제약/바이오

RNA 비만치료제, 꿈의 비만치료제로

OVERWEIGHT

Analyst 여노래 noraeyeo@hmsec.com

Arrowhead Pharmaceutical의 siRNA 비만치료제 2종의 임상 1상 중간 결과 발표

- 나스닥 상장 바이오텍 Arrowhead Pharmaceutical은 ALK7-액티빈E(Activin E) 경로상에서 지방 세포의 합성을 저해하는 방식으로 작동하는 2종의 siRNA 비만치료제(ARO-INHBE, ARO-ALK7)를 현재 임상 1상 개발 중. 1월 6일 두 파이프라인의 임상 1상 중간 결과를 발표.

- ALK7-액티빈 경로는 식사 시 간세포의 INHBE 유전자의 발현에서 시작, INHBE 유전자는 액티빈E 단백질로 번역되어 지방 조직(Adipose tissue)에서 ALK7 수용체 단백질과 결합. 지방 조직에서 지방 저장 촉진, 지방 분해 억제를 유도해 지방 세포의 크기와 함량을 증가시키는 지방 저장/합성 신호전달 경로. 해당 경로상의 ALK7수용체 또는 액티빈E의 mRNA인 ALK7과 INHBE를 표적하는 siRNA가 파이프라인.

ARO-INHBE, 단독 투여 16주차 내장 지방 9.9%감소, 마운자로 병용 시 9.4% 체중 감소 달성

- ARO-INHBE는 임상 1상에서 단회용량(SAD; Single Ascending Dose)에서 25명, 다회용량(MAD; Multiple Ascending Dose)에서 36명을 대상으로 투약. 임상의 평가 지표는 안전성과 PK, 혈중 액티빈-E 농도, 체중감량, 지방간 해소 및 당화혈색소 개선. 평균 BMI는 SAD 35, MAD 36.

- ARO-INHBE는 용량 의존적으로 혈중 Activin-E를 감소, 400mg의 최대용량에서 85%감소를 확인. 또한 동일 용량에서 단회 투약으로 16주차에 내장 지방(Visceral Adipose)은 9.9% 감소, 지방간은 8주차와 16주차 유사하게 37~38% 감소. 반복 투약 시 플라시보 보정된 최대 내장지방 감소는 15.6%를 확인.

- 데이터의 핵심은 마운자로/젭바운드(Tirzepetide; 이하 마운자로)와의 병용 코호트. 각 용량군별 코호트에서 5mg의 마운자로와 병용 투약하여, 단독으로 5mg의 마운자로를 투약한 환자와 비교. 해당 투약군은 2형 당뇨(T2D; Type 2 Diabetes)와 비만이 동시에 발생한 환자를 대상. **16주차에 일반 마운자로 투약군은 4.8%체중 감소를 확인하였으며, ARO-INHBE 병용 투약군은 최대 9.4%의 체중 감소를 확인.**

- 내장 지방은 -23.2%(마운자로 -7.4%), 지방간 -76.7%(마운자로 -20%)로 이상적인 체중 감량 효과를 확인하였으며, 기존의 마운자로 단독으로 보였던 비만 치료 효과에서 강화된 효과를 보이면서 시너지가 있음을 확인. 부작용도 간 관련 부작용은 발견되지 않았으며, 병용 시에 부작용으로 인한 약물 중단도 없어 siRNA가 가장 이상적인 병용 약물이 될 것으로 추정.

