

발간등록번호

11-1790423-000117-09



ISSN 2799-7049

Vol.4 No.1 2024.4



Vol.4

감염병 연구동향 ISSUE REPORT

한·미·일 환태평양(EID) 국제컨퍼런스 및 국제심포지엄(IDRIC)과
AI 기반 감염병 관련 주요 연구 현황

감염병 연구동향 ISSUE REPORT

Vol.4 No.1 2024.04.

창 간 2021년 12월

발 행 2024년 4월

발 행 인 국립감염병연구소 장희창

편집위원 국립감염병연구소 감염병연구기획총괄과
(이정민, 이치훈, 홍다혜)

발 행 처 국립감염병연구소
(28159) 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187

T e l (043)719-7358

F a x (043)719-7359

홈페이지 nih.go.kr/niid

| 본지에 실린 내용은 저자의 개인적인 견해입니다.

| 이 리포트의 저작권은 국립감염병연구소에 있으므로 무단전재를 금하며, 내용을 이용할 때는 반드시 출처를 밝혀야 합니다.

발간사



안녕하십니까?

국립감염병연구소의 모든 구성원 여러분, 그리고 감염병에 대한 연구 및 질병관리에 헌신하시는 모든 분들께 진심으로 인사드립니다.

이번 이슈리포트는 지난 4일간 진행된 한·미·일 환태평양(EID) 국제컨퍼런스 및 국제심포지엄(IDRIC)을 개괄적으로 리뷰하며 국제적 연구 현황 및 동향에 대한 통찰력과 신종감염병 대유행 대비 100/200일 치료제/백신 개발 전략 및 계획을 소개하고 있습니다.

또한, 전 세계적으로 각광받고 있는 연구 분야인 AI와 감염병 대응 연구 현황에 대해 백신 분야와 치료제 분야로 분리해 각각의 연구동향을 담았습니다. 이를 통해 국내외 감염병 대응에 대한 최신 흐름과 전문 지식을 제공하며, 보다 안전한 사회를 위한 연구와 협력을 이끌어내는 데 기여하고자 합니다.

앞으로도 국립감염병연구소는 단순한 학문적 성과뿐만 아니라 실질적인 질병관리에 직결될 수 있는, 감염병에 대한 연구와 질병관리에 기여하기 위해 최선의 노력을 다하겠습니다. 끊임없는 도전과 혁신을 통해 미래의 위기에 대비하고, 국내외 연구 커뮤니티와의 협력을 강화하여 함께 더 안전하고 건강한 세상을 만들어 나가겠습니다.

내용을 준비하신 담당자들과 귀한 의견을 투고하신 저자들에게 감사드리며, 국립감염병연구소의 연구개발 및 국가 감염병 연구개발 정책과 새로운 소식들을 주기적으로 전해드리겠습니다.

2024.04.
국립감염병연구소장 장 희 창

CONTENTS

01	2024 한·미·일 환태평양 국제컨퍼런스(EID)	06
01	2024 한·미·일 환태평양 국제컨퍼런스(EID) 개요	07
02	2024 한·미·일 환태평양 국제컨퍼런스(EID) 세션별 주요 내용	13
02	2024 감염병연구기관 국제심포지엄(IDRIC)	34
01	2024 감염병연구기관 국제심포지엄(IDRIC) 개요	35
02	2024 감염병연구기관 국제심포지엄(IDRIC) 세션별 주요 내용	42
03	감염병 연구 최신 동향	50
01	AI 기반 백신 개발 연구 현황 인공지능이 항원 코드를 해독할 것인가?	51
02	AI 기반 치료제 개발 연구 현황 AI 플랫폼을 활용한 감염병 치료제 개발 현황	56



2024 한·미·일 환태평양 국제컨퍼런스 (EID)

감염병 연구동향
ISSUE REPORT

Vol.4 No.12024.4

01

2024 한·미·일 환태평양 국제컨퍼런스 (EID)

- **일시** : 2024.03.05.(화) ~ 03.09.(금)
- **장소** : 그랜드 하얏트 인천 웨스트 타워
- **행사 주제** : Pandemic preparedness and the rapid emergence of pathogens caused by global environmental change
※ Development Strategies and Plans for the Therapeutics and Vaccines within 100/200 Days in Preparation for the Novel Infectious Disease Pandemic(IDRIC)
- **추진배경** : 국내외 연구기관 협력 및 국제공조 강화를 위한 2024년 환태평양 신종감염병 국제컨퍼런스 개최

환태평양 신종감염병 국제컨퍼런스

International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim

미·일 협력 의료과학 프로그램(USJCMSP, 1965)의 일환으로 아시아-태평양 지역 신종감염병, 항생제내성 등 주요 보건 이슈를 조명하는 국제학술회의로, 매년 지역 국가별로 순환 개최('22년 필리핀 마닐라에서 제22회 컨퍼런스 개최)

- **참석자** : 환태평양 지역 보건 의료분야 학자 및 젊은 과학자, 감염병 관련 정부(연구) 기관 및 공중보건 전문가, 국제보건 기구 및 산업 종사자 등
* 환태평양 국가 : 캐나다, 멕시코, 미국, 호주, 피지, 중국, 인도네시아, 일본, 말레이시아, 필리핀, 싱가포르, 한국, 대만, 베트남, 뉴질랜드, 코스타리카, 엘살바도르, 과테말라, 온두라스, 등
* 연구기관 : 한(KNIID), 미(NIAID), 일(NIID), 덴(SSI), 싱(NCID), 기타 연구기관 협의체 등

- **참석 규모** : 오프라인 300명, 온라인 600명(총 900명)

구분	3.5(화)	3.6(수)	3.7(목)	3.8(금)
EID	264명	266명	272명	253명
IDRIC	오프라인 269명, 온라인 169명			438명

- **개최 형태** : 온·오프라인 오픈형 회의, 온라인 생중계 진행
※ 본 회의(2일) + 패널 회의(2일)로 구성(총 4일), 별도 포스터세션과 비즈니스미팅 진행
- **주최 기관** : 한국 국립감염병연구소(KNIID), 미국 국립알레르기·감염병연구소(NIAID), 일본 의료연구개발기구(AMED)
※ (현지 코디네이션) 국립감염병연구소(KNIID), 국제백신연구소(IVI)

• 행사 1일차 프로그램

Time	Program	
7:00~8:00	Registration	
8:00~9:45	WELCOME REMARKS	
SESSION 1: AI/Data science-based prediction of emerging infection		
Moderators: Dr. Kei Sato, The University of Tokyo and Dr. Richard Kuhn, Purdue University		
Rapporteurs: Dr. Rajen Koshy, NIAID and Rapporteur 2		
9:45~10:05	Real-time causal inference of COVID-19 interventions using counterfactual reproduction number	Dr. Hiroshi Nishiura (Kyoto University)
10:05~10:10	Q&A	
10:10~10:30	Evolution of SARS-CoV-2: Now and Then	Dr. Kei Sato (University of Tokyo)
10:30~10:35	Q&A	
10:35~10:55	Design of New Protein Functions Using Deep Learning	Dr. David Baker (University of Washington) *Virtual
10:55~11:00	Q&A	
11:00~11:20	Contributions to public health policies through data-driven mathematical modeling during the COVID-19 pandemic and future roles in this field	Dr. Eunok Jung (Konkuk University)
11:20~11:25	Q&A	
11:25~11:45	Data Science-based Prediction of Emerging Infections, with SARS-CoV-2 as an Example	Dr. Bette Korber (New Mexico Consortium)
11:45~11:50	Q&A	
11:50~13:30	Lunch break and Poster Session	
SESSION 2: Vaccine Science and Technology		
Moderators: Dr. Ken J. Ishii, The University of Tokyo and Dr. Woo Joo Kim, Korea University		
Rapporteurs: Dr. Hideki Ueno, Kyoto University and Rapporteur 2		
13:30~13:50	-	Dr. Young Bong Kim (Konkuk University)
13:50~13:55	Q&A	
13:55~14:15	Development of vaccines based on a replication-incompetent Ebola virus	Dr. Tokiko Watanabe (Osaka University)
14:15~14:20	Q&A	
14:20~14:40	Integrated organ immunity: a path to a universal vaccine	Dr. Bali Pulendran (Stanford University)

14:40–14:45	Q&A	
14:45–15:05	Flagellin: A Versatile Engineerable Mucosal Vaccine Adjuvant	Dr. Joon Rhee (Chonnam National University Medical School)
15:05–15:10	Q&A	
15:10–15:30	From Need to Impact: Cholera Vaccine Development at IVI	Dr. Jerome Kim (International Vaccine Institute)
15:30–15:35	Q&A	
15:35–15:50	Coffee/Tea Break and Networking	
SESSION 3: Broad Immunity Against Pathogens		
Moderators: Dr. Tatsuya Kanto, National Center for Global Health and Medicine and Dr. Thomas Hope, Northwestern University		
Rapporteurs: Dr. Masanori Isogawa, National Institute of Infectious Diseases and Dr. Conrad Mallia, NIAID		
15:50–16:10	Global vaccinations and the antipoverty vaccines science vs antiscience	Dr. Peter Hotez (Baylor College of Medicine) *Virtual
16:10–16:15	Q&A	
16:15–16:35	nvolement of phospholipase A2 group 4C induced by hepatitis C virus infection in hepatic lipid accumulation	Dr. Tadaki Suzuki (National Institute of Infectious Diseases)
16:35–16:40	Q&A	
16:40–17:00	Rotavirus replication and pathogenesis	Dr. Takeshi Kobayash (Osaka University)
17:00–17:05	Q&A	
17:05–17:25	What makes an effective live–attenuated vaccine? New insights into the innate cellular response to yellow fever virus 17D (YFV–17D)	Dr. Sonja M. Best (National Institute of Allergy and Infectious Diseases)
17:25–17:30	Q&A	
17:30–17:50	Functional characteristics of SARS–CoV–2–specific memory CD8+ T cells	Eui–Cheol Shin (Korea Advance Institute of Science and Technology / Research Strategy Advisor of Institute Pasteur Korea)
17:50–17:55	Q&A	
17:55–18:00	Announcements	

• 행사 2일차 프로그램

Time	Program	
SESSION 4: Epidemiology and Surveillance		
Moderators: Dr. Thomas Hope, Northwestern University and Dr. Mo-Ran Ki, National Cancer Center		
Rapporteurs: Dr. Erik Stemmy, NIAID and Rapporteur 2		
8:00-8:25	Statistical genetics elucidates biology and medicine of infectious diseases	Dr. Yukinori Okada (Osaka University)
8:20-8:25	Q&A	
8:25-8:45	Modeling clade I mpox lesion transition dynamics A retrospective analysis of clinical data in DRC	Dr. Shingo Iwami (Nagoya University)
8:45-8:50	Q&A	
8:50-9:10	Pandemic Preparedness – The PREMISE Program	Dr. Danny Doučkal (National Institute of Allergy and Infectious Diseases)
9:10-9:15	Q&A	
9:15-9:35	Rapid Real-World Evidence Generation using South Korea's Database in the COVID-19 era	Dr. Jae-Hun Jung (Gachon University)
9:35-9:40	Q&A	
9:40-10:00	Mpox	Dr. Anne Rimoin (University of California, Los Angeles)
10:00-10:05	Q&A	
10:05-10:20	Coffee/Tea Break and Networking	
SESSION 5: Factors Affecting Virus Emergence and Expansion		
Moderators: Dr. Akira Nishizono, Oita University and Dr. Jorge Vidal, University of Mississippi		
Rapporteurs: Dr. Masaya Sugiyama, National Center for Global Health and Medicine and Dr. Eun-Chung Park, NIAID		
10:20-10:40	Understanding the molecular mechanism of membrane dynamics-associated Ebola virus particle formation	Dr. Asuka Nanbo (Nagasaki University)
10:40-10:45	Q&A	
10:45-11:05	High exposure to Bas-Congo virus among Mangala residents 13 years after the Bas-Congo virus-associated acute hemorrhagic fever outbreak in the Democratic Republic of the Congo	Dr. Ayato Takada (Hokkaido University)
11:05-11:10	Q&A	
11:10-11:30	Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) in South	Dr. Sang Won Park (Seoul National University)
11:30-11:35	Q&A	
11:35-11:55	Factors driving the emerging bat zoonotic virus spillover	Dr. Linfa Wang (Duke-NUS Medical School)*Virtual
11:55-12:00	Q&A	
12:00-12:20	Polymicrobial Interations Operative During Pathogen Transmission	Dr. Jason Rosch (St. Jude Children's Research Hospital)
12:20-12:25	Q&A	
12:25-14:00	Coffee/Tea Break and Networking	

SESSION 6: Strategies for Virus Elimination		
Moderators: Dr. Takaori-Kondo Akifumi, Kyoto University Hospital and Dr. Don-Gun Lee, The Catholic University of Korea		
Rapporteurs: Dr. Karl Salzwedel, NIAID and Rapporteur 2		
14:00-14:20	Strategies for HCV elimination in Japan: Achievement and challenges assessed by performance indicators	Dr. Tetsuya Kanto (National Center for Global Health and Medicine)
14:20-14:25	Q&A	
14:25-14:45	Evasion of APOBEC1-mediated Intrinsic Immunity by a Herpesvirus Uracil DNA Glycosylase Is a Determinant of Viral Encephalitis	Dr. Yasushi Kawaguchi (The University of Tokyo)
14:45-14:50	Q&A	
14:50-15:10	Current Landscape and National Strategies for Viral Hepatitis in South Korea	Dr. Sook-Hyang Jeong (Seoul National University Bundang Hospital)
15:10-15:15	Q&A	
15:15-15:35	Sustaining measles and rubella elimination and poliomyelitis eradication status in the Republic of Korea	Dr. Jin Gwack (Jeonbuk National University)
15:35-15:40	Q&A	
5:40-15:55	Coffee/Tea Break and Networking	
SESSION 7: Clinical Management		
Moderators: Dr. Yohei Doi, Fujita Health University and University of Pittsburgh School of Medicine and Dr. Hee-Chang Jang, KNIID		
Rapporteurs: Dr. Marie Ricciardone, NCI and Rapporteur 2		
15:55-16:15	Emergency Preparedness in Clinical Laboratories: Lessons Learned from COVID-19	Dr. Miki Nagao (Kyoto University)
16:15-16:20	Q&A	
16:20-16:40	COVID-19 clinical trials in Japan	Dr. Yohei Doi (Fujita Health University and University of Pittsburgh School of Medicine)
16:40-16:45	Q&A	
16:45-17:05	Respiratory syncytial virus infection and management in high-risk patients	Dr. YaeJean Kim (Samsung Medical Center in Seoul(->))
17:05-17:10	Q&A	
17:10-17:30	Viral shedding kinetics in patients with SARS-CoV-2 infection	Dr. Sung-Han Kim (Asan Medical Center)
17:30-17:35	Q&A	
17:35-17:55	Advancing Clinical Management of Influenza Through AI-Driven Diagnostics and Prediction	Dr. Kuan-Fu Chen (Chang Gung University)
17:55-18:00	Q&A	
18:00-18:05	Closing Remarks	

• 행사 3일차 프로그램

Time	Program	
	Panel/Board	Location
8:20~17:15	ARI Panel	Executive Boardroom
8:30~15:30	HIV/AIDS Panel	Grand Salon III
8:30~17:10	Viral Diseases Panel	Grand Ballroom I
8:30~18:20	Hepatitis Panel	Grand Salon I
8:30~17:10	Viral Diseases Panel	Grand Ballroom I
8:30~15:30	Immunology Panel	Grand Ballroom III
9:45~16:20	Cancer Panel	Grand Salon II

• 행사 4일차 프로그램

Time	Program	
	Panel/Board	Location
8:20~17:15	Hepatitis/Immunology/Cancer Panel	Grand Ballroom II
8:30~15:30	HIV/AIDS Panel	Grand Salon II
8:30~17:10	Viral Diseases Panel	Grand Ballroom I
8:30~18:20	International Symposium for Infectious Diseases Research Institute Cooperation (IDRIC)	Grand Ballroom III

02

2024 한·미·일 한태평양 국제컨퍼런스(EID) 세션별 주요 내용 소개

세션 1. AI/데이터 과학 기반의 신종 감염증 예측

Session 1. AI/Data science-based prediction of emerging infection

반사실적 재생산지수를 이용한 코로나19 개입의 실시간 인과관계 추론

Real-time causal inference of COVID-19 interventions using counterfactual reproduction number

■ Dr. Hiroshi Nishiura – Kyoto University

- 2021년 일본은 전국적인 코로나19 백신 접종 프로그램을 운영하여 하루 평균 100만 명 이상(인구의 약 1%)에게 백신을 접종했다. 하지만 이 프로그램이 인구 전체에 미치는 직접적·간접적 영향은 아직 명확하게 평가되지 않은 상황이었다. 2021년 델타 변이(B.1.617.2), 2022년 오미크론 변이(B.1.1.529) 유행 시 백신 효과를 평가하기 위해 역학 모델을 활용했다. 반사실적 재생산지수를 활용해 백신 접종으로 직·간접적으로 예방된 코로나19 사례 수를 추정했다. 갱신 과정을 활용한 전염 모델을 구축해 직접 효과와 간접 효과의 합으로 백신 접종의 총 효과를 정량화했다.
- 백신 접종을 하지 않은 경우 2021년 누적 감염자 수와 사망자 수는 각각 6,330만 명(95% 신뢰구간[CI] 63.2~63.6)과 364,000명(95% CI 363~366)으로 추정됐다. 실제 감염자 수와 사망자 수는 각각 470만명과 1만명이었다. 만약 백신 접종을 14일 일찍 실시했다면 실제보다 감염자와 사망자가 각각 54%, 48% 줄어든 수 있었을 것으로 예상된다. 1차 및 추가 예방접종을 포함한 대량 예방접종 프로그램은 640,000건의 Omicron 변종 코로나19 사례를 직접적으로 방지했다(95% 신뢰 구간: 624~655). 또한, 이러한 프로그램은 2022년 초에 850만 건의 감염(95% 신뢰 구간: 8.4~8.6)을 직간접적으로 예방했다.
- 2021년부터 22년까지 일본에서 코로나19 백신 접종의 매우 높은 효과를 입증했다. 2021년에는 백신 접종으로 반사실적 시나리오 대비 사망률이 97% 이상 감소됐다. 코로나19의 질병 부담 완화는 백신 접종과 접종 대상자 확대 시기가 관건이 될 수 있다. 확고한 역학조사를 바탕으로 신속하고 적절한 의사결정이 중요한 것을 시사한다.

SARS-CoV-2의 진화: 현재와 과거

Evolution of SARS-CoV-2: Now and Then

■ Dr. Kei Sato – University of Tokyo

- 새로운 SARS-CoV-2 변이의 신속한 출현은 지속적인 위협으로 여겨지고 있으며, 이를 효과적으로 관리하기 위해 "The Genotype to Phenotype Japan(G2P-Japan)" 컨소시엄이 설립됐다. G2P-일본 컨소시엄은 동료들과 함께 SARS-CoV-2 변이의 바이러스학적 특성을 신속하고 정확하게 규명했다. 새로운 변이의 출현은 국제적인 협력이 필요한 글로벌한 과제로 인식되어야 하며, 이에 대응하기 위한 조치가 필요하다.

딥러닝을 활용한 새로운 단백질 기능 설계

Design of New Protein Functions Using Deep Learning

■ Dr. David Baker – University of Washington (Virtual)

- 단백질은 생명의 중요한 과정을 중재하며 현대 유기체의 진화에 따른 도전을 해결한다. 우리의 목표는 진화 과정에서 아직 직면하지 않은 문제를 해결할 수 있는 새로운 세대의 단백질을 설계하는 것이다. 이를 위해 기존의 단백질 공학적 접근 방식과 달리 단백질을 처음부터 설계함으로써 최적의 해결책을 찾고 있다. 딥러닝 방법을 활용하여 원하는 구조와 기능을 갖춘 아미노산 서열을 설계하고, 이를 암호화하는 합성 유전자를 생산하고 실험적으로 특성화하는 연구를 진행하고 있다.

COVID-19 팬데믹 기간 동안 데이터 기반 수학적 모델링을 통한 공중보건 정책에 대한 기여와 향후 이 분야에서의 역할

Contributions to public health policies through data-driven mathematical modeling during the COVID-19 pandemic and future roles in this field

■ Dr. Eunok Jung – Konkuk University

- 코로나19로 인한 대한민국의 전염병 관련 정책에서 데이터 기반 수학적 모델링의 활용과 역할에 대한 논의를 진행한다. 감염병은 지속적으로 인류에게 중대한 위협을 가하고 있으며, 이에 따라 수학적 모델링은 효과적인 대응을 위해 필수적이다. 감염병의 확산 메커니즘, 예측 모델링, 예방접종 전략 등 다양한 관점에서 수학적 모델링의 중요성에 대해 논의했다. 실제 사례를 통해 감염병의 수학적 모델링이 예방 및 대응 전략에 어떻게 기여하는지를 소개하고, 기존의 연구 결과와 기술적 접근 방식을 살펴봤다.
- 끝으로, 향후 감염병 모델링의 발전과 과제에 대해 논의해 감염병 관리 및 대응 정책의 과학적 기반을 제공하는 데 있어 핵심적인 역할을 하는 데이터 기반 수학적 모델링의 중요성에 대한 이해를 촉진한다.

SARS-CoV-2를 사례로 한 데이터 사이언스 기반의 신종 감염 예측

Data Science-based Prediction of Emerging Infections, with SARS-CoV-2 as an Example

■ Dr. Bette Korber – New Mexico Consortium

- 코로나19 팬데믹 초기부터 New Mexico Consortium은 SARS-CoV-2의 진화를 추적하고 있으며, 글로벌 데이터 저장소인 GISAID에서 새로운 형태를 가장 잘 대표하는 바이러스 서열을 통해 면역학 및 바이러스학 실험실 지원에 주력하고 있다. HIV 분야에서의 수십 년 경험을 토대로, 2020년에 이 문제에 대한 준비를 갖추고 있었지만, 새로운 전염병이 발생할 경우에 대비하여 얻은 많은 어려움과 교훈이 있었다.
- 또한, 현재 문헌의 표현형 데이터와 중첩된 SARS-CoV-2 스파이크 단백질의 수렴 진화 패턴을 활용하여 중화 탈출 경향 또는 감염성 증가 경향이 있는 새로운 변종을 식별하는 방법을 연구하고 있다. 가장 최근 등장한 계통을 사용하여 과거 데이터에서 관심 있는 돌연변이의 전략과 오버레이 패턴을 개략적으로 소개했다.

세션 2. 백신과학 및 기술

Session 1. AI/Data science-based prediction of emerging infection

■ Dr. Young Bong Kim – Konkuk University

- 코로나-19 팬데믹이 종료되었음에도 불구하고, 새로운 변종의 출현과 위협은 지속되고 있다. 건국대학교는 SARS-CoV-2 프로토타입, 델타, 오미크론 BA.1 스파이크 유전자를 운반하는 세 가지 재조합 바쿨로바이러스 벡터 백신(AcHERV-COVID19)을 구축하여 SARS-CoV-2 변종에 대한 면역원성과 교차 보호를 확인했다. 여러 VOC에 대한 백신 항원으로서, 하나의 SARS-CoV2 스파이크 유전자만으로는 여러 VOC에 대한 보호를 제공할 수 없으며, 세포 면역이 다른 변종에 더 적절하게 반응한다는 것을 발견했다.
- 범용 백신을 개발하기 위해 S 유전자 외에 VOC 중 보존되는 M 유전자를 2차 세포 면역 항원으로 도입하여 재조합 바쿨로바이러스 벡터 백신(AcHERV-PanCoV)을 구축했다. 기존에 개발된 스파이크 유전자만 전달하는 백신(AcHERV-COVID19)에 비해, S와 M 유전자를 동시에 전달하는 새로 개발된 AcHERV-PanCoV는 SARS-CoV-2 변종(Prototype, Delta, BA.5 및 XBB.1)에 대해 더 높은 방어력을 보였다. SARS-CoV2의 막 단백질은 체액성 면역뿐만 아니라 VOC에 대한 광범위한 세포 면역 측면에서 S 유전자와 시너지 효과를 발휘하는 것으로 나타났다. AcHERV-PanCoV가 새로운 변종의 출현에 대한 완벽한 보호를 제공하지는 못할지라도, 증상을 줄이고 바이러스의 확산을 막는 데 충분한 역할을 할 것으로 기대된다.

복제능력이 없는 에볼라 바이러스를 기반으로 한 백신 개발

Development of vaccines based on a replication-incompetent Ebola virus

■ Dr. Tokiko Watanabe – Osaka University

- 에볼라 바이러스 질병은 에볼라 바이러스 감염으로 인해 발생하는 심각하고 종종 치명적인 질병으로, 사망률이 최대 90%에 이른다. 2014년부터 2016년까지 서아프리카에서 발생한 에볼라 바이러스 질병은 역사상 최대 규모의 전염병으로, 28,610명이 감염되고 11,380명이 사망했다. 그 후 콩고민주공화국에서 에볼라 바이러스 질병이 산발적으로 발생하여 약 2,300명이 사망했다. 최근에는 에볼라 바이러스 질병에 대항하기 위해 두 종류의 바이러스 벡터 백신이 승인되었으나, 여전히 안전성과 제조에 대한 우려가 남아있다. 그러므로 에볼라 바이러스 발생을 예방하거나 제한하기 위한 효과적인 통제 조치가 여전히 시급하다.
- 필수 바이러스 전사 활성화제 VP30(에볼라 바이러스의 일부인 VP30) 코딩 영역이 없는 복제 불능한 에볼라 바이러스를 개발했다. 에볼라 바이러스의 VP30은 VP30 단백질이 안정적으로 발현되는 세포주에서만 높은 역가로 복제된다. 이를 통해 비활성화된 에볼라 바이러스의 VP30이 에볼라 바이러스의 치명적인 감염으로부터 면역된 비인간 영장류를 보호한다는 것을 입증했다.
- 그 후, 오사카 대학은 GMP 조건에서 비활성화된 에볼라 바이러스의 VP30을 이용하여 백신인 'iEvac-Z'를 제조하였고, 이 백신이 바이러스 특이적 항체를 유도하고 인간에게 강력한 안전 프로파일을 가지고 있음을 입증하는 1상 시험을 수행했다. iEvac-Z에 대한 이 최초의 인간 연구 결과는 에볼라 바이러스 질병 통제를 위한 중요한 발전을 나타낸다.

통합 장기 면역: 보편적 백신으로 가는 길

Integrated organ immunity: a path to a universal vaccine

■ Dr. Bali Pulendran – Stanford University

- 면역학적 기억은 적응 면역 시스템의 주요 특성 중 하나이지만, 최근 연구 결과에 따르면 선천적 면역 시스템은 "훈련된 면역" 현상과 유사한 특성을 나타낼 수 있다는 것을 보여준다. 이로 인해 감염이나 예방접종은 선천성 면역 시스템의 장기간 기능적 재프로그래밍을 유도하여 다양한 병원체에 대한 선천적 저항성을 향상시킬 수 있음이 나타났다. 훈련된 면역의 기본 메커니즘은 잘 알려져 있지 않지만, 선천적 면역 세포의 후성유전학적 변형에 의해 매개되어 선천적 반응에 장기간 지속되는 기능적 변화를 초래한다고 여겨진다.
- 이 연구에서는 BCG를 사용하여 훈련된 면역이 매개되는 대체 메커니즘을 보여주는 데이터를 제시했다. BCG는 백신 접종으로 유도된 항원 특이적 CD4+T 세포를 포함하는 "통합 장기 면역"을 유도함으로써 조직 골수 및 상피 세포에 작용하여 다양한 바이러스에 대한 장기간의 항바이러스 선천성 내성을 형성한다. '통합 장기 면역'과 선천성 및 적응성 면역체계와 비조혈모세포가 조직 내에서 상호작용하여 다양한 병원체에 대한 지속적인 보호 면역을 생성하는 방법과 이러한 프레임워크를 활용하면 병원체 특이적이지 않은 '보편적 백신'이라는 새로운 종류의 백신을 개발할 수 있다.

