



보도자료 (2020.05.25)

문의: 크리스탈지노믹스(주) 홍보담당 정세빈 차장 (031-628-2724)

크리스탈지노믹스, Camostat로 코로나19 치료제 임상2상 시험 신청

- 코로나19 바이러스의 인간 세포 침투 억제 기전 확인

크리스탈지노믹스(대표이사 조중명, 이하 '크리스탈')는 세린계단백질 가수분해효소억제제, Camostat(Camostat Mesylate, 이하 카모스타트)를 코로나19 바이러스 치료제로 개발하기 위한 임상 2상 시험 계획서(IND)를 제출했다고 26일 공시를 통해 밝혔다.

이번 임상시험은 코로나19 감염 (SARS-CoV-2)이 확진 된, 입원 혹은 생활치료센터에 입소한 COVID-19 환자중에서 발열, 마른 기침, 숨가쁨, 극도의 피로감, 등 적어도 하나 이상의 COVID-19의 징후 및 증상이 등록 전 48시간 이내에 발생한 경증 및 중등증 환자 100명을 대상으로 A그룹(50명)에는 카모스타트를 7일간 경구투여하면서 최상의 지지요법 치료를 병행하고, B그룹(50명)은 최상의 지지요법 치료만을 시행하여 카모스타트의 효과와 안전성을 평가하는 임상 2상 시험이다. 국내 감염분야 권위자인 서울아산병원의 김양수교수가 연구책임자로 이 임상시험을 이끌 예정이다.

현재까지 미국 FDA가 코로나19바이러스를 치료할 수 있는 치료제로 승인한 제품은 없다. 코로나19 치료제 개발계획을 밝힌 여러 제약바이오사들은 주로 항바이러스 또는 백신의 연구개발을 추진 중에 있다.

2020년 4월 독일 괴팅겐 라이프니츠 영장류 연구소가 세계적인 학술지인 '셀(Cell)'에 게재한 논문에 따르면 바이러스의 세포 진입에 필요한 프로테아제(TMPRSS2)의 활성을 카모스타트가 억제하여 코로나19 바이러스의 세포내 진입을 효과적으로 저지함으로써 세포내 감염을 억제한다고 발표하였다. 실험 결과에 따르면, 카모스타트에 의한 세포 감염 억제 50% 농도가 1 uM (마이크로몰, 1몰의 100만분의 1)이하로 코로나19 항바이러스 후보물질로 알려진 렘데시빌(remdesivir), 하이드록시클로로퀸(hydroxychloroquine)과 비교하여 수십배에서 수백배 낮은 농도이다.

최근 발표된 당국의 감염병 치료제·백신 개발 임상시험계획 우선 신속심사 방침과 다양한 지원책을 적용 받게 되면 크리스탈의 이번 임상시험이 빠르고 신속하게 이루어 질 수 있기 때문에 경쟁력이 있다는 평가다.

독일 연구팀의 실험결과 이전인 2015년 미국 국립보건원 저널에 발표된 SARS-CoV 마우스 동물실험 결과에 따르면 치사량 이상의 바이러스를 감염시킨 후 카모스타트를 투여했을 때 투여군이 대조군에 비해 약 생존율이 60% 상승하였다.

크리스탈 관계자는 "코로나19의 정식 바이러스 명칭인 "사스 코로나바이러스-2 (SARS CoV-2)"에서도 알 수 있듯이 지난 2002~2003년 사이 유행했던 사스와 코로나19는 아미노산서열이 약 94.6% 유사성을 갖고 있으며, 동일한 세포감염 기전을 공유하는 것으로 연구되었다. 따라서 사스에 효과가 있다면 코로나19에서도 동일한 효과를 기대할 수 있다. 카모스타트는 바이러스가 숙주세포에 침투하는 과정에 필요한 프로테아제 (TMPRSS2)를 선택적으로 억제하는 작용기전을 가지고 있어 부작용 또한 적을 것으로 예상된다. 최근 효과가 있을 것으로 기대된다는 연구결과가 발표되어 일본 및 한국에서 임상시험을 시작한 유사계열 약물(나파모스타트)이 정맥주사제인데 반해 카모스타트는 경구제인 장점도 있다. 다른 용도로 시판중인 카모스타트는 사람에 대한 안전성이 이미 확보된 약물인 만큼 신속한 임상시험이 가능 할 것"이라며 기대감을 밝혔다.

