국가임상시험지원재단

KoNECT 브리프

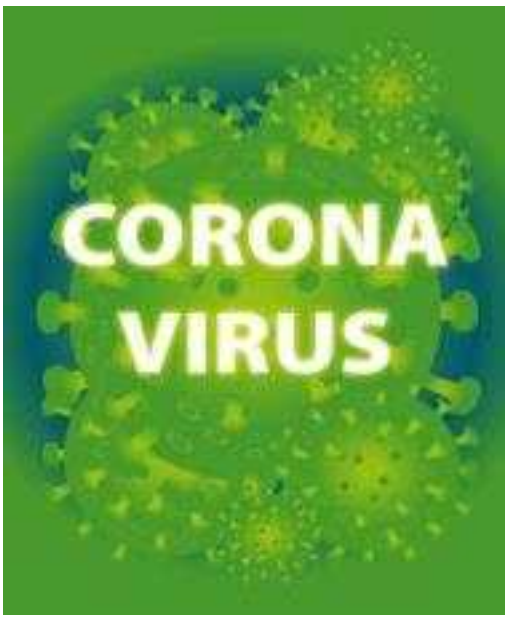
2020년 3월 12일 제 1호

KoNECT 브리프

국가임상시험지원재단(KoNECT)은 「제약산업 육성 및 지원에 관한 특별법」에 따른 보건복지부 지정 **▶국가 임상시험지원센터 ▶신약 연구개발 정보관리 전문기관 입니다.**

KoNECT는 신약개발 및 임상시험 관련 최신 주요 주제를 분석한 'KoNECT 브리프'를 격월 배포할 예정입니다.

정책연구실 선임연구원 강령우
rw.kang@konect.or.kr



코로나바이러스감염증-19 관련 A to Z

· 개요

'신종 코로나바이러스감염증'은 중국 후베이성 우한시에서 처음 발생 후(2019. 12. 1.), 전 세계로 확산 중인 급성 호흡기 질환으로, 최초 발생 원인과 전파 경로는 정확하게 밝혀지지 않았다.

감염 확산세가 이어지면서 세계보건기구(WHO)는 감염병 경보를 기존 5단계에서 최고 단계인 6단계로 상향 조정하여 '세계적 대유행(Pandemic)'으로 선포했다(2020. 3. 11.).

· 명칭

질환명 WHO는 '신종 코로나바이러스감염증'을 발병 초기 'novel coronavirus(2019-nCoV)'로 표현했으나, 2020년 2월 11일 공식명칭을 'coronavirus disease 2019(COVID-19)'로 정했다. 'CO'는 코로나(corona), 'VI'는 바이러스(virus), 'D'는 질환(disease), '19'는 신종 코로나바이러스 발병이 처음 보고된 2019년을 의미한다. 한국은 한글 공식 명칭을 '코로나바이러스감염증-19'(국문 약칭 코로나19)로 명명했다(2020. 2. 12.)

[SARS-CoV-2의 입체 구조]
(출처: 미국 국립보건원)

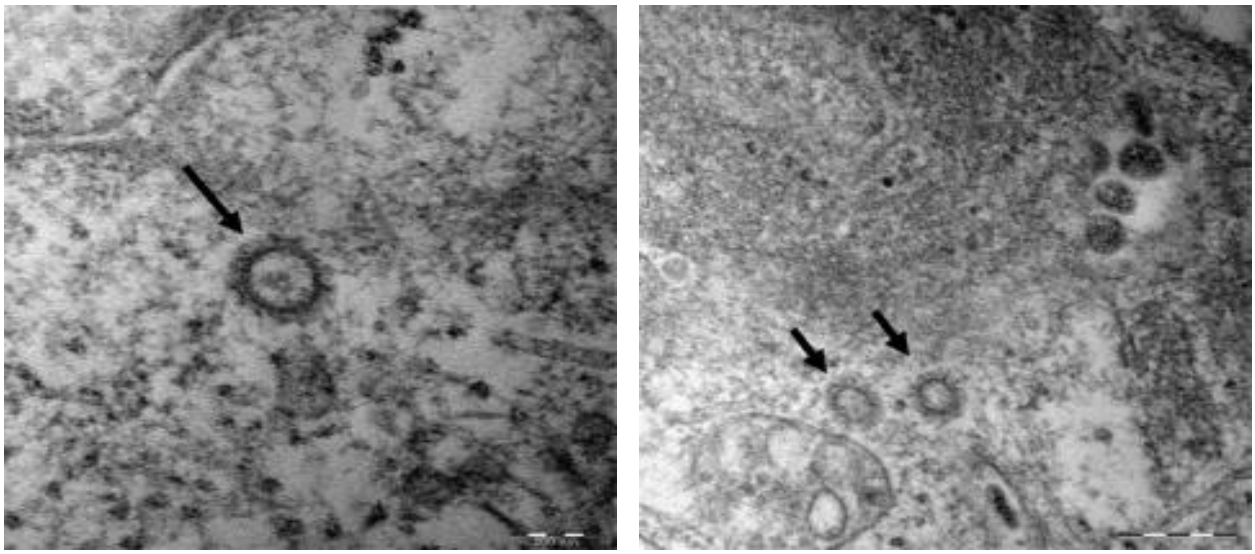
[COVID-19 명명법]
(출처: WHO)

병원체 WHO는 COVID-19의 원인이 메르스, 사스와 같은 코로나바이러스과(Coronaviridae) 베타-코로나바이러스(Beta-coronavirus)의 새로운 유형이라고 밝혔다(2020. 1. 9.). 국제바이러스 분류위원회(ICTV)는 COVID-19의 병원체를 SARS-CoV의 변종으로 보고 'SARS-CoV-2'로 명명했다(2020. 2. 11.).

▷사스(SARS, Severe Acute Respiratory Syndrome, 중증급성호흡기증후군, 2003년)

▷메르스(MERS, Middle East Respiratory Syndrome, 중동호흡기증후군, 2015년)

박쥐 유래 사스 유사 코로나바이러스(Bat SARS-like coronavirus isolate bat-SL-CoVZC45)는 SARS-CoV-2와 상동성이 89%로 유전자가 가장 유사한 것으로 확인되었다. 사스 상동성은 77%, 메르스는 50%, 사람 코로나바이러스 4종은 39-43%의 상동성이 확인되었다. 최근 천산갑 유래 바이러스의 상동성이 99%로 밝혀지면서, 중간 숙주로서의 가능성도 제기되고 있지만 추가 연구가 필요하다.



[국내 코로나19 환자 유래 바이러스 고해상 투과전자현미경 사진]
(출처: 질병관리본부, 2020.2.27.)

· 코로나바이러스 분류

코로나바이러스(Coronavirus, CoV)는 사람과 동물 모두에게 감염될 수 있는 유전자 크기 27~32kb(kilo base)의 (+)Single strand RNA 바이러스다.

미국 국립보건원(NIH)이 공개한 코로나바이러스 모형을 보면, 파란색 표면에 왕관 모양의 빨간 뿔(Spike Glycoprotein, 표면 돌기 당단백질)이 박힌 모습이다. 이 파란 표면은 미끄러운 지방질과 단백질 분자로 구성돼있으며 그 안에 바이러스를 숨기고 있고, 빨간 뿔은 단백질로 구성되어 있다.

