

시장 선점 위한 플랫폼 핵심기술 경쟁 치열

선진국 줄기세포 연구 규제 완화 추세... 논문특허 성장세 시장규모 확대 전망

글_ 한국보건산업진흥원 R&D진흥본부 HT전략기획단 R&D정책기획팀 김대원 연구원

줄기세포란?

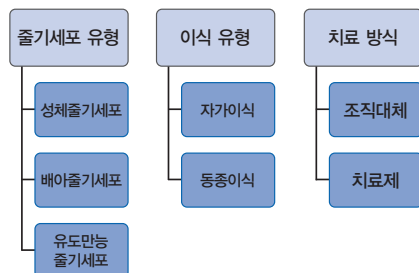
줄기세포란 인간의 몸을 구성하는 서로 다른 세포나 장기로 성장하는 일종의 모세포로, 간세포(幹細胞)라 불리기도 한다. 즉, 줄기세포는 우리 몸을 구성하는 모든 세포나 조직의 근간이 되는 세포로서 인체 내 210여 가지의 세포로 분화할 수 있는 만능세포다. 줄기세포는 간이나 심장 등 장기를 형성하기 직전 단계의 세포로서 커다란 나무줄기가 잔가지를 뺏어내듯이 몸을 구성하는 모든 세포로 분화될 수 있는 세포라는 뜻에서 줄기라는 이름이 붙었다. 줄기세포는 자기복제능력(self-renewal), 분화능력(differentiation)을 가지고 있고 이를 통해 자신과 유사한 세포를 만들어 내거나 또는 간, 신경, 근육, 혈구세포 등으로 분화될 수 있다.

■ 표 1. 줄기세포 특징

자기복제능력 (self-renewal)	- 자기와 동일한 형태와 능력 지닌 다른 줄기세포를 만들어 내수 있음. 산업규모로 활용하기 위한 배양을 가능케 함
분화능력 (differentiation)	- 줄기세포가 인체의 필요에 따라서 구조와 기능이 해당 조직세포로 변화 가능. 즉, 미분화된 상태의 줄기세포는 필요한 인체의 다른 조직세포로 변화하는 능력을 갖고 있음(호밍효과)
호밍효과 (Homing Effect)	- 줄기세포를 신체 내에 투입하였을때 복원이 필요한 손상된 부위로 스스로 찾아가는 능력 - 특정 기관이나 신체 일부의 손상을 치료하기 위해 줄기세포 이용 가능

줄기세포는 세포의 기원에 따라 배아/성체/역분화 줄기세포로 구분할 수 있다. 배아줄기세포(embryonic stem cells: ESCs)의 경우, 성체줄기세포(adult stem cells)와 달리 전능성(pluripotency)을 가져 원하는 대부분의 세포와 조직으로 분화될 수 있으나, 윤리적인 문제가 존재한다. 이에 반해 성체줄기세포는 인체에 남아있는 아직 미분화된 어린 세포(주로 골수, 지방, 간, 혈관에 존재)를 이용하여 윤리적인 문제로부터 자유롭지만, 성체줄기세포와는 다르게 한정된 세포로만 분화가 가능하다. 다양한 성체줄기세포 중 중간엽 줄기세포(Mesenchymal stem cells: MSCs)의 이용이 가장 활발한 편인데 그 이유는 여타 성체줄기세포에 비해 증식능력과 분화 능력이 우수하며, 더불어 면역원성(immunogenicity)의 위험이 적기 때문이다. 역분화 줄기세포(induced Pluripotent Stem cell: iPS)은 완전히 자란 체세포에 세포분화 관련 유전자를 지닌 조작된 유전자를 주입해 마치 배아줄기세포와 같이 세포 생성 초기의 만능세포 단계로 되돌아간 세포(iPS)로, '유도만능줄기세포'라고도 한다. 2007년 11월 말 미국 위스콘신 매디슨 대학 제임스 톰슨 교수팀과 일본 교토대 야마나카 신야(山中伸彌) 교수팀이 각각 성인의 피부세포로 배아줄기처럼 전능성을 가진 줄기세

■ 그림 1. 줄기세포 유형, 이식 유형, 치료방식



세포분화 관련 유전자를 지닌 조작된 유전자를 주입해 마치 배아줄기세포와 같이 세포 생성 초기의 만능세포 단계로 되돌아간 세포(iPS)로, '유도만능줄기세포'라고도 한다. 2007년 11월 말 미국 위스콘신 매디슨 대학 제임스 톰슨 교수팀과 일본 교토대 야마나카 신야(山中伸彌) 교수팀이 각각 성인의 피부세포로 배아줄기처럼 전능성을 가진 줄기세



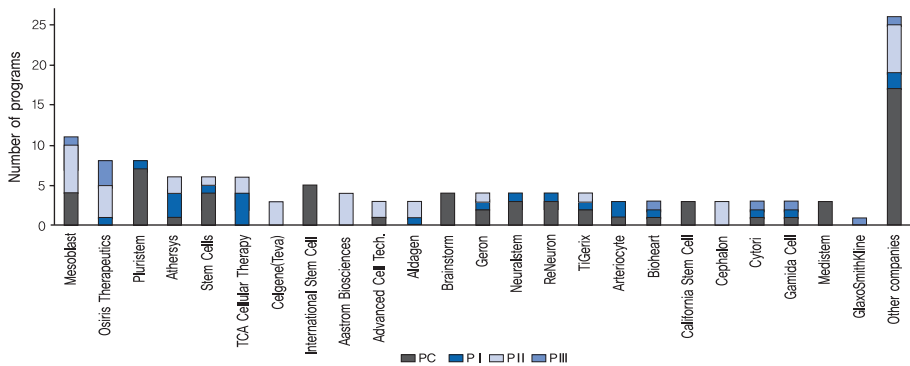
포(iPS)를 만드는 데 성공했다. 환자의 피부세포를 떼어내 배아줄기세포를 만들어 그 환자의 질병을 치료한다는 점에서 이식 거부반응의 우려를 없앤 환자맞춤형 줄기세포를 만들 수 있다는 점과 난자나 배아를 이용하지 않아 윤리적 문제도 없앤 기술이라는 점에서 획기적인 기술로 주목받고 있다.

줄기세포의 이식방법으로는 본인의 성체줄기세포(Adult Stem Cells)를 이용하는 자가(autologous)방식과 기증자의 성체줄기세포를 이용하는 동종(allogeneic)방식으로 크게 나뉜다. 자가이식 방식의 경우, 면역원성의 위험을 줄일 수 있으나 대규모의 상업화가 어렵고 주문제작형식이기에 비용이 크지만 동종방식의 경우 자가이식방식과는 반대로 규모의 경제를 실현할 수 있지만 대량생산하기 위해서는 매우 엄격한 스크리닝 과정을 통과해야 한다. 또한, 이식거부 반응의 위험을 최소화하기 위해 면역억제제 치료가 요구된다. 줄기세포 치료법으로는 재생의학적 접근방법과 치료제를 활용한 접근방법으로 나뉜다.

줄기세포 국외 연구개발동향

현재 미국과 유럽에 걸쳐 약 132개의 개발 지원 프로그램이 존재한다. 이 중 48%는 비임상, 45%는 임상1상과 2상, 오직 7%가 임상3상 단계이다. 줄기세포 관련 연구개발에 참여하는 회사들을 보면 상대적으로 중소 바이오테크 기업들이 대규모 제약기업보다 큰 비중을 차지하고 있는데 이는 아직 줄기세포 연구가 초기단계에 있음을 보여주는 사례다.

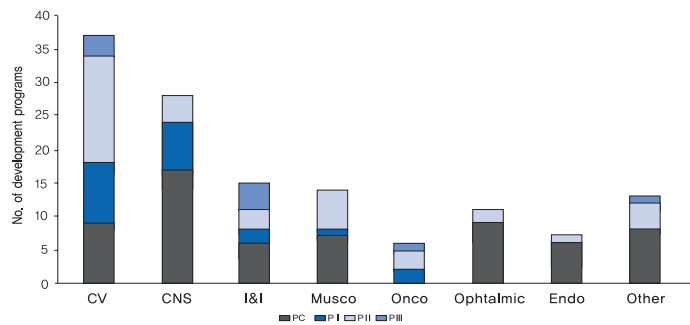
■ 그림 2. 각기업별 줄기세포 기반 기술 개발 프로그램 수(2011년)



※PC(Preclinical): 비임상, Phase I, II, III:임상 1상, 2상, 3상

출처: Datamonitor, MedTRACK(2011, 10)

■ 그림 3. 질환별 파이프라인의 수



※PC(PreClinical): 비임상, Phase I, II, III:임상 1상, 2상, 3상

CNS: central nervous system, CV: cardiovascular, Endo: endocrine, metabolic, and genetic disorders, I&I: immunology and inflammation, Musco: musculoskeletal, Onco: oncology

현재 대부분의 줄기세포 연구개발 프로그램은 중간엽·조혈모·역분화줄기세포(주로 골수와 지방조직에서 획득)를 기반으로 이루어지고 있다. 질환별로 분석해 보면, 1/3이 심혈관계(cardiovascular: CV)질환에 집중되고 있으며, 그 다음으로 중추신경계(central nervous system: CNS), 면역 및 염증 분야(immunology & inflammation: I&I)순이다. 후기 연구개발단계(임상2상, 3상)의 63%는 심혈관계, 면역 및 염증분야, 중앙 질환이 차지하고 있고, 반대로 중추신경계 질환의 경우 아직 초기 연구개발단계(비임상, 임상1상)에 머물러 있는 상황이다.

■ 표 2. 질환별 줄기세포 연구개발동향

구분	연구개발동향
심혈관계 (cardiovascular)	<ul style="list-style-type: none"> - 줄기세포 연구가 가장 활발히 이뤄지는 분야로 현재 개발 중인 줄기세포 치료제의 약 1/3을 차지하고 있음 - 개발중인 치료제 절반 이상이 심근경색증(myocardial infarction), 울혈성심장기능상실(congestive heart failure), 허혈(ischemia) 질환에 대해 임상 2상, 3상 단계에서 효능과 안전성을 검증받고 있음
중추신경계 (Central nervous system: CNS)	<ul style="list-style-type: none"> - 심혈관계 다음으로 활발하게 연구가 진행되는 영역이나 연구들이 아직 초기 단계에 머물러 있고, 개발중인 치료제의 2/3이 비임상단계에 머물러 있음
안과 (Ophthalmology)	<ul style="list-style-type: none"> - 안과질환(Ophthalmology)에 대한 줄기세포 응용은 유망하지만 아직 대부분의 연구들이 비임상 일 정도로 초기 단계에 머물러 있음 - BetaStem Therapeutics, Intercytex, International Stem Cell Corporation, Pfizer, Mesobalst와 같은 기업들이 현재 동물 실험에서의 성공적인 결과를 임상화 하기 위해 노력 중이고 대부분의 프로그램들은 노화에 따른 시력 감퇴(macular degeneration)와 당뇨병망막병증(diabetic retinopathy) 등에 집중하고 있음
내분비계 및 대사장애 분야 (Endocrine and metabolic disorders)	<ul style="list-style-type: none"> - 재생의학의 일환으로써, 주로 Type1&2 당뇨병의 치료를 위한 이자에서 인슐린을 생성하는 islet cells를 타겟으로 삼고 있음 - 아직 연구개발 초기단계에 있으며 해당 영역과 관련된 수많은 환자가 존재하지만 현재까지의 치료법이 만족스러운 결과를 주지 못하고 있어 'high-risk, High-return'의 경향을 보이고 있음
중앙 분야 (Oncology)	<ul style="list-style-type: none"> - 지난 40년간 혈액암을 치료하기 위해서 조혈모줄기세포가 이용되어 왔음 - 최근에는 Geron과 같은 회사들이 만능줄기세포를 이용하여 세포 기반 cancer vaccines을 만들어내는 기술을 개발 중이며, Gamida Cell과 같은 회사들은 immunological donor-matching이 필요 없는 조혈모 줄기세포 치료제에 투자 중
면역과 염증 분야 (Immunology and inflammation: I&I)	<ul style="list-style-type: none"> - 현재 I&I관련 질환에 대한 파이프라인의 절반이 임상2상과 3상 단계로 향후 미래가 기대되는 분야 - I&I영역에서의 줄기세포 치료법은 줄기세포의 다양한 세포로 분화하는 능력을 통해 환자의 면역 시스템을 재생시키는 과정에 주목 - 특히 최근 연구에 의하면, 이식된 줄기세포가 항염증 사이토카인 (anti-inflammatory)을 생성하여 T-cell 반응과 염증매개체의 생성을 억제한다는 것이 발견되어 크론병(Crohn's disease)이나 류마티스관절염(rheumatoid arthritis), 이식편대숙주병(graft versus host disease: GVHD)와 같은 다양한 자가면역 질환에 효용이 있을 것이라 기대
근골격계 분야 (Musculoskeletal)	<ul style="list-style-type: none"> - 정형외과 분야의 줄기세포 연구는 주로 중간엽 줄기세포를 이용한 근골격계 조직의 재생에 초점을 맞춤 - 중간엽 줄기세포는 이식 시 면역반응을 일으키지 않아 체외에서 대량생산이 가능한 이점을 가짐
기타	<ul style="list-style-type: none"> - 줄기세포의 재생 효과를 통해, 간, 폐, 기도(respiratory tract), 신장, 골수와 같은 특화된 기관의 세포를 재생하는데 있어 줄기세포 응용이 연구 중 - 또한, 줄기세포는 희귀 유전자 질환에 대한 유전자 치료의 일환으로써의 가능성도 검토 중

출처: Datamonitor, MedTRACK(2011, 10)

줄기세포 국내 연구개발동향

상업화에 근접한 임상2상을 끝마친 줄기세포 치료제 후보는 미국이 10건, 스페인 3건, 이란 2건, 독일 1건 등이며, 한국의 경우 총 5건이다.

■ 표 3. 임상2상 단계 완료 한 국내 주요 줄기세포 치료제 현황

기업	품목명	구분	유래	대상질환	대상질환	비고
메디포스트	카티스템	타가	제대혈	퇴행성무릎연골	임상 3상 완료	품목허가 신청, 올해 말 허가예상
	프로무스텀		성체줄기	조혈모세포이식생착촉진제	임상 1/2상 완료	희귀의약품 신청 준비
파미셀	MSC1	자가	골수	급성뇌경색	임상 3상	
	Corecellgram-spine		성체줄기	만성척추손상	임상 3상	
안트로젠	큐피스템	자가	지방 성체줄기	크론성치루	임상 1/2상 완료	품목허가 신청

출처: 각사 자료, 골든브릿지투자증권

지난 10년(2001~2010년) 줄기세포관련 전 세계 논문수를 살펴보면, 한국은 전체 논문 수 기준으로 9위 수준이나 최근 10년간 게재된 SCI급 논문 1,558개 중 약 1/3인 513개가 2010년 게재될 정도로 최근 급격한 성장세를 보이고 있다. 또한 특허출원에 있어서도 미국, 일본에는 크게 뒤지지만 상위권을 유지하고 있다. 수적으로는 크게 뒤지지만, 임상분야 및 상업화 부분에서는 전 세계적으로 앞서고 있고 국내 일부 기업들은 주요한 원천기술을 보유하고 있다.

■ 그림 4. 줄기세포 관련 전세계 논문 수(2001년~2010년)

순위	성체줄기세포		배아줄기세포		역분화줄기세포		총 합	
	국가명	논문수	국가명	논문수	국가명	논문수	국가명	논문수
1	USA	10,818	USA	4,236	USA	332	USA	15,388
2	JAPAN	3,309	JAPAN	1,268	JAPAN	110	JAPAN	4,687
3	GERMANY	2,514	GERMANY	861	CHINA	58	GERMANY	3,432
4	CHINA	2,349	ENGLAND	832	GERMANY	57	CHINA	3,079
5	ENGLAND	1,527	CHINA	672	ENGLAND	39	ENGLAND	2,398
6	ITALY	1,496	CANADA	487	SPAIN	32	ITALY	1,777
7	FRANCE	1,339	FRANCE	387	KOREA	19	FRANCE	1,726
8	KOREA	1,178	KOREA	361	CANADA	18	CANADA	1,660
9	CANADA	1,155	AUSTRALIA	279	ITALY	14	KOREA	1,558
10	NETHERLANDS	780	ITALY	267	SWEDEN	14	NETHERLANDS	780

출처: 교육과학기술부, 골든브릿지투자증권 재구성

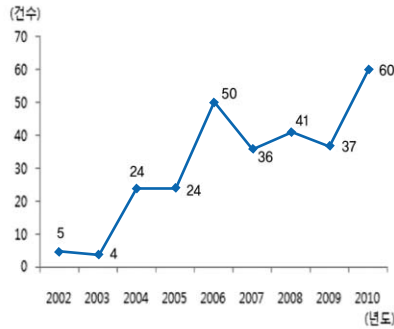
■ 표 4. 최근 10년간 전 세계 줄기세포 특허현황

구분	한국	미국	영국	일본	독일	중국
특허수(건)	220	5,668	310	899	140	46
평균피인용지수	0.19	1.44	1.23	0.8	0.76	0.19
상위500개 점유율	0.2%	81%	3.2%	6.6%	0.8%	0.4%

출처: 국가과학기술위원회

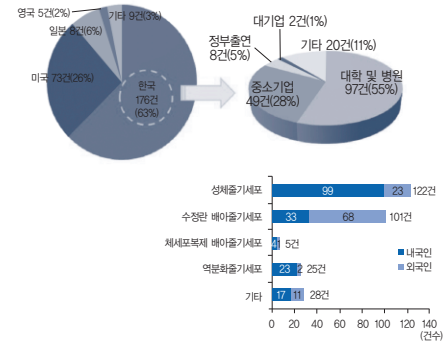
최근 특허출원 현황을 분석해보면, 2010년 전년도 대비 62.2%의 가파른 상승세를 보이고 있다. 내국인이 전체 국내 특허출원의 63%를 차지하고 있고, 이 중 대학과 병원이 55%, 중소기업이 28%로이나, 대기업의 경우 1% 미만이다. 줄기세포 유형별로는 성체줄기세포가 43%, 배아줄기세포가 36%이며, 내국인의 경우 성체줄기세포, 외국인의 경우 배아줄기세포에 집중하고 있는 것으로 분석됐다.

■ 그림 5. 국내 줄기세포 치료제 관련 특허 출원 현황



출처: 특허청(2011, 8), 골든브릿지투자증권 재구성

■ 그림 6. 국내 줄기세포 유형별 특허 출원 현황



출처: 특허청(2011, 8), 골든브릿지투자증권 재구성

줄기세포 국내외 산업동향

세계 줄기세포 치료제 시장은 2005년 69.2억 달러에서 8년간 연 평균 24.6% 성장해 2012년 323.5억 달러로 커질 것으로 전망된다. 지역별로는 북미지역의 점유율이 30%로 가장 높을 것으로 보이며, 유럽과 아시아·태평양 지역 역시 높은 성장률을 통해 점점 시장 규모가 확대될 전망이다. 줄기세포 치료제의 주요 적응 대상들이 대부분 고가의 치료비를 가지는 특성상 선진 시장 비중이 매우 높은 편이기에 추후 선진시장 진입이 핵심 요소로 부상 중이다. 기존 치료 방법을 통한 신제품 개발이 한계에 도달한 점과 인구 고령화와 삶의 질 향상에 따른 난치성 질환 치료 욕구 역시 향후 줄기세포 치료제 시장의 성장을 이끌 것으로 보인다.

미국 시장의 경우, 2010년 NIH 자금지원 목록을 보면, Oncology, Cardiovascular, CNS(Central Nervous Systems) 분야가 전체 NIH 자금지원의 50% 이상을 차지하고 있다. 미국 내 치료제 개발이 필요한 질환별로 시장 진입 시기는 환자 수는 적으나 마땅한 치료 옵션이 없는 치루, 크론병 치료를 위한 줄기세포 치료제가 3년 안에 시장에 출시될 것으로 전망되고 있다. 환자 수가 많은 울혈성심부전증, 심근경색증, 알츠하이머, 퇴행성관절염 등과 같은 질병을 치료할 수 있는 줄기세포 치료제도 향후 9년 내에 시장 출시가 가능할 것이라고 전망되고 있다.

■ 표 5. HACCP지정 후 이물 클레임 감소현황

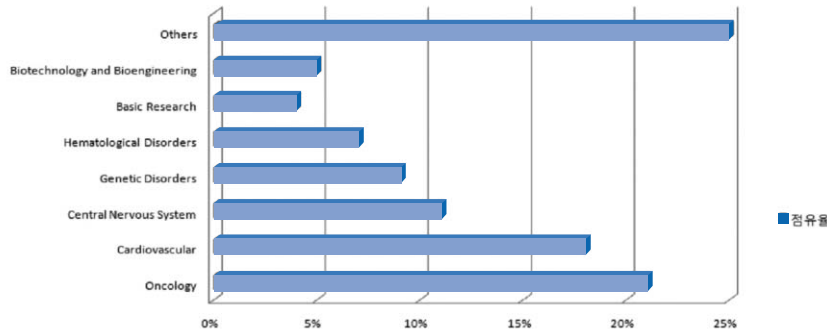
구분	북미		유럽		아시아·태평양		기타		합계
	시장규모(백만\$)	점유율(%)	시장규모(백만\$)	점유율(%)	시장규모(백만\$)	점유율(%)	시장규모(백만\$)	점유율(%)	
2005	2,040	29.91	1,803	26.44	1,518	22.67	1,565	20.98	6,927
2009	5,345	31.05	4,789	27.82	4,297	24.96	2,783	16.17	17,216
2012	10,392	32.12	9,389	29.02	8,842	27.33	3,730	11.53	32,353
연평균 성장률(%)	26.2		26.6		28.6		13.2		24.6

출처: A market insight Report, Stem Cell Research, 신한금융투자

유럽시장의 경우 유럽 내에서 선호되는 줄기세포의 유형은 체세포줄기세포에 대한 비중이 65%로 가장 높은 것으로 나타났다. 현재 유럽 내 줄기세포 치료제 시장에는 50개가 되지 않으며 총 3개의 Tier¹⁾를 구축하고 있다.

1) Tier 1: Pfizer, Regenerative Medicines, Novartis와 같은 대형 제약회사들로 구성, Tier 2: Reneuron, Tigenix, BioTissue, Technologies GmbH와 같이 줄기세포 기반 치료제만 개발하는 신규기업들로 구성, Tier 3: Promethera, Biosciences SA와 같은 중소기업들로 구성

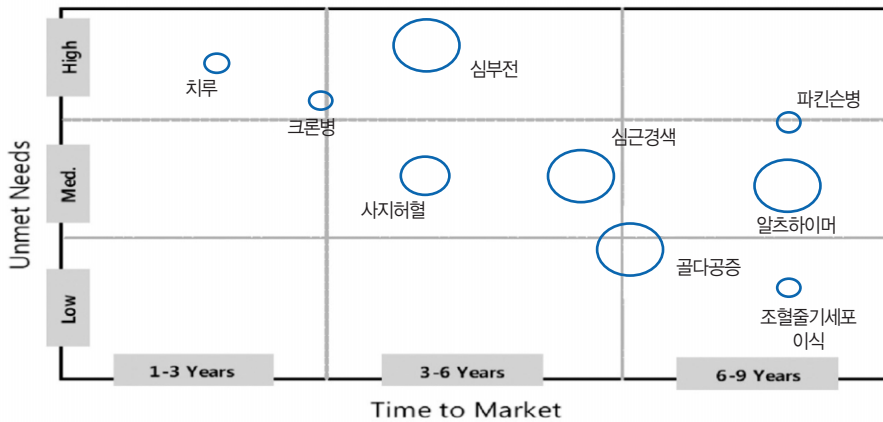
■ 그림 7. NIH 줄기세포 지원 질환별 자금지원 규모(2010년)



	Oncology	Cardiovascular	Central Nervous System	Genetic Disorders	Hematological Disorders	Basic Research	Biotechnology and Bioengineering	Others
■ 점유율	21%	18%	11%	9%	7%	4%	5%	25%

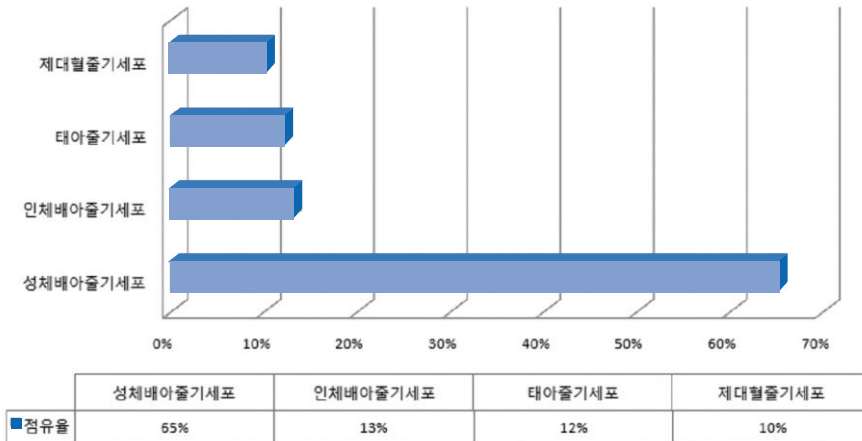
출처: NIH, 한국보건산업진흥원 재가공

■ 그림 8. 질환별 치료제 개발 시기



출처: GBI Research, "Stem Cell-Market Trends, Investment Trends(2010), 이트레이드 증권 리서치센터

■ 그림 9. 유럽 내 줄기세포 유형별 임상시험 점유율(2010년)



출처: Frost & Sullivan, 한국보건산업진흥원 재가공

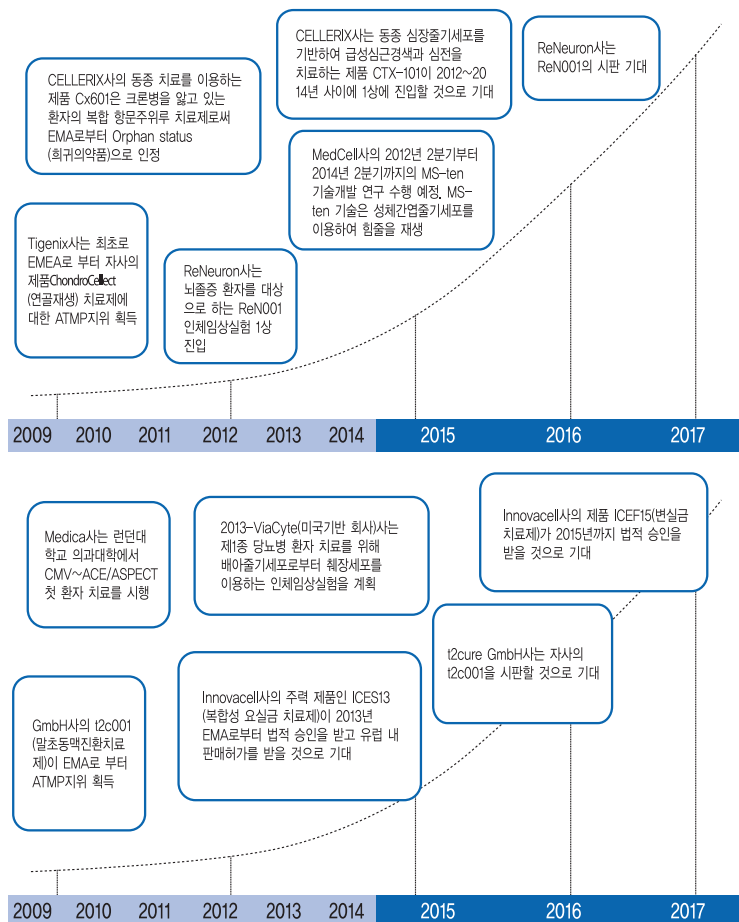
임상시험 분포를 기준으로 독일(24%)이 줄기세포 치료제 연구에 있어서 가장 활발한 활동으로 보이고 있으며, 다음으로 프랑스(14%), 영국(10%), 스페인(10%), 스웨덴(4%), 핀란드(2%) 순이다. 대형 제약회사들을 제외한 중소기업들의 국가별 분포를 보면 영국(28%), 독일(14%), 프랑스(13%), 스페인(7%), 스웨덴(6%)순이나, ATMP지위를 얻은 기업들은 이들 전체 중소기업들의 8%에 불과하며 독일, 프랑스에 주로 존재한다. 전체적인 제품 개발 수준 및 향후 신제품의 로드맵은 다음과 같다. <표 6>, [그림 10]

■ 표 6. 유럽 내 제품 개발 단계별 제품 수(2010년)

Research & Discovery	Pharmaceutical Development	Preclinical	Clinical Exploratory	Clinical Confirmatory	(Pre) registration (EU/Non-EU)	Marketing (EU/Non-EU)
12	8	16	7	6	2	8

출처: 국가과학기술위원회

■ 그림 10. 유럽 줄기세포 치료제 신제품 로드맵



출처: Datamonitor, 한국보건산업진흥원 재가공

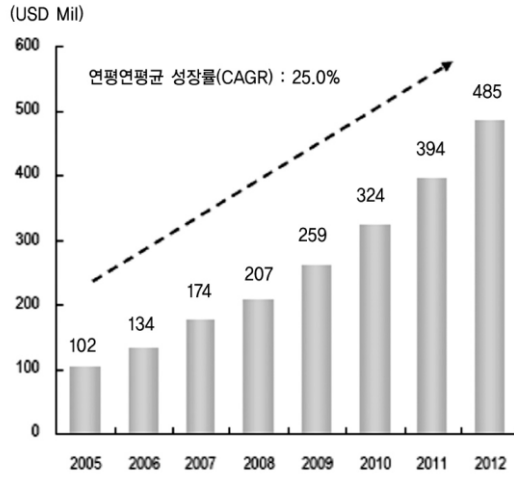
국내 줄기세포 시장은 연 평균 성장률 25%로 2005년 1.1억 달러에서 2012년 4.8억 달러의 규모로 성장할 것으로 예측된다. 정부는 줄기세포 산업의 성장성과 잠재력을 인식, 2011년 9월 줄기세포

포산업 육성계획을 발표하여 줄기세포 분야 투자액을 증액했다.(2012년도 줄기세포 예산안 규모 1,004억, 전년도 대비 67.9% 증가) 역분화 유도기술, 면역적합성 줄기세포 개발, 세포치료제 개발을 위한 비임상·임상 기술 개발 등에 전략적 투자를 확대할 예정이다.

국내의 정책동향

미국, 일본 등 선진국들은 줄기세포 산업의 활성화 및 시장선점을 위해 정부차원의 공격적 투자와 함께 줄기세포 연구의 규제를 완화하는 추세다. 우리나라 또한 줄기세포 산업을 미래 핵심 신성장동력으로 삼고 산업화 및 시장동력 가속화를 위해 다양한 노력을 기울이고 있는 실정이다.

■ 그림 11. 국내 줄기세포 시장 및 현황



출처: Research Impact technologies(2010. 7.)



■ 표 7. 국내외 줄기세포 관련 정책 동향

구분	내용
미국	- 2009년 3월 오바마 정부는 배아줄기세포를 비롯한 줄기세포 연구에 대한 연방정부의 투자 규제를 완화, 정부 뿐만 아니라 민간기업의 투자도 지속적으로 증가할 전망
일본	- 유도분화줄기세포(iPS)에 중점을 둔 국가 차원의 줄기세포 투자가 활발히 진행 중(2003~2012년까지 200억엔 투자) - 제 4기(2011년~2012년) 과학기술기본계획에서 중점 전략 과학 기술로 'iPS 세포연구'를 채택하여 재생 의료, 신약 개발 표적 탐색 및 독성 평가로의 응용을 활발히 추진 중 - 일본 배아줄기세포 연구 규제 완화 및 인간 체세포복제줄기 세포 연구 허용(2009.5)
유럽	- EU는 2007년부터 2013년까지 6.1억 유로를 투자계획에 있으며, 최근까지 총 17개 프로젝트를 수행 하면서 134백만 유로를 투자함 - 영국은 기초 연구 뿐 아니라 산업화에도 활발히 지원중으로 주요 연구 분야는 '질환 치료'에 맞춰져 있음(신경성 퇴행질환, 당뇨, 심혈관, 근골격계 질환 치료 중심으로 연구 수행 중)
한국	- 2011년 9월 정부의 줄기세포산업 육성 발표에 따라 2012년도 줄기세포 예산안 규모가 1,004억으로 전년도 대비 67.9% 증가 - 2012년 1월 줄기세포 R&D 투자 효율화 방안을 마련, 줄기세포 R&D의 투자방향을 전략적으로 설정, 부처별 역할분담 및 상호 연계성 강화

시사점

줄기세포 시장선점을 위해 세계 주요국은 플랫폼·핵심기술 확보 및 선제적 임상 등 산업화 촉진을 위한 다각적인 노력 경주하고 있다. 줄기세포 시장을 선점하기 위해 핵심·원천기술에 기초하여 산업재산권 확보를 통한 시장지배력 강화하고 있으며, 산업화 투자도 확대하고 있는 추세이다. 또한 성체줄기세포 일변도에서 탈피, '유도만능줄기세포(iPS)' 등 다양한 origin별 연구 및 사업다각화 본격적으로 시도하고 있다. 마지막으로 전 세계적으로 줄기세포연구에 대한 규제가 강하지만, 줄기세포산업의 활성화를 위해 점차 완화되는 양상이다. □