

MicroNET

대한미생물학회



Contents

- 1 회장 인사말
- 3 학회일정
- 6 회원동정
- 8 연구소 소개
- 12 연구실 소개
- 16 신기술 소개



인사말



이우곤 회장
경상대학교

존경하는 대한미생물학회 회원 여러분,

글로벌 위기로 확산되는 COVID-19으로 인한 어려운 상황에서도 교육과 연구에 매진하고 계시는 회원 여러분들의 노고에 깊은 감사의 말씀을 드립니다. 전임 집행부의 노력 덕분에 작년부터 2회 발간되어온 학회 소식지인 'MicroNET(웹진)' 2020년 1호가 회원 여러분을 찾아갑니다. 오랜 기간 비대면 상황이 이어지면서 그간 궁금하셨던 학회와 학계의 근황, 회원 동정 등 새로운 정보와 소식들을 반갑게 맞아 주시리라 기대합니다. 작년에 이어 금년까지 학회의 전산·홍보담당 임원으로 수고하시면서 웹진의 기획과 제작, 편집까지 도맡아 애써 주시는 한국원자력연구원 서호성 박사님께 머리 숙여 감사드립니다.

주지하시다시피 금년 7월 3일(금)에 고려대학교에서 개최 예정이던 제28회 기초의학 학술대회가 학회회원의 의견 수렴을 거쳐 취소됨에 따라 춘계학회를 통한 회원 상호 간 학술교류와 친목 도모의 기회가 무산된 바 있습니다. 그리고 여름 날씨에 진정되리라는 모두의 바람에도 불구하고 7월 중순까지 지역사회 감염이 이어지고 있는 그야말로 한 번도 경험해보지 못했던 초유의 상황이 도래하고 있습니다. 이에 학회 집행부는 9월에 예정된 추계학회의 성공적 개최를 위해 온 힘을 기울여왔습니다만 가을까지 진정 국면에 접어들지 못하는 최악의 상황을 대비하여 온/오프라인 형식의 학술대회 개최를 결정하게 되었습니다. 회원 여러분의 많은 이해와 적극적인 관심을 부탁드립니다.

사회적 거리두기가 엄중한 상황에서 유연하게 비대면으로 추진할 수 있는 학회 사업으로 의학미생물학(8판) 교과서 간행사업을 지난 4월 초에 시작하였으며 현재 교정 집필 및 감수 단계에 있습니다.

인사말



이우곤 회장

경상대학교

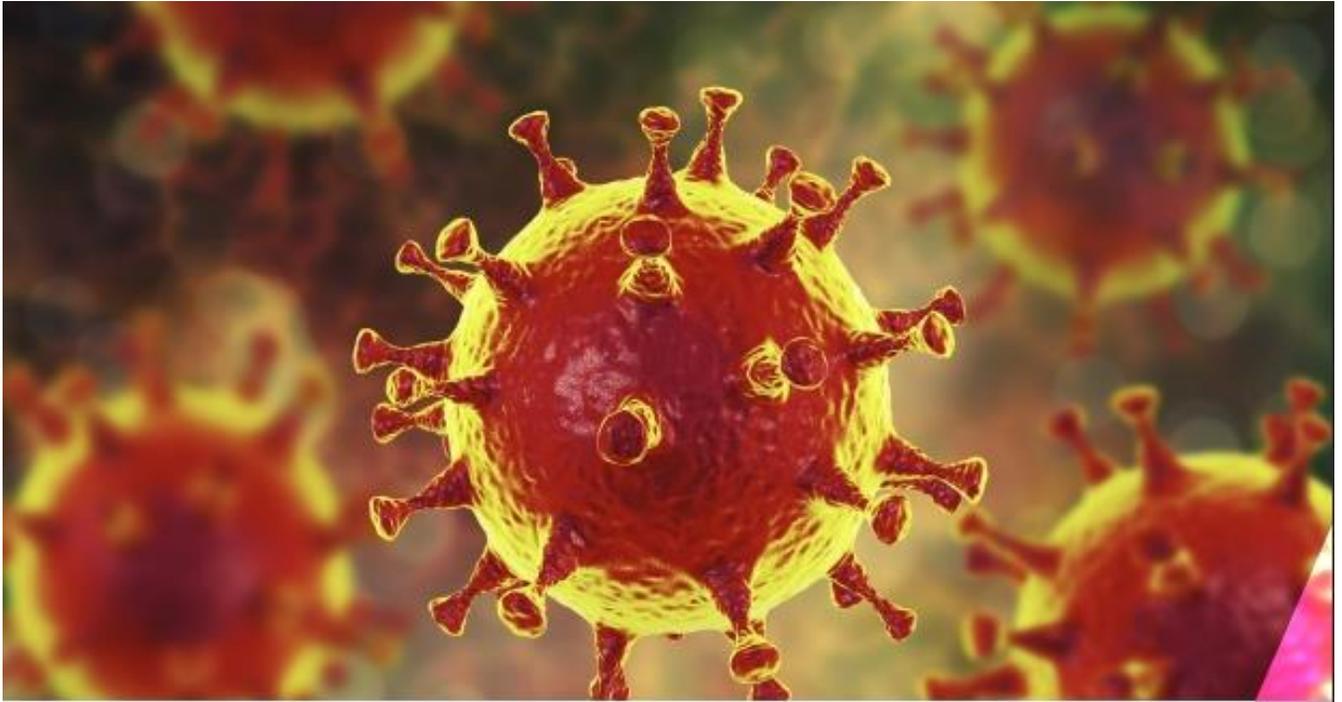
내년 1학기 개강 전 출간을 목표로 다소 촉박한 일정을 소화하고 있지만 집필과 교정에 참여하신 회원 여러분과 개정(편집)위원 여러분의 헌신적 노력에 힘입어 차질 없이 진행되고 있음을 알려드리며 수고하시는 분들께 본 지면을 빌어 심심한 감사의 말씀을 드립니다.

근래 반복적으로 찾아왔던 수차례 감염병을 우리 모두가 슬기롭게 극복해 왔듯이 COVID-19 역시 결국에는 종식될 것이라는 믿음을 가지고 있습니다. 온 나라가 함께 힘을 모아 한 방향으로 나아가고 있는 이 시점에 우리 회원 한 분 한 분이 미생물학 전문가로서 국민에게 희망을 줄 수 있는 지혜와 역량, 그리고 리더십을 충실히 발휘해 주시리라 기대합니다. 바라옵건대 모두들 어려운 시기를 잘 이겨내시고 회원 여러분 가정과 연구실에 늘 건강과 행운이 함께하기를 기원합니다.