코로나바이러스과는 알파, 베타, 감마, 델타의 4개 속(genus)이 있으며, 설치류와 박쥐에서 유래한 알파와 베타는 사람과 동물에게, 조류에서 유래한 감마와 델타는 동물에게 감염될 수 있다.

사람감염 코로나바이러스는 현재까지 7종류가 알려져 있으며, 감기 유발 유형(229E, OC43, NL63, HKU1)과 중증폐렴 유발 유형(SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2)이 보고되고 있다.

[SARS-CoV-2의 바이러스 분류 단계]

계(Realm)
Riboviria

↓

문(Phylum)
Incertae sedis

↓

목(Order)
Nidovirales

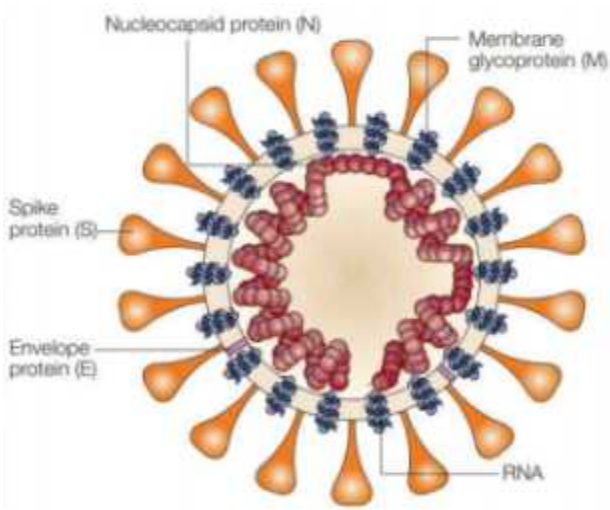
↓

과(Family)
Coronaviridae

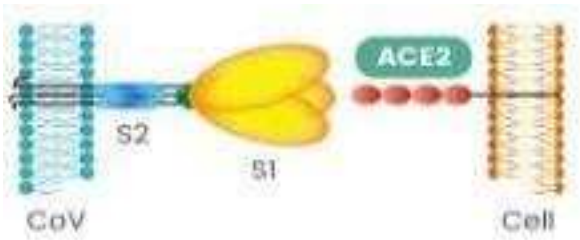
↓

아과(Subfamily)	→	속(Genus)	→	종(Species)	→	아종(Strain)
Orthocoronavirinae		Alphacoronavirus		**SARS-CoV**		**SARS-CoV-2**
		Betacoronavirus		MERS-CoV		
		Gammacoronavirus		HCoV OC43		
		Deltacoronavirus		HCoV HKU1		

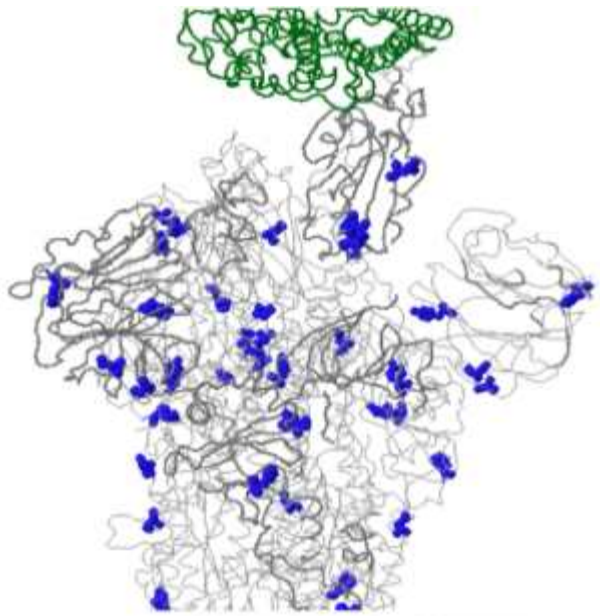
· 코로나바이러스(CoV) 구조 및 특징



[코로나바이러스의 구조]
(출처: Nature Reviews Microbiology, 2003)



[CoV와 숙주세포의 결합 모형]
(출처: Bio- Connect)



[SARS-CoV-2 표면 돌기 당단백질의 변이]
(출처: GISAID)

CoV의 표면 돌기 당단백질은 머리(S1)와 줄기(S2)로 구성되어 있다. 체내 침투한 CoV의 S1 부분은 기도 표면의 DPP4, ACE2와 같은 특정 단백질(수용체)과 결합한다.

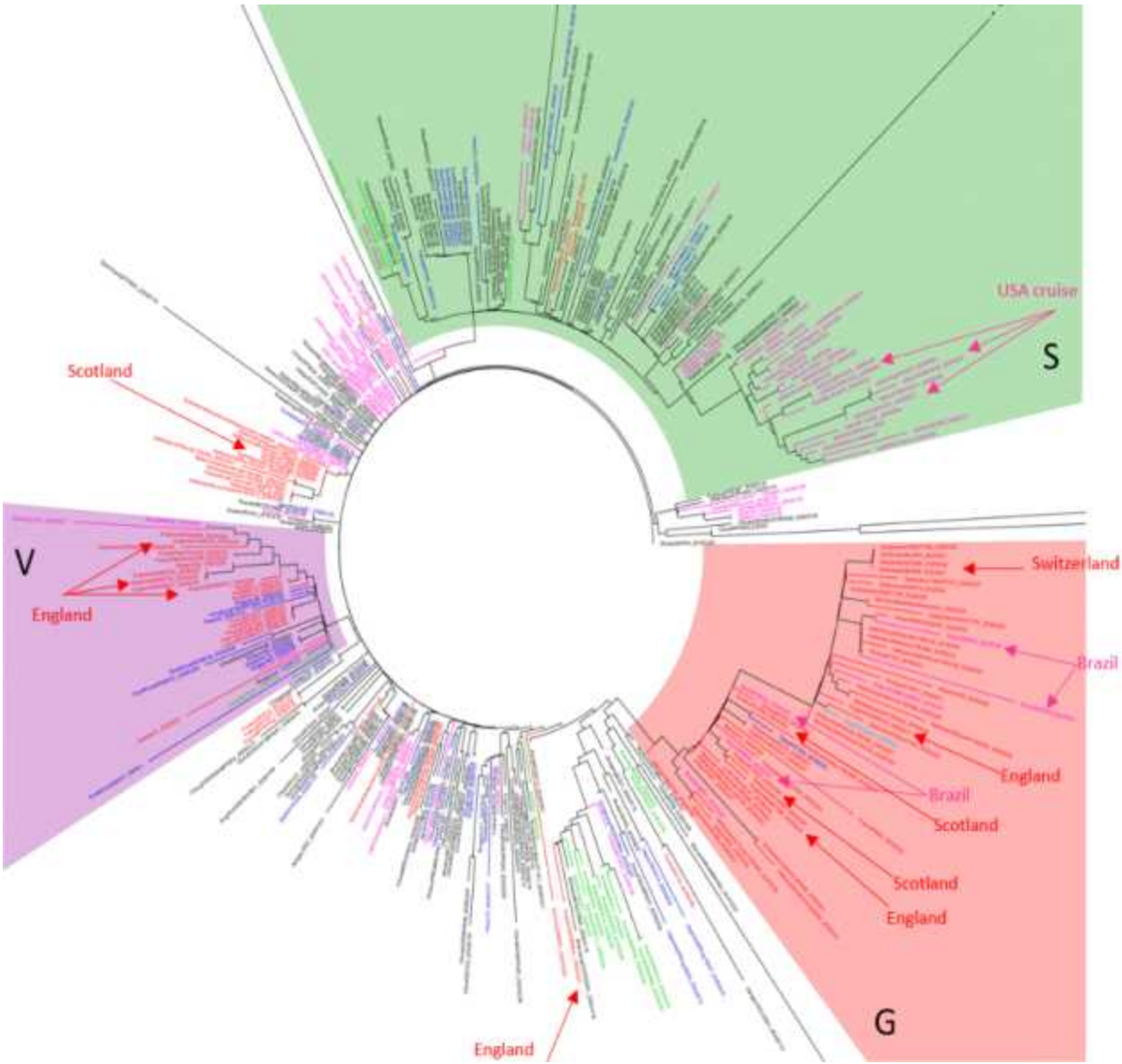
MERS-CoV의 S1은 숙주세포의 DPP4 (Dipeptidyl Peptidase-4)에만 결합하고, SARS-CoV의 S1은 숙주세포의 ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme2)에만 결합한다. SARS-CoV-2도 SARS-CoV 처럼 숙주세포의 ACE2에만 결합한다.

