나노 의약품 개발기술(3)

전체 특허 분석

2.2. 치료용 나노 의약품 특허분석

나노의약품용나노소재중 최근가장주목받는분야는 약물전달용나노소재분야이며구체적으로나노소재를이용하여약물을안정화시키는기술, 가용화시키는기술, 약물의방출속도를제어하는기술, 특정부위에서약물을방출시키는기술등이포함되었다.

저분자량계면활성제를일정농도이상을첨가하면수용액상에서micelle을형성하여약물을가용화시키고안정화시키게되므로난용성약물을가용화시키기위해계면활성제를포함시켜다량의제형이개발되는한편, 저분자량계면활성제는임계미셀농도(CMC)가높아서인체내에주입시희석되는효과로인해미셀구조가붕괴되고, 약물이침전되는현상이유발될수있으며약물이인체내에서침전될경우에는생체이용률이감소될뿐만아니라, 침전된부위의약물농도가높아서국부적인독성을유발할수있다.

저분자량계면활성제의단점을극복하고생체내안정성, 높은약물봉입도, 다양한변형등이가능한고분자소재로구성된polymeric micelle이약물전달체및유전물질전달체로최근각광받고있다.

한국은 90년대중반이후부터현재까지평균 10건내외로꾸준하게특허출원활동을하고있는것으로나타났으며, 미국은전체686건(61%)으로현재까지매우왕성한활동력을보이고있다.

- 한국, 미국, 일본및유럽의치료용나노기술분야(출원건수)의기술혁신추이를살펴보면, 전체적으로출원건수가상승하고있는추세이며, 한국(113건-10%) 및 일본(85건-8%)의 출원건수대비미국과유럽(232건-21%)에서의연구개발/특허출원활동이상대적으로활발하게이루어지고있는것으로나타났다.

치료용나노기술분야에서의세부기술별(중분류) 특허출원건수를살펴보면, 전체적으로약물가용화기술(434건-39%)/표적지향성약물전달기술(372건-33%) 분야에서의특허활동이활발한것으로나타나이들분야에연구개발이집중되고있음을알수있으며, 상대적으로약물안정화기술(79건-7%) 분야에서의연구개발투자및 활동은저조한것으로나타났다.

국가별특허출원건수는미국의모든세부기술분야에서압도적으로앞서가고있는것으로나타나치료용나노기술분야에서기술혁신리더인것을알수있으며, 특히약물가용화기술및 표적지향성약물전달기술분야에연구개발투자를집중하고있는것으로나타났다.

- 한국의경우, 약물가용화기술(42건) 분야에서의특허출원활동이가장활발한것으로나타났다.

약물가용화기술분야에서의주요연구주체(상위10개사)를살펴본결과, 연구개발및 특허출원(등록) 활동이가장 활발하게한 출원인으로는PG-TXL(27건)과 NOVARTIS(25건)인것으로나타나며또한상위10개사이외의출원인중약물가용화기술분야에관련된한국출원인으로는삼양사가11건, 종근당이8건으로나타났다.

2.3. 진단용 나노 의약품 특허분석

진단용나노의약품은질병과관련된유전자, 단백질, 대사의변화, 세포내생물학적변화등을측정하여질병의진단및 예방에응용가능한의약품이포함되며중심으로광

학적영상, 핵의학적영상, 자기공명(Magnetic Resonance, MR)영상등크게3가지방법위주로개발되고있고특히, 광학영상을위해사용되는나노의약품이최근에학계에서큰관심을받고있는데, 이는다른진단법에비해인체에무해하고, 시술법이간단하며, 정확하게질병부위를진단할수있기때문이다.

자기공명영상(MRI) 조영제를고분자및 킬레이트화합물을산화철이나가돌리늄등에코팅또는결합시켜제조하는것으로다양한고분자를이용한연구가진행되고있으며상자성조영제및초상자성조영제가임상에서주로사용되고있다.

