

## 한국 천연자원을 활용한 천연물 의약품 및 건강기능식품 개발

조희재

한국한방산업진흥원 천연물질사업단

최근 천연물에 대한 소비자의 선호도가 증가하면서 이를 활용한 제품의 개발 및 사용이 증가되고 있다. 합성 화합물의 독성 및 부작용 발현 사례가 증가되면서 보다 안전한 소재에 대한 소비자 수요 증가가 주요 요인이며, 오랫동안의 사용경험 축적에 의해 안전성이 확보된 천연 자원들은 이러한 소비자들의 요구를 충족시킬 수 있는 우수한 제품개발 소재이다. 이에 천연자원을 활용한 의약품 및 건강기능식품 제품개발에 대해 소개하고자 한다.

### □ 만성 난치성 질환의 증가에 따른 천연물 제품 개발 수요 증대

평균수명 증가, 과잉 영양 및 생활 패턴 변화로 인해 대사증후군 등의 현대질환과 난치성 만성 질환이 증가하게 됨으로써, 이들 질환에 대한 보다 유효한 예방 및 치료제의 개발이 필요하게 되었는데, 천연물의 전통적 임상사용 경험으로부터 이들 질환의 새로운 약물을 개발하려는 노력이 전 세계적으로 활발히 진행되고 있고 미국 등에서도 보완대체 의학이 주목을 받고 있다.

### □ 천연물 의약품 및 건강기능식품의 개발 및 시장성장의 배경

난치성 질환에 대한 약제 및 의료비의 증가와 보

험재정의 압박 등으로 인해 치료보다는 예방이 보다 효율적인 점에 착안하여 천연물을 활용한 의약품 및 건강기능식품 등의 개발을 촉진하고 사용을 장려하는 법률 및 제도가 도입되었는데, 미국의 식품의약(Nutraceutical) 관련 DSHEA법(Dietary Supplement Health Education Act, 1994년) 및 천연물의약 관련 지침 (Botanical Drug Guidance, 2004년) 등과 일본의 특정보건용식품법(1991년) 그리고 우리나라의 천연물신약개발촉진법(2000년), 건강기능식품법(2002년) 및 한의약육성법(2003년) 등 관련 법규의 제정 등이 그 예이다.

천연물신약의 경우, 합성의약품 및 생물공학의약품과는 달리 신약의 허가에 필요한 독성시험 및 임상시험 자료의 상당부분을 면제받음으로써 보다 신속히 제품을 개발할 수 있다. 인류가 수천년 간 사용하여 온 천연자원 중 부작용이 없다고 알려진 소재는 안전성이 이미 확보되었기 때문이다.

### □ 추출물 활용제품에 있어서의 품질 표준화의 중요성

천연물 의약품은 원제 제조에 사용되는 원료가 생약재 분말, 조추출물, 추출물의 부분정제 분획, 순수정제 천연화합물 등 다양한 형태가 있다. 진통제 morphine, 각성제 caffeine, 항암제 paclitaxel처럼 정

제된 단일물질은 원료로 하는 경우도 있지만, 애엽 추출물(스티렌), 쌍화탕과 같은 조추출물 또는 병풀 추출물(마데카솔)과 같은 부분정제 분획 등을 원료로 하는 경우가 더 일반적이다.

추출물 중에는 매우 많은 성분들이 존재하고, 각 성분의 함량도 수십 배 이상 차이가 있는 경우도 있기 때문에, 약효의 항상성을 위해서는 약효발현 성분들이 일정한 범위내에서 함유되도록 하는 표준화된 추출물 제조기술을 확립하는 것이 매우 중요하다.

#### □ 표준화 추출물 제조를 위한 CMC 중요성 인식

표준화추출물의 제조하기 위해서는 우선 정확한 기원의 원료생약 선정(종, 품종 및 변종)부터 시작하여 재배 및 수집 과정에 대한 기준 (GACP, Good Agriculture Collection Practice)이 정해져야 규격화된 원료생약을 확보할 수 있다.

이어서 약효성분들을 모두 추출할 수 있어 효능을 극대화함과 동시에 경비를 최소화한 추출물 제조 공정을 개발하여야 하며, 품질 관리를 위한 시험 방법을 개발하여 합리적인 기준 및 시험법이 설정되어야 표준화 추출물이 제조될 수 있다.

표준화 추출물을 얻기 위한 추출물의 제조공정 및 품질관리 (CMC, Chemistry Manufacturing and Control)는 천연자원을 활용하여 개발한 제품의 세계화를 위해선 안전성 유효성 보다 우선적으로 요구되는 요소임에도 불구하고 그동안 그 중요성에 대한 인식이 미흡하여 국내 개발제품이 해외로 진출할 수 없었다. 우리나라가 인삼의 중주국임에도 불구하고 세계시장에서 유통되는 인삼함유 영양제 (Ginsana)의 원료는 스위스 기업이 공급하고 있는데, 인삼에서 표준화 추출물(G115)을 제조하는 기술이 이 기업이 먼저 개발했기 때문이다.

