BA898

ISBN 978-89-6211-324-2

TCI Report 2008
(Technology Commercialization Intelligence Report)

나노의약품

Nanomedicine

서주환, 소대섭

한국과학기술정보연구원

TCI Report는 혁신형 중소기업 정보분석 지원사업의 일환으로 작성된 보고서로서, 중소기업형 유망 기술사업화 아이템에 대한 심층 분석을 통해 혁신형 중소기업들의 기술사업화 기회를 극대화 하는데 목적이 있다. 기술의 사업화를 중심으로 구성된 TCI Report는 KISTI 연구원들이 해당 기술 분야에 대해 분야별 전문가들의 자문 및 설사를 바탕으로 분석하였다. 기술 및 시장의 개요, 수요자 니즈·환경·기술적 측면에서의 사업화 환경분석, 체계화되고 계량화된 시장구조 분석을 통해 객관적이고 현실적인 수요전망을 수행하였고, 이를 근거로 혁신형 중소기업에 사업화 기회를 제시하고자 하였다.

2008 TCI Report

- 감압증류기
- 지능형 서비스 로봇용 센서
- 바이오디젤
- 터치스크린
- 트러블스킨용 화장품
- 스마트카드
- 바이오센서
- 칩고정저항기
- 한방기능성화장품
- **나노의약품**
- HDDS
- 중대형 2차전지
- 유압굴삭기용 Attachment
- 천연물의약품

머 리 글

최근 들어 정부는 산업구조 개선의 일환으로 중소기업을 혁신 주도형 기업으로 바꾸기 위해 노력하고 있습니다.

정부의 계획이 성공적으로 이행되기 위해서는 중소기업의 발빠른 사업구조 개선이 요구되며, 현재 수행하고 있는 사업과 관련성이 있으면서도 미래 성장 잠재력이 높은 사업을 발굴하고 추진할 필요가 있습니다.

패러다임의 변화에 능동적으로 대처하기 위하여 한국과학기술정보연구원(KISTI)은 정부육성품목과 수입대체효과가 높은 품목 가운데 중소기업이 관심을 가져야 할 과학·기술(아이템)에 대한 정보를 심층 분석하여 제공함으로써 중소기업으로 하여금 새로운 사업기회를 찾을 수 있도록 지원하고 있습니다.

이러한 사업의 일환으로 출간하는 나노의약품 보고서는 향후 성장동력으로 주목받고 있는 나노의약품 산업이라는 세부 아이템에 대한 보고서입니다.

세계적인 나노기술 개발 열풍에서 경쟁력을 갖추기 위해 다양한 기술분야에서 나노기술을 접목하려는 시도가 있으며, 나노의약품의 경우 기존의 기술로 해결하지 못했던 다양한 걸림돌을 나노기술을 통해 해결하여 질병의 치료는 물론 진단, 예방기술까지 한단계 업그레이드시킬 것으로 전망되고 있습니다.

그에 따라서 나노의약품의 수요도 증가할 것으로 여겨지고 있습니다. 따라서 각계의 기술개발 노력과 국가 차원에서의 지원을 통해 현재의 상황을 극복하고 세계 우위의 위치를 점해야 하겠습니다.

본 보고서는 사업화 환경분석, 시장구조 분석 및 사업화 기회분석을 통해 나노의약품 산업에 대한 체계적이고 심도 있는 분석정보를 제공하고자 노력하였으며, 본 연구의 결과가 중소기업의 신규사업 기회 탐색에 작으나마 도움이 되었으면 합니다.

끝으로 본 보고서는 경희대학교 박재형 교수와 한국과학기술정보연구원 서주환 선임연구원이 집필한 것으로 노고에 깊이 감사드리며, 본 보고서에 수록된 내용은 연구자 개인의 의견으로서 한국과학기술정보연구원의 공식의견이 아님을 밝혀두고자 합니다.

