

ASTI MARKET INSIGHT

알츠하이머 치료제

고령화로 인한
알츠하이머 치료제 수요 증대에 따른
신규 사업기회와 추진전략



데이터분석본부 수도권지원 책임연구원 **이준우** Tel: 02-3299-6022 e-mail: jwlee@kisti.re.kr

KEY FINDING

1. 세계적인 고령화 추세로 G7 국가에서의 알츠하이머병 환자 수는 약 1억 6천만 명에 이르고 있고, 지속적으로 증가될 전망이어서 치료제 수요도 증가하고 있다.
2. 알츠하이머병 발병률을 살펴보면, 미국의 경우 65~74세 인구의 약 3%, 75~84세 인구의 약 19%, 85세 이상 인구의 50%가 발병하며, 국내의 경우 65세 이상에서 13% 이상, 85세 이상에서 35~50% 정도의 높은 유병률을 보이고 있다.
3. 알츠하이머 치료제의 세계시장은 2021년 기준으로 약 17억3700만 달러 규모로 추산되며, 연평균 약 64.1%로 고성장하여 2027년에는 338억7200백만 달러의 규모로 성장할 것으로 전망된다.
4. 고령화로 치매 환자수가 증가하고 있으나, 증상완화제가 아닌 근본적으로 치료하는 질병 수정요법의 알츠하이머병 치료제는 고가의 약물로서 건강보험 급여 지원은 아직 요원하다. 미국에서도 정식 승인되는 치료제에 대해서만 건강보험 급여를 적용하겠다는 소극적인 입장이며, 대부분의 국가에서는 조기 진단 지원, 알츠하이머병 치료제 개발 연구 지원, 경도인지장애 단계에서 적절한 치료와 관리를 통해 치매를 예방하는 데 중점을 두고 있다.
5. 알츠하이머병 치료제 연구개발은 시장성이 우수하고 질병부담으로 인한 미충족 수요가 높지만, 기술개발 투자에 대한 실패위험부담이 크고 자금회수 가능성이 낮은 편이라 국가 연구예산을 활용하여 질병수정요법 기반 알츠하이머병 치료제에 중점을 둔 지속적 R&D 투자전략을 수립하고 라이선싱 아웃을 목표로 개발할 필요가 있다고 판단된다.
6. 유망한 Anti- β -amyloid antibodies 계열 질병 수정 전략 치료제와 환자의 행동 증상 개선을 위한 Antipsychotics 계열 치료제의 개발에 중점을 두고 보험 급여 등재를 통과할 수 있는 효능을 확보한다면 효과적인 시장침투나 신규시장 선점이 가능할 것으로 기대된다.

1) 시장의 개요

세계적인 고령화 추세로 전 세계적으로는 70세 이상 인구의 약

16%가 약간의 인지 장애를 경험하고 있고, 2022년 기준 미국, 일본, 유럽 5개국을 합친 G7 국가에서의 알츠하이머 총 유병 환자 수는 약 1억 6천만 명에 이르는 것으로 추정되고 있다.

우리나라는 2020년 65세 이상 노인 인구가 전체 인구의 16%를 넘어 고령 사회에 도달했고, 2025년 20%를 초과하는 초고령 사회에 도달할 것으로 전망되며, 이에 따라 치매로 대표되는 노인성 질환도 증가하고 있다. 2022년 중앙치매센터 자료에 따르면, 2021년 기준 국내 추정 치매 환자수는 88만 6,173명으로, 65세 이상 노인 중 치매 유병률은 10.33%에 달하는 것으로 조사되었다.

“대한민국 치매현황 2018”에 따르면 2017년 기준 치매의 전단계인 경도인지장애 추정 환자 수는 약 165만 명이며, 약 22.5%의 경도 인지장애 유병률이 지속된다면 2032년에는 300만 명을 초과할 것으로 예상된다.

알츠하이머병(Alzheimer’s Disease, AD)는 치매를 일으키는 가장 흔한 퇴행성 뇌질환으로 서서히 발병하여 기억력을 포함한 인지 기능의 악화가 점진적으로 진행되는 병으로 75%의 치매 환자가 알츠하이머병이다. 알츠하이머병은 이상 단백질(아밀로이드 베타 단백질, 타우 단백질)이 뇌 속에 쌓이면서 뇌 신경세포가 서서히 죽어가는 퇴행성 신경질환으로 매우 서서히 발병하여 점진적으로 진행되는 특징이 있다. 초기에는 주로 최근 일에 대한 기억력에서 문제를 보이다가 언어기능이나 판단력 등 다른 여러 인지 기능의 이상을 동반하게 되며, 결국에는 모든 일상생활 기능을 상실하게 된다.

알츠하이머병은 그 진행과정에서 인지 기능 저하 뿐만 아니라 성격 변화, 초조행동, 우울증, 망상, 환각, 공격성 증가, 수면 장애 등의 정신행동 증상이 흔히 동반되며, 말기에 이르면 경직, 보행 이상 등의 신경학적 장애 또는 대소변 실금, 감염, 욕창 등 신체적인 합병증까지 나타나게 된다. 알츠하이머병은 일반적으로 8~10년에 걸쳐 서서히 진행되며, 경미한 기억장애만을 보이는 초기단계에서부터 의미 있는 대화가 불가능해지고 여러 가지 신체적인 증상이 나타나는 말기에 이르기까지 매우 다양하면서도 심각한 증상들을 나타낸다. 인지 기능 저하뿐만 아니라 알츠하이머병에서 빈번하게 동반되는 망상, 우울, 불안, 초조, 수면장애, 공격성 등의 각종 문제행동 등 정신행동 증상에 대한 치료도 매우 중요하다.

