



▲ 제약/바이오
Analyst 김지하
02. 6454-4868
jiha.kim@meritz.co.kr

Overweight

제약/바이오

COVID-19 백신 개발 현황

- ✓ 전세계 COVID-19 누적 감염자 수 4천만명, 사망자 수 111만명 돌파
- ✓ 유럽, 미국, 중동 지역 2차 유행 현실로 다가오면서 백신 개발이 시급한 상황
- ✓ 가속화된 백신 개발 과정으로 모더나와 화이자 백신 후보물질 연내 승인 신청 예상
- ✓ 모더나 mRNA-1273 금주 대상자 모집 완료, 11월 25일 이후 결과 확인
- ✓ 화이자 BNT162 11월 초까지 대상자 모집 완료, 11월 셋째 주 결과 확인

글로벌 COVID-19 발생 현황

전세계 COVID-19 누적 감염자 수 4천만명, 사망자 수 111만명을 돌파했다. 기온이 내려가자 우려했던 2차 유행이 현실로 다가왔다. 유럽은 가장 빠른 속도로 재유행이 진행되고 있으며, 이미 여러 국가에서는 부분적인 봉쇄 조치에 들어갔다. 미국은 트럼프 대통령의 확진 이슈가 있었다. 트럼프 대통령은 신속한 조치로 빠른 회복이 가능했으나, 미국 내 사망자는 21만명을 넘어서며 치명률이 높아지고 있다. 중동 지역도 7월 이후로 신규 감염자 수가 늘어나고 있어 겨울을 앞둔 지금 COVID-19 백신 개발이 시급한 상황이다.

가속화된 개발 과정으로 연내 승인 신청 가능

팬데믹의 장기화와 바이러스의 높은 전파력, 유의미한 치료제 개발의 지연은 백신 개발의 중요성을 더욱 높여주고 있다. 일반적으로 백신 개발에는 15년 이상 소요되지만, COVID-19 백신은 1년 내에 출시하는 것으로 목표로 한다. 개발 기간을 단축할 수 있는 이유는 1) 다른 코로나바이러스 SARS와 MERS 백신 개발 당시 축적한 데이터를 이용하였으며, 2) 임상 단계와 생산을 오버랩해서 진행하고, 3) 긴급사용승인(EUA) 신청으로 허가도 신속하게 받을 수 있어서이다.

모더나 백신 mRNA-1273 이번 주 대상자 모집 완료 예상

가장 빠른 시일 내로 승인이 유력한 후보물질은 RNA 치료제로, 모더나의 mRNA-1273과 화이자/바이오엔텍의 BNT1620이다. Adenovirus 벡터 기반의 아스트라제네카의 AZD1222와 얀센의 Ad26.COV2-S는 각각 9월과 10월 임상 3상 단계에서 부작용이 발생하여 임상이 중단되었다. 향후 임상 재개에도 불구 부작용 이슈를 피하기에는 어려울 것이다.

현재 임상시험 대상자 모집 속도를 감안할 때 **모더나는 빠르면 이번 주 대상자 모집을 완료, 11월 25일 이후 결과 확인이 예상된다.** 화ifact는 **늦어도 11월 초까지 대상자 모집을 완료하여 11월 셋째 주 임상 결과 확인 및 긴급사용승인 신청을 할 것으로 예상된다.**

I. COVID-19 Pandemic

끝나지 않는 Pandemic

글로벌 COVID-19 발생 현황

전세계 COVID-19 누적 감염자 수 4천만명, 사망자 수 111만명 돌파
2차 유행에 대한 우려가 현실로

COVID-19는 '19년 말 중국 우한에서 처음으로 발생한 이후 급속도로 확산되어 3월 13일 WHO(세계보건기구)는 COVID-19 확산을 전염병 최고 단계인 Pandemic(팬데믹)으로 선언했다. 현재 전세계 감염자 수는 약 4천만명, 사망자는 111만명을 돌파했다. 기온이 높아진 4월 이후 잠잠해질 것 같던 COVID-19는 다시 무서운 기세로 확산 중이다. 2차 유행에 대한 우려가 현실이 되었다.

