



코로나19 치료제로의 약물 재창출 베클루리

저자 약학정보원 학술정보센터

머리말

식품의약품안전처(식약처)는 올해 6월부터 특례수입*을 통해 국내에 공급되고 있던 길리어드 사이언스(Gilead Sciences)의 ‘베클루리주(Veklury[®], 성분명: 렘데시비르, remdesivir)’를 코로나바이러스감염증-19(코로나19, COVID-19) 치료제로 조건부 허가 승인하였다.

* 특례수입은 감염병 대유행 등 공중보건 위기상황 대처를 위해 관계 부처장 요청에 따라 식약처장이 국내 미허가 의약품을 수입자를 통해 수입하는 제도로, 질병관리본부 제안에 따라 식약처에서는 검토를 통해 remdesivir의 특례수입을 승인함



그림 1. Veklury[®] (자료: 의약품안전나라 웹사이트)

현재 전 세계적인 대유행을 일으키고 있는 코로나19에 대한 공식적으로 허가된 치료제와 백신이 전무한 상황에서, 베클루리주의 조건부 허가는 중증 환자에서 사용 가능한 치료제를 안정적으로 공급하는 데 의미가 있을 것이다. Remdesivir는 길리어드 사이언스에서 기존에 에볼라 출혈열(Ebola hemorrhagic fever) 치료제로 연구 개발하던 성분으로 약물 재창출(drug repositioning)⁺을 통해 코로나19 치료제로 개발되었다.

+ 약물 재창출은 기존에 시판 중이거나 임상 단계에 있는 약물을 다시 평가하여 새로운 적응증을 갖는 약물로 개발하는 것을 의미함

코로나바이러스-19감염증(코로나19, COVID-19)이란 어떤 질환인가?

2019년 12월 중국 후베이성 우한에서 발생한 원인 미상의 폐렴을 유발하는 원인이 신종 코로나바이러스(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 감염으로 밝혀졌다. 이 감염증은 코로나바이러스감염증-19(coronavirus disease 2019, COVID-19, 코로나19)로 명명되었으며, 2020년 3월 팬데믹(pandemic, 세계적 대유행)이 선언되었다. 현재 코로나19 유행은 진행 중이기 때문에 본 자료는 현시점에서 가능한 관련 문헌을 참고로 기술되었으며, 향후 추가적인 연구 진행에 따라 관련 정보가 변동될 수 있다.

코로나19의 잠복기(incubation time)는 연구마다 다르며 정부 자료(코로나바이러스감염증-19 웹사이트)에 따르면 약 1~14일(평균 4~7일)이다. 문헌에서 코로나19 증상 발현 후 바이러스 검출 기간은 약 3주 내외로 추정되고 있는데 근거마다 차이가 있다. 코로나19 증상은 비특이적이며, 무증상 감염에서 심각한 호흡기 부전에 이르기까지 다양하게 나타난다.

코로나19에서 빈번하게 발현되는 증상으로 발열이 있으며, 더불어 호흡기 증상(기침, 숨 가쁨, 인후통 등)도 자주 나타나는데 다른 호흡기 질환과 증상이 비슷하여 감별이 어려울 수 있다. 일부 설사, 오심, 구토와 같은 위장관 증상을 호소하거나, 후각 소실, 미각 소실, 비루 등 비증상이 동반되는 경우도 있다. 대부분 어린이의 경우 상대적으로 성인보다 증상이 경미한 경향을 보이는 것으로 보고되었다.

임상 증상은 대개 감염 14일 이내에 시작되며, 대부분 11.5일 이내에 증상 발현이 시작되는 것으로 제시되었다. 연구에 따르면 약 80~90% 환자의 경우 무증상이거나 경증이지만, 약 10% 환자에서 호흡곤란, 저산소증, 광범위한(> 50%) 폐 실질의 침범을 보인다.

모든 연령에서 중증 폐 손상이 발생할 수 있으나, 노령이나 기저질환(고혈압, 당뇨병, 심장질환, 암 등)을 갖는 고위험군에서는 심각한 간질성 폐렴, 급성 호흡곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)이 발생할 수 있다. 사망률은 환자의 특징, 감염 발생률, 유증상 환자에서 진단검사 비율 등에 영향을 받으며, 연구마다 다양한데 2%에서 5%로 추정된다. 추후 코로나19 확산에 따라 실제 추산되는 임상적 특징이나 사망률은 변동될 수 있다.

표 1. 다양한 환자 코호트에서 관찰된 코로나19 임상 증상 (자료: J Intern Med 2020;288,192-206)

구분	Guan <i>et al.</i>	Chen <i>et al.</i>	Shi <i>et al.</i>	Huang <i>et al.</i>	Yang <i>et al.</i>
환자수	1,081	99	21	41	52
발열	473 (44%)	82 (83%)	18 (86%)	40 (98%)	46 (89%)
호흡곤란	205 (19%)	31 (31%)	9 (43%)	22 (54%)	33 (64%)
기침	745 (69%)	81 (82%)	15 (71%)	31 (76%)	40 (77%)
가래	370 (34%)	-	3 (14%)	11 (27%)	-
콧물	53 (5%)	4 (4%)	5 (24%)	-	3 (6%)

인후통	153 (14%)	5 (5%)	-	-	-
두통	150 (14%)	8 (8%)	2 (10%)	2 (5%)	3 (6%)
설사	42 (4%)	2 (2%)	1 (5%)	1 (2%)	-
오심/구토	55 (5%)	1 (1%)	2 (10%)	-	2 (4%)
근육통	164 (15%)	11 (11%)	-	-	6 (12%)

코로나19의 원인인 SARS-CoV-2는 어떤 바이러스인가?

