제약/바이오

다음 세대로 넘어가는 비만: RNA, 저분자

OVERWEIGHT

Analyst 여노래 noraeyeo@hmsec.com

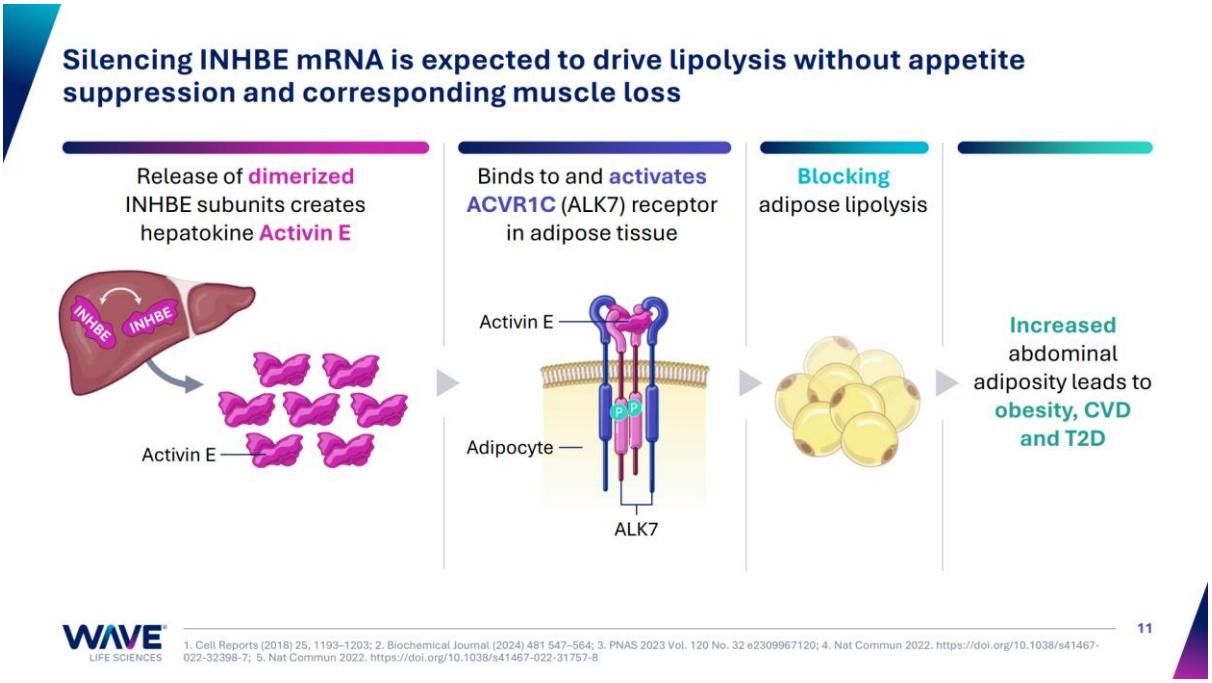
중요한 건 감량의 퀄리티

- 12월 8일 Wave Life Science의 비만 siRNA 파이프라인 WVE-007의 임상 1상 결과가 발표. 해당 파이프라인은 siRNA(single interference RNA)기술이 접목된 파이프라인으로, INHBE mRNA를 표적/분해하는 기술.
- INHBE는 간에서 Activin-E를 생산하게 하는 유전자로, Activin-E가 생산되면 지방세포의 ALK7과 결합하고, 이는 지방 세포의 분해(lipolysis)를 막아 지방이 축적되어 비만 및 대사질환을 발생. 따라서 INHBE 유전자를 분해하게 되면 지방 세포가 분해되어 체중이 감량하는 메커니즘.
- BMI 28 - 35 kg/m2을 대상으로 한 임상 1상에서 240mg에서 12주차 전체 체중 4.5%(플라시보 보정 4%, vs 위고비(semaglutide) 4.2%)감소. 현재 대중적으로 사용되는 GLP-1 계열 비만치료제와 유사한 감량을 확인. 부작용은 최대 600mg 용량에서도 경증만이 확인되었으며, **간기능 장애 또는 유의미한 위장관계 부작용은 나타나지 않음.**
