재생의료기술개발사업
중장기 추진전략 기획연구
(Research on Establishment of Medium and Long-term strategy for the Regenerative Medicine Project)

2020. 9. 16

과 학 기 술 정 보 통 신 부

안 내 문

본 연구보고서에 기재된 내용들은 연구책임자의 개인적 견해이며 과학기술정보통신부의 공식견해가 아님을 알려드립니다.

과학기술정보통신부 장관 최 기 영

제 출 문

과 학 기 술 정 보 통 신 부 장 관 귀하

본 보고서를 “ 재생의료기술개발사업 중장기 추진전략 기획연구 "의 최종보고서로 제출합니다.

2020. 9. 16.

연구기관명 : ㈜기술과가치
연구책임자 : 최 정 욱
연 구 원 : 임 효 희
연 구 원 : 조 은 정
연 구 원 : 연 보 라
연 구 원 : 이 성 민
연 구 원 : 박 제 원

※ 연구기관 및 연구책임자, 연구원은 실제 연구에 참여한 기관 및 자의 명의임.

요 약 문 (SUMMARY)

연구과제명	재생의료기술개발사업 중장기 추진전략 기획연구 Research on Establishment of Medium and Long-term strategy for the Regenerative Medicine Project			
연구책임자	소 속	㈜기술과가치	성 명	최 정 욱
연구기간	2020.4.8. ~ 2020.9.7.		연구비	60,000,000원

□ 연구 개요

○ (연구 배경) 기존 치료법과 비교하여 새로운 치료 대안을 제시하는 재생의료의 성장 가능성에 따라 각국의 시장 선점 경쟁 가속화

- 재생의료 기술은 현재 태동기 수준으로, 10년 후에는 기술이 성숙되고 의료시장에서 보편적인 치료법으로 자리잡을 것으로 예상
- 특히, 주요국은 정부의 집중 투자·지원과 민간 기업의 활성화가 적절히 이루어지고 있는 반면, 우리나라는 개인 연구자의 적극성에 비해 정부 지원이 분산적으로 이루어졌다는 점에서 한계 보유
- 이러한 한계를 극복하기 위한 방안으로 「첨단재생바이오법」 제정('19.8.27.) 및 범부처 재생의료기술개발사업 기획이 진행되어 현재는 재도약 기반 마련

○ (연구 필요성) 법·제도 마련 등 변화된 환경에 따라 향후 재생의료 분야의 경쟁력 확보 및 유지를 위한 구체적인 중장기 추진전략 수립 연구 필요

- 국내의 우수한 재생의료 분야 기술경쟁력과 잠재 가능성에도 불구하고, 재생의료 연구단계별 단절로 인한 문제가 발생하고 있어 전주기적으로 연계·관리하는 통합 관리체계 내용의 구체화 필요
- 또한, 「첨단재생바이오법」 제정에 따라 변화된 국내 재생의료 시장의 세부 추진 방안 및 상세운영계획 마련 필요
- 이러한 내용을 포괄할 수 있는 10년간의 재생의료 분야의 효율적 지원을 위한 중장기 추진전략 수립 필요

□ 타당성 재분석

○ 과학기술적 타당성 재분석

- (문제/이슈 도출의 적절성) 사전기획 활동 등을 통해 식별(또는 발굴)된 문제/이슈가 적절한지를 검토하고, 식별된 문제/이슈를 해결하기 위해 국

가적 차원에서 연구개발사업 추진 필요성을 분석

※ 현재 재생의료 분야의 환경변화, 기술수요 등을 종합적으로 분석하고, 이해관계자 의견 수렴 과정을 거쳐 문제/이슈를 식별하여 제시

※ 특히, 재생의료기술의 중요성, 투자의 시급성, 정부 지원의 당위성 측면에서 문제/이슈를 식별하여 제시

- (사업 목표의 적절성) 사업목표와 해결할 문제와의 연관관계가 존재하는지와 사업목표는 달성하고자 하는 효과를 구체적으로 제시하고 있는지를 분석

※ 첨단 재생의료기술 선도를 통한 질병 극복과 글로벌 경쟁력 강화를 위해 전략목표를 수립하고 이와 연계된 정량적인 성과목표를 설정하여 제시

※ 동 사업의 목표는 궁극적으로 현재 국내 기술 수준과 보유 파이프라인에 근거하여 연구개발 단계별로 사업의 목표를 도출한 것으로 판단

※ 동 사업의 목표 및 세부활동을 감안할 때, 재생의료 분야 기업을 수혜자로 판단

- (세부활동 및 추진전략의 적절성) 세부활동이 사업목표와 논리적으로 연계되는지, 적절한 수준의 세부활동을 도출하였는지, 세부활동의 효과성을 측정하기 위한 성과지표를 적절히 제시하고 있는지 여부 등을 분석

※ 사업 목표를 달성하기 위해 3개 내역사업 및 5개의 프로그램으로 구성하여 제시하였고, 세부적으로 9개 중점개발기술 및 599개 (신규)과제로 구성하고 연구개발과제는 middle-up 방식으로 추진

※ 동 사업은 프로그램별/단계별로 등록특허, 기술이전, 임상진입 등을 성과지표로 제시

※ 재생의료 분야 기초·원천연구에서 임상·실용화까지 전주기를 총 10년간 지원하고 최종적으로 치료제치료기술 개발을 목표로 사업 설계

※ 동 사업은 과학기술정보통신부 및 보건복지부에서 공동 주관하며, 부처별 기존 사업/과제 간 연계 부족 극복을 목적으로 사업단 설립 및 운영 추진

○ 정책적 타당성 재분석

- (정책의 일관성 및 추진체계) '과학기술기본계획'과 '과학기술미래비전 2040'을 국가과학기술총괄계획으로 하여 '생명공학육성기본계획' 및 '보건의료기술육성기본계획' 등을 종합적으로 반영하여 추진

- (사업 추진상의 위험요인) 재원조달 가능성과 법·제도적 위험요인을 조사·분석하여 과학기술정보통신부, 보건복지부(정부)와 민간 기업의 재원 확보 가능성을 확인하였고, 「첨단재생바이오법」 제정을 통한 우선 적용으로 위험요인이 존재하지 않음을 확인

○ 경제적 타당성 재분석

– 범부처 재생의료기술개발사업의 내역사업별 수혜자에 따른 경제적 타당성 분석을 통해 1.76(낙관적), 1.08(보편적)의 B/C ratio를 도출

□ 예비타당성 조사에 따른 사업 내용 보완

○ 사업 개요

– 범부처 재생의료기술개발사업은 재생의료 분야 핵심·원천기술 발굴·확보를 통해 세포·유전자·조직공학 등을 활용한 치료제 개발을 통해 국민 건강 증진에 기여할 수 있는 사업

○ 비전체계도

– 재생의료 분야에 대한 투자를 통해 국민의 “질병 극복” 및 바이오경제시대 선도를 위한 “글로벌 경쟁력 강화”를 위해 사업의 목표 및 전략 수립

○ 전략사업 세부 내용

– (재생의료 원천기술 개발) 재생의료 新원천기술과 잠재성장 가능성이 높은 기술 지원

– (재생의료 연계기술 개발) 임상 및 실용화 단계 진입을 위한 기술의 연계 지원

– (재생의료 치료제·치료기술 개발) 치료제·치료기술의 조기 임상 검증을 목적으로 임상시험 지원

○ 사업 관리 방안

– 부처간 연계협력 활성화 및 연구개발 효율성 제고를 위해 범부처 사업으로 추진

– 동 사업은 사업단 형태로 운영하되, 이사회, 전문기관 협의회 및 운영위원회를 각각 구성·운영하여 사업단을 관리 및 견제할 수 있는 체계로 추진

- (이사회) 사업의 최종 의사결정기구
- (범부처 협의체) 정책방향 공유, 과제 간 연계 필요사항 검토 및 논의, 부처 간 역할 및 연계방안 조율 등

※ 과학기술정보통신부, 보건복지부, 산업통상자원부, 식품의약품안전처, 질병관리본부, 지원기관 등이 포함되어 재생의료 분야 정책 방향 및 부처별 또는 기관별로 추진하는 사업, 인프라 중 연계 가능한 부분 등을 협의 및 사업단에 제언

- (전문기관 협의회*) 과제 선정을 위한 평가계획 수립 및 절차 진행, 사업단 평가, 부처와 사업단 간 연계 및 사업단 행정지원 등

* 한국연구재단 및 한국보건산업진흥원

※ (사업단) 사업기획 → 기획된 과제 공모 → 다수 연구자 응모 → (전문기관 협의회) 다수 지원자 중 선정평가 진행 및 선정 → (사업단) 사업관리

- (사업단) 사업기획 및 사업관리 총괄(내역사업 단계별 기획 등), 모니터링 및 현장실사, CMC* 컨설팅 지원 등 성과 촉진 및 사업 홍보 등

* CMC : 화학합성(chemistry), 공장생산(manufacturing), 품질관리(control or quality control)의 약자로 원료 의약품 및 완제 의약품의 관리, 품질 기준 설정, 제형 개발 등에 대한 전문 지식이 필요한 분야

○ 사업 예산 및 필요 인력

- 동 사업은 총 10년(2021~2030년)간 약 5,955.5억원의 규모로 추진

< 사업계획의 원안 및 예비타당성조사 대안의 과제 비용 >

구분		비용(억원)			비고
		구분	원안	예타 대안	
1. 재생의료 원천기술 개발	1-1. 기술도출형 연구 프로그램	국고	2,297.75	1,908.00	▪ 기술개발범위, 중복지원 과제 수요 등을 조정 ▪ 산정 근거 재확인 등을 통한 과제비 조정
		민간	74.00	59.53	
		소계	2,371.75	1,967.53	
2. 재생의료 연계기술 개발	2-1. 기술융합형 연구 프로그램	국고	1,267.55	877.68	▪ 기술개발범위, 중복지원 과제 수요 등을 조정 ▪ 산정 근거 재확인 등을 통한 과제비 조정
		민간	40.82	28.27	
		소계	1,308.37	905.95	
	2-2. 기술확보형 연구 프로그램	국고	1,625.00	1,637.66	
		민간	327.59	249.76	
		소계	1,952.59	1,887.42	
3. 재생의료 치료제·치료기술 개발	3-1. 허가용 임상시험 프로그램	국고	1,196.50	641.83	▪ 기술개발범위, 중복지원 과제 수요 등을 조정 ▪ 산정 근거 재확인 등을 통한 과제비 조정
		민간	363.14	194.80	
		소계	1,559.64	836.63	
	3-2. 치료기술 임상적용 연구 프로그램	국고	1,656.00	0	▪ 목표 설정의 적절성, 기술수요 근거 등 기획내용의 적절성 및 구체성 미흡
		민간	0.00	0	
		소계	1,656.00	0	
기획평가관리비		사업단	386.00	297.19	▪ 사업단 예산 수정안에서 추진 근거 및 예산계획의 구체성이 부족한 CMC 지원 과제 제외 ▪ 평가관리는 국고의 1.2% 적용
		평가관리	96.00	60.78	
		소계	482.00	357.97	
합계		국고	8,525.37	5,423.14	-
		민간	963.79	532.36	
		소계	9,489.16	5,955.50	

자료 : 범부처 재생의료기술개발사업 2차 점검회의 안건, 2020

- 재생의료 핵심·원천기술 확보 및 치료제·치료기술의 조기 상용화를 통한 국민 건강 보호 및 국가 경쟁력 강화를 위한 동 사업의 필요 인력은 매년 약 620명

< 동 사업의 필요 인력 >

(단위 : 명)

구분		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
재생의료 원천기술 개발	박사	112	196	280	309	323	309	323	323	309	323
	석사	34	60	86	94	99	94	99	99	94	99
	학사	29	51	73	80	83	80	83	83	80	83
	소계	175	307	439	483	505	483	505	505	483	505
재생의료 연계기술 개발	박사	15	31	46	58	70	81	89	97	108	116
	석사	9	18	27	34	41	48	53	57	64	69
	학사	4	8	12	15	18	21	23	25	28	30
	소계	28	57	85	107	129	150	165	179	200	215
재생의료 치료제·치료기술 개발	박사	4	4	6	8	13	13	13	12	10	7
	석사	9	11	14	22	34	34	35	30	25	18
	학사	7	9	11	17	26	26	27	23	20	14
	소계	20	24	31	47	73	73	75	65	55	39
합계	박사	131	231	332	375	406	403	425	432	427	446
	석사	52	89	127	150	174	176	187	186	183	186
	학사	40	68	96	112	127	127	133	131	128	127
	합계	223	388	555	637	707	706	745	749	738	759

○ 사업 중복성 검토

– 「범부처 재생의료기술개발사업」은 선행사업을 포함하여 유사 연구개발 사업 간 목표, 내용 등의 측면에서 차별성, 중복성 및 연계 가능성을 검토하여 제시

□ 종합 결론

○ 기존 분산되어 추진되었던 재생의료 분야 R&D 사업의 全주기적 지원을 통해 기초·원천연구에서 임상·실용화까지 연계 활성화 및 투자 강화 필요

– (거버넌스 및 추진체계 관점) 범부처 사업 형태로 예산과 운영에 관한 사항을 통합하여 운영할 수 있는 사업단 설립을 통해 목적 달성 추진

– (법·제도적 관점) 「첨단재생바이오법」 시행에 맞춰 하위법으로 변경되는 사항을 동 사업에 탄력적으로 반영하여 안전관리, GMP 기준 등을 고려한 현실적 지원체계를 마련

– (투자 및 사업 추진방식 관점) 미래의 핵심이 되는 원천기술 확보 영역과

질병으로부터 국민의 고통 해소를 위한 조기 임상과 균형있는 투자 추진

○ 재생의료 분야는 현재 태동기 단계로 국내 연구 및 산업 생태계 형성을 위해 단계별 전략을 마련하여 추진 필요

– (구축기) 현재 보유 기술의 검증을 포함한 핵심·원천기술의 발굴 및 임상연구 체계 기반 마련

– (성과촉진기) 단계별 병목 사항을 제거하고, 역량·경험 및 자료를 축적하여 글로벌 수준으로 도약 추진

– (확산기) 재생의료 연구/산업 생태계 구축에 따른 전·후방산업 활성화 추진

○ 동 사업은 총 10년간의 운영계획을 마련

– (전략 1, 핵심·원천기술 도전 기회 강화) 수요 및 가능성 기반의 과제 기획으로 질환 및 치료제 유형을 다각화할 수 있는 핵심·원천기술 개발 지원

– (전략 2, 연계 강화) 안전성·유효성 검증 기술 개발을 위한 기반기술을 지원하고 비임상 연구가 빠르게 임상 단계에 진입할 수 있도록 지원

– (전략 3, 임상–실용화 강화) 임상시험 확대뿐만 아니라, 국내 재생의료 산업에 국한되지 않고 글로벌 허가 기준에 부합하도록 질적 향상을 위한 다양한 지원 방안 제공

○ 사업단은 사업의 기획, 관리·운영 및 기술이전·사업화 등을 원활히 수행할 수 있도록 일원화된 관리 및 지원방안 마련

– (글로벌 수준의 파이프라인 검증 및 확보) 미래 성장 동력이 될 포트폴리오 구축 및 글로벌 기준에 부합하는 임상시험·CMC 컨설팅 지원 등 추진

– (임상·실용화 기반 확립) 질병관리본부와의 연계·협력을 통해 임상연구의 장기 추적 관리 등 안전관리체계 마련 및 산업통상자원부와의 연계·협력을 통해 新의료기술 개발에 뜨른 기술이전·사업화 지원

– (미래 핵심·원천기술 발굴 및 전문인력 양성) 혁신도약형·경쟁형 과제 지원으로 다양한 도전 기회 제공 및 교육 프로그램 운영을 통한 전문인력 양성 추진

– (민간 투자 활성화를 위한 전·후방산업 생태계 기반 구축) 부처간 협력을 통해 공공 인프라 활용 확대 및 단계별 제약사항 해소 지원, R&D 만으로 극복이 어려운 전·후방산업과의 연계 확대

○ 재생의료를 둘러싼 이슈를 해소하고 동 사업의 성공적인 추진을 위해 연구·산업 생태계 활성화 방안 마련

– 연구 생태계 측면에서는 선택과 집중을 통해 경쟁력있는 핵심·원천기술 발굴 및 포트폴리오 구축 추진

– 산업 생태계 측면에서는 재생의료 전·후방산업 투자 활성화를 지원 확대

목 차

Ⅰ. 연구 개요

제1절 연구 배경 및 필요성 ····· 1
1. 연구 배경 ····· 1
2. 연구 필요성 ····· 12
제2절 연구의 목적 및 범위 ····· 16
1. 연구 목적 ····· 16
2. 연구개발의 내용 및 방법 ····· 17
3. 연구 추진 경과 ····· 20

Ⅱ. 타당성 재분석

제1절 과학기술적 타당성 재분석 ····· 31
1. 개요 ····· 31
2. 문제/이슈 도출의 적절성 ····· 35
3. 사업 목표의 적절성 ····· 40
4. 세부활동 및 추진전략의 적절성 ····· 44
제2절 정책적 타당성 재분석 ····· 52
1. 개요 ····· 52
2. 정책의 일관성 및 추진체계 ····· 56
3. 사업 추진상의 위험요인 ····· 66
제3절 경제적 타당성 재분석 ····· 70
1. 비용 추정 ····· 70
2. 편익 추정 ····· 79

Ⅲ. 예비타당성 조사에 따른 사업 내용 보완

제1절 사업 구성 ····· 91
1. 사업 개요 ····· 91
2. 사업의 목표 및 구성 ····· 93
제2절 사업 관리 방안 ····· 101
1. 사업 추진 및 지원 방식 ····· 101
2. 사업 운영 단계별 추진방안 ····· 108
3. 사업 성과관리 방안 ····· 112
제3절 사업 예산 및 필요 인력 ····· 120
1. 소요 예산 ····· 120
2. 필요 인력 ····· 123
제4절 사업 중복성 검토 ····· 125
1. 他사업과의 중복성 검토 ····· 125

Ⅳ. 종합 결론

제1절 종합 분석 ····· 153
1. 이슈 종합 분석 ····· 153
2. 사업 기본 설계(기획 방향) ····· 162
제2절 사업 추진전략 및 상세운영계획 ····· 168
1. 사업 추진전략 ····· 168
2. 사업 상세운영계획 ····· 171

Ⅴ. 부록

제1절 중점개발기술 세부 내용 ····· 179

제1장 연구 개요

1절. 연구 배경 및 필요성 01

2절. 연구의 목적 및 범위 16

제1절
연구 배경 및 필요성

- 주요국은 재생의료 시장 선점을 위해 적극적인 생태계 구축을 지원하는 반면, 국내는 여전히 개인 연구자에 집중되고 있어 정부-민간의 균형 필요
- 법·제도 마련 등 변화된 환경에 따라 향후 재생의료 분야의 경쟁력 확보 및 유지를 위한 중장기 추진전략 수립 연구 필요

1. 연구 배경

☐ 재생의료, 근원적 치료가 가능한 새로운 의료 패러다임으로 대두

○ (정의) 재생의료는 사람의 신체 구조 또는 기능을 재생, 회복 또는 형성하거나, 질병을 치료 또는 예방하기 위하여 줄기세포 등을 이용하여 세포 치료, 유전자 치료, 조직공학 치료 등을 실시하는 것[1)]

※ 단, 세포·조직을 생물학적 특성이 유지되는 범위에서 단순 분리, 세척, 냉동, 해동 등의 최소한의 조작을 통하여 시술하는 것으로서 대통령령으로 정하는 것은 제외

○ (범위) 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률(이하, 첨단재생바이오법)」에 제2조제5항에 따라 세포 치료, (세포)유전자 치료, 조직공학 제제 등을 포함

- (세포 치료제) 사람 또는 동물의 살아 있는 세포를 체외에서 배양·증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적 또는 생물학적 방법으로 조작하여 제조한 의약품 (※ 다만, 생물학적 특성이 유지되는 범위에서 단순분리, 세척, 냉동, 해동 등의 최소한의 조작을 통하여 제조된 것으로서 총리령으로 정하는 것은 제외)

- (유전자 치료제) 유전물질의 발현에 영향을 주기 위하여 투여하는 것으로서 유전물질을 함유한 의약품 또는 유전물질이 변형·도입된 세포를 함유한 의약품

- (조직공학 제제) 조직의 재생, 복원 또는 대체 등을 목적으로 사람 또는 동물

1) 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률

의 살아 있는 세포나 조직에 공학기술을 적용하여 제조한 의약품

– (첨단바이오융복합제제) 세포 치료제, 유전자 치료제, 조직공학 제제와 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기가 물리적·화학적으로 결합(융합, 복합, 조합 등을 포함한다)하여 이루어진 의약품(※ 다만, 주된 기능이 의료기기에 해당하는 경우는 제외)

□ 기존 치료법과 비교하여 새로운 대안을 제시하는 재생의료 연구 분야에 대한 과학기술적 관심 증대에 따라 新의료 패러다임으로서 재생의료의 강점 대두

○ 재생의료는 새로운 치료법이 절실한 희귀·난치질환을 대상으로 하며, 기존의 치료법이 우회적 치료인 반면, 완치를 목적으로 하는 근본적 치료를 목표로 한다는 점에서 경쟁력 보유

– 기존의 수술, 약물만으로 치료가 어려운 질병에 새로운 대안을 제시하면서 보건의료 패러다임 변화의 중심에 있다는 것이 재생의료의 가장 큰 강점

– 최근, 재생의료를 활용한 난치질환의 치료사례가 증가함에 따라 재생의료의 가치와 가능성이 입증

| 표 Ⅰ-1 | 재생의료 임상연구 성공 사례

구분	대상질환	내용
줄기세포 치료제	노인성 황반변성	▪ Douglas Waters는 영국 런던대학 안과 병원 의사 Lyndon dar Cruz교수가 임상연구에 참여하여 시력 회복
세포 치료제	화상 흉터	▪ Avita Medical사'ReCell' 치료제를 통해 9개월 만에 완치
조직공학 제제 (인공장기)	신부전	▪ 루크 마르셀라는 16년 전 방광이식수술 받은 7명 중 한명으로 실험실 세포 배양으로 한 인공 방광 장기 이식을 받아 호전
조직공학 제제 (인공장기)	MRKH 증후군 (선천적으로 자궁 및 질이 없는 질환)	▪ 웨이크포레스트대학 Atala교수는 13~18세의 MRKH증후군을 앓고 있는 환자 4명의 생식기 조직에서 세포를 채취한 후, 체외배양 후 콜라겐으로 만든 생체지지체에 세포 seeding후 이식
유전자 치료제	급성 림프구성 백혈병	▪ 여성 환자는 CAR-T세포 임상치료를 받은 최초의 환자였으며, 치료 이후 5년간 재발하지 않음

○ 자기 장기 재생으로 맞춤의학을 실현하고, 무한한 변형 가능성을 보유한 혁명적

기술이라는 점에서 미래 바이오 기술의 발전에 빠질 수 없는 핵심 분야

| 그림 Ⅰ-1 | 기존 치료 방법과 재생의료기술 비교

☐ 이러한 재생의료기술의 가능성을 바탕으로 재생의료 연구 활성화 및 시장 성장 전망에 따라 주요국의 경쟁 가속화

| 그림 Ⅰ-2 | 글로벌 재생의료산업의 성장세

- 재생의료 기술은 시장 진입단계에 있어 10년 후에는 기술이 성숙되고, 의료시장에서 보편적인 치료법으로 자리잡을 것으로 예측
- 글로벌 재생의료 생태계는 각국 정부의 일원화된 지원체계를 바탕으로 빠르게 변화·대응
- 주요국에서는 태동기 시장인 재생의료 분야의 주도권을 확보하기 위해 재생의료 기업 수 증가, M&A 투자, 촉진기관 운영, 민간 투자 확대 등 다양한 노력 중
  - 재생의료 시장이 아직 태동기 수준인 것을 고려할 때, 정부의 투자·지원과 민간의 관심·활동 증대를 통한 연구, 산업 생태계가 함께 구축되는 것이 중요
  - 주요국은 상대적으로 국가적 차원과 민간 차원에서의 균형이 유지되면서 빠르게 발전 중

| 그림 Ⅰ-3 | 주요국의 재생의료 생태계 구축 현황

  - 주요국에서는 재생의료기술의 임상적용 단계에서 기존 의약품 체계가 적합하지 않다고 판단하고, 비교적 빠르게 제도 개선 등으로 대응하여 지속적 성과 창출

– 재생의료 관련 제도 개선을 통한 재생의료기술의 연구개발 촉진 및 조기 상용화 지원으로 재생의료 관련 기술의 임상 승인 건수가 대폭 확대되고, 다양한 파이프라인 개발이 가능한 환경 조성

| 표 Ⅰ-2 | 주요국 재생의료 관련 법·제도 및 예산

구분	EU	일본	미국
법·제도	ATMP 법 제정('07) - 병원면제제도 도입	재생의료 안전성확보법 제정('14) 조건 기한부 승인	21세기 치유법 제정('16) - 새로운 의약품으로 분류
예산	5,000만 유로('07~'13) → 38.5억 유로('14~'20)	147억 엔('17) → 160억 엔('19)	24억 달러('16) → 26억 달러('18)

자료 : 국가과학기술자문회의, 2018년 기술수준평가, 2019

○ 이러한 법·제도 및 생태계 형성을 바탕으로 기술 변화 추세에 따라 유전자가위 기술, 오가노이드 등 융복합 기술개발로의 재생의료 범위 확대·지원

– 美, DARPA 유전자편집기술의 위험성을 방지하기 위해 '안전유전자(Safe Genes) 프로그램' 추진('17.7)

※ NIH에서는 유전자 분야에 약 4,330억 원, 줄기세포 분야에 약 2조 1,521억 원 투자('18)

– 日, 유전자 치료제 개발을 위한 유전자 가위기술 개발에 국한되지 않고, 그간 축적된 연구성과를 기반으로 식물미생물의 유전자 조작으로 의약품 및 향료의 원료 등을 효율적으로 대량 생산할 수 있는 게놈 편집기술 개발을 목표로 지원

※ 독자적 유전자가위 기술 개발을 위해 '16~'20까지 5년간 총 85억 엔(약 900억 원) 투입

– 英, 재생의료 연구 프로젝트 선정*, 새로운 치료법의 임상연구 기술 플랫폼 지원('15)

* 영국기술전략위원회(Innovate UK) 주관

□ 우리나라는 재생의료 산업 초기 단계부터 기술개발 투자를 추진하여 지속적인 기술 발전이 이루어져 왔으나, 재생의료 관련 법 부재 및 부처 간 성과 단절로 한계

○ 국내 재생의료 분야는 재생의료 산업 초기 지원으로 2011년 세계 최초 줄기세포치료제 승인 등 우수한 성과 도출

- (논문 성과) 미국, 중국 등에 이어 세계 5위 수준
- (특허 성과) 선행사업 등록 특허 기준 총 470건(복지부 163건, 과기부 307건)
- (기술이전 성과) 기술이전 106건(복지부 33건, 과기부 73건)
- (제품화 성과) 2011년 세계 최초 줄기세포치료제 승인 이후 총 5건의 치료제 개발

※ ('11.7) 하티셀그램-AMI(파미셀), ('12.1) 카티스템(메디포스트), ('12.1) 큐피스템(안트로젠), ('14.7) 뉴로나타-알주(코아스템), ('19.4) 카티라이프(바이오솔루션)

| 그림 Ⅰ-4 | 국내 세포 및 유전자 치료제 개발 현황('11~'15년)

| 그림 Ⅰ-5 | 재생의료 논문 동향

| 그림 Ⅰ-6 | 재생의료 특허 동향

| 표 Ⅰ-4 | 2018년 재생의료 분야 기술수준

국가전략기술명	기술수준	기술격차	연구단계별 역량		연구개발 활동경향
			기초	응용개발	
유전체 정보를 이용한 질환 원인 규명 기술	70.0	3.5	보통	보통	유지
유전자 치료기술	82.5	3.5	보통	우수	상승
줄기세포 기능 조절 기술	75.0	3.8	보통	우수	유지
줄기세포 활용기술	85.0	2.0	보통	우수	상승

자료 : 국가과학기술자문회의, 2018년 기술수준평가, 2019

○ 그러나, 재생의료 관련 법·제도 부재로 재생의료 특성을 제대로 고려하지 못한 지원이 이루어져 왔다는 평가

– 기존 「약사법」 체계로는 재생의료 기술의 임상적 안전성과 유효성을 확인하는 데 제약사항* 존재

* 재생의료에 맞는 정의/분류/인허가기준이 부족하고, 자가 세포를 활용하는데에 비임상(동물실험, PK시험 불가 등)의 한계

– 생명윤리 및 안전성 이슈 제기에 따른 안전관리체계* 보완의 필요성이 대두되면서 재생의료의 특이성을 반영한 「첨단재생의료법」 제정 필요성 논의

* 인체세포 관리업의 허가, 품질 기준, 요구 자료, 임상연구 자격, 장기 추적을 통한 신뢰성 확보 등

○ 또한, 주로 기초·원천 연구를 지원하는 과학기술정보통신부의 과제와 임상·실용화 연구를 지원하는 보건복지부의 과제가 원활하게 연계되지 않는 것으로 파악

– 과학기술정보통신부의 '바이오의료기술개발사업' 내 줄기세포·조직재생 분야 및 보건복지부의 '첨단의료기술개발사업'내 내역사업인 줄기세포·재생의료 실용화 사업이 선행사업에 해당하나,선행사업 기획 시에는 재생의료 기술개발의 경쟁력 제고를 목표로 하여 제도적 환경 조성을 통한 기술개발의 방향성 제시 부족

| 그림 Ⅰ-7 | 부처별 재생의료 지원 사업의 한계

○ 국내 재생의료기술 개발이 정체기에 접어든 데 반해, 재생의료 분야는 다양화되고 글로벌 시장 선점을 위한 주요국의 기술 수준 또한 빠르게 변화·향상

– 재생의료 시장은 기존 세포치료제 중심에서 유전체 시장과 융복합 기술의 확대 등 기술이 다양화되고 있으며, 그간 우리나라보다 기술 후발 국가였던 중국* 또한 우위를 점하는 분야 확보

* 중국은 대규모 유전체 빅데이터 구축 등 국가 차원의 막대한 투자를 통해 줄기세포 기능조절 기술 등에서 우위 선점 <韓·中 바이오 기술 격차 고작 2개월…역전 우려, '19.12.12. 한경>

* 중국유전자은행(CNGB)은 1,000만 개의 생물 정보와 1,000TB(테라바이트) 규모의 유전자 정보 공유

– 우리나라는 재생의료 치료의 기존 의약품 승인 한계로 인해 해외 불법 원정 시술의 안전성 문제*, 막대한 비용 소요 등 다양한 문제점 보유

* 기존에는 허가된 의약품 이외의 치료기회가 제한되어 치료법이 없어 절실한 환자들이 우리나라보다 의료환경이 열악한 해외 병원에서 시술한 이후 부작용 초래하는 사례 有

| 그림 Ⅰ-8 | 국내 재생의료 기술 발전의 한계

- 주요국의 경우 상업목적 외 연구자주도(연구목적) 임상을 바탕으로 임상연구의 증가, 기술 적용에 대한 사회적 신뢰 증대, 다양한 기술(CAR-T 등) 개발 시도 등 선순환 생태계 구축 중

- 반면, 우리나라는 도전적 과제보다는 기술력이 입증되어 투자 확보가 유리한 세포 치료제 중심의 상업화 임상시험 위주의 현황 유지

※ (분야별) 세포치료제 199건(83%), 유전자치료제 30건(12%), 유전자변형세포치료제 10건(4%), 조직공학치료제 3건(1%) <SCRM, 제4회 헬스케어 미래포럼 발표자료집, 2019>

※ (시험 종류별) 연구자 주도 임상 36%(88건), 상업용 임상 64%(154건)

| 표 Ⅰ-5 | 해외/국내 임상시험 현황 비교

(단위 : 건, '07~'17년 기준)

분류	연구자 주도 임상(IIT)	기업 주도 임상(SIT)	합계
세포치료제	1,400	479	1,879(67%)
세포유전자 치료제	247	95	342(12%)
조직공학 치료제	209	109	318(11%)
유전자 치료제	115	133	248(9%)
합계	1,971(71%)	816(29%)	2,787(100%)

분류	연구자 주도 임상(IIT)	기업 주도 임상(SIT)	합계
세포치료제	80	119	199(83%)
세포유전자 치료제	1	9	10(4%)
조직공학 치료제	1	2	3(1%)
유전자 치료제	6	24	30(12%)
합계	88(36%)	154(64%)	242(100%)

자료 : SCRM, 제4회 헬스케어 미래포럼 발표자료집, 2019
미국 NIH사이트 : www.clinicaltrials.gov(2007~2017) & 식약처 온라인의약도서관

자료 : SCRM, 제4회 헬스케어 미래포럼 발표자료집, 2019
미국 NIH사이트 : www.clinicaltrials.gov(2007~2017) & 식약처 온라인의약도서관

| 그림 Ⅰ-9 | 해외/국내 임상시험 현황 비교

□ 국내 재생의료 분야는 「첨단재생바이오법」 제정('19.8.27.)에 따른 변화로 새로운 생태계 구축을 통한 재도약 기반 마련

○ 개별 연구자, 벤처기업 등을 중심으로 재생의료 생태계 형성 및 변화에 한계가 있는 상황에서 「첨단재생바이오법」을 통한 정부의 지원 의지 표명은 향후 재생의료 생태계 형성에 지대한 영향을 미칠 것으로 예상

– 「첨단재생바이오법」은 단기적으로 재생의료 치료가 절실한 환자에게 합법적인 치료기회를 임상연구를 통해 증대시키고, 동시에 현재 기술로는 규명되지 않은 위험에 대한 안전성 모니터링을 통해 안전한 임상연구 시스템을 구축하기 위한 취지로 제정

※ 정부는 첨단재생의료 연구개발에 관한 투자를 확대하도록 노력해야 하며(제8조), 연구대상자에게 재생의료 임상연구 비용 청구 금지(제10조)

– 환자에게 임상시험(연구) 정보 제공을 통한 접근성 증대, 안전관리기관 별도 운영, 장기추적조사 의무화 등 안전관리를 체계화하여 신뢰할 수 있는 재생의료 제품 생산 기반 마련

| 표 Ⅰ-6 | 첨단재생바이오법 제정에 따른 변화

약사법에 따른 현행 안전관리체계		
구분	개발목적 IIT*	학술목적IIT
임상승인절차	SIT*와 동일 수준, GLP 비임상 시험 자료 필수	병원 내 IRB 심의 + 전문가 5인 의견
범위 및 수준	불명확	대부분 MSC 단순배양에 국한
환자 등록 위기관리시스템	X	
추적관리 및 DB구축	X	

▶

첨단재생바이오법 제정 후 안전관리체계	
구분	치료기술 임상 적용 연구(IIT)
임상승인절차	첨단재생의료 심의위원회 활용(제13~14조)
범위 및 수준	재생의료 정의, 범위, 위험도에 따른 차별(제2조)
환자 등록 위기관리시스템	첨단재생의료 안전관리기관에서 수행(제19조)
추적관리 및 DB구축	안전성 모니터링(제20조)과 장기추적조사(제21조) 보고 의무

* SIT : Sponsor Sponsor Initiated Trial, 기업 주도 임상시험
* IIT : Investigator Initiated Trial, 연구자 주도 임상시험
자료 : 국가과학기술자문회의, 2018년 기술수준평가, 2019

○ 또한, 이전과 달리 글로벌 기준이 높아짐에 따라 식약처의 심사기준 강화와 이에 따른 임상시험 실패로 인한 민간 연구의 위축 등을 관리할 수 있는 체계적 관리체계를 마련한 것으로 판단 가능

| 그림 Ⅰ-10 | 첨단재생바이오법 안전관리체계

2. 연구 필요성

☐ 재생의료 분야의 기술경쟁력 누적과 잠재 가능성에도 불구하고, 단계별 연계 및 지원방안이 부족한 실정이나, 「첨단재생바이오법」 제정에 따른 변화된 상황을 고려하여 중장기 추진전략 마련 필요

○ 특히, 범부처 재생의료기술개발사업에서는 단일 사업단을 구성하여 과제 기획부터 성과 연계·활용 역할까지를 부여하는 것으로 기획한 바, 향후 10년간의 사업 운영 시 구체적인 추진전략 및 상세 운영계획 마련이 필요

| 그림 Ⅰ-11 | 범부처 재생의료기술개발사업 추진전략(안)

○ 특히, 글로벌 기준 향상에 따라 식약처의 허가심사체계가 지속적으로 보완·강화되고 있어 연구자의 글로벌 라이센싱, 투자 지원 등 재생의료산업 활성화 지원 방안 마련 필요

– 현재 치료제 개발 및 허가 심사는 의약품의 임상적 유용성을 확인하는 추세로, 2020년 8월부터는 「첨단재생바이오법」 시행에 따른 줄기세포치료제의 품목허가가 더욱 까다로울 것으로 예상

| 그림 Ⅰ-12 | 첨단바이오의약품 심사체계 개편 방향

☐ 특히, 재생의료 연구·산업 생태계 활성화를 위해 연구 및 지원에 대한 전 주기적 연계·관리 필요

○ 현재 재생의료를 둘러싼 연구·산업 생태계, 인프라 현황 관련 이슈를 해소하기 위해 전략적인 대응 방안 마련 필요

– (연구 생태계 측면) 재생의료 분야 기초·원천에서부터 임상에 이르기까지 단계별 추진전략 마련 필요

※ (기초·원천 단계) ① iPSC(유도만능줄기세포) 외에도 경쟁력 확보를 위한 핵심기술 개발 및 ② 세포의 분리/추출/융합을 위한 새로운 기술 발굴

※ (전임상 단계) ① 질환 적응증 확대(Indication 다양화), ② 기초부터 연계를 통한 근거 제시(MOA(Mechanism of Action) 규명), ③ 융합연구 성과와 연계한 가능성/안전성 향상(안전성/유효성 검증), ④ 실현 가능성 판단 등을 위한 평가 기반

※ (임상 단계) ① 임상시험 질적 수준 향상(글로벌 수준의 임상시험 표본 수, 기준 등 충족), ②「첨단재생바이오법」에 따른 체계적인 임상시험 관리로 신뢰도 확보

| 그림 Ⅰ-13 | 재생의료 연구 현황 및 이슈

- (산업 생태계 측면) 현재 재생의료 기업 수 및 매출액은 지속적으로 증가하는 추세로, 재생의료 전후방산업 투자 활성화를 위한 체계적인 전략 마련 필요

※ 국내 재생의료산업 관련 IPO(기업공개, 상장)에 따르면, 재생의료 분야의 투자 증가 중

| 그림 Ⅰ-14 | 재생의료 산업 현황 및 이슈

- (인프라 측면) 오송 첨단의료복합단지 인프라, 질병관리본부 줄기세포재생센터 등 정부 주도 시설의 확충 및 활용성 증대 필요

| 그림 Ⅰ-15 | 재생의료 인프라 현황 및 이슈

제2절 연구의 목적 및 범위

1. 연구 목적

☐ 예비타당성조사 절차에 따라 旣 제출한 재생의료기술개발사업 기획의 추진전략 수립/보완을 통해 사업 추진의 타당성 확보

○ 정책적, 과학기술적 및 경제적 타당성 등 예비타당성조사 시 요구되는 항목에 대한 자료 대응 지원

| 표 Ⅰ-7 | 범부처 재생의료기술개발사업 개요(예타 기술성평가 기준)

구분	주요 내용
사업 목표	▪ 재생의료 신기술 발굴 및 기술이전 확대로 국가 신성장동력 확보 - 특허 425건 및 기술이전 223건 확보 ▪ 파이프라인 연계 (글로벌) 임상 지원 확대로 치료제·치료기술의 조기 상용화 - 파이프라인 연계 (글로벌) 임상 1상 15건 및 임상 2상 6건 완료 - 임상연구 성공(POC 확보) 150건 ▪ 난치·중증 질환 치료제·치료기술 개발 역량 강화 - 난치성 질환 글로벌 치료제 개발로 4건 시판(품목)허가
사업비	▪ 9,489.16억 원(국고 8,525.37억 원, 민간 963.79억 원)
사업기간	▪ 2021~2030년(3단계 총 10년)

구분	주요 내용
사업추진체계	▪ 주관부처 : 과학기술정보통신부(생명기술과)/보건복지부(보건의료기술개발과) ▪ 사업관리주체 : 한국연구재단/한국보건산업진흥원

2. 연구개발의 내용 및 방법

☐ 사업 추진전략 및 상세 운영계획 수립

- 사업목표 달성을 위한 내역사업별 연계 강화 등 사업 구성 체계 고도화
- 재생의료 분야 전주기적 지원에 따른 성과 활용 및 확산 체계 고도화

☐ 정책적, 과학기술적, 경제적 타당성 분석 내용 보완

- 정책적 타당성(정책의 일관성 및 추진체계, 사업 추진상의 위험요인 등)
- 과학기술적 타당성(문제/이슈 도출의 적절성, 사업목표의 적절성 등)
- 경제적 타당성(비용 대비 편익추정 등)

☐ 예비타당성조사 대응 지원

- 기술성평가 결과 쟁점사항에 대한 대응 전략 수립
- 본예타 진행에 따른 점검회의 등 추가자료 요구 대응
- 예타 자문위원회 의견을 반영한 사업 대안 도출 등

☐ 예비타당성조사 결과에 따른 사업계획의 완성도 제고

- 예비타당성조사 권고 사항 반영한 기획보고서 보완

☐ 동 연구는 목적을 달성하기 위하여 총 3개의 Module 및 8개의 Step으로 연구 내용 구성

| 그림 Ⅰ-16 | 연구 추진 프레임워크

○ (Module 1. 타당성 재분석) 재생의료기술개발사업 기획 보고서를 기준으로 예비타당성조사 평가항목별로 검토 및 재분석을 통해 보완사항을 도출

- (과학기술적 타당성 재분석) 문제/이슈 도출의 적절성, 사업목표의 적절성, 세부활동 및 추진전략의 적절성을 중심으로 타당성 분석
- (정책적 타당성 재분석) 상위계획과의 부합성, 사업 추진체제 및 추진의지, 재원조달 가능성, 법·제도적 위험요인을 중심으로 타당성 분석
- (경제적 타당성 재분석) 총 사업비 및 비용, 편익 등을 재분석

○ (Module 2. 예비타당성조사 대응) KISTEP(한국과학기술기획평가원)에서 요구하는 항목별 질의사항 검토 및 답변자료 작성으로 사업 평가 담당자의 이해가 가능

한 형태로 필요사항에 적극적인 대응

- (조사항목별 질의사항 검토 및 대응) KISTEP에서 제기한 평가항목별 질의사항에 대해 검토하여 적절한 답변 등을 제시

○ (Module 3. 사업 추진전략 및 상세 운영계획 수립) 본 예타 결과에 따라 실제 사업 실행 단계에서 우려되는 위험요소를 사전에 점검하고, 추진전략 및 상세 운영계획을 수립

- (본 예타 결과 분석) 본 예타 결과에 따라 수정·보완사항을 반영

- (사업 추진전략 및 상세 운영계획 수립) 성공적인 사업 추진을 위해 적절한 추진전략/추진체계 및 실효성 있는 운영계획을 수립하여 제시

3. 연구 추진 경과

☐ '19년 11월 4분기 예비타당성조사 제출 이후 대상사업으로 선정되어 3차례의 추가요청자료 제출 및 별도 질의 대응

- ('19.11.1.) 기획보고서 제출
- ('19.11.21.) 평가의견 회신
- ('19.11.26.) 부처 검토의견 제출
- ('19.12.13.) 기술성평가 결과 회신(적합)
- ('19.12.27.) 기획보고서 수정 제출
- ('20.2.11.) 사업설명회
- ('20.3.2.) 1차 추가요청자료 제출
- ('20.4.6.) 2차 추가요청자료 제출
- ('20.4.17.) 3차 추가요청자료 제출
- ('20.5.20.) 1차 점검회의
- ('20.6.17.) 2차 점검회의

☐ ('20.3.2.) 1차 추가요청자료 주요 내용

| 표 Ⅰ-8 | 1차 추가요청자료 주요 내용(요약)

구분	요청 자료
1. 문제/이슈 도출의 적절성	1-1. 선행사업 추진 당시의 문제/이슈와 선행사업 추진을 통해 해소된 문제/이슈, 해소되지 못한 문제/이슈를 구체적으로 제시
	1-2. 선행사업 추진 이후 신규 발생한 문제/이슈와 동 사업 추진을 통해 해소하고자 하는 문제/이슈
	1-3. 선도국 간 기술격차 심화, 핵심기술 경쟁력 부족의 문제/이슈 도출 근거와 동 사업의 문제/이슈로 식별한 구체적인 설명자료 제시

구분	요청 자료
1. 문제/이슈 도출의 적절성	1-4. 기획보고서 본문(p19-p20) 중개연구 촉진 및 임상효과 검증 관련 구체적인 데이터(원시자료)나 분석결과 자료 제시
	1-5. 기획보고서 본문(p70)에 제시된 국가별 재생의료투자규모의 최신 자료 제시
	1-6. 기획보고서 본문(p80-81)에 제시된 재생의료 기업/시장 분석내용 관련 원시자료나 최신 자료 제시
	1-7. 기획보고서 본문(p213-217)에 제시된 글로벌 임상시험 동향 분석에 사용된 원시자료 공유
	1-8. 기획보고서 본문(p256-259)에 제시된 논문 동향 분석의 원시자료(SCI/비SCI 구분포함) 공유
	1-9. 줄기세포 종합추진계획에 제시된 목표의 달성여부 등 계획 추진을 통해 재생의료분야에서 달성된 성과분석 결과 제시
2. 목표 및 지표	2-1. 동 사업에서 의미하는 '재생의료'의 정의 및 근거에 대한 구체적인 설명자료
	2-2. 동 사업 논리모형에 제시된 문제/이슈와 동 사업목표 간 논리적 연계구조(* 2020.1.15. 이메일을 통해 제출(기초자료 추가))
	2-3. 특허 목표의 경우 국내/국외-출원/등록, 양적/질적 수준 등을 고려하여 목표치를 설정하였는지 여부와 그러하였을 경우 이의 내용을 구체적으로 제시
	2-4. 기술이전 목표의 경우 국내/국외, 기술료 수준 등이 반영되어 목표치를 설정하였는지 여부와 그러하였을 경우 이의 내용을 구체적으로 제시
	2-5. 동 사업목표에 제시된 임상시험, 임상연구(POC)의 정의 및 차별성을 기술개발내용, 단계/절차를 고려하여 구체적인 설명자료 제시
	2-6. 사업목표에 제시된 난치성-희귀질환, 글로벌 치료제의 구체적인 정의 및 목표달성 판단기준 제시
	2-7. 동 사업의 프로그램, 중점개발기술 내용을 고려하여 기술적 측면에서의 사업목표 설정 근거를 구체적으로 제시
	2-8. 제시된 성과목표(기획보고서 본문 p643)의 단계(Phase I, II)와 사업추진단계(3단계)에 차이가 있는 사유를 구체적으로 제시
	2-9. 제시된 성과목표(기획보고서 본문 p643)에서 Phase I,II의 의미와 Phase에 관계없이 성과지표 가중치를 0.2로 동일하게 설정한 근거 제시

구분	요청 자료
3. 세부활동 및 추진전략의 적절성	3-1. 사업목표-성과목표-성과지표와 각 내역사업/중점기술/개발과제별 연구내용 간의 논리적 연계구조 제시
	3-2. 기술수요에서 내역사업별 신규과제도출에 이르기까지 중점개발기술영역 도출 및 우선순위 설정에 활용된 근거자료를 구체적으로 제시
	3-3. 동 사업의 첨단바이오의약품분야 중 세포치료제기술에 편향성이 보이는데, 이의 사유와 균등성 측면에서 타 기술 지원에 대한 대응방안이 존재하는지 여부
	3-4. 동 사업 내역사업의 프로그램 중점기술별 과제목록정보 상세 제시(엑셀파일 형태)
	3-5. 3-4에 제시된 과제가 정부 연구개발과제 단위에 해당하는지 여부
	3-6. 동 사업의 첨단바이오의약품치료제 개발기술과 국가신약개발사업(예타)에서 다루는 첨단바이오의약품치료제 개발기술간의 차별성을 구체적으로 제시
	3-7. 동 사업기간을 3단계 10년으로 설정한 구체적인 근거 및 설명자료 제시
	3-8. 동 사업 세부활동(내역사업/중점기술별)에서 민간 참여비중을 설정한 근거 제시
	3-8. 동 사업 세부활동(내역사업/중점기술별)에서 민간 참여비중을 설정한 근거 제시
	3-9. 동 사업내용에 인간 대상의 연구가 포함되는 점 등을 고려 시 관련된 윤리나 제도개선 연구가 동 사업내용에 고려(포함)되었는지 여부
	3-10. 동 사업의 프로그램(기술도출형, 융합형, 확보형 등)의 유의미한 구분 지표는 무엇인지 설명자료 제시
3. 세부활동 및 추진전략의 적절성	3-11. 동 기술개발과제의 유형(통합형, 경쟁형 등)이 선행사업에서는 추진되지 않았는지 여부와 이러한 유형의 과제추진을 동 사업에서 계획한 구체적인 설명자료 제시
	3-12. 기획보고서에 제시된 국내 재생의료분야 문제점(death valley 등), 선행사업 추진사례 등을 고려하여 공익적/산업적 측면에서 동 사업의 추진전략(계획 및 방안)을 구체적으로 제시
	3-13. 별도 법인화를 계획하고 있는 동 사업 추진체계 및 운영계획에 대해 구체적인 설명자료 제시
4. 사업추진체계 및 추진의지	4-1. 줄기세포 종합 추진계획이 법정계획인지 여부에 대한 구체적인 설명자료
	4-2. 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 기본계획 및 시행계획, 줄기세포 종합추진계획 및 시행계획 간의 부합성
	4-3. 선행사업과 동 사업 간의 사업내용 및 추진전략상 차별화되는 내용 제시
	4-4. 재생의료분야 문제 해결을 위해서 선행사업 등 기추진된 유관사업에서는 어떠한 성과가 있었고, 동 사업간 어떠한 차별성 및 연계방안이 존재하는지 구체적인 설명자료 제시
5. 위험요인	5-1. 생명윤리법에 근거하여 동 사업의 추진 시 위험요인 존재 여부
	5-2. 동 사업 목표(임상시험 승인 및 치료제 개발, 임상연구(POC) 150건 등) 고려 시 WTO 국제 통상 규제 저촉 가능 여부 및 이에 대한 해소방안 제시
6. 비용 추정	6-1. 동 사업의 비용추정과정 및 근거를 구체적으로 제시
	6-2. 참여의향조사에 응답한 기업체의 참여 희망 분야, 자본, 매출액, 연구개발비, 연구개발 조직 현황, 동 사업에 대한 투자 의향 규모 등 관련 자료 제출(양식 사용, 엑셀파일로 작성 가능)
	6-3. 동 사업의 민간부담금이 미충당 될 가능성과 영향성을 검토하였다면, 관련 자료 및 대응방안 제시
	6-3. 동 사업의 민간부담금이 미충당 될 가능성과 영향성을 검토하였다면, 관련 자료 및 대응방안 제시
	6-4. 중기재정계획 상 주관부처의 R&D 예산 및 동 사업의 재원조달 계획을 <표 2>에 구체적으로 제시

구분	요청 자료
7. 편익추정	7-1. 부가가치창출 편익 시 사용된 시장규모예측 자료(보고서) 제시
	7-2. 부가가치창출 편익의 보편적 시나리오에서 R&D기여율, 사업화성공률, 동 사업기여율 등이 낙관적 시나리오에서 사용된 편익항목이 반영되지 않은 사유와 OECD 평균 의료비 지출 증가율의 반영 근거* 제시
	7-3. 기술이전료 발생 편익의 낙관적 시나리오에서 기술료를 기술이전료 상위 25%의 평균으로 설정한 근거
	7-4. 경제석분석 엑셀자료로 제출한 기술이전료를 산출한 근거의 보완 제시(원시자료 요망)
	7-5. 효과분석 수행 시 활용한 원시자료를 구체적으로 제시(엑셀파일로 제출)
8. 기타	8-1. 동 사업을 통해 재생의료분야를 지원하는 것과 선행사업과 같이 지원하는 것에 국민의 입장에서 어떠한 차이가 있는지 상세 설명자료 제시
	8-2. 세포치료제 개발 관련, 국내 산업 활성화 기여에 관한 구체적인 통계치, 현 세포치료제 개발에 대한 기업 수요 현황, 국내 세포치료제 임상 적용 사례 자료 제시
	8-3. 현재까지 시판된 줄기세포 치료제 목록 제시
	8-4. 기획보고서에 인용된 글로벌 줄기세포·재생의료 연구개발촉진센터(GSRAC) 발간 자료

☐ (‘20.4.6.) 2차 추가요청자료 주요 내용

| 표 Ⅰ-9 | 2차 추가요청자료 주요 내용(요약)

구분	요청 자료
과학기술적 타당성	1-1. 원천/연계/치료제·치료기술 수요조사 자료 및 동 사업에 지원이 예상되는 연구자 DB풀 자료 제시
	1-2. 1-1.번 자료제출 관련, 원천/연계/치료제·치료기술 수요조사는 총 몇 명을 대상으로 이루어진 것인지 답변 요망
	1-3. 1차 추가제출자료 3-4. 프로그램별 세부항목정리 .xlsx에 제시된 과제 지원기간이 기획보고서와 차이가 있는 이유는?
	1-4. 1차 추가제출자료 고려 시 기획보고서에 제시된 별도의 자문위원회도 우선순위 평가에 참여한 것으로 판단되는데, 별도의 자문위원회는 어떻게 구성 운영된 것인지 구체적인 설명자료(개최 실적이나 참석차 명단 등) 제시
	1-5. 우선순위 설정과정에서 기획보고서에 제시된 평가기준(기획보고서 요약페이지 45-46)을 적용한 사유와 근거자료 제시
	1-6. 최근 4년간(2016-2019년)* 수행된 과학기술정보통신부/보건복지부 선행사업별 과제 목록 제시(엑셀자료로 제시)
	1-7. 최근 4년간(2016-2019년)* 과학기술정보통신부/보건복지부 선행사업별 구체적인 과제경쟁률 정보를 연도별로 제시
	1-8. 최근 4년간(2016-2019년)* 과학기술정보통신부/보건복지부 선행사업별 구체적인 민간부담비중 규모 자료 제시
	1-9. 기획보고서 상에 제시된 동 사업 프로그램별 단계별 성공률은 모두 Nat Rev Drug DiS(2016)의 자료를 토대로 산정된 것인지 여부
	1-10. 기획보고서 요약본 2페이지에 제시된 동 사업 범위와 관련하여, 치료제/치료기술의 차이에 대해 구체적인 설명자료 제시
	1-11. 기획보고서를 고려하였을 때 세포치료제는 항암면역세포치료제분야가 제외되고, 유전자치료제는 in-vivo 방식이 제외되는 것으로 이해되는데, 1차 추가제출자료 70페이지 고려 시 세포치료제도 in-vivo 방식은 신약사업에서 하는 것인지 여부
	1-12. 동 사업에서 의미하는 임상연구에 대한 정의 및 구체적인 설명자료 제시
	1-13. 1차 추가제출자료에서 임상연구는 환자의 치료를 주목적으로 한다고 하였는데, 임상연구도 동 사업에서 다루는 치료제를 사용하는 것이 아닌지 여부와 임상연구 내용 및 기술영역, 임상연구 목표 달성 계획에 대해 상세 설명자료 제시
	1-14. (1-13과 연계) 동 사업의 임상연구 지원범위에 대한 구체적인 설명자료 제시
	1-15. 기획보고서 상에 제시된 임상시험 건수가 차이가 나는 사유와 구체적인 설명자료* 제시
	1-16. 동 사업의 중점개발기술/핵심기술별*로 기술개발로드맵 및 연계전략에 대한 구체적인 설명자료 제시
	1-17. 1차 추가제출자료 60페이지 관련, 중점개발기술/핵심기술단위에서도 목표가 세분화되어 있을 경우 설명자료 제시 요망
	1-18. 기획보고서에 제시된 세부질환별 지원범위의 의미는 무엇인지, 이러한 세부질환이 동 사업에서 지원하도록 특정화 된 것인지 여부에 설명자료 제시
	1-19. 손상된 조직 중 세포치료가 필수적인 영역에 대한 설명자료 제시
	1-20. 세포치료제 개발을 위한 국내 인프라*에 대한 구체적인 설명자료 제시

구분	요청 자료
과학기술적 타당성	1-21. 연구추진단계별 마일스톤이 설정되어 있는지 여부와 있을 경우 설명자료 제시
	1-22. 사업화 지원 관련, 중개연구을 통한 성과 창출이 이루어 질 수 있는지, 실제 국내 연구여건이 충분히 성숙하였는지에 대한 사전조사가 이루어졌다면 이에 대한 구체적인 설명자료 제시
	1-23. 프로그램별 과제 수 산정과정에서 분할년수* 설정 근거와 프로그램별 분할년수에 차이가 있는 이유에 대한 구체적인 설명자료 제시
정책적/경제적 타당성	2-1. 첨단재생바이오법에 근거한 기본계획의 구체적인 주요 내용 제시
	2-2. 첨단재생바이오법에 제시된 정책심의위원회와 다양한 기관(첨단재생의료실시기관, 안전관리기관, 첨단바이오의약품규제과학센터 등)의 지정은 언제 이루어지는 것인지 구체적인 설명자료 제시
	2-3. 기획보고서 요약본 57페이지에 제시된 2019년 바이오헬스산업 혁신전략 안건 제출 및 역할분담에 대한 구체적인 내용 및 설명자료 제시
	2-4. 주관부처별 바이오분야 연구개발사업의 최근 3년간(2017-2019년) 예산 및 기획평가관리비용 규모 자료 제시
	2-5. Translational Regenerative Medicine: Market Prospects 2014~2016, 최신 보고서가 있으면 공유 요망(기획보고서 본문 P76)
	2-6. Regenerative medicines market -Global forecast to 2021, Markets and Markets, 2016 나 이의 최신보고서가 있을 경우 공유 요망

☐ ('20.4.17.) 3차 추가요청자료 주요 내용

| 표 Ⅰ-10 | 3차 추가요청자료 주요 내용(요약)

구분	요청 자료
1	동 사업의 목표로 제시한 특허건수는 모두 등록특허를 의미하는 것인지 여부
2	기획보고서 본문 643페이지 관련, 성과지표별 구체적인 연도별 목표치가 있을 경우 설명자료 제시
3	Nat Rev Drug Dis 2016의 자료가 다음 자료가 맞는지 여부 확인 요망
4	2차 추가제출자료 2-2번 관련, 현재 시행령 등 하위법령 각각 어느 단계에 있는지 표기
5	첨단재생바이오법에 근거, 동 사업에 식약처가 참여하지 않은 사유에 대한 구체적인 설명자료 제시
6	동 사업 기획과정 중 다음의 자료 제시
7	기술확보형 연구 프로그램에서 기업 외 및 기업의 경쟁률을 산정한 구체적인 설명자료(과제목록 등의 근거 포함) 제시
8	2차 추가제출자료 1-7번 질의 관련, 하기 표의 선정률(붉은 글씨)이 보건복지부 선행사업 경쟁형 과제의 후단 선정률에 해당하는지 여부
9	주관부처별 동 사업의 예산투입규모에 대한 구체적인 설명자료 제시
10	1차, 2차 추가제출자료로 제출한 동 사업의 선행사업 과제 목록 관련, 다음의 설명자료 및 근거자료 제시

주요 경과(총괄/분과위원회 운영 중심으로)

< 사업 기획 추진 경과 >

일정	주요 내용
2018.09.14	재생의료 분야 공동기획 1차 협의회의
2018.10.08	재생의료 분야 공동기획 2차 협의회의
2018.10.17	재생의료 분야 공동기획 3차 협의회의
2018.10.26	한국보건산업진흥원 등 전문기관 담당자 회의
2018.11.07	재생의료 분야 공동기획 4차 협의회의
2018.11.30	한국보건산업진흥원 등 전문기관 담당자 회의
2018.12.07	재생의료 분야 공동기획 5차 협의회의
2018.12.11	전문가 자문회의
2018.12.17	전문가 자문회의
2019.01.04	재생의료 분야 공동기획 6차 협의회의
2019.01.14	범부처 재생의료기술개발사업 기획을 위한 1차 기업 간담회
2019.01.15	범부처 재생의료기술개발사업 기획을 위한 1차 병원 간담회
2019.01.25	재생의료 분야 공동기획 7차 협의회의
2019.01.29	재생의료 분야 공동기획 8차 협의회의
2019.01.29	1차 총괄위원회 회의
2019.01.29	범부처 재생의료기술개발사업 기획을 위한 2차 병원 간담회
2019.02.07	1차 총괄소위원회 회의(중점추진방향)
2019.02.26	재생의료 분야 공동기획 9차 협의회의
2019.03.13	2차 총괄위원회 회의
2019.04.03	2차 총괄소위원회 회의(중점기술 유형화)
2019.04.15	재생의료 분야 공동기획 10차 협의회의
2019.04.15	3차 총괄위원회 회의
2019.04.18	범부처 재생의료기술개발사업 전문가 공청회
2019.05.02	재생의료 분야 공동기획 11차 협의회의
2019.05.14	1차 전문분과위원회(재생의료 원천·연계기술) 회의
2019.05.15	1차 전문분과위원회(재생의료 치료제·치료기술) 회의
2019.05.30	재생의료 분야 공동기획 12차 협의회의
2019.06.07	범부처 재생의료기술개발사업 전문가 공청회
2019.06.11	4차 총괄위원회 회의
2019.06.17	2차 전문분과위원회(재생의료 원천·연계기술) 회의
2019.06.17	재생의료 분야 공동기획 13차 협의회의
2019.06.25	2차 전문분과위원회(재생의료 치료제·치료기술) 회의
2019.07.08	5차 총괄위원회 회의
2019.07.09~07.15	3차 전문분과위원회(재생의료 치료제·치료기술) 회의(서면)

일정	주요 내용
2019.07.09~07.15	3차 전문분과위원회(재생의료 원천·연계기술) 회의(서면)
2019.07.16	범부처 재생의료기술개발사업 일반인 공청회
2019.07.22	재생의료 분야 공동기획 14차 협의회의
2019.07.22~08.05	산업통상자원부와 업무 협의
2019.07.24~07.26	범부처 재생의료기술개발사업 자문위원회 회의(서면)
2019.09.30	재생의료 분야 공동기획 15차 협의회의
2019.10.04	재생의료 분야 공동기획 16차 협의회의
2019.10.07	재생의료 분야 공동기획 17차 협의회의
2019.10.14	재생의료 분야 공동기획 18차 협의회의
2019.10.30	6차 총괄위원회 회의

☐ 총괄위원회 회의

- (‘19.1.29, 1차) 재생의료 분야 사업 기획 방향 및 추진 필요성 강화 방안 등 논의
- (’19.3.13, 2차) 재생의료기술개발사업 비전, 목표, 범위 등 추진 방향 논의
- (‘19.4.15, 3차) 재생의료기술개발사업 구조 및 추진체계 등에 대한 의견 수렴 및 전문분과위원회 운영 계획 논의
- (‘19.6.11, 4차) 재생의료기술개발사업 사업 추진 체계 및 예산 관련 사항 논의
- (‘19.7.8, 5차) 재생의료기술개발사업 사업 추진 체계 및 타당성 분석 결과 관련 논의
- (‘19.10.30, 6차) 재생의료기술개발사업 사업 추진 체계 및 타당성 분석 결과 관련 논의

☐ 전문분과위원회 회의

- (‘19.5.15, 재생의료 치료제·치료기술 분과회의 1차) 질환별 파이프라인 현황 및 수요 기반으로 중점개발기술 범위 확정 및 역할 분담
- (’19.5.14, 재생의료 원천·연계기술 분과회의 1차) 재생의료기술 수요 기반으로

중점개발기술 유형 확정 및 전문분야에 맞게 역할 분담

- (‘19.6.25, 재생의료 치료제·치료기술 분과회의 2차) 질환별 파이프라인 현황 및 수요 기반으로 중점개발기술(안) 세부 내용 보완
- (’19.6.17, 재생의료 원천·연계기술 분과회의 2차) 재생의료기술 수요 기반으로 중점개발기술(안) 유형 확정 및 보완
- (‘19.7.9~7.15, 재생의료 치료제·치료기술 분과회의 3차(서면)) 질환별 파이프라인 현황 및 수요 기반으로 중점개발기술 유형별 우선순위 판단
- (’19.7.9~7.15, 재생의료 원천·연계기술 분과회의 3차(서면)) 재생의료기술 수요 기반으로 중점개발기술 유형별 우선순위 판단

☐ 기업 및 병원 간담회

- (‘19.1.14, 1차) 재생의료기술개발사업 기업 간담회를 통해 기업 입장에서의 재생의료기술개발사업 필요성 및 추진 방향에 대한 의견 수렴
- (‘19.1.15, 1차) 재생의료기술개발사업 병원 간담회를 통해 병원 입장에서의 재생의료기술개발사업 필요성 및 추진 방향에 대한 의견 수렴
- (‘19.1.29, 2차) 재생의료기술개발사업 병원 간담회를 통해 해외 벤치마킹 사례 및 기획 반영 사항에 대한 의견 수렴

☐ 공청회

- (‘19.4.18, 1차) 재생의료 분야 연구자 대상으로 본 사업 추진의 필요성, 전략 및 내용 등에 대한 논의 및 의견 수렴
- (‘19.6.7, 2차) 재생의료 분야 연구자 대상으로 본 사업 추진의 필요성, 전략 및 내용 등에 대한 논의 및 의견 수렴
- (‘19.7.16, 3차) 재생의료 분야 사업 추진의 필요성, 전략 및 내용 등에 대한 본 사업 이해관계자의 공감대 형성 및 의견 수렴

제2장 타당성 재분석

1절. 과학기술적 타당성 재분석	31
2절. 정책적 타당성 재분석	52
3절. 경제적 타당성 재분석	70

제1절
과학기술적 타당성 재분석

재생의료 분야 기술격차 심화, 핵심기술 확보 미흡, 연속성 있는 지원 미비, 재생의료 치료 기회 확대, 안전관리체계 구축 및 임상연구 활성화 기반 마련 등을 문제/이슈로 제시하며, 이를 해소할 수 있도록 사업을 설계

1. 개요

□ 주관부처가 제출한 기획보고서 내용을 기초로 문제/이슈 도출의 적절성, 사업목표의 적절성, 세부활동 및 추진전략의 적절성을 종합적으로 판단

| 표 Ⅱ-1 | 과학기술적 타당성 분석의 기본평가항목 구성

구분	2계층 항목	의미
기본평가항목	분제/이슈 도출의 적절성	▪ 사업이 기획된 배경과 경위의 적절성 ▪ 문제·이슈 식별 과정의 적절성 ▪ 과학기술기반 문제·이슈 정의의 적절성
	사업목표의 적절성	▪ 식별된 문제·이슈와의 연관성 ▪ 사업목표 설정의 적절성
	세부활동 및 추진전략의 적절성	▪ 세부활동 구성 및 내용의 구체성과 연계성 ▪ 사업목표 달성을 위한 추진전략의 적절성

자료 : 한국과학기술기획평가원(KISTEP), 국가연구개발사업 예비타당성조사 수행 세부지침, 2020

○ (문제/이슈 도출의 적절성) 국가적 차원에서 해결해야 할 문제·이슈를 식별하기 위한 과정과 별도의 사업으로 추진할 필요가 시급히 요구되는지를 분석

– 사업계획이 추진되어야 하는 당위성을 포함하여 사업의 추진 필요성에 대한 문제/이슈의 정의가 잘 되어있는지 검토

○ (사업목표의 적절성) 사업의 추진 필요성이 적절히 제시되어 있는지, 문제/이슈의 해결과 사업목표가 잘 부합되는지를 분석

○ (세부활동 및 추진전략의 적절성) 사업목표를 효과적으로 달성하기 위한 추진전략 및 추진체계를 적절히 제시하였는지에 대한 분석

– 연구개발과제로 대변되는 세부활동이 구체적으로 제시되고 효과적이고 유기적으로 서로 연계되어 있는지를 관리가능성 관점에서 분석

논리모형 분석 및 개별 평가항목별(문제/이슈, 사업목표, 세부활동 및 추진전략) 쟁점 세분화
평가항목별 평가질문에 따른 쟁점사항 구체화
▼
개별 쟁점사항과 항목별 평가질문에 대한 적부(適否) 분석
다양한 평가방법의 장·단점을 고려한 종합적 적부(適否) 판단(추천/비판)
▼
종합적인 사업설계의 적절성 결과 도출
사업설계의 종합적인 검토결과 및 평가항목별 분석결과 요약

| 그림 Ⅱ-1 | 과학기술적 타당성 분석절차

| 표 Ⅱ-2 | 과학기술적 타당성 분석의 평가항목별 평가질의

평가항목	평가질의(조사취지)	고려사항(사업별 맞춤형 선택)
문제/이슈 도출의 적절성 (2계층)	1. 사전 기획활동 등을 통해 식별(또는 발굴)된 문제/이슈가 적절한가?	▪ 문제/이슈를 식별하기 위해 적절한 조사(관련 분야 예측조사 및 현안진단을 위한 설문 등) 활동을 하였는가? ▪ (도전·혁신형) 식별된 문제/이슈가 해결되면 그에 대한 영향력 및 파급효과가 크면서 과학기술적 신규성이 인정되는지 여부 등의 근거가 제시되어 있는가? ▪ (성장형) 식별된 문제/이슈가 관련된 기존 기술의 한계 또는 기술개발 체계의 한계를 적절히 제시하고 있는가? ▪ (기반조성형) 식별된 문제/이슈가 관련된 연구 인력양성, 연구시설·장비구축, 공익증진 목적의 공공성이 높은 연구 등에서 기반조성의 중요성을 적절히 제시하고 있는가?

평가항목	평가질의(조사취지)	고려사항(사업별 맞춤형 선택)
문제/이슈 도출의 적절성 (2계층)	2. 식별된 문제/이슈를 해결하기 위해 국가적 차원에서 별도의 R&D 사업을 추진할 필요가 있는가? (과학기술기반 문제해결의 중요성·필요성)	▪ 문제/이슈를 해결하기 위한 R&D사업 이외의 다른 효율적인 정책대안은 존재하지 않는가? ▪ 과학기술 분야의 속성을 고려한 정부지원의 역할은 적절한가? ▪ (기술 비지정) 예타 규모 이상의 (중장기) 대형 연구개발사업 추진 필요성을 적절히 제시하였는가? ▪ (기술 지정) 기술추세분석과 기술수준을 고려할 때, 대형 연구개발 투자가 필요한가? ▪ (도전·혁신형) 기술추세 및 기술수준을 고려할 때, 해당 분야의 기술선도(세계 최초 또는 세계 최고 수준)를 위해 별도의 대형 R&D 사업을 신규로 추진할 필요가 있는가? ▪ (성장형) 해당 분야 R&D를 민간 자율에 맡겨 두었을 경우 관련 산업 발전에 심대한 지장이 발생할 우려가 존재하여, 별도의 대형 R&D 사업을 신규로 추진할 필요가 있는가? ▪ (기반조성형) 산업 기반이 충분하지 않거나 민간주도의 투자보다는 정부차원의 투자가 필요한가?
사업목표의 적절성 (2계층)	1. 사업목표와 해결할 문제와의 연관관계가 존재하는가?	▪ (체계개발사업) 임무와 개념설계가 적절히 구성되었는가?
	2. 사업목표는 달성하고자 하는 효과를 구체적으로 제시하고 있는가?(사업목표의 설정)	▪ 다수의 사업목표가 제시된 경우, 사업목표 간 연관성이 낮아 사업의 효율성을 저해시키지 않는가? ▪ 해당 문제/이슈를 해결할 수 있는 과학기술적 대응시기(또는 실현시기)를 적절히 제시하고 있는가?
	3. 사업목표의 효과성을 측정하기 위한 성과지표가 적절히 제시되었는가?	▪ 성과지표는 연구개발 사업의 효과를 객관화하여 계량화할 수 있는가?
	4. 사업성과에 대한 수혜자의 표적화가 적절히 이루어졌는가?	▪ 사업성과의 활용과 확산을 통해 직접적인 영향을 받을 것으로 예상되는 주체를 구체적으로 제시하였는가?
세부활동 및 추진전략의 적절성 (2계층)	1. 세부활동이 사업목표와 논리적으로 연계되는가?	▪ (기술 지정) 체계 및 시스템 개발사업의 경우, 핵심기술요소를 중심으로 적절한 업무분해도(WBS)를 구성하였는가? ▪ (기술 비지정) 사업목표 달성을 위해 과학기술 분야를 특정할 수 없는 논리 및 근거를 적절히 제시하였는가?
		▪ 복합연구개발사업의 경우, 시설·장비는 연구개발활동과 연계하여 구축되는가?

평가항목	평가질의(조사취지)	고려사항(사업별 맞춤형 선택)
세부활동 및 추진전략의 적절성 (2계층)	2. 적절한 수준의 세부활동을 도출하여 제시하고 있는가?	▪ 사업목표 달성을 위해 필요한 세부활동 수요조사를 적절히 수행하였는가? ▪ 세부활동을 최종 도출하기 위한 우선순위 설정과정이 합리적으로 진행되었는가? ▪ 세부활동을 도출하는데 참여한 전문가 집단은 적절하게 구성되었는가?
		▪ (기술 지정) 개별 세부활동의 과학기술적 유사·중복성 검토 결과가 적절하게 제시되었는가?(과제수준의 중복성, 세부활동의 수월성) ▪ (기술 비지정) 과제 규모(단가), 과제 기간, 과제 수요(물량)의 산출 근거 및 논리를 적절히 제시하였는가?
	3. 세부활동의 효과성을 측정하기 위한 성과지표를 적절히 제시하고 있는가?	▪ 국내·외 관련 사례 및 통계, 사업목표 등을 고려하여 성과지표 및 목표치를 논리적으로 제시하였는가?
	4. 세부활동의 기간 추정과 시간적 선후관계는 논리적인가?	▪ 사업목표 달성을 위해 정렬된 세부활동의 시간적 선후관계가 합리적으로 제시되었는가? ▪ 복합연구개발사업의 경우, 시설·장비구축과 R&D 활동 간의 연계성을 고려할 때 시간적 선후관계는 합리적으로 제시되었는가? ▪ 시설·장비구축사업의 경우, 시설구축과 장비도입·구축과의 시간적 선후관계는 합리적으로 제시되었는가?
	5. 연구개발 특성을 고려한 추진전략을 적절히 제시하였는가?	▪ 과제선정 기준 및 절차, 성과관리 방안 등을 포함한 연구개발 추진방안을 적절히 제시하였는가? ▪ 주요 의사결정 체계 및 추진주체 간 역할분담 등 추진체계를 적절히 제시하였는가? ▪ 선행사업이 있는 경우, 선행사업 성과분석 결과를 반영한 추진전략을 제시하였는가?

자료 : 한국과학기술기획평가원(KISTEP), 국가연구개발사업 예비타당성조사 수행 세부지침, 2020

2. 문제/이슈 도출의 적절성

☐ 사전기획 활동 등을 통해 식별(또는 발굴)된 문제/이슈가 적절한지를 검토하고, 식별된 문제/이슈를 해결하기 위해 국가적 차원에서 연구개발사업 추진 필요성을 분석

○ 문제/이슈 식별을 위한 분석절차 및 내용의 적절성, 식별된 문제/이슈의 적절성, 과학기술 기반 문제/이슈 해결의 중요성 및 필요성 등을 중심으로 분석

☐ 문제/이슈 식별을 위한 분석절차 및 내용의 적절성

○ 현재 재생의료 분야의 환경변화, 기술수요 등을 종합적으로 분석하고, 이해관계자 의견수렴 과정을 거쳐 문제/이슈를 식별하여 제시

– 주요국의 정책·제도적 환경변화, 선행사업 분석, 국내·외 논문/특허 분석, 질환별 파이프라인 현황 및 수요 분석, 병원·기업 간담회, 공청회 등을 통해 의견수렴 실시

– 특히, 재생의료 분야 산·학·연·병 전문가로 구성된 기획위원회*를 운영하여 재생의료를 둘러싼 문제/이슈 등에 대해 종합적으로 검토하여 제시

* 총괄위원회, 재생의료 치료제·치료기술 분과위원회, 재생의료 원천·연계기술 분과위원회, 자문위원회 등으로 구성

○ 특히, 재생의료기술의 중요성, 투자의 시급성, 정부 지원의 당위성 측면에서 문제/이슈를 식별하여 제시

– (중요성) 재생의료는 혁신형 新의료기술로 기존의 약물치료 또는 수술적 치료에서 불가능했던 손상된 조직과 장기의 복원을 가능하게 하는 “살리는 기술”로 점차 그 성과가 가시화되고 있음을 글로벌 허가 현황을 시계열적으로 제시

– (시급성) 재생의료 관련 기술의 성숙시킬 수 있는 적시성을 잃게 될 경우, 기존 정부의 투자 노력으로 이룬 재생의료 기술 수준*이 추격국으로 전락할 수 있는 요인이 다분한 실정

* 재생의료 기술은 국내 여타 다른 산업에서 달성하기 어려운 First Mover의 가능성이 존재함을 2019년도에 발표된 기술수준평가에서 줄기세포활용기술은 85.0점으로 생명·보건의료 분야 기술

수준 중 가장 높은 수준임을 제시

- (당위성) 2019년 8월 27일, 「첨단재생바이오법」 제정에 따라, 본격적인 재생의료기술의 개발과 체계적인 관리와 안전한 검증 제도의 발전을 동시에 시도할 수 있는 중요한 시점으로 이미 앞지른 해외 제도와 기술 투자체계를 조속히 앞지르기 위한 노력이 필요

※ 국내의 중소기업 중심의 재생의료 기업들이 글로벌 제약사들과 경쟁하기 위해서는 마중물로서 정부의 기초·원천 연구의 안정적 도전 기회를 제공하고, 임상이 가능한 치료제 파이프라인을 빠른 시간 내에 어려움을 넘을 수 있도록 다양한 지원이 필요함을 제시

○ 다만, 「첨단재생바이오법」 제정에 따른 임상연구 추진이 연구대상자의 건강이나 안전 및 윤리적 문제를 발생시킬 가능성이 있어 이러한 문제 해결을 위한 적절한 대책 마련이 필요하다고 판단

☐ 식별된 문제/이슈의 적절성

○ 동 사업은 재생의료 분야 선행사업 분석, 국내·외 동향 분석, 기술수요조사 및 이해관계자 의견수렴 등을 통해 문제/이슈를 제시

- 재생의료 분야 기술격차 심화, 핵심기술 확보 미흡, 연속성있는 지원 미비, 재생의료 치료 기회 확대, 안전관리체계 구축 및 임상연구 활성화 기반 마련 등을 문제/이슈로 제시

○ (선행사업 분석) 현재까지의 재생의료 분야 사업을 담당했던 보건복지부 첨단의료기술개발사업과 과기정통부의 바이오의료기술개발사업을 대상으로 사업의 변천 과정, 연차별 예산 추이, 프로그램 유형별 투자 현황, 지원 예산 범위, 주요 성과, 연계 가능 과제 분석 등을 실시하여, 우수성과 보완사항을 제시

- 다만, 양 부처에서 추진된 내역 중 일부 중복적인 부문이 존재하고, 기초·원천성과가 상용화까지 어떻게 연계될 수 있는가에 대한 문제점을 바로 잡기 위해 동 사업에서는 범부처 성격으로 목적성을 강화하고, 조기 임상시험으로의 연계, 기존 재생의료 기술 분야의 문제점과 매칭되는 형태로 기초·원천연구의 목적성을 강조하는 방향으로 시사점이 제시되어 있으며, 이를 위해 사업 기획에서는 가장 큰 주안점으로 추진 분야와의 연계성, 사업단 관리체계까지의 설계로 연계

○ (법·제도·정책동향 분석) 미국, 유럽, 일본, 중국 등 주요국의 제도·정책, 투자·관리체제, 규제·승인체제 관점에서 국가별 비교 후, 국내와 정부 투자 비율 분

석을 통해 다시 한번 정부 지원의 당위성과 미래 시장 선점 위험성을 제기하였으며, 2019년 8월에 제정된 「첨단재생바이오법」을 토대로 해외 선도국과 같이 법·제도적인 뒷받침을 통해 생명윤리 등 안전성 측면에서 강화의 필요성을 제기

- 미국의 2017년도 재생의학 정책 프레임워크와 21세기 Cures를 통한 신의료제품에 대한 고부가가치 연구와 고위험성의 동반 체계적 관리를 위한 기반을 마련하고 있으며, EU의 PRIME(Priority Medicine: 신속 심사 지원제도)를 신설 운영

- 영국, 일본 등의 앞선 기술지원정책과 제도적 안정적 보완체계, 투자 활성화, 규제/승인체계 관점에서 종합하여 분석하여 제시

- 우리나라는 「첨단재생바이오법」 제정에 따라 재생의료기술 발전을 위한 다양한 노력과 수단이 필요함을 제시

○ (연구동향 분석) 세포 치료제, 조직공학 제제 등으로 구분하여 정량/정성 분석을 실시

- 2000년 1월 ~ 2017년 10월, '재생의료기술'에 해당하는 논문을 대상으로 Web of Science DB를 통해 조사·분석한 결과[2], 총 33,483건 도출하여 분석을 실시했으며, 전체 논문 33,483건 중 미국(32%, 10,725편)이 가장 큰 부분을 차지하며, 중국(14.2%), 일본(8.6%) 및 독일(5.7%) 순이며, 한국은 4.5%(1,516건)를 차지하는 것으로 국가 간 비교와 유전자, 세포, 조직공학별로 연구의 집중도와 추세를 분석

- 전 세계적으로 재생의료 치료제·치료기술을 개발하기 위해 약 10년간(2007년 ~ 2016년) 총 2,243건의 임상시험 진행[3] 중에 있으며 현재, 미국이 재생의료 치료제·치료기술을 확보하기 위해 가장 많은 임상시험(약 30%)을 진행하며 중국과 한국(약 11%), 스페인(약 10%) 순으로 진행되고 있음을 확인하는 등 임상시험 단계로 조기 진입과 성공에 대한 격차를 줄여야 되는 것으로 분석

- 특히, 국내에 경우 민간 기업에서 12개의 대표 임상 파이프라인을 확인한 결과 줄기세포 치료제(60%), 근골격계, 피부 등에 임상시험 연구가 활발히 진행되는 것을 확인할 수 있었으며, 각 세포, 유전자, 세포-유전자, 조직공학별로 기술개발 동향을 분석하여 기술의 발전 및 변화에 따라 유도만능줄기세포, 오가노이드, 3D

2) GSRAC, 국내외 재생의료분야 국가 R&D 투자 현황, 2018
3) GSRAC, 국내외 재생의료분야 3P 동향, 2018

바이오 프린팅, 플랫폼 등에 따라 재생의료 분야 트랜드 분석

- 특허의 경우 미국, 일본 및 유럽, 한국의 재생의료 관련 출원 공개, 등록된 특허를 대상으로 동향(정량) 분석, 기술수준(정성) 분석의 분석을 실시한 결과 미국의 출원인이 60%를 차지하여 기술 시장을 주도하고 있는 것으로 보이며, 주로 조직공학에서는 생체재료 및 소재개발 기술 분야가 가장 활발히 연구 및 지지체 기술 관련하여 다수 출원, 세포치료에서는 유도만능줄기세포 및 직접교차분화줄기세포 치료제 분야가 최신 기술로 점유율이 점차 증가하는 추세, 유전자 치료에서는 유전자 편집 및 교정 기술에 대한 점유율이 크게 증가하는 추세로 분석

○ (시장동향 분석) 전 세계 제약·바이오 시장규모 및 전망(2020년 1,029십억 달러)부터, 글로벌 희귀질환의약품의 성장(2017년~2022년, 11.2%), 연도별 추정한 국내외 재생의료 시장 규모를 제시

- 재생의료 국내·외 시장 규모(2014~2026년, GSRAC) 자료, 줄기세포 시장 현황 및 전망(2016~2025년, 2018년 첨단바이오의약품산업백서), 유전자치료제 시장규모(2016~2023년, 2018년 첨단바이오의약품산업백서), 치료용 소재 시장 규모(2015~2021년, 2017년 재생의료산업과 조직공학제제 동향), 질환별 재생의료산업 규모(2015~2021년, 2017년 재생의료산업과 조직공학제제 동향) 등 세분화하여 시장 규모 추정 자료를 근거로 하고 있으며, 최종적으로 Global Tranlational Regenerative Medicine Market Prospects 2018-2028를 근거로 SCRM에서 재가공하여 분석·종합한 재생의료의 22.7% 성장률을 인용하여 제시

○ (파이프라인 분석) 국내 파이프라인의 조기 임상시험 진입과 성공을 위해 국내 연구자와 기업이 보유한 질환별 파이프라인을 조사·분석하여 동 사업의 추진 내용 구체화에 반영

○ (기술수요 분석) 수요조사는 치료 및 원천기술로 구분하여 조사하고 수요를 확인

○ (이해관계자 의견수렴) 병원 간담회 2회, 기업 간담회 1회, 전문가 공청회 2회, 일반인 공청회 1회 등 다수의 의견수렴을 통해서 현재 재생의료 분야의 문제점과 이슈를 파악하고, 기획과정에서의 중간 산출물을 검토하면서 보완사항에 대한 의견을 수렴

☐ 과학기술 기반 문제/이슈 해결의 중요성 및 필요성

○ 기존 약물치료 또는 수술적 치료에서 불가능했던 손상된 조직과 장기의 복원을 가능하게 하는 살리는 기술로 재생의료가 급부상하면서 정부의 집중된 지원이 향후 국가 위상을 변화시킬 수 있는 중요한 시점임을 제시

○ 그간 줄기세포에만 국한된 지원으로 새로운 핵심기술 확보가 미흡하였고, 실용화 초기 단계로 많은 위험요인을 보유하고는 있음을 반영하여 10년간 동 사업이 이루어야만 하는 목표 및 내용을 제시

– (질환별 파이프라인 연계 활성화) 확보된 질환별 파이프라인의 조기 임상 진입 및 상용화를 위한 지원 강화

– (재생의료 핵심·원천기술의 실용화) 재생의료 분야의 빠른 기술 진화 특성을 고려하여 新기술 개발을 위한 혁신적 연구개발·산업 지원 강화

– (난치질환자를 위한 치료제·치료기술 개발) 재생의료기술은 난치질환 극복의 주요 수단으로써, 국민 건강 복지 실현의 공익적 기여 강화

○ 재생의료 치료 기회 확대, 안전관리체계 구축 및 임상연구 활성화 기반 마련 등의 문제/이슈는 R&D 지원 외의 관련 인프라 및 제도적 지원의 선행 및 병행이 필요한 문제/이슈라고 판단

- 「첨단재생바이오법」을 기반으로 사업을 추진 시, 특히 임상연구 수행을 위해서는 다양한 기관의 설립 및 제도적 지원이 필요할 것으로 판단

※ 첨단재생의료 임상연구 추진에 앞서, 심의위원회, 정책위원회(기본계획 수립 등 심의)를 설립 및 구성·운영해야하고, 첨단재생의료실시기관과 첨단재생의료지원기관(첨단재생의료기술진흥 목적), 첨단재생의료안전관리기관의 지정과 세포처리시설의 허가 등의 지원 필요

3. 사업 목표의 적절성

☐ 사업목표와 해결할 문제와의 연관관계가 존재하는지와 사업목표는 달성하고자 하는 효과를 구체적으로 제시하고 있는지를 분석

○ 사업목표의 효과성을 측정하기 위한 성과지표 및 동 사업의 수혜자의 표적화가 적절히 이루어졌는지 여부를 포함하여 분석

☐ 사업목표 설정의 적절성

○ 첨단 재생의료기술 선도를 통한 질병 극복과 글로벌 경쟁력 강화를 위해 전략목표 수립하고 이와 연계된 정량적인 성과목표를 설정하여 제시

| 표 Ⅱ-3 | 범부처 재생의료기술개발사업의 성과목표 및 지표

<table>
<tr><td>구분</td><td colspan="6">주요 내용</td></tr>
<tr><td>전략목표</td><td colspan="6">▪ 파이프라인 연계 (글로벌)임상 지원 확대로 치료제·치료기술의 조기 상용화
▪ 재생의료 新기술 발굴 및 기술이전 확대로 국가 新성장 동력 확보
▪ 난치·중증 질환 치료제·치료기술 개발 역량 강화</td></tr>
<tr><td>성과목표</td><td colspan="6">▪ 파이프라인 연계 (글로벌)임상 1상 15건 및 임상 2상 6건 완료
▪ 재생의료 관련 특허 425건 및 기술이전 223건 확보
▪ 글로벌 희귀·난치·중증 질환 치료제 4건 시판(품목)허가
▪ 임상연구 성공(POC확보) 150건</td></tr>
<tr><td rowspan="8">단계별 성과목표</td><td colspan="3">Phase Ⅰ(2021~2025년)</td><td colspan="3">Phase Ⅱ(2026~2030년)</td></tr>
<tr><td colspan="3">▪ 임상 1상 완료 7건, 임상 2상 완료 1건
▪ 재생의료 관련 특허 176건
▪ 기술이전 93건</td><td colspan="3">▪ 임상 1상 완료 8건, 임상 2상 완료 5건
▪ 치료제 시판(품목) 허가 4건
▪ 재생의료 관련 특허 249건
▪ 기술이전 130건</td></tr>
<tr><td colspan="6">성과지표</td></tr>
<tr><td>지표명</td><td>지표구분</td><td>가중치</td><td>지표명</td><td>지표구분</td><td>가중치</td></tr>
<tr><td>SCI 논문지수</td><td>질</td><td>0.20</td><td>SCI 논문지수</td><td>질</td><td>0.10</td></tr>
<tr><td>특허지수</td><td>질</td><td>0.20</td><td>특허지수</td><td>질</td><td>0.20</td></tr>
<tr><td>차단계 임상시험 진입 성공지수</td><td>질</td><td>0.10</td><td>차단계 임상시험 진입 성공지수</td><td>질</td><td>0.20</td></tr>
<tr><td>기술이전·활용 지수</td><td>질</td><td>0.30</td><td>기술이전·활용 지수</td><td>질</td><td>0.30</td></tr>
<tr><td>제품 인허가 건수</td><td>양</td><td>0.20</td><td>제품 인허가 건수</td><td>양</td><td>0.20</td></tr>
</table>

- (전략목표) 재생의료 新기술 개발에 따른 국가 新성장 동력 확보, 파이프라인 연계 (글로벌)임상 지원 확대로 치료제·치료기술의 조기 상용화, 난치·중증 질환 치료제·치료기술 개뱔 역량 강화로 설정

- (성과목표) 재생의료 분야 등록특허 425건 및 기술이전 223건 확보, (글로벌)임상 1상 15건 및 임상 2상 6건 완료, 글로벌 난치성 질환 타겟 치료제 4건 시판(품목) 허가, 임상연구 성공(POC 확보) 150건으로 설정

- (성과지표) 사업의 특성 및 목표를 고려하여 설정하되, 특히 사업 유형별 핵심 성과를 중점적으로 고려하여 결과지표 중심으로 제시

※ 국가연구개발사업 유형 분류에 따라 동 사업은 기초연구 및 공공기술개발 유형에 해당하여, 유형별 핵심성과에 해당하는 성과를 중심으로 구성

| 표 Ⅱ-4 | 범부처 재생의료기술개발사업의 핵심 성과지표

성과지표	개념 및 측정산식	Phase Ⅰ		Phase Ⅱ
		1단계 2021~2023년	2단계 2024~2026년	3단계 2027~2030년
SCI 논문지수	▪ (개념) 범부처 재생의료기술개발사업을 통해 국제저명학술지에 게재된 논문의 질적수준 ▪ (측정산식) Σ(표준화된 순위보정 영향력지수) / Σ(SCI 논문 건수) = Σ{100 * (해당분야 SCI저널 총 수 - 특정 논문이 게재된 SCI저널의 해당분야 순위(IF 기준)) / (해당분야 SCI 저널 총 수-1)} / Σ(SCI 논문 건수)	●	●	●
특허지수	▪ (개념) 범부처 재생의료기술개발사업을 통해 창출된 국내·외 등록특허의 질적수준 ▪ (측정산식) Σ 등록특허 질적수준 / Σ 등록특허 건수	●	●	●
차단계 임상시험 진입 성공지수	▪ (개념) 범부처 재생의료기술개발사업을 통해 임상 1상 및 2상 시험 차단계 진입 성공 성과 ▪ (측정산식) {(국내 임상 1상 진입 건수×3)+(국내 임상 2상 진입 건수×2)} + {(글로벌 임상 1상 진입 건수×6)+(글로벌 임상 2상 진입 건수×4)}	●	●	●
기술이전·활용 지수	▪ (개념) 범부처 재생의료기술개발사업을 통해 창출된 기술이전 성과 ▪ (측정산식) {(선급금 1억미만 기술이전 건수×0.1) + (선급금 1억~10억미만 기술이전 건수×0.2) + (선급금 10억~50억미만 기술이전 건수×0.5) + (선급금 50억이상 기술이전 건수×1)} / Σ 기술이전 건수	●	●	●
제품 인허가 건수	▪ (개념) 식품의약품안전처에서 인허가를 받은 제품 성과 ▪ (측정산식) Σ 식품의약품안전처 인허가 제품 건수	-	●	●

