



제2형 당뇨병 치료제 에페글레나타이드 (Efpeglenatide)

H-SIGHT 2016-004 | November 2016



Horizon Scanning

• Nov 2016

제2형 당뇨병 치료제 에페글레나타이드(Efpeglenatide)

기본정보	
Identification No.	H-SIGHT 2016-23-021
보고서 No.	H-SIGHT 2016-004
의료기술 유형	의약품
의료기술명	에페글레나타이드(Efpeglenatide) / HM11260C / ^{LAP} CA-Exendin-4
개발자/국가	한미약품/한국, 사노피(Sanofi)/프랑스 ^①
적용대상	제2형 당뇨병 환자
의료기술 사용목적	혈당 강하
혁신성	1일 1회 내지 2회 투여하는 기존 약제 GLP-1 RA 대비 길어진 반감기로 약제 투여 횟수 감소 기대, 용법의 편의성 증대(주 1회에서 월 1회까지 투여 횟수 감소 예상)
시장 진입 예상 시점	<p>시장은 진입</p>
개발단계	- 치료적 탐색 임상시험(phase II) 수행 - 향후 치료적 확증 임상시험(phase III) 진입 예상
국내·외 이용현황	허가를 위한 임상시험 진행 중
이용 가능한 의료 기관	(상급)종합병원 및 병·의원

요약

- 동 의료기술은 제2형 당뇨병환자에서 1주 1회 투여 시 당화혈색소 및 혈당 강하 효과를 나타내었고 위장관계를 비롯한 부작용 발현율은 시판 중인 GLP-1 RA 약물과 유사한 수준으로 보임
- 또한 당뇨병이 없는 비만 환자에서 1주 1회 내지 2회 투여 시 체중이 감소하는 효과를 나타내어 비만치료제로 개발 가능성을 시사함
- 그러나 이러한 결과는 제한적인 임상시험 결과이며 보다 명확한 임상적 유효성과 안전성을 확인하기 위해서는 대규모 장기 임상시험이 필요함

① 2015년 11월 5일 한미약품-사노피 라이선스 협약(license agreement) 체결

1. 질병배경 및 질병부담

국제당뇨연맹(International Diabetes Federation)의 자료에 따르면, 2015년 현재 전 세계 인구의 약 8.8%에 달하는 4억 1,500만 명이 당뇨병 환자로 추산되었다. 이는 성인 11명 중 1명이 당뇨병을 가지고 있음을 의미하며, 2040년까지 당뇨병 환자 수는 지속적으로 증가하여 성인 10명 중 1명이 될 것으로 예상하였다.¹⁾

당뇨병은 우리나라에서 만 30세 이상 성인의 약 10%가 가지고 있는 만성질환으로 최근 10년 동안 9~10%의 유병률을 유지하고 있다.²⁾ 당뇨병은 만성질환으로 인한 사망 원인 중 다섯 번째로 높은 질환으로, 당뇨로 인한 사망률은 2014년 기준 인구 10만 명 당 20.7명에 달하였다.³⁾ 우리나라에서 과거에 비해 당뇨병 환자가 증가된 주된 원인은 서구화된 식습관에 따른 비만, 특히 복부 비만의 증가 등을 들 수 있다.⁴⁾

당뇨병의 진단기준은 선별검사를 통한 공복혈당치, 경구포도당부하 검사치, 당화혈색소 값 또는 당뇨병의 전형적인 임상증상과 함께 나타나는 높은 임의혈당치이며, 이 중 하나 이상이 해당될 때 당뇨병으로 진단된다(표 1).⁵⁾

표 1. 당뇨병 진단기준

구분	혈당(mg/dL)			당화혈색소(%)
	공복	당부하검사 2시간	무작위	
정상	≤ 99	≤ 139		≤ 5.6
당뇨병전단계	100-125	140-199		5.7-6.4
당뇨병	≥ 126*	≥ 200	≥ 200**	≥ 6.5

*명백한 고혈당이 아니라면 다른 날에 검사를 반복하여 확인함

**전형적인 증상(다음, 다뇨, 설명되지 않는 체중 감소) 동반

출처: 대한의학회, 질병관리본부, 2016

당뇨병 환자는 당뇨병 진행을 막고 합병증 예방을 위하여 철저히 혈당을 조절해야 한다. 이를 위해 일차적으로 생활습관의 개선이 필요하며 당뇨병 진단 초기부터 적극적인 당뇨약제의 투여가 권고된다. 당뇨병 환자의 혈당조절 목표는 당화혈색소 6.5% 이내로 권고되는데 이는 환자의 연령, 당뇨병 유병기간, 합병증이나 동반질환, 저혈당 발생 위험도 등에 따라 달라질 수 있다.⁵⁾

