

위드 코로나와 경구용 치료제

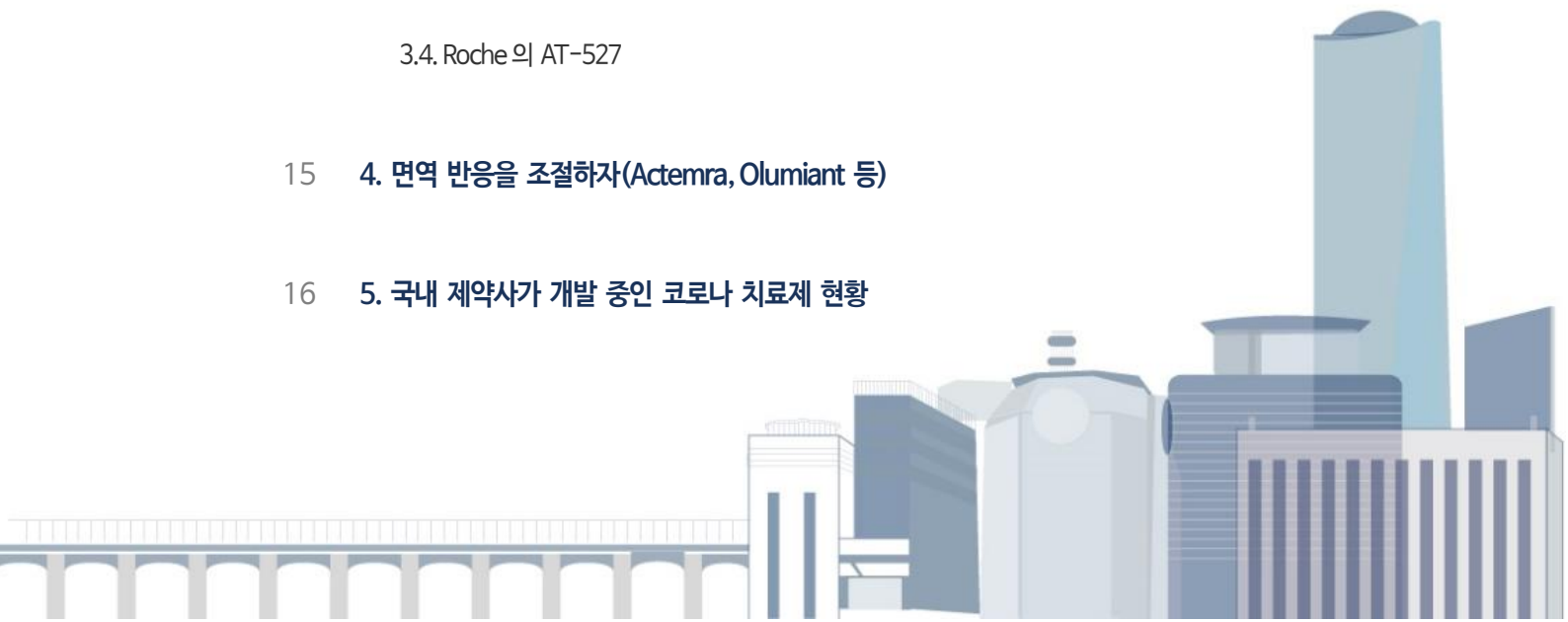
Bio_Montly_Oct



제약바이오 | 02.3771.9351

김정현 | jh.kim@iprovest.com

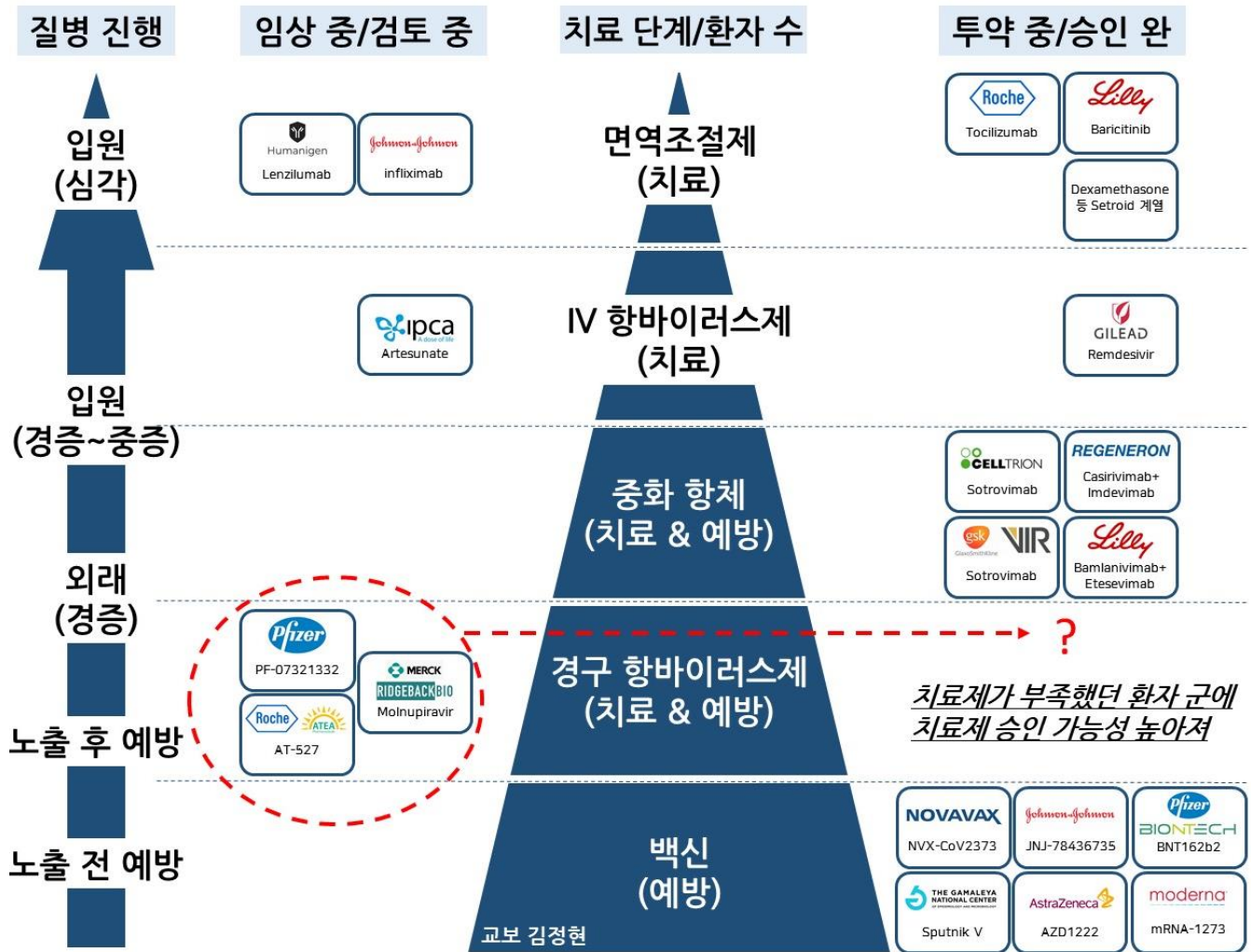
- 3 0. Executive Summary. 경구용 치료제의 등장
 - 코로나 치료제 개발 도식도
- 5 1. 치료제가 필요한 위드코로나 시대
- 6 2. 바이러스의 세포 진입을 차단하는 항체 치료제
 - 2.1. Eli Lilly 의 Bamlanivimab+Etesevimab 병용 요법
 - 2.2. Regeneron 의 REGN-COV2
 - 2.3. 세번째 등장한 GSK/Vir 의 Sotrovimab
- 10 3. 바이러스의 세포 내 증식을 차단하는 항바이러스제
 - 3.1. Gilead 의 Remdesivir
 - 3.2. MSD 의 Molnupiravir
 - 3.3. Pfizer 의 PF-07321332
 - 3.4. Roche 의 AT-527
- 15 4. 면역 반응을 조절하자(Actemra, Olumiant 등)
- 16 5. 국내 제약사가 개발 중인 코로나 치료제 현황



