심기술의 국제경쟁력 제고	신규 면역조절 단백질 창출기술 확립
	<ul style="list-style-type: none"> • 면역질환의 원인규명 연구 <ul style="list-style-type: none"> - 기초생물학, 의학 • 면역조절 표적발굴 기술 <ul style="list-style-type: none"> - 기능성 유전자 발굴기술 • 세포배양기술 <ul style="list-style-type: none"> - 무혈청 배지개발 기술 - 대량배양기술 • 단백질 발굴 HTS기술 <ul style="list-style-type: none"> - 표적 특이적 스크리닝기술 	<ul style="list-style-type: none"> • 표적 면역 단백질 개량기술 <ul style="list-style-type: none"> - 단백질 개량 및 설계기술 • 단백질 대량생산기술 • 새로운 체내 약물전달기술 	<ul style="list-style-type: none"> • Proteom 분석기술 • 임상기술 • 안전성 및 효능 평가기술 • 치료용 항체 개발을 위한 적절한 동물모델 개발기술
개발 제품	5종 이상의 면역조절제의 국산화	5종 이상 면역조절제 개량제품 발굴	신규제품의 실용화 및 세계시장10% 점유
	<ul style="list-style-type: none"> • 5종 이상의 독성이 적은 면역치료제 국산화 	<ul style="list-style-type: none"> • 3종 이상의 단세포군 항체 제제 <ul style="list-style-type: none"> - 인간화, 인간 항체 • 2종 이상의 표적 면역조절제 <ul style="list-style-type: none"> - 고효율 표적 지향성 면역치료제 	<ul style="list-style-type: none"> • 면역 증진제 • 염증 및 자가면역질환 치료제 • 항암 면역치료제 <ul style="list-style-type: none"> - 인공 암백신 - 암전이 차단제

1.2.4 기술적 장애요인

- 인간항체의 개발 측면에서는 선진국에서 개발된 인간화 항체 및 인간 항체 제작기술이 이미 기술특허로 보호받고 있어 기술 이전에 막대한 비용이 소요되고 있다.
- 고발현 세포주의 선발 측면에서는 현재 고생산성 세포주 선별방법 효율성이 매우 낮은 편이므로 새로운 고발현 벡터의 개발이 요구되고 있다.
- 안정된 대량생산 시스템의 요구 측면에서는 대부분의 치료용 항체가 1회 치료시 많은 양을 필요하나 대량생산에 필요한 전용 세포배양 및 단백질 정제 설비가 부족하고, 형질전환 동물 활용이 유리하나 여러 가지 규제와 기술적 제한으로 활용에는 상당한 시간이 필요하다.
- 인프라의 구성 측면에서는 비임파구 활성 Cytokine을 동정하고 생산하기 위한 비임파구의 활성측정 및 증식에 관한 기초연구, 신규 Cytokine의 활성동정에 필요한 시스템, 이를 효율적으로 수행하기 위한 전문가들이 부족한 형편이다.

1.3 효소 및 저해제

1.3.1 정 의

(1) 효소 및 저해제의 정의

- 일반적으로 효소(Enzyme)란 생명체가 살아가기 위해 필수적인 모든 생화학적 반응을 촉매하는 고분자 단백질이며, 이들 효소의 생체내 농도가 부족하거나 과다하거나 변형이 있으면 질병의 원인이 될 수 있다.
- 의약품 효소제품은 생체내 모든 반응 즉, 세포 성장·분화·이동·혈액응고·용해·암 전이 등에 관련되어 의학적 치료 목적으로 응용되는 효소 제품군이며, 효소 저해제(Inhibitor)란 생체내 효소 활성을 저해함으로써 특정 질병을 예방하거나 치료하는 제품을 의미한다.

(2) 효소 및 저해제의 분류 및 범위

- 효소는 혈전용해제·항응고제·소화효소제 등이 있으며, 효소 저해제는 단백질분해효소 저해제·신호전달효소 저해제·혈관신생 저해제 등이 있다 (표 III-13 참조).

효소 및 저해제의 분류 및 범위

<표 III-13>

분 류	범 위
효 소	<ul style="list-style-type: none"> • 혈전용해제(tPA, Urokinase, Streptokinase) • 항응고제(Anchrod, Hirudin) • 항암제(Asparaginase) • 항산화제(Superoxide Dismutase) • 고사조직 제거제(Trypsin, Papain, Collagenase) • 염증 억제제(Chymotrypsin, Bromelain) • 소화제(α-amylase, Lactase, Pepsin, Pancrelipase) 등
저해제	<ul style="list-style-type: none"> • 단백질분해효소 저해제(암전이 억제제, 항응고제, 기증 치료제 등) • 신호전달관련효소 저해제(암, 고혈압, 당뇨병, 신경계 질환, 면역질환, 염증 치료제 등) • 혈관신생 저해제(항암제) • 지질대사조절효소 저해제(동맥경화 치료제) 등

1.3.2 시나리오

(1) 개발동향(표 III-14 참조)

- 천연 동·식물 자원으로부터 탐색을 통한 치료용 효소제 및 저해제의 개발이 특히 최근에는 열대지방이나 해양의 생물자원 또는 곤충자원으로 영역을 확대하면서 지금도 계속되고 있다.
- 천연자원으로부터 추출하는 방법은 안정적 원료확보가 어려우므로 최근에는 선발된 천연물질로부터의 신약후보 물질을 유전자 클로닝하여 대장균·효모·동물세포를 이용하거나 형질전환 동물을 이용하여 대량생산하는 방향으로 개발이 진행되고 있다.
 - 향후 20년간은 이 방법에 의해 대부분의 치료용 효소제 및 저해제가 개발되고 생산될 전망
- 효능이 입증된 효소 및 저해제의 일부 입체 구조를 단백질공학에 의하여 변경함으로써 보다 치료 효율이 좋고 부작용이 적은 수식형 효소 및 저해제를 개발하고 있으며, 그 결과 많은 후보 물질이 임상실험 중에 있다.

효소 및 저해제의 국내외 개발동향 요약

<표 III-14>

분 류	국 외	국 내
효 소	<ul style="list-style-type: none"> • 동물체 및 식물체로부터 추출 <ul style="list-style-type: none"> - 초기는 치료용 효소제 • 미생물 및 동물세포배양에 의한 치료용 효소제의 개발 <ul style="list-style-type: none"> - Streptokinase, tPA, Asparaginase, Collagenase, α-amylase, Glucosidase 등 • 재조합 미생물 · 동물세포, 형질전환 동물에 의한 치료용 효소제의 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 1987년 동물세포 tPA, 재조합 효모이용 SOD, 재조합 미생물 인체 DNase, 형질전환 동물에 의한 tPA • 단백질공학을 이용한 수식형 개량 효소제 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 2000년 시판된 수식형 tPA TNKase, 수식형 SOD 등 • Post-genome 첨단기술에 의한 효소제의 개발 	<ul style="list-style-type: none"> • 지렁이, 인 뇨로부터 혈전 용해제인 용심과 유로키나제 실용화 • 유전자 재조합 세포를 이용한 치료용 효소의 개발 <ul style="list-style-type: none"> - Pro-urokinase - Streptokinase - SOD(Superoxide dismutase) • Proteomics에 의한 신규 치료용 효소 탐색 중
저해제	<ul style="list-style-type: none"> • 천연물질로부터 Screening 및 분리 <ul style="list-style-type: none"> - 콜레스테롤 전이단백질 (CETP) 저해제 등 • 재조합 동물세포, 형질전환 동물에 의한 치료용 저해제의 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 혈관신생 저해제 Angiostatin 및 MMP 저해제 - 기존 치료제인 Alpha-1-antitrypsin 등 새로운 목표 기작을 대상으로 하는 Post-genome에 의한 저해제 개발 	<ul style="list-style-type: none"> • 천연식물로부터 콜레스테롤 합성 저해제 개발 • 재조합 균주 및 세포로부터 신생혈관형성 저해제 (Disintegrin, MMP 저해제 등) 개발

- 최근에는 DNA chip과 Protein chip이 개발되고, 컴퓨터 simulation을 포함한 생물정보학기술이 발전함에 따라서 기능 유전체학(Functional genomics)과 Proteomics의 연구를 가속화시키고 있으며, 이러한 기법을 이용한 신규 치료용 효소제와 저해제의 개발이 활발히 전개되고 있는 실정이다.
- 국내에서는 녹십자의 인노로부터 Urokinase와 항응고제인 Antithrombin의 개발, 동아제약의 Superoxide dismutase 개발, 대상의 Streptokinase 개발, 신풍제약의 지렁이 분말로부터 Lumbrokinase 개발 등이 산업체에서 개발한 대표적인 사례이다.
- 최근에는 대학 및 출연연구소를 중심으로 하여 활발한 연구개발이 이루어지고 있다.
 - 효소는 유전자 재조합 혈전용해제·Heparinase·Glucosidase 등
 - 저해제는 신호전달관련효소 저해제, 혈관신생 저해제, 지질대사조절 효소 저해제, 당분해효소 저해제 등을 Peptide 합성과 천연물로부터의 탐색을 통해 활발하게 개발 중

(2) 시장전망

- 효소 및 저해제의 세계시장규모는 2005년 12.6억 달러, 2011년 20억 달러로 예측된다(표 III-15 참조).

효소 및 저해제의 세계시장규모 예측

<표 III-15>

(단위 : 억 달러)

연도	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	10	12.6	15.9	20

주 : 생명공학연구원, 생명공학자료집의 성장률 추산 후 예측

- 효소 및 저해제의 국내시장규모는 2005년 949억원, 2011년 3,750억원으로 예측된다(표 III-16 참조).

효소 및 저해제의 국내시장규모 예측

<표 III-16>

(단위 : 억원)

연도	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	476	949	1,894	3,750

주 : 생명공학연구원, 생명공학자료집의 성장률 추산 후 예측

1.3.3 개발목표 및 사양

(1) 기본목표

- 개량제품의 경우 효소를 중심으로 한 수입의존 기존 모방제품의 국산화를 통한 수익을 창출한다.
- 신규제품의 경우 저해제를 중심으로 한 신규 물질의 창출, 라이선싱 및 상품화를 목표로 한다.
- 핵심기술은 1, 2단계로 나누어 개발을 추진한다.
 - 1단계 : 의료용 효소 및 저해제 생산기술 확립
고발현 및 분비기술(1 gram protein / L)
고농도 동물세포배양기술(1×10^7 cells / mL)
대량 동물세포배양기술(500 L, computer 자동화 시스템)
분리정제기술(순도 99 % 이상)
 - 2단계 : 신규 첨단 의료용 효소제 및 저해제 창출기술 확립
- 지원기술의 경우 Scale-up 및 엔지니어링기술(CGMP수준 공장화), 제제화기술, 공정검정기술의 개발을 추진한다.

(2) 단계별 목표 및 사양

- 효소 및 저해제의 개발제품은 단기적으로 혈전용해제 등 수입의존 기존 제품의 국산화, 중기적으로 기존제품의 제3국 수출, 신규 신호전달관련 효소 저해제 등 신규물질의 창출 및 상품화이다(표 III-17 참조).
- 효소 및 저해제 핵심기술의 단계별 목표는 단기적으로 생산기술의 향상, 중기적으로 국제경쟁력 제고, 장기적으로 신규 첨단 의료용 효소 및 저해제의 창출기술 확립이다.

1.3.4 기술적 장애요인

- 하나의 치료용 효소제나 저해제를 개발하기 위해서는 요소기술이 하나도 빠짐없이 경쟁력 있는 수준에 도달하여야 하나, 국내에서는 각 요소기술의 수준이 낮은 것이 가장 큰 걸림돌이 되고 있다.
- 신규 첨단 의료용 효소제 및 저해제 창출기술은 선진국에 비해 기술수준이 상당히 떨어지며, 천문학적인 연구개발비가 소요되어 극복하기 매우 어렵다.

효소 및 저해제의 단계별 목표

<표 III-17>

단계 구분	단기(2002~2004년)	중기(2005~2007년)	장기(2008~2011년)
핵심 기술	의료용 효소 및 저해제 생산기술 향상	의료용 효소 및 저해 제의 국제경쟁력 제고	신규 의료용 효소 및 저해제 창출기술 확립
	<ul style="list-style-type: none"> 고발현 및 분비기술 <ul style="list-style-type: none"> - 미생물 및 동물세포 클로닝기술 - 형질전환 동물 이용기술 제제화기술 <ul style="list-style-type: none"> - 안정화 - 신규 약물전달체 공정검정기술 <ul style="list-style-type: none"> - Quality control (품질관리) - Documentation (문서화) - Validation (검정) 	<ul style="list-style-type: none"> CGMP 수준 배양 및 정제기술 <ul style="list-style-type: none"> - 고농도 배양기술 - 대량배양기술 - Scale-up 및 엔지니어링기술 - 분리정제기술 신규 치료제 분자설계기술 <ul style="list-style-type: none"> - 단백질 설계 - 단백질공학 - 생물정보학 목표기작 창출기술 <ul style="list-style-type: none"> - Functional genomics - Proteomics - 동물모델 	<ul style="list-style-type: none"> 신규 치료제 생산기술 <ul style="list-style-type: none"> - 유전자 클로닝기술 - 대량배양 및 정제 기술 - 인공합성 (폴리펩타이드) 무작위법에 의한 신규물질 창출기술 <ul style="list-style-type: none"> - 고속 스크리닝기술 - Site - directed mutagenesis - Directed gene evolution - 생물정보학
개발 제품	수입의존 기존 제품의 국산화	기존제품의 제3국 수출	신규 물질의 창출 및 상품화
	<ul style="list-style-type: none"> 혈전용해제 Superoxide Dismutase 항응고효소 α-1-antitrypsin 	<ul style="list-style-type: none"> 혈전용해제 수출 항응고 효소제 수출 	<ul style="list-style-type: none"> 수식형 효소제 <ul style="list-style-type: none"> - Super tPA 신규 신호전달관련 효소 저해제 신규 혈관신생 저해제 신규 지질대사조절 효소 저해제

- 의료용 효소제 및 저해제 생산기술은 신규물질이 창출되어도 신규물질의 상품화에 여전히 필요한 기본적인 기술이지만 기술의 완성도가 높지 못하여 모방제품도 국산화가 어려워 수입에 의존하는 실정이다.
- 치료용 효소제 및 저해제는 동물세포배양이나 형질전환 동물에 의해 중점적으로 생산될 전망이나 생산기술이 특히 낙후되어 있다.

