

알레르기 대응 기능성식품의 개발 동향

Status of Technology Development for Functional Food Coping with Allergy

윤혜진, 신희순¹, 황승윤², 양부현², 손동화^{1*}

Heejin Yoon, Hee Soon Shin¹, Seung-Yoon Hwang², Boo-Hyun Yang², Dong-Hwa Shon^{1*}

한국지식재산전략원, 한국식품연구원¹, 제니스국제특허법률사무소²

Korea Intellectual Property Strategy Institute, Korea Food Research Institute¹, ZENITH Intellectual Property Firm²

1. 머리말

알레르기(Allergy)란 그리스어인「allos」에서 유래되었는데 이는 「변형된 것」을 의미하며, 1906년 C. von Pirquet가 처음으로 알레르기란 용어를 사용하였다. 알레르기는 외부에서 침입한 이물질 또는 외부 환경 자극에 의해 체내 면역계가 지나치게 이상반응하여 화분증, 두드러기, 비염, 천식 등을 일으키는 것을 말한다. 다른 사람에게는 문제없는 물질이 특정인에게 알레르기를 일으킬 수 있다. 또한, 외부 자극에 의해 일어나므로 환경성 질환으로 분류되기도 한다.

여러 종류의 알레르기에 대한 대응책으로써 의약품 개발은 물론, 최근에는 기능성식품도 개발되고 있다. 이를 위하여 다양한 관점에서 연구가 진행되고 있는데 특히 알레르기 질환 발병의 근본 원리인 작용기전을 염두에 둔 알레르기 개선

제의 개발을 주목할 필요가 있다.

본고에서는 알레르기 개선 천연물이나 치료제의 시장동향을 조사하고, 국내 알레르기 개선용 건강기능식품 원료인정 현황을 살펴보았다. 이어서 알레르기 대응 기능성식품 및 의약품 개발의 기술동향을 특허와 논문을 중심으로 자세하게 검토하였으며, 마지막으로 특허의 심층분석을 통한 새로운 개선제 개발의 접근방안을 살펴보았다.

2. 알레르기 개선 천연물 기능성식품의 필요성

알레르기 치료에 있어서는 효능이 어느 정도 입증된, 널리 쓰이고 있는 약물들이 이미 존재한다. 그럼에도 불구하고, 천연물을 원료로 하는 기능성식품이 알레르기 치료에 필요한 까닭은 다음과 같다.

알레르기 치료제는 대부분 알레르기 기전 마

*Corresponding Author: Dong-Hwa Shon
Korea Food Research Institute, 1201-62 Anyangpangyo-ro, Bundang-gu,
Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-746, KOREA
Tel: +82-31-780-9133
Fax: +82-31-709-9876
E-mail: dhs95@kfri.re.kr

지막 단계에 작용하는 히스타민 분비를 억제하거나, 알레르기의 결과로써 나타나는 염증반응을 억누르던가, 기타 각종 알레르기가 수반하는 특정 증상을 치료하는 데에 치중해 있다. 또한 스테로이드제나 항히스타민제와 같은 약물들은 분명 알레르기 치료에 효과가 있으나, 문제는 알레르기 치료가 장기화 될 수 있으며, 이들 약물의 장기 복용은 심각한 부작용을 초래할 수도 있다는 데에 있다.

먼저 스테로이드제는 대표적인 알레르기성 질환인 아토피피부염, 알레르기비염, 천식 등에 흔히 사용되기 쉬운 약이다. 병증을 가라앉히는 효과가 탁월하고 신속하여, 한때 ‘신의 은총’으로 불리기도 했으나, 이러한 강력한 항염증 작용으로 다양한 질환의 치료에 폭넓게 사용됨으로써 그 부작용 또한 널리 알려지게 되었다. 먼저, 투여한 스테로이드의 약효가 떨어지면 다시 증세가 살아나기 때문에(rebound), 알레르기 환자들은 스테로이드부작용으로 인한 재발과 악화의 악순환 속에서 고통 받게 된다. 또한 내성이 생기기 때문에 점점 강도가 높은 스테로이드제를 사용함으로써 중국에는 더이상의 치료 효능이 없는 지경까지 다다를 수 있고, 비만, 당뇨, 고혈압, 우울증 등 다른 부작용까지 생길 수도 있다.

다음으로, 항(抗)히스타민제란 말 그대로 히스타민의 작용을 억제하는 약이다. 이 약이 혈관 속으로 들어가면 혈관 내의 비만세포(mast cell)의 움직임을 억제해서, 그 안에 들어 있는 히스타민 등 화학물질이 밖으로 나오지 못하도록 한다. 즉, 콧물, 설사, 재채기, 기침 등의 증세들이 겉으로는 완화되는 것처럼 보이게 한다. 그러나, 항히스타민제를 오래 쓰게 되면 체내에서는 정신적으로 우울증, 집중력 장애, 무기력증을 일으키고 육체적으로는 각종 기관의 기능을 방해해서 졸림, 성기능장애, 간장장애 등의 부작용을 유발시키고, 또한 부작용 때문에 복용을 중단하면 즉시 알레르기 질환이 재발하는 문제점이 있다.

따라서, 가급적 스테로이드제와 항히스타민제

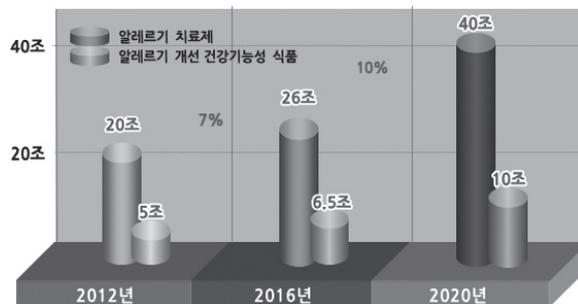


그림 1. 알레르기 치료제 및 건강기능성식품 세계시장 규모
(참조: Nutrition Business Journal 'U.S. Market Overview', Vol.XVII, No.5/6(2012))

의 복용량을 줄일 수 있는, 즉 어느 정도 대체할 수 있고 장기 복용해도 안전한 기능성식품의 필요성이 대두된다.