지방질 표면의 막을 뚫고 S2를 통해서 세포에 침투한 CoV는 탈외피 후 바이러스 RNA가 복제되는 곳인 세포질로 방출된다. 바이러스 복제 복합체(viral replication complex)가 합성한 (-)RNA는 (+)mRNA를 합성하기 위한 주형으로 사용되며, 유전체 RNA와 뉴클레오캡시드 단백질(Nucleocapsid Protein)이 결합하여 나선형의 뉴클레오캡시드를 형성한다. 이와 같이 인체 내에서 증식 및 복제된 CoV는 엑소시토시스(exocytosis)를 통해 세포에서 방출된다.

위의 증식 과정에서 변이 및 유전자 재조합이 빈번하게 일어나며, 특히 결손 돌연변이가 주로 발생하고 있다. 왼쪽 그림은 ACE2(녹색)와 SARS-CoV-2가 결합한 모형으로, SARS-CoV-2의 표면 돌기 당단백질의 정상(회색) 및 변이(청색)가 발생한 구조를 보여주고 있다.

· SARS-CoV-2의 유전자 염기서열

WHO의 세계인플루엔자감시망(GISAID)에는 461개의 SARS-CoV-2 유전자 염기서열 정보가 등록되어 있고, 한국이 등록한 분리주도 13건 등록되어있다(2020. 3. 11. 기준).



[SARS-CoV-2 전체 유전체 염기서열 계통수(Phylogenetic tree)]

(출처: GISAID, 2020. 3. 11.)

바이러스 유전자 염기서열의 변이(Mutation)에 따라 S(ORF8-L84S), G(S-D614G), V(NS3-G251V) 3개의 클레이드(clade)로 분류했고, 기존 F(NSP6-L37F) 클레이드는 지표가 안정적이지 않아 분류에서 해제된 상태다(2020. 3. 11. 기준). SARS-CoV-2의 한국 분리주 13건은 S, V, 기타 클레이드로 분류되고 있으며, 각 분리주의 이름은 다음과 같다.

[SARS-CoV-2 한국 분리주 13건]

· BetaCoV/South Korea/KCDC03/2020
· BetaCoV/South Korea/SNU01/2020
· BetaCoV/Korea/KCDC05/2020
· BetaCoV/Korea/KCDC06/2020
· BetaCoV/Korea/KCDC07/2020
· BetaCoV/Korea/KCDC12/2020
· BetaCoV/Korea/KCDC24/2020
· BetaCoV/South Korea/KUMC01/2020
· BetaCoV/South Korea/KUMC02/2020
· BetaCoV/South Korea/KUMC03/2020
· BetaCoV/South Korea/KUMC04/2020
· BetaCoV/South Korea/KUMC05/2020
· BetaCoV/South Korea/KUMC06/2020

(출처: GIASID, 2020. 3. 11. 기준)

· COVID-19 감염

COVID-19는 감염자의 비말(침방울)이 호흡기나 눈·코·입의 점막으로 침투해 감염된다. 감염자가 기침·재채기를 할 때 작은 물방울(비말)에 바이러스·세균이 섞여 나와 타인에게 감염되는 것으로 통상 이동거리는 2m로 알려져 있다. 눈의 경우 환자의 침 등이 눈에 직접 들어가거나, 바이러스에 오염된 손으로 눈을 비비면 눈을 통해 감염될 수 있다. 최근 공기 중에 떠 있는 고체 또는 액체 미립자(에어로졸)에 의한 COVID-19의 전파 가능성도 확인되었다.

· COVID-19 증상

COVID-19 감염 시, 상기도·하기도 모두에서 번식 가능하며, 초기 증상이 다양하고 상대적으로 가벼운 편으로, 약 2-14일의 잠복기 후 37.5도 이상의 발열 및 기침, 호흡곤란 등의 호흡기 증상, 폐렴이 주요 증상으로 나타난다. 근육통과 피로감, 설사가 나타나기도 하며, 드물게 무증상 감염 사례도 나타나고 있다.

WHO는 무증상 감염자의 전파 가능성이 있지만, 다소 드물며 주요 감염 경로가 아닐 수 있다고 밝혔다(2020. 2. 1.). 보건복지부도 COVID-19가 무증상·경증 환자로부터 감염되는 경우가 국내에서 나타나고 있고, 중증 폐렴을 유발할 가능성이 있어 주의가 요구된다고 밝혔다(2020. 2. 2.).