1.4 예방용 단백질

1.4.1 정 의

(1) 예방용 단백질의 정의

- 예방용 단백질은 질병을 일으키는 병원균의 항원을 숙주 내에 접종하여 병은 발생하지 않으면서 방어면역을 유도하여 차후 원인 병원균의 침입 시 효과적으로 감염을 차단할 수 있는 물질이다.

(2) 예방용 단백질의 분류 및 범위

- 예방용 단백질의 범위는 불활화 사독백신, 약독화 생백신, 성분 백신, 점막면역용 재조합 생백신, DNA 백신 등이다(표 III-18 참조).

예방용 단백질의 분류 및 범위

<표 III-18>

분 류	범 위
불활화 사독백신	<ul style="list-style-type: none"> • 병원균을 물리화학적 방법으로 사멸시켜 제조한 백신 <ul style="list-style-type: none"> - 장티프스, 콜레라, 백일해, 인플루엔자, 일본뇌염백신 등
약독화 생백신	<ul style="list-style-type: none"> • 병원균의 병원성을 상실 또는 약화시켜 제조한 백신 <ul style="list-style-type: none"> - 경구용 소아마비, 홍역, 경구용 장티프스백신 등
성분 백신	<ul style="list-style-type: none"> • 병원체 중 면역유도능이 뛰어난 일부분만을 분리정제하거나 유전자 재조합 방법으로 제조한 백신 <ul style="list-style-type: none"> - 디프테리아, 파상풍, 뇌수막염, B형 간염백신 등
점막면역용 재조합 생백신	<ul style="list-style-type: none"> • 점막면역을 유도하는 바이러스나 세균을 벡터로 개발하고 여기에 난치성 병원균의 백신 유전자를 도입하여 재조합한 생백신으로 AIDS, 간염 등 난치성 질환에 대한 백신 개발의 핵심 연구분야
DNA 백신	<ul style="list-style-type: none"> • DNA 자체를 백신으로 이용하므로 생산의 단순성, 저렴성, 보관의 편리성, 효과적인 CTL 유도능이 우수하여 최근 활발히 연구되고 있으나 낮은 면역 유도능이 문제

1.4.2 시나리오

(1) 개발동향(표 III-19 참조)

- 예방용 단백질인 백신의 개발은 기존 백신의 개량형 백신과 난치성 질환에 대한 새로운 백신 개발 및 차세대 백신개발에 주력하고 있다.
 - 기존에 이미 개발되어서 사용하고 있는 여러 종류의 백신들을 혼합시킨 DTP/Hib/HepB, DTP/Hib/HepB/IPV, DTP/Hib/HepB/HepA/Pn 등 5가 · 6가의 혼합백신 개발이 완료 또는 성공 임박
 - 당(Polysaccharide) 항원과 단백질을 결합시킨 접합백신의 개발이 장티프스, 세균성 이질, ETEC 등의 질병을 대상으로 진행 중
 - 1993년 처음 알려진 방법으로 항원을 코드하는 유전자(naked DNA)를 백신으로 사용하는 DNA 백신이 인플루엔자, 말라리아, 에이즈, 암 등에 대한 차세대 백신으로 개발 중
 - 항원 유전자를 식물에 형질전환 시키거나 식물 바이러스에 발현시켜 식물체에서 합성하는 백신 단백질을 식품을 섭취하듯이 경구투여하는 식용백신이 개발 중
 - 현재 FDA에 등록된 면역증강제는 Alum이 유일하나 새로운 천연물, 합성 화합물을 소재로 한 면역증강제(Adjuvant)의 개발이 가속화되고 있는 상황
- 최근에 미국 국립보건원(NIH)을 중심으로 AIDS 등의 난치성 질환에 대한 이상적인 백신으로 점막면역용 백신개발이 강조되고 있으며, 이의 개발로 점막을 통한 병원균의 초기 감염을 효과적으로 차단하고 여러 변이주에 대해 폭넓게 효과를 볼 수 있다.
- 국내의 백신 개발은 선진국에서 개발한 백신의 국산화와 수입 판매가 주를 이루고 있고, 최근의 기술개발에 힘입어 일부에서 새로운 백신 개발에 대한 연구들이 적극적으로 이루어지고 있다.
 - 경구용 AIDS 백신개발 전임상 실험단계
 - AIDS에 대한 DNA 백신개발 전임상 단계
 - 장 감염성 백신 및 소아용 백신연구는 연구소를 중심으로 진행 중
 - 재조합 생백신, 식용백신 등 점막면역용 백신개발 진행 중

(2) 시장전망

- 예방백신 중 MMR, DPT, Polio, Hib, Hep B, Var 등의 소아용 예방백신 시장은 1998년도에 18억 2,300만 달러로 매년 7~10%의 성장률을 보이고 있다(표 III-20 참조).

예방용 단백질의 국내외 개발동향 요약

<표 III-19>

분 류	국 외	국 내
불활화 사백신	A형 간염 백신 일본뇌염 백신 콜레라 백신 등	일본뇌염 백신 A형 간염 백신
약독화 생백신	A형 간염 백신 콜레라 백신 독감 백신, 홍역 백신 로타바이러스 백신 세균성 이질 백신 ETEC 백신	ETEC 백신
성분 백신	정제 백일해 백신 소아용 혼합백신 ETEC 백신 자궁 경부암 백신 로타바이러스 백신 세균성 이질 백신	소아용 혼합백신 세균성 이질 백신 로타바이러스 백신
재조합 생백신	AIDS, B형 및 C형 간염백신, 암 치료용 백신	AIDS백신, B형 감염백신, 개량형 OPV(경구용 소아마비 백신)
DNA 백신	AIDS 백신 C형 간염 백신	AIDS 백신

○ A형 간염, 장티프스, 황열병, 일본뇌염, 콜레라, 뎅기열 캄필로 박터 등 국지적으로 발생하는 전염병의 여행자 시장은 1998년도에 1억 7,200만 달러로 매년 11.5%의 성장률을 보이고 있다.

예방용 단백질의 세계시장규모 예측

<표 III-20>

(단위 : 억 달러)

연도	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	18	22.5	28.1	35

주 : Frost & Sullivan사, 1999 자료를 기준으로 예측

- B19 Parvovirus, Cytomegalovirus, Rabies, Lyme Disease, TB, Leptosy, Staphylococcus aureus, Helicobacter pylori, Allergies, Atherosclerosis 등의 전문백신 시장은 1998년에 2억 8,700만 달러로 매년 16.4%의 성장률을 보이고 있다.
- 현재 전세계의 AIDS 감염자 수는 3,360만명이며 매년 30%의 증가추세인데, 현재 고위험 집단 중 15~20% 접종시 2000년 AIDS 백신의 시장규모는 13억 달러이다.
- 국내에서 판매되는 백신의 종류는 23종 이상이며, 1997년 1,919억원이었고, 매년 18.7%로 내수시장이 증가하고 있다(표 III-21 참조).

예방용 단백질의 국내시장규모 예측

<표 III-21>

(단위 : 억원)

연도	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	1,325	2,825	6,022	12,850

자료 : 백신연구 개발 및 시장동향, 1999

- 백신 완제품 수입실적은 1997년 기준 1,019만 달러, 원료수입실적은 920만 달러, 수출실적은 1,681만 달러로 보고되고 있다.
- 국외 여행자가 증가하면서 여행지의 특징에 따라 여행자를 위한 방역이 강화될 것이므로 이에 따른 백신시장도 급성장할 것으로 예측된다.
- 2000년 12월 국립보건원의 자료에 따르면 국내 AIDS 감염자 수는 1,280명으로 최근 5년간 감염자의 연평균 증가율은 12.8% 수준이며, 1999년에 전년대비 44.2% 증가하였고, 2000년도에 17.7%의 증가율을 보이고 있다.
 - 미확인 감염자, 고위험 집단, 매년 증가율을 종합적으로 고려해 볼 때 2005년도 국내 AIDS 백신의 시장규모는 300억원, 2010년에는 1,000억원 이상으로 예측

1.4.3 개발목표 및 사양

(1) 기본목표

- 개량제품의 경우에 기존 백신의 면역력을 증가시키는 등 효능을 개선하거나 더욱 안전하고 편리하게 투여할 수 있는 형태의 백신 개발이 이루어져야 한다.

- 신규제품의 경우에 현재 백신이 개발되어 있지 않고, 향후 시장 형성이 클 것으로 예상되며, 현재 사회적으로 문제가 되거나 앞으로 문제가 될 수 있는 난치성 질병들에 대한 신규 백신의 개발이 필요하다.
- 핵심기술은 백신개발에 필수적인 배양기술, 정제기술, 전달체계, 제제화 기술, 생백신 벡터개발 및 점막면역용 백신생산기술, DNA 백신의 효능을 높이는 기술, 다중복합백신 생산기술, 항원결정부위 도출을 위한 컴퓨터 모델링기술, 다중항원 연결기술 등의 개발이 이루어져야 한다.
- 지원기술은 다양한 종류의 백신을 목적에 맞게 효과적으로 검증할 수 있는 동물모델의 개발이 시급히 진행되어야 한다.

(2) 단계별 목표 및 사양

- 예방용 단백질의 개발제품은 단기적으로 천연형 예방용 단백질의 유전자 재조합 제품화, 중기적으로 제3국 수출확대, 장기적으로 신규제품의 실용화이다(표 III-22 참조).
- 예방용 단백질 핵심기술의 단계별 목표는 단기적으로 재조합 백신 기반 기술 확립, 중기적으로 재조합 백신의 응용기술 확립, 장기적으로 국제 경쟁력 있는 백신제품 개발력의 확보이다.

1.4.4 기술적 장애요인

- 재조합 생백신의 유전적 안정성 결여 및 크기 제한에 대한 준비가 필요하다.
 - 생백신 벡터의 특성으로 크기가 큰 백신 유전자 도입이 어려우며, 도입된 백신 유전자가 생백신 계대시 동종 재조합으로 사라지는 경우 다수
 - 구조 항원(Conformational epitope)에 의해 백신의 효능이 결정될 경우 재조합 생백신에서 구조를 유지하지 못해 효능이 사라질 가능성 존재
- 강력한 벡터유래 면역성(Vector-mediated immunity)에 대한 문제가 있다.
 - 예방용 백신주를 벡터로 사용하므로 벡터자체에 의한 면역이 강해 도입된 백신 유전자에 대한 면역이 상대적으로 가려질 가능성이 있는 실정
- 소아용 복합백신 및 접합백신은 효능이 낮은 문제가 있다.
 - 항원성의 차이로 인한 면역상쇄현상 때문에 투여시 항원성이 약한 백신은 전혀 면역을 나타내지 못하여 접합백신은 정작 소아에게는 효능이 매우 낮은 형편

예방용 단백질의 단계별 목표

<표 III-22>

단계 구분	단기(2002~2004년)	중기(2005~2007년)	장기(2008~2011년)
핵심 기술	재조합 예방용 단백질 기반기술 확립	재조합 예방용 단백질 응용기술 확립	국제경쟁력 있는 제품개발
	<ul style="list-style-type: none"> 점막면역용 생백신 개발 <ul style="list-style-type: none"> 생백신 벡터 개발 항원결정부위 모델링기술 동물모델 확립 장 감염성 질환에 대한 예방백신개발 <ul style="list-style-type: none"> 백신전달기술 (주사, 점막, 식용) 동물모델 개발 소아용 복합백신 개발 <ul style="list-style-type: none"> 소아용 백신 제조기술 확보 제제화기술 개발 	<ul style="list-style-type: none"> 경구용 개량형 생백신 개발 <ul style="list-style-type: none"> 복합 항원결정부위 조합기술 교차중화력 및 CTL 측정기술 암백신 기초연구 <ul style="list-style-type: none"> 암백신 기반기술 전염성 질환에 대한 경구용 백신 개발 Enteric Disease에 대한 다가백신 개발 <ul style="list-style-type: none"> 효과적 제제화 기술개발 전달체계 개발 	<ul style="list-style-type: none"> 혁신적인 맞춤형 DNA 백신 개발 <ul style="list-style-type: none"> DNA 백신의 세포 침투를 높이는 기술개발 단백질 의약품 전달 시스템기술의 실용화 난치성 질환에 대한 치료용 백신 개발
개발 제품	천연 예방용 단백질의 재조합 제품화	제3국 수출확대	신규제품의 실용화
	<ul style="list-style-type: none"> 개량형 소아마비백신 세균성 이질, ETEC 등 디프테리아, 파상풍, 백일해, 뇌수막염, B형 간염 혼합백신 	<ul style="list-style-type: none"> 경구용 백신 <ul style="list-style-type: none"> 설사, 간염, AIDS 특수전염성 혼합백신 <ul style="list-style-type: none"> 세균성 이질, ETEC, 장티프스 	<ul style="list-style-type: none"> 각종 전염성 질환에 대한 DNA 백신 암 및 자가면역백신

