BSPE16480-058-13

극지유전자원의 활용 다변화 플랫폼 개발

A Study on Planning the Development of a Multiple Application Platform for Polar Genetic Resources

KOPRI
극지연구소

2017. 7. 31

한 국 해 양 과 학 기 술 원
부 설 극 지 연 구 소

제 출 문

극지연구소장 귀하

본 보고서를 “극지유전자원의 활용 다변화 플랫폼 개발”과제의 최종보고서로 제출합니다.

2017. 07. 31

연 구 책 임 자 : 이 형 석

참 여 연 구 원 : 박 현

“ : 이 준 혁

“ : 이 정 은

“ : 변 미 영

“ : 조 성 미

KOPRI 극지연구소

보고서 초록

<table>
<tr><td>과제관리번호</td><td>PE16480</td><td>해당단계
연구기간</td><td>2016. 12. 01. ~
2017. 03. 31</td><td>단계 구분</td><td>(해당단계) / (총단계)</td></tr>
<tr><td rowspan="2"><u>연구사업명</u></td><td>중 사 업 명</td><td colspan="4">창의연구사업</td></tr>
<tr><td>세부사업명</td><td colspan="4">연구정책·지원과제</td></tr>
<tr><td rowspan="2">연구과제명</td><td>중 과 제 명</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td>세부(단위)과제명</td><td colspan="4">극지유전자원의 활용 다변화 플랫폼 개발</td></tr>
<tr><td>연구책임자</td><td>이 형 석</td><td>해당단계
참여연구원수</td><td>총 : 6 명
내부 : 4 명
외부 : 2 명</td><td>해당단계
연구비</td><td>정부: 50,000 천원
기업: 천원
계: 50,000 천원</td></tr>
<tr><td>연구기관명 및
소속부서명</td><td colspan="2">극지연구소 극지 유전체 사업단</td><td colspan="2">참여기업명</td><td></td></tr>
<tr><td>국제공동연구</td><td colspan="3">상대국명 :</td><td colspan="2">상대국연구기관명 :</td></tr>
<tr><td>위 탁 연 구</td><td colspan="3">연구기관명 :</td><td colspan="2">연구책임자 :</td></tr>
<tr><td colspan="4">요약(연구결과를 중심으로 개조식 500자이내)</td><td>보고서
면수</td><td>121</td></tr>
<tr><td colspan="6">1. 최근 실용화 연구에 대한 사회적 요구가 꾸준히 제기되고 있고 나고야의정서 협약이 현실화되어 남극처럼 소유권이 없는 지역의 생물자원에 대한 관심이 높아지고 있으므로 본 과제에서는 극지유전자원의 산업적 가치 발굴을 위한 R&D 과제 기획을 목표로 하였음.

2. 기존 연구사업에서 확보한 극지유전자원을 활용해서, 신규 항생물질, 항동결 단백질 생산, 환경저항성 식물 개발 이라는 3가지 아이템을 선정하여 기술사업 타당성을 평가한 결과 아이템별 예상 연매출액은 항생물질이 약 5천억, 항동결단백질이 약 14억, 환경저항성 식물이 약 2000억으로 산출

3. 최근 실용화 연구의 트렌드에 맞추어 기술의 경제적 가치를 아이템별 우선순위의 선정 기준으로 설정한 결과 신규항생제와 환경저항성 식물 개발을 우선 추진 아이템으로 선정

4. 첫번째 아이템인 신규 항생제 개발은 기 확보한 극지유전자원 유래 항생제 변형효소를 활용하여 신규 항생제 후보물질 생산 시스템을 개발함으로써 사회적 이슈인 슈퍼박테리아로 인한 피해의 대책을 마련하면서 동시에 경제효과 창출이 가능함.

5. 극지유전자원 기반 항생물질 변형효소 선발, 항생물질 변형체 제작 및 활성 검증, 신규 항생물질의 작용기전 규명의 3가지 파트로 구성된 연구를 진행하여 5년 이내 제약업계로의 기술이전 가능

6. 두번째 아이템인 환경스트레스 저항성 식물 개발은 신규 자원인 극지유전자원을 활용한 환경스트레스 저항성 식물 개발로 국가적 환경재해 대책 마련에 이바지하는 것을 목표로 함.

7. 환경재해 저항성 유전자원 선별, 형질전환체 특성 분석, 안전성 평가 심사 준비의 3가지 파트로 구성된 연구 로드맵을 통해 5년 이내 복합재해 저항성 작물 제작 기술을 관련 종자업체로의 이전 가능</td></tr>
<tr><td rowspan="2">색 인 어
(각 5개 이상)</td><td>한 글</td><td colspan="4">극지, 슈퍼박테리아, 식물, 유전자원, 항생제, 환경스트레스, 환경재해</td></tr>
<tr><td>영 어</td><td colspan="4">antibiotics, environmental disaster, environmental stress, genetic resources, superbacteria, plant, Anarctica</td></tr>
</table>

요 약 문

Ⅰ. 제 목

극지유전자원의 활용 다변화 플랫폼 개발 기획 연구

Ⅱ. 연구개발의 목적 및 필요성

최근 정부출연연구소를 대상으로 실용화 연구에 대한 사회적 요구가 꾸준히 제기되고 있다. 특히 공공연구기관의 기술이전이나 기술창업 건수가 선진국에 비해 많이 뒤떨어지는 것이 국민들에게는 풀어야 할 하나의 문제점으로 인식이 되고 있는 가운데, 나고야의정서 협약이 현실화되고 있어 생물자원 전쟁이 가속화되고 있다. 이러한 사회적 상황을 종합적으로 고려할 때 극지유전자원을 이용한 신규 실용화 연구가 좋은 대안이 될 수 있으므로 본 과제에서는 극지유전자원의 산업적 가치 발굴을 위한 R&D 과제를 기획하는 것을 목표로 하였다.
기존에 확보된 극지유전자원 대상 이용 가능한 기술들에 대한 기술사업 타당성 평가 결과 산출된 아이템별 예상 연매출액은 항생물질이 약 5천억, 항동결단백질이 약 14억, 환경저항성 식물이 약 2000억 정도였으므로, 기술의 경제적 가치를 최우선 선정 기준으로 설정해서 신규 항생제와 환경저항성 식물 개발을 최종 아이템으로 선정하였다.

Ⅲ. 국내외 기술개발 현황

1. 극지유전자원 유래 항생물질 변형효소를 활용한 신규활성 항생제 후보물질 개발

극지연구소는 기관고유사업인 “극지생물 기능유전체 연구(2011~2013)”와 “남극 고유생물의 저온적응 기작 규명과 활용가치 발굴(2014~2016)” 사업을 6년간 진행하여 미생물부터 식물, 곤충, 어류 등 다양한 남북극 생물 40종(유전자 5만여종) 유전체 정보 성공적으로 확보하여 해당 분야에서 세계적 선도그룹의 위치에 올라있다. 하지만 정부에서 진행하는 “포스트게놈 다부처 유전체사업” 등에서 극지 관련 분야는 배제되어 있는 등 추가 투자가 절실하다.
미국은 2015년 오바마 대통령 주도하에 2020년 내 10개의 신규 항생제를 개발하자는 ‘10×20 프로그램’ 진행 중이고, EU가 주관하는 “PharmaSea” 프로그램에는 남북극을 포함한 해양에서 새로운 항생제 및 신약 후보 물질을 발굴하기 위해 13개국, 24개의 기업 및 연구기관이 참여하여 4년간 950만유로 이상 연구비가 집중적으로 투자되는 등 활발히 진행되고 있다.

2. 극지유전자원을 활용한 환경재래 저항성 식물 개발

극지연구소에서는 남극에 있는 2종의 현화식물을 비롯한 다양한 극지생물의 유전체 정보를 획득한 후 남극좀새풀로부터 다양한 환경스트레스에서 발현이 변화하는 유전자들을 선별하고 이들 중 식물의 환경내성과 관련된 유전자들의 기능 연구를 수행해 왔다. 특히 남극좀새풀 유래 내냉성 유전자인 DaCBF7 유전자를 과다발현하는 벼 형질전환체를 제작한 결과, 일반벼에 비해 냉해 조건에서의 생존률이 5배 이상 증가하는 결과를 얻는 등 극지식물의 유전자원이 GM 작물 개발의 리소스로 활용될 수 있는 가능성을 확인한 바 있다.

GM 작물 재배가 시작된 1996년 이래 최초 재배면적 17,000 평방킬로미터에서 2015년

179만 평방킬로미터로 재배면적이 증가하는 등 최근 20년간 100배 성장하여 현재는 세계 미국과 캐나다를 비롯한 28개국에서 성공적으로 GM 작물이 재배되고 있다. 특히 인네이트(Innate™) 감자, 아틱(Arctic®) 사과와 같은 새로운 유전자재조합 작물과, 유전자 이식이 없는 첫 번째 수정 게놈 작물인 카놀라(Canola™)의 상업화가 추진되고 있고, 유전자재조합 연어에 대해 인간의 소비를 위한 첫 번째 승인이 진행되는 등 관련 시장은 꾸준히 커지고 있다.

Ⅳ. 신규 R&D 사업개발을 위한 연구개발 추진 방안

1. 극지유전자원 유래 항생물질 변형효소를 활용한 신규활성 항생제 후보물질 개발

가. 최종 목표

극지유전자원 유래 항생물질 변형효소를 활용한 신규활성 항생제 후보물질 3건 이상을 개발하고 SCI(E) 20편의 논문 발표, 기술 이전 1건 이상을 목표로 한다.

나. 연구개발 내용

극지유전자원 기반 항생물질 변형효소 선별: 극지생물 유래 유전자와 단백질 정보 기반 항생물질 변형효소를 스크리닝하고, 변형효소 활성과 항생물질 구조를 고려한 타겟 효소-항생물질 계열 매칭을 수행한다.

항생물질 변형효소 단백질 생산: 극지 유래 효소단백질의 발현 증진을 위한 벡터를 설계하고, 효소단백질 생산성 향상을 위한 숙주 개발과 이를 통한 단백질 생산을 진행한다.

항생물질 변형체 제작 및 활성 검증: 극지생물 유래 변형효소를 활용한 신규활성 항생물질 제작 및 활성 스크리닝과 공정 최적화를 통한 고활성 항생물질 생산성을 개선한다.

신규 항생물질의 작용기전 규명: 변형효소와 신규활성 항생물질의 구조분석을 통한 활성 및 안정성을 개선하고, 세포조직과 동물모델을 활용한 약성 및 독성을 평가한다.

다. 기대효과

글로벌 차세대 항생제 개발로 경제적 가치 창출과 국민의 건강한 삶에 기여한다. 기술적으로는 극지 생명현상의 이해와 해석 정보를 바탕으로 새로운 유용물질 발굴, 미래산업의 기반아이디어 및 자원을 제공한다. 최종에는 신규활성 항생물질 개발사업을 수행하여 극지생명과학분야 기초연구, 의료 R&D 분야 및 실용화 연구를 연계시켜 주는 매개 역할이 가능하다.

2. 극지유전자원을 활용한 환경재래 저항성 식물 개발

가. 최종 목표

극지유전자원을 활용하여 환경재해 극복이 가능한 신규 유전자원 형질전환식물을 5건 이상 개발하여 SCI(E) 15편의 논문을 발표하고, 1건 이상의 복합재해 저항성 식물 제작 기술을 이전한다.

나. 연구개발 내용

환경재해 저항성 유전자원 선별: 극지유전자원 유래 환경재해 저항성 유전자원을 스크리닝하여 이들의 생리/생화학적 기능과 작용기전을 규명한다.

형질전환체 특성 분석: 모델식물 형질전환체를 제작하여 환경재해 저항성을 정량적으로 평가하고 육성된 식물의 기술가치를 평가한다.

안전성 평가 심사 준비: 작물 대상 형질전환체 제작하여 육성된 작물의 안전성 평가 및 심사서 작성을 진행한다.

다. 기대효과

환경재해 내성 관련 유전자원의 지재권 확보를 통해 글로벌 작물시장에서 국가적 우위를 차지할 수 있는 기회를 제공할 수 있다. 특히 GM 작물 수입에만 의존하고 있는 우리나라의 기술적 한계를 적극적으로 극복하기 위해, 보유한 유전자원을 활용하여 글로벌 종자 시장에 적용할 수 있는 실용화 기술 기반과 전략적 노하우를 축적한다. 최종에는 극지식물 유래 유전자원을 활용한 환경재해 내성 GM 작물을 이용해 환경재해로 인한 농작물 피해를 줄이고 국가 수준의 환경재해 극복 방안 마련에 기여하고자 한다.

KOPRI
극지연구소

목 차

제 1 장 서론 ····· 7
제 1 절 연구기획 배경 및 목적 ····· 7
제 2 절 연구의 필요성 ····· 8

제 2 장 국내외 기술개발 현황 ····· 13
제 1 절 항생제 개발 ····· 13
1. 기술 동향 ····· 13
2. 시장 동향 ····· 22
3. 사업타당성 분석 ····· 34
제 2 절 항동결단백질 개발 ····· 46
1. 시장 동향 ····· 46
2. 사업타당성 분석 ····· 54
제 3 절 환경재해 내성작물 개발 ····· 56
1. 특허 동향 ····· 56
2. 기술 동향 ····· 77
3. 시장 동향 ····· 86
4. 사업타당성 분석 ····· 97

제 3 장 신규 R&D 사업개발을 위한 연구개발 추진 방안 ····· 110
제 1 절 극지유전자원을 활용한 신규활성 항생제 후보물질 개발 ····· 110
1. 연구 개발의 최종 목표 ····· 110
2. 연구내용 및 범위 ····· 110
3. 연구개발의 필요성 ····· 111
4. 연구 추진 전략 및 체계 ····· 113
5. 기대효과 ····· 114
제 2 절 극지유전자원 기반 환경스트레스 저항성 식물 개발 ····· 114
1. 연구 개발의 최종 목표 ····· 114
2. 연구내용 및 범위 ····· 114
3. 연구개발의 필요성 ····· 115
4. 연구 추진 전략 및 체계 ····· 118
5. 기대효과 ····· 119

제 4 장 참고문헌 ····· 120

KOPRI 극지연구소

제 1 장 서 론

제 1 절 연구기획 배경 및 목적

극지연구소에서는 “극지생물 기능유전체 연구(2011~2013)”와 “남극 고유생물의 저온적응 기작 규명과 활용가치 발굴(2014~2016)” 사업을 6년간 진행하면서 미생물부터 식물, 곤충, 어류 등 다양한 남북극 생물종에서 유래 유전체 정보를 확보하였다. 특히 이 과정에서 극지유전자원 확보와 관련된 연구 분야를 선도하는 수준에 도달하여 최근 5년간 연구실적 기준 논문수 1위, 영국의 BAS 대비 양적수준 220%, 질적으로는 82% 수준을 달성하였다.

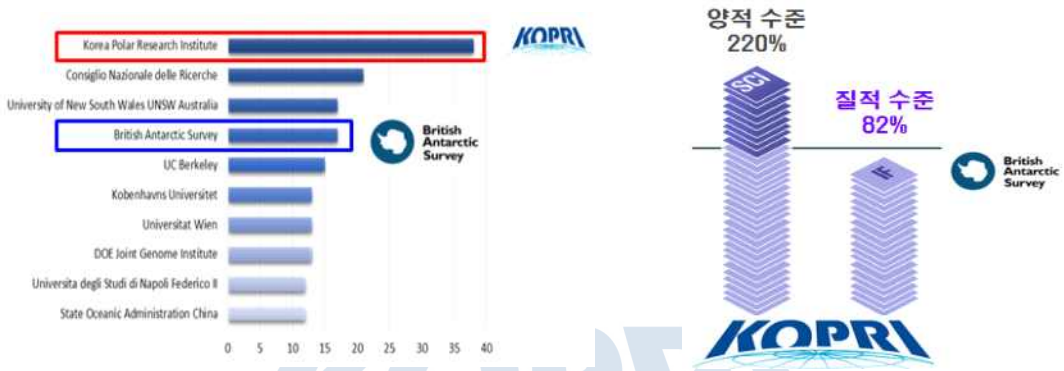


그림 1-1. 극지연과 영국 BAS의 유전체 분야 연구 수준 비교

연구과정 중 남극의 벼과식물인 남극좀새풀로부터 다양한 환경스트레스에서 발현이 변화하는 유전자들을 선별하고 이들 중 식물의 환경내성과 관련된 유전자들의 기능 연구를 진행하였다. 특히 남극좀새풀 유래 내냉성 유전자인 *DaCBF7* 유전자를 과다발현하는 벼 형질전환체를 제작한 결과, 일반벼에 비해 냉해 조건에서 생존률이 5배 이상 증가하는 결과를 얻는 등 극지식물의 유전자원이 작물의 유전적 형질개량의 리소스로 활용될 가능성을 확인한 수 있었다.

그림 1-2. 남극 식물 유전자를 과다발현하는 벼 형질전환체에 대한 논문과 특허 등록

따라서 본 과제는 이러한 극지유전자원이 다양한 분야로 활용될 가능성이 높다는 인식을 바탕으로 신규 항생제, 항동결단백질, 환경재해 내성작물 등 3가지 실용화 아이템을 대상으로 신규 R&D 사업으로 발전할 수 있는 전략적 발판과 객관적 타당성을 제공하고자 한다.

제 2 절 연구의 필요성

1. 사회・문화적 측면

○ 세계보건기구(WHO)가 세계 공공보건 3대 위협 중 하나로 선언한 '항생제 내성' 문제 관련하여 미국 국립질병통제예방센터(CDC)의 보고에 따르면 2007년 한 해 동안 약 10만 명이 'MRSA'에 감염되었으며, 이 중 약 2만 여명이 사망

○ 최근 중요성이 강조되는 생물자원의 보존 과정에 화학동결보존제가 널리 사용되고 있으나, 세포 독성으로 인한 문제점이 지속적으로 제기되어 독성이 낮으면서 활성이 높은 항동결단백질 개발에 대한 요구가 지속적으로 제기

○ 관계부처합동 이상기후보고서에 따르면, 2015년에만 환경재해로 인한 농업 분야 피해액이 냉해 60억, 가뭄 252억에 달하는 등 반복되는 국가적 재난에 대한 정부 차원의 해결 방안 마련이 시급함

2. 경제・산업적 측면

○ 1세대 항생제인 페니실린계 항생제 개발 이후 글로벌 제약회사들은 새로운 항생제 개발을 멈추었다가, 항생제 내성을 가진 슈퍼박테리아가 등장에 발맞추어 슈퍼항생제 시장이 주목받고 있음

○ 전 세계 슈퍼박테리아 항생제 시장은 반코마이신(vancomycin), 뎁토마이신(Daptomycin) 및 자이복스(Zyvox)가 주도하고 있으며, IMS Health 보고서에 따르면 화이자 자이복스 단일 품목의 2009년 매출만 약 1조3000억 원에 달함

○ 천연 항동결단백질을 이용한 중간엽줄기세포, 조혈줄기세포, 생식세포 등의 세포 동결보존 산업은, 2020년 250조원 수준에 도달할 것으로 추정되는 세포치료 관련 의료산업 발전에 기여할 것으로 예상

○ 글로벌 작물 시장에서 최초의 유전적 형질개량 작물이 상용화된 1996년 이래 20년간 130배 성장하여 2020년에는 그 규모가 200억 달러에 도달할 것으로 추정

○ 현재 글로벌 작물 시장은 몬산토, 신젠타 등 소수의 기업이 독점하고 있어, 거대 자본의 식량 무기화와 국내 시장 종속화에 대한 우려가 지속적으로 제기됨

3. 과학기술적 측면

○ 남·북극 환경변화 관측 및 예측 중심의 극지 연구 특성상 실용화 성과 창출이 가능한 主 분야는 극지생물을 활용한 신소재 및 의약품 개발 분야로 제한적

○ 지금까지 극지유전자를 활용한 극지 연구는 기초과학연구(생명의 기원·특성 연구, 적응·진화 연구) 중심이었으나 응용과학연구(유전자 활용연구) 분야로 확장되는 시기

KOPRI 극지연구소

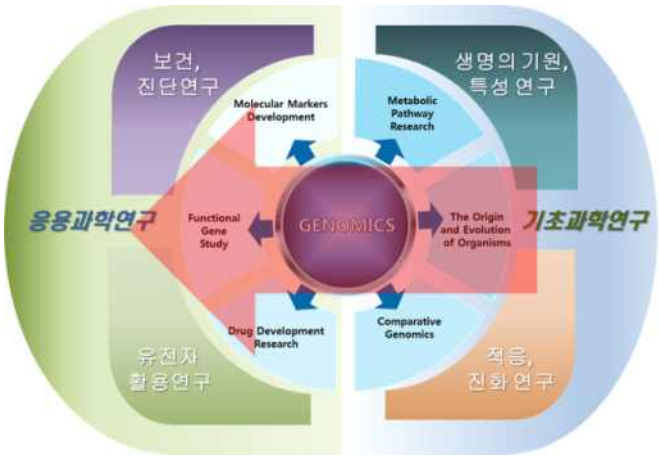


그림 1-3. 기초연구에서 응용연구로의 극지연구 분야 확장

○ 2011년 발표된 논문에 의하면 방선균과 더불어 시아노박테리아가 생산하는 천연합성물질의 약 10% 정도가 항생물질의 활성을 가진다고 알려져 새로운 신약 발굴의 중요한 타겟이 되고 있음 (Journal of Antibiotics, 64:401-412)

○ 생물자원의 장기간 보존에 널리 활용되는 동결보존법은 동결 후 세포를 해동하는 과정에서 재형성된 얼음 결정으로 인해 세포가 파괴되고 귀중한 세포의 회수율이 급격이 줄어드는 난제를 극복해야 함

○ 안정적 생물자원 보존을 위해 무독성의 항동결단백질 개발 연구가 진행 중이고 이와 더불어 항동결단백질의 대중적인 활용을 위해 대량생산 기술개발이 요구됨

○ 국내에서는 농진청으로 필두로 지속적으로 신작물 개발 연구사업이 진행되고 있으나, 활용가능한 신규 유전자원의 한계로 지속적 연구개발에 어려움을 겪고 있음

○ 최근 극지식물 유전자원을 활용하여 내냉성 벼가 개발되는 등 극지식물이 가지는 환경재해 내성 유전자원으로서의 가치가 새로이 발굴되어 주목받고 있음

4. 지금까지의 연구개발 실적

(1) 신규 항생제 생산 관련 극지 유전자원 확보 및 기능 연구

○ 극지연구소에서는 미생물 기탁은행인 Polar and Alpine Microbial Collection (PAMC)를 다년간 운영하며 다양한 극지 미생물자원 확보 완료

○ 이를 활용하여 산업적 활용가능성이 높은 극지 유래 방선균, 곰팡이류, 또는 시아노박테리아 균주 및 유전체 정보 확보 등 신규 물질 라이브러리 구축 및 탐색연구 진행

○ 다양한 항생물질과 항암물질을 생산한다고 알려진 극지 미생물(*Streptomyces peucetius*)에서 항생물질의 합성에 관여하는 효소들 중의 하나인 CYP105P2 효소의 삼차구조를 해석하여 논문 발표 및 후속 기능연구 진행

KOPRI 극지연구소

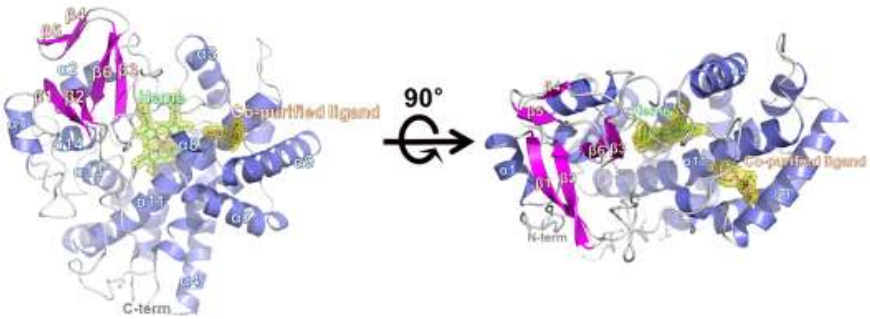


그림 1-4. 극지 방선균 유래 CYP105P2 효소의 고해상도 삼차구조 모습

(2) 고활성 항동결단백질 기능 연구

○ 극지 생물로부터 여러 가지 타입의 항동결단백질 유전자 발굴 (LeIBP, FfIBP) 및 이들의 구조-기능 연구 수행 (2012, JBC; 2014, Acta Cryst. D)

○ 재조합 항동결단백질을 이용하여 적혈구와 Diatom 동결보존 효능에 대한 실험실 스케일 검증 완료 (2012, Appl. Biochem. Biotechnol.; 2015, Appl. Biochem. Biotechnol.)

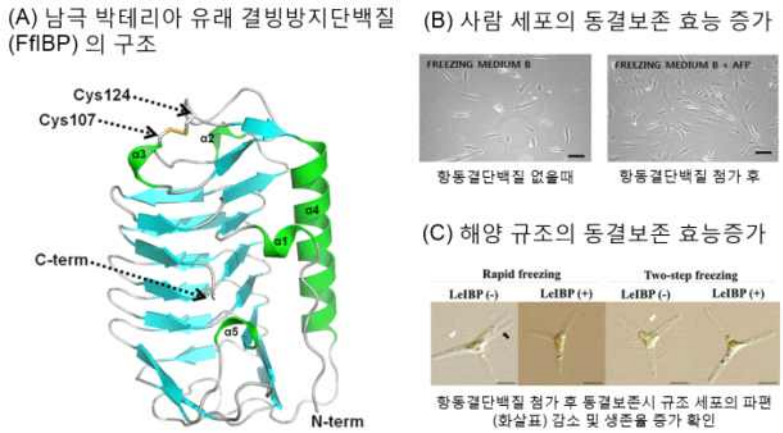


그림 1-5. 극지 생물유래 항동결단백질 기능 연구

(3) 남극식물 저온적응 유전자 분리

○ 남극의 벼과식물인 남극좀새풀로부터 다양한 환경스트레스에서 발현이 변화하는 유전자들을 선별하고 이들 중 식물의 환경내성과 관련된 유전자들의 기능 연구 수행

○ 남극좀새풀 유래 내냉성 유전자인 *DaCBF7* 유전자를 과다발현하는 벼 형질전환체를 제작한 결과, 일반벼에 비해 냉해 조건에서의 생존률이 5배 이상 증가하는 결과를 얻는 등 극지식물의 유전자원이 작물의 유전적 형질개량의 리소스로 활용될 가능성 확인

그림 1-6. 2015년 6월 1일자 OBS 뉴스. 세계 최초 남극 식물에서 항냉해 유전자 발견

5. 외국의 사례

(1) 신규 항생제 연구개발 가속화

○ 박테리아 배양액 추출물로부터 개발된 항생제 2종(Daptomycin, Dalbavancin)의 미국 FDA 승인 완료

○ 미국 연구팀은 대장균 발현 시스템에 항생물질 구조를 조금씩 변환시키는 유전자군을 삽입하여 고활성의 다양한 erythromycin 항생제 유도체 제작 성공 (2015, Sci. Adv.)

○ 미국, 캐나다, 프랑스, 일본 등 선진국들은 다양한 신규 항생제 후보 물질을 탐색, 개발하여 Telavancin, Oritavancin, Ramoplanin, Efiprestin, Lyostaphin, WAP829A2 등에 대한 임상실험 진행 중

(2) 고활성 항동결단백질 생산기술 개발

○ 미국, 캐나다, 일본 등 선진국에서는 항동결단백질을 활용한 다양한 사업화 진행 중

- ProtoKinetix: 항동결 당펩타이드 유도체를 이용하여 동결보존제를 개발. 줄기세포, 제대혈 보존 등에 더불어 기능성 화장품 소재로도 연구 진행
- Nichirei Corporation: 어류의 항동결단백질을 추출하여 식품첨가제로 활용 및 동결보존제 소재 판매
- Ice Biotech: 항동결단백질과 유도체를 식품첨가제나 동결보존제로 사용하여 사업을 시작하여 응용 분야 확대 중
- A/F Protein: 극지해양 어류로부터 항동결단백질 정제하여 판매

○ Miller Brewing Company는 극지어류 유래 Type I AFP를 효모 발현 시스템에서 1톤 배양에 성공하여 70 mg/L 의 생산 효율 확보 (출원번호: US-0180524)

(3) 형질개량 작물 시장의 비약적 성장

○ 형질개량 작물 재배가 시작된 1996년 이래 최초 재배면적 17,000 평방킬로미터에서 2015년 179만 평방킬로미터로 재배면적이 증가하는 등 최근 20년간 100배 성장하여 현재는 세계 미국과 캐나다를 비롯한 28개국에서 성공적으로 재배 중

○ 몬산토에서 개발한 유전적 형질개량 옥수수인 드라우트가드(DroughtGard™)는 2015년 미국에서 8,100 평방킬로미터에 재배되었고, 민관합자사인 WEMA(Water Efficient Maize for Africa)에 기증되어 2017년까지 아프리카의 선택된 국가들에게 보급될 예정

○ 극지식물의 경우 칠레 Manuel Gidekel 박사 연구팀에서 남극좀새풀 유래 자외선 차단물질 분리, 남극좀새풀 근권에서 분리한 미생물 활용 생물비료 개발 등의 내용으로 PCT와 미국, 유럽에 특허를 등록하였으나, 극지식물 유래 유전자원을 활용하여 작물의 환경재해 내성을 개량하고자 하는 시도에 대한 해외 사례는 전무함

KOPRI 극지연구소

6. 현 기술상태의 취약성

(1) 유전자원과 개발기술의 물리적 분리로 인한 한계

○ 극지연구소에서는 다년간 남극의 생물자원을 조사·확보하였으나, 유전자원을 활용할 수 있는 기술력이 상대적으로 부족함

○ 이처럼 유전자원을 확보한 기관과 기술력 보유 기관이 물리적으로 분리되어 있어 본격적인 활용 연구에 어려움을 겪어왔으므로, 향후 관련 기술을 보유한 다양한 연구기관 및 산업체와의 공동연구 활성화가 필수적임

(2) 신규 항생제의 독성과 안정성 문제

○ 방선균은 자체적으로 자신이 생합성하는 항생물질을 불활성화하는 효소를 이용한 자체 내성을 갖고 있어서 항상물질 축적이 내성 한계 농도를 넘을 경우 자기독성(autotoxicity)을 보이는 경우가 많음

○ 스크리닝 과정을 통하여 선별된 고활성 개량 균주는 형질 변이가 일어나지 않도록 보존되어야 하며, 대량생산 단계에서도 안정성이 높은 균주 개발 필요

(3) 고활성 항동결단백질 생산성 증대 한계

○ 기존 동결보존제의 경우 동결 후 해동시 조직이나 세포막의 손상, DMSO 등의 화학동결보존 첨가제 세척 과정에서 보존세포 수의 손실 증가, 첨가제로 인한 생체이식 후 부작용 발생 등이 보고됨

○ DMSO 등의 화학동결보존 첨가제는 단가가 저렴한 장점이 있지만 잔류독성을 없애야 하는 난제가 남아있으며, 기존의 결빙방지단백질의 경우 1g당 1000만원에 육박하는 비현실적인 생산 단가가 풀어야 할 숙제임

(4) 형질개량 작물에 대한 사회적 반감과 제도적 한계

○ 형질개량 작물이 인체에 미치는 안전성과 생태계에 미치는 영향에 대해 부정적인 견해를 주장하는 환경단체들이 다수 존재하여 생명공학 연구 전체에 미치고 있음

○ 최근 121명의 노벨상 수상자로부터 촉발된 “Support Precision Agriculture” 온라인 서명운동(http://supportprecisionagriculture.org)이 진행되는 등 과학적 안전성은 이미 충분히 검증된 상태이므로, 형질개량 작물 안전성에 대한 대국민 홍보 강화 필요

○ 연구자들은 인체에 미치는 영향이 덜한 원예작물이나 사료작물 등에 우선적으로 투자하여 연구개발의 기술력을 축적하는 것이 바람직함

KOPRI 극지연구소

제 2 장 국내외 기술개발 현황

제 1 절 항생제 개발

1. 기술동향

(1) 기술개요

본 기술은 극지미생물의 신규 유전자를 이용한 차세대 항생제 개발에 관한 것으로서, 유전조작기술 및 미생물배양기술을 이용하여 항생제 내성을 극복할 수 있는 차세대 항생제를 개발하는 것이 핵심이다.

유전자조작기술 및 미생물배양기술을 이용한 신규 항생제의 개발은 그림 2-1과 같은 추진단계를 통해 이루어진다.

그림 2-1. 연구개발 진행도

극지연구소는 '실시간 단일분자 분석기술(Single Molecule Real Time detection, SMRT)'을 이용해 남극의 지의류인 '*Cladonia borealis*'라는 종에서 분리해낸 극지 방선균 (Streptomyces sp. PAMC26508)의 전체 유전자 정보를 분석하였고 (PLoS One. 2013 Jul 23;8(7):e68824 참고), 항생물질의 합성에 관여하는 효소들 중의 하나인 CYP105P2 효소의 삼차구조 해석에도 이미 성공한 바 있다. 유전자분석이 완료된 극지 방선균의 유전자 정보를 분석하여 항생제 개발에 관여하는 후보물질을 발굴하고 구조분석 및 약효평가 방법을 구축한 후 항생제 물질을 생산하는 유전자 클러스터를 이종숙주에서 대량으로 발현, 배양하여 차세대 항생물질을 개발할 계획이다.

남극 방선균은 남극의 저온과 건조함, 높은 자외선과 같은 극지의 혹독한 자연환경에서 적응할 수 있는 내성을 가질 수 있도록 진화된 지의류 공생 미생물로서, 방선균은 흙 속이나 마른풀에 기생하며 곰팡이처럼 균사(菌絲)와 같은 것을 내놓으면서 사방으로 퍼지면서 난분해성 유기물의

분해나 항생제 같은 다양하고 유용한 이차대사산물을 주로 생산하는 균종이다. 1910 ~ 2009년 사이에 개발된 항생제 중 70%의 항생제가 방선균으로부터 개발되었다.

표 2-1. 1910~2009년 사이에 개발된 항생제의 종류 (출처: 항생제 개발의 역사, 송영구)

Year[b]	Antibiotics	Year	Antibiotics	Year	Antibiotics	Year	Antibiotics
1910	Salvarsan	1962	Cloxacillin	1980	Piperacillin	1988	Teicoplanin
1912	Neosalvarsan	1962	Fusidic acid	1981	Amoxicillin/clavulanic acid	1989	Cefpodoxime
1935	Prontosil	1963	Fusafungine	1981	Cefperazone	1989	Enrofloxacin
1936	Sulfanilamide	1963	Lymecycline	1981	Cefotiam	1989	Lomefloxacin
1938	Sulfapyridine	1964	Gentamicin	1981	Latamoxef	1989	Moxifloxacin
1939	Sulfacetamide	1966	Doxacycline	1981	Netilmicin	1990	Arbekacin
1940	Sulfamethizole	1967	Carbenicillin	1982	Apalcillin	1990	Cefozidime
1942	Benzylpenicillin	1967	Rifampicin	1982	Ceftriaxone	1990	Clarithromycin
1942	Gramicidin S	1968	Clindamycin	1982	Micronomicin	1991	Cefdinir
1942	Sulfadimidine	1970	Cefalexin	1983	Cefmenoxime	1992	Cefetamet
1943	Sulfamerazine	1971	Cefazolin	1983	Ceftazidime	1992	Cefpirome
1944	Streptomycin	1971	Pivampicillin	1983	Ceftiroxime	1992	Cefprozil
1947	Sulfadiazine	1971	Tinidazole	1983	Norfloxacin	1992	Ceftibufen
1948	Chlortetracycline	1972	Amoxicillin	1984	Cefonicid	1992	Floroxacin
1949	Chloramphenicol	1972	Cefradine	1984	Cefotetan	1992	Loracarbef
1949	Neomycin	1972	Minocycline	1984	Temocillin	1992	Piperacillin/tazobactam
1950	Oxytetracycline	1972	Pristinamycin	1985	Cefpiramide	1992	Rufloxacin
1950	Penicillin G procaine	1973	Fosfomycin	1985	Imipenem/cilastatin	1993	Brodimoprim
1952	Erythromycin	1974	Talampicillin	1985	Ofloxacin	1993	Dirithromycin
1954	Benzathine penicillin	1975	Tobramycin	1986	Mupirocin	1993	Levofloxacin
1955	Spiramycin	1975	Bacampicillin	1986	Aztreonam	1993	Nadifloxacin
1955	Tetracycline	1975	Ticarcillin	1986	Cefoperazone/sulbactam	1993	Panipenem/betamipron
1955	Thiamphenicol	1976	Amikacin	1986	Ticarcillin/clavulanic acid	1993	Sparfloxacin
1955	Vancomycin	1977	Azlocillin	1987	Ampicillin/sulbactam	1994	Cefepime
1956	Phenoxymethylpenicillin	1977	Cefadroxil	1987	Cefixime	1999	Quinupristin/dalfopristin
1958	Colistin	1977	Cefamandole	1987	Roxithromycin	2000	Linezolid
1958	Demeclocycline	1977	Cefoxitin	1987	Sultamicillin	2001	Telithromycin
1959	Virginiamycin	1977	Cefuroxime	1987	Ciprofloxacin	2003	Daptomycin
1960	Methicillin	1977	Mezlocillin	1987	Rifaximin	2005	Tigecycline
1960	Metronidazole	1977	Pivmecillinam	1988	Azithromycin	2005	Doripenem
1961	Ampicillin	1979	Cefaclor	1988	Flomoxef	2009	Telavancin
1961	Spectinomycin	1980	Cefmetazole	1988	Isepamycin		
1961	Sulfamethoxazole	1980	Cefotaxime	1988	Midecamycin		
1961	Trimethoprim	1980	Cefsulodin	1988	Rifapentine		

[b]Data from [http://en.wikipedia.org/wiki/Timeline_of_antibiotics]

다양한 항생제의 개발은 어린 아이들의 사망률을 감소시키며 화학요법과 같은 외과적 수술과 치료에 중요하게 이용되어 인간의 기대수명을 증가시키는 등 현대의학의 진보적인 발전으로 인식되었지만, 지난 세기동안 다양한 종류의 항생제가 남용되면서 다중약물 내성을 지닌 슈퍼박테리아 감염의 문제가 심각하게 대두되었다.

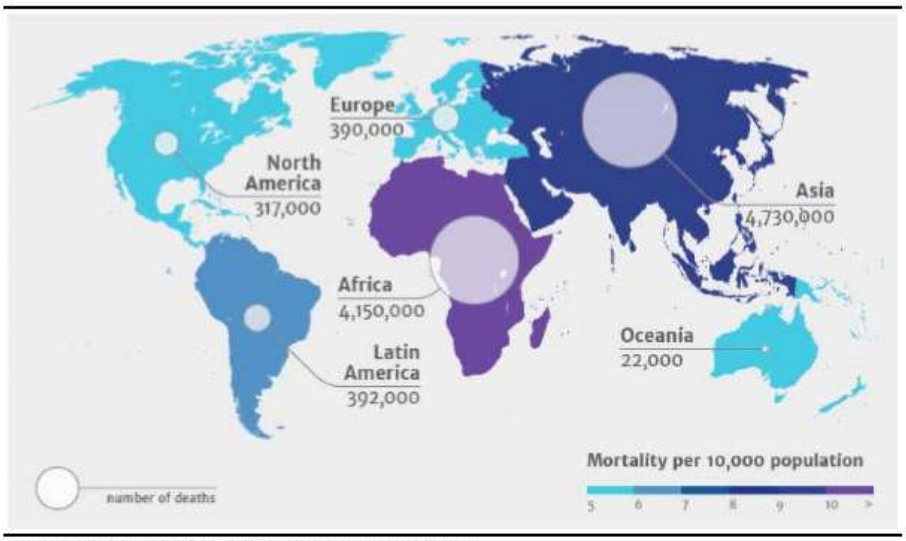


그림 2-2. 항생제내성에 따른 지역별 연간 사망자 수 전망
(2050년 예상 기준, 전세계 연간 1천만명 사망 전망)

최근 세계경제학 포럼 글로벌 리스크 보고서는 인간 질병을 위협하는 요소 중의 하나로 항생제 내성을 등재할 정도로 항생제 내성은 의학적으로 반드시 해결하여야 과제로 인식되고 있다.

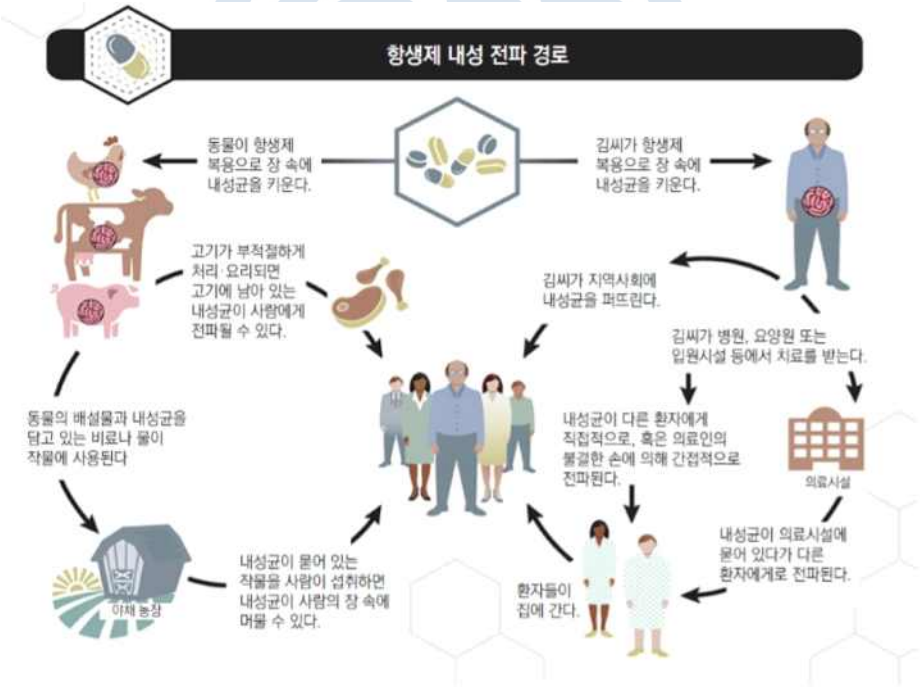


그림 2-3. 항생제 내성 전파 경로

위 그림은 한국보건사회연구원이 파악한 항생제 내성 전파 경로를 보여주고 있는데, 국내의 경우 질병관리본부의 '병원 내 슈퍼박테리아 감염 신고 현황'에 따르면 우리나라는 2011년 2만 2928건에서 2012년 4만4174건, 2013년 8만955건으로, 최근 몇 년간 항생제 내성 슈퍼박테리아 감염건수가 현저히 증가하고 있는 것으로 파악된 바 있다.

표 2-2. 각 국의 항생제 내성 대응 정책 (출처: 항생제 내성에 관한 주요국 정책 동향, 한국보건산업진흥원)

미국	영국
National Action Plan for Combating Antibiotic-Resistance Bacteria (2015.3)	UK 5 Year Antimicrobial Resistance Strategy 2013 to 2018 (2013. 9)
▪ 내성감염 발생의 감소유도 및 확산 예방 ▪ 국가적 One-Health* 개념의 내성물질 감시강화 ▪ 항생제 내성균의 식별 및 그 특성을 알아내는 빠른 진단법 개발과 사용 촉진 ▪ 새로운 항생제, 치료법, 백신, 진단법 개발 연구촉진 ▪ 내성감염의 예방 및 감시를 위한 항생제 R&D와 국제 협력의 활성화	▪ 항생제 내성의 이해와 지식 향상 - 의료보장 개선을 위한 조기경고시스템 개발 및 고도화 된 정보 제공 ▪ 현존하는 치료법의 효율성 보존 및 관리 - 인간, 동물의 적절한 항생제 사용을 위한 자원의 개발 및 조절, 감염방지 지원 ▪ 새로운 항생제, 진단법, 치료법 개발 촉진하고 시장에 빠르게 나올 수 있도록 지원
일본	**한국**
National Action Plan on Antimicrobial Resistance(AMR) 2016-2020 (2016.4)	국가 항생제 내성 관리대책 (2016-2020) (2016.8)
▪ 항생제 내성에 대한 국민들의 인식과 이해도를 높이고, 전문적인 교육과 훈련실시 ▪ 항생제 내성의 확산 및 변이에 대한 지속적 관찰 ▪ 적절한 감염 예방 및 통제로 내성 확산 예방 ▪ 건강관리, 가축 및 수산물 생산 영역에서 항생제 적절한 사용 촉진 ▪ 내성감염의 예방, 진단, 치료법에 대한 연구개발 ▪ 다학제간 글로벌 항생제 내성에 관한 대책 강화	▪ 항생제 적정사용을 유도하여 불필요한 사용 감소 ▪ 이미 발생한 내성균의 확산 억제 ▪ 사람·동물·환경 분야의 통합 감시체계 구축, 항생제 사용량 모니터링 강화 ▪ 항생제에 대한 인식수준 높임 ▪ 범부처 대책 추진체계 구축 및 R&D투자 강화 ▪ 국제협력의 활성화

위 그림은 한국보건산업진흥원이 2016년 9월 “항생제 내성에 관한 주요국 정책 동향” 보고를 하면서 소개한 각 국의 항생제 내성 관련 정책을 정리한 것인데, 미국이나 유럽은 항생제 내성을 보이는 슈퍼박테리아에 대응하는 새로운 항생제 개발을 주요한 정책으로 채택하고 있는 반면, 일본이나 우리나라의 경우 여전히 항생제 사용 억제나 항생제 내성 위험에 대한 대국민 홍보 등에 치우쳐 있어 유럽 및 미국과 비교할 때 능동적인 대책이 부족한 실정임을 알 수 있다.

아래 표는 SK증권이 제약업계 동향분석보고서에 소개한, 미국, 유럽 등 세계 주요국의 신규 차세대 항생제 개발을 위한 지원현황을 정리한 표인데, 보고서는 미국과 유럽의 경우 공공기관, 바이오벤처, 빅파마에 이르기까지 항생제 내성에 대응할 수 있는 차세대 항생제의 개발로 인해 항생제에 대한 FDA 승인건수가 증가하고 있으며 임상 후기 단계에 있는 신규 항생제도 많아 향후 수 년 내에 30여 개의 차세대 신규 항생제가 시장에 출시될 것으로 예상하고 있다.

표 2-3. 주요국의 차세대 항생제 개발 지원 현황
(출처: 빅파마가 다시 뛰어드는 항생제 시장, SK증권 보고서)

국가	정책 및 프로그램	지원 사항
미국	GAIN(Generating Antibiotic Incentives Now) Act of 2012	항생제 후보물질을 QIPDs(qualified intellectual disabilities professionals)로 지정해 FDA 심사가 빠르게 이루어지고, 5 년간 추가 시장독점권 부여
미국	ADAPT(Antibiotic Development To Advance Patient Treatment) Act of 2013	생존을 위협하는 수준의 감염에 대해 적은 수의 임상시험으로도 FDA 에서 허가를 내주도록 하는
유럽	IMI(Innovative Medicine Initiative)	항생제 개발기금 5.5 억달러 조성
유럽	COMBACTE-CARE 프로그램	슈퍼박테리아인 CRE(Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae) 항생제 개발 지원

이처럼 항생제 내성 세균으로 인한 경제적 손실이 커지는 상황에서 우리나라도 항생제의 사용을 억제하는 소극적 정책에서 벗어나 미국이나 유럽처럼 항생제 내성을 갖는 슈퍼박테리아에 대응할 수 있는 차세대 항생제의 개발이 절실한 상황이라고 할 수 있다.

(2) 기술의 적용 및 활용 현황

항생제는 처음 미생물에서 발견되었지만 이후 인공적으로 합성된 약물, 또는 기존 항생제의 구조 중 일부를 변경하여 만든 반합성 약물 등도 있는데 이러한 약을 모두 포함하여 항미생물제제(antimicrobial agents)라고 부르기도 한다.

