

Trend Focus

# 제2형 당뇨병 치료제 최신 동향

저자 윤누리  
 서울대학교 약제부  
 약학정보원 학술자문위원

## 개요

최신 당뇨병 진료지침은 2형 당뇨병의 약물치료를 혈당 조절 정도와 동반질환 여부에 따른 약물 선택의 측면에서 접근하고 있다. 당뇨병 약물치료와 관련하여 새롭게 고려하거나 권고하는 사항들은 최근 발표된 SGLT-2 억제제, GLP1 수용체 작용제와 같은 약물의 최신 임상연구 결과를 토대로 한다. 본 원고에서는 최신 당뇨병 진료지침의 변화된 약물치료 경향을 고려하여, 이를 바탕으로 최근 활발하게 연구되고 있는 새로운 당뇨병 치료제에 대해서 소개하고자 한다.

## 키워드

당뇨병, 심부전, 죽상경화성 심혈관질환, 만성신질환, 당뇨병 치료제, 당뇨병 신약, 개발 중인 당뇨병 치료제, 인슐린, GLP1 수용체 작용제, SGLT-2 억제제, 당화 혈색소

## 들어가며

당뇨병은 1) 당화혈색소 6.5% 이상, 또는 2) 8시간 이상 공복 후 혈장포도당 126 mg/dL 이상, 또는 3) 75 g 경구포도당부하 2시간 후 혈장포도당 200 mg/dL 이상, 또는 4) 당뇨병의 전형적인 증상(다뇨, 다음, 설명되지 않는 체중감소)이 있으면서 무작위 혈장포도당 200 mg/dL 이상인 경우로 정의한다.

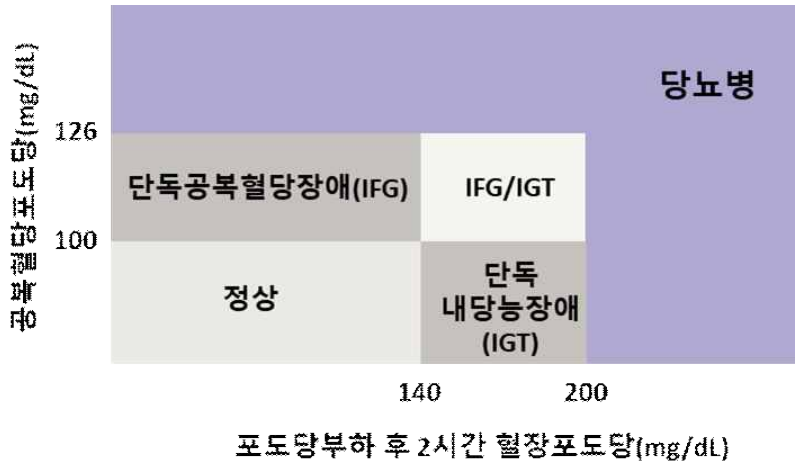


그림 1. 공복혈장포도당과 경구포도당부하 후 2시간 혈장포도당을 기준으로 한 당대사 이상의 분류  
(출처: KDA 당뇨병 진료지침 2021)