○ 다만, 동 사업의 목표가 선행사업 대비 다소 낮게 설정되어 보다 도전성을 강화하여 제시 필요

- 특히, 중점개발기술별로 성과목표 달성 시 확보 수준이 현 수준 대비 어느 정도 상향되는 것인지 불분명하여 명확히 제시 필요

- 사업 단계별/연도별 성과지표의 목표치를 보다 도전적으로 제시 필요

○ 치료기술 임상 적용 연구 프로그램의 경우, 「첨단재생바이오법」을 기반으로 추진하고자 하나 임상연구 유형별(저·중·고)/연구대상자별 목표의 세분화가 부족한 것으로 판단

- 특히, 임상연구 POC 150건 확보와 관련하여 목표치 과다 설정에 따른 달성

가능성이 어려울 것으로 판단

☐ 사업목표와 해결할 문제/이슈와의 연관성

○ 동 사업의 목표는 궁극적으로 현재 국내 기술 수준과 보유 파이프라인에 근거하여 연구개발 단계별로 사업의 목표를 도출한 것으로 판단

– 현재 기초연구 단계에서는 전 세계적인 트랜드에 따라 새로운 재생의료 원천연구와 새로운 치료제 후보 발굴이 급선무 되고, 향후 10년, 20년을 이끌어가야 할 새로운 소재, 치료기전 규명, 요소 제작기술의 해외 의존도 탈피를 표방하고 있으며, 이를 내역사업으로 원천·연계기술에 포함

– 응용연구 단계에서의 양 부처 사업의 연계 강화를 목적으로 범부처 사업단 체계로 관리를 강화하고, 개발 목적성을 기반으로 다양한 융합이 이루어질 수 있는 기술개발의 필요성을 기획 내 반영

– 한편, 임상시험 등 현재 파이프라인을 다양화하여 빠르게 시장을 선점할 수 있도록 적시성을 잃어버리지 않기 위해 치료제·치료기술 내에 반영되어 있으며, 단계별 연계를 강화하기 위해 기술확보형(임상 준비/점검), 허가용 임상 시험 프로그램 등으로 구분하여 철저한 모니터링과 지원 방안을 연계

–「첨단재생바이오법」 기반으로 난치질환의 조속한 극복을 위한 제도적 뒷받침과도 연계하여 추진할 수 있도록 “치료기술 임상 적용 연구” 프로그램 마련

○ 상기와 같이 문제 이슈의 도출과 연계하여 동 사업은 재생의료 분야의 핵심·원천기술의 확보와 더불어 치료제 개발을 통해 국가 신성장 동력 확보 및 국민 건강 보호를 전략목표와 사업의 비전–목표를 설정

–(비전 설정) 동 사업은 재생의료기술을 활용하여 고령화, 난치질환 등의 문제를 해소하는 관점에서 旣 수립된 법·제도, 상위정책을 이행하기 위한 수단으로서 임무를 연계하여 비전 설정

–(전략목표 설정) 비전을 실현하기 위해 동 사업에서 추진하고자 하는 기술개발 대상과 성격을 반영하여 전략목표를 설정하되, 전략 방향을 구체화할 수 있는 목표로 설정

※ (전략 1, 핵심·원천기술 도전 기회 강화) 핵심·원천기술 확보를 위한 탐색, 도전연구 활성화 및 다양화

※ (전략 2, 연계 강화) “과제 간 연계”, “부처·기관 간 연계”, “참여주체 간 연계” 강화를 위해 공동연구 참여 촉진과 기술이전 지원, 평가 체계의 연계성 강화

※ (전략 3, 임상-실용화 강화) 국내 보유 임상 파이프라인의 빠른 검증 및 「첨단재생바이오법」 기반의 임상연구 활성화를 통한 실용화 추진

- (사업 목표 설정) 전략목표를 달성하기 위해 기획된 내역사업별 중점기술개발의 성과 목표와 연계할 수 있도록 산출물과 이를 통한 파급효과로 연계 및 단계별 제시

※ (재생의료 원천기술 개발) 재생의료 핵심 원천기술 확보 및 확장성을 고려한 新기술 개발 지원

※ (재생의료 연계기술 개발) 재생의료 분야 新기술 검증을 통해 치료제·치료기술 개발에 연계 및 조기 임상 단계 진입 지원

※ (재생의료 치료제·치료기술 개발) 재생의료 치료제·치료기술의 조기 임상 적용 및 개발로 국민 건강 증진에 기여

☐ 수혜자 표적화의 적절성

○ 동 사업의 수혜자는 1차, 2차 및 최종으로 구분하여 제시

- 1차 수혜자는 대학, 병원, 연구소, 기업 등의 연구자, 2차 수혜자는 병원 및 기업, 최종 수혜자는 국민으로 제시

○ 다만, 동 사업의 목표 및 세부활동을 감안할 때, 재생의료 분야 기업이 동 사업의 수혜자로 판단

※ 예비타당성조사에서 수혜자는 사업 수행의 결과 경제적인 편익을 얻는 주체를 의미

- 치료제 개발, 제품화 등 실제 부가가치 편익*이 발생하는 측면에서 수혜자를 파악할 경우 재생의료 분야 기업으로 한정하는 것이 타당하다고 판단

* 기술이전이 최종적으로 치료제 개발 및 제품화로 이어지는 것으로 추정

4. 세부활동 및 추진전략의 적절성

☐ 세부활동이 사업목표와 논리적으로 연계되는지, 적절한 수준의 세부활동을 도출하였는지, 세부활동의 효과성을 측정하기 위한 성과지표를 적절히 제시하고 있는지 여부 등을 분석

○ 세부활동의 기간 추정과 시간적 선후관계가 논리적인지를 검토하고, 연구개발 특성 및 추진전략을 적절히 제시하였는지를 분석

☐ 세부활동과 사업목표의 연계성

○ 사업의 목표를 달성하기 위해 3개의 내역사업 및 5개의 프로그램으로 구성하여 제시

| 그림 Ⅱ-2 | 범부처 재생의료기술개발사업의 총괄 로드맵

- (내역사업 1) 재생의료 원천기술 개발사업은 생체 내 세포전환기술, 생체적합

증진 기술 등 재생의료기술 확장 목적의 기술개발을 추진하며, 기술도출형 연구* 프로그램으로 구성

* (기술도출형 연구) 현재 TRL 1~3에 해당하는 기초연구가 전임상 단계에 진입할 수 있도록 지원

- (내역사업 2) 재생의료 연계기술 개발사업은 치료제·치료기술의 검증에 활용되는 오가노이드 등의 재생의료기술 고도화, 전임상연구 지원을 통한 기술이전 활성화 등을 추진하며, 기술융합형 연구* 및 기술확보형 연구** 프로그램으로 구성

* (기술융합형 연구) 현재 TRL 3~5에 해당하는 기초·원천기술이 전임상연구를 완료할 수 있도록 지원

** (기술확보형 연구) 현재 TRL 3~5에 해당하는 질환 타겟 치료제·치료기술이 임상 1상에 진입할 수 있도록 지원

- (내역사업 3) 재생의료 치료제·치료기술 개발사업은 치료제·치료기술 개발을 위한 임상시험 및 「첨단재생바이오법」 기반의 임상연구를 지원하며 허가용 임상시험* 및 치료기술 임상 적용 연구** 프로그램으로 구성

* (허가용 임상시험) 식약처 IND 승인을 통해 임상 2상 완료 및 치료제·치료기술의 임상 2상 완료 및 치료제 품목허가 지원

** (치료기술 임상 적용 연구) 「첨단재생바이오법」에 기반하여 임상연구 성공(POC 확보)을 지원

☐ 세부활동 도출의 적절성

○ 동 사업은 3개의 내역사업, 5개 프로그램, 9개 중점개발기술, 599개 (신규)과제로 구성하였고, 연구개발과제는 middle-up 방식으로 추진하는 것으로 제시

| 표 Ⅱ-5 | 범부처 재생의료기술개발사업의 세부활동

내역사업 (신규과제 수)	프로그램 (신규과제 수)	중점개발기술	TRL	지원 기간 (년)	과제예산 (연간/총, 억원)	민간 비중 (%)	과제 수행 주체
재생의료 원천기술 개발	기술도출형 연구	▪ 미래 재생의료 원천기술	1-3	3+2	5.05/15.15~25.25	3.12	기업, 대학, 병원, 연구소 등
		▪ 차세대 치료제 후보도출기술		3			

내역사업 (신규과제 수)	프로그램 (신규과제 수)	중점개발기술	TRL	지원 기간 (년)	과제예산 (연간/총, 억원)	민간 비중 (%)	과제 수행 주체
재생의료 연계기술 개발	기술융합형 연구	▪ 차세대 재생의료 응용기술	3-5	3+2	5.05/15.15~25.25	3.12	기업, 대학, 병원, 연구소 등
재생의료 연계기술 개발	기술확보형 연구	▪ 근골격계 질환 치료제·치료기술 ▪ 신경계 질환 치료제·치료기술 ▪ 순환/호흡기계 질환 치료제·치료기술개발 ▪ 내분비계 질환 치료제·치료기술개발 ▪ 소화기계 질환 치료제·치료기술개발 ▪ 기타 난치 질환 치료제·치료기술개발	3-5	2+2	(TRL 3~4) 3/6~12 (TRL 5) 5/10~20	25	기업, 대학, 병원, 연구소 등
재생의료 치료제·치료기술 개발	허가용 임상시험		6-7	2+3	(TRL 6) 9.5/19~47.5 (TRL 7) 10/20~50	30.35	기업
	치료기술 임상 적용 연구		4-7	3	3/9	0	대학, 병원, 연구소 등

○ (재생의료 원천 및 연계기술 개발) 재생의료 현황·이슈 분석과 기술수요조사를 통한 연구자 수요를 유형화하여 중점개발기술 도출

- (1단계) 기술수요조사를 통해 재생의료 원천·연계기술의 수요* 취합

  * 2018년 12월부터 약 6개월간 수요조사를 수행하여 총 595명의 재생의료 분야 연구자를 통해 476개의 수요 확인

- (2단계) 재생의료 분야 산·학·연 전문가로 구성된 총괄소위원회의 검토를 통해 동 사업 범위에서 포함되지 않는 수요 제거 및 5대 분야 유형화*(중복 수요 인정)

  * 신약/독성평가기술 96개, 재생의료 기반기술 64개, 질환 모델링 기술 109개, 제조기술(대량생산 포함) 36개 및 기타 28개 등을 포함하여 총 333개 수요 확인

- (3단계) 총괄/전문분과위원회를 통한 他산업과의 중복 수요 제거 및 중점개발영역 도출하여 신규 과제 수 도출

- (4단계) 기존 사업과의 연계 가능성 및 우선순위를 적용한 중점개발기술별 신규 과제 수 도출

| 그림 Ⅱ-3 | 재생의료 원천기술 및 연계기술 개발 사업의 중점개발기술 도출 과정

○ (재생의료 치료제·치료기술 개발) 재생의료 현황·이슈와 기술수요조사 결과 검증을 토대로 중점개발기술 도출

- (1단계) 4차 산업혁명과 고령화로 인해 전 세계 바이오의약품 시장이 재편되는 시기로, '살리는 기술'로 부각되는 '재생의료'에 대한 이슈 파악

- (2단계) 수요조사를 통해 치료제·치료기술의 파이프라인 현황과 수요* 취합

* 2018년 12월부터 약 6개월간 수요조사를 수행하여 총 595명의 재생의료 분야 연구자를 통해 1,176개의 수요조사서 취합 → 파이프라인과 수요 각각 중복된 설문지와 적응증이 기재되지 않은 데이터를 제외하여 839개의 파이프라인과 897개의 수요 도출하였고, 이 중 적응증 및 치료제 유형이 2개 이상인 데이터를 분류하여 총 1,034개의 파이프라인과 1,030개의 수요 도출

- (3단계) 전문가 소위원회를 통한 중복 및 본 사업 범위에서 포함되지 않는 데이터 제거 및 상위 5대 질환* 도출

* 근골격계(133개), 신경계(82개), 순환기계(83개), 악성신생물(76개), 내분비계(76개) 질환

- (4단계) 분과위원회를 통한 他산업과의 중복 데이터 제거 및 중점개발 영역* 도출

  * 근골격계(130개), 신경계(86개), 순환/호흡기계(107개), 내분비계(74개), 소화기계(47개), 기타 난치 질환(237개)로 6개의 중점개발기술 영역 도출

- (5단계) 우선순위 및 질환명이 '기타'로 시작하는 데이터 제외

- (6단계) 동 사업의 지원범위에서 벗어난 기술개발 단계 및 치료제 유형 제외

- (7단계) 중점개발기술별 정량적인 우선순위 평가기준을 토대로 외부 자문위원회를 거쳐 객관성을 확보하고, 최종 중점개발기술 내 추진해야 하는 분야를 선정

| 그림 Ⅱ-4 | 재생의료 치료제·치료기술 개발 사업의 중점개발기술 도출 과정

○ 다만, 세부활동을 도출하는 과정에서 제시된 기술수요조사 결과가 「첨단재생바이오법」에서 정의하고 있는 첨단재생의료 임상연구 대상 질환인지를 판단할 수 있는 근거가 부족

- 치료기술 임상 적용 연구 프로그램의 최종 도출된 수요는 「첨단재생바이오법」에 근거한 임상연구 수요로 인정하기에는 무리가 있는 것으로 판단

☐ 세부활동 성과지표의 적절성

○ 동 사업은 프로그램별/단계별로 등록특허, 기술이전, 임상진입 등을 성과지표로 제시

○ 동 사업 성과지표는 사업목표 수준에서 제시되어 적절성 확보를 위해 중점개발기술/핵심기술 단위에서 제시된 연구목표의 구체화 필요

☐ 세부활동의 기간 추정과 시간적 선후관계의 적절성

○ 재생의료 분야 기초·원천연구에서 임상·실용화까지 전주기를 총 10년간 지원하고 최종적으로 치료제·치료기술 개발을 목표로 사업을 설계

※ 신약개발단계모형[4]에서는 후보물질발굴 및 최적화 4.5년, 전임상 1년, 임상 1상 1.5년, 임상 2상 2.5년 소요됨을 제시

– 선행사업 분석을 통해 과제별 지원 기간 및 성과 도출 기간을 고려하여 단계별 기간(3~4년)을 적용하여 사업 기간 설정

○ 동 사업의 지원범위 및 사업목표를 고려하면 일정 기간의 지원 필요성이 존재하나, 내역사업 프로그램별 기술개발 내용, 연구과제 착수시점 등을 고려할 때 구체성이 부족한 부분 존재

– 내역사업 및 프로그램 단위에서 연계 전략만 제시됨에 따라, 동 사업 추진 및 목표 달성과정에서 16개 중점개발기술, 27개 핵심기술 간 어떠한 성과가 연계되는 것인지 불분명하여 구체화 필요

☐ 사업 추진전략의 적절성

○ 동 사업은 과학기술정보통신부 및 보건복지부에서 공동 주관하며, 부처별 기존 사업/과제 간 연계 부족 극복을 목적으로 사업단* 설립 및 운영 추진

* 별도 법인으로 설립하여 2021년 출범 운영 계획

–(총괄부처) 과학기술정보통신부 및 보건복지부는 재정적 의사결정 등을 수행

4) *Nat Rev Drug Dis.*, How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge, 2010

- (전문기관 협의회) 양 부처 전문기관인 한국연구재단 및 한국보건산업진흥원은 사업의 효율적인 수행을 위한 사업단의 관리·지원과 사업단장 및 과제 선정 평가 담당

- (이사회) 사업의 최종 의사결정기구로서 중장기 계획, 사업단 운영 제반 등에 관한 감사, 전문기관 협의회 및 운영위원회 구성과 의결사항 심의, 사업단장 위임 및 해임 등 담당

- (운영위원회) 과제 간 연계 필요사항 논의, 프로그램 운영에 요구되는 사항 검토·조율, 사업 내용 검토 및 조정, 파이프라인 모니터링 및 과제 기획 검토, 공동 수요조사, 인프라 연계 목적의 민·관 파트너십 운영부처간 역할 및 연계 방안 조율 등 담당

- (사업단) 사업의 연차별 시행계획 수립 및 대외 협력, R&D 기획·관리 및 기술이전·사업화 지원 등을 담당하며, 사무국, R&D 기획·관리본부, R&D 사업화 지원본부 등으로 구성

| 그림 Ⅱ-5 | 범부처 재생의료기술개발사업의 추진체계도

○ 다만, 사업단이 주체적으로 사업을 추진함에 있어 자율성이 제한적일 가능성과 「첨단재생바이오법」에 제시된 첨단재생의료지원기관과의 유사·중복성 등이 존재하여 추진체계의 효율성을 높이기 위해 조정이 필요할 것으로 판단

– 세부활동 수행 과정에서 지원 과제 유형*이 다양하고, 他사업과의 연계가 필요하며, 사업단의 관리가 연구성과 창출과도 연결되어 있는 부분 등을 감안하면 사업단의 유연한 운영과 구체적이고 전략적인 과제 선정 및 평가, 관리방안이 필요할 것으로 판단

* 통합형, 개별형, 혁신도약형, 경쟁형 과제로 구성

– 운영위원회를 범부처 협의체로 변경하고, 사업단 및 전문기관 협의회의 역할을 명확히하여 제시 필요

| 그림 Ⅱ-6 | 수정된 범부처 재생의료기술개발사업의 추진체계도

– 첨단재생의료지원기관의 경우 R&D 사업을 직접 기획하거나 선정평가 등에 개입하지 않는 정책센터 역할을 수행하며 동 사업단 간 기능적 협력이 필요한 관계로, 범부처 협의체에 포함시켜서 협력 추진

| 표 Ⅱ-6 | 첨단재생의료지원기관과 재생의료기술개발사업단 역할 비교

구분	첨단재생의료지원기관	재생의료기술개발사업단
대상	첨단재생의료정책센터	범부처 재생의료기술개발사업
예산	비R&D 운영	R&D
역할	▪ 첨단재생의료기술 진흥 및 안전성 확보를 위한 정책 및 제도의 연구·조사·기획 ▪ 첨단재생의료기술 진흥에 필요한 기술개발의 기획 및 개발된 기술의 관리·자문 ▪ 첨단재생의료 관련 전문인력의 양성 및 교육 지원 ▪ 첨단재생의료 관련 산업의 인프라 조성 및 강화를 위한 지원 ▪ 첨단재생의료 분야의 국제교류·협력 및 지원 ▪ 그 밖에 지원기관의 목적을 달성하기 위하여 필요한 사업	▪ 범부처 재생의료기술개발사업 과제 기획 ▪ 과제 평가(선정평가 제외) ▪ 성과관리 ▪ 성과 촉진 지원(인프라 연계 지원 및 컨설팅, CMC 지원, 기술이전 등) ▪ 사업 홍보 등

제2절
정책적 타당성 재분석

> 과학기술분야 상위계획 중 필수 계획인 「제4차 과학기술기본계획」을 포함한 「제2차 보건의료기술육성기본계획」, 「바이오헬스 산업 혁신전략」 등에 부합

1. 개요

☐ 정책적 타당성 분석의 기본 항목은 정책의 일관성 및 추진체제, 사업 추진상의 위험요인으로 구성되며, 객관적 사실에 근거한 분석 실시

| 표 Ⅱ-7 | 정책적 타당성 분석의 평가항목 구성

구분	2계층 항목	3계층 항목	의미
기본평가항목	정책의 일관성 및 추진체제	상위계획과의 부합성	정부차원의 정책적 합의
		사업 추진체제 및 추진의지	사업의 임무·역할의 차별성 및 연계·협력방안의 적절성과 사회적 합의
	사업 추진상의 위험요인	재원조달 가능성	정부·지자체·민간의 재정 여력
		법·제도적 위험요인	법·제도적 합의
특수평가항목	사업특수평가항목	추가평가항목(선택적)	

자료 : 한국과학기술기획평가원(KISTEP), 국가연구개발사업 예비타당성조사 수행 세부지침, 2020

○ (상위계획과의 부합성) 국가정책을 구체적으로 실현하기 위해 계획된 해당 사업이 정책적 일관성을 가지고 추진될 것인가를 평가

– (분석관점 및 기준) 국가계획에 제시된 추진전략 및 중점추진과제를 조사 대상사업의 계획서에 제시된 내용과 비교·분석

– (분석절차 및 방법) 법정계획을 대상으로, 과학기술 분야 최상위 계획인 과학기술기본계획을 필수계획으로, 그 외의 중장기계획은 선택군으로 분류하여 분석결과에 반영

– (분석결과 활용) 필수계획 및 선택군 계획에 부합하는지 여부를 검토한 후 각각 부합하는 정도에 따라 부합도 높음/보통/낮음으로 평가

○ (사업 추진체제 및 추진의지) 세부사업 또는 내역사업 단위에서의 중복적 요소 검토와 국가적 차원의 정책 목표 달성을 위해 필요한 관련 사업과의 연계 방안이 적절히 제시되었는지를 검토

– (분석관점 및 요소) 사업목표, 사업내용(지원분야), 추진체계, 수행주체(또는 지원대상) 등의 동일·유사성 검토를 통해 중복 가능성을 분석하고, 해당 사업과 연계 가능한 유사사업 또는 선행사업의 성과물에 대한 분석 여부, 활용방안 등을 적절히 제시하였는지를 분석

– (분석절차) 사업의 속성 파악, 유사사업의 발굴, 세부내용 분석, 중복성 분석결과의 정리, 차별성 분석 및 연계방안 분석의 순서로 진행

– (분석방법) 중복성 비교 대상사업은 중기사업계획서 및 예산요구서, 국가과학

기술지식정보서비스에 수록된 연구개발사업·과제의 조사·분석 통계를 활용한 분석

- (분석결과 활용) 조사대상 사업과 비교 대상사업의 비교 결과, 중복 가능성이 있는 사업명과 중복으로 추정되는 이유를 제시

○ (재원조달 가능성) 연구개발사업 추진을 위한 재원과 관련하여 계획된 시점과 규모의 문제 발생 가능성을 분석하며, 위험요인을 재원별(국비, 지방비, 민자)로 분석하고 전체 재원으로 통합한 결과를 제시

- (분석관점 및 요소) 재원부담의 주체 관점에서 재정적 부담, 적시에 재원조달이 이루어지지 못할 경우 사업에 발생하는 부정적인 영향의 크기를 분석

- (분석절차 및 방법) 사업계획서에 제시된 재원부담주체별 연차별 예산투입규모, 사업에 부정적인 영향을 주지 않고 사업이 추진되기 위한 사업주체가 제시한 최소의 비용, 재원부담주체별 재원조달계획 및 최근 사업비 집행동향 등을 기초로 하여 위험요인을 식별하고, 사업 추진을 위해 필요하다고 추정한 예산을 기준으로 재원조달주체가 조달 가능한 재원의 추정값 간의 차이를 연차별로 확인하는 갭 분석을 수행

- (분석결과 활용) 재원(국비, 지방비, 민자)별로 구분하여 재원조달 가능성을 분석

○ (법·제도적 위험요인) 연구개발사업 추진 시 규정에 의한 절차를 생략하거나 형식적인 절차 진행이 이루어질 경우 쟁점으로 부각될 수 있으며, 법률에 저촉되거나 국가적 교역관계에서 마찰 원인 등이 될 수 있는지 등을 분석

- (항목 구성) 현행 국내 연구개발사업 관련 법·제도, 조약 또는 국제협약으로 구분

- (분석관점 및 기준) 사업 주관부처에서 제시한 근거법령 등이 사업의 추진 근거로 삼기에 충분하지 못하거나 他법령과 충돌할 가능성, 국가연구개발사업의 일반적인 절차에서 문제가 제기될 가능성, 연구개발사업의 추진 결과에 대한 분쟁 발생 가능성 여부를 분석

- (분석절차) 사업 주관부처에서 제시한 추진 근거 법령 및 하위규정 등 기초자료 확보, 사업 추진과 관련된 규정 탐색 및 확정, 위험의 식별 및 분석의 순서로 실시하며, 위험의 식별은 국가재정법 및 과학기술기본법, 국가연구개발사업의 관리

등에 관한 규정 등의 검토 및 WTO 보조금협정 관련 검토 등을 통해 실시

- (분석결과 활용) 발생 확률과 영향의 크기에 따라 위험한 정도를 유형화하여, 중립, 일부 위험, 위험으로 범주화

| 표 Ⅱ-8 | 정책적 타당성 분석의 평가항목별 평가질의

평가항목		평가질의(조사취지)	고려사항(사업별 맞춤형 선택)
정책의 일관성 및 추진체제(2계층)	상위계획과의 부합성(3계층)	1. 과학기술기본계획 및 선택군 계획과 해당 사업계획서의 내용이 부합하는가?	-
	사업 추진체제 및 추진의지(3계층)	1. 관련 사업들과의 차별성이 무엇이고, 별도의 사업으로 추진이 적절한가? 2. 관련 정책목표 달성을 위해 부처간·부처내 유관 사업과의 연계·협력 방안을 적절히 제시하였는가?	▪ 기존 사업과의 중복성 검토 결과가 적절히 제시되었는가? ▪ 연구시설·장비의 중복성 검토 결과가 적절히 제시되었는가? ▪ 다부처 공동추진 사업 또는 부처 연계형 사업인 경우, 부처간 역할분담, 연계·협력 방안을 적절히 제시하였는가? ▪ 선행사업이 있는 경우, 선행사업 성과의 활용방안을 적절히 제시하였는가?
사업 추진상의 위험요인(2계층)	재원조달 가능성(3계층)	1. 사업의 원활한 추진을 위한 재원부담주체별 재원조달 방안과 재원분담 방식이 적절히 제시되었는가?	▪ 기반구축형(연구시설·장비) 사업의 경우, 국비/지방비 분담 기준을 준수하였는가? ▪ 지방정부의 재원조달 규모가 큰 경우, 지자체의 재정여건을 감안할 때 위험수준은 양호한가? ▪ 민간재원조달 규모가 큰 경우, 재원분담 기준에 따른 재원조달 측면에서의 위험수준은 양호한가?
	법·제도적 위험요인(3계층)	1. 국내 연구개발사업과 관련된 법·제도·규정에 따른 사업추진 상의 위험요인 대응방안을 적절히 제시하였는가? 2. 조약 또는 국제협약 등과 관련된 사업추진 상의 위험요인 대응방안을 적절히 제시하였는가?	-

평가항목		평가질의(조사취지)	고려사항(사업별 맞춤형 선택)
사업특수평가항목 (2계층)	추가평가항목 (선택적)(3계층)	–	▪ 지역균형발전 ▪ 인력양성효과 ▪ 일자리효과 ▪ 안전성평가 ▪ 그 밖의 정책효과

자료 : 한국과학기술기획평가원(KISTEP), 국가연구개발사업 예비타당성조사 수행 세부지침, 2020

2. 정책의 일관성 및 추진체계

☐ 과학기술 분야의 유관 상위계획과 동 사업이 부합하는지의 여부, 유관사업들과의 차별성 및 사업 추진 의지 등에 대하여 조사·분석

○ (상위계획과의 부합성) 과학기술 분야의 최상위 법정계획인 과학기술기본계획과 동 사업 유관 상위계획을 대상으로 사업 내용과의 부합 여부를 조사·분석

○ (사업 추진체제 및 추진의지) 관련 정부 연구개발사업과의 차별성, 주관부처의 사업 추진의지 및 선호도 등을 조사·분석

☐ 상위계획과의 부합성

○ (제4차 과학기술기본계획) 각 부처 과학기술 관련 정책의 수립 및 추진방향을 제시하는 과학기술 분야 최상위 계획으로, "(전략 1) 미래도전을 위한 과학기술역량 확충" 및 "(전략 4) 과학기술로 모두가 행복한 삶 구현"에 부합

– "(전략 1) 미래도전을 위한 과학기술역량 확충"의 중점추진과제인 "과제 1. 과학적 지식탐구 및 창의·도전적인 연구 진흥"에 부합

– "(전략 4) 과학기술로 모두가 행복한 삶 구현"의 중점추진과제인 "과제 16. 건강하고 활기찬 삶 구현"에 부합

○ (제3차 생명공학육성기본계획) 「생명공학육성법」에 근거한 생명공학 분야 연구개발 최상위 법정계획으로, "(전략 1) 글로벌 최초를 지향하는 바이오 R&D 혁신" 및 "(전략 2) 바이오 과학기술 기반의 미래 일자리 산업 창출"에 부합

○ (제2차 보건의료기술육성기본계획) 「보건의료기술진흥법」 제4조에 따라 우리나라의 보건의료기술 진흥에 관한 계획으로, 희귀질환 치료·관리 및 재생의료 지원 등과 부합

– "(전략 1) 공익적 가치 중심의 R&D 투자 강화"의 중점과제인 "희귀질환 치료·관리 지원 확대" 및 "바이오 재생의료 지원" 등에 부합

○ (제2차 제약산업 육성·지원 종합계획) 「제약산업 육성 및 지원에 관한 특별법」 제4조에 의거하여 수립되는 계획으로, "(추진전략 1) 4차 산업혁명을 주도하

는 차세대 미래 유망 분야 육성” 및 “(추진전략 3) 공익 목적의 제약 분야 R&D 투자 추진”에 부합

- “(추진전략 1) 4차 산업혁명을 주도하는 차세대 미래 유망 분야 육성”의 실천과제인 “첨단 바이오의약품 R&D 지원” 등에 부합
- “(추진전략 3) 공익 목적의 제약 분야 R&D 투자 추진”의 실천과제인 “희귀·난치질환 치료제 개발을 위한 R&D 지원” 등에 부합

○ (바이오헬스 산업 혁신전략) 바이오헬스 산업 발전으로 사람중심 혁신성장 실현을 비전으로, 재생의료·바이오의약품 임상연구 활성화 및 안전관리 강화, R&D 확대 등에 부합

- ”(추진전략 1) 기술혁신을 위한 5대 빅데이터 플랫폼 구축“에서 희귀난치질환 원인 규명, 개인 맞춤형 신약·신의료기술 개발을 통한 질병 극복 연구에 활용 등에 부합
- ”(추진전략 6) 재생의료·바이오의약품 임상연구 활성화 및 안전관리 강화“에서 의약품 임상시험과 구분되는 재생의료 임상연구 제도화로 희귀·난치질환 치료기회 확대 및 연구 활성화 등에 부합

○ (2017~2021년 국가재정운용계획) 재생의료 산업 지원 강화 등에 부합

- 보건의료 산업 지원 강화를 목적으로 정밀·재생의료 산업 지원을 통해 바이오 산업을 육성하는 등 동 사업에 부합

○ (범부처 줄기세포 활성화 방안) 범부처 차원의 미래 유망 기술 분야 발굴 및 투자 확대를 위한 대응 전략 수립 등에 부합

- R&D 투자 확대 및 국제 협력을 통한 기술 경쟁력 제고, 세계 수준 연구팀 집중 육성, 줄기세포 연구 임상 및 산업화 기반 구축, 생명윤리 제도 선진화 및 사회·문화적 기반 확충 등을 중점 추진하는 등 동 사업에 부합

○ (줄기세포 연구 활성화 방안) 맞춤형 줄기세포 치료제 개발을 위한 임상 기술개발 지원 확대 등에 부합

○ (줄기세포 R&D 투자 효율화 방안) 줄기세포 연구개발 효율성 제고를 위한 임상시험 지원을 확대 등에 부합

- 줄기세포 연구개발 효율성 제고를 위해 범부처 차원에서 사업화 가능성이 검증된 기술에 대한 임상시험 지원 확대 등에 부합

- 시장 수요를 고려한 줄기세포 핵심·원천기술 개발, 실용화 지원 및 인프라 확충, 부처별 역할 분담 및 협력체계 강화 등에 부합

○ (바이오 산업 활성화를 위한 바이오 미래전략) 세포 치료 등 바이오 태동기 시장을 선점하기 위한 전략 수립 등에 부합

- 의료기기, 서비스 분야까지 확대하여 바이오 산업 육성을 위한 전략 마련 등에 부합

○ (바이오헬스 미래 신산업 육성전략) 줄기세포 치료제 등 바이오의약품에 대한 미래 성장 동력 육성 전략 마련 등에 부합

- 시장 중심의 R&D 추진, 글로벌 임상 지원 강화, 기업의 해외 진출 종합 지원 등 줄기세포·유전자 치료제 분야에 대한 종합 지원 강화 추진 등에 부합

○ (바이오헬스 7대 강국 진입을 위한 보건산업 종합발전전략) 정밀·재생의료 등 첨단의료 전략적 투자 강화 등에 부합

- 첨단의료의 전략적 투자 강화를 위해 '손상된 인체 기능을 복원하는 첨단 재생의료 산업 활성화'를 주요 내용으로 하며, 동 사업에 부합

☐ 사업 추진체제 및 추진의지

○ (유사사업과의 차별성) 선행사업을 포함, 다부처, 과학기술정보통신부, 보건복지부 등 유관부처에서 수행 중인 유사 연구개발사업 간 목표, 내용 등의 측면에서 차별성 혹은 유사·중복성을 분석하여 연계 또는 차별화 방안 제시

| 표 Ⅱ-9 | 부처별 재생의료 관련 사업 추진 현황

기관명	사업명		주요 내용	차별성 및 연계방안
과학기술정보통신부	바이오·의료기술개발사업	줄기세포 연구사업	▪ 추진목적 : 국민 생명과 건강에 직결된 바이오·의료기술 분야의 핵심 원천기술 선점 및 바이오 경제시대를 주도하는 신산업 창출 ▪ 사업내용 : 신약, 줄기세포, 유전체, 차세대의료기술 등 미래 유망 바이오·의료기술에 대한 연구개발 투자 및 바	▪ 과학기술정보통신부는줄기세포 기초·기반기술연구, 보건복지부는 중개·임상시험 등 실용화 연구로의 구분에 따라 기초연구단계 중심의 연구 수행(2012.11, 줄기세포 기술개발 투자전략, 국가과학기술위원회 본심의) ▪ 과학기술정보통신부의 기초연구를 통해

기관명	사업명	주요 내용	차별성 및 연계방안
		이오 인프라 구축 등	발굴된 후보물질 등이 보건복지부의 실용화 연구(비임상, 임상)로 연계될 수 있도록 반영
	세포재생 기술개발 사업	▪ 추진목적 : 세포재생 분야 원천기술 개발을 통한 국제경쟁력 제고 및 관련 신성장동력산업 창출 ▪ 사업내용 : 줄기세포 실용화 한계 극복을 위한 세포재생 원천기술개발, 융합기술접목을 통한 줄기세포 원천기술개발, 연구용 줄기세포 활용 기반 구축 및 활용기술 확보	
	줄기세포 기반 신약 스크리닝 시스템 개발사업	▪ 추진목적 : 바이오의료 신약 개발 분야 국제 경쟁력 선도를 위한 줄기세포 기반 독성 약효시험 원천기술 개발 ▪ 사업내용 : 줄기세포 기반 독성 및 약효 시험 기술 개발	
	줄기세포 원천기술 확보촉진 지원사업	▪ 추진목적 : 국내 줄기세포 연구의 정책기획 및 지원 활성화를 통해 미래 바이오의료 기술의 범용적 기반이 되는 줄기세포 원천기술개발 확보 ▪ 사업내용 : 관련 학회와 함께 줄기세포 연구 분야 국내 및 국제 네트워크 지원, 바이오 의료기술개발사업 줄기세포분야에 대한 동향조사, 성과분석 정책기획 및 향후 방향설정 지원	
	줄기세포 사회 밀착형 지원사업	▪ 추진목적 : '삶의 질 향상' 및 '고령친화' 등 최신 사회 변화에 부합 하도록 줄기세포 관련 사회밀착형 지원 ▪ 사업내용 : (역)분화/직접교차분화 기술, 유전자 교정 또는 제어기술과의 융합연구를 통한 세포유전자치료제 관련 원천기술 개발 및 도출된 원천기술의 최적화, 실용화 적용 연구	
	선도연구센터 지원사업	▪ 추진목적 : 과학기술 연구개발의 융·복합화 및 대형화 추세 등에 따라 세계적 수준의 창의성과 탁월성을 보유한 우수 연구집단을 발굴·육성하고 국내·국외 공동연구를 활성화하여 국가 과학기술의 수준 향상 및 세계적 위상 제고, 국내 대학의 우수 연구인력들을 특정목적·분야별로 조직·체계화한 선도연구센터를 지원하여 지속가능하고 자생능력을 갖춘 연구 그룹 육성 ▪ 사업내용 : 최장 7년간 지원(4+3년), 센터당 연10억원 이내	▪ 우수연구집단을 대상으로 다양한 연구개발 분야에 대해 지원하는 사업으로 재생의료 실용화 분야를 전문적으로 지원하는 본 사업과는 차별화 ▪ 다만, 재생의료 분야의 우수 성과 창출 시 동 사업과 연계 가능
	신진연구자 지원사업 (구, 일반연구자 지원사업-줄기세	▪ 추진목적 : 연구자의 창의적 연구의욕 고취 및 연구역량 극대화를 통해 우수 연구 인력으로 양성하고 창의적·도전적 아이디어에 기반한 연구 집중 지원으로 기초연구의 질적 도약을 도모하여 세계	▪ 신진연구자를 대상으로 다양한 연구개발 분야에 대해 지원하는 사업으로 재생의료 실용화 분야를 전문적으로 지원하는 본 사업과는 차별화 ▪ 다만, 재생의료 분야의 우수 성과 창출 시

기관명	사업명	주요 내용	차별성 및 연계방안
	포 분야)	일류 수준의 과학기술 실현 및 국가 경쟁력 제고 ▪ 사업내용 : 신진연구자의 연구기회 확대를 통해 연구의욕을 고취하고, 차세대 우수 연구인력으로 양성	동 사업과 연계 가능
	중견연구자 지원사업(핵심연구, 도약연구)	▪ 추진목적 : 기초연구의 중추적인 역할을 하고 있는 중견연구자의 지원을 통해 기초연구 역량 수준을 제고하여 우수 연구성과 창출 확대 및 세계적 연구리더 양성, 연구자의 역량 성장단계(신진→중견→리더)에서 중견연구자층 강화 및 우수성과 창출 기반 확대 ▪ 사업내용 - 핵심연구:기초연구의 전주기적 지원체계(신진-중견-리더)구축과 우수성과를 창출할 수 있는 기반 확대를 위해 일정 수준의 연구역량을 갖춘 중견연구자의 개인 및 융합연구 지원 - 도약연구:세계적 수준의 성과를 창출하고 기초연구의 중추적인 역할을 강화하기 위해 잠재적 발전 가능성이나 국가적 지원 필요성 등이 높은 과제 지원	▪ 중견연구자를 대상으로 다양한 연구개발 분야에 대해 지원하는 사업으로 재생의료 실용화 분야를 전문적으로 지원하는 본 사업과는 차별화 ▪ 다만, 재생의료 분야의 우수 성과 창출 시 동 사업과 연계 가능
농림 축산 식품부	농생명산업 기술개발사업 (구, 생명산업기술개발사업)	▪ 추진목적 : 동식물, 미생물 등 생명자원의 고부가가치화와 미래의 기후변화대응 및 친환경 녹색기술 개발을 통해 차세대 핵심 산업인 '생명산업' 육성에 기여, 민간 주도의 산업화 기술개발 지원으로 농림산물의 부가가치 향상 실현 ▪ 사업내용 : 농림축산분야의 다양한 생명자원 활용을 통해 바이오산업을 차세대 성장 동력으로 키우고 생명자원의 산업적 활용체계 강화, 농촌의 향토자원을 2·3차 산업화를 통해 부가가치를 낳는 상품들로 탈바꿈하여 농어민의 소득 향상을 꾀함, 각 부처별로 수행된 연구개발사업의 결과물 중 농업관련 생명산업분야의 기초원천 연구성과와 농식품부의 산업화 연구를 연계하여 국가연구개발 사업 효율성 제고 및 산업화 촉진	▪ 동식물, 미생물 등 생명자원의 생산·응용·유지관리에 대한 연구개발로 본 사업과는 차별화
	차세대 바이오그린21사업 (줄기세포를 이용한 유용가축 개발 사업)	▪ 추진목적 : 난치성/호발성 환자의 삶의 질 향상을 위한 줄기세포 치료 안전성 검정을 위한 중대동물 CRO 시스템 구축, 동종/이종간 치료 가능한 줄기세포 수립, 형질전환 및 형질전환 복제동물 생산 효율 향상을 위한 동물 줄기세포 확립, 형질전환 동물 생산 효율 향상을 위한 생식선 줄기세포주 확립 및 생식세포(gamete) 생산 ▪ 사업내용 - 동물의 다양한 조직으로부터 줄기세포 확보 및 유도만능줄기세포 개발 - 줄기세포 활용 인체 질환모델 형질전환 동물생산기법 개발, 동물 줄기세포의	▪ 농림축산식품부의 연구영역인 동물줄기세포 연구로 인간을 대상으로 하는 복지부의 본 사업과는 차별화 존재

기관명	사업명	주요 내용	차별성 및 연계방안
		유전자 조작을 통한 면역거부반응 조절 및 형질전환 동물 생산 효율 향상 기술 개발, 생식선 줄기세포의 체외 분화를 통한 형질전환 정자 및 난자 생산 시스템 구축	
산업통상자원부	바이오의료기기산업 핵심기술개발사업	▪ 추진목적 : 14대 지식경제 산업분야 중 바이오·차세대의료기기 분야의 산업원천기술 R&D를 집중 지원 ▪ 사업내용 - (바이오 산업원천) 세계수준의 원천 핵심기술 개발과 글로벌 시장 대응형 제품 출시를 위해 의약·융합·산업·그린 바이오 분야 기술개발을 바탕으로 한 지재권 확보 및 기술이전 등 사업화 초기단계 진입을 지원 - (의료기기 산업원천) 고령화 및 생활수준 향상에 따른 공공의료·서비스수요 증대에 대비하여 영상진단 및 치료기기, 고령친화/재활/복지의료기기, u-헬스케어/한방의료기기 등의 기술개발을 통한 기술경쟁력 확보 지원 - (조기성과 창출형) 조기성과 창출 및 글로벌 시장의 주도권 확보를 위해 글로벌 선도형 천연물 신약개발에 집중 지원	▪ 산업통상자원부는 양산형 줄기세포치료제 생산, 산업화 기반기술 개발 중심의 산업화 연구분야로 보건복지부의 실용화 지원 단계와는 차이가 있음 ▪ 과학기술정보통신부는 줄기세포 기초·기반기술 연구, 보건복지부는 중개·임상시험 등 실용화 연구, 산업통산장원부는 치료제 대량생산과 코스트 절감을 위한 개발연구, 농림축산식품부는 동물줄기세포 연구에 역량을 집중하는 체계를 구축 (2012.11, 줄기세포 기술개발 투자전략, 국가과학기술위원회 본심의)
보건복지부	첨단의료기술개발 (융복합보건의료기술)	▪ 추진목적 : 타 사업에서 지원하지 않는 새로운 영역을 발굴하여 차세대 보건의료기술 및 첨단 융복합 보건의료기술 개발을 위한 R&D지원 ▪ 사업내용 - 장기이식 환자에서의 새로운 면역조절 기술 임상적용 가능성 확보 및 임상문제 해결을 위한 바이오마커 발굴 등을 통해 장기이식 환자의 생존율 제고 기술 개발 - 차세대 보건의료기술 및 첨단 융복합 보건의료기술개발을 위한 신기술 분야 및 공백기술 발굴 지원	▪ 장기이식 분야의 사업을 관련성이 높은 본 재생의료지원사업에 포함하여 추진함으로써 효율적 사업 운영을 도모
	선도형특성화연구 (구, 연구중심병원 구축)	▪ 추진목적 : 병원이 보건의료기술혁신(HT Innovation)의 중심 주체가 되어 “R&D-중개·임상연구-사업화-제품개발-진료”에 이르는 선순환체계를 확립, 궁극적으로 의료서비스 고도화 및 의료질 향상을 통하여 국민건강 증진을 실현하는 병원을 육성 ▪ 사업내용 - 차의과대학교 분당차병원 : 줄기세포를 이용한 난치성 질환 극복, 차세대 호발 질환 진단/치료기술 개발 및 상용화 - 고려대학교 안암병원 : 유전체(암, 정신), IT융합, 줄기세포(유도만능, 성체), 신약	▪ 연구병원이 중심이 되어 연구지원 시스템을 구축, 기술사업화 기반 조성이 목적으로 다양한 질환에 대하여 의료기기, 백신, 뇌신경과학 등의 연구를 지원 ▪ 일부 병원이 재생의료 관련 연구를 수행하나, 재생의료를 대상 분야로 한정하여 다양한 주체에 대하여 연구개발을 지원하는 본 사업과는 차별화
	줄기세포은행 운영 및 표준화 기반	▪ 추진목적 : 국가줄기세포은행 운영을 통한 관련 연구 활성화 지원	▪ 국가 줄기세포은행 운영 및 연구인프라 구축사업으로 기업·대학·의료기관 등의

기관명	사업명	주요 내용	차별성 및 연계방안
	구축(R&D)	▪ 사업내용 : 국가 줄기세포은행 운영 및 줄기세포 재생의료 연구 인프라 구축	재생의료 연구개발을 지원하는 프로그램 사업과는 차별화 ▪ 재생의료를 지원하는 연구인프라로서 활용
	줄기세포주 등록체계 구축·운영	▪ 추진목적 : 인간 배아줄기세포주 등록을 통한 신뢰도 제고 ▪ 사업내용 : 인간 배아줄기세포주의 과학적 특성분석 및 윤리적 검증, 자문단 운영, 홈페이지 구축·운영	▪ 인간 배아줄기세포주 등록 체계를 구축하는 지원사업으로 기업·대학·의료기관 등의 재생의료 연구개발을 지원하는 프로그램사업과는 차별화 ▪ 재생의료를 지원하는 연구인프라로서 활용
	생명윤리 및 안전관리 (구, 생명윤리 및 안전정책)	▪ 추진목적 : 기관생명윤리위원회 등 생명윤리 인식 제고를 위한 관련 위원회 운영 활성화 및 교육 강화 ▪ 사업내용 : 국가생명윤리심의위원회 및 분야별 전문위원회 운영 활성화, 생명윤리분야 정보 제공 및 불법생식세포 거래 등 모니터링, 공용 기관생명윤리위원회(IRB) 운영, 기관생명윤리위원회(IRB) 관련자 교육 및 평가 실시	▪ 생명윤리 인식제고를 위해 위원회 운영 및 교육을 수행하는 지원사업으로 기업·대학·의료기관 등의 재생의료 연구개발을 지원하는 프로그램사업과는 차별화
식품의약품안전처	바이오의약품 안전관리연구	▪ 추진목적 : 줄기세포치료제의 품질, 안전성 유효성 평가 체계의 과학화 국제화를 통한 안전하고 효능이 우수한 줄기세포 치료제의 공급 ▪ 사업내용 : 안전하고 우수한 줄기세포 치료제의 공급과 사용을 위한 허가 심사 평가 및 관리체계의 과학화 및 국제조화 연구	▪ 줄기세포치료제의 공급 및 사용 허가 심사를 수행하는 지원사업으로 기업·대학·의료기관 등의 재생의료 연구개발을 지원하는 프로그램사업과는 차별화

자료 : 국가과학기술자문회의, 2018년 기술수준평가, 2019

– (국가신약개발사업과의 연계·차별화 방안) 동 사업은 「첨단재생바이오법」을 기반으로 추진하며, 기본적으로 첨단바이오의약품은 동 사업에 포함하되 항암 면역세포 치료제 및 유전자 직접 주입 방식의 치료제 개발은 국가신약개발사업에서 추진하는 것으로 차별화

※ 국가신약개발사업은 「약사법」을 기반으로 추진

| 표 Ⅱ-10 | 범부처 재생의료기술개발사업의 범위

구분		범부처 재생의료기술개발사업	국가신약개발사업
합성의약품		지원하지 않음	지원
바이오의약품	세포 치료제	항암면역세포치료제만 제외	항암면역세포치료제만 지원
	(세포)유전자 치료제	유전자 & 세포	유전자 직접 주입
	조직공학 제제	지원	지원하지 않음
	첨단바이오융복합제제	지원	지원하지 않음
천연물의약품		지원하지 않음	지원

○ (부처 간 연계·협력 방안) 재생의료 분야 대량 생산기술/장비 등의 개발이나 조건부 허가 등과 관련하여 관계부처인 산업통상자원부, 식품의약품안전처 등이 동 사업 범부처 협의회에 참여하여 연계·협력 추진

– (산업통상자원부와의 역할 분담) 재생의료 기반 대량 생산기술/장비 등의 개발*과의 연계를 통해 재생의료기술의 산업화 촉진

* 산업부와의 업무 협의(2019.7.22.~8.5)를 통해 이관

※ (2012년, 줄기세포 R&D 투자효율화 방안) 산업부는 줄기세포 치료제 생산단가 절감을 위한 시설장비, 소모품, 공정(자동화 등) 개발 산업 기반 표준을 담당

※ (2015년, 바이오헬스 미래 新산업 육성 전략) 산업부는 대량생산–상용화 담당

※ (2019년, 바이오헬스 산업 혁신전략) 산업부는 2020년부터 고부가가치 원자재(세포배양 등)·생산장비 등을 단계별로 지원

– (식품의약품안전처와의 역할 분담) 「첨단재생바이오법」에 의거하여 임상시험 및 조건부 허가 등 전주기 안전관리 지원

※ (원료 채취) 인체세포 등 관리업 제도를 신설하여 세포·조직의 채취·수입, 처리(분리·추출·배양 등), 보관 및 공급 단계별 품질·안전성 관리기준을 제시(법 제16조, 제17조, 제28조, 제29조)

※ (허가) 첨단바이오의약품을 제조·판매하려는 자에 대한 제조업 및 품목 허가 규정을 제시(제23조)

※ (생산 관리) 살아있는 인체세포를 취급하므로 윤리성 및 감염·오염위험 등을 고려한 준수사항

규정(제26조, 제29조, 제31조) 및 위반 시 벌칙(최대 5년 징역 또는 5천만원 벌금) 신설

※ (사후 관리) 투여환자 대상 장기 추적관리 법적 의무화(제30조)

○ (사업 추진체제) 동 사업은 재생의료 분야의 핵심·원천기술 발굴에서 치료제·치료기술 개발 및 적용을 목표로 설계하였으며, 사업단을 통해 일원화된 관리 추진

| 그림 Ⅱ-7 | 재생의료기술개발사업단의 역할

– 재생의료 분야 R&D의 전주기적 지원을 통해 기초·원천연구와 응용·개발연구의 연계 강화 추진

* (재생의료 원천기술 개발) 재생의료 핵심·원천기술 확보 및 확장성을 고려한 新기술 개발 지원
* (재생의료 연계기술 개발) 재생의료 원천기술 개발사업에서 발굴한 新기술을 검증하여 치료제·치료기술 개발에 연계하고, 치료제·치료기술을 목표로 하는 연구는 빠르게 임상단계에 진입할 수 있도록 지원
* (재생의료 치료제·치료기술 개발) 현재 임상연구(TRL 6~7 해당) 중인 질환 타겟 치료제·치료기술의 임상 2상 완료 및 치료제 품목허가 지원

– 특히, 동 사업의 목표 달성을 위해 사업단은 사업 기획을 비롯한 부처 간 및 내역사업 간 연계, 협력기반의 성과 조기 상용화 추진

○ (사업 추진의지) 동 사업과 관련된 이해관계자들의 사업 추진의지와 선호도가 높음을 확인

– 사업의 주관부처인 과학기술정보통신부 및 보건복지부 등은 법·제도 개선을 포함한 적극적인 지원 계획 및 재원조달 방안을 마련하는 등 적극적인 사업 추진의지 표명

– 기업 및 병원 간담회, 전문가 및 이해관계자 공청회, 파이프라인 및 기술수요조사, 참여의향 조사 등을 통해 동 사업의 선호도가 높음을 확인

3. 사업 추진상의 위험요인

☐ 재원조달 가능성과 법·제도적 위험요인을 조사·분석

○ (재원조달 가능성) 동 사업의 재원을 부담하고자 하는 주관부처의 연구개발사업 투자 경향을 토대로 동 사업 추진 시 자금조달 계획을 조사·분석

○ (법·제도적 위험요인) 동 사업의 연구내용이나 체계와 관련하여 유의하여야 하는 규정 및 현행 법률, 국제통상 마찰 가능성에 대해서 조사·분석

☐ 재원조달 가능성

○ 국고·민간 등의 재원 확보 가능성 검토를 통해 동 사업의 예산 규모를 제시

– 정부, 4차 산업혁명의 성과 조기 가시화를 위해 8대 핵심 선도사업*을 중심으로 미래 성장동력 집중 지원 추진

* 바이오헬스, 스마트공장, 스마트팜, 핀테크, 에너지신산업, 스마트시티, 드론, 미래 자동차

| 표 Ⅱ-11 | 2018~2022년 분야별 재원배분 계획

(단위: 억원)

구분	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년	2018~2022년 평균
R&D	19.7	20.4	21.4	22.6	24.0	5.2

자료 : 기획재정부, 2018~2022년 국가재정운용계획 주요내용, 2018

– 과학기술정보통신부와 보건복지부 선행사업의 2018년도 정부 지원금을 기반으로 정부 R&D 예산의 전년 대비 증가율을 적용하여 재원 확보 가능성을 확인

| 표 Ⅱ-12 | 과학기술정보통신부 기존 재생의료 관련 사업의 정부지원금에 기반한 재원확보 가능성

(단위: 억원)

구분		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	합계
바이오·의료 기술개발사업	줄기세포·재생의료	373	383	395	406	418	430	442	455	468	482	4,252
기타 줄기세포 관련 사업		332	341	351	362	372	383	394	405	417	429	3,787

| 표 Ⅱ-13 | 과학기술정보통신부 기존 재생의료 관련 사업의 정부지원금에 기반한 재원확보 가능성

(단위: 억원)

구분		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	합계
첨단의료기술개발사업	줄기세포·재생의료 실용화	240	247	254	261	269	277	285	293	302	310	2,738
	장기이식	21	21	22	23	23	24	25	25	26	27	237
	바이오 이종장기	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	345

- 민간 기업의 참여/투자 의향 조사·분석을 통해 재원 확보 가능성을 확인

※ 최근 7년(2012~2018년)간 선행사업의 민간기업 부담금은 총 491억원으로, 해마다 약 70억원씩 투자되었음을 확인

☐ 법·제도적 위험요인

○ 재생의료 분야 연구 활성화 도모를 위해 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률(첨단재생바이오법)」 제정(2019.8.27.) 및 제도 개선 추진

- 동 사업 추진 시, 「첨단재생바이오법」의 우선 적용되므로 위험요인은 존재하지 않음을 확인

- 안전한 임상시험 및 결과에 대한 검증체계 강화를 위해 동 사업에서는 사업단을 구성·운영하여 연차별 과제 평가와 함께 주기적인 현장 모니터링 강화 등을 추진

| 표 Ⅱ-14 | 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」의 주요 내용

구분		조항
정의	▪ 첨단재생의료 : 사람의 신체 구조 또는 기능을 재생, 회복 또는 형성하거나 질병을 치료 또는 예방하기 위하여 인체세포 등을 이용하여 세포치료, 유전자치료 등을 말하는 것으로 정의 ▪ 첨단재생의료실시 : 첨단재생의료에 관하여 임상연구를 하는 것으로 정의 ▪ 첨단바이오의약품 : 세포치료제, 유전자치료제, 조직공학제제, 첨단바이오융복합제제, 기타 식품의약품안전처장이 인정하는 제제로 정의	제2조

구분		조항
기본계획 및 시행계획의 수립 등	▪ 정부는 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품의 지원 및 관리에 관한 기본계획과 시행계획을 수립·시행하고, 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 육성 및 안전관리를 위한 정책 등을 심의하기 위하여 보건복지부장관 소속으로 정책심의위원회를 둠	제5조 ~ 제7조
첨단재생의료실시기관	▪ 첨단재생의료실시기관은 「의료법」 제3조에 따른 의료기관이 시설·장비 및 인력 등을 갖추어 보건복지부장관으로부터 지정을 받도록 하고, 첨단재생의료를 실시하는 경우 환자 또는 연구대상자에게 관련 사항을 설명하고 동의를 받도록 함	제10조 ~ 제11조
첨단재생의료실시에 대한 심의 및 승인	▪ 첨단재생의료실시기관이 첨단재생의료를 실시하기 위해서는 연구계획서를 작성하여 심의위원회 심의를 받도록 함. 다만, 사람의 생명 및 건강에 미치는 영향이 불확실한 것으로서 대통령령으로 정한 첨단재생의료는 심의위원회의 심의를 거쳐 식품의약품안전처장의 승인을 받도록 함	제12조
첨단재생의료세포처리시설	▪ 인체세포 등을 추출·검사하거나 배양·처리·보관하여 제공하는 업무를 하는 첨단재생의료세포처리시설은 시설·장비 및 인력 등을 갖추고 식품의약품안전처장으로부터 허가를 받도록 함	제15조
첨단재생의료의 안전관리	▪ 보건복지부장관은 첨단재생의료의 안전성 확보를 위하여 첨단재생의료안전관리기관을 두되, 첨단재생의료안전관리기관은 보건복지부 소속기관 중에서 정함 ▪ 첨단재생의료안전관리기관은 재생의료기관에 대한 점검 및 첨단재생의료실시를 받은 자에 대한 안전성 모니터링을 수행하고 그 결과를 보건복지부장관에 보고하도록 함 ▪ 첨단재생의료안전관리기관은 심의위원회의 심의를 거쳐 위험이 높다고 판단된 첨단재생의료실시에 대하여는 장기추적조사를 실시하고, 그 결과를 보건복지부장관에게 보고하여야 함	제19조 ~ 제21조
첨단바이오의약품의 제조	▪ 첨단바이오의약품을 제조하여 판매하려는 자에 대한 제조업·제조판매품목허가, 위탁제조판매업 신고의 대상과 요건을 정하고, 제조판매품목허가에 대하여는 5년마다 갱신, 허가 후 재심사, 필요한 경우 재평가를 할 수 있도록 함 ▪ 첨단바이오의약품을 이용하여 임상시험을 하려는 경우와 임상시험용 첨단바이오의약품을 다른 용도로 사용하는 경우에 대한 승인 기준과 요건을 정하고, 보건위생상 위해 우려가 있는 경우 임상시험을 제한하거나 안전성·윤리성 문제가 제기되는 경우 임상시험을 중지하는 등 필요한 조치를 할 수 있도록 함 ▪ 품목허가와 임상시험계획 승인에 필요한 자료의 작성기준을 미리 식품의약품안전처장에게 검토받을 수 있도록 함 ▪ 첨단바이오의약품 제조업자는 제조관리자를 두고 제조 업무를 관리하게 하고, 안전관리책임자를 두고 시판 후 안전관리업무를 하도록 하며, 제조 및 품질관리를 위한 준수사항과 생산·수출·수입실적의 보고 의무를 정함 ▪ 첨단바이오의약품 제조업에 대한 휴업·폐업·재개 신고와 제조관리자·안전관리책임자의 변경을 신고하도록 함	제22조 ~ 제26조
첨단바이오의약품의 수입	▪ 첨단바이오의약품을 수입하려는 자는 수입업 신고를 하고 품목마다 수입품목허가를 받도록 하며, 수입자에 대하여 제조업자의 준수사항을 준용하도록 함	제27조

구분		조항
첨단바이오의약품 세포 등 관리업	▪ 첨단바이오의약품의 제조 시 원료로 사용되는 인체세포등을 채취 또는 수입하거나 처리하여 공급하는 업무를 업으로 하려는 자는 식품의약품안전처장의 허가를 받도록 함	제28조 ~ 제29조
첨단바이오의약품의 취급	▪ 투여 후 일정기간 동안 이상사례를 조사할 필요가 있는 첨단바이오의약품을 장기추적조사대상으로 지정하고 해당 첨단바이오의약품을 투여 받은 환자에 대하여 중대한 이상사례를 조사하고 투여내역을 등록하도록 함 ▪ 첨단바이오의약품의 포장·용기·첨부문서에 기재사항과 기재 금지 사항을 정함	제30조 ~ 제31조
첨단바이오의약품 규제과학센터	▪ 첨단바이오의약품의 장기추적조사와 정보·기술의 지원을 위하여 첨단바이오의약품 규제과학센터를 설립하도록 하고, 센터의 자료 관리, 지도·감독 등 필요한 사항을 정함	제32조
첨단바이오기술 적용 품목의 분류 등	▪ 개발자가 유전물질이나 세포 또는 조직을 이용하여 개발한 제품에 대하여 품목분류를 신청하는 절차를 두고, 분류나 적용 규정이 불분명한 경우에는 규제의 방향과 추진 일정 등에 대한 계획을 마련하여 통지하도록 함으로써 예측 가능성을 제고하며, 품목분류 및 적용규제 등에 관한 전문적·기술적 평가의 자문을 심의위원회에 요청할 수 있음	제35조
첨단바이오의약품 허가심사의 신속처리	▪ 발병 후 수개월 내 사망이 예견되는 질병 등에 대하여 안전성·유효성이 현저히 개선된 첨단바이오의약품과 희귀질환 또는 생물테러 감염병의 대유행을 예방 또는 치료하는 첨단바이오의약품을 신속처리 대상으로 지정하도록 하고, 해당 첨단바이오의약품이 일정 요건을 충족하는 경우 맞춤형 심사, 우선 심사, 조건부 허가 등 신속처리를 하도록 함	제36조 ~ 제37조
감독 등	▪ 재생의료실시기관의 장 및 그 종사자, 세포처리시설의 장, 첨단바이오의약품 제조업자·수입자, 임상시험의 계획 승인을 받은 자, 인체세포등 관리업자에 대한 보고와 조사, 해외제조소에 대한 현지 실사의 내용을 정하고 이 법률에 위반사항이 확인되는 경우에 대하여 허가취소와 업무정지, 과징금 등 행정제재 사항을 정함	제39조 ~ 제46조

자료 : 의안정보시스템

○ 동 사업은 국제무역기구(WTO)의 보조금 협정 등과 관련하여 위배 가능성이 없음을 확인

– 동 사업은 재생의료 치료제 개발을 위해 임상 2상까지 지원하며, 제품화와 직결되지 않아 WTO 협정 위배 요인은 없는 것으로 판단

– 또한, 미국의 NIH, 일본의 AMED 등 선진국의 경우에도 유사한 임상 단계의 지원은 하고 있으며, 현재까지 임상 2상까지 지원하는 기존 국가연구개발사업에 관한 국제적 제소도 없음을 확인

※ 기업의 수출실적에 연동한 수출 보조금이나 국산품 사용을 조건으로 하는 수입 대체 보조금과도 무관

제3절
경제적 타당성 재분석

범부처 재생의료기술개발사업의 내역사업별 수혜자에 따른 경제적 타당성 분석을 통해 1.76(낙관적), 1.08(보편적)의 B/C ratio를 도출

1. 비용 추정

☐ 비용 규모의 적정성

○ (사업비용의 구성) 동 사업은 2021년부터 10년간 총 사업비 9,489.16억원 중 8,525.37억원을 국고로, 나머지 963.79억원은 민간지원으로 계획

– (재생의료 원천기술 개발) 과학기술정보통신부 선행사업인 줄기세포·조직재생 분야의 최근 3년(2016~2018년) 평균 경쟁률*, 지원금액**, 연구 기간*** 등을 반영하여 총 154개 과제에 2,371.75억원을 계획

| 그림 Ⅱ-8 | 재생의료 원천기술 개발 사업의 기술도출형 연구의 연도별 지원 과제 및 예산

* 평균 경쟁률인 5.25:1 적용

** 과제별 평균 지원금액인 5.05억원 적용

*** 약 60% 이상의 과제가 3+2년의 지원기간으로 지원되어 이를 동일하게 적용

- (재생의료 연계기술개발) 기술융합형 연구 프로그램은 과기정통부의 선행사업을 기반으로, 기술확보형 연구 프로그램은 보건복지부의 선행사업을 기반으로 최근 3년 평균 경쟁률, 지원금액, 연구 기간 등을 반영하여 총 197개 과제에 3,260.96억원을 계획

* (기술융합형 연구) 과기정통부 선행사업인 '줄기세포·조직재생 분야'에 기반하여 경쟁률은 5.25:1, 지원금액은 5.05억원, 연구기간은 3+2년을 적용하여 총 68개 과제에 1,308.37억원을 계획

| 그림 Ⅱ-9 | 재생의료 연계기술 개발 사업 중 기술융합형 연구의 연도별 지원 과제 및 예산

* (기술확보형 연구) 복지부 선행사업인 '줄기세포·재생의료 실용화'에 기반하여 경쟁률은 4.25:1, 지원기간은 2+2년, 지원금액은 3억원(2년), 5억원(2년)으로 적용하여 총 129개 과제에 1,952.59억원을 계획

※ 단, 기업 소속의 경우, 치료제 4건의 목표 달성을 위한 보수적 경쟁률인 2.5:1을 적용

| 그림 Ⅱ-10 | 재생의료 연계기술 개발 사업 중 기술확보형 연구의 연도별 지원 과제 및 예산

- (재생의료 치료제·치료기술 개발) 복지부 선행사업의 최근 3년 평균 경쟁률, 지원금액, 연구 기간 등을 반영하여 허가용 임상 시험과 치료기술 임상 적용 연구의 두 프로그램을 통해 총 248개 과제에 3,373.88억원을 계획

| 그림 Ⅱ-11 | 재생의료 치료제·치료기술 개발 사업 중 허가용 임상 시험의 연도별 지원 과제 및 예산

* (허가용 임상 시험) 복지부 선행사업인 '줄기세포·재생의료 실용화' 사업의 허가용 기업주도 임상시험(SIT)에 기반하여 임상 1상은 2년 동안 매년 9.5억원을, 임상 2상은 3년 동안 매년 10억원을 산정하여 총 34개 과제에 1,717.88억원을 계획

※ 경쟁률은 1:1을 적용하였고, 이는 이미 연계과정을 통해 성공률을 고려하였으며, 성공한 과제를 연속해서 임상까지 지원하기 위한 전략이 반영된 결과로 제시

* (치료기술 임상 적용 연구) 복지부 선행사업인 '줄기세포·재생의료 실용화' 사업의 연구자주도 임상 시험(IIT)에 기반하여 3년의 연구기간을 적용하였고, 우리나라보다 먼저 임상연구를 지원한 일본의 사례를 고려하여 매년 3억원의 지원금액을 산정하여 총 214개 과제에 1,656.00억원의 예산을 계획

※ 법에 근거한 연구과제를 지원하는 사업으로, 新 의료기술 개발 활성화 및 임상데이터 구축을 위해 1:1의 경쟁률을 적용하였으며, 연계과정을 통해 성공률을 고려한 것으로 제시

| 그림 Ⅱ-12 | 재생의료 치료제·치료기술 개발 사업 중 허가용 임상 시험의 연도별 지원 과제 및 예산

○ 다만, 선행사업의 단가를 근거로 동 사업 연구개발과제의 평균 단가를 추정하는 과정에서 실제 투입규모가 고려되지 않아 적절히 추정되지 않을 가능성이 존재

– 과제별 평균 단가는 공고문 기준으로 단가를 산정하여 유사과제추정법에 근거하여도 동 사업의 프로그램별 연구개발과제 예산이 높게 추정되었을 가능성이 있어 실제 지원금액을 고려한 분석 필요

☐ 정부-민간부담금 산정 비율의 적정성

○ 프로그램별 유사 선행사업의 최근 5년(2014~2018년) 민간부담비율을 평균을 적용하여 산정

- (기술도출형, 기술융합형 연구) 과기정통부 선행사업인 '줄기세포·조직재생 분야'의 평균 민간부담비율인 3.12%를 적용

- (기술확보형 연구) 복지부 선행사업인 '줄기세포·재생의료 실용화' 중 유사 프로그램인 '성과창출형 중개연구'의 평균 민간부담비율인 11.86%를 적용

※ 단, 기업은 「국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정」에 근거하여 재생의료 기업이 대부분 중소기업인 것을 감안하여 25%를 적용

- (허가용 임상 시험) 복지부 선행사업인 '줄기세포·재생의료 실용화' 중 유사 프로그램인 '허가용 기업주도 임상 시험(SIT)'의 평균 민간부담비율인 30.35%를 적용

- (치료기술 임상 적용 연구) 민간부담비율을 0%로 전액 국고로 지원할 것으로 계획하였으며, 이는 심의위원회에서 승인된 연구계획에 대한 재원부담을 국비로만 충당하는 것을 일견 가정하여 제시한 것으로, 시행령 제정 과정에서 재원에 대한 부담 없이 다수의 연구계획을 승인할 수 있도록 심의위원회 승인의 성격을 재정립하였음을 제시

심의위원회 승인의 성격

☐ 연구계획의 의학적 안전성·유효성만을 검증, 실제 연구시행에 필요한 R&D 비용지원 여부는 별도

* 식약처 임상시험계획(IND) 승인과 유사

○ 심의위원회 승인시 국비지원 여부 및 부담비율 등까지 결정할 경우 연구계획의 의학적 안전성·유효성 검증보다 한정된 국가재원의 지원 여부가 승인의 주요한 요건으로 작용, 승인건수가 위축될 우려

- 이에 심의위원회 승인은 재원조달 여부와 무관하게 의학적 검토만을 토대로 결정하도록 함

* 재원에 대한 부담 없이 다수의 연구계획을 승인할 수 있도록 운영, 단 승인 후 1년 이내 임상연구 시행 원칙

※ 입법예고 중인 시행령 내용도 이에 따라 일부 수정 예정

○ 단, 동 사업의 민간부담금 비율이 11.3% 수준으로, 참여 기업의 규모는 구체적으로 제시되지 않았으나, 일부 프로그램을 제외하고는 90% 이상의 정부출연금 지원을 계획하고 있어 「국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정」이 준수될 수 있도록 관리 필요

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정

제12조(연구개발비의 지급)

① 중앙행정기관의 장은 연구개발비의 전부 또는 일부를 출연할 수 있다.

③ 국가연구개발사업에 참여기업이 있는 경우 중앙행정기관 및 참여기업의 연구개발비 출연·부담 기준은 별표 1의4에 따른다.(후략)

< 별표 1의4(중앙행정기관 및 참여기업의 연구개발비 출연·부담 기준) >

1. 중앙행정기관의 연구개발비 출연 기준	2. 참여기업이 부담하는 연구개발비 중 현금 부담 기준	3. 참여기업이 부담하는 연구개발비 중 현물 부담이 허용되는 비목 및 범위(%)
가. 참여기업이 모두 연구개발수요기업이 아닌 대기업인 경우: 총연구개발비의 50% 이내 나. 참여기업이 모두 연구개발수요기업이 아닌 중견기업인 경우: 총연구개발비의 60% 이내 다. 참여기업이 모두 중소기업(연구개발수요기업인 대기업·중견기업을 포함한다)인 경우: 총연구개발비의 75% 이내 라. 참여기업이 다음과 같이 복합적으로 구성된 경우 마. 그 밖의 경우 : 총연구개발비의 50% 이내	가. 참여기업이 연구개발수요기업이 아닌 대기업인 경우: 부담금액의 15% 이상 나. 참여기업이 연구개발수요기업이 아닌 중견기업인 경우: 부담금액의 13% 이상 다. 참여기업이 중소기업(연구개발수요기업인 대기업·중견기업을 포함한다)인 경우: 부담금액의 10% 이상	가. 참여기업 소속 연구원의 인건비(연구개발수요기업이 아닌 대기업의 경우에는 현물 부담액의 50% 이내, 연구개발수요기업이 아닌 중견기업인 경우에는 70% 이내) 나. 직접경비 중 보유하고 있는 연구기자재 및 시설비, 재료비, 시작품 제작에 필요한 부품비(대기업이 보유하고 있는 연구기자재, 시설비 및 기술도입비는 기업의 현물 부담액 중 인건비를 제외한 금액의 50% 이내, 연구개발수요기업이 아닌 중견기업인 경우에는 70% 이내)

자료 : 국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 [별표 1의4]

☐ 기획평가관리비의 적절성

○ 동 사업의 기획평가관리비는 동 사업의 사업단과 유사한 '범부처 전주기 의료기기 연구개발 사업단'과 업무의 유사성을 고려한 신약개발지원센터, 첨단 의료기기 지원센터를 참고하여 세부 예산을 산정하여 제시

– 첨단재생의료 지원기관과의 역할분담을 통해 기존 연구인력 중 'R&D기획·관리 본부' 및 'R&D 사업화 지원 본부'의 인력을 감축하여 산정

| 표 Ⅱ-15 | 범부처 재생의료기술개발사업단의 기획평가관리비

비목	예산		합계	근거
인건비	사업단장 인건비	200,000천원/년 × 1인 × 10년	2,490,000천원/년 (`26까지 연구원 분배 채용)	신약개발지원센터, 첨단의료기기지원센터
	사무국장	150,000천원/년 × 1인		
	본부장	150,000천원/년 × 2인		
	팀장	100,000천원/년 × 7인		
	연구원	60,000천원/년 × 19인		
운영 장비·재료비	임차료	139,400천원(보증금) + (145,920천원/년)	300,000천원/년 (139,400천원 별도)	(19년 8월 1일 기준) '네이버 부동산' 플랫폼
	운영기자재 및 시설비	1.5억원 이내/년		
	재료비 및 전산비			
	유지보수비			
연구활동비	국외 여비	CMC지원 컨설팅 용역 연 평균 500,000천원 특허조사비 용역 100,000천원/년 성과조사분석 용역 100,000천원/년	700,000천원/년	범부처 전주기 의료기기 연구개발사업단
	수용비 및 수수료			
	기술정보활동비			
	과제관리비			
	특허정보조사비			
연구과제추진비	국내여비	회의비 및 연구수당 100,000천원/년 연구환경 유지비 및 국내여비 100,000천원/년	200,000천원/년	범부처 전주기 의료기기 연구개발사업단
	연구환경유지비			
	회의비			
	연구수당			
간접비	인력지원비	10% 내	–	–
	운영지원비			
	성과활용지원비			

○ 동 사업의 기획평가비에는 96.5억원의 전문기관 기획평가비를 포함하고 있어 사업단 운영 예산을 분리 제시하면, 국가 연구기획 평가비 평균보다 낮으며, 유사 사업단인 '범부처 신약개발사업단'의 단가와 비교하였을 때 보수적으로 산정된 것을 확인

- 연구관리 전문기관의 연구기획평가비는 3%가 적정 수준*임을 고려하면 동 사업의 연구기획평가비는 1.2%로, 높게 제시되지 않았음을 확인

* 한국과학기술기획평가원(KISTEP)의 '연구관리 전문기관의 연구기획평가비 효율화 방안'에서 적정 연구기획평가비로 3%를 제시

- 2017년 기준, 범부처 신약개발사업단의 세부내역별 예산을 분석한 결과, 운영 활동비 및 간접비를 제외한 다른 항목에서는 범부처 재생의료기술개발사업단의 예산이 낮은 것을 확인

| 표 Ⅱ-16 | 범부처 신약개발사업단과 동 사업과의 사업단 운영비 비교

(단위 : 억원)

범부처 신약개발사업단(2017년 기준)			범부처 재생의료기술개발사업단(동 사업)		
인건비	사업단장	3	인건비	사업단장	2
	본부장	1.57		사무국장 및 본부장	1.5
	팀장	0.69		팀장	1
	팀원	책임 : 0.69 선임 : 0.55 연구원 : 0.36		팀원	0.6
임차료 및 기본 운영비	공간 임차료	2.6	운영 장비·재료비	공간 임차료	1.4
	유지보수비	1.8		유지보수비	1.5
운영 활동비 및 간접비	인건비의 16.5%	6.3	연구활동비 및 간접비	연구활동비	7
				연구과제 추진비	2
				간접비	-

☐ 총 비용의 추정

- 「2018년도 예비타당성조사 운용지침」제 6조에 따라 사업기간 내 포함되는 모든 비용인 총 사업비와 편익이 최종적으로 발생할 때 까지(회임기간) 소요되는 모든 비용을 합산하여 총 비용으로 추정

- 동 사업의 총 비용은 동 사업기간에 투자되는 총 예산과 회임기간에 발생하는 비용을 포함하여 계산

  - 비용 추정의 원칙에 따라 총 사업비와 동 사업의 지원 범위인 임상 2상 완료 후 회임기간을 통해 발생하는 모든 비용을 계산

- KISTEP에서 작성한 2018년도 예비타당성조사 보고서 중 감염병 예방·치료 기술개발 사업[5]에서 제시한 총비용 산출식*을 적용

  * 총비용 산출식 : 전체 예산 + (전체 예산 x 민간분담 비율) + 회임기간 발생 비용

- 10년간 9,489.16억원의 전체 예산과 동 사업의 목표인 치료제 4건이 회임기간을 통해 치료제까지 개발되는 비용인 92,619.20억원을 산출식에 대입하여 103,076.25억원을 총 비용으로 산정

○ 다만, 일부 과대 추정의 가능성이 존재하며, GMP시설을 활용한 임상시험 시료 생산 비용과 임상 3상 과정의 비용을 고려한 재분석 필요

- 임상시료 생산 관련 국립줄기세포재생센터 구축 및 운영 예산을 추가 비용으로 반영 필요

  ※ 타 공공 생산시설이나 민간 GMP시설 이용으로 인해 비용이 유동적일 수 있으나, 이를 모두 고려하기에는 한계가 존재

- 동 사업은 임상 2상까지의 지원계획만 포함하고 있어 임상 2상 6건의 성과가 모두 임상 3상에 진입한다고 가정하고, 재산정 필요

  ※ 우리나라 신약들의 평균 연구개발비용 430억원 중 임상시험 3상에 소요되는 비용의 비중(약 33%)를 적용하여 계산 필요

5)KISTEP, 2018년도 예비타당성조사 보고서, 감염병 예방·치료기술개발사업, 2019

2. 편익 추정

☐ 편익 항목 설정

○ (편익 추정) 사업의 결과로부터 직접적으로 얻어지는 경제적 편익에 대해 추정

– (비용 절감편익) 기존 기술의 개선, 개량, 대체요소 투입 등으로 인해 생산의 효율성이 증가되거나 피해가 감소하여 발생하는 편익

– (가치창출 편익) 신기술을 통해 거래되는 제품 및 기술거래에 따른 매출 또는 부가가치 창출 편익

| 표 Ⅱ-17 | 예비타당성조사 편익 항목

구분	세부 편익 항목	주요 내용
비용저감 편익 (부(-)의 가치 감소)	생산비용저감	자원비용, 공정비용, 연구장비 사용비용, 출장비용 등 각종 생산비용의 저감
	피해비용저감	재난, 재해, 사고, 질병 등으로 인해 발생하는 피해비용의 저감
가치창출 편익	소비자 중심 편익	연구개발사업의 효과가 소비자에게 영향을 주는 경우, 후생경제학에 근거
	생산자 중심 편익	연구개발사업의 효과가 생산자에게 영향을 주는 경우, 시장수요 접근법이 대표적

자료 : KISTEP, 국가연구개발사업 예비타당성조사 수행 세부지침, 2019

○ (편익 항목 설정) 총 3단계 검토를 통해 직접적인 편익 항목과 세부 산출식을 도출하였고, 편익의 중복 문제와 수혜자를 고려하여 기술이전 편익과 부가가치 창출 편익을 최종 편익으로 설정

– (1단계) 동 사업의 내역사업별 목표달성을 통해 발생하는 직접적 편익을 분석

* (재생의료 원천기술 개발, 재생의료 연계기술 개발) 치료제의 원천기술 및 기반기술 개발을 통한 기술이전 수익 발생

* (재생의료 치료제·치료기술 개발) 치료제 개발을 통한 국내 재생의료 경쟁력 제고 및 기술료 발생

| 표 Ⅱ-18 | 내역사업별 목표와 파급효과

내역사업	프로그램	최종목표	파급효과
재생의료 원천기술 개발	기술도출형 연구	기술이전 64건	원천기술 개발을 통한 기술이전 수익 창출
재생의료 연계기술 개발	기술융합형 연구	기술이전 35건	연계 기술개발을 통한 기술이전 수익 창출
	기술확보형 연구	기술이전 45건 임상 1상 진입 23건	치료제 전임상 완료를 통한 기술이전 수익 창출
재생의료 치료제·치료기술 개발	허가용 임상 시험	임상 2상 완료 6건 치료제 4개 개발	치료제 개발을 통한 의료비 절감, 국내 재생의료산업 경쟁력 확보, 기술이전 수익 창출

- (2단계) 최근 3년간(2016~2018년) KISTEP에서 실시한 예비타당성 조사 결과 중 보건·의료 분야의 R&D 사업을 분석하여 의료비 저감, 부가가치 창출, 기술이전 수익의 3가지 편익 확인

  * (대상) 최근 3년간 국가연구개발사업 예비타당성조사를 통과한 보건·의료분야 6개 사업의 예비타당성조사 보고서 중 경제성 분석 부문

  * (인정된 편익 항목) 조사 보고서에서 최종적으로 인정된 편익은 의료비 저감, 부가가치 창출, 기술료의 3가지로 확인

  * (경제성 분석 결과) 비용 대 편익(B/C) 값이 0.8 미만으로 경제성이 부족한 것으로 도출된 경우, 총사업비 삭감 대안을 적용하여 약 0.9수준으로 조정을 실시했으며, 6개 사업 모두 해당 수준에서 예비타당성 검토를 통과(단, NPV는 모두 음(-)으로 확인

| 표 Ⅱ-19 | 최근 3년 KISTEP 보건·의료 분야 예비타당성 보고서(통과) 중 경제성 분석 결과

사업명	편익항목	편익항목별 산식	경제성 분석 결과

<table>
<tr><th>사업명</th><th>편익항목</th><th>편익항목별 산식</th><th>경제성 분석 결과</th></tr>
<tr><td rowspan="3">(2016) 유전체·Health-ICT 비용 융합 기반 정밀의료 저감 기술개발</td><td>신약개발 및 적응증 확대에 따른 편익</td><td>대상 환자 수 x 신약대체 비율 x 한 달 약가 x 사용개월 수 x 신약약제비 절감율 x 사업 기여도 x 사업화 성공률</td><td rowspan="3">
<table>
<tr><th>할인율</th><th>B/C</th><th>NPV</th></tr>
<tr><td>4.5%</td><td>0.37</td><td>-3,129.9억원</td></tr>
<tr><td>5.5%</td><td>0.34</td><td>-3,131.3억원</td></tr>
<tr><td>6.5%</td><td>0.31</td><td>-3,117.9억원</td></tr>
</table>
↓
경제성 부족으로 총사업비 삭감 대안 제시
(5,063.4억원 →752.3억원)
<table>
<tr><th>할인율</th><th>B/C</th><th>NPV</th></tr>
<tr><td>4.5%</td><td>0.98</td><td>-18.1억원</td></tr>
<tr><td>5.5%</td><td>0.90</td><td>-75.3억원</td></tr>
<tr><td>6.5%</td><td>0.83</td><td>-122.6억원</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>진단법 개발에 따른 편익</td><td>대산 환자수 x 처방제외 비율 x 한 달 약가 x 사용개월 수 x 사업 기여도 x 사업화 성공률</td></tr>
<tr><td>부가가치 창출 편익</td><td>점유시장(대상시장 x 시장 점유율)
x 부가가치율
x 사업 기여율
x R&D 기여율
x 사업화 성공률</td></tr>
<tr><td>(2017) 환자중심 의료기술 최적화 연구사업</td><td>의료비 저감 편익</td><td>대상질환별 총 진료비
x 기대 저감율
x 사업 기여율
x R&D 사업호 성공률</td><td>
<table>
<tr><th>구분</th><th>B/C</th><th>NPV</th></tr>
<tr><td>25% 저감</td><td>0.71</td><td>-555.0억원</td></tr>
<tr><td>50% 저감</td><td>0.83</td><td>-337.3억원</td></tr>
<tr><td>75% 저감</td><td>0.94</td><td>-119.6억원</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td rowspan="2">(2018)
개방형 바이오 IP 기술사업화 사업</td><td>글로벌 제품화 매출액</td><td>예상매출액 x 사업기여율 x 사업화 성고률 x R&D 기여율 x 부가가치율</td><td rowspan="2">
<table>
<tr><th>구분</th><th>B/C</th><th>NPV</th></tr>
<tr><td>S1</td><td>0.25</td><td>-4,500.1억원</td></tr>
<tr><td>S2</td><td>0.06</td><td>-5,646.2억원</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>국내외 기술이전 기술료</td><td>기술이전 예상 과제 수 x 기술료(선급금+마일스톤+매출정률기술료) x 사업화 성공률 x R&D 기여율</td></tr>
<tr><td rowspan="2">(2018)
감염병 예방·치료기술 개발사업</td><td>백신 치료제 분야 (기술이전 편익)</td><td>기술이전 건수 x 평균 기술이전료 x 사업기여율</td><td rowspan="2">
<table>
<tr><th>구분</th><th>B/C</th><th>NPV</th></tr>
<tr><td>비 관 적 시나리오</td><td>0.24</td><td>-3,663.7억원</td></tr>
<tr><td>낙 관 적 시나리오</td><td>0.81</td><td>-898.6억원</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>진단분야 외 편익 (부가가치 편익)</td><td>미래 시장규모 x 사업기여율 x R&D 기여율 x R&D 사업화 성공률 x 부가가치율</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>사업명</th><th>편익항목</th><th>편익항목별 산식</th><th>경제성 분석 결과</th></tr>
<tr><td rowspan="2">(2018)
범부처 전주기 의료기기
연구개발사업</td><td>의료기기산업
매출증가에 따른
부가가치 창출</td><td>세계 시장규모 x 국내
세계시장 점유율 x
부가가치율 x R&D기여율 x
R&D 사업화 성공률 x
동사업 기여율
(회임기간 적용)</td><td rowspan="2"><table><tr><th>사회적 할인율</th><th>B/C</th><th>NPV</th></tr><tr><td>3.5%</td><td>0.47</td><td>-14,322억원</td></tr><tr><td>4.5%</td><td>0.42</td><td>-14,808억원</td></tr><tr><td>5.5%</td><td>0.37</td><td>-15,027억원</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>의료서비스 산업
매출증가에 따른
부가가치 창출</td><td>(국내 의료서비스시장 규모
확대 전망 - 국내
의료서비스시장 규모의 기존
전망) x 부가가치율 x
R&D기여율 x R&D 사업화
성공률 x 동 사업 기여율
(회임기간 적용)</td></tr>
<tr><td>(2018)
치매극복 연구개발사업</td><td>비용저감 편익</td><td>R&D 후 치매환자 증가율
감소(시나리오 구성) x
치매환자 1인당 연간
진료비, 급여비, 간병비 x
사업기여율 x R&D기여율 x
R&D사업화 성공률</td><td><table><tr><th>시나리오</th><th>B/C</th><th>NPV</th></tr><tr><td>낙관적</td><td>0.45</td><td>-2,363.12억원</td></tr><tr><td>중립적</td><td>0.33</td><td>-2,855.08억원</td></tr><tr><td>보수적</td><td>0.22</td><td>-3,358.04억원</td></tr></table></td></tr>
</table>

자료 : KISTEP 홈페이지

- (3단계) 1단계에서 도출한 동 사업의 내역사업별 편익과 2단계를 통해 확인한 적용 가능 편익 항목(의료비 저감, 부가가치 창출, 기술이전 편익) 간 매칭을 통해 내역사업별 편익 발생 가능 여부를 검토하고, 편익도출 산식과 세부 지표 설정

* 이에 따라 재생의료 원천기술 개발과 재생의료 연계기술 개발 사업은 기술이전에 따른 기술료 수익을, 재생의료 치료제·치료기술 개발 사업에서는 의료비 저감과 부가가치 창출, 기술이전의 세 편익이 모두 발생 가능함을 확인

| 표 Ⅱ-20 | 동 사업의 내역사업별 예상 성과와 편익발생 가능 여부 검토

<table>
<tr><th rowspan="3">내역사업</th><th rowspan="3">프로그램</th><th rowspan="3">최종목표</th><th colspan="3">파급효과</th></tr>
<tr><th rowspan="2">비용저감
(의료비 저감)</th><th colspan="2">가치창출</th></tr>
<tr><th>기술료
수익</th><th>부가가치
창출</th></tr>
<tr><td>재생의료 원천기술
개발</td><td>기술도출형 연구</td><td>기술이전 64건</td><td></td><td rowspan="3">기술이전 시
기술료 수익
발생</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">재생의료 연계기술
개발</td><td>기술융합형 연구</td><td>기술이전 35건</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>기술확보형 연구</td><td>기술이전 45건
임상 1상 진입 23건</td><td></td><td></td></tr>
</table>

내역사업	프로그램	최종목표	파급효과		
			비용저감 (의료비 저감)	가치창출	
				기술료 수익	부가가치 창출
재생의료 치료제·치료기술 개발	허가용 임상 시험	임상 2상 완료 6건 치료제 4개 개발	치료제 개발에 따른 의료비 저감	기술이전 시 기술료 수익 발생	치료제 개발에 따른 산업 활성화 → 부가가치 창출

- 하지만, 재생의료 연계기술은 재생의료 원천기술 개발 사업의 후속연계 과제와 재생의료 치료제·치료기술의 선행과제로 인해 중복 우려가 있어 편익 계산에서 제외

- 재생의료 치료제·치료기술 개발 사업은 치료제 개발에 따른 직접적인 수혜자가 기업임에 따라 부가가치 창출 편익*을 채택

  * 부가가치 창출 편익 산출식 : 글로벌 치료제 시장규모 x 우리나라 시장 점유율 x 부가가치율 x 사업기여율 x R&D 기여율 x R&D 사업화 성공률

- 재생의료 원천기술 개발 사업은 가능한 편익 항목이 기술이전 편익에 한정됨에 따라 기술이전 편익*을 채택

  * 기술이전 편익 산출식 : 기술이전 건수 x 평균 기술이전료 x 사업기여율

○ 다만, 최종 목표가 치료제 개발이며, 원천-연계-치료제 개발로 이어지는 연계형 과제를 고려하여 편익 항목 수정 필요

- 내역사업의 연계를 통해 치료제를 개발하는 사업으로, 재생의료 원천기술 개발 사업의 성과가 재생의료 치료제·치료기술 개발로 이어짐에 따라 중복을 고려하여 편익항목 수정 필요

- 또한, 개발되는 최종 성과물이 치료제임에 따라 직접적인 수혜자가 기업이 되어 국민의 의료비 지출이 저감되기 이전에 기업이 우선적 편익이 발생하는 점을 고려한 편익 항목 고려 필요

☐ 편익 회임기간* 설정

* 편익 회임기간 : 연구개발사업에 대한 투자가 이루어진 후, 경제적 편익 또는 효과가 발생하기 전까지의 시간적 지연

○ 예비타당성 세부지침과 신약개발단계에 따른 소요기간을 고려하여 편익 회임기간을 설정

– (기술이전 편익) 기술개발에 따른 기술이전 편익은 예비타당성 세부지침에 따라 응용·개발연구의 회임기간에 따라 3년의 기간을 적용

| 표 Ⅱ-21 | 예비타당성 세부지침에 따른 연구단계별 회임기간 설정 기준

구분	기초연구	응용연구	개발연구
회임기간	5년	3년	

자료 : KISTEP, 국가연구개발사업 예비타당성조사 수행 세부지침, 2019

– (부가가치 창출 편익) 임상 2상 이후 치료제 개발까지 소요되는 연구기간을 기반으로 회임기간을 5년으로 산정

| 표 Ⅱ-22 | 신약개발 전주기에 따른 회임기간

단계	후보물질 발굴				임상시험			NDA	출시
	타겟~히트	히트~리드	선도물질 최적화	전임상 후보물질	1상	2상	3상		
성공확률	80%	75%	85%	69%	54%	34%	70%	91%	–
비용(백만불)	1	2.5	10	5	15	40	150	40	–
기간(년)	1	1.5	2	1	1.5	2.5	2.5	1.5	–