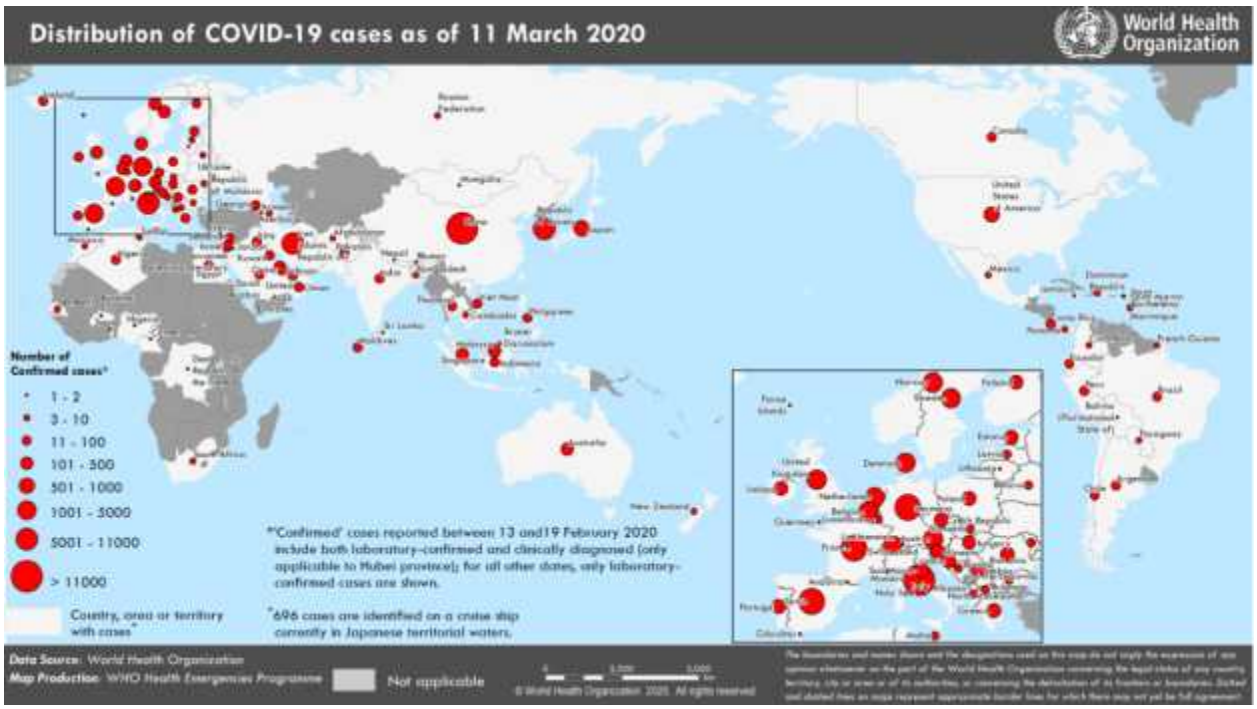
· COVID-19 예방수칙

감염 예방을 위해서 흐르는 물에 30초 이상 손을 씻고, 외출 또는 의료기관 방문 시 마스크 착용 등의 예방 수칙을 지켜야 한다. 식품의약품안전처가 정한 보건용 마스크를 사용하고 흐르는 물에 비누로 30초 이상 손을 깨끗하게 씻는 것이 가장 효과적이지만, 세면대가 없는 곳에서 활동할 때는 알코올 손 세정제로 수시로 씻는 것이 좋다. 기침할 땐 마스크 또는 옷소매로 가리는 등 개인 위생 수칙 준수가 가장 중요하다.

· 전 세계 COVID-19 발생 현황

3월 11일 오전 10시 기준, 전 세계 COVID-19 누적 확진자 수는 118,326명, 신규 확진자 수는 4,627명, 누적 사망자 수는 4,292명, 신규 사망자 수는 280명이다. 중국의 누적 확진자 수는 80,955명, 신규 확진자 수는 31명, 누적 사망자 수는 3,162명, 신규 사망자 수는 22명이다. 중국 이외의 113개 국가의 경우, 누적 확진자 수는 37,371명, 신규 확진자 수는 4,596명, 누적 사망자 수는 1,130명, 신규 사망자 수는 258명이다.

중국의 확진자·사망자 증가세는 주춤한 반면, 전 세계 누적 확진자 수가 10만 명이 넘었고, 유럽과 미국 등에서 확진자가 급격하게 증가하고 있어, WHO는 전염병 최고단계 경고인 '세계적 대유행'(Pandemic, 팬데믹)을 선포했다(2020. 3. 11.).



[전 세계 COVID-19 발생 현황]

(출처: COVID-19 Situation Report 51, WHO, 2020. 3. 11.)

· 국내 코로나19 발생 현황

국내에서는 1월 20일 첫 확진자가 발생했으며, 2월 19일부터 신규 확진자 수가 급격하게 증가하면서, 2월 23일 감염병 위기경보 수준*을 '경계'에서 최고 수준인 '심각'으로 상향했다.

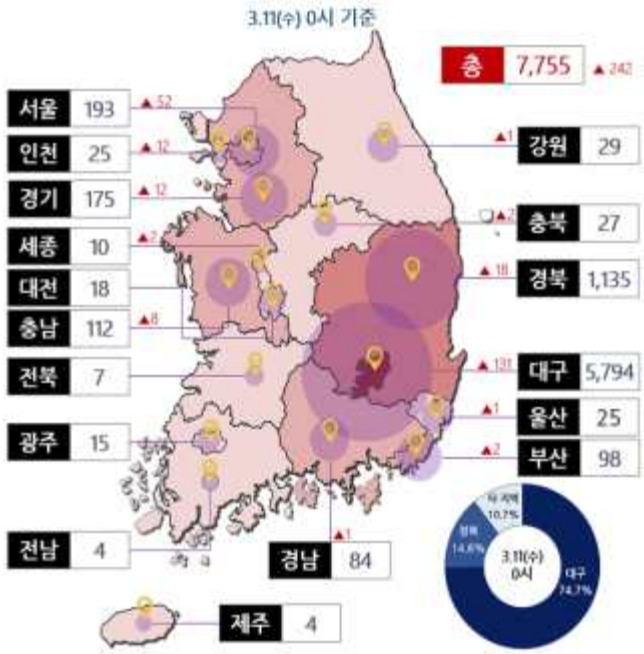
* 관심(해외 유행)→주의(국내 유입)→경계(국내 제한적 전파)→심각(전국 확산)

3월 11일 오전 0시 기준, 국내 누적 확진자 수는 7,755명, 신규 확진자 수는 242명, 누적 사망자 수는 60명, 신규 사망자 수는 6명이다.

전국적으로 약 80.1%는 집단발생과의 연관성을 확인하였으며, 기타 산발적 발생 사례 또는 조사·분류중인 사례는 약 19.9%이다(2020. 3. 11. 기준).

[국내 코로나19 발생 현황]

(출처: 코로나19 국내 발생 현황(정례브리핑), 중앙재난안전대책본부, 2020. 3. 11.)



[국내 지역별 코로나19 확진자 수]

지역	누계 *3.11(수) 0시 기준					
	확진자 수	비율(%)	3.10(화) 0시 기준 비교 시 증가 수	격리중	격리해제	사망
서울	193	2.5%	▲ 52	156	37	-
부산	98	1.3%	▲ 2	76	21	1
대구	5,794	74.7%	▲ 131	5,649	102	43
인천	25	0.3%	▲ 12	22	3	-
광주	15	0.2%	-	12	3	-
대전	18	0.2%	-	16	2	-
울산	25	0.3%	▲ 1	23	2	-
세종	10	0.1%	▲ 2	10	0	-
경기	175	2.3%	▲ 12	149	25	1
강원	29	0.4%	▲ 1	22	6	1
충북	27	0.3%	▲ 2	24	3	-
충남	112	1.4%	▲ 8	111	1	-
전북	7	0.1%	-	5	2	-
전남	4	0.1%	-	3	1	-
경북	1,135	14.6%	▲ 18	1,052	69	14
경남	84	1.1%	▲ 1	74	10	-
제주	4	0.1%	-	3	1	-
합계	7,755	100%	▲ 242	7,407	288	60

[국내 지역별 코로나19 발생 동향]

(출처: 코로나19 국내 발생 현황(정례브리핑), 중앙재난안전대책본부, 2020. 3. 11.)