MRI는 양성자밀도와T1 및T2 이완시간의차이를이용하여각 조직간의대조도를다르게보여준다. 각조직간 T1, T2 이완시간의차이는곧MRI 영상에서신호강도의차이로나타나게되며, 현재임상에서는가돌리늄(Gd), 망간(Mn)등의전이금속이온을이용한상자성조영제를사용하고있으며대부분의전이금속은독성이강하기때문에킬레이트화합물에담지하여안정한형태로변환시켜몸속에투여하며, 이러한상자성물질은인체내에서이미지를밝게하여주변조직보다투여부위를뚜렷이부각시켜관찰하고자 하는부위(식도, 위, 혈관및 대장)를정확히측정할수있다.

초상자성물질은주로산화철을이용하는데, 입자크기에따라두 가지로구분된다. 즉, 입자크기가50nm 이상이면SPIO (superparamagnetic iron oxide)라하며, 그이하의크기는USPIO (ultrasuperpara- magnetic iron oxide)라 하며초상자성조영제는크기에따라생체내 분포도가달리나타나며, 정맥주사시30-100nm 크기의조영제는간으로5-10nm크기의조영제는림프절과골수에많이분포하는것으로알려져있고초상자성조영제는상자성조영제와달리전달된부분의신호를감소시켜주변조직보다이미지를더어둡게해준다.

상자성체조영제로는Gd, Fe, Mn, Dy 등 전이금속이온을이용한것이주로개발되고있으나, 이러한중금속들의독성이인체내에서문제가될 수있는데이러한독성문제를해결할수있는것이산화물, 즉철산화물을이용한조영제이다.

일반적인산화철(micrometer)은강자성체이므로MRI 조영제로이용하기위해서는초상자성특성을나타내는입자크기인100nm 이하가되어야한다. 또한, 간과비장(RES)에의하여제거되지않고체내에비교적장시간머무를수있도록하기위하여조영제입자의크기가50 nm 이하로할필요가있다.

초상자성체산화철나노입자를이용한조영제는최근에개발되기시작하였으나, MRI 조영제로써많은관심을받고있다. 그이유는산화철나노입자를이용한조영제는상자성체의조영제에비하여매우효과적이며, 독성이없고생체안에서빠르게배출되기때문이다.

특히초상자성조영제는상자성조영제와달리기관특이성(organ specific) 또는조직특이성(tissue specific) 조영제등을쉽게제조할수있어, 다양한기능성조영제로활용될수있다.

진단용나노기술의전체출원동향은85년 이후출원이시작되어90년대들어서급속히증가하고있으며, 미국에서출원이가장활발한것으로나타났다.

- 진단용나노기술에대한주요국가에출원점유율을교해보면, 미국이364건으로전체의58%의 높은점유율을나타내고있어미국내에서진단용나노기술에대한기술혁신이가장활발한것으로추정되며, 그뒤를이어유럽이154건(25%), 일본이75건(12%), 한국이34건(5%)순으로출원이되고있다.

국가별특허출원건수는미국이모든세부기술분야에서압도적으로앞서가고있는것으로나타나진단용나노기술분야에서기술혁신리더인것을 알 수 있으며, 특히MRI 기술분야에연구개발투자를집중하고있는것으로나타났다.

한국에서의세부기술별(중분류) 출원인국적동향은미국국적의출원인이MRI 기술분야출원이많은것으로나타나국내관련업계에서는미국국적의출원인에대한특허분쟁에대비하여야할것으로사료되며, PET 기술분야에서는미국국적의출원인2건, 독일2건등으로외국국적의출원인에의한출원이대부분인것으로나타났다.

2.4. 나노기술 적용 의약품 특허분석

이번장에서는현재미식약청(FDA)의판매승인을획득

한 나노기술적용의약품에대해서살펴보고, 선별된의약품의제품정보, 시장정보, 특허정보및추가임상개발정보등을분석하였으며R&D Focus에서검색된나노기술관련의약품84개가운데전임상단계이상진행중인의약품은44개로, 세부적으로1상단계6건, 2상단계5건, 전임상단계28건, 시장진입6건인것으로나타났다.

