

# 해외전시회보고서: 신약개발을 위한 RNAi 제품 현황

(Discovery on Target 2006 전시회 보고서)

| 지현배, 동향정보분석팀



# Contents

## 1 | 서론

2	본론		
	전시회	_____	6
	최신 동향	_____	9
	주요 신제품 및 업체	_____	16
	주요 행사	_____	21

3	결론	_____	23
---	----	-------	----

---

# 서론

---

## 1 서론

국내 제약시장의 팽창은 생명공학 제품에 대한 수요를 증가시키고 있다. 2000년도 한국의 생명공학 시장은 7억 5천만 달러로 추산되었는데 이는 세계시장의 1.4 퍼센트에 해당하는 것이다. 한국의 생명공학 시장은 2000년 이후 매해 평균 35 퍼센트 성장해 오고 있다. 낙관론자들은 2010년까지 이러한 성장 속도를 유지하며 생명공학 시장이 100~120억 달러 규모가 될 것으로 전망하고 있고 이는 세계 생명공학 시장의 10 퍼센트에 해당하는 것이다. 이러한 통계는 한국의 생명공학 기술 혁신이 국제 시장에서 인정한 특허를 획득하므로 기대되는 수출이 앞으로 십여 년간에 걸쳐 10 배로 증가 할 것이라는 의미를 지니고 있는 것이기도 하다. 그러므로 생명공학 산업 분야가 지니고 있는 경제적 잠재성을 고려한다면 제약 연구 산업의 핵심적 기술을 파악하고 적용시키는 것이 중요한 요건이라 할 수 있을 것이다.

인간 지놈 프로젝트가 완성된 후, 선진국들은 완성된 유전 정보를 바탕으로 유전자의 역할을 규명하고 이러한 정보를 활용하여 인간 질병에 대한 진단과 치료를 위한 신약 개발 연구에 초점을 맞추고 있다. 이러한 연구를 위해 선행되어야 할 일은 신약의 목표물을 찾는 것이다. 즉 질병의 원인이 되는 유전자를 동정하고 이를 목표로 하여 새로운 약물들을 합성하고 그 중 효과적인 약물을 찾아내고 인간의 질병과 유사한 동물 모델을 선택하여 약물의 약효와 독성 실험을 통해 임상 적용을 위한 신약 후보 약물을 개발하는 것이다. 이러한 점에서 우선 목표물, 즉 질병의 원인을 제공하고 약물이 목표로 삼고 있는 유전자를 찾는 일은 위에서 기술한 과정 중 연구의 방향을 결정하는 가장 핵심적이며 기초적인 일이다. 특히 최근 들어 많은 약품들의 특허가 만료되고 있고 이러한 상황에 있는 제약 시장은 소위 “상표 미등록 약(generic drug)”의 등장으로 가격 경쟁이 치열해져 대 기업 제약 회사들은 신약을 개발해야만 살아남을 수 있는 상황이 전개되고 있다. 따라서 신약 개발을 위한 목표물을 발견하는 일은 제약 회사의 연구에서 핵심적인 분야로 이미 자리 잡고 있다. 이러한 신약 개발을 위한 질병 관련 유전자 목표물을 동정하는 것은 RNAi를 사용하는 것이 효과적이다. 이 기술은 세포내의 특정 유전자가 발현하는 단백질을 제거하므로 그 단백질의 고유한 역할을 알아낼 수 있는 기술로 신약 개발에서 그 중요성이 이미 인식되고 있다. 또한 단순한 RNAi을 이용한 기술은 유전자의 역할뿐 아니라 질병을 막는 치료제로써도 그 잠재성이 증명되어 지고 있다. 따라서 이 보고서는 RNAi의 개발의 최근 경향, 새로운 제품과 기업들의 신상품 소개를 중점적으로 다루고자 한다. 또한 질병 유전자를 목표물로 약효가 있는 신약 후보를 선별하는 방법과 기술들을 정리하였고 선별된 약물을 시험할 동물 모델과 신약에 대한 특허권에 대해서도 기술하고자 한다.

---

## 본론

---

# 2

전시회  
최신 동향  
주요 신제품 및 업체  
주요 행사

## 2 본론

### 1. SEMICON 전시회

#### 가. 개요

‘목표물에 대한 발견 2006 (Discovery on Target 2006) 컨퍼런스는 올해로 2 회째를 맞고 있다. 이번 컨퍼런스는 보스톤에 있는 세계 무역 센터에서 지난 10월 23일부터 26일 까지 개최되었다. 컨퍼런스의 목적은 신약 개발을 위한 새로운 기술과 제품을 소개하고 있다. 따라서 참석자들의 대부분은 제약 회사 (36%)와 바이오텍 회사 (32%)이고 학회나 병원 (24%)에서 왔다 (표 1참고). 미국의 참석자가 76%이고 유럽에서는 20%로 주로 미국의 기업 참석자들이 대부분이다. 참석자의 직급은 고위 운영관계 과학자 (35%), 연구 과학자 (23%), 기업의 사장 (20%), 연구 소장 과 헤드 (18%)이다.

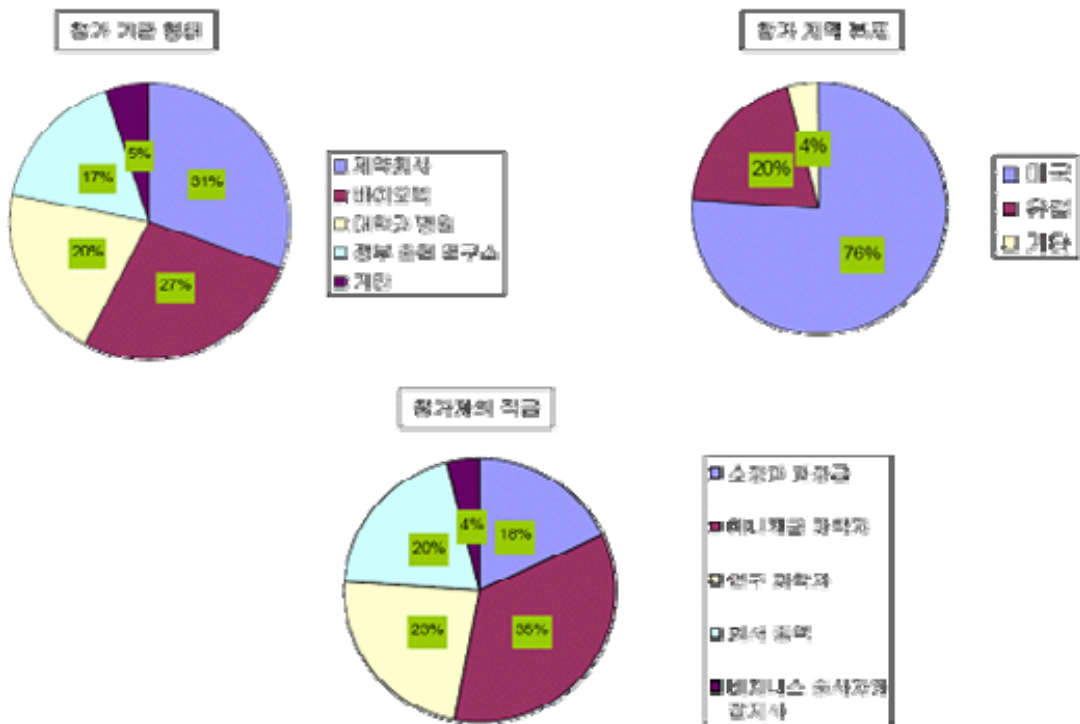


표 1. ‘목표물의 발견 2006’ 컨퍼런스 참석자의 분석

## &lt;컨퍼런스 장소의 이모 저모&gt;



1. 전시장의 상품 설명회

2. 세미나 및 강의

3. 컨퍼런스 등록

이번 컨퍼런스에서 전시된 제품은 다음과 같다.