· COVID-19 진단

검사 초기에는 중합효소연쇄반응(PCR, Polymerase Chain Reaction) 검사를 통해 코로나바이러스 여부를 우선 확인 후, 양성반응일 경우에는 대상자의 바이러스 유전자 염기서열을 SARS-CoV-2 유전자와 비교·분석해 최종적으로 확진 판정을 했으며, 약 1~2일이 소요되었다.

이후 COVID-19만을 특정하여 진단할 수 있는 실시간 중합효소연쇄반응법(RT-PCR) 진단키트가 국내 진단기업 코젠바이오텍에 의해 개발 및 보급되면서 6시간 이내로 신속한 진단이 가능해졌다(2020. 2. 4). 세계 최초로 상용화된 COVID-19 진단키트가 개발된 것으로, 빠른 상용화에는 지난 메르스 이후 도입된 긴급사용 승인제도의 역할이 컸다. 긴급사용 승인제도는 신종 감염병의 대유행이 우려돼 긴급히 진단키트가 필요하나 국내에 허가제품이 없는 경우에 원활한 감염병 검사 및 진단을 위해 마련된 제도로, 식품의약품안전처가 승인한 경우 한시적으로 제조·판매 및 사용할 수 있게 된다. 지금까지 긴급사용승인을 받은 기업은 코젠바이오텍, 씨젠, 솔젠트, SD바이오센서 4개다.

국내 진단 기업들은 RT-PCR 검사법보다 더 빠르고 정확한 진단키트를 개발하기 위해 연구 개발 중이다. 식품의약품안전처는 지난 한 달 동안(1.28.~2.28.) 42개 진단 기업이 질병관리본부를 통해 64건의 진단시약 긴급사용승인을 신청했다고 밝혔다(2020. 3. 10.).

[진단시약 긴급사용승인 신청 현황]

검토완료(19건)	
긴급사용승인	4건
성능 미흡으로 부적합	6건
임상 성능평가 불가	1건
업체 자진 신청 취하	8건
검토 중(45건)	
질병관리본부 임상 성능평가 예정	8건
식약처 검토결과 평가자료 보완 중	8건
식품의약품안전처 서류 검토 중	29건

(출처: 식품의약품안전처, 2020. 3. 10.)

[긴급사용승인 제품 사진]
(출처: 코젠바이오텍)

· COVID-19 백신

세계 최대 임상시험 레지스트리인 미국국립보건원(NIH)의 ClinicalTrials.gov에 2020년 3월 11일 기준 신규 등록된 COVID-19 관련 약물 중재 임상시험은 56건이다. 이중 치료제 관련 임상시험은 53건, 백신 관련 임상시험은 3건이다.

미국 생명공학 회사 모더나 테라퓨틱스(Moderna Therapeutics)와 미국 NIH 산하 국립 알레르기감염증연구소(NIAID, National Institute of Allergy and Infectious Diseases)가 공동 개발한 이 백신은(NCT04283461), 카이저퍼머넌트 워싱턴건강연구소(KPWHRI, Kaiser Permanente Washington Health Research Institute)에서 3월 19일부터 45명을 대상으로 1상 임상시험을 진행할 예정으로 빠르면 7월 결과 도출이 가능하며, 2021년 6월까지는 개발을 완료할 예정이다.

중국 선전 제노 면역 의학 연구소(Shenzhen Geno-Immune Medical Institute)는 100명 규모의 1상 임상시험 2건을 2월 24일 시작해 2023년 7월 31일 종료할 예정이다(NCT04276896, NCT04299724)

중국은 이외에도 자체 레지스트리인 ChiCTR에 2020년 3월 8일 기준 228건의 COVID-19 관련 연구자 임상시험을 등록한 상태다. 이중 백신 관련 임상시험은 1건으로, 중국 광시의과대학(Guangxi medical university)에서 60명 규모의 4상 임상시험을 2월 2일 시작해 2022년까지 완료할 예정이다(ChiCTR2000030016).

이와 관련하여 중국 국가위생건강위원회 의약위생과기발전연구센터의 정중웨이(鄭忠偉) 주임은 지난 6일 '현재 불활성화 백신과 핵산 백신 등 5가지 방법을 통한 백신 개발을 안정적으로 추진하고 있다'고 밝히며, '4월이면 국가의 관련 법률과 규정에 따라 일부 백신이 임상 및 응급으로 사용될 수 있을 것'이라고 발표했다.

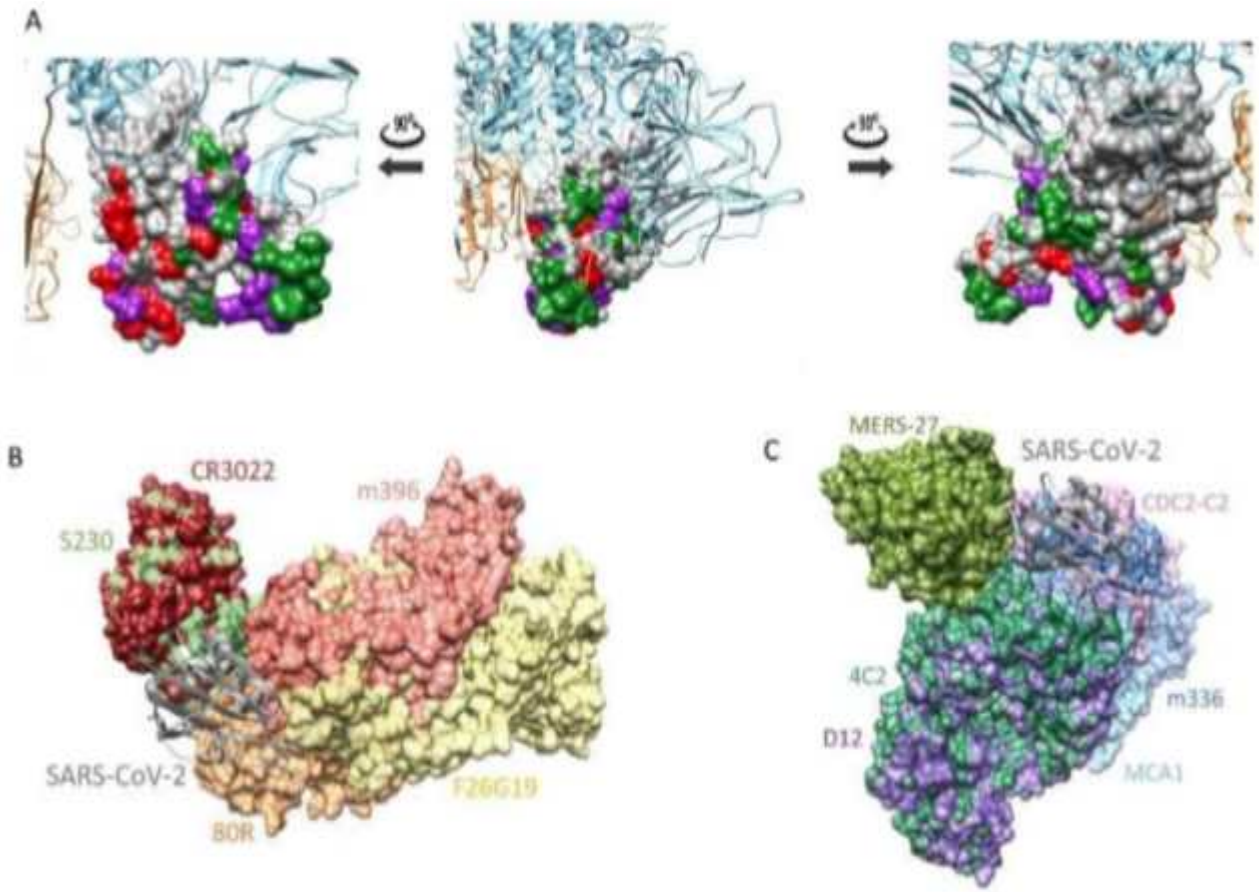
이외에도 사노피파스퇴르는 COVID-19 백신 개발을 위해 미국 보건복지부의 질병예방대응차관보(OASPR) 산하 생물의약품첨단연구개발국(BARDA)과 협력하고 있고, GSK와 이노비오(INO)는 전염병대비혁신연합(CEPI)과 새로운 협력 체계를 구성했다. 존슨앤존슨은 BARDA과의 협력을 확장해 백신 개발 프로그램을 가속화하는 협약을 맺었고, 칼레트라(Kaletra)를 보유한 애브비는 COVID-19 치료 옵션을 연구하는 유럽 혁신 의약품 이니셔티브(IMI)와의 연구 협력을 모색 중이다.

