



[바이오 기술의 특허관리 및 기술이전 특성]

부산대학교 산학협력단
박근태

2006. 6. 29

I 생명공학(Biotechnology)의 기본개념

II 생명공학기술과 특허

III 생명공학 라이선싱 전략(AUTM)

생명공학(Biotechnology)의 기본 개념

생명(물)의 정의 및 분류

● 생물의 정의

: 성장 및 생식력이 있고, 물질대사의 능력이 있으며 외계의 자극에 반응하고, 세포(cell) 또는 그의 집합으로 된 일정한 현상을 가진 것

● 생물의 분류

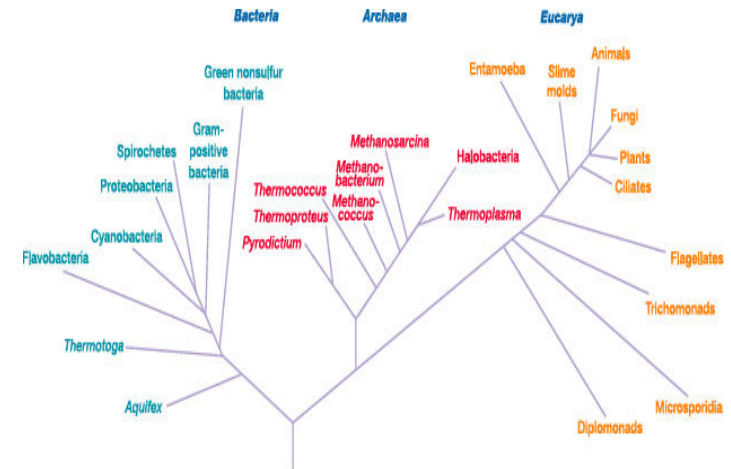
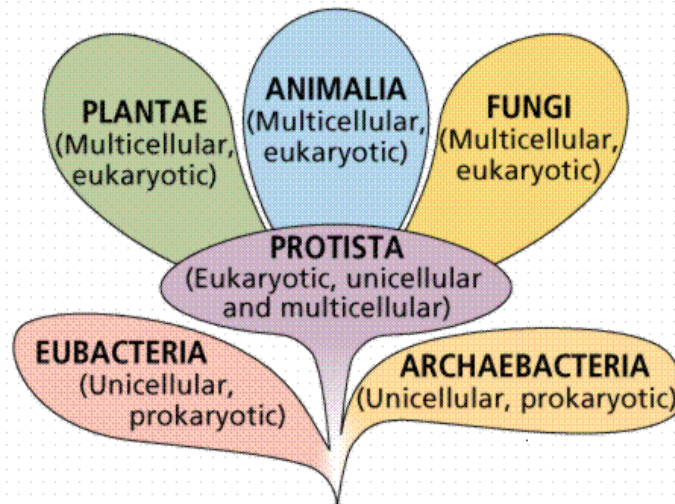
통상적인 분류

- 미생물, 식물, 동물

세포수준이 아닌 예외적 생물

- Virus, Viroid, Prion

학문적 분류

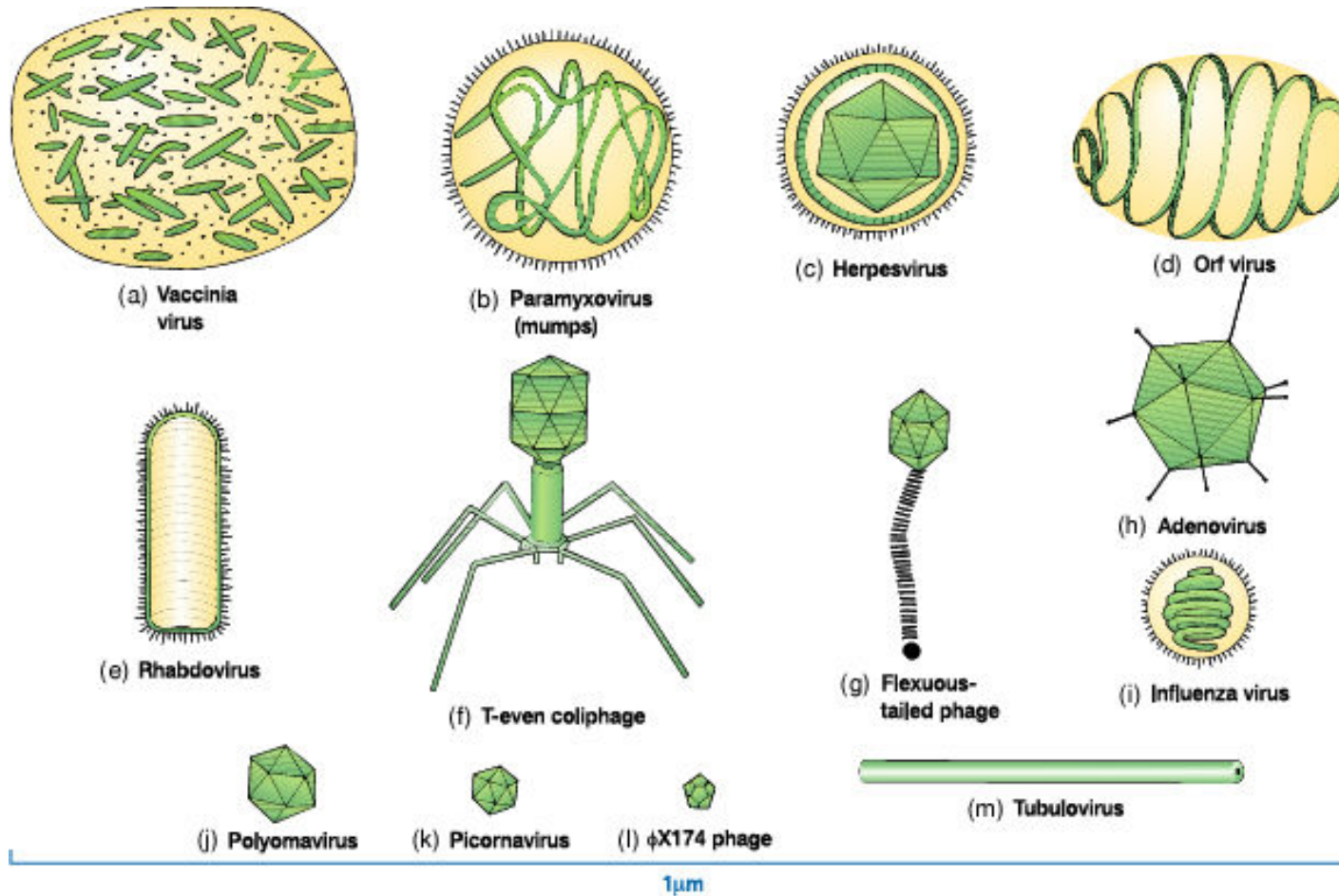


생물의 공통점

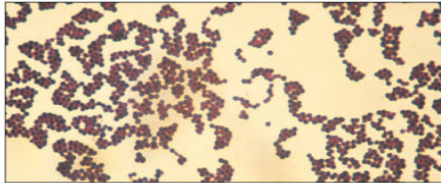


- 기본구조는 세포(cell)로 이루어짐
 - 단세포생물, 다세포 생물
 - 예외) virus
- 동일한 유전물질
 - 세균에서부터 사람까지 유전정보 물질은 DNA
 - 예외) RNA Virus, Viroid, Prion
- 거의 유사한 단백질 합성 경로
 - 유전정보인 DNA에 의해 필요한 단백질 합성

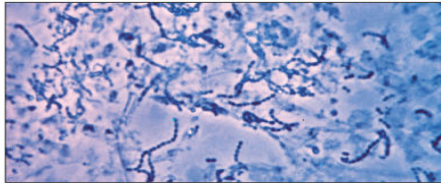
Virus



Bacteria(세균)



