

첫 NASH/NAFLD 약물 개발 경쟁 열기 후끈

다양한 메커니즘 활성 약물 연구 경주...잠재 390억\$ 시장 표적

간경변은 수백만 명의 생명을 위협하고 있고 위험, 값비싸고 일시적 이식보다 치료가 없다.

간경변은 과도한 음주, 열악한 식이, C형 간염 등 많은 원인이 있다.

2014년 길리어드 사이언스의 C형 간염 치료제 하보니(Harvoni)의 승인으로 간경변의 한 원인은 사실상 제거됐다.

그 이후 연구와 연구비는 비알코올성 간질환(NAFLD)인 다른 주요 원인과 증가하는 공중보건 우려 때문에 간경변 예방에 초점을 맞추었다.

비알코올성 간질환(NAFLD)은 간경변을 유발할 수 있는 NASH(비알코올성지방간염)의 원인이 될 수 있다.

관련업계에 따르면 현재 NASH 시장은 6억달러에 불과하지만 2026년까지 250억~390억달러 규모로 성장이 예상된다.

개발 경주

현재 NASH 치료에 특별히 승인된 약품은 없고 일부 업체들이 다양한 단계에서 NASH를 개발하고 있다.

총 27개 기업들이 일부 다른 표적과 메커니즘 활성을 가진 다양한 물질에 대해 임상시험을 하고 있다.

PARP 주동제를 표적하는 약품은 사이마베이(CymaBay)의 셀라델파(Seladelpar). 젠퍼트의

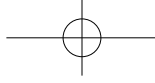
엘라피브라노(Elafibranor), 인벤티바(Inventiva)의 IVA337(Lanifibranor) 등이 있다.

NASH와 특히 NASH 간경변 시장은 관심이 고조되고 있다. 코나투스 파마슈티컬(Conatus Pharmaceuticals), 갈렉틴 테라퓨틱스(Galectin Therapeutics)는 간경변 치료에 투자를 집중하고 있고 길리어드는 NASH 간경변 파이프라인이 있다.

NASH/NAFLD 약물 개발에서 인터셉트(Intercept Pharmaceuticals), 길리어드 사이언스는 각각 FXR 주동제, 마드리갈(Madrigal), 바이킹 테라퓨틱스(Viking Therapeutics)는 THR-베타 주동제, 갈메드 파마슈티컬(Galmed Pharmaceuticals)은 합성 담즙산/지방산 복합(Synthetic Bile Acid/Fatty Acid Conjugate)을 표적으로 하고 있다. 코나투스 파마슈티컬의 엠리카산(emricasan), 길리어드의 ASK-1 억제제 셀론서팁(selonsertib), 갈렉틴 테라퓨틱스(Galectin Therapeutics)의 세포외 갈렉틴-3 억제제 GR-MD-02 등이 주목을 받고 있다.

코나투스의 엠리카산은 활성화된 카스파제-8(caspase-8)과 다른 관련된 카스파제의 수준에 더 강한 영향을 미칠 가능성이 있다.

코나투스는 3개 간질환에 대해 엠리카산(emricasan)의 개발과 상업화를 위해 노바티



스와 제후로 만족할 발전을 하고 있다.

회사는 엠리카산을 NASH 간경변의 심각한 문맥고혈압, NASH 섬유증, NASH 간경변에 연구 중이다.

길리어드의 셀론서팁은 GR-MD-02보다 더 많은 활성화된 ASK-1 억제제의 감소를 보였다.

갈라틴의 GR-MD-02는 TNF-알파 감소, 카스파제 활성화 감소, 콜라겐 생성 감소 등 다양한 메커니즘 활성으로 NASH 간경변 치료에 리더가 될 것을 전문가들은 예상하고 있다.

또한 젠피트(Genfit)의 PPAR 알파/델타 주동제(alpha/delta agonist) 엘라피브라노(elafibranor), 인터셉 FXR 주동제 OCA, 마드리갈(Madrigal)의 MGL-3196, 갈메드(Galmed)의 아람콜(Aramchol), 노보노디스크의 세마글루티드(semaglutide) 등 일부 중간단계 제품들도 관심을 끌고 있다.

아람콜은 초기 임상에서 지방간 감소를 입증했고 세마글루티드는 다양한 신진대사 이익을 유도할 가능성이 있다.

갈메드는 임상 IIb Arrest 연구에서 긍정적 결과를 얻은 후 임상 3상을 계획하고 있다.

최근 메디시노바(MediciNova)는 고중성지방혈증이 있는 NASH와 NAFLD 환자에 대한 MN-001(tipelukast)의 진행 중인 임상 2상 연구의 중간 분석에서 긍정적 결과를 근거로 임상을 조기 중단했다.

바이킹 테라퓨틱스는 고콜레스테롤혈증과 NAFLD의 치료에 소분자 TR β (thyroid beta receptor) VK2809를 연구하는 임상 2상에 등록을 완료하고 올해 말 톱라인 데이터를 발표할 예정이다.

젬피러 테라퓨틱스(Gemphire Therapeutics)는 심각한 고중성지방혈증 환자에게 젬카빈(gemcabene)을 평가하는 임상 IIb INDIGO-1의 긍정적 결과를 발표했고 NAFLD와 NASH에 추가 개발을 지지하는 1차 목표에 도달했다.

엘러간은 작년 토비라 테라퓨틱스를 인수해 세니크리비록(cenicriviroc), 에보글립틴(evogliptin)으로 NASH 시장에 진입했다.

미국 턴스 파마(Terns Pharma)는 릴리로부터 3개 NASH 프로그램을 인수해 중국 시장을 겨냥하고 있다.

아스트라제네카는 NASH 치료를 위해 안티센스 약물인 IONIS-AZ6-2.5-LRx에 대해 아이오니스 파마슈티컬(Ionis Pharmaceuticals)와 라이선스 계약을 맺었다.

컨설팅업체인 글로벌데이터의 보고서를 보면 2026년까지 NASH 치료의 대다수 글로벌 매출은 현재 파이프라인에 있는 약물들로부터 나올 것으로 추정했다.