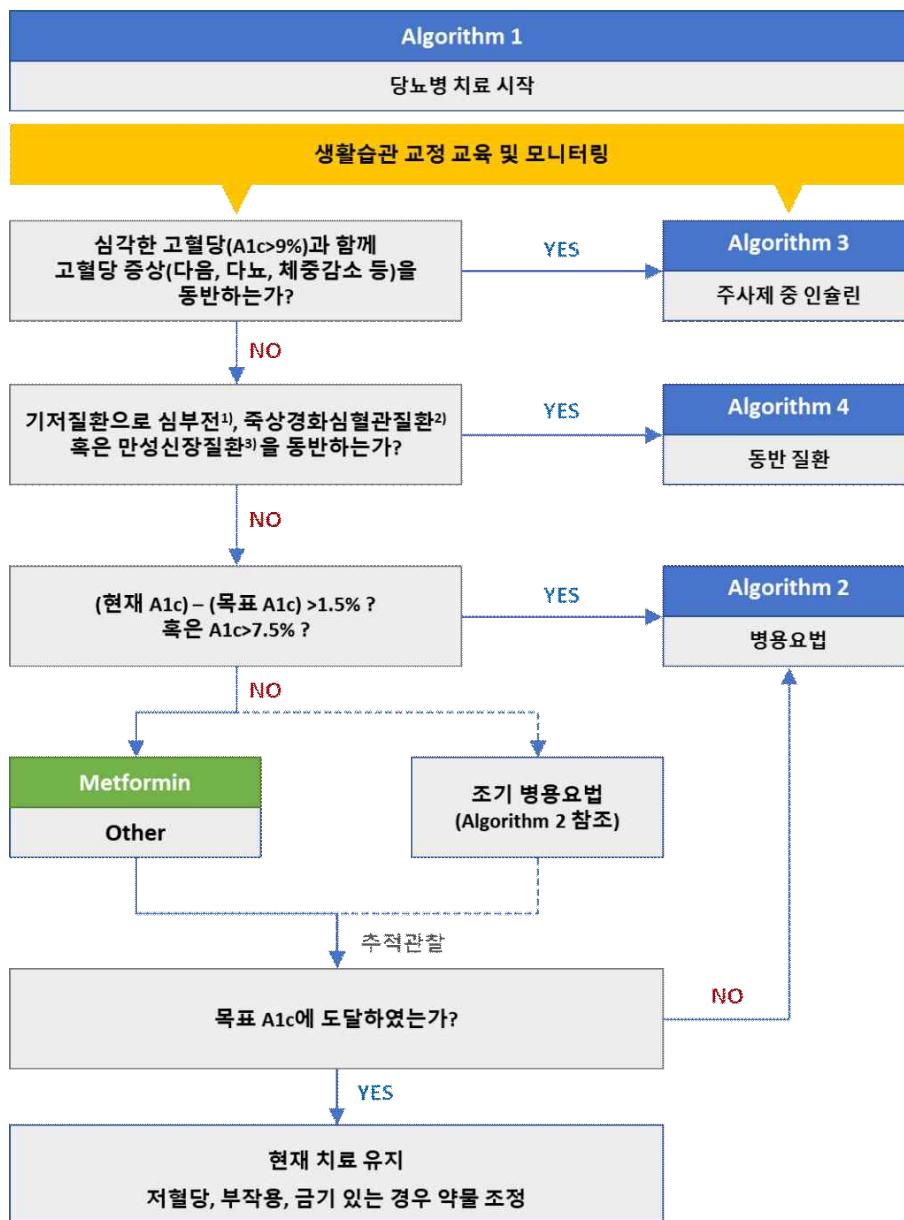
당뇨병은 췌장 베타세포 파괴에 의한 인슐린 결핍으로 발생한 1형 당뇨병, 인슐린 저항성과 점진적인 인슐린분비 결함으로 발생한 2형 당뇨병, 임신당뇨병 등으로 나뉘볼 수 있다. 2형 당뇨병의 위험인자는 과체중(BMI 23 kg/m<sup>2</sup>이상), 직계가족(부모, 형제·자매)에 당뇨병이 있는 경우, 공복혈당장애나 내당능 장애의 과거력, 고혈압, HDL 콜레스테롤 35 mg/dL 미만 또는 트라이글리세라이드 250 mg/dL 이상, 심혈관질환(뇌졸중, 관상동맥질환) 등이 있다.

최신 당뇨병 진료지침은 2형 당뇨병의 약물치료를 혈당 조절을 중심으로 선택하는 경우와 동반 질환을 고려하여 약물을 선택하는 2가지 경우로 나누어서 접근한다.

당뇨병은 미세혈관 및 대혈관 합병증을 예방하기 위해 혈당을 적극적으로 조절하는 것이 중요한데, 강력한 혈당강하 효과가 필요한 경우 주사제를 포함한 치료를 우선하도록 강조하고 있다. 이와 관련하여 최신 진료지침에서는 GLP-1 수용체 작용제(Glucagon Like Peptide-1 agonists, GLP1 receptor agonists)에 대한 권고 정도가 높아지고 있어서 기저인슐린 치료가 우선이 아닌 GLP-1 수용체 작용제 치료를 같이 고려하고, 혈당조절 강화를 위해 GLP-1 수용체 작용제와 기저인슐린을 병용할 수 있다고 강조한다. 혈당조절이 잘 안 되는 경우 GLP1 수용체 작용제나 인슐린 치료를 미루지 말고 적극적으로 고려하도록 한 것이다.