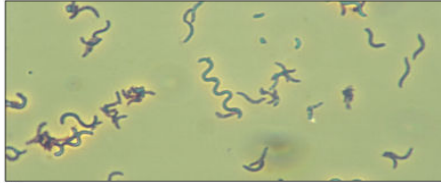
(a)



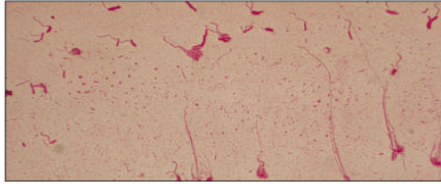
(b)



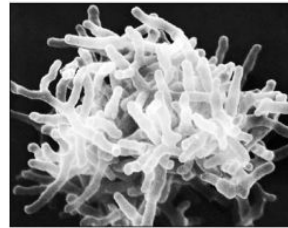
(c)



(d)



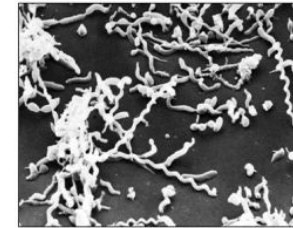
(e)



(a)



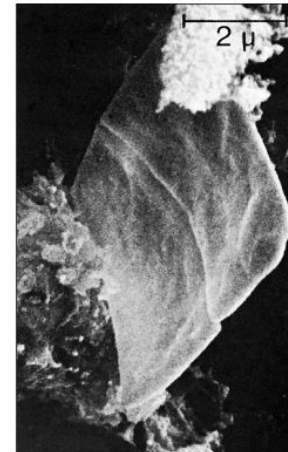
(b)



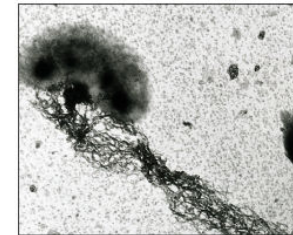
(c)



(d)



(e)

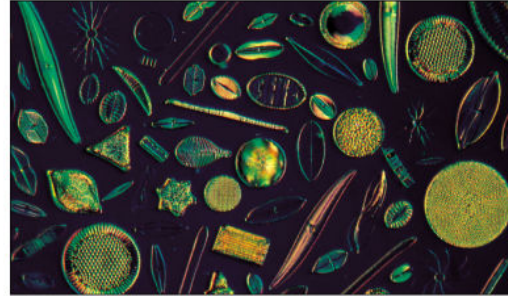


(f)

진핵미생물



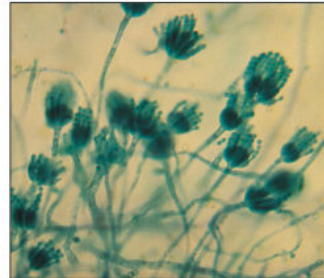
(a)



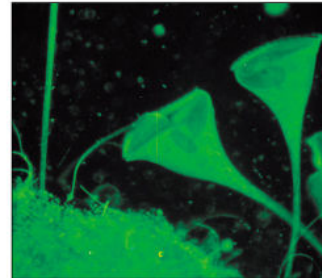
(b)



(c)



(d)

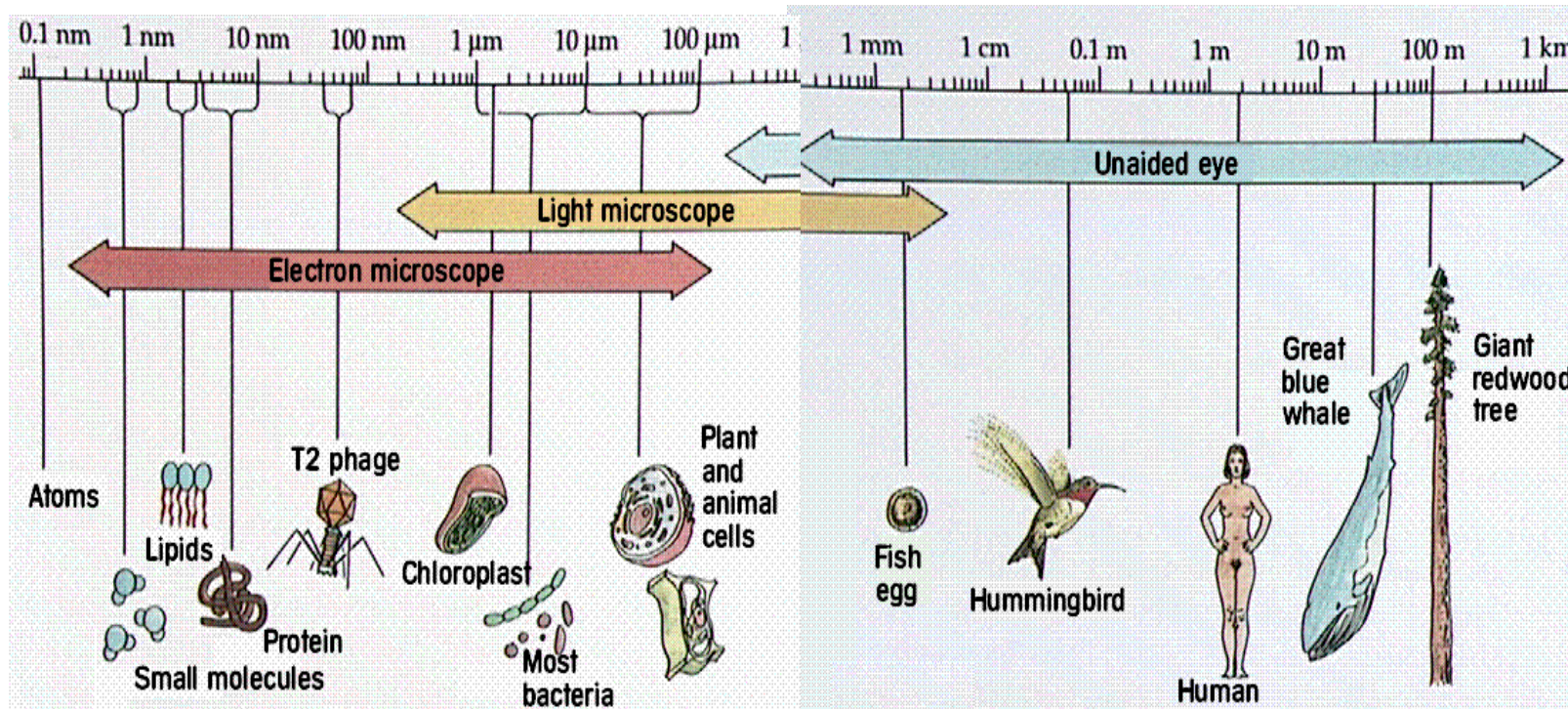


(e)