코로나바이러스(coronavirus, CoV)는 니도바이러스목(Nidovirales), 코로나바이러스과(Coronaviridae)에 속하며 RNA를 유전체로 갖는 단일 양성 가닥(single positive-sense strand) RNA 바이러스이다. 코로나바이러스는 스파이크 당단백질(spike glycoprotein), 외피 당단백질(envelope glycoprotein), 막 당단백질(membrane glycoprotein), 뉴클레오캡시드 단백질(nucleocapsid protein), 헤마글루티닌 에스테라아제 당단백질(hemagglutinin esterase glycoprotein)의 구조 단백질로 구성된다. 코로나바이러스는 스파이크 단백질로 인해 외형이 왕관 모양(corona)을 띠는데 여기에서 그 이름이 유래하였다.

코로나바이러스는 사람에서는 주로 호흡기 감염을 일으키는데 세부적으로 4개의 군(알파, 베타, 감마, 델타)으로 나눌 수 있다. 인체에서 감염을 유발하는 7종 중 일반적인 감기(common cold)를 유발하는 229E, NL63(알파), OC43, HKU1(베타)와 달리 SARS-CoV, middle east respiratory syndrome (MERS)-CoV, SARS-CoV-2는 감염력과 독성이 높은 편이며, 모두 베타코로나바이러스에 속한다.

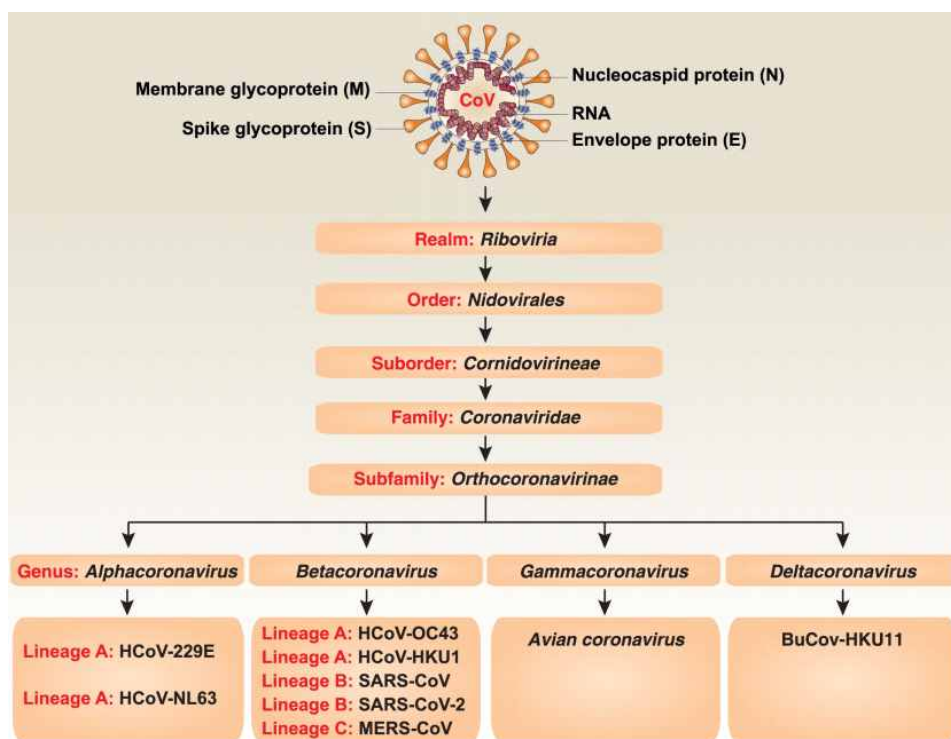


그림 2. 코로나바이러스의 계통학 (자료: PLoS Pathog 2020,16(5),e1008536)

코로나19를 유발하는 원인 바이러스인 SARS-CoV-2는 이전에는 발견되지 않았던 새로운 바이러스이다. 2020년 1월 중국 후베이성 우한에 발생한 초기 폐렴 환자군의 기관지폐포 세척액에서 신종 코로나바이러스가 동정 되었으며, 계통 분석 결과 SARS-CoV와 높은 상동성(~80%)을 갖는 것으로 나타났다.

코로나바이러스 중 일부는 인수공통 감염을 일으키는 바이러스이며, 사람 코로나바이러스는 종류마다 각기 다른 자연 숙주 및 중간 숙주를 이용한다. 아직까지 SARS-CoV의 중간숙주가 명확하게 밝혀지지는 않았지만, 알려진 중국의 박쥐 코로나바이러스와 유전적인 유사성(95%)이 매우 큰 것으로 나타나, 박쥐에서 바이러스가 유래한 것으로 보고 있다.

SARS-CoV-2가 인체로 침입하기 위해서는 바이러스 표면의 스파이크 당단백질과 인체 세포가 발현하는 수용체 간 결합이 일어나야 한다. 이러한 코로나바이러스가 이용하는 수용체로는 안지오텐신 전환효소 2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2), 디펩티딜 펩티다아제4(dipeptidyl peptidase 4, DPP4) 등이 알려져 있다. SARS-CoV-2는 SARS-CoV와 동일한 ACE2를 수용체로 하며 주로 호흡기를 통해 감염된다.