동반 질환을 고려하여 약물을 선택하는 경우, 예를 들어 심부전을 동반한 경우에는 심혈관 이익이 입증

된 SGLT2 억제제(Sodium-Glucose co-transporter 2 inhibitors, SGLT2 inhibitors)를 포함한 치료를 우선으로 고려하며 ASCVD(Atherosclerotic Cardiovascular Disease)를 동반한 경우 심혈관 이익이 입증된 SGLT2 억제제나 GLP1 수용체 작용제를 포함한 치료를 우선으로 고려한다. 또한 알부민뇨가 있거나 GFR이 감소한 경우 SGLT2 억제제를 포함한 치료를 우선으로 고려한다.



1) Particularly heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF, clinical diagnosis of HF and LVEF≤40%).  
 2) A history of an acute coronary syndrome or myocardial infarction, stable or unstable angina, coronary heart disease with or without revascularization, other arterial revascularization, stroke, or peripheral artery disease assumed to be atherosclerotic in origin.  
 3) eGFR <60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> or urine albumin creatinine ratio ≥30 mg/g.

그림 2. 당뇨병 치료시작 알고리즘 (출처: KDA 당뇨병 진료지침 2021)

이처럼 변화된 진료지침은 최근 발표된 SGLT-2 억제제의 임상연구와 GLP1 수용체 작용제의 임상연구 결과를 근거로 하고 있다.

이러한 최신 진료지침의 경향을 바탕으로 활발히 연구되고 있는 새로운 당뇨병 치료제에 대해서 소개하고자 한다. 현재 임상에서 사용 중이거나 개발 중인 것으로 향후 사용이 기대되는 당뇨병 치료제는 다음 표와 같다.

표 1. 최근 허가된 당뇨병 신약 및 개발 중인 약물(2022년 1월 기준)

분류	성분	특징	투여	단계
SGLT-1/2 이중억제제	Sotagliflozin	SGLT-1 억제는 장에서 글루코오스 흡수를 방해함 SGLT-2 억제는 신장에서는 포도당 재흡수를 억제함	경구	국외 승인
GPR119 agonist	DA-1241	췌장 베타세포의 GPR119 수용체를 활성화해 GLP-1 증가	경구	2상
GPR40 agonist	IDG-16177	췌장 베타세포의 GPR40을 활성화해 인슐린 분비를 유도함	경구	1상
GLP1 receptor agonist	Semaglutide	GLP-1 수용체 작용제로서 인슐린 분비를 촉진하고 간에서 포도당 생성을 줄여줌	피하주사 /경구	국외 승인
GLP1/GCG/GIP receptor agonist	HM15211	GLP-1/GCG/GIP 삼중 작용제	피하주사	전임상
GLP1/GCG receptor agonist	Cotadutide	인슐린 분비를 촉진하고 간에서 포도당 생성을 줄여주는 동시에 지방분해효과와 발열효과를 통해 체중감소에 기여함	피하주사	2상
GLP1/GIP receptor agonist	Tizepatide	GIP와 GLP-1 수용체에 활성을 보이며 특히 GIP 수용체에 더욱 높은 친화력을 보임.	피하주사	3상
Insulin	Insulin icodec	주 1회 기저 인슐린 아날로그 알부민에 결합해 196시간의 긴 반감기를 가짐	피하주사	3상
GLP1 수용체 작용제+기저 인슐린	Insulin glargine +lixisenatide	기저 인슐린과 GLP-1 수용체 효능제의 복합제 하루 한번 식사 한 시간 전에 투여	피하주사	국내 승인
	insulin degludec +liraglutide	기저 인슐린과 GLP-1 수용체 효능제의 복합제 하루 한번 식사와 상관없이 투여	피하주사	국내 승인
	insulin icodec +semaglutide	기저 인슐린과 GLP-1 수용체 효능제의 복합제	피하주사	1상

## ■ SGLT-2 억제제

SGLT-2 억제제는 신세뇨관에서 포도당이 재흡수 되어 혈류 내로 들어가는 것을 막아 소변으로 포도당이 배출되도록 하며, 칼로리 손실 및 삼투압 이뇨작용을 일으킨다. 이런 기전으로 혈당뿐만 아니라 체중을 조절하고, 나아가 혈압까지 낮춘다.