플라젤린: 다재다능한 공학적 점막 백신 보조제

Flagellin: A Versatile Engineerable Mucosal Vaccine Adjuvant

■ Dr. Joon Rhee – Chonnam National University Medical School

- 현대의 백신은 과거의 기존 백신과 비교하여 순도를 높이고, 정의된 성분으로 조성을 조절함으로써 안전성이 향상됐다. 결과적으로, 새로운 백신은 내장된 보조제 성분을 제거하는 더 정제된 제조 공정을 통해 더 낮은 면역원성을 지니게 된다. 따라서, 새로 개발된 백신은 효과적인 보조제와의 공동 조제를 필요로 한다. TLR 리간드는 백신 및 면역치료에 유망한 보조제로 간주된다. 플라젤린은 숙주 세포의 TLR-유사 수용체 5(TLR5)에 대한 동족 리간드로, TLR 자극은 선천성 면역의 활성화를 촉진하고, 후속적으로 적응성 면역 반응을 조절한다.
- 플라젤린은 점막 백신에 우수한 보조제로서 작용하며, 비브리오 패혈증 플라젤린(FlaB)과의 점막 공동 투여 미생물 항원은 상당히 향상된 항원 특이 IgA 반응과 IgG 반응을 유도한다. 또한, 내장된 보조 백신은 항원 제시 세포를 표적으로 하고 교차 제시를 향상시켜 더 강한 세포 면역 반응을 초래하는 추가적인 조작이 가능하다. 이와 함께 분자동역학 분석을 이용한 FlaB의 비면역화에 의해 임상 적용 가능성이 향상됐다.

필요에서 영향으로: IVI의 콜레라 백신 개발

From Need to Impact: Cholera Vaccine Development at IVI

■ Dr. Jerome Kim – International Vaccine Institute

- 콜레라는 연간 100~400만 명의 감염과 매년 약 10만 명의 사망을 초래하며, 현재 우리는 제7차 세계 콜레라 대유행의 70주년을 맞이하고 있다. 2023년부터 콜레라 발병으로 인해 경구용 콜레라 백신(OCV)의 비축량이 고갈되어 국가의 콜레라 통제 프로그램에 사용 가능한 백신이 제한됐다. 그러나 2007년 이후 국제백신연구소는 OCV를 개발하고 해당 기술을 여러 기업에 이전하는 데 성공했다. WHO의 사전 인증 OCV 가용성, 발병 시 사용 권장 사항, 그리고 WHO의 콜레라 종식 로드맵(2030년까지 사망자 90% 감소)으로 인해 OCV의 보급이 크게 증가하고 수요가 공급을 앞섰다.
- IVI는 빌 앤 멜린다 게이츠 재단과 유바이오로직스와 협력하여 상품 비용을 줄이고 공급량을 늘리기 위해 단순화된 OCV(OCV-S)를 개발했다. 현재 해당 백신은 사전 검증을 기다리고 있으며, 기술 이전도 남아프리카의 백신 제조업체에 이루어졌다. OCV의 효능은 50~60%이지만, 적절한 적용 범위가 확대될 때 효과는 80%를 초과할 수 있다. 그러나, 콜레라 질병에 의해 영향을 받는 5세 미만의 어린이에게는 효과가 없다.
- IVI는 U-5 인구의 보호를 향상시키기 위해 하버드의 연구원들과 콜레라 접합체 백신을 개발하기 위해 협력하고 있다. 게다가 현재 제형은 납작한 플라스틱 디스펜서에 들어 있으며, 여전히 2-8 °C에 보관되어야 한다. 40 °C x 30일의 안정성을 갖춘 새로운 캡슐화 OCV도 개발 중에 있다. 현재 OCV의 적용 범위의 차이를 줄이기 위해 IVI는 효과적인 물, 위생 및 위생 인프라와 함께 콜레라에 대한 백신 솔루션을 제공하기 위해 최선을 다하고 있다.

세션 3. 병원체에 대한 광범위한 면역

Session 3. Broad Immunity Against Pathogens

세계 백신 접종과 빈곤 퇴치 백신 과학 대 반과학

Global vaccinations and the antipoverty vaccines science vs antiscience

■ Dr. Peter Hotez – Baylor College of Medicine (Virtual)

- 백신의 공정성과 세계화된 반과학 제국의 도래를 논의하자면, 전 세계적으로, 텍사스 어린이 병원 백신 개발 센터는 인도와 인도네시아에서 출시된 코로나 백신을 비롯한 재조합 단백질 백신을 가속화하고 있다. 이러한 노력은 인도와 인도네시아에서 수천만 명에게 저렴한 가격으로 제공되며, 새로운 인간 후크웜 백신은 말라리아에 이어 두 번째 기생충 질병 백신으로, 이에 대한 기대가 높다.
- 미국에서는 코로나19 백신 접종이 상당한 진전을 이루었으며, 백신 접종을 거부한 사람들의 예외를 제외하고 거의 대부분의 인구가 접종했다. 그러나 백신 저항은 여전히 건강의 자유 운동의 일환으로 발전하고 있으며, 이는 극우 정치인, 언론, 반대파 지식인, 그리고 극단주의 단체들에 의해 증폭되고 있다. 이러한 운동은 과학 개입을 포함한 다른 건강 문제에도 영향을 미치고 있으며, 이로 인해 국가적인 위험성이 증가하고 있다. 이러한 동향은 캐나다와 서유럽뿐만 아니라, 이제는 세계의 저소득 및 중간 소득 국가들에도 확산되고 있다.

C형 간염 바이러스 감염에 의한 인지질 A2 그룹 4C의 간 지질 축적 관여

Involvement of phospholipase A2 group 4C induced by hepatitis C virus infection in hepatic lipid accumulation

■ Dr. Tadaki Suzuki – National Institute of Infectious Diseases

- ‘C형 간염 바이러스 감염에 의한 인지질 A2 그룹 4C의 간 지질 축적 관여’ 연구의 목표는 간 지방증의 발병 메커니즘 중 HCV 감염과 관련된 인지질 경로를 확인하는 것이었다. 세포 지질 방울(LD)은 중성 지질의 코어를 단백질에 의해 수성 환경으로부터 보호하며, LD는 인지질 단일층을 포함한다. 만성 HCV 감염에서 간세포에서 LD 형성이 가속화되는 것이 간병리학의 일반적인 특징으로 나타났다. 실험 결과에 근거하여, HCV 감염은 감염된 세포의 LD 크기를 증가시키는 메커니즘으로 다음 모델을 제안한다.
- HCV 감염은 NF-κB와 c-Myc를 활성화하여 알려진 산화 스트레스를 통해 PLA2G4C 유전자의 전사를 유도한다. PLA2G4C의 증가된 발현은 HCV에 감염된 세포에서 PLA2 활성을 높여 PC를 LPC로 분해한다. 이는 LD 지질 단분자층에서 주로 발생하는 인지질인 PC의 양을 줄일 수 있음을 의미한다. 또한, PLA2G4C는 LD막에 국한되어 있으며, 이로 인해 PLA2G4C의 증가된 발현은 막 PC의 양을 감소시키고 LD 막의 동적인 인지질-단백질 상호작용을 변경할 수 있다. 이러한 변화는 LD 표면의 소수성을 변경하고 LD 막에 국한된 TG 분해 관련 인자들의 막 결합을 줄일 수 있으며, 결과적으로 LD의 안정화 및 확대를 초래하여 TG 분해를 억제한다.
- NF-κB 및 c-Myc의 활성화와 연관된 산화 스트레스는 HCV 감염뿐만 아니라 NASH와 같은 생활 습관 관련 간 지방증에서도 발생한다. 이에 따라, 알코올성 또는 비알코올성 지방간 질환 및 바이러스성 간염에서 PLA2 활성의 변화, LD 막의 인지질 구성의 변화, 그리고 ATGL 및 보조 인자의 LD 국소화 감소 여부에 대한 분석이 요구된다. 따라서, 향후 LD 형성의 변화와 간 질환 발병 기전 간의 관계를 밝히는 것이 중요하다.

로타바이러스 복제 및 병인

Rotavirus replication and pathogenesis

■ Dr. Takeshi Kobayashi – Osaka University

- 로타바이러스(RV)는 5세 미만 어린이의 위장염을 유발하는 주된 원인으로, 매년 128,500명 이상의 사망을 초래한다. RV는 레오바이러스과에 속하는 비외피성 바이러스로, 바이러스 입자가 3중으로 존재하는 11개 세그먼트 이중가닥 RNA 유전체를 지니고 있다. 현재, 경구 투여 생백신은 로타바이러스 감염 예방에 사용되고 있으나, 이러한 백신은 심각한 질병을 효과적으로 예방하는 동시에 부작용이 발생할 수 있다.
- 따라서, 새로운 백신의 개발이 요구되고 있어, 오사카 대학은 RV에 대한 역유전학적 시스템을 개발하여, 이를 통해 로타바이러스의 분자생물학적 특성, 병인 및 백신 개발에 대한 이해를 높였다.

무엇이 약독화된 생백신을 만드는가?

황열병 바이러스 17D (YFV-17D)에 대한 선천적인 세포 반응에 대한 새로운 통찰력

What makes an effective live-attenuated vaccine? New insights into the innate cellular response to yellow fever virus 17D (YFV-17D)

■ Dr. Sonja M. Best – National Institute of Allergy and Infectious Diseases

- 생약독화 황열병 바이러스 균주 17D (YFV-17D)는 현재까지 개발된 백신 중에서 가장 안전하고 효과적인 것으로 간주되며, 단 한 번의 접종으로 영구적 면역을 제공한다. 이 백신은 80년 이상 사용되어 왔지만, 그 면역원성에 대한 근거는 여전히 잘 알려져 있지 않다. 백신 접종자의 경우 PBMC의 전사 프로파일링은 선천적 면역 유전자 특징이 보호와 관련이 있음을 시사하는 반면, 통합 스트레스 반응 유전자 특징은 CD8 T 세포 반응의 크기를 예측한다. YFV-17D 감염이 이러한 반응을 어떻게 유도하는지를 확인하기 위해, 모균균주인 YFV-Asibi 및 추가적인 간친화성 플라비바이러스인 뎅기열 바이러스(DENV2)와 비교하여 IFN 발현 및 바이러스 복제 역학을 조사했다.
- 실제로, YFV-17D는 YFV-Asibi 또는 DENV2보다 유의하게 더 높은 I형 인터페론(IFN) 발현을 유도했다. 이 IFN 발현에는 신호 어댑터 MAVS가 필요하지만, STING은 필요하지 않았으며, 이는 미토콘드리아의 중심적인 역할을 나타낸다. 미토콘드리아의 생화학적 분석을 통해, YFV-17D가 미토콘드리아 호흡을 독특하게 상향 조절하고 특히 펜토스-5-인산 및 트리카르복실산 순환 경로에서 중간체의 고갈과 관련된 미토콘드리아 분리를 유도한다는 것을 확인했다.
- 중요한 것은 특정 미토콘드리아 스트레스 경로의 억제적 억제가 바이러스 복제에 영향을 주지 않고 IFN 발현을 억제함으로써 감염된 일차 인간 수지상 세포의 선천적 면역 유전자 특성을 크게 변경했다는 것이다. 따라서 YFV-17D 감염에 대한 미토콘드리아 기능 장애는 선천성 면역의 핵심 동인이며, 이는 생약독화 플라비바이러스 백신의 추가적인 설계에 영향을 준다.

SARS-CoV-2 특이적 기억 CD8+ T 세포의 기능적 특성

Functional characteristics of SARS-CoV-2-specific memory CD8+ T cells

■ Eui-Cheol Shin – Korea Advance Institute of Science and Technology /
Research Strategy Advisor of Institute Pasteur Korea

- 코로나19 백신을 포함한 바이러스성 질병에 대한 많은 백신은 바이러스 특이적 항체와 T 세포 반응을 모두 유도한다. 바이러스가 숙주 세포로 유입되는 것을 방해하는 중화 항체가 숙주 보호의 핵심으로 간주되지만, 새로 등장하는 변종에 의해 항체의 중화 활성이 쉽게 빠져나간다는 것이 코로나19 팬데믹 기간 동안 나타난 사실이다. 그러나 변종은 백신으로 유발된 기억 T 세포 반응을 거의 피하지 못한다.
- 바이러스가 중화 항체보다 T 세포 반응을 회피하는 것은 여러 개의 T 세포 에피토프가 분포되어 있기 때문에 더 어렵다는 원칙적인 이론이 있다. 백신 항원 단백질 내에서 이러한 에피토프는 매우 가변적인 MHC에 의해 제공된다. 표현형 및 기능 측면에서 CD4+ 및 CD8+ T 세포 반응을 이용하여 감염이나 백신에 의한 감염의 특징과 SARS-CoV-2 감염과 관련하여 돌발 감염 후 CD4+ 및 CD8+ T 반응과 특성을 제시했다.

세션 4. 역학 및 감시

Session 4. Epidemiology and Surveillance

통계유전학의 감염병의 생물학과 의학 설명

Statistical genetics elucidates biology and medicine of infectious diseases

■ Dr. Yukin ori Okada – Osaka University

- 유전 통계학은 통계학과 생물정보학적 접근을 결합하여 질병에서 인간 유전적 변이의 인과성을 평가하는 연구 분야를 의미한다. 최근 시퀀싱 기술의 발전으로 대규모 인간 질병 게놈 데이터가 확보되었으며, 유전적 감수성 유전자좌의 포괄적인 카탈로그가 성공적으로 식별됐다. 그러나 대규모 인간 게놈 데이터를 다양한 생물자원과 통합하는 방법론에 대한 지식은 아직 부족하다. 우리는 이러한 방법을 개발하여 코로나19를 포함한 다양한 인간 복합 특성에 대한 대규모 유전 연관성 연구의 선구적인 사례에 적용했다. Tran-layer omics 분석을 통해 질병 생물학과 관련된 세포 유형과 미생물 군집을 식별했다.
- 질병 위험 유전자와 약물 표적 유전자 간의 네트워크 분석을 통해 새로운 약물 후보를 도출할 수 있다. 게다가 GWAS에서 추정된 세포 유형별 유전자 발현 프로파일을 화합물 교란 데이터베이스와 결합하여 새로운 치료 표적과 화합물을 정확하게 발견할 수 있다. 이러한 결과는 질병 생물학, 새로운 약물 발견, 그리고 맞춤 의학 분야에서 통계적 유전학의 가치를 강조하고 있다. 마지막으로, "유전 통계학 여름학교"와 같은 활동은 젊은 연구자들의 발전에 기여할 수 있다.

Clade I mpox 병변 전이 역학 모델링 DRC에서 임상 데이터의 후향적 분석

Modeling clade I mpox lesion transition dynamics A retrospective analysis of clinical data in DRC

■ Dr. Shingo Iwami – Nagoya University

- CLADE IIb MPXV의 전 세계적 발생에 따라 콩고민주공화국(DRC)에서는 최근 Clade I MPXV로 인한 M폭스 사례가 급격히 증가하고 있다. Clade I MPXV는 보다 치명적이라고 알려져 있으나 환자의 임상적 특성은 개인마다 다르며 시간이 흐름에 따라 변화한다. 본 연구에서는 2007년부터 2011년까지 콩고민주공화국의 대규모 mpox 환자 집단에서 질병 진행을 수학적 모델링을 통해 정량화하고, 특히 병변 전이 역학에 초점을 맞추었다. 개인의 임상 데이터를 추가 분석하여 증상의 심각도에 대한 예측 바이오마커를 찾았다.
- 분석 결과, M폭스 환자는 증상의 심각도에 따라 세 가지 그룹으로 분류되며, 증상 발현 시 바이러스 수치는 진행 후 가장 심한 또는 가벼운 증상을 나타내는 그룹을 구별하는데 유용한 예측 변수 역할을 할 수 있다는 것을 확인했다. 우리의 접근법을 통해 다양한 환자의 증상의 중증도와 기간을 이해함으로써 치료 전략을 개선하고 개별적인 특정 대응 조치(예: 질병 진행에 따른 격리 전략)를 개발할 수 있다

팬데믹 대비 – PREMIST 프로그램

Pandemic Preparedness – The PREMISE Program

■ Dr. Danny Douek – National Institute of Allergy and Infectious Diseases

- NIH 백신 연구 센터는 팬데믹 대비 및 대응을 위한 프로그램을 구축했다. PREMEM(Pandemic Response Repository through Microbial and Immune Surveillance and Epidemiology)은 국제 학계, 정부 및 산업 파트너 네트워크와 협력하여 팬데믹 잠재력이 있는 바이러스에 대한 반응성을 감지하기 위해 대상 인간 코호트의 면역학적 스크리닝을 수행한다. PREMEM은 또한 인수공통 전염병 저장소 및 증상이 있는 인간의 샘플을 시퀀싱하여 새로운 병원체를 식별한다. 이 분석 및 분석 파이프라인은 선제적 공유를 위한 ①조기 발견 및 진단을 위한 시약 및 데이터 리소스, ②치료 가능성이 있는 단일 클론 항체, ③백신 개발을 위한 면역원 후보를 제공한다.
- 이와 같이 PREMEM은 다양한 병원체에 대한 혈청학적 및 세포 면역 연구를 제품 개발에 통합하는 번역 매개체 역할을 하며 팬데믹 위협에 대한 글로벌 대응을 가속화할 수 있는 예상 시약 저장소를 제공한다.

코로나19 시대 한국의 데이터베이스를 활용한 신속한 실세계 증거 생성

Rapid Real-World Evidence Generation using South Korea's Database in the COVID-19 era

■ Dr. Jae-Hun Jung – Gachon University

- 한국의 데이터베이스를 활용하여 코로나19의 실제 증거(RWE)를 신속하게 생성한 사례는 전 세계 보건 정보학에서 주목할 만한 사례 연구이다. 코로나19는 새로운 공중보건 위협으로, 전국적인 실제 세계 데이터베이스 인프라와 시기가 일치하여 이러한 조건에서 발생한 최초의 팬데믹으로 기록됐다. 한국은 전 국민을 대상으로 하는 독특한 단일 지불자 시스템, 비교적 균일한 데이터 수집 프로세스, 강력한 국가 기관의 데이터 수집 역량을 갖춘 국가 중 하나로 신속한 RWE 생성에 가장 적합한 대표적인 국가이다.
- 질병관리본부, 국민건강보험공단 및 건강보험공단(NHIS), 건강보험심사평가원(HIRA)이 협력하여 데이터베이스를 통합하여 풍부한 코로나19 관련 정보를 제공하고 있으며, 팬데믹 초기인 2020년 4월까지 한국은 약 7,000명의 확진자에 대한 데이터를 확보하여 전 세계에서 가장 큰 규모의 바이러스 관련 공개 데이터베이스를 보유하게 됐다. 그러나 이러한 정보를 효과적으로 활용하려는 노력에도 불구하고 개인정보 및 데이터 보호와 관련된 법적, 규제적 문제로 인해 데이터의 완전한 활용에 어려움을 겪었다. 이는 특히 항고혈압제, 약물 용도 변경 연구를 둘러싼 논쟁, 특히 음성 결과와 관련된 RWE의 신속한 적용 문제에서 두드러지게 드러났다. 백신 도입이 시작되면서 백신 접종 후 특별 관심 이상반응(AESI)에 대한 모니터링이 전 세계적인 초점이 됐다.
- 한국은 백신 접종 기록과 건강보험 청구 데이터를 결합하여 이상반응에 대한 국가적 감시 시스템을 구축했다. 이 접근법은 낮은 발병률, 변동하는 기준선, 질병의 운영적 정의를 고려할 때 중요한 진전이다. 질병관리본부의 광범위한 이상사례 감시 및 역학 조사 시스템과 연계하여 다양한 결과를 도출했다.

세션 5. 바이러스 출현 및 확장에 영향을 미치는 요인

Session 5. Factors Affecting Virus Emergence and Expansion

막 역학 관련 에볼라 바이러스 입자 형성의 분자 메커니즘 이해

Understanding the molecular mechanism of membrane dynamics-associated Ebola virus particle formation

■ Dr. Asuka Nanbo – Nagasaki University

- 에볼라 바이러스 (EBOV)는 필로바이러스과에 속하며 인간과 인간 이외의 영장류에게 심각한 에볼라 바이러스 질병 (EVD)을 일으키는 외피, 단일 가닥, 음성 의미의 RNA 바이러스이다. EVD의 치료와 예방에 승인된 백신과 치료제는 거의 없다. EBOV는 원형질막에서 각각 100nm와 1-2 μm의 직경과 길이를 가진 큰 필라멘트 바이러스 입자를 생성한다. 바이러스 주요 매트릭스 단백질 VP40은 원형질막과 결합하기 위해 자가 조립되고 세포 표면에서 방출되는 실제 바이러스와 유사한 형태로 바이러스와 같은 입자를 형성하는 구조 단백질이다. 정상 세포는 외세포증과 내세포증 사이의 항상성 균형을 엄격하게 조절하여 일정한 세포 크기를 유지한다. 그러나 EBOV 입자 생산 세포가 수많은 자손 바이러스 입자를 생성하기 위해 원형질막의 일부를 잃었음에도 불구하고 어떻게 정상 크기를 유지했는지는 불분명했다.

- 연구에서 우리는 작은 GTPase, Rab11 매개 원형질막 유도 소포 인신매매 및 후속 외세포 경로를 상향 조절하는 VP40의 새로운 기능을 확인했다. VP40은 또한 포유류 세포의 주요 내세포 경로인 클라트린 매개 세포내이입을 억제했다. 그러나 VP40은 세포 지질 합성에 중간 정도의 영향을 미쳤다. 우리의 관찰은 EBOV가 효율적인 바이러스 입자 형성을 위해 숙주 막 역학을 변조하는 메커니즘을 밝혀냈다. 이는 EBOV 감염에 대한 합리적인 치료법을 개발하기 위한 통찰력을 제공할 것이다.

콩고민주공화국에서 Bas-Congo 바이러스 관련 급성출혈열 발생

13년 만에 망갈라 주민들 사이에서 Bas-Congo 바이러스에 대한 높은 노출

High exposure to Bas-Congo virus among Mangala residents 13 years after the Bas-Congovirus-associated acute hemorrhagic fever outbreak in the Democratic Republic of the Congo

■ Dr. Ayato Takada – Hokkaido University

- 2009년 콩고민주공화국(DRC) 망갈라에서 발생한 급성출혈열과 관련된 새로운 티브로바이러스인 BASV가 발병한 후 3년 후에 생존자 1명과 그의 밀접접촉자 1명에서 중화항체가 감지됐다. 그러나, 이후의 혈청학적 및 분자적 조사에서는 BASV 항체와 RNA가 검출되지 않았다. ‘콩고민주공화국에서 Bas-Congo 바이러스 관련 급성출혈열 발생 13년 만에 망갈라 주민들 사이에서 Bas-Congo 바이러스에 대한 높은 노출; 연구에서는 DRC에서 BASV 및 다른 티브로바이러스 감염의 혈청 유병률을 확인했다.
- 2022년 1월 17일부터 23일까지, 망갈라에 거주하는 동의한 개인을 대상으로 인구 기반 혈청학적 조사를 실시하여 등록했다. DRC의 다른 도시(마타디 및 킨샤사)에서 수집된 혈청 및 보관된 샘플은 유사 바이러스(수포성 구내염 인디애나 바이러스)

기반 중화 테스트를 사용하여 BASV 및 Ekpoma 바이러스 1 (EKV-1), Ekpoma 바이러스 2 (EKV-2), Mundri 바이러스 (MUNV)와 같은 다른 티브로 바이러스에 대한 항체 테스트를 실시했다.

- 망갈라 출신 267명 중 BASV 항체의 유병률은 55.1%였다. BASV 혈청 양성 확률은 나이가 많아질수록 상당히 증가했다. 또한, 일부 직업 범주(예: 농부 또는 공무원)도 혈청 양성률과 관련이 있었다. 반면, Matadi와 Kinshasa에서 채취된 샘플 중 각각 5.6%와 0.8%만이 BASV에 대한 중화 항체를 보유하고 있다. 또한, Mangala 샘플에서 31.5%, 94.0%, 82.0%의 비율로 EKV-1, EKV-2 및 MUNV에 대한 중화 항체를 검출했다. Matadi 샘플에서는 각각 8.8%, 38.8%, 75.0%, Kinshasa 샘플에서는 각각 4.8%, 4.0%, 26.6%의 비율로 검출됐다.
- 2009년 이후 치명적인 발병은 기록되지 않았지만, BASV 및 기타 티브로바이러스에 의한 인체 감염은 망갈라에서 흔한 것으로 나타났다. BASV에 노출될 가능성은 망갈라에서 매우 제한적일 수 있으며, 연령이 들면서 중화 항체의 유병률이 증가하는 것은 이 도시에서 바이러스와 꾸준한 접촉이 있다는 것을 시사한다.

남부의 중증열성혈소판감소증후군

Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) in South

■ Dr. Sang Won Park – Seoul National University

- 중증열성혈소판감소증후군(SFTS)은 중국, 한국, 일본에서 주로 발생하는 치명적인 신형 감염병으로, 진드기 매개체의 광범위한 분포로 인해 전염병이 확산되고 있다. ‘남부의 중증열성혈소판감소증후군’ 연구에서는 주로 2016-2021년의 최신 데이터를 다룬다. 해당 기간 동안 보고된 모든 사례의 역학을 분석하고, 일부 환자의 개별 임상 데이터를 SFTS 치료의 지역적 특성과 의료 기관의 역량을 고려하여 선정된 병원에서 수집했다. SFTS 사례는 전국적으로 보고되었으며, 한국의 수동 감시 시스템에 따라 크게 증가한 후 정체됐다. 사망률은 약 16.8%로 나타났다. 발병 시 코인페션은 환자의 7.8%에서 관찰되었으며, 이는 스크립티푸스와 균혈증을 포함했다.
- 주요 합병증으로는 주요 출혈, 혈구성 림프조직구 증가, 혈류감염, 그리고 침습성 폐 아스페르길루스증이 있다. 발병 후 입원 중 양값은 4일이었으며, 중환자실 입원은 1일, 기계적 인공호흡은 3일, 신대체 요법은 4일이고, 입원 후 사망은 5일이었다. 사망 원인으로는 다기관 부전, SFTS에 의한 불응성 쇼크, 호흡 부전, 세균성 패혈증 및 출혈 등이 있었다. 임상 결과를 개선하기 위한 통제 가능한 조치는 제한적이며, 치명적인 경로를 변경하기 위해서는 구체적인 치료가 필요하다.

신종 박쥐 인수공통전염병 바이러스의 확산을 주도하는 요인

Factors driving the emerging bat zoonotic virus spillover

■ Dr. Linfa Wang – Duke-NUS Medical School (Virtual)

- 박쥐에서 유래한 바이러스 중 헨드라, 니파, 사스, 메르스, 에볼라, COVID-19를 포함한 새로운 인수공통전염병 바이러스는 심각한 인간 질병을 초래했다. 이러한 바이러스들은 모두 박쥐와 관련되어 있지만, 출현의 동인은 각 바이러스마다 기후, 농업 관행, 야생 동물 거래 등에서 다양하다. 발표를 통해 가능한 예방 및 완화 전략에 대한 토론과 함께 주요 위험 요소에 대한 요약이 제시했다.

병원체 전파 시 작동하는 다균 상호작용

Polymicrobial Interactions Operative During Pathogen Transmission

■ Dr. Jason Rosch – St. Jude Children's Research Hospital

- 상부 호흡기는 다양한 잠재적 병원체가 함께 공존하며 지속적으로 진화하는 복잡하고 다면적인 환경을 보여준다. 이러한 환경에서의 인플루엔자 공동 감염이 폐렴구균에 의한 후속 감염을 현저하게 악화시키는 것이 임상 관찰과 실험 모델링을 통해 확고하게 입증됐다. 쥐와 흰 족제비 모두를 대상으로 한 공동 감염 모델에서 병원체 전파 중 작동하는 주요 경로를 식별했다.
- 이러한 과정에서 박테리아 전파와 관련된 여러 중요한 경로가 인플루엔자 공동 감염 중 중요한 역할을 하는 것으로 나타났다. 반면, 바이러스 측면에서 특정 박테리아 종이 인플루엔자 바이러스의 환경적 안정성을 강화하여 공동 감염 동안 공기 중 바이러스 전파를 촉진하는 능력을 가지고 있음을 보여준다. 이러한 연구는 병원체 전파를 촉진하는 동시에 전파를 줄이기 위한 새로운 치료 목표를 발견하고, 공동 감염 동안 작동하는 경로를 설명하는 중요성을 강조한다.