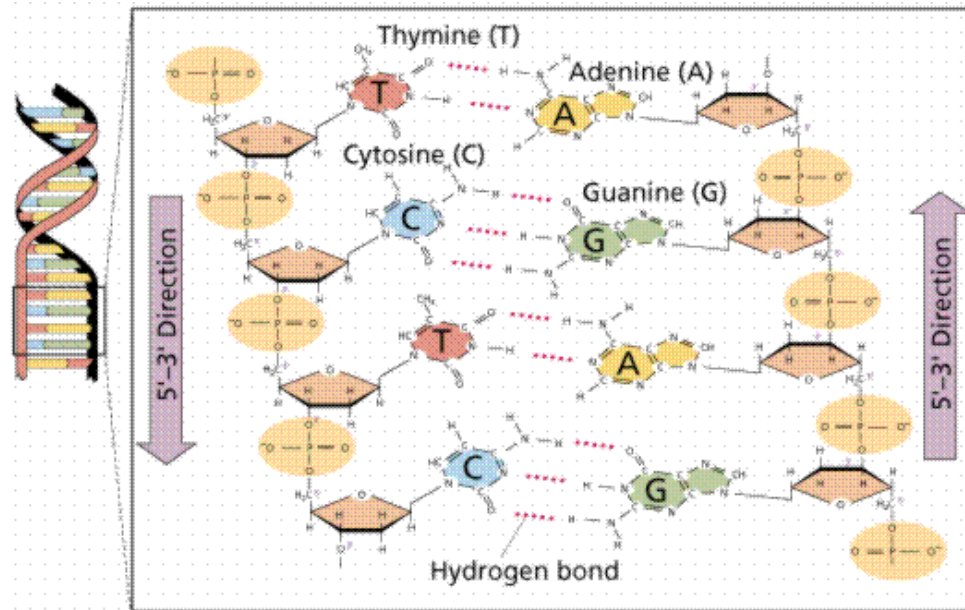


(f)

생물의 크기 비교



유전물질(DNA)

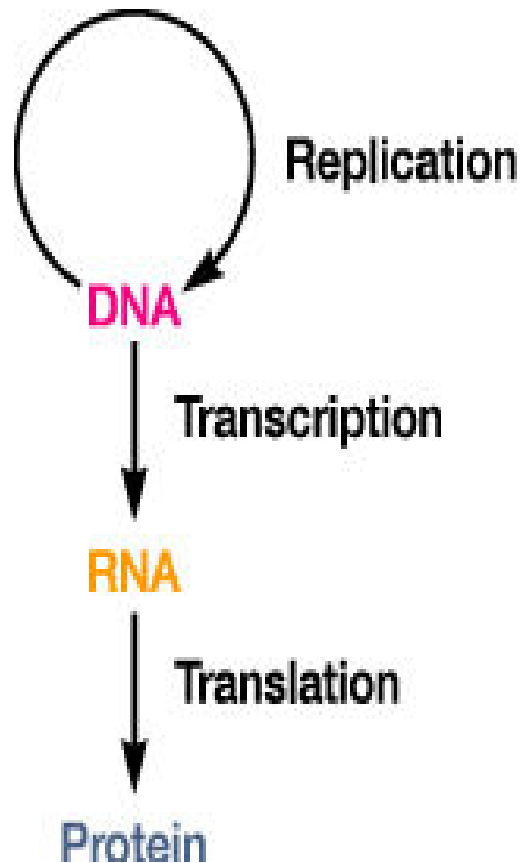


Genome(유전체) : 한 생명체에 담긴 유전 정보 전체

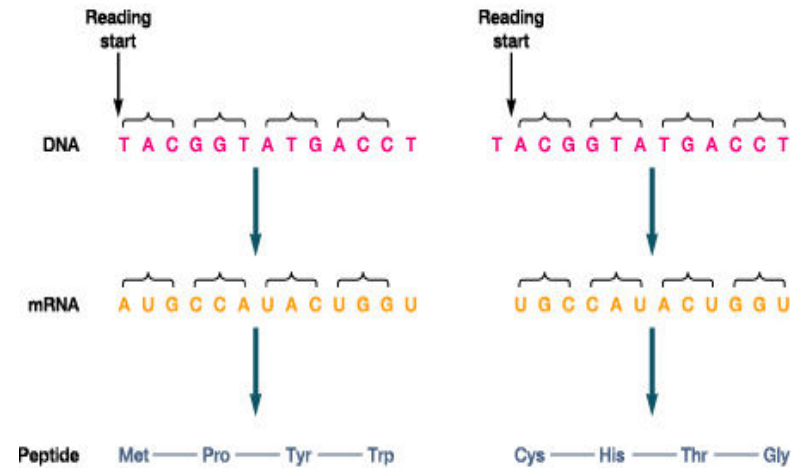
◇ 인간

- 약 60-70조개의 세포로 구성되어 있고 세포 1개에 23쌍의 염색체를 가짐
- 30억 개의 (b.p)로 1.8m 정도 (대장균 DNA의 길이 1mm)
- 한사람이 소유하는 DNA의 길이 지구와 달를 250 만번 왕복(1,000억 Km)
- 30억 개 정도의 문자정보수록(1,000권의 백과사전)

DNA의 복제와 단백질의 합성



		첫 번째 위치				
		U	C	A	G	
두 번째 위치(5' 끝)	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } STOP UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } STOP UGG } Trp	세 번째 위치(3' 끝)
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	
	A	AUU } AUC } Ile AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	



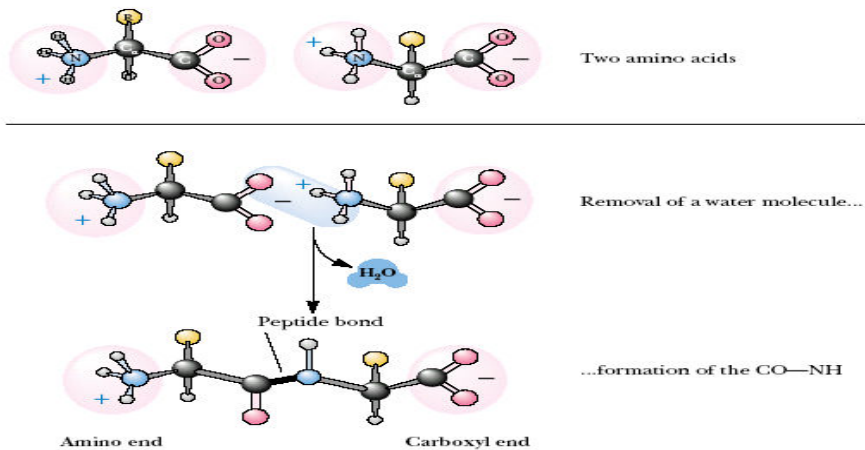
단백질(Protein)

20종의 아미노산으로 구성

- 생물의 구조와 기능을 좌우함



General structure of an amino acid



단백질의 종류 및 기능

ENZYME

function: Catalysis of covalent bond breakage or formation.



examples: Living cells contain thousands of different enzymes, each of which catalyzes (speeds up) one particular reaction. Examples include: *tryptophan synthetase*—used to make the amino acid tryptophan; *pepsin*—degrades dietary proteins in the stomach; *ribulose biphosphate carboxylase*—helps to convert carbon dioxide into sugars in plants; *DNA polymerase*—makes DNA; *protein kinase*—adds a phosphate group to a protein molecule.

©1998 GARLAND PUBLISHING

MOTOR PROTEIN

function: Generates movement in cells and tissues.

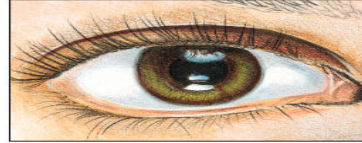


examples: *Myosin* in skeletal muscle cells provides the motive force for animals to move; *kinesin* interacts with microtubules to move organelles around the cell; *dynein* enables eucaryotic cilia and flagella to beat.

©1998 GARLAND PUBLISHING

RECEPTOR PROTEIN

function: Used by cells to detect signals and transmit them to the cell's response machinery.



examples: *Rhodopsin* in the retina detects light; the *acetylcholine receptor* in the membrane of a muscle cell receives chemical signals released from a nerve ending; the *insulin receptor* allows a liver cell to respond to the hormone insulin by taking up glucose; the *adrenergic receptor* on heart muscle increases the rate of heartbeat when it binds adrenaline.