Executive Summary. 경구용 치료제의 등장

- MSD가 경구용 코로나 치료제 Molnupiravir의 긍정적인 3상 중간 결과 발표. 외래 환자가 5일 투약 (1일 2회) 후 입원 가능성은 50% 감소 했으며 투약군 중 사망자도 없어.
- 동 소식에 경구용 치료제 개발 기업과 항체 치료제/백신 기업의 주가는 상반된 흐름 보여. 경구용 치료제를 개발 중인 MSD(+8%), Atea Pharmaceuticals(+19%)는 상승. 반면 Regeneron(-5.7%), Vir Biotechnology(-21.1%) 등 항체 치료제(주사형)나 Moderna (-11.4%), BioNTech(-6.7%), Novavax(-12.2%) 등 백신 기업 주가는 약세
- 경구용 치료제는 4가지 측면에서 의미가 있어 1) 현재 치료제가 부족한 외래 경증 환자나 바이러스 노출 후 예방 목적의 환자를 대상으로 임상 진행 중이며 2) 복용 편의성과 접근성이 정맥주사보다 상대적으로 크고 3) 항체 치료제 대비 비용이 1/3에 불과하고 4) 바이러스의 증식을 억제하는 항바이러스제라는 점
- 특히 MSD/Pfizer/Roche의 경구용 치료제 임상은 중증환자보다는 외래환자나 예방목적 환자에 집중하고 있어. MSD는 입원환자에 대한 임상은 중단했으며 Roche의 AT-527도 입원환자에 대한 2상을 진행 중인 것 하나 외래환자와는 달리 추가적인 3상 계획을 밝히지 않아
- 결론적으로, Roche가 경구용 치료제(타미플루)를 출시하면서 신종 인플루엔자에 대한 높은 해법을 제시했던 것처럼 Covid-19 극복에도 경구용 치료제가 하나의 대안이 될 수 있을지 주목
- 국내 치료제로는 셀트리온이 항체 치료제(IV) 렉키로나를 출시했으며 흡입제형으로 호주 1상 진행 중
- 참고로, 체내로 들어온 코로나 바이러스는 1) 바이러스가 세포에 진입하고 2) 세포 내에서 바이러스가 증식하며 3) 체내의 면역이 활성화되면서 병리 현상 시작
- 따라서 1) 백신과 항체 치료제처럼 바이러스가 세포에 진입하는 것을 막거나 2) 항바이러스제와 같이 세포 내 바이러스 증식을 막거나 3) 자가면역질환 치료제와 같이 과도하게 활성화된 면역을 통제하는 방식으로 코로나에 대응할 수 있어. MSD/Pfizer/Roche의 경구용 치료제는 여기서 두 번째인 항바이러스제에 해당

[도표 1] 코로나 백신/치료제 시장 도식도



자료: 교보증권 리서치센터

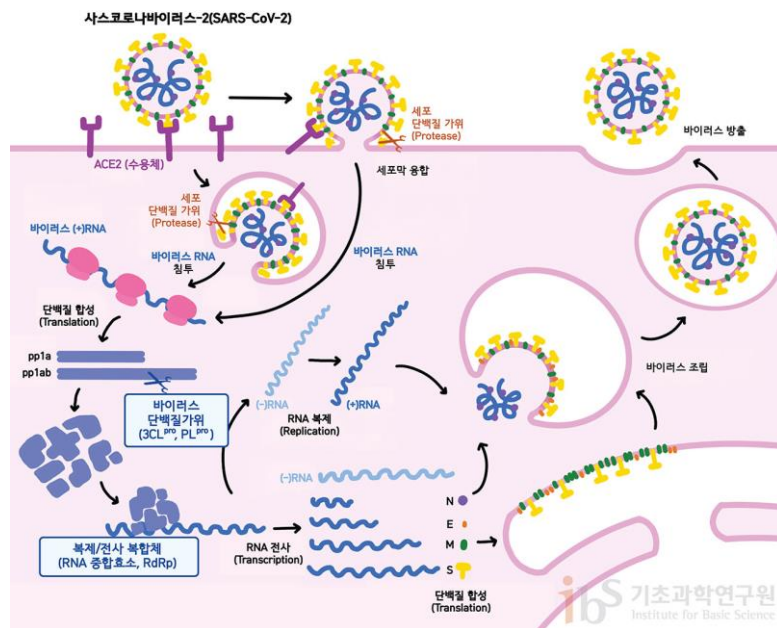
1. 치료제가 필요한 위드코로나 시대

코로나 치료제 관심을 기울여야 하는 이유

위드코로나 시대 준비
물
코로나 치료제

경구용 치료제에 대한 관심이 뜨겁다. MSD의 Molnupiravir가 긍정적인 3상 결과를 발표한 10월 1일 MSD의 주가는 하루만에 +8% 상승해 MSD의 시가총액은 2,000억\$를 넘어섰다. 경구용 치료제에 대한 뜨거운 기대감이 반영된 것이다. MSD 결과에 대한 기대감은 Roche와 함께 경구용 치료제를 개발 중인 Atea Pharmaceuticals 주가로도 옮겨가 +19% 상승을 견인한다. 반면 Regeneron(-5.7%), Vir Biotechnology(-21.1%) 등 항체 치료제(주사형)나 Moderna (-11.4%), BioNTech(-6.7%), Novavax(-12.2%) 등 백신 기업 주가는 약세를 기록했다. 이처럼 코로나 관련 헬스케어 기업에 기대감과 실망감이 교차하고 있는 지금 경구용 치료제가 위드코로나 시대의 핵심적인 솔루션이 될 수 있을지 주목할 필요가 있다.