세션 6. 바이러스 제거 전략

Session 6. Strategies for Virus Elimination

일본의 HCV 제거 전략: 성과지표에 의해 평가된 성과와 과제

Strategies for HCV elimination in Japan: Achievement and challenges assessed by performance indicators

■ Dr. Tetsuya Kanto – National Center for Global Health and Medicine

- 바이러스성 간질환으로 인한 사망자는 전 세계적으로 증가하고 있으며, 이로 인해 앞으로 사망자 수가 증가할 것으로 예상되며, 2040년까지 HIV, 말라리아, 결핵과 같은 국제 감염병으로 인한 사망자 수를 능가할 것으로 보여진다. 세계보건기구(WHO)는 2030년까지 HCV를 제거하는 것을 목표로 하고 있다. 이를 위해서는 감염자의 진단율을 증가시키고 모든 HCV 감염자에게 다발성 항바이러스 치료제(DAA)를 제공해야 한다. 예를 들어, 일본에서는 간암의 약 60%가 바이러스성 간염으로 인해 발생하고 있다. 따라서 간질환 관련 사망률을 낮추기 위해서는 HBV 및 HCV 검사를 받도록 촉구하고 검사 결과 양성자를 적절한 의료 서비스에 연계하는 것이 중요하다. 일본은 간염바이러스 검사, 치료 촉진, 지역 간질환 치료 협력 강화, 국민 교육 활동, 그리고 연구 촉진 등 다섯 가지 분야를 중심으로 한 간염 종합 대책을 추진하고 있다.
- 일본의 Cascade of Care 2015에 따르면, HCV 항체 양성자는 90만~130만 명으로 추정되며, 이 중 진단율은 70~75% 이다. 이 연계의 달성 현황과 과제를 명확히 하고, 간염 대책의 동등화를 추진하기 위해, 우리는 19개의 간염 정책과 29개의 의료 지표를 개발하고, 2017년부터 전 지표에 대한 전국적인 조사를 지속적으로 수행하고 있다. 조사 결과, 초기 및 주기적인 전수 건강 검진 비용을 받는 환자의 비율이 낮은 것으로 나타났다. 이에 반해, 간염 의료는 높은 동등화가 이루어졌고, 항바이러스 치료의 환급을 받는 비율도 높았다. 환자들의 연계를 장려하기 위한 간염 의료 코디네이터 교육이 진행되고 있다. 따라서, 향후 바이러스성 간염 제거를 위한 간염 대책이 가속화될 것으로 기대된다.
- 종합적으로, 간염 대책 및 의료에 대한 성과 지표는 일본의 HCV 제거 노력을 평가하고 과제를 파악하는 데 중요한 역할을 수행한다. HCV 감염 진단율은 75%로 상당히 높아졌지만, 여전히 일본이 직면한 중요한 과제 중 하나는 양성 검사 결과를 받은 환자를 적절한 의료 서비스에 균등하게 연계하는 것이다.

헤르페스 바이러스 우라실 DNA 글리코실라제와 APOBEC1 매개 내재 면역 회피: 바이러스성 뇌염의 결정 요인

Evasion of APOBEC1-mediated Intrinsic Immunity by a Herpesvirus Uracil DNA Glycosylase Is a Determinant of Viral Encephalitis

■ Dr. Yasushi Kawaguchi - The University of Tokyo

- 단순 포진 바이러스 1(HSV-1)은 바이러스성 뇌염의 가장 흔한 원인 중 하나로, 항바이러스 치료를 받더라도 심각한 신경학적 결함을 초래할 수 있다. 본 연구에서는 HSV-1 우라실-DNA 글리코실라제(vUNG)가 쥐의 중추신경계(CNS)에서 바이러스 복제와 뇌염을 촉진하는 데 APOBEC1과 상호작용한다는 것을 입증했다. vUNG은 APOBEC1 매개 DNA 편집으로부터 HSV-1 유전체를 보호하여 바이러스의 효율적인 복제를 촉진시킨다.
- APOBEC1의 존재는 HSV-1 돌연변이에 감염된 쥐의 치명적인 뇌염을 현저하게 개선시켰으며, UNG 억제제는 야생형 HSV-1에 감염된 쥐를 치명적인 뇌염으로부터 보호했다. 이러한 발견은 CNS에서 APOBEC1에 의해 매개되는 항바이러스 면역을 회피하기 위한 중요한 요소로서 vUNG의 역할을 재정의하고, 태아 및 중요한 HSV-1 뇌염 치료를 위한 새로운 치료 접근 방식을 제안한다.

대한민국 바이러스성 간염의 현황과 국가전략

Current Landscape and National Strategies for Viral Hepatitis in South Korea

■ Dr. Sook-Hyang Jeong - Seoul National University Bundang Hospital

- 2020년부터 2021년까지 국내 급성 바이러스성 간염의 주요 원인은 A형 간염 바이러스(HAV, 79%), E형 간염 바이러스(HEV, 8%), B형 간염 바이러스(HBV, 3%), C형 간염 바이러스(HCV, 2%) 순이다. 이 4가지 간염 바이러스와 관련된 사례는 진단 후 24시간 이내에 질병관리본부(KCDC)에 의무적으로 보고해야 한다. 국가면역프로그램(NIP)은 2015년과 1995년에 각각 A형 간염(HAV)과 B형 간염(HBV) 백신 접종을 시작했다.
- 특히, 최근 진단된 HAV 사례는 2019년의 17,598건에서 2023년에는 1,322건으로 크게 감소하였으며, 주로 30세 이상에서 발생했다. 보고된 HEV 사례는 2021년의 494건에서 2023년에는 571건으로 소폭 증가했다. 질병관리본부 통계에 따르면 급성 HBV 사례는 2021년의 453건에서 2023년에는 314건으로 감소한 반면, 새로 진단된 바이러스성 HCV 사례는 2021년의 10,115건에서 2023년에는 7,225건으로 감소했다. 따라서 30세 이상의 만성 간 질환자와 같은 고위험군을 대상으로 한 따라잡기 백신 접종을 계속 권고하고, HAV와 HEV 감염을 모두 통제하기 위해 식품 위생 조치를 강화해야 한다.
- 2021년 현재, 한국의 10세 이상 인구에서 B형 간염 표면항원(HBsAg)의 유병률은 2.7%이며, 이 중 50대 연령대에서 가장 높은 5.7%의 유병률이 관찰되었으며, 10세 미만의 유병률은 무시할 정도로 낮다. 2018년에는 산모로부터 영아로의 전염률이 1.21%이었고, 주산기에서의 HBV 백신 접종률은 97%를 넘었다. HBV의 발생률과 유병률은 WHO의 제거 목표와 일치하지만, 치료율은 목표치인 80%에 미치지 못하며, 간염 관련 사망률은 10만 명당 19명으로 WHO의 목표치인 10만 명당 4명을 크게 초과하고 있다. HBV 제거를 달성하기 위해서는 적극적인 감시, 항바이러스 치료, 그리고 기존 치료율의 부족 문제를 해결하는 것이 필요하다.

- 한편, 10세 이상 인구에서의 항HCV 유병률은 2020년 기준으로 0.63%로 추정되며, 바이러스 비율은 20~30%이다. 직접 작용 항바이러스제의 도입 및 상황은 2015년부터 이루어졌으며, 2016년부터 의료 환경에서 주사기 재사용에 대한 엄격한 법령이 시행되었고, 2005년부터는 수혈 혈액제제에 대한 핵산 검사도 이루어지고 있다. 이러한 노력으로 HCV의 발생률과 유병률은 지속적으로 감소하고 있다. 그러나 한국 사회에서 약물을 주입하는 사람(PWID)의 수가 증가하고 있어 한국 PWID 중 HCV RNA 유병률이 약 10%로 일반 인구의 50배에 달하는 비율을 보이고 있다.

- 현재, 새롭게 진단된 HCV 감염의 발생률은 10만 명당 12명으로 WHO의 목표치인 10만 명당 5명을 초과하고 있으며, HCV 감염의 치료율은 57%로 WHO의 목표치(80% 이상)에 미치지 못하고 있다.

홍역 및 풍진의 지속적인 제거와 소아마비 퇴치를 위한 연구

Sustaining measles and rubella elimination and poliomyelitis eradication status in the Republic of Korea

■ Dr. Jin Gwack - Jeonbuk National University

- 2014년과 2017년, 대한민국은 WHO로부터 홍역과 풍진 제거 인증을 받았다. 이러한 제거 인증은 국가적인 예방접종 프로그램 뿐만 아니라 적극적인 감시, 통제, 그리고 예방 노력의 결과로 이뤄졌다. 2000년과 2001년에는 전국적으로 소아와 청소년을 중심으로 대규모 홍역 발생이 있었으나, 따라잡기 예방접종을 비롯한 대대적인 공중보건 개입으로 발생을 통제하고, 이후에는 MMR 예방접종 적용률을 95% 이상 유지하고 민감도 감시체계를 운영함으로써 WHO의 제거 인증을 받았다.
- 또한, 소아마비에 대해서는 대한민국이 1984년 이후 보고된 사례가 없는 소아마비 제균 상태를 달성했다. 이는 소아마비 바이러스 보유시설에 대한 급성유연성마비 감시, 엔테로바이러스 감시, 소아마비 예방접종 프로그램, 유출방지 대책 등의 노력으로 실현됐다. 그러나 여전히 감시활동과 높은 면역력 유지, 수입을 포함한 의심사례에 대한 신속한 대응을 통해 제균 및 제거 수준을 지속적으로 유지할 필요가 있다.

세션 7. 임상관리

Session 7. Clinical Management

임상실험실의 비상상황대비: 코로나19로부터 얻은 교훈

Emergency Preparedness in Clinical Laboratories: Lessons Learned from COVID-19

■ Dr. Miki Nagao – Kyoto University

- 코로나19 대유행으로 일본의 의료 기관 분자 진단 시스템이 취약한 것이 수면 위로 들어났다. 이 외에도 신종 감염병 의료 전달 시스템 및 감염 예방 전문 인력 부족과 같은 다양한 문제가 확인됐다. 교토 대학은 대유행 초기부터 신종 감염병 대응을 위해 지방자치단체 및 관련 병원과 포괄적인 협약을 체결하고 바이러스 검사 및 감염 관리 협력을 적극적으로 추진하고 있다.

일본의 코로나19 임상시험

COVID-19 clinical trials in Japan

■ Dr. Yohei Doi – Fujita Health University and University of Pittsburgh

- 2020년 코로나19 대유행은 효과적인 치료제 개발이 가장 중요한 과제로 부각됐다. 따라서 기존의 코로나19 치료제를 재용도하기 위한 임상시험을 설계하고 실행했다. 그러나 시작 지연, 봉쇄 조치로 인한 환자 부족, 연구 인력 부족, 물류 어려움 등 다양한 어려움에 직면했다. 비효율성과 경우에 따른 환자 간 경쟁이 발생하며, 전반적인 조정 부족도 있었다.
- 이러한 경험을 토대로 다음 팬데믹에 대비하여 임상시험 접근 방식을 개선하는 노력이 진행 중에 있으며, 여기에는 신속한 IRB 검토를 위한 경로 생성, 마스터 프로토콜의 작성, 급성 감염성 질환 전용 임상시험 네트워크 구축, 국제적 협력 육성 등이 포함된다.

고위험군 환자의 호흡기 세포융합 바이러스 감염 및 관리

Respiratory syncytial virus infection and management in high-risk patients

■ Dr. YaeJean Kim – Samsung Medical Center in Seoul

- 호흡기 세포융합 바이러스(RSV)는 2세 미만 어린이의 급성 하부 호흡기 감염의 주요 세계적 원인으로, 노인과 만성 질환을 가진 성인 사이에서 호흡기 합병증의 중요한 원인이다. 또한, RSV는 면역 저하 질환자인 조혈 세포 이식(HCT) 수혜자와 같은 고위험 환자의 심각한 질병 및 사망률을 증가시키는 것과 관련이 있어 고위험 환자의 RSV 감염 평가는 HCT 수혜자에 초점을 맞춘 연구 및 논의가 필요하다.

SARS-CoV-2 감염 환자의 바이러스 배출 동역학

Viral shedding kinetics in patients with SARS-CoV-2 infection

■ Dr. Sung-Han Kim – Asan Medical Center

- 역학 데이터에 의하면, 대부분의 전염은 증상이 시작된 지 3일에서 5일 이내에 접촉을 통해 발생한다. 그러나 여기에는 회상 편향과 잘못된 분류 편향이 발생하기 쉽기 때문에 바이러스 배출 역학과 같은 실험실 데이터를 통해 이러한 역학 관찰을 보완하고 격리 정책 및 항바이러스 치료 기간 측면에서 중요한 통찰력을 제공할 수 있다. 연구에 따르면 SARS-CoV-2 감염이 있는 무증상 환자는 증상이 있는 환자와 비교하여 질병의 초기 과정에서 유사한 바이러스 부하를 보였으나 감염력이 상실됨에 따라 바이러스 부하가 더 빠르게 감소했으며, COVID-19 증상이 있는 환자는 질병의 초기 과정에서 높은 증상 점수로 높은 감염성을 보였고 점차 감염력과 증상 중증도를 잃었다. 또한 오미크론과 같은 최근 변종은 델타와 같은 이전 변종(증상이 시작된 지 평균 8.5일)보다 실행 가능한 바이러스 배출(증상이 시작된 지 3-5일)이 짧았다.
- 따라서 현재 지침은 증상이 개선되고 10일까지 마스크를 착용한 상태에서 5일 후에 격리를 종료할 것을 권장한다. 또한 코로나19로 면역 저하된 환자는 증상이 시작된 지 최대 중앙값 4주까지 장기간 생존 가능한 바이러스를 배출하는 경향이 있었다. 바이러스 배출은 특히 B-세포-고갈 치료를 받은 백신을 접종하지 않은 환자에서 장기화되었다. 또한 높은 중화 항체 수준은 이러한 면역 저하 환자에서 생존 가능한 바이러스 배출을 상당히 빠르게 제거하는 것과 관련이 있다. 면역 저하 환자의 20일 이상의 신속한 항원 검사는 생존 가능한 바이러스 배출에 대해 상대적으로 높은 음성 예측값을 보였다.

AI 기반 진단 및 예측을 통한 인플루엔자 임상관리 선진화

Advancing Clinical Management of Influenza Through AI-Driven Diagnostics and Prediction

■ Dr. Kuan-Fu Chen – Chang Gung University

- 임상 환경에서의 인플루엔자 관리에 중점을 두고 인공지능(AI)을 활용하여 진단 및 예측을 혁신하는데 선도적인 연구를 시사했다. AI가 인플루엔자 진단 및 중증 결과 예측에서 핵심적인 역할을 하는 것을 인식한 사회는 전염병의 영향을 크게 줄일 수 있는 잠재력을 점차 더 인정하고 있다.
- 또한 이 세션은 학회의 주제 범위에 따라 진행 중인 다양한 연구 노력에 대한 통찰력을 제공하여 임상 관리 관행을 개선하기 위한 다양한 방법을 소개했다. 최신 기술과 임상 전문 지식을 융합하여 아시아 태평양 지역과 전 세계적으로 감염병의 동적인 환경을 해결하는 데 필수적인 학제 간 협력과 혁신을 촉진하는 것을 목표로 한다.

• 행사 포스터



United States — Japan Cooperative Medical Sciences Program

2024 International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim

And meetings of the Acute Respiratory Panel, Cancer Panel, AIDS Panel, Hepatitis Panel, Viral Diseases Panel, Immunology Board, and the 2nd International Symposium for Infectious Diseases Research Institutes Cooperation (IDRIC)

March 5-8, 2024
Hybrid and Grand Hyatt Hotel
Incheon, South Korea
Corepresentative & Welcome Remarks

- (KOR) Youngmee Jee (KDCA Commissioner)
- (USA) Diane E. Griffin (Johns Hopkins University)
- (JPN) Hiroshi Kiyono (Chiba University)

Japan Agency for Medical Research and Development **Ministry of Health, Labour, and Welfare (MHLW) of Japan** **Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology (MEXT) of Japan** **Ministry of Foreign Affairs (MOFA) of Japan**

Korea Disease Control and Prevention Agency **National Institute of Health** **National Institute of Infectious Diseases** **International Vaccine Institute** **National Institute of Health** **National Institute of Allergy and Infectious Diseases** **National Cancer Institute (NCI)**

The views expressed in written conference materials or publications and by speakers and moderators at HHS-sponsored conferences do not necessarily reflect the official policies of the Department of Health and Human Services (HHS), nor does mention of trade names, commercial practices, or organizations imply endorsement by the U.S. Government and the Government of Japan.

• 행사 사진



2024 감염병연구기관 국제심포지엄 (IDRIC)

감염병 연구동향
ISSUE REPORT
Vol.4 No.1 2024.4

01

2024 감염병연구기관 국제심포지엄(IDRIC) 개요

행 사 명	2024 감염병연구기관 국제심포지엄
개최일정	2024년 3월 8일(금) 08:30~16:00
행사장소	그랜드하얏트 인천
참석대상	국내외 감염병 국제협력 관계자 및 전문가 등
개최형태	온-오프라인 개최
주최/주관	국립보건연구원 국립감염병연구소

감염병연구기관협의체 소개

- **배경:** 국립감염병연구소를 중심으로 국내외 연구기관 간 협력체계 구축을 통한 국가차원의 국제공조 및 허브역할 강화
- **목적:** 국립감염병연구소(질병청) 등 국가 책임기관을 중심으로 관련 연구기관 간 성과 지향적 연구협력 강화
- **구성:** 국립감염병연구소 등 감염병 R&D를 수행하는 국가 연구기관 총괄 위원회, 실무자·사업단·인프라 기관 등이 참여하는 실무위원회 구성



[지난행사] 2023 감염병연구기관 국제심포지엄

- **행사명:** 제1회 감염병연구기관 국제심포지엄(IDRIC)
- **일시 및 장소:** 2023년 2월 22일~23일 / 메종 글래드 제주(온-오프라인)
- **개최방식:** - 한-미 심포지엄: 1일차 개최 (온/오프라인)
- 싱가포르, 덴마크 간 심포지엄: 2일차 개최 (온/오프라인)
- 비즈니스 미팅: 양일간 진행



• 프로그램

Time	Program	
09:00-09:15	Welcoming remarks(KDCA)	Jee, Young-mee (Commissioner, Korea Disease Control and Prevetion Agency)
	Opening Remarks(KNIH)	Park, Hyun-Young (Director, Korea National Institute of Health)
	Congratulatory Remarks(KNIID)	Jang, Hee-Chang (Director, Korea National Institute of Infectious Diseases)
09:15-09:25	[Keynote speech 1] Development Strategies and Plans for the Therapeutics within 100/200 Days in Preparation for the Novel Infectious Disease Pandemic	Kim, Kyung-Chang (Director, KNIID Emerging Virus Research Center)
09:25-09:35	[Keynote speech 2] Development Strategies and Plans for the Vaccines within 100/200 Days in Preparation for the Novel Infectious Disease Pandemic	Lee, Yoo-Kyung (Director, KNIID Vaccine Research Center)
Session 1. Characteristics of Emerging Infectious Diseases and clinical studies Chair: Park, Man-Seong(Professor, Korea University)		
09:35-09:50	Age-depedent differential pathogenesis of SFTSV infections (SFTSV 감염 연령에 따른 병인 기전)	Speaker: Choi, Young-Ki (Director, Korea Virus Research Institute)
09:50-10:05	Deglycosylation of human influenza A virus (H3N2) hemagglutinine increases virulence in mice. (마우스 모델에서의 인간 인플루엔자 A바이러스 헤마글루틴의 탈당쇄화에 따른 병원성 증가)	Speaker: Choi, Jang-Hoon (Research officer, KNIID)
10:05-10:20	Clinical presentation and viral shedding in patients with Mpox in South Korea (국내 Mpox 환자의 임상 증상과 바이러스 배출)	Speaker: Kim, Min-kyung (Professor, National Medical Center)
10:20-10:35	Long COVID Research Project in South Korea : What we've learned about long COVID (한국의 코로나19 후유증 조사연구 사업)	Speaker: Lee, Ja-Cob (Professor, Hallym University)
10:35-10:45	Q&A	
10:45-11:00	Break	
Session 2. Current status and strategies for the development of therapeutics for Emerging Infectious Diseases Chair: Kim, Ki-Soon(Professor, Korea University)		
11:00-11:15	Platforms & Tools to Enable Rapid Pandemic Response (신속 팬데믹 대응을 위한 플랫폼과 기술들)	Speaker: Dimitri Lavillette (Institut Pasteur Korea)

11:15-11:30	Development of SARS-CoV-2 S2 Targeted Vaccines and Therapeutic Antibodies (SARS-CoV-2 S2 타겟 백신 및 치료항체 개발)	Speaker: Cho, Eun-Wie (Director, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology)
11:30-11:45	Lessons from COVID-19 for the development of antiviral drugs (코로나19로부터의 항바이러스제 개발 교훈)	Speaker: Han, Soo-Bong (Director, Korea Institute of Chemical Technology)
11:45-12:00	Acceleration of drug discovery with AI (AI를 이용한 약물재창출 가속화 전략)	Speaker: Kim, Woo-Youn (Professor, Korea Advanced Institute of Science and Technology)
12:00-12:10	Q&A	
12:10-13:00	Lunch	
Session 3. Outstanding Achievements in the Development of Vaccines for Emerging Infectious Diseases Chair: Seong, Baik-Rin(Professor, Yonsei University)		
13:00-13:15	Rapid screening of target antigenic sites for SARS-CoV-2 vaccine development using Fv-antibody library (COVID-19 백신 연구개발 및 성과)	Speaker: Pyun, Jae-Chul (Professor, Yonsei University)
13:15-13:30	HAs-NAu strategy for the development of better influenza vaccines (인플루엔자 백신 연구개발 및 성과)	Speaker: Kim, Jin-Il (Professor, Korea University)
13:30-13:45	SFTS mRNA Vaccine Research and Development (SFTS mRNA 백신 연구 개발 및 성과)	Speaker: Kim, Hyeon Guk (Research officer, KNIID)
13:45-14:00	Broad Spectrum Vaccine and mAbs for Sarbecoviruses (Sarbecoviruses에 대한 단일클론항체 및 범용 백신연구 개발 및 성과)	Speaker: Wang Linfa (Professor, Singapore NCID) (Virtual)
14:00-14:10	Q&A	
14:10-14:25	Break	
Session 4. Current Status and Strategies in the Development of Vaccines for Emerging Infectious Diseases Chair: Hong, Kee-Jong(Professor, Gachon University)		
14:25-14:40	Vaccine adjuvant platform (백신 면역증강기술)	Speaker: Yeom, Jeong-Seon (CEO, CHA Vaccine Institute)
14:40-14:55	SKY mRNA Platform for Prophylactic Vaccine Development (감염병 백신 개발을 위한 SKY mRNA 플랫폼)	Speaker: Shin, Ji-Nan (Vice President, SK bioscience)
14:55-15:05	Research and Development Strategy for RSV Vaccine (RSV 백신 연구개발 전략)	Speaker: Kim Seok-Kyu (Director, U Biologics)
15:05-15:15	Strategy to develop effective multivalent COVID-19 vaccines against emerging variants based on adenovirus vector platform (신종변이 대응 코로나19 다가백신 개발 전략)	Speaker: Kang, Chang-Yul (CEO, CELLID)
Panel Discussion Chair: Seong, Baik-Rin(Professor, Yonsei University)		
15:15-15:55	Q&A and Future Collaboration Prospects – All Speakers–	
15:55-16:00	Closing Remarks(KNIID)	

• 행사 포스터

질병관리청
국립보건연구원 국립감염병연구소

제24회 한·미·일 환태평양 국제컨퍼런스
24th International Conference on Emerging Infectious Diseases in the Pacific Rim

Pandemic preparedness and the rapid emergence of pathogens caused by global environmental change
2024. 3. 5 (화)~3.8 (금), 그랜드하얏트 인천

**2024
감염병연구기관 국제심포지엄**
International Symposium for Infectious Diseases Research Institutes Cooperation

2024. 3. 8 (금) 08:30~16:00 그랜드하얏트 인천
온·오프라인 동시 진행

PROGRAM

- Keynote** Development Strategies and Plans for the Vaccines and Therapeutics within 100/200 Days in Preparation for the Novel Infectious Disease Pandemic
- Session 1** Characteristics of Emerging Infectious Diseases and clinical studies
- Session 2** Current status and strategies for the development of therapeutics for Emerging Infectious Diseases
- Session 3** Outstanding Achievements in the Development of Vaccines for Emerging Infectious Diseases
- Session 4** Current Status and Strategies in the Development of Vaccines for Emerging Infectious Diseases
- Panel Discussion** Q&A and Future Collaboration Prospects

사진등록 바로가기

• 행사 사진

| 환영사: 지영미 청장님(질병관리청)



| 개회사: 박현영 원장님(국립보건연구원)



| 축사: 장희창 소장님(국립감염병연구소)



| 행사 스케치



| 단체사진



2024 감염병연구기관 국제심포지엄(IDRIC) 세션별 주요 내용 소개

기조강연 1. 신종감염병 대유행 대비 100/200일 치료제 개발전략 및 계획

Keynote speech 1. Development Strategies and Plans for the Therapeutics within 100/200 Days in Preparation for the Novel Infectious Disease Pandemic

■ 국립감염병연구소 신종바이러스연구센터 신종바이러스매개체연구과 김경창 과장/부서장

23년 5월에 발표한 '신종감염병 대유행 대비 100일/200일 치료제 개발 전략 및 계획'은 발생 주기는 계속해서 짧아지고, 피해는 커지는 팬데믹 위험 상존에 대비하고자, 신종감염병 발생 시 100일/200일 이내 빠른 치료제 개발 및 공급을 실현해 감염병 위험과 사회·경제적 충격을 최소화하기 위해 수립되었다.

본 계획은 ①(발생 전) 대비단계, ②(발생 시) 대응단계, ③(발생 후) 평가·보완 단계로 이루어져 있으며, 특히 주목할만한 점은 감염병 이후 평가와 보완을 통한 시사점 도출을 위한 시스템을 구축하고 있다는 점이다.

①(발생 전) 대비단계에서는 CEPI와 미국 NIAID에서 개발하려는 병원체와 국내외 감염병 전문가 회의를 통해 총 8개의 우선순위 감염병원체를 선정하였으며, 이에 대한 우선순위 병원체 또는 유사성이 높은 시제품 중심으로 프로토타입 라이브러리와 플랫폼을 구축한다.

②(발생 시) 대응단계에서는 팬데믹이 실제로 발생했을 때, 타겟 병원체에 대한 임상 1,2상 정도의 안전성과 용량이 확인된 시제품 기 확보 시 100일 이내, 타겟 병원체와 유사성이 높은 시제품 기 확보 시 200일 이내 치료제 개발을 목표로 한다.

③(발생 후) 평가·보완 단계에서는 치료제 효능에 대한 과학적·정책적 근거 마련을 위한 면역원성 및 치료임상 효능을 평가하는 단계로, 치료제 적용 후 임상효능, 사후평가, 항바이러스제 약효평가 실험실 운영, 약효평가거점실험실 확충 등 민간 지원을 진행한다.

향후계획으로는 '신종감염병 대유행 대비 중장기 계획, 이행 추진전략 및 로드맵 수립, AI, Nanobody, mRNA 치료제 등 신기술 기반 치료물질 개발 플랫폼 고도화, 국내적으로는 복지부, 과기부, 식약처 등 관계부처와의 협력 강화, 국외적으로는 미국 NIAID, 호주 피터-도허티연구소 등 국내외 네트워크 및 인프라를 확대하고, 치료제 개발 고시 운영을 통한 민간지원 활성화가 있다.



기조강연 2. 신종감염병 대유행 대비 100/200일 백신 개발전략 및 계획

Keynote speech 2. Development Strategies and Plans for the Vaccines within 100/200 Days in Preparation for the Novel Infectious Disease Pandemic

■ 질병관리청 국립보건연구원 감염병연구소 공공백신개발지원센터 백신연구개발총괄과 이유경 과장

신종감염병 백신 개발 전략은 치료제 개발과 유사한 프로세스를 따르며, ①(발생 전) 대비단계에서는 최대한의 준비를 하고, ②(발생 시) 대응단계에서는 즉각적으로 반응하며, ③(발생 후) 평가·보완하는 단계로 이루어져 있다. 특히 대비단계에서의 '팬데믹 발생 전 신속 개발 체계 구축'이 필수적이다.

①(발생 전) 대비단계에서는 '팬데믹 발생 전 신속 개발 체계 구축'을 위해 우선순위 감염병 선정, 핵심 신기술 확보, 백신 라이브러리 구축, 미해결/공공안보 백신 선도 개발로 구성되어 있다.

②(발생 시) 대응단계에서는 '팬데믹 발생 전 신속 개발 추진'을 위해 다기관 협력으로 추진되어야 하며, 임상은 사전 네트워크 구축, 감염병 연구기관 협의체 중심의 R&D 위기대응 단계별 과기부 기초·기전 분야 위기대응 매뉴얼을 연계하고, 긴급 대응 매뉴얼 수립, 감염병임상연구센터를 구축할 계획이다.

향후 계획으로는 AI 기반 백신 후보물질 발굴과 같은 첨단기술의 도입, 백신 라이브러리 구축을 통한 신속 백신개발을 위한 핵심 기술 및 플랫폼 고도화, 백신 효능평가를 위한 평가법 확립 및 시험·분석 지원, 국내외 네트워크 및 협력 강화 등이 계획되어 있다. 이를 위해 국내 협력체계와 국제적 협력체계를 유지하고, 민간지원 활성화를 통해 백신 개발을 지원할 예정이다.