©1998 GARLAND PUBLISHING

STRUCTURAL PROTEIN

function: Provides mechanical support to cells and tissues.



examples: Outside cells, *collagen* and *elastin* are common constituents of extracellular matrix and form fibers in tendons and ligaments. Inside cells, *tubulin* forms long, stiff microtubules and *actin* forms actin filaments that underlie and support the plasma membrane; α -*keratin* forms fibers that reinforce epithelial cells and is the major protein in hair and horn.

©1998 GARLAND PUBLISHING

STORAGE PROTEIN

function: Stores small molecules or ions.

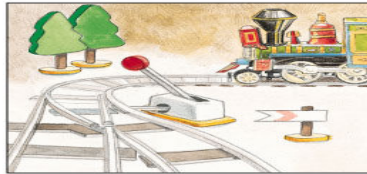


examples: Iron is stored in the liver by binding to the small protein *ferritin*; *ovalbumin* in egg white is used as a source of amino acids for the developing bird embryo; *casein* in milk is a source of amino acids for baby animals.

©1998 GARLAND PUBLISHING

GENE REGULATORY PROTEIN

function: Binds to DNA to switch genes on or off.



examples: The *lactose repressor* in bacteria silences the gene for the enzymes that degrade the sugar lactose; many different *homeodomain proteins* act as genetic switches to control development in multicellular organisms, including humans.

©1998 GARLAND PUBLISHING

TRANSPORT PROTEIN

function: Carries small molecules or ions.



examples: In the bloodstream, *serum albumin* carries lipids, *hemoglobin* carries oxygen, and *transferrin* carries iron. Many proteins embedded in cell membranes transport ions or small molecules across the membrane. For example, the bacterial protein *bacteriorhodopsin* is a light-activated proton pump that transports H^+ ions out of the cell; the *glucose carrier* shuttles glucose into and out of liver cells; and a *Ca²⁺ pump* of muscle cells pumps the calcium ions needed to trigger muscle contraction into the endoplasmic reticulum, where they are stored.

©1998 GARLAND PUBLISHING

SIGNALING PROTEIN

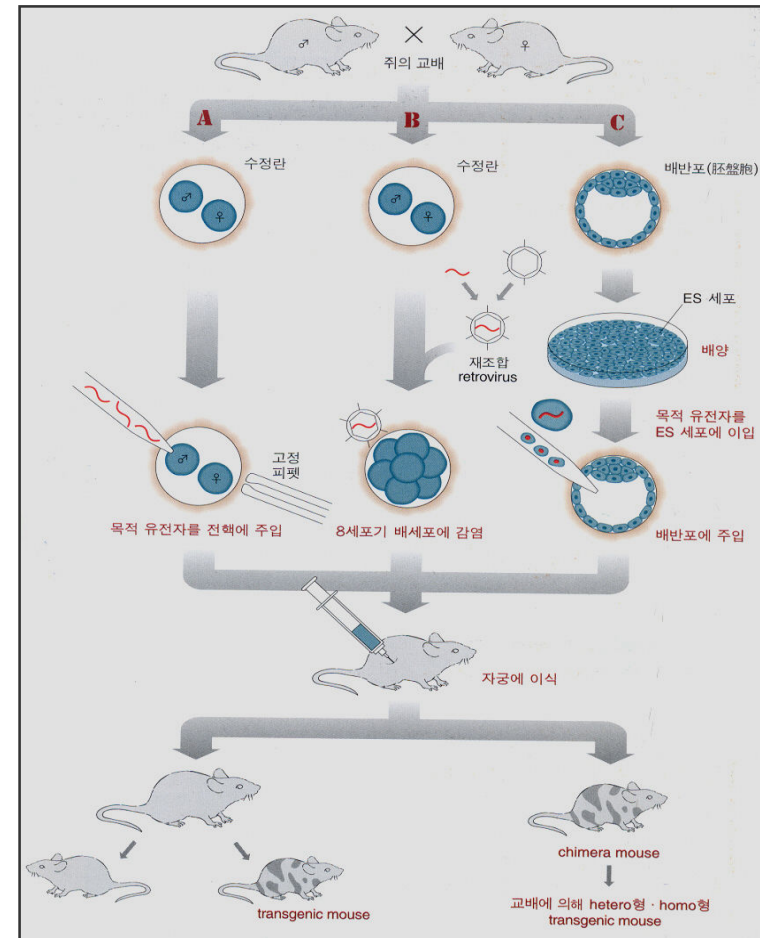
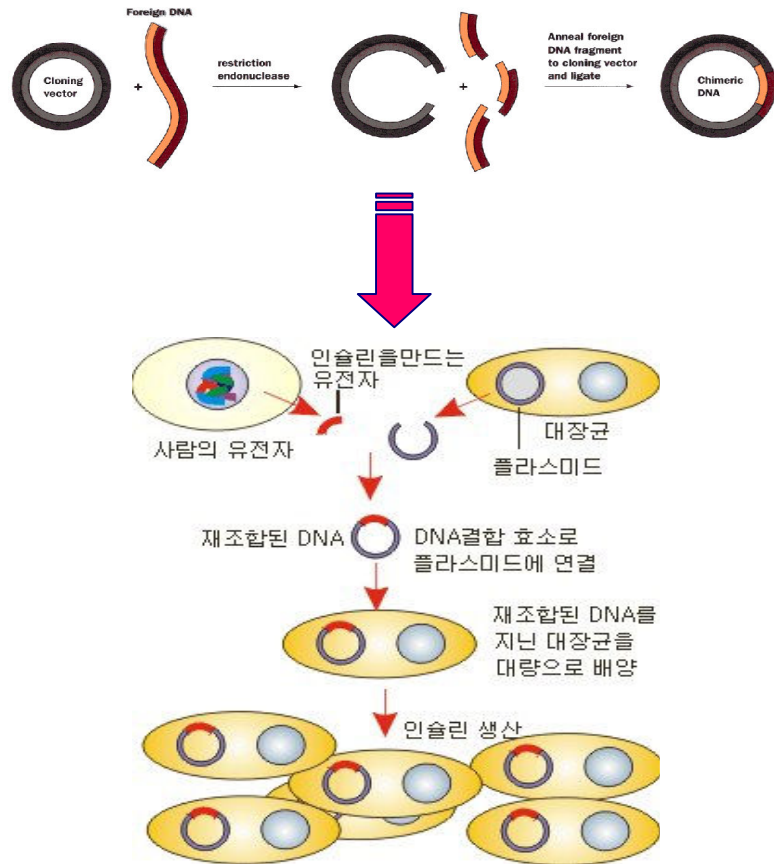
function: Carries signals from cell to cell.



examples: Many of the hormones and growth factors that coordinate physiological function in animals are proteins; *insulin*, for example, is a small protein that controls glucose levels in the blood; *netrin* attracts growing nerve cells in a specific direction in a developing embryo; *nerve growth factor (NGF)* stimulates some types of nerve cells to grow axons; *epidermal growth factor (EGF)* stimulates the growth and division of epithelial cells.