3. 알레르기 개선 기능성식품 및 의약품 시장 동향

3-1. 세계 시장 동향

최근 들어 알레르기 질환이 급증하고 있다. 국내 알레르기 환자 수는 6백만명 이상이며 서구화된 생활환경, 공해, 각종 화학물질 사용의 증가로 인해 환자는 계속 증가 추세이다.

2012년 알레르기 치료제 세계시장 규모는 약 20조원, 2012년 알레르기 개선 기능성식품 세계시장 규모는 5조원 가량이다(그림 1). 알레르기 치료제 및 알레르기 개선 기능성식품 시장 규모는 2016년까지는 연 7% 정도로 증가하다가 2016년쯤 알레르기 치료제 및 알레르기 개선 기능성식품에 대한 소비자의 인식이 높아지면서 연 10%로 급격히 증가하여 2020년에는 알레르기 치료제 세계시장 규모 40조원, 알레르기 개선 기능성식품 세계시장 규모 10조원이 될 것으로 예측된다.

실제로 현재에도 세계시장 매출 상위 20대의약품 중에 알레르기 질환 치료제를 살펴보면, 천식 치료제인 GSK의 Seretide가 매출액 3위, 천식 및 알레르기 비염 치료제인 Merck의 Singulair

표 1. 주요 알레르기 질환 치료제

순위	알레르기 치료제의 대표적 기업	제품명	제품
1	GlaxoSmith-Kline (GSK)	Seretide Acrivastine	
2	Merck	Singularir	
3	Ube	Bepotastine	
4	UCB	Cetirizine (Zyrtec)	
5	Sepracor	Desloratadine	
6	Aventis	Terfenadine	

가 매출액 12위를 나타내고 있으며, 연매출 증가율 또한 8.9%로 평균보다 높은 것으로 알 수 있다(표 1). 세계의 대부분의 제약회사들은 알레르기 치료제 제품에 대한 최소 1개의 제품을 가지고 있으며, 계속해서 새로운 소재에 대하여 연구를 하고 있다.

특히 알레르기 질환은 2차 감염을 유발하기도 하는 등 복합적인 증상들이 나타날 수 있기 때문에 복합제제(병용투여)에 대한 연구도 활발하게 이루어지고 있다. 알레르기 치료제 연구 및 개발은 기존 약물과는 다른 타겟 또는 보다 심도 있는 기전 연구에 기초하여 이루어지고 있으며(예를 들어, NF-κB, HRF(histamine releasing factor), Met-Ckb7 등), 보다 근본적인 새로운 치료 기전 및 소재에 대한 의약품 업계의 요구가 강하다고 할 수 있다.

3-2. 국내 시장 동향

알레르기 질환이 급증하고 있는 것은 국내에서도 마찬가지이며, 현재 추정되는 환자 수만도 전

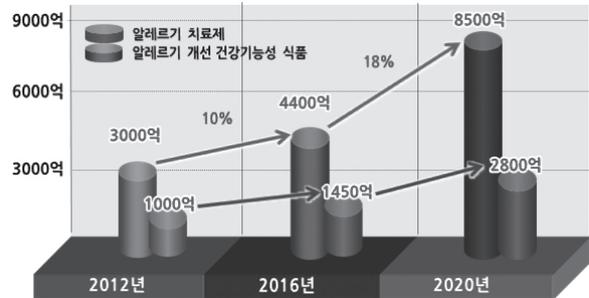


그림 2. 알레르기 치료제 및 기능성식품 국내시장 규모
(참조: 한국제약협회, 제약산업통계집, 생명공학정책연구센터 보고서)

인구의 15~20%선, 우리 나라 성인 중 약 10%, 어린이는 약 20%에서 나타나고 있는 것으로 알려져 있다.

2012년 국내의 알레르기 치료제 시장규모는 약 3,000억원, 알레르기 개선 기능성식품 시장규모는 1,000억원 가량이다(그림 2). 알레르기 치료제 및 알레르기 개선 기능성식품 시장 규모는 국내에서 2016년까지는 연 10% 정도로 증가하다가 2016년쯤 알레르기 치료제 및 알레르기 개선 기능성식품에 대한 소비자의 인식이 높아지면서 연 18%로 급격히 증가하여 2020년에는 알레르기 치료제 국내시장 규모 8,500억원, 알레르기 개선 기능성식품 국내시장 규모 2,800억원이 될 것으로 예측된다.

국내에서 알레르기 질환 치료제는 주로 앞에서 언급한 다국적 제약사 제품이 이용되고 있으며, 그 밖에는 국내 제약사보다는 주로 중소기업 및 대학교, 국공립연구소 중심으로 연구, 개발되고 있다. 즉, 국내에서 판매되고 있는 알레르기 치료제는 대부분 외국의 제품을 수입하거나 복제 의약품들로서 국내 제약사들의 적극적인 신규 의약품 개발 의지는 낮은 것으로 평가된다.