2020년 7월

대한미생물학회 회장 이우곤 배상

학회일정



2020 대한미생물학회

제138차 추계학술대회

- 일시 | 2020년 9월 24일(목)
 - 장소 | 경상대학교 GNU컨벤션센터 3F 소강연장(303호)
 - 진행 | 온/오프라인 학술대회 형태
 - 온라인 강연 | CISCO Webex 화상회의 활용
 - 포스터 발표 | 학회 홈페이지에 1주일간 온라인 게재
- ※ 기타 자세한 사항은 추후 공지 예정

<http://www.ksmkorea.org>



학회일정

추계학술대회 2020년 09 월 24 일(목), 경상대학교			
08:50 - 09:20	등록		
09:20 - 09:30	개회사		
시간	성명	소속	발표제목(가제목)
S1 COVID-19			
좌장	김원용	중앙의대	
09:30 - 09:55	배인규	경상의대	COVID-19 감염증의 임상적 특성
09:55 - 10:20	최영기	충북의대	Investigation of SARS-CoV-2 reinfection potentials and its possible role in transmission
10:20 - 10:45	송대섭	고려약대	코로나바이러스의 spillover 감염 및 코비드19 백신 효능검증을 위한 동물모델 확립
10:45 - 11:00	휴식		
Special Lecture			
좌장	이준행	전남의대	
11:00-11:30	최현일	전남의대	Bacterial cancer therapy
11:30-11:50	대한미생물학회 총회		
11:50-13:00	점심시간		
S2 One health 개념의 세균감염 대응			
좌장	지영미	서울대학교	
13:00 - 13:25	임숙경	농림축산검역본부	Antimicrobial Resistance in Food Animals in Korea
13:25 - 13:50	배송미	질병관리본부	One health approach on AMR surveillance in Korea
13:50 - 14:15	이제철	경북의대	국가 항생제 내성 관리대책과 원헬스 개념의 대응방안
14:15 - 14:30	휴식		

학회일정

추계학술대회 2020년 09 월 24 일(목), 경상대학교

S3 세균감염 연구의 최신 지견

좌장	강재승	인하의대	
14:30-14:55	고관수	성균관의대	비유전적 항생제 내성
14:55-15:20	염진기	서울의대	Small peptide 를 통한 Salmonella 의 macrophage 내 survival 기작에 관한 연구
15:20-15:45	김동혁	울산과기대	Systems Biology Approaches to Study Transcriptional Regulation of Bacterial Pathogens
15:45-16:10	조남혁	서울의대	Current issues on scrub typhus
16:10-16:25	휴식		

S4 의학 미생물학 실습 교육

좌장	김화중	충남의대	
16:25-16:50	강형련	경상의대	국내 미생물학 실습 교육현황 및 발전방향
16:50-17:15	유승민	을지의대	COVID-19 시대의 미생물학 (실습) 교육
17:15-17:30	폐회사		

회원동정

정년퇴임을 앞두고... 충남대학교 박정규 교수님



박정규 교수
충남대학교

대한미생물학회 회원 여러분,

저는 1979년 충남대학교 의과대학을 졸업하고 본교 미생물학 교실 조교로 시작하여 교수로서 2020년 2월 말까지 37년을 교육자로 봉직하면서 후진 양성과 미생물학 및 감염면역학 발전을 위하여 노력하여왔습니다.

대전에서 가까운 공주에 결핵병원이 있었습니다. 40년 전에는 결핵균 배양검사가 필요한 줄은 알았지만 하지는 못하고 있었습니다. 단순히 치료제를 찾아보자는 제안으로 배양검사, 동정검사, 항생물질 내성성검사 등을 해보게 되었습니다. 실망스럽게도 대부분이 다제내성균에 감염된 난치결핵 환자였습니다. 우리나라 최초로 비결핵마이코박테리아 감염을 확인하였고 지금까지 폐결핵의 면역학적 진단, 백신개발 등 결핵의 면역병인 연구에 집중하고 있습니다.



회원동정

정년퇴임을 앞두고... 충남대학교 박정규 교수님



박정규 교수
충남대학교

대학에서는 교실 주임교수, 부학장 및 BK21 사업단 단장들을 역임하였습니다. 대외활동으로는 한국보건산업진흥원 보건의료기술평가위원회 위원과 한국연구재단 의약학단 전문위원으로 의료 및 기초의학 연구사업 발전에 기여하였습니다. 대한미생물학회 활동으로는 1979년 회원으로 가입하여 부회장을 거쳐 2012년 회장직을 맡아 부여롯데리조트에서 2회에 걸쳐 국제학술대회를 유치하여 학술교류, 공주와 부여의 역사 및 문화를 세계에 소개하기도 하였습니다. 의학미생물학, 면역학, 간호미생물학 등의 학회 교과서 편찬사업 집필에도 참여하였습니다. 학회 활동을 잘 할 수 있도록 도와주신 회원 여러분의 배려와 사랑에 깊이 감사드립니다.

연구소 소개 국가병원체자원은행



김성순 은행장

질병관리본부 국립보건연구원

감염병연구센터장

국가병원체자원은행장



국가병원체자원은행
KCDC, NIH



국가병원체 자원은행

National Culture
Collection for Pathogens (NCCP)

국가병원체자원은행은 「병원체자원의 수집·관리 및 활용촉진에 관한 법률(이하 '병원체자원법)」 제 8조 및 「생명연구자원의 확보·관리 및 활용에 관한 법률(이하 '생명연구자원법)」 제 8조에 따라 국가책임기관 및 기탁등록보존기관으로서 국내 병원체자원 수집 및 관리의 컨트롤타워 역할을 수행하고 있습니다.

'병원체자원'이란 실제적이거나 잠재적인 가치가 있는 자원으로 1)인간에게 감염병을 일으키는 세균, 진균, 바이러스, 원충의 병원체 및 관련 정보 또는 2) 병원체로부터 유래하여 자연적으로 존재하는 세포 물질, 항원, 항체 등의 파생 물질 및 관련 정보를 의미합니다.

유전자원 이익 공유에 관한 나고야의정서 발효에 따라 국내 병원체 자원 및 연구자의 주권을 보호하고자 국가책임기관으로써 병원체자원 종합계획 수립, 현황조사, 국외 반출 승인 및 신고, 외국인 등의 취득 허가, 분야별병원체자원전문은행(이하 '전문은행') 관리, 안전관리, 활용 촉진, 정보시스템 운영 등 병원체자원법을 이행하고 있습니다. 또한 국가병원체자원은행은 기탁등록보존기관으로써 가치 있는 병원체를 수집, 수탁하고 분석·평가하여 연구자 및 산업체들이 분양·활용 할 수 있도록 지원하는 업무를 수행하고 있습니다.

연구소 소개 국가병원체자원은행



김성순 은행장

질병관리본부 국립보건연구원

감염병연구센터장

국가병원체자원은행장



국가병원체자원은행
KCDC, NIH

국가병원체자원은행은 유용 병원체자원을 확보하기 위하여 감염병 확인진단, 역학조사, 실태조사 및 국가연구개발사업 수행을 통해 확보된 병원체의 기탁을 받고 있으며, 국내 병원체자원의 다양성 확보를 위해 용역사업을 통해 가치 있는 병원체를 수집하고 있습니다. 또한 병원체자원법 제9조에 따라 병원체자원 분야별로 전문은행(표1)을 지정·지원하고 있으며, 전문은행과 협력망을 구축하고 있습니다.

