

글로벌 비만치료제 개발 동향

박봉현 책임연구원
한국바이오협회 바이오경제연구센터

◇ 비만 및 과체중은 전 세계적 문제로 대두¹

- 전 세계 비만 유병률은 1975년 이후 3배 증가했으며, 미국 내에서도 과체중이 미국인의 2/3 이상을 차지하고 있고 성인의 1/3과 청소년의 20%가 당뇨를 가지고 있는 등 체지방을 제어하는 것이 가장 큰 의료문제 중 하나가 되고 있음.
- 비만이나 과체중은 심장병, 뇌졸중 및 당뇨병을 비롯해 일부 주요 사망 원인과 관련된 심각한 건강 문제이며 특정 유형의 암 위험 증가와도 관련되어 있음.
- 비만의 원인으로 인정되는 환경적 요인은 신체활동 부족과 고열량 음식 섭취 증가이며 수면부족, 만성 스트레스, 항간질 및 항정신성 약물의 사용 등은 체중증가를 촉진할 수 있는 요인임.

◇ 항비만(Anti-Obesity) 치료제 개발의 어려움^{1,2}

- 항비만 약물 개발은 식욕을 조절하는 분자 메커니즘을 타겟으로 하였지만 이들 중 대부분은 심혈관계 부작용, 자살위험 증가 또는 약물 의존 및 남용 가능성 증가 등의 부작용을 보였음.
- 대표적인 항비만 약물인 펜플루라민은 '96년 FDA 승인을 받았지만 부작용으로 사용이 금지되었고, 시부트라민은 '97년 승인을 받았지만 심혈관 위험의 증가로 철회됨.
- 특정 약물은 중독 가능성과 심장박동이 빨라지는 증상으로 단기사용을 권장하고 있지만 펜터민(phentermine)은 심혈관계 부작용을 나타내지 않아 장기적 항비만 약물로 처방되고 있음.
- 하지만 종종 불충분한 효능과 불확실한 안전성을 제공하고 약물에 대한 내성이 큰 것으로 입증되어 장기적인 약물 요법은 극복할 수 없는 과제로 남아있음.

◇ 비만치료제 시장 급성장 중, 국내외 개발 활발^{2,3,4,5,6,7}

- 시장조사기관인 Research and Research 자료에 따르면, 세계 비만치료제 시장 규모는 2021년 32억 달러에서 2026년 46억 달러로 성장할 것으로 전망
- 2021년 9월 현재 미국에는 10개의 FDA 승인 항 비만제가 있음. 메트포르민, 조니사마이드 및 기타 GLP-1 RA와 같은 이들 허가된 약물 대부분은 일반적으로 당뇨 치료제로 사용되고 있으며 종종 처방의사의 전문적 판단하에 “오프라벨(off label)”로 비만의 치료를 위해서도 처방되고 있음.

- 2021년 11월 네이처 리뷰 드럭 디스커버리에 게재된 비만치료제 글로벌 임상개발 현황에 따르면, 몇가지 유망한 치료 표적이 과학계의 관심을 끌고 있다고 언급됨. leptin, ghrelin, mitochondrial uncouplers, growth differentiation factor 15 (GDF15) 등 4가지 타겟이 비만을 1차 치료목적으로 개발이 진행되고 있음. 이와 대조적으로 incretins, GLP1, amylin은 비만에 관련된 당뇨에 초점이 맞춰져 있음.
- 한편, 지난해부터 국내외 언론에서 게임체인저로 소개되는 획기적인 비만치료제가 승인되고 있음. '21년 6월 4일, FDA는 비만이나 과체중이 있는 성인의 만성 체중관리를 위한 주사제인 노보노디스크사의 Wegovy(semaglutide)를 승인함.
- 위고비(Wegovy)는 혈액-뇌 장벽을 더 잘 통과할 수 있어 체중 감량 효능을 높임. 글루카곤 유사 펩타이드 1 수용체작용제(GLP-1 RA)에 속하며 현재 FDA에서 비만의 장기 치료로 승인한 6가지 약물 중 하나임. 글루카곤 유사 펩타이드 1(GLP-1)은 뇌장에서 인슐린 방출을 증가시키고, 식욕 감소를 일으키는 뇌의 수용체를 표적으로 삼는 등 여러 가지 효과가 있음. 포만감 또는 충만감의 감각을 초래하며, 천연의 GLP-1 호르몬 수치로 가능한 것보다 훨씬 오래 지속됨.
- 일라이 릴리사의 마운자로(Mounjaro)는 '22년 5월 13일 FDA 허가를 받았으며 위고비(세마글루타이드)가 GLP-1에만 작용한다면, 티르제파타이드는 GLP-1과 또 다른 호르몬인 GIP에 이중 작용하는 약물이다. GIP는 그동안 몸에 별 효과를 내지 않는 것으로 알려졌는데, GLP-1과 함께 사용하면 혈당과 체중을 낮추는 데 시너지를 내는 것으로 확인됨.
- 국내기업으로는 한미약품이 비만치료제 시장의 가장 선두에 있으며 GLP-1 치료제 '에페글레나타이드'는 현재 임상3상을 마친 상태로 혈당조절 외에 체중감소 효과 확인됨. 이외에, LG화학, 유한양행, 광동제약, 휴메딕스, 펩트론 등도 비만·당뇨 치료제 개발 중

〈참고자료〉

1. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges, Nature reviews drug discovery, 2021.11.23
2. FDA Approves New Drug Treatment for Chronic Weight Management, First Since 2014, FDA, 2021.6.4.
3. A new treatment for obesity, Harvard Health Publishing, 2021.9.10
4. Global Anti-Obesity Drugs Market (2021-2026), Research and Research, 2021
5. Lilly's tirzepatide delivered up to 22.5% weight loss in adults with obesity or overweight in SURMOUNT-1, Lilly, 2022.4.28.
6. 삭센다 차기작 '세마글루티드' 의약품, 잇달아 국내 상륙, 의협신문, 2022.5.3.
7. 몸집 커지는 비만치료제 시장, 아시아경제, 2022.5.11