## RNA Interference Products:

- Lentiviral shRNA Libraries
- Neurovex technology for gene silencing in neurons
- Target validation using RNAi technology
- Genome-wide GFP Lentiviral shRNAmir library
- siRNA transfection materials
- Human kinase siRNAs set
- Human apoptosis siRNA set
- Human phosphatase siRNA set
- Human GPCR siRNA set
- Cancer siRNA apoptosis set
- Cancer siRNA angiogenesis set
- Cancer siRNA cell cycle set
- Cancer siRNA growth factor set
- Cancer siRNA Metastasis set
- Cancer siRNA tumor suppressor set
- QuantiTech primer assays
- miRNA Functional analysis

## Bioinformatics:

- the blueprint of key nodes in signal transduction network
- Targeted protein database
- Biological databases (the pathway databases)

## Device Items:

- Automated patch-clamp (for Ion channel project)
- LiquidChip assay system
- 96 well-based high throughput transfection

- Dynamic arrays and digital arrays
- Genomic-wide collection of disease-susceptibility genes
- Disease-related biomarkers using polymorphic microsatellite Markers

## 나. 프로그램과 주요 행사

<p><u>Monday, October 23</u></p> <p>세미나:            'From Gene Regulation to System Biology'            'Technology Workshop', 'New Technologies',            'Database and New Technologies'            Pre-Conference Short Courses:            SC1: Improving Disease Models Through Imaging            SC2: Translational Medicine            SC3: RNAi for Beginners            SC4: Protecting Your Pharmaceutical Inventions with Patents</p>
<p>Tuesday, October 24</p> <p>세미나:            Preclinical Disease Models-'Appropriate Translational Models for Complex Disease            Chemogenomics-'Chemical Genetics Approach', 'New Technologies',            'Novel Approaches'            Executive on Target-'Target Characterization Decision-Making and Analysis',            'Early Stage Licensing'</p>
<p>Wednesday, October 25</p> <p>세미나:            RNAi-'In Vivo RNAi for Functional Analysis, Target Validation &amp; Therapeutic            Development', 'Evaluation of In Vivo Delivery and Stability Solutions'            Executive on Target-'Target Validation Strategies', Managing Resources and            Knowledge'            Chemogenomics/Ion Channels-'Ion Channels and Small Molecule Target Discovery</p>
<p>Thursday, October 26</p> <p>세미나:            RNAi-'Integrating Methodologies to Increase Efficiency', 'RNAi Therapeutics-Full            Speed Ahead'            Ion Channel-'Targeting Pain', 'New Technologies: Screening Paradigms'</p>



## 2. 최신 동향

이번 컨퍼런스는 과학과 산업 전략을 향상시킬 목적으로 질병 진단과 치료를 위한 목표물 동정과 그 효능에 초점을 맞추고 있다. 목표물의 발견과 효능 확인 기술의 개발은 신약 개발에서 핵심적인 역할을 하고 있다. 제약 회사들은 새롭게 등장하고 있는 바이오 테크놀러지를 이용하여 향상된 질병 모델, RANI와 약물 유전학 개발의 중요성을 인지하고 막대한 투자를 하고 있다. 전통적으로 단백질은 신약 개발을 위한 목표물로 인식되어져 왔다. 단백질의 목표물들은 효소, 사이토카인, 호르몬 수용체, 이온 채널과 운반체와 같은 조절 단백질들이고 실제적으로 제약 시장의 대부분 약물은 단백질을 목표물로 하는 제품들이다. 작은 분자량을 지닌 약물 후보 (small molecules)와 접촉하는 단백질들은 가장 이상적인 신약 개발의 목표물이 되고 있다. 왜냐하면, 자연적으로 존재하고 단백질의 활동을 조절하는 ligands와 유사한 small molecule 활성제나 억제제를 디자인하거나 발견하는 것이 가능하기 때문이다. 이러한 약물들을 신약으로 개발하기 위해 상대적으로 단순한 방법들이 사용되고 있다. 전체적으로 효소를 목표물로 하는 약물은 제약 시장의 50% 넘게 차지하고 있다. 세포내 신호 전달의 이상은 암, 염증, 심혈관, 신진 대사, 신경 세포 질환을 일으킬 수 있다. 그러므로 신호 전달에 관련된 단백질들이 신약 개발의 목표물이 되고 있다. 특히 이러한 단백질 발현의 조절을 생체 내에서 이해하는 것이 약물을 개발하는 중요한 개념으로 등장하고 있다. 신약 개발의 또 다른 경향으로 최근에 핵산이 가능성 있는 신약의 목표물로 인식되고 있다. 예를 들어, RNA interference (RNAi)를 이용하여 질병을 일으키는 단백질의 발현을 차단하므로 질병을 치료하는 방법이 그 구체적인 예이다. 신약 개발을 위한 RNAi의 기술은 질병 유발 단백질을 동정하기 위한 기술로 발전되어 왔고 광범위하게는 인간 유전자 전체를 대상으로 발달 됐으며 기능성 유전자만을 목표물로 삼는 RNAi 라이브러리 제품들, 예를 들어 암 유발 유전자만을 목표물로 하는 RNAi 제품들이 출시되고 있다. RNAi 자체를 질병을 치료하기 위한 약물로 사용하려는 연구들과 제품들, 특히 생체 내로 RNAi를 목표 세포로 전달하는 기술과 새로운 제품들이 활발히 개발되고 있다.

### 가. 제품별 업체 개발 동향

컨퍼런스의 세미나를 통해 발표된 내용과 전시회장의 신제품을 중심으로 RNAi관련 제품과 small molecules 을 이용한 신약 개발과 인간 질병과 유사한 동물 모델에 관한 동향을 소개하고자 한다.

## (1) RNAi

### Advanced RNAi Technology for Genome-Wide Screening:

동물 세포 유전자의 발현을 억제하는 short interfering RNA (siRNA)는 리피드(lipid)를 기본으로 한 transfection 시약을 이용하여 효과적으로 세포 안으로 전달되어야 한다. 합성된 siRNA libraries는 세포 모델에서 전체 지놈 (genome) 을 대상으로 한 높은 작업 처리량 (high throughput)을 위한 이상적인 제품이다. 각 회사에서 소개된 제품들은 지놈을 대상으로 한 siRNA libraries 디자인, 합성, 목표 유전자에 정확한 siRNA를 디자인하기 위한 소프트웨어 프로그램, 세포를 기반으로 한 최적화된 siRNA 컨트롤과 높은 작업 처리량을 위한 세포 안으로 siRNA를 운반하는 시스템이 주요한 제품의 경향이였다.

