

# 国内外 生物工業製品 生産 現況



(주) 중근당 중앙연구소 부소장 양 호 식

1970년대 초 재조합 DNA 기술의 성공을 기점으로 유전공학기술이 급세기 최첨단 기술의 하나로서 주목받기 시작한 이래 급격한 성장을 거듭해왔다. 그후 유전공학은 세포융합과 조직배양, 핵치환 기술을 포함하여 생물활동을 여러 분야에서 다양하게 응용하는 기술로 발전해왔다. 최근의 생물공업기술(Biotechnology)은 이러한 유전공학기술을 핵심기술로 삼고 관련기술, 즉 발효, 생체반응기술, 그리고 효소나 균체의 고정화기술, 정제기술등 소위 생물공정기술 분야의 발전을 배경삼아 실험실적 연구개발 성과를 산업적 규모로 끌어올리는데 속속 개가를 올리고 있다. 또한 그 특징으로서의 자원절약, 성에너지, 저렴한원가, 적은 공해위험, 高 부가가치성 등을 들수 있겠다. 이하 생물공업, 또는 생물공업기술을 이상의 측면에서 다루기로 하겠다. 국내생물공업의 발전을 위한 문제요인분석 및 그 대책과 방향등은 본 특집의 다른 부분에서 다루어질 것이므로, 여기서는 국내·외 생물공업의 현황과 전망에 관해 주로 일본과 미국의 생물공업, 특히 산업계의 현황에 초점을 맞추어봄으로써 결과적으로 국내생물공업의 현주소를 헤아려 보는 계기가 되도록 하겠다.

전체적으로 볼때 생물공업을 주도해나가고 있는 것은 변함없이 진단약을 포함한 의약품부문으로 나타나고 있다. (표 1)에서 보듯이 전체 생물공업 시장 규모중 진단약을 포함한 의약품부문의 점유율은 70-80% 수준이며, 2,000년대 시장예측에 관한 각종의 자료들도 이 부분의 명확한 주도적 위치를 예견케 하고 있다. 사실 본래적으로 생물공업기술이 역할을 담당할 장소는 의약품 부문이 아니다. 산업구조를 근본적으로 변화시킬 수 있는 생산 system 이아말로 이 기술의 능력이 발휘될

표 1. 일본과 미국에 있어 최근의 생물공업 시장 규모(단위: 백만 \$).

	일본 (1986년도)	미국 (1988년도, 예측)
의약품·진단약	127	900
식품	23	50
화학	8	100
농업	4	200

곳이며, 그런 의미에서 식품공업, 화학공업, 더 나아가서 농수산업, 자원에너지 부문등이 더욱 적절한 target 인 것이다. 의약품부문이 최초의 target 가 되었던 것은, 생체내 미량으로만 존재하는 물질을 유전자 조작기술로 양산화시킨다는 것이 상품의 高부가가치화를 의미하는 것이기 때문일 뿐이다. 진단약의 경우는 생물공업기술의 연구개발을 위한 등용문으로 인식되거나 목표분야 외에 부수적으로 시도되고 있는 것으로 추측된다.

1986년 한해 동안 생물공업기술 분야에서 뉴스의 초점이 되었던 기업들을 일본과 구미권으로 구분하고, 그 빈도순에 따라 10위까지를 (표 2)에 모아 보았다. (표 2)를 보면 최근 세계적인 기업들의 활약상을 대략 예측할 수 있을 것이다. 일본의 경우는 정부 또는 대학주도형의 활약상이 돋보이며 중화학공업도 적극적으로 기술개발 연구에 참여하고 있는 것으로 여겨진다. 반면 미국 유럽은 생물공업기업들, 주로 venture 기업들을 중심으로 연구개발이 주도되고 있음을 짐작할 수 있겠다.

미국에 이어 일본도 1986년에 들어서 생물공업

표 2. 1986-생물공업기술 분야의 뉴스 maker.

일 본*1	구 미*2
1. 厚生省	1. Genetech
2. 協和発酵	2. Integrated Genetics
3. 三陵化成	3. Cetus
4. 住友(化学+製薬)	4. Biogen
5. Kirin Beer	5. Chiron
6. 農水省	6. Cal. Biotechnol
7. 東京大学	7. Monsanto
8. 武田薬品	8. Immunex
9. 京都大学	9. 미국 農務省
10. Suntory	10. Hoffmann-La-Roche

\*1 일본: 日經 Biotech 게재기사 근거

\*2 구미: Genetic Technology News 게재기사 근거

의 제 1기 상품화의 해를 맞이했다. 작년 1월에 발매된 human insulin(塩野義)이나, 3월의 human growth hormone(住友제약)이 그 선두 주자가 되었다. 이들에 이어서 86년 12월에는 세포 배양으로 제조하는  $\alpha$  interferon( $\alpha$  IFN)의 제조가 승인되었고 유전자 조작기술에 의한 mIFN의 승인도 매우 가까와져 있다. 혈전용해제(TPA), 빈혈치료제(EPO)등이 86년에 임상시험을 개시하였으며, 금년에는 顆粒球 colony 자극인자(CSF)를 비롯하여 다수의 생체단백의약품들이 임상시험에 들어갈 예정으로 있는 등, 생물공업기술은 의약품의 탐색·제조기술로서 그 기반을 확고히 했다고 할 수 있겠다. 이들은 앞에서도 언급한 바와같이 본래 상품으로 되어있지는 않았지만 미량으로 고가인 것을 대량 생산한다면 높은 부가가치를 창출해 낼 수 있다는 점에서 공통된 특징을 찾을 수 있다.