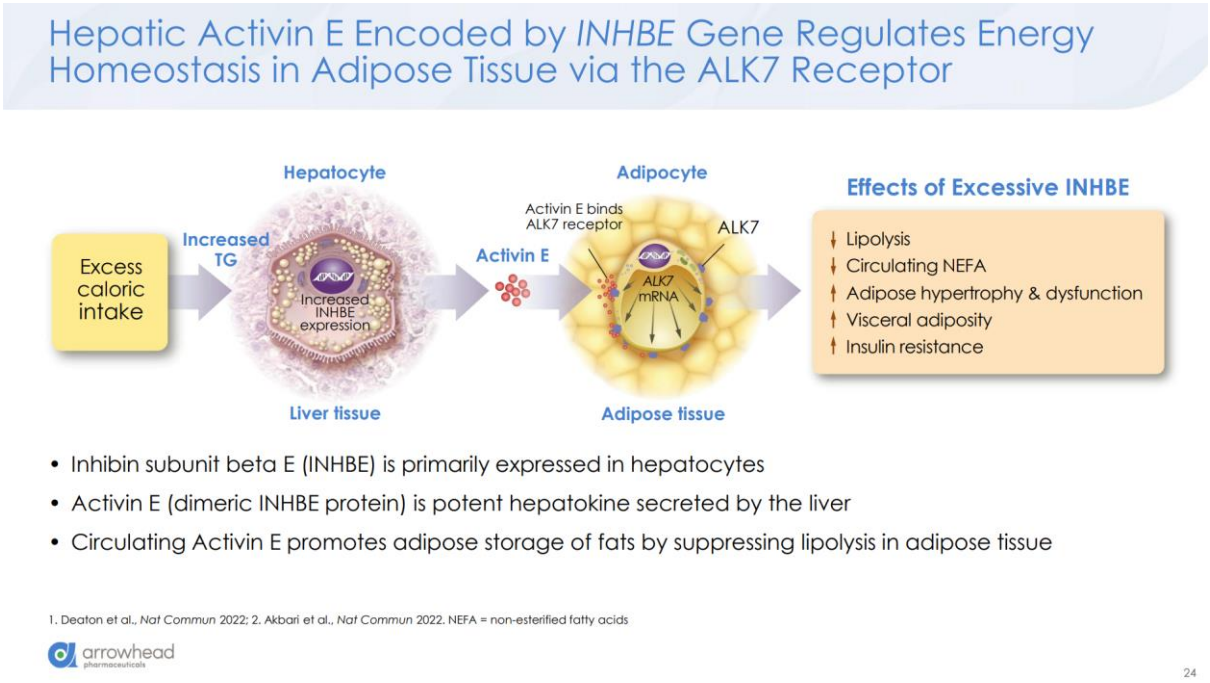
- ALK7-액티빈E 신호전달 **경로의 ALK7을 표적하는 ARO-ALK7도 임상 1상 초기 결과 발표. 최대 200mg 용량에서 8주차에 -13.6%의 내장지방 감소를 확인하며 ARO-INHBE 대비 더 우수한 결과가 확인.** 안전성도 간 관련 독성이 없었으며 유의미한 부작용 및 투약 중단은 미확인.

- 동일한 마운자로 병용 임상과 다회용량은 모집이 완료되었으며 2026년 내 발표 예정.