· **[국내]** 한국도 COVID-19 예방을 위한 백신 연구가 활발하게 진행되고 있다.

한국화학연구원 CEVI(신종 바이러스) 융합연구단 COVID-19 유전체 분석을 통해 기존 사스 중화항체 2개와 메르스 중화항체 1개가 특이적으로 COVID-19의 표면 돌기 당단백질에 결합할 수 있다는 것을 발견했으며, 이 연구 결과는 COVID-19 치료용 항체와 백신 개발에 활용 가능하다고 밝혔다(2020. 3. 4.).

질병관리본부 산하 국립보건연구원 코로나19 관련 긴급 현안지정 학술연구용역 12건을 실시하고 있으며, 이중 백신 후보물질 개발 관련 과제는 4건이다.

국내 제약·바이오 기업 약 5개의 국내 제약·바이오 기업이 백신 후보물질을 개발하고 있으며, 기타 복수의 제약·바이오 기업도 백신 개발 준비를 하고 있다.



[COVID-19 스파이크 단백질(A), 사스 중화항체(B), 메르스 중화항체(C)의 구조]
(출처: 한국화학연구원)

다만 RNA 바이러스인 코로나바이러스 계열은 변이에 취약해, 백신이 개발되어 상용화 되는 시기에는 효력을 보일 적응증이 제한적이고, 백신이 감염 확산을 막을 가능성은 낮다는 지적도 있다.

· COVID-19 치료제

현재 개발된 COVID-19 치료제는 없다. 코로나19 중앙임상TF가 권고하는 치료 원칙 합의서에 따르면, 기존 의약품인 칼레트라(Kaletra, HIV), 하이드로클로로퀸(Hydroxychloroquine, 말라리아)이 1차 권고되며, 리바비린(Ribavirin, 메르스)은 부작용으로 권고되고 있지 않다.

[주요 의약품별 임상시험 수]

약물	임상시험 수
Lopinavir/Ritonavir	9건
Remdesivir	6건
Arbidol	5건
Chloroquine	2건
Favipiravir	1건

ClinicalTrials.gov에 2020년 3월 11일 기준 신규 등록된 COVID-19 치료제 관련 약물 중재 임상시험 53건 중, 연구자 주도 임상시험은 30건, 제약사 주도 임상시험은 21건, NIH 및 U.S. Fed 후원 임상시험은 2건으로, 연구자의 임상연구가 활발하게 진행 중이다. 유형별로는 화합물의약품 임상시험 43건, 바이오의약품 임상시험 8건 등이다.

전 세계적 COVID-19 치료제 관련 임상연구의 특징은, 기존에 허가받은 치료제 또는 개발 중인 신약후보물질을 다시 검토해 COVID-19 치료에 사용할 수 있는지 연구(신약 재창출, drug repositioning) 중이라는 것이다. 기존 치료제의 효능과 안전성을 확인하기 위한 임상시험은 현재 대다수 중국에서 이루어지고 있지만, 최근 글로벌 제약사 주도의 다국가 임상시험도 시작되면서 COVID-19 치료제 연구는 더욱 활발해질 것으로 예측된다.

현재 에볼라바이러스치료제, HIV(인간면역결핍바이러스)치료제, C형간염치료제, 독감치료제 등 기존의 항바이러스제가 COVID-19 치료에 효과가 있는지 입증하기 위한 기존자료 검색, 임상시험, 해당 약물의 긴급사용승인 등이 활발하게 이루어지고 있다. 주요 약물로는 칼레트라, 렘데시비르, 아르비돌, 클로로퀸 등이 있다.

[주요 의약품별 특징]

의약품	원 적용 질병	개발사	결과도출	특징
칼레트라	HIV	애브비	2020.5.	주성분의 효능입증 완료
프레지스타	HIV	존슨앤존슨	2020.12.	중국에서만 진행 중
렘데시비르	에볼라바이러스	길리어드사이언스	2020.4.	신속 승인, 국내 진행 중
아르비돌	독감	복제약	2020.4.	미국 미승인 의약품, 저렴함
클로로퀸	말라리아	복제약	2020.4.	1차 권고 의약품
아비간	신종인플루엔자	후지필름도야마화학	-	국내미허가, 수입특례 고려 중

· [HIV치료제] 칼레트라(Kaletra)☆

가장 많은 임상시험을 진행 중인 의약품은 미국 애브비社의 칼레트라(Kaletra)다. 칼레트라의 주성분은 로피나비르(Lopinavir)와 리토나비르(Ritonavir)로, 각각 원적용 질병인 인간면역결핍바이러스(HIV)의 치료약으로 사용 중이다. 칼레트라는 CoV의 증식에 반드시 필요한 바이러스 단백질분해효소(viral proteases)를 억제해 바이러스의 증식을 막는 역할을 하고 있다. 현재 중국과 홍콩에서 총 9건의 임상시험이 진행 중으로, 빠르면 5월 초에 결과 도출이 가능할 것으로 보인다.