항생제는 작용기전 또는 항균 영역에 따라서 분류되는데 항균 영역이란 항생제가 어떤 종류의 세균에 효과적인지를 의미하고 항생제를 처방하는 의사들은 그람양성균에 효과적인 항생제, 그람음성균에 효과적인 항생제, 혐기성 세균에 효과적인 항생제 등으로 구분하여 항생제를 처방할 때 실용적으로 활용하고 있다.

항생제는 세균뿐만 아니라 인체 세포에도 해로울 수 있고 아무리 좋은 항생제라 하더라도 인체 세포에 많은 영향을 끼친다면 치료제로 사용할 수 없으므로 항생제의 표적은 미생물에만 존재하거나 미생물의 성장 또는 증식에 필수적인 것이어야 하며, 인체 세포에는 없는 것이어야 한다. 이렇게 미생물에만 영향을 주는 작용을 선택적 독성이라고 하며, 대표적인 예가 페니실린 같은 베타락탐(β-Lactam)계 항생제이다.

항생제의 구조적 차이에 따라 항생제를 분류하면 아래 표와 같은데 각 항생제의 작용기전에 대한 자세한 내용은 국가건강정보포탈(www.health.go.kr) 사이트에서 확인할 수 있다. 화학구조에 따른 항생제의 분류는 크게 ① β-Lactam계, ② Aminoglycoside계, ③ New Quinolone계, ④ Glycopeptide계, ⑤ Macrolide계, ⑥ Lincosamides계, ⑦ Tetracycline계, ⑧ Chloramphenicol계 등으로 나뉘는데 이 중 가장 많이 처방되는 항생제는 β-Lactams 계열에 속하는 페니실린(Penicillin)과 세파로스포린(Cephalosporin) 계열의 항생제로서 β-Lactams 계열 항생제는 글로벌 시장에서 2015년 기준 전체 항생제 소비량의 약 57%를 차지한 것으로 파악되고 있다.

표 2-4. 항생제의 구조에 따른 분류

구분	주요 세부 분류	비고
β-Lactam 계열	- Penicillin - Carbapenem - Cephem - Monobactam	• 화학구조상 베타락탐 고리(β-lactam ring)를 기본 구조로 가짐 • 박테리아의 세포벽 합성에 작용하는 PBP 에 결합해 세포벽의 합성을 저해 • 일부 세균중에는 β-lactam 고리를 파괴할 수 있는 β-lactamase 가 있어 내성 효과를 보임 → β-lactamase 억제제를 같이 첨가하는 방식의 임상 활발
Aminoglycoside 계열	- Streptomycin - Gentamicin - Amikacin - Arbekacin	• 당에 amino 기가 붙어 있기 때문에 Aminoglycoside 라고 함 • 세균 리보솜의 30S 와 결합하여 단백질 합성을 억제 • 주로 Gram Negative Bacteria 에 많이 사용
New Quinolone 계열	- Moxifloxacin - Gatifloxacin - Gemifloxacin	• 박테리아 내 DNA 의 복제를 방해해 핵산(유전물질)의 대사를 억제 • 새로운 종류의 퀴놀론은 F(fluorine)기를 부착하였다는 공통점에 의해 Fluoroquinolone 이라고도 함
Glycopeptide 계열	- Vancomycin -T eicoplanin	• 박테리아 세포벽의 재료(Murein monomer)에 달라붙어 세포벽 합성을 저해 • 주로 Gram Positive Bacteria 에 많이 사용
Macrolide 계열	- Erythromycin - Azithromycin - Clarithromycin	• 커다란 고리가 있기 때문에 Macrolide 라고 함 • 세균 리보솜의 50S 와 결합하여 단백질 합성을 억제 • 페니실린 과민반응을 보이는 환자에게 페니실린 대신 투여 가능
Lincosamides 계열	- Clindamycin - Lincomycin	• 주로 Gram Positive 와 혐기성 Bacteria 에 의한 심각한 감염에 사용 • 페니실린에 Allergy 가 있는 환자에 유효
Tetracycline 계열	- Tetracycline - Minocycline - Doxycycline - Glycylcycline	• 육각고리가 4 개 붙은 형(tetra+cycline)의 구조 가짐 • 여러 종류의 세균에 우수한 항균 효과를 가진 단백질 합성 저해제 • Glycylcycline 은 MRSA, VRE, PRSP 등의 내성 세균에도 항균력이 있는 새로운 계열의 항생제
Chloramphenicol 계열	- Chloromycetin, - Paraxin, - Kemicetine,	• 세균 리보솜의 50S 와 결합하여 단백질 합성을 억제 • 여러 종류의 세균에 광범위한 항균 효과 보임

자료: 보건복지부, 생명과학백과사전, SK 증권

항생제는 작용기전에 따라 세포벽 합성 억제(β-Lactams 계열, Glycopeptide계열), 세포막 투과의 변화(Polyene계열, Azole 계열, Daptomycin 계열), 단백질합성 억제(Aminoglycoside계열, Macrolide계열, Lincomycin계열, Tetracycline계열, Chloramphenicol계열), 핵산합성 억제(New Quinolone 계열, Rifamycines 계열), 엽산합성 억제(Trimethoprim 계열, Sulfonamides 계열) 등으로 분류되는데 작용기전에 따른 항생제는 아래 표에 정리하였다.

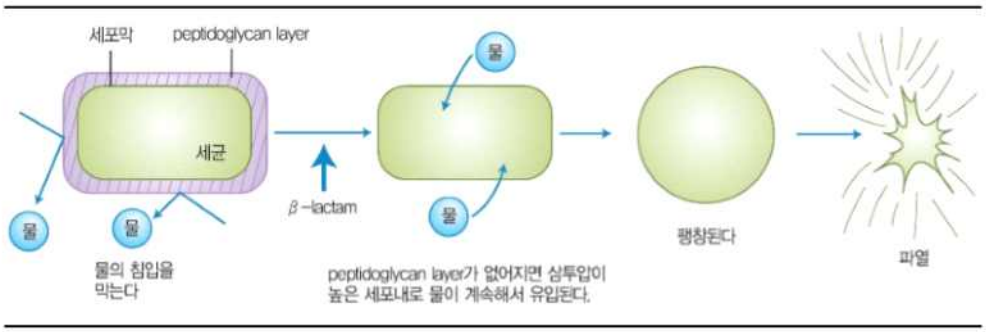
표 2-5. 작용기전에 따른 항생제의 분류

구분	주요 계열 분류	비고
세포벽 합성의 억제	- β-Lactam 계열 - Glycopeptide 계열	• 박테리아의 세포벽 합성에 작용하는 PBP 에 결합해 세포벽의 합성을 저해 (β-Lactam 계열) • 박테리아 세포벽의 재료(Murein monomer)에 달라붙어 세포벽 합성을 저해 (Glycopeptide 계열) • 주로 세균을 죽이는 살균제 Bactericidal)로 작용
단백질 합성의 억제	- Aminoglycoside 계열 - Macrolide 계열 - Lincomycin 계열 - Tetracycline 계열 - Chloramphenicol 계열	• 세균의 리보솜에 결합하여 단백질 합성을 억제 • 주로 세균의 성장을 억제하는 정균제(Bacteriostatic)로 작용
핵산 대사의 억제	- New Quinolone 계열 - Rifamycines 계열	• 박테리아 내 DNA 의 복제 및 RNA 의 합성을 억제 • 주로 세균을 죽이는 살균제 Bactericidal)로 작용
엽산 대사의 억제	- Trimethoprim 계열 - Sulfonamides 계열	• 비타민의 일종인 엽산(folic acid)의 대사과정을 억제 • 주로 세균의 성장을 억제하는 정균제(Bacteriostatic)로 작용
세포막의 기능 억제	- Polyene 계열 - Azole 계열 - Daptomycin 계열	• 세포막의 기능을 상실시켜, 세포 내 구성분들이 밖으로 나오게 하는 • 주로 세균을 죽이는 살균제 Bactericidal)로 작용

자료: 보건복지부, 생명과학백과사전, SK 증권

위 작용기전에 따른 항생제의 분류 중 세포벽 합성을 억제하는 것은 베타락탐(β-Lactam) 계열과 글리코펩타이드(Glycopeptide) 계열의 항생제로서, β-Lactam 계열은 박테리아의 세포벽 합성에 작용하는 페니실린결합단백(PBP)에 결합해 세포벽의 합성을 저해하고, 반코마이신 같은 Glycopeptide 계열의 항생제는 박테리아 세포벽의 재료(Murein monomer)에 약물이 달라붙어 세포벽 합성을 막는다.

아래 그림은 베타락탐(β-Lactam) 항생제가 작용했을 때 어떻게 세포가 사멸하는 지를 보여주는데 베타락탐(β-Lactam)계 항생제를 투여하면 세포벽을 이루는 Peptidoglycan layer가 파괴되어 외부에서 물이 세포 내로 유입되고 세균은 팽창하게 돼 결국은 파열해서 죽게 된다.



자료 : SIM 통합내과학

그림 2-4. 베타락탐(β-Lactam)계 항생제의 작용 기전

현재까지 개발된 항생제 가운데 가장 강력한 항생제는 세포벽 합성을 억제하는 글리코펩타이드(Glycopeptide) 계열의 반코마이신(Vancomycin)으로 1950년 이후 황색 포도상구균의 중증 감염증을 치료하는 데 사용해 왔다. 그러나 1996년 이 항생제에도 강한 내성을 보이는 슈퍼박테리아 VRSA(Vancomycin-Resistant Staphylococcus Aureus, 반코마이신 내성 황색포도상구균)가 발견되었다. VRSA는 면역력이 약해진 인체에 들어올 경우 온갖 감염을 심화시키며, 어떤 항생제도 듣지 않아 결국 패혈증(敗血症)을 유발시켜 생명을 위협하는 초강력 세균이다.

현재 VRSA와 같은 슈퍼박테리아로 알려진 것은 MRSA(Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus, 메티실린 내성 황색포도상구균), CRE(Cabapenem Resisistant Anterobacteriaceae) 외에도 수 십 종에 이르는 것으로 알려져 있다.

아래 그림은 세포벽 억제 항생제에 내성을 갖는 슈퍼박테리아의 작용기전을 설명하고 있는데, 슈퍼박테리아는 유전적 진화를 통해 세포벽 합성을 억제하기 위해 항생제가 작용하는 세포벽의 펩티도글라이칸(Peptidoglycan) 구조를 변형시켜 항생제가 효과적으로 작용하지 못하도록 하는 것으로 알려져 있다.

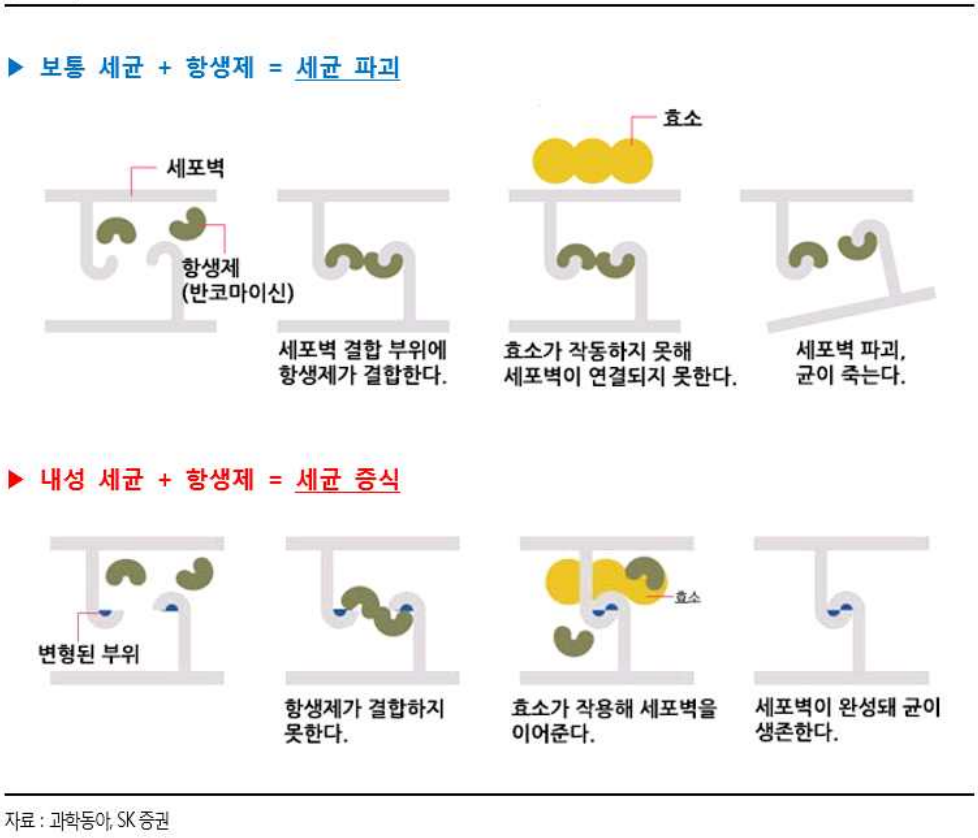


그림 2-5. 항생제 내성균이 항생제를 극복하는 기전의 예

이처럼 기존에 가장 많이 처방되던 베타락탐(β-Lactam) 계열과 글리코펩타이드(Glycopeptide) 계열의 항생제에 대한 내성을 지닌 슈퍼박테리아의 출현이후 수십종에 이르는 슈퍼박테리아가 발견되자, 항생제에 대한 내성문제로 인해 개발비를 보상할 만한 기간 동안 충분히 사용되지 못하고 항생제가 그대로 폐기될 지 모른다는 우려로 인해 1985년 이래 전 세계적으로 항생제에 대한 개발이 급감하였다.

아래 그림은 항생제 내성 슈퍼박테리아의 증가와 항생제 개발의 감소가 서로 밀접한 상관관

계가 있음을 보여주고 있는데 특히 1990년부터 2000년까지 신규 항생제의 개발이 급속히 줄어든 점은 주목할 만하다.

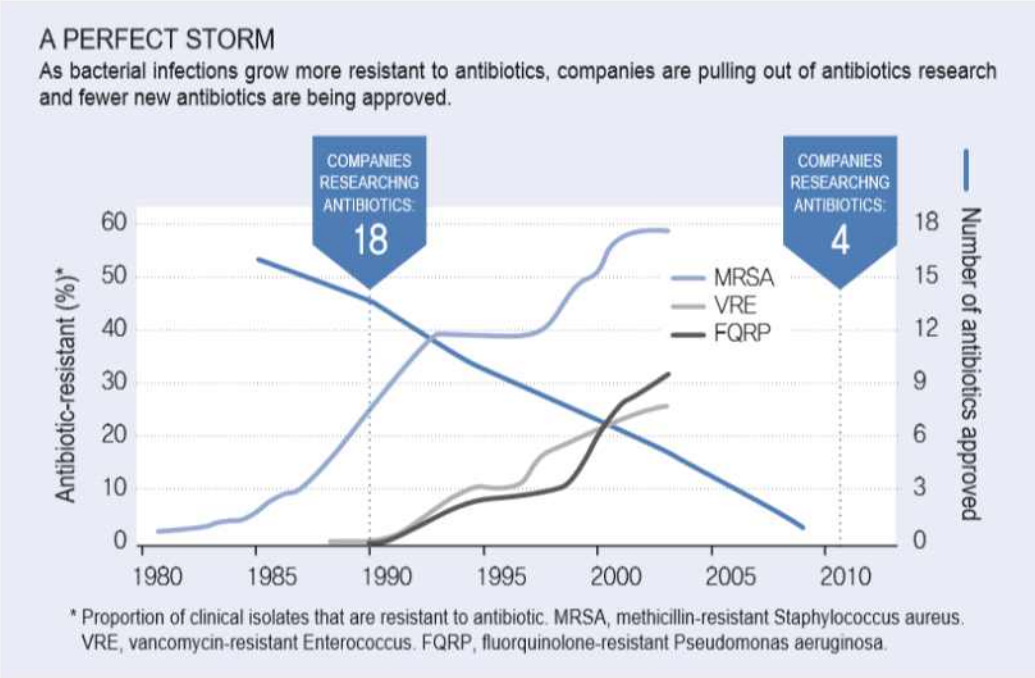
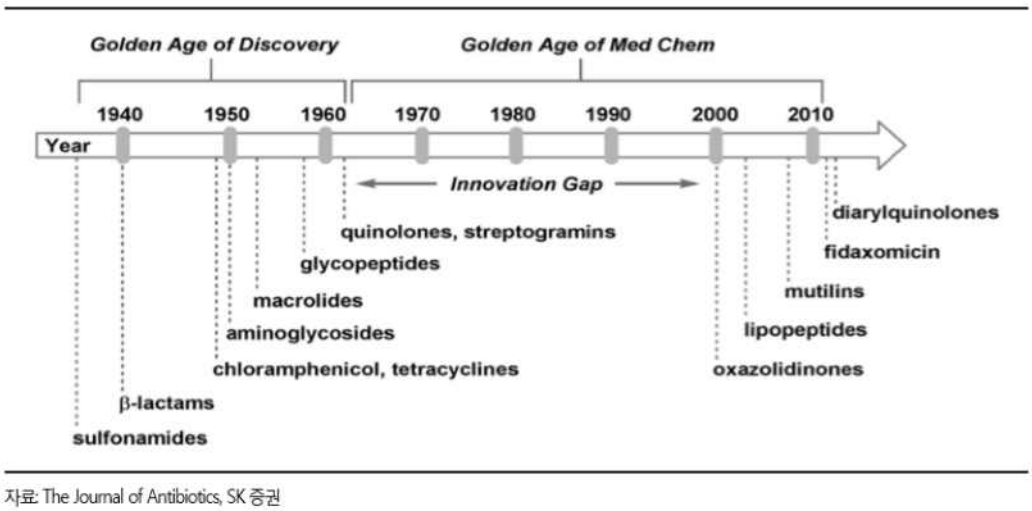


그림 2-6. 항생제 내성 균주의 증가와 항생제 개발 감소

그러나 신규 항생제의 개발이 이루어지지 않아 오히려 항생제 내성균 문제가 더욱 심각해지자 미국 및 유럽에서는 항생제 내성균에 대응하는 차세대 항생제 개발에 대한 투자가 2000년 이후 적극적으로 이루어졌고, 2000년 급감했던 항생제 분 야의 FDA 신약 승인 건수가 2005년 이후 다시 빠르게 증가하고 있다. 일례로 미국의 경우 2014년에만 6개, 2015년에는 3개의 항생제가 FDA에서 신약으로 승인 받은 바 있다.

항생제가 본격적으로 개발되기 시작한 1940년 ~ 1962년까지는 100 종이 넘는 새로운 항생제가 발견되면서 항생제 개발의 'Golden Age'로 불렸다. 이 시기에는 주로 자연물질이나 다양한 곳에서 발견한 미생물로부터 항생물질을 추출해 내는 방법으로 여러 새로운 계열의 항생제를 개발하였다.



자료: The Journal of Antibiotics, SK 증권

그림 2-7. 항생제 발견과 개발의 시기적 구분

그런데 위 그림이 보여주듯이 1960년 ~ 2000년 까지는 새로운 계열의 항생제가 자연적으로 발견되지 않았고 기존 여러 계열의 항생제를 변형하여 다양한 항생제를 개발해서 출시하기 시작하는 것이 주를 이루었으며 이러한 시기를 항생제 개발에 있어 흔히 기술적 진보가 없었던 Innovation Gap이라고 부르기도 한다.

Innovation Gap의 시기에 기존 항생제의 기본 뼈대(scaffold)에 여러 변형체를 합성시켜 다양한 항생제를 개발했지만 이러한 방식의 개발로는 새롭게 생성되는 내성균을 치료하는데 한계가 있었고, 새로운 계열의 항생제 발견의 어려움과 변형체 합성의 기술적 한계로 항생제 개발의 연구와 투자가 감소하기 시작했다.

그래서 2000년 초부터 항생제의 기본 구조(scaffold)를 아예 새롭게 합성하거나 기존에 없었던 새로운 타겟의 항생제를 개발하기 시작했는데, 심지어 단일물질로만 사용되던 항생제가 두 가지 항생물질이 콤비로 같이 사용되는 방식도 개발되고 있다. 또한 최근에는 새로운 계열의 차세대 항생물질을 찾기 위해 전통적인 방법으로 회귀하여 자연 속에 존재하는 다양한 미생물이나 식물로부터 항생물질을 추출하던 고전적인 방법론에 현대의 다양하고 발달된 배양기술이나 화학기술들을 적용하는 기법에 대한 논의가 새롭게 대두되고 있다(항생제 개발의 역사 및 현황, 송영구, Infect Chemother 2012;44(4):263-268 참고).

한편 유전자 자체에 대한 연구를 통해 베타락탐아제(β-Lactamase)와 같이 베타락탐계열 항생제를 분해하는 유전자의 발현을 효과적으로 차단하는 기술에 대한 연구도 진행되고 있으며(Nature Chemical Biology 2007;3:541-8. 참고), 이에 나아가 최근에는 항생제 분해효소(베타락탐아제)를 만드는 유전자 내에 나타나는 반복서열이 효소의 구조를 변형시켜 다른 항생제를 분해할 수 있게 된다는 새로운 항생제 내성 획득방식을 알아내어 이를 통해 내성균에 효과적인 항생제를 개발하는 방법에 대한 연구도 이루어지고 있는 실정이다(September 18, 2014, http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1004640).

2. 시장동향

가. 시장개요

(1) 시장의 정의

본 기술은 극지미생물의 신규 유전자를 이용한 차세대 항생제 개발에 관한 기술인데, 항생제는 [약사법] 제2조 제9항 및 제10항, 식품의약품안전처고시 제2015-81호 [의약품 분류 기준에 관한 규정] 제2조 제1항에 의한 전문의약품으로서, 식품의약품안전처 예규 제68호 [의약품 분류번호에 관한 규정]에 의해 분류번호 610 항생물질제제로 분류되어 있다.

그리고 의약품 분류번호 610 항생물질제제에는 611 주로 그람양성균에 작용하는 것, 612 주로 그람음성균에 작용하는 것, 613 주로 항산성균에 작용하는 것, 614주로 그람양성균, 리케치아, 비루스에 작용하는 것, 615주로 그람음성균, 리케치아, 비루스에 작용하는 것, 616주로 곰팡이, 원충에 작용하는 것, 617 주로 악성종양에 작용하는 것, 618 주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것, 619 기타의 항생물질 제제(복합항생물질제제를 포함) 등이 있다.

그런데 [제약산업 육성 및 지원에 한 특별법] 제2조 1항은 의약품을 연구개발·제조·가공·보

관·유통하는 것과 관련된 산업을 제약산업이라고 정의하고 있으며, 한국표준산업분류(KSIC, Korean Standard Industrial Classification)상 제약산업은 사람의 질병을 예방, 진단, 치료 하는데 투입 또는 부착 사용되는 의약품, 의료용 기초화합물 및 생약제제와 의료용품을 제조하는 산업으로 정의되어 있기도 하다. 한편 산업통상자원부 산하 기술표준원에서는 생명공학기술을 연구개발, 제조, 생산, 서비스 하는 산업을 바이오산업으로 정의하였는데 바이오의약산업 중 항생제(분류코드 1010)가 포함되어 있다.

결국 본 기술이 적용되는 산업은 넓은 의미에서 제약산업 또는 바이오의약산업이고 좁게는 의약품시장 중 항생물질제제 시장으로 정의할 수 있다. 본 기술은 항생물질제제 시장의 대부분을 차지하고 있는 베타락탐 항생제의 재생기술로서 구체적으로는 베타락탐 계열 항생제 중에서도 최근 가장 빠르게 성장하고 있는 카바페넴 계열의 항생제를 재생한 신규 항생제를 생산하는 것이므로 본 기술의 구체적인 적용시장은 베타락탐(카바페넴)계 항생제 시장으로 한정하여 평가한다. 본 기술은 이제까지 알려지지 않은 극지 미생물 유래 유전물질을 이용하여 신규 항생물질을 개발하는 기술로서, 베타락탐계열의 기타 항생제는 물론 폴리펩타이드 계열의 신규 항생제를 생산하는 데에도 두루 활용될 수 있을 것으로 보이지만 기술 구현의 우선 목표가 베타락탐(카바페넴)계 신규 항생제이므로 기술가치평가 산정에 있어서의 구체적인 적용시장도 베타락탐(카바페넴)계 신규 항생제 시장을 중심으로 평가하였고 제약산업 중 의약품 시장, 항생제 시장의 자료를 폭 넓게 참고하였다.

(2) 시장 특성

제약산업은 인간의 생명과 보건에 관련된 제품을 생산하는 산업으로서 국내 제약산업의 일반적인 특징은 다음과 같이 설명할 수 있다.

첫째, 제품개발에 있어 비임상, 임상시험, 인·허가 제조, 유통, 판매 등 전 과정을 다른 산업과 달리 국가에서 매우 엄격히 규제한다는 것이다. 제약산업은 신약개발 연구에서부터 원료 및 완제의약품의 생산과 판매 등 모든 과정을 포함하는 첨단 부가가치 산업으로서 기술 집약도 및 연구 집약도가 높고 신약 개발 여부에 따라 고부가가치를 창출할 수 있는 미래 주력산업으로 인식되고 있다. 이러한 산업의 특징으로 인해 제약산업은 타산업에 비해 신제품 출현빈도가 높지 않은 시장이다.

둘째, 제약산업의 일반 수요자는 의약품의 성분 효능에 관한 전문적인 지식이 부족하고, 법령에 의하여 전문의약품은 광고가 제한되어 있어 수요자와 공급자의 정보비대칭성이 큰 산업이다. 즉, 공급자가 수요자보다 더 많은 정보를 보유하고 있기 때문에 최종 구매자는 합리적으로 선택하는 데 제한이 따르며 제품의 선택은 대부분 의료전문가 등에 의해 영향을 받는다.

셋째, 의약품은 국민의 생명, 건강과 직접 관련이 있어 제약산업은 가격이 높아지더라도 자발적으로 비싼 비용을 지불하려는 수요자가 항시 존재하여 가격비탄력적인 특성을 보여준다. 물론 제약산업도 경기 변동과 계절 요인에 다소 영향을 받는 편이나, 항생물질제제와 같은 전문의약품 분야는 경기변동 등에 큰 영향을 받지 않는 편이다.

넷째, 제약산업은 특허권 등 지적재산권의 보호가 강한 분야이다. 여러 기술 분야의 관련 지식을 토대로 신약 개발이 이루어지기 때문에 첨단기술지식집약 산업으로 인식된다. 따라서 다

른 산업 분야에 비하여 개발기간이 오래 걸리고 개발비용이 막대하게 소요되기 때문에 특허에 의한 보호가 결정적으로 중요한 요인이 된다.

셋째, 제약산업 중 전문의약품은 최종선택권이 소비자에게 있는 것이 아니라 전문의약품을 처방하는 의사에게 달려있기 때문에 제품의 마케팅이 최종소비자가 아닌 의료분야 전문가를 상대로 이루어지는 특징이 있다.

여섯째, 우리나라 제약산업은 국내 생산에 기반을 둔 내수 완제품 중심의 산업구조적 특성을 가진다. 식품의약품안전처 집계 우리나라 의약품 생산액 중 수출은 14.3%에 해당하여 타 산업에 비하여 수출이 취약한 부분으로 파악되고 있다. 특히 신약 개발에 투자하기보다는 원료를 합성한 최종 완제 의약품 생산이 대부분인 것으로 파악되었다.

일곱째, 국내 제약산업은 원료의약품 개발보다는 완제의약품 제조에 치우쳐있어 다수의 소규모 제조업체가 시장에서 과당경쟁을 하고 있는 반면 상위 20개 생산업체의 생산액이 전체 제약산업 생산액의 절반을 차지하고 있는 실정으로서 선도기업군과 나머지 기업군 간의 격차가 큰 편이다.

나. 시장동향

(1) 국내외 시장 동향

1928년 페니실린(Penicillin) 항생제의 발견 이후 1960년까지는 항생제의 개발이 활발했지만, 새로운 계열의 항생제 부재와 기술의 한계, 그리고 빠르게 증가하는 각종 내성균 등으로 이후 항생제 개발은 급격하게 감소하였다.

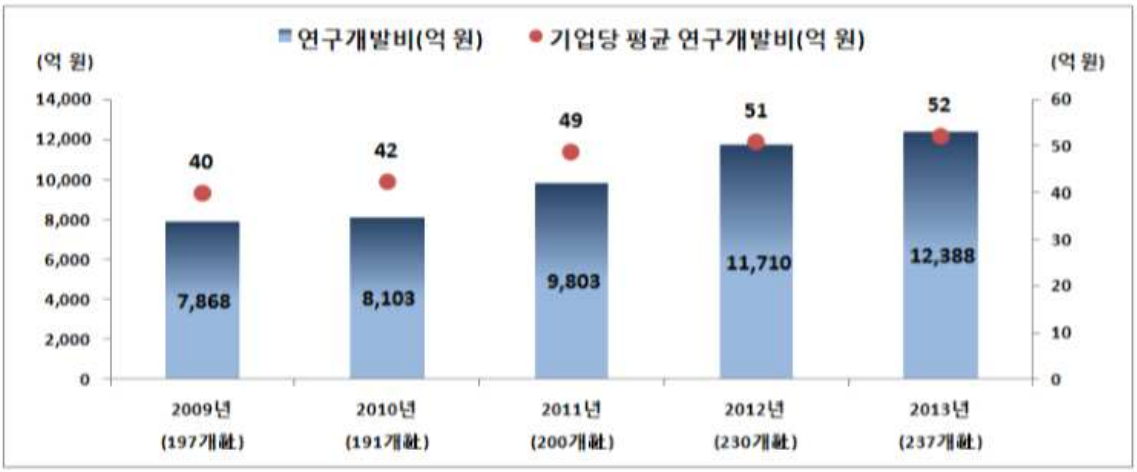
그러나 2000년부터 바이오 기술의 발달과 적절한 치료제의 부재로 항생제 개발에 대한 관심이 증가하기 시작하더니 최근 많은 수의 항생제 신약이 미국 FDA 승인 아래 임상시험을 진행중인 상태이며 최근 몇 년 내에 수십 개의 새로운 항생제가 시장에 출시될 예정이다.

글로벌 항생제 시장은 새로운 항생제의 출시가 줄어 2000년 이전에는 연평균 성장률이 1~2%에 지나지 않았지만 각종 항생제 신약 출시가 본격화 되는 2019년부터는 연평균 약 7%의 비교적 빠른 성장을 이어갈 것으로 예상된다.

이에 따라 특히 글로벌 제약기업들이 항생제 개발에 더욱 열을 올리고 있는데, 미국의 경우 'GAIN Act of 2012' 및 'ADAPT Act of 2013' 등의 정책적 지원에 의해 FDA에서 항생제 신약 후보물질에 대해 빠른 심사와 시장독점권 등의 여러 파격적인 혜택을 제공하고 있는데다, 환자 수는 많지만 개발이 어려웠던 그람음성균(Gram negative Bacteria)과 슈퍼박테리아 등을 효과적으로 방어할 신규 항생제의 성장성에 관심을 기울이고 있다. 국내 제약사도 새로운 항생제에 대한 국제적 수요증가 및 항생제 시장의 부활에 많은 관심을 갖고 있어 선도 제약사 및 벤처회사들이 신규 항생제 개발에 뛰어들었고 최근 동아에스티가 세균의 단백질 합성을 방해하는 신규 항생제를 개발하여 국산신약으로 인정받은 바 있다. 이에 따라 향후 항생제 개발 분야에서의 기업 간 경쟁은 더욱 치열해질 것으로 보인다.

(2) 동업계 현황

제약산업의 기업 연구개발 투자 동향에 대하여는 미래창조과학부와 한국과학기술기획평가원(KISTEP)의 「연구개발활동조사」에 의해 파악된 자료가 아래 그림에 나타나 있다.



주: 기업 외부로 지출한 연구개발비(공동 및 위탁연구)를 포함한 수치임
자료: 미래창조과학부·한국과학기술기획평가원, 연구개발활동조사, 각 연도

그림 2-8. 국내 제약산업 기업체 연구개발 투자 상황
(출처: 2014 보건산업백서, 보건산업진흥원)

아래 표가 보여주듯이 전체 국내 의약산업에 대한 연구개발비는 1조 2,388억원이고 기업별 평균 연구개발비는 52억원인 것으로 집계되었다. 그런데 연구개발비 재원별로 살펴보면 기업 자체부담 연구개발비가 1조 1,381억 원으로 91.9%, 정부재원 7.9%(980억 원), 외국재원 0.2%(20억 원) 순으로 나타나 아직 정부차원의 연구개발비 지원이 크지 않은 것을 알 수 있다.

표 2-6. 재원별 제약산업 연구개발비 투자 비율 (출처: 2014 보건산업백서, 보건산업진흥원)

(단위: 백만 원, %)

구분		연구개발비	구분		연구개발비
재원별	자체부담	1,138,059 (91.9)	지출별	자체사용	1,006,979 (81.3)
	정부재원	98,042 (7.9)		정부지출	28,311 (2.3)
	공공재원	412 (0.0)		공공지출	47,480 (3.8)
	민간재원	333 (0.0)		민간지출	91,589 (7.4)
	외국재원	1,935 (0.2)		외국지출	64,422 (5.2)
	합계	1,238,781 (100.0)		합계	1,238,781 (100.0)

자료: 1. 미래창조과학부·한국과학기술기획평가원, 2013년도 연구개발활동조사, 2014
2. 한국보건산업진흥원, 2014년도 보건산업 연구개발실태 조사·분석, 2014

한편 산업 세세분류별 연구개발비는 완제의약품 제조업이 8,651억 원으로 전체의 69.8%를 차지했고, 생물학 제제 제조업 1,885억 원(15.2%), 의약용 화합물 및 항생물질 제조업 1,852억 원(15.0%) 순으로 조사되어 항생물질 제조업에 대한 연구개발비 투자가 상대적으로 적은 것으로 파악되었다.

2000년 이후 항생제 개발이 다시 활성화되고 있는데 최근에는 글로벌제약사인 빅파마(Big Pharma)들이 항생제 개발회사를 적극적으로 인수하고 있는 것이 특징이다. 일례로 큐비스트(Cubist)가 2013년에 항생제 개발 전문회사인 트리어스(Trius Therapeutics)와 옵티머(Optimer Pharmaceuticals)를 인수했고, 2014 년에는 빅파마인 악타비스(Actavis, 현재 Allergan)가 포레스트랩(Forest Labs)과 듀라타(Durata Therapeutics)를 인수하였다. 2015년 1월에는 글로벌제약사 머크(Merck & Co)가 항생제개발 전문회사인 큐비스트를 95억달러에 인수한 바 있어 글로벌 제약사들의 항생제 시장에 대한 관심이 큰 것을 알 수 있다.

슈퍼박테리아 중 Gram-negative Bacteria 는 Gram-positive Bacteria 와 같은 규모의 환자군을 형성하지만 치료제가 적고 워낙 위험해서 사망률은 두 배정도 더 높은 편이다. 특히 Gram-negative Bacteria에 대한 슈퍼항생제는 유일하게 2014년 머크(큐비스트)가 FDA 승인을 받은 Zerbaxa(Ceftolozane+Tazobactam)와 2015년 앨러간(Cerexa)이 FDA 에서 승인 받은 Avycaz(Ceftazidime+Avibactam) 밖에 없다. 따라서 최근 글로벌 제약사들을 중심으로 Gram-negative 슈퍼항생제를 개발하려는 움직임이 두드러지고 있는 실정이다.

다. 시장현황 및 시장전망

(1) 국내외 시장 규모

한국보건산업진흥원이 발간한 [2015 보건산업분석보고서]에 의하면 2014년 세계 의약품 시장은 1조 272억 달러(1,082조 원) 규모로 최초 1조 달러를 돌파하였으며, 최근 10년간(2005~2014년) 연평균 6.2%의 성장 추이를 보이는 것으로 나타났다. 2009년까지 7%대의 성장을 유지하였으나 2010년 이후 매년 성장이 감소하여 2012년 최저 성장(3.0%)을 기록한 이후 차츰 회복세에 있으며, 2014년은 최근 10년 중 가장 높은 8.4%의 성장률을 달성한 바 있다.

표 2-7. 세계 의약품 시장 규모 및 성장률 (출처: 2015 보건산업분석, 한국보건산업진흥원)

(단위: 억 달러, %)

구분	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
시장규모	5,988	6,431	6,916	7,364	7,881	8,333	8,772	9,033	9,476	10,272
YoY	-	7.4	7.5	6.5	7.0	5.7	5.3	3.0	4.9	8.4

주: 2014년 4분기 평균 환율을 적용한 불변가격(Constant dollar) 기준
자료 : IMS Health, IMS Market Prognosis, May 2015

상위 20개 약효군별 세계시장 규모는 표 2-8에 집계되어 있는 바와 같이 Oncologics(항암제)가 774억 달러로 2013년에 이어 가장 많이 판매된 것으로 나타났으며, 본 기술과 가장 관련이

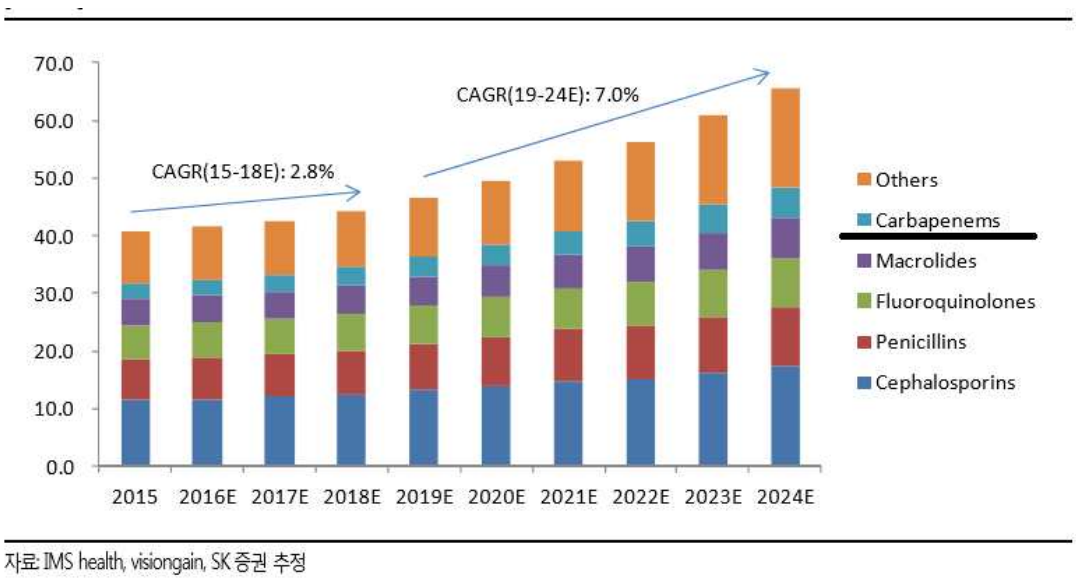
있는 Antibacterials(항생제)는 402억달러 정도로 전년과 크게 다르지 않았다.

한편 2014. 3. 27. 약업신문이 인용한 미국 트랜스패런시 마켓 리서치社가 발간한 [항균제 시장-글로벌업계 분석, 규모, 마켓셰어, 성장, 트렌드 및 전망 2013~2019년]에 의하면, 아미노글리코사이드, 베타락탐, 테트라사이클린, 설폰아미드, 퀴놀론, 마크로라이드 및 페니콜 등 7개 주요 계열로 분류되고 있는 항균제들 가운데 베타락탐계 항생제가 전체 시장의 57%인 229억 달러 정도의 시장을 형성하고 있는 것으로 파악되었다.

표 2-8. 글로벌 상위 20개 약효군별 세계 시장 현황

(단위: 백만 달러, %)

순위	약효군	2013	2014	점유율	YoY
1	항암제 (Oncologics)	67,486	74,449	(7.9)	12.2
2	당뇨병 치료제 (Antidiabetics)	54,850	63,573	(6.8)	18.0
3	진통제 (Pain)	57,625	59,786	(6.4)	6.5
4	항고혈압제 (Antihypertensives, Plain & Com)	49,648	47,537	(5.1)	-1.2
5	항생제 (Antibacterials)	40,823	40,272	(4.3)	0.8
6	호흡기계 약물 (Respiratory Agents)	37,985	39,570	(4.2)	5.6
7	정신건강 약물 (Mental Health)	39,533	39,134	(4.2)	0.6
8	자기면역질환 치료제 (Autoimmune Diseases)	30,952	35,906	(3.8)	17.5
9	고지혈증약 (Lipid Regulators)	28,947	28,412	(3.0)	0.2
10	피부 치료제 (Dermatologics)	26,561	28,223	(3.0)	9.5
11	항응혈제 (Anticoagulants)	24,198	26,619	(2.8)	12.5
12	장항생제 (Gi Products)	23,667	25,135	(2.7)	9.9
13	항궤양제 (Anti-Ulcerants)	25,650	24,811	(2.6)	-1.1
14	HIV 항바이러스제 (HIV Antivirals)	20,615	22,678	(2.4)	10.9
15	기타의 심혈관제 (Other Cardiovasculars)	21,277	22,625	(2.4)	9.3



자료: IMS health, visiongain, SK증권 추정

그림 2-9. 글로벌 항생제 시장 전망 (단위: bn$)

항균제 중에서 가장 빠르게 성장하는 분야는 베타락탐계 항생제 중 카바페넴(Carbapenems)계이며, Visiongain이 작성한 “항생제 : 세계 시장 전망 2012-2022년(Antibacterial Drugs: World Market Prospects 2012-2022)” 보고서에 의하면 이 분야의 매출은 2010-2022년 연평균 성장률(CAGR) 3%로 증가할 전망이다.

아래 그림은 SK증권이 인용하고 IMS Health가 발표한 글로벌 항생제 전망인데 2019년 이후 전체 항생제 시장은 연 평균 7% 정도의 양호한 성장률을 보일 것으로 전망되고 본 기술이 첫 번째 적용시장으로 생각하고 있는 베타락탐(카바페넴)계 시장은 2016년 3억달러가 조금 못 미치는 규모에서 2024년에는 6억 달러 이상으로 2배 이상 증가할 것으로 기대된다.

표 2-9. 국내 의약품 산업 시장규모 및 성장률 (참조: 2016 식품의 의약품 산업통계, 식품의약품안전처)

(단위 : 조원)

연도	항목	생산액	수출액	수입액	무역수지[39]	국내 시장규모[40]
2006	금액	11.47	0.87	3.47	-2.60	14.07
2007	금액	12.60	0.96	3.62	-2.67	15.26
	전년대비	9.81%	9.68%	4.37%	-2.59%	8.48%
2008	금액	13.89	1.27	4.56	-3.29	17.19
	전년대비	10.28%	32.58%	25.89%	-23.49%	12.59%
2009	금액	14.79	1.79	5.22	-3.43	18.22
	전년대비	6.44%	41.10%	14.50%	-4.27%	6.02%
2010	금액	15.71	1.78	5.42	-3.64	19.35
	전년대비	6.23%	-0.37%	3.79%	-5.96%	6.18%
2011	금액	15.60	1.96	5.53	-3.57	19.16
	전년대비	-0.72%	10.00%	2.02%	1.88%	-0.94%
2012	금액	15.71	2.34	5.85	-3.51	19.23
	전년대비	0.75%	19.52%	5.91%	1.56%	0.32%
2013	금액	16.38	2.33	5.28	-2.95	19.32
	전년대비	4.21%	-0.44%	-9.82%	16.07%	0.51%
2014	금액	16.42	2.54	5.49	-2.95	19.37
	전년대비	0.26%	9.15%	4.09%	-0.09%	0.24%
2015	금액	**16.97**	**3.33**	**5.60**	**-2.27**	**19.24**
	전년대비	**3.35%**	**31.10%**	**1.93%**	**23.22%**	**-0.70%**
연평균 성장률 ('06~'15)		**4.45%**	**16.09%**	**5.47%**	**1.51%**	**3.54%**

식품의약품안전처 발간 [2016 식품 의약품 산업통계]에 의하면 위 표에 나타낸 바와 같이 2015년 기준 국내 의약품 산업시장의 전체 규모는 약 19조2천4백억원으로서 2006~2015년 사이의 연평균 성장률은 3.54%인 것으로 파악되었다.

표 2-10. 2015년 의약품의 약효별 생산품목 수 및 생산금액
(출처: 2016 식품의약품통계연보, 식품의약품안전처)

단위 : 건, 천원 Unit : case, thousand won

분류번호 Code No.	약 효 별 Classification by therapeutic area		생산품목수 No. of products	생산금액 Production amount
	총 계	Total	17,903	14,856,025,130
110	중추신경계용약	Central nervous system drugs	2,901	1,994,685,639
120	말초신경계용약	Local nervous system drugs	503	265,175,607
130	감각기관용약	Sensory organ drugs	547	344,685,508
140	알레르기용약	Allergy drugs	510	352,440,995
190	기타 신경계 감각기관용약	Miscellaneous neuromuscular system drugs	43	7,561,732
210	순환계용약	Cardiovascular system drugs	2,689	2,696,274,931
220	호흡기관용약	Respiratory system drugs	907	424,216,162
230	소화기관용약	Digestive system drugs	2,192	1,699,582,209
240	호르몬계(항호르몬계 포함)	Hormones(including anti-hormones)	235	297,440,081
250	비뇨생식기관 및 항문용약	Genito-urinary system drugs	546	360,878,149
260	외피용약	Dermatologicals	1,048	451,985,580
290	기타 개개의 기관용 의약품	Other miscellaneous agents	6	94,664
310	비타민계	Vitamins	664	332,545,092
320	자양강장변질제	Nutritional supplements	512	396,518,065
330	혈액 및 체액용약	Blood and blood substitutes	205	421,155,044
340	인공투석용제	Solution for artificial kidney dialysis	41	95,152,566
390	기타의 대사성의약품	Other metabolic drugs	1,437	1,153,906,853
410	조직부활용제	Tissue growth stimulants	-	-
420	종양치료용제	Antitumor agents	247	272,224,375
430	조직세포 치료·진단목적 의약품	Treatment and analysis for cell tissue	86	90,184,214
490	기타 조직세포의 기능용 의약품	Means antitumor agents	22	41,486,455
610	항생물질제제	Antibiotics	1,434	1,394,366,443
620	화학요법제	Chemotherapeutics	587	374,966,378
630	생물학적제제	Biological agents	217	1,033,853,474
640	기생동물에 대한 의약품	Antiprotozols, antihelmintics	55	36,572,815
710	조제용약	Drugs for compounding	40	9,221,355
720	진단용약	Diagnostic agents	101	188,338,836
730	공중위생용약	Public sanitary agents	26	10,020,607
740	완현제품	Related agents	19	52,073,213
790	기타 치료를 주목적으로 하지 않는 의약품	Other non-therapeutic agents	19	8,076,067
810	알카로이드 마약(천연)	Alkaloid Narcotic (Natural)	30	18,070,773
820	비알카로이드계 마약	Non-alkaloid Narcotic	34	32,271,248

자료 : 식품의약품안전처 의약품관리총괄과 Source : MFDS, Pharmaceutical Management Division

식품의약품안전처 발간 [2016 식품의약품통계연보]에 의한 의약품분류번호별 국내 생산품목수 및 생산금액이 위 표에 표시되어 있는데 이 중 항생물질제제(Antibiotics) 의 2015년 기준 생산품목수는 무려 1,434개에 이르고 생산금액은 1조3943억원에 이르는 것으로 집계되었다.