새로운 국면으로 진입하는 비만치료제 경쟁, siRNA 파이프라인에 대한 기대감 상승

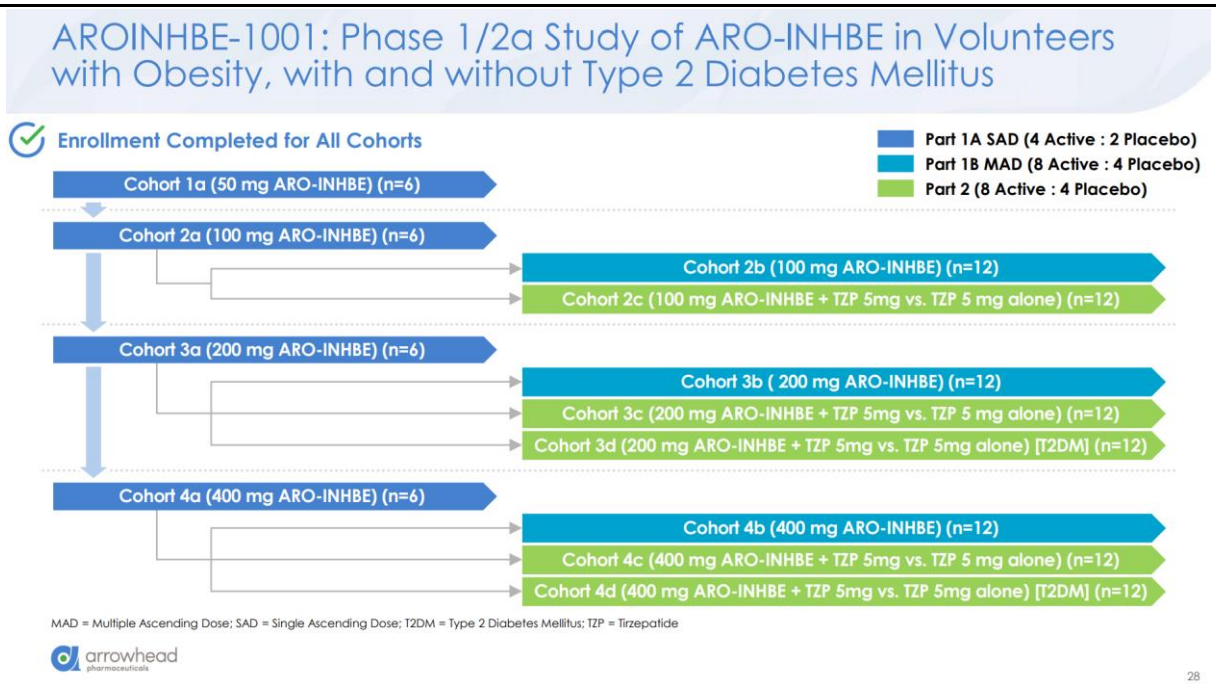
- 기존 GLP-1 계열 약물 또는 아밀린/UCN2 등의 호르몬 복합제를 이용하는 치료제 간의 경쟁에서 siRNA를 이용한 내장지방을 감소시키는 기전이 더 우수한 효과를 입증하는 데이터가 발표. 현재 GLP-1 계열 비만치료제 경쟁에 투자하지 않던 글로벌 제약사가 후발 주자로 siRNA에 관심도가 높아질 것으로 예상. JP Morgan Healthcare 이벤트 기간(1/12-1/15) 중 siRNA에 대한 빅파마의 선택과 전략에 주목해야 할 것.

