



안전성이 더욱 중요한 뇌 질환 치료제

Capsida의 STXBP1 뇌병증 아동 대상 AAV 기반 CAP-002 임상 1/2상에서 첫 소아 환자 사망이 발생하며 자발적 임상 중단 발표(9/10). 이번 사건으로 AAV 유전자치료제에 대한 FDA의 규제 강화가 예상되는 가운데, BBB 전달 기술의 안전성 확보가 핵심적인 과제로 떠오르고 있음. BBB 통과 기술의 대안으로 ABL 바이오의 이중항체 플랫폼이 상대적 안전성 부각되며, 빅파마 관심 증가 예상.

◎ Capsida의 유전자치료제 1/2상 첫 소아 환자 사망으로 자발적 임상 중단 발표

>> Capsida는 STXBP1 뇌병증을 앓고 있던 아동 (18개월~7세 대상) 대상으로 AAV 기반 유전자 치료제 CAP-002 1/2상 중, 첫 투약 며칠 후 환자 사망하여, Capsida는 자발적으로 임상 중단을 발표 (9/10).

◎ AAV 치료제의 한계를 극복하고자 했던 Capsida

>> 기존 AAV 치료제 문제점으로 고용량 투여 시 간 독성, 면역반응, 사망 사례가 보고. (예, Astellas, Novartis 등 이슈 발생)

>> Capsida는 안전하게 뇌혈관장벽(BBB)을 통과하면서도, 통증 및 감각 이상을 일으키는 등쪽 신경절(DRG)과 간에는 가지 않도록 뇌 신경세포 특이적인 캡시드를 제작. 유전자 치료의 전신 독성 부작용을 줄이고 치료 효율성을 높이하고자 했음. 영장류(NHP) 기반 전임상에서 안전성 확보했다고 판단하였으나, 1호 환자 사망으로 인해 바이러스 벡터를 이용한 BBB 통과 기술 자체의 안전성에 대한 근본적인 의구심이 다시 제기될 것으로 보임. 환자 사망 원인으로 바이러스에 대한 면역 반응이나, 간 독성 등 기존 AAV 유전자 치료제에서 보고된 부작용이 원인일 가능성이 제기되어 조사가 진행 중.

◎ AAV 기반 CNS 유전자 치료제 리스크 재조명. 뇌질환 치료제는 안전성이 핵심.

>> Capsida는 AAV로 뇌혈관장벽(BBB) 통과 분야의 선두주자 중 하나였음.

올해 6월 파킨슨 치료제로 임상 진입했지만, 이 역시 중단 가능성 있을 것으로 보임.

>> FDA는 유전자 치료제 전반에 대해 안전성 감독을 강화하려는 추세로 AAV 기반 CNS 유전자 치료제 임상 기준 더욱 엄격해질 수 있어 유전자 치료제 안전 이슈와 규제 환경 강화 추세가 예상됨.

이는 CNS 질환을 표적하는 유전자 치료제에 대한 투자심리 위축으로 이어질 수 있음.

>> BBB 전달 기술의 안전성 근거 확보가 핵심 관건으로 부각될 것으로 보이는 가운데 에이비엘바이오의 이중항체를 활용한 BBB 타겟 플랫폼 기술이며, 최근 1상에서 안전성을 확보한 바 있음. 바이러스 벡터의 안전성 문제가 부각되면서, 이중항체 플랫폼이 상대적으로 안전. 대안으로 재평가 및 빅파마의 관심 증가 예상.

AAV 유전자 치료제(CNS 대상) 안전성 이슈 사례

연도	물질명	회사명	적응증	단계	중단 사유	경과
2019	OAV-101	Novartis	척수성 근위축증	1/2상	원숭이 대상 독성실험에서 DRG 염증 독성 발견	'19년 부분적 임상 보류 '21년 임상 보류 해제 후 개발 중
2020	LYS-SAF302	Lysogene	산필리포증후군 A형	2/3상	여러 뇌내 투여부위의 이상 신호 관찰, 환자 1명 원인 미상 뇌기능 악화로 사망	'20년 6월 임상 보류 후 추가 등록 없이 중단
2021	NBib-1817	Voyager/ Neurocrine	파킨슨병	2상	일부 환자 뇌 MRI에서 이상 병변 관찰	'21년 2월 임상 보류 이후 개발 종료
2022	AMT-130	UniQure	헌팅탄병	1/2상	고용량 코호트에서 CNS 염증 기반 SAE 3건 발생	'22년 임상 보류 '23년 임상 재개 후 혁신치료제 지정
2024	NGN-401	Neurogene	레트증후군	1/2상	고용량 투여 환자 1명 HLH(혈구탐식성 림프조직구증)로 사망	'24년 11월 고용량 투여 중단 저용량 임상 속행 후 개발 중
2025	CAP-002	Capsida	STXBP1 발달 뇌질환	1/2상	1번 투여 환자 사망 / 원인 조사 중	'25년 9월 임상 일시 중단