[도표 2] 코로나의 발병 기전



자료: 기초과학연구원(IBS), 교보증권 리서치센터

코로나 치료제에 관심을 기울여야 하는 이유

- 1) 바이러스 진입 차단
- 2) 바이러스 증식 차단
- 3) 과다 면역 반응 조절

Covid-19 바이러스가 체내에서 병리 현상을 일으키는 것은 아래와 같다. 바이러스가 체내 침입 후 세포 내로 진입을 시도한다. 세포 진입에 성공할 경우 세포 내에서 증식을 하고 기존 세포를 깨고 다른 세포에 침입하는 과정을 반복한다. 체내의 면역체계는 이에 면역 반응을 시작하면서 병리 현상이 심화된다. 여기서 치료제는 각기 다른 길목에서 병리 현상을 제어하고자 한다. 우선 1) 바이러스가 세포 내로 진입하는 것을 막거나 2) 세포 내에서 바이러스가 복제되는 것을 막거나 3) 과도한 면역 반응을 조절해 면역 과다에 따른 병리현상을 막는 것이다.

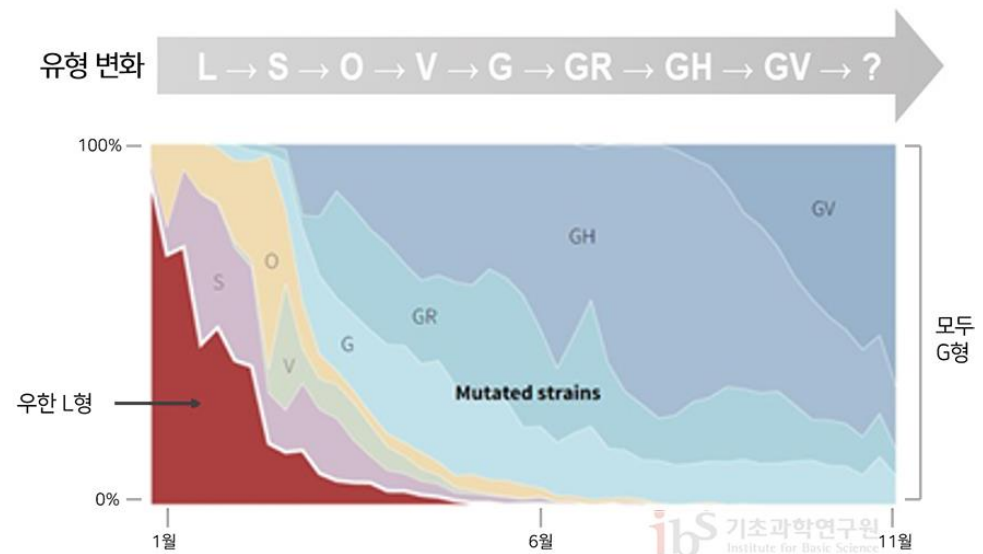
2. 바이러스의 세포 진입을 차단하는 항체 치료제

바이러스의 세포 내 진입을 차단하는 기전. 항체 치료제

항체 치료제는
변이 바이러스에 대한
효능 중요

바이러스의 세포 진입을 막는 기전으로는 대표적으로 백신과 항체 치료제가 있다. 백신은 이미 높은 효능과 상업성을 입증했으니 이번 보고서에서는 생략한다. 항체 치료제는 Covid-19 바이러스 표면의 단백질에 결합해 바이러스가 신체 세포 내로 진입하는 것을 차단하고자 한다. 항체치료제는 높은 안정성을 바탕으로 치료제로 개발되었으나 변이 바이러스에 대한 효능 논란이 뒤따르고 있다. 김호민 KAIST 의과학대학원 교수는 항체가 결합해야 할 에피토프에 돌연변이가 생길 경우 항체와 바이러스 간 결합력이 떨어질 수밖에 없다고 점을 지적했다. 심지어 국립중앙의료원 방지환 센터장은 항체 특성상 변이 바이러스와 애매하게 결합할 경우 오히려 세포 침투와 증식을 도울 수 있다고 말하기도 했다. 항체 치료제를 평가할 때 변이 바이러스에 대한 효능을 볼 수 밖에 없는 이유이다.

[도표 3] 코로나 변이 바이러스의 비중 변화. 변이바이러스가 계속 발생



자료: 기초과학연구원(IBS), 교보증권 리서치센터

2.1 Eli Lilly의 Bamlanivimab+Etesevimab 병용 요법

바이러스의 세포 내 진입을 차단하는 기전. 항체 치료제

항체 치료제 매출이
감소중인 Eli Lilly

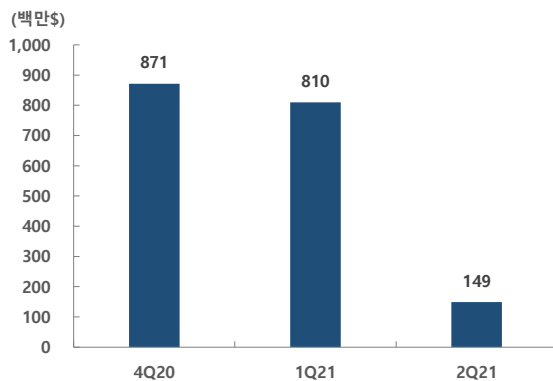
현재 FDA 에서 승인을 받은 항체 치료제 개발사로는 Eli Lilly, Regeneron, GSK 등이 있다. 이 중 Eli Lilly는 처음 기대와는 달리 우여곡절을 겪고 있다. bam라니비맵(bamlanivimab) 단독 요법으로 FDA로부터 긴급 사용 승인을 받았으나 변이에 대한 효능 부족으로 승인은 철회되었다. 이후 에테세비맵(etesevimab)과의 병용요법도 변이 바이러스에 대한 효능 논란으로 공급이 중단되었다가 다시 재개되기도 하는 등 부침을 겪고 있다. 효능 논란과 함께 Eli Lilly의 Covid-19 항체 치료제 매출도 4Q20 8.7억\$에서 2Q21 1.5억\$ 수준으로 축소되었다.

[도표 4] Eli Lilly 의 Covid-19 항체 치료제 관련 동향

일시	내용
20.10.28	미국 정부, Bamlanivimab 30 만 Vials 선구매 및 65 만 Vials 추가 구매 옵션 확보. Vials 당 1,250\$
20.11.11	FDA, Bamlanivimab 이 만 12 세 이상 경증~중등도 코로나 19 환자 치료제로 사용할 수 있도록 허가
21.02.09	FDA, Bamlanivimab+Etesevimab 병용 요법 승인
21.03.09	CHMP, Bamlanivimab 단독 요법, Bamlanivimab+Etesevimab 병용 요법 모두 승인 권고
21.03.25	FDA, 변이 바이러스에 대한 효능 부족을 이유로 Bamlanivimab 단독 요법 공급 중단. 병용은 공급 지속
21.03.29	Eli Lilly, GSK 의 항체 치료제와의 병용 투여에서 긍정적인 탐라인 발표
21.04.16	FDA, 효능 부족을 이유로 Bamlanivimab 단독 요법 긴급 상용 승인 철회
21.06.25	FDA, 변이 바이러스에 대한 효능 부족을 이유로 Bamlanivimab+Etesevimab 병용 요법 공급 중단
21.08.27	FDA, 변이 바이러스 환자 비중 낮은 주를 대상으로 Bamlanivimab+Etesevimab 병용 요법 공급 재개
21.09.16	FDA, Covid-19 환자에 노출한 사람 대상으로 Bamlanivimab+Etesevimab 병용 요법 긴급 사용 승인
21.09.23	EU, Bamlanivimab+Etesevimab 병용 요법 22 만 Dose 규모의 공급 계약 체결