당뇨병은 다른 만성질환 및 합병증 발병으로 이어질 수 있는 주요 원인 질환이므로 다른 단일 질환에 비하여 질병 부담이 크다. 전 세계적으로 2015년 당뇨병과 관련된 의료비용은 약 6,730억 달러로 추산되었는데 이는 전 세계 의료비용의 약 12%에 해당된다.¹⁾ 우리나라에서 국민건강보험 청구자료에 근거한 통계자료에 의하면 당뇨병과 관련된 환자 수 및 의료비용이 지속적으로 증가하고 있다(표 2).⁶⁾

표 2. 당뇨병 환자 수 및 요양급여 비용 총액(국민건강보험 청구자료)

코드	심사년도	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년
	구분					
E10-14 ^①	진료인원(명)	2,160,988	2,217,143	2,314,116	2,406,047	2,507,347
	입(내)원일수(일)	18,714,233	19,017,425	19,769,824	20,361,481	20,843,908
	의료비용(백만원)	521,948	538,192	581,868	625,206	659,536

출처: 건강보험심사평가원, 의료·심사 통계, 2016

2. 의료기술의 상세 설명

2.1. 작용 기전

○ GLP-1 및 GLP-1 RA의 작용 기전

글루카곤양펩티드-1(glucagon-like peptide-1, 이하 GLP-1)은 음식물을 섭취한 후 장관 내 영양분이나 혈중 포도당 농도 증가에 자극을 받아 장관 L세포로부터 분비되는 호르몬이다. GLP-1은 혈중 포도당 농도에 의존적으로 혈

① E10, 인슐린-의존당뇨병; E11, 인슐린-비의존당뇨병; E12, 영양실조-관련 당뇨병; E13, 기타 명시된 당뇨병; E14, 상세불명의 당뇨병

당을 낮추는 역할을 하는데, 이는 췌장 베타세포에서 인슐린 합성 및 분비 촉진, 췌장 알파세포의 글루카곤 분비 억제, 상부위장관의 배출운동(emptying) 저하, 간에서 포도당 합성 저해, 골격근의 포도당 수송 및 저장 증가 등의 작용을 통해 이루어진다(그림 1). 분비된 GLP-1의 반감기는 약 2분 정도 밖에 되지 않는데, dipeptidyl peptidase-4(DPP-4)라는 효소에 의해 단시간에 비활성체로 분해되기 때문이다.⁷⁾

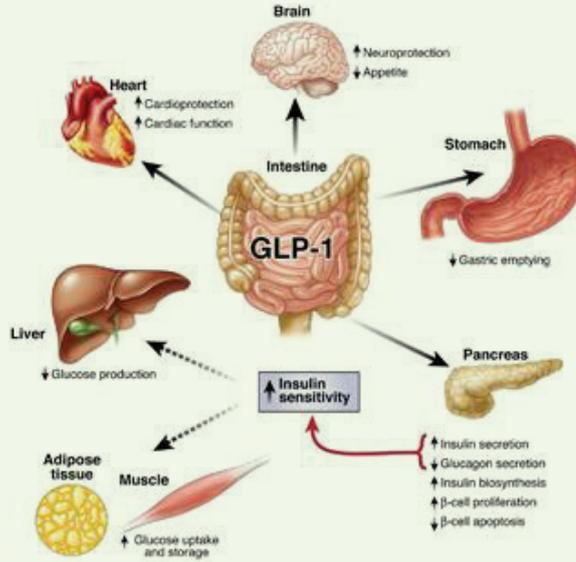


그림 1. GLP-1의 포도당 항상성(homeostasis) 관련 작용기전

출처: Baggio LL *et al.*, 2007.⁷⁾ Reused with permission from Taylor & Francis Ltd, www.tandfonline.com.

글루카곤양펩티드-1 수용체 효능제(GLP-1 receptor agonist, 이하 GLP-1 RA)는 당뇨병 환자에서 GLP-1의 혈당 조절과 관련된 생리적 활성 작용을 증가시키는 기전의 약물로, 다른 경구 당뇨병 약제 복용 시 흔히 나타나는 저혈당, 체중 증가와 같은 부작용이 없고 오히려 체중 감소 효과를 나타내며 췌장 베타세포 보호효과도 있는 것으로 알려져 있다.⁸⁾ GLP-1 RA의 체중 감소 효과는 이 약이 당뇨병 치료제뿐만 아니라 비만 치료제로도 이용될 수 있음을 시사하며, 이를 위해서는 더 많은 연구가 필요하다.⁹⁾

○ 에페글레나타이드(Efpeglenatide)

에페글레나타이드(Efpeglenatide)는 지속형(long-acting) GLP-1 RA의 일종으로 exendin-4 유사체(analog)가 비펩타이드 링커를 통해 인간 항체 Fc 부위(human antibody Fc region)에 결합⁹⁾되어 있는 단백질 제제이다(그림 2). 개발사에서는 본 물질이 GLP-1 수용체(GLP-1 R)에 결합 후 빨리 분리되는 특성(fast dissociation)으로 인하여, GLP-1 R의 지속적 활성화에 따른 즉각적인 수용체 내면화(internalization) 및 분해(degradation)를 일으키지 않아 지속적 수용체 효능작용을 나타낸다는 결과를 발표하였다.¹⁰⁾



그림 2. 지속형 GLP-1 RA 에페글레나타이드(Efpeglenatide)의 구조

출처: Choi IY *et al.*, ADA 76th Scientific Sessions, 2016. Reused with permission from Hanmi Pharm Co Ltd.