SGLT-2 억제제는 2형 당뇨병 치료제로 사용되면서 특히 동반질환으로 심부전이나 만성신장질환을 가진 환자에게서 효과를 보이며, 현재 당뇨병이 없는 환자에서 심부전이나 신장질환 진행을 예방하기 위한 약제로서도 각광받고 있다.

### 1. Dapagliflozin (국내 허가제품: 포시가® 등)

임상 연구(DAPA-CKD)에서 연구진은 제2형 당뇨병 여부와 관계없이 만성신장질환자(단계 2-4) 환자 4,304명을 dapagliflozin 10 mg 투여군과 위약 투여군으로 나누어 비교·분석했다.

임상 결과 dapagliflozin 투여군은 신기능 악화, 심혈관(CV) 또는 신장 질환으로 인한 사망 위험으로 정의된 복합 평가 변수에서 위약군 대비 39% 감소한 것으로 나타났다( $p < 0.0001$ ). 또한, 이러한 결과는 제2형 당뇨병의 동반 여부와 관계없이 일관되게 보였다.

만성신장질환은 종종 진행성 질환으로 사용 가능한 치료제가 제한적인 것으로 알려져 있다. 또한, 만성 신장질환은 심부전, 사망과 같은 심혈관 사건 위험을 높일 수 있기에 이 연구의 결과는 만성신장질환 환자의 새로운 치료제로서 dapagliflozin의 가능성을 보여주고 있다.

임상연구(DAPA-HF)에서는 dapagliflozin 사용군에서 제2형 당뇨병 유무와 관계없이 좌심실 수축기능이 저하된 만성 심부전 환자에서 심혈관질환으로 인한 사망 또는 심부전 악화를 감소시켰다.

### 2. Empagliflozin (국내 허가제품: 자디앙® 등)

임상연구(EMPEROR-Preserved)에서 표준 치료를 받고 있던 심박출량 보존 심부전 환자에서 empagliflozin을 추가하면 심혈관질환으로 인한 사망과 심부전으로 인한 입원 발생률이 줄어드는 것으로 나타났다. 특히 이러한 경향은 당뇨병 유무나 좌심실 박출량 등과 무관하게 나타났다.

따라서 이 연구는 empagliflozin이 심박출량 보존 심부전(HFpEF) 환자에서 사상 최초로 약물치료 효과를 입증했다는 것에서 굉장히 중요한 의미를 가진다.

이외에 EMPA-KIDNEY 연구에서는 당뇨병 동반 여부와 관계없이 만성신장질환 환자의 신기능 악화와 심혈관계 사망 발생에 미치는 empagliflozin의 영향 평가를 진행하고 있다. FDA는 EMPA-KIDNEY 연구를 패스트트랙 대상으로 지정했으며, 결과는 2022년에 발표될 예정이다.

### 3. Canagliflozin

임상 연구(CREDENCE)에서 신기능 보호와 관련된 1차 종료점(말기신장질환<투석, 이식, 추정사구체 여과율(eGFR) 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 미만> 발생, 크리아티닌 수치 2배 상승, 신장 또는 심혈관 원인으로 인한 사망 등을 모두 포함해 평가)을 감소시키는 효과가 뚜렷하게 나타났다. 그 외에도 canagliflozin 치료군은 심혈관 사망 또는 심부전 입원 발생률이 위약 대비 31% 낮았으며, 심부전 입원율 단독 또한 39% 낮았다.