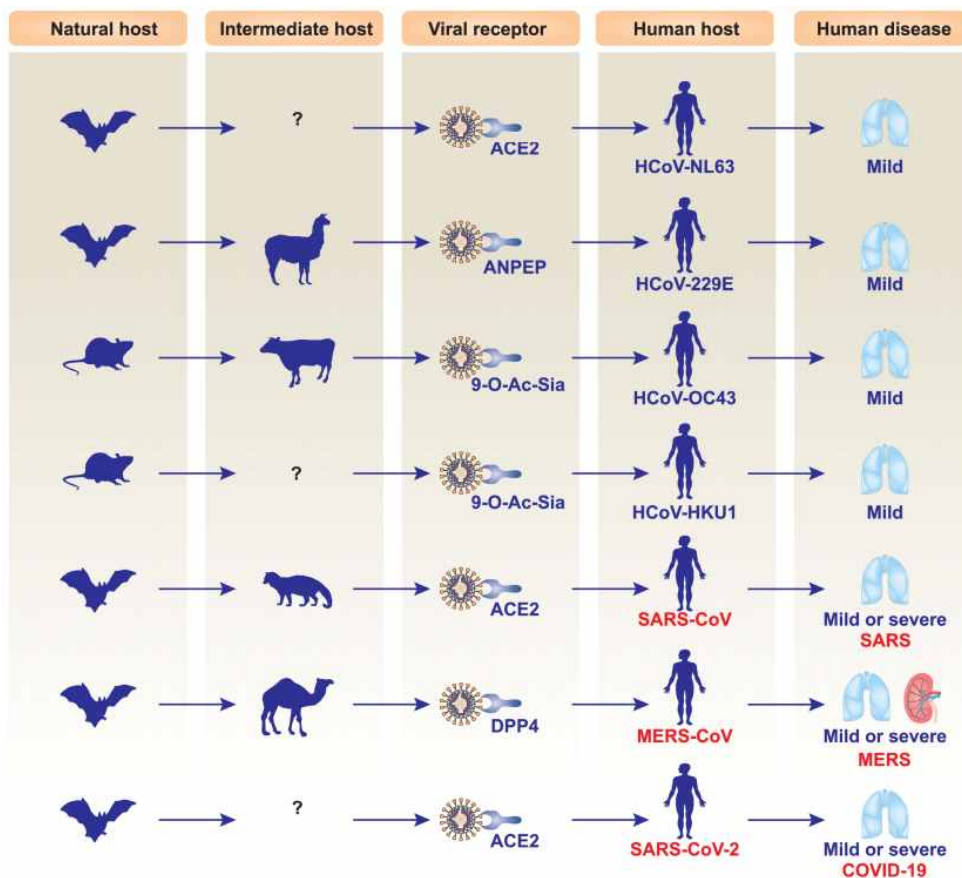


그림 3. 사람 감염 코로나바이러스 (자료: PLoS Pathog 2020,16(5),e1008536)

SARS-CoV-2는 어떻게 전파되는가?

감염 환자의 호흡기계 분비물에 존재하는 바이러스 입자가 배출된 후, 다른 사람의 호흡기를 통해 흡입되거나 오염된 손이나 물건에 접촉한 손이 점막에 직접 접촉하는 경우 전파될 수 있다. 특히 잠복기 동안 무증상인 감염자에 의해서도 바이러스 전파가 일어날 수 있다고 알려졌다. SARS-CoV-2의 재생산지수(reproductive number, R_0 †)는 연구마다 차이가 있으나 약 2~4로 추정된다.

† 재생산지수는 현재 감염된 환자가 감염시키는 평균 명수를 의미하므로 R_0 가 높을수록 전염력이 높다고 이해할 수 있음

코로나19 치료제와 백신의 개발에는 상당 기간이 소요될 것으로 예상되므로, 전파를 막기 위해 바이러스 노출을 최소화하는 예방법이 강조되고 있다. 적절한 표면 살균과 손 씻기, 기침 예절 등 위생 수칙을 준수하고 마스크 착용, 사회적 거리두기(social distancing)를 통해 감염 위험을 최소화하는 것이 중요하다.

현재 코로나19 치료에는 어떤 약물요법이 있는가?

코로나19를 광범위하게 치료할 수 있는 획기적인 치료제나 백신은 아직 개발되지 않았기 때문에, 코로나19 치료는 주로 지지요법을 통해 관련 증상을 치료하고 호흡부전을 예방하는 것이 주가 된다. 국내 대한감염학회 등에서 발표한 ‘코로나19 약물치료에 관한 전문가 권고안(version 1.2-1)’에 따르면, 지지치료 이외에 확립된 항바이러스제 표준 치료는 없으며, 제한된 자료를 바탕으로 담당 의료진의 판단에 따라 항바이러스제 투여를 시도할 수 있다고 되어 있다.

코로나19가 확진된 환자, 확진자 중 폐렴이 동반되는 등 중등도 이상의 중증도를 보이거나 임상 경과가 악화되어 가는 환자, 중증으로 진행할 위험성이 높은 환자(고령자, 만성질환자, 면역저하자 등)의 경우 항바이러스제 투여를 보다 적극적으로 고려하도록 하고 있다.