2008년 12월

한국과학기술정보연구원

원장 박 영 서

Table of
Contents

01 개 요
03 1. 기술의 개요
09 2. 시장의 개요
13 사업화 환경 분석
15 1. 수요 요인
20 2. 환경 요인
23 3. 기술 요인
38 4. 요약 및 시사점
39 시장 분석
41 1. 시장현황 및 수요예측
51 사업화 기회 분석
53 1. 나노기술을 이용한 난용성 약물전달 기술
64 참고문헌

| 표 목차 |

〈표 1-1〉 미국시장 매출 10대 의약품의 특허만료일 ····· 11
〈표 2-1〉 각국의 고령화 속도 비교 ····· 16
〈표 2-2〉 고령친화산업의 시장규모 추정 ····· 17
〈표 2-3〉 나노기술의 주요 분야별 파급효과 ····· 18
〈표 2-4〉 국가별 나노기술 중점지원분야 ····· 21
〈표 2-5〉 2006년 매출액 기준 10대 제약기업 연구개발비 현황 ····· 22
〈표 2-6〉 임상실험중인 고형 지질입자기반 나노약물전달시스템 ····· 28
〈표 2-7〉 진단장비와 조영제의 종류 및 특징 ····· 30
〈표 2-8〉 검색 DB 및 범위 ····· 32
〈표 2-9〉 검색식 ····· 33
〈표 2-10〉 국가별 검색건수 ····· 33
〈표 3-1〉 세계시장에 상용화된 나노의약품 ····· 43
〈표 3-2〉 FDA 승인을 취득한 PEGylated protein의 종류 및 특징 ····· 44
〈표 3-3〉 임상실험중인 고분자-약물 접합체의 종류 및 특징 ····· 45
〈표 3-4〉 조영제의 세계시장 규모 ····· 46
〈표 3-5〉 투자유치 상위 나노바이오 벤쳐기업 현황 ····· 48
〈표 3-6〉 나노의약품관련 중소기업과 다국적 제약회사간의 동맹현황 ····· 49
〈표 4-1〉 남용성 약물전달시스템 세계시장 전망 ····· 57
〈표 4-2〉 국내 약물전달시스템 기술수준 비교 ····· 59

| 그림 목차 |

〈그림 1-1〉 리포좀의 이중막 구조 ····· 5
〈그림 1-2〉 고분자 나노의약품의 종류 ····· 6
〈그림 1-3〉 진단용 나노의약품의 종류 ····· 7
〈그림 1-4〉 양자점의 구조 ····· 8
〈그림 1-5〉 신약개발과정과 성공확률 ····· 10
〈그림 2-1〉 주요 사망원인별 사망률 추이, 1997-2007 ····· 19
〈그림 2-2〉 PEGylation에 의한 단백질 약물의 약물동역학 변화 ····· 24
〈그림 2-3〉 리포좀기반 나노약물 전달체 ····· 25
〈그림 2-4〉 양친성고분자로 구성된 나노약물전달체 ····· 27
〈그림 2-5〉 한국, 미국, 일본, 유럽, PCT 특허의 연도별 동향 ····· 34
〈그림 2-6〉 포트폴리오로 본 나노의약품 분야 특허의 위치 ····· 35
〈그림 2-7〉 출원인별 특허 출원 동향 ····· 36
〈그림 2-8〉 국가별 출원분류동향 ····· 37
〈그림 3-1〉 나노의약품관련 논문 및 특허수의 변화 ····· 41
〈그림 3-2〉 나노기술관련 벤쳐기업의 투자유치규모 ····· 47
〈그림 4-1〉 나노기술기반 남용성 약물 전달시스템의 파급효과 ····· 55
〈그림 4-2〉 남용성 약물전달시스템 개발에 따른 기대효과 ····· 63

개요

+기술의 개요
+시장의 개요

나노의약품은 나노기술이 접목된 신개념 의약품을 통칭하며, 질병의 조기진단 및 치료효율 향상을 위해 개발되고 있다.

KISTI
Korea Institute of Science and Technology Information

1. 기술의 개요

진단 및 치료를 목적으로 하는 나노의약품을 분석대상으로 하였으며, 나노의약품의 정의, 특징, 및 핵심 요소기술을 소개하였다.