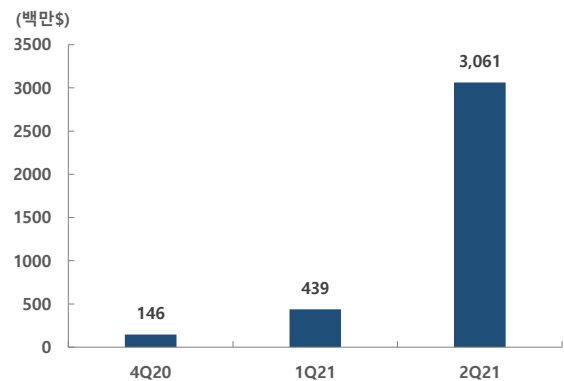
자료: 회사 발표 종합, 교보증권 리서치센터

[도표 5] Eli Lilly 의 Covid-19 항체 치료제 분기 매출 추이



자료: Eli Lilly, 교보증권 리서치센터

[도표 6] Regeneron 의 Covid-19 항체 치료제 분기 매출 추이



자료: Regeneron, 교보증권 리서치센터

가장 성공적인
항체 치료제
REGN-COV2

2.2. Regeneron의 REGN-COV2 병용 요법

상업적으로 성공적인 항체 치료제 Regeneron의 REGN-COV2

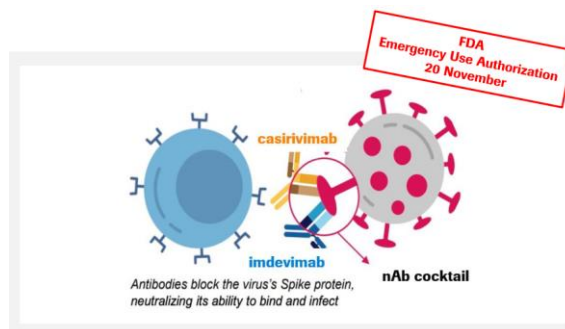
Regeneron의 REGN-COV2는 FDA로부터 2번째 긴급사용승인을 받은 항체 치료제이자 병용 투여 방식으로는 처음 승인 받은 치료제이다. Regeneron은 Eli Lilly와는 달리 변이 바이러스에 대한 효능을 높이기 위해 처음부터 단클론 항체가 2개 포함된 병용 투여 제품을 출시했다. REGN-COV2는 임상 현장에서 변이 바이러스에 대한 효능이 높은 것으로 알려져 있다. REGN-COV2의 2Q21 매출이 30억\$에 달하는 등 항체 치료제로서는 높은 상업적 성공을 거둔 상황이다. 또한 21년 9월 미국 정부와 140만 도즈 규모의 추가 공급 계약을 맺을 때 도즈당 가격이 2,100\$으로 알려져 20년 7월, 21년 1월 앞 선 2차례의 구매 당시 보다 Dose 당 가격도 상승하는 모습을 알 수 있다.

[도표 7] Regeneron/Roche의 Covid-19 항체 치료제 관련 동향

일시	내용
20.07.08	미국 정부, REGN-COV2(Casirivimab & Imdevimab) 4.5억\$, 25만 도즈 규모 계약 체결. 도즈당 1,500\$
20.08.19	Regeneron과 Roche, REGN-COV2 공급 계약 맺어. Regeneron 미국 내, Roche 미국 이외
20.10.	미국 트럼프 대통령 Covid-19 감염시 치료제로 사용
20.11.21	REGN-COV2(Casirivimab & Imdevimab), FDA로부터 EUA 수령
21.01.13	미국 정부, REGN-COV2 합계 26.3억\$, 150만 도즈 계약 체결(작년 7월 합계). 도즈당 1,753\$
21.02.01	EMA, REGN-COV2 검토 시작
21.02.25	CHMP, REGN-COV2 승인 권고, 긍정적으로 검토 중인 EU 개별 국가에 긍정적인 지침 역할
21.06.04	EU, REGN-COV2 5.5만 Dose 규모의 공급 계약 체결. 가격은 미공개. 승인은 21년 8월-10월 사이 예상
21.09.15	미국 정부, REGN-COV2 29.4억\$, 140만 도즈 추가 공급 계약 체결. 도즈당 2,100\$

자료: 회사 발표 종합, 교보증권 리서치센터

[도표 8] 코로나 항체 치료제의 기전



자료: Roche, 교보증권 리서치센터

2.3. GSK/Vir의 Sotrovimab

세번째 등장한 GSK/Vir의 Sotrovimab

세번째 등장한
GSK/Vir의
Sotrovimab

GSK/Vir의 Sotrovimab은 21년 5월 FDA로부터 3번째 긴급승인을 받은 항체 치료제이다. 이후 이탈리아 등 일부 유럽 국가들로부터 추가적인 승인을 받았다. Sotrovimab은 바이러스 표면에서 변이가 발생할 가능성이 낮은 부분을 에피토프로 삼아 상대적으로 변이 바이러스에 강할 것으로 기대가 된다. 21년 2분기 매출은 1,850만\$ 수준을 기록하였다.

[도표 9] GSK/Vir의 Covid-19 항체 치료제 관련 동향

일시	내용
20.04.06	GSK/Vir Biotechnology Covid-19 항체치료제 공동 개발 계획 체결
21.04.15	EMA, Sotrovimab의 품목허가를 위한 검토 시작
21.05.26	FDA, Sotrovimab에 대해 긴급 승인 결정 내려
21.07.14.	이탈리아 정부, Sotrovimab 임시 승인
21.07.28.	EU, Sotrovimab 22만 Dose 규모의 공급 계약 체결