세션 1. 신종감염병 특성 및 임상연구

Session 1. Characteristics of Emerging Infectious Diseases and clinical studies

SFTSV 감염 연령에 따른 병인 기전

Age-dependent differential pathogenesis of SFTSV infections

■ 한국바이러스기초연구소 최영기 소장

다비단바이러스(SFTSV)는 높은 치사율을 갖는 면역병원성 질환을 유발하지만, 그 기저 메커니즘은 대체로 알려지지 않다. 'SFTSV 감염 연령에 따른 병인 기전' 연구에서는 SFTS 환자의 혈액 내 차이를 조사하기 위해 표적 단백질체학과 단일 세포 전사체학을 사용하였다. 혈청 면역 프로파일링 결과, 염증성 사이토카인 수준을 기준으로 SFTS 환자의 저위험군과 고위험군을 구분했다. PBMC의 단일 세포 전사체 분석에서 치명적인 경우 B 세포 하위 집합이 증가한 것이 확인됐다. IFN 경로가 하향 조절되는 혈장 세포는 SFTSV 복제의 주요 저장소로 확인됐다. 이 연구는 SFTSV로 인한 사망률과 관련된 혈청 염증성 사이토카인 및 B 세포 계통의 분자적 특징뿐만 아니라 바이러스 저장소인 혈장 세포도 확인하였다. 결과적으로, 변경된 B 세포 기능이 SFTSV 감염의 치사율과 관련이 있음을 시사한다.



마우스 모델에서의 인간 인플루엔자 A바이러스 헤마글루티닌의 탈당쇄화에 따른 병원성 증가

Deglycosylation of human influenza A virus (H3N2) hemagglutinine increases virulence in mice

■ 국립감염병연구소 최장훈 연구관

인플루엔자 A 바이러스는 항원대변이를 통해 변이주로 발전하여 호스트 적응 및 종간 전파를 초래하며 팬데믹을 유발한다. 팬데믹 바이러스의 병원성 및 종간 전파에 관여하는 요소를 이해하는 것은 지속가능한 백신 및 치료제의 개발에 중요하다. 본 연구에서는 동물 모델을 사용하여 계절성 인플루엔자 바이러스(A/H3N2)로부터 마우스 적응 균주를 얻어 치료제 및 백신을 평가했다. 재조합 바이러스를 사용한 병원성 인자 분석 결과, 헤마글루티닌 유전자의 변이가 마우스 감염성 및 치명률에 크게 영향을 미치며, 특히 N160D, T183A, N262T와 같은 세 가지 돌연변이가 헤마글루티닌의 헤드 도메인에서 탈당쇄화를 유발하는 것으로 확인됐다. 개별 헤마글루티닌 탈당쇄화 변이는 마우스 감염성 획득에 기여하며, 특히 삼중 돌연변이 바이러스에 감염된 마우스의 생존률은 야생형 바이러스에 비해 현저히 낮았다. 종합적으로, 헤마글루티닌 탈당쇄화에 따른 감염력 및 병원성 증가는 새로운 호스트에 적응할 때 인플루엔자 바이러스에서 나타날 수 있는 현상을 시사한다.



국내 Mpox 환자의 임상 증상과 바이러스 배출

Clinical presentation and viral shedding in patients with Mpox in South Korea

■ 국립중앙의료원 김민경 교수

김민경 국립중앙의료원 교수는 국내 었폭스 유행 초기(2022년 9월부터 2023년 6월) 국립중앙의료원에 입원한 었폭스 환자를 대상으로 임상적 특성과 함께 구인두, 항문생식기 병변 및 피부 병변에서 monkeypox virus의 PCR 양성 기간과 배양 양성 기간을 분석한 결과를 발표했다. Mpox는 원숭이두창 바이러스의 인수공통전염병으로, 발열, 발진, 림프절병증이 주요 증상이며 합병증으로는 폐렴, 뇌염, 세균 감염 등이 있다. 국내 첫 었폭스 사례는 2022년 6월에 확인되었고, 이후 국내 발생이 지속되었다. 생체 내 바이러스 역학과 감염성에 대한 이해 부족, 바이러스혈증과 피부 배출의 장기화에 대한 임상적 중요성 불확실로 격리된 었폭스 사례의 임상적 특성과 바이러스 역학을 설명하는 것이 목표였으며, 결과적으로 PCR 양성인 모든 샘플에서 바이러스를 배양했으며 증상 발현 후 최대 23일 동안 바이러스 DNA가 검출되었다.



한국의 코로나19 후유증 조사연구 사업

Long COVID Research Project in South Korea : What we've learned about long COVID

■ 한림대학교 이재갑 교수

이재갑 한림대학교 교수는 국립감염병연구소와 함께 2021년부터 2025년까지의 코로나19 장기 후유증 연구 프로젝트를 착수했다. 한림대, 가천대, 서울아산병원 컨소시엄이 연구를 진행한 이 프로젝트는 코로나19 후유증의 역학, 위험 요인, 예후를 조사하고 이를 토대로 치료 및 관리 전략을 개발하는 것을 목표로 한다. 1만 명의 코호트를 구성하여 질병의 역학 및 특성을 조사하고, 국민건강보험 자료와 연계하여 환자 특성을 분석하고 질병관리청의 빅데이터 정보와 건강보험 정보를 활용하여 전국적인 코로나19 후유증의 역학을 분석할 예정이다. 코호트의 임상 표본은 코로나19 후유증 메커니즘 연구에 활용될 예정이며, 코로나19 후유증은 코로나19 증상이 최소 2개월 이상 지속되는 상태로 정의되며, 단순 회복으로 끝나지 않는 후유증을 일으키고 있다. 현재 4,500명의 코호트 회원이 등록되어 있다.



세션 2. 신종감염병 치료제개발 현황 및 전략

Session 2. Current status and strategies for the development of therapeutics for Emerging Infectious Diseases

신속 팬데믹 대응을 위한 플랫폼과 기술들

Platforms & Tools to Enable Rapid Pandemic Response

■ 한국파스퇴르연구소 Dimitri LAVILLETTE

Dimitri LAVILLETTE는 최근 코로나19 사태를 기반으로 감염병이 야기하는 문제점과 신속한 대응 전략의 필요성을 강조하며, 이에 대비하기 위한 과제를 설명했다. 감염병은 다른 질병과 달리 빠르게 확산돼 사전 준비가 어렵고, 새로운 바이러스 균주는 빠르게 출현하고 확산되기 때문에 치료제를 개발하기가 어렵다. 따라서 감염을 억제하고 병원체 확산을 방지하기 위해 단일클론항체와 항바이러스제를 포함한 잠재적 치료제에 대한 전략이 모색되고 있으며, 면역 반응을 조절하는 치료제와 백신 개발도 중요한 예방 전략이다. 한국파스퇴르연구소는 향후 감염병 발생에 대비하여 낙타과 유래 VHHH 항체와 항바이러스제 사용을 포함한 다양한 개발 전략을 연구하고 있다. 또한, SARS-CoV-2에 대한 다양한 항체 분리를 보고하여 유망한 중화 가능성이 시사되며, 회복기 코로나19 환자로부터 합성 나노바디 선택과 인간 단일클론항체 분리 등의 방법에 대해 연구 중이다.

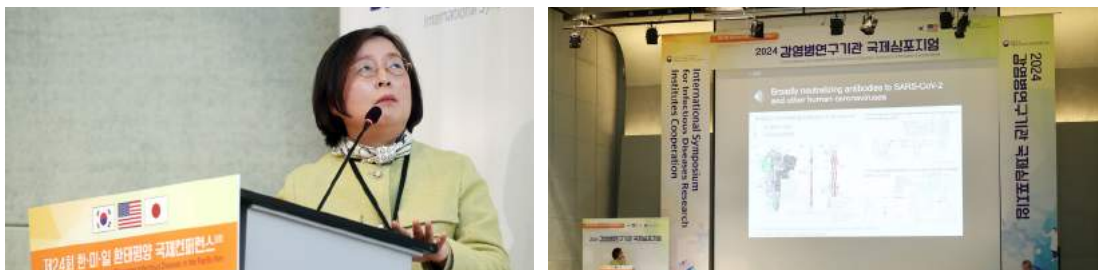


SARS-CoV-2 S2 타겟 백신 및 치료항제 개발

Development of SARS-CoV-2 S2 Targeted Vaccines and Therapeutic Antibodies

■ 한국생명공학연구원 조은위 센터장

코로나19(COVID-19)의 원인균인 중증급성호흡기증후군 코로나바이러스2(SARS-CoV-2)는 세계 보건과 경제에 큰 타격을 미쳤다. 수많은 바이러스 중화 항체는 숙주 세포에 대한 바이러스 결합을 차단하기 위해 SARS-CoV-2 스파이크(S) 단백질의 S1 서브유닛에 대해 개발되었으며 COVID-19 범유행의 통제를 위해 승인되었다. 그러나 SARS-CoV-2의 S1 서브유닛에서 빈번한 돌연변이가 발생하여 면역 회피 변이체가 출현할 수 있었다. 이러한 문제를 해결하기 위해 상대적으로 보존된 S2 서브유닛과 그 항원결정부를 표적으로 하는 광범위한 중화 항체가 항체 치료제 및 범용 백신으로 조사되었다. S2 항체의 특성과 S2 펩타이드 백신 개발의 진전을 중심으로 한 연구 결과, 효능이 향상된 S2 백신의 설계와 높은 효능을 가진 치료용 항체의 발견으로 이어질 것으로 기대된다.



코로나19로부터의 항바이러스제 개발 교훈

Lessons from COVID-19 for the development of antiviral drugs

■ 한국화학연구원 한수봉 센터장

COVID-19 팬데믹은 혁신적인 기술과 협력적 접근 방식을 활용한 안전하고 신속한 약물 개발의 중요성을 강조했다. 특히 글로벌 협력과 데이터 공유가 그 중요성을 강조하며, 다양한 접근 방식을 통해 여러 바이러스 위협에 대응하는 가치를 입증했다. 따라서, 바이러스의 빠른 돌연변이 속도를 고려하여 바이러스 복제 주기의 중요한 지점을 목표로 약물을 설계하고 적용 가능한 약물 설계를 고려하는 것이 중요하다. 결론적으로 COVID-19 팬데믹에서 얻은 교훈은 항바이러스제 개발 프로세스를 최적화하는 로드맵을 제공하여 미래의 바이러스 발생에 대한 글로벌 대비를 강화한다는 점을 시사한다.



인공지능 기반 신약개발 가속화

Acceleration of drug discovery with AI

■ 한국과학기술원 김우연 교수

딥러닝을 기반으로 한 인공지능(AI) 기술이 최근 몇 년 동안 급격히 발전함에 따라 신약 개발 분야에 큰 영향을 미치고 있다. 알파폴드와 같은 프로그램은 단백질 구조 예측 문제를 해결하는데 사용되며, 생성형 AI는 단백질, 항체, 소분자 의약품 설계에 활발히 활용되고 있다. 생성형 AI를 사용하면 동물 실험 없이 후보물질을 47일 안에 도출할 수 있지만, 합성이 불가능하고 기존과 유사하여 특허 가치가 없는 단점이 있다. 이를 해결하기 위해 카이스트 연구실은 3D 구조를 기반으로 scaffold 활성이 개선된 분자구조 후보를 제공하고, 단백질의 3차원 구조를 활용하여 인공지능이 유망한 분자구조를 제안할 수 있도록 하였다. 사용자는 주어진 scaffold에서 특정 substructure를 선택하거나 원자를 지정하여 다양한 구조를 탐색하고, AI가 제안한 분자들의 예측 결합 에너지와 단백질과의 3차원 결합구조를 확인할 수 있다.



세션 3. 신종감염병 백신개발 우수성과

Session 3. Outstanding Achievements in the Development of Vaccines for Emerging Infectious Diseases

COVID-19 백신 연구개발 및 성과

Rapid screening of target antigenic sites for SARS-CoV-2 vaccine development using Fv-antibody library

■ 연세대학교 변재철 교수

Fv-항체 라이브러리를 활용한 신속한 항원부위 선정 기술은 신속한 백신 개발을 가능케 한다. Fv-항체는 임유노글로불린(IgG)의 항원 결합 부위를 의미하며, CDR3 영역을 대상으로 라이브러리를 개발했다. 해당 라이브러리는 대장균 외막에 발현하여 높은 다양성을 보유하며 변이가 발생한 바이러스 타겟에 대한 효과적인 백신 항원 서열을 신속히 획득할 수 있도록 한다. 이를 통해 다음과 같은 과정으로 SARS-CoV-2 백신 개발이 진행됐다. ① 대장균 표면에 발현된 Fv-항체 라이브러리를 이용한 SARS-CoV-2 스파이크 단백질과 강한 결합을 보이는 Fv-항체 선별, ②컴퓨터 시뮬레이션을 통해 해당 Fv-항체가 결합하는 항원 부위의 아미노산 서열 확보, ③선별된 항원 부위가 발현된 페리틴 단백질 입자를 활용하여 백신을 개발, 항체의 SARS-CoV-2 중화능 시연 및 변이주에 대한 중화능 비교 평가



인플루엔자 백신 연구개발 및 성과

HAs-NAu strategy for the development of better influenza vaccines

■ 고려대학교 김진일 교수

인플루엔자 A 바이러스는 다양한 동물 숙주를 감염시키고 유전적 Drift와 Shift를 일으키며 다른 아형과 항원 변이체가 동시에 순환하는 능력을 가지고 있어 보편적인 인플루엔자 백신의 필요성이 강조되고 있다. 그러나 기존의 백신 플랫폼은 헤마글루티닌(HA)의 줄기 영역에 발견되는 우세하지만 교차 반응성인 항원결정부를 활용하는 데 어려움을 겪고 있다. 코로나19 백신에 사용되는 mRNA 또는 재조합 단백질 전략은 백신 항원 내용물의 조작을 허용하여 보편적인 인플루엔자 백신 개발의 돌파구를 제공할 수 있음을 시사한다. HA 항원은 계절성 인플루엔자 바이러스에 대한 보호를 제공할 수 있지만, 뉴라미니다제(NA)와 같은 다른 표면 당단백질은 HA에 비해 유전적 진화가 느리기 때문에 조류 H5Nx 바이러스에 대해서도 보편적인 NA 백신 항원 설계 가능성을 제시할 수 있음을 시사한다.



SFTS mRNA 백신 연구 개발 및 성과

SFTS mRNA Vaccine Research and Development

■ 국립감염병연구소 김현국 연구관

김현국 국립감염병연구소 감염병백신연구과 연구관은 높은 사망률을 보인 SFTS 바이러스(SFTSV)에 의한 진드기 매개 질병인 중증열성혈소판감소증후군(SFTS)에 대한 백신의 시급한 필요성을 강조했다. 중증열성혈소판감소증후군(SFTS)은 진드기에 의한 신종 감염병으로, 반다바이러스속에 속하는 다비반다바이러스(SFTSV)에 의해 발생하며, 2012년 중국에서 SFTS가 처음 보고된 이후, 한국과 일본에서 최근 몇 년 동안 20% 이상의 높은 사망률로 확인된 사례가 보고되고 있다. SFTS의 광범위한 분포와 높은 치사율에도 불구하고, 허가된 백신이 없기에, 한국 국립보건연구원과 모더나는 협력을 통해 쥐를 대상으로 한 SFTSV mRNA 백신의 효과를 평가했다. 연구 결과, 선정된 후보자들은 다른 후보자들보다 더 많은 체액성 및 세포성 면역 반응을 보였습니다. 이 후보자들은 SFTSV 감염에 대한 가장 유망한 보호 후보자로서 가능성이 있음을 시사한다.



Sarbecoviruses에 대한 단일클론항체 및 범용 백신연구개발 및 성과

Broad Spectrum Vaccine and mAbs for Sarbecoviruses

■ DUKE-NUS, Singapore Executive Director for the Programme for Research in Epidemic Preparedness and Response Wang Linfa Professor

COVID-19 대유행으로 공중 보건 비상사태는 끝났지만, 바이러스 변종들은 계속해서 순환하고 변이하고 있다. 따라서 Wang Linfa 교수는 더 좋고 효과적인 백신 및 기타 대응책을 개발하기 위한 노력을 계속할 필요가 있다고 강조했다. SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 및 동물성 사베코바이러스에 대한 광범위한 중화 인간 단일 클론 항체에 대한 최신 데이터뿐만 아니라 교차 분기군 개발을 위한 접근 방식에 초점을 맞춘 연구에 대해 설명했다.



세션 4. 신종감염병 백신개발 현황 및 전략

Session 4. Current Status and Strategies in the Development of Vaccines for Emerging Infectious Diseases

백신 면역증강기술

Vaccine adjuvant platform

■ 차백신연구소 염정선 대표

차백신연구소는 암 면역치료뿐만 아니라 감염병 예방 및 치료용 백신에 초점을 맞춘 '임상단계 바이오텍 기업'으로, TLR2와 TLR3 작용제를 기반으로 하는 백신 보조 플랫폼이 핵심 기술이다. 백신 보조제는 백신에 대한 면역 반응을 증가시키거나 조절하는 물질로 보조제 기술을 이용하면 현재 백신의 효능을 향상시킬 수 있고, 새로운 백신도 개발할 수 있다. 보조제 L-pampo™ & Lipo-pam™의 기능적 장점은 강력한 체액성 및 세포성 면역반응 유도에 탁월한 시너지 효과를 나타내는 TLR2 및 TLR3 작용제를 활용한 혁신적인 보조제 플랫폼으로, 감염병 및 암을 대상으로 한 다양한 백신에서 우수한 성능을 나타내고, 200명 이상의 환자에 대한 입증된 임상 안전성(2b상까지) 확보, 펩타이드, 단백질 및 핵산을 항원으로 전달할 수 있는 다양한 제형으로 확장 가능한 제조 프로세스가 특징이다.



감염병 백신 개발을 위한 SKY mRNA 플랫폼

SKY mRNA Platform for Prophylactic Vaccine Development

■ SK바이오사이언스 신진환 실장

코로나 팬데믹이 발생한 이후, SK바이오사이언스는 mRNA 백신에 대한 연구를 시작했다. SKY mRNA 플랫폼은 자체의 UTR 조합과 poly A tail을 도입하여 항원 발현, mRNA 안정성 및 생산 공정의 편의성을 향상시키는 데 주력했다. JEV 백신 후보물질 투여군에서 ELISA 및 FRNT 분석을 통해 효과적인 총항체 및 중화 항체 생성이 확인되었으며, cytokine 분석을 통해 T 세포 활성이 확인되었다. 또한, JEV 바이러스를 사용한 Challenge 연구에서 백신 후보물질 투여군이 치명적인 JEV 바이러스에 대한 병변이 없어 백신 후보물질의 효과가 확인되었다. RSV 백신 후보물질에 대해서도 ELISA와 PRNT 분석을 통해 백신 후보물질 투여군에서 총 항체 및 중화항체 생성이 확인되었으며, RSV 백신은 새로운 형태의 prefusion 항원을 활용한 개발을 위한 후속 연구가 진행 중이다.



RSV 백신 연구개발 전략

Research and Development Strategy for RSV Vaccine

■ 유바이오로직스 김석규 이사

효과적인 백신 개발을 위해서는 명확한 백신플랫폼이 필수적이다. 유바이오로직스는 자체 생산이 가능한 면역증강제 및 TLR-4 Agonist(MPLA)와 리포솜 표현에 항원을 디스플레이할 수 있는 SNAP(Spontaneous Nano-liposome Antigen Particle) 기술을 활용하여 RSV 백신을 개발 중에 있다. 백신의 효능연구 결과, EuRSV 백신 후보의 효능 연구는 면화 쥐, 마우스 동물 모델을 대상으로 평가되었으며, EuRSV 백신 후보는 우수한 체액성 및 세포성 면역을 입증했다. 독성 연구 결과, EuRSV 백신 접종으로 인한 독성이 없어 안전성 프로파일을 시사하고, EuRSV 백신 후보, 백신 관련 강화 질병(VAERD) 위험 낮아 모든 비임상 시험을 완료하고, '23년 1월에 국내 식약처로부터 임상 1상 IND 승인을 받았다.



신종변이 대응 코로나19 다가백신 개발 전략

Strategy to develop effective multivalent COVID-19 vaccines against emerging variants based on adenovirus vector platform

■ 셀리드 강창울 대표

SARS-CoV-2 오미크론 변종은 매우 다양한 변종으로 진화했다. 셀리드는 항원 전달을 향상시키기 위해 혈청형5 아데노 바이러스의 백본을 기반으로 혈청형 35 섬유로 대체된 키메라 아데노바이러스 벡터(Ad5/35) 기반 코로나바이러스 질한 2019 (COVID-19) 백신을 개발했다. 이 백신은 CD46 결합을 통해 스파이크 유전자를 항원 제시 세포에 효과적으로 전달할 수 있어 CD4+ T 세포, CD8+ T 세포, B 세포를 직접적으로 효과적으로 자극할 수 있다. BA.1 변종의 스파이크 단백질을 암호화하는 AdCLD-CoV19-1 OMI 백신은 현재 임상 3상을 진행 중이다. 또한 계통수와 항원 지도를 사용하여 다가 오미크론 변종 특화 백신을 개발했으며 쥐와 마카크원숭이에서 광범위한 변종을 중화하는 우수한 능력을 입증했다. 이러한 데이터는 개발된 백신이 순환하는 오미크론 변종에 대한 면역력을 향상시키고 광범위한 SARS-CoV-2 변종에서 중화 항체를 효과적으로 유도한다는 것을 시사한다.



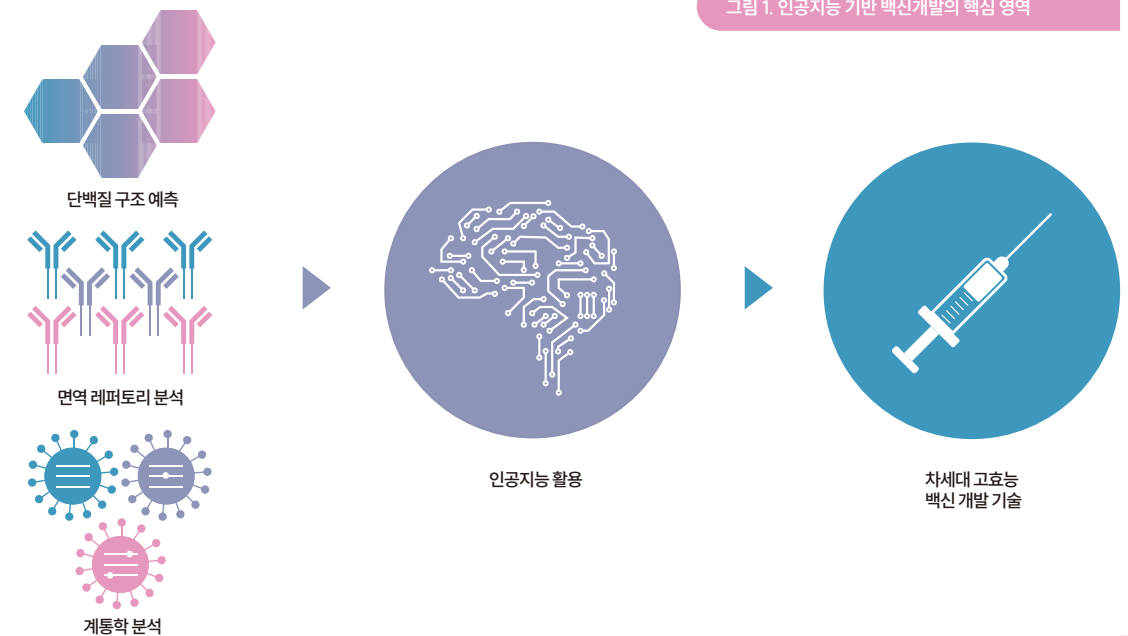


■ **기고자:** 박기혁 연세대학교 의과대학 미생물학교실 교수

1. 서론

- 이세돌과 알파고의 대국은 인공지능이 인간의 지적 활동에 있어서 중요한 이정표가 될 수 있음을 전 세계에 입증했다. 그 후 딥러닝 기반 인공지능 기술은 자율 주행 차량에서부터 수학 증명에 이르기까지 다양한 연구 분야에서 엄청난 파급력을 가져왔으며, 생명과학 분야에서도 이러한 결과들이 실현되기 시작했다. 특히, 공중 보건에의 큰 축인 백신 개발은 딥러닝이 크게 기여할 수 있는 응용 분야이다.
- 최근 빅데이터를 생산하는 생명과학 실험 기술의 등장과 그로 인한 데이터의 급속한 확장은 딥러닝을 활용하는 백신 개발 기술을 더욱 향상시킬 수 있는 토대를 만들어 주고 있다. 단백질 구조 예측, 면역 레퍼토리(immune repertoire) 분석, 그리고 계통 발생학(phylogenetics)은 현재 딥러닝이 중요한 백신 기술의 진보를 이끌어낼 수 있는 세 가지 핵심 영역이며 앞으로 적용 영역은 현재보다 더 확장될 것이다. (그림 1) 본 기고문을 통해 인공지능이 백신 개발에 어떻게 활용되는지 그 현황과 미래 가능성에 대하여 기술하고자 한다.

그림 1. 인공지능 기반 백신개발의 핵심 영역



감염병 연구 최신 동향

감염병 연구동향
ISSUE REPORT
Vol.4 No.1 2024.4

2. 본론

효과적인 에피토프 공약을 위한 인공지능 기반 단백질 구조 예측 항원 설계

- 인공지능 딥러닝 기술을 채용하는 단백질 구조 예측 기술은 백신 개발에서 패러다임 전환을 가져오고 있다. 전통적인 단백질 도메인 기반 구조 예측을 기반으로 한 항원 디자인은 정확성의 한계가 있어서 시행착오 수정 과정을 수차례 거쳐야 했지만, 인공지능 기술을 활용하면 병원체의 단백질 구조를 빠르고 정확하게 예측하고, 이를 통해 강력한 면역 반응을 유도할 수 있는 항원을 설계할 수 있다. 또한 이러한 진보된 기술은 단순히 병원체 항원 단백질의 구조 예측 및 변형을 넘어서, 병원체에 대한 높은 중화항체가를 유도할 수 있는 새로운 단백질의 설계도 가능하게 해 준다.

- William Schief와 Neil King은 이러한 인공지능을 바탕으로 한 단백질 구조 기반 백신 연구의 대표 연구자들이다. Schief는 미국 캘리포니아 스크립스의 뛰어난 연구자이며, HIV와 같은 바이러스에 대항하는 데 필요한 강력한 광범위 중화항체의 생성을 유도하는 백신 후보를 개발하는 데 중점을 두고 연구활동을 이어가고 있다. 그의 연구는 특히 바이러스의 항원을 모방하는 방식에서 인공지능을 활용하여 항원의 구조 변형을 통해 최적화하고, 이를 통해 면역 체계가 더 강력한 항체 반응을 일으킬 수 있도록 하는 데 초점을 맞췄다. 미국 워싱턴 대학교의 Neil King은 면역 반응을 최적화하는 방법인 나노입자 백신 설계에 인공지능을 적용했다. 그는 단백질 설계를 통해 면역 체계가 병원체에 더 효과적으로 반응할 수 있도록 하는 다가항원 제시 플랫폼인 나노입자 단백질 설계 개발에 초점을 맞추고 있다. 이러한 나노입자는 복수의 항원을 동시에 B세포에 제시하여 강력한 체액성 면역반응을 이끌어 낼 수 있다.

- Schief와 King 연구팀이 인공지능과 단백질 설계 기술을 결합하여 제시한 새로운 백신 개발 방법론은 앞으로 우리가 경험할 미래의 빙산 일각에 불과하다 생각한다. 미래의 진보된 인공지능 기반 기술의 발전을 바탕으로 백신 개발 속도가 가속되고 더욱 효과적인 백신을 제공할 수 있게 될 것이며, 이는 공중보건 분야에서 중대한 패러다임 전환점이 될 것이라 기대하고 있다.

백신 반응 예측 및 유도를 위한 인공지능 기반 면역 레퍼토리 분석

- B세포 수용체(B cell receptor, BCR)의 대규모 염기서열 분석은 인공지능의 발전과 결합되어 백신 연구와 개발에 유효한 정보를 제공한다. 백신 접종 후 장기 면역을 구축하는데 중요한 역할을 하는 BCR과 TCR에 대한 연구는 최근 10년 간 활발히 진행되었으며, 차세대 염기서열 분석 기술의 도입으로 인해 현재 15억 개 이상의 독특한 인간 BCR 염기서열이 확인되었다. 이러한 방대한 데이터는 딥러닝 모델에 필수적인 풍부한 자료이며, 이를 바탕으로 면역 치료의 결과 예측, 감염 상태 또는 이력 판단, 감염병의 심각도를 높은 수준으로 예측할 수 있게 되었다. 예를 들어, 개인 간 항체 유전자 서열이 어떻게 다른지, 그리고 질병에 따라 어떻게 달라지는지에 대한 기본적인 연구들이 항원 엔지니어링 및 동물실험과 결합되어, 이러한 통합적 정보를 기반하는 특정 항체 반응을 유도하는 백신 전략이 구축되기 시작했다.