[칼레트라(Kaletra) 임상시험 관련 정보]

NCT ID	시작일	종료일	대상자 수	진행 여부	진행 국가	단계
NCT04251871	2020.1.22.	2021.1.22.	150	진행중	중국	-
NCT04255017	2020.2.1.	2020.6.1.	400	진행중	중국	phase 4
NCT04261270	2020.2.1.	2020.5.1.	60	진행중	중국	phase 3
NCT04261907	2020.2.7.	2020.5.31.	160	진행중	중국	-
NCT04276688	2020.2.10.	2022.1.31.	70	진행중	홍콩	phase 2
NCT04275388	2020.2.14.	2020.5.14.	348	진행중	중국	-
NCT04291729	2020.2.17.	2021.3.31.	50	진행중	중국	phase 4
NCT04286503	2020.2.23.	2021.2.28.	520	진행중	중국	phase 4
NCT04295551	2020.3.14.	2020.7.14.	80	진행예정	중국	-

(출처: ClinicalTrials.gov, 2020. 3. 11. 기준)

· [HIV치료제] 프레지스타(Prezista)

다른 HIV치료제인 미국 존슨앤존슨社의 프레지스타(Prezista)도 1건의 임상시험을 진행 중이다. 중국 상하이 보건임상센터(Shanghai Public Health Clinical Center)는 프레지스타의 주성분인 다루나비어(Darunavir)의 COVID-19 치료효과 입증을 위해 30명을 대상으로 3상 임상시험을 1월 30일부터 2020년 12월 31일까지 진행 중으로, 빠르면 12월 결과 도출이 가능할 것으로 보인다(NCT04252274).

· [에볼라바이러스치료제] 렘데시비르(Remdesivir)☆

최근 전 세계적으로 가장 주목을 받고 있는 의약품은 미국 길리어드사이언스社가 에볼라바이러스 치료제로 개발하던 렘데시비르(Remdesivir)다. 렘데시비르는 핵산유사체(nucleotide analogue) 약물로 바이러스 RNA에 결합해 바이러스의 복제를 막는 기전을 가진다. 지난 1월 미국 확진자 대상 동정적 사용 사례에서 해당 약물

복용 후 하루 만에 호전된 사례가 보고되었다(Michelle L. Holshue et al., *NEJM*, 2020. 1. 31). 현재 미국, 중국, 한국, 싱가폴 등에서 총 6건의 임상시험이 진행 중으로, 빠르면 4월 초에 결과 도출이 가능할 것으로 보인다.

서울대학교병원은 NIH와 협약을 체결하고 환자 모집을 시작했다(2020. 3. 9.). 전 세계 394명이 참여하며, 국내는 서울대학교병원, 분당서울대학교병원, 서울특별시 보라매병원의 환자 100명이 2상 임상시험에 참여할 예정이다(NCT04280705).

길리어드사이언스는 지난 2월 26일 미국 식품의약국(FDA)으로부터 렘데시비르 관련 3상 임상시험을 승인받았고(NCT04292730), 길리어드사이언스코리아는 다음날인 27일 식품의약품안전처에 3상 임상시험계획을 제출해 3월 2일에 신속 승인받았다. 이를 포함, 식품의약품안전처에 승인완료된 렘데시비르 임상시험계획은 현재 총 3건으로, 모두 ClinicalTrials.gov에 등록된 다국가 임상시험으로 상세정보는 아래와 같다.

[렘데시비르(Remdesivir) 임상시험 관련 정보]

NCT ID	시작일	종료일	대상자 수	진행 여부	진행 국가	단계
NCT04257656	2020.2.6.	2020.4.3.	453	진행중	중국	phase 3
NCT04252664	2020.2.12.	2020.4.10.	308	진행중	중국	phase 3
NCT04302766	2020.3.10.	-	-	진행중	미국	-
NCT04280705	**2020.2.21.**	**2021.4.1.**	**394**	**진행중**	**한국,미국 등**	**phase 2**
NCT04292730	**2020.3.1.**	**2020.5.1.**	**600**	**진행중**	**한국,미국 등**	**phase 3**
NCT04292899	**2020.3.1.**	**2020.5.1.**	**400**	**진행중**	**한국,미국 등**	**phase 3**

(출처: ClinicalTrials.gov, 2020. 3. 11. 기준)

[국내 렘데시비르(Remdesivir) 임상시험 관련 정보]

NCT ID	승인일	의뢰자	국내대상자	단계	실시기관
NCT04280705	2020.3.5.	서울대학교병원	394(100)	phase 2	서울대학교병원 분당서울대학교병원 서울특별시보라매병원
NCT04292730	2020.3.2.	길리어드사이언스 코리아	600(120)	phase 3	서울특별시 서울의료원 국립중앙의료원 경북대학교병원
NCT04292899	2020.3.2.	길리어드사이언스 코리아	400(75)	phase 3	서울특별시 서울의료원 국립중앙의료원 경북대학교병원

(출처: 식품의약품안전처, 2020. 3. 11. 기준)

· [독감치료제] 아르비돌(Arbidol)

전 소련 약물화학연구소에서 개발한 아르비돌(Arbidol)은 A형, B형 독감치료제로, COVID-19 대응 약제로 임상시험이 많이 진행되는 의약품 중에 하나다. 현재 5건의 임상시험이 진행 중으로, 생산원가가 약 170원/정 수준으로 낮은 것이 장점이다.

아르비돌 단일요법과 병용요법 및 로피나비르/리토나비르 복합제, 클로로퀸 등 다른 항바이러스 치료제의 COVID-19에 대한 효능을 비교하기 위한 임상연구가 주로 이루어지고 있다.

[아르비돌(Arbidol) 임상시험 관련 정보]

NCT ID	시작일	종료일	대상자 수	진행 여부	진행 국가	단계
NCT04254874	2020.2.1.	2020.6.1.	100	진행중	중국	phase 4
NCT04255017	2020.2.1.	2020.6.1.	400	진행중	중국	phase 4
NCT04260594	2020.2.7.	2020.6.1.	380	진행중	중국	phase 4
NCT04273763	2020.2.16.	2020.4.15.	60	진행중	중국	-
NCT04286503	2020.2.23.	2021.2.28.	520	진행중	중국	phase 4

(출처: ClinicalTrials.gov, 2020. 3. 11. 기준)

· [말라리아치료제] 하이드록시클로로퀸(hydroxychloroquine)☆

말라리아 치료제인 클로로퀸(Chloroquine)은 말라리아바이러스와 세포의 융합에 필요한 엔도솜 pH(endosomal pH)를 증가시키고, 숙주세포의 표면 수용체인 ACE2의 말단의 당화(glycosylation)를 저해해 말라리아바이러스와 숙주세포와의 결합을 막는 기전을 가진다. SARS-CoV-2도 숙주세포의 ACE2와 결합하기 때문에 클로로퀸을 COVID-19 치료제로 활용하기 위한 2건의 임상시험이 진행되고 있다. 클로로퀸은 하이드록시클로로퀸과 클로로퀸 인산염(chloroquine phosphate)의 형태로 임상시험이 진행 중이다.

[클로로퀸(Chloroquine) 임상시험 관련 정보]

NCT ID	시작일	종료일	대상자 수	진행 여부	진행 국가	단계
NCT04261517	2020.2.6.	2020.8.31.	30	진행중	중국	phase 3
NCT04286503	2020.2.23.	2021.2.28.	520	진행중	중국	phase 4

(출처: ClinicalTrials.gov, 2020. 3. 11. 기준)

· **[신종인플루엔자 치료제] 아비간(Avigan)**

일본의 후지필름도야마 화학社의 A형 신종 인플루엔자(H1N1) 치료제인 아비간(Avigan)도 치료 대안으로 주목받고 있다. 아비간의 주요 성분은 파비피라비르(Favipiravir)로, RNA 바이러스의 RdRp(RNA-dependent RNA polymerase)를 선택적으로 저해해 바이러스의 증식을 억제하는 기전이다.

