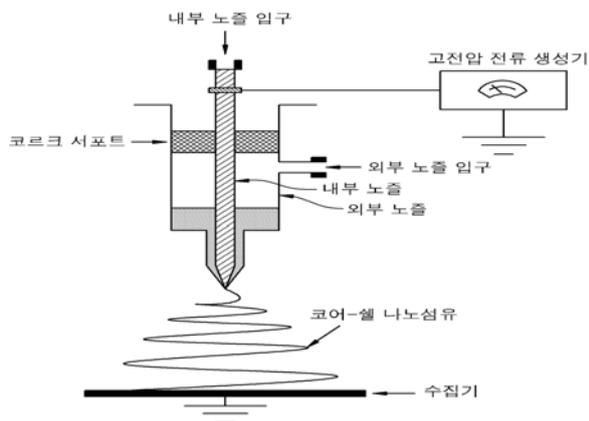


음이온성 단백질 약물전달을 위한 키토산 나노섬유, 그 제조방법 및 그 키토산 나노섬유를 포함하는 경점막 투여제

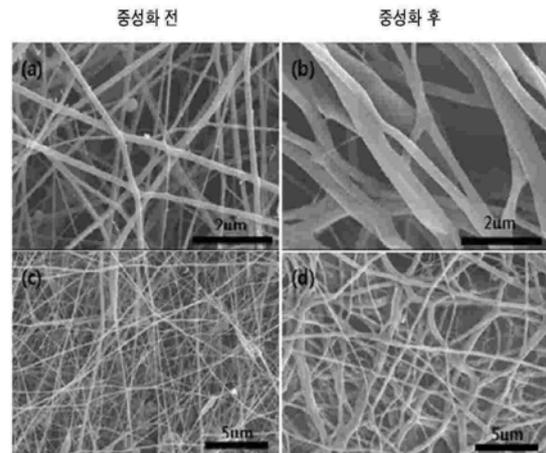
기술 개요

본 발명은 음이온성 단백질 약물 전달을 위한 키토산 나노섬유, 그 제조방법 및 키토산 나노섬유를 포함하는 경점막 투여제에 관한 것으로, 보다 구체적으로는 동축전기방사법(coaxial electrospinning)에 의해 제조되는 음이온성 단백질 약물 전달을 위한 키토산 나노섬유, 그 제조방법, 및 그 키토산 나노섬유를 포함하는 경점막 투여제에 관한 기술임

<코어-셸 나노섬유를 제조할 수 있는 동축전기방사에 의한 나노 섬유 제조 실험장치를 나타낸 그림>



<나노섬유의 중성화 단계 전 및 후의 사진을 배율을 달리하여 전계방사형주사전자현미경으로 관찰한 그림>



개발 배경

단백질 약물의 체내 흡수를 증진시키기 위한 효율적인 약물 전달 시스템 필요

- 단백질 약물을 체내로 전달하기 위한 방법에는 미립구에 의한 투여, 또는 고분자 결합 방식에 의한 투여 등이 있음 그러나, 이러한 제제를 이용하여 경구투여 할 경우, 간과 위에 의한 초회통과 효과 때문에 체내로의 전달 효율이 매우 낮음
- 이러한 문제점을 보완하기 위해 w/o/w 이중 유제, 리포솜 등의 방법이 개발되기도 했지만, 이러한 이러한 방법들은 제조단계가 복잡하고 단백질 변성이 일어나거나 물리적으로 강도가 약하기 때문에 단백질 약물이 손상을 받게 되는 한계점이 존재함

구강점막을 통한 약물 전달 방법 제안

- 단백질 약물의 체내 흡수를 증진시키기 위한 투여 방법으로 구강 점막을 통한 약물 전달 방법이 제안됨
- 구강 점막은 혈관이 잘 발달되어 있어 단백질, 약물등과 같은 물질 전달에 효과적이며, 효소에 의한 활성도가 낮은 특성을 가짐. 구강점막을 통해 단백질 약물이 투여되면 간과 위에 의한 초회 통과 효과를 피할 수 있어 약물의 손실을 최소화 할 수 있다는 점이 있음

