

융합 Weekly TIP

Technology · Industry · Policy

노화에 따른 안과질환 억제 천연물 소재

정상훈 | 한국과학기술연구원 천연물융합연구센터



노화에 따른 안과질환 억제 천연물 소재

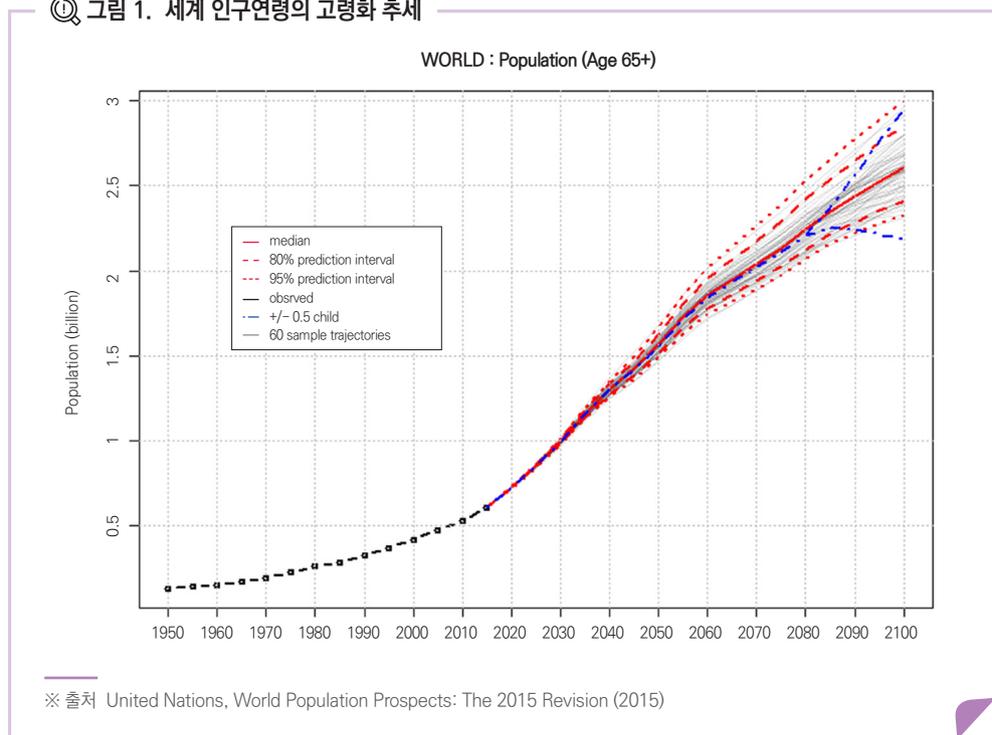
정상훈 | 한국과학기술연구원
천연물융합연구센터

선정배경

01

💡 전세계인구는 2015년 약 73억 5천 명에서 2100년에는 약 112억 명으로 증가할 것으로 전망
- 세계 인구 중 65세 이상 비율은 2015년 8.3%에서 2100년에는 22.7%로 매년 16.6%씩 증가할 것으로 예상 (United Nations, World Population Prospects: The 2015 Revision (2015))

🔍 그림 1. 세계 인구연령의 고령화 추세



- 💡 노화에 의한 노인성 질환이 증가하고 있으며, 대표적 노인성 질환인 안과질환 또한 급증
 - 고령화사회와 더불어, 스마트폰, TV 등의 과사용과 같은 환경적 요인에 의해서 안과질환이 증가

① 그림 2. 안과질환의 사회적, 경제적 중요성

1 In society



- Increase eye fatigue due to increasing time of computer and smartphone
 - Computer : 11 hours per week
 - Smartphone : 8 hours per week
- Increased life expectancy makes interests on eye health

national health insurance service, 2013

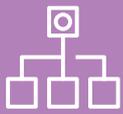
In economy



- Increasing market of dietary supplement for eye
 - A. Lutein, zeaxanthin, astaxanthin, β -carotene, bilberry extracts, blueberry extracts
 - B. Lutein, zeaxanthin, astaxanthin, β -carotene, bilberry extracts, blueberry extracts