### 4. Sotagliflozin

Sotagliflozin은 SGLT-1과 2를 이중으로 억제하는 기전을 가진 약물이다. SGLT-1 억제는 장에서 글루코오스 흡수를 방해해 식후 혈당을 감소시키는 기전이며, SGLT-2 억제 효과로 신장에서는 포도당 재흡수를 억제해 혈당을 낮춘다.

SCORED 연구는 알부민뇨 여부와 관계없이 만성 신질환을 동반한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 sotagliflozin 투약군과 위약군으로 무작위 분류하여 16개월 동안 추적관찰이 이루어졌다.

연구 결과 sotagliflozin를 투약한 환자군에서 심혈관질환에 의한 사망, 심부전으로 인한 입원 등 심혈관 사건 발생 위험이 유의하게 감소했다.

SOLOIST-WHF 연구는 최근 심부전 악화로 입원한 제2형 당뇨병 환자 1,222명을 대상으로 진행된 다기관 이중 맹검 연구다.

결과적으로 최근 심부전 악화로 입원한 제2형 당뇨병 환자는 퇴원 전 또는 퇴원 후 빠른 시일 내에 sotagliflozin을 투약하면 심혈관질환에 의한 사망, 심부전으로 인한 입원, 심부전으로 긴급하게 내원하는

위험을 유의하게 낮출 수 있었다.

## ■ GPR119 agonist

### 1. DA-1241

GPR119는 췌장의 베타세포에 존재하는 수용체로, 활성화되면 포도당이나 지질 대사 산물의 양에 따라 인슐린 분비를 증가시킨다. DA-1241은 이 수용체를 활성화해 저혈당 위험 없이 식후 혈당을 개선한다.

GPR119는 소장과 간에서도 발견되며, 소장에서는 지질대사에 관여하는 GLP-1의 분비를 증가시켜 지방의 혈중 이동을 억제한다. 간에서는 지방산 생합성을 억제한다. DA-1241은 소장과 간에서 GPR119를 활성화해 이상지질혈증도 개선할 것으로 기대되고 있다.

DA-1241은 임상 1b상의 검증에 힘입어 올해(2022년) 안에 임상 2상을 신청할 예정이다.

## ■ GPR40 agonist

### 1. IDG-16177

IDG-16177는 췌장 베타세포의 GPR40(G단백질결합수용체40)을 활성화해 인슐린 분비를 유도하고 혈당을 조절하는 기전을 가진 GPR40 작용제다.

특히 고혈당 상황에서 선택적으로 인슐린을 분비하도록 유도하기 때문에 약물 투여로 인한 저혈당 위험 없이 식후 혈당을 개선할 수 있다. 이 약은 현재 독일 베를린 현지에서 임상 1상 진행 중이다.

## ■ GLP1 receptor agonist

### 1. Semaglutide

Semaglutide는 GLP1 수용체 작용제로서 인슐린 분비를 촉진하고 간에서 포도당 생성을 줄여준다. 주 1회 투여하는 주사 형태의 제품인 Ozempic®과 매일 복용하는 경구제 제품인 Rybelsus® 등 2가지 제형

의 제품으로 해외에서 승인되어 사용 중이다.

Rybelsus®는 SNAC (salcaprozate sodium)라고 불리는 흡수 촉진제를 함유한 제제로 SNAC는 위장에서 semaglutide 흡수를 촉진시킴으로써 효과적인 경구 투여가 가능하게 했다.

주사가 아닌 먹는 GLP1이 환자의 편의성을 높일 것으로 기대되었으나 Rybelsus®는 반드시 최초 식사 또는 음수 전 공복 상태에서 복용해야 하고 약을 분할하거나 씹는 것도 허용되지 않는다, 또 복용 시 및 복용 후 적어도 30분은 음식 및 다른 약제 경구 섭취를 피해야 한다는 점에서 불편하다.

또한, semaglutide 주사에 비해서 고용량인 GLP1 14 mg을 매일 복용해야 한다는 점에서 환자의 약값 부담이 높아진다는 점도 단점이다.

