

# Inverse screening 방법론을 이용한 신약작용점 발굴 기술

김유일, 김명일, 이승민

한국과학기술정보연구원

## 序 言

'9988!' 이는 중소기업의 중요성을 함축적으로 나타내는 구호입니다. 국내 총 사업체수 중에 99%가 중소기업이고 총 근로자수의 88%가 중소기업에서 일하고 있다는 사실을 일깨워주고 있습니다. 이렇듯 중소기업은 국가 산업의 根幹을 이루고 있다 할 수 있습니다. 그렇지만 국가 산업경제에 없어서는 안 될 이 중요한 중소기업은 지금 참으로 어렵습니다. 국제적인 금융 위기 여파로 자금조달에 극심한 난관을 겪고 있습니다. 5인 이하의 근로자가 근무하는 중소제조업체 수가 22만개로 전체 중소제조업체수 30만개에 약 74%에 이르고 이들의 평균 이직률은 약 20% 정도로 높은 편입니다. 이렇듯 국내 중소기업은 고질적인 인력난에 시달리고 있습니다. 중소기업을 더욱 어렵게 하는 현실은 제품 개발 및 생산에 필요한 장비의 75%이상 보유한 기업체수가 전체에 약 19% 정도라는 사실입니다. 중소기업은 자금, 인력과 연구장비 등의 부족으로 인해 기업 경쟁력을 지속적으로 유지할 수 없게 되어 10년 내에 약 13%의 중소기업이 사라지는 안타까운 현실이 반복되고 있습니다.

이에 정부는 중소기업의 현실적 어려움을 해결 지원하기 위해 해마다 R&D 투자비를 증액하고 있습니다. 첨예한 시장경제 속에서 우수한 제품 경쟁력만이 유일한 생존의 길이 될 것입니다. 이를 위하여 중소기업청과 한국과학기술정보연구원(KISTI)은 슈퍼컴퓨터 활용을 통하여 중소기업의 제품을 글로벌 경쟁력을 갖추도록 제품에 대한 첨단 설계를 지원하는 한편, 제품에 대한 신기술 및 글로벌 제품 시장 동향을 면밀히 조사 분석하여 제공하고 있습니다.

본 보고서는 슈퍼컴퓨터 활용을 통해 개발된 제품에 대한 국내외 기술 동향과 세계 시장 판세를 종합적으로 조사된 것으로 알고 있습니다. 슈퍼컴퓨터 활용 지원과 제품 시장동향 분석에 각고의 노력을 경주한 KISTI 연구원의 노고를 치하하며 아무쪼록 본 보고서가 향후 기업의 생존의 열쇠가 될 수 있기를 기대합니다. 감사합니다.

2010년 10월

한국과학기술정보연구원 원장 박영서

## <제 목 차 례>

제1장 기술개요 및 특징 .....	4
1. 대상기술개요 .....	4
2. 기술발전방향 .....	6
3. 국내외 기술개발 동향 .....	12
4. 경쟁·대체기술 동향 .....	15
제2장 국내외 시장동향 .....	21
1. 시장구조 .....	21
2. 업체동향 .....	25
3. 시장규모 및 전망 .....	27
참고문헌 .....	33

# 기술개요 및 특징

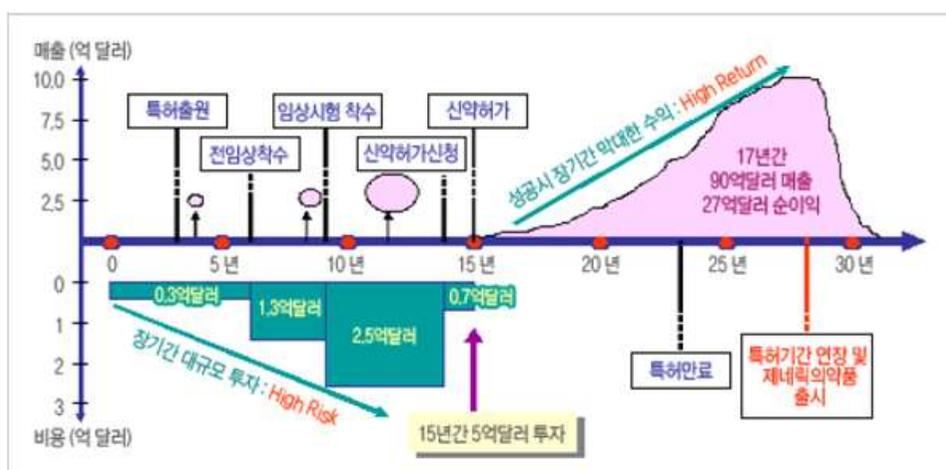
---

## 제1장 기술개요 및 특징

### 1. 대상기술개요

본 기술은 신약개발에 활용되는 기술로 제약산업에서 활용되는 기술 중에 하나이다. 본 기술이 활용되는 제약산업은 고부가가치, 지식기반산업으로서 미래의 유망산업이며, 산업에서 창출되는 경제적 부가가치나 공공의료나 기술과급효과등 사회적 측면에 미치는 영향이 매우 크다.

<그림 1> 신약개발 성공시 예상 수익구조



출처: 차세대 제약산업 신약연구개발의 당면 이슈와 정책제안(산업기술정책동향지 제2-1호, 총권 3호)

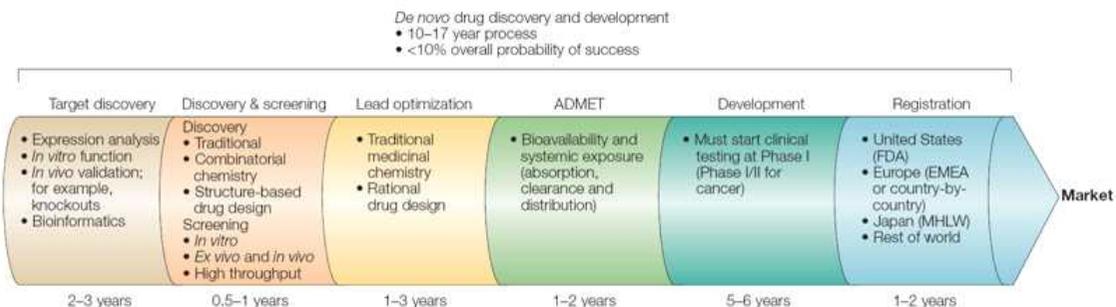
신약개발 과정은 크게 3단계로 구분할 수 있는데, 이들 단계로는 신약 후보물질의 도출단계(discovery), 신약개발(development)단계, 상용화 단계로 나뉘어진다. 초기 질환질병 타깃선정에서 후보물질 도출단계를 Discovery단계라고 하며, 이 단계에서는 질병 치료를 위한 타깃단백질 혹은 수용체에 대한 검증과정과 유효물질(hit)을 찾고, 선도물질(lead)을 도출하여, 최종 후보물질을 도출하는 단계이며, 새로운 신기술 고속탐색법(high throughput screening), 조합화학(combinatorial chemistry), 분자설계(computer aided drug design)등이 널리 사용되고 있다. 신약개발(development)단

계는 전임상단계와 임상I상, 임상II상, 임상III상으로 구성되며, 실험동물을 사용하여 약물의 독성과 유효성을 평가하는 과정이 전임상이며, 사람을 대상으로 안전성과 유효성을 검증하는 단계가 임상과정이다. 마지막으로 상용화 단계는 약물에 대하여 수행된 모든 자료정리, 제제 및 대량생산, 허가 및 제품 출시 후 보고 등을 포함한다.

이러한 신약개발 과정은 10년 이상의 긴 연구개발 기간과 신약 한 개당 18억 달러에 달하는 막대한 투자가 필요하기 때문에 신약개발의 개발기간 및 연구비의 효율성을 높이려는 노력이 다양하게 시도되고 있다.

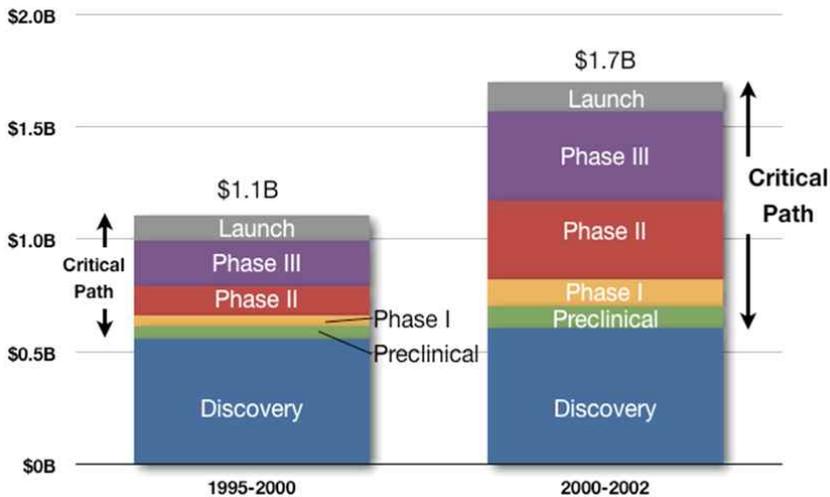
화학정보학 및 생물정보학의 대두와 최근 컴퓨터 하드웨어 성능 및 소프트웨어의 눈부신 발전으로 컴퓨터를 이용한 방법이 신약개발기간 단축과 연구의 효율성을 높이기 위해 연구개발이 활발해 지고 있다. 최근 타깃 단백질의 발굴과 검증 및 *in silico* ADME/Tox prediction과 같은 임상 분야에도 적용되고 있을 뿐만 아니라 컴퓨터를 이용한 신약개발은 매우 유사한 3차원구조를 갖는 단백질들에서도 선택성을 갖는 화합물을 디자인하는 수준에까지 도달하였다. 컴퓨터를 이용한 신약개발의 대표적인 기술은 고효율가상탐색법(virtual screening)을 예로 말할 수 있다.