가. 나노의약품의 정의

나노기술은 우리나라 나노기술개발촉진법에 따르면 "물질을 나노미터 크기의 범주에서 조작·분석하고 이를 제어함으로써 새롭거나 개선된 물리적·화학적·생물학적 특성을 나타내는 소재·소자 또는 시스템을 만들어 내는 과학기술"을 의미한다.

나노의약품은 관점에 따라 국가별로 약간씩 달리 정의하고 있으나 일반적으로는 신체질환을 효율적으로 치료하고 진단하기 위하여 나노기술을 도입하여 제조한 의약품을 통칭하며, 크게 치료용 나노의약품과 진단용 나노의약품으로 분류할 수 있다. 참고로 미국국립보건원 (National Institute of Health)에서 제시한 나노의약품은 "질병의 치료, 진단, 및 예방을 목적으로 나노기술을 이용하여 분자수준에서 설계 및 제조된 제제, 디바이스" 등을 포함하고 있다.[1)]

치료용 나노의약품은 약물의 체내에서의 흡수, 분포, 대사, 배설 등을 적절히 조절하여 약효를 증진시키고 부작용을 경감시키기 위하여 나노기술을 접목시켜 개발한 의약품을 포함하고 있다. 한편, 진단용 나노의약품은 난치성 질병을 분자수준 혹은 세포수준에서 분석하여 질병의 조기발견 및 정확한 검진에 적용될 수 있도록 나노기술을 이용해 개발한 의약품을 의미한다. 일반적으로 나노기술은 1-100nm 크기수준에서 제어된 기술에 해당하지만, 나노의약품 분야는 1-1000nm 범위의 수준에서 연구개발 된 의약품을 포함하고 있다.[2)]

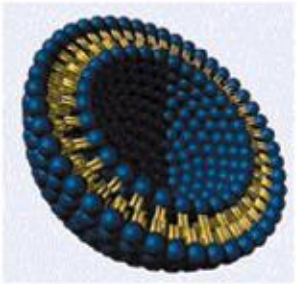
나. 나노의약품기술의 분류

나노의약품기술은 크게는 치료용 나노의약품기술과 진단용 나노의약품기술로 분류될 수 있다. 치료용 나노의약품은 약물의 약효를 최적화 시킬 수 있는 나노기술이 접목된 의약품으로서 구체적으로는 생체 내에서 불안정한 약물의 안정화 기술, 난용성 약물의 가용화 기술, 특정 세포 또는 조직에 선택적으로 약물을 전달시키는 표적지향형 약물전달기술 등이 핵심기술로 분류된다.

진단용 나노의약품은 질병의 조기검진을 가능하게 하는 나노기술이 접목된 의약품으로서 구체적으로는 자기공명영상 (magnetic resonance imaging, MRI), 양전자방출단층촬영 (positron emission tomography, PET), 컴퓨터단층촬영 (computed tomography, CT), 초음파촬영 (ultrasount imaging, US), 광학영상 (optical imaging)등의 진단장비에 적용이 가능한 나노프로브(조영제)의 개발기술이 핵심기술에 해당되며, 이들 프로브는 분자수준 또는 세포수준에서 질병부위의 정확한 진단을 가능하게 한다.

치료용 나노의약품의 개발에는 주로 지질(lipid)과 고분자가 활용되고 있다. 지질은 리포좀 또는 에멀젼의 구성성분으로 활용되어 주로 소수성약

물의 가용화에 응용되고 있다. 리포좀은 내부의 친수성 공간이 이중의 지질막으로 둘러쌓인 미세 소포체를 의미하며, 친수성 공간에는 수용성 약물이 봉입될 수 있으며, 양친성 지질로 구성된 이중막에는 소수성 약물을 넣을 수 있다 (그림 1-1).