No	분야	기관	지정일자
1	바이러스	고려대학교	2017. 06. 26
2	의진균	가톨릭관동대학교	2019. 06. 26
3	바이러스	서울아산병원	2018. 05. 05
4	인수공통감염병	전북대학교	2019. 07. 09
5	항생제내성균주	서울여자대학교	2020. 03. 04
6	다제내성균	국립보건연구원	2020. 04. 07
7	세균(식중독균)	식품의약품안전평가원	2020. 05. 27

[표1] 분야별병원체자원전문은행 현황

수집·기탁된 병원체 중 특성분석 및 평가를 통해 보존가치가 있는 병원체자원은 「병원체자원 보존·관리목록」에 등재하여 국가병원체자원으로 보존·관리됩니다. 2019년부터 국내 연구자들의 연구활성화를 위해 온라인분양시스템을 운영하고 있으며, 현재 국가병원체자원은행에 등재된 자원은 총 712종 5,137주로 이들 중 매년 약 1,500주 이상이 국내 보건의료 연구 및 산업발전에 활용되고 있습니다.

등재자원	세균	진균	바이러스	파생자원	조류
5,137주 (712종)	4,137 (533종)	470주 (151종)	319주 (27종)	210건	1주 (1종)

연구소 소개 국가병원체자원은행



김성순 은행장

질병관리본부 국립보건연구원
감염병연구센터장
국가병원체자원은행장



국가병원체자원은행
KCDC, NIH

국가 시험용 참조균주로 이용되는 국외자원의 대체자원을 개발하고 있으며, 연구자들에게 편의성을 제공하고자 교육용 참조균주세트 및 식중독균 패널세트(그림1) 등을 개발·제공하고 있습니다.

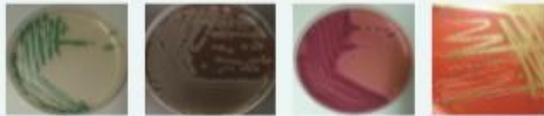
의과학 교육용 참조균주 세트

▶ 35종 39주의 세균, 진균 및 바이러스로 구성된 국내 의과학 교육기관의 학생실습용 참조균주 세트



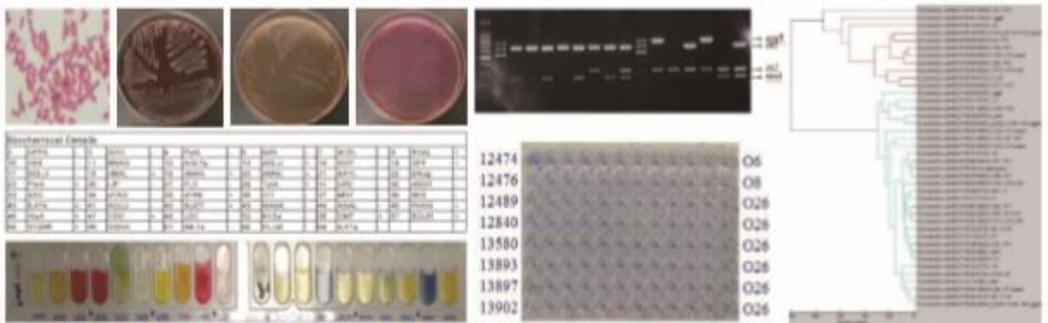
보건소 검사요원 교육용 참조균주 세트

▶ 14종 22주의 세균으로 구성된 국내 보건소 검사요원 교육용 참조균주 세트



국내 임상분리 병원체자원 패널

- ▶ 식중독 관련 대장균 패널 : EHEC O157:H7 등 1종 40주
- ▶ 식중독 바실러스균 패널 : *Bacillus cereus* 등 5종 30주
- ▶ β -Lactamase 생산 대장균 패널 : CTX-M-14형 1종 14주



[그림 1] 참조균주 세트 및 패널

연구소 소개 국가병원체자원은행



김성순 은행장

질병관리본부 국립보건연구원

감염병연구센터장

국가병원체자원은행장



국가병원체자원은행
KCDC, NIH

국가병원체자원은행은 2009년부터 품질경영시스템(KS Q ISO9001:2015)을 도입하여 표준화된 은행 운영을 인증받아 유지하고 있습니다.

병원체자원의 품질향상 및 관리 강화를 위한 인프라로서 병원체자원 정보의 표준화 및 기관별로 분산된 정보를 체계적으로 관리하고자 병원체자원정보시스템(PIMS, Pathogen Information Management System)을 구축·운영하고 있습니다.

또한 2021년 국제적 수준의 안전성이 확보된 국가병원체자원은행의 독자적인 건물이 완공(그림2)될 예정이며, 이는 국내 유용 병원체자원의 요구 증대에 부응하고 병원체자원에 대한 컨트롤타워의 역할을 할 수 있는 실질적 기반을 마련하기 위함입니다.

국가병원체자원은행은 향후에도 보건 의료 연구 및 산업 발전에 기여하고자 지속적인 유용 병원체자원의 고품질 자원화 및 체계적인 보존·관리업무를 수행할 것이며, 다양한 홍보를 통해 국내 연구 및 산업계에 활용될 수 있도록 적극 노력할 것입니다.



[그림 2] 국가병원체자원은행 조감도

연구실소개 고려대학교 약학대학 전임상학실 (송대섭 교수)

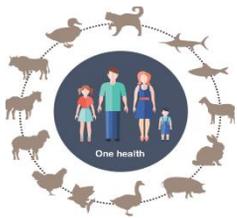
● 연구소개



송대섭 교수
고려대학교

고려대학교 약학대학 송대섭 연구팀은 동물용 바이러스 뿐 만 아니라 사람과 동물에 모두 감염될 수 있는 바이러스 즉, 인수공통전염병에 대한 진단과 예방, 치료를 위해 연구하고 있습니다.

과거와 다르게 산업동물 및 반려동물의 수가 증가하면서 사람과 동물간의 종간접점 (interspecies interface)의 경계가 모호해지고 있으며, 기후변화와 생태서식지 파괴 그리고 국제적인 교역 증가로 인한 종간 접촉기회가 늘어나고 있습니다. 2009년 신종플루의 경우도 조류에서 사람과 돼지 등 이종간 바이러스 혼합감염과 유전자 재조합으로 인해 3중 변이제 (triple reassortant) 신종독감 (H1N1)이 출현하게 되었고, 두 달 만에 전 세계로 확산되었습니다. 또한 2015년 메르스 코로나 바이러스는 박쥐에서 낙타로 전파된 후 사람에게 감염되었습니다. 서로 다른 바이러스의 혼합감염은 재조합과 재배열 과정을 통해 항원 소변이 (antigenic drift) 및 대변이 (antigenic shift)가 일어나 변이주를 탄생시키고 새로운 숙주에 적응하고 병원성으로 변이되는 진화과정을 겪게 됩니다. 따라서 인수공통감염병 전파는 우리가 예상할 수 없는 또 다른 신변종 바이러스를 탄생시킬 수 있는 역학 고리이기 때문에 사람과 동물 양방향간의 질병전파에 대해서 종합적으로 연구할 필요가 있습니다.

