



피부 투과용 항진균 외용제

서울대학교 - 김대덕 교수님

기술 분류	BT(LC0306.의약품 제형개발)
기술 분야	피부 외용제
적응증	조갑진균증, 백선 등 항진균제 적용 가능한 피부질환
기술 완성도 (TRL)	<input type="checkbox"/> 아이디어 단계 <input type="checkbox"/> 연구개발 진행단계 (추가실험 필요한 단계) <input checked="" type="checkbox"/> 연구개발 완료단계 (충분한 실험 데이터가 확보된 단계) <input type="checkbox"/> 전임상 단계 <input type="checkbox"/> 초기 임상(P1/2a) <input type="checkbox"/> 후기 임상(P2b/3)
관련특허	I. 난용성 항진균제가 봉입된 왁스 오일 비드 및 이의 제조방법 (출원번호: 10-2018-0030084/등록번호: 10-2060421) - PCT 출원 (PCT/KR2019/002943)

01 기술 개요

기술 개요	난용성 항진균제가 봉입된 왁스 오일 비드 및 이의 제조방법
기술 특성	<p>본 기술은 난용성 약물인 항진균제를 포함하는 피부 외용제로서, 기존의 오일을 대체하여 왁스 성분을 활용함으로써, 비드 내 약물의 용해도 및 함량을 증진시키는 기술임</p> <p>본 기술의 방법을 통해 제공되는 항진균 약물들은 높은 함량 및 높은 봉입률로 안정하게 제형 내에 함유되어 있어, 피부에 효과적으로 전달될 수 있어 피부 외용제로 활용성이 높음</p> <p>왁스 오일 비드의 피부 전달 캐리어로서의 활용</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 난용성 항진균제 봉입 왁스 오일 비드 제조 2. 난용성 항진균제 봉입 왁스 오일 비드의 우수한 피부 침투력
기술 적용(활용) 가능분야	피부 전달 캐리어로서 " <u>피부질환 치료제</u> ", " <u>피부 외용제</u> " 등으로 <u>제약·의약 분야</u> 에서 유용하게 활용될 수 있음

02 기존 기술의 문제점

- 기존 항진균용 경구형 약물(에피나코나졸, 이트라코나졸)은 높은 간 독성으로 인해, 투약 기간이 2 주로 제한적임
- 트리아졸계 항진균제는 항진균 범위가 크고 독성이 낮은 장점을 보유하고 있으나 경구 투여 시 위장관 증상으로 오심, 복통 등 전신부작용과 장기 투여시 간독성 부작용이 있음
- 이러한 경구형 약물의 부작용을 최소화 하기 위한 외용제 개발이 요구됨
- 기존의 피부 외용제는 낮은 함량으로 인해 피부 내 이행 수준이 높지 않아 치료 효능이 낮음

[종래 치료제의 한계]

종래 치료 방법/치료제	한계점
외과적 발조술	치료기간 단축 시킬 수 있으나, 여러 개의 조갑이 감염된 경우 시행하기 어려움 환자의 경우, 수술에 대한 정신적 부담이 있음
화학적 발조술	환자 자신이 직접 수행할 수 있고 정신적 부담은 없으나, 주변 조직 손상이 쉽고 재감염시 치료가 어려움
경구용 항진균제 (이트라코나졸)	광범위한 항진균 효과를 가지고 있으나, 환자의 순응도가 낮은 피부진균증의 치료에 더욱 적절하고, 독성이 강해 간기능 검사를 주기적으로 해야함 대표적인 부작용으로 오심, 구토, 복통, 설사 등의 소화기계 증상과 두통이 있음
국소도포제	유효성분의 함량 낮고, 피부 내 이행 수준이 낮음 치료기간이 최소 6~12 개월로서 경구용 항진균 치료제에 비해 치료기간이 너무 길다는 단점이 있음
화학 공법	복잡한 생산 경로, 라세믹 에쿠올 합성, 유독성 약품 사용으로 뷰티산업, 식품, 의약품 산업에 부적절함

- 이에 목적인 부위로 약물을 효율적으로 전달하기 위한 국소부위 외용제 개발이 요구되는 실정임

03 기존 기술 대비 우수성

- ◇ 본 기술은 난용성 약물인 항진균제를 포함하는 피부 외용제로서, 기존의 오일을 대체하여 왁스 성분을 활용함으로써, 비드 내 약물의 용해도 및 함량을 증진시키는 기술임