STEP1 임상 결과에 의하면, semaglutide 2.4 mg은 과체중 또는 비만 환자의 체중을 치료 68주째 14.9%(-15.3 kg) 줄였다. STEP2 임상에서는 semaglutide 2.4 mg이 1.0 mg보다 체중 조절 효과가 더 컸다. 또한, 과체중 또는 비만 환자의 심장 질환 및 뇌졸중에 대한 semaglutide 효과를 알아보는 SELECT 연구가 2018년부터 진행 중이다. 이처럼 GLP1 receptor agonist는 비만치료제로서 대두되고 있는데, 국내에 허가된 제품으로는 삭센다®(liraglutide)가 있다.

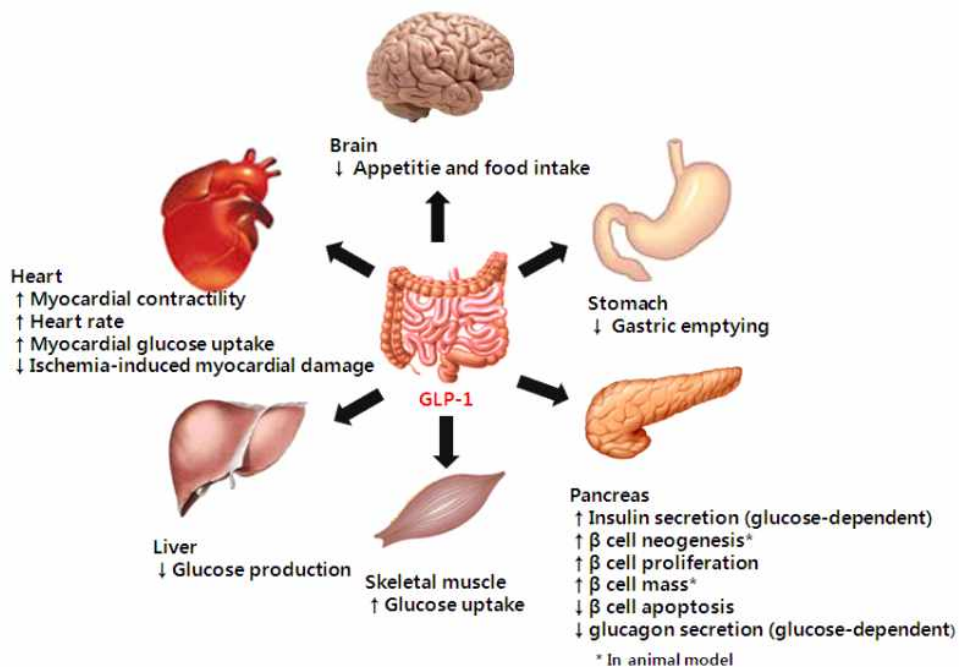


그림 3. The multiple actions of glucagon-like peptide-1 (출처: Korean J Med. 2014;87(1):9-13)



## GLP1/GCG/GIP receptor agonist

Glucagon, 글루카곤 유사펩티드-1 수용체 작용제(GLP-1 수용체 작용제), 포도당 의존성 인슐린 분비 자극 펩타이드(glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP) 의 수용체는 Family-B G-protein-coupled receptors의 subfamily B1에 속한다. 이들 수용체는 매우 유사하기 때문에 이들의 이중 및 삼중 작용제 요법이 가능하다. 따라서 최근 GLP-1의 장점을 유지하면서 글루카곤(glucagon) 또는 GIP의 장점을 더한 신약 개발 연구가 많이 진행되고 있다.

글루카곤 작용제는 에너지 소모율과 갈색지방화를 증가시키고, GIP 작용제는 항염증 작용, 골다공증 감소, GLP-1에 부가적으로 식욕 억제 효과 등을 기대할 수 있다.

### 1. HM15211

2중 작용제에 이어 GLP-1/글루카곤/GIP 3중 작용제는 각 인크레틴이 작용하는 표적이 다르다는 점에 착안해 개발이 진행 중이다. 대표적인 GLP-1/글루카곤/GIP 3중 작용제로는 한미약품에서 개발한 HM15211 이 있다. 반감기는 동물모델에서 55~80시간으로 보고되는 등 반감기가 길어 주 1회 투약이 가능하다.