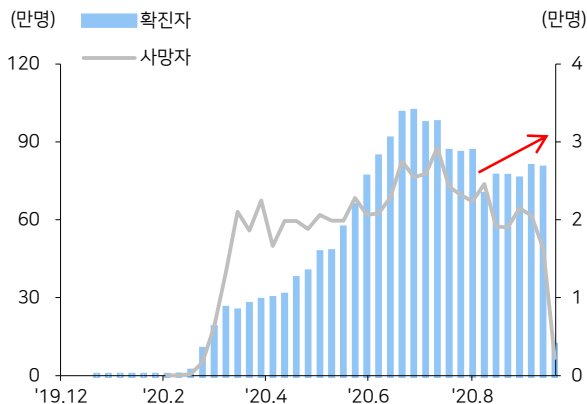
유럽 - 가장 빠른 속도로 재유행
이미 여러 국가에서 부분 봉쇄령

유럽은 가장 빠른 속도로 재유행이 진행되고 있으며, 지난 주 대비 감염률과 사망률이 각각 34%, 16% 증가하였다. 이미 여러 국가에서는 2차 유행에 따른 제한 조치들을 시행 중이다. 17일 프랑스는 파리를 포함한 수도권의 9개 대도시에서 4주 동안 야간통행금지령을 내렸으며, 지난 7월 종료되었던 국가보건 비상상태를 3개월만에 다시 선포하였다. 영국은 12일 지역별 감염률에 따른 COVID-19 대응 3단계 시스템을 발표하며, 부분적인 봉쇄 조치를 취하였다. 스페인은 이미 9일부터 15일간 마드리드와 인근 지역에 비상사태 체제에 들어갔다.

미주 - 감염자 증가 추세 지속
미국 내 사망자 수 증가로
봉쇄령 내려질 우려 부각

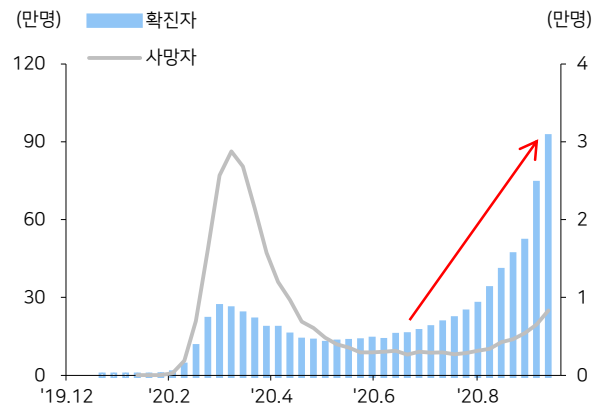
미주 지역 역시 좋지 않은 상황으로 지난 주 대비 신규 감염자 수는 6% 증가했다. 미국과 멕시코, 브라질 등은 가장 높은 수준의 신규 감염자와 사망자 수를 기록했다. 특히 미국은 8월 초보다 더 큰 폭으로 감염자 수가 늘고 있다. 급기야 트럼프 대통령도 양성 판정을 받아 입원 치료를 받기도 하였다. 트럼프 대통령은 신속한 처치로 빠르게 회복한 반면, 미국 내 사망자는 21만명을 넘어서며 치명률이 점점 높아지고 있다. 유럽처럼 봉쇄 조치가 내려질 우려가 부각되고 있다.

그림1 미주 지역 주간 신규 확진자 및 사망자



자료: WHO, 메리츠증권 리서치센터(20.10.19일자 기준)

그림2 유럽 지역 주간 신규 확진자 및 사망자



자료: WHO, 메리츠증권 리서치센터(20.10.19일자 기준)