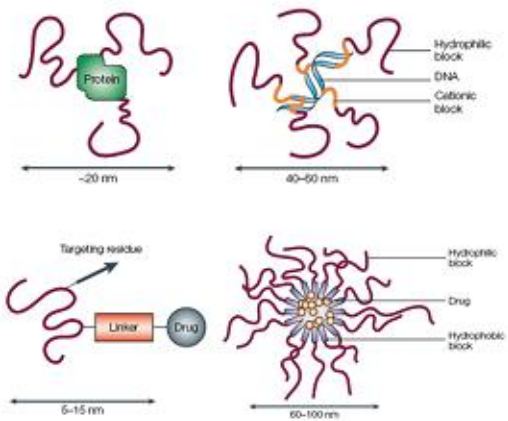


〈그림 1-1〉 리포좀의 이중막 구조

에멀젼은 "계면활성제/오일/물의 혼합계에서 균일한 단일상으로 존재하는 열역학적으로 안정한 계"를 의미한다. 소수성 약물의 용해를 위해 오일이 분산상인 O/W(oil-in-water)형이 주로 사용되며, 이때 오일을 구성하는 주요성분으로 지질이 사용된다.

고분자는 분자량이 10,000이상인 유기물을 통칭하며 약물의 안정화, 가용화, 표적지향성 향상 등에 응용되고 있다 (그림 1-2).[3] 대표적인 고분자 나노의약품은 폴리에틸렌글리콜(polyethylene glycol, PEG)이 결합된 단백질 약물로서 최근 시장규모가 급속히 성장하고 있다.

친수성과 소수성을 동시에 가지고 있는 양친성 고분자의 경우 수성환경에서 100nm전후의 마이셀입자가 형성되며 다양한 소수성 약물 및 난용성 약물의 가용화에 사용될 수 있다. 또한 약물을 친수성 고분자에 화학적으로 결합시키고 특정세포를 인식할 수 있는 표적인자로 수식할 경우 약물의 표적지향성을 향상 시킬 수 있다. 최근에는 양이온성 고분자를 DNA, RNA와 같은 유전물질과 이온결합을 통해 나노입자형태의 유전자 의약품이 개발되고 있다.



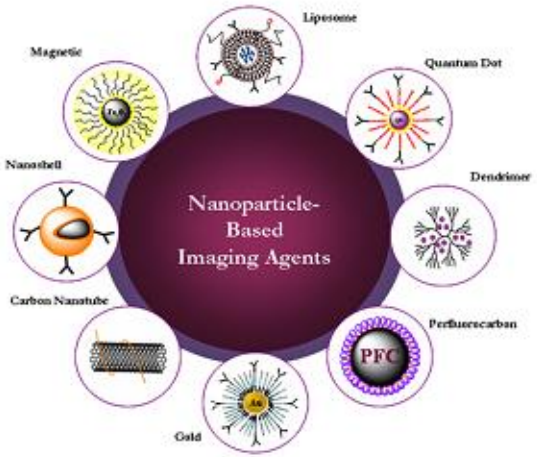
〈그림 1-2〉 고분자 나노의약품의 종류[3]

진단용 나노의약품의 개발에는 <그림 1-3>에 나타낸 바와 같이 다양한 유무기소재가 활용되고 있다.[4] 리포좀의 경우 친수성 공간 또는 소수성 이중막내에 조영제를 물리적으로 봉입하거나 표면에 화학적으로 결합시킨 형태로 개발되고 있다.

산화철은 MRI용 조영제로서 인체 내에 분포될 경우 산화철이 분포하는 조직은 검게 나타나게 된다. 산화철은 수성환경에서 불안정하고 쉽게 침전

되는 경향이 있어 친수성 고분자가 도포된 형태로 상용화 되었다. 최근에는 고분자에 표적인자를 화학적으로 수식하여 질병부위에 선택적으로 축적 될 수 있는 표적지향성 산화철나노입자가 개발되고 있다.

나노쉘(nanoshell)은 금속박막이 유전체(실리카)를 둘러싸고 있는 구조이며 10nm에서 300nm까지 다양한 크기의 나노입자로 제조가 가능하다. 금속은 주로 금이 사용되며 특정파장의 빛을 흡수하여 열을 발산하는 특징이 있기도 하다. 나노쉘은 일반적인 금 나노입자와 함께 CT용 조영제로 활용이 가능할 뿐 아니라 근적외선을 이용하여 치료에도 응용이 가능한 신기능성 나노의약품이다.