<그림 2> 신약개발 연구 과정 및 소요기간



출처: DRUG REPOSITIONING, Nature Review Drug Discovery 2004, 3, 673

<그림 3> 신약개발 비용의 증가



출처: The Business & Medicine Report, Bain drug economics model, 2003

대상기술(Inverse screening 방법론을 이용한 신약작용점 발굴 기술)은 신약개발의 효율성을 높이기 위해 개발된 고효율가상탐색(Virtual Screening)기술의 하나이다. Drug reposition<sup>1)</sup>에서는 도킹(docking)법을 역으로 이용하여 타깃을 찾으려는 시도를 inverse docking이라 부르고 있다.

## 2. 기술발전방향

### □ 고효율가상탐색기술(Virtual screening)

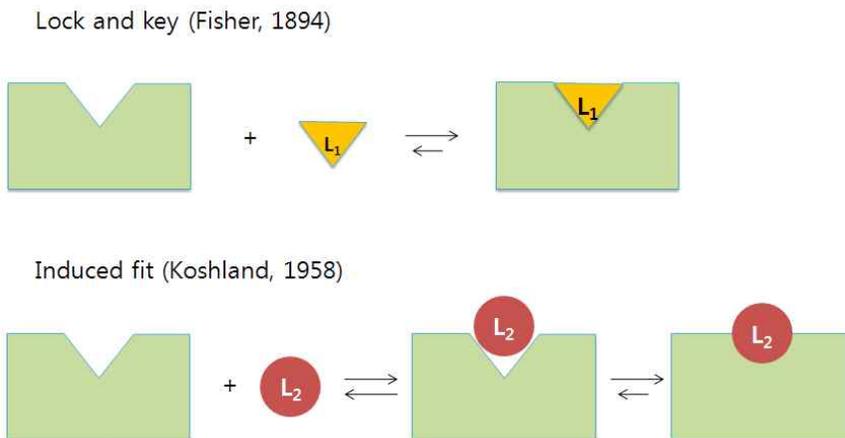
질환질병 타깃을 대상으로 수백만 개의 화합물에 대한 검색이 가능한 고속탐색법(HTS)은 신약개발에서 새로운 선도화합물(lead compound)을 찾아내는 매우 중요한 방법이며, HTS는 1980년대 이후 사용되기 시작하여, 현재 시장에 나와 있는 약품 중 HTS에 의해 발견된 약은 단지 두 가

1) Drug reposition은 기존 약 또는 개발단계의 후보물질들의 사용처를 새로 발굴하는 전략으로 신약개발의 생산성 문제를 해결하는 전략으로 평가되고 있음.

지뿐이며 모두 키나아제 저해제(kinase inhibitors)이지만, 그는 현재 임상 실험에 있는 약의 상당수가 고속탐색법에 의해 발견되어 약효최적화(lead optimization)가 이루어진 약물들이다. HTS의 목적은 질환질병 타겟에 새로운 신약개발 프로그램의 시작이 되는 화합물을 제공하여 의약화학자가 선도화합물을 개발하기 위한 단초를 제공하는 것을 목표로 한다. 고효율 가상탐색법(virtual screening)은 컴퓨터를 이용하여 화합물을 가상으로 탐색하고 여기서 수십 또는 수백 개의 화합물을 선택하여 실제 실험적으로 활성테스트를 수행하여 새로운 선도화합물을 탐색하는 방법으로, HTS와 같은 목적으로 수행되고 있다. 고효율가상탐색법은 컴퓨터의 발달과 더불어 2000년부터 활발히 연구가 진행되어 있으며, 많은 성공사례가 발표되고 있다.

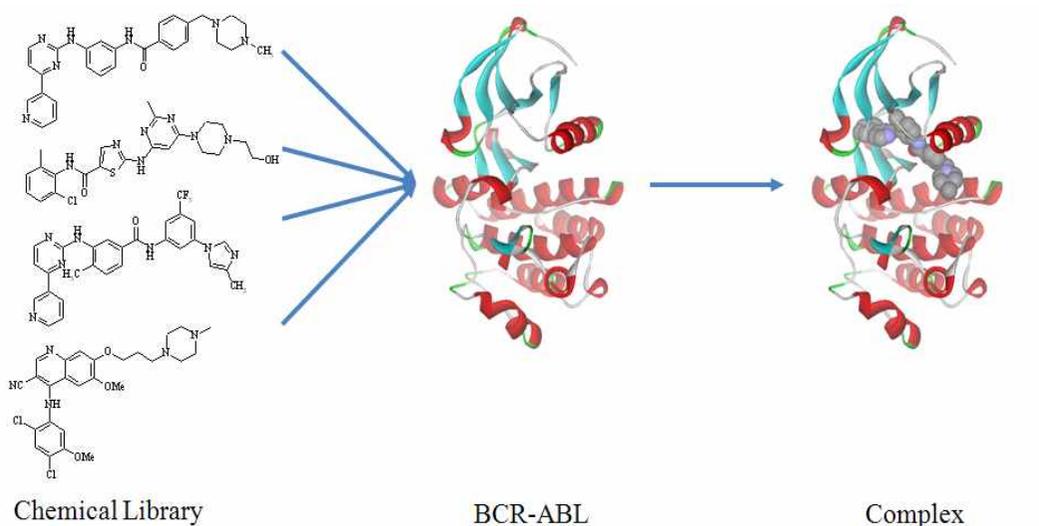
고효율가상탐색방법에 대한 소개에 앞서 단백질-리간드 도킹(docking) 방법에 대한 이해가 필요하다. 단백질-리간드 도킹의 원리는 100년 전에 Emil Fischer가 제안한 "Lock & Key"모델에 의한 단백질과 리간드의 상호작용에 으로 설명이 가능하다. 약 50년 전 Daniel E. Koshland가 주창한 "Induced fit"이 단백질-리간드의 상호작용을 설명하는데 더 합당하지만, 많은 경우 Lock & Key"모델로 단백질-리간드의 상호작용에 대하여 묘사가 가능하다.

<그림 4> Lock & Key 과 Induced fit 모델



단백질-리간드 도킹의 시작은 UCSF의 Irwin D. Kuntz교수 그룹에 의해 시작되었다고 해도 무방하다. 1982년도에 처음 논문시작으로 현재 DOCK 6버전까지 출시가 되었다. 도킹 알고리즘은 크게 두 가지 중요한 요소를 가지고 있으며, 첫째는 리간드의 결합위치를 찾기 위한 탐색 알고리즘과 리간드가 결합했을 때 단백질과의 상호작용에 의한 약효를 예측하는 결합세기함수(scoring function) 부분으로 나눌 수 있다.

<그림 5> 단백질-리간드 도킹에 의한 screening 방법

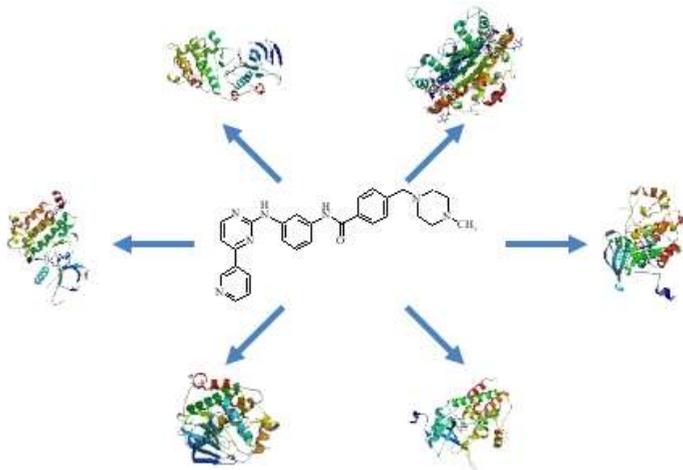


탐색 알고리즘으로는 Monte Carlo (MC)방법, Genetic Algorithm (GA) 방법, Tabu Search방법 또는 여러 가지 탐색 알고리즘들을 결합한 방법 등이 사용되어 지고 있다. 결합세기함수의 경우 다양하고 많은 종류의 결합세기 함수 들이 존재하며, 크게 3가지 1) Force Field-Based Scoring, 2) Empirical Scoring Function, 3) Knowledge -Based Scoring Function으로 나눌 수 있다. 단백질-리간드 도킹의 가장 대표적인 프로그램으로는 Auto DOCK, Gold, FlexX, ICM, DOCK이 있으며, (사)분자설계연구소에 개발 하여 korea@home project에서 사용한 ViSION, 매릴랜드 대학의 Gilson교수 그룹에 의해 개발된 VDOCK 등 세계 여러 그룹에서 개발이 되었으며, 많은 문헌에서 그 사용 예들을 살펴볼 수 있다.

## □ 신약재창출(Drug reposition) 전략

신약개발의 생산성문제를 해결하고자 제시된 전략 중 하나가 신약재창출(Drug reposition) 전략이다. 기존 시판중인 약이거나 임상시험단계에 있는 약에 새로운 적응증을 발굴할 경우 독성이나 약동역학 연구 때문에 drop될 염려가 없으므로 신약개발의 고위험을 획기적으로 감소시킬 수 있다. 예를 들어 비아그라는 초기에 협심증 치료제로 개발되었으나 이것의 부작용이 알려지면서 발기부전 치료제로 새롭게 적응증을 확대하여 성공하였다. 이외에 제형 또는 투여량을 바꾸어 새롭게 출시된 예가 많이 알려져 있다.