HM15211은 현재 당뇨병보단 비알코올성 지방간염(NASH) 치료제로 개발 중인데 NASH에 임상 2상, 비만을 동반한 비알코올성 지방간(NAFLD)에 임상 1상, 당뇨병에 전임상시험이 진행 중이다. HM15211 의 기전에 비춰보면, 당뇨병에도 치료 효과가 있을 것으로 기대된다.

## GLP1/GCG receptor agonist

### 1. Cotadutide

Cotadutide는 glucagon과 GLP-1 수용체에 동시에 작용하는 물질로서 현재는 주로 지방간 치료를 목표로 개발되고 있다.

비만한 당뇨병 환자를 대상으로 임상2a상, liraglutide와 head-to-head로 비교한 임상2b상이 진행됐다.

임상2a에서는 비만한 당뇨병 환자를 cotadutide군과 위약군으로 분류해 혈당 조절, 지방간 감소, 글리코겐 감소 등을 1차 목표점으로 평가했다.

연구 결과, 위약군의 혈당은 거의 변화가 없었으나 cotadutide군은 식전·후 혈당이 모두 감소했다. 체중도 등록 당시 대비 4% 이상 줄었고 지방간도 현저하게 감소했다.

Liraglutide와 비교한 임상에서는 300 $\mu$ g 투약 시 체중이 더 감소하고 혈당 강하효과가 크게 나타나는 등 의미 있는 결과는 얻었지만, 용량 의존적으로 liraglutide군보다 구역, 구토 등 이상반응이 더 많이 확인되었다.

## GLP1/GIP receptor agonist

### 1. Tizepatide

Tizepatide는 39개의 아미노산으로 이루어진 합성 펩티드로 GIP와 GLP-1 수용체에 활성을 보이며 특히 GIP 수용체에 더욱 높은 친화력을 보인다. 또한 반감기가 5일로 길어 주 1회 주사가 가능하다. GIA는 피하 백색지방조직에서 인슐린 민감도를 높이고 항염증 작용을 나타낸다.

SURPASS-1 연구에서는 혈당 조절이 잘 되지 않은 2형 당뇨병 성인 환자들을 대상으로 40주간 tirzepatide 단독 투여군과 위약군을 비교하였으며 당화혈색소가 5.7% 미만으로 ‘당뇨병관해’ 수준에 도달하며 정상 혈당을 나타낸 환자의 비율은 tirzepatide 15 mg 투여군에서 약 50%였다. 또한, tirzepatide는 공복혈당의 조절 효과도 우수했다.

이외에도 tirzepatide가 총콜레스테롤 및 LDL-C를 감소시키고 HDL-C는 상승시키며, tirzepatide를 복용하는 환자의 약 1/3이 15% 이상의 체중을 감량한다는 점을 고려하면 이 약제가 고지혈증 치료제와 비만치료제로서 사용될 가능성도 있음을 시사한다.

SURPASS-2 연구에서는 metformin으로 조절이 잘 되지 않았던 2형 당뇨병 환자를 대상으로 tirzepatide 5 mg, 10 mg, 15 mg과 semaglutide 1 mg를 40주간 투여하여 비교했다. 연구 결과

tirzepatide는 semaglutide에 비해 우수한 공복혈당 강하효과를 나타냈다. 그러나 이 연구는 semaglutide 1 mg과 비교한 연구로 semaglutide 2.4 mg과 비교하는 임상 연구가 진행될 필요가 있다.

SURPASS-3 연구는 인슐린을 투여하지 않은 2형 당뇨병 환자를 대상으로 인슐린 degludec 대비 tirzepatide 10 mg, 15 mg의 비열등성을 입증하기 위해 수행되었다. 연구결과, 공복혈당의 경우 tirzepatide는 인슐린 대비 열등하지 않은 결과를 나타냈다. 또한, 인슐린은 체중을 증가시킨 반면, tirzepatide는 체중감소 효과도 나타냈다.