크리스탈 임상개발 담당자는 "지난 3월 코로나19 치료를 위한 하이드록시클로로퀸과 아이발티노스타트 (maltinostat, CG-745, 이하 '아이발티노스타트')의 병용요법 임상 2상 시험 신청서를 제출하였다. 현재 진행중인 항바이러스 동물실험의 결과가 나오는 대로 식약처의 승인을 받아 임상시험을 시작할 계획이다. 하지만 코로나19는 이미 전세계로 확산되어 지속 발생의 가능성이 높은 만큼 치료제에 대한 다양한 시도가 필요하다"고 판단하여 이번 임상시험을 추가로 신청하게 되었다"며, "이번 임상시험을 통해 카모스타트의 코로나19에 대한 효능을 확인한다면 코로나19 치료제로 신속히 개발하여 코로나19팬데믹의 종식을 앞당기는데 크게 기여할 수 있을 것"이라며 기대감을 드러냈다.

크리스탈은 하이드록시클로로퀸, 카모스타트 및 나파모스타트와 당사의 아이발티노스타트와의 병용투여 동물실험을 진행중이다. 동물실험 결과에 따라 병용투여 임상 2상 시험을 추가로 진행할 계획도 가지고 있는 것으로 전해지고 있다.

카모스타트는 현재 만성궤양염의 급성 증상을 완화하고, 위 절제 수술 후 나타나는 역류성식도염을 치료하는 소화기분야 전문의약품으로 국내 다수의 제약사가 시판 중인 제너릭의약품이다. 끝.

■ 첨부

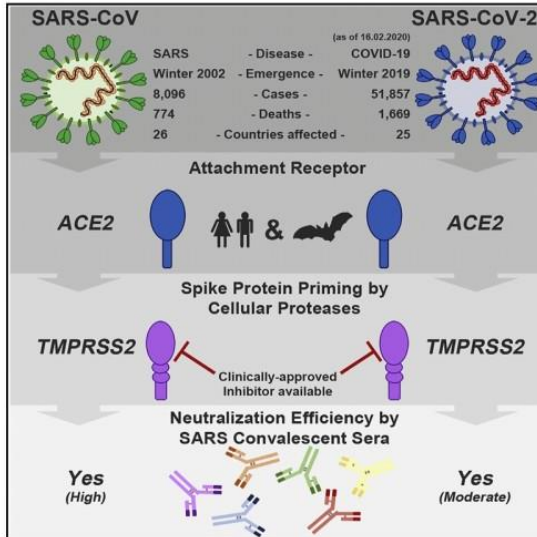
크리스탈지노믹스 CI 1부



CrystalGenomics

SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor

Graphical Abstract



Authors

Markus Hoffmann, Hannah Kleine-Weber, Simon Schroeder, ..., Marcel A. Müller, Christian Drosten, Stefan Pöhlmann

Correspondence

mhoffmann@dpz.eu (M.H.), spoehlmann@dpz.eu (S.P.)

In Brief

The emerging SARS-coronavirus 2 (SARS-CoV-2) threatens public health. Hoffmann and coworkers show that SARS-CoV-2 infection depends on the host cell factors ACE2 and TMPRSS2 and can be blocked by a clinically proven protease inhibitor. These findings might help to establish options for prevention and treatment.

Highlights

- SARS-CoV-2 uses the SARS-CoV receptor ACE2 for host cell entry
- The spike protein of SARS-CoV-2 is primed by TMPRSS2
- Antibodies against SARS-CoV spike may offer some protection against SARS-CoV-2