<그림 6> 단백질-리간드 도킹에 의한 inverse screening 방법



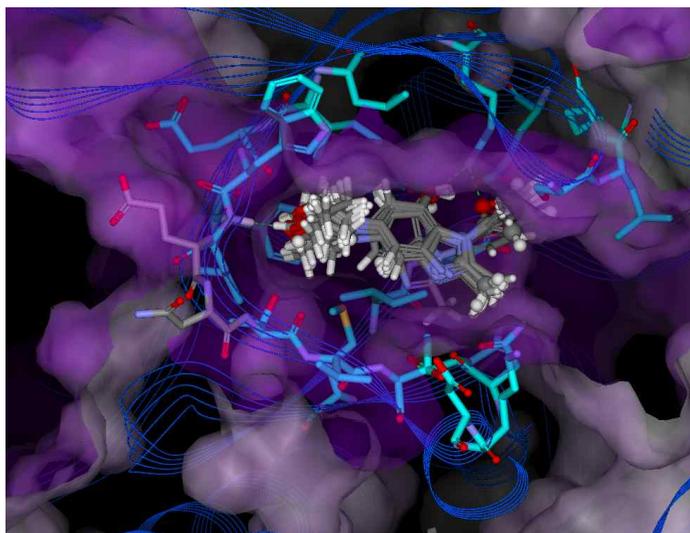
Drug reposition을 위한 Inverse screening 방법은 고전적으로 약물타겟 중심으로 수백에서 수백만 가지의 화합물을 screen하는 과정을 통해 새로운 유효화합물을 탐색하는 과정에 반하여 여러 가지 약물타겟에 대하여 한 가지 약물을 중심으로 screen하는 과정을 말한다. 따라서 많은 제약사들은 HTS, 프로테오믹스 및 지노믹스와 같은 기술을 신약 재창출에 적용하려 하고 있으며, 지난 20년간 컴퓨터를 이용한 신약개발 기술은 신약개

발에 소요되는 비용과 시간을 획기적으로 절감할 수 있는 기술로 주목을 받고 있으며, 최근에는 신약 개발 파이프라인의 한 축을 담당하고 있다.

#### □ 인버스 스크리닝(Inverse screening)

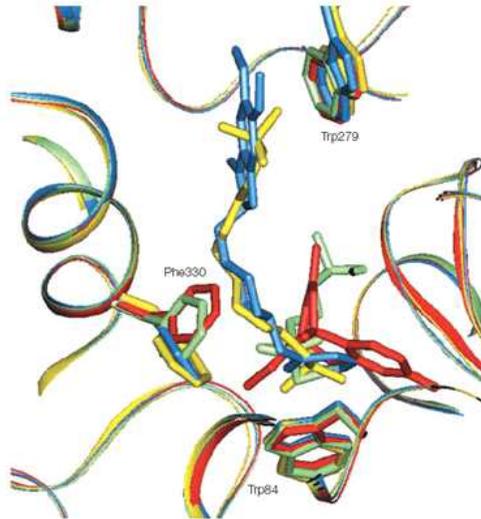
단백질-리간드 도킹방법을 이용한 “Inverse screening 방법”에 대한 기술발전방향은 단백질-리간드 도킹방법의 발전방향에 대하여 기술하는 것이 적절하다고 생각한다. 1990년대 도킹 방법은 단백질과 리간드 모두 구조적인 rigidity를 유지하는 방법이 많이 사용되어 졌다. DOCK3.0 버전까지도 리간드의 conformer구조를 DB화 한 후에 도킹시키는 방법을 통하여 계산시간 단축을 시도하는 초기버전에서 리간드의 구조를 flexible하게 처리하는 방법이 현재 단백질-리간드 도킹방법이라 부른다.

<그림 7> 리간드의 구조가 flexible한 단백질-리간드 도킹



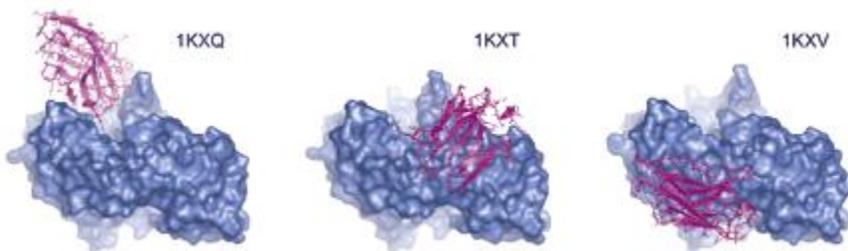
최근의 단백질-리간드 도킹의 연구 경향은 컴퓨터의 발전과 더불어 많은 계산을 빠르게 처리 가능해 짐에 따라 Slide, ICM, Autodock5.0에서 구현된 도킹과정에서 단백질 구조 또한 flexible하게 처리하는 방법이다.

<그림 8> 약물에 따르는 단백질 구조변화



출처: Nature Reviews Drug Discovery 2003, 2, 527-541

<그림 9> 단백질-단백질 도킹



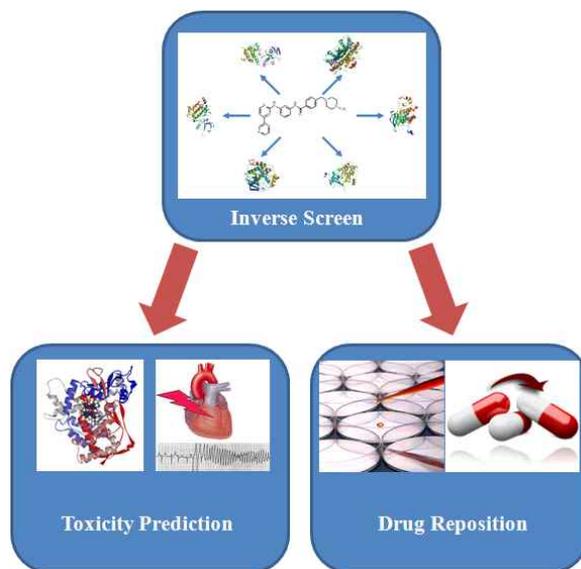
출처: Protein Eng. Design & Selection 2004, 17(12), 837-845

단백질-리간드 도킹기술의 발전과 더불어 단백질-단백질 도킹에 대한 시도가 진행 중에 있으며, FTDOCK, ZDOCK과 같은 프로그램들이 대학 연구실에서 개발되어 사용이 되고 있으며, CAPRI(<http://www.ebi.ac.uk/msd-srv/capri/>)와 국제적인 contest를 통해서 그 기술이 더욱 발전하고 있다.

Inverse docking을 이용한 inverse screening방법은 크게 “독성예측”과 “신약작용점 발굴 기술”로 활용성이 확장되고 있다. Inverse docking을 이용한 “독성예측”은 신약개발과정에서 예상하지 못한 심장독성, 간독성,

부작용등을 예측하는데 사용되어 지고 있다. Inverse docking을 이용한 “신약작용점 발굴 기술”은 drug reposition이 각광받게 됨에 따라 싱가포르 및 중국 등의 대학에서 활용가능성에 대하여 제시되고 있다.

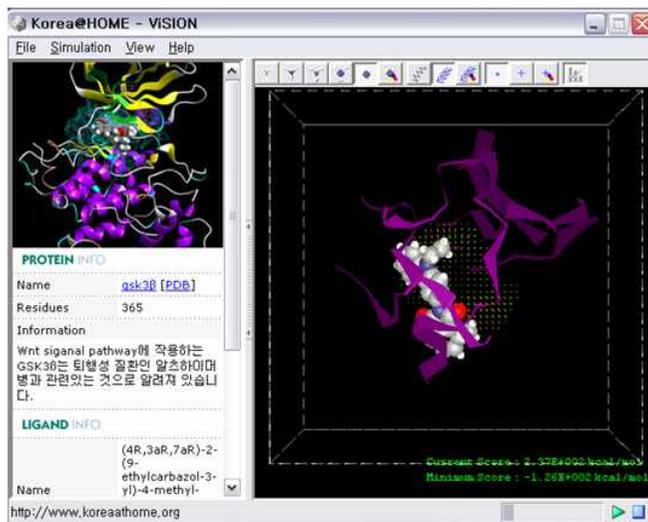
<그림 10> Inverse docking의 신약개발 활용분야



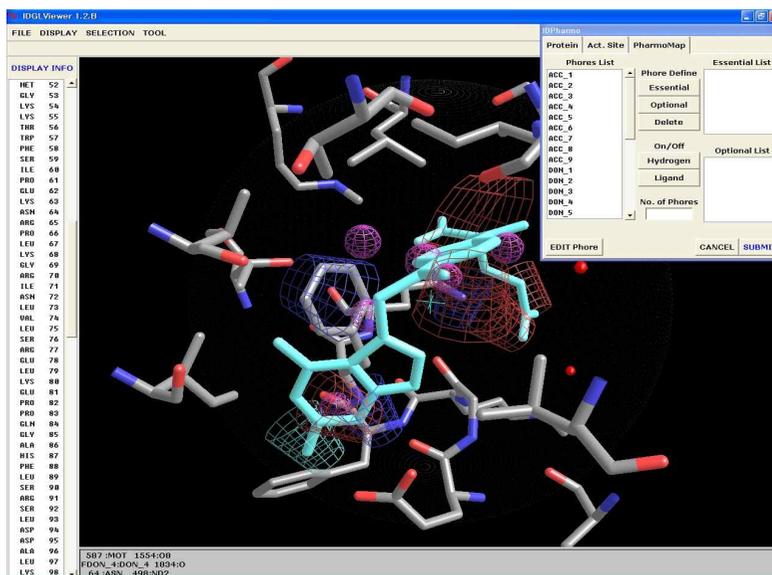
### 3. 국내외 기술개발 동향

국내에 단백질-리간드 도킹방법을 이용한 연구는 대학, 출연연구소, 제약회사 및 바이오벤처기업에 확산되어 사용 중에 있으며, 대부분의 연구는 미국의 Accelrys사, Tripos사, Molsoft사, Schrodinger사 등에서 개발한 상업용 프로그램 및 대학에서 개발한 DOCK, Autodock등을 사용하여 신약개발에 이용하고 있다. 그러나 소수의 연세대학교 노경태교수 그룹, 서울대학교 신환철교수 그룹 및 (주)이쿠스팜에서는 자체 개발한 단백질-리간드 도킹 프로그램을 개발하여 사용 중에 있다.