알츠하이머병의 발병 원인으로는 70% 정도가 치매 취약 유전자 ApoE4 유전형, 알츠하이머병의 가족력 등 유전적인 요인이고, 다른 원인으로서는 두부 손상, 우울증, 고혈압, 높은 연령, 두부외상 등이 있다. 21번 염색체에 이상이 있는 '다운 증후군(몽고증) 환자는 청년기가 되면 거의 대부분 알츠하이머병과 같은 뇌의 변화가 나타나며, 21번 염색체에 있는 아밀로이드 전구단백질(APP) 유전자에 돌연변이가 있으면 65세 이전에 치매가 나타나고, 이를 조발성 가족성 알츠하이머병이라고 한다. 14번 염색체에 있는 PS1 유전자의 돌연변이, 1번 염색체에 있는 PS2 유전자의 돌연변이도 가족성 알츠하이머병을 유발한다.

치매의 다른 원인인 뇌의 NMDA 수용체(N-Methyl-D-Aspartic

acid receptor)가 활성화되면 뉴런에서 글루탐산(Glutamate)이 과도하게 방출되고 반대로 칼슘(Ca+2)이 지나치게 뉴런에 유입되어 뉴런이 사멸(Apoptosis)되면서 치매에 걸린다. 알츠하이머에 걸릴 수 있는 유전적 요인으로 논의되는 바이오마커(Biomarker)로 ApoE4가 있는데, ApoE(Apolipoprotein)는 지방질을 가진 단백질이란 뜻이다. ApoE4 유전자를 가지고 있으면 알츠하이머에 걸릴 확률이 50%에서 최대 90%까지 높아지며, 뇌 속에 존재하는 아밀로이드베타(Aβ, Amyloid-beta) 단백질과 타우(Tau) 단백질의 응집 등 이상 현상이 병리적 특징으로 관찰되어 아밀로이드베타, 타우 단백질은 알츠하이머병 진단을 위한 바이오마커로 이용되고 있다.

국내에 2016년 처음으로 도입된 아밀로이드 PET 검사는 알츠하이머 원인 물질인 아밀로이드 단백질이 쌓여 있는지와 뇌의 어떤 부위에 기능이 떨어져 있는지를 확인할 수 있도록 해 알츠하이머 진단의 정확도를 높였으며, 가족 중에 조발성 알츠하이머 환자가 있거나 이른 시기에 발병한 환자에게, 유전적 요인을 검사하기 위해 유전자 분석을 시행해볼 수 있다.

알츠하이머병의 발병 연령은 보통 65세 이후이지만 40, 50대에서도 일부 발생하며, 발병 연령에 따라 65세 미만에서 발병한 경우를 조발성(초로기) 알츠하이머병, 65세 이상에서 발병한 경우를 만발성(노년기) 알츠하이머병으로 구분할 수 있다. 알츠하이머병의 발병률을 살펴보면, 미국의 경우 65~74세 인구의 약 3%, 75~84세 인구의 약 19%, 85세 이상 인구의 50%가 발병하며, 국내의 경우 65세 이상에서 13% 이상, 85세 이상의 노인에서는 35~50% 정도의 높은 유병률을 보이고 있다.

알츠하이머병의 근본적인 치료방법으로 2021년 6월 아밀로이드 단백질을 제거하는 Biogen/Eisai의 아두헬름(Aduhelm, Aducanumab)이 미국 식품의약국(FDA)로부터 조건부 승인을 받았지만, 효능을 과학적으로 증명하지 못했고 연간 6,600만 원에 달하는 과도한 치료비로 인하여 미국 메디케어 보험의 적용대상이 임상시험 참가자로 제한됨으로써 사실상 현재 알츠하이머병을 근본적으로 치료하는 공식적인 치료제가 없는 상황이다.

알츠하이머병에 대해 주로 사용되는 약물 치료제로는 타크린(Tacrine), 리바스티그민(Rivastigmine), 갈란타민(Galantamine), 도네페질(Donepezil)과 같은 신경인지기능 활성제인 아세틸콜린 분해효소 억제제(AChE 억제제), NMDA 수용체 길항제 등이 있으나, 병의 진행을 지연시키거나 멈추게 하는 효능이 명확하게 나타나지 않았다.

현재 알츠하이머병치매 치료법은 약물치료를 포함한 다양한 수단을 이용해 인지 기능이 가능한 한 악화되지 않도록 하고 치매 증상이 완화되도록 관리하는 역할을 한다. 아직은 증상을 완화시키고 진행을 지연시킬 수 있는 알츠하이머 치료제가 임상현장에서 사용되고 있으

며, 대표적인 약물로 아세틸콜린 분해효소 억제제가 있다. 이 계열의 약물은 병의 진행을 완전히 막을 수는 없으나 약 6개월에서 2년 정도 진행을 늦추는 효과가 있으며, 알츠하이머병 환자의 뇌에서 감소되어 있는 아세틸콜린이라는 신경전달물질의 양을 증가시킴으로써 작용하며 뇌손상이 심하지 않은 경도 및 중등도 환자에 보다 효과적이다. 중등도 이상으로 진행된 알츠하이머병에서는 NMDA 수용체 길항제가 사용되기도 하며, 비약물적 치료가 약물치료와 병행하여 사용되기도 한다. 비약물적 치료 기법으로는 손상된 인지영역을 훈련시키거나, 손상되지 않은 인지영역을 극대화하여 손상된 인지영역을 보완해주는 기억력 훈련, 인지재활치료, 현실 지남력 훈련 등이 알려져 있다.