① 체내에서 단백질 의약품의 약효 시간을 늘리는 '랩스커버리(Long-Acting Protein Discovery Technology, LAPSCOVERY)' 기술

2.2. 관련 현황

임상시험 등록 웹사이트(ClinicalTrials.gov 및 WHO ICTRP) 정보 검색에 의하면, 에페글레나타이드(Efpeglenatide)는 원 개발사 한미약품에서 1건의 임상 약리시험(phase I)과 4건의 치료적 탐색 임상시험(phase II)^①을 실시하였다.

2015년 11월 한미약품 - 사노피 간 라이선스 협약(license agreement) 체결이 진행되었으며, 이 후 본 후보물질의 추가 개발은 사노피사가 진행할 것으로 예상된다. 임상시험 등록 웹사이트 정보 검색 결과, 2016년 9월 현재 진행 중인 임상시험은 없는 것으로 파악되었다.

3. 대체치료법 및 유사의료기술

제2형 당뇨병으로 진단을 받게 되면, 진단 시점부터 식이요법과 운동 등 생활습관을 개선하기 위한 환자의 적극적인 노력과 함께 적절한 약물치료가 필요하다. 2015 당뇨병 진료지침에 의하면, 경구 당뇨병약제 단독요법 시 최초로 메트포르민(metformin)을 우선 고려할 수 있고, 단독요법으로 혈당조절이 잘 되지 않을 경우 작용기전이 다른 약제들의 병합요법을 실시한다. 당뇨병 진단 시점 및 환자 상태에 따라 바로 병합요법을 시행할 수 있다. 병합요법이 실패한 경우 인슐린치료나 다른 계열 약제를 추가하거나 변경할 수 있다(그림 3).¹¹⁾

당뇨병 약제 중 주사제로는 인슐린 제제와 GLP-1 RA가 있다. 경구약제 투여로 혈당 조절 목표에 도달하지 못하면 인슐린 요법을 시행하게 되며, 고혈당이 심한 경우, 다른 심혈관계 급성 질환이 있는 경우 등에도 인슐린을 투여한다. GLP-1 RA는 경구약제(메트포르민, 설펜닐우레아, 피오글리타존) 및 인슐린과 병용 사용할 수 있다(그림 3).¹¹⁾

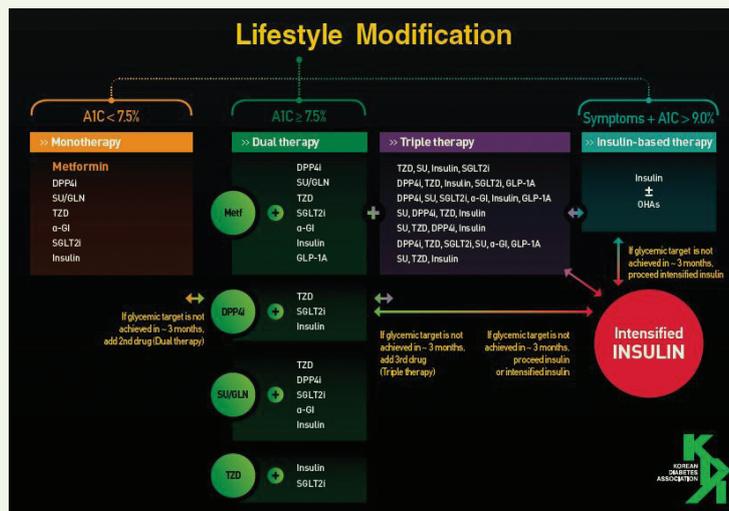


그림 3. 제2형 당뇨병 환자의 치료 알고리즘

출처: 2015 당뇨병 진료지침. Reused with permission from Korean Diabetes Association.