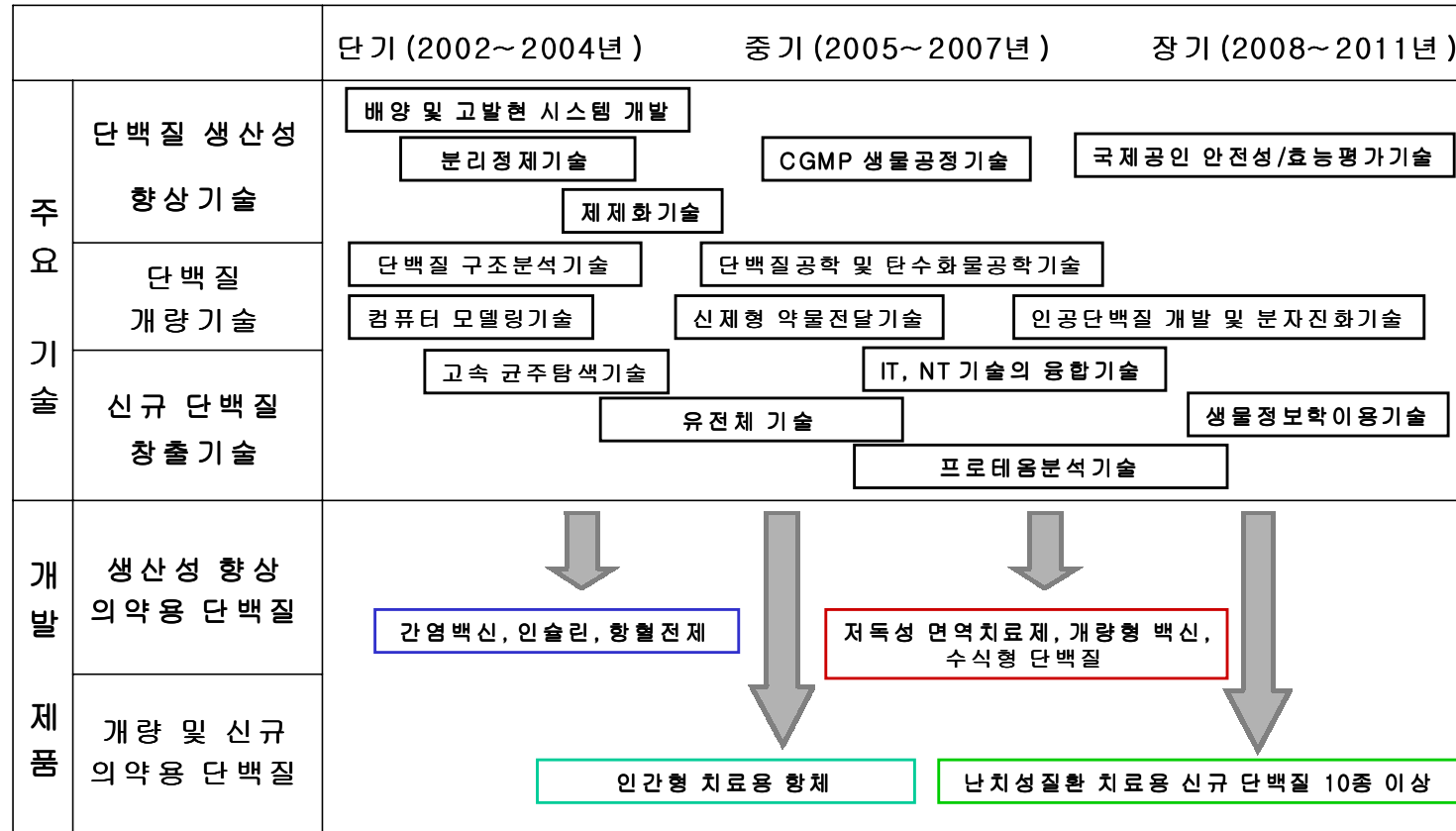
○ DNA 백신의 낮은 면역 유도능에 대한 후속조치가 필요하다.

- 경제성 및 편리성에 비해 면역 유도능이 낮아 면역증강을 위한 기존 백신투여와 같은 후속조치 필요

○ 동물모델의 부재로 인하여 효능실험이 국내에서 불가능한 상황이다.

- 각종 질환에 대한 효능실험용 동물모델이 필수적이나 영장류 침팬지 등에 대한 국내에서 실험이 불가능하고, 이를 외국에 의뢰시 엄청난 비용 부담이 있어 이를 대체할 수 있는 동물모델 개발 시급

1.5 의약용 단백질 기술 로드맵



2. 산업용 단백질 이미지 시나리오

2.1 반응용 효소

2.1.1 정 의

(1) 반응용 효소의 정의

- 반응용 효소는 효소 그 자체가 직접적인 제품으로서 사용되는 것이 아니며, 최종산물의 생산을 위한 반응에 사용되는 효소를 말한다.

(2) 반응용 효소의 분류 및 범위

- 반응용 효소의 범위는 가수분해효소, 산화환원효소, 특수관능기관련 반응효소, 탄수화물 합성효소 등이다(표 III-23 참조).

반응용 효소의 분류 및 범위

<표 III-23>

분 류	범 위
가수분해효소	Lipase(esterase), Acylase(amidase), Protease, Nitrilase, 아미노산-합성효소, Hydantoinase / Carbamoylase 효소 조합시스템 등
산화환원효소	Monooxygenase(hydroxylation 반응효소, epoxidation 반응효소), Dioxygenase, Dehydrogenase, Peroxidase, Oxidase 등
특수관능기 관련 반응효소	Halogenase, Dehalogenase, Phosphatase, Phosphorylase, Carboxylase, Decarboxylase, Transaminase 등
탄수화물 합성효소	Aldolase, Glycosyltransferase, Glucosidase, Transglycosidase 등

2.1.2 시나리오

(1) 개발동향(표 III-24 참조)

- 신규 효소의 탐색을 위한 초고속 효소활성 분석 및 스크리닝(HTS : High Throughput Screening)기술 연구가 매우 활발하게 진행 중이다.
 - 초고속 스크리닝(HTS)기술이 자동화되고 있는 상황
 - Bioinformatics와 Robotics를 활용하는 탐색자동화기술에 필요한 BT-IT 기술 및 인력의 요구가 증가하고 있는 추세
- 효율 증대를 위한 다양한 반응효소 고정화 응용방법이 개발되고 있다.
 - 졸-겔 포획방법에 의한 고정화 효소 그리고 효소 및 중합 단량체를 중합 반응시킨 플라스틱효소 개발
- 효소활성 증대 및 안정성 증가를 위한 효소 개량에 대한 원천기술을 개발 중에 있다.
 - 개발된 중요한 효소들에 대한 개량법들은 무작위 변이기술(Random mutagenesis), 방향성 분자진화기술(Directed molecular evolution), 미국 Maxygen사의 DNA shuffling기술(Molecular breeding) 등
 - 미국의 Diversa사에서는 Lipase 계열의 효소를 시판 중
- 자연적으로는 존재하지 않는 신규 합성된 인공 단백질을 설계하고, 제조하고 있다.
 - 미국 Xencor사의 경우는 Amgen사와 공동으로 컴퓨터 상에서 자동으로 조합된 단백질 코드를 이용함으로써 활성 및 열 안정성이 향상된 G-protein의 변형체 합성에 성공한 경우가 주요 사례
 - Cyclodextrin 주위에 아미노 잔기들을 붙여서 제조한 가장 원시적인 형태의 인공효소와 Microperoxidase 등
- 국내에서는 전통적인 효소 고정화법을 활용하고 있으며, 초기 단계의 효소 개량을 수행하고 있다.
 - 효소 고정화방법 중에서 포획법 및 흡착법은 상용화되었으나 졸-겔 포획법 혹은 공유결합법에 의한 효소의 고정화 방법은 초기 단계이며, 이를 수용할 수 있는 담체개발은 전무한 실정
 - 효소 재생, 열·유기용매·pH 등의 안정성 향상, 화학반응이나 목적 화합물에 반응특이성을 부여하는 효소의 개량은 일부 연구실에서 수행 중

반응용 효소의 국내외 개발동향 요약

<표 III-24>

분 류	국 외	국 내
효소자원의 탐색 및 확보기술	<ul style="list-style-type: none"> • 고속 효소활성분석(Assay) 시스템 구축완료 • 대규모 신규 생물종 탐색 • 초고속 스크리닝기술 구축 	<ul style="list-style-type: none"> • 고속 효소활성분석(Assay) 시스템 개발 중 • 안정성이 향상된 단백질 개량 시도 중 • 고속 스크리닝기술 도입 단계
효소개량 및 고정화기술	<ul style="list-style-type: none"> • 효소활성, 안정성 향상을 위한 단백질 개량 원천 기술 확보 • 다양한 효소 고정화기법 적용 <ul style="list-style-type: none"> - 포획, 흡착, 졸-겔 포획, 공유결합법 등 • 상업화 고정화담체 시판 • 조효소(Cofactor) 재생연구 	<ul style="list-style-type: none"> • 안정성이 향상된 단백질 개량 시도 중 • 포획 및 흡착법은 적용 중 이나 졸-겔 포획, 공유결합에 의한 고정화 방법은 미적용 • 고정화 담체개발은 미흡
인공 단백질 제조기술	<ul style="list-style-type: none"> • 고속 컴퓨팅과 단백질 구조 연구에 기반을 둔 단백질 설계기술 접목 중 • 화학합성을 통한 수개의 원시 효소형태 재현성공 	<ul style="list-style-type: none"> • 일부 대학에서 순수학문 목적으로 진행 중이나 산업화 연계는 부족

- 인공 단백질 설계 및 제조기술은 학계에서 순수 학문 목적으로 몇 개의 대학에서 진행되고 있으나 산업화와 연계하기에는 아직 부족한 실정이다.

(2) 시장전망

- 1970년대 최초의 항생제 생산을 위한 산업용 효소공정 도입이래 1980년대에는 신규 반응성 효소공정 및 Whole cell 반응기술의 탐색속도를 가속화하였으며, 1990년대에는 생물전환기술 기반 확보와 축적된 연구개발로 산업용 효소를 이용한 신규정밀효소 반응/신공정 등이 대량 등장하였다.
- 2000년대 의약품 시장의 70% 이상을 차지하는 광학활성 중간체 생산을 위한 폭발적인 신규 반응효소의 도입이 예상되고 있다(표 III-25 참조).

- Chiral 의약품 생산용 효소는 산업용 효소응용의 중요한 범주로서 2000 년대의 의약품용 광학활성 중간체 시장은 약 100조원에 이를 전망

반응용 효소의 세계시장규모 예측

<표 III-25>

(단위 : 억 달러)

연도	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	16.0	19.7	24.3	30

주 : 광학활성 의약품의 약 30% 정도 이상이 반응용 효소에 의해 생산될 수 있다고 가정하였으며, 반응용 효소의 비중은 7%로 가정

- 국내의 경우 대다수 반응용 효소의 수요처인 의약 및 정밀화학산업의 낙후로 현재까지는 반응용 효소의 수요가 매우 제한적이다(표 III-26 참조).
- 일부 비효율적인 화학공정의 대체, 생물전환반응 공정의 부분적 도입이 예상되나 규모가 적고 증가율이 낮은 실정

반응용 효소의 국내시장규모 예측

<표 III-26>

(단위 : 억원)

연도	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	91	110	132	160

- 반응용 효소의 경우는 그 수요의 대부분을 수출위주의 국외시장에 기준을 두어 기술개발이 진행되어야 할 것으로 예상된다.
- 국내의 새로운 수요 창출을 위하여 특이반응 효소의 탐색 및 광학활성체의 합성 등이 요구되는 신규 의약품 후보군의 발굴, 효소를 이용한 신공정 개발, 생물전환반응의 선진화 등이 병행되어 연구되어야 할 것이다.

2.1.3 개발목표 및 사양

(1) 기본목표

- 산업용 효소의 확보 및 응용기술은 유전자조작기술에서 부터 효소반응공정에 이르는 각 분야의 세부기술이 결합되어 하나의 Platform을 이루는 기술체계를 확보한다.
- 산업체에서 효소(혹은 생체촉매)를 이용하여 유용 물질을 생산하는 공정이 확립되기 위해서는 이를 뒷받침하는 기반기술이 선행되어야 한다.

- 반응용 효소의 경우 전반적인 기술수준은 선진국의 약 35% 수준이며, 미래기술로서 요구되는 독자적인 단백질 설계기술·개량기술·고발현 시스템 구축·고정화기술 등 산업화기술은 상대적으로 보다 낙후되어 있어 수준을 향상시킨다.
- 현재 내국인 특허는 외국기술의 모방이나 단순개발에 집중되어 있으며, 반응용 효소와 관련된 특허출원·생물 유전자원 확보 등 생물산업에 필수적인 지식기반도 병행하여 구축한다.

(2) 단계별 목표 및 사양

- 반응용 효소 개발제품은 2단계로 나누어 제1단계에서 공정 최적화에 의한 제품생산, 제2단계에서 개량 및 신규제품을 개발한다(표 III-27 참조).
- 반응용 효소 핵심기술의 단계별 목표는 제1단계에서 효소발현 등 연구도입부 핵심기술을 개발하고, 제2단계에서 고속 효소개량기술 등 기반 핵심기술을 개발한다.