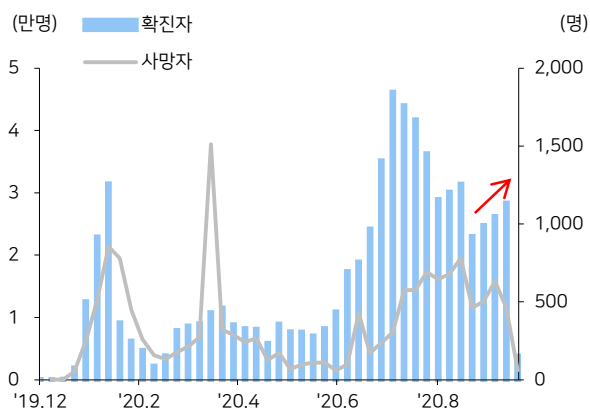
중동 - 7월 이후 재유행 진행
서태평양 - 가장 적은 수의 발생
but 증가세는 뚜렷

중동 지역 감염자 수는 지난 주 대비 10% 증가하였으며, 신규 감염자들 중 20%가 이란에서 발생하였다. 중동 지역도 7월 이후로 신규 감염자 수가 점차 늘어나고 있어 2차 유행이 진행되는 것으로 보인다. 서태평양 지역은 가장 적은 신규 감염자들이 발생했으나 지난 주 대비 6% 증가하였으며, 사망자는 26% 증가하였다.

동남아시아 - 감염/사망 비중은
높으나 감소 추세
아프리카 - 추세적 감소세 지속

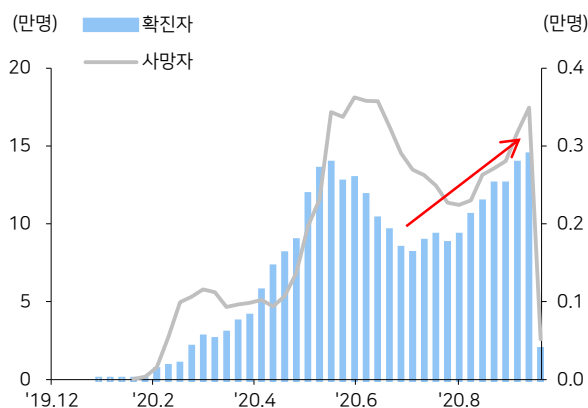
동남아시아와 아프리카 지역은 확산세가 잦아드는 모습이다. 다만, 동남아시아 지역은 여전히 전세계 신규 감염자의 25%, 사망자의 20%를 차지하며 가장 많은 비중을 차지한다. 아프리카 지역은 지난 주 대비 신규 감염자 수가 11% 증가하였지만, 7월 중순 이후로 신규 감염자 수가 점차 줄어드는 모습을 보여주고 있다.

그림3 서태평양 지역 주간 신규 확진자 및 사망자



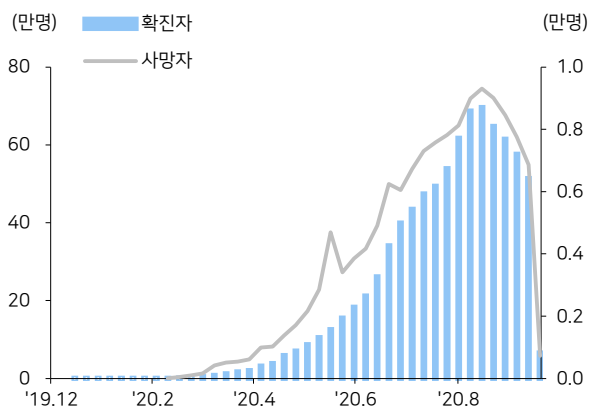
자료: WHO, 메리츠증권 리서치센터(20.10.19일자 기준)

그림4 중동 지역 주간 신규 확진자 및 사망자



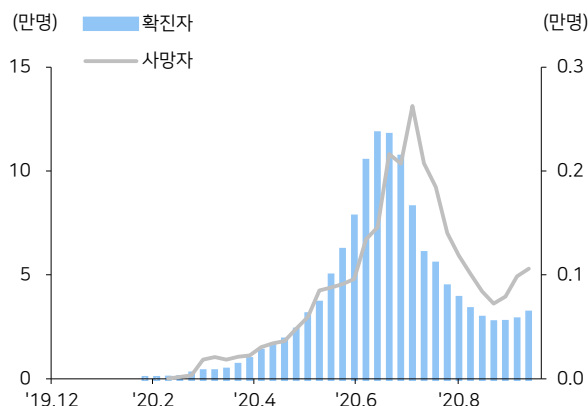
자료: WHO, 메리츠증권 리서치센터(20.10.19일자 기준)