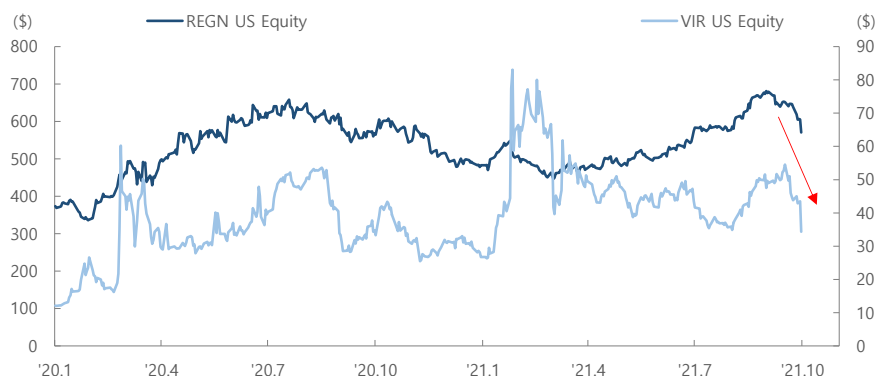
자료: 회사 발표 종합, 교보증권 리서치센터

주가에 반영된 항체치료제 기대감

낮아진 항체 치료제
기대감

위에서 언급된 5개(Eli Lilly, Regeneron, Roche, GSK, Vir Biotechnology)의 상장 기업 중 Covid-19 항체 치료제가 기업가치에 영향을 주는 것은 Regeneron과 Vir Biotechnology이다. Regeneron의 경우 2분기 매출 51억 \$중 REGN-COV의 매출이 31억\$에 달했고 Vir Biotechnology는 기업가치 40-50억\$대의 Bio-Tech이기 때문이다. Regeneron은 2Q21 호실적을 기록했고 Sotrovimab이 긴급 승인 국가 수를 확대해 나감에도 각 기업의 주가는 힘을 받지 못하고 있는 상황이다. 이는 변이 바이러스에 대한 효능 논란과 함께 일부 환자 군이 겹치는 경구용 치료제 등장 가능성 때문으로 판단된다.

[도표 10] 코로나 항체 치료제 개발 기업 주가



자료: 교보증권 리서치센터

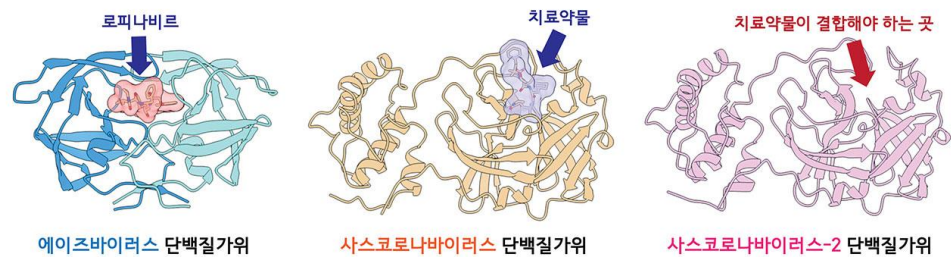
3. 세포 내 바이러스 증식을 차단하는 항바이러스제

바이러스의 증식을 제한하는 기전. 항체 치료제

항바이러스제가
필요한 이유:
변이에 상관없이
높은 효능을 유지하기
때문

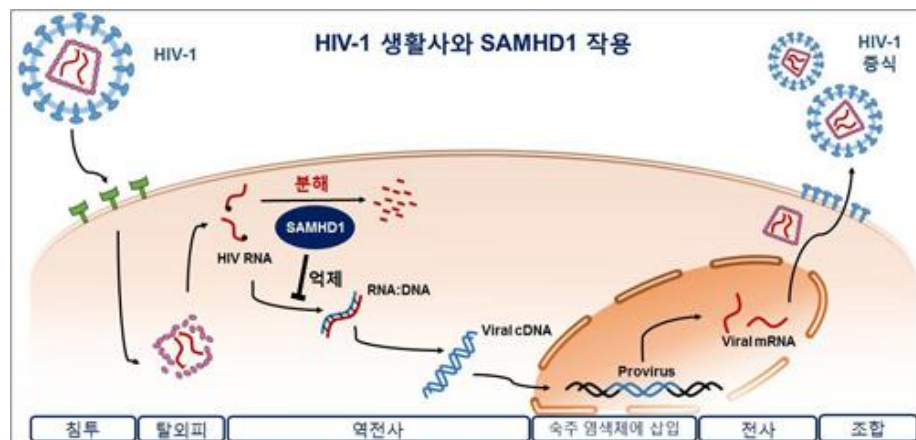
바이러스가 일단 세포 내로 들어오면 이제는 바이러스의 증식을 막아야 한다. 바이러스는 세포 내에서 자신의 RNA 정보로 세포의 단백질 합성 경로를 활용해 조각난 비구조단백질들 제조하기 시작한다. 특히 이 중 일부 RNA 중합 효소는 바이러스가 세포 밖에서도 살아 남을 수 있도록 스파이크 단백질, 바이러스의 내외피를 만들어주는 역할도 한다. 치료제는 여기서 바이러스 복제를 막기 위해 RNA 중합효소의 기능을 차단하는 것이다. 바이러스의 RNA 정보가 완전한 바이러스 형태가 되지 못하도록 막는 것이다. 이러한 기전의 장점은 바이러스의 스파이크 단백질을 표적으로 삼지 않기 때문에 바이러스 변이에 따라 효능이 달라지지 않을 것으로 예상된다. 대표적인 RNA 바이러스로 HIV 바이러스, 에볼라바이러스, 독감바이러스 등이 있는데 동 질환의 치료제들 역시 유사한 기전의 단백질 가위나 중합효소 기전의 치료제로 효능을 확인한 적이 있었다.

[도표 11] 코로나 치료제 주력 파이프라인



자료: 기초과학연구원(IBS), 교보증권 리서치센터

[도표 12] HIV 감염을 치료하는 항바이러스제 기전



자료: 서울대 생명과학부 안광석 교수 연구팀, 유정민 박사과정 연구원, 교보증권 리서치센터

3.1. Gilead의 Remdesivir

적응증 변경의 놀라운 성공 Remdesivir

Remdesivir는 IV 제형

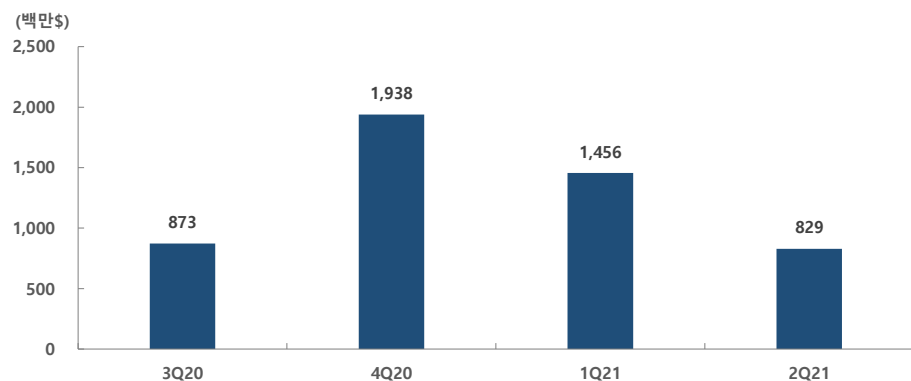
길리어드가 에볼라 바이러스 치료제로 개발 중이던 램데시비르(Remdesivir)는 ATP와 유사한 구조로 중합 과정에서 자연 ATP 대신 삽입되어 바이러스 증식을 차단하는 치료제이다. 램데시비르는 20년 2월 코로나바이러스 임상에 진입한 뒤 20년 5월 FDA로부터 긴급 승인을 받고 20년 10월에 정식 승인도 얻어 낸다. 그런데 램데시비르는 FDA의 정식 승인에도 불구하고 효능 관련 논쟁이 지속되고 있다. 미국 국립보건원(NIH)이 진행한 임상시험에서는 램데시비르 투여로 입원환자의 회복기간이 5일 단축되었다고 발표되었으나 WHO에서는 입원 기간 축소와 같은 효능이 확인되지 않았다는 것이다. 이런 논란에도 불구하고 Remdesivir의 3Q 20~2Q21까지 4분기매출은 50억\$를 넘어서는 높은 시장성을 증명했다. 고성장의 배경은 20년 11월 항체 치료제가 긴급승인을 받기 전까지 치료제가 부재했던 것이 영향을 크게 미쳤다. 길리어드는 2Q21 실적 발표를 통해 램데시비르의 2021년 연간 매출 가이드ंस로 약 27~30억\$를 제시했는데 이는 4Q20 실적 발표 당시 제시했던 20~30억\$ 대비 상향된 것이다.