packaged facts, 2012

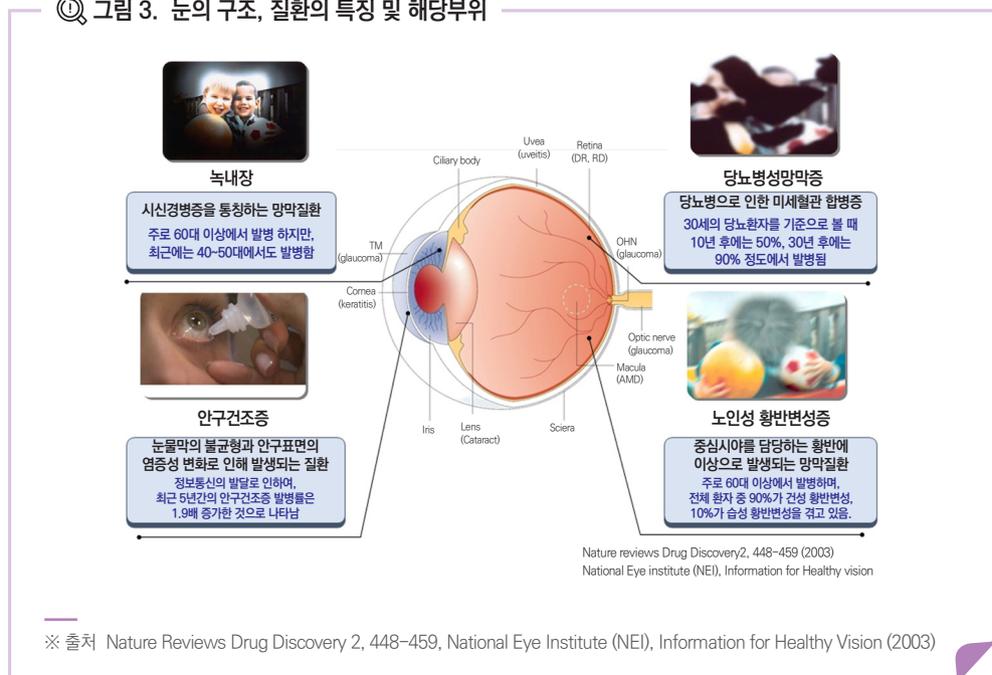
- 💡 본 원고에서는 노인성 안과질환의 치료제 현황 및 천연물 활용 식의약소재 개발기술에 대해 알아보하고자 함



안과질환 종류

대표적인 안과질환으로는 녹내장, 노인성황반변성, 안구건조증과 당뇨병으로부터 2차적으로 발생하는 당뇨병성망막증 등이 있음

그림 3. 눈의 구조, 질환의 특징 및 해당부위



- **(녹내장)** 시신경 병증을 통칭하는 망막질환으로, 망막신경절세포(retinal ganglion cell)의 손상을 통해 시력에 손실을 주는 질환
- **(노인성황반변성)** 망막의 중심부인 황반의 상처로 인해 중심부 시야에 손실을 주는 질환으로, 건성 황반변성(non-exudative AMD)*과 습성황반변성(exudative or neovascular AMD)**으로 구분
 - * 전체 황반변성의 90%는 망막의 시세포 위축을 가져오는 건성황반변성이며, 현재까지 특별한 치료법이 없음
 - ** 전체 황반변성의 10%를 차지하는 습성황반변성의 경우, 혈관신생을 동반하며 시력손실을 급격하게 가져옴
- **(안구건조증)** 눈물 구성성분의 균형 이상 등으로 인하여 발생하며, 각막표면에 염증을 유발
- **(당뇨병성망막증)** 당뇨병 발병 후 30년동안 90%정도가 진행되는 합병증으로, 미세혈관 이상으로 시력손실을 유발

03

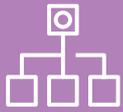
안과질환 치료제 시장

💡 글로벌 안과질환 치료제 시장은 2013년부터 2024년까지 평균 5.7% 성장하며, 2024년에는 365억 달러 규모에 도달할 것으로 예상(Ophthalmic Drugs Market Forecast 2014-2024, Visiongain (2014))