<그림 11> (사)분자설계연구소에서 개발한 ViSION



<그림 12> (주)이쿠스팜에 개발한 파마코포어기반 가상탐색 프로그램 IDPharmo<sup>TM</sup>



(사)분자설계연구소에서는 Genetic algorithm을 이용한 단백질-리간드 도킹 프로그램 ViSION을 개발하여 korea@home project에서 사용하였으며, (주)이쿠스팜에 구축된 약 800만 건의 화합물 데이터베이스와 파마코

포어기반 가상탐색 프로그램인 IDPharmo™를 개발하여 신약개발업무에 사용 중이다. IDPharmo™는 파마코포어-리간드 중첩법으로 독창적인 가상탐색법을 한 단계 업그레이드하여 기존 도킹방법 및 파마코포어 기반 검색법에 비하여 고속으로 검색이 가능하며 정확도면에서도 뒤지지 않고 오히려 우수한 장점을 가지고 있다.

국외의 경우 대학 및 Accelrys, Tripos등의 회사에서 다양한 단백질-리간드 도킹 프로그램을 개발하여 사용하고 있다. 수백만 가지의 화합물라이브리리를 가지고 고효율가상탐색(virtual screening)을 수행하기 위하여 슈퍼컴퓨터 및 대형클러스터 컴퓨터 등이 사용이 되고 있으며, 이러한 대용량 계산의 단점을 극복하기 위하여 OpenEye 및 Tripos등에서는 Lead Hopping방법 등 다양한 알고리즘이 제안되어 상업화 되었다.

<표 1> 단백질-리간드 도킹 프로그램의 특징

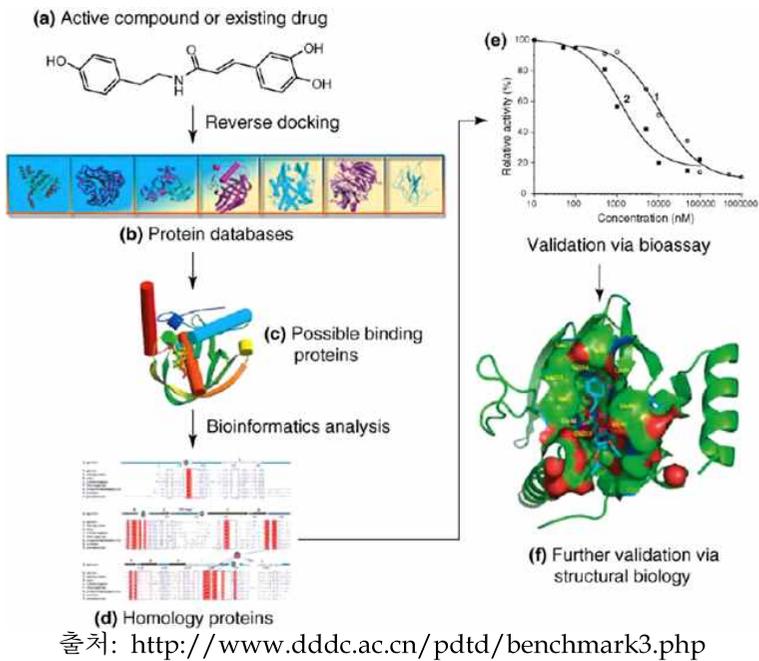
프로그램	핵심 방법	Scoring 함수	데이터 적용능력 <sup>a</sup>
<b>Dock</b>	Incremental build	Force field or Contact score	High
<b>FlexX</b>	Incremental build	Empirical score	High
<b>Slide</b>	Conformational ensembles	Empirical score	High
<b>Fred (Openeye Software)</b>	Conformational ensembles	Gaussian score or Empirical score	High
<b>Gold</b>	Genetic algorithm	Empirical score	Low
<b>Glide (Schrodinger)</b>	Exhaustive search	Empirical score	Low
<b>AutoDock</b>	Genetic algorithm	Force field	Low
<b>LigandFit</b>	Monte Carlo	Empirical score	Low
<b>ICM</b>	Pseudo-Brownian sampling and mixed force field and empirical low local minimization	Mixed force field and empirical score	Low
<b>QXP</b>	Monte Carlo	Force field	Low

<sup>a</sup> 10만개의 화합물을 8개의 CPU를 사용하여 수일 내에 계산가 능할 경우 High.

출처: Structure-based virtual screening: an overview. Drug Discovery Today 2002, 7, 1047-1055

Drug reposition을 수행하기 위하여 단백질-리간드 도킹방법을 이용한 inverse screening 기술을 적용한 예로는 중국 Drug Discovery and Design Center의 Hualiang Jiang 그룹에서 개발하여 운용중인 “TarFisDock” (<http://www.dddc.ac.cn/tarfisdock/index.php>)이 대표적인 예라 할 수 있다.

<그림 13> Inverse screening 시스템(TarFisDock)



싱가폴국립대학의 Chen Yu Zong 그룹에서는 inverse docking 방법을 사용하는 “INVDOCK”을 개발하여 약물의 독성예측과 부작용을 탐색할 수 있는 방법을 제안하기도 하였다.

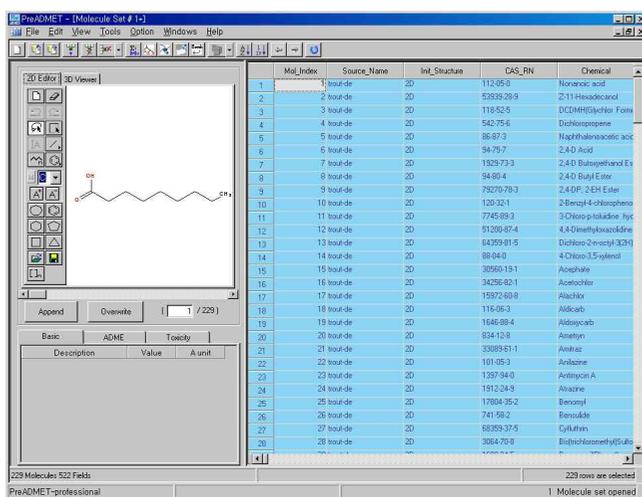
#### 4. 경쟁·대체기술 동향

경쟁기술은 크게 “독성예측”과 “drug reposition을 위한 신약작용점 발굴 기술”을 들 수 있다. “독성예측”분야는 신약개발에 매우 중요한 부분이다. 최근 다국적 제약회사에서 신약개발과정에 테스트된 화합물들의 생

리활성정보를 DB화하여 신약개발의 효율성을 높이는데 사용하기 위하여 독성예측모델을 개발하여 사용하고 있다. 대표적으로 단백질-리간드 도킹과 같은 단백질 구조기반 예측모델 보다는 리간드 구조기반 예측모델이 활발히 연구되고 있다.

국내에서 개발된 ADME/독성 예측 기술은 (사)분자설계연구소의 PreADMET가 유일하며, 대부분의 제약 회사 및 연구 단체에서 해당 소프트웨어를 활용하고 있으며, PreADMET에서 지원하는 예측모델은 Caco-2/MDCK 투과도, 인체 장 흡수도(% HIA), BBB 투과도, 피부 투과도, 혈장 단백질과의 결합도 등이 개발되어 있다. “독성예측”에서는 박테리아의 돌연변이독성, 발암성 등의 예측이 가능하며, 향후 심장독성 및 간에서 CYP450에 의해 유발될 수 있는 독성이 추가될 예정이다.

<그림 14> PreADMET 프로그램



출처: <http://PreADMET.bmdrc.org>

국내의 모두 신약개발의 생산성 재고를 위하여 ADME 및 약물상호작용을 실험 평가해주는 전문벤처회사가 다수 생겨났으며, 미국 FDA<sup>2)</sup>에서는 computational toxicology 연구팀을 구성하고, 산업계의 전문가적 조언자(expert advisor)로 자리매김하고 있으며, 화학정보학을 이용한 독성 예

2) FDA : 미국 식품의약품안전국

측이 현재의 동물 평가 시스템에 비해 동일 혹은 우수한지를 검증할 수 있는 검증 작업을 진행 중이다. 다국적 제약회사 Pfizer의 경우 약 50만에서 100만종의 ADME/Tox에 대한 시험결과를 DB화하여 ADME/Tox예측을 위한 모델개발을 진행 중이며, 이를 통하여 단백질-리간드 도킹에 의한 inverse screen방법 또는 리간드 구조기반 독성예측에 관한 기술은 여러 가지 단계의 시험과 상호보완적으로 계속 발전할 것으로 예상된다.

“drug reposition을 위한 신약작용점 발굴 기술” 분야에서는 다양한 수백가지이상의 assay시스템을 확보한 CEREP 회사와 MDS Pharma회사에서 제공되는 서비스에 매우 관심을 가질 수 있다. CEREP 회사 및 MDS Pharma회사에서 제공하는 서비스를 통하여 실험적으로 “drug reposition을 위한 신약작용점 발굴 기술”이 가능하지만, 그 비용이 국내에서 접근하기 쉬운 비용은 아니다.