In Vivo RNAi for functional analysis, target validation & therapeutic development (Delivery and stability of RNAi in Vivo): 생체 내에서 특정 세포에 유전자의 발현을 억제하는 방법은 질병의 원인이 되는 유전자를 제거함으로써 질병을 치료할 수 있는 방법을 제공할 수가 있다. MD Anderson Cancer Center의 마일스 윌킨스(Miles Wilkinson)박사가 소개한 이 방법은 생물체 내에서 일어나고 있고 자연에 존재하는 microRNAs를 이용하여 목표화된 유전자의 발현을 제거하는 것이다. 이러한 microRNAs를 근간으로 한 접근 방법은 실험용 동물에서 조직이나 세포 타입에 특정한 유전자의 역할을 결정하는데 이용될 수 있고 인간의 특정 조직이나 세포에 해가 되는 유전자의 발현을 억제하는 치료용 시약으로도 사용될 수 있을 것이다. 예를 들어, 제 1형 당뇨병을 유발 시키는 유전자인 Nramp1의 발현을 lentiviral RNAi를 사용하여 억제하면 질병의 유발을 낮출 수가 있었다. 이러한 방법을 활용하면 질병 유발에 관여하고 있는 또 다른 다양한 유전자의 중요성을 밝히고 치료제로써 개발 가능하리라 전망된다. 또한 City of Hope Medical Center 에 있는 Beckman Research Institute의 에두어드 칸틴(Edouard Cantin) 박사는 HSV 바이러스가 유발 시키는 뇌 염증 동물 모델에서 염증 유발 물질인 TNF를 목표로 한 si RNA를 생체내에서 응용한 결과를 발표했다. 복강에 존재하는 면역 세포인 macrophages 내부로 TNF를 목표로 한 siRNA를 transfection 한 후 다시 생쥐에 주입하면 이 세포들은 HSV에 감염된 생쥐의 뇌로 이동하여 HSV가 유발 시키는 치명적인 뇌염에 저항성을 갖게 되었다. 이러한 결과는 macrophages의 생체내 이동을 이용하면 다양한 염증관련 질병을 완화시킬 수 있는 가능성을 시사하고 있다. 머크(Merk)사의 샤인 마린(Shane Marine)박사는 beta-amyloid 전구체 단백질의 분해를 조절하는 유전자를 동정하기 위해 지놈 레벨의 high throughput을 이용하여 siRNA를 선별하는 기술을 소개했다. Beta-amyloid precursors protein (APP)가 amyloid 펩타이드로 잘리는 과정은 알츠하이머 질병을 발생 시키는 병리학적 과정에서 핵심적인 단계이다. APP를 진행 시키는 효소들은 이미 동정되었지만 이들 단백질의 발현과 역할을 조절하는 생리학적 과정들은 완전히 규명되지는 않았다. 지놈 규모의 high throughput siRNA에서 APP의 분해 과정을 조절하는 인간 유전자를 동정하였는데 이 유전자들은 알츠하이머를 치료하는 약물을 개발하는데 주요한 목표물이 될 것으로 기대하고 있다.

Alnylam Pharmaceuticals 사의 트레이시 짐머만(Tracy Stage Zimmermann)박사는 RNAi를 생체 내로 주입시키기 위해서는 생체에서 안정성을 유지하고 효과적으로 목표 조직이나 세포로 전달하는 기술들을 발표하였다. 이러한 전달 시스템은 호흡기, 정맥 주사, 펩타이드, 리피드나 바이러스, 폴리머 벡터를 이용한 방법으로 나뉘어 질 수 있다. RNAi를 치료제로 사용하기 위해서는 해결해야 할 여러 장애가 있기 때문에 생체 내로 RNAi를 전달 방법은 중요한 기술로 발전되어 갈 것이다.

INTEGRATING METHODOLOGIES TO INCREASE EFFICIENCY (THE TARGET VALIDATION): RNAi는 신약 개발의 목표물을 발견하는데 매우 유용한 기술이 되었고 그 효과를 증대하고 목표물의 확인을 위해서 좀더 다양한 방법들이 통합될 필요가 있다. 목표물 확인의 핵심은 시스템화 되고 산업화가 된 접근에서 다양하고 시스템적으로 연관시키는 접근 방법을 개발하고 시도하는 것이다. 건강과 질병 상태에서 세포들의 변화는 신호 전달 기작들에 관여하고 있는 단백질들의 활성화, 억제와 상호 작용에 영향을 받는다. 노바티스(Novartis)사 마크 랩보우(Mark A. Labow) 박사는 동물 세포에서 시스템적으로 역할의 습득과 역할의 손실의 분석하는 기술들을 소개했다. 이러한 접근 방법들의 응용은 질병과 관계된 과정들을 조절하는 분자 기작들과 단일 단백질을 동정하는데 유용할 것으로 기대된다. 머크사의 미첼 클리어리(Michele Cleary) 박사는 새로운 암 유발 유전자를 찾기 위해 short hairpin RNAs (shRNA)를 high throughput lentivirus가 중재하는 전달 기술을 발표했다. 이러한 방법을 통해 동정된 유전자들의 발현 억제는 임상적으로 사용하고 있는 화학 치료의 효과를 증대시킬 수 있음을 보여주고 있다. 이러한 스크린 방법은 두 가지 핵심적인 이유에서 유용하다. 첫째, 이러한 유전자들, 혹은 그들이 관여하고 있는 각각의 기작들의 멤버들은 small molecules inhibitor개발을 위한 이상적인 목표물이 될 수 있고 이렇게 발견된 약물은 기존의 화학 요법과 병행 될 수 있다. 둘째, 이러한 발견은 연구 중인 치료에 대한 환자의 반응을 좀더 정확히 예상할 수 있도록 도와 줄 것이다. 즉 새로운 약물의 목표물을 찾는 것과 함께 벡터가 중재하는 RNAi를 이용하여 암 유전자 네트워크를 microarray를 통해 연구할 수 있다.

Small interfering RNAs의 transfection은 의도하지 않은 유전자의 발현을 억제할 수 있다. 훨씬 낮게 이러한 현상이 일어나지만 shRNA 도 역시 의도 하지 않았던 유전자의 발현 전사체를 제거할 수 있다. 따라서 shRNA도 siRNA처럼 정교 하지 않거나 정확하지 않은 shRNA의 sequence는 원치 않은 효과를 발생 시키므로 이러한 현상을 피하도록 짧게 합성될 필요가 있다. 또한 이러한 결과들은 의도한 목표 유전자의 발현을 저지하고 목표한 표현형을 관찰할 수 있도록 다양한 RNAi sequence를 사용할 필요가 있다는 것을 의미한다. 이러한 이유로 다양한 sequence를 가진 shRNA의 사용하므로 좀더 명확한 목표물을 스크린 하는 방법으로 활용될 수 있다. Exelixis사의 마이클 캔실라(Michael Cancilla) 박사는 목표물 발견과 RNAi의 효과를 확인하는 과정에서 small molecule 과 RNAi를 이용할 때 스크린 하기 전에 세포 라인의 성격과 선택의 중요성을 강조했다. 스크린을 위해 사용되는 세포 라인의 다양성과 분자적 특징의 제한성을 이해하지 못하면 적당하지 못한 세포 라인을 사용하는 실수를 할 수 있다. 따라서 세포 라인의 유전형, RNA 발현 분석, 면역 화학적 방법과 데이터 베이스 자원을 활용하여 사용하고자 하는 세포 라인을 결정하고 실험을 수행해야 한다고 설명했다.

