

뜨기 시작한 알츠하이머 치료제, 뜨고 있는 비만 치료제

김지운 선임연구원·박봉현 책임연구원
한국바이오협회 바이오경제연구소

<이제 뜨기 시작한 알츠하이머병 치료제>

□ 미국 FDA는 2023년 1월 6일, 미국 바이오젠과 일본 에자이가 공동 개발한 알츠하이머 치료제인 '레캬비(성분명 레카네맵)'에 대해 가속 승인함.

- 이는 앞서 '21년 6월 출시될 때 논란이 되었던 '아두헬름(성분명 아두카누맵)'에 이어 알츠하이머병에 대해 승인된 두 번째 약물이자 인지 기능 저하를 늦추는 첫 번째 알츠하이머병 치료제임.
- 레카네맵은 논란이 되었던 아두카누맵과 같이 치료법이 거의 없는 질병 치료를 위한 FDA 승인 절차인 가속 승인에 따라 승인됨. 가속 승인 당시 임상 3상 시험의 데이터는 고려되지 않았고 임상 2상 데이터를 기반으로 승인되었음.
- 그럼에도 레카네맵은 지난해 11월 발표된 증상이 있는 알츠하이머병 초기단계(경도인지장애 또는 경도치매) 환자 1,795명을 대상으로 진행된 임상 3상 시험(Clarify AD) 결과에서 임상치매평가척도(CDR-SB) 점수를 측정해 결과, 치료 18개월 동안 인지 및 기능 저하를 27% 지연시키는데 성공한 것으로 알려졌다.

□ 레캬비(레카네맵)의 한계와 향후 알츠하이머 시장에 미칠 영향

- 레카네맵은 뇌부종, 뇌출혈 등 아밀로이드 관련 영상 이상(ARIA) 발생률은 약 10%로 아두헬름 대비 40% 개선되었으나, 레카네맵 임상에서 3명의 환자가 사망하며 여전히 안전성에 대한 우려가 존재함.
- 또한, 미국 공공의료보험기관(CMS)은 2023년 1월 6일 배포자료를 통해 '레카네맵'이 정식 승인을 받기 전까지 보험 적용 범위 확대는 없을 것이라고 언급함. 레카네맵의 연간 약가는 2만 6천 5백 달러로 추정됨.
- 미국 정부의 임상시험등록사이트(www.clinicaltrials.gov)에 따르면 2022년 1월 25일 기준 알츠하이머병 치료를 위해 143개 신약 후보물질에 대해 172개 임상시험이 진행되고 있음. 임상 1상에 30개 물질 31개 임상시험, 2상에 82개 물질 94개 임상시험, 3상에 31개 물질 47개 임상시험이 진행되고 있음. 레카네맵 가속 승인으로 임상 3상에 있는 물질들의 가속 승인 신청이 잇따를 것으로 예상됨.
- 한편, 임상 3상 시험 신약후보물질 중 가장 승인에 근접해 있는 것은 2021년 가속 승인받은 아두카누맵 이외에 도나네맵(donanemab)과 레카네맵이었음. 2023년 1월 19일, 미국 FDA에서 일라이릴리가 신청한 알츠하이머병 신약 도나네맵의 가속 승인을 거절하면서 레카네맵의 초기 시장 확보가 더 유리해질 것으로 전망되고 있음.

<이미 뜨고 있는 비만 치료제>

- 2023년 한해 가장 많은 신규 수익을 창출할 것으로 예상되는 회사에는 Novo Nordisk와 Eli Lilly가 포함됨. 이들 기업은 제2형 당뇨병 및 비만 치료제인 Ozempic, Wegovy 및 Mounjaro에 대한 높은 수요로 인해 큰 매출 상승이 예상됨.
- 2021년부터 국내외 언론에서 게임체인저로 소개되는 획기적인 비만 치료제가 승인되고 있음. 기존 당뇨 치료제로 사용되고 있는 약물도 종종 처방의사의 전문적 판단하에 오프라벨(off label)로 비만의 치료를 위해서도 처방되고 있음.

- 비만 치료제 개발의 연혁 -

- (1987년) 혈당수치를 조절하는 호르몬 GLP-1(glucagon-like peptide 1)을 발견하고 역할 규명
- (1994년) 지방조직에서 생성되고 포만감을 유발하는 호르몬 렙틴(leptin)이 쥐의 배고픔과 체중을 감소시킨다는 사실 발견
- (2002년) 포도당 의존성 인슐린 분비 촉진 폴리펩타이드인 GIP가 쥐에서 비만을 억제한다는 것을 발견
- (2005년) FDA는 GLP-1을 모방한 제2형 당뇨병 치료제인 Exenatide를 승인
- (2014년) FDA는 GLP-1을 타겟한 체중감량 치료제인 liraglutide(Saxenda)를 첫 번째로 승인하였고 참가자들은 8%의 체중감소를 보임
- (2017년) Liraglutide의 변형된 버전인 Semaglutide를 Ozempic 이란 제품명으로 제2형 당뇨병 치료제로 승인
- (2021년) 당뇨병에 승인된지 4년 후, Semaglutide를 Wegovy 라는 제품명으로 비만 성인의 체중감량 치료제로 승인
- (2022년) GLP-1와 GIP를 타겟으로 하는 Tirzepatide를 Mounjaro 라는 제품명으로 제2형 당뇨병 치료제로 승인
- (2022년) Tirzepatide는 임상시험 최고 용량에서 평균적으로 체중이 21% 감소

- 최근 허가된 비만치료제의 우월한 임상 결과에도 불구하고 비만치료제는 몇 가지 극복해야 할 과제를 가지고 있음.
 - (복용 기간) 연구자들이 직면하고 있는 가장 큰 문제는 체중을 유지하기 위해 평생 약물을 복용해야 하는지 여부임. 실제로 Semaglutide 복용을 중단한 참가자는 1년 후 감소된 체중의 약 2/3를 회복함.
 - (약물 반응률) 좀 더 지켜봐야겠지만 현재까지 분석된 바로는 제 2형 당뇨병이 있는 사람이 없는 사람보다 덜 효과적인 것으로 나타남.
 - (과체중-건강 인과성 논란) 날씬함을 중시하는 사회에서 치료제를 제공함으로써 약물이 과체중과 건강 사이의 연관성을 의도치 않게 강조할 수 있다는 우려가 있음. 체중 이외에 건강에 영향을 미치는 다양한 요소가 있음을 간과해서는 안됨.
 - (비싼 약가) Wegovy는 한달에 약 1,300달러에 달함. 미국의 많은 보험회사는 비만 치료제를 허영심 마약(vanity drugs)으로 치부하여 보험적용을 거부하고 있음.

<참고자료>

1. Nature, FDA approves Alzheimer's drug lecanemab amid safety concerns, 2023.01.07.
2. FDA, FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer's Disease Treatment, 2023.01.06.
3. CMS.gov, CMS Statement on FDA Accelerated Approval of Lecanemab, 2023.01.06.
4. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2022, Alzheimer's Association, 2022.5.4.
5. The 'breakthrough' obesity drugs that have stunned researchers, nature, 2023.01.04.
6. The Problematic Arrival of Anti-Obesity Drugs, wired, 2023.01.25.
7. FDA approves Novo Nordisk's weight-loss drug Wegovy for teens, njbiz, 2023.01.05