

# 비만치료제 GLP-1RA가 뭐길래?

비만 치료 시장에서 돌풍을 일으키고 있는 GLP-1RA는 비만 인구가 2억 명에 달하는 중국에서 게임 체인저로 주목받고 있다.

글 위중(魏忠, 코너스톤 캐피탈 투자부문 부사장) 사진 Getty Images

GLP-1은 원래 호르몬이다. 음식을 섭취하면 소장 끝부분에서 분비되어 인슐린과 반대 작용을 하는 글루카곤을 억제해 식후혈당 상승을 막는다. 그러나 GLP-1은 특정 효소에 분해되어 버린다. 또한 유사한 작용을 하는 'GLP-1 수용체 작용제(GLP-1RA)를 투여하면 효소에 저항성을 갖게 되어 당뇨병 치료제로 쓰일 수 있다. GLP-1RA의 효능은 이게 끝이 아니다. 위장 운동과 식욕 억제에도 관여하는 것이 밝혀졌고 임상을 통해 체중 감소효과가 확인됐다. '기적의 약'으로 제약업계의 신흥 강자로 급부상한 배경이다.

GLP-1RA가 승인을 받은 이후 위고비(성분명 세마글루타이드), 삭센다(성분명 리라글루타이드)를 만드는 덴마크의 노보 노디스크(Novo Nordisk)의 시가총액은 매출 급증으로 자본 시장의 집중 투자를 받으며 4천억 달러를 넘었고, 노보 노디스크의 강력한 라이벌로 떠오른 미국 제약회사 일라이 릴리(Eli Lilly)도 시가총액 5천억 달러를 돌파했다. 제약업계의 새로운 시장이 열린 것이다.

## 중국은 아직 블루오션

중국의 비만 인구는 2억 명에 육박한다. 중국 비만 관련 업계는 GLP-1이 새로운 성공의 기회가 될 것으로 기대하는 중이다. GLP-1RA 승인 이후 비만 치료제 테마가 최근 중국 A주 시장에서 최고 강세였다. 그중 한위제약(翰宇藥業)은 20% 상한가를 기록했고, 창산제약(常山藥業) 역시 9월 초 5위안이 채 안 되던 주가가 12월 초 현재 15위안 가까이 상승했다.

GLP-1 종류의 약품은 비만 치료제 시장 외에 당뇨병, 비알코올성 지방간염(NASH), 알츠하이머 질환 등 다양한 대사질환에 광범위하게 적용된다. 몇 가지 논란도 있다. 유럽의약품감독국(EMA)은 노보 노디스크의 세마글루타이드 주사제, 일라이 릴리의 터제파타이드(제품

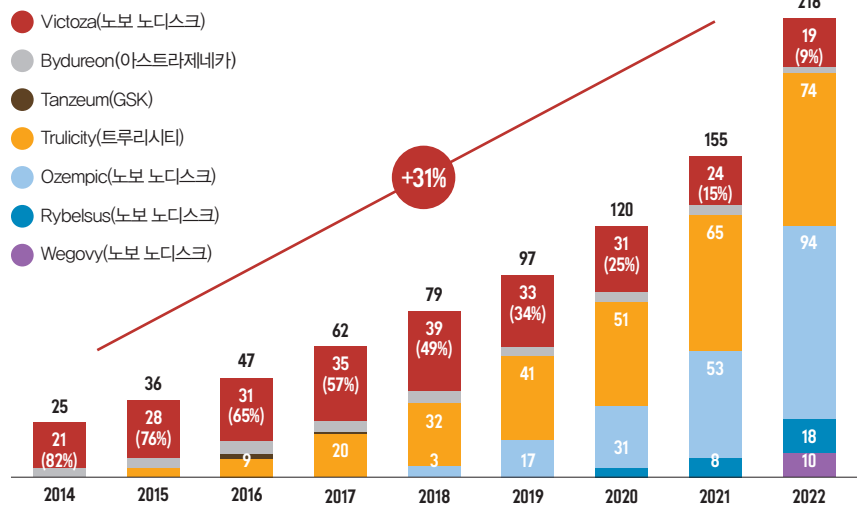


GLP-1RA는 당뇨병, 비만, 신경 기능 장애 등 우수한 임상 치료 효과 데이터를 쌓아가고 있다. 효과를 보이는 질환의 시장 규모는 수백억 달러에 달한다.