자료 : 한국제약협회, KPMA Brief 2015.05. Vol. 05, 2015(원자료 : Steven M. Paul(2010))

– 단, KISTEP 2017년 예비타당성 보고서 중 「신약파이프라인 발굴·확보 사업 보고서」에서 NDA기간 후 출시기간까지 추가 1년이 소요됨을 제시하여 동 사업에서도 총 5년의 회임기간 설정[6)]

☐ 편익기간 설정

○ 기술가치평가 실무가이드(2017)에서 제시한 경제적 수명 평균을 고려하여 10년으로 설정하여 제시

6) KISTEP, 2017년도 예비타당성조사 보고서(국가 신약 파이프라인 발굴·확보 사업, 2018

- 동 사업과 관련된 기술의 경제적 수명을 고려하여 진단, 수술, 개인 식별과 의약용, 치과용 또는 치료용 제제의 평균 경제적 수명인 10.52년을 도출하였고, 소수점 이하를 제외한 10년을 편익기간으로 설정

| 표 Ⅱ-23 | 동 사업 관련 기술의 경제적 수명

IPC 코드	내용	경제적 수명 평균
A61B	진단, 수술, 개인 식별	11.21년
A61K	의약용, 치과용 또는 치료용 제제	9.83년
2개 기술 분야 평균		10.52년

자료 : 산업통상자원부, 기술가치평가 실무가이드(2017.12), 2017

- 앞서 설정한 회임기간과 함께 편익항목별 편익 발생년도를 별도로 설정

| 표 Ⅱ-24 | 동 사업의 치료제 개발 및 기술이전에 따른 회임 기간 및 편익 기간

구분	'31	'32	'33	'34	'35	'36	'37	'38	'39	'40	'41	'42	'43	'44	'45
치료제 개발	회임 기간 (5년)					편익 기간 (10년)									
기술이전, 상용화	회임 기간 (3년)					편익 기간 (10년)								미해당	

☐ 편익 산출에 따른 변수 설정

○ 동 사업의 편익으로 선정한 기술이전 편익과 부가가치 편익의 산출식의 변수들의 설정이 필요함에 따라 이를 제시

| 표 Ⅱ-25 | 편익별 산출식

구분	산출식
부가가치 편익	글로벌 시장규모 x 국내시장 점유율 x 부가가치율 x 사업기여율 x R&D 기여율 x R&D 사업화 성공률
기술이전 편익	기술이전 건수 x 평균 기술이전료 x 사업기여율

- (글로벌 시장규모) SCRM에서 작성한 '글로벌 재생의료시장 동향 보고서'[7]의 시장규모*를 적용

* 재생의료 시장 중 동 사업 지원범위에서 제외된 유전자 치료제 시장규모를 제외한 세포, 조직

7) SCRM, SCRM REPORT Issue No.1. 글로벌 재생의료시장 동향, 2018

공학 치료제의 시장규모를 인용

- (시장점유율) 2019년 시장점유율을 산정하기 위해 SCRM에서 발간한 '국내외 첨단재생의료 치료제 임상시험 동향 보고서'의 임상시험 점유율*을 적용

  * 2019년 기준, 글로벌 재생의료 시장의 4%를 차지

- (부가가치율) 한국은행에서 발간한 산업연관표(2014 연장표)에서 발표한 유사 분야*의 평균 부가가치율을 적용

  * 042. 의약품, 090. 의료기기 및 측정기, 154. 의료 및 보건

| 표 Ⅱ-26 | 한국은행 산업연관표 기준 부가가치율

해당 상품 분야	부가가치율(=부가가치/총투입)
042. 의약품	38.8%
090. 의료 및 측정기기	32.1%
154. 의료 및 보건	53.3%
평균	41.4%

자료 : 한국은행, 2010 산업연관표(2014 연장표), 2014

- (사업기여율) 2018년도 예비타당성 조사 보고서(KISTEP) 중 '감염병 예방·치료 기술개발사업' 보고서[8]에서 제시한 산식*을 적용하여 45.01%의 사업기여율 도출

  * 총예산 / (총예산 + 유사 연구(범부처 전주기 신약개발사업) 예산 + 총예산 x 민간재원 비율)

- (R&D 기여율) 제3차 과학기술기본계획[9]에 제시한 35.4% 적용

- (R&D 사업화 성공률) '2016년도 산업기술혁신사업 성과활용현황조사 종합분석 보고서'의 바이오·의료분야 사업화 성공률인 43.0% 적용

- (원/달러 환율) 국회예산정책처에서 발간한 2019년 및 중기 경제 전망 보고서[10]의 2019년 공시금액 환율 1,082 적용

- (사회적 할인율) 국가연구개발사업 예비타당성조사 수행 총괄지침에서 제시한 4.5% 적용

8) KISTEP, 2018년도 예비타당성조사 보고서, 감염병 예방·치료기술개발사업, 2019
9) 국가과학기술심의회, 제3차 과학기술기본계획(`13~`17)(안)
10) 국회예산정책처, 2019년 및 중기경제전망, 2018

○ 다만, 최신자료를 통한 변수들의 조정과 근거가 불충분한 변수에 대한 조정 및 재산정 필요

– 재생의료 글로벌 시장규모의 경우, 최신 동향보고서를 활용하여 재분석 필요

– 시장점유율은 임상시험 점유율을 시장점유율로 활용하는 근거와 4%를 유지하는 근거 등이 부족하여 새로운 참고자료를 활용한 재분석 필요

– 부가가치율에 참고한 분야 중 '의료 및 보건' 분야*의 적용이 부적합하여 이를 제외한 분석 필요

* 정부가 설립한 각종 병원 및 보건소 등의 서비스 활동

☐ 재생의료 원천기술 개발 내역사업의 편익 분석(기술이전 편익)

○ (기술이전 건수) 기존 줄기세포·조직재생 분야의 이전 정부지원금 대비 기술이전 건수의 비를 적용

– 선행사업의 국고지원금 대비 기술이전 건수 비율을 적용하여 재생의료 원천기술 개발 내역사업의 기술이전 건수를 계산

| 표 Ⅱ-27 | 재생의료 원천기술 개발 사업의 기술이전 목표 건수

선행사업의 기술이전 비율(%)	정부 지원 예산(억원)	기술이전 건수(개)
2.77	2,297.75	64

○ (기술이전료) 선행사업의 기술이전 성과의 기술이전료 평균을 적용하여 보편적, 낙관적 시나리오별 기술이전료 설정

※ 기술이전료 중 매출액에 따라 기술료가 변동되는 경상기술료는 제외하고, 선급기술료와 정액기술료만을 적용

– (보편적 시나리오) 전체 기술이전 성과 121개 중 기술이전료가 없는 15건을 제외한 106건의 평균 기술이전료를 적용

– (낙관적 시나리오) 기술가치 평가 시 비교기술의 거래 로열티 자료가 미흡할 경우, "업종의 기술거래 로열티 통계" 또는 "업종별 기업의 영업 이익"의 25% 배분의 상관행법 로열티 산정방법을 활용하여 상위 25%의 평균을 적용

○ 다만, 원천-연계-치료제 기술개발로 이어지는 사업의 형태에 따른 중복 가능 여부를 판단하여 기술이전 편익의 적용 여부 고려 필요

☐ 재생의료 치료제·치료기술 개발 내역사업의 편익 분석(부가가치 편익)

○ 보편적 시나리오와 낙관적 시나리오의 별도 산정방식을 적용하여 부가가치 편익 계산

- (보편적 시나리오) 2019년의 시장규모는 SCRM 보고서에 따른 314억달러를 적용하며, 미래 시장규모를 현재 시장규모에서 자연증가율(OECD 평균 경상의료비 증가율*)만을 적용하여 계산

* OECD 평균 경상의료비 증가율 : 2.1%

※ 동 사업에 대한 사업화 성공률과 R&D 기여율 등은 기존 재생의료 산업의 시장규모에 반영된 것으로 판단하였고, 추가로 기여율을 적용할 경우 기존의 시장규모보다 적은 경제적인 효과를 창출하는 것으로 동 사업이 기여한 경제적 효과를 적절히 반영할 수 없음을 제시

- (낙관적 시나리오) 2019년의 시장규모는 SCRM 보고서에 따른 314억달러를 적용하며, 제시된 2028년까지의 시장규모에 따른 연평균 성장률을 적용하여 계산

○ 다만, 보편적 시나리오의 자연증가율만을 반영하는 근거 부족 문제와 낙관적 시나리오에서 연평균 성장률을 적용하여 발생하는 과대추정 문제를 고려하여 재분석 필요

- 보편적 시나리오의 OECD 평균 경상의료비를 적용한 것은 연관성이 부족하며, R&D 및 동 사업 기여율 등의 반영이 필요

- 낙관적 시나리오의 글로벌 시장 점유율 4%의 근거가 부족하며, 임상시험 점유율을 시장 점유율로 적용한 근거가 부족하여 재분석 필요

☐ 최종적으로 재생의료 치료제·치료기술 개발 사업의 부가가치(낙관적, 보편적)와 재생의료 원천·연계기술의 기술이전(낙관적, 보편적)을 고려한 2개 시나리오별 분석 수행하여 제시

| 표 Ⅱ-28 | 시나리오별 경제적 타당성 분석 결과

보편적 시나리오		낙관적 시나리오	
편익	213,266.10	편익	368,610.91
비용	-103,076.80	비용	-103,076.80
NPV	6,271.13	NPV	56,683.08
B/C Ratio	1.08	B/C Ratio	1.75
IRR	8.3%	IRR	74.6%

제3장 예비타당성 조사에 따른 사업 내용 보완

1절. 사업 구성	91
2절. 사업 관리 방안	101
3절. 사업 예산 및 필요 인력	120
4절. 사업 중복성 검토	125

제1절 사업 구성

첨단 재생의료기술 선도를 통한 질병 극복과 글로벌 경쟁력 강화를 위해 재생의료 분야 핵심·원천기술 발굴·확보에서 치료제 개발을 목표로 설계

1. 사업 개요

□ 「범부처 재생의료기술개발사업」은 재생의료 분야 핵심·원천기술 발굴·확보를 통해 세포·유전자·조직공학 등을 활용한 치료제 개발을 통해 국민건강 증진에 기여할 수 있는 사업

| 그림 Ⅲ-1 | 사업 개요

○ 동 사업은 국가에서 확보가 필요한 재생의료기술을 민·관 역할분담을 통해 개발하는 사업으로 공공성과 경제성을 동시에 추구하기 위한 목적으로 추진

○ 동 사업은 재생의료 분야의 핵심·원천기술 발굴에서 치료제 개발 및 적용을 목표로 설계

- (재생의료 원천기술 개발) 재생의료 핵심·원천기술 확보 및 확장성을 고려한 新기술 개발 등 기초·기반 기술 영역 지원
- (재생의료 연계기술 개발) 재생의료 원천기술 개발 영역에서 발굴한 新기술을 검증하여 치료제·치료기술 개발에 연계하고, 치료제·치료기술을 목표로 하는 연구는 빠르게 임상단계에 진입할 수 있도록 지원
- (재생의료 치료제·치료기술 개발) 해당 기술의 성숙도 및 「첨단재생바이오법」에 따른 지원 분야를 설정하여 지원

○ 또한, 동 사업에서 설립되는 재생의료기술개발사업단이 국립줄기세포재생센터 및 민간 세포처리시설과의 연계 활성화를 지원하여 치료제 개발 및 실용화 촉진

○ 아울러 산업통상자원부에서 추진하는 재생의료 기반 대량 생산기술/장비 등의 개발과의 연계를 통해 재생의료기술의 산업화를 촉진

| 그림 Ⅲ-2 | 사업의 추진 범위

2. 사업의 목표 및 구성

☐ 재생의료 분야에 대한 투자를 통해 국민의 “질병 극복” 및 바이오경제시대 선도를 위한 “글로벌 경쟁력 강화”를 위해 사업의 목표 및 전략 수립

| 그림 Ⅲ-3 | 사업의 비전체계도

- (비전) 첨단 재생의료기술 선도를 통한 질병 극복과 글로벌 경쟁력 강화
- (목표) 재생의료 원천·핵심기술 확보와 임상 연계를 통한 재생의료 치료제 확보
- (전략) 핵심·원천기술 도전 기회 강화, 연계 강화, 임상-실용화 강화
  - (전략 1, 핵심·원천기술 도전 기회 강화) 핵심·원천기술 확보를 위한 탐색, 도전연구 활성화 및 다양화
  - (전략 2, 연계 강화) 기업-병원-연구소 간 공동연구 및 기술이전 활성화
  - (전략 3, 임상-실용화 강화) 파이프라인의 모니터링 및 성과 지향 투자 강화

☐ 특히, 3대 전략 수립을 통해 동 사업의 활성화 추진

○ (전략 1, 핵심·원천기술 도전 기회 강화) 핵심·원천기술 확보를 위한 탐색, 도전연구 활성화 및 다양화

– 기술수요조사 시 연구개발 목적의 대상을 명확히 할 수 있도록 하고, 향후 과제 선정 평가 시 “개발의 목적성 및 적절성” 강화

– (추진방식) 활용목적을 명확히 하고, “혁신도약형”, “경쟁형”으로 추진

– (지원기간) 미래 재생의료 원천기술 개발은 “3년 + 경쟁 평가 후 2년”, 차세대 치료제 후보도출기술 개발은 “3년” 지원

– (평가) 최종 평가 시 후속 연계 가능성을 고려하여 평가하고, 차단계 과제 기획에 반영

○ (전략 2, 연계 강화) 기업–병원–연구소 간 공동연구 및 기술이전 활성화

– 「첨단재생바이오법」상의 첨단재생의료지원기관 등 변화되는 법·제도 내 요건과 규정이 R&D 투자에 필요한 사항과 연결할 수 있도록 동 사업의 범부처 협의체를 통해 他 R&D 사업과의 연계를 포함한 세포처리시설 등 인프라, 임상시험 계획 및 승인에 관한 사항 등 연계 강화

※ 범부처 협의체를 통해서 他부처에서 추진하는 재생의료 관련 지원/규제 기능의 네트워크 활용 및 관련 정보 제공

– 재생의료 분야의 기초·원천연구가 실용화로 넘어가는 단계에 한계점을 극복하기 위한 실질적인 지원체계 마련

– (추진방식) “통합형” 및 “개별형”으로 추진

– (지원기간) 재생의료 연계기술 개발 사업은 “2~3+2 구조”로 2~3년간의 결과 기반으로 2년 추가 지원

※ 동 사업단에서 핵심·원천기술을 임상 또는 실용화 단계로 연계될 수 있도록 지원

– (평가) 공동연구 참여시 선정평가항목(연구진의 전문성·우수성, 연구진 구성의 적절성 등)에 가점을 부여

○ (전략 3, 임상–실용화 강화) 파이프라인의 모니터링 및 성과 지향 투자 강화

- 재생의료의 임상 적용과 치료제 개발에 대한 글로벌 경쟁 가속에 따라 국내에서 보유한 파이프라인의 임상 검증을 빠르게 진행하고, 「첨단재생바이오법」에 기반하여 안전관리 강화

- (추진방식) “통합형” 및 “개별형”으로 추진

※ 세포 제작, 자원, 인프라, CRO, CMO 연계, CMC 기능 지원 등 별도로 사업단 운영 예산에 포함하여 원활한 지원을 통해 과제 성공을 촉진

- (지원기간) 허가용 임상시험 프로그램을 통해 2년(임상 1상)+3년(임상 2상) 지원

☐ 동 사업은 재생의료기술개발 지원을 통해 달성하고자 하는 목표 중심으로 3개의 내역사업과 중점개발기술을 구성하였으며, 재생의료 분야의 기초단계에서 응용·개발단계까지 연계되는 성과의 이어달리기가 가능하도록 구성

○ (내역사업 1, 재생의료 원천기술 개발) 재생의료 핵심원천기술 개발·확보를 목적으로 확장성을 고려한 新기술 개발 지원

- 新기술 개발 목적의 기초연구가 전임상 단계에 진입할 수 있도록 지원하는 기술도출형 연구 프로그램 적용하여 중점개발기술인 미래 재생의료 원천기술 및 차세대 치료제 후보도출기술 개발 지원

○ (내역사업 2, 재생의료 연계기술 개발) 재생의료 원천기술 개발 사업에서 발굴한 新기술을 검증하여 치료제·치료기술 개발 사업에 연계하고, 치료제·치료기술을 목표로 하는 연구는 빠르게 임상 단계에 진입할 수 있도록 지원

- 기술융합형 연구* 및 기술확보형 연구** 프로그램을 적용하여 차세대 재생의료 응용기술 및 치료제 확보기술 개발 지원

* (기술융합형 연구 프로그램) 원천기술 개발 연구에서 발굴된 新기술을 검증 및 빠르게 임상 진입할 수 있도록 지원하고, 재생의료를 비롯한 다양한 분야에서 치료제·치료기술 개발이 가능하도록 연계·지원

** (기술확보형 연구 프로그램) 타겟 질환이 정해진 치료제·치료기술이 전임상연구를 완료하고 임상 단계에 진입할 수 있도록 연계·지원

- (차세대 재생의료 응용기술*) 기술융합형 연구 프로그램을 적용하여 본격적인 치료제·치료기술 개발이 가능하도록 기초·원천연구에서 발굴한 新기술 검증 목적의 응용기술 개발

* 세포 기반 질환 모델 기술, 세포 기반 신약개발 응용 기술, 오가노이드 고도화 및 활용 기술 포함

- (치료제 확보기술) 기술확보형 연구 프로그램을 적용하여 타겟 질환이 정해진 치료제·치료기술 개발 연구가 빠르게 임상 단계로 넘어갈 수 있도록 지원

○ (내역사업 3, 재생의료 치료제·치료기술 개발) 재생의료 치료제·치료기술의 개발 및 조기 임상 적용·실용화 지원

- 질환 타겟 치료제·치료기술이 식품의약품안전처 IND* 승인을 통해 임상 2상 완료 및 치료제 품목허가받을 수 있도록 허가용 임상시험 프로그램을 적용하여 지원

* (IND, Investigational New Drug Application) 임상시험 계획 승인 신청은 인체를 대상으로 한 안전성·유효성 자료 수집을 목적으로 해당 의약품을 사용하여 임상시험을 실시하고자 하는 자가 식품의약품안전처장의 승인을 신청하는 과정

- 근골격계 질환, 신경계 질환, 순환/호흡기계 질환, 내분비계 질환, 소화기계 질환 및 기타 난치 질환 치료제·치료기술 개발을 목표로 지원

| 그림 Ⅲ-4 | (내역사업 1) 재생의료 원천기술 개발

| 그림 Ⅲ-5 | (내역사업 2) 재생의료 연계기술 개발

| 그림 Ⅲ-6 | (내역사업 3) 재생의료 치료제·치료기술 개발

☐ 내역사업 단계별로 과학적 근거 기반을 마련하는 한편, 재생의료 핵심·원천기술의 안전성·유효성 검증을 통해 경쟁력 있는 치료제 개발 도모

○ (내역사업 1, 재생의료 원천기술 개발) 생체 내 세포 전환기술, 생체적합 증진 기술 등 재생의료기술의 확장을 위해 재생의료 핵심·원천기술 발굴 지원

○ (내역사업 2, 재생의료 연계기술 개발) 치료제·치료기술의 검증에 활용되는 오가노이드 등 기술의 고도화 및 전임상연구를 지원하여 MOA 규명 등 안전성 데이터를 축적하여 기술이전 활성화

○ (내역사업 3, 재생의료 치료제·치료기술 개발) 치료제·치료기술의 개발을 위한 임상시험 지원

| 그림 Ⅲ-7 | 내역사업 간 논리적 연계구조

☐ 또한, 9개의 중점개발기술로 구성하여 재생의료 핵심·원천기술 확보 및 확장성을 고려하여 新기술 개발부터 치료제 조기 임상·실용화에 이르기까지 全주기적 지원 추진

○ (미래 재생의료 원천기술) 생체재료 지지체, 타겟 장기의 세포, 생리활성 물질의 시공간적 활성화를 통한 주요 장기의 재생의료기술 개발

- (인공세포 조직체/이종장기 개발 기술) 생체재료 지지체(세포를 배양하지 않은)를 이용하여 우리 몸 안에 있는 줄기세포나 전구세포를 활성화하고 특정 조직으로 유도하여 광범위한 조직이나 장기의 손상을 치료할 수 있는 무세포-지지체를 이용한 조직공학적 재생기술 개발

- (생체 내 리프로그래밍 치료기술) 생체 내 세포 전환 원천기술, 직접교차분화 기반 치료기술, 세포 전환 고도화 및 안전성·유효성 평가기술 개발 등 생체 내부에서 직접적으로 치료 효과를 기대할 수 있는 기술 개발

- (생체 적합 증진 기술) 생체 적합 증진을 위한 체내 면역 반응 조절 및 면역 제어 기능을 가진 생체소재와 세포의 복합화 기술 개발

○ (차세대 치료제 후보도출 기술) 자가유래 및 단순 증식 배양된 줄기세포를 기반으로 하는 1세대 줄기세포 치료제의 한계를 극복하는 기술로 분화된 유도만능줄기세포 유래 세포 치료제, 유전자 변형 세포 치료제, 3차원 혹은 조직공학 제제 등을 이용한 기술 개발

- (세포 분화기술 다양화·고도화 기술) 특정 세포 분화 유도기술 고도화는 세포 분화 외에도 임상적 활용 수준인 초고순도 분리정제, 종양원성 제거 기술을 포함하는 기술로 이를 평가할 수 있는 기술적 방법론의 개발도 요구되는 상황으로 분화 세포 성숙화 기술은 신규 분야로 출생단계의 신생아 세포 및 조직 수준의 분화 세포를 실제 성인의 특정 조직으로의 성숙화 유도를 통해 신약개발, 발생연구 및 독성연구 등의 고도화에 활용

- (다세포 치료제 확보기술) 세포 치료제 기술 개발은 단순히 1개의 세포만으로 인체 손상 조직의 재생 또는 복원의 한계성을 지니기 때문에 2종 이상의 세포를 활용하는 다세포 치료제 혹은 다세포를 활용한 3차원 조직체 제작을 위한 치료기술 개발

- (내재성 줄기세포 활성화 기술) 손상 조직의 재생을 위해 생체 내 환경 조절 및 내인성 줄기세포의 재활성화를 유도하는 기술 개발

○ (차세대 재생의료 응용기술 개발) 오가노이드 활성, 기능 향상을 위해 세포와의 적합성 및 상호 보완성을 충족시킬 수 있는 생체재료 개발

- (세포 기반 질환 모델 기술) 유전적·환경적 원인에 의한 다양한 질환을 모사하는 질환모델을 생산하기 위한 조직 또는 세포의 생산 및 질환 유발 기술 개발 및 확보

- (세포 기반 신약 개발 응용 기술) 질환 모델 줄기세포 활용 질환 표현형 기반 신약 개발 단계별 유효/선도/후보물질의 유효성 검증 및 질환모델을 활용한 유효성 검증 기술 개발

- (오가노이드 고도화 및 활용 기술) 오가노이드를 인체 장기 특이적, 구조, 생리(구성), 기능적 특성을 보다 높은 수준으로 재현할 수 있도록 분화시키는 성숙화 기술 확립

○ (근골격계 질환 치료제·치료기술 개발) 골 이식 등의 치료를 위해 바이오 골 제작 또는 생체재료 개발 등 기술 개발

○ (신경계 질환 치료제·치료기술 개발) 유전자 및 조직공학 등의 기술을 융합하여 차세대 치료제 개발

○ (순환/호흡기계 질환 치료제·치료기술 개발) 심근경색 관상동맥질환, 울혈성심부전 등의 근본적인 치료를 위해 후보물질에서부터 전임상-임상연구를 진행하여 기술 개발

○ (내분비계 질환 치료제·치료기술 개발) 내분비계, 영양 및 대사질환은 병인의 복잡성 및 질환 간 밀접성 때문에 단일 질환별 접근법보다는 다양한 질환에 접목할 수 있도록 포괄적인 기술 개발

○ (소화기계 질환 치료제·치료기술 개발) 소화기계 질환 극복을 위한 재생의료 치료제 개발 연구 등은 임상시험의 효능 검증이 부족하고 만성질환으로 인한 근본적 치료제가 필요한 만큼 간 재생·이식 등의 치료를 위해 인공 간 제작 또는 생체재료 등 기술 개발

○ (기타 난치 질환 치료제·치료기술 개발) 제대혈·지방간엽 줄기세포를 활용한 피부 질환 재생 치료제 개발에 편중되어 미충족 의료 수요를 극복하기 위한 치료제 개발 및 명확한 기전 확립과 더불어 안전성·유효성 검증 플랫폼 구축

제2절 사업 관리 방안

목표 달성을 위한 사업의 全과정을 모니터링하는 제도의 상시 운영으로 선순환체계를 구축하여 관리·운영 추진

1. 사업 추진 및 지원 방식

☐ 재생의료기술을 개발하는 사업으로 목적 달성을 위한 일원화된 운영체계로 추진

○ 사업 총괄, 기획, 평가, 관리·운영 등 일원화된 운영체계를 수립 및 수행주체별 역할을 명확히 설정하여 사업 추진의 효율성 제고

– 그간 칸막이식 사업 추진에서 벗어나 사업의 全과정을 체계적으로 지원하여 사업의 목표 달성도 제고

○ 동 사업은 과학기술정보통신부와 보건복지부가 범부처 예산으로 운영하는 사업으로 양 부처 간 기초·원천 영역과 응용·개발로 구분된 사업의 상호 연계를 지원할 수 있는 단일 추진체계로 추진

– 他 범부처 사업 사례를 통해 기술이전 및 투자 연계, CMC 컨설팅 지원, 재생의료 분야 정책 지원 등 산·학·연·병과 연계하여 재생의료기술개발의 全과정을 지원할 수 있는 형태로는 별도의 공익재단법인이 가장 효율적

※ 동 사업의 목적, 규모, 기존 사업의 한계점 및 국내·외 유사사례 비교·분석 결과를 종합적으로 고려하여 별도의 공익재단법인 설립·운영을 결정

☐ 동 사업의 추진체계는 투자전략 수립, 연구개발사업 기획 등 연구개발 측면에 있어서 사업단의 창의성·자율성을 최대한 발휘하도록 하되, 협조가 필요한 사항에 대해서는 최대한 시너지 효과를 발휘할 수 있는 구조로 설계

○ 사업단의 자율성 제약 지적에 대해 기존 추진체계를 일부 개편하여 이사회, 범부

처 협의체, 전문기관 협의회의 기능 및 역할을 명확화

| 그림 Ⅲ-8 | 사업 추진체계

- (이사회) 사업의 최종 의사결정기구
- (범부처 협의체) 정책방향 공유, 과제 간 연계 필요사항 검토 및 논의, 부처 간 역할 및 연계방안 조율 등

※ 과학기술정보통신부, 보건복지부, 산업통상자원부, 식품의약품안전처, 질병관리본부, 지원기관 등이 포함되어 재생의료 분야 정책 방향 및 부처별 또는 기관별로 추진하는 사업, 인프라 중 연계 가능한 부분 등을 협의 및 사업단에 제언

- (전문기관 협의회*) 과제 선정을 위한 평가계획 수립 및 절차 진행, 사업단 평가, 부처와 사업단 간 연계 및 사업단 행정지원 등

* 한국연구재단 및 한국보건산업진흥원

※ (사업단) 사업기획 → 기획된 과제 공모 → 다수 연구자 응모 → (전문기관 협의회) 다수 지원자 중 선정평가 진행 및 선정 → (사업단) 사업관리

- (사업단) 사업기획 및 사업관리 총괄(내역사업 단계별 기획 등), 모니터링 및

현장실사, CMC* 컨설팅 지원 등 성과 촉진 및 사업 홍보 등

* CMC : 화학합성(chemistry), 공장생산(manufacturing), 품질관리(control or quality control)의 약자로 원료 의약품 및 완제 의약품의 관리, 품질 기준 설정, 제형 개발 등에 대한 전문 지식이 필요한 분야

| 그림 Ⅲ-9 | 사업단의 기능

○ 특히, 범부처 협의체 및 전문기관 협의회는 사업단의 연구개발 자율성을 제약하는 것이 아니라 사업단이 기술개발에만 집중할 수 있도록 지원

– 범부처 협의체는 관계부처가 사업단에 사업 추진과 관련한 공식 정책 자문 절차를 가질 수 있도록 한 것으로, 기초·원천기술부터 임상·실용화까지 全주기 균형감 있는 지원 등 관계부처와의 원활한 협조·지원을 이끌어내는 역할 수행

– 전문기관 협의회는 전문기관의 R&D 사업 관리 경험, 행정력 등을 통해 자칫 부족할 수 있는 사업단의 행정력, 집행력을 보완하는 역할 수행

※ 전문기관 협의회의 사업단 평가는 사업단의 투자전략 등이 정부 정책 방향에 반할 경우 이를 견제할 기구 및 사업단 긴장감 제고 필요성 고려

○ 또한, 「첨단재생바이오법」에 제시된 첨단재생의료지원기관과 동 사업단 간 기능적 유사·중복성, 예산 효율성 측면의 문제점은 역할분담 및 예산 수정을 통해 조정

– 첨단재생의료지원기관을 범부처 협의체에 포함시켜 기능적 협력 추진

| 표 Ⅲ-1 | 첨단재생의료지원기관과 동 사업단 간 역할분담

구분	첨단재생의료지원기관	동 사업단
대상	첨단재생의료 정책센터	범부처 재생의료기술개발사업 총괄
예산	비R&D 운영(정책, 조사기획, 자문 등)	R&D
역할	▪ 첨단재생의료기술 진흥 및 안전성 확보를 위한 정책 및 제도의 연구·조사·기획 ▪ 첨단재생의료기술 진흥에 필요한 기술개발의 기획 및 개발된 기술의 관리·자문 ▪ 첨단재생의료 관련 전문인력의 양성 및 교육 지원 ▪ 첨단재생의료 관련 산업의 인프라 조성 및 강화를 위한 지원 ▪ 첨단재생의료 분야의 국제교류·협력 및 지원 ▪ 그 밖에 지원기관의 목적을 달성하기 위하여 필요한 사업	▪ 범부처 재생의료기술개발사업의 과제 기획/평가/성과관리 ▪ 사업 홍보 및 성과 촉진 지원(연구자 인프라 연계 지원, 컨설팅, 기술이전 등) ▪ 사업단 상위 이사회 보고 등

| 그림 Ⅲ-10 | 사업 추진 방식

□ 특히, 2021년부터 출범하여 운영될 사업단은 기획, 과제 관리·지원·연계, 대외 협력, R&D 사업화 등의 업무 중심 추진으로 운영의 효율성 제고

○ 사업단장은 공모를 통해 선정하며, 사업단 운영에 필요한 사항은 별도 규정(또는 지침)을 마련하여 추진

– (사업단장 선정) 절차에 따라 재생의료 분야 전문성 및 개발역량, R&D 사업 운영 및 관리 우수성, 공정성 및 도덕성, 사업단 운영에의 전념 등을 종합적으로 평가하여 최종 확정

| 표 Ⅲ-2 | 범부처 재생의료기술개발사업단장 선정 절차 및 내용

구분	주요 내용
1단계(공고)	▪ 범부처 재생의료기술개발사업단장 공모 및 연구개발계획서 접수 - 사업단장 지원자의 경우, 연구개발계획서 등 필수 서류 제출 - 이사회에서 사업단장 자격 및 제출 서류 등 검토 - 보완 사유가 있을 경우 보완 요청 및 일정 기한 내 미보완 시 평가 대상에서 제외
2단계(평가)	▪ 사업단장 선정평가위원회 구성을 통해 객관적 평가 실시 - 1차 서류 심사, 2차 면접 평가 등을 통해 사업단장 후보자 선정
3단계(확정)	▪ 평가 결과를 토대로 과학기술정보통신부, 보건복지부에서 최종 심의 후 확정

| 표 Ⅲ-3 | 범부처 재생의료기술개발사업단장 선정 평가 항목

구분	주요 내용
재생의료 분야 전문성 및 개발역량	▪ 재생의료 분야에서 10년 이상의 실무 및 관리 경험 ▪ 재생의료 분야 치료제(또는 치료기술) 개발 등 실용화 역량
R&D 사업 운영 및 관리 우수성	▪ R&D 사업 기획·관리·운영 등의 수행 경험 ▪ R&D 체계에 대한 이해도 등
공정성 및 도덕성	▪ R&D 사업 및 과제 등을 수행 시 도덕성 등 ▪ 동 분야 이해관계 여부 등
사업단 운영에의 전념	▪ 사업이 종료할 때까지 사업단장으로서 사업단 운영에 전념 등

– (사업단장 역할) 사업단의 총괄책임자로서 연차별 시행계획 수립, 과제 기획·관리, 대외 협력 및 기술이전·사업화 등에 관한 사항을 담당

· 사업 목표를 달성하기 위한 사업의 총괄 책임자로 사업단을 운영

· 국내·외 기술 및 환경 분석을 통해 재생의료기술개발 전략 수립

· 대외 협력 및 성과의 기술이전·사업화 전략 수립

· 과제별 진행 과정 모니터링 및 연구결과의 검토·보고

· 지적재산권 등을 포함한 연구 기밀 보안 관리

· 기타 사업의 최종 목표 달성에 필요한 제반사항 관리 등

○ 사업단은 추진 중인 정부의 他연구개발사업의 성과와도 연계하여 기술개발 계획이 차질없이 이루어질 수 있도록 전략적인 과제 선정 및 평가관리, 운영 추진

– 인간을 대상으로 하는 재생의료기술의 유효성·안전성을 담보하기 위한 기술개발과 더불어 윤리연구, 안전관리, 규제 등 관리

□ 동 사업의 목표 달성을 위해 통합형, 개별형, 혁신도약형, 경쟁형 등의 방식으로 과제 지원 추진

○ (통합형 과제) 동일 목적의 2가지 이상의 독립된 세부 기술을 통합하여 추진하며 총괄, 세부, 위탁과제 및 참여기업 등으로 구성

※ 현재 재생의료 방향성이 세포에 융·복합기술이 더해지고 있어 다양한 전문분야가 참여하여 하나의 목적 달성을 위해 통합형 과제 기획

○ (개별형 과제) 단일 주관연구기관에서 추진하는 과제로 주관, 위탁과제 및 참여기업으로 구성

○ (혁신도약형 과제) 성실실패 담보를 전제로 난이도가 높거나 난제에 도전하는 과제

○ (경쟁형 과제) 동일 분야에 다수의 과제 중 방법론이 다르거나, 실패 시 위험이 존재하는 기술 중 성과에 따라 단계별로 차등하여 지원

※ 재생의료 분야에서 동일 목적의 과제 중 우수한 성과를 확보하기 위해 복수의 과제를 배치하고, 이 중 가능성이 높은 과제에 대한 선택과 집중을 하기 위해 경쟁형 과제 기획

– 동일 분야에 도전적인 목표를 설정하고, 다양한 접근방식·방법론을 적용한 과

제를 선정하여 연구자가 수행하고 평가를 통해 지속 지원 여부 결정

※ 동 사업의 과제 유형은 선행사업인 바이오의료기술개발사업 및 첨단의료기술개발사업에서 추진된 과제를 기반으로 설정 ▶ 보건의료분야 R&D 특성상 산·학·연·병 공동연구 필요성이 높아 선행사업의 약 60%가 통합형 과제로 추진되었고, 자원의 효율적인 사용을 위해 선행사업의 약 27%를 경쟁형 과제로 추진

| 표 Ⅲ-4 | 과제 추진 방식

내역사업	중점 추진 분야	통합형	개별형	혁신도약형	경쟁형
재생의료 원천기술 개발	미래 재생의료 원천기술 개발			●	●
	차세대 치료제 후보도출기술 개발			●	●
재생의료 연계기술 개발	차세대 재생의료 응용기술 개발	●	●		●
	치료제 확보기술 개발	●	●		●
재생의료 치료제·치료기술 개발	근골격계 질환 치료제·치료기술 개발	●	●		
	신경계(척수손상 등 포함) 질환 치료제·치료기술 개발	●	●		
	순환/호흡기계 질환 치료제·치료기술 개발	●	●		
	내분비계 질환 치료제·치료기술 개발	●	●		
	소화기계 질환 치료제·치료기술 개발	●	●		
	기타 난치 질환 질환 치료제·치료기술 개발	●	●		

2. 사업 운영 단계별 추진방안

사업 기획·운영 단계

☐ 현장 수요 반영 확대를 위한 기술수요조사 채널 다양화

- 재생의료 관련 학회·협회 등과 연계하여 정기적으로 차년도 신규 과제 수요 발굴을 위한 기술수요조사 실시

  ※ 범부처 재생의료기술개발사업단에서 기술수요조사를 위한 구체적인 계획 마련

- 질병 극복 및 국가 신성장 동력 창출을 위해 필요한 기술을 지정하고 통합형의 기술수요조사를 수행하여 반영

☐ 他사업(신진연구자지원사업, 중견연구자지원사업 등)의 우수 성과에 대해 동 사업에서 연계 가능성을 검토하여 다음 단계 기획에 반영 추진

| 그림 Ⅲ-11 | 他사업의 우수 성과 연계 방안 및 사업단 역할

과제 평가 단계

☐ 동 사업의 과제 평가는 사업단이 수행하되, 선정평가는 전문기관 협의회에서 수행

| 표 Ⅲ-5 | 사업관리체계에 따른 주요 검토사항

구분	담당	주요 내용
선정평가	전문기관 협의회	▪ 연구개발 종료 후 연구 결과물의 현장 적용·활용 가능성 ▪ 연구책임자 및 연구진의 전문성, 우수성, 구성의 적절성 ▪ 연구계획의 타당성, 수행방법의 적절성 ▪ 성과지표의 적절성
진도관리	범부처 재생의료기술개발 사업단	▪ 목표달성도, 연구수행 범위 및 내용의 적절성
연차/단계평가		▪ 연구개발의 목표 달성도 ▪ 평가 결과에 따른 과제 조기 종료 또는 중단 가능
최종평가		▪ 연구 결과물의 현장 활용성 ▪ 목표 달성 성공 또는 실패 원인 분석을 통한 성과관리 반영
추적평가		▪ 연구 종료 후 현장에서의 활용도 ▪ 제품개발, 시스템 구축 등 연구성과 창출 정도

○ 전문기관 협의회는 과제 선정 및 사업단 평가를 수행하여 객관성·공정성 강화

– 전문기관별 담당자가 모여 단일한 평가계획 및 운영체계를 만들어 이사회의 승인을 받아 선정평가 추진

※ 평가위원은 각 전문기관 및 기존 사업 전문가 pool을 공유하여 전문성 확보

| 표 Ⅲ-6 | 과제 선정 시 평가항목(안)

구분	평가항목 및 기준
연구 내용	▪ 사업 목표와의 부합성 ▪ 연구목표 달성 가능성, 연구 종료 후 활용방안 및 기대효과 ▪ 성과목표 적절성
수행 방법	▪ 연구목표 달성을 위한 수행체계의 효율성 ▪ 연구 수행방법의 적절성 및 구체성 ▪ 연구 추진방법의 적절성(단독연구/공동연구*)
연구 수행 능력	▪ 연구책임자 및 연구팀의 전문능력(과제와 관련된 과제수행 경험 우수성 및 기술력 보유정도) ▪ 연구수행에 필요한 기자재··시설의 보유 및 관리 운영 능력
연구비	▪ 연구비의 세부비목에 대한 배분 및 용도의 적합 타당성
연구기간	▪ 연구수행을 위한 추진일정(연구기간) 적절성

* 공동 연구의 경우, 연구과제평가단에서 연구진의 전문성·우수성, 연구진 구성의 적절성 등을 판단하여 가점을 줄 수 있음

○ 사업단은 과제의 선정평가를 제외한 연차·최종평가를 포함한 기획, 과제 관리·지원, 대외 협력 및 기술이전·사업화에 집중하여 운영의 효율성 제고

– (중간평가) 사업단은 연차/단계 실적·계획서에 대한 평가를 통해 차년도 연구 지원 여부 및 연구비 확정

※ 연구자는 해당년도 연구개발 종료 1개월 전까지 연차/단계 실적·계획서를 사업단에 제출

※ 연구과제평가단을 구성하여 모든 과제에 대하여 매년 연차/단계평가를 실시하고, 차년도 연구비 지원 여부 확정

※ 2018년도 새로운 최종평가 방식 도입에 따라, 연구자의 평가 부담 완화를 위해 연구기관에 따라 연차계획서 제출 또는 중간 모니터링 실시로 연차/단계평가 갈음 가능

※ 연구책임자 및 전문기관 담당자 등이 참여하는 정기적 워크샵(월 1회)을 개최하여 연구 성과 교류회 및 향후 연구개발 추진 방향에 대한 의견 수렴

– (현장실사) 사업단은 필요시 현장 방문을 통해 연구과제의 적정 수행 여부를 점검할 수 있으며, 연구기관 및 연구책임자가 적극 협조하도록 선정 시 협약서 상에 명시를 통해 세부과제 책임자에 의무 부과

– (최종평가) 최종보고서 평가를 통해 행정제재 및 가·감점 여부 결정

※ 주관연구기관은 총 연구기간이 종료된 과제에 대하여 최종보고서를 연구개발사업의 종료된 후 45일 이내에 전문기관에 제출하도록 하며, 전문기관은 이를 제출받은 후 최종평가 수행

※ 2018년도 새로운 최종평가 방식 도입에 따라 연구 성과에 대한 검증을 강화하고 이를 위해 성과 교류회 후 최종평가 실시

※ 계획된 목표를 달성하고, 우수 성과를 도출한 과제에 대해서는 평가를 통해 가점 부여 및 후속 연계 지원 여부 결정

※ 계획된 목표를 달성하지 못한 경우에는 목표 달성 시까지 참여 제한 조치를 취할 수 있으며, 평가를 통해 행정제재 및 감점 여부 결정

※ 동 사업의 과제를 통해 도출된 논문, 특허 등의 성과는 범부처 재생의료기술개발사업 과제임을 명기한 경우에만 인정

– (성과 활용 현황 보고) 주관연구기관은 총 연구기간이 종료된 과제에 대하여 연구개발성과 활용 보고서를 연구개발과제 종료 후 다음 연도부터 최장 5년간 매년 전문기관에 제출 및 보고

※ 주관연구기관은 최종보고서 제출 시 작성한 '연구개발결과의 활용 계획'에 따른 이행 실적(전문학술지 게재, 특허 출원·등록증, 기술이전, 제품화 등) 제출

연계·사업화 지원 단계

☐ 사업단의 R&D 사업화 지원 본부에서 동 사업 성과의 연계·활용률 제고를 위한 지원 추진

○ 재생의료 치료제 개발 시 임상 성공률 제고를 위한 맞춤형 컨설팅 제공

○ 의약품 제조 및 생산에 대한 컨설팅 및 국내 인프라와의 연계 지원

– 글로벌 수준의 CMC* 관련 국내 공공 인프라(대구 경북 첨단 의료복합단지 내 임상시험센터, 오송 첨단복합단지 임상시험지원센터, 화학연구원 등)와의 연계를 통한 체계적인 컨설팅 및 인프라 활용 지원

* CMC : 화학합성(chemistry), 공장생산(manufacturing), 품질관리(control or quality control)의 약자로 원료의약품 및 완제의약품의 관리, 품질 기준 설정, 제형 개발 등에 대한 전문 지식이 필요한 분야

– 재생의료 치료제 개발을 위해 공공 인프라 외에도 민간 CRO/CMO 업체와 전략적인 CMC 지원 프로그램을 운영하여 임상 조기 진입을 목표로 지원

– 특히, 세포–유전자 치료제는 미국에서도 다양한 신속승인 프로그램을 도입할 정도로 최근 연구개발이 활발히 이뤄지고 있는 분야로 바이오의약품보다 훨씬 더 CMC를 위해 준비해야 할 것이 많으므로[11] 동 사업단에서 적극 지원

※ 세포·유전자 치료제는 DNA 단위로 통제해야 하기 때문에 CMC 지원 필요

○ 재생의료 핵심원천기술의 이전, 창업, 판로개척 등 사업화 지원 추진

○ 사업 성과의 연계 및 활용 제고를 위한 교육 프로그램 정기적인 운영

11) 히트뉴스, 바이오의약품, 초기개발부터 CMC 고려해야, 2019

3. 사업 성과관리 방안

☐ 사업의 성과는 비전 및 목표와 연동하여 달성 가능 여부를 판단할 수 있는 구체적인 성과목표·지표를 설정하여 관리 추진

1. 이슈 / 문제

- 4차 산업혁명과 고령화로 인해 전 세계 바이오의약품 시장이 재편되는 시기로, 재생의료 급부상
- 재생의료, 기존의 약물치료 또는 수술적 치료에서 불가능했던 손상된 조직과 장기의 복원을 가능하게 하는 "살리는 기술"
- 기존 약물치료의 부작용을 줄인다는 점에서 의료의 새로운 패러다임으로 부각
- 재생의료 분야의 기술력 격차 심화로 재생의료산업 경쟁력 저하
- 정부의 집중된 지원이 향후 10년 뒤에 재생의료 분야의 시장/기술에 대한 국가 위상을 변화시킬 수 있는 중요한 시점이나, 줄기세포에만 국한된 지원으로 새로운 핵심기술 확보 미흡
- 재생의료기술은 아직 실용화 초기 단계로 많은 위험요인 보유
- 현재 확보된 질환별 파이프라인의 탄력적 상용화 단계로 발전시키기 위한 연속성 있는 지원 미비
- 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제정으로 기존의 치료 방법으로 치료하기 어려운 환자의 재생의료 치료기회 확대, 안전관리체계 구축 및 재생의료 임상연구 활성화 기반 마련

2. 목표

- 재생의료 新기술 발굴 및 기술이전 확대로 국가 신성장 동력 확보
  - 특허 585건 및 기술이전 130건 확보
- 파이프라인 연계 (글로벌)임상 지원 확대로 치료제·치료기술의 조기 상용화
  - 파이프라인 연계 (글로벌)임상 1상 15건 및 임상 2상 5건 완료
- 난치·중증 질환 치료제·치료기술 개발 역량 강화
  - 난치성 질환 글로벌 치료제 개발로 3건 시판(품목)허가

3. 수혜자

- (최종) 기업

4. 투입

- (사업비) 약 5,955.50억원
- (2021~2030년, 10년)
- (인적 자원) 매년 약 620명
- (시설 및 장비) GMP 시설 등
- (연구주체, 지식) 재생의료 관련 우수인력의 확보를 위해 사업단에서 교육 프로그램 운영

5. 활동

- 재생의료 기초·원천연구–전임상–임상·실용화연구 및 기술이전·CMC 지원 등
- 재생의료 원천기술 개발
  - 미래 재생의료 원천기술 개발
  - 차세대 치료제 후보도출기술 개발
- 재생의료 연계기술 개발
  - 차세대 재생의료 응용기술 개발
  - 치료제 확보기술 개발
- 재생의료 치료제·치료 기술 개발
  - 근골격계 질환 치료제·치료기술 개발
  - 신경계 질환 치료제·치료기술 개발
  - 순환/호흡기계 질환 치료제·치료기술 개발
  - 내분비계 질환 치료제·치료기술 개발
  - 소화기계 질환 치료제·치료기술 개발
  - 기타 난치 질환 치료제·치료기술 개발

6. 산출

- 재생의료 치료제·치료기술 및 핵심·원천기술 관련 특허 585건
- 재생의료 치료제 및 핵심·원천기술 관련 기술이전 130건
- 재생의료 치료제 3건

7. 성과 / 영향

- (기술적) 재생의료 관련 선진국과 기술격차 완화, 재생의료기술 경쟁력 강화
- (산업적) 재생의료 분야 국내·외 제품의 판로 확대 및 연관 산업 활성화
- (사회적) 국민의 생명과 건강 보호, 의료비 지출 등 사회적 비용 저감

8. 가정

- 재생의료 핵심·원천기술 개발 및 검증을 통해 재생의료 치료제·치료기술 개발로 연계 가능
- 기확보된 파이프라인의 빠른 검증 및 인프라 연계 지원 등을 통해 재생의료 치료제·치료기술 개발 가능
- 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」에 기반의 재생의료 임상연구 활성화 및 난치 질환자의 치료기회 확대 가능
- 범부처 형태의 재생의료기술개발 추진으로 효율적인 사업 운영 및 성과 제고 가능

○ 사업의 필요성, 투입과 산출 과정을 정리하고, 논리모형에 따라 성과목표·지표 설정

– (사업 구조도 작성) 사업에 대한 충분한 이해를 위해 사업 추진에 대한 논리의 흐름과 쟁점사항 등을 포함한 현황을 분석하여 구조도 작성

– (성과지표 POOL 도출) 논리모형을 기준으로 범부처 재생의료기술개발사업의 단계별 성과지표 pool 도출

※ 동 사업의 전략목표 및 성과목표 달성을 확인하기 위해 유사사업의 성과지표 및 국가연구개발사업 표준 성과지표(4차)의 주요 성과지표를 토대로 성과지표 pool 도출 → 기획재정부 조세연구원에서 제시한 SMART 기준(명확성, 측정가능성, 원인성, 신뢰성, 적시성 등)을 반영하여 사업의 성과지표 도출 및 총괄/전문분과위원회 의견 반영

| 표 Ⅲ-7 | 동 사업 성과지표 Pool

구분	주요 내용
투입	▪ 총 연구비 / 정부 연구비 / 민간 연구비 ▪ 연구인력 수 / 연구인력 참여율 ▪ 신규 구축 연구시설·장비 수 / 신규 구축 연구시설·장비 금액
활동	▪ 개최행사 수(워크샵/세미나/심포지움/학술회의/교육프로그램 등) 및 참석자 규모 ▪ 참여행사 수(워크샵/세미나/심포지움/학술회의/교육프로그램 등) 및 참석자 규모 ▪ 국제협력 수(MOU체결/인력교류 등) ▪ 공동연구과제 수 ▪ SCI 논문 게재 수 ▪ 특허 출원·등록 수
산출	▪ SCI 논문의 표준화된 순위보정영향력지수 ▪ SCI 논문이 게재된 저널의 영향력지수(IF) ▪ 국내등록특허의 질적수준(SMART 등급) ▪ 3극등록특허 수 / 등록국별 해외등록특허 수 ▪ 질환별 파이프라인 구축 수 ▪ 질환별 파이프라인 기술성숙도
결과	▪ 재생의료 관련 제품 인·허가 수 ▪ 후보물질 확보 수 ▪ 임상(단계별) 승인 수 ▪ 임상시험 차단계 진입 성공률 ▪ 질환별 파이프라인 구축 수 ▪ 재생의료 관련 제품화 건수

※ 국가연구개발사업 표준 성과지표(4차)는 과학적, 기술적, 경제적, 사회적, 인프라 등 5개 분야로 구분하였으나, 동 사업의 특성을 반영하여 과학적, 기술적, 경제적, 사회적 분야의 지표 도출
① 과학적 성과 : 논문, 생명자원, 화합물 등
② 기술적 성과 : 특허, 콘텐츠, 소프트웨어, 기술노하우 등
③ 경제적 성과 : 기술개발, 매출액, 일자리·창업(산업), 중소기업지원, 표준화 등
④ 사회적 성과 : 인력양성, 일자리·창업(공공), 과학문화, 국제교류 등
⑤ 인프라 성과 : 시설장비, 정보시스템, 무기체계 확보 등

| 표 Ⅲ-8 | SMART 기준

구분	주요 내용
명확성(Specific)	▪ 성과지표는 명확하게 표현되고 쉽게 이해되는가?
측정가능성(Measurable)	▪ 성과를 측정할 데이터가 존재하는가? ▪ 성과측정 데이터 존재 시 사용에 제약이 없는가? ▪ 현재는 데이터가 존재하지 않지만 필요시 수집·생산 가능한가? ▪ 데이터의 수집·생산에 드는 시간·비용은 적정한 수준인가
원인성(Attributable)	▪ 성과지표는 사업의 영향력 내에서 측정되는가?
신뢰성(Reliable)	▪ 성과지표의 데이터는 객관적이며 신뢰성이 있는가?
적시성(Timely)	▪ 평가 전에 성과측정이 가능한가?

* 자료 : 기획재정부·한국조세연구원, 재정사업 성과지표개발 매뉴얼, 2012

－(성과지표 설정) 사업의 특성 및 목표를 고려하여 설정하되, 특히 사업 유형별 핵심 성과를 중점적으로 고려하여 결과지표 중심으로 성과지표 설정

※ 국가연구개발사업 유형 분류에 따라 본 사업은 '기초연구' 및 '공공기술개발' 유형에 해당하며, 유형별 핵심성과에 해당하는 성과를 중심으로 성과지표 구성

| 표 Ⅲ－9 | 연구개발사업 유형 분류

구분	유형	개념 및 분류기준
1. 연구개발	1. 기초연구	▪ (순수기초형) 자연현상의 원리규명, 새로운 현상의 분석 등을 통해 창조적 지식 획득 연구 ▪ (목적기초형) 현재 또는 미래에 광범위한 응용을 목적으로 문제해결의 근본원리 및 창의적 지식창출 연구
	2. 단기산업기술개발	▪ 단기간 내(3년 이내) 상용화를 목표로 한 신기술 및 신제품 개발을 위한 응용·개발연구사업
	3. 중장기산업기술개발	▪ 중·장기적(3년 이상) 상용화를 목표로 추진 중인 응용·개발 연구사업
	4. 공공기술개발	▪ 응용·개발단계 연구개발사업 중 최종적인 성과가 국민 건강증진, 재난방지 등 국민 삶의 질에 기여하는 형태로 나타나는 사업
	5. 지역연구개발	▪ 지역 대학과 연계한 산·학·연 협력 사업, 지역 클러스터 육성 사업, 특정 지역에 특정 기술 개발 기반 구축 사업
	6. 국방기술개발	▪ 응용·개발단계 연구개발사업 중 국방력 강화 및 방위산업 발전을 목적으로 하는 사업
2. 연구기반 조성	7. 인력양성	▪ 대학 및 전문대학 지원사업, 산업인력양성을 위한 전문인력양성사업, 초중등 과정의 과학기술교육사업 등
	8. 시설장비구축	▪ 대형 연구시설 및 장비 구축 사업 - 사업 예산에 단순 시설 증축 및 장비 구입 등이 일부 포함된 경우는 제외
	9. 성과확산	▪ 사업 목적이 각각 기술 사업화, 표준화, 인증, 성과물 관리/확산, 정책지원 등인 사업
	10. 국제협력	▪ 해외기관 유치, 다자 및 양자기관 협력 사업 등 - 연구방식이 해외와의 공동연구인 경우는 연구개발에 포함

* 자료 : 미래창조과학부, 국가연구개발사업 표준 성과지표(4차), 2014

| 표 Ⅲ-10 | 연구개발사업 유형별 핵심 성과(예시)

구분	초기(Output)	중기(Short-term output)	장기(Long-term output)
1. 기초연구	과학적 성과 기술적 성과	과학적 성과 기술적 성과	과학적 성과 기술적 성과 경제적 성과 사회적 성과
2. 단기산업기술개발	기술적 성과 경제적 성과	기술적 성과 경제적 성과	기술적 성과 경제적 성과
3. 중장기산업기술개발	과학적 성과 기술적 성과	과학적 성과 기술적 성과 경제적 성과	경제적 성과
4. 공공기술개발	과학적 성과 기술적 성과	과학적 성과 기술적 성과 사회적 성과	경제적 성과 사회적 성과
5. 지역연구개발	과학적 성과 기술적 성과 경제적 성과	기술적 성과 경제적 성과 사회적 성과	경제적 성과 사회적 성과
6. 국방기술개발	기술적 성과 경제적 성과 인프라 성과	기술적 성과 경제적 성과 인프라 성과	기술적 성과 경제적 성과 인프라 성과
7. 인력양성	과학적 성과 기술적 성과	과학적 성과 기술적 성과	경제적 성과 사회적 성과
8. 시설장비구축	인프라 성과	인프라 성과	경제적 성과 사회적 성과 인프라 성과
9. 성과확산	기술적 성과 경제적 성과 인프라 성과	기술적 성과 경제적 성과 인프라 성과	기술적 성과 경제적 성과 인프라 성과
10. 국제협력	과학적 성과 기술적 성과	과학적 성과 기술적 성과	경제적 성과 사회적 성과

* 자료 : 미래창조과학부, 국가연구개발사업 표준 성과지표(4차), 2014

☐ 동 사업의 성과목표 및 지표는 기초·원천연구 중심, 임상 적용 중심 등 단계별(Phase I, Phase II) 특성 및 가중치를 고려하여 설정

○ Phase I(2021~2025년)이 재생의료기술의 개발 및 촉진을 위한 마중물 시기라면, Phase II(2026~2030년)는 기술의 임상 적용이 본격화되는 시기로 보고, 성과목표 및 지표를 최종 설정

※ 동 사업의 추진단계를 성과목표(2단계)와 달리 3단계로 구분한 것은 법령상의 제약이 있는 추진(「국가과학기술기본법」에 따른 국가연구개발 법령상 성과평가 시기를 매 3년으로 규정한 점을 고려) 단계에 성과목표 단계를 맞추기 보다는 사업단 운영을 통해 성과목표와 추진단계의 시기상 차이를 효율적으로 보완 가능

○ 특히, 사업단이 지속적인 성과 창출을 목표로 사업의 성과를 효율적으로 촉진·관리하도록 기초·원천연구 중심, 임상적용 중심 등 단계별(Phase Ⅰ, Phase Ⅱ) 특성을 반영하여 제시

– 사업의 비전 및 목표와 연동하여 달성 가능 여부를 판단할 수 있는 구체적인 성과목표·지표를 수립하여 사업단이 효율적으로 관리할 수 있도록 제시

| 표 Ⅲ-11 | 동 사업의 성과목표 및 지표

<table>
<tr><th>구분</th><th colspan="6">주요 내용</th></tr>
<tr><td>전략목표</td><td colspan="6">▪ 파이프라인 연계 (글로벌)임상 지원 확대로 치료제·치료기술의 조기 상용화
▪ 재생의료 新기술 발굴 및 기술이전 확대로 국가 신성장 동력 확보
▪ 난치·중증 질환 치료제·치료기술 개발 역량 강화</td></tr>
<tr><td>성과목표</td><td colspan="6">▪ 파이프라인 연계 (글로벌)임상 1상 15건 및 임상 2상 5건 완료
▪ 재생의료 관련 특허 585건 및 기술이전 130건 확보
▪ 글로벌 난치성 질환 타겟 치료제 3건 시판(품목)허가</td></tr>
<tr><td rowspan="2">단계별
성과목표</td><td colspan="3">Phase Ⅰ(2021~2025년)</td><td colspan="3">Phase Ⅱ(2026~2030년)</td></tr>
<tr><td colspan="3">▪ SCI 논문 1,568건
▪ 임상 1상 완료 5건, 임상 2상 완료 1건
▪ 재생의료 관련 특허 272건
▪ 기술이전 60건</td><td colspan="3">▪ SCI 논문 1,813건
▪ 임상 1상 완료 10건, 임상 2상 완료 4건
▪ 치료제 시판(품목) 허가 3건
▪ 재생의료 관련 특허 313건
▪ 기술이전 70건</td></tr>
<tr><td rowspan="6">성과지표</td><td>지표명</td><td>지표구분</td><td>가중치</td><td>지표명</td><td>지표구분</td><td>가중치</td></tr>
<tr><td>SCI 논문지수</td><td>질</td><td>0.30</td><td>SCI 논문지수</td><td>질</td><td>0.10</td></tr>
<tr><td>특허지수</td><td>질</td><td>0.30</td><td>특허지수</td><td>질</td><td>0.20</td></tr>
<tr><td>차단계 임상시험 진입 성공지수</td><td>질</td><td>0.10</td><td>차단계 임상시험 진입 성공지수</td><td>질</td><td>0.20</td></tr>
<tr><td>기술이전·활용 지수</td><td>질</td><td>0.30</td><td>기술이전·활용 지수</td><td>질</td><td>0.30</td></tr>
<tr><td>–</td><td>–</td><td>–</td><td>제품 인허가 건수</td><td>양</td><td>0.20</td></tr>
</table>

○ 동 사업의 성과지표별 측정산식은 선행사업의 질적 성과지표의 측정산식을 기반으로 하되, 동 사업의 특성이 반영된 질적지표를 마련하고 산식을 구체화

– (차단계 임상시험 진입 성공지수) 첨단의료기술개발사업의 '임상시험 승인지수' 참고

– (기술이전·활용지수) 바이오의료기술개발사업의 '원천기술개발 기술이전 실적' 참고

- (제품 인허가 건수) 첨단의료기술개발사업의 '실용화지수' 및 범부처 전주기 의료기기 연구개발사업의 '품목허가' 등을 참고

| 표 Ⅲ-12 | 동 사업 핵심 성과지표

구분	개념 및 측정산식	Phase Ⅰ	Phase Ⅱ	
		1단계	2단계	3단계
		2021~2023년	2024~2026년	2027~2030년
SCI 논문지수	▪ (개념) 범부처 재생의료기술개발사업을 통해 국제저명 학술지에 게재된 논문의 질적수준 ▪ (측정산식) ∑(표준화된 순위보정 영향력지수) / ∑(SCI 논문 건수) = ∑{100 * (해당분야 SCI저널 총 수 - 특정 논문이 게재된 SCI저널의 해당분야 순위(IF 기준)) / (해당분야 SCI저널 총 수-1)} / ∑(SCI 논문 건수)	●	●	●
특허지수	▪ (개념) 범부처 재생의료기술개발사업을 통해 창출된 국내·외 등록특허의 질적수준 ▪ (측정산식) ∑ 등록특허 질적수준 / ∑ 등록특허 건수	●	●	●
차단계 임상시험 진입 성공지수	▪ (개념) 범부처 재생의료기술개발사업을 통해 임상 1상 및 2상 시험 차단계 진입 성공 성과 ▪ (측정산식) {(국내 임상 1상 진입 건수×3) + (국내 임상 2상 진입 건수×2)} + {(글로벌 임상 1상 진입 건수×6)+(글로벌 임상 2상 진입 건수×4)}	●	●	●
기술이전·활용 지수	▪ (개념) 범부처 재생의료기술개발사업을 통해 창출된 기술이전 성과 ▪ (측정산식) {(선급금 1억미만 기술이전 건수×0.1) + (선급금 1억~10억미만 기술이전 건수×0.2) + (선급금 10억~50억미만 기술이전 건수×0.5) + (선급금 50억이상 기술이전 건수×1)} / ∑ 기술이전 건수	●	●	●
제품 인허가 건수	▪ (개념) 식품의약품안전처에서 인허가를 받은 제품 성과 ▪ (측정산식) ∑ 식품의약품안전처 인허가 제품 건수	-	●	●

○ 동 사업의 성과지표 및 목표치는 재생의료 핵심·원천기술 확보 및 치료제 개발을 목표로 중점개발기술/핵심기술 단위에서 목표 및 내용을 반영하여 설계

- '기술도출형 연구'에 포함된 '미래 재생의료 원천기술', '차세대 치료제 후보도출기술'은 新기술·원천기술 개발을 목적으로 기초연구가 전임상 단계에 진입하는 것을 목표로 설계

※ (기술도출형 : 기초연구 완료 목표) 기초·원천기술의 특허 122건, 기술이전 64건 목표

- ‘기술융합형 연구’에 포함된 ‘차세대 재생의료 응용기술’은 ‘기술도출형 연구’에서 발굴한 新기술을 검증하는 것을 목적으로 전임상 연구 완료를 목표로 설계

※ (기술융합형 : 전임상연구 완료 목표) 유효성을 검증하는 기술에 대한 기술이전 35건과 특허 67건 목표

- ‘근골격계/신경계/순환·호흡기계/내분비계/소화기계/기타난치질환 치료제·치료기술개발’은 ‘기술확보형 연구’, ‘허가용 임상시험’에 포함되어 사업의 최종 목표인 치료제 3건 확보를 달성할 수 있도록 설계

※ (기술확보형 : 임상1상 진입 목표) 질환 타겟 치료제·치료기술의 임상 1상 진입 79건 목표

※ (허가용 임상연구 : 치료제 3건 목표) 임상 2상을 완료한 파이프라인 5건의 임상 단계별 허들을 넘어 안전성·유효성 확보

| 표 Ⅲ-13 | 중점개발기술별 현황 및 성과목표

중점개발기술	현 수준	주요 이슈(제약사항 등)	성과목표
미래 재생의료 원천기술 개발	66%	▪ 생체적합 재료 융합, 생체소재-세포 복합화 등 미래 유망한 원천 기술 개발 필요 ▪ 생체 내 세포운영전환 등 재생의학의 차세대 신기술을 확보하기 위한 연구개발 투자	▪ SCI 논문 220건 ▪ 국내·외 특허(등록) 40건 ▪ 기술이전 21건
차세대 치료제 후보도출기술 개발	70%	▪ 새로운 분리/추출/융합 기술 등의 개발 필요 ▪ 연구 활성화를 위한 내재된 세포 활성화 등의 기술 개발 필요 ▪ 성체줄기세포 중심의 현 치료제 포트폴리오로부터 만능줄기세포 유래의 다양한 종류의 치료세포의 본격적인 개발을 위해 집중적인 투자가 필요	▪ SCI 논문 1,051건 ▪ 국내·외 특허(등록) 178건 ▪ 기술이전 28건
차세대 재생의료 응용기술 개발	66%	▪ 2D 뿐만 아니라 3D의 조직모사를 통한 고도화된 질병 모델링 기술 개발과 활용성 증진이 필요 ▪ 약효 및 안전성의 검증을 원활하게 할 수 있는 국가 범용 시스템의 개발 및 활용을 추구 ▪ 특정 조직만을 대상으로 하는 유효성, 안전성 평가에서 다중 조직의 반응을 in vitro에서 검증할 수 있는 평가 플랫폼의 개발이 필요	▪ SCI 논문 586건 ▪ 국내·외 특허(등록) 102건 ▪ 기술이전 22건
근골격계 질환 치료제·치료기술 개발	74%	▪ 현재 타겟질환 제한적이므로 질환 적응증 확대 필요(Indication 다양화) ▪ 성체줄기세포가 활용될 수 있는 질환으로부터 만능줄기세포유래의 세포가 활용될 수 있는 다양한 질환으로의 확대를 통해 재생의료 기술의 범용성 및 실용성을 증진 ▪ 임상시험의 질적수준 향상 필요(글로벌 수준의 임상시험 표본 수, 기준 등의 충족) ▪ 임상시험의 체계적 관리를 통한 신뢰도 향상 필요	▪ SCI 논문 1,524건 ▪ 임상 1상 완료 15건 ▪ 임상 2상 완료 5건 ▪ 치료제 개발 3건 ▪ 국내·외 특허(등록) 265건 ▪ 기술이전 59건
신경계 질환 치료제·치료기술 개발	63%		
순환/호흡기계 질환 치료제·치료기술 개발	85%		
내분비계 질환 치료제·치료기술 개발	73%		
소화기계 질환 치료제·치료기술 개발	75%		
기타 난치 질환 치료제·치료기술 개발	80%		

| 표 Ⅲ-14 | 연도별 정량적 성과목표

성과	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	합계
SCI 논문	139	249	359	413	408	380	365	358	353	357	3,381
등록특허	24	43	63	71	71	66	63	62	60	62	585
기술이전	5	9	14	16	16	14	15	14	13	14	130
임상1상진입	-	-	-	19	18	18	6	6	6	6	79
임상1상완료	-	-	2	1	2	2	3	2	2	1	15
임상2상완료	-	-	-	-	1	0	1	1	1	1	5

자료 : 범부처 재생의료기술개발사업 2차 점검회의 안건, 2020

선행사업의 성과지표

사업명	성과지표	측정방법
바이오의료기술개발	평균 K-PEG 특허등록지수	▪ NTIS에 검증, 등록이 완료된 특허성과를 (재)한국특허정보원 특허정보진흥센터(K-PEG)의 등급별 환산점수 체계에 따라 지수화
	SCI 논문의 표준화된 순위보정영향력지수 평균	▪ NTIS에 검증, 등록이 완료된 당해연도 논문실적을 대상으로 표준화된 순위보정 영향력 지수를 산출하고 이를 전체 논문 수로 나누어서 SCI 논문 지수를 측정
	원천기술개발 기술이전 실적	▪ NTIS에 검증, 등록이 완료된 원천기술개발 기술이전 실적을 측정
첨단의료기술개발	SCI 논문지수	▪ NTIS 및 HT Dream에 검증, 등록이 완료된 당해연도 논문 실적을 대상으로 표준화된 순위보정 영향력 지수를 산출하고 이를 전체 논문 수로 나누어서 SCI 논문 지수를 측정
	특허등록지수	▪ NTIS 및 HT Dream에 검증, 등록이 완료된 특허성과(국내, 미국)를 SMART(발명진흥회) 등급에 따른 점수체계에 따라 점수를 부여하고 총 등록특허 성과로 나누어 지수화
	임상시험승인지수	▪ HT Dream에 검증, 등록이 완료된 임상시험 및 상위단계 진입 성과를 임상시험 단계별로 구분하고 성과점수체계에 따라 계산하고, 해외 임상시험 승인의 경우 국내보다 더 높은 질적 성과임을 반영하고자 점수 체계를 구분
	실용화지수	▪ HT Dream에 검증, 등록이 완료된 당해연도 첨단의료기술개발 분야의 치료제 및 관련 기술의 '품목허가 건수'와 '신의료기술 인증건수'를 합하여 측정

제3절 사업 예산 및 필요 인력

재생의료 분야의 핵심·원천기술 확보 및 치료제 개발을 목표로 총 10년간 5,955.5억원을 지원

1. 소요 예산

□ 동 사업은 총 10년(2021~2030년)간 약 5,955.5억원의 규모로 추진

○ 예비타당성조사 과정에서 제기된 문제점*을 해소하기 위해 사업계획 대안에서 기획내용의 적절성 및 구체성이 부족한 프로그램을 제외하고 비용의 과대 추정 가능성이 있는 과제 규모를 조정하여 제시

* 과제 비용 산정 및 신규 과제 산출 과정에서 비용 규모가 과대 추정되었을 가능성, 추진 근거 및 예산 계획의 구체성이 부족한 지원 내용이 사업단 기능에 포함, 내역사업/프로그램별 기술개발 범위나 단계 등을 고려할 때 부합하지 않은 과제 수요가 도출된 사례 존재 등

– 목표 설정의 적절성, 기술수요조사의 근거 등이 부족하여 기획내용의 적절성 및 구체성이 미흡하다고 판단되는 재생의료 치료제·치료기술 개발 사업의 치료기술 임상 적용 연구 프로그램 제외

– 프로그램별 기술개발 범위 및 신규 과제 도출 과정의 적절성 검토, 비용의 과대 추정이 우려되는 과제의 산정 근거 재확인을 통해 규모 조정

○ 최종적으로 재생의료 원천기술 개발 사업은 1,967.53억원, 재생의료 연계기술 개발 사업은 2,793.37억원, 재생의료 치료제·치료기술 개발 사업은 836.63억원으로 제시

– 기술도출형 연구 프로그램 1,967.53억원, 기술융합형 연구 프로그램 905.95억원, 기술확보형 연구 프로그램 1887.42억원, 허가용 임상시험 프로그램 836.63억원 및 기획평가관리비(사업단 운영 포함) 357.97억원으로 최종 산정

| 표 Ⅲ-15 | 사업계획서 및 대안 비교(요약)

항목	사업계획	예비타당성조사
총사업비(정부)	9,489.16억원(8,525.37억원)	5,955.50억원(5,423.14억원)
내역사업별 사업비(정부)	▪ 1 내역사업(재생의료 원천기술 개발) : 2,371.75억원(2,297.75억원) ▪ 2 내역사업(재생의료 연계기술 개발) : 3,260.96억원(2,892.55억원) ▪ 3 내역사업(재생의료 치료제·치료기술 개발) : 3,373.88억원(2,852.50억원) ▪ 기획관리평가비 : 482.57억원(482.57억원)	▪ 1 내역사업(재생의료 원천기술 개발) : 1,967.53억원(1,908.00억원) ▪ 2 내역사업(재생의료 연계기술 개발) : 2,793.37억원(2,515.34억원) ▪ 3 내역사업(재생의료 치료제·치료기술 개발) : 836.63억원(641.83억원) ▪ 기획관리평가비 : 357.97억원(357.97억원)
사업기간	2021년 ~ 2030년(3단계 10년)	좌동
비용편익(B/C) 비율	0.69	0.79
비고	▪ 목표 설정의 적절성 및 기술수요조사의 근거가 미흡한 세부활동이 존재하고 비용의 과대추정 가능성이 존재	▪ 기획내용의 적절성 및 구체성이 미흡한 치료기술 임상적용 연구 프로그램 제외 ▪ 내역사업/프로그램별 기술개발범위, 기술수요조사 결과 등을 고려하여 비용이 과대 추정되지 않도록 과제 규모 조정 ▪ 비용편익 비율이 개선

자료 : 범부처 재생의료기술개발사업 2차 점검회의 안건, 2020

| 표 Ⅲ-16 | 사업계획의 원안 및 예비타당성조사 대안의 과제 비용

구분		비용(억원)			비고
		구분	원안	예타 대안	
1. 재생의료 원천기술 개발	1-1. 기술도출형 연구 프로그램	국고	2,297.75	1,908.00	▪ 기술개발범위, 중복지원 과제 수요 등을 조정 ▪ 산정 근거 재확인 등을 통한 과제비 조정
		민간	74.00	59.53	
		소계	2,371.75	1,967.53	
2. 재생의료 연계기술 개발	2-1. 기술융합형 연구 프로그램	국고	1,267.55	877.68	▪ 기술개발범위, 중복지원 과제 수요 등을 조정 ▪ 산정 근거 재확인 등을 통한 과제비 조정
		민간	40.82	28.27	
		소계	1,308.37	905.95	
	2-2. 기술확보형 연구 프로그램	국고	1,625.00	1,637.66	
		민간	327.59	249.76	
		소계	1,952.59	1,887.42	
3. 재생의료 치료제·치료기술 개발	3-1. 허가용 임상시험 프로그램	국고	1,196.50	641.83	▪ 기술개발범위, 중복지원 과제 수요 등을 조정 ▪ 산정 근거 재확인 등을 통한 과제비 조정
		민간	363.14	194.80	
		소계	1,559.64	836.63	
	3-2. 치료기술 임상적용 연구 프로그램	국고	1,656.00	0	▪ 목표 설정의 적절성, 기술수요 근거 등 기획내용의 적절성 및 구체성 미흡
		민간	0.00	0	
		소계	1,656.00	0	
기획평가관리비		사업단	386.00	297.19	▪ 사업단 예산 수정안에서 추진 근거 및 예산계획의 구체성이 부족한 CMC 지원 과제 제외 ▪ 평가관리는 국고의 1.2% 적용
		평가관리	96.00	60.78	
		소계	482.00	357.97	
합계		국고	8,525.37	5,423.14	-
		민간	963.79	532.36	
		소계	9,489.16	5,955.50	

자료 : 범부처 재생의료기술개발사업 2차 점검회의 안건, 2020

| 표 Ⅲ-17 | 연차별 투자규모

(단위 : 억원, 개)

내역사업(프로그램)	구분	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	합계
재생의료 원천기술 개발 (기술도출형 연구)	국고	76.32	133.56	190.80	209.88	219.42	209.88	219.42	219.42	209.88	219.42	1,908.00
	민간	2.38	4.17	5.95	6.55	6.85	6.55	6.85	6.85	6.55	6.85	59.53
	소계	78.70	137.73	196.75	216.43	226.27	216.43	226.27	226.27	216.43	226.27	1,967.53
	신규과제	16	12	12	16	12	12	16	12	12	16	136
	계속과제	0	16	28	28	34	32	30	34	32	30	264
재생의료 연계기술 개발 (기술융합형 연구)	국고	19.08	38.16	57.24	71.55	85.86	100.17	109.71	119.25	133.56	143.10	877.68
	민간	0.62	1.23	1.85	2.31	2.77	3.23	3.53	3.84	4.30	4.61	28.27
	소계	19.70	39.39	59.09	73.86	88.63	103.40	113.24	123.09	137.86	147.71	905.95
	신규과제	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	40
	후속과제	0	0	0	0	0	3	2	2	3	2	12
	계속과제	0	4	8	11	14	14	17	19	21	24	132
재생의료 연계기술 개발 (기술확보형 연구)	국고	86.64	170.19	250.30	276.69	213.70	165.92	122.18	113.86	116.00	122.18	1,637.66
	민간	13.95	27.52	39.21	41.67	31.34	24.58	18.30	17.31	17.57	18.30	249.76
	소계	100.59	197.71	289.51	318.36	245.04	190.50	140.48	131.17	133.57	140.48	1,887.42
	신규과제	27	26	26	0	0	0	0	0	0	0	79
	후속과제	0	0	0	9	8	8	9	8	8	9	59
	계속과제	0	27	46	65	47	35	23	23	23	23	312
재생의료 치료제·치료기술 개발 (허가용 임상시험)	국고	25.32	31.65	39.82	59.73	93.22	93.22	95.98	83.32	70.66	48.91	641.83
	민간	7.68	9.61	12.09	18.13	28.29	28.29	29.13	25.29	21.45	14.84	194.80
	소계	33.00	41.26	51.91	77.86	121.51	121.51	125.11	108.61	92.11	63.75	836.63
	신규과제	4	1	1	1	1	0	0	0	0	0	8
	후속과제	0	0	2	2	5	3	3	1	1	1	18
	계속과제	0	4	3	6	8	11	11	11	9	6	69
기획평가 관리비	사업단	27.55	26.16	26.16	29.01	29.01	31.86	31.86	31.86	31.86	31.86	297.19
	평가관리	2.49	4.48	6.46	7.41	7.35	6.83	6.57	6.43	6.36	6.40	60.78
	소계	30.04	30.04	32.62	36.42	36.36	38.69	38.43	38.29	38.22	38.26	357.97
합계	국고	237.40	404.20	570.78	654.27	648.56	607.88	585.72	574.14	568.32	571.87	5,423.14
	민간	24.63	42.53	59.10	68.65	69.25	62.65	57.81	53.29	49.86	44.60	532.36
	소계	262.03	446.73	629.87	722.93	717.80	670.53	643.53	627.43	618.18	616.47	5,955.50

자료 : 범부처 재생의료기술개발사업 2차 점검회의 안건, 2020

2. 필요 인력

☐ 재생의료 핵심·원천기술 확보 및 치료제·치료기술의 조기 상용화를 통한 국민 건강 보호 및 국가 경쟁력 강화를 위한 동 사업의 필요 인력은 매년 약 620명

○ 필요 인력 산정은 최근 3년(2015~2017년)간 선행사업의 프로그램별 1억원 당 참여 인력을 적용

※ 단, 개발 단계가 필요 인력 산정에 영향을 미침에 따라 프로그램으로 지원되지 않았던 과학기술정보통신부의 경우, 기술도출형 연구 프로그램의 필요 인력 산출에 적용하며, 연계 단계에 해당하는 기술융합형 연구 프로그램은 기술확보형 연구 프로그램의 기준을 같이 적용

| 표 Ⅲ-18 | 선행사업 프로그램에 따른 학위별 1억원 당 연구 인력

구분		박사	석사	학사
보건복지부	기술도출형 연구	0.81	0.48	0.21
	성과창출형 중개연구	0.54	0.36	0.16
	허가용 임상시험	0.14	0.36	0.28
	연구자주도 임상연구	0.60	0.51	0.31
과학기술정보통신부		1.47	0.45	0.38

○ 현재 재생의료 관련 인력의 질적 수준은 54개국 중 19위로 평균 이상의 질적 수준을 보유하고 있으며, 동 사업단에서 질적 수준을 향상시키는 등의 교육 프로그램을 운영하여 인력 양성 및 확보 추진

- '바이오경제를 선도할 우수 인재 육성방안*' 등 정부의 바이오 관련 인재 육성 계획을 통해 양성된 인력이 동 사업에 적극적으로 참여할 수 있도록 동 사업단에서 교육 프로그램 운영 예정

* 바이오 R&D 고도화 및 산·학 협력을 통한 핵심 연구 인력 양성 추진 : 기업수요 기반 R&D 확대 및 산·학 공동 R&D를 통한 대학 연구 인력의 역량 제고 강화, 생산 분야의 고급 연구 인력 양성을 위한 (가칭)'바이오산업대학원' 지정 검토, 실험실 staff scientist와 연구지원 인력 확대를 통해 R&D 생산성 및 연구 인력 역량 제고, 석·박사 산업역량 강화 프로그램 확대 등

| 표 Ⅲ-19 | 동 사업의 필요 인력

(단위 : 명)

구분		2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
재생의료 원천기술 개발	박사	112	196	280	309	323	309	323	323	309	323
	석사	34	60	86	94	99	94	99	99	94	99
	학사	29	51	73	80	83	80	83	83	80	83
	소계	175	307	439	483	505	483	505	505	483	505
재생의료 연계기술 개발	박사	15	31	46	58	70	81	89	97	108	116
	석사	9	18	27	34	41	48	53	57	64	69
	학사	4	8	12	15	18	21	23	25	28	30
	소계	28	57	85	107	129	150	165	179	200	215
재생의료 치료제·치료기술 개발	박사	4	4	6	8	13	13	13	12	10	7
	석사	9	11	14	22	34	34	35	30	25	18
	학사	7	9	11	17	26	26	27	23	20	14
	소계	20	24	31	47	73	73	75	65	55	39
합계	박사	131	231	332	375	406	403	425	432	427	446
	석사	52	89	127	150	174	176	187	186	183	186
	학사	40	68	96	112	127	127	133	131	128	127
	합계	223	388	555	637	707	706	745	749	738	759

제4절 사업 중복성 검토

他사업과의 중복성 및 연계 가능성 등을 종합적으로 검토하여 연계 추진

1. 他사업과의 중복성 검토

□ 「범부처 재생의료기술개발사업」은 선행사업을 포함하여 유사 연구개발 사업 간 목표, 내용 등의 측면에서 차별성, 중복성 및 연계 가능성을 검토하여 제시

○ (바이오·의료기술개발사업) 동 사업의 선행사업으로 '줄기세포/조직재생 분야'에서 난치성 질환 치료제 개발에 응용가능한 줄기세포 요소기술(세포 재생, 장기 조직 재생 기술 등) 개발을 지원한 결과를 연계 필요

| 표 Ⅲ-20 | 바이오·의료기술개발사업 개요

구분	주요 내용	
목표	신약, 줄기세포, 첨단의료기반기술 등 미래 유망 바이오 분야에 대한 연구개발을 통하여 고부가가치 창출이 가능한 핵심원천기술 확보 및 실용화 기반 확충을 통해 바이오경제를 주도하는 국가 신성장 동력 창출	
기간	2004년 ~ 2020년	
주관부처	과학기술정보통신부	
지원분야	신약개발	▪ 신약 타겟 검증·신약 후보물질 개발에서부터 기반 기술 개발에 이르기까지 글로벌 신약개발을 위한 핵심원천기술 확보
	차세대의료기술개발	▪ 국민건강 이슈에 선제적으로 대응하고 의료현장의 수요를 반영하여 신개념 첨단의료기기, 의료플랫폼기술 등 차세대의료기술을 개발
	줄기세포/조직재생	▪ 난치성 질환 치료제 개발에 응용 가능한 줄기세포 요소기술(세포 재생, 장기 조직 재생 기술 등) 개발
	차세대바이오	▪ 생명현상 발현 관련 질환 제어 및 세스템 생물학적 생체정보 해석 등 국민 삶의 질 향상을 위한 미래 유망 차세대 바이오기술 개발
	바이오인프라	▪ 고부가가치 생명연구자원의 확보와 활용 및 가치 제고, 바이오 전문 인력 양성 및 연구정보 제공 등 지원 인프라 구축

구분	주요 내용	
지원분야	국가마우스표현형분석 기반구축	▪ 국내 바이오 연구 및 신약개발 분야 실험에 필수적인 유전자변형마우스(GEM) 자원의 생산·관리 및 이를 활용한 질환 분석
	전통천연물기반 유전자-동의보감	▪ 전통천연물기반으로 천연물 신약, 기능성 소재 등 개발을 위한 융·복합 원천기술 개발
	미래감염병기술개발	▪ 국가 경제 및 국민 건강에 위협이 되는 신·변종/해외 유입/재난형 동물 감염병 등 대응 역량 강화를 위한 핵심원천기술개발
	바이오융복합기술개발	▪ 바이오 기술과 IT·NT 등 타분야와의 융합을 통해 4차 산업혁명을 주도하는 바이오 융·복합 핵심원천기술 확보
	미래의료혁신대응기술 개발	▪ 개방형 혁신을 촉진하기 위해 의료현장을 중심으로 혁신적 연구주체 간 오픈 이노베이션 지원 및 일자리 창출 등 혁신 기술의 효과를 시장으로 연계시키기 위한 핵심기술 개발
	첨단GW바이오	▪ 천연물·장내미생물·바이오에너지 등 생명 현상의 이해와 생명 활동을 기반으로 다양한 분야로 활용 가능한 범용 기반 원천기술 개발

자료 : 한국연구재단, 바이오·의료기술개발사업 설명자료

○ (첨단의료기술개발사업) 동 사업의 선행사업으로 '줄기세포/재생의료 실용화'사업에서 재생의료 분야 기초·원천 연구 성과의 임상 적용을 위한 중개연구, 실용화를 위한 임상시험, 산업화를 위한 기반기술 등을 지원하여 그 결과를 동 사업에 연계 필요

| 표 Ⅲ-21 | 첨단의료기술개발사업 개요

구분	주요 내용	
목표	21세기 대표적 고부가가치 미래 성장 산업인 보건의료산업의 첨단의료 수요 증가를 반영하고 산업 경쟁력 확보를 위해 미래 유망 신기술 개발 지원	
기간	2008년 ~ 2019년	
주관부처	보건복지부	
지원분야	줄기세포/재생의료 실용화	▪ 재생의료 분야(줄기세포치료제·유전자치료제·조직공학치료제 등) 기초·원천연구 성과의 임상 적용을 위한 중개연구, 실용화를 위한 임상시험, 산업화를 위한 기반기술 등 지원 추진
	신약개발	▪ 신약 개발 비임상·임상시험 지원(개량신약, 혁신(합성)신약, 바이오의약품, 천연물의약품, 희귀의약품 총 5개 분야)
	융복합보건의료기술	▪ 첨단의료 조기 실현 및 신산업 창출을 위해 기존 사업에서 지원하지 않은 신기술 분야 및 공백기술 발굴·지원
	제약산업 특화지원	▪ 국제 공동연구 지원 등 국내 제약산업의 전략적 육성 및 글로벌 역량 강화를 위한 연구개발 지원
	인공지능 정보의학	▪ 국내 의료환경에 맞는 인공지능 의료기기 개발 기술 확보 및 기술적 성숙도가 높은 영상판독보조시스템 개발을 통해 성공모델 창출
	정밀의료 전문인력 양성	▪ 정밀의료 관련 분야별/직군별 기초교육, 전문교육, 계속교육, 실습교육 프로그램 개발 및 최신 정보 제공·상담 등 교육 훈련 인프라 구축

자료 : 한국보건산업진흥원, 첨단의료기술개발사업 설명자료

○ (한국생명공학연구원연구운영비지원) 국내·외 생명과학기술 분야 연구개발 및 공공 인프라 지원을 목적으로 추진하는 사업으로 특히, '줄기세포융합연구센터'에서는 일부 내용이 동 사업의 원천 및 연계기술 개발 사업과 연계 가능성이 있어 추후 검토 필요

– '줄기세포융합연구센터'는 한국생명공학연구원의 주요 사업비로 운영하며, 체세포/줄기세포 운명전환의 생물학적 및 분자적 작용 기전 규명, 체세포/줄기세포 운명제어/리프로그래밍 원천기술 개발, 줄기세포 기반 인간 질환 모델링 원천기술 개발, 줄기세포 활용 기반 기술 개발, 질환 관련 유전자의 기능성 검증 및 치료 원천기술 개발(합성화합물/유전자 치료제), 3차원 세포기반 질환 모델 개발 등의 연구개발내용 추진

– 재생의료 원천·핵심기술 확보와 관련성이 높은 과제는 적극적으로 연계 필요

○ (집단연구지원사업) 국내 대학의 우수 연구 인력을 학문 분야별 특성에 맞게 조직화하여 집중 지원함으로써 세계적 수준의 우수 연구 집단으로 성장 견인을 목표로 추진하는 사업으로, 재생의료 실용화 분야를 전문적으로 지원하는 동 사업과는 차별화

– 다만, 재생의료 분야의 우수 성과 창출 시 동 사업과 연계 가능

| 표 Ⅲ-22 | 집단연구지원사업 개요

구분	주요 내용		
목표	국내 대학의 우수 연구 인력을 학문분야별 특성에 맞게 조직화하여 집중 지원함으로써 우수 연구 집단으로 성장 견인 및 특정 연구주제를 중심으로 소규모 연구그룹의 형성을 지원하여 기초연구 역량 강화		
기간	1990년 ~ 계속		
주관부처	과학기술정보통신부		
지원분야	선도연구센터	이학 분야(SRC)	▪ 우수한 이학 분야의 연구그룹 육성을 통해 새로운 이론 형성, 과학적 난제 해결 등 국가 기초연구 역량 강화
		공학 분야(ERC)	▪ 우수한 공학 분야의 연구그룹 육성을 통해 원천·응용연구 연계가 가능한 기초연구 성과 창출 및 대학 내 산·학 협력의 거점 역할
		기초의과학 분야(MRC)	▪ 의·치·한의·약학 분야의 연구그룹 육성을 통해 사람의 생명 현상과 질병 기전 규명 등 국가 바이오·건강 분야 연구 역량 강화
		융합 분야(CRC)	▪ 초학제간 융합 연구그룹 육성을 통해 다양한 사회문제, 국민 요구 등 신개념의 창의적 결과물, 세계 수준의 신지식 창출
	기초연구실		▪ 특정 연구주제를 중심으로 소규모 연구그룹의 형성을 지원하여 기초연구 역량 강화

자료 : 과학기술정보통신부, 2019년도 국가연구개발사업 자체평가 보고서, 2019

○ (의약품등안전관리) 의약품 등 안전관리 정책 수립을 위한 과학적 근거를 마련하고 의약품 등의 신속 제품화 지원을 위한 심사·평가 기술 개발을 통해 국민 안심 의약품 등의 안전관리 제고를 목표로 하는 사업으로 동 사업과는 차별화

| 표 Ⅲ-23 | 의약품 등 안전관리사업 개요

구분		주요 내용
목표	국민이 안전하고 안심할 수 있는 의약품 안전관리 체계 고도화	
기간	2000년 ~ 계속	
주관부처	식품의약품안전처	
지원분야	의약품 안전관리연구	▪ 의약품 허가심사의 과학적 근거 마련을 통해 안전한 의약품 공급을 지원하고 3D 프린팅 의약품 등 특수제형에 대한 품질평가 기준을 선제적으로 마련
	바이오의약품 안전관리연구	▪ 국내 첨단바이오의약품의 평가기술개발 등을 통해 안전성·유효성 확보 및 제품화 신속 지원을 위한 인·허가 심사기반 선제적 마련 사업으로, 줄기세포치료제 심사평가 연구사업단 종료 및 신규 플랫폼 구축 연구 추진
	한약(생약) 안전관리연구	▪ 한약(생약)의 과학적 안전관리를 위한 기준·규격 개선, 품질관리체계의 과학적 근거 마련 및 한약(생약)의 안전성·유효성 심사 평가 기반 구축을 통한 한의학 산업 발전 지원
	화장품·의약외품 안전관리연구	▪ (화장품 품질 및 안전관리) 유통화장품 안전기준 제안, 신규 기능성 화장품 기준규격 및 효력평가법 가이드라인 개발 ▪ (의약외품 품질 및 안전관리) 의약외품 비의도적 유해물질 안전관리 기준 제안, 기준규격 선진화, 효력평가법 가이드라인 개발
	감염병 예방 안전관리	▪ 신종 감염병 백신 등에 대한 품질평가 시험법 개발 및 품질평가용 표준물질 제조·확립, 효능평가 시험법 개발, 면역원성 시험법 개발, 신속한 자급화 지원을 위한 정책·제도· 가이드라인 개발 등
	방역연계 범부처 감염병 R&D	▪ 복지부 주관 범부처 사업으로, 신·변종 감염병 백신 신속 허가 지원을 위한 안전성 유효성 평가 기술 개발(출연)

자료 : 식품의약품안전처, 2019년도 국가연구개발사업 자체평가 보고서, 2019

○ (범부처 전주기의료기기연구개발사업) 전주기 의료기기 R&D 지원체계 구축을 통한 시장지향형 융복합 의료기기 개발을 목표로 「의료기기법」을 적용하여 추진하는 사업으로, 「첨단재생바이오법」을 기반으로 추진하는 동 사업과는 차별화