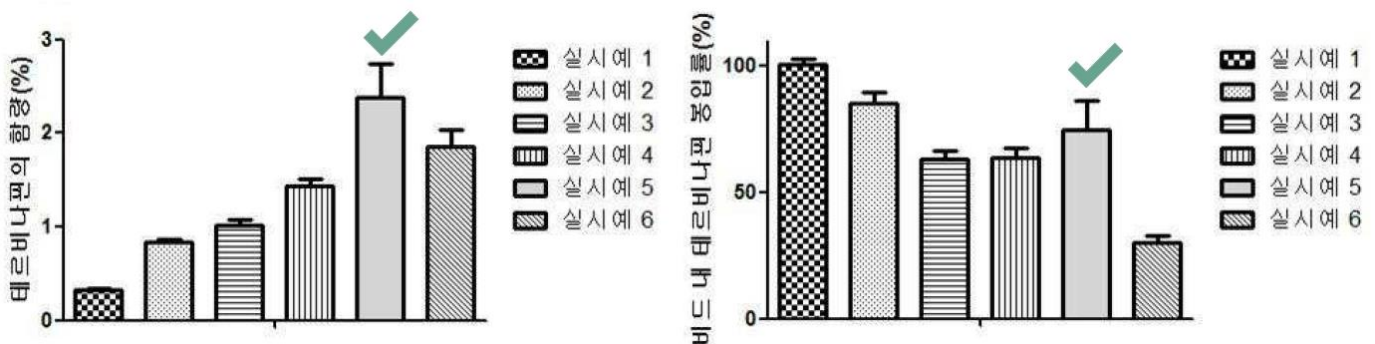
◇ 본 기술의 방법을 통해 제공되는 항진균 약물들은 높은 함량 및 높은 봉입율로 안정하게 제형 내에 함유되어 있어, 피부에 효과적으로 전달될 수 있어 피부 외용제로 활용성이 높음

1. 테르비나핀을 유효성분으로 포함하는 왁스 오일 비드

- 지용성 약물인 테르비나핀을 유효성분으로 하는 왁스 오일 비드 제조함
- 왁스 내 함량 비율과 봉입율이 가장 좋은 약물의 함량을 도출함

분류	성분	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5	실시예 6	실시예 7
		함량(g)	함량(g)	함량(g)	함량(g)	함량(g)	함량(g)	함량(g)
약리학적 유효성분	테르비나핀 염산 열	0.01	0.03	0.05	0.07	0.10	0.20	0.30
왁스	Lanette-0™	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
오일	중쇄 트리글리세라이드	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
용해제	벤질 알코올	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05

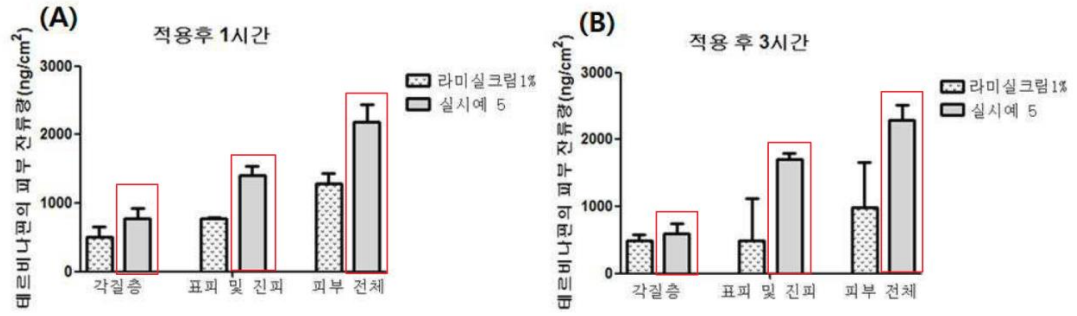
[테르비나핀 포함 왁스 오일 비드 제조]



[테르비나핀 포함 왁스 오일 비드 제조시 함량 및 봉입율 평가 결과]

2. 테르비나핀을 유효성분으로 포함하는 왁스 오일 비드에 대한 피부 잔류량 측정

- 시판 제품과 비교한, 피부 전달력 테스트 위한 피부 잔류량 확인 시험을 수행
 - 각질층: 라미실 크림 1% ≒ 본 기술
 - 표피 및 진피: 라미실 크림 1% < 본 기술
 - 피부 전체: 라미실 크림 1% < 본 기술
- ⇒ 테르비나핀이 왁스 오일 비드 제제에 의해 피부 전달이 가능함을 확인
⇒ 종래 치료제 보다 우수한 효과 보유