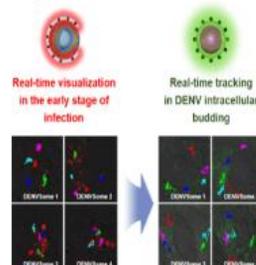


ACS APPLIED MATERIALS & INTERFACES



Dengue Virus-Polymer-some Hybrid Nanovesicles for Advanced Drug Screening Using Real-Time Single Nanoparticle-Virus Tracking

Hyun-Ouk Kim, Woonsung Na, Minjoo Yeom, Jong-Woo Lim, Eun-Hye Bae, Geunseon Park, Chaewon Park, Hwanjae Lee, Hye Kwon Kim, Dae Gwin Jeong, Kwang-Soo Lyoo, Van Phan Le, Seungjoo Haam,^{*} and Daesub Song^{*}



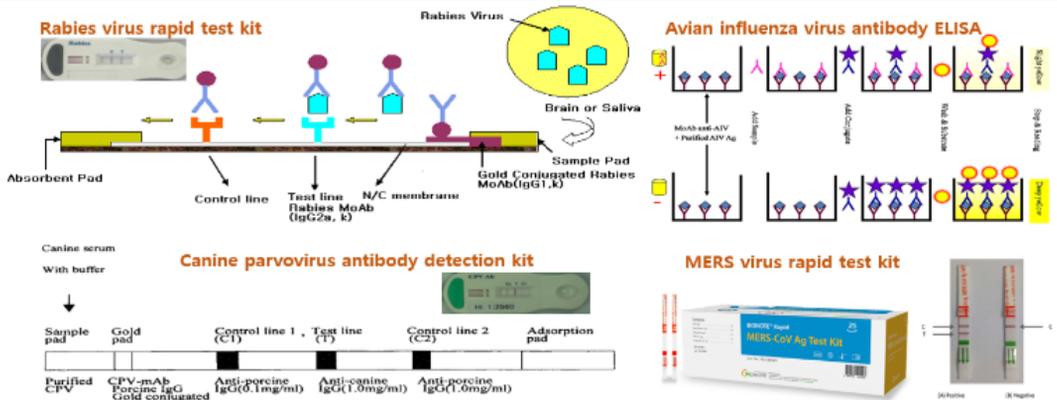
연구실소개 고려대학교 약학대학 전임상학실 (송대섭 교수)

● 연구소개



송대섭 교수
고려대학교

본 연구실에서는 수의전염병과 인수공통전염병에 대응하기 위해 진단분야에서는 개 파보, 아프리카돼지열병, 인플루엔자, 메르스 등 다양한 병원체의 진단키트를 개발해왔으며 백신분야에서는 개 인플루엔자 백신, 말 인플루엔자 생독백신, 경구용 돼지 유행성 설사병 백신, 아프리카돼지열병 재조합백신 등에서 전임상 및 임상 시험을 진행하여 학계에 발표했습니다. 그리고 여러 연구소와 기업과의 협력을 통하여 진단키트 및 백신 상용화에 노력하였습니다. 또한 기업과의 협력을 통하여 항바이러스제 연구를 진행하고 있습니다.



<p>경구용 PED 백신 PED ORAL VACCINE</p> <p>높은 IgA 항체가를 형성합니다</p> <p>녹십자수의약품주식회사</p>	<p>써코실드 CIRCOSHIELD</p> <p>50ml</p> <p>녹십자수의약품주식회사</p>	<p>CaniFlu Canine influenza virus</p> <p>개 인플루엔자 바이러스 예방백신</p> <p>GREEN CROSS VETERINARY PRODUCTS</p>	<p>마이코플루 Mycoflu</p> <p>개 인플루엔자 바이러스 예방백신</p> <p>LG화학(주) 동물건강사업부</p>	<p>뉴 파코로-백 New Parvo-Bac</p> <p>개 파보, 코로나, 로타 바이러스 Inactivated Canine Parvovirus, Rotavirus combined Vaccine</p> <p>개 인플루엔자 바이러스 예방백신 개발</p> <p>녹십자수의약품주식회사</p>	<p>Seeplex System</p> <p>돼지 설사병의 원인균 (바이러스 및 세균) 진단을 위한 다중항체중합효소 PCR 키트</p>
---	---	--	---	--	--

그 중 뎅기바이러스는 상용화된 항바이러스제가 아직 없으며, 항바이러스제 개발에서는 바이러스 역학을 이해하는 것과 억제 약물 표적의 식별을 위하여 뎅기바이러스와 숙주 세포간의 관계를 이해하는 것이 중요합니다.

연구실소개 고려대학교 약학대학 전임상학실 (송대섭 교수)

● 연구소개



송대섭 교수
고려대학교

본 연구실에서는 DID 로드 및 BODIPYceramide 캡슐화 된 DENV-polymersome 하이브리드 nanovesicles (DENVSomes)를 설계하였습니다. DENVSome은 고해상도로 이미지를 보여주는 새로운 최첨단 이미징 기술이며, 살아있는 세포에서 숙주 세포와 바이러스의 상호 작용을 모니터링합니다. 이를 통해 DENVSome의 복제 메커니즘을 추적 및 해명하였으며, 뎅기바이러스 항바이러스제 스크리닝을 위한 효율적인 도구임을 입증하였습니다.

세계적으로 사람과 동물, 환경 등이 하나의 유기체로서 서로 연결되어 있다는 One Health의 개념이 강조되고 있습니다. 우리나라는 2015년 메르스와 2019년 COVID-19 사태를 겪으면서 인수공통질병에 대한 사람 위해성과 예방적 관심도가 증가했지만, 인수공통감염병의 전파경로와 발생율, 중간 특이적 병원균 규명을 위한 연구는 여전히 기초단계에 머물러 있습니다.

앞으로도 꾸준히 신변종 감염병, 신변종 바이러스가 출현하여 중간전파로 인한 피해는 더욱 증가할 것으로 예상됩니다. 세계보건기구 (WHO)에서는 앞으로 어떠한 질병이 나올지 모르기 때문에 그 질병에 대응하기 위해 광범위한 준비, 광범위한 연구가 필요하다는 측면에서 '질병명 X' 라는 표현까지 사용되고 있습니다. WHO가 예측한 '질병명 X'는 더이상 미래가 아닌 COVID-19으로 현실화 되었습니다. 따라서 본 연구실에서는 인수공통감염병의 꾸준한 연구로 신종 병원체 출현 가능성을 예방하기 위해 노력하고 있습니다.