GLP-1 RA는 혈중 포도당 농도 의존적으로 혈당을 조절하는 기전으로 인해 저혈당 부작용이 낮고(단독 투여 시 저혈당을 유발하지 않음) 체중 감소 효과를 나타내는 장점이 있으며, 당화혈색소(HbA1C)를 0.6~1.9% 감소시킨다. 반면 오심, 구토 등의 위장관계 부작용이 잘 발생하여 이로 인해 약물 순응도가 낮고 투약비용이 비싼 단점이 있으며, 췌장염, 췌장암 발생 관련 이슈가 있다.¹¹⁾

현재 국내외 시판되어 사용 중인 GLP-1 RA 계열 성분은 5가지가 있는데, 크게 인간에서 유래한 GLP-1 유도체 또는 DPP-4 효소 분해에 저항성을 가지는 아메리카독도마뱀 타액(saliva of Gila monster lizard)에서 유래한 exendin-4 유도체로 분류할 수 있다. 가장 먼저 개발된 exenatide와 lixisenatide, liraglutide는 속효성(short-acting) 성분으로 1일 1회 또는 2회 투여하며, 장기지속형(long-acting) exenatide 제제와 최근 개발된 albiglutide, dulaglutide는 1주 1회 투여한다(그림 4 및 표 3).¹²⁾

① 제2형 당뇨병 환자 대상 3건, 당뇨가 없는 비만인 대상 1건 실시

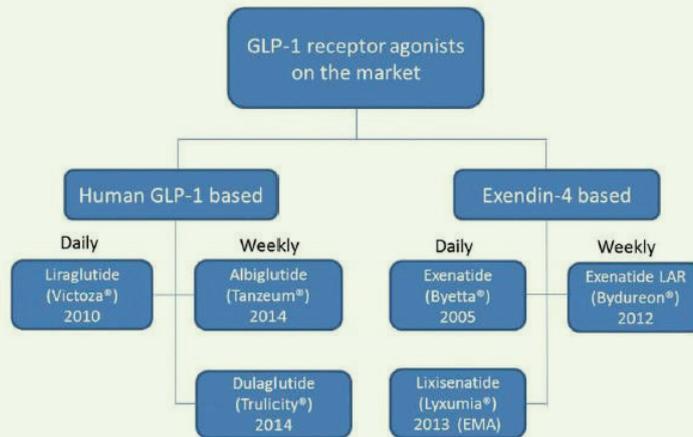


그림 4. 시판 중인 GLP-1 RAs의 종류. 인간 유래 GLP-1 또는 exendin-4 유도체로 나뉘며, 1일 단위 또는 1주 단위로 투여하는 제제가 있음

출처: Tomlinson B et al., 2015.¹²⁾ Reused with permission from Taylor & Francis Ltd, www.tandfonline.com.

표 3. 국내 시판 중인 GLP-1 RAs의 약제 특성 비교

구분	유사약제(GLP-1 RAs)		반감기	효능효과 (허가사항)	용법	용량	당화혈색소 강하 (%)	체중 감량 (kg)	급여 여부
	성분명	상품명							
short-acting	exenatide	Byetta®	2~4 시간	단일 및 병용요법	1일 2회	5~10 µg	0.8~1.5	2~3	급여
	lixisenatide	Lyxumia®	3~4 시간	병용요법	1일 1회	10~20 µg	0.7~1.0	1~3	급여
	liraglutide	Victoza®	11~13 시간	단일 및 병용요법	1일 1회	1.2~1.8 mg	1.1~1.8	2~3	비급여
long-acting	exenatide LAR	Bydureon®	NA	단일 및 병용요법	1주 1회	2 mg	1.3~1.9	2~3	비급여
	albiglutide	Eperzan®	6~8일	단일 및 병용요법	1주 1회	30~50 mg	0.8~1.1	0~0.8	급여
	dulaglutide	Trulicity®	5일	단일 및 병용요법	1주 1회	0.75~1.5 mg	0.8~1.5	0.4~3	급여

출처: Tomlinson B et al., 2015; 심사평가원 급여약물가파일(2016. 09); 김스온라인 약물정보

속효성 GLP-1 RA는 위 배출운동(gastric emptying)을 지연시켜 식후혈당을 낮추는데 효과적이며, 이는 지속형 인슐린과 같은 공복혈당 저하를 목표로 하는 다른 당뇨약제와 병합용법 시 장점으로 작용할 수 있다. 현재 속효성 GLP-1 RA와 인슐린의 복합제가 개발되고 있으며 관련 임상시험이 진행 중이다. 반면 지속형 GLP-1 RA는 주로 공복혈당을 낮추는 작용을 하며 투여 횟수를 줄일 수 있고 오심, 구토 등의 위장관계 부작용 발현율이 속효성에 비하여 낮은 장점을 나타내었다.¹³⁾

4. 의료기술평가

임상시험 등록 웹사이트(ClinicalTrials.gov 및 WHO ICTRP) 정보 검색 결과, 동 의료기술은 원 개발사에서 1건의 임상 약리시험(phase I)과 4건의 치료적 탐색 임상시험(phase II)을 수행하였다(표 4). 이 중 그 결과가 공개된 것은 2건이었으며 모두 학회 포스터 발표를 통해 이루어졌다. 1건의 치료적 탐색 임상시험에서 본 기술은 2형 당뇨 환자에서 1주 1회 투여 시 당화혈색소 및 체중을 감소시키는 효과를 나타내었고,¹⁴⁾ 당뇨가 없는 비만인을 대상으로 한 별개의 시험에서 1주 1회 내지 2주 1회 투여 시 체중 감량 효과가 나타났음을 발표하였다.¹⁵⁾

표 4. 에페글레나타이드(Efpeglenatide) 임상시험 요약표

구분	연도	Main ID	연구대상	대상자수	증재법	투여기간	결과변수	이해상층	진행상태
Phase 2	2011	NCT 01452 451	Adult Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus on Stable Metformin Monotherapy (18 years to 65 years)	n= 72	Placebo vs Efpeglenatide 1 vs. 2 vs. and 4 mg (8 weekly SC Injection)	106 Days	Primary outcome: - Number of subjects with adverse events as a measure of safety and tolerability Secondary outcomes: - The pharmacokinetics in repeat-dose	Hanmi Pharm. Co. Ltd.	Completed
Phase 1b	2013	NCT 02059 564	Subjects With Type 2 Diabetes (18 Years to 70 years)	n= 44	Cohort A placebo vs. Efpeglenatide 6 mg weekly Cohort B placebo vs. Efpeglenatide 4 mg monthly Cohort C Victoza 0.6 mg daily	13 weeks	Primary outcome: - PK profile of acetaminophen Cmax, AUC at 13 weeks Secondary outcomes: - Fasting plasma glucose (FPG), Postprandial glucose (PPG), Insulin, C-peptide, HbA1c at 13 weeks - Safety and tolerability	Hanmi Pharm. Co. Ltd.	Unknown (not verified in more than two years)
Phase 2 ¹⁴⁾	2014	NCT 02057 172	Subjects With Type 2 Diabetes (18 Years to 74 years)	n= 254	Placebo vs. Liraglutide 0.6-1.8 mg daily vs. Efpeglenatide 0.3 vs. 1 vs. 2 vs. 3 vs. 4 mg weekly SC Injection	12 weeks	Primary outcome: - Change in baseline in HbA1c at 12 weeks Secondary outcomes: - FPG, 7 point glucose profile, other glycaemic control parameters, serum lipid profile, body weight, number of subjects attaining goal HbA1c < 7%	Hanmi Pharm. Co. Ltd.	Completed
Phase 2	2014	NCT 02081 118	Subjects With Inadequately Controlled Type 2 Diabetes Receiving a Stable Dose of Metformin (18 Years to 74 years)	n= 209	Placebo vs. Efpeglenatide 8 vs. 12 vs. 16 mg monthly SC Injection	155 days	Primary outcome: - Change in baseline in HbA1c at 16 weeks Secondary outcomes: - FPG, 7 point glucose profile, serum lipid profile, fasting insulin, C-peptide, glucagon, glycated albumin	Hanmi Pharm. Co. Ltd.	Completed
Phase 2 ¹⁵⁾	2014	NCT 02075 281	Obese Subjects Without Diabetes (18 Years to 64 years)	n= 297	Placebo vs. Efpeglenatide 4 mg weekly vs. 6 mg weekly vs. 6 mg biweekly vs. 8 mg biweekly SC Injection	20 weeks	Primary outcome: - Change from baseline in body weight at 20 weeks Secondary outcomes: - Number of participants with adverse event - Change from baseline in HbA1c and fasting plasma glucose level at 20 week - Change from baseline in blood lipid profile	Hanmi Pharm. Co. Ltd.	Completed

4.1. 임상적 안전성 및 유효성

임상시험 등록 웹사이트 검색 정보와 일치하는 동 의료기술의 임상적 유효성 및 안전성 관련 문헌적 근거(학회 포스터 발표)는 아래와 같으며, 이는 모두 원개발사에서 수행한 임상시험이다.

4.1.1. 2형 당뇨 환자에서 위약 및 리라글루타이드, 에페글레타나이드의 비교 임상 시험

(A phase II, 12-week, double-blind, randomised, parallel group, multi-centre, international trial to assess the effect on glycaemic control on five doses of HM11260C versus placebo or open-label liraglutide in subjects with type 2 diabetes)14)

본 치료적 탐색시험(phase II)에서 시험 대상자는 당화혈색소가 7.0% 이상, 10% 이하의 제2형 당뇨 성인 환자(18-75세)로, 메트포르민 1500 mg 이상을 단독 투여 받고 있고 체질량지수(BMI)가 40 kg/m² 미만인 환자였다. 본 시험에 등록된 총 피험자 수는 254명으로 위약대조군 37명(중도 탈락 4명), 리라글루타이드(0.6-1.8 mg) 1일 1회 투여군 36명(중도 탈락 8명), 에페글레타나이드 1주 1회 0.3 mg 투여군 37명(중도 탈락 4명), 1 mg 투여군 37명(중도 탈락 3명), 2 mg 투여군 35명(중도 탈락 8명), 3 mg 투여군 36명(중도 탈락 7명), 4 mg 투여군 36명(중도 탈락 9명)이었다. 약물은 12주간 투여하였고 이 후 6주 더 후속관찰하였다. 본 시험의 결과변수는 표 4와 같으며, 주요 결과변수(primary outcome)는 12주 투여 후 기저치 대비 당화혈색소의 변화 정도였다.

시험 결과, 12주간 약물 투여 후 위약대조군(-0.40%) 대비 모든 약제 투여군에서 약물 투여 전에 비하여 당화혈색소 값이 통계적으로 유의하게 감소하였으며(리라글루타이드 투여군 -1.38%, 에페글레타나이드 0.3 mg 투여군 -0.56%, 1 mg 투여군 -0.95%, 2 mg 투여군 -1.19%, 3 mg 투여군 -1.41%, 4 mg 투여군 -1.61%), 에페글레타나이드 군에서는 약물 투여량 의존적으로 당화혈색소 값이 감소하는 경향을 나타내었다. 리라글루타이드 투여군과 비교 시 에페글레타나이드 3 mg 투여군이 유사한 정도의 혈당강하 효과를, 4 mg 투여군은 더 큰 효과를 나타내었다(그림 5).

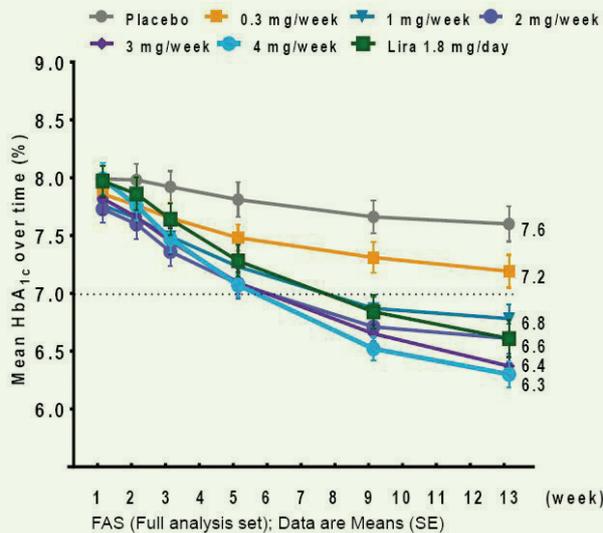


그림 5. 위약대조군, 리라글루타이드 대조군 및 에페글레타나이드 투여군에서 나타난 당화혈색소 값의 변화

출처: Yoon KH *et al.*, 51th EASD Annual Meeting, 2015. Reused with permission from Hanmi Pharm Co Ltd.

체중 감량에 대한 효과는 위약 대비 유의하게 효과가 나타난 군은 에페글레타나이드 3 mg 및 4 mg 투여군이었다(위약 -1.29 kg, 에페글레타나이드 3 mg 투여군 -2.73 kg, 4 mg 투여군 -3.31 kg). 리라글루타이드 투여군에서는 -3.21 kg의 체중 감소가 나타났으나 대조군 대비 유의하지는 않았다.

오심, 구토와 같은 위장관계 부작용은 투여 2주 후부터 완화되었으며 전체적인 부작용 발현양상과 발현율은 리라글루타이드 투여군과 에페글레타나이드 투여군이 유사한 수준으로 나타났다.

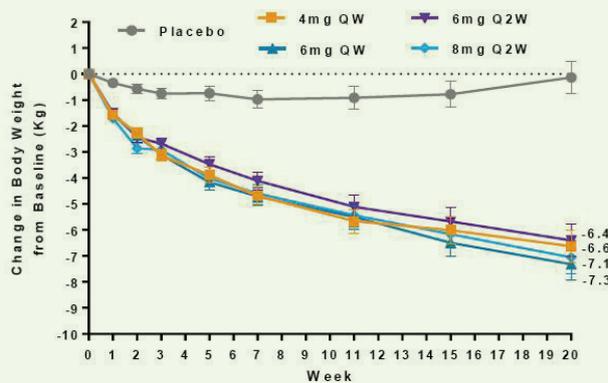
H-SIGHT

4.1.2. 비당뇨성 비만 환자에서 위약 및 에페글레타나이드의 비교 임상 시험

(20-week, double blind, randomized, placebo controlled, parallel group trial to assess the safety and efficacy of HM11260C on body weight in obese subjects without diabetes)¹⁵⁾

본 치료적 탐색시험(phase II)에서 시험 대상자는 당뇨가 없는 체질량지수(BMI) 30 kg/m² 이상인 성인 비만(18-65세) 환자로 체질량지수 42 kg/m²를 초과하는 경우는 제외되었다. 등록된 총 피험자 297명 중 위약대조군 60명(중도 탈락 13명), 에페글레타나이드 4 mg 1주 1회 투여군 59명(중도 탈락 17명), 6 mg 1주 1회 투여군 59명(중도 탈락 18명), 6 mg 2주 1회 투여군 59명(중도 탈락 20명), 8 mg 2주 1회 투여군 60명(중도 탈락 22명)이었다. 약물은 20주간 투여하였고(2주 titration + 18주 투여) 이후 6주 더 후속관찰하였다. 본 시험의 결과변수는 표 4와 같으며, 주요 결과변수(primary outcome)는 20주 투여 후 기저 수준 대비 체중의 변화량이었다.

시험 결과, 20주간 약물 투여 후 위약대조군 대비 모든 약제 투여군에서 약물 투여 전에 비하여 체중이 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 에페글레타나이드 투여군 간에는 유사한 효과를 나타내었다(그림 6).



FAS (full analysis set); Data are LS Means (SE) from MMRM (a mixed-effects repeated measures model, using an unstructured covariance matrix; change from baseline as the outcome variable; baseline as a covariate; treatment group, visit and their interaction as factors.)

그림 6. 위약대조군 및 에페글레타나이드 투여군에서 나타난 체중의 변화

출처: Pratley RE *et al.*, 51th EASD Annual Meeting, 2015. Reused with permission from Hanmi Pharm Co Ltd.

대조군 대비 에페글레타나이드 투여군 모두에서 심박수가 유의하게 증가하였으며 혈압은 감소하는 경향을 나타냈다. 오심, 구토와 같은 위장관계 부작용은 초기 투여 시 많이 발생하였고 시간이 지남에 따라 완화되었다. 에페글레타나이드를 투여받은 피험자 235명 중 47명에서 항에페글레타나이드 항체가 검출되었으나 본 약제에 대한 중화항체(neutralizing antibody against efpeglenatide)는 검출되지 않았다.

5. 국내·외 비용 관련 정보

시판된 GLP-1 RA 약제 중 1주 1회 용법으로 최근 허가받은 이페르잔의 국내 보험급여 약가는 20,000 원대(30 mg 21,168 원, 50 mg 23,594 원)이며, 트루리시티는 용량에 따라 20,000원대(0.75 mg 23,560 원) 내지 40,000원대(1.5 mg 41,230원)이다.¹⁶⁾

6. 전문가 자문을 통한 사회적 영향력 분석 결과

한국보건 의료연구원 의료기술평가 전문가 풀 800여 명 중 무작위로 선정된 해당 분야 전문가 5인의 의견을 알려드립니다.

관련 분야 전문가 자문을 통하여 에페글레타나이드에서 기대되는 임상적 효과와 함께 미충족 의료수요, 건강상태 개선, 수용가능성, 의료비용 변화, 사회적 파급효과 등의 다양한 측면을 고려한 잠재적 영향력을 분석하였다(그림 7). 본 기술은 잠재적 영향력 평가 세부 항목 중 수용가능성과 건강상태 개선 측면에서 상대적으로 높은 긍정적

평가를 받았으나, 의료행태 변화나 미충족 의료수요, 건강 형평성 측면에서는 영향력이 낮을 것으로 평가되었다.

본 기술은 약제 순응도를 높여 당뇨병 환자 치료에 긍정적 영향을 미칠 수 있을 것으로 기대된다. 특히 국내 기술로 개발된 신약 후보물질로, 추후 개발 완료 후 같은 계열의 다른 약제 대비 국내에서 비교적 낮은 가격으로 공급될 수 있다면 긍정적 영향이 더 커질 것으로 보인다. 인슐린과 복합제로 개발될 경우 활용도가 증가될 수 있을 것이다. 기전적으로 체중 감소에 대한 효과는 본 기술의 부가적인 긍정적 효과이며, 당뇨치료제 이외 비만치료제로도 개발 가능성이 있다. 현재 이용할 수 있는 비만치료제가 제한적인 상황에서 비만치료제로서 안전성과 유효성이 입증된다면 본 기술의 이용 폭이 훨씬 확대될 것이다.

그러나 주 1회 요법의 동일 계열 약물이 이미 국내에 다수 도입되어 있어 기존 약물과 차별성이 크지 않고 본 기술의 임상적 가치나 편의성 측면의 파급효과가 클 것으로 예상되지 않았다. 또한 제3상 대규모 임상시험 결과가 나오지 않은 상황에서 본 기술의 안전성에 대한 평가는 어려우며, 약제 투여 간격이 넓은 지속형 제제의 특성상 부작용 발현 시 신속하게 제거하기 어려운 단점이 있어 이러한 측면에서 안전성 입증에 중요할 것이다.