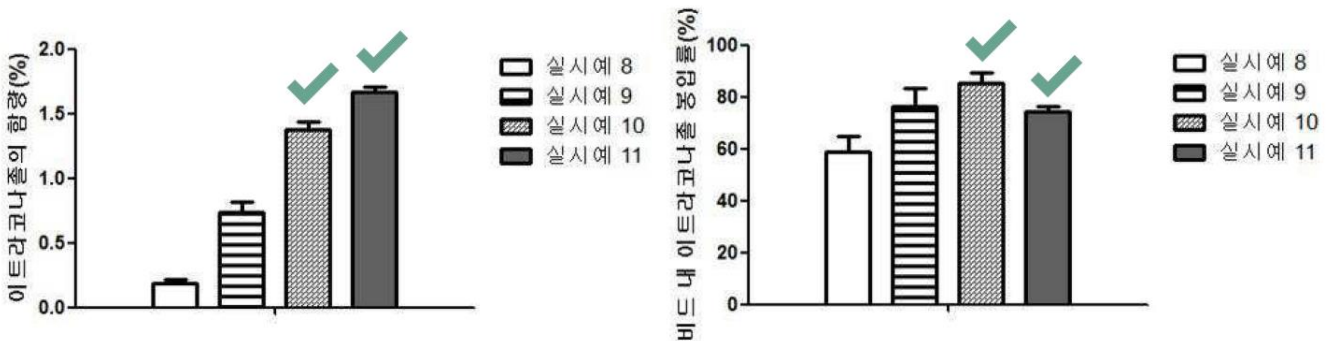
[테르비나핀 포함 왁스 오일 비드의 피부 적용 후 피부 잔류량 측정 결과]

3. 이트라코나졸을 유효성분으로 포함하는 왁스 오일 비드

- 이트라코나졸을 유효성분으로 하는 왁스 오일 비드 제조함
- 왁스 내 함량 비율과 봉입율이 가장 좋은 약물의 함량을 도출함

분류	성분	실시예 8	실시예 9	실시예 10	실시예 11	실시예 12	실시예 13
		함량(g)	함량(g)	함량(g)	함량(g)	함량(g)	함량(g)
약리학적 유효성분	이트라코나졸	0.01	0.03	0.05	0.07	0.09	0.12
왁스	Lanette-0	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
오일	중쇄 트리글리세라이드	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
용해제	벤질 알코올	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05	1.05

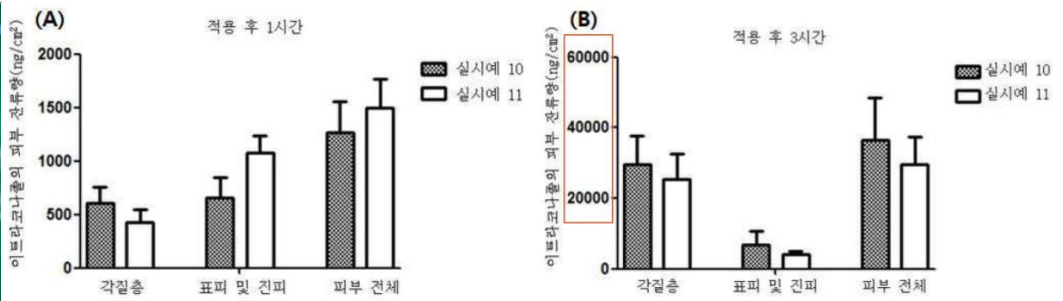
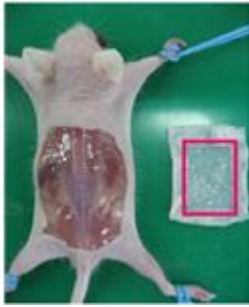
[이트라코나졸 포함 왁스 오일 비드 제조]



[이트라코나졸 포함 왁스 오일 비드 제조시 함량 및 봉입율 평가 결과]

4. 이트라코나졸을 유효성분으로 포함하는 왁스 오일 비드에 대한 피부 잔류량 측정

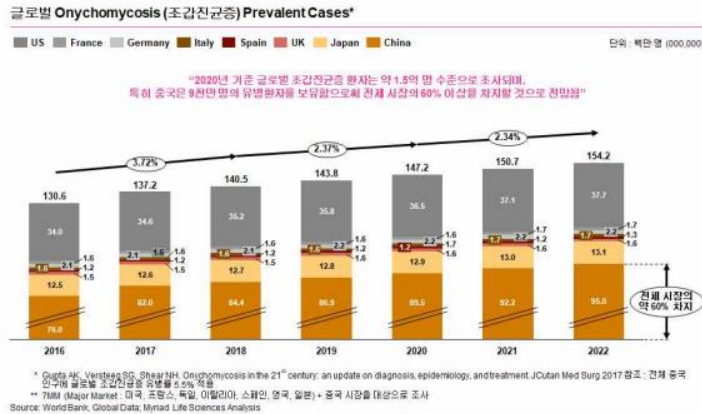
- 피부 전달력 테스트 위한 피부 잔류량 확인 시험을 수행
 - 피부 적용 후 1 시간 보다 3 시간 시점의 잔류량이 유의적으로 높음을 확인
 - 도포 후 3 시간까지 지속적으로 잔류량이 증가함
- ⇒ 이트라코나졸 또한 왁스 오일 비드 제제에 의해 피부 전달이 가능함을 확인함