그러나 국내 제약회사들마다 적어도 1가지씩의 유명 알레르기 치료제 제품을 보유하고는 있으며, 삼아약품의 Atock 제품, 한국유타비의 Zirtec 제품, 부광약품의 Azeptin, 영진약품의 Plokon, 유

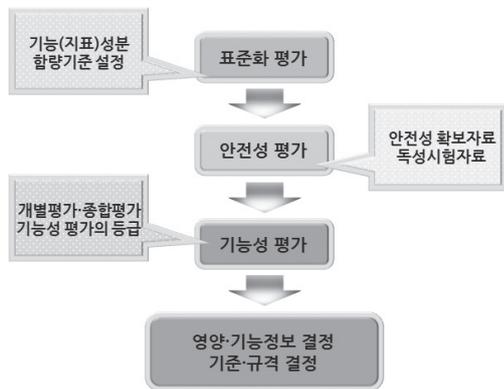


그림 3. 우리나라 건강기능식품 기능성 원료 인정을 위한 주요 평가 요소
(참조: 건강기능식품, (주)교문사, 김미경 외)

한양행의 Pheniramine, 삼진제약의 Actifed, 보령제약의 Ebastel, 한독약품의 Dermatop 제품 등이 있다.

다만, 중소기업 중에서 (주)바이로메드는 다래추출물을 유효성분으로 하는 알레르기 개선용 건강기능식품으로, 최근 CJ는 LP133 유산균을 피부상태 개선용 건강기능식품으로 판매하고 있으며, 알레르기 개선용 기능성식품이 바이오벤처 기업, 식품 회사(특히 유산균을 취급하는 식품 회사)를 중심으로 연구개발 중이다.

이렇게 현재는 제약사 보다는 바이오벤처, 공공연구소, 대학 중심으로 연구개발이 진행되고 있으나, 알레르기 질환 치료제는 시장성이 높고, 나고야 의정서 대비 자생 천연자원의 개발 필요성이 높아지고 있는 점 등에 근거하여 우수한 천연물 소재가 나오면 국내 제약회사들이 충분히 관심을 가질 것으로 기대된다.

4. 국내 알레르기 개선 건강기능식품의 원료인정 현황

알레르기 개선 건강기능식품은 국내 식품의약품안전처(MFDS)에서 그 원료에 대해 개별인정형 건강기능식품 기능성 원료 인정을 받아야 한다. 건강기능식품 기능성 원료 인정을 위한 주

요 평가 요소는 아래 그림과 같으며, 근거 중심평가(evidence-based evaluation)로서, 지표성분(혹은 기능성분) 함량기준 설정이 되었는가에 대한 ‘표준화 평가’, 안전성 확보자료, 독성시험자료가 있는가에 대한 ‘안전성 평가’, 신청하는 기능성이 있는지에 대한 ‘기능성 평가’를 통과해야 한다(그림 3).

현재까지 알레르기 개선 건강기능식품 원료 인정 품목은 총 9종이고, 관련회사, 인정내용, 일일섭취량 등은 다음과 같다(표 2).

또한, 알레르기 질환 관련해서 기능성의 표시는 ‘알레르기 개선’이 아닌 ‘면역 과민반응 개선’이나 ‘면역 과민반응에 의한피부상태 개선’으로 허가되었으며, 현재까지 기타기능 II, III 등급으로 인정되었다.

5. 특허 및 논문 분석을 통한 알레르기 개선 천연물유래 기능성식품 및 의약품 기술 동향

여기서 알레르기 개선 천연물유래 기능성식품만 다루지 않고 의약품을 함께 다루는 이유는 특허 명세서 만으로는 식품과 의약품의 경계가 명확하지 않고, 실제로 천연물 소재의 효능평가 단계에서 특허가 출원되는 경우가 많아 식품과 의약품을 포괄하는 개념으로 특허의 권리범위인 청구항을 구성하는 일이 많기 때문이다.

‘알레르기 개선 천연물 이용’기술은 알레르기 질환의 다양성, 알레르기 개선 기전의 다양성, 천연물 및 그 가공방법의 다양성으로 인해 그 연구목적 및 방향 또한 매우 다양하다.

또한, ‘알레르기 개선 천연물 이용’ 기술에는 타겟 원료군의 확정, 원료의 선별, 분리, 정제, 혼합, 제형화, 효능 평가 방법, 전임상, 임상에 이르기까지 연구개발 프로세스상 넘어야 할 산이 많은 것이 사실이다.

그러나, 이러한 ‘알레르기 개선 천연물 이용’ 연구 성과물이 특허 권리화되는데 있어서는 일정 부분 제약이 따르는데, 그에 대해 먼저 살펴보겠다.

표 2. 식약청 기능성 원료 인정 현황

등록일	고시	회사	기능성 원료	인정내용	일일섭취량
2008.06.25	제2008-31호	대덕약업(주)	'Enterococcus faecalis FK-23 효소 및 가열처리 분말(LFK)	"꽃가루에 의해 나타나는 코막힘의 개선에 도움을 줄 수 있습니다" (생리활성기능Ⅱ)	1 g/day
2009.03.18	제2009-16호	(주)벤스랩	구아바잎추출물 등 복합물(BENDU381)	"과민반응에 의한 코 상태(코 가려움, 재채기, 콧물) 개선에 도움을 줄 수 있음" (생리활성기능Ⅱ)	800 mg/day
2009.03.18	제2009-18호	(주)헬릭서	다래추출물(PG102)	"면역과민반응 개선에 도움을 줄 수 있음" (생리활성기능Ⅱ)	2~2.5 g/day
	제2009-58호	(주)헬릭서	액상 다래추출물(PG102)		
2010.07.07	제2010-28호	(주)한국암웨이	피카오프레토 분말, 계피 추출물, 아세로라 농축물	"과민반응에 의한 코 상태 개선에 도움을 줄 수 있음" (생리활성기능Ⅱ)	1350 mg/day
2010.11.03	제2010-48호	(주)한국메디	소엽추출물	"면역 과민반응 개선에 도움을 줄 수 있으나 인체에서의 확인이 필요함" (생리활성기능Ⅲ)	-
2013.8.18	제2013-11호	CJ제일제당	L. plantarum CJLP133	"면역과민반응에 의한 피부상태 개선에 도움을 줄 수 있음" (생리활성기능Ⅱ)	10 ¹⁰ ~10 ¹² CFU/day
2013.9.26	제2013-17호	(주)프로바이옌스	L. sakei Probio65	"면역과민반응에 의한 피부상태 개선에 도움을 줄 수 있음" (생리활성기능Ⅱ)	10 ¹⁰ ~10 ¹² CFU/day
2014.3.27	제2014-11호	(주)주영엔에스	감마리놀렌산 함유유지	"면역과민반응에 의한 피부상태 개선에 도움을 줄 수 있음" (생리활성기능Ⅱ)	160~300 mg/day
2014.4.28	제2014-16호	(주)셀바이오텍	프로바니옌스ATP	"면역과민반응에 의한 피부상태 개선에 도움을 줄 수 있으나 관련 인체적용시험이 미흡함" (생리활성기능Ⅲ)	2x10 ⁹ CFU/day

