

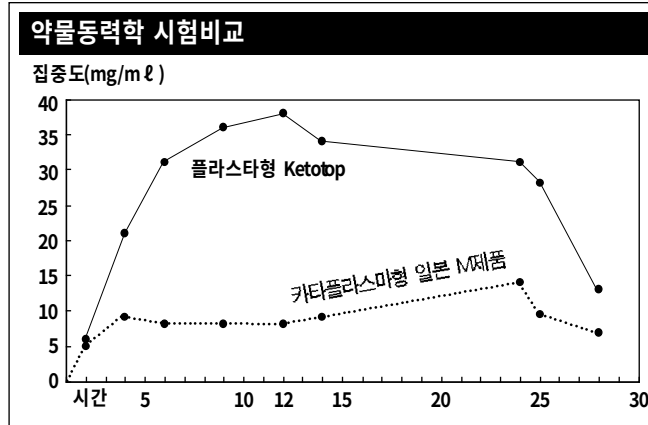
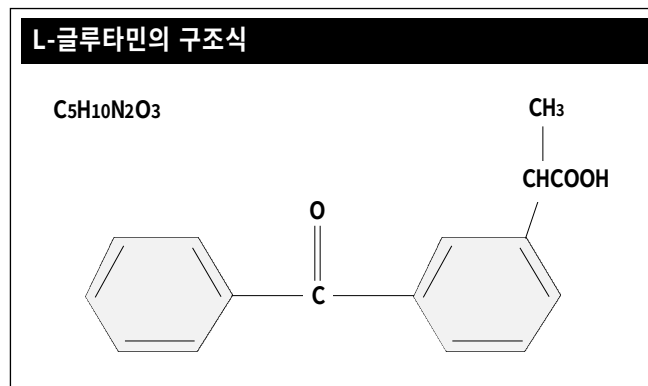
<관절염 치료제>

DDS타입 부작용해소 기대

Ketoprofen은 Propionic acid계열의 소염진통제로서 류마티스성 관절염을 위시하여 각종 염증성 관절질환 치료에 널리 이용되며, 혈중 반감기가 짧아 DDS Type(경피흡수형)으로 개발에 적합한 것으로 알려지고 있다.

Ketoprofen의 피부를 통한 국소 투여시도는 이미 삼진제약·태극약품 등이 겔타입의 연고로 개발, 시판하고 있으나 겔타입의 경우 연속 사용시 조직내 약물농도 유지가 적절치 못하다는 단점이 지적되고 있다.

이에 따라 흡수촉진제(enhancer)를 첨가한 액상의 Reservoir형태의 제제와 첩포제가 고안되었다.



자료) 임상약리학회지

최근 태평양제약은 7년여의 연구 끝에 세계 최초로 플라스틱 타입의 관절염 류마티스 치료제 케토프로펜 첩포제(케토톱)를 개발하는데 성공했다.

이미 일본에서는 완전한 DDS개념의 제품은 아니지만 이같은 제형을 발매, 94년에 800억원 상당의 판매실적을 올린 것으로 전해졌다.

현재 DDS개념의 관절염 류마티스 치료제는 일본에서 디클로페낙이 개발되어 임상을 완료, 상품화되고 있으나 이외에는 아직 세계 각국에서 연구개발 단계인 것으로 알려졌다.

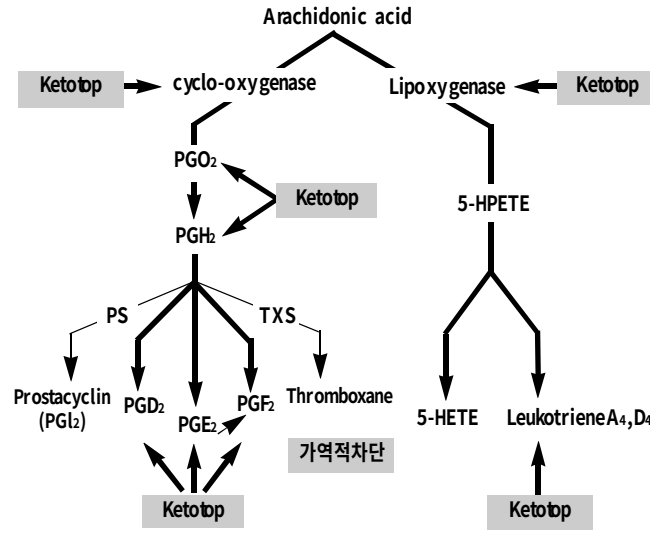
케토톱은 이미 국내는 물론 미국·영국·프랑스·일본·독일에 특허출원된 상태이며 특히 프랑스 및 영국에서는 일반인에 특허내용을 공개하고 있기 때문에 조만간 인증서를 받으면 본격적으로 수출이 이뤄질 것으로 전망된다.

발매 2년내에 100억원 목표를 세운 태평양제약은 이와함께 95년 중국에도 진출, 아시아지역 수출교두보를 마련한다는 전략을 세워놓고 있다.

특성 및 효능

Ketoprofen($C_{16}H_{14}O_3$)의 분자량은 254.29이며 백색의 결정성 파우더형태로 되어있다. 또 융점은 94 ~ 97°C이고 메탄올 또는 에탄올에 잘 녹고 물에는 거의 녹지 않는다.