SYNDICATE XINCAIFU

GLP-1RA류 약물의 전 세계 매출(억 달러)



자료: 민성증권, 코너스톤 캐피탈

명 마운자로, 켈바운드)를 포함한 GLP-1 계열 약품이 갑상선암을 유발할 수 있는 잠재적인 위험이 있다고 발표하면서 관련 회사의 답변을 요구했다. 노보 노디스크는 모니터링한 안전성 데이터에서 해당 약품과 갑상선암의 인과관계를 찾지 못했다고 답변했지만 부작용의 우려가 아직 완전히 해소되지는 않은 상황이다. 그럼에도 다양한 만성질환 치료를 위한 기초 약품 시장에서 GLP-1RA는 충분히 주목할 만한 가치가 있다.

글로벌 시장 규모 200억 달러 돌파의 의미

GLP-1 수용체는 463개의 아미노산으로 구성된 'G 단백질 결합 수용체'로, 췌장, 위, 심장, 폐, 신장, 피부, 면역 세포 및 시상하부와 같은 신체의 다양한 조직에 광범위하게 분포되어 있다. GLP-1RA는 GLP-1에 구조적 변화를 줘 만든 주사제로, 각 조직의 GLP-1 수용체와 결합하여 식욕을 억제하고 공복 감 지연, 혈중 지질대사 조절, 지방 축적을 감소시킨다.

반감기를 기준으로 GLP-1RA는 단기 지속형과 장기지속형으로 구분할 수 있다. 전 세계적으로 판매가 승인된 GLP-1RA는 8종류, 매주 1회 주사를 통한 장기지속형 약품은 5종류가 있다.

현재 GLP-1RA는 당뇨병, 비만, 신경 기능 장애 등에 대한 우수한 임상 치료 효과 데이터를 축적하고 있다. 이런 질환의 시장 규모는 수백억 달러에 달하여 큰 잠재력을 갖고 있다. 그중 GLP-1RA의 글로벌 시장 규모는 2022년 200억 달러를 돌파했다.

해외의 관련 약품 사용 지침을 보면, 2형 당뇨병 성인 환자의 경우 GLP-1RA가 인슐린보다 우수하다고 명시하고 있다. 노보 노디스크는 공시를 통해 GLP-1RA는 유럽과 미국 환자 중 9%가 사용하고 있고, 매출액 비중은 32%에 달한다고 밝혔다. 향후 혈당 조절 분야에서 1위가 될 것으로 전망된다.

비만 치료 적응증 분야에서도 GLP-1RA는 독보적이다. 2023년 9월 기준, 현재 두 종류가 비만 치료제로 사용되고 있다. 하나는 1일 1회 주사하는 단기 지속형 약물 리라글루타이드로 2016년 최초

로 비만 치료 적응증에 사용이 승인된 GLP-1RA이다. 다른 하나는 주 1회 주사가 가능하여 시장으로부터 폭발적인 반응을 얻은 세마글루타이드이다. 세마글루타이드는 2021년 6월 FDA의 판매 승인을 받아 비만 치료를 위한 최초의 장기지속형 GLP-1RA가 되었다.

각종 주요 비만치료제 중에서 소매 처방 비중이 가장 높은 두 제품은 세마글루타이드(49.67%)와 리라글루타이드(33.56%)로, 전체 시장의 80% 이상을 차지하고 있다.

중국 보급률의 급속한 성장에 주목

미국의 비만 치료 시장에서 GLP-1RA의 점유율은 이미 80%를 넘어섰지만, 중국은 보급률이 아직 높지 않다. 혈당 조절 분야의 경우 미국은 인슐린 사용률이 38%이고, GLP-1RA가 32%로 인슐린을 빠르게 뒤쫓고 있는 상황이다. 하지만 중국은 인슐린 시장점유율이 51%로 여전히 독보적이다. 반면 GLP-1RA는 겨우 5%를 차지하고 있어 아직 시장이 열리지 않은 것과 마찬가지다.

2022년 11월 기준, 전 세계에서 GLP-1RA는 당뇨병 치료제 중 처방 비율이 5%를 차지한다. 그중 북미의 보급률이 11%로 가장 높고, 중화권(중국 대륙과 대만, 홍콩 포함)은 처방 비율이 2%에 불과하다. 중국의 당뇨병 시장에서 GLP-1RA의 향후 성장 잠재력이 크다는 것을 의미한다.