#### □ 한약제제와 생약제제의 분류 및 사용

단일의 천연 화학성분이 아닌 추출물 등을 원료로 하는 천연물의약품은 원료의 배합 및 구성이 한의학 이론에 근거를 두었는지 여부에 따라 한약제제와 생약제제로 분류되고 있다.

동의보감 등 한의서에 수재된 처방인 우황청심원, 경옥고, 쌍화탕, 십전대보탕과립 등은 군신좌사 등 한의학 이론에 따라 배합된 한약제제인 반면, 기넥신정, 마데카솔연고, 인사돌정 등은 서양의학적인 배경으로 개발되어 생약제제로 분류된다.

하지만 분류가 애매한 경우도 있는데 제품개발 착수 시 사용경험이 축적된 한의학 처방을 출발로 하지만 단순한 제형변경이 아닌 서양 의학적 검토에 의해 조성을 변경하고 통상의 신약 개발 절차를 따라 안전성, 유효성 및 품질을 입증하여 개발되는 천연물 신약이 그 예이다.

#### □ 근거 중심의 천연물 제품 개발

생약·한약을 활용한 천연물 제품의 경우, 유효성에 대한 근거 중심의(Evidence Based) 제품개발이 요구되고 있어 개발제품의 세계화를 위해서는 표준화와 함께 반드시 확보해야 할 항목이다. 목표 질환 및 건강에 대한 효능 및 기능성을 세계적 기준에 맞추어 과학적이고 합리적인 방법으로 입증하여야 하는데, 동물모델을 활용한 효능실험과 환자 및 준 건강인을 대상으로 한 임상시험이 필수적이며, 그러한 효능이 어떠한 기전에 의해 나타나는지, 그리고 추출물 중의 어떠한 성분들에 의해 효능이 나타나는지도 규명할 것을 요구하고 있다.

특히 한약제제의 경우 전통적 임상사용 경험은 축적되어 있으나, 유효성에 대한 세계적 기준에 입각한 과학적 근거 확보가 과거엔 미흡하였으나, 한의약을 사용하는 일본, 중국 및 한국에서 다빈도 상용 한약제제를 중심으로 유효성 입증 연구가 활발히 진행되어 전통적 사용에 대한 과학적 근거를 확보하고 있다.

□ 국가 미래 전략산업으로서의 글로벌 천연물신약 개발

천연물의약품은 그간 독일, 프랑스 등의 유럽에서 개발된 생약제제를 국내에 도입하여 판매하여 왔으나, 안전성, 유효성 및 CMC(제조공정 및 품질관리) 확보 기술을 확립하여 천연물신약 1호 조인스정(SK케미칼)이 2001년에, 2호 스티렌정(동아제약)이 2002년에 개발되었다.

특히 스티렌정이 국내 개발 신약 중 최대인 900억대의 매출로 천연물 신약의 성공 가능성을 보인 이후, 여러 제약사에서 천연물신약의 개발에 착수하여 최근 모티리톤정(동아), 신바로캡슐(녹십자), 시네츄라시럽(안국), 레일라정(한국피엠지) 등이 개발되었다. 다른 분야의 신약과 달리 천연물신약은 신약개발 역량 면에서 글로벌 제약사와 비교시 상대적으로 격차가 적고, 한의약 등 전통 지식이 축적되어 충분히 경쟁할 수 있기 때문에, 최근 선진외국으로의 진출을 목표로 한 글로벌 천연물신약 개발 사업이 지식경제부의 지원으로 추진되고 있다.

□ 천연자원 활용한 개별인정형 건강기능식품 신규소재 개발

건강기능식품 제도가 도입된 이후 안전성과 기능성이 확보된 고시형 및 개별인정형 원료들이 사용되기 시작하여 2011년 말 현재 고시형 83종, 개별인정형 140종이 건강기능식품 원료로 사용되고 있다. 한약제제 시장의 침체와는 대조적으로 매년 시장이 성장하여 2011년 1조 3,000억의 생산액을 보인다. 개별인정형 원료도 꾸준히 증가하여 2010년 헛개나무 과병 추출물 제품의 440억을 비롯하여 당귀 혼합추출물, 대두 이소플라본, 쏘팔매토 열매추출물, 루테인 등이 각각60억 이상의 매출을 올려 천연 자원으로부터 우수한 원료가 개발되고 있음을 보였다. 2011년 인정된 기능성 원료 42건 중 국내개발 원료는 12건으로 국내개발 비중이 증가하고는 있으나, 아직도 해외 원료 의존도가 높아 국내 천연자원을 활용한 원료개발의 활성화가 요구되고 있다.