알츠하이머병에서 가장 중요한 미충족 수요는 질병 진행을 늦추거나 더 좋은 삶의 질 제공을 목표로 하는 질병수정요법이라고 할 수 있다. Crenezumab, Solanezumab, Elenbecestat, Verubecestat, Lanabecestat와 같은 알츠하이머 후보 신약물질의 경우에는 효능이 부족하고, Atabecestat의 경우에는 간독성이 있어서 치료제로서의 성공이 불확실하다. 보다 근원적인 치료를 목표로 하는 Anti-β-amyloid antibodies 계열의 Biogen의 Lecanemab, Roche의 Gantenerumab, Eli Lilly의 Donanemab 등과 같은 아밀로이드 연쇄반응을 타겟으로 하는 질병-수정-요법 치료제들이 개념증명(Proof-of-concept)을 보여주고 잠재적 효능을 보여주는 증거가 있어 치료제로서의 승인이 긍정적인 상황이다.

다른 질병-수정-요법인 Roche의 Semorinemab와 Biogen의 Gosuranemab과 같은 anti-tau요법은 임상 2상에서 1차/2차 평가 지표 불충분 등 개념증명을 아직 못하였고, RAGE Inhibitor 계열인 Pfizer의 Azeliragon, tyrosine-kinase inhibitor 계열인 AB Science의 Masitinib 등은 설득력 있는 증거를 제시하지 못하여 향후 전망이 부정적이다.

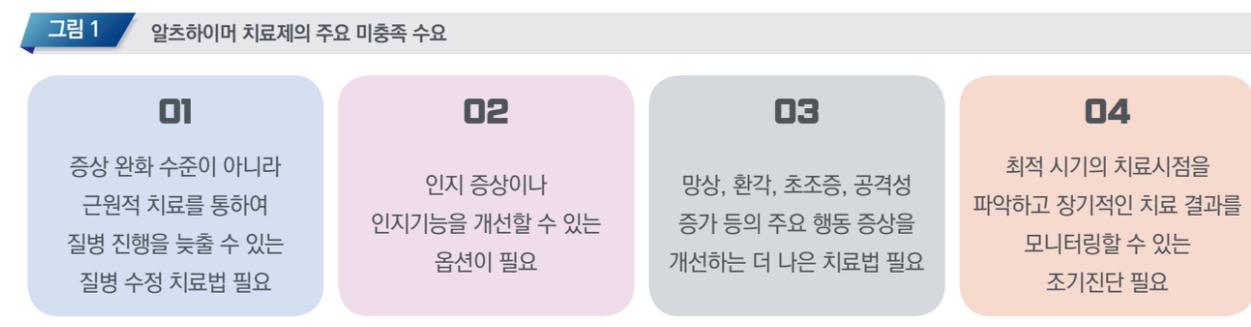
인지증상, 인지능력개선 치료제는 알츠하이머병 관리에 대한 다중모드 접근법의 일부로서 치료에 중요한 역할을 하며, 다중모드 접근법(Multimodal approaches)은 전략훈련이나 과정훈련에 더하여 신체

적 활동, 생활방식의 변화, 사회적 활동 및 상호작용, 인지기능과 관련된 다양한 사회적 요소를 더함으로써 인지 예비력과 인지 형성력에 영향을 미치는 다양한 요소들을 포함하는 접근법이다. 알츠하이머병 환자의 신경정신병 증상 치료를 위해 새로운 기전의 인지증상 개선을 위한 새로운 병용치료제가 필요하지만, 최근 이러한 치료제들이 개발에 실패하여 현재로서는 인지증상 개선 치료옵션이 거의 없는 상황이다.

알츠하이머병의 악화에 따라 환자에게는 망상, 환각, 초조증, 공격성 증가 등이 나타나며, 이는 환자와 간병인에게 큰 부담이 된다. Janssen의 Risperdal의 제네릭 의약품인 Risperidone(Risperdal)이 알츠하이머 환자의 지속적인 공격성 증가증상을 단기적으로 치료하기 위해 승인되었으나, 충분한 효력이 없으며, 대부분의 항정신병 제제는 심각한 심혈관 관련 부작용을 일으킬 수 있는 위험이 있다. 알츠하이머 환자의 행동증상 개선 치료제로 Lundbeck/Otsuka의 Rexulti, Otsuka/Avanir의 AVP-786, Axsome의 AXS-05 등이 출시예정이며, Antidepressants 계열의 기존 치료제인 Nuplazid(Pimavanserin)도 향후 치매 관련 정신병에 대한 적용 확장이 예상된다.

