

미국은 왜 원숭이두창 치료제 승인을 미루나?

- EU 및 영국, 천연두 치료제(Tpoxx)를 원숭이두창 치료제로도 승인 -
- 미국, 환자 대상 안전성·유효성 자료 없어 동정적 사용목적으로만 허용 -

한국바이오협회 바이오경제연구소

- ◇ 현재 원숭이두창 치료제로 사용가능한 의약품은 당초 천연두 치료제로 허가된 미국 시가 테크놀로지(SIGA Technologies, Inc.)사의 티폭스(Tpoxx)로 유럽에서는 원숭이두창 치료제로도 승인되었으나 미국에서는 아직 승인되고 있지 않음.
 - 2022년 1월 10일 EU의 EMA, 2022년 7월 8일 영국의 MHRA 등 유럽의 규제당국은 경구용 Tpoxx를 천연두, 원숭이두창, 우두 및 백시니아 합병증 치료제로 허가
 - 현재까지 미국 FDA는 Tpoxx를 천연두 치료제로만 허가한 상황
- ◇ 미국 FDA와 질병관리예방센터(CDC)에 따르면, Tpoxx는 천연두 치료제로는 허가되었으나 원숭이두창 치료제로는 허가되지 않았으며, 사람을 대상으로 원숭이두창 치료제로서 Tpoxx의 안전성과 유효성 자료가 없다고 밝힘.
- ◇ 미국에서 Tpoxx 허가는 FDA의 「Animal Rule」 승인규정에 근거해 천연두 치료제로 2018년에 처음 허가됨. 이 규정은 의약품을 허가함에 있어 사람을 대상으로 하는 유효성 연구가 윤리적이지 않거나 현장에서의 연구가 실현가능하지 않는 경우에 적용됨.
 - 즉, 천연두가 전 세계적으로 박멸되어 현장 연구가 실현가능하지 않고, 임상시험을 위해 천연두를 사람에게 적용하는 것이 윤리적이지 않기 때문임.
 - 이렇기 때문에 천연두 치료제는 영장류와 토끼와 같은 동물모델을 통해 효능이 확립되었으나, 현재까지 사람을 대상으로 천연두나 원숭이두창 효능 임상시험 사례는 없었음.
 - 2022년 6월 2일 현재까지 Animal Rule에 근거해 허가된 의약품은 천연두, 보툴리눔 독소, 탄저균, 청산(Cyanide) 중독, 방사능, 신경작용제 등에 대응하는 16개 의약품임.
- ◇ 동물시험에서 Tpoxx는 원숭이두창 감염으로 인한 사망 위험을 감소시키는 결과를 보였음. 그러나, 동물시험에서 효과가 있는 의약품이 항상 사람에게도 효과가 있는 것이 아니기 때문에, Tpoxx가 원숭이두창 감염에도 안전하고 효과가 있는지 무작위 대조 임상시험(RCT)을 통해 평가되어야 한다는 것이 현재까지 FDA 입장임.
 - 최근 세계적인 의학저널 Lancet에 게재된 바에 따르면, 7명의 원숭이두창 감염 환자 중에서 Tpoxx를 사용한 1명이 나머지 6명에 비해 질병 지속되는 기간과 바이러스 배출(viral shedding)에 있어서 감소를 보였다고 한 후향적 연구결과를 밝힌 정도임.
 - 2022년 8월 3일, 미국 정부 연구자는 New England Journal of Medicine에 게재된 의견을 통해 국립보건연구원(NIH)이 AIDS Clinical Trials Group과 원숭이두창에 감염된 AIDS 환자를 대상으로 Tpoxx 임상시험을 진행할 계획임을 밝힘.

- ◇ 따라서, CDC는 미허가 의약품의 치료목적 사용 프로그램인 expanded access Investigational New Drug(EA-IND) protocol에 근거해 원숭이두창 치료제를 사용하고 있다고 밝힘. EA-IND는 허가되지 않은 의약품에 대해 특별한 조건 하에서 사용할 수 있도록 하는 동정적 사용(compassionate use)을 말함.
 - Tpoxx 구매는 미국 정부가 운영하는 대량살상무기로부터 치료제 등의 연구개발과 생산, 구매를 지원하는 Bioshield 프로젝트*에 따라 진행되었으며, 전략적 국가 비축(Strategic National Stockpile) 물량에 포함되어 필요한 곳에 사용됨.
- ***(프로젝트 바이오실드)** 국가 안보를 위해 필요한 의약품을 민간 기업이 연구, 임상, 제조, 조달할 수 있도록 다년간 지원하는 민간지원 인센티브 프로그램으로 Project Bioshield Act가 2004년 7월 21일 발효되면서 시행되고 있음. 현재까지 30개의 프로젝트를 지원하였고, 22개 의약품이 FDA 허가를 받았으며, 18개 의약품이 전략적 국가 비축 물량에 포함됨. 예산은 2004년-2013년 56억 달러, 2014년-2018년 28억 달러, 2019년-2029년 71억 달러 집행 계획. 복지부 산하 생물의학첨단연구개발국(BARDA)에서 실질적으로 운영
- ◇ 2022년 8월 9일, 미국 보건부는 시가 테크놀로지와 2600만 달러 규모의 정맥주사용 Tpoxx를 내년까지 공급하는 계약을 체결했다고 밝힘. 이는 입 안에 발진과 수포로 경구용이 어려운 원숭이두창 환자를 위해서 정맥주사제를 추가로 계약한 것임.
 - 2022년 5월 12일 미국 국방부는 시가 테크놀로지와 750만 달러 규모의 경구용 Tpoxx 조달 계약을 맺은 바 있음.
- ◇ 한편, Tpoxx는 경구용 개발 초기 보건부 산하 생물의학첨단연구개발국(BARDA)의 지원을 받았으며, 미국 정부는 정맥주사제형의 시판 후 안전에 대한 연구 비용도 지원하기로 했음.

〈참고 : 천연두 치료제(Tpoxx) FDA 승인 경과〉

- 2017년 12월 11일, 천연두 치료를 위한 경구용 Tpoxx에 대해 FDA 신약 승인 신청
- 2018년 2월 7일, FDA에서 NDA 접수 및 우선심사(Priority Review) 대상으로 지정
- 2018년 5월 1일, FDA 자문위원회에서 Tpoxx에 대해 긍정 검토
- 2018년 7월 13일, FDA에서 최초의 천연두 치료제로서 경구용(캡슐) Tpoxx 승인
- 2022년 5월 18일, FDA에서 정맥주사(IV) 제형의 천연두 치료제 Tpoxx 승인

〈참고자료〉

1. Guidance for Tecovirimat Use Under Expanded Access Investigational New Drug Protocol during 2022 U.S. Monkeypox Cases, CDC, 2022.8.3.
2. Monkeypox Fast Facts, FDA, 2022.7.29.
3. TPOXX(tecovirimat) Fact Sheet, SIGA
4. Project Bioshield, ASPR, US Department of Health & Human Services, 2022.8.10. 접근
5. Animal Rule Approvals, FDA, 2022.8.10. 접근
6. CDC, NIH, FDA leaders call for US-based clinical trial of smallpox drug in treating monkeypox, Endpoints News, 2022.8.3
7. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK, The Lancet, 2022.8.1
8. U.S. to buy Siga's IV drug worth \$26 million to fight monkeypox outbreak, Reuters, 2022.8.9
9. TPOXX FDA Approval History, Drugs.com, 2022.6.1