5-1. 알레르기 개선 천연물유래 기능성식품 및 의약품
특허 기초 분석

① 기술분류체계

알레르기 개선 천연물유래 기능성식품 및 의약품은 그 천연물 소재별, 구체적인 질환별, 약리 기전별로 다양하게 분류될 수 있다.

천연물 소재로는 식물성 소재, 동물성 소재, 해

조류 등 알레르기 개선 후보 소재들이 특허로만 500여종이 파악되었다.

알레르기 질환별로는 알레르기 범용으로 표시된 경우와 알레르기 주요 질환인 아토피, 천식, 알레르기성 비염으로 표시된 경우로 분류할 수 있으며, 주로 이 4가지 질환으로 특허 출원되는 경향이 있다.

알레르기 기전별로는 항알레르기 기능성식품

표 3. 기술분류체계

알레르기 질환 발병 기전	유효성분 종류	치료 타겟	
알레르겐 상피세포 통과	통과억제제	상피세포	상피세포
T 세포의 Th2 세포로의 분화	활성 또는 발현 억제제	T 세포	GATA-3
Treg 세포 생성 억제	생성 촉진제	T 세포	Treg
Th2 세포로부터 IL-4, IL-5, IL-13 등의 사이토카인, CCL5, CCL7 등의 키모카인 분비	사이토카인 분비 억제제	T 세포	Th2
Th2 세포로부터 IL-4, IL-5, IL-13 등의 사이토카인, CCL5, CCL7 등의 키모카인 분비	전사인자 결합 억제제, 프로모터 활성 억제제	T 세포	AP-1 (Activator Protein-1) 프로모터
Th2 세포로부터 IL-4, IL-5, IL-13 등의 사이토카인, CCL5, CCL7 등의 키모카인 분비	발현 억제제, 프로모터 결합 억제제	T 세포	NF-kB
Th2 세포로부터 IL-4, IL-5, IL-13 등의 사이토카인, CCL5, CCL7 등의 키모카인 분비	길항제	T 세포	CCR3 (CC chemokine receptor-3)
Th2 세포로부터 IL-4, IL-5, IL-13 등의 사이토카인, CCL5, CCL7 등의 키모카인 분비	Th2 세포로부터 IL-4, IL-5, IL-13 등의 사이토카인, CCL5, CCL7 등의 키모카인 분비	T 세포, Th2 세포로부터 IL-4, IL-5, IL-13 등의 사이토카인, CCL5, CCL7 등의 키모카인 분비	기타
Th2 세포 및 IL-4 등에 의한 B 세포의 형질세포(plasma cell)로의 분화	길항제	B 세포	IL-4 수용체, IL-5 수용체, IL-13 수용체
Th2 세포 및 IL-4 등에 의한 B 세포의 형질세포(plasma cell)로의 분화	길항제	B 세포	기타
비만세포(mast cell) 및 호염구세포(basophil) 상의 FcεRI 수용체에 IgE 항체 결합	길항제	비만세포	FcεRI 수용체
호산구(Eosinophils) 상의 FcεRII 수용체(CD23)에 IgE 항체 결합	호산구(Eosinophils) 상의 FcεRII 수용체(CD23)에 IgE 항체 결합	비만세포, 호산구(Eosinophils) 상의 FcεRII 수용체(CD23)에 IgE 항체 결합	FcεRII 수용체(CD23)
비만세포의 활성화	활성 억제제	비만세포	COX-2
비만세포의 활성화		비만세포	LOX
비만세포의 활성화	합성 억제제	비만세포	류코트리엔(LT)
비만세포의 활성화	수용체 길항제	비만세포	류코트리엔(LT) 수용체
비만세포의 활성화	활성 억제제	비만세포	PI3K(phosphatidylinositol 3-kinase)
비만세포의 활성화	활성 억제제	비만세포	MAPK(mitogen-activated protein kinase)
비만세포의 활성화	활성 억제제	비만세포	트립타아제(tryptase)
비만세포의 활성화	활성 억제제	비만세포	JNK 3(Janus kinase 3)
비만세포의 탈과립(degranulation)	억제제, 비만세포 안정화제	비만세포	탈과립
비만세포로부터 히스타민 및 IL-4 등 분비	길항제	비만세포	히스타민(H1) 수용체
비만세포로부터 히스타민 및 IL-4 등 분비	비만세포로부터 히스타민 및 IL-4 등 분비	비만세포, 비만세포로부터 히스타민 및 IL-4 등 분비	기타