표1. 세계 안과질환 치료제 시장규모 현황 및 전망

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
world ophthalmic Drugs Market(\$m)	19,836	20,922	22,191	23,138	24,396	25,482	26,824	28,136	29,517	31,422	33,855	36,464
Annual Growth Rate(%)		5.5	6.1	4.3	5.4	4.5	5.3	4.9	5.1	6.3	7.7	7.7
CAGR (% , 2013-2018 and 2018-2024)						5.1						6.2
CAGR (% , 2013-2024)												5.7
Ratinal disorder drugs(\$M)	6,665	7,729	8,691	9,512	10,332	10,851	11,592	12,408	13,188	14,049	14,981	16,031
Annual Growth Rate(%)		16.0	12.5	9.4	8.6	5.0	6.8	7.0	6.3	6.5	6.6	7.0
CAGR (% , 2013-2018 and 2018-2024)						10.2						6.7
CAGR (% , 2013-2024)												8.3
Allergic, inflammatory and infective drugs(\$m)	4,772	4,926	5,087	5,014	5,122	5,261	5,397	5,425	5,579	5,771	5,974	6,188
Annual Growth Rate(%)		3.2	3.3	-1.4	2.2	2.7	2.6	0.5	2.8	3.4	3.5	3.6
CAGR (% , 2013-2018 and 2018-2024)						2.0						2.7
CAGR (% , 2013-2024)												2.4
Glaucoma drugs(\$m)	4,292	3,890	3,787	3,719	3,785	3,936	4,123	4,353	4,608	5,153	6,190	7,593
Annual Growth Rate(%)		-9.4	-2.6	-1.8	1.8	4.0	4.7	5.6	5.9	11.8	20.1	22.7
CAGR (% , 2013-2018 and 2018-2024)						-1.7						11.6
CAGR (% , 2013-2024)												5.3
Dry eye drugs(\$m)	2,586	2,803	2,981	3,157	3,325	3,482	3,632	3,771	3,912	4,054	4,199	4,019
Annual Growth Rate(%)		8.4	6.3	5.9	5.3	4.7	4.3	3.8	3.7	3.6	3.6	-4.3
CAGR (% , 2013-2018 and 2018-2024)						6.1						2.4
CAGR (% , 2013-2024)												4.1
Other ophthalmic drugs(\$m)	1,521	1,574	1,646	1,735	1,832	1,951	2,080	2,180	2,284	2,395	2,511	2,634
Annual Growth Rate(%)		3.5	4.5	5.5	5.6	6.5	6.6	4.8	4.8	4.9	4.9	4.9
CAGR (% , 2013-2018 and 2018-2024)						5.1						5.1
CAGR (% , 2013-2024)												5.1

※ 출처 Ophthalmic Drugs Market Forecast 2014-2024, Visiongain (2014)



- 👁️ 고령화에 따라 망막질환 치료제 시장의 성장률은 크게 증가할 것으로 예상되며, 노인성 황반변성을 포함한 질환은 전체 시장의 33.6%를 차지
 - 2013년 67억 달러 규모에서 2024년에는 160억 달러로 연평균 8.3%씩 성장하여 전체 시장의 44%를 차지할 것으로 예상
 - 망막질환이지만 따로 분류된 녹내장 치료제는 42억 달러에서 76억 달러(연평균 증가율 5.3%), 안구건조증 치료제는 26억 달러에서 40억 달러(연평균 증가율 4.1%) 규모로 성장할 것으로 예상