※ 「첨단재생바이오법」 제2조제5호 첨단바이오의약품 중 라. 첨단바이오융복합제제 : 세포치료제, 유전자치료제, 조직공학제제와 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기가 물리적·화학적으로 결합(융합, 복합, 조합 등을 포함한다)하여 이루어진 의약품. 다만, 주된 기능이 의료기기에 해당하는 경우는 제외한다.

| 표 Ⅲ-24 | 범부처 전주기의료기기연구개발사업 개요

구분	주요 내용	
목표	전주기 의료기기 R&D 지원체계 구축을 통한 시장지향형 의료기기 개발	
기간	2020년 ~ 2025년(6년)	
총 사업비	11,971억원(국고 : 9,876억원, 민자 : 2,095억원)	
주관부처	과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처	
지원분야	글로벌 경쟁력 확보 제품개발	▪ 현재를 기준으로 의료현장의 수요가 높은 의료기기를 타겟으로 하며, 국내 의료기기 기업의 역량강화와 산업육성을 지원 - 시장지향 프리미엄 의료기기 개발, 의료비용체계 고도화를 위한 의료기기 개발
	4차 산업혁명 및 미래 의료 환경 선도	▪ 미래 의료 환경 및 수요를 예측하고 선제적으로 대응하여 신규 의료기기 시장 창출 및 선점을 목표로 하는 신의료기기 개발 지원 - I-Hospital 4.0 구현을 위한 의료기기 개발, Auto-Medic Hospital 구현을 위한 메디봇 기술 개발, Personal Medicine 구현을 위한 맞춤형 소재 및 도전적 의료기기 개발
	의료공공복지 구현 및 사회문제 해결	▪ 신체기능 저하, 장애 및 만성질환 고령화 등의 문제 해결을 위한 의료기기 개발을 통한 의료 서비스의 공공 복지 강화 지원 - 장애 극복을 위한 의료기기 개발, 실버 의료기기 개발, 현장형 의료기기 및 관리시스템 개발
	의료기기 사업화 역량강화	▪ 旣개발된 의료기기 및 동 사업을 통해 개발되는 의료기기의 신속한 시장진입을 지원하기 위한 임상, 인허가, 인증 등 지원 및 사업화 성공 지원 - 제품개발 단계별 임상 지원, 의료기기 신뢰성 평가 및 맞춤형 인허가 지원, 의료기기 전주기 시스템 구축

자료 : 범부처 전주기 의료기기 연구개발사업 공청회, 2020

☐ 선행사업과 동 사업의 과제 간 연계 가능성을 검토하여 연계 방안(예시) 마련

○ (과학기술정보통신부) 기존 바이오의료기술개발사업-줄기세포/조직재생 분야의 세부 과제별 연구목표 및 확인 가능한 주요 성과에 근거하여 동 사업에서 후속 연계 방안(예시) 제시

▪ ① : 기반기술 연구	▪ ③ : 치료제 안전성, 유효성 검증	▪ ⑤ : 임상시험 진입
▪ ② : 기반기술 개발	▪ ④ : 치료제 개발	▪ ⑥ : 사업화

| 표 Ⅲ-25 | 동 사업과 줄기세포/조직재생 분야 과제 간 연계 방안

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
유전자가위 기술 기반 퇴행성 질환 맞춤형 줄기세포-유전자 치료제 개발	`13~`18	세포-유전자 치료 기술		●					알츠하이머 맞춤형 세포-유전자 치료 기반기술 개발	X (연구목표 상 TRL 3~5에 해당해야 지원 가능)
직접교차분화기술과 유전자치료기술을 융합한 파킨슨병 세포유전자치료제 기술개발	`13~`18	유전자 치료 기술		●					알츠하이머 유전자 가위를 통한 유전 결합법 개발	X (연구목표 상 TRL 3~5에 해당해야 지원 가능)
창의적 줄기세포 니쉬 연구를 통한 신치료 기술 개발 및 실용화	`15~`18	세포 치료 기술				●			원천지식 확보를 통한 줄기세포 치료법 개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
뇌졸중 치료를 위한 기능강화인자를 이용한 중간엽줄기세포 기반 치료제 연구 개발	`15~`18	세포 치료 기술			●				뇌졸중 세포치료제 안전성 유효성 검증	O (내역사업 2의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 전임상 연계 가능)
인간 배아줄기세포유래 망막세포를 이용한 망막변성질환 세포치료제 개발	`15~`18	세포 치료 기술				●			기타 망막장애 IND 승인	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
인간 질환 특이적 역분화줄기세포를 이용한 신약 스크리닝 2D/3D 플랫폼기술 개발	`16~`19	기반/활용		●					난치성 유전질환 스크리닝 기술 개발 및 자동화 시스템 구축	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
유전자 비삽입형 in vivo 리프로그래밍 기술 기반 난치성 간질환 치료 원천기술 개발	`16~`18	유전자 치료기술		●					직접교차분호 유도인자 전달시스템 개발	O (내역사업 1의 미래 재생의료 원천기술과 연계 가능)
노화 줄기세포치료제 유효성/안전성 검증을 위한 임상 바이오마커 발굴 및 비침습적 고효율 진단기술 개발	`17~`18	기반/활용		●					노쇠 바이오마커 개발	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
비후화 제어기능 강화 줄기세포를 이용한 생체모사 연골 조직 재생기술 개발	`17~`18	조직공학 치료 기술			●				연골치료제 안전성 검증	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
신규 전사조절인자를 이용한 인간 유도만능 줄기세포 유래 조혈모 줄기세포 기능 고도화	`17~`18	기반/활용	●						조혈모 줄기세포 분화기전 규명	O (내역사업 2의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
스페로이드 배양 방법 최적화를 통해 저산소증이 유도된 줄기세포의 조직 재생 기능 강화 및 이를 이용한 다양한 난치성 두경부 질환 극복	`17~`18	기반/활용		●					줄기세포 스페로이드 배양법 개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
대퇴골두 무혈성괴사의 치료를 위한 혈관 및 골형성 강화 줄기세포 치료제 개발	`17~`18	유전자 치료 기술				●			골괴사 세포치료제 IND 승인	O (내역사업 1의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 연계 가능)
당뇨병성신경병증 치료를 위한 환자맞춤형 슈반세포치료제 개발	`17~`18	세포 치료 기술				●			당뇨병성 신경병증 세포치료제 IND 승인	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
직접교차분화 기반의 줄기세포전환 원천기술 개발 및 실용화 가능성 연구	`17~`18	세포 치료 기술		●					세포전환 원천기술 개발	O (내역사업 2의 탐색형 원천기술과 연계 가능)
마이크로/나노기술을 이용한 혁신적 세포전환 원천기술 구축, 기전규명, 최적화 및 실용화	`17~`18	기반/활용	●						세포 전환기술 기전 규명	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
멀티스케일 바이오프린팅 기반 기능성 3차원 췌도 개발	`15~`20	세포 치료 기술		●					이식 가능 췌도 모사체를 개발	O (내역사업 1의 미래 재생의료 적용기술과 연계 가능)
인간 배아줄기세포-특이적 GPCR 활성제어를 통한 신개념 역분화 줄기세포 개발 및 치료 연구	`15~`20	세포 치료 기술		●					신개념 고효율 역분화 유도기술 개발	O (내역사업 2의 탐색형 원천기술과 연계 가능)
유도만능줄기세포에서 심근세포 아형으로의 분화와 분리 및 이를 이용한 세포치료제 및 약물평가 기반기술 개발	`15~`20	기반/활용		●					심장질환의 세포치료제와 약물평가의 플랫폼 실용화 기술을 개발	O (내역사업 2의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
체세포복제기술 기반 차세대 세포전환기술 개발	`15~`20	기반/활용		●					고품질 환자맞춤형 줄기세포 확보방안 마련	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
인간 만능줄기세포의 동맥형 혈관내피세포로의 분화 고도화 기술개발	`15~`20	기반/활용		●					분화유도 기술 개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
복합조직의 고효율 분화를 위한 치아 유래 외-중배엽성 전구세포 특이적 세포표면마커 발굴 및 조직재생 응용연구	`15~`20	조직공학 치료기술		●					구강줄기세포 분화 제어 및 재생 효율성 증대기술 개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
신규 저분자화합물을 이용한 신개념 고효율 세포전환기술 개발	`15~`20	세포치료 기술		●					세포전환 원천기술 확립	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
수혈용 적혈구 대량 생산 기술 개발	`15~`20	기반/활용		●					적혈구 제제의 제외 생산 상업화 플랫폼 기술 구축 및 대량생산 시스템 개발	X (산업통상자원부 영역으로 지원불가)
인간 줄기세포 기반 신약기술 개발 및 후보 약물 발굴	`15~`20	기반/활용		●					세포 대량 생산 기술 확립	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
난치 만성 망막질환 치료용 융합 세포치료제 개발 연구	`15~`20	세포치료 기술				●			당뇨망막병증 황반부종 및 황반변성의 융합 세포치료제 개발	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
난치·만성 심혈관질환 치료용 융합 세포치료제 개발	`15~`20	세포치료 기술				●			심혈관질환 융합 줄기세포 치료제 기술개발 및 전임상 시제품 개발, IND 승인	O (내역사업 3의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
난치성 오십견 (회전근개질환) 치료를 위한 유전자 강화 동종 제대 유래 줄기세포 치료제 개발	`15~`20	세포 치료 기술				●			난치성 오십견 제대 유래 줄기세포 치료제 개발	O (내역사업 3의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
기능강화 심장줄기세포 기반 심근경색 세포치료제 개발	`15~`20	세포 치료 기술				●			허혈성 심근질환 치료제 개발	O (내역사업 3의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
허혈성 심혈관질환 타겟 기능강화 혈관줄기세포 치료제 개발	`15~`20	세포 치료 기술				●			허혈성 혈관질환 줄기세포 치료제 개발	O (내역사업 3의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
역분화 기술 기반 X-염색체 연관 부신백질이영양증 질병 모델링 및 예측시스템 구축	`15~`20	세포 치료 기술				●			역분화 기술 기반 x-염색체 연관 부신백질이 영양증 치료제 개발	O (내역사업 1의 내분비계 질환 치료제 개발 관련 연계 가능)
레플리콘 RNA 기반 생체 내 직접 교차 분화 기술 개발	`16~`21	유전자 치료 기술		●					뇌졸중 자가줄기세포 치료기술 확립	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
힘줄 모사형 멀티스케일 줄기세포 패치 개발 및 산업화	`16~`21	기반/ 활용		●					줄기세포와 멀티스케일 접착패치를 이용한 만성 어깨 파일 치료법 개발	O (내역사업 2의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 전임상 연계 가능)
허혈성 뇌손상 생체 모사 시스템을 이용한 복합 줄기세포치료제 (MSC+EPC+a)의 뇌혈관 (BBB)재생의 유효성 평가 연구	`16~`21	기반/ 활용			●				복합 줄기세포 치료제 유효성 평가 및 뇌졸중 모델 비교평가	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
서방형 3차원 지지체를 이용한 줄기세포 대량배양공정 및 바이오리엑터 시스템 개발	`16~`21	기반/ 활용		●					서방형 스캐폴드 개발	X (산업통상자원부 영역으로 지원불가)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
생기능성 고분자를 이용한 고품질 줄기세포 증폭 배양기술 개발	`16~`21	기반/활용						●	줄기세포 배양 표준화 및 대량생산 원천기술 확보	X (산업통상자원부 영역으로 지원불가)
세포미세환경 조절을 통한 생체모사 3차원 심혈관 조직재생 기술 개발	`16~`21	조직공학 치료기술			●				오가노이드 개발 및 in-vivo 효능 검증	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
안정적인 핵형을 유지하는 미니 췌장과 소장의 개발	`16~`21	조직공학 치료기술		●					핵형 유지 오가노이드 배양법 구축 및 in-vivo효능 검증	O (내역사업 1의 미래 재생의료 원천기술과 연계 가능)
RNA 나노구조체 전달을 통한 신개념 염색체 비삽입형 세포전환 기술 개발	`16~`21	기반/활용		●					신개념 세포전환기술 개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
신규 전환인자 발굴을 통한 임상가능 순수 인간만능줄기세포 전환기술 개발	`16~`21	기반/활용		●					세포전환기술 확립	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
대기압 플라즈마를 기반으로 한 성체줄기세포의 생장과 분화 및 조직 이식 제어 원천기술 개발	`16~`21	기반/활용	●						분화촉진 유도기술 확보 및 기전 규명	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
임상적합 유효약제를 이용한 만성콩팥병 환자의 콩팥손상과 심혈관 합병증에 대한 환자 맞춤형 줄기세포 치료제 개발	`17~`20	세포치료 기술				●			심혈관합병증 타겟용 환자 맞춤형 차세대 줄기세포 치료제 개발	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
soluble CCR2 발현 유도된 중간엽줄기세포를 이용한 골관절염 통증과 연골 손상 동시 타깃팅 세포치료제 개발	`17~`20	세포치료 기술				●			골관절염 세포치료제 개발	O (내역사업 3의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
성체신경재생 기반 기능성 강화 줄기세포치료제 개발	`17~`20	세포치료 기술				●			기능성 강화 줄기세포 치료제 실용화 기술 확립	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
인간 혈액기원 단백질 및 인체투과성 광자극을 이용한 치아줄기세포치료제 증식·분화 강화 및 고도화 기술 개발	`17~`20	세포 치료 기술		●					치아줄기세포 치료제 강화 및 고도화 기술의 실용화	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
LGR5 타액선 성체줄기세포의 3D 스페로이드 형성 및 Wnt signal 강화를 통한 줄기세포 기능 촉진 기술 개발	`17~`20	기반/ 활용		●					3차원 스페로이드 배양 및 촉진인자 복합 기술개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
효율적인 전분화능 줄기세포의 배양기술개발	`17~`20	기반/ 활용		●					전분화능 줄기세포 배양 원천기술 확립	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
생리활성물질 및 세포외기질 고정화를 통한 전분화능 줄기세포의 고효율 유지 배양 및 분화용 배양기 개발	`17~`20	기반/ 활용		●					최소배지로 대량배양이 가능한 시스템 개발, 제품화	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
허혈성 질환에서 줄기세포치료제 효능 검증을 위한 AGE-RAGE 기반 임상바이오마커 발굴 및 실용화 연구	`17~`21	기반/ 활용		●					임상 바이오마커 개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
자가 세포 유래 인슐린 생성 세포와 3D 프린팅 조직 재생기술을 이용한 바이오 인공췌장의 개발	`17~`21	기반/ 활용		●					면역반응이 없는 바이오 인공췌장 개발	O (내역사업 1의 미래 재생의료 원천기술과 연계 가능)
단백질 전달 시스템을 이용한 생체 내 골 특이적 직접교차분화 기반 골다공증 치료 기술 개발	`17~`21	조직 공학 치료 기술	●						골다공증 치료제 효능 및 품질 평가 기술확립	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
나노 일렉트로닉스 기반 혁신적 직접교차분화 리프로그래밍 기술 개발	`17~`21	기반/ 활용			●				리프로그래밍 기술 기반 세포의 안전성 및 효율성 검증, 세포의 대량생산을 위한 기술의 최적화	O (내역사업 1의 미래 재생의료 원천기술과 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
세포소기관 및 세포스트레스 조절을 통한 고효율 세포전환 기술 개발	`17~`21	기반/활용		●					세포전환기술 개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
난치성 간 섬유화의 치료를 위한 직접교차 분화 기반 인공 간 조직 프린팅 기술의 개발	`17~`21	기반/활용		●					조직 재건 기술 확립	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
급성호흡곤란증후군 치료를 위한 priming 기반 SMART 중간엽줄기세포 개발	`17~`20	세포치료기술				●			ARDS 치료용 기능강화 세포치료제 개발	O (내역사업 3의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
전신홍반루푸스 줄기세포치료제의 유효성 검증을 위한 임상 바이오마커 발굴 및 실용화	`17~`21	기반/활용	●						임상적 유효성 예측 바이오마커 발굴	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
줄기세포 유래 분화세포 및 분비단백체의 실용화 연구	`17~`20	기반/활용	●						단백질의 임상적용을 위한 상업용 비임상시험 근거 자료 확보	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
전분화성 강화 및 발생 미세환경 기반 간·폐 생체모사체 생산 기술 개발	`17~`22	기반/활용		●					신개념 분화 조절 원천기술 개발	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
세포내/외 미세환경 조절 기반 차세대 줄기세포 치료시스템 개발	`17~`22	세포치료기술		●					차세대 줄기세포 기반 조직재생 치료의 원천기술확보	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
줄기세포 미세환경 기반 세포재생 기술 개발 및 실용화	`17~`22	세포치료기술		●					미세환경 기반 치료 및 진단 기술을 개발 및 실용화	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
다배엽성 오가노이드 제작 및 활용기술	`17~`22	기반/활용		●					다배엽성 오가노이드를 제작	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
난치성 천식 극복을 위한 단일공정 생착률/항산화능 최적화 중간엽 줄기세포 치료제 개발	`17~`22	세포 치료 기술		●					세포치료제 Primed FreSHtracer+ 중간엽 줄기세포주(PF-MSC) 확립 기술 개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
유전체교정 기반 난치성 유전질환 줄기세포 치료 기술 개발	`17~`22	유전자 치료 기술				●			임상진입을 위해 IND filing을 할 수 있는 세포 유전자 치료제 개발	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
줄기세포와 유전자 가위를 이용한 신경, 눈 및 근육 질환 모델링 및 치료법 개발	`17~`22	유전자 치료 기술		●					in vitro 질병 모델 제작하고, 유전자치료법 및 세포치료법 개발	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
근골격 줄기세포를 이용한 근골격계 질환치료기술개발	`17~`22	세포 치료 기술					●		기능 이상 질환치료에 대한 임상시험 승인	O (내역사업 3의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
동형접합 체세포복제 배아줄기세포와 그 유래 분화세포의 활용기술 개발	`17~`22	세포 치료 기술	●						줄기세포 면역적 범용성 확대 가능성을 연구하여 줄기세포 치료제의 조기 실용화에 기여	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
난소기능부전 치료 최적화 줄기세포치료제 개발	`17~`22	세포 치료 기술				●			줄기세포 치료제 개발	O (내역사업 3의 내분비계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
줄기세포 연구 정책기획 및 연구자 네트워킹 활성화를 통한 줄기세포 원천기술 개발 촉진 및 확보 지원	`17~`20	기반/활용	●						네트워크(KoNSCRT, Korea Network for Stem Cell Research & Tech-development) 기반, 줄기세포 연구·개발을 촉진 및 지원	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
표지인자 도입 인간배아줄기세포주 확립기술 개발	`17~`22	기반/활용	●						국제수준의 한국형 인간배아줄기세포주 확보를 위한 인간배아줄기세포 배양과 표준 분화법에 대한 SOP 제시	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
줄기세포 유래 엑소좀을 활용한 퇴행성 관절염 치료제 개발	`18~`21	세포치료기술		●					CMC(Chemistry Manufacturing and Control)를 확보한 시제품을 생산, 엑소좀 기반 관절염 치료제 임상진입 토대 마련	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
간질환 혁신 치료를 위한 줄기세포 유래 엑소좀 활용 기술 개발	`18~`21	세포치료기술	●						엑소좀을 이용하여 간경변 치료효과를 확인	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
줄기세포 유래 엑소좀 기반 신생혈관 촉진 뇌졸중 치료제 개발	`18~`21	세포치료기술				●			엑소좀을 기반으로 한 신생혈관생성 촉진 뇌졸중 치료제 개발	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
난치성 혈관 질환 치료를 위한 in vivo 질환 세포 전환 기술 개발	`18~`22	세포 치료 기술				●			탈분화된 질환 세포를 정상 세포로 전환하여 질환을 근본적으로 치료기술 개발	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
면역적합 세포치료를 위한 “off-the-shelf” HLA 유사동형접합 배아줄기세포원 수립 및 유효성 검증	`18~`22	기반/ 활용	●						배아줄기 세포주 은행 구축 원천기술 확립, 신개념 줄기세포원 구축	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
기술 융복합화를 통한 정밀의료용 간오가노이드 플랫폼 개발	`18~`22	기반/ 활용		●					간오가노이드의 실용화 플랫폼을 제작	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
저출산-고령화 극복을 위한 모낭줄기세포 활용 정자생산 융복합 원천기술개발	`18~`22	기반/ 활용	●						전임상 평가체계를 구축	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
줄기세포/조직 맞춤형 바이오잉크 플랫폼 기술개발 및 이식가능 생체모사체 개발	`18~`22	기반/ 활용		●					바이오잉크 플랫폼 시스템을 개발	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
희귀질환 생체모사체 플랫폼 활용 기술 개발	`18~`22	기반/ 활용		●					신약개발 플랫폼 구축	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)

○ (보건복지부) 기존 첨단의료기술개발사업-줄기세포·재생의료 실용화 분야의 세부 과제별 연구목표 및 확인 가능한 주요 성과에 근거하여 동 사업에서 후속 연계 방안(예시) 제시

| 표 Ⅲ-26 | 동 사업과 줄기세포·재생의료 실용화 분야 과제 간 연계 방안

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
난치성 윤부줄기세포결핍증 치료를 위한 임상시험용 윤부유래상피세포판 개발	`14~`18	세포 치료 기술			●				IND 승인	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
염증·면역반응 조절기능 강화 신경줄기세포를 이용한 저산소성 허혈성 뇌손상 치료법 개발	`14~`18	세포-유전자 치료 기술			●				GLP검증 완료	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
중간엽 줄기세포 선별 및 분화조절 기술을 통한 기능적 입 천장 뼈 재생 연구	`14~`18	조직 공학 치료 기술		●					줄기세포 배양 플랫폼 및 생산기술 확립	O (내역사업 3의 소화기계 질환 치료제 개발 관련 전임상, 임상 1상 연계 가능)
실시간 항산화능 측정법과 단일세포 오믹스 분석법, 분자영상기법을 이용한 줄기세포 상용화 공통기반기술 개발	`14~`18	재생 의료 기반 기술		●					상용화 공통기반기술 구축	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
3차원 기술을 이용한 근위축성측상경화증 모델 개발 및 치료제 효능검증 표준화 시스템 확립	`14~`18	재생 의료 기반 기술		●					ALS 환자 유래 IPSC 제작 및 모델 시스템 개발	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 전임상, 임상 1상 연계 가능)
인간배아줄기세포 유래 세포 치료제 개발을 위한 상용화 공통기반 기술 개발	`14~`18	재생 의료 기반 기술		●					세포분화 유도, 분리정제, hddid 원성 배제 등 기술개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
루푸스 신염 환자를 대상으로 동종골수유래중간엽줄기세포의 안전성 평가를 위한 제1상 임상시험	`15~`18	세포 치료 기술				●			임상 2상 진입	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
동종골수유래 줄기세포 (Allogenic bone marrow derived-mesenchymal stem cell)를 이용한 근위축성측삭경화증 (루게릭병) 치료의 안전성 평가를 위한 연구자 주도 임상시험	`15~`18	세포치료기술				●			루게릭병(ALS) 연구자주도 임상시험 완료	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
전분화능 줄기세포 유래 PSA-NCAM 양성 신경전구세포를 이용한 척수손상 세포치료제 개발의 안전성 및 유효성 연구	`15~`18	세포치료기술		●					척추손상 치료제 안전성 유효성 확보	O (내역사업 2의 신경계 질환 치료제 개발 관련 전임상 연계 가능)
신장의 허혈-재관류 손상으로 인한 만성콩팥병 예방을 위한 저산소 배양 동종유래 중간엽줄기세포 치료제 허가용 비임상 연구	`15~`18	재생의료기반기술			●				신장 허혈 재관류 손상 치료제 IND 승인	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 전임상, 임상 1상 연계 가능)
난치성 창상 치료를 위한 광열기반 시트형 줄기세포치료제 개발	`15~`18	세포치료기술			●				난치성 창상 치료제 IND 승인	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)
무지지체 조직공학 기술을 이용한 구슬형 바이오 인공연골 개발	`15~`18	조직공학치료기술					●		관절연골결손 치료기술 품목허가 신청 및 승인	X (지원 범위 X)
나노입자를 이용한 혈관내피세포로의 직접세포전환법 개발	`15~`19	세포치료기술		●					말초동맥질환, 허혈성 심장병 치료기술 개발	O (내역사업 2의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 전임상 연계 가능)
주입가능한 하이드로겔과 골수유래줄기세포를 이용한 골관절염 치료제 개발의 국제공동연구	`15~`19	조직공학치료기술			●				골관절염 치료제 GLP 수준 비임상 완료	O (내역사업 3의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
임상등급 iPSC 뱅킹 국제 컨소시엄(GAiT) 참여를 통한 차세대 줄기세포치료제 개발을 위한 글로벌 표준 등 정립	`15~`19	재생의료기반기술	●						차세대 세포치료제 개발 관련 글로벌 표준 정립	X (지원 범위 X)
줄기세포의 정도관리 및 성능평가 기반기술 개발	`15~`19	재생의료기반기술		●					줄기세포 성능 평가 기반기술 개발	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
알츠하이머병에서 태반유래 중간엽줄기세포의 안전성과 잠재적 치료효과 평가를 위한 제 Ⅰ/Ⅱa 임상시험	`16~`18	세포치료기술					●		알츠하이머 치료제 임상 1/2a상 완료	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
뇌성마비 및 발달장애 환자에서 G-CSF와 자가제대혈 주입의 임상적 효용성 확인을 위한 제2상, 무작위 이중맹검 임상시험	`16~`18	세포치료기술				●			연구자 주도 임상 종료 및 신의료기술 인증	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 1~2상 연계 가능)
줄기세포-조직공학 기술 기반 시트형 당뇨성족부궤양치료제의 효력 및 안전성을 평가하는 제 2상 임상시험	`16~`18	조직공학치료기술						●	당뇨병성 족부궤양 치료제 임상 3상 진입	X (지원 범위 X)
태반 유래 중간엽줄기세포를 이용한 난치성 외상성 시신경병증의 세포치료제 개발	`16~`18	세포치료기술				●			연구자 주도 임상 종료	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1~2상 연계 가능)
다중 오믹스기법을 이용한 줄기세포용 최적 배양시스템 개발	`16~`19	재생의료기반기술		●					세포 배양시스템 개발	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
마이크로캐리어기반 확장배양 모니터링과 피드백 제어를 통한 동종 세포치료제 대량생산 기반기술 개발	`16~`19	재생의료기반기술		●					세포치료제 대량 생산 및 모니터링 시스템 개발	X (지원 범위 X)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
온도감응형 하이드로젤 기반 줄기세포 치료제/모니터링 시스템 구축 및 뇌졸중 동물 모델을 이용한 전임상 기반 구축	`16~`19	재생의료 기반 기술		●					치료제 모니터링 시스템 개발	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
줄기세포 유래 도파민 신경 오가노이드를 통한 파킨슨병 질병 모델링 및 세포이식기술 확립	`16~`19	조직공학 치료 기술		●					파킨슨병 오가노이드 기반 질병모델링 기술 확립	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
난치성 혈관질환 대상 생체모방형 바이러스기반 혁신형 조직재생 기능강화 치료기술 개발	`16~`19	세포-유전자 치료 기술		●					난치성 혈관질환 대상 조직재생 기능 강화 치료기술 개발	O (내역사업 2의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 전임상 연계 가능)
스테로이드 불응성 및 진행성 만성 이식편대숙주병 환자에서 골수유래 중간엽줄기세포 4회 반복투여의 안전성을 평가하기 위한 제 1상 임상시험 연구	`16~`19	세포 치료 기술				●			연구자 주도 임상 종료	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1~2상 연계 가능)
뇌관류저하를 동반한 뇌졸중 환자에서 물리적 장벽파괴술 및 전신 에리스로포이에틴 병합요법에 의한 신생혈관 재생 효과 입증	`16~`19	세포 치료 기술				●			연구자 주도 임상 종료	O (내역사업 3의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 임상 1~2상 연계 가능)
표준치료에 불응하는 만성 이식편대숙주질환 환자 대상 XXX-XXX의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 제2상 임상시험	`17~`19	세포 치료 기술					●		이식편대숙주질환 줄기세포 치료제 임상 2상 완료	X (지원 범위 X)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
대장 오가노이드를 활용한 방사선 직장염 치료제 개발	`17~`18	세포 치료 기술		●					직장암 세포치료제 안전성 유효성 평가	O (내역사업 2의 소화기계 질환 치료제 개발 관련 전임상 연계 가능)
고기능성 지방줄기세포를 지지체로한 심근시트 및 기능성 하이드로젤 기술 기반 심혈관질환 세포 치료제 개발	`17~`18	세포 치료 기술		●					심혈관질환 세포치료제 안전성 유효성 검증	O (내역사업 2의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 전임상 연계 가능)
신경줄기세포 조절·적중 기반 니만픽병 치료제 개발	`17~`18	세포 치료 기술		●					니만피크병 세포치료제 안전성 검증	O (내역사업 2의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 전임상 연계 가능)
기능강화 성체 줄기세포를 이용한 뇌경색 및 외상성 뇌손상 치료법 개발	`17~`18	세포 치료 기술		●					뇌경색 중간엽 줄기세포 안전성 유효성 검증	O (내역사업 1의 신경계 질환 치료제 개발 관련 비임상, 임상 1상 연계 가능)
힘줄손상에 국소 적용된 동종 중간엽 줄기세포의 치료적 효과 검증: 삼중맹검, 무작위배정, 대조군 임상시험	`17~`19	세포 치료 기술				●			연구자 주도 임상 종료	O (내역사업 3의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 임상 1~2상 연계 가능)
탯줄의 와튼젤리 유래 중간엽 줄기세포와 부갑상선 호르몬을 이용한 골다공증성 척추골절 세포치료제 개발	`17~`19	세포 치료 기술				●			연구자 주도 임상 종료	O (내역사업 3의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 임상 1~2상 연계 가능)
심혈관질환 타깃 생체니쉬 모사형 3D 줄기세포 이식체 개발 연구	`17~`18	세포 치료 기술		●					허혈성 심장질환 줄기세포 이식체 개발	O (내역사업 2의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 전임상 연계 가능)
첨단 재생의료 활성화를 위한 전략적 연구지원	`18~`19	–	●						R&D분야 글로벌 협력체계 구축	X (지원 범위 X)
퇴행성 디스크 재생을 위한 Matrilin-3 전처리 기능강화 줄기세포 치료제 개발	`16~`20	세포 치료 기술				●			임상 1상시험 종료	O (내역사업 3의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
Quality controlled TRAIL-expressing MSC를 이용한 악성신경교종 치료제 개발	`16~`20	세포-유전자 치료 기술			●				IND 승인	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상~2상 연계 가능)
제대혈줄기세포 유래 골수성억제세포의 대량증폭 기술을 이용한 이식편대숙주질환의 임상용 세포치료제 개발	`16~`20	세포 치료 기술			●				전임상 완료	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상~2상 연계 가능)
난치성 신생아 저산소성-허혈성 뇌손상 치료를 위한 트롬빈 유도 차세대 중간엽 줄기세포 치료제 개발 탐색	`16~`20	세포 치료 기술			●				GLP 검증	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상~2상 연계 가능)
척수손상 치료를 위한 면역제어 인간 신경줄기세포-아데노 부속 바이러스 기반 세포-유전자 복합치료법 개발	`16~`20	세포-유전자 치료 기술				●			연구자 임상시험	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 1상~2상 연계 가능)
유도만능 줄기세포유래 주사용 연골세포 microbeads 골관절염 치료제 개발	`16~`21	조직 공학 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
피오글리타존 기능 강화 줄기세포를 이용한 만성폐쇄성폐질환 치료제 개발	`16~`21	세포 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
만성척수손상 재생치료를 위한 차세대 줄기세포 치료제 개발	`16~`21	세포 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
골수조혈줄기세포 유래 차세대 수지상세포를 이용한 항암면역세포치료제 개발	`16~`21	세포 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
부갑상선기능 저하증에 대한 편도 유래 줄기세포 치료제 개발	`16~`21	세포 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 내분비계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
비유전성 소뇌실조증의 줄기세포치료제 허가용 비임상 및 임상연구	`16~`21	세포 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
유도만능줄기세포에서 분화된 혈관내피세포를 이용한 초동맥질환의 세포치료법 개발	`16~`21	세포 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
슈반전구세포 이식을 통한 말초신경 탈수초성 질환의 맞춤형 치료제 개발	`16~`21	세포 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
3차원 줄기세포 미세조직체 기반 말초동맥폐색질환 치료제 개발	`16~`21	조직 공학 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
자가골수 중간엽 줄기세포 유래 소포를 이용한 만성신부전 치료법 개발	`16~`21	세포 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상~2상 연계 가능)
난치 질환 극복을 위한 세포치료 실용화 센터	`17~`21	세포-유전자 치료 기술				●	●		품목허가, 실용화	X (지원 범위 X)
당뇨병성족부궤양 치료제(ALLO-ASC-Sheet)의 유효성과 안전성을 평가하는 미국내 제2상 임상시험	`17~`20	조직 공학 치료 기술					●		임상시험 3상 진입	X (지원 범위 X)
유도만능줄기세포 유래 주사주입이 가능한 유리연골 스페로이드 개발 및 효능평가	`18~`21	세포 치료 기술			●				전임상 시험 진입	O (내역사업 2의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 전임상 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
전분화능 줄기세포의 신경계질환 임상적용을 위한 생체 내 분화 모니터링과 순도향상 및 최소이식 세포 수 예측 기술 확립	`18~`21	조직공학 치료기술		●					안전성, 유효성 확보	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
줄기세포 대량배양을 위한 기능성 나노섬유 기반 자동화 시스템 및 무혈청 배양배지 개발	`18~`21	기반기술	●						성체줄기세포 대량배양 자동화시스템 구축	X (지원 범위 X)
외상성 척수손상 치료용 말초신경 유래 신경능선줄기세포 미세구 개발	`18~`22	조직공학 치료기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
기능 및 효능 기반 전분화능줄기세포 유래 파킨슨병세포치료제 개발	`18~`22	세포치료 기술				●			임상 1, 2a 완료	O (내역사업 3의 신경계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
만성 신장질환을 타겟으로 하는 항섬유화 동종 중간엽줄기세포 치료제 및 신동맥 투여 기술 개발	`18~`22	세포치료 기술				●			임상 1상 진입	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
하지 동맥 폐쇄성 질환의 혈관재생을 위한 자가 골수 중간엽줄기세포와 혈관내피전구세포의 복합줄기세포치료제 개발	`18~`22	세포치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
연골재생특이 중간엽 줄기세포를 이용한 비가역적 퇴행성 슬관절염 치료용 조직재생기술개발	`18~`22	조직공학 치료기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 근골격계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
루푸스 신염 및 루푸스 혈구감소증 환자 대상 동종골수유래중간엽줄기세포 치료 연구자주도 임상시험	`18~`21	세포치료 기술				●			연구자 주도 임상 종료	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상~2상 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
신장의 허혈-재관류 손상으로 인한 급성 신손상을 막기 위한 저산소전처치 동종 골수유래 중간엽 줄기세포 주입의 안전성을 평가하기 위한 공개, 단일기관, 제1상 임상시험	`18~`21	세포치료기술				●			연구자 주도 임상 종료	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 1상~2상 연계 가능)
중증 급성췌장염 환자 대상 XXX-XXX의 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 제1/2상 임상시험	`18~`21	세포치료기술					●		임상 1/2a상 종료	O (내역사업 3의 소화기계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
환자유래의 줄기세포 및 조직 오가노이드에 적용가능한 생체모사 배양기술 상용화 공통기술개발	`18~`22	조직공학치료기술		●					생체모사 배양기술 상용화 공통기술개발	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
기전적 미세훈련을 통한 다중물성 3차원 조직공학제제 체외배양기술과 조직물성영상에 의한 비파괴적 기능성 평가도구 개발	`18~`22	조직공학치료기술		●					조직공학 제제의 기능 평가도구 개발	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
줄기세포 기능 증진 융합 기술과 치료 기전 분석 기술, 고해상도 생체 영상 기술을 활용한 저활동성 방광 줄기세포 치료 상용화 촉진 공통 기반 기술 개발	`18~`22	조직공학치료기술		●					방광 타겟 줄기세포 치료법 개발 및 치료기술 상용화	O (내역사업 2의 차세대 재생의료 응용기술과 연계 가능)
세포내 항산화 지표 모니터링을 통한 줄기세포의 기능성 강화와 순도 향상 공통기반기술 개발	`18~`22	세포치료기술		●					항산화 지표 모니터링 기술 개발	O (내역사업 1의 차세대 치료제 후보도출기술과 연계 가능)
BDNF 고발현으로 효능증진된 단일 클론 중간엽 줄기세포의 신생아 저산소 및 허혈 뇌병증 치료제 개발	`18~`23	세포치료기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 순환/호흡기계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)

과제명	연구 기간	연구 분야	TRL						최종 목표	후속 연계 방안(예시)
			①	②	③	④	⑤	⑥		
중증 당뇨성 족부궤양 타겟 임상적용 가능한 무이종 혈액 유래의 줄기세포 치료제 개발	`18~`23	세포 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 내분기계 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
편도유래중간엽줄기세포 응용 동종 조혈모세포이식 효과개선을 위한 치료제 개발	`18~`23	세포 치료 기술				●			임상 1상 완료	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)
면역조절 기능강화 유도만능줄기세포 분화 중간엽줄기세포 유래 소포체를 이용한 중증 난치성 아토피피부염 치료제개발	`18~`23	세포 치료 기술				●			임상 1상 진입	O (내역사업 3의 기타 난치 질환 치료제 개발 관련 임상 2상 연계 가능)

제4장 종합 결론

1절. 종합 분석 153

2절. 사업 추진전략 및 상세운영계획 168

제1절 종합 분석

기존 분산되어 추진되었던 재생의료 분야 R&D 사업의 중주기적 지원을 통해 기초·원천연구에서 임상·실용화까지 연계 활성화 및 투자 강화 필요

1. 이슈 종합 분석

□ 선행사업 추진 시 미해결 이슈 및 재생의료를 둘러싼 환경 변화 등을 종합적으로 분석하고 방향성을 정립하여 사업 추진 필요

○ 재생의료 분야에 대한 부처별 칸막이식 사업 추진으로 단절되었던 기초·원천-응용·개발-실용화 연구 간 연계 활성화 방안 마련 필요

- 기초·원천연구과제 기획 시 목적성 강화 필요
- 핵심·원천기술 확보를 위한 도전연구 활성화 필요
- 우수 연구성과의 연계·활용을 위한 협력 연구 강화 필요
- 재생의료기술의 병목이 발생하는 연구와 관련하여 공동연구 또는 국제협력연구 등의 지원 강화 필요

○ 미국, 일본 등 주요 경쟁국의 추월 방어 및 近미래 시장 선점을 위한 투자 지속 확대에 발맞추어 우리나라 역시, 재생의료 분야 투자 강화 필요

– 현재 성장기 단계인 재생의료 분야는 활발한 연구 및 임상시험 진행으로 다양한 재생의료 제품 출시에 대한 기대가 큰 상황으로 재생의료 연구에 소모되는 첨단 연구재료 개발 등의 지원 확대 필요

– 부처별로 단절·분절된 우수 성과를 발굴하고 상용화를 위한 후속 사업으로 연계하기 위한 마중물 역할과 확산을 위한 상용화 관점의 투자방안 마련 필요

○ 재생의료가 난치질환의 유일한 희망으로 알려지면서 기존 치료 방법에 한계를 느끼는 환자의 기대 및 수요가 증대된 것을 반영하여 관련 정책 및 투자 확대 필요

| 그림 Ⅳ-1 | 국내 재생의료 분야 이슈 및 대안 방향

☐ 정책적 관점

○ (강점) 우리나라는 선진국의 혁신적 제도 개선 정책에 부응하고 국내 첨단바이

오의약품의 엄격한 관리 및 진흥을 위해 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률(이하, 첨단재생바이오법)」을 제정

- 「첨단재생바이오법」 제정으로 치료 후 15년의 장기추적 관찰 의무화 등 피험자 보호장치 마련

○ (기회) 대부분의 선진국은 첨단바이오의약품으로 구분하여 별도 법률*에 따라 관리 및 피험자 보호대책, 우선 심사, 승인 제도 적용 외에도 범정부적인 진흥 제도 채택

* (미국) 21세기 치료법, (유럽) 첨단바이오의약품법, (일본) 재생의료법

- 미국, 유럽 등 별도의 의약품 허가제도를 통해 우선 심사 및 조건부 승인 제도가 마련되어 있어 재생의료 기술을 활용한 제품의 조기 상용화 지원

○ (기회) 과학기술정책에서 신성장 동력을 위해 미래 불확실성을 담보하는 도전적 연구에 대한 국가적 정책 장려

- 전 세계적으로 고령화 추세에 따라 재생의료 분야를 발전 가능성이 큰 분야로 선정하고, 국가 신성장 동력으로 육성하는 추세

○ (위협) 안전성·유효성, 허가 관련 사항의 「첨단재생바이오법」 하위 규정을 제정 중에 있어 변동성 존재

○ (위협) 선도국은 국가 차원에서 경쟁적으로 기술개발 투자의 지속적인 확대 노력

- 주요국별 R&D·사업화 프로젝트를 통해 재생의료 분야 국제 경쟁력 확보 노력 중이며, 미국이 약 3조 원, 영국·일본이 약 1조 원 이상 지원

□ 경제·사회적 관점

○ (강점) 고령화 추세에 따라 국내 바이오 및 관련 산업적 관심 증대

- 재생의료가 기존 의료로 치료 불가능한 난치질환자의 근본적 치료를 돕는다는 점에서 기존 의료의 대안으로 관심 증대되는 추세

○ (약점) 실용화 초기 단계로 민간의 선제적 인프라 부족, 대규모 투자 어려움

- 부처별 역할에 따라 발생한 GRAY ZONE과 민·관 역할 분담으로 민간 기업

과 병원이 가지고 있는 잠재적 역량 및 기술 활용에 한계

○ (기회) 재생의료기술은 난치질환의 유일한 대안이며, 의료기술의 패러다임을 전환시킬 수 있는 기술로 전망되면서 환자의 기대 및 수요 증대

– 난치질환자들의 과도한 의료비 부담 및 안전하지 않은 무허가 해외 원정 치료가 이루어지고 있다는 점에서 재생의료의 합법화가 새로운 대안으로 제시

○ (기회) 글로벌 재생의료 시장의 급격한 규모 확대

– 재생의료 시장은 新의료기술 개발에 따른 제품 다양성 증가, 시장 역동성 강화에 따라 연평균 약 22.7% 성장 전망

○ (위협) 대규모 자본 기업의 경쟁 심화

– 거대 혁신 신약 제약사들과 치열한 경쟁을 하기에는 국내 기업의 직접 개발/생산, 마케팅 등 역량의 역부족으로, 재생의료와 같은 새로운 영역에서의 기술 투자와 글로벌 협력이 시급

☐ 기술적 관점

○ (강점) 국내 재생의료 분야의 기술 수준이 선도그룹에 해당

– 2018년 기술 수준 분석 결과에 따르면, 의료·바이오 분야의 기술 수준은 추격그룹에 해당하나 줄기세포 등 재생의료 분야에 대한 기술 수준이 선도그룹에 해당

○ (강점) 2006년부터 현재까지 재생의료 분야의 연구자 다수 육성

– 2005년 과학기술정보통신부의 바이오의료기술개발사업 및 2008년 보건복지부의 첨단의료기술개발사업 등 관련 사업 투자를 통해 다수의 연구자 육성

○ (강점) 그간의 투자와 노력으로 파이프라인 다수 보유

– 바이오스펙테이터 연감의 12개 기업의 대표 임상 파이프라인 확인 결과, 줄기세포 치료제의 비중이 가장 높고(약 60%), 다양한 대상 질환 중 악성신생물, 피부질환, 근골격계질환이 많은 비중 차지

○ (약점) 부처 간 칸막이식 사업 추진으로 인한 연구의 중복 및 연계 한계

- 부처별 역할 정립에 따라 차별성을 강조하면서 과제 단위로 사업을 추진하여, 원천기술의 충분한 성숙과 생산기술의 확보가 필요한 재생의료기술의 개발·연계 필요성을 절감

- 재생의료기술의 근간인 줄기세포 배양/처리 등의 기술을 다양한 바이오의료 기술개발에 적용하여 기술의 확장 및 동반성장 시키는 연계기술의 확보 필요

| 표 Ⅳ-1 | 생명·보건의료 분야 기술 수준, 연구단계별 역량 및 연구개발 활동 경향

국가전략기술명	기술수준	기술격차	연구단계별 역량		연구개발 활동경향
			기초	응용개발	
유전체정보를 이용한 질환원인규명기술	70.0	3.5	보통	보통	유지
유전자 치료기술	82.5	3.5	보통	우수	상승
줄기세포 기능조절 기술	75.0	3.8	보통	우수	유지
줄기세포활용기술	85.0	2.0	보통	우수	상승
맞춤형 신약 개발 기술	70.0	5.5	보통	보통	상승
지능형약물전달최적화기술	83.5	3.0	우수	우수	상승
바이오마커 기술	73.0	4.0	보통	보통	유지
불임·난임 극복기술	85.0	2.5	보통	보통	유지
신·변종 감염병 대응기술	70.0	5.0	보통	보통	상승
한의약 효능 및 기전 규명기술	82.5	3.5	우수	보통	상승
의료영상융합기술	60.5	4.0	보통	보통	상승
재활 치료 및 생활지원 기기 기술	75.0	3.0	보통	보통	상승
생체적합 재료 개발기술	80.0	3.0	보통	우수	상승
초정밀 의료용 로봇 기술	70.0	4.5	우수	우수	상승
질병진단 바이오칩 기술	80.0	3.0	보통	우수	상승
바이오 및 생체공학 기반 인공장기 기술	70.0	4.0	보통	우수	상승
디지털 헬스케어 기술	77.5	3.0	우수	우수	상승
정밀의료 인프라 기술	76.5	2.3	보통	보통	상승
시스템생물학 및 합성생물학 분석 및 활용기술	70.0	4.0	보통	보통	상승
뇌신경 질환 원인 규명 및 치료·예방기술	70.0	4.3	우수	보통	상승
뇌신호 관측 및 조절 기술	65.0	4.0	우수	보통	상승

자료 : 국가과학기술자문회의, 2018년 기술수준평가, 2019

- (약점) 단순배양 MSC 위주 산업화 추진 및 임상시험/연구 등 실용화 단계의 정보/경험 부족

- 재생의료산업은 아직 태동기이며 新기술 융합이 활발히 일어나고 있는 시장으로, 실용화 사례가 他산업에 비해 많지 않아 기초-임상-실용화 단계의 원활한 연계·지원 절실

○ (약점) 세포 분리, 장기 생존, 면역 문제 등 재생의료 연구의 장애물 해결과 산업적 요소기술 및 기반기술에 대한 해외 의존도가 높은 상태

- 기반기술*의 해외의존도가 높은 상황에서, 배양 요소의 국산화 및 면역 장벽 극복 기술 개발 필요

  * 세포/조직 보존, 생체 소재 기술, 배지 및 용기 기술

○ (기회) 융합 가능한 다양한 기술의 진보

- 3D바이오프린팅, 유전자가위기술 등 기술의 진보로 다양한 재생의료기술과 융합하여 활용 가능

○ (위협) 원천 특허를 보유한 선도기업 및 임상시험/연구 수 증대

- 일본의 유도만능줄기세포(iPSC) 개발, iPSC 유래 각막세포 임상연구 성공 등 주요국의 원천기술을 통한 특허 독점 가속화

□ 기존 사업의 한계점

○ 보건복지부의 경우, 2010년 ~ 2017년 동안 세포 치료기술에만 집중 투자 경향

자료 : 보건복지부, 줄기세포·재생의료분야 성과분석 보고서, 2017

| 그림 Ⅳ-2 | 보건복지부 프로그램 유형별, 재생의료기술별 정부 투자 현황(2010~2017년 누적)

- (세포 치료기술) 세계 최초 줄기세포 치료제를 출시하는 등 가시적 성과를 창출하였으나, 향후 주요 선진국과의 경쟁 속에서 지속적으로 우위를 점하기 위해서는 제3의 새로운 기술 확보 필요

- (유전자 치료기술) 인접 기술과의 상호 보완적 시너지를 창출하고 암, 신경계 질환 등 강점을 가질 수 있는 영역에 대한 선택과 집중 투자 필요

- (조직공학 치료기술) 바이오 골 등 실제 상용화 가능성이 있고, 최근 연구가 활발한 분야에 대한 선택과 집중 투자 필요

○ 과학기술정보통신부의 경우, 줄기세포 치료제 개발 외에도 미래 유망분야인 차세대 줄기세포 치료, 신약개발 응용, 바이오 장기·조직 등에 투자하였으나, 성과 미흡

○ 과학기술정보통신부 및 보건복지부 간의 칸막이식 사업 추진으로 인한 연구의 중복 및 연계 한계 발생

※ GLP : Good Laboratory Practice (비임상시험 관리기준)
※ PMS : Post-Marketing Surveillance (신약 시판 후 조사, 임상4상)

| 그림 Ⅳ-3 | 부처 간 재생의료 분야 역할 분담체계

- 부처별로 단절·분절된 우수 성과를 발굴하고 상용화를 위한 후속 사업으로 연계하기 위한 마중물 역할과 확산을 위한 상용화 관점의 투자방안 마련 필요

- 부처별 역할 정립에 따라 차별성을 강조하면서 과제 단위로 추진하여 기초·원천연구 성과가 응용·개발 연구로 이어지는 사례 찾기 어려운 상황

  · 기초·원천연구의 성과가 지속적으로 도출되고 있으나, 수요 기반의 실용화를 위한 기술 교류 및 성과 연계 등 미흡

- 민·관 역할 분담을 통한 공공성과 사업성을 위한 성과 활용·확산체계 미비한 실정

  · 대학·연구소 등에 소속된 연구자에 한정되어 민간 기업과 병원이 가지고 있는 잠재적 역량 및 기술 활용에 한계

  · 「첨단재생바이오법」 제정에 따른 첨단재생의료실시기관 지정을 통해 투명한 임상시험 환경 조성 필요

○ 도전적 연구의 경우, 성과의 우수성을 입증하기 어려운 정부의 획일화된 성과 점검 및 평가체계로 수행이 쉽지 않은 실정

○ 줄기세포를 포함한 재생의료 연구의 장애물(세포 분리, 장기 생존, 면역 문제 등) 해결을 위한 방안 절실히 요구

○ 우리나라 국제 협력 수준은 세계 16위로 저조하나, 공동 연구 활성화를 위한

개방적 태도 필요

☐ 기술·특허 관점에서의 한계점

○ 재생의료기술, 전반적으로 성장기 단계이나 경쟁력 있는 특허가 부족

– 재생의료기술은 미래 바이오 경제 시대 국가 신성장 동력으로 주목받고 있어 성장세 지속 예측

– 우리나라, 인용 문헌 수 및 패밀리 수가 적은 질적 수준이 낮은 특허 다수 출원으로 국가 차원의 투자 지원 필요

○ 기술 선진국과의 격차를 줄이고 近미래 재생의료기술의 경쟁력을 향상시키기 위한 국가적 지원 및 연구개발 시급

– 재생의료 연구에 소모되는 첨단 연구재료* 개발 등의 지원 확대 필요

* 연구용 세포, 배양·보관·분화 용기 및 요소, 분석 시약 등의 국산화 지원

| 표 Ⅳ-2 | SWOT 분석 결과

구분	기회(Opportunities)	위협(Threats)
	O1. 난치질환의 유일한 희망으로 알려지면서 기존 치료법에 한계를 느끼는 환자의 기대 및 수요 증대 O2. 재생의료 글로벌 시장의 지속적 규모 확대 O3. 고령화 추세와 더불어 주요국의 신성장 동력으로 재생의료 분야 육성 O4. 전 세계 제약산업 재생의료를 포함한 바이오의약품 중심으로 시장 재편 O5. 국내 시장규모가 급격히 성장함에 따라 차세대 성장 동력으로 대두	T1. 대부분의 선진국은 첨단바이오의약품으로 구분하여 별도 법률 체계하에 관리 및 피험자 보호대책, 우선심사, 승인 제도 적용 외에도 범정부적인 진흥제도 채택 T2. 재생의료 관련 사업의 일몰에 따른 후속 사업 추진 필요 T3. 주요국은 시장선점을 위한 국가차원에서 기술개발 투자 지속 확대 T4. 중소기업 위주의 연구개발 진행으로 인한 경험 부족, 마케팅 역량 부족 문제 발생 T5. 재생의료기술 적용을 위한 기반 부족
강점(Strength)	SO전략	ST전략
S1. 재생의료 분야의 수준이 선도그룹에 해당 S2. 「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」 제정으로 치료 후 15년의 장기추적관찰 의무화 등 피험자 보호장치 마련	SO1. 임상연구 절차 간소화를 통한 희귀·난치질환 해결 촉진	ST1.「첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률」에 기반한 피험자 보호대책 등 제도 기반 구축
약점(Weakness)	WO전략	WT전략
W1. 칸막이식 사업 추진으로 인한 연구의 중복 및 연계 한계 W2. 도전적 연구에 대한 성과의 우수성 입증 어려움 W3. 경쟁력 있는 특허 부족 W4. 세포 분리, 장기생존, 면역문제 등 재생의료 연구의 장애물 해결을 위한 대책 필요 W5. 실용화 초기 단계로 민간의 선제적 투자가 어려움 W6. 재생의료 관련 원천기술 부족으로 산업화 요소기술 및 기반기술의 해외 의존도 높음 W7. 기초연구에 비해 예산 지원 저조 W8. 단순배양 MSC 위주 산업화 추진	WO1. 핵심·원천기술 확보를 위한 탐색, 도전연구 활성화 WO2. 기초·원천연구과제 기획 시 목적성 강화 WO3. 우수 연구성과의 연계·활용을 위한 협력 연구 강화 WO4. 재생의료 연구에 소모되는 첨단 연구재료 개발 등의 지원 확대 WO5. 旣확보된 파이프라인의 치료제 개발 성과 가시화	WT1. 후속사업 기획을 통한 투자 강화 WT2. 기초·원천 연구 성과 연계 강화 WT3. 중소기업 대상 컨설팅 강화

2. 사업 기본 설계(기획 방향)

거버넌스 및 추진체계 관점

☐ 범부처 사업형태로 예산과 운영에 관한 사항을 통합하여 운영할 수 있는 사업단 설립을 통해 목적 달성 촉진

- 기존의 사업/과제 간 연계 부족을 극복하기 위해서는 과학기술정보통신부와 보건복지부 예산과 의사결정 구조를 단일화하여 범부처로 추진
- 또한, 각 부처의 전문기관인 한국보건산업진흥원과 한국연구재단에서의 기존 과제 관리 방식에서 벗어나, 단일 사업단 형태로 계획된 예산과 연계 및 성과 촉진을 위한 능동적 형태의 지원방식으로 추진
- 국내 기업의 영세한 현실을 고려하여, 대규모 인프라 투자와 더불어 원료, 세포 생산, 규격, 표준 등의 정보, 글로벌 네트워크 등 지원이 필요한 사항을 해결하기 위해 사업단 기능으로 편성하여 적극적인 지원

법·제도적 관점

☐ 「첨단재생바이오법」 시행에 맞춰 하위법으로 변경되는 사항을 동 사업에 탄력적으로 반영하여 안전관리, GMP 기준 등을 고려한 현실적 지원체계를 마련

- 「첨단재생바이오법」의 2020년 8월 시행으로 인한 세부 규정 정비에 따라 변화되는 연구개발과 안전관리 규정에 관한 내용을 부처와 하위법 TF 내 논의되는 사항을 바탕으로 적시에 대응 체제를 정비
- 특히, 「첨단재생바이오법」에서 정하는 GMP는 기존 GMP와의 기준이 상이함에 따라 민간 자체만으로 해결할 수 없는 한계를 극복하기 위해 세포처리시설 및 CRO*, CMO** 연계 등 인프라 연계 지원방안을 제도적 틀에서 같이 마련

※ 세포 치료제는 살아있는 세포를 이용하다 보니 제조공정, 품질관리 등을 유의해야 하며, 유효

기간이 짧고 소량 맞춤형 생산이고, 장기추적조사도 필요

* 임상시험과 관련된 의뢰자의 임무나 역할의 일부 또는 전부를 대행하기 위하여 의뢰자로부터 계약에 의해 위임받은 개인이나 기관

** 의약품 및 기타 원료물질 등의 생산하는 대행 전문기업

○ 또한, 연구자 제약 요소인 CMC, 안전&윤리 문제 등 애로사항을 해소할 수 있는 창구로 사업단을 운영하여 지원

투자(사업 구성) 및 사업 추진 방식 관점

☐ 미래의 핵심이 되는 원천기술 확보 영역과 질병으로부터 국민의 고통 해소를 위한 조기 임상과 균형있는 투자 추진

○ (내역사업 1. 기초·원천기술 영역) 일본의 iPSc와 같이 원천 특허 확보와 기술/시장 선점을 위해 차세대 핵심이 되는 연구를 도전할 수 있도록 혁신 도약형 과제 추진과, 수요에 기반하되, 향후 활용성 측면(목적)을 고려한 평가 방식으로 편성

☐ 과기정통부와 복지부가 사업을 나누어 추진하여 발생되었던 “GREY ZONE*”을 해소하기 위해 별도의 내역사업으로 연계가 필요한 영역을 구분하여 중간단계의 가교역할을 강화하고, 사업별 특성을 고려한 “혁신도약형”, “경쟁형” 등을 추진

○ (내역사업 2. 연계기술 영역) 연계가 필요한 중점개발기술 수요를 기반에, 기초·원천 연구 성과 후속으로 연계하여 임상 또는 실용화 단계로 연속성있게 연계될 수 있도록 준비영역을 마련

※ 실제 연계가 되기 위해서는 기초원천, 비임상 단계의 개발 성과를 점검하여 차단계 후속 과제로 기획될 수 있도록, 최종 과제 평가에서 후속연계 필요 등을 검토하고, 모니터링을 통해 각 과제의 차단계 내역사업에 예산을 편성

※ 또한, 연구개발 주체(기업/대학)의 상황 및 역량에 따라 차단계 연구 진행이 어려울 경우 공동연구에 대한 참여 가점을 가산할 수 있도록 하고, 기술에 대한 가치 판단 역량, 예산 및 추가 자원 문제 해결 기능을 사업단과 이사회 등에서 결정할 수 있도록 장치화

☐ 궁극적으로 동 사업에서는 미래에 원천이 될 연구부터 현재 파이프라인에

근거한 치료제 개발을 목표로 함에 따라 임상 단계의 투자 촉진을 위한 예산편성

- (내역사업 3, 치료제·치료기술 영역) 현재 임상 바로 前단계에 존재하는 파이프라인을 기반으로 조기 임상시험에 진입을 위해 동 사업에서 탄력적으로 예산을 지원

| 표 Ⅳ-3 | 부처별 재생의료 관련 사업 추진 현황

기관명	사업명		주요 내용	차별성 및 연계방안
과학기술정보통신부	바이오·의료기술개발사업	줄기세포 연구사업	▪ 추진목적 : 국민 생명과 건강에 직결된 바이오·의료기술 분야의 핵심 원천기술 선점 및 바이오 경제시대를 주도하는 신산업 창출 ▪ 사업내용 : 신약, 줄기세포, 유전체, 차세대의료기술 등 미래 유망 바이오·의료기술에 대한 연구개발 투자 및 바이오 인프라 구축 등	▪ 과학기술정보통신부는줄기세포 기초·기반 기술연구, 보건복지부는 중개·임상시험 등 실용화 연구로의 구분에 따라 기초연구단계 중심의 연구 수행(2012.11, 줄기세포 기술개발 투자전략, 국가과학기술위원회 본심의) ▪ 과학기술정보통신부의 기초연구를 통해 발굴된 후보물질 등이 보건복지부의 실용화 연구(비임상, 임상)로 연계될 수 있도록 반영
		세포재생 기술개발 사업	▪ 추진목적 : 세포재생 분야 원천기술 개발을 통한 국제경쟁력 제고 및 관련 신성장동력산업 창출 ▪ 사업내용 : 줄기세포 실용화 한계 극복을 위한 세포재생 원천기술개발, 융합기술접목을 통한 줄기세포 원천기술개발, 연구용 줄기세포 활용 기반 구축 및 활용기술 확보	
		줄기세포 기반 신약 스크리닝 시스템 개발사업	▪ 추진목적 : 바이오의료 신약 개발 분야 국제 경쟁력 선도를 위한 줄기세포 기반 독성 약효시험 원천기술 개발 ▪ 사업내용 : 줄기세포 기반 독성 및 약효 시험 기술 개발	
		줄기세포 원천기술 확보촉진 지원사업	▪ 추진목적 : 국내 줄기세포 연구의 정책기획 및 지원 활성화를 통해 미래 바이오의료 기술의 범용적 기반이 되는 줄기세포 원천기술개발 확보 ▪ 사업내용 : 관련 학회와 함께 줄기세포 연구 분야 국내 및 국제 네트워크 지원, 바이오 의료기술개발사업 줄기세포분야에 대한 동향조사, 성과분석 정책기획 및 향후 방향설정 지원	
		줄기세포 사회 밀착형 지원사업	▪ 추진목적 : '삶의 질 향상' 및 '고령친화' 등 최신 사회 변화에 부합 하도록 줄기세포 관련 사회밀착형 지원 ▪ 사업내용 : (역)분화/직접교차분화 기술, 유전자 교정 또는 제어기술과의 융합연구를 통한 세포유전자치료제 관련 원천기술 개발 및 도출된 원천기술의 최적화, 실용화 적용 연구	
	선도연구센터 지원사업		▪ 추진목적 : 과학기술 연구개발의 융·복합화 및 대형화 추세 등에 따라 세계적 수준의 창의성과 탁월성을 보유한 우수 연구집단을 발굴·육성하고 국내·국외 공동연구를 활성화하여 국가 과학기술의 수준 향상 및 세계적 위상 제고, 국내	▪ 우수연구집단을 대상으로 다양한 연구개발 분야에 대해 지원하는 사업으로 재생의료 실용화 분야를 전문적으로 지원하는 본 사업과는 차별화 ▪ 다만, 재생의료 분야의 우수 성과 창출 시

기관명	사업명	주요 내용	차별성 및 연계방안
		대학의 우수 연구인력들을 특정목적·분야별로 조직·체계화한 선도연구센터를 지원하여 지속가능하고 자생능력을 갖춘 연구 그룹 육성 ▪ 사업내용 : 최장 7년간 지원(4+3년), 센터당 연10억원 이내	동 사업과 연계 가능
	신진연구자 지원사업 (구, 일반연구자 지원사업-줄기세포 분야)	▪ 추진목적 : 연구자의 창의적 연구의욕 고취 및 연구역량 극대화를 통해 우수 연구 인력으로 양성하고 창의적·도전적 아이디어에 기반한 연구 집중 지원으로 기초연구의 질적 도약을 도모하여 세계 일류 수준의 과학기술 실현 및 국가 경쟁력 제고 ▪ 사업내용 : 신진연구자의 연구기회 확대를 통해 연구의욕을 고취하고, 차세대 우수 연구인력으로 양성	▪ 신진연구자를 대상으로 다양한 연구개발 분야에 대해 지원하는 사업으로 재생의료 실용화 분야를 전문적으로 지원하는 본 사업과는 차별화 ▪ 다만, 재생의료 분야의 우수 성과 창출 시 동 사업과 연계 가능
	중견연구자 지원사업(핵심연구, 도약연구)	▪ 추진목적 : 기초연구의 중추적인 역할을 하고 있는 중견연구자의 지원을 통해 기초연구 역량 수준을 제고하여 우수 연구성과 창출 확대 및 세계적 연구리더 양성, 연구자의 역량 성장단계(신진→중견→리더)에서 중견연구자층 강화 및 우수성과 창출 기반 확대 ▪ 사업내용 - 핵심연구:기초연구의 전주기적 지원체계(신진-중견-리더)구축과 우수성과를 창출할 수 있는 기반 확대를 위해 일정 수준의 연구역량을 갖춘 중견연구자의 개인 및 융합연구 지원 - 도약연구:세계적 수준의 성과를 창출하고 기초연구의 중추적인 역할을 강화하기 위해 잠재적 발전 가능성이나 국가적 지원 필요성 등이 높은 과제 지원	▪ 중견연구자를 대상으로 다양한 연구개발 분야에 대해 지원하는 사업으로 재생의료 실용화 분야를 전문적으로 지원하는 본 사업과는 차별화 ▪ 다만, 재생의료 분야의 우수 성과 창출 시 동 사업과 연계 가능
농림 축산 식품부	농생명산업 기술개발사업 (구, 생명산업기술개발사업)	▪ 추진목적 : 동식물, 미생물 등 생명자원의 고부가가치화와 미래의 기후변화대응 및 친환경 녹색기술 개발을 통해 차세대 핵심 산업인 '생명산업' 육성에 기여, 민간 주도의 산업화 기술개발 지원으로 농림산물의 부가가치 향상 실현 ▪ 사업내용 : 농림축산분야의 다양한 생명자원 활용을 통해 바이오산업을 차세대 성장 동력으로 키우고 생명자원의 산업적 활용체계 강화, 농촌의 향토자원을 2·3차 산업화를 통해 부가가치를 낳는 상품들로 탈바꿈하여 농어민의 소득 향상을 꾀함, 각 부처별로 수행된 연구개발사업의 결과물 중 농업관련 생명산업분야의 기초원천 연구성과와 농식품부의 산업화 연구를	▪ 동식물, 미생물 등 생명자원의 생산·응용·유지관리에 대한 연구개발로 본 사업과는 차별화

기관명	사업명	주요 내용	차별성 및 연계방안
		연계하여 국가연구개발 사업 효율성 제고 및 산업화 촉진	
	차세대 바이오그린21사업 (줄기세포를 이용한 유용가축 개발 사업)	▪ 추진목적 : 난치성/호발성 환자의 삶의 질 향상을 위한 줄기세포 치료 안전성 검정을 위한 중대동물 CRO 시스템 구축, 동종/이종간 치료 가능한 줄기세포 수립, 형질전환 및 형질전환 복제동물 생산 효율 향상을 위한 동물 줄기세포 확립, 형질전환 동물 생산 효율 향상을 위한 생식선 줄기세포주 확립 및 생식세포(gamete) 생산 ▪ 사업내용 - 동물의 다양한 조직으로부터 줄기세포 확보 및 유도만능줄기세포 개발 - 줄기세포 활용 인체 질환모델 형질전환 동물생산기법 개발, 동물 줄기세포의 유전자 조작을 통한 면역거부반응 조절 및 형질전환 동물 생산 효율 향상 기술 개발, 생식선 줄기세포의 체외 분화를 통한 형질전환 정자 및 난자 생산 시스템 구축	▪ 농림축산식품부의 연구영역인 동물줄기세포 연구로 인간을 대상으로 하는 복지부의 본 사업과는 차별화 존재
산업통상자원부	바이오 의료기기산업 핵심기술개발사업	▪ 추진목적 : 14대 지식경제 산업분야 중 바이오·차세대의료기기 분야의 산업 원천기술 R&D를 집중 지원 ▪ 사업내용 - (바이오 산업원천) 세계수준의 원천 핵심기술 개발과 글로벌 시장 대응형 제품 출시를 위해 의약·융합·산업·그린 바이오 분야 기술개발을 바탕으로 한 지재권 확보 및 기술이전 등 사업화 초기단계 진입을 지원 - (의료기기 산업원천) 고령화 및 생활수준 향상에 따른 공공의료·서비스수요 증대에 대비하여 영상진단 및 치료기기, 고령친화/재활/복지의료기기, u-헬스케어/한방의료기기 등의 기술개발을 통한 기술경쟁력 확보 지원 - (조기성과 창출형) 조기성과 창출 및 글로벌 시장의 주도권 확보를 위해 글로벌 선도형 천연물 신약개발에 집중 지원	▪ 산업통상자원부는 양산형 줄기세포치료제 생산, 산업화 기반기술 개발 중심의 산업화 연구분야로 보건복지부의 실용화 지원 단계와는 차이가 있음 ▪ 과학기술정보통신부는 줄기세포 기초·기반기술 연구, 보건복지부는 중개·임상시험 등 실용화 연구, 산업통산장원부는 치료제 대량생산과 코스트 절감을 위한 개발연구, 농림축산식품부는 동물줄기세포 연구에 역량을 집중하는 체계를 구축 (2012.11, 줄기세포 기술개발 투자전략, 국가과학기술위원회 본심의)
보건복지부	첨단의료기술개발 (융복합보건의료기술)	▪ 추진목적 : 타 사업에서 지원하지 않는 새로운 영역을 발굴하여 차세대 보건의료기술 및 첨단 융복합 보건의료기술 개발을 위한 R&D지원 ▪ 사업내용 - 장기이식 환자에서의 새로운 면역조절 기술 임상적용 가능성 확보 및 임상문제 해결을 위한 바이오마커 발굴 등을 통해 장기이식 환자의 생존율 제고 기술 개발 - 차세대 보건의료기술 및 첨단 융복합 보건의료기술개발을 위한 신기술 분야 및 공백기술 발굴 지원	▪ 장기이식 분야의 사업을 관련성이 높은 본 재생의료지원사업에 포함하여 추진함으로써 효율적 사업 운영을 도모

기관명	사업명	주요 내용	차별성 및 연계방안
	선도형특성화연구(구, 연구중심병원 구축)	▪ 추진목적 : 병원이 보건의료기술혁신(HT Innovation)의 중심 주체가 되어 “R&D-중개·임상연구-사업화-제품개발-진료”에 이르는 선순환체계를 확립, 궁극적으로 의료서비스 고도화 및 의료질 향상을 통하여 국민건강 증진을 실현하는 병원을 육성 ▪ 사업내용 - 차의과대학교 분당차병원 : 줄기세포를 이용한 난치성 질환 극복, 차세대 호발 질환 진단/치료기술 개발 및 상용화 - 고려대학교 안암병원 : 유전체(암, 정신), IT융합, 줄기세포(유도만능, 성체), 신약	▪ 연구병원이 중심이 되어 연구지원 시스템을 구축, 기술사업화 기반 조성이 목적으로 다양한 질환에 대하여 의료기기, 백신, 뇌신경과학 등의 연구를 지원 ▪ 일부 병원이 재생의료 관련 연구를 수행하나, 재생의료를 대상 분야로 한정하여 다양한 주체에 대하여 연구개발을 지원하는 본 사업과는 차별화
	줄기세포은행 운영 및 표준화 기반 구축(R&D)	▪ 추진목적 : 국가줄기세포은행 운영을 통한 관련 연구 활성화 지원 ▪ 사업내용 : 국가 줄기세포은행 운영 및 줄기세포 재생의료 연구 인프라 구축	▪ 국가 줄기세포은행 운영 및 연구인프라 구축사업으로 기업·대학·의료기관 등의 재생의료 연구개발을 지원하는 프로그램 사업과는 차별화 ▪ 재생의료를 지원하는 연구인프라로서 활용
	줄기세포주 등록체계 구축·운영	▪ 추진목적 : 인간 배아줄기세포주 등록을 통한 신뢰도 제고 ▪ 사업내용 : 인간 배아줄기세포주의 과학적 특성분석 및 윤리적 검증, 자문단 운영, 홈페이지 구축·운영	▪ 인간 배아줄기세포주 등록 체계를 구축하는 지원사업으로 기업·대학·의료기관 등의 재생의료 연구개발을 지원하는 프로그램사업과는 차별화 ▪ 재생의료를 지원하는 연구인프라로서 활용
	생명윤리 및 안전관리(구, 생명윤리 및 안전정책)	▪ 추진목적 : 기관생명윤리위원회 등 생명윤리 인식 제고를 위한 관련 위원회 운영 활성화 및 교육 강화 ▪ 사업내용 : 국가생명윤리심의위원회 및 분야별 전문위원회 운영 활성화, 생명윤리분야 정보 제공 및 불법생식세포 거래 등 모니터링, 공용 기관생명윤리위원회(IRB) 운영, 기관생명윤리위원회(IRB) 관련자 교육 및 평가 실시	▪ 생명윤리 인식제고를 위해 위원회 운영 및 교육을 수행하는 지원사업으로 기업·대학·의료기관 등의 재생의료 연구개발을 지원하는 프로그램사업과는 차별화
식품의약품안전처	바이오의약품 안전관리연구	▪ 추진목적 : 줄기세포치료제의 품질, 안전성 유효성 평가 체계의 과학화 국제화를 통한 안전하고 효능이 우수한 줄기세포 치료제의 공급 ▪ 사업내용 : 안전하고 우수한 줄기세포 치료제의 공급과 사용을 위한 허가 심사 평가 및 관리체계의 과학화 및 국제조화 연구	▪ 줄기세포치료제의 공급 및 사용 허가 심사를 수행하는 지원사업으로 기업·대학·의료기관 등의 재생의료 연구개발을 지원하는 프로그램사업과는 차별화

자료 : 국가과학기술자문회의, 2018년 기술수준평가, 2019

제2절
사업 추진전략 및 상세운영계획

현재 태동기 단계인 재생의료 분야의 연구·산업 생태계 구축 및 활성화를 위해 연구 단계별 병목사항을 해소하고, 공공 인프라 확충 및 활용 확대 추진

1. 사업 추진전략

☐ 재생의료 분야는 현재 태동기 단계로 국내 연구 및 산업 생태계 형성을 위해 단계별 발전 전략을 마련하여 추진 필요

| 그림 Ⅳ-4 | 단계별 사업 및 정책 지원 전략

○ (구축기) 현재 보유 기술의 검증을 포함한 핵심·원천기술의 발굴 및 임상연구 체계 기반 마련

– 현재 보유한 질환별 파이프라인 및 재생의료기술의 성공 가능성을 검증하여 재생의료시장을 선점할 수 있는 전략적인 포트폴리오 구축 추진

- 새로운 핵심·원천기술을 발굴하고 확보하기 위해 기술수요조사 채널의 다양화 및 단계별 품질, 자료 신뢰성 기반의 정책 기반을 마련

○ (성과촉진기) 단계별 병목사항을 제거하고, 역량·경험 및 자료를 축적하여 글로벌 수준으로 도약 추진

- 단계별 병목(유효성 입증, 적응증 확대 등)이 되는 제약사항을 해소하고, 기초에서 응용단계로 연계 및 임상 경험 축적을 통해 글로벌 수준으로 도약할 수 있도록 지원 확대

- 재생의료기업/시장 등 산업적 규모 확대에 따른 제조·생산 인프라 확대 지원

- 전문인력 양성 및 기업 지원을 위한 프로그램 확대 운영 추진

○ (확산기) 재생의료 연구/산업 생태계 구축에 따른 전·후방 산업 활성화 추진

- 재생의료 생태계 안정화를 위해 연구 단계별 제약사항 해소 및 공공 인프라 확대 지원

- 포트폴리오 기반의 파이프라인 확보 및 전·후방 산업 지원 확대

□ (공익적 측면) 새로운 기술이 갖는 불확실성 우려를 해소하기 위해 국가 책임 안전관리체계를 구축

○ 현재 치료법이 없는 난치 질환의 극복을 위하여 치료제 개발 촉진 및 치료 기회 제공 지원

- 난치 질환자 고통 해소 및 의료비 절감 등을 위한 재생의료 분야 핵심·원천기술 개발 및 임상-실용화에 투자 지원

○ 정부의 중장기적인 지원 계획은 국가 책임 안전관리체계 하에 기술개발 촉진은 물론 민간 투자를 유인할 수 있는 마중물 역할로 활용

- 축적된 경험을 기반으로 확보된 파이프라인 성숙도를 높이고, 글로벌 수준의 경쟁력을 확보할 수 있도록 지원 강화

- 전·후방 생태계를 견인할 수 있는 성과로 민간 투자 활성화 창출 지원

□ (산업적 측면) 사업단을 통해 재생의료기술의 기술이전·사업화를 촉진시켜 재생의료산업 생태계 기반 구축

○ 재생의료 치료제·치료기술 개발의 기술적인 장벽을 넘을 수 있도록 핵심·원천기술 중심으로 연구성과 마련 ▶ 기술이전 촉진

– 연구성과 간 연계를 촉진시키기 위해 기초·원천연구 성과의 응용·개발의 연계 과정에서 기술이전 및 공동연구* 지원

* 공동연구 참여 시 선정평가항목(연구진의 전문성·우수성, 연구진 구성의 적절성 등)에 가점 부여 고려

○ 연구자–기업 간 네트워크 및 임상 성공률 제고를 위한 맞춤형 컨설팅, 공공 인프라와의 연계 및 CMC* 지원 ▶ 사업화 촉진

* 화학합성(Chemistry), 공장생산(Manufacturing), 품질관리(Control or Quality Control)의 약자로 원료 의약품 및 완제 의약품의 관리, 품질 기준 설정, 제형 개발 등에 대한 전문 지식이 필요한 분야

– (기획·운영 단계) 현장 수요 반영을 확대하기 위해 기술수요조사 채널 다양화, 他사업 성과 연계 가능성을 검토하여 차단계 기획에 반영

– (관리 단계) 연차별 성과 모니터링을 통한 검증 및 후속 연계 강화, 질병관리본부의 GMP 시설 등 인프라 활용 촉진

– (활용 단계) 연구자–기업 네트워크, 의약품 제조/생산 등 맞춤형 컨설팅 제공, 기술이전, 창업, 판로개척 등 지원, 정기적인 교육 프로그램 운영을 통해 성과 활용 제고

2. 사업 상세운영계획

☐ 재생의료기술개발사업은 Phase Ⅰ, PhaseⅡ로 구분하여 총 10년간의 운영계획을 마련

| 그림 Ⅳ-5 | 재생의료기술개발사업 상세운영계획

○ (전략 1, 핵심·원천기술 도전 기회 강화) 수요 및 가능성 기반의 과제 기획으로 질환 및 치료제 유형을 다각화할 수 있는 핵심·원천기술 개발 지원

– (법·제도적 관점) 「첨단재생바이오법」 제8조(산업진흥 및 연구개발 촉진 등) 내용에 따른 산업 진흥을 위한 연구개발 활동 및 신기술 개발 장려를 위해 기술수요조사를 통한 공백 분야 발굴·지원

· 연 1~2회 기술수요조사를 통한 연구자·기업 등의 신규 수요 및 미래 기술개발 방향성 파악

· 활용 목적 기반의 성실실패를 인정하여 새로운 원천기술과 잠재성장 가능성이 높은 기술 개발 발굴 및 지원

– (거버넌스 관점) 국내 전·후방 기반 산업 생태계 활성화를 통해 기초·원천기술 개발에 도움이 되는 기업과의 네트워크 및 공동연구를 적극적으로 장려하여 기초부터 목적성을 가지고 차단계로 이어질 수 있도록 지원

– (기술적 관점) 글로벌 수준의 치료제 개발을 위해 他 분야 또는 기존 세포 치료제 뿐만 아니라 다양한 유형으로 활용 가능한 범용기술 등 혁신형 원천기술 개발 지원

· 기술이전 또는 직면하고 있는 문제해결 관점에서의 기술적 난제에 도전할 수 있도록 지원

· 일본의 iPSc 등의 발굴을 통한 원천기술 장악 사례와 같이, 글로벌 경쟁 구도에서 우리나라가 경쟁력을 확보할 수 있는 핵심·원천기술 발굴을 위한 연구 지원 필요

– (인프라 관점) 민간 세포처리시설 지원 확대 뿐만 아니라 국가 차원의 인프라를 투자·연계하여 다양한 실험·연구를 지원할 수 있는 기반 마련

· 세포 치료제 생산 기술 및 시설은 일반적인 생물 의약품과 달리 세포 자체가 최종 생산품이며, 소규모 생산, 기술 의존, 기술 집약적 특성 보유

· 국내 세포 처리시설은 약 30개로, 주로 기업체와 대학 병원급 의료기관에 집중되어 있으며, 세포 치료제 특성을 고려하였을 때 향후 국립줄기세포재생센터 등 정부 주도 시설의 활용 확대 필요

○ (전략 2, 연계 강화) 안전성·유효성 검증 기술 개발을 위한 기반기술을 지원하고 비임상 연구가 빠르게 임상 단계에 진입할 수 있도록 지원

– (법·제도적 관점) 「첨단재생바이오법」 시행에 따른 새로운 안전성 모니터링*, 임상연구통합정보시스템** 운영·관리 등으로 임상연구 경험을 누적하여 신뢰성 확보

* 연구대상자(환자) 이상반응 여부, 이상반응 신고접수·조사, 연구 종료 후 장기추적조사 실시 등

** 임상연구 수행 과정 전반의 데이터(환자상태, 약물투여량, 이상반응 등)를 기록하는 시스템

– (거버넌스 관점) 과학기술정보통신부와 보건복지부가 사업을 개별적으로 추진하여 발생되었던 “GREY ZONE”을 해소하기 위해 연차별 성과 모니터링을 통한 검증과 후속 연계 가능성을 검토하여 성공 가능성이 높은 연구를 부처

관리 범위에서 제약사항이 없도록 빠르게 차단계로 지원

– (기술적 관점) 新의료기술 및 임상연구 목적의 기술과 연계가 가능하도록 기술을 검증하고 차단계로 진입할 수 있도록 CMC 컨설팅 등을 활용한 지원 확대

· 재생의료 특성 동물 실험만의 한계 극복을 위해 단순 세포 조작만이 아닌 여러 융합연구 성과와의 연계를 통한 기능성/안정성 향상 필요

· 비임상 및 임상 연구의 Indication(적응증) 유효성 입증과 확장이 필요하며, 글로벌 수준으로의 임상시험 인·허가 기준 향상에 따른 질적 성장 및 MOA (약물 작용기전) 등 명확한 근거 제시 필요

– (인프라 관점) 개발 기술의 실용화까지 이어질 수 있는 기업의 수가 적고, 규모가 영세하여 국내 유망한 벤처기업의 성과에 의존하고 있는 실정으로 세포치료제 이외의 개발 기업, 기반기술의 국산화 등을 목표로 지원 필요

· 국내 재생의료 관련 기업 수는 70여 개로 추산되며, 치료제 개발 기업이 약 48개(70%)*, 기타(장비, 시약 등)의 개발 기업이 약 12개(17%), 서비스(CRO, CMO) 기업이 6개(9%), 조직은행(바이오뱅킹) 기업이 4개(6%) 차지

* 세포 치료제 개발 기업이 약 34개(48%), 유전자 치료제 개발 기업이 약 6개(9%), 조직공학제제 기업이 약 8개(11%) 차지

○ (전략 3, 임상–실용화 강화) 임상시험 확대뿐만 아니라, 국내 재생의료 산업에 국한되지 않고 글로벌 허가 기준에 부합하도록 질적 향상을 위한 다양한 지원 방안 제공

– (법·제도적 관점) '범부처 재생의료기술개발사업단'의 CMC 컨설팅 지원 및 판로개척 뿐만 아니라 재생의료 정책센터 역할을 수행하는 '첨단재생의료지원기관'과 연계를 통해 국내·외 동향 및 변경되는 절차 등의 파악에 도움

· ① 국내·외 제도 현황파악 및 개선책 발굴(법령 제·개정 지원) : 특히 해외원정, 환자접근성, 환자윤리 관련 의제 등

· ② 전문인력 양성 및 교육 지원(국제 임상연구 가이드라인 등) : 재생의료기관, 세포처리시설 등 임상연구 종사자에 대한 교육 프로그램 마련

· ③ 관련 산업 활성화 : 임상연구 수행비용 마련 등을 위한 민간기금 조성·관

리

· ④ 국제협력 지원업무 : 해외 재생의료 관련 기관과 국내 산·학·연·병과의 연결 창구 역할

– (거버넌스 관점) 식품의약품안전처(허가·승인), 산업통상자원부(대량생산·제품화) 연계를 통해 기초·원천부터 임상·실용화까지 全주기 연구 지원 이후에도 안전한 제품을 출시할 수 있도록 정보 제공 및 교육 예정

· (식품의약품안전처) 부처 중 가이드라인 마련, 문헌 조사 및 제도개선연구, 교육 프로그램 등의 투자를 가장 많이 하고있는 것으로 파악(2015~2017년, 1,005백만 원)

· (산업통상자원부) 오가노이드, 동물 대체 기술, 질환 모델링 관련 연구(2015~2017년, 8,780백만 원)와 대량생산 등 산업화 공정 개선 시 연계·협력 가능

– (기술적 관점) 기존 기술력이 입증되어 투자 확보가 유리한 세포 치료제 중심의 상업적 임상시험 위주 상황에서 벗어나 치료제 유형의 다각화를 포함한 재생의료 영역 확장으로 기술경쟁력 확보

· (분야별) 세포 치료제 199건(83%) / 유전자 치료제 30건(12%) / 유전자 변형 세포 치료제 10건(4%) / 조직공학제제 3건(1%)

· (시험 종류별) 연구자 주도 임상 36%(88건) / 상업용 임상 64%(154건)

– (인프라 관점) 글로벌 라이선스, 기술이전, 창업, 판로개척, 교육 등 국내 재생의료 관련 기업이 경쟁력을 확보할 수 있는 다양한 방안을 지원

· (글로벌 라이선스) 국내 산업 발전 뿐만 아니라 국제적 수준에 부합하는 글로벌 수준의 기술력 확보를 위해 사업단의 홍보, 민간 투자 생태계 확대·지원 등

· (기술이전) 임상 성공률 제고 및 의약품 제조/생산 등 관련 컨설팅을 통해 핵심 기술의 역량을 축적하고 검증(안정화)을 통해 사업성 입증 및 성과 확산

· (교육) 정기 워크샵 개최(월 1회) 등을 통해 연구 성과 교류 등 연구·산업 생태계를 활성화하고, 연구자들이 직면하는 단계별 어려움에 대한 해결방안 논의 및 지원

· (보험등재) 동 사업을 통해 확보된 다양한 근거 데이터들을 바탕으로 의약품·의료기술의 건강보험 등재 등으로 자연스럽게 연계되는 제도적 장치 마련 예정

※ 신의료기술평가의 경우 혁신의료기술 평가트랙을 신설하여 이미 20.1월 중기세포치료 포함 개선책 발표

☐ 사업단이 사업의 기획, 관리·운영 및 기술이전·사업화 등을 원활히 수행할 수 있도록 일원화된 관리 및 지원방안 마련

○ 글로벌 수준의 파이프라인의 검증 및 확보 추진

– 일본의 iPSC(유도만능줄기세포) 등으로 인한 위협 해소 및 미래 성장 동력이 될 포트폴리오 구축

– 확보된 파이프라인의 검증 및 질적 수준을 강화할 수 있도록 글로벌 기준에 부합하는 임상시험 지원, CMC 컨설팅 지원 등을 추진

○ 임상·실용화 기반 확립 추진

– 「첨단재생바이오법」을 바탕으로 연구 지원 및 관리, 평가 체계 연계 추진

– 질병관리본부와의 연계·협력을 통해 임상연구의 장기 추적 관리 등 안전관리 체계 마련

– 산업통상자원부와의 연계·협력을 통해 新의료기술 개발에 따른 기술이전·사업화 지원

○ 미래 핵심·원천기술 발굴 및 전문인력 양성 추진

– 혁신도약형 및 경쟁형 과제 지원으로 다양한 도전 기회 제공

– 성실·실패를 인정하고 iPSC(유도만능줄기세포)와 같은 새로운 기초·원천연구 지원 확대

– 다양한 교육 프로그램 운영을 통해 전문인력 양성 및 확대

○ 민간 투자 활성화를 위한 전·후방산업 생태계 기반 구축 추진

– R&D만으로 극복이 어려운 전·후방산업(배지·배양기술, 운송, 물류 등)과의

연계 확대

– 산업통상자원부, 식품의약품안전처, 질병관리본부 등과의 협력을 통해 공공 인프라 활용 확대 및 단계별 제약사항 해소 지원

| 표 Ⅳ-4 | 과제 추진 단계별 사업단의 역할

단계	주요 내용
기획	▪ 사업단이 기술수요조사, 他사업의 우수 성과에 대해 동 사업에서 연계 가능성을 검토하여 차단계 기획에 반영 추진
평가	▪ 사업단이 과제 선정을 제외한 중간·최종평가 등을 담당하여 사업 목표 달성을 위한 관리 및 지원 강화 ▪ 다만, 과제 선정평가는 전문기관 협의회가 수행하여 객관성·공정성 강화
운영·관리	▪ 사업단은 상시 모니터링 및 기술이전·사업화 컨설팅 지원, 교육 프로그램 운영 등을 통해 과제의 원활한 운영 및 관리 지원
연계	▪ 사업단은 범부처 협의체와의 협의를 통해 부처별 개별 사업(과제) 및 성과, 인프라 등의 연계방안 마련하여 추진

□ 재생의료를 둘러싼 이슈를 해소하고 동 사업의 성공적인 추진을 위해 연구·산업 생태계 활성화 방안 마련

○ 연구 생태계 측면에서는 선택과 집중을 통해 경쟁력있는 핵심·원천기술 발굴 및 포트폴리오 구축 추진

– 기초·원천 단계에서는 선택과 집중을 통한 핵심·원천기술 발굴로 우수한 성과 창출

– 전임상 단계에서는 기초와 응용단계의 연계, MOA(약물 작용기전) 규명, 파이프라인 다양화 및 新원천특허 선점 지원

– 임상 단계에서는 임상연구의 축적 및 체계적인 관리, 강화된 인·허가 제도에 따른 안전성 확보 지원

○ 산업 생태계 측면에서는 재생의료 전·후방산업 투자 활성화를 위한 지원 확대

– 세포의 채취, 동결, 수송, 배양, 특성 분석, 유효성 및 안전성 평가, 보관, 규제, 시술 등의 단계에 따른 인프라 확충 및 기업 지원을 통해 재생의료 산업 활성화 촉진

- 특히, 재생의료 요소기술의 국산화 지원 확대로 해외 의존도 감소에 기여

| 그림 Ⅳ-6 | 2030년 이후, 국내 재생의료 연구·산업 생태계

부 록

1절. 중점개발기술 세부 내용 179

제1절
중점개발기술 세부 내용

1 미래 재생의료 원천기술 개발

현황 및 문제점

□ 생체적합성 재료를 융합한 조직공학 및 인공조직 연구개발이 활발한 상황으로, 최근 들어 줄기세포 기반 지지체, 인공장기 칩 등의 연구가 추진 중

○ 조직공학에서 가장 주목 받고 있는 분야는 세포배양의 효율과 성능을 높여 조직과 유사한 장기를 구현 가능할 수 있도록 구조나 기능적으로 도움을 주는 세포지지체(scaffold)로 주로 생분해성 고분자로 제작하여 활용이 가능

○ 최근 세포 배양 및 증식·분화 등의 생체 기능성을 향상시키기 위하여 실제조직의 성질과 유사한 하이드로젤을 활용하는 사례가 증가

□ 체내 이식한 세포-지지체 복합체와 인체 조직과의 융합 정도, 이식한 지지체 내 세포의 활성-기능성 등이 보장되지 못하는 등 실제 손상을 입은 인체 내 조직·장기를 대체할 수 있는 인공 조직체 개발에 한계가 있는 실정

○ 3D 프린팅 기술을 포함하는 세포 패터닝 기술의 경우 해상도가 100um 이하로 좁혀지기 힘들어 실제 인체 조직/장기를 정밀 모사하는데 한계가 있으며, 프린팅에 활용되는 소재의 인체 적합성 및 기계적 강성 등의 이슈

□ CRISPR/Cas9 으로 대표되는 유전자 편집 기술을 활용하여 human leucocyte antigen(HLA) 유전자를 편집한 hypo-immune stem cells(=Universal stem cells)에 관련된 기초연구가 전 세계적으로 활발히 진행중

○ HLA 유전자로부터 만들어지는 major histocompatibility complex(MHC) 단백질은

세포/조직/장기 이식시 면역거부반응을 유발하는 주요인자

- 면역거부반응을 유발하는 major HLA 유전자는 A/B/C(Class I), DR/DP/DQ(Class II) 6가지로, 특이하게도 6개의 유전자가 모두 6번 염색체에 모여 있다는 특징 보유
- 수년전부터 자연적인 HLA homozygous cell line을 수십~수백개 확보하여 universal stem cells로 활용하려는 시도가 있었으나 수십만~수백만명의 HLA type을 screening해야 하는 문제로 현실적으로 거의 불가능한 상황
- 그래서 최근에는 유전자 편집기술을 활용하여 hypo-immune stem cells를 제작하는 방향으로 선회

☐ 하지만 유전자 편집 이후 원치 않은 부위의 유전자 편집 효과(Off-target effect), HLA 유전자 편집 이후 자연살해세포(natural killer cells) 의 공격성 증가 등 안전성에 관련된 문제점이 존재