<표 2> CEREP pharmacology assays profiling services  
(BIOPRINT<sup>®</sup> 159 assays / 61 classes (\$18,030))

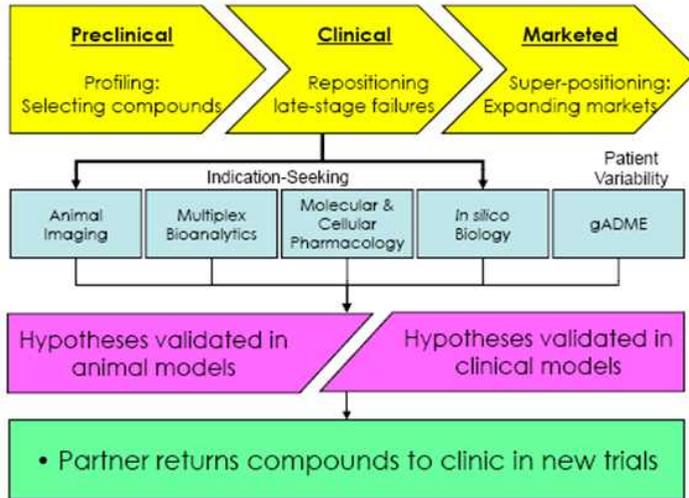
Family	Sub-family	#	Family	Sub-family	#
Peptide receptors	Angiotensin-II	(2)	Non-peptide receptors	Platelet activating factor	(1)
	Apelin	(1)		Prostanoid	(3)
	Bombesin	(1)		Serotonin	(10)
	Bradykinin	(1)		Sigma	(1)
	Chemokines	(2)		Adenosine	(4)
	Cholecystokinin	(2)		Adrenergic	(8)
	Corticotropin releasing factor	(1)		Cannabinoid	(2)
	Cytokines	(1)		Dopamine	(3)
	Endothelin	(2)		GABA	(4)
	Glucagon	(1)		Nuclear receptors	Steroid nuclear receptors
	Melanin concentrating hormone	(1)	Non-steroid nuclear receptors		(3)
	Melanocortin	(3)	Amine transporters		Choline
	Motilin	(1)		Dopamine	(1)
	Neurokinin	(2)	Enzymes	GABA	(1)
	Neuropeptide Y	(1)		Norepinephrine	(1)
	Opioid and opioid-like	(4)		Serotonin	(1)
	Somatostatin	(2)		Protein-tyrosine kinases	(6)
	Urotensin-II	(1)		Protein-serine/threonine kinases	(4)
	Vasoactive intestinal peptide	(1)		Proteases	(15)
	Vasopressin	(2)		NO Synthases	(1)
Ion channels	Ca <sup>2+</sup> Channels	(4)		Arachidonic acid metabolism	(2)
		(1)		Monoamine & neurotransmitter synthesis & metabolism	(3)
	K <sup>+</sup> Channels	(1)		Second messenger systems	(1)
	Na <sup>+</sup> Channels	(1)	ATPases		(1)
	Glutamate	(5)	ADME-TOX assay	Miscellaneous enzymes	(1)
	Histamine	(4)		Aqueous solubility	(1)
	Imidazoline	(1)		Partition coefficient	(1)
	Leukotrienes	(4)		Drug absorption/transport	(3)
	Muscarinic	(4)		Metabolic stability	(1)
	Nicotinic	(2)		Cytochrom P450 inhibition	(12)
Cell viability				(1)	
HPLC-MS screen				(1)	

<표 3> MDS Pharma pharmacology assays services  
(PharmaProfile<sup>®</sup> 82 assays / 47 classes (\$20,943))

Family	#	Family	#
Adenosine	(2)	Angiotensin Converting Enzyme	(1)
Adrenergic	(5)	CTSD (Cathepsin D)	(1)
Ames Test	(3)	Factor VIIa	(1)
ATPase	(2)	Factor Xa	(1)
Calcium Channel L-Type, Dihydropyridine	(1)	Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1)	(1)
Carbonic Anhydrase II	(1)	Metalloproteinase, Neutral Endopeptidase	(1)
Cardiovascular, Postural Hypotension, Tilt Response	(1)	Pepsin	(1)
Carnitine Palmitoyltransferase-1 (CPT-1)	(1)	Thrombin	(1)
Catechol-O-Methyltransferase (COMT)	(1)	Tissue Plasminogen Activator (tPA)	(1)
Cholinesterase, Acetyl, ACES	(1)	Trypsin	(1)
Cyclooxygenase	(2)	Phorbol Ester	(1)
CYP450	(5)	Phosphodiesterase	(3)
Deacetylase	(2)	Potassium Channel	(2)
Dopamine	(2)	Prostanoid EP <sub>4</sub>	(1)
GABA	(2)	Proteasome	(1)
Glutamate, NMDA, Phencyclidine	(1)	Protein Serine/Threonine Kinase	(8)
Histamine H <sup>1</sup>	(1)	Protein Tyrosine Kinase	(5)
Imidazoline I <sub>2</sub>	(1)	Respiration, Rate, Tidal Volume, Minute Volume and Blood Gases	(1)
Maximum Tolerated Dose	(1)	Rollipram	(1)
Monoamine Oxidase	(2)	Sigma	(2)
Muscarinic	(2)	Sodium Channel	(1)
Nicotinic Acetylcholine	(2)	Norepinephrine (NET)	(1)
Nitric Oxide Synthase	(2)	UDP Glucuronosyltransferase	(1)
Opiate $\mu$	(1)		

컴퓨터기술을 활용하여 “drug reposition을 위한 신약작용점 발굴 기술”개발에 박차를 가하고 있는 회사의 대표적으로 GeneLogic(현 Ore Pharma)을 거론할 수 있다. Ore Pharma의 기술은 *in vivo*, *in vitro*, *ex vivo*와 *in silico* 방법을 포함하는 통합 플랫폼인 PhaseR™ 구축하여 다국적 제약회사와 파트너로서 400개의 질환 모델을 조사하였으며, 성공 사례로는 비만치료제인 GL1001을 염증성 장 증후군 치료제로 개발 중에 있다.

<그림 15> Ore Pharma의 drug reposition 전략



**Partners:** Pfizer, Roche, Organon, Lilly, Abbott, Lundbeck

"Inverse screening 방법론을 이용한 신약작용점 발굴 기술"은 다양한 경쟁기술이 존재 함에도 불구하고, 신약의 평균 개발비는 약 17억 달러라는 막대한 비용에 대하여 개발기간 및 연구비의 효율성을 높이기 위하여 효과적으로 사용될 기술이며, 경쟁기술들과의 상호보완을 통하여 기술의 발전이 이루어 질 것이다. 실례로 Cerep (<http://www.cerep.fr>)의 경우 이러한 *in silico* 예측시스템 개발에 생리활성데이터 제공자로서의 역할을 동시에 진행하고 있다.

# 국내외 시장동향

---

---

## 제2장 국내외 시장동향

### 1. 시장구조

오늘날 신약개발 분야의 최대 목표는 '효과적이고 효율적인 치료제의 신속하고 경제적인 발견'이다. 최근의 신약개발의 승패와 나아가 제약기업의 사활은 특정 질병 치료분야에서 누가 신규치료제를 가장 먼저 시장에 진출시키느냐에 달려있다고 해도 과언이 아니다.

이러한 추세는 신약개발에 있어서 분업화를 유도하고 있으며 실제로 전문기술기반의 바이오테크 기업을 중심으로 신약 작용점에 대한 스크리닝이 활발히 진행되어 방대한 정보축적이 이루어지고 있고 이에 따라 바이오테크 기업의 가치 증가와 함께 대형제약사와의 제휴도 증가하고 있다.

평균적으로 신약을 개발하여 상품화하는데 까지 사용되는 비용은 약 8억 달러에 이르며, 첫 물질의 발굴에서 FDA의 승인을 얻기까지는 길게는 평균 10~14년의 개발 기간이 필요한 선진국형의 전략적 개발과정이다. 이러한 기술적, 비용적, 시간적 위험에도 불구하고 개발이 성공하면 막대한 수익을 창출할 수 있게 되는 특징으로 인해 중소기업들이 우수한 신약 하나만 성공적으로 허가를 받으면 일약 세계적인 기업으로 성장하는 경우도 있다. 이렇듯 제약 산업은 막대한 개발비와 장기간의 개발기간이 소요되지만 성공 시에는 막대한 경제적 이익을 장기간 안정적으로 창출하는 고수익·고위험 산업의 특징을 나타낸다.

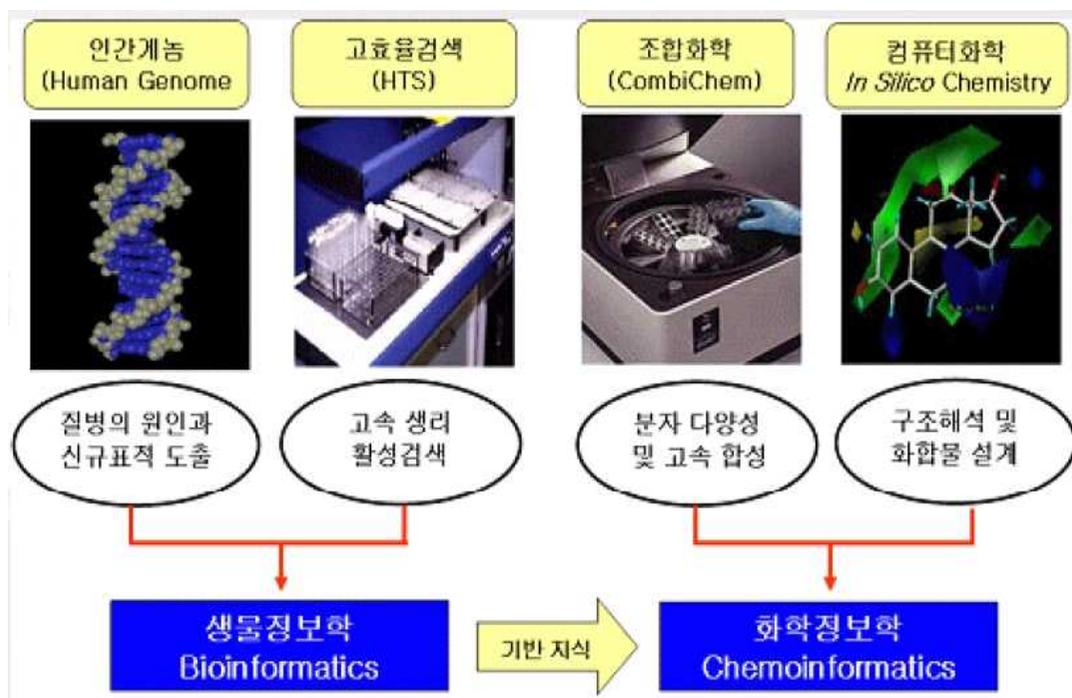
최근 전 세계 경기침체에도 불구하고 Pfizer, GSK, Sanofi-Aventis, Bayer 등 다국적 제약회사에서는 글로벌 매출 중 15~17%를 R&D개발에 투자하고 있다. 그러나 신약 성공률은 낮은 상황이어서 오랜 기간과 비용을 들여 전임상 및 제1·2·3 임상을 거쳐 최종적으로 신약으로 출시되는 후보물질은 5~10% 수준에 머무르고 있으며, 출시된 이후에도 뜻하지 않은 부작용으로 퇴출되는 예를 볼 수 있다. 따라서 많은 신약개발자들은 개발기간 및 비용이 적게 투입될 수 있도록 개발 초기과정에 가능성이 낮은 선도 물질과 후보물질을 탈락시키는 것을 중요하게 생각하고 있다.