- 핵심은 내장지방(Visceral fat) 감소. 내장 지방은 9.4%가 감소하였으며, 상대적으로 근육량(Lean mass)의 감소는 미확인. 기존 GLP-1과 병용도 가능한 약물로, 비임상에서도 WVE-007과 위고비를 병용하였을 때 20%에 가까운 감소효과를 확인하였으며, 이후 위고비를 중단해도 체중 증가 현상(요요현상)이 발생하지 않는 것을 확인.
- 기존 GLP-1 비만 치료제의 미충족 수요로 꼽히고 있는 1) 체중 감소의 퀄리티(내장 지방 감소, 근량 보존)와 2) 위장관계 부작용으로 인한 QoL하락 두 가지를 해결할 수 있는 치료제로 siRNA가 실제 적용 가능한 것을 임상으로 확인한 결과로 판단되며, 또한 GLP-1과 병용 가능성으로 기존 GLP-1투약 환자에게 추가적으로 사용할 수 있다는 점이 핵심적인 성공 요인. Wave Life Science의 시가 총액은 데이터 발표 후 147% 상승.

Best-In-Class 저분자 GLP-1의 등장, 그래도 중국 파이프라인을 도입하는 Pfizer

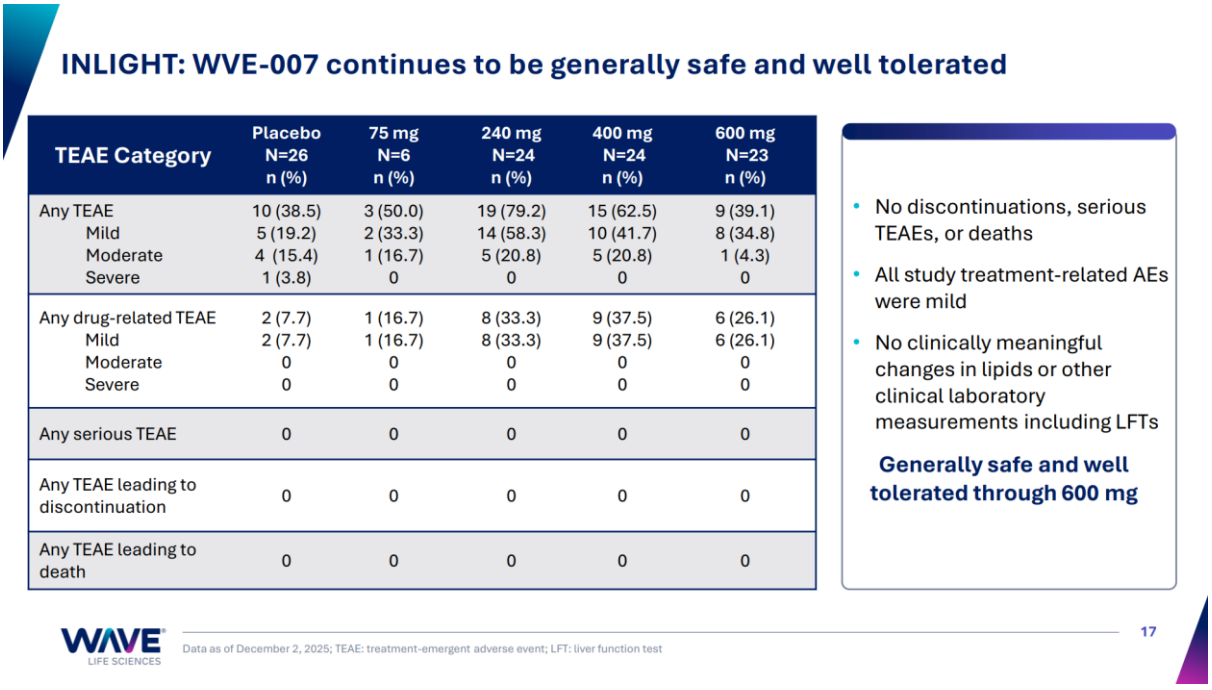
- 저분자 GLP-1 비만치료제 개발사 Structure Therapeutics도 Aleniglipron의 임상 2상(ACCESS) 결과를 발표. BMI≥ 30 kg/m2의 비만 환자를 대상으로 5mg부터 최대 용량 120mg까지 투약하는 디자인. 최대 용량 120mg에서 11.3%의 체중 감량을 확인하였으며, 86%의 환자가 5%이상의 체중 감량을 달성. 결론적으로 1차 평가 지표와 2차 평가 지표 모두 달성한 임상 성공을 발표.