표 2-11. 항생물질제제 수입액 현황 (출처: 2016 식품의약품통계연보, 식품의약품안전처)

단위 : 천달러 Unit : thousand US dollar

구 분 Classification	분류번호 No.	수 입 액 Imports Amount							
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
총계 Total		50,177	45,993	44,956	62,027	60,183	50,778	45,857	43,705
주로 그람양성균에 작용하는 것	611[1)]	4,265	3,904	5,720	6,623	9,090	7,814	6,893	8,255
주로 그람음성균에 작용하는 것	612	1,018	565	2,637	3,184	950	2,644	1,801	2,330
주로 항간성균에 작용하는 것	613	32	-	119	-	-	-	-	-
주로 그람양성균, 리케치아, 비루스에 작용하는 것	614	719	397	2,339	2,567	2,921	2,197	2,890	3,203
주로 그람양성, 음성균, 리케치아, 비루스에 작용하는 것	615	744	712	1,459	1,556	1,207	684	230	706
주로 곰팡이, 원충에 작용하는 것	616	4,728	4,313	5,084	8,106	10,881	6,401	8,424	10,544
주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것	618	26,030	26,087	16,072	26,903	21,187	21,539	18,436	12,115
기타의 항생물질 제제 (복합항생물질제제 포함)	619	12,641	10,015	11,526	13,089	13,947	9,499	7,183	6,552

자료 : 식품의약품안전처 의약품관리총괄과 Source : MFDS, Pharmaceutical Management Division

주 : 『의약품등 분류번호에 관한 규정』(식약처 예규)에 따른 약효별 품목 분류번호

한편 의약품 중 항생물질제제의 2015년 수입액은 위 표에 집계된 바와 같이 약 4천3백만 달러에 이르는 것으로 파악되었다.

참고로 현재 시판중인 대표적인 슈퍼박테리아 항생제의 특성 및 매출현황을 살표보면 표 2-12에 나타낸 바와 같은데 2014년 기준 Zyvox가 13억 달러, Cubicin(Deptomycin)이 10억달러로 가장 큰 매출을 보여주고 있고 뒤를 이어 Tigacil이 3억 달러 규모의 매출을 달성한 바 있다.

그런데 국내 회사로는 처음으로 동아에스티의 Sivextro가 2014년에 6백만달러의 매출을 발생시키며 기존 Zyvox 시장과 경쟁하고 있으며 삼성증권이 파악한 바에 의하면 하면 Sivextro의 매출은 2026에는 6억 달러에 이를 것으로 전망되었다.

표 2-12. 시판 중인 슈퍼박테리아 타겟 항생제의 매출 규모 (출처: 삼성증권)

제품명 (물질명)	Sivextro (tedizolid phosphate)	Zyvox (linezolid)	Cubicin (daptomycin)	Tygacil (tigecycline)
작용 기전	2세대 oxazolidinone	1세대 oxazolidinone	Cyclic lipopeptide	Glycylcycline
작용 대상	주로 그람 양성균(MRSA 포함) 일부 그람 음성균	그람 양성균 (MRSA, VRE, PRSP)	주로 그람 양성균 (MRSA, VRSA 포함)	다양한 그람 양성균, /그람 음성균, 혐기성 박테리아
특징	1) Zyvox 대비 4~16배 in vitro 효능 개선 2) Zyvox 내성 균에 대해서도 효능	1) 경구 복용과 주사제 적용이 동시에 가능하다는 것이 vancomycin이나 Cubicin 대비 장점, 2) 가장 비싼 경구 복용 항생제	1) 폐렴 적응증으로 사용 불가, 2) rapid bactericidal activity가 vancomycin이나 Zyvox 대비 장점	다양한 세균에 효과적
Originator	동아에스티	Pharmacia/Pfizer	Eli Lilly	Wyeth/Pfizer
마케팅 담당 회사	Merck/Cubist Pharmaceuticals (미국, 캐나다, 유럽), Dong-A ST (한국), Bayer (기타 국가)	Pfizer	Cubist (미국), Novartis (유럽), Merck (일본)	Pfizer
주요 적응증	ABSSSI*	CSSSI**, CAP***	CSSSI	CSSSI, CAP
제형	정맥 주사 또는 경구	정맥 주사 또는 경구	정맥 주사	정맥 주사
첫 출시일	3Q14 (미국), 2Q15 (EU5)	2000 (미국) 2001 (일본) 2001 (영국)	2003 (미국) 2006 (EU5)	2005 (미국) 2006 (EU5)
특허 만료일	1Q28 (미국), 4Q24 (일본 and EU5)	2015 (US) 2016 (EU5) 2019 (일본)	2016	2016 (미국) 2017 (EU5)
2014년 매출액 (백만 달러)	6	1,352	1,046	323

참고: * Acute bacterial skin and skin structure infection, ** Complicated skin and skin structure infections, *** Community-acquired pneumonia

(2) 경쟁상황 등

현재 미국 FDA에서 임상승인을 받아 개발 중에 있는 신규 항생제는 표 2-13 및 표 2-14에 나타난 바와 같다.

KOPRI 극지연구소

표 2-13. FDA에서 임상 중인 Gram(+) 계열 주요 수퍼항생제 후보

개발사(기관)	품목명/계열명	내용	개발 단계
Pfizer	**Linezolid**	**MRSA(Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus)**	**NDA**
Allergan(Forest Laboratories)	**Ceftaroline fosamil**	**MRSA(Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus)**	**NDA**
Pfizer	**Linezolid**	**Penicillin-Resistant Streptococcus Pneumoniae**	**3 상**
Merck(Cubist)	**Daptomycin**	**Resistant Gram positive Cocci, MRSA**	**3 상**
Sanofi(Genzyme)	**Tolevamer Totassium-Sodium**	**CDIFF(Clostridium Difficile)**	**3 상**
Pfizer(Wyeth)	**Tigecycline**	**VRE(Vancomycin-resistant Enterococcus), MRSA**	**3 상**
Basilea Pharmaceutica	ceftobiprole medocaril	Resistant Staphylococcus Aureus	3 상
IUATLD	Moxifloxacin	MDR-TB(Multidrug Resistant Tuberculosis)	3 상
Theravance Biopharma Antibiotics	Telavancin	MRSA(Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus)	3 상
NIAID	Cephalexin	MRSA(Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus)	3 상
Global Alliance for TB	Moxifloxacin	Multi-Drug Resistant, Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis	3 상
J&J(Janssen)	**TMC207**	**MDR-TB(Multidrug Resistant Tuberculosis)**	**2 상**
Savara Inc.	Vancomycin inhalation powder	Persistent MRSA Lung Infection	2 상
CrystalGenomics	**CG400549**	**MRSA(Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus)**	**2 상**
CDC, Macleods Pharmaceuticals	Levofloxacin	MDR-TB(Multidrug Resistant Tuberculosis)	2 상
NIAID	Trimethoprim-sulfamethoxazole	MRSA(Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus)	2 상
NIAID	Bedaquiline	Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis	2 상
Johns Hopkins University	Vancomycin	Persistent MRSA	2 상
CDC	Linezolid	MDR-TB(Multidrug Resistant Tuberculosis)	1 상

자료: Clinicaltrials, SK 증권

주: 1. CDC-미국 질병통제센터, NIAID-미국 국립보건원 산하의 알러지, 감염성질환 연구소

2. 굵은 글씨체는 빅파마가 개발하고 있는 파이프라인

표 2-14. FDA에서 임상 중인 Gram(-) 계열 주요 수퍼항생제 후보

개발사(기관)	품목명/계열명	내용	개발 단계
Merck(Cubist)	**Tazobactam**	**Multidrug Resistant Pseudomonas Aeruginosa**	**NDA**
AstraZeneca	**Ceftazidime Avibactam**	**Ceftazidime Resistant Pathogens**	**3상**
Pfizer(Wyeth)	**Tigecycline**	**Resistant Gram-Negative Organisms**	**3상**
Achaogen	Plazomicin	CRE(Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae)	3상
Shionogi	S-649266	Carbapenem-Resistant Gram-negative Pathogens	3상
Keith Kaye	colistin	Extensively Drug-Resistant Gram-negative Bacilli	3상

자료: Clinicaltrials, SK 증권

주: 1. CDC-미국 질병통제센터, NIAID-미국 국립보건원 산하의 알러지, 감염성질환 연구소

2. 굵은 글씨체는 빅파마가 개발하고 있는 파이프라인

표 2-15. 국내/제약사 신규 항생제 개발 현황

기업명	품목명	개발단계	비고
JW중외제약	큐록신정	국산 신약 허가(01년 12월)	G(+)
LG생명과학	팩티브정	FDA 신약 허가(03년 04월)	G(+)/(-)
동아에스티	시벡스트로	FDA 신약 허가(14년 06월)	G(+) 슈퍼항생제
동화약품	자보란테정	국산 신약 허가(15년 03월)	G(+)/(-)
레고켐바이오	LCB01-0371	국내 임상 2상	G(+) 슈퍼항생제
	LCB10-0200	전임상	G(-) 슈퍼항생제
크리스탈지노믹스	CG400549	FDA 2a 완료	G(+) 슈퍼항생제
인트론바이오	N-Rephasin SAL 200	국내 임상 2상	G(+) 슈퍼항생제
	N-Rephasin NPA 200	전임상 진입 예정	G(-) 슈퍼항생제

자료: 식약처, 각사, SK 증권

주: G(+)은 Gram Positive Bacteria, G(-)은 Gram Negative Bacteria

국내 항생제 시장은 수년 전부터 성장이 다소 둔화되었는데 성장이 다소 둔화된 이유는 항생제의 내성 문제가 심각해져 국내에서도 항생제 사용을 줄이는 분위기가 형성된 데다 기존 시장의 치료제 대비 혁신적인 신제품들이 출시되지 못하고 있었기 때문이다. 우리나라의 항생제 개발 현황을 보면, 국산 신약이 4건 출시되었고 그 중에 FDA 신약으로 허가 받은 의약품이 2개 있다.

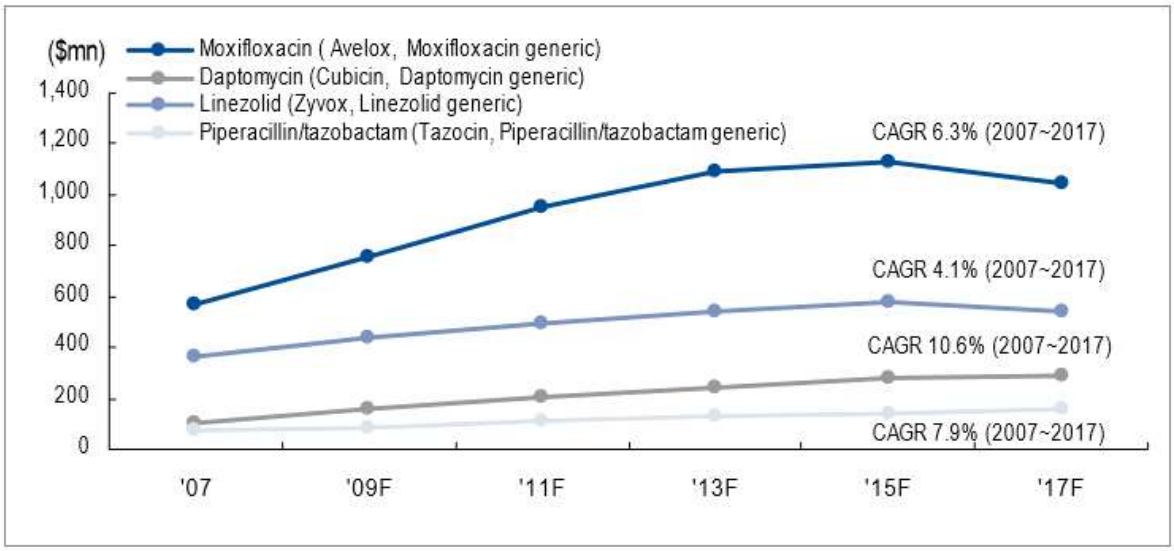
표 2-15는 현재 개발중인 주요 항생제 신약 후보들을 보여주고 있는데 레고켐바이오의 Gram Positive 슈퍼항생제(LCB01-0371, 국내 임상 2상), 크리스탈지노믹스의 Gram Positive 슈퍼항생제(CG400549, FDA 2상a 완료), 인트론바이오의 Gram Positive 슈퍼항생제(N-Rephasin SAL 200, 국내 임상 2상) 등이 있다.

레고켐바이오의 LCB01-0371는 경쟁 약물 대비 안정성을 크게 끌어올린 Best-in-Class 품목이고, 크리스탈지노믹스의 CG400549, 인트론바이오의 N-Rephasin SAL 200은 기존에 없던 혁신적인 치료제 방식의 First-in-Class 약물이다. 이 외에 레고켐바이오와 인트론바이오는 강력한 Gram negative 슈퍼항생제를 전임상 시험 중에 있다.

최근 글로벌제약사들이 항생제 사업에 큰 관심을 가지고 있고, 시장수요를 충족시킬 혁신적인 파이프라인을 찾는데 적극적이어서 국내 바이오 기업이 개발 중인 혁신적인 항생제 후보들의 대규모 기술이전이 기대되는 상황이다.

(3) 시장 전망 및 시장점유율 확보 가능성

아래 그림은 슈퍼박테리아에 작용하는 신규 항생제 시장의 성장성을 보여준다. 항생제는 치료에 있어서 선택이 아닌 생존을 위한 필수 불가적인 의약품으로 인식되지만, 최근 항생제 내성을 보이는 슈퍼박테리아의 잇따른 출현으로 항생제 오남용에 대한 사회적 공감대도 큰 편이다.



주: 7개 국가 (미국, 일본, 프랑스, 독일, 이탈리아, 스페인, 영국) 항생제 시장 규모 기준
자료: Datamonitor

그림 2-10. 슈퍼박테리아 대응 신규 항생제의 시장 성장

지금까지 기존 항생제의 성장은 지지부지 하였지만 수퍼박테리아에 대응하는 신규 항생제들이 잇따라 출시됨에 따라 향후 신규 항생제 시장은 7% 이상의 양호한 성장률을 보여줄 것으로 기대되고 있다.

계속 발견되는 슈퍼박테리아로 인해 기존의 항생제와 슈퍼항생제의 치료 효과가 없어지면 제약사들은 더욱 강력한 슈퍼항생제를 개발할 수밖에 없다. 이러한 항생제 시장의 특성 때문에 항생제의 특허가 끝나 제네릭 의약품이 출시되면 기존 항생제의 원료생산은 외주를 통해 이루어지게 되며 오리지날 의약품 회사는 새로운 슈퍼항생제를 생산하는데 집중할 수밖에 없을 것으로 예상된다. 실제로 GSK, Pfizer, Astrazeneca 등 기존 글로벌 항생제 개발, 판매회사들은 기존에 판매하던 항생제의 원료 생산을 줄여 나가기 시작하였으며 해외 원료 회사들에게 ODM 방식으로 원료공급을 맡기고 있는 실정이다.

이처럼 글로벌 제약사들은 현존하는 슈퍼항생제보다 효율성이 뛰어난 의약품을 개발하여 새로운 시장을 창출하는데 많은 관심을 기울이고 투자하고 있으며 완제의약품 위주로 생산하는

국내 제약기업들의 경우에는 기존 오리지날 의약품 회사가 생산을 줄여가는 항생제 제네릭 시장에서 원료 회사로서의 성장의 기회를 도모하고 있다. 참고로 특허가 이미 만료되었거나 향후 만료될 것이 예상되는 항생제들을 표시하면 표 2-16와 같다.

표 2-16. 항생제 특허만료 및 출시 현황

	미국	유럽	일본
2004	Ciproxin (2004 년 특허만료)		Spectracef (2004 년 특허만료)
2005	Zithromax (2005 년 특허만료)		
	Biaxin (2005 년 특허만료)		
2007	Zosyn (2007 년 특허만료)	Tazocin (2007 년 특허만료)	
2009	Vibativ (2009 년 출시)	Merrem (2009 년 특허만료)	
2010	Merrem (2010 년 특허만료)	Zeftera (2010 년 출시)	Tygacil (2010 년 출시)
	Zef tera (2010 년 출시)		
2011	Levaquin (2011 년 특허만료)	Tavanic (2011 년 특허만료)	Cravit (2011 년 특허만료)
	Ceftaroline (2011 년 출시)	Vibativ (2011 년 출시)	Merrem (2011 년 특허만료)
		Ceftaroline (2011 년 출시예정)	
2012	Doribax (2012 년 특허만료)		Tygacil (2012 년 특허만료)
2013			Zeftera (2013 년 출시)
2014	Avelox (2014 년 특허만료)	Avelox (2014 년 특허만료)	Avelox (2014 년 특허만료)
2015	Zyvox (2015 년 특허만료)		Vibativ (2015 년 출시)
2016	Tygacil (2016 년 특허만료)	Zyvox (2016 년 특허만료)	
2018		Tygacil (2018 년 특허만료)	

자료: Datamonitor, 생명공학정책연구센터

극지연구소

3. 사업타당성 분석

가. 주요 변수 산정내역

(1) 순현재가치 산출 산식

순현재가치(NPV; Net Present Value)는 개발기간 및 매출추정기간 동안의 여유현금흐름을 현재시점으로 환산한 금액으로 NPV가 0 이상일 경우 수익성이 있다고 판단한다.

$$NPV = \sum_{t=1}^{n} \frac{FCF_t}{(1+r)^t} \quad \text{식 (1)}$$

여기서, n : 기술의 경제적 수명(년)

FCFt : t차년도 여유현금흐름(Free Cash Flow)

r : 할인율(Discount Rate, %)

(2) 기술의 경제적 수명

기술의 경제적 수명은 기술의 수명에 부정적 영향을 미치는 요인들이 발생하여 기술이 경쟁우위를 잃게 되는 미래의 평균시점까지를 의미하는 것으로, 특정기술로 인하여 경쟁우위를 지니는 기간이다.

평가대상 기술의 개별기술의 경제적 수명 기본값은 기술순환주기(TCT: Technology Cycle Time) 지수에 기술수명 영향요인(기술요인, 시장요인)을 고려한 식(2)를 이용하여 추정하였다.

$$\text{개별기술의 경제적 수명} = f(TLT\ \text{지수},\ \text{기술요인},\ \text{시장요인})$$

$$= Q_2 + (Q_3 - Q_2) \times \frac{\text{획득값} - \text{기준값}}{\text{최대값} - \text{기준값}} \quad (\text{if 획득값} \geq \text{기준값})$$

$$= Q_1 + (Q_2 - Q_{1)} \times \frac{\text{획득값} - \text{최소값}}{\text{기준값} - \text{최소값}} \quad (\text{if 획득값} \leq \text{기준값})$$

식 (2)

여기서 Q_1 : TCT분포의 일사분위수
Q_2 : TCT분포의 중앙값
Q_3 : TCT분포의 삼사분위수

- 최대값(모든 항목 5점) : 100% 최소값(모든 항목 1점) : 20% 기준값(모든 항목 3점) : 60%
- 획득값 : “표 2-18 기술의 경제적 수명 영향요인 평가표”에 의한 획득점수(%)
- 소수점은 반올림 처리함

평가대상 기술의 TCT 지수는 참고문헌[1]에서 제공하는 기술순환주기 지수 Table로부터 표 2-17와 같이 결정하였다.

표 2-17. 평가대상기술의 TCT 지수

IPC	기술명	평균	Q1	Q2	Q3
A61K	의학 또는 수의학: 의약용, 치과용, 화장용 제제	10	5	8	13

TCT 지수와 함께 기술수명 결정에 영향을 주는 기술수명 영향요인(기술 및 시장 요인)은 “II.평가의견” 및 전문가 설문분석 결과를 바탕으로 표 2-18과 같이 도출하였다.

표 2-18. 기술의 경제적 수명 영향요인 평가표

구분	수명영향요인	가중치	매우낮음	낮음	보통	높음	매우높음
			1	2	3	4	5
기술 요인	기술적 우월성(원천, 핵심성)	5				√	
	경쟁성(유사경쟁기술 존재)	4			√		
	대체기술 출현 가능성	7				√	
	모방 용이성	3					√
	권리 범위	3			√		
시장 요인	시장집중도 및 시장의 경쟁정도	8				√	
	시장경쟁의 변화	4			√		
	예상 시장점유율	4				√	
	신제품 출현빈도	3				√	
합 계			156점				
획득 점수(100점)			76.01점 = (156점 / 205점) × 100				

본 평가의 개별기술의 경제적 수명은 TCT 지수(Q1, Q2, Q3) 표 2-17, 기술수명 영향요인

평가결과 표 2-18을 식에 대입하면 10년으로 산출된다. 기술의 경제적 수명은 해당 기술이 산업재산권 등록되어 있는 경우, 해당 기술의 산업재산권의 법적 보호 잔존기간을 초과할 수 없으므로, 개별 기술의 경제적 수명과 산업재산권의 법적 보호 잔존기간 중 짧은 기간이 기술의 경제적 수명이 된다. 참고로 본 기술은 개발 중인 기술로서 아직 관련 특허가 출원되지 않은 상황이다.

표 2-19. 법적보호기간 적용 경제적 수명

출원번호	기술의 명칭	출원일	존속기한	잔존기간
10-20XX-0000000	극지미생물의 신규 유전자를 이용한 차세대 항생제			

평가대상기술의 경제적 수명은 기술의 경제적 수명 영향 평가결과(10년)을 수익추정기간으로 결정하였다.

(3) 여유현금흐름 추정

여유현금흐름은 사업주체가 일정기간 벌어들이는 총 현금수입에서 현금법인세비용 및 현금영업비용과 미래성장을 위한 순 운전자본 투자 및 설비투자 지출액까지 차감한 다음에 남아있는 현금흐름으로서 주주와 채권자에 대한 배당금 지급 및 원리금 상환 등에 충당될 수 있는 현금흐름을 의미한다. 기업이 영업활동을 유지, 확대하면서도 자유롭게 사용이 가능한 현금인 여유현금흐름은 세후영업이익에 감가상각비를 더하고 자본적 지출 비용과 운전자본의 증감액을 각각 차감하여 산출하며 이를 산식으로 표현하면 식(3)과 같다.

$$\text{여유현금흐름} = EBIT \times (1-t) + Dep - NWC - CE \quad \text{식 (3)}$$

여기서, EBIT : 영업이익, t : 법인세율
Dep : 감가상각비 및 무형자산상각비
NWC : 순 운전자본 증감액
CE : 유형자산 및 무형자산 증감액

현금흐름 요소의 추정방식에는 직접추정방식, 혼합추정방식, 유사업종 재무정보 활용, 표준재무정보 활용방식이 있다. 본 평가는 기술이전 거래가액 산정 등을 위한 기술가치평가로서 사업주체가 평가기준일 현재 확정되지 않은 점을 감안하여 본 평가에서는 표준재무정보 활용방식을 적용하였다.

평가대상기술 기술의 경제적 수명이 종료되는 사업화 10차년도까지 여유현금흐름을 표 2-20와 같은 과정에 따라 산출하였다.

KOPRI 극지연구소

표 2-20. 여유현금흐름 추정 요소 (출처: 기술보증기금, “기술가치평가 실무가이드”, 2015)

구 분	추 정 방 법
세후영업이익	영업이익에 (1-법인세율)을 곱하여 산출하였다.
감가상각비 등	매출 추정에 따른 자본적 지출을 산출하고 이에 대하여 법인세법상 업종별 내용연수 및 상각방법을 감안하여 산출하였다.
자본적 지출	매출 추정에 따라 업종별 자본적 지출 규모를 추정하였다.
운전자본증감액	매출액 증가분에 운전자본회전율의 역수를 곱하여 산출하며, 동종업종의 과거 3개년 평균 매출액 대비 운전자본소요율을 적용하였다.
투자액 회수	감가상각 잔여액, 총 운전자본 증감액이 기술수명이 종료하는 10차년도에 전액 회수되는 것으로 가정하여 산출하였다.

(가) 매출액 추정

① 매출액 추정 방법

기술가치 평가에서 매출액의 추정은 미래의 실현가능한 현금흐름 측정의 핵심 기초자료가 되며, 추정된 매출액의 규모에 따라 평가대상기술의 가치가 결정적으로 좌우된다는 점에서 매우 중요하고, 가치평가 과정에서 가장 많은 시간과 노력이 필요한 부분이다. 따라서 매출액의 추정은 기술 및 시장에 대한 이해가 필수적으로 요구되며, 기술수명, 시장규모 및 시장점유율 등에 대한 추정을 바탕으로 이루어진다. 이러한 추정 매출액의 신뢰도를 높이기 위하여 기술전문가 및 시장전문가 등이 공동 참여하여 전문가 합의방식으로 매출액 추정이 수행되는 것이 바람직하며 통상 매출액 추정은 표 2-21과 같은 방법이 사용되고 있다.

표 2-21. 매출액 추정방법 (출처: 기술보증기금, “기술가치평가 실무가이드”, 2015)

구 분	추 정 방 법	적용여부[1]
시장점유율 추정법	경쟁상태, 과점, 추세 등 산업에 관한 지식과 생산능력, 제품종류, 사업계획 등과 같은 기업에 관한 지식과 과거의 영업실적을 분석한 후, 향후 시장점유율과 판매예상량을 추정하고, 판매단가를 곱하여 매출액을 산출하는 방법	×
GNP 탄성치 추정법	정부가 예측하는 GNP 성장률이나 GNP 계수가 신뢰성이 있고, 회사의 매출정책도 이에 탄력적이고 안정적으로 반영된다는 가정 하에 예측년도 의 GNP 예측치를 이용하여 매출액을 추정하는 방법	×
최소자승법 추정법	추정 대상 제품의 매출과 경제지표 사이에 존재하는 법칙성을 통계적 방법에 의하여 규명하고, 이 법칙성이 일정한 장래까지 안정적으로 연장된다는 가정 아래 그 제품의 매출액을 추정하는 방법	×
기타 실무 추정법	평균 성장률이나 예상 증가율 혹은 최근 월말 매출실적을 이용하여 간편하게 매출액을 추정하는 방법	○

본 평가에서 매출액은 신청 기술을 적용한 시장에서의 예상 시장점유율과 업종 평균성장률을 토대로 하여 매출액을 산정하는 기타 실무 추정법을 이용하였다. 한편, 매출액의 추정은 반드시 그 발생이 기대되지는 않는 미래사건과 경영자의 행위에 대한 가설적 가정 등 일련의 가정을 적용하고 있으므로, 기술의 수명기간 동안 영업환경이나 국내외 경제상황의 변화, 환율의

1) 범례 : 활용 ○, 미활용 ×

변동 등 평가대상기술의 매출액에 중대한 영향을 미칠 수 있는 사건이나 상황이 발생되는 경우 추정 매출액이 변동될 수 있다.

② 목표시장 및 시장규모

신청 기술의 최종 목표시장인 의약품 중 항생물질제재 시장의 전 세계 시장규모는 2015년 기준 489억 달러(약 45조 7천9백만원)이고 이 중 본 기술이 구체적 목표시장으로 설정한 베타락탐 계열 항생제 시장은 전체 항생제 시장의 57%인 229억 달러(약 26조 1,000억원)를 형성하고 있다. 특히 베타락탐 계열 항생제 중 가장 빠르게 성장하고 있는 것은 카바페넴 시장으로서 2017년 약 3억 달러(3,415억원) 규모의 단일 시장을 형성할 것으로 기대되고, 2019년 까지는 연간 3%의 성장률을 보여줄 것으로 기대되고 있다. 그런데 최근 슈퍼박테리아 항생제 시장의 증가와 글로벌제약사의 적극적인 항생제 개발 참여로 2020년부터는 연간 성장률이 7%에 이를 것으로 시장조사기관은 기대하고 있다. 그런데 본 기술은 기존 베타락탐 계열 항생제 중 카바페넴 항생제를 극지유래 효소를 이용해 생합성 하는 방법을 통해 내성을 일으키지 않는 신규 베타락탐 항생제를 개발하는 것이므로 세부 목표시장은 베타락탐(카바페넴)계 항생제 시장으로 한정하여 시장의 규모를 파악하였다.

표 2-22. 목표시장 규모

연도	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
	3,415	3,517	3,763	3,876	4,147	4,438	4,748	5,081	5,437	5,817

③ 매출액 추정결과

본 기술이 상용화되어 시장에 제품이 출시되는 1차년도에는 약 171억원 정도의 매출을 발생시킬 수 있을 것으로 기대된다. 초기년도 매출에는 기술이전 계약금 및 약 2% 정도의 시장점유율을 가정하였는데 가장 최근에 항생제 시장에 진입한 국내항생제 신약 시벡스트로(Sivextro)의 매출추이를 참고한 것이다. 삼성증권이 분석한 시벡스트로의 매출전망치를 보면 2차년도 이후 매년 100, 80, 70, 60, 45, 35, 25, 15%의 매출성장률을 적용하였는데 이는 신규제품이 시장에 진입한 초기 2-3년 동안에는 신규제품에 대한 시장의 수요로 인해 급격한 매출증가를 보이다 제네릭 제품의 출시 및 임상 단계에 있던 제품들이 시장에 출시되면서 다수의 항생제가 시장에서 경쟁하게 되는 사정을 고려한 것이다. 참고로 평가일 현재 본 기술이 속한 C21101[의료용 물질 및 의약품 제조업] 업종의 평균 매출액증가율은 11%이고 사업 후반기에 업종평균 매출액증가율에 수렴하는 것으로 가정하여 본 평가에서는 매출액 증가율을 매년 100, 80, 70, 60, 45, 35, 25, 11, 11%로 산정하여 매출액 추정에 반영하였다. 상기 매출액 추정근거를 바탕으로 추정한 평가대상기술의 추정매출액은 표 2-23과 같이 산출되었다.

표 2-23. 국내매출액 추정액

구 분	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
매출액	171	342	615	1,046	1,674	2,427	3,277	4,097	4,547	5,048
성장율		100	80	70	60	45	35	25	11	11

(나) 매출원가 및 판관비의 추정

매출원가 및 판관비 추정방식은 산업별로 특성이 있으며, 개별 기업별로 원가발생 유인이 달라 일괄적인 추정방식을 제시하기 어려울 뿐만이 아니라 본 기술의 사업주체가 정하여지지 않아 참고로 할 만한 과거자료가 존재하지 않으므로 표준산업분류에 따른 유사업종의 한국은행 기업경영분석 지표를 반영하여 매출원가 및 판관비를 추정하였다. 참고로 평가대상기술의 업종(C21101)이 속한 한국은행 기업경영분석 업종 평균 매출원가비율 및 판관비는 각각 58.88% 및 33.98%로서 이를 반영하여 산출한 매출원가 및 판매관리비의 추정결과는 표 2-24와 같다.

표 2-24. 매출원가 및 판매관리비 추정

구 분	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
매출액	171	342	615	1,046	1,674	2,427	3,277	4,097	4,547	5,048
매출원가	100	201	362	615	985	1,429	1.929	2,412	2,677	2,972
판관비	58	116	209	355	568	824	1,113	1,392	1,545	1,715
영업이익	12	24	43	74	119	173	234	292	324	360

KOIN 극지연구소

(다) 법인세 비용

본 가치평가에서 법인세는 현행 법인세율을 기준으로 산출하였다. 평가일 현재 법인세율은 영업이익이 2억 원 이하인 경우 10%이고, 2억 원 초과 200억 원 이하인 경우 20%이며, 200억 원을 초과한 경우 22%를 적용하고 있다. 또한, 미래현금흐름에서 법인세를 계산할 때 법인세 과세표준에 지방세법상 관련 세율을 적용하여 산출한 지방소득세를 법인세비용에 가산하여 반영하였다.

표 2-25. 법인세율 및 세후 영업이익

구 분	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
세전 영업이익	12.2	24.4	43.9	74.7	119.5	173.3	234.0	292.5	324.7	360.4
법인세	1.3	2.7	4.8	8.2	13.1	19.1	29.5	42.4	49.4	57.3
유효 법인세율	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	12.60	14.48	15.22	15.90
세후 영업이익	10.8	21.7	39.0	66.4	106.3	154.2	204.5	250.1	275.2	303.1

(라) 자본적 지출 및 감가상각비

자본적 지출(CE; Capital Expenditure)은 영업활동에 필요한 유형 및 무형자산에 대한 투자액을 의미한다. 유형자산은 영업활동에 사용할 것을 목적으로 장기간 보유하는 자산으로, 유형의 실체를 가진 자산을 의미하며, 토지, 건물, 기계장치, 비품, 구축물 등이 대표적이며, 무형자산은 영업활동에 사용할 것을 목적으로 장기간에 걸쳐 보유되는 물리적 실체가 없는 자산을 말하는 것으로, 영업권, 산업재산권, 라이센스와 프랜차이즈, 저작권, 컴퓨터 소프트웨어, 개발비, 임차권리금, 광업권 및 어업권 등이 포함된다. 기술가치 평가에서 자본적 지출은 기술제품의 시장규모 및 기업의 시장점유율, 공급시기, 기업의 생산능력, 기술의 경제적 수명 등을 고려하여 결정하게 되는데, 표준재무정보를 활용하는 경우 자본적 지출은 다음 산식(4)를 이용하여 산출된다. 산식(4)에서 아래첨자T는 T차년도, T-1는 T-1차년도를 의미한다.

자본적 지출T=(유형자산T-유형자산T-1)+(무형자산T-무형자산T-1)+감가상각비T 또는 자본적 지출T=(추정매출액T-추정매출액T-1)/유형자산회전율T+감가상각비T	식 (4)

감가상각비는 손익계산서상의 비용으로, 실제 현금유출이 수반되지 않음에도 불구하고 비용으로 처리되어 영업이익을 감소시킨다. 따라서 현금흐름인 초과이익을 산정할 경우에는 감가상각비를 다시 가산하여야 하며, 무형자산상각비도 감가상각비와 동일하게 현금유출이 없는 비용이므로 초과이익 산정 시 다시 가산하여야 한다. 일반적으로 감가상각비는 아래와 같이 정액법 또는 정률법으로 계산된다.

정액법 : (취득원가 - 잔존가액)/내용연수 정률법 : 장부가액 × 상각률 여기서, 장부가액 = 취득원가 - 감가상각 누계액, $상각률 = 1-\sqrt[n]{\frac{잔존가액}{취득원가}}$, 여기서 n은 감가상각계산의 횟수	식 (5)

본 평가에서 자본적 지출의 평가와 관련하여 본 기술의 사업주체가 정하여지지 않아 이미 보유 중이거나 보유하게 될 자산이 존재하지 않고 평가대상기술에 고유한 적절한 유형자산 및 무형자산의 투입규모의 구체적인 산정이 어려운 점 등을 감안하여 본 평가에서는 자본적 지출을 0으로 보아 평가에 반영하였다.

(마) 운전자본 증감

운전자본(WC; Working Capital)은 매출채권, 재고자산, 매입채무 등 영업활동과정에서 발생하는 채권, 채무 등을 말하며, 현금흐름 계산 시 매출채권, 재고자산 등 (+)운전자본의 증가는 차감하고, 매입채무, 미지급금 등 (-)운전자본의 증가는 가산한다. 기술가치 평가 실무가이드에

서는 순 운전자본 증감의 산출 시 다음 2가지 방식을 선택적으로 적용할 수 있다.

▪ 직접 추정하는 경우 순 운전자본 증감 = 매출채권 증가액 + 재고자산 증가액 – 매입채무 증가액 ▪ 재무비율을 활용하는 경우 순 운전자본 증감 = (추정매출액T – 추정매출액T-1) × 운전자본 소요율 여기서, $\text{운전자본소요율} = \frac{1}{\text{매출채권회전율}} + \frac{1}{\text{재고자산회전율}} - \frac{1}{\text{매입채무회전율}}$ = 매출채권회전기간+재고자산회전기간-매입채무회전기간	식 (6)

매출채권이나 재고자산은 해당하는 금액만큼 기업의 자금이 묶이기 때문에 기업은 그만큼의 자금을 추가로 확보하고 있어야 한다. 반면, 매입채무는 기업이 지급해야 할 상거래 대금을 일정 기간 지연시키는 것이므로 기업의 입장에서는 자금 부담이 그만큼 덜어지는 효과가 있다. 따라서 매출채권, 재고자산 상당액과 매입채무 상당액의 차이만큼은 기업이 정상적인 영업과정에서 추가로 확보해야 하는 자금규모가 된다. 그러므로 운전자본은 매출채권이나 재고자산에 투입된 자본에서 매입채무로 조달된 자본을 차감하여 산정한다. 이렇게 산정된 운전자본의 변동은 여유 현금흐름 계산 시 고려된다. 본 평가에서는 한국은행 기업경영분석 자료에서 본 평가대상기술이 속한 C21101 업종의 평균 운전자본 소요율을 적용하여 추정하였고, 운전자본 역시 매출증가에 따라 필수적으로 수반되는 현금지출이므로 기술의 경제적수명이 종료되는 시기에 전액 회수되는 것으로 가정하였다.

(바) 투자액 회수

본 평가에서는 평가대상기술의 경제적 수명 종료 시점에 기존 투자액에 대한 잔존가치가 존재한다면 이를 평가대상 기간 종료시점에 회수되는 것으로 가정하여 여유현금흐름에 반영하였다. 투자액 회수는 운전자본 회수액과 고정자산 회수액으로 구분할 수 있으며, 운전자본 회수액은 평가대상기술의 경제적 수명 종료시점에 잔존하는 운전자본을 의미한다. 투자액 회수 금액은 평가대상기술의 경제적 수명이 종료하는 시점(2027년)에 회수되는 것으로 가정하여 산출하였다.

(사) 여유현금흐름 산정

기업이 영업활동을 유지 또는 확대하면서도 자유롭게 사용이 가능한 현금인 여유현금흐름은 세후영업이익에 감가상각비를 더하고 자본적 지출 비용과 운전자본 증감액을 각각 차감하여 표 2-26와 같이 산출되었다.

KOPRI 극지연구소

표 2-26. 여유현금흐름 추정

구 분	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
영업이익	12.2	24.4	43.9	74.7	119.5	173.3	234.0	292.5	324.7	360.4
법인세 비용	1.3	2.7	4.8	8.2	13.1	19.1	29.5	42.4	49.4	57.3
세후 영업이익	10.8	21.7	39.0	66.4	106.3	154.2	204.5	250.1	275.2	303.1
감가 상각비등	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
자본적 지출	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
운전자본 증감	66.8	66.8	106.7	168.4	245.3	294.2	332.1	320.4	175.8	195.7
투자액 회수	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1972.1
여유 현금흐름	-55.9	-45.1	-67.6	-101.9	-139.0	-140.0	-127.6	-70.2	99.4	2,079

(4) 할인율 추정

기술성 및 시장성에 대한 분석결과를 바탕으로 한 사업화위험 평가점수는 표 2-27와 같이 35점으로 결정되었으며, 이에 해당하는 기술사업화 위험프리미엄은 3.51%로 추정되었다(산출방법 상세는 [부록] 참조).

KOPRI 극지연구소

표 2-27. 사업화위험 평가표

구분	평가항목	평점	구분	평가항목	평점
기술위험	기술 차별성	4	시장 및 사업위험	시장 성장성	4
	기술 경쟁성	4		시장 경쟁성	3
	기술 모방 용이성	5		시장진입 가능성	3
	권리 안정성	4		생산 용이성	3
	기술 사업화 환경 (상용화 요구시간)	1		수익성 및 안정성	4
종합평점		35점			
위험프리미엄		3.51%			

평가대상기술은 한국표준산업분류 상 「C21101(의료용 물질 및 의약품 제조업)」에 해당되므로, 제조업 산업별 할인율 산출표[2]에서 CAPM, 안정성 위험프리미엄, 규모 위험프리미엄, 타인자본비용, 자기자본비율 등을 산정[부록참조]하였으며, 이러한 산출 값과 할인율(WACC) 산

2) 2005~2014년 10년 동안 상장기업 재무정보, 기술보증기금 보증사고율 통계, 신용등급별 스프레드를 이용하여 추정된 23개 제조업에 대한 할인율 추정결과

출식(=자기자본비용 × 자기자본비율+타인자본비용 × 타인자본비율 × (1-법인세율))[1]로부터 할인율은 15.66%(표 2-28 참조)로 결정하였다.

표 2-28. 할인율 추정 결과

자기자본비용	CAPM(창업기업)	기술사업화 위험프리미엄	합계
	9.96%	3.51%	13.47%
타인자본비용(중)	14.79%		
자기자본비율	73.08%		
WACC	15.66%		

(5) 순현재가치 금액

평가대상기술의 순현재가치 금액은 상기한 것과 같이 산출된 기술의 경제적 수명 동안의 여유현금흐름을 할인율로 할인한 것으로 표 2-29와 같이 산출되었다.

표 2-29. 여유현금흐름 추정

구 분	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
여유 현금흐름	-55.9	-45.1	-67.6	-101.9	-139.0	-140.0	-127.6	-70.2	99.4	2,079
현가계수	0.8646	0.7475	0.6462	0.5587	0.4831	0.4177	0.3611	0.3122	0.2699	0.2334
현재가치	-48.4	-33.7	-43.7	-56.9	-67.1	-58.5	-46.1	-21.9	26.8	485.4
여유 현금흐름 현재가치	136									

(6) 기술기여도 추정

기술기여도 추정방법은 경험측(25% Rule), 기술요소법 등을 적용하여 산정할 수 있으며, 본 평가에서는 산업기술요소와 개별기술강도의 곱으로 정의하는 기술요소법[1]을 근간으로 하여 표 2-30과 같이 추정하였다.

표 2-30. 개별기술강도 및 기술기여도

산업기술요소(%)	72.84		
개별기술강도(점)	구분	기술성	사업성
	개별기술특정점수	41	33
	가중치	1	1
(기술성 및 사업성 강도의 합산)	74		
최종 기술기여도(%)	기술기여도 = 산업기술요소 × 개별기술강도 53.90		

(가) 산업기술요소

산업기술요소의 결정은 코스닥과 코스피 상장기업을 대상으로, 분석에 필요한 자본시장정보와 재무정보는 최근 10년간의 ㈜에프앤가이드의 자료를 활용하였다. 결과적으로 평가대상기술은 업종분류 C21101(의료용 물질 및 의약품 제조업)에 해당하는 72.84 %를 적용하였다

(나) 개별기술강도

기술요소법에 의한 기술기여도 측정방법의 합리성은 대상기술의 산업특성과 개별특성(개별기술강도)에 따라 결정된다고 보고 각각의 특성을 반영한다는 데 있으며, 여기서 산업특성은 산업기술요소로 측정되며, 개별특성(개별기술강도)은 일정한 개별기술이 지닌 기술성(권리성 포함) 및 사업성(시장성 포함)에 따라 결정된다.

개별 기술 강도는 표 2-31의 기술성 평가에 의한 개별기술의 기술성 강도비율과 사업성(시장성 포함) 평가에 의한 개별기술의 사업성 강도비율을 결정하고, 결정된 기술성 강도비율 및 사업성 강도비율(경우에 따라 가중치를 적용)을 합산하여 산정한 결과 74점으로 나왔다.

표 2-31. 기술성 및 사업성 평가결과

<기술성 평가표>		<사업성 평가표>	
평가항목	점수	평가항목	점수
혁 신 성	4	수요성	5
파 급 성	3	시장진입 가능성	3
활 용 성	4	생산용이성	3
전 망 성	5	예상 시장점유율	4
차별성(독창성)	4	경제적 수명	4
대체성	4	매출성장성	4
모방용이성	5	파생적매출	3
진부화 가능성(기술수명)	5	상용화요구시간	1
권리범위	3	상용화 소요자본	2
권리 안전성	4	영업이익성	4
합계	41	합계	33

(7) 기술가치 금액

기술기여도를 고려한 기술가치 금액은 여유현금흐름의 현재가치의 합계금액 136억원에 기술기여도(53.90%)를 곱하여 73억원으로 결정되었다.

$$\text{기술의 가치} = \sum_{t=1}^{n} \frac{FCF_t}{(1+r)^t} \times \text{기술기여도}$$

$$= \text{여유현금흐름 현재가치 합(사업가치)} \times \text{기술기여도}$$

(8) 종합의견

표 2-32. 수익성 분석

(단위: 억 원)

구 분	1차년도	2차년도	3차년도	4차년도	5차년도
매 출 액	171	342	615	1,046	1,674
매출원가	101	201	362	616	986
판매관리비	58	116	209	355	567
법인세등	1	3	5	8	13
세후영업이익(A)	11	22	39	67	106
감가상각비등(B)	-	-	-	-	-
자본적지출(C)	-	-	-	-	-
운전자본증감(D)	67	67	107	168	245
투자액회수(E)	-	-	-	-	-
여유현금흐름(F)	△56	△45	△68	△102	△139
현가계수(G)	0.8777	0.7703	0.6760	0.5833	0.5207
현재가치(H)	△49	△35	△46	△61	△72
구 분	**6차년도**	**7차년도**	**8차년도**	**9차년도**	**10차년도**
매 출 액	2,427	3,277	4,097	4,547	5,048
매출원가	1,429	1,930	2,312	2,677	2,971
판매관리비	825	1,114	1,392	1,545	1,715
법인세등	19	29	42	49	57
세후영업이익(A)	154	205	250	275	303
감가상각비등(B)	-	-	-	-	-
자본적지출(C)	-	-	-	-	-
운전자본증감(D)	294	332	320	176	196
투자액회수(E)	-	-	-	-	1,972
여유현금흐름(F)[2]	△140	△128	△70	99	2,080
현가계수(G)	0.4570	0.4011	0.3520	0.3090	0.2712
현재가치(H)[3]	△64	△51	△25	31	564
현재가치 합계액(NPV)	192				

※ 평가기준일 : 2017년 2월 13일

※ 최종 평가결과는 소수점이하의 모든 자리를 포함하여 계산하였나, 반올림으로 표시하는 표현상의 문제에 기인하여 각 항목의 합계는 일치하지 않을 수 있습니다.

본 기술은 극지 유래 방선균에서 확보된 효소 등을 이용하여 이종 숙주에서 기존에 알려진 항생물질과 함께 발현시킨 후, 다양한 변형 신규 항생물질을 스크리닝하고 슈퍼박테리아에 내성을 갖거나 기존 항생제와는 달리 항생제 내성이나 독성을 일으키지 않는 신규 항생제를 개발하는 항생제 재생기술로서, 그동안 잘 알려지지 않은 극지 유래 신물질 들을 항생제 개발에 이용한다는 점에서 기존 기술과 차별성이 있고 기술의 많은 부분이 혁신적인 것으로서 기술적 우수성이 인정된다.

본 기술은 기존에 출시된 항생제 중 가장 많이 처방되는 세포벽 합성 억제 작용의 베타락탐(β-Lactam) 계열과 글리코펩타이드(Glycopeptide) 계열의 항생제를 재생하는 것을 일차적 목표로 삼고 있으며, 항생제 내성을 일으키지 않는 신규 항생제의 개발은 사회경제적으로 이익을 가져오는 생명공학기술로서 제약산업에서 폭 넓게 활용될 수 있을 것으로 기대되고 2010년 이후 신규 항생제 시장의 확대와 더불어 향후 기술의 활용가능성이 증가할 것으로 예상된다.

본 기술에 사용되는 극지유래 유전물질들은 기존의 연구에서 활용되지 않은 신규 물질들로서 당해 기술의 핵심요소를 이루고 있으며 이를 대체할 기술이 많지 않아 기술의 대체성도 양호한 것으로 평가할 수 있다.

항생제 내성을 갖는 슈퍼박테리아에 대응하는 신규 항생제 시장은 이제 막 활발하게 시장이 확대되는 시점에 있으므로 본 기술은 기술의 수명주기상 도입기에 해당하는 기술로서 향후 오랜 기간 동안 활용이 가능할 것으로 기대할 수 있다.

본 기술의 적용시장인 제약산업의 특성상 본 기술의 상용화까지는 타 산업에 비하여 상당히 오랜 시간이 걸리지만 기술의 난이도로 인해 기술의 모방가능성이 낮고 기술의 활용성이 양호하여 향후 기술도입자에게는 핵심전략기술이 될 것으로 판단되므로 기술의 전망성도 상당히 양호한 편이다.

KOPRI 극지연구소

제 2 절 항동결단백질 개발

1. 시장 동향

가. 시장규모 및 특성

(1) 국내 및 세계 시장규모

(가) 장기 보존액(Organ preservation solutions) 시장

최근 Global industry analysts 자료에 따르면 2009년 전체 장기보존액 시장이 40백만달러의 시장을 형성한 것으로 나타나며 전체시장에서 북미가 70.92%, 유럽이 23.78%, 기타가 5.3%를 차지하고 있다.