2.1.4 기술적 장애요인

- 유기적인 협력관계에 의한 효율적인 연구 인프라가 부족한 실정이다.
 - 반응용 효소 개발을 위한 체계적인 통합연구 시스템이 없으며, 기업이나 대학이 개별적으로 연구를 진행 중
- 국내 고유의 효소 및 균주 라이브러리가 구축되어 있지 못한 상황이다.
 - 국외 기업과의 특허권 침해 문제가 우려되고 있으며, 구축된 데이터 베이스의 활용을 위하여 생물정보학에 대한 기술 및 인력 부족
- 신규 효소를 신속하게 탐색할 수 있는 초고속 탐색기술 및 관련인력이 확보되어 있지 못한 상황이다.
 - 국내고유 효소 및 균주 라이브러리의 구축, 개량효소 확보를 위한 이미지 분석 등의 소프트웨어 및 로봇기술 등의 하드웨어 미흡
- 독자적인 생물촉매 개량기술이 확립되어 있지 못하다.
 - 효소의 낮은 열적 안정성, 유기용매 상에서의 실활, 반응pH에 대한 민감성, 열역학적 평형이동의 주요 단점을 극복 가능한 단백질 및 효소 개량기술이 미흡하며, 특히 선진국들의 지적재산권 문제와 연결된 상황

반응용 효소의 단계별 목표

<표 III-27>

구분 \ 단계	제1단계(2002~2006년)	제2단계(2007~2011년)
	연구도입부 핵심기술	기반 핵심기술
핵심기술	<ul style="list-style-type: none"> 초고속/고효율 스크리닝 기술 <ul style="list-style-type: none"> 극한균주 확보기술 표면발현기술 스크리닝 로봇기술 이미지분석용 소프트웨어 및 하드웨어기술 생물정보학기술 개발 <ul style="list-style-type: none"> 기존 단백질의 중요 모티브와 데이터베이스 이용 고속 스크리닝기술 (HTS) 고속Assay용 데이터베이스 소프트웨어기술 효소 클로닝 및 발현기술 <ul style="list-style-type: none"> 고발현 벡터 개발 효소 발현용 숙주세포 대사공학기술 	<ul style="list-style-type: none"> 고속 효소개량기술 <ul style="list-style-type: none"> Error-Prone PCR이용 무작위 형질전환기술 효소 유전자 개량 유전자 재조합기술 DNA shuffling을 단백질에 이용한 개량기술 고성능 컴퓨팅기술과 단백질 구조연구에 기반을 둔 인공효소 제조기술 효소 발현용 신속주 개발 <ul style="list-style-type: none"> 효소 클로닝용 벡터 및 고발현 벡터 개발 세포외 분비시스템 개발
개발제품	공정 최적화에 의한 제품생산	개량 및 신규제품 개발
	<ul style="list-style-type: none"> 내열성 아밀라제 중간체 제조 및 광학활성 효소 	<ul style="list-style-type: none"> 반응용 리파제 인공변이 효소

○ 효소 생산 및 반응공정의 기술수준이 저위인 상태이다.

- 결정화기술 등을 포함한 효소 생산용 고순도 정제기술이 확보되어 있지 않으며, 효소 반응공정의 효율 극대화를 위한 반응공정과 조효소 재생 (Cofactor Regeneration) 공정을 동시에 수행하는 첨단시스템도 미확보 상태

2.2 첨가용 효소

2.2.1 정 의

(1) 첨가용 효소의 정의

- 첨가용 효소란 직접 혹은 안정제, 부형제 등과 함께 제품이나 공정에 사용하는 효소를 말한다.

(2) 첨가용 효소의 분류 및 범위

- 첨가용 효소의 범위는 식품가공용, 제지가공용, 세제용, 유지산업용, 사료첨가용, 환경처리용 효소 등이다(표 III-28 참조).

첨가용 효소의 분류 및 범위

<표 III-28>

분 류	범 위
섬유가공용	식물의 전분을 제거하기 위해 사용하는 α -amylase류 최종 면직제품의 질을 높이기 위해 사용되는 Cellulase류 등
제지공업용	생물학적 처리 공정에 사용되는 Cellulase류 표백제량을 줄이기 위해 사용되는 Xylanase, Mannanase 등
세제용	오염물질 세척용도로 가장 많이 사용되는 Protease 세척 증진용도로 사용되는 Cellulase, Lipase 등
유지산업용	지방산 구조변형, 생산 및 특정유지의 합성에 이용하는 Lipase 등
사료첨가용	사료의 Phytic acid를 분해하는데 사용되는 Phytase 등
환경처리용	탈색 및 반도체 생산공정에 사용되는 과산화수소 분해용 Catalase 등

2.2.2 시나리오

(1) 개발동향(표 III-29 참조)

- 첨가용 효소는 기초학문적 측면 뿐만 아니라 식품·의약·주정·세제·에너지

지 개발 등의 분야에서 응용되고 있으며, 향후 새로운 적응 분야를 위하여 신기능의 효소들이 개발되고 있다.

○ 고유의 숙주균 개발을 통하여 다양한 효소를 생산하고 있다.

- B. subtilis, B. brevis, B. amyloliquefaciens, B. licheniformis 등
- 일본 Toyobo사의 wool가공용 중성내열성 Protease
- 덴마크 Novo-Nordisk사의 표백제 내성 Protease
- 네덜란드 Gist-Brocades사의 표백제 내성 Protease 및 내열성 Lipase
- 일본 Kao사의 Cellulase 효소와 Alkaline protease 16, Alkaline pullulanase Y, Alkaline amylase 효소

첨가용 효소의 국내외 개발동향 요약

<표 III-29>

분 류	국 외	국 내
섬유가공용	산성 Cellulase 생산(Ecostone) 중성 Cellulase 생산(Denimax) 중온성, 내열성 Amylase 생산	산성 Cellulase 생산 중성 Cellulase 연구 중온성 Amylase 생산, 내열성 Amylase 개발
제지공업용	제지용 Cellulase(Pulpzyme), Xylanase 생산	제지용 Cellulase, Hemicellulase 개발
세제용	알칼리성 Protease(Savinase), 알칼리성 Cellulase(Celluzyme), Lipase(Lipolase) 생산	세제용 효소 개발
유지산업용	Lipase 생산	Lipase 개발
사료첨가용	Phytase 생산	Phytase 연구
환경처리용	Catalase 생산 BT 제제 생산	Catalase 개발 BT 제제 개발

○ 해외 기업들은 독창적인 효소탐색, 효소반응 및 정제기술을 개발하였다.

- 1997년 덴마크 Novo사는 재조합 Phytase를 *Aspergillus oryzae*에서 생산, B. stearothermophilus 유래 Maltose생성 재조합 α -amylase 개발
- 1998년 일본에서는 초내열성 Protease 유전자관련 특허 획득
- 1998년 덴마크 Novo사는 단백질공학기술 및 분자진화공학기술을 이용하여 저온에서 효소 활성을 증가시킨 세제용 Protease 개발

- 현재까지의 연구가 주로 기존 효소의 특성화 및 정제기술에 치우쳐 발전되고 있으며, 국내의 숙주균 개발은 점차 수준이 향상되고 있다.
 - 신규 Promoter의 탐색과 개발이 이루어져 왔으나 상업화에 성공한 사례는 거의 없고, 고생산성 Bacillus의 발효기술도 실험실 단계 수준
- 우리나라의 효소탐색 및 효소반응기술은 초보적인 수준이다.
 - 우리나라는 Cellulase 및 α -amylase에 대한 기초 연구들이 진행되었으며, Phytase에 관한 연구 추진 중
 - Bacillus속 등과 같은 균주 유래의 다양한 재조합 효소에 대한 발현 및 특성 연구 등이 진행 중

(2) 시장전망

- 산업용 효소의 세계시장은 해외기업이 양분하여 점유하고 있다.
 - 덴마크의 Novo Nordisk사 50%, 미국의 Genencor International사가 30%를 점유하고 있어 시장이 양분된 상황
 - Genencor International사가 최근 Gist-Brocades사와 Solvay Enzyme사를 인수하면서 Novo Nordisk사를 빠른 성장세로 추격하고 있는 추세
- 의약품 효소를 제외한 2000년의 산업용 효소시장 약 5.9억 달러 중에서 세제용 효소 51%, 섬유용 효소 20%, 전분당관련 효소 17%, 기타 효소류가 12%이다(표 III-30 참조).
 - 산업용 효소 중에서 가장 큰 비율을 점유하고 있는 효소는 세제용 효소인 Alkaline protease이며, 기타는 Cellulase·Lipase· α -amylase 등
 - 전분당관련 효소는 Glucose isomerase·Glucoamylase· α/β -amylase 등이 있으며, 최근 효소 제품가격의 경쟁 등으로 효소제품 생산량은 증가하고 있으나 생산금액의 증가는 근소한 상황
 - 세제용 효소는 Alkaline protease가 세제에 사용되기 시작하여 효소를 첨가한 세제의 생산량이 계속해서 증가되었고, 최근에는 Alkaline cellulase·lipase 등이 첨가되어 이들 효소의 사용량도 증가 예상

의약용을 제외한 첨가용 효소의 세계시장규모 예측

<표 III-30>

(단위 : 억 달러)

연도	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	7.0	9.0	11.6	15.0

주 : Nikkei Biotech사, 일경바이오연감 2000을 기준으로 산출

- 유전자 재조합기술을 이용한 효소 생산이 전통적 효소 생산시장에 매우 빠른 속도로 확산되고 있다.
- 국내의 효소시장은 1999년을 기준으로 하여 약 250억원 규모이다(표 III-31 참조).
- 구성 비율은 세제용 효소 32%, 섬유가공용 효소 30%, 전분당 및 식품용 효소 20%, 기타 효소류 18%

의약용을 제외한 첨가용 효소의 국내시장규모 예측

<표 III-31>

(단위 : 억원)

연도	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	275	316	364	420

주 : 관세청, 1999년도 효소수입 자료를 근거로 산출

- 국내에서 사용 중인 산업용 효소의 수입은 덴마크의 Novo Nordisk사, 일본 Daiwa사·Amano사, 미국의 Genencor International사 등으로부터 이루어지고 있다.

2.2.3 개발목표 및 사양

(1) 기본목표

- 첨가용 효소 개발의 기본목표 달성을 위해 고속 스크리닝기술을 이용하고 개량기술을 개발하여 우수균주 개발, 고발현 균주 및 분비기술 개발, 분리정제기술 개발, 안정화기술 개발 등 핵심 및 지원기술을 활용한 개량제품 및 신규제품을 개발한다.
- 생산공정개선 첨가용 효소는 제1단계 개발기간인 2006년까지 개발을 완료하는 것을 목표로 하며, 고속 스크리닝·고발현·분리 및 정제기술 개발을 통하여 내 알칼리 및 내열성 등 극한환경 효소 등 개발 생산
- 개량 및 신규 첨가용 효소는 제2단계 개발기간인 2011년까지 개발을 완료하는 것을 목표로 하며, 제1단계 개발기간 동안 축적된 기술과 효소개량 및 신호소 응용기술 개발을 통하여 인공 변이효소 개발 생산
- 핵심기술은 고속 스크리닝기술, 고발현 및 분비기술, 분리정제기술, 안정화 및 신호소 응용기술 등 개발
- 지원기술은 핵심기술 및 제품개발을 하기 위한 효소구조 및 특성연구, 효소반응기 설계 및 공정기술 개발

(2) 단계별 목표 및 사양

- 첨가용 효소 개발제품은 제1단계에서 극한환경 내성효소 제품 개발, 제2단계에서 신기능 변이효소 개발이다(표 III-32 참조).
- 첨가용 효소 핵심기술의 단계별 목표는 제1단계에서 고속 스크리닝·고발현·분리 및 정제기술 개발, 제2단계에서 효소개량 및 신호소 응용기술의 개발이다.