▶ 표2. 인과질환 분야별 market share

· 분야별 market share 예측

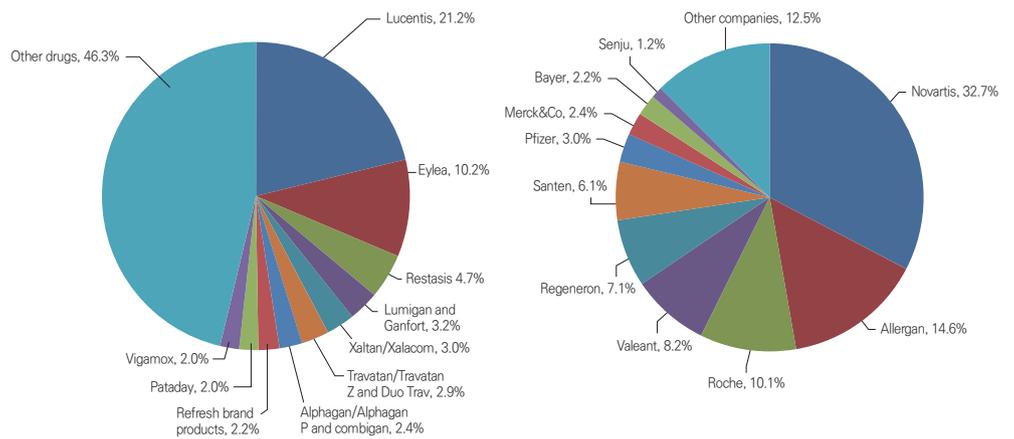
Market Segment	Market Share (%) 2013	Market Share (%) 2018	Market Share (%) 2024
Retinal disorders	33.6	42.6	44.0
Allergic, inflammatory and infective drugs	24.1	20.6	17.0
Glaucoma	21.6	15.4	20.8
Dry eye	13.0	13.7	11.0
Other ophthalmic drugs	7.7	7.7	7.2
Total	100.0	100.0	100.0

※ 출처 Ophthalmic Drugs Market Forecast 2014-2024, Visiongain (2014)

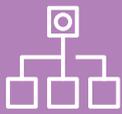
- 안과질환 의약품 중 노인성황반변성 억제제인 Lucentis가 42억 달러의 판매량으로 가장 높은 시장을 형성하는 것으로 보고되었고, 2위 역시 황반변성 치료제인 Eylea로 20억 달러의 판매량을 나타냄
 - 안구건조증 치료제인 Restasis는 9.4억 달러로 3위를 기록하였으며, 녹내장 치료약물로서 prostaglandin류인 Lumigan과 Xalatan이 각각 6.2억 달러와 5.9억 달러로 4위와 5위의 판매량을 나타내는 것으로 보고

표3. Top 10 안과질환 약물

Top 10 Ophthalmic Drugs : Revenue (\$m), 2013				
Rank	Drug	Active Ingredient	Manufacturer	Revenue(\$m) 2013
1	Lucentis	ranibizumab	Roche/Novartis	4,206
2	Eylea	aflibercept	Regeneron/Bayer/Santen	2,014
3	Restasis	ciclosporin	Allergan	940
4	Lumigan and Ganfort	bimatoprost ± timolol	Allergan	625
5	Xalatan/Xalacom	latanoprost ± timolol	Pfizer	589
6	Travatan/Travatan Z and DuoTrav	travoprost ± timolol	Novartis	580
7	Alphagan/Alphagan P and Combigan	brimonidine ± timolol	Allergan	474
8	Refresh brand products	(various)	Allergan	430
9	Pataday	olopatadine	Novartis	405
10	Vigamox	moxifloxacin	Novartis	389



※출처 Ophthalmic Drugs Market Forecast 2014-2024, Visiongain (2014)



04

천연물의 정의 및 안과질환에의 적용

💡 (천연물) 아미노산, 지질, 핵산, 당질처럼 생체유지에 기본적으로 필요한 1차 대사산물이 아니라, 외부자극에 대한 방어역할 등을 하는 2차 대사산물을 다루는 대사물질

- 천연물, 즉 2차 대사산물은 신약개발에 있어 선도물질(lead compound)의 역할을 하고 있으며, 판매되는 의약품의 약 50%정도가 천연물 기반 2차 대사산물 유래 화합물로 알려져 있음 (식물자원을 이용한 천연물의약품 개발 연구 동향, 국립산림과학원, (2015))

💡 (천연물의 안과질환에의 장점) 눈은 외부환경 및 빛과 직접적으로 접촉하기 때문에, 타기관 대비 매우 높은 대사활동이 있으며, 빛 자체의 에너지로 인한 산화스트레스 발생이 매우 높음 (Survey Ophthalmology, 53: 479, (2008))