표 4. 기술분류체계에 따른 검색특허건수

기술분류		특허(FOCUST) ¹	논문(THOMSON) ²	합계	
상피세포	상피세포	346	95	441	
	GATA-3	184	289	473	
	Treg	989	514	1,503	
T 세포	Th2	10,561	9,675	20,236	
	AP-1 프로모터	943	245	1,188	
	NF-kB	1,505	1,678	3,183	
	CCR3	2,459	1,130	3,589	
	기타	5,481	4,598	10,079	
	IL-4R, IL-5R, IL-13R	7,800	1,159	8,959	
B 세포	기타	4,459	1,091	5,550	
	FcεRI 수용체	997	1,480	2,477	
	FcεRII 수용체(CD23)	1,125	157	1,282	
	COX-2	4,580	847	5,427	
	LOX	474	68	542	
	류코트리엔(LT)	6,221	2,752	8,973	
	류코트리엔(LT) 수용체	925	854	1,779	
	비만세포	PI3K	953	309	1,262
		MAPK	1,530	747	2,277
		트립타아제	1,145	1,050	2,195
JNK 3		297	14	311	
탈과립		3,609	1,937	5,546	
히스타민(H1) 수용체		1,191	240	1,431	
기타		3,150	1,395	4,545	
PROBIOTICS		996	770	1,766	
알레르기 대체		637	123	760	
알레르기 저감		1081	3968	5,049	
합 계	63,638	37,185	100,823		

¹특허 분석 기준 : FOCUST, 한국, 미국, 유럽특허, 1972~2012 출원된 특허

²논문 분석 기준 : THOMSON, 1989~2012 발행된 논문

및 의약품 개발의 타겟이 되는 주요 타겟을 상피세포, T세포, B 세포, 비만세포 등으로 분류할 수 있는데, 보다 상세한 분류는 <표 3>에 나타내었다.

본 기술분류체계는 알레르기 기전을 모두 포함하였다고는 할 수 없고, 다만 주요한 기전들을 정리해 놓은 것이라 할 수 있다. 이 외에도 신규로

발굴되는 알레르기 기전과 구체적인 질환에 따른 약리 기전들이 국내외 연구진에 의해 속속 공개되고 있는데, 이들은 <표 3>에 '기타'로 표시된 항목에 포함하였다.

사실, 특허에는 약물이나 천연물 소재가 상피 알레르기 기전에 작용하는지에 대한 효능 실험이 아예 없거나 단순히 기침, 비염 증상이나 염

증이 완화된 것을 관찰하는 등 ‘관능 평가’ 수준의 기재가 되어 있는 경우도 있지만, 대부분의 알레르기 관련 질환을 개선하기 위한 식품 및 의약품 특허에서는 상기 알레르기 기전 중 하나 이상에 대한 실험 결과를 첨부하고 있다.

② 특허 및 논문 검색

<표 4>에 기재된 특허 건수와 논문 건수는 식품 및 치료제를 모두 포함하고, 알레르기 및 알레르기 주요 질환으로 한정된 범위 내에서 2012년에 검색한 결과이다. 이렇게 검색한 결과, 특허 63,638건, 논문 37,185건이 이 기술분야에 출원 또는 발행된 것으로 나타났다.

알레르기 관련 특허 출원은 연평균 증가율 16.8%로 전반적으로 꾸준히 증가하는 추세이나 2003년 이후 다소 감소하는 양상을 보였다. 그에 반해 알레르기 기전 연구를 통한 특허 출원은 2000년 들어 급속히 증가했고, 연평균 증가율 22.6%로 최근까지 꾸준히 증가하는 추세인 것으로 나타났다.

알레르기 기전 연구를 통한 특허 출원은 전체 알레르기 출원 중 1990년에는 13.7%를 차지하였으나, 2008년에는 76.1%를 차지할 정도로 급속히 증가하고 있는 것을 알 수 있다. 알레르기 기전 연구를 포함하는 논문 또한 연평균 증가율 34.8%로 최근까지 꾸준히 늘어나고 있다.

종합적으로, 논문 및 특허 출원 추이로 보아 알레르기 기전 연구가 알레르기 연구의 대세가 되어 가고 있는 것을 알 수 있으며, 이는 알레르기를 보다 근본적으로 치료해야 한다는 시장의 니즈에 부합하여 연구개발이 진행되고 있다는 것을 의미한다.

③ 특허와 논문에서 중점기술 분야 및 기술 트렌드

<표 4>를 보면, 특허에서는 Th2 관련 특허 출원이 17.3%로 가장 많고, 이어 IL4 receptor(12.8%), 류코트리엔(10.2%), T cell 기타(9.0%), COX-2(7.5%), 탈과립(5.9%) 순으로 나타나, 전반적으로 T cell을

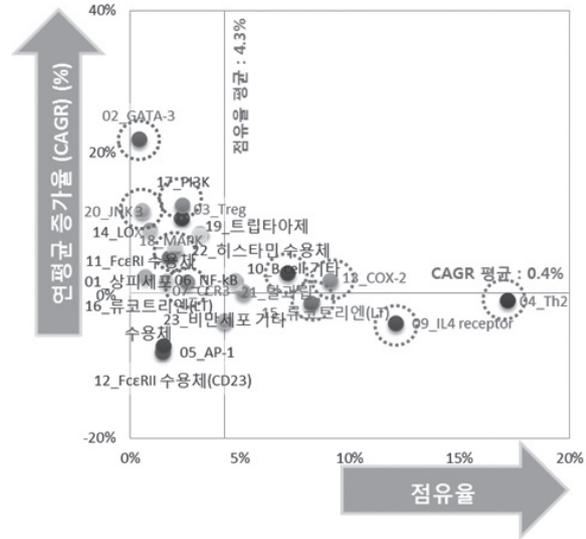


그림 5. 세부 기술의 특허/논문 건수 점유율 및 증감율

타겟으로 하는 알레르기 개선 식품 및 의약품 관련 특허 출원이 가장 활발한 것으로 나타났다.

논문에서는 역시 Th2 관련 특허 출원이 29.9%로 압도적으로 많고, 다음으로 T cell 기타(14.2%), 류코트리엔(8.5%), 탈과립(6.0%), NF-κB(5.2%) 순인 것으로 나타났다.