[이트라코나졸 포함 왁스 오일 비드의 피부 적용 후 피부 잔류량 측정 결과]

04 시장 현황

◇ 조갑진균증 시장규모



중국 Onychomycosis (조갑진균증) 타겟 환자 규모로 추산한 외용제 시장 규모 Forecast

조갑진균증 타겟 환자 규모X 조갑진균증 연간 치료비용*

- 조갑진균증 유병 환자 중 병원 치료를 통해 트리아졸계 항진균 외용제를 처방 가능한 환자 규모를 '20년 기준 약 4천만명으로 추정
- 치료 기간 (1년, 6개월, 3개월) 추정 시 전체 시장 규모 예측
- 차사 외용제 항진균제 개발에 따른 시장 성장의 파급효과는 최소 1.6조 원에 달할 것으로 기대됨

중국 조갑진균증 시장 규모 예측**

단위: 십억 원 (KRW)

■ 치료기간 (1년) ■ 치료기간 (6개월) ■ 치료기간 (3개월)

Total 항진균제 시장 규모: 65,798

자사 기술 외용제 (10% 시장 점유 가정): 6,580

OTC 외용제: 3,290

처방제 외용제: 1,645

중국 내 피부항진균약 출시 현황

- 2015년 기준 중국 피부 항진균약 매출 규모는 53.6억 원 (≈ 약 9,000억 원) 으로 확인되며, 전년 대비 9.5% 수준의 꾸준한 성장세를 유지 중
- 약국 OTC 시장은 대형 제약사 경쟁을 통해 급격히 성장한 반면, 병원 처방이 필요한 트리아졸계 항진균제 (외용제 포함) 시장은 개척이 필요한 상황

중국 제약사별 매출 규모 및 주요 제품

Company	*15년 매출 (억 원)	시장 점유율	주요 제품
Xian-Janssen	14.9	28.3%	Daktarin (Miconazole nitrate cream)
Dihon	10	19.2%	Kang Wang (Compound Ketoconazole Lotion)
Xiuzheng	3.6	6.8%	Wei Da Ning (Econazole nitrate spray)
Chengdu Jiuzhitang	1.7	3.2%	Compound Flavescent Sophora and Salicylic Acid Powder
Qilu Pharma.	1.4	2.7%	Ding Ke (Terbinafine Hydrochloride Cream)
Fujian Pacific	1.4	2.7%	Triamcinolone acetonide econazole cream
Tongyao Pharma.	1.4	2.3%	Econazole Nitrate

* Jublia 연간 치료비용 (백미기준, 발톱 별 \$2,317) 에 특허 만료 이후 경쟁 심화에 따른 가격 Discount (30%) 적용 시 \$1,622로 적용
 ** 2014년 Jublia 제품의 미 FDA 승인 이후, 2015년 매출 4050억원, 일본 2140억원 수준에 달하는 매출 성장률 보임
 Source: Global Data; Myriad Life Sciences Analysts

< 조갑진균증 관련 시장 전망 >

- 본 기술은 트리아졸계 항진균제를 사용하고 있는 모든 피부질환 영역에 적용 가능한 기술임
- 1 차적으로 조갑진균증 외용제 시장을 대상으로 목표하고 있고, 중국이 가장 많은 환자규모를 가짐
- 이러한 중국 내 조갑진균증 외용제 **시장 규모는 1.6 조원으로 추산됨**
- Jublia의 특허 만료 시점(미국 2020년)이 도래하고 있어 대체 의약품 수요 증가가 예상됨**에 따라 본 기술이 요구되는 시장의 규모 또한 점차적으로 확대될 것으로 예상됨

05 기술 문의처

구분	기관명	담당자	직급	연락처	e-mail
연구자	서울대학교	김대덕	교수	02-880-7870	ddkim@snu.ac.kr
기술권리자	서울대학교 산학협력단	박지영	변리사	02-880-2038	jypat@snu.ac.kr