이밖에 국내기술로 개발된 신약 후보물질로 글로벌 제약사로 아웃 라이선스(out-license) 되었다는 점에서 국내 제약사의 신약개발 투자 증가를 유인할 수 있는 것이라는 긍정적 효과도 부가적으로 기대된다.



그림 7. 에페글레나타이드의 잠재적 영향력 분석 결과^①

7. 참고문헌

- 1) International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 7th edition. 2015.
- 2) 보건복지부, 질병관리본부. 2014 국민건강통계(국가승인통계 제11702, 국민건강영양조사).
- 3) 사망원인통계(국가승인통계 제10154호). 통계청.
- 4) 권혁상, 김원호, 이대연, 박상익. 우리나라 당뇨병의 현황과 중재연구의 필요성. 질병관리본부, 주간 건강과 질병. 제8권 제32호 p746-53.
- 5) 대한의학회, 질병관리본부. 일차 의료용 당뇨병 권고활동 매뉴얼. 2016.
- 6) 건강보험심사평가원. 의료·심사 통계. 2016.
- 7) Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. Gastroenterol. 2007;132(6):2131-57.
- 8) Prasad-Reddy L, Isaacs D. A clinical review of GLP-1 receptor agonists: efficacy and safety in diabetes and beyond. Drugs Context. 2015;4:212283.
- 9) Vilsboll T, Christensen M, Junker AE, Knop FK, Gluud LL. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on weight loss: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. BMJ 2012;344:d7771.
- 10) Choi IY, Park SH, Trautmann M, Moon MJ, Kim JY, Lee YM, Hompesch M, Kwon SC. Underlying superagonistic mechanisms of efglucanamide in glycaemic control and weight loss potency. American Diabetes Association (ADA) 76th Scientific Sessions, New Orleans, Louisiana, USA; June 10-14, 2016. (Sponsored by Hanmi Pharm. Co. Ltd.)
- 11) 대한당뇨학회. 2015 당뇨병 진료지침. 2015.
- 12) Tomlinson B, Hu Miao, Zhang Y, Chan P, Liu ZM. An overview of new GLP-1 receptor agonists for type 2 diabetes. Expert Opin

① 본 그래프는 해당 분야 전문가가 본 기술에 대한 긍정적 또는 부정적 잠재적 영향력을 7가지 지표별로 ±1~5점 척도로 평가한 결과의 평균값을 제시한 것임

- Invest Drugs. 2016;25(2):145-58.
- 13) Uccellatore A, Genovese S, Dicembrini I, Mannucci E, Ceriello A. Comparison review of short-acting and long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Diabetes Ther.* 2015;6:239-56.
 - 14) Yoon KH, Kang JH, Han OP, Gee KH, Choi IY, Kwon SC, Trautmann M, Hompesch M. Once weekly HM11260C (efpegletanide) significantly improves glycemic control and reduced body weight in patients with type 2 diabetes: a phase II dose finding study. 51st European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting, Stockholm, Sweden; September 14-18, 2015. (Sponsored by Hanmi Pharm. Co. Ltd.)
 - 15) Pratley RE, Kang JH, Kim PK, Kwak EH, Han OP, Gee KH, Choi IY, Kwon SC, Trautmann M, Hompesch M. Significant effects of HM11260C (efpegletanide) on body weight over 20 weeks in obese subjects without diabetes: a randomized, double-blind, placebo controlled study. 51st European Association for the Study of Diabetes (EASD) Annual Meeting, Stockholm, Sweden; September 14-18, 2015. (Sponsored by Hanmi Pharm. Co. Ltd.)
 - 16) 건강보험심사평가원. 급여약가파일(2016년 9월 업데이트).

이 보고서는 국내외에서 개발되는 유망의료기술에 대한 정보를 객관적으로 제공하기 위한 목적으로 제작되었습니다. 보고서의 내용은 동 기술 관련 연구문헌 및 공개된 자료를 참고하였으며 해당 의료분야의 전문가 자문을 통해 도출된 연구 결과물입니다.
한국보건 의료연구원 및 해당 집필 연구진은 특정 기업체와 이해관계가 없음을 알려 드립니다.





NECA H-SIGHT
한국보건의료연구원 신개발 유망의료기술 탐색

-
- 발행인: 이영성
 - 발행처: 한국보건의료연구원 신개발 유망의료기술 탐색연구팀
 - 주소: (100-705) 서울특별시 중구 퇴계로 173(충무로 3가) 남산스퀘어 7층
 - TEL: (02) 2174-2700
 - FAX: (02) 747-4918
- <http://www.neca.re.kr/hsight/>