자료: 각 사, 키움증권 리서치센터

AAV 유전자 치료제(non-CNS 대상) 안전성 이슈 사례

연도	물질명	회사명	적응증	단계	중단 사유	경과
2018	SGT-001	Solid Biosciences	듀센 근이영양증(DMD)	1/2상	1차: 위장관 감염, (일시적 트랜스아미나아제 상승과 한도치 이상 빌리루빈 증가) 2차: 보체 활성화, (적혈구 수 감소, 급성 신부전, 심폐 기능 부전)	'18년 8월 1차 보류 해제 '20년 10월 2차 보류 해제
2020	AT-132	Astellas	X-연관근육관성근무력증 (XLMTM)	1/2상	1차: 고용량 투여군 환자 3명 간부전, 패혈증 및 위장관 출혈 합병증으로 사망 2차: 저용량 투여군 환자 1명 간 수치 악화로 사망	'20년 12월 1차 보류 해제(고용량 폐지) '21년 임상 중단
2020	AMT-061	uniQure/ Behring	혈우병 B	3상	환자 1명에게 간세포암(HCC) 진단	'21년 임상 보류 해제 후 '22년 승인
2021	PF-06939926	Pfizer	듀센 근이영양증(DMD)	1b상	비보행 환자 코호트 1명 사망, 사인 미공개 / 소아 대상 2상(DAYLIGHT)에서 환자 1명 사망	'21년 12월 임상 보류 '22년 4월 보류 해제 후 개발 중
2022	LB-001	LogicBio Therapeutics	메틸말론산혈증	1/2상	1,2번째 투여 환자 미세혈관병증 증후군(TMA) 발생	'22년 2월 임상 보류 '22년 5월 임상 보류 해제 후 비공개

자료: 각 사, 키움증권 리서치센터

이중항체 CNS 치료제 안전성 이슈 사례

연도	물질명	회사명	적응증	단계	사유	경과
2021	TAK-920	Denali/ Takeda	알츠하이머병	1상	전임상 독성 평가로 인해 임상 보류	1상 초기 데이터에서 치료역(therapeutic window)이 좁아 '23년 8월 개발 중단 결정
2024	trontenimab	Roche	알츠하이머병	1b/2a	투여 44일 후 뇌출혈로 환자 1명 사망	사망이 기저 질환(CAA)에 기인 했다는 소견에 임상 지속

자료: 각 사, 키움증권 리서치센터

Compliance Notice

- 당사는 9월 12일 현재 상기 언급된 종목을 1% 이상 보유하고 있지 않습니다.
- 당사는 동 자료를 기관투자자 또는 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 동 자료의 금융투자분석사는 자료 작성일 현재 동 자료상에 언급된 기업들의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 동 자료에 게시된 내용들은 본인의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭없이 작성되었음을 확인합니다.

고지사항

- 본 조사분석자료는 당사의 리서치센터가 신뢰할 수 있는 자료 및 정보로부터 얻은 것이나, 당사가 그 정확성이나 완전성을 보장할 수 없고, 통지 없이 의견이 변경될 수 있습니다.
- 본 조사분석자료는 유가증권 투자를 위한 정보제공을 목적으로 당사 고객에게 배포되는 참고자료로서, 유가증권의 종류, 종목, 매매의 구분과 방법 등에 관한 의사결정은 전적으로 투자자 자신의 판단과 책임하에 이루어져야 하며, 당사는 본 자료의 내용에 의거하여 행해진 일체의 투자행위 결과에 대하여 어떠한 책임도 지지 않으며 법적 분쟁에서 증거로 사용 될 수 없습니다.
- 본 조사 분석자료를 무단으로 인용, 복제, 전시, 배포, 전송, 편집, 번역, 출판하는 등의 방법으로 저작권을 침해하는 경우에는 관련법에 의하여 민·형사상 책임을 지게 됩니다.