☐ 국내 재생의료 융합기술 관련 연구는 제한적으로 진행 중

- 재생의료 융합기술 관련 연구는 소그룹 규모로 진행되고 있으며, 주로 줄기세포치료제 기능성 강화 및 안전성 확보를 위한 연구에 집중
- 세포치료제 개발의 임상진입 및 상용화에 집중함으로써 생명과학 분야와의 협력연구를 통한 줄기세포 융합기술 개발의 국내 수준은 상대적으로 뒤떨어져 있는 상태
- 타 생물학 및 의학 분야의 협업 연구가 미흡하여 줄기세포 리소스 기반이 취약하고 관련 연구 확장이 제한적
  - 해외 선도 연구의 국내 도입 지체와 관련 연구의 지적재산권 확보 취약
  - ZFN, TALEN, CRISPR/Cas9과 같은 유전자 가위에 의한 유전자 변형 기술은 세계적 수준에 도달하였지만, 이들의 줄기세포 분야 적용 연구는 상대적으로 부족
  - 질환 모델링과 오가노이드와 줄기세포 활용 기술이 성공적으로 개발되고 있지만, 다학제 융합 기술을 활용한 고도화 전략이 부족한 상황

필요성

☐ 생분해성 고분자를 이용한 다공성 지지체 제조 기술, 천연 또는 합성고분자를 이용하나 하이드로젤, 고분자를 이용한 생활성 물질 전달법 기술을 통해 생체 내 줄기세포 활성 및 재생 촉진을 위한 스캐폴드 제조 기술 및 생리활성 물질 방출 제어 기술 확립 필요

- 타겟 조직과 유사한 형태의 인공세포 조직체 개발 및 주변 조직과 융합의 최적화 되고 주변 조직의 재생을 활성화 시킬 수 있는 지지체 개발 필요
- 유전자 도입 기술을 이용하여 인체 조직에서 발현되는 다양한 생체 인자나 성장 인자를 구현할 수 있는 인공세포 조직체 개발 필요
- 세포 간 물질(생체인자 혹은 성장인자 등) 이동이 원활할 matrix 개발하고 3D 바이오 프린팅 기술에 적용하여 인체 조직과 유사한 형태의 인공세포 지지체 개발 필요

☐ 유도만능줄기세포(induced pluripotent stem cells; iPSCs) 치료제를 선점하기 위해 전 세계적으로 생체적합 hypo-immune stem cells에 관한 연구가 공격적으로 진행 중

- iPSCs는 인체를 구성하는 270여종의 세포로 분화될 수 있는 세포로 세포치료제로써의 가능성을 크게 인정받는 중
- 환자맞춤형 세포치료제는 제작에 막대한 비용이 소모*되며, 이러한 문제점을 극복하기 위해 iPSCs 기술을 최초로 개발한 일본 교토대학교 CiRA**의 야마나카 교수는 자연적인 HLA homozygous cell을 확보하는 전략을 시도하다가 대신 유전자편집기술을 활용한 hypo-immune iPSCs를 확보하는 전략으로 선회

  * 일례로 1종의 임상등급 iPSCs를 제작하는데 약 10억원의 제작비용이 소모

  ** (CiRA) Center for iPSC Cell Research and Application

  ※ 향후 12종의 hypo-immune iPSCs를 확보하면 전세계인을 cover 가능할 것으로 예측

- 현재 CiRA는 글로벌 제약사인 Takeda와 공동으로 T-CiRA program을 운영하며, 향후 hypo-immune iPSCs를 활용한 치료제 시장을 선점하기 위해 전력을 다하고 있고 이러한 hypo-immune stem cells를 활용한 치료제 기술을 대한민국이 확보하게 된다면 국익 차원에서 매우 바람직할 것으로 예상

연구동향 및 개발방향

□ (연구동향) 전 세계적으로 인공세포 조직체 관련 연구 개발은 활발히 이루어지고 있으나, 국내 연구 수준은 아이디어 개발, 개념 검증 및 원천기술 개발 단계

○ 전 세계적으로 2~3년새 생체적합 hypo-immune stem cells에 대한 연구가 집중적으로 진행 중이며, 국내 연구 수준은 TRL 2 - 4 단계 (기술개념 검증 및 연구실 환경에서의 working model 개발) 수준

<표 Ⅴ-1> 국내·외 연구 동향

구분	주요 내용
서울대학교병원	▪ 실리콘 위에 인체 세포를 배양한 인공조직을 기반으로 피부모델 마이크로칩 개발
울산과학기술대학교	▪ 미국 웨이크 포레스트 의과대학 등과 함께 3D 바이오프린팅을 이용한 인공조직 칩 및 생체장기모사 칩 개발에 착수
차의과학대학교	▪ 오가노이드 연구센터를 설립.하여 하나의 칩에 여러 기관에 해당하는 오가노이드를 삽입한 통합형 인체칩을 개발 중
한국 가톨릭대학교	▪ HLA-B heavy chain을 타겟으로 한 HLA-B null iPSC 제작(EMM, 2019)
일본 Astellas Pharma 社	▪ Universal stem cells 상업화 준비 (미국 Universal Cells 社 인수)
일본 교토대학교 CiRA	▪ HLA-C retained iPSCs 제작을 통한 hypo-immune stem cells 기술 확립 (Cell stem cell, 2019)
미국 UCSF	▪ CD47 유전자 과발현을 통해 beta-2-microglobulin (B2M) null iPSCs에 대한 NK cells 공격 회피 전략 제시 (Nature biotechnology, 2019)
미국 하버드대학교	▪ 다양한 'Don't eat me 유전자' 도입을 통한 universal stem cells 제작(PNAS, 2019)
미국 웨이크포레스트 의과대학	▪ 미국 웨이크포레스트 의과대학 연구팀은 폐, 간, 심장조직의 상호작용을 확인 할 수 있는 인공조직 세포칩을 개발
캐나다 토론토대학교	▪ 인간 내피세포를 배양한 세포칩에 간세포 등을 공배양하여 간조직 등 실제 해당 조직을 구현
싱가포르 AIM Biotech社	▪ 하이드로젤을 미세유체칩에 삽입하여 세포를 배양해 인공 조직을 구현, 약물 테스트 목적의 세포칩 제작 및 판매
독일 하노버대학교	▪ HLA class I 유전자 발현을 감소시킨 iPSCs 유래 혈소판 제작 기술 확립 (Mol Med, 2016)
독일 TissUse社	▪ 미세유체 기반 세포칩을 이용해 인공 조직을 구현

구분	주요 내용
미국 HepreGen社	▪ 마이크로칩에 간세포를 배양하여 인공 간 조직 및 인공 간 모델 시스템을 구축

<표 Ⅴ-2> 해당 기술의 국내 기술 수준

핵심기술명	최고 기술 보유국	기술 수준(%)	기술 격차(년)
인공세포 조직체/이종장기 개발 기술	미국/영국	66.9	5.3
생체 내 리프로그래밍 치료 기술	미국	60	3
생체 적합 증진기술	일본/미국	70	3

☐ (개발 방향) 생체재료 지지체, 타겟 장기의 세포, 생리활성 물질의 시공간적 활성화를 통한 주요장기의 재생의료기술 개발

핵심기술별 주요 내용

가 인공세포 조직체/이종장기 개발 기술

☐ 현황 및 필요성

○ 지지체(scaffold), 기존 의약품과 의료기술로는 해결할 수 없었던 손상된 장기 및 조직을 다양한 공학적인 방법을 기반으로 재생시키는 기술

– 스캐폴드는 세포외 기질(extracellular matrix; ECM)을 체외에서 모방한 것으로 조직의 구조적 지지체 및 세포 접착, 분화 유도 물질로서의 역할로 줄기세포 조직공학에서 핵심

○ 인공세포 조직체 기반 기술은 다양한 분야에서 널리 연구 추진

– 최근 발표된 연구에 따르면 인공 혈관을 제작하기 위해 세포를 특정한 형태로 배열할 수 있는 줄기세포의 3차원 세포조직화 기술로 생체 내 혈관 신생 유도 및 피부재생 원천 기술이 발표

· 세포가 무작위로 분포된 인공 혈관 조직체와 비교해서, 세포가 정렬된 인공 혈관 조직체에서는 세포간 접합 및 상호작용이 증진되었고, 혈관성장인자의 분비가 월등

하게 향상

- 인공세포 조직체는 타겟 조직과 유사한 형태의 세포조직 구조물을 인공적으로 만듦으로 기존의 생체재료와 줄기세포를 이용한 방식보다 발전된 기술이나 실제 조직에서 진행되는 세포간의 기능, 상호작용 등 조직체를 구성하기에는 아직까지 기술적 한계 보유

- 현재 3차원 조직을 형성하기 위한 스캐폴드는 세포를 부착시키거나 3D형태를 유지하기 위한 지지체의 개념으로 스캐폴드에 부착한 세포는 완전한 3D가 아닌 2.5D의 수준이고 스캐폴드 자체가 세포가 자발적으로 만들어 가는 미세환경을 방해하는 장애요소로 작용 가능

- 이러한 기술의 한계를 극복하기 위해 생체내 미세환경이 제어가능하게 하는 3D microscale tissue engineering이 세포치료제 연구가 절실

- 현재까지 대부분의 연구가 3D 프린팅, 하이드로젤/고분자 세포 복합체, 세포 공배양 및 동물 유래 장기/조직 기반 인공세포 조직체 개발 등에 집중되고 있음

- 그러나, 이렇게 제작/배양된 조직의 구조적, 기능적 특징이 실제 인체 조직과 상이할 뿐만아니라 인체 조직의 일부 기능과 물리적 특징을 모사한 것에 지나지 않아, 인체 장기/조직을 대체하거나 체외 약물 스크리닝용으로 활용하는데 한계가 있는 상황

- 세포를 봉입하고 운반하는 담체로서 지지체 (sacffold)는 인공물질로 제작된 것이 대부분이고, 최근에는 재생의학용 기능형 지지체의 개발도 이루어지고 있으나, 생체재료의 생체친화성 및 생체내 분해흡수 조절이 어려워 임상적용에 장애요인으로 작용

- 체외에서 지지체를 이용하여 인공세포 조직체를 제작하고 실제 창상 부위에 이식시 조직의 구조를 유지하면서 창상 부위에 적합한 형태로 성형하는 것이 용이하지 않은 실정

- 인공세포 조직체를 실제 피부조직과 유사한 형태로 제작시 줄기세포, 혈관내피세포, 섬유아세포 등 여러 종류의 세포를 촘촘하게 제작해야 함으로 작은 창상부위를 치료하는데 많은 세포가 필요하여 제작시 고비용이 요구

- 줄기세포 등 치료용 세포의 고품질 저비용 대량 생상을 위한 최적화된 기술이 필요

- 또한, 세포간 물질 전달과 상호작용이 가능하면서 세포를 지지해 줄 수 있는 매트릭스에 연구가 필요

- 당뇨족은 당뇨병의 합병증으로 대표적인 노인성질환의 하나로, 인공세포 조직체를 제작시 환자의 세포를 이용하여 제작하는 것이 가장 유리하나 고령의 환자의 경우 환자유래 세포의 효율이 낮아 세포 노화를 억제 혹은 타계할 수 있는 연구가 선행되어야 하거나 타인의 세포를 이용시 면역적인 문제점 해결 필요

- 환자의 줄기세포로 실제 장기의 구조와 기능을 가진 작은 배양체(장기유사체)인 오가노이드(Organoid)기술은 맞춤형 임상재료나 새로운 신약개발의 Platform 기술로 각광을 받아서 2015년 MIT가 선정한 10대 유망기술로 뇌 유사체(Brain Organoids) 선정

연구동향

- 2014년부터 2019년까지 최근 5년간 인공세포 조직체 관련 논문은 전 세계적으로 약 19,700여편의 논문이 발표

- 주로 줄기세포를 이용한 고분자-세포 융합체 기반 인공 조직체, 바이오프린팅을 이용한 장기 모사 조직체 및 세포 공배양 및 패턴/어레이를 통한 장기 모사 인공 조직체 플랫폼/칩 연구 개발이 활발

<표 Ⅴ-3> 관련 연구 동향

구분	주요 내용
2010년	▪ 미국 하버드대학교 연구팀은 상피세포와 폐세포를 분양한 장기 유사칩을 통해 폐조직을 구현하는데 성공함
2011년	▪ 미국 신시내티 소아병원 의학센터 연구팀은 생체외에서 유도만능줄기세포를 장조직으로 분화시키는데 성공함
2013년	▪ 미국 하버드대학교 연구팀은 고분자와 온도변화를 이용한 생체외 상피 세포배양법을 개발하여 조직 발현을 유도를 제안함
2014년	▪ 미국 하버드대학교 연구팀은 3D 바이오프린팅을 이용해 만든 미세관에 혈관세포를 배양하여 실제 혈관 조직과 매우 유사한 인공조직을 얻어냄
2015년	▪ 한국 고려대학교 연구팀은 간세포를 3D 형태로 배양하여 간조직을 얻어낼 수 있는 마이크로 플랫폼을 개발함
2016년	▪ 미국 하버드대학교 연구팀은 3D 바이오프린터를 이용한 세포칩에 심장근육세포를 배양하여 인공 심장 조직 및 실제 심장 박동을 구현

2017년	▪ 미국 남부캘리포니아 의과대학 연구팀에서는 네트워크를 이루고 있는 세포의 신호를 조작하여 새로운 인공 조직을 만들 수 있는 기술을 개발함
2018년	▪ 미국 펜실베이니아 주립대학교 연구팀은 인간 골아세포를 장시간 배양하여 뼈조직을 만들어 낼 수 있는 세포칩을 개발함

○ 인공세포 조직체 관련 연구 개발은 전 세계적으로 활발히 이루어지고 있으나, 현재 국내 관련 기술은 아이디어 개발, 개념확립 및 원천기술 개발단계로, 공식적 성과가 발표되지 못한 상황이며, 서울대학교병원, 울산과학기술원 및 차의과학대학교 등이 대표적인 연구개발을 진행

<표 Ⅴ-4> 국내·외 연구 동향

구분	주요 내용
서울대병원	▪ 실리콘 위에 인체 세포를 배양한 인공조직을 기반으로 피부모델 마이크로칩 개발
울산과학기술대학교	▪ 미국 웨이크 포레스트 의과대학 등과 함께 3D 바이오프린팅을 이용한 인공조직 칩 및 생체장기모사 칩 개발에 착수
차의과학대학교	▪ 오가노이드 연구센터를 설립하여 하나의 칩에 여러 기관에 해당하는 오가노이드를 삽입한 통합형 인체칩을 개발 중
미국 웨이크포레스트 의과대학	▪ 미국 웨이크포레스트 의과대학 연구팀은 폐, 간, 심장조직의 상호작용을 확인할 수 있는 인공조직 세포칩을 개발
캐나다 토론토대학교	▪ 인간 내피세포를 배양한 세포칩에 간세포 등을 공배양하여 간조직 등 실제 해당 조직을 구현
싱가포르 AIM Biotech 사	▪ 하이드로젤을 미세유체칩에 삽입하여 세포를 배양해 인공 조직을 구현, 약물 테스트 목적의 세포칩 제작 및 판매
독일 TissUse 사	▪ 미세유체 기반 세포칩을 이용해 인공 조직을 구현
미국 HepreGen 사	▪ 마이크로칩에 간세포를 배양하여 인공 간 조직 및 인공 간 모델 시스템을 구축

☐ 이종장기이식 기술 개발

○ 이종조직 이식의 임상시험 상용화 사례 증가

– (일본) 돼지 캡슐화 췌도이식으로 당뇨병 치료 효율이 높아짐을 보고(Diatranz (주))

- (중국) 돼지의 탈세포 각막을 이식받은 소년이 시력을 되찾은 사례가 보고
- (뉴질랜드) LCT사에서 이종 캡슐화 췌도이식의 임상 2상이 시험 중

○ CRISPR/Cas9기술로 인한 유전자 조작돼지 생산기술의 비약적 발전

- (미국) 돼지 심장원숭이 몸에서 1년이상 생존 성공한 사례 보고

○ 미국에서 세계 최초로 형질전환 이종 고형장기이식 임상시험 임박

- 2018년 David K.C. Cooper박사 (Univ. Alabama at Birmingham School of Medicine)주도 하에 돼지 신장의 임상시험예정

□ 목표

○ 장기의 특정 기능을 담당하는 세포 또는 단백질 등을 분해 또는 비분해성 고분자 재료에 결합, 고정화 및 배양하여 원하는 조직의 성능을 좀 더 고급화/기능화하여 생체요소와 유사한 인공세포 조직체 개발

○ 생체재료 지지체(세포를 배양하지 않은)를 이용하여 우리 몸안에 있는 줄기세포나 전구세포를 활성화 하고 특정 조직으로 유도하여 광범위한 조직이나 장기의 손상을 치료할 수 있는 무세포-지지체를 이용한 조직공학적 재생방법 개발

○ 손상된 조직이나 장기에 이식되고, 인공세포 조직체로부터 서서히 방출되는 생체활성인자로 인하여 생체 내에 있는 재생능력 시스템을 활성화 시킬 수 있는 생체활성인자를 결합한 생체적합 재료 개발. 장기간 생물학적 활성 상태를 유지시킬 수 있고, 원하는 시간에 원하는 장소에서 서서히 방출되면서 유효활성화 농도를 유지시키는 방법 개발

□ 연구내용

○ 이식가능한 재생장기 구현할 수 있는 3차원 조직 구조체 개발

○ ECM 유사 matrix와 재생 촉진 소재를 함유하는 3차원 인공 조직체 개발

- 주요 내용

· ECM유사 matrix에서 타겟 조직 재생능력 향상 및 3차원 생체구조를 모사하는 인공

조직체 개발 및 평가

· 재생능력이 향상된 3차원 Matrix 후보군 및 원천 특허 확보

· ECM 유사 matrix에서 세포 생존율과 세포 간 물질이동 평가 기술 개발

· 체내 조직을 모사할 수 있는 세포 생착 및 조직 재생이 향상된 matrix 개발 및 이를 이용한 3차원 조직 구조체 개발

나 생체 내 리프로그래밍 치료 기술

☐ 현황 및 필요성

○ 생체 내 세포 특이적 유전자 발현유도 및 세포 운명 전환을 유도할 수 있는 정확한 세포 내 리프로그래밍 기술 요구 증대

– 기존의 줄기세포기반 재생의학 치료기술은 환자 적합한 세포를 채취하여 배양한 후 다시 치료용으로 준비하는 과정을 거치는 등 생체 외 조작이 많아 치료 유효성 및 안전성을 확보하기 어려움

– 게다가 줄기세포 세포치료제 시술의 경우 이식으로 인한 환자의 부담이 크고 신체 각 부위별로 고도의 이식기술을 필요

– 생체 내 전환된 세포가 안정적으로 주변세포와 연결 및 결합되며, 완전한 기능성을 나타내고 있는지에 대한 정확한 평가 및 보완 기술이 필요

○ 리프로그래밍 기술과 유전자 교정의 생체 내 적용에 대한 기술 장벽 극복 필요

– 기존 리프그래밍 기술의 경우 그 속도나 효율에 있어 생체 내 직접 치료를 기대할 수 있을 정도의 수준에 이르지 못한 것으로 평가

– 유전자 교정기술 역시 생체 내 적용의 관건은 높은 효율과 특이성의 확보로 여겨지고 있으며, 이러한 문제를 극복하기 위해서는 많은 시간이 소요될 것으로 예상

☐ 연구동향

○ 최근 다양한 세포전환기술 및 생체 내 치료기술에 관한 연구 활발

– 직접교차분화는 체세포를 줄기세포 단계를 거치지 않고 다른 조직의 조직특이 세포로 직접 전환 하는 기술로 줄기세포 단계를 거치지 않음으로 암화 가능성이 낮아지는 장점 보유

– 가장 많은 연구가 이루어진 심장의 경우, 2012년 많은 그룹에서 동시 다발적으로 심근경색 모델 생쥐의 심장 리프로그래밍에 대한 연구 결과 발표

· 심장 특이적 전사인자(Gata4, Mef2c, Tbx5, Hand5 등)를 발현시켜 심근세포로 리프로그래밍을 유도하여 심근경색 증상 완화 확인

– 중추신경계 분야는 퇴행성 질환인 파킨슨이나 알츠하이머와 같은 질환에 연구가 집중됨. 신경 특이적 전사인자(NeuN. Ascl1, Brn2a, Myt1l, Sox2)의 발현시켜 신경세포의 재생을 통한 퇴행성질환의 완화를 확인

○ 국내 생체 내 리프로그래밍 관련 특허 상대적으로 미흡

– 생체 내 리프로그래밍 분야에는 2001년 이후 미국 특허가 총 43%를 차지하며 그 외 일본특허가 9%, 유럽 및 한국 특허가 각각 7%로 집계

※ 김종필 교수(동국대학교) 연구팀은 나노일렉트로닉스라는 개념의 전자기화 된 금 나노입자를 활용하여 체외(in vitro)에서 이미 분화를 마친 마우스 및 사람의 피부세포를 신경세포로 전환하는데 성공하였으며, 이 기술을 파킨슨 질환 모델 마우스에 적용하여 생체 내(in vivo)에서 도파민성 신경 세포를 생산함으로써 파킨슨 질환의 치료 효과를 확인

□ 개발 방향

○ 생체 내부에서 직접 치료 효과를 기대할 수 있는 기술 개발

□ 목표

○ 생체 내 세포 전환 원천기술 개발

– 뇌, 심장 등 핵심 장기별 생체 내 세포전환 기전 규명

– 나노융합기술 기반 생체 내 세포전환 기전 규명

– 생체 내 전환된 세포 추적 지표 확립

○ 생체 내 직접교차분화 기반 치료(Therapy) 기술 개발

– 나노기술이 융합된 생체 내 인자 전달 기술 개발

– 뇌 및 심장 질환모델에서 생체 내 재생 효율 증진 인자 발굴 및 조절 기술 개발

– 만능성 인자/목표세포 특이적 재생인자를 이용한 생체 내 치료기술 개발

○ 생체 내 세포전환 고도화 및 안전성·유효성 평가기술 개발

– 생체 내 세포전환 기술의 종양원성 검증

– 뇌 및 심장 질환 대동물모델 제작 및 검증

– 질환별 생체 내 세포전환 치료기술 프로토콜 확립

☐ 연구내용

○ 뇌, 심장 등 핵심 장기별 생체 내 세포 전환 기술 확보

– (주요 내용) 나노융합기술 기반 생체 내 세포전환 효율적 유도 기술, 뇌, 심장 등 핵심 장기별 생체 내 세포전환 최적 조건 확보, 뇌, 심장 등 핵심 장기별 생체 내 세포전환 기전 규명

– (예상 성과) 장기별 생체 내 세포전환 기술 개발

○ 질환별 생체 내 세포전환 치료기술 프로토콜 확립

– (주요 내용) 생체 내 직접교차분화 기반 치료(Therapy) 기술, 생체 내 세포전환 고도화 및 안전성·유효성 평가기술

– (예상 성과) 생체 내 세포전환 치료기술 프로토콜 확립

다 생체 적합 증진기술

☐ 개발 방향

○ 생체 적합 증진을 위한 체내 면역반응 조절 및 면역 제어 기능을 가진 생체소재와 세포의 복합화 기술 개발

○ 안전한 생체적합 hypo-immune stem cells 제작 기술 개발, 임상등급 hypo-immune stem cells 치료제 생산, 안전성 검증을 통한 임상개발 플랫폼 기술 확립으로 TRL 5-6(임상등급세포 생산, 전임상 시험) 단계 달성을 목표

☐ 목표

○ 면역제어 재생의료 기술을 활용한 인공조직의 생체적합 증진 기술 개발

○ 생체적합 증진을 위한 임상등급 hypo-immune 줄기세포 제작 기술 개발

☐ 연구내용

○ 체내 면역반응 조질 및 면역 제어 기능을 지닌 세포-생체소재의 복합 시스템 개발

○ 안전한 생체적합 hypo-immune 줄기세포유래 분화세포 제작 시스템 개발

- 주요 내용

· 재생능 향상을 위한 면역 제어 기능의 생체소재 확보

· 면역 제어를 통한 재생능 향상 기능 평가

· Off-target effect 없는 유전자편집 시스템 개발

· 자연살해세포의 공격을 회피할수 있는 신규 유전자 선별

· Hypo-immune 줄기세포 유래 분화 세포 제작기술 개발

· Hypo-immune 줄기세포 유래 분화세포의 유효성, 종양원성 검증

- (예상 성과) 안전한 hypo-immune 줄기세포 유래 분화 세포 제작기술 확립 및 관련 원천 특허 확보

○ 면역제어 기능이 있는 3차원 인공 조직체를 이용한 생체적합 증진 및 재생의료 기술 확보

○ 임상등급 hypo-immune 줄기세포 유래 분화세포 생산 및 안전성 검증

- 주요 내용

· 면역제어를 통한 생체적합 증진 기능 평가

· 생체내 생착 및 재생능 향상 평가

· GMP grade hypo-immune 줄기세포 유래 분화세포 대량생산 및 quality control

· GLP 기관을 통한 GMP grade hypo-immune 줄기세포 유래 분화세포의 안전성 검증

- (예상 성과) Hypo-immune 줄기세포 유래 분화세포 치료제 개발 가능성 확인

연구개발 시 고려사항

☐ 선행 단계 필요사항

- 인공세포 조직체 제작을 위한 세포 지지체, 생체재료 후보군 에 대한 생체친화도, 조직적합도 등 선행 연구 필요
- 조직 특이적 세포와 세포 지지체 배합 시 필요한 줄기세포 유래 세포 분화 유도 기술/프로토콜에 대한 선행 연구 필요
- 명확한 적응증 설정과 적응증별 고효율 분화기술 확보 필요
- 바이러스, 유전자가위 등의 안전성 확보 필요
- Hypo-immune stem cells 분야는 전세계적으로 경쟁이 매우 치열한 분야로, 아직까지는 다양한 방법으로 hypo-immune stem cells을 제작하는 기초연구 위주로 진행이 되고 있고, 하위 세포분화 연구는 비교적 많이 진행되지 않은 상황으로 현 시점에서 타겟 질환을 명확히 확정한 뒤 연구개발을 시작하는 것이 필요
- Hypo-immune stem cells을 제작하는데 필요한 주요 기술의 원천특허를 일본(iPSC 제작기술)과 미국(CRISPR/Cas9 유전자편집기술)이 확보 중
  - 연구개발을 시작하기 전에 관련 '실시자유분석 (Freedom to Operate Analysis: FTO)'을 통해 기존 특허를 회피할 수 있는 방안을 최대한 준비하고 연구개발을 시작하는 것이 필요

☐ 후속 단계 필요사항

- 장기/조직 특이적으로 제작된 인공세포 조직체 고효율 생산 및 조직체 표준화 연구 필요
- 인공세포 조직체의 생체 적합성 및 기능성 판단을 위한 후속 모니터링(이미징 등) 기술 필요
- 타부처 연계 중개연구를 통한 협력
  - 신경, 심장 등 핵심 장기별 생체 내 세포 전환 원천기술개발을 위한 기술도출형 중개연구
  - 생체 내 직접교차분화 기반의 치료(Therapy) 기반 기술을 개발하기 위한 중개연구

- 생체 내 직접교차분화 기반의 치료(Therapy) 기반 기술을 개발하기 위한 중개연구
- 생체 내 세포운명전환 기술의 고도화 및 안전성·유효성 평가기술을 개발을 위한 중개연구

○ 기술경쟁력 제고와 미래환경 대응을 위한 해외 생체 내 세포운명전환 선도 기술팀과의 협력체계 구축필요

- 미국 MIT Rudolf 그룹
- 미국 UPENN Christopher 그룹
- 미국 Salk Institute Belmonte 그룹 등

○ 생체 내 치료기술 특성상 융합연구 및 중대동물 분야 전문성 확보 및 긴밀한 협조·연계 방안 필요

○ Hypo-immune stem cells 치료제를 활용한 임상시험 및 상업화(TRL 4~6)를 위해 임상등급 hypo-immune stem cells의 품질을 국가 차원에 관리하는 'clinical grade hypo-immune stem cells bank'를 설립하면 다양한 연구자들이 관련 후속 연구를 원활하게 진행하는데 큰 도움이 될 것으로 예상

제약사항 및 해결방안

☐ 제도

○ 재생의료 상업화 절차 간소화 기반 마련으로 연구개발과 실용화를 전면적으로 지원할 수 있는 근거를 마련함과 동시에 재생의료의 안전성을 담보하기 위한 실시계획의 승인 경로 체계화

○ 줄기세포 및 재생의료 연구 활성화의 지원 기반을 마련하기 위한 관련 법률의 지속적 정비

○ 생체 내 리프로그래밍, 내재성 줄기세포 활성화 기술 적용이 허용되는 적응증 및 허용약물 카테고리에 대한 관련 부처 법제화가 필요

○ 아직까지 유전자 넉아웃 기술 등이 포함된 세포유전자치료제 가이드라인이 명확하

지 않은 실정으로, 연구자들이 정부를 믿고 연구에 전념할 수 있도록 효율적인 규제가 담긴 가이드라인의 설정이 필요

☐ 자원 및 인프라 등

- 세포 지지체 개발을 위한 생체재료 연구, 재료의 생체 친화성/안전성 평가 및 줄기세포 기반 세포 분화 연구, 세포 모니터링용 센싱 물질/플랫폼 개발 등 다학제간 융합연구가 필수적인 분야로 연구자 간 긴밀한 네트워크 구축을 위한 인프라 지원이 필수적
- 2단계 후 기술 실용화 및 상업화를 위한 기업과의 산학 공동 연구 및 투자 기술 자문 등의 상용화 포럼 및 설명회 개최 등이 필요
- 줄기세포 및 나노바이오 분야 기초·응용·개발 단계의 기술 단절을 극복하기 위한 선순환적 기술 연계 및 다양한 분야 전문가 간 교류 확대 필요
- 기술교류를 위한 연구단계, 연구기관 간 다학제적 융합 포럼 및 기업설명회 필요
- Hypo-immune stem cells 치료제를 생산하는 것을 목표로 하는 연구이므로, 기술 실용화를 위해 산-학 협력 공동연구에 적극적인 투자가 필요
- Hypo-immune stem cells 분야의 원천특허를 일본과 미국이 확보하고 있음. 그러므로 본 연구결과물의 원활한 상업화를 위한 구체적인 전략 수립을 위해 광범위한 특허 분석 지원 필요
- 원천특허를 보유하고 있는 일본과 미국의 기관과 긴밀한 네트워크를 구축할 수 있도록 상호 교류 확대가 필요

☐ 기타

- 인공세포 조직체의 경우, 기초 원천부터 실용화까지의 기반 기술 개발이 필수적이나 현재 기술 수준이 선진국 대비 낮은 상황이므로, 1-2단계까지 장기적인 연구 개발 지원이 필수적
- 기존 개발이 집중되던 간, 심장, 뇌 등의 특정 장기에 연구가 집중될 것을 방지하기 위한 미충족 장기에 대한 연구 유도 필요
- Hypo-immune stem cells 치료제의 개발 정도에 따라 향후 재생의학 분야에서 국가간

주도권이 결정될 수 있으며, 세포 리프로그래밍이나 유전자 편집과 같은 원천기술 분야에서는 국내 기술 수준이 미국이나 일본에 비해 낮은 상황이므로, '선택과 집중'을 통한 집중투자가 필요

- 다행히 국내 줄기세포치료제 개발 역량은 이미 세계적인 수준이므로, 산업체와 학계 사이의 효율적인 공동연구가 진행될 수 있도록 제도적으로 뒷받침이 된다면 hypo-immune stem cells 분야에서 국제적인 경쟁력을 확보하는 것이 가능할 것으로 예측

2 차세대 치료제 후보도출기술 개발

현황 및 문제점

☐ 줄기세포 제작·치료 기술 진보로 환자 맞춤치료 및 만성·난치 질환 치료 가시화

○ 차세대 줄기세포 확보 기술 개발

– 기존에 알려지지 않았거나 잠재력은 높지만 연구가 미진한 줄기세포의 분리, 정제, 배양, 특성규명에 대한 연구로 원천기술 개발 기반 확보

· 현재 줄기세포 치료 연구가 가지는 한계에 대해 새로운 줄기세포원 확보, 기존 줄기세포의 대량 배양 및 치료 응용에 대한 연구를 통해 새로운 돌파구를 모색하여 차세대 의료산업 육성과 국민보건 증진의 발판을 마련

– 차세대 줄기세포 치료기술 개발에 활용될 수 있는 줄기세포의 확보 및 보급 촉진 연구

· 줄기세포를 활용한 차세대 치료제 개발을 위해서 기초·원천기술과 함께 임상적용 및 실용화를 위한 응용기술의 발전을 도모할 수 있는 줄기세포원의 확보 및 보급이 필수 요건

– 배아줄기세포, 유도만능줄기세포 및 차세대 줄기세포원의 새로운 분화 기법 개발 및 분화 효율 증대에 대한 연구를 진행하여 줄기세포 응용 치료기술 개발 및 실용화를 위한 토대를 마련함

· 임상에서 활용 가능한 세포로의 분화기술 개발 및 효능 증대, 이를 통한 세포 활성 조절 기술 및 신약후보물질 발굴, 세포치료제 개발을 위한 기초·원천기술을 확보하여 줄기세포 치료기술 개발에서 국제적 우위를 선점

○ 유도만능줄기세포(iPSC, induced pluripotent stem cell) 제작기술 발달, 체세포 복제 배아줄기세포의 잇따른 제작 성공으로 맞춤형 줄기세포 치료를 위한 연구개발 기반 조성

– iPSC 제작은 초기기술의 단점(암유발, 저효율 등)을 극복할 수 있는 신기술 개발이

추진 중이며 현재 임상 가능한 수준으로 도약

※ (2014년 9월) 日, 최초 임상 추진

– 2014년 4월, 성인 남성의 피부 체세포와 난자를 결합시켜 세계에서 2번째로 체세포 복제 배아줄기세포주 확립(차병원)

○ 이식을 통한 외부 줄기세포 주입 방식에서 내인성 줄기세포 자체의 체내 재생을 통한 질병 치료 및 건강관리 기술개발 관심 증대

– 직접전환 기술, 체내 줄기세포 재생 등 신기술을 활용한 차세대 줄기세포 치료기술개발 연구 추진

· 2015년 5월, 직접전환 기술을 통해 인간의 체세포를 간세포, 신경세포 등 다양한 세포로 직접 전환시키는 연구 수행(美 스탠포드대학교)

□ 글로벌 재생의료기술 주도권 확보를 위한 각국의 신기술 발굴 경쟁 심화로 차세대 재생 치료제 개발을 위한 원천기술 니즈 확대

○ 기존과는 차별화된 신규 줄기세포 제작기술, 특정 세포로의 직접 전환, 체세포 복제 만능 줄기세포 확립 등 차세대 줄기세포 치료제 원천기술 확보 경쟁 심화

○ 주요국은 국가별 적극적 육성정책 추진을 통한 우수 연구 성과 창출을 기반으로 파격적인 기술개발 연계를 가속화

– (일본) 2012년 노벨생리의학상을 수상(야마나카 신야 교수)한 유도만능줄기세포(iPSC) 제작 원천기술 확보를 통해 전 세계적으로 iPSC 분야 연구 우위 선점 및 막대한 파급효과 창출

※ 日 후생노동성, 척수손상 치료를 위한 타인 유래 유도만능줄기세포(iPSC, induced pluripotent stem cell)의 임상시험을 세계 최초로 허가(게이오대학교, 2019)

※ 인간 피부세포를 iPSC로 되돌리지 않고 직접 전환 기술을 이용해 내배엽 세포로 만든 후 성숙한 간세포로 분화(글래드스톤연구소, 2014)

○ 우리나라 역시 혁신적 세포전환, 융합기술 등 차세대 재생 치료제 개발을 위한 연구를 진행하고 있으나 아직 기초연구 수준으로 성과가 미미

※ 2014년 1월, 인간 체세포를 신경줄기세포로 직접 전환 가능한 직접교차분화 기술개발 성공(한국생명공학연구원 김장환 박사팀)

※ 2014년 6월, 국내 최초 외부 유전자 없이 저분자 물질 3종류로 iPSC 제조 성공(고려대학교

유승권 교수팀)

※ 2015년 7월, 혈우병 환자 iPSC를 유전자 교정 후 혈우병 생쥐에 이식한 결과, 출혈 증상 개선(기초과학연구원 유전체교정연구단 김진수 단장, 연세대학교 김동욱 교수 및 고려대학교 김종훈 교수팀)

○ 줄기세포 치료제 관련 세계 최초·최다 품목허가 성과를 보유한 우리나라는 재생의료기술의 글로벌 주도권 확보를 위해 고도화 전략 수립 시급

– 줄기세포 치료제 개발을 위한 기초·원천기술과 함께 임상적용 및 실용화를 위한 응용기술의 발전이 급속히 진행 중으로 지속적인 글로벌 연구동향 분석 및 원천기술 확보 시급

– 성체 줄기세포 치료제 분야에서 확보된 역량을 기반으로 차세대 줄기세포 치료제 개발에 대한 글로벌 경쟁력 확보 필요

· 현재 줄기세포 치료제 개발 기술력을 기반으로 적용 질환 범위 확대, 효능 및 가격 측면에서 실용성을 증대시킨 줄기세포 치료제 개발 뿐만 아니라 새로운 줄기세포원을 기반으로 치료제 개발 전략 마련 필요

○ 차세대 줄기세포 실용화지원 기술 개발

– 차세대 줄기세포 치료 기술의 전임상 비임상 안전성/유효성 평가 및 표준화 기술 개발

· 차세대 줄기세포 치료기술은 자가유래 및 단순 증식 배양된 줄기세포를 기반으로 하는 1세대 줄기세포 치료기술의 한계를 극복하는 기술로 분화된 만능분화줄기세포 유래 세포 치료제, 유전자변형 세포 치료제, 3차원 혹은 조직공학 기반 기능 강화 줄기세포 치료제 등을 이용하는 세포 치료기술

· 차세대 줄기세포 치료기술은 사용되는 세포 치료제의 종류가 다양하고 안전성에 대한 기준, 치료 및 재생기전이 기존 세포 치료제와 다르기 때문에 차별화된 유효성/안전성 평가방법을 개발하고 이에 맞추어 전임상, 비임상시험을 디자인 하는 과제를 추진

· 세포 치료 기술의 안전성/유효성 평가기술은 실용화를 위해 표준화되어 재현성을 확보하여야 하며 밸리데이션을 통해 검증

– 차세대 줄기세포 대량 및 자동화 생산 공정 기술을 위한 원천기술 개발과 표준화 기술 개발

· 차세대 줄기세포치료의 실용화를 위해서는 저비용으로 세포를 대량 생산 할 수 있는 공정이 개발되어야 하며 제어 가능한 자동화 기술이 구축될 경우 균질한 세포를 시간에 구애받지 않고 대량생산 가능

· 개발된 생산공정은 무균, 세포특성 등의 품질관리가 가능해야 하며 표준화 후 공정밸리데이션을 통해 검증 필요

As-is	To-be
▪ 성체줄기세포, 자가 위주의 치료제 개발 - 골수, 지방, 제대혈, 탯줄유래 중간엽 줄기세포를 이용하여 치료제로 개발중 - 줄기세포치료제 적용방법이 적용부위에 특이적으로 적용되는 경우보다 정맥주사를 통해 적용되는 경우가 많음 - 동종보다는 자가로 적용되는 경우가 대부분	▪ 다양한 기원조직 유래 세포자원 확보 - 적용증에 최적화된 줄기세포 자원 활용 - 적용부위에 적절한 적용방법 개발 - 동종세포를 이용한 치료제 개발 활용으로 시간, 비용 절감 등 경제적 효과 극대화 가능
▪ 차세대 줄기세포 확보를 위한 원천기술 개발 한계 - 해외에 비해 기초연구 대비 응용연구가 보다 활발하여 글로벌 선전 수준의 혁신적 줄기세포치료제 개발을 위한 원천기술 부족	▪ 선도기술 확보를 위한 기초 및 융합연구 지원 - 신개념 줄기세포 제작기술, 신개념 세포전환기술, 체세포 복제 만능 줄기세포 확립 등 신기술 개발 및 창의적 연구수행을 위한 지원
▪ 실험동물 기반 흡수/대사 평가모델이 주류 - 인간-실험동물 종간차이로 인한 임상/전임상 연구결과 차이발생	▪ 실험동물 기반 약물의 흡수·대사 정도와 줄기세포 기반 인간 비임상 세포 모델 데이터의 상호 보완적 비교 분석 - 실험동물기반 약물 흡수/대사 예측자료의 한계를 보완할 수 있는 새로운 모델 개발 및 종간차이에 대한 기초데이타 확보 ▪ 목적에 맞는 비임상 시험 모델 및 시험 디자인 확보, 정보 공유로 시간과 비용 부담이 경감
▪ 종양세포 기원의 흡수세포, 간세포 기반의 인간 흡수, 대사 평가모델 - 정상세포의 기능성을 제대로 대변하지 못하기 때문에 비임상 세포모델로서 한계점 때문에 동물실험 결과를 보완하기 어려움	▪ 줄기세포 기반 고기능성 장관계 흡수세포, 간세포, 신장세포 분화능 개발로 비임상 인간 흡수/대사 평가 세포모델 개발 - 기존의 종양세포 기반 인간 세포 모델보다 정상인의 흡수/대사에 가까운 예측모델 개발가능
▪ 체세포나 종양세포 기원 세포기능 평가분석법 - 세포의 확보 어렵거나, 체세포의 경우 in vitro 배양 시 고유기능유지 어려움 및 종양 기원 세포의 경우 정상 조직세포와의 차이 존재	▪ 줄기세포 기반 비임상 세포 기능 평가 분석법 개발 - 줄기세포의 순도나 확인 시험법 기준 마련 - 줄기세포 분화방법의 기준 마련 - 안전성 평가법 제시
▪ 치료제에 적용되는 줄기세포 - 골수, 지방, 제대혈, 탯줄 유래 중간엽 줄기세포를 이용하여 치료제로 개발중 - 줄기세포치료제 적용방법이 적용부위에 특이적으로 적용되는 경우보다 정맥주사를 통해 적용되는 경우가 많음 - 동종보다는 자가로 적용되는 경우가 대부분	▪ 다양한 기원조직 유래 세포자원 확보 - 적용증에 최적화된 줄기세포 자원 활용 - 적용부위에 적절한 적용방법 개발 - 동종세포를 이용한 치료제 개발 활용으로 시간, 비용 절감 등 경제적 효과 극대화 가능

<표 Ⅴ-5> 해당 기술의 국내 기술 수준

핵심기술명	최고 기술 보유국	기술 수준(%)	기술 격차(년)
세포 분화기술 다양화·고도화 기술	미국	80	2
다세포 치료제 확보기술	미국	60	3
내재성 줄기세포 활성화 기술	미국	70	3

필요성

☐ 재생의료, 질병의 한시적인 완화에서 벗어나 완치를 현실화하여 미래 의료 기술 패러다임 변화를 주도

○ 기존에 완치가 불가능하였던 희귀질환, 퇴행성 뇌질환, 당뇨 등의 난치병에 대한 새로운 치료 대안으로 기대되어 전 세계적으로 핵심·원천기술 개발 활발

– 현재 치료법이 없는 만성 난치질환은 환자의 고통 뿐만 아니라 가족의 삶의 질 저하, 막대한 사회적 의료 부담 등이 동반되어 신의료기술 개발에 대한 니즈가 매우 높은 실정

– 다양한 질병 및 사고로 인한 장기손상 환자가 증가 하고 있으나 장기 수급의 심각한 불일치로 많은 사람들이 고통 속에서 생활하고 있으며, 3D 바이오 프린팅 기술을 포함하는 조직공학 재생의학 기술은 이와 같은 한계를 극복할 수 있는 핵심 원천 기술

○ 차세대 줄기세포 치료의 상용화를 위해 다양한 세포 치료에 적합한 전임상, 비임상 기준 및 평가방법 필요

– 차세대 줄기세포 치료는 분화된 세포 치료제, 줄기세포 유래 생성물, 세포-조직공학 융합 치료제, 유전자변형 세포 치료제 등 다양한 형태로 치료제가 제공될 것으로 예상되므로 맞춤형 전임상, 비임상 전략 필요

– 세포는 살아있는 세포로 증식 및 변형이 가능하고 다양한 활성을 가지기 때문에 기존의 관점과는 다른 안전성 및 유효성 기준이 필요하며 새로운 혹은 개선된 시험법이 개발 필요

☐ 글로벌 핵심·원천기술 확보를 위해 적극적인 지원 및 체계적인 육성전략 필요

○ 환자 맞춤형 차세대 줄기세포 치료제 개발은 향후 고성장이 전망되는 고부가가치 유망산업으로 실용화 촉진 및 글로벌 시장 진입을 위한 전략적 연구 필요

○ 세계적으로 이슈가 되고 있는 3D 프린팅 시장을 선점할 수 있는 바이오 프린팅 기술 개발과 이를 통한 인공장기(인공뼈, 인공피부, 인공도관 등) 개발을 통해 3D 바

이오 프린팅 신시장 및 이식용 장기 산업 등 신산업 개척에 대한 국가적 요구 필요성 증대

연구동향

☐ 차세대 줄기세포 치료원이라 할 수 있는 배아줄기세포, 유도만능줄기세포 활용 치료기술 연구는 증가 추세

○ 배아줄기세포 또는 유도만능줄기세포를 이용한 차세대 줄기세포 치료제 개발 연구 성과 창출

– 사람 체세포 복제 배아줄기세포 확립 및 효율 향상 연구(차병원, 2015)

– 배아줄기세포 유래 망막세포치료제 임상시험을 통해 황반변성 시력 개선 결과 보고(차바이오텍, 분당차병원 공동연구, 2015)

– 취약X증후군 환자의 유도만능줄기세포 유래 세포치료제의 가능성 확인(연세대 의대, 2015)

○ 차세대 줄기세포 치료제 개발을 위한 인프라 확보

– 2005년 생명윤리법 제정 이후 국내에서 수립된 배아 및 유도만능줄기세포에 대한 등록 및 기탁을 수행 중임

– 세포 확보 기술의 난이도가 높고 종양발생 등의 부작용으로 인해 세계적으로도 임상진입 사례가 극히 적은 상황에서도 국내에서 성곡적 임상시험 수행 사례가 있음(차병원, 2011)

○ 차세대 줄기세포 확보를 위한 원천기술 개발은 부족한 상황

– 해외에 비해 분화기전 규명 등의 기초연구보다는 유효성 확인 위주의 응용연구가 활발하게 진행되어 세계적 수준의 차세대 줄기세포치료제 개발을 위한 원천기술은 부족한 상황

– 선진국의 주요 기술에 대한 추격형 연구 비중이 높아 국내 대표 기술이 부족함

○ 해외의 경우 배아줄기세포 및 유도만능줄기세포 기반 세포치료제의 임상진입이 성공적으로 진행

– 특히, 배아줄기세포 유래 망막색소상피세포를 이용한 세포치료제의 경우 가장 많은 임상연구가 진행되었으며 부작용 없이 시력 개선 효과

– 만능줄기세포의 분화를 통한 세포치료제 개발은 여전히 임상진입 건수가 적어 기술개발이 가속화

– 유도만능줄기세포 치료제 개발의 경우 아직까지 일본이 유일하며 황반변성, 파킨슨병 및 심장질환에 대한 임상연구가 승인

○ 신규 차세대 줄기세포 원천기술 확보 연구 활발

– 기존 기술과 차별화된 신규 줄기세포 확보 및 고도화 기술 확보를 위한 경쟁이 심화

※ 유전자 도입 없이 유도만능줄기세포 제작, 직접교차분화 기술, 체세포 복제 기술을 통한 유도만능줄기세포 확립 등

– 줄기세포 단일 기술에서 융합연구를 통한 복합세포치료제 개발 연구 확대

※ 생체재료와 줄기세포의 혼합을 통한 이식 모사체 개발 등

□ 새로운 차세대 줄기세포 원천기술 확보 및 융합형 치료기술 연구 확대

○ 줄기세포 분야 단일 기술에서 생체재료 혼합이식, 유전자 교정 줄기세포 치료, 나노기술 등과의 융합연구를 통한 신규 치료기술 연구 확대 추세

– 2015년, 다공성 하이드로겔에 중간엽 줄기세포를 고정시킨 후 이식하여 뼈 재생력 증진(하버드대학교)

– 2015년, CRISPR/Cas9 유전자 가위를 이용한 형질전환 인간 전분화능 줄기세포 제작(위스콘신대학교)

– 2013년, 나노섬유 스캐폴드를 이용한 줄기세포 후성 유전체 특성 조절 및 역분화 효율 증진(캘리포니아대학교)

○ 줄기세포 모델을 활용한 신약 유효성 검증의 경우, 동물모델의 단점을 보완하여 탈락율이 가장 높은 유효성 검증 단계를 극복할 것이라 예상하여 연구 활발

– 신약개발 과정에서 필수적 평가항목 중 하나인 심혈관계 안전성약리시험에 있어서 동물 복지 및 종 특이성 문제로 인하여 최근 국제사회(FDA, CSRC, HESI, SPS, EMA, NIHS, PMDA 등)에서 Comprehensive In Vitro Proarrhythmia Assay(CiPA)라고 하는 새로운 패러다임이 제시

· 현재 심장독성 안전성 평가와 관련된 ICH S7B 내용이 줄기세포 유래 심근세포

를 활용한 평가법으로 개정이 진행 중임에 따라, 외국의 비임상 CRO 회사들이 선점하여 관련 실험 서비스 진행

○ 줄기세포를 이용한 타겟 세포 분화기술 개발 및 비임상 세포 모델 개발 연구의 국내 수준은 상대적으로 뒤떨어져 있는 상황

– 줄기세포 기반 신약의 안전성 및 유효성 평가 관련 기술은 선진국 대비 60~70%로 비교적 낮은 수준

– 줄기세포를 이용한 독성 연구 분야는 기초수준에서 연구가 진행 중이며, 응용 및 실용화 연구는 전무한 상황

– 특정 세포 분화기술 및 배양기술은 보유하고 있으나 원천기술이 부족한 실정

– 배양환경에 따른 세포의 특성 및 성능 변화에 대한 연구도 산발적이고 미흡

– 약물 대사·흡수 모델 개발에 필요한 장관계 기능세포·간세포·신장세포 분화 기술이 미약한 실정이며, 이를 이용한 대사·흡수 세포 모델 평가법 개발에 대한 연구 역시 미비

□ 중증 난치성 만성질환에 대한 신규 치료 대안으로 상업화 목적의 줄기세포 임상시험이 증가하고 있으며 배아줄기세포, iPSC의 임상시험 실시 필요

○ 세계 최초 배아 줄기세포, iPSC를 이용한 임상시험이 실시되는 등 맞춤형 줄기세포 치료제 개발단계 진입 가시화

– (일본) 2014년 9월, iPSC를 이용해 노인성 황반변성증 환자를 대상으로 눈의 망막을 재생하는 임상연구 세계 최초 시행(이화학연구소)

– (한국, 미국) 2014년 10월, 배아 줄기세포 치료제의 스타가르트병과 노인성 황반변성증 환자 대상 임상시험 최초 성공(한국 차바이오텍/미국 Ocata Therapeutics)

– (일본) 2015년 1월, 두 번째 환자 임상시험 중 유전자 돌연변이 발견으로 중단되었으나 파킨슨병 치료 임상신청

□ 조직공학 재생의학을 통한 생체재료와 3D 프린팅을 이용한 인공장기 제작 기술 필요

○ 국내 티엔알바이오팹 사(社)가 한국산업기술평가관리원으로부터 인간 유래 세포를 활용한 바이오잉크로 인공혈관을 만드는 연구를 2021년 12월 31일까지 약 55억원의 기술개발 사업비를 지원받아 진행

– 소구경 인공혈관을 이식할 경우, 기존의 폴리머 인공혈관의 경우 혈관 협착, 혈전 생성 등의 문제점이 있는데, 바이오잉크를 활용해 개선하는 연구가 진행 중(한국경제, 인공혈관 소재 및 3D 바이오프린팅 기술 개발 착수, 2018)

○ 일본의 사가의대 나카야마 코이치 연구팀과 사이퓨즈 기업은 microneedle array가 결합된 3d프린터를 사용해 cell spheroid를 재료로 혈류가 감소하는 문제점을 개선한 인공혈관을 제조

– Cell spheroid를 수직으로 배열된 needle에 꽂아 구조체를 형성한 후, cell spheroid끼리 융합해 구조체를 만들어 세포가 지지체에 닿는 면적을 최소화시켰으며, 이로 만들어진 인공혈관을 인공투석환자의 임상실험에 도입(Moldovan NI., et al., Tissue Eng Part B Rev. 2017;23:237-244)

○ 미국의 라이스 대학교 밀러 연구팀은 PEGDA 하이드로겔로 폐혈관의 미세혈관 구조를 만들고 연속적으로 변화하는 photo mask를 도입해 광경화 방식 3D 프린팅을 활용해 3차원적으로 여러 도관이 교차된 혈관 구조를 제조

– 자가 쥐 세포를 이식한 지지체를 쥐에 이식해 생체 적합성과 혈류 흐름이 유지되는 것을 확인(Grigoryan B., et al., Science, 2019;364:458-464)

핵심기술별 주요 내용

가 세포 분화기술 다양화·고도화 기술

☐ 현황 및 필요성

○ 줄기세포의 재생의학 측면에서의 무한한 가능성에 비해 현재 (전)임상단계에서 유효성이 증명된 줄기세포의 수는 극히 제한적

– 다양한 사이토카인, 단백질, 세포점착 표면 제어기술로 줄기세포의 미세환경을 제어함으로써 줄기세포의 자기복제(Self-renewal), 분화 유도 등 줄기세포의 유효성 향상 가능

○ 국내 줄기세포 치료제 개발 기술력을 기반으로 다양한 적용 질환 범위 확대 및 유효성을 증대시킨 줄기세포 치료제 고도화 기술 개발은 글로벌 주도권 확보에 필수적

– 상용화 가능 기술 수준에 도달한 줄기세포 치료제 분야는 최근 치료 유효성 및 안전성 강화 연구를 진행하며 적용 질환을 점진적으로 확대하는 추세

○ 최근 세포치료 과정에서 제거되지 않고 혼재되어 있는 미분화 만능줄기세포에 의한 종양형성(기형종)에 의한 위험성이 부각되면서 미분화 만능줄기세포의 선택적 세포 사멸을 유도하기 위한 다양한 기술(화학적, 항체, 자살유전자 등) 개발 활발

○ 차세대 줄기세포치료제 개발 기술의 고도화와 안전성 확보를 통한 글로벌 경쟁력 확보가 시급

– 차세대 줄기세포 치료제의 부작용인 발암원성과 (후성)유전적 불안정성을 극복하기 위한 원천기술 확보를 통해 상용화 촉진 필요

연구동향

○ 직접교차분화, 리프로그래밍 효율 증진, 역분화 인자 발굴 등 차세대 줄기세포 원천기술 개발 추진

– 글로벌 연구환경 및 트렌드 변화에 따라 국내에서도 iPSC 제작 및 분화 연구, 직접교차분화 등 신기술 개발에 대한 연구 추진, 다양한 성과 확보

– 해외 대비 분화기전 규명 등의 기초연구보다는 유효성 확인 위주의 응용연구가 활발하게 진행되어 세계적 수준의 차세대 줄기세포 치료제 개발을 위한 원천기술은 부족한 상황

○ 최근 다양한 세포전환기술 및 생체 내 치료기술에 관한 연구 활발

– 직접교차분화는 체세포를 줄기세포 단계를 거치지 않고 다른 조직의 조직특이 세포로 직접 전환 하는 기술로 줄기세포 단계를 거치지 않음으로 암화 가능성이 낮아지는 장점 보유

※ 김종필 교수(동국대학교) 연구팀은 나노일렉트로닉스라는 개념의 전자기화 된 금 나노입자를 활용하여 체외(in vitro)에서 이미 분화를 마친 마우스 및 사람의 피부세포를 신경세포로 전환하는데 성공하였으며, 이 기술을 파킨슨 질환 모델 마우스에 적용하여 생체 내(in vivo)에서 도파민성 신경 세포를 생산함으로써 파킨슨 질환의 치료 효과를 확인

○ 미분화 만능줄기세포의 선택적 세포사멸, 검출을 통한 기형종 형성 억제 연구의 확대

– 줄기세포(성체, 만능줄기세포) 특이적인 유전체 변이 확인으로 줄기세포 유전체 안전성 유지, 조기 검출, 유전체 변이 줄기세포의 선택적 세포 사멸 연구가 세포치료제 임상 적용 확대와 더불어 진행 중

– 아직까지 세포치료제의 면역학적 안전성, 세포 특성 및 역가에 대한 안정성, 유효기간 등을 안정화하고 표준화하는 기술이 부족하여 기존의 치료제에 비해 상용화가 불리하기 때문에 관련 기술 개발이 중요

개발 방향

○ 줄기세포 분야 단일 기술에서 생체재료 혼합이식, 유전자 교정 줄기세포 치료, 나노기술 등과의 융합연구를 통한 신규 치료기술 연구 확대

- 다양한 조직 유래의 세포 자원을 확보하고 세포 특이적인 방법으로 분석하여 신규 세포 자원 발굴
- 기존 융합개발의 부족한 점을 극복하고자 세포 자원 확보단계부터 Banking 및 활용단계까지 종합적인 기술 개발
- 배양방법에 따른 줄기세포의 특성 분석을 통해 세포의 적용 분야 기술 개발 확대
- 생체 내부에서 직접 치료 효과를 기대할 수 있는 기술 개발
- 줄기세포 세포치료의 안전성을 확보하는 주요 기술로 인정된 줄기세포의 유전체 변이 통제기술 개발
- 분화 세포 기능-안전성 성숙을 위한 세포지지 표면 기술 개발

목표

- 생체 내 세포 전환 원천기술 개발
  - 뇌, 심장 등 핵심 장기별 생체 내 세포전환 기전 규명
  - 나노융합기술 기반 생체 내 세포전환 기전 규명
  - 생체 내 전환된 세포 추적 지표 확립
- 생체 내 직접교차분화 기반 치료(Therapy) 기술 개발
  - 나노기술이 융합된 생체 내 인자 전달 기술 개발
  - 뇌 및 심장 질환모델에서 생체 내 재생 효율 증진 인자 발굴 및 조절 기술 개발
  - 만능성 인자/목표세포 특이적 재생인자를 이용한 생체 내 치료기술 개발
- 생체 내 세포전환 고도화 및 안전성·유효성 평가기술 개발
  - 생체 내 세포전환 기술의 종양원성 검증
  - 뇌 및 심장 질환 대동물모델 제작 및 검증
  - 질환별 생체 내 세포전환 치료기술 프로토콜 확립

○ 고효율의 차세대 줄기세포 분화·유지·효율 향상 기술 개발

– 배아줄기세포 및 유도만능줄기세포의 고효율 분화기술 개발

– 배아줄기세포 및 유도만능줄기세포 분화를 통한 새로운 세포원 확보

– 새로운 교차분화기술 개발

– 줄기세포의 분화, 유지, 고도화를 위한 생체재료 혼합 기술 개발

– 줄기세포의 분화 제어 생체재료 표면 활성화 기술 개발

– 새로운 원천의 성체줄기세포원 발굴 및 특성 검증

– 미세환경 및 신호조절 물질과의 상호작용 규명을 통한 분화조절 인자 발굴

○ 차세대 줄기세포의 기능성 고도화 기술 개발

– 만능성 줄기세포 유래 특정 세포의 고효율·고순도 분화유도 및 기전규명, 특성 분석, 생체 내 효능 검증

– 직접교차분화 유도를 통한 특정 세포의 고효율·고순도 분화유도 및 기전규명, 특성 분석, 생체 내 효능 검증

– 줄기세포의 기능성 고도화를 위한 고기능성 생체재료 확보 및 이의 안전성, 유효성 평가기술

○ 차세대 줄기세포의 안정성 확보 기술 개발

– 만능성 줄기세포 유래 특정 세포의 발암원성 및 (후성)유전적 불안정성 극복을 위한 미분화 세포 제거 기술 등의 개발 및 생체 내 안전성 검증

– 미세환경 제어를 통한 줄기세포의 미분화 줄기세포의 증식 억제 및 다분화능 제어 기술 기발

□ 연구내용

○ 효율이 낮은 만능성 세포 유래 분화기술의 고도화, 생체재료와의 혼합을 통한 줄기세포 분화, 유지 고도화 기술 개발

– (주요 내용) 미세환경 및 신호조절 물질과의 상호작용 규명을 통한 분화 조절 인자 발굴, 배아줄기세포 및 유도만능줄기세포의 고효율 분화기술 개발 연구

– 줄기세포의 분화 및 유지, 고도화 및 세포의 성능 제어를 위한 생체재료의 표면 활성화 기술

– (예상 성과) 배아줄기세포 및 유도만능줄기세포 등 분화를 통한 새로운 세포원 확보, 원천특허 확보

○ 고도화된 줄기세포의 유지 및 변종 제어가 가능한 생체재료와의 혼합 기술확보, 기존에 보고되지 않은 줄기세포원 발굴 및 줄기세포 확보

– (주요 내용) 고도화된 줄기세포의 유지, 제어를 위한 생체재료 확보 및 체내 검증 연구, 새로운 교차분화기술 개발 연구, 새로운 원천의 성체줄기세포원 발굴 및 특성 검증 연구

– (예상 성과) 차세대 줄기세포원 발굴 및 줄기세포 확보, 원천 특허 확보 및 전임상 안전성 확보

○ 생체재료의 기능성 부여 및 줄기세포의 미세환경 제어를 통한 줄기세포 분화 제어 기술 개발

– 주요 내용

· 만능성 줄기세포 유래 특정세포의 발암원성 및 (후성)유전적 불안정성 극복을 위한 미분화 세포 제거 기술 등의 개발 및 생체 내 안전성 검증

· 생체재료의 표면 기능 활성화 및 줄기세포 미세환경 제어를 통한 줄기세포 분화 기술 개발 및 체내외 유효성 검증

– (예상 성과) 안전성 검증 기술 확보, 생체재료 표면 활성화 기술 원천 특허 확보

○ 고도화된 차세대 줄기세포 분화기술 기반 고효능 치료제 확보

– 주요 내용

· 만능성 줄기세포 유래 특정세포의 고효율·고순도 분화유도 및 기전규명, 특성분석, 생체 내 효능 검증, 직접교차분화 유도를 통한 특정세포의 고효율·고순도 분화유도 및 기전규명, 특성분석, 생체 내 효능 검증

· 생체재료와 복합화된 고효능 치료제 확보

– (예상 성과) 고도화된 차세대 줄기세포 분화기술 기반 고효능 치료제 확보

나 다세포 치료제 확보 기술

☐ 현황 및 필요성

○ 인체 유사 시스템으로서의 오가노이드는 새로운 연구 패러다임으로 부각되고 있으며 사회적 변화에 따라 점차 필요성이 증대되는 추세

– 기술 현실화를 예측하는 TechCast에 따르면, 2020년에는 맞춤형 치료와 인공장기 제작이 가능하며 2025년에는 장기 배양이 가능할 것으로 예측

○ 희귀·난치질환 발병률 증가 및 안전사고 발생빈도 증가 등 사회적 변화에 따라 인체 조직·장기 손상 혹은 기능저하 사례가 점차 증가함에 따라 조직재생 등 오가노이드 기술에 대한 니즈 확산

○ 오가노이드 기반의 다세포 치료제는 차세대 재생의료기술로서 활용 가치가 기대되나 아직 전 세계적으로 연구 초기 단계에 있어 신속한 원천기술 개발 필요

☐ 연구동향

○ 최근 생체 적합성 재료를 활용한 장기유사체 관련 연구성과를 발표하고 있으나, 줄기세포 기반의 오가노이드 연구 미흡

– 2013년, 미니 뇌가 만들어진 후 오가노이드 제작 연구가 활발히 진행되고 있으며 이후 미니 신장, 갑상선, 간 등 다양한 오가노이드 개발 성과 도출 증가

– 일부 오가노이드 개발성과는 조직발생학적 기초연구와 관련 질병 기전연구에 이미 활용되고 있으나, 맞춤형 장기재생 치료 등 생체시스템을 대체할 만한 수준의 기능화된 오가노이드 개발 연구는 아직 초기 연구단계 수준

☐ 개발 방향

○ 오가노이드 제작·활성·기능 향상을 위해 세포와의 적합성 및 상호 보완성을 충족시킬 수 있는 생체재료 개발

☐ 목표

○ 고효율-고순도 분화 기술과 조직공학 기술의 융합 기반 조직 또는 장기유사체 개발

- 오가노이드 기반 다세포 치료제 확립 기술 개발
- 줄기세포 기반 조직공학 기술 융복합 모사체 제작 기술 개발

○ 3차원 인공장기 모사체 제작 기술 개발

- 3D프린팅 또는 입체표면 확용 3차원 오가노이드 제작 기술
- 동물실험 대체 및 화장품을 위한 오가노이드 제작 기술 개발
- 신약 개발을 위한 오가노이드 제작 기술 개발
- 체내 이식을 위한 생체재료 기반 인공장기용 모사체 개발

☐ 연구내용

○ (1단계) 오가노이드 재료 및 제작 플랫폼

- (주요 내용) 오가노이드 기반 다세포 치료제 확립 기술 개발, 줄기세포기반 조직공학 기술 융복합 모사체 제작 기술 개발, 생체재료기반 3D 프린팅 기술 개발
- (예상 성과) 오가노이드 기능·활성 향상 소재 발굴, 3차원 배양시스템, 3D 프린팅 오가노이드, 오가노이드 제작 입체 표면

○ (2단계) 임상시험 연계가 가능한 다세포 치료제 확보 기술

- (주요 내용) 고효율-고순도 분화 기술과 조직 공학 기술의 융합 기반 조직 또는 장기유사체 개발
- (예상 성과) 조직 및 장기유사체

다 내재성 줄기세포 활성화 기술

☐ 현황 및 필요성

○ 현존하는 기술로 생체 내에 도입되는 리프로그래밍 인자는 생체 내에 존재하는 다양한 세포에 무작위적으로 도입되어 예기치 못한 부작용을 유발 가능

– 생체 내 본래 내재되어 있으나 잠자고 있는 줄기세포를 활성화하여 기능을 극대화하는 기술 요구 증대

○ 체외 세포 배양에 많은 공정비용 및 품질관리 비용이 소요되어 줄기세포 치료제생산비용이 상당히 높은 실정으로, 개발 시 체외 세포 배양의 고비용 및 안전성 문제 해결 가능

☐ 연구동향

○ 국내에서 골수 내 줄기세포의 세포분열 촉진 물질 및 자가 치유 기전 세계 최초 규명

– 2009년, 경희대 생명공학원 조직공학연구실에서 상처가 나면 손상 조직에 분비되는 substance-P가 혈류를 타고 골수에 도달하여, 골수 내 줄기세포의 세포분열을 촉진시킴을 발견

☐ 개발 방향

○ 생체 내에서 줄기세포를 효과적으로 손상 부위로 이동하게 하여 손상 치유에 참여하게 하는 remote controller 역할의 줄기세포 가동화 인자 발굴

○ 가동화 인자를 포함하는 기능성 생체재료를 활용하는 재생의료 기술 개발

☐ 목표

○ 생체 내재성 줄기세포의 자가 재생 및 이동·조직 회귀 기능을 유도·촉진

– 내재 줄기세포의 재생 기능을 유도할 수 있는 세포의 미세소포체, 분비단백질체 등에서 유래된 인자 발굴 및 작용 메커니즘 규명 연구

– 내재성 줄기세포의 자가 재생 촉진 성장인자, 펩타이드, 저분자화합물을 발굴

– 내재성 줄기세포의 이동·조직 회귀 촉진 성장인자, 펩타이드, 저분자화합물 발굴

– 내재성 줄기세포 활성 물질을 포함하는 생체재료를 이용한 재생 촉진 기술 개발

☐ 연구내용

○ 내재성 줄기세포 활성화 및 제어 인자 발굴 및 이를 포함하는 줄기세포 활성 및 재생 촉진 생체재료를 이용한 재생의료 기술 개발

– 주요 내용

· 내재 줄기세포의 재생 기능을 유도할 수 있는 세포의 미세소포체, 분비단백질체 등에서 유래된 인자 발굴 및 작용 메커니즘 규명 연구

· 활성인자를 포함하는 기능성 생체재료의 개발

· 내재성 줄기세포 활성 촉진 생체재료를 이용한 재생 촉진 기술 개발

– (예상 성과) 내재성 줄기세포 활성화/제어 메커니즘 규명 및 인자 발굴, 재생 활성 물질에 대한 원천 특허 확보

○ 내재성 줄기세포 활성화 후보물질 및 이와 복합화된 재생촉진 생체재료의 확보

– 주요 내용

· 내재성 줄기세포의 자가 재생 촉진 성장인자, 펩타이드, 저분자화합물을 발굴, 내재성 줄기세포의 이동/조직 회귀 촉진 성장인자, 펩타이드, 저분자화합물 발굴 및 이를 이용한 조직 재생기술 개발

· 내재성 줄기세포 활성화 소재에 대한 체내 유효성, 안전성, 재생촉진능 평가

– (예상 성과) 내재성 줄기세포 활성화 후보물질 발굴, 이를 활용한 치료제 원천 특허 확보

연구개발 시 고려사항

☐ 선행 단계 필요사항

○ 줄기세포 원활한 확보를 위한 조직 수급 문제 해결

○ 공여자의 인식 제고

☐ 후속 단계 필요사항

- ○ 뱅킹세포의 활용 제약의 문제 해결 필요
- ○ 신약 개발에 세포원으로 활용
- ○ 개발된 제품에 대한 마케팅 지원

제약사항 및 해결방안

☐ 제도

- ○ 세포 기원 조직과 세포배양 방법에 따른 특성 분석 및 표준화 연구 필요
- ○ 공공성이 높은 특허 및 지적재산권에 대한 공동 활용 지원

☐ 자원 및 인프라 등

- ○ 줄기세포은행을 통해 확보된 세포의 치료제 원료로서 활용 방안 제안
- ○ 세포배양 용기 및 각종 디바이스에 대한 기술 개발 필요

☐ 기타

- ○ 특허 확보 및 기술이전에 대한 지원, 미활용 특허의 활용 지원
- ○ 공공성이 높은 특허 및 지적재산권에 대한 공동 활용 지원

3 차세대 재생의료 응용기술 개발

현황 및 필요성

☐ 인간 질병 형질을 효과적으로 모사할 수 있는 질병 모델의 부재

○ 현재까지의 질환연구는 대부분 생쥐와 같은 실험동물 기반 동물모델에 의존하고 있지만, 인간 질환 모사에 한계점이 존재

☐ 실험동물 대체 시험법 개발에 대한 사회적 요구 증가로 해결책 제시 필요

○ 과도한 실험 동물 사용에 대한 윤리적 문제가 이슈화되면서, 치료제 개발 목적의 동물실험도 줄일 수 있는 대체 시험법의 개발 요구

○ 전 세계적인 “실험동물보호법 강화” 추세로 대체 시험법 개발 필요

☐ 줄기세포가 기존 신약 개발 유효성·안전성 평가법의 한계성을 극복할 수 있는 대안으로 제시

○ 종양 세포주 혹은 동물 모델을 이용한 신약 연구에서 유효성·안전성 검증에 소요되는 시간 및 경비 감소 기대

○ 질환 특성 세포의 무한 생산으로 질환특성 기반 high-content screening이 가능하여, Hit 탐색, 선도물질 탐색 유효성 검증 연구에서 줄기세포 활용 가능

☐ 기존 단층세포배양법에 기반한 연구시스템의 한계점을 극복하고, 체내 조직 수준의 환경조건을 반영한 새로운 연구시스템으로 ‘오가노이드’가 각광받는 추세

○ 오가노이드 기술은 실제 조직의 구조적/생리학적 기능적 특성을 체외에서 높은 수준으로 재현할 수 있는 유망한 기술로 평가

- 2차원의 세포 수준에서 3D 장기 수준으로 연구범위가 확대되면서 동물실험에 대한 윤리적 문제를 극복할 수 있으며, 안전성 유효성 시험에서 높은 성과를 보일 것으로 예상

○ 오가노이드 배양·제작을 위한 3차원 복합 시스템 개발이 활발히 진행되며 3차원 유사 장기 시스템에 관한 관심 증대 추세

– 오가노이드 제작을 위한 3차원 배양 시스템 구현에 있어 세포의 증식·분화에 시너지 효과를 미칠 수 있는 생체재료 개발 연구 활발

☐ 오가노이드 활성, 기능 향상을 위해 세포와의 적합성 및 상호 보완성을 충족시킬 수 있는 생체재료 개발 필요성 증대

As-is		To-be
▪ 인간 질환의 유전학적/병리학적 특성을 정확하게 모사하는 모델 부재 ▪ 질환모사와 관련된 줄기세포 국내 연구 부족		▪ 정교한 인간 질환 모사 기술 확립 및 확보 ▪ 한국인 특이 질환-특이 세포주 확보를 비롯한 다양한 줄기세포 자원 및 기술의 체계적 확보
▪ 질환 모사 세포 확립에 대한 제한적 기술 응용 ▪ 질환 모사 연구와 연계된 신약 개발 및 치료 기술은 전무한 실정		▪ 한국인 특이 질환-특이 세포주 확보를 비롯한 다양한 줄기세포 자원 및 기술의 체계적 확보 ▪ 질환 모사 세포 치료 기술의 원천 기술 확대
▪ 질환 모사 세포의 치료 효과 검증 시스템 부재 ▪ 질환 모사 관련 연구의 인프라 부족		▪ 질환 모사 세포의 치료 효과 검증 시스템 개발 ▪ 질환 모사 관련 연구의 인프라 구축 ▪ 환자 맞춤형 치료 기술 개발
▪ 실험동물 기반 급성/아급성 등 독성평가 시험이 주류 - 인간-실험동물 종간 차이로 인한 임상/전임상 시험 연구결과 차이로 임상실패 가능성 발생	▶	▪ 실험동물 기반 약물의 독성평가와 인간줄기세포 기반 비임상 세포 모델 데이터의 상호 보완적 비교 분석 가능 - 실험동물 기반 약물 독성평가 예측자료의 한계를 보완할 수 있는 새로운 모델 개발 및 종간 차이에 대한 기초데이터 확보 - 인간 줄기세포 활용 독성평가에 의한 실험동물 희생수 감소
▪ 신약개발 물질의 간독성 평가시 종양세포 기원의 세포독성 평가모델 - 정상세포의 기능성을 제대로 대변하지 못하기 때문에 비임상 세포모델로서 한계점이 있고, 동물실험 결과를 보완하기 힘듬		▪ 줄기세포 기반 심근세포, 간세포, 신경세포, 피부세포 등 분화능 개발로 비임상 인간 독성평가 세포모델 개발 - 기존의 종양세포 기반 인간세포 모델 보다 정상세포의 기능성을 발휘, 정산인의 독성평가에 가까운 예측모델 개발 가능
▪ 과발현 세포주, 일차세포, 체세포, 종양세포 기원 세포기능 평가 분석법 - 심독성 평가시 사용하는 hERG 과발현 세포 사용시 약물 민감도가 낮아져 임상시험 결과와 차이 발생 - 일차세포 확보가 힘들고, 체세포의 경우 in vitro 배양시 고유의 기능 유지가 어려움. - 종양기원 세포의 경우 정상 조직세포와의 차이가 존재함		▪ 인간 줄기세포 기반 비임상 세포기능 평가 분석법 개발 및 물질평가 가능 - 인체의 생리학적 조건과 유사환경 구축 및 독성평가에 의한 약물 민감도 향상, 임상시험 결과와 비교 분석 가능 - 줄기세포주 확보 및 분화, 임상배양 표준화에 의한 세포확보 용이, in vitro 배양시 고유기능 유지 가능 - 다양한 줄기세포 기반 독성평가 및 통합 데이터 분석을 통해 인간 대상 임상 1상 시험 결과 예측

	가능
▪ 세포치료제 개발 중심의 줄기세포 연구 생태계 - 바이오벤처 중심의 세포치료제 개발 - 세포치료제 개발 중심의 연구 지원 - 세포치료제 중심의 줄기세포 시장	▪ 줄기세포 활용 기술 연구의 지원 확대 - 제약회사의 연구 개발 참여 유도 - 줄기세포 활용 기술의 확대 - 줄기세포 기반 신약개발 확대로 줄기세포 시장의 다각화
▪ 줄기세포 기반 신약개발의 관심 저조 - 줄기세포 연구자의 관심 저조 - 기전연구 질환모델 구축 관심 집중 - 국내 연구팀간의 공동연구 부재 - 국내 국책 연구소의 리소스 활용 미흡 - 국내 제약회사의 관심부족 및 투자 기피	▪ 줄기세포 기반 신약개발 연구 확대 및 관심 고취 - 연구 지원 확대로 연구자 참여 확대 - 질환모델 활용 약물 스크리닝 연구 영역 확대 - 산학연 후보물질 약물 재배치를 통한 수익 증대 - 의/약/생명 분야 다학제간의 공동연구 확대 - 국내 제약회사의 파이프라인에 참여
▪ 유관 연구기관과의 협력 시스템 부족 - 고속 탐색 시스템, 화합물 library, 생물정보학 등과 같은 유관 국책 연구기관의 독립된 연구 개발 - 유관 국책 연구기관과 줄기세포 연구자의 협업 부재	▪ 유관 연구기관의 협력 시스템 구축 - 유관 국책 연구기관과 줄기세포 연구자간의 공동연구 확대 - 유관 국책 연구기관의 연구 참여 확대 - 질환모델 활용 스크리닝 전담기관 구축 - 후보물질 도출 및 제약사 파이프라인 제공 - 약물 재활용 및 병원 연계 연구자임상 시도

<표 Ⅴ-6> 해당 기술의 국내 기술 수준

핵심기술명	최고 기술 보유국	기술 수준(%)	기술 격차(년)
세포 기반 질환 모델 기술	미국	80	3
세포 기반 신약 개발 응용 기술	미국	50	3~5
오가노이드 고도화 및 활용 기술	미국, 유럽	70	3~5

핵심기술별 주요 내용

가 세포 기반 질환 모델 기술

☐ 현황 및 필요성

○ 인간 질병 형질을 효과적으로 모사할 수 있는 질병모델의 부재

– 현재까지의 질환연구는 대부분 생쥐와 같은 실험동물 기반 동물모델에 의존하고 있지만, 인간 질환 모사에 한계점이 존재

- Clinical Development Success Rates 2006-2015에서 지난 10년간 진행된 임상 약물개발 성공률을 대규모로 분석한 결과, 안전성이 검증된 모든 의약품 후보물질의 품목승인 성공률 (LOA)는 9.6%

  · 이러한 낮은 임상연구 성공률은 실험동물의 독성 및 약효 평가모델로서의 한계

- 기존의 동물 모델을 통한 질환 모사는 인간 환자에서 나타나는 병리학적 특성을 모사하지 못하는 부분이 다수 보고되고 있으며, 이에 따라 동물모델 기반 질병연구에도 불구하고 아직 질환에 대한 이해도가 낮은 상태

  · 인수 종간 차이가 있어, 동물모델에서의 질병 형질 분석 결과를 바로 인간에게 적용하는 것이 어려운 경우가 다수

  · 난치성 유전병 동물 모델은 사람의 질병에서 발현되는 돌연변이와 다른 경우가 다수

  · 새롭게 발굴된 후보약물도 동물 모델에서의 유효성/안전성 결과와 임상 실험과정에서의 피실험자로부터 얻은 결과가 상이하여, 대규모 임상실험의 실패의 주요 원인으로 작용

- 실제적인 질병 연구 및 치료 개발에 응용 가능한 경우는 소수

  · 유전자의 잘못된 염기서열을 수정하는 유전체 수술의 경우 인간 유전자의 염기서열과 동물 유전자의 염기서열이 달라, 동물에서 검증된 유전체 수술법이 인간에게 적용되기 어려운 경우가 다수

○ 질환 모사 세포의 치료 효과 검증 시스템 부재

- 질환 모사 연구가 기초 연구 단계에 집중되어 치료 기술 개발 연구들이 전무한 상황이므로 치료 효과 검증 연구 및 시스템 또한 부재되어 있는 실정

- 유전자 교정된 줄기세포의 안전성 검증은 치료 기술 개발에 필수적 요소

- 치료 효과 검증 시스템을 통한 최적의 치료 기술 개발 필요

○ 질환 모사 관련 연구의 인프라 부족

- 줄기세포를 이용한 질환 모사 연구가 질병의 기전 연구뿐만 아니라, 신약 개발 및 새로운 치료 기술 개발 가능성을 제시함으로서 세계적으로 과감한 투자와 긴밀한

네트워크를 기반으로 하는 기술 경쟁이 가속화 되고 있는 현황

- 선진국들의 지적재산권 선점을 통한 기술 독점화와 글로벌 제약사들의 시장지배가 강화되고 있는 실정

- 상대적으로 국내에서는 관련 연구에 대한 지적재산권 확보가 미비하고 질환 모사 연구에 대한 관심과 지원이 부족한 상황

☐ 연구동향

○ 질환 모사 연구는 줄기세포 관련 他연구 분야와 대비해서 부족한 실정

- 줄기세포를 이용한 독성평가법 연구는 기초연구가 대부분으로 응용 연구 및 실용화 연구는 전무한 상황

○ 질환 모사 연구에 필요한 다양한 줄기세포 공급원 기반이 취약

- 국가줄기세포은행을 비롯한 국내 줄기세포은행을 중심으로 줄기세포 자원 확보가 이루어지고 있으나 국외와 비교하여 다양한 세포주가 미 확보된 상황

- 환자유래 질환모델을 고려한 줄기세포주 및 정보 제공 역할이 부족한 상황

- 국내의 안정적인 시스템의 부재로 해외 공급원에 의존도가 높아 한국인 특이 질환-특이 세포의 확보 및 관련 연구는 미비한 실정

○ 질환 모사를 이용한 줄기세포 신약 연구는 기초 연구에 편중

- 줄기세포 기반 신약의 안전성 및 유효성 평가 관련기술은 선진국과 큰 격차(50-60%)가 존재

- 안전성평가연구소는 줄기세포 기반 기술을 활용해 실험동물을 대체할 수 있는 독성평가 모델 제작 연구를 진행 중

☐ 개발 방향

○ 질환 모사 기술 확립 및 확보

- 질환 모사 줄기세포 구축 및 유전체 편집 기술의 축적

· 유전적·환경적 원인에 의한 다양한 질환을 모사하는 질환모델을 생산하기 위한 조직

또는 세포의 생산 및 질환 유발 기술 확보

· 역분화 줄기세포 및 유전자 교정 기술 등을 이용하여 인간 질병 유전자가 발현되는 질환 모사 세포주 확립

· 치료 전략을 그대로 인간에게 적용할 수 있어, 임상 시험 전 유전자 치료 전략 수립에 큰 기여가 될 것이라 기대

– 기초–중개–임상 피드백 시스템의 강화

· 기초–중개–임상간의 활발한 교류 및 긴밀한 협력을 통하여 질환 모사 모델링부터 치료 기술 개발까지 연계되는 기반 마련

○ 한국인 특이 질환–특이 세포주 확보를 비롯한 다양한 줄기세포 자원 및 기술의 체계적 확보

– 한국인 특이 질환을 모사하는 세포주를 구축하고 상용화를 지원하여 다양한 질환 모사 세포의 자원 확립

– 한국인 특이 질환을 모사하는 세포주를 이용하여 약물 치료 및 유전자 교정 등을 이용한 보다 적합한 치료 기술 개발 가능

○ 질환 모사 세포모델 활용 치료 기술의 원천 기술 확대

– 질환 모사 세포를 이용한 병리적 특성 연구 및 기전 연구를 통한 치료 기술 개발

· 환자 유래 역분화줄기세포 모델의 경우 대조군인 동종 줄기세포(isogenic pair)확보의 어려움으로 세포간의 variation을 상쇄하기 위해 한 질환에 대해 다수의 환자 유래 역분화 줄기세포가 필요

· 유전체 편집 기술을 이용하여, 환자 유래 역분화줄기세포 또는 정상 만능줄기세포에서 유전자 결손 된 질환 모델을 수립하여, 유전적으로 동일한 특성을 갖는 질환세포 모델 쌍을 구현 가능

· 정상세포와 질환 모사 세포의 병리학적 특성 연구 모델 수립 가능

· 정상세포와 질환 모사 세포의 비교를 통한 질환 특성 연구, 병리적 기전 연구하며 이를 통하여 최적의 치료 모델 수립 기대

– 환자 맞춤형 신약 스크리닝 및 독성 평가 플랫폼 개발

· 질환 모사 세포를 대상으로 신약 스크리닝 및 독성 평가를 수행하여 적절한 치료 모델 수립

○ 질환 모사 3차원 조직 모델 확보

– 인체의 병리학적 조직을 완전하게 모사할 수 있는 3차원 조직 플랫폼 기술을 확보, 이를 이용한 병리적 특성 연구 및 기전 연구를 통한 치료제의 유효성, 안전성 평가 기술 개발

· 세포만을 이용한 질환 모델의 연구는 실제 조직의 기능 및 기전을 모사하는 데 한계

· 이를 극복하기 위하여 질환모델 세포와 미세환경 구조의 복합화를 통해 질환 조직의 병리학적, 생리학적 기능을 모사한 3차원 질환모델 플랫폼 기술을 구축하여 실제 약물의 효용성, 동등성, 유효성, 안전성 평가 및 기전 연구에 활용할 수 있는 원천 기술을 개발

○ 질환 모사 연구 인프라 구축 마련

– 우수 질환모델 줄기세포 기반 기술, 분화기술 활용 상용화 지원

· 국내 우수 특허 발굴 및 특허가치 제고를 통한 시장경쟁력 확보 및 산업화 여건 조성 마련

· 전분화능 줄기세포 유래 특정 세포 분화, 대량생산, 안정적 보관 및 상용화 실현

· 질환별 맞춤 신약 스크리닝 및 독성평가 표준화 프로그램 개발

– 줄기세포 관련 지식·자원의 체계적 확보 및 관리를 위한 기반시설 조성

· 질환모델 줄기세포 기반 신약개발을 위한 중점연구센터 설립 및 협력 시스템 구축

· 줄기세포 기반 질환 모사 연구의 국제표준화 기준 설정 방안 제안

☐ 목표

○ 질환 모사 기술 확립 및 확보

○ 한국인 특이 질환–특이 세포주 확보를 비롯한 다양한 줄기세포 자원 및 기술의 체계적 확보

○ 질환 모사 세포 모델 활용 치료 기술의 원천 기술 확보

○ 질환 모사 3차원 조직 모델 확보

○ 질환 모사 관련 연구의 인프라 구축

☐ 연구내용

○ 질환 모사 세포 모델 기술 개발 등

– 목표

· 유전자 교정기술 및 리프로그래밍 기술을 활용하여 인간 질환을 모사할 수 있는 환자 맞춤형 질환 줄기 세포원 구축

· 질환 모사 3차원 조직 모델 개발

· 새로운 병리적 특성 및 기전 연구 모델 개발

· 인간 질병의 표현형질을 고도로 모사할 수 있는 새로운 질병모델 개발을 위해, 세포 및 조직 분화기술, 형질 발현을 위한 배양기술, 다세포 공배양기술, 질환형질 검증 및 평가기술 개발

– 주요 내용

· 환자체세포 유래 리프로그래밍 기술 및 유전자 교정기술을 이용하여 질환 모사세포 모델 확보

· 환자유래 역분화 통한 질환 줄기세포주 구축

· 유전자 교정을 통한 동일 유전형 정상/질환 줄기세포주 구축

· 질환 및 정상 줄기세포주로부터 타겟세포/조직 분화를 통해, 기존에 알려진 질환 형질 재현 여부 확인

· 줄기세포주 기반 타겟세포 및 조직 분화법 확립 및 개발

· 구축된 질환 모사 세포의 유전형/표현형 확인

· 줄기세포 유래 질병 모사 세포의 유효성 검증 및 QC 방법 확립

· 타겟 질병 표현형 및 생리활성 특성분석 및 모델 평가 방법 확립

· 새로운 병리학적 특성을 모사하기 위한 미세환경 조절 및 다세포 상호작용, 조직체/세포 노화법 개발

· 노인성 질환의 경우 세포 및 조직체 노화기술

· ROS, DNA 손상과 같은 스트레스 및 독성물질 노출에 따른 질병 형질 발생을 모사하기 위한 배양환경

· 알츠하이머, 섬유화 질환과 같이 세포 밖 물질 축적에 의해 유발되는 질환의 경우, 삼차원 배양 환경

· 면역세포-조직세포 상호작용 기반 질환 모사

· 혈관세포-조직세포 상호작용 기반 질환 모사

· 질환 조직의 병리학적, 생리학적 기능을 모사한 3차원 질환모델 플랫폼 기술

· 3차원 질환 모델을 이용한 평가기술 개발

· 조직 내 다양한 분화 단계세포의 상이한 조절

· 개발된 신규 형질기반 질환모사모델에서 질병기전 분석

· 기존 동물 및 임상연구에서의 기알려진 기전과의 유사성 및 차별성 검증

· 정상 및 질환모델의 오믹스 분석(전체유전체, 단세포유전체분석, 단백체분석, 대사체분석 등)을 통한 데이타 축적

· 생물정보학을 활용한 분석을 통한 방병경로의 다각도 검증 데이터 확보 및 신규 발병기전, 바이오 마커 도출

– 예상 성과

· 목표 지향적 기초연구를 위한 기초-중계-임상 피드백 시스템

· In vitro 질환모사 모델의 약물 평가 유효성을 검증 기술

· 줄기세포 기반 질환 모사 연구의 국제적 표준 시험법

○ 구축된 인간 질환 모델 기반으로 질환 제어 기술 개발 등

– 목표

· 구축된 인간 질병모델 기반 질환분석을 통해 바이오 마커, 질환기전, 질환타겟을 분석하여 질환 제어기술 개발 및 치료제 평가기술 개발

· 구축된 인간 질병모델 기반으로 질환모델 특성 제어기술 개발을 위한 유전자 편집 기술 고도화 및 조직/발생단계 맞춤형 조작기술 개발, 유전자 교정치료 전략개발, 표현형 기반 유전자 교정 치료 스크리닝 기술 개발 등의 유전자 교정치료를 위한 기반기술 개발

– 주요 내용

· In vitro 질환 모사 모델의 약물 평가 유효성을 검증하고, 약물의 효능을 평가하기 위한 평가 방법의 표준을 확립

· 줄기세포 기반 질환 모사 연구의 국제적 표준 시험법 개발

· 질환 기전 제어기술 개발

· 약물기반 질환 특성 제어기술 개발

· 유전자 교정기술 기반 질환 모델 특성 제어 기술 개발

· 유전자 교정기술 기반 질환 형질 제어를 위한 guide RNA 스크닝 기술 개발

· 질환 치료에서 유전자 교정 기술의 정확성 및 안전성 평가 기준 개발

– 예상 성과

· 질환 모델 특성 제어 기술 개발

· 질환 치료에서 유전자 교정 기술의 정확성 및 안전성 평가 기준 확립

나 세포 기반 신약 개발 응용 기술

☐ 현황 및 필요성

○ 실험동물 규제 강화에 따른 대체 독성평가법 개발 필요한 시점

– 전 세계적으로 “실험동물보호법 강화” 추세

※ 유럽, 2004년 화장품 완제품에 대한 동물실험 금지를 시작으로 화장품 원료에 대한 동물실험을 단계적으로 금지하였고, 2013년 3월에는 동물실험이 실시된 화장품의 수입/판매 및 마케팅이 완전 금지

※ 2006년 크로아티아, 2013년 이스라엘 및 인도 역시 화장품 동물실험이 전면 금지되었고, 2014년 3월에는 미국 캘리포니아주 의회에서 화장품 동물 실험 금지 법안이 통과

※ 화장품 이외에 전 세계적으로 다양한 화합물 평가 및 신약 개발에 있어 동물실험을 대체할 수 있는 세포기반 분석기술의 필요성이 대두되고 있는 실정

○ 기존 종양세포 기원의 인간 독성평가 세포 모델의 한계 발생

– 간독성은 체내에 흡수된 약물들이 간 내에 존재하는 다양한 약물 대사 효소에 의해 활성화된 중간대사체를 거쳐 친수성의 최종산물로 대사되는 배출되는 해독과정 중에 주로 유발되는 것으로 알려져 있어 신뢰성 있는 간독성 평가를 위해서는 인체 내 간세포의 약물대사기능을 정확히 반영하는 실험모델의 개발이 필수적

– 현재의 간독성평가는 간암세포주 등의 불멸화 세포 및 인간 일차 간세포를 이용한 in vitro assay나 비임상 단계에서 실험동물을 이용한 시험에 의존하고 있으나 신뢰성 있는 독성평가결과를 도출하기에는 제약

– 초대배양기술의 발전으로 인간 일차 간세포 (primary human hepatocytes)가 in vitro 독성평가에 가장 이상적인 모델로 평가되고 있으나, 샘플 확보가 매우 제한적이며 in vitro 배양에서 인체 내 약물대사기능이 급격히 감소하는 등의 문제점이 지적되고 있는 상황

– 신경독성은 신경계의 구조적 복잡성으로 인해 행동, 인지 장애 등 전형적인 in vivo 신경독성을 대체할 수 있는 in vitro 모델 개발의 어려움에도 불구하고, 최근 대체독성평가 기술의 필요성이 증가함에 따라 유럽을 중심으로 in vitro 신경독성 평가 모델 개발이 활발히 연구(Forsby et al., 2009).