- 항산화 성분의 물질이 산화스트레스를 억제하여 눈 관련 질환의 진행을 효과적으로 지연시킬 수 있음

📌 그림 4. 안과질환에 있어 항산화제의 유효성

Oxidative Medicine and Cellular Longevity (2014) 2014:12

Review Article
Oxidative Stress: Implications for the Development of Diabetic Retinopathy and Antioxidant Therapeutic Perspectives
 Ying Wu, Luosheng Tang, and Baihua Chen

PHYSIOLOGICAL STATE

OXIDATIVE STRESS

The Potential Value of Natural Antioxidative Treatment in Glaucoma
 M. Mozaffarieh, MD, M.C. Grieshaber, MD, S. Orgül, MD, and J. Flammer, MD

Surv Ophthalmology (2008) 53:479

※ 출처 Survey Ophthalmology, 53: 479, 2008; Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2014: 12 (2014)

- 💡 **(천연물의 안과질환에의 적용 연구)** 안과질환의 주요원인 중 하나는 산화스트레스이며, 천연물은 폴리페놀을 다량 함유하고 있어, 공명(resonance)하는 구조를 통해 활성산소를 효율적으로 제거할 수 있음
- 현재 식약처에서 인정하는 눈 건강 기능식품 기능성 항목은 안구건조증 예방, 황반색소 밀도 유지, 피로도 개선 등이 있음

▶ 표4. 눈 건강에 도움을 주는 건강기능식품 기능성 원료

- 빌베리 주정추출물
 - 혈관 평활근의 긴장을 완화시켜 눈의 피로개선에 도움
 - 생리활성기능 2등급
- 헤마토코쿠스추출물
 - *Haematococcus pluvialis* 조류로부터 얻어지는 carotenoid 계열의 아스타잔틴 추출물
 - 항산화작용과 자외선 보호작용
- 루테인 추출물
 - 노화로 인해 감소 될 수 있는 황반색소밀도를 유지시켜 눈 건강에 도움
 - 생리활성기능 1등급
- 들쭉열매 추출물
 - 인체적용시험이 미흡하여 생리활성기능 3등급
- 오메가3
 - 건조한 눈을 개선해 눈 건강에 도움

- 안과질환에 유효한 소재발굴을 위하여 다양한 천연물을 활용하여 연구
- 녹차의 EGCG는 동물들의 시신경보호 효과가 증명되었으며, 이는 항산화효과에 기인
- 은행잎 추출물은 전임상 및 임상모델에서 정상안압녹내장에 효과가 있음을 입증
- Berry류 특히 빌베리 추출물의 안토시아닌 성분들이 시신경보호효과가 있음이 증명되었으며, 많은 건강기능식품의 원료로 사용
- KIST에서는 기본사업을 통해 비타민 함유량이 매우 높은 감나무잎을 활용한 안과질환 억제 소재를 개발하였으며, 이는 향후 새로운 원료로 인정될 것으로 기대



결론 및 시사점

- 💡 사람의 눈은 정보의 80%를 받아들이는 등 감각기관 중 가장 중요한 기능을 하며, 또한 노화에 큰 영향을 받는 기관
 - 외부와 접촉하고 있는 유일한 기관인 눈은 노화로 인한 손상뿐만 아니라, 미세먼지와 같은 외부환경 요인으로 인한 질환발병가능성이 매우 높아지고 있는 추세
- 💡 천연물은 노화성 질환에 매우 효과적인 억제소재로 사용될 수 있으며, 경구용으로 개발되어 현재의 점안제 및 주사제를 대체하거나, 병용으로 사용되기에 유리



참고자료



1. Nature Reviews Drug Discovery 2, 448-459 National Eye Institute (NEI), Information for Healthy Vision (2003)
2. Ophthalmic Drugs Market Forecast 2014-2024, Visiongain(2014)
3. Survey Ophthalmology, 53: 479, 2008; Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2014: 12 (2014)
4. United Nations, World Population Prospects: The 2015 Revision (2015)