<그림1> ALK7-액티빈E 신호전달 경로



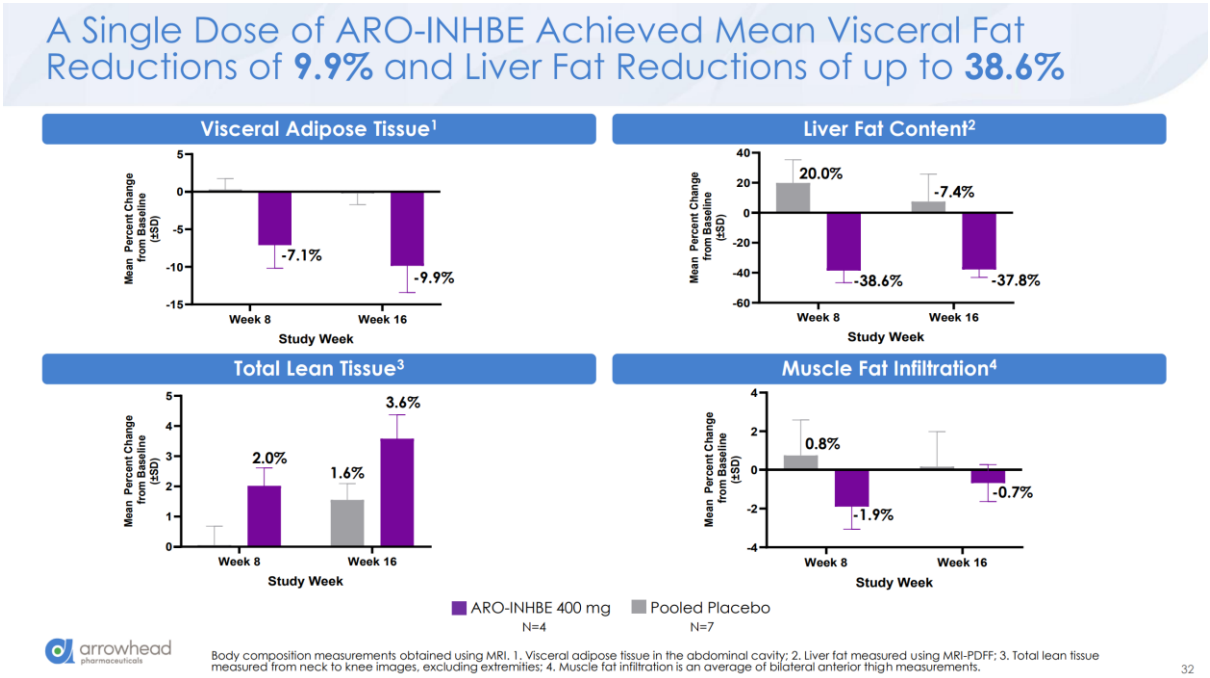
자료 : Arrowhead Pharmaceuticals, 현대차증권

<그림2> ARO-INHBE 파이프라인 임상 1/2a상 디자인



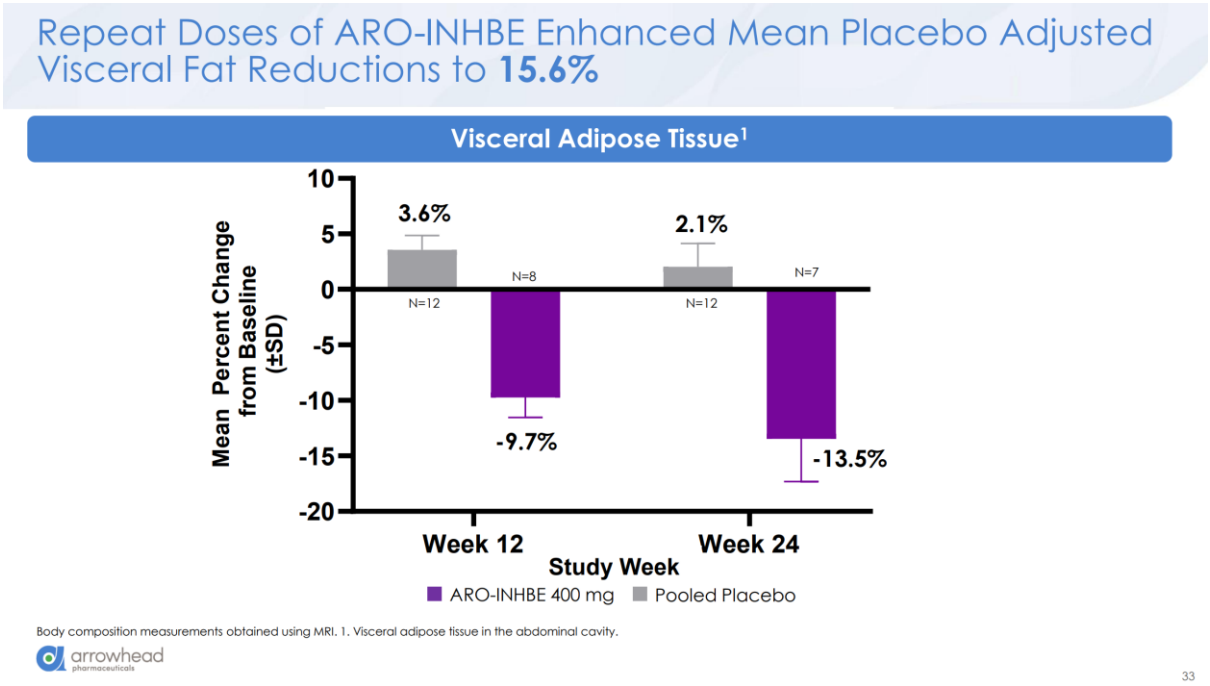
자료 : Arrowhead Pharmaceuticals, 현대차증권

<그림3> 단회 투약 용량 유효성 결과(내장지방/지방간/근육량 변화)