기술의 특 · 장점

○ 기존 기술과의 차별성

동축전기방사법중 유도체의 코어 부분에 음이온성 단백질 포접

기술적 효과

단백질 체내 전달력 우수, 부작용방지

- 본 발명의 나노섬유는 동축전기방사법에 의해 쉘 부분에 키토산 또는 그 유도체가 감싸고 있고 코어 부분에 음이온성 단백질이 포접되는 형태를 가짐
- 음이온성 단백질을 보다 효율적으로 포접할수 있으며, 쉘 부분의 키토산의 존재로 인해 점막이 용이하게 부착하여 단백질 약물의 체내 전달력이 매우 우수함

경제적 효과

근원적 치료제로서 대두

- 단백질 약물은 기존에 잘 알려진 당뇨 치료뿐만 아니라 부작용이 적고, 뛰어난 선택성 및 효능으로 항암 치료에도 효과적임이 밝혀지고 있음
- 단백질 약물에 대한 투과성 및 안정성이 극복되면 질병치료에 있어 중요한 약물로서 자리 잡게 될 것으로 전망

기술 개발 동향

○ 한국

- ◆ 약물전달시스템 관련 연구개발은 교육과학기술부중심으로 추진되고 있으며지식경제부 및 보건복지부 등에서도 일부 연구개발사업을 추진하고 있음
- ◆ 국내에서 DDS 기술이 가장 많이 사용되는 분야는 소염진통제를 중심으로 하는플라스터 (Plaster) 또는 패취 분야 등임
- ◆ 국내 DDS 연구개발은 삼양사, 한미약품, 종근당, 한울제약 등 제약업체를중심으로 추진되고 있으며, KIST 및 화학연, KAIST 등에서 관련 연구를 추진하고있음

○ 미국

- ◆ 미국의 National Institute of Health와 National Cancer Institute는 최근나노테크놀로지를 이용한 암세포를 표적할 수 있는 조영제, 항암제가 탑재된새로운 개념의 다기능성 나노입자의 개발에 많은 연구비를 투자하고 있음
- ◆ 최근의 siRNA 핵산치료제가 단백질 치료제 이후의 차세대 약물로 대두함에 따라 Merck, Pfizer, Roche 등의 다국적 제약회사 기업이 전신 치료용 전달시스템 개발에 집중함

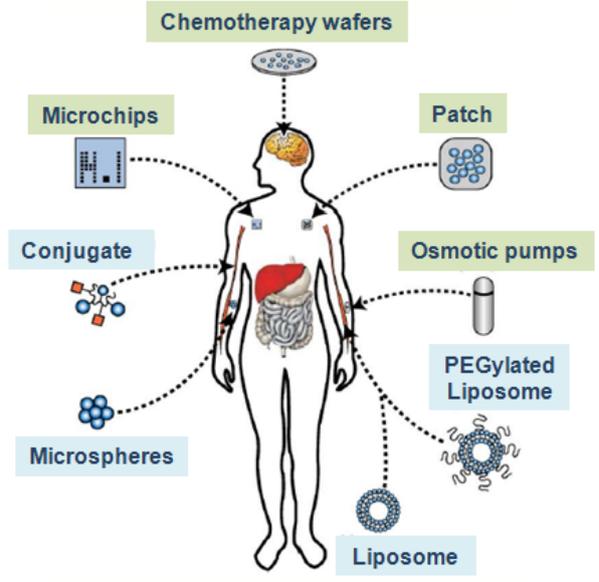
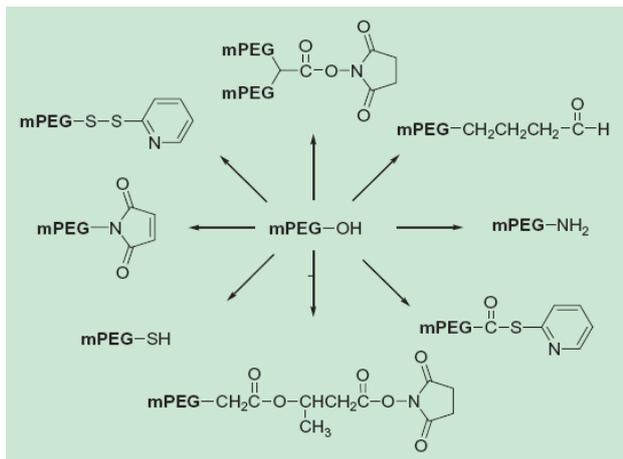
○ 일본