북미 시장은 2010년기준 29백만달러의 시장을 형성하였으며 2.7%의 평균 시장 성장률을 보이고 있다. 유럽의 경우는 2010년 기준 9.8백만달러의 시장으로 3.9%의 시장성장률을 보이고 있다.

국내 시장의 경우는 이용 가능한 통계자료가 없으나 2010년 기준 5%(2.2백만달러)미만 기타

지역에 포함되어 있으며 전체 시장 중 1%미만을 차지할 것으로 추정된다.

표 2-33. 국가별 항동결단백질 생산량

Table Global Capacity (Kg) of Antifreeze Proteins (AFP) by Regions 2011-2016

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
USA	1105	1105	1255	1305	1410	1610
Japan	0	300	350	350	500	500
China	50	50	60	60	60	60
Global Other	10	15	15	20	20	20
Global Total	1165	1470	1680	1735	1990	2190

Source: QYR Chemical & Material Research Center, Feb 2017

표 2-34. 용도에 따른 항동결단백질 소비량 추이

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Medicine	50	59	67	78	83	94
Food	709	858	1070	1273	1415	1612
Others	22	28	33	36	41	44
Total	781	944	1170	1387	1539	1750

Source: QYR Chemical & Material Research Center, Feb 2017

(나) 제대혈 보관 시장

최근 발간된 Research Impact Technologies(RIT)의 보고서에 의하면 줄기세포관련 세계시장은 2005년 69억달러이며 향후 세포치료제의 개발 등 다양한 시장확대 요인을 가지고 있다.

그림 2-11. 줄기세포 세계시장 현황 및 전망

표 2-35. 줄기세포 세계시장/ 지역별 현황 및 전망

(단위 : 백만달러, %)

연도/구분	북미		유럽		아시아 태평양		기타		총 합계
	시장 규모	점유율	시장 규모	점유율	시장 규모	점유율	시장 규모	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
CAGR	26.18%	-	26.58%	-	28.62%	-	13.20%	-	24.63%

출처 : Research Impact Technologies, "Stem Cell Research - A Market Insight Report" (2008.5)

줄기세포시장은 줄기세포의 타입, 기술, 질환에 따라 구분되어지며 평가대상기술이 포함되어져 있는 시장은 전체 줄기세포 시장의 보관 관련된 분야에 모두 적용이 가능하나 가장 접근이 용이한 제대혈 줄기세포 보관 시장이다.

표 2-36. 줄기세포 타입별, 기술별, 질환별 분류

Stem Cell Type	Technology	Therapeutic Area
Adult Stem Cells	SC Transplantation	Neurology
		Bone and Cartilage
	Cell Based Genomics	Cancer
Embryonic Stem Cells		Hematology
	Xenotransplantation	Cardiology
Cord Blood Stem Cells	Cord Blood Banking	Dermatology
		Diabetes
	Other	Other

출처 : Research Impact Technologies, "Stem Cell Research - A Market Insight Report" (2008.5)

이러한 제대혈 보관시장은 전체 세계시장이 2009년 5,789백만달러로 보이며 지속적으로 성장하고 있는 시장이다.

표 2-37. 줄기세포 기술별 세계시장 현황 및 전망

(단위 : 백만달러)

연도/구분	SC Transplantation	Cell Based Genomics	Xenotransplantation	Cord Blood Banking	Cord Blood Banking	총합계
2005	1,737.79	1,381.60	615.20	574.57	2,618.16	6,927.32
2009	4,549.03	3,567.41	1,638.11	1,672.77	5,789.50	17,216.82
2012	8,869.83	6,886.91	3,265.51	3,484.92	9,846.52	32,353.68
CAGR	26.22%	25.79%	26.93%	29.37%	20.83%	24.63%

출처 : Research Impact Technologies, "Stem Cell Research - A Market Insight Report" (2008.5)

국내 줄기세포 시장은 2005년~2012년 사이 25%의 연평균 성장률을 보이며 2005년 1,000억원에서 2012년 4,800억원을 형성할 것으로 전망된다. 국내 제대혈 보관시장은 2010년 기준 약 500억원7) 규모로 추산되고 있으며 메디포스트가 '셀트리'라는 브랜드로 약 45%의 시장을 점유하고 있고 그 뒤를 이어 4-5개의 업체가 점유율 10% 안팎을 차지하고 있다. 국내 제대혈 보관 현황으로는 전체 약 40만 유닛이 보관중인 것으로 나타났다.

표 2-38. 국내 제대혈은행 형태별 / 기관별 보관현황

<가족은행> 12개 기업, 2개 병원

제대혈은행	보관유니트	점유율(%)
㈜메디포스트	122,467	40.64%
㈜차바이오텍	48,242	16.01%
㈜라이프코드	42,872	14.23%
㈜세원셀론텍	36,587	12.14%
㈜보령바이오파마	20,499	6.80%
㈜녹십자	14,107	4.68%
㈜히스토스템	11,992	3.98%
㈜이노셀	2190	0.73%
㈜알앤엘바이오	907	0.30%
기타(3개기업)	801	0.27%
기타(2개병원)	658	0.22%
합계	301,322	100%

<기증은행> 7개 병원, 6개 기업

제대혈은행	보관유니트	점유율(%)
서울시립보라매병원	17,409	43.77%
㈜메디포스트	8,840	22.23%
㈜차바이오텍	7,748	19.48%
카톨릭대학교병원	3,316	8.34%
대구 파티마병원	998	2.51%
기타(4개병원)	800	2.01%
기타(4개기업)	778	1.96%
합계	39,775	100%

출처: 국회생명과학연구포럼, '줄기세포관련 연구의 최신동향과 향후 전망', 2011

표 2-39는 제대혈 보관 시장에 대한 시장 규모를 나타낸 것으로 세계시장과 국내시장의 시장 규모 현황이다.

표 2-39. 제대혈 보관 시장 규모

구분	2007	2008	2009	2010	평균성장률
세계시장(억불)	40	48	58	70	
성장률(%)		20.8	20.8	20.8	20.8
국내시장(억원)	256	320	400	500	
성장률(%)		25.0	25.0	25.0	25.0

출처 : Research Impact Technologies, "Stem Cell Research - A Market Insight Report" (2008.5), 매일경제 2011.2.17 '제대혈 업계, '베이비페어'서 산모들 관심 집중'

(다) 아이스크림 시장

2010년 기준 영국시장조사 전문업체인 '유로모니터'가 발표한 자료에 따르면 해외 아이스크림시장규모는 약 635억달러 규모로 보고 있다. 2007년에는 590억달러를 형성하였고 연평균 2.5%의 성장률을 보이고 있다. 아이스크림 제품 종류는 크게 4가지로 분류하고 있으며 스틱형 아이스크림인 '임펄스(Impulse)아이스크림'과 멀티 팩 아이스크림인 '테이크홈(Takehome)아이스크림', 젤라또 등과 같은 '아티젠(Artisan) 아이스크림', '요구르트 아이스크림' 등으로 구분하고 있다. 이 중 '임펄스 아이스크림'의 시장점유율이 44%로 전체 아이스크림시장에서 가장 높고 '요구르트 아이스크림'은 3%로 낮은 수준이다. 그러나 지난 몇 년간 요구르트 아이스크림은 지속적인 상승세를 보이고 있어 주목된다. 특히 신흥국가들을 중심으로 요구르트에 대한 구매가 높아지면서 이와 함께 아이스크림과 접목한 요구르트 아이스크림에 대한 소비가 갈수록 증가할 것으로 기대된다.

아이스크림의 국내 시장 규모는 식품의약품안전청의 '2010년도 식품 및 식품첨가물 생산실적'에 의하면 2010년 출하액 기준 시장규모가 3,175억원의 시장을 형성하였고 출하량은 77,595톤이었다. 2007년은 4,435억원, 2008년 2,746억원, 2009년 2,090억원으로 시장규모가 나타나고 있다.

표 2-40. 아이스크림 시장 규모

구분	2007	2008	2009	2010	평균성장률
세계시장(억불)	590	605	620	635	
성장률(%)		2.5	2.5	2.5	2.5
국내시장(억원)	4,435	2,746	2,090	3,175	
성장률(%)		-38.1	-23.9	51.8	-3.4

출처 : Euromonitor, 2010, 2010년도 식품 및 식품첨가물 생산실적, 식품의약품 안전청, 2010

(2) 시장 전망

(가) 장기 보존액(Organ preservation solutions) 시장

Global industry analysts 자료에 따르면 세계 장기 보존액 시장은 2015년 약 48.7백만달러의 시장을 형성할 것으로 예상되고 있으며 북미가 33.7백만달러, 유럽이 12.1백만달러, 기타지역이 2.9백만달러의 시장 형성이 예측되었다. 국내시장은 세계시장의 1%수준으로 예상되어 세계시장으로부터 추정하였다.

표 2-41. 장기 보존액 시장 규모 전망

구분	2011	2012	2013	2014	2015	평균성장률
세계시장(백만불)	41.9	43.8	44.8	46.7	48.7	
성장률(%)	2.4	4.7	2.3	4.4	4.3	3.6
국내시장(억원)	4.7	4.9	5.0	5.2	5.4	
성장률(%)	2.2	4.2	2.0	4.0	3.8	3.2

출처 : Organ preservation solution, Global industry analysts, 2010

(나) 제대혈 보관시장

Research Impact Technologies(RIT)의 보고서에 의하면 세계 줄기세포시장은 연평균 24.6%의 성장률로 성장하여 2012년에는 324억달러 규모로 전망하고 있다. 북미지역에서 가장 큰 시장을 형성하나 유럽과 아시아 태평양 지역은 보다 빠른 성장률로 시장 규모가 증가할 것으로 예상된다.

줄기세포시장은 줄기세포 타입, 기술별, 질환별에 따라 분류할 수 있으며 줄기세포 타입별 성체줄기세포가 2012년 180억달러(시장점유율 55.7%)로 가장 큰 시장을 형성할 것으로 보이고 제대혈 줄기세포가 2012년 93억달러(28.7%), 배아줄기세포가 51억달러(15.6%)의 시장을 구축할 것으로 예측된다. 줄기세포 시장중 제대혈줄기세포의 보관시장은 2012년 102억달러로 예상되며 2015년에는 180억달러에 이를 것으로 추정된다.

국내시장은 제대혈 보관시장 규모가 2010년 약 500억원 정도이고 향후 시장 전망은 줄기세포 시장의 성장률인 25%를 적용하여 추정하였다.

표 2-42. 제대혈 보관 시장 규모 전망

구분	2011	2012	2013	2014	2015	평균성장률
세계시장(억불)	85	102	123	149	180	
성장률(%)	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8	20.8
국내시장(억원)	625	781	977	1,220	1,526	
성장률(%)	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0	25.0

출처 : Research Impact Technologies, "Stem Cell Research - A Market Insight Report" (2008.5), 매일경제 2011.2.17 '제대혈 업계, '베이비페어'서 산모들 관심 집중'

KOPRI 극지연구소

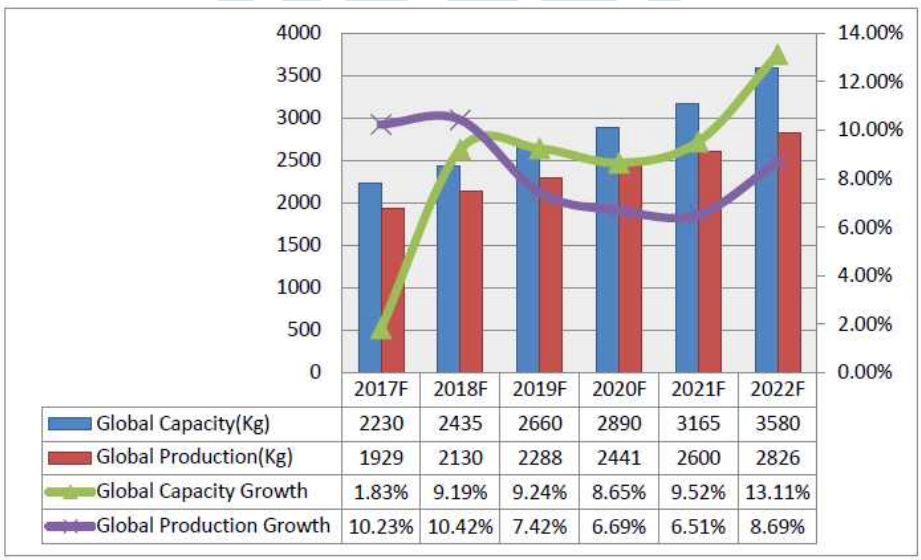
(다) 아이스크림 시장

유로모니터와 식품의약품안전청 자료로부터 아이스크림 시장은 2007년부터 2010년까지 평균 성장률이 -3.4%로 평균 성장률을 적용하여 향후 시장 규모를 추정하였다. 따라서 2012년 2,962억원, 2015년에는 2,670억원의 시장을 형성할 것으로 추정하였다. 최근 국내에서 프리미엄 아이스크림의 시장이 성장하고 있으며 기존 아이스크림 시장의 약 30%가 프리미엄 아이스크림시장인 것으로 추정되고 있다.

표 2-43. 국가별 항동결단백질 생산량 예측

	2017F	2018F	2019F	2020F	2021F	2022F
USA	1449	1562	1660	1734	1816	1926
Japan	438	517	572	638	704	801
China	25	32	36	47	55	70
Global Other	17	19	20	22	25	29
Global Total	1929	2130	2288	2441	2600	2826

Source: QYR Chemical & Material Research Center, Feb 2017



Source: QYR Chemical & Material Research Center, Feb 2017

그림 2-12. 항동결단백질 생산량 성장 예측 그래프

(3) 시장동향

최근 국내에서는 줄기세포관련하여 제대혈 보관 사업뿐만 아니라 이를 이용한 세포 치료제의 개발이 이루어지고 있다. 주요 업체로는 차비이오앤디오스텍, 메디포스트, 알앤엘바이오 등이 있다.

세계 최초 배아줄기세포 치료제 상용화를 위해 매진 차바이오앤디오스텍은 미국 ACT(Advanced Cell Technology Co., Ltd)와 함께 개발 중인 RPE(Retinal Pigment Epithelial cell) 세포치료제의 올해 내 미국 FDA 1상 진입을 위해 노력중이다. 현재 전임상을 통해 안전성, 유효성 평가가 완료된 상태로 황반변성증, 스타카르트병 등에 대한 임상 진입을 계획 중이

다. 현재 미국의 Geron사가 척추손상에 대한 임상 1상을 진행하고 있지만, RPE 세포치료제가 임상에 진입할 경우보다 빠른 시간에 임상 진행이 가능하다는 것이 업체의 설명이다. LA CHA Hollywood Presbyterian Medical Center 병원과 디오스텍을 통한 수익을 바탕으로 R&D 투자를 늘려갈 예정이다. 향후 줄기세포 화장품 사업에도 참여하여 수익을 창출하여 줄기세포 치료제 개발에 더욱 매진할 예정이다. 혈관형성전구세포(VAPC) 및 인공혈액 개발도 진행 중이며, 체세포복제 배아줄기세포 확립도 꾸준히 추진하고 있다.

메디포스트는 셀트리 사업을 통해 국내 최대의 제대혈을 확보하고 있는 회사이다. 제대혈 안에 포함된 간엽줄기세포를 이용한 줄기세포 치료제 개발에 집중하고 있다. 카티스템(퇴행성관절염 치료제)은 국내 임상 3상 시험을 진행 중인 줄기세포 치료제로 임상 1/2상을 통해 유리연골 재생이 가능한 것으로 알려졌다. 관절은 물리적 탄성 및 강도를 요구하기 때문에 유리연골 재생여부는 중요한 의미를 지닌다는 것이 회사의 설명이다. 동사의 가장 큰 특징은 자기 세포를 이용한 제품이 아니라 일반 의약품처럼 동종 세포를 제품화했다는 점이다. 즉, 제대혈 줄기세포를 대량 생산하여 의약품처럼 배송 후, 병원에서 시술을 받는 방식이다. 매번 시술이 필요한 자가 세포 방식이 아니기 때문에 임상 결과에 따라서는 글로벌 제약사의 관심도 이어질 전망이다.

알앤엘바이오는 성체줄기세포 중 지방줄기세포를 이용한 사업화에 전력하고 있다. 현재 국내에서 버거씨병, 퇴행성관절염, 척추손상 등의 임상 1/2상을 진행 중이다. 동사는 국내 줄기세포 보관사업을 발판으로 해외 줄기세포 보관사업 및 메디투어 사업 강화를 추진하고 있다. 맞춤형 줄기세포 화장품 사업, 건강기능식품 사업 등 수익사업의 활성화를 통해서 현재 임상 단계에 있는 지방줄기세포 사업 뿐 아니라 유도만능 줄기세포(iPS), 형질전환 복제개 사업 등 사업 분야를 꾸준히 확대할 전망이다. 중국 연길에 집중된 메디투어 사업은 향후 독일, 중국(상해), 일본(교토), 멕시코 등으로 확대를 지속할 전망이다. 회사는 이를 통해서 글로벌 시장으로 메디투어 사업을 확대할 예정이다. 앞으로 국내 임상시험 성공 및 글로벌 메디투어 사업의 성장이 지속된다면 시장의 관심도 점차 증가할 전망이다.

아이스크림 시장의 경우 최근 4~5년간 국민 식생활 문화 개선, 생활수준의 향상에 힘입어 아이스크림, 슬러시와 같은 냉동 유제품의 소비가 급증하고 있으며, 특히 프리미엄 아이스크림 시장은 평균 30%대의 고성장을 보이고 있다. 건강과 웰빙에 대한 소비자들의 관심은 늘어나고 있으나 아이스크림과 같은 기호식품에 대한 요구는 여전이 높은 편으로 아이스크림 시장도 일반적인 식품산업의 상품 개발 추세를 따라 신선한 과일과 노화방지 성분이 포함된 상품을 개발하고 있고 칼로리에 대한 관심도 높아지고 있다.

하지만 많은 회사들은 칼로리나 가격에 크게 신경 쓰지 않으며 아이스크림의 맛을 주요시하는 아이스크림 애호가들을 타깃으로 상품을 개발하고 있다. 그 예로 프리미엄 아이스크림인 '하겐다즈'의 리저브 시리즈와 같은 것을 들 수 있다.

2. 사업타당성 분석

(1) 수익성 분석

본 평가에서 NPV 산정은 수익접근법에 의해 진행되었으며 이를 위한 세부변수 및 가정을 아래에서 상세히 설명하였다. 표 2-44은 평가대상기술에 대한 수익성 분석표이며 최종 NPV는 2,240백만원으로 산정되었다.

표 2-44. 수익성 분석

(단위: 백만원)

구 분	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년	합 계
매출액	0	0	2,393	4,661	6,824	9,427	12,099	12,598	13,202	13,927	14,123	14,350	
매출원가	0	0	1,531	2,983	4,367	6,032	7,742	8,061	8,448	8,912	9,037	9,183	
판매관리비	0	0	431	839	1,228	1,697	2,178	2,268	2,376	2,507	2,542	2,583	
영업이익	0	0	431	839	1,229	1,698	2,179	2,269	2,378	2,508	2,544	2,584	
세후영업이익(A)	0	0	358	676	981	1,346	1,722	1,792	1,877	1,978	2,006	2,038	
감가상각비등(B)	0	0	64	124	182	251	323	336	352	371	377	383	
자본적 지출(C)	0	0	923	938	958	1,185	1,282	515	569	631	447	464	
운전자본증감(D)	0	0	745	706	673	810	831	155	188	226	61	71	
투자액회수(E)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9,615	
여유현금흐름(F) (F=A+B-C-D+E)	0	0	-1,246	-844	-468	-398	-68	1,458	1,472	1,492	1,875	11,501	
현가계수(G)	0.8734	0.7628	0.6662	0.5818	0.5081	0.4438	0.3876	0.3385	0.2956	0.2582	0.2255	0.1969	
현재가치(H) (H=F×G)	0	0	-830	-491	-238	-177	-26	494	435	385	423	2,265	2,240

(2) 시장의 특성

평가대상기술은 결빙방지 단백질에 대한 것으로 특히 줄기세포와 관련된 부분은 바이오산업과 연관성을 가지고 있다. 바이오산업은 기존의 산업과는 다른 몇 가지 특징을 갖고 있다. 첫째, 성장성이 높은 새로운 첨단지식기반산업이라는 것이며 둘째, 고부가가치를 창출하는 산업

이라는 특징이 있다. 따라서 바이오산업은 고급두뇌가 절대적으로 필요한 산업이다. 셋째로 바이오산업은 기존산업뿐만 아니라 정보통신, 나노, 환경 기술 등 신기술과 결합하여 다양한 산업적 응용과 신산업 창출이 가능한 기술 중심의 미래 유망산업으로서 특히 유전체연구에 입각한 새로운 바이오공학기술은 폭발적인 응용잠재력을 지니고 있다. 넷째로 바이오산업은 건강, 식량, 환경, 에너지 등 21세기 인류가 부닥친 난제들을 해결하는데 적합한 차세대의 핵심 산업으로 꼽히고 있다. 다섯째, 바이오산업 발전은 윤리와 안전문제를 초래할 수 있는 양면성 또한 존재하는 산업이다. 특히, 윤리와 안전문제는 국가적인 차원에서 다룰 필요가 있으므로 국가의 참여가 필수적인 산업이다. 여섯째 바이오산업은 기존의 전통산업에 비해 고위험, 고수익의 산업으로서 회임기간이 타 산업에 비해 길다. 따라서 연구능력 외에 상업화 능력 또한 중요하며 이에 따라 기술평가와 기업가 정신이 매우 필요한 산업이라고 할 수 있다. 마지막으로 바이오산업은 한 국가나 지역의 시장만을 상대로 하는 것이 아니라 글로벌시장을 지향한다는 점이다. 따라서 바이오산업은 고부가가치를 창출할 수 있는 대표적인 지식기반산업으로 장기적인 투자와 함께 고속성장이 예상되는 산업이다.

바이오산업은 살아 있는 생명체를 개발의 자원 혹은 기술 활용의 대상으로 하기 때문에 연구개발에서부터 상업화되기까지 첨단의 복합적인 기술이 활용된다.

또한 인허가 등의 규제가 포함되어 시장에 진출하기 위해서는 다단계의 개발과정을 거쳐야 하며 이에 참여하는 주체 역시 다양하게 구성된다. 기초연구단계에서는 대학이나 공공연구기관의 역할이 중요하며 도출된 연구 성과를 제품화 및 상업화하는 역할은 바이오벤처기업의 활동이 활성화되어야 한다.

또한, 바이오정보를 활용한 맞춤형 제품 개발을 지향하는 특성상 임계규모 이상의 경제성을 갖기 위해 세계시장 진출이 중요하므로 세계시장 경쟁력을 보유하고 있는 중견기업이나 다국적 제약기업의 역할이 필요하다. 따라서 바이오산업의 발전을 위해서는 연구능력과 함께 상업화 능력까지 동반되어야 하며 대학, 연구소, 기업 등 다양한 개발 주체간의 협력과 연계는 바이오산업 경쟁력 확보를 위해 매우 중요하다.

또한 평가대상기술의 적용분야가 이러한 바이오산업뿐만아니라 식품산업에도 적용이 가능하며 여기서는 우선적으로 아이스크림 시장을 목표시장으로 설정하였으나 차후 다양한 식품의 보관과 저장에 사용될 수 있는 가능성이 높다.

국내 아이스크림 시장은 4대 빙과업체의 유통망이 건실히 구축돼 있어 더 이상의 신규업체가 진입하기에는 어려운 장벽이 존재한다. 그러나 기호 제품이라는 특성 때문에 경쟁업체간 모방제품이 늘고 있으며, 광고 및 진열에 대한 경쟁이 높은 편이다. 최근 대형할인점 증가에 따른 유통구조의 변화 및 수입브랜드들의 국내시장 진입확대로 경쟁이 심화되고 있는 추세다. 제품원가에 큰 비중을 차지하고 있는 주원료인「원유, 설탕」등에 대한 가격변동 또한 제품에 직접적인 영향을 주고 있는 것으로 나타났다. 이러한 원자재는 수입 의존도가 높아 환율변동과 국제 원자재가의 변동에 큰 영향을 받고 있다.

평가대상기술은 직접적인 아이스크림 제조와는 관련이 없어 시장 진입에 있어 제한 요인은 없는 것으로 판단되고 시장에서 프리미엄 아이스크림의 시장이 증가하고 있어 시장의 특성상 수요가능성이 있을 것으로 판단된다.

(3) 종합의견

평가대상기술은 루코스포리디움 속 AY30으로 명명한 효모에서 유래한 결빙방지 단백질 유전자와 이로부터 획득한 동결방지 단백질 및 이러한 단백질의 대량 생산 방법에 대한 것이다.

지방유래 성체 줄기세포의 경우 냉동 보존 효능에 있어서 AY30을 사용한 경우 단기평가에서 해동 후 계대동안 평균 2배 이상이 증식하는 것으로 확인하는 등 결빙방지 효능의 우수성을 보이고 있다.

또한 대장균에서 생산된 단백질의 경우 의약품이나 식품에 적용하는데 문제가 있기 때문에 효모를 이용한 발현 시스템을 구축하였으며 사용된 발현시스템은 *Pichia pastoris* 발현시스템으로 재조합 AY30 단백질의 발현수준을 높이기 위해 codon 최적화 작업을 수행하여 합성된 gene을 Pichia 발현 벡터인 pPICZα 벡터에 삽입하였다.

결빙방지 단백질은 농업, 축산업, 수산업, 제약업, 의료, 식품 및 소비자 제품에 이르기까지 매우 다양한 분야에서 응용될 수 있다. 특히, 전 세계적으로 줄기세포를 이용한 의약산업이 고부가가치 창출의 근간이 되어가는 시점에서, 줄기세포에 영향을 미치지 않고, 냉동 보관시킬 수 있는 결빙방지 단백질은 단백질 소재 산업 활성화와 더불어 안정적으로 생물자원을 보존하고 공급할 수 있는 인프라 강화에 중요한 역할을 담당한다.

평가대상기술은 우수한 결빙방지 단백질 및 대량 생산 방법을 제시하고 있어 기술적 차별성이 인정되고 이러한 대량 생산 방법은 결빙방지 단백질을 사업화하는데 필수적인 기술요소로 판단된다.

KOPRI 극지연구소

제 3 절 환경재해 내성작물 개발

1. 특허 동향

가. 분석 개요

(1) 분석 배경

(가) 분석 목적

본 분석에서는 『형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술』에 대한 특허 동향을 분석함으로써 주요국가의 특허출원동향 및 경쟁력 현황 등을 파악하고 각 분야별 핵심 특허 및 출원인 분석을 통한 분석대상기술의 R&D 전략 수립 및 IP 전략 수립에 대한 객관적인 타당성을 제공하고자 한다.

(나) 분석 범위

① 분석 데이터 구축

분석데이터 구축은 검색식 작성 및 특허검색, 서지정보 입수 및 초록추출, 노이즈 제거 및 전수검사, 데이터 정비의 순서로 진행하였다. 검색식 작성 및 특허 검색은 2017년 1월 6일까지

출원된 공개데이터(한국, 미국, 일본, 유럽, 중국)를 대상으로 하여, 형질전환 기술 관련 키워드로 조합된 검색식을 사용, Title/Abstract/Claim을 대상으로 검색하였다.

서지정보 입수 및 초록은 원시데이터(Raw data)를 추출하였고, 전수검사과정을 거쳐 기술의 정의에 부합하는 특허 선정한 후 연구주체별, 기술 분류별, 출원인, 발명자, 인용정보 등의 서지정보를 정비하였다.

② 분석대상 특허

본 특허동향분석에서는 연구 성과의 파급효과 및 연구의 필요성 등을 고려하여 한국, 미국, 일본, 유럽 및 중국에 공개 및 등록된 특허를 분석대상으로 선정하였고, 이들 국가에서 이중으로 공개되어 중복되는 특허들은 중복제거를 통하여 제거하였다.

표 2-45. 특허검색 DB 및 검색범위

자료 구분	국 가	검색 DB	분석구간	검색범위
공개·등록특허 (공개·등록일 기준)	한국특허(KIPO)	WISDOMAIN	~ 2017.01.06	특허공개 및 등록 전체문헌
	미국특허(USPTO)	WISDOMAIN		
	일본특허(JPO)	WISDOMAIN		
	유럽특허(EPO)	WISDOMAIN		
	중국특허(SIPO)	WISDOMAIN		

일반적으로 공개 특허는 특허출원 후 18개월이 경과된 때에 출원 관련 정보를 대중에게 공개하도록 하고 있어, 2017년 1월까지 출원된 공개특허출원을 분석 대상으로 한 본 보고서에는 이와 같은 특허제도의 특성상 미공개 데이터가 존재하는 2015년 7월 이후의 특허출원은 분석 대상에 포함하지 않는다.

③ 분석 기준

본 분석에서는 양적인 통계를 의미하는 정량분석과 각 특허가 갖는 기술적인 내용을 의미하는 정성분석으로 나누어 분석하였다.

정량분석은 특허를 출원 연도별, 국가별, 기술별 및 출원인별로 분류하여 각 부문별 특허건수, 점유율 등으로 구분하여 분석을 수행하였고, 이를 통해 전체 및 세부 기술 분야별 기술개발 현황과 주요 기술혁신 리더의 기술개발 활동을 분석하였다.

정성분석은 특허 평가 등급이 높은 기술을 선별하여 핵심 특허 및 요지리스트 분석을 수행하였다.

표 2-46. 기술 분류 트리

대상기술	기술분류 (내성종류)	관련 키워드
형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술	가뭄	가뭄, drought 등
	건조	건조, dehydration 등
	고온	고온, 내열, heat 등
	산소	산소, 산소결핍, oxygen deficient 등
	산화	산화, oxidation, oxidize 등
	수분	수분, water, moisture deficient
	염(삼투)	고염, 삼투, 내염, salt, saline, salinity, osmotic 등
	저온	저온, 냉해, 동결, 내한, cold, low temperature, freezing 등
	중금속	중금속, heavy metal 등
	질소	질소, 질소결핍, 인산결핍, nitrogen deficient 등
	기타 환경스트레스	환경스트레스, 오염, 용수, 환경복원, abiotic stress, environmental stress, pollution, pesticides, oil 등

표 2-47. 분석 대상 검색식

대상기술	기술분류 (내성종류)	검색식
형질전환 기술을 이용한 식물의 환경 스트레스 내성 증진 관련 기술	가뭄 고온 저온 염(삼투) 수분 건조 유기용매 중금속 질소 산화 산소 기타 환경 스트레스	(TAC=((형질전환 or “유전자 변형” or “유전자변이” or “유전자 조작” or “유전자 변형” or “유전자 재조합” or GMO or transformation or transgenic or “genetically modified” or ((유전자 or 벡터 or genetic* or DNA or RNA or vector or “gene”) n/3 (재조합 or 과발현 or overexpress* or “over express” or “constitutive expression” or recombina*))) and (((환경* or 불량환경 or 비생물* or 무생물* or environmet* or “extreame environment” or abiotic or 저온 or 냉해 or 동결 or cold or “low temperature” or freezing or 고염 or 삼투* or salt or saline or salinity or osmotic or 고온 or heat or 가뭄 or 건조 or 수분 or dehydration or drought or water or “moisture deficien*” or 질소결핍 or “nitrogen deficien” or 중금속 or 오염 or 용수 or “heavy metal*” or contaminat* or pollution* or pesticides or solvent or explosive or “oil“ or 스트레스 or stress) n/3 (저항* or 내성 or resistan* or toleran*)) or 내한성 or 내동성 or 내열성 or 내염성 or 내염해성 or “cold hardiness” or “Frost resistance” or “Winter hardiness” or Halophytes or 환경복원 or bioremediation) and (식물* or 관속식물 or 양치식물 or 종자식물 or 나자식물 or 피자식물 or 모델식물 or “모델 식물” or 작물 or “Vascular Plant” or tracheophyte or Pteridophyta or Spermatophyta or Gymnospermae or Angiospermae or “model plant” or plant or crop or 애기장대 or Arabidopsis or 브라키포디움 or Brachypodium or 담배 or Nicotiana or tobacco or “밀“ or 소맥 or Triticum or wheat or 옥수수 or “Zea mays“ or maize or ”corn“ or “벼“ or Oryza or “rice” or 토마토 or tomato* or Lycopersicon or “Solanum lycopersicum” or 오이 or Cucumis or cucumber or 상추 or Lettuces or Lactuca or 면화 or 목화 or Gossypium or cotton or 유채 or Rapeseed or Brassica or 포도 or Vitis or “Grapes“ or ”grape vines“ or ”grapevines“ or 감자 or Potato* or Solanum or 해바라기 or Helianthus or 고추 or Capsicum or 콩 or 대두 or “Glycine max” or “Glycine hispida” or “Soybean” or “soy bean” or 선태류 or 이끼 or 솔이끼 or 우산이끼 or Physcomitrella or Marchantia or Ceratodon or Polytrichastrum or Syntrichia or moss or lichen)) AND TAF=((저항* or 내성 or resistan* or toleran* or 내한성 or 내동성 or 내열성 or 내염성 or 내염해성 or “cold hardiness” or “Frost resistance” or “Winter hardiness” or Halophytes or 환경복원 or bioremediation) n/3 (식물* or 관속식물 or 양치식물 or 종자식물 or 나자식물 or 피자식물 or 모델식물 or “모델 식물” or 작물 or “Vascular Plant” or tracheophyte or Pteridophyta or Spermatophyta or Gymnospermae or Angiospermae or “model plant” or plant or crop or 애기장대 or Arabidopsis or 브라키포디움 or Brachypodium or 담배 or Nicotiana or tobacco or “밀“ or 소맥 or Triticum or wheat or 옥수수 or “Zea mays“ or maize or ”corn“ or “벼“ or Oryza or “rice” or 토마토 or tomato* or Lycopersicon or “Solanum lycopersicum” or 오이 or Cucumis or cucumber or 상추 or Lettuces or Lactuca or 면화 or 목화 or Gossypium or cotton or 유채 or Rapeseed or Brassica or 포도 or Vitis or “Grapes“ or ”grape vines“ or ”grapevines“ or 감자 or Potato* or Solanum or 해바라기 or Helianthus or 고추 or Capsicum or 콩 or 대두 or “Glycine max” or “Glycine hispida” or “Soybean” or “soy bean” or 선태류 or 이끼 or 솔이끼 or 우산이끼 or Physcomitrella or Marchantia or Ceratodon or Polytrichastrum or Syntrichia or moss or lichen or 유전자 or 벡터 or genetic* or DNA or RNA or vector or “gene”)) NOT FC=((감염 or 바이러스 or 곰팡이 or 선충 or 세균 or 진균 or 곤충 or 식물병 or virus or mold or fungi or fungus or Protocoelia or nematode or Dorylaimida or insect or ″plant disease″ not (환경* or 불량환경 or 비생물* or 무생물* or environmet* or “extreame environment” or abiotic or 저온 or 냉해 or 동결 or cold or “low temperature” or freezing or 고염 or 삼투* or salt or saline or salinity or osmotic or 고온 or heat or 가뭄 or 건조 or 수분 or dehydration or drought or water or “moisture deficien*” or 질소결핍 or “nitrogen deficien” or 중금속 or 오염 or 용수 or “heavy metal*” or contaminat* or pollution* or pesticides or solvent or explosive or “oil“ or 스트레스 or stress)))) AND AD=(1996:2017) AND IC=(A01* or C12*)

표 2-48. 기술 분류별 유효특허 건수

대상기술	구분	데이터 건수					
		한국 KIPO	미국 USPTO	일본 JPO	유럽 EPO	중국 SIPO	합계
형질전환 기술을 이용한 식물의 환경 스트레스 내성 증진 관련 기술	히팅건수 (노이즈 제거 전)	294	846	150	285	776	2,351
	유효특허 건수 (노이즈 제거 후)	259	578	114	235	535	1,721

나. 전체 특허동향

(1) 연도별 특허동향

형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술 분야의 전체적인 특허동향을 살펴보면, 그래프에 나타나듯이 1996년도에 처음으로 출원을 시작하여 2010년대 초반까지 일부 등락의 구간이 보이나 전반적으로 특허 출원이 지속적으로 증가하다가, 2010년 초반부터 출원 건수가 소폭 감소하는 추세를 보이고 있다.

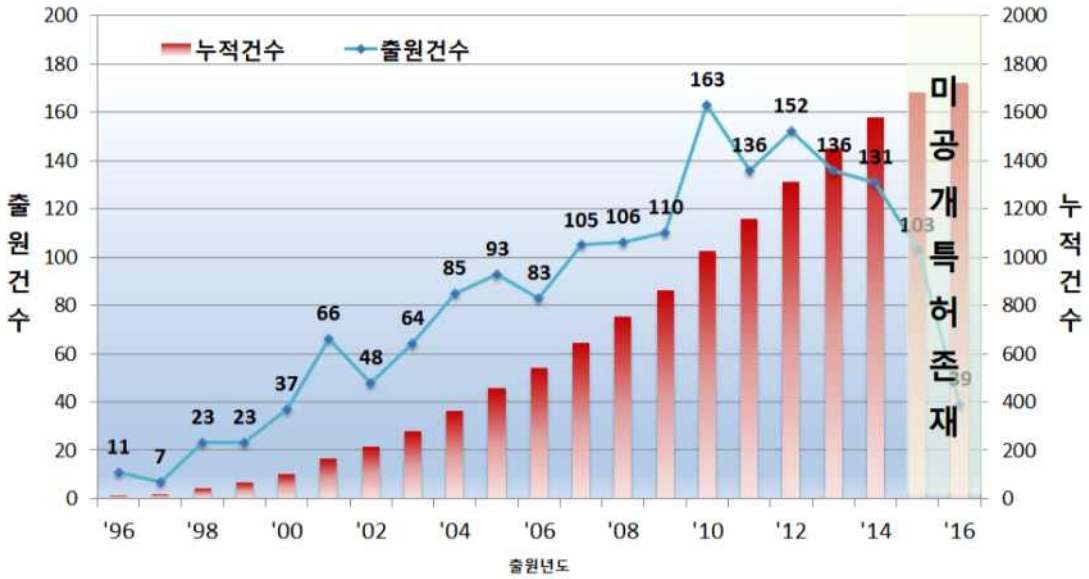


그림 2-13. 전체 연도별 특허출원 현황 추이

전체적인 누적건수를 살펴보면 2000년대 초반부터 눈에 보이게 점차적으로 증가하는 추세를 보이고 있으므로, 꾸준히 출원을 하고 있다고 판단될 수 있다. 2015년 7월 이후에 출원된 특허 중 아직 공개되지 않은 건이 존재할 것으로 예상되므로, 2015년 이후 역시 지속적인 출원이 이루어지고 있을 것으로 판단된다.

(2) 국가별 특허동향

(가) 전체 기술 국가별 특허출원

국가별 점유율은 미국특허가 578건(38%)으로 나타나 가장 많은 특허출원 건수를 보이고, 그 다음에는 중국 535건(31%), 한국259건(15%), 유럽235건(14%), 일본114건(7%)의 순으로 출원 건수를 보였다. 본 기술 분야에서는 미국 및 중국이 기술의 흐름을 리드하는 것으로 볼 수 있다.

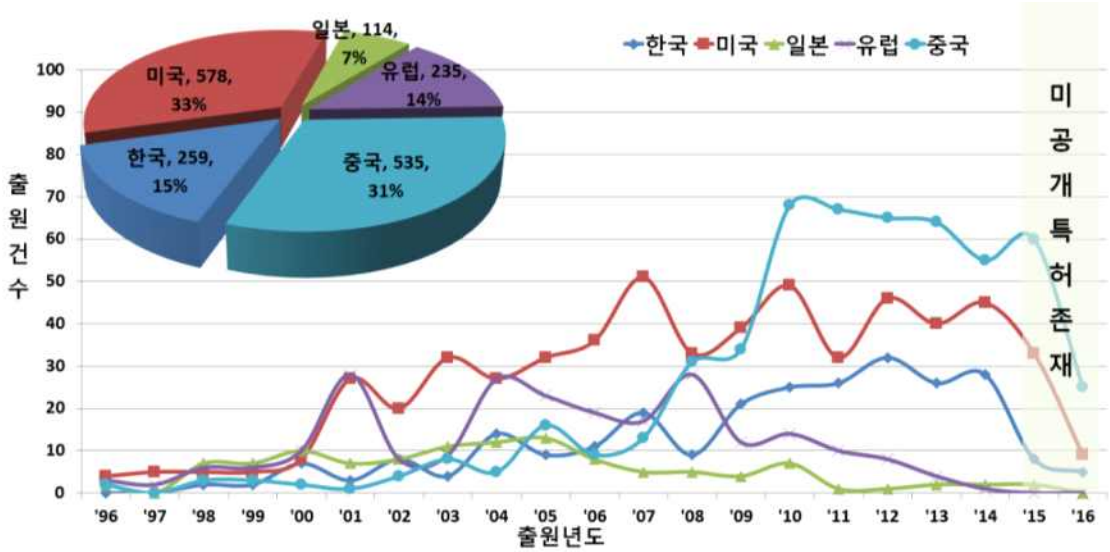


그림 2-14. 전체 기술 국가별 특허출원 현황 추이

(나) 전체 기술 주요시장국 연도별 특허출원

형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술 분야의 국가별 특허동향을 살펴보면, 한국, 미국 및 중국의 경우 2000년대 후반부터 2010년대 초반까지 출원 활동이 가장 활발하게 이루어지고 있으며, 일본과 유럽의 경우 2000년대 초반부터 중반까지 비교적 출원활동이 집중되는 양상이 나타나는 것을 확인할 수 있다.

한국의 경우, 총 259건으로 전체의 15%를 차지하고 있으며, 1997년도에 처음으로 출원을 시작하여 1990년대 후반까지는 적은 수의 특허가 지속적으로 출원이 이루어지다가, 2000년대 초반부터 본격적인 출원활동이 시작되어 등락을 반복하며 2010년대 초반까지 꾸준히 증가하였고, 2012년에 최대치를 보인 후 출원 건수가 다소 감소하였으나, 2015년 이후 미공개된 특허건이 존재할 것으로 예상되므로, 현재까지 지속적인 출원 활동이 이루어지고 있을 것으로 판단된다.

미국의 경우, 총 578건으로 전체의 33%를 차지하고 있으며, 1996년도에 처음으로 출원을 시작하였으며, 1990년대 후반부터 적은 수의 특허가 지속적으로 출원이 이루어졌고, 2000년도를 기점으로 출원 건수가 급증하여 2000년대 초반부터 최근까지 등락의 반복을 보이며 활발한 출원활동이 계속 되고 있는 것으로 나타났다.

일본의 경우, 총 114건으로 전체의 7%를 차지하고 있으며, 타 국가 대비 적은 수 건수의 출원이 이루어 졌고, 1990년대 후반부터 2000년대 초반까지 특허출원이 비교적 집중되어 이루어지나 2005년도에 13건의 최대치를 보인 후 점차 감소하여, 2010년대에 이르러서는 소수의 특허

국제연구소

출원만이 나타나고 있다.

유럽의 경우, 총 252건으로 전체의 14%를 차지하고 있으며, 1990대 중후반부터 적은 수의 특허가 지속적으로 출원이 이루어졌고, 2000년대에 들어서면서 급증하여 2000년대 후반까지 비교적 활발한 출원 활동을 보이다가 2010년대부터 출원이 점차 감소하는 추세이다.

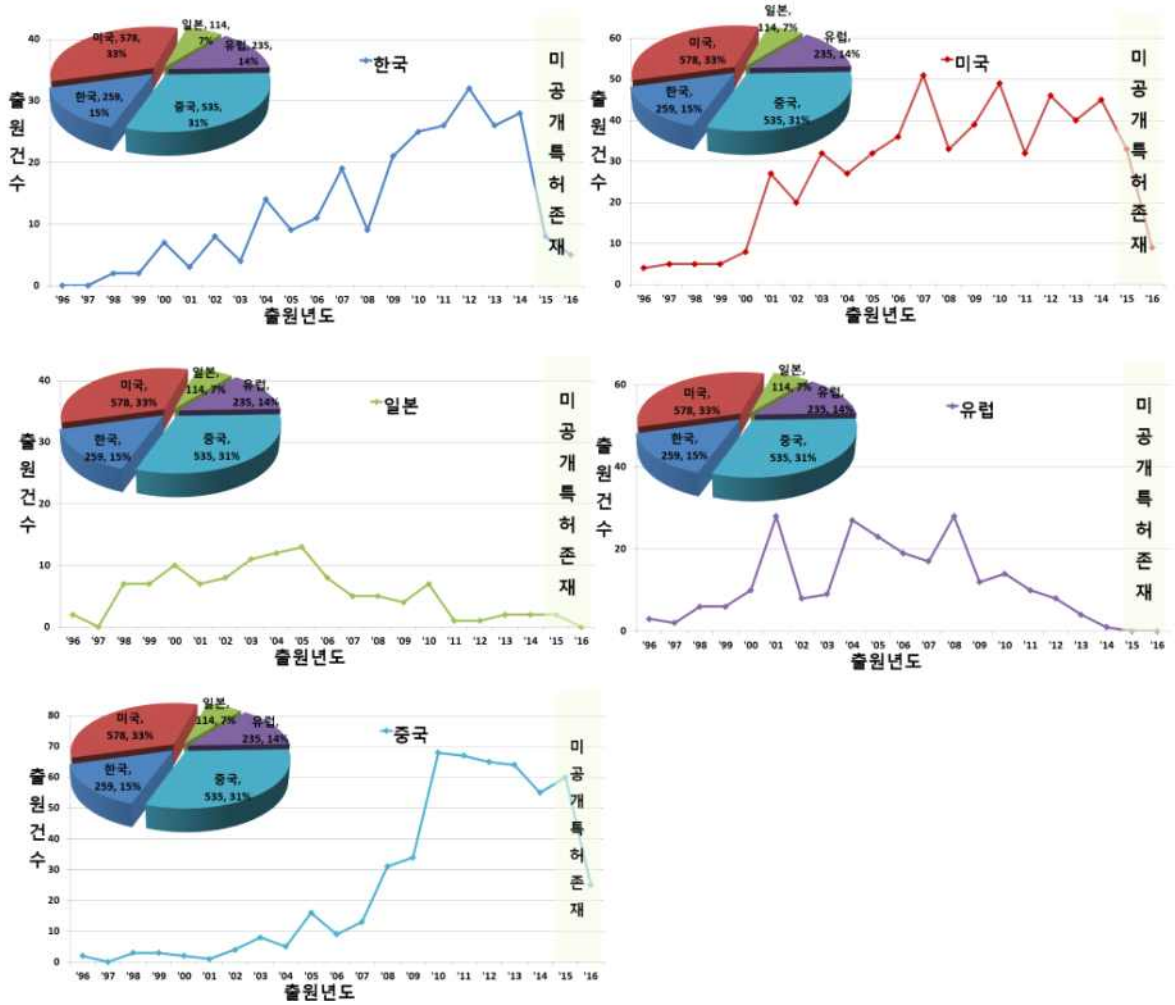


그림 2-15. 국가 연도별 특허출원 현황

중국의 경우, 총 535건으로 전체의 31%를 차지하고 있으며, 1990년대 중후반에는 적은 수의 특허 출원이 이루어지다가 2000년대부터 본격적인 특허 출원활동이 나타나면서 2000년대 후반에 특허건수가 급격히 증가하였고, 2010년대부터 최근까지 매우 활발한 특허 출원 활동을 보이고 있다.

전체적으로는 1996년대부터 특허가 지속적으로 출원이 이루어지다가 2000년대 초반부터 2010년대 초반까지 등락을 보이며 활발한 출원활동을 보이다가 2010년대 중반에 이르러 다소 감소하는 추세이다.