– 신경독성 평가를 위한 in vitro 독성 모델로는 primary neuronal cells 및 neuronal cell lines (PC12, SH-SY5Y) 등이 활용되고 있으며, 신경발생을 연구하기 위해 neurosphere 및 neuroprogenitor cell 등이 활용(Coecke et al., 2007)

– In vitro 신경독성 평가는 세포 사멸과 같은 일반적인 세포독성을 기반으로 한 신경독

성 평가가 가장 많이 이루어져 왔으며, 최근에는 전기생리학적 활성, 신경전달 물질의 이동, 이온채널의 활성화, 시냅스 생성능 등의 신경세포 기능의 부작용 평가 및 기능 검증 통한 신경 독성평가 기술이 개발 중(Bal-Price et al., 2008, 2010)

○ 신약개발에 있어서 줄기세포의 활용성

- 최근의 신약개발은 투자 대비 이윤 창출의 감소로 고통받고 있으며 구조조정의 필요성 제기 등 수익성 저하를 극복하기 위한 다각적인 노력 중

· 제약업계에서 투자대비 수익성이 낮은 주요 원인은 개발되는 신약 중 대부분이 비임상 및 임상시험 단계에서 효력이 입증되지 않거나 전 단계에서 발견되지 않던 독성이 나타나 신약개발이 중단되기 때문

· 이러한 문제는 신약개발의 초기단계부터 비임상에 이르는 동안 신약 후보물질의 효과와 독성을 평가하는 방법이 시험관 내 시험법이 대부분을 차지하여 사람의 체내 환경과 너무 큰 차이를 가지고 있어 실제 사람에 적용 후 약효 혹은 독성반응이 신약개발 단계에서 도출되는 결과와 큰 차이가 있기 때문에 발생

- 배아줄기세포(embryonic stem cells)나 역분화줄기세포(induced pluripotent stem cells) 등 전분화능 줄기세포(pluripotent stem cells)는 무한한 증식능력과 신체의 모든 장기조직으로 분화할 수 있는 능력을 가지고 있어 줄기세포 치료제로서의 활용뿐만 아니라 신약개발 단계에서 인체조직과 매우 유사한 분석·평가 도구로 활용

- 줄기세포를 이용하여 질병의 원인을 밝히고 새로운 약물 표적을 발굴하는 데에 활용될 수 있을 뿐만 아니라, 2차 약리효능 연구, 안전성 연구, 대사체 연구, 독성 평가 등 신약 개발 초기 단계부터 비임상 분야의 모든 단계에 이용이 가능

· 일례로 전분화능 줄기세포와 이에서 유래한 전구세포들을 이용하여 각화세포(keratinocyte)에 의한 피부의 재생 및 치료과정과 같은 내재성 줄기세포에 대한 신약의 효능 평가 가능

· 줄기세포로부터 유도된 간세포 등을 이용하여 신약의 약효 스크리닝 및 검증, 혹은 안전성 평가 연구 등 다양한 신약 평가가 가능

· 현재 사용되는 약효 및 안전성 평가법은 대부분 초대 배양세포(primary cultured cells) 혹은 종양세포주를 사용하는데 이러한 세포들은 사람의 체내에 있을 때 고유하게 가지고 있던 중요한 세포 내 기능체계가 배양 과정 중 소실된다는 문제점 보유

– 신약평가에 중요한 심근, 신경세포 등의 경우는 사람으로부터 초대배양세포를 얻기가 매우 힘들다는 점도 중요함. 최근, 미국환경청 (EPA), 독성연구 프로그램 (NTP), 국립보건원 (NIH) 등 3개 기구가 동물을 이용한 물질 안전성 실험을 단계적으로 폐지하겠다고 발표

· 실제로, 실험동물을 이용한 평가가 적용 되는 경우가 많은데, 실험동물을 이용한 평가는 비용이 높은데다가 실제 임상에서의 결과와 일치도가 떨어지고 윤리적인 관점에서도 동물실험에 대한 문제가 제기

· 신약개발 단계에서 실패확률을 낮추고 수익성을 높이기 위해서는 사람의 세포를 이용한 시험관 내 평가방법의 개선이 절실

· 사람의 초대배양세포는 확보하기 어려우며 증식에도 한계가 있음에 비해, 전분화능 줄기세포의 경우 동일한 유전적 배경을 가진 세포를 무한대로 확보할 수 있어서 동일한 조건 내에서 유사 약물간 효력 비교, 세포별 반응성 비교나 고효율 약효 검색법 개발이 가능

· 다양한 유전적 배경을 가진 전분화능 줄기세포가 수립되어 있으므로 신약평가에 있어 유전적 다양성 및 개체차에 대한 평가 역시 가능

– 전분화능 줄기세포를 신약개발에 있어서 중요한 간세포, 심근세포, 신경계세포 등으로의 특이적 분화를 유도하는 연구가 전 세계적으로 다수 진행되고 있으며, 줄기세포로부터 분화된 이러한 세포들이 사람의 초대 배양세포를 대체 가능

· 2001년 국립보건원에서 전분화능 줄기세포로부터 인슐린을 생산하는 췌도세포 분화 유도에 성공하였으며, 췌도유사세포, 근육세포, 혈구세포 및 신경세포로 분화될 수 있는 능력을 가지고 있음을 증명하였음

– 줄기세포의 분화 유도 기술의 발달에 따라 치명적인 유전질환을 가진 환자로부터 역분화줄기세포주를 수립한 후 시험관 내에 분화시킴으로써 유전질환의 체외 세포모델링 연구뿐만 아니라 질환의 증상 완화 및 치료제 개발에 활용될 수 있음이 보고

– 줄기세포는 치료제로서 생물학적 가치뿐만 아니라 평가도구로서의 활용 가능성이 매우 높기 때문에 최근 Pfizer, Glaxo Smith Kline 등의 대기업에서도 줄기세포 연구센터를 구축하여 운영하고 있으며, 이 외의 세계 유수의 제약기업들도 인간 유래의 줄기세포를 연구하려는 움직임을 보이는 중

· 실제로 전 세계 20대 제약기업들이 줄기세포 관련 연구를 수행하고 있으며, 이들 중 64%는 인간 배아줄기세포를 이용 중

○ 사회적 변화에 따른 신약 개발의 중요성 대두

– 인구증가 및 고령화 사회로의 변화에 따른 질병의 다양화 현상이 나타나면서, 지금보다 정확하게 질병을 예측하고, 질병으로부터의 해방과 같은 건강한 삶에 대한 욕구가 증가

– 제약 산업은 국민소득의 증가에 따라 삶의 질 향상을 위해 필수적인 기술 집약적·고부가가치의 선진국형 산업이며, 미래의 주요 산업인 바이오산업 중 의약산업이 차지하는 비율은 90% 이상

– 의약산업의 경우 이익률이 15%에 다다르는 최고의 부가가치 산업이나, 지난 10년간 의약품 후보물질의 품목승인 성공률이 계속 낮아지고 있으며, 특히 임상 3상 또는 허가 후, 부작용 및 독성에 의한 약물의 실패는 막대한 시간 및 비용의 손실을 유발하기 때문에 기존의 신약개발 연구의 패러다임의 변화 요구

○ 신약 개발에서 실험동물을 대체할 세포 기반 분석 기술의 필요성 대두

– 전 세계적으로 연간 약 5억 마리의 실험동물들이 비임상 단계 독성 시험에 사용되며, 국내에서는 약 500만 마리 이상이 약물 시험에 사용

– 따라서 약물의 개발 과정에서 후보물질의 검색, 분석 및 평가를 위한 세포 기반 생체외 분석(in vitro assay)기술 개발을 통한 다양한 기초연구, 신약 개발 및 약물동력학 시험법 개발은 연간 대량으로 사용하는 실험 동물에 소요되는 막대한 비용을 절감하고 동물 실험 사용에 대한 윤리 문제를 회피할 수 있는 대안 제시 가능

○ 신약 개발에서 기존 실험동물을 이용한 분석방법의 한계점 극복 필요

– 실험동물 모델은 생물 조직체를 대상으로 하는 약물의 평가에 있어 이점이 있음에도 불구하고, 인간과 실험동물간의 유전적, 생리학적인 차이점에 기인하여 임상시험 시기에서 후보 약물의 탈락을 초래할 수 있으며, 실험동물의 사육 및 그에 따른 전문 인력의 필요성, 무균시설 설비 유지 증으로 고비용이 발생한다는 부담

– 또한, 신약 후보 물질의 유효성 평가 및 질병 연구에 있어 인간 세포 기반 모델을 활용한 분석 기술은 실험동물 모델을 이용한 분석방법에 비하여 인간 생체 내부의 전반적인 대사 작용을 반영할 수 있고, 임상 적용 가능성 측면에서 보다 인간에 유

효한 결과 예측이 용이하다는 장점

○ 질환 모사 줄기세포를 활용한 신약 개발 연구의 새로운 패러다임 필요

– 신약개발에 필요한 다양한 특정세포 분화유도 기술 및 고순도 분리기술 개발로 신약개발 가능성 고조

* 배아줄기세포 또는 리프로그래밍 기술을 활용한 전분화능 줄기세포 유래 간, 심근 및 신경세포로의 고효율 생산기술 개발로 신약개발에 이용가능성 고조

– 특정 질환 표현형 줄기세포 제작기술 개발로 Disease-in-a-dish 가능하여, 기존에 불가능한 질환 모사 또는 세포 모델이 가능하기 때문에 다수 거대 제약사의 줄기세포 기반 신약개발 사업에 직·간접적인 투자가 활발하며 신약개발용 특정세포의 상용화 실현

– 기존 신약 개발의 과정에서 유효 물질의 탐색에 대한 한계성을 극복할 수 있는 대안으로 줄기세포 활용이 가능하여, 기존의 종양 세포주 또는 동물을 이용한 신약후보물질 안전성에 소요되는 시간 및 경비 감소

– 대상 세포 기능을 회복시킬 수 있는 Content screening이 가능

☐ 연구동향

○ 우리나라에서는 기전 관련 기초연구나 난치병 질환치료를 위한 재생의학연구에 편중되어 있으며, 무엇보다 줄기세포 유래 분화세포를 이용한 신약 스크리닝 및 독성평가 연구를 선도할 글로벌 경쟁 연구 클러스터가 형성되지 않은 상태

○ 기초 및 재생의학 중심의 줄기세포 연구로 신약개발 연구 미흡한 실정

– 질환 특이 세포를 확보, 신약개발 프로세스에 이용하기 위한 연구는 국내 일부 소수 기관에서만 진행하고 있는 실정

○ 저분자 화합물을 이용한 줄기세포 분화연구는 주로 미국을 중심으로 이루어지고 있으며, 현재 미국 Scripps 연구소의 Schultz 교수 및 Ding 교수를 중심으로 저분자 화합물을 이용한 줄기세포 분화연구가 진행 중이나, 아직은 초기 수준

– 미국 MIT의 Langer 연구 그룹은 심장혈관세포 분화연구, Memorial Sloan-Kettering 암센터의 Studer 연구 그룹은 신경세포 분화연구, 하버드대학의 Eggan 연구 그룹은 췌장 및 신경세포 분화연구를 진행하고 있으나, 이들은 저분자 합성화합물을 이용하

고 있지는 못한 실정

– 미국 Rhone-Poulenc 사와 오스트리아의 Stem Cell Science 사는 줄기세포에서 발현되는 유전자에 대한 사용권을 150만 달러에 체결하며 다양한 조직으로의 분화과정에서 독성 및 질환 관련 스크리닝 체계 구축이 목표

<표 Ⅴ-7> 인간 줄기세포 기반 신약 및 독성평가 관련 선도기업

회사명	국적	상품명	특징
VistaGen Therapeutics, Inc.	USA	CardioSafe 3D TM LiverSafe 3D TM	인간 줄기세포 유래 간, 심장세포를 이용한 독성평가기술 개발, 다수의 특허 보유
GeronTM	USA	Cytiva TM	인간 줄기세포 유래 심근세포로 신약 및 독성 스크리닝용으로 개발되어 현재 GE Healthcare 통해 상용과
Cellectis, Inc.	USA	hiPS/hES-HEPTM hES-CMTM MoterPlateTM	인간 줄기세포 유래 간 및 심근세포의 상용화 및 이를 이용한 신약 스크리닝·독성기술 개발
California Stem Cell, Inc.	USA	CardioPlate TM NeuroPlate TM	인간 줄기세포로부터 고순도의 운동신경전구세포, 심근 및 신경세포를 96-well 혹은 384-well plate에 심어 신약 스크리닝과 독성평가 위한 제품 상용화
Cellular Dynamics International	USA	Products	신약개발 및 독성평가용 인간 유도만능줄기세포 유래 심근세포, 간세포, 신경세포 상용화

○ 줄기세포 연구의 새로운 개척분야로는 줄기세포 연구를 자동화하는 것으로, 영국의 'Plasticell' 이라는 바이오텍 회사는 수천 개의 줄기세포 실험을 동시에 실시할 수 있는 'Combicult' 라는 자동화 로봇 사용을 시도 중

– 자동화 연구에 영국정부 DTI (Department of Trade and Industry)에서는 런던대학교와 NIBSC (National Institute of Biological Standards and Control)의 공동시험 연구에 170만 유로를 할당

· 결국 'Plasticell' 등의 줄기세포 연구 자동화기기는 줄기세포 분화의 통제 및 신약개발 프로그램에 중요하게 활용될 것으로 기대

□ 개발 방향

○ 신약개발단계 물질의 유효성 평가 기술 개발

– 구축된 줄기세포 질환 모사 세포의 병리적 특성 또는 기능적 특성을 유추할 수 있는 바이오마커를 발굴하고, 발굴된 바이오마커를 고속 탐색할 수 있는 reporter, 형광 probe, 생화학적 시험법을 개발하여, 세포 기능 개선이라는 content를 고속 탐색하여 신약개발단계 물질의 유효성을 평가할 수 있는 기술 연구

– 발굴된 신약개발단계 물질을 줄기세포 유래 질환모델 세포에 적용하여 기능 개선 등의 유효성을 검증하는 기술 연구

○ 줄기세포에서 유래된 세포를 바탕으로 저분자 화합물의 체내 독성평가를 수행할 수 있는 세포 모델을 구축하여 독성평가 분석 시스템을 확립

– 신약개발 과정에서 신규 화합물에 대한 신장독성, 간독성, 심근독성, 신경독성 과 같은 독성 평가용 세포 확립

○ 줄기세포에서 유래한 세포 기반 독성평가 모델 구축

– 신독성, 간독성, 심근독성, 신경독성 등을 평가할 수 있는 기능성 분화세포 모델 구축으로 초대배양 세포의 제한적 공급의 한계 극복

– 줄기세포 기반의 조직의 기능성을 갖는 3차원 세포복합체 활용 독성평가 모델 구축

– 줄기세포 기반의 3D 프린팅 세포구조체 활용한 독성평가 모델 구축

– 기존 독성평가 기준에 부합할 수 있는 독성평가 지표 발굴 및 독성평가용 분석 시스템 구축

○ 줄기세포 유래 질환모사 모델 기반 신개념 탐색 기술 개발

– 기존의 종양세포 또는 질별 표적 단백질을 대상으로 하는 저분자화합물 탐색법의 한계를 극복하고, 질환 모사 세포의 병리학적 세포 특성을 대상으로 하는 세포 표현형 중심의 신약 후보 물질의 탐색 및 유효성 평가 기술

○ 줄기세포 활용 후보 약물 탐색 기술 개발

– 현재 활발히 연구되고 있는 줄기세포 기반 질환모사 세포 모델을 기반으로 질환의 병리적 특성을 개선할 수 있는 약물을 탐색하는 기술로, 기존의 종양세포 모델 또는 표적 단백질의 효소 활성 또는 단백질 결합능에 대한 High throughput screening 의 한계를 벗어나, 질환 모사세포의 병리적 특성 (phenotype)의 개선을 확인하여, 약물의 유효성을 탐색이 가능하도록 플랫폼을 구축하는 연구

○ 적응증 확대 (drug repositioning)의 신약 개발 기술 개발

– 시장에서의 이미 판매중이거나 임상단계에서 안전성 이외의 이유로 산업화 실패한 약물들의 새로운 의학적 용도 개발하는 신약 개발에 활용 할 수 있는 연구

○ 첨단 생물학적 정보에 기반한 새로운 개념의 적응증 확대에 적용하는 기술 연구

– 최근 각광을 받고 있는 AI/Big data 기반 약물 탐색 연구를 통해, 질환모사 세포의 유전체, 단백체, 대사체 등의 생물 정보 데이터를 수집하여, Large-scale 의 유전체, 약물-유전체, 화합물 Big data를 대상으로 정보통신기술과 바이오기술을 융합한 Bioinformatics 기술을 활용하여 수집된 생물정보 데이터를 분석, 평가하여 질환 표적, 후보 약물, 약물에 대한 반응성을 예측하는 기술

☐ 목표

○ 줄기세포 유래 신약 유효성 탐색 모델을 통해 신약 후보물질을 발굴하고, 유효성과 안전성을 검증

○ 줄기세포 유래 신약개발 물질의 독성평가를 위한 세포모델 및 3차원 세포체 모델 구축

○ 줄기세포 기반의 조직의 기능성을 갖는 3차원 세포복합체 활용 독성평가 모델 구축

○ 줄기세포 기반의 3D 프린팅 세포구조체 독성평가 모델 구축

○ 구축된 세포 모델 기반 독성평가 지표 표준화 및 국내 제약사 신약 개발 물질의 독성평가

○ 줄기세포 활용 기술 기반 신약 후보물질 고속 탐색 기술 개발

○ 최근 발전하고 있는 AI/Big data 기반 신약개발 기술과 줄기세포 질환 모사 기술을 융합적 발전을 통해 약물 재배치 library에서 유효성 후보 약물을 예측하고, 줄기세포 질환 모사 세포를 통해 유효성을 검증

☐ 연구내용

○ 질환 모델 줄기세포 활용 질환 표현형 기반 신약 개발 단계별 유효/선도/후보물질의 유효성 검증

– 목표

· 인간 질환모델 줄기세포 및 3D 오가노이드를 이용한 유효성 평가

· 줄기세포 활용기술 기반 신약 후보물질 고속 탐색기술 개발

· 줄기세포 유래 신약 유효성 탐색 모델을 통해 신약 후보물질을 발굴하고, 유효성과 안전성을 검증

– 주요 내용

· 줄기세포 기반 인체 내 장기별 분화 기술 확립

· 줄기세포 기반 분화 기술 고도화

· 줄기세포 유래 분화세포 대량화

· 줄기세포 기반 인간 질환 모델 확립

· 질환 모델 줄기세포 활용 질환 표현형 기반 신약 개발 단계별 유효/선도/후보물질의 유효성 검증

· 인간 질환모델 줄기세포를 통해 발굴된 유효/선도/후보물질의 질환모델 동물(CRISPR/Cas9 등 유전자 가위 이용한 동일 질환모델 동물 제작)에서의 유효성 비교 평가

· 실제 질환을 모사할 수 있는 줄기세포 기반 3D 미니 생체조직의 분화 및 이를 활용한 약물의 유효성 평가

· 줄기세포 기반 인체 내 각 장기별 3D 오가노이드 제작 기술 확립

· 3D 프린팅 기반 인체 내 인공 장기 및 오가노이드 제작 기술 확립

– 예상 성과

· 임상 파이프라인 확보 및 기술이전

○ 질환 모델을 활용한 유효성 검증

– 목표

· 인간 질환모델 줄기세포 유래 3D 오가노이드를 이용한 유효성 평가

· 최근 발전하고 있는 AI/Big data 기반 신약개발 기술과 줄기세포 질환모사 기술을 융합적 발전을 통해 약물 재배치 library에서 유효성 후보약물을 예측하고, 줄기세포 질환모사 세포를 통해 유효성을 검증

– 주요 내용

· 줄기세포 기반 3D 오가노이드를 이용한 인간 질환모델 확립

· 질환모델 3D 오가노이드를 활용한 약물의 유효성 평가

· 실제 질환을 모사할 수 있는 줄기세포 기반 3D 미니 생체조직의 분화 및 이를 활용한 약물의 유효성 평가

· 질환모델 3D 프린팅 인공조직 및 오가노이드 활용 독성평가

· AI/Big data 분석과 줄기세포 질환 모사를 이용한 약물 재배치 연구

· 인공지능·빅데이터를 활용하여 신약 개발에 소요되는 비용·시간 단축 및 후보물질 발굴

· 줄기세포 질환 모사 세포의 전사체·유전체 data 확보

· 공개 약물–전사체 database 분석을 통한 줄기세포 전사체 발현 패턴 분석

· 질환 모사 세포의 특징적 전사체 발현 패턴과 inverse correlation이 높은 후보 약물 예측

· 줄기세포 질환 모사 세포 모델을 통한 후보 약물의 유효성 확인

– 예상 성과

· 임상 파이프라인 확보 및 기술이전

다 오가노이드 고도화 및 활용 기술

☐ 현황 및 문제점

○ 고기능, 고분화된 성숙한 오가노이드 기술 개발은 미흡

- 현재 오가노이드 기술은 특정 기관의 구조 및 세포구성 등 대표적인 특성을 모사할 수는 있으나 실제 장기의 특성 및 기능성 등을 반영하기에는 그 기술수준이 미성숙한 상황

- 따라서 분화과정의 정밀한 조정 및 미세환경 재현을 통한 오가노이드 성숙화 기술의 개발이 필수적이며 이를 통한 실제 장기수준의 기능성 오가노이드 생산체계 및 평가플랫폼을 확립하는 것이 필수적

○ 오가노이드의 미흡한 재현성 및 낮은 생산 효율로 인한 활용성 우려

- 활발한 연구에도 불구하고 생성된 오가노이드의 재현성은 현저히 낮으며 이로 인해 현재까지 오가노이드 기반 질환모사 및 신약개발 기술의 정확도 및 신뢰도가 확보되지 않은 상태

- 비표준화된 생산기술로 인해 생산된 오가노이드 간의 분자생리학적, 구조적 특성이 상이

- 고기능성/고재현성 오가노이드 생산 비율이 일정하지 않으며 그 효율이 낮은 실정

○ 오가노이드 기술의 실용화를 위한 기반 기술의 부족

- 오가노이드를 이용한 질환 모사 및 신약 개발 연구의 신뢰도를 확보하기 위해 생산된 배치의 표본조사를 통해 오가노이드의 성숙화 정도 및 기능성을 측정하고 평가할 수 있는 분석기술의 개발이 필요

- 현재까지 개발된 기술로는 오가노이드 생산을 위해 장기간의 분화 및 배양 과정을 필요로 하며, 이에 따라 높은 비용과 장기간 연구 기간이 소모된다는 한계점 보유

- 실제 오가노이드를 질환 모사 및 신약 개발 연구에 적용하기 위해서는 생산기술 최적화를 통한 생산기간 단축 및 동결보존기술을 통한 배양 비용 절감 필요

□ 필요성

○ 세계적인 오가노이드 기술개발과 활용에 대한 시급한 대응 필요

- 화학물질안전평가, 신약개발 등에서 활용가치가 높은 오가노이드 개발과 활용을 위하여 미국, 유럽, 일본 등 선진국의 투자가 활발

- EU는 2013년 3월부터 화장품 동물실험 전면금지(동물실험금지법), 유럽화장품협

회 (Cosmetics Europe)에서는 동물실험 대체방법론을 개발하는 컨소시엄 '장기과학 전략 (Long Range Science Strategy : LRSS)' 출범('15.3)

- 국내 또한 EU, 호주, 브라질 등과 함께 동물실험을 실시한 화장품이나 화장품 원료를 사용하여 제조하거나 수입한 화장품의 유통·판매를 금지('17.2)한 후 식약처에서 화장품 동물대체시험법 신규 가이드라인 마련('17.9)

○ 오가노이드 관련 연구는 향후 기술발전 및 활용 범위 확대에 따라 관련 산업에 주요한 성장요인으로 적용될 것으로 전망

- (조직재생) 글로벌 조직공학 및 재생시장은 '11년 599억달러에서 연평균 8.4%로 성장해 '16년 897억달러 규모로 확대될 것으로 전망

- (3차원 배양) 줄기세포 기반 3차원 배양시장은 '13년 1.5억달러에서 연평균 29.4%로 성장해 '19년 6억달러에 달하는 규모를 형성할 것으로 전망

- 2016년 4.7억불 규모에서 2021년 13.5억불로 성장예상(출처: 3D Cell Culture Market, 2016, Markets and Markets)

- 오가노이드 투명화(clarity) 및 조직 이미징 장비 시장의 성장

- 오가노이드 관찰에 필요한 현미경 시장은 연평균 성장률 7.2%로 2019년까지 약 6조원 정도까지 확대될 것으로 전망됨(출처: Microscopy Market by Product, Application & by End User - Global Forecast to 2019, Markets and Markets, 2014 Nov)

- 약물개발에 사용되는 고밀도 어레이의 활용범위 및 수요도 꾸준히 증가하고 있으며, 2018년 250억불에 이를 것으로 전망됨(출처: BCC Research)

○ 인체 유사 시스템으로서의 오가노이드는 새로운 연구 패러다임으로 부각되고 있으며 사회적 변화에 따라 점차 필요성이 증대되는 추세

- 희귀난치질환 발병률 및 안전사고 발생빈도 증가 등 사회적 변화에 따라 인체 조직/장기 손상 혹은 기능저하 사례가 증가함에 따라 조직재생 등 오가노이드 기술에 대한 니즈 확산

· 현재 의료기술로는 심각한 장기 손상시 약물 요법만으로 치료가 불가능하며 이식만이 유일한 치료법인 경우가 많아 대체로 타인의 장기나 동물 유래 이종장기, 인공장기 이식 및 장기 대체품으로 치료 대체

· 국내 장기이식 대기자수 현황은 계속 증가하고 있으나, 이식 대기 환자 수 대비 공여조직이나 장기 공급은 한정적 상황

– 오가노이드 기술은 차세대 연구기술로써 2차원 세포 수준과 실험동물 모델을 이용한 현재 연구 패러다임에서 3차원적 연구 패러다임으로의 전환 잠재력 보유

· 기존의 in vitro 모델 및 동물 모델의 단점을 보완할 수 있는 인체 유사 시스템에 대한 필요성이 증대되고 있으며 인간의 조직/장기를 모사할 수 있는 줄기세포 기반 오가노이드 및 융복합 장기칩 개발기술을 통해 이를 충족할 수 있을 것으로 기대

· 오가노이드 및 오가노이드 기반 인체 유사 시스템을 이용한 임상시험 단계의 축소/보완을 통해 비용 및 시간 절감 가능

○ 오가노이드 기술은 다양한 영역에서 활용 가치가 기대되나 아직 전 세계적으로 연구 초기단계에 있어 신속한 원천기술 개발 집중을 통한 글로벌 시장 선점 필요

– 줄기세포의 특성 및 발생학적 접근법을 이용한 오가노이드 기술은 발생학적 기초연구부터 신약개발 활용과 장기 대체 등 재생의학적 적용까지 광범위한 영역에서 활용 가능

· 오가노이드 기술을 통해 인간의 질병기전에 대한 이해를 높이고 보다 효율적인 인체 조직 모사를 활용한 줄기세포치료제 및 새로운 치료법 개발이 가능할 것으로 기대

· 줄기세포 기반의 복합 오가노이드 배양시스템을 활용한 조직발생 및 재생 환경 구현으로 조직재생에 필요한 인자 및 생체재료 평가에 이용 가능하며 환자 iPSC 유래 오가노이드를 통한 질환모델링, 신약개발 및 재생의학 이용에 혁신적 진보 가능

– 지금까지 다양한 오가노이드 연구사례가 발표되었지만, 이 분야 연구의 지속성 필요

· 아직까지 인간의 모든 장기를 모사할 수 있는 오가노이드를 형성하지 못하고 있는 실정으로, 다양한 장기의 오가노이드 형성, 유지기술 개발이 필요

· 3차원 형상을 가진 오가노이드의 연구를 위해 3차원 구조적 고찰이 필요한데, 작은 크기 (수백 ㎛ ~ 수 mm) 및 불투명성으로 인해 내부관찰이 불가하므로, 오가노이드 투명화 기술의 개발이 필요

· 현재 오가노이드 관찰에 사용되는 공초점 현미경 기술은 1개의 3차원 이미지를 얻는데 수 시간이 소요되므로, 이를 개선할 수 있는 고속 이미징 기술의 개발이

필요

– 오가노이드 핵심기술 개발 및 시장선점을 위해 세계 선진국에서는 국가적 차원의 연구 투자가 활발한 추세로, 국내에서도 전략적 정책지원 필요

· 미국 국립보건원 (NIH), 국방첨단연구원 (DARPA), 식품의약국 (FDA)을 통해 미국 대학과 병원이 연계된 'Tissue Chip Projet'에 약 7천만 달러 규모의 연구비를 지원

○ 의료용 재료 등 일부 제품은 국산화가 빠르게 진행되고 있으나, 오가노이드 관련 기술은 초보수준으로 3D 배양 및 오가노이드 관련 산업기술 수준의 상향 추진이 필요

· 새로운 개념의 제품, 새로운 산업의 원천기술 확보가 가능

· 오가노이드 관련 3D 배양 기술 및 제품 개발 분야는 미개발 상태로, 향후 시장 증대가 예상되며 이에 국산화가 시급

· 국내 기업의 오가노이드 관련 제품 세계시장 점유율은 0% 수준

· 아직까지 비용적·전문적 기술 측면에서 해결해야 할 부분이 많으며 따라서 잠재 기술력 향상을 위해 국가적 차원의 지원 필요

☐ 연구동향

○ 현재 오가노이드 연구 분야는 개념 확립 및 원천기술 개발 단계로서, 다양한 장기를 대변하는 오가노이드 생산을 위한 기술 기반은 구축되어 있으나, 기능 성숙화 기술 개발은 부족한 실정

○ 오가노이드를 기반으로 하는 실용화를 위한 대량생산, 균일화, 표준화 등 기술 개발 역시 미흡한 실정

○ 개인 맞춤형 줄기세포를 이용하여 실제 장기의 구조와 기능을 모사하는 3D 오가노이드 분화기술이 주목받고 있으며 유럽 등 선진국을 중심으로 다양한 장기·조직을 모방할 수 있는 오가노이드 기술 개발 활발

– 2016년 1월, 일본 도쿄대와 교토대 공동 연구팀, 쥐의 등에 '인간 귀' 배양

– 2016년 2월, 미국 존스홉킨스대 연구팀, 알츠하이머 치매나 뇌졸중 등 뇌신경 질환 연구의 효율성을 높일 수 있는 '미니 뇌' 제작

- 2016년 2월, 미국 하버드대 연구팀, 인슐린을 생산하는 미니 '인공 위장'을 제작해 쥐에 이식하는 데 성공했다고 발표(Cell Stem Cell)

- 2016년 3월, 일본 오사카대 연구팀, iPSC를 이용해 '인공 눈' 조직을 배양하는 데 성공했다고 발표(Nature)

- 2016년 4월, 일본 이화학연구소와 도쿄대 공동 연구팀, 쥐의 잇몸 세포로 만든 iPSC로 모공과 피지샘이 있는 '인공 피부' 조직을 제작했다고 발표(Science Advances)

<표 Ⅴ-8> 오가노이드 관련 국내·외 연구 현황

구분	주요 내용
인터파크 그룹 바이오융합연구소	▪ 오가노이드 기반 맞춤형 진단 서비스 개발에 착수
안정성평가연구소	▪ 독성 평가 모델, 대량 세포 제작, 3차원 배양 기술 등의 공통 기반 기술을 개발 중
한국생명공학연구원	▪ 실험동물 대체용 인공실험체구현 사업을 진행중에 있으며, 오가노이드 기반 시험법 개발에 착수

* 자료 : 융합연구정책센터, 2017

<표 Ⅴ-9> 연도별 오가노이드 관련 연구 동향

구분	주요 내용
2009년	▪ 네덜란드의 한스클레버 박사팀에 의한 성체 장관 줄기세포로부터 장관 오가노이드를 제작한 것을 시작으로 하여 다양한 장기의 오가노이드 제작이 진행
2013년	▪ 일본 요코하마 시립대 의대 연구팀은 유도만능 줄기세포를 간전구세포로 분화한뒤 탯줄에서 얻은 혈관세포와 골수에서 얻은 중간엽 줄기세포를 섞어 배양해 3차원 '간 씨앗'을 제작
2013년	▪ 오스트리아 분자생명공학연구원 영국 연구팀은 환자 피부에서 얻은 유도만능 줄기세포를 배아체 형성 후 3차원 분화하여 4mm 대뇌유사 기관 제작에 성공
2014년	▪ 미국 신시내티 아동병원 의학센터 연구팀은 인간 유도만능줄기세포를 posterior poregut 단계에서 3차원 분화하여 위 오가노이드를 제작 공간적 3차원 분화를 유도하여 0.5mm 크기의 실제로 박동하는 미니 심장을 제작
2015년	▪ 미국 캘리포니아 버클리대 교수팀, 미국 글래드스톤 연구소 교수팀이 인간 배아줄기세포와 유도만능 줄기세포에 생물리학적 환경을 조성하는 방법으로 공간적
2016년	▪ 미국의 national cancer institute (NCI), 영국 암 연구소, 네덜란드의 휘브레트, 웰컴트러스트 생거 연구소가 함께 혁신적 인체 암 모델개발기구 (Human cancer model initiative, HCMI) 라는 컨소시엄을 구성하고 인체유래의 다양한 암으로부터 오가노이드의 제작, 뱅킹, 분석을 실시

2017년	▪ 영국 캠브리지 대학 연구팀에서 사람의 간암에서 유래된 세포로부터 간암 오가노이드 모델을 제작하여 맞춤치료 활용 가능성과 새로운 항암제 타겟 유전자를 발굴하는데 성공

☐ 개발 방향

○ 오가노이드 성숙화 기술 개발

– 높은 정확도 및 신뢰도가 확립된 질환모사 및 신약개발 시스템을 확립하기 위해서는 실제 장기의 구조, 생리학적 특성 및 기능성을 매우 높은 수준으로 모사할 수 있는 성숙화 오가노이드 생산기술의 개발이 선결 필요

– 다양한 장기 특이적 오가노이드 생산기술 개발

· 전능성 줄기세포는 분화조건에 따라 여러 모델장기 특이적인 오가노이드로 유도될 수 있으며, 현재까지 폐, 위, 간, 유선, 소화관, 췌장, 뇌 등 여러 모델장기 특이적 오가노이드 생산 연구가 보고

· 추후 해당 장기의 전반적인 특성 뿐 아니라 각 장기의 세부 부위를 고순도로 모사할 수 있는 부위 특이적 오가노이드 생산기술의 개발이 필요

· 기존의 오가노이드 기술은 해당 장기의 구조 및 단순한 생리학 특성만을 모사할 수 있었으며, 다양한 장기 특이적 오가노이드의 성숙화 기술을 개발함으로써 실제 장기의 기능성 및 미세환경을 재현할 수 있는 고기능성 오가노이드 생산기술 확립 필요

– 분화과정 제어기술을 통한 성숙화

· 전능성줄기세포의 분화를 통해 장기 특이적 오가노이드를 생산하는 과정은 고도로 세분화된 제어가 필수적이며, 엄격히 제어되지 않은 유도 과정은 모델장기 외의 다른 장기 조직이 비균질하게 관찰되는 미성숙한 구조를 나타내며 재현성, 생성 효율성을 저하

· 고도로 세분화된 장기 분화과정 제어기술 개발을 위해서는 모델 장기의 분화기전이 정확히 규명되어야 하고, 이를 기반으로 정밀한 분화과정 제어가 필수적

– 체내 미세환경 조성을 통한 성숙화

· 실제 장기는 발생 중에 인접한 주변 조직과의 유기적인 상호작용을 통해 발달 되지만, 기존의 오가노이드 생산기술은 이러한 유기적인 상호작용을 반영하지 못하는 한계점에 따라 분화과정 중 필요한 체내 미세환경의 부재로 인해 불완전한 구조 및 기능성 보유

· 특정 세포와의 공배양, 다른 장기 특이적 오가노이드와의 공배양, 오가노이드 내 혈관 생성화 등 체내 미세환경을 반영하기 위한 다양한 기술개발이 필수적

☐ 목표

○ 오가노이드를 인체 장기 특이적, 구조, 생리(구성), 기능적 특성을 보다 높은 수준으로 재현할 수 있도록 분화시키는 성숙화 기술 확립

○ 오가노이드의 실용화 촉진을 위한 오가노이드 제작 원천기술 개발

○ 오가노이드의 활용을 보다 가속화 시킬 수 있는 기반을 구축

☐ 연구내용

○ 오가노이드 배양 및 제작 기술 개발

– 목표

· 생체모사 오가노이드 제작 원천기술 개발 및 장기별 오가노이드 생체 유사도 고도화 기술 개발

· 장기별 정상인/환자 유래 오가노이드의 배양기술 및 뱅크 구축

· 스크리닝용 배양용기 및 지지체 개발

· 유전자가위 기술 기반 줄기세포 유래/환자 정상세포 유래 질병모델 오가노이드 뱅크 구축

· 정밀의료 동반진단용 PDo 모델 개발

· 다장기 오가노이드 기반 인체모사 Lab-on-a-chip 실용화

· 기관계(순환계, 호흡계, 소화계, 배설계)에 상호작용 가능한 바이오 생체재료 개발기술 확보

· 생체재료 기반 3D 프린팅 인공장기 및 오가노이드 제작 기술 개발

– 주요 내용

· 조직공학 및 세포공학 기술 기반 인체 조직모사체 제작기술 개발

· 줄기세포 3차원 분화 기술 기반 장기모사체 제작기술 개발

· 조직 특이적 미세환경 모사, 생체 재료 기반 생체유사도 증진 기술 개발

· 줄기세포 3차원 분화 고도화 기술 기반 장기모사체 성숙화 기술 개발

· 오가노이드 생체유사도 증진을 위한 3차원 세포배양 기반 기술 개발

· 오가노이드별 배양기술 프로토콜 확립

· 오가노이드별 레퍼런스 확보 및 특성 기준 확립

· 오가노이드별 약물 반응 기전 및 스크리닝 마커 패널 구축

· 오가노이드별 HTS/HCS에 적합한 배양요소기술 개발

· Matrigel/BME등을 대신할 범용/개별 지지체연구

· 범용 또는 개별 오가노이드 지지체 기반 스크리닝용 프로토콜 개발

· 이식용 지지체 Matrigel 동등성 시험

· 이식용 지지체 사용 프로토콜 확립

· 기관계의 각 기관 적용 가능한 PDo모델 확립

· 기관계별 Lab Chip 디자인 연구

· 기관계가 통합, 탑재된 Lab Chip 디자인 연구

· 저비용 오가노이드 생산기술 확립

· 고기능성/저비용 오가노이드 제작기술 개발

· 균질한 구조/기능성을 갖는 오가노이드 제작기술 개발

· 오가노이드 동결보존 기술 개발

– 예상 성과

· 첨단 기술을 활용한 의약품, 화학물질에 대한 안전성 평가시험법

· 오가노이드 배양 관련 기술이전

○ 오가노이드 실용화 기반기술 개발

– 목표

· 장기별 정상인/환자 유래 오가노이드의 배양기술 및 뱅크 구축

· 스크리닝용 오가노이드 지지체 등 배양요소기술 개발

· 재생의료용 오가노이드 배양/이식 지지체 연구

· 유전자가위 기술 기반 줄기세포 유래/환자 정상세포 유래 질병모델 오가노이드 뱅크 구축

· 정밀의료 동반진단용 PDo 모델 개발

· 다장기 오가노이드 기반 인체모사 Lab-on-a-chip 실용화

· 생체재료 기반 3D바이오프린팅 인공장기 및 오가노이드 제작 기술 개발

· 기관계에 상호작용 가능한 바이오 생체재료 개발기술 확보

· 오가노이드를 활용하여 기존 방법 보다 높은 상관성을 갖는 약물 효능 평가법 개발

· 오가노이드를 활용하여 기존 방법 보다 높은 예측율을 갖는 독성 평가법 개발

– 주요 내용

· 고기능의 인체 조직모사체 및 장기모사체 배양 안정화 기술, 장기저장 기술개발

· 3차원 세포배양 플랫폼에서 오가노이드 적용, 활용 기술 개발

· 오가노이드별 뱅크 및 연계네트워크 운영 및 국제화

· 오가노이드뱅크 자원 확충 및 활용 연구개발사업 관리

· 오가노이드 기반 이식 및 재생 서비스 임상 완료

· 기관계별 임상

· 기관계의 각 기관 적용 가능한 PDo모델 동반진단 임상시험

· 기관계별 Lab Chip 생산

· 기관계가 통합, 탑재된 Lab Chip 생산

· 오가노이드 기반 의약품 유효성/안전성 평가법 개발

· 유전자 편집기술을 이용한 질환 모사 오가노이드 개발

· 오가노이드에 대한 기능 분석법 및 오가노이드를 이용한 독성 평가법 개발

– 예상되는 성과

· 첨단 기술을 활용한 의약품, 화학물질에 대한 안전성 평가시험법

· 오가노이드 생산 관련 기술이전

연구개발 시 고려사항

☐ 선행 단계 필요사항

○ 지속적 임상적 근거 창출을 위한 연구 지원 확대

– 우수 질환모델 줄기세포 기반 기술, 분화기술 활용 상용화 지원 필요

· 한국인 특이 질환-특이 세포주 확보를 비롯한 다양한 줄기세포 자원 및 기술의 체계적 확보 및 세포주 상용화 지원

· 질환 모사 세포 확립 기술의 원천 기술 확대

· 국내 우수 특허 발굴 및 특허가치 제고를 통한 시장경쟁력 확보 및 산업화 여건 조성 마련

· 질환모델링 원천기술 확보을 위한 전분화능 줄기세포 유래 특정세포 분화, 대량생산, 안정적 보관 및 실용화 실현

· 환자 맞춤형 신약 스크리닝 및 독성 평가 기술 개발

– 질환모사 줄기세포 기반 유전자 교정 원천기술 확보 전략 수립

· 정부의 지속적, 안정적 장기 투자지원을 통한 환자 맞춤형 줄기세포 생산 기술 개발 및 유전자 조작 등을 통한 질환모델링 촉진 및 세계적 경쟁력 향상 도모

· 산업계-학계-정부 간 협력을 통한 전문 연구센터 설립 및 기관별, 연구 분야별

연계·협력 시스템 구축

· 질환 모사 줄기세포 기반 치료법 및 신약 개발을 위한 기초-중개-임상 피드백 시스템의 강화

- 줄기세포 기반 질환모사 연구를 위한 차세대 핵심 연구 인프라 구축 및 실용화 지원

· 정부 차원의 줄기세포 기반 질환모사 기술개발 및 관련 인프라 구축지원을 통한 실용화 촉진 및 관련 시장 점유율 확보방안 마련

· 산업계-학계-정부 간 협력을 도모할 수 있는 거점형 시설마련 등으로 줄기세포 활용한 새로운 시장 개척 및 경쟁력 선점

- 줄기세포 관련 지식·자원의 체계적 확보 및 관리를 위한 기반시설 조성

· 질환모사 줄기세포 기반 치료법 및 신약 개발을 위한 기초-중개-임상 피드백 시스템의 강화

· 줄기세포 기반 질환모사 연구 및 치료 분야에서의 국제표준화 기준 설정 방안 제안

· 질환별 또는 공통으로 수행되는 줄기세포 기반 약물의 효능 및 독성 테스트의 지표확립 및 그룹화

· 환자 맞춤형 신약 스크리닝 및 독성 평가 기술 개발

○ 다양한 방법으로 개발되고 있는 줄기세포는 종양생성, 유전적 변이, 제조 및 투여 방법에 따라 발생할 수 있는 문제점, 면역반응을 야기할 가능성 등 다양한 문제점을 야기할 수 있으므로 이를 개발단계에서 사전에 평가할 수 있는 방안 수립 필요

○ 인간 만능줄기세포 및 기능성 세포를 통한 독성평가를 위하여, 충분한 양의 줄기세포를 확보하기 위한 기술 개발이 절실

- 줄기세포 유래 분화세포는 장시간의 세포증식 및 배양기간이 소요되고, 세포배양에 필수적인 상업용 배지 자체가 상당한 고가이며, 생산인력의 한계로 대량생산이 어려운 상황

○ 인간 만능줄기세포 유래 특정 세포 생산의 비용을 획기적으로 절감할 수 있는 임상배양 및 생산기술을 개발하여야 하며, 세포 생산과정에서 발생할 수 있는 variation을 최소화 하고 이를 검증할 수 있는 체계적인 품질관리 방안을 마련하여

우수하고 안정적인 품질의 세포를 생산할 수 있는 기반 마련 필요

○ 수요 시장에 필요에 적합한 오가노이드 개발 및 분석법이 함께 개발되어야 관련 시장을 충족 가능

– 고기능의 성숙화 오가노이드 개발이 신약개발로 연계되기 위해서는 실용화 기반 기술(대량생산, 장기 저장, 품질 표준화 등)을 함께 개발하는 것이 필수적

– 시장에서 원활한 공급과 수요를 위해서는 경제적이고, 효율적인 줄기세포 분화 및 조직 공학적 생체재료의 도출이 시급

– 오가노이드의 3차원적 구조의 특성으로 인한 분석의 난위도가 높아 이를 해결하는 기술개발이 동반되어야 활용범위를 확대 가능

○ 단일 오가노이드의 한계를 극복하고 인체 생리학적 환경을 함께 적용 필요

– 오가노이드를 활용한 결과의 정확성을 증가시키기 위해서는 인체장기의 연결 등의 생리적 특성을 반영하는 생체모사 배양 기술의 개발이 동반적 성장 필요

○ 조직 유사체 제작을 위한 줄기세포주 확립 필요

○ 병원 기반 환자 유래 오가노이드 뱅크 구축 필요

☐ 후속 단계 필요사항

○ 오가노이드 관련 원천기술 개발의 상용화를 위한 산-학-연 연계 지원 필요

– 전체 사업에서 후반기에 사업화 지원 과제를 마련하여 사업에서 도출된 기술의 사업화를 연계 지원한다면 연구성과 실용화 촉진 가능

– 산-학-연 컨소시움의 연구를 우선지원하고 산업체의 기술이전을 지원, 촉진 시스템이 필요

○ 도전적 과제의 성실실패를 인정하여 연구성과의 질적 향상을 도모

– 세계적으로도 개발단계에 있는 오가노이드 기술 환경을 고려할 때 도전적인 기술개발을 유도하고 사업화를 연계하기 위한 평가체계가 필요

○ 생산된 오가노이드의 대량생산, 냉동보관 및 운송 기술의 표준화 기술 필요

○ 정밀의료를 위한 다중마커 신속 이미징 기술 개발 필요

제약사항 및 해결방안

☐ 제도

○ 줄기세포 활용 대체독성 평가법 수준은 초기 단계로 지원 필요

– 현재 국내 연구자들의 iPS 활용 연구 수준은 선천성 질환/난치병의 질환모델링을 통한 기전 규명 연구에 집중

· 국내 연구그룹들은 해외 연구그룹들에 비해 줄기세포를 이용한 질환모델 구축 및 기전연구 등 기초연구에 편중, 약물 스크리닝 및 독성평가에 대한 연구는 미비한 실정

– 줄기세포를 활용한 독성평가 원천기술 개발 분야는 기초연구 부분에 국소적 적응중이나 응용단계 독성평가 원천기술 개발 분야는 절대적으로 부족

· 줄기세포 활용 심독성, 간독성, 신장독성, 피부독성 등 독성평가 원천기술 개발을 위한 연구 분야는 분화기술 구축 관련 연구 형태로 기초단계에서 연구가 진행 중에 있으나, 제약회사에서 개발중인 약물평가 등 응용연구는 부족한 상태

○ 줄기세포를 활용한 독성평가 원천기술 개발 연구 및 실용화 지원 필요

– 줄기세포 기반기술, 분화기술 활용한 독성평가기술 상용화 지원 필수적

· 우수 특허 발굴 및 특허가치 제고를 통한 시장 경쟁력 확보 및 제약기업으로의 기술이전 또는 벤처창업 등을 통한 산업화 여건 조성 마련

· 전분화능 줄기세포 유래 특정 세포 분화, 대량생산 및 안정적 보관 기술 및 노하우 확보에 의한 상용화 실현

· 2차원 배양세포 수준에서 3차원 오가노이드 맞춤형 독성평가 시스템 구축 및 표준화 프로그램 개발

○ 환자 맞춤형 치료기술 및 치료효과 검증 시스템 개발 필요

– 환자 맞춤형 신약 스크리닝 및 독성평가 플랫폼 개발 필요

· 질환모사 세포를 대상으로 신약 스크리닝 및 독성평가를 수행하여 적절한 치료모델 수립

– 환자 맞춤형 유전자 교정치료 개발 필요

· 질환 모사 세포를 대상으로 최적의 유전자 가위 선별 연구 등을 수행하여 효과적인 유전자 교정 치료 기술 개발

· 정교한 유전자 가위 기술 개발 등을 통한 환자 맞춤형 최적의 유전자 치료 기술 개발

– 환자 맞춤형 치료의 효과 검증 시스템 개발 필요

· 유전자 가위의 off-target 분석 플랫폼 고도화를 통한 임상 수준의 안정성 확보

· 유전자 교정된 줄기세포의 안전성 검증

○ 오가노이드의 바이오신약 분야 개발 관련 규정 및 지침 제정 필요

□ 자원 및 인프라 등

○ 줄기세포 연구 지원과 인프라가 세포 치료제 개발에 집중되어 관련 연구 확장이 제한적이므로 다변화 필요

○ 한국인 특이 질환-특이 세포주 확보를 비롯한 다양한 줄기세포 자원 및 기술의 체계적 확보 필요

– 한국인 특이 질환을 모사하는 세포주를 구축하고 상용화를 지원하여 다양한 질환모사 세포의 자원 확립

– 한국인 특이 질환을 모사하는 세포주를 이용하여 약물치료 및 유전자 교정 등을 이용한 보다 적합한 치료기술 개발 가능

○ 질환모사 세포모델 활용 치료기술의 원천기술 확대 필요

– 질환모사 세포를 이용한 병리적 특성 연구 및 기전 연구를 통한 치료기술 개발

· 유전자 교정 기술 등을 통하여 유전형이 동일한 정상세포와 질환모사 세포 확보 가능

· 정상세포와 질환모사 세포의 병리하걱 특성 연구 모델 수립 가능

· 정상세포와 질환모사 세포의 비교를 통한 질환 특성 연구, 병리적 기전 연구하며, 이를 통하여 최적의 치료모델 수립 기대

○ 질환 모사 관련 연구의 인프라 구축 필요

– 우수 질환모델 줄기세포 기반 기술, 분화기술 활용 상용화 지원 필요

· 국내 우수 특허 발굴 및 특허가치 제고를 통한 시장경쟁력 확보 및 산업화 여건 조성 마련

· 전분화능 줄기세포 유래 특정세포 분화, 대량생산, 안정적 보관 및 상용화 실현

· 질환별 맞춤 신약 스크리닝 및 독성평가 표준화 프로그램 개발

– 줄기세포 관련 지식자원의 체계적 확보 및 관리를 위한 기반시설 조성 필요

· 질환모델 줄기세포 기반 신약개발을 위한 중점연구센터 설립 및 협력 시스템 구축

· 줄기세포 기반 질환모사 연구의 국제표준화 기준 설정 방안 제안

○ 줄기세포 활용 독성평가 연구 인프라 확충 필요

– 줄기세포 활용 세포 치료제 상용화 지원 뿐만 아니라, 독성평가, 약물 스크리닝 등 신약 개발 관련 과제의 지원 확대를 통해 제약회사의 참여를 고취하고, 줄기세포 연구자들의 참여 확대 유도

– 줄기세포 관련 지식·자원의 체계적 확보, 관리, 실용화를 위한 기반 시설 조성 및 확장

· 줄기세포 기반 신약 개발을 위한 중점연구센터 설립에 의한 질환 모델 활용 약물 스크리닝 및 국내 제약사 발굴물질의 독성평가에 의한 신약 개발 지원

· 첨단의료복합단지, 한국화학연구소, 안전성평가연구소 등 유관연구기관과의 협력 시스템 구축 필요

· 인간 줄기세포 기반 독성평가 분야에서의 국제 표준화 기준 설정 방안 제안 필요

· 줄기세포 기반 약물의 효능 및 독성 테스트의 지표 확립 및 그룹화 필요

· 인간 줄기세포 기반 독성평가 지원을 통한 맞춤형 신약 발굴을 통한 부가가치 창출

· 인간 줄기세포 기반 독성평가 지원을 통한 실험동물 희생의 최소화 및 임상시험 1상 대체 기술 제시 필요

○ 다학제 융합기술 개발 가능성이 높은 분야이나, 재료 및 공학 등 다양한 분야 전문가의 교류 및 융합연구 지원 필요

– 미국이나 유럽에서는 다학제간, 산업체–대학간 공동연구가 활발히 진행되고 있는 반면, 한국에서는 상대적으로 취약

– 응용 분야에 대한 전문 인력이 글로벌 대비 부족한 실정

○ 줄기세포 등의 기초·응용·개발 단계의 기술 단절을 극복하기 위한 선순환적 기술 연계 및 다양한 분야 전문가 간 교류 확대 필요

○ 기술교류를 위한 연구단계, 연구기관 간 다학제적 융합 포럼 및 기업설명회 필요

○ 배양용기의 개발, 저가형 지지체 개발 등에 필요한 소규모 사출시설, 물성연구 시설 등의 융합연구 역량 연결 필요

○ 국제협력을 통한 오가노이드 뱅크 확장성 확보 필요

☐ 기타

○ 연구성과물의 기술이전과 상용화 촉진을 위한 기업 지원 시스템 필요

– 대학교, 연구원에서 개발된 기술의 기술이전 이후 상용화에 필요한 후속연구를 지원하여 연구성과의 상용화를 이끌어 낼 수 있는 지원체계의 구축 필요

○ 기존 개발이 집중되던 간, 심장, 뇌 등의 특정 장기에 연구가 집중될 것을 예방하기 위한 RFP 작성 시 미충족 장기 연구 유도 필요

4 근골격계 질환 치료제·치료기술 개발

◈ 근골격계 질환 극복을 위한 재생 치료제 연구는 고성장 분야로 투자 확대 필요
◈ 골이식 등의 치료를 위해 바이오 골 제작 또는 생체재료 개발 등 기술개발 필요

정의

☐ 골 관련 질환, 류마티스 관절염, 퇴행성 골관절염, 루푸스, 쇼그렌 증후군, 힘줄손상, 골다공증, 골괴사 등을 포함

현황 및 필요성

☐ 재생의학 관련 시장에서 근골격계 재생과 관련한 시장이 많은 비중을 차지하며, 빠르게 성장 중

○ 2012년 약 70억 달러에서 연평균성장률 18.6%로 전체시장의 약 60%를 차지하는 것으로 보고되고 있고, 2018년에는 195억 달러의 시장 확대 예상

– 이처럼 골 조직 재생에 관한 시장은 재생의학 시장에서도 가장 큰 규모의 시장을 형성하고 있으며, 최근 여가활동의 증가와, 고령화의 가속화, 그리고 암 제거 수술의 증가와 함께 그 수요가 꾸준히 증가

○ 근골격계 질환 타겟의 바이오 골(연골, 뼈) 재생 치료 및 상품화 기술개발

– 네덜란드 Utrecht University의 Prof. Jos Malda는 세포탑재 가능 3D 프린팅용 잉크의 개발 및 이의 골연골 조직 재생으로의 적용을 발표

– 골, 연골 조직의 재생을 위해 줄기세포 및 성장인자, 다공성재료 및 하이드로젤을 조합한 관련 제품이 시장에 나와 있으며 관련 기업으로는 Creative Biomatierlas, Orquest, Regeneron, Osiris Therapeutic 등

* 자료 : Report #S520 (MedMarket Diligence, LLC)

[그림 Ⅴ-1] 세계적인 조직공학, 세포 치료 및 이식 시장

☐ 인간 수명 연장과 인구 고령화로 세계 퇴행성관절염 환자를 비롯한 근골격계 질환 환자 수는 지속적으로 증가 중

○ 퇴행성 관절염 및 연골 재생 관련 시장이 2010년 306억 달러에서 연평균 3% 성장하여 2019년 406억 달러 규모의 시장을 형성할 것으로 전망

– 인공관절은 141억 달러로 세계 의료기기 시장 3,752억 달러의 약 3.76%를 점유

– 퇴행성 관절염 및 연골 재생 관련 국내 시장의 경우 2011년부터 2014년까지 건강보험 진료비 지급자료를 분석한 결과 '퇴행성관절염으로 인한 진료비, 입·내원일수, 환자수는 지속적으로 증가

· (진료비) 2011년 1조1103억원에서 2014년 1조3162억원으로 연평균 2% 증가

· (환자수) 2011년 407만 명에서 2014년 441만명으로 연평균 4% 증가

○ 퇴행성 관절염 치료 시장은 2010년 4,759억원에서 연평균 5% 성장하여 2014년

7,097억원 규모의 시장을 형성

- 국민건강보험공단 통계에 따르면 2015년 퇴행성관절염으로 내원한 환자 수는 350만명 수준

- 현재 무릎 연골 재생 기술로는 미세천공술이 과거부터 수술 기법으로 임상에 많이 적용되어 왔으나 최근에는 줄기세포 치료제를 이용하여 손상된 무릎 연골 부위에 세포를 이식하여 자가조직을 재생해 주는 방식이 확산

- 그러나, 줄기세포 치료제의 경우 결손 부위에 이식한 후 전달된 세포가 오랫동안 머물지 못하고 금방 씻겨나가는 것이 현재의 기술적 한계이며, 이로 인해 적절한 인공지지체의 필요성 대두

☐ 국내 재생의료의 기술혁신 및 유관 산업의 지속 성장을 위한 전략적 기획 필요

- 우리나라는 재생의료 분야에 대한 선제적 투자에도 불구, 점차 선진국에 열세인 상황

- 2011년 파미셀이 '하티셀그램-AMI'를 세계 최초로 출시한 이후 근골격계 질환에 대하여 메디포스트의 카티스템 등이 출시되었으나, 이후 기초-원천 및 상용화 관련 기술 및 특히 임상진행 실적에 대한 주요 선진국과의 기술격차 발생

※ 국내 재생의료기술경쟁력 순위 : 상위 8개국 중 논문 8위, 특허 8위(줄기세포/재생의료 기술 경쟁력 및 연구자 네트워크 분석, GSRAC, '16.03)

- 재생의료 분야의 지속 성장을 유도하고, 산업적 성과를 제고할 수 있는 전략적 기획 및 사업 추진 및 적재적소의 R&D 지원을 통한 산업화 촉진 도모 필요

<표 Ⅴ-10> 해당 기술의 국내 기술 수준

핵심기술명	최고 기술 보유국	기술 수준(%)*	기술 격차(년)
세포 치료제 개발 기술	미국	74.2	4.6
세포-유전자 치료제 개발 기술	미국	70.3	5.2
조직공학 치료제 개발 기술	미국	77	4

연구동향 및 개발방향

☐ (연구동향) 현존하는 줄기세포 치료제의 MOA(Mode of Action)분석 및 효

능평가에 대한 글로벌 수준의 표준화 기술 및 모델이 부족한 실정

○ 해외에 비해 기초연구보다 유효성 확인 위주의 응용연구가 활발히 진행되어 세계적 수준의 차세대 줄기세포 치료제 개발을 위한 원천기술은 부족한 상황

○ 정부지원 정책 및 투자로 인해 기술경쟁력은 빠르게 향상되고 있으나 세계 최고기술 확보를 위한 전략적 R&D 투자 부족

– 최고기술보유국인 미국 대비 기술수준 및 격차가 84.7%, 2.7년(2014)에서 85.4%, 2.95년(2018)으로 최근 기술격차가 더 크게 발생

○ 바이오 골 및 골 이식

– 손상된 골 조직의 재생은 정형외과, 성형외과, 치과(구강악안면외과)를 비롯하여 삶의 질과 밀접한 관계를 가지는 영역에서 매우 중요한 위치를 차지

– 손상부위가 작을 경우 원래의 손상부위에 있던 뼈보다도 더 강한 뼈가 재생되지만, 손상부위가 클 경우 인체의 재생 능력에 한계가 발생하여 자연적으로 골이 재생되지 못하며, 이 경우 골조직 결손부에 인위적으로 골이식재를 채워주는 방법 필요

· 줄기세포 치료제의 경우 기술적 한계가 존재하며 이로 인해 적절한 인공지지체의 필요성이 대두되고, 골조직의 기계적 구조적 특성만을 구현한 바이오 골의 개발은 아직 한계 존재

· 이식된 생체재료 부위의 면역세포 감지 및 면역 세포 조절을 통해 조직재생의 효율을 향상시킬 수 있는 면역 조절 기반의 생체재료 기술 개발 필요

· 4차 산업혁명의 근간인 3D/4D 프린팅 기술을 주요 도구로 활용하여 조직재생용 조직공학물 제조 기술 개발 필요

· 골조직의 기계적 구조적 특성을 구현한 바이오 골은 천연고분자와 바이오세라믹, 생분해성 합성고분자가 혼합되어 적용이 다양하게 진행되고 있으며 골조직과의 친화도가 높고 기계적 강도가 골조직과 비슷한 제형기술의 발달로 앞선 물질들과의 혼합이 다양하게 이루어지고 있으나 임상 개발의 수준은 부족

· 구조의 세밀한 제어를 위하여 4차 산업혁명의 주된 예상기술로 꼽히는 3D 프린팅이 생체고분자와의 접목으로 바이오 골 제작에 적극적으로 도입

○ 생체 내 골/연골 대사/염증 제어기술

– 골절의 치유를 위해서는 손상부위로의 혈액 순환 회복을 통하여 대사를 제어하고 촉진하는 기술이 필수적이며, 특히 골재생에 관련된 면역반응의 경우 줄기세포의 기능과 밀접한 관계

– 따라서, 줄기세포가 포함된 바이오 뼈를 이식 할 경우 줄기세포의 면역 억제능을 이용하여 면역저항성을 가지는 골 손상 회복을 기반으로 근골격계 질환 대한 재생치료효과를 기대 가능

– (세포 치료제) 시장에 출시된 세포치료제 중 근골격계 질환은 약 30%를 차지하는 주요 타겟팅 질환*

* 세계 줄기세포치료제 시장에서 근골격계 질환에 대해 Mesoblast, ISTO, TiGenix가 활동중이며, 특히 일본은 2015년 후지필름사 미국 유도만능줄기세포 기업 CDI 300억엔에 인수, 뼈, 연골 복구 등 임상응용 활발

· 배아줄기세포(ESCs), 유도만능줄기세포(iPSCs), 제대혈·지방·골수 등에서 추출한 성체줄기세포와 체세포 등 살아있는 세포를 주성분으로 근골격계 손상부위를 재생을 유도하는 치료기술 개발

· 또한 근골격계 부위의 손상된 세포와 조직을 재생하는 치료기술로 줄기세포 치료제의 지속적 임상적 근거창출을 위한 연구지원 확대 및 허가 줄기세포치료제의 적응증 확대, 효능강화/고효능 줄기세포 개발을 유도하는 추세

· 시장에 출시된 세포치료제의 근골격계 질환이 30%를 차지하는 주요 타겟팅 질환이며, 세계 줄기세포치료제 시장 및 현황으로, 근골격계 질환에 대해서는 Mesoblast, ISTO, TiGenix가 활동중

· 특히 일본은 2010년 이후 전략적으로 활발하게 줄기세포 관련기업의 인수 합병을 진행하여 2015년 후지필름사 미국 유도만능줄기세포 기업 CDI 300억엔에 인수, 뼈, 연골 복구, 심혈관계 질환 등 임상응용이 활발

– (세포–유전자 치료제) 근골격계 세포/조직으로의 유전자 전달에 최적화된 유전자 전달체 기술, 근골격계 조직 특이적 치료 유전자 발현 조절 기술, 근골격계 질환 특이적 안전성, 유효성 검증 기술 등을 활용하여 세포–유전자치료제 개발

· 기술이전 현황 및 투자현황으로 유전자치료제 및 세포–유전자치료제의 제품화 가능성이 높아지면서 대학, 연구소, 바이오벤처기업에서 개발된 후보물질들이 글로벌 빅파마들에게 라이센싱 거래 진행

– (조직공학 치료제) 4차 산업기술 기반 근골격계 관련 조직공학치료제 기술 개발

· 근골격계 질환을 타겟으로하는 정형외과적 조직공학제품 시장은 연평균 성장률이 빠른 분야

· 특히, 정형외과적 조직공학제품은 바이오기술의 비약적인 발전에 다른 새로운 바이오소재, 줄기세포 연구기술이 개발되면서 향후 관련 산업이 더욱 활성화될 전망

· 국내 조직공학 관련 주요 생산 및 연구개발 품목은 뼈, 연골, 피부, 면역세포치료제가 대부분을 차지하고 있으며, 기타 인공장기의 경우 대부분 연구개발 수준

· 적층제조 기술을 통한 복합조직의 재생이 가능해 짐에 따라 적용 분야의 확장을 통해 골–근육, 골–인대 등 재생이 어려운 복합조직의 재생에 확대 적용 가능

☐ 개발방향

○ 바이오 골(뼈, 연골) 제작 및 이식기술로, 바이오 뼈 부분은 합성고분자 및 바이오세라믹의 혼합을 통해 기계적 성질이 인체 골 조직과 비슷한 130~180 MPa 압축강도를 갖도록 조절

○ 연골 부위를 담당하는 지지체는 콜라젠과 같은 연골 구성 천연 물질 등과 합성고분자의 혼합으로 제작할 수 있으며 인체 연골조직이 갖는 1.0~1.2 MPa 압축강도를 갖도록 제작

– 뼈와 연골에 특이적 생체 활성 물질 펩타이드 탐색 및 전달을 통해 기존 단백질류 신호물질이 나타내던 고비용, 활성 저하 등의 문제를 해결 가능

– 단백질 혹은 펩타이드 물질을 지지체 제작시 혼합 혹은 제작된 지지체로의 화학적 결합을 시켜 기능성 지지체 제작이 가능할 것으로 예상

○ 인공지지체 및 세포를 활용한 골/연골 조직 재생 시도

– 골 조직 재생의 경우, 기계적 강도가 충분하고 세포의 친화력이 우수한 세라믹 소재 및 고분자/세라믹 복합체등을 기반으로 한 인공지지체를 활용하여 재생을 효과적으로 유도

– 반면, 연골의 경우 세포의 역할이 중요한 것으로 인식되며 이로 인해 줄기세포 치료제와 같은 세포를 적극적으로 결손 부위에 이식하고 또한 세포의 생착률을 높이는 소

프트 소재를 보조적으로 함께 활용

– 또한, 연골세포의 조직학적 구조 발현을 촉진시킬 수 있는 세포 스페로이드의 구현 및 대량생산 등이 필요

○ 다중 미세 환경 조절 기술 필요

– 골/연골 복합 조직의 동시 재생을 위해 서로 다른 조직의 미세 환경을 한 번에 구현해 줄 수 있는 다중 미세 환경 조절 기술이 필수적

– 이를 위해 칼슘의 침착 및 높은 기계적 강도의 조건이 요구되는 골 조직 재생용 인공지지체와, 그 위에 연골 조직의 재생을 위해 세포의 기능을 극대화시켜줄 수 있는 하이드로젤을 이용한 '3차원 세포 위치 조절 기술' 시도

– 3D 프린팅, 염침출법 등을 통해 골, 연골 조직의 재생을 담당할 지지체를 따로 제작할 수 있으며, 두 부분을 이어주어 골-연골 복합구조를 모사 및 재생하는 바이오 골제작 가능

○ 생체내 골/연골 대사/염증 제어 기술

– 혈관화 촉진을 통한 골-연골 복합구조체의 대사 조절은 혈관형성 인자 혹은 펩타이드 전달을 통해 이식부위 주변부 혈관의 침투를 촉진 할 수 있으며 혈관화의 효율적 유도를 위한 공극률등의 바이오 뼈 미세구조 조절을 적용 가능

– 줄기세포 담지를 통한 염증 및 면역거부 억제 기술은 염증 및 면역 반응을 억제하는 것으로 알려진 줄기세포를 다양한 형태의 지지체에 담지 혹은 지지체 상에서의 배양을 통해 이식 후 인공조직체의 염증 제어를 달성 가능

지원 범위

<표 Ⅴ-11> 근골격계 세부 질환별 세포 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
관절증	1~3	7	●	●	●	
	4~5	13		●	●	●
	6	1			●	●
	합계	21				
근육장애	1~3	5	●	●	●	
	4~5	3		●	●	●
	합계	8				
윤활막 및 힘줄장애	1~3	2	●	●	●	
	4~5	3		●	●	●
	합계	5				
류마티스 관절염	1~3	2	●	●	●	
	4~5	2		●	●	●
	합계	4				
골다공증	1~3	3	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	4				
근골격계통 및 결합조직의 기타 장애	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	6	1			●	●
	합계	3				
경추간판 장애, 기타 추간판 장애	6	3			●	●
	합계	3				
근골격계통 및 결합조직의 질환	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
골괴사	4~5	2		●	●	●
	합계	2				
전신홍반 루푸스	4~5	3		●	●	●
	합계	3				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
골발달 및 성장의 기타 장애	6	1			●	●
	합계	1				
결합조직의 상세불명의 전신침범	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
건조증후군 [쉐그렌]	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
척추의 기타 유합	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
아킬레스 힘줄염	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
합계		60				

<표 Ⅴ-12> 근골격계 세부 질환별 세포-유전자 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부질환 명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
관절증	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
윤활막 및 힘줄장애	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
골다공증	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
근골격계통 및 결합조직의 기타 장애	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
근골격계통 및 결합조직의 질환	4~5	1		●	●	●
	합계	1				

(단위 : 개)

세부질환 명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
골괴사	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
어깨의 유착성 관절낭염	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
합계		9				

제약사항 및 해결방안

☐ 제도

○ 주요 각국에서 줄기세포 연구를 체계적으로 지원하기 위해 대대적으로 제도 법률적 정비 실시

– (미국) 인간배아줄기세포 연구비 지원에 대한 연방정부의 규제 폐지('09), 인간배아줄기세포 임상시험 최초승인(`10.10)등 연구 활성화를 위해 규제 완화

– (유럽) 미충족 의학적 수요에 대응하고, 관련 의약품 개발을 활성화 하기 위해 첨단제제의 개발 및 신속개발 지원제도 PRIME를 신설 운영

– (일본) 줄기세포를 이용한 재생의료 분야의 제도를 대대적으로 정비한 '재생의료 등의 안전성 확보 등에 관한 법률(재생의료안전확보법)' 제정

<표 Ⅴ-13> 근골격계 세부 질환별 조직공학 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부질환 명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상

(단위 : 개)

세부질환 명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
관절증	1~3	3	●	●	●	
	4~5	7		●	●	●
	6	1			●	●
	합계	11				
윤활막 및 힘줄장애	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
류마티스 관절염	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
골다공증	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
근골격계통 및 결합조직의 기타 장애	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
경추간판 장애, 기타 추간판 장애	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
근골격계통 및 결합조직의 질환	4~5	2		●	●	●
	합계	2				
골발달 및 성장의 기타 장애	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
합계		20				

5 신경계 질환(척수손상 포함) 치료제·치료기술 개발

◈ 신경계 질환 극복을 위한 재생 치료제 연구는 제품화에 한계점 존재
◈ 신경계 질환은 원인이 불분명하고, 질환 발생 시 치료가 어렵거나 불가능한 경우가 많아 재생 치료제 개발 절실

정의

☐ 뇌 및 척수와 관련된 중추신경계 질환 및 운동 및 감각말단과 관련된 말초신경계 질환 포함

○ 난치성 신경계 퇴행성 질환

– (퇴행성 치매) 후천적으로 획득된 인지기능 손상에 의해 성공적인 일상 생활 수행이 불가능해진 상태

· 분자생물학적 기전에 따라 알츠하이머병, 전두측두엽 치매, 루이체 치매, 그리고 크로이체펠트 야콥병을 포함한 프리온병 등

· 70세 이상 인구의 10%에서, 85세 이상 인구의 20~40%에서 발생

– (파킨슨병 및 이상운동질환) 전세계적으로 5백만 명 이상의 환자가 존재할 것으로 예상되고, 모든 인종, 모든 직업, 모든 국가의 남자와 여자에게서 공통적으로 발생

· 임상적으로 안정 떨림, 경축, 보행장애 등이 특징이고 추가적으로 구음장애, 자율신경계 장애, 감각 장애 등의 증상

· 대부분 산발성(85%~90%)으로 발생하며, 원인 불명

· 평균 발생 연령은 약 60세이지만 20대의 어린 연령에도 발생 가능

· 신호전달에 의한 세포 자멸사와 세포 자살 과정에 의해 세포 사멸이 발생함에 따라 이들 기전의 조절을 타겟으로 치료제 개발이 이뤄지는 중

– (근위축성 측삭경화증) 진행성 운동신경원 질환 중 가장 흔한 형태이며 신경계 퇴행성 질환 중 가장 생명을 위협하는 파괴적인 질환

· 뇌간과 척수에서 운동신경세포의 사멸로 근육이 위축되고, 중추신경계 대부분에 별

아교세포증식이 관찰되며 지속적으로 진행되어 호흡마비로 사망

· 평균 수명은 3-5년으로 전게계적으로 100,000 당 3~5명의 유병률을 보이는 상황

· 최근 연구에서 질병의 진행에 있어서 신경세포 외에 성상세포 및 소교 세포의 역할이 중요하다고 밝혀지고 있어 이들을 타겟으로 한 치료 기술 개발이 활발히 이루어지는 중

– (뇌전증) 환자가 만성적이고 잠재적인 과정으로 인해 반복적으로 발작을 경험

· 다양한 임상 양상과 원인이 존재하며, 유병률은 1,000명당 5~10명 정도로 추정

○ (뇌졸중 및 뇌혈관 질환) 뇌혈관 질환은 허혈성 뇌졸중, 출혈성 뇌졸중, 동정맥 기형과 같은 혈관 기형을 포함하는 가장 흔하고도 파괴적인 질환

– (뇌졸중) 뇌혈류에 생긴 이상으로 인해 갑자기 유발되는 국소적인 신경학적 결손 증상 통칭

· 일반적으로 혈전이나 색전에 의해 뇌혈류가 차단되어 발생하는 허혈성 뇌졸중과 뇌혈관의 파열로 인해 혈류가 뇌 내로 유출되어 발생하는 출혈성 뇌졸중으로 분류

· 허혈성 뇌졸중은 전체 뇌졸중 환자의 80%에 달할 정도로 높은 발생빈도 기록

– 매년 약 200,000명의 환자들이 발생하고 사망 내지는 적지 않은 신경학적 후유증이 초래되며, 노년 인구의 증가에 따라 뇌졸중의 발생빈도 증가

– (뇌허혈) 수 초 이상 지속되는 혈류의 감소로 발생하고, 글리코겐 결핍에 의해 신경세포가 빠르게 에너지 부족을 겪으면서 신경학적 증상 유발

· 혈류의 중단이 수 분 이상 지속되면 경색, 즉 뇌조직이 죽게 되어 저산소 허혈증에 의한 뇌손상은 신경 구조에 덩어리 효과를 일으키거나 혈액 자체의 독성 효과나 뇌압 상승에 의한 신경학적 증상을 유발

· 뇌허혈에 대한 내성을 연장시키기 위한 신경보호 및 손상된 뇌조직의 회복 등을 위한 치료제 치료기술 개발이 수행 중

○ 염증성 신경계 질환 및 면역 매개성 신경병증

– (다발성 경화증) 만성질환으로 염증, 탈수초, 신경아교증, 신경세포 손상이 특징

– (중추신경계 탈수초 질환) 자가면역 기전으로 발생하는 뇌, 척수, 그리고 시신경의

질환으로 한번 이환되면 완치가 되지 않고 평생 반복되며 재발과 악화를 반복하는 특징 보유

※ 대표적인 중추신경계 탈수초 질환으로는 다발성경화증(multiple sclerosis, MS) 및 시신경척수염(neuromyelitis optica, NMO)가 있고 이러한 중추신경계 탈수초 질환은 전 세계적으로 그 유병율이 증가

– (시신경 척수염) 뇌척수 염증질환으로 빠르게 진행되는 급성 시신경염과 척수염이 독립적으로 발생되는 것이 특징

· 국내를 비롯한 아시아 지역에서 상대적으로 높은 유병율을 가질 것으로 추정되며 국내 및 아시아 지역의 코호트 연구에서 단일 질환으로는 가장 높은 비율을 차지[12)]

· 중추신경계 탈수초 질환 중 가장 높은 중증도와 사망률을 가지는 질환으로 치료를 받지 않는 환자의 경우 5년 내 약 30%가 사망하는 질환[13)]

– (길랑-바래 증후군) 자가면역반응에 의해 급성으로 발병되며 흔히 심한 전격성 다발신경근 신경병증

· 연간 십만 명 당 1~4명 사이로 발병되며, 항체매개 자가면역질환에 의해 신경근이 음부에 있는 아세틸콜린수용체의 수가 감소하여 발생하고 완치 기술은 아직 없는 상황

○ 난치성 신경근육질환

– (신경근육퇴행) 근육디스트로피는 점진적으로 진행하는 유전성 근육질환에 대한 통칭으로 독특한 표현형과 유전형에 따라 뒤시엔느근육디스트로피, 팔다리이음근육디스트로피, 에머리-드리아푸스근육디스트로피 등으로 분류

– (척수손상) 주로 두부 손상을 동반하는 경우가 많고, 특히 척수의 불안정으로 인한 척수 압박으로 사지 신경 마비 증상이 발생하고 심한 후유증 동반

· 손상된 뇌신경 및 척수 신경에 대한 신경보호 및 기능 회복에 대한 세포치료, 조직공학 재생 기술 개발 들이 활발히 진행

현황 및 필요성

12) Kim, Waters et al. 2014
13) Wingerchuk, Hogancamp et al. 1999

☐ 초고령화 시대로의 진입과 파킨슨병 발병률의 증가로 인한 사회/경제적 문제 야기

[그림 Ⅴ-2] 국내 파킨슨병 유병인구 증가 추이

○ 저출산으로 인한 비정상적인 인구구조와 파킨슨병 등 퇴행성 뇌질환 환자 비율의 증가는 생산 가능 인구의 경제적 부담 증가와 국가 재정에 의존하는 인구의 증가로 인해 국가 신뢰도의 하향 조정과 경제 성장률 저조로 이어져, 더욱 큰 사회 문제를 야기할 것으로 예상

○ 파킨슨병과 알츠하이머병으로 대표되는 퇴행성 뇌질환은 유병인구 비율이 고령인구에서 높으며, 고령 인구 비율이 급증하고 있는 현재 파킨슨병 유병인구의 수는 매년 꾸준히 증가

○ 특히, 국내의 비정상적인 연령별 인구구조 문제와 맞물려 파킨슨병 환자의 높은 비율(2013년 대비 2017년 28% 증가)은 사회/경제적 문제로 대두

○ 퇴행성 뇌질환은 현대 의학 기술로는 완치가 불가능하고 최소 수준의 삶을 유지하기 위해서 환자들은 지속적인 의료서비스가 필요하지만, 신경시스템 기능 감퇴로 인해 생산 활동 참여에 어려움이 있어 가계 부담은 가중되는 문제 발생

* 자료: 국민건강보험공단; 한국경제 2017-03-22 기사 발췌

[그림 Ⅴ-3] 국내 건강보험 지출 규모 증가 추이

□ 신경계 질환은 아직까지 원인이 불분명하고 질환 발생 시 치료가 어렵거나 불가능한 경우가 많은 실정

○ 신경계 질환이 나타나는 시기는 질환의 진행이 상당히 진전되어 이미 신경이 손상된 상태일 수 있으며, 일단 신경이 손상되면 대부분 재생이나 회복이 불가능하기 때문에 조기진단 및 재생의료기술의 개발이 절실

○ 대표적인 질환 중 하나인 파킨슨병의 경우, 현재 다양한 치료법들이 실시되고 있으나 질환의 진행정도를 늦추고 일시적 증상완화를 통한 치료일 뿐 아직까지 질환의 원인을 제거하거나 손상된 조직을 재생하는 근본적 치료방법은 전무

- 현재 파킨슨병 환자에 적용되는 외과적 처치는 약물 복용을 줄여줄 수 있고, 운동기능과 관련된 증상을 경감시키는 효과가 있으나 초기 파킨슨병 환자에서 관찰되는 인지 또는 비운동 증상과 관련하여서는 효과가 없다는 한계

- 또한, 3년에서 5년 주기로 전극의 전원을 교체하여야 하며, 장치를 뇌에 심는 처치술이므로 뇌졸중, 뇌출혈, 감염, 언어장애 등의 문제가 발생할 가능성 보유[14)]

- 약물 치료의 경우, 실질적 치료실적이 검증되지 않은 약물도 있으므로 환자들의 약물 선택의 폭이 좁은 실정

14) Handb Clin Neurol 2013; 116: 107-128

[그림 Ⅴ-4] 기존 치료요법 적용시 병의 진행 경과 예시

○ 탈수초성 질환은 전 세계적으로 2,500,000명 가량에서 발생되며 양성질환에서부터 빠른 진행과 생활의 심각한 조정을 필요로 하는 무능력 상태까지 임상양상이 다양

– 남자보다는 여자에서 3배 정도 더 발생하고, 20대에서 40대에 주로 발병하나 10% 가량에서는 18세 전에도 발병함. 병소 부위에 T림프구, 대식세포의 침윤 소견이 특징

– B림프구의 신경계침윤, 손상된 수초에 특이적인 자가면역항체들이 침착된 것으로 체액면역계가 관여하고 신경변성이 서서히 진행되며 신경학적 장애를 유발

○ 시신경척수염은 현재까지 스테로이드 치료 이외에 효과적인 치료제가 없는 상황으로 줄기세포를 이용한 치료제 개발 등이 시도

– 우리나라를 포함한 아시아인과 아프리카인에서 백인들보다 발병율이 높고. 40%의 환자들에서 전신성 자가면역질환의 동반이 관찰

– 시신경척수염은 발병원인을 알 수 없고, 점점 나빠져 경부척수염으로 30% 환자가 호흡장애를 호소, 증상 시작 후 8년 경과시 60% 환자가 눈이 멀고 50% 환자가 하지마비를 호소

○ 세계보건기구에 따르면 뇌졸중은 주된 사망 원인 2위로 매우 심각한 질환이며, 타 뇌질환에 비해 뇌의 특정 부분에 병소가 국한되어 재생의료를 활용한 치료에 적합

– 매년 세계적으로 뇌졸중으로 인한 사망이 6백만 명에 이르며, 우리나라의 뇌졸중 발생 건수를 추정해보면 2004년 총 104,937건이던 발생 건수는 2030년 35만 건으로 가파르게 증가할 것으로 예상

- 뇌졸중에 따른 사회적·경제적 손실이 가속화되면서 2012년 6,219억 원이었던 뇌졸중 관련 글로벌 시장이 2017년에는 1조 4,054억 원으로 5년 사이 2.2배 이상 증가

- 기존 치료제인 tPA의 효력 한계 및 부작용으로 편측마비, 언어장애, 섭식장애 등의 후유증이 지속되어 사회적 보건비용으로 미국에서만 매년 약 40조원의 비용이 소모되는 것으로 파악(WHO, 2015)

- 뇌졸중 및 뇌혈관 질환은 명백한 병인(혈전이나 색전에 의해 뇌혈류가 차단되어 발생하거나 뇌혈관의 파열로 인해 혈류가 뇌 내로 유출되어 발생)을 가지고 있고 병의 발생과 진행이 비교적 급성, 일회성으로 이루어진다는 특성 보유

- 따라서 다양한 신경계질환 중, 뇌졸중 등 뇌혈관질환은 적시적소(발병 시에 병소가 있는 부위)에 줄기세포 등 재생의료를 적용할 수 있는 좋은 대상이며, 평생 지속되는 후유증의 예방·감소 효과 기대

○ 말초신경근육퇴행 질환은 아직 FDA 승인을 획득한 치료제가 없어 치료제 개발이 시급하며, 환자별 유형 구분 없이 대중적 치료제가 처방되어 적용범위 및 치료효과가 매우 낮거나 불명확하다는 문제점 보유

- 최근 제약사 파넥스트에서 baclofen, naltrexone 및 sorbitol을 조합한 약물(PXT3003) 임상3상을 통해 유의한 증상 완화를 확인하였으나, 증상의 개선이나 치료 효과가 크지 않아 치료제로서의 한계

- 악셀레론에서 개발한 ACE-083이 CMT1 및 CMTX 환자를 대상으로 임상2상 진행중이지만 근육 개선제로서 근본적인 치료제는 아니라는 한계

- 유전적 원인별 치료제로 PMP22 유전자 변이를 대상으로 한 아스코빈산, 오나프리스톤, 커큐민 등과 HSP27 유전자 변이를 대상으로 한 HADC6 저해제 등 가능성이 확인된 약물들이 있으나, 환자 대상 임상시험에서는 치료 효과가 없는 것으로 파악

○ 척수손상 재생치료제의 경우 일본 니프로(Nipro)의 스테미락(Stemirac)이 조건부 허가로 가장 빠르게 제품화단계에 있는 상태

- 스테미락은 골수유래 중간엽줄기세포를 사용한 세포치료제이며 세포대체라기 보다는 미세환경을 개선하여 이차손상을 막아주는 기전

- 스테미락의 경우 현재는 맞춤형 자가세포치료제로 아직은 높은 가격이 부담이 되

고 있으며 효능에 대한 이견이 있어 객관적 효능평가 제시와 동종세포치료제로의 사용 등을 통한 경제적 부담 완화전략이 필요

- 유사한 제품이 국내에서도 임상시험을 진행한 바 있으나 임상시험 이후 진전내용에 대한 보고는 아직 없는 실정

○ In vivo 손상된 중추신경계에서 신경해부학적(예:손상된 신경시스템의 축삭돌기 재생)/기능적 회복을 통한 실질적 치료 효능이 검증된 강력한 중추신경계 기능재활성 유도체의 부재

- 파킨슨병과 같은 퇴행성 뇌질환은 노화에 의한 현상으로 오해를 받기도 하므로 병이 상당히 진행된 시점에 진단을 받는 사례가 다수

- 실제 임상 적용 시, 유전자 치료제가 치료적 실효성을 나타내기 위해서는 파킨슨병 중기 또는 말기에 해당하는 손상 수준에서의 신경시스템 기능재활성을 보여주는 연구결과가 절대적으로 필요하나, 현재 그러한 요구를 만족하는 결과를 보고하는 치료제는 없는 실정

<표 Ⅴ-14> 해당 기술의 국내 기술 수준

핵심기술명	최고 기술 보유국	기술 수준(%)*	기술 격차(년)
세포 치료제 개발 기술	미국	70	3
세포-유전자 치료제 개발 기술	미국	60	4
조직공학 치료제 개발 기술	미국	60	4

연구동향 및 개발방향

□ (연구동향) 다양한 연구를 진행하고 있으나 임상시험 이후 제품화까지 연계 부족

○ (파킨슨병) 현재 약물치료, 전기자극, 수술적 방법 등의 치료법 실시

- 1970년대부터 파킨슨병 재생치료를 위하여 도파민을 분비할 수 있는 세포를 선조체에 이식하여 도파민 결핍을 해결하고자 하는 세포치료법이 고안/시도

· 몇몇 선도그룹에서 낙태아의 뇌 조직을 환자에게 이식하여 환자의 증상이 유의하게 회복 되었다는 결과 보고

· 하지만 낙태아 사용에 대한 윤리적, 공급 제한적 문제와 더불어 균질한 세포생산에 대한 문제가 제기되고 있어 품질 관리된 줄기세포를 이용한 세포치료제의 공급 및 객관화된 임상시험을 통한 효능 검증이 요구

· 품질관리가 용이한 성체줄기세포를 이용하여 손상되는 도파민신경세포를 보호하는 연구들이 몇몇 연구실에서 진행 중이나 손상된 도파민신경세포를 재생해주는 기전은 아니며, 전분화능줄기세포세포를 이용한 국내 연구는 안전성을 확보하면서 실제 파킨슨병에 관여하는 기능성세포로 분화시키는 연구가 진행 중으로 효율을 높이고 분화기전을 연구하는 수준에서 임상개발 초기까지 진입한 상태

· 향후 파킨슨병의 근본적인 재생치료를 위해서는 안전성 및 효능을 갖춘 세포치료제의 공급과 함께 질환의 원인이 되는 환경을 개선할 수 있는 미세환경 조절 및 유전적 치료 연구 병행 필요

– 가장 널리 쓰이는 약물로 도파민 전구체의 일종인 레보도파(Levodopa)는 복용 후 뇌에서 도파민으로 변환되고 병변부위에서 국소적인 도파민 농도를 높여주는 기전을 통해 초기발병 환자에게 증상 호전 효과를 유발할 수 있으나 병의 진행 상태에 따라 효과가 일정하지 않고 장기간 사용 시 이상운동증(dyskinesia)과 같은 부작용 존재

– 약의 효능기간을 늘리기 위해 레보도파와 유사한 기능을 하는 도파민유사체 및 도파민분해억제제가 함께 투여되기도 하는데 대부분은 일정기간이 지나면 역시 효능이 사라지거나 부작용 발생

– 약이 작용하지 않거나 부작용이 나타나면 뇌심부자극술(deep brain stimulation)을 통해 특정 신경조직 부위를 활성화시켜 퇴행된 운동 기능을 호전시키는 시술이 시행되기도 하는데 감염, 파손, 전기자극기 및 전지의 주기적 교체를 위한 반복적인 외과수술이 문제

– 이와 같이 현재 다양한 치료법들이 실시되고 있으나 대부분 일정기간이 지나면 효능이 사라지거나 부작용 발생

– 증상이 나타나고 진단되는 경우 대부분 80%이상 도파민신경이 소실되고 병이 진행중인 상태이기 때문에 진단된 환자를 위한 재생의료 개발이 필요

– 해외 사례

· 2004년 미국 슬로언 캐털링 연구소의 연구진이 인간 배아줄기세포를 도파민

신경세포로 분화시키는 기술들이 처음 보고한 이후(Perrier et al. 2004) 전 세계의 많은 그룹들이 다양한 방법을 통해 도파민 신경세포 분화 기술을 보고

· 또한 2006년 미국 코넬 대학의 연구진이 인간 배아줄기세포 유래 도파민 신경세포를 파킨슨 동물모델에 이식하여 부분적인 증상회복을 보였다는 내용을 보고(Roy et al. 2006)하였고, 최근에는 줄기세포를 흑색질 도파민 세포로 분화하여 이식하는 방법을 활발히 연구

· 스웨덴에서는 사람의 배아줄기세포를 저분자 화합물을 이용해 흑색질 도파민 세포(FOXA2, LMX1A, EN-1 발현)로 분화를 유도하고 파킨슨병 동물모델의 뇌내에 이식하였을 때 질병의 완화 효과를 확인[15)]

· 일본은 역분화줄기세포(iPS)로 분화를 유도한 중뇌 도파민 세포 또한 영장류 파킨슨병 모델에서 효과가 있었다고 보고[16)]

– 파킨슨병 재생 치료제의 국내외 특허현황

· (주)가이아진, 10-2001-0055795, 신경 줄기세포를 도파민성 신경세포로 분화시키는 방법

· 고려대학교 산학협력단, 10-2006-0110269, 혈관내피 성장인자를 이용한 인간 배아줄기세포로부터 도파민신경세포로의 분화 촉진 방법

· 제일약품 주식회사, 10-0838013, 인간 배아줄기세포로부터 단계적 선별법을 통해 고수율로 신경전구세포, 신경세포 및 기능성 도파민신경세포를 생성하는 방법