©1998 GARLAND PUBLISHING

Gene(유전자) cloning과 형질전환



Transgenic (형질 전환)

생명공학 기술과 특허

생명공학 기술의 개발 특성과 특허의 필요성

- 절대적인 고급인력 필요
- 개발기간이 길며 막대한 투자비 소요
- high risk
- 개발된 기술은 쉽게 모방 가능

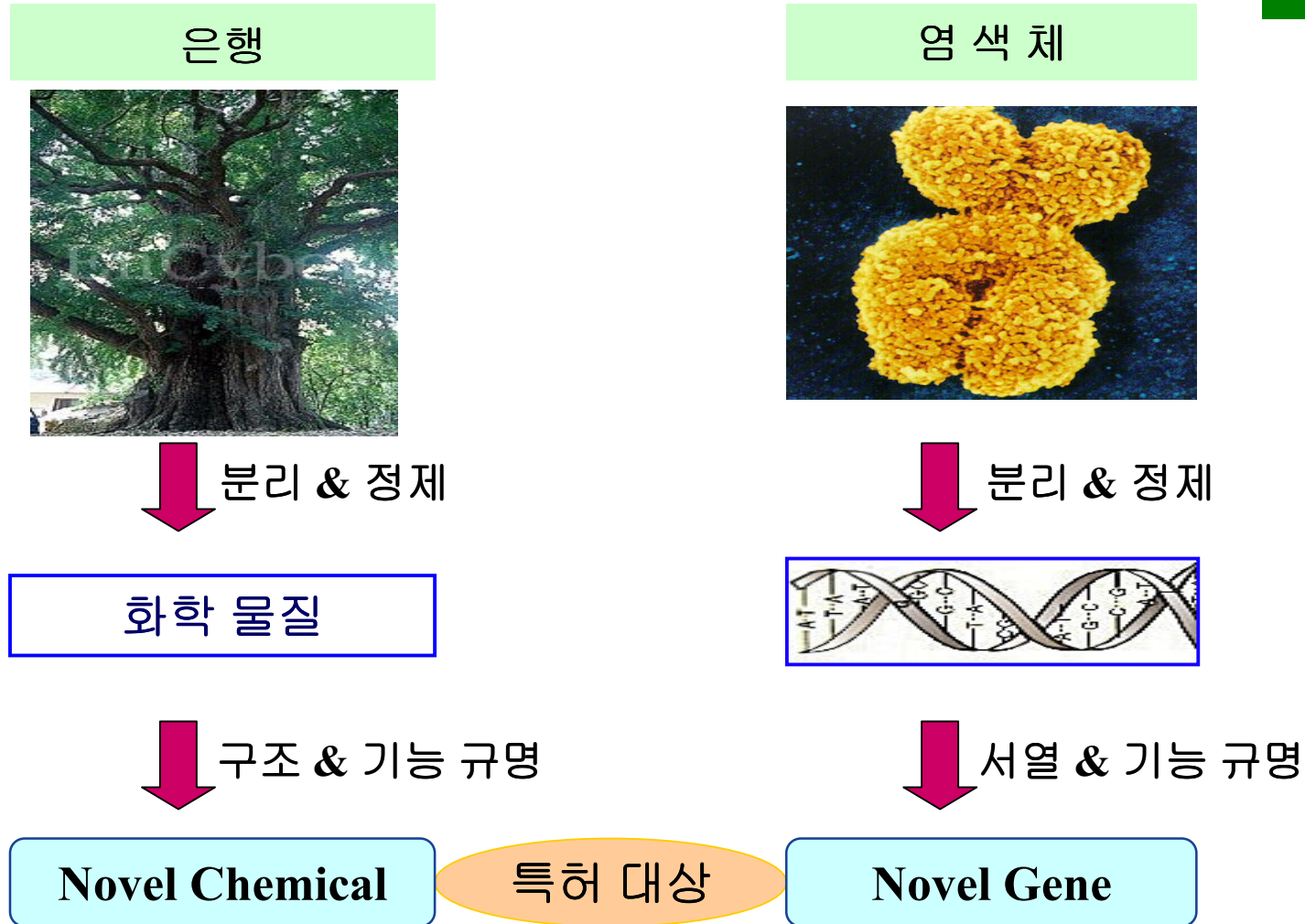
⇒ 경쟁상대를 배제하고 안정적인 시장 확보 및
고부가가치 실현을 위해서 특허 획득 및 활용이
필수적

생명공학 분야 심사 기준에 따른 특허 보호 분야

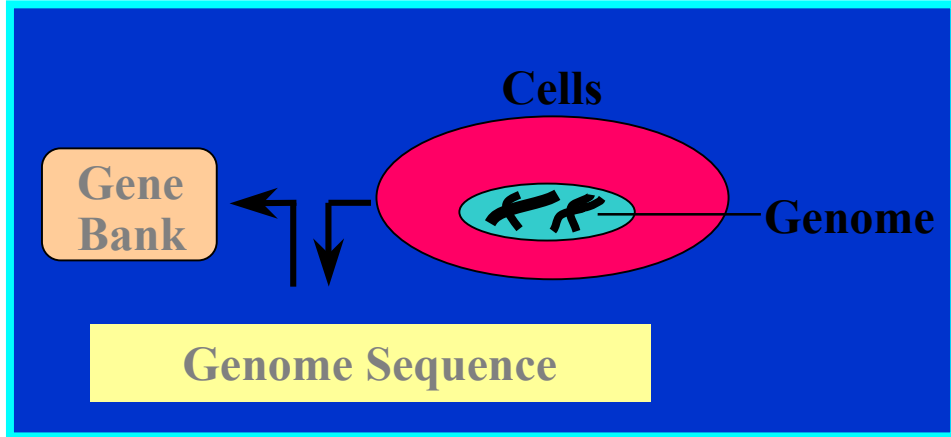


구분	대 상	KR	US	EPO	JP
물질	유전자	특허가능	특허가능	특허가능	특허가능
	DNA 단편	특정질병의 진단용 등 구체적인 유용성이 입증된 경우에만 특허가능			
	단백질	특허가능	특허가능	특허가능	특허가능
	미생물	특허가능	특허가능	특허가능	특허가능
	동물	특허가능	특허가능	특허가능 단, 품종은 불가	특허가능
	식물	무성적으로 반복 생식할 수 있는 변종식물만 가능	특허가능	특허가능 단, 품종은 불가	특허가능
	인간, 인체의 일부	특허불가	특허불가	특허불가	특허불가
방법	수술방법 진단방법 치료방법	사람불가 동물가능	특허가능	특허불가	사람불가 동물가능