형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술 분야의 국가별 특허동향을 살펴보면, 한국의 경우, 2000년대부터 증감율을 보이고 있으며, 2000년대 초반부터 2000년대 중반까지 매우 높은 증가율을 보이고 있는 것으로 보아, 특허출원 건수가 큰 폭으로 성장한 것으로 판단되며, 이후에도 증감의 반복이 나타나면서 지속적인 출원이 이루어진 것으로 나타났다.

미국의 경우, 1997년도부터 증감율을 보이고 있으며, 2001년도에 매우 높은 증가율을 보이며 출원 활동이 급격히 늘어난 것으로 나타났고, 2000년대 초반부터 최근까지 증감의 반복을 보이며 전반적으로 증가하는 추세의 활발한 출원 활동이 지속되고 있다.

일본의 경우, 2000년대 초반부터 중반까지는 전반적으로 증가율이 지속되는 성장 추세 것으로 나타났으나, 2000년대 중반 이후부터 2010년 초반까지는 계속해서 감세하는 추세의 증감율을 보이고 있다.

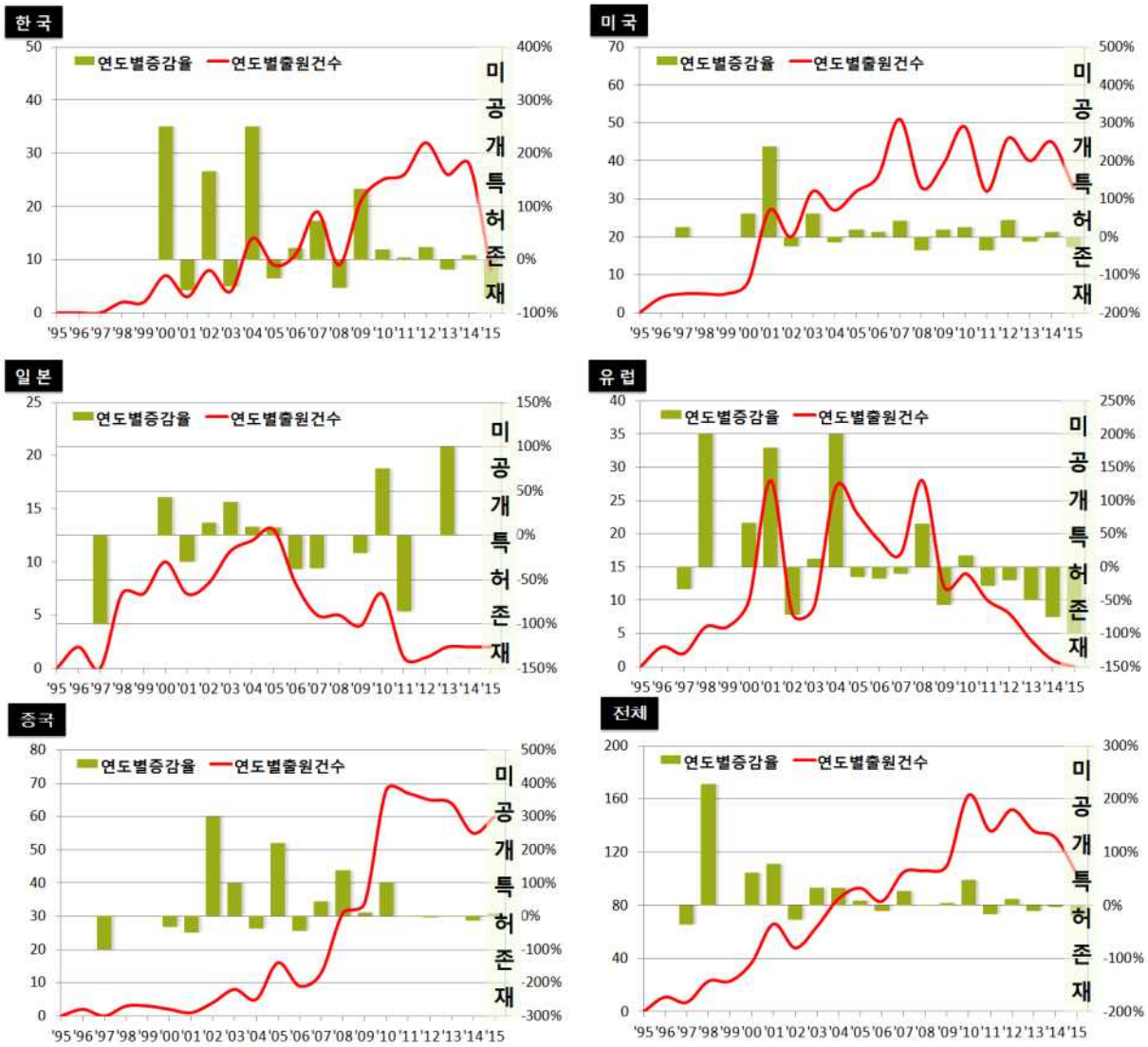


그림 2-16. 전체 기술 주요시장국 연도별 특허출원 현황 추이

유럽의 경우, 1998년도에 전년 대비 약 200%의 증감율을 보이며 출원건수가 성장하여 2001년에 다시 한번 큰 폭의 증가율을 보이며 특허 출원건수의 최대치를 기록하였고, 2010년대까지 증감을 반복하며 출원이 이루어지다가 2010년 이후부터 계속 감소율이 늘어나는 추세이다.

중국의 경우, 2002년도에 가장 큰 폭의 증가율을 보이고 있으며, 이후에도 대부분 전년도 대비 출원 건수가 증가하는 증감율을 보여 2010년대 초반까지 지속 성장한 것으로 나타났다.

전체적으로는 1998년도에 200%가 넘는 높은 증가율을 보이고 있으며, 등락을 반복하고 있으나, 크게 증감을 하지 않는 것으로 확인되었다.

(3) 포트폴리오로 본 기술 분야의 위치

(가) 전체 기술 포트폴리오

포트폴리오 기본 모델은 유효 데이터를 일정한 시간간격으로 나누어 특허건수와 출원인수 변화의 상관관계를 통해 기술의 위치를 분석하는 방법으로서, 그래프 상에서 화살표의 진행 방향은 시간의 흐름을 나타내며, 화살표 진행 방향의 모양과 기준 그래프의 모양을 비교하여 기술의 위치를 판단하게 된다. 본 분석의 경우, '형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술' 분야 관련 특허의 전체 출원년도를 5년 단위로 연도별 분석 구간을 나누어 기술발전 위치를 파악하였다. (1구간 '96~'00년, 2구간 '01~'05년, 3구간 '06~'10년, 4구간 '11~'15년)

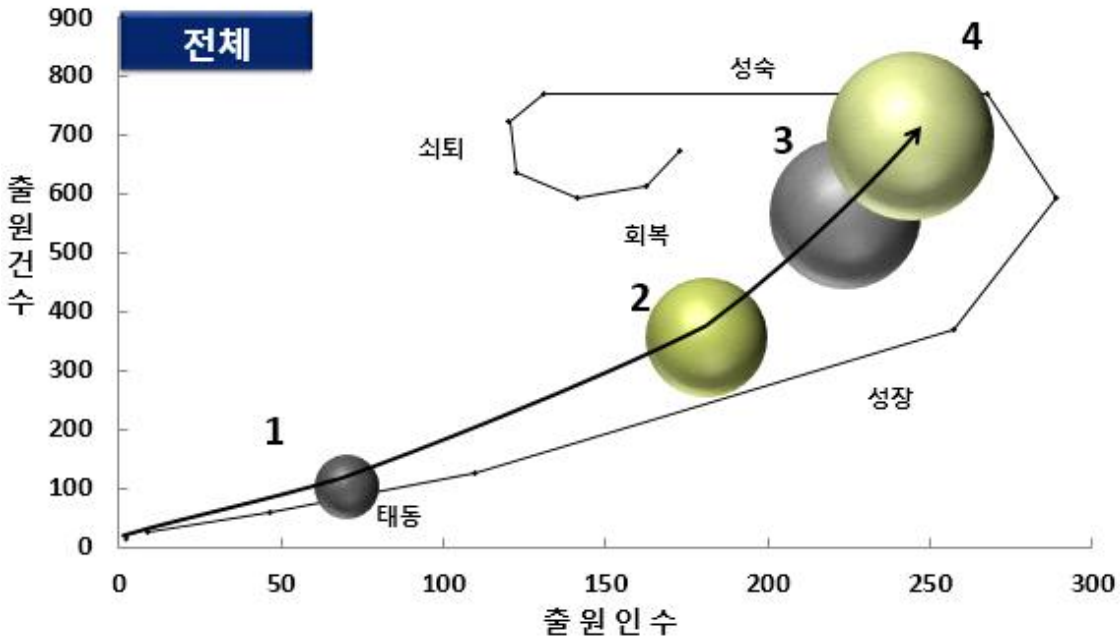


그림 2-17. 전체 포트폴리오
분석구간: 1구간 '96~'00년, 2구간 '01~'05년, 3구간 '06~'10년, 4구간 '11~'15년

특허건수와 출원인수 변화의 상관관계를 통해 기술의 위치를 살펴보는 포트폴리오 기본 모델에서, '형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진' 관련 기술은 분석 초기인 1구간('96~'00)부터 4구간('11~'15)까지 기술혁진의 주체인 출원인수와 기술혁신의 결과인 출원건수가 동시에 비례적으로 증가하는 성장기 양상을 나타내고 있어 본 기술에 대한 출원이 활발히 이루어지고 있는 것으로 판단되며, 특히 구간별 출원인 및 출원건수 증가 추이가 비례적인 것을 기초로 단기간 발전 양상은 지속될 것으로 사료된다.

전체적인 특허의 경우 1구간('96~'00)부터 4구간('11~'15)까지 출원인수 및 출원건수가 동시에 비례적으로 증가하는 성장기의 양상을 나타내고 있어 현재까지 본 기술에 대한 관심도가 높은 것으로 판단되며, 이에 기술 선점을 위한 지속적인 출원 활동이 예상된다.

한국 특허의 경우, 1구간('96~'00)부터 3구간('06~'10)까지 출원인수 및 출원건수가 동시에 비례적으로 증가하는 성장기의 양상을 나타내고 있으며, 4구간('11~'15)에 이르면서 점차 성숙기의 양상으로 발전 단계가 이동 중인 것으로 나타나고 있다.

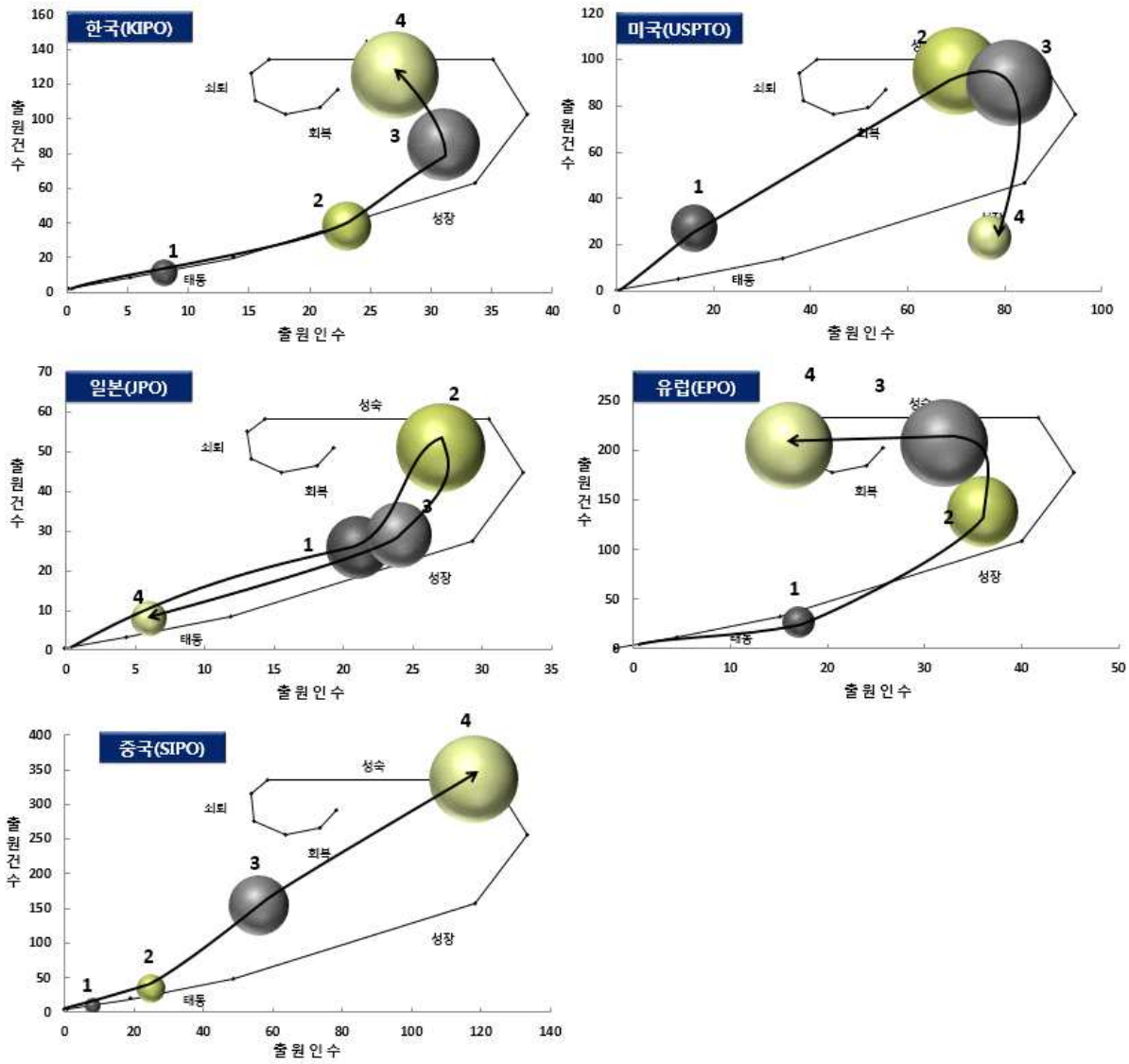


그림 2-18. 국가별 포트폴리오

분석구간: 1구간 '96~'00년, 2구간 '01~'05년, 3구간 '06~'10년, 4구간 '11~'15년

미국 특허의 경우, 1구간('96~'00)부터 2구간('01~'05)까지는 출원인수 및 출원건수가 지속적으로 증가하다가, 3구간('06~'10)에 이르면서 출원인수는 증가한 반면 출원건수는 소폭 감소하였고, 4구간('11~'15)으로 가면서 출원인수가 소폭 감소 및 출원 건수가 급격히 감소하는 쇠퇴기의 양상을 나타내고 있다.

일본 특허의 경우, 1구간('96~'00)부터 2구간까지는 지속적으로 상승하였으나, 3구간('06~'10)을 지나 최근 4구간('11~'15)에 들어 출원인수 및 출원건수가 모두 감소하는 쇠퇴기의 양상을 나타내고 있다.

유럽 특허의 경우, 1구간('96~'00)부터 2구간('01~'05)까지 출원인수 및 출원건수가 동시에 비례적으로 증가하는 성장기의 양상을 나타내고 있으나, 3구간('06~'10)을 지나 4구간('11~'15)에 이르면서 출원인수는 감소하고 출원건수는 증가 또는 유지하는 것으로 보아 성숙기의 양상을 나타내고 있다.

중국 특허의 경우 1구간('96~'00)부터 4구간('11~'15)까지 출원인수 및 출원건수가 동시에 비

례적으로 증가하는 성장기의 양상을 나타내고 있어 한국과 마찬가지로 본 기술에 대한 관심도가 높고 출원 활동이 활발하게 진행 중인 것으로 판단된다.

다. 기술별/국가별 특허동향

(1) 세부기술의 특허동향

기업 관심 스트레스와 관련하여 '형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진' 관련 기술 분야의 특허에서 목표 형질로 이용된 환경스트레스 종류별 특허 비율을 조사하였다.

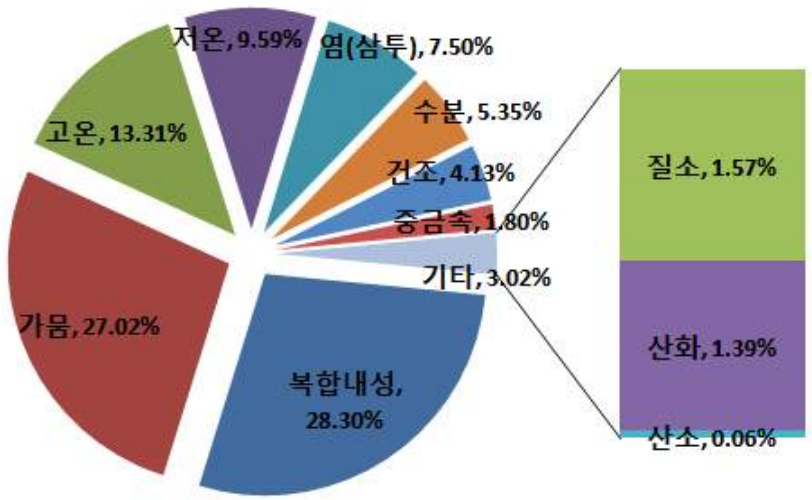


그림 2-19. 내성 종류별 특허 점유율

금지연구소

복합내성(28.30%) > 가뭄(27.02%) > 고온(13.31%) > 저온(9.59%) > 염(삼투)(7.50%) > 수분(5.35%) > 건조(4.13%) > 중금속(1.82%) > 기타(3.02%)의 순으로 특허 출원이 많이 이루어졌으며, 기타에는 질소(1.57%) > 산화(1.39%) > 산소(0.06%)로 이루어져 있으며, 복합내성과 가뭄으로 인한 스트레스가 출원비중의 과반수 이상을 차지하고 있다.

(2) 세부기술 연도 구간별 특허동향

'형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진' 관련 기술 분야의 특허 1721건을 대상으로 출원년도를 4개 구간으로 나누어 내성 종류별 특허 건수를 분석 비교하여 상기와 같이 매트릭스 형태로 나타내었다.

그 결과, 본 분석 대상기술분야와 관련된 특허 출원건수가 1구간(1996~2000) 101건, 2구간(2001~2005) 356건, 3구간(2006~2010) 567건, 4구간(2011년 이후) 697건으로, 연도구간별 출원건수가 지속적으로 증가한 것으로 나타났으며, 향후 관련 특허 출원 역시 계속해서 증가될 것으로 예상된다.

표 2-49. 연도 구간별 환경스트레스 내성 종류에 따른 특허 출원 건수

연도 구간별 환경스트레스 내성 종류에 따른 특허 출원 건수					
환경스트레스	1구간(96~00)	2구간(01~05)	3구간(06~10)	4구간(11~15)	총건수
복합내성	43	144	146	154	487
가뭄	13	73	144	235	465
고온	16	28	77	108	229
저온	3	30	66	66	165
염(삼투)	11	26	35	57	129
수분	7	22	38	25	92
건조	2	16	34	19	71
중금속	3	10	11	7	31
질소	0	2	7	18	27
산화	3	5	9	7	24
산소	0	0	0	1	1
합계	101	356	567	697	1,721

연도구간별 각 내성 종류에 대한 특허 출원 건수를 상기와 같이 분석한 결과, 1구간 및 2구간에는 복합내성 관련 분야가 다른 내성 종류 대비 특허 건수가 가장 많은 것으로 나타났으나, 최근 3구간 및 4구간에서는 가뭄 관련 특허 건수가 복합내성 관련 특허 건수보다 많아지면서 관심 기술분야가 변화된 것으로 확인되었다.

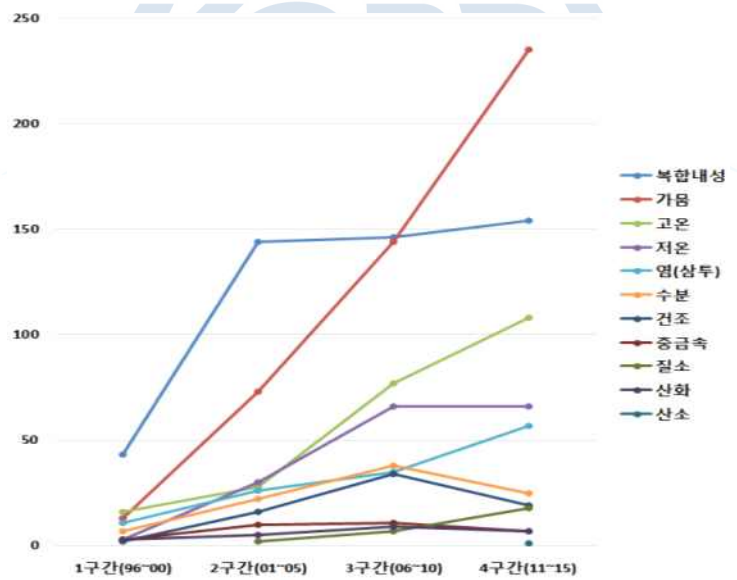


그림 2-20. 연도구간별 내성 종류에 따른 특허동향

복합내성 관련 기술은 1구간에서 2구간까지 출원건수가 급증하였으며, 3구간 및 4구간에서는 등락을 반복하면서 지속적인 출원이 이루어진 것으로 나타났다. 가뭄 스트레스 관련 기술은 1구간에서 4구간까지 출원 건수가 지속적으로 급격히 증가하는 추세이며, 특히 3구간에서부터는 복합내성보다 많은 특허 출원이 이루어진 것으로 나타나, 해당 기술은 관심도가 매우 높고, 최근에도 활발한 연구 및 출원 활동이 이루어지는 분야인 것으로 판단된다.

고온, 저온 스트레스 관련 기술은 가뭄 스트레스 관련 기술보다 출원 건수는 적으나, 1구간에서 4구간까지 출원 건수가 지속적으로 성장하는 추세인 것으로 나타나는 한편, 일부 기술은 3구간에서 4구간에 이르면서 성장률은 다소 감소된 것으로 나타났다.

염(삼투) 및 질소 스트레스 관련기술은 1구간에서 4구간까지 출원 건수 및 성장폭은 비교적 낮으나 점점 증가하는 추세를 보이고 있어, 향후에도 지속적인 성장이 나타날 것으로 예상되는 부상 기술 분야인 것으로 판단된다.

수분, 건조, 중금속 및 산화 스트레스 관련기술은 1구간에서 3구간까지 적은수의 출원이 이루어지다가 4구간에 이르면서 출원 건수가 다시 감소하고 있는 추세이다.

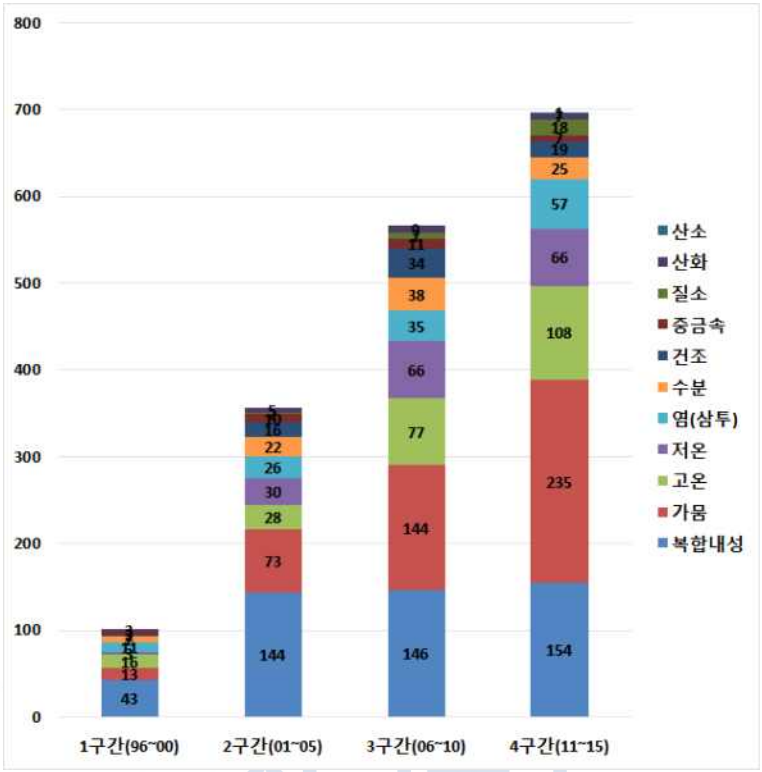


그림 2-21. 연도구간별 내성 종류에 따른 점유 증가율

연도구간별 내성 종류에 따른 특허 점유 증가율을 살펴본 결과, 1구간 및 2구간에서는 전체의 절반에 가까운 비중을 차지하면서 복합내성 관련 기술을 중심으로 특허출원이 많이 이루어졌으나, 3구간 및 4구간으로 가면서 가뭄, 고온 및 저온 스트레스 내성 관련 특허가 차지하는 점유율이 점차 높아지면서 관심 기술분야가 변화된 것으로 확인되었다.

(3) 주요 시장국의 공백기술 특허동향

내성 종류별 국가 점유율을 버블 그래프로 확인 해본 결과, 가뭄 스트레스 관련 기술은 중국이 출원 점유율(217건)으로 타 국가 대비 출원 우위를 보이고 있으며, 그 다음으로는 미국이 한국, 일본 및 유럽보다 많은 출원 건수를 보유하며 중국과 비교적 유사한 출원 점유율(175건)을 보이고 있어, 해당 기술을 중국 및 미국이 선도하고 있는 것으로 판단된다.

고온 스트레스 관련 기술은 중국이 가장 많은 출원 점유율(120건)을 보이고 있으며, 중국 다음으로 기술 우위를 점하고 있는 미국의 출원 점유율(45건)을 비롯하여 타 국가 대비 매우 높은 출원 건수를 보유하고 있어 해당 기술을 선도하고 있는 것으로 판단된다.

그림 2-22. 내성 종류별 국가 점유율 현황

국제연구소

저온 스트레스 관련 기술 역시 중국이 가장 많은 출원 점유율(74건)을 보이고 있는 것으로 조사되어 중국이 출원 우위를 점하고 있는 것으로 나타났으며, 미국 및 한국이 각각 37건 및 34건으로 유사한 출원 점유율을 보유하고 있어 기술 선점을 위한 경쟁이 활발한 것으로 판단된다.

염(삼투) 스트레스 관련 기술은 중국이 출원 점유율(50건)으로 근소한 출원 우위를 보이고 있으며, 한국(20건), 미국(33건), 유럽(14건)도 유사한 출원 점유율을 보유하고 있어 향후 기술 선점을 위한 경쟁이 활발한 것으로 판단된다.

수분 스트레스 관련 기술은 미국이 출원 점유율(45건)으로 타 국가 대비 출원 우위를 보이고 있으며, 유럽도 유사한 출원 점유율(28건)을 보유하고 있어 향후 기술 선점을 위한 경쟁이 가속화 될 것으로 예상된다.

건조 스트레스 관련 기술은 한국 출원 점유율(32건)으로 다른 주요출원국 대비 근소한 출원 우위를 보이고 있어 해당 기술을 선도하고 있는 것으로 판단되며, 그 다음으로는 미국이 19건의 출원 점유율을 보유하고 있는 것으로 나타났다.

중금속 스트레스 관련 기술 역시 한국 출원 점유율(8건), 미국 출원 점유율(10건), 일본 출원 점유율(5건), 유럽 출원 점유율(1건), 중국 출원 점유율(7건)으로 유사한 출원 점유율을 보유하

고 있어 기술 선도하고 있는 출원국이 정해지지 않은 기술 분야인 것으로 판단되며, 향후 기술 선점을 위한 경쟁이 예상된다.

질소 스트레스 관련 기술은 미국 출원 점유율(23건)을 보이면서 기술 우위를 점하고 있으며, 한국, 중국 및 유럽의 출원 점유율(1건, 2건 및 1건) 대비 매우 높은 출원 건수를 보유하고 있어 해당 기술을 선도하고 있는 것으로 판단된다.

산화 스트레스 관련 기술은 한국 출원 점유율(7건), 미국 출원 점유율(8건), 일본 출원 점유율(4건), 유럽 출원 점유율(5건)으로 유사한 출원 점유율을 보유하고 있어 향후 기술 선점을 위한 경쟁이 예상된다.

산소 스트레스 관련 기술은 한국에서만 특허 출원이 이루어진 것으로 나타났으며, 출원 건수가 1건 뿐이으로, 향후 기술 선점을 위한 경쟁이 예상된다.

한국은 건조 스트레스에 관하여 출원 우위를 보이고 있어 해당 분야에 대한 기술 경쟁력 확보를 위한 출원 전략이 지속되는 것이 바람직할 것으로 판단되며, 또한, 기술 선점을 위한 경쟁이 활발히 진행중인 저온, 염(삼투) 및 수분 스트레스 관련 기술 분야에 대해서도 최근의 기술변화를 파악하여 향후 기술 선점을 위한 출원 전략 수립이 필요할 것으로 판단된다.

중국은 가뭄, 고온, 저온 및 염(삼투) 스트레스 관련 기술 분야에 대한 출원 점유율 우위를 보이고 있어 해당 분야에 대한 기술 경쟁력을 보유하고 있는 것으로 판단되며, 미국은 수분, 중금속, 질소 및 산화 스트레스 관련 기술 분야에 대한 출원 점유율 우위 및 기술 경쟁력을 보유하고 있는 것으로 확인되었다.

대부분의 기술 분야에 대한 출원 우위를 점하고 있는 중국 및 미국의 출원 성향에 대한 모니터링이 요구되며, 경쟁력 확보를 위한 출원 전략은 지속되는 것이 바람직하다.

KOPRI 극지연구소

라. 주요 출원인 분석

(1) 기술 분야 주요 출원인 분석

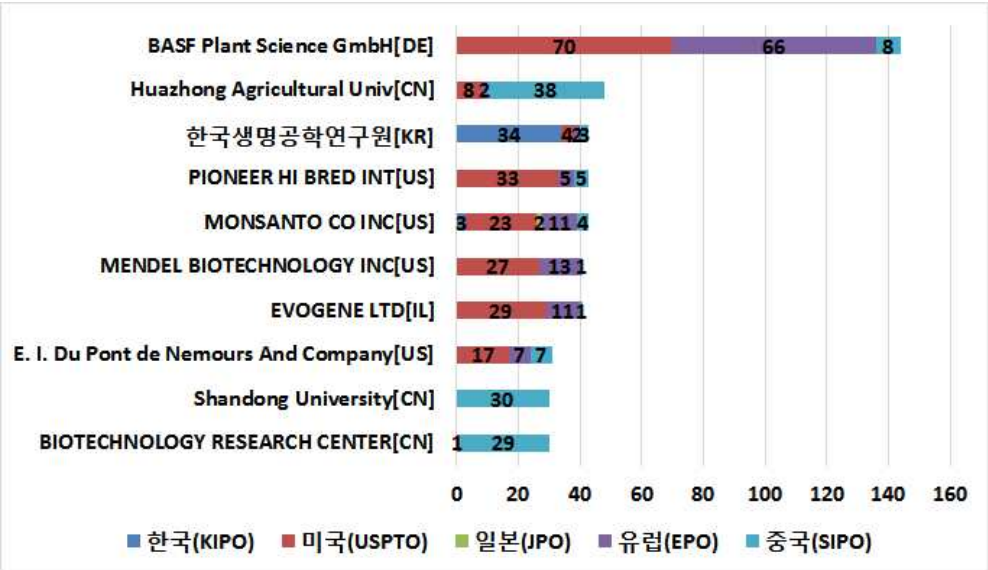


그림 2-23. 전체 상위출원인 TOP 10

상위 TOP10 출원인을 기준으로 각 출원인의 국가별 집중도를 조사한 결과, 하기와 같은 두 가지의 출원 전략에 따라 출원이 구분된다.

첫 번째는 자국 시장보호를 위한 자국 출원 집중형이다. 해외 출원인으로부터 자국시장에 대한 진입을 막기 위해 특허 권리화 전략을 통해 특허 장벽을 구축하는 형태로, TOP10 중 Shandong University[CN], BIOTECHNOLOGY RESEARCH CENTER[CN], MENDEL BIOTECHNOLOGY INC[US], EVOGENE LTD[IL], 한국생명공학연구원[KR], PIONEER HI BRED INT[US], Huazhong Agricultural Univ[CN] 7개사가 포함된다.

두 번째는 해외 시장 진입을 위한 권리화 집중형이다. 자국 시장을 물론 해외 시장 진입을 위한 전초 단계로 시장 진입 예상국에 대한 특허 권리를 확보함으로써, 해외 시장 진입 시 예상되는 분쟁 등의 소지를 미연에 방지하고자 하는 형태로, TOP10 중 E. I. Du Pont de Nemours And Company[US], MONSANTO CO INC[US], BASF Plant Science GmbH[DE] 3개사가 포함된다.

상기 출원 전략의 국가별 분포를 살펴보면, 일본 국적의 출원인은 상위 출원인으로 랭크되지 않았고, 대부분의 한국 및 중국 출원인은 자국 출원 집중형에 해당하며, 미국이나 유럽은 해외 권리화 집중형에 해당되어 각 국가별 출원 전략이 상이한 것으로 조사되었다.

특히 BASF Plant Science GmbH[DE]는 유럽은 물론 미국, 중국에도 출원 활동을 보이고 있으며, MONSANTO CO INC[US]는 주요 출원국 5개 국가 모두에서 특허 출원건수를 보유하고 있어 해외 특허 확보에 매우 집중하고 있는 것으로 판단된다.

(2) 국가별 주요 출원인 분석

각 국가별 출원의 주체를 살펴보면, 한국 및 중국은 전체 TOP10 모두 자국 출원인으로 구성되어 있는 것으로 나타나, 해외 출원인의 자국 시장 진입에 대한 특허 장벽이 높게 형성되어 있는 것으로 판단되며, 출원인 주체는 연구소 또는 학교에 집중되는 것으로 조사되었다.

미국 또한 전체 TOP10중 7개의 자국 출원인이 상위에 위치한 반면, 유럽 및 중동에 위치한 국가의 출원인이 3개로 나타나고 있으며, BASF Plant Science GmbH[DE]가 70건으로 TOP1을 차지하며 가장 많은 특허 건수를 보유하고 있어 유럽 국적의 출원인들이 미국 시장에 대한 관심도가 높은 것으로 판단된다.

일본의 상위 출원인은 JAPAN INTERNATIONAL RESEARCH CENTER FOR AGRICULTURAL SCIENCES[JP]를 포함한 일본 국적 기업 6개사와 DOW AGROSCIENCES LLC[US]를 포함하는 외국 국적의 기업4개사의 비중이 유사한 것으로 조사되어 일본에 대한 외국 출원인들의 관심도가 높으며, 내외국인의 기술 경쟁이 활발한 것으로 판단된다.

유럽의 경우 TOP10 중 2개의 자국 출원인이 상위에 위치한 반면, 미국 및 중동의 출원인이 8개로 나타나, 유럽에 대한 외국 출원인들의 관심도가 높은 것으로 판단되며, 출원의 주체는 기업에 집중되는 것으로 조사되었다.

KOPRI 극지연구소

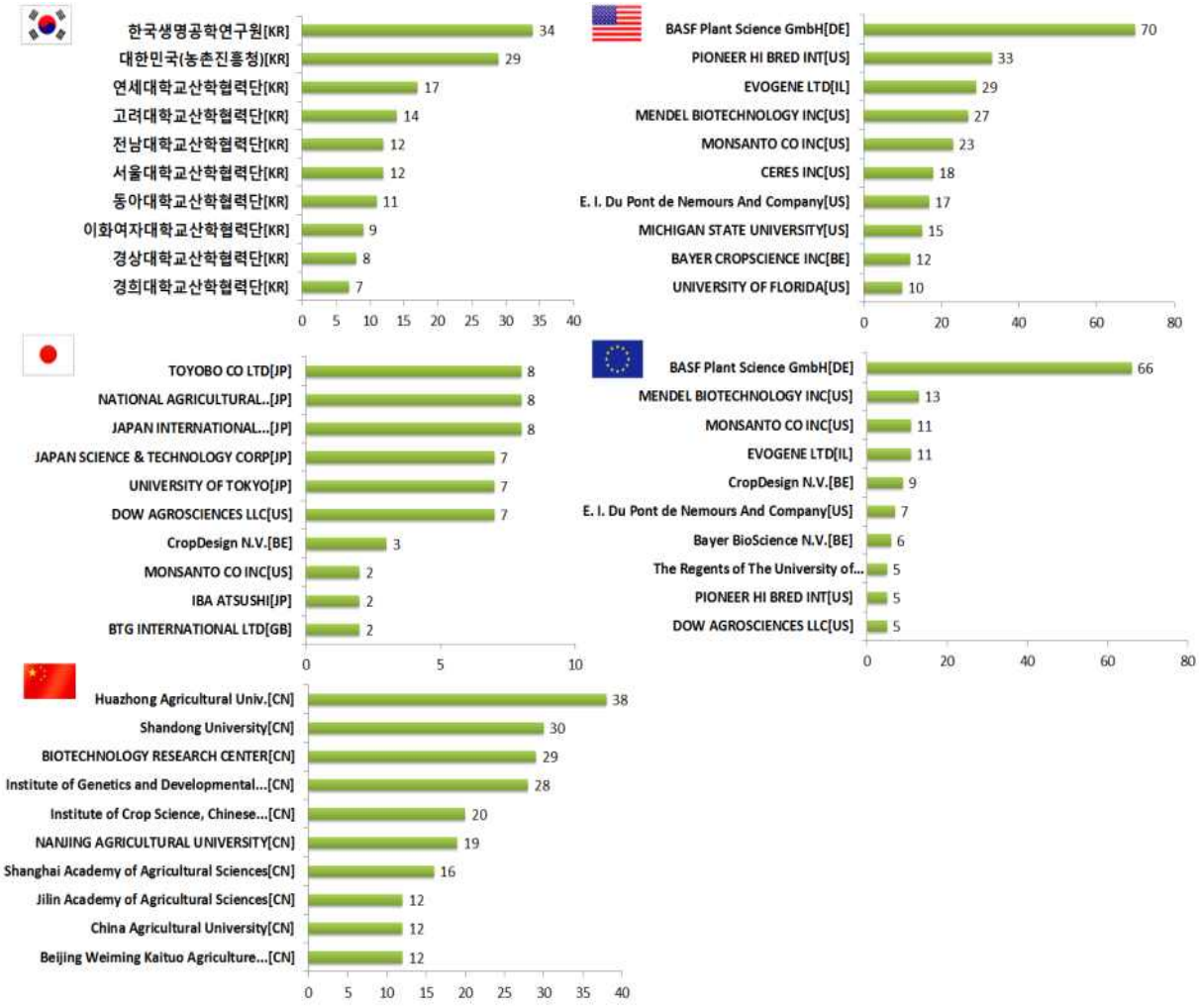


그림 2-24. 국가별 출원인 TOP10

한편, 미국의 상위 출원인에 위치한 BASF Plant Science GmbH[DE], PIONEER HI BRED INT[US], EVOGENE LTD[IL], MENDEL BIOTECHNOLOGY INC[US], MONSANTO CO INC[US], E.I. Du Pont de Nemours And Company[US] 및 BAYER CROPSCIENCE INC[BE]은 모두 유럽에서도 상위 출원인에 위치하고 있는 것으로 확인되어, 해당 기술분야에 있어서, 미국과 유럽 시장의 매력도가 매우 높은 것으로 판단되며, 미국 및 유럽 국적의 출원인들 간의 시장 선점 경쟁이 치열한 것으로 판단된다.

표 2-50. 국가별 출원인 TOP10

한국		미국		일본		유럽		중국	
출원인	건수	출원인	건수	출원인	건수	출원인	건수	출원인	건수
한국생명공학연구원 [KR]	34	BASF Plant Science GmbH[DE]	70	JAPAN INTERNATIONAL RESEARCH CENTER FOR AGRICULTURAL SCIENCES [JP]	8	BASF Plant Science GmbH[DE]	66	Huazhong Agricultural Univ.[CN]	38
대한민국(농촌진흥청)[KR]	29	PIONEER HI BRED INT[US]	33	NATIONAL AGRICULTURAL RESEARCH ORGANIZATION[JP]	8	MENDEL BIOTECHNOLOGY INC[US]	13	Shandong University [CN]	30
연세대학교 산학협력단 [KR]	17	EVOGENE LTD[IL]	29	TOYOBO CO LTD[JP]	8	EVOGENE LTD[IL]	11	BIOTECHNOLOGY RESEARCH CENTER [CN]	29
고려대학교 산학협력단 [KR]	14	MENDEL BIOTECHNOLOGY INC[US]	27	DOW AGROSCIENCES LLC[US]	7	MONSANTO CO INC[US]	11	Institute of Genetics and Developmental Biology, CAS.[CN]	28
서울대학교 산학협력단 [KR]	12	MONSANTO CO INC[US]	23	UNIVERSITY OF TOKYO[JP]	7	CropDesign N.V.[BE]	9	Institute of Crop Science, Chinese Academy of Agricultural Sciences [CN]	20
전남대학교 산학협력단 [KR]	12	CERES INC[US]	18	JAPAN SCIENCE & TECHNOLOGY CORP[JP]	7	E.I. Du Pont de Nemours And Company [US]	7	NANJING AGRICULTURAL UNIVERSITY [CN]	19
동아대학교 산학협력단 [KR]	11	E.I. Du Pont de Nemours And Company [US]	17	CropDesign N.V.[BE]	3	Bayer BioScience N.V.[BE]	6	Shanghai Academy of Agricultural Sciences [CN]	16
이화여자대학교산학협력단[KR]	9	]MICHIGAN STATE UNIVERSITY[US	15	BTG INTERNATIONAL LTD[GB]	2	DOW AGROSCIENCES LLC[US]	5	Beijing Weiming Kaituo Agriculture Biotech Co., Ltd. [CN]	12
경상대학교 산학협력단 [KR]	8	BAYER CROPSCIENCE INC[BE]	12	IBA ATSUSHI [JP]	2	PIONEER HI BRED INT[US]	5	China Agricultural University [CN]	12
경희대학교 산학협력단 [KR]	7	UNIVERSITY OF FLORIDA [US]	10	MONSANTO CO INC[US]	2	The Regents of The University of California[US]	5	Jilin Academy of Agricultural Sciences [CN]	12

(3) 출원인별 출원 동향

'형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진' 관련 핵심특허를 대상으로 상위출원인 및 이들의 출원경향과 주요 기술을 조사하였다.

BASF Plant Science GmbH[DE]가 압도적으로 많은 특허 건수를 보유하며 TOP1을 차지하였고, MONSANTO CO INC[US]인 경우, 모든 국가에 출원활동을 보이며, 한국생명공학연구원

[KR]도 일본을 제외한 모든 국가에 출원활동을 보였다.

BASF Plant Science GmbH[DE], Huazhong Agricultural Univ[CN], PIONEER HI BRED INT[US], E. I. Du Pont de Nemours And Company[US], BIOTECHNOLOGY RESEARCH CENTER[CN] 및 Shandong University[CN] 에서는 출원 활동이 다른 내성 대비 가뭄 스트레스 관련 기술 분야에 대하여 집중되어 있는 것으로 나타났으며, EVOGENE LTD[IL] 에서는 질소 스트레스 관련 기술에 대한 특허 출원 비중이 과반수 이상을 차지하고 있는 것으로 나타났으며, MONSANTO CO INC[US] 및 MENDEL BIOTECHNOLOGY INC[US] 는 수분 스트레스 관련 기술에 대한 특허 건수가 가장 많은 것으로 나타났고, 한국생명공학연구원[KR]에서는 염(삼투) 스트레스에 대한 연구를 가장 많이 진행한 것으로 나타났다.

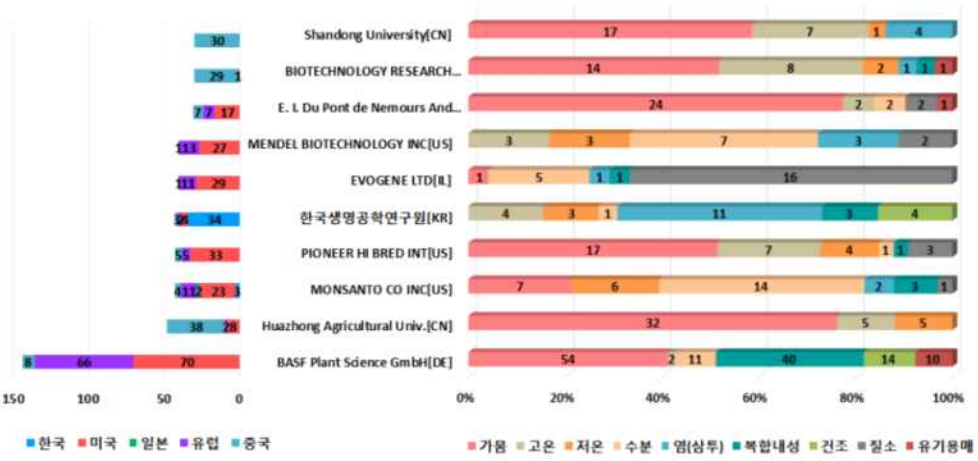


그림 2-25. 주요 출원인별 출원 동향

극지연구소

마. 특허 평가점수 분석

(1) 국가별 분석

(가) 특허 평가 점수 분석

‘형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술’에 대한 특허 가운데, 등록특허 전체 867건의 특허평가 점수 점유율을 살펴보면, A 등급 평가를 받은 특허가 150건(17%), B 등급이 403건(47%) 및 C 등급이 314건(36%)인 것으로 나타났다.

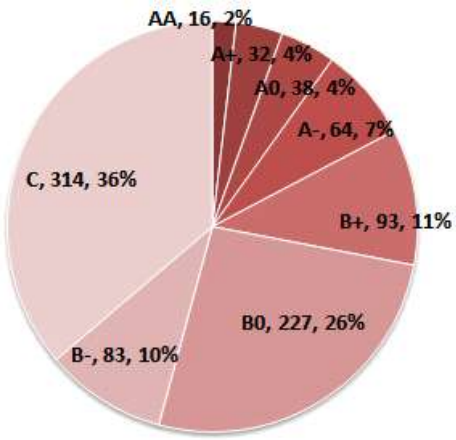


그림 2-26. 전체 특허평가 점수 점유율

구체적으로는, AA등급이 16건(2%), A+등급이 32건(4%), A0등급이 38건(4%), A-등급이 64건(7%), B+등급이 93건(11%), B0등급이 227건(26%), B-등급이 83건(10%), C등급이 314건(36%)으로 질적으로 우수한 등급은 소수이며, 중급정도의 평가를 받은 건이 다수인 것으로 나타났다.

(나) 국가별 특허 평가 점수 분석

'형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술'의 국가별 기술 평가 점수의 점유율을 분석한 결과, 한국 등록특허 205건에 대한 평가등급을 살펴보면 A+등급이 2건(1%), A0등급이 6(3%)건, A-등급이 13(7%)건 B+등급이 31(15%)건 B0등급이 64(31%)건 B-등급이 29(14%)건, C등급이 60(29%)건으로 분포되어 있으며, 질적으로 우수한 기술 평가를 받은 특허 비중이 약 11%로 소수이며 중급 정도의 평가를 받은 건(60%)이 과반수 이상인 것으로 나타났다.