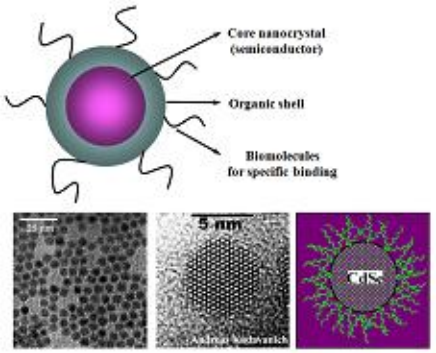


〈그림 1-3〉 진단용 나노의약품의 종류[4]

탄소 나노튜브는 내부에 소수성공간을 가지고 있고 표면 개질이 용이하여 PET, 광학영상 등을 위한 조영제로 개발되고 있으나 아직은 연구 초기단계이

다. Perfluorocarbon은 초음파영상을 위한 마이크로(나노)버블의 개발에 활용되고 있다. 과거에 공기나 이산화탄소를 이용해 조영제가 개발되어 상품화 되었으나 우리 몸에서의 안정성이 문제가 되어 perfluorocarbon으로 대체되고 있는 추세이다.

양자점(quantum dot)은 반도체로 구성된 핵을 금속으로 구성된 막이 둘러싸고 있는 구조로 이루어져 있으며, 핵의 크기와 구성요소에 따라서 400nm에서 2000nm까지 다양한 파장의 빛을 발산한다 (그림 1-4). 양자점은 생체환경에서 다른 광학용 소재에 비해 매우 안정한 특징이 있으며, 특히 피부의 간섭을 거의 받지 않는 근적외선 영역의 파장대에서 빛을 발산할 수 있으므로 광학영상장비를 이용해 각종 질병부위를 정밀 영상화하는데 응용할 수 있다.



〈그림 1-4〉 양자점의 구조

2. 시장의 개요

분석하고자하는 진단 및 치료를 목적으로 하는 나노의약품 시장의 범위와 특징을 소개하였다.

가. 시장의 범위

나노의약품은 나노기술이 적용된 의약품을 의미하여 이는 매우 광범위한 기술과 소재를 포함하고 있다. 본 분석에서는 진단 및 치료와 관련된 주요기술 및 응용되는 소재를 중심으로 시장규모 및 시장상황을 예측하고자 한다. 치료용 나노의약품개발의 핵심기술은 약물의 안정화, 난용성 약물의 가용화, 약물의 표적지향형 향상기술 등이 있으며, 리포좀, PEG접합 단백질, 고분자-유전자 복합체, 고분자-약물 접합체, 고분자 마이셀 등의 형태로 개발되고 있다.

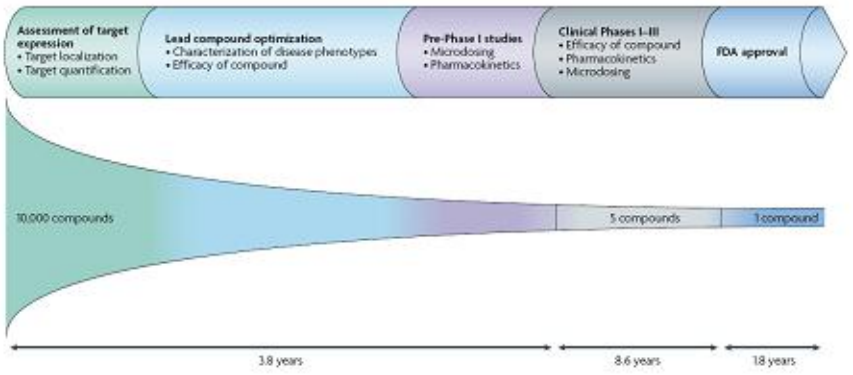
진단용 나노의약품 개발의 핵심기술은 MRI, PET, CT등을 이용한 진단에 사용되는 나노프로브(조영제)의 개발이 핵심기술에 해당되며, 산화철, 금나노입자 또는 나노껍질, 마이크로(나노)버블, 양자점, 리포좀, 방사선동위원소 화합물 등이 사용되고 있다.