화학물질과 유전물질의 특허 비교



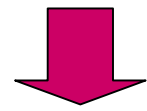
유전체 정보의 특허성



Genome
분석정보

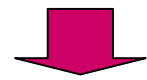
Lack of Utility

특허성
X



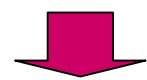
기능 또는 용도 규명

Gene, EST, SNP & Protein 특허



작용 mechanism 규명

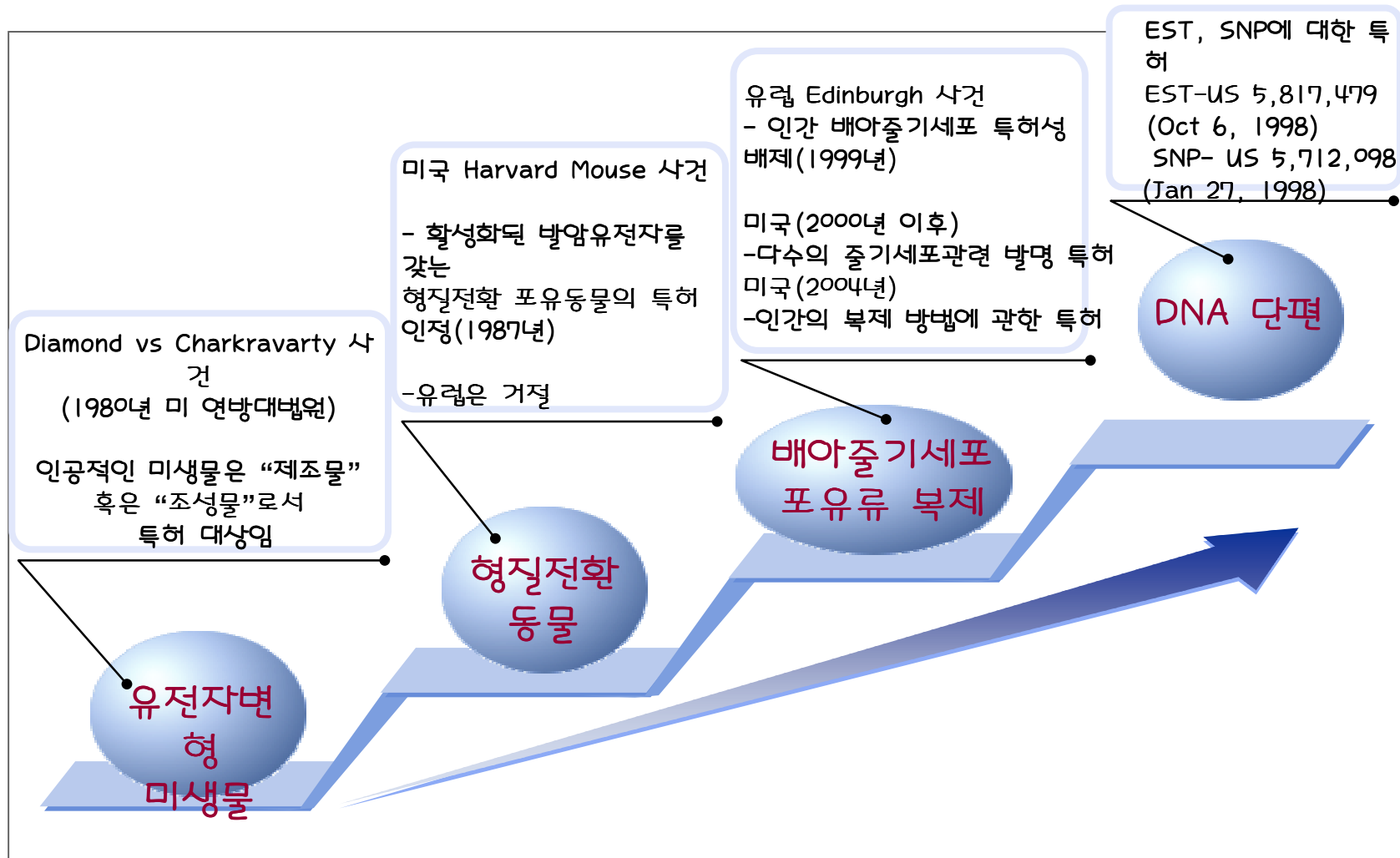
Screening Method 특허



신약 개발

물질, 제법 및 용도 특허

생명공학기술의 특허보호 대상 확대



특허를 받을 수 없는 발명



공서양속에 반하거나, 공중위생을 해할 염려가 있는 발명 (특허법 제32조 규정)

- 생태계를 파괴할 우려가 있는 발명
- 환경오염을 초래할 우려가 있는 발명
- 인간에게 위해를 끼칠 우려가 있는 발명
- 인간의 존엄성을 손상시키는 결과를 초래할 수 있는 발명

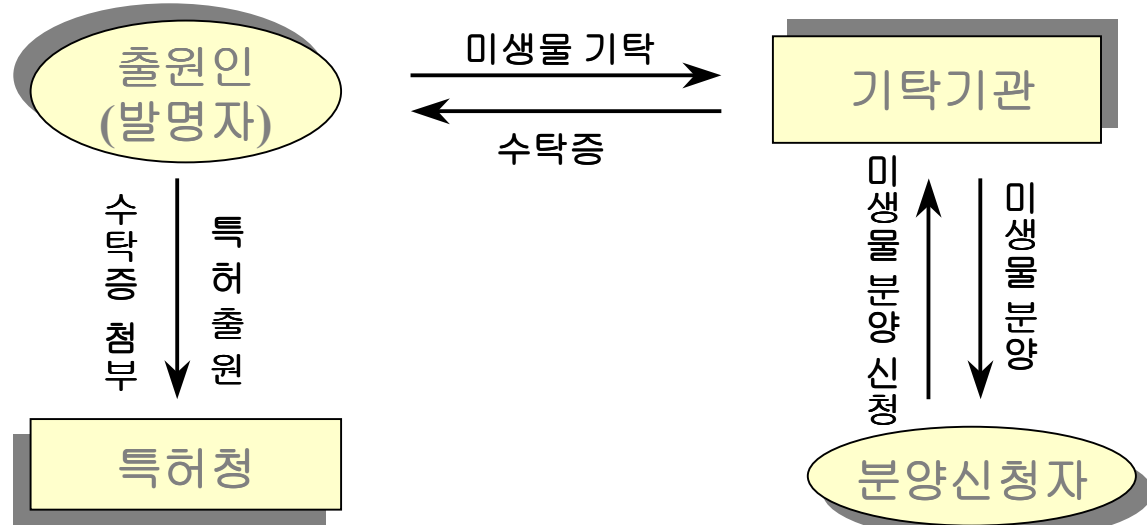
미생물 기탁제도

미생물은 구조가 복잡하고 살아 있는 것이므로, 특허 명세서에 제3자가 반복 재현할 수 있도록 기재하는 것이 곤란 (특허법 § 42/3)
특허 출원 미생물을 공인기탁기관에 기탁하여, 공개 후에는 제3자가 분양 받아 실시할 수 있도록 함으로써 명세서 기재사항을 보완하기 위한 제도

특허법상 미생물

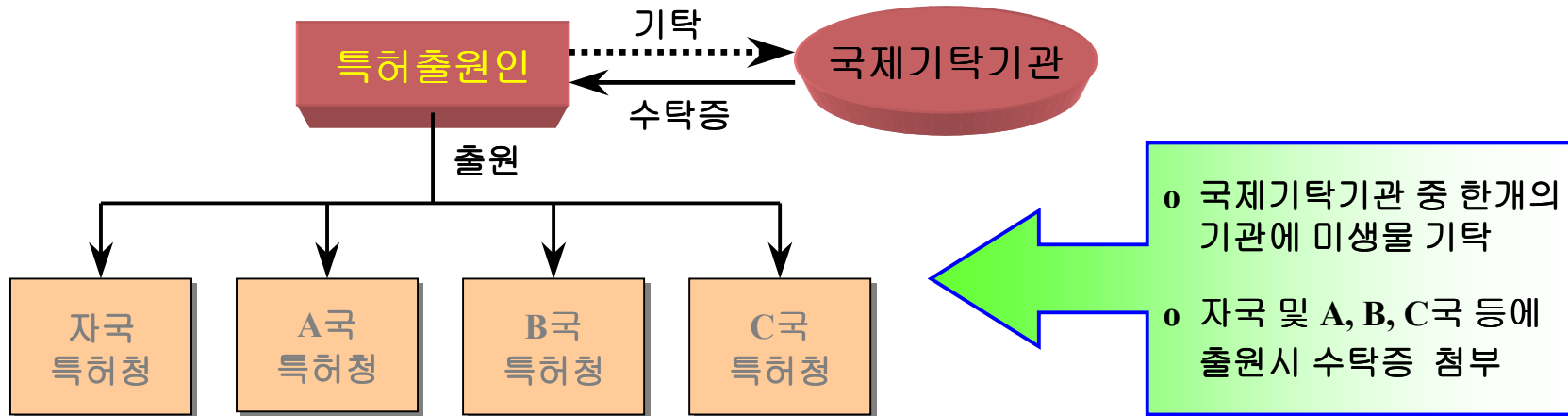
: 유전자, 벡터, 재조합벡터, 형질전환체, 융합세포, 재조합단백질, 모노클로날 항체, 바이러스, 세균, 효모, 곰팡이, 버섯, 방선균, 단세포조류, 원생동물, 동식물세포, 조직배양물 등 특허절차상, 기탁가능한 생물학적 물질(Biological material)