전체적으로 특허와 논문에서 가장 많이 연구되는 알레르기 기전으로는 Th2을 비롯한 T cell과 류코트리엔, 탈과립 등이며, 특허에서는 IL4 receptor와 COX-2가, 논문에서는 FcεRI 수용체, NF-κB에 대한 연구가 상대적으로 활발하고, 상피세포, Treg 등은 비교적 연구가 되지 않은 분야인 것으로 나타났다.

특허 출원/논문 발행으로 본 기술 트렌드를 살펴보면, 관련 문헌이 많고 최근까지 꾸준히 증가하거나 유지하는 기술분야(Main Flow)는 Th2, IL4R, COX-2, LT, 탈과립이고, 최근 연구되기 시작한 기술분야(Emerging Flow)는 GATA-3, Treg, CCR3, MAPK, JNK3 등인 것으로 분석되었다(그림 5).

즉, 알레르기 개선 식품 및 의약품에 대한 효능 실험시 주로 타겟이 되는 알레르기 기전이 몇개 있으며, 이와는 별도로 새롭게 신규 기전이 발굴

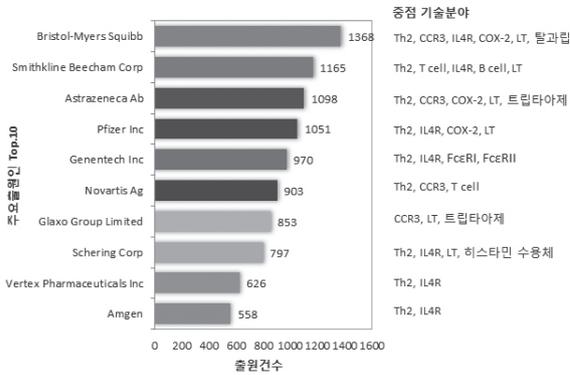


그림 6. 세계 10대 알레르기 개선 식품 및 의약품 기술분야 특허 다출원인

되고, 이에 따른 연구가 점차 증가하고 있다는 것을 알 수 있다.

④ 특허 및 논문의 저자 소속별 중점 기술분야

알레르기 개선 식품 및 의약품 기술 분야에서 특허를 다수 출원한 출원인은 다국적 제약회사들이며, 1위가 Bristol-Myers이고, Smithkline Beecham, Astrazeneca, Pfizer, Genentech 순으로, 세계적인 상위 제약사들이 알레르기 기전 연구를 통한 신약 개발을 추진 중에 있다고 판단된다(그림 6).

특히 대부분의 회사들이 전반적인 알레르기 기전에 대해 연구개발을 진행하고 있으나, 특히

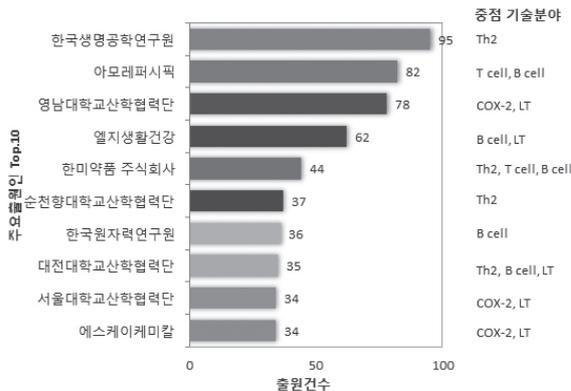


그림 7. 국내 10대 알레르기 개선 식품 및 의약품 기술분야 특허 다출원인

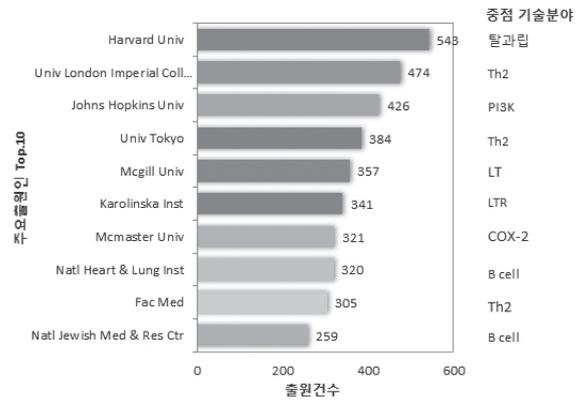


그림 8. 세계 10대 알레르기 개선 식품 및 의약품 기술 분야 논문 저자 소속

Th2, IL4R를 중점적으로 연구개발 타겟으로 잡고 있으며, 회사마다 특별한 기전에 관심을 가지고 있는 것으로 나타났다.

그에 반해 국내 특허 다출원인들을 살펴보면, 회사보다는 대학, 공공연구소 중심으로 연구개발이 진행되고 있으며, 1위가 한국생명공학연구원이고, 아모레퍼시픽, 영남대학교, 엘지생활건강, 한미약품(주) 순인 것으로 나타났다(그림 7).

국내 출원인들도 마찬가지로 전반적인 알레르기 기전에 대해 연구개발을 진행하고 있으며, 회사나 기관마다 특별한 기전에 관심을 가지고 있는건 세계적인 다국적 제약사와 마찬가지로, 특허 출원건수가 해외 출원인의 1/10에도 못 미치고, 연구개발 타겟 기전이 상대적으로 다양하지 않은 것으로 나타났다.

즉, 국내에서는 회사 차원의 신규 알레르기 기전에 대한 연구 및 특허 출원, 제품 개발이 매우 미미한 수준인 것으로 분석된다.