작년 10월에 미국의 BBC(Boston Biochemical Consultants)에서 발표한 바에 의하면 1990년대 세계 의약품 시장을 약 740억 \$로 예상하면서, 그 중 생물공업기술과 관련된 의약품이 차지하는 비율을 5%(약 40억 \$)수준으로 내다보았다(표 3참조). 이것은 동사의 종래 예상치로부터 후퇴한 것이긴 하나, 1985년도 6,500만 \$ 매상에 비교한다면 괄목할 만한 성장이라 하지 않을 수 없다. 이와

표 3. 1990-Biotechnology 관련 의약품의 세계시장 예측(단위: 백만 \$).

구 분	품 명	매 상	Sub-sum
Anticancer	Interleukin	500	1,300
	Interferon	474	
	Tumor Necrosis Factor	150	
	Colony Stimulating Factor	150	
	B-cell Growth Factor	26	
Blood proteins	Tissue Plasminogen Activator	500	930
	Superoxide Dismutase	300	
Hormones	Erythropoietin	130	480
	Growth Factors	200	
	Insulin	125	
	Factor VIII	101	
Vaccines	Human Growth Hormone	54	235
	Hepatitis B	100	
	AIDS	75	
	Herpes	60	

함께 생물공업기술에 의한 체외진단약에 관해서도 급격한 성장을 예측하였다. 즉 단항체법과 DNA probe 이용법을 포함하여 1985년도 매상이 2억 \$에도 못미쳤던 것이 1990년까지는 13억 \$을 넘어선 규모로 성장할 것으로 내다보았다. 그러나 생물공업 관련 의약품의 개발에 새로운 문제가 대두되었다. 최대의 문제는 이들 의약품 모두가 생체내에서 다원적 기능을 나타내는 물질이란 것이다. TNF가 말기환자의 쇠약을 촉진하는 물질이라는 사실이 그 대표적 예이다. 기대하는 약효 이외의 작용은 부작용이 될 가능성이 있는 것이다.

1986년은 일본에 있어 생물공업이 대중화된 해라고도 할 수 있다. 즉 세포 융합으로 육종한 효모에 의해 소주, 청주, 식빵들이 상업화 되었다. 세포 융합법이 예상외로 급속히 침투한 것은, 세포 융합 제품의 안전성에 대한 규제가 없었다는 데에도 원인이 있다. 식품공업중 아미노산 공업은 일본의 독무대가 되어있다. 아지노모도, 協和, 田邊 3사의 기술력은 타사 및 타국의 추종을 불허한다. 아미노산 공업에 있어 생물공업기술은 주로 생체 반응기 기술로서, 이미 1959년에 L형아미노산의 생체반응기 기술이 확립된 이래, 고정화 생체 촉

매까지 발전했다. 그러나 더욱 중요한 요소는 system 자체보다도 균주의 개량에 있으며, *Corynebacterium*(threonine), *Brevibacterium*(lysine) 등의 유전자조작 성공례가 발표되어 있다. 그렇지만 우수한 균주를 얼마만큼 보유하고 있는지가 최대 관건인 만큼 그 산업화의 내용이 공포되지 않고 있는 실정이다. 감미료 부문중 당질 감미료로서 Fructooligo 당, Paratiose, 이성화당 등의 생산에 고정화 효소 기술이 이용되고 있으며, 비당질 감미료로서는 Aspartame 을 들수가 있는데 원료의 하나인 phenylalanine 의 연구개발에 다수 기업이 참여하였다. 그러나 최근 당초 이를 개발했던 미국의 G.D. Searle 사가 크게 증산하여, 제휴회사인 아지노모토 외에는 모두 산업화를 중단하였다.

한편 농수산 분야에 있어 생물공업기술은 새로운 기술은 아니지만 기존의 기술과 생물공업기술을 중개해주는 기술들이 많이 실용화 되어있다. 1대 잡종(F<sub>1</sub>)화 기술이 일찍부터 적용되어 왔고, 수박, 가지, 토마토, 오이, 멜론, 배추 등의 F<sub>1</sub>화 비율은 90%를 넘어서 있다. 또한 조직배양 기술에 의해 식물의 성장점만을 분리 배양하므로 virus-free, 발육 왕성이라는 높은 가치를 창출해냈다. 中嶋天香園은 이미 1984년에 사과, 포도 등의 virus-free 한 묘목을 발매하고 있고, 協和 발효도 백합의 묘를 내놓고 있다. 중간잡종 작제를 가능케하는 세포융합법도 있으나 가지과, 미나리과, 유채과에 국한돼 있어 광범한 적용은 제한돼 있는 상태다.