- 항원 결합력에 변화를 주는 항체 변이 서열을 선별하고 이를 단백질 구조 연구와 결합하여 항체-항원의 상호작용 모델링하는 부분에 딥러닝이 활용되고 있다. 딥러닝 모델은 백신 접종자의 BCR 라이브러리 정보와 백신 효능 데이터를 접목하여 항체 서열과 항원-항체 구조 사이의 상호작용에서 중요한 패턴을 찾아낼 수 있으며 항원 인식의 특성을 분석할 수 있다. 이처럼 딥러닝을 이용한 백신 접종자의 BCR 레퍼토리 분석을 통해 항체 반응의 특이성과 친화력이 어떻게 발전하는지에 대한 깊은 이해가 미래에 가능할 것으로 기대된다.

바이러스 진화와 감수성 집단 예측을 위한 인공지능 기반 계통학 분석

- 면역 반응을 회피하는 바이러스의 지속적 진화는 백신 개발에 큰 장애물로 작용한다. 우세한 바이러스 군주를 예측하는 부분은 대부분 추정에 의존하며, 그 정확도는 인플루엔자 백신과 같이 매년 군주 예측을 기반으로 제작되는 백신의 효능에 큰 영향을 미친다. 더불어, 우리는 팬데믹 상황을 겪으며 SARS-CoV-2와 같은 변이주의 빠른 확산을 목도하였으며 바이러스가 짧은 시간 안에 크게 진화할 수 있으며 그 결과 이전에 노출된 인구에서도 감염 취약성이 재발할 수 있다는 사실을 확인했다. 이러한 사실을 바탕으로, 면역 상호작용 후 일어나는 바이러스 진화의 방향성을 예측하고, 잠재적 변이종에 대응할 수 있는 백신 개발이 중요하다는 사실을 알 수 있게 되었다. 그리고 이를 위해서는 복잡한 병원체 변이의 방향성을 예측할 수 있는 새롭고 혁신적인 딥러닝 기반의 기술적 접근 방식이 필요하다는 사실도 함께 인지되었다.

- 기술 발전과 글로벌 인프라 덕분에 다양한 개인에서 관찰된 바이러스 변이체의 시퀀싱 빅데이터가 가용되었다. 이러한 접근법을 통해서 현재 SARS-CoV-2의 연구는 포괄적인 시퀀싱과 기능적 데이터 스트림의 결합, 그리고 딥러닝 모델의 사용을 통해 바이러스 진화에 대한 이해를 넓히는 방향으로 나아가고 있다. 이러한 접근 방식을 통해 특정 아미노산 돌연변이가 항체 및 백신 반응에 미치는 영향을 탐구할 수 있으며, 바이러스 유전 서열에서 유리한 돌연변이를 식별 및 예측할 수 있게 될 것이다. 더 나아가, 이러한 접근을 통하여 항체 반응에서 바이러스 변이종의 회피 경향과 특정 인구 집단에서의 취약성을 예측할 수 있게 될 것이며, 미래의 변이체를 예상하여 대응할 수 있는 정보적 기반을 마련할 수 있을 것으로 판단하고 있다.

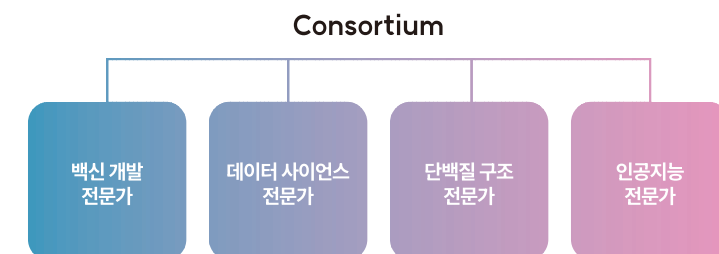
3. 결론

미래 인공지능 기반 백신 기술의 준비

- 인공지능을 활용한 백신 항원 디자인 분야는 높은 잠재력을 지니고 있으며 이 분야의 발전을 위해서는 단백질 구조, 백신 개발, 딥러닝 기반 인공지능, 데이터 사이언스 등 다양한 전문 분야의 지식이 융합되어야 한다. 현재 한국은 각 분야의 전문가를 보유하고 있으나, 이러한 다양한 지식을 결합하여 통합적 접근을 가능하게 할 융합형 인재와 전문가 그룹은 부족한 실정이다.

- 융합형 인재를 양성하기 위해서는 먼저 다양한 분야의 전문가들이 참여하는 컨소시엄을 구성하여, 각 분야의 지식과 기술을 공유하고 공동의 목표를 위해 협업할 수 있는 기반을 구축하는 것이 중요하다. 이를 통해 서로 다른 분야의 전문가들이 인공지능 기반 백신 개발이라는 목표를 향해 상호보완적인 협력 관계를 형성할 수 있을 것이다. (그림 2) 또한, 컨소시엄의 체계화가 이루어지면 융합형 인재 양성을 위한 교육 프로그램 및 커리큘럼을 개발하여 학생들과 연구원들이 다학제 간 지식을 습득하고 실제 연구 및 개발 프로젝트에 참여할 수 있는 부수적인 효과도 기대할 수 있다. 이러한 프로그램을 통해 우리는 새로운 융합형 인재를 양성하고 미래의 백신 기술과 산업 발전에 선도적인 위치를 선점할 수 있다.

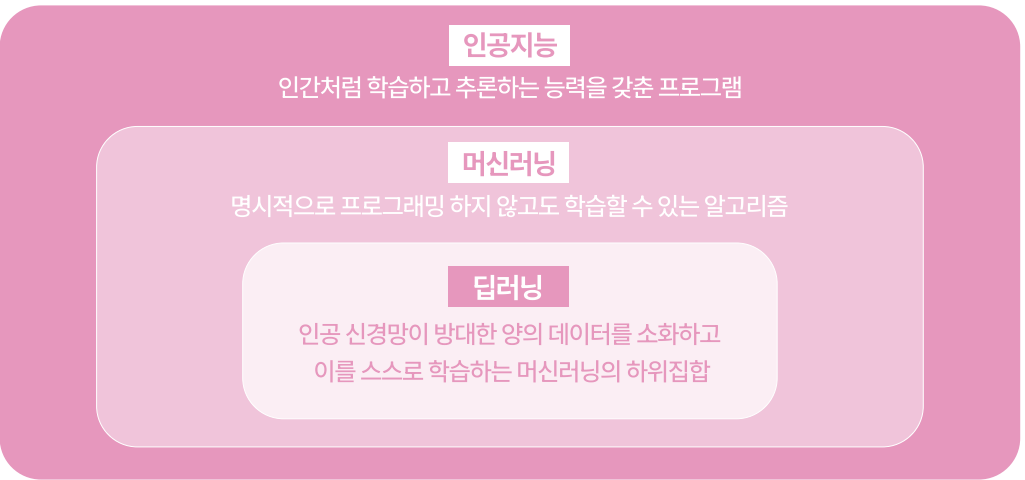
그림 2. 인공지능 기반 백신 개발을 위한 컨소시엄 구성



I 인공지능, 머신러닝, 딥러닝의 차이점

인공지능은 인간의 지능을 모방하여 기계가 스스로 문제를 해결하거나 결정을 내릴 수 있도록 하는 기술의 전반적인 분야를 말한다. 머신러닝은 인공지능의 한 분야로, 데이터에서 자동으로 패턴을 학습하여 결정을 내리는 알고리즘을 개발하는 기술이다. 딥러닝은 머신러닝의 한 분야로, 다중 신경망을 이용하여 복잡한 문제를 해결하는 방식이다. (그림 3) 딥러닝은 특히 이미지 인식, 음성 인식, 자연어 처리 등 복잡다단한 분야에서 뛰어난 성과를 보여주고 있으며 컴퓨팅의 고도화 기술 진보를 통해 최근 그 효용성이 확장되고 있다.

그림 3. 인공지능, 머신러닝, 딥러닝



I 참고문헌

1 Azoitei, M. L. et al. Computation-guided backbone grafting of a discontinuous motif onto a protein scaffold. *Science* 334, 373–376 (2011). <https://doi.org/10.1126/science.1209368>
 2 Correia, B. E. et al. Proof of principle for epitope-focused vaccine design. *Nature* 507, 201–206 (2014). <https://doi.org/10.1038/nature12966>
 3 Dauparas, J. et al. Robust deep learning-based protein sequence design using ProteinMPNN. *Science* 378, 49–56 (2022). <https://doi.org/10.1126/science.add2187>
 4 DeGrace, M. M. et al. Defining the risk of SARS-CoV-2 variants on immune protection. *Nature* 605, 640–652 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04690-5>
 5 Fioravanti, D. et al. Phylogenetic convolutional neural networks in metagenomics. *BMC Bioinformatics* 19, 49 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12859-018-2033-5>
 6 Gaiha, G. D. et al. Structural topology defines protective CD8(+) T cell epitopes in the HIV proteome. *Science* 364, 480–484 (2019). <https://doi.org/10.1126/science.aav5095>
 7 Jardine, J. et al. Rational HIV immunogen design to target specific germline B cell receptors. *Science* 340, 711–716 (2013). <https://doi.org/10.1126/science.1234150>
 8 Jumper, J. et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature* 596, 583–589 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>
 9 Leggat, D. J. et al. Vaccination induces HIV broadly neutralizing antibody precursors in humans. *Science* 378, eadd6502 (2022). <https://doi.org/10.1126/science.add6502>
 10 Lim, Y. W., Adler, A. S. & Johnson, D. S. Predicting antibody binders and generating synthetic antibodies using deep learning. *MAbs* 14, 2069075 (2022). <https://doi.org/10.1080/19420862.2022.2069075>
 11 Marcandalli, J. et al. Induction of Potent Neutralizing Antibody Responses by a Designed Protein Nanoparticle Vaccine for Respiratory Syncytial Virus. *Cell* 176, 1420–1431 e1417 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.046>
 12 Raybould, M. I. J. et al. Public Baseline and shared response structures support the theory of antibody repertoire functional commonality. *PLoS Comput Biol* 17, e1008781 (2021). <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008781>
 13 Starr, T. N. et al. Deep Mutational Scanning of SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain Reveals Constraints on Folding and ACE2 Binding. *Cell* 182, 1295–1310 e1220 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.012>
 14 Walls, A. C. et al. Elicitation of Potent Neutralizing Antibody Responses by Designed Protein Nanoparticle Vaccines for SARS-CoV-2. *Cell* 183, 1367–1382 e1317 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.10.043>



■ **기고자:** 이호영 (주)신테카바이오 개발기획팀 부장/수석연구원

AI 활용한 감염병 치료제 개발 배경

- 코로나19 바이러스는 전 세계적으로 이전의 바이러스와는 차원이 다르게 전 세계의 일상을 변화시켰다. 특히 사회적 취약 계층, 노령층, 기저질환자들을 위협하며 공동체 생활의 취약점을 더욱 명확하게 드러내고, 막대한 사회·경제적 손실을 초래했다.
- 각국은 이에 대응하고자 다양한 연구를 통해 법적 규제 완화 및 구체적인 방안을 마련하였으며, 기술의 발전과 함께 빠른 치료제 개발을 위해 치료제 개발 분야에서의 AI와 빅데이터 결합이 촉진되었다. 최근에는 AI 플랫폼을 활용한 감염병 치료제 개발이 감염병 대응에서 핵심적인 수단으로 자리 잡고 있다.
- 예를 들어, Eli Lilly의 JAK 1/2 억제제인 Baricitinib은 류마티스 관절염치료제로 사용되었던 약물이었으나, 바이러스의 세포 내 이입 메커니즘을 이해하고 AAK1을 저해하는 약물을 찾기 위한 AI 기반의 스크리닝 결과, Baricitinib이 발견되어 코로나19 치료제로 사용되게 되었으며, AI 솔루션 기업인 루닛은 홍부엑스레이 이미지 딥러닝을 통해 개발한 '루닛 인사이트 CXR'를 통해 코로나19 의심환자를 선별할 수 있는 진단 기술을 개발하였다.

AI 활용한 감염병 대응 분야

- AI를 활용한 감염병 대응 분야는 다음과 같다.
 - 1) 빅데이터 분석: 빅데이터 분석은 기존에 축적된 방대한 양의 의료 데이터를 활용하여 감염병의 발생 패턴, 전파 경로, 위험 요인, 예측 예후 마커 등을 정밀하게 분석하며, 이는 전략적인 치료제 개발 방향을 제시하는 데 중요한 역할을 한다.
 - 2) 약물 재창출: 이미 허가되거나 임상연구 중인 약물을 대상으로 새로운 감염병 적응증을 찾는 데 활용된다. AI는 바이러스의 기전을 분석하고 특정 단백질에 대한 결합력 및 결합자세를 예측하여 치료제 후보약물을 신속하고 효율적으로 도출한다. 이로써 기존 약물을 활용하여 치료제를 발굴하는 속도를 높일 수 있다.
 - 3) 약물 개발: AI는 감염병과 관련된 단백질에 대한 약물 스크리닝을 통해 치료제 후보약물을 더 빠르게 확보하는 데 기여한다. 대규모 화합물 데이터베이스를 분석하고 특정 단백질에 대한 결합력 예측을 통해 후보 약물을 식별하는 과정을 통해 AI는 전통적인 신약 개발에서 소요되는 시간을 절약하며, 약물 최적화 및 독성 예측 알고리즘을 활용하여 개발 기간을 단축할 수 있다.
 - 4) 의료 이미징: X선, CT, MRI 등의 의료 이미징 빅데이터를 분석하여 조직 병리학적인 변화를 감지하고 감염병 발생을 예







측하며, 진단 도구로 활용된다. 의료 이미징을 통해 정확하고 신속한 진단이 가능해져 환자들에게 더 나은 치료 기회를 제공할 수 있다.

- 5) 예측 및 진단 지원: AI는 감염병의 전파 경로 및 확산속도를 예측하여 보건 의료 정책 수립에 기여하고, 대규모 의료 기록 및 증상 데이터 분석을 통해 감염병 예측에 도움을 주고, 이는 의료진의 의사결정을 지원하여 효과적인 대응을 가능케 한다.
- 6) 개인맞춤의료: AI는 유전자 정보 및 생화학적 데이터를 분석하여 백신 및 개인 맞춤형 치료 영역에서 사용될 수 있다. 환자별로 최적화된 치료 계획을 수립하고 맞춤형 치료 옵션을 개발하는 데 AI의 개인화된 접근은 중요한 역할을 한다.

질환치료제 개발에서의 AI

- 전통적인 신약개발은 실험실에서 질환 및 타겟별 대규모 스크리닝을 통해 후보물질을 도출 후 in vitro(실험실 내에서) · in vivo(살아있는 생물체 내에서) 과정을 거쳐 최종 유효물질을 선정한다. 이후 안전성 및 유효성 검증을 위해 임상 연구 후에 규제기관의 승인을 받아 제품이 출시되는 과정을 거친다. 이 과정에서 다수의 임상 참여자 모집으로 인한 막대한 비용, 최소 10~12년이 소요되는 긴 연구 기간이 요구되며, 이러한 높은 비용(상위 12개 제약사를 기준으로 약 2조 8천억원 상회)과 시간 투입에도 불구하고 신약 개발에 대한 성공률은 낮은 편이다.
- 반면, AI 플랫폼을 사용하면, 대량의 DB를 분석하여 표적 단백질 예측모델을 통해 대량의 화합물을 스크리닝 할 수 있다. 예를 들어, (주)신테카바이오의 DeepMatcher®(DMC)는 3차원 구조 기반 타겟단백질과 저분자 화합물의 결합력을 예측하는 플랫폼으로, 본 플랫폼을 이용하면 신약 후보물질은 최대 3년 안에 도출될 수 있다.
- 또한, 임상 시험을 위한 기관 및 환자를 선별해 줄 수 있는 다양한 AI 플랫폼들이 출시하고 있다. 임상시험의 계획 및 설계부터 종료까지 전 과정을 지원하는 Medidata AI는 26,000건의 임상시험 데이터로부터 국가, 임상연구 및 연구기관의 수준 지표를 제공하여 신속성과 신뢰성 높은 임상 및 임상기관 자료를 제공하는 서비스를 시행 중이다. AI 알고리즘뿐만 아니라 chatGPT 등의 생성형 AI가 발전됨에 따라 환자의 복약순응도 등을 추적 관찰하여 성공적인 임상시험을 달성할 수 있는 다양한 툴이 개발되고 있다.
- 이와 같이 AI 플랫폼을 사용한다면 전통적인 신약 개발과 비교했을 때 후보물질 도출 및 치료제 확보 기간을 평균 7년으로 단축하고, 단축된 기간만큼 연구비도 6천억원 낮출 수 있다고 예상되고 있다.
- 다양한 AI를 활용하여 신규 감염병 및 질환에 대한 상시적인 스크리닝 시스템을 구축하게 된다면, 위기 상황 시 빠른 대처방안 이 나올 수 있을 것으로 기대하고 있다.

인공지능(AI)을 활용한 신약 개발 프로세스

후보물질 발굴	전임상시험		후보물질 발굴				시판
5,000~1만개 	250~10개 	임상시험기간	9개 	5개 	2개 	판매허가신청	1개 
기간 5년	7년		13년				15년
내용	정보탐색, 약물설계		동물실험		환자대상		판매생산
문제점	탐색비용과다		시행착오발생		환자군 구성 난해		사후 추적 곤란
AI, 빅데이터	연구데이터 학습 > 최적물질 제시		연구데이터 학습 > 실험결과 예측		의료데이터 학습 > 최적환자군 제지		의료데이터 학습 > 추적 자동화



감염병 치료제 개발에서의 AI 기술의 한계 및 도전

- AI 기술을 활용한 감염병 치료제 개발은 많은 잠재력을 보여주고 있지만, 여전히 몇 가지 한계와 도전에 직면하고 있다.
 - 먼저, AI가 대량의 데이터를 기반으로 예측하고 스크리닝하는 능력에도 불구하고, 이러한 예측이 항상 정확하지는 않을 수 있다. 따라서 이를 효과적으로 검증하고 검증 과정에서의 안전성과 유효성을 보장하는 것이 중요하다.
 - 또한, AI 기술은 아직 신약개발 과정의 전 과정을 완전히 대체할 수는 없으며, 전통적인 실험실 연구와의 융합이 필요하고, 개인정보 보호 및 윤리적인 데이터 수집에 대한 지침을 준수한 윤리적인 고려가 필요하다.
- 이러한 한계와 도전에도 불구하고, AI 기술은 본문에서 언급했듯이 감염병 및 다양한 질환에서 활용되어야 하는 도구가 되었으며, 이를 위해서는 양질의 데이터 선별 및 다양한 협력모델을 통한 평가를 통해 AI 플랫폼의 기술 성숙도를 높일 수 있다.
- 결론적으로, 현대 의료 분야에서 AI의 역할은 계속해서 진화하며 감염병 치료에 중요한 역할을 할 수 있지만, 다양한 의견을 수렴하고 검증되어야 하며 신중한 접근이 필요하다.

참고문헌

- 1 식품의약품안전처(2023.11) 식의약 R&D 이슈 보고서, AI기반 신약 개발
- 2 조선비즈(2023.12.11.) 루닛 AI, 폐결핵 진단 정확도·효율성 높여
- 3 한국보건산업진흥원(2020.09.) 인공지능(AI)을 활용한 신약 개발 국내외 현황과 과제

2023 국립감염병연구소 우수성과 사례집

부록



01.

국립감염병연구소 소개

01	국립감염병연구소 비전 및 미션	06
02	국립감염병연구소 연혁	07
03	국립감염병연구소 조직 및 인력 현황	08
04	국립감염병연구소 R&D 예산 현황	09
05	국립감염병연구소 연구 실적	09
06	국립감염병연구소 주요 사업	10
07	국립감염병연구소 주요 성과	13

02.

2023년 국립감염병연구소 우수성과 소개

01	면역력이 저하된 코로나19 환자의 장기간 생존 가능한 바이러스 배출의 특징 및 위험 요인 : 전향적 코호트 연구	18
02	인간 전분화능줄기세포 유래 폐 오가노이드에서 SARS-CoV-2와 인플루엔자 바이러스 복제의 상호 항상	21
03	pseudo바이러스 스크린 및 증폭된 발광 근접 균질 분석을 통한 코로나바이러스 감염 억제제의 신속한 발견 및 분류	24
04	SARS-CoV-2에 감염된 어린이의 III형 인터페론 및 NK 세포 기능 증가	26
05	인간 장내 미생물군집에 대한 항생제 사용의 인구 수준 영향	30
06	폐의 상피-중간엽 전이를 조절하여 폐 섬유증 치료를 위한 공학적 지질 나노입자	34
07	2019년 SARS-CoV-2 백신을 3회 접종한 신장 이식 수혜자의 SARS-CoV-2 감염 후 체액성 및 세포성 면역 강화	38

03.

2024년 감염병 분야 주요사업

01	2024년 감염병 분야 투자방향	44
02	2024년 감염병 분야 세부추진사업 및 과제	45





Chapter

01

국립감염병연구소 소개



01

01 국립감염병연구소 비전 및 미션	06
02 국립감염병연구소 연혁	07
03 국립감염병연구소 조직 및 인력 현황	08
04 국립감염병연구소 R&D 예산 현황	09
05 국립감염병연구소 연구 실적	09
06 국립감염병연구소 주요 사업	10
07 국립감염병연구소 주요 성과	13

01 국립감염병연구소 비전 및 미션

비전

감염병 위협으로부터 보건안보를 실현하는 국가 감염병 연구의 컨트롤타워

목표

- ✓ 신종 감염병 유행 100일 이내 대비·대응 수단 확보
- ✓ 미해결 감염병 극복을 위한 신기술·핵심기술 확보
- ✓ 국내·외 감염병 연구협력 생태계 확대
- ✓ 임상연구 기반 고도화 및 인프라 활용·지원 강화

추진전략



02 국립감염병연구소 연혁

설립 배경

코로나19와 같은 신·변종 감염병에 의한 공중보건 위기상황의 주기적이고 지속적인 발생과 더불어, 환경변화에 따른 항생제 내성균 출현, 고령화에 따른 만성 감염질환의 증가 등으로 국가적 대응이 필요한 감염병의 발생빈도와 규모는 점차 확대되고 있습니다. 이렇듯 국가 차원의 감염병 대응 연구 수행의 필요성이 높아짐에 따라 2020년 9월 질병관리청의 개청과 함께 국립감염병연구소가 설립되었습니다.

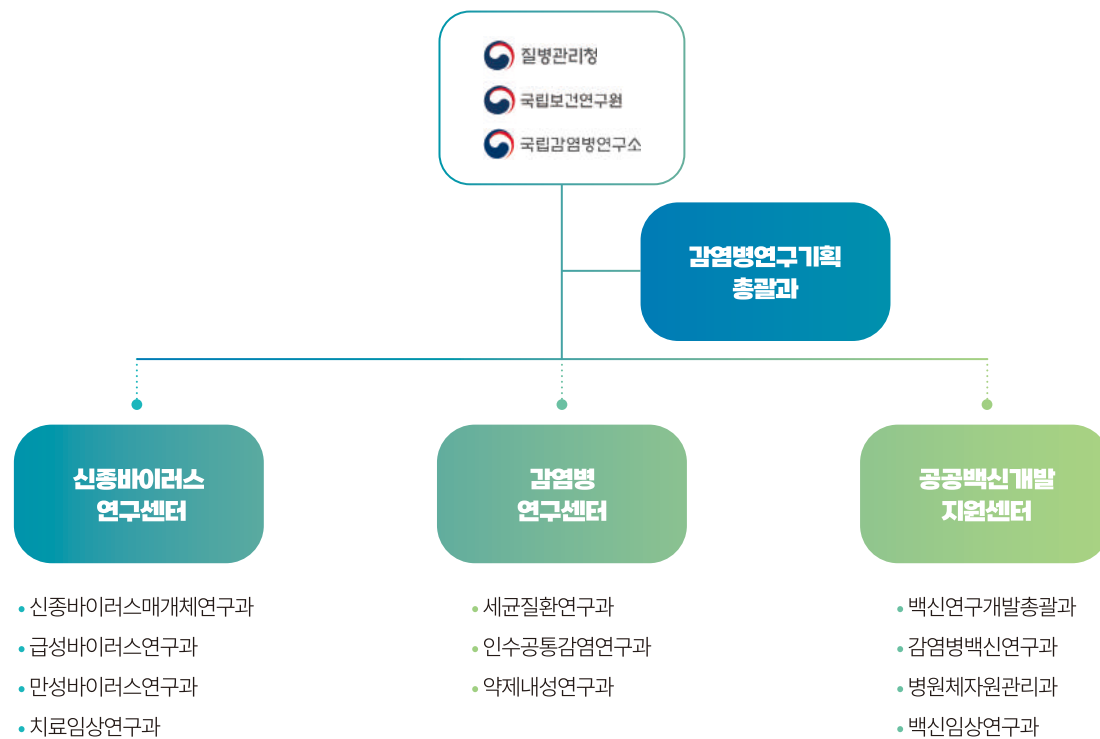
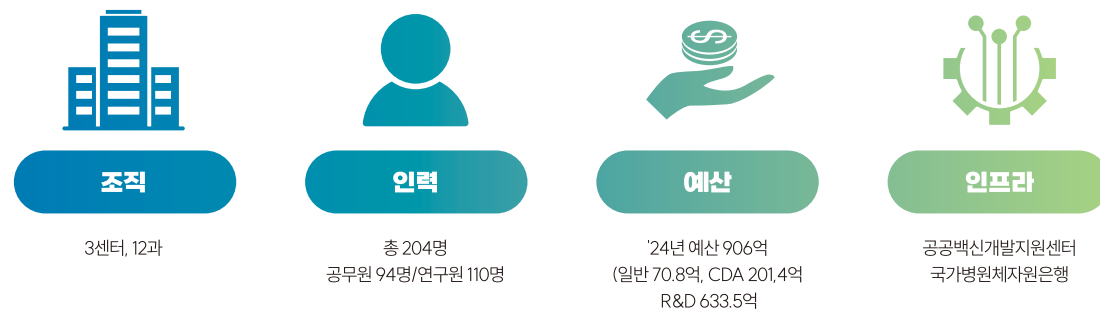


연혁



03 국립감염병연구소 조직 및 인력 현황

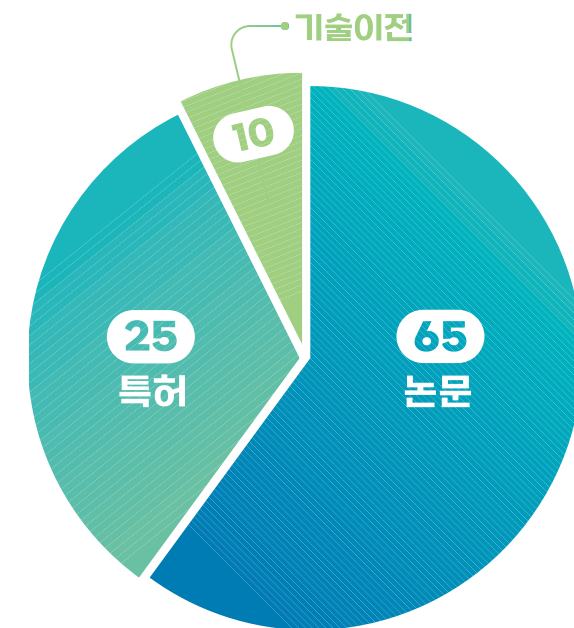
조직 현황



04 국립감염병연구소 R&D 예산 현황



05 국립감염병연구소 연구실적



2023년 4월 기준
(단위: 건)

1. 국가위기초래 바이러스 감염병 극복 기술개발연구



목적

- ✓ 바이러스 감염병 치료제 개발연구 및 효능 평가 지원을 통한 국내 연구개발 활성화 및 역량 강화



주요내용

- ✓ 팬데믹 대비 바이러스 감염병에 대한 치료제 개발 연구 역량 강화
- ✓ 생물안전3등급 시설 활용 민간 개발 감염병 치료 후보 물질에 대한 효능 평가 시험·분석 지원



기대효과

- ✓ 감염병 치료제 연구개발 촉진 및 국내 주요 바이오 산업 성장 동력 제공

2. 코로나19후유증 조사 연구사업



목적

- ✓ 만성 코로나19 증후군(후유증) 관리 대책의 과학적 근거 마련을 위한 체계적 후유증 조사연구 추진



주요내용

- ✓ 임상 기반 후유증 양상 연구
- ✓ 빅데이터 기반 연구
- ✓ 바이오마커 탐색 등 중개연구
- ✓ 가이드라인 운영



기대효과

- ✓ 과학적 가이드라인을 통한 감염인 관리 및 국민건강 향상 도모
- ✓ 임상자원 활용 연구활성화를 통한 국가 감염병 연구역량 증대

3. 감염병관리기술개발연구(결핵 및 미해결 세균감염질환)