치매의 전 단계인 경도인지장애 단계에서 적절한 치료와 관리를 받으면 치매로 진행되는 것을 막을 수 있으며, 이미 신경 세포가 손상돼 치료가 불가능한 치매와 달리, 경도인지장애 환자의 10%는 치료를 통해 정상으로 회복할 수 있다. 알츠하이머병의 신속하고 정확한 조기진단은 최적 시기의 치료시점을 가지게 해주며, 향후 질병 수정 요법 치료를 받는 환자의 경우에는 장기적인 치료 결과를 개선하게 해 줄 것으로 전망된다. 조기진단의 이점으로는 효과적인 질병수정요법(DMT) 치료를 사용할 수 있게 되고, PET 이미징과 같은 모든 진단도구를 사용하는 데 대한 제한이 없다는 장점을 들 수 있다. 알츠하이머병 치료제의 약가가 고가이고, 조기 진단이 치료 효과를 높이고 사회적 비용도 절감할 수 있으므로 바이오마커에 의한 조기 진단의 중요성이 더욱 강조되고 있어 치매증상의 진단 시장에 대한 전망이 밝다.

위에서 언급한 알츠하이머병에서의 주요 미충족 수요는 다음과 같이 정리될 수 있다.



자료: 검색 자료를 기반으로 KISTI 작성

2) 정책 및 규제현황

미국, 유럽, 일본 등 선진국에서는 치매를 질병으로 규정하고 국가 차원에서 관리 대상으로 인지하고 있으며, 세계보건기구(WHO)는 장관급 회의에 참여한 국가들에 대해 치매 관리비용의 1%를 치매 연구에 투자할 것을 제안하였다. 미국은 1992년에 제정한 알츠하이머 질병 및 관련 연구법에 이어 2011년에는 국가 알츠하이머 프로젝트 법(National Alzheimer's Project Act), 2014년에는 알츠하이머 책임법(Alzheimer's Accountability Act) 등을 제정해 치매 연구를 지원하고 있으며, 2021년 기준 치매 관련 연구에 32.3억 원의 예산을 배정한 바 있다. 미국은 의료 서비스 통합 정보망 구축으로 치매환자의 진료기록 및 병원방문을 모두 전산화하여 중복서비스를 최소화하고, 의료기관에 상관없이 누구나 서비스를 받을 수 있도록 지원하고 있으며, 통합 정보망에 치매환자진료에 참고할만한 진료기록은 물론 상담일지 등을 포함시켜 치매환자가 응급실을 방문할 시 불필요한 서비스를 줄여 경제적 부담을 최소화하고 있다.

영국은 치매정상회의에서 치매 관련 연구개발에 2015년에만 6,600만 파운드를, 향후 5년간 치매를 비롯한 뇌질환연구에 1억 파운드를 투입할 계획을 발표했으며, 치매와 관련된 ICT 기반 신산업 생태계를 조성하고 있다. 또한 원격의료기술 개발을 지원하여 가정에서도 치매환자를 관리할 수 있는 서비스 확립에 앞장서고 있으며, CRS(Care Records Service) 정책을 시행해 개인의 건강기록을 쉽고 안전하게 접근할 수 있는 정보망을 구축했다.

일본은 효율적인 치매관리서비스를 위해 치매환자의 치료경로별 정보와 돌봄체계가 연계된 정보망을 구축하여 정보망 내에는 지역사회 자원정보를 포함해 원활한 치매관리를 지원하고 있으며, 지자체가 지역특성을 반영한 관리시스템을 구축해 치매협의체를 운영하도록 지원하고 있다. 이와 관련해 지자체들은 2025년까지 3년마다 의무적으로 간병보험사업 계획을 수립해야 하며, 치매 정책인 '新 오렌지 플랜'을 통해 치매를 근본적으로 퇴치할 신약 개발을 목표로 하고 있다.

우리나라에서는 정부가 치매극복 연구개발에 2020년부터 9년간 총 1,987억 원을 투자할 계획이다. 2020년 출범한 치매극복연구개발사업단(KDRC)은 치매관련기술을 육성해 치매발병을 늦추고 연간

치매환자 증가속도를 절반으로 낮추는 것을 목표로 치매극복 연구개발사업을 실시하고 있으며, 과학기술정보통신부와 보건복지부가 연구비와 임상시험 지원비 등을 공동으로 지원하고 있다.

2017년에는 국가에서 치매를 책임지겠다는 치매국가책임제를 발표 후 치매관리 수행기관으로 중앙치매센터 1개소, 광역치매센터 17개소, 치매안심센터 256개소, 치매안심병원 7개소 및 공립요양병원 77개소가 설치·운영되고 있다. 또한 치매의료비의 최대 90%까지 건강보험이 적용되고, 휠체어와 이동식 변기 등 각종 복지 용구들도 지원하며, 소득이 낮은 대상자에게는 치매치료관리비 보험 급여분 중 본인 부담금을 지원하고 있다. 치매검진 뿐만 아니라 치매치료 관리비 지원, 상담 및 돌봄 부담 분석, 치매 환자 쉼터 등 다양한 서비스를 제공하는 치매안심센터는 2023년부터 치매환자 관련 정보를 통합 구축하고, 서비스를 유기적으로 연계하는 '치매관리 허브기관'으로 개편되며, 장기요양 재가서비스에 대해 월 한도액 내에서 방문요양, 목욕, 간호, 복지용구, 주야간보호, 단기보호 중 선택하여 이용할 수 있도록 하고 있다.