그 밖에 생체외 조건에서 질병을 진단하기 위해 개발되고 있는 DNA 또는 단백질 칩, 극소량의 질병인자를 측정할 수 있는 나노와이어 또는 캔틸레버기반 센서 등이 나노기술에 의해 개발되고 있으나 본 분석의 나노의약품 범주에는 포함시키지 않았다.

나. 시장의 특징

나노의약품은 21세기 신성장 동력으로 주목받고 있는 나노기술(NT)과 바이오기술(BT)이 융합된 BNT기술에 기반한 신기능성 의약품으로서, 2000년대에 접어들면서 선진국 중심의 집중적인 투자로 인해 매우 빠른 속도로 시장규모가 확대되고 있다. 우리나라도 이러한 세계적 흐름에 발맞추어 2000년대 중반 이후 바이오신약, 약물전달시스템, 분자영상등의 나노의약품 관련분야에 정부 주도로 연구개발에 대한 투자가 이루어지고 있다.

치료용 나노의약품은 기존에 사용되고 있는 의약품의 단점을 나노기술을 이용해서 개선시킨 형태로 개발되고 있다. 신약 개발은 10-15년의 오랜 연구기간과 평균 3~6억불 이상의 막대한 개발비용이 요구되며 성공 확률이 만분의 1에 해당할 정도로 매우 낮은 위험부담을 가지고 있다 (그림 1-5).[5]



〈그림 1-5〉 신약개발과정과 성공확률[5]

우리나라는 막대한 자본 투자를 통해 신약을 개발할 수 있는 제약 관련 대기업이 거의 없는 상황임을 감안 할 때 새로운 신약의 개발도 중요하지만, 기존 약물의 특성을 정확하게 파악하여 약물치료 효과를 극대화할 수 있는 혁신적인 기술 개발이 필요하다. 이러한 관점에서 나노기술을 응용하면 기존의 약물 및 개발될 신약의 단점을 개선하고 장점을 더욱 부각시킬 수 있다.

질병치료용 나노의약품은 기존에 사용되고 있는 약물을 대상으로 개발될 수 있어 개발기간이 짧고 시장에의 파급효과가 클 수 있다. 예를 들어 표 1에 나타낸 바와 같이 매출 규모 1조이상의 블록버스터 약물 다수가 이미 특허가 만료되었거나 향후 5년 이내에 만료되는 것으로 알려져 있는데, 이들 약물에 나노기술을 적용시켜 약효를 증진시키고 부작용이 최소화된 기능성 의약품을 개발한다면 기존 약물시장의 상당부분을 대체할 수 있게 된다.

〈표 1-1〉 미국시장 매출 10대 의약품의 특허 만료일

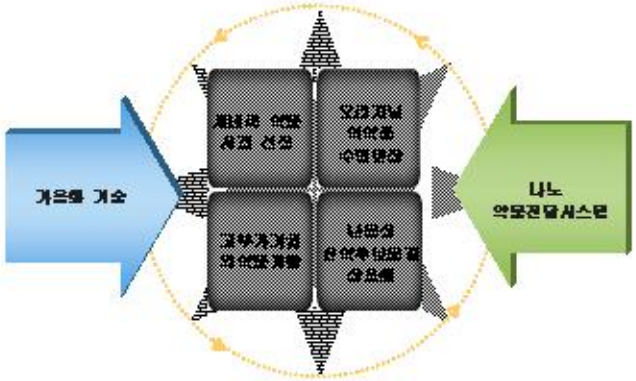
의약품	제조사	2004년 미국 매출액 (US$ billion)	특허만료일
Lipitor	Pfizer	6.8	2009
Zocor	Merck	4.4	2006
Prevacid	TAP	4.0	2009
Procrit	Johnson&Johnson	3.3	2004
Zyprexa	Eli Lilly	3.2	2011
Epogen	Amgen	3.1	2004
Nexium	Astra Zeneca	3.1	2008
Zoloft	Pfizer	2.9	2006
Celebrex	Pfizer	2.6	2010
Neurontin	Pfizer	2.4	2005

자료 : Service (2004), p.1797.