기탁 및 출원 개요



부다페스트 조약

조약국 상호간에는 특허 출원 미생물을 하나의 국제 기탁기관에만 기탁
각 국에 따로 기탁해야 하는 부담 해소



현황

- ◇ 1977년 조약 체결 (회원국 : 미국 등 18개국)
- ◇ 1980년 8월 : 조약 발효
- ◇ 1988년 3월 : 우리나라 조약 가입 및 발효
- ◇ 2000년 6월 : 미국, 일본, 독일 등 48개국 가입

국내 미생물기탁기관 현황



구분	KCTC	KCCM	KCLRF	KACC
국내기탁기관 (지정일)	○ (`81.8. 25)	○ (`81.8.25)	X	○ (`02. 1. 1)
국제기탁기관 (지정일)	○ (`90.9. 30)	○ (`90.9. 30)	○ '93.8.31	X

KCTC : 생명공학연구원 유전자 은행

KCCM : 한국미생물보존센터

KCLRF : 한국세포주 연구재단

KACC : 한국농용미생물보존센터

기탁기관별 기탁 가능물질



		KCTC	KCCM	KCLRF	KACC	미취급
미생물	바이러스	박테리오파지, 동/식물바이러스	박테리오파지, 동/식물바이러스	-	박테리오파지, 식물바이러스	-
	세균류	비병원성세균, 방선균	비병원성세균, 방선균	-	비병원성세균, 방선균	병원성세균, 마이코플라즈마
	진균류	비병원성진균 /효모	비병원성진균 /효모	-	비병원성진균 /효모	병원성진균/효모, 정균류
	원생동물	비기생성 원생동물	-	-	-	기생성 원생동물
세포	동물/식물/사람 /융합세포,수정란	-	동물/식물/사람 /융합세포	-	설치류 배	
유전적 물질	DNA 플라스미드	DNA 플라스미드	-	DNA 플라스미드	발암유전자 RNA	
기타	조류(Algae)	-	-	-	종자 식물체	

기탁기관별 수수료



구분		KCTC	KCCM	KCLRF	KACC
기탁	국제	70만원	70만원	70만원	-
	국내	70만원	70만원	-	30만원
편양	일반 미생물	7만원	7만원	7만원	3만원
	세포주	10만원	-	10만원	-
재기탁		7만원	7만원	7만원	3만원
생존시험증명		7만원	7만원	7만원	3만원

생명공학 라이선싱 전략 (AUTM)

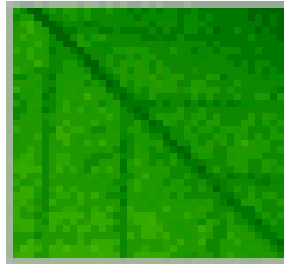
바이오 산업의 개요 1

바이오 산업의 (협의의) 정의

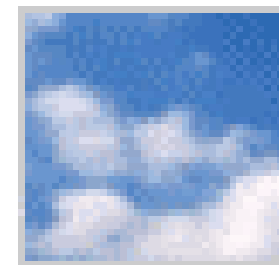
- DNA · 단백질 · 세포 등 생명체 관련기술(Biotechnology)을 직접 활용하여 제품과 서비스를 생산하는 신산업
- BioTech에 대한 연구개발은 **의약(Healthcare)** 부문에서 가장 활발하며, 점차 **농업(Agriculture)**을 거쳐, **산업(Industry)** 으로 나아가는 추세



의 약 (혈관)
“Red Bio Tech”



농 업 (식물)
“Green Bio Tech”



산 업 (공정)
“White Bio Tech”

바이오 산업의 개요 2

특성 1. 핵심기술의 급격한 발달

- 유전체학(genomics) · 단백질체학(proteomics) · 생물정보학(bioinformatics)의 발달에 힘입어 바이오산업이 급격하게 발달

특성 2. BT는 원천기술, 유관기술과 빠르게 융합하며 관련산업의 혁신을 주도

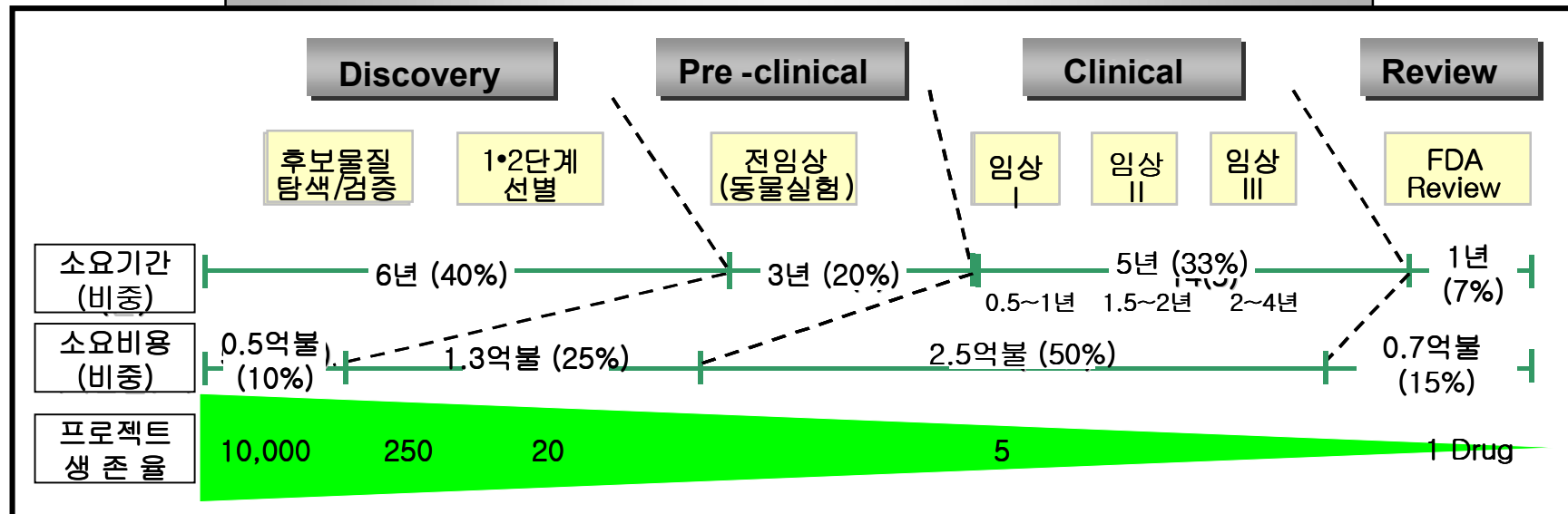
기술 융합	관련 산업	시장 규모	
		국내시장	세계시장
✓ BT + 약제학	✓ 제약산업	'04 : 10.5조원	5,500억불
✓ BT + 전자 · 기계	✓ 의료기기산업	'03 : 1.3 조원	272 억불
✓ BT + 의료학	✓ 의료서비스산업	'03 : 33.6조원	(미)18,000억불
✓ BT + 화학	✓ 환경 · 에너지 · 화학산업	'02 : 88.8조원	-
✓ BT + 식품	✓ 농업 · 식료업	'02 : 35.4조원	-

바이오 산업의 개요 3

특성 3. 생명과 관련된 산업의 내재적 특수성(Biological Exceptionalism)

- *Long-Term Investment* : 장기간의 막대한 R&D 투자가 필수
- *High-Risk, High-Return* : 1만개중 하나만이 상품화에 성공하는 고위험-고수익
- *Strict Regulation* : 임상시험에 따른 엄격한 규제
- *Scale Economy in a Global Way* : 세계시장 단위에서 규모의 경제 발생