- ◆ 대표적인 정부 연구 funding 기관인 JSPS는 미래지향적 약물전달시스템에 투자함
- ◆ 동경대학의 Kataoka교수는 고분자 마이셀 기술로 파크리탁셀, 시스프라틴, 독소루비신 같은 여러 항암제를 암세포에 표적지향성으로 전달하는 등 현재여러 나노입자가 임상 2상 시험중으로 이는 정부가 대학의 플랫폼 기술에 10여 년간장기적으로 투자한 결과임
- ◆ 최근의 교토대 이마나카 교수의 역분화줄기세포(iPS) 기술에 단백질 전달 기술을사용함. 4종의 유전자를 바이러스를 사용하여 역분화시킴. 앞으로는 비바이러스성담체를 사용하여 역분화 시키는 기술이 유망함

○ 유럽

- 유럽은 EU가 주관하여 각국이 공동으로 참여하는 미래지향적 약물전달시스템을 개발 중임. 특히 영국 런던대 Duncan 교수는 항암제를 PEG가 아닌 고분자에 접합시켜 암세포에 표적 지향으로 전달하는 연구를 하고 있고 현재 임상 2상에 있음
- 네덜란드의 Univ of Twente 등에서는 자기조립 생분해성 하이드로젤을 합성하여 세포 및 단백질 약물의 전달시스템을 개발 중
- 프랑스의 장 폴베어 교수는 siRNA 핵산전달용 담체로 linear polyethylenimine을 개발하여 임상 1상에 사용하고 있음. 역시 siRNA 전달체로 양이온성 지질, 고분자담체를 사용하고 있음

기술적용 제품 및 활용분야



○ 예상 수요처 분석

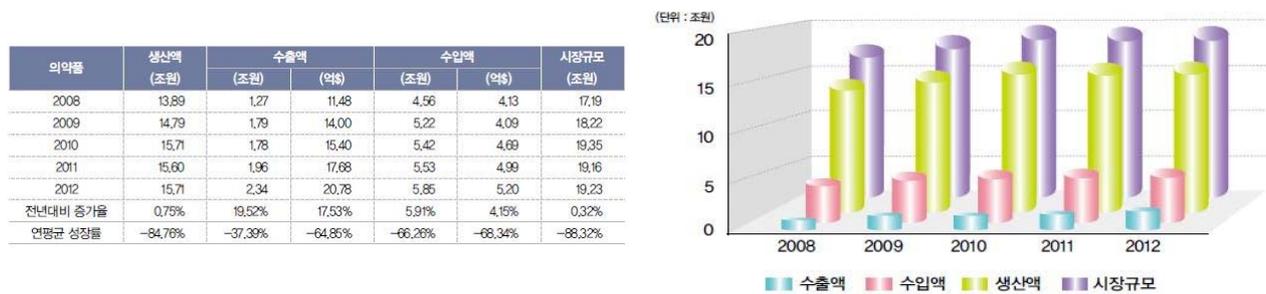
기술 수요	적용처
<ul style="list-style-type: none"> • 의약품 제조공급업체 	<ul style="list-style-type: none"> • 반도체 칩을 이용한 약물전달 • 삼투막을 이용한 약물전달 • 마이크로니들을 이용한 패치제형

대상 기술의 시장 현황

○ 의약품 산업 현황

- ◆ 12년 의약품 생산액은 15.71조원으로 전년대비 0.75% 증가하였고, 수출액은 2.34조원으로 전년대비 19.52%, 수입액은 5.85조원으로 5.91% 증가함
(시장규모 : 19.23조원, 최근 5년 연평균성장률 : 2.84%)
- ◆ 이 중 원료의약품 생산이 1조 9,640억 원으로 2011년에 비해 32%나 급증함
- ◆ 이는 약가인하 정책 등 내수시장 불안과 수출증대 필요성에 따라 제약사가 일본, 베트남, 중국 등 해외시장에 적극적으로 진출한 결과라는 식약처 분석임