그림5 동남아시아 지역 주간 신규 확진자 및 사망자



자료: WHO, 메리츠증권 리서치센터(20.10.19일자 기준)

그림6 아프리카 지역 주간 신규 확진자 및 사망자



자료: WHO, 메리츠증권 리서치센터(20.10.19일자 기준)

II. COVID-19 백신 개발 현황

가속화된 개발 과정으로 연내 승인 신청 가능

COVID-19 백신의 개요 및 개발 과정

COVID-19 관련 임상 1,433건
치료제 1,336건, 백신 97건

현재 COVID-19 백신 및 치료제 개발이 매우 활발히 진행되고 있다. '20년 3월 말 기준으로 총 56건(치료제 53건, 백신 3건)의 임상시험이 진행되었으나, '20년 10월 15일 기준 총 1,433건(치료제 1,336건, 백신 97건)까지 증가하였다.

초기 치료제 개발 관심 높음
→ 높은 전파력과 유행 장기화로
백신 개발 중요성 증가

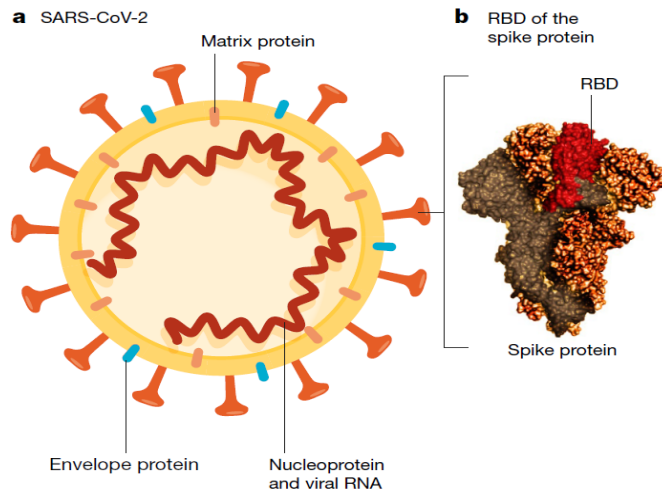
COVID-19 유행 초기에는 질환에 대한 치료법이 존재하지 않았기 때문에 신종플루 치료제인 타미플루와 같은 치료제 개발에 더욱 관심이 쏠렸다. 하지만 COVID-19의 높은 전파력과 치료제 개발 지연, 결정적으로 유행이 장기화되어 자연소멸 가능성이 희박해진 점 등은 백신 개발의 중요성을 더욱 높여주었다.

COVID-19(SARS-CoV-2) 침투시
표면의 Spike 단백질과 숙주 세포
수용체 결합 과정 필요
→ Spike 단백질을 이용해 백신
개발 중

우리는 COVID-19 이전의 코로나바이러스였던 SARS와 MERS의 백신 개발 과정을 통해 비록 개발에 성공하지는 못했지만, 많은 데이터를 축적할 수 있었다. 대부분의 코로나바이러스는 숙주 내 세포로 융합(Fusion)될 때 바이러스 표면의 Spike 단백질과 숙주 세포의 수용체와의 결합으로 이루어진다는 것을 알게되었다. COVID-19(SARS-CoV-2)의 경우 Spike 단백질이 숙주 세포의 ACE2(Angiotensin-converting enzyme 2)와 결합한 뒤 세포 내로 이입된다.

Spike 단백질, 특히 RBD(Receptor-binding domain, 수용체결합부위)에 결합하는 항체들은 숙주 세포와의 부착을 막고 바이러스를 중화시킨다. 이러한 지식을 기반으로 COVID-19 백신의 면역반응 유도에 필요한 항원으로 Spike 단백질을 이용하게 된다.

그림7 SARS-CoV-2(COVID-19)의 구조



자료: Nature, 메리츠증권 리서치센터

일반적인 백신 개발 15년 이상 VS COVID-19 백신 10~18개월

COVID-19의 백신 개발과정은 일반적으로 수행되었던 백신 개발 과정과는 수행 기간에 있어서 큰 차이를 보인다. 현재 임상 단계에 있는 COVID-19 백신 후보 물질들의 예상 임상시험 수행 기간은 약 10개월에서 1년 6개월 정도이다. 일반적인 경우 15년 이상 진행되는 것에 비해 매우 짧은 기간이다.

백신은 건강한 사람들을 대상으로 예방 목적으로 투여하는 의약품이기 때문에 항체 생성 능력도 중요하지만 무엇보다도 안전성 확보가 가장 중요하다. 따라서 장기간의 관찰을 통한 안전성 데이터 모니터링과 부작용 관리가 필수적이며, 그만큼 많은 비용을 투자해야 한다. 최소한의 비용으로 장기간의 임상시험을 진행해야 하기에 전임상 단계에서부터 최적의 타겟을 찾기 위해 많은 시간을 할애한다.

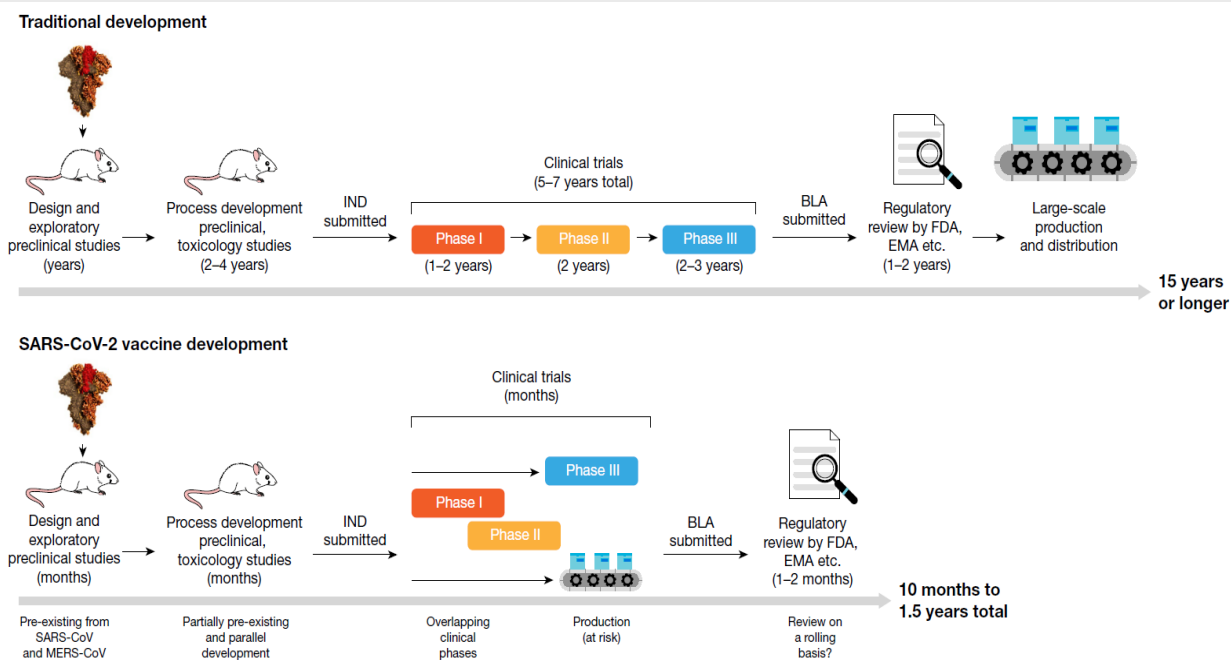
개발 기간 단축 가능한 이유

- 1) 이전 백신 개발 경험으로 축적된 데이터, 전임상 단계 짧게 진행
- 2) 임상 단계를 오버랩해서 진행
- 3) 임상 3상 결과 도출 전에 미리 생산 돌입, 물량 확보
- 4) 긴급사용승인(EUA) 신청으로 허가 역시 신속하게 진행

COVID-19 백신의 경우 이미 SARS와 MERS 백신 개발을 통해 전임상 시험을 충분히 진행하였고, Spike 단백질의 RBD를 타겟하면 가능하다는 정보를 미리 인지하고 있었다. 덕분에 전임상 단계를 최소한의 기간 동안 진행할 수 있었으며, 사람 대상의 임상 단계에 빨리 진입할 수 있었다.