EiRx사의 핀바 머피(Finbarr Murphy) 박사는 siRNA를 이용한 유전자의 발현 억제를 확인 하는 적당한 방법과 그 효능에 대한 평가 방법에 대해 강의했다. 일반적으로 siRNA의 효과를 검증하는 방법은 목표 단백질의 발현의 감소를 보는 것이다. 그러나 목표 단백질에 대한 항체를 생산하는데 사용되는 비싼 비용과 장기간의 시간과 상업적으로 구입할 수 있는 항체의 제한성, high throughput 분석을 위한 시스템의 필요가 목표 단백질의 양을 측정하는 검증법의 사용을 현실적으로 어렵게 하고 있다. 이러한 장애 요소를 극복하기 위해서 대부분의 연구자들은 siRNA의 효과를 분석하기 위해서 mRNA의 레벨을 RT-PCR로 측정하고 있다. 그러나 이 방법으로 목표 mRNA 레벨을 90% 까지 감소 시켰지만 유사 단백질은 감소되지 않은 경우가 있다고 보고하고 있다. 따라서 RT-PCR의 최적화를 통해 단백질 레벨의 정확한 양의 측정이 필요하다. 이러한 정확한 기술은 단백질의 역할을 정확히 규명하고 중요한 목표물을 찾을 수 있는 가능성을 높일 수 있을 것이다.

Ambion사의 크리스티나 부찬(Christina Buchanan)박사는 인간 세포에서 성공적인 RNAi를 스크린 할 수 있는 4가지 핵심을 발표했다. 그 4가지 핵심은 다음과 같다. 첫째-매우 효율적인 siRNA의 사용, 둘째-선택된 siRNA의 효과적인 전달, 셋째-대 규모 분석에서 RNAi의 효능을 규명하는 것, 넷째-조심스럽게 실험을 조절할 수 있어야 한다는 것을 들고 있다. 이들 4가지의 기준으로 세포 사멸, 세포 분열과 세포 사이클에 관여하는 유전자들을 동정했다. 또한 여러 종류의 단일 siRNA와 단일 단백질에 대한 siRNA 혼합적 사용의 효과 비교, siRNA 스크린 실험을 위한 siRNA 컨트롤의 선택에 대해서도 보고하였다.

## (2) Small Molecules

의학 발견에서 가장 중요한 도전중 하나는 인간 질병의 지식을 활용하여 약물을 디자인하고 임상에서 새롭게 디자인된 약물의 효능을 평가하는데 있다. Small molecules의 목표물은 효소, 호르몬 수용체, kinase 와 같은 신호 전달 단백질들이다. 궁극적으로 기능을 지니고 있는 Small molecules들은 암을 비롯한 각종 질병을 발생 시키는 단백질의 역할을 조절하는 약물로 개발되고 있다. ArQule사의 빈 쟁(Bin Zhang) 박사는 기능적 화학 유전학 (functional chemogenomics)을 이용하여 세포 분열을 조절하는 체크 포인트 기작의 활성제를 스크린하는 새로운 기술을 소개했다. 질병의 원인이 되는 목표 단백질을 대상으로 하는 선별적인 치료는 임상적인 암 치료법에서 효과적인 방법이 되고 있다. 연구팀은 체크 포인트 기작을 활성화시킴으로 암 세포를 선별적으로 목표물화 하는 새로운 기술적 전략을 소개했다. 세포를 기반으로 한 high throughput 실험에서 목표물에 초점을 맞추어 라이브러리를 활용하여 복잡한 체크 포인트 기작을 기능적으로 세밀하게 나누었다. 선택된 약물은 목표물의 의존적인 형태로 종양 세포를 선별적으로 저지하거나 사멸시켰다. 이러한 결과는 암치료를 위한 체크 포인트 기작 활성제를 동정하여 이용하는 새로운 접근 방법을 보여준 것이다. 또한 이러한 약물을 이용하면 선택된 목표 단백질이 암세포내에서 체크 포인트 기작을 어떻게 방해 하는지에 대한 현상을 설명 할 수도 있다. 이와는 달리, 단백질 목표 없이 생물학적 현상을 기반으로 약물을 선별하는 기술을 Astrazeneca Pharmaceuticals사의 메간 머피(Megan Murphy)박사가 소개하였다. 생물학적 활성화와 관계된 약물을 선별하는 것은 관심이 되는 목표 단백질을 미리 결정 할 필요가 없다. 즉 생물학적 현상을 유도하는 약물을 우선 선별하고 이 약물이 목표로 하는 단백질을 나중에 동정할 수도 있다는 것이다.

스탠포드 대학의 제임스 cos(James K. Chen)박사는 배아의 형성, 세포의 재생, 줄기 세포 유지, 암 발생에 중요한 역할을 하는 Hedgehog (Hh) 신호 기작을 small molecules 을 이용하여 조절할 수 있다고 보고했다. 즉 Hh 기작을 활성화 시키거나 방해하는 small molecules들이 이러한 생물학적 과정을 이해하고 치료 목적으로 조절하며 연구할 수 있는 강력한 도구가 될 수 있다고 보고했다. 따라서 Hh 기작을 목표로 하는 약물의 이용은 전통적으로 유전학적 방법에 의존했던 척추동물의 발달에 관한 연구 분야에서 새로운 방법을 제시하고 있다.

하바드 의대의 Nathanael S. Gray 박사는 선택과 비선택적 단백질 kinase inhibitor의 디자인을 위한 화학적 접근법에 대해 발표하였다. 대부분의 kinase inhibitors는 활성화 고리가 인산화되어 (Type I) 활성화 구조를 형성 할 때 kinase의 ATP가 붙는 위치를 목표화 하여 개발되어져 왔다. 최근 들어 imatinib(STI571), BIRB796 과 sorafenib (BAY43-9006)와 같은 inhibitors의 결정 구조들은 ATP가 차지하고 있는 위치 바로 옆에 또 다른 ATP가 붙을 수 있는 위치가 있음을 보여 주었다 (Type II). 이 위치는 kinase가 비 활성화되어 (Type II) 활성화 고리가 재배치가 되면 형성된다. 따라서 Type II inhibitors의 부착 형태를 구조적으로 분석하고 kinase inhibitors를 디자인 할 때 새로운 ATP가 붙을 수 있는 장소를 대상으로 할 수 있음을 보여 주었다. 또한 새로운 종류의 Bcr-Abl kinase inhibitors에 대해서도 소개하고 있다.

