

생물산업기술을 이용한 의료기기의 개발 현황

김진희

((주)티엔씨바이오텍)

미래산업으로 정보기술(IT), 생명공학기술(BT), 초정밀기술(NT) 등 3T기술이 핵심 성장분야로 부각되고 있다. 그중 인간의 생명을 다루는 BT분야는 무한한 시장성을 지니고 있으며 IT기술을 보다 효율적으로 접목시킬 수 있는 분야로 정보통신(IT)산업에 이어 21세기 주력사업으로 떠오르고 있다. 최근 미국, 영국, 일본, 중국등 HGP(Human Genome Project, 인간 게놈 프로젝트)국제 공동연구팀과 미국의 인간 생명공학기업인 셀레라 지노믹스에 의하여 인간의 유전자 정보가 밝혀짐을 토대로 바이오테크산업이 더욱 활기를 띠고 있으며 더불어 BT분야에 IT산업의 필요성에 관심이 모아지고 있다.

생물산업기술을 이용한 의료기기관 생물학 및 공학적 이론을 접목시킨 21세기형 신기술로서 복잡하고 다양한 인공장기 및 분자수준의 의료기기가 이에 해당한다. 이에 대한 구체적인 적용품목으로는 크게 조직공학기술을 이용한 의료기기(Tissue Engineered Medical Device)와 나노기술을 이용한 의료기기(Medical Device with Nanotechnology)로 분류할 수 있다.

정보기술과 생명공학기술 및 초정밀기술이 결합되는 현상은 현대과학의 발전방향으로서 이는 개별 학문과 기술이 발달함에 따라 독자적 분야만으로는 극복할 수 없는 부분이 생겨나게 되고 이를 보완하기 위하여 다른 분야의 학문이나 기술과의 접목을 시도하게 된 것이다. 또한 이는 경제적 측면에서 살펴보면 자본의 논리와 산업적 욕구가 부합되어 대규모 신규시장이 창출되는 효과를 가져왔다. 기존산업의 중심축 이었던 전통 제조업에 몰려있던 자본도 90년대 초반이후부터 정보통신 및 생명공학 분야 등으로 대거 이동하였고, 최근에는 이같은 자본이 다시 DNA칩, 바이오칩, 바이오닉 장기 등 정보기술과 생명공학기술의 결합지점으로 이동하고 있다.

이같은 정보기술과 생명공학기술 및 초정밀기술의 결합은 주체가 어디냐에 따라 성격과 목적이 결정되는 특징을 보이고 있다. 정보기술 분야에서 이 같은 결합을 추진하면 DNA 컴퓨터나 인공지능 컴퓨터 등으로 기존 컴퓨터 기술들을 새로운 차원에서 대체할 수 있게 될 것이며, 반면 생명공학 및 초정밀기술 분야에서는 인간의 손상된 장기를

영속성 있는 바이오닉 장기로 복구하거나 질병의 조기진단을 위한 각종 DNA칩, 바이오칩 등을 개발하게 될 것이다.

1. 조직공학기술을 이용한 의료기기

현재 생물산업 분야에서 가장 관심의 초점이 되고 있는 조직공학기술을 이용한 의료기기는 사람조직의 기능을 회복, 유지 또는 향상시키기 위하여 살아있는 대체보형물을 개발하는 분야로서 기존의 생물학 및 공학적 이론을 접목시킨 첨단분야로 부상하고 있으며, 그 적용범위가 거의 모든 영역의 의학에 미칠 만큼 다양하고 포괄적이다. 이러한 조직공학기술의 대부분은 천연 또는 합성고분자 생체재료와 세포구성성분의 복합체 형성에 초점이 맞추어져 있다. 세포와 고분자 생체재료의 복합체는 생체 외피조직 적용형(화상환자의 경우), 이식형(심혈관질환 환자의 경우), 주입형(요실금환자의 경우) 등으로 분류될 수 있으며, 이의 성공여부는 각각의 제품이 안전하고 유효한 성능이 확보되어 있는지의 여부에 달려있다고 할 수 있다. 그러나, 조직공학기술이 적용된 제품 개발의 역사가 길지 않고, 각 분야의 첨단과학기술이 적용된 다양한 제품이 대부분이어서 이들의 안전성 및 유효성을 확보하기 위한 국제적인 공통규격은 아직 마련되어 있지 않으며, 미국을 비롯한 일부 선진국을 중심으로 제품개발과 직결된 일부 규격개발에 총력을 기울이고 있다.