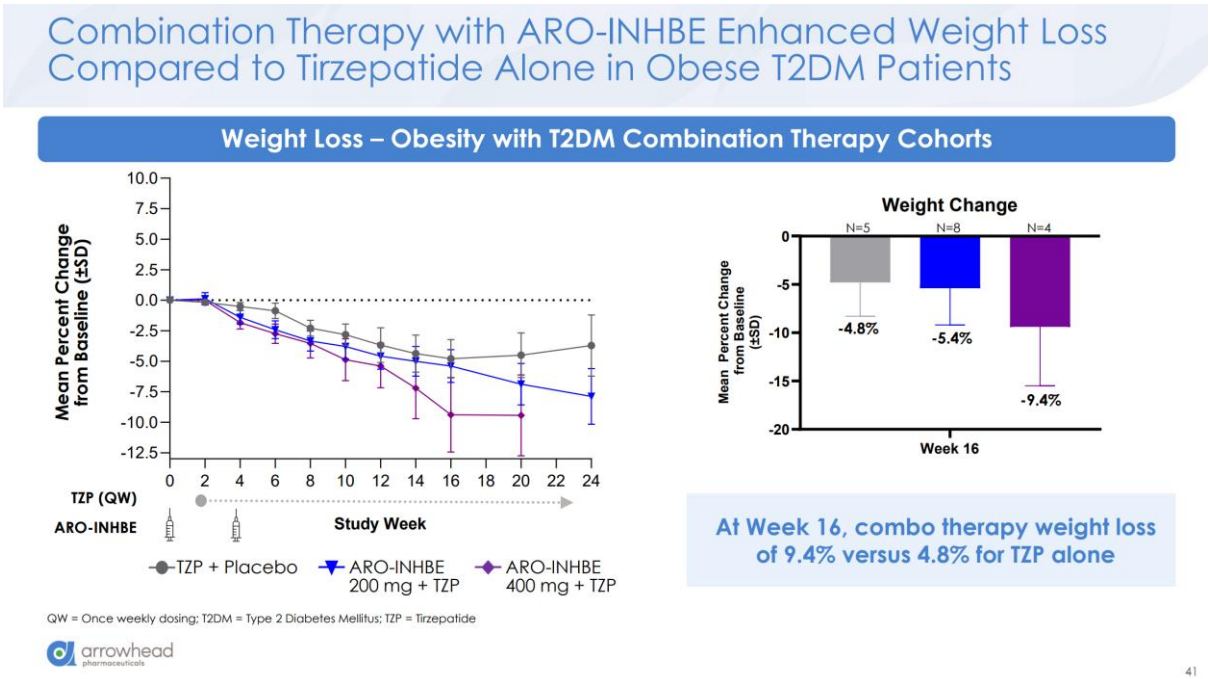
자료 : Arrowhead Pharmaceuticals, 현대차증권

<그림4> 반복 투약에서의 내장 지방 감량 결과



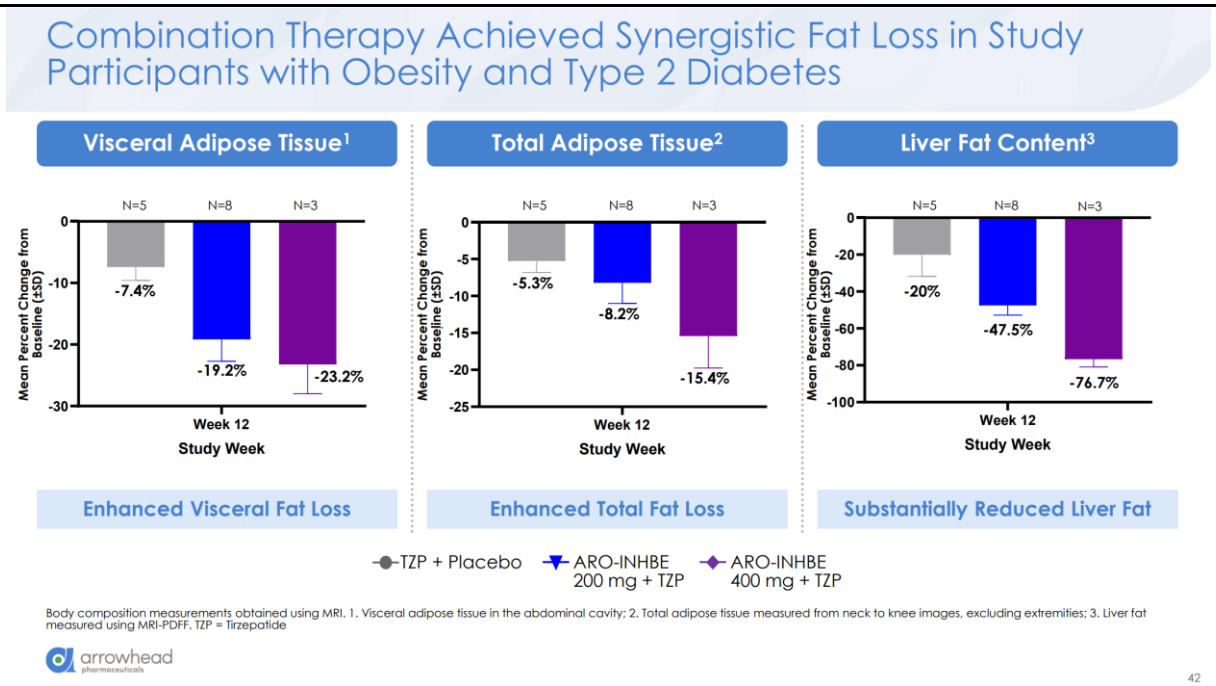
자료 : Arrowhead Pharmaceuticals, 현대차증권

<그림5> 마운자로 5mg와 ARO-INHBE의 병용 시 체중 감량 효과