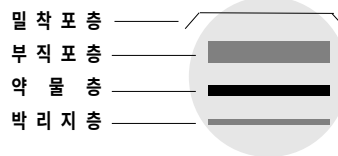
케토프 프로스테라의 약리작용



케토프로펜 첩포제 구성

부 직 포 층	DUPONT의 SONTARA부직포 (100%향균, 항알러지섬유)
약 물 층	Ketoprofen 30mg (관절염, 류마티즘의 원인치료약물/NSAID)
인핸서(enhancer)	PML (약물의 침투력증강 및 약효지속효과)
박 리 지 층	박리지 (약물손실방지를 위한 PE코팅지)

기존의 카탈플라스마



이 물질은 빛에 의해 착색되므로 저장시에는 차광한 기밀용기를 사용한다. 비스테로이드계 소염·진통제는 현재 다양한 계열이 사용되고 있으며 그 적용범위도 상당히 넓다.

그러나 이들 소염진통제의 경구용제는 약물에 따라 약간의 빈도차이는 있지만 위장장애가 가장 흔한 부작용이며 발진, 신독성 등의 전신적 부작용이 어떠한 약제에서도 나타나고 있다.

따라서 이들 약물의 개발은 현재 새로운 단순 소염진통제의 개발과 더불어 전신부작용을 줄이며, 효율적으로 국소 약물침투만을 가능토록하는 DDS제형을 개발, 경구형을 대체하는 추세로 전환되고 있다.

DDS 개념의 관절염 류마티스 치료제는 기존의 경구·근육 및 정맥주사 투여시 혈중 농도의 Fluctuation과 간에서 대사되는 양을 줄이기 위해 용량을 늘일 경우 발생하는 심장독성 문제를 해결하면서 효율적인 치료효과를 얻을 수 있는 제형으로 기대되고 있다.

또 아플때 바로 붙여 경피를 통해 신속히 흡수되며 약물농도를 일정하게 유지함으로써 지속적인 소

염·진통효과를 얻을 수 있다.

이와함께 경구투여하지 않고 붙이므로 경구투여시 발생하는 위장장애 등이 발생하지 않는다는 장점을 갖고 있다.

케토프로펜 첩포제는 경피침투촉진제(PML)와 케토프로펜을 넣어 특허공법으로 제조함으로써 피부에 대한 자극이 극소화되고 생리적 활성물질을 피부에 지속적으로 전달시킨다.

실제 기존의 카타플라스마 제품들이 표피를 통해 13~15% 정도의 약물을 전달하지만 이 제형은 50%정도를 전달하는 것으로 확인됐다.

또 케토프로펜 첩포제는 미국 Dupont의 Sontara부직포(100% 향균, 항알러지 섬유)를 사용함으로써 피부알러지와 각종 부작용을 없게 했다.

케토프로펜 첩포제는 서울대병원의 약물통력학 실험을 통해서도 그 효과가 입증됐는데, 일본 久光제약의 카타플라스마형 Mohris제품과 비교실험결과 큰 효과를 나타냈다. 통증억제 효과 및 피부자극 측정에서도 탁월한 효과를 나타냈다.

시장현황

국내 관절염 류마티스치료제 시장규모는 1500억원정도이며 이중 습포제 시장은 450억원을 차지하고 있다.

현재 태평양제약의 케토톱과 동일한 제형으로는 메칠살리실산 성분의 제노킨(상아제약)과 대유신약에서 수입하고 있는 Ship A제품인데 매출규모는 미약한 수준인 것으로 알려졌다.

94년 7월경 본격 발매되기 시작한 케토톱의 94년 매출은 25억원이며 95년 매출목표는 100억원을 세워놓고 있다. 발매 2년도 채 안돼 올린 이같은 고성장은 기존 관절염 치료제시장을 주도하고 있는 상위 제품들의 연간 매출액이 40억~50억원 정도인 점을 감안하면 대단한 것으로 평가되고 있다.

더욱이 94년에는 OTC로만 판매되었지만 95년에는 에치칼에 본격 진출할 계획으로 있어 목표달성에는 큰 문제가 없을 것으로 보인다. 태평양의 95년 판매경로별 매출목표는 약국에 45%, 병원 40%, 도매 15%등인 것으로 알려졌다.

이와함께 유럽·동남아 지역에 대한 수출교섭도 활발해 조만간 이 분야의 거대품목으로 자리잡을 가능성이 충분한 것으로 보인다. 시설투자연구비를 15억원정도 투자한 것에 비하면 상당한 부가가치를 창출해 나가고 있는 것으로 평가된다.

태평양의 마케팅 전략은 일반 습포제의 약효 및 투과력 미미와 위장장애 등을 일으키는 경구제의 단점을 보완했다는 점을 크게 부각시키고 있다.

따라서 현재 이점이 소비자들에게 어필되고 있는데, 태평양은 앞으로 케토프로펜 첩포제가 류마티스 관절염 경구제 시장을 급속히 대체하면서 습포제 시장도 점차 잠식해 들어갈 것으로 기대하고 있다. 한편, 이처럼 케토프로펜 성분이 최근들어 피부외용제로 각광받자 상당수 제약기업들이 제품개발에 박차를 가하고 있다.

우선 일동제약이 최근 태평양에 이어 케토프로펜을 사용한 바르는 겔제제 케노펜을 개발했으며 선경도 패취형 제품개발을 활발히 진행중인 것으로 전해졌다.

이밖에도 몇몇 제약기업들이 케토프로펜을 함유한 제품개발에 앞장서고 있는 것으로 알려졌다.

<화학저널 1995/4/24>