

약물 재창출(Drug Repositioning)을 활용한 코로나19 치료제 현황

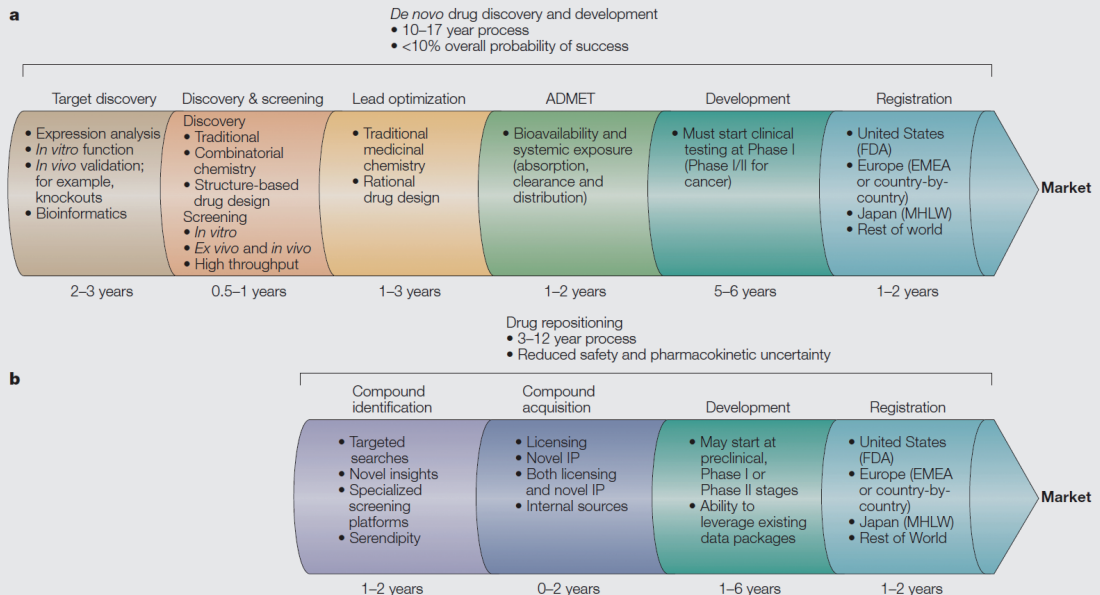
김 준 차장 정진국제특허법률사무소
조영우 부사장 독립바이오제약

🏥 약물재창출 개요

신약 후보물질의 고갈, 개발 비용의 증가에 따른 R&D 생산성 저하로 인해 선진국들은 이미 오래 전부터 약물 재창출에 주목하고 있음.

약물 재창출은 이미 시판 중이거나 임상단계에서 상업화에 실패한 약물을 대상으로 새로운 적응증을 규명해 신약으로 개발하는 방법으로 기존 신약 개발에 비해 상대적으로 적은 비용으로도 신속하게 신약을 출시할 수 있는 이점이 있음.

[그림 1] 통상적인 신약 개발 vs 약물 재창출



출처: TT Ashburn et al., Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs, Nature Rev. Drug Discov(2004)

미국 NIH는 국립첨단중개과학연구센터(NCATS)를 통해 '12년 '기존 약물의 새로운 치료법 개발(NTU)' 사업을 출범하여 글로벌 제약사의 신약 후보물질 중 개발이 중단된 물질을 대상으로 약물 재창출 프로젝트를 진행 중임.

영국 연구위원회(RCUK) 산하 의학연구위원회(MRC)는 '12년 아스트라제네카가 보유한 신약 후보물질을 기반으로 새로운 적응증을 발굴하는 연구 사업을 출범하였음.

국내 역시 '19년 연구자가 약물 사용 경험을 바탕으로 의료 현장에서 발굴해 낸 약물 재창출 가능 의약품에 대해 연구자 주도 임상연구를 지원하고 공공기관 중심의 약물 재창출 연구 기반을 조성하는 등 다양한 방면으로 약물 재창출 연구를 지원하고 있음.