사실 GLP-1RA의 시장 수용도는 계속 높아지고 있다. 단백질 정보 은행(PDB)의 데이터베이스에 따르면 2016년~2022년 표본 병원의 9대 당뇨병 치료제 중에서 GLP-1RA는 매출액이 8,432만 위안에서 12억 9백만 위안으로 지속적으로 증가하여 연평균성장률이 55.87%에

비만 시장에서 GLP-1RA의 사용 규모가 혈당 조절 시장을 넘을 것으로 예상된다. 일부 증권사는 2030년 중국의 GLP-1RA 비만 치료 시장 규모가 4백억 위안에 이를 것으로 전망하고 있다.

달한다. 증권사는 2025년 중국 당뇨병 시장에서 GLP-1RA의 시장 규모가 160억 위안에 달할 것으로 전망한다. 하지만 GLP-1RA는 비만 치료 분야에서 더욱 주목받고 있다. 세마글루타이드 임상 데이터에 따르면, 비만 및 과체중 환자에게 2.4mg을 투여한 지 68주 후 체중이 17.4% 줄었다. 차세대 GLP-1RA인 터제파타이드는 5mg과 10mg 투여군의 환자가 투여한 지 72주 만에 평균체중 감량 수준이 최고 20.9%에 달했다. 해외 비만 치료제 복용 지침에서 GLP-1RA는 이미 주요 권장 약품으로 자리잡고 있다.

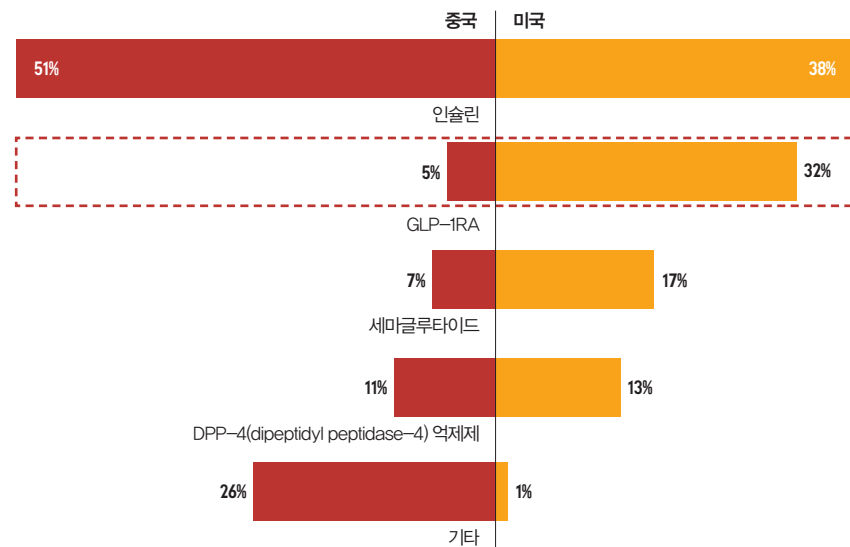
현재 중국의 비만 인구는 2억 명을 초과했고, 글로벌 비만 인구는 10억 명을 넘어섰다. 2030년이면 중국의 비만 인구는 3.3억, 전 세계는 20억 명이 될 것으로 예상된다. 화이자사는 비만 시장에서 GLP-1RA의 사용 규모가 혈당 조절 시장을 넘어설 것으로 예측한다. 전 세계 매출은 2030년에 1천억 달러 규모에 육박할 것이며, 그중 비만 치료 시장은 5백억 달러를 초과할 것이다. 일부 증권사는 2030년에 중국의 GLP-1RA 비만 치료 시장 규모가 4백억 위안에 이를 것으로 전망하고 있다.

바이오 제약 분야에는 기술적 세대교

체를 거친 제품이 기존 제품을 급속히 대체하면서 양적 팽창단계에 돌입한다는 법칙이 있다. GLP-1RA의 기술적인 업그레이드와 세대교체에도 이 법칙이 적용된다. 2005년 미국의 아밀린(Amylin)이 동물성 원료에서 추출한 세계 최초의 GLP-1RA인 엑세나타이드(제품명 바이에타)가 승인되었다. 엑세나타이드는 1일 1회 사용과 우수한 혈당 조절 효과로 인해 연 매출이 8억 달러에 달했다. 2010년 승인된 최초의 인간 대상 약품 리라글루타이드는 2014년에 비만 치료 적응증을 위한 약품으로 인정받아 50억 달러에 달하는 매출을 올렸다. 2014년에는 주 1회 사용하는 장기지속형 GLP-1RA인 둘라글루타이드(제품명 트루리티티)가 출시됐고, 2022년 74억 달러 매출을 달성했다. 2017~2021년에는 혈당 조절 효과가 더욱 우수한 경구형 세마글루타이드가 개발됐다. 이후 비만 치료 적응증을 위한 약품으로 승인되며 2022년 109억 달러에 달하는 매출을 기록하며 꾸준히 고속 성장 중이다.