- 부작용 지표에서 중단 비율은 10.4%, 위장관계의 부작용은 대부분 초기 1~4주차 환자들에게서 발생. 용량 의존적인 부작용 미발생. 고용량 탐색 임상에서 240mg을 투약한 후에도 고용량 부작용 미발견. 탐색 임상에서의 최대 체중 감소는 240mg에서 15.3%.
- 경구용 저분자 비만치료제로서 현재 Eli Lilly가 개발 중인 orforglipron 대비 Best-In-Class 데이터를 확인, 용량 증진 방식에 최저용량 5mg을 추가함으로서 부작용 비율을 낮추는 방식으로 접근. Structure Therapeutics의 시가 총액은 데이터 발표 후 102%상승.
- Pfizer는 중국 Fosun Pharma의 자회사 Yao Pharma의 저분자 GLP-1 파이프라인 YP05002를 기술 도입. 선급금 $150M(2,200억원), 전체 $1.9B(2.79조원)규모의 계약. 현재 임상 1상 중으로 1상은 Yao Pharma가 완료할 것으로 예상.
- Pfizer는 해당 파이프라인 도입이 현재 GIP 작용제로 개발 중인 PF-07976016과 병용/복합제로 개발하는 것이 목표임을 발표. GLP-1/GIP의 이중 작용제의 경우 GLP-1 본연의 효능보다 GIP와의 복합을 통한 시너지와 효능/안전성에 중점을 둔 판단으로 해석. 저분자 비만치료제에 대한 다양한 수요가 존재할 수 있음을 시사.