미 보건성의 화학 지노믹 센터 (The National Institute of Health Chemical Genomics Center (NCGC)는 small molecules 을 high throughput 기술과 연결하여 단백질과 세포의 역할을 연구할 수 있는 small molecules을 찾는데 연구의 초점을 맞추고 있다. NCGC는 최근 quantitative high throughput system (qHTS)라고 불리는 시스템을 개발 했는데 이 새로운 시스템을 사용하면 10만개의 화학 약물 라이브러리를 서로 다른 농도의 조건에서 그 효능을 분석할 수 있다. 또한 이 연구소는 생물학적 역할과 약물의 동정 및 화학 구조를 연결시킬 수 있는 데이터를 일반에 공개하고 있다. 이러한 정보는 생명 공학 연구를 통해 신약을 개발할 수 있는 환경을 조성할 수 있을 것이다. 많은 제약 회사들이 목표물을 기반으로 한 신약 발견을 하려고 하지만 직접적인 목표물은 아니지만 목표물과 연관된 약물을 찾아내는 것도 중요하다. 이러한 효능을 갖고 있는 약물을 찾아내는 일은 항상 어렵고 노동력이 많이 필요하다. 그러나 Expression profiling, high-content screening 과 reverse genetics라고 불리는 새로운 기술들은 이러한 불편한 점을 개선할 수 있는 새로운 기술로 발전되어가고 있다. 이러한 기술을 이용하면 암을 선택적으로 사멸시킬 수 있는 새로운 약물을 동정하고 목표물이 관여하고 있는 기작들을 알아낼 수 있다. Avalon Pharmaceuticals사의 Kenneth C. Carter박사는 시스템 생물학으로써 지노믹 반응을 이용하여 신약의 발견과 개발을 향상시키는 접근 방법을 소개하였다. 기작들과 경로를 조절하고 복합적인 변화에 영향을 주는 유전자의 발현을 측정하는 일은 신약을 개발하는데 중요하다. 강력하고 새로운 신약 후보 약물인 AVN944를 이용한 임상 실험에서 이 회사가 개발한 기술을 이용하여 광범위한 세포 활동들을 모니터 했다. 이러한 세포의 활동들은 바이오 마커들을 공급하고 이를 이용하면 환자의 만족도, 약물의 양, 혼합적 치료의 선택과 미래의 임상 치료를 디자인하는데 핵심이 되는 요소를 제공하게 될 것이다.

Kinases 는 세포의 활동에 가장 중요한 단백질 중의 하나이다. 이러한 kinases 활동을 조절하는 약물을 kinase inhibitor라고 부르고 신약의 후보로써 연구의 대상이 되고 있다. 특정 kinase에만 선택적으로 반응하는 inhibitor를 선별하는 것은 신약 개발에서 중요한 기술이다. 특히 생체 내에서 이러한 선택성을 평가하기 위해서 Ambit Bioscience회사는 225 가지 kinases를 대상으로 이미 알려진 광범위한 inhibitor를 이용하여 특정 kinase에만 붙는 실험 분석 시스템을 소개하고 있다. 이러한 접근은 목표물의 동정을 손쉽게 하고 약물의 선택도 용이하게 할 수 있을 것이다. 또한 이 방법은 매우 선택적이고 효과적인 약물을 사용하므로 부작용도 줄일 수 있을 것으로 전망하고 있다.

생물학적 네트워크의 복잡성에 대한 이해는 질병과 치료의 전통적인 견해를 재고해야만 한다는 점을 인식 시켜주고 있다. 다양한 목표물에 효과를 주는 약물의 조합이 한 가지 목표물을 대상으로 한 하나의 약물이 얻는 약효보다도 뛰어날 수 있다는 견해가 넓게 퍼져 있다. 한 가지 약물을 이용하는 접근 방법은 질병에 관여하는 세포내의 과정만 방해할 뿐 생체내의 결함을 보충하는 반응으로 인해 단일 약물로만 질병 자체를 치유하기가 어려운 경우가 많다. 따라서 세포 내 네트워크에 존재하는 중요하고 다양한 과정들에서 역할을 하는 약물의 조합을 이용함으로써 치료의 상승효과를 얻을 수 있는 방법들이 고안되고 있다. 이러한 약물의 조합은 전통적인 방법으로는 찾을 수 없는 유전자나 신호 기작 사이의 관계를 밝히는데도 유용하게 이용될 수 있다. 이러한 복합적인 접근 방법으로 약물뿐 아니라 약물과 RNAi를 복합적으로 사용하는 새로운 기술도 소개되었다. 이 새로운 기술은 RNAi를 기반으로 암세포를 죽이는 kinase inhibitor로써 small molecules을 선별하는 기술이다. 이 기술은 Abbott사의 암 연구 분과에 의해 개발되었다. 종양은 성장과 생존이 kinase 신호 기작에 의존적이며 유전적으로 다양한 세포들로 이루어져 있다. 이러한 이유로 인해 다양한 kinases의 역할을 방해하는 small molecules의 개발이 필요하다. 중요한 도전은 효율과 치료 지표를 극대화 하기위해 어떤 kinases가 각각의 암세포를 억제하는지를 결정하는 것이다. 암의 생존을 유지하기 위해 Akt와 협력하는 kinases를 동정하기 위해 Akt inhibitor인 A-443654의 존재 하에 kinase의 발현을 선별적으로 억제하는 siRNA 라이브러리를 스크린하였다. 이것은 Akt inhibitor인 A-443654의 존재 하에 암을 더 효과적으로 죽이는 목표물을 동정하고자 함이다. 발견된 목표물인 casein kinase I gamma 3 (CSNK1G3) 이나 the inositol polyphosphate multikinase (IPMK)를 목표로 한 siRNA가 A-443654가 중재하는 세포의 사멸을 훨씬 효과적으로 향상시켰다. 이 결과는 Akt와 CSNK1G3 또는 IPMK를 목표로 한 small molecules 이 암 치료를 향상시킬 수 있는 약물이 될 수 있음을 암시하는 것이다.

### (3) 전 임상 단계의 동물 모델

중추 신경 시스템 전 임상 단계 모델들: Cortex Pharmaceuticals사의 마크 바니(Mark Varney) 박사는 중추 신경계 질병을 치료하는 신약 개발을 위한 동물 모델을 발표하였다. 인간의 중추 신경계 질병의 모든 요소들을 보여주는 동물 모델은 존재하지 않는다. 그러나 서로 다른 동물 모델은 인식되어질 필요가 있는 강점과 한계성을 갖고 있다. 따라서 중추 신경계 약물을 발견하는데 효과적으로 활용되도록 각각의 동물 모델의 특징을 잘 파악하는 것이 중요하다. 이러한 인식을 바탕으로 각각의 중추 신경계 질환의 다양한 면을 조사하고 새로운 발견을 확인하기 위해 여러 중추 신경 질환 동물 모델을 확립하는 것이 필수적이다. 신약의 발견에서 동물 모델을 활용하는 가장 중요한 면은 동물 모델을 사용하여 얻을 수 있는 결과에 대해 예상하고 약물의 효과를 생체에서 적용시키기 위한 타당성을 갖는 것이다.

즉, 동물 모델은 인간 질병에서 새로운 약물의 효능을 정확하게 예측할 수 있도록 도와주어야 한다. 결과적으로 약물 개발 프로그램이 초점을 맞추고 있는 질병의 특징을 정의하는 것이 핵심적이다. 따라서 동물 모델의 개발, 약물의 효능 확인과 재조정 과정은 인간 질병에서 신뢰할만한 측정 방법과 필요를 동정하는 과정을 계속적으로 반복해야 한다. 중추 신경 질병에 대한 약물 발견과 개발의 몇 가지 예들이 논의 되었다. 이 중에는 AMPA-type glutamate의 수용체를 조절하는 AMPAKINES 라고 불리는 약물의 연구 결과물들이 포함되었다. AMPAKINES 는 AMPA 수용체 채널의 개방과 폐쇄를 연장시켜 나트륨 이온들이 신경 세포로 유입되는 것을 향상시켜 장기간의 상승 작용 (LTP, Long-Term Potentiation)을 활성화 시켜 설치류와 비인간 영장류의 인지 기능을 향상시킨다. 또한 이러한 효과 외에 높은 약효를 보이는 AMPAKINES는 질병을 치료할 가능성이 있는 BDNF 와 같은 신경 세포 요소의 유전자 발현을 증가 시킨다.