2022년에는 터제파타이드가 개발됐

2021년 중국과 미국 당뇨병 치료제 시장점유율 비교



자료: 시안증권

다. 2022년 당뇨 치료제(제품명 마운자로)로 FDA 승인을 받아 최고의 혈당 조절제로 인정받은 후 2023년 11월 비만 치료제(제품명 켈바운드)로도 승인받았다. 2023년 상반기 터제파타이드 매출은 15억 4,800만 달러에 육박했다. 이와 함께 연구 개발사인 일라이 릴리의 시가총액은 5천억 달러를 넘었다.

장기지속형, 이중효능제, 경구용 3대 R&D 트렌드

이러한 수치를 고려할 때 중국의 GLP-1 관련 투자 라운드 전망은 밝다. 완제품의 경우, 3가지 R&D 트렌드가 주목된다.

첫째, 1~2주에 1회만 사용하는 장기 지속형이다. 현재 장기지속형 제품의 전략은 2가지이다. 하나는 둘라글루타이드 같은 Fc 융합 단백질이고, 다른 하나는 세마글루타이드와 같은 '비천연아미노산+지방사슬'형 제품이다.

둘째, 이중효능 제품이다. 터제파타이드는 GLP-1과 GIP(비만 호르몬) 수용체를 동시에 활성화시켜 혈당 조절 효과



**폴리펩타이드  
합성 분야는 시장 규모가  
크고, 부가가치가 높다.  
비만 치료 환자 주사제  
세마글루타이드를  
예로 들면, 1백만 명이  
1년에 105kg, 경구용은 1만  
4,760kg을 복용해야 한다.**

를 대폭 개선함으로써, 위장 약화 부작용을 줄였다. 그동안 GIP는 2형 당뇨병에서는 효과가 별로 없었다. 이 분야의 전략은 GLP-1과 GIP 이중 효능 동시 활성, GLP-1 수용체/글루카곤 수용체 이중 작용, GLP-1 수용체와 GIP 수용체 억제 3가지가 있다. 제약회사의 경우로 쉽게 설명하면, 모두 GLP-1이라는 공통점이 있지만 노보 노디스크는 GLP-1 수용체



를 활성화하는 기전이고 일라이 릴리의 터제파타이드는 GLP-1과 GIP 수용체를 모두 활성화하는 약물이며, 암젠(Amgen)의 경우 GLP-1 수용체를 활성 화시키면서 GIP 수용체를 억제하는 시도로 시장을 확대하고 있는 것이다.

셋째, 경구용이다. 경구용 세마글루타이드는 3기 임상 실험에서 17.4%의 체중 감소 효과가 있었다. 화이자 등과 같은 회사 역시 경구용 저분자 GLP-1RA를 개발하고 있는데, 주요 연구 전략은 장 흡수 촉진 기술 또는 저분자 기술이다.

**산업 체인 측면에서의 투자 기회**

약품 완제품 외에도 전체 산업 체인에서 다양한 투자 기회가 있다.

첫째, GLP-1의 양적 성장에 힘입어 폴리펩타이드 합성 관련 산업 체인이 폭발적으로 성장할 전망이다. 리라글루타이드와 세마글루타이드 및 터제파타이드 등과 같은 GLP-1RA 제품은 모두 폴리펩타이드 계열 약품이다. 주로 생물학적 발효와 화학적 합성의 2가지로 나뉜다. 세마글루타이드를 예로 들면, 먼저 발효 합성을 통해 주요 체인을 형성한 후, 화학적 합성으로 전체 폴리펩타이드 계열을 형성한다. 마지막으로 결합 반응을 통해 장기지속형 지방산슬을 연결한다.