〈그림1〉 INHBE-Activin E-ALK7 비만 매커니즘



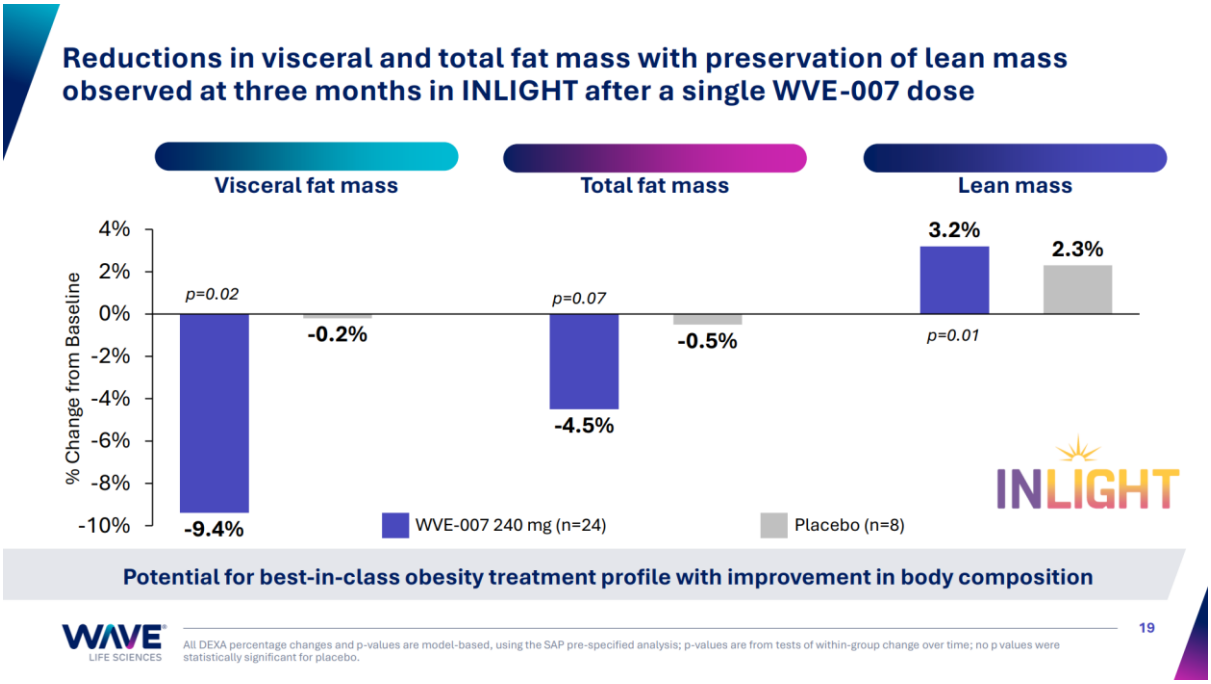
자료 : Wave Life Science, 현대차증권

〈그림2〉 INLIGHT 임상 안전성 결과



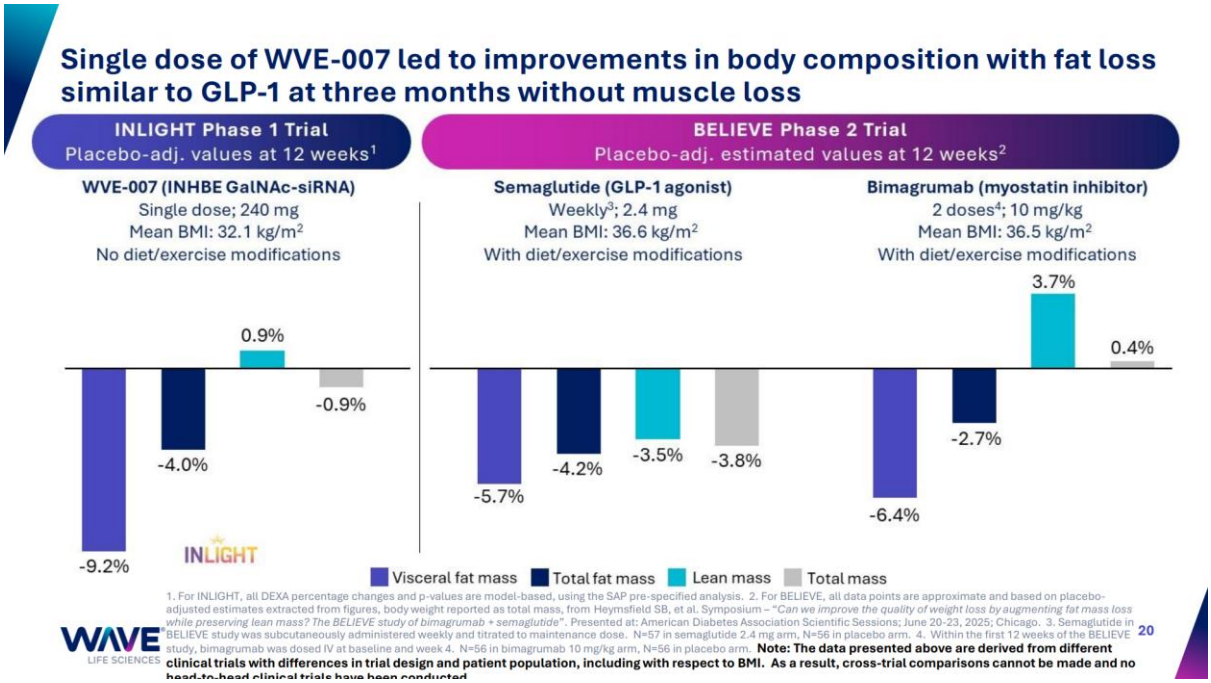
자료 : Wave Life Science, 현대차증권

<그림3> WVE-007 임상 1상 1차 평가지표



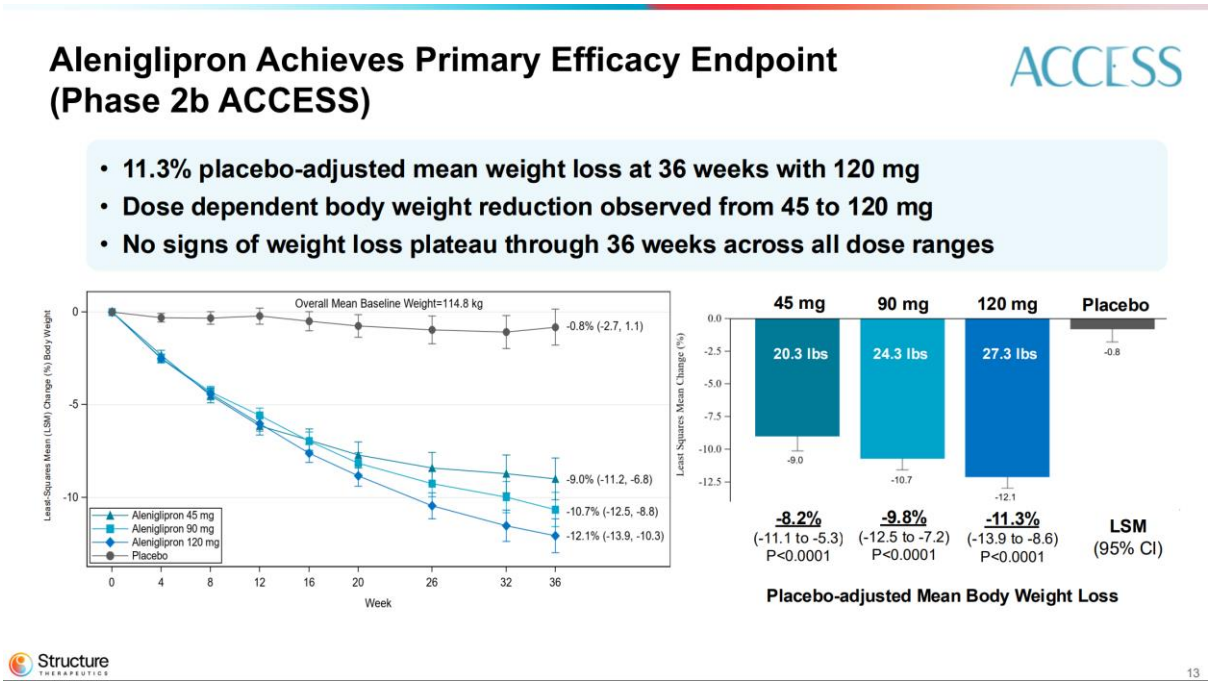
자료 : Wave Life Science, 현대차증권

<그림4> WVE-007의 내장지방 감소 비교



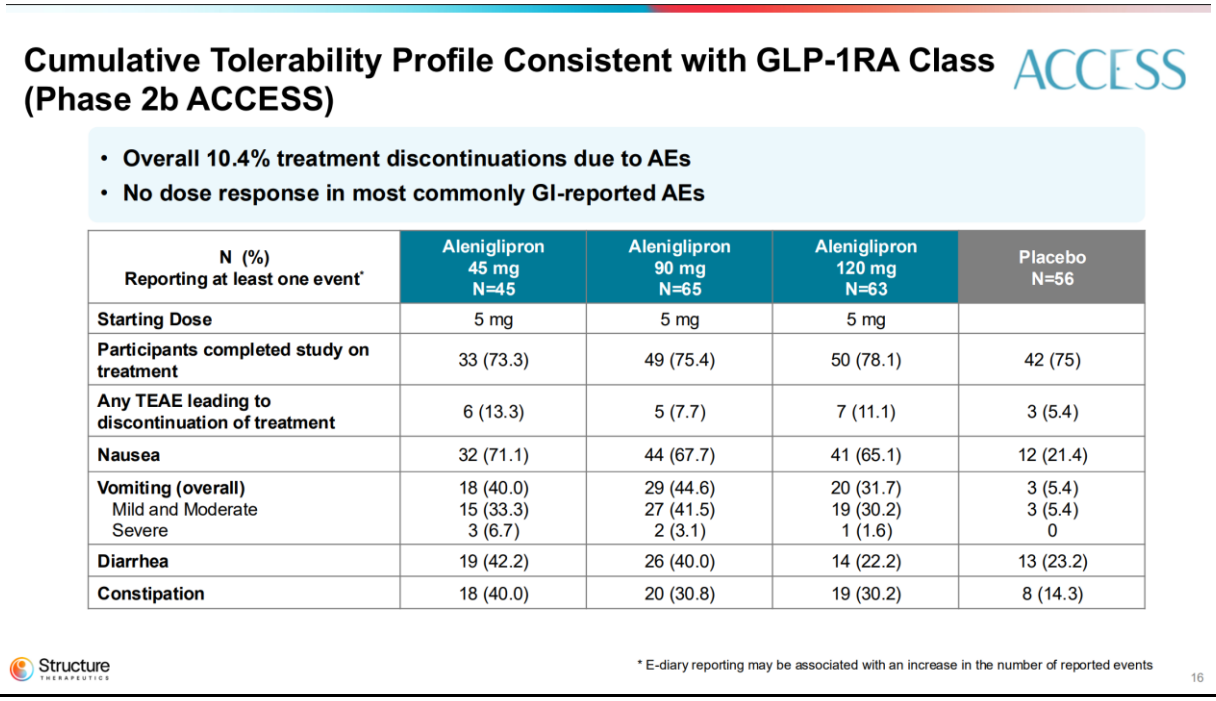
자료 : Wave Life Science, 현대차증권

〈그림5〉 Aleniglipron의 임상 2b상 체중 감소 결과



자료 : Structure Therapeutics, 현대차증권

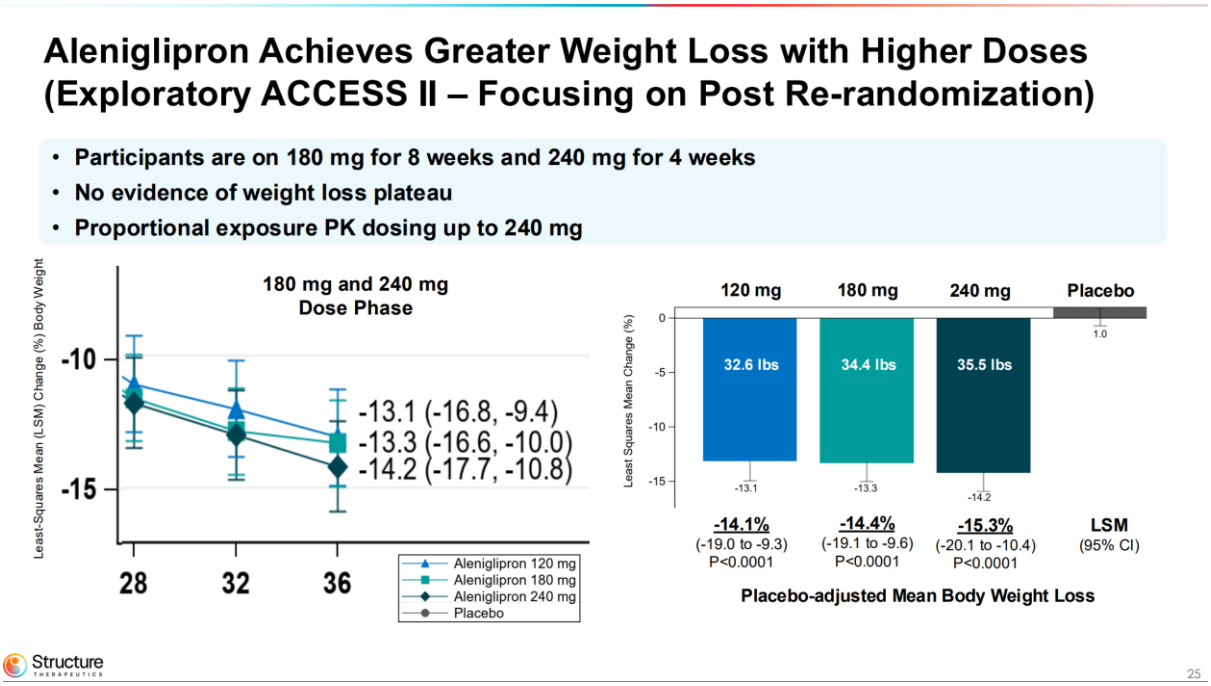
〈그림6〉 Aleniglipron의 임상 2b상 안전성 결과



