



small molecule 기반 코로나바이러스 감염증 치료제

서울대학교 - 김상희 교수님

기술 분류	BT(LC0313. 저분자의약품)
기술 분야	코로나바이러스 감염증 치료제
적응증	코로나바이러스 감염증
기술 완성도 (TRL)	<input type="checkbox"/> 아이디어 단계 <input checked="" type="checkbox"/> 연구개발 진행단계 (추가실험 필요한 단계) <input type="checkbox"/> 연구개발 완료단계 (충분한 실험 데이터가 확보된 단계) <input type="checkbox"/> 전임상 단계 <input type="checkbox"/> 초기 임상(P1/2a) <input type="checkbox"/> 후기 임상(P2b/3)
관련특허	I. 페난트로인돌리지딘 및 페난트로퀴놀리지딘 알칼로이드 유도체, 이의 광학이성질체, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 포함하는 코로나바이러스감염증-19 치료용 조성물 - 국내 출원(출원번호: 10-2020-0108099, 등록번호: 10-2249543) - PCT 출원(PCT/KR2021/005513)

01 기술 개요

기술 개요	코로나 19 에 대한 항바이러스 활성이 우수한 페난트로인돌리지딘 알칼로이드 유도체 및 페난트로퀴놀리지딘 알칼로이드 유도체 화합물의 코로나바이러스감염증-19(코로나 19, COVID-19) 치료 용도를 제공함
기술 특성	본 기술은 코로나바이러스감염증-19(코로나 19, COVID-19) 치료용 페난트로인돌리지딘 알칼로이드 유도체 및 페난트로퀴놀리지딘 알칼로이드 유도체 화합물을 개시하고, 이의 코로나 바이러스 활성 억제 효과가 우수함을 확인하였음
기술 적용(활용) 가능분야	코로나바이러스 감염증 치료제로 이용 될 수 있음.

02 기존 기술의 문제점

- 코로나 19(COVID-19) 바이러스란 SARS-CoV-2 감염에 의한 호흡기 증후군으로 2020년 3월 11일 WHO에서 팬데믹(Pandemic)을 선언 후 현재 세계적 대유행을 하고 있음
- 코로나 19 치료제는 크게 약물 재창출, 혈장 치료제, 항체 치료제 및 신약 개발로 나눌 수 있음

개발 중인 코로나19 치료제의 종류

개발속도	<i>Fast</i> ←————→ <i>Slow</i>			
구분	약물 재창출 Drug Repurposing	혈장 치료제 Plasma Treatment	항체 치료제 Therapeutic Antibodies	신약 개발 New Drug
의미	• 기존에 다른 목적으로 개발되어 약물성 및 부작용·독성이 검증된 임상 약물로 코로나19에 대한 약리 효능만 확인하는 방법	• 완치자의 혈액에 항체가 생겼다는 가정하에 완치자의 혈장(항체)을 분리, 정제, 제제화를 통해 감염환자에게 투입하는 방법	• 세포주를 이용하여 인공 항체를 만드는 방식으로 코로나19(항원)에만 반응하는 항체 단백질을 발견·개발하여 치료제로 활용하는 방법	• 전임상시험의 후보물질 발굴이라는 첫 단계부터 허가 완료 및 판매의 전 단계에 걸쳐 새로운 약 개발
특징	• 개발기간이 짧고 비용이 크게 절감되나 특허권 보호가 취약	• 개발기간이 상대적으로 짧지만 개발 및 생산 시 충분한 혈장 확보가 필요	• 의약품 중 빠르게 성장하는 분야로 글로벌 바이오 의약품 Top 10의 큰 부분을 차지 • 상대적으로 긴 개발 기간	• 평균 9~13년의 기간으로 개발 기간이 매우 길고 비용이 크게 발생하는 단점
개발 기업	• 길리어드사이언스(Gilead Science), 에브비(Abbvie), 존슨앤존슨(J&J), 후지필름도야마화학 등	• GC녹십자, SK플라즈마, 다케다(Takeda) 등	• 리제네론(Regeneron), 사이토타인(CytoDyn), 일라이 릴리(Eli Lilly), 셸트리온, 유타렉스 등	• 바이오크리스트(Biocryst), 비어바이오테크놀로지(Vir Biotechnology), 화이자(Pfizer) 등

Source: 삼성KPMG 경제연구원
Note 1) 혈장: 혈액에서 백혈구, 적혈구, 혈소판을 빼고 남은 액체

- 코로나 19 치료제 개발은 시급성이 가장 중요한 만큼 시판되고 있거나 개발 중인 약물을 이용하여 새로운 적응증을 찾는 '약물 재창출 방식'을 통해 활발히 개발 중임. 대부분이 기존에 에이즈, 에볼라 등을 위한 치료제로 항바이러스제에 속하는 것이 특징임