또한 일반적인 백신 개발시 임상 단계별로 인원 수를 10배 이상씩 늘려가며, 안전성과 효능에 대한 데이터를 충분히 확인한 후 다음 단계로 진행한다. COVID-19 백신은 각 단계들을 오버랩해서 진행하며, 임상 3상 결과가 나오기 전임에도 불구하고 승인 이후 상업화를 위한 물량을 맞추기 위해 미리 생산에 들어간 업체들도 있다. 허가 당국의 승인 역시 긴급사용승인(EUA, Emergency use authorization)을 통해 신속하게 진행될 예정이다.

그림8 전통적 VS 가속화된 백신 개발 과정



자료: Nature, 메리츠증권 리서치센터

COVID-19 백신 개발 현황

임상 3상 단계 후보물질 7개
3만명 이상 대상자 참여

현재 임상 3상 단계에 있는 COVID-19 백신 후보물질은 7개이다. 대부분이 3만명 이상의 참여자를 대상으로 진행 중이며, 근육주사(IM) 2회 투여 방식이다. 아스트라제네카와 Cansino사의 후보물질은 1회 투여 방식이다.

미국 대선 전 결과 확인 어려움
접종 후 최소 2개월 추적 관찰
안전성 및 효능 입증 필요

6월 30일 미국 FDA의 COVID-19 백신 개발 가이드라인에 의하면, Primary endpoint는 위약 대비 효능이 적어도 50% 이상이어야 한다는 것이다. 백신이 COVID-19의 위험을 50%까지 줄일 수 있는지를 입증해야 한다. 10월 발표된 새로운 가이드라인에서는 백신 접종 후 최소 2개월 추적 관찰이 요구되며, 안전성과 효능이 완전히 입증되어야 한다. 새로운 지침으로 인해 미국 대선 전까지 긴급사용 승인이 가능한 후보물질은 없다.

가장 유력한 백신 후보물질 2개
1) 모더나 mRNA-1273
이번주 대상자 모집 완료 예상
2) 화이자/바이오엔텍 BNT162
11월까지 모집, 11월 3주차 결과

가장 빠른 시일 내로 승인이 유력한 후보물질은 모더나의 mRNA-1273과 화이자/바이오엔텍의 BNT162이다. 두 후보물질 모두 RNA 백신이다. 공교롭게도 Adenovirus 벡터 기반의 아스트라제네카의 AZD1222와 얀센의 Ad26.COV2-S는 각각 9월과 10월 임상 3상 단계에서 부작용이 발생하여 임상이 중단되었다. 아스트라제네카는 미국 이외의 국가에서 임상을 재개하였지만 부작용 이슈는 피할 수 없을 것으로 보인다.

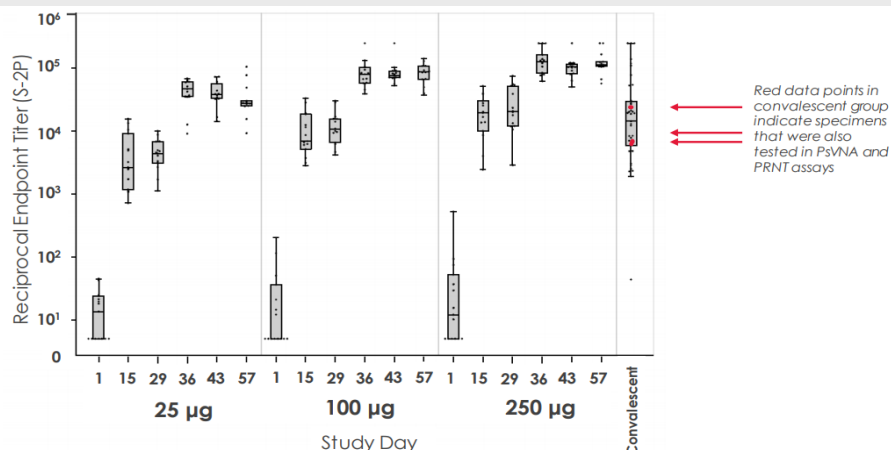
현재 모더나의 시험 대상자 모집 속도를 감안할 경우 **빠르면 이번 주 중으로 대상자 모집을 완료**하여 11월 25일 이후 결과 확인이 가능할 것으로 보인다. 화이자는 늦어도 11월 초까지 대상자 모집 완료가 예상된다. 모더나는 4주 간격, 화이자는 3주 간격으로 2번째 투여를 진행하여 대상자 모집이 조금 늦더라도 화이자 후보물질의 결과를 먼저 확인할 수 있다.