N (%) Reporting at least one event*	Aleniglipron 45 mg N=45	Aleniglipron 90 mg N=65	Aleniglipron 120 mg N=63	Placebo N=56
Starting Dose	5 mg	5 mg	5 mg	
Participants completed study on treatment	33 (73.3)	49 (75.4)	50 (78.1)	42 (75)
Any TEAE leading to discontinuation of treatment	6 (13.3)	5 (7.7)	7 (11.1)	3 (5.4)
Nausea	32 (71.1)	44 (67.7)	41 (65.1)	12 (21.4)
Vomiting (overall) Mild and Moderate Severe	18 (40.0) 15 (33.3) 3 (6.7)	29 (44.6) 27 (41.5) 2 (3.1)	20 (31.7) 19 (30.2) 1 (1.6)	3 (5.4) 3 (5.4) 0
Diarrhea	19 (42.2)	26 (40.0)	14 (22.2)	13 (23.2)
Constipation	18 (40.0)	20 (30.8)	19 (30.2)	8 (14.3)

자료 : Structure Therapeutics, 현대차증권

〈그림7〉 Aleniglipron의 확장 임상 고용량 체중 감량 결과



자료 : Structure Therapeutics, 현대차증권

▶ Compliance Notice

- 동 자료는 기관투자가 또는 제3자에게 사전제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료에 언급된 종목의 지분율 1%이상 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 언급된 종목의 유가증권(DR, CB, IPO, 시장조성) 발행과 관련하여 지난 6개월간 주간사로 참여하지 않았습니다.
- 조사분석 담당자 및 그 배우자는 해당 종목과 재산적 이해관계가 없습니다.
- 이 자료에 게재된 내용들은 자료작성자 여노래의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.

▶ 투자의견 분류

▶ 업종 투자의견 분류 현대차증권의 업종투자의견은 3등급으로 구분되며 향후 6개월간 업종 펀더멘털과 업종주가의 전망을 의미함.

- OVERWEIGHT : 업종 펀더멘털의 개선과 함께 업종주가의 상승 기대
- NEUTRAL : 업종 펀더멘털상의 유의미한 변화가 예상되지 않음
- UNDERWEIGHT : 업종 펀더멘털의 악화와 함께 업종주가의 하락 기대

▶ 현대차증권의 종목투자의견은 3등급으로 구분되며 향후 6개월간 추천기준일 종가대비 추천종목의 예상 상대수익률을 의미함.

- BUY : 추천일 종가대비 초과수익률 +15%P 이상
- MARKETPERFORM(M.PERFORM) : 추천일 종가대비 초과수익률 -15%~+15%P 이내
- SELL : 추천일 종가대비 초과수익률 -15%P 이하

▶ 투자등급 통계 (2024.10.01~2025.09.30)

투자등급	건수	비율(%)
매수	142건	89.3%
보유	17건	10.7%
매도	0건	0%

- 본 조사자료는 투자자들에게 도움이 될 만한 정보를 제공할 목적으로 작성되었으며, 당사의 사전 동의 없이 무단복제 및 배포할 수 없습니다.
- 본 자료에 수록된 내용은 당사가 신뢰할 만한 자료 및 정보로 얻어진 것이나, 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없으므로 투자자 자신의 판단과 책임하에 최종결정을 하시기 바랍니다.
- 본 자료는 어떠한 경우에도 고객의 주식투자의 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.