목적

- ✓ 2030 결핵퇴치 목표달성을 위한 연구개발 전략 수립 및 실행 및 세균 감염병 대응 및 극복을 위한 진단 및 치료 연구 개발 강화



주요내용

- ✓ 결핵 진단 기술 및 치료제(법) 개발 연구
- ✓ 결핵 바이오마커 개발 연구
- ✓ 비결핵 항산균 치료개선 기반 연구
- ✓ 비정형 폐렴균의 다중 신속 진단법 개발 연구
- ✓ 난치성 황색포도알균 극복을 위한 기전 규명 연구



기대효과

- ✓ 결핵 정책과 발맞춘 연구개발을 통한 2030 결핵 조기 퇴치 목표달성 기여
- ✓ 세균성 감염병의 다방면 연구기반 구축을 통해 치료 개선의 과학적 근거 확보

4. 병원기반 인간마이크로바이옴 연구개발사업(기후변화감염병연구 포함)



목적

- ✓ 인수공통 감염병 연구 인프라 구축
- ✓ 병원체 특성분석/치료 및 면역 연구
- ✓ 인체 마이크로바이옴 연구 기반 플랫폼 구축 및 한국형 표적 진단·치료 후보물질 개발



주요내용

- ✓ 국내 임상 연구협력 네트워크 구축을 통한 임상연구 자원 확보
- ✓ 국외협력 인프라를 통한 해외유입 매개체 전파 감염병 대응
- ✓ 마이크로바이옴 연구 협업사업 운영 인프라구축
- ✓ 감염성 질환 특화 마이크로바이옴 진단 및 치료제 개발 연구



기대효과

- ✓ 기후 위기 감염병 대응 국가 선도의 감시, 예측, 제어 기술 강화
- ✓ 기후 변화 감염병 대응 다부처 협력 기반 확대
- ✓ 마이크로바이옴 기반 난치성 질환 정밀 의료기술 연구 경쟁력 강화
- ✓ 통합 데이터베이스 구축 및 활용으로 다학제간 통합연구 확대

5. One Health 개념의 항생제 내성균 조사연구



목적

- ✓ 인체 및 다분야 내성균 조사 및 인프라 구축
- ✓ 신속진단 기술 개발 및 의료환경 내성균 제어
- ✓ 신기술 기반 다제내성균 치료옵션 확대



주요내용

- ✓ 사람-동물-환경-식품에서의 통합감시체계 구축 및 연구
- ✓ 신속진단기술 개발 및 내성균 확산방지 중재기술 개발
- ✓ 신기술기반 보조치료제 및 다제내성균 치료법 임상연구



기대효과

- ✓ 표준화된 감시법을 통한 선제적 내성균 조사, 연구 인프라 구축
- ✓ 신속한 내성균 조기진단을 통한 확산 방지 기여
- ✓ 신기술 기반의 치료법/임상연구를 통한 내성균 제어

6. 공공백신개발지원사업



목적

- ✓ 글로벌 백신허브지원을 위한 백신을 자체 공급할 수 있는 역량을 확보하고 백신산업을 국가 주요 성장 동력으로 이끄는 지원체계 확보



주요내용

- ✓ 민간개발기피 및 미해결 감염병 백신 개발 역량 확보
- ✓ 백신개발 후보물질 유효성 평가 민간 지원



기대효과

- ✓ 백신 개발을 통한 감염병 국가 방역위기 대응력 향상 및 국가 주요 성장 동력 마련
- ✓ 국가 인프라 확보를 통한 국내 백신개발 역량 확보

07

국립감염병연구소 주요 성과

연구개발

- 메르스 항체 치료제 개발
- 중증 발열 혈소판감소증후군 백신 개발
- 아데노 바이러스 백신 개발
- 수족구병 백신 개발
- 3세대 두창 백신 개발
- 차세대 결핵 백신 개발

과학 방역을 위한 근거 창출

- 국정과제, 코로나19 비상대응 100일 로드맵
- 전국 단위 대규모 항체 양성을 조사
- 만성 코로나19 후유증(long COVID) 조사

코로나19 치료제 개발

- 국산 항체치료제(셀트리온 렉키로나) 개발 및 효능 평가 등
- 질병청, 제약사 공동 특허('21.1) 및 품목허가(국내 '21.9. / 유럽 '21.11), 환자 적용(51,597건, ~'22.3), 변이 대응 치료효과 분석 임상연구('22.1) 등
- 항바이러스제 효능 평가 거점 실험실 네트워크를 통한 분석 지원

정책

- WHO 항생제 내성 조사 협력기관 (Ko-Glass)
- 국가병원체자원은행 운영 및 병원체 분양
- 국내 코로나-19 백신 접종자 면역원성 분석
- 국산항체치료제의 SARS-CoV-2 변이에 대한 효능 분석
- 국내 사용 코로나19 치료제의 효능 · 효과 분석

수상

국가연구개발 우수성과 100선

공공백신(수족구병) 후보주 민간 기술 이전(2019)

대통령 표창

코로나19 치료제 개발 필수연구 수행(양정선, 2020)

과학기술정보통신부장관표창

- 병원체 체계적 수집·관리 및 고품질 연구자원 분양(김수연, 2020)
- 공공백신개발지원센터 사업 추진 및 공공백신 개발 지원(이정아, 2020)

코로나19 백신 개발

- 국산 1호 코로나19 백신(SKB 스카이코비원) 임상시험 분석 지원 등
- 임상3상 검체 분석(5,770여 건) 및 품목허가('22.6.29.) 및 추가 접종 임상시험 지원
- 다양한 코로나19 백신 개발에 대한 비임상 및 효능 평가 지원
- DNA 백신(진원생명과학, 1/2a상), RNA 백신(큐라티스, 1상; 에스티팜 1상), 바이러스벡터백신(셀리드, 2b상) 등



Chapter

02

2023년도 국립감염병연구소 우수성과 소개

02

● 우수성과 정의 및 선정 절차

● 신종바이러스연구센터

01	기초기전	면역력이 저하된 코로나19 환자의 장기간 생존 가능한 바이러스 배출의 특징 및 위험 요인: 전향적 코호트 연구	강성운	18
02	기초기전	인간 전분화능줄기세포 유래 폐 오가노이드에서 SARS-CoV-2와 인플루엔자 바이러스 복제의 상호 향상	김민정	21
03	치료	pseudo바이러스 스크린 및 증폭된 발광 근접 균질 분석을 통한 코로나바이러스 감염 억제제의 신속한 발견 및 분류	정귀완	24
04	임상역학	SARS-CoV-2에 감염된 어린이의 III형 인터페론 및 NK 세포 기능 증가	정성동	26

● 감염병연구센터

05	기초기전	인간 장내 미생물군집에 대한 항생제 사용의 인구 수준 영향	이기현	30
----	------	----------------------------------	-----	----

● 공공백신개발지원센터

06	백신	폐의 상피-중간엽 전이를 조절하여 폐 섬유증 치료를 위한 공학적 지질 나노입자	진희, Michaela Jeong	34
07	인프라	2019년 SARS-CoV-2 백신을 3회 접종한 신장 이식 수혜자의 SARS-CoV-2 감염 후 체액성 및 세포성 면역 강화	양진영	38

01 우수성과 정의 및 선정 절차

■ 우수성과 정의

- 우수성과는 해당 연구 분야에서 혁신적이며 긍정적인 영향을 미치는 연구 성과를 의미합니다. 국립감염병연구소에서는 본 이슈리포트에서 우수성과를 선정하여 공유함으로써, 연구자들의 자긍심을 고취하고 국민들에게 질병관리 R&D 연구성과를 알리는 데 목적이 있습니다.

■ 선정 기준

- 연구자들의 노고와 기여를 공정하게 평가하기 위해 선정 기준은 명확하게 정의되어 있습니다. 논문의 질적 수준을 나타내는 표준화된 순위보정 영향력지수(Modified Rank-normalized IF, mrnIF)를 기준으로 선정하였으며, 선정 대상은 2023년도 질병관리청 R&D 논문 성과 중 mrnIF 점수가 상위 10% 이상인 연구 성과입니다.

■ 선정 절차

- ① 후보 선정: 2023년도 조사대상과제에서 발표된 모든 논문을 대상으로 후보 선정 및 mrnIF 점수를 기준으로 각 논문의 영향력을 초기 평가
- ② 심사 및 최종 선정: 선정된 후보 논문들은 심사위원회에 의해 심사를 받고, 심사위원회는 논문의 혁신성, 사회적 영향 등을 종합적으로 고려하여 각 논문에 점수를 부여, 최종적으로 각 논문의 점수를 종합하여 상위 10%에 해당하는 논문을 최종 우수성과로 선정

Characteristics and risk factors of prolonged viable virus shedding in immunocompromised patients with COVID-19: a prospective cohort study

면역력이 저하된 코로나19 환자의 장기간 생존 가능한 바이러스 배출의 특징 및 위험 요인: 전향적 코호트 연구

■ 사업명: 국가위기초래바이러스감염병극복기술개발사업(R&D)

■ 세부과제명: (학술) 코로나19 감염 면역저하자에서 바이러스 배출 양상 및 특성 분석
(내부)코로나19 변이주 및 신변종 코로나바이러스 출현대비 연구자원 개발 및 특성분석

■ 총연구기간: 2022.08.03. ~ 2023.08.03.

주저자 및 연구참여자

주저자



강성운

소속
국군대전병원
E-mail
pantheon_skp@naver.com

연구참여자



연구 배경 및 필요성

■ 본 연구는 면역저하 코로나19 환자의 전염력이 있는 기간을 평가하고, 이러한 기간에 영향을 미치는 요인을 분석하고자 수행되었다. 정상 면역을 가진 환자가 생존 가능한 바이러스를 평균 5일 이내로 검출하는데 반하여, 면역저하 환자가 코로나19에 감염될 경우 이보다 더 오랫동안 감염력이 있는 바이러스 배출되는 것으로 알려져 있다. 이러한 환자들의 전파 기간을 평가하는 것은 감염관리 측면과, SARS-CoV-2가 환자의 체내에서 장기간 생존하면서 숙주 내 진화(intrahost evolution)를 통해 새로운 변이 균주의 출몰에 기여할 수 있다는 우려가 존재하기 때문에 중요한 주제이다. 따라서 본 연구는 면역력이 저하된 환자에서 SARS-CoV-2 바이러스가 얼마나 장기간 생존하며 배출이 가능한지, 그리고 어떠한 요인이 바이러스 배출 기간에 영향을 미치는지 평가하였다.

성과 내용

■ 2022년 2월 1일부터 2022년 4월 1일까지 서울아산병원에 입원한 고형장기이식 혹은 혈액암에 대해 항암화학요법을 받고 코로나19에 감염이 확인된 41명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 연구에 포함된 환자들로부터 매주 타액 샘플을 채취하였고, 채취된 타액으로부터 genomic RT-PCR과 바이러스의 활동성을 시사하는 지표로 알려져 있는 subgenomic RT-PCR, 그리고 PCR 양성인 검체들에 대해서 전파 가능한 바이러스 존재 여부를 확인할 수 있는 바이러스 배양 검사를 시행하였다.

주요 연구 결과

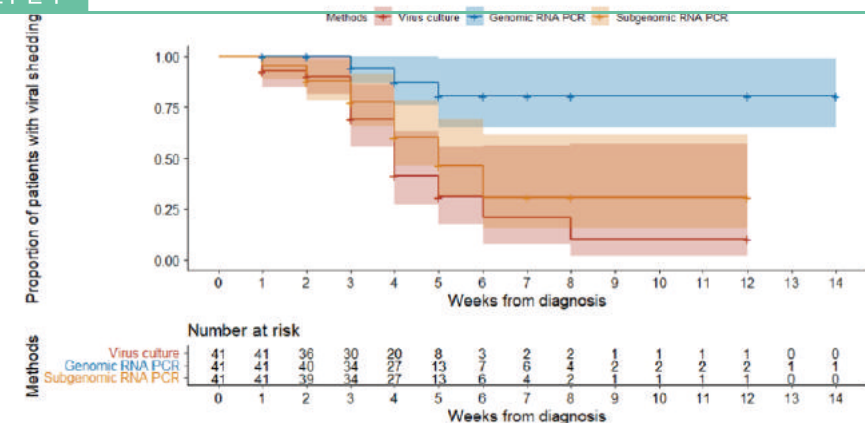


Fig. 1. Kaplan-Meier curves for viral clearance in immunocompromised patients. Red line indicates culturable virus (median 4 weeks, IQR [3 - 6]), blue line indicates detection of genomic RNA (median weeks not reached), and orange line indicates detection of subgenomic RNA (median 5 weeks, IQR [4 - not reached]).

■ 검사 결과, 면역저하 환자는 COVID-19에 감염될 경우 중위 4주 동안 전염력이 있는 바이러스를 배출하는 것으로 확인되었다(그림의 붉은 선; 바이러스 배양, 주황 선; subgenomic RT-PCR, 푸른 선; genomic RT-PCR.).

■ 이러한 바이러스 배출 기간에 미치는 영향을 조사하고자 다변량 분석을 시행하였고, rituximab 과 같은 B-세포 제거 치료를 받은 경우 바이러스 배출 기간이 유의미하게 증가하나, 반대로 3회 이상의 COVID-19에 대한 백신 접종은 바이러스 배출 기간을 유의미하게 감소시키는 것으로 나타났다.

● 우수성 및 차별성

면역력이 저하된 환자의 전파 가능한 바이러스 배출 동역학에 대한 전향적 코호트 연구로서 연구가 시행된 시점까지 발표된 연구 가운데 가장 대규모의 연구이다. 특히, B 세포 고갈이 있는 환자에서 생존 가능한 바이러스 배출이 더 길어짐을 발견하였고, 백신 투여가 이 기간을 단축시키는 효과가 있다는 점을 확인한 점에서 의의가 있다.

● 성과 활용 및 파급 효과

본 연구 결과는 면역 저하 상태의 환자, 특히 혈액학적 악성 종양이나 이식을 받은 환자에게 대한 진료 및 감염 관리에 영향을 미칠 것으로 예상되며, 면역 저하된 환자의 바이러스 배출 동역학에 대한 새로운 통찰력은 코로나19 대응 전략의 향후 발전에도 기여할 것이다.

현재까지 알려진 SARS-CoV-2의 주요 변이들(알파, 베타, 델타, 오미크론)의 발생에는 면역저하자의 장기간 감염이 어느 정도 기여했을 것으로 생각되고 있는 상황에서, 면역저하환자에서 SARS-CoV-2의 생존기간에 영향을 미치는 요인을 파악하고, 이를 통해 환자의 격리기간 결정 및 새로운 변이의 출몰에 대한 모니터링을 시행할 수 있는 근거를 마련했다는 점에 본 연구의 의의가 있다.

또한, 체액성 면역 결핍이 SARS-CoV-2 환자의 바이러스 배출 기간에 유의미한 영향을 미치는 것이 확인되었기 때문에, 이러한 환자군에게 단일클론항체 투약 등의 체액성 면역을 보충하는 치료 접근이 실제로 바이러스 배출 기간을 줄일 수 있는지에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

02

Reciprocal enhancement of SARS-CoV-2 and influenza virus replication in human pluripotent stem cell-derived lung organoids

인간 전분화능줄기세포 유래 폐 오가노이드에서 SARS-CoV-2와 인플루엔자 바이러스 복제의 상호 향상

사업명: 1. 국가위기초래바이러스감염병극복기술개발사업

2. 국가보건의료연구 인프라 구축 (6634-312)

세부과제명: 1. 인플루엔자 헤마글루티닌의 탈당쇄화와 바이러스 fitness에 의한 병원성 증가 요인 분석 연구

2. 3D 오가노이드 분화기술 고도화 및 감염병/만성병 연구모델 구축

총 연구기간: 1. 2020.1.1.~2022.12.31.

2. 2023.1.1.~2024.12.31.

● 주저자 및 연구참여자

주저자



김민정

소속

국립보건연구원 난치성질환연구과

E-mail

minjungkim104@gmail.com

연구참여자



김수미



김정현



김희연



임다연



최장훈



한형준

Rajesh
K. Thimmulappa

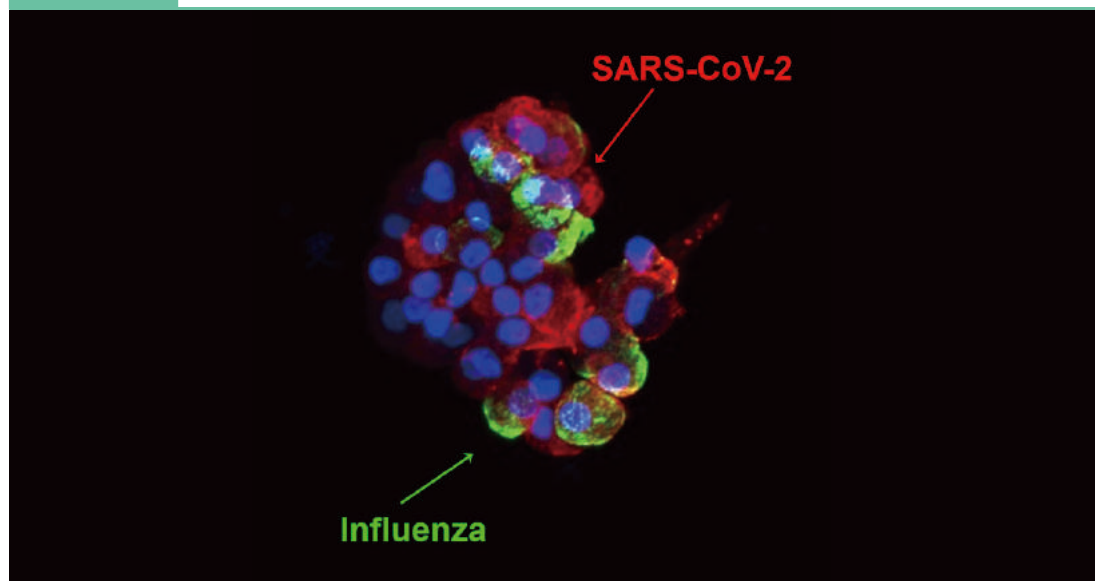
연구 배경 및 필요성

현재 COVID-19 대유행은 예방접종에도 불구하고 심각한 위협으로 남아있다. 특히 SARS-CoV-2와 인플루엔자 동시 감염은 중증 호흡 부전 및 더 높은 사망률과 관련이 있어, 이에 대한 연구가 필요하다. 본 연구에서는 전분화능 줄기 세포로 유도된 폐포 유형 II 오가노이드를 사용하여 SARS-CoV-2와 인플루엔자의 동시 감염이 가능한 모델을 개발하고, 두 개의 다른 바이러스의 감염이 서로 다른 바이러스의 감염에 미치는 영향과 감염 매커니즘을 연구하였다.

성과 내용

- 폐포 유형 II (hiAT2) 오가노이드를 도입하여 SARS-CoV-2와 인플루엔자 단독 감염과 동시 감염을 수행하였다. 줄기세포로부터 분화 유도된 폐 오가노이드는 SARS-CoV-2와 인플루엔자 바이러스가 모두 감염이 가능한 모델로서 개발되었다.
- 두 바이러스에 모두 감염된 폐 오가노이드는 심각한 폐 손상이 확인되었고, 두 바이러스에 동시 감염은 면역 관련 신호전달 경로의 과다 활성화 및 세포 손상을 촉발하였다.
- 인플루엔자에 감염된 폐 오가노이드에서 SARS-CoV-2 바이러스의 진입 수용체의 발현양이 증가함을 확인하였고, SARS-CoV-2 델타변이체에 감염된 폐 오가노이드에서는 인플루엔자 바이러스의 진입 수용체의 발현양이 증가함을 확인하였다.
- 이 연구는 동시 감염 시의 병리학적 특성과, SARS-CoV-2 델타 변이체와 인플루엔자에 감염된 폐 오가노이드에서 서로 상호간의 바이러스 진입 수용체의 발현을 자극하여 바이러스의 감염력에 영향을 줄 수 있다는 가능성을 제시하였다.

주요 연구 결과



우수성 및 차별성

hiAT2 오가노이드라는 새로운 모델을 도입하여 동시 감염 시나리오를 시뮬레이션하였다. SARS-CoV-2 감염이 가능한 세포주와 인플루엔자 감염이 가능한 세포주가 있지만 동시에 감염이 가능한 세포는 매우 제한적이며 SARS-CoV-2 감염을 위해서는 형질전환 세포를 사용해야 하는 번거로움이 있다. 본 연구에서 개발한 hiAT2 organoid는 두 바이러스 모두 감염이 가능하며 오가노이드의 계대 배양도 가능하기 때문에 호흡기 감염 연구를 위한 플랫폼으로 개발되었다.

이를 통해 동시 감염 시의 과다활성화와 병리학적 특성을 조사하여 새로운 통찰력을 제공하였다. 두 바이러스의 진입 수용체 상향 조절의 차이를 분석하여 동시 감염의 기본 매커니즘을 해석하였다. 연구 결과는 동시 감염 환자의 중증도 증가와 감염성 향상에 대한 분자적 매커니즘을 제시하며, 이는 향후 치료법 개발에 기여할 수 있다. 특히, hiAT2 오가노이드 모델은 다른 전임상 모델에 비해 비용과 윤리적 고려 사항에서 우월함을 보여주었다. 이러한 연구 결과는 동시 감염 환자의 치료 및 예방을 위한 새로운 전략 및 치료법 개발에 활용될 수 있다.

성과 활용 및 파급 효과

이 연구는 SARS-CoV-2와 인플루엔자 동시 감염의 병리학적 및 분자적 매커니즘을 이해하는데 큰 기여를 하였다. hiAT2 오가노이드를 사용한 모델은 유망한 실험 도구로써 향후 연구 및 치료법 개발에 활용될 것으로 전망된다. 이러한 결과는 COVID-19 및 동시 감염 사례에 대한 향후 공중 보건 대응을 지원할 수 있을 것이다.

Rapid discovery and classification of inhibitors of coronavirus infection
by pseudovirus screen and amplified luminescence proximity homogeneous assay

슈도바이러스 스크린 및 ALPHA를 통한 코로나바이러스 감염 억제제의 신속한 검색 및 검증

■ 사업명: 국가위기초래바이러스감염병복기기술개발사업(R&D)

■ 세부과제명: 고위험 신 변종 바이러스 치료물질 탐색을 위한 신속대량평가 플랫폼 최적화 및 유효약물 발굴

■ 총 연구기간: 2012.05.09. ~ 2022.12.31.

주저자 및 연구참여자

주저자



정 귀완

소속: 경기도경제과학진흥원
Tel.: 031-888-6975
E-mail: assylum@gbasa.or.kr



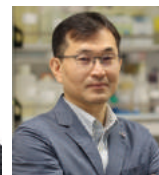
장 주애

소속: 성균관대학교
Tel.: 031-290-7747
E-mail: joc123@skku.edu

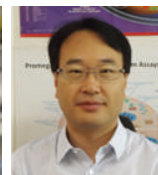
연구참여자



박현주



김승택



남태규



이원식

연구 배경 및 필요성

■ 코로나바이러스(HCoV)로 인한 유행병 위기가 지속되고 있는 상황에서, 이 연구는 인간 코로나바이러스에 대한 효과적인 치료법을 개발하는 것에 대한 중요성이 강조되고 있다. 이전의 코로나바이러스 종들이 공중 보건에 미치는 위험성과 최근의 SARS-CoV-2에 의한 대유행의 심각성을 고려할 때, 새로운 항바이러스 치료제의 개발은 긴급하게 필요한 과제 중 하나이다.

■ 신변종 코로나바이러스가 지속적으로 출현하고 있어, 코로나바이러스의 증식에 필요한 단백질을 표적으로 하는 치료제의 개발이 필요하며, 바이러스에만 존재하여 높은 선택성을 갖는 치료제의 개발이 필요하다.

성과 내용

■ 본 연구에서는 세포 기반 고처리량 스크린 플랫폼을 활용하여 FDA 승인 화합물 및 약리학적 활성 화합물 라이브러리에서 20,000개 이상의 화합물을 스크리닝하여 MERS-CoV에 의한 감염을 억제하는 효능이 확인되었다. 또한, 이 화합물들은 다양한 코로나바이러스 종에 대해 효과적인 항바이러스 특성을 나타내는 것으로 확인되었다. 특히, 람복시펜과 아미오다론 등의 약물은 코로나바이러스에 대한 광범위한 항바이러스 활성을 나타냈다.

■ 본 연구를 통해서 발굴된 약물은 슈도바이러스를 이용한 약물검색의 효율성과 다양성이다. 슈도바이러스를 이용함으로써, MERS-CoV의 감염초기 저해 화합물을 특이적으로 발굴하였다. 또한 바이러스의 탈피과정을 저해하는 Broad-spectrum(광범위) 화합물을 발굴하였다.

■ 본 연구 결과는 코로나바이러스에 대한 새로운 치료제 후보물질로 람복시펜과 아미오다론 등을 제시하고 있다. 이러한 치료법은 현재의 백신 접종이 미흡한 상황에서 유용할 수 있으며, 바이러스의 돌연변이에도 효과적일 것으로 기대되는 바이다. 성공적인 활용은 코로나바이러스 및 기타 감염병에 대한 치료법의 혁신적 발전을 이끌 수 있으며, 지속적인 연구와 개발에 대한 기반이 될 것이다.

■ 본 연구를 통해서 BSL-2에서 적용가능한 슈도바이러스를 이용한 대규모 검색계를 구축하고 다양한 기작을 갖는 화합물을 발굴하였다.

■ 또한 발굴된 화합물을 생화학적으로 분석하여 검증하는 시스템을 구축하여, 향후 발생하는 신변종 바이러스에 대응하는 신속대량검색 시스템 구축의 로드맵을 구축하였다.

우수성 및 차별성

■ 이 연구는 코로나바이러스에 대한 항바이러스 치료법의 새로운 가능성을 제시하고, 특히 람복시펜과 아미오다론과 같은 약물이 코로나바이러스에 대한 효과적인 치료법으로 개발될 수 있다는 가능성을 강조한다. 이러한 결과는 공중 보건 및 의료 분야에서 현실적이고 긴급한 필요성을 해결할 것으로 기대되며, 새로운 치료법의 개발과 활용은 글로벌 감염병 대응에 기여할 것이다.

■ 이번 연구를 통해서 발굴한 광범위 바이러스 저해제는 코로나바이러스 외 다른 바이러스에도 적용 가능할 것으로 기대한다.

Increased type III interferons and NK cell functions in SARS-CoV-2-infected children

SARS-CoV-2에 감염된 어린이의 Ⅲ형 인터페론 및 NK 세포 기능 증가

- **사업명:** 국가보건의료연구인프라구축(R&D)
- **세부과제명:** 코로나19 환자 코호트 구축을 통한 임상중증도와 세포면역양상 분석연구
- **총 연구기간:** 2021.04.17 ~ 2022.12.31

주저자 및 연구참여자

주저자



정성동

소속

기초과학연구원

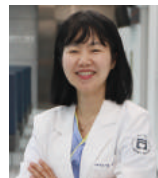
E-mail

jsd0406@gmail.com

연구참여자



신의철



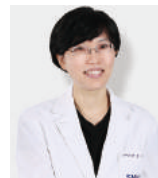
양은미



이성용



이호영



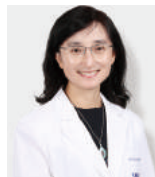
장주영



정혜원



최재필



최지은



한미선

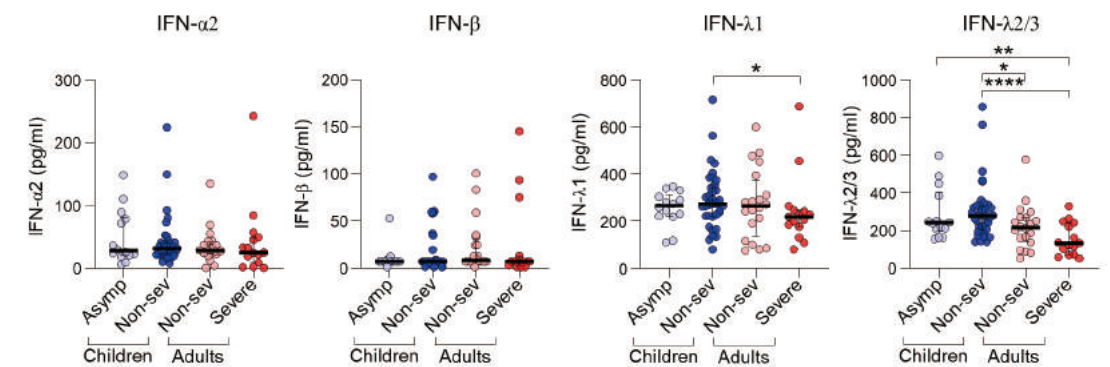
연구 배경 및 필요성

코로나19 바이러스에 감염된 환자들 중에서도 노인에서 중증 질환으로 진행될 가능성이 더 높고, 연령이 높아질수록 입원 비율이 증가한다. 본 연구에서는 어린이와 성인 간의 적응 및 선천 면역 반응의 차이를 종합적으로 비교하고자 하였다.