권고안에서 항바이러스제로 제시된 약물은 lopinavir/ritonavir, chloroquine, lopinavir/ritonavir와 interferon 병합 투여, remdesivir, ribavirin 등이 제시되어 있다. 항바이러스제 이외에 적용 가능한 약물치료로는 interferon, steroid, intravenous immunoglobulin (IVIG), neuraminidase inhibitor, antibiotics 등이 있다. 이 중 국내외에서 코로나19 치료제로서 조건부 허가 등을 통해 승인된 약물로는 remdesivir가 해당된다. 현재 코로나19의 치료제 개발을 위해 기존 약물들의 약물 재창출이 연구 중이며 잠재적인 신규 타겟에 대한 약물 개발도 진행 중이다.

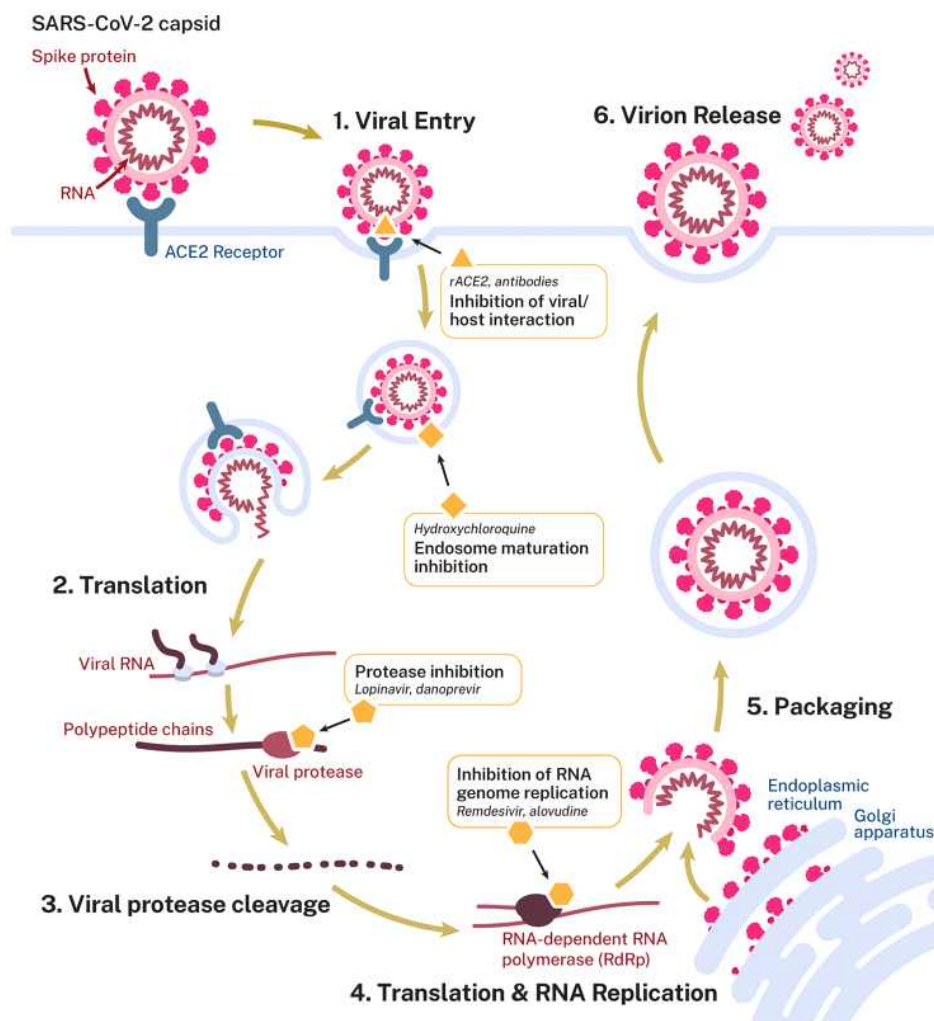


그림 4. 사용 중이거나 연구 중인 코로나19 치료 전략 (자료: ACS Cent Sci 2020,6,672-683)

이 외에도 코로나19에서 회복된 환자의 혈장(convalescent plasma)을 이용한 치료, 중복 감염을 막기 위한 항생제 요법 등이 진행될 수 있다. 또한 저용량 코르티코스테로이드 요법이나 헤파린 항응고 요법 등 다양한 잠재적인 코로나19 치료 약물에 대한 연구 결과들이 보고되고 있다.

베클루리(Veklury)는 어떻게 조건부 승인되었는가?

식약처 보도자료(7/24)에 따르면 최근 일본(조건부 허가, 5/7), 대만(특례 허가, 5/30), 싱가포르(정식 허가, 6/10), 유럽(조건부 허가, 7/3) 등에서 베클루리주가 품목허가를 통해 공급되고 있는 것으로 나타났다. 식약처에서는 전 세계적인 코로나19의 장기화 및 확산 양상을 고려하여 국내에 지속적이고 안정적인 물량 확보를 위해 베클루리의 수입품목 허가가 결정되었다.

베클루리주 허가는 조건부 허가로, 비임상시험에 관한 문헌과 임상시험 중간분석 결과를 기반으로 임상적 개선 및 안전성을 확인하고, 위해성 관리계획 검토하여 진행되었다. 시판 이후에 국제적으로 실시 중인 임상시험에 대한 최종 결과, GMP(제조·품질 관리 기준) 일부 자료, 추가 위해성 완화 조치 등을 제출하는 조건으로 신속하게 허가되었다.

베클루리주는 코로나19로 입원한 일부 환자 치료에 사용될 수 있는 항바이러스제이다. 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 검사 등을 통해 코로나바이러스감염증-19가 확진된 환자 중 승인된 조건에 해당하는 중증의 입원 환자(실내공기에서 산소포화도 94% 이하, 보조산소 치료 필요, 비침습적 또는 침습적 기계환기나 체외막 산소요법(ECMO) 필요, 이 중 하나에 해당)에 투여한다.

성인에서 투여용량은 첫째 날 200 mg 투여(부하용량) 후 둘째 날부터 100 mg 투여(유지용량)한다. 침습적 기계환기나 체외막산소요법(ECMO)이 필요한 환자의 권장 투여 기간은 10일이며, 그 외 환자는 권장 투여 기간 5일 투여 후 임상 증상 미개선 시 추가 5일 투여한다.

투여 전 간기능 및 신기능 검사를 실시하며 eGFR이 30 mL/min/1.73m² 미만이거나 ALT가 정상 상한치의 5배 이상인 경우 투여가 권장되지 않는다. 투여 기간 중에도 매일 간기능 및 신기능을 모니터링하여 투여를 지속할지 여부를 평가한다.

베클루리는 어떠한 약리 기전을 가지고 있는가?

베클루리의 성분은 remdesivir (GS-5734, 분자량: 602.6 g/mol)로 분자 구조 내에 뉴클레오시드(nucleoside)의 중심 구조를 함유하고 있다. 코로나바이러스가 세포에 침입한 후 새로운 개체를 생산하기 위해서는 RNA 핵산의 복제가 필수적이며, SARS-CoV-2의 단일 가닥 RNA 유전체는 RNA-의존성 RNA 중합효소(RNA-dependent RNA polymerase, RdRp)에 의해 복제된다.

Remdesivir는 호흡기 상피 세포 등에서 이 효소를 억제하여 코로나바이러스의 복제를 막는다. Remdesivir는 전구약물(prodrug)이므로 세포 내에서 대사되어 약리학적으로 활성 형태인 remdesivir triphosphate로 대사된다. Remdesivir triphosphate는 아데노신 삼인산(adenosine triphosphate, ATP)의 유사물질로, 중합효소에 의해 경쟁적으로 사슬에 삽입되어 RNA 복제를 중단시켜 항바이러스 활성을 나타낸다.

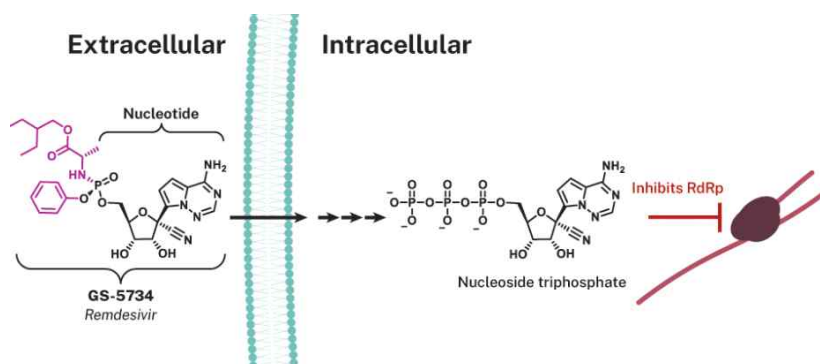


그림 5. 전구약물로서 remdesivir (자료: ACS Cent Sci 2020,6,672-683)

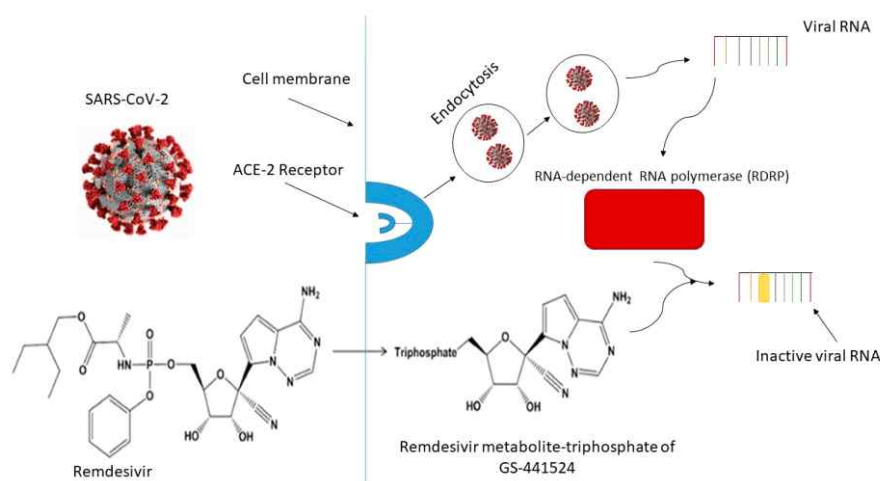


그림 6. 렘데시비르의 작용기전 (자료: Sci Pharm 2020,88,29)

베클루리의 임상연구 결과는 어떠한가?

베클루리의 임상 정보는 아직 제한적으로, 추가적인 유효성 및 안전성에 대해서는 향후 발표될 진행 중인 임상시험의 최종 결과를 통해 얻을 수 있으며, 허가사항에 제시된 임상 정보를 중심으로 기술하였다.

■ NIAID ACTT-1 임상시험

NIAID ACTT-1은 무작위배정, 이중눈가림, 위약대조 임상시험으로 하기도 감염의 증거가 있는 코로나19 입원환자에 첫째날 remdesivir 200 mg, 이후 9일간 100 mg을 투여(최대 총 10일간 정맥투여)하였다.

1차 평가변수는 무작위 배정 후 28일 이내의 회복(퇴원 또는 보조 산소가 필요하지 않고 의학적 처치가 더 이상 필요치 않은 입원)까지 시간으로, 607명의 회복 후 실시한 예비분석(총 1,059명; 시험군 538명, 대조군 521명)에서 회복까지의 시간의 중앙값은 시험군 11일, 위약군 15일(회복율 비율, recovery rate ratio = 1.32)로 나타났다. 14일째 사망률은 시험군 7.1%, 위약군 11.9%(위험률, hazard ratio, HR = 0.70)였다.

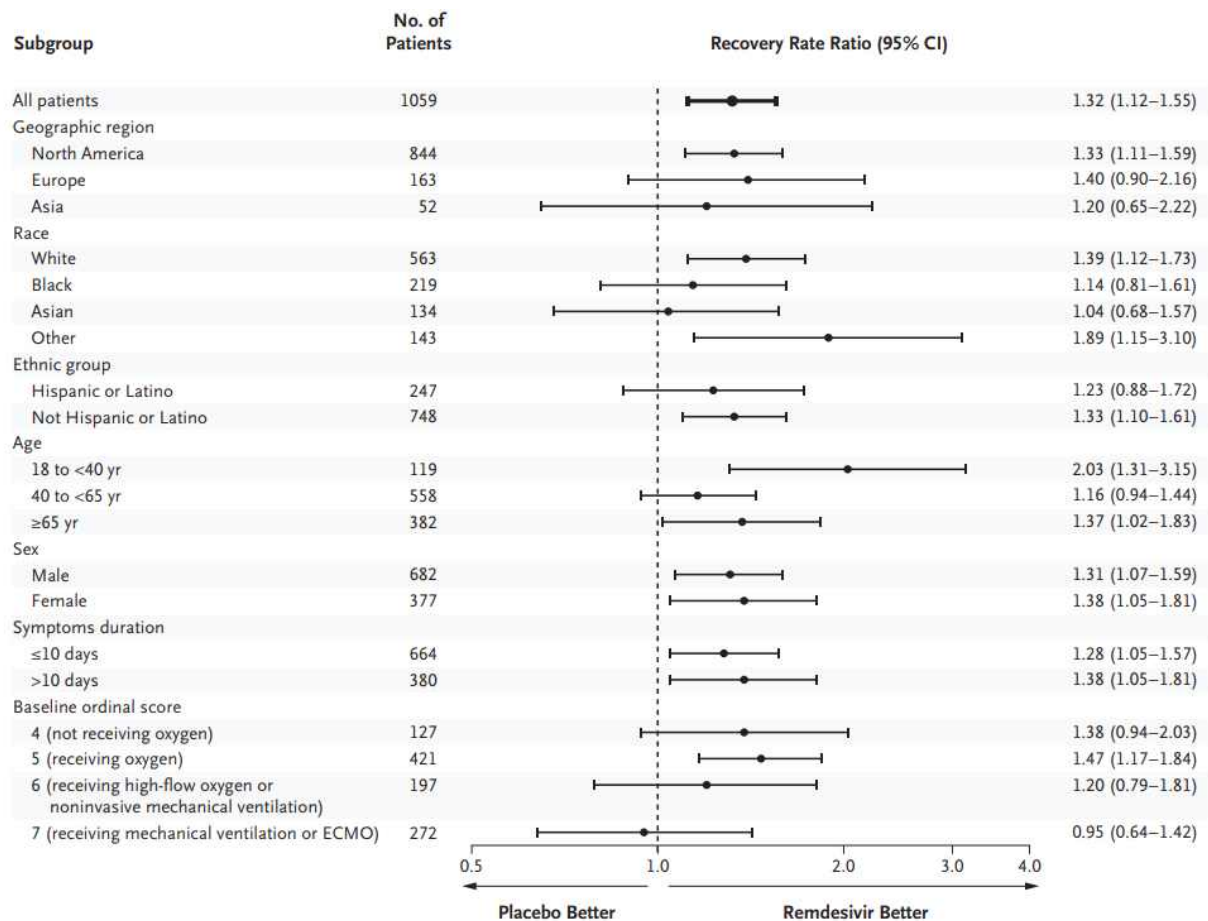


그림 7. NIAID ACTT-1 임상 결과(Recovery rate ratio) (자료: N Engl J Med 2020,NEJMoa2007764)

■ GS-US-540-5773 임상시험

GS-US-540-5773은 무작위배정, 공개 다기관 임상시험으로 실내공기에서 산소포화도 94% 이하이고 폐 침윤의 방사선학적 증거가 있는 12세 이상 코로나19 확진 입원 환자 대상으로 시행되었다. 표준 치료와 함께 첫째날 remdesivir 200 mg를 투여했으며, 이후 100 mg을 1일 1회 투여하되, 5일(n=197) 또는 10일 투여(n=200)하였다.

일차 평가변수(7점 순위 척도로 평가된 14일째 임상 상태) 평가 결과, 14일 임상 상태는 10일 및 5일 투여군에서 유사한 것으로 나타났다. 5일 투여군과 10일 투여군에서 14일에 임상적 개선(clinical improvement, 7점 순위 척도에서 베이스라인 대비 2점 이상 개선)은 각각 64% 대 54%, 임상적 회복(modified recovery, 더 이상 보조 산소가 필요하지 않거나 퇴원하는 경우)은 70% 대 59%, 사망률은 8% 대 11%로 나타났다.

표 2. GS-US-540-5773 임상 결과 (자료: N Engl J Med 2020,NEJMoa2015301)

Characteristic	5-Day Group (N=200)	10-Day Group (N=197)	Baseline-Adjusted Difference (95% CI) [§]
Clinical status at day 14 on the 7-point ordinal scale — no. of patients (%)			P=0.14†
1: Death	16 (8)	21 (11)	
2: Hospitalized, receiving invasive mechanical ventilation or ECMO	16 (8)	33 (17)	
3: Hospitalized, receiving noninvasive ventilation or high-flow oxygen	9 (4)	10 (5)	
4: Hospitalized, requiring low-flow supplemental oxygen	19 (10)	14 (7)	
5: Hospitalized, not receiving supplemental oxygen but requiring on-going medical care	11 (6)	13 (7)	
6: Hospitalized, not requiring supplemental oxygen or ongoing medical care	9 (4)	3 (2)	
7: Not hospitalized	120 (60)	103 (52)	
Time to clinical improvement (median day of 50% cumulative incidence‡)	10	11	0.79 (0.61 to 1.01)
Clinical improvement — no. of patients (%)			
Day 5	33 (16)	29 (15)	0.2% (−7.0 to 7.5)
Day 7	71 (36)	54 (27)	−5.0% (−14.0 to 4.0)
Day 11	116 (58)	97 (49)	−4.8% (−14.1 to 4.6)
Day 14	129 (64)	107 (54)	−6.5% (−15.7 to 2.8)
Time to recovery (median day of 50% cumulative incidence‡)	10	11	0.81 (0.64 to 1.04)
Recovery — no. of patients (%)			
Day 5	32 (16)	27 (14)	0.1% (−7.0 to 7.1)
Day 7	71 (36)	51 (26)	−6.0% (−14.8 to 2.7)
Day 11	115 (58)	97 (49)	−3.7% (−12.8 to 5.5)
Day 14	129 (64)	106 (54)	−6.3% (−15.4 to 2.8)
Time to modified recovery (median day of 50% cumulative incidence‡)	9	10	0.82 (0.64 to 1.04)
Modified recovery — no. of patients (%)			
Day 5	51 (26)	41 (21)	−2.3% (−10.5 to 5.9)
Day 7	84 (42)	69 (35)	−3.4% (−12.6 to 5.8)
Day 11	128 (64)	106 (54)	−5.7% (−14.6 to 3.2)
Day 14	140 (70)	116 (59)	−6.7% (−15.3 to 1.9)

베클루리의 어떤 이상반응이 보고되었는가?

허가사항에 언급된 바와 같이 베클루리주의 임상 정보는 제한적으로 예상치 못한 중대한 이상반응이 발생할 수 있어, 투여 환자에게 주의 깊은 임상적, 실험실적 모니터링을 실시해야 한다. 투약 동안 혈청화학검사 (serum chemistry), 혈액학 검사(hematology), ALT, AST, 빌리루빈, ALP, 신기능검사(크레아티닌, 크레아티닌 청소율)를 실시해야 한다. 또한 급성 신장에 및 간장애를 유발할 수 있으므로 신중 투여하며, 투여 전 및 투여 중에 신기능/간기능을 면밀히 모니터링 해야 한다.

기존 임상시험에서 제시된 이상반응을 살펴보면, 건강한 성인대상으로 수행된 4건의 138명 대상 1상 임상시험(GS-US-399-1812, GS-US-399-1954, GS-US-399-4231, GS-US-399-5505)에서, 반복투여 시 간수치

(ALT, AST)의 가역적 증가가 관찰되었으나, 이에 대한 기전은 아직 확인되지 않았다.

NIAID ACTT-1 임상에서 코로나19 입원환자 1,063명에 remdesivir 투여 시 가장 빈번한 중대한 이상반응은 시험군의 5%, 대조군의 8%에서 보고된 호흡부전이었다. 빈번하게 보고된 3등급 이상의 중대하지 않은 이상반응은 다음과 같다.

표 3. 가장 빈번하게 보고된 3등급 이상의 중대하지 않은 이상반응 (자료: 베클루리주 허가사항)

n수(%)	시험군(n=538)	위약군(n=521)
빈혈 또는 헤모글로빈 감소	43 (8%)	47 (9%)
급성 신손상, eGFR 또는 크레아티닌 클리어런스 감소, 혈중 크레아티닌 증가	40 (7%)	38 (7%)
발열	27 (5%)	17 (3%)
고혈당 또는 혈중 글루코오즈 증가	22 (4%)	17 (3%)
ALT 및/또는 AST를 포함하는 전이효소 증가	22 (4%)	31 (6%)

GS-US-540-5773 임상에서 중증 코로나19 환자에서 5일 또는 10일 remdesivir 투여 시 가장 빈번한 이상반응은 구역, 급성 호흡부전, ALT 상승, 변비 등이 보고되었다. 이상반응으로 인한 투여 중단은 5일 투여군과 10일 투여군의 각각 9명(4%)과 20명(10%)에서 발생했다.

이 약을 주입하는 동안이나 투여 후에 투여 부위 반응 및 아나필락시스 반응을 포함한 과민반응이 나타날 수 있다. 임상적으로 유의한 과민반응의 증상 및 징후가 나타나는 경우에는 즉시 투여를 중단하고 과민반응을 보인 환자에게는 이 약을 다시 투여해서는 안 된다.

Remdesivir는 물에 대한 용해도가 낮기 때문에 베클루리주는 정맥 주사 제형을 위한 부형제로 설포부틸에테르-베타-사이클로덱스트린 나트륨(sulphobutyl ether β -cyclodextrin sodium, SBECD)을 함유하고 있다. SBECD는 고리형의 올리고당 분자로 주로 신장 배설되므로, 신기능 장애 환자에서 축적되어 독성을 나타낼 수 있다. 따라서 eGFR가 30 mL/min/1.73m² 미만인 환자에는 투여가 권장되지 않는다.

베클루리의 알려진 상호작용에는 어떤 것이 있는가?

허가사항에 따르면 시험관 내 시험에서 chloroquine이 remdesivir의 항바이러스 활성을 저해하는 효과가 관찰되어 hydroxychloroquine 또는 chloroquine 병용투여는 권장되지 않는다.

시험관 내 시험 결과, remdesivir는 CYP2C8, 2D6, 3A4의 기질이며, CYP3A4의 저해제로 나타났다. 또한, OATP1B1과 P-gp의 기질이며 OATP1B1, 1B3, BSEP, MRP4, NTCP의 저해제로 제시되었다.

임부 및 수유부에서 베클루리 안전성은 어떠한가?

Remdesivir의 임신 중 노출에 대한 임상 자료는 없으므로, 임신 중에는 치료의 유익성이 임부 및 태아의 위해성을 상회하는 경우에만 투여한다. 랫드 및 토끼를 이용한 배태자 독성시험에서 remdesivir 20 mg/kg(대사체 AUC 기반 평가 시 임상 권장용량의 4배 해당) 투여 시까지 독성이 관찰되지 않았다. 랫드를 이용한 수태능 및 초기배 발생시험에서 remdesivir 10 mg/kg(대사체 AUC 기반 평가 시 임상 권장용량의 1.3배 해당) 투여 시, 황체수, 배아의 착상 및 생존 배아의 감소가 관찰되었다.

사람에서 remdesivir가 모유를 통해 배출되는지 여부는 확인되지 않았으나, remdesivir 투여 동물 모체로부터 수유 받은 새끼에 remdesivir 및 대사체가 검출되어 모유 이행 가능성이 높은 것으로 제시되었다.

결론

베클루리주의 조건부 허가는 전 세계적으로 창궐하고 있는 코로나19의 획기적인 치료제가 없는 현시점에서 2차 대유행을 대비하는 치료 옵션을 안정적으로 확보하는 의의를 가진다. 특히 베클루리주는 신속한 약물 개발이 필요한 상황에서 기존에 다른 적응증으로 개발되던 remdesivir를 약물 재창출을 통해 코로나19 치료제로 개발하는 사례이다. Remdesivir의 조건부 허가는 임상시험 중간분석 결과를 기반으로 진행된 것이므로, 향후 최종 임상 결과를 통해 추가적인 유효성, 안전성 정보가 제공될 것으로 보인다.

아직까지 코로나19의 감염 초기, 혹은 경증 및 중등도 환자에 사용 가능한 획기적인 치료제가 없기 때문에, 현재 신규 약물과 백신 개발이 활발하게 진행 중이다. 향후 이러한 노력의 결과로 베클루리를 잇는 코로나19 치료제의 허가 승인을 기대해볼 수 있을 것이다. 코로나19 및 관련 치료제 등에 대한 연구가 진행되면서 기존에 제시되었던 정보가 변경되는 경우도 있으므로 관련 동향에 대한 지속적인 관심이 필요할 것이다.

참고자료

대한감염학회, 대한항균요법학회, 대한소아감염학회. 코로나19(COVID-19) 약물 치료에 관한 전문가 권고안(version 1.2-1)(2020.03.13.)

식품의약품안전처, 의약품안전나라(베클루리주 허가사항). <https://nedrug.mfds.go.kr/>

식품의약품안전처, 보도자료, 코로나19 치료제 ‘베클루리주(렘데시비르)’ 국내 허가(2020.7.24.)

질병관리본부, 보도참고자료, 코로나19 치료제 렘데시비르 특례수입(2020.06.03.)

코로나바이러스감염증-19 사이트. <http://ncov.mohw.go.kr/>

ACS Cent Sci 2020,6(5),672-683

Clin Microbiol Infect 2020,26(7),842-847

J Infect Public Health 2020,13(5),667-673

J Intern Med 2020,288(2),192-206

J Am Soc Nephrol 2020,31(7),1384-1386

Korean J Fam Pract 2020,10(2),87-95

N Engl J Med 2020,NEJMoa2015301

N Engl J Med 2020,NEJMoa2007764

N Engl J Med 2020,382,2327-36

PLoS Pathog 16(5):e1008536

Sci Pharm 2020,88,29

Science 2020,22,368(6493),829-830