[도표 13] Gilead의 Remdesivir 관련 동향

일시	내용
20.01.31	NEJM에 Remdesivir의 대 Covid-19 효능 보고
20.02.06	Remdesivir 중국 3상 시작.
20.02.21	NIH, Remdesivir를 이용한 미국 임상 (NCT04280705) 시작
20.05.01.	FDA, Remdesivir 중증 환자 상대로 긴급 사용 승인
20.08.29.	FDA, Remdesivir 경증 환자 상대로 긴급사용승인 확대
20.10.22.	FDA, Remdesivir 정식 승인
20.11.20.	WHO, Remdesivir 효능에 대해 부정적 의견 내

자료: 회사 발표 종합, 교보증권 리서치센터

[도표 14] Remdesivir 분기별 매출 추이



자료: 교보증권 리서치센터

3.2. MSD의 Molnupiravir. 긍정적인 3상 결과 발표

경증 환자에서 높은 효능 보이는 몰누피라비르

몰누피라비르는
외래 환자의 입원률
50%로 낮춰

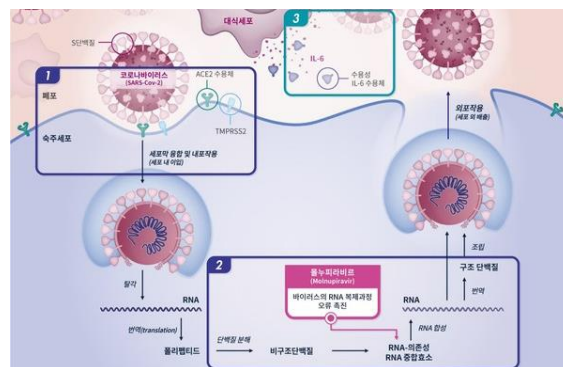
머크가 몰누피라비르의 긍정적인 3상 중간결과가 발표한 10월 1일 주가는 8%이상 상승했다. 머크의 증분 시가총액만 160억\$에 달하며 전체 시가총액도 2,000억\$를 넘어섰다. 3상 중간결과 발표에 따르면 몰누피라비르를 처방받은 외래 환자(MOve-OUT) 중 7.3%만 입원한 반면 위약군 환자는 14.1%가 입원하면서 처방군의 입원률이 약 절반에 불과했고 투약군에서 사망자는 1명도 없었다. 머크는 동 결과를 바탕으로 MSD에 EUA를 신청하겠다고 밝혔다. 몰누피라비르는 20년 5월 Ridgeback Bio부터 도입한 물질로 바이러스의 리보핵산(RNA)에 오류를 주입해 바이러스의 자가 복제를 막도록 설계되었다. Ridgeback으로부터 권리를 받은 머크는 임상을 지속했고 21년 4월 몰누피라비르의 임상 중간 결과를 발표하며 입원환자(MOve-IN)에 대한 임상은 중단하고 외래환자(MOve-OUT)에 대한 임상은 지속하겠다고 밝힌 바 있다. 추가적으로 머크는 노출 후 예방(Post-Exposure Prophylaxis) 요법에 대해서도 9월 1일 임상(MOve-AHEAD)에 진입한다고 밝힌 바 있다.

[도표 15] 머크의 몰누피라비르 관련 동향

일시	내용
20.05.26	MSD, Ridgeback Bio로부터 몰누피라비르(EIDD-2801) 도입
21.03.06	MSD, 임상 2a 상에서 바이러스 감소 효과 일부 증명
21.04.15	몰누피라비르 외래환자(MOve-OUT) 3상 Part2 진입 결정, 입원환자(MOve-IN) 2상 임상 중단
21.06.10	미국 정부, 몰누피라비르 12억\$, 170만명 분 구매 계약 체결. 단위당 약 700\$
21.09.01.	MSD, 몰누피라비르 3상(MOve-AHEAD) 1,332명 규모 진입, 2H21 결과 공개 예상
21.10.01.	몰누피라비르 외래환자(MOve-OUT) 3상 Part2 결과 공개. 입원률 절반으로 낮춰

자료: 회사 발표 종합, 교보증권 리서치센터

[도표 16] 몰누피라비르 작용 기전



자료: 한국MSD, 교보증권 리서치센터

3.3. Pfizer의 PF-07321332

21년 가을 결과 발표가 기대되는 Pfizer의 PF-07321332

PF-07321332
21년 가을 결과
발표 예정

Pfizer가 개발 중인 경구용 항바이러스제 후보물질 PF-07321332는 바이러스가 복제를 위해 반드시 필요한 단백질 분해 효소인 프로테아제를 억제하는 기전이다. 임상 용법으로는 AIDS 치료제로도 사용되고 있는 리토나비르(ritonavir)를 저용량으로 함께 복용해 PF-07321332의 분해를 늦춰 체내 잔류 시간을 유지하는 것을 목표로 한다. Pfizer는 PF-07321332로 21년 2월부터 임상에 처음 진입했고 21년 9월에는 2/3상에 진입했다. 2/3상 결과는 올해 가을에 나올 것으로 예상하며 결과가 긍정적일 경우 올해 내 긴급사용 승인 신청을 목표로 한다고 밝혔다. PF-07321332 역시 경구용 제제에 외래환자나 노출 후 예방 요법으로 임상이 진행되고 있다. 위드코로나 시대의 해법이 될 수 있을지 주목할 필요가 있다.