특히 최근 들어 코로나19가 전 세계 확산으로 인하여 빠른 치료제 개발에 필요함에 따라 기존 약물을 활용하는 약물 재창출이 다시금 주목받고 있음.

그리하여 본 고에서는 약물 재창출을 활용한 코로나-19 치료제 현황을 살펴보고자 함.

약물 재창출을 통한 코로나19 치료제 개발 현황(해외)

코로나19 치료제 개발은 시급성에 따라 약물 재창출 방식을 통해 활발히 진행 중으로 대부분이 기존에 에이즈, 에볼라 등을 위한 항바이러스 치료제임이 특징임.

[표 1] 글로벌 코로나19 치료제 개발 현황

기업	국가	제품명	약효군	최초 적응증	임상 단계
길리어드사이언스	미국	렘데시비르	항바이러스제	에볼라	Phase III
에브비	미국	칼레트라	항바이러스제	에이즈	Phase III
바이엘	독일	하이드록시클로로퀸	항바이러스제	말라리아	Phase III
후지필름도야마화학	일본	아비간	항바이러스제	신종플루	Phase III
아스트라제네카	영국	알베스코	스테로이드제	천식	Phase II

출처: 삼정KPMG, 코로나19 치료제·백신 현황 분석 및 시사점, 재가공

코로나-19 치료제로 가장 주목받고 있는 길리어드사이언스의 렘데시비르는 에볼라 치료제로 RNA 복제를 막아 바이러스 복제를 억제하는 약물로 에볼라 치료제로서는 머크와 J&J 등 경쟁

사의 약물에 비해 효능이 입증되지 못하여 개발이 중단되었으나 코로나19 치료제로 미국, 중국, 한국에서 임상 3상 진행 중이며 FDA에서 2020년 5월 1일 중증환자에게 제한적인 사용으로 긴급사용 승인하였고 일본에서는 특례승인 허가(5월 7일)되었으며 EU에서는 조건부 판매 승인을 검토 중임.

애브비의 칼레트라라는 바이러스 증식에 필요한 효소를 억제하는 방식으로 중국, 홍콩에서 임상 시험 중이나 최근 중국에서 무작위 대조 임상을 진행한 결과 다른 치료법에 비해 임상적 증상 완화, 사망률 감소, RNA 수치 감소 등 어떤 항목에서도 우월성을 입증하지 못했다는 연구결과가 발표되었음.

바이엘의 하이드록사클로로퀸은 바이러스가 체내 융합 시 필요한 수용체인 ACE2의 활성화를 방해하는 원리를 가진 말라리아 예방 및 치료제로, 미국 트럼프 대통령이 치료제 가능성을 홍보하고 나선데 이어 미국 코로나 19 대응 TF팀 내에서 치료효과에 대한 논쟁이 벌어져 언론의 주목을 받았으며 미국 임상 3상 및 국내 임상 2상 진행 중이나 최근 WHO에서는 부작용 및 안전성 문제로 임상시험을 중단함.

후지필름도야마화학의 아비간은 RNA 복제에 필요한 효소를 저해하는 원리로 일본 및 중국을 중심으로 임상시험이 진행 중이며 최근 이스라엘 역시 아비간의 임상시험을 실시하기로 결정하였음.

아스트라제네카의 알베스코는 지난 3월 한국파스퇴르연구소가 정부용역을 통해 코로나19 치료제 후보물질을 압축하던 중 효능을 발견하면서 주목받기 시작하였으며 국내 다수 병원 141명의 환자를 대상으로 연구자임상시험 진행 중이며 SK케미칼이 고려대 병원 등 11개 국내 의료기관에 무료로 공급 중임.

앞서 화합물의약품 이외에도 바이오의약품인 약템라(관절염치료제, 로슈), 케브자라(관절염치료제, 사노피), 레론리맵(에이즈치료제, 사이토다인), 록소니티닙(에볼라, 노바티스), 올루미언트(관절염치료제, 릴리) 등이 임상시험 진행 중임.