· 차의과대학교 산학협력단, 10-2010-0055832, 인간 신경전구세포의 도파민뉴우런으로의 분화방법 및 분화용 배지

· 한양대학교 산학협력단, 10-2010-0063756, Fox A2 및 Nurr1 도입을 이용한 중뇌 도파민성 신경세포로의 분화방법

· 한양대학교 산학협력단, 10-2011-0146806 도파민 뉴런의 제조 방법

· 한국생명공학연구원, 10-2013-0091179, 직접 리프로그래밍을 통한 유도 도파민성 전구세포 제조방법

· 고려대학교 산학협력단, 10-2013-0121613, 신경특이인자 및 신경영양인자를 이용

15) Cell Stem Cell. 2017 Jan 5; 20(1): 135-148
16) Nature. 2017 Aug 30;548(7669):592-596

하여 체세포로부터 신경전구세포, 신경세포, 희소돌기아교세포, 별아교세포 또는 도파민 신경세포를 유도하는 방법

· Geron Corporation(미국), (US)09888309, Direct differentiation of human pluripotent stem cells and characterization ofdifferentiated cells

· Reliance Life Science Pvt. Ltd. (미국), (US)10798790, Derivation of terminally differentiated dopaminergic neurons from human embryonic stem cells

· WISCONSIN ALUMNI RES FOUND(미국), (US)10928805, Method of in vitro differentiation of neural stem cells, motor neurons and dopamine neurons from primate embryonic stem cells

· Stuart Chambers, Lorenz Studer(미국), (US)13201137 Methods of neural conversion of human embryonic stem cells

[그림 Ⅴ-5] 파킨슨병 재생 치료제의 임상동향

○ (뇌졸중 및 뇌혈관 질환) 현재까지 미국 FDA로부터 공인 받은 뇌졸중 치료제는 조직 플라스모겐 활성화제(tPA)가 유일

- NINDS는 3시간 이내에 투여하면 허혈성 뇌졸중 환자의 예후를 크게 개선시킨다는 임상결과를 발표하였고, 최근 ECASS-III 연구와 SITS-MOST 연구에서 정맥 tPA

혈전용해술을 4.5시간까지도 쓸 수 있다고 발표

- 그러나 3시간 이후의 투여는 tPA에 의한 출혈, 사망률 등의 부작용 위험을 크게 증가시켜 3~4.5시간 이내 tPA 투여는 매우 제한적일 것으로 예상, tPA는 전체 뇌졸중 환자 중 5% 정도만 사용되고 있는 실정

- 다른 혈전용해제나 항혈액응고제, 예를 들면 와파린이나 아스피린 등도 사용이 고려될 수 있으나 부작용 우려 및 약효가 미미하여 보조적 역할로 사용되고 있으며, 응급상황의 뇌졸중 환자에게 치료목적으로 사용되지는 않는 상황

- 줄기세포치료제는 손상된 조직 재생이 가능하기 때문에 뇌졸중 등 뇌혈관 질환의 치료 대안으로 제시, 뇌졸중에 대해 여러 줄기세포 중 중간엽줄기세포 및 태아신경줄기세포를 통한 임상연구가 가장 앞서 나가는 상황

[그림 Ⅴ-6] 국외 신경계 줄기세포치료제의 임상동향

· 아래 표와 같이 중간엽줄기세포와 태아신경줄기세포를 통한 임상연구가 가장 앞서나가고 있으며, 윤리적 문제가 없고 신경세포로의 분화능이 높을 것으로 기대되고 있는 성체신경줄기세포를 이용한 줄기세포치료제 개발도 시도

· 환자 유래의 자가 신경줄기세포는 윤리적 문제가 없이 정상 뇌조직으로부터 분리·배양하여 자가이식 할 수 있기 때문에 면역원성 문제도 최소화할 수 있을 것으로 기대

[그림 Ⅴ-7] 국내 신경계 줄기세포치료제의 임상동향

· 세포치료제 이외에도 유전자치료제와 세포치료제의 장점(유전자치료를 통한 병인 교정, 세포치료를 이용한 재생효과)을 결합한 유전자세포치료제 개발도 향후 활발히 이루어질 것으로 예상

Table 1. Therapeutic targets and candidate genes for NDs

Disease	Therapeutic gene	Target	Function	Clinical application	Vector
Alzheimer's disease	Peroxisome proliferator–activated receptor γ coactivator 1α (*PGC-1α*)	Amyloid-beta peptide	Prevention the formation of amyloid-beta peptide		
	Sirtuin1 (*SIRT1*)		Regulation of cellular metabolism		
	Brain derived neurotrophic factor (*BDNF*)	Entorhinal cortical and hippocampal neurons	Neuroprotection		
	Nerve growth factor (*NGF*)	Cholinergic neurons		Phase 1	Retrovirus
	Cholesterol 24-hydroxylase (*CYP46A1*)	Cholesterol	Conversion of cholesterol into 24S-hydroxycholesterol		
Parkinson's disease	Neurturin (*NRTN*)	Nigrostriatal neuron	Nigrostriatal neuron protection	Phase 1/2b	Adeno-associated virus (AAV)
	Glial cell line-derived neurotrophic factor (*GDNF*)			Phase 1	AAV
	Nerve growth factor (*NGF*)			Phase 2	AAV
	Brain derived neurotrophic factor (*BDNF*)				
	Glutamic acid decarboxylase (*GAD*)	GABA	Modulation to product of GABA	Phase 2	AAV
	Aromatic L-amino acid decarboxylase (*AADC*)	Levodopa	Conversion levodopa into dopamine	Phase 1	AAV
	Tyrosine hydroxylase (*TH*)	Dopaminergic neurons	Enhancing dopamine synthesis	Phase 1/2	Lentivirus
Huntington's disease	Peroxisome proliferator–activated receptor γ coactivator 1α (*PGC-1α*)	Mitochondrial dysfunction	Regulation of mitochondrial metabolism		
	Calmodulin (*CaM*)	Excessive cytosolic calcium	Calcium-buffering		
	Happ1	mHtt	mHTT clearance		
	Cilliary neurotrophic factor (*CNTF*)	Neuronal death	Neuroprotection	Phase 1	Polymer encapsulated BHK cells
	Brain derived neurotrophic factor (*BDNF*)				
	Fibroblast growth factor (*FGF*)				
Stroke	Heat shock protein (*HSP72*)	Neuronal death	Neuroprotection		
	Glial cell line-derived neurotrophic factor (*GDNF*)				
	B-cell lymphoma 2 (*BCL2*)		Apoptosis inhibition		
	Neuronal apoptosis inhibitory protein (*NAIP*)				
	Cytokine response modifier A (*CrmA*)				
	Heme oxygenase-1 (*HO-1*)	Oxygen free radicals	Hheme molecule cleavation		
	Superoxide dismutase (*SOD*)		Oxygen free radicals scavenging effect		
	Glutathione peroxidase (*Gpx*)				
	C-X-C chemokine receptor type 4 (*CXCR4*)	Blood-brain barrier (BBB)	BBB integrity protection		
	Hypoxia-inducible factor 1α (*HIF-1α*)	Hypoxia condition	Cellular metabolism regulation and		
	Netrin-1	Endothelial cell stimulation	Angiogenesis		
	Glucose transpoter (*GLUT-1*)	Glucose uptake	Cellular metabolism regulation		
Spinal cord injury	Decorin (*DCN*)	CSPG suppression	Axonal regrowth		
	Nerve growth factor (*NGF*)	Axonal regrowth failure			
	Brain-derived neurotrophic factor (*BDNF*)				
	Glial cell line-derived neurotrophic factor (*GDNF*)				
	Neurotrophin-3 (*NT-3*)				
	Neural cell adhesion molecule (*Ncam1*)				
	Galectin-1 (*LGALS1*)				
	Cilliary neurotrophic factor (*CNTF*)	Astrocytes	Astrocyte invasion, axonal regrowth		
	Transforming growth factor α (*TGF-α*)				
	Tenascin C (*TNC*)	Secondary injury	Permissive ECM formation		
	Fibronectin 1 (*Fn1*)				
	Laminin subunit α 1 (*Lama1*)				
	Collagen type 4 α 1 (*Col4α1*)				
	Heparan sulfate proteoglycan 2 (*Hspg2*)				
	Appican				
	Leukemia inhibitory factor (*Lif*)	Oligodendrocyte death, demyelination	Remyelination		
	Myelin basic protein (*MBP*)				
	Fibroblast growth factor 2 (*FGF2*)	Ependymal cells	Ependymal cell proliferation and differentiation		
	Epidermal growth factor (*EGF*)				
Amyotrophic lateral sclerosis	Excitatory amino acid transporter 2 (*EAAT2*)	Glutamate	Glutamate clearance	Phase 1	AAV
	miRNA against superoxide dismutase 1 (*SOD1*)	Oxygen free radicals	Oxygen free radicals scavenging effect	Phase 1	AAV
	Hepatocyte growth factor (*HGF*)	Neuronal death	Neuroprotection	Phase 1/2	Plasmid
	Brain-derived neurotrophic factor (*BDNF*)			Phase 1	Mesenchymal stem cell (MSC)/ BDNF (AAV)
	Glial cell line-derived neurotrophic factor (*GDNF*)				
	Vascular endothelial growth factor (*VEGF*)			Phase 1/2	Human neural progenitor cell (hNPC)/GDNF (lentivirus)
	Insulin-like growth factor 1 (*IGF1*)				
	Colony-stimulating factor 3 (*CSF3*)				
	Regulator of calcineurin 1 (*Rcan1*)				
	Astrocyte elevated gene 1 (*AEG1*)				
	Peroxiredoxin 3 (*PRDX3*)				
	Nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 (*NFE2L2*)				
	Upframeshift protein 1 (*UPF1*)	Nonsense-mediated mRNA decay	Nonsense-mediated mRNA decay		
	Adenosine deaminase acting on RNA 2 (*ADAR2*)	TDP-43	Pre-mRNA editing		

[그림 Ⅴ-8] 재생치료제 유형별 개발 동향

○ (말초신경근육퇴행) 지난 10년 간 신경근육계의 기능 연구가 활발하게 진행, 무척추 및 척추동물에서의 연구는 성과가 있었으나 동물에서 보이는 치료 효과가 실제 환자에서는 나타나지 않는 한계점이 있어 환자에 최적화된 새로운 모델 필요

- 유전운동감각신경병 type 1A에 대하여 PXT3003을 이용한 임상시험이 환자에서 일부분의 증상개선 효과 확인

- Acceleron Pharma의 주도로 ACE-083에 대한 2상 임상시험이 진행 중

· ACE-083은 activins이나 myostatin(GDF8) 등 muscle의 성장을 억제하는 TGF-beta superfamily에 선택적으로 결합하여 그 작용을 억제함으로써 치료시 근육의 성장을 유도하고 근육위축을 억제하는 기전 보유

- 말초신경근육퇴행 질환 타입에 따른 맞춤형 치료제 개발을 위해 여러 타입의 한국인 환자에서 추출한 피부세포로부터 역분화 줄기세포를 유도하여 운동신경세포로 분화, 현재 치료제 효능 탐색을 위한 실험모델을 개발하고 있고 편도 유래 줄기세포를 슈반세포로 분화 유도하는 데 성공

- 말초신경근육퇴행 질환은 주로 유전자 돌연변이에 의하여 발생하므로 DNA 단계에서 조절하는 유전자 치료 혹은 유전자가위 치료법이 있고 RNA 단계에서는 siRNA 혹은 ASO(antisense oigonucleotide)를 사용하여 조절하는 치료법 개발 중

[그림 Ⅴ-9] 말초신경근육퇴행 질환의 치료제 개발 타겟 및 개요도

○ (척수손상) 현재 손상 후 8시간 이내에 고농도의 스테로이드를 투여하는 방법이 거의 유일한 치료방법으로 현재까지 제품화된 척수손상 재생치료제는 없는 실정

- 국내의 경우, 성체줄기세포치료제를 제품화한 기업들이 중간엽줄기세포를 이용하여 척수손상을 치료하기 위한 임상시험을 진행한 바 있으며, 낙태아유래 신경줄기세포로

척수손상 세포치료제를 개발하기 위한 연구가 연구자 임상시험까지 진행된 사례 보유

· 효능을 높이기 위하여 세포를 분화 혹은 변형한 경우로는 최근 성체줄기세포에 유전자도입을 통해 신경전구세포로 리프로그래밍 한 후 척수손상 치료에 적용하기 위해 연구 및 배아줄기세포를 중뇌 도파민 신경세포로 분화하여 임상에 적용하기 위한 연구가 진행 중

– 국외의 경우도 유사한 연구가 진행 중이며, 영국에서는 후각초성세포를 척수손상 환자에 이식하여 하반신마비증상 개선을 유도함으로써 세포치료제로의 가능성을 제시한 바 있으며 일본에서는 역분화줄기세포를 이용한 척수손상 세포치료제의 임상시험을 시작하여 안전성 확인 중

· 미국에서는 배아줄기세포 유래 희소돌기아교세포를 이용한 척수손상 세포치료제에 대한 임상실험을 진행 중이며 신경줄기세포를 이식하여 치료 효능과 함께 시냅스 형성을 기반으로 한 기전연구를 진행 중

– 스테로이드는 항염증 효과와 항산화 효과가 있으며 희소돌기아교세포(oligodendrocyte)의 항 세포자멸(antiapoptotic) 효과가 있어 척수손상 후 나타나는 이차손상을 줄이고 기능적인 회복을 일으킨다고 알려져 있는 상태

– 하지만, 감염의 위험성을 높이고 위장관 합병증을 유발하는 등의 단점도 있으며 최근 연구들에 의하면 척수 손상에 과거에 알려진 만큼의 뚜렷한 치료효과가 없다고 보고[17)]

· 재생치료 분야에서는 손상된 운동신경세포(motor neuron)의 축삭(axon)을 재생시켜 주는데 초점을 두고 소실된 운동신경세포를 대체할 세포를 이식하여 끊어진 운동신경 전도 시스템을 복구시켜주려는 시도

– 현실적으로 세포이식을 통해 끊어진 운동신경세포의 축삭을 다시 연결하여 운동기능을 회복시키기란 불가능한 것으로 인식되기 때문에 손상을 최소화하고 신경전달을 복구 또는 우회할 수 있는 치료법 개발 필요

– 척수손상에 대한 세포치료 연구는 굉장히 다양한 세포들로 비임상, 임상이 진행되고 있으며, 그 중 중간엽줄기세포(mesenchymal stem cell, MSC)를 이용한 연구가 가장 활발

– MSC를 이용한 치료효과는 세포의 직접적인 역할보다는 MSC가 분비하는 물질에

17) 생화학분자생물학뉴스 2011. 31(3)

대한 기대효과가 더 크기 때문에 세포 이식 부위가 다양(손상부위, 척추강내, 정맥, 근육)

○ (신경척수염) 아직까지 FDA 승인을 받은 치료제제가 전무한 상황으로 MEDI-551(로슈), Soliris(알렉시온), SA-237(츄가이)을 이용한 3상 임상시험이 진행중

- 다만 이 모든 약제들은 향후 재발 횟수를 줄여주는 재발 예방제로써 진정한 의미의 치료제는 아니며, 또한 이 중 어떤 약들도 이미 염증으로 손상된 신경을 회복시켜주지 못하고 해당 약제를 사용한 환자들의 대다수는 약제의 사용에도 불구하고 신경의 위축 및 질병의 진행을 겪게 되며 감염, 간질성 폐렴, 등과 같은 심한 부작용(뇌출혈, 뇌염, 갑상선염, 및 혈소판 부작용) 보유

○ (다발성 경화증) 신경계 탈수초 질환 중 빈도가 높아 추가연구 필요한 실정

- 2000~2005년까지의 국내 다발성 경화증 환자의 유병률은 인구 100,000당 약 3명으로 추정, 본 연구는 시신경척수염의 정의가 확립되기 이전의 연구로 현재 시신경척수염 환자 유병률에 대한 추가연구가 필요

- 다만 높은 재발률과 국내를 비롯한 동양인에서 탈수초성 질환 중에서 단일 질환으로 가장 빈도가 높은 질환임을 고려 시 잠재적인 시장의 규모가 매우 클 것으로 추정

- 전세계 230만명 MS 환자 분포하고 있으며 이 중 시신경척수염 환자가 시장의 일부를 공유하고 있으며 시장은 2016년 US$22billion에서 2022년 US$23billion으로 커질 것으로 전망

[그림 Ⅴ-10] MS의 시장규모

- 하지만 최근 미국의학회지(JAMA)에 최초로 다발성경화증 환자를 대상으로 자가조혈모세포 이식의 효과를 확인한 연구 결과가 발표(2019년 1월)

- Burt 등에 따르면 기존의 1차 혹은 2차 다발성경화증 치료제에 비해 자가조혈모세포 치료는 재발을 유의하게 억제하고 또한 질병의 진행을 억제하는 효과를 보여 중추신경계 탈수초질환의 치료 요법으로 세포치료제가 유용할 가능성을 최초로 제시[18)]

○ (시신경척수염) 국내에서 시신경척수염 줄기세포치료제 개발은 전무

- 해외의 경우, 자가 조혈모줄기세포(autologous hemotopoietic stem cell, AHSC)와 제대혈중간엽줄기세포 (umbilical cord mesenchymal stem cell, ucMSC), 골수유래 중간엽줄기세포 (bone marrow-derived mesenchymal stem cell, BM-MSC)를 이용한 치료 시도가 있었으며 EDSS(질병으로 인한 신경 손상을 반영) 개선 등에 효과

- 아시아의 높은 유병률과 비슷하게 대부분의 치료시도는 주로 아시아 특히 중국에서 주로 이루어진 것을 확인

- 국내 등록된 특허 중 국내 연구진에 의해 등록된 특허는 전무

18) Burt, Balabanov et al. 2019

<표 Ⅴ-15> MS와 NMO 질환에서 개발중인 신약현황

특허제목	출원번호	작용기전	출원인
시신경 척수염 예방 또는 치료용 피리미딘 카복실레이트 유도체	1020150152289	NMO-IgG와 아쿠아포린4 단백질의 결합을 저해	한국과학기술원 서울대학교병원
비닐 설폰 유도체, 이의 약학적으로 허용 가능한 염 및 이를 유효성분으로 포함하는 시신경 척추염 예방 또는 치료용 약학조성물	1020150084141	NMO-IgG와 아쿠아포린4 단백질의 결합을 저해	한국과학기술원 서울대학교병원
Nrf2 활성화 효능의 세스퀴터핀 화합물 및 이를 유효성분으로 포함하는 약학조성물	1020150190890	신경세포 사멸 억제	한국과학기술원
자가면역 손상에 따른 중추 신경계의 신경 재생용EGF/GHRP-6의 조합	1020077022024	마이엘린 형성 유도를 통해 신경재생	센트로 데 인제니에리아 제네티카 와이 바이오테크놀로지아
항-C5 항체 및 사용방법	1020177020545	보체 활성 억제	추가이 세이야쿠 가부시키가이샤
개선된 약동학을 가지는 항-C5 항체	1020167027411	보체 활성 억제	알렉시온 파마슈티칼스, 인코포레이티드

- 시신경척수염 진단 기술

· tissue-based indirect immunofluorescence assay (IIFA), cell-based IIFA, radioimmunoprecipitation assay (RIPA), fluoroimmunoprecipitation (FIPA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), flow cytometry, western blot assay 등이 진단을 위해 개발되었으며 국립암센터 및 서울삼성병원 연구진에서 이들의 비교 연구 수행

· 서울대학교병원 연구진은 항아쿠아포린 4 IgG 항체 유세포 분석법으로 좀 더 개선된 진단법을 개발

- 시신경척수염 치료제 개발

· Soliris (eculizumab, Alexion Pharmaceuticals Inc) – terminal complement inhibitor로서 현재 임상시험 3상 진행중

· OPX-212(Opexa Therapeutics Inc) – AQP4 reactive T cell inactivation

· SHP623(Shire Plc) – C1 esterase inhibitor로서 임상시험 1상 진행중

· NMO는 발병기전 및 원인 항체가 최근에서야 밝혀진 질환으로 일부의 해외 연구소에서 치료제 개발에 대한 연구를 진행 중이나 아직 전 세계적으로 초기단계

<표 Ⅴ-16> MS와 NMO 질환에서 개발중인 신약현황

구분		다발성 경화증 (Multiple sclerosis, MS)	시신경척수염 (Neuromyelitis optica, NMO)
미국 식약청(FDA) 허가 획득 치료제	재발 방지제	Rebif®; interferon beta-1a Betaseron®; interferon beta-1b Avonex®; intramuscular interferon beta-1a Tysabri®; natalizumab Tecfidera®; BG-12 Aubagio®; Teriflunomide	없음
	수초재생 목적 치료제	없음	없음
임상3상 시험 중인 치료제		513종	11종

· 한올바이오파마에서 자가 항체의 세포내 분해 기전을 저해하는 FcRn을 억제하는 자가면역항체신약(HL161)을 개발(현재 전임상)

<표 Ⅴ-17> 주요국의 줄기세포를 활용한 치료시도(신경계질환)

년도	저자	소속	줄기세포 종류	결과	기타
2010	Fuhua Peng	Sun Yat-Sen University, China	AHSC	▪ EDSS 개선 ▪ 재발 빈도 감소	Case report
2012	Zhengjuan Lu	Nanjing medical University, China	ucMSC	▪ 4/5 Case에서 EDSS 개선 ▪ 재발빈도 개선 ▪ 손상 부피 감소 ▪ Bcell감소	
2015	Patrick Aouad	Royal north shore hospital, Australia	AHSC	▪ 12개월동안 AQP4 IgG 감소	Case report
2016	Ying Fu	Tianjin Medical University General Hospital, China	BM-MSC	▪ EDSS 개선 ▪ 재발 빈도 감소	
2018	Koh Yeow Hoay	Singapore General Hospital, Singapore	AHSC	▪ EDSS 개선 ▪ 재발 빈도 감소	Case report

□ (개발방향) 레드오션 상태의 성체줄기세포를 활용하는 퇴행성 뇌질환 치료제 연구개발 분야에서 우리나라가 우위를 점하기 위해서는 유전자 조작 및 조직공학 등의 타 기술과의 융합을 통한 차세대 줄기세포 치료기술 개발 요구

○ 줄기세포 및 재생의료와 관련된 파킨슨병 세포치료제는 아직 제품화되어 출시된 예가 없으나 현재 임상시험 중인 세포치료제는 다양

– 파킨슨병 등의 퇴행성 뇌질환을 겨냥한 임상에서 줄기세포 치료제의 효능이 현저하지 않고, 지속적이지 않으며, 생산단가가 매우 높다는 단점이 줄기세포 기반 치료제 개발의 큰 걸림돌로 작용

– 또한 장기 관찰을 통해 줄기세포 치료제의 안전성 및 효능에 대한 검증이 요구되는 중

– 배아줄기세포 및 유도만능줄기세포 분야는 미국과 일본이 상당히 앞서 있으며, 해당 줄기세포를 활용하는 치료법은 종양 형성의 위험성과 윤리적 문제로 인해 임상 적용에 어려움 존재

– 중간엽줄기세포(MSC, mesenchymal stem cell)를 활용하는 연구는 우리나라를 포함하여 일본, 중국 등 동아시아권 국가에서 활발히 연구

○ 많은 임상시험에도 아직까지 제품화가 이루어지지 않은 것은 기대만큼의 효능을 보여주지 못하고 있기 때문

○ 분화 혹은 유전적변형에 의해 파킨슨병과 직접적 연관성이 있는 기능성 도파민신경세포의 공급, 질환 관련 미세환경 개선, 신경망형성복원 등의 문제가 종합적인 해결 필요

○ 파킨슨병 등 퇴행성 뇌질환의 발병 기전은 여전히 불분명하며, 이들 질환은 다양한 병리학적 현상을 수반함에 따라 주요 타켓을 특정하는 것에 한계

– 파킨슨병 유전자 치료제 개발의 방향이 주로 질병의 원인 유전자 발현 억제 및 도파민 발현 조절, 성장인자 과발현과 같은 신경세포 보호 및 신경전달물질 보존에 초점

- 특히, 단일 신경영양인자를 코딩하는 유전자 구조물을 도입하는 유전자 치료제 연구가 수행되고 있으나, 실제 파킨슨병 환자에서는 다양한 신경영양인자와 수용체의 발현 변화 양상이 관찰되며, 이는 단일 인자 또는 수용체의 발현 조절로는 도파민 신경시스템 전체의 회복을 유도하는 것에는 한계가 있음을 의미

○ 뇌졸중 및 뇌혈관 질환은 병용 투여 가능한 세포보호제 및 신규병용치료법의 개발 필요성 대두

- 1980년 이후 지금까지 전 세계적으로 수많은 제약사들이 뇌졸중 치료제를 개발하고자 노력을 해왔고 수백여 종류의 뇌졸중치료제 개발을 위한 비임상 및 임상시험이 진행되어 왔으나 모두 실패

- 계속된 실패의 원인은 허혈성 뇌 손상 과정이 매우 복잡하여 단일표적 약물개발로는 이를 통제하기 어렵기 때문

  · 허혈성 뇌졸중을 치료하고자 개발 중이던 신경보호제들이 임상시험에서 지속적으로 실패하자 신경보호제 개발에 회의

- 유일한 뇌졸중 치료제인 조직 플라스모겐 활성화제(tPA)에 대한 최적의 치료 조건을 찾는 것을 목표로 선회하기 시작

○ 말초신경근육퇴행 질환은 희귀질환으로 분류되지만 인구 2500명 당 1명에서 발병하여 희귀질환 중에서는 환자수가 가장 많고, 아직까지 FDA 승인을 받은 치료약은 없어 치료제 개발이 절실히 요구되는 상황

- 유전자 분석 기술의 발달로 원인 유전자 변이 규명이 가능해짐에 따라 원인에 따른 치료법이 요구되고 있지만, 발병기전 규명이나 치료제 개발 연구는 여전히 미흡한 수준으로, 이를 위한 보다 활발한 연구가 필요

- 최근 치료 약제들의 효과가 입증되면서 유전적 원인별 맞춤치료법의 가능성이 제시되어, 병의 진행을 막고 증상을 완화시키는 등의 치료에 대한 요구가 매우 큰 상황

- 유전자가위 치료제 개발의 경험 및 원천기술을 바탕으로 유전운동감각신경병의 다른 유전자에 대한 치료제 및 기타 희귀난치성 유전질환의 치료제 개발도 적극 추진할 예정

○ 고가의 약가는 우수한 유전자 치료제의 효능에도 불구하고 환자들의 접근성 저해

- 기존 바이러스 벡터 활용 유전자 치료제는 기술/노동 집약적인 기술로 인해 개발/제조/품질 관리 등에 걸쳐 막대한 비용 소요

- 이는 고가의 약가가 책정으로 연결됨에 따라 기존 치료법이나 치료제 대비 유전자 치료제의 우수한 치료 효능에도 불구하고 환자들의 의약품 접근성이 현저히 낮아지는 요인으로 작용

- 파킨슨병 유전자 치료제 연구개발이 실효성을 거두기 위해서는 향후 글로벌 제약시장에서의 경쟁력을 고려할 필요성이 있으며, 세계시장에서 국내 연구개발기술의 경쟁력을 향상시키기 위해 바이러스 벡터와 유사하지만 상대적으로 제조단가가 저렴한 신규 유전자 전달 기술이 요구

지원 범위

<표 Ⅴ-18> 신경계 세부 질환별 세포 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
파킨슨병	1~3	6	●	●	●	
	4~5	9		●	●	●
	6	2			●	●
	합계	17				
척수손상	1~3	2	●	●	●	
	4~5	9		●	●	●
	6	1			●	●
	합계	12				
신경, 신경근 및 신경총 장애	1~3	4	●	●	●	
	4~5	2		●	●	●
	합계	6				
신경계통의 질환	1~3	3	●	●	●	
	4~5	2		●	●	●
	합계	5				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
다발 경화증	4~5	2		●	●	●
	합계	2				
운동신경세포병 (루게릭병)	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
신경계통의 기타 퇴행성 질환	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
유전성 운동 및 감각 신경병증	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
다발신경병증 및 말초신경계통의 기타 장애	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
근육의 원발성 장애	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
뇌성마비	6	1			●	●
	합계	1				
유전성 운동실조	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
기저핵의 기타 퇴행성 질환	6	1			●	●
	합계	1				
시신경척수염 [데빅병]	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
당뇨병성 신경병증	4~5	1		●	●	●
	합계	1				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
말초신경계통의 기타 장애	6	1			●	●
	합계	1				
합계		56				

<표 Ⅴ-19> 신경계 세부 질환별 세포-유전자 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
파킨슨병	1~3	1	●	●	●	
	4~5	3		●	●	●
	합계	4				
척수손상	1~3	1	●	●	●	
	4~5	2		●	●	●
	합계	3				
신경, 신경근 및 신경총 장애	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				
다발 경화증	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
운동신경세포병 (루게릭병)	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
근육의 원발성 장애	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
편두통	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
합계		13				

<표 Ⅴ-20> 신경계 세부 질환별 조직공학 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
파킨슨병	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
척수손상	1~3	3	●	●	●	
	합계	3				
신경계통의 질환	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
합계		5				

6 순환/호흡기계 질환 치료제·치료기술 개발

◈ **순환/호흡기계 질환 극복을 위한 재생 치료제 연구는 활발하게 진행 중이며, 의약품 개발 성과 보유**

◈ **순환/호흡기계는 중증도 높은 심각한 질환으로 근본적 치료 필요**

정의

☐ 허혈심장질환, 심근경색증, 심근병증, 기타 심장 부정맥, 심부전, 뇌내출혈, 뇌경색증, 뇌졸중 등과 COPD 등 호흡기계 질환 포함

○ (심혈관계 질환) 몸에서 혈관계에 이상이 생겨서 조직이 괴사하는 것을 말하며, 주로 말초혈관에 문제

– (심혈관계) 심장혈관계라고도 하며, 체내에서 혈액이 흐르는 경로, 즉 심장과 그에 연결된 혈관을 지칭

· 심장과 주요 동맥(심장 및 말초)에 발생하는 질환으로서, 심장의 구조를 심장 근육, 심장혈관, 판막, 심장 전기 신호를 담당하는 전도계로 나눌 수 있듯이 심장병도 각 부위에 생기는 질환들로 분류 가능

– (말초혈관) 인체 내에서 혈액을 펌프질해서 내보내는 심장이나 두뇌(대뇌, 소뇌)에 있는 혈관을 제외한 말단 부위의 모든 동맥과 정맥을 의미

· 말초동맥질환의 경우 당뇨병, 고혈압, 고지질혈증과 같은 심혈관 질환의 위험 인자를 가지고 있거나 흡연자들에게서 나타나는 경우가 많으며, 일반적으로 다리와 발과 같은 하지 혈관이 좁아지거나 막히면 다리, 팔 등에 혈액 공급이 감소하거나 차단되어 증상 유발

현황 및 필요성

☐ 심혈관계 질환 중 허혈성 심장질환 및 말초동맥폐색질환(버거시병 혹은 당뇨합병 족부괴사)은 중증 질환으로 현재 특별한 치료제가 없으며, 특히 중증 하지허혈 말초동맥폐색 질환은 줄기세포치료가 가능한 후보 1순위 질환

○ 심혈관계 질환(심장질환)은 우리나라 사망원인 2위에 속하는 매우 중요한 질환

* 자료 : 통계청, 2016년 사망원인통계

[그림 Ⅴ-11] 2016년 사망원인통계

○ 우리나라에서도 인구의 고령화와 위험인자(당뇨, 흡연, 고지혈증, 고혈압등)의 증가로 인해 말초동맥질환의 증가하고 있고, 향후 더욱 증가할 것으로 예상되어 질환의 치료 필요성 증대

– 심하면 사망에 이르는 중증 만성질환인 허혈성 심혈관 질환

· 사망자수는 매년 기하급수적으로 증가하고 있으며, 생활 및 식습관의 서구화와 함께 앞으로도 지속적으로 증가 예상

– 말초혈관질환 중 중증하지허혈(Critical Limb Ischemia, CLI)은 동맥경화성 말초동맥질환의 가장 심한 임상 양상 중 하나이고, 관상동맥 질환과 마찬가지로 40세 이후 발병하기 시작하여 나이가 들수록 증가하는데 60-69세 인구의 약 5%에서 발병하고 70세 이상에서는 15-30% 정도로 특히 당뇨병 환자에서 많이 발생

* 자료 : Fronek A, Barrett-Conner E, et al (1985) and 건강보험심사평가원

[그림 Ⅴ-12] 연령대별 말초동맥질환의 유병률(A)과 우리나라 말초동맥질환 시술건수(B)

- 하지혈관을 통한 혈류의 감소로 점진적인 하지 허혈이 발생하고, 평소에도 심한 허혈성 통증(ischemic resting pain)을 유발하며, 조금 더 진행되면 피부궤양이나 조직의 괴사(non-healing foot wounds or gangrene) 등을 유발

- 동맥경화질환의 진행은 미만성(diffuse, 명확히 경계 지워지거나 국한되지 않고 넓게 퍼져 있는)으로 나타나며, 많은 경우에는 혈관을 주로 침범하여 무릎 아래쪽의 동맥(below the knee arterial tree)의 협착 및 폐쇄를 자주 동반

- 이에 따른 중증하지허혈의 빈도를 증가시켜 치료가 지연될 시 6개월 내 주요 사지를 절단하게 되는 상황 초래

- 미국과 유럽에서 연간 약 15만 명의 환자들이 중증하지허혈로 인해 사지 절단술을 받고 있고, 중증하지허혈로 인한 사망률은 단순 말초동맥질환보다 높은 것으로 파악

- 중증하지허혈 진단 후 치료를 받더라도 1년 내 사망률이 25%, 5년 내 사망률이 60% 이상으로 매우 높으며, 이는 악성 종양으로 인한 사망률보다 더 높은 수치

* 자료 : Critical Limb Ischemia: Epldemlology (2012)

[그림 Ⅴ-13] 말초혈관질환 환자의 10년간 생존율

- 말초혈관질환에 관해 주요 국가별 기술경쟁력을 분석해본 결과 한국은 2003년~2013년 동안 미국 내 등록된 말초동맥질환 관련 줄기세포/재생의료 분석 결과를 통해 한국은 2003년~2013년 동안 미국 내 등록된 말초동맥질환 관련 줄기세포/재생의료분야 특허 출원이 없는 것을 확인

<표 Ⅴ-21> 말초혈관질환 주요 국가별 기술경쟁력 분석 결과

국가명	등록 특허 건수	family 특허 건수	피인용 횟수	시장확보지수(PFS)	순위	피인용도 지수(CPP)	순위
미국	96	3,367	154	1.01	2	1.60	4
뉴질랜드	3	63	34	0.60	3	11.33	1
이스라엘	3	20	16	0.19	7	5.33	2
네덜란드	4	560	15	4.02	1	3.75	3
독일	4	62	3	0.45	5	0.75	5
스위스	3	55	2	0.53	4	0.67	6
일본	6	45	1	0.22	6	0.17	7
평균				1.00		3.37	

- 주요 질환별로 임상승인 현황(SIT)을 살펴보면 허혈성심질환(심근경색 등)에 38건으로 50%이며, 심부전이 22건으로 29%, 말초혈관질환이 13건으로 17%로 가장 낮게 나타나고 있는 것으로 파악

- 기타 질환으로는 Pulmonary Arterial Hypertension, Thromboangiitis Obliterans의 적응증에 대한 임상시험으로 3건이 진행 중

[그림 Ⅴ-14] 주요 질환별 임상시험 승인현황(SIT)

- 주요 질환별로 임상승인 현황을 살펴보면 허혈성심질환(Aucte Myocardial Infarction/AMI, Ischemic Heart Disease)질환이 80건으로 59%이며, 심부전(Cardiomyopathy, Cardiovascular Failure, Dilated)이 12건으로 9%, 말초혈관질환(Claudication, Critical Limb, Intermittent, Ischemia)이 42건으로 31%, 기타(Pulmonary Arterial Hypertension)질환이 1건으로 1%로 파악

[그림 Ⅴ-15] 주요 질환별 임상시험 승인현황(IIT)

○ 심혈관계 질환 치료법

– 현재 대부분의 심혈관계 질환의 치료에는 약물치료와 내·외과적 물리적 시술 시행

· 약물치료에는 심근, 심장전도계, 관상동맥 및 말초혈관 등에 작용하는 것과 심혈관계 질환에 직접 작 용하지 않지만 심혈관 질환에 사용되는 약물(이뇨제 등)을 포함

· 물리적 시술로, 동맥 병변에 대한 치료(혈관 중재시술)는 협착이 된 혈관을 뚫어주는 일반적인 치료법

– 단순한 혈관 중재시술이나 약물로 치료할 수 없는 고위험군의 경우 혈관 우회로 이식술(bypass graft)을 실시

– 혈관폐색과 관련된 질환에서는 손상 조직에 혈액이 공급되지 않고 괴사가 일어난 상태이므로, 생착율 및 분화 효율이 낮은 현재의 줄기세포 치료제 수준에서는 그 치료 효율이 기대에 못 미치는 수준

– 간단한 심혈관계 질환의 경우 인공혈관 형성수술을 통해 증상 완화시키거나 중증하지허혈 치료의 기존 기술은 동맥우회술과 경피적 혈관성형술 활용

– 수술의 위험성 및 개존율의 감소 등 현행 치료에서의 한계점을 가지고 있으며, 이러한 문제점을 보완하기 위해서 측부 순환 혈관을 유도하여 허혈증상을 개선할 수 있는 치료 필요

☐ 호흡기질환은 의학발전에 병인기전 및 생리에 대한 이해도가 높아졌음에도 사망률과 중증도가 개선되지 않는 질환으로 근본적인 치료가 가능한 치료제 개발이 요구되는 상황

※ (대표 질환) 만성폐쇄성폐질환, 천식, 간질성폐질환, 급성폐손상 등

○ 기존의 약물치료는 증상의 발현을 예방하고 완화, 악화의 횟수와 중증도 감소, 건강상태향상, 운동감내능력 증진 등을 목적으로 시행

– 일부치료 약제가 부분적 성과를 거두었으나 근본적 치료 성과에 도달하지 못하여 지난 10년간 국내 사망률에는 변동이 없는 상태(예. 만성폐쇄성폐질환)*

* 손상받은 폐를 재생하는 치료법이 현재는 전무한 상황

○ 국내 주요 질환별 시장 비중

– 주요 질환별 국내 시장 비중을 살펴보면 2015년 기준, 심혈관계 질환에 대한 시장 비중이 39%로 가장 높게 나타날 것으로 예상

* 자료 : A Global Market Watch, Axis Research Mind

[그림 Ⅴ-16] 주요 질환별 국내시장 비중(2015년 기준)

○ 호흡기 질환은 사회 환경과 생활습관 등 다양한 원인에 의해 질환이 증가되고 있으며 흡연과 호흡기 질환 유발에 관한 연구들이 활발하게 진행

○ 최근에는 미세먼지와 같은 환경변화, 생활습관의 변화에 의한 알레르기 질환 등이 호흡기 질환의 원인

○ 만성호흡기 질환의 심각성-유병률과 사망률이 가장 큰 만성폐쇄성폐질환(COPD)

– (해외) WHO보고에 따르면 2030년 전세계 사망원인 3위로 예상되는 중요한 질환으로, 2004년 전세계 64백만명이 만성호흡기질환 환자로 이 중 3백만명 이상이 만성호흡기질환에 의해 사망

· 미국의 경우 2010년 COPD에 의한 사회적 비용 500억 달러

· 2030년 전세계 사망원인 3위로 예상하는 중요한 질환

– (국내) 최근 보도자료에 따르면 연평균 진료인원이 증가하고 있으며, 연령이 높아질수록 만성호흡기질환의 진료인원이 많아지는 경향

· 고령화 사회로 접어든 우리나라의 경우 COPD 유병률 증가 예상

· 2007년~2012년 건강보험 총진료비 1024~1523억원으로 증가

· 환자의 심각한 삶의 질 저하와 합병증 위험 증가 또한 심각한 문제

* 자료 : 건강보험심사평가원, 2013

[그림 Ⅴ-17] 연령별 성별 COPD 유병률

* 자료 : 국민건강영양조사

[그림 Ⅴ-18] 고령자 인구, 노령화 지수 추이

○ 만성호흡기 질환 치료에서 폐재생의 중요성

- 폐기능 감소는 호흡 곤란, 혈중 산소농도 저하, 운동 장애, 무력감 등 환자의 기대여명, 공존이환(comorbidity), 삶의 질 저하에 심각한 영향

- 폐기능을 회복하려면 폐재생이 유일한 해결책

[그림 Ⅴ-19] 폐기종과 폐재생

<표 Ⅴ-22> 해당 기술의 국내 기술 수준

핵심기술명	최고 기술 보유국	기술 수준(%)*	기술 격차(년)
세포 치료제 개발 기술	미국	90	없음
세포-유전자 치료제 개발 기술	-	-	-
조직공학 치료제 개발 기술	일본	80	3

연구동향 및 개발방향

□ (연구동향) 심혈관계 질환의 재생의학적 치료의 시도는 지난 10여년간 지속되어 왔으며 연구의 단계부터 임상의 적용에 이르기까지 꾸준한 발전을 해왔고, 의약품 개발의 성공이라는 놀라운 성과 도출

○ 허혈심장질환(기전/target별)

- 주요 질환별 임상승인단계(SIT) 분석

· Phase Ⅰ단계에서는 허혈성심질환 8건, 심부전이 2건, 말초혈관질환이 5건, 기타가 1건으로 나타나고 있으며, Phase Ⅰ/Ⅱ단계에서는 허혈성심질환이 2건, 말초혈관질환이 2건으로 파악

· Phase Ⅱ단계에서는 허혈성심질환이 21건, 심부전이 16건, 말초혈관질환이 6건, Phase Ⅲ단계에서는 허혈성심질환이 5건, 심부전이 4건이 있으며, Marketed 단계에

서는 허혈성심질환에 대한 제품이 2건으로 파악

* 자료: Raw Data from www.medtrack.com, 조사·분석 by GSRAC

[그림 Ⅴ-20] 주요 질환별 임상단계 현황(SIT)

- 주요 질환별 임상승인단계(IIT) 분석

· Phase Ⅰ단계에서는 허혈성심질환 11건, 말초혈관질환 12건, Phase Ⅰ/Ⅱ단계에서는 허혈성심질환 15건, 심부전 6건, 말초혈관질환 16건

· Phase Ⅱ단계에서는 허혈성심질환 22건, 심부전 3건, 말초혈관질환 6건으로 나타나고 있으며, Phase Ⅱ/Ⅲ단계에서는 허혈성심질환 8건, 심부전 1건, 말초혈관질환 1건

· Phase Ⅲ단계에서는 허혈성심질환 17건, 심부전 1건, 말초혈관질환 1건

· Phase Ⅳ단계에서는 허혈성심질환 1건

* 자료: Raw Data from www.medtrack.com, 조사·분석 by GSRAC

[그림 Ⅴ-21] 주요 질환별 임상단계 현황(IIT)

○ 급성심근경색증(기전/target별)

- 줄기세포를 이용하여 재생의학에 적용하는 기술은 줄기세포만으로 구성된 제품은 우리나라의 임상시험이 세계 최고 수준
- 줄기세포와 바이오소재를 복합화한 제품의 경우, 현 임상에 진입한 제품은 없는 것으로 알고 있고, 허가용 소재의 개발을 통한 전임상시험, 제조기술 표준화 등 실용화 기술 개발을 통해, 신의료기술 확보를 통해 시장에 진입할 수 있다고 예상
- 생체 재료분야의 경우 지지체 자체의 특허가 다수로써 기능조절이 가능한 줄기세포의 배양 기술은 차별성 및 독창성이 있는 것으로 판단
- 그러나 혈관폐색과 관련된 질환에서는 손상 조직에 혈액이 공급되지 않고 괴사가 일어난 상태이므로, 생착율 및 분화 효율이 낮은 현재의 줄기세포 치료제 수준에서는 그 치료 효율이 기대에 못 미치는 수준
- 전 세계 심혈관계 질환에 대한 세포치료제 및 조직공학 제품 시장은 2010년 5억 달러에서 점차 시장 확대

○ 심혈관계 질환 세부질환별 10년간의 연도별 동향을 살펴보면 허혈성 심장질환, 심부전, 말초혈관질환 등의 관련 줄기세포/재생의료 기술이 각기 상이한 특허출원 경향을 보이는 것으로 조사

- (허혈성 심장질환) 매년 가장 많은 특허가 출원되고 있으며, 2003년부터 2006년까지 급격한 증가세를 보이다가 이후 매년 280~300건 내외의 특허출원건수를 유지

- (심부전) 2003년 110여건의 특허가 출원된 이후 증가세를 나타내며 2009년 280여건의 가장 많은 특허 출원을 기록한 뒤 최근연도까지 감소세

- (말초혈관질환) 2003년부터 2009년까지 지속적으로 상승세를 유지하며 연간 출원건수가 증가하다가 2010년 급격한 하락세를 나타냈으나 다시 상승추세로 돌아선 것으로 분석

[그림 Ⅴ-22] a) 연도별 공개 및 등록 특허 건수 추이(2003~2013), b) 세부질환별 특허 출원 동향

- 말초혈관질환 관련 줄기세포/재생의료 분야의 최근 10년간 공개 및 등록 특허 동향을 주요국별로 보다 자세히 살펴보면, 주요 출원국가별 공개 및 등록 특허 동향은 미국이 총 574건(34.3%)으로 가장 활발한 특허 출원 활동을 나타내고 있으며, 다음은 유럽 341건(20.4%), 일본 212건(12.7%), 한국 81건(4.8%)의 순으로 나타나고 국제특허는 466건으로 세계 전체 특허의 27.8%를 기록

- 말초혈관질환의 국가별 연간 출원건수의 변동은 심부전증 관련 줄기세포/재생의료 분야와 매우 유사한 양상을 나타내며 한국, 유럽, 일본 등이 2003년부터 2009년까지 연간 특허 출원 건수의 증가세를 나타내다가 최근연도까지 급격한 감소세

  · 미국의 경우, 2003년부터 최근연도까지 상승세를 나타내며 약 16.56%의 높은 연평균 증가율 기록

[그림 Ⅴ-23] 말초혈관질환 특허 출원 동향

- 말초혈관질환 관련 줄기세포/재생의료 분야의 특허 건수와 출원인 수 변화의 상관관계를 통해 주요국별 기술의 위치를 살펴보는 포트폴리오 기본 모델에서 한국, 미국은 1구간~3구간동안 지속적으로 특허 출원인 수와 출원특허 건수가 모두 증가하며 발전기 단계에 위치

- 반면, 유럽과 일본의 경우 1구간에서 2구간까지 발전기의 추세를 보이다가 3구간에서 특허 출원인 수와 출원특허 건수가 모두 감소하며 퇴조기의 양상

[그림 Ⅴ-24] 말초혈관질환 국가별 기술주기 동향

- 미국 내 등록 특허 현황을 토대로 말초혈관질환 관련 줄기세포/재생의료 분야의 글로벌 주요 출원인(Top 10) 분석 결과, 최다 출원인은 XOMA Technology Ltd. [US]이고, 다음으로 Genzyme Corporation [US], Ethicon Inc. [US], Fibrogen Inc. [US]등의 순으로 많은 특허를 확보

- (미국 주도 분야) 심부전증 관련 줄기세포/재생의료 분야의 글로벌 주요출원인은 다수의 미국의 대학 및 기업으로 구성

[그림 Ⅴ-25] 말초혈관질환 글로벌 주요 출원인

○ 심혈관계 질환의 재생의료 치료 접근법

– 현재 시장에 출시되기 위해 임상시험이 진행되고 있는 대다수는 성체줄기세포 특히 중간엽줄기세포 중심으로 진행되고 있는 것이 특징

○ 심혈관계 질환에 대해 상용화가 이미 완료된 두 제품은 모두 급성심근경색에 대한 것이며, 상용화에 가까운 임상 3상 시험을 진행 중인 세포치료제 또한 협심증과 울혈성심부전 중심

– 글로벌 시장분석 보고서 Frost & Sullivan에 따르면 미국 내에 줄기세포 치료법을 적용 받을 환자들 중 심부전증 환자가 잠재 매출 규모 18.5억 달러로 1위를 차지하듯이, 심부전증 환자를 대상으로 하는 치료제 개발이 활발히 진행 중

– 앞서 산업 동향에서 언급된 바와 같이, 심혈관계 질환 중 심근경색, 관상동맥질환, 울혈성심부전이 중점 치료분야가 될 것으로 전망되고 있어 이에 대한 임상연구들이 진행

– 2013년 12월까지 국내외를 포함한 줄기세포/재생의료 질환관련 임상승인건수 총 1,686건으로, 질환별 임상승인 현황과 세포소스별 임상승인 현황을 연도별로 비교해봤을 때, 심장&혈관계 질환과 중간엽줄기세포에 대한 임상승인 현황은 꾸준히 증가

– 동맥폐색증에 기인한 허혈성 혈관질환에 대한 세포치료제는 다양하게 연구되고 있으나, 단기간 또는 장기간의 효과적인 신생혈관 생성 능력을 가진 안정적인 세포치료제가 개발되지 못하고 있는 상태

○ 현재 줄기세포를 이용하여 심혈관계 질환의 임상적용이 활발히 일어나고 있고, 의약품의 성공적인 시장출시(Hearticellgram-AMI)라는 가시적인 성과가 있음에도 불구하고 여러 가지 제한 요소가 해결 과제로 여전히 남아 있는 상태

○ 줄기세포/재생의료를 통한 심혈관계 질환의 극복과 관련된 여러 한계점을 효율적으로 해결하기 위해서는 줄기세포의 기능성 개선뿐 아니라 이식한 줄기세포와 숙주와의 상호작용 연구, 그리고 대상 질환의 병태생리 연구가 병행 필수

○ 적합한 임상프로토콜의 확립을 통한 임상적용 효능을 증진시키는 방안 마련 필요

○ 혈관의 재생을 위해서는 여러 가지 재료의 복합적 연구를 통해 최적의 재생 조건에 대한 연구 필요

○ 전임상 동물 모델에서는 줄기세포를 이용한 폐재생 성공 사례가 다수

– 줄기세포를 이용한 폐재생 연구의 국내외 동향

· 현재로서 폐재생의 수단으로 검증된 것은 줄기세포 이용이 유일

<표 Ⅴ-23> 전임상 폐재생 연구의 국외 성공 사례

Authors	Recipient animal	Emphysema inducing method	Stem cells	자가/동종/이종	주요 효과
국외 연구팀A 2006	Rat Lewis	Elastase	Adippose tissue-drived stromal cell	자가	폐기종 호전
국외 연구팀B 2011	Mouse C57BL/6	Elastase	Bone marrow-drived stromal cell	동종	폐기종 호전 Paracrine effect 중요
국외 연구팀C 2009	Rat SD	95% hyperoxia	Bone marrow-drived mesenchymal stem cell	동종	Prevention 만 폐기종 호전
국외 연구팀D 2009	Mouse FVB	75% hyperoxia	Bone marrow -drived stem cell	동종	폐기종 호전
국외 연구팀E 2011	Mouse DBA/2J	흡연 (4달)	Adipose tissue-drived stromal cell	동종	폐기종 호전
	Mouse SCID	VEGFR inhibitor	사람 Adipose tissue-drived stromal cell	이종	폐기종 호전

○ 임상연구에서는 호흡기계 관련이 전체 임상의 4%에서 8% 정도 비중으로 증가[19)]

○ 줄기세포의 실용화 촉진을 위하여 “차세대 줄기세포 기반 세포치료제 평가기반 사업단” 등의 형태로 식약처 주관으로 연구사업들이 진행

○ 대형 제약사와 바이오텍 회사들이 관심을 보이는 심혈관계 질환 세포치료제 개발에 대해서 Mesoblast, Celyad, Capricor Therapeutics 등의 업체가 활동

– Baxter의 CD34+ 시장 출시를 시작으로 Celyad의 C-Cure, Bioheart의 Myocell, BioCardia의 CardiAMP가 출시될 것으로 전망

19) 줄기세포치료제 개발 및 규제 동향, 2015

– 현재 시장에 출시된 심혈관계 질환 세포치료제는 4% 비중이지만, 임상시험 단계인 파이프라인에서는 20%로 상승

[그림 Ⅴ-26] 심혈관계 질환 세포치료제의 주요 플레이어(좌) 및 제품 출시 전망(우)

- (메디포스트) 최근 고효율 줄기세포 배양 기술을 활용해 만든 약학적 조성물이 폐조직 및 폐혈관 재생에 효과가 있다는 것을 입증하고 이에 대해 국내, 미국, 호주에서 특허를 취득

- (삼성서울병원) 소아청소년정신과 박원순·장윤실 교수팀과 메디포스트 공동연구팀은 갓 태어난 쥐의 손상된 폐에 사람 성체줄기세포의 하나인 `제대혈 중간엽 줄기세포'를 이식한 결과, 폐 손상이 뚜렷하게 회복되는 치료 효과를 밝혀 미숙아의 만성 발달성 폐질환 치료법 개발과 임상 적용 외에 향후 발병 메커니즘이 비슷한 것으로 알려진 `만성 폐쇄성 폐질환(COPD)'과 급성 호흡기장애에도 적용이 가능할 것으로 예상하였으며, 국제학술지 `셀 트랜스플랜테이션(Cell Transplantation)'에 게재

- (바이오피드) 건강한 동물의 폐조직에서 추출한 이중포화 인지질을 주성분으로 하여, 비염, 천식, 만성 폐쇄성 폐질환 (COPD), 아토피 등의 치료제 연구 개발 중

- (바이오스타) 바이오스타 줄기세포기술연구원이 보유하고 있는 자가 줄기세포 기술을 이용해 중국과 국내에서 COPD에 대한 전임상 동물시험, 임상시험을 공동 진행할 예정이며, 네이처셀과 바이오스타 줄기세포기술연구원이 만성폐쇄성폐질환 치료제로 중국시장에 진출 예정

- (미국 잭슨 연구소(Jackson Laboratory)) 프랭크 매케언 박사는 폐에 있는 성체줄기세포 (p63+/Krt5+)를 시험관에서 배양해 폐포(肺胞)와 유사한 구조를 형성하게 하는데 성공하였으며, 이를 영국의 과학 전문지 '네이처'(Nature, 14년 11월 12일자)에 발표

- (AstraZeneca) COPD 치료제로서 AZD2423이라는 경구 투여용 제품의 임상 2상을 진행 중

- (Osiris therapeutics) moderate~severe COPD를 적응증으로 하여 사람유래 골수유래 줄기세포를 이용한 세포치료제 Prochymal™의 임상 2상 시험을 진행 중

□ (개발방향) 현재까지 한계점이 있는 치료제가 아닌 근본적인 치료를 위해 재생의료 치료기술 개발이 필요

- 앞선 동향에서 언급된 바와 같이, 심혈관계 질환 중 심근경색, 관상동맥질환, 울혈성심부전이 중점 치료분야가 될 것으로 전망되고 있어 이에 대한 임상연구 진행

- 생명을 위협하는 질환 또는 비가역적인 질환에 사용되는 세포치료제를 조건부 허가대상에 포함하여 시장진입을 2~3년 단축하는 효과 기대

지원 범위

<표 Ⅴ-24> 순환/호흡기계 세부 질환별 세포 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
허혈심장질환	1~3	3	●	●	●	
	4~5	5		●	●	●
	합계	8				
뇌졸중	1~3	3	●	●	●	
	4~5	8		●	●	●
	합계	11				
심근경색증	1~3	2	●	●	●	
	4~5	4		●	●	●
	합계	6				
말초동맥 질환	1~3	1	●	●	●	
	4~5	5		●	●	●
	합계	6				
만성 폐쇄성 폐질환 COPD	1~3	1	●	●	●	
	4~5	5		●	●	●
	합계	6				
뇌경색증	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
저산소성 허혈뇌병증 HIE	1~3	3	●	●	●	
	합계	3				
심근병증	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
천식	4~5	2		●	●	●
	합계	2				
특발성 폐섬유증 IPF	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
혈관질환	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
합계		46				

<표 Ⅴ-25> 순환/호흡기계 세부 질환별 세포-유전자 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
허혈심장질환	1~3	2	●	●	●	
	4~5	2		●	●	●
	합계	4				
뇌졸중	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
심근경색증	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
뇌경색증	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
심근병증	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
특발성 폐섬유증 IPF	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
뇌출혈	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
합계		11				

<표 Ⅴ-26> 순환/호흡기계 세부 질환별 조직공학 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
허혈심장질환	1~3	2	●	●	●	
	4~5	3		●	●	●
	합계	5				
심근경색증	4~5	3		●	●	●
	합계	3				
말초동맥질환	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
호흡계통의 질환	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
합계		11				

연구개발 시 고려사항

☐ 선행 단계 필요사항

- GMP 시설 확보
- 임상 지원 과제의 경우, IND 신청 자료 및 식약처 보완관련 자료 제시
- 다양한 치료법으로 심혈관계 질환을 치료하는 임상이 진행되고 있지만 여러 세포소스를 이용한 세포기반의 재생의학(cell-based regenerative medicine)이 심혈관계 질환을 치료하는 대안으로 부상
  - 스캐폴드(scaffold) 또는 세포층(cell sheet)기반 조직공학이 세포기반 재생의학의 새로운 분야
- 질환별 치료제 안전성, 유효성 기술 확보를 위해 세포-소동물-중대동물-임상시험으로 이어지는 플랫폼 확립 필요
- 키메라 장기 개발에 대한 규제 완화

☐ 후속 단계 필요사항

- 식약처 가이드라인 확보
- 임상2상 이상 지원시 MoA에 대한 근거 확보
- 줄기세포/재생의료를 통한 심혈관계 질환의 극복과 관련된 여러 한계점을 해결해야 하는데 줄기세포의 기능성 개선뿐 아니라 이식한 줄기세포와 숙주와의 상호작용(메카니즘) 연구, 그리고 대상질환의 병태생리 연구 병행 필요
- 줄기세포 치료의 효능을 입증하기 위해서는 줄기세포의 분리(isolation)과 전달 방법의 표준화 작업 필요
- 세포치료제 개발의 표준화 기술 확보, 세포치료제 임상진입 및 상용화 가능성 확보
- 호흡기질환 대상 세포치료제에 대한 안전성, 유효성 검증 기술 필요
- 호흡기질환 대상 유전자 치료제에 대한 안전성, 유효성 검증 기술 필요
- 폐/기도 특이적 치료 유전자 발현 조절 기술 확립 필요
- 키메라 장기에 대한 안전성, 유효성 검증 기술 필요

제약사항 및 해결방안

☐ 제도

- 세포치료제, 3D 스페로이드(마이크로조직체), 조직공학 등 각각 특징에 맞는 식약처 가이드라인 필요
- 기존의 약사법에 따라 살아 있는 세포 등을 함유하는 바이오의약품을 심사하는 것은 타당하지 않으므로 살아 있는 세포를 포함하는 의약품을 심사할 수 있는 새로운 가이드라인 마련이 시급
- 줄기세포/세포유래물질 치료제의 임상연구 관련 규제 완화 필요
- 줄기세포/세포유래물질 치료제 안전성에 대한 명확한 규제나 가이드라인 마련 필요
- 세포치료제 임상 활성화를 위한 새로운 인허가 제도 방안 모색
- 유전자 치료제 안전성에 대한 명확한 규제나 가이드라인 마련 필요
- 키메라 장기 개발에 대한 명확한 규제나 가이드라인 마련 필요

☐ 자원 및 인프라 등

- 재생의료 치료제를 임상시험 전에 효율적으로 평가할 수 있는 in vitro/ in vivo 모델이 필요
- 세포 치료제 안전성을 평가할 수 있는 플랫폼 구축 필요
- 유전자 치료제 안전성을 평가할 수 있는 플랫폼 구축 필요
- GMP 생산기반 세포치료제 임상연구 확대를 위한 기업의 생산시설 확충 또는 공유 등을 위한 지원 필요

☐ 기타

- BT, IT, NT 등각 기술 분야의 칸막이를 제거하고, 타 분야와의 적극적인 접목 필요
- 경쟁력 있는 재생의료치료제 개발을 위해서는 R&D 초기단계부터 임상적 유용성, 급여, 비용, 판매 가격 등 다양한 시장 요인들을 철저하게 분석 및 고려 필요

7 내분비계 질환 치료제·치료기술 개발

◈ 내분비계 질환 극복을 위한 재생 치료제 연구 등은 미미한 실정
◈ 질환 특이적으로 합병증을 동반하므로 치료제 개발 필수적

정의

□ 내분비, 영양 및 대사질환은 당뇨병, 뇌하수체 호르몬 이상 및 종양 질환이나 성장장애, 비만, 갑상선질환, 성선기능 이상, 칼슘 대사 이상 질환, 이차성 고혈압, 고지혈증 등 뇌하수체, 갑상선, 췌장, 부신, 난소, 고환 등의 장기에서 분비되는 호르몬이 정상보다 증가되거나 감소되어 생기는 질환 및 생체 내 물질대사 장애에 의해서 발생하는 질환을 총칭

<표 Ⅴ-27> 한국표준질병-사인분류에 따른 내분비, 영양 및 대사질환 분류

질병분류 코드	명칭
E00-E90	내분비, 영양 및 대사질환
E00-E07	갑상샘의 장애
E10-E14	당뇨병
E15-E16	포도당 조절 및 췌장(이자)성 내분비의 기타 장애
E20-E35	기타 내분비샘의 장애
E40-E46	영양실조
E50-E64	기타 영양결핍증
E65-E68	비만 및 기타 과영양
E70-E90	대사장애

[그림 Ⅴ-27] 내분비기관

○ (당뇨병)[20] 인슐린의 분비량이 부족하거나 정상적인 기능이 이루어지지 않는 등의

20) The Journal of Korean Diabetes. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach Developed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. 2012;13(4):172-181.

대사질환의 일종으로, 제1형 당뇨병과 제2형 당뇨병으로 구분

- 혈중 포도당의 농도가 높아지는 고혈당을 특징으로 하며, 고혈당으로 인하여 여러 증상 및 징후를 일으키고 소변에서 포도당을 배출

- 통상적으로 제1형 당뇨병(인슐린 의존 당뇨병)과 제2형 당뇨병(인슐린-비의존 당뇨병, 성인 당뇨병)으로 구분하며, 1형과 2형 당뇨병의 특징을 모두 가지는 1.5형 당뇨병이 있고, 임신 기간에 한시적으로 발생하는 임신 당뇨병도 존재

- 제1형 당뇨병은 주기적인 혈당 측정 및 인슐린 투여를 통하여 혈당을 관리, 또는 인슐린 펌프를 통한 일정한 인슐린 주입 등으로 관리

  · 제1형 당뇨병의 근본적 치료방법으로 췌장 이식 및 췌장도 세포 이식방법 등이 제시되고 있으며, 1966년 미국 미네소타대학교에서 처음 성공한 이래 약 2만 건의 증례 보고

  · 1987년 ~ 1990년, 미국 이식 환자의 생존율(1년 91%, 3년 80%) 및 이식 성공률(정상 혈당 유지)(1년 72%, 3년 57%)에서 다른 장기 이식과 비슷한 수준의 이식 성공률을 보여주고 있으며, 일반적 치료방법으로 인식될 수준에 도달

  · 췌도 이식은 2~4명의 기증자의 장기가 필요하므로, 많은 양의 세포를 안정적으로 확보할 수 있는 공급원의 확보가 췌도 이식 기반 치료의 활성화에 필수적인 요소

  ※ 췌도세포 이식은 췌장을 제거한 뒤 췌장으로부터 남아있는 소수의 인슐린 생산 세포를 실험실에서 분리하여 배양하고 다시 수술실에서 환자 간정맥에 주입하는 방법으로, 현재 전 세계적으로 시행되고 있지만 단지 1~2% 췌장조직을 구성하고 있는 췌도세포를 추출하는 것과 체외에서 증식이 어려우며 재이식을 위해 고도의 기술이 요구된다는 한계 보유

  · 현재 췌도 이식의 공급원으로 임상 적용에 가장 가까운 기술은 이종장기 이식으로 평가되고 있으나, 이종장기라는 한계 때문에 면역억제제의 부작용 및 내인성 바이러스에 의한 유전변이 등의 문제에서 완전히 자유롭지 못한 실정

- 제2형 당뇨병은 가족력이 높은 질병으로, 심혈관질환, 말초혈관질환, 뇌졸중 등의 위험을 증가시킬 뿐 아니라, 미세혈관이 합병증으로 망막, 신장, 신경계에 심각한 손상을 초래하여 중년기 이후 성인 삶의 질에 심대한 영향을 미치는 질병

  · 제2형 당뇨병은 인슐린 투여/GLP-1 수용체 작용제** 및 경구혈당강하제***가 다양하게 개발되어 있으나, 많은 제재가 장기간 사용 시 제재 저항성 발생 및 다양한 부작용을 동반하는 것으로 알려진 상황

** Exenatide, Lixisenatide, Liraglutide, Dulaglutide[21)]

*** oglibose/Metformin, Glibenclamide/Metformin, Pioglitazone/Alogliptin, Dapagliflozin/ Metformin XR, Teneligliptin/Metformin SR, Voglibose, Acarbose, Mitiglinide, Nateglinide, Repaglinide, Glipizide, Gliclazide, Glimepiride, Lobeglitazone, Pioglitazone, Empagliflozin, Ipragliflozin, Dapagliflozin

– 다양한 합병증을 동반할 수 있으며, 대표적으로 심혈관질환, 뇌졸중, 만성신부전, 당뇨병성 궤양, 당뇨 망막병 등이 존재

<표 Ⅴ-28> 당뇨병의 구분과 정의

구분	과거 유사명칭	정의 및 특징
제1형 당뇨병	▪ 아동 당뇨병 ▪ 인슐린의존형 당뇨병(IMDD)	▪ 주로 소아, 청소년, 젊은 성인들이 발병 ▪ 신체면역체계가 인슐린을 분비하는 췌장이 베타세포를 파괴하여 인슐린을 생성하지 못해서 발생
제2형 당뇨병	▪ 성인 당뇨병 ▪ 인슐린비의존형 당뇨병 (NIDDM)	▪ 어느 연령층에서나 발병 ▪ 인슐린저항성(근육,간,지방세포 등이 인슐린을 제대로사용하지 못하는 상태)이 생겨서 발생 - 초기에는 베타세포가 더 많은 인슐린을 분비하여 정상 혈당치 유지가 가능하다가 결국에는 당뇨병으로 진행

○ (부갑상선 기능 저하증)[22)] 부갑상선 호르몬의 생산 부족을 동반한 부갑상선의 기능 저하로, 갑상선, 난소 또는 아드레날린 선에 영향을 미치는 다른 내분비계 질환 등과 관련하여 생길 수 있거나 부갑상선의 제거 또는 손상에 의해 발생하기도 하며 때로는 상염색체 열성 유전이 되기도 하나, 원인 불명인 경우가 많이 발견

– 부갑상선 기능장애는 특발성 부갑상샘기능저하증, 후천성 부갑상샘기능저하증, 및 가성부갑상샘 기능저하증으로 분류

– 증상이 심각한 경우에는 수액 칼슘(글루콘산 칼슘)을 투여하며, 장기간 치료 시 비타민 D 및 칼슘 보충제를 투여

– 갑상선 절제에 의한 부갑상선 결손이 발생한 경우, 근본적 치료방법이 전무한 실정

○ (갑상선의 기타 장애)[23)] 갑상선 기능항진증과 기능저하증과 같은 갑상선 기능장애 포함

21) 대한당뇨병학회, 제2형 당뇨병 환자의 약제치료 개정안 2017, 2018
22) Hanyang Medical Reviews, Calcium Metabolism and Hyper and Hypoparathyroidism. 2012;32(4):179-186
23) Endocrinology and Metabolism, RET: A Multi-Faceted Gene in Human Cancer. 2012;27(3):191-193

- 그레이브스병은 갑상선 항진증의 원인 질환의 82% 정도를 차지하며 TSH 수용체에 대한 자가항체에 의하여 갑상선 기능항진증이 유도되는 것인데, 근본적인 치료를 위해서는 TSH 수용체에 대한 항체의 생산을 억제가 필요하나 현재는 갑상선의 기능 억제/제거하는 방법으로 질병 관리

- 자가 면역성 갑상선염, 갑상선 절제, 방사성 동위원소 치료의 합병증 등의 원인으로 갑상선 기능 저하증이 발생할 수 있으며, 임상에서는 대부분 장기간 갑상선 호르몬제의 복용을 통한 증상 관리에 집중

- 최근 로봇 갑상선 수술 기술의 발달로 적은 부분의 수술을 통해서도 수술이 가능해지면서, 갑상선 수술의 생존율 및 유병률은 매우 높은 상황

- 하지만, 전체 갑상선 수술 중 1~29%에서 발생하는 영구적인 부갑상선 기능 저하는 환자의 유병률을 높이고, 환자의 삶을 현격히 저하하는 결과를 초래[24]

○ (난소 기능 이상)[25] 40세 이전에 1%에서 발생하는 비교적 흔한 질환으로, 일차성 무월경의 10~28%, 이차성 무월경의 4~18%가 조기 난소 부전으로 인해 발생

- 원인으로는 유전자 이상, 염색체이상, 방사선 치료 또는 항암 화학 요법, 난소 절제술, 자가 면역 질환 등이 있으나 원인 불명인 경우도 있으므로 치료 방침을 세우는 데에 어려움 존재

- 조기 난소 부전은 40세 이전에 난소 기능이 일시적으로 정지하는 것, 무월경과 폐경 수준의 고성선 자극 호르몬을 보일 때 진단

- 특히 가임기 이전 방사선 치료와 같은 항암 치료법에 따른 난소 기능 훼손의 경우, 평생 불임을 유발하며 현재까지 확립된 치료법은 없는 상황

- 일반적으로 스테로이드/프로게스테론 제재를 통한 호르몬 보충치료 이용

○ (대사장애)[26] 당뇨병, 대사증후군, 갑상선 질환, 뇌하수체 질환, 호르몬제의 투여나 임신 등 내분비질환 또는 호르몬의 변화가 일반적인 원인이며, 거의 대부분 다른 질환과 동반하여 발생

- 일부는 지질 이상에 의해 유발되는 합병증이며, 때로는 지단백 대사에 영향을 미치는 질환에 의해 이상지질혈증이 동반되기도 하며, 후자의 경우 이차성 이상지질혈증으로 분류되는데, 콜레스테롤이나 중성지방의 증가 또는 복합 고지혈증이 나

24) Journal of Korean Thyroid Association, 갑상선 수술의 비전: 과거와 현재, 그리고 미래. 2012;5(1):1-5
25) 대한폐경학회지, 폐경 후 여성에서 호르몬 치료와 유방암에 대한 대한폐경학회의 입장, 2011;17(3):125-126
26) 대한내분비학회지: 제23 권 제1 호 2008

타날 수 있으며 고밀도 지단백(high-density lipoprotein,HDL)의 저하를 동반

- 특히, 유전적 원인에 의하여 발생하는 부신백질이영양증, OTC 결핍, 크라베병, 가족성 고콜레스테롤증 등의 선천성 희귀 대사질환의 경우 현재까지 확립된 치료방법이 없는 실정

○ (비만)[27] 일반적으로 체질량지수 (body massindex, BMI; kg/m2)가 25 이상이면 과체중, 30 이상이면 비만증으로 정의

- 유전적 요인, 내분비계 이상, 활동 부족, 식생활 양식, 심리적 요인 등이 복합적으로 작용

- WTO의 보고에 따르면, 2014년 기준 최소한 19억명의 성인(18세 이상)이 과체중이며, 이 가운데 6억명 이상이 비만으로 분류[28]

※ 2006년, 우리나라에서 비만으로 야기되는 각종 질병에 의한 사회경제적 손실 비용이 약 2조 1,619억 원으로 추계

- 현재 다양한 비만치료제가 개발되고 있으나, 일부 향정신성 비만치료제의 경우 부작용과 남용의 우려가 큰 상황

현황 및 필요성

□ 고령화 및 생활습관의 서구화로 인해 비만 및 당뇨 등 내분비계 질환* 급증 및 의료비 부담 증가

○ 일일 섭취 열량의 증가, 동물성 식품 섭취 증가 및 신체 활동량 감소 등과 함께 고령화에 의한 노인 인구의 증가로 당뇨, 비만 등 내분비 영양 및 대사질환 진료비 점유율 급증

- 세계 당뇨병 재단(International Diabetes Federation, IDF)에 따르면, 매년 700만 명에게 새롭게 당뇨병이 발생하여 2030년도에는 전체 성인의 약 10% 이상인 4억 3800만 명으로 폭발적 증가세를 보일 것으로 예측[29]

○ 특히, 비만과 당뇨병은 다른 만성질환을 합병증으로 동반함에 따라 의료비 부담 가중

27) Journal of Korean Medical Association, Obesity management and scientific evidence. 2011;54(3):250-265
28) WHO. Media centre, Obesity and overweight, Fact sheet N°311; 2016
29) Diabetes Care, Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012(American diabetes association), 2013.

- 질환 대분류별 진료비 점유율은 1990년에는 내분비, 영양 및 대사질환으로 인한 진료비 비중이 적었으나, 2010년에는 진료비 비중이 4.56%를 차지하며 8번째로 높은 비중을 차지

- 2011년 11대 주요 만성질환의 진료비를 살펴보면, 당뇨병이 1조 4,283억원으로 악성신생물(3조 9,471억원), 고혈압(2조 5,522억 원), 정신·행동장애(2조 480억원), 대뇌혈관(1조 7,578억원)에 이어 5번째로 높은 비중 차지

- 현재 당뇨병 치료에 드는 비용이 총 국민건강보험료의 19.2%로 당뇨병이 질병 장애로 인한 부담순위 1위를 차지[30] 및 당뇨병 환자 1인당 연간 총진료비는 2,202,337원으로 평균 진료비의 4.62배에 해당

* 자료 : 국민건강보험공단, 통계로 본 건강보험 시행 35년, 2012

[그림 Ⅴ-28] 질병 대분류별 진료비 점유율

☐ 내분비계 질환 관련 연구는 국내에서 체계적으로 연구개발이 이루어지고 있지 않은 실정이며, 개별 연구자 중심의 분산적인 연구 활동 진행 중

○ 보건복지부*, 과학기술정보통신부, 식품의약품안전처, 질병관리본부(국립보건연구원) 등 여러 부처에서 산발적으로 진행함에 따라 중복 투자 및 지원 공백 발생

* 보건복지부는 선도형 특성화 연구개발 사업인 '당뇨병 및 대사성 질환 신약개발 사업단'을 지정하였으나, Bottom-up 방식의 지정이었으며, 국가 수준의 내분비 대사 질환 극복을 위한

30) 한국인의 질병부담보고서, 2005.

연구개발 마스터플랜은 부재

○ 질환자의 증가로 개별 의료원 차원에서 연구개발 투자에 관심을 가지고 있으며, 제약벤처나 학교에서 일부 연구 진행

☐ 난치 질환으로 알려진 내분비계 질환의 완치를 위한 적절한 치료법 개발을 위해 국가 차원의 지원 시급

○ 대부분의 내분비계 질환 관련 연구는 치료(cure)보다는 예방 및 관리(management)의 관점으로 접근하고 있을 뿐만 아니라, 연구개발 목표가 증상 완화 및 악화 방지에 치중한 상황으로 개선 필요

○ 질환의 근본적 치료를 위한 병리학적 메커니즘의 규명 및 완치를 위한 연구는 큰 진척을 보이지 못한 실정으로 관리 차원을 넘어 치료의 영역으로 진행될 수 있도록 국가 차원의 지원 필요

<표 Ⅴ-29> 해당 기술의 국내 기술 수준

핵심기술명	최고 기술 보유국	기술 수준(%)*	기술 격차(년)
세포 치료제 개발 기술	미국	60	5
세포-유전자 치료제 개발 기술	미국	80	2
조직공학 치료제 개발 기술	미국	80	1~2

연구동향 및 개발방향

☐ (연구동향) 내분비계, 영양 및 대사질환 관련 재생 치료제 개발을 위한 연구는 미미한 실정

○ 당뇨병

- (세포 치료제) 다른 유형의 치료제보다는 다양한 줄기세포를 활용하여 연구 진행

· 2012년, Paul Gadue와 공동연구자들은 배아줄기세포 및 만능줄기세포로부터 내배엽 전구세포 단계까지 분화 후 장기간 배양할 경우, 내배엽 관련 장기의 구성세포 (ex) 간세포, 내장 세포, 췌장 세포)로의 분화가 가능하면서도 종양 형성의 위험을 감소시킬 수 있다고 보고[31)]

* 자료 : Cell Stem Cell, Self-renewing endodermal progenitor lines generated from human pluripotent stem cells. 2012;10(4):371-384

[그림 Ⅴ-29] 내배엽 전구세포의 분리 및 베타 세포로의 분화능 확인

- 2014년, Douglas A. Melton group은 배아줄기세포로부터 in vitro에서 기능성을 가지는 β 세포로의 분화에 성공하였으며, 동물모델에 이식하여줄 경우 매우 짧은 시간 안에 혈당이 안정적으로 유지될 수 있음을 보고[32]

31) Cell Stem Cell, Self-renewing endodermal progenitor lines generated from human pluripotent stem cells. 2012;10(4):371-384

32) Cell, Generation of functional human pancreatic β cells in vitro. 2014;159(2):428-439

* 자료 : Cell, Generation of functional human pancreatic β cells in vitro. 2014;159(2):428-439

[그림 Ⅴ-30] In vitro상에서 성숙시킨 유도만능줄기세포 유래 베타 세포 동물모델에서의 기능성 확인

* 자료 : Nature Communications, Human pancreatic beta-like cells converted from fibroblasts. 2016;7:10080

[그림 Ⅴ-31] 유도만능줄기세포 유도 인자를 이용한 췌장세포 획득방법

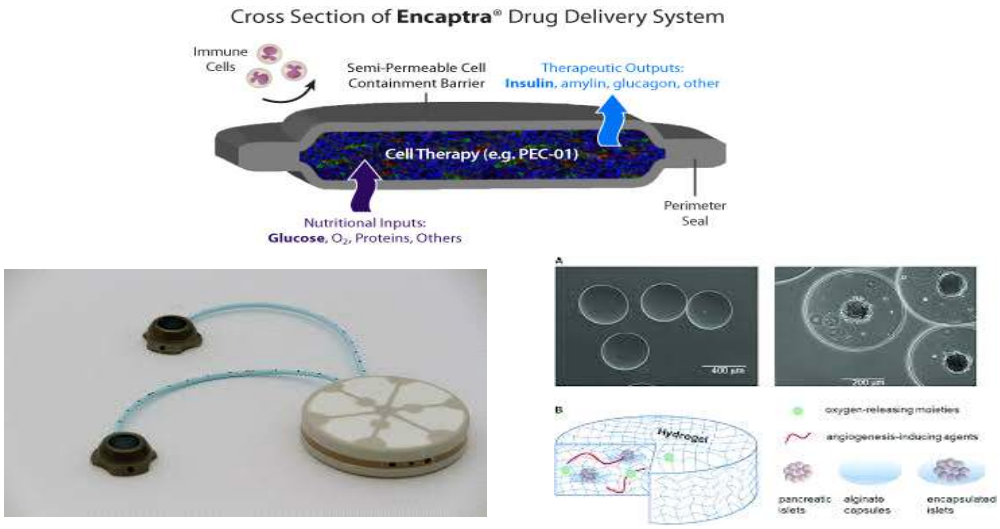
· 2016년, Sheng Ding 연구진은 유도만능줄기세포를 유도하는 전사인자를 이용하여 인간 섬유아세포로부터 내배엽 전구세포와 유사한 상태로 리프로그래밍 할 수 있으며, 이러한 세포를 다시 췌장 세포로 분화시킬 수 있음을 보고[33]

· 2018년, Eelco J.P. de Koning 연구진의 보고에 따르면 성인 췌장 조직으로부터 내분비 세포로의 분화가 가능한 전구세포의 분리가 가능하며, 이 세포의 일부는 β 세포로의 분화가 가능함을 확인[34]

33) Nature Communications, Human pancreatic beta-like cells converted from fibroblasts. 2016;7:10080

* 자료 : Stem Cell Reports, Expansion of Adult Human Pancreatic Tissue Yields Organoids Harboring Progenitor Cells with Endocrine Differentiation Potential. 2018;10(3):712-724

[그림 Ⅴ-32] 성인췌장에서 분리한 췌장 전구세포를 이용한 인슐린 분리 세포 분화



* 자료 : Nature Reviews Drug Discovery, Advances in islet encapsulation technologies. 2016;16(5):338-350

[그림 Ⅴ-33] *ViaCyte, Beta-O2, alginate hydrogels

· 이식된 췌장 세포/β 세포가 면역세포로부터 보호하기 위해서는 encapsulation이 필수적이며, 이를 위한 다양한 플랫폼들이 개발[35]

-(조직공학 치료제) 국내 조직공학 관련 주요 생산 및 연구개발 품목은 뼈, 연골, 피부 등이 대부분을 차지하고 있으며, 대부분 연구개발 수준이 미미한 편

· 2016년, Yuko Kitagawa은 대동물에서부터 얻어낸 췌장의 extracellular matrix로

34) Stem Cell Reports, Expansion of Adult Human Pancreatic Tissue Yields Organoids Harboring Progenitor Cells with Endocrine Differentiation Potential. 2018;10(3):712-724

35) Nature Reviews Drug Discovery, Advances in islet encapsulation technologies. 2016;16(5):338-350

구성한 지지체는 돼지의 췌도세포를 외부에서 오래 배양하여도 안정적으로 베타 세포의 기능성을 유지해줄 뿐만 아니라 생존확률도 증가시킨다고 보고[36]

· 2018년, 서울대학교 안규리 연구팀은 CaO2와 polydimethylsiloxane (PDMS)를 섞어서 만든 지지체를 개발하였고, 이 지지체의 산소 생산을 이용하여 대부분의 지지체에서 발생하는 저산소증의 문제를 해결하였으며, 이 지지체를 이용하여 돼지의 췌장 세포의 생존확률 및 인슐린 생산을 증대시킬 수 있다고 보고[37]

36) Pancreatology, Endocrine pancreas engineered using porcine islets and partial pancreatic scaffolds. 2016:16(5):922-930

37) Xenotransplantation, Effect of an oxygen-generating scaffold on the viability and insulin secretion function of porcine neonatal pancreatic cell clusters. 2018:25:e12378

<표 Ⅴ-30> 국내에서 시판 또는 개발 중인 조직공학 관련 제품

구분		회사명	제품	비고
세포 및 조직	연골세포	세원셀론텍	Chondron	시판
		리젠프라임	아티필름	시판
	뼈세포	세원셀론텍	Ossron	시판
	항암 면역세포	크레아젠	CreaVax	임상IIa
		이노셀	Innocell-LC	R&D
		바이넥스	디씨백-아이알주	임상 I
	췌도세포	한국췌도이식	증식성 췌도	폐업
	근육세포	바이오하트코리아	MyoCell	상장폐지
	구강점막세포	티젠바이오텍	자가유래 구강점막세포	폐업
	피부세포	엠씨티티	Autocell	시판
		테고사이언스	Holoderm, Kaloderm	시판
지지체 (Scaffold)		다림티센	Rapiderm	시판
		리젠바이오텍	InnPol-D	시판
		한스바이오텍	SureDerm	시판
		덴카스트	CharmFil	시판
		핸슨바이오텍	LaserSkin	시판
바이오 인공장기	이종장기	조아제약	형질전환 돼지	R&D
		엠젠바이오	인간 유전자 미니돼지	생산
		메디피그코리아	무균돼지	생산
	생인공간시스템	라이프코드	LifeLiver	R&D
GTP수준의 생산공정	생산공정 및 기기	바이오트론	바이오리액터 생산	
			자동화 공정디자인	
		싸토리우스	자동화 공정 디자인	

* 자료 : 한국바이오협회, 바이오 산업원천기술개발사업 국내외 시장 및 기술동향, 2010

○ 부갑상선 기능저하증

- 2007년 Jacek Szmidt와 공동연구진의 약 14년간의 임상결과 보고에 따르면, 배양한 부갑상선 전구세포를 동종이식하였을 때, 약 55%의 환자에서 이식한 세포가 2달 이상 생존하였으며 부갑상선 호르몬이 생성되었음을 보고[38)]

- 2015년 조인호 박사 연구팀은 편도선에서 추출한 간엽 줄기세포를 분화한 후, matrigel에 식립하여 동물모델에 이식할 경우 부갑상선 기능이 회복될 수 있음을 보고[39)]

* 자료 : Biomaterials. Differentiated tonsil-derived mesenchymal stem cells embedded in Matrigel restore parathyroid cell functions in rats with parathyroidectomy. 2015;65:140-152

[그림 Ⅴ-34] 편도선 유래 세포의 분화를 통한 부갑상선 기능의 회복

○ 난소기능부전

- 2012년, Gang Zou group은 CD44+/CD105+ Human Amniotic Fluid Mesenchymal Stem Cells을 화합물에 의한 조기 난소기능부전을 유도한 동물모델에서 장기간 생존 가능하며 짧은 기간 생식능력을 회복시킬 수 있음을 보고[40)]

38) Transplantation, Allotransplantation of cultured parathyroid progenitor cells without immunosuppression: clinical results. 2007;83:734-740

39) Biomaterials. Differentiated tonsil-derived mesenchymal stem cells embedded in Matrigel restore parathyroid cell functions in rats with parathyroidectomy. 2015;65:140-152

40) International Journal of Medical Sciences, CD44+/CD105+ human amniotic fluid mesenchymal stem cells survive and proliferate in the ovary long-term in a mouse model of chemotherapy-induced premature ovarian failure. 2012;9:592-602

* 자료 : International Journal of Medical Sciences, CD44+/CD105+ human amniotic fluid mesenchymal stem cells survive and proliferate in the ovary long-term in a mouse model of chemotherapy-induced premature ovarian failure. 2012;9:592-602

[그림 Ⅴ-35] 양수 간엽 줄기세포를 이용한 생식능력의 회복

- 2014년 Shinn-Chih Wu group은 양수 줄기세포를 화합물에 의한 조기 난소기능 부전을 유도한 동물모델에 이식하여줌으로써, 조기 여포폐쇄를 억제하여 주며, 생식능력을 회복시킬 수 있음을 보고[41]

41) PLOS one, Amniotic fluid stem cells prevent follicle atresia and rescue fertility of mice with premature ovarian failure induced by chemotherapy. 2014;9:e106538

* 자료 : PLOS one, Amniotic fluid stem cells prevent follicle atresia and rescue fertility of mice with premature ovarian failure induced by chemotherapy. 2014;9:e106538

[그림 Ⅴ-36] 양수간엽 줄기세포 이식을 통한 조기 여포폐쇄 억제 효과

○ 대사장애

- 2014년, Françoise Smets group의 보고에 따르면 성인에서 유래한 간 줄기세포를 혈우병 어린이에게 이식하여 장기간 생존하는 것을 확인[42)]

- 2016년, Hai-Feng Duan은 동물모델에서 지방 유래 간엽 줄기세포가 이상지혈증을 완화하며 체중증가를 억제할 수 있다고 보고하며, 이러한 효과는 줄기세포에 의한 browning effect에 기인한 것으로 보고[43)]

- 2017년, Toshio Miki group은 양수 세포를 간에 이식함으로써 라이소좀 축적 질환 중의 하나인 Hurler Syndrome의 동물모델의 질환을 완화할 수 있다고 보고[44)]

42) JIMD Reports. Liver engraftment and repopulation by in vitro expanded adult derived human liver stem cells in a child with ornithine carbamoyltransferase deficiency. 2014;13:65-72
43) Stem cell Translational Medicine, Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Lipid Metabolic Disturbance in Mice. 2016;5(9):1162-1170
44) Stem cell Translational Medicine, Liver-Directed Human Amniotic Epithelial Cell Transplantation Improves Systemic Disease Phenotype in Hurler Syndrome Mouse Model. 2017;6:1583-1594

* 자료 : Stem cell Translational Medicine, Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Lipid Metabolic Disturbance in Mice. 2016;5(9):1162-1170

[그림 Ⅴ-37] 지방 유래 간엽줄기세포에 의한 이상지혈증을 완화

* 자료 : Stem cell Translational Medicine, Liver-Directed Human Amniotic Epithelial Cell Transplantation Improves Systemic Disease Phenotype in Hurler Syndrome Mouse Model. 2017;6:1583-1594

[그림 Ⅴ-38] 양수 세포를 간에 이식함으로써 라이소좀 축적 질환 특성 억제

○ 비만

– (세포 치료제) 2000년대 후반 이후, 여러 그룹의 연구를 통하여 유아와 성인에서 발열성 지방세포가 존재한다는 보고가 다수 존재[45)46)47)48)], 이러한 연구 보고들은 유아뿐만 아니라 성인에서도 발열성 지방세포/갈색 지방세포가 존재하며 대사질환의 치료에 중요한 역할을 할 수 있음을 시사

· 2009년도 Ez-Zoubir Amri와 공동연구자들의 보고에 따르면, 지방유래 줄기세포로부터 기능성을 가지는 갈색지방으로 분화할 수 있음을 확인[49)]

* 자료 : Stem cells, Human multipotent adipose-derived stem cells differentiate into functional brown adipocytes. 2009;27:2753-2760

[그림 Ⅴ-39] 지방유래 줄기세포로부터 갈색지방으로 분화하는 방법

· 2016년 Wouter D. van Marken Lichtenbelt group의 연구보고에 따르면 비만 환자가 짧은 기간(10일) 동안 추운 기후에 노출될 경우, 갈색지방조직이

45) New England Journal of Medicine, Identification and Importance of Brown Adipose Tissue in Adult Humans. 2009;360:1509-1517
46) Nature Medicine, Anatomical localization, gene expression profiling and functional characterization of adult human neck brown fat. 2013;19:635-639
47) PLoS ONE, Human BAT possesses molecular signatures that resemble beige/brite cells. 2012;7:e49452
48) The Journal of clinical investigation, Cold acclimation recruits human brown fat and increases nonshivering thermogenesis. 2013;123:3395-3403
49) Stem cells, Human multipotent adipose-derived stem cells differentiate into functional brown adipocytes. 2009;27:2753-2760

포도당 섭취가 증가하며, 피부의 온도 증가 및 포도당 대사가 개선되며 인슐린 저항성이 감소하는 것을 확인[50]

· 2016년 Silvia Corvera group의 보고에 따르면, 갈색지방과 백색지방의 특성을 고루 가지고 있는 brite/beige adipocyte를 인간의 adipose stromal vascular fraction (SVFs)에서 분리할 수 있으며, 이것을 생쥐모델에 이식할 경우 대사적 항상성 유지에 도움이 됨을 확인[51]

* 자료 : Nature Medicine, Human 'brite / beige' adipocytes develop from capillary networks and their implantation improves metabolic homeostasis in mice. volume control. 2016;22:312-318

[그림 Ⅴ-40] 인간의 adipose stromal vascular fraction (SVFs)에서 분리한 brite/beige adipocyte의 특성 분석

· 2017년, Ping Dai group은 인간 섬유아세포를 갈색지방으로 변이시킬 수 있는 저분자성 물질의 조합을 보고하였고, 유도된 세포는 산소 소비량 및 미토콘드리아가 증가하였음을 확인[52]

· 2017년, Sheng Ding group은 저분자성 물질 조합을 통하여 myoblast를 갈색지방 유사 세포로 유도할 수 있다고 보고[53]

50) Diabetes, Short-term Cold Acclimation Recruits Brown Adipose Tissue in Obese Humans. 2016;65(5):1179-1189

51) Nature Medicine, Human 'brite / beige' adipocytes develop from capillary networks and their implantation improves metabolic homeostasis in mice. volume control. 2016;22:312-318

52) Scientific reports, Direct conversion of human fibroblasts to brown adipocytes by small chemical compounds. 2017;7:4304

* 자료 : Scientific reports, Direct conversion of human fibroblasts to brown adipocytes by small chemical compounds. 2017;7:4304

[그림 Ⅴ-41] 저분자성 물질의 조합을 통한 갈색지방세포로의 리프로그래밍

□ (개발방향) 내분비계 질환 극복을 위해 장기별 연구에서 벗어나 하나의 질환에서 나온 성과를 다른 질환에 접목할 수 있는 방향으로 추진

○ 내분비계, 영양 및 대사질환은 병인의 복잡성 및 질환 간 밀접성 때문에 단일 질환별 접근법보다는 포괄적인 연구개발 추진 필요

○ 당뇨병

- 유도만능줄기세포로부터 유래한 내배엽 줄기세포주는 내배엽에 관련 질환에 이용할 수 있는 다양한 세포원을 획득할 수 있다는 장점이 있으나, 여전히 종양 형성의 위험 및 췌장세포 분화효율의 문제가 존재

53) Cell Reports. Brown Adipogenic Reprogramming Induced by a Small Molecule. 2017;18(3): 624-635