고령화로 치매 환자수가 증가하고 있고, 증상완화제가 아닌 근원적으로 치료하는 질병 수정 요법의 알츠하이머병 치료제의 경우에는 약가가 고가이기 때문에 건강보험 급여로 지원하는 것이 국가 재정상 부담이 되어 미국조차도 정식 승인되는 치료제에 대해서만 건강보험 급여를 적용하겠다는 입장이며, 대부분의 국가에서는 조기 진단 지원, 치료제 개발 연구 지원, 경도인지장애 단계에서 적절한 치료와 관리를 통해 치매를 예방하는 데 중점을 두고 있다.

3) 시장동향 및 전망

1) 시장 규모

KISTI 조사결과에 따르면, 알츠하이머 치료제의 세계시장은 2021년 기준 약 1,737백만 달러(약 2조 2,688억 원) 규모로 추산되며, Anti-β-amyloid antibodies 치료제 출시의 영향으로 진단비율과 약물치료 비율을 증가시켜 연평균 약 64.1% 고성장이며 2027년에 이르러 약 33,872백만 달러(약 44조 2,303억 원)로 시장규모가 크게 커질 것으로 전망되고 있다.

표 1 알츠하이머 치료제 세계 시장 전망

구분	2021년	2022년	2023년	2024년	2025년	2026년	2027년	CAGR (%)
세계 시장(백만 달러)	1,737	3,042	6,246	10,777	17,369	25,179	33,872	64.1%
세계 시장(억 원)	22,688	39,716	81,557	140,729	226,805	328,783	442,303	64.1%

자료: 검색 자료를 기반으로 KISTI 추정

Aducanumab, Lecanemab와 같은 Anti-β-amyloid antibodies 치료제의 출시는 고가의 비용이 들지만 시장 수요를 자극하여 알츠하이머병 진단비율 증가, 약물 치료 비율을 증가시켜 시장규모를 크게 성장시킬 것으로 예상되며, 약 163.2%의 연평균 성장률을 나타내어 2027년 기준 전체 시장의 약 90% 수준까지 점유할 것으로 전망된다.

Acetylcholinesterase inhibitors(AChEIs) 계열 치료제는 오랜 기간 검증되고, 가격이 저렴하여 2021년 기준 전체 시장의 약 42%를 점유하며 확고한 위치를 유지하고 있으며, 상당한 동반 질환이 있는 환자, 알츠하이머병 후기 단계에 있는 환자 등의 경우에는

AChEIs 계열 치료제나 NMDA receptor antagonists 계열 치료제인 Memantine의 처방이 선호될 것으로 전망된다. AChEIs 계열 치료제의 연평균 성장률은 11.8%, NMDA receptor antagonists 계열 치료제의 연평균 성장률은 83.2%를 기록할 것으로 전망된다.

알츠하이머 환자의 행동 증상 개선 치료제에 대한 니트로 인해 Antipsychotics 계열 치료제의 연평균 성장률이 46.5%로 크게 성장할 것으로 전망되나, 단순한 우울증을 치료하는 Antidepressants의 사용이 감소할 것으로 전망된다.

표 2 Drug class별 대장암 치료제 세계 시장 규모 및 전망

(단위: 백만 달러, %)

Drug class	2021년	2022년	2023년	2024년	2025년	2026년	2027년	CAGR ('21~'27)
Anti-β-amyloid antibodies	91	1,280	4,350	8,552	14,743	22,104	30,401	163.2%
Acetylcholinesterase inhibitors	735	818	916	1,048	1,192	1,322	1,437	11.8%
Antipsychotics	71	73	76	166	387	578	703	46.5%
NMDA receptor modulators	0	0	0	72	186	318	445	83.2%
NMDA receptor antagonists	562	582	605	630	663	693	726	4.4%
NMDA receptor antagonists / Acetylcholinesterase inhibitors	195	199	205	212	95	55	46	-21.3%
Antidepressants	84	88	92	97	103	108	114	5.3%

자료: 검색 자료를 기반으로 KISTI 추정

2) 경쟁 현황

알츠하이머병 치료제는 크게 증상완화를 위한 치료제, 근원적으로 병을 치료하는 질병 수정 요법 치료제, 알츠하이머 환자의 행동 증상 개선 치료제로 나눌 수 있다.

증상완화를 위한 알츠하이머병 주요 치료제로는 Memantine, Donepezil, Donepezil/Memantine 복합제 등을 들 수 있으며, 질병 수정 요법 주요 치료제로는 Anti-β-amyloid antibodies 계열 치료제인 Aducanumab, Lecanemab, Gantenerumab, Donanemab를 들 수 있다. 알츠하이머 환자의 행동 증상 개선 주요

치료제로는 Pimavanserin, Brexpiprazole를 들 수 있다.

Acetylcholinesterase inhibitors(AChEIs) 계열 치료제 중 1996년 승인된 Donepezil은 가격이 저렴하고 주 1회 투여하는 장점이 있으며, 오랜 기간 검증되어 증상 완화제로서 높은 시장점유율로 확고한 위치를 유지하고 있으나, 비경구 투여하는 불편함이 있어 제한점이 있다. 새로운 경피 제형의 Donepezil 치료제인 Corium의 Adlarity(donepezil transdermal)가 출시되어 비싼 약가에도 불구하고 2003년 승인된 Memantine는 치매의 근본적인 원인인 아밀로이드 플라그(Amyloid plaque)와 신경섬유다발(Neurofibrillary tangle)을 근원적으로 제거하지 못하여 증상 완화제로 역할을 하며, 상당한

동반 질환이 있는 환자, 알츠하이머병 후기 단계에 있는 환자 등의 경우에 처방이 선호된다.