성과 내용

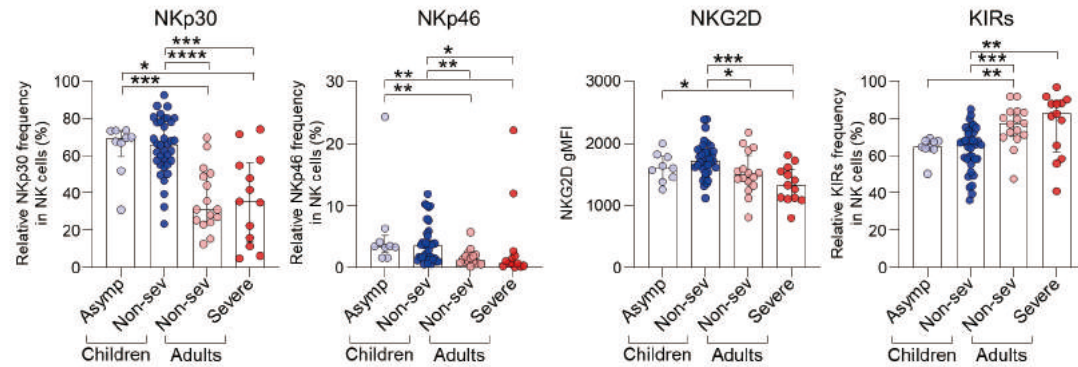
- 연구 대상 및 범주 분류: 코로나19 바이러스 감염이 확인된 57명의 어린이와 57명의 성인을 대상으로 중증도에 따라 무증상, 비중증, 그리고 중증 세 가지 범주로 분류하였다.
- 바이러스 부하 분석: 진단 당시 비강 면봉 검체에서 측정된 바이러스 부하는 연령 그룹 간에 유의미한 차이가 없었다.
- 면역 응답 비교: 초기와 후기 단계에서 코로나19 바이러스에 대한 혈장 중화 항체 활성 및 특이적 T 세포 반응을 평가했다. 중증 성인 그룹은 다른 그룹보다 높은 중화 항체 역가를 보여주었으며, 특이적 T 세포 반응도 어린이보다 높은 경향이 있었다.
- 혈장 내 인터페론 수준 분석: 혈장 내 I, II, III형 인터페론 수준을 측정하였고, I형과 II형 인터페론의 수준은 그룹 간에 유의미한 차이가 없었다. 하지만, III형 인터페론에 속하는 인터페론 람다1과 인터페론 람다2/3은 성인에 비하여 어린이에서 유의미하게 높은 수치를 보였다.

주요 연구 결과: 혈장 내 인터페론 농도



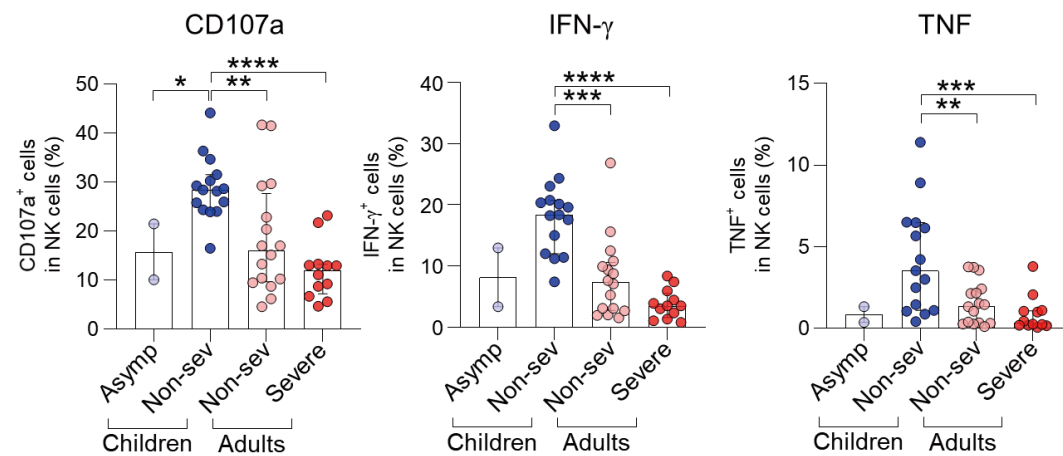
- NK 세포 표면영 분석: NK 세포이 표면에 발현되어 있는 다양한 활성과 및 억제 수용체의 발현 패턴을 분석하였다. 활성과 수용체 중 NKp30, NKp46, 그리고 NKG2D가 어린이 그룹에서 성인에 비해 높게 발현되었다. 반면 억제 수용체 중에서는 KIRs가 성인그룹에서 어린이에 비해 높게 발현되었다.

주요 연구 결과: NK 세포 표현형



NK 세포 기능 분석: K562세포를 이용하여 NK 세포의 기능을 비교하였을 때, 코로나19 바이러스에 감염된 어린이가 성인에 비하여 높은 NK 세포 기능을 보였다.

주요 연구 결과: NK 세포 기능



우수성 및 차별성

면역 응답 차이

코로나19 바이러스에 감염된 어린이에서 성인보다 높은 III형 인터페론 반응과 NK 세포 기능은 코로나19 바이러스 감염이 어린이에게 더 경미한 질병으로 나타나는 원인으로 해석될 수 있다.

연령에 따른 차이

혈장 내 인터페론과 NK 세포 표현형 및 기능의 연령에 따른 변화는 건강한 어린이와 성인 사이에서 나타나지 않았다.

병원 및 의료 기관

코로나19 바이러스에 감염된 어린이 및 성인의 면역 응답 차이를 이해함으로써, 병원 및 의료 기관에서의 치료 및 예방 전략의 발전에 기여할 수 있다.

바이러스 대응

어린이의 높은 III형 인터페론 반응은 새로운 치료 및 백신 개발에 대한 통찰력을 제공할 수 있다.

성과 활용 및 파급 효과

본 연구는 코로나19 바이러스에 감염된 어린이와 성인 간의 면역 응답의 차이를 제시하고, 특히 어린이에서 더 높은 III형 인터페론 반응 및 NK 세포 기능을 확인함으로써 코로나바이러스 감염에 대한 이해를 높일 수 있다. 연령별 면역 응답 차이를 고려한 대응 전략 및 정책 수립을 통해 치료 및 예방 전략의 개발에 적극적으로 활용될 것으로 기대된다.

인간 장내 미생물군집에 대한 항생제 사용의 인구 수준 영향

■ 사업명: 감염병관리기술개발연구(R&D)

■ 세부과제명: 사람-동물-환경 간의 Microbiome 분석을 통한 내성전달의 상호 연관성 분석

■ 총 연구기간: 2019.01.01. ~ 2022.12.31.

주저자 및 연구참여자

주저자



이기현

소속

CJ바이오사이언스

E-mail

kihyunee@gmail.com

연구참여자



차창준



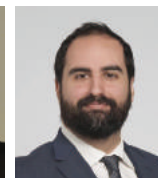
Christopher Quince



Falk Hildebrand



Francesco Asnicar



Fabio Cumbo



Nicola Segata



Sebastien Raguideau

Kimmo Sirén

연구 배경 및 필요성

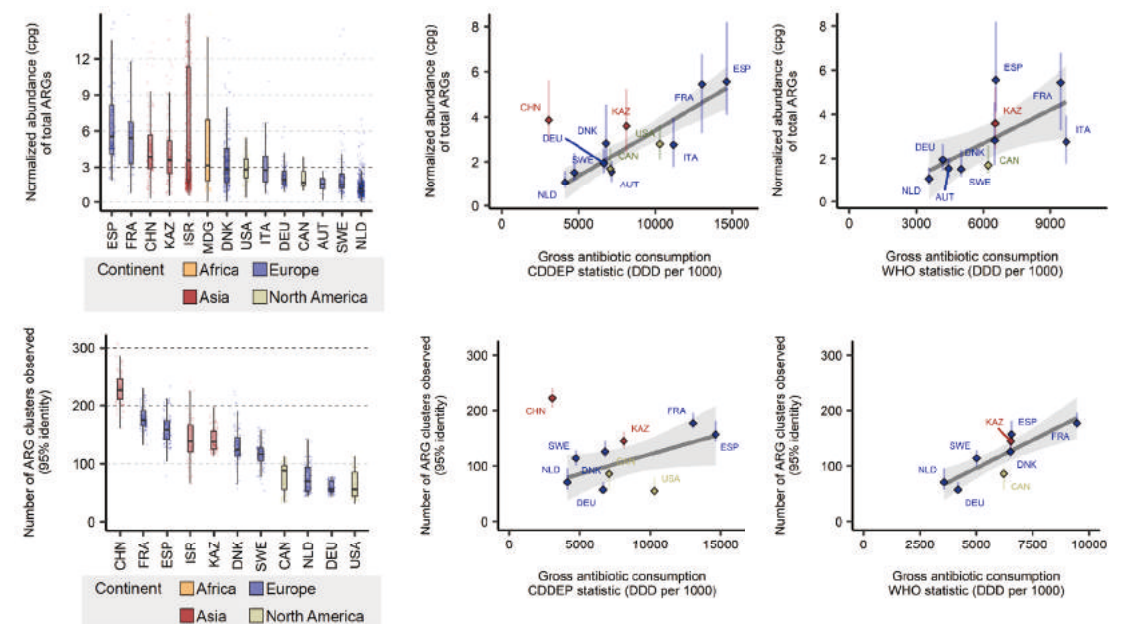
■ 본 논문은 항균제의 증가로 병원성 미생물의 저항성이 증가하고, 항균제 저항성 유전자의 전파가 우려되는 상황에서, 미생물 군집에 미치는 영향을 연구하여 현재의 의학 및 생태학 분야에서 중요한 주제를 다루고 있다. 이전의 소규모 연구에서는 항생제의 일시적인 영향만을 확인한 반면, 인간 미생물 군집에서 ARG의 광범위한 조사를 통해 항생제 사용과 미생물 군집의 상관관계를 보다 깊게 탐구하였다. 특히, 항생제 소비와 ARG 풍부도, 다양성, 그리고 인간 미생물 군집의 지리적 및 개인 간 차이에 대한 이해를 통해 항생제 저항성의 향후 대응 방안을 모색하는데 기여하였다.

성과 내용

■ 8972매타게놈을 통해 항생제를 복용하지 않는 건강한 개인의 3096개 장내 미생물군집에 초점을 두어 ARG에 대한 광범위한 조사를 수행하였다. 10개국에서 수집된 데이터를 통해 ARG 풍부도, 다양성, 1인당 항생제 사용량 간의 상관관계를 조사하였고, 중국의 특이치와 높은 저항성이 감지된 FAMP 저항 유형에 주목하였다. 메타게놈 조립과 네트워크 분석을 통해 ARG의 분류와 이동성 유전자의 역할을 밝혀내었다. 또한, 항생제 종류에 따른 저항성과의 상관관계를 확인하였으며, 이러한 결과를 통해 항생제 소비와 미생물군집 내 ARG의 분포와 다양성에 대한 통찰을 얻었다

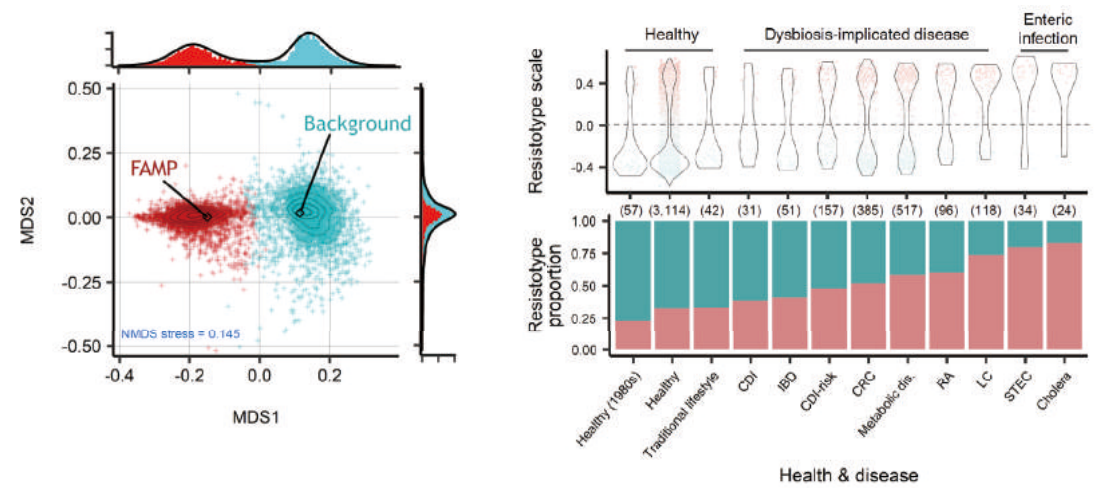
주요 연구 결과 1

건강한 성인의 장내 미생물 군집 내 항균제 저항성 유전자 풍부도 및 다양성 값과 국가별 항생제 사용량의 관계



메타게놈에서 복원된 유전체들로부터 여러 세균 종 간에 퍼진 것으로 나타나는 이동성(mobile) 내성유전자와 그렇지 않은 내성유전자들을 구분하였다. 다양한 상재균들과 병원균들 간의 항생제 내성유전자 공유 네트워크를 분석한 결과 장내 마이크로바이옴에서 보편적으로 발견되는 다양한 혐기성 상재균들이 모여서 이루는 하나의 중심적 모듈과 각각의 병원균들이 동떨어진 형태로 나타나는 다수의 주변부 모듈로 나누어진 네트워크 형태가 나타났다. 이 중 중심적 모듈은 여러 상재균들이 수많은 이동성 내성유전자를 상호 공유하는 형태를 띠는데, 재미있게도 국가별 항생제 사용량에 따른 내성유전자 증가는 바로 이러한 이동성 내성유전자들의 증가에 따른 것이었다.

주요 연구 결과 2 장내 미생물 항균제 저항성 유전자 프로파일의 클러스터링을 통한 두 가지 저항 유형 검출



우수성 및 차별성

이 연구는 글로벌 규모에서 건강한 인간 미생물군집에 대한 광범위한 조사를 통해 항생제 사용과 ARG 분포 사이의 강력한 상관관계를 입증하였다. 특히 현재 항생제를 사용 중이지 않은 건강한 집단에서 이러한 상관관계가 나타났다는 점은 항생제 사용과 항생제 내성 진화의 관계를 이해함에 있어 단기적인 선택압력 외에도 새로운 이론적 프레임이 필요하다는 점을 시사하고 있다. FAMP 저항 유형과 같은 저항성 클러스터의 발견은 이 분야에서 새로운 통찰을 제공하며, 항생제 사용에 따른 미생물군집의 변화를 상세하게 파악하였다. 결과의 일관성과 통일성은 연구의 신뢰성을 강조하며, 중국의 특이치 발견은 지역적인 특이성에 대한 관심을 불러일으킨다.

항생제 사용과 미생물군집의 동태에 대한 이해를 통해 항생제 저항성의 예방 및 통제 방안을 모색하는데 중요한 정보를 제공한다. 특히, 각 국가 및 지역에서의 미생물군집 특성을 고려하여 항생제 사용 정책을 개선하고, 항생제 저항성의 글로벌한 전파를 관리하는 데 도움이 될 것이다. 또한, FAMP 저항 유형과 같은 새로운 저항성 클러스터의 발견은 항생제 개발 및 의학적 대응에 새로운 방향성을 제시할 것이다.

성과 활용 및 파급 효과

본 연구는 항생제 사용과 미생물군집의 관계를 깊이 있게 조사하여 항생제 저항성의 이해를 확장하고 새로운 통찰을 제공하였다. 결과의 신뢰성과 다양한 분석 방법의 적용은 이 연구의 우수성을 강조하며, 항생제 사용에 따른 미생물군집의 변화에 대한 미래의 연구와 의학적 대응에 도움이 될 것으로 기대된다.

Engineered Lipid Nanoparticles for the Treatment of Pulmonary Fibrosis
by Regulating Epithelial-Mesenchymal Transition in the Lungs

폐의 상피-중간엽 전이를 조절하여 폐 섬유증 치료를 위한 공학적 지질 나노입자

- **사업명:** 공공백신개발·지원센터건립및운영(R&D)
- **세부과제명:** mRNA 백신개발을 위한 지질나노입자 후보물질 개발 및 평가
- **총 연구기간:** 2021.03.01. ~ 2022.10.31.

주저자 및 연구참여자

주저자



진 희

소속
이화여자대학교
E-mail
hee_jin@ewha.ac.kr



Michaela Jeong

소속
이화여자대학교
E-mail
jeongyehee@gmail.com

연구참여자



강현진



김민정



유영조



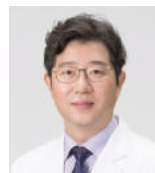
이경석



이윤실



이혁진



조재호

연구 배경 및 필요성

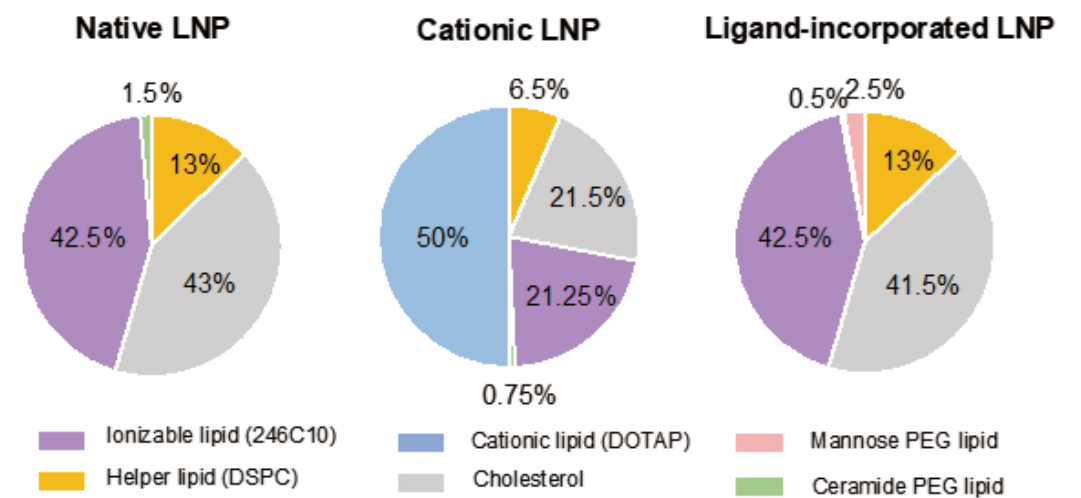
폐섬유증은 콜라겐과 같은 세포외기질(extracellular matrix, ECM)의 과도한 생성 및 침착으로 폐 조직의 섬유화가 만성적으로 진행되는 질환이다. 일반적으로 호르몬 약물과 면역억제제 처방을 병행하지만, 병의 진행 자체를 막지 못하고, 부작용이 심해 치료법이 제한되어 있다. 이로 인해 이 질환의 발전을 밝히고 치료적 개입을 발견하는 것은 긴요한 과제로 인식되고 있다. 현재까지 효과적인 치료법이 부재한 상황에서, 새로운 치료 전략의 개발이 매우 시급한 상황으로, 본 연구가 추진되었다.

성과 내용

이 연구에서는 RNA 치료제의 폐 전달에 최적화된 가공된 지질 나노입자(LNP)를 개발하였다. 물리화학적 특성이 서로 다른 세 가지 유형의 LNP(천연, 양이온, 리간드 도입) 제형을 질병 상태에 따라 폐 조직 및 세포로의 전달 효율을 확인하였다. 그 결과, 만노스 리간드가 도입된 LNP가 다른 유형보다 우수한 성능이 나타났다. 이러한 성능 향상은 섬유화가 일어난 조직에서 특정 수용체의 발현 증가와 이에 따른 리간드가 도입된 지질나노입자의 섬유화가 일어난 세포에서 전달 증가로 확인되었다. 최적화된 LNP를 이용한 RNA 치료제의 전달은 섬유증 동물 모델에서 콜라겐 축적을 감소시키고 EMT 관련 단백질의 억제하였으며 폐섬유증으로부터의 기능적 회복을 제공하였다.

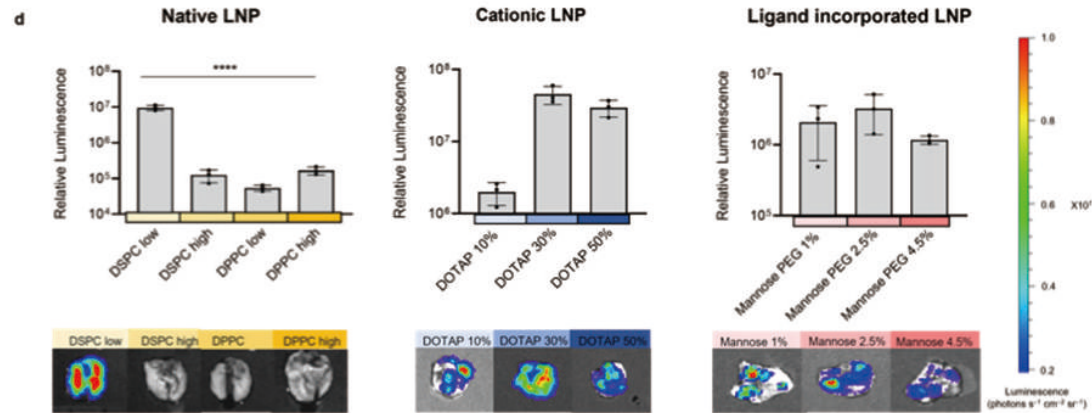
주요 연구 결과 1

3가지 유형의 지질나노입자의 각 구성성분 및 이의 몰 비율



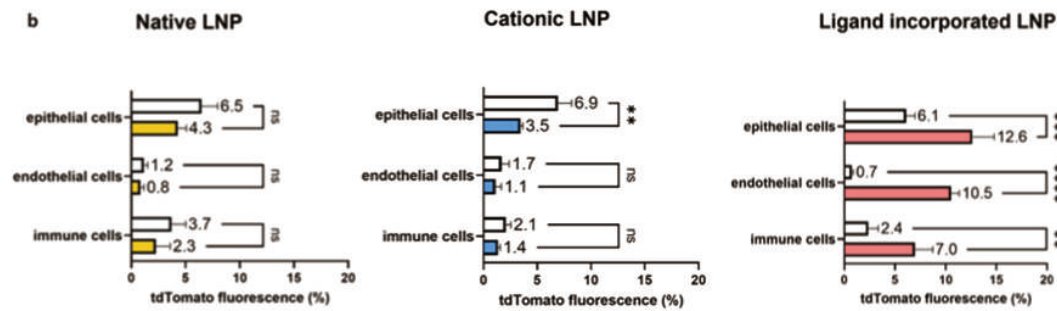
주요 연구 결과 2

3가지 유형의 지질나노입자의 mRNA 체내 전달 효율 비교



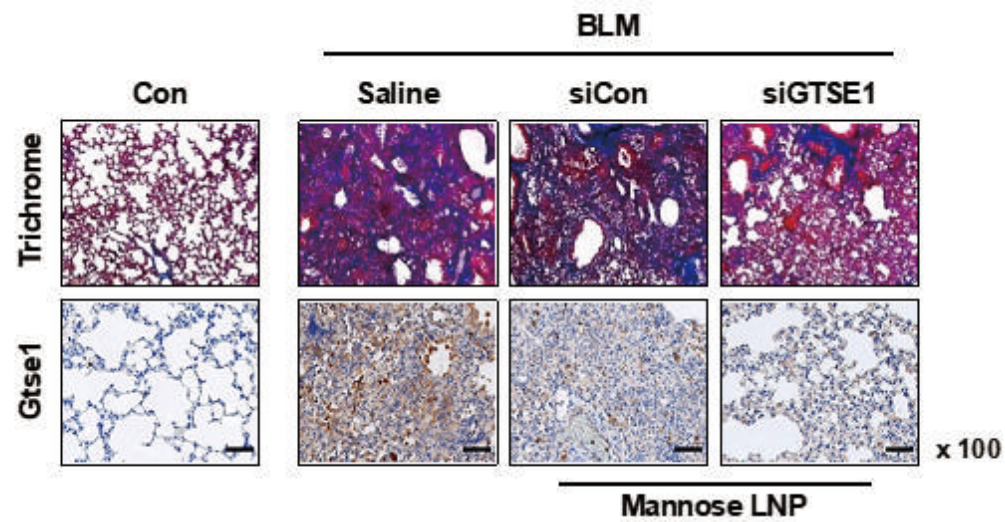
주요 연구 결과 3

3가지 유형의 지질나노입자의 질병 상태에 따른 폐 세포 특이적 전달 효율 비교 (white : 야생형 / colored : 폐 섬유화 모델)



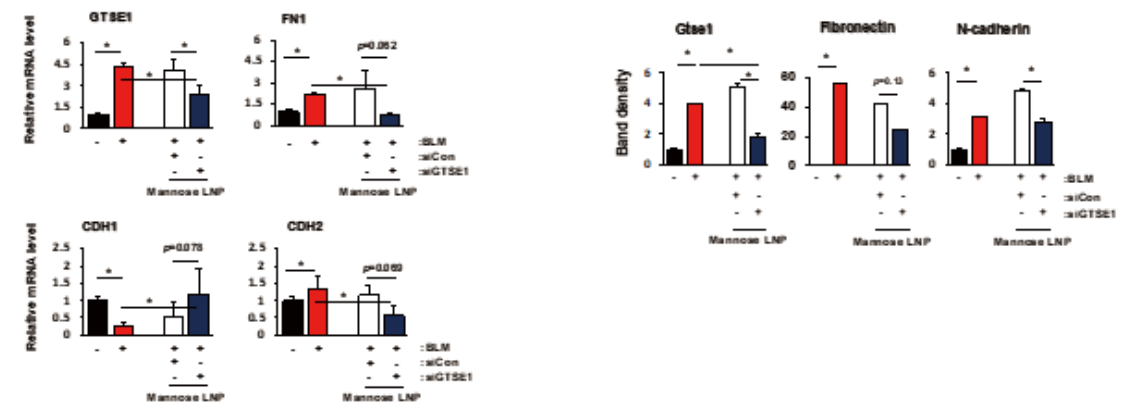
주요 연구 결과 4

블레오마이신 유도 폐 섬유화 모델에서 siGTSE1-LNP 처리 후 콜라겐 축적 감소 확인



주요 연구 결과 5

mRNA 및 단백질 수준에서 EMT 관련 단백질의 억제 확인



우수성 및 차별성

만노스 리간드 도입 LNP는 다른 유형의 LNP에 비해 폐 조직 및 세포로의 뛰어난 전달 효율을 보여주었으며, 섬유증 동물 모델에서의 효과적인 치료 및 폐 기능의 회복이 확인되었다.

조작된 LNP를 사용한 RNA 전달은 폐섬유증에 대한 새로운 치료법 개발의 가능성을 열어, RNA 치료제의 폐 전달에 효과적인 LNP 디자인의 중요성을 강조하며, 폐섬유증에 대한 새로운 치료법을 모색하는 데 기여할 것으로 기대된다.

만노스 리간드 도입 LNP를 사용 치료법은 폐섬유증의 예방과 치료에 효과적일 수 있으며, 미래 폐질환 치료법의 기반이 될 수 있다.

성과 활용 및 파급 효과

본 연구는 RNA 치료제의 간 이외 표적 장기 및 특정 세포로의 전달을 위한 조작된 LNP의 중요한 설계 매개변수를 강조하였으며, RNA 치료제의 다양한 질병 치료에 대한 기술적 확장 가능성을 입증하였다.

폐섬유증에 대한 새로운 치료법으로, 만노스 리간드 도입 LNP를 사용한 치료법은 폐섬유증의 예방과 치료에 효과적일 수 있으며, 미래 폐질환 치료법의 기반이 될 수 있다.

Augmented humoral and cellular immunity against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 after breakthrough infection in kidney transplant recipients who received 3 doses of coronavirus disease 2019 vaccine

2019년 SARS-CoV-2 백신 3회 접종한 신장 이식 수혜자의 SARS-CoV-2 감염 후 체액성 및 세포성 면역 강화

- **사업명:** 공공백신개발·지원센터건립및운영(R&D)
- **세부과제명:** 공공백신 개발을 위한 다기관 연계 임상시험 클러스터 구축 지원
(부제: 백신접종 의료인 코로나 19 면역원성 추구조사 연구)
- **총 연구기간:** 2021.03.05. ~ 2022.12.31.