[도표 17] Pfizer의 PF-07321332 관련 동향

일시	내용
21.02.16	Pfizer, 경구용 제형 PF-07321332 1 상 시작
21.09.01.	Pfizer, PF-07321332의 외래환자 대상(Non-Hospitalized Adult) 2/3상 첫 환자 투여
21.09.27.	Pfizer, PF-07321332의 노출 후 예방(Post-Exposure Prophylaxis) 요법 2/3상 시작

자료: 회사 발표 종합, 교보증권 리서치센터

3.4. Roche의 AT-527

21년 하반기 결과 발표가 예정된 AT-527

타미플루의 Roche가
코로나 치료제도 개발
할 수 있을지 주목

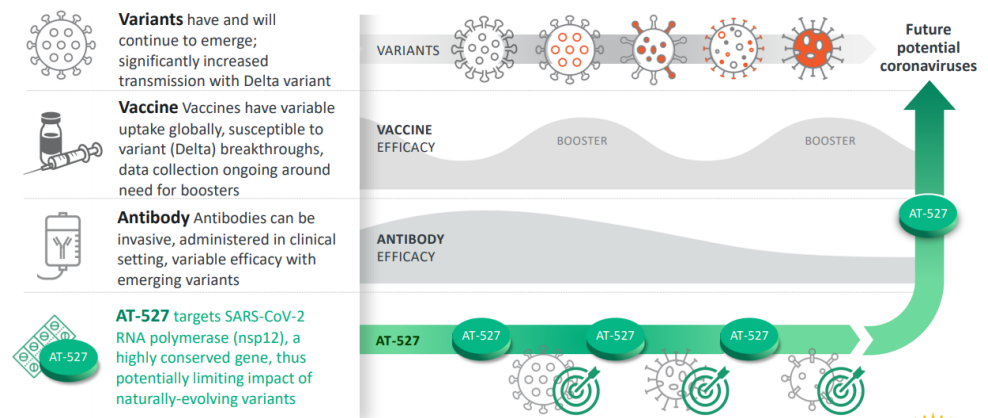
신종인플루엔자 치료제 타미플루를 개발했던 로슈도 경구용 치료제인 AT-527 3상을 진행하고 있다. AT-527은 Roche가 20년 10월 Atea Pharmaceuticals로부터 3.5억\$의 계약금을 지급하고 확보한 파이프라인이다. AT-527은 앞선 두 약물과 유사한 기전으로 RNA 중합효소(nsp12)를 차단해 바이러스 복제를 막는다. 현재 진행중인 220명 규모의 2상(Moonsong)이나 1,400명 규모의 3상(Morningsky) 결과는 21년 하반기 공개될 예정이다.

[도표 18] Roche/Atea Pharmaceuticals의 AT-527 관련 동향

일시	내용
20.10.22	Roche/Atea Pharmaceuticals, 공동 개발 계약 체결, 3.5억 \$ Upfront 지급
21.02.04.	AT-527의 외래 환자 대상 2상(MOONSONG, 220명) 첫 환자 투여
21.02.08.	AT-527의 긍정적인 비임상 결과 공개
21.03.06.	AT-527의 긍정적인 1상 결과 공개
21.04.29.	AT-527 3상(Morningsky) 첫번째 환자 투여. 외래환자 1,500명 대상
21.06.30.	AT-527의 2상(입원환자) 중간결과 발표. 위약군 대비 환자의 바이러스 양 크게 감소

자료: 회사 발표 종합, 교보증권 리서치센터

[도표 19] AT-527 작용 기전



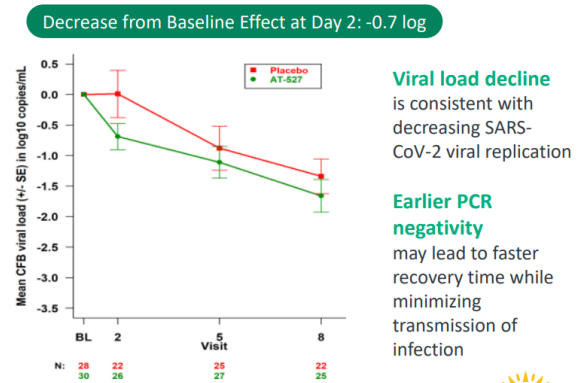
자료: Atea Pharmaceuticals, 교보증권 리서치센터

[도표 20] Atea Pharmaceuticals의 추가 추이



자료: 교보증권 리서치센터

[도표 21] AT-527의 2상(입원 환자) 결과



자료: Atea Pharmaceuticals, 교보증권 리서치센터

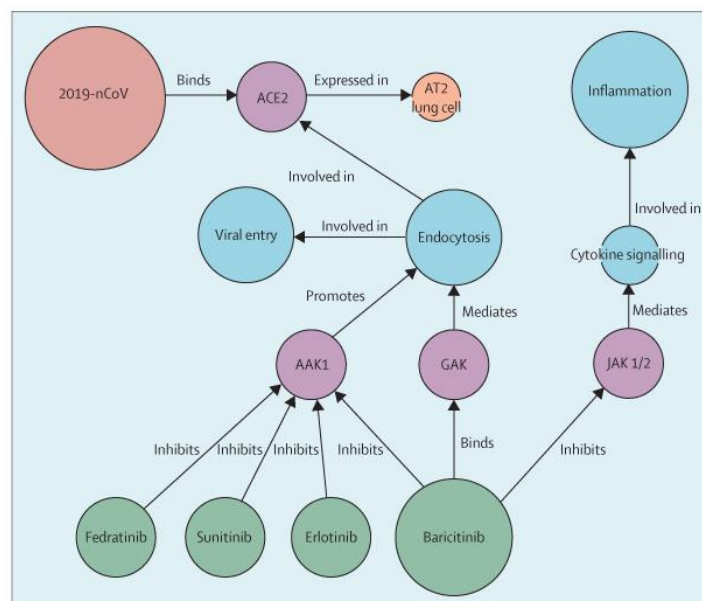
4. 면역 반응을 조절하자(Actemra, Olumiant 등)

류마티스 관절염 치료제가 코로나 치료제로 약물 재창출

면역을 조절하는
코로나 치료제
Actemra
Olumiant

현재 FDA로부터 긴급 승인을 받은 Covid-19 치료제 중 Actemra (Tocilizumab)와 Olumiant (Baricitinib)는 류마티스 관절염에서 적응증이 확대된 물질이다. 우선 Actemra는 IL-6 Antagonist로 면역반응을 감소시키는 기전의 단클론 항체 치료제이다. 21년 6월 발표된 5,500명 규모의 연구 결과에 따르면 Actemra는 중증 환자의 입원 기간을 단축시키고 사망 위험 역시 낮춘 것으로 나타났다. 특히 21년 6월 발표된 인도 지역의 연구 결과에 따르면 인공호흡기가 필요한 중증 환자 대상 연구에서 Actemra 투약군의 사망률은 16%밖에 되지 않았던 것에 반해 위약군은 34%에 달해 중증 환자 대상으로 큰 효능을 증명한 것으로 나타났다. 그 결과 Actemra의 20년 매출은 YoY +33%(19년 +8% 대비 성장률 큰 폭 확대) 증가하는 등 공급 부족 가능성까지도 보도 되었다. 또한 20년 11월 FDA로부터 Remdesivir와의 병용 투여로 긴급 승인을 받은 Eli Lilly의 Olumiant는 사이토카인 신호 전달에 필수적인 JAK1/JAK2를 억제해 염증 반응을 억제하는 치료제이다. 특히 Olumiant는 Benevolent AI에 따르면 추가적으로 AAK1도 저해해 Covid-19 바이러스의 세포 내 침입도 억제하는 것으로 나타났다. FDA는 21년 7월 Olumiant 단독 투여 용법에도 긴급 사용 승인도 부여했다. 이외에 덱사메타손 같은 스테로이드 제형도 면역 반응을 관리하기 위해 실제 의료 현장에서 사용되고 있다.