연구실소개

고려대학교 약학대학 전임상실 (송대섭 교수)



송대섭 교수
고려대학교



● 약력

- [학력]

- 2002.02 서울대학교 수의학 학사
- 2004.08 서울대학교 대학원 수의학 박사

- [경력]

- 2004.05 - 201.08 녹십자수의약품주식회사, 연구원, 선임연구원
- 2010.09 - 2015 한국생명공학연구원 바이러스감염대응연구단, 선임연구원
- 2011 - 2015 과학기술연합대학원대학교, 겸임부교수
- 2015 한-WHO 메르스 합동조사위원회 조사위원
- 2015 - 현재 고려대학교 약학대학 부교수(전), 교수(현), 대한백신학회 일반이사, 대한인수공동감염학회 재무이사(전), KU-MAGIC 바이러스 감염병 단장
- 2017 - 현재 보건복지부 인플루엔자 예방접종 자문위원, 농림축산부 중앙가축방역심의회위원

● 연구실 구성원 (2020. 6. 5 현재)

- [석사 및 박사과정]

강아람, VU THI THU HANG, 정북

- [연구원]

염민경 박휘열 이고은

- [연구교수]

염민주 박사 배은혜 박사 Xie Xing 박사

● 대표연구실적

- Le VP, Jeong DG, Yoon SW, et al. Outbreak of African Swine Fever, Vietnam, 2019. Emerg Infect Dis. 2019;25(7):1433-1435.
- Na W, Lyoo KS, Yoon SW, et al. Attenuation of the virulence of a recombinant influenza virus expressing the naturally truncated NS gene from an H3N8 equine influenza virus in mice. Vet Res. 2016;47(1):115. Published 2016 Nov 15.
- Kim H-O, Na W, Yeom M, et al. Host Cell Mimic Polymersomes for Rapid Detection of Highly Pathogenic Influenza Virus via a Viral Fusion and Cell Entry Mechanism. Advanced Functional Materials. 2018;28(34):1800960.
- Lyoo KS, Kim JK, Kang B, et al. Comparative analysis of virulence of a novel, avian-origin H3N2 canine influenza virus in various host species. Virus Res. 2015;195:135-140.
- Kim, J., Kim, Y., Lemey, P. et al. The recent ancestry of Middle East respiratory syndrome coronavirus in Korea has been shaped by recombination. Sci Rep 6, 18825 (2016).

신기술소개 SARS-CoV2와 백신 개발



정문섭 박사
진원생명과학(주)
연구소장



진원생명과학(주)
GeneOne Life Science

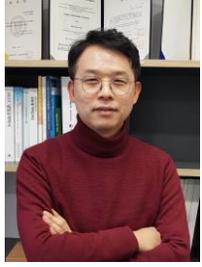
2019년 12월 중국 후베이성 우한시에서 시작되어 전세계로 급속히 퍼져 유행중인 팬데믹 감염병인 코로나19에 대항하는 백신의 개발을 위한 세계보건기관들의 신속한 대응은 지금까지의 사스, 에볼라, 메르스, 지카 감염병을 겪음으로써 획득한 경험을 토대로 구축한 대응 시나리오에 그 기반을 두고 있습니다. 특히, 미래의 다른 신종 감염병 팬데믹을 대비하는 플랫폼을 구축하는 첫번째 실전 사례가 될 수 있어 매우 소중한 기회라 볼 수 있습니다.

지난 사스, 에볼라, 메르스 감염병 유행시 그 때마다 전세계 보건 연구기관들과 기업들은 서로 협력하여 백신개발을 착수하였지만, 임상연구를 진행하는 중에 감염병 유행이 종료되어 백신 개발이 중단되었거나 수정됨으로서 연구개발 및 기회 비용의 낭비와 함께 신종 감염병 백신 개발에 대한 무용론까지도 등장하게 되었습니다.

하지만, 신종 감염병은 말그대로 한번도 겪어보지 못한 감염병으로, 발병 당시 적절한 치료제가 없다면 무방비로 대중에게 감염되어 확산됨으로서 감염병에 대한 두려움과 공포를 유발할 뿐만 아니라, 만일 감염율과 치명율이 높고 수년간 지속될 경우 막대한 사회적 경제적 손실과 그에 대한 파급효과가 엄청하기 때문에, 백신은 반드시 신속하게 개발되어야 하고 대량 공급을 위한 협력과 지원도 함께 있어야 합니다. 우리나라는 이미 지난 2015년 메르스 사태와 최근 겪고 있는 코로나19 팬데믹을 통해 그 필요성을 충분히 경험하고 있습니다.

전세계 보건당국 및 연구기관들은 이러한 신종 감염병을 신속하게 대응할 수 있는 백신의 개발 및 공급을 목표로 하여 통합적인 지원을 하는 비정부 국제기구인 전염병대비혁신연합(CEPI, Coalition for Epidemic Preparedness Innovation)을 2016년에 창설하였습니다. 전세계 보건의료 전문가 및 정책가들이 참여하고 있고, 빌게이츠 메린다 재단, 웰컴트러스트 재단, 유럽연합 및 8개 국가정부가 자금을 지원하고 있습니다.

신기술소개 SARS-CoV2와 백신 개발



정문섭 박사
진원생명과학(주)
연구소장



진원생명과학(주)
GeneOne Life Science

CEPI가 지원하는 신종 감염병 백신의 신속개발 플랫폼은 "Disease X"를 유발하는 원인 바이러스 유전자서열이 공개된 직후부터 임상연구 진입까지 16주 (약4개월)이내 달성을 목표로 하고 있고, 그 플랫폼은 플러그 앤 플레이(plug & play) 전략이 적용되어 항원 종류가 다르더라도 백신면역반응 유도에 소요되는 기간과 수준 및 대량 생산 수율이 유사해야 합니다.

실제적으로, CEPI가 고려하고 있는 신종감염병 백신 플랫폼에는 연구개발기간이 장기간 소요되는 바이러스 약독화백신이나 불활화백신과 같은 기존 형태의 백신은 적용될 수 없습니다. 하지만, 개인 맞춤형 암 백신과 같이, 혁신 백신 기술을 적용하여 신속 제작 및 생산이 가능한 플랫폼은 CEPI 전략에 부합하는 백신 플랫폼이 될 수 있습니다. 그 예로, DNA 및 RNA 백신, 바이러스 운반체 백신, 재조합 서브유닛(subunit) 백신이 있습니다. DNA 및 RNA 백신은 기존 plasmid backbone에 합성된 바이러스 항원유전자를 클로닝함으로써 신속한 후보물질의 제작 및 백신의 생산이 가능한 장점이 있고, 바이러스운반체 백신과 재조합 서브유닛백신은 기존 대규모 생산공정을 활용한 신속한 대량생산 및 공급이 용이한 장점을 가지고 있습니다. 이미 CEPI는 신종 감염병 백신 개발을 위해 상기 플랫폼들의 연구개발 지원을 착수하였고, 그 과정 중에 코로나19 감염병의 팬데믹이 발생하게 되었습니다. 현재 코로나19 백신의 개발은 CEPI의 지원과 WHO와 혁신백신 플랫폼을 보유한 백신개발 기업들간의 3자 협력을 통해 전례 없는 속도로 진행되고 있습니다. 2020년 1월 11일 코로나19 감염병을 유발하는 SARS-CoV-2 바이러스의 유전자서열이 공개된 후 불과 2개월가량 경과된 후부터 첫번째 백신이 2020년 3월 16일 임상연구에 진입하였고, 2020년 5월 현재 1개의 DNA백신, 2개의 RNA백신, 3개의 바이러스운반체 백신의 임상연구가 진행 중에 있습니다.