Wyeth Research 사의 제프리 케네디(Jeffrey D. Kennedy) 박사는 전 임상 단계의 통증 모델의 통합적 활용을 통해 임상적 예상을 향상시키는 방법을 소개하였다. 통증 동물 모델은 새로운 진통제의 발견과 개발에서 유용한 수단이 된다. 이러한 동물 모델의 뚜렷한 유효성에도 불구하고 인간과 실험동물 사이에는 근본적인 차이점이 존재한다. 신약 후보 물질의 효능에 대해 예상 할 수 있는 신뢰를 향상시키기 위해서는 서로 다른 측정 방법을 가지고 몇 가지 모델을 조사해야 하고 최소 2가지 다른 종에서 확인 되어야 한다. 예상 가능한 효능성을 가진 통증 모델 확립 과정을 더욱 발전시키는 것은 근본적인 질병 상태를 좀더 정확히 반영하는 동물 모델의 개발을 포함한다. 예를 들어 퇴행성 관절로 인한 통증, 종양의 전이로 인한 뼈의 통증과 대사 물질로 인한 질병에 따르는 통증을 포함한다. 또한 몸무게 증가와 걸음걸이 분석과 같은 통증에 대한 새로운 측정 방법은 대부분의 동물 모델에서 통증을 측정하는 것처럼 현재 원인이 파악 되지 않은 인간 통증을 좀더 정확히 예상 할 수 있도록 도와줄 것이다. 이러한 새로운 통증 모델뿐 아니라 사용되고 있는 모델들과 측정법들이 발표되었다.

염증과 면역 전 임상 모델들: Amgen사의 앨리슨 버들스키(Alison Budelsky) 박사는 천식 모델로 인간 IL-17E를 발현하는 유전자 변형 생쥐 모델을 소개했다. 인간의 human IL-17E (hIL-17E)를 발현하는 유전자 변형 생쥐는 혈액의 eosinophilia, splenomegaly, lymphadenopathy와 증가된 serum IgE 및 IgG1 레벨을 포함한 Th2 타입에 치우친 현상을 보인다. 최근 정상인 생쥐와 OVA 항원에 의한 천식 모델에서 이 유전자 변형 생쥐의 폐의 상태는 근본적인 차이점이 발견되었다. 정상인 생쥐와는 달리 hIL-17E 유전자 변형 생쥐는 OVA 항원으로 자극한 경우 폐의 염증 상태는 더 악화 되었다. 이 결과는 증가된 IL-17E 레벨이 Th2 타입의 염증 반응을 악화 시킬 수 있음을 제시한 것이다.

전 임상 단계의 신진 대사 물질로 인한 질병 모델: Roche 사의 Karin Conde-Knape 박사는 비만에 대한 동물 모델의 선택에 대해 강의하였다. 적절한 동물 모델을 동정하는 것은 새로운 신약을 발견하려는 모든 질병 연구 분야에서 도전이 되고 있다. 비만과 신진 대사 물질로 인한 비만 연구를 보여주는 비만 설치류 모델에서는 음식을 통해 비만을 유도하고 이를 분석할 수 있는 방법을 보여 주었다. 이 모델은 신약의 발견뿐만 아니라 목표물에 대한 평가를 하는데도 유용할 것이다.

Lilly사의 댄 라자르(Dan F. Lazar) 박사는 나이나 음식물에 의한 비만으로부터 보호되는 SHIP2 유전자가 제거된 생쥐에 대해 발표했다. 대부분의 신체의 신진대사가 인슐린에 반응하듯이, 음식의 섭취와 에너지 소모에서 렙틴과 인슐린의 핵심적인 조절은 PI3K 경로의 자극을 포함한다. 인슐린에 민감한 조직과 뇌에서 발현되는 SHIP2는 지질 5'-phosphatase로 PI3K의 활동으로 형성된 지질의 신호체를 분해하는 작용을 하고 있다. 관찰된 결과에 의하면 SHIP2 유전자를 제거한 생쥐는 뚜렷이 비만 현상이 살아졌다는 결과를 보고하였다.

전 임상 암 모델: Exelixis사의 Michael R. Cancilla 박사는 목표물을 확인하는 방법으로 전 임상 단계의 동물 모델과 임상 샘플을 활용하는 방법을 소개하였다. 신약 개발을 위한 목표물의 확인은 신약 발견 과정을 넘어서 계속 진행되어진다. 그 이유는 측정 가능한 약 역동학적 바이오 마커 (pharmacodynamic (PD) biomarkers) 와 목표물 프로파일에 기초한 환자의 만족도를 통해서 신약 개발이 촉진되기 때문이다. 다양한 선택적 kinase inhibitors의 개발은 많은 도전과 기회를 제공하고 있다. 이 강의는 임상 I 단계에서 수집된 환자의 샘플과 전 임상 단계의 모델로부터의 PD 마커의 비교 분석을 통해 좀더 명확한 목표물을 확인하기 위한 접근 방법이 소개되었다.

### 3. 주요 신제품 및 업체

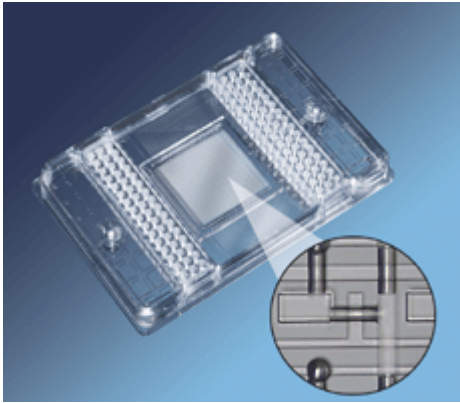
#### 가. 업체별 신제품

Fluidigm사의 로버트 존스(Robert C. Jones) 박사는 high throughput real-time qPCR 을 위한 BioMark System 과 새로운 기술을 소개하였다. Real-time qPCR을 위한 새로운 기준으로써 BioMark System 은 나노 볼륨의 규모에서 샘플과 시료를 조절하는 통합된 채널들, 챔버, 밸브를 지닌 유일한 바이오 칩을 활용한 것이다. 이 칩들은 실험적 조밀도를 가지고 있어 전통적 microarrays와 동시에 microwell plates 분석의 유연성을 제공하고 있다. BioMark 칩은 두 가지 형태로 나와 있다. Dynamic arrays는 high-throughput 유전자 발현 분석을 위한 것이고 디지털 array는 돌연변이 유전자 배열을 동정하고 유전자의 카피 숫자의 절대적 정량화를 하기 위한 것이다. 이번 강의에서는 시스템의 요소들, 기능성의 특성과 BioMark system 이 미래의 신약 연구에서 유용하게 사용될 근본적인 이유들을 설명해 주고 있다.

발견과 임상적으로 유용한 바이오 마커들간의 분리를 연결하기 위해서는 핵산과 단백질의 분석을 위해 혁신적이며 새로운 효과를 얻는 다음 세대를 준비하기 위한 기술이 필요하다. Fluidigm사의 새로운 바이오 마크 제품은 Dynamic arrays 와 Digital arrays 라고 불리우는 바이오 칩이다. Dynamic arrays는 통합된 채널들과 밸브들이 매트릭스 구조에서 반응을 시작할 수 있도록 한 독특한 바이오 칩이다. 직접 손이나 자동화 기자재로 이루어지는 동일한 반응을 수행하는 것은 더 많은 샘플, 시약과 피펫 단계의 순서들이 필요하여 높은 비용과 복잡성 때문에 이 매트릭스 디자인은 이러한 문제를 해결하는 효능에서 획기적인 것이다. Dynamic arrays는 TaqMan나 ELISA와 같이 서로 다른 분석을 모두 수행하도록 디자인 되었다.