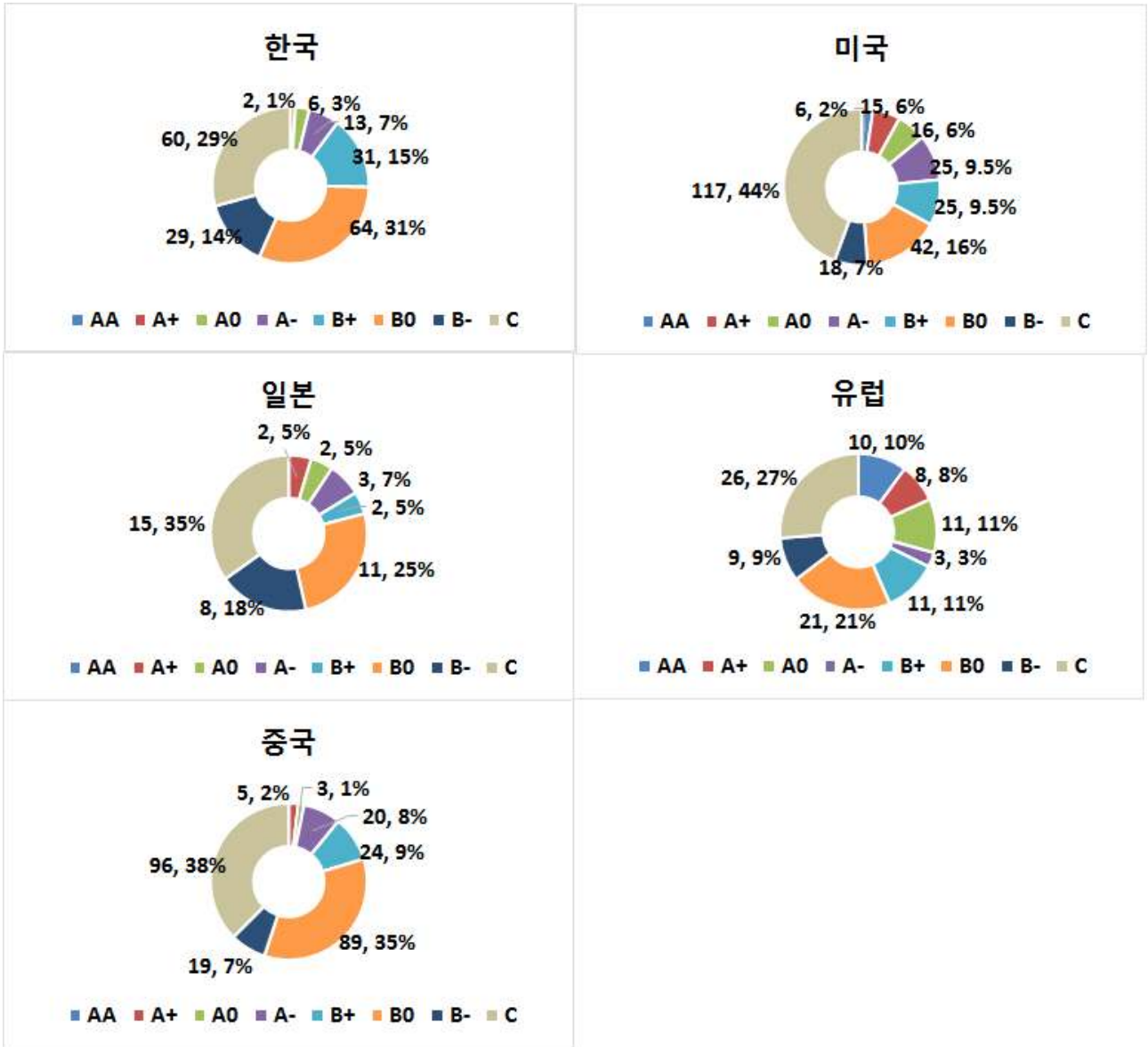


그림 2-27. 국가별 특허평가 점유율

미국 등록특허 264건에 대한 평가등급을 살펴보면 AA등급이 6(2%)건, A+등급이 15(6%)건, A0등급이 16(6%)건, A-등급이 25(9.5%)건 B+등급이 25건(9.5%) B0등급이 42건(16%) B-등급이 18건(7%), C등급이 117건(44%)으로 분포되어 있으며 질적으로 우수한 특허(23.5%) 및 중급 정도의 평가를 받은 특허(32.5%)가 과반수 이상을 차지하는 것으로 나타났다.

일본 등록특허 43건에 대한 평가등급을 살펴보면 A+등급이 2건(5%), A0등급이 2건(5%), A-등급이 3건(7%), B+등급이 2건(5%), B0등급이 11건(25%), B-등급이 8건(18%), C등급이 15건(35%)인 것으로 나타났으며, 질적으로 우수한 기술 평가를 받은 특허(17%)는 소수이며 중급 정도의 평가를 받은 건(48%)이 전체 등록 특허의 약 절반 정도를 차지하고 있는 것으로 나타났다.

유럽 등록특허 99건에 대한 평가등급을 살펴보면 AA등급이 10(10%)건 A+등급이 8건(8%), A0등급이 11건(11%), A-등급이 3건(3%), B+등급이 11건(11%), B0등급이 21건(21%), B-등급이 9건(9%), C등급이 26건(27%)인 것으로 나타났으며, 전체 등록 특허 가운데 질적으로 우수한 특허(32%)의 비중이 다른 국가 대비 가장 많은 것으로 나타났고, 중급정도의 평가를 받은 건(41%) 역시 다수를 차지하고 있는 것으로 나타났다.

중국 등록특허 256건에 대한 평가등급을 살펴보면 A+등급이 5건(2%), A0등급이 3건(1%), A-등급이 20건(8%), B+등급이 24건(9%), B0등급이 89건(35%), B-등급이 19건(7%), C등급이 96건(38%)으로 분포되어 있으며, 질적으로 우수한 기술 평가를 받은 특허(11%)는 소수이며 중급 정도의 평가를 받은 건(51%)이 절반 정도인 것으로 나타났다.

(다) 특허 평가 등급별 국가 점유율 분석

‘형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술’의 등록특허를 대상으로 평가등급별 국가 점유율을 살펴보면, 평가등급 AA의 특허는 미국과 유럽에서만 보유하고 있는 것으로 나타났으며, 미국이 6건, 유럽이 10건으로 비슷한 특허 건수를 보유하고 있었다.

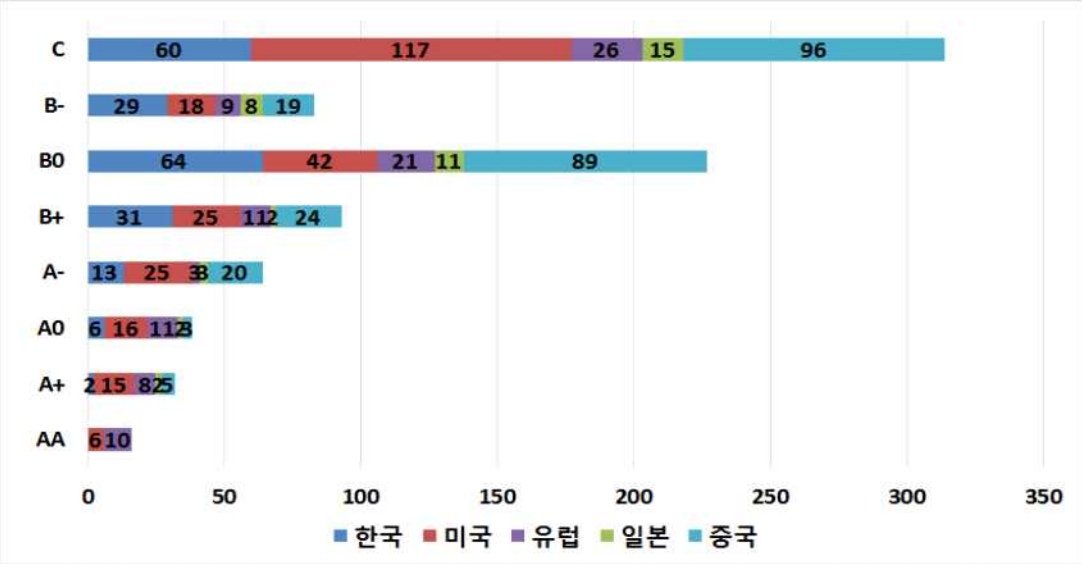


그림 2-28. 특허 평가등급별 국가 점유율

평가등급 A+의 특허의 경우 미국(15건) > 유럽(8건) > 중국(5건) > 한국(2건) = 일본(2건) 및으로 나타났으며, 평가등급 A0의 특허는 미국(16건) > 유럽(11건) > 한국(6건) > 중국(3건) > 일본(2건) 순으로 나타나, 두 평가 등급 모두 미국이 가장 많은 특허 건수를 보유하고 있었고, 그 다음으로는 유럽이 미국과 근소한 차이를 보이고 있는 반면, 평가등급 A-의 특허는 미국(25건) > 중국(20) > 한국(13건) > 유럽(3건) = 일본(3건)순으로 미국 및 중국이 많은 특허 출원 비중을 차지하고 있는 것으로 나타났다.

평가등급 B+의 특허는 한국(31건) > 미국(25건) > 중국(24) > 유럽(11건) > 일본(2건)순으로 한국, 미국 및 중국이 근소한 차이로 출원 건수의 우위를 보이고 있으며, 평가등급 B0의 특허에서는 중국(89건) > 한국(64건) > 미국(42건) > 유럽(21건) > 일본(11건)으로 중국이 다른 국가에 비해 압도적으로 높은 건수를 차지한 것으로 나타났으며, 평가등급 B-의 특허는 한국(29건) > 중국(19건) > 미국(18건) > 유럽(9건) > 일본(8건)순으로 한국이 가장 많은 출원 비중을 보이고 있다.

평가등급 C의 특허는 미국(117건) > 중국(96) > 한국(60건) > 유럽(26건) > 일본(15건)으로 미국 및 중국이 다른 국가에 비해 압도적으로 높은 특허 건수를 보유하고 있는 것으로 판단되며, 미국과 유럽은 다른 국가 대비 상대적으로 질적으로 우수한 특허를 많이 보유하고 있는 것으로 판단되며, 한국과 중국은 중급정도의 평가 점수를 받은 특허를 많이 보유한 것으로 나타났다.

바. 시사점

남극 식물 유래 유전자를 이용한 환경스트레스 내성 증진 식물 개량 기술과 관련하여, 본 분석 과제를 통하여 극지연구소는 형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술에 대한 종합적인 데이터를 확보하고, 종래 기술의 현재 위치 및 동향을 파악함으로써 신규한 R&D 방향을 모색하여 극지식물 유래 유전자와 관련한 새로운 고부가가치화 기술 및 원천기술을 확보하는 것을 목적으로 한다.

본 과제를 통하여 분석해 본 결과, 형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 관련 기술은 미국 및 중국의 기술 주도에 의하여 주로 복합내성 또는 가뭄 스트레스 내성 증진 관련 기술을 중심으로 특허출원이 많이 이루어진 것으로 분석되었다.

또한, 저온, 염(삼투) 및 수분 스트레스 내성 증진 관련 기술은 현재 주요 출원국들의 기술 선점을 위한 경쟁이 활발히 진행 중인 것으로 나타났으며, 질소, 산화 및 산소 스트레스 내성 증진 관련 기술은 아직까지 출원 활동이 많이 이루어지지 않은 것으로 나타났다.

극지 식물 유래 유전자를 이용한 기술은 출원이 소수 진행된 것으로 판단되며, 현재 극지식물 유래 유전자를 활용하여 형질전환 기술을 이용한 식물의 환경스트레스 내성 증진 기술과 관련하여서는 아직까지 연구가 많이 이루어지지 않은 상황인 것으로 예상된다.

따라서 향후 극지연구소가 연구개발함에 있어서는 극지 식물 유래의 환경스트레스 내성 효과를 갖는 신규한 유전자를 발굴하여 신물질에 대한 선점 및 원천기술 확보를 하는 것이 바람직한 것으로 판단된다.

또한, 아직까지 상대적으로 기술개발이 미비한 중금속, 질소, 산화 및 산소 스트레스 내성 증진 기술에 집중하는 것이 바람직할 것으로 판단되며, 국내 기술 장벽이 높은 분야 또는 국내외 경쟁이 활발한 분야인 저온, 건조, 염(삼투) 및 수분 스트레스 내성 증진에 대해서도 극지에서 서식하는 식물 유래의 유전자를 활용하여 원천 또는 개량 특허를 이끌어내어 특허망을 넓혀 나가는 것이 좋을 것으로 판단된다.

2. 기술 동향

가. 기술개요

(1) 기술의 정의 및 특성

평가대상기술은 기술은 남극좀새풀(*Deschampsia antarctica* Desv.)에서 동정된 냉해 스트레스에 대한 저항성을 향상시킬 수 있는 *DaCBF7* 유전자 서열을 포함하는 형질전환된 식물체의 개발에 관한 것이다.

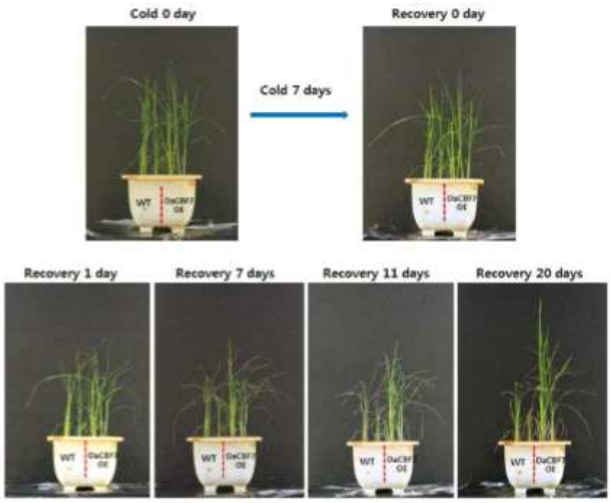


그림 2-29. 냉해 스트레스를 준 후의 형질전환 식물의 성장

본 기술에서 동정된 유전자염기 서열은 식물체의 냉해 스트레스에 대한 내성에 관여를 하는 것으로서, 이를 과발현시킨 형질전환된 단자엽 식물체인 벼를 그림 2-29에 보이는 것처럼 4℃ 저온 챔버에서 1주일 간 배양하여 스트레스를 준 후 다시 정상성장조건인 28℃에서 키우며 생장을 비교해본 결과, 대조군인 야생형은 식물의 생장이 멈추고 서서히 시들어갔지만 형질전환 식물체는 지속적으로 성장하는 것을 확인할 수 있었다. 또한 일반 벼는 11%만 살아남았지만 형질전환된 벼는 평균 54%, 최고 79%의 생존율을 보여 냉해 스트레스에 대한 내성이 일반 벼 대비 5배나 강한 것이 확인되었다. 특히 형질전환 벼는 일반 벼의 생육조건인 28℃에서도 생장속도에 전혀 차이가 없어 새로운 유전자 도입 이후 성장이 느려지거나 개체가 작아지고 꽃이 피는 시기가 늦어지는 등의 작물생산성이 줄어드는 부작용도 보이지 않았다.

열, 추위, 가뭄, 염분, 그리고 영양상태 등의 비생물학적 스트레스 요인들은 주요작물의 평균

수익률을 50% 이상 감소시키는 것으로 알려져 왔다. 그런데 한정적 자원으로서 식물은 생장과 스트레스에 대한 방어 사이에 균형을 맞춰야 하고 자연적이거나 유도된 스트레스 내성은 식물의 생장과 수확량에 큰 영향을 미친다. 따라서 스트레스 극복 작물에 대한 연구는 극단적인 스트레스 상황에서 살아남는 작물을 개발하는 것에 그치는 것이 아니라 스트레스 내성이 있으면서도 높은 광합성과 성장, 수득율을 유지하는 작물을 생산하는 것에 더 큰 의미가 있다고 볼 수 있다.

그런데 본 기술은 대조군에 비하여 냉해 스트레스에는 5배 이상 강하면서도 일반 성장조건에서 늦게 자라거나 수득율이 낮아지는 부작용이 없는 기술인 것으로 파악된다. 이처럼 기술의 많은 부분이 혁신적인 것으로서 주요 개량기술이라고 볼 수 있어 기술의 혁신성은 상당히 양호한 편이다. 또한 본 기술에서 냉해 스트레스 저항성 유전자로 식물에 삽입된 유전자는 남극좀새풀에서 유래된 유전자로서 국내는 물론 해외에서도 처음으로 발견된 유전자라는 점에서 원천기술에 접근해 있어 기술적 우월성이 우수한 것으로 평가할 수 있다.

한편 형질전환식물체란 유전자재조합 기술을 이용하여 얻어진 새로운 유전물질을 포함하고 있는 식물체를 말하는데 산업적으로는 유전자변형(GM: Genetically Modified)작물이라고도 한다.

유전자변형(GM: Genetically Modified) 작물이란 농작물의 뉴클레오타이드 염기서열을 변형하여 생산한 작물을 말하는 것으로서, 우리나라는 2001년부터 국내에서 판매되는 GMO(Genetically Modified Organism) 농산물과 가공식품, 사료 등을 대상으로 유전자변형제품 표시제를 시행 중인데, 유전자변형제품의 개발, 생산, 수입, 수출, 유통 등에 관한 사항은 [유전자변형생물체의 국가 간 이동 등에 관한 법률(약칭: 유전자변형생물체법]에 의해 규제된다. 참고로 유전자변형생물체와 관련된 용어들을 정리하면 아래 표 2-51과 같다.

표 2-51. 유전자변형 생물체와 관련된 용어의 정리

용 어	개 념
LMO (Living Modified Organisms)	LMO법에 따르면, '생명공학기술을 이용하여 얻어진 새로운 유전물질의 조합을 포함하고 있는 모든 살아있는 생물체'를 의미
GMO (Genetically Modified Organism)	농산물품질관리법에 의하면, '인공적으로 유전자를 분리 또는 재조합하여 의도한 특성을 갖도록 한 농산물'을 의미함
유전자변형(GM) 식품	유전자변형생물체를 포함하거나 유전자변형생물체에서 유래한 원료를 사용한 식품과 사료를 각각 유전자변형(GM) 식품, 유전자변형(GM) 사료라 함
GME (Genetically Engineered Organisms)	유전자재조합, 유전자클로닝 등 인공적인 조작을 가해 그 생물이 만들지 않는 새로운 물질을 만들어낸 것

(2) 기술의 적용 및 활용 현황

본 기술과 관련된 특허 제10-1592537호의 청구항을 위주로 살펴보면 본 기술의 독립항은 식물의 냉해 스트레스 내성 증진용 조성물에 관한 것으로서 구체적으로는 DaCBF7이라고 명명된 유전자의 염기서열을 포함하는 조성물을 말한다. 종속항 3항은 상기 식물은 단자엽식물인 것을 특징으로 하는 조성물로 규정하고 있고 종속항 4항은 상기 단자엽 식물은 벼인 것을 특징으로 하는 조성물이라고 하여 냉해 스트레스 내성 증진용 조성물로서의 유전자가 우선적으로는 단자엽 식물 중 벼에 적용될 수 있음을 암시하고 있다.

그러나 본 기술에서 형질전환에 이용된 유전자는 역시 단자엽 식물인 남극좀새풀에서 유래된 것으로서 동종 유전자에 의한 형질전환은 비교적 쉽게 이루어질 수 있는 점을 감안하면 본 특허에 기술된 냉해 스트레스 내성 증진용 조성물은 벼 뿐만이 아니라 주된 단자엽식물이자 곡물인 옥수수, 밀 등에도 쉽게 적용될 수 있는 기술이라고 볼 수 있다. 또한 같은 식물군으로서 상업적으로 냉해 내성이 필요한 기타 식용 작물로서의 채소류는 물론 화훼류 등에도 적용 가능할 것으로 기대되므로 넓게는 유전자변형(GM)작물의 생산 분야에 폭넓게 적용 가능한 기술로 평가할 수 있다.

물론 이종 교배가 비교적 쉽게 이루어지고 있는 기술발전의 현실을 감안하면 벼와 같은 식물뿐만이 아니라 냉해 저항성 유전자를 동물에 삽입하는 등으로 활용될 가능성을 배제할 수는 없지만 본 기술과 연관된 특허의 청구범위가 식물을 타겟으로 하여 냉해스트레스 내성 작물을 생산하는 것을 그 발명의 목적으로 하고 있는 점을 감안하면 본 기술은 적어도 유전자재조합 식물 및 그러한 유전자재조합 식물을 이용한 식품의 생산 등에 활용할 수 있는 기술로 볼 수 있다.

참고로 냉해에 관한 정의를 살펴보면 농촌진흥청은 냉해를 '여름철 낮은 기온 또는 낮은 수온으로 수확량이 감소되는 기상장해'라고 정의하고 있다. 그런데 기후변화로 온도가 급격히 올라가는 환경에서 여름 저온현상에 따른 냉해는 조금 다르게 인식되는데 일례로 벼농사에서 여름 냉해란 대체로 이삭이 나온 뒤인 7월 말, 8월 초에 기온이 25~30℃를 밑도는 것을 말하기도 한다.

표 2-52. 벼 냉해의 종류(출처: 농촌진흥청 홈페이지)

지연형 냉해	벼 생육기간 중에 저온에 의하여 생육 진전 및 어린 이삭의 발육이 늦어져 출수가 지연되는 형태의 냉해
장해형 냉해	벼 생식생장기(유수형성기 및 출수기)에 일시적 또는 지속적으로 저온이 찾아와 비정상적인 꽃가루가 만들어지고 수정이 불량해져 불임이 발생하는 형태의 냉해
혼합형 냉해	지연형 냉해와 장해형 냉해가 동시에 복합적으로 발생. 장기적으로 저온이 계속되는 해에 발생하는 것으로 피해가 치명적임

냉해가 곡물 수확량을 감소시키는 것은 벼의 경우 저온 환경에 노출되었을 경우, 벼의 꽃가루 세포벽이 두꺼워져서 세포벽이 잘 안 터지기 때문에 수정이 안 돼 낟알이 생기지 않기 때

문이다. 낟알이 생겨도 싸라기에 그칠 가능성이 많다. 보통 낟알의 길이는 정해져 있는데 성장하면서 탄소동화작용으로 발생한 탄수화물이 쌓여 두께가 두꺼워지는 것이다. 탄소동화작용은 햇빛과 온도, 그리고 이산화탄소가 3요소인데 저온현상은 흐린 날이 많기 때문에 온도가 낮다는 것으로서 이 경우 탄소동화작용에 필요한 햇빛과 온도가 부족해 탄수화물 생성량이 줄어들고 따라서 낟알은 럭비공 모양으로 부풀려 지지 못하는 것이다. 이처럼 저온 환경에서 낟알수가 적거나 낟알이 가늘어지면 벼가 다 자라도 이삭이 고개를 숙이지 않고 곧추 서는 쭉정이가 많이 생기는 것이다. 저온현상이 계속될 경우에는 벼 자체의 생육도 잘 이루어지지 않지만 도열병도 만연하게 된다. 도열병은 기본적으로 곰팡이어서 습기를 좋아하는데 온도가 20~25℃가 최적 환경으로, 여름 냉해의 경우 더 잘 발생하고 잎도열병과 이삭도열병이 발병하면 식물의 엽록소를 죽여 탄소동화작용을 방해하게 되어 수율을 낮추는 것으로 알려져 있다.

한편 농촌진흥청 국립식량과학원이 발표한 [벼 육종방향 설정 및 협력방안 심포지엄] 보고서에 의하면 수년간 이어진 국내의 기후변화를 모니터한 결과 국내에서는 엘니뇨가 사그라지는 해에 여름 저온현상이 발생하는 경우가 많은 것으로 확인되었다. 농촌진흥청에 따르면 지금까지 엘니뇨 종료연도의 7, 8월 기온은 평년보다 0.8℃ 낮았는데 7, 8월 기온이 22.8℃로 예년보다 2.5℃ 정도 낮았던 93년에는 잎도열병도 예년보다 5.5배 늘어났던 것으로 기록되었다. 이삭도열병이 발병하면 농지 10에이커당 단위 수확량이 평년작에서 10% 이하로 감소한 것으로 파악되었다.

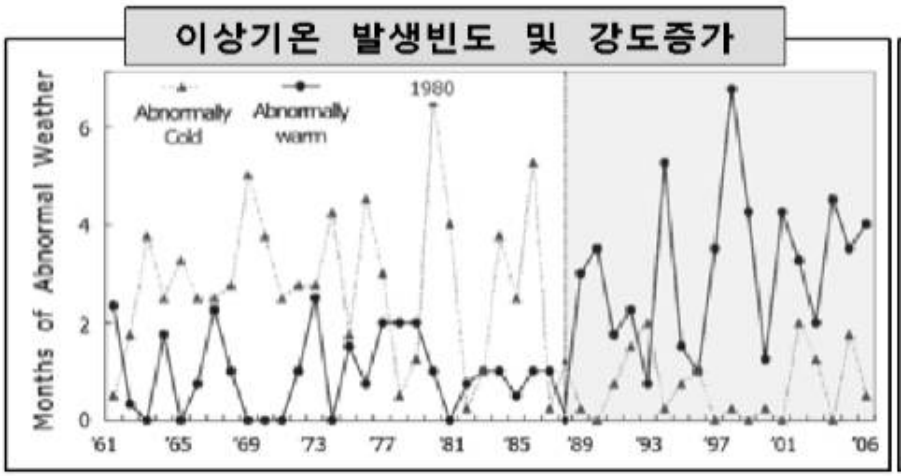


그림 2-30. 국내 이상기온 발생빈도 및 강도증가
(출처: 벼 육종방향 설정 및 협력방안 심포지엄, 농촌진흥청)

또한 농촌진흥청의 연구 보고서인 [미래 기후조건에서 지발성 냉해의 발생추세 전망]에 의하면 2011-2040 년대에는 우리나라 강원도 산간지역과 호남지역을 중심으로 10%를 상회하는 확률로 냉해발생 위험이 있는 것으로 나타났으며, 2041-2070년대에는 강원도 해안지역, 중부내륙지방을 중심으로 10% 이상의 확률로 냉해 위험이 있을 것으로 예측되었다.

한편 삼성경제연구소 [기업경영의 리스크 관리 현황 및 미래수요] 예측 자료에 의하면 지구온난화 등 기후 변화로 인한 기상이변 발생빈도는 1980년대에는 연간 13건 정도가 보고되었으나 2020년대에는 연간 31건 정도로 빈번하게 일어날 것으로 예측되었으며 기후변화로 인해 농

산물 생산이 급격이 감소하여 농산물 가격은 최대 30% 상승할 것으로 예측되고 있다.

냉해 등 자연재해로 인한 곡물의 생산감소를 우려하여 정부도 냉해 경감대책 등을 마련하고 있는데 표 2-53은 농촌진흥청이 제시하는 대책으로서 주로 냉해에 강한 품종의 종자를 공급하는 것을 주요 내용으로 삼고 있는 것을 알 수 있다.

표 2-53. 냉해 경감 대책(출처: 농촌진흥청 홈페이지)

재배기술적 대책	·냉해 상습지역은 냉해에 강한 품종 재배 ·규산(200~300kg/10a), 유기물시용, 질소비료를 15% 정도 적게 주고, 인산과 칼리는 20~30% 정도 많이 줌 ·가지치기 비료는 가급적 유안을 주어 초기생육을 촉진
냉해발생시 대책	·논에 들어가는 찬물은 비닐튜브 등을 이용하여 100m이상 돌려 통과시키거나 돌림도랑을 이용하여 물 온도 높이기 ·벼 알이 배기 시작할 때에는 물을 깊게 대어 어린이삭 보호 ·이삭패기 15일전, 이삭 팰 시기에 다찌가렌 500배액 90ℓ/10a 살포 ·이삭팬 후 10일 안에 인산과 칼리 0.5%액(200배) 140ℓ/10a 살포, 이삭 팰 시기에 망간 0.05%액 100ℓ/10a 살포

본 기술은 앞서 살펴 본 냉해 스트레스로 인한 작물의 수득율 감소를 방지하는 기술로서, 기술 도입자에게 경제적 이익을 제공하는 기술로 평가할 수 있으며 향후에도 관련기술개발이 활발하게 이루어지면서 연구에 대한 지원이 지속적으로 이루어질 것으로 보여 기술의 활용성 및 전망성은 양호한 것으로 평가할 수 있다.

KOPRI 극지연구소

나. 기술수준

(1) 기술의 경쟁력 및 비교우위성

[2015 바이오안정성백서]에 의하면 유전자변형(GM) 작물은 크게 3세대로 구분된다. 1세 대는 제초제나 병충해, 또는 가뭄 같은 환경적 스트레스에 잘 견디는 특성을 강화 시킨 것이고, 2세대는 영양소 구성이 유전적으로 개선된 종자를 의미하며, 3세대 유전자 변형 종은 작물에 약제적 효과가 첨가되거나 기존의 전통적 음식이나 섬유의 특성을 넘어서는 새로운 특성이 첨가된 것을 의미한다.

위 구분에 의하면 본 기술은 냉해 같은 환경적 스트레스에 잘 견디는 특성을 강화한 조성물에 관한 것으로서 유전자변형(GM)작물 기술 중 1세대에 속하는 기술이라고 할 수 있다.

참고로 미국 농무부가 처음 승인하여 상업화된 유전자변형 작물은 2세대 특성을 가진 토마토였으나, 현재 미국 내에서 재배되는 대다수의 유전자변형 작물은 1세대의 특성을 가진다.

미국에서 재배되는 유전자변형 작물들은 대부분 제초제와 해충에 대한 내성이 강화된 식물들로서, 이들 1세대 품종들은 1996년부터 상업적으로 이용되기 시작했는데, 글리포세이트(glyphosate) 제초제에 대한 내성을 가짐으로써 잡초의 발생을 억제하는데 효과적이었다. 병충해에 저항성을 가진 작물은 토양 박테리아로부터 얻어진 바실러스균(Bacillus thuringiensis)을

유전자에 삽입해 특정 해충에게 독성으로 작용하는 단백질을 생산하게 해서 식물을 해충으로부터 보호하게 된다. 해충 저항성을 가진 유전자변형(GM) 식물은 옥수수와 면화가 대표적이다. 유전자 변형 작물이 도입된 지 15년 이상 지난 현재, 미국 농가에서 재배되고 있는 옥수수, 대두, 면화의 90%는 1세대 유전자 변형 종자이다.

국내의 경우는 2000년대 초반부터 본격적으로 시작된 농업생명공학연구 활성화로 유전자변형(GM)작물 개발 건수가 급속히 증가하였다. 국내 전체로 약 40여 작물에서 200여 종의 GM 작물 개발이 추진 중인 것으로 추정되고 있다. 이들 중 농약 사용량을 줄이면서 해충 피해를 방지할 수 있는 해충 저항성 벼 등 1세대 유전자변형작물 개발에 성공한 바 있고(그림 2-31 참고), 비타민A 성분이 보강된 황금쌀과 함께 시력개선 및 노화방지용 컬러 쌀 등 기능면에서 소비자에게 혜택을 주는 2세대 유전자변형 작물의 개발도 순차적으로 성공을 거두었다(그림 2-32 참고).

최근에는 미래 기후변화에 대비한 가뭄저항성 벼가 개발되어 외국 종자회사들과 기술 이전 계약을 하는 성과를 이루기도 하여 국내 유전자변형(GM)작물의 글로벌 종자시장 진출의 가능성도 확인된 바 있다(그림 2-33 참고).

이 밖에도 조혈촉진제 생산 작물, 간염바이러스 예방용 백신작물 등 3세대 유전자변형작물도 활발히 연구가 진행되고 있는 상황이다.

이처럼 현재 우리나라의 경우 국내 전체로 약 40작물 200여 종의 유전자변형(GM)작물이 개발되고 있는 것으로 추정되고 있으며, 국가기관 중 농촌진흥청의 경우는 현재까지 약 17작물 180종을 개발 중에 있으나 대부분은 상업용보다는 유전자의 기능 검정 등 연구용 작물이 많다.

그림 2-31. 국내에서 개발된 해충저항성 벼의 흑명나방 방제효과
(출처: 2015 바이오안전성백서)

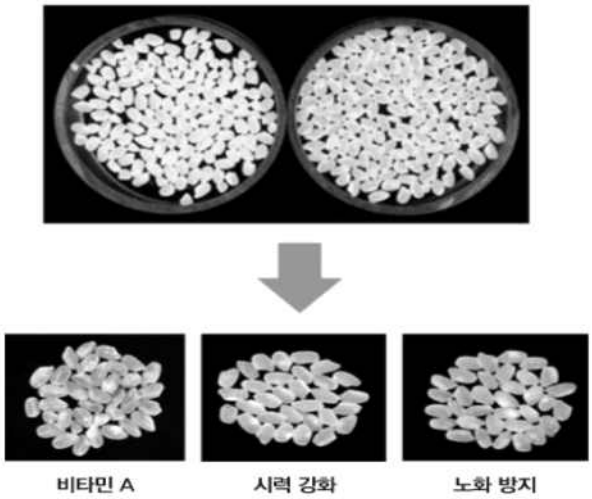


그림 2-32. 영양성분이 강화된 GM쌀

(출처: 2015 바이오안전성백서)

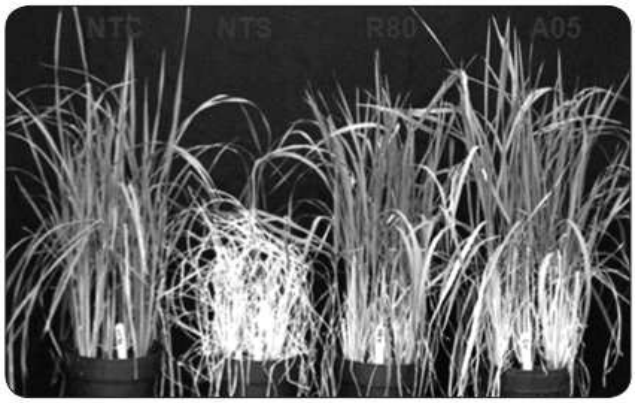


그림 2-33. 가뭄저항성 벼의 개발

(출처: 2015 바이오안전성백서)

이상 유전자변형기술을 이용한 각종 1 ~ 3세대 유전자변형 작물을 생산하는 기술은 다수 존재하는 것으로 파악되지만, 본 기술의 유사경쟁기술로서 기후변화(가뭄, 냉해 등) 스트레스 내성 유전자변형작물의 개발은 아직은 그 수가 많지 않은 것으로 파악된다.

표 2-54는 평가일 현재 '냉해, 스트레스, 내성'이라는 키워드를 가진 등록된 특허를 검색한 결과로서 약 30건 정도가 검색되는데, 냉해 스트레스 내성 식물체를 생산하는 기술은 본 기술 특허를 제외하고 대부분의 발명의 경우 형질전환 타겟 식물로부터 유래한 유전자를 이용하였다는 점에서 본 기술과 차이가 있다.

본 기술은 추운 환경인 남극에서 자라는 남극좀새풀에서 냉해 내성 유전자를 발굴하여 식물에 도입하였다는 점에서 유사경쟁기술 대비 효과면에서 보다 우수한 냉해 내성을 나타낼 것으로 기대된다.

이처럼 기후 스트레스 특히 냉해 내성과 관련된 유사경쟁기술은 다소 존재하지만 평가대상 기술은 기술의 주요 핵심인 냉해 내성 유전자가 형질전환 타겟 식물이 아닌 극지 유래 식물에서 유래하였다는 점에서 경쟁기술 대비 차별적 속성이 강하여 기술적 우위를 지키기가 용이할 것으로 기대되며 유사경쟁기술의 존재는 향후 평가대상 사업화에 미치는 위험 가능성이 적은 것으로 평가된다.

표 2-54. 기후변화 스트레스 내성 작물 개발 관련 등록된 특허

출원번호	발명의명칭	출원인
1020130136939	식물의 냉해 스트레스 내성과 관련된 신규 유전자 및 그의 용도	한국해양과학기술원
1020140167168	열 및 냉해 스트레스에 내성을 부여하는 당근 열 충격 단백질 및 그 용도	상명대학교서울산학협단
1020130136940	식물의 비생물학적 스트레스 내성과 관련된 신규 유전자 및 그의 용도	한국해양과학기술원
1020100052227	글루코사민 수준을 조절하여 비생물적 스트레스에 대한 식물체의 내성을 조절하는 방법 및 이에 의해 제조된 스트레스 내성 형질전환 식물체	고려대학교 산학협력단
1020080023110	복합스트레스 내성 형질전환 식물체 및 이의 제조 방법	한국생명공학연구원
1020140003238	벼 유래 OsCYP19-4 유전자를 이용한 환경 스트레스에 대한 내성이 증진된 형질전환 식물체의 제조방법	한국생명공학연구원
1020130133045	비생물학적 스트레스 내성 및 생장 촉진 관련 유전자 및 그의 용도	연세대학교 산학협력단
1020120087959	비생물학적 스트레스 내성 및 생장 촉진 관련 유전자 및 그의 용도	연세대학교 산학협력단
1020150103651	식물의 저온 스트레스 내성과 관련된 신규 유전자 및 그의 용도	연세대학교 산학협력단
1020150067833	식물의 환경 스트레스 내성을 증가시키는 벼 유래의 OsWOX13 유전자 및 이의 용도	명지대학교 산학협력단
1020090032462	오이 유래의 저온 스트레스 내성 유도 카이네이스 유전자의 프로모터 및 상기 프로모터를 이용한 형질전환 식물	전남대학교산학협력단
1020120034433	식물의 고온 스트레스 내성을 증가시키는 벼 유래의 OsHCI1 유전자 및 이의 용도	강원대학교산학협력단
1020150037575	스트레스 유래 비정상적 단백질 제거를 통한 식물 스트레스 내성과 관련된 신규 유전자 및 그의 용도	연세대학교 산학협력단
1020100019398	건조 스트레스 내성 및 생장 촉진 관련 유전자 및 형질전환 식물체	연세대학교 산학협력단
1020130085106	ARR22 유전자를 이용한 식물체의 환경 스트레스 내성을 조절하는 방법 및 그에 따른 식물체	전남대학교산학협력단
1020120100915	식물 스트레스 내성과 관련된 신규 유전자 및 그의 용도	연세대학교 산학협력단
1020110050802	비생물학적 스트레스 내성 관련 유전자 및 형질전환 식물체	연세대학교 산학협력단
1020130133042	비생물학적 스트레스 내성 및 생장 촉진 관련 유전자 및 그의 용도	연세대학교 산학협력단
1020120119014	건조 스트레스-유도 프로모터 및 그의 용도	서강대학교산학협력단
1020100040786	ABA 호르몬을 통해 식물의 스트레스 반응을 조절하는 유전자 및 형질전환 식물체	연세대학교 산학협력단
1020060079426	크랩시엘라 옥시토카 C1036 균주 및 이를 이용한 식물의생장 촉진과 식물병 방제 및 환경 스트레스에 대한 피해감소 방법	식물보호기술(주)
1020110032229	유전자 조작에 의한 동해 내성 식물체의 제조방법	서울대학교산학협력단
1020130127074	건조 스트레스 저항성 관련 유전자 및 형질전환 식물체	연세대학교 산학협력단
1020110085201	벼 유래의 dhar 유전자의 수확량 및 환경 스트레스 조절자로서의 용도	경북대학교 산학협력단
1020110085204	배추 유래의 mdhar 유전자의 수확량 및 환경 스트레스 조절자로서의 용도	경북대학교 산학협력단
1020110085196	벼 유래의 mdhar 유전자의 수확량 및 환경 스트레스 조절자로서의 용도	경북대학교 산학협력단
1020150037288	벼 유래의 OsDW1 유전자의 수확량 및 한발 스트레스 조절자로서의 용도(Use of OsDW1 gene from Oryza sativa as regulator of yield and drought stress)	대한민국(농촌진흥청장)
1020117027712	생물적 및 비생물적 스트레스에 대한 증가된 저항성을 나타내는 유전자 도입 식물 및 이를 생산하는 방법	한국생명공학연구원
1020150010223	저온 및 고온 스트레스 하의 식물 생장 촉진용 복합비료 조성물	주식회사 대유
1020097019286	생물적 및 비생물적 스트레스에 대한 증가된 저항성 또는 단축된 개화시기를 나타내는 유전자 도입 식물 및 이를 생산하는 방법(Transgenic plants exhibiting increased	한국생명공학연구원

한편 앞서 표 2-53에서 확인한 바와 같이 냉해 스트레스 내성 극복과 관련하여서는 본 기술과 같은 유전자변형작물의 생산 이외에도 육종기술을 이용한 냉해에 강한 종자의 개발이나 기타 비료나 첨가물 등을 이용한 냉해 극복 기술이 있어 대체기술이 다소 존재하는 것으로 파악된다. 그러나 이러한 대체기술은 본 기술의 핵심요소와는 대체되지 않는 것으로서 기술의 대체성도 양호한 것으로 평가된다.

(2) 기술의 차별성, 기술의 수명주기상 위치 등

앞서 설명한 바와 같이 본 기술은 유사경쟁기술과는 달리 타겟 식물의 유전자를 이용하는 것이 아니고 저온환경에서 잘 자라는 극지 유래 식물체로부터 유래된 유전자를 도입한 형질전환식물체를 생산한다는 면에서 기술의 복잡성이 약간 존재하여 비교적 모방이 용이하지 않은 기술로 평가할 수 있다.

한편 농촌진흥청 국립식량과학원이 2016년 발표한 [벼 육종방향 설정 및 협력방안 심포지엄]에 의하면 그림 2-34에 표시된 것처럼 연대별 우리나라 벼 육종별 육종목표 중 기후변화 대응이나 종자산업은 모두 2000년대 후반에 들어서 개발되는 기술 분야로서 본 기술이 비교적 최근에 주목받고 있는 기술임을 알 수 있다.

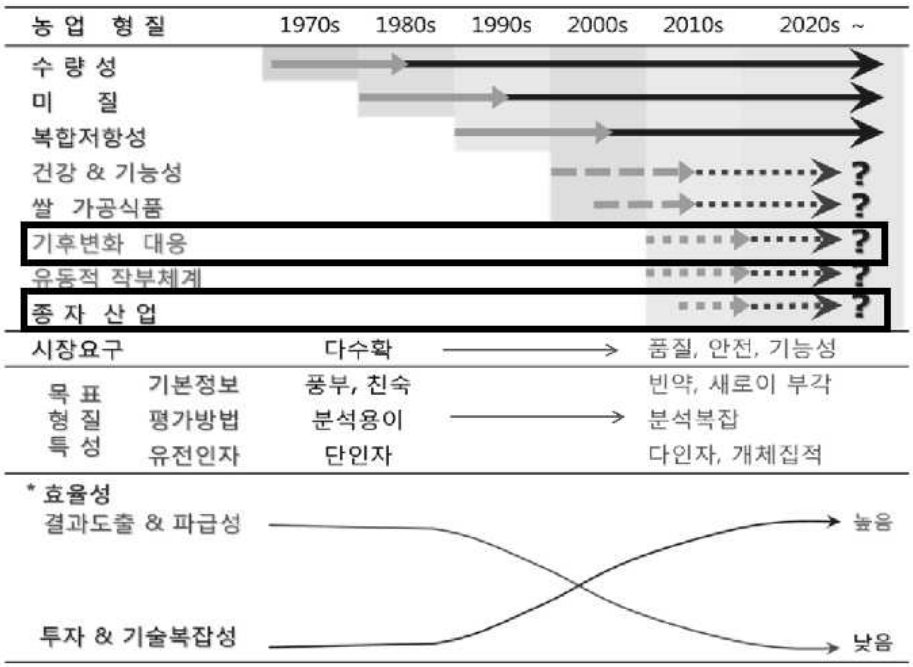


그림 2-34. 연대별 우리나라 육종목표 변화 (출처: 농촌진흥청)

기술수명주기는 도입기(D), 성장기(B-A), 성숙기(C), 쇠퇴기(E)로 구분할 수 있는데, 평가대상기술은 최근 두드러지고 있는 기후변화에 대응하여 냉해 스트레스 내성을 가지는 작물을 개발하는 기술로서, 성장기 진입이 예상되는 기술로서 수요자의 입장에서 이에 대한 검증의 문제가 남아 있으므로 그림 2-35과 같이 도입기에 해당되는 기술로 보는 것이 타당하다고 판단된다.

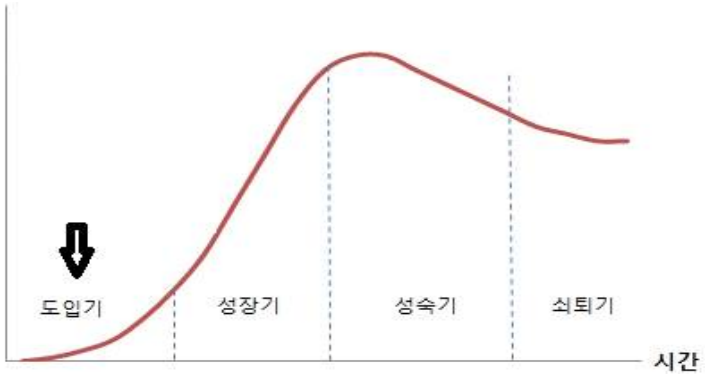


그림 2-35. 평가대상기술 수명주기상 위치

(3) 기술의 구현 및 확장 가능성

본 기술은 기술도입자에게 경제적 이익을 제공할 수 있는 기술로서 종자산업 분야 중 유전자변형 작물의 개발에 직접 이용될 수 있는 기술이다. 작물에는 통상적으로 이용되는 벼, 밀, 옥수수 등의 곡물뿐만이 아니라 토마토, 감자 등 야채류는 물론 화훼류도 포함될 수 있다. 이처럼 본 기술은 종자산업 단일시장에서 다양한 제품에 적용 가능한 기술로 파악되므로 기술의 파급성은 보통 정도인 것으로 평가할 수 있다.

한편 본 기술은 이미 벼 종자에서 형질전환유전자를 발현하고 이를 통한 냉해 스트레스 내성 효과를 확인하였는데 제품의 생산과 관련하여 재료의 확보가 비교적 용이하고 가격이 안정적이며 다수의 공급자가 존재하므로 비교적 생산이 용이한 기술이라고 할 수 있다.

그러나 유전자변형작물의 경우 국내에서는 재배허가가 아직 이루어지지 않고 있으며 [유전자변형생물체의 국가 간 이동 등에 관한 법률(약칭: 유전자변형생물체법)]에 따라 안전성 인증을 거쳐야만 실제로 시장에 출시될 가능성을 판단할 수 있고 바이오안전성센터에 의하면 GM작물 승인 획들을 위해 소요되는 시간만 약 5.5년에 이르는 것으로 나타나 기술의 상용화 요구기간은 5년 이상의 상당한 기간이 소요될 것으로 예상된다.

3. 시장 동향

가. 시장개요

(1) 시장의 정의

본 기술은 남극좀새풀(*Deschampsia antarctica* Desv.)에서 동정된 유전자로서 식물의 냉해 스트레스에 대한 저항성을 증가시키는 유전자를 삽입한 형질전환 식물체를 제조하는 것에 관한 기술로서 유전자변형작물을 생산하는 기술이다. 즉 본 기술은 냉해 스트레스에 내성을 갖는 유전자를 도입한 LMO 또는 GMO를 생산하는 기술로서 구체적으로는 상업용 GM작물을 생산하는 기술이라고 할 수 있다.

산업통상자원부는 '생물기술, 산업제품의 표준화 기반구축' 제2세부과제인 '생물산업/생물공학기술 표준분류체계의 구축 및 생물산업 구조분석' 사업 결과를 반영하여 2008년 1월 31일 기술표준원에서 바이오산업 분류를 8개로 코드화한 국가표준(KS) KS J 1009(바이오산업 분류코

드 : Bioindustry Classification Code)을 제정하였는데, 위 바이오산업 분류코드에 의하면 형질전환 식물체의 생산은 바이오에너지 및 자원산업 중 바이오산업분류코드 7040 유전자 변형 동·식물산업에 해당한다. 한편 미래창조과학부가 발간한 [2015 생명공학백서]에 의하면 유전자변형작물(GM작물)은 농작물산업 중 종자산업에 속하는 것으로 분류되어 검토되고 있다. 그런데 한국산업표준분류코드에 의하면 본 기술이 속하는 시장인 종자산업은 A01123(종자 및 묘목 생산업)으로 분류된다.

따라서 본 기술의 적용시장은 종자산업, 그 중에서도 유전자변형작물(또는 GM작물) 시장에 속하는 것으로 파악할 수 있으며 기술의 구현측면에서는 단자엽 식물 중 벼에 우선적으로 적용되는 것으로 파악되므로 유전자변형(GM) 벼 종자 시장이 가장 세분화된 목적 시장이라고 볼 수 있다.