한편 최근 신약개발 시스템에는 기능이 검증된 의약 후보물질로부터 바이오인포매틱스(Bioinformatics) 및 케미인포매틱스(Cheminformatics)를 이용하여 그 특성을 컴퓨터상에서 미리 예측한 후 신물질 창출 및 평가를 진

행하여 그 성공 가능성을 높이는 방법이 사용되고 있다.

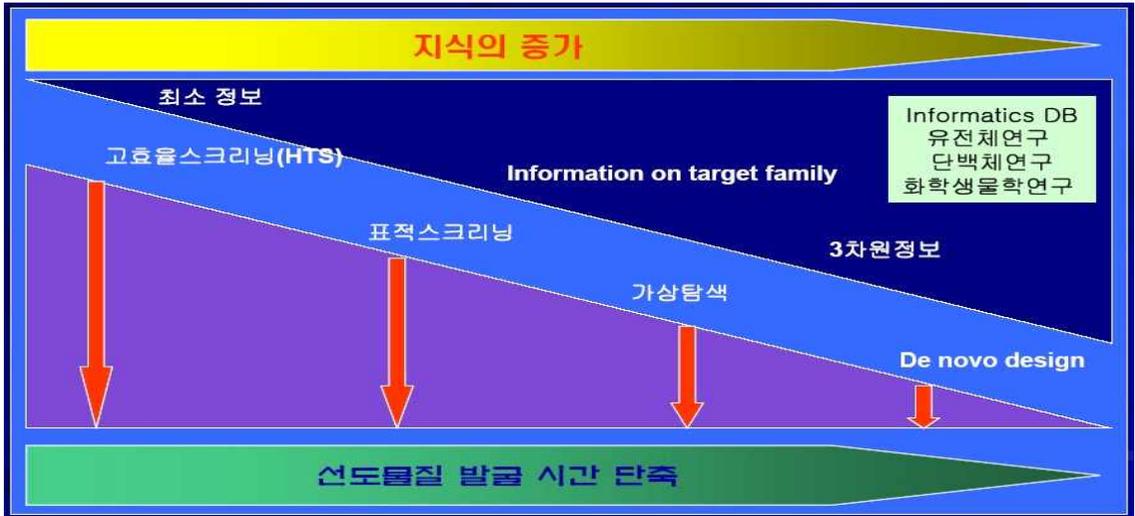
바이오인포매틱스와 케미인포매틱스를 통한 신약개발 과정 중 신약개발을 위한 후보물질 선정과정에서 버추얼 스크리닝(Virtual screening:가상탐색)이라고 하여 타킷 물질의 3차원 구조를 사이버 상에서 시뮬레이션하여 타킷에 영향을 줄 수 있는 물질의 구조를 컴퓨터상에서 풀어내어 이것을 합성해서 실험하는 기술이 각광받고 있다.

<그림 16> 최근 신약개발 시스템



버추얼 스크리닝 기술은 최근 신약 및 신소재 후보물질 도출과정에서 필수적인 부분으로 자리 잡고 있다. 이는 기존의 고효율 탐색 기술에 비해 높은 임상 성공확률 및 상대적으로 짧은 개발 기간 및 저렴한 개발비용이 소요되는 등 많은 장점을 갖고 있기 때문이다.

<그림 17> 정보화 시대의 신약개발 동향



버추얼 스크리닝 기술과 같은 컴퓨터를 이용한 신약개발시스템(Drug Discovery System)은 소요비용과 위험부담이 큰 신약개발 과정의 초기단계에서 성공가능성을 조기에 검증해 실패율과 위험부담을 최소화하는 시스템이다. 대형 다국적 제약사들은 신약개발 초기단계 검증이 가능한 플랫폼을 구축해 신약후보물질 개발에 활용하고 있지만 국내 제약업계는 비용부담 때문에 이러한 시스템 도입이 힘들어 신약개발과정에서 상대적으로 높은 리스크를 감내할 수밖에 없는 상황이다.

그러나 최근 신약 타깃 및 신약후보물질개발, 10대 질병 정복 메디컬러스터 구축, 지능형 약물전달시스템 개발, 의약품 허가 및 제약 산업 지원 등 제약 산업 관련 연구개발 과제들이 정부의 과학기술기본계획에 지정되었다. 특히 신약타깃 및 신약후보물질개발사업은 신산업 창출을 위한 핵심기술개발 강화의 일환으로, 교육과학기술부 주도하에 2009년 160억 원의 예산이 투입되기도 하였다. 따라서 국내에서도 국내에서 개발된 신약개발시스템(Drug Discovery System)을 이용해 효과적이고 효율적인 신약개발이 이루어질 수 있을 것으로 기대되고 있다.

컴퓨터를 이용한 버추얼 스크리닝 소프트웨어 국내시장은 일반 제약회사 등에서 사용하는 제품의 경우 미국의 엑셀리시스사(Accelrys)의 제품이, 대학 및 연구소에서 사용하는 제품은 미국의 트라이포스사(Tripos)의 제품

이 시장의 대부분을 차지하고 있는 소수업체의 과점상태이다. 그러나 아직까지는 버추얼 스크리닝 소프트웨어를 이용하여 개발된 신약의 성공사례가 적으며, 상용프로그램의 가격이 고가인데 반해 무료로 사용할 수 있는 프로그램이 많아 현재 상용 프로그램이 폭넓게 사용되고 있지 못하다.

한편 신약개발을 위한 버추얼 스크리닝 기술이 필요한 주요 예상 수요처는 국내·외 주요 제약회사로 매출액 상위 5대 제약회사는 아래 표와 같다.

<표 4> 국내외 주요 제약회사(매출액 기준)

순위	국내	해외
1	동아제약	Pfizer
2	한미약품	Glaxosmithkline
3	대웅제약	Novartis
4	중외제약	Sanofi-Aventis
5	한독약품	Astrazeneca

출처: 보건산업백서, 보건산업진흥원, 2008

위에서 언급한 메이저 제약회사 외에 중급 규모의 업체에서도 신약개발을 위한 연구가 진행하고 있으나 신약 후보물질 스크리닝을 위한 상용 소프트웨어의 가격이 약 4~5억 원 선으로 비용부담 커 아직까지는 도입이 이루어지기 쉽지 않은 실정이다.

기존의 제약 산업 기술을 이용한 신약개발에는 10년 이상의 개발기간과 수억 달러의 막대한 개발비용이 소요되므로, 취약한 국내 신약개발 상황에서는 새로운 실험방법과 함께 컴퓨터를 이용한 가상 탐색 등 신기술의 결집에 의한 새로운 방향 제시가 절실히 요구되고 있다. 그러나 국내에서는 기술적인 문제로 고가의 상용 소프트웨어를 전량 해외에서 수입하여 사용하고 있으며, 소프트웨어 및 전문 인력의 경우도 선진국과 비교할 때의 부족해서 신약개발의 걸림돌로 작용하고 있다.

컴퓨터를 이용한 신약개발시스템은 신약개발 과정의 일부로 크게 제약 산업에 포함된다고 할 수 있다. 일반적으로 제약 산업은 신약개발을 위한 연구에서부터 원료 및 완제 의약품 생산과 판매 등 모든 과정을 포괄하는

첨단 부가가치 산업으로 기술 집약도가 높고 신제품 개발 여부에 따라 큰 부가가치를 창출할 수 있는 미래 성장산업으로 분류되고 있다. 한편 컴퓨터를 이용한 신약개발시스템은 제약 산업의 후방산업으로 산업경기 측면에서 수요탄력성이 낮고, 경기흐름의 영향을 덜 받는 특성을 보인다.

한편 동 기술은 컴퓨터를 이용한 신약개발시스템 소프트웨어로 후방 산업으로는 데이터를 저장하는 서버와 스토리지 등 하드웨어와 관련된 산업과 단백질 구조정보 DB 등 화합물 DB를 제공하는 산업을 들 수 있다. 특히 화합물 DB의 경우 한국화합물 은행, KISTI (한국과학기술정보연구원)의 'CHEM DB', 독일 Fiz-Karlsruhe와 미국 NIST에서 공동 개발한 '무기결정구조정보(ICSD)', 'PDB (Protein Data Bank)', 미국 국립보건원(NIH) 산하의 생물공학정보연구소(NCBI)에서 제공하는 'GenBank', 유럽의 'EMBL', 일본의 'DDBJ' 등에서 정보를 무료로 이용할 수 있다.

전방산업으로는 동 기술의 주 수요처인 제약 업체와 신약후보물질 발굴 서비스를 대행하는 업체, 대학 및 연구기관이 포함될 것이다. 먼저 바이오 테크 회사들은 신기술들을 적극 도입하여 제약회사 및 연구기관들을 대상으로 질병에 대한 정보와 신규 의약품 선별 및 개발에 도움을 주는 서비스를 제공하고 있다. 향후 동사 역시 소프트웨어 외에 동 기술을 이용한 신약후보물질 발굴 서비스제공 등 사업범위를 확장할 수 있을 것으로 기대된다.

그리고 국내 제약시장의 경우 약 300여개 국내 제약사들과 약 40여개의 다국적 제약사들이 경쟁 중인데, 최근 들어 국내 제약회사들은 그동안 축적된 기술과 노하우 및 우수한 연구 인력을 바탕으로 신약과 개량신약 개발에 대한 투자를 확대해 나가고 있어 버츄얼 스크리닝 등 컴퓨터를 이용한 신약개발시스템의 수요 전망이 밝은 것으로 전망되고 있다.

## 2. 업체 동향

### (1) 해외업체 동향

바이오인포메틱스 시장은 미국과 유럽에 집중되어 있고 특히 미국에 기

반을 둔 회사들이 전체의 약 55%를 차지하고 있다. 주요 바이오인포매틱스 업체들로는 Accelrys, Tripos, Affymetrix, Celera Genomics Group, Ciphergen Biosystems, Compugen, CuraGen, Gene Logic, IBM Life Sciences, Incyte 등이 있다. 그리고 버추얼 스크리닝 소프트웨어와 같은 정보 기술 인프라 시장에 참여하고 있는 기업으로는 Accelrys, Tripos, Phrasight, ACD/Labs, GeneGo, SynerGix, Daylight 등이 있다.

상기 업체 중 엑셀리스(Accelrys)는 Modeling & Simulation, Chem/Bioinformatics, Proteomics, RDD (Rational Drug Discovery) Software Solution 및 Technical Consulting Services를 공급하는 업체로 북미, 유럽, 일본과 한국을 포함한 아시아 지역 전반에 약 700여명의 직원을 둔 다국적 기업이다. 엑셀리스의 주요 제품으로는 신약 개발과 단백질 모델링 연구를 위해 고안된 소프트웨어인 'Discovery Studio®' 가 있다.

트라이포스(Tripos, Inc)는 1976년 미국에서 설립되었으며, 신약개발연구 분야 및 계산화학분야에 이용되는 Computer Software를 개발·판매하고 있다. 트라이포스의 소프트웨어는 생물학 및 화학적 데이터를 분석하여 신약개발 시 기간을 단축하는데 도움을 주고 있으며, 주요 제품으로는 전문 분자 모델링 환경의 핵심인 SYBYL®과 Benchware 제품군이 있다.

그외에 pfizer, GSK 등과 같은 대형 다국적 제약회사의 경우 바이오인포매틱스를 연구하는 전담기구를 만들어 기술개발을 하고 있으며, 썬마이크로 시스템, IBM, 오라클, 히타치 등 다국적 컴퓨터 회사들도 많은 양의 생화학 데이터를 처리·분석하는 기술을 제공하고 있다.

전체적으로 볼 때 현재 시장에 새로 진입하는 회사와 기존 업체들의 규모와 매출은 확대되고 있어 바이오인포매틱스 관련 산업의 경쟁은 더욱 치열해질 전망이다.

## (2) 국내업체 동향

국내에서는 2000년 대 초반부터 바이오인포매틱스에 대한 관심이 고조되면서 대학 중심으로 바이오인포매틱스 협동과정이 생겨났으며, 동시에 전문 기업들이 바이오인포매틱스 제품을 개발하여 공급하기 시작하였다.

현재 국내에서는 크게 3가지 형태의 바이오인포매틱스 회사가 존재한다고 볼 수 있는데 첫째 마이크로젠, 바이오니아, 크리스탈지노믹스 등과 같

이 자체적으로 바이오인포매틱스 관련팀을 운영하고 있는 바이오테크기업, 둘째로는 엔솔테크, 이즈텍과 같은 바이오인포매틱스 전문기업, 세 번째로는 삼성 SDS, 비트컴퓨터 등과 같은 IT기업들이다.

그러나 국내의 바이오인포매틱스 관련기업들은 생물정보 서비스 기업이 대부분을 차지하고 있으며, 컴퓨터를 이용한 버추얼 스크리닝 소프트웨어와 같은 정보기술 인프라 시장에 참여하고 있는 기업은 거의 없어 해외업체의 제품이 전량 수입되어 사용되고 있는 실정이다. 특히 엑셀리스 사의 경우 국내 제약회사를 주 타깃으로 하며 전체 시장의 약 90%를 점유하고 있으며, 트라이포스사의 경우 대학 및 연구소를 중심으로 약 10%의 시장을 점유하고 있다.

### 3. 시장규모 및 전망

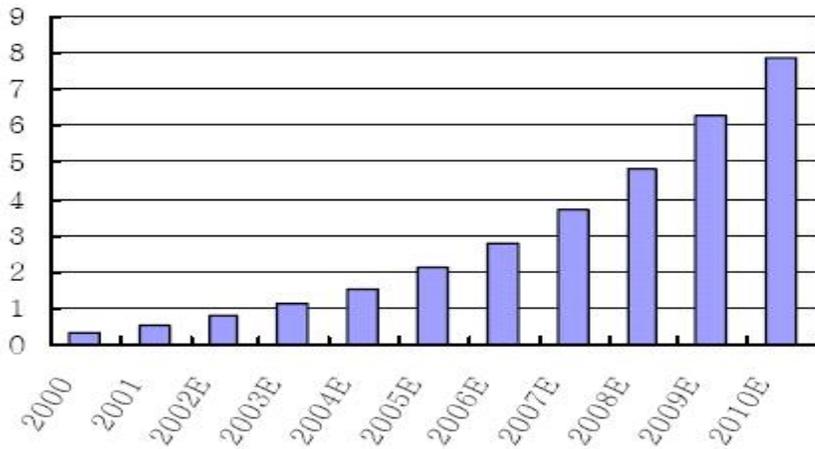
#### (1) 세계 시장

##### 가. 바이오인포매틱스 시장

바이오인포매틱스 시장은 크게 데이터저장공급자(Data Storage), 분석 소프트웨어(Analytical Software), 엔터프라이스 시스템(Enterprise System), 공공 데이터 접근(Public Date Access), 그리고 컨설팅 서비스(Consulting Service)로 구분할 수 있는데, 기존에는 데이터를 저장 관리하는 서버와 스토리지 같은 하드웨어 시장이 주종을 이루었으나 최근에는 데이터분석 등의 소프트웨어 시장의 증가율이 커지는 추세이다.

Digital Vector사의 'bioinformatics Opportunities'에 따르면 전 세계 바이오인포매틱스 시장은 대략 2001년 5억 2천만 달러에서 시작하여 2005년 경에는 약 20억 6천만 달러에 이르고 2010년에는 약 78억 9천만 달러에 달할 것으로 전망되고 있다.

<그림 18> 바이오인포매틱스 시장규모



출처: 'bioinformatics Opportunities', Digital Vector Market

세계적으로 바이오인포매틱스 산업은 지금까지 두 자리수 성장을 이루고 있으며 향후 몇 년간 동일한 패턴이 될 것이라 예상되며, 현재 최대 시장은 미국이지만 아시아 태평양 지역, 특히 인도나 중국은 빠른 속도로 확대하고 있어 향후 지배적 시장이 될 수 있을 것으로 전망되고 있다.

#### 나. 분석 소프트웨어 시장

바이오인포매틱스 분야의 분석 소프트웨어 시장을 살펴보면 기존의 Genomics 도구에서 점차 Proteomics, Cheminformatics, Pharmacogenomics 등으로 응용분야를 점차 넓혀가고 있는 상황으로 파악된다. 또한 바이오인포매틱스 도구 시장의 경쟁도 치열해지고 있어 더욱 정교하고 Customized 된 도구가 늘어나고 있으며, 높은 정확도, 경쟁력 있는 가격, 빠른 분석 속도에 대한 요구가 증가하고 있다.

이와 같은 바이오인포매틱스 소프트웨어 세계시장 규모는 2004년 2억 4천만 달러에서 2009년 3억 7,500만 달러로 매년 약 9.3% 씩 증가한 것으로 조사되었다.

<표 5> 바이오인포매틱스 소프트웨어 시장규모

	2004	2005	2006	2007	2008	2009
시장규모 (백만 달러)	240	260	280	305	340	375

출처: '바이오 정보기술', 전자정보센터, 2005)

바이오인포매틱스 소프트웨어 시장에서 연구 분야별 시장점유율을 살펴 보면 동 기술과 관련되는 Cheminformatics 분야는 2004년 18%에서 2009년 19%, Pharmacogenomics 분야는 10%에서 11%로 증가한 것으로 조사되었다. 이를 바탕으로 추산한 Cheminformatics 분야와 Pharmacogenomics 분야의 시장규모는 2004년 각각 4,320만 달러와 2,400만 달러였으며, 2009년에는 7,130만 달러와 4,130만 달러이다.

<표 6> 세계 바이오인포매틱스 소프트웨어 연구 분야 별 시장규모 현황

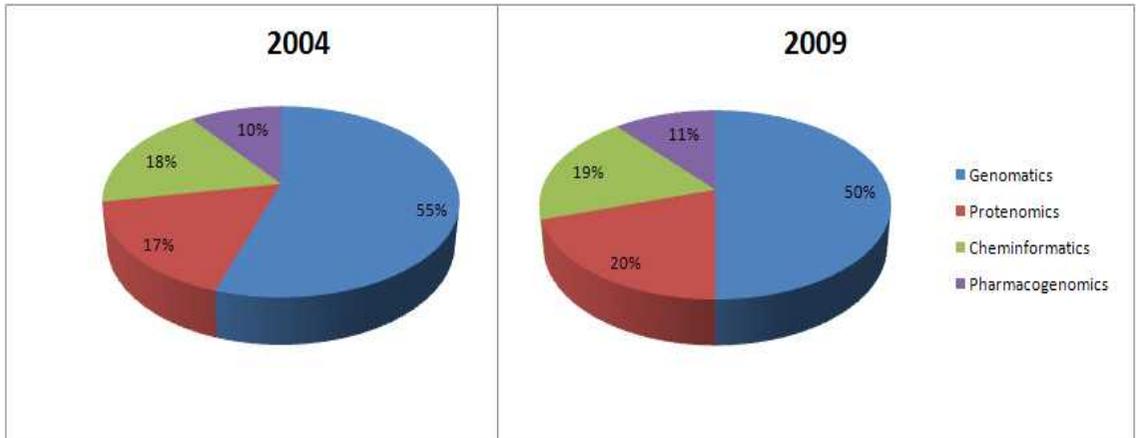
구분(백만 달러)	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Genomatics	132.0	140.4	148.4	158.6	173.4	187.5
Protenomics	40.8	45.7	50.8	57.2	65.8	75.0
Cheminformatics	43.2	47.3	51.5	56.7	63.9	71.3
Pharmacogenomics	24.0	26.5	29.1	32.3	36.7	41.3
합계	240.0	259.9	279.8	304.8	339.8	375.1

(주) 분석대상 기술과 관련된 연구분야는 Cheminformatics와 Pharmacogenomics임.

출처: '바이오 정보기술', 전자정보센터, 2005 \_ 재구성

2010년 이후 전 세계 바이오인포매틱스 소프트웨어 시장규모는 과거 6년간(2004~2009년)시장 증가율인 9.3%를 적용하여 산출하였는데, 2010년 4억 1,000만 달러에서 2014년 5억 8,590만 달러로 증가할 것으로 추정되었다. 또한 <그림19>의 2009년 분야별 시장점유율을 적용하여 추정한 결과, Cheminformatics의 경우 2010년 7,790만 달러에서 2014년에는 1억 1,130만 달러로, Pharmacogenomics 분야는 각각 4,510만 달러에서 6,450만 달러로 증가할 것으로 예상되었다.

<그림 20> 바이오인포매틱스 소프트웨어 연구 분야 별 시장 점유율



(자료: '바이오 정보기술', 전자정보센터, 2005)

<표 7> 세계 바이오인포매틱스 소프트웨어 연구분야 별 시장규모 전망

구분(백만 달러)	2010	2011	2012	2013	2014
Genomics	205.0	224.1	245.1	268.0	293.0
Protenomics	82.0	89.7	98.0	107.2	117.2
Cheminformatics	77.9	85.2	93.1	101.8	111.3
Pharmacogenomics	45.1	49.3	53.9	58.9	64.5
합계	410.0	448.3	490.1	535.9	585.9

(주) 분석대상 기술과 관련된 연구분야는 Cheminformatics와 Pharmacogenomics임.

(자료: '바이오 정보기술', 전자정보센터, 2005 \_ 재구성)

## (2) 국내 시장

국내 바이오인포매틱스 및 관련 분야의 시장 규모는 2004년 961억 원에서 2009년 3,938억 원으로 증가하였는데, 바이오인포매틱스 분야의 인프라 구축이나 관련 기업들의 역량, 특허출원 현황 등 여러 면에서 여전히 선진국에 뒤져 있는 상황으로 파악된다.

이 중 분석 소프트웨어 시장규모는 2004년 288.2억 원에서 2009년 1,18

1.4억 원 규모로 성장한 것으로 보이는데, 이는 전체 바이오인포매틱스 시장규모의 약 30%의 비중을 차지하는 것으로 보인다. 특히 분석대상 기술과 관련되는 소프트웨어 분야인 Cheminformatics 분야는 2004년 51.9억 원에서 2009년 224.5억 원으로, Pharmacogenomics 분야는 동 기간 동안 28.8억 원에서 130억 원으로 증가한 것으로 추정된다.

<표 8> 국내 바이오인포매틱스 분야별 시장규모

시장규모(억 원)		2004	2005	2006	2007	2008	2009
바이오인포매틱스 시장규모		961	1,345	1,759	2,301	3,011	3,938
바이오인포매틱스 S/W	Cheminformatics	51.9	73.4	97.1	128.4	169.8	224.5
	Pharmacogenomics	28.8	41.2	4.9	73.2	97.5	130.0
	기타	207.5	288.9	375.8	488.8	635.8	827.0
	합계	288.2	403.5	527.8	90.4	903.2	1,181.4

출처: '바이오 정보기술', 전자정보센터, 2005, '바이오인포매틱스', 정보산업 민간백서, 2004 - 재구성

한편, 세계 바이오인포매틱스 시장에서 국내시장이 차지하는 비중을 바탕으로 판단해 볼 때 국내 바이오인포매틱스 시장규모는 2010년 약 5,151억 원, 2014년에는 약 1조 5,083억 원까지 성장할 수 있을 것으로 추정된다. 또한 전체 시장 중 약 30%를 차지하는 분석소프트웨어 시장규모는 2010년 1,545억 원에서 2014년에는 4,525억 원 가량으로 증가할 것으로 추정되며, 분야별로 Cheminformatics의 경우 2010년 293.6억 원에서 2014년에는 859.8억 원으로 Pharmacogenomics 분야는 동기간 중 170억 원에서 497.8억 원으로 증가할 것으로 추정된다.

<표 9> 국내 바이오인포매틱스 소프트웨어 연구분야별 시장규모 전망

시장규모(억 원)		2010	2011	2012	2013	2014
바이오인포매틱스 시장규모		5,151	6,739	8,815	11,531	15,083
바이오인포매틱스 S/W	Cheminformatics	293.6	384.1	502.4	657.3	859.8
	Pharmacogenomics	170.0	222.4	290.9	380.5	497.8
	기타	1,081.8	1,415.1	1,851.1	2,421.5	3,167.5
	합계	1,545.4	2,021.6	2,644.5	3,459.2	4,525.0

출처: '바이오 정보기술', 전자정보센터, 2005, '바이오인포매틱스', 정보산업 민간백서, 2004 - 재구성

현재 국내외 업계에서는 신약 개발에 대한 요구는 높아지고 있으나 신약개발에 소요되는 비용은 증가하고 있는 상황에서, 신약개발 단계 전반에 대한 효율성을 극대화하고 선도물질과 후보물질의 탈락률을 최소화해야 한다는 피할 수 없는 선택의 기로에 있는 것으로 보인다.

이와 관련한 바이오인포매틱스 분야는 아직도 연구개발 여지가 많이 남아 있고 우리나라가 IT 분야에 있어 비교적 세계우위를 점하고 있으므로 이러한 장점을 활용하여 이 분야에 집중 투자를 한다면 세계 시장에서도 경쟁력을 가질 수 있을 것이다. 특히, 과학의 발전에 따라 컴퓨터를 이용한 가상 스크리닝 방법은 날로 발전하고 있어 향후 신약개발 분석용 소프트웨어는 신약개발의 성공률을 획기적으로 높여줄 수 있을 것으로 기대되고 있는 상황으로 파악된다.

## 참고문헌

1. 2007 보건산업백서, 한국보건산업진흥원, 2008
2. “차세대 제약산업 신약연구개발의 당면 이슈와 정책제안”, 산업기술정책동향지 제2-1호, 총권 3호, 2008
3. ‘신약개발에서 최근 스크리닝 기술’, 분자세포생물학뉴스, 제17권 제4호, 2005.12
4. ‘바이오인포매틱스’, 정보산업 민간백서, 2004
5. ‘바이오정보기술’, 전자정보센터, 2005
6. ‘바이오인포매틱스 기술개발’, KISTI
7. ‘국내 신약연구개발이 동향 및 전망’, 보건산업진흥원, 2007
8. ‘생물과 화학의 만남’, 한국화학연구원, 2009
9. ‘신약개발과 컴인포매틱스’, KIST, 2008
10. 전자공시시스템 - <http://dart.fss.or.kr>
11. 국가생명공학정책연구센터 - <http://www.bioin.or.kr>
12. 과학기술 사실정보 데이터 베이스 - <http://fact.kisti.re.kr>
13. 각사 홈페이지
14. “DRUG REPOSITIONING:IDENTIFYING AND DEVELOPING NEW USES FOR EXISTING DRUGS“, *Nature Review Drug Discovery* 2004, 3, 673
15. “Bain drug economics model“, *The Business & Medicine Report*, 2003
16. *Drug Discovery Today* 12, 436-444, 1997
17. CMR International 2003
18. *Nature Reviews Drug Discovery* 5, 835-844, 2006
19. *Drug Discov Today*. 5, 326-337, 2000
20. Molecular Modeling: Basic Principles and Applications, 2nd Ed. Wiley-VCH, pp. 163, 2003년
21. *J. Mol. Biol.* 161,269-288, 1982
22. <http://dock.compbio.ucsf.edu/>
23. *J. Comput. Aid Molec. Design.* 15, 157-171, 2001
24. *J. Comput. Chem.* 19, 1639-1662, 1998
25. *J. Mol. Biol.* 245, 43-53, 1995

26. *J. Mol. Biol.* 261, 470-489, 1996
27. *J. Comput. Chem.* 15, 488-506, 1994
28. <http://www.koreaathome.org/>
29. <http://www.verachem.com/>
30. *PROTEINS: Structure, Function, and Genetics* 43,217-226, 2001
31. *Nature Reviews Drug Discovery* 2, 527-541, 2003
32. <http://www.ebi.ac.uk/msd-srv/capri/>
33. *J. Chem. Inf. Model.* 45(4), 1122-33., 2005
34. *Drug Discovery Today* 7, 1047-1055, 2002
35. <http://www.dddc.ac.cn/tarfisdock/index.php>
36. <http://www.dddc.ac.cn/pdtd/benchmark3.php>
37. *Journal of Molecular Graphics and Modelling* 20(3), 199-218, 2001
38. *Nature Review Drug Discovery* 2, 542, 2003
39. *Journal of the Korean Chemical Society* 53, 653, 2009
40. <http://preadmet.bmdrc.org>
41. <http://www.cerep.fr>