노보 노디스크에서 연구한 리라글루타이드와 세마글루타이드는 생물학적 발효법을 적용하여 폴리펩타이드의 주요 체인을 형성한다. 다른 하나는 터제파타이드가 대표적이다. 터제파타이드는 주로 고체 합성, 액상 합성 등과 같은 화학적 합성 방식으로 생산한다. 향후 이런 종류의 약품이 대량 생산되면, 폴리펩타이드 합성 기업들이 크게 성장할 것이다. 당뇨병 환자 대상 주사제인 세마글루타이드는 1백만 명이 1년에 50kg을

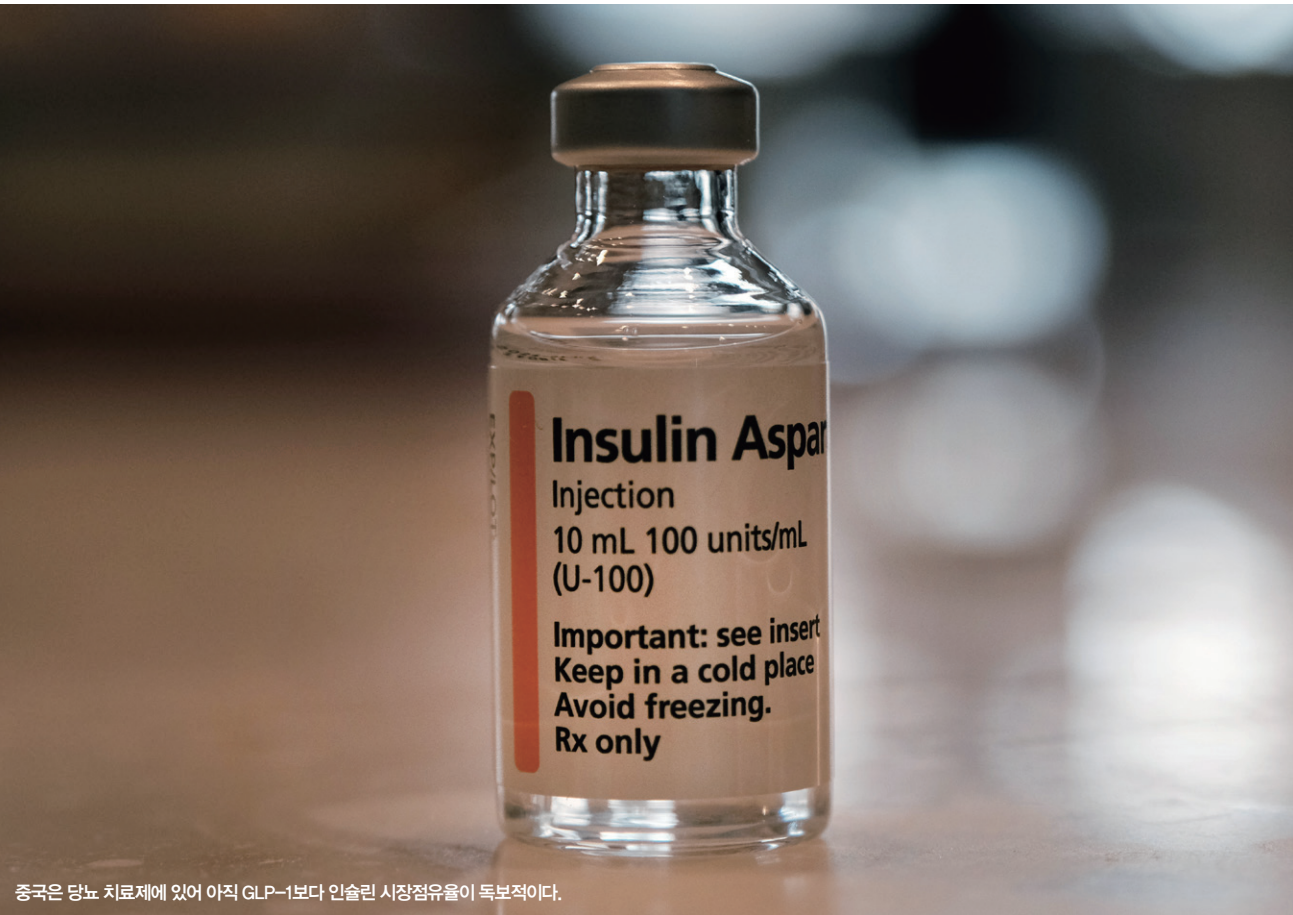
사용해야 하고, 경구용은 1백만 명이 1년에 4,810kg을 복용해야 한다. 비만 치료 환자 주사제는 1백만 명이 1년에 105kg, 경구용은 1만 4,760kg을 복용해야 한다. 폴리펩타이드 합성 분야는 시장 규모가 크고, 부가가치가 높아서 투자 기회가 곳곳에 숨어 있다.