알레르기 개선 식품 및 의약품 기술 분야에서 논문을 다수 발행한 저자의 소속은 주로 대학들이며, 1위가 Harvard University이고, University of London Imperial College, Johns Hopkins University, University of Tokyo, McGill University 순으로, 세계적으로 우수한 대학들이 알레르기 기전 연구

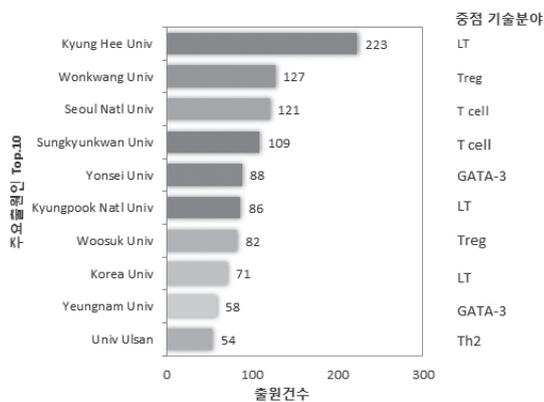


그림 9. 국내 10대 알레르기 개선 식품 및 의약품 기술분야 논문 저자 소속

를 통한 알레르기 개선 관련 연구를 수행하고 있다고 판단된다(그림 8).

대학 및 공공기관들도 전반적인 알레르기 기전에 대해 연구개발을 진행하고 있으며, 각 연구단마다 관심을 두고 있는 알레르기 기전이 다르나 대부분 알레르기 주요 기전에 대해 연구하고 있으며, 다만 Johns Hopkins University가 PI3K에 관심이 높은 것으로 나타났다.

그에 반해 논문을 다수 발행한 한국 저자의 소속을 살펴보면, 1위부터 10위까지 전부 대학이며, 1위가 경희대학교이고, 원광대학교, 서울대학교, 성균관대학교, 연세대학교 순인 것으로 나타났다(그림 9).

국내 대학들도 전반적인 알레르기 기전에 대해 연구개발을 진행하고 있으며, 각 연구단마다 관심을 두고 있는 알레르기 기전이 다르고, 특히 원광대학교와 우석대학교가 Treg에 대한 관심이 높으며 연세대학교와 영남대학교가 GATA-3에 대한 관심이 높은 것으로 분석되었다.

5-2. 알레르기 개선 천연물유래 기능성식품 및 의약품 특허 심층 분석(목적/수단 매트릭스 분석)

상기 알레르기 기전에 대한 기초 분석을 바탕

으로 알레르기 주요 기전 및 최근에 연구가 활발해지고 있는 알레르기 타겟 기전 중 천연물 연구에 특히 적합하다고 판단되는 항알레르기 중요 타겟 기전을 선별하고, 각각의 기전 연구를 통해 발굴된 알레르기 개선 효능이 있는 천연물 소재에 대한 특허/논문 매트릭스 분석을 수행하였다.

천연물 소재 1종에 대해 알레르기 개선 용도로서 단독으로 특허권이 설정되어 상기 천연물 소재 이용시 침해가 성립될 가능성이 높은 특허는 장벽 특허이며 이에 대해서는 ‘회피전략’을 수립하여야 한다. 이렇게 단독으로 특허권이 설정된 천연물 소재는 가시오가피, 가죽나무, 가지고비고사리, 감태, 개다리, 개복숭아, 거봉 등 140여종인 것으로 나타났다.

예를 들어 현재 시판 중인 알레르기 개선 건강기능식품을 개발한 ㈜헬릭서는 한국특허등록 제 0615389호의 청구항 1항에 ‘다래(*Actinidia arguta*) 과실 물, 에탄올 또는 이들의 혼합용매 가용추출물 및 식품학적으로 첨가 가능한 식품보조첨가제를 포함하는 알러지 질환의 예방 및 개선용 건강 기능 식품’을 청구하여 다래 과실의 추출물을 알러지 질환 관련 건강 기능식품으로 이용할 경우 상기 특허를 침해하는 결과가 된다. 이 특허는 한국 뿐 아니라 호주, 중국, 일본, 러시아 등에도 등록되어 있다.

특허나 논문에 효능 실험은 공지되었으나 천연물 소재 단독으로는 특허권이 설정되지 않은 경우에는 자유이용기술로서 ‘활용전략’을 수립할 수 있다. 이렇게 효능 실험은 공지되었으나 단독으로 특허권이 설정되지 않아 이용시 침해가 되지 않는 천연물 소재는 갈근, 감국, 강활, 강황, 건대추, 건률, 건지황, 검은깨 등 300여종인 것으로 나타났다.

이들 천연물 소재에 대해서는 이미 알레르기 개선 효능이 공지되었기 때문에 차후 특허권 획득에 어려움이 있을 수 있으나, 연구를 한층 더 발전시켜 성분의 분리, 최적의 배합 등의 방법으로 특허권 획득이 가능하다.

자유이용기술에 대한 예를 들자면 등록되지 않고 공개만 된 한국공개특허 제2006-0007076호를 보면 청구항 1항에 ‘로즈마리, 녹차, 호장 또는 포도, 카모마일, 황금, 감초, 병풀 또는 영지로 이루어진 염증 및 면역 관련 피부질환의 증상을 완화시키기 위한 복합 천연물 제제’를 청구하고 있다. 상기 천연물 소재들 중에서 녹차는 이미 한국특허등록 제0700912호에 아토피 용도로 특허권이 설정되어 있으나, 나머지 소재들은 특허권이 단독으로 설정되지 않은 침해를 걱정하지 않아도 되는 ‘이용가능한 소재’들이므로 분석되었다.

이렇게 목적/수단 매트릭스 분석을 통해 단독 사용을 피해야 할 천연물 소재와 침해 걱정 없이 이용 가능한 천연물 소재에 대해 파악이 가능할 뿐만 아니라, 이를 활용하여 향후 우수한 알레르기 개선 소재를 발굴하기 위한 효능 평가 설계에도 이용할 수 있다.