주저자 및 연구참여자

주저자



양진영

소속

삼성서울병원 감염내과

E-mail

jinyoung89.yang@samsung.com

공동참여자

강철인

삼성서울병원 감염내과

김동민

조선대학교 감염내과

김태중

전남대학교 류마티스내과

김해인

삼성서울병원 이식외과
(現 중앙대병원)

배성만

서울아산병원 감염내과

백진양

삼성서울병원 감염내과

이교원

삼성서울병원 이식외과

이영호

삼성서울병원 감염내과

정두련

삼성서울병원 감염내과

조선영

삼성서울병원 감염내과

허경민

삼성서울병원 감염내과



고재훈

삼성서울병원 감염내과

연구 배경 및 필요성

- 본 연구는 고형 장기 이식 (SOT) 수혜자의 COVID-19 백신에 대한 면역 반응을 건강한 성인과 비교 분석하는 데 중점을 두고 있다. 2020년부터 대유행을 일으킨 SARS-CoV-2에 대응하기 위해, COVID-19 예방접종이 널리 권장되고 있으나, SOT 수혜자에서는 예방접종 효과가 충분하지 않을 것이 우려되었다.
- 이전 연구에서는 SOT 수혜자가 두 번째 백신 접종 후 낮은 항체와 감지할 수 없는 T 세포 반응을 나타냈으며, 이에 대한 2, 3, 4, 6개월 후속 연구에서는 항스파이크 단백질에 대한 특이적인 면역 반응이 감소했다고 보고되었다. 그러나 일부 소규모 연구에서는 SOT 수혜자와 건강한 개인 간의 중화 항체와 다기능 T 세포 면역에 큰 차이가 없다고 제시되었다.
- 이에 따라, 이 연구는 KT 수혜자와 건강한 개인 간의 3차 접종 전후의 체액성 및 세포성 면역 반응과 이후에 발생한 돌파감염 (breakthrough infection) 이후의 면역 반응을 비교하여 COVID-19 예방접종이 어떻게 이 그룹에서 작용하고 유지되는지에 대한 심층적인 이해를 제공하고자 하였다.

성과 내용

- 본 연구는 '백신접종 의료인 코로나 19 면역원성 추구조사 연구' 및 '건강한 성인 및 면역저하자를 대상으로 한 코로나19 백신 교차접종 및 부스터샷 연구'에서 수집된 자료를 함께 분석한 내용이다. 총 45명의 KT 수혜자를 대상으로, 코로나19 백신 3회 접종 후 추가 접종 및 변이 바이러스 감염에 대한 체액성 및 세포성 면역 반응을 조사하였다. KT 수혜자 중 38명이 연구에 포함되었고, 그중 20명은 추가 접종 이후 BA.1/BA.2 변이에 의한 돌파 감염을 경험한 환자로 분류되었다. KT 수혜자 중 돌파 감염을 경험한 그룹은 돌파 감염 이후 체액성 면역 반응(항스파이크 항체)이 유의미하게 상승하였으며, 감염을 경험하지 않은 군 (non-infection)에 비해서도 체액성 및 세포성 면역 반응(IGRA)이 모두 유의미하게 높았다.
- 이를 건강한 의료진 코호트(HCW)와 비교하였을 때에는, HCW에서 항스파이크 반응이 더 높았지만 BA.1/BA.2 감염 후에는 그 차이가 감소하였으며 8개월까지 비슷하게 유지되었다. 세포성 면역반응 역시 HCW가 더 높기는 하였지만 돌파 감염을 겪은 경우에는 양군 간 차이의 격차가 줄어들었으며, 8개월까지 세포성 면역 반응이 유지되었다. 이러한 소견은 multiplex cytokine analysis에서도 같은 경향성으로 관찰되었다.

우수성 및 차별성

- KT 수혜자의 추가 접종 및 B 후 체액성 및 세포성 면역 반응이 모두 강화됨을 확인하여, 면역 저하 인구도 예방접종과 돌파 감염을 통한 hybrid immunity를 통하여 집단 면역 획득에 가까워질 수 있음을 시사한다.
- 이 결과는 new emerging virus에 대한 백신 효과 및 면역 대응에 대한 심층적 이해를 제공하며, 향후 추가 연구 및 대응 전략에 유용히 활용될 것으로 기대된다.

● 성과 활용 및 파급 효과

■ 코로나19 백신 3회 접종 후 B를 경험한 KT 수혜자들의 체액성 및 세포성 면역 반응이 증가하였으며, 이는 면역 저하 환자도 추가 접종과 돌파감염을 통해 집단 면역 획득에 도달할 수 있음을 시사한다. 이러한 결과는 코로나19 대응에서 백신 전략, 특히 그중에서도 KT 수혜자들과 같은 면역저하자의 추가 접종의 필요성 및 중요성을 제시하고 있으며, 이를 통하여 초기 대응이 어려웠던 팬데믹에서 통제가능한 엔데믹으로 이행할 수 있음을 시사한다.





Chapter

03

2024년도 감염병 분야 주요사업

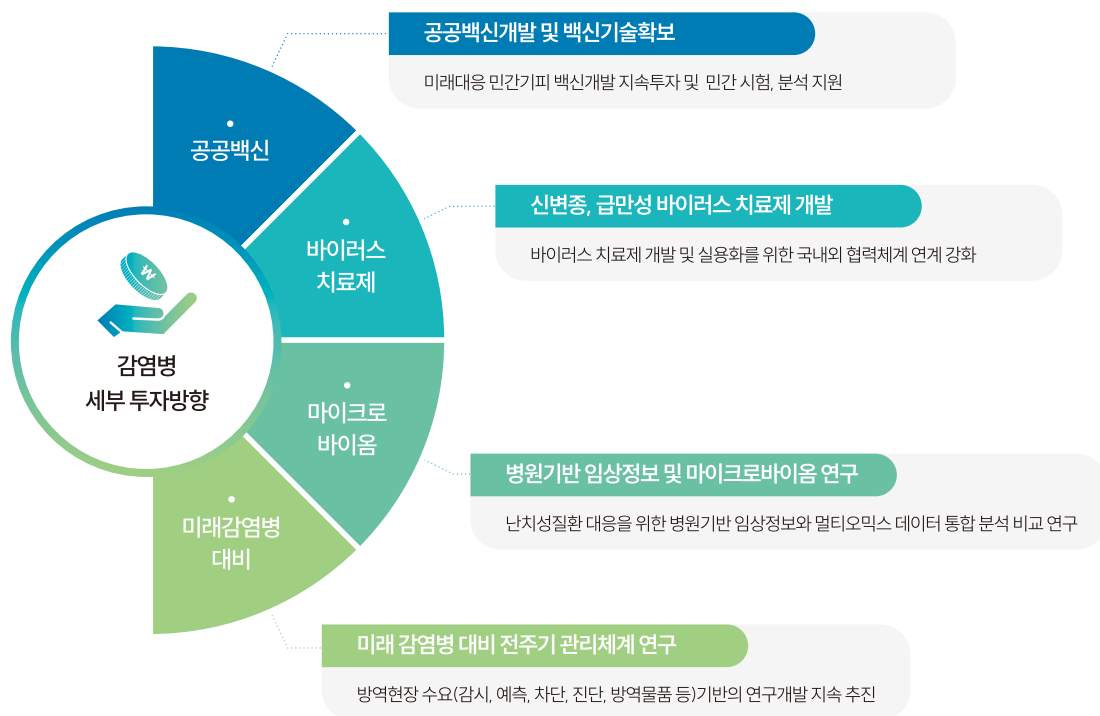


03

01 2024년 감염병 분야 투자방향	44
02 2024년 감염병 분야 세부추진사업 및 과제	45

01 2024년 감염병 분야 투자방향

■ 감염병: 국가주도 신속 감염병 위기대응 체계 강화



■ 신종감염병 대유행 대비 전주기 대응역량 강화, 민간기피 백신개발, 공공개발 및 백신신기술 확보 지속, 퇴치·예방중심의 연구 추진

세부 방향	2024년 주요사업
신종감염병 대유행 대비 공공백신 개발 및 백신 신기술 확보	<ul style="list-style-type: none"> 감염병 관리기술 개발연구('24년 241억) 공공백신개발지원사업('24년 110억)
신변종·급만성 바이러스 치료제 개발·실용화 및 국내외 협력 기반 감염병 R&D 고도화	<ul style="list-style-type: none"> 국가위기초래 바이러스 감염병 극복 기술개발('24년 132억)
난치성 질환 대응을 위한 병원기반 임상 정보 및 마이크로바이옴 통합 분석 연구 확대	<ul style="list-style-type: none"> 병원기반 인간 마이크로바이옴 연구개발 사업('24년 61억)
코로나 후유증 조사연구 및 미래 감염병 대비 관점 전주기 관리체계 연구개발 추진	<ul style="list-style-type: none"> 코로나19 후유증 조사연구사업('24년 50억)

02 2024년 감염병 분야 세부추진사업 및 과제

■ 감염병관리기술개발연구

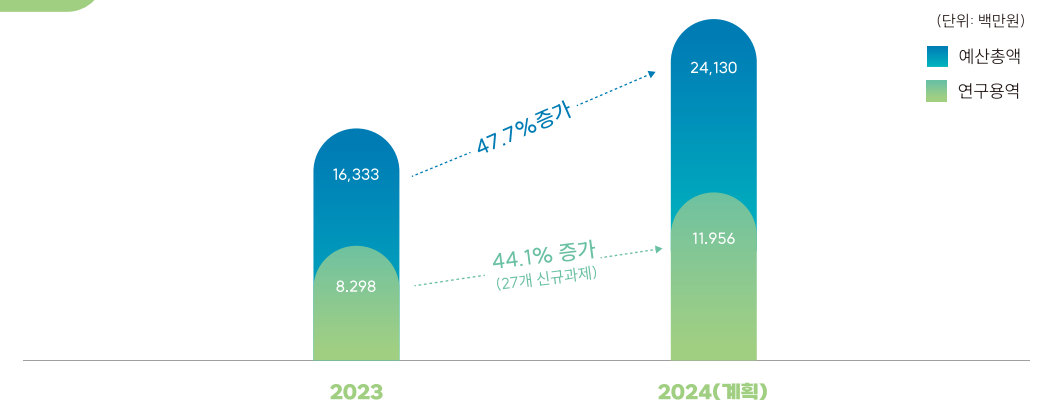
사업 목적

감염병 예방 및 관리에 관한 법률에 따라 국가가 관리해야 하는 감염병의 조사·예방·진단·치료 등에 필요한 공익적 기반 기술개발

내역 사업

- ✓ **신·변종 및 국가관리 감염병 연구**
상시발생 및 지속관리 필요한 법정감염병 등 국가관리 감염병 발병기전 규명, 치료제·치료기술 개발
- ✓ **One Health 개념의 항생제 내성균 조사연구**
항생제 내성균의 실질적 감소와 대응수단 확보를 위한 기반 강화 연구 추진
- ✓ **미해결 및 만성감염질환연구**
미해결 및 만성감염질환의 “제어/퇴치(cure)” 단계로 이행에 대비한 연구 강화 및 필수 기술 확보
- ✓ **국가표준병원체자원 개발 및 활용**
수요맞춤형·신종감염병 등 국가전략 병원체자원 수집 및 특성 고도화
- ✓ **신기술 기반 백신플랫폼 개발 지원사업**
mRNA 핵심요소기술 검증, 국산 mRNA 백신개발추진, 백신개발플랫폼 개선 및 고도화 연구
- ✓ **기후변화 급만성 질병연구**
기후변화 질병 발생 분포 변화에 따라 진단, 치료제 부재, 시급성 높은 미래 감염병 대응 기술개발 추진

집행 계획



2024년도 1차 신규 공고 대상과제

(단위: 백만원)				
연번	연구과제명	총 연구기간	총 연구비	'24년 연구비
1	지역사회를 대상으로 한 항생제 내성 통합감시	2024.04.01.~2026.12.31.	1,925	525
2	계분-계분함유 비료 사용 농산물-사용자 간 원헬스 항생제 내성균 전파 연구	2024.04.01.~2026.12.31.	825	225
3	의료기관 항생제 사용량 분석 및 환류시스템(KONAS) 확대 운영, 평가 및 시스템 개선 방안 마련	2024.04.01.~2025.12.31.	525	225
4	고민감도 다제내성균 신속진단체 개발 및 상용화 연구	2024.04.01.~2026.01.31.	825	225
5	국내 다제내성균 위급도 평가 플랫폼 개발	2024.04.01.~2025.12.31.	256	110
6	국내 의료환경에서 CPE 보균자의 효과적 관리를 위한 중재연구 및 확산방지 연구	2024.04.01.~2025.12.31.	700	300
7	기존 항생제의 다제내성균 제어를 위한 항생제 효능 강화물질 개발	2024.04.01.~2026.12.31.	825	225
8	다제내성균 대체치료물질 개발 및 항생제 병합에 의한 항균스펙트럼 확장 연구	2024.04.01.~2026.12.31.	825	225
9	원헬스 항생제내성 시험법 표준화 및 시험관리	2024.04.01.~2026.12.31.	550	150
10	원헬스 항생제 내성 연구 네트워크 운영	2024.04.01.~2025.12.31.	262	112
11	인수공통감염병 임상네트워크 고도화 및 신종 감염병 대응연구	2024.04.01.~2026.12.31.	2,552	700
12	차세대 자가증폭 RNA 신규 플랫폼 기반 백신의 비임상 효능 평가	2024.04.01.~2025.12.31.	525	225
13	한국형 mRNA 플랫폼 실용화를 위한 양이온성지질 제작 scale up 및 평가	2024.04.01.~2024.12.31.	200	200
14	감염병 대응 백신 신속개발을 위한 선도기술 개발 후속사업 기획	2024.04.01.~2024.12.31.	200	200
16	한타 mRNA 백신 후보물질 개발	2024.04.01.~2025.12.31.	525	225
17	원형 mRNA 백신플랫폼 개선연구	2024.04.01.~2025.12.31.	455	195
18	국내 개발 신규 mRNA 백신 전달체 최적화 연구	2024.04.01.~2025.12.31.	455	195
19	약독화 백신니아 바이러스 기반 재조합 바이러스 벡터 개발	2024.04.01.~2025.12.31.	455	195
20	다기능성 기역T세포 반응 분석을 통한 감염병 백신 적응면역 기전 연구	2024.04.01.~2025.12.31.	525	225
21	결핵균의 생존에 영향을 주는 표적 발굴 기반 확보 및 이를 활용한 항결핵제 후보물질 개발	2024.04.01.~2026.12.31.	750	250
22	Hollow fiber 모델을 이용한 항결핵제 조합 개발 연구	2024.04.01.~2026.12.31.	753	251
23	단백질 구조기반 일본뇌염바이러스 epitope 분석을 통한 면역항원 특성분석	2024.04.01.~2024.12.31.	100	100
24	가금류 내 enrofloxacin 사용 제한에 따른 가금류-환자 분리 Campylobacter와 Salmonella의 fluoroquinolone계 내성 양상 및 유전적 변이 분석	2024.04.01.~2025.12.31.	350	150
25	국내 규열 발생 지역 농가 종사자 및 환경에서의 유행형 특성 분석	2024.04.01.~2026.12.31.	514	140
26	국내 주요 철새 도래지 대상 해외 유입 진드기에 의한 인수공통감염병 토착화 연구	2024.04.01.~2025.12.31.	233	100
27	동남아 지역 기반 진단-치료제 개발을 위한 국제협력 연구	2024.04.01.~2025.12.31.	233	100

공공백신개발지원사업

- 사업 목적

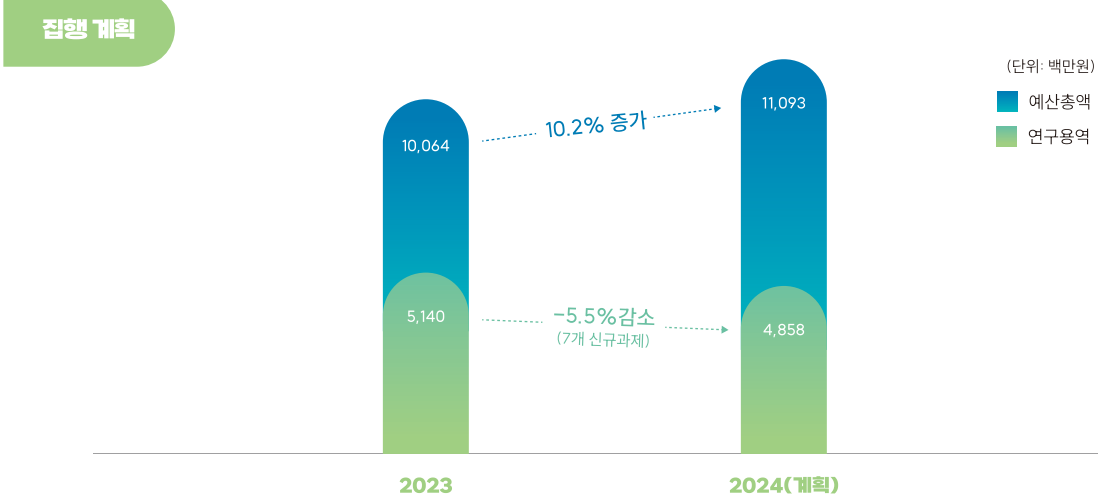
글로벌 백신 허브지원을 위한 백신을 자체 공급할 수 있는 역량을 확보하고 백신산업을 국가 주요 성장 동력으로 이끄는 지원체계 확보
- 내역 사업

민간개발기피 백신 공공개발

원숭이 두창, 생물테러(두창) 국가안보 대응, 미해결 감염병(니파, 뎅기 등) 및 현재 유행하지 않는 미래 대응 민간기피 백신 자체 개발 및 기술 확보

공공백신개발지원센터 활용

코로나19 대유행 이후 증가된 공공백신개발에 대한 국민적 요구에 대응하기 위한 민간 백신개발 지원을 위한 센터 내 인프라 활용



2024년도 1차 신규 공고 대상과제

(단위: 백만원)				
연번	연구과제명	총 연구기간	총 연구비	'24년 연구비
1	생물정보학 및 인공지능 활용한 신속 백신 개발 기반 구축	2024.03.01.~2026.12.31.	1,540	420
2	팬데믹 대응 감염병 백신 후보물질 비임상시험 생산 및 안전성 평가	2024.04.01.~2026.12.31.	1,400	400
3	신속 백신 개발 연구 전략 수립 및 신규사업 기획	2024.04.01.~2024.12.31.	200	200
4	3세대 두창·원숭이두창 백신 KVAC103 임상1상 연구	2024.01.01.~2025.12.31.	3,150	1,350
5	영장류 모델에서 유행성이하선염 백신 후보주의 면역 효능 평가	2024.04.01.~2024.12.31.	350	350
6	아데노바이러스 55형 백신 임상계획 수립 연구	2024.04.01.~2024.12.31.	100	100
7	공공백신개발 우선 순위 병원체자원의 특성 고도화	2024.04.01.~2026.12.31.	550	150

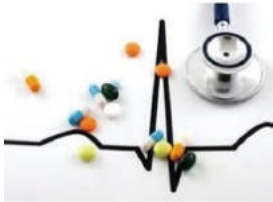
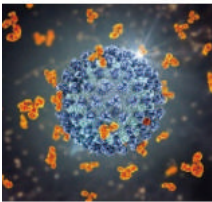
국가위기초래 바이러스 감염병 극복 기술개발연구

사업 목적

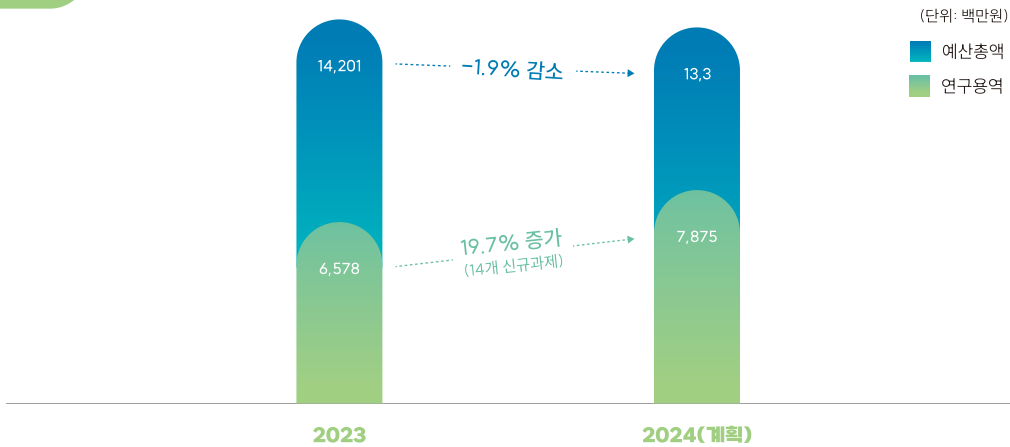
국가적 위기를 초래할 수 있는 신변종 및 급만성 바이러스 감염병의 진단·치료·면역 플랫폼 구축 및 실용화에 필요한 공익적 핵심기술 개발

내역 사업

- 신·변종 및 급·만성 바이러스 감염질환 극복
신변종 및 급만성 바이러스 예방 및 치료기술 확보 및 치료제 탐색 플랫폼 개발
- 바이러스 감염병 극복 임상근거 창출
바이러스성 감염병 극복을 위한 국가 주도 신속 임상/치료 효과 연구 및 전주기 개발 고도화 구축
- 항바이러스제 약물평가 실험실 운영
약물의 항바이러스 효능 스크리닝부터 실험동물을 이용한 효능평가를 위한 민간지원 및 운영
- 비임상 평가 및 시료 생산 지원
신변종 및 출혈열 등 고위험 감염병 치료제 실용화를 위한 비임상 시료 효능평가 및 생산 품질 관리 연구 기반 구축



집행 계획



2024년도 1차 신규 공고 대상과제

(단위: 백만원)

연번	연구과제명	총 연구기간	총 연구비	'24년 연구비
1	화합물 및 천연물 기반 항바이러스 물질 발굴을 위한 HTS 활용 거점실험실 고도화	2024.07.01.~2024.12.31.	200	200
2	AI기반 항바이러스제 선별 및 효능평가 플랫폼 활용을 위한 거점실험실 구축 및 운영	2024.07.01.~2024.12.31.	200	200
3	조류인플루엔자 등 호흡기바이러스 치료제 후보물질 발굴을 위한 동물 효능평가 거점실험실 구축	2024.04.01.~2024.12.31.	300	300
4	SFTS 등 신변종바이러스 치료물질 동물평가 거점기반 확립	2024.04.01.~2024.12.31.	300	300
5	생물정보 분석을 통한 고위험 바이러스 핵산 치료후보물질 발굴 플랫폼 개발	2024.04.01.~2024.12.31.	150	150
6	라이브러리를 이용한 니파바이러스 나노바디 개발	2024.04.01.~2024.12.31.	200	200
7	코로나19 감염 특이 후성유전적 조절 네트워크 분석 고도화 연구	2024.04.01.~2024.12.31.	150	150
8	바이러스 치료용 인간항체 개발을 위한 인간화면역마우스 모델 최적화 연구	2024.04.01.~2024.12.31.	185	185
9	AI 분석을 통한 SFTS 및 출혈열 바이러스 항바이러스 후보물질 발굴 기반 연구	2024.04.01.~2024.12.31.	220	220
10	초중증 환자 검체 등을 활용한 코로나19 및 메르스 감염 대사체/전사체 다중 오믹스 분석	2024.04.01.~2024.12.31.	190	190
11	첨단기술기반 바이러스 감염병 연구전략 및 성과관리 방안 마련	2024.04.01.~2024.12.31.	200	200
12	신종감염병 대유행 대비 치료제 임상시험 신속추진방안 연구	2024.04.01.~2024.12.31.	100	100
13	감염병 임상시험 활성화를 위한 국가주도 CRO 모델 등 임상지원 기반 마련	2024.04.01.~2024.12.31.	100	100
14	감염병 임상연구데이터 수집·공유·활용 관리 통합 플랫폼 전략 수립	2024.03.01.~2024.12.31.	50	50

병원기반 인간마이크로바이옴 연구개발사업

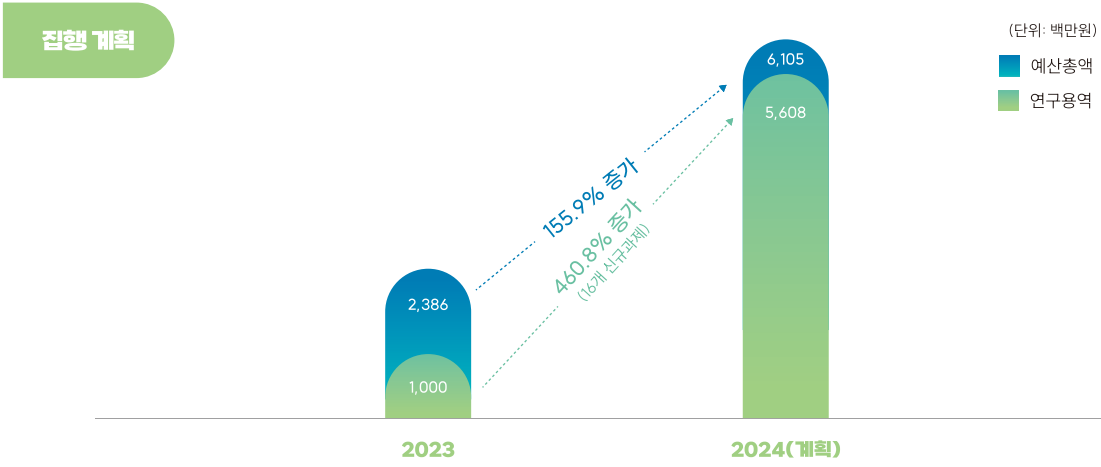
- 사업 목적

병원기반 환자 임상정보와 연계한 인체-미생물 군집 상호작용 분석 연구를 통해 질환별 진단 및 치료제 개발
- 내역 사업

☒ 마이크로바이옴 데이터 통합분석 연구 확대

- 난치성 질환 대응을 위한 병원기반의 임상정보와 미생물 군집 멀티오믹스 데이터 통합 분석 비교 연구 확대

- 감염, 비감염 질환 통합, 임상기반의 코호트 사업 연계, 임상적용이 가능한 진단 · 치료제 개발 분야 확대



2024년도 1차 신규 공고 대상과제

(단위: 백만원)

연번	연구과제명	총 연구기간	총 연구비	'24년 연구비
1	한국인 분변 내 마이크로바이옴 주요 군종 특성 분석	2024.04.01.~2026.12.31.	539	147
2	장내 마이크로바이옴 조성과 질환 간의 상관관계 분석	2024.04.01.~2026.12.31.	550	150
3	HPV 감염에 의한 질 내 마이크로바이옴 연구	2024.04.01.~2026.12.31.	688	188
4	HIV 감염인의 예후인자 규명을 위한 마이크로바이옴 연구	2024.04.01.~ 2026.12.31.	550	150
5	고형 장기 이식 후 마이크로바이옴 변화 및 예후 연관성 분석	2024.04.01.~2026.12.31	916	250
6	임신성 당뇨병 환자의 예후 추적 연구 기반 마이크로바이옴 변화 데이터 구축	2024.04.01.~2026.12.22	916	250
7	멀티오믹스 기반 대사/신호전달 경로분석 도구와 고도화된 기능 분석 기술 개발	2024.04.01.~2025.12.31.	700	300
8	빅데이터 활용 및 통합을 위한 표준화 프로토콜 개발	2024.04.01.~2025.12.31.	525	225
9	한국인 virome 특성 및 질환 간의 상관관계 분석	2024.04.01.~2026.12.31	1,056	288
10	한국인 특화 질환/비질환 레퍼런스 마이크로바이옴 지표 개발	2024.04.01.~2026.12.31	762	208
11	생애주기별 한국인 장내 마이크로바이옴 Atlas 구축 연구	2024.04.01.~2026.12.31	825	225
12	코호트 기반 건강노화 연구를 위한 한국인 장내 마이크로바이옴 데이터 구축	2024.04.01.~2025.12.31	817	350
13	분변 검체의 metabolite 측정 검사법 확립	2024.04.01.~2026.12.31	685	187
14	공생미생물군주(단일/혼합)를 활용한 난치성 감염질환 치료제 개발	2024.04.01.~2026.12.31	825	225
15	한국인 분변 내 마이크로바이옴 주요 군종 검출용 NGS panel 개발	2024.04.01.~2026.12.31	963	263
16	식이 및 프리바이오틱스를 활용한 난치성 질환 치료제 개발	2024.04.01.~2026.12.31.	825	225



국립감염병연구소