본보고서에서는R&D Focus 검색결과를토대로이미시장에진입하여시판되고있는6개의약품을분석대상으로선정하였으며현재개발단계에있는의약품의경우, 공개자료의불충분등으로제품자체의특성을정확하게파악하기어렵고, 특허의연관성에대한신뢰도또한낮기때문에현재발매가되고있는의약품위주로분석하였다.

ESTRASORBⓡ은최근전 세계적으로성장률정체를보이고있으나, 국내에서는점차높은비율로성장하고있는Estradiol을 주성분으로한 의약품 시장에 진입한ESTRASORBⓡ은2004년4월미국에서최초발매되기시작하였으나, 아직국내에는진입하지않은상태이며주성분에대한물질및용도특허는이미만료된상태이다.

MEGACEⓡ ES는 Megestrol acetate를 주성분으로한 의약품의전세계매출액성장률은마이너스를기록하고있지만, 국내에서는40% 이상의성장률을보이고있고, 나노기술이적용된MEGACEⓡ ES가국내진입할경우시장을대체할수있을것으로분석되며주성분Megestrol acetate에대한물질및용도특허는이미전 세계적으로만료된상태이다.

EMENDⓡ는Aprepitant를 주성분으로한 EMENDⓡ는2004년4월미국에서첫 발매되어전 세계시장규모가1억달러에불과하지만최근60%에이르는매출성장을기록하고 앞으로도고성장이예상되며, 아직국내에는진입하지않은상태이다.

TRICORⓡ는Fenofibrate를주성분으로하는의약품의전세계매출액은약15억달러규모이고, 최근약18%의성장률을기록하였으며, 국내에서약120억원규모의시장을형성하고있고, 성장률또한5~20% 정도로급성장하고있는것으로추정되며2004년11월 이후미국에서발매되기시작한TRICORⓡ은아직국내에는진입하지않은상태이며주성분Fenofibrate에 대한물질및 용도특허는이미전 세계적으로만료된것으로판단된다.

ABRAXANETM는 Paclitaxel을 주성분으로하는의약품의 전 세계매출액은약12%의 성장률을기록하였으나, 국내에서는약370억원규모의시장을형성하고있고성장률면에서는다소정체경향을나타내고있으며2005년1월미국에서발매되기시작한ABRAXANETM은 아직국내에는진입하지않은상태이고주성분Paclitaxel에 대한물질및용도특허가이미전세계적으로만료된상태이다.

나노기술이적용된ABRAXANETM 관련용법용량특허(KR 2001-0014254(공개))는 자사특허(US 5,439,686)와실시예가동일한관계로등록가능성이낮고(사건번호: 심판2005원5744), 조성물특허(US 5,916,596)는국내에도입하지않은것으로조사되었으며, 또다른조성물특허(KR 2005-0095826(공개))는심사미청구상태이다.

EXUBERAⓡ는Insulin을 주성분으로하는의약품의전세계매출액은약2%의성장률을기록하였으나, 국내에서는약410억원규모의시장을형성하고있으며최근년도에는약25%에가까운높은매출액성장을기록했다.

2006년 중반부터발매된것으로추정되는EXUBERAⓡ은2007년, 2008년각각7억달러, 10억달러에이르는매출이가능할것으로예측되고있으며, 아직국내에는진입하지않은상태이다.

현존하는Insulin의물질및용도특허는없다.

EXUBERAⓡ를보호하고있는특허들은전달시스템(KR 419,037), 인슐린미립자화방법(KR 473,212), 조성(KR 466,486), 안정화, 흡입장치(KR 246,082, KR 399,844, KR 399845, KR400,063)로구분되며, 존속기간만료예정일은2015년~ 2019년인것으로조사됐다.