표1 주요 COVID-19 백신 파이프라인 개발 현황

개발주체	후보백신	백신 플랫폼	개발단계	용법	개발 계획
모더나	mRNA-1273	RNA	3상	IM 2회 (D0, D28)	임상 3상 30,000명 대상 진행 중(등록 29,521명, 2nd 투여 24,496명) '20.11.25 이후 15,000명 투여 결과 확인, 미국 FDA 승인 신청 계획 '21년 봄 일반적인 백신 유통 가능
화이자/ 바이오엔텍	BNT162	RNA	3상	IM 2회 (D0, D21)	임상 2/3상 44,000명 대상 진행 중(등록 39,862명, 2nd 투여 34,601명) '20.10월말까지 백신 효과 확인 가능 '20.11월 셋째주 미국 FDA 긴급사용승인 신청할 예정 '20.9월 횡단성 척수염 부작용 이슈로 임상 전면 중단 '20.9월 3일 뒤 영국 정부 임상 재개 결정, 일본에서도 임상 재개 아직까지 미국에서는 임상 재개되지 않음 '20.9월 최대 6만명 규모 임상 3상 개시 '20.10월 1명의 피험자서 예상치 못한 질환(illness) 발생으로 모든 임상 일시 중단
아스트라제네카 /옥스포드대학	AZD1222	Non-replicating Viral Vector	3상	IM 1회	'20.9월 최대 1만명 대상 영국 임상 3상 개시
얀센	Ad26.COV2-S	Non-replicating Viral Vector	3상	IM 2회 (D0, D56)	'20.4월 임상 2상 개시 '20.6월 중국 군인들에게 사용 승인 '20.9월 러시아에서 3상 진행 중
노바백스	NVX-CoV2373	Protein Subunit	3상	IM 2회 (D0, D21)	'20.7월 8,870명 대상 임상 3상 개시. 환자 모집 전
Cansino	Ad5-nCoV	Non-replicating Viral Vector	3상	IM 1회	임상 1/2상 진행 중 '21. 상반기 승인 목표
Sinovac	CoronaVac	Inactivated virus vaccine	3상	IM 2회 (D0, D14)	'20.4분기 중 1상 결과 발표 목표
사노피/GSK	Candidate	Protein Subunit	1/2상	IM 2회 (D0, D21)	
제넥신	GX-19	DNA	1/2상	IM 2회 (D0, D28)	