현재 임상3상 단계에 있는 Otsuka Pharmaceutical의 Brexpiprazole(Rexulti)는 현재 미국에서 정신분열병 및 주요 우울 장애 치료제로 승인된 약물로 알츠하이머 환자의 행동 증상 개선 치료 옵션으로 2023년에 출시될 전망이며, 미중속 수요가 큰 알츠하이머 환자의 행동 증상 개선 치료제로서 매출액이 크게 증가할 것으로 전망된다.

현재 임상3상 단계에 있는 Acadia Pharmaceuticals의 Pimavanserin(Nuplazid)은 파킨슨병 정신병과 관련된 환자 및 망상 치료제로 2016년에 FDA의 승인을 받았으며, 알츠하이머 환자의 행동 증상 개선 치료 옵션으로 2024년에 출시될 전망이다.

2021년 미국 FDA가 초기 알츠하이머병 치료제인 Aducanumab (ADUHELM™)을 신속 승인한 것을 두고 비싼 약가(USD 56,000)에 비해 효능이 생각보다 부족하다는 논란이 일고 있으며, 임상 지원 부족과 노인 의료보험 보장이 되지 않는 점으로 인해 ADUHELM™의 활용이 크게 축소되었다.

일본 Eisai와 미국 Biogen이 공동개발 중인 Anti-β-amyloid antibodies 계열 알츠하이머 치료제인 Lecanemab이 임상3상 결과에서 아밀로이드베타 제거율이 ADUHELM™ 대비 10배 이상 우수한 것으로 밝혀져 2023년 1월 가속승인을 받아 LEQEMBI™라

는 브랜드로 미국 외 지역에서 시판되게 되었으며, 2023년 내 정식 허가 여부와 2024년 1분기 내 미국 보험청(CMS)의 보험 등재 여부가 향후 공개될 예정이다. Lecanemab의 약가(USD 26,500)가 여전히 높아 보험 등재 여부가 상업적 성공에 영향을 미칠 전망이다. Lecanemab은 알츠하이머병 및 경증 알츠하이머병으로 인한 경도 인지장애(MCI) 치료용으로 승인받았으며, 현재 투여방법은 2주마다 정맥내 주입(IV)으로 투여 주기가 짧고 투여방법이 불편하여 피하 투여(SC) 방법과 투약 주기 감소 방법도 연구 중에 있다.

Roche의 Gantenerumab은 Anti-β-amyloid antibodies 계열 알츠하이머 치료제로서 월 1회 또는 4주마다 투여하는 장점이 있고, 2024년 출시될 전망이었으나, 2022년 11월 임상3상 시험결과에 서 실패했음을 발표하였다.

현재 임상3상 단계에 있는 Eli Lilly의 Donanemab는 2023년 1월 미국 FDA로부터 안전성 프로파일을 확인할 수 있도록 최소 12개월 동안 계속 치료를 받은 환자 100명 이상의 데이터 제공을 요청받아 승인이 지연되고 있다.

동일한 Anti-β-amyloid antibodies 계열의 Donanemab, Gantenerumab 등의 치료제 후보도 임상 결과에 따라 Lecanemab의 전례와 같이 가속승인을 통한 우선 시판 후 실제적인 효능을 증명할 수 있는나에 따라 정식 FDA 승인과 보험 등재 여부가 판가름 날 것으로 전망된다.

표 3 알츠하이머병 주요 치료제 동향

단계	치료제	Drug Class	동향
Marketed	Memantine	NMDA receptor antagonists	<ul style="list-style-type: none"> 2003년 승인된 Memantine는 치매의 근본적인 원인인 아밀로이드 플라그와 신경성유다발을 근원적으로 제거 하지 못하여 증상 완화제로 사용 상당한 동반 질환이 있는 환자, 알츠하이머병 후기단계에 있는 환자 등의 경우에 처방이 선호됨
Marketed	Donepezil	Acetylcholinesterase inhibitors	<ul style="list-style-type: none"> 가격이 저렴하고 주 1회 투여하는 장점이 있고, 오랜 기간 검증되어 증상 완화제로 높은 시장점유율 유지 비경구 투여하는 불편함이 있어 새로운 경피 제형의 Donepezil 치료제인 Corium의 Adlarity(donepezil transdermal)가 출시되어 비싼 약가에도 불구하고 매출액이 크게 성장할 것으로 전망됨
Marketed	Donepezil/Memantine 복합제	NMDA receptor antagonists / Acetylcholinesterase inhibitors	<ul style="list-style-type: none"> 2012년 유럽약품청에 의한 donepezil/memantine 복합제가 단독요법에 비해 명확한 이점 부족에 의한 부정적 의견에 의해 사용이 감소할 것으로 전망됨
Marketed	Aducanumab (Aduhelm)	Anti-β-amyloid antibodies	<ul style="list-style-type: none"> 2021년 6월 조건부 FDA 신속 승인되었으나, 효능을 과학적으로 증명하지 못하고 치료비(USD 56,000) 과다로 인하여 미국 메디케어 보험의 적용 대상이 임상시험 참가자로 제한되어 절반의 성공을 거둠
Marketed	Lecanemab (LEQEMBI)	Anti-β-amyloid antibodies	<ul style="list-style-type: none"> 임상3상 결과에서 아밀로이드베타 제거율이 Aduhelm 대비 10배 이상 우수한 것으로 밝혀져 2023년 1월 가속승인을 획득하고, LEQEMBI™라는 브랜드로 미국 외 지역에서 시판되며, 약가(USD 26,500)가 여전히 높아 보험 급여 등재 여부가 상업적 성공에 영향을 미칠 전망 2023년 내 정식허가 및 2024년 1분기 내 미국 보험청(CMS)의 보험 등재를 시도할 계획