신기술소개 SARS-CoV2와 백신 개발



정문섭 박사

진원생명과학(주)

연구소장



진원생명과학(주)
GeneOne Life Science

기술	특성				후보물질 전임상 개발 기관	후보물질 임상 개발 기관
	단회 접종	시판된 플랫폼	개발 속도	생산 규모		
DNA	아니오	아니오	빠름	보통	• Takis/Applied DNA Science/Evvivax/Zyds Cadila	• Inovio Pharmaceuticals, Phase 1 (NCT04336410)
Non-replicating vector	예	아니오	보통	높음	• GeoVax/BravoVax/ • Janssen Pharmaceutical Companies • Altimune • Greffex • Vaxart • ExpresS2ion	• CanSino Biologics, Phases 1 and 2 (ChiCTR2000030906 and ChiCTR2000031781) • University of Oxford/AstraZeneca, Phase 1/2 (NCT04324606) • Shenzhen Geno-Immune Medical Institute, Phase 1/2 (NCT04276896)
Protein subunit	아니오	예	보통-빠름	높음	• WRAIR/U.S. Army Medical Research, Institute of Infectious Diseases • Clover Biopharmaceuticals Inc/GSK • Vaxil Bio • AJ Vaccines • Genrex/EpiVax/University of Georgia • Sanofi Pasteur • Novavax • Heat Biologics/University of Miami • University of Queensland/ GSK/Baylor College of Medicine iBio/CC-Pharming	
RNA	아니오	아니오	빠름	낮음-보통	• Fudan University/Shanghai JiaoTong University/RNACure Biopharma • China CDC/Tongji University/Stermina • Arcturus/Duke-NUS • Imperial College London Curevac	• Moderna/NIAID (NCT04283461) • BioNTech/Pfizer, Phase 1/2 (NCT04368728)

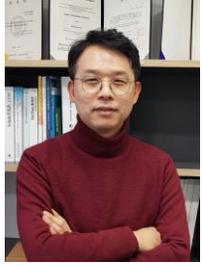
[표 1] 코로나19 백신 연구개발 현황, 2020년 5월 현재

최근 국내 뿐만 아니라 해외에서도 코로나19 감염병의 확진자수가 다시 증가하면서 2차 유행 가능성이 높아지고 있습니다. 결국 코로나19 백신의 개발을 통해서만 근본적으로 코로나19 감염병을 종식 시킬 수 있습니다. 코로나19 백신의 성공적인 개발을 위해서는 다음 3가지 요인들이 충분히 고려되어야 합니다.

(1) 코로나 백신의 안전성 및 효능 평가

대부분의 코로나19 백신은 초기 연구기간이 충분하지 못하다 보니, 코로나19와 유사한 코로나 바이러스 감염병인 사스 백신개발 사례를 활용하여, SARS-CoV-2 바이러스가 사람 ACE2 수용체를 통해 감염되는 것을 막는 전략에 집중하고 있습니다. 이를 위해서는 ACE2 수용체와 결합하는 코로나19 바이러스의 스파이크(Spike) 부분에 대한 항체가 생성되어야 하기 때문에, 거의 모든 백신들이 스파이크 단백질을 항원으로 하여 개발되고 있습니다. 하지만, 바이러스의 감염을 보다 효과적으로 방어하여 백신의 유효성을 높이기 위해서는 다른 항원의 추가도 적극적으로 고려되어야 하겠습니까.

신기술소개 SARS-CoV2와 백신 개발



정문섭 박사
진원생명과학(주)
연구소장



진원생명과학(주)
GeneOne Life Science

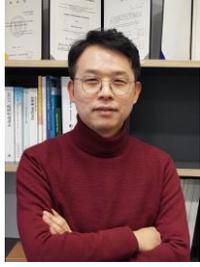
안전성 측면을 고려해보면, 백신의 신속한 개발로 인해, 3차 구조가 최적화되지 않은 항원을 이용할 경우 생길 수 있는 문제점들에 대해 대비하여야 합니다. 만일, SARS-CoV-2 바이러스를 완벽히 중화시킬 수 있는 항체 면역반응이 유도되자 않는다면, 항체의존적감염촉진(ADE, antibody dependent enhancement)이 발생할 수 있거나 헬퍼 T세포가 관여된 세포성 면역반응 병증(cellular immunopathology)을 유발시킬 수 있습니다. 임상 연구 전 또는 최대한 임상연구 초기에 실험동물을 이용하여 이에 대한 안전성 평가를 수행하여야 하고, 임상연구를 진행하면서도 주의와 철저한 평가가 필요합니다.

그럼에도 불구하고, 백신의 개발은 신속하게 진행되어야 하기 때문에, 상기 안전성과 유효성에 대한 사항들을 고려한 코로나19 백신개발 전략이 필요합니다. 동일 백신개발 플랫폼의 이전 전임상, 임상연구개발 사례를 활용하여, 식약처와 같은 규제 기관과 협의를 통해 임상승인을 위한 전임상연구 범위와 시기를 조정한다면 백신 개발기간을 효과적으로 단축할 수 있습니다. CEPI에서는 이를 팬데믹 개발 패러다임이라고 규정하고 있습니다. 가령, 1상 임상연구를 수행하면서, 2상 임상연구를 착수하기 전까지 SARS-CoV-2 바이러스의 감염이 가능한 동물모델에서 백신 접종 후 바이러스 공격 감염 연구를 수행할 수 있어야 하겠습니다.

(2) 백신의 대량생산 및 사전 비축

코로나19 백신은 국민 대다수의 접종을 고려하여 개발되어야 합니다. 바이러스의 특성상 전 국민의 70%이상에서 바이러스 예방 면역이 존재하여야 코로나19 감염병을 퇴치할 수 있습니다. 따라서, 이를 고려하여 백신 개발 초기부터 대량생산 시설의 구축 및 공정 스케일업을 준비하고 미리 실행하여야 합니다.