어떤 우수한 천연물이 발굴될지는 효능/임상 실험 및 소재 평가를 통해서만 알 수 있는 문제이고 문헌 분석을 통해서만 예측하기 어려우나, 알레르기 주요 기전 뿐 아니라 특이 기전, 그리고 기존 제품과의 차별화 포인트를 적용하여 최적의 천연물 소재를 발굴하기 위한 효능 실험을 설계할 수 있는데, 예를 들어 Nestec SA의 유럽공개특허 제2263664호의 명세서의 ‘실시예’를 보면 식품 알레르기 효능을 평가하는데 있어 OVA 감작 마우스에 thymoquinone을 경구 투여 후 설사 등의 증상이 완화되는 것을 관찰하는 방법을 쓰고 있으며, 따라서 음식 알레르기 완화를 목표로 할 경우 상기 특허 명세서의 방법을 참고하여 활용할 수 있을 것이다.

또한, SK케미칼 주식회사의 한국특허등록 제1086258호의 명세서의 실시예를 보면 효능실험으로 5-LO 및 PDE4 활성 억제 작용, 항히스타민 작용을 보고, 전임상에서 기도 수축 및 억제 시험 (in vitro/in vivo), 기도 염증 억제 시험, LTD4 길항작용, 급성 독성실험 등을 수행한 것으로 나타나 있으며, 이러한 효능평가 및 전임상 방법 또

한 천식 타겟으로 연구할 경우 참고하여 활용할 수 있을 것이다.

6. 결론

환경오염은 점점 심각해지고 있고, 알레르기 질환으로 고통받는 환자들 또한 날로 증가하고 있다. 알레르기 질환 치료제로서 스테로이드제와 항히스타민제가 주로 사용되고 있고, 이들 약물이 우수한 치료 효능을 보이는 것도 사실이나, 이들 약물을 장기간 사용시 각종 부작용이 초래될 수 있다는 우려 또한 공존한다.

알레르기 질환은 환경적 원인과 증상이 다양하나, 인체내에서 알레르기 작용 기전은 어느 정도 밝혀져 있으며, 특히 몸의 면역조절체계가 망가져 면역과민반응을 보이는 것이 가장 큰 원인 중 하나라고 알려져 있다.

앞으로도 알레르기 환자의 체질을 정상 체질로 바꿔준다는 신뢰 있는 임상 데이터까지 충분히 확보한 약물이거나 기능성식품의 개발이 필요하며, 개별 질환별로 알레르기 기전 외에 다른 발병 기전이 관여할 수 있기 때문에 각각의 질환에 맞춘 좀더 특성화된 제품 개발이 필요하다.

특히 알레르기 개선 천연물 소재는 특허나 논문에 공지된 소재만 해도 무려 500여종에 이르나 한국식품의약품안전처의 승인을 받은 품목은 극소인 것으로 파악된다. 즉, 소재 발굴은 다수 되었으나 전임상, 임상까지 발전시켜 제품화하려는 노력은 미약한 것으로 판단된다.

세계적인 다국적 제약회사의 의약품들이 점령한 알레르기 질환 치료제 시장에 틈새 시장으로써, 보다 근원적인 알레르기의 발병 원인, 즉 면역체계의 균형을 맞추는 데에 효과가 있는 천연물 소재를 찾거나 이미 발굴된 천연물 소재 중 우수한 천연물소재를 선택하여, 이를 보다 효과적이고, 보다 안전한 기능성식품 또는 의약품으로 개발하기 위한 노력이 필요하다고 생각한다.



참고문헌

1. Goh CL., Immunologic mechanism in contact allergy--a review., *Ann Acad Med Singapore*. 1988 Apr;17(2): 243-6. Review.(1988)
2. Sabban, Sari, Development of an in vitro model system for studying the interaction of Equus caballus IgE with its high- affinity FcεRI receptor (PhD thesis), The University of Sheffield (2011)
3. Science and Technology Committee, House of Lords, Science and Technology-Sixth Report (2006) <http://www.publications.parliament.uk/pa/ld200607/ldselect/ldsctech/166/16602.htm>
4. Nutrition Business Journal ‘U.S. Market Overview’, Vol.XVII, No.5/6 (2012)
5. MS Health, MIDAS. MAT December(2011)
6. 한국제약협회, 제약산업통계집(2011)
7. 건강기능식품, (주)교문사, 김미경 외(2012)
8. 신동인, ‘민간전통의약품야 특허출원의 동향과 심사실무’, 특허와상표 제530호 대한 변리사회 발간 p4(2001)
9. 특허청, 산업부문별 심사기준,의약분야(2009)
10. 특허청, 식품분야 심사기준(안)(2008)
11. Noriko Ogasawara, et al., *Pharmacological Research*, 61(6): 489 (2010)
12. Pirkko Mattila et al., *Clin Transl Allergy*. 1: 5 (2011)
13. Bhupendrasinh Chauhan, et al, *Current Clinical Pharmacology*, 3: 185 (2008)
14. Ruby Pawankar, *Indian J Chest Dis Allied Sci*, 45: 179-189 (2003)
15. (주)헬릭서, “다래 추출물을 함유하는 알리지성 질환 및 비알리지성염증 질환의 예방 및 개선용 건강 기능 식품”, KR0615389B1(2006)
16. 바이오스펙트럼(주), “아토피 피부염, 여드름, 건선, 로사사아, 지루성 피부염 등의 피부질환 증상을 개선시킬수 있는, 항염증 및 면역조절 효과를 보유한 천연추출물제제 BSASM”, KR2006-0007076A(2006)
17. Nestec S.A., “Opioid receptors stimulating compounds (thymoquinone, *Nigella sativa*) and food allergy, EP2263664A1
18. SK케미칼(주), “호흡기질환 예방 및 치료에 유용한 생약 추출물”, KR1086258B (2011)
19. 식품의약품안전처, 건강기능식품, <http://www.foodnara.go.kr/hfoodi/>