< 의약품 산업현황 2008~2012 >



○ 세계약품전달시스템 시장 현황 및 전망

- ◆ BBC Research 에 발표한 약물전달시스템 보고서에 의하면 세계 약물전달 제품의글로벌 시장은 2011년 1,379억 달러 규모에서 2016년 1,756억 달러로 연평균5%의 높은 성장을 예상함
- ◆ 미국의 약물전달시장은 2007년 802억 달러로 가장 큰 시장을 형성하고 있으며 2017년까지 연평균 21.15%의 높은 시장 성장이 전망되고 있음
- ◆ 긴 상업화 기간과 가격의 상승은 새로운 치료법의 도입과 약물의 특허권 만료에 의한 소득 감소, 저가의 제네릭(generic) 약물의 시장의 유통 증대에 따라 제약회사의 독점적인 판매를 막게 됨('09년 매출규모 770억달러에서 '15년1,030억달러까지 성장할 것으로 전망
- ◆ 약물전달시스템의 진보는 다양한 질병 및 장애의 치료를 위한 질적, 가격적인면에서 좋은 치료방법으로 각광받고 있음

<세계 약물전달시스템 시장 현황 및 전망>

[단위 : billion dollars]

	1997	2002	2007	2012	2017	CAGR '07~'17
United States	23.9	44.8	80.2	131.0	209.0	21.1%
Western Europe	13.1	23.8	40.5	64.5	96.0	9.0%
China	1.9	4.1	9.1	19.5	38.0	15.3%
Japan	7.2	11.0	16.4	24.0	33.0	7.2%
Other Asia/Pacific	3.5	6.8	12.6	21.4	35.0	10.7%
Other Regions	3.8	8.9	19.2	31.6	51.0	10.2%
Total World DDS demand	53.4	99.4	178.0	292.0	462.0	10.0%

경쟁 기업 분석

태평양제약

- ◆ 태평양제약의 ‘케토톱’의 경우 피부분야 연구 결과에 약물전달 시스템 기술을 접목, 먹는 치료제의 부작용을 없애고 치료 효과를 높임(연간매출액 420억원, 시장점유율 1위)
- ◆ 시판당시부터 기술력을 인정받아 1994년 KT마크를 획득했고 1996년 DDS제제 기술상을 받음



종근당

- ◆ 종근당은 지난 2000년 존슨앤존슨에 합병된 미국 ALZA社(現 Johnson & Johnson)에 3,000만 달러의 DDS 방식을 채택한 스텔스 리포솜 기술을 수출한바 있으며, 최근 순수 국내기술로 최적의 약물전달시스템을 갖추도록 만들어진 ‘프리그렐’을 발매함
- ◆ 플라빅스의 주성분인 황산수소클로피도그렐의 염 부분을 변경하여 위장에서 분해되거나 흡수되지 않고 바로 배설되도록 설계됨



SK바이오팜

- ◆ 응급형 비강분무 간질치료제 국내 및 중국 판매권 한미약품에 이전
- ◆ 2010년 미국 생명공학회사 뉴로빅스社(현 아코다社)와 기술수출 계약을 체결, 최근에는 임상시험을 마치고 2012년에 미국 식품의약품국(FDA)에 신약판매 허가신청(NDA)을 앞두고 있음



지식재산권 현황

○ 권리현황

- 특허 6건(국내 등록 3건, 공개 1건, 출원 1건, 해외출원 1건)

발명의 명칭	특허번호	비고
경피약물전달 촉진을 위한 초음파 장치	10-1022201	등록
올레산-젤라틴 접합체, 이를 포함하는 나노입자 및 이의제조방법	10-2011-0043555	공개
생분해성 동축 섬유 복합체	10-0999116	등록
음이온성 단백질 약물전달을 위한 키토산 나노섬유, 그 제조방법 및 그 키토산 나노섬유를 포함하는 경점막 투여제	10-1386096	등록
음이온성 단백질 약물 전달을 위한 키토산 나노섬유, 그 제조방법 및 그 키토산 나노섬유를 포함하는 경점막 투여제	14/146,252(미국)	출원
스텐트 코팅용 조성물 및 그 조성물로 코팅된 스텐트	10-2014-0003610	출원

기술이전 문의 및 연락처



- 담당 : 강원대학교 산학협력단 기술이전팀
- 주소 : 강원도 춘천시 강원대학길1 강원대학교
- 전화번호 : 033)250-6934
- 이메일 : ktlo@kangwon.ac.kr