많은 실험실은 임상적으로 유용한 바이오 마커들의 효능을 확인하기 위해 TaqMan real-time qPCR 에 의존하고 있다. 이러한 데이터 공장은 매해 수천, 수만의 샘플을 처리하기 위해 자동화 장치와 검출 기자재를 유지해야만 한다. 집중적으로 시약을 처리해야 하는 일과 관련된 논리적 마찰은 이러한 문제를 해결하기 위해서 효과적인 방법이 필요한 시점에 와 있다. 더욱 중요한 것은 microwell plates 와 관련된 시약의 양이 비용 면에서 부담이 되고 있다. BioMark 48.48 Dynamic Array는 큰 규모의 real-time qPCR을 위한 훨씬 효과적인 해결 방법이다. 이 효과적인 면의 핵심은 채널, 챔버와 통합적인 밸브가 실리콘의 층으로 정교하게 패턴화된 매트릭스에 있다. 이 물질은 가스가 통과되어 반응 액체를 한정적인 챔버를 통해 밸브에 채운다. 밸브는 샘플과 시약을 할당하고 시스템적으로 결합시켜 2,304 개의 반응을 동시에 수행할 수 있다.



BioMark 48.48 Dynamic Arrays

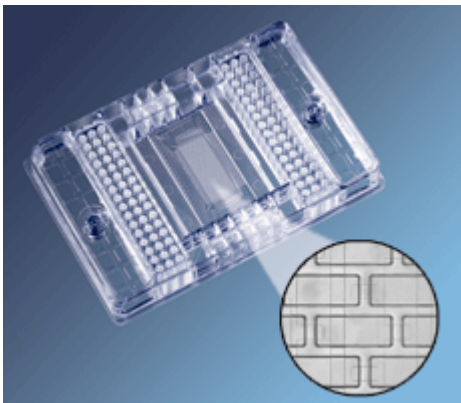
기계 작동의 효율성에 대한 이러한 접근의 중요성은 상당한 것이다. 48개의 유전자에 대한 2,000개 샘플의 유전자 발현을 분석하기 위해서는 1,000개의 96-well plates가 요구된다. 동일한 연구를 수행하기 위해서 단일 칩 당 microplates 에서는 4,608 단계와 96 용액 이동 단계가 필요하고 plates를 사용하면 약 100일 정도가 소모되나 칩을 사용하면 4 1/2일이 걸린다. 또한 비용도 약 1/2 이상 절감할 수 있다. 또한 48.48 Dynamic arrays는 TaqMan assays에서 시약과 조건을 최적화 하는 과정이 비슷하여 편리하게 사용 할 수 있는 장점이 있다.

유전자 분석을 위한 BioMark System은 dynamic arrays 이나 digital arrays에 thermal cycling 과 qPCRs의 real-time 분석을 수행하는 광학 기자재와 소프트 장치를 포함하고 있다. 시스템은 단일 또는 여러 칩 형태로 운영된다. 측정 기술은 5 개의 자극 필터와 5 개의 방사 필터를 갖추고 있는 300 와트 Xenon 램프와 회전 장치로 구성되어 있다. 고해상도 CCD 사진기가 30 밀리미터 공간에서 30~10,000개의 반응을 기록할 수 있다. 이러한 능력은 미래의 좀더 높은 밀도의 바이오 칩을 위한 호환성을 제공 할 수 있다. 통합된 thermal cycler는 모든 반응 챔버에 걸쳐 온도의 균일성을 유지 할 수 있다. 시스템은 작업량과 사용의 편리성을 향상시키는 몇 가지 추가적 특징들이 있다. 첫째, 컴퓨터가 조절하는 칩 상자가 손으로 하는 일을 최소화 시킨다. 둘째, 통합된 바코드 스캐너 는 각각의 칩 타입과 트랙의 결과 들을 동정한다. 셋째, 고속 컴퓨터의 연결은 BioMark 시스템으로 부터의 데이터를 LIMS 와 손쉽게 통합시킬 수 있다. 넷째, 설비와 취득 소프트 웨어는 시약을 다루는 공간과 자연스럽게 조화를 이루고 있다.



BioMark System

The BioMark™ 48.18 Dynamic Array는 단일 샘플에서 여러 종류의 immunoassays를 하지 않고도 여러 종류의 단백질의 발현 레벨을 측정할 수 있는 장치이다. 과학자들은 단일 종류의 샘플에서 다양한 단백질의 발현을 비교할 필요가 있다. 그러나 많은 종류의 샘플들은 그 양이 너무 적어 다양한 분석을 할 수 없는 상황이 발생하는 경우가 허다하다. 이러한 경우에 과학자들은 다양한 항체들을 한 반응 용기에서 이용함으로써 샘플의 사용을 극대화 시킨다. 이러한 기술을 multiplexed immunoassays라 부른다. 그러나 이러한 기술의 문제는 측정 항체들 간의 원치 않는 반응을 최소화 하기위한 최적화 과정을 필요로 하고 이에 따르는 비용과 복잡성의 문제가 따른다. 이러한 장애는 약물 반응에 유용한 단백질 바이오 마커들의 가치를 평가하는 과정을 심각할 정도로 어렵게 만들고 있다.



BioMark 48.18 Dynamic Arrays

The BioMark 48.18 Dynamic Array는 이러한 문제를 하나의 칩 안에 고정되어 있는 통합된 채널, 챔버와 밸브의 매트릭스를 사용하여 해결할 수 있는 장치이다.

칩의 구조는 항체 간 또는 샘플 간의 혼합을 막고 사용자에게 의해 선택된 항체의 패널에 대해 매우 적은 샘플의 양으로도 분석이 가능하게끔 되어있다. The BioMark 48.18 Dynamic Array는 immunoassays를 위해 모든 과정이 자동화 되어있다. 항체, 샘플, 세척 버퍼와 측정 항체들이 칩 프레임으로 이동되고 난 후 칩은 NanoFlex IFC Controller에 설치한다. 설치가 된 후 랩탑 컴퓨터와 소프트웨어를 사용하여 밸브와 압력으로 용액을 채우고 프로그램을 작동 시키면 된다. Controller는 4개의 dynamic arrays나 digital array를 동시에 비 동시성이나 구름 모드로 운영할 수 있다.



NanoFlex IFC Controller

maxa Biosystems는 transfection의 획기적인 발전이라 할 수 있는 Nucleofector 기술을 이용한 기자재들을 소개했다. 이 기술은 바이러스를 이용하지 않고 전기적 충격과 세포 타입에 선별적인 시약을 사용하는 독특한 transfection 방법이다. Nucleofector 기술은 transfection을 하기 어려운 primary 세포나 세포주를 대상으로 특별히 디자인된 새로운 방법이다. 세포의 핵으로 DNA 나 RNA를 옮기는 최적의 조건은 어떠한 세포를 사용하는냐 하는 것이 중요한 문제이다. 이것은 동일한 조건들이 DNA 나 RNA를 nucleofection 을 위해 사용될 수 있음을 의미하는 것이다.