글로벌 코로나19 주요 치료제 개발 현황 (2020년 5월 19일 기준 작성)

	국가	제품명	약물 종류	기존 목적	진행현황	내용
길리어드사이언스 Gilead Science	미국	렘데시비르 Remdesivir	항바이러스제	에볼라바이러스 Evola	임상 3상 2020년 5월 결과 예정	• 미국, 중국, 한국에서 임상 3상 진행 중 • FDA에서 2020년 5월 1일 중증환자에게 제한적인 사용으로 긴급 승인 • EU에서는 조건부 판매 승인 검토 중
에브비 Abbvie	미국	칼레트라 Kaletra	항바이러스제	에이즈 HIV	임상 3상 2020년 7월 결과 예정	• 바이러스 증식에 필요한 효소를 억제하는 방식 • 기존 판매 중인 치료제로 중국, 홍콩에서 임상시험 중
바이엘 Bayer	독일	클로로퀸 Chloroquine	항바이러스제	말라리아	임상 3상 2020년 5월 결과 예정	• 바이러스가 체내 융합 시 필요한 수용체인 ACE2의 활성화를 방해하는 원리 • 미국 임상 3상 및 국내 임상 2상 진행
후지필름도야마화학	일본	아비간 Avigan	항바이러스제	신종인플루엔자 H1N1	임상 3상 2020년 6월 결과 예정	• RNA 복제에 필요한 효소를 저해하는 원리 • 일본 및 중국을 중심으로 임상시험
아스트라제네카 AstraZeneca	영국	알베스코 Alvesco	스테로이드제	천식	임상 2상 2020년 7월 결과 예정	• 국내 다수 병원 141명 환자에게 투여 • SK케미칼은 고려대병원 등 11개 국내 의료기관에 무료 공급 중

Source: SK증권, 키움증권, 하나금융투자, 언론보도 종합, 삼성KPMG 경제연구원 재구성
Note: 각 사별 상황에 따라 변동될 수 있음

- 미국 길리어드사이언스가 에볼라 시험용 치료제로 미국 FDA의 긴급 사용을 승인받았으나, 이는 정식치료제가 아닌 중증환자 치료용으로, 혈중 산소량이 적거나 산소요법치료, 인공호흡기 등으로 치료받아야 하는 환자가 대상임. 렘데시비르는 환자의 회복기간을 4일 감소시키는 효과가 있지만 환자의 사망률에 대해서는 유의적인 차이가 없다는 등 코로나 19 치료제로서 한계를 가짐
- 코로나 19의 치료를 위한 효과적인 치료제의 개발이 시급한 실정임

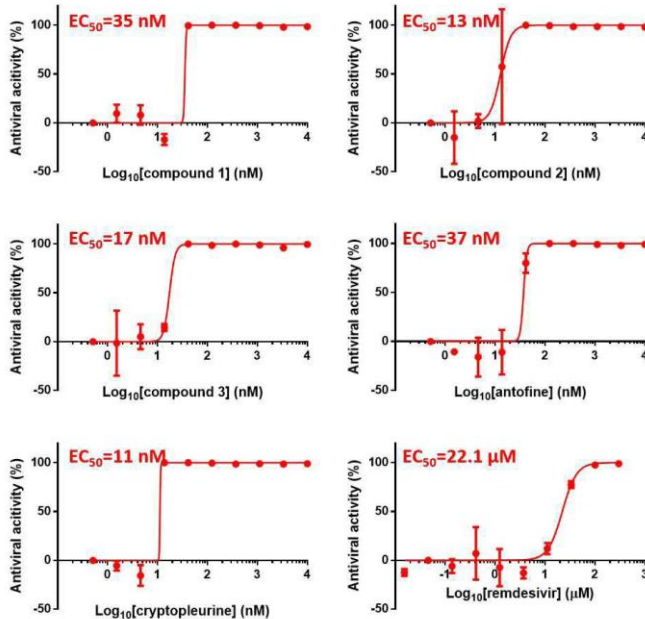
03 기존 기술 대비 우수성

◇ 본 기술은 코로나 19 에 대한 항바이러스 활성이 우수한 화합물 및 이의 코로나바이러스감염증-19(코로나 19, COVID-19) 치료 용도를 제공함