## ■ 기저 인슐린

### 1. Insulin icodec

반감기가 196시간으로 길어 주 1회 투여하는 인슐린 제제로 임상 2상 결과, 매일 1회 투여하는 insulin glargine과 비교해 혈당 강하효과가 유사했다. 이 약은 인슐린 투여 횟수를 줄여 환자의 치료 부담을 줄이고 순응도를 개선하는 게임체인저가 될 것으로 기대된다.

## ■ GLP1 수용체 작용제+기저 인슐린

GLP1 수용체 작용제와 기저 인슐린 복합제는 상호 보완적 기전을 통해 혈당 강하효과와 저혈당 발생률 및 체중 조절의 이점을 가진다.

### 1. Insulin glargine+Lixisenatide(국내 허가제품: 솔리쿠아®)

임상연구(SoliMix)에서 insulin과 경구혈당강하제 병용요법으로 혈당 조절이 되지 않는 성인 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 솔리쿠아®가 프리믹스 인슐린 대비 체중 증가 없이 저혈당 위험을 줄이고 혈당을 잘 조절할 수 있음이 입증되었다.

## 2. Insulin degludec+Liraglutide(국내 허가제품: 줄토피®)

Insulin degludec+liraglutide 복합제는 기존 경구용 혈당강하제 병용투여 이후, GLP-1 RA와 경구용 혈당강하제의 병용투여 이후, 기저 인슐린과 경구용 혈당강하제 병용투여 이후에도 혈당 조절 효과가 불충분한 제2형 당뇨병 환자의 치료에 사용토록 허가받았다.

Insulin glargine U100 및 metformin으로 혈당이 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 DUAL V 임상연구에서 더 적은 1일 인슐린 용량으로 기저 인슐린 대비 당화혈색소 강하효과의 우월성과 유의한 체중감소 효과, 확인된 저혈당증 발생률 감소 등을 보였다.

## 3. Insulin icodec+Semaglutide(Icosema)

주 1회 투여하는 기저 인슐린 Insulin icodec과 GLP1 agonist semaglutide 복합제인 아이코세마(Icosema)의 1상 임상이 진행 중이다.

### 약사 Point

- 최신 당뇨병 진료지침에서는 심각한 고혈당(A1c)9.0%)과 함께 고혈당으로 인한 증상이 나타나는 경우, 주사제를 포함한 치료를 우선 하도록 강조하고 있다.
- SGLT-2 억제제는 당뇨병이 없는 환자에서의 심부전이나 신장질환 진행을 예방하기 위한 약제로도 각광받고 있다.
- GLP1 수용체 작용제와 기저 인슐린 복합체는 상호 보완적인 기전을 통해 체중 및 저혈당 위험의 증가 없이 혈당을 낮춘다.
- 최근 GLP1의 장점을 유지하면서 글루카곤 또는 GIP의 장점을 더한 신약 개발 연구가 다수 진행되고 있다.

## 참고문헌

1. KDA 당뇨병 진료지침 2021
2. N Engl J Med 2020;383(22):2107~2116)
3. Nephrology Dialysis Transplantation, 2020 Oct;1, Pages 1700&#8211;1711
4. N Engl J Med 2019; Nov;21, 381:1995-2008
5. N Engl J Med 2020; Oct;8, 383:1436-1446
6. N Engl J Med 2019; June;13, 380:2295-2306
7. N Engl J Med 2021; Jan;14, 384:129-139
8. N Engl J Med 2021; Jan;14, 384:117-128
9. [https://www.researchgate.net/figure/The-multiple-actions-of-glucagon-like-peptide-1\\_fig1\\_270125741](https://www.researchgate.net/figure/The-multiple-actions-of-glucagon-like-peptide-1_fig1_270125741)
10. Lancet 2021; Jul ;10, 398(10295):143-155
11. N Engl J Med 2021;Aug 5, 385(6):503-515
12. Lancet 2021;Aug;14, 398(10300):583-598
13. Am Heart J 2020;Nov;229:61-69
14. J Med Chem 2021;Jul 8 64(13):8939-8941
15. Nat Metab 2020;May;2(5):413-431
16. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;Aug;7(8):596-605
17. Diabetes Care 2021;44(10):2361&#8211;2370
18. N Engl J Med 2019;ug 29:381(9):841-851

---

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).

---