Nucleofector 기술이 바이러스 벡터를 사용하지는 않지만 DNA를 핵 안으로 직접 유입 시킬 수 있다. 이와는 대조적으로 DNA를 세포 핵 안으로 전달하기 위해 사용되는 다른 비 바이러스 transfection 방법들은 세포의 분화에 의존적이다. 따라서 nucleofection은 세포 분열을 잘 하지 않는 상태의 신경 세포나 면역 세포들에게도 DNA 나 RNA를 전달할 수 있다. 두 가지 Nucleofector 기자재가 이번 전시회에 소개 되었다. 하나는 일반적인 응용을 위한 단일 cuvettes을 사용하는 Nucefector이고 다른 하나는 High throughput 분석을수행하기 위한 Nucleofector 96-well Shuttle System 이다.

Nucleofector 기자재는 독특한 전기 매개 변수를 전달하는 기구이다. 전기 변수는 시장에 나와 있는 다른 electroporation 기자재와 다르고 특별히 DNA를 세포 핵 안으로의 전달하는 반응을 활성화시키기 위해 개발 되었다. 각각의 전기적 셋팅은 세포 타입에 맞추어 서로 다른 프로그램으로 이루어져 있다. 전기적 셋팅은 Nucleofector 에 미리 프로그램화 되어 있어 사용자들이 전기적 매개 변수의 최적화를 찾지 않아도 되는 편리함이 있다. 기자재는 2.5 Kg 으로 가벼워 쉽게 무균 후드에서도 실험을 할 수 있다. 이것은 대부분의 세포 배양시 무균 환경이 요구되기 때문에 세포를 다루는 데 감염의 위험성을 줄일 수가 있다.



Nucleofector

Nucleofector 96-well Shuttle System은 다양한 RNA나 DNA를 High Throughput 방식으로 분석할 필요가 있는 경우 유용한 기자재이다. 잘 확립된 Nucleofector 기술을 기반으로 Amaxa 사는 primary 세포들과 transfect를 하기 어려운 세포를 96-well 포맷에서 높은 효율로 transfection시키는 시스템을 위해 Nucleofector 96-well Shuttle System을 개발하였다.



Nucleofector 96-well Shuttle System

Nucleofector 96-well Shuttle System은 96-well Shuttle, the Nucleofector II Device 과 laptop 3가지 요소로 구성되어 있다. Nucleofector II에 의해 96-well Shuttle은 효과적으로 DNA나 RNA를 세포 분열을 잘 하지 않는 T 세포나 신경 세포의 핵 안으로 직접 전달한다. 또한 siRNA를 세포질 내에 99% 까지 높은 효율로 전달하고 있다. 최적화된 동일한 환경이 DNA, siRNA나 shRNA를 transfection 하는데 사용될 수 있다. DNA를 사용하는 경우 약 95% 까지 도달하는 transfection 효율, transfection 후 95% 이상의 세포 생존율과 siRNA duplex 경우 부유 상태 세포를 transfection 할 경우 약 99% 까지의 높은 핵 전달 효율이 있다.

#### 4. 주요 행사

이 번 컨퍼런스는 시스템 생물학에 기초한 Regulomics, 전 임상 단계의 인간 질병 동물 모델, 신약 후보 물질의 발견을 위한 Chemogenomics, RNAi, Ion Channel과 지적 재산권과 특허권에 대한 강의로 구성되어 있었다. 이 번 모임의 또 다른 특징 중의 하나는 심포지움을 초보자들이 이해하기 쉽도록 각각의 심포지움에 대한 기초 강의를 따로 개설한 점이다. 이러한 기초 강의들은 신약 개발을 위한 서로 다른 연구와 개발 분야에 종사하는 연구자들 간의 의사 전달과 연구 방향의 정책을 결정하는 운영진들이 신약 개발 연구와 기술을 이해할 수 있도록 하는 목적을 갖고 있었다. 세미나 후에는 참석자들과 강사들이 따로 시간을 내어 강의 시간만으로는 다룰 수 없는 질문과 의견을 나누었고 이를 통해 동일한 관심분야의 네트워크가 자연스럽게 형성되었다. 점심은 후원 업체들이 행사장에서 제공 하였는데 이것은 참석자들이 행사장 밖으로 나가 식사를 해결해야 하는 불편함을 없애고 식사를 함께 하므로 또 다른 토론장의 기회가 되었다. 이번 컨퍼런스의 특징적인 행사 중 하나는 신약 개발에 따르는 특허권의 보호에 관한 심포지움이다. 특허권은 크고 작은 제약 회사에서 매우 핵심이 되는 전략 결정에 중요한 고려 사항이다. 특허권은 연구와 개발, 상업용 생산품과 투자자들의 자금 투자에도 영향을 미치고 있다. 대부분의 특허권 지원서는 미국 식약청 (FDA)의 허가와 상업적 생산이 되기 훨씬 이전에 작성되고 USPTO 보관되며 발행된다. 제약 개발의 성격상, 특허권은 자기 회사의 최종적이며 상업적 구체화뿐 아니라 경쟁 회사의 상업적 구체화를 감당할 수 있도록 미래의 잠재성을 고려하고 광범위한 네트워크를 형성해야만 한다. 일단 특허권이 발행되면 실행과 판매권이 작용하게 된다. 혁신에 의존하는 모든 회사들은 그들의 노력의 결실을 보호하기 위해 건전한 특허권 전략을 가져야만 한다. 이러한 전략은 과학적 발견물의 이득을 극대화하기 위해 착수, 효과적 기록과 보고 프로그램이 요구된다.

---

## 결론

---

## 제3장 결론

과학과 비즈니스 전략의 적용 범위를 확대시키기 위한 이번 행사는 질병의 목표물 동정과 효과에 초점을 두고 있다. 신약 개발을 위한 목표물의 발견은 연구와 개발의 혁신, 네트워크 형성과 토론을 통해 구체화될 수 있다. 또한 목표물 발견에 중요한 현재의 전략적 비즈니스 이슈의 핵심은 지적 재산권의 보호를 명확히 하는 것이다. 이번 행사는 신약 개발을 촉진 시키고 다양한 프로그램을 통해 최신 기술 연구의 경향과 특허권의 중요성을 인식하는 계기를 참석자의 관심 분야에 적합하게 제공하였다.

신약 개발을 위한 목표물의 발견은 향상된 인간 질병 모델의 선택, RNAi, Chemogenomics 분야의 새로운 기술들이 바이오 테크놀러지 와 기존의 제약 회사들의 중요한 연구 분야가 되고 있다. 이를 위해 국내 생명 공학계는 연구 기술과 연구 인력의 확보가 필요하다. 신약 개발이 산업적인 이득으로 구체화되기 위해서는 다양한 네트워크의 형성을 통해 다양한 정보를 공유하는 협력적 방안을 모색해야 한다.

신약 개발은 생명 공학이 산업화 되어 국가 발전에 기여하게 될 중요한 분야이다. 최신 연구 경향과 기술을 습득하고 이를 우리 실정에 맞게 적용하기 위해서 연구와 인력이 특정 질병에 초점을 맞추는 동시에 다른 질병 치료를 포함하여 광범위하게 적용시킬 수 있는 분야를 선택해야 한다. 특히 연구비와 연구 자원이 제한적인 경우 이러한 방향은 더욱 절실히 필요하다. 신약 개발을 위한 목표물 설정, 시스템의 개발, 구체적 방법의 선택도 이러한 기준이 적용되는 것이 합리적이다. 이번 컨퍼런스는 신약 개발을 위해 이러한 합리적 선택을 용이하게 하는 유용한 모임이었다.