(2) 시장 특성

미래과학부가 발간한 [2015 생명공학백서]에 의하면 종자산업은 전 세계 인구를 대상으로 하는 산업으로서 지금까지 한 번도 마이너스의 성장을 기록한 적이 없는 산업이다. 특히 GM작물 또는 GM종자 시장의 성장이 주목할 만하다.

한국개발연구원이 발간한 [2016년 세계농업전망]에 의하면 유전자변형작물은 살충제 가격에 영향을 받지 않는 시장으로서, 시장가치가 지속적으로 증가하였는데 지난 20년 동안 2004년 50억 달러 미만의 시장에서 2014년 210억 달러로 5배 이상 성장한 것으로 파악되었다. 2014년 기준 유전자조작 농작물은 전 세계 종자산업의 절반 가까이 차지하고 있다.

[2015 바이오안전성백서]에 의하면 2014년 GM작물 총 경작면적은 세계 총 작물경작지의 약 10%에 달하고 있는데 표 2-55에 나타난 것처럼 총 12가지 작물(옥수수, 콩, 면화, 유채, 사탕무, 알팔파, 파파야, 호박, 토마토, 피만, 포플라, 가지)이 재배되고 있으며 특히 콩의 82%, 면화의 68%, 옥수수의 30%, 캐놀라의 25%가 GM종자에 의해 생산된다. 국가마다 다르지만 미국에서 생산하는 콩과 옥수수의 약 95%는 GM작물인 것으로 파악된다.

바이오안전성센터가 발간한 [2015 바이오안전성백서] 및 한국농촌경제연구원이 발간한 [유전자변형 작물의 수입 현황과 과제] 보고서에 의하면 우리나라는 옥수수, 대두, 면화, 캐놀라와 같은 식품과 사료로 이용되는 GM작물이 상업적으로 재배되지 않고 있으며 다만 외국으로부터 수입하여 공급받고 있는 상황이다. 수입승인을 받기 위해서는 [유전자변형 생물체의 국가 간 이동 등에 관한 법률]에 따라 유전자변형작물이 인체와 환경에 미치는 영향 등에 대해 안전성 평가를 실시한 자료를 토대로 식품의약품안전처의 허가를 받은 경우에만 수입할 수 있도록 되어 있어, 국내 종자산업 중 유전자변형작물시장의 경우에는 국내 생산시장이 존재하지 않고 수입시장만이 존재하는 특징이 있다.

표 2-55. 주요 국가의 주요 GM작물 재배면적 비중(2014년 말 기준)
(출처: 2015 바이오안전성백서)

(단위: 100만 ha)

국가	작물	전체 재배면적	GM작물재배면적	채택비율(%)
미국	옥수수	37.1	34.5	93
	콩	34.3	32.3	94
	면화	4.5	4.3	96
	사탕무	0.486	0.479	98.5
	캐놀라	0.729	0.685	94
브라질	콩	31.19	29.07	93.2
	옥수수	15.18	12.5	82.4
	면화	0.9	0.6	65.1
아르헨티나	콩	20.8	20.8	100
	옥수수	3.75	3	80
	면화	0.53	0.53	100
인도	면화	12.25	11.6	95
캐나다	캐놀라	8.4	8	95
	옥수수	1.5	1.4	93
	콩	2.3	2.2	95.6
중국	면화	4.2	3.9	93
파라과이	콩	3.4	3.3	97
	옥수수	1.0	0.5	50
	면화	0.045	0.036	80
파키스탄	면화	3.2	2.85	88
남아공	옥수수	2.5	2.15	86
	콩	0.6	0.52	92
	면화	0.009	0.009	100
우루과이	콩	1.55	1.55	100
	옥수수	0.112	0.09	80

세계 종자산업은 M&A를 통해 형성된 다국적 기업이 시장을 선점하고 글로벌 상위 기업이 점점 대형화와 집중화로 과점 체제를 강화하는 추세이다. 상위 10대 기업의 시장 점유율은 2008년에는 57%였으나 현재는 74% 이른 것으로 파악되어 시장집중도가 굉장히 높은 산업으로 분류된다. 특히 몬산토의 경우 종자산업 중 GM작물 시장을 거의 독점하고 있어 시장에서 강력한 지배력을 행사하고 있다.

이들 글로벌 기업들은 시장 지배력 강화를 위해 거대 곡물 유통업체 및 경쟁사간 전략적 제휴를 구축하고, 글로벌 기업의 GM종자를 비롯한 고부가가치 종자 개발 및 종자 형질 등 관련 기술에 대한 특허권 행사로 후발 주자의 시장 진입을 견제하여 종자산업 부분에 대한 지배권을 강화하고 있으며, 이러한 지배권을 이용하여 가격 교섭력을 높이고 있는데, 일례로 GM 옥수수의 경우 과거 kg당 10달러에 공급되던 것이 현재는 20달러 선까지 가격이 올라간 상황이다.

최근 주목할 만한 것은 중국이 경제성장과 더불어 농작물의 수요가 급증하면서 중국 종자시장의 규모가 지속적으로 확대되고 있는 것인데, 중국은 2000년 종자법 시행으로 우선 채소와 화훼종자 시장이 개방된 이후 글로벌 기업의 중국진출이 확대되고 있다. 중국의 경우 산업 집중도가 낮고 R&D 연구개발 여력이 취약해 외국계 글로벌 기업이 종자시장을 주도하고 있는 것으로 보이며 특히 중국은 대표적인 쌀 소비국으로서 벼와 같은 주요 식량 작물을 유전자변형 작물로 대체하려는 글로벌 기업들의 목표시장이기도 하다.

그러나 유전자변형 종자 시장의 경우 각 국마다 법적인 규제를 마련하고 있어 시장에 신제품이 출시되기까지에는 상당한 시간이 소요되기 때문에 신제품의 출현빈도가 낮은 시장인 것으로 평가된다.

나. 시장동향

(1) 국내외 시장 동향

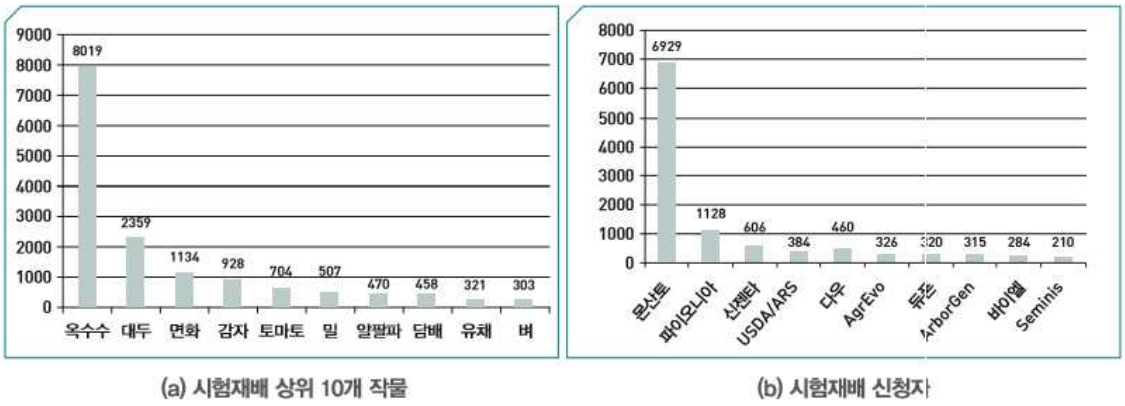
1994년 이후 2014년 10월까지 총 38개국(37개국+EU 28개국)에서 유전자변형작물의 식품·사료·환경방출 승인이 이뤄졌는데 이들 국가에서 27개 작물 357개의 이벤트에 대해 총 3,083건의 규제 승인이 이루어졌다. 이 중 1,458개는 식용(직접 사용 또는 가공)에 대한 승인이었으며, 958개는 사료용(직접 사용 또는 가공), 그리고 667개는 재배용 또는 환경 방출용이었다.

가장 많은 이벤트를 승인한 국가는 일본(201건)이며 다음으로는 미국(후대교배종을 제외하고 171), 캐나다(155), 멕시코(144), 대한민국(121), 호주(100), 뉴질랜드(88), 대만(79), 필리핀(75), EU(만료된 것과 갱신 중에 있는 것을 포함하여 73), 콜롬비아(73), 남아프리카공화국(57), 그리고 중국(55) 등이 뒤를 이었다. 작물별로는 옥수수가 가장 많은 수의 승인을 받았으며(29개국 136개 이벤트), 면화(21개국 52개 이벤트), 캐놀라(13개국 32개 이벤트), 감자(10개국 31개 이벤트), 콩(28개국 30개 이벤트) 등이 뒤를 이었다 .

한편 냉해 내성과 관련한 작물 개발과 관련해서 그림 2-36에 보이는 것처럼 미국 내에서 가뭄내성, 냉해내성 등 극한 환경에서도 잘 자라거나 수확량이 증가하는 작물들이 연구되거나 시험재배되고 있는 상황이고, 시험재배 신청자의 50% 이상이 몬산토, 신젠타, 다우, 파이오니아 등 글로벌 민간 기업이다.

국내의 경우 농림축산식품부가 [종자산업 육성을 위한 골든시드 프로젝트]를 추진하고 있는데 벼, 옥수수, 감자 등의 GM곡물 종자는 수출품목으로 지정하여 전략적인 연구개발 지원을 하고 있다. 한편 농림축산식품부의 조사에 의하면 벼, 옥수수, 감자 등의 GM종자 수입을 선호하는 지역은 인도네시아, 이집트 등인 것으로 나타났다.

한국바이오안전성센터 [GM작물 개발 동향보고서]에 의하면 쌀 소비가 많은 중국은 2009년 GM벼에 대한 바이오안정성인증서가 발급되고 그 유효기간이 2019년까지 연장되었고 곧 상업화를 눈앞에 두고 있는 실정으로서 곧 옥수수, 밀 등에 이어 유전자변형 벼 종자 시장도 본격적인 시장을 형성할 것으로 예측되고 있다.



(a) 시험재배 상위 10개 작물 (b) 시험재배 신청자

그림 2-36. 미국 시험작물 재배 현황

(출처: 2015 바이오안전성백서)

종자산업 중 GM작물 시장은 주요 곡물인 밀, 옥수수 등의 세계 시장규모가 커지고 각 국의 GM인증도 늘어나면서 글로벌 기업들이 주요 목표시장으로 설정하여 재배면적을 서서히 늘려가고 있는데, 글로벌기업들은 아시아 지역의 쌀 시장 규모에 주목하여 향후 기후 스트레스에 강한 유전자변형 벼 종자를 아시아 시장에 공급하기 위해 각 국의 종자기업을 인수합병하면서 가뭄, 냉해 등에 내성을 가진 GM작물에 대한 기술을 확보하고 있는 것으로 파악되고 있다.

이에 따라 향후 시장에서의 변화가 예측되지만 상위 10개 기업이 시장을 과점하고 있는 상태에서 주요 기술도 이들 기업이 대부분 확보하고 있어 시장에서의 경쟁정도의 변화가 크지는 않을 것으로 예상된다. 다만 본 평가대상 기술이 속한 유전자변형 벼 종자시장은 아직 경쟁제품이 소수이고 시장을 지배하는 선도제품이 없는 상황이어서 사업화 경쟁력은 상대적으로 높은 분야인 것으로 파악된다.

(2) 동업계 현황

종자산업 중 유전자변형작물(GM작물) 시장의 특징은 신품종 상업화에 오랜 기간이 걸린다는 것인데 농자재신문 2013. 6. 13.자 신문기사에 의하면 GM종자가 상업화되는데 걸리는 평균 소요기간은 약 13년으로서, 평균적으로 한 품종의 개발에 1,630억원 이상이 투입된 것으로 파악되었다. 이러한 이유로 몬산토, 신젠타 등 글로벌 종자기업들이 거대자본과 탄탄한 기술력을 바탕으로 GM작물의 생산에 나서고 있는 실정이다.

본 기술과 같은 연구개발 단계에 있는 기술의 경우에는 개발완료 후 글로벌 종자산업기업에 기술이전을 함으로써 제품의 시장진입을 도모하고 있는데, 국내 기술의 경우 가뭄에 잘 견디는 GM벼를 개발한 명지대 김주곤 교수와 고생산성 벼를 개발한 서울대 최양도 교수가 각각 인도 Mahyoo사 및 독일 BASF사에 기술이전을 하여 수익을 창출한 바 있다.

이러한 개별 연구진에 의한 기술이전과는 별도로 농림축산식품부는 [종자산업 육성을 위한 골드시드 프로젝트]를 추진하면서 종자산업에 종사하는 기업들을 통해 개발된 신품종을 중심으로 2015년까지 1,393만 달러 수출을 거둔 것으로 파악되었으며, 종자 수입의존도가 특히 높은 품종을 중심으로 109억원의 수입대체 효과를 거둔 것으로 조사되었다.

이처럼 종자산업은 규모의 경제로 직접 시장진입이 쉽지 않아 본 기술의 개발을 통한 수익구조는 글로벌 종자기업에 기술이전을 통해 매출과 비례한 경상기술료 수입을 거두는 것이 가장 안전한 기술사업화 방향이라고도 볼 수 있지만, 기후 스트레스 내성을 갖는 유전자변형 벼 종자 시장의 경우 아직 시장에서 시험재배 수준에 있으므로 구체적인 시장인 형성되어 있지 않아 신규기업의 시장 진입이 비교적 용이할 것으로 예상된다. 다만 상위 10개사가 유전자변형 종자 시장의 대부분을 과점하고 있어 이러한 시장구조는 유전자변형 벼 종자 시장의 경우에도 그대로 적용될 것으로 보이므로 시장진입 후 목표시장의 중간 또는 그 이하 그룹에 머무를 가능성이 크다고 볼 수 있다.

벼 등 곡물의 경우에는 경기변동에 관계없이 수요자가 반드시 필요로 하는 필수품에 해당하여 가격변화에 관계없이 꾸준한 수요가 있는 시장으로서 상용화시 매출성장성은 업종평균과 유사할 것으로 예상되고 이로 인한 영업이익율 또한 업종평균에 수렴할 것으로 기대할 수 있다.

다. 시장현황 및 시장전망

(1) 국내외 시장 규모

KISTI가 발간한 [KISTI Market Report(유전자 변형 작물)]에 의하면 유전자변형작물과 관련된 세계시장 규모는 그림 2-37에 보는 것처럼 2010년 117억 달러 규모에서 2015년 156억 달러 규모로 2010~2015년 연평균 5.8%씩 성장하고 있다.

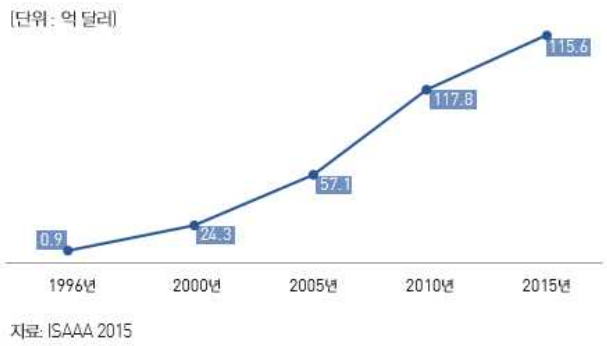


그림 2-37. 유전자변형작물 세계시장 규모
(출처: KISTI Market Report)

표 2-56. 유전자변형작물 세계 시장 전망
(출처 | KISTI Market Report)

[단위: 억 달러]

연도	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년	CAGR(%)
세계 시장 규모	156.0	165.0	174.5	184.5	195.1	206.3	5.8

자료: ISAAA 2015 자료를 바탕으로 KISTI 추정

2005~2010년 사이의 평균 성장률인 7.8%보다는 성장세가 다소 낮아지기는 하였으나, 전 세계적인 유전자 변형 작물의 도입이 점차 확산되고 있다는 측면에서 향후 5년 동안은 유사한

성장률로 시장이 확대될 전망이고 표 2-55에 보는 것처럼 2020년에는 206억 달러 규모로 성장할 것으로 전망된다.

이처럼 전체 유전자변형 종자시장은 1996년 0.93억 달러에서 2015년 115억 달러 규모로 성장하였으며 전체 종자시장(약 482억 달러, 2015년 기준)의 약 33%에 해당되는 것으로 파악된다. 또한 종자에 의해 만들어지는 생산물 시장은 종자시장의 약 50배의 규모를 가지고 있으며 2015년 기준으로는 약 2.4조 달러의 시장을 형성하고 있는 것으로 추산되고 있다.

우리나라의 유전자변형 종자 시장의 경우, 해당 작물을 전량 수입하고 있기 때문에 국내 시장 규모는 표 2-56에 집계된 해당 작물의 수입승인 규모를 통해서만 가늠이 가능하다. 2015년 우리나라에서 수입 승인된 유전자 변형 작물의 규모는 23.6억 달러이고 2020년에는 27.8억 달러로 될 것으로 전망된다. 국가별로는 미국과 브라질로부터 전체 수입량의 73%를 수입하고 있다. 용도별로는 농업용이 79%, 식용이 21% 가량 차지하고 있다.

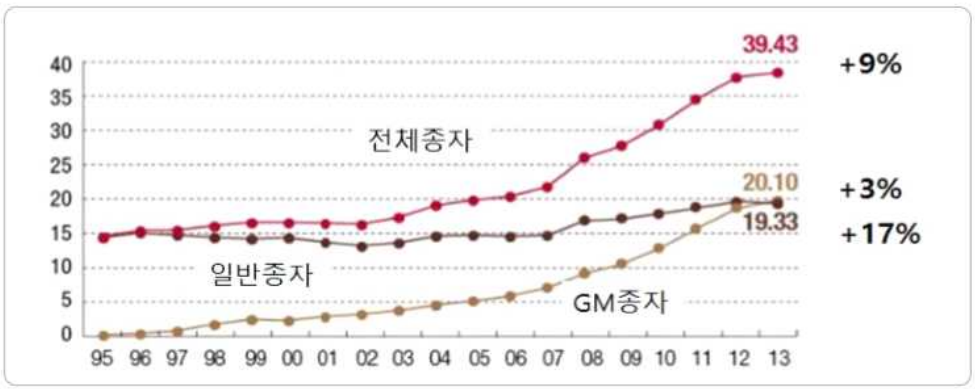
표 2-57. 국내 유전자변형작물 수입현황

(단위 : 억 달러)

연도	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년	CAGR(%)
국내 시장 규모	23.6	24.4	25.2	26.0	26.9	27.8	3.3

자료: LMO 국가통합정보망 자료를 바탕을 KISTI 추정(CAGR은 2011-2013년 자료를 바탕으로 추정)

한편 농림수산식품기획평가원이 작성한 [중국, 인도네시아, 베트남의 식량 종자산업 현황] 보고서에 의하면, 세계 농작물 종자시장에서 벼 종자가 차지하는 비율은 약 34억 달러(원화 약 3조8천억원 정도)인 것으로 추산되었다.



출처 : Philips Mcdougall, 2014

그림 2-38. 종자산업 및 GM종자 산업의 성장률(출처: 2015 생명공학백서)

한편 그림 2-38에서 알 수 있듯이 전체 종자시장은 1995~2013년까지 평균적으로 매년 약 3~5%의 성장을 하였는데 특히 2008~2013년까지 종자시장은 약 9% 시장규모가 증가하였고 같은 기간 동안에 유전자변형작물(GM작물)은 종자시장 성장률의 2배 가까운 17%가 증가한 것으로 파악된다.

국내 종자산업은 지난 10여 년 간 매년 약 5% 정도 성장하고 있는 것으로 파악되는데 그림 2-39에 보이는 것처럼 2012년 종자시장은 약 6천억원 정도이며 그 중에 식량작물이 약 2,200억

원, 채소가 약 2,500억 원 시장이며 나머지가 과수, 화훼, 약용작물, 버섯 등이다. 국내 종자산업의 성장률로 볼 때 2021년에 약 8,800억 원, 2030년에는 1조 3천억 원의 시장을 형성할 것으로 예상된다. 전 세계 종자시장의 규모와 비교하면 국내 종자시장은 전 세계 종자시장의 약 1%에 지나지 않은 규모이다. 참고로 국내 곡류와 채소의 생산물 시장은 약 19조원 규모의 큰 시장을 이루고 있다.

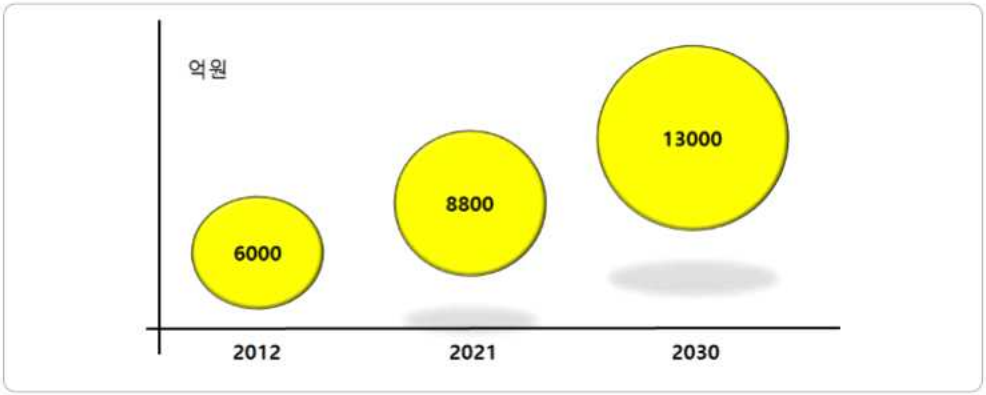


그림 2-39. 국내 종자산업 규모의 변화 (출처: 2015 생명공학백서)

한편 2016년 현재 국내의 경우 아직까지 재배용으로 승인된 GM작물은 한 건도 없지만, 많은 양의 GM곡물이 가축사료 및 식품용으로 수입되어 이미 사용되고 있다. 우리나라의 GM곡물 위해성심사승인은 2014년 12월 기준 7작물 123건의 이벤트가 승인되었고, 이 중 사료용으로 104건과 식품용으로 122건의 이벤트가 승인되었다. 2014년에 가공용 및 사료용으로 수입 승인된 GM곡물은 총 9,880천 톤으로 금액으로 환산 시 약 28.7억 달러(한화로 3조2천4백59억 원)에 달하고 있다.

(2) 경쟁상황 등

평가표	구분	항목	등급	주요 내용
기술의 경제적수명	시장요인	시장집중도	A	목표시장의 구조, 진입장벽, 독과점 여부, 경쟁제품 과다 여부 등에 대한 분석 및 진단 내용
		시장경쟁변화	C	
		예상시장점유율	C	
할인율	시장사업위험	시장경쟁성	B	
		시장진입가능성	D	

유전자변형 종자 시장의 경쟁상황은 전형적인 독점 시장이다. 유전자 변형 작물을 최초로 상업화시킨 몬산토가 현재 전체 유전자변형 종자 시장의 95% 이상을 점유하고 있다. Food & Water watch에 따르면, 미국 기준으로는 유전자 변형 옥수수의 80%, 대두의 93%, 면화의 89%를 몬산토가 차지하고 있는 것으로 파악되고 있다. 이외의 주요 경쟁자는 BASF, Bayer, Cargill, Dow, DuPont, Syngenta 등이며, 종자(Seed), 제초제 등 화학물질을 주로 생산하는 기업들이다.

2015년 기준으로 한국에는 약 200개의 종자 기업이 있으며 이 중 약 55개 기업이 종자협회

의 회원이다. 대부분이 채소종자회사이며 옥수수, 벼, 보리, 콩에 대한 신품종 개발은 민간 종자 기업에서 하지 않고 국가기관에서 개발한다. 따라서 한국의 종자 산업은 채소 종자 기업들이 이끌고 있다고 해도 과언이 아니다.

국내 종자산업의 경우 1997년 12월3일 IMF(외환위기)가 터지고 서울종묘, 흥농종묘, 중앙종묘, 청원종묘 등 국내 1~4위 종묘회사들이 모두 외국으로 팔려 나갔다. 당시 흥능과 중앙종묘는 당시 다국적기업이었던 세미니스가 인수했다. 그리고 이 세미니스 한국 법인을 몬산토가 다시 인수했다. 지금의 몬산토코리아다. 서울종묘는 노바티스(현 신젠타)에, 청원종묘는 일본 사카다에 각각 인수합병됐다.

몬산토코리아는 2007년까지 한국 종자시장에서 점유율 1위를 차지하고 있었는데 중국과 인도의 종자시장이 커지면서, 자연스레 몬산토코리아의 국내 시장 점유율은 낮아졌다. 몬산토코리아 채소종자사업부를 인수한 동부팜한농은 몬산토코리아가 채소사업보다 GMO 사업에 더 주력하려는 것으로 파악하고 있으며 동부팜한농과 마찬가지로 국내 종자산업 기업들은 GM곡물작물 보다는 채소종자사업을 주로 운영하고 있는 실정이다. 이에 따라 국내 GM작물은 거의 모두 수입된 제품인데 표 2-58는 국내 수입승인된 GM작물 현황을 보여준다.

표 2-58. 2014년 국내 수입승인된 유전자변형작물 현황
(출처: 2015 바이오안전성백서)

분류	승인 이벤트 수	승인용도		
		사료용	식품용	재배용
콩	20	19	20	
옥수수	64	56	64	
면 화	22	19	21	
감 자	4	–	4	
캐놀라	11	9	11	
알팔파	1	1	1	
사탕무	1	–	1	
계	7작물 123종	5작물 104건	7작물 122건	없음

국내 중소-중견 종자기업 모두 전통 육종기술(교배육종, 여교배기술, MS(mail sterile)와 SI(self-incompatibility)육종체계, DH(double haploid))을 다 가지고 있으며 한국의 채소육종기술은 세계적으로 최고수준이다. 또한 대부분의 주요 기업들이 농촌진흥청에서 지원을 받아 차세대바이오그린 연구과제를 수행하고 있다.

국내 채소 종자기업 중에 매출규모 1위는 (주)농우바이오이며 동부한농-흥농, 코레곤, 아시아종묘, 농협 등이 매출 상위 업체이다. 이외 국내 주둔 외국기업들이 여럿 있으나 이들의 매출규모는 전체 국내시장의 약 20% 밖에 되지 않는다.

국내에서 독자적으로 GMO 개발 연구를 하고 있는 기업은 (주)농우바이오가 유일하다. 지금까지 위해성 평가를 수행하고 있는 작물은 고추 2점(바이러스 저항성), 양배추 1점(Bt, 배추좀

나방저항성), 대목 1점(바이러스저항성)이며 이외에도 고추의 해충내성, 배추의 해충내성이 event로 개발되어 있으나 기업의 연구비 부족으로 현재 후속연구를 진행하지 못하고 있다.

그리고 국내의 위해성평가연구를 지원하는 기관은 한국생명공학연구원이 있으며 외부 연구자가 환경위해성, 인체위해성 평가를 위탁할 때 국내에서 유일하게 같이 연구를 수행해 주고 있다.

한편 유전자변형 작물분야의 지역별 개발 현황을 살펴보면 최근 들어 아시아, 아프리카 등의 지역에서 관련 작물개발이 매우 활성화되어 있다. 주요한 개발 동향은 소비자 니즈를 반영한 영양성분을 강화한 2세대 유전자 변형 작물에서부터, 식품이나 사료용이 아닌 산업용으로 이용할 수 있도록 특별한 기능을 부여한 3, 4세대 유전자 변형 작물도 활발히 개발 중에 있다.

국내 상업용 GM작물의 개발은 주로 농촌진흥청에서 주관하고 있다. 특히 농진청 차세대바이오그린 GM작물개발사업단 지원으로 수십 개의 GMO 연구과제가 수행되고 있으며 대부분 산학연 공동과제이다. 특히 GM작물은 지금까지 국내에서 약 20여개 작물에서 200여 개의 event를 개발하고 있으며 이 중에서 농촌진흥청에서 event 개발을 위하여 지원하고 있는 GM 작물은 벼 24점, 콩 5점, 배추 6점, 고추 2점 그리고 화훼와 기타 작물 포함하여 총 58점이다. 이들은 현재 개발 중이거나 또는 이미 개발되어서 인체, 환경위해성 연구를 진행 중에 있다.

표 2-59. 농촌진흥청에서 국내용으로 개발 중인 상업용 GM작물
(출처: 2015 바이오안전성백서)

목표 형질	대상 작물						합계 (13작물)
	벼	콩	배추	고추	화훼류* (5작물)	기타** (4작물)	
불량환경 내성	9	1	2		3	3	18
병·해충 저항성	5	3	2	2	6	1	19
생산성	6	1				1	8
품질 / 기능성	4	1	2		4	2	13
계	24	5	6	2	13	7	58종

* 화훼류: 국화, 장미, 카네이션, 백합, 난
** 기타: 감자, 토마토, 마늘, 사료작물

표 2-59은 현재 농촌진흥청에서 개발하고 있는 상업용 GM작물의 현황을 보여준다. 표 2-59 GM작물 중에서 위해성평가 연구가 다 끝나서 심사를 신청할 수 있는 작물은 가뭄저항성 벼, 제초제저항성 잔디, 바이러스저항성 고추이다. 아직까지 위해성평가 승인/재배허가를 받은 작물은 없지만 첫 번째 승인이 1~2년 안에 이루어질 것으로 기대되고 있다.

특히 가뭄, 냉해, 장마 등 환경 스트레스 저항성 GM작물의 개발은 한반도 기후변화에 대처하기 위한 것으로서 적극적으로 추진되고 있는데 표 2-58 및 표 2-59은 가뭄저항성 GM 벼와 가뭄저항성 GM 옥수수를 일반 벼 및 옥수수와 비교한 것으로서 일반 작물 대비 환경 스트레스 내성이 큰 것을 잘 보여준다.

(3) 시장 전망 및 시장점유율 확보 가능성

평가표	구분	항목	등급	주요 내용
기술의 경제적수명	시장요인	예상시장점유율	C	평가대상기술에 대한 시장분석 결과(시장규모, 경쟁상황 등)를 토대로 한 국내외 시장전망 및 평가대상기술의 시장전망에 대한 의견
할인율	시장사업위험	시장성장성	B	
기술기여도	사업성	수요성	A	

본 기술이 속한 유전자변형 종자산업은 그림 2-40와 같이 꾸준히 재배면적을 넓혀 가면서 지속적인 수요를 창출하고 있고 앞으로도 계속해서 연 5% 이상의 성장을 할 것으로 기대되고 있다.

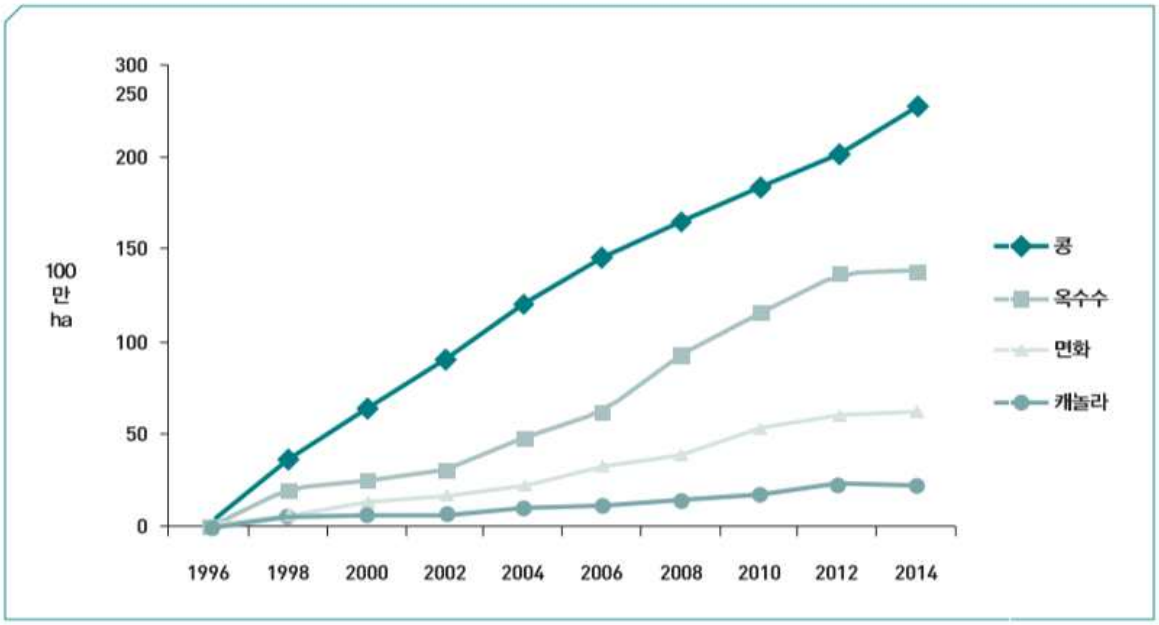


그림 2-40. 유전자변형작물 재배 추이 (출처: 2015 바이오안전성백서)

한국생명공학정책연구원 바이오안전성센터는 종자산업이 지속성장할 것으로 기대되는 이유로 첫째, 산업화에 따른 경작면적의 축소와 기후변화에 따른 기상이변으로 곡물생산량의 불확실성이 증가한 것 둘째, 종자개발을 통해 식품 뿐만 아니라 의약품 개발 등 응용산업으로의 활용범위가 확대되어 종자산업이 고부가가치 산업으로 인식되고 있는 것 셋째, 생명공학기술의 발달로 유전자변형(GMO) 작물 생산이 크게 확대되고 있는 것 넷째, 기후변화에 적응성이 높은 품종의 지속적인 개발요구와 고유가에 따른 바이오 에너지 수요증가로 인해 수량이 높은 새로운 품종개발이 필요한 것 등을 들고 있어 본 기술의 적용시장의 성장성 및 수요성은 상당히 양호한 편이다. 특히 벼와 같은 곡물의 경우 경기변동에 관계없이 수요자가 반드시 필요로 하는 필수품에 해당하여 가격변화에 관계없이 꾸준한 수요가 존재하는 시장으로 인식되고 있다.

한편 기후 스트레스 내성 작물의 경우 2011년 12월 미국 농무부가 '가뭄에 강한 GM 곡물을 재배해도 좋다'는 판단을 내린 후 몬산토 옥수수 재배를 시작한 농부들이 급속히 늘고 있는 실정이다. 몬산토가 만든 '드라우트가드 하이브리드(DroughtGard Hybrids)'는 옥수수에 박테리아 유전자를 합성시켜 만든 잡종 옥수수로서 기후 내성 작물의 대표적인 예다. 몬산토는 기후 스

트레스 내성 옥수수 이외에도 기후 스트레스 내성 벼 종자도 시험지배하고 있는 상황이어서 기후 스트레스 내성 유전자변형 벼 종자시장의 경우에도 몬산토가 가장 큰 지배력을 형성할 것으로 예상된다.

이처럼 본 기술이 속한 종자산업의 사업성장성이 예상되고 기후 스트레스에 내성을 가진 종자에 대한 시장의 수요가 크기 때문에 본 기술에 대한 시장 수요성은 상당히 우수한 것으로 평가할 수 있다.

4. 사업타당성 분석

가. 주요 변수 산정내역

(1) 순현재가치 산출 산식

순현재가치(NPV; Net Present Value)는 개발기간 및 매출추정기간 동안의 여유현금흐름을 현재시점으로 환산한 금액으로 NPV가 0 이상일 경우 수익성이 있다고 판단한다.

$$NPV = \sum_{t=1}^{n} \frac{FCF_t}{(1+r)^t}$$

여기서, n : 기술의 경제적 수명(년)
FCFt : t차년도 여유현금흐름(Free Cash Flow)
r : 할인율(Discount Rate, %)

식 (1)

(2) 기술의 경제적 수명

기술의 경제적 수명은 기술의 수명에 부정적 영향을 미치는 요인들이 발생하여 기술이 경쟁우위를 잃게 되는 미래의 평균시점까지를 의미하는 것으로, 특정기술로 인하여 경쟁우위를 지니는 기간이다.

평가대상 기술의 개별기술의 경제적 수명 기본값은 기술순환주기(TCT: Technology Cycle Time) 지수에 기술수명 영향요인(기술요인, 시장요인)을 고려한 식(2)를 이용하여 추정하였다.

개별기술의 경제적수명 $= f(TLT$ 지수, 기술요인, 시장요인$)$

$$= Q_2 + (Q_3 - Q_2) \times \frac{\text{획득값} - \text{기준값}}{\text{최대값} - \text{기준값}} \quad (\text{if 획득값} \geq \text{기준값})$$

$$= Q_1 + (Q_2 - Q_{1)} \times \frac{\text{획득값} - \text{최소값}}{\text{기준값} - \text{최소값}} \quad (\text{if 획득값} \leq \text{기준값})$$

여기서 Q_1 : TCT분포의 일사분위수
Q_2 : TCT분포의 중앙값
Q_3 : TCT분포의 삼사분위수

- 최대값(모든 항목 5점) : 100% 최소값(모든 항목 1점) : 20% 기준값(모든 항목 3점) : 60%
- 획득값 : “표 2-27 기술의 경제적 수명 영향요인 평가표”에 의한 획득점수(%)
- 소수점은 반올림 처리함

식 (2)

평가대상 기술의 TCT 지수는 참고문헌[1]에서 제공하는 기술순환주기 지수 Table로부터 표 2-60와 같이 결정하였다.

표 2-60. 평가대상기술의 TCT 지수 (단위: 년)

IPC	기술명	평균	Q1	Q2	Q3
A01N	미생물, 바이러스, 곰팡이, 동물, 예를 들면, 선충류를 함유한 살생물제, 유해생물 기피제, 유인제 또는 식물생장조절제, 또는 미생물, 바이러스, 곰팡이, 동물로부터 생산되거나 얻어지는 물질	10	4	8	13

TCT 지수와 함께 기술수명 결정에 영향을 주는 기술수명 영향요인(기술 및 시장 요인)은 "II.평가의견" 및 전문가 설문분석 결과를 바탕으로 표 2-61과 같이 도출하였다.

표 2-61. 기술의 경제적 수명 영향요인 평가표 (단위: 점)

구분	수명영향요인	가중치	매우낮음	낮음	보통	높음	매우높음
			1	2	3	4	5
기술 요인	기술적 우월성(원천, 핵심성)	5				√	
	경쟁성(유사경쟁기술 존재)	4			√		
	대체기술 출현 가능성	7				√	
	모방 용이성	3				√	
	권리 범위	3			√		
시장 요인	시장집중도 및 시장의 경쟁정도	8					√
	시장경쟁의 변화	4			√		
	예상 시장점유율	4			√		
	신제품 출현빈도	3				√	
합 계			161점				
획득 점수(100점)			78.5점 = (161점 / 205점) × 100				

본 평가의 개별기술의 경제적 수명은 TCT 지수(Q1, Q2, Q3) 표 2-60, 기술수명 영향요인 평가결과 표 2-61을 식에 대입하면 10년으로 산출된다. 기술의 경제적 수명은 해당 기술이 산업재산권 등록되어 있는 경우, 해당 기술의 산업재산권의 법적 보호 잔존기간을 초과할 수 없으므로, 개별 기술의 경제적 수명과 산업재산권의 법적 보호 잔존기간 중 짧은 기간이 기술의 경제적 수명이 된다.

표 2-62. 법적보호기간 적용 경제적 수명

출원번호	기술의 명칭	출원일	존속기한	잔존기간
10-2013-0136939	식물의 냉해 스트레스 내성과 관련된 신규 유전자 및 그의 용도	2013. 11. 12.	2033. 11. 11.	17년 9월

평가대상기술의 경제적 수명은 기술의 경제적 수명 영향 평가결과(10년)을 수익추정기간으로 결정하였다.

(3) 여유현금흐름 추정

여유현금흐름은 사업주체가 일정기간 벌어들이는 총 현금수입에서 현금법인세비용 및 현금영업비용과 미래성장을 위한 순 운전자본 투자 및 설비투자 지출액까지 차감한 다음에 남아있는 현금흐름으로서 주주와 채권자에 대한 배당금 지급 및 원리금 상환 등에 충당될 수 있는

현금흐름을 의미한다. 기업이 영업활동을 유지, 확대하면서도 자유롭게 사용이 가능한 현금인 여유현금흐름은 세후영업이익에 감가상각비를 더하고 자본적 지출 비용과 운전자본의 증감액을 각각 차감하여 산출하며 이를 산식으로 표현하면 식(3)과 같다.

$$여유현금흐름 = EBIT \times (1 - t) + Dep - NWC - CE \quad \text{식 (3)}$$

여기서, EBIT : 영업이익, t : 법인세율
Dep : 감가상각비 및 무형자산상각비
NWC : 순 운전자본 증감액
CE : 유형자산 및 무형자산 증감액

현금흐름 요소의 추정방식에는 직접추정방식, 혼합추정방식, 유사업종 재무정보 활용, 표준재무정보 활용방식이 있다. 본 평가는 기술이전 거래가액 산정 등을 위한 기술가치평가로서 사업주체가 평가기준일 현재 확정되지 않은 점을 감안하여 본 평가에서는 표준재무정보 활용방식을 적용하였다.

평가대상기술 기술의 경제적 수명이 종료되는 사업화 10차년도까지 여유현금흐름을 표 2-63와 같은 과정에 따라 산출하였다.

표 2-63. 여유현금흐름 추정 요소 (출처: 기술보증기금, “기술가치평가 실무가이드”, 2015)

구 분	추 정 방 법
세후영업이익	영업이익에 (1-법인세율)을 곱하여 산출하였다.
감가상각비 등	매출 추정에 따른 자본적 지출을 산출하고 이에 대하여 법인세법상 업종별 내용연수 및 상각방법을 감안하여 산출하였다.
자본적 지출	매출 추정에 따라 업종별 자본적 지출 규모를 추정하였다.
운전자본증감액	매출액 증가분에 운전자본회전율의 역수를 곱하여 산출하며, 동종업종의 과거 3개년 평균 매출액 대비 운전자본소요율을 적용하였다.
투자액 회수	감가상각 잔여액, 총 운전자본 증감액이 기술수명이 종료하는 10차년도에 전액 회수되는 것으로 가정하여 산출하였다.

(가) 매출액 추정

① 매출액 추정 방법

기술가치 평가에서 매출액의 추정은 미래의 실현가능한 현금흐름 측정의 핵심 기초자료가 되며, 추정된 매출액의 규모에 따라 평가대상기술의 가치가 결정적으로 좌우된다는 점에서 매우 중요하고, 가치평가 과정에서 가장 많은 시간과 노력이 필요한 부분이다. 따라서 매출액의 추정은 기술 및 시장에 대한 이해가 필수적으로 요구되며, 기술수명, 시장규모 및 시장점유율 등에 대한 추정을 바탕으로 이루어진다. 이러한 추정 매출액의 신뢰도를 높이기 위하여 기술전문가 및 시장전문가 등이 공동 참여하여 전문가 합의방식으로 매출액 추정이 수행되는 것이 바람직하며 통상 매출액 추정은 표 2-64과 같은 방법이 사용되고 있다.

표 2-64. 매출액 추정방법 (출처: 기술보증기금, “기술가치평가 실무가이드”, 2015)

구 분	추 정 방 법	적용여부3)
시장점유율 추정법	경쟁상태, 과점, 추세 등 산업에 관한 지식과 생산능력, 제품종류, 사업계획 등과 같은 기업에 관한 지식과 과거의 영업실적을 분석한 후, 향후 시장점유율과 판매예상량을 추정하고, 판매단가를 곱하여 매출액을 산출하는 방법	×
GNP 탄성치 추정법	정부가 예측하는 GNP 성장률이나 GNP 계수가 신뢰성이 있고, 회사의 매출정책도 이에 탄력적이고 안정적으로 반영된다는 가정 하에 예측년도 의 GNP 예측치를 이용하여 매출액을 추정하는 방법	×
최소자승법 추정법	추정 대상 제품의 매출과 경제지표 사이에 존재하는 법칙성을 통계적 방법에 의하여 규명하고, 이 법칙성이 일정한 장래까지 안정적으로 연장된다는 가정 아래 그 제품의 매출액을 추정하는 방법	×
기타 실무 추정법	평균 성장률이나 예상 증가율 혹은 최근 월말 매출실적을 이용하여 간편하게 매출액을 추정하는 방법	○

본 평가에서 매출액은 신청 기술을 적용한 시장에서의 평균성장율이나 예상증가율 등을 이용하여 간편하게 매출액을 추정하는 기타 실무 추정법을 이용하였는데, 본 기술이 속한 유전자변형 종자시장 중 유전자변형 벼 시장의 경우에는 아직 구체적인 시장이 형성되지 않은 상황으로서 전체 종자 시장 중 벼 종자 시장이 차지하는 시장규모에 전체 종자 시장 중 유전자변형 작물이 차지하는 비율을 곱하여 사업 초기 년도의 시장규모를 추산하였다. 여기에 시장의 평균예상성장률을 곱하여 기술의 잔존기간 동안의 시장규모를 파악하였다. 그런데 유전자변형 종자시장의 경우 거의 독점적인 시장으로서 시장의 95%를 글로벌 대기업인 몬산토가 장악하고 있어 창업기업의 경우 글로벌 대기업에 기술이전을 통해 경상기술료 수입을 얻고 나머지 5% 잔여시장을 공략하여 매출을 발생시킬 수밖에 없는 산업구조인 것으로 파악되어 이러한 산업의 특수성을 매출추정에 반영하였다. 한편, 매출액의 추정은 반드시 그 발생이 기대되지는 않는 미래사건과 경영자의 행위에 대한 가설적 가정 등 일련의 가정을 적용하고 있으므로, 기술의 수명기간 동안 영업환경이나 국내외 경제상황의 변화, 환율의 변동 등 평가대상기술의 매출액에 중대한 영향을 미칠 수 있는 사건이나 상황이 발생되는 경우 추정 매출액이 변동될 수 있다.

② 목표시장 및 시장규모

2015년 기준 종자산업 전체 시장규모는 136억달러이고 이 중 유전자변형 종자시장은 전체 종자시장의 약 33% 정도이다. 그런데 본 기술이 처음 적용될 분야인 유전자변형 벼 종자시장의 규모는 아직 구체적으로 형성되어 있지 않지만 전체 종자 시장 중 벼 종자시장의 규모는 약 34억달러인 것으로 파악되었고 여기에 유전자변형 종자시장이 차지하는 비율 33%를 곱하여 사업 초기년도의 유전자변형 벼 종자 시장규모를 약 11억달러(원화로 약 1조2천억원) 규모인 것으로 추산하였다. 여기에 시장 평균 성장률 5.8%를 적용하여 기술의 잔존기간 동안의 목표시장의 규모를 파악하였다. 참고로 본 기술은 종자산업 내에서 옥수수, 밀 등 다른 곡물류

3) 범례 : 활용 ○, 미활용 ×

는 물론 채소류, 화훼류 등의 다른 품목에도 활용될 수 있는 기술이지만, 기술의 구현방법이 구체적으로 벼 작물에서 이루어진 점과 특허의 종속항이 단자엽 식물 중 벼로 한정하고 있는 점을 감안하여 본 평가에서는 유전자변형 종자 시장 중 벼 시장에 한정하여 목표시장을 설정하였으며 따라서 다른 작물에 활용이 되는 경우 목표시장의 규모가 증가할 가능성이 있다. 이상의 내용을 토대로 추정한 유전자변형 벼 종자시장 규모는 표 2-65과 같다.