같은 RNA 바이러스 계열 질환인 SARS-CoV-2에도 효과가 있을 것으로 예측되면서, 중국 원저우의과대학(Wenzhou Medical University)에서 60명을 대상으로 2월 18일부터 2020년 4월말까지 임상시험을 진행 중이며(NCT04273763), 일본은 COVID-19 치료제로서 아비간 투약을 검토하고 있다. 아직 아비간은 국내에 허가되지 않은 의약품으로, 식품의약품안전처는 아비간의 수입특례를 적용해 국내에서 도입될 수 있는 방안을 검토 중이라고 밝혔다(식품의약품안전처 이의경 처장, 2020. 2. 25.).

· **[국내]** 한국도 기존 출시 의약품 검토(신약 재창출, drug repositioning) 및 신약후보물질 발굴을 진행 중이다. 대부분 신약후보물질 발굴 단계 및 임상시험 이전 단계로, 상용화를 위해서는 앞으로도 상당한 시간이 소요될 예정이다.

국립보건연구원 SARS-CoV-2 항원에 대응하기 위해 B 세포(B Cell)에서 생산하는 중화항체를 특이적으로 검출할 수 있는 항체 탐지용 단백질(프로브) 제작에 성공했으며, 이를 활용해 SARS-CoV-2에 대한 항체 생산 및 코로나19 치료제 개발 등을 위한 기반 연구가 진행 중이라고 밝혔다(2020. 3. 10.). 또한 코로나19 치료제 개발을 위한 긴급 현안지정 학술연구용역 3건을 지원하고 있다.

국내 제약·바이오 기업 약 10개의 제약·바이오 기업이 치료제 후보물질 개발에 착수했으며, 다수의 제약·바이오 기업도 치료제 개발을 준비 중이다.

· 향후 과제

최근 감염병에 대한 전 세계적인 위험이 커지면서 감염병에 대한 국가적 대응을 모색할 필요성이 대두되고 있다. 정부는 국가적 차원의 코로나19 대응을 위해 기업·의료계·학계 등과 의견을 교환했고, 질병관리본부 산하 국립보건연구원은 코로나19의 진단, 치료제, 백신 개발을 위해 긴급현안과제 12개를 2차례 공모했다. 1차 공모는(2020. 2. 17.-25.) 4개 과제에 대해 4억 5,700만 원 규모며, 2차 공모는(2020. 3. 2.-10.) 8개 과제에 대해 10억 원 규모다.

이와 같은 코로나19 대응을 위한 일련의 연구를 추진함으로써, 국가적 차원의 치료제 및 백신 개발의 초석을 다지는 계기가 마련되었다. 향후 미충족 의료수요가 높은 희귀난치성질환 및 감염병 등의 질환에 대한 신약개발에 있어 국가적 차원의 선제적 대응이 가능하도록 보건복지부를 비롯한 정부의 지원 확대와 산·학·연·병과의 적극적인 협력이 필요하다.

특히 연구자 임상시험(IIT, Investigator Initiated Trials)에 대한 체계적인 지원이 필요하다. 전 세계 신약개발 선진국에서 연구자 임상시험은 신약개발을 주도하는 핵심 영역으로 인식되고 있으며, 대표적 신약개발 강국인 미국의 연구자 임상시험 비중은 약 50%에 달한다(출처: ClinicalTrials.gov 등록현황 분석, KoNECT). 반면 한국의 연구자 임상시험 비중은 약 25% 수준에 불과하다(출처: 식품의약품안전처 임상시험계획 승인현황 분석, KoNECT). 연구자 주도 임상시험 및 감염병 등 긴급한 공중보건위기 대응을 위한 공익적 목적의 상업적 임상시험에 대해 건강보험 요양급여를 적용해 지원하고 있음에도(2018. 5. 1. 시행) 여전히 연구자 임상시험의 비중은 답보 상태다.

이는 연구자 임상시험을 체계적으로 지원하는 기관 및 환경이 아직 제대로 마련되어 있지 않아, 국내 연구자가 임상시험 수행에 어려움을 겪고 있기 때문이다. 실제로 연구자 임상시험은 상업적 임상시험보다 객관적이고 학술적인 결과를 도출할 수 있지만, 연구자의 행정적·재정적 부담과 임상시험 결과의 체계적 관리 어려움으로 상품화까지 이어지지 않아 환자에게 쓰이지 못하는 경우가 발생하고 있다.

따라서 공중보건위기 대응을 위한 백신, 치료제 등 국내 혁신신약개발을 위해서는 상업적 임상시험 지원뿐만 아니라, 다수의 전문가가 참여 가능한 연구자 임상시험 지원을 활성화할 필요가 있다. 이를 위해 연구자 임상시험의 운영 및 결과를 체계적으로 관리하고, 임상연구 결과가 실용화 될 수 있도록 국가임상시험지원재단 주도로 정부와 협의하여 연구자 임상시험 활성화를 위한 체계적인 지원 방안을 마련할 예정이다.

국가임상시험지원재단(KoNECT)은 보건복지부가 지정한 국가 임상시험지원센터로서 국가 임상시험 경쟁력 강화를 지원하기 위해, '국내외 코로나19 임상시험 현황'을 신설하여 한국임상시험정보포털(K-CLIC)에서 실시간으로 정보를 공개하고 있으며, 이와 같은 긴급한 상황에서 즉시 현장에 투입 가능하도록 임상시험 전문인력의 양성 및 인증 확대를 추진하고 있다. 또한 연구자·질환별 네트워크를 구축 및 지원함으로써, 시장성이 낮아 소외된 희귀난치질환 신약개발을 지원하고 있다.

국가임상시험지원재단

국가임상시험지원재단(이사장 배병준)는 국내 임상시험의 글로벌 경쟁력 강화 및 신약개발 역량 확보를 목표로 2014년 3월 25일 보건복지부 산하 재단법인으로 설립허가를 받았다. 이어 「제약산업 육성 및 지원에 관한 특별법」에 따라 2014년 7월 9일 '**신약연구개발 정보관리 전문기관'**으로 지정, 보건복지부 위탁 임상시험 인프라 조성사업 기관으로서 임상시험산업 역량강화와 환경개선의 업무를 부여 받은바 있다. 또한 2020년 3월 2일 '**국가 임상시험지원센터'**로 지정, 의약품 임상시험 기반 조성과 국내외 투자유치를 위하여 임상시험 기반 구축 등 국내외 임상시험 관련 지원 사업, 임상시험 활성화를 위한 제도의 조사·연구, 임상시험 관련 전문인력의 양성·인증, 임상시험 관련 정보의 수집·분석 및 제공, 그 밖에 보건복지부장관이 필요하다고 인정하는 사업에 주력하고 있다. 2019년 1월 1일 "한국임상시험산업본부"에서 "국가임상시험지원재단"으로 기관명을 변경한 바 있다.