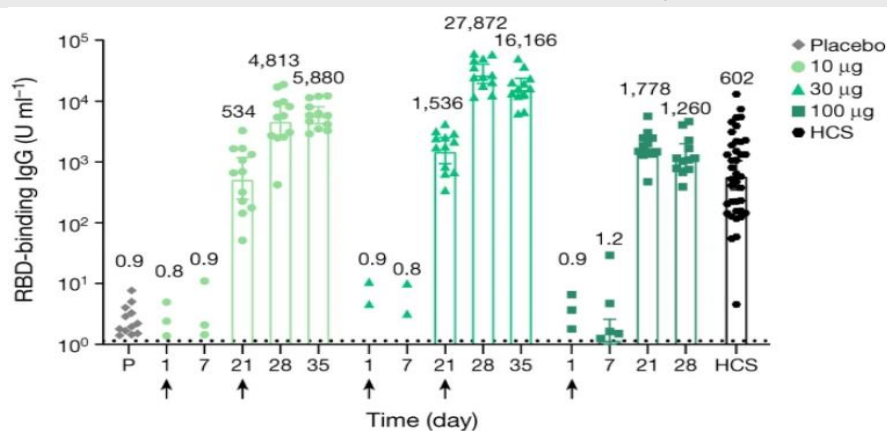
자료: Evaluate Pharma, 메리츠증권 리서치센터

그림9 모더나 백신 임상 1상 결과 - 2번째 투여 이후 모든 용량에서 중화항체 생성 확인



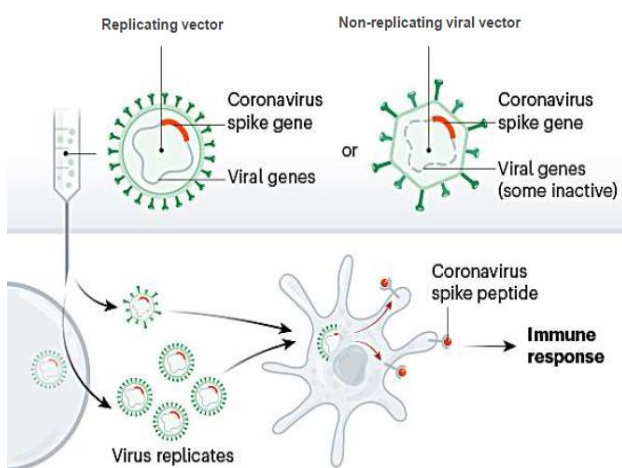
자료: 메리츠증권 리서치센터

그림10 화이자 백신 임상 1/2상 결과 - 2번째 투여 이후 RBD 결합 IgG 항체 더 많이 생성



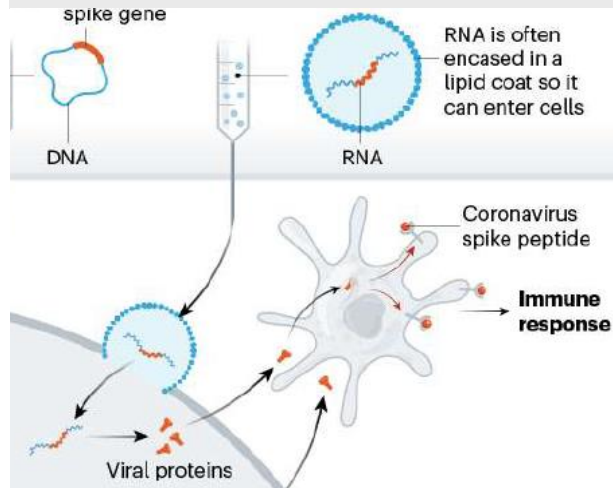
자료: Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults, 메리츠증권 리서치센터

그림11 바이러스 벡터 백신 기전 - 아스트라제네카, 얀센



자료: Nature, 메리츠증권 리서치센터

그림12 RNA 백신 기전 - 모더나, 화이자



자료: Nature, 메리츠증권 리서치센터

Compliance Notice

본 조사분석자료는 제 3 자에게 사전 제공된 사실이 없습니다. 당사는 자료작성일 현재 본 조사분석자료에 언급된 종목의 지분을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다. 본 자료를 작성한 애널리스트는 자료작성일 현재 해당 종목과 재산적 이해관계가 없습니다. 본 자료에 게재된 내용은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 신의 성실하게 작성되었음을 확인합니다.

본 자료는 투자자들의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 배포되는 자료입니다. 본 자료에 수록된 내용은 당사 리서치센터의 추정치로서 오차가 발생할 수 있으며 정확성이나 완벽성은 보장하지 않습니다. 본 자료를 이용하시는 분은 본 자료와 관련한 투자의 최종 결정은 자신의 판단으로 하시기 바랍니다. 따라서 어떠한 경우에도 본 자료는 투자 결과와 관련한 법적 책임소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다. 본 조사분석자료는 당사 고객에 한하여 배포되는 자료로 당사의 허락 없이 복사, 대여, 배포 될 수 없습니다.