첨가용 효소의 단계별 목표

<표 III-32>

단계 구분	제1단계(2002~2006년)	제2단계(2007~2011년)
핵심기술	고속 스크리닝, 고발현, 분리 및 정제기술	효소개량 및 신호소 응용기술
	<ul style="list-style-type: none"> • 고속 스크리닝기술 <ul style="list-style-type: none"> - 내열성 아밀라제 - 중성 내열성 셀룰라제 - 내산성, 내알칼리성, 내열성 프로테아제, 카탈라제, Phytase • 고발현 및 분비기술 <ul style="list-style-type: none"> - 재조합 효소 대량생산 기술 - 대량생산 프로모터 - 분비 시스템 • 분리/정제기술 <ul style="list-style-type: none"> - 분리정제효율 증대기술 • 안정화기술 	<ul style="list-style-type: none"> • 개량기술 <ul style="list-style-type: none"> - 선별효소 개량(활성증대) - Bioinformatics기술을 이용한 신규효소 탐색 - Direct evolution기술을 이용한 효소 개량 • 고발현 공정 최적화 <ul style="list-style-type: none"> - 생산성 증대를 위한 숙주 균주 개발 - 발효공정 최적화 • 분리/정제기술 최적화 • 신호소 응용기술
개발제품	극한환경 내성효소 제품 개발	신기능 변이효소 개발
	<ul style="list-style-type: none"> • 중성, 내열성 셀룰라제 • 내알칼리성, 내열성 리파제 • 내알칼리성, 내열성 프로테아제 	<ul style="list-style-type: none"> • 섬유, 펄프가공용 변이 셀룰라제, 헤미셀룰라제 • 변이 리파제 • 변이 프로테아제

2.2.4 기술적 장애요인

- 첨가용 효소의 경우 소량 다품종이고 다양한 품위의 제품이 요구되나 국내시장이 협소하고, 해외시장의 경쟁력이 미흡하여 산업화가 어렵다.
 - 후발주자로서 기초분야의 연구개발이 큰 부담
 - 선진국의 막대한 연구비와 고급인력 등과의 경쟁이 요구되고 있는 실정
 - 국내 효소시장 규모가 소규모이므로 국내 효소 생산시설 및 연구를 지원 하고자 하는 기업체가 없는 실정
- 효소의 대량생산을 위한 유전자 재조합기술, 재조합 균주 배양기술, 분리정제기술 그리고 단백질공학기술을 통한 효소개질에 대한 기술 등의 신규 기술 개발에 대한 자본의 투자가 미흡하다.
- 유전자 재조합기술과 발효공정 최적화기술 등은 선진국과 기술력의 차이가 없으나 분리/정제기술, 단백질공학기술, 생물정보학(Bioinformatics) 등은 아직도 많은 기술적 차이를 보이고 있다.
- 생물정보학을 이용한 신규 효소의 탐색이나 단백질공학기술을 이용한 효소의 개질 등에 관한 연구는 많은 인력과 투자가 필요하고, 국내 생물산업 기업체와 대학 그리고 연구소 등에서 체계적이고 통합연구 추진 보다는 산발적으로 당장의 상품 가치를 갖는 연구에만 중점을 두어 전반적인 기술력 향상이 답보 상태이다.
 - 소량 다품종(다양한 품위의 품목) 및 비밀 유지

2.3 진단/측정용 단백질

2.3.1 정 의

- (1) 진단/측정용 단백질의 정의
 - 진단/측정용 단백질은 진단시약을 구성하는 항원 및 항체 단백질군, 포획한 물질을 수치화하기 위해 사용되는 측정용 효소군, 그리고 기타 분석/측정용 효소군을 총칭한다.
- (2) 진단/측정용 단백질의 분류 및 범위
 - 진단/측정용 단백질의 범위는 항체 검출을 위한 항원 단백질, 항원 검출을 위한 항체 단백질, 2차 항체 단백질, 수용체 단백질, 분석 및 측정용 단백질 및 효소류를 포함한다(표 III-33 참조).

진단/측정용 단백질의 분류 및 범위

<표 III-33>

분 류	범 위
항원 단백질	지표 단백질(Marker protein, Cancer marker), 각종 독소류(Cholera toxin, Diphtheria toxin) 등
수용체 단백질	신경전달 수용체, 세포 수용체, 의학 수용체, 표면 단백질 등
항체 단백질	단세포군 항체(Monoclonal Antibody), 다세포군 항체(Polyclonal Antibody), 인간화 단세포군 항체, 동물 항체, 2차 항체 등
분석 및 측정용 단백질 및 효소	제한 효소, 역전사 효소, Taq polymerase, Horse raddish peroxidase, Alkaline phosphatase, Luciferase, Green fluorescent protein(GFP), Maltose binding protein(MBP) 등

2.3.2 시나리오

(1) 개발동향

- 진단을 위한 새로운 항원이나 항체·수용체·최종검출을 위한 효소 등의 새로운 발견 및 개발, 단백질공학 등의 기술을 사용하여 감도나 실용성을 향상시키고 있다.
- 유전체 연구(Genomics) 및 단백질체 연구(Proteomics)를 이용한 신규 항원 발굴을 통해 발견된 단백질을 진단 및 측정용 시약으로 사용하려는 경향이 두드러지고 있다.
 - Functional genomics는 21세기 생물학관련 전 산업에 막대한 영향을 끼칠 것으로 예상되며, 지금까지의 질병 분류를 재편하고, 개개인의 특성에 맞는 신약 및 치료법의 개발 그리고 치료와 진단의 조합으로 인류 복지 증진에 크게 기여하게 될 것으로 전망
 - 미국의 Genome Therapeutic Corp.(GTC)사, Incyte사 등의 기업에서는 H. pylori 균주를 포함하는 30여종의 염기 서열을 데이터베이스화하여 이들 물질로 부터 진단시약 및 백신을 상업화할 전망
 - Pharmacogenomics를 이용해 감염의 개인적 차이를 밝히려는 연구가 진행 되어 개인의 유전자형에 맞는 맞춤형 진단 및 치료요법 개발 예상

- 고속 분석 및 소형화 시스템에서는 기존의 96 Well microplate의 자동화를 넘어서서 384 Well, 그리고 1536 Well 시스템으로 발전 중이다.
- 측정감도 증가를 위한 신규 효소 및 Indicator 연구개발과 나노입자기술 개발 등을 통해 다양한 측정 기법을 도입하고, 이를 제품개발과 연계한다.
- 프랑스의 Pasteur연구소에서는 TubercuList로 불리는 전세계적 Web Server (<http://genolist.pasteur.fr/TubercuList/>)를 특별히 구축하여 유전체 연구 결과를 다양한 형태의 자료로 가공하여 제공하고 있다.
 - Max Planck 연구소에서는 유전체 연구와 함께 주요 결핵균의 2차원 전기 영동 자료 데이터베이스를 구축하여 소개 (<http://www.mpiib-berlin.mpg.de/2D-PAGE/>)
- 지표물질로서는 AIDS, 간염, 암, 당뇨, 심장병, 신장 및 호르몬관련 연구가 진행 중이다.
- 진단분야의 국내연구는 간염·임신·혈중당 농도분석 정도의 진단시약이 개발되어 있으며, 기타는 해외 진단시약에 대한 국내활용 검토 및 적합성 연구에 머물러 있는 수준이다.
- Genomics 분야의 전반적인 국내 수준은 선진국과 비교가 되지 않을 정도로 미약한 실정이며, 최근에 국가적으로 이 분야에 대한 투자가 활발히 진행되고 많은 벤처회사들도 설립되고 있어 한국형 특화산업에 대해서 충분한 국제경쟁력을 갖추 수 있을 것으로 기대된다.
 - 유전체 연구가 위암 및 간암에 집중 투자되고 있으므로 향후 국내 Functional genomics의 도약 예상
 - 단백질체 연구를 통한 신규 항원 발굴은 극히 초기 단계이나 보다 집중된 연구 필요
- 많은 연구들이 발병과 관련된 역학관계 분석에 집중되어 있으나 최근에 와서 병원균의 감염에 의한 인간 세포의 특이 유전자의 분석에 분자생물학적 방법을 이용한 접근이 시도되고 있다.
 - 유전자 분석수준의 분자생물학적 연구는 포함되어 있으나 이미 알려진 내용만을 답습하는 수준
- 고속 분석 및 소형화 시스템을 이용한 의료용 분석기기에 대해서는 매우 미미한 상태이나 Biochip에 대해서는 벤처기업을 중심으로 활발하게 진행 중이다.

(2) 시장전망

- 진단/측정용 단백질의 규모는 2002년도에 124억 달러 정도이며, 2005년에 138억 달러, 2011년에 170억 달러로 예측하고 있다(표 III-34 참조).

체외진단시약의 세계시장규모 예측

<표 III-34>

(단위 : 억 달러)

연도	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	124.0	137.9	153.3	170

주 : 2000 Theta Report, 1998년 자료를 기준으로하여 평균 3~4% 증가를 예측하였으며, OTC 제품은 제외

- 선진국의 경우 진단시약 시장은 성장률이 둔화 또는 유지되는 경향이나 후진국의 경우 매우 빠르게 성장하고 있다.

- 의료 체제의 차이로 후진국의 체제가 선진국화됨에 따라서 진단시약에 의존하는 경향 증가
- 실제 선진국의 진단시약 시장은 전체 의약품시장의 30% 수준이지만 후진국의 경우 10% 미만이며, 우리나라는 현재 6% 수준

- 체외진단시약의 시장 중 실험실에서 사용되어지는 군과 개인 또는 의사가 직접 사용하는 POC(Point of care)군으로 나누어보면 POC군은 실험실용에 비해 10% 정도의 매출이지만 실험실용 진단시약 평균 성장률 5% 보다 빠른 15%의 성장률로 증가되고 있다(표 III-35 참조).

체외진단시약의 국내시장규모 예측

<표 III-35>

(단위 : 억 원)

연도	2002년	2005년	2008년	2011년
금액	1,210	1,611	2,144	2,850

주 : 2000년 임상병리학회, 면역관련제품 연 증가율 10% 적용

- 면역진단시장의 경우 간염 · AIDS 등 감염성 질병이 30%, 암 진단이 5%를 차지하며, POC 시장은 20% 정도를 차지한다.

- 내분비 검사 등 기타 진단시약이 나머지 차지
- 현재 Biochip 등을 이용한 진단시약은 연구가 이루어지는 초기단계이며, 아직 시장은 이루어지지 않았으나 POC 시장을 중심으로 개발 예상

2.3.3 개발목표 및 사양

(1) 기본목표

- 개량제품은 기존 진단시약의 성능 개선, 소형화와 집적화, Biochip기술의 복합화를 추진한다.
- 신규제품은 새로운 진단 단백질 발굴을 통한 신제품 개발, 정확도 향상 신규 암 진단시약, 감염성 질병들에 대한 신규 진단시약 등을 개발한다.
- 핵심기술은 Genomics·Proteomics·Bioinformatics를 기반으로 하고, 단세포군 항체 대량생산기술·고속탐색기술·단백질공학·분자 모델링 등을 개발한다.
- 지원기술은 DNA chip 개발기술, 표면화학, 신규 표지자기술 등을 활용하여 제품개발에 응용한다.

(2) 단계별 목표 및 사양

- 진단/측정용 단백질 제품개발은 제1단계에서는 기존 진단시약의 국산화·신규 암 진단시약/단세포군 항체/항 감염성 질환 진단시약·연구용 DNA chip을 개발하고, 제2단계에서는 Protein chip 형태의 POC제품·Protein chip을 이용한 맞춤형 진단 시스템을 개발한다(표 III-36 참조).
- 진단/측정용 단백질 핵심기술은 제1단계에서 기반기술을 확립하고 기술력을 제고하며, 제2단계에서 국제경쟁력 확보를 목표로 한다.

2.3.4 기술적 장애요인

- 핵심기술 중에서는 질병 및 암과 관련한 신규 단백질을 찾는 Functional genomics, Proteomics, Bioinformatics, 고속 탐색기술, 항체 단백질기술 분야가 취약하다.
 - 선진국은 엄청난 연구비를 투자하여 게놈 연구를 수행하고 있으나 국내의 경우 이러한 거대한 연구비를 투자한 연구는 불가능하여 특화 분야로 추진 중
 - 질병진단이나 기작규명 등에 활발하게 응용되고 있는 Proteomics기술 역시 초기단계
 - Bioinformatics의 경우 생물학 데이터베이스 설계와 데이터 수집분야는 우수하나 필요한 정보를 활용하는 데이터 변환 및 구축기술 부족

진단/측정용 단백질의 단계별 목표

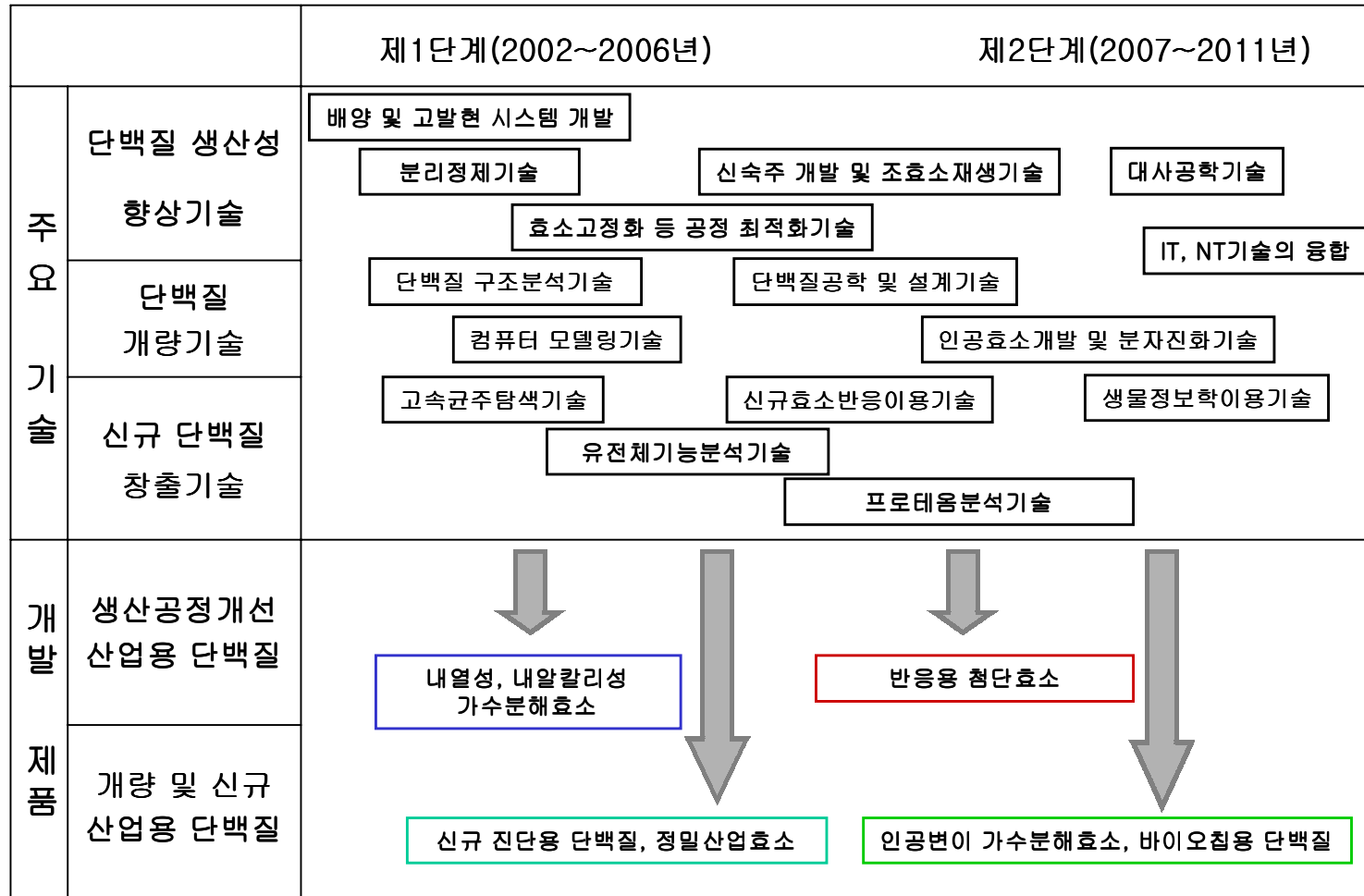
<표 III-36>

구분 \ 단계	제1단계(2002~2006년)	제2단계(2007~2011년)
	기반기술 확립 및 기술력 제고	국제 경쟁력 확보
핵심기술	<ul style="list-style-type: none"> 진단용 단백질의 대량생산 기술 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 단세포군 항체 대량생산기술 - 고속 탐색기술 개발 - 분자 모델링기술 개발 신규 유용 단백질군 개발 <ul style="list-style-type: none"> - Pharmacogenomics - Functional genomics - Bioinformatics 등의 기술개발 연구용 DNA chip 기술 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 표면화학기술 개발 - 형광측정기술 개발 	<ul style="list-style-type: none"> 신규 진단용 단백질제품의 안정화 및 고정화기술 개발 새로운 진단 시스템의 실용화 진단 시스템의 소형화 및 나노기술 개발
개발제품	<ul style="list-style-type: none"> 기존 진단시약의 국산화 신규 암 진단시약 신규 단세포군 항체 연구용 DNA chip 신규 항 감염성질환 진단시약 	<ul style="list-style-type: none"> Protein chip 형태의 POC 제품 Protein chip을 이용한 맞춤형 진단 시스템 고속 스크린용 진단 시스템

○ 국내 고유의 측정기반기술 및 장치제조기술이 부족하다.

- 광학측정장치
- 이미지전환장치
- 소형화기술 등

2.4 산업용 단백질 기술 로드맵



제4장 기술 포트폴리오

1. 기술 포트폴리오

1.1 작성방향 및 기준

1.1.1 작성방향

- 단백질제품 기술 포트폴리오(Technology Portfolio)는 기존에 제시된 기술 포트폴리오에 대한 정의를 바탕으로 단백질제품의 특성을 반영하여 작성방향을 제시하였다.
- 작성된 단백질제품 기술 로드맵에 따라서 제품별 기술의 성장단계를 예측하고, 기술개발 및 자원배분의 효율성을 제고하기 위해서 제품개발의 중요도 및 단계별 기술확보 가능성에 따라 단백질제품의 기술 포트폴리오를 작성하였다.
- 단백질제품별 기술 포트폴리오를 작성하되 세부 요소기술별로 복잡한 연관관계를 반영하며, 기초기술·응용기술·생산기술·융합기술이 복합적으로 활용되는 점을 고려하여 2개 부문의 세부분야 단백질별로 제품 포트폴리오를 작성하고, 단계별 필요기술을 제시하였다.

1.1.2 작성기준

- 기본적으로 작성된 단백질제품 기술 로드맵에 의거하여 기술별 포트폴리오 작성이 쉽지 않은 단백질제품의 아래의 특성을 감안하여 기업체의 수요가 집중되고, 시장규모가 크고 시장확보가 가능하며, 산업화 성공율이 높은 제품군별 기술 포트폴리오를 작성하였다.
 - 단백질제품 개발에 필요한 기술은 대부분 동일한 기술이고, 다양한 제품 생산에 적용 가능한 공통기술이 많은 상황
 - 하나의 제품을 생산할 때 여러 기술들이 시스템적으로 함께 활용되는 것이 단백질제품의 특징
- 제품별 기술 포트폴리오를 단백질 전체의 기본전략으로 설정하고, 의약품과 산업용 단백질의 공통부분을 반영하였으며, 부분적으로 다른 2 부

문 단백질의 특성을 감안하여 의약품 단백질 및 산업용 단백질제품에 대해 각각의 기술 포트폴리오를 마련하였다.

- 의약품 단백질은 세포조절 단백질, 면역조절 단백질, 효소 및 저해제, 예방용 단백질 등 4개 부문
- 산업용 단백질은 반응용 효소, 첨가용 효소, 진단/측정용 단백질 등 3개 부문

○ 단백질제품의 7개 세부 부문에서 단일제품의 기술 포트폴리오가 일정하지 않아서 의약품과 산업용 단백질을 대별하여 각각의 단계별 및 단백질군별로 평균하여 작성하였으며, 단일제품별로는 차이가 있을 수 있다.

1.1.3 주요내용

- 단백질제품 기술 포트폴리오는 기술수준과 제품의 부가가치 정도를 가로축 및 세로축으로 나타내었다.
 - 가로축의 기술수준은 상위(High Tech.), 하위(Low Tech.)로 구분하였고 이는 제품개발을 위해 요구되어지는 기술의 난이도를 의미함.
 - 세로축의 제품의 부가가치 정도는 상위(High), 하위(Low)로 구분하였고 이는 개발된 제품이 가지는 시장에서의 가치창출의 정도를 의미함.
- 단백질제품을 포함하는 생물산업은 첨단기술산업이므로 기술지향적인 구분을 Boston Consulting Group에서 제시한 4개 부문을 이용하여 적용하였다(표 IV-1 참조).
 - Star, Cash Cow, Problem Child, Dog으로 가정하여 구분

단백질제품관련 기업의 기술 포트폴리오 모델

<표 IV-1>

구 분	기술력	현재시장 규모	미래시장 성장성	비 고
Star	상	중	상	기술혁신 및 신기술 집중, 고부가가치 신규시장 창출
Cash Cow	상	상	중	기존기술의 개량 및 복합화, 기존제품 대체로 시장점유 확대
Problem Child	중	하	상	하위기술에 상위기술 적용, 시장진출 불투명
Dog	하	하	하	하위기술/신기술 적용 불가, 저부가가치 시장

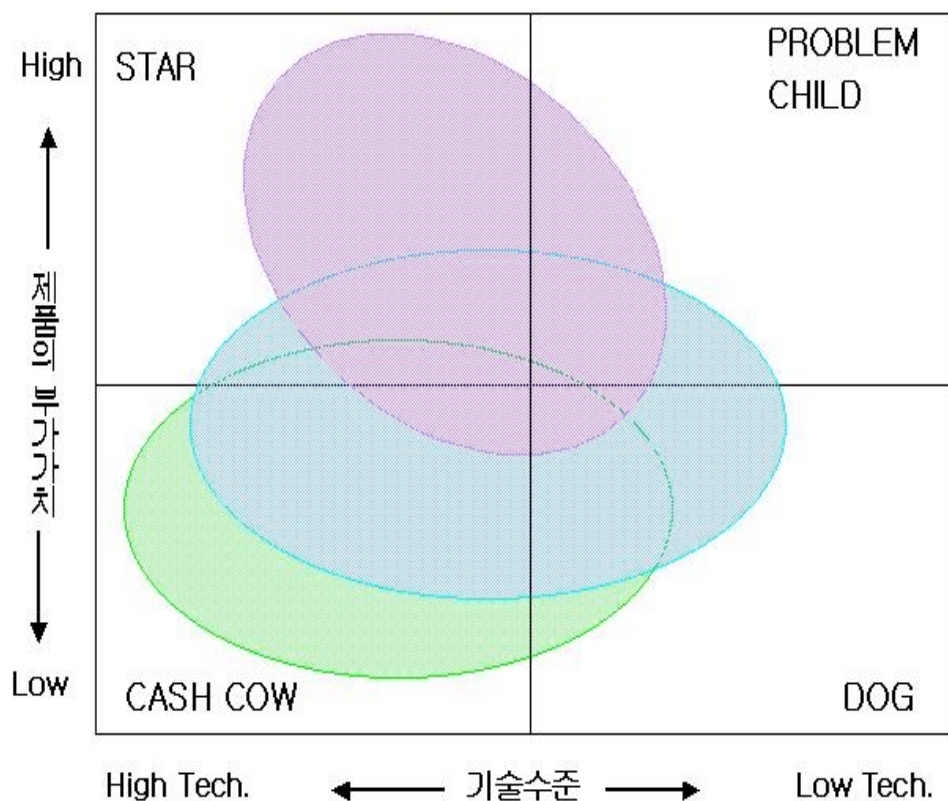
1.2 의약품 단백질제품의 기술 포트폴리오

1.2.1 개요

- 세포조절 단백질, 면역조절 단백질, 효소 및 저해제, 예방용 단백질 등 4개 부문 의약품 단백질제품을 단계별로 개발가능한 제품군에 대하여 단백질 생산성 향상기술, 단백질 개량기술 그리고 신규단백질 창출기술로 구분하여 기술 포트폴리오를 작성하였다(표 IV-2 참조).

의약품 단백질제품의 기술 포트폴리오

<표 IV-2>



주 1 : Y축은 제품의 부가가치 정도, X축은 제품의 기술수준 표시

주 2 : 도표내의 음영부분은 의약품 단백질제품군 표시

■ 생산성향상 의약품 단백질, ■ 개량형 의약품 단백질

■ 신규 의약품 단백질

1.2.2 제품군별 기술 포트폴리오 분석

(1) 주안점

- <표 IV-2>에서처럼 단기적으로는 단백질제품의 생산성 향상을 통해 선진국의 물질특허 만료제품이 개발되어 국산화가 가능할 것이고, 중기적으로는 개량기술의 개발을 통해 개량형 단백질제품이 생산되어 국내수요 충족은 물론 제3국 수출이 가능할 것으로 전망되고 있다. 또한, 장기적으로는 IT, NT 등의 기술융합에 의한 신규 단백질제품이 개발되어 그 중 일부 품목이 세계시장으로의 시장진입이 가능할 것으로 전망된다.
- 의약품 단백질의 경우 선진국 최고수준의 기술과 비교하여 국내 기술수준은 약 60% 정도로서 시장규모가 점차 증가추세인 신규 의약품 단백질 개발을 위한 정부의 정책적 기술개발계획 수립과 더불어 국내 기업들이 수익창출이 가능한 단백질 개량기술 개발에 역량이 집중되어야 할 것이다.

(2) 제품개발전망

- 의약품 단백질제품의 단기(2002~2004년), 중기(2005~2007년), 장기(2008~2011년) 3단계별 제품개발 전망은 다음과 같다.
 - 단기단계에서는 간염백신·항응고제·인슐린·혈액응고인자·혈전용해제 등 생산성 향상 의약품 단백질 생산
 - 중기단계에서는 저독성 면역치료제·개량형 인슐린·개량형 백신·수식형 개량 단백질 등 개량형 의약품 단백질 개발 및 생산
 - 장기단계에서는 인간형 치료용 항체·난치성 질환 신규 치료용 단백질 등 신규 의약품 단백질 개발

(3) 확보기술

- 의약품 단백질제품의 개발기술은 단백질 생산성 향상기술, 단백질 개량기술, 신규 단백질 창출기술이다.
 - 배양기술·분리정제기술·제제화기술, 의료용단백질 효능검정기술 등 단백질제품의 생산성향상 기술
 - 단백질 구조분석기술·신제형 약물전달기술 등 단백질의 개량기술
 - 균주 탐색기술·유전체 및 프로테옴 분석기술 등 신규 단백질 창출기술

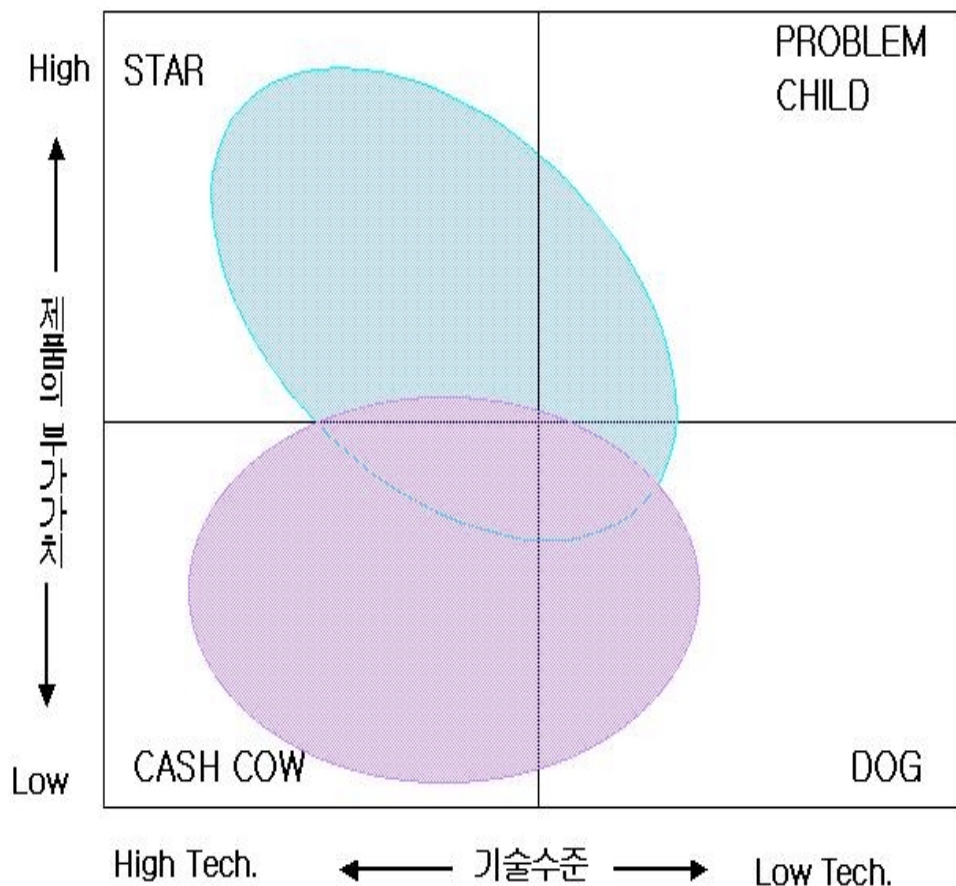
1.3 산업용 단백질제품의 기술 포트폴리오

1.3.1 개요

- 반응용 효소, 첨가용 효소, 진단/측정용 단백질 등 3개 부문 산업용 단백질제품의 단계별로 개발가능한 제품군을 생산공정 개선 산업용 단백질, 개량 및 신규 산업용 단백질로 구분하여 나타내었다(표 IV-3 참조).

산업용 단백질제품의 기술 포트폴리오

<표 IV-3>



주 1 : Y축은 제품의 부가가치 정도, X축은 제품의 기술수준 표시

주 2 : 도표내의 음영부분은 산업용 단백질의 제품군 표시

■ 생산공정 개선 산업용 단백질, ■ 개량 및 신규 산업용 단백질

1.3.2 제품군별 기술 포트폴리오 분석

(1) 주안점

- <표 IV-3>에서처럼 제1단계에서는 단백질제품의 생산성 향상 및 공정최적화에 의한 산업용 단백질의 국산화가 가능할 것이고, 제2단계에서는 개량 및 신규 단백질제품 개발이 가능할 것으로 전망되고 있다. 또한, 기존의 하위 기술과 IT, NT 등의 상위 기술을 융합하여 개량 및 신규 산업용 단백질의 개발이 활성화될 것으로 전망된다.
- 산업용 단백질의 경우 선진국 최고수준의 기술과 비교하여 국내 기술수준은 약 60% 정도이나 개별제품의 국내 시장규모가 협소하고, 해외 거대기업이 시장을 선점하고 있어 국내 기업이 독자적인 기술개발을 기피하고 있는 실정이다. 따라서 향후 수요증가에 대비하여 생산공정을 개선하고 공정최적화에 의한 제품, 개량 및 신규제품의 개발을 위한 정부의 정책적 기술개발계획 수립과 더불어 국내 기업들의 제품개발 노력이 더욱 필요하다.

(2) 제품개발전망

- 산업용 단백질은 제1단계(2002~2006년), 제2단계(2007~2011년)별 제품개발이 전망되고 있다.
 - 제1단계에서는 내열성 및 내알카리성 가수분해 효소·반응용 침단효소 등 생산공정 개선 산업용 단백질 생산
 - 제2단계에서는 신규 진단용 단백질·정밀산업효소·인공변이 가수분해효소·바이오칩용 단백질 등 개량 및 신규 산업용 단백질 개발 및 생산

(3) 확보기술

- 산업용 단백질제품의 개발기술은 단백질 생산성 향상기술, 단백질 개량기술, 신규 단백질 창출기술이다.
 - 조효소 재생 시스템 및 고정화기술, 효소 고효율 생산기술 확보 등 공정 최적화기술
 - 산업용 효소 및 단백질 개량기술, 효소 응용기술, 항체 단백질공학 기반기술, 고속 탐색기술, 진단/측정용 단백질 기반기술 확립 등 개량기술
 - 인공 단백질 설계 및 제조기술, 진단시스템의 소형화 및 나노기술 개발 등 신규 창출기술

2. 기술개발 추진방안

2.1 기본 방향

2.1.1 의약품 단백질

- 의약품 단백질제품의 산업화에 공통적으로 필요한 기반시설 확충과 설치 등 산업화 기반의 구축이 요구되고 있다.
 - 국제경쟁력 확보와 해외수출을 위해서는 가장 먼저 의약품 단백질의 제조에 필요한 국제수준의 CGMP 생물공정 기반시설의 확충 필요
 - 국제수준의 생물약품 품질 및 효능을 입증하기 위해서는 국제 공인의 안전성평가 및 효능검정 시스템 등 공통기반시설의 확충 필요
 - 향후 10년간 국제적으로 의약품 단백질의 개발경쟁은 새로운 인체 단백질의 창출과 산업화에 있으므로 국가적으로 Genomics, Proteomics 분석에 필요한 인프라 구축 필요
 - 유전자은행, 세포주은행, 게놈정보센터, 프로테옴분석센터, 기능성단백질정보센터 등 지적기반을 구성하는 인프라
 - 생물무기금지협약 검증의정서 등 의약품 단백질관련 국제협약 또는 국제 동향 파악 및 대처 필요
- 의약품 단백질의 생산성 향상, 개량제품 개발, 신기능제품 개발의 활성화를 위한 국가적 차원의 기술개발 지원이 필요하다.
 - 선진국이 보유한 특허만료 의약품 단백질 및 현재 생산 중인 모방위주 국산 의약품 단백질에 대한 생산성을 향상시킬 수 있는 생산성 향상 기술개발을 광범위하게 지원
 - 현재 개발 또는 생산 중인 의약품 단백질에 대한 용도 확대 및 기능 개선을 통한 개량 의약품 단백질의 기술개발을 경쟁력 있는 제품을 대상으로 선별 지원
 - 세계적인 시장 확보 및 신규 수요창출을 위해 신기능 또는 신규 의약품 단백질개발에 대한 지적재산권 확보 및 시장점유율 경쟁력이 우수한 제품을 대상으로 집중 지원
 - 중기거점·차세대 신기술개발사업 등 산업자원부에서 시행 중인 산업기반기술개발사업에 의약품 단백질의 생산성 향상, 개량제품 개발, 신기능 또는 신규제품 개발에 대한 지속적이고 단계적인 기술개발 지원
- 의약품 단백질의 국가경쟁력을 제고하고 해외진출을 촉진할 수 있는 관련제도의 활용을 산업육성 차원에서 적극적으로 활성화시킨다.

- 간세포 연구용 조직, 인간조직 등 연구용 임상시료의 획득이 어려워지는 실정을 감안하여 연구용 임상 시료의 구득을 위한 제도적 장치마련 필요
- 국제공인수준의 전임상 결과가 나온 의약품 단백질제품에 대한 임상 비용 지원, 허가관련 기준마련 및 행정절차의 간소화
- 의약품 단백질제품관련 산업화기술 확보와 산업화 촉진을 위한 국가 차원의 단백질실용화센터의 설립
- 중소 및 벤처기업의 육성을 활성화하기 위하여 창업 뿐만 아니라 기업 성장에 필요한 입주부지 확대, 투자 활성화, 경영정보 등 지원
- 의약품 단백질에 대한 경쟁력 제고 및 산업화 지원을 위한 특허, 기술 이전, 생산 시스템, 투자유치 등의 활성화 지원

2.1.2 산업용 단백질

- 산업용 단백질제품의 산업화 촉진 및 해외진출에 공통적으로 필요한 산업화기반 구축이 선결조건이다.
 - 반응용 효소의 경우 관련 기술이 낙후되어 있고, 국내시장이 영세한 상황을 극복하기 위한 방안으로 민간이 공동으로 필요한 산업화 기반조성 및 신속한 정보 인프라 구축
 - 반응용 효소와 관련된 신규제품 개발, 새로운 생물공정기술, 국내외 관련제품 성장추이, 시장동향에 대한 실시간 정보제공 지원
 - 산업용 단백질에 대한 산업화 경쟁력 제고를 위하여 산업화시설을 확보하는 등 집적지 조성 필요
 - 대량생산체제의 구축은 장치산업으로 많은 투자가 필요하므로 방대한 세계시장에 진출하기 위한 파이프라인 실험공장 설치 및 사용 등 산업체에서 공통적으로 필요한 생산지원 시스템 확대
 - 산업용 단백질관련 부문인 산업용 미생물, 바이오플라스틱, 기능성 소재, 아미노산, 의약 중간체 등에 대한 신공정/생물공정기술 중점의 산업집적지 조성
- 산업용 단백질의 산업화기술 개발에 필요한 국가와 민간공동의 기술개발 지원이 필요하다.
 - 확보된 기술에 대한 기술력 제고 및 Functional genomics, Proteomics, Bioinformatics 등 신규 기술분야와의 유기적인 기술개발 연계 및 지원
 - 반응용 효소의 거시적인 육성정책 측면에서 고속 단백질개량 및 고정화 기술, 고발현 벡터 시스템의 개발 등과 관련된 핵심기술들에 대한 국가 전략적 기술개발 지원
 - 산업자원부에서 시행하는 산업기반기술개발사업의 중기거점이나 차세대 신기술개발사업 등 향후 5년 또는 10년 내에 상업화 가능한 산업용 단백질에 대한 지속적인 기술개발 지원

- 산업용 단백질의 산업 및 국제경쟁력 제고, 해외진출 촉진을 위한 관련 제도의 활성화가 필요하다.
- 첨단기술의 개발이 상대적으로 덜 중요하고 틈새시장 진출이 용이한 산업용 단백질을 중점적으로 개발할 수 있는 전략 추진
- 현재 생물산업관련 중소 및 벤처기업의 절반 정도는 진단시약 회사이나 개별회사로서는 국제 경쟁력을 갖추기 힘드므로 Consortium을 구축하여 연구 및 마케팅 등의 집중화 제도 마련

2.2 의약품 단백질 기술개발 추진방안

2.2.1 핵심방안

- 신규 첨단 의료용 단백질제품의 개발 기술은 선진국에 비해 여전히 떨어지면서도 천문학적 연구개발비가 소요되므로 우선 기존 제품의 상품화에 필요한 요소기술을 개발하고, 모방제품의 상품화를 통해 수익을 창출하면서 대량생산기술을 확립하며, 발생하는 수익을 신규 의약품 단백질제품 개발연구에 재투자하는 핵심전략의 수립 및 추진이 필요하다.
- 기존 의약품 단백질제품의 생산관련 요소기술 중에서 선진국과 대비하여 기술경쟁력을 확보할 수 있는 분야부터 집중 투자하는 전략이 바람직한데, 기술경쟁력 확보 주요내용은 다음과 같다.
 - 외래 유전자 발현 최적화기술 개발
 - 고효율 유전자 발현 분비계의 개발
 - 신규 숙주세포계의 탐색 및 개발
 - 단백질 Post-translational processing의 대사공학적 변환기술 개발
 - 형질전환 동·식물이용 재조합 단백질 생산기술 개발
 - 고발현 클로닝기술 및 형질전환 동물 활용기술
 - 고농도 배양기술(노폐물제거기술, 무혈청 배지 및 최적화)
 - 대량배양기술(생물반응기 설계 및 운전, 컴퓨터제어기술)
 - Scale-up 분리정제 및 엔지니어링기술(CGMP 설비 및 공장 자동화기술)

2.2.2 세부방안

(1) 단백질제품 생산성 향상기술

○ 생물공정기술 개발

- 재조합 단백질 의약품 생산수율을 증대시키기 위해서는 다음과 같은 생물공정기술의 개발이 매우 중요

- 발효 또는 생물반응기 운전조건의 최적화기술
- 동물세포배양기술
- 고속 운전이 가능하고, 크로마토그래피 담체 등과 같이 반복사용이 가능한 고용량 분리정제방법의 이용 기술
- 국내외 허가규정에 적합한 QC 및 QA기술 확립

○ 형질전환 동·식물활용기술 개발

- 형질전환 동·식물을 이용한 단백질의 발현체계는 가격경쟁력이 있고, 선진국의 경우 여러가지 사회적 제한으로 기술개발 속도가 느려 우리도 단기간에 선진국과의 기술적인 격차 극복 가능(표 IV-4 참조)

제조합 단백질의 발현수율 비교

<표 IV-4>

대상생물(Organism)	잠재수율(Potential Yield)
대장균	100 mg~수십 g/L
효모	100 mg~수십 g/L
곤충세포	10 mg~1 g/L
동물세포	10 mg~1 g/L
형질전환 동물	> 1 g/L
형질전환 식물	0.05~0.2 g/kg wet wt.

(2) 단백질제품 개량기술

○ 단백질 유도체 개발

- 단백질 기능 향상, 기질특이성 개선, 안정성 개선 단백질 유도체 개발
- 단백질의 구조분석 및 설계기술, 단백질의 변이 및 구조변형기술, 단백질의 안정화기술, 분자간 상호작용의 탐색 및 분석기술 등 확립
- 기술기반의 확립과 응용을 위해 단백질의 3차구조 연구, 구조에 기초한 신기능 단백질 설계, 단백질의 접힘 및 3차구조 예측 연구, 생체고분자들 사이의 상호작용 및 기능연구 등에 대한 유기적인 기술개발 추진

○ 약물전달시스템 개발

- 새로운 제형 또는 비주사형 약물전달방법 개발
 - 폐 전달형, 경구형, 경피제형, 비강분무 제형, 대장 및 질 삽입제형 등
- 이식형 또는 지속형 단백질 제제의 개발

○ 인간 항체 제작기술 확립

- 새로운 형태의 인간 항체 제작기술을 자체개발 또는 외국기술 보유사와 라이선스 도입 및 공동개발 체계 확립
- 국내에서 개발 중인 신규 항원에 대한 기술 고유성 및 시장성이 확보될 경우 인간 항체 제작기술 보유사와 교차 라이선스나 공동연구 추진

(3) 신규 단백질 창출기술

○ 유전체정보 등을 이용한 신규 의약품 단백질 창출

- 신규 세포조절 단백질의 창출을 위해 Genomics, Proteomics, Bioinformatics 등 신규기술 확립 및 접목
 - Bioinformatics의 경우 Data base 구축, Data mining기술, 온라인상의 분석(OLAP)기술 등
 - Genomics의 경우 HTS(High Throughput Screening)기술 등
 - Proteomics의 경우는 2-D Gel Electrophoresis기술, MALDI-Mass분석기술, ESI-Mass 분석기술, Protein-chip 제조기술 등

○ 경제적인 동물모델(Effective Animal Model) 개발

- 의약품 단백질의 경우 적용분야나 단백질 특성에 따라 다를 수 있으나 산업화에 가장 장기간을 필요로 하는 효능과 안전성을 평가할 수 있는 다양한 동물모델의 확립 필요
- 적합한 동물을 이용한 효능실험을 수행할 수 있는 시설이나 기관이 절실히 필요하며, 국가적인 차원의 지원 요구

2.2.3 추진전략

- 산업자원부의 산업기술개발사업에 개발 필요성이 높고 잠재시장규모가 큰 의약품 단백질 개발을 포함하여 단백질제품 기술 로드맵에 제시된 세포조절 단백질 · 면역조절 단백질 · 효소 및 저해제 · 예방용 단백질 등 4개 부문 제품개발을 생산성 향상기술 · 개량기술 및 신규단백질 창출기술로 분류하여 단기, 중기, 장기 단계별 기술개발을 지원한다.
- 과거 Cytokine류의 개발이 성공한 이래 괄목할만한 대형신약이 고안되고 있지 못한 현실을 감안하여 의약품 단백질은 면역조절 단백질 중 각종 치료용 항체류 등의 개발에 대한 관심제고가 필요하다.
 - 항체제제는 1990년대 초반 개발에 착수하여 1990년대 후반 판매 개시

- 1999년도 항체 제품의 매출액은 28억 달러규모로 추정되며, 성장속도가 매우 빠른 상황
- 우리나라도 선진국의 항체개발 및 시장규모 성장 추세에 대비 필요

2.3 산업용 단백질 기술개발 추진방안

2.3.1 핵심방안

- 산업용 단백질제품 개발기술은 선진국과 비교해서 현격한 기술차이가 나지도 않으며 많은 연구개발비가 소요되지 않기 때문에 균주 스크리닝, 유전자조작기술, 단백질 진화 및 개량기술, 반응공정 및 발효기술, 단백질분리정제기술 등 각 분야의 세부기술이 결합되어 하나의 플랫폼을 이루는 기술체계를 갖추 수 있도록 인프라 구축사업의 수립 및 추진이 필요하다
- 다양한 산업용 단백질의 개발 내용 및 방법이 비슷하므로 단백질 변이·개량·인공 단백질 설계 등의 요소원천기술을 개발하는 전략수립이 바람직하고, 주요내용은 다음과 같다
 - 단백질공유결합, 졸-겔 포획 등의 고정화기술
 - 초고속/고효율 스크리닝기술
 - 효소 클로닝, 발현 및 분비기술
 - 단백질 안정화 및 개량기술
 - 조효소 재생 시스템기술
 - 인공 단백질 설계 및 제조기술
 - Functional genomics, proteomics 및 Bioinformatics 기술
 - 고농도 배양기술
 - 효소반응기 개발기술

2.3.2 세부방안

(1) 효소고정화 등 공정 최적화기술

○ 조효소 재생 시스템 및 고정화기술 확보

- 산화환원 반응용 효소는 반응시 전자전달 혹은 이온전달 등을 위한 조효소가 필수적으로 연속 공급되어야 하는데, 대부분이 고가인 조효소를 공급하기 위한 효소-조효소 재생 시스템 확보
- 개량된 산업용 효소 및 단백질을 산업화하기 위한 흡착·포획·공유결

- 합용 고정화담체 개발, 결정화기술(Crosslinked Enzyme Crystals) 개발, 지질 혹은 계면활성제를 이용한 효소 및 균주 코팅기술 개발
- 산업용 단백질의 고정화를 위한 효소 및 담체 사이의 물리 화학적 기초 물성 연구, 표면처리기술, 단백질 물성연구 등 병행

○ 효소 고효율 생산기술 확보 및 공정 최적화기술 개발

- 효소의 대량생산을 위한 미생물 고농도 배양기술과 발효공정 최적화
- 생변환 및 효소반응공정 개발, 최적화 및 스케일업기술
- 대사공학기술
- 고효율 분리정제기술 개발

(2) 산업용 효소 개량기술

○ 산업용 효소자원 확보 및 이용기술 습득

- 전략적 산업용 균주 및 효소자원의 확보를 위하여 생물정보학에 근거한 신규 반응용 효소의 탐색기술 확립, 초고속 스크리닝 시스템의 구축, 고온에서 열적 안정성이 높은 극한 균주의 확보 및 특수 배양기술, 인공효소의 개발 및 클로닝 기술, 표면발현기술 등
- 부수적으로 효율적 반응용 효소의 라이브러리 구축을 위한 소프트웨어 기술, 이미지분석기술, 로봇기술 등을 포함하는 하드웨어기술개발 수반

○ 산업용 효소 및 단백질 개량기술 개발

- 생물촉매의 고속 개량기술로 효소의 기능을 획기적으로 개량할 수 있게 됨에 따라 많은 효소반응공정의 실현 가능
- 단백질 및 효소개량을 위한 Platform기술의 확보를 위해 무작위 변이 기술, 방향성 분자진화기술, 클로닝기술 및 효소활성 분석용 고속 스크리닝기술, 효소 및 단백질 구조연구에 기반을 둔 인공효소의 설계기술, 효소 및 단백질 컴퓨팅 소프트웨어기술에 대한 원천기술 개발 병행 추진

○ 효소의 응용기술 개발

- 효소 실활 억제기술 개발
- 효소 구조 및 특성연구
- 효소 안정화 및 고정화기술 개발
- 단백질공학을 통한 효소의 활성 증대

○ 항체 단백질공학 기반기술 획득

- 인간화 항체의 개발
- 대량생산을 위한 미니항체의 개발
- Bispecific scFv(bscFv)의 제조기술 개발

○ 표면발현을 이용한 고속 탐색기술 개발

- 다량의 라이브러리에서 가장 빠르게 단세포군 항체를 획득하는데 유리하고, 실제로 치료목적의 인간화 항체(Humanized antibody) 생산 또는 항체 촉매(Catalytic antibody)의 단백질공학에 응용가능한 고속탐색기술 개발

○ 진단/측정용 단백질 기반기술 확립

- 반응기 소형화 및 포장화기술
- BioMEMS 및 바이오센서 기술
- 전자회로기술 및 광학기술

(3) 신규 산업용 효소 창출기술

○ 인공 단백질 설계 및 제조기술

- 신규 또는 신기능 반응성 효소의 발굴을 위하여 고기능의 인공 단백질 개발 필수적
- 주요 기술로는 컴퓨터를 이용한 단백질 설계기술 확보와 아울러 고성능 컴퓨팅기술과 실험적인 스크리닝 결과를 연결하는 소프트웨어 및 하드웨어기술의 확보, 분자생물학기술을 이용한 설계된 인공 단백질 합성기술 개발, 기존 단백질 구조 중 활성부위만을 Shuffling하는 특수 목적의 설계기술 개발 등

- Functional genomics, Proteomics, Bioinformatics 등 새로운 제품개발에 활용할 수 있는 기반기술 능력을 제고한다.

2.3.3 추진전략

- 산업자원부의 산업기술개발사업에 개발 필요성이 높고 잠재시장규모가 큰 산업용 단백질 개발을 포함하여 단백질제품 기술 로드맵에 제시된 반응용 효소·첨가용 효소·진단/측정용 단백질 등 3개 부문 제품개발을 공정 최적화기술·개량기술·신규 창출기술로 분류하여 제1단계, 제2단계별 기술개발을 지원한다.

- 2011년까지 반응용 효소개발을 우선적으로 지원하며, 진단/측정용 단백질 개발을 병행하여 지원하는 것이 필요하다.

제5장 맺음말

- 본 기술 로드맵은 생물공학기술에 의해 생산된 고부가가치의 기능성 단백질 및 효소류의 단백질제품을 대상으로 하였으며 세포조절 단백질, 면역조절 단백질, 효소 및 저해제, 예방용 단백질의 의약품 단백질과 반응용 효소, 첨가용 효소, 진단/측정용 단백질의 산업용 단백질에 집중하였다.
- 기술 로드맵 작성시 2011년에 세계 7위권 단백질제품의 국가 경쟁력 확보를 목표하고 미래 제품 수요 및 필요 기술들을 예측하고 개발전략을 단계별로 수립하였다.
- 의약품 단백질은 단기적으로(2002~2004년) 생산성 향상 의약품 단백질을 개발하고, 중기적으로(2005~2007년) 개량형 의약품 단백질을 개발하며, 장기적으로(2008~2011년)는 신규 의약품 단백질을 개발하는 것이 필요하다.
- 산업용 단백질은 2단계로 나누어 제1단계에서(2002~2006년) 생산 공정 개선 산업용 단백질을 개발하고, 제2단계에서(2007~2011년) 개량 및 신규 산업용 단백질을 개발하는 것이 요망된다.
- 단백질제품 개발기술은 제품별로 핵심 또는 대표 제품을 대상으로 필요 기술들을 함께 확보하는 것이 필요하며, 특히 미래적으로는 신규 단백질의 창출기술 및 효율적 생산기술을 세계 수준으로 달성하여 이를 연계하는 것이 중요하다.
- 본 기술 로드맵의 작성은 19명의 산·학·연 전문가의 전문지식과 대외적인 의견수렴 과정인 공청회 등을 거쳐 가급적 객관적인 타당성을 부여하도록 노력하였으나 향후 단백질제품의 실제 사용자들로부터 많은 의견수렴이 필요하다.
- 단백질제품 기술 로드맵에 의거하여 제품별 기술 포트폴리오를 의약품 및 산업용 단백질로 구분하여 단일 제품별로 작성하지 않고 평균적으로 제시하였다.
- 본 기술 로드맵은 산업환경의 급속한 발전과 미래 보건의료분야 및 환경 분야의 변화에 따라 2~3년 간격으로 주기적으로 보완 및 발전이 요망되고있다.

참고문헌

- [1] 1999년도 국내 생물산업 실태조사, 한국생물산업협회, 2000
- [2] 2000 신기술동향조사 보고서 : 기능성 효소, 특허청, 2001
- [3] 2000 신기술동향조사 보고서 : 항암제와 암진단시약, 특허청, 2001
- [4] 각국의 생물산업 현황 및 육성전략, 한국생물산업협회, 2000
- [5] 미래보건산업 기술예측, 한국보건산업진흥원, 2001
- [6] 바이오인더스트리 제21호~27호, 한국생물산업협회, 1999~2001
- [7] 바이오산업 발전방안 보고회의 자료, 산업자원부, 2000
- [8] 산업기술발전 5개년 계획(생물산업), 한국산업기술평가원, 1999
- [9] 새로운 사업기회 바이오테크놀러지, 대한상공회의소, 2001
- [10] 생명공학산업의 기술혁신패턴 및 전개 방향, 과학기술정책연구원, 2000
- [11] 생물산업의 발전전략, 산업연구원, 1999
- [12] 생명공학자료집, 한국생명공학연구원, 1994
- [13] 생물산업발전 기반조성을 위한 5개년 계획 수립연구, 산업자원부, 2000
- [14] 실전 R&D 매니지먼트, 후쿠이 타나오키, 한국산업기술진흥협회, 2000
- [15] 알기 쉬운 바이오산업, 신한종합연구소, 2000
- [16] 21세기 생물산업의 창조를 위한 정부의 전략 자료집, 일본바이오산업 회의, 2000
- [17] Mary Ann Liebert, Inc., Genetic Engineering News Vol.19~21, 1999~2001
- [18] Burrill Company, Life Science, 2001
- [19] Cahners Scientific Group, Leaders of Life Science, 2001
- [20] Ernst & Young LLP, Convergence : The Biotechnology Industry Report, 2000

- [21] Ernst & Young International Ltd., Evolution : European Life Science Report, 2000
- [22] Biotechnology Industry Organization, Editors' and Reporters' Guide to Biotechnology, 2000
- [23] NB Publications, Inc., 일경바이오연감 2000, 2000
- [24] PharmaBusiness Report, 2000
- [25] Frost & Sullivan, Pharmaceuticals/Biotechnology Market Sourcebook, 1999
- [26] NB Publications, Inc., Nikkei Biotechnology No. 437, 1999
- [27] Mary Ann Liebert, Inc., Directory of Biotechnology Companies, 1999
- [28] Theta Report, 1998
- [29] U.S. Department of Commerce, The U.S Biotechnology Industry, 1997

[주의]

1. 이 보고서는 산업자원부에서 시행한 산업기술개발사업의 연구보고서입니다.
2. 이 연구내용을 대외적으로 발표할 때에는 반드시 산업자원부에서 시행한 산업기술개발사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.