첨단바이오신약 개발주기도 - 평균 15년, 5억불 소요



20세기 주요 생명공학 기술



Biotechnology	BioPatent	내 용
Recombinant DNA Technology	US 4,237,224 ('80)	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 논문 발표 후, 특허 출원 (EPO, JP 등 : X) ➢ 유전공학 원천기술 ➢ Royalty 수입 : Stanford大 연구비의 2/3
PCR Technology	US 4,683,202 ('87)	<ul style="list-style-type: none"> ➢ DNA를 대량으로 증폭하는 기술 ➢ Genome 분석 등 유전자 연구의 효율 향상
Monoclonal Antibody	X	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 연구자들의 특허 마인드 부재 (특허출원 X) ➢ 특허전략의 대표적인 실패 사례 (100억불)
Human Gene	US 4,703,008 ('87) US 4,766,075 ('88)	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 인간 EPO를 코드하는 DNA (Amgen) ➢ 인간 tPA를 코드하는 DNA (Genentech)
DNA Chip	WO 90/15070	<ul style="list-style-type: none"> ➢ DNA chip 원천기술 (Affymetrix) ➢ 미국, 일본, 유럽, 한국 등 주요 국에서 등록
DNA Shuffling	US 5,605,793 ('97)	<ul style="list-style-type: none"> ➢ in vitro molecular evolution (Maxygen) ➢ 단백질의 획기적인 개량방법
Animal Cloning	WO 97/07668 WO 97/07669	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 104개국에 특허 출원 중 (영국 특허 등록) ➢ Royalty 수입 : 10억불 예상

생명공학기술의 라이선싱 전략



◇ 라이선싱 전략을 위한 고려 요소

- 특허재산, 유형재산 혹은 노하우
- 기술의 범위
- 사용분야와 서브라이선싱 조항
- 미래의 개량기술에 대한 인식

◇ 라이선싱라이선스 계약의 재정적 조건 구성 조항

- 특허료
- 마일스톤 지급
- 연차료
- 실시료
- 특허비용 변제

생명공학 발명의 라이선싱에서 특허화 결정



◇ 특허화 결정

- 광범위한 방어능력을 가진 특허 획득이 가능한가?
- 이 발명의 유형에 대한 유용성 여부
- 발명의 사용에 대한 적절한 감시가 가능한가?
- 특허경비의 문제

◇ 유형 연구자산(Tangible Research Property; TRP)

- 라이선서가 라이선싱을 받지 않은 사용자들을 추적할 수 있다는 보증을 라이선시에게 제공하기 어려운 생명공학 발명에 유용
- 발명의 기술적 분야가 급속하게 변하는 것
- 발현시스템, 모노클로날 항체, 미생물 균주 등

모노클로날 항체의 라이선싱

- 실시권자에게 가장 중요한 가치는 특정 유용 항체를 생산할 수 있는 세포주(Cell line)의 소유
- 위탁계약을 통해 실시권자만이 사용가능하고 다른 이들은 사용할 수 없게 하는 것이 실시권자에 가장 유리
- 특허권을 소유시에는 생산 세포주를 기탁
 - : 일반인에게 분양이 가능함으로 특허 오용의 우려가 존재하며
 - 이런 특허 침해의 사용에 대한 결정은 특허권자의 몫

유형재산의 위탁(Bailment)



◇ 위탁의 정의

- 수탁자/실시권자가 제한된 기관과 조건하에서 위탁자/실시권허여자의 유형재산을 사용하도록 허용하는 계약

◇ 위탁 계약시 명확히 설정되어야 할 특징

- 유형재산에 대한 권리는 실시권허여자가 소유
: 특히 독점적 계약의 경우
- 유형재산의 사용 허용 범위는 한정적이고 제한적
- 유형재산 배포의 제한
- 지속적 사용이 이루어지지 않을 시에는 유형물질은 계약기간 만료 후 실시권허여자에 반환 또는 파기

광의의 발명과 협의의 발명



생명공학기술의 광의의 발명

- : 제품을 생산하고 연구를 수행하기 위한 방법을 다루는 기술(기초기술)로 주로 비독점적 혹은 사업분야별 라이선싱
- 클로닝 벡터와 발현시스템
 - 프로모터
 - 클로닝시스템

생명공학기술의 협의의 발명

- : 제한적인 적용범위를 가지며 종종 특정의 산물 생산 기술 등으로 주로 독점적 라이선싱
- 특정한 클론 유전자
 - 특정 질병 진단테스트
 - 치료제

사용분야별 실시권 허여



새로운 유전자의 분리와 서열 결정 및 단백질 발현 생산
: 실시권허여가 가능한 분야

- 1) 연구용 시약시장
- 2) 당해 단백질에 의해 유도된 항체의 제조 및 연구용 시약시장
- 3) 항체기반 진단 생산물 제조 및 판매
- 4) DNA 기반 진단 생산물의 제조 및 판매
- 5) 치료용의 생산물로 당해 유전자와 단백질의 사용
- 6) 약제후보 선발을 위한 당해 유전자와 단백질의 사용
- 7) 유전자 치료요법에서 당해 유전자의 사용
- 8) 안티센스 치료법 개발을 위한 당해 유전자의 사용

기술료 |



기술료는 상대적 등급에 의해 결정

기술료 증가 요소

- 독점성
- 특허의 상황(특허적용범위의 강도)
- 개발이후의 단계
- 성공에 대한 확신의 증가
- 시장규모의 증가
- 지정학적 영역의 증가
- 비경쟁
- 출원분야내의 수익폭

기술료 II



대학 실시권하여 담당부서의 경험으로 개발된 기술료에 관한 예시

제품	기술료(%)	비고
소재물가공	1-4	제품 : 0.1-1%, 공정 0.2-2%
의료장비/기구	3-5	
소프트 웨어	5-15	
반도체	1-2	칩설계
제약	8-10	물질의 혼합
	12-20	임상시험 수반
진단	4-5	신규의 것
	2-4	이전 것의 새로운 방법
생명공학	0.25-1.5	처리방법*/비독점적
	1-2	처리방법*/독점적

Lita Nelson, 대학의 특허, 1998년 AUTM 연례회의

* 발현체계, 세포주(cell line), 성장환경/조건

기술료 III

기술료율(의료산업)

기술/산업	경상기술료(%)	선불지불금(K\$)	최소지불금(K\$)
시약(reagent)/공정	1-3	특허비용	2-10
시약/키트(Kits)	2-10	특허비용	2-10
체외진단	2-6	5-20	2-60
체내진단	3-8	5-20	2-60
치료법	4-12	20-150	20-150
의료기구	4-10	5-150	5-20(첫해), 10-25(이후)

Licensing Economics Review, 1990. 12, p13

표준기술료

	독점적(%)	비독점적(%)
rDNA 의약개발	7-10	3-4
승인할 수 있는 rDNA의약	12-15	5-8
치료용 MAb	5-7	3-4
진단용 MAb	3-4	1-2
약물전달성분	2-3	0.5-2

IPH Newsbrief, 1990. 4, Tom Kiley

기술료 VI



통상적인 기술료

선급금(licensing Issue Fee)

- 높은 선급금은 대부분 실시권의 실질적인 독점성과 관련
- 생명공학기술은 적절한 선급금으로 라이선싱을 장려하는 것이 합리적

Milestone payment

- 광의의 발명
- 출원성공 가능성, 임상실험 도달 등 시점에 지불

연차지불(Yearly payment)

- 성공여부를 쉽게 평가하기 어려운 기술
- 제품개발의 여부가 불투명한 연구 출원에 사용

실시료(Royalties)

- 실시권허여자와 실시권자의 제품에 대한 기여도의 정도를 결정
- 생명공학 분야는 상당히 어려움(대학발명에 부차적인 기술이 첨가되어 제품개발)

특허비용

- 라이선스된 발명에 대한 특허비용의 보상을 의무화
- 실시권자가 배타적 라이선스를 획득하지 못하더라도 총비용의 일부는 지불토록 함



감사합니다

TEL . 051-510-3741

E-mail : gtpark@pusan.ac.kr