배양기술에 의한 배추와 순무의 중간잡종 “千寶采”(기린맥주+도키타종묘)가 Hakuran 에 이어 1986년 발매되었다. 수산분야에서의 생물공업기술 적용은 아직도 요원한듯하며, 全雌化기술의 성과인 송어의 예가 있는 정도이다.

화학공업 및 자원에너지 분야에서는 생체반응기술이 주된 역할을 담당하고 있다. 전자의 경우 acrylamide 의 예가 있으나 대부분의 경우 원료비저하가 주요 과제로 되어있다. 후자의 경우에는 에틸알콜생산, 메탄발효(생체에너지자원), 광석의 채취, 정련 및 유용, 유해금속의 분리회수(Bacteria leaching) 등을 예로 들 수 있으나, 역시 식육

화학공업 등과 같은 기존기술과 얼마만큼 경쟁할 수 있는가가 과제로 되어있다.

생물공업기술의 산업화는 경제기술의 혁신을 또한 초래하였다. 생물공업제품의 cost 는 정제 cost 쪽이 높다는 인식이 대중화되어왔다. 실제로 유전자 조작에 의한 단백질약품들의 경우 9 할이 정제 cost 인 것이다. 공업용 HPLC(대량분취용)의 개발은 중요한 성과라할 수 있다. 금후 정제기술의 혁신은 시장확대의 주요 과제가 될 것이다.

이상과같은 생물공업에 참여하고 있는 산업계의 움직임을 살펴보면 몇가지 주목할만한 점이 있다.

첫째로, 기초연구의 위험 분산동향이, 국·내외 대학연구기관과의 공동연구 또는 합병회사의 설립 등으로 나타나고 있다. 의약품의 경우 생물공업기술자체가 최근 10여년의 산물이며, 더욱 이의 도입에 의해 비로서 의약품의 생체내 기구해명이 가능하다는 이면성을 갖고있는고로 신규참여가 용이하다할 수 있으나, 10년여의 기술축적의 우열로 기업간 격차가 나타나게 마련이다. 그러나 만일 개발보다는 특허 취득을 목표로한다면 신규참여도 의미가 있을 것이다. 여기서 기술제휴, 공동연구 등을 통해 기초연구의 취약성을 재빨리 보강코자 하는 움직임이 나타나게 되는것이다. 식육육종의 경우 맛과 품질을 겸비한 1대 잡종획득만에도 20년 가까이 걸린것으로 예상되는만큼 여기서도 위험분산을 위한 공동연구, 합병회사 등이 나타나고 있다.

둘째로, 중화학기업들의 생물공업에의 참여가 돋보인다. 이것은 특히 일본의 경우가 두드러진다. 1986년에도 철강, 조선, 석탄, 석유기업 등이 대거 생물공업에 참여한 것이다. 日立조선, 三菱重工, 川崎重工, 新日鐵, 三菱石油, 石狩石炭 등이 생물공업 관련조직이나 연구소를 설립했다. 물론 이것은 이들 기업의 본래 업종의 쇠퇴에 따른 잉여인력대책으로 검토된 것이긴하나, 금후 새로운 생물제품 개발의 조류가 될 것이다.

셋째로, 거대기업의 흡수, 계열화가 급격히 이루어졌다. 1980년에 들어서도 계열화의 주목대상이었던 미국의 Kodak 사를 포함하여 스웨덴, 영국, 프랑스 등의 기업이 미국의 생물공업기업을 흡수하거나 자본 참가하는 예가 증가했다. 영국의

ICI사는 미국에 연구개발형 자회사들, 영국의 Wellcome 사도 미국 Genetics Institute 사와 합병하여 유전자 조작된 동물세포의 대량배양에 의한 의약품 제조기업을 설립하였다.

Venture 기업중 많은 수가 생물공업제품의 상품화에 필요한 여러가지 기술을 입수하기 위하여 단순한 연구수탁이나 라이선스보다는 합병기업을 설립하여 제조설비를 입수하려하는 경향이 나타난 것이다.

끝으로, 눈을 돌려 국내현황을 돌아보자. 우리나라의 경우는 연구개발부터가 아직 유년기에 있다 해도 과언이 아니다. 1983년 민간 기업주도의 한

국유전공학연구조합이 결성된 이래 산업계의 기술 개발은 이를 중심으로 추진되어 왔다. 조합원으로 가입된 19개 기업들은 연구개발비뿐 아니라 연구인력 및 시설에도 많은 투자를 하고있다. 이러한 노력들의 산업화 결실 이전에  $\alpha$ -IFN, 간염백신, 진단시약, 아스파르탐, 지혈제 등이 재래의 생물공업기술로서 개발되어 산업화 되었다는 사실은 매우 중대한 의미를 갖는다고 분석된다. 지난 4년간의 유전자조작기술의 개발성과는 향후의 독자적 성장가능성을 보여준 큰 성과라고 할 수 있겠다.