표 2-65. 목표시장 규모 (단위: 억원)

연도	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
	12,000	12,696	13,432	14,211	15,035	15,907	16,830	17,806	18,839	19,932

③ 매출액 추정결과

기술이 시장에 진입한 초기 년도의 시장점유율은 1%로 산정하였다. 기후 내성 벼 작물의 경우 아직 구체적인 시장을 형성하고 있지 않아 창업기업이 목표시장에 진입하여 초기년도에 어느 정도의 시장을 점유할 것인지는 예측하기 어려운 점이 있다. 그러나 현재 미국에서 시험재배되고 있는 유전자변형 작물의 재배면적비율을 참고할 수 있는 것으로 생각된다. 시험재배되는 전체 재배면적 중 기후내성 벼 종자가 차지하는 비율은 약 2%(303ha/15,203ha = 0.02) 정도로서 본 기술이 적용시장에 진입한 초기에도 2%를 넘지 않는 시장점유율을 가질 것으로 기대하게 한다. 한편 유전자변형 종자시장의 경우 독점 기업인 몬사토가 시장의 대부분인 95%를 독점하고 있으므로 창업기업이 시장에 진출하였을 경우 기술이전을 통한 경상기술료매출과 나머지 잔여시장의 점유를 통해 매출을 발생시킬 수 있을 것으로 예상된다. 한편 본 기술과 유사한 가뭄 스트레스 내성 종자에 관한 최근의 기술이전거래 내용을 보면 10억 정도의 계약금에 매출액의 5~7% 내외의 경상기술료를 수령하는 것으로 계약이 이루어진 것으로 조사되었다. 따라서 본 기술이 상용화되었을 경우 예상할 수 있는 매출액은 전체 시장규모의 최대 10%{= 5% 잔여시장 + 5% 경상기술료시장(≈ 95% 시장 X 5% 경상기술료율)} 점유를 한도로 발생할 것으로 추정할 수 있다. 따라서 앞서 파악된 전체 목표시장 규모에 최대 10%의 시장점유율을 한도로 하여 기술의 경제적수명기간 동안 순차적으로 증가하는 매출성장률을 적용하여 매출액을 추산하였다. 이에 따라 기술의 경제적수명 기간 중 시장점유율은 기술사업화 연도에 따라 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10% 까지 점진적으로 증가하는 것으로 가정하여 매출액을 계산하였으며, 상기 매출액 추정근거를 바탕으로 추정한 평가대상기술의 기술잔존기간 동안 추정매출액은 표 2-66과 같다.

표 2-66. 국내매출액 추정액 (단위: 억원, %)

구 분	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
매출액	120	253	403	568	751	954	1,178	1,424	1,695	1,993
시장 점유율	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

(나) 매출원가 및 판관비의 추정

매출원가 및 판관비 추정방식은 산업별로 특성이 있으며, 개별 기업별로 원가발생 유인이 달라 일괄적인 추정방식을 제시하기 어려울 뿐만이 아니라 본 기술의 사업주체가 정하여지지 않아 참고로 할 만한 과거자료가 존재하지 않으므로 표준산업분류에 따른 유사업종의 한국은행 기업경영분석 지표를 반영하여 매출원가 및 판관비를 추정하였다. 참고로 본 기술은 산업분류상 A01123(종자 및 묘목 생산업)에 해당하고 위 업종에 따른 매출원가비율 및 판관비는 각각 82.13% 및 13.16%로서 이를 반영하여 산출한 매출원가 및 판매관리비의 추정결과는 표 2-67와 같다.

표 2-67. 매출원가 및 판매관리비 추정 (단위: 억원)

구 분	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
매출액	120.0	253.9	403.0	568.4	751.8	954.4	1,178.1	1,424.5	1,695.5	1,993.2
매출원가	98.6	208.5	331.0	466.9	617.4	783.9	967.6	1,169.9	1,392.5	1,637.0
판관비	15.8	33.4	53.0	74.8	98.9	125.6	155.0	187.5	223.1	262.3
영업이익	5.7	12.0	19.0	26.8	35.4	45.0	55.5	67.1	79.9	93.9

(다) 법인세 비용

본 가치평가에서 법인세는 현행 법인세율을 기준으로 산출하였다. 평가일 현재 법인세율은 영업이익이 2억 원 이하인 경우 10%이고, 2억 원 초과 200억 원 이하인 경우 20%이며, 200억 원을 초과한 경우 22%를 적용하고 있다. 또한, 미래현금흐름에서 법인세를 계산할 때 법인세 과세표준에 지방세법상 관련 세율을 적용하여 산출한 지방소득세를 법인세비용에 가산하여 반영하였다.

표 2-68. 법인세율 및 세후 영업이익 (단위: 억원, %)

구 분	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
세전 영업이익	5.7	12.0	19.0	26.8	35.4	45.0	55.5	67.1	79.9	93.9
법인세	0.6	1.3	2.1	2.9	3.9	4.9	6.1	7.4	8.8	10.3
유효 법인세율	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.00	11.22	12.63
세후 영업이익	5.0	10.6	16.9	23.8	31.5	40.0	49.4	59.7	71.1	83.6

(라) 자본적 지출 및 감가상각비

자본적 지출(CE; Capital Expenditure)은 영업활동에 필요한 유형 및 무형자산에 대한 투자액을 의미한다. 유형자산은 영업활동에 사용할 것을 목적으로 장기간 보유하는 자산으로, 유형의 실체를 가진 자산을 의미하며, 토지, 건물, 기계장치, 비품, 구축물 등이 대표적이며, 무형자산은 영업활동에 사용할 것을 목적으로 장기간에 걸쳐 보유되는 물리적 실체가 없는 자산을 말하는 것으로, 영업권, 산업재산권, 라이센스와 프랜차이즈, 저작권, 컴퓨터 소프트웨어, 개발

KOPRI 극지연구소

비, 임차권리금, 광업권 및 어업권 등이 포함된다. 기술가치 평가에서 자본적 지출은 기술제품의 시장규모 및 기업의 시장점유율, 공급시기, 기업의 생산능력, 기술의 경제적 수명 등을 고려하여 결정하게 되는데, 표준재무정보를 활용하는 경우 자본적 지출은 다음 산식(4)를 이용하여 산출된다. 산식(4)에서 아래첨자T는 T차년도, T-1는 T-1차년도를 의미한다.

자본적 지출T=(유형자산T-유형자산T-1)+(무형자산T-무형자산T-1)+감가상각비T 또는 자본적 지출T=(추정매출액T-추정매출액T-1)/유형자산회전율T+감가상각비T	식 (4)

감가상각비는 손익계산서상의 비용으로, 실제 현금유출이 수반되지 않음에도 불구하고 비용으로 처리되어 영업이익을 감소시킨다. 따라서 현금흐름인 초과이익을 산정할 경우에는 감가상각비를 다시 가산하여야 하며, 무형자산상각비도 감가상각비와 동일하게 현금유출이 없는 비용이므로 초과이익 산정 시 다시 가산하여야 한다. 일반적으로 감가상각비는 아래와 같이 정액법 또는 정률법으로 계산된다.

정액법 : (취득원가 - 잔존가액)/내용연수 정률법 : 장부가액 × 상각률 여기서, 장부가액 = 취득원가 - 감가상각 누계액, $상각률 = 1-\sqrt[n]{\frac{잔존가액}{취득원가}}$, 여기서 n은 감가상각계산의 횟수	식 (5)

본 평가에서 자본적 지출의 평가와 관련하여 본 기술의 사업주체가 정하여지지 않아 이미 보유 중이거나 보유하게 될 자산이 존재하지 않고 평가대상기술에 고유한 적절한 유형자산 및 무형자산의 투입규모의 구체적인 산정이 어려운 점 등을 감안하여 본 평가에서는 자본적 지출을 0으로 보아 평가에 반영하였다.

(마) 운전자본 증감

운전자본(WC; Working Capital)은 매출채권, 재고자산, 매입채무 등 영업활동과정에서 발생하는 채권, 채무 등을 말하며, 현금흐름 계산 시 매출채권, 재고자산 등 (+)운전자본의 증가는 차감하고, 매입채무, 미지급금 등 (-)운전자본의 증가는 가산한다. 기술가치 평가 실무가이드에서는 순 운전자본 증감의 산출 시 다음 2가지 방식을 선택적으로 적용할 수 있다.

▪ 직접 추정하는 경우 순 운전자본 증감 = 매출채권 증가액 + 재고자산 증가액 - 매입채무 증가액 ▪ 재무비율을 활용하는 경우 순 운전자본 증감 = (추정매출액T - 추정매출액T-1) × 운전자본 소요율 여기서, $운전자본소요율 = \frac{1}{매출채권회전율}+\frac{1}{재고자산회전율}-\frac{1}{매입채무회전율}$ = 매출채권회전기간+재고자산회전기간-매입채무회전기간	식 (6)

매출채권이나 재고자산은 해당하는 금액만큼 기업의 자금이 묶이기 때문에 기업은 그만큼의 자금을 추가로 확보하고 있어야 한다. 반면, 매입채무는 기업이 지급해야 할 상거래 대금을 일정 기간 지연시키는 것이므로 기업의 입장에서는 자금 부담이 그만큼 덜어지는 효과가 있다. 따라서 매출채권, 재고자산 상당액과 매입채무 상당액의 차이만큼은 기업이 정상적인 영업과정에서 추가로 확보해야 하는 자금규모가 된다. 그러므로 운전자본은 매출채권이나 재고자산에 투입된 자본에서 매입채무로 조달된 자본을 차감하여 산정한다. 이렇게 산정된 운전자본의 변동은 여유 현금흐름 계산 시 고려된다. 본 평가에서는 한국은행 기업경영분석 자료에서 본 평가대상기술이 속한 A01123 업종의 평균 운전자본 소요율을 적용하여 추정하였고, 운전자본 역시 매출증가에 따라 필수적으로 수반되는 현금지출이므로 기술의 경제적수명이 종료되는 시기에 전액 회수되는 것으로 가정하였다.

(바) 투자액 회수

본 평가에서는 평가대상기술의 경제적 수명 종료 시점에 기존 투자액에 대한 잔존가치가 존재한다면 이를 평가대상 기간 종료시점에 회수되는 것으로 가정하여 여유현금흐름에 반영하였다. 투자액 회수는 운전자본 회수액과 고정자산 회수액으로 구분할 수 있으며, 운전자본 회수액은 평가대상기술의 경제적 수명 종료시점에 잔존하는 운전자본을 의미한다. 투자액 회수 금액은 평가대상기술의 경제적 수명이 종료하는 시점(2027년)에 회수되는 것으로 가정하여 산출하였다.

(사) 여유현금흐름 산정

기업이 영업활동을 유지 또는 확대하면서도 자유롭게 사용이 가능한 현금인 여유현금흐름은 세후영업이익에 감가상각비를 더하고 자본적 지출 비용과 운전자본 증감액을 각각 차감하여 표 2-69와 같이 산출되었다.

표 2-69. 여유현금흐름 추정 (단위: 억원)

구 분	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
영업이익	5.7	12.0	19.0	26.8	35.4	45.0	55.5	67.1	79.9	93.9
법인세 비용	0.6	1.3	2.1	2.9	3.9	4.9	6.1	7.4	8.8	10.3
세후 영업이익	5.0	10.6	16.9	23.8	31.5	40.0	49.4	59.7	71.1	83.6
감가 상각비등	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
자본적 지출	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
운전자본 증감	21.6	24.1	26.8	29.7	32.9	36.4	40.2	44.3	48.7	53.5
투자액 회수	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	358.0
여유 현금흐름	-16.5	-13.4	-9.9	-5.9	-1.4	3.6	9.2	15.5	22.4	388.1

KOPRI 극지연구소

(4) 할인율 추정

기술성 및 시장성에 대한 분석결과를 바탕으로 한 사업화위험 평가점수는 표 2-70와 같이 34점으로 결정되었으며, 이에 해당하는 기술사업화 위험프리미엄은 3.8%로 추정되었다(산출 방법 상세는 [부록] 참조).

표 2-70. 사업화위험 평가표

구분	평가항목	평점	구분	평가항목	평점
기술위험	기술 차별성	4	시장 및 사업위험	시장 성장성	4
	기술 경쟁성	4		시장 경쟁성	4
	기술 모방 용이성	4		시장진입 가능성	2
	권리 안정성	4		생산 용이성	4
	기술 사업화 환경 (상용화 요구시간)	1		수익성 및 안정성	3
종합평점		34점			
위험프리미엄		3.80%			

평가대상기술은 한국표준산업분류 상 「A01123(종자 및 묘목 생산업)」에 해당되므로, 제조업 산업별 할인율 산출표[4]에서 CAPM, 안정성 위험프리미엄, 규모 위험프리미엄, 타인자본비용, 자기자본비율 등을 산정[부록참조]하였으며, 이러한 산출 값과 할인율(WACC) 산출식(=자기자본비용 × 자기자본비율+타인자본비용 × 타인자본비율 × (1-법인세율))[1]로부터 할인율은 15.66%(표 2-71 참조)로 결정하였다.

표 2-71. 할인율 추정 결과

자기자본비용	CAPM(창업기업)	기술사업화 위험프리미엄	합계
	8.34%	3.80%	12.14%
타인자본비용(중)	14.10%		
자기자본비율	48.95%		
WACC	15.66%		

4) 2005~2014년 10년 동안 상장기업 재무정보, 기술보증기금 보증사고율 통계, 신용등급별 스프레드를 이용하여 추정된 23개 제조업에 대한 할인율 추정결과

(5) 순현재가치 금액

평가대상기술의 순현재가치 금액은 상기한 것과 같이 산출된 기술의 경제적 수명 동안의 여유현금흐름을 할인율로 할인한 것으로 표 2-72과 같이 산출되었다.

표 2-72. 여유현금흐름 추정 (단위: 억원)

구 분	1차년	2차년	3차년	4차년	5차년	6차년	7차년	8차년	9차년	10차년
여유 현금흐름	-16.5	-13.4	-9.9	-5.9	-1.4	3.6	9.2	15.5	22.4	388.1
현가계수	0.8646	0.7475	0.6462	0.5587	0.4831	0.4177	0.3611	0.3122	0.2699	0.2334
현재가치	-14.3	-10.0	-6.4	-3.3	-0.7	1.5	3.3	4.8	6.0	90.6
여유 현금흐름 현재가치	72									

(6) 기술기여도 추정

기술기여도 추정방법은 경험측(25% Rule), 기술요소법 등을 적용하여 산정할 수 있으며, 본 평가에서는 산업기술요소와 개별기술강도의 곱으로 정의하는 기술요소법[1]을 근간으로 하여 표 2-73와 같이 추정하였다.

표 2-73. 개별기술강도 및 기술기여도

산업기술요소(%)	48.73		
개별기술강도(점)	구분	기술성	사업성
	개별기술특정점수	38	30
	가중치	1	1
(기술성 및 사업성 강도의 합산)	68		
최종 기술기여도(%)	기술기여도 = 산업기술요소 × 개별기술강도 33.13		

(가) 산업기술요소

산업기술요소의 결정은 코스닥과 코스피 상장기업을 대상으로, 분석에 필요한 자본시장정보와 재무정보는 최근 10년간의 ㈜에프앤가이드의 자료를 활용하였다. 결과적으로 평가대상기술은 업종분류 A01123(종자 및 묘목 생산업)에 해당하는 수치 및 기술강도를 참고하여 48.73%로 결정되었다.

(나) 개별기술강도

기술요소법에 의한 기술기여도 측정방법의 합리성은 대상기술의 산업특성과 개별특성(개별기술강도)에 따라 결정된다고 보고 각각의 특성을 반영한다는 데 있으며, 여기서 산업특성은 산

업기술요소로 측정되며, 개별특성(개별기술강도)은 일정한 개별기술이 지닌 기술성(권리성 포함) 및 사업성(시장성 포함)에 따라 결정된다.

개별 기술 강도는 표 2-74의 기술성 평가에 의한 개별기술의 기술성 강도비율과 사업성(시장성 포함) 평가에 의한 개별기술의 사업성 강도비율을 결정하고, 결정된 기술성 강도비율 및 사업성 강도비율(경우에 따라 가중치를 적용)을 합산하여 산정한 결과 68점으로 나왔다.

표 2-74. 기술성 및 사업성 평가결과

<기술성 평가표>		<사업성 평가표>	
평가항목	점수	평가항목	점수
혁 신 성	4	수요성	5
파 급 성	3	시장진입 가능성	2
활 용 성	4	생산용이성	4
전 망 성	4	예상 시장점유율	3
차별성(독창성)	4	경제적 수명	4
대체성	4	매출성장성	3
모방용이성	4	파생적매출	3
진부화 가능성(기술수명)	4	상용화요구시간	1
권리범위	3	상용화 소요자본	2
권리 안전성	4	영업이익성	3
합계	38	합계	30

(7) 기술가치 금액

기술기여도를 고려한 기술가치 금액은 여유현금흐름의 현재가치의 합계금액 72억원에 기술기여도(33.13%)를 곱하여 24억원으로 결정되었다.

$$\text{기술의 가치} = \sum_{t=1}^{n} \frac{FCF_t}{(1+r)^t} \times \text{기술기여도}$$

$$= \text{여유현금흐름 현재가치 합(사업가치)} \times \text{기술기여도}$$

KOPRI 극지연구소

(8) 종합의견

표 2-75. 수익성 분석 (단위: 억원, %)

구 분	1년차	2년차	3년차	4년차	5년차	6년차	7년차	8년차	9년차	10년차	합 계
매 출 액	120.0	253.9	403.0	568.4	751.8	954.4	1,178	1,424	1,695	1,993	
매출원가	98.6	208.5	331.0	466.9	617.4	783.9	967.6	1,169	1,392	1,637	
판매관리비	15.8	33.4	53.0	74.8	98.9	125.6	155.0	187.5	223.1	262.3	
법인세등	0.6	1.3	2.1	2.9	3.9	4.9	6.1	7.4	8.8	10.3	
세후영업이익(A)	5.0	10.6	16.9	23.8	31.5	40.0	49.4	59.7	71.1	83.6	
감가상각비등(B)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
자본적지출(C)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
운전자본증감(D)	21.6	24.1	26.8	29.7	32.9	36.4	40.2	44.3	48.7	53.5	
투자액회수(E)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	358.0	
여유현금흐름(F) (F=A+B-C-D+E)	-16.5	-13.4	-9.9	-5.9	-1.4	3.6	9.2	15.5	22.4	388.1	
현가계수(G)	0.864	0.747	0.646	0.558	0.483	0.417	0.361	0.312	0.269	0.233	
현재가치(H) (H=F×G)	-14.3	-10.0	-6.4	-3.3	-0.7	1.5	3.3	4.8	6.0	90.6	
기술기여도(J)											33.13
기술가치(K) (K=∑H×J)											24

본 기술은 일반 식물에 비해 냉해 스트레스에는 5배 이상 강하면서도 일반 성장조건에서 늦게 자라거나 수득율이 낮아지는 부작용이 없는 식물체를 제공하는 기술이다. 본 기술은 기술의 많은 부분이 혁신적인 것으로서 주요 개량기술이라고 볼 수 있으며 기술의 혁신성은 상당히 양호한 편이다. 또한 본 기술에서 냉해 스트레스 저항성 유전자로 식물에 삽입된 유전자는 남극 좀새풀에서 유래된 유전자로서 국내는 물론 해외에서도 처음으로 발견된 유전자라는 점에서 원천기술에 접근해 있어 기술적 우월성이 우수하고 유사경쟁기술대비 차별성이 있는 것으로 평가할 수 있다.

본 기술은 유사경쟁기술 대비 효과면에서 보다 우수한 냉해 내성을 나타낼 것으로 기대되며 냉해 스트레스로 인한 작물의 수득율 감소를 방지하는 기술로서, 기술도입자에게 경제적 이익을 제공하는 기술로 평가할 수 있다. 또한 향후에도 관련기술개발이 활발하게 이루어지면서 연구에 대한 지원이 지속적으로 이루어질 것으로 보여 기술의 활용성 및 전망성은 양호한 것으로 평가할 수 있다.

KOPRI 극지연구소

냉해 내성과 관련된 유사경쟁기술은 다소 존재하지만 평가대상 기술은 기술의 주요 핵심인 냉해 내성 유전자가 형질전환 타겟 식물이 아닌 저온 환경에서 잘 자라는 극지 유래 식물에서 유래하였다는 점에서 경쟁기술 대비 차별적 속성이 강하여 기술적 우위를 지키기가 용이할 것으로 기대되고, 향후 평가대상 사업화에 미치는 위험 가능성이 적은 것으로 평가된다.

한편 냉해 스트레스 내성 극복과 관련하여서는 본 기술과 같은 유전자변형작물의 생산 이외에도 육종기술을 이용한 냉해에 강한 종자의 개발이나 기타 비료나 첨가물 등을 이용한 냉해 극복 기술이 있어 대체기술이 다소 존재하는 것으로 파악되지만 이러한 대체기술은 본 기술의 핵심요소와는 대체되지 않는 것으로서 기술의 대체성도 양호한 것으로 평가할 수 있다.

본 기술은 종자산업 분야 중 유전자변형 작물의 개발에 직접 이용될 수 있는 기술인데 작물에는 통상적으로 이용되는 벼, 밀, 옥수수 등의 곡물뿐만이 아니라 토마토, 감자 등 야채류는 물론 화훼류도 포함될 수 있다. 이처럼 본 기술은 종자산업 단일시장에서 다양한 제품에 적용 가능한 기술로 파악되므로 기술의 타 산업에의 파급성은 보통 정도인 것으로 평가할 수 있다.

KOPRI
극지연구소

제 3 장 신규 R&D 사업개발을 위한 연구개발 추진 방안

제 1 절 극지유전자원을 활용한 신규활성 항생제 후보물질 개발

1. 연구 개발의 최종 목표

○ 극지유전자원 유래 항생물질 변형효소를 활용한 신규활성 항생제 후보물질 개발

가. 최종 성과물

○ 신규활성 항생물질 개발 3건 이상

○ 연구 성과물

- 논문 발표: SCI(E) 20편
- 특허 출원/등록: 국내 10건/4건, 국제 4건/2건
- 기술 이전: 1건 이상

2. 연구내용 및 범위

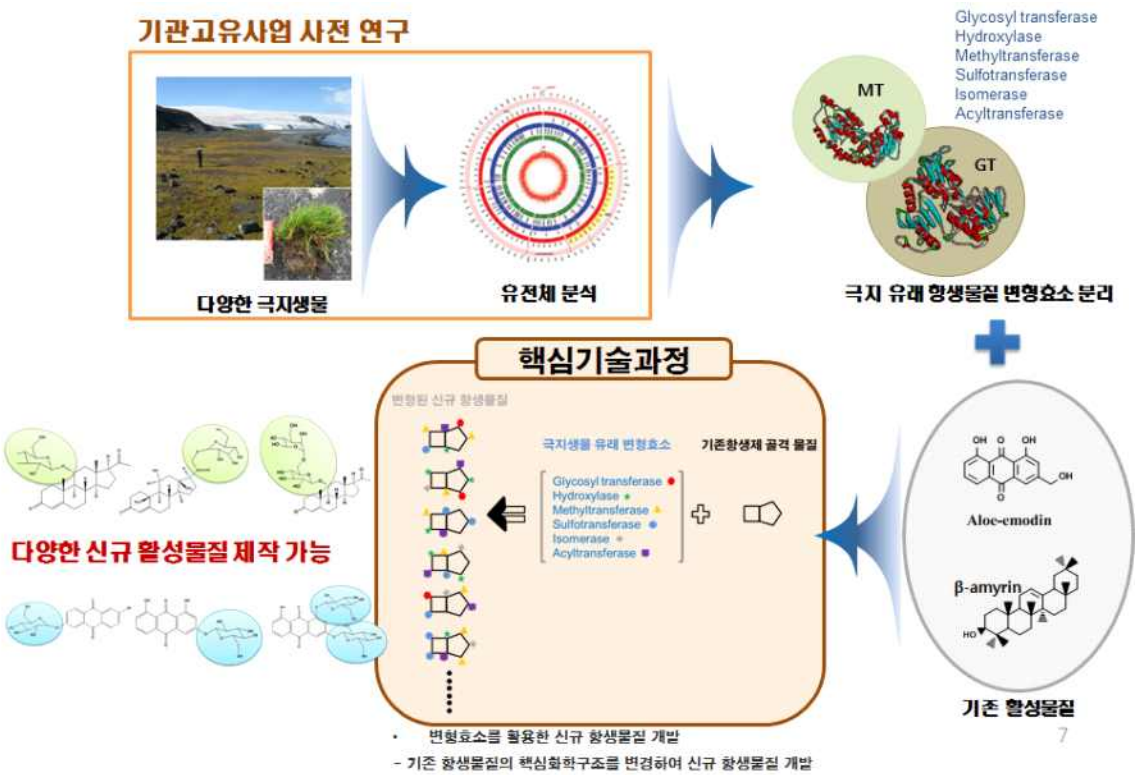


그림 3-1. 본 연구사업의 핵심 기술 개요

가. 극지유전자원 기반 항생물질 변형효소 선별

○ 극지생물 유래 유전자와 단백질 정보 기반 항생물질 변형효소 스크리닝
○ 변형효소 활성과 항생물질 구조를 고려한 타겟 효소-항생물질 계열 매칭

* 항생물질 변형효소: 항생제의 화학구조를 바꾸어 활성에 영향을 주는 생물 효소. 알려진 것들로는 Hydroxylase, Glycosyl transferase, Isomerase, Acyltransferase, methyltransferase, Sulfotransferase 등이 있음

나. 항생물질 변형효소 단백질 생산

○ 극지 유래 효소단백질의 발현 증진을 위한 벡터 설계
○ 효소단백질 생산성 향상을 위한 숙주 개발과 이를 통한 단백질 생산

다. 항생물질 변형체 제작 및 활성 검증

○ 극지생물 유래 변형효소를 활용한 신규활성 항생물질 제작 및 활성 스크리닝
○ 공정 최적화를 통한 고활성 항생물질 생산성 개선

라. 신규 항생물질의 작용기전 규명

○ 변형효소와 신규활성 항생물질의 구조분석을 통한 활성 및 안정성 개선
○ 세포조직과 동물모델을 활용한 약성 및 독성 평가

KOPRI 극지연구소

3. 연구개발의 필요성

가. 연구개발 필요성

(1) 축적된 극지유전자원의 사회적 가치 확산 필요

○ 다년간 기관고유사업을 통해 극지생물 40종(유전자 5만여종)의 유전자원 확보
○ 학·연·산 공동연구를 통한 극지유전자원 활용연구의 중개기능 필요
○ 기초과학 중심 연구에서 응용 연구로의 전환을 통한 사회적 책무 수행

(2) 새로운 항생제 개발 요구

그림 3-2. 슈퍼박테리아로 인한 사회적 문제 발생

○ 국민 건강을 위협하는 기존 항생제 내성균의 등장에 따른 차세대 항생제 개발 요구
○ 기존 항생물질의 64%는 방선규으로부터 분리되었으나, 천연 항생물질 탐색으로는 이미 밝혀진 물질이 재차 분리되는 악순환이 계속되고 있음
○ 기존의 항생제 개발 방법의 한계 극복 (배양되는 방선균에서만 연구, 반복적인 동일 물질 발견) 신종 방선균 또는 새로운 실험적 방법요구

나. 국내·외 연구개발 동향

○ 극지유전자원 확보 분야는 극지연구소가 세계적 선도
○ 선진국 흐름을 따라 우리 정부도 “포스트게놈 다부처 유전체사업” 등에 투자를 늘리고 있으나, 선진국 대비 기술 격차는 여전히 존재하며 극지 관련 분야는 배제되어 있음
○ 기관고유사업인 “극지생물 기능유전체 연구(2011~2013)”와 “남극 고유생물의 저온적응 기작 규명과 활용가치 발굴(2014~2016)” 사업을 6년간 진행하여 미생물부터 식물, 곤충, 어류 등 다양한 남북극 생물 40종(유전자 5만여종) 유전체 정보 성공적으로 확보
○ 신규 항생제 생산 가능성이 높은 극지 방선균의 유전체 분석(PLoS One, 2013), 항생물질의 수산화 합성에 관여하는 효소인 Cytochrome P450 유전자군 (20종 이상) 확인 및 특성분석(Int J Mol Sci, 2016) 등의 논문을 발표하였고 관련 특허 출원 진행 중
국내 제약업계의 항생제 개발 경험치 증가
○ 높은 수준의 개발비와 국내 제약업계 규모의 한계로 인해 항생제 시장은 주로 해외 수입품에 의존해 왔으나 최근 점차적으로 신규 항생제 개발 투자가 증가하고 있음
○ 국산 24호 신약인 동아에스티의 슈퍼항생제 시벡스트로의 2014년 7월 미국 FDA 승인, 2015년 국내 신약 허가 승인 획득
○ 한국생명공학연구원 류충민 박사 연구팀은 기존에 사용 제한된 폴리믹신 B에 항암제의 일종인 네트롭신을 혼합하여 병원 내 감염의 주범인 아시네토박터(Acinetobacter baumannii, 국내 슈퍼박테리아 원인 사망율 1위)를 퇴치하는 기술 개발 (2016)
선진국 중심의 신규 항생제 연구개발 가속화
○ ‘최후의 보루’라 불리는 ‘콜리스틴 항생제’가 듣지 않는 내성균이 2015년 말 중국의 가축과 인간으로부터 발견되는 등 슈퍼박테리아 대응책 마련은 세계공통의 숙제임
○ 미국은 2015년 오바마 대통령 주도하에 2020년 내 10개의 신규 항생제를 개발하자는 ‘10×20 프로그램’ 진행 중
○ EU가 주관하는 “PharmaSea” 프로그램에는 남북극을 포함한 해양에서 새로운 항생제 및 신약 후보 물질을 발굴하기 위해 13개국, 24개의 기업 및 연구기관이 참여하고 있으며, 4년간 950만유로 이상 연구비가 집중적으로 투자되고 있음
○ 유전자 정보 분석과 유전공학 기술의 발달로 기존 항생물질의 구조를 변형하여 활성을 증진시키는 항생물질 유도체 개발 기술이 활용되고 있음

4. 연구 추진 전략 및 체계

그림 3-3. 연차별 연구추진체계

그림 3-4. 산학연 공동연구를 통한 연구추진체계

5. 기대효과

가. 경제산업적 측면

○ 글로벌 차세대 항생제 개발은 경제적 가치 창출 및 국민의 건강한 삶에 기여

나. 기술적 측면

○ 실용화 연구를 통한 극지연구의 저변확대와 융합학문을 촉진시킴으로써 극지 생명공학 분야 국가 경쟁력 제고

○ 극지 생명현상의 이해와 해석 정보를 바탕으로 새로운 유용물질 발굴, 창조산업의 기반아이디어 및 자원 제공

다. 정책적 측면

○ 신규활성 항생물질 개발사업은 극지생명과학분야 기초연구, 의료 R&D 분야 및 실용화 연구를 연계시켜 주는 매개적인 역할 수행

제 2 절 극지유전자원 기반 환경스트레스 저항성 식물 개발

KOPRI 극지연구소

1. 연구 개발의 최종 목표

○ 극지유전자원을 활용한 환경스트레스 저항성 식물의 개발

가. 최종 성과물

○ 환경재해 극복 가능한 신규 유전자원 형질전환식물 개발 5건 이상

○ 연구 성과물

- 논문 발표: SCI(E) 15편
- 특허 출원/등록: 국내 10건/5건
- 기술 이전: 복합재해 저항성 식물 1건 이상

2. 연구내용 및 범위

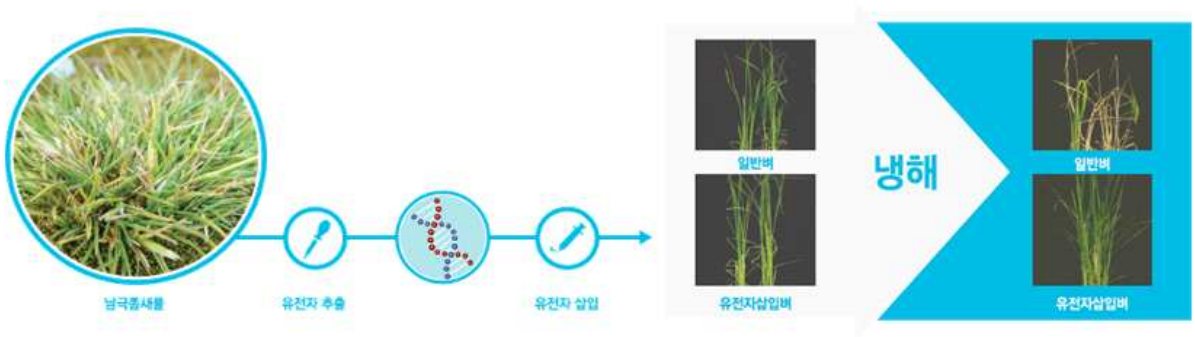


그림 3-5. 본 연구사업의 핵심 기술이 활용된 예시인 냉해저항성 벼 개발 개요

가. 환경재해 저항성 유전자원 선별

○ 극지유전자원 유래 환경재해 저항성 유전자원 스크리닝
○ 환경재해 유전자원의 생리/생화학적 기능 분석
○ 작용기전 규명

나. 형질전환체 특성 분석

○ 모델식물 형질전환체 제작
○ 형질전환체의 환경재해 저항성 정량 평가
○ 육성된 형질전환 식물 기술 평가

다. 안전성 평가 심사 준비

○ 작물 대상 형질전환체 제작
○ 육성된 작물의 안전성 평가 및 심사서 작성

3. 연구개발의 필요성

가. 연구개발 필요성

(1) 사회 문화적 측면

○ 환경재해란 갑작스런 환경변화로 인한 사회·경제적 피해를 일컫는 것으로, 한파, 가뭄, 홍수, 고온 등이 주요 원인임
○ 환경재해는 21세기에도 빈번히 일어나, 2009년 미국에서만 농작물 피해 규모 50억 달러, 그 중 저온으로 인한 피해는 15%인 7.5억 달러 발생

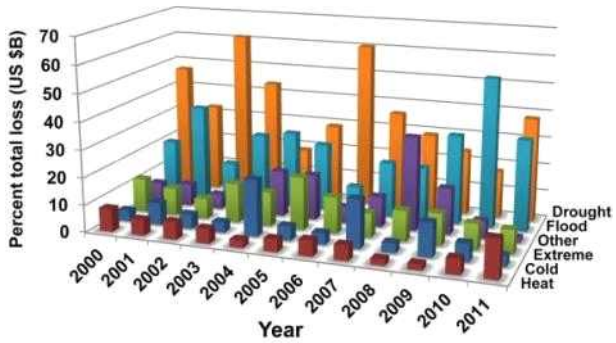


그림 3-6. 21세기 미국에서 발생한 환경재해로 인한 농작물 피해 규모
(출처: Plant Physiology 160, 1698-1709)

○ 관계부처합동 이상기후보고서에 따르면, 2015년에만 환경재해로 인한 농업 분야 피해액이 냉해 60억, 가뭄 252억에 달하는 등 환경재해 극복은 해결되지 않은 국가적 과제임

KOPRI 극지연구소

그림 3-7. 2015년 이상기후로 인한 우리나라 농업 분야 피해 내용 요약

(출처: 관계부처합동 이상기후보고서 2015)

○ 2016년에도 충북과 제주의 농민들로부터 냉해 대책을 촉구하는 대정부 항의가 수 차례 진행되는 등 반복되는 국가적 재난에 대한 정부 차원의 해결 방안 마련이 시급함

(2) 경제 산업적 측면

○ 형질전환 작물, 생명공학 작물로도 불리우는 Genetically Modified(GM) 작물은 유전공학 기술로 다른 생물의 DNA를 재조합하여 새로운 성질을 갖도록 개량한 작물로 정의

○ 환경재해 내성을 증진시킨 GM 작물은 기존 작물에 비해 열악한 자연환경에서도 높은 생산성을 유지할 수 있어, 환경재해 극복 대책의 일환으로서 활발한 연구 진행 중

○ 글로벌 GM 작물 시장은 최초의 GM 작물이 상용화된 1996년 이래 20년간 130배 성장하여 2020년에는 그 규모가 200억 달러에 도달할 것으로 추정

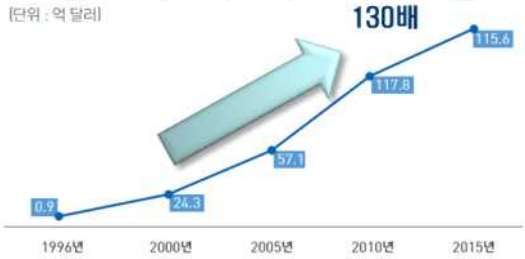


그림 3-8. GM 작물 글로벌 시장 규모 성장세. (출처: ISAAA 2015)

○ 우리나라는 2015년 기준 연간 1,024만 톤, 23억 6천 달러 규모의 GM 작물을 수입했으며, 전세계 5번째로 많은 수의 GM 식품이 허가되어 있는 국가임

○ 현재 GM 작물 시장은 몬산토, 신젠타 등 글로벌 기업이 독점하고 있어, 거대 자본의 식량 무기화와 국내 시장 종속화에 대한 우려가 지속적으로 제기됨

(3) 과학기술적 측면

○ 국내에서는 농진청으로 필두로 지속적으로 신작물 개발 연구사업이 진행되고 있으나, 활용 가능한 신규 유전자원의 한계로 지속적 연구개발에 어려움을 겪고 있음

○ 최근 극지식물 유전자원을 활용하여 내냉성 벼가 개발되는 등 극지식물이 가지는 환경재해 내성 유전자원으로서의 가치가 새로이 발굴되어 주목받고 있음

그림 3-9. 2015년 6월 1일자 OBS 뉴스. 세계 최초 남극 식물에서 항냉해 유전자 발견

○ 벼 외에 잔디, 사료작물, 화훼 등 다양한 원예작물로 극지식물 유전자원의 활용범위를 확대하기 위해 실제 작물 대상의 검증 절차 필요

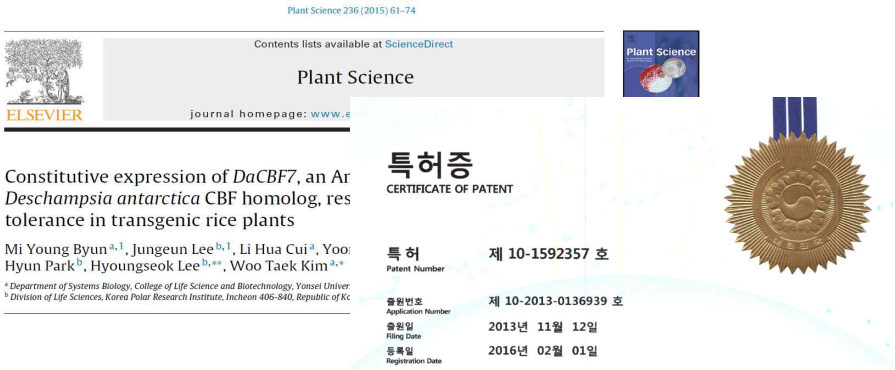
나. 국내·외 연구개발 동향

(1) 남극식물 저온적응 유전자 분리

○ 극지연구소에서는 “극지생물 기능유전체 연구(2011~2013)”와 “남극 고유생물의 저온적응 기작 규명과 활용가치 발굴(2014~2016)” 사업을 통해 남극에 있는 2종의 현화식물을 비롯한 다양한 극지생물의 유전체 정보를 획득하였음

○ 남극에 서식하는 유일한 벼과식물인 남극좀새풀로부터 다양한 환경스트레스에서 발현이 변화하는 유전자들을 선별하고 이들 중 식물의 환경내성과 관련된 유전자들의 기능 연구를 수행하였음

○ 남극좀새풀 유래 내냉성 유전자인 DaCBF7 유전자를 과다발현하는 벼 형질전환체를 제작한 결과, 일반벼에 비해 냉해 조건에서의 생존률이 5배 이상 증가하는 결과를 얻는 등 극지식물의 유전자원이 GM 작물 개발의 리소스로 활용될 수 있는 가능성을 확인하였음


Plant Science 236 (2015) 61–74

Contents lists available at ScienceDirect

Plant Science

journal homepage: www.e

ELSEVIER

Constitutive expression of *DaCBF7*, an Ar
Deschampsia antarctica CBF homolog, res
tolerance in transgenic rice plants

Mi Young Byun[a,1], Jungeun Lee[b,1], Li Hua Cui[a], Yoo
Hyun Park[b], Hyoungseok Lee[b,**], Woo Taek Kim[a,*]

[a] Department of Systems Biology, College of Life Science and Biotechnology, Yonsei Univer
[b] Division of Life Sciences, Korea Polar Research Institute, Incheon 406-840, Republic of Ko

특허증
CERTIFICATE OF PATENT

특허 Patent Number 제 10-1592357 호

출원번호 Application Number 제 10-2013-0136939 호

출원일 Filing Date 2013년 11월 12일

등록일 Registration Date 2016년 02월 01일

그림 3-10. 남극 식물 유전자를 과다발현하는 벼 형질전환체에 대한 논문과 특허 등록

(2) GM 작물 시장의 비약적 성장

○ GM 작물 재배가 시작된 1996년 이래 최초 재배면적 17,000 평방킬로미터에서 2015년 179만 평방킬로미터로 재배면적이 증가하는 등 최근 20년간 100배 성장하여 현재는 세계 미국과 캐나다를 비롯한 28개국에서 성공적으로 GM 작물이 재배되고 있음

○ 인네이트(Innate™) 감자, 아틱(Arctic®) 사과와 같은 새로운 유전자재조합 작물을 비롯, 유

전자 이식이 없는 첫 번째 수정 게놈 작물인 카놀라(CanolaTM)의 상업화 추진, 유전자재조합 연어에 대해 인간의 소비를 위한 첫 번째 승인이 진행되고 있음

○ 몬산토에서 개발한 GM 옥수수인 드라우트가드(DroughtGard™)는 2015년 미국에서 8,100 평방킬로미터에 재배되었고, 민관합자사인 WEMA(Water Efficient Maize for Africa)에 기증되어 2017년까지 아프리카의 선택된 국가들에게 보급될 예정임

(3) 극지식물 유래 유전자원 활용

○ 칠레 Manuel Gidekel 박사 연구팀에서 남극좀새풀 유래 자외선 차단물질 분리, 남극좀새풀 근권에서 분리한 미생물 활용 생물비료 개발 등의 내용으로 PCT와 미국, 유럽에 특허를 등록하였음

○ 그 외 극지식물 유래 유전자원을 활용하여 작물의 환경재해 내성을 개량하고자 하는 시도에 대한 해외 사례는 전무함

4. 연구 추진 전략 및 체계

그림 3-11. 연차별 연구추진체계

그림 3-12. 산학연 공동연구를 통한 연구추진체계

5. 기대효과

가. 경제산업적 측면

○ 환경재해 내성 관련 유전자원의 지재권 확보를 통해 이용 권리를 선점하고자 하는 경쟁이 치열한 글로벌 작물시장에서, 극지 식물 유전자원을 활용한 GM 작물 개발은 미래 종자 산업에서 국가적 우위를 차지할 수 있는 기회 제공

나. 기술적 측면

○ GM 작물 수입에만 의존하고 있는 우리나라의 기술적 한계를 적극적으로 극복하기 위해, 보유한 유전자원을 활용하여 글로벌 종자 시장에 적용할 수 있는 실용화 기술 기반과 전략적 노하우 축적

다. 정책적 측면

○ 극지식물 유래 유전자원을 활용한 환경재해 내성 GM 작물 개발을 통해 환경재해로 인한 농작물 피해를 줄이고 국가 수준의 환경재해 극복 방안 마련에 기여

KOPRI 극지연구소

제 4 장 참고문헌

[1] “기술가치평가 실무매뉴얼”, 기술보증기금, 2015

[2] “기술평가기준 운영지침”, 산업통상자원부, 2014.06.18.

[3] “2016 식품의약품 산업동향 통계”, 식품의약품 안전처, 2016

[4] “2016 식품의약품 통계연보”, 식품의약품 안전처, 2016

[5] “2015년 생명공학백서”, 미래창조과학부, 2016

[6] “2015년 제약산업 분석 보고서”, 한국보건산업진흥원, 2016

[7] “보건의료 R&D 동향” Vol 25. 한국보건산업진흥원 2016. 9.

[8] “빅파마가 다시 뛰어드는 항생제 시장”, SK증권, 2016. 6.

[9] “동아에스티 기업가치분석”, 삼성증권, 2015.9.

[10] “항생제 개발의 역사 및 현황”, 송영구, Infect Chemother 2012;44(4):263-268

[11] “항생제 내성의 분자적 기전”, 성민정 BRIC View 2016-R07

[12] “국내 보건복지 동향”, 보건복지포럼 2016.6, 121-141 (21 pages)

[13] ″슈퍼박테리아 바이오신약 시장동향 분석“, 한국과학기술정보연구원, 2011

[14] “2015 생명공학백서”, 미래창조과학부 2016

[15] “2015 바이오안전성백서”, 한국바이오안전성정보센터 2016

[16] “2016 세계 농업전망”, 세계농업 제188호, 2016

[17] “KISTI Market Report: 유전자 변형 작물”, 한국과학기술정보연구원 2016

[18] “2040 농림식품 미래기술예측조사”, 농림수산식품기술기획평가원 2016

[19] “그린 바이오 기술 차세대 녹색혁명 예고”, LG경제연구원 2017

[20] “기업경영의 리스크 과리 현황 및 미래 수요”, 삼성경제연구소 기후변화센터 2016

[21] “미래 기후조건에서 지발성 냉해의 발생추세 전망”, 농촌경제연구원 2016

[22] “벼 육종방향 설정 및 협력방안 심포지엄”, 농촌진흥청 국립식량과학원, 2016

[23] “유전자변형 작물의 수입 현황과 과제” 한국농촌경제연구원 2013

[24] “중국, 인도네시아, 베트남의 식량종자산업 동향”, IPET 이슈보고서 제14-3호, 농림수산식품기술기획평가원 2016

[25] “종자산업 육성을 위한 골든시드 프로젝트(GSP) 추진현황”, 농림축산식품부, 2015

[26] “해외곡물시장 동향”, 한국농촌경제연구원 2015

최종 결과보고서에 평가의견 반영사항

창의연구사업 구분	연구정책.지원과제		
과제명	극지유전자원의 활용 다변화 플랫폼 개발 (계정번호: PE16480)	연구기간	2016.12.01 ~ 2017.03.31
연구책임자	이 형 석	연구비(직접비)	50,000 천원

과제개요, 연구성과 및 최종 결과보고서 평가의견 반영 사항

(1) 과제목적

○ 극지유전자원의 산업적 가치 발굴을 위한 활용 다변화 플랫폼 개발

○ 향후 R&D 사업으로 발전 가능한 신규 아이템 발굴

(2) 최종성과

○ 신규 R&D 사업으로 추진할 신규 아이템 2가지 발굴

- 극지유전자원 유래 항생물질 변형효소를 활용한 신규활성 항생제 후보물질 개발
- 극지유전자원을 활용한 환경재해 저항성 식물 개발

(3) 성과의 향후 연구소 활용방안 또는 기대효과

○ 발굴한 아이템을 활용한 부처 R&D 사업 추진 가능

○ 신규활성 항생물질 개발을 통해 극지생명 기초연구, 의료 R&D 분야 및 실용화 연구 연계

○ 극지식물 유래 유전자원을 활용한 환경재해 내성 GM 작물을 개발하여 국가 수준의 환경재해 극복 방안 마련에 기여

(4) 최종 결과보고서에 평가의견 반영 사항

평가의견	반영사항	비고
○ 개발된 플랫폼에 대한 산업화 추진 단계에서 완벽한 기술이전이 될 수 있는 방안 제시가 요구됨	○ 산업체에서 요구하는 요건을 충족시켜 기술이전의 가능성을 높이기 위해 개발 초기부터 산업체와의 협업 추진	연구보고서 p.113, 119 참조
○ 성과 목표에 논문발간 실적 보다는 실용화 달성도 평가목표치도 제시 필요	○ 실용화 성격을 강조하기 위해 기술이전과 개발 건수 명기 ○ 논문발간 실적을 요구하는 상황에는 유연한 대처 가능	연구보고서 p.110, 114 참조
○ 연구사업 시작부터 관련 산업체와의 협력 추진 체계 필요	○ 산업체에서 요구하는 요건을 충족하기 위해 개발 초기부터 산업체와의 협업 추진	연구보고서 p.113, 119 참조

KOPRI 극지연구소

KOPRI
극지연구소

주 의

1. 이 보고서는 극지연구소에서 수행한 기본연구사업의 연구결과보고서입니다.

2. 이 보고서 내용을 발표할 때에는 반드시 극지연구소에서 수행한 기본연구사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.

3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 됩니다.