단계	치료제	Drug Class	동향
PIII	Gantenerumab	Anti-β-amyloid antibodies	<ul style="list-style-type: none"> 월 1회 또는 4주마다 투여하는 장점이 있고, 2024년 출시될 전망이었으나, 임상3상에서 실패
PIII	Donanemab	Anti-β-amyloid antibodies	<ul style="list-style-type: none"> 2023년 1월 미국 FDA로부터 안전성 프로파일을 확인할 수 있도록 최소 12개월 동안 계속 치료를 받은 환자 100명 이상의 데이터 제공을 요청받아 승인이 지연되고 있음
PIII	Pimavanserin (Nuplazid)	Antipsychotics	<ul style="list-style-type: none"> 2016년 파킨슨병 정신병과 관련된 환자 및 망상 치료제로 FDA 승인된 약물 알츠하이머 환자의 행동 증상 개선 치료 옵션으로 2024년 출시될 전망
PIII	Brexpiprazole (Rexulti)	Antipsychotics	<ul style="list-style-type: none"> 현재 미국에서 정신분열병 및 주요우울장애 치료제로 승인된 약물 알츠하이머 환자의 행동 증상 개선 치료 옵션으로 2023년 출시될 전망

자료: 검색 자료를 기반으로 KISTI 작성

4) 애널리스트 인사이트

기존의 알츠하이머병 치료제는 대부분 증상완화를 위한 치료제로 Memantine, Donepezil, Donepezil/Memantine 복합제 등이 주로 사용되고 있었으나, 알츠하이머병의 근본적인 치료방법으로 Anti-β-amyloid antibodies 계열의 Aducanumab이 2021년 6월 조건부 FDA 신속 승인되었다. 그러나 효능을 과학적으로 증명하지 못하고 치료비 과다로 인하여 미국 메디케어 보험의 적용 대상이 임상시험 참가자로 제한되어 절반의 성공을 거두었고, 후속 약물인 Lecanemab과 Donanemab이 더 높은 효능(아밀로이드베타 제거율)으로 가능성을 보이고 있으나, 약가가 여전히 높아 보험 급여 등재 여부가 상업적 성공에 영향을 미칠 전망이다.

다른 질병 수정 요법인 Roche의 Semorinemab과 Biogen의 Gosuranemab과 같은 anti-tau요법은 1차 및 2차 평가지표 불충분 등 개념증명을 아직 못하였고, RAGE Inhibitor 계열인 Pfizer의 Azeliragon, tyrosine-kinase inhibitor 계열의 AB Science의 Masitinib등도 설득력 있는 증거를 제시 못하여 향후 전망이 부정적이다.

알츠하이머 환자의 행동 증상 개선을 위한 치료 옵션에 대한 니즈도 강하여 Antipsychotics 계열의 Pimavanserin, Brexpiprazole 등이 출시될 경우 높은 매출 성장이 전망된다.

위와 같은 기술 및 시장 특성을 기반으로 모색할 수 있는 사업화 전략은 다음과 같다.

- ① 질병 수정 요법 기반 알츠하이머병 치료제에 중점을 둔 지속적 R&D 투자전략 수립: 대부분의 국가에서 중장기적으로 근원적 치료제인 질병-수정-요법 기반의 알츠하이머병 치료제의 연구개발 지원에 투자하고 있으므로 국가의 연구개발 예산을 활용한 중장

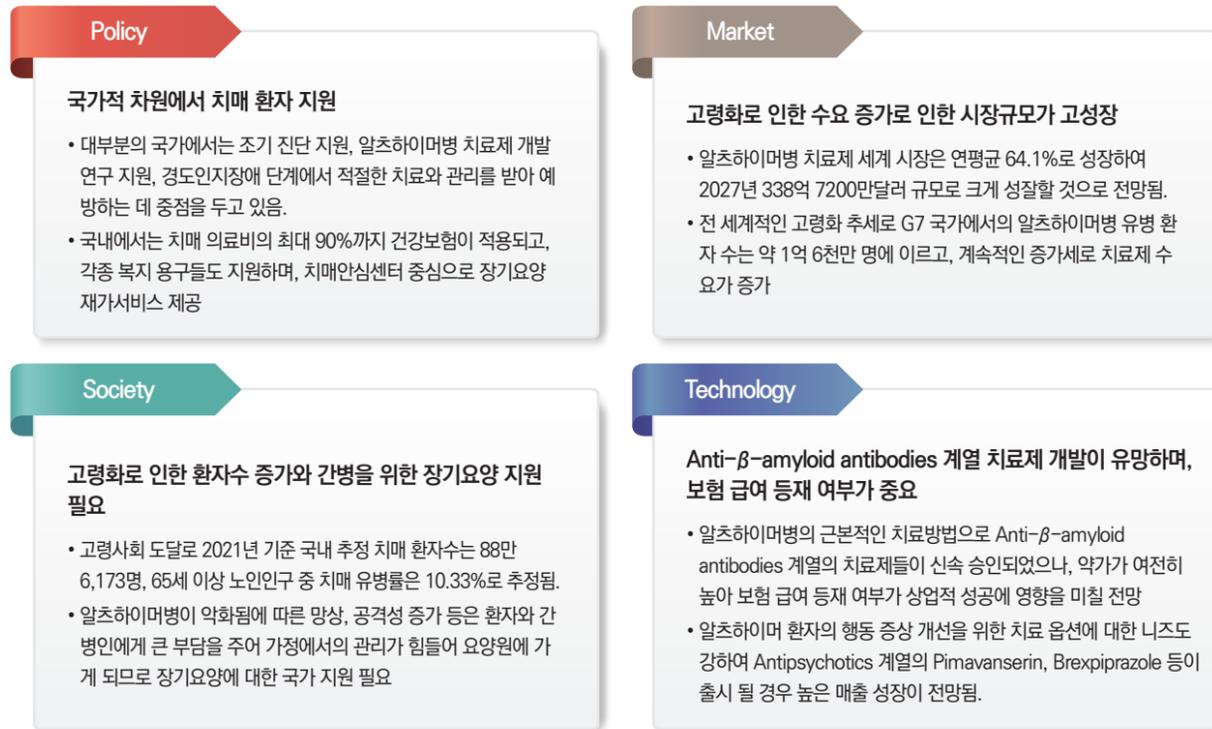
기적이고 적극적인 R&D 수행 투자 전략 수립은 성공적인 사업화 추진의 핵심 요인으로 판단된다.