둘째, 1회용 주사용 펜도 주목할 만하다. 주사용 펜은 약물을 사전 주입한 주사형 약품에 전문적으로 사용하는 고정밀 주사기이다. 정확한 정량 주사, 자가 의료 실현, 안전하고 편리한 사용이라는 3가지 장점을 갖고 있다. 하지만 현재 몇 개 회사에 집중되어 있다. 일라이 릴리와 노보 노디스크 및 프랑스의 사노피(Sanofi)가 80%의 시장점유율을 갖고 있고, 이 회사들은 대부분 세계 최대 주사용 펜 대기업인 스위스 YPS의 OEM 업체이다. 중국의 주사용 펜 시장의 90%는 YPS가 차지하고 있고, 나머지 10%를 중국 업체들이 점유 중이다.

세마글루타이드의 복용량을 기준으로 계산해 보면, 약품 1톤은 612만 명분에 해당한다. 1회 치료 과정에서 약 1억 400만 개의 주사용 펜이 필요한데, 중국의 제품 가격은 개당 약 10위안으로 환자가 612만 명일 경우, 주사용 펜 시장은 10억 위안에 달한다. 실제 환자군은 이 규모를 훨씬 압도할 것이다.

같은 계산법을 터제파타이드에 적용하면 5백만 명의 당뇨병 환자에 대한 1회 치료 과정에서 5천만 개의 주사용 펜이 필요하다. 시장 규모가 수백억 위안에 달하는 것이다. 완하이(萬海), 델파이(德爾福), 웨이가오(威高), 한얼시(翰爾希), 자슈의료기기(嘉樹醫療) 등과 같은 중국의 관련 생산 기업들이 수혜를 볼 수 있다.

셋째, 폴리펩타이드 고체형 합성에 필요한 담체와 시약 제조 산업이 수혜를 입



중국은 당뇨 치료제에 있어 아직 GLP-1보다 인슐린 시장점유율이 독보적이다.

을 것으로 전망된다. 이 세 번째 기회는 원자재 생산에서 비롯된다. 고체 상태의 폴리펩타이드 합성 과정에서 가장 먼저 아미노산이 담체에 고정되는 작업을 거친다. 아미노산이 담체로 연결된 후에는 '탈보호-결합' 등의 단계를 반복하면서 후속 아미노산이 하나씩 뒤쪽에 결합한다. 결합이 완료되면 폴리펩타이드 사슬과 고분자 수지 간의 화학적 결합을 차단하여 완전한 폴리펩타이드 사슬을 얻을 수 있다. 마지막으로 친화성 크로마토그래피(혼합물 분리 기법의 일종)와 이온 교환 크로마토그래피 방식을 통해 폴리펩타이드 계열을 정제한다. 이런 생산 방식은 산업 체인 중 수지와 시약 및 필러 제조 업체를 성장시킬 수 있다.

세마글루타이드와 터제파타이드의

생산 공정을 예로 들면, 원래 연구했던 세마글루타이드는 DNA 재조합 기술을 통해 주요 체인을 합성한 것이다. 텐지바이오(天吉生物) 또는 뉴타이바이오(諾泰生物) 및 쟈샹바이오(健翔生物) 등과 같은 중국 제조사들은 현재 주로 고체 합성 기술을 사용하여 세마글루타이드 원료를 합성하고 있다.

향후 중국 제약업체들이 전 세계에 원료를 공급한다면, 주요 합성 방식인 고체 합성을 사용하는 기업들이 GLP-1 분야에서 중요하게 여겨질 것이다. 터제파타이드 역시 고체 합성 방식으로 4단 폴리펩타이드를 각각 합성한 후, 액상 합성을 통해 4단 폴리펩타이드를 연결하여 완전한 터제파타이드를 형성한다.

고체 합성용 담체와 해당 용매(DMF,

아세트니트릴과 디클로로메탄 등)는 모두 중요한 원료이다. 1톤의 분자량을 1천 달톤(Da)의 폴리펩타이드 중간체로 생산하기 위한 고체 합성용 담체의 이론적인 수요는 약 2톤에 가깝다. 세마글루타이드 원료 1톤을 생산하려면, 약 2.18톤의 아세트니트릴 용매와 1.27톤의 DMF 용매가 필요하다.

폴리펩타이드의 정제 과정에서 마이크로스피어 필터도 필요하다. 중국 상장 회사인 나웨이커지(納微科技)와 란샤오커지(藍曉科技), 그리고 비상장기업인 바이린커(百林科) 및 시약 분야의 하오판바이오 등과 같은 회사들이 많은 관심을 받게 될 가능성이 크다. Ⓢ