신기술소개 SARS-CoV2와 백신 개발



정문섭 박사
진원생명과학(주)
연구소장



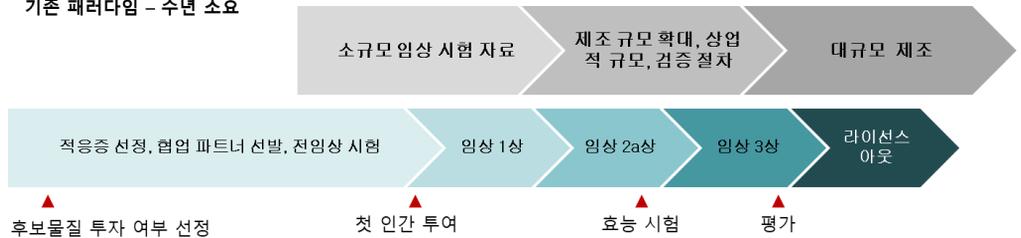
진원생명과학(주)
GeneOne Life Science

또한, 백신 생산관련 원자재인 바이알, 프리필드 시린지 등의 생산 및 공급 방안도 미리 준비되어야 합니다. 현재, 세계 여러 국가, 여러 기업에서 다수의 코로나19 백신의 개발을 진행하고 있어, 백신의 대량생산에 이용될 원자재의 확보 전쟁이 치열하게 진행되고 있습니다. 자칫, 우수한 효능의 백신을 개발하였지만, 대량생산 및 대량 공급이 어렵거나 제한적이게 된다면, 그동안의 연구개발 및 기회 비용의 낭비와 함께 국가방역전략의 수정 및 혼란을 일으킬 수 있습니다.

(3) 백신 접종의 편의성

코로나19 백신의 접종은 전국민 대다수를 대상으로 수행될 예정입니다. 가령 국내 코로나19 백신 접종이 가능한 의료기관이 수만개 존재한다면, 1개 기관당 수천 명을 접종해야 합니다. 만일, 백신 접종 과정이 복잡하다면, 1인당 백신접종시간이 길어지고 접종시 오류가 생길 수 있어, 적절한 시기에 국민을 대상으로 백신을 접종할 수 없게 될 수 있습니다. 따라서, 코로나19 백신은 누구나 쉽게 접종할 수 있는 방법을 채택하여 개발되어야 합니다.

- 기존 패러다임 - 수년 소요



- 팬데믹 패러다임 - 단계 중복으로 인한 개발시간 단축



* Lurie et al., 2020, NEJM

[그림 1] CEPI의 신종 감염병 신속개발 전략

신기술소개 SARS-CoV2와 백신 개발



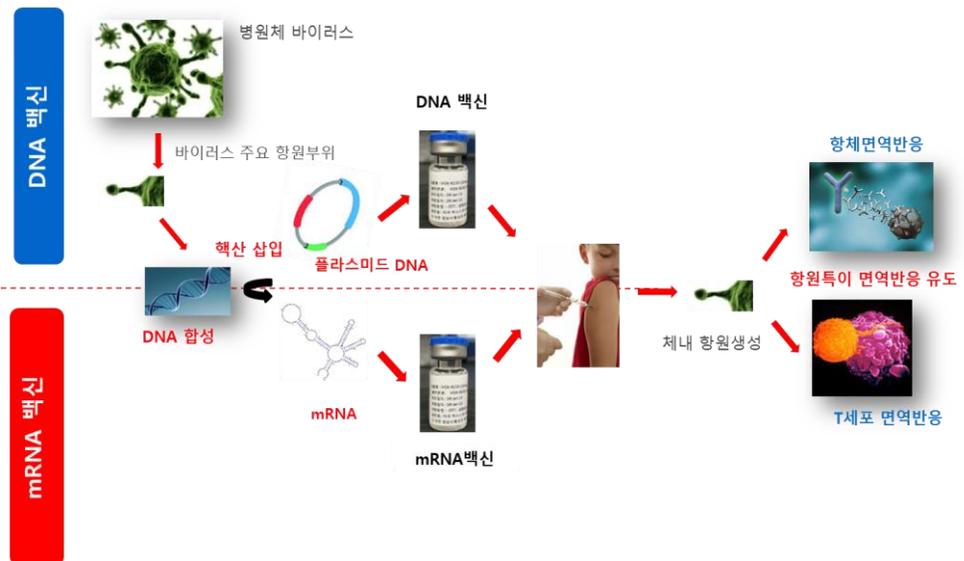
정문섭 박사
진원생명과학(주)
연구소장



진원생명과학(주)
GeneOne Life Science

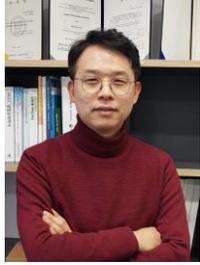
우리 회사가 연구개발중인 코로나19 백신(GLS-5310)은 DNA 백신 플랫폼을 이용하고 있습니다. GLS-5310은 '코로나19 백신개발 범정부지원단'으로부터 3대 백신파이프라인에 지정되었고, 2020년 9월 1상 임상연구 착수, 2021년 2월 2상 임상연구 진입, 2022년 상반기 식약처 긴급사용 승인 후 3천만 도즈이상의 백신을 공급하는 것을 목표로 하고 있습니다.

GLS-5310 DNA백신은 지금까지 우리회사가 임상 개발을 수행해왔던 메르스 DNA백신(GLS-5300, 1/2a 임상), 지카 DNA백신(GLS-5700, 1상임상), C형간염 DNA백신(GLS-6150, 1상임상)과 동일한 plasmid backbone을 이용하였습니다. 즉, 동일 backbone에 각각 다른 항원 유전자를 삽입하였기 때문에 체내분포소실이나 면역반응유도 경향이 매우 유사하기 때문에, 임상개발 중인 제품들의 전임상 및 임상연구결과들을 활용하여 식품의약품안전처와 협의를 통해 전임상 연구 항목 및 그 기간을 단축시키고, 임상승인허가를 신속하게 받아 임상 개발을 수행할 수 있도록 준비하고 있습니다.



[그림 2] 진원생명과학 핵산백신 플랫폼

신기술소개 SARS-CoV2와 백신 개발



정문섭 박사
진원생명과학(주)
연구소장



진원생명과학(주)
GeneOne Life Science

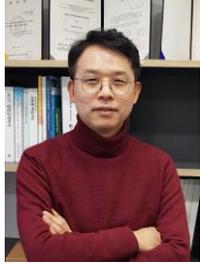
GLS-5310의 항원은 타 백신들과 동일하게 SARS-Cov-2 바이러스의 스파이크 단백질을 항원으로 하였고, 바이러스가 세포에 감염되어 흡수(internalization)에 관여하는 항원도 추가로 백신 유효성 증진을 도모하였습니다.

우리회사는 DNA백신의 우수의약품규격 생산시설을 자회사를 통해 보유하고 있습니다. 자회사인 VGXI,Inc는 플라스미드 전문 cGMP 위탁생산기업으로 미국 텍사스주 휴스턴 부근에 소재하고 있습니다. 이미 GLS-5310의 3천만도즈의 대량생산을 준비하기 위해, 대량 생산시설의 신규 건축을 착수하였습니다. 최종 3,000~4,000리터 규모 발효공정으로 스케일업하여 월간 5백만도즈이상의 생산능력을 갖추는 것을 목표로 하고 있습니다. 2021년 상반기에 생산시설을 완공하고 하반기까지 적격성 평가를 완료하여 GLS-5310의 긴급사용승인 허가용 백신의 대량생산을 착수할 예정입니다. 그리고, 2022년 상반기까지 3천만 도즈 이상의 백신을 비축하여 국내 공급을 목표로 하고 있습니다.