조직공학의 기본 개념은 먼저 환자의 몸에서 필요한 조직을 채취하여 세포를 분리한 다음 분리된 세포를 배양을 통하여 증식시켜 생분해성 고분자에 심어 일정기간 체외 배양한 뒤 이식후의 세포는 신생혈관이 형성될 때까지는 체액의 확산에 의해 산소와 영양분을 공급받다가 인체내에서 혈관이 자라 들어와 혈액의 공급이 이루어지면 세포들이 증식, 분화하여 새로운 장기 및 조직을 형성하고 풀리면서 분해되어 없어지게 되는 것이다.

조직공학의 요소기술로서는 조직의 채취 및 세포의 분리, 세포 배양, 생체재료의 합성 및 가공, 세포유착, 조직형성 및 이식, 세포의 품질관리 등이 있으며, 그 개략적인 절차는

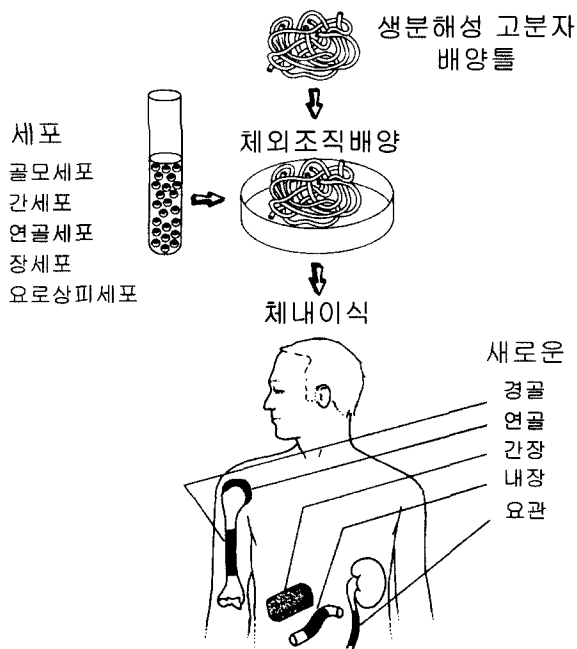


그림 1. 조직공학의 요소기술적용 절차도

그림 1에 나타나 있다.

이러한 형태의 처치는 환자의 체내에 이식되어 질병을 연구적이고, 집중적인 치료를 가능케 한다는 점이 일반적인 약물 처치요법과 상이하다고 할 수 있다. 현 단계에서는 조직을 구성하기 위하여 세포를 체외에서 수년간 배양해야 하지만 최근에 많은 과학자들의 연구 결과를 종합하여 볼 때 가까운 장래에 임상적으로 유용한 수준의 3차원적 조직보형물의 개발이 가능할 것으로 판단된다. 이러한 복잡한 제품공정의 개발을 위하여 공학적인 기술이론의 재정립이 필요하며, 공정처리된 조직(engineered tissues)은 의학적 처치분야에 획기적인 제품의 생산을 가능케 할 것임에 틀림없다. 일부 제품은 현재 미국 FDA의 승인을 거쳐 시판 중에 있다.

2. 나노기술을 이용한 의료기기

나노기술(Nanotechnology)은 1~100 nm 단위수준으로 조절할 수 있는 기능성 고분자, 기기 또는 장치를 개발하는 신기술로서, 생체적합성이 우수한 고분자재료의 개발, 센서 기술의 개발, 체외진단기술(DNA chip 개발기술 포함)이 이에 해당된다.

나노기술은 전자, 재료, 의학, 에너지 등 모든 기술분야의 무한한 응용성으로 인해 인류문명의 혁명적 변화가능성까지도 예고하고 있는 21세기 세계 각국의 국가경쟁력을 좌우할 핵심기술로 떠오르고 있으며, 이에 미국, 일본, 독일 등 주요선진국들은 범부처 차원의 국가개발계획을 속속 마련하여 대응하고 있다.

미국에서는 나노기술이 정보통신기술, 바이오기술과 결합하여 2010년경에는 기술혁명을 가져올 것이라는 확신을 갖고 대처하고 있다. 실례로 2000년 클린턴 대통령은 예산안 제안서를 통해 차기 산업혁명을 선도할 나노기술은 전 산업분야의 돌파구로 이어질 것임을 발표하였고, 20세기에 개발된 미세 전자공학, 의료용 영상기술, 컴퓨터공학, 인조고분자의 영향력을 모두 합친 것만큼이나 파급효과가 클 것이라고 강조하였다.

나노기술에 연간 5천만불을 투자하고 있는 독일 또한 98년부터 나노기술의 가속적인 개발을 위한 기반으로서 6개의 센터를 설치하고 과제를 수행해오고 있다.

중국은 10년 기한 나노기술 프로그램인 “나노미터 과학 高揚 프로젝트”를 마무리하고 새로운 거대 프로젝트를 계획하고 있다.

이제 시작해야 할 우리로서는 나노기술이란 특정학문분야를 초월해야 하는 특성을 깊이 인식하고 ‘다학제적’ 연구개발 인프라구조의 구축이 무엇보다 필요하다고 판단된다.

3. 적용분야 및 개발현황

3.1 조직공학기술을 이용한 의료기기

고분자 생체재료를 응용한 조직공학기술은 인체의 거의 모든 장기에 적용될 수 있으며, 대표적인 적용분야는 표 1과 그림 2에 나타나 있다.

1996년 이래로 미국 FDA는 3도 화상의 치료에 2개의 인공피부 제품의 판매를 승인하였으며, 손상된 무릎관절의 대체를 위한 인공연골조직의 허가를 준비중에 있으며, 인공연골조직, amyotrophic lateral sclerosis(Lou Gehrig's disease) 질환 환자의 척추로 신경성장인자를 전달하는 세포가 내재된 고분자뿐만 아니라 또다른 종류의 공정화된 인공피부의 임상시험이 진행되고 있다. 캐나다의 경우 당국은 피부제양 치료를 위한 이식조직을 허가한 바 있다.

표 1. 대표적인 조직공학기술 적용분야

적용대상 조직	질환/병소
피부	화상, 염증, 궤양
혈액	혈우병, 혈액 손실
심장	퇴행성 판막
혈관	동맥경화
연골	손상된 관절, 인대
뼈	관절이식, 뼈이식, 치과용 임플란트 이식
간장	대사질환, 간경화증
신장	배뇨장애
췌장	당뇨병
신경	신경손상, 척수손상
척수	만성 통증(암환자)
뇌	알츠하이머병, 파킨슨병

3.2 나노기술을 이용한 의료기기

최근 가장 급성장하고 있는 분야로서 실생활에 가장먼저 적용될 것이라 여겨지는 분야인 DNA chip은 나노기술을 이용한 의료기기의 한 분야이다. 수년 전만 하더라도 기존의 분자생물학적인 접근방법으로 유전자분석은 불가능하였으나 단 몇시간내에 전체 유전자를 대상으로 초고속 탐색 기술이 개발되어 게놈기능연구의 시대가 가능하게 되었다.

각종 유전병 진단의 신기원을 열 것으로 기대되는 DNA 칩(그림 2)은 특정 슬라이드나 반도체 기판 위에 인간의 유전정보를 지닌 염기조각들을 배열한 형태이다. 기판 위에 배열된 염기 조각들은 유전 정보를 담고 있어 같은 성질의 DNA염기 서열이 결합한다는 원리를 이용해 DNA칩과 유전자 질병을 지닌 DNA염기서열을 서로 반응시켜 유전자 변형에 기인한 유전적 질병들을 파악할 수 있으며 심지어 언제 병이 발병할 지의 여부도 예측할 수 있을 것이다. 특히 인간 지놈(Genome)프로젝트의 추진으로 인간의 모든 유전정보가 밝혀지고 판독된다면 의료분야에서의 DNA칩의 역할은 실로 엄청난 파급효과를 가져올 것이다.

DNA칩이 유전병 진단의 신기원을 열었다면 바이오닉(Bionic)장기는 질병의 치료에 획기적으로 기여할 수 있는 분야중의 하나로 평가된다. 바이오닉 장기관 손상된 인간의 장기를 대체할 목적으로 전자공학, 생명공학 등의 첨단기술이 융합된 인공장기를 의미한다.

최근 미국 시카고 일리노이대학에서 개발된 인공망막은 인조실리콘망막(ASR)이라 불리는 실리콘 마이크로 칩으로 지름과 두께가 각각 25 mm이다. 망막은 눈의 내부에 있는 얇은 신경막으로 카메라에 비유하면 필름에 해당하는 역할을 한다. 사람이 외부의 실체를 인식하는 것은 물체나 글자의 상이 망막을 통하여 뇌에 전달되기 때문이다. 외부의 시각정보를 받아들이는 망막에는 1억개가 넘는 광수용체와 100만개가 넘는 시신경세포가 있다. 이런 망막에 손상을 입으면 뇌세포의 약 30%에 이르는 시각정보처리세포도 기능을 발휘할 수 없으며, 한번 손상된 망막은 인위적인 재생이 불가능하며 시력을 상실하는 경우가 대부분이다. 인조실리콘망막(ASR)은 미세한 태양전지 3500개가 들어있는 마이크로칩으로 빛을 전기신호로 전환해 뇌에 전달한다. 생체 칩이 망막에서 빛을 감지해 전기신호로 전환하는 광수용체 구실을 대신하는 셈이다. 이미 미국과 독일의 몇몇 대학도 광수용체를 대신하는 인공망막을 개발한 상태이다. 아직까지 인공망막은 완전한 시력을 보장해주는 수준에 이르지 못했지만 지속적인 연구개발로 조만간 망막의 기능을 대신하게 될 것으로 보인다.

이외에도 현재 개발이 진행되고 있는 분야로는 바이오닉 근육, 바이오닉 귀 등이 있으며, 향후 인체내의 감각기관 및 내장기관 등 모든 장기들이 개발의 대상이 될 수 있을 것이다.

나노기술을 이용한 의료기기의 개략적인 적용분야는 다음과 같다.

- 생체적합성이 우수한 고분자재료의 개발

- 체내이식 재료의 거부반응을 조절하는 재료의 개발
- DNA칩/Protein칩의 개발
- 질병진단용 나노센서의 개발
- 나노구조 생체적합성 고분자재료의 개발
- 질병치료용 나노전자기기의 개발 (그림 3)
- 생체센서 기술의 개발
- 체외진단기구의 개발
- 생물정보체계의 개발
- 약물전달체계의 개발

미국의 경우 Affymetrix사 등은 이미 DNA칩을 연구용으로 개발하여 세계각국에 판매중이며, 임상용으로 CDRH (Center for Devices and Radiological Health)에서는 DNA 진단기술이 적용된 제품에 관한 품목허가를 검토 중에 있다.

선진국에서 개발된 제품과 아울러 우리나라의 경우도 이러한 첨단 DNA칩에 대한 개발이 대기업을 비롯한 바이오벤처기업을 중심으로 개발되고 있으나 이러한 제품의 성능 및 안전성을 판단하여 허가할 수 있는 기술규격이 현재로서는 전무한 실정이다.

나노기술을 적용한 체외진단기구에 대한 세계 각국의 관리현황을 살펴보면 유럽을 중심으로 국제표준규격 (Global In Vitro Diagnostic Standards)은 국제표준화기구인 ISO TC 212와 CEN TC 140 이 함께 규격을 개발중이며, 2001년 개발완료예정인 것으로 되어 있다.

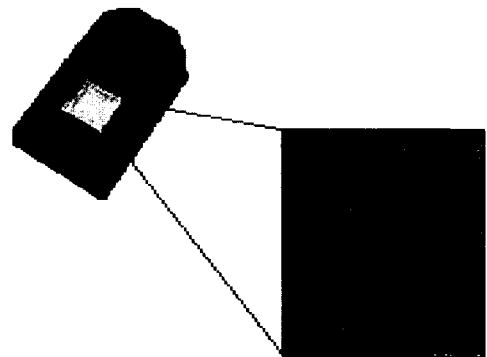


Image of hybridized probe array

그림 2. 미국 Affymetrix사에서 개발한 DNA칩

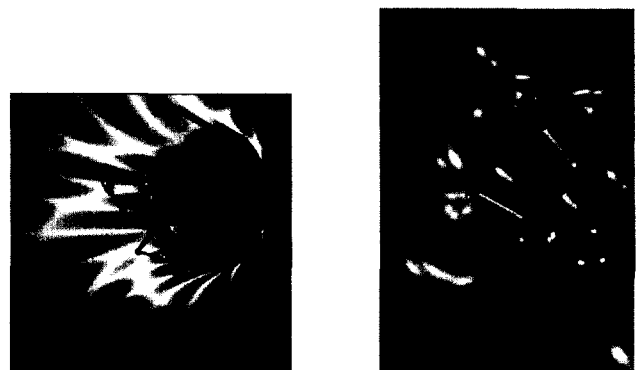


그림 3. 치료용 나노 로봇의 개략도

미국의 DNA진단기술 관리방안은 FDA, CDRH, OST (Office of Science and Technology)와 NIST(National Institute of Standards and Technology)의 (Tools for DNA Diagnostics Panel)에서 마련하여 DNA 진단기술에 관한 품목허가 심사를 시작하고 있다.

4. 의료기기 시장규모 와 경제적·의료적 기대효과

조직공학기술을 이용한 의료기기 및 나노기술을 이용한 의료기기의 시장규모는 각각 표2, 표3과 같다.

표 2. 조직공학기술을 이용한 의료기기의 시장규모 현황 (2001년 기준)

	의 료 기 기	조직공학적 의료기기
세 계	2,500억불(300조원)	500억불(60조원)
아시아	500억불(60조원)	100억불(12조원)
한 국	2조8천억원	5,600억원

표 3. 나노기술을 이용한 의료기기 시장규모 [미국 국립과학기술원(NIST) 발표자료(2000. 8. 12)]

년 도	DNA진단기술 적용제품	전체 체외진단 의료기기
1992년	5천 8백만불	50억불
1997년	5억불	180억불
2005년	60억불	400억불

조직공학기술을 이용한 의료기기 및 바이오닉 장기가 장기이식술을 대체했을 경우 경제적·의료적 기대효과는 미국 NIST(National Institute of Science and Technology) 자료에 따르면 표 4에서 나타낸 바와 같다.

4,166명의 환자가 지출한 간이식 수술비용과 수술 후 5년간의 수술 후 치료비용이 9억 6천만불(1조 2천억원)에 이르며, 간이식술을 조직공학적으로 제품화된 인공간을 이식할 경우 수술비용을 5만불, 5년간의 이식 후 치료비용을 연 2천불로 예상하여 4,166명의 환자가 지출하는 의료비는 총 2억 5천만불(3천억원)으로 추산하였다. 따라서 간이식술을 조직공학적으로 제품으로 시술할 경우 약 75%의 의료비가 절감되는 것으로 보고되었다.

의료적 기대효과로는 기증 장기의 부족문제를 해결할 수 있고, 이식수술 후의 감염문제, 면역반응 발생 등의 문제를 감소시킬 수 있을 것이다. 또한 손상된 인체기관의 복원이 가능하며 그에 따라 복합적인 합병증이 신속하고 간단하게 치료될 수 있다.

표 4. 미국에서 간 이식술을 받은 환자 4,166명의 의료비 비교

(1987년 ~ 1989년)

	국가명	장기이식	조직공학적 인공간 이식	비 고
간이식수술비용및 수술 후 5년간 치료비용	미 국	9억 6천만불	2억 5천만불	약 75%의 의료비 절감
	한 국	111억원	28억원	

5. 향후 전망

최근에 임상적으로 적용되고 있는 일반치치요법의 경우 과다 비용 소요 및 적용목적에 부합하지 않는 경우의 발생 가능성이 있으며, 일반적인 장기이식의 경우 조직의 적합성이 불일치할 가능성이 많아 이식 거부반응 방지를 위하여 평생동안 면역억제 치료를 받아야 함은 물론 과도한 치료비의 부담 및 암 발병 율의 상승 가능성이 있다고 알려져 있다. 자신의 조직을 이용하는 경우에서도 재건하고자 하는 조직과 적합하지 않은 경우가 발생하기도 한다. 어떠한 경우에서든지 생체의 또 다른 부위를 외과적으로 절제하여 조직재건에 사용하는 경우 환자에게 고통을 주는 것은 물론 기증 부위가 기능을 상실할 위험이 내재되어 있다. 이러한 문제점들을 해결하기 위해서는 사람조직의 설계 및 배양을 통하여 이를 제품화하는 것이 필수적이며, 주요 제품화 대상 의료용구로는 인공피부, 인공인대와 뼈, 인공 중추 신경계조직, 인공근육, 인공간, 인슐린을 분비하는 인공췌장 등이 있다.

앞서 언급한 바와 같이 제한된 의료비가 적용되는 상황에서 이러한 조직공학기술을 통하여 각종 난치질환의 치료 및 삶의 질을 향상시킬 수 있으며, 이러한 측면에서 조직공학 기술은 모든 요구기준에 부합되는 명백한 가능성을 지닌 대표적인 기술로 평가되고 있다.

조직공학적 제품의 범주는 자가이식(Autogenic), 타가이식(Allogenic) 및 이종 이식(Xenogenic) 조직 및 기관, 체세포 및 유전자 치료법, 생체 구분자/생체 재료 이식 기술을 포괄하고 있으며, 이러한 제품 자체의 다양성 및 영역의 확대에 인하여 조직공학적 제품으로 포괄할 수 있는 개념이 국가마다 약간씩 상이하며 이의 승인을 위한 책임기관 역시 상이한 현실이다. 우리나라의 경우 최근 조직공학적 제품의 안전성과 유효성 확보를 위한 사업을 추진중에 있으며, 이를 통하여 각종 난치질환의 조기치료 등 국민 보건 향상에 기여할 것이라 기대해 본다.

나노기술을 이용한 의료기기의 경우 현재 국내관련 바이오 벤처기업 및 일부 대기업을 중심으로 제품화에 박차를 가하고 있으나 이를 위해서는 범정부 차원의 제품개발과 평가에 대한 국제조화(global harmonization)된 국가기준의

정립을 통하여 기존에 유통되는 진단용 의료기기와는 구성 성분·성능·사용방법 등이 차별화된 첨단화된 의료기기를 공급케 해야 할 것이다.

더욱이 원천 나노기술의 연구개발이란 일부 특정연구집단이 담당하기에는 너무 광범위하고 복잡하여 산업계-학계-연구계-정부간의 국가적 틀에서 균형 있는 나노기술의 인프라 구축으로 시너지 효과 창출을 기해야 할 것이며, 나아가 선진외국의 우수 연구집단과 경쟁하며 협력할 수 있는 '국제적 인프라 구축과 활동' 에도 적극적으로 동참해 나가야 할 것이다. 이를 통하여 나노기술을 이용한 의료기기의 국내제품개발에 우선적 지위를 확보하게 될 것이며, 각종 난치질환의 조기진단 및 예방이 가능케 되어 국민건강이 질적으로 향상될 것이다.

저 자 소개



김진희 (金眞喜)

1965년 3월 10일생. 1987년 2월 건국대 미생공학 졸업. 1991년 8월 동 대학원 생물공학 졸업(공학석사). 1999년 2월 동 대학원 생물공학 졸업(공학박사). 1992년 3월-현재 서울대 의공학연구소 연구원. 1995년 11월-2000년 12월 (주) 바이오메드랩 부설연구소 소장. 2001년 1월-현재 (주) 티엔씨바이오텍 대표.