· 세포 확립을 위해 많이 이용되는 바이러스 벡터를 대체할 수 있는 유전자 전달 방법 필요(ex) mRNA)

– 배아줄기세포/유도만능줄기세포로부터 in vitro에서 기능성을 가지는 β 세포로의 분화수율이 세포주별로 매우 상이하여 표준화 필요 및 종양 제어 기술의 개발 필요

– 유도만능줄기세포의 전사인자를 사용하여 리프로그래밍 하는 기술의 경우, 유전자 변이를 최소화 할 수 있는 방법의 모색 및 분화효율도 개선 필요

– 성인 췌장 조직으로부터 내분비 세포로의 분화가 가능한 전구세포의 분리가 가능하다는 보고가 있으나, 마찬가지로 장기 배양에 어려움 및 β 세포로의 분화효율 개선이 필요

– 리프로그래밍된 세포 소실에 따른 영향성 평가는 현재 소수의 mRNA 기반 치료제가 임상에서 사용되고 있으나, 특정 세포로의 전달 방식의 유효성 및 안전성 문제에 대한 해결이 추가로 필요한 상황

· 리프로그래밍을 위하여 특정 세포들(ex) 췌장의 외분비 세포, α 세포)을 표적하여 전달하더라도 이 세포가 소실되었을 때의 전임상·임상적 영향 평가도 필요

– 유전자 치료의 효용성 평가는 이전 동물 모델에서의 연구결과를 분석하면, 레트로바이러스 기반 유전자를 α 세포 특이적으로 전달하는 방법을 사용하고 치료 효과가 약 5개월 이후에는 소실

· 유전자 치료의 효과가 장기간 유지되지 않을 수 있기 때문에 장기간의 연구 수행 전에 유전자 치료의 지속성 및 개선 효과에 대한 사전 연구 성격의 분석 필요

– 췌도 세포 이식을 위한 다양한 encapsulation/지지체 기술이 개발되었거나 개발 중이지만, 기술 대부분은 저산소증 유발에 따른 췌도 세포의 생존확률 및 인슐린 분비 기능이 많이 떨어뜨리며, 이식된 encapsulation/지지체 주변으로 심각한 섬유화 현상이 발생하여 장기간 기능 유지 방해

– 최근 산소 생성 지지체 기술이 국내 연구진에 의하여 보고되었으나, 아직 수일간 산소를 공급할 수 있을 정도의 기술 수준으로 추가적인 연구개발이 필요한 상황

○ 부갑상선 기능 저하증

– 부갑상선 전구세포를 동종이식한 임상 결과에서도 이식한 세포의 생존이 장기간 관찰

되지 못하였으나 장기간 증식 가능하며, 이식 후 생존확률이 높은 줄기세포 확보 필요

- 성체줄기세포 치료의 효용성 평가 결과, 대부분이 전임상·단기간 추적 조사 단계에 머물러 있어 실제 임상 단계까지 진행되기 위해 많은 추가 선행 연구 필요

- 줄기세포별 부갑상선 세포로의 분화 기전 규명은 미분화 세포의 이식에 관한 연구만 존재하고 있어서, 추후 치료 효과 증대를 위해서는 줄기세포·전구세포의 분화 기전에 관한 연구도 요구

- 이식된 세포의 소실 방지 및 안정적 생착을 위한 지지체에 관한 연구 부재

○ 난소기능부전

- 여포 분리 효율 증대를 위해 현재 이용되고 있는 여포 분리 방식으로는 만족할 만한 여포 분리 효율을 얻을 수 없으며 또한, 현재 보고된 바에 따르면 2차 여포의 이식이 가능 효율적인 생착과 기능 회복을 유도하나 이를 선별해내기 위한 개선된 방법의 모색 요망

- 여포의 생존성·기능성 향상을 위한 전달 지지체 개선을 위해 현재까지 다양한 합성·천연 폴리머 기반 전달 지지체가 개발되었으나, 이 중 최적화된 지지체의 비교·선별 및 표준화가 필요하며 저산소증 및 혈관 형성 문제의 개선도 필요

- 난소 조직의 분리부터 이식까지의 과정 및 다양한 처리로 인하여 유전정보의 변이가 야기될 수도 있어서 이러한 변이는 선천적 유전병의 요인이 되므로, 유전적 안정성 평가방법 및 분리방법의 표준화 필요

○ 대사장애

- 현재까지의 연구 결과 대부분이 전임상·단기간 추적 조사 단계에 머물러 있어, 실제 임상 단계까지 진행되기 위해서는 많은 추가 선행 연구가 필요

- 줄기세포에 의한 치료 작용기전 연구는 임상 단계에 적용되는 몇몇 병증의 경우, 병증이 심각하지 않은 단계에서는 효과가 있으나, 병증이 심하면 효과가 없는 경우가 많이 보고되고 있어서, 줄기세포에 의한 치료의 작용기전에 관한 연구가 추가로 필요

○ 비만

- 성인에서도 발열성 지방세포/갈색 지방세포가 존재하며 이러한 세포가 대사질환과 연

관이 있다는 다수의 보고가 존재하며, 자가 지방세포 이식이 현재 성형외과 분야에서 많이 적용되는 시술이라는 점에서 면역조절 관련 문제도 크게 문제가 되지 않으나, 이식한 발열성 지방세포/갈색 지방세포가 원래의 특성을 잃고 백색지방으로 교차분화될 가능성이 완전히 검증되지 않은 상태

- 인간 발열성 지방세포 유도 연구 부재 즉, 다양한 저분자성 물질의 조합을 이용한 갈색지방으로의 리프로그래밍의 경우 인간 체세포에서는 검증되지 않은 상태로 연구개발 필요

- siRNA의 안전성은 효과적인 mRNA 타겟 분석, 구조 안정화, 생체내의 부작용(면역체계 부작용), 및 off-target 효과 등의 어려운 문제를 포함하고 있어서 CRISPR/Cas9 등의 대안을 통한 유전자 치료방법에 대한 모색 필요

지원 범위

<표 Ⅴ-31> 내분비계 세부 질환별 세포 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
당뇨병	1~3	7	●	●	●	
	4~5	9		●	●	●
	6	3			●	●
	합계	19				
1형 당뇨병	1~3	4	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	6	1			●	●
	합계	6				
당뇨성 족부궤양	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
부갑상선 기능저하증	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
난소기능부전	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
대사질환	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
폐 섬유화	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				
합계		34				

<표 Ⅴ-32> 내분비계 세부 질환별 세포-유전자 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
당뇨병	4~5	2		●	●	●
	합계	2				
기타 스핑고리피드증	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				
부신백질이영양증	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
가족성 고콜레스테롤증	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
합계		6				

<표 Ⅴ-33> 내분비계 세부 질환별 조직공학 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
당뇨병	1~3	1	●	●	●	
	4~5	2		●	●	●
	합계	3				
1형 당뇨병	4~5	1		●	●	●
	6	1			●	●
	합계	2				
기타 스핑고리피드증	1~3	3	●	●	●	
	합계	3				
합계		8				

연구개발 시 고려사항

☐ 선행 단계 필요사항

○ 치료 목적의 줄기세포를 분리 및 배양하여 다중 분화능 줄기세포주를 확립하는 줄기세포치료제 개발을 위한 기초기술 확립 필요

– 줄기세포를 치료 목적으로 사용하기 위해서는 특정 다중 분화능 줄기세포를 선택적·고수율로 분리하고 반복 배양을 통해 확립된 세포주가 고유한 특성을 유지하는 것이 중요

– 배반포에서 배아줄기세포를 분리·확립하는 기술, 체세포의 핵을 교체하는 핵 이식기술, 인체 조직 내 존재하는 성체줄기세포 순수 분리기술, 줄기세포 특성규명 및 표식인자 개발기술 등을 포함

– 극소수로 존재하는 줄기세포의 양을 임상적용 또는 연구에 필요한 만큼 증식시키는 기술로 줄기세포치료제 사업화를 위해 필수적인 제품화 기술

– 줄기세포를 특정 조직세포로 분화 유도·유지시켜 손상된 조직, 장기를 대체함으로써 줄기세포 치료제를 상용화하기위해 필요한 응용기술로 줄기세포에서 분화 유도된 세포는 100% 순도로 분화되지 않으며, 원치 않는 세포와 혼합된 형태로 분화되는 바, 원하는 특정 세포를 순수 분리·정제하여 고수율로 분화를 유도·유지 시키는 것이 중요

– 특정세포 유도 분화에 유효한 분화인자 및 특이 유전자 발굴 분석기술, 분화유도 기술 및 분화된 줄기세포의 생체 이용기술, 분화세포 분리기술, 줄기세포 분화 검증 시스템 관련 기술 등이 필요

○ 내분비계, 영양 및 대사질환 관련 환자 유래 체세포 및 성체 줄기세포 등 확보 필요

○ 세포 치료제의 유전적 안전성을 평가하기 위한 유전체 분석 플랫폼 확립 필요

☐ 후속 단계 필요사항

○ 줄기세포를 질환 등의 치료목적으로 이식하는 경우 목적하였던 효과 이외에 종양 발생과 같이 원하지 않은 질병이나 이상 반응이 유발되지 않도록 하는 줄기

세포치료제 제품화를 위한 기반기술이 필요

– 줄기세포는 장기배양, 유전자 조작 등 다양한 요인에 의해 고유의 특성이 변형될 수 있고, 체내이식 시 면역거부반응 등의 부작용을 나타낼 수 있는 가능성이 있어 의약품으로 인체에 적용되기 위해서는 치료효과 뿐만 아니라 안전성 확보가 중요

– 종양형성 억제기술, 종양형성 평가기술, 이식세포의 부작용 평가기술 이식세포의 감염성 평가기술 면역거부 반응 극복기술 등이 필요

○ 세포 치료제의 안전성 확보를 위한 유전자 전달기술의 개발 및 검증

○ 임상 적용을 위한 GMP grade 배양조건에서 추가적인 배양조건 확립

제약사항 및 해결방안

☐ 제도

○ 첨단바이오의약품산업은 미래 핵심 메가트랜드의 신수요를 선점하기 위한 경쟁이 치료해지고 있는 추세로 국가 차원의 전략적 투자가 필요

○ 일본, 싱가폴 등 바이오의약품산업 육성에 먼저 착수한 국가들은 국가 차원의 전폭적 지원하에 세계시장 선점을 위한 경쟁체제에 돌입, 우리도 내수 활성화를 기반으로 미래 글로벌 시장을 겨냥한 국가 차원의 바이오산업 육성이 필요한 시점

– (문제점) 첨단바이오의약품산업의 육성을 종합적·체계적으로 뒷받침하기 위한 투자 혁신 환경 조성 미흡

· R&D, 제품개발, 기업 활동 촉진, 글로벌 시장진출 등 바이오산업의 종합적 육성·지원을 위한 국가차원의 제도적 지원체계가 부족하고, 정책방향 등 환경 변화에 따른 기존법 테두리 내의 한계를 보완하고, 국가 바이오산업의 전략적 육성·지원을 위한 별도의 지원체계 구축 마련이 필요

– (개선방안) 첨단바이오산업의 육성·지원을 종합적으로 뒷받침하기 위한 “첨단바이오의약품 활성화” 관련 법 제정 필요

○ 식품의약품안전처의 허가를 받은 세포 치료제의 보험약가 산정 시, 신의료 기술평가를 별도로 받도록 하고 있어, 출시 지연과 환자가 신약에 접근하는데 많은 어려움 존재

– (개선방안) 세포치료제의 경우에도 합성의약품과 동일하게 신의료기술 평가 없이 보험약가 등재가 가능하도록 현행 체제를 정비 필요

○ 만능줄기세포 및 역분화 줄기세포의 확보가 용이할 수 있도록 관련 규제 완화 필요

□ 자원 및 인프라 등

○ 자금력이 부족한 바이오벤처의 한계에 따라 글로벌 경쟁력을 확보하기 위해서는 균형 있는 정부 R&D 지원이 필요

– (개선방안) 첨단바이오의약품 제제별 육성지원 및 체계적인 균형 지원이 필요

○ 첨단바이오의약품 분야는 국가 신성장동력 산업으로서 의료서비스·제약·의료기기 산업에 IT-BT-NT가 융·복합되어 건강관리, U-health, 유전체 분석 등 새로운 영역으로 범주 확대추세로 신규 융·복합 영역(유전자재조합, 생물정보학, 바이오 제조, 나노-바이오 융합, u-Health산업 등)을 선도할 융합형 인재의 양성 및 해당분야를 교육할 수 있는 전문교육기관 필요

– (문제점) 신규 융·복합분야 시장 선점을 위한 전문인력 양성이 시급하나, 기존의 커리큘럼 및 교육기관으로는 역할에 한계

· (커리큘럼 부재) 기본 보건분야 대학원은 학제 간 융합 및 다학제적 커리큘럼 부재로 산업현장이 요구하고 있는 융·복합적 인재양성 한계

· (인프라 부족) 첨단 실험장비, 실험실습실 등 인프라 부족으로 현장 중심의 실용적 교육프로그램 운영

· (단기교육 한계) 보건복지인력개발원 등에서 글로벌 헬스케어, 제약, 의료기기 등 재직자 중심교육이 이루어지고 있으나, 단기 교육으로는 미래 환경변화에 근본적 대응 한계

– (개선방안) 첨단바이오의약품 분야의 융·복합 인재를 양성할 수 있는 전문인력 양성기관 설립 또는 프로그램 개발이 필요

○ 국내 바이오의약품 비임상·임상 인프라 취약으로 다국적 CRO에 위탁함에 따라 국부 유출 및 개발 지연 초래할 수 있으며, 의약품 R&D 비용 중 2/3가 임상에 소요, 해외 임상 CRO 업체 이용시 국내 CRO 비용의 약 5~10배 이상의 고비용, 비임상은 품질평가 역량미흡 서비스가 제공되는 현실

- (개선방안) 국내 CRO의 바이오의약품 관련 비임상·임상시험 역량을 제고해야하며, 또한 바이오의약품 임상시험을 위한 국내 CRO 육성기반 구축 사업의 지속적인 확대 필요

○ 임상 적용을 위해서는 세포 치료제/유전자 치료제의 안전성을 객관적으로 평가해 줄 수 있는 플랫폼 구축이 필요

☐ 기타

○ 의료계의 Needs 및 현실적인 문제점들을 반영하기 위한 기초과학 연구자와 의료계 전문가와의 연계시스템의 구축

○ 첨단바이오의약품 기술연계 및 네트워크 활성화 필요

- (기술연계 촉진) 첨단바이오의약품 기초·응용·개발 단계의 선순환 기술연계를 위한 다양한 분야 전문가 간 교류 확대 필요

- (기술교류) 연구단계·연구기관 간 기술교류 확대를 위한 다학제 융합포럼 및 기술이전 촉진을 위한 기업 설명화 개최 필요

- (창업지원) 줄기세포 R&D주체와 금융계 종사자 간 쌍방향 연계 교육을 통한 창업 및 벤처캐피털 지원 확대 필요

- R&D성과 조기 실용화 환경 조성을 위한 클러스터를 중심으로 연구기관-중소벤처-대기업간 플랫폼 기술교류, 공동제품 개발, 공동투자 촉진 필요

- (공공인프라) 연구 및 임상 경쟁력 강화를 위한 첨단바이오의약품 평가를 위한 국내 CMO/CRO 인프라 기반시설 강화 필요

8 소화기계 질환 치료제·치료기술 개발

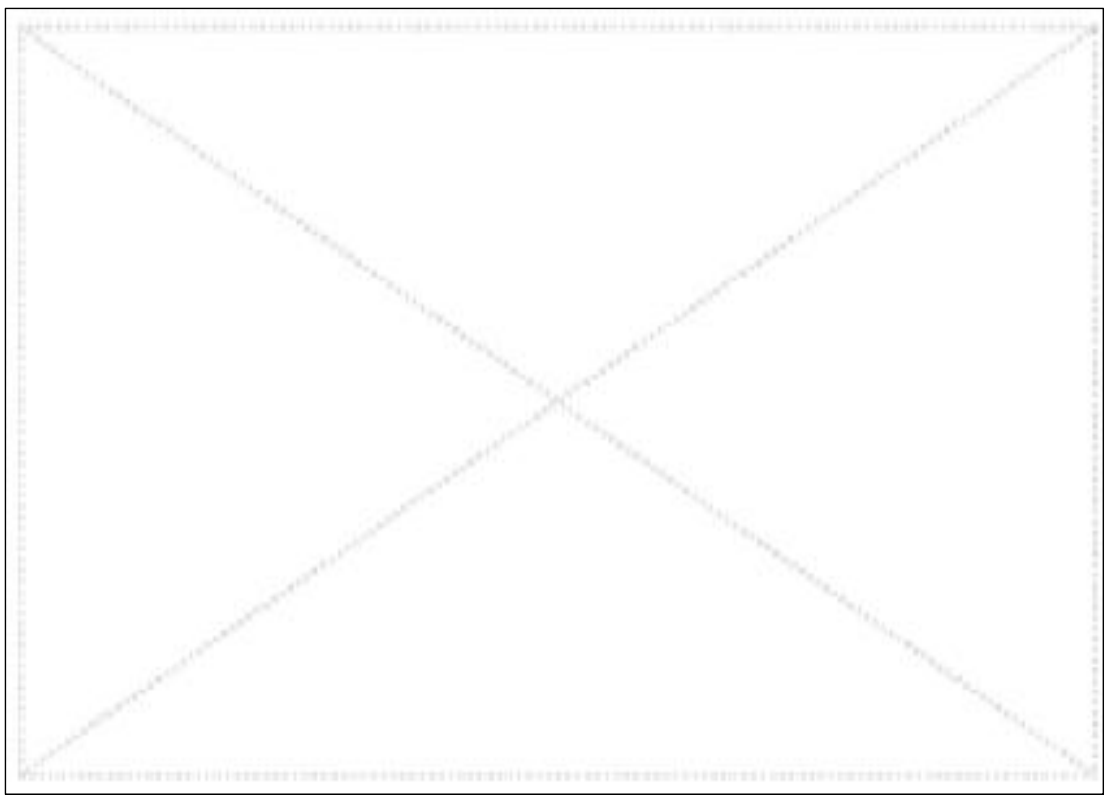
◈ 소화기계 질환 극복을 위한 재생 치료제 연구 등은 임상시험의 효능 검증이 부족하고 만성질환으로 인한 근본적 치료제 필요
◈ 간 재생·이식 등의 치료를 위해 인공간 제작 또는 생체재료 개발 등 기술개발 필요

정의

☐ 크론병, 알콜성 간질환, 알콜성 간경변증, 간부전, 췌장 질환 등을 포함하며 대부분 간 관련 질환

○ (간경변) 간경변, 간섬유화는 간염 바이러스나 술 등에 의한 간염이 장기간 지속되면서 간세포가 파괴되어 섬유화가 진행되고 재생결절들이 생기면서 간의 점진적인 기능 저하를 초래하는 상태

– 만성 간질환에서 간경변증으로 진행한 후에는 다양한 합병증(복수, 정맥류출혈, 간성혼수 등)과 간암 발생의 위험도가 현저히 증가



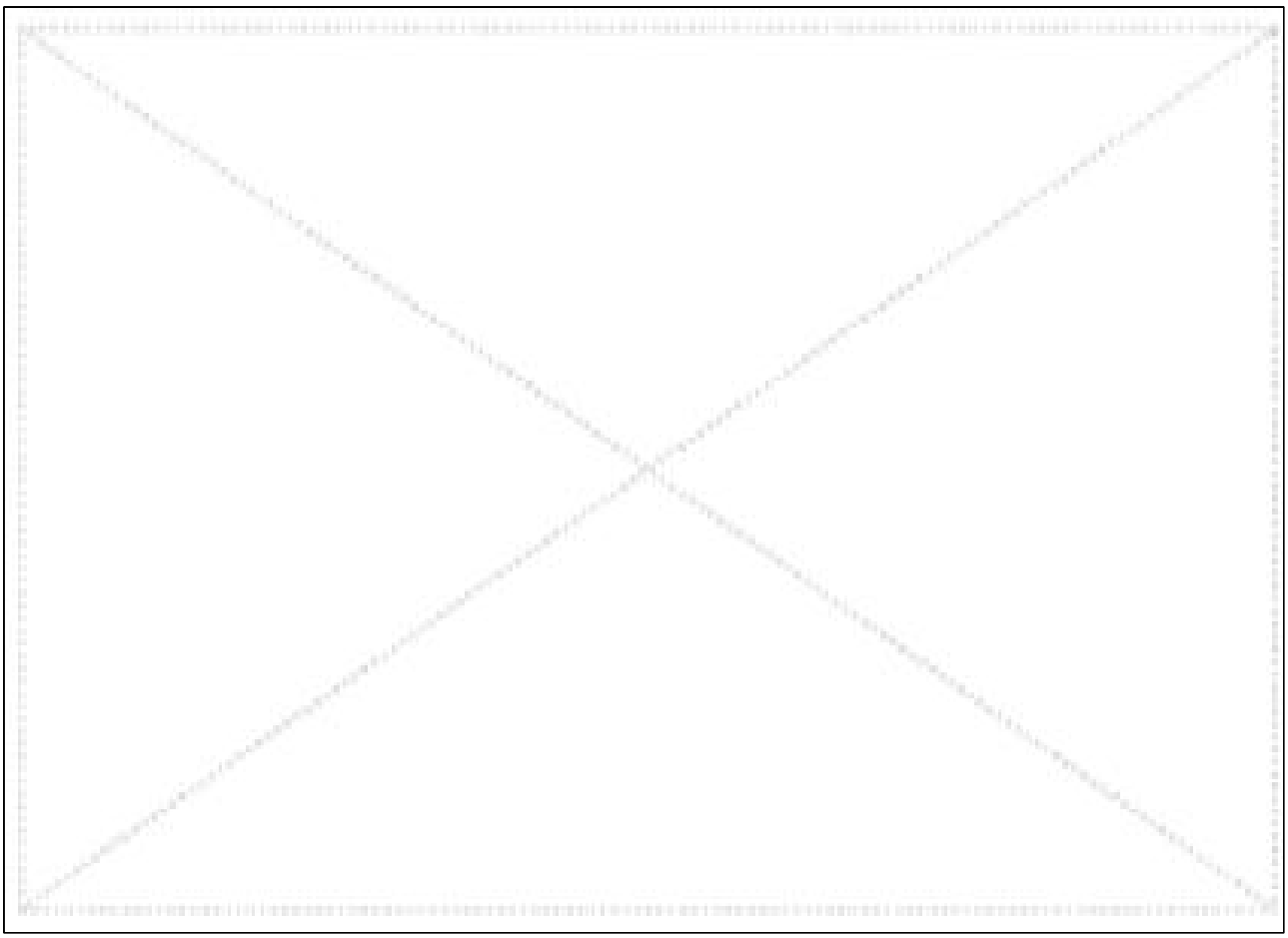
현황 및 필요성

☐ 맞춤형 정밀의료시대에 발맞추어 분화된 간조직 구성세포들의 조합을 통한 유도만능줄기세포 유래 간오가노이드의 개발 필요

- 유도만능줄기세포 확립 기술은 환자가 보유하는 유전형과 질환의 표현형을 보유하고 있어 활용가치가 매우 높은 상황

  – 환자의 고유 유전형을 보유하고 있으므로 생체 외에서 환자가 보유하고 있는 질환을 모델링하고 이를 통하여 질병의 기전 분석 및 이를 기반으로 하는 타겟 지향적 치료제 개발이 가능

- 유도만능줄기세포 유래 간오가노이드는 구성 세포들의 기능성을 향상시켜 치료제로서의 효능을 향상시킴과 동시에 면역거부반응의 회피 가능



□ 간경변을 포함하는 만성 간질환 환자는 전 세계적으로 약 8억 명에 이르며, 국내의 경우 암을 제외한 사망요인 질환 4위임과 동시에 경제활동이 활발한 40-50대의 암을 제외한 사망원인 1위인 난치성 질환

○ 만성 간질환은 가정과 한 사회의 존립에 매우 밀접하게 연관되어 있는 문제로 대두되고 있으며, 국내에서 폐암에 이어 2번째로 높은 암 사망 질환인 간암으로 발전 가능성이 높은 상황

※ 미국의 경우, 매년 30만 명의 환자가 발생하며, 이 중 10%가 사망[54)]

- 만성 간질환은 간암의 원인이며, 간암 발병률은 전체 암 중 3위에 해당하여 만성 간질환은 간질환 자체 뿐만 아니라 간암과 하나의 범주로 파악 필요

- 통계청의 사망원인 통계에 따르면 간암 등 간질환으로 사망한 환자는 약 18,000명으로 암, 심장질환, 뇌혈관질환 사망자에 이어 4번째로 많으며 간질환으로 인한 사망률은 증가하고 있는 것으로 파악

○ 국내 40대 남성의 간질환 유병률은 OECD 국가 중 가장 높은 것으로 알려져 있고, 만성 간질환에 대한 시장은 막대한 규모로 그 시장성이 증폭되고 있으나 근본적인 치료제는 존재하지 않는 실정

- 대부분의 치료제가 근본적인 치료제가 아니며 뚜렷한 치료효과를 보이는 약물이 전무한 상태로서 2025년에는 시장규모가 40조 원에 이를 것으로 전망

- 간암의 전단계인 간섬유화로부터 간경화로의 진행을 억제하는 방법으로는 크게 손상 간조직 절제, 염증반응 완화, 간섬유화 인자 활성억제, 간성상세포 활성억제, 그리고 세포외기질 분해 등의 방법이 알려져 있으나, 유전자 치료 및 줄기세포를 이용한 세포대체 치료 방법은 초기단계에 머무르는 수준

- 북미, 유럽, 아시아 지역을 중심으로 간질환 치료제 후보 물질의 활발한 임상 시험이 진행중이나 아직까지 뚜렷한 질병 개선 효과를 보이지 못하고 있는 실정

54) Kalorama information Stem Cell Market 2008

* 자료 : ClinicalTrials.gov

[그림 Ⅴ-42] 세계 간질환 치료제 후보물질의 임상시험 현황

<표 Ⅴ-34> 항섬유화제의 임상시험 요약

물질	간질환	시험법	실험군	기간	수	결과
Adomet (S-adenosyl methionine)	알콜성 간경화	RCT	Adomet 200mg vs placebo	2년	123	▪ 간이식 대비 생존률 - Adomet: 16% - Placebo: 30%
PPC (Polyenyl Phosphatidyl choline)	알콜성 간염	RCT	PPC vs placebo	2년	789	▪ 섬유화 악화율 - PPC: 22.8% - placebo: 20%
Vitamin E & C	비알콜성 간염	RCT	Vit E (1,000IU) Vit C (1,000mg) vs placebo	6개월	45	▪ 조직학적 호전 - Vit E/C: 52.4% - placebo: 45%
UDCA	비알콜성 간염	RCT	UDCA (13~15mg) vs placebo	2년	166	▪ 조직학적 호전 - UDCA: 20% - placebo: 22%
UDCA + Vit E	비알콜성 간염	RCT	UDCA+VitE vs UDCA+placebo vs placebo	2년	48	▪ 모든 그룹에서 간 섬유화 정도의 변화가 없었음.
Interleukin-10	C형 간염	RCT	IL-10 vs SQ	3개월	24	▪ ALT 정상화: 19/22 ▪ 섬유화 감소: 14/22
Interleukin-10	C형 간염	Cohort	IL-10, 매일주입	1년	28	▪ 염증 감소: 13/28 ▪ 섬유화 감소: 11/28

물질	간질환	시험법	실험군	기간	수	결과
			vs 일주일 3회			▪ HCV RNA 증가
Rosiglitazone	비알콜성 간염	Cohort	Rosiglitazone 4mg	48주	30	▪ steatosis, ballooning 감소 ▪ 섬유화는 변화 없음.
Pioglitazone	비알콜성 간염	RCT	Pioglitazone 45mg + hypocaloric diet	2년	55	▪ steatosis, ballooning, 염증 감소 ▪ 섬유화는 변화 없음.
Losartan	비알콜성 간염	Cohort	Losartan 50mg	48주	7	▪ 4명의 환자에서 섬유화 감소 ▪ RCT 진행중

○ 종합적으로, 아직 만성 간질환에 대한 확실한 치료제는 없으며, 일부 후보 약물의 임상시험에서도 뚜렷한 질병 개선 효과를 보이고 있지 않은 실정으로 간 섬유화 또는 간경화를 치료할 수 있는 치료제 개발이 시급

– 각종 간질환 치료를 위해 현재 사용되는 약물로는 일부 동물 실험 또는 임상시험에서 간세포 사멸을 방지할 수 있는 성분(UDCA, Silymarin)을 포함한 약물들이 처방되고는 있으나, 이들은 간세포 사멸을 방지한다는 의미에서 치료 보조제일 뿐 확실한 치료제는 아닌 상태

– 일부 생약 및 천연물들이 만성 간질환 치료제로 사용되고는 있으나 이들의 효과에 관한 과학적 입증 또는 임상시험에서의 효능 검증은 전무한 실정

– 중간엽 줄기세포를 활용한 세포치료제나 인간 전분화능 줄기세포(배아줄기세포 및 역분화 줄기세포) 유래 세포는 한계점이 드러났으며 아직까지 초기 연구단계 수준으로 실제 임상에 적용하기에는 추가적인 개발 연구가 필요

□ 간암으로 치닫는 간경화의 적절한 치료만이 사회적 비용을 줄일 수 있으나, 일단 간경변이 진행되면 원래의 정상 간으로 회복되기 어렵고 대부분 간이식 필요

○ 사회적으로 주요 암 종류별 환자 1명당 비용부담은 간암이 1위로 평균 6,622만원이 들어, 간암으로 치닫는 간경화의 적절한 치료만이 사회적 비용 절감 가능

○ 하지만, 장기 이식 수요 증가에 따른 공급 부족으로 현재 이에 따른 사회적 부작용이 확산되는 추세로 이에 대안으로 환자 맞춤형의 치료 플랫폼 요구

– 간세포 및 혈관 세포 생성 기술 확립 및 혈관화된 3차원 구조의 바이오 인공간 개발이 필요

– 혈관화된 바이오 인공간의 효과적인 이식 방법 개발 및 동물 모델에서의 이식 효능

검증 및 질병 개선 효과 향상이 시급

– 국내에서 간이식의 성적은 성공률 95%이상으로 세계 최고 수준

<표 Ⅴ-35> 해당 기술의 국내 기술 수준

구분	최고 기술 보유국	기술 수준(%)*	기술 격차(년)
세포 치료제	미국	80	3
세포-유전자 치료제	-	-	-
조직공학 치료제	미국	70	4

연구동향 및 개발방향

□ (연구동향) 현재까지 간 손상 치료 및 간 조직 재생을 위한 임상적 치료 방법이 이식 이외에 다른 방법이 확립되어 있지 않은 실정

○ 현재 중간엽줄기세포를 이용하여 간을 비롯한 여러 장기의 질환 치료를 목표로 비임상 및 임상 시험이 진행되고 있으나, 치료효과를 반영하는 정확한 기전이 규명되어 있지 않은 상황

○ 따라서, 표준화 및 이를 바탕으로 한 기능성 강화와 안전성 확보를 위해서는 우선적으로 적응질환의 치료효능에 대한 기전이 밝혀지는 것이 필수적

– 중간엽줄기세포는 전분화능 줄기세포와는 다르게 대량 생산의 어려움이 있고, 채취되는 세포의 batch별로 세포의 품질이 상이해, 항상 일정한 효과를 보이는 세포 치료제의 대량생산 및 치료효능에 기준을 맞춘 품질검사 필요

○ 현재 국내에서 10여 년간 간 질환 치료제 시장에서 1위를 지켜온 의약품은 D사의 우루사(UDCA성분)로, 일반의약품과 처방의약품으로 나뉘어 판매 중

– 2015년 일반의약품과 처방의약품을 합친 국내 매출이 500억원을 넘어섰고, 현재 12개국에 판매되고 있는 약품

○ 식약처의 '의약품 재평가'에 의해 우루사의 간질환 치료에 대한 효능 및 효과를 재차 입증하기 위한 임상시험 결과를 제출해야하는 상황이며 이와 같은 현상은 의료계에서 우루사의 주성분인 UDCA에 대한 간질환 개선 효과 논란에 의한 것

– 세포치료제의 경우, 현재 국내에서는 유일하게 줄기세포기업인 파미셀에서 셀그람을 개발하여 알코올성 간경변 환자를 대상으로 상업화임상을 시험 중

○ 줄기세포로부터 간세포로의 분화 및 세포치료효과 검증

– 인간배아줄기세포 및 유도만능줄기세포를 포함하는 전능성 줄기세포로부터 간세포로의 분화기술개발은 간세포치료 및 신약개발의 큰 시장성에 기인하여 전 세계적으로 활발히 연구가 진행되고 있으나 개발된 분화프로토콜의 재현성이 낮으며, 분화된 세포의 기능이 정상 간세포수준 이하로 낮아, 분화를 조절하는 핵심 기반기술 및 분화세포의 기능성을 분석하고 강화하는 관련기술의 개발이 대두

– 중간엽줄기세포로부터 간세포로의 분화기술개발의 경우, 연구 초반기에는 중배엽성 중간엽줄기세포가 배엽의 발생학적 한계성을 넘어 내배엽성 간세포로 교차분화(transdifferentiation)할 수 있는 가능성 보고

– 그러나 최근 축적되는 연구결과에 의하면 이는 교차분화의 결과가 아니라 중간엽줄기세포가 이식된 후 분비하는 활성인자에 의해 호스트 조직 내의 간세포의 사멸이 억제되고 손상된 호스트 간조직 자체의 재생이 촉진(paracrine effects)될 수 있다는 가능성이 유력하게 학계에 받아들여 지고 있는 상황

○ 줄기세포 세크레톰 및 엑소좀 활용 간조직 재생촉진 기술

– 최근 축적되는 연구결과에 의하면 중간엽줄기세포의 이식을 통한 간조직 재생효과는 중간엽줄기세포로부터 간세포로의 교차분화의 결과가 아니라 중간엽줄기세

포가 이식된 후 분비하는 세크레톰을 포함하는 생리활성인자에 의해 손상된 숙주 간조직 자체의 재생이 촉진될 수 있다는 가능성 제시

– 이러한 중간엽줄기세포의 세크레톰(미세포포 및 엑소좀 포함) 효과는 손상된 간조직 뿐만 아니라, 내분비계, 심혈관계 및 중추신경계 등에서도 보고되는 추세

○ 최근 국내에서 조직공학 및 인공조직 연구가 활발히 진행되고 있으며, 특히 줄기세포를 이용한 장기 유사체를 구현하기 위해 3D 바이오 프린팅 기술이 접목되어 연구되고 있고, 3D 바이오 프린팅을 통한 장기 유사체를 실용화하기 위한 지지체 및 바이오잉크 개발 연구가 수행 중

○ 혈관화 간 미세조직 형성 기술

– 혈관과 혈류 공급의 발달은 조직과 기관의 재생과 같은 정상적인 생리학적인 과정에서 기관의 발달과 분화를 위한 중요한 필요조건

– 따라서 간 조직의 손상으로 손실을 회복하기 위한 간조직의 재생의 경우 장기적, 효과적인 효과를 기대하기 위해서는 간조직 내부를 관통하는 혈관조직 시스템 재건의 동반 필수

– 간손상 치료를 위한 간조직 재생 관련 치료제를 개발하려는 시도가 국제적으로 활발히 이루어지고 있으며, in vivo 환경에 이식되어 손상된 간조직의 재생을 촉진할 수 있는 소재 및 이식 후 이식 조직의 괴사를 방지하기 위한 혈관화 조직에 대한 중요성 부각

- 많은 연구진들이 간 조직 재생을 촉진하는 성장인자 및 펩타이드, 사이토카인, 세포성분, factor들을 포함하는 바이오의료융합 신소재나 혈관조직 형성을 촉진하기 위한 생체모사 환경조성(마이크로 플루이딕 시스템, 바이오 리액터)등의 연구들을 진행 중

○ 바이오 인공간 매트릭스(바이오잉크 등) 소재 기술

- 인공조직을 만들기 위해서는 3D 프린터로 분사할 수 있는 '바이오 잉크'와 형태를 유지할 수 있도록 하는 '생체적합성 고분자'가 필요

- 2014년 6월에 포스텍을 중심으로 한 국내 연구진이, 탈세포화한 지방을 바이오 잉크로 활용하여, 생분해성 고분자로 만든 프레임에 프린팅하여 연골재생 등을 연구하여 보고

- 현재 3차원 조직을 형성하기 위한 스캐폴드 기술의 한계는 정형화된 스캐폴드를 사용하는 것이나 현 기술의 한계를 극복하기 위해 생체내 미세환경이 제어가능하게 하는 3D microscale tissue engineering이 세포치료제, 약물평가를 위한 생체유사조직으로서의 활용뿐만 아니라 조직재생용 3D 바이오잉크로서 관심 증대

- 바이오잉크로서 세포소재의 경우, 3차원 세포 클러스터의 활용이 유망할 것으로 평가되고, 현재 KIST 생체재료연구단에서는 중간엽줄기세포를 이용한 3차원 세포 클러스터 기술을 개발하여 다양한 질환모델에서 그 효과를 검증

○ 신약의 유효성(약효 및 독성) 평가 활용기술

- 간세포의 경우 세포치료제 이외에 각종 신약개발 및 이를 위한 기초연구에 활용 가능

- 간 기능에 대한 영향 및 간 손상은 약물에 의한 주요 독성 유발 요인 중 하나로 신약개발의 초기 단계에서 약물의 간독성 여부 혹은 예상치 못한 대사물의 생성 여부에 대한 평가가 매우 중요

- 또한 급만성 간염 원천적으로 차단 위한 신약개발을 위해서는 간염 바이러스의 세포 감염 경로를 탐색하며 이를 위해서는 인간의 간세포와 기능적으로 구조적으로 동일한 간세포가 대량으로 요구되는 상황

- 그러나 간을 대체할 수 있는 in vitro 평가도구가 없는 실정이며, 초대배양 간세포의 경우 다른 조직의 세포와 달리 증식력이 매우 제한적이고, 품질이 일정하지 못하며, 간종양세포주의 경우 간세포 특이 약물대사효소(CYP enzymes, GST 등 Phase I

& II) 및 주요 단백질 발현수준에서 정상 간세포와 현격한 차이

– 줄기세포로부터 대사효소 및 간세포의 주요 단백질 등 기능적으로 인간 간세포의 체내 조건과 동일하고 안정적인 인간 간세포 혹은 간오가노이드를 생산하거나 이를 세포주로 개발 할 경우 신약개발 및 평가의 신뢰성 제고뿐만 아니라 비용절감 및 신약개발 성공률 증진을 통한 수익성 향상에 미칠 영향은 매우 클 것으로 예상

· 세포 기반 신약 스크리닝 관련 전 세계 시장은 약 US$ 800 million의 규모이며 연평균 ~10%의 성장[55)]

– 인체 유래 조직 기반 약물 스크리닝 시장은 기존 2차원 세포배양에 대한 약물 효능 평가에서 생체와 비슷한 환경을 가진 3차원 세포배양을 통해 보다 정확한 약물 효능 평가를 요구하는 것으로 미국과 유럽을 중심으로 확대되는 추세

– 약물효능 평가를 위한 고속 다량 스크리닝(high throughput screening) 세계시장 규모는 약 20조 원에 달하며 특히, 3차원 세포배양의 연구가 활발해지면서 매년 높은 성장률을 보이며 증가하는 추세

– 최근 유도만능줄기세포 유래 간세포가 상용화가 CDI(미국/일본) 및 Cellartis(EU)사에서 개시되어 국내에 고가(1바이알 당 약 300만원)에 수입되고 있는 실정이며, 추후 분화 간세포로부터 간오가노이드로의 상품개발 전환이 이루어질 전망으로 국가 경쟁력 차원에서 이에 대한 기술개발이 시급

55) JainPharma Biotech 2008

– 최근 국내 N사에서 인간 유도만능줄기세포 유래 간세포를 포함하여 심근세포 및 신경세포의 상용화에 세계 3번째로 성공하여 내수를 포함하여 일본, 영국, 중국 등으로 수출 중

☐ (개발방향) 간재생 및 이식을 위해 오가노이드 및 생체유래소재 개발 필요

○ 체내에서 기능성 세포로의 영양분 및 산소를 공급하는 혈관 구조를 동반한 3차원 구조의 오가노이드 생산 방법의 개발이 필요

– 환자 유래 체세포로부터 기능성 세포 및 혈관 세포의 공급이 가능하다면 환자 맞춤형 혈관화된 기능성 오가노이드 개발이 가능할 것으로 예측

○ 오가노이드 형성 및 기능성 향상을 위해 복합적, 조직 특이적인 미세환경의 정밀한 제어 기술 개발이 필요하고, 제작된 기능성 오가노이드를 실제 산업에 활용하기 위해 균질화된 고품질의 오가노이드 대량 생산 시스템 개발이 필요

○ 이를 이용하여 기존의 한계점을 극복한 차세대 세포조직 치료제, 질환 모델링 및 약물 스크리닝 시스템 개발이 필요한 실정

○ 3D 바이오 프린팅용 소재로서 하이드로젤의 경우는 알지네이트을 대표적 소재로 활용하고 있어 세포 증식 등 기능적인 면에서 한계를 보여 실용화를 목적으로 하는 경우, 임상 적용한 소재로서 콜라겐이나 히아루론산이 적당하지만 아직 프린

팅용 소재로서 경화속도 등 극복해야할 문제점이 있어 연구 개발이 절실

- 이를 극복하기 위한 생리활성 생체유래 하이드로겔, 유연성 고분자 기반의 바이오잉크 소재 개발로 간조직 재생을 촉진할 수 있을 것으로 예측

- 전세계적으로 동물윤리 이슈가 부가 되어 있는 시점에서 2021년 개정을 앞둔 미국 FDA/ICH 가이드라인으로 인하여 유도만능줄기세포로부터 분화된 세포를 이용한 신약 유효성평가 활용이 의무화될 것으로 예상되며 이에 따른 국내의 대응책이 시급

지원 범위

<표 Ⅴ-36> 소화기계 세부 질환별 세포 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
간의 섬유증 및 경변증	1~3	7	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	8				
구강건조증 타액선 기능 저하	1~3	2	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	3				
치은염 및 치주질환	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
크론병 [국소성 장염]	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	6	1			●	●
	합계	3				
간경변	4~5	2		●	●	●
	합계	2				
치아우식	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
급성 췌장염	6	2			●	●
	합계	2				
위궤양	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
궤양성 대장염	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
간지혈	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
합계		24				

<표 Ⅴ-37> 소화기계 세부 질환별 세포-유전자 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
구강건조증 타액선 기능 저하	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
합계		1				

<표 Ⅴ-38> 소화기계 세부 질환별 조직공학 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
구강건조증 타액선 기능 저하	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
치은염 및 치주질환	4~5	2		●	●	●
	합계	2				
간경변	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
합계		4				

연구개발 시 고려사항

☐ 선행 단계 필요사항

- 3D 바이오 프린팅에 적용 가능한 바이오잉크 소재 발굴
- 바이오 인공간 제작을 위한 생체적합성 3차원 바이오 프린팅 기법 개발

☐ 후속 단계 필요사항

- 고기능성의 혈관 구조를 가지는 바이오 인공간의 개발
- 바이오 인공간의 안정적 이식 방법 개발
- 바이오 인공간의 혈관형성 및 간 기능 평가 기술 확립

제약사항 및 해결방안

☐ 제도

- 소재 및 오가노이드 임상연구 관련 규제 완화 필요
- 안전성에 대한 명확한 규제나 가이드라인 마련 필요

☐ 자원 및 인프라 등

- 실험 안전성을 평가할 수 있는 플랫폼 구축 필요
- 개발 기업의 생산시설 확충 또는 공유 등을 위한 지원 필요

☐ 기타

- 개발 기업들이 영세하여 의약품 제조, 비임상, 임상 시험을 아웃소싱에 의존하므로 이에 대한 개선 시급
- 대량 생산이 가능한 인간 전분화능 줄기세포를 활용한 세포 치료제 개발을 위해 다양한 인간 전분화능 줄기세포 주로부터 고 수율의 기능성 세포 생산을 위한 범용 프로토콜의 개발 필요

9 기타 난치 질환 치료제·치료기술 개발

◈ 제대혈·지방간엽 줄기세포를 활용한 피부 질환 재생 치료제 개발에 편중
◈ 피부 질환의 경우, 완치가 어려워 근본적인 치료법 절실

정의

☐ 피부 질환

○ (아토피피부염)[56] 만성적 가려움증과 반복되는 피부 염증 소견으로 환자 자신 뿐만 아니라, 가족의 삶의 질까지 저하시키는 만성 질환

– 영유아기와 소아기에서 흔하게 볼수 있는 피부질환으로 치료를 위해 외용제를 주로 사용하며 국소 스테로이드제 및 국소 calcineurin* 억제제 보유

* tacrolimus, pimecrolimus

– 보조적인 치료를 위해서는 항히스타민제 및 항생제 투약을 통하여 염증반응을 조절

– 현재까지 아토피피부염을 100% 완치할 수 있는 방법은 전무

○ (남성형 탈모증)[57] 탈모는 비정상적으로 머리털이 많이 빠져 정상적으로 모발이 존재해야 할 부위에 모발이 없는 상태, 머리숱이 적어지거나, 부분적으로 많이 빠져 대머리가 되는 것을 말하며 주로 남성에서 발생하며 머리의 앞부분과 중심부위에 진행성으로 양측 모두에 광범위한 탈모를 보이는 경우가 많으며 심한 경우에는 후반부에 몇 개의 모발만 남기는 경우도 발생

– 성인의 15~20%정도에서 발생하는 남성형 탈모증의 병인은 남성호르몬과 유전적 배경으로 알려져 있는 상태

– 약물치료*(경증)과 모발이식수술 (중증)을 통한 치료가 일반적이며, 약물의 경우 성기능 감소, 다모, 두피소양증, 홍반등의 부작용이 보고

* minoxidil (외용재), finasteride, dutasteride (내복제)

– 모발이식 수술의 경우도 이식 후 약물치료를 유지 필요

56) 대한의사협회지, 아토피피부염의 치료, 2014;57(3):226-233
57) 대한의사협회지, 한국인의 두피모발 특성과 남성형탈모증, 2013;56(1):45-54

– 완치의 개념이 없으며, 약물치료를 중단할 경우 탈모증은 다시 진행

○ (건선)[58] 피부에 은백색의 비늘로 덮여 있는, 경계가 뚜렷하며 크기가 다양한 홍반성 구진 및 판을 형성하는 질환으로, 조직학적으로 상피의 과다증식이 특징

– 증상은 피부에만 국한된 일반적 건선에서부터 건성성 관절염까지 다양하며, 현재는 전신적 만성 염증질환으로 평가

– 심혈관계 질환, 당뇨, 고지혈증, 지방간 등의 전신성 합병증의 발병위험이 2배 이상 증가

– 치료약물로는 세포분열억제제인 메토트렉세이트 methotrexate), 비타민A유도체인 아시트레틴(acitretin), 면역억제제인 사이클로스포린(cyclosporine)이 일반적

– 최근에는 TNF-α 억제제*, IL-12/23 억제제**, IL-17 억제제*** 등의 생물학적 제재의 이용이 증가 추세

* 인플릭시맵(infliximab), 에타너셉트(etanercept), 아달리무맙(adalimumab), 골리무맙(golimumab), certolizumab pego

** 우스테키누맙(ustekinumab)

*** 세쿠키누맙(secukinumab), 익세키주맙(ixekizumab)

– 다양한 치료방법의 출연에도 불구하고 완치는 매우 어려운 질환

○ (백반증)[59] 멜라닌 세포의 파괴로 인한 후천성 탈색소 질환

– 명확한 병인이 밝혀져 있지는 않으나, 특히 유색인종에서 심각한 미용상의 문제를 야기하며, 치료확률은 60~70% 정도

– 스테로이드 치료, 광화학 요법, 단파장 자외선 치료, 표적 광 치료 등의 치료 존재

□ 기타 질환

○ (이식편대숙주병*) 이식되어 온 조직에 존재하는 기증자의 혈구가 면역학적으로 약화된 기증자 세포를 타인으로 인지해 공격함으로서 발생하는 질환으로, 수혈이나 고형 장기 이식 후에도 볼 수 있으나, 동종 골수나 조혈 줄기세포 이식 환자에서 가장 흔히 발생

* Graft-versus host disease(GvHD)

58) 대한의사협회지, 건선치료에서의 최신 약물요법, 2019;62(3):176-180
59) 대한피부과학회지, 노화에 따른 피부조직의 변화, 1998;36(6):1037-1042

- 백혈병 치료를 위해 골수 이식을 받은 환자의 25-65%가 이식편대숙주병 발생
- 다양한 장기 손상을 초래해 장기 생존 환자의 가장 중요한 사망원인이 되며 급성인 경우 이식 후 1주부터, 만성인 경우는 100일 이상 지속되는 경우도 존재
- 최근 조혈모세포 이식이 나이 많은 사람과 혈연관계가 없는 사람 간의 이식이 증가하면서 만성 이식편대숙주병 환자의 수가 급증
- 치료를 위해 스테로이드, 면역글로부린, 탈리도마이드(thalidomide), 사이클로스포린(cyclosporin)을 쓰고는 있으나, 효과는 불만족

○ (조직 섬유증) 잦은 염증재발 또는 조직 손상 이후 비정상적인 상처치유 과정에서 섬유조직이 과형성되고 콜라겐이 과량 축적되어 조직 기능을 잃는 질환

- 만성화된 염증 이외에도 자가 면역 반응, 유전적인 원인, 물리적인 자극에 의해서도 섬유화 발생
- 루푸스, 골관절염, 전신 경화증 등 자가면역질환들은 만성 염증과 뒤따르는 조직 섬유화로 인한 장기 기능 저하로 연결되어 결국 환자가 사망하거나 합병증 발생
- 현재까지 병인 및 치료법이 분명하지 않아, 폐섬유증의 경우 진단 후 3-5년 이내에 사망률이 약 50%에 달하나 현재까지 염증 억제제 또는 섬유화 억제제로 섬유화 진행을 늦출 수 있으나 근본적인 치료제가 없는 상태

○ (클론성 조혈작용) 돌연변이를 가진 혈액세포는 존재하지만 혈액암으로 발전되지는 않은 상태를 클론성 조혈작용(clonal hematopoiesis)라고 명명하며 2014년 말 첫 보고 이후 활발히 연구 진행

- 나이에 따라서 점진적으로 증가하는 것으로 밝혀졌으며, 40대 이하는 1% 미만인 반면 70대 이상은 10~20%의 높은 비율로 클론성 조혈작용 현상을 보인다고 보고
- 클론성 조혈작용을 가지고 있는 경우, 혈액암으로 발전할 가능성이 10배 이상 증가하며, 클론성 조혈작용을 가지지 않은 사람에 비해 심혈관계 질환으로 발전할 가능성도 매우 높다고 보고

[그림 Ⅴ-43] 연령에 따른 클론성 조혈현상 증가 추이 및 돌연변이 순위

○ (급성 신손상) 신장 기능이 수시간에서 수일에 걸쳐 급격하게 저하되는 것을 말하며, 신기능 저하의 결과로 신체 내에 질소 노폐물이 축적되어 혈액 내에 고질소혈증이 일어나고, 체액 및 전해질 균형에 이상이 생기는 것이 특징

- 입원 환자의 약 5% 정도에서 나타나며, 중환자실 입원 환자의 약 30%에서 나타나고 말기신부전(End-stage renal disease) 환자의 3%는 급성 신손상에 의해 발생하며, 허혈-재관류 손상은 급성 신손상의 가장 흔한 원인

○ (만성 신손상) 신장이 혈액에서 대사 폐기물을 걸러내는 능력이 서서히 점진적으로 떨어지는 것을 말하며, 전 세계 인구의 10~15%에서 발병하는 공중 보건 질환

- 고혈압 및 심부전, 동맥경화증과 같은 심혈관계 질환은 만성 신질환의 주요 원인 질환인 동시에 만성 실질환의 장기적인 예후와 생존률에 가장 큰 영향을 끼치는 주요 합병증

○ (통증성 배뇨장애) 다양한 원인에 의해서 발병하는 만성 방광염증질환으로 방광벽의 섬유화로 용적이 감소하여 방광충만과 연관된 치골상부의 통증과 더불어 주야간의 빈요로 인해 정상적 생활이 불가능한 심각한 질환

- 단순한 방광부의 통증과 같은 증상에 기반한 진단이 아닌 방광점막의 출혈과 Hunner 병변과 같은 특징적인 방광경 소견과 비만세포의 군집의 조직학적 소견을 동반하는 경우로 정의

- (과민성 방광, Overactive bladder) 절박뇨가 있고 빈뇨, 야간뇨, 절박성 요실금이 흔하게 동반되는 만성 질환으로 유병률은 약 20%로 고령일수록 높아서, 인구

고령화로 사회적 의료 부담 증가

– (저활동성 방광, Detrusor underactivity) 방광의 수축력 감소로 방광을 비워내는 데 시간이 오래 걸리거나 정상 시간 안에 방광을 완전히 비우는 것을 하지 못하는 질환

· 노화, 신경학적 결손, 당뇨, 지속적인 방광 출구 폐색 등이 위험인자이며, 유병률은 50세 미만의 젊은 남성에서 9~28%, 70세 이상의 남성에서 약 48%, 여성에서 12~45%로 추정

– (간질성 방광염, Interstitial cystitis) 감염이나 다른 원인이 없는 상태에서 지속되는 골반통과 빈뇨, 절박뇨, 야간뇨가 동반되는 만성 질환

[그림 Ⅴ-44] 연령에 따른 하부요로증상

[그림 Ⅴ-45] 당뇨병 연령별 유병률

[그림 Ⅴ-46] 연령에 따른 DUA의 유병률

· 성기능 장애, 수면 장애, 우울, 불안, 만성 스트레스가 동반되며 환자들의 심각한 삶의 질 저하를 초래하며, 유병률은 0.06%에서 3%로 다양하게 보고되는 중

○ (망막 질환) 눈에서 카메라의 필름 역할을 하는 중요한 신경조직인 망막이 손상되는 질환으로, 황반변성과 당뇨망막병증, 망막박리 등이 대표적

– (황반변성) 망막신경 중 중심 시력을 담당하는 부위가 황반으로, 50대 이후 노화 변화로 황반에 변성이 진행되는 현상

· 정확한 명칭은 '나이 관련 황반변성'으로 선진국에서는 성인 실명의 중요한 원인으로 알려져 있고, 우리나라에서도 환자 수가 늘어나는 추세

– (당뇨망막병증) 당뇨병으로 혈액 순환에 문제가 생기면 망막혈도 손상이 되면서 망막이 붓고 삼출물, 출혈 등이 발생

· 20세 이상 성인 실명의 가장 흔한 원인으로, 한국 성인 당뇨병 환자의 15.8%에

서 당뇨망막병증이 나타나고 15년 이상 당뇨를 앓은 사람 중 15~50%는 신생혈관이 나타나는 증식형 당뇨망막병증 발병 가능

– (망막박리) 신경망막이 망막색소상피에서 분리되는 질환으로 박리된 부위가 진행되어 황반을 침범할 경우, 실명까지 이를 수 있는 질환

· 망막에 작은 구멍이 생기는 망막열공이 관찰되는 경우 망막박리로 진행될 위험이 매우 높아 예방적 처치 필요

현황 및 필요성

☐ 전 세계적으로 산업 환경의 급격한 변화와 사회의 복잡화로 인해 아토피피부염, 탈모 등 피부 질환의 발생 급격한 증가세

○ 전 세계 아토피피부염 치료제 시장은 2017년 47억 130만 달러에서 연평균 성장률 4.20%로 증가하여, 2023년에는 55억 5,672만 달러에 이를 것으로 전망[60)61)]

○ 국내 탈모 인구는 지속적으로 증가할 뿐만 아니라 유전적인 요인이 아닌 스트레스로 인한 현대병으로 환자의 대상 범위가 확대되어 호르몬 제제로 더 이상 치료가 불가능

– 최근 5년간(2009~2013년)의 건강보험 및 의료급여 심사 결정 자료를 이용해 탈모증에 대해 분석한 결과, 진료 인원은 2009년 약 18만 명에서 2013년 21만명으로 5년간 약 3만명(15.3%)이 증가하였으며 연평균 증가율은 3.6%

☐ 최근, 재생의료기술을 활용한 난치성 피부 질환 치료를 위해 정부 차원의 지원 필요성 제기

○ 아토피피부염의 복잡한 발생 원인으로 인해 환자의 유형 구분에 따라 각기 다른 치료 방법이 필요하며, 이에 따라 현재 시장이 커버하지 못하는 심각한 난치 인구에 대한 치료 수요 충족 필요

– 미충족 수요에 대응하기 위하여 글로벌 아토피성 피부염에 관련된 임상시험은 2008년 ~ 2013년 사이 총 119건이 진행될 정도로 많이 개발 욕구가 존재

60) 바이오인더스트리, 아토피 피부염 시장 현황 및 전망, 2014
61) 연구개발특구진흥재단, 아토피 피부염 치료제 시장, 2017, 연구개발특구기술 글로벌 시장동향 보고서

※ 지난 10년간 아토피피부염 시장은 초기 진입하였던 치료제(Elidel, Protopic)가 시장 장악

○ 국내 탈모증 치료제 관련 연구 개발은 선진국과 비교하였을 때 아직까지 기술적으로 부족한 실정이며 특히, 탈모 방지와 발모 촉진, 모발 재생 관련 연구 및 개발은 매우 시급한 상황

– 현재까지 개발된 치료제는 근본적인 치료제는 아니며, 탈모 예방 또는 지연시키는 치료법이 대부분

<표 Ⅴ-1> 해당 기술의 국내 기술 수준

구분	최고 기술 보유국	기술 수준(%)	기술 격차(년)
세포 치료제	미국, 일본	80	1~2
세포-유전자 치료제	미국	70	3
조직공학 치료제	미국	90	2

□ 이식편대숙주병은 세포치료제, 즉, 조절T세포(Treg), 수지상세포, 중간엽 줄기세포(MSCs) 등이 개발 중

○ 스테로이드와 면역억제제의 경우 부작용이 높고 장기간 효과를 기대하기 어려운 점이 한계로, Foxp3+ 조절 T 세포(Treg)와 MSC 등의 세포치료 임상시험이 선진국에서 진행되고 있으며 향후 세포 면역치료는 보다 광범위하게 적용될 예정

– 조절 T 세포는 선천성 면역 및 후천성 면역 반응에 관여하는 CD4+T 세포, CD8+T 세포, NK 세포, B 세포, 항원제시세포(antigen-presenting cells) 등의 다양한 면역세포의 반응을 조절할 수 있다는 장점 보유

– 조절 T 세포의 증폭기술은 현재 개발이 많이 되고 있지만 다른 종류의 T 세포와는 달리 증식속도가 매우 낮은 것으로 보고되었고, 증폭에는 고가의 사이토카인(IL-2/TGF-b등)을 사용해야 하므로 생산비용이 경제적이지 않고 장기간 치료는 환자에게 경제적 부담이 된다는 단점 존재

○ 많은 연구들이 수지상 세포를 통한 T 세포의 반응을 자극하는 능력에 초점을 맞추어 왔지만 MSC는 CD4+CD25+Foxp3+ 조절 T 세포의 분화를 촉진시킴으로 말초에서 면역학적 관용을 유도 가능

□ 조직 섬유증은 다양한 섬유화 원인에 관계없이 여러 질환의 진행이나 악

화의 최종 산물로 섬유화가 발생하는 경우가 많아 효과적인 치료법이 없는 실정

- 최근 OECD 사망률의 45%는 만성적인 섬유화 기전에 의한 질환에 기인한다고 보고되는 중
- 세계적인 항섬유화제제 시장은 2017-2021년 동안 연평균 10%의 성장률로 증가할 전망
- 직접적인 조직 섬유화 치료는 미충족 의료수요가 매우 큰 분야로서 세계적으로 많은 제약회사와 여러 연구자들이 효과적인 항섬유화제 개발에 많은 노력과 비용을 투자하면서 치열한 신약 개발 경쟁 중

[그림 Ⅴ-47] 함섬유화제 허가제 및 전 세계 시장 규모

☐ 클론성 조혈작용은 발견된지 채 4년이 되지 않은 질환으로 현재까지 유발 기전과 진행 메커니즘에 대한 연구가 진행되지 않았으며, 적극적인 치료가 어렵고 침습적인 샘플을 구하기 어려워 연구 및 치료에 한계

- 클론성 조혈작용은 비교적 높은 비율로 골수 이형성 증후군 혹은 급성 골수성 백혈병으로 발전되기도 하며, 또한 골수 이형성 증후군 환자 중간엽 줄기세포 유래 물질은 조혈모 줄기세포의 유전적 안정성을 저해 시키는데 기여한다고 보고(예, p53-S100A8/9-TLR inflammatory signaling)
- 하지만 클론성 조혈작용 관련 유전자 돌연변이와의 상관관계는 밝혀지지 않았으므로 비정상 niche 상태에서의 클론성 조혈작용의 기전연구 및 클론성 조혈작용을 억제할 수 있는 치료제 개발이 시급한 상황

□ 급성 및 만성 신손상은 타 질환과 달리 일단 발병하면 특별한 치료제가 존재하지 않으며, 특히 말기 신손상의 경우 현재 투석 외에 다른 치료 대안이 없는 상태

○ 유일한 대안인 신장 이식의 경우 공여자의 부족으로 치료에 한계가 있는 상태이며, 만성 신손상 치료를 가능케 하는 새로운 치료법 개발이 절실

○ 투석의 경우, 환자의 10년 생존율이 53.6%로 전제 암 환자의 10년 생존율인 61.6%보다도 높은 실정

□ 미충족 의료 수요를 극복하기 위한 통증성 배뇨장애 질환에 대한 줄기세포 치료제 개발 가능성 증대

○ 국내의 경우, 건강보험 심사평가원 자료에 따르면 간질성 방광염의 환자수는 연도별 환자수 추이값은 20,000명 이하로 이중 84%가 여성환자

○ 미국의 경우, 이환율은 여성인구의 0.5%로 알려져 있으나 실제 환자 수는 훨씬 많을 것으로 사료되며 고령화로 인해 그 발병 빈도는 계속 증가하는 추세

○ 최근 국내 연구진에 의해 줄기세포를 활용한 방광기능이상 질환들의 치료법 개발 연구들이 보고

– 방광기능이상 동물 모델에서 줄기세포 주입 후 뇨역동학검사를 통하여 방광기능을 평가한 결과, 실제적으로 방광기능의 회복을 보여주었으며 줄기세포 주입으로 인한 혈관과 신경의 재생, 항염증반응 및 세포사멸 억제가 주요 기작으로 평가

○ 현재 치료는 일반적으로 비특이적, 경험적으로 증상의 개선을 목표로 하며, 질환 특이성으로 인해 한 가지 치료만으로는 효과가 불충분

– 이 질환은 방광점막의 방어막, 감각신경, 비만세포의 기능등의 변화가 유기적으로 이루어져 발생하는 질환인 만큼 이 부분들에 대한복합적인 치료가 시도되는 중

– 치료는 행동치료, 물리치료, 음식조절 등의 기본적인 치료에 폴리펜토산설페이트, 아미트립틸린과 같은 삼환계우울제, 항히스타민제, 진통제 등을 사용하며 이외에 면역억제제인 사이클로스포린 등의 약제를 사용하나 그 효과는 일률적이지 않고 전혀 효과가 없어서 진통제에 의존하기도 하는 수준

· 방광 내에 약물을 주입하기도 하는데 DMSO와 같은 약물은 탈감작, 항염증, 진통 효과를, BCG와 같은 약물은 국소면역반응을, 하이알루닉산은 방광점막의 GAG층을 보충하는 효과

- 보툴리눔독소를 방광내에 주사하는 치료도 등장하였고 수술적 치료로는 Hunner 병변이 있을 경우 이를 제거하는 수술을 시도하지만, 수술 후의 재발이 문제이며 방광수압 확장술은 그 효과가 오래가지 않고 효과도 크지 않은 실정

- 보존적인 치료에 불응하여 방광삼각부만 남기고 장을 이용해서 방광을 확대 성형하는 방광확대성형술은 최후에 하는 대수술로 그 결과로 성공률이 25~100%로 다양한 효과가 보고되고 있는 실정

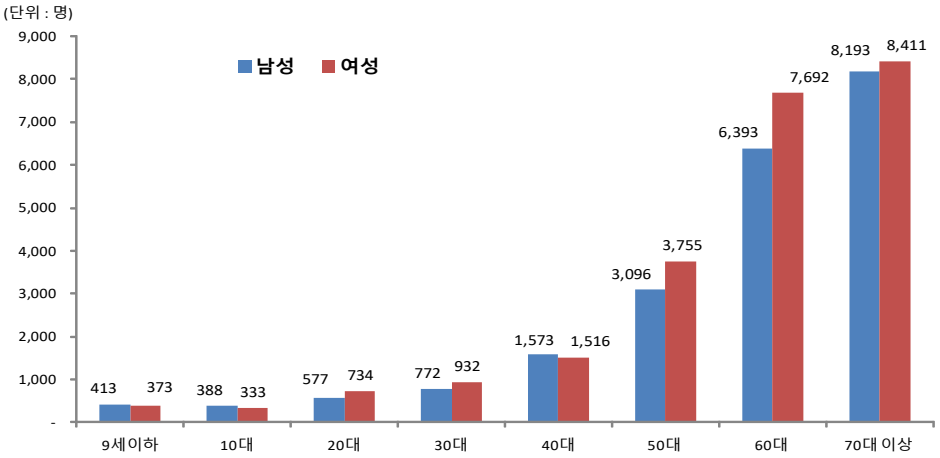
☐ 망막질환 대상 유전자 치료 임상 대부분은 바이러스를 이용한 유전자 전달을 수행하나, 침습적이며 반복 치료가 어려운 현실

○ 망막질환의 원인은 당뇨망막병증이나 고혈압 망막병증과 같이 전신질환으로 인해 생기는 질환도 있으나 대부분은 불명확

○ 국민건강보험공단이 건강보험 빅데이터를 분석한 결과, '망막{맥락막(H30-H36), 유리체(H43)} 질환'으로 진료받은 환자는 2010년 83만3천명에서 2015년 125만1천명으로 연평균 8.5%이상 증가[62)]

- 유전성 망막질환 중 가장 흔한 망막색소변성증의 경우 전체 인구 4,000명 중 1명꼴로 발생

62) 국민건강보험, [보도자료]실명을 부르는 망막(맥락막, 유리체)질환, 50대 이상 환자 가장 많아, 2017



* 자료 : 국민건강보험, [보도자료]실명을 부르는 망막(맥락막, 유리체)질환, 50대 이상 환자 가장 많아, 2017

[그림 Ⅴ-48] 2015년도 인구 10만명당 망막질환 진료인원

<표 Ⅴ-39> 연도별 망막질환 진료실 인원 현황

(단위 : 명, %)

구분	2010년	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년	연평균 증가율
전체	832,956	957,884	1,030,095	1,114,068	1,174,890	1,250,866	8.5
남성	376,185	425,453	456,073	490,074	518,332	557,114	8.2
여성	456,771	532,431	574,022	623,994	656,558	693,752	8.7

* 자료 : 국민건강보험, [보도자료]실명을 부르는 망막(맥락막, 유리체)질환, 50대 이상 환자 가장 많아, 2017

○ 저에너지 레이저를 이용한 선택적 망막 치료술을 이용하여 난치성 황반 질환 치료[63]

- 비유전성 망막질환(연령관련황반변성, 당뇨망막병증, 포도막염 등)은 현재 혈관내피세포성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF) 타켓 치료제 3종* 및 스테로이드 제제**

* Avastin (bevacizumab), Lucentis (ranibizumab) 및 Eylea (aflibercept)

** 유리체강 내 주사제로 triamcinolone acetonide를 사용하며, fluocinolone acetonide 및 dexamethasone implant도 시판 중

○ 바이러스 캡시드에 대한 면역반응이 발생할 경우, 치료 시 장애 발생 우려

○ 현재까지 적절한 치료법이 없었던 유전성 망막질환(레버선천흑암시 등)의 완치를 위해 재생의료 치료기술 개발 및 적용 시급

63) 가톨릭 학교법인, 명의, 2017

연구동향 및 개발동향

□ (연구동향) 난치성 피부 질환 치료를 위한 대부분의 연구가 제대혈·지방 간엽줄기세포를 활용한 치료제 개발에 편중

○ 아토피피부염

- 2001년 Cezmi A.Akdis의 연구보고에 따르면 아토피피부염과 접촉성 피부염의 치료를 위해 케라티노사이트의 세포 자살을 막아주었을 경우, 치료 효과가 있다는 것을 확인하였으며, 이를 위해 T-cell에 의한 케라티노사이트의 공격을 막아주는 것이 효과적인 치료법이 될 수 있음을 확인[64]

* 자료 : Journal of Allergy Clinical Immunology, Targeting keratinocyte apoptosis in the treatment of atopic dermatitis and allergic contact dermatitis. 2001;108:839-46

[그림 Ⅴ-49] 아토피성 피부염에서의 케라티노사이트의 세포사멸의 역할

64) Journal of Allergy Clinical Immunology, Targeting keratinocyte apoptosis in the treatment of atopic dermatitis and allergic contact dermatitis. 2001;108:839-46

* 자료 : Stem Cells, Human umbilical cord blood mesenchymal stem cell-derived PGE2 and TGF-β1 alleviate atopic dermatitis by reducing mast cell degranulation. 2015;33:1254-1266

[그림 Ⅴ-50] 인간 제대혈 줄기세포의 PGE2 and TGF-β1에 의한 아토피성 피부염의 완화

- 2015년 강경선 교수팀의 보고에 따르면 인간 제대혈 간엽 줄기세포에서 유래하는 PGE2 and TGF-β1에 의하여 mast cell의 Degranulation을 억제함으로써 아토피피부염이 완화될 수 있다고 보고[65]

- 2018년 정두일 교수팀의 보고에 따르면 인간 지방유래 간엽줄기세포의 아토피성 피부염의 진행을 억제하며, 면역체계의 균형을 유지하는데에도 도움을 주며, 이러한 결과는 MIP-2, miR-122a-SOCS1 Axis 조절에 따른다고 보고[66]

65) Stem Cells, Human umbilical cord blood mesenchymal stem cell-derived PGE2 and TGF-β1 alleviate atopic dermatitis by reducing mast cell degranulation. 2015;33:1254-1266

66) Frontiers in Pharmacology. Human Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells Attenuate Atopic Dermatitis by Regulating the Expression of MIP-2, miR-122a-SOCS1 Axis, and Th1/Th2 Responses. 2018;9:1175

* 자료 : Frontiers in Pharmacology. Human Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells Attenuate Atopic Dermatitis by Regulating the Expression of MIP-2, miR-122a-SOCS1 Axis, and Th1/Th2 Responses. 2018;9:1175

[그림 Ⅴ-51] 인간 지방유래 간엽줄기세포에 의한 MIP-2, miR-122a-SOCS1 Axis 조절

- 2018년도 이용원 교수팀은 인간 지방조직 유래 간엽 줄기세포에서 추출한 엑소좀으로 아토피피부염을 완화시킬 수 있다고 보고[67]

67) Stem Cell Research & Therapy. Exosomes derived from human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells alleviate atopic dermatitis. 2018;9:187

* 자료 : Stem Cell Research & Therapy. Exosomes derived from human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells alleviate atopic dermatitis. 2018;9:187

[그림 Ⅴ-52] 인간 지방유래 간엽줄기세포의 엑소좀을 이용한 아토피피부염 치료효과

○ 남성형 탈모증

- 2015년, Frederic J. de Sauvage의 보고에 따르면 피부에서 Lgr5+ 줄기세포를 제거하면 모발 재생이 억제되며, 이를 되돌리면 모발 재생이 회복됨을 확인[68]

* 자료 : Nature Cell Biology, Stem cell plasticity enables hair regeneration following Lgr5+ cell loss. 2017;19:666-676

[그림 Ⅴ-53] Lgr5+ 줄기세포를 제거하면 모발 재생이 억제

- 2018년 Martina Schnölzer의 보고에 따르면, Myeloid 유래 exosome에 의하여 자가면역 탈모 모델에서의 치료 효과를 확인[69]

68) Nature Cell Biology, Stem cell plasticity enables hair regeneration following Lgr5+ cell loss. 2017;19:666-676

69) Frontiers in Immunology. Immunoregulatory Effects of Myeloid-Derived Suppressor Cell Exosomes in Mouse Model of Autoimmune Alopecia Areata. 2018;9:1279

* 자료 : Frontiers in Immunology. Immunoregulatory Effects of Myeloid-Derived Suppressor Cell Exosomes in Mouse Model of Autoimmune Alopecia Areata. 2018;9:1279

[그림 Ⅴ-54] 엑소좀 처리에 의한 발모효과

○ 건선

- 2015년 Ruby Ghadially 연구팀은 건선에서 줄기세포의 비대칭 세포분열이 유난히 많다는 사실을 발견하고, IL-17이 케라티노사이트의 비대칭 세포 분열을 유도함으로써 건선이 악화된다고 보고[70)]

* 자료 : Stem Cells, Brief Report: Interleukin-17A-Dependent Asymmetric Stem Cell Divisions Are Increased in Human Psoriasis: A Mechanism Underlying Benign Hyperproliferation. 2017;35:2001-2007

[그림 Ⅴ-55] 줄기세포의 비대칭적 세포분열에 따른 건선의 악화

70) Stem Cells, Brief Report: Interleukin-17A-Dependent Asymmetric Stem Cell Divisions Are Increased in Human Psoriasis: A Mechanism Underlying Benign Hyperproliferation. 2017;35:2001-2007

- 2016년 Francisco S. Chung 연구팀은 자가 지방유래 간엽줄기세포의 이식을 통한 건선 치료 효과의 case study 결과를 보고하였으며, 높은 수준의 치료 효과를 보였다고 보고[71)]

71) Cell Transplantation, Autologous Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells for the Treatment of Psoriasis Vulgaris and Psoriatic Arthritis: A Case Report. 2016;25:2063-2069

* 자료 : Cell Transplantation, Autologous Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells for the Treatment of Psoriasis Vulgaris and Psoriatic Arthritis: A Case Report. 2016;25:2063-2069

[그림 Ⅴ-56] 자가 지방유래 간엽줄기세포 이식을 통한 건선 치료효과의 임상적 검증

○ 백반증

- 2018년 Shereen Attalla group은 케라티노사이트의 비정상적인 LXR-α의 발현이 백반증의 병리학적 특징과 높은 상관관계를 보인다고 하면서, 이는 멜라노사이트의 기능에 케라티노사이트가 중요한 역할을 하기 때문이라고 보고[72)]

* 자료 : Indian Journal of Dermatology. Re-appraisal of Keratinocytes' Role in Vitiligo Pathogenesis. 2018;63(3):231-240

[그림 Ⅴ-57] 비정상적인 케라티노사이트와 백반증간의 관계

☐ (개발방향) 명확한 기전 확립 및 안전성·유효성 검증 플랫폼 구축 필요

☐ 기타 연구동향

○ 신손상

- 줄기세포 연구는 임상 1상 연구 4개 정도가 등록되어 극소수이며, 이들 연구들은 모두 자가줄기세포를 이용하는 연구로 계획되어 있고, 아직 진행 중이거나 종료 직후로서 결과는 발표된 바 없는 상태

- 신손상 줄기세포 연구는 치료의 표적이나 유효적 치료 기전 등에 대한 이론적인 배경 및 줄기세포 치료 가능성 등이 충분히 정립되지 않은 상태

· 여러 난치성 질환 극복을 위한 세포치료제로서 임상적용이 활발히 이루어짐에도 불구하고 표준화된 프로토콜의 미비, 한정된 배양 능력과 배양 기술, 이식 후 면역반응으로 인한 줄기세포의 낮은 생존율, 이식 후 줄기세포능 (stemness) 소실, 일

72) Indian Journal of Dermatology. Re-appraisal of Keratinocytes' Role in Vitiligo Pathogenesis. 2018;63(3):231-240

관성 없고 낮은 치료효과와 같은 기술적 한계점 역시 존재하며, 이를 극복할 수 있는 기초 연구와 기반 연구가 절실

○ 자가면역질환

- 현재 자가면역질환 치료기술 수준은 항염증제나 스테로이드제제 등으로 증상을 완화시키거나 진행을 늦추는 정도로서 근본 치료 기술은 없는 실정
- 건강한 상태의 면역관용의 유지와 관용이 깨지면서 발생하는 자가면역 발생 사이에서 Treg와 Th17세포의 활성과 균형이 중요한 요소

* 자료 : Introduction to Autoimmune Disease. J Korean Med Assoc, 2009

[그림 Ⅴ-58] 면역관용과 자가면역질환에서 Treg와 Th17세포 활성의 균형 유지

- 자가면역질환 치료기술에 있어서 수지상세포의 미성숙화를 유도하여 T세포 관용을 유도하는 방법 연구 중
- 펩타이드 요법(peptide therapy)의 경우 자가항원 펩타이드를 환자에 직접 투여하여 관용을 유도하는 방법으로 자가항원이 일부 알려진 자가면역질환의 경우 적용 가능
- 2011 제넥신과 바이넥스는 자가면역 질환을 치료할 수 있는 바이오 신약인 GX-P1의 공동개발 및 사업화 계약을 체결

[그림 Ⅴ-59] 자가면역 글로벌 주요 출원인(Top 10)

- 미국 특허 출원의 상위에 랭크되어 있는 회사 대부분의 기업은 다른 나라까지 특허 출원 상위에 랭크되어있어 자국시장 뿐 아니라 전 세계 면역계 질환 관련 줄기세포/재생의학 시장을 주도할 수 있는 자리에 위치

<표 Ⅴ-40> 자가면역 주요 국가별 기술력 및 기술경쟁력 분석 결과

국가명	등록 특허건수	Family 특허건수	피인용 횟수	시장확보지수 (PFS)	순위	피인용도지수 (CPP)	순위
미국	480	38,511	995	1.25	1	2.07	1
스위스	27	612	39	0.35	6	1.44	5
이스라엘	21	712	34	0.53	3	1.62	3
덴마크	9	217	16	0.38	5	1.78	2
독일	25	393	16	0.25	8	0.64	8
캐나다	9	116	14	0.20	9	1.56	4
벨기에	9	312	11	0.54	2	1.22	7
이탈리아	8	135	11	0.26	7	1.38	6
일본	21	215	8	0.16	10	0.38	9
프랑스	16	506	3	0.49	4	0.19	10
대한민국	13	96	1	0.25	-	0.17	-
평균				0.44		1.23	

- 주요 10개국 중 기술의 피인용도지수(CPP)와 시장확보지수(PFS) 모두 평균 보다 높은 국가는 미국과 이스라엘로 자가면역 줄기세포/재생의학 분야에서 높은 기술의 질적 수준과 함께 글로벌 시장확보력을 갖추었다고 해석 가능

[그림 Ⅴ-60] 자가면역 출원인 국가별 기술영향력과 시장 확보력

○ 이식편대숙주병

- GvHD 치료제로써 MSC는 T 세포 증식 억제, CD4+CD25+Foxp3+ 조절 T 세포의 유도, Th17 세포의 분화 억제, T 세포의 자연사 유도, 자연살해세포(natural killer cell)의 기능 저해 등 다양한 방법으로 말초에서 면역학적 관용을 유도할 수 있다고 확인

- 심각한 스테로이드 저항성 GVHD를 가진 소년에게 제 3자로부터 나온 골수 유래 MSC를 정맥 내 주입한 첫 번째 임상 시험 이후 (2004년 스웨덴), 현재까지 골수 유래 MSC를 이용한 약 350건의 임상 시험이 진행 중[73]

- 초창기 수행된 임상 연구의 메타 분석과 동물 유래 물질의 대용인 platele lysate를 사용한 추가 연구에서 GvHD에서 MSC의 정확한 효능과 작용 기전에 대한 논란이 발생하여, MSC 투여가 GVHD 치료 효과와 예방 효과가 있는지를 밝히기 위해 보다 철저한 대규모의 연구 필요성 제안

- SCM생명과학은 전통적인 밀도구배 원심분리법이 아닌 고순도 분리배양법을 통해 확보한 클로날 중간엽 줄기세포 치료제. 2007년 중간엽 줄기세포 응급임상시험용 의약품 사용승인 후 임상시험 진행[74]. 2017년 급성 GVHD 대상 임상2상 진입

○ 조직 섬유증

- Bleomycin으로 유도한 폐 섬유증 동물모델에서 다양한 출처의 MSC를 주입하는 전임

73) 한국줄기세포학회 주요 R&D 동향, 이식편대숙주질환(GvHD)에 대한 줄기세포치료 동향
74) http://hellodd.com/?md=news&mt=view&pid=67429

상연구 및 이들 세포를 폐 섬유증의 대체 치료제로 이용하는 임상시도들이 전 세계적으로 진행 중

- 동구바이오제약사는 줄기세포 추출 키트 스마트엑스를 이용한 전신경화증 치료제를 개발 중이며, 지방조직 유래 세포기질 분획(Stromal Vascular Fraction; SVF)을 이용하여 다학제 임상 연구를 진행 중

- 조직 섬유증 치료의 일관적인 안정성과 유효성을 확보하고 위하여, 질환 특이적으로 유효하고 안전한 MSC를 발굴하고, 주입 후 유효성 유지 방법, 주입시기, 경로 및 방법을 구축할 필요성 증대

- 스위스의 Actelion 사는 특발성 폐 섬유증 치료제로 Bosentan을 개발하여 안전성과 유효성을 검증(임상 3상)

- 미국 Gilead 사는 낭성 섬유화증 치료제로 aztreonam을 개발 중

- 미국 Corbus Pharmaceuticals Holdings 사가 개발 중인 JBT-101(레바나숨) 치료제는 전신경화증 환자의 면역세포 및 섬유아세포에서 발현되는 칸나비노이드(Cannabinoid) 수용체에 우선적으로 결합하여 섬유화를 중단하는 역제로 현재 임상 2상 진행 중

- 대웅제약이 개발 중인 Prolyl-tRNA Synthetase(PRS) 저해재 DWN12088은 심장 섬유화치료제로 전임상 단계

○ 망막질환

- 황반변성의 85%를 차지하는 건성(dry) 황반변성 환자로부터 채취한 혈액세포를 유도만능 줄기세포(iPS)로 되돌린 뒤 망막 색소상피(RPE: retinal pigment epithelium) 세포로 분화시켜 망막에 이식하는 황반변성 줄기세포 치료법 개발[75]

- 배아줄기세포 치료제를 이용해 실명을 유발하는 희귀 망막질환 환자들의 시력을 개선[76]

75) 한국경제, 황반변성, 줄기세포로 치료 가능, 2019
76) 뉴스 1, 배아줄기세포 치료제로 희귀망막 질환 환자 시력 회복, 2015

* 자료 : 뉴스 1, 배아줄기세포 치료제로 희귀망막 질환 환자 시력 회복, 2015

[그림 Ⅴ-61] 배아줄기세포 망막치료제 개발 과정

- 새로운 차세대 줄기세포 원천기술 확보 및 융합형 치료기술 연구 활발

· 줄기세포 분야 단일 기술에서 유전자 활성 조절과 교정 기술과의 융합연구를 통한 신규 치료기술 연구 확대 추세

· 프로시타시클린(prostacyclin) 형질전환 혈관내피 전구세포 이식을 통한 희귀 난치성 폐동맥고혈압 치료 효능 입증(Zhou L et al, Circulation, 2013)

· 간엽줄기세포 분비 단백질(TSG-6) 치료를 통한 상처 치유 증진 및 섬유화 억제 효과 확인(Ulm 대학교, 2014)

· 간엽줄기세포에서 분비하는 HLA-G5에 의한 requlatory T 세포 증식 확인(Franche-Comete 대학, 2008)

· CRISPR/Cas9 유전자 가위를 이용한 형질전환 인간 전분화능 줄기세포 제작(위스콘신대, 2015)

· '크리스퍼 유전자 가위기술'을 활용해 고장난 혈우병 유전자 교정한 역분화 줄기세포를 제작하고 혈관 내피세포로 분화시켜 생쥐에 이식하여 출혈 증상 개선 효과를 증명(연세대학교 김동욱 교수팀, Cell Stem Cell '15.08)

○ 통증성 간질성 방광염

– 2017년, 2018년 주명수 교수 연구팀은 급성 및 만성 간질성 방광염 동물모델에 대해 인간 배아줄기세포 유래 간엽줄기세포를 방광점막하 주사한 결과 세포 주입군에서 유의적으로 배뇨간격, 배뇨량, 방광 용량, 비내뇨성 수축 등의 거의 모든 방광 기능 지표의 개선 효과를 확인

[그림 Ⅴ-62] 주사 후 hES-MMSCs의 방광 배뇨 파라미터

[그림 Ⅴ-63] 표시된 양의 hES-MMSCs 주사 후 방광 배뇨 파라미터

– 세포치료제의 작용기작을 규명하기 위해 방광조직내의 Wnt signaling activation marker인 β-catenin 발현을 조사한 결과 세포이식군에만 Wnt signaling이 활성화 활성화 되었음을 확인하였고, 또한 Wnt 뿐만 아니라 그 downstream growth factor인 IGF 또한 up-regulation 확인

[그림 Ⅴ-64] 방광 조직에서 β- 카테닌 단백질 발현

- 간질성 방광염의 주요 원인중 하나인 방광근층의 섬유화 개선을 조사한 결과 세포이식군에서 Fibosis area가 현저히 감소함을 확인

[그림 Ⅴ-65] 생물학적 검사 : 섬유증

- 또한, 세포이식을 받은 간질성 방광염 질환동물의 경우 방광조직내에 염증유발 세포인 비만세포의 참투가 현저히 감소되었고 방광조직내의 세포사멸이 유의적으로 감소

[그림 Ⅴ-66] 생물학적 검사 : 비만세포

[그림 Ⅴ-67] 생물학적 검사 : 세포 사멸

- 방광질환에서 tissue engineering은 방광벽 형성과 확장에 대한 연구가 주를 이루는데, 많은 연구에서 정상 방광과 유사한 구조를 가진 조직을 만드는 데 성공하였지

만 만들어진 조직이 정상 방광과 같이 기능하는 것을 확인한 연구는 부재

- 골격만 있는 것보다 세포가 심어진 골격을 사용하는 것이 더 낫다고 생각되었지만 systematic review에서 두 가지 모두 비슷한 방광 용적을 만들어내는 것이 확인
- Poly(1,8-octanediol-co-citrate) thin film에 이식한 골수 유래 줄기세포가 방광의 부분적 재생 확인(Biomaterials 2010; 31: 6207-17)
- 근육세포로 분화한 골수 유래 줄기세포를 poly-l-lactic acid 골격에 이식하면 방광 용적과 유순도 회복(Biomaterials 2010; 31: 870-7)
- 방광의 유순도가 많이 떨어진 환자에서 자가 방광 조직에서 유래한 세포를 배양한 뒤 콜라겐과 polyglycolic acid로 구성된 생체 분해 가능한 방광 모양의 골격과 결합한 인공방광 구조물 이식은 치료 효과가 5년까지 장기적으로 유지됨을 확인(Br Med Bull 2011; 97: 81-104)

지원 범위

<표 Ⅴ-41> 기타 난치 질환별 세포 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
아토피 피부염	4~5	4		●	●	●
	합계	4				
건선	4~5	2		●	●	●
	6	1			●	●
	합계	3				
탈모	1~3	1	●	●	●	
	4~5	2		●	●	●
	합계	3				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
화상	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
얼굴주름	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
피부 및 피하조직의 질환	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
백반증	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
간질성 방광염	1~3	1	●	●	●	
	4~5	4		●	●	●
	합계	5				
신부전	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
만성 신장병	6	1			●	●
	합계	1				
루프스 신염	6	1			●	●
	합계	1				
신장 및 요관의 기타장애	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
저활동성 방광	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
과민성 방광	4~5	1		●	●	●
	합계	1				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
요도협착	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
남성불임, 여성불임	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
황반변성을 포함한 기타 망막질환	1~3	4	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	5				
각막염	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
달리 분류되지 않은 기타 바이러스뇌염	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
철결핍빈혈	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				
상세불명의 빈혈	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
혈우병	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
혈액질환	4~5	1		●	●	●
	합계	1				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
뇌질환, 뇌손상 및 기능이상에 의한 인격 및 행동장애	1~3	4	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	5				
양극성 정동장애	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
재발성 우울장애	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				
정신발달장애	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
달리 분류되지 않은 피부 및 피하조직의 기타 장애	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
태아 및 신생아의 두개내 비외상성 출혈	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
신생아뇌허혈	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
히르쉬스프룽병	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
CFC 증후군	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
Costello 증후군	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
상세불명의 요실금	1~3	1	●	●	●	
	4~5	2		●	●	●
	합계	3				
비뇨계통의 기타 증상 및 징후	1~3	1	●	●	●	
	4~5	2		●	●	●
	합계	3				
노쇠	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
어깨의 회전근개의 근육 및 힘줄의 손상	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
상세불명의 다발성 골절	1~3	1	●	●	●	
	4~5	1		●	●	●
	합계	2				
GvHD	1~3	6	●	●	●	
	6	1			●	●
	합계	7				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
X-ALD	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
이식된 기관 및 조직의 상태	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				
골수이식	4~5	2		●	●	●
	합계	2				
ADSC (질병코드 미적용)	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
조직재생 (질병코드 미적용)	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
자가골수유래 면역세포 (질병코드 미적용)	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
자가골수유래 중간엽줄기세포	6	1			●	●
	합계	1				
윤부줄기세포결핍질환	6	1			●	●
	합계	1				
합계		86				

<표 Ⅴ-42> 기타 난치 질환별 세포-유전자 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
아토피 피부염	4~5	3		●	●	●
	합계	3				
건선	4~5	3		●	●	●
	합계	3				
신장부전	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
신장질환	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
난청	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
에이즈	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
혈액 및 조혈기관의 기타 질환	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
면역메커니즘을 침범한 특정 장애	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
뇌질환, 뇌손상 및 기능이상에 의한 인격 및 행동장애	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
재발성 우울장애	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
복부, 아래 등 및 골반 부위의 신경 및 허리척수의 손상	4~5	1		●	●	●
	합계	1				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
GvHD	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
X=ALD	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
합계		17				

<표 Ⅴ-43> 기타 난치 질환별 조직공학 치료제·치료기술 지원범위

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
자궁벽 섬유증	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				
각막염	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
황반변성을 포함한 기타 망막질환	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				
피부 및 피하조직의 질환	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
일괄화상	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
탈모	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
얼굴주름	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
신장 및 요관의 기타 장애	1~3	2	●	●	●	
	합계	2				
어깨의 회전근개의 근육 및 힘줄의 손상	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
무릎의 관절 및 인대의 탈구, 염좌 및 긴장	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
간이식상태	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				

(단위 : 개)

세부 질환명	현재 TRL 수준	개수	지원범위			
			후보물질 검증	전임상	임상 1상	임상 2상
피부재생 (질병코드 미적용)	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
심장(심근), 간, 뼈, 피부 질환 (질병코드 미적용)	1~3	1	●	●	●	
	합계	1				
난치성 기관결손 (질병코드 미적용)	4~5	1		●	●	●
	합계	1				
합계		17				

연구개발 시 고려사항

☐ 선행 단계 필요사항

- ○ 기타 난치 질환의 중증도 평가를 위한 객관적·과학적 분석 장기의 확보
- ○ 치료제의 안전성 및 유효성 기술 확보를 위해 세포 단계-소동물-중대동물-인체적용 임상시험으로 이어질 수 있는 플랫폼의 확립 필요

☐ 후속 단계 필요사항

- ○ 세포 치료제의 안전성 확보를 위한 GMP 시설의 확보
- ○ 임상 적용을 위한 GMP grade 배양조건에서 추가적인 배양조건 확립

제약사항 및 해결방안

☐ 제도

- ○ 치료제 개발을 위한 임상연구 관련 규제의 완화 필요

- 치료제의 안전성에 대한 명확한 가이드라인 마련 필요
- 환자 세포의 확보가 용이할 수 있도록 관련 규제 완화 필요

☐ 자원 및 인프라 등

- 실험동물 모델의 확립
- 병리조직검사 가능 시설 및 인력 필요
- 치료제 개발 기업 생산시설 확충 및 공유 등을 위한 지원 필요
- 임상 적용을 위한 세포 치료제의 평가 시스템 구축 필요

☐ 기타

- 치료제 개발에 있어서 대학·병원·연구소와 기업 간 긴밀한 협조 필요
- 의료계의 Needs 및 현실적인 문제점들을 반영하기 위한 기초과학 연구자와 의료계 전문가와의 연계 시스템 구축