[도표 22] Olumiant의 코로나 치료 기전



자료: Benevolent AI, 교보증권 리서치센터

5. 국내 제약사가 개발 중인 코로나 치료제 현황

[도표 23] 국내 코로나 19 치료제 임상 개발 동향(순서는 한국 식약처에 임상 승인일 기준)

개발사	제품명 (성분명)	기전	제형	단계	승인일	종료 여부	추가 진행 상황
부광약품	레보비르 (클레부딘)	세포내 바이러스 증식 차단. 중합 효소 기능을 억제	캡슐 경구	2상 (중증) 2상 (중등증)	20.04.14 21.01.07	종료	2021.05.12 2상(CLV-201) 1차 평가지표(음성 전환율) 미충족 2021.09.30 2상(CLV-203) 1차 평가지표(바이러스 양) 미충족
엔지켐 생명과학	EC-18 (PLAG)	면역 조절 IL-6, 8 등을 감소	캡슐 경구	2상	20.05.12	종료	2021.08.30 국내 2상 1차평가지표 통계적 유의성 확인하지 못함
신풍제약	피라맥스 (피로나리딘, 알테수네이트)	-	정제 경구	2상 3상	20.05.13 21.08.27	진행중	2021.07.05 국내 2상 1차평가지표(음성 전환율) 투여군 대조군 차이 없어
종근당	CKD-314 (나파모스타트)	바이러스 세포 진입 차단. TMPRSS2 효소를 억제	주사 정맥	2상 3상	20.06.17 21.04.15	진행중	2021.01.14 러시아 2상 표준치료 대비 2.9배 높은 효과 보여 2021.03.18 식약처 검증자문단, 치료 효과 근거 불충분 의견 2021.09.30 우크라이나 3상 승인. 글로벌 임상 첫 해외 승인
크리스탈 지노믹스	CG-CAM20 (카모스타트)	바이러스 세포 진입 차단. TMPRSS2 효소를 억제	정제 경구	2상	20.07.01	진행중	
대웅제약	코비블록 DWJ1248 정 (카모스타트)	바이러스 세포 진입 차단. TMPRSS2 효소를 억제	정제 경구	2/3상 3상 (중증) 3상 (예방) 1상	20.07.06 20.12.31 21.01.22 21.02.23	진행중	2021.07.27 2B상 1차 평가지표(임상적 증상이 개선되기까지 걸린 시간)에서 위약군 대비 투약군 지표 통계적 차이 없어
셀트리온	렉키로나 CT-P59	바이러스의 세포 진입 차단 스파이크 단백질 표적 항체	주사 정맥	1상 1상 2/3상 3상 (예방)	20.07.17 20.08.25 20.09.17 20.10.08	진행중	2021.02.05 국내 식약처 조건부 허가 승인 2021.03.27 EMA 품목허가 전 국가별 사용 권고 의견 획득 2021.06.14 긍정적인 3상 Top Line 결과 발표 2021.07.20 인도네시아 식약처 긴급사용승인 2021.08.12 브라질 식약처 긴급사용승인 21.09.14 CHMP 에 렉키로나 관련 의제를 회의 안전 상경 21.09.17 국내 식약처 정식 승인
제넥신	GX-I7	면역 증강	주사 근육	1B상	20.08.07	진행중	-
녹십자	GC5131	혈장 치료제	주사 정맥	2A상	20.08.20	종료	2021.05.12 식약처 치료 효과 입증 하지 못해 품목 허가 미승인 발표
대웅제약	DWRX2003 (니클로사미드)	구충제 숙주세포 자가포식 기능조절	주사 근육	1상	20.10.08	종료	-
뉴젠테라 퓨릭스	뉴젠 (나파모스타트)	바이러스 세포 진입 차단. TMPRSS2 효소를 억제	정제 경구	1상	20.11.03	종료	2021.03.18 뉴젠나파모스타트정 글로벌 2상 CRO 선정
동화약품	DW2008S (퀴포리망초)	면역 조절 Th2 세포 억제	정제 경구	2상	20.11.23	진행중	2021.09.14 임상 2상 첫 투약 보도
이문메드	h2VSF-v13	-	주사 정맥	2상	20.12.07	진행중	2021.08.19 기준 이탈리아/러시아/인도네시아 2상 진행 중 인도네시아 2상 결과 4Q 발표 예정
녹십자셀빙	라이넥주 (자하거가수 분해물)	-	주사 정맥	2A상	21.02.26	진행중	-
한국유나이 티드제약	UI030 (부데소니드, 아프로모테를)	면역 조절 스테로이드 계열	흡입	2상	21.05.28	진행중	-
진원생 명과학	GLS-1027	면역 조절 IL-6/TNF- α 등을 억제	캡슐 경구	2상	21.09.08	진행중	2021.07.02 마케도니아 2상 승인

자료: 한국 식약처, 교보증권 리서치센터

■ Compliance Notice ■

이 자료에 게재된 내용들은 작성자의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 작성되었음을 확인합니다.

이 조사항목은 당사 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻어진 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보증하는 것이 아닙니다. 따라서 이 조사항목은 투자참고자료로만 활용하시기 바라며, 어떠한 경우에도 고객의 증권투자 결과에 대한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다. 또한 이 조사항목의 지적재산권은 당사에 있으므로 당사의 허락 없이 무단 복제 및 배포할 수 없습니다.

- 동 자료는 제공시점 현재 기관투자가 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 전일기준 당사에서 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 추천종목은 전일기준 조사분석 담당자 및 그 배우자 등 관련자가 보유하고 있지 않습니다.

■ 투자 의견 비율공시 및 투자등급관련사항 ■ 기준일자_2021.09.30

구분	Buy(매수)	Trading Buy(매수)	Hold(보유)	Sell(매도)
비율	98.5	0.0	1.5	0.0

[업종 투자 의견]

Overweight(비중확대): 업종 펀더멘털의 개선과 함께 업종주가의 상승 기대
Underweight(비중축소): 업종 펀더멘털의 악화와 함께 업종주가의 하락 기대

Neutral(중립): 업종 펀더멘털상의 유의미한 변화가 예상되지 않음

[기업 투자기간 및 투자등급] 향후 6개월 기준, 2015.6.1(Strong Buy 등급 삭제)

Buy(매수): KOSPI 대비 기대수익률 10%이상
Hold(보유): KOSPI 대비 기대수익률 -10~10%

Trading Buy: KOSPI 대비 10%이상 초과수익 예상되나 불확실성 높은 경우
Sell(매도): KOSPI 대비 기대수익률 -10% 이하