마. 종합 검토의견

그동안 다국적 제약회사의 성장 동력이었던 블록버스터 약물들의 특허가 향후 5년 이내에 대부분 만료되면서 새로운 시장구조가 형성될 전망이다. 다국적 제약회사들은 기업인수 합병을 통해 경쟁력을 키우고 있으며, 막대한 자금력을 동원하여 새로운 신약개발에 주력하고 있다. 한편으로는, 나노기술이 접목된 기능성 의약품을 개발하여 오리지날 의약품의 제품수명 연장을 시도하고 있다.

특히, 전체 약물의 40%이상을 차지하고 있는 난용성 약물의 가용화, 방출속도제어, 안정화 등이 가능한 약물전달시스템 개발은 향후 제네릭 의약품의 시장을 선점하고, 신약개발의 성공률을 높일 수 있는 핵심기술로 주목받고 있다. 난용성 약물전달시스템 기술은 기술력이 우수한 중소기업이 작은 자본으로 개발이 가능하므로 우리나라 제약업체가 세계적인 기업으로 도약할 수 있는 기회를 제공할 것이다.



〈그림 4-6〉 난용성 약물전달시스템개발에 따른 기대효과

참 고 문 헌

1. nihroadmap.nih.gov/nanomedicine/
2. Ferrari M., Cancer nanotechnology: opportunities and challenges. Nat Rev Cancer 2005;5:161-171
3. Duncan R., The dawning era of polymer therapeutics. Nat Rev Drug Discov 2003;2:347-360.
4. Saravanakumar et al., Current status of nanoparticle-based imaging agents for early diagnosis of cancer and atherosclerosis. J Biomed Nanotechnol 2008;4:1-16.
5. Willmann et al., Molecular imaging in drug development. Nat Rev Drug Discov 2008;7:591-607
6. Standard & Poor's, 세계인구의 고령화보고서, 2006.
7. 통계청, 2007년 사망 및 사망원인통계결과, 2008.
8. 한국산업기술평가원, 국별 나노기술정책 비교분석, 2005.
9. NNI, Strategic plan, 2007.
10. www.cancer.gov
11. 10 Emerging technologies, Technology Review, 2006.
12. 보건산업진흥원, 2007 보건산업백서.
13. Harris et al., Effect of pegylation on pharmaceuticals, Nat Rev Drug Discov 2003;2:214-221.
14. Torchilin VP. Recent advances with liposomes as pharmaceutical carriers. Nat Rev Drug Discov 2005;4:145-160.
15. Nakanishi et al., Development of the polymer micelle carrier system for doxorubicin. J Control Release 2001;74:295-302.

16. Rabinow BE., Nanosuspensions in drug delivery. Nat Rev Drug Discov 2004;3:785-796.
17. Porter CJH et al., Lipids and lipid-based formulations: optimizaing the oral delivery of lipophilic drugs. Nat Rev Drug Discov 2007;6:231-248.
18. Weissleder R et al., Imaging in the era of molecular oncology. Nature 2008;452:580-589.
19. Rabin et al., An X-ray computed tomography imaging agent based on long-circulating bismuth sulphide nanoparticles. Nat Mater 2006;5:118-122.
20. Kim et al., Antibiofouling polymer-coated gold nanoparticles as a contrast agent for in vivo x-ray computed tomography imaging. J Am Chem Soc 2007;129:7661-7665.
21. Lindner JR. Microbubbles in medical imaging: current applications and futer directions. Nat Rev Drug Discov 2004;3:527-532.
22. Wagner et al., The emerging nanomedicine landscape. Nat Biotech 2006;24:1211-1217.
23. Regulating nanomedicine. Nat Mater 2007;6:240.
24. Fishburn CS. The pharmacology of PEGylation: balancing PD with PK to generate novel therapeutics. J Pharm Sci 2008;97:4167-4183.
25. Duncan R. Polymer conjugates as anticancer nanomedicines. Nat Rev Cancer 2006;6:688-701.
26. C&EN News, Molecular Imaging, 2005;83:25-34.
27. Paull et al., Investing in nanotechnology. Nat Biotechnol 2003;21:1144-1147.

28. 산업기술개발사업 연구기획, 산업자원부, 2006.