1. SARS-CoV-2 바이러스 활성 억제 효능(EC₅₀) 확인

: 본 기술의 화합물은 임상에서 사용 중인 렘데시비르와 비교하여 최소 630 배 우수한 바이러스 증식 억제능을 가짐을 확인함

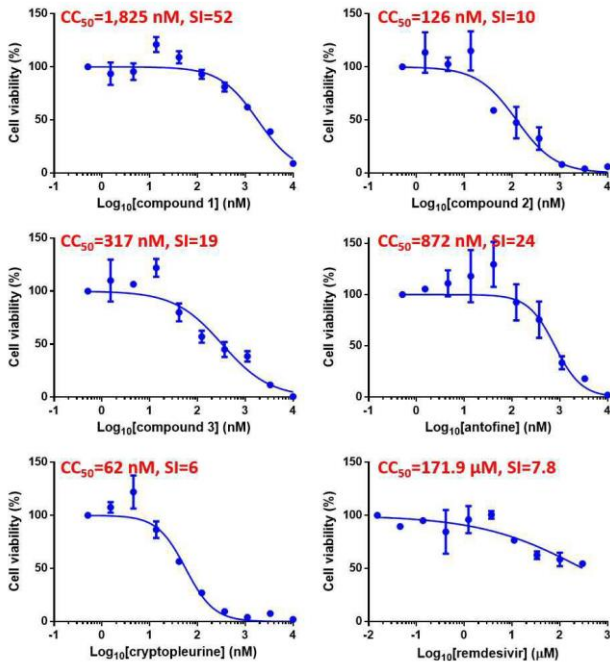


화합물	Effective Concentration 50 (EC ₅₀)
 [화합물 1]	35 nM
 [화합물 2]	13 nM
 [화합물 3]	17 nM
 [대조군 : Antofine]	37 nM
 [대조군 : Cryptopleurine]	11 nM
 [대조군 3: Remdesivir]	22.1 μM

2. 세포 독성(CC₅₀) 및 선택성 지수(SI) 확인

: 본 기술의 화합물은 임상에서 사용 중인 렘데시비르 보다 독성 대비 높은 항바이러스 효능을 보였음

: 특히 화합물 1의 페난트로인돌리지딘 알칼로이드 유도체는 선택성 지수(Selectivity index, SI)가 52로 가장 우수하였음



	Cytotoxic Concentration 50 (CC ₅₀)	Selectivity Index (SI)
 [화합물 1]	1,825 nM	52
 [화합물 2]	126 nM	10
 [화합물 3]	317 nM	19
 [대조군 : Antofine]	872 nM	24
 [대조군 : Cryptopleurine]	62 nM	6
 [대조군 : Remdesivir]	171.9 μM	7.8

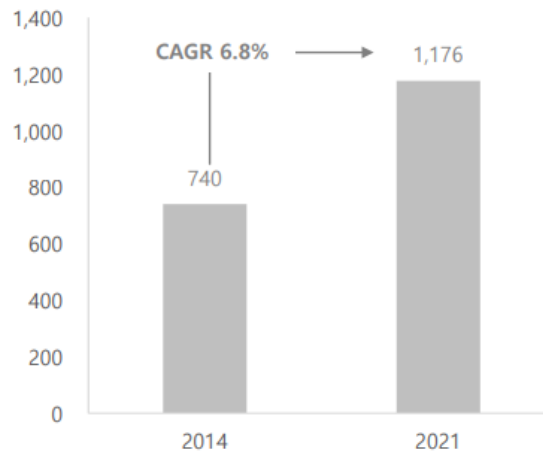
04 시장 현황

◇ 항바이러스제 시장 전망

- 현재 코로나 19 치료제는 없으며, 치료제 개발 여부에 따라서 시장 형성 여부가 결정될 것으로 전망함. 대부분 기업에서 기존에 항바이러스제로 개발 중이었던 약물을 임상시험에 투여하고 있는 것으로 파악되는 가운데 코로나 19 치료제가 기존에 형성된 항바이러스 시장의 일부가 될 확률이 가장 높음
- 항바이러스제 시장은 2014 년 740 억 달러에서 2021 년 1176 억 달러까지 연평균성장률이 6.8%가 될 것으로 전망됨

글로벌 항바이러스제 시장 규모

(억 달러)



Source: Pharmnews, GBI Research, 삼정KPMG 경제연구원 재구성

* **출처: 코로나 19 치료제·백신 현황 분석 및 시사점, 삼정 KPMG 경제연구원, 2020.05

- 항바이러스제 시장은 특히 만료 후에도 높은 브랜드 충성도를 가지며 개발도상국 위주로 높은 수요를 보임
- 세계 각국은 감염 예방 정책 강도를 높이고 있는 가운데 하나의 항바이러스제가 여러 적응증을 가질 수 있는 특성에 따라 기존 바이러스제 중 코로나 19 에 적응증이 있는 치료제에 관심이 주목됨

05 기술 문의처

구분	기관명	담당자	직급	연락처	e-mail
연구자	서울대학교	김상희	교수	010-6210-8913	pennkim@snu.ac.kr
기술권리자	서울대학교 산학협력단	박지영	전문위원	02-880-2038	jypat@snu.ac.kr