약물 재창출을 통한 코로나19 치료제 개발 현황(국내)

국내 기업 역시 코로나19 치료제 개발에 착수하였고 GC녹십자, 셀트리온을 제외한 다수의 제약사가 신약재창출 방식을 사용하고 있고 현재 총 11건의 임상시험계획이 승인되어 신속 개발 추진 중임.

[표 2] 국내 코로나19 치료제 개발 현황

기업	구분	제품(물질)명	약효군	최초 적응증	임상 단계
부광약품	약물 재창출	레보비르	항바이러스제	B형 간염	Phase II
신풍제약	약물 재창출	파라맥스	항원충제	말라리아	Phase II
엔지켐생명과학	약물 재창출	EC-18	-	ARS 등	Phase II
이문메드	약물 재창출	H2VSF	항바이러스제	B형 간염	Phase II 예정
GC녹십자	혈장 치료제	GC5131A	혈장 치료제	코로나19	임상 예정
셀트리온	항체 치료제	-	항체 치료제	코로나19	임상 예정

출처: 삼정KPMG, 코로나19 치료제·백신 현황 분석 및 시사점, 재가공

부광약품의 자체 개발 B형 간염치료제 레보비르는 바이러스 유전물질의 복제 억제 기전을 가지며 한국인 코로나19 환자 검체로부터 분리한 바이러스에 대해 레보비르가 in vitro에서 애브비의 칼레트라와 유사한효과를 확인해 관련 특허를 출원하였고 코로나19 환자 60명을 대상으로 오는 8월까지 고대구로병원, 아주대병원, 고대안산병원, 인하대병원, 한림대강남성심병원, 길병원, 충남대병원, 고대안암부속병원 등에서 진행할 계획임.

신풍제약의 파라맥스는 현재 코로나19 치료 후보약물로 권고되는 클로로퀸과 화학구조가 유사하고 클로로퀸과는 달리 in vivo 동물실험 모델에서 에볼라 바이러스까지 효과적으로 억제할 수 있다는 점을 입증하였으며 국내 116명의 환자를 대상으로 경북대병원, 고대구로병원, 세브란스병원, 강남세브란스병원 등 4개 기관에서 임상 2상이 진행될 예정임.

엔지켐생명과학은 항암화학요법이 유발하는 호중구감소증과 급성방사선증후군 치료제 등으로 개발하기 위해 임상 2상을 진행하던 신약후보물질인 EC-18의 임상 2상 승인받았고 미 FDA에 Pre-IND 신청한 상태임.

이문메드의 H2VSF는 B형간염치료제로 임상 2상을 준비 중이던 약물로 서울대병원, 영남대병원 등 4개 병원에서 7명의 환자에게 투여한 결과, 4명에게서 바이러스가 없어진 효과를 보이며 7월쯤 임상 2상 진입을 예상하고 있으며, 이탈리아에서도 임상 2상을 추진 중임.

그 외 후탄(항응고제, SK케미칼), 페로딜(뇌경색, 영풍제약)이 임상 2상을 진행 중이며, 개별환자 치료목적으로 줄기세포 치료제도 일부 사용승인되어 임상 1상 진행 중임.

〈 참고자료 〉

1. TT Ashburn et al., Drug repositioning: identifying and developing new uses for existing drugs, Nature Rev. Drug Discov(2004)
2. 삼경KPMG, 코로나19 치료제·백신 현황 분석 및 시사점

Writer

김 준
 정진국제특허법률사무소, 차장
 전화: 02-6677-7634
 e-mail: kj1374@jjpat.com

Reviewer

조영우 독립바이오제약, 부사장

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2020년 06월 | 발행인 : 서정선 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.or.kr
 * 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : Koreabio1@koreabio.org



한국바이오경제연구센터
 KOREA BIO-ECONOMY RESEARCH CENTER

Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005 92
 ISSN 2508-6812