- ② 질병 수정 전략 치료제로 Anti-β-amyloid antibodies 계열 치료제와 행동 증상 개선을 위한 Antipsychotics 계열 치료제 개발이 유망: 질병 수정 전략 치료제로서 유망한 아밀로이드베타를 제거하는 기전(Anti-β-amyloid antibodies)을 기반으로 하는 치료제와 증상 개선을 위한 Antipsychotics 계열 치료제에 중점을 두고 새로운 치료법을 개발하고, 보험 급여 등재를 통과할 수 있는 효능을 확보한다면 효과적 시장침투 혹은 신시장 선점이 가능할 것으로 기대된다.

- ③ 라이선싱 아웃을 위한 철저한 준비: 유망했던 다수 치료법의 후기 단계 실패로 인한 임상시험 부담이 크고, 고가의 질병 수정 요법 치료제에 대한 정부 보험과 민간 보험사에 의한 가격 및 비용 통제가 전망되는 등 기술개발 투자에 대한 실패 위험부담이 크고 자금 회수 가능성이 낮으므로 라이선싱 아웃을 목표로 치료제를 개발해야 한다. 라이선싱 아웃을 위한 준비로 IP 개별국 진입을 확대하고, IP 독점기간을 연장하며, 기술 거래 실적이 많은 글로벌 기업을 라이선싱 파트너로 채택한 후, 제품의 기술 경쟁력 판단 지표들에 대한 기술자료 등 기업실사(Due Diligence) 자료를 충실하고 철저하게 준비함으로써 라이선싱 아웃을 통한 기술료 수입을 극대화할 필요가 있다. 



그림 2 알츠하이머병 치료제 시장의 신 사업기회 분석



참고문헌

- [1] 알츠하이머병 [alzheimer's disease], 서울대학교병원
- [2] 이지은 외, 국민건강보험공단 노인 코호트 자료를 이용한 알츠하이머병에서 뇌졸중 발생 위험률에 대한 연구, 일산병원학술지 2017;16(2):67-72
- [3] 헬스포커스뉴스, 나를 잃게 되는 질병 알츠하이머병, 예방이 중요, 2021.09.16.
- [4] 심용수 외, 기억성 경도인지장애와 초기 알츠하이머병에서의 국소뇌혈류 변화, Dementia and Neurocognitive Disorders, 2007; 6: 29-33
- [5] 정명화, 노년기 질환 치매의 고통, 시사오늘·시사ON, 2021
- [6] 오태광, 노년을 암울케 하는 치매(Dementia), 예방과 치료제 개발은 어디까지 왔나, (사)국가미래연구원, 2021.12
- [7] 보건산업진흥원, 알츠하이머병(Alzheimer's disease) 글로벌 시장 분석, 2017.06.23
- [8] 아시아경제, '노인이 무서워하는 질병 1위' 치매, 10년 내 치료제 나올까, 2022.01.16
- [9] 조지훈 외, 알츠하이머 병(Alzheimer's Disease)의 연구동향, 분자세포생물학뉴스레터, 2014
- [10] 장재원, 김상윤, 알츠하이머병의 새로운 생물학적 정의: 2018 National Institute on Aging-Alzheimer's Association Research Framework 소개, 대한신경과학회지 제37권 제1호, 2019
- [11] D.E. Bredesen, The end of Alzheimer's, 2017
- [12] MarketWatch, Alzheimer's Disease Market, 2022.04
- [13] 중앙치매센터 치매오늘은 홈페이지 (https://www.nid.or.kr/info/today_list_2022.aspx)



www.astinet.kr
에서 원문을 다운로드
받으실 수 있습니다.

ASTI MARKET INSIGHT



본원 (우)34141 대전광역시 유성구 대학로 245 한국과학기술정보연구원
T. 042) 869-1004, 1234 F. 042) 869-1091

분원 (우)02456 서울특별시 동대문구 회기로 66 한국과학기술정보연구원
T. 02) 3299-6114 F. 02) 3299-6244