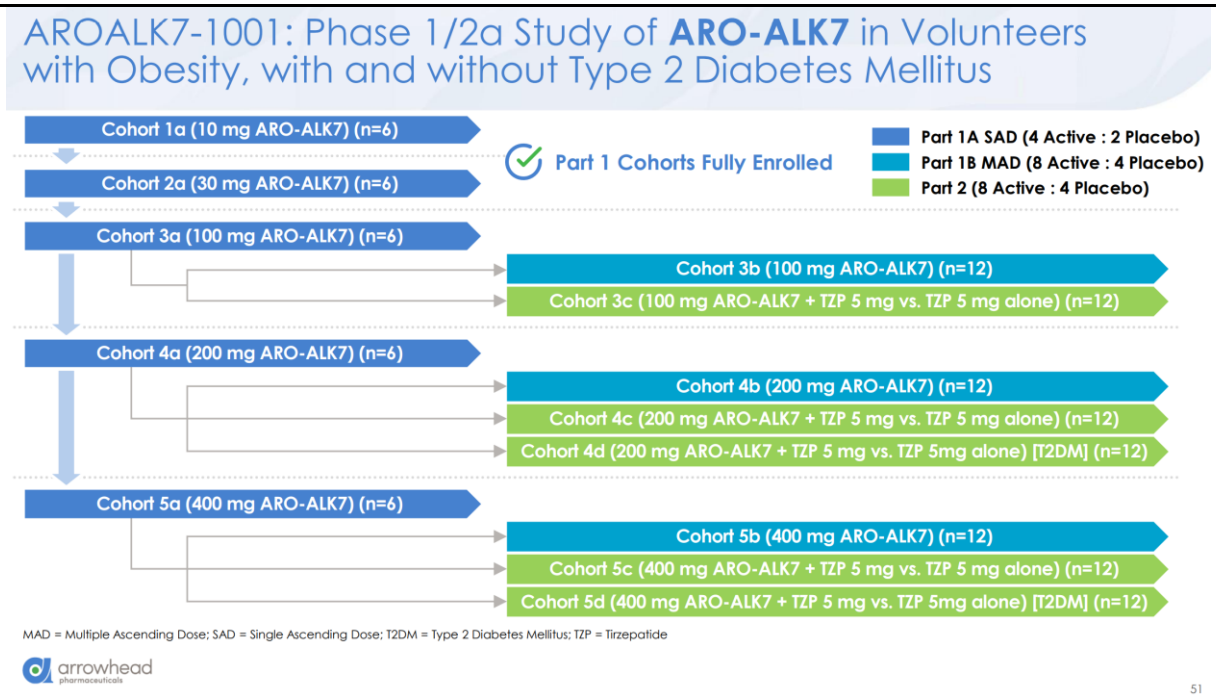
자료 : Arrowhead Pharmaceuticals, 현대차증권

<그림6> 마운자로 5mg와 병용 시 내장 지방, 전체 지방 조직, 지방간의 변화



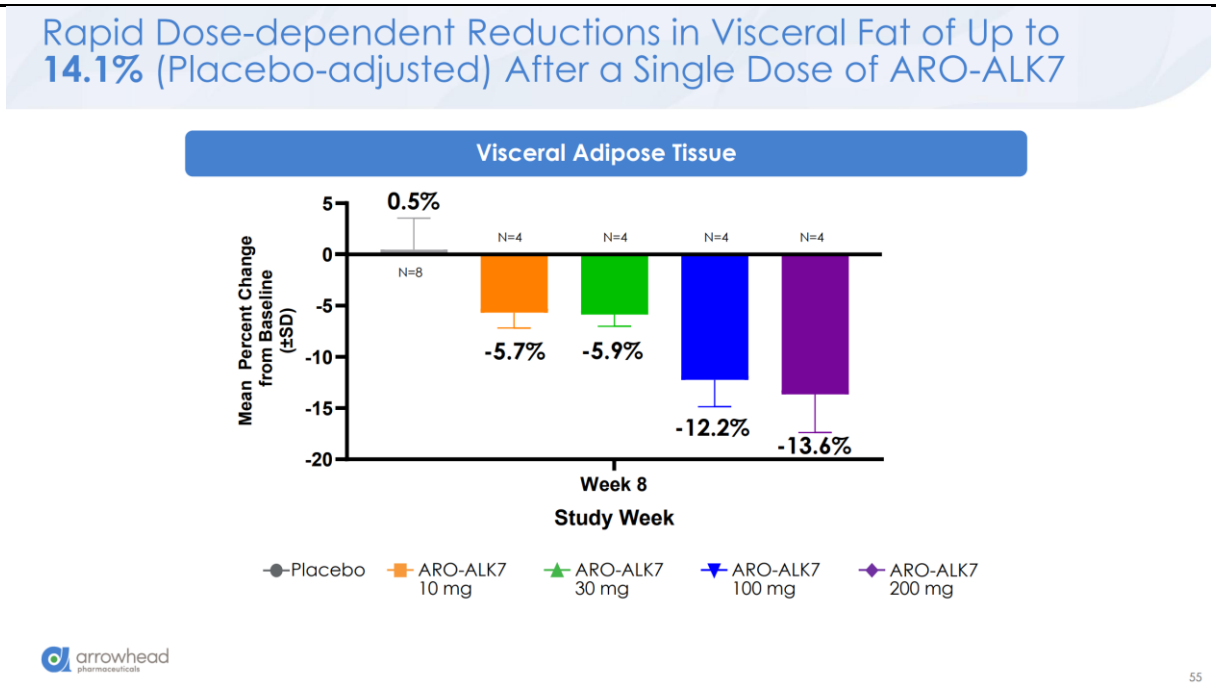
자료 : Arrowhead Pharmaceuticals, 현대차증권

<그림7> ARO-ALK7의 임상 디자인



자료 : Arrowhead Pharmaceuticals, 현대차증권

<그림8> ARO-ALK7의 내장 지방 감소 데이터



자료 : Arrowhead Pharmaceuticals, 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 (2025.01.01~2025.12.31)

투자등급	건수	비율(%)
매수	147건	90.7%
보유	15건	9.3%
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.