	전기천공접종 DNA 백신	LNP 이용 mRNA백신	Subunit 백신	Live vectored 백신
백신 성분	항원 발현 플라스미드	항원발현 mRNA	항원 단백질	항원 발현 생 바이러스 (MVA, MV, human AdV, ChAdV)
항체생성 면역반응	+++++	+++++	++	++++
안전성	++++	++++	++	++
부작용	경미 (일시적 투여부위 통증)	경미 (일시적 투여부위 통증)	면역증강제 이용시 부작용 우려	- 생 바이러스에 의한 부작용 (관절염, 발열, 인후통 등) - ChAdV의 경우 20%에서 혈액 응고 발생, 소아 접종 한계
생산기간, 비용	- 낮은 생산비용(대장균 발효) - 최단기간 대량 생산 가능	신속한 생산 및 Scale-up 용이(IVT)	- 높은 생산비용 (Baculovirus 이용) - 대량생산 장기간 소요	- 높은 생산비용(동물세포배양) - 대량 생산 장기간 소요
기타	장기 면역반응 유도 효과적	신속한 면역반응 유도	바이러스 변이 발생시 예방 한계	추가접종 어려움(체내 중화항체 생성)

[표 2] 신종 감염병 백신 플랫폼 비교

신기술소개 SARS-CoV2와 백신 개발



정문섭 박사
진원생명과학(주)
연구소장



진원생명과학(주)
GeneOne Life Science

[맺음말]

코로나19 감염병 팬데믹을 대응하는 코로나19 백신의 신속개발 사례 및 경험은 머지 않을 미래에 인류를 위협할 새로운 감염병에 대한 대비와 훈련이라는 점에서 소중한 기회라 생각됩니다. 이러한 대비는 백신개발기업만으로는 불가능하고 규제기관, 정부정책, 의료계와의 협력이 반드시 필요합니다. 예를 들어, 국가 연구기관과 백신기술을 보유한 기업과 Joint 신변종 감염병 연구기관을 설립하고, 일정규모의 백신 생산시설도 구축할 필요가 있습니다. 또한, 감염병의 대규모 확산에 대비하여, 백신의 대량생산 능력을 확보하고자, 국가가 기업의 생산시설에도 dedicated facility 전략으로 투자하여 필요시 국가가 전용으로 활용한다면, 국가 재정을 효율적으로 이용하여 공적 백신의 필요한 양을 생산하여 공급 할 수 있을 것입니다. 그리고 생산설비를 10배 늘리는 물리적인 확충보다는 용량 절감이 가능한 고효율의 접종법을 개발 한다면 기존 생산설비로도 다량의 백신을 공급할 수 있습니다.



■ 고효능 핵산 제품 체내 전달기술 보유

- 국제 경쟁력 있는 Plasmid DNA, mRNA 설계 노하우 확보
- 특허보유 인체 투여 기술 확보

■ 다수 신변종 감염병 백신 글로벌임상 경험 개발 조직 보유

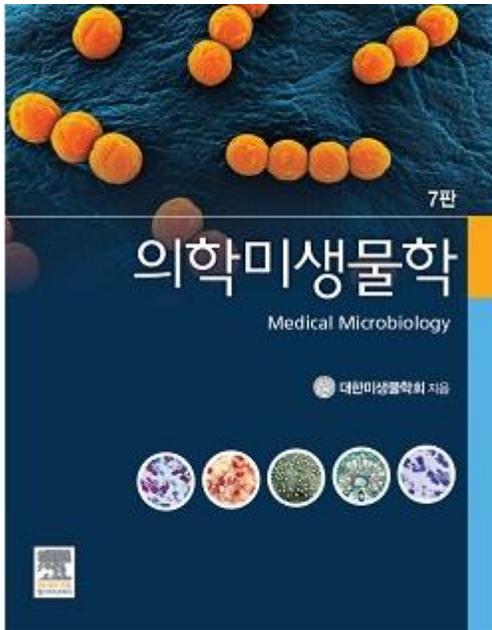
- 메르스 백신 (GLS-5300) : 미국, 한국
- 지카 백신 (GLS-5700) : 미국, 캐나다, 푸에르토리코
- C형간염 백신 (GLS-6150) : 한국



■ 상업화 대비 대량생산용 핵산 제품 cGMP 생산시설 보유

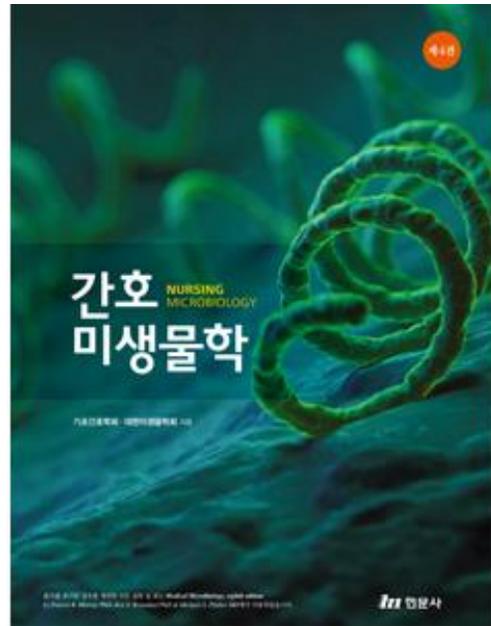
- 고순도 고농도 Plasmid DNA 및 mRNA 생산 공정
- 국제 경쟁력 있는 특허 보유
- AirMix기술(Plasmid 생산), mRNA 생산최적화기술

[그림 3] 진원생명과학 연구개발 핵심 역량



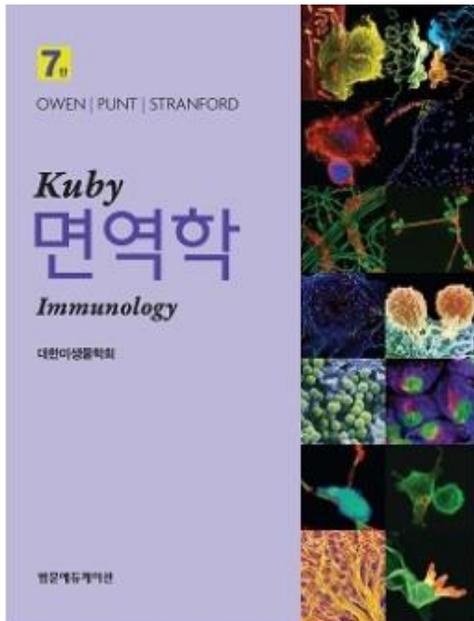
의학미생물학 7판

대한미생물학회 공식교과서, 2014년 개정판



간호미생물학 4판

대한미생물학회 공식교과서, 2018년 개정판



Kuby 면역학 7판

대한미생물학회 공식 지정 교재, 2014년 개정판



의학미생물학실습 5판

대한미생물학회 공식교과서, 2005년 개정판



대한미생물학회

THE KOREAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY