FID
Forum for Infectious Diseases

감염병연구포럼을 통해
건강하고 안전한
대한민국을 만들어 갑니다

www.fid.or.kr

제10회 감염병연구포럼

FID 2023

The 10th Forum for Infectious Disease Research

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

2023. 9. 6(수) - 7(목) 2일간

주최 / 주관

범부처감염병대응연구개발추진위원회
Government-wide R&D Committee on Infectious Diseases

질병관리청 국립보건연구원
국립감염병연구소

공동주관

KmVAC 신변종 감염병 mRNA 백신사업단
Korea mRNA Vaccine Initiative

백신실용화기술개발사업단
Vaccine Innovative Technology ALliance Korea

GVL Vaccine
글로벌백신기술선도사업단
Global Vaccine Leading Technology Center

GFID 범부처방역연계 감염병연구개발재단

개회사

장 희 창

국립감염병연구소장

- **학력사항**

2000년	서울대학교 의과대학 졸업
2017년 ~ 2019년	하버드의과대학/메사추세츠종합병원 감염내과 Post-Doc/Research Fellow 연수

- **경력사항**

2000년 ~ 2005년	서울대학교병원 전공의
2005년 ~ 2008년	한국국제협력단(KOICA) 협력의사(방글라데시)
2008년 ~ 2009년	서울대학교병원 내과 전임의
2009년 ~ 현재	전남대학교병원/전남대학교 의과대학 교수
2020년 ~ 현재	질병관리청 국립보건연구원 국립감염병연구소장

개회사

김 남 중

대한감염학회 이사장

- **학력사항**

1992년	서울대학교 의과대학 졸업
1997년	서울대학교 의학대학원 내과학 석사
2004년	서울대학교 의학대학원 내과학 박사

- **경력사항**

2001 ~ 2005	울산대학교 서울아산병원 내과 조교수
2005 ~ 현재	서울대학교 의과대학 내과 조교수, 부교수, 교수
2007 ~ 2008	Harvard Medical School Visiting Scholar
2022.1 ~ 현재	대한감염학회 이사장

축 사

지 영 미

질병관리청장

- **학력사항:**

1986년	서울대학교 의학과 졸업
1988년	영국, 런던대 의학미생물학 Diploma
1997년	영국, 런던대 바이러스학 박사

- **경력사항**

공무원 경력	
1997 ~ 2003	국립보건연구원 소화기바이러스과
2003 ~ 2005	국립보건연구원 소화기바이러스과장
2005 ~ 2007	국립보건연구원 간염폴리오바이러스팀장
2007 ~ 2014	WHO 서태평양지역본부 지역조정관
2014 ~ 2017	질병관리본부 면역병리센터장
2017 ~ 2019	질병관리본부 감염병연구센터장
2022 ~ 현재	질병관리청장
민간 경력	
2016 ~ 2019	국제백신연구소(IVI) 이사
2017 ~ 2000	WHO 예방접종전략자문위원회(SAGE) 위원
2017 ~ 2019	대한감염학회 회장
2000 ~ 현재	WHO 코로나19 긴급위원회 위원
2000 ~ 2022	국제교류재단 보건외교 특별대표
2000 ~ 2021	서울대학교 행정대학원 보건의료 분야 객원교수
2000 ~ 2021	국무총리 보건 분야 특별보좌관
2021 ~ 2021	대한미생물학회 회장
2021 ~ 2022	한국파스퇴르연구소 소장

1일차 (제10회 감염병연구포럼)

2023.9.6(수)

행 사	시 간		내 용	비 고
등 록	12:30~13:00	30분	등록 및 자리 안내	
개 회	13:00~13:20	20분	**참석자 소개** / 회의 안내(사회자) **개회사** / (포럼 공동대표) 국립감염병연구소장, 대한감염학회 이사장 **축사** / 질병관리청장 **기념촬영**	사회자
1 부			신종감염병 대유행 대비·대응을 위한 국가 연구기관의 R&D 추진방안	좌장: 김남중 이사장 (대한감염학회)
	13:20~13:35	15분	발표1. 신종감염병 대유행 대비·대응 R&D 개선방안 (질병관리청 국립감염병연구소 감염병연구기획총괄과 이정민 과장)	
	13:35~13:50	15분	발표2. 신종감염병 대유행 대비·대응 백신개발 추진방안 (질병관리청 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터 이유경 과장)	
	13:50~14:05	15분	발표3. 신종감염병 대유행 대비·대응 치료제개발 추진방안 (질병관리청 국립감염병연구소 신종바이러스연구센터 김경창 과장)	
휴 식	14:05~14:15	10분	휴식시간	
2 부			신종감염병 대유행 대비·대응을 위한 출연 및 연구기관의 R&D 대응전략	좌장 : 송만기 차장 (국제백신연구소)
	14:15~14:30	15분	발표1. 신·변종 감염병 대응 치료제·백신 전임상 신속대응 전략 (한국생명공학연구원 국가전임상시험지원센터 고경철 센터장)	
	14:30~14:45	15분	발표2. 항바이러스제 연구개발의 역량과 전략 (한국화학연구원 감염병치료기술연구센터 김미현 책임연구원)	
	14:45~15:00	15분	발표3. 인수공통전염병연구소 현황 및 연구동향 (전북대학교 인수공통전염병연구소 탁동섭 교수)	
	15:00~15:15	15분	발표4. R&D 국제협력 네트워크 구축을 통한 내성세균감염 대응전략 (한국파스퇴르연구소 항생제내성연구팀 장수진 팀장)	
	15:15~15:30	15분	발표5. 라이트재단 감염병 R&D 지원 및 접근과 글로벌보건증진 기여 (라이트재단 전략기획실 이훈상 이사)	
	15:30~15:45	15분	발표6. 포스트 코로나 신속대응 항원 백신 개발 전략 (백신실용화기술개발사업단 성백린 단장)	
휴 식	15:45~15:55	10분	휴식시간	
3 부			신종감염병 대유행 대비·대응을 위한 방역연계범부처사업단 R&D 추진방안	좌장 : 성원근 단장 (재)범부처감염병 연구개발재단
	15:55~16:10	15분	발표1. 범부처방역연계감염병연구개발재단의 R&D 지원현황 및 향후계획 (범부처방역연계감염병연구개발재단 최창기 팀장/책임연구원)	
	16:10~16:25	15분	발표2. 하수기반 병원체 감시 및 신속 고감도 현장 데이터 수집 (범부처감염병방역체계고도화사업 고려대학교 김성표 교수)	
	16:25~16:40	15분	발표3. 신종감염병 대응 · 대비 보건의료기관 업무연속성 관리기술 개발 (감염병의료안전강화기술개발사업 경희대학교 윤은경 교수)	
	16:40~16:55	15분	발표4. 감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발 (신종감염병대응체계고도화사업 한국전자기술연구원 김승훈 책임)	
준 비	16:55~17:05	10분	휴식시간	
4 부 패 널	17:05~17:40	35분	종합토의 (신종감염병 대유행 대비·대응을 위한 국가 R&D 혁신방안)	좌장 : 김남중 이사장 (대한감염학회)
폐 회	17:40~17:50	10분	폐회사	국립감염병연구소장

Program

2일차 (감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회)

2023.9.7(목)

행 사	시 간		내 용	비 고
등 록	09:10~09:30	20분	등록 및 안내	
개 회	09:30~09:35	5분	**인사말** / 백신실용화기술개발사업단 성백린 단장	
	09:35~09:40	5분	**축사** / 보건복지부 보건산업정책국 정은영 국장	
	09:40~09:45	5분	**축사** / 질병관리청 국립감염병연구소 장희창 소장	
	09:45~10:10	25분	**백신실용화기술개발사업단 우수성과 과제 시상 및 사진촬영(전체)** / 보건복지부 보건산업정책국 정은영 국장	
기조강연	10:10~10:50	40분	Exploring the immunogenicity afforded by mRNA vaccines (모더나 Galit Alter vice-president)	
휴 식	10:50~11:05	15분		
1 부			백신실용화기술개발사업단 우수성과 발표	
	11:05~11:30	25분	발표1. 재활성화 억제 차세대 다가항원 서브유닛 결핵백신 개발 (충남대학교 김화중 교수)	좌장 : 성백린 단장 (백신실용화기술개발사업단)
	11:30~11:55	25분	발표2. 일본뇌염바이러스 백신의 효능평가를 위한 분석법 구축 (연세대학교 강지만 교수)	
	11:55~12:20	25분	발표3. aP원액 제조공정 확보를 통한 국산 6가 혼합백신 개발 (엘지화학 문수진 PL)	
점심식사	12:20~13:30	70분		
2 부			글로벌백신기술선도사업단 우수성과 발표	
	13:30~13:55	25분	발표1. 사베코바이러스 범용 다가 펩타이드 백신 후보물질 개발 (아주대학교 우현구 교수)	좌장 : 우정택 단장 (글로벌백신기술선도사업단)
	13:55~14:20	25분	발표2. 비멘틴 병인 표적 난치 자가면역질환 전신경화증 치료용 나노융합 백신 개발 (가톨릭대학교 조미라 교수)	
	14:20~14:45	25분	발표3. 아데노벡터 기반 범용 인플루엔자백신 탑재 마이크로임플란트 경피전달 시스템 개발 (연세대학교 정형일 교수)	
휴 식	14:45~15:00	15분		
3 부			신변종감염병mRNA백신사업단 우수성과 발표	
	15:00~15:25	25분	발표1. NES 핵산전달 플랫폼기반 COVID 19 mRNA 백신 (엔이에스 바이오테크놀러지 이강석 CEO)	좌장 : 홍기종 단장 (신변종감염병 mRNA백신사업단)
	15:25~15:50	25분	발표2. Expedite-100 Project: ST Pharm's Quick Response Strategy for Next-Pandemic (에스티팜 양주성 전무)	
	15:50~16:15	25분	발표3. 안전하고 냉장 보관이 가능한 mRNA 백신의 개발 현황 (아이진 조양제 CTO)	
폐 회	16:15~16:20	5분	폐회사	신변종감염병 mRNA 백신사업단장

1일차 (제10회 감염병연구포럼)

Contents

2일차 (감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회)

1일차 / 1부

신종감염병 대유행 대비·대응을 위한 국가 연구기관의 R&D 추진방안

좌장:
김남중 이사장(대한감염학회)

발표1. 신종감염병 대유행 대비·대응 R&D 개선방안
(질병관리청 국립감염병연구소 감염병연구기획총괄과 이정민 과장)

발표2. 신종감염병 대유행 대비·대응 백신개발 추진방안
(질병관리청 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터 이유경 과장)

발표3. 신종감염병 대유행 대비·대응 치료제개발 추진방안
(질병관리청 국립감염병연구소 신종바이러스연구센터 김경창 과장)

제10회
FID 2023
감염병연구포럼
The 10th Forum for Infectious Disease Research

좌 장

서울대학교 의과대학

교수

김남중

• 학력사항

1992년	서울대학교 의과대학 졸업
1997년	서울대학교 의학대학원 내과학 석사
2004년	서울대학교 의학대학원 내과학 박사

• 경력사항

2001 ~ 2005	울산대학교 서울아산병원 내과 조교수
2005 ~ 현재	서울대학교 의과대학 내과 조교수, 부교수, 교수
2007 ~ 2008	Harvard Medical School Visiting Scholar
2022.1 ~ 현재	대한감염학회 이사장

발표 1

신종감염병 대유행 대비·대응 R&D 개선방안

질병관리청 국립감염병연구소 감염병연구기획총괄과
이정민 과장

신종감염병 대유행 대비 • 대응 R&D 개선방안

질병관리청 국립감염병연구소 감염병연구기획총괄과

감염병연구기획총괄과장

이정민

• 학력사항

1991년 ~ 1995년	성균관대학교 유전공학과 / 이학사
1995년 ~ 1997년	성균관대학교 대학원 유전공학과 / 이학석사
1997년 ~ 2001년	성균관대학교 대학원 생물학과 / 이학박사

• 경력사항

2001년 ~ 2005년	성균관대학교 생명공학연구소 / 선임연구원·전임강사
2005년 ~ 2006년	미국 텍사스주립대 생명공학연구소 / 박사후연구원
2008년 ~ 2012년	서울대학교 수의과대학 / 전임연구원·전임대우연구조교수
2012년 ~ 2020년	질병관리본부 국립보건연구원 / 보건연구사·보건연구관
2020년 ~ 2021년	보건복지부 보건산업정책국 / 보건연구관
2021년 ~ 현 재	질병관리청 국립보건연구원 국립감염병연구소 / 과장

강연요약

• 발표주제

신종감염병 대유행 대비·대응 국가연구개발 개선방안

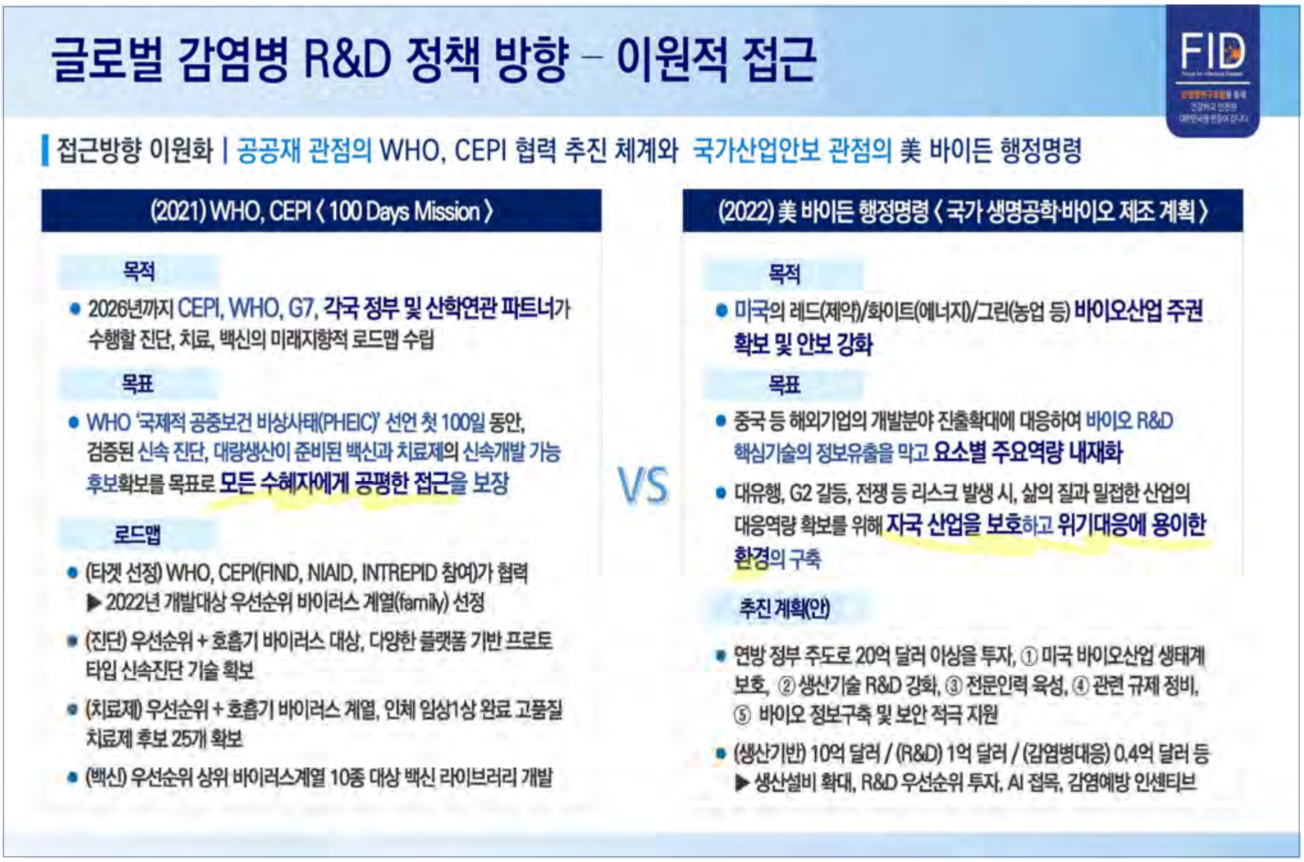
• 강연내용

코로나19 대유행 등 글로벌 보건안보 위기상황은, 감염병의 위협에 대비·대응하기 위해 연구개발(R&D) 측면에서 어떠한 노력을 해야할지 우리들에게 많은 과제들을 남기고 있다. 정부는 「신종감염병 대유행 대비 중장기 계획」('23.5.11.)을 수립하여 미래 대비·대응 차원의 공백기술 및 공공영역에 대한 집중 투자와 더불어, 국내외 연구주체간 효과적인 연계·협력 시스템을 마련하고자 한다. 국립감염병연구소는 ▲국내에서는 범부처감염병대응연구개발추진위원회와 감염병연구기관협의체 등을 통해 각 부처 및 연구기관 간 임무 중심의 연구개발 연계·협력 체계를 구축하고, ▲국제적으로는 ①주요 선진국 대표 연구기관(美 NIAID, 日 AMED/NIID, 싱가포르 NCID 등)과의 기술협력 및 공동연구 추진, ②CEPI, WHO, IVI 등 국제기구와 다자간 협력 강화, ③감염병 발생국가 내에 해외연구거점 구축 등을 통한 감염병 연구자원·정보의 확보·공유 및 민·관 협력의 장 마련 등을 지속적으로 추진하고자 한다.


FID
제10회 감염병연구포럼 FID 2023
신종감염병 대유행 대비·대응
연구개발(R&D) 개선 방안
2023. 9.
질병관리청 국립감염병연구소 감염병연구기획총괄과
이 정 민


1. 감염병 R&D – 국내외 동향과 시사점
2. 신종감염병 대유행 대비 중장기 계획(R&D)


1_ 감염병 R&D
– 국내외 동향과 시사점
KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency
질병관리청


글로벌 감염병 R&D 정책 방향 – 이원적 접근
FID
접근방향 이원화 | 공공재 관점의 WHO, CEPI 협력 추진 체계와 국가산업안보 관점의 美 바이든 행정명령
(2021) WHO, CEPI ‹ 100 Days Mission ›
목적
2026년까지 CEPI, WHO, G7, 각국 정부 및 산학연관 파트너가 수행할 진단, 치료, 백신의 미래지향적 로드맵 수립
목표
WHO '국제적 공중보건 비상사태(PHEIC)' 선언 첫 100일 동안, 검증된 신속 진단, 대량생산이 준비된 백신과 치료제의 신속개발 가능 후보확보를 목표로 모든 수혜자에게 공평한 접근을 보장
로드맵
(타겟 선정) WHO, CEPI(FIND, NIAID, INTREPID 참여)가 협력
▶ 2022년 개발대상 우선순위 바이러스 계열(family) 선정
(진단) 우선순위 + 호흡기 바이러스 대상, 다양한 플랫폼 기반 프로토타입 신속진단 기술 확보
(치료제) 우선순위 + 호흡기 바이러스 계열, 인체 임상1상 완료 고품질 치료제 후보 25개 확보
(백신) 우선순위 상위 바이러스계열 10종 대상 백신 라이브러리 개발
VS
(2022) 美 바이든 행정명령 ‹ 국가 생명공학·바이오 제조 계획 ›
목적
미국의 레드(제약)/화이트(에너지)/그린(농업 등) 바이오산업 주권 확보 및 안보 강화
목표
중국 등 해외기업의 개발분야 진출확대에 대응하여 바이오 R&D 핵심기술의 정보유출을 막고 요소별 주요역량 내재화
대유행, G2 갈등, 전쟁 등 리스크 발생 시, 삶의 질과 밀접한 산업의 대응역량 확보를 위해 자국 산업을 보호하고 위기대응에 용이한 환경의 구축
추진 계획(안)
연방 정부 주도로 20억 달러 이상을 투자, ① 미국 바이오산업 생태계 보호, ② 생산기술 R&D 강화, ③ 전문인력 육성, ④ 관련 규제 정비, ⑤ 바이오 정보구축 및 보안 적극 지원
(생산기반) 10억 달러 / (R&D) 1억 달러 / (감염병대응) 0.4억 달러 등
▶ 생산설비 확대, R&D 우선순위 투자, AI 접목, 감염예방 인센티브

코로나19 대유행을 통한 美 신속개발 대응 체계 변화

백신개발 지원 정책

- COVID-19가 전 세계를 강타한 이래 미국은 이를 극복하기 위한 다양한 국가적 인프라 및 지원 절차를 강화하여 백신 개발 지원

국가 네트워크 활용
✓ ACTIV(Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines)

✓ 美 NIH는 주요 19개 민간 제약회사와 비영리기구인 국립보건원재단과 백신개발 가속화를 위한 4가지 영역에서 활동 수행

임상실험 방법 공유 및 표준화 확대	단기개발 가능성이 높은 분야 우선 가속화
임상 실험 역량 및 효율성 극대화	민관 협력적 백신 개발 체계 구축

신속한 임상 시험
✓ Operation Warp Speed (Accelerated vaccine process)

✓ 美 NIH, CDC, FDA 를 중심으로 코로나 19 대응 전담 조직과 신속 승인을 위한 법제 정비로 백신 개발 가속화 ▷ 신속 개발 기반 확보

ARPA-H 추진

국립보건원(NIH) 내 직속 기관으로
'22년 65억 달러(약 7조 4,000억) 예산으로 출범
알츠하이머, 당뇨, 암 등 질병의 예방·발견·치료를 위한
획기적인 기술 개발을 위해 DARPA 접근법 활용

ARPA-H 4대 역할

- 대규모의 지속적인 교차부문 조정이 필요한 대담한 과제 해결
- 새로운 기능 생성 (예 : 기술, 데이터 리소스, 질병 모델)
- 완전히 새로운 패러다임을 수립할 수 있는 고위험 탐사 지원
- 재정적 인센티브를 포함한 핵심 솔루션을 통해 시장실패 극복

ARPA-H 운영구조

NIH의 지식, 전문성, 활동을 활용하기 위해 NIH 내 부서로 설치
수평적, 민첩한 구조, 매력적인 조직, 리스크 수용 권한, 자율성 추구
프로그램 개발, 고용 등 공평성 이슈를 담당하는 고위직 필요

국내 감염병 R&D 거버넌스 체계

국가 감염병 R&D 핵심 전략 수립·추진 | 제3차 국가 감염병 위기대응 기술개발 추진전략('22~'26)

감염병 R&D 거버넌스 현황 및 경과

✓ 8개 중앙행정기관이 참여, 5년 단위로 '감염병 R&D 최상위 전략'을 수립하고 심의 후 공표
✓ 연차별 시행계획을 수립하면서 현황, 성과, 계획 점검 실시

- **2020년** 질병관리청 승격, 국립감염병연구소 설립
- **2021년** 감염병 특위 설립
- 제3차 국가 감염병 위기대응 기술개발 추진전략('22~'26) 수립
- **2022년** (제3차 추진전략) 2022년도 시행계획 수립
- **2023년** (제3차 추진전략) 2023년도 시행계획 수립

국내 감염병 R&D 투자 현황

FID

부처별 투자 현황

- 2023년 감염병 R&D 투자액 4,130억원

〈감염병 주요 R&D 예산〉

✓ 전년 대비 18.7% 감소 (5,081억원 → 4,130억원)
* 12개 부처 및 다부처 예산 기준

✓ 복지부 1,986억원, 과기정통부 1,126억원, 질병청 727억, 농식품부 340억 순

- 최근 5년(2017~2021) 총 투자규모 1조 9,105억원

✓ 2021년 코로나19 치료제, 백신 임상투자 증가로 전년 대비 69.1% 증가(6,981억원)
* NTIS 등록 전부처 과제기준

✓ '21년 기준 투자비중
- 과기정통부 29.6%
- 복지부 23.2%
- 농식품부 9.8%
- 질병청 7.9%

연구분야별 투자 현황

- 대유행 대응 수단 확보를 위해 기초·기전, 진단·치료·백신, 방역 중심으로 투자

상업적 연구성과 창출 및 연구자 수요 기반 분야 투자 多

치료(18.1%), 진단(16.8%), 방역(14.8%), 백신(13.4%), 기초·기전(11.9%) 분야

방역 및 임상 현장수요가 높은 분야 투자 저조

감시·예측(5.2%), 임상·역학(3.1%), 정책·지침(5.9%)

최근 5년 간 투자액 기준으로 신·변종 감염(코로나19, 출혈열 등), 세균 및 항생제 내성 기후변화·인수공통 감염(매개체 등) 분야가 가장 큰 비중을 차지

* 주 : 감염병연구포럼 분과 중 질환으로 구분된 5개 분과 투자액 규모 비교

코로나19 범정부 지원 성과 (치료제·백신·방역 분야)

FID

코로나 19 대비·대응 우리나라 감염병 R&D 성과 | 종합

정부 총력 지원

('20년 6월_코로나19 치료제·백신 개발 범정부지원위원회) 코로나19 대비·대응 치료제·백신 개발 전주기 지원 및 협력 확대
* '22년 주요 감염병 R&D 투자액은 전년(3,778억) 대비 15.9% 증가한 5,081억원 투자(3차추진전략 시행계획(안))

(감염병 R&D 전주기 지원 강화) 국가 연구기관 기초·원천, 응용·방역 등 전주기 연구기관 협의체 출범으로 핵심 기술 확보를 위한 전방위 지원 확대
* '22년 주요 감염병 R&D 투자액은 전년(3,778억) 대비 15.9% 증가한 5,081억원 투자(3차추진전략 시행계획(안))

항체치료제

코로나19 국산 치료제 국내외 허가승인 확보
*'렉키로나주' (셀트리온, '21.9월)

코로나19 항체치료제 후보물질(CT-P59) 발굴 및 비임상 효능평가 지원
*항체 라이브러리를 통해 코로나19 바이러스 중화항체 발굴

코로나19 치료 후보물질 기술 이전
*'20.6월, ㈜레고켐바이오, 기술료 1억원

백신

코로나19 백신 '스카이코비원' 개발 성공
* 미국 워싱턴대 약학대 항원디자인연구소와 협업

✓ 영국 정식 품목허가 (2023.05)
✓ 세계보건기구(WHO) 긴급 사용 목록 등재 (2023.06)
✓ EMA 판매 허가 획득 추진 중

코로나19 DNA 백신 표준품 후보물질 개발

코로나19 백신 후보물질 기술 이전
*'20.6월, HK이노엔㈜, 기술료 10억원

방역

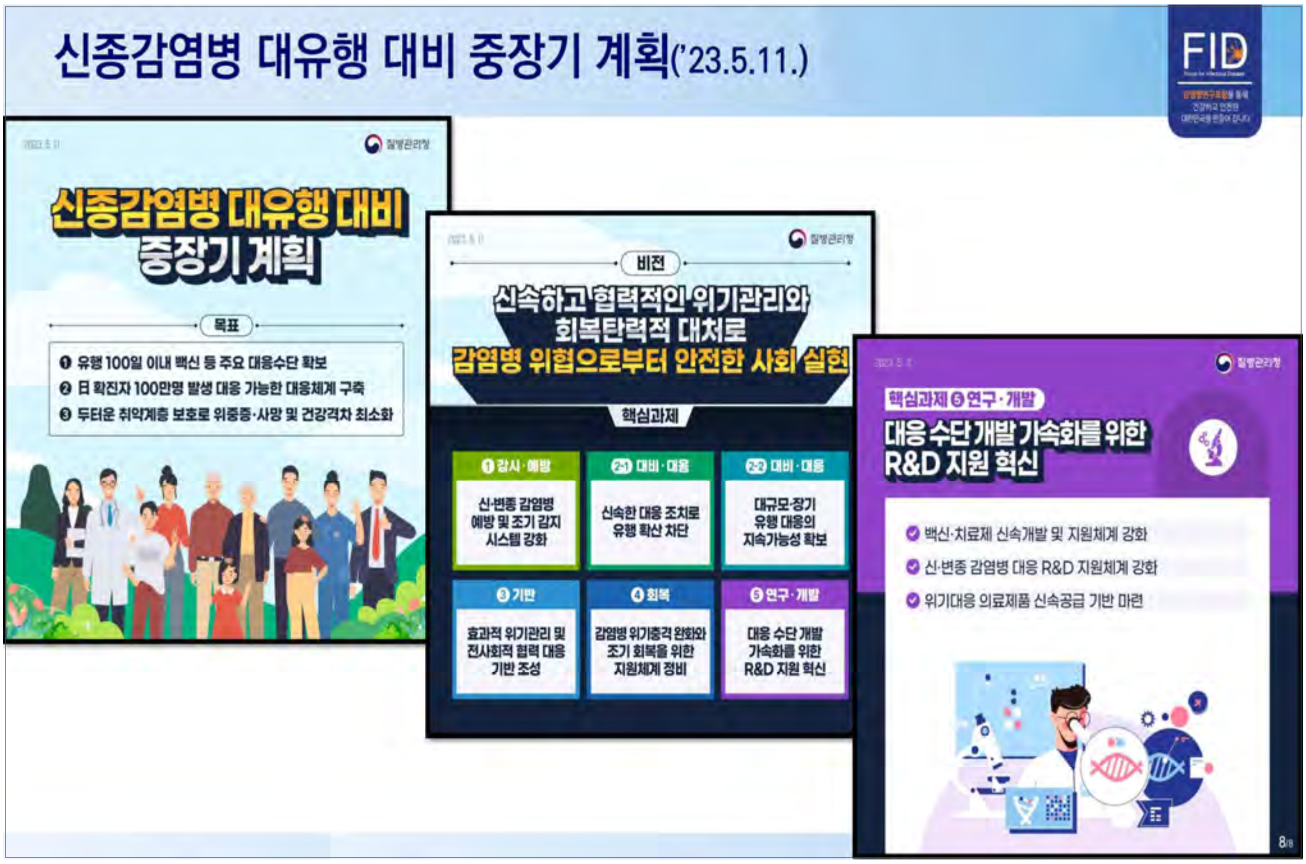
감염병 통합감시, 예측·분석 기술 개발
* 임상 의사 감시 네트워크, 코로나19 유행 확산 예측 모형 개발 등 감염병 현장 대응을 위한핵심 기술 개발

현장진단용 표면 증강 라만 다중 면역진단 기기개발 및 검체수송배지 상용화
* 감염병 현장진단을 위한 라만광학리더, 다중 라만진단 키트 및 현장형 전처리 키트 개발

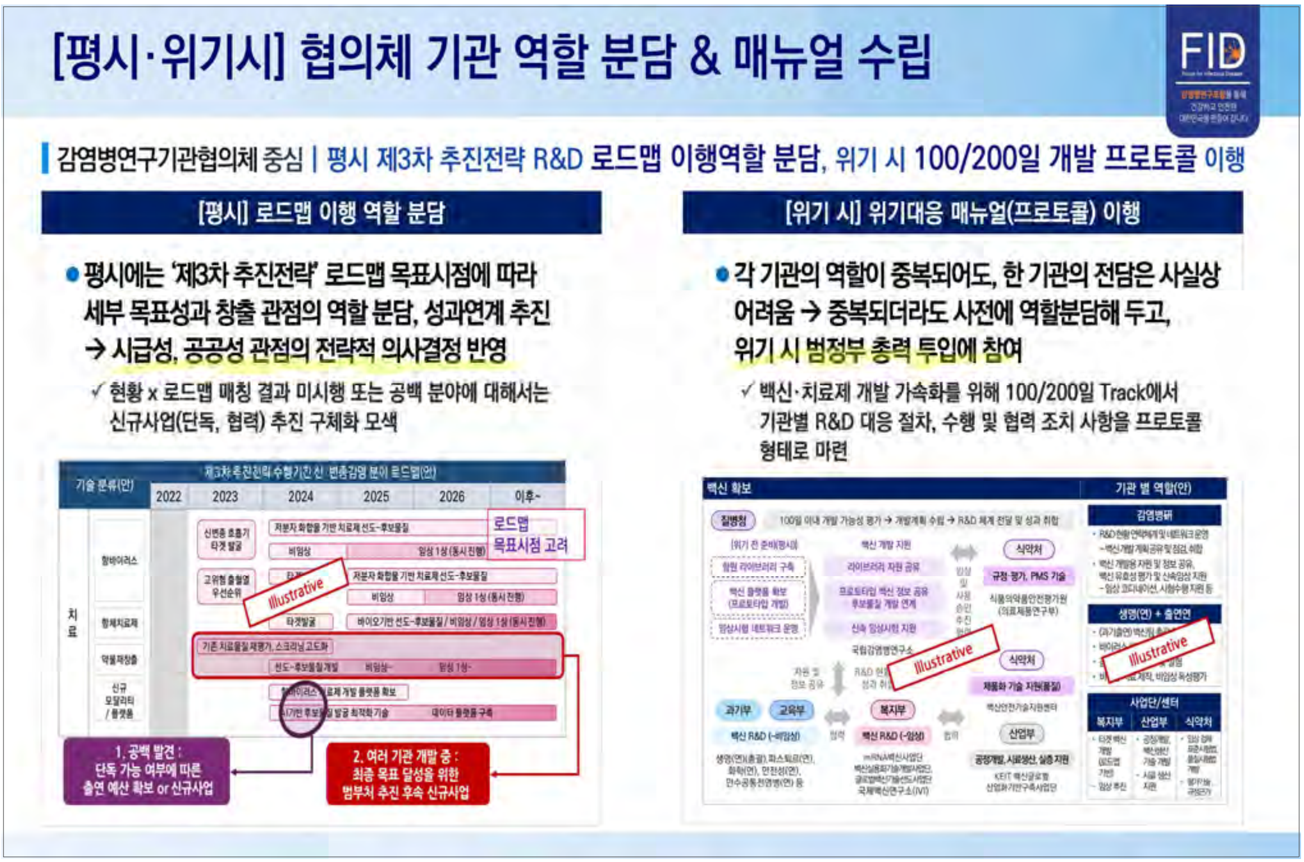
이동형 음압병동 등 코로나 방역현장 적용


미래 감염병 대유행 대비 글로벌 감염병 R&D 전략
FID
반복적인 감염병 대유행 발생이 예상됨에 따라, 세계 주요국은 선제적 신속대응 전략 수립
향후 예측
● 코로나19 토착화(endemic)가 진행되는 현재를
"새로운 대유행 발생을 선제적으로 대비하는 기간"으로 인식 필요
✓ 관련 전문가/예측기관은 근시일 내 코로나19 수준 이상의 다음 대유행 발생 예측
"향후 10년 이내 코로나19 수준의 팬데믹 가능성 有"
"다음 팬데믹은 조류인플루엔자 인체감염증"
"향후 25년 이내 코로나19 이상의 팬데믹 발생 가능"
"고병독성 RNA바이러스의 인수공통전파로 팬데믹 발생 예상"
✓ WHO는 현재를 "감염병 유행종식"이 아닌,
"다음 대유행 준비기간"으로 바라보는 패러다임 제기
〈 WHO의 대유행(팬데믹) – 간기 관점 〉
간기
예방·대비
발생·초기
대응
(준비, 차단)
지역사회 전파
국가 간 전파
대응
(감염관리 및 유행완화)
상황 안정화
회복
(유행 최소화)
간기
예방·대비
주요국 신속대응 전략
● 코로나19 이후 세계 주요국은 신종감염병에 대한 선제적 대응역량
향상을 위해 신속대응 전략 수립
✓ 주요국은 미래 감염병 대유행 대비 및 보건안보 주권 확보를 위해 감염병
신속대응 R&D전략 추진
바이든정부 '보건의료의 공공성 강화(Next-COVID19)' 발표
미래 생물학적 위협을 대비한 '미국 팬데믹 대비태세 발표'
임무지향형 프로젝트(ARPA-H)를 통해 감염병 대응 혁신과제 지원
보건위기대응 전담조직(HERA) 설립, 미래 생물학적 위협 선제 감지 및 원인규명
R&D 프로젝트 운영 계획
신종감염병 긴급대응 이슈로 15억 엔(약 170억 원)을 예비비로 보조
신종감염병 즉각대응 R&D플랫폼 개발 투자로 25억 엔 지급
G7&
CEPI
Disease X로 인한 공중보건 위기상황에 신속대응을 위한 '신규
진단/치료제/백신 개발 소요기간 100일 단축미션' 제시
신속하고 탄력적인 감염병 대응을 위한 '신종감염병 대유행 대비 중장기 계획'
수립('23)
혁신적 보건의료 R&D 체계의 필요성 – 한국형 ARPA-H 등


2_ 신종감염병 대유행 대비
중장기 계획
(R&D 부문)
Korea Disease Control and Prevention Agency
질병관리청
KDCA


신종감염병 대유행 대비 중장기 계획('23.5.11.)
FID
질병관리청
신종감염병 대유행 대비 중장기 계획
목표
❶ 유행 100일 이내 백신 등 주요 대응수단 확보
❷ 日 확진자 100만명 발생 대응 가능한 대응체계 구축
❸ 두터운 취약계층 보호로 위중증·사망 및 건강격차 최소화
비전
신속하고 협력적인 위기관리와 회복탄력적 대처로 감염병 위협으로부터 안전한 사회 실현
핵심과제
❶ 감시·예방
신·변종 감염병 예방 및 조기 감지 시스템 강화
2-1 대비·대응
신속한 대응 조치로 유행 확산 차단
2-2 대비·대응
대규모·장기 유행 대응의 지속가능성 확보
❸ 기반
효과적 위기관리 및 전사회적 협력 대응 기반 조성
❹ 회복
감염병 위기충격 완화와 조기 회복을 위한 지원체계 정비
❺ 연구·개발
대응 수단 개발 가속화를 위한 R&D 지원 혁신
핵심과제 ❺ 연구·개발
대응 수단 개발 가속화를 위한 R&D 지원 혁신
백신·치료제 신속개발 및 지원체계 강화
신·변종 감염병 대응 R&D 지원체계 강화
위기대응 의료제품 신속공급 기반 마련
8/


[거버넌스] 임무중심 R&D 총괄기획, 신속대응체계 마련
FID
국가 감염병 R&D 로드맵 활용 | 국가 감염병 연구기관의 임무기반 역할분담 이행체계 구축·운영, 현장적용 R&D 확대
로드맵 기반 점검 및 포트폴리오 마련
감염병특위 + 범부처/전문가 협의체 + 감염병연구기관협의체
공공성
신변종감염질환 x파이프라인
시급성
☑ 파이프라인 확보, 인프라구축 현황
☑ 100/200일 개발가능성
☑ 부처별 투자계획 등
검토 결과
시급성(유행가능성, 위험등)
공공성(국가주도, 민간투자)
투자 추진
구분
시급성
평시
위기시
공공성
민간투자가능
민간 출연
국가주도
임무 중심 R&D (범부처, 예타 등)
선제 기술확보 & 기존기술
현장 신속 적용 R&D (긴급연구)
기관별 임무에 따른 R&D 위기대응 프로토콜 이행
긴급수요 발굴 및 현장적용 지원 (과기부, 행안부 협력, GFID 활용)


[평시·위기시] 협의체 기관 역할 분담 & 매뉴얼 수립
FID
감염병연구기관협의체 중심 | 평시 제3차 추진전략 R&D 로드맵 이행역할 분담, 위기 시 100/200일 개발 프로토콜 이행
[평시] 로드맵 이행 역할 분담
평시에는 '제3차 추진전략' 로드맵 목표시점에 따라 세부 목표성과 창출 관점의 역할 분담, 성과연계 추진
→ 시급성, 공공성 관점의 전략적 의사결정 반영
✓ 현황 x 로드맵 매칭 결과 미시행 또는 공백 분야에 대해서는 신규사업(단독, 협력) 추진 구체화 모색
로드맵 목표시점 고려
Illustrative
1. 공백 발견 : 단독 가능 여부에 따른 출연 예산 확보 or 신규사업
2. 여러 기관 개발 중 : 최종 목표 달성을 위한 범부처 추진 후속 신규사업
[위기 시] 위기대응 매뉴얼(프로토콜) 이행
각 기관의 역할이 중복되어도, 한 기관의 전담은 사실상 어려움 → 중복되더라도 사전에 역할분담해 두고, 위기 시 범정부 총력 투입에 참여
✓ 백신·치료제 개발 가속화를 위해 100/200일 Track에서 기관별 R&D 대응 절차, 수행 및 협력 조치 사항을 프로토콜 형태로 마련
백신 확보
기관 별 역할(안)
Illustrative


[기획체계] 전문가 중심의 감염병 R&D 기획 체계
FID
국가 감염병 R&D 기획체계 운영 | 민·관 전문가 중심의 감염병연구기획전문위원회 및 9대 분과
대상 질병 및 미션 수행 관점에서 보완한 9대 분과 운영
대응시급 타겟 설정
응용 및 임상연계 고려
✓❶ 신·변종 감염, ❷ 기후변화 및 인수공통,
❸ 세균 및 항생제내성, ❹ 결핵, ❺ 급·만성 바이러스 감염,
❻ 국제협력, ❼ 방역기술 및 대응, ❽ 백신개발·임상,
❾ 치료·임상
✓(역할) 국가 감염병 R&D 로드맵 수립
감염병 R&D 기술 분류 체계 재편 및 고도화
('23) 전문가 의견 등을 반영한 감염병 R&D 로드맵 수립
✓ (질환) R&D 전주기 로드맵 + (미션) 분과 상세 분류별 로드맵 수립
로드맵 수립 시
신규 기술분류 반영·연계

[신속대응] 긴급대응 R&D 사업 체계 마련(안)

FID

질병관리청 고유의 긴급대응/현안해결 프로그램 효율적 운영 확대 | 미래 감염병 긴급대응 연구 상세기획 진행

사업 기획개요(안)

사업명	(가칭)미래감염병 긴급대응 R&D사업	주무부처	질병관리청 단독 또는 다부처(미정)
기간/예산	5년 내('24~ 또는 '25~) / 미정	수혜대상	감염병 위기에 대응하는 방역당국, 지자체 등
사업목적	• 선제적 기술확보 및 성과연계·현장적용 R&D지원을 통해 감염병 위기발생 시 신속하게 대응할 수 있는 역량 강화		
사업컨셉	평시(대유행 발생 전) • 감염병 위기에 대응하기 위한 기술 신규개발 • 기존 R&D성과연계를 통한 실증, 고도화, 검증 등 수행	위기시(~대유행 발생징후 가시화) • 전담체계를 통해 위기해결을 위한 기술수요 신규발굴 (※ 어떠한 위기가 닥칠지는 알 수 없으므로 동 기획에서는 이를 전담하는 체계만을 구성함)	

사업 지원 유형(안)

01 | 현안해결형 긴급대응 R&D	• 감염병 긴급대응을 위해 신규 기술개발이 필요한 R&D (단, 2년 이하의 단기간 개발)
02 | 현장적용형 긴급대응 R&D	• 이미 개발되어 있는 감염병 대응 기술 또는 R&D성과(진단제, 방역물품, 감염병 감시·예측 기술 등)가 방역현장에 신속히 적용되기 위해 실증, 고도화, 검증이 필요한 R&D
03 | 다부처 긴급대응 R&D	• 감염병 긴급현안 대응을 위해 다부처 협력 및 중장기적 개발이 필요한 R&D

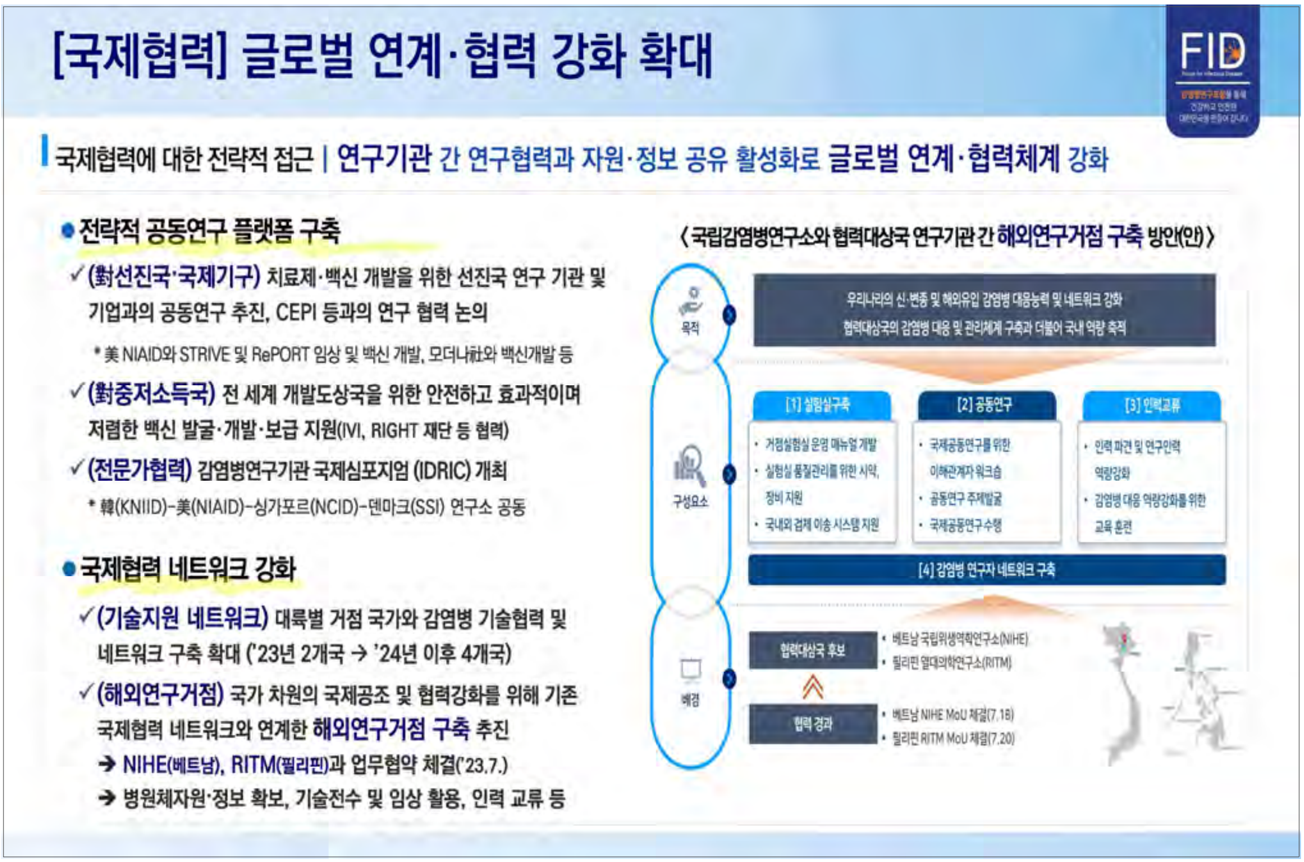
사업 추진방향(안)

- 수요조사 (Bottom-up) 및 현안모니터링 (Top-down) 병행 과제기획
- 신속 추진을 위한 행정절차 간소화
- 과제관리 시 현장수요 지속 반영

[임상연구확대] 임상연구 기반 확충 및 지원 체계 마련

FID

국립감염병연구소 임상연구센터 설립 및 운영 추진 | 감염병 위기극복을 위한 국가주도 임상연구 지원 전략체계 구축


[국제협력] 글로벌 연계·협력 강화 확대
FID
국제협력에 대한 전략적 접근 | 연구기관 간 연구협력과 자원·정보 공유 활성화로 글로벌 연계·협력체계 강화
● 전략적 공동연구 플랫폼 구축
✓ (對선진국·국제기구) 치료제·백신 개발을 위한 선진국 연구 기관 및 기업과의 공동연구 추진, CEPI 등과의 연구 협력 논의
* 美 NIAID와 STRIVE 및 RePORT 임상 및 백신 개발, 모더나社와 백신개발 등
✓ (對중저소득국) 전 세계 개발도상국을 위한 안전하고 효과적이며 저렴한 백신 발굴·개발·보급 지원(IVI, RIGHT 재단 등 협력)
✓ (전문가협력) 감염병연구기관 국제심포지엄 (IDRIC) 개최
* 韓(KNIID)-美(NIAID)-싱가포르(NCID)-덴마크(SSI) 연구소 공동
● 국제협력 네트워크 강화
✓ (기술지원 네트워크) 대륙별 거점 국가와 감염병 기술협력 및 네트워크 구축 확대 ('23년 2개국 → '24년 이후 4개국)
✓ (해외연구거점) 국가 차원의 국제공조 및 협력강화를 위해 기존 국제협력 네트워크와 연계한 해외연구거점 구축 추진
→ NIHE(베트남), RITM(필리핀)과 업무협약 체결('23.7.)
→ 병원체자원·정보 확보, 기술전수 및 임상 활용, 인력 교류 등
〈국립감염병연구소와 협력대상국 연구기관 간 해외연구거점 구축 방안(안)〉
목적
우리나라의 신·변종 및 해외유입 감염병 대응능력 및 네트워크 강화
협력대상국의 감염병 대응 및 관리체계 구축과 더불어 국내 역량 축적
구성요소
[1] 실험실구축
• 거점실험실 운영 매뉴얼 개발
• 실험실 품질관리를 위한 시약, 장비 지원
• 국내외 검체 이송 시스템 지원
[2] 공동연구
• 국제공동연구를 위한 이해관계자 워크숍
• 공동연구 주제발굴
• 국제공동연구수행
[3] 인력교류
• 인력 파견 및 연구인력 역량강화
• 감염병 대응 역량강화를 위한 교육 훈련
[4] 감염병 연구자 네트워크 구축
배경
협력대상국 후보
• 베트남 국립위생역학연구소(NIHE)
• 필리핀 열대의학연구소(RITM)
협력 경과
• 베트남 NIHE MoU 체결(7.18)
• 필리핀 RITM MoU 체결(7.20)


질병관리청
KDCA
감사합니다
KDCA Leads the World Free of Diseases

발표 2

신종감염병 대유행 대비·대응 백신개발 추진방안

질병관리청 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터
이유경 과장

신종감염병 대유행 대비·대응 백신개발 추진방안

질병관리청 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터 백신연구개발총괄과

백신연구개발총괄과장

이유경

• 학력사항

1990년 ~ 1994년	서울대학교 수의과대학
1996년 ~ 1998년	서울대학교 수의과대학 석사(수의면역학)
2008년 ~	서울대학교 보건대학원 박사 수료

• 경력사항

1998년 ~ 2021년	식품의약품안전처 백신 심사 및 허가, 정책 관련
2021년 2월 ~ 현재	질병관리청 국립보건연구원 국립감염병연구소 공공백신개발지원센터 백신연구개발총괄과장

강연요약

• 발표제목

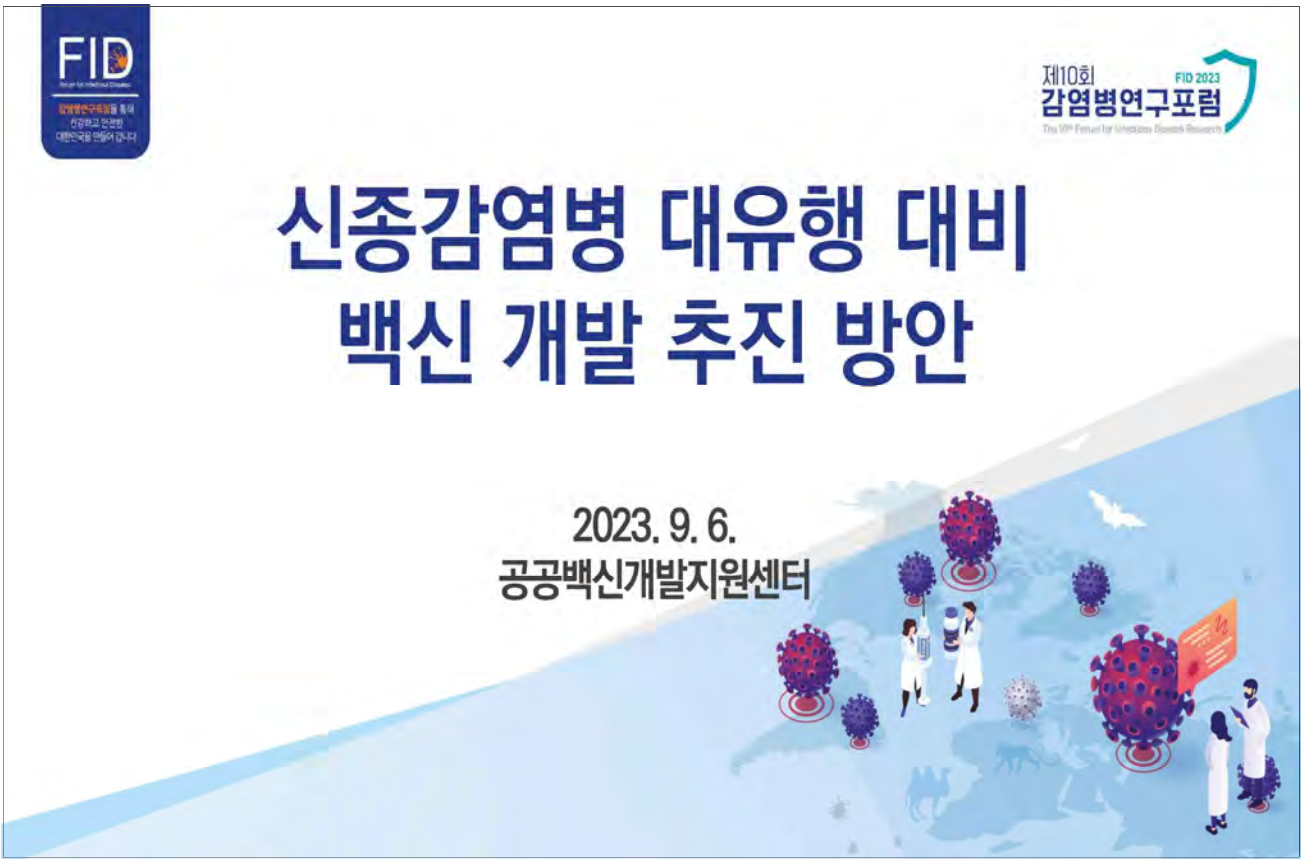
신종감염병 대유행 대비·대응을 위한 백신 개발 전략 및 추진 현황

• 강연내용

코로나19 대유행의 경험을 통해 신종 감염병으로부터 국민들의 건강을 보호하기 위해서는 효율적인 방역 조치와 함께 신속한 백신의 개발이 필요하며, 이를 위한 전략과 철저한 사전 준비가 필수적임을 다시 한번 확인하게 되었습니다. 특히 국가기관을 포함한 공공영역에서의 백신 개발 주도와 글로벌 공조의 필요성이 크게 대두되었습니다.

이에, 질병관리청 공공백신개발지원센터에서는 코로나19 대유행이 엔데믹으로 전환되는 시점에 발표된 '신종감염병 대유행 대비·대응 중장기 계획'에 따라 곧 닥쳐올 수 있는 다음 팬데믹에 대비하기 위해 우선 대응 병원체에 대한 백신 개발에 총역량을 총집중하고자 합니다.

이번 발표에서는 공공백신개발지원센터에서 수립한 대유행 대비·대응 전략에 대한 상세 설명과 이행을 위한 백신 연구개발 인프라 및 각종 연구개발 역량, 그리고 글로벌 공조 강화를 통해 감염병으로부터 국민들을 보호하고 글로벌 팬데믹 대응 체계에 기여하기 위한 청사진을 제시합니다.


신종감염병 대유행 대비
백신 개발 추진 방안
2023. 9. 6.
공공백신개발지원센터


목차
01 공공백신개발지원센터 소개
02 코로나19 백신 개발 현황 및 성과
03 신종감염병 대비 백신 개발 전략

01. 공공백신개발지원센터 소개

공공백신개발지원센터 시설 및 인증 현황

공공백신개발지원센터 시설 및 인증 현황

'20년 10월 준공, '21년 5월 **생물안전3등급시설/GCLP** 인증 완료

- ☑ 공사기간: `18.12 ~ `20.10 (22개월)
- ☑ 총사업비: 38,273백만원
- ☑ 사업규모: 건축 연면적(8,490.61㎡), 지하 1층~지상 4층
  - 2개동, GCLP 인증 포함 생물안전3등급시설(BL3, ABL3) 및 2등급시설(BL2, ABL2 등)

조 감 도

준 공

공공백신개발지원센터 추진경과

2009
- 신종플루 대유행

백신주권에 대한 사회적 요구 증가

2015
- 공공백신개발지원센터 설립 및 운영사업 예비타당성 통과

2020
- 코로나19 대유행

2020
- 질병관리청 승격 및 국립감염병연구소 설립(9월)
- 공공백신개발지원센터 건립(10월)

2021
- 공공백신개발지원센터 생물안전3등급 시설(BL3) 및 임상검체분석기관(GCLP)인증(5월)
- 감염병 예방 및 관리에 관한 법률 개정 (12월) 제8조의6 (감염병 연구개발 지원)

비임상 / 임상 시험 검체 분석 수행 및 민간지원 가능

2022
- 감염병 예방법 시행규칙 개정 (3월) 제5조의4(감염병치료제·백신 개발에 관한 시험·분석)

백신 개발 연구 지원

공공백신개발지원센터 인프라

1 코로나19 백신 개발을 위한 효능평가 민간지원

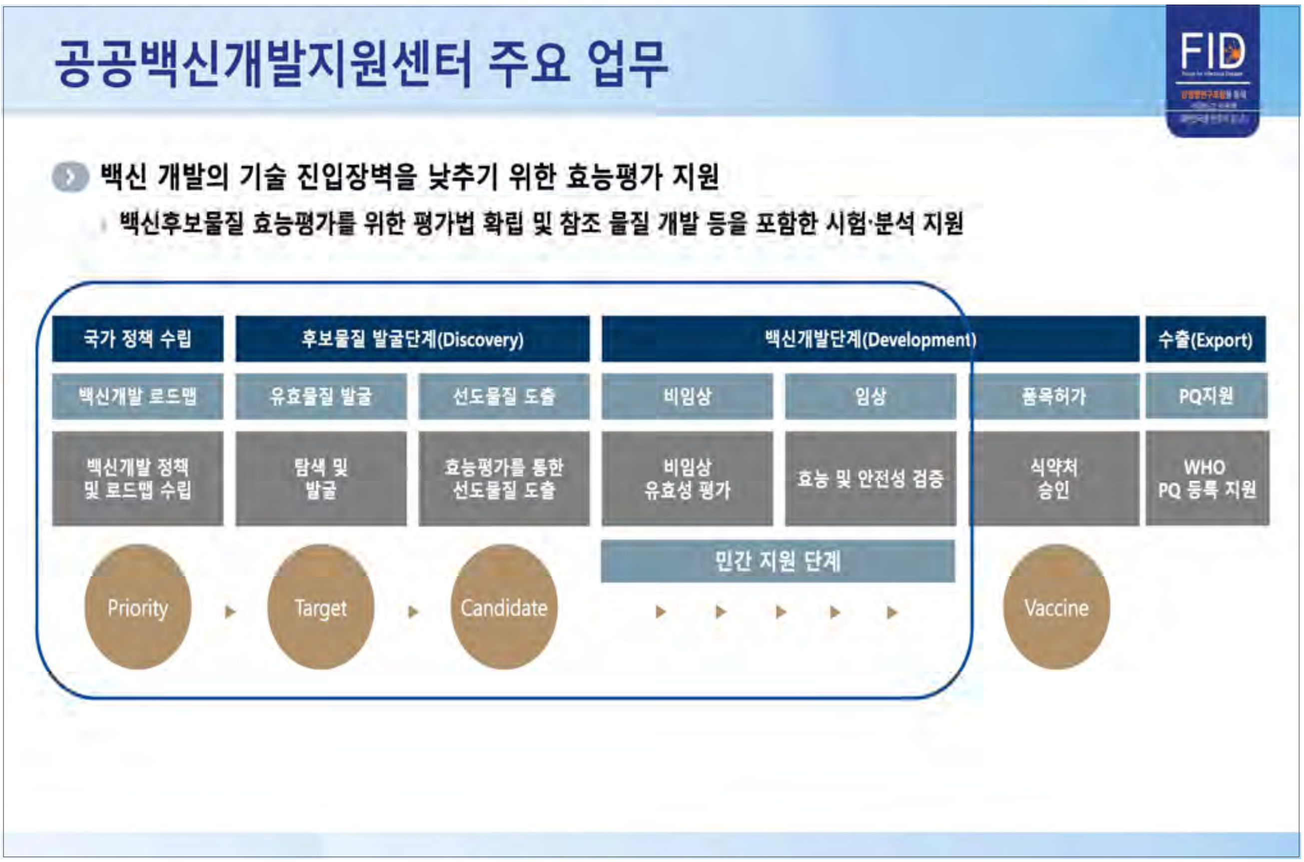
■ 공공백신개발지원센터(백신 연구 개발 민간지원 및 A·BL3 운영 및 관리)

시설 및 장비		현황
동물실험시설	ABL3 (사육실)	마우스(3개), 페렛(1개), 기니픽(1개)
	ABL2 (사육실)	마우스(5개), 페렛(1개), 기니픽(1개)
3등급 효능평가시설	BL3	바이러스 분석실 3개, 세균 분석실 3개, 공동기기실 1개 등
임상시험 검체분석기관	BL3	바이러스 분석실(중화항체 분석)
	BL2	GCLP인증 Lab(T 세포 분석 등)
백신후보물질(연구용) 생산		세균 및 바이러스(세포배양)용 Pilot 배양 라인
연구용 장비		면역효소분석기 등 500 여종

ㅣ출처: 공공백신개발지원센터 홈페이지(http://www.kdca.go.kr/kvrc)

BL3

ABL3


공공백신개발지원센터 주요 업무
FID
백신 개발의 기술 진입장벽을 낮추기 위한 효능평가 지원
백신후보물질 효능평가를 위한 평가법 확립 및 참조 물질 개발 등을 포함한 시험·분석 지원
국가 정책 수립
후보물질 발굴단계(Discovery)
백신개발단계(Development)
수출(Export)
백신개발 로드맵
유효물질 발굴
선도물질 도출
비임상
임상
품목허가
PQ지원
백신개발 정책 및 로드맵 수립
탐색 및 발굴
효능평가를 통한 선도물질 도출
비임상 유효성 평가
효능 및 안전성 검증
식약처 승인
WHO PQ 등록 지원
민간 지원 단계
Priority
Target
Candidate
Vaccine


FID
02.
코로나19 백신 개발 현황 및 성과

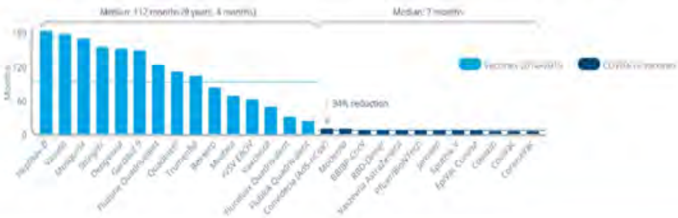
코로나19 백신 개발 타임라인

코로나19 바이러스 유전자 정보 공개 ~ 화이자 백신 긴급사용승인 : 326일 소요

History of COVID-19 vaccine development

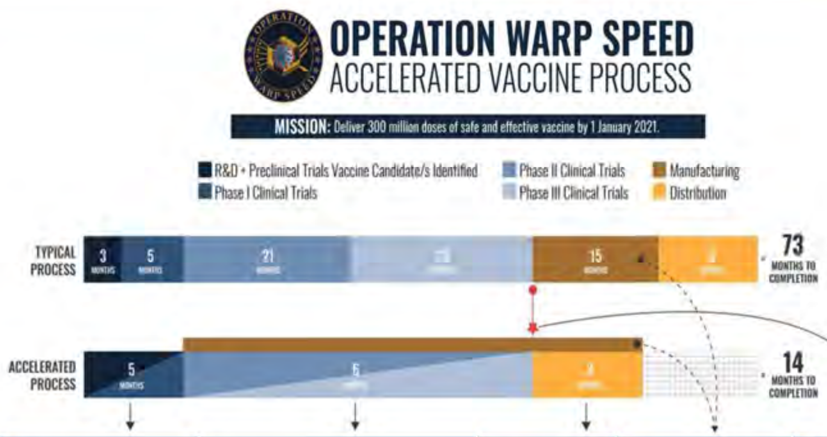
- 2002 · Emergence of Severe Acute Respiratory Syndrome(SARS)
- 2005 · Discovery that nucleoside modification in RNA can cause
- 2012 · Emergence of Middle East Respiratory Syndrome(MERS)
- 2013 · First human clinical trial of an mRNA vaccine against an infectious disease(Rabies)
- 2020 · 2020/01/11 2019-nCoV viral genomic sequence released
  - March – April : First clinical trials of COVID-19 vaccines
  - July – Sep. : First phase III clinical trials for COVID-19 vaccines
  - Dec. : First Emergency Use Authorization (EUA) for Pfizer/BioNTech and Moderna vaccines
- 2022 · June : First authorization of domestic COVID-19 vaccine in Republic of Korea

326 days



http://covid19.who.int,
대한백신학회(2022.10)
발표자료 참고

미국의 Operation Warp Speed v.s. 이전 프로세스

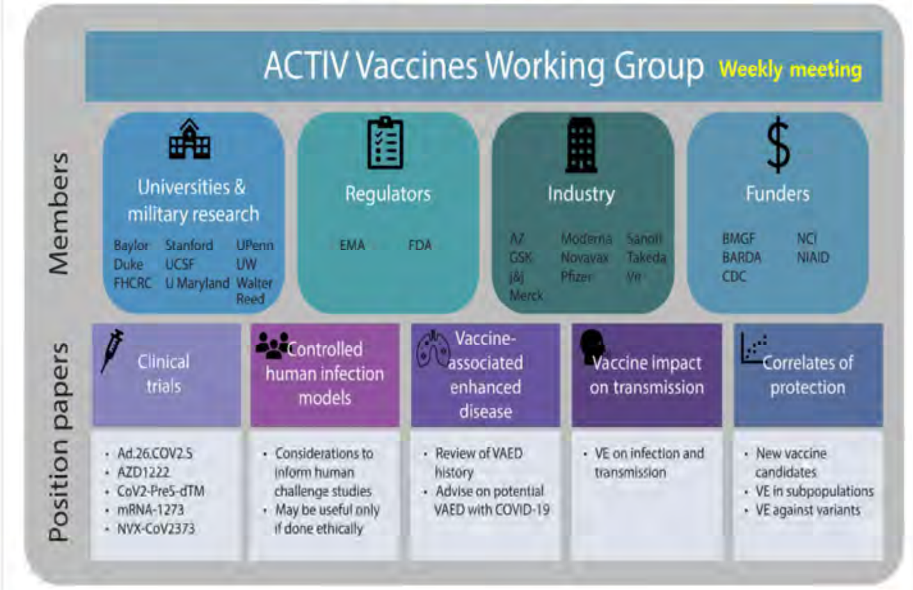


백신 후보 물질 선정(3개월) + 1상 임상시험 (5개월) = 8개월 → 통합 5개월로 단축	2상 임상시험 (21개월) + 3상 임상시험 (23개월) = 44개월 → 통합 6개월로 단축	백신 운송 및 분배 (6개월) → 3개월로 단축	백신 생산 (15개월) → 백신 개발 단계부터 생산 시작	FDA 긴급사용 승인 심사 (12개월) → 임상시험 완료와 동시에 긴급사용승인
➢ 바이러스 유전자 서열이 확인되는 대로 백신 후보물질 개발 착수 ➢ **이미 개발된 백신 플랫폼(e.g., mRNA)을 이용하여** 기간 단축	➢ 정부 주도하에 임상 3상까지 필요한 3만명의 다양한 인종적 배경을 가진 많은 수의 **임상시험 참가자를 미리 모집** ➢ 식약처(FDA)에서 개발된 백신의 안전성과 효능성을 빠르게 분석할 수 있도록 **3상 임상시험이 진행됨과 동시에 생산**하기 시작하여 기간 단축	➢ 독감 대유행을 대비해 마련해둔 **계층별 백신 접종 계획**을 이용하여 기간 단축	➢ 백신이 **사용 승인되기 전에, 생산설비와 분배 방법에 대해 계획 수립** ➢ 질병통제예방센터(CDC)가 국방부(DOD)와 함께 분배 계획 수립	➢ 임상시험이 진행되는 동안, **동시에 긴급사용 승인 심사를 진행**하여 기간 단축

다기관 협의체(ACTIV Vaccines Working Group)

- 학계, 규제기관, 업체, 예산 관련 부처 및 기관(26개)로 구성된 워킹그룹 구성 및 회의 운영

Active Vaccines Working Group



Corey et al. Curr Opinion Immunol 2022;76:102206

국산 1호 코로나19 백신 개발 타임라인

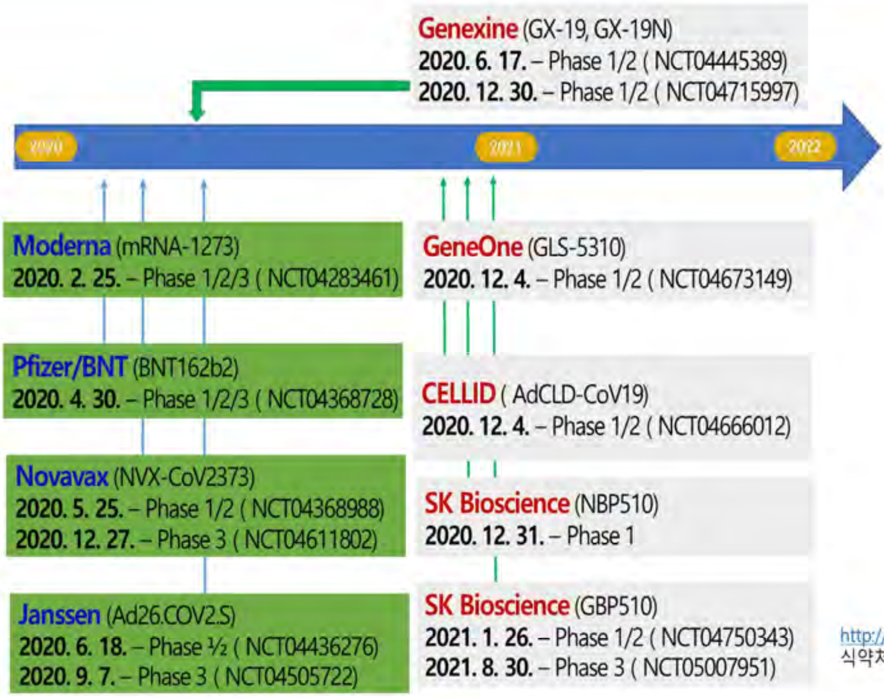
- 후보물질 개발('20.3월) – 품목 허가('22.6.29)까지 **약 25개월 소요**

Timeline of the development of domestic COVID-19 vaccine

구분	개발단계	주요절차	일자	소요기간	대상자	비고
GBP510+AS03 (SKB)	후보물질 개발 및 비임상	연구과제 착수	'20.3.18.	-		NIH 용역과제 (1억)
	임상1/2상	승인 신청	'20.11.19	약8개월	320명	복지부 임상 지원1)
		승인 완료	'21.1.26.			
		임상 착수	'21.2.3.			'21.5.28 *대상자모집 완료
	임상3상	승인 신청	'21.6.28	약7개월	3990명	CEPI 지원
		승인 완료	'21.8.10.			
		임상 착수	'21.8.30			'22.1.14 *대상자모집 완료
	허가	허가 신청	'22.4.29	약10개월		
		허가 승인	'22.6.29			조건부허가

Late Starting Point

FID

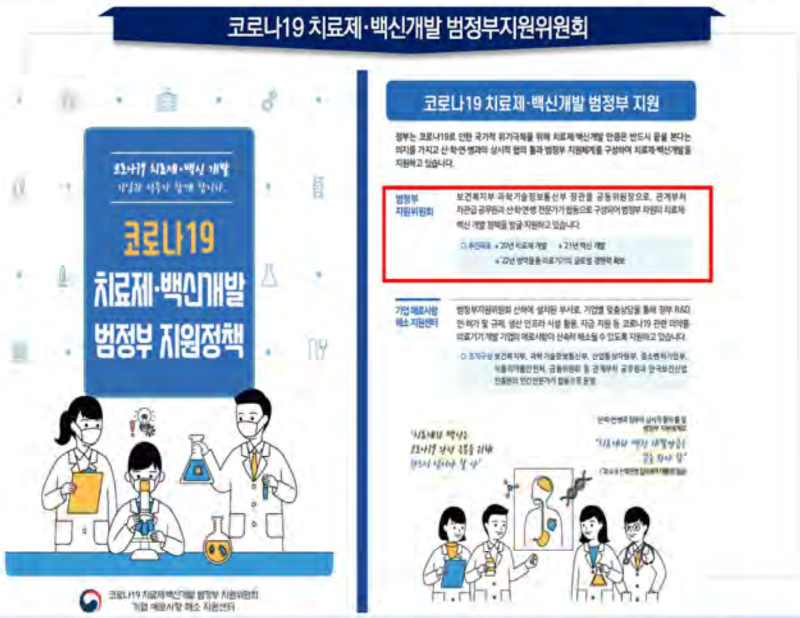


http://clinicaltrials.gov,
식약처 의약품안전나라

코로나19 치료제·백신개발 범정부 지원위원회

FID

- ('20년6월, 국무총리훈령) 보건복지부-과기부 장관 공동위원장, * 식약처, 질병관리본부장, 국조실 등
  - (실무추진위/백신전문위, '20.4월~) (백신치료제 임상시험지원TF, '20.7월~) (mRNA백신 전문위, '21.3월~)



기업애로사항해소센터
브로셔('20.9월)

범부처 협업을 통한 문제 해결

구분	주요 애로사항	조치사항	관련 부처(기관)
임상시험	임상시험 참여자 모집	사전의향자 모집 및 우선연계	보건복지부 국가임상시험재단-감염병임상시험센터
	임상승인	신속심사	식약처
	임상설계	비교임상 설계 가이드라인	식약처
	중앙임상시험심사위원회(중앙 IRB)		식약처, 보건복지부
	대조백신		국제기구, 다부처
	임상시험검체분석	공공백신개발지원센터 인프라 활용	질병청
비임상시험	동물시험		과기부(전임상시험센터)
	독성평가		
예산	연구비용	코로나19 백신 임상시험 비용 지원('21. 추경~)	보건복지부
	선구매 계약	감염병예방법 개정('21.10)	질병청

국가적 차원의 백신 개발 지원

범정부 차원의 감염병 위기상황 지원에 발맞춰 공공부분의 백신 개발을 확대하고, 지원 역할 강화 필요

범정부 백신개발 지원('20)

- 국내 코로나19 백신 개발을 위한 범정부 차원 총력 지원

('20년 6월) 코로나19 치료제·백신 개발 범정부지원위원회

✓ 현재 임상 중인 코로나19 백신 후보 모두 지원

비임상	임상	허가심사	기타
후보물질 동물실험, 시료위탁생산 등	임상지원, 국가표준 물질제작지원 등	신속국가출하승인, 백신선구매지원 등	펀드조성, 기술보증 지원, 이용료지원 등

('21년8월) 'K-글로벌 백신 허브화 비전 및 전략'

✓ 범부처 차원의 K-글로벌 백신 개발 지원을 위한 기반 확보

- 차세대 백신 개발
- 생산 역량 확충
- 국산 백신 글로벌 진출
- 백신 산업 생태계 조성

〈코로나19 백신 개발 지원 추진체계〉

코로나19 범정부 지원위원회('20.6~) | 글로벌 백신 허브화 추진단('21.8~)

연구인프라	비임상지원	임상지원	신속허가
BL3 운영기관 협의체, 병원체 자원 분양	과기부 출연기관, 공공백신 개발지원 센터 등 비임상 효능 평가 시험 지원	국가 임상시험 참여 공공 플랫폼 운영, 임상 검체 분석 지원	코로나19 전담 심사 팀 운영, 우선 신속 심사지원

국가 백신 관련 정책('22)

- "윤석열 정부 120대 중점 과제"

▷ (포스트 코로나) 감염병 등 보건안보 관련 과제와 희귀난치 질환 등 국가적 해결 필요과제에 대한 **혁신적 연구개발 체계** 구축(한국형 Arpa-H)

	과제 목표	주요 내용
감염병 대응 체 고도화	펜데믹 대비 과학적 근거 기반 선진적 감염병 대응 체계 구축	• 재유행 대비 백신 추가접종 및 백신 이상반응 국민입증 부담 완화
바이오·디지털 헬스 글로벌 중심 국가 도약	보건안보전략기술 집중 투자와 글로벌 협력 강화로 백신·치료제 강국 도약	• 혁신적 연구개발체계 구축 - '초고속 백신·치료제 개발 전략'
예방적 건강관리 강화	국가예방접종 지원 백신 및 대상 확대로 예방 가능한 감염병 대비	• 국가 필수 예방 접종 확대 및 백신 안전관리 체계 구축

- 범정부 차원의 감염병 위기 대응 상황 대비를 위한 중장기 계획 수립

✓ 제3차 국가 감염병 위기대응 기술개발 추진 전략('22~'26)

백신 국산화 기술 확보	2021년 50%	2026년 70%
	국가 예방 접종	피내용 BCG
		성인용 디프테리아-파상풍-백일해(TdaP)
		디프테리아-파상풍-백일해(DTaP)
		자궁경부암(HPV)
	기타 예방 접종	소아장염(Rotavirus)
		수막구균성 수막염(MCV)
	대유행, 대테러 대비	탄저

백신 자체 개발 역량 확보

- ☑ 국산 1호 코로나19 백신 개발 성과
- ☑ mRNA백신/NIP 등 국산 백신 임상시험 진입

국산 백신 실용화

국산 1호 코로나19 백신

- SKB 허가/국내 접종(22년), WHO PQ인증(23년)
  - * 유바이오로직스 수출용 허가('23.1월)
- 국가 주도 (비)임상시험 검체 분석 지원(약 1.7만개)
- 허가 이후 교차·추가 접종 면역원성 연구

mRNA백신/NIP 임상시험 진입

- mRNA 코로나19 백신 임상(2개) 진입 성과
  - * 신변종 mRNA백신사업단 지원
- 국가필수예방접종 등 국산 백신(4개) 임상 진입
  - * 백신실용화기술개발사업단 지원: 소아용Dtap, 성인용Tdap, 차세대결핵, 자궁경부암

대내외 협력 및 지원

대내외 협력

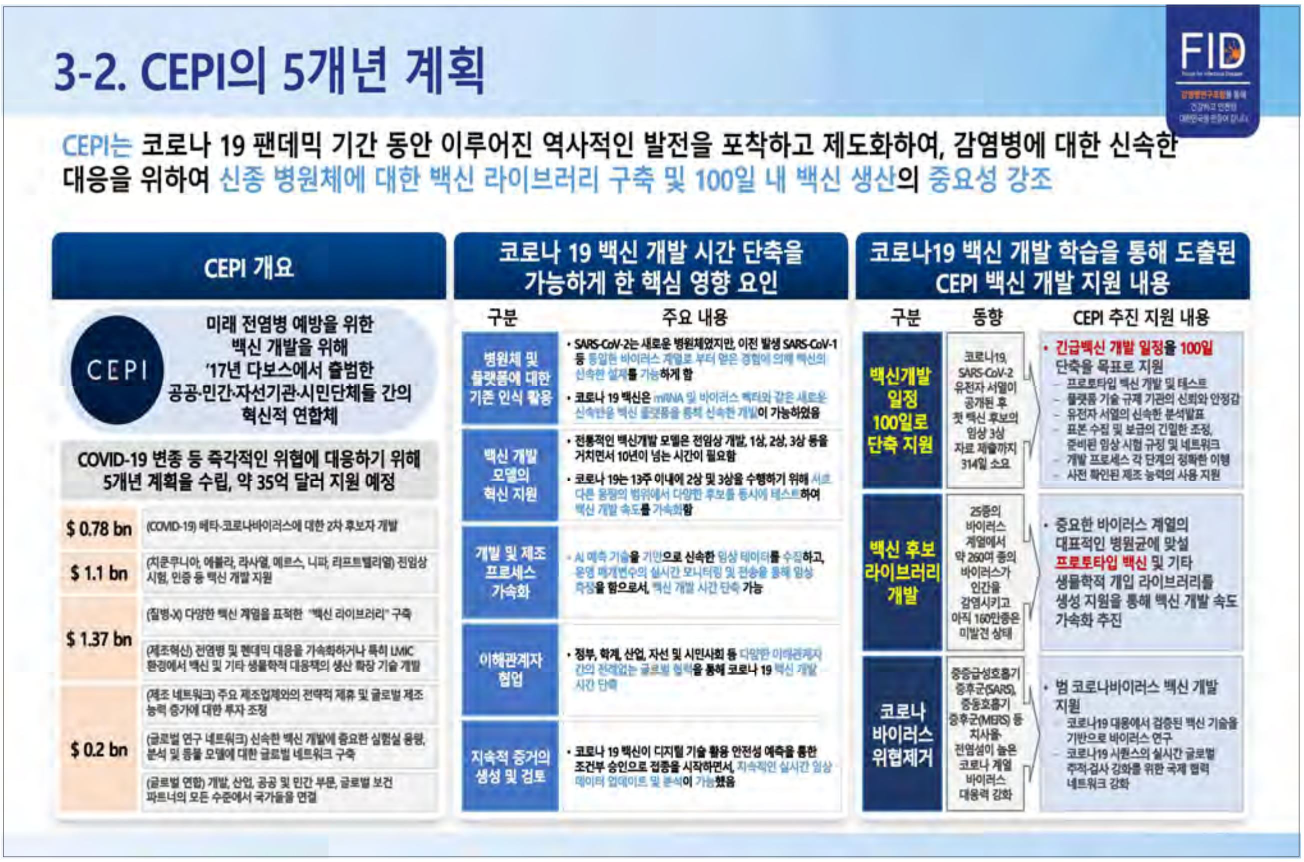
- (국내) 백신안전기술센터(식약처 재단법인), 국가전임상기술센터(과기부 출연연) 등 업무협약
- (국제) 美 모더나/화이자, 국제백신연구소, 세네갈 파스퇴르연구소 등 백신 공동연구

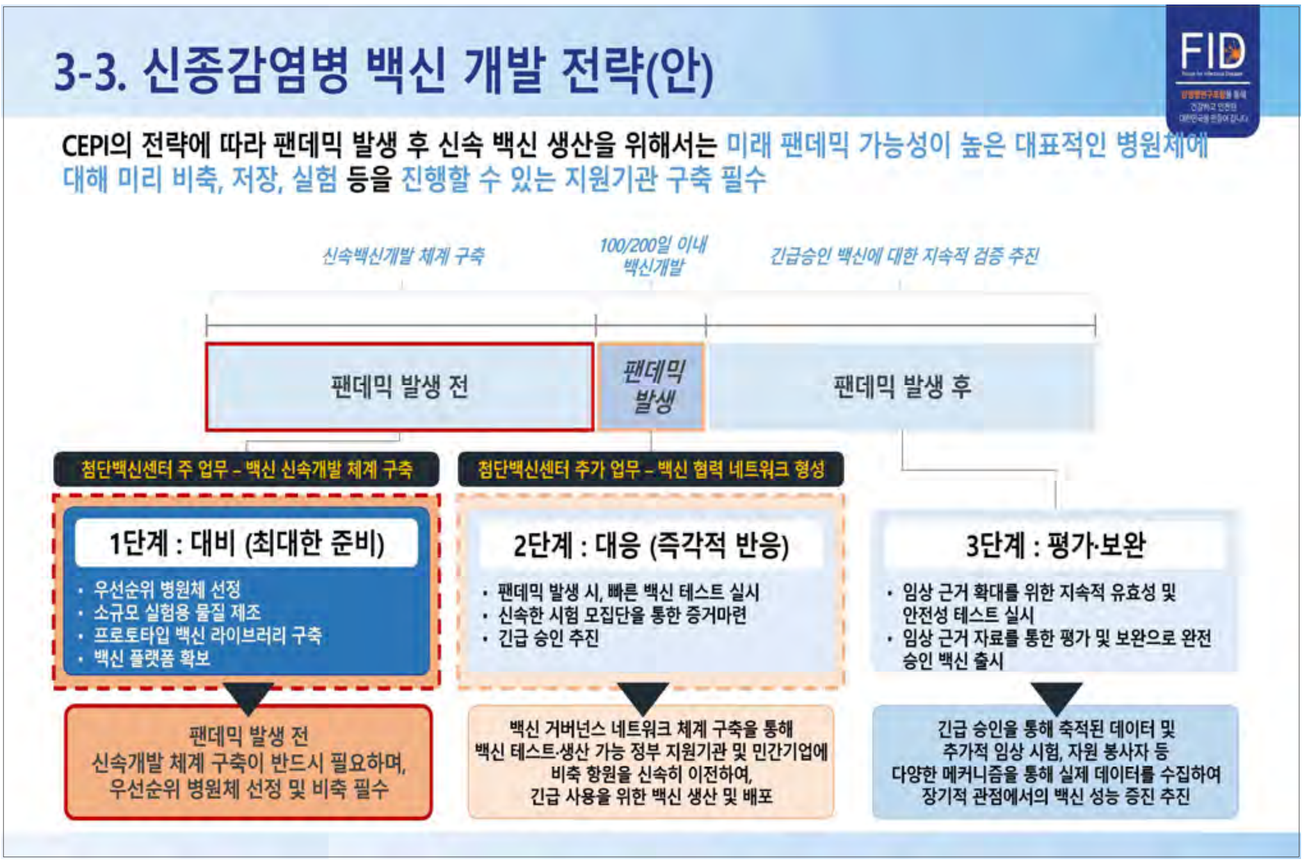
인프라 및 지원 확대

- 백신 시험분석 민간지원 법적 근거 마련(감염병예방법 개정)
- 공공백신개발지원센터 인프라(생물안전 2/3등급시설 등) 활용
- 백신 개발에 필요한 병원체 자원·정보 제공(국가병원체자원은행)

03.
신종감염병 대비 신속 백신 개발 전략


3-1. 해외 백신 개발 동향
FID
글로벌 주요국 및 국제기구는 감염병 위기상황 대비 신속한 대응을 위하여, 정부 및 민간 네트워크 구축을 통한 신속한 백신 생산 체계 마련, 우선 병원체 선정, 라이브러리 구축 등 기반 마련 추진
미국의 백신 개발 지원
● COVID-19 극복을 위해 미국은 다양한 국가적 인프라 및 지원 절차를 강화하여 백신 개발 지원
국가 네트워크 활용
• 美 NIH는 주요 19개 민간 제약회사 및 비영리기구인 국립보건원재단과 함께 코로나 백신 대응을 위한 액티브(ACTIV : Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines)라는 민관 파트너십 출범
• 주요 활동 : 백신개발 가속화를 위한 4가지 활동 수행
임상실험 방법 공유 및 표준화
단기개발 가능 분야 우선 가속화
임상 실험 역량 및 효율성 극대화
민관 협력적 백신 개발 체계 구축
신속한 임상시험 추진
• 제약회사-정부기관-유통회사 간 협업을 통해 개발, 임상시험, 제조 등을 동시 진행, 백신 신속 제조배포를 위한 Operation Warp Speed(Accelerated vaccine process) 계획 수립
• 주요 활동 : 美 NIH, CDC, FDA 를 중심으로 코로나 19 대응 전담 조직과 신속 승인을 위한 법제 정비로 백신 개발 가속화 ▷ 신속 개발 기반 확보
ARPA-H 설립
• NIH의 지식, 전문성, 활동을 활용하기 위한 혁신적 프로젝트 추진 기관 ARPA-H(보건첨단연구계획국) 설립
유럽의 보건의료 비상대응 지원
● 유럽의 국경을 넘나드는 감염병 등 건강위험 원인에 대해 우선순위를 선정하여 대책 개발 지원
HERA
• EU 보건위기 및 팬데믹 공동 대응 방안을 수립 및 강화하기 위해 HERA(Health Emergency Preparedness and Response Authority)'를 설립
• (실행방안) 의료대책 개발, 의료대책 인텔리전스 플랫폼 개발, 탄력적인 공급망 및 생산 능력 확보, 글로벌 협력 등 4가지 중점사항에 초점을 맞춘 실행방안 마련
국제기구의 감염병 대응
● WHO, CEPI 등 미래 감염병 대응력 강화를 위한 전략적 우선순위 선정을 통해 백신 개발 지원
WHO Blueprint
• 감염병 대응을 위한 새로운 전략을 통한 글로벌 대응 추진
감염병 유행동안 신속한 연구개발 착수를 위한 조정 능력 강화 및 환경 조성
인전, 효과적, 시의적절한 연구를 위한 R&D 가속화
감염병 유행 상황에 신속히 대처할 수 있는 새로운 규범과 표준 개발
< 시급 대응 필요한 9대 병원체 >
CEPI
• CEPI 2.0 전략('22~'26년)_감염병 대응 기반 강화 계획 수립
- 100일 미션 수립, 새로운 위협에 대한 대응방식 전환
▷ 우선순위 병원체 선정 "백신 라이브러리" 구축
100 DAYS MISSION
우선순위 선정(치쿤구니아, 에볼라, 라사열, 메르스, 니파, 리프트밸리열 등) 비임상 시험, 인증 등 백신 개발 지원
다양한 백신 계열(질병_X)을 표적한 "백신 라이브러리" 구축
글로벌 연구 네트워크 및 연합 구축


3-2. CEPI의 5개년 계획
FID
CEPI는 코로나 19 팬데믹 기간 동안 이루어진 역사적인 발전을 포착하고 제도화하여, 감염병에 대한 신속한 대응을 위하여 신종 병원체에 대한 백신 라이브러리 구축 및 100일 내 백신 생산의 중요성 강조
CEPI 개요
CEPI
미래 전염병 예방을 위한 백신 개발을 위해 '17년 다보스에서 출범한 공공·민간·자선기관·시민단체들 간의 혁신적 연합체
COVID-19 변종 등 즉각적인 위협에 대응하기 위해 5개년 계획을 수립, 약 35억 달러 지원 예정
$ 0.78 bn
(COVID-19) 베타-코로나바이러스에 대한 2차 후보자 개발
$ 1.1 bn
(치쿤구니아, 에볼라, 라사열, 메르스, 니파, 리프트밸리열) 전임상 시험, 인증 등 백신 개발 지원
$ 1.37 bn
(질병-X) 다양한 백신 계열을 표적한 "백신 라이브러리" 구축
(제조혁신) 전염병 및 팬데믹 대응을 가속화하거나 특히 LMIC 환경에서 백신 및 기타 생물학적 대응책의 생산 확장 기술 개발
$ 0.2 bn
(제조 네트워크) 주요 제조업체와의 전략적 제휴 및 글로벌 제조 능력 증가에 대한 투자 조정
(글로벌 연구 네트워크) 신속한 백신 개발에 중요한 실험실 용량, 분석 및 동물 모델에 대한 글로벌 네트워크 구축
(글로벌 연합) 개발, 산업, 공공 및 민간 부문, 글로벌 보건 파트너의 모든 수준에서 국가들을 연결
코로나 19 백신 개발 시간 단축을 가능하게 한 핵심 영향 요인
구분
주요 내용
병원체 및 플랫폼에 대한 기존 인식 활용
• SARS-CoV-2는 새로운 병원체였지만, 이전 발생 SARS-CoV-1 등 동일한 바이러스 계열로 부터 얻은 경험에 의해 백신의 신속한 설계를 가능하게 함
• 코로나 19 백신은 mRNA 및 바이러스 벡터와 같은 새로운 신속한 백신 플랫폼을 통해 신속한 개발이 가능하였음
백신 개발 모델의 혁신 지원
• 전통적인 백신개발 모델은 전임상 개발, 1상, 2상, 3상 등을 거치면서 10년이 넘는 시간이 필요함
• 코로나 19는 13주 이내에 2상 및 3상을 수행하기 위해 서로 다른 물량의 범위에서 다양한 후보를 동시에 테스트하여 백신 개발 속도를 가속화함
개발 및 제조 프로세스 가속화
• AI 예측 기술을 기반으로 신속한 임상 데이터를 수집하고, 운영 매개변수의 실시간 모니터링 및 전송을 통해 임상 측정을 함으로서, 백신 개발 시간 단축 가능
이해관계자 협업
• 정부, 학계, 산업, 자선 및 시민사회 등 다양한 이해관계자 간의 전례없는 글로벌 협력을 통해 코로나 19 백신 개발 시간 단축
지속적 증거의 생성 및 검토
• 코로나 19 백신이 디지털 기술 활용 안전성 예측을 통한 조건부 승인으로 접종을 시작하면서, 지속적인 실시간 임상 데이터 업데이트 및 분석이 가능했음
코로나19 백신 개발 학습을 통해 도출된 CEPI 백신 개발 지원 내용
구분
동향
CEPI 추진 지원 내용
백신개발 일정 100일로 단축 지원
코로나19, SARS-CoV-2 유전자 서열이 공개된 후 첫 백신 후보의 임상 3상 자료 제출까지 314일 소요
• 긴급백신 개발 일정을 100일 단축을 목표로 지원
- 프로토타입 백신 개발 및 테스트
- 플랫폼 기술 규제 기관의 신뢰와 안정감
- 유전자 서열의 신속한 분석발표
- 표본 수집 및 보급의 긴밀한 조정, 준비된 임상 시험 규정 및 네트워크
- 개발 프로세스 각 단계의 정확한 이행
- 사전 확인된 제조 능력의 사용 지원
백신 후보 라이브러리 개발
25종의 바이러스 계열에서 약 260여 종의 바이러스가 인간을 감염시키고 아직 160만종은 미발견 상태
• 중요한 바이러스 계열의 대표적인 병원균에 맞설 프로토타입 백신 및 기타 생물학적 개입 라이브러리를 생성 지원을 통해 백신 개발 속도 가속화 추진
코로나 바이러스 위협제거
중증급성호흡기 증후군(SARS), 중동호흡기 증후군(MERS) 등 치사율, 전염성이 높은 코로나 계열 바이러스 대응력 강화
• 범 코로나바이러스 백신 개발 지원
- 코로나19 대응에서 검증된 백신 기술을 기반으로 바이러스 연구
- 코로나19 시퀀스의 실시간 글로벌 추적·검사 강화를 위한 국제 협력 네트워크 강화


3-3. 신종감염병 백신 개발 전략(안)
CEPI의 전략에 따라 팬데믹 발생 후 신속 백신 생산을 위해서는 미래 팬데믹 가능성이 높은 대표적인 병원체에 대해 미리 비축, 저장, 실험 등을 진행할 수 있는 지원기관 구축 필수
신속백신개발 체계 구축
100/200일 이내 백신개발
긴급승인 백신에 대한 지속적 검증 추진
팬데믹 발생 전
팬데믹 발생
팬데믹 발생 후
첨단백신센터 주 업무 – 백신 신속개발 체계 구축
첨단백신센터 추가 업무 – 백신 협력 네트워크 형성
1단계 : 대비 (최대한 준비)
• 우선순위 병원체 선정
• 소규모 실험용 물질 제조
• 프로토타입 백신 라이브러리 구축
• 백신 플랫폼 확보
2단계 : 대응 (즉각적 반응)
• 팬데믹 발생 시, 빠른 백신 테스트 실시
• 신속한 시험 모집단을 통한 증거마련
• 긴급 승인 추진
3단계 : 평가·보완
• 임상 근거 확대를 위한 지속적 유효성 및 안전성 테스트 실시
• 임상 근거 자료를 통한 평가 및 보완으로 완전 승인 백신 출시
팬데믹 발생 전 신속개발 체계 구축이 반드시 필요하며, 우선순위 병원체 선정 및 비축 필수
백신 거버넌스 네트워크 체계 구축을 통해 백신 테스트·생산 가능 정부 지원기관 및 민간기업에 비축 항원을 신속히 이전하여, 긴급 사용을 위한 백신 생산 및 배포
긴급 승인을 통해 축적된 데이터 및 추가적 임상 시험, 자원 봉사자 등 다양한 메커니즘을 통해 실제 데이터를 수집하여 장기적 관점에서의 백신 성능 증진 추진


3-4. 백신 신속개발 지원체계 강화 (1단계 : 대비)
미래 신·변종 감염병 발생 대비 신속한 대응을 위해서는 팬데믹 발생 전 최적의 준비상태 유지가 필요한데, 이를 위해서는 우선순위 감염병 선정, 핵심 신기술 확보, 백신 라이브러리 구축, 미해결 백신 선도 개발 등 추진 필수
(1단계) 대비 : 팬데믹 발생 전 신속 개발 체계 구축
01 우선순위 감염병 선정
• 국내외 주요국 및 주요기관 우선순위 선정 병원체 파악
• 전문가자문 등을 통해 우선순위 연구 및 비축 대상 병원체 선정
• (예시) 코로나19, 인플루엔자 (조류인플루엔자 포함), 니파, 라싸, 뎅기, SFTS, 치쿤구니아, 신증후군유행성출혈열, RSV
02 핵심 신기술 확보
• 기술도입연계로 mRNA백신 개발(단기)
• mRNA 국내 자체 기술개발(장기)
• 신기술(면역증강제, 항원설계) 국산화
03 백신 라이브러리 구축
• 우선순위 병원체 또는 유사성이 높은 시제품 사전 확보
• 항원을 개발 발굴하여 시험용 프로토타입(시제품) 생산 및 백신라이브러리에 비축 추진
• 첨단백신기술센터 설립 (총사업규모 약 190억원): △건립 공사 및 백신 라이브러리 구축 ('24~'27), △센터 개소('28~)
04 미해결/공공안보 백신 선도 개발
• 위험도 높은 차세대 결핵 백신 개발
• 3세대 두창, 아데노55형, 탄저 등 공공안보 백신 개발

3-5. 국내 백신 우선순위(9개) 선정

국내외 주요기관에서 우선순위로 선정한 바이러스 계열 및 병원체를 파악하고, 전문가 자문을 통해 우선 개발 및 비축 바이러스 선정

우선순위 바이러스		WHO('16, '18) R&D Blueprint	CEPI(2021) 100일 계획	국내 개발 우선순위(9개)
바이러스과	국내 법정감염병 해당 바이러스종			
아레나	• 라싸, 남아메리카출혈열	라싸	라싸	라싸
부니아	• 크리미언콩고, 리프트밸리, SFTS	크리미언콩고, 리프트밸리	리프트밸리	SFTS
코로나	• SARS, MERS, 코로나19, 사람코로나바이러스	SARS, MERS 코로나19	MERS 코로나19	코로나19
필로	• 에볼라, 마버그	에볼라, 마버그	마버그	
오르토믹소	• 인플루엔자, H1N1, H5Nx		인플루엔자	인플루엔자 (조류 인플루엔자 포함)
플라비	• HCV, 뎅기, 지카, 웨스트나일, 진드기뇌염, 황열, 일본뇌염	지카		뎅기
파라믹소	• 니파/헨니파, 홍역, 유행성이하선염(MuV), 사람파라인플루엔자(PIV3), RSV	니파	파라믹소 바이러스과	니파 RSV
토가	• 알파바이러스(치쿤구니아)		치쿤구니아	치쿤구니아
한타	• 신증후군출혈열(한탄)			신증후군출혈열(한탄)

3-5. 신종감염병 대유행 대비 우선순위 백신 개발 계획

☑ 우선순위 병원체(9종) 중심으로 단계적 개발

☑ (two-track 전략) 국내 자체개발, 글로벌 개발 공조

선제 개발

국내 자체 개발

- 국내 위험도 높은 병원체의 임상 신속 진입, 실용화

* 신종인플루엔자, 코로나19, RSV, SFTS, 한탄

** 질병청, 백신실용화기술개발사업단, mRNA백신사업단, 글로벌백신선도사업단 등의 성과물 연계

글로벌 공조

- 국내 유병율이 비교적 낮은 병원체는 해외 기관의 백신 개발 프로그램에 참여 확대

* 라싸, 뎅기, 니파, 치쿤구니아

개발전략안

	현 개발단계 (국내)	실용화 목표	전략안
신종인플루엔자	비임상	품목허가	국내 자체 개발
코로나19	임상1상	품목허가	
RSV	비임상	품목허가	
SFTS	비임상	품목허가	
신증후군출혈열(한탄)	후보물질 개발	품목허가	
라싸	비임상	임상1상	글로벌 공조
니파	후보물질 개발	임상1상	
뎅기	비임상	임상1상	
치쿤구니아	후보물질 개발	임상1상	

3-5. mRNA 백신 개발 현황 및 향후 계획

☑ (현황) mRNA 핵심기술 및 후보물질 개발, (비)임상시험 지원 중
☑ (계획) 한국형 mRNA백신 플랫폼 구축

개발 현황

mRNA 기술 도입

- 기업에서 mRNA백신 일부 기술 도입을 통해 신속한 백신 개발 추진
  * 현재 임상1상 단계

후보물질 개발 및 민간 지원

- mRNA백신 후보물질 질병청 자체 연구개발 중
  * 차세대결핵, SFTS, 일본뇌염, 다가형코로나 및 엠폭스
- 민간 업체 (비)임상시험 연구과제 지원
  * 신변종감염병대응 mRNA백신사업단(질병청/복지부): 팬코로나, 라싸열, 지카, 차세대결핵 등

향후 계획

핵심기술

- 특허 회피 가능한 mRNA백신 국내기술 개발
  * 생산벡터, 고효능 원형 mRNA 벡터, LNP대량생산 및 개선 등

한국형 mRNA백신 플랫폼 구축

- 특허 회피 가능 mRNA백신기술 개발, 후보물질 발굴 및 (비)임상시험 지속 지원 등(~'25)
- 구축된 한국형 mRNA백신 플랫폼 기술에 대한 기술이전 or 연구협력 → 후보물질 개발 및 (비)임상시험 수행('26~)

3-5. 백신 신속개발 지원체계 강화

☑ 팬데믹 위기시 100/200일 초고속 백신 개발체계 구축
☑ 대비-대응-보완의 3단계 백신 개발 전략

2단계 대응: 팬데믹 발생시 신속개발

다기관 협력

- 다기관 참여 (비)임상시험 등 총력 지원
  * 복지부임상, 과기부비임상, 산업부생산, 식약처허가지원 등

긴급대응매뉴얼

- 감염병 위기 단계별로 현장 중심의 신속 체계 가동 매뉴얼 마련
  * 감염병연구기관협의체 중심의 R&D 위기대응 단계별(예측, 진단, 치료제 및 백신 등), 과기부기초-기전 분야 위기대응 매뉴얼(모의훈련 등) 연계
- 산학연관 임무중심의 시료확보-비임상-임상진입-허가 긴급 대응 및 협력

임상강화

- 병원, 연구기관, 국제기구 등과 협력하여 국내외 임상연구 등 실시하여 기간 단축 추진

감염병임상연구센터

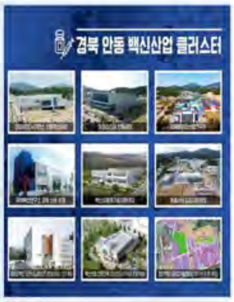
- 임상시험 네트워크, 효능평가, 표준물질 지원 등 신속 임상연구 전담조직 등 체계 마련
  * 국립감염병연구소 분소 및 조직 신설 추진

3-6 (신규) 국가첨단백신개발센터 설립_사업개요

넥스트 신·변종 감염병 대비, 『(1) 정부주도 첨단 백신기술기반 확보, (2) 보건위기대응능력 향상』 등을 위해 첨단백신기술센터 설립 추진

첨단백신 기술센터

1 명칭	• 국가첨단백신개발센터
2 위치 및 사업기간	• 위치 : 경북 안동시 경북바이오산업단지 일원 • 사업기간 : 2023년 ~ 2027년 (5년)
3 규모	• 부지 약 10,000㎡, 건축 약 5,000㎡(연구시설, 1개동)
4 총사업비 및 사업방식	• 총 사업비 : 95억 원(국비[건축비, AI·빅데이터구축비]) + 95억 원(지방비[부지·연구장비]) • 사업방식 : (산하)신규법인을 통한 사업주관
5 사업내용	• 비임상까지 신속한 기술지원을 통해 국산백신 개발촉진 및 백신항원 라이브러리 생산·비축을 통해 국가 방역 인프라 구축 • 주요업무 : ①AI(인공지능) 기술 기반 후보물질발굴 및 비임상데이터분석 플랫폼 구축, ②소규모 비임상시료 생산·분석지원 ③항원 라이브러리 생산·비축
6 사업주체	• 질병관리청 국립보건연구원 • 경상북도 • 안동시



3-7 백신 신속개발 지원체계 강화 (2단계 : 대응) virus

팬데믹 발생 시에는 신속하게 백신을 개발하고 생산할 수 있는 체계가 필요, 이를 위해서는 다기관 협력, 임상 네트워크 강화, 긴급 대응 매뉴얼 수립, 감염병 임상 연구센터 마련 등 추진 필수

(2단계) 대응 : 팬데믹 발생 시 신속 개발 추진

01 다기관 협력
- 다기관 참여 (비)임상시험 등 총력 지원
- 복지부임상, 과기부비임상, 산업부생산, 식약처허가지원 등

02 임상 네트워크 강화
- 병원, 연구기관, 국제기구 등과 협력하여 국내외 임상연구 등 실시하여 기간 단축 추진

03 긴급 대응 매뉴얼 수립
- 감염병 위기 단계별로 현장 중심의 신속 체계 가동 매뉴얼 마련
- 감염병 연구기관 협의체 중심의 R&D 위기대응 단계별(예측, 진단, 치료제 및 백신 등) 과기부 기초·기전 분야 위기대응 매뉴얼(모의훈련 등) 연계
- 산학연관 임무중심의 시료확보-비임상-임상진입-허가 긴급 대응 및 협력

04 감염병 임상 연구센터 마련
- 임상시험 네트워크, 효능평가, 표준물질 지원 등 신속 임상연구 전담조직 등 체계 마련
- 국립감염병연구소 분소 및 조직 신설 추진

3-8 팬데믹 대응 신속 백신 개발 전략안

신속한 백신 개발을 위해, 미리 비축된 또는 타켓 병원체와 유사성이 높은 프로토타입 백신을 활용하여 신속한 비임상·임상 지원을 추진하고, 2 Track(안)을 통해 100일/200일 안에 백신 생산 체계 마련 필요

개발 Process / 개발 Track	1 후보물질 개발 및 비임상 진행 / 임상1·2상 시료 제조	2 임상 1·2상 진행 / 임상 3상 시료 제조	3 임상 3상 진행 / 대량 생산	4 규제 검토 (식약처)
	초기 임상 →	임상 3상 →	임상 완료 →	
(Track 1) 100일	30일	생략	70일	40일 이내
	개발 일정 : 총 100일			
(Track 2) 200일	40일	60일	100일	40일 이내
	개발일정 : 총 200일			

(Track 1) 100일
- [임상 1/2상] 해당 수준의 안전성과 용량 데이터가 확보된 타겟 병원체 프로토타입 활용 가능 시 생략
- [임상 3상] 단회 접종 및 효능검증 시 동물 가교 실험을 활용할 경우 70일 수행
- 적합 플랫폼 : mRNA

(Track 2) 200일
- 임상 1/2상 단계에서 타겟 병원체와 유사성이 높은 프로토타입을 미리 확보한 경우 수행 가능 (예: SARS-CoV-3 프로토타입)
- 적합 플랫폼 : mRNA

※ 개발일정 소요기간은 규제 검토 전단계까지의 기간이며, 임상시험 소요기간은 참여자 모집 등에 따라 변동 가능

감사합니다

발표 3

신종감염병 대유행 대비·대응 치료제개발 추진방안

질병관리청 국립감염병연구소 신종바이러스연구센터
김경창 과장

신종감염병 대유행 대비·대응 치료제개발 추진방안

질병관리청 국립감염병연구소 신종바이러스연구센터 신종바이러스매개체연구과

신종바이러스매개체연구과장

김경창

• 학력사항

2000년	부산대학교 분자생물학 학사
2002년	부산대학교 분자생물학 석사
2011년	고려대학교 분자생물학 박사

• 경력사항

2012년 ~ 2015년	미국 노스웨스턴 대학 박사후과정
2004년 ~ 2020년	국립보건연구원 보건연구사, 보건연구관
2018년 ~ 현재	대한에이즈학회 이사, 대한바이러스학회 이사(2022년~)
2020년 ~ 현재	신종바이러스매개체연구과 과장
2021년 ~ 현재	중앙방역대책본부 치료백신개발총괄단 치료제연구개발팀장

강연요약

• 발표주제

신종감염병 대유행 대비·대응 치료제개발 단계 및 개발 전략

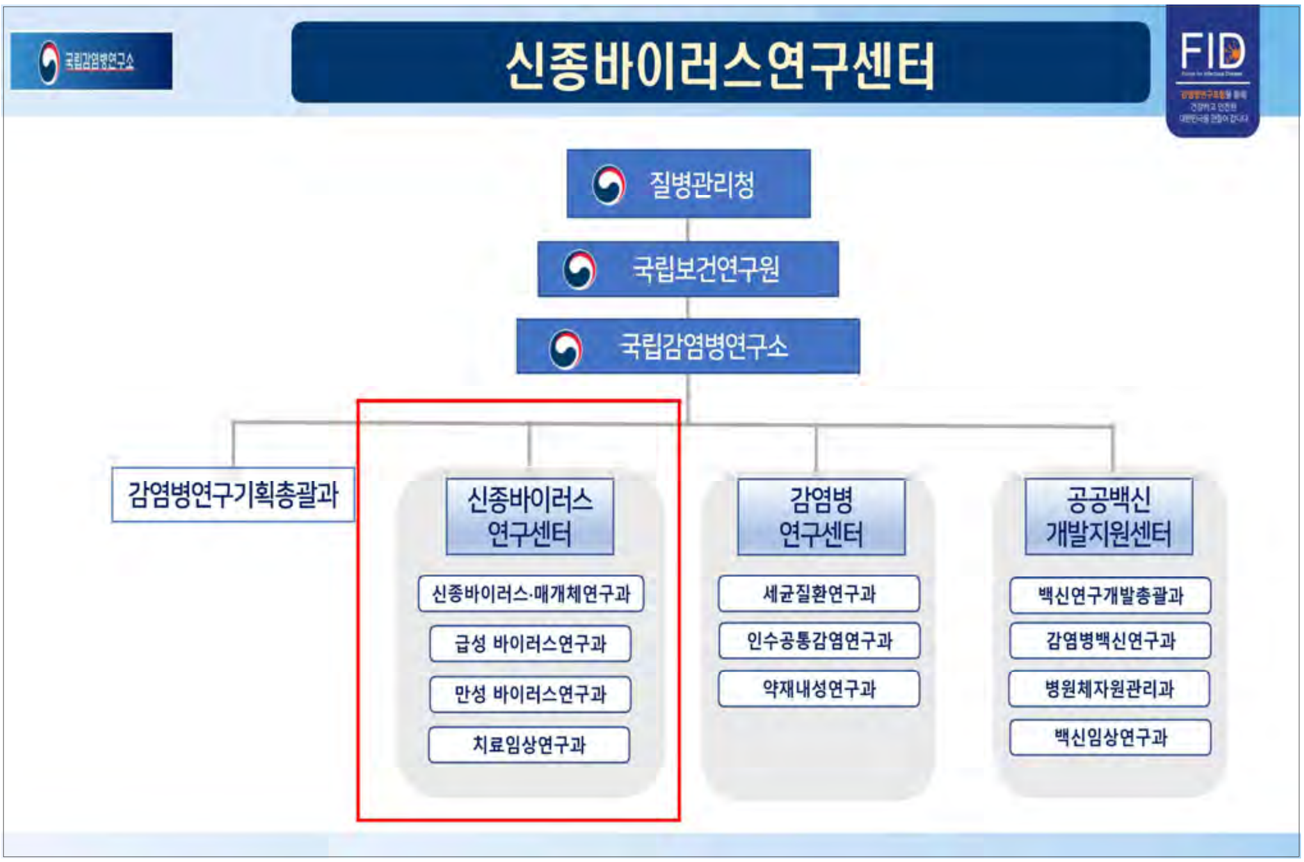
• 강연내용

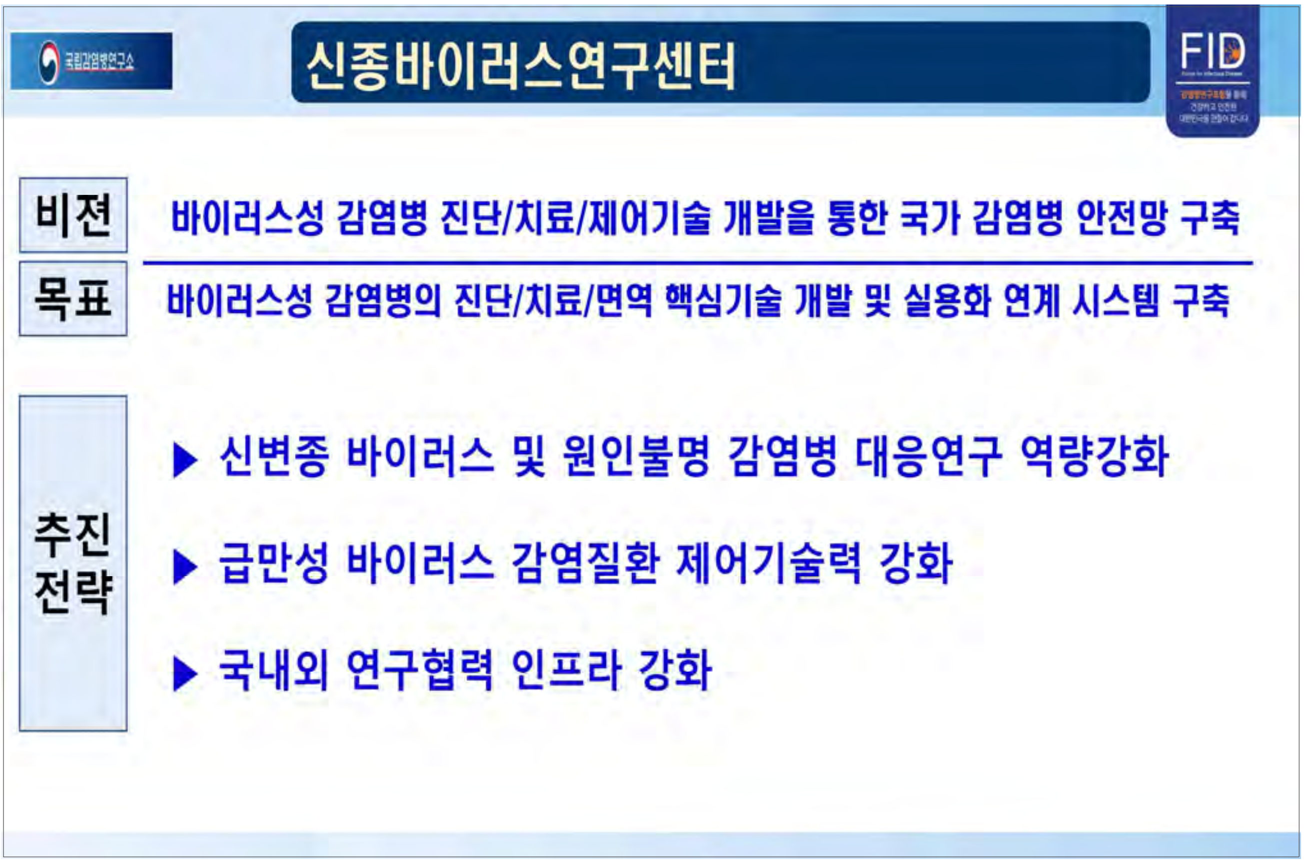
21세기에 접어들면서 거의 2년 마다 크고 작은 감염병이 발생하고 있으며 이동수단의 발달 및 해외 여행객의 증가로 새로운 감염병의 유입 가능성은 점점 증가하고 있다. 이런 상황에서 코로나19 팬데믹으로 대규모 사망자가 발생하여 전세계적으로 치료제와 백신 개발에 대한 정부의 역할을 강력히 요구하였다.

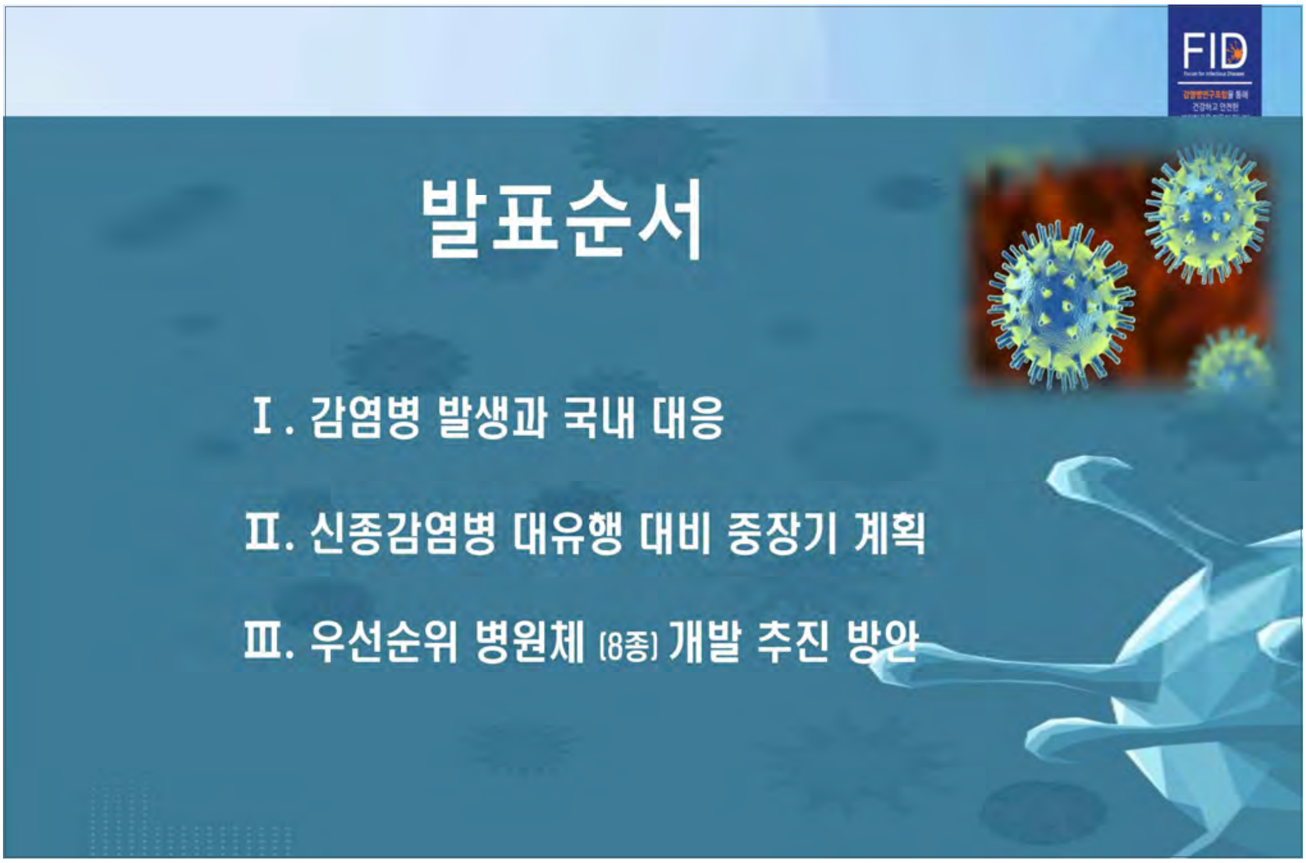
이에, 국립감염병연구소 신종바이러스연구센터에서는 민관 협력연구을 통해 세계 3번째로 항체치료제를 개발하여 환자치료에 사용하였다.

이처럼, 팬데믹 유행시 치료제는 백신이 확보되기 전까지 국민을 보호할 수 있는 최선의 수단이 되며 미래 감염병 발생에 대응하기 위해서 치료제의 선제적 준비와 개발 전략이 절실히 요구된다. 이에, 질병관리청은 부처합동으로 ‘신종감염병 대유행 대비·대응 중장기 계획’을 기획하고 구체적인 실행방안을 마련하였다. 이번 강연을 통해, 신종감염병 대응 계획을 통해 마련된 치료제개발 단계에 대해 소개하고 우선순위 병원체에 대한 개발 전략을 제시하고자 한다.


제10회 감염병연구포럼 FID 2023
신종감염병 대유행 대비·대응
치료제 개발 추진방안
질병관리청
국립감염병연구소
신종바이러스연구센터
김경창


국립감염병연구소
신종바이러스연구센터
질병관리청
국립보건연구원
국립감염병연구소
감염병연구기획총괄과
신종바이러스 연구센터
신종바이러스·매개체연구과
급성 바이러스연구과
만성 바이러스연구과
치료임상연구과
감염병 연구센터
세균질환연구과
인수공통감염연구과
약재내성연구과
공공백신 개발지원센터
백신연구개발총괄과
감염병백신연구과
병원체자원관리과
백신임상연구과

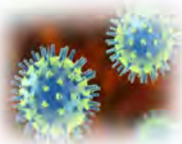

국립감염병연구소
신종바이러스연구센터
FID
비전
바이러스성 감염병 진단/치료/제어기술 개발을 통한 국가 감염병 안전망 구축
목표
바이러스성 감염병의 진단/치료/면역 핵심기술 개발 및 실용화 연계 시스템 구축
추진 전략
▶ 신변종 바이러스 및 원인불명 감염병 대응연구 역량강화
▶ 급만성 바이러스 감염질환 제어기술력 강화
▶ 국내외 연구협력 인프라 강화


FID
발표순서
Ⅰ. 감염병 발생과 국내 대응
Ⅱ. 신종감염병 대유행 대비 중장기 계획
Ⅲ. 우선순위 병원체 (8종) 개발 추진 방안

Ⅰ. 감염병 발생과 국내 대응

글로벌 감염병 위기 지속

√ 21세기 바이러스성 감염병 이슈



√ 미해결, 신변종바이러스 위협 상존

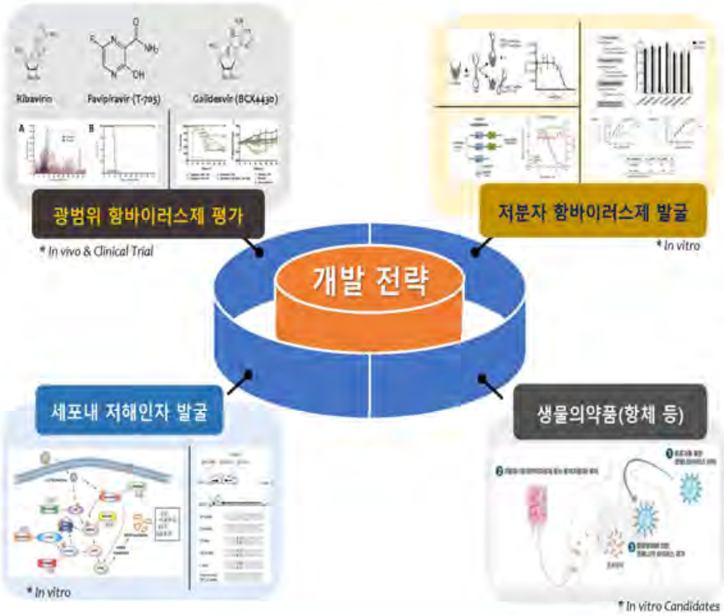
글로벌 시대, 감염병 안전지대는 없다.

국립감염병연구소

항바이러스제 종류 및 개발전략

FID

Antiviral drug	Type
Convalescent plasma	Direct-acting
Fusion inhibitors	Direct-acting
Monoclonal antibodies	Direct-acting
Nucleoside analogs	Direct-acting
Polymerase inhibitors	Direct-acting
Receptor decoys	Direct-acting
Protease inhibitors	Direct-acting & host-factor
Translation inhibitors	Direct-acting & host-factor
Endocytosis inhibitors	Host-factor
Interferons	Host-factor
Kinase inhibitors	Host-factor
Lipidomic drugs	Host-factor



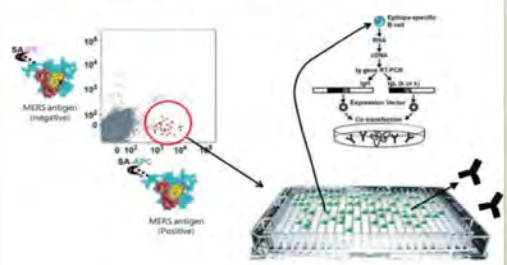
국립감염병연구소

메르스 단클론 항체 개발 플랫폼 구축

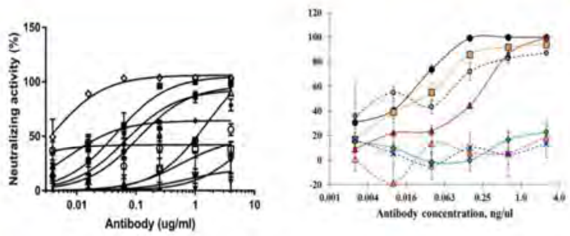
FID

▶ 메르스 지속발생 및 재유입대비
→ 국가차원의 긴급대응 연구를
통한 사회적 불안감 해소

국내 메르스 회복 환자 PBMC로부터
MERS 특이항체 보유 B세포 분리 핵심 기술



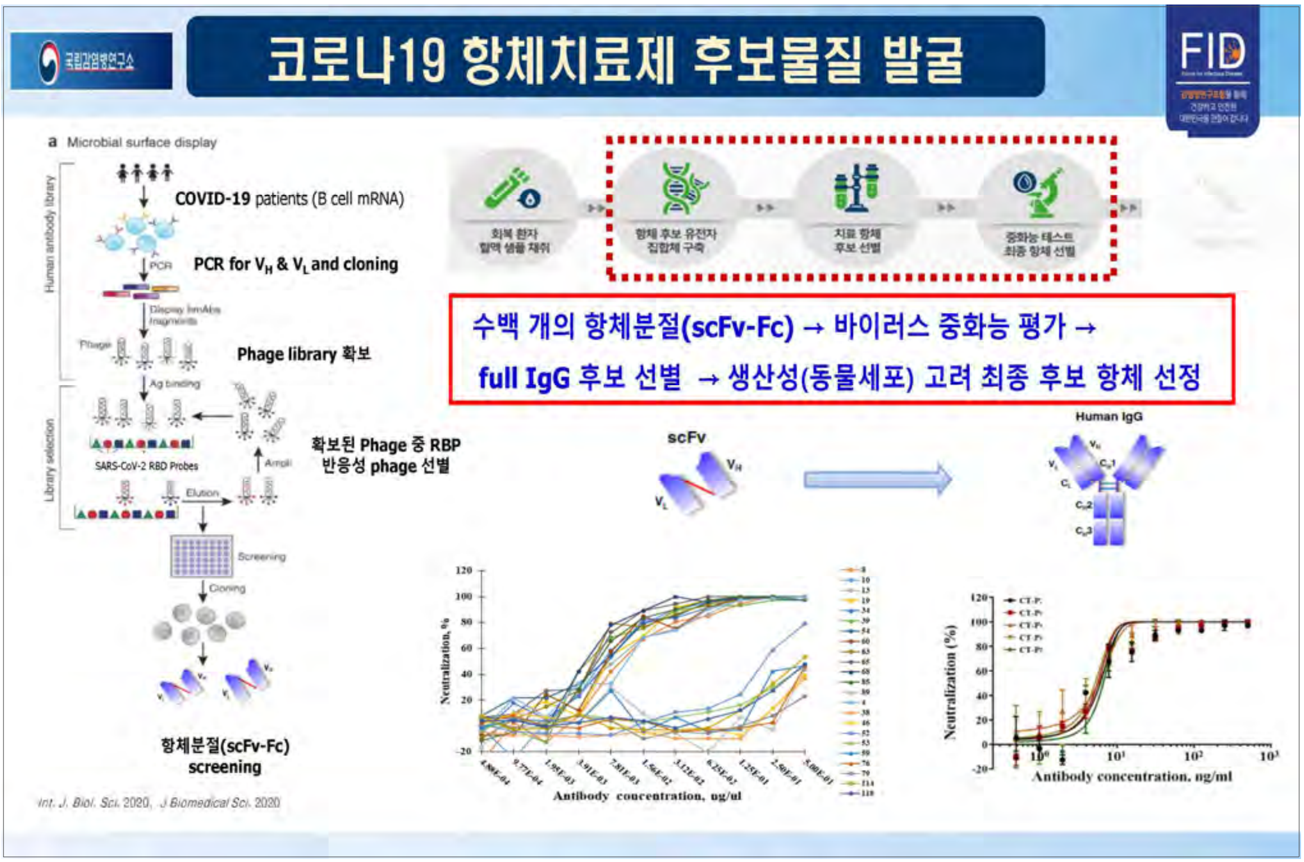
미국 NIH와 "정밀 의료와 메르스 치료제 개발 협력"
추진(2015-10-18)하에 핵심 기술 연수

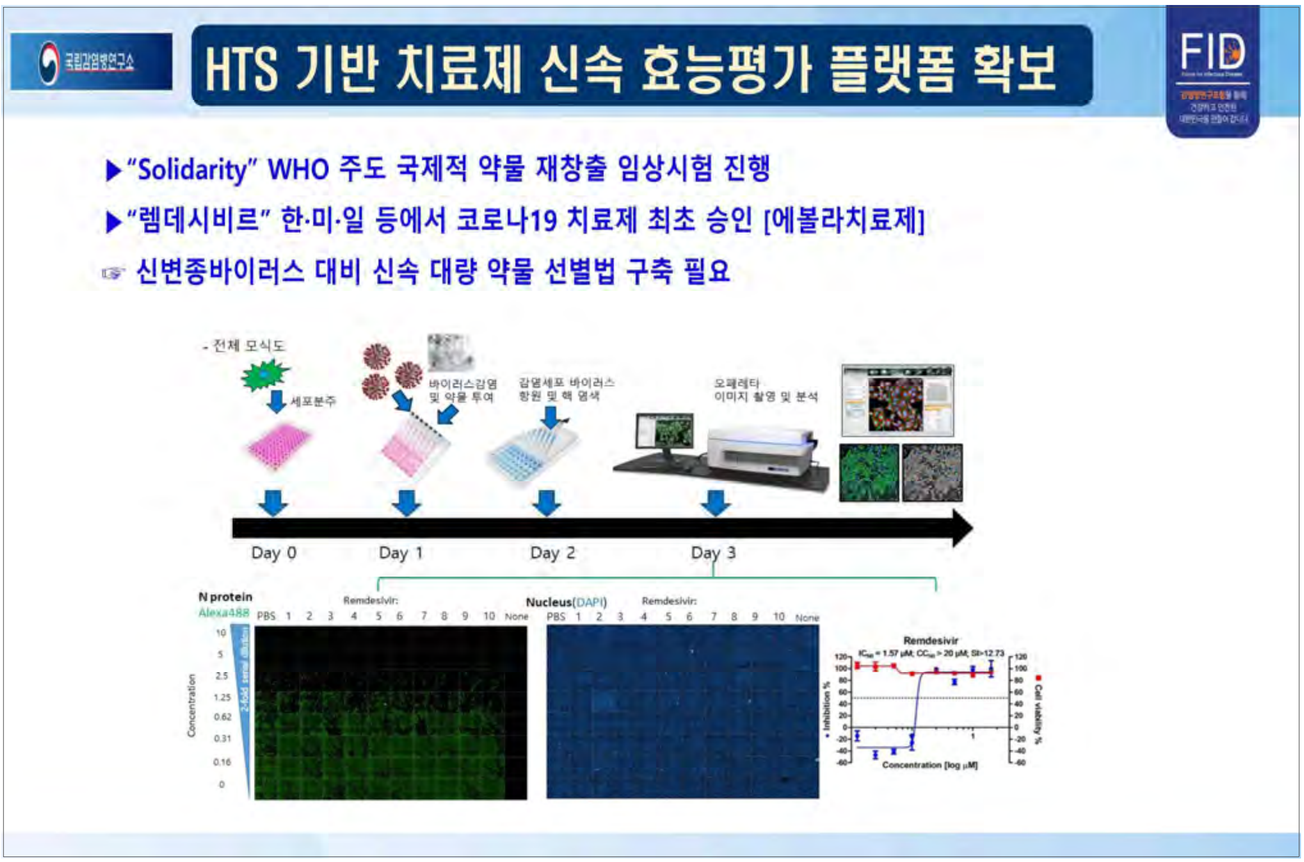


* (기술명) 메르스바이러스 스파이크 S1 단백질에 대한 단클론항체 및 이의 용도
제10-1895228호

국유특허 통상실시계약('20.7)
- 진원생명과학

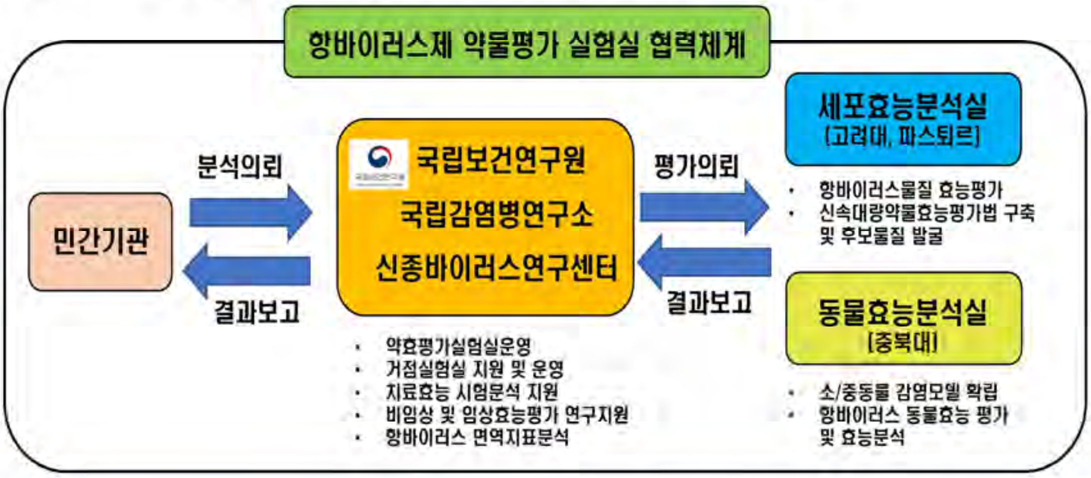
√ 메르스 항체 미국 NIH 공동 및 자체 개발
√ 단클론 항체 개발 플랫폼 구축


코로나19 항체치료제 후보물질 발굴
a Microbial surface display
COVID-19 patients (B cell mRNA)
PCR for V_H & V_L and cloning
Phage library 확보
확보된 Phage 중 RBP 반응성 phage 선별
SARS-CoV-2 RBD Probes
항체분절(scFv-Fc) screening
회복 환자 혈액 샘플 채취
항체 후보 유전자 집합체 구축
치료 항체 후보 선별
중화능 테스트 최종 항체 선별
수백 개의 항체분절(scFv-Fc) → 바이러스 중화능 평가 →
full IgG 후보 선별 → 생산성(동물세포) 고려 최종 후보 항체 선정
scFv
Human IgG
Neutralization, %
Antibody concentration, ug/ul
Neutralization (%)
Antibody concentration, ng/ml
Int. J. Biol. Sci. 2020, J Biomedical Sci. 2020

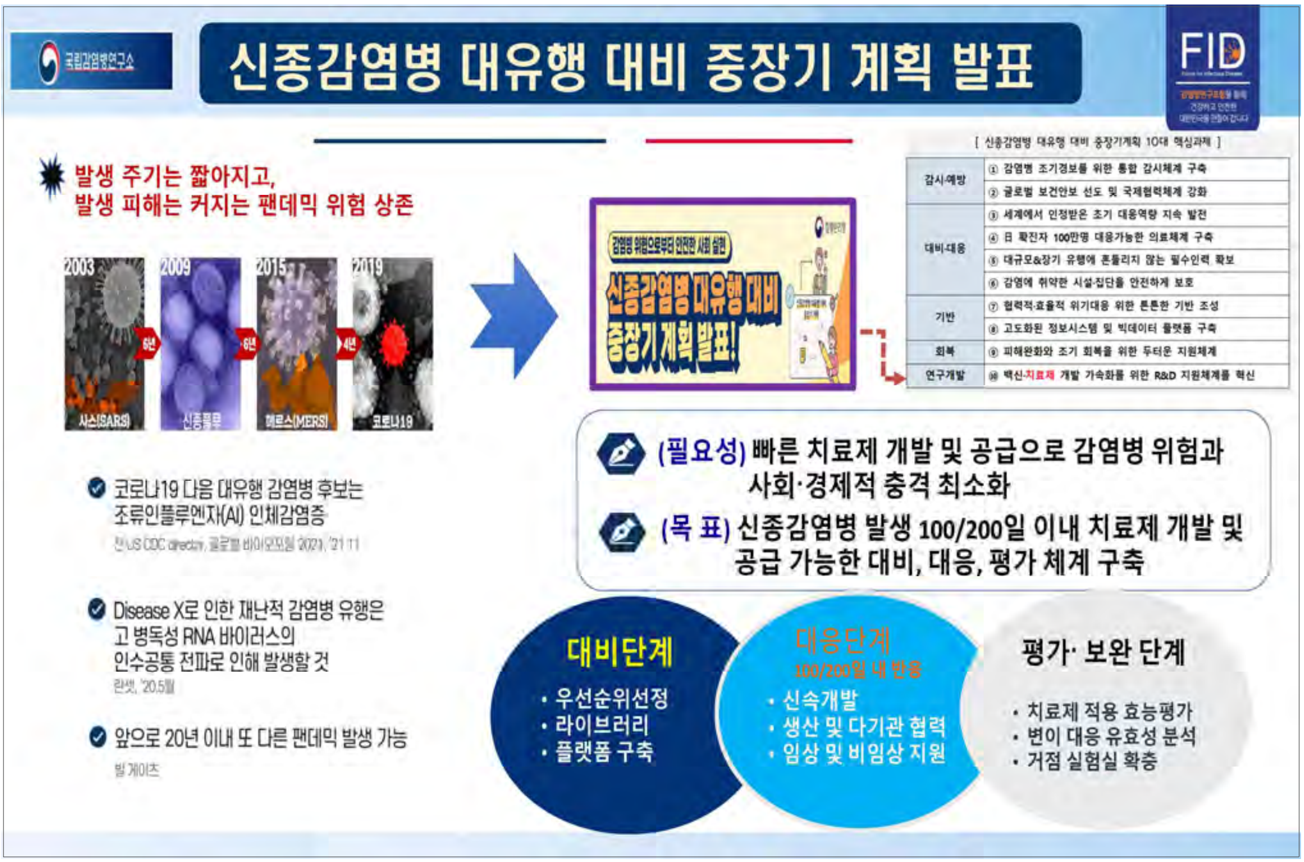

HTS 기반 치료제 신속 효능평가 플랫폼 확보
▶"Solidarity" WHO 주도 국제적 약물 재창출 임상시험 진행
▶"렘데시비르" 한·미·일 등에서 코로나19 치료제 최초 승인 [에볼라치료제]
☞ 신변종바이러스 대비 신속 대량 약물 선별법 구축 필요
- 전체 모식도
세포분주
바이러스감염 및 약물 투여
감염세포 바이러스 항원 및 핵 염색
오페레타 이미지 촬영 및 분석
Day 0
Day 1
Day 2
Day 3
N protein Alexa488
Remdesivir
Nucleus(DAPI)
Concentration
Remdesivir
Concentration [log μM]

민관협력 항바이러스제 약효평가 거점실험실 구축

- ▶ 국가 공중보건 위기대응 연구역량 상시 강화
- ▶ 코로나19 등 바이러스 감염병 제어를 위한 치료제 후보물질 발굴 및 개발
- ▶ 약물의 항바이러스 효능 비임상(세포 및 동물) 평가 및 지원
- ▶ 항바이러스제 약물평가 거점실험실 지정·운영을 통한 협력 네트워크 구축



Ⅱ. 신종감염병 대유행 대비 중장기 계획


국립감염병연구소
신종감염병 대유행 대비 중장기 계획 발표
FID
발생 주기는 짧아지고,
발생 피해는 커지는 팬데믹 위험 상존
2003
2009
2015
2019
6년
6년
4년
사스(SARS)
신종플루
메르스(MERS)
코로나19
코로나19 다음 대유행 감염병 후보는
조류인플루엔자(AI) 인체감염증
전 US CDC director, 글로벌 바이오포럼 2021, '21.11
Disease X로 인한 재난적 감염병 유행은
고 병독성 RNA 바이러스의
인수공통 전파로 인해 발생할 것
란셋, '20.5월
앞으로 20년 이내 또 다른 팬데믹 발생 가능
빌 게이츠
감염병 위협으로부터 안전한 사회 실현
신종감염병 대유행 대비
중장기 계획 발표!
[신종감염병 대유행 대비 중장기계획 10대 핵심과제]
감시·예방
① 감염병 조기경보를 위한 통합 감시체계 구축
② 글로벌 보건안보 선도 및 국제협력체계 강화
대비·대응
③ 세계에서 인정받은 조기 대응역량 지속 발전
④ 日 확진자 100만명 대응가능한 의료체계 구축
⑤ 대규모&장기 유행에 흔들리지 않는 필수인력 확보
⑥ 감염에 취약한 시설·집단을 안전하게 보호
기반
⑦ 협력적·효율적 위기대응 위한 튼튼한 기반 조성
⑧ 고도화된 정보시스템 및 빅데이터 플랫폼 구축
회복
⑨ 피해완화와 조기 회복을 위한 두터운 지원체계
연구개발
⑩ 백신·치료제 개발 가속화를 위한 R&D 지원체계를 혁신
(필요성) 빠른 치료제 개발 및 공급으로 감염병 위험과 사회·경제적 충격 최소화
(목 표) 신종감염병 발생 100/200일 이내 치료제 개발 및 공급 가능한 대비, 대응, 평가 체계 구축
대비단계
· 우선순위선정
· 라이브러리
· 플랫폼 구축
대응단계
100/200일 내 반응
· 신속개발
· 생산 및 다기관 협력
· 임상 및 비임상 지원
평가· 보완 단계
· 치료제 적용 효능평가
· 변이 대응 유효성 분석
· 거점 실험실 확충


국립감염병연구소
대비단계: 팬데믹 발생 전 신속개발 체계 구축
FID
우선순위 감염병 선정
프로토타입 라이브러리 구축
플랫폼 확보
Virus Family | 치료제
Arena | 라싸
Bunya | SFTS
Corona | 코로나19, MERS
Flavi | 뎅기
Orthomyxo | 조류 인플루엔자
Paramyxo | 니파, RSV
우선순위 병원체 또는 유사성이 높은 시제품
핵심 플랫폼 국산화
치료제
기존 승인된 약물
사전 효능 확인
(약물 재창출)
광범위 효능
항바이러스제
&
항체치료물질 발굴
항바이러스제
대량신속 탐색기술
치료제 핵심기술
플랫폼 확립
우선순위 병원체 치료제(항체 · 항바이러스제 등) 개발 역량 및 인프라 강화,
국내외 공조를 통한 치료제 선제적 확보 (☞ 임상 1상 완료 목표)

국립감염병연구소

대응단계: 팬데믹 발생시 신속 개발 지원

FID

시제품 확보 수준에 따라 100/200일 이내 신속개발 → 다기관 협력을 통한 (비)임상시험 등 신속개발 지원 → GMP 공정, 효능평가

100일 (Track 1) 타겟 병원체에 대한 임상1/2상정도의 안전성과 용량이 확인된 **시제품 기 확보 시**

200일 (Track 2) 타겟 병원체와 **유사성이 높은 시제품 기 확보 시** (예시: SARS-CoV-3)

1단계 초기 임상 / 2단계 임상 3상 / 3단계 임상 완료

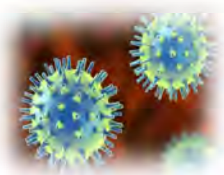
적합 플랫폼	구분	개발일정	비임상 생산	임상 1/2상	임상 3상	허가 및 심사
(치료제) 항바이러스제 항체치료제 등	T1	100일	30일	생략 (시제품 기 확보 시)	70일	
	T2	200일	40일	60일	100일	

※ 개발 일정 소요기간은 규제 검토 전단계까지의 기간이며, 임상시험 소요기간은 참여자 모집 등에 따라 변동 가능

국립감염병연구소

평가·보완 단계: 치료임상 효능평가 등

FID



민간 지원

- ☑ 항바이러스제 약효평가 실험실 운영
- ☑ 약효평가거점실험실 확충

효능평가

- ☑ 치료제 적용 후 임상효능평가
- ☑ 변이 발생 시 유효성 분석 등 사후평가

시설·자원

- ☑ 신종바이러스연구센터 (BL2/3)
- ☑ 국가병원체자원은행
- ☑ 질병청 BL4 시설활용 활성화

Ⅲ. 우선순위 병원체 (8종) 개발 추진 방안

우선순위 바이러스 치료제 개발 방안

분류	병원체	개발단계	현황	계획	비고
호흡기 (5종)	코로나19	하	• 광범위 항체치료 후보발굴 • 중화능 보유 항체 2종 발굴	• 병합처리 효과 평가	• 글로벌 발생 추이 및 국내상황에 따라 개발 순위 탄력적 변경 • '26~'28년까지 순차적 임상1상 완료 목표
	조류 인플루엔자	하	• 치료제 관련 허가 의약품 존재(4종)	• 내성주 발생에 대한 연구 기획 • 저해물질 스크리닝 플랫폼 확립	
	니파	하	• N & G 단백질 항체 발굴 • 화연과 진단제 개발 협력	• 인간마우스를 이용한 인간화 항체 개발	
	메르스	중	• 미국과 공동연구로 항체 보유 • 자체 발굴 단클론 항체 보유	• 민간 협업으로 전임상용 시료 대량 생산	
	RSV	하	• 허가 의약품 존재(2종) • 낮은 효능과 고가 수입의약품	• 인간화마우스 최적화 연구 • RSV 특이항체 유전자 확보	
출혈열 (1종)	라싸	하	• 슈도바이러스 확보 • 치료후보물질 발굴 중	• 치료물질 효능평가 고도화 • 국제협력을 통한 자원확보	
매개체 (2종)	SFTS	중	• 불활성화 바이러스 플랫폼 최적화 구축 • 미국 PREMISE 공동개발 연구	• 공통 항원 기반 면역후보물질 발굴 • 특이 항원 구조분석 등 공동연구 지속	
	뎅기	하	• 국내 유입 및 자체 발생 대비 • 치료후보물질 발굴 중	• 구조-약효 상관관계 연구 • 유효 물질 최적화 및 비임상 연구	

국립감염병연구소

국내·외 치료제 개발 네트워크 공조 강화

FID

[국내]

SIKAI 스크립스코리아 항체연구원
Scripps Korea Antibody Institute
연구협력의향서('22.4.)

한국화학연구원
연구협력의향서('22.11.)

감염완치자
항체라이브러리 개발

신변종 감염병
핵심기술개발

최신 기술 및 연구 자원확보를 통한
신변종 감염병 선제적 대응 연구역량 강화

[국외]

국가	기관	내용	비고
미국	NIAID	SFTSV 항체치료제	수행 중('22~)
라이베리아	라이베리아감염병연구소	출혈열, 호흡기 바이러스 자원	수행 중 ('23~)
탄자니아	남동아프리카감염병연구소		
말레이시아	열대감염병연구 및 교육센터	SFTSV, 니파 연구자원 등	
호주	피터도허티	치료제 개발 기술 교류	진행 예정('24~)
남아공	국립감염병연구소	출혈열 바이러스 치료제 개발	진행 예정('23~)
칠레(호주, 독일)	칠레-오스트랄 대학	라싸 항체치료제	진행 예정('23~)

국립감염병연구소

향후계획

FID

▶ 「신종감염병 대유행 대비 중장기 계획」 이행 추진전략 및 로드맵 수립

▶ 치료제 신속발굴체계를 위한 핵심기술 및 플랫폼 고도화
→ AI, Nanobody, mRNA 치료제 등 첨단기술 도입

▶ 국내·외 연구협력 네트워크 확대

▶ 치료제 개발 민간지원 고시 제정을 통한 민간지원 사업 활성화


경청해 주셔서 감사합니다.
국립보건연구원
Korea National Institute of Health

1일차 / 2부

신종감염병 대유행 대비·대응을 위한 출연 및 연구기관의 R&D 대응전략

좌장:

송만기 차장(국제백신연구소)

발표1. 신·변종 감염병 대응 치료제·백신 전임상 신속대응 전략
(한국생명공학연구원 국가전임상시험지원센터 고경철 센터장)

발표2. 항바이러스제 연구개발의 역량과 전략
(한국화학연구원 감염병치료기술연구센터 김미현 책임연구원)

발표3. 인수공통전염병연구소 현황 및 연구동향
(전북대학교 인수공통전염병연구소 탁동섭 교수)

발표4. R&D 국제협력 네트워크 구축을 통한 내성세균감염 대응전략
(한국파스퇴르연구소 항생제내성연구팀 장수진 팀장)

발표5. 라이트재단 감염병 R&D 지원 및 접근과 글로벌보건증진 기여
(라이트재단 전략기획실 이훈상 이사)

발표6. 포스트 코로나 신속대응 항원 백신 개발 전략
(백신실용화기술개발사업단 성백린 단장)

제10회

FID 2023

감염병연구포럼

The 10th Forum for Infectious Disease Research

좌 장

국제백신연구소

Science 사무차장

송만기

• 학력사항

1992년	서울대학교 생물교육 전공 학사
1994년	포항공과대학교 바이러스 전공 석사
2000년	포항공과대학교 바이러스 전공 박사

• 경력사항

2002년 ~ 2004년	미국 매릴랜드 의과대학 CVD, 박사후연구원
2007년 ~ 2008년	프랑스 INSERM, 책임연구원
2004년 ~ 2015년	국제백신연구소 책임연구원
2016년 ~ 2018년	국제백신연구소 임상실험연구센터장
2019년 ~ 현재	국제백신연구소 Science 사무차장

발표 1

신·변종 감염병 대응 치료제·백신 전임상 신속대응 전략

한국생명공학연구원 국가전임상시험지원센터
고경철 센터장

신・변종 감염병 대응 치료제・백신 전임상 신속대응 전략

한국생명공학연구원

국가전임상시험지원센터장

고경철

• 학력사항

2006년	Tohoku University 응용미생물학전공 박사
2001년	제주대학교 유전공학전공 석사
1999년	제주대학교 생명공학전공 학사

• 경력사항

2001년 ~ 2002년	UNESCO 특별연구원
2015년 ~ 현재	한국생명공학연구원 책임연구원
2017년 ~ 2019년	과학기술정보통신부 사무관(級)/연구원
2020년 ~ 현재	코로나19 대응 연구개발지원협의체 사무국장
2021년 ~ 2023년	지능형스마트기술정책원 이사
2021년 ~ 현재	벤처기업확인기관(중기부) 현장평가위원
2022년 ~ 현재	한국생명공학연구원 국가전임상시험지원센터장

강연요약

• 발표주제

신·변종 감염병 대비 치료제·백신 전임상 신속 대응 전략

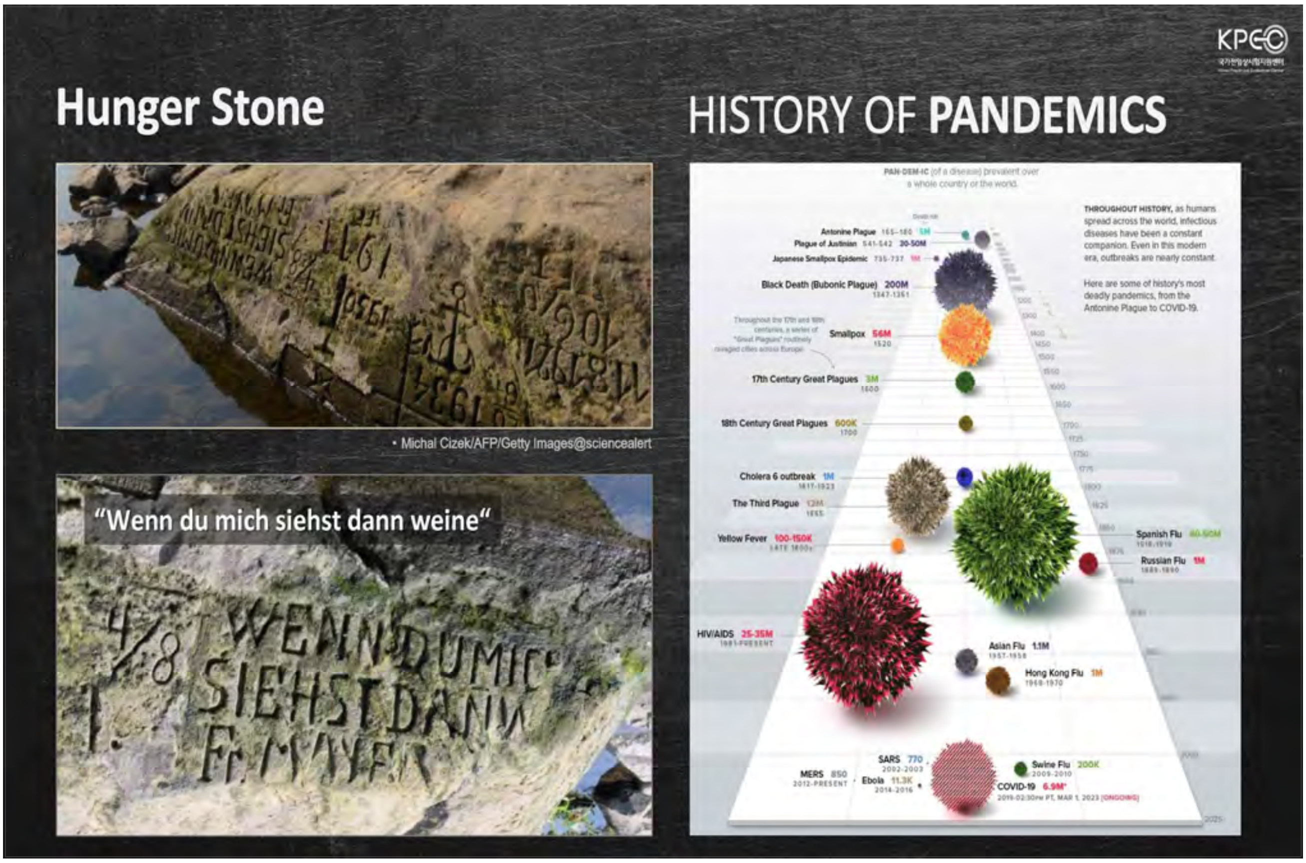
• 강연내용

과학기술정보통신부는 코로나19 대응에 한정된 ‘코로나19 대응 연구개발지원협의체’를 상시적 신·변종 감염병 대응 치료제·백신 개발 및 지원을 위해 한국생명공학연구원 내 국가전임상시험지원센터(KPEC)를 설립(2022)하였다. KPEC은 국가 전임상 지원체계 구축 및 지속적인 고도화를 통해 전임상시험법(감염모델 개발 등)과 연구인프라 고도화하고, 신·변종 감염병 대응 전임상 원스톱 지원체계 구축 및 산·학·연 지원을 수행하고 있다. 전임상 원스톱 지원체계 플랫폼은 세포·소동물·휴먼 오가노이드·영장류 활용 유효성 평가, 약물의 안전성 평가, 기타 약리평가 분야를 포함하여 지속적인 고도화가 되고 있다. 신·변종 감염병에 선제적 대응 준비를 위해 최근 ‘KPEC 감염병 대응 우선순위(KPD)’를 제시하였고, 팬데믹응급은행(PEB) 및 디지털 전임상 플랫폼(DPP) 등의 전략과 로드맵을 통해 팬데믹 대응 초고속 신약개발 전략 수립에 힘쓰고 있다.


「국가 전임상 지원체계 구축」
신 · 변종 감염병 대응
치료제 · 백신 전임상 신속대응 전략
한국생명공학연구원 국가전임상시험지원센터
센터장 고 경 철
KPD PMID PE SNIPER DATA DPP PEB 100
KPEC 국가전임상시험지원센터 Korea Preclinical Evaluation Center


국가전임상시험지원센터 KOREA PRECLINICAL EVALUATION CENTER KPEC
CONTENTS
1 Prologue
2 Preemptive Pandemic Preparedness (PPP)
3 100 DAYS MISSION
KPEC 국가전임상시험지원센터

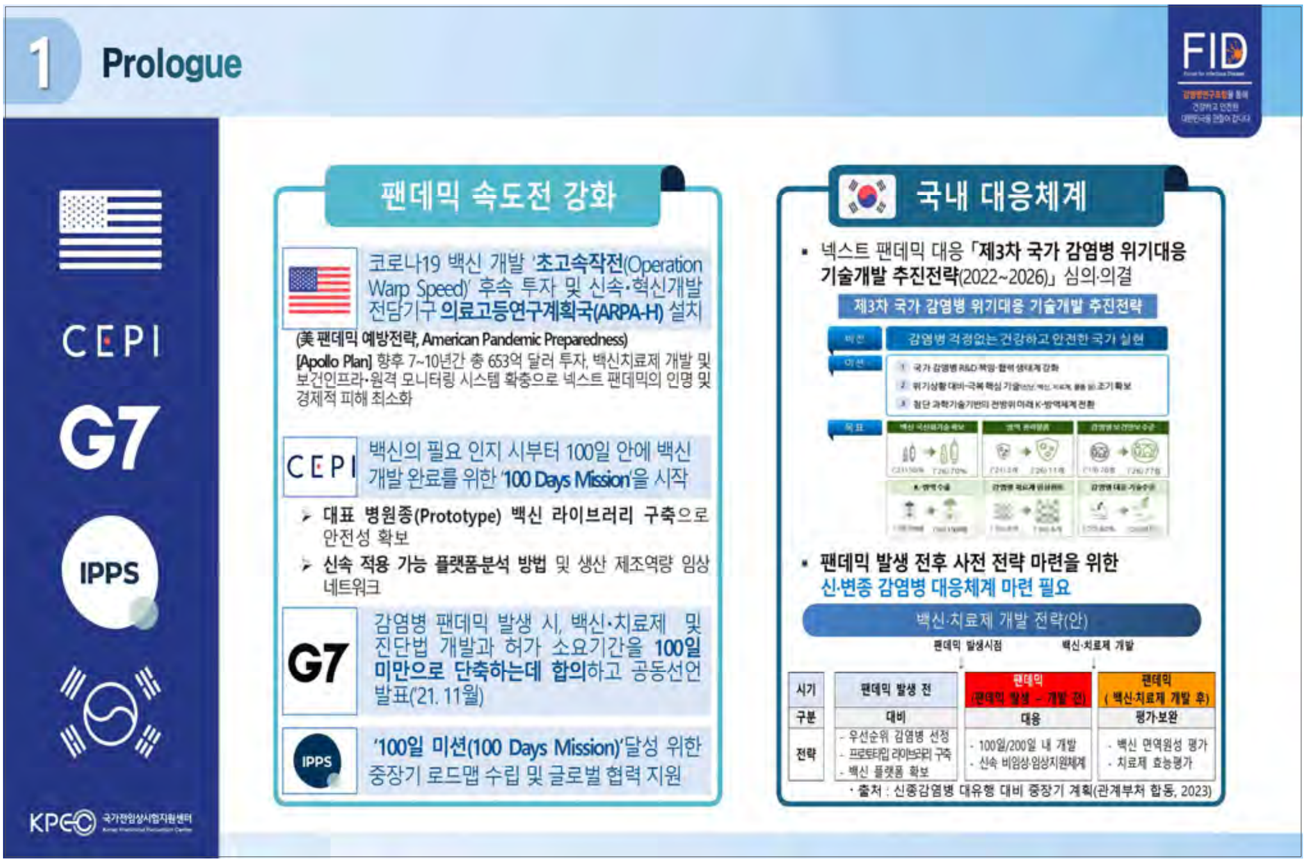

국가전임상시험지원센터
KOREA PRECLINICAL EVALUATION CENTER
KPEC
FID
1
Prologue
Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology


KPEC
Hunger Stone
HISTORY OF PANDEMICS
• Michal Cizek/AFP/Getty Images@sciencealert
"Wenn du mich siehst dann weine"
Antonine Plague 165-180 5M
Plague of Justinian 541-542 30-50M
Japanese Smallpox Epidemic 735-737 1M
Black Death (Bubonic Plague) 200M 1347-1351
Smallpox 56M 1520
17th Century Great Plagues 3M 1600
18th Century Great Plagues 600K 1700
Cholera 6 outbreak 1M 1817-1923
The Third Plague 12M 1855
Yellow Fever 100-150K
Spanish Flu 40-50M 1918-1919
Russian Flu 1M 1889-1890
HIV/AIDS 25-35M
Asian Flu 1.1M 1957-1958
Hong Kong Flu 1M 1968-1970
SARS 770 2002-2003
MERS 850 2012-PRESENT
Ebola 11.3K 2014-2016
Swine Flu 200K 2009-2010
COVID-19 6.9M*


[국내] 주요 신·변종 감염병 및 유관기관 설립 연대표
고병원성 조류인플루엔자 (AI)
중증급성 호흡기증후군 (SARS)
신종플루
신종 인플루엔자 바이러스
에볼라바이러스 (Ebola)
메르스
중동호흡기증후군 (MERS)
코로나바이러스 감염증 (COVID-19)
코로나19 팬데믹 선언
코로나19 엔데믹 선언
1997
2003
2004
2008
2009
2013
2014
2015
2016
2017
2020
2021
2022
2023
국제백신연구소 (국제기구)
한국파스퇴르연구소
인수공통전염병연구소 (교육부)
국립재난안전연구원 (행안부)
농림축산검역본부 (농식품부)
신종바이러스융합연구단 (과기부)
국가병원체자원은행 (질병청)
백신글로벌산업화기반구축사업단 (산업부)
국립감염병연구소 (질병청)
한국바이러스기초연구소 (과기부)
글로벌백신허브화추진단 (복지부)
KPEC
국가전임상시험지원센터 (과기부)


[COVID-19] '코로나19 대응 연구개발지원협의체' X KPEC
2020
COVID-19 국내유입
과학기술정보통신부 코로나19 대응 연구개발지원협의체
GLP
2021
CELLTRION
과학기술정보통신부
Ministry of Science and ICT
KPEC 직제
2022
KPEC
국가전임상시험지원센터
SK bioscience
2023
END
PHEIC
기초유효성
총 2,788건 지원 완료
• 치료제 1,965건
• 백신 806건
소동물 (마우스/햄스터)
총 88건 지원 완료
• 치료제 76건
• 백신 12건
과학기술정보통신부
코로나19 대응
연구개발지원협의체
KPEC
국가전임상시험지원센터
영장류 (붉은털/게잡이)
총 13건 지원 완료
• 치료제 6건
• 백신 7건
GLP독성
총 51건 지원 완료
• 치료제 21건
• 백신 30건
*23.07.기준
KPEC
SNIPER
PEB
100
KPEC 국가전임상시험지원센터


1 Prologue
FID
배경
[코로나19] 전 세계 확진자 약 6억 9천만명, 사망자 약 690만 명 등 막대한 사회적·경제적 피해 유발 (23.08 기준)
(국내)
· 확진자 약 3천 4백만 명, 사망자 약 3만 5천여 명 (23.08기준)
· 연간 경제 피해 규모 약 70조 원으로 추정 ('22.09기준)
기후변화 가속화와 이동재개로 인한 신·변종 감염병 넥스트 팬데믹 발생이 예상보다 빠르게 닥칠 우려
- 2070년까지 지구 평균기온 2℃ 상승 시, 바이러스 종간 전파 4,000배 증가 예상
포스트 팬데믹 대응
World Health Organization
코로나19 팬데믹과 같은 강력하고 포괄적인 보건 비상 상황에 대한 대비 및 대응의 필요성 강조
글로벌 보건 비상 위원회(Global Health Emergency Council)를 구성하고 국제 보건 규정의 개정 권고
팬데믹 대응을 위해 HEPR (Health Emergency Preparedness, Response and Resilience) 아키텍처의 필요성 강조
✓ 기준 원칙, 우선순위, 시스템 프레임워크, 자금 조달 및 거버넌스 중심 백서 발행
'질병 X 대응 전략으로 과학기술 정책과 연구개발의 혁신적인 생태계 재구조화 필요 강조
'질병 X'를 비롯 팬데믹 유발 가능 긴급·응급 사태 대응 위한 공중보건 조치 및 전략적 소통 강조
✓ WHO는 어떤 바이러스 변이체가 고위험으로 진화하는 것을 식별하기 위해 실험실, 모델링, 역학 감시, 유전자 기반 염기서열 분석 기술 등 중요성 강조
World Health Organization
KPEC 국가전임상시험지원센터


1 Prologue
FID
팬데믹 속도전 강화
코로나19 백신 개발 '초고속작전(Operation Warp Speed)' 후속 투자 및 신속·혁신개발 전담기구 의료고등연구계획국(ARPA-H) 설치
(美 팬데믹 예방전략, American Pandemic Preparedness)
[Apollo Plan] 향후 7~10년간 총 653억 달러 투자, 백신치료제 개발 및 보건인프라·원격 모니터링 시스템 확충으로 넥스트 팬데믹의 인명 및 경제적 피해 최소화
CEPI
백신의 필요 인지 시부터 100일 안에 백신 개발 완료를 위한 '100 Days Mission'을 시작
대표 병원종(Prototype) 백신 라이브러리 구축으로 안전성 확보
신속 적용 가능 플랫폼분석 방법 및 생산 제조역량 임상 네트워크
G7
감염병 팬데믹 발생 시, 백신·치료제 및 진단법 개발과 허가 소요기간을 100일 미만으로 단축하는데 합의하고 공동선언 발표('21. 11월)
IPPS
'100일 미션(100 Days Mission)'달성 위한 중장기 로드맵 수립 및 글로벌 협력 지원
국내 대응체계
넥스트 팬데믹 대응「제3차 국가 감염병 위기대응 기술개발 추진전략(2022~2026)」심의·의결
제3차 국가 감염병 위기대응 기술개발 추진전략
감염병 걱정없는 건강하고 안전한 국가 실현
팬데믹 발생 전후 사전 전략 마련을 위한 신·변종 감염병 대응체계 마련 필요
백신·치료제 개발 전략(안)
팬데믹 발생시점
백신·치료제 개발
시기 | 팬데믹 발생 전 | 팬데믹 (팬데믹 발생 ~ 개발 전) | 팬데믹 (백신·치료제 개발 후)
구분 | 대비 | 대응 | 평가·보완
전략 | - 우선순위 감염병 선정 - 프로토타입 라이브러리 구축 - 백신 플랫폼 확보 | - 100일/200일 내 개발 - 신속 비임상·임상지원체계 | - 백신 면역원성 평가 - 치료제 효능평가
· 출처 : 신종감염병 대유행 대비 중장기 계획(관계부처 합동, 2023)
CEPI
G7
IPPS
KPEC 국가전임상시험지원센터

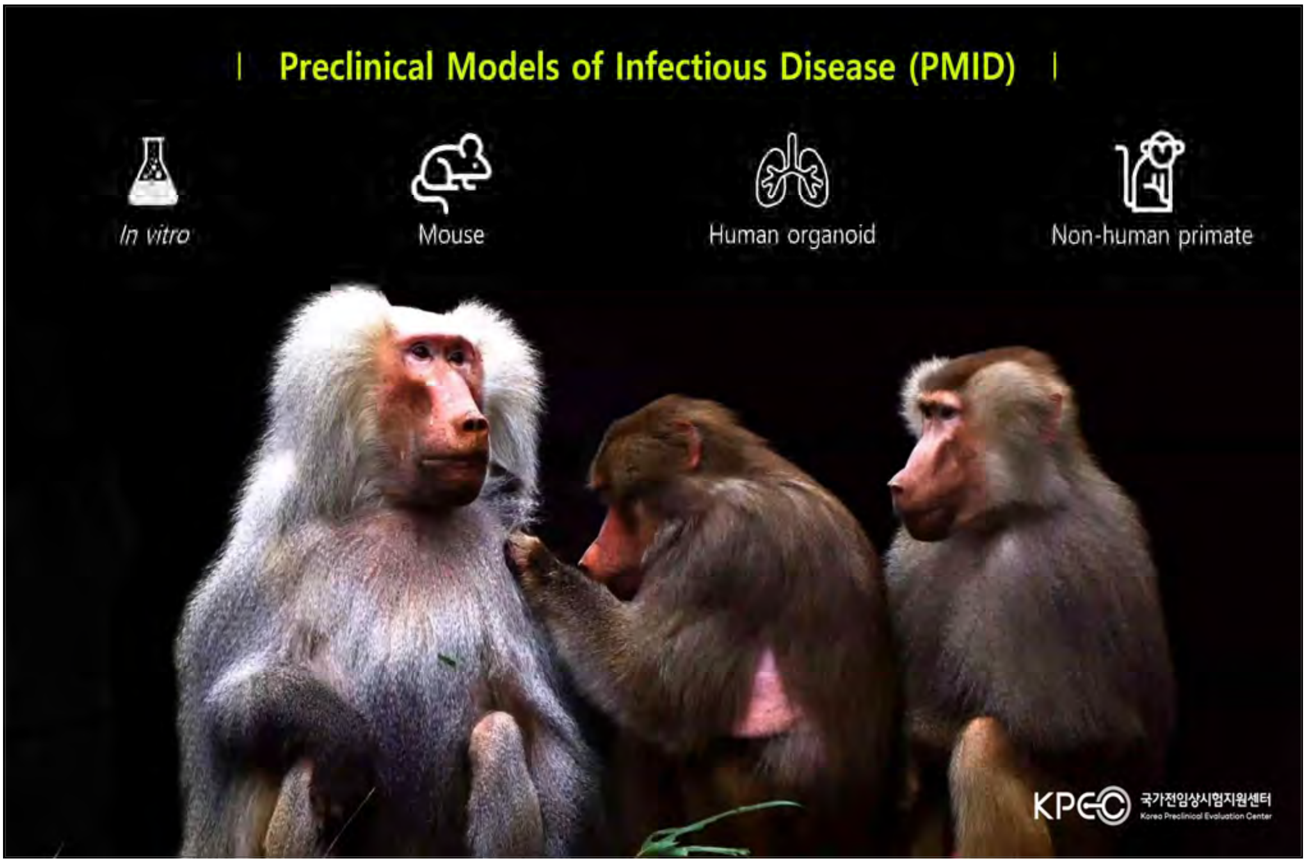

국가전임상시험지원센터
KOREA PRECLINICAL EVALUATION CENTER
KPEC
FID
2
Preemptive
Pandemic
Preparedness (PPP)
Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology


INFRA
KPEC
PMID
HO
PE
SNIPER
DATA
PEB
DPP
100
KPEC 국가전임상시험지원센터


KPEC 국가 전임상 지원체계 구축
FID
KPEC PPP (KPEC of Pandemic Preparedness)
In silico & Digital Preclinical Platform
디지털 전임상 플랫폼
DPP
감염병 전임상 DATA
DATA
KPEC 검증
팬데믹응급은행
Pandemic Emergency Bank
PEB
100 DAYS MISSION
초고속 개발 전략
KOREA PRECLINICAL EVALUATION CENTER
KPEC
감염모델 개발
전임상시험법 고도화
PMID
인프라 고도화
INFRA
전임상 원스톱 플랫폼
Preclinical Evaluation
PE
Smashing Novel Infectious diseases with Preclinical Evaluation and Research
SNIPER project
SNIPER


KPEC 국가전임상시험지원센터
SNIPER project
We need to preemptively secure excellent therapeutic and vaccine candidates
INFRA
· BL3/ABL3 시설 및 장비 등 고도화
Preclinical Models of Infectious Disease
· 감염병 대응 우선순위 로드맵
· in vitro 분석법, 동물, 오가노이드 감염모델 개발
Preclinical Evaluation
· 산·학·연 치료제·백신 개발 지원 원스톱 플랫폼
Digital Preclinical Platform
· 감염병 전임상 DATA
· In silico & Digital Preclinical Evaluation
INFRA
PMID
PE
DPP
SNIPER
국가전임상시험지원센터
KOREA PRECLINICAL EVALUATION CENTER
SNIPER
Smashing
Novel
Infectious diseases with
Preclinical
Evaluation and
Research
· 감염병별 치료제·백신 우수 후보물질 선제적 확보 및 조기임상 진입 기여


2 [PPP] ❶ INFRA
FID
영장류 ABL3 시설
• 산·학·연 전임상 지원 전담 영장류 활용 ABL3 인프라 시설 확충(KRIBB, ~'25)
• [팬데믹 시] 기존 R&D용 ABL3 시설 → 산·학·연 전임상 지원 동시 투입
★ [Unmet needs] 휴먼 오가노이드 전용 BL3 시설
증축 추진
연합뉴스
생명연, 고위험 감염병 신약후보물질 검증시설 40케이지로 증축
2024년까지 24케이지 추가...6~7개 후보물질 전임상시험 동시 진행
'22. 11. ~ '23. 10. 증축 설계용역 추진 및 설계
'23. 12. ~ '25. 3. 증축 공사 착공/감리/준공
'25. 3. ~ 사용승인 신청 및 시설장비 설치
증축 예정지
증축 예정 항공사진
영장류 ABL3 모식도
As-Is
시설 A
면적 · 255 m²
실 · 동물실 : 2실 · 분석실 : 1실
케이지 · 16개
목적 · 기초원천연구 · 감염병 동물모델개발 ※ 국가적 현안(팬데믹) · 산·학·연 지원
Plan ('22~'25)
시설 B
면적 · 약 737 m²
실 · 동물실 : 2실 · 분석실 : 2실
케이지 · 24개
목적 ▶ 산·학·연 지원전담 · 감염병 전임상시험
To-Be
시설 A+B
면적 · 약 992 m²
실 · 동물실 : 4실 · 분석실 : 3실
케이지 · 40개
목적 [시설 A] · 기초원천연구 · 감염병 동물모델개발 [시설 B] ▶ 산·학·연 지원전담 · 감염병 전임상시험
KPEC
INFRA
KPD
PMID
PE
DPP
KPEC 국가전임상시험지원센터


Preclinical Models of Infectious Disease (PMID)
In vitro
Mouse
Human organoid
Non-human primate
KPEC 국가전임상시험지원센터
Korea Preclinical Evaluation Center

2 [PPP] ❷ 전임상시험법 R&D

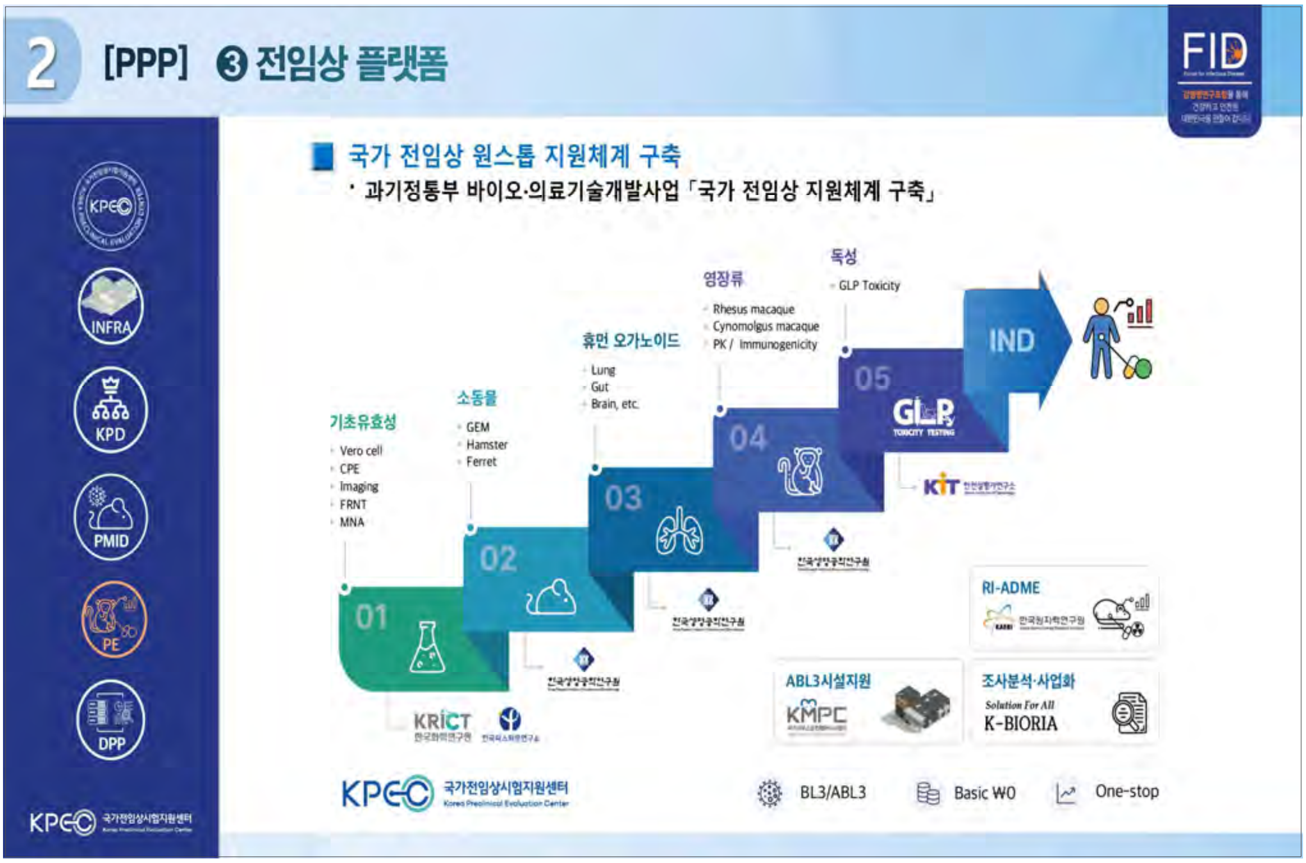
주요 기관 「감염병 대응 우선순위」 목록 비교

● 질환별 우선순위
○ 치료제·백신 R&D 관점
* NIAID 신종 감염병 (병원체 범주A)
** 조류 인플루엔자 포함
*** 신종/조류 인플루엔자 포함

질환명	World Health Organization	CEPI	NIH National Institute of Allergy and Infectious Diseases*	질병관리청	KPEC
코로나바이러스감염증-19 (COVID-19)	●	○		●	●
니파바이러스감염증 (NiV)	●	●		●	
뎅기열 (Dengue)			●	●	
라싸열 (Lassa fever)	●	●	●	●	
리프트밸리열 (RVF)	●	●	●		
마버그열 (MVD)	●				
보툴리늄독소증 (Botulism)			●		
신증후군출혈열 (Hantaviruses)			●		
야토병 (Tularemia)			●		
에볼라바이러스병 (Ebola)	●	●	●		
인플루엔자 (Influenza)		○		●**	●***
중동호흡기증후군 (MERS)	●	●			●
중증급성호흡기증후군 (SARS)	●				●
중증열성혈소판감소증후군 (SFTS)				●	●
지카바이러스 감염증 (ZVD)	●				●
천연두 (Smallpox)			●		
치쿤구니야열 (Chikungunya)		●		●	
크리미안콩고출혈열 (CCHF)	●		●		
탄저병 (Anthrax)			●		

KPEC 국가전임상시험지원센터


2 [PPP] ❷ 전임상시험법 R&D
감염병 전임상시험법 고도화
「KPEC 감염병 대응 우선순위(KPD)」에 따라 선제적 감염모델 (Preclinical Models of Infectious Disease, PMID) 개발
감염모델&시험법 고도화
: in vitro (Vero cell, 휴먼 오가노이드), in vivo (소동물, 영장류)
KPEC 국가전임상시험지원센터
KPEC's Blueprint List of Priority Diseases (KPD)
COVID-19
MERS
Influenza
SFTS
SARS
ZVD
Disease X
KOREA PRECLINICAL EVALUATION CENTER
Preclinical phase
Modeling R&D
Analytics
INFRA
KPD
PMID
PE
DPP


2 [PPP] ❸ 전임상 플랫폼
국가 전임상 원스톱 지원체계 구축
과기정통부 바이오·의료기술개발사업「국가 전임상 지원체계 구축」
기초유효성
Vero cell
CPE
Imaging
FRNT
MNA
소동물
GEM
Hamster
Ferret
휴먼 오가노이드
Lung
Gut
Brain, etc.
영장류
Rhesus macaque
Cynomolgus macaque
PK / Immunogenicity
독성
GLP Toxicity
01
02
03
04
05
GLP TOXICITY TESTING
IND
KRICT 한국화학연구원
KIT
RI-ADME
ABL3시설지원
KMPC
조사분석·사업화
Solution For All
K-BIORIA
KPEC 국가전임상시험지원센터 Korea Preclinical Evaluation Center
BL3/ABL3
Basic ₩0
One-stop
INFRA
KPD
PMID
PE
DPP

2 [PPP] ❸ 전임상 플랫폼

FID

KPEC 감염병 지원 리스트('23.09)

- '유효성 평가'를 위한 전임상 지원 가능 플랫폼 및 감염모델 개발 진행 현황
- 제8회 KPEC 전임상 지원 공고('23.09.9~10.16)

● 지원 가능
△ 개발 중

우선순위 (KPD)	질환명				
1	코로나바이러스감염증-19 (COVID-19)	●	●	●	●
2	중동호흡기증후군 (MERS)	●	△		
3	인플루엔자 (Influenza)	●	●		
4	중증열성혈소판감소증후군 (SFTS)	●	△		△
5	중증급성호흡기증후군 (SARS)	●	△		
6	지카바이러스 감염증 (ZVD)	●			
기타	뎅기열 (Degue fever)	●	△		△
	수족구병 (EV71)	●			
	B형 간염 (HBV)	●			
	리노바이러스 감염증 (Rhinovirus infection)		●		
	RS바이러스 감염증 (RSV)				△

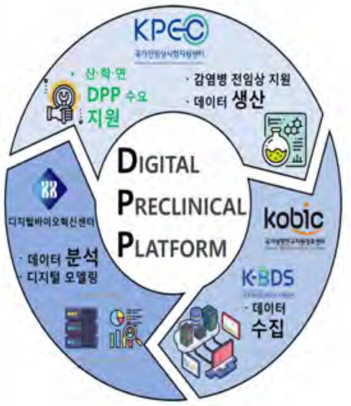
KPEC 국가전임상시험지원센터

2 [PPP] ❹ 디지털 전임상 플랫폼

FID

디지털 전임상 플랫폼(DPP, Digital Preclinical Platform)

In silico : Drug Discovery & Digital Preclinical Evaluation의 범주로 정의
- DPP 활용 산·학·연 수요 전임상 지원



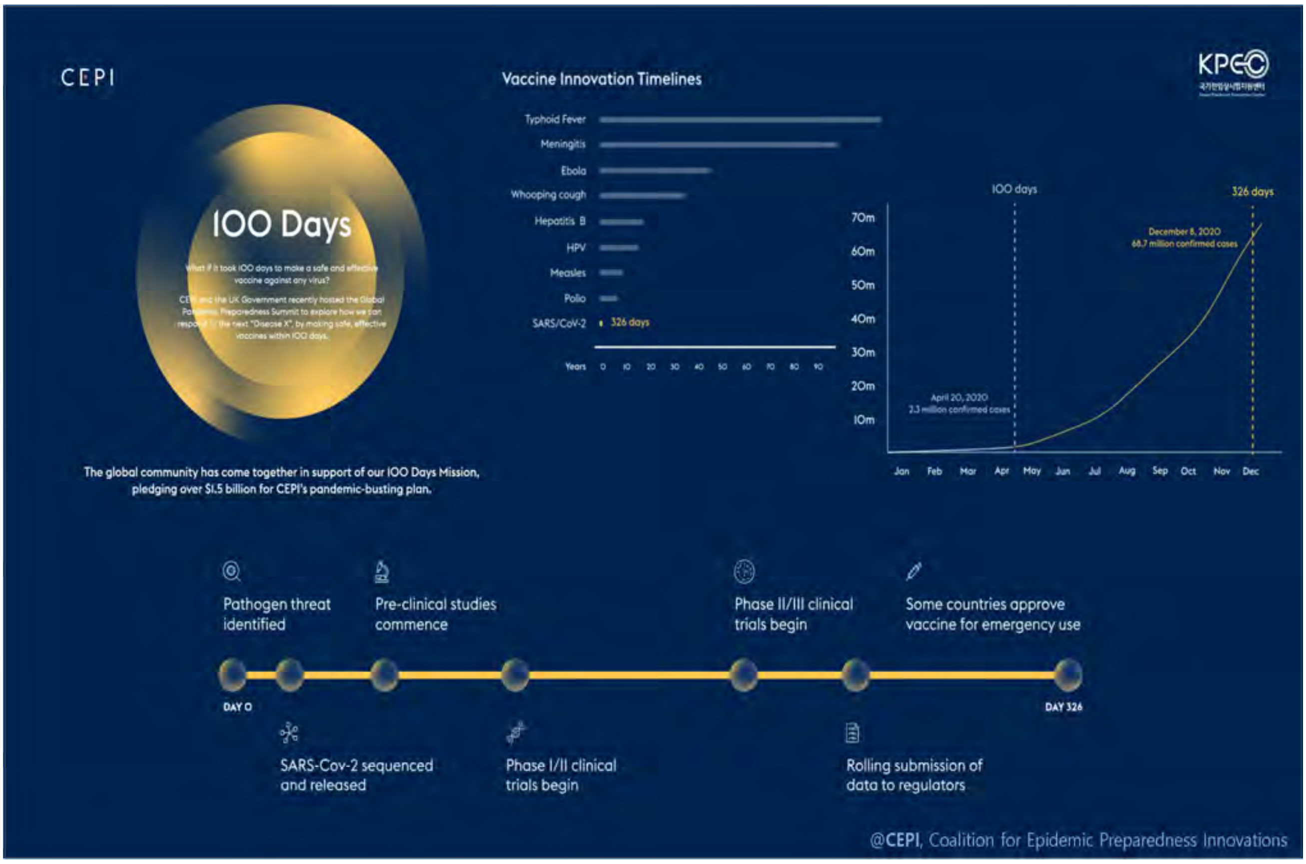
< DPP 협력체계(안)>

< DPP 활용 원스톱 전임상 지원체계(안)>

KPEC 국가전임상시험지원센터

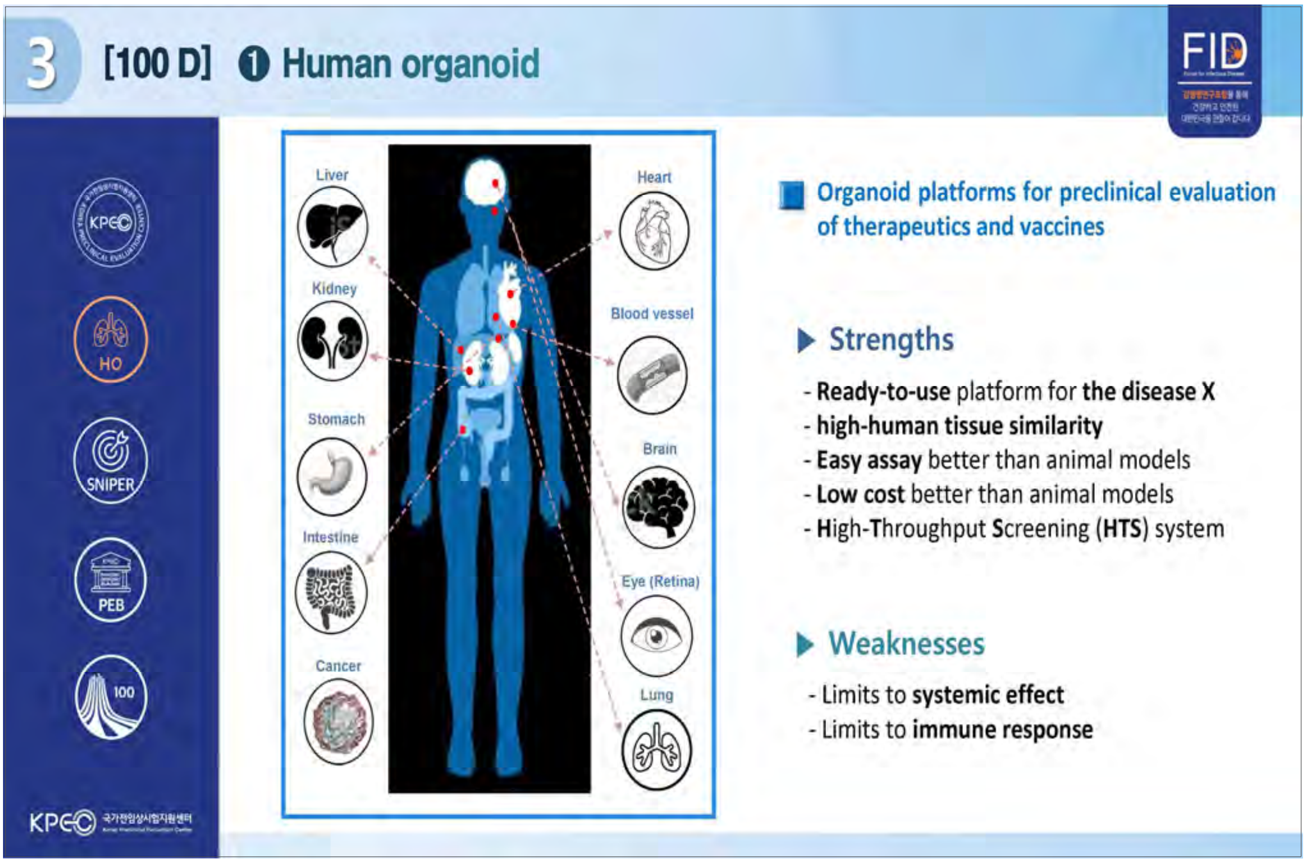

국가전임상시험지원센터
KOREA PRECLINICAL EVALUATION CENTER
KPEC
FID
3
100 DAYS MISSION
Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology

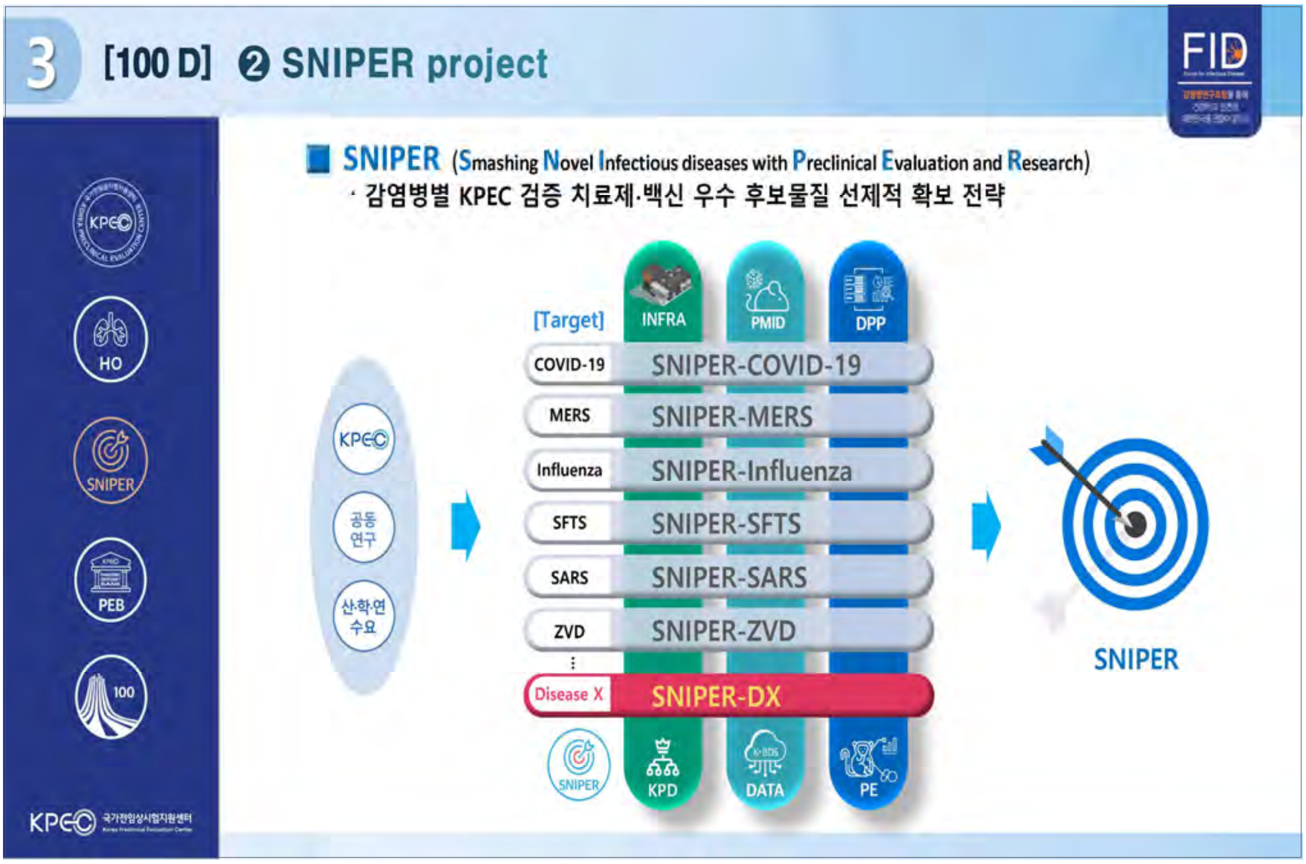

100 DAYS MISSION
DTVs
Diagnostics
Therapeutics
Vaccines
X
Preemptive
[Target] Safe, effective, affordable DTVs
ready to be launched at Phase 2/3 clinical trials.
X
100 DAYS
KPEC 국가전임상시험지원센터

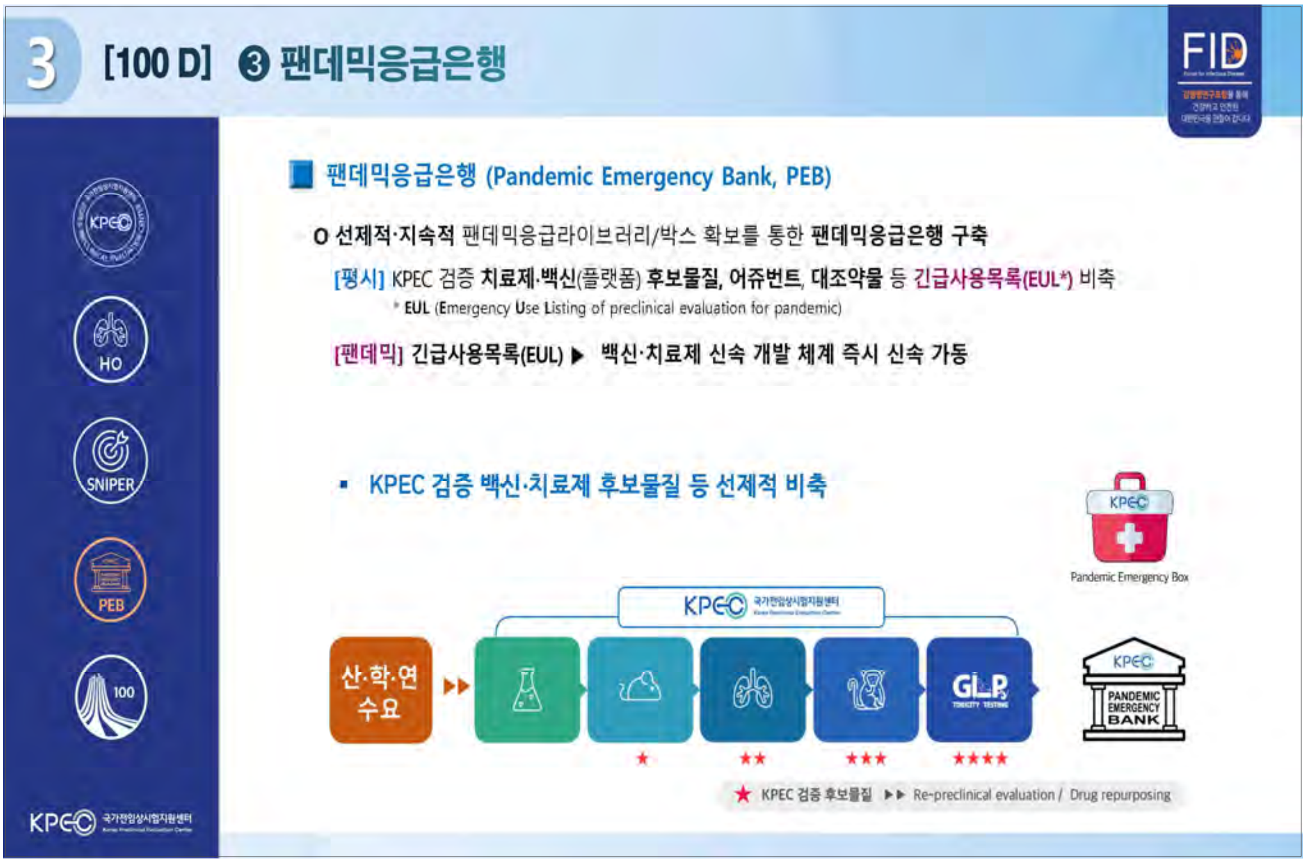

CEPI
100 Days
Vaccine Innovation Timelines
Typhoid Fever
Meningitis
Ebola
Whooping cough
Hepatitis B
HPV
Measles
Polio
SARS/CoV-2
326 days
Years 0 10 20 30 40 50 60 70 80 90
70m
60m
50m
40m
30m
20m
10m
100 days
326 days
December 8, 2020
68.7 million confirmed cases
April 20, 2020
2.3 million confirmed cases
Jan Feb Mar Apr May Jun Jul Aug Sep Oct Nov Dec
The global community has come together in support of our 100 Days Mission, pledging over $1.5 billion for CEPI's pandemic-busting plan.
Pathogen threat identified
Pre-clinical studies commence
Phase II/III clinical trials begin
Some countries approve vaccine for emergency use
DAY 0
DAY 326
SARS-Cov-2 sequenced and released
Phase I/II clinical trials begin
Rolling submission of data to regulators
@CEPI, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations

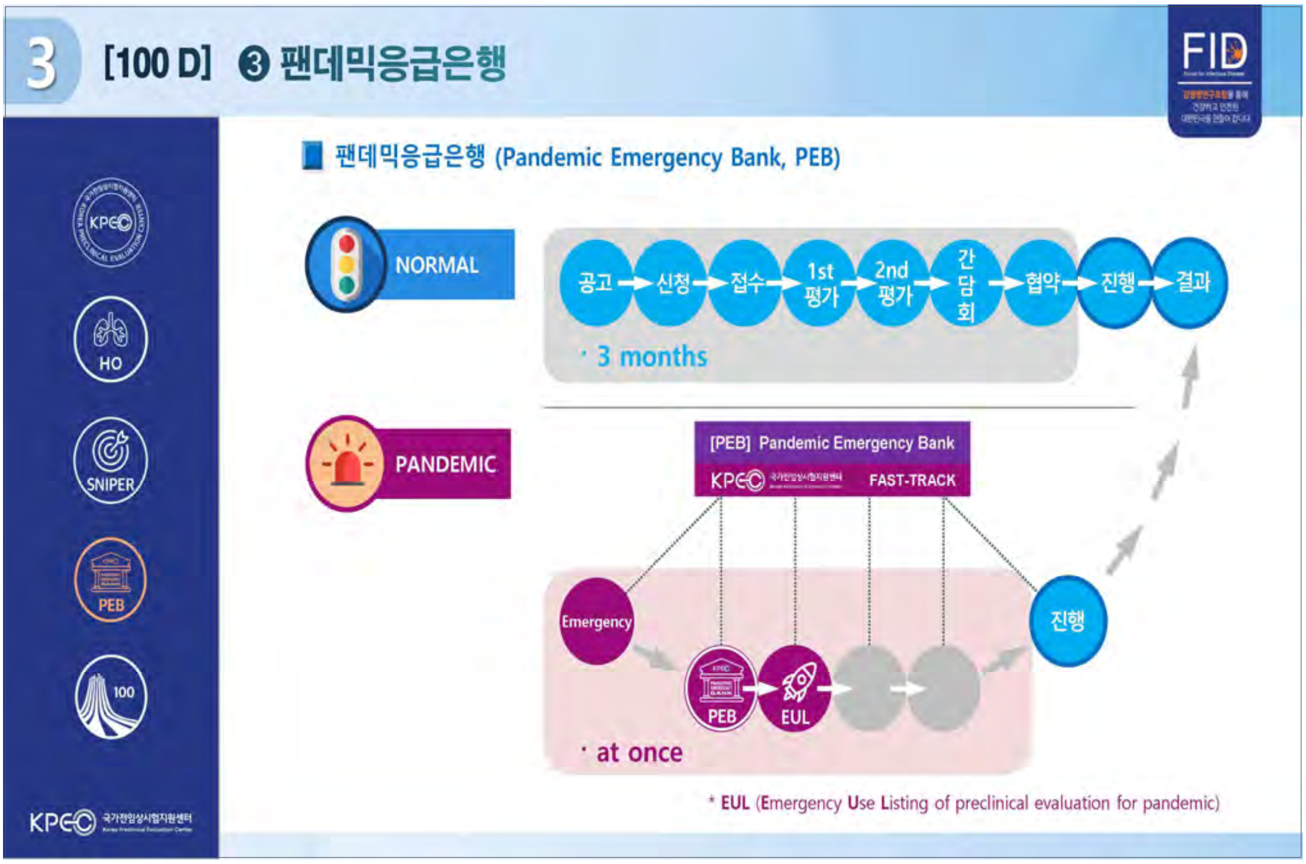

3 [100 D] 100 DAYS MISSION
FID
CEPI
G7
IPPS
100 DAYS MISSION
100 Days Mission
100 Days Mission Timeline for DTV Research and Development
International Pandemic Preparedness Secretariat
Illustrative timeline
DAY 0. Declaration of a PHEIC
DAY 100. Target: Safe, effective, affordable DTVs ready to be produced at scale
Best practice in non-pandemic times
First 100 days of a pandemic
Scale up DTVs for equitable global access
Diagnostics R&D
Accurate and approved rapid diagnostic tests
Advance diagnostics libraries and embed diagnostics in surveillance
Rapidly roll-out laboratory-based diagnostics, and adapt and validate rapid diagnostics from library
Roll out rapid diagnostics as part of active surveillance
Therapeutics R&D
An initial regimen of therapeutics
Develop programmable therapeutics platforms, Phase 2-ready antiviral drugs, and therapeutics repurposing models
Run drug-repurposing tests and launch Phase 2/3 clinical trials for small molecule / biological therapeutics
Continue to evolve therapeutics (resistance & efficacy) and platforms, and launch tech transfer efforts
Vaccines R&D
Vaccines ready to be produced at scale
Develop programmable vaccines platforms and vaccines libraries
Adapt validated platforms and vaccines libraries, and launch Phase 2/3 clinical trials
Roll out vaccines, continue clinical evaluation, and scale up regionalised manufacturing
Research and development for pandemic DTVs involves a effort in non-pandemic times, a pivot during the first 100 days, and continued scale up and innovation.

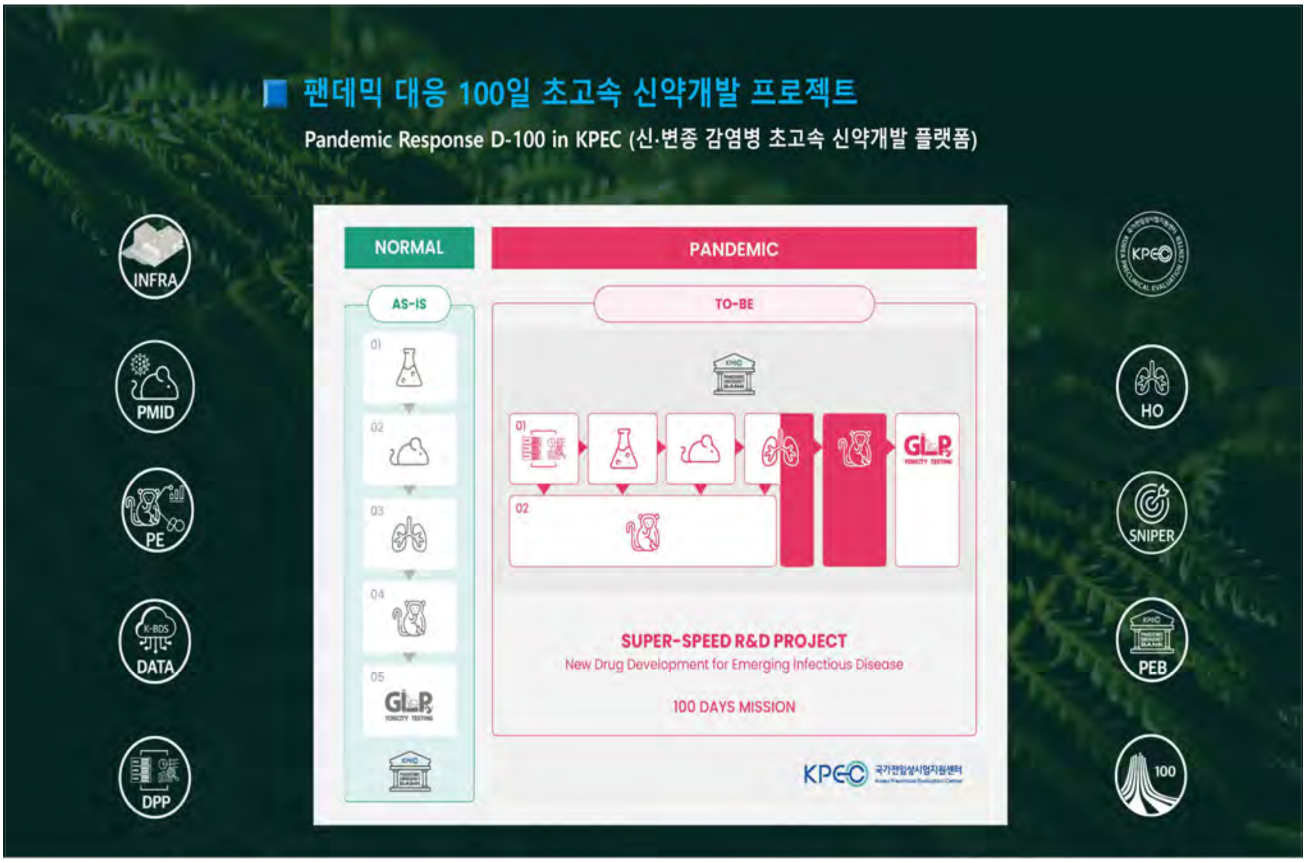

「팬데믹 대응 100일 미션」을 위한 전임상 중장기 대비 전략
KPEC
SUCCESS
100 DAYS MISSION
Organoid
SNIPER
PEB
Human Organoid
· 동물대체시험법 고도화
※ 식약처 가이드라인 획득 必
· 인간 유사, 효능·독성 정밀 판독
· 단기간·저비용 초고속 대량 스크리닝
SNIPER project
· 감염병 대응 우선순위에 따른 선제적 감염모델 개발
· 산·학·연 수요의 국가 전임상 원스톱 지원 및 감염병별 우수 후보물질 확보
Pandemic Emergence Bank
· 팬데믹 신속 대응 팬데믹응급은행(PEB) 구축
· 팬데믹 대응 KPEC 검증 우수 후보물질 비축
→ FAST-TRACK 프로세스

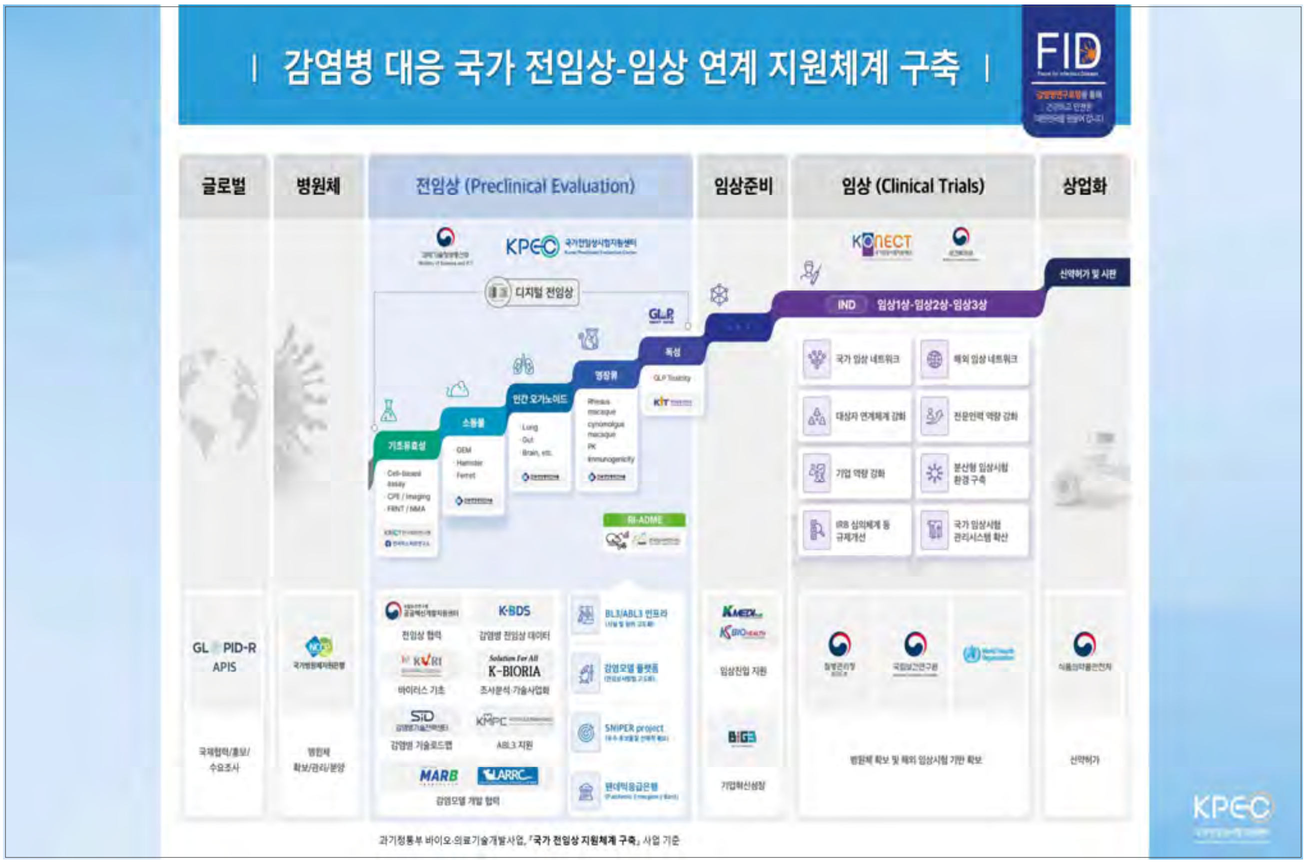

3 [100 D] ❶ Human organoid
FID
HO
SNIPER
PEB
100
KPEC
Liver
Kidney
Stomach
Intestine
Cancer
Heart
Blood vessel
Brain
Eye (Retina)
Lung
Organoid platforms for preclinical evaluation of therapeutics and vaccines
Strengths
- Ready-to-use platform for the disease X
- high-human tissue similarity
- Easy assay better than animal models
- Low cost better than animal models
- High-Throughput Screening (HTS) system
Weaknesses
- Limits to systemic effect
- Limits to immune response

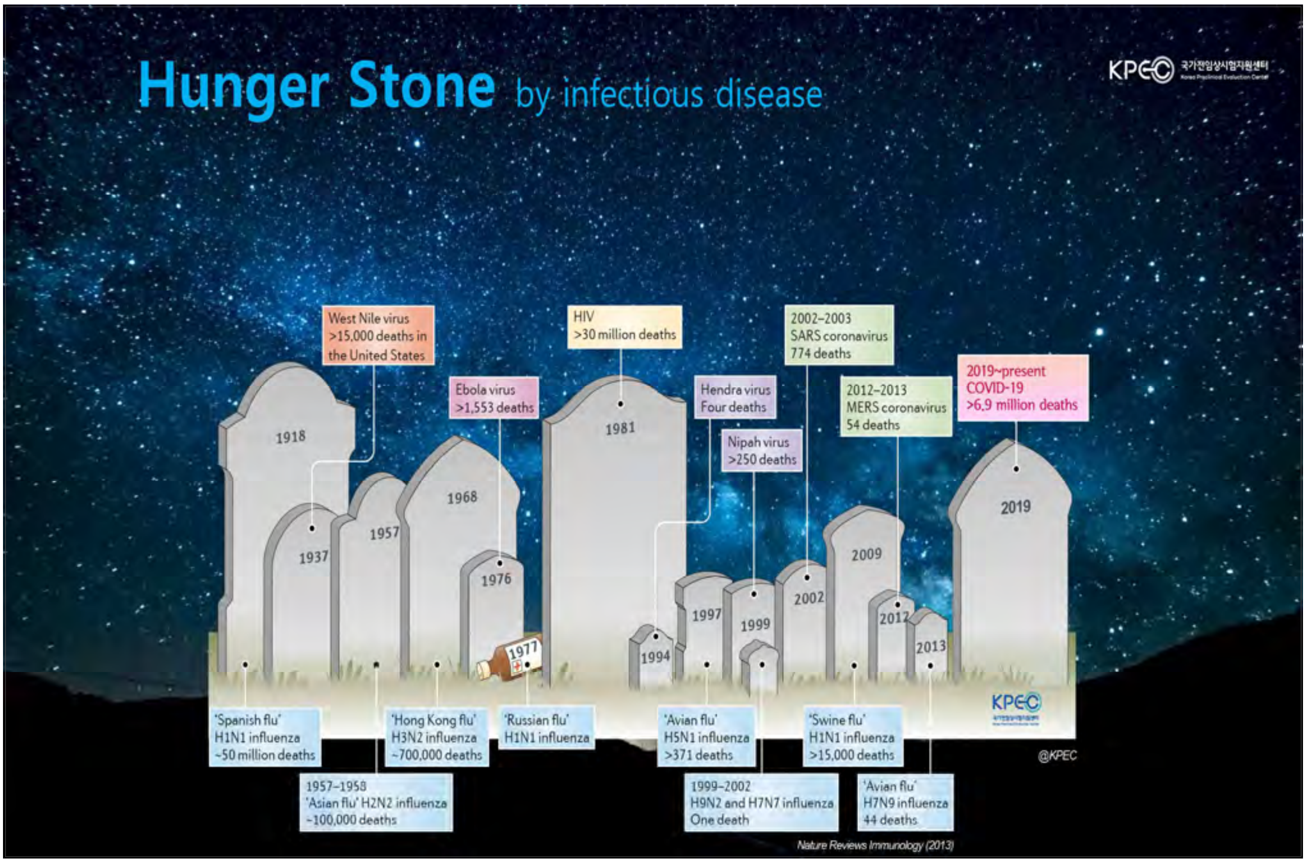

3 [100 D] ❷ SNIPER project
FID
SNIPER (Smashing Novel Infectious diseases with Preclinical Evaluation and Research)
· 감염병별 KPEC 검증 치료제·백신 우수 후보물질 선제적 확보 전략
KPEC
공동연구
산·학·연 수요
[Target]
INFRA
PMID
DPP
COVID-19
SNIPER-COVID-19
MERS
SNIPER-MERS
Influenza
SNIPER-Influenza
SFTS
SNIPER-SFTS
SARS
SNIPER-SARS
ZVD
SNIPER-ZVD
Disease X
SNIPER-DX
SNIPER
KPD
DATA
PE
SNIPER
HO
PEB
100
KPEC 국가전임상시험지원센터


3 [100 D] ❸ 팬데믹응급은행
FID
팬데믹응급은행 (Pandemic Emergency Bank, PEB)
o 선제적·지속적 팬데믹응급라이브러리/박스 확보를 통한 팬데믹응급은행 구축
[평시] KPEC 검증 치료제·백신(플랫폼) 후보물질, 어쥬번트, 대조약물 등 긴급사용목록(EUL*) 비축
* EUL (Emergency Use Listing of preclinical evaluation for pandemic)
[팬데믹] 긴급사용목록(EUL) ▶ 백신·치료제 신속 개발 체계 즉시 신속 가동
▪ KPEC 검증 백신·치료제 후보물질 등 선제적 비축
KPEC
Pandemic Emergency Box
KPEC 국가전임상시험지원센터
산·학·연 수요
GLP
KPEC
PANDEMIC EMERGENCY BANK
★ ★★ ★★★ ★★★★
★ KPEC 검증 후보물질 ▶▶ Re-preclinical evaluation / Drug repurposing
HO
SNIPER
PEB
100
KPEC 국가전임상시험지원센터


3 [100 D] ❸ 팬데믹응급은행
FID
팬데믹응급은행 (Pandemic Emergency Bank, PEB)
NORMAL
공고
신청
접수
1st 평가
2nd 평가
간담회
협약
진행
결과
· 3 months
PANDEMIC
[PEB] Pandemic Emergency Bank
KPEC
FAST-TRACK
Emergency
PEB
EUL
진행
· at once
* EUL (Emergency Use Listing of preclinical evaluation for pandemic)
KPEC
HO
SNIPER
PEB
100
KPEC 국가전임상시험지원센터


팬데믹 대응 100일 초고속 신약개발 프로젝트
Pandemic Response D-100 in KPEC (신·변종 감염병 초고속 신약개발 플랫폼)
NORMAL
PANDEMIC
AS-IS
TO-BE
01
02
03
04
05
GLP
SUPER-SPEED R&D PROJECT
New Drug Development for Emerging Infectious Disease
100 DAYS MISSION
KPEC 국가전임상시험지원센터
INFRA
PMID
PE
DATA
DPP
KPEC
HO
SNIPER
PEB
100


감염병 대응 국가 전임상-임상 연계 지원체계 구축
FID
글로벌
병원체
전임상 (Preclinical Evaluation)
임상준비
임상 (Clinical Trials)
상업화
KPEC
KONECT
디지털 전임상
GLP
기초유효성
소동물
인간 오가노이드
영장류
독성
Cell-based assay
CPE / Imaging
FRNT / MMA
GEM
Hamster
Ferret
Lung
Gut
Brain, etc.
Rhesus macaque
cynomolgus macaque
PK
Immunogenicity
GLP Toxicity
RI-ADME
IND
임상1상-임상2상-임상3상
신약허가 및 시판
국가 임상 네트워크
해외 임상 네트워크
대상자 연계체계 강화
전문인력 역량 강화
기업 역량 강화
분산형 임상시험 환경구축
IRB 심의체계 등 규제개선
국가 임상시험 관리시스템 확산
GLOPID-R
APIS
국제협력/홍보/수요조사
병원체 확보/관리/분양
전임상 협력
K-BDS
감염병 전임상 데이터
KVRI
바이러스 기초
Solution For All
K-BIORIA
조사분석·기술사업화
SID
감염병 기술로드맵
KMPC
ABL3 지원
MARB
LARRC
감염모델 개발 협력
BL3/ABL3 인프라
감염모델 플랫폼
SNIPER project
팬데믹응급은행
KMEDI
KBIOHEALTH
임상진입 지원
BIGS
기업혁신성장
병원체 확보 및 해외 임상시험 기반 확보
식품의약품안전처
신약허가
과기정통부 바이오·의료기술개발사업, 『국가 전임상 지원체계 구축』 사업 기준
KPEC


Hunger Stone by infectious disease
KPEC 국가전임상시험지원센터
West Nile virus
>15,000 deaths in the United States
HIV
>30 million deaths
2002–2003
SARS coronavirus
774 deaths
2019~present
COVID-19
>6.9 million deaths
Ebola virus
>1,553 deaths
Hendra virus
Four deaths
2012–2013
MERS coronavirus
54 deaths
Nipah virus
>250 deaths
1918
1981
1968
1957
1937
1976
1977
1994
1997
1999
2002
2009
2012
2013
2019
'Spanish flu'
H1N1 influenza
~50 million deaths
'Hong Kong flu'
H3N2 influenza
~700,000 deaths
'Russian flu'
H1N1 influenza
'Avian flu'
H5N1 influenza
>371 deaths
'Swine flu'
H1N1 influenza
>15,000 deaths
1957–1958
'Asian flu' H2N2 influenza
~100,000 deaths
1999–2002
H9N2 and H7N7 influenza
One death
'Avian flu'
H7N9 influenza
44 deaths
KPEC
@KPEC
Nature Reviews Immunology (2013)


CPRid response KPEC
Constant · Preemptive · Rapid response KPEC in infectious disease
신·변종 감염병 대응 KPEC이 함께 하겠습니다
감사합니다
KPEC
국가전임상시험지원센터
https://portal.kribb.re.kr/kpec
국가전임상시험지원센터

발표 2

항바이러스제 연구개발의 역량과 전략

한국화학연구원 감염병치료기술연구센터
김미현 책임연구원

항바이러스제 연구개발의 역량과 전략

한국화학연구원

책임연구원

김미현

• 학력사항

1992년	경북대학교 자연과학대학 화학과 졸업
1995년	한국과학기술원 자연과학대학 화학과 석사
2000년	한국과학기술원 자연과학대학 화학과 박사

• 경력사항

2000년 ~ 2010년	목암생명공학연구소 책임연구원, 수석연구원
2010년 ~ 현재	한국화학연구원 감염병치료기술연구센터 책임연구원

강연요약

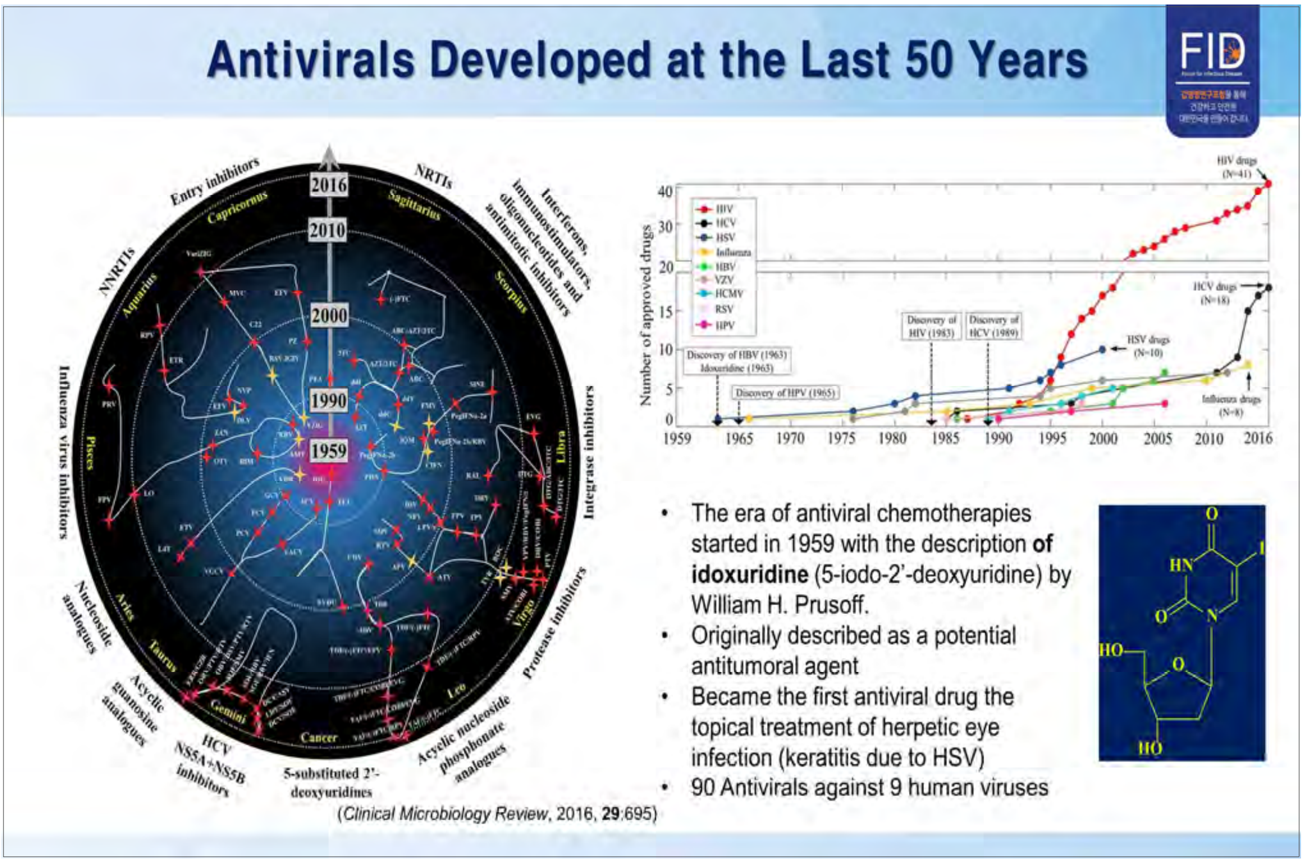
• 발표주제

항바이러스제 연구개발의 역량과 전략

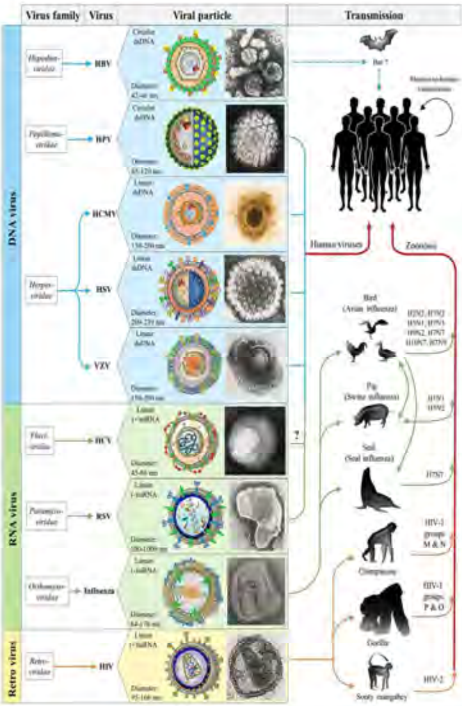
• 강연내용

신변종 바이러스 유행 상황에서 감염자의 질환 중증도를 완화시키거나 전파를 차단할 수 있는 효과적인 방법은 바이러스의 증식을 직접적으로 차단할 수 있는 치료제의 확보와 공급이다. 인체감염 바이러스를 대상으로 개발된 치료제의 성공 사례로는 B형 간염 및 C형 간염 바이러스, HSV, HIV, 인플루엔자 바이러스 억제 기능의 다양한 저분자 화합물을 들 수 있다. DNA 바이러스의 유전적 안정성과 달리 최근 유행하는 인체감염 바이러스의 상당수는 변이가 잦은 RNA 바이러스가 차지한다. 시장에서 판매되고 있는 항바이러스 제들의 특징을 분석하고 항바이러스 타겟 분포도를 조사함으로써 신변종 바이러스의 유행에 대비하기 위해 항바이러스 연구와 개발, 그리고 항바이러스제의 비축이 나아가야 할 방향을 논의하고자 한다.


제10회 감염병연구포럼 FID 2023
항바이러스제 연구개발의 역량과 전략
김 미 현
(한국화학연구원 감염병치료기술연구센터)
2023. 09. 06.


Antivirals Developed at the Last 50 Years
Entry inhibitors
NRTIs
Interferons, immunostimulators, oligonucleotides and antimitotic inhibitors
NNRTIs
Influenza virus inhibitors
Integrase inhibitors
Protease inhibitors
Nucleoside analogues
Acyclic guanosine analogues
HCV NS5A+NS5B inhibitors
5-substituted 2'-deoxyuridines
Acyclic nucleoside phosphonate analogues
2016
2010
2000
1990
1959
Number of approved drugs
HIV drugs (N=41)
HCV drugs (N=18)
HSV drugs (N=10)
Influenza drugs (N=8)
Discovery of HBV (1963) Idoxuridine (1963)
Discovery of HPV (1965)
Discovery of HIV (1983)
Discovery of HCV (1989)
HIV
HCV
HSV
Influenza
HBV
VZV
HCMV
RSV
HPV
(Clinical Microbiology Review, 2016, 29:695)
• The era of antiviral chemotherapies started in 1959 with the description of idoxuridine (5-iodo-2'-deoxyuridine) by William H. Prusoff.
• Originally described as a potential antitumoral agent
• Became the first antiviral drug the topical treatment of herpetic eye infection (keratitis due to HSV)
• 90 Antivirals against 9 human viruses

Virus Family and Transmission



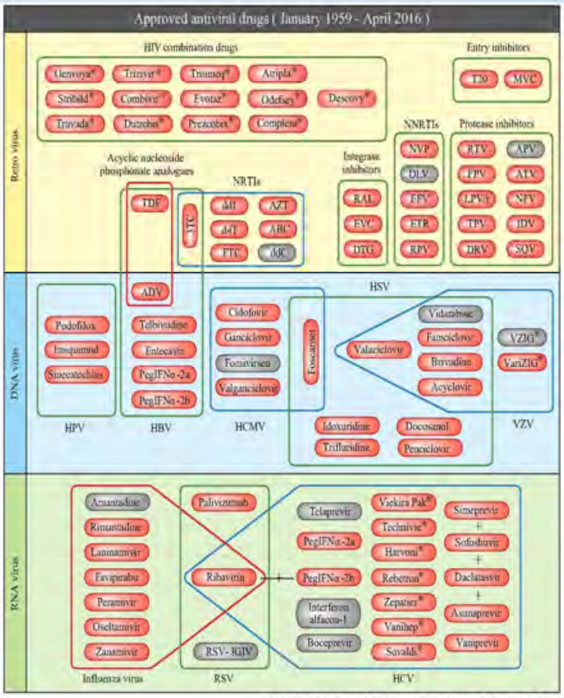
- DNA viruses: HBV, HPV, HCMV, HSV, VZV
- RNA viruses: HCV, RSV, Influenza
- Retro Virus: HIV

- Targets

- Viral **DNA polymerase**: HSV, VZV, HBV, HCMV
- **Reverse transcriptase**: HIV, HBV
- **Protease**: HIV, HCV
- Integrase: HIV
- Entry step: RSV, HSV, HIV, VZV (IGs, fusion inhibitors, ligand-receptor binding inhibitors)
- **RdRp**: HCV, Influenza
- Virus release: Influenza
- Viroporin: Influenza
- Interferons, oligonucleotides or immunostimulators: HBV, HCV, HCMV, HPV (interferons, antisense RNA, or TLR agonists)

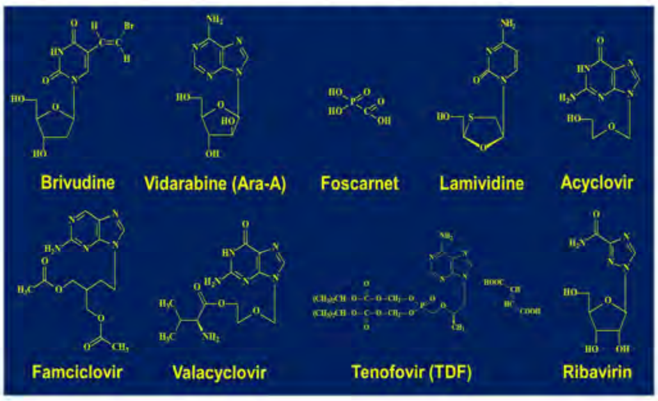
(*Clinical Microbiology Review*, 2016, **29**:695)

Antivirals

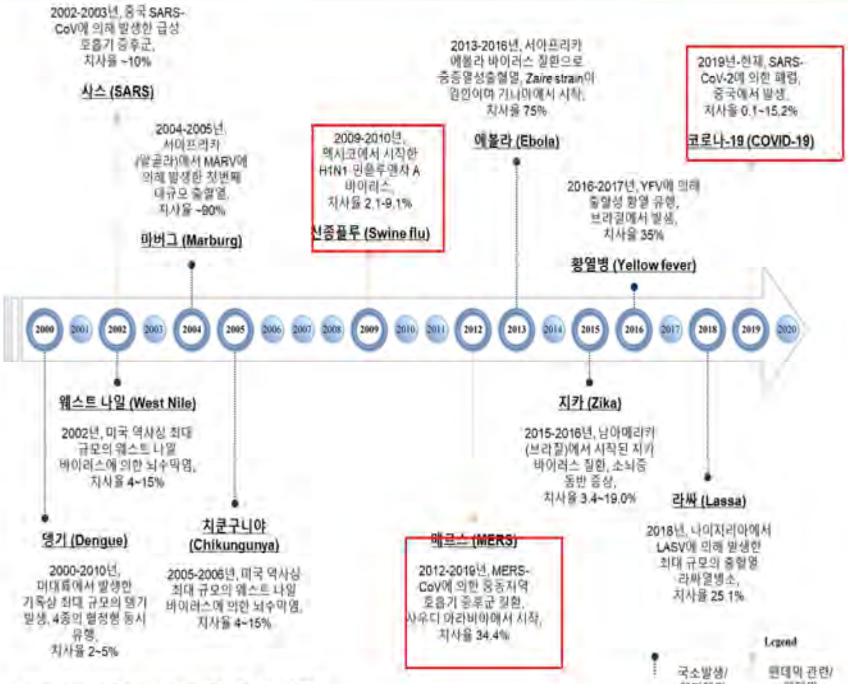


(*Clinical Microbiology Review*, 2016, **29**:695)

- Eleven of 90 antiviral drugs approved for treatment of more than one infectious disease
- Antivirals potentially treating multiple virus infections
- Brivudine (HSV-1, VZV), Vidarabine (HSV, VZV), Foscarnet (HCMV, HSV), Lamivudine (HIV, HBV), Acyclovir (HSV, VZV), Famciclovir (HSV, VZV), Valacyclovir (HSV, VZV), Tenofovir disoproxil fumarate (HIV, HBV), Ribavirin (HCV, RSV, Influenza), Pegylated IFN alpha 2b (HBV, HCV), Pegylated IFN alpha 2a (HBV, HCV)



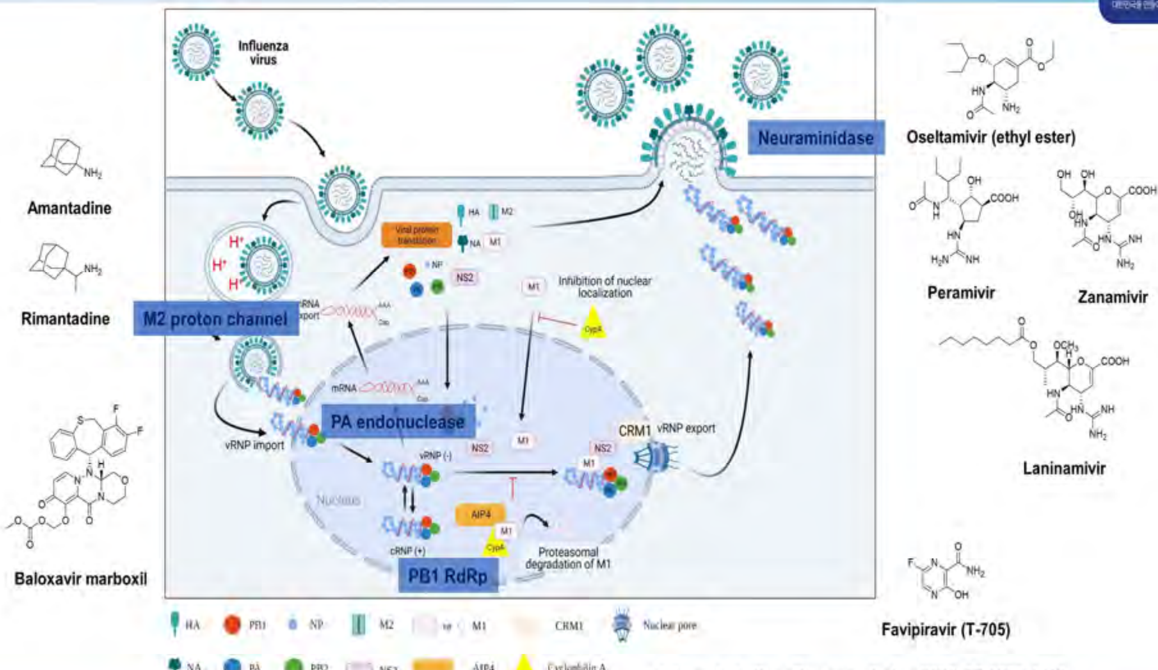
RNA 바이러스의 유행과 재출현



(*Frontiers in Immunology*, 2020, **11**:2130)

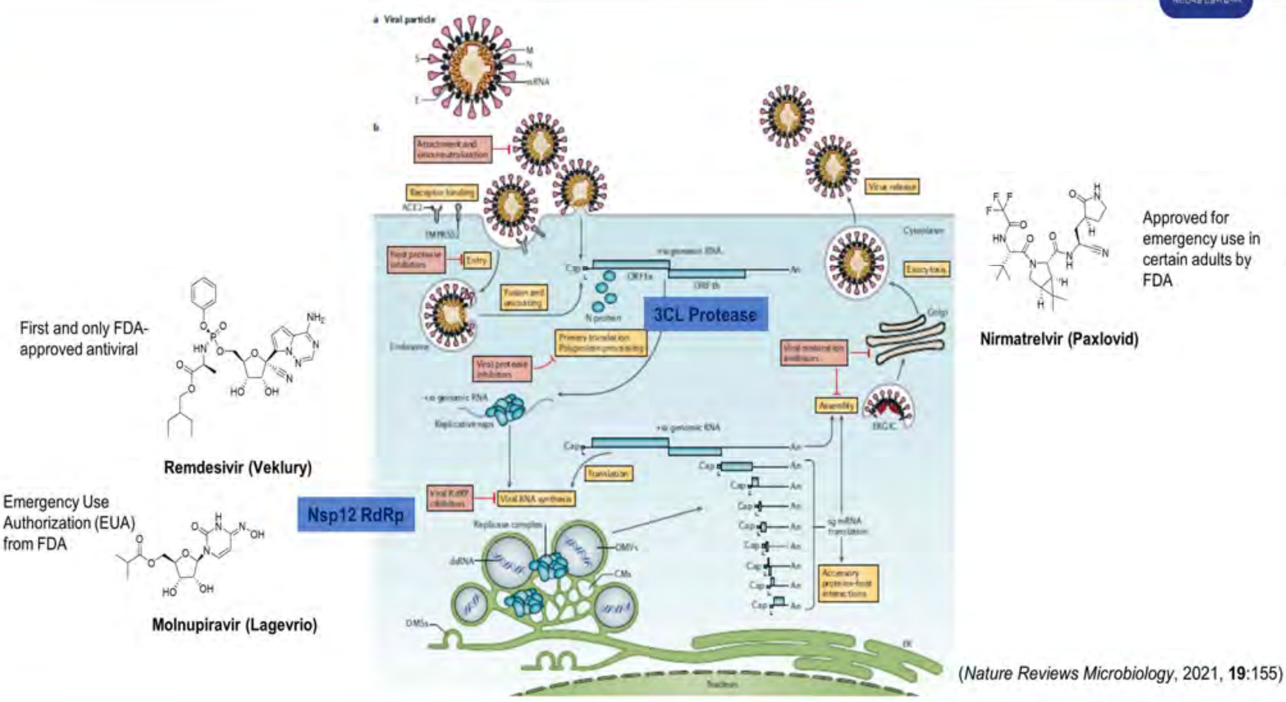
- Antivirals against most of newly emerging RNA viruses have not yet been developed.
- Two pandemic viruses: Influenza virus and Coronavirus

Influenza Virus Antivirals



J. Han et al., *Drug Discovery Today*, 2022, **27**:1895-1912

SARS-CoV-2 Antivirals

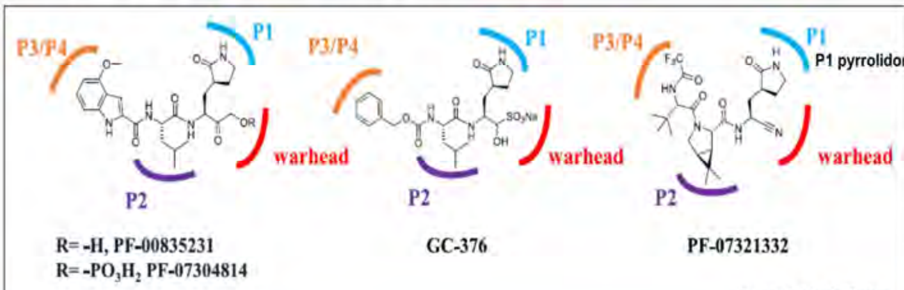


(*Nature Reviews Microbiology*, 2021, **19**:155)

Lessons from SARS-CoV-2 Antivirals (Nirmatrelvir)

- Developed by Pfizer (PF-07321332)
- Acting as an orally active 3CL protease inhibitor
- Combination therapy with ritonavir, a potent CYP3A4 inhibitor (Brand name, Paxolovid)

- 3CL protease inhibitor, PF-00835231, developed **over 15 years ago** to treat SARS-CoV-1 but with poor bioavailability
- PF-07304814, **highly water-soluble** phosphate prodrug form (intravenous)
- In vivo assays showing **PF-00835231 readily metabolized** by CYP3A4
- PF-07321332, with higher oral bioavailability

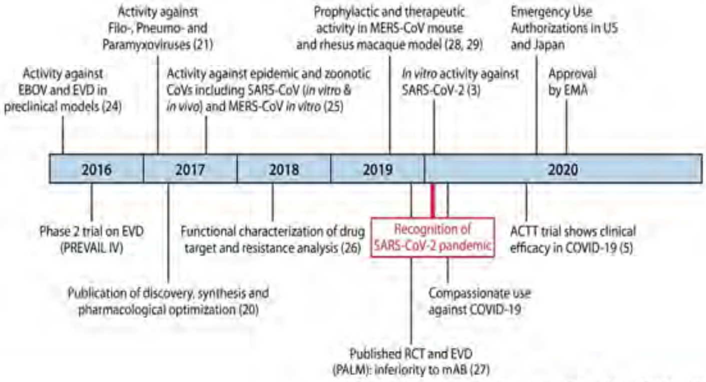


Current Opinion in Virology

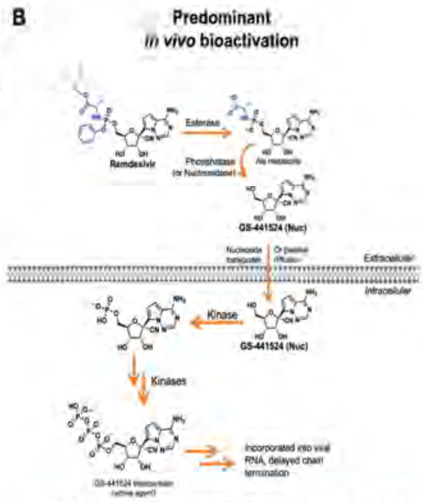
Lessons from SARS-CoV-2 Antivirals (Remdesivir)

FID

- Developed by Gilead Sciences (GS-5734)
- Parent molecule, GS-441524, derived from a small-molecule library of ~ 1,000 nucleoside analogues
- Broad spectrum antiviral efficacy tested against emerging RNA viruses, SARS-CoV, MERS-CoV, Zike, Dengue and Ebola
- **From 2013-2016 EBOV epidemic** in West Africa
- GS-5734, Monophosphate prodrug version of GS-441524
- Treated to patients with EDV, but stopped after an interim analysis (2019)



(*Clinical Microbiology Review*, 2021, **34**:e00162-20)

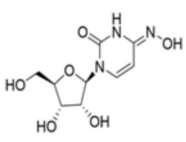


(*ACS Medicinal Chemistry Letters*, 2020, **11**:1361)

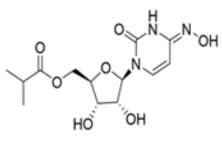
Lessons from SARS-CoV-2 Antivirals (Molnupiravir)

FID

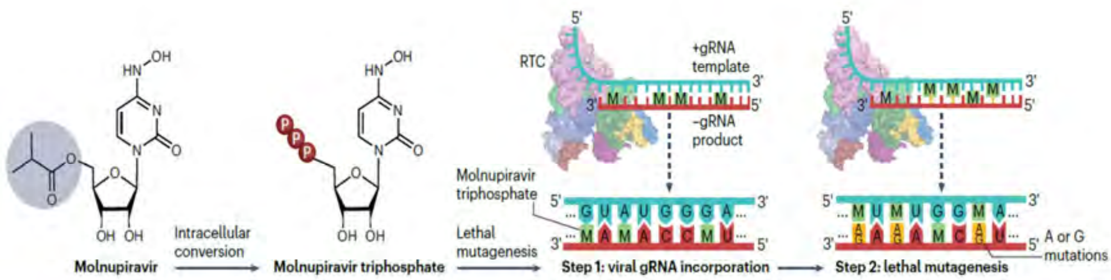
- Developed by Emory University and Merck (MK-4482, EIDD-2801, EIDD-1931-isopropyl ester)
- Originally developed for treatment of influenza virus infection (2019, *Sci Transl Med*)
- EIDD-1931, broad spectrum antiviral agent but with poor bioavailability



EIDD-1931



Molnupiravir

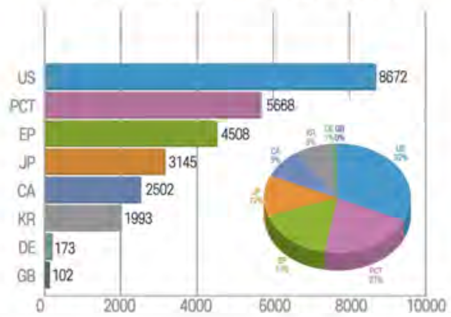


(*Nature Reviews Drug Discovery*, 2022, **22**:449)

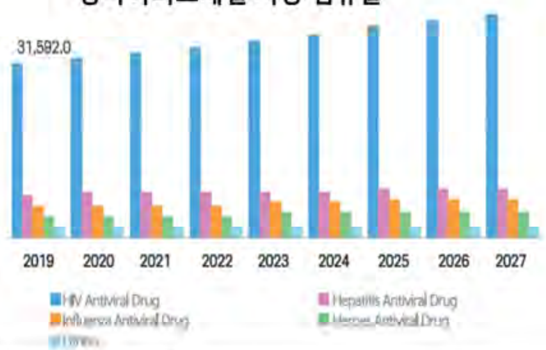
항바이러스 연구 동향 (특허분석, 국내연구)

FID

국가별 출원 분포 (2010-2022)



항바이러스제별 시장 점유율



(복지부) 감염병 예방,치료 기술개발 사업	• 백신, 진단, 치료제 개발 지원: 2020-2029년 총 6,239억 투입 • 2023년 지원 예산: 449억원 • 백신 자급화 기술개발, 의료현장 맞춤형 진단 기술개발, 미해결 치료제 도전 기술개발 등 분야별 신규과제를 선정 및 지원
(복지부) RNA 바이러스 감염병 대비 항바이러스 치료제 개발	• 예산: 464억원 • 2023년 지원 예산: 38억원
(과기부) 신변종 감염병 대응 플랫폼 핵심기술개발사업	• 감염병 대응 역량 강화를 위한 플랫폼 핵심기술을 확보하여 신변종 감염병 신속대응을 통한 국민 안전 강화 • 총사업비: 487억원 (R&D, 113억원) • 사업기간: 2021-2024년 • 추진방향: 5개 분야 12개 계속과제 연구개발 지원 (확산 예측 (4개), 진단 (3개), 치료제 (2개), 백신 (2개), 운영지원 (1개)) • 치료제 개발기술 플랫폼: 신변종 감염병 신속대응을 위한 치료기술 (바이러스 증식 기전 억제 등의 제어기술) 플랫폼 및 유효성 평가 플랫폼 구축

(2022 감염병 특허 동향보고서 – 항바이러스 치료제, 감염병기술전략센터)

항바이러스 연구의 고려점

FID

- 의약화학 연구자와 바이러스 연구자 참여와 소통 (SAR Study)
- 효능 (Target inhibition, 감염세포 모델, HTS)
- 독성 (Host factor-targeting 경우, 항암 유래 물질의 차별성)
- 작용기전 규명 (Antiviral과 Disinfectant에 대한 구분)
- 항바이러스 내성과 Broad spectrum, 그리고 Combination therapy
- 장기보관 안정성과 국가비축 항바이러스제
- 감염동물 모델, 인체조직 유래 오가노이드 모델
- Metabolism (대사체 분석)
- Pharmacokinetics and in vivo toxicity
- 생물안전시설 이용과 제반 행정적 절차 (LMO, 생물안전3등급시설, 실험동물윤리, IRB, 화평법과 시약 관리, 방사선동위원소, 실험실 안전, 바이러스 또는 세포주 수입 신고, 폐기물 처리)


FID
감 사 합 니 다

발표 3

인수공통전염병연구소 현황 및 연구동향

전북대학교 인수공통전염병연구소
탁동섭 교수

전북대학교 인수공통전염병연구소

교수/부소장

탁동섭

• 학력사항

1988년	전남대학교 수의과대학 학사
1992년	전남대학교 수의학 석사
1998년	전남대학교 수의학 박사

• 경력사항

1993년 ~ 2010년	농림축산식품부 농림축산검역본부 수의연구사/연구관
2010년 ~ 2012년	미국 캔자즈 주립대학교 수의과대학 방문연구원
2012년 ~ 2016년	농림축산식품부 농림축산검역본부 수의연구관
2016년 ~ 현 재	전북대학교 인수공통전염병연구소 감염병예방연구실 교수
2020년 ~ 현 재	전북대학교 인수공통전염병연구소 부소장

강연요약

• 발표주제

전북대학교 인수공통전염병연구소 현황 및 연구동향

• 강연내용

○ 전북대학교 인수공통전염병연구소는 동물의 난치병 치료 및 예방을 위해 설립되었으며, 정부기관을 제외하고 돼지, 개 등 중대동물을 대상으로 고위험병원체, 생물작용제 및 제 3위험군병원체에 대한 실험이 가능한 동물이용생물안전3등급(ABL-3)시설을 비롯하여 소동물이용 in vivo 및 in vitro 실험이 가능한 ABL-3 및 BL-3 시설을 구축하고 있음

○ 연구소에 구축된 BL-3 및 ABL-3 시설은 외부에 개방되어 있어, 전북대학교 연구자 뿐만아니라 외부연구자들도 자유롭게 연구할 수 있도록 운영하여 COVID-19 발생시 많은 연구기관에서 in vitro 및 in vivo 실험을 수행하여 국가방역에 기여한 바 있음

○ 연구소 자체적으로도 인수공통감염병(SARS-CoV, MERS-CoV, Monkey pox virus 등)과 국가재난형 질병(구제역, 고병원성조류인플루엔자, 아프리카돼지열병 등)에 대해서 특수시설을 이용한 연구를 수행 중에 있음

인수공통전염병연구소 현황 및 연구동향

탁 동 섭
Prof./DVM, Ph.D.

전북대학교 인수공통전염병연구소
감염병예방연구실

Ⅰ. 연구소 현황

연혁

2006년
- 국회의원 20인 전북지역 AI 및 브루셀라 피해농가 방문(국회정책사업)

2007년
- 전북대학교 동물난치병연구소 설립인가
- 전북대학교 동물난치병연구소 개소 및 건설예산 361억원 확정

2008년
- 전북대학교 인수공통전염병연구소로 개칭

2010년
- 전북대학교 인수공통전염병연구소 기공식

2013년
- 완공

2014년
- 전북대학교 인수공통전염병연구소 개소식

2015년
- 생물안전3등급시설(BL3) 허가(03.12)

2016년
- 중소동물이용 생물안전3등급시설(ABL3) 허가(12.01)

2017년
- 대동물이용 생물안전3등급시설(ABL3) 허가(05.23)

연구소 조직현황

조직 : 3부, 6팀

총원	교원	연구직공무원		관리직공무원		대학회계직 (계약직)
		보건	수의	6급	7급	
18	7	3	2	1	2	3

시설현황 1 : (건물배치도)

총 연면적 12,713㎡(약3,852평)

시설현황 2 : (연구소 공간 구성)

시설명		면적	세부공간내역
비감염동물실험동		614㎡ (186평)	야외동물사육실험실
동 물 실 험 동 (1,358㎡, 411평)	ABL-3	425㎡ (129평)	동물이용 생물안전3등급실험실(대동물, 중소동물)
	일반동물실험실	204㎡ (62평)	일반동물 및 유전자형질변형동물실험실
	감염실험실	120㎡ (36평)	생물안전 2등급 병원체 동물감염실험실
	지원시설	609㎡ (184평)	멸균실, 세척준비실, 검역실, 사체보관실, 부검실, 특수설비기기실 등
연 구 동 (4,098㎡, 1,242평)	BL-3	256㎡ (78평)	생물안전3등급실험실
	BL-2	1,987㎡ (601평)	연구실, 실험실, 세미나실,
	지원시설	1,855㎡ (561평)	동위원소실, 암실 등
행 정 동		1,310㎡ (396평)	행정실, 전산실, 강당, 게스트룸, 식당 등
공용시설		5,135㎡ (1,553평)	휴게실, 정원, 화장실, 복도 등
총 연면적 12,713㎡(약3,852평)			

III 시설현황 3 : (시설의 특징)

FID

World Organisation for Animal Health

World Health Organization

❖ 국내외 규정에 준한 ABL-3 실험공간 구축

- 외부로 병원체 유출 차단용 **특수여과망**(HEPA Filter) 설치
- 건물 전 구역에 대한 **일정 방향의 급기**(-15psc ~ -60psc)
- 감염물 취급 모든 실험 **생물안전캐비넷**(BSC) 내 수행
- 가검물과 분뇨 등 제반 **폐기물 완전 멸균처리** 후 배출

질병관리청 인/허가현황

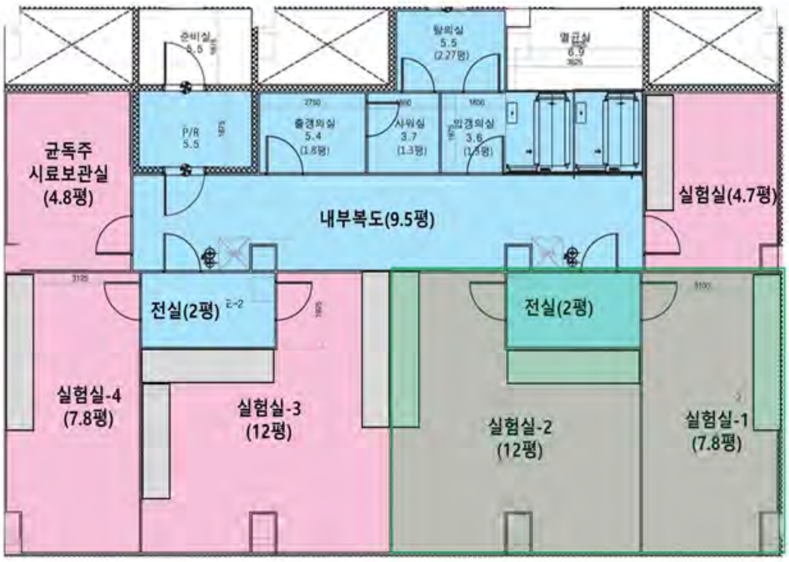
BL3 시설 : 2015. 03. 12.
ABL3 시설[중소동물] : 2016. 12. 01.
ABL3 시설[대동물] : 2017. 07. 23.

인수공통전염병연구소

고위험병원체 실험이 가능한
ABL3 실험공간을 갖춘
인수공통전염병 전문연구기관

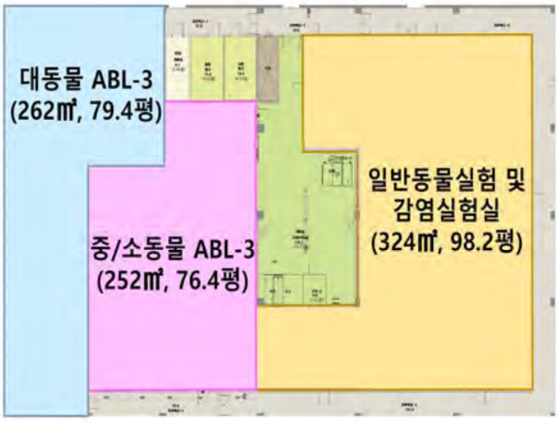
IV 공간현황 1 : (연구동 4층- BL-3)

FID



- 생물안전 3등급시설 (BL-3)
  → 면적 : 78평, 총13개실 구성(실험실 5개실, 균독주·시료보관실 등)

IV 공간현황 2 : (동물실험동 현황)



Pig Isolator

Mouse/Rat Isolator

시설명		사육가능규모(동시실험진행시)
동물 실험동	대동물 ABL-3	돼지 : 12마리, 염소 : 16마리, 개 : 24마리
	중/소동물 ABL-3	마우스 : 600두, 미니돼지 : 16두, 가금 : 225수
	일반동물실험 및 감염실험실	토끼/페렛 : 81두, 개 : 10두 마우스 : 1,680두, 랫드 : 2,100두

- 최대 5,435두의 실험동물 사육이 가능한 국내 최대규모 실험시설

IV 공간현황 2-1 : (중소동물 ABL3)

Chiken/Ferret Isolator

Mouse Isolator

중소동물ABL-3		사육가능규모(동시실험시 1,650두)
축종	가금	사육가능두수 : 45수/케이지×5대=225수(500g 기준)
	페렛 미니돼지	사육가능두수 : 8두/케이지×2대=16두(800g 기준)
	마우스	사육가능두수 : 150두/케이지×4대=600두

IV 공간현황 2-2 : (대동물 ABL3)

성돈용 Isolator

대동물ABL-3	사육가능규모
염소, 개, 돼지	케이지×4대

IV 공간현황 2-3 : (일반동물실험 및 감염실험실 현황)

Rat/Mouse Isolator

Dog Isolator

Rabbit/Ferret Isolator

시설명		사육가능규모(동시 실험 진행시 3,952두)
일반 사육실	마우스	사육가능두수 : 420두/케이지×4대=1,680두
	렛트	사육가능두수 : 140수/케이지×15대=2,100두(300g 기준)
감염 실험실	토끼	사육가능두수 : 9두/케이지×9대=81두(1.5kg 기준)
	미니돼지	사육가능두수 : 5두/케이지×4대=20두
	개	사육가능두수 : 5두/케이지×4대=20두(비글 기준)
	마우스	사육가능두수 : 420두/케이지×3대=1,260두

V 인수공통전염병연구소 시설 공동활용 현황

VI BL3/ABL3 시설사용현황

2022년 3~11월(9개월) BL3/ABL3 사용현황

2022년	3월	4월	5월	6월	7월	8월	9월	10월	11월	합계
이용자팀	16	13	13	14	13	6	14	11	7	107팀
장비활용 건(일)수	162	196	194	179	166	46	165	126	104	1,338건
이용 금액(천원)	91,735	111,699	129,340	127,418	135,786	16,801	60,443	47,425	28,657	749,304

VI BL3/ABL3 시설사용현황

FID

외부 이용자 소속 기관

학교 : 서울대학교, 고려대학교, 연세대학교, 중앙대학교, 경상대학교, 원광대학교, 충남대학교, 충북대학교, 전북대학교 병원
기업 : SK 바이오사이언스, 옵티팜, 케어사이드, 코미팜, CHC Biotech, ㈜바이오드, 바이오큐어팜
국가기관 : 국립야생동물질병관리원(환경부 산하)

KoZRI
Chonbuk National University
Korea Zoonosis Research Institute

FID

Ⅱ. 연구 현황

VII 전북대학교 인수공통전염병연구소 주요 연구활동

- 연구진

연구실	교수
감염병예방연구실	탁동섭
분자바이러스학연구실	명진종
감염면역학연구실	정재석
매개체질병연구실	강준구
바이러스유전체학연구실	이정윤
면역제어연구실	김도균
진균시스템생물학연구실	이경태

- 연구실적

주저자 논문 137편
공동저자 논문 124편
국내특허 등록 13건

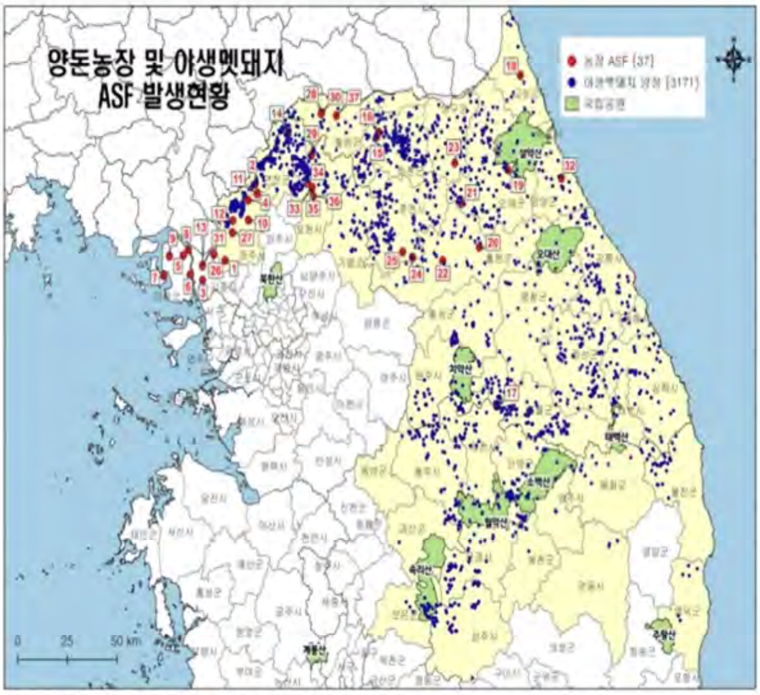
- 주요 연구과제

부처	과제명	연구기간	연구비(억)
보건복지부	마우스를 이용한 유효성 평가 동물 시스템 개발	2016~2021	총 6.5억원 (1.3억원/년)
	SFTSV 동물 간 전파 및 면역반응 연구	2018~2022	총 8.5억원 (1.7억원/년)
	매개체 전파 세균질환 원인 병원체의 면역후보물질 개발	2022~2023	총 8.5억 (4.2억원/년)
	RNA 조절기술을 이용한 HCV감염관련 간암발생 차단연구	2021~2023	총 3.5억 (1.2억원/년)
	비암호화 RNA 플랫폼 기반을 통한 HCV 유도 간암발생 차단 약제 가능성 연구	2022~2023	총 6억 (3억원/년)
교육부	Zoonosis 핵심연구지원센터	2021~2027	총 60억원 (10억원/년)
과학기술부	신종 바이러스 감염대응 융합 솔루션 개발	2016~2022	총 24억원 (4억원/년)
	신종코로나바이러스 벡터 기반 증식 불능 백신 플랫폼 개발 및 활용	2023	총 5.5억원
환경부	환경변화에 따른 ASF 바이러스 생존성 연구	2022~2023	총 4억원 (4억원/년)
과기부·행안부	코로나19 위해도 평가를 위한 바이러스 특성 연구	2020~2021	총 5억원 (2.5억/년)
농림식품기술기획평가원	면역증강 경구용 PED 생백신의 효능 평가 및 이를 활용한 백신 접종 프로그램 구축	2022	총 1.5억원
	목적동물 내 SFTS 백신 효능 평가	2022	총 2억원
산업체	백신 동물역가시험에 대한 연구	2019~2023	총 47.5억원
	아프리카돼지열병 백신 후보주의 안전성 및 방어능평가	2021~2023	총 5.4억 (1.8억/년)
계			232.9억원

VIII 국가재난형질병 - 아프리카돼지열병

김영은 기자 / 20190925 트위터 @yonhap_graphics 페이스북 tuney.kr/LeYN1

VIII 국가재난형질병 - 아프리카돼지열병



(농림축산식품부)

아프리카돼지열병 발생현황 정보공개

☐ 총괄 : 37건 발생

구분	발생건수						비고(발생시군)
	합계	'19년	'20년	'21년	'22년	'23년	
14개 시군	37	14	2	5	7	9	파주, 연천, 김포, 포천, 강화, 화천, 영월, 고성, 인제, 홍천, 양구, 춘천, 철원, 양양

※ '19년 파주 5, 연천 2, 김포 2, 강화 5 / '20년 화천 2 / '21년 영월 1, 고성 1, 인제 2, 홍천 1 / '22년 홍천 1, 양구 1, 춘천 2, 김포 1, 파주 1, 철원 1 / '23년 포천 5, 철원 2, 김포 1, 양양 1

☐ 마지막 발생농장

	농장 소재지	발생일	가축의 종류 및 규모
37	강원 철원군 갈말읍 토성리	'23.7.18.	돼지 6,077두

(환경부)

야생멧돼지 아프리카돼지열병 발생 현황('23.8.14)

	파주	연천	포천	가평	철원	화천	춘천	양구	인제	고성	영월	양양	강릉	홍천	평창	속초	정선	횡성	합 계
누적 건수	100	418	94	62	37	426	222	81	158	12	237	36	108	63	45	1	170	63	3,179
	삼척	단양	제천	원주	동해	보은	충주	상주	울진	문경	영주	태백	봉화	괴산	예천	영덕	음성	안동	
	90	151	85	80	8	73	98	76	41	62	10	15	21	12	10	8	1	5	

구분	발견일	확진일	시도	시군구	주 소
3177	2023-08-09	2023-08-10	강원	태백	장성동 산79
3178	2023-08-09	2023-08-10	경북	안동	예안면 신남리 산184-1
3179	2023-08-05	2023-08-11	경북	봉화	명호면 삼동리 613-4

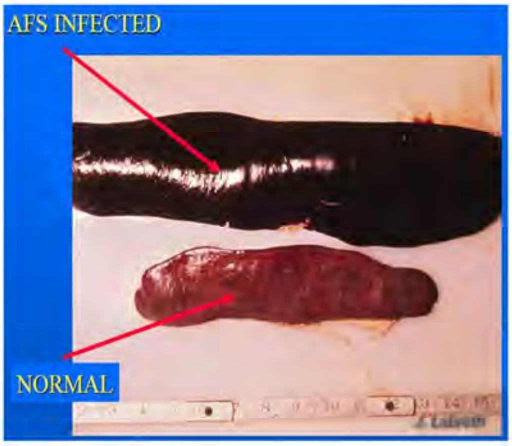
양돈장과 야생멧돼지에서 아프리카돼지열병 발생 현황(2023년 8월 10일 기준, 출처: 경기도)

VIII 국가재난형질병 - 아프리카돼지열병

중국 산둥성(山東省), 부검 사진
[출처] https://blog.naver.com/johny15/221428403385

VIII 국가재난형질병 - 아프리카돼지열병

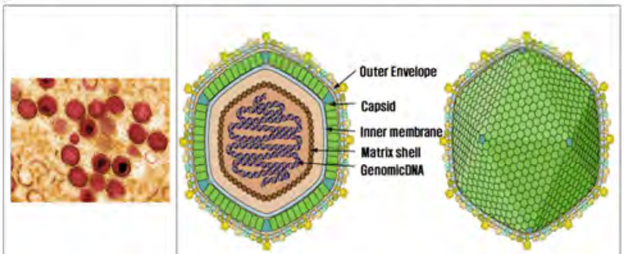
- **바이러스성 출혈성 열성 돼지전염병**
  - 높은 폐사율
  - 상용화 백신 없음
  - 질병 방역대책 :
    신속 정확한 실험실 진단 및 차단방역



- **발생 즉시 세계동물보건기구 (WOAH) 보고 및 돼지관련 교역 중단**
  - 발생국가 심각한 경제적 손실 유발

VIII 국가재난형질병 - 아프리카돼지열병

- **African swine fever virus**
  - **Family Asfarviridae, genus Asfivirus**
    (African Swine Fever And Related Viruses).
  - **Double-stranded DNA arbovirus (절지동물매개바이러스)**
  - **직경 ~ 200 nm, 170~193 kbp, 150~167 proteins**
  - **24 genotypes**(p72; *B646L* gene), **8 serotypes**(CD2v; *EP402R* gene)



출처: Pirbright Institute

출처: Swiss Institute of Bioinformatics, ViralZone 2008

VIII 국가재난형질병 - 아프리카돼지열병

At present there is no vaccine for ASF

(WOAH terrestrial manual, 2021)

VIII 국가재난형질병 – 아프리카돼지열병 백신개발 문제점

- **방어면역관련 바이러스 단백질에 대한 정보 부족**
  - 150개 이상 viral protein을 갖는 바이러스로 특성이 분석되지 않은 단백질이 다수 존재
  - 68 structural proteins 분석됨 (Alejo, A. et. al., J. Virol. **2018**.)
- **불활화백신의 방어능 부족**
  - 과량을 투여해도 효과 미흡: 불활화백신 상용화 불가능
- **순화백신은 recombinant ASFV 개발에 의존하고 있는 실정**
- **백신주 대량 생산 적합 세포주 부재**

VIII 국가재난형질병 – 아프리카돼지열병 백신개발 전략

Vaccine approaches	Advantages	Disadventages	Protection
Inactivated vaccines	Safe	Only antibody response	No protection
Peptide vaccines	Safe	Only antibody response	Limited protection
DNA vaccines	Safe	Protective antigens not known	Partial protection
Naturally attenuated vaccines	Cellular & humoral immune response	Residual virulence and instability	Full protection
Cell-culture-adapted vaccines	Cellular & humoral immune response	Residual virulence and instability	Full protection
Gene-deleted vaccines	Cellular & humoral immune response	Residual virulence	Full protection

(Arias et al., 2017; Rock et al., 2017; Blome et al., 2014)

VIII 국가재난형질병 – 아프리카돼지열병 백신개발 전략

Recombinant-attenuated strains.

Strain	Virulence	Deleted genes	Challenge	Protection	References
OUR T88/3	low	DP71L and DP96R	Homologous strain OURT88/1	100%	Abrams et al., 2013
Georgia 2007/1	high	B119L(9 GL)	Homologous strain Georgia 2007/1	100%	O'Donnell et al., 2015
Georgia 2007/1	high	DP96R(UK) and B119L(9 GL)	Homologous strain Georgia 2007/1	100%	Vivian et al., 2016
Benin 97/1	high	DP148R	Homologous strain Benin 97/1	100%	Reis AL et al., 2017
Georgia 2007/1	high	MGF505/360(6)	Homologous strain Georgia 2007/1	100%	O'Donnell et al., 2015
Georgia 2007/1	high	MGF505/360 and B119L(9 GL)	Homologous strain Georgia 2007/1	100%	O'Donnell et al., 2016
Benin 97/1	high	MGF505/530/360	Homologous strain Benin 97/1	100%	Reis et al., 2016
Benin 97/1	high	MGF505/360	Homologous strain Benin 97/1	100%	Sánchez-Cordón et al., 2018
BA71	high	EP402R(CD2v)	Heterologous strain Georgia 2007/1	100%	Monteagudo et al., 2017
Georgia 2010	high	EP402R(CD2v)	Homologous strain Georgia 2010	100%	Borca et al., 2020
HLJ/2018	high	MGF505/360(6) and EP402R(CD2v)	Homologous strain HLJ/2018	100%	Chen et al., 2020
Georgia 2010	high	I177L	Homologous strain Georgia 2010	100%	Borca et al., 2020
Georgia 2007/1	high	L83L	do not verify	do not verify	Borca et al., 2018
Georgia 2007/1	high	B119L, DP71L and DP96R	Homologous strain Georgia 2007/1	0	Ramirez-Medina et al., 2019
NH/P68	low	A276R	Heterologous strain virulent Arm07	0	C. Gallardo et al., 2018

Microbial Pathogenesis 158 (2021) 105024

VIII 국가재난형질병 – 아프리카돼지열병 USDA 백신

Select Agents and Toxins Exclusions:
Attenuated strains of USDA-only select agents excluded from the requirements of 9 CFR Part 121

- **African swine fever virus, ASFV-G-ΔI177L (effective April 3, 2020)**
  The ASFV-G-ΔI177L virus strain is an African swine fever virus (AFSV) deletion mutant derived from AFSV Georgia strain. Attenuation is provided by the deliberate deletion of the I177L gene from the ASFV Georgia strain. The deletion mutant virus attenuation prevented the development of clinical signs in host animals inoculated with increasing doses of the attenuated live virus and **does not pose a severe threat to animal health or animal products.**

- **African swine fever virus, ASFV-G-Δ9GL/ΔUK (effective January 27, 2020)**
  The ASFV-G-Δ9GL/ΔUK virus strain is an African swine fever virus (AFSV) double deletion mutant derived from AFSV Georgia strain. Attenuation is provided by the deliberate deletion of both the 9GL and UK genes from the ASFV Georgia strain. The double deletion mutant virus attenuation prevented the development of clinical signs in host animals inoculated with increasing doses of the attenuated live virus and **does not pose a severe threat to animal health or animal products.**

- **African swine fever virus, ASFV-G-ΔI177LΔLVR (effective March 11, 2021)**
  The ASFV-G-ΔI177LΔLVR virus strain is an African swine fever virus (AFSV) deletion mutant derived from AFSV Georgia strain. Attenuation is provided by the deliberate deletion of the I177L gene and the Left Variable Region (LVR) which fully deletes the following 9 genes: MGF360-6L, X69R, MGF300-1L, MDF300-2R, MGF300-4L, MGF360-8L, MGF360-9L and MGF360-10L. The genomic modification also causes deletion of the N-terminal portion of the MGF360-4L gene, and the C-terminus portion of the MGF360-11L gene. The deletion mutant virus attenuation prevented the development of clinical signs in host animals inoculated with increasing doses of the attenuated live virus **and does not pose a severe threat to animal health or animal products.**

- ✓ **African swine fever virus, ASFV-G-ΔMGF (~~effective January 27, 2020~~)**
  The ASFV-G-ΔMGF virus strain is an African swine fever virus (AFSV) deletion mutant derived from AFSV Georgia strain. Attenuation is provided by the deliberate deletion of six multigene family 360 (MGF360) and MGF505 group of genes. The deletion mutant virus attenuation prevented the development of clinical signs in host animals inoculated with increasing doses of the attenuated live virus.

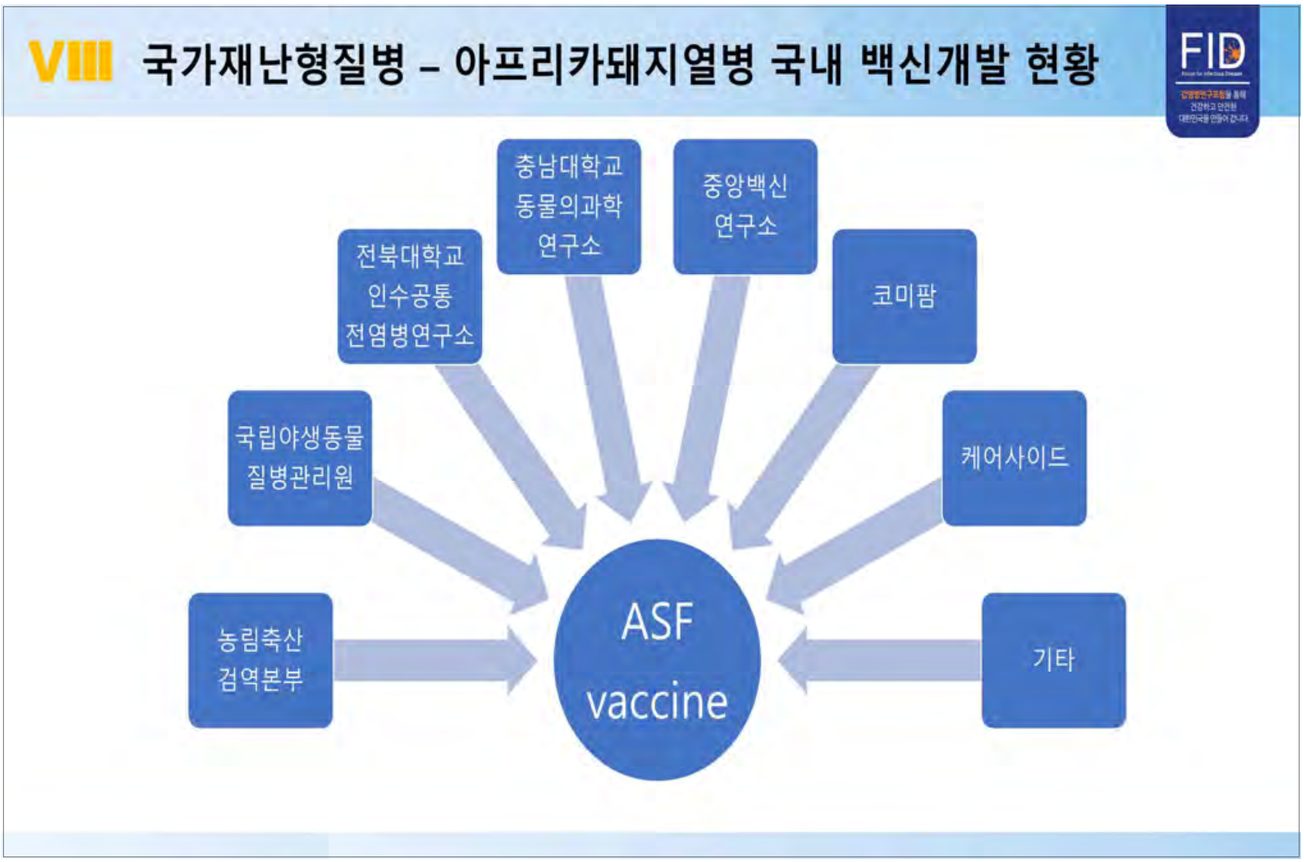
Vietnam approves commercial use of first ASF vaccines

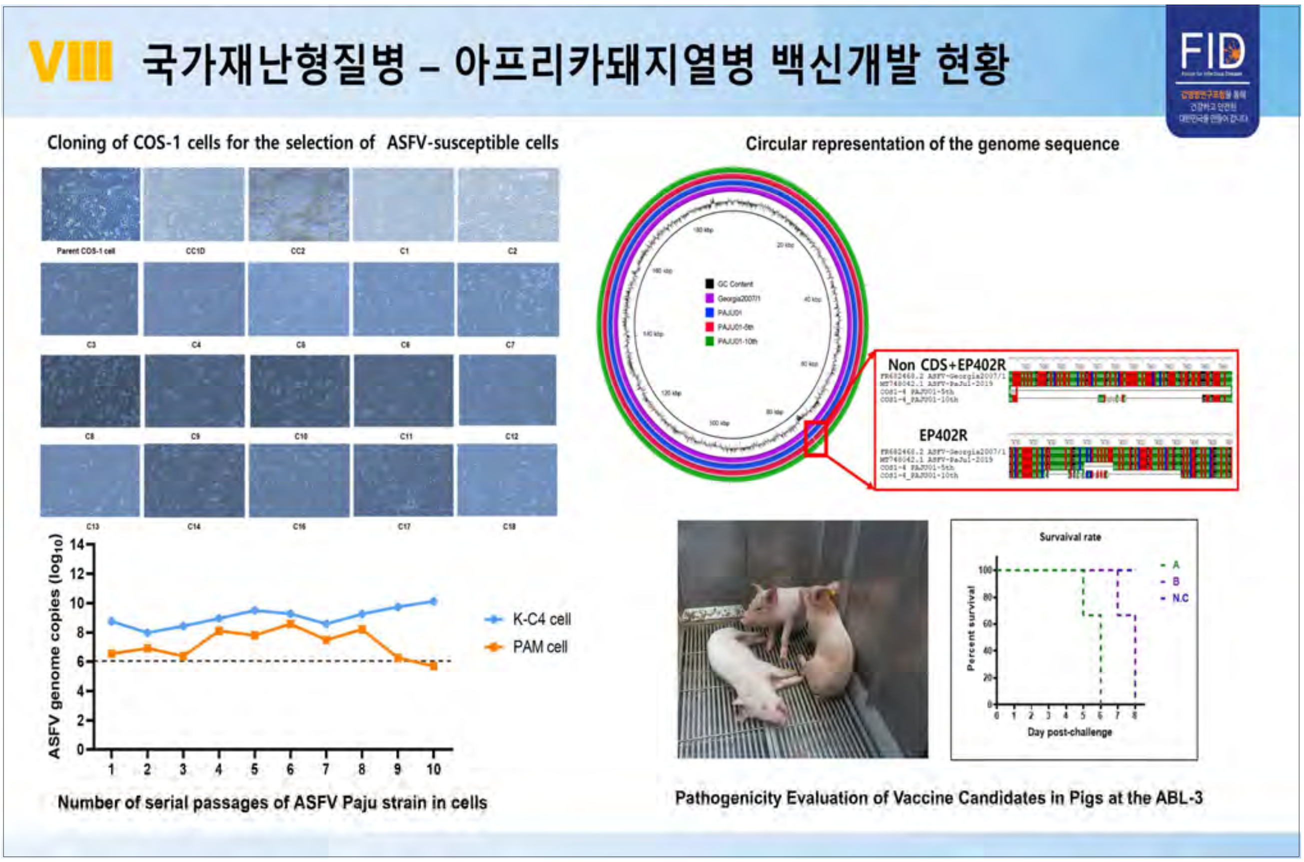
AVAC VIET NAM JOINT STOCK COMPANY
AVAC- Veterinary Vaccine Expert

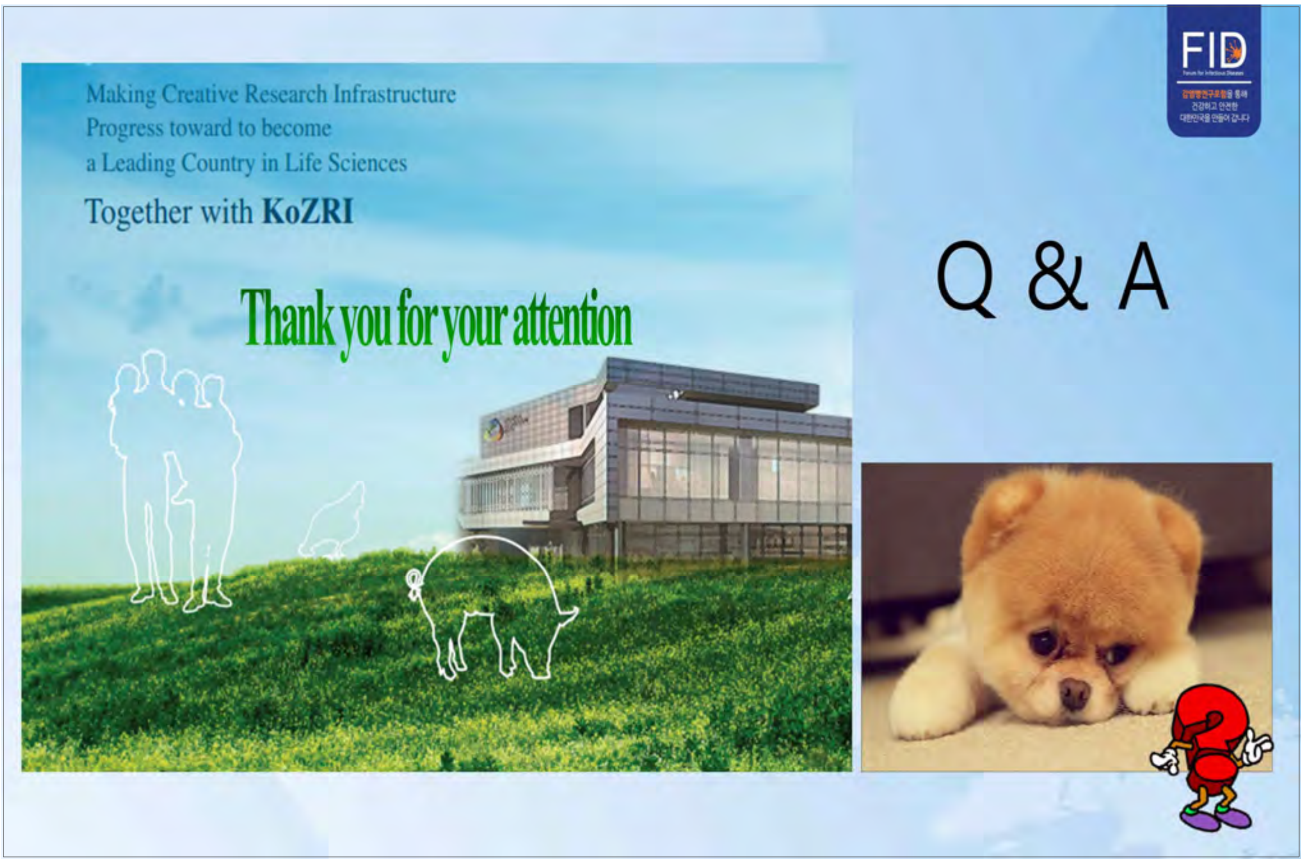
- **AVAC ASF LIVE Freeze-dried, attenuated African Swine Fever vaccine**
  - Each dose contains at least $10^{3.5}$ HAD_{50} **attenuated African Swine Fever (ASF) virus MGF strain** and stabilizers.
  - (Reuters, August 2, 2023)
    Vietnam to export 2 million swine fever vaccine doses to Philippines by October

NAVETCO
Animal Health

- **NAVET-ASFVAC (ASFV-G-Delta-I STRATEGY 177L)**
  - **ASFV-G-Delta-I attenuated ASFV virus 177L**, containing at least $10^{2.6}$ HAD_{50}/ dose.


VIII 국가재난형질병 – 아프리카돼지열병 국내 백신개발 현황
FID
충남대학교 동물의과학 연구소
중앙백신 연구소
전북대학교 인수공통 전염병연구소
코미팜
국립야생동물 질병관리원
케어사이드
농림축산 검역본부
기타
ASF vaccine


VIII 국가재난형질병 – 아프리카돼지열병 백신개발 현황
FID
Cloning of COS-1 cells for the selection of ASFV-susceptible cells
Parent COS-1 cell
CC1D
CC2
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
C8
C9
C10
C11
C12
C13
C14
C16
C17
C18
ASFV genome copies (log10)
K-C4 cell
PAM cell
Number of serial passages of ASFV Paju strain in cells
Circular representation of the genome sequence
GC Content
Georgia2007/1
PAJU01
PAJU01-5th
PAJU01-10th
Non CDS+EP402R
EP402R
Survaival rate
Percent survival
Day post-challenge
A
B
N.C
Pathogenicity Evaluation of Vaccine Candidates in Pigs at the ABL-3


FID
Making Creative Research Infrastructure
Progress toward to become
a Leading Country in Life Sciences
Together with KoZRI
Thank you for your attention
Q & A

발표 4

R&D 국제협력 네트워크 구축을 통한 내성세균감염 대응전략

한국파스퇴르연구소 항생제내성연구팀
장수진 팀장

R&D 국제협력 네트워크 구축을 통한 내성세균감염 대응전략

한국파스퇴르연구소

팀장/책임연구원

장수진

• 학력사항

1999년	경희대학교 유전공학과 학사
2001년	경희대학교 유전공학과 석사
2010년	(미국)일리노이주립대학교 미생물학과 박사

• 경력사항

2001년 ~ 2003년	㈜RNA 연구원
2010년 ~ 2013년	미국 워싱턴대학교 의과대학 박사후연구원
2013년 ~ 2014년	한국파스퇴르연구소 결핵연구팀 박사후연구원
2014년 ~ 현재	한국파스퇴르연구소 항생제내성연구팀 팀장

강연요약

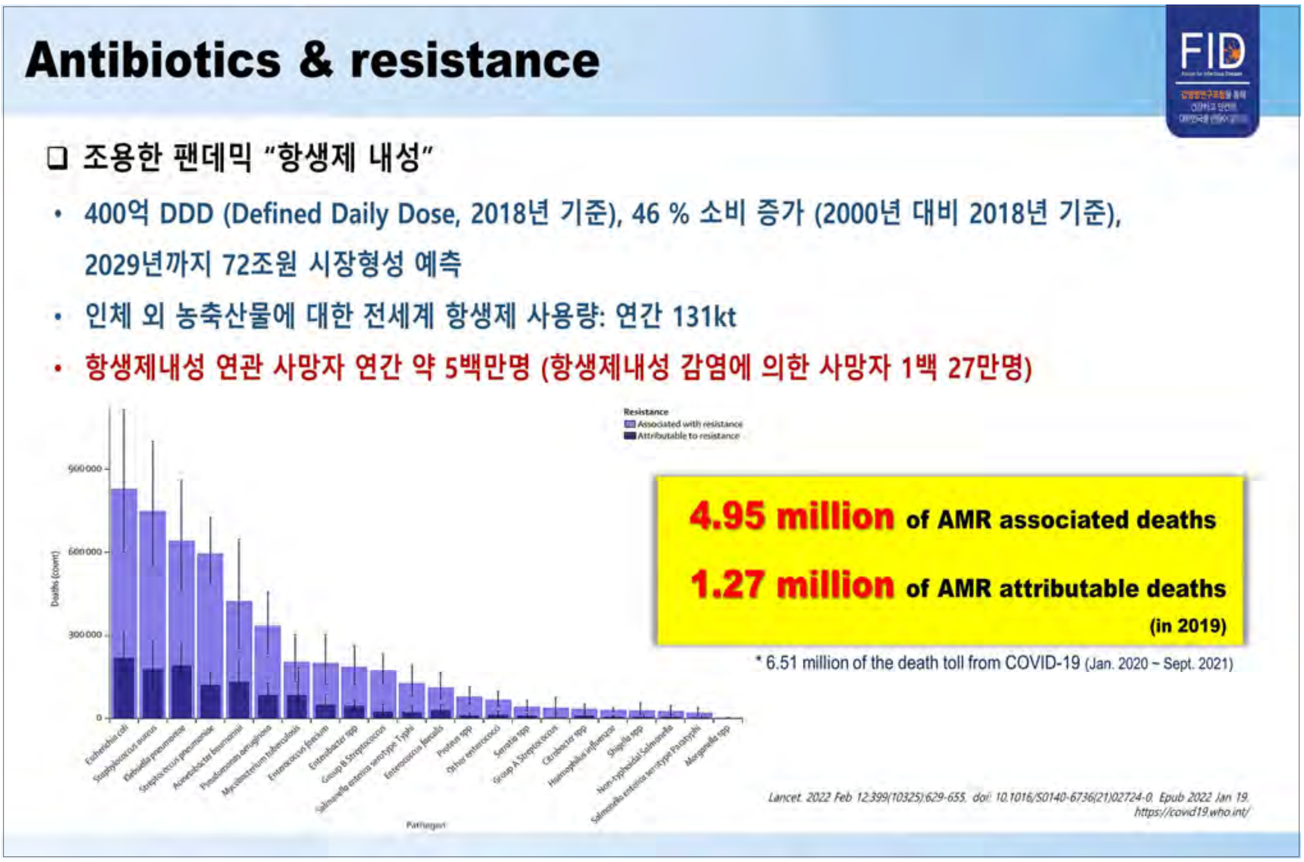
• 발표주제

R&D 국제협력 네트워크 구축을 통한 내성세균감염 대응전략

• 강연내용

전 세계적으로 한해 127만명의 사망자를 발생시키며, 2050년에는 모든 사망원인 중 가장 주요 원인으로 1,000만명에 이르는 사망자와 100조 달러에 이르는 사회적비용을 발생시킬 것으로 예견되고 있는 항생제내성세균에 의한 감염은 코로나19 이후 “조용한 팬데믹”으로 불리며 시급히 해결되어야 하는 글로벌 보건 문제로 인식되고 있음. 이에 항생제내성 세균감염에 대응하기 위한 범국가적 차원의 다양한 연구지원 플랫폼 및 협력체가 전 세계적으로 설립되고 있으며, 한국파스퇴르연구소도 R&D 국제협력 네트워크를 기반으로 아시아 지역사회 항생제내성분석 연구 및 내성세균감염에 대한 신규 치료제개발 연구를 수행하고 있음.


FID
제10회 감염병연구포럼 FID 2023
R&D 국제협력 네트워크 구축을 통한
내성세균감염 대응전략
장수진, Ph.D.
한국파스퇴르연구소, 항생제내성 연구팀
Institut Pasteur Korea

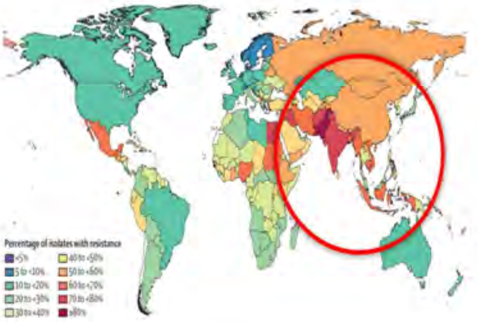

Antibiotics & resistance
FID
❑ 조용한 팬데믹 "항생제 내성"
• 400억 DDD (Defined Daily Dose, 2018년 기준), 46 % 소비 증가 (2000년 대비 2018년 기준),
2029년까지 72조원 시장형성 예측
• 인체 외 농축산물에 대한 전세계 항생제 사용량: 연간 131kt
• 항생제내성 연관 사망자 연간 약 5백만명 (항생제내성 감염에 의한 사망자 1백 27만명)
Resistance
Associated with resistance
Attributable to resistance
4.95 million of AMR associated deaths
1.27 million of AMR attributable deaths
(in 2019)
* 6.51 million of the death toll from COVID-19 (Jan. 2020 ~ Sept. 2021)
Lancet. 2022 Feb 12;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0. Epub 2022 Jan 19.
https://covid19.who.int/

Antibiotics & resistance

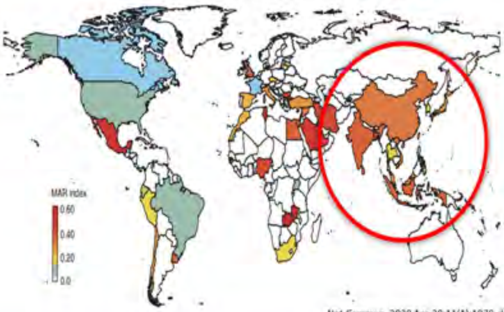
❑ 아시아 지역의 항생제내성

- 최대 항생제 소비 지역:
  190억 DDD (Defined Daily Dose, 2018년 기준) 전 세계 항생제 소비의 **46.7%**
- 항생제내성 최대 위험지역:
  - 인체는 물론 축산 및 수산에 이르기까지 높은 항생제내성 비율
  - 2019년 전 세계 항생제내성 감염관련 사망자의 약 **50% (~64만명)가 아시아 지역에서 발생**
  - 항생제내성 감염에 의한 **사망자가 2050년 473만명**에 이를 것으로 예측

Third-generation cephalosporin resistant *Eecherichia coli*



Global multi-antibiotic resistance (MAR) index calculated from aquaculture-derived bacteria

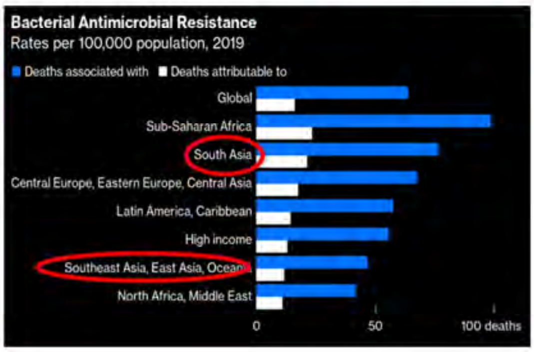


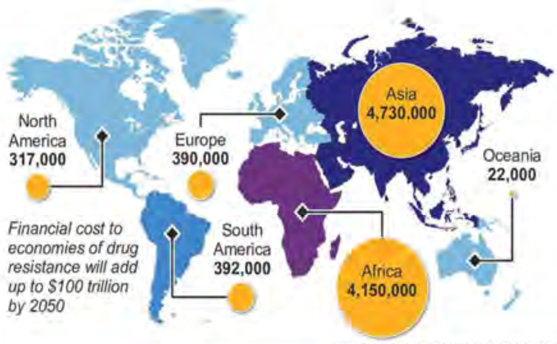
Nat Commun. 2020 Apr 20;11(1):1870. doi: 10.1038/s41467-020-15735-6.

Antibiotics & resistance

❑ 아시아 지역의 항생제내성

- 최대 항생제 소비 지역:
  190억 DDD (Defined Daily Dose, 2018년 기준) 전 세계 항생제 소비의 **46.7%**
- 항생제내성 최대 위험지역:
  - 인체는 물론 축산 및 수산에 이르기까지 높은 항생제내성 비율
  - 2019년 전 세계 항생제내성 감염관련 사망자의 약 **50% (~64만명)가 아시아 지역에서 발생**
  - 항생제내성 감염에 의한 **사망자가 2050년 473만명**에 이를 것으로 예측





Lancet. 2022 Feb 12;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0. Epub 2022 Jan 19
https://www.bloomberg.com/opinion/articles/2022-01-27/after-covid-antimicrobial-resistance-is-the-world-s-biggest-health-emergency
The Review on Antimicrobial Resistance. 2016.

내성세균 대응 아시아 R&D협력 네트워크

Institut Pasteur Korea

❑ 아시아·태평양 국가들을 중심으로 감염병대응 R&D 국제협력체 구축

A mission

To facilitate R&D based preparedness for infectious diseases with a special focus on AMR through international collaboration network

- Institut Pasteur Korea
- Pasteur Institute in Nha Trang
- HKU-Pasteur Research Pole
- Institut Pasteur du Cambodge
- Institut Pasteur in New Caledonia
- Institute Pasteur of Iran

내성세균 대응 아시아 R&D협력 네트워크

Institut Pasteur Korea

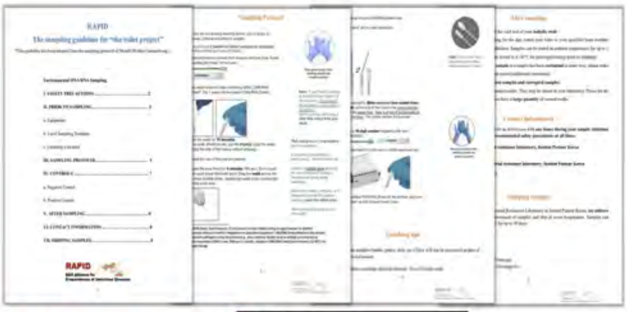
❑ 아시아 지역 도시환경 내 샘플수집 및 메타지놈 분석을 통한 항생제내성 분석

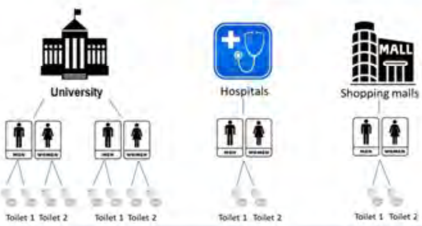
- 지역사회 내 세균군집 및 항생제내성을 대변할 수 있는 도시환경 샘플 수집을 위하여 공공시설의 화장실(변기)에 대한 swab 샘플을 각 site/국가 당 최소 20개씩 분기별 수집
- 국제협력연구를 통한 샘플의 metagenome 정보 기반 포괄적 세균군집 및 항생제내성 분석

❖ **The "Toilet" project**

Participants
- Institut Pasteur Korea
- Pasteur Institute in Nha Trang
- HKU-Pasteur Research Pole
- Institut Pasteur du Cambodge

Sample collection
- Sampling spots: public transports/public places
- ≥ 20 samples/cite
- Sampling time: quarterly





RAPID
R&D Alliance for
Preparedness of Infectious Diseases

Sampling Tutorial | Urban Metagenomics, Swabs, Environmental Microbiome, Antimicrobial Resistance - YouTube

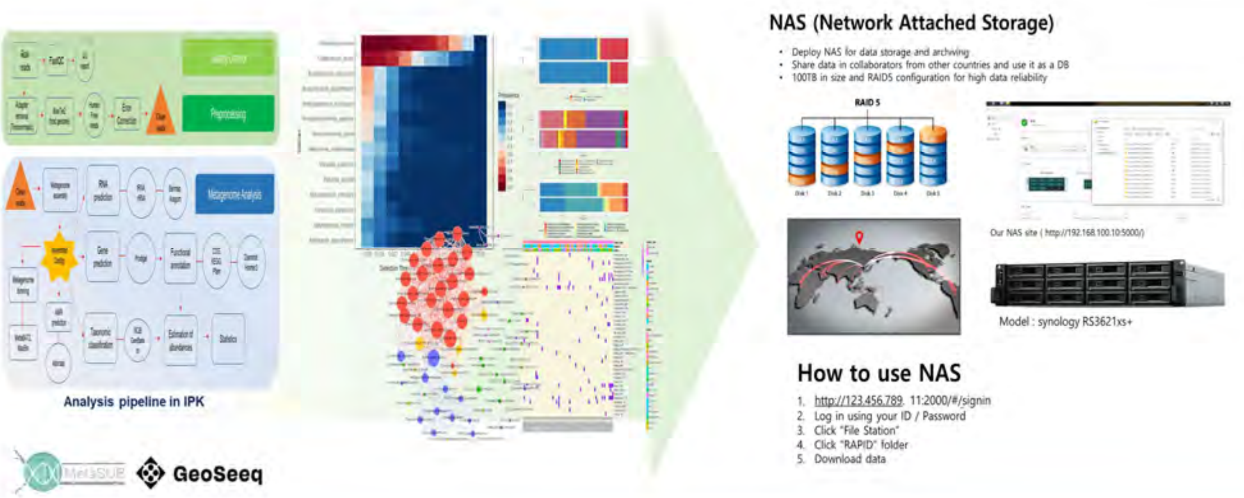
내성세균 대응 아시아 R&D협력 네트워크

Institut Pasteur Korea

FID

❑ 아시아지역 도시환경 내 병원균 및 항생제내성 분석자료 데이터 공유 시스템 구축

- Common database/data depository 시스템을 사용하여 네트워크 내 모든 참여 연구자들과 데이터 공유
- 데이터 축적을 통한 아시아 지역 도시환경 내 세균군집 및 항생제내성 데이터베이스 구축을 위한 기반 마련



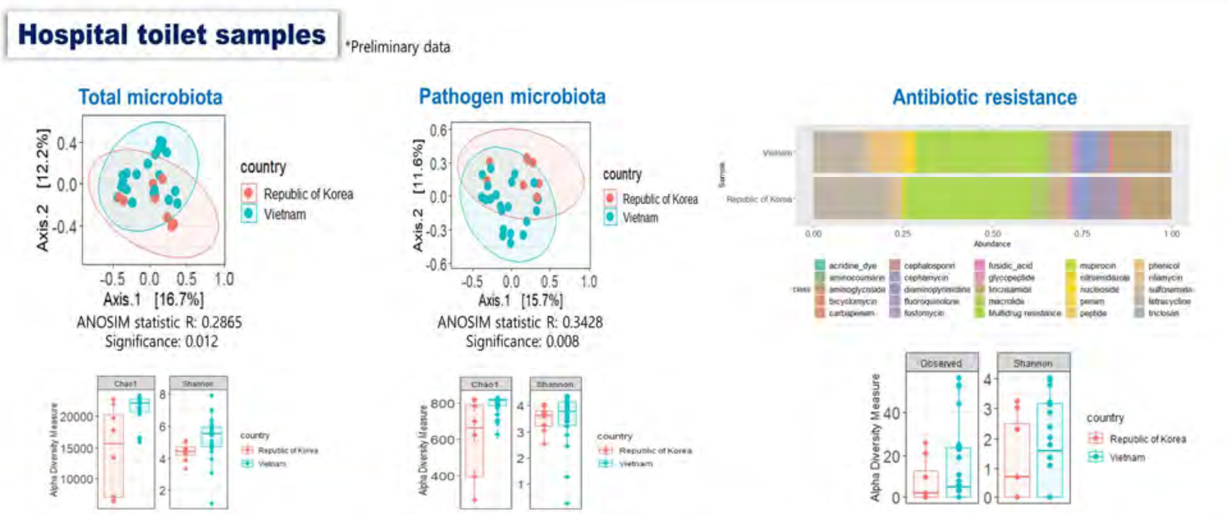
내성세균 대응 아시아 R&D협력 네트워크

Institut Pasteur Korea

FID

❑ 아시아지역 도시환경 내 병원균 및 항생제내성 분석자료 데이터 공유 시스템 구축

- Common database/data depository 시스템을 사용하여 네트워크 내 모든 참여 연구자들과 데이터 공유
- 데이터 축적을 통한 아시아 지역 도시환경 내 세균군집 및 항생제내성 데이터베이스 구축을 위한 기반 마련



내성세균 대응 글로벌 R&D협력 네트워크

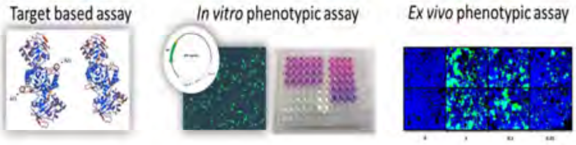
Institut Pasteur Korea

❑ 내성세균 감염병 대응 새로운 기작의 신규 치료제 후보물질 개발

Pseudomonas aeruginosa *Klebsiella pneumoniae* *Acinetobacter baumannii* *Streptococcus pneumoniae* *Staphylococcus aureus*

Development of unique assays based on basic research of bacterial physiology and resistance

Target based assay | *In vitro* phenotypic assay | *Ex vivo* phenotypic assay



Assay development based on bacterial physiology and resistant mechanism

Discovery of new antibacterial molecules by screening small molecules

Characterization of MoA of identified new antibacterial molecules

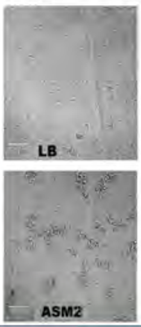
내성세균 대응 글로벌 R&D협력 네트워크

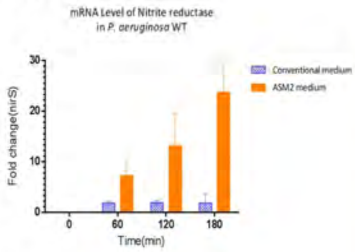
Institut Pasteur Korea

❑ 내성세균 감염병 대응 새로운 기작의 신규 치료제 후보물질 개발

In pneumonia, bacteria replicate in the lung mucus and slowly damage pneumocytes (secretion of virulence factors), then disseminate in the bloodstream causing septicemia.

In vitro assay using artificial-lung mucus (mucin, amino acids, DNA, actin...)



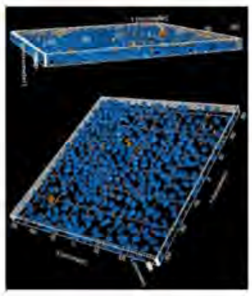


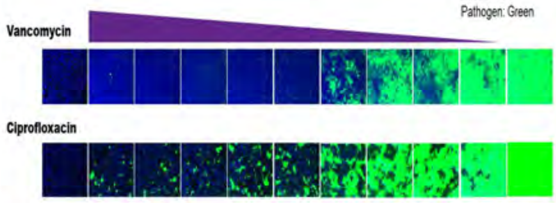
Housekeeping gene rpoD is used to normalize the expression level of nirS.

(Cell Chem Biol. 2022 Jul 21;S2451-9456(22)00244-6.)

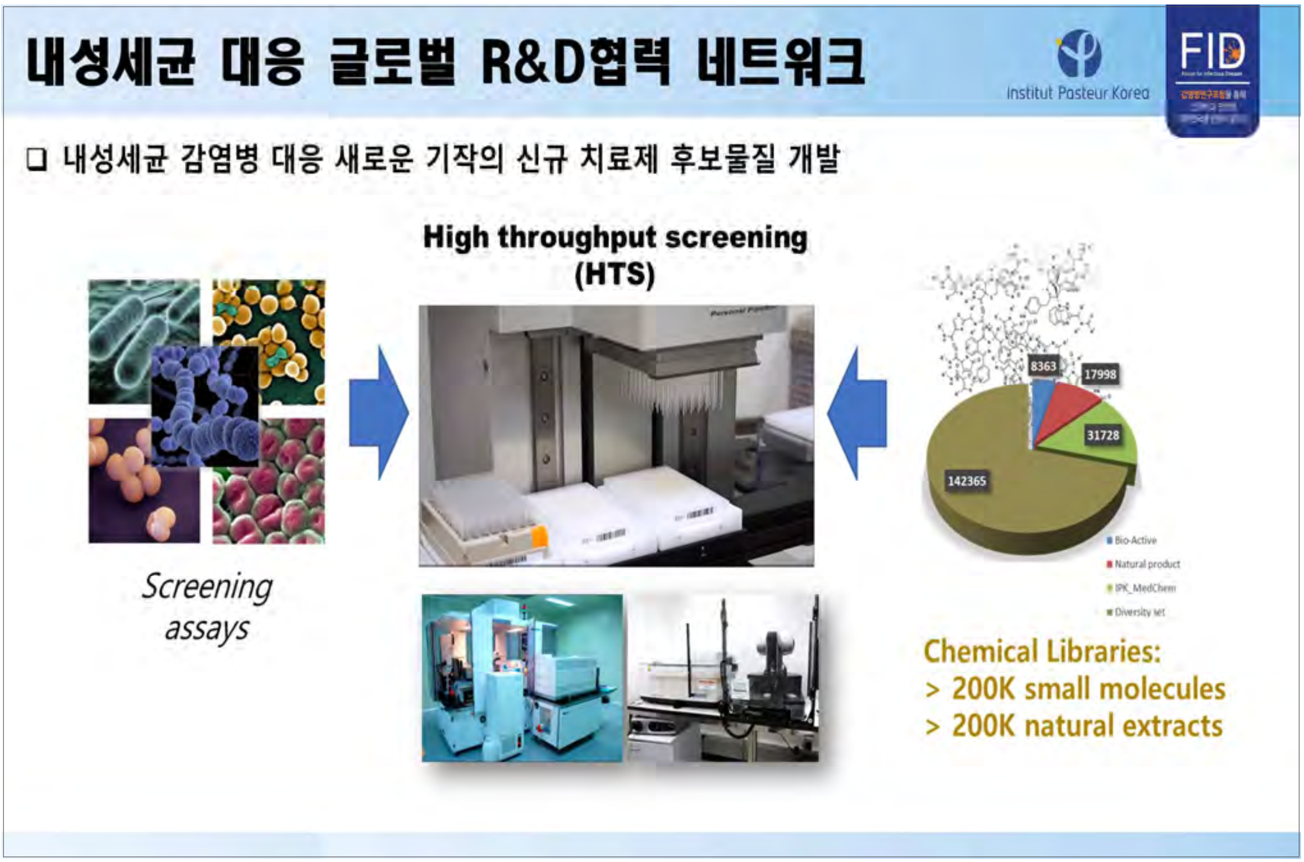
***Ex vivo* infection models**

Mimicking in vivo infection conditions in order to identify effective antibacterial agents considering bacterial physiology during infections

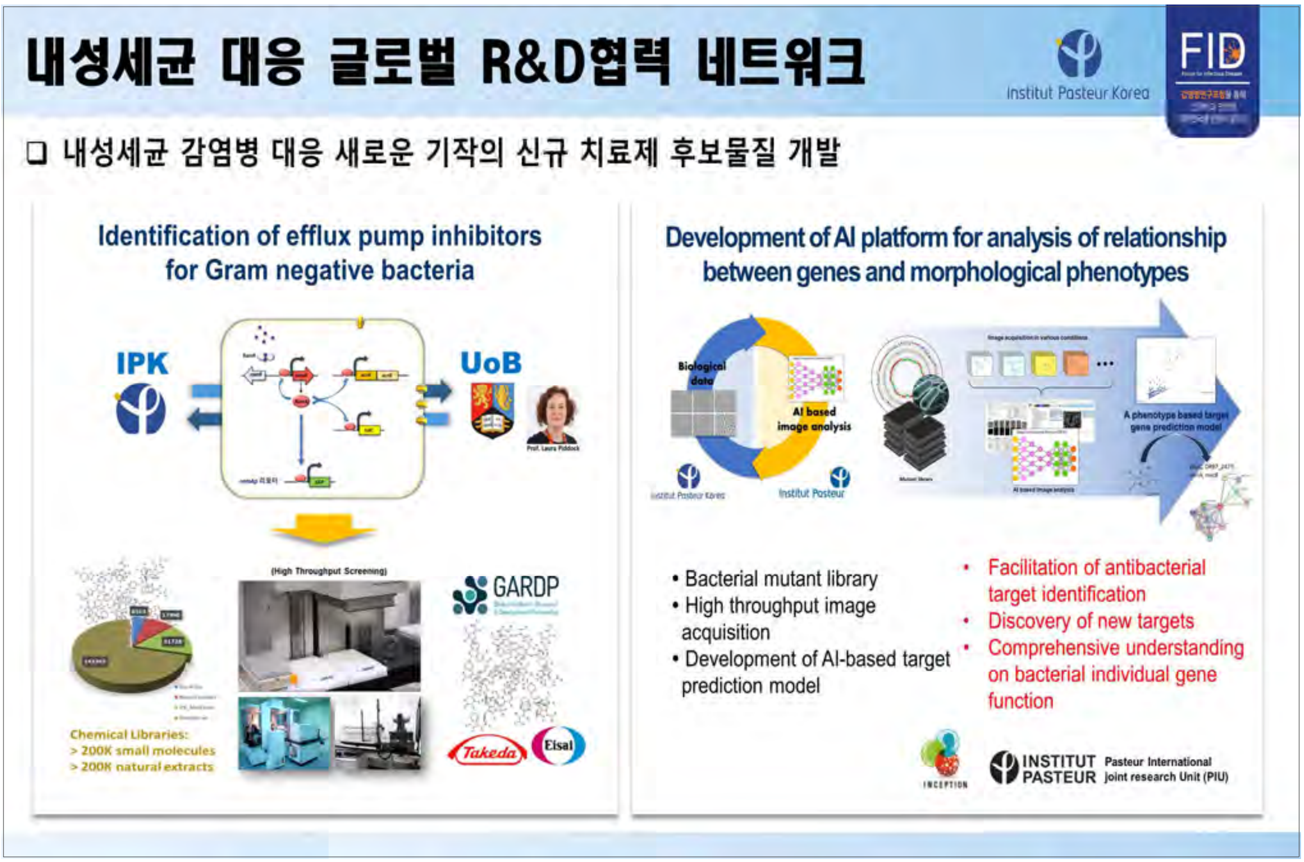




(Antibiotics (Basel). 2021 Nov 9;10(11):1372)


내성세균 대응 글로벌 R&D협력 네트워크
Institut Pasteur Korea
FID
❑ 내성세균 감염병 대응 새로운 기작의 신규 치료제 후보물질 개발
High throughput screening (HTS)
Screening assays
8363
17998
31728
142365
Bio-Active
Natural product
IPK_MedChem
Diversity set
Chemical Libraries:
> 200K small molecules
> 200K natural extracts


내성세균 대응 글로벌 R&D협력 네트워크
Institut Pasteur Korea
FID
❑ GARDP (Global Antibiotic Research & Development Partnership)
:범세계적으로 확산되고 있는 항생제내성에 대한 WHO와 DNDi의 공동협력기구, 2016년 5월 결성.
한국파스퇴르연구소
• 2018. 12. 협약체결
• GARDP 에 참여하여 그람음성 균에 대한 신규 항균물질 발굴을 위한 스크리닝 진행 중
GARDP
Press releases
한국파스퇴르연구소, 신규 항생제 개발을 위한 국제 공동연구에 참여한다
Discovery & Exploratory Research programme partners and collaborators in 2022
FRANCE
JAPAN
SWITZERLAND
GERMANY
UNITED KINGDOM
INDIA
SOUTH KOREA
• Institut Pasteur Korea (IPK)
Identification of new antibacterials against Gram negative bacteria
(K. pneumoniae & A. baumannii)
Institut Pasteur Korea
• Primary HTS
• Validation of hits
GARDP
• Providing Compounds
• Project management
Takeda
Daiichi-Sankyo
Eisai
• Validation of bacterial strains
• Optimization of assay conditions
• Screening compounds
• Hit confirmation


내성세균 대응 글로벌 R&D협력 네트워크
Institut Pasteur Korea
FID
❑ 내성세균 감염병 대응 새로운 기작의 신규 치료제 후보물질 개발
Identification of efflux pump inhibitors for Gram negative bacteria
IPK
UoB
Prof. Laura Piddock
(High Throughput Screening)
GARDP
Chemical Libraries:
> 200K small molecules
> 200K natural extracts
Takeda
Eisai
Development of AI platform for analysis of relationship between genes and morphological phenotypes
Biological data
AI based image analysis
Institut Pasteur Korea
Institut Pasteur
A phenotype based target gene prediction model
• Bacterial mutant library
• High throughput image acquisition
• Development of AI-based target prediction model
• Facilitation of antibacterial target identification
• Discovery of new targets
• Comprehensive understanding on bacterial individual gene function
INCEPTION
INSTITUT PASTEUR
Pasteur International Joint research Unit (PIU)


내성세균 대응 글로벌 R&D협력 네트워크
Institut Pasteur Korea
FID
❑ 내성세균 감염병 대응 새로운 기작의 신규 치료제 후보물질 개발
• Eight on-going projects targeting various Gram negative and positive superbacteria
(Licensing-out of new antibacterial molecules: 2021. 03)
• Over 10 domestic and international collaborators
Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP): since 2018
MRSA
KMEDIhub
(Gram negative bacteria)
• MRSA
• VRE
KRICT
J2H BIOTECH
Drug resistant Gram positive bacteria
• MDR pneumococcal
• MRSA
• VRE
Early Discovery (HTS)
Hit to lead
Lead optimization
Preclinical Research
Clinical Testing
Peptoide
MRSA
VRE
(Gram negative bacteria)
Efflux pump inhibitor
(Gram negative bacteria)
GARDP
Gram negative bacteria
(Carbapenem resistant)
GARDP


Acknowledgement
FID
Antibacterial Resistance Lab.
Hyungjun Kim
Yunmi Lee
Hyunjung Lee
Juchan Hwang
Kyungbae Min
Sol Lee
Institut Pasteur Korea
Screening Platform
Animal Facility
Medicinal Chemistry
Let's work together!
Discovery of new antibacterials
Identification of biomarkers
Investigation of resistance
Domestic collaboration
International collaboration
KRICT
한국화학물은행
KMEDIhub
한국생명공학연구원
UNIST
성균관대학교
SNUH
서울대학교병원
KRRI 한국철도기술연구원
SUNDOSOFT
Institut Pasteur
VIEN PASTEUR NHA TRANG
Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie
Institut Pasteur du Cambodge
MetaSUB
Weill Cornell Medical College
GARDP
RAPID
R&D Alliance for Preparedness of Infectious Diseases


FID
Thank you for your attention
Institut Pasteur Korea
RAPID
R&D Alliance for
Preparedness of Infectious Diseases

발표 5

라이트재단 감염병 R&D 지원 및 접근과 글로벌보건증진 기여

라이트재단 전략기획실
이훈상 이사

라이트재단 감염병 R&D 지원 및 접근과 글로벌보건증진 기여

라이트재단 (RIGHT Foundation, 국제보건기술연구기금)

전략기획이사 (CSO)

이훈상

• 학력사항

2000년	시카고대학교 졸업 (경제학)
2008년	연세대학교 의과대학 의사 (MD)
2010년	존스홉킨스 대학교 보건학 석사 (MPH)
2021년	연세대학교 의과대학 보건정책 박사 (PhD)

• 경력사항

2008.03 ~ 2009.04	질병관리본부 예방접종관리과 책임연구원
2010.08 ~ 2011.07	존스홉킨스 보건대학원 국제보건학과 연구원
2011.11 ~ 2015.10	한국국제협력단 교육보건팀 보건전문관
2015.12 ~ 2016.11	한국국제협력단 가나사무소 보건 ODA 전문가
2017.03 ~ 2021.02	갈랩엔컴퍼니 KOICA Ghana CHPS+ 사업 보건전문가
2017.09 ~ 2019.08	연세대학교 보건대학원 객원교수
2020.03 ~ 2022.02	경희대학교 공공대학원 글로벌거버넌스학과 객원교수
2021.08 ~ 2022.02	연세대학교 의과대학 객원교수
2019.08 ~ 2022.06	국제보건개발파트너스 (GHDP) 공동대표
2021.10 ~ 현재	한국국제협력단 보건분야 전문위원회 위원
2021.10 ~ 현재	국제개발협력민간협의회 (KCOC) 보건분야 분과위원회 위원
2022.02 ~ 현재	연세대학교 보건대학원 겸임교수
2022.07 ~ 현재	라이트재단 (RIGHT Foundation) 전략기획이사 (CSO)

강연요약

• 발표주제

라이트재단 감염병 R&D 지원 및 접근과 글로벌보건증진 기여

• 강연내용

RIGHT Foundation(Research Investment for Global Health Technology Foundation, 국제보건기술연구기금, 이하 '라이트재단')은 글로벌 보건형평성 증진을 위한 감염병 분야 R&D를 지원하기 위해 한국정부, 한국생명과학기업 그리고 빌&멜린다 게이츠 재단의 3자간 협력을 통해 설립된 최초의 비영리재단이다. 라이트재단은 글로벌 공공재로서의 필수 보건의료기술 개발이 이루어지고, 보건의료 R&D 분야에서 한국의 독보적 강점이 활용되도록 하며 국내외 연구자간 협업 추진을 통해 한국의 정부와 산업계, 학계, 연구기관이 중저소득 국가들을 위한 감염병 분야 국제보건 형평성 증진 기여의 기반을 제공하고자 하고 있다. 이를 위해 재단은 백신, 치료제, 진단기기 및 디지털헬스 분야에 걸쳐 47개의 과제를 지원해 왔으며, 이중 2028년까지 7개 과제에서 WHO PQ 확보를 예상하고 있다. 최근 라이트재단은 중저소득 국가들의 감염병 진단기기 R&D 활성화를 위해 FIND와 공동연구기금 프로그램을 추진해나가는 등 글로벌 파트너쉽 기반을 확대해 나가고 있는 가운데, 향후 GAVI와 Global Fund 및 아프리카 CDC, 아시아개발은행(ADB) 등을 통한 글로벌 공공조달을 확대해 나가도록 노력해 갈 것이다.

Infectious Disease R&D Support of RIGHT Foundation To Improve Global Health Equity and Pandemic Preparedness

Hoon Sang Lee, MD, MPH, PhD
Chief Strategy Officer (CSO)
RIGHT (Research Investment for Global Health Technology) Foundation

RIGHT 국제보건기술연구기금

Global health R&D: what it means and what it does not mean

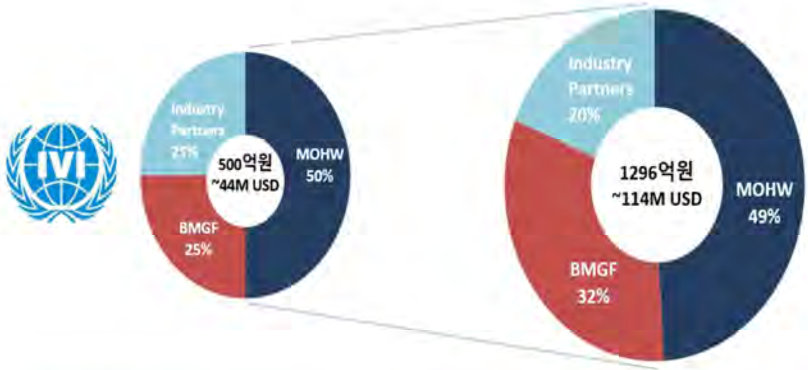
Global Health R&D:

- Aims to develop and make available essential health technologies for which there is insufficient commercial incentives
- Requires a commitment to make the resulting products available all those in need across regions and countries (Global Access)
- Requires public funding to incentivize innovation and create/shape market (e.g. pooled procurement, advanced market commitment, volume guarantees)
- Seeks innovation outside the "first-in-class" paradigm to achieve global access (ie. optimize manufacturing process, improve thermostability, improve ease of operation/implementation)
- Global heath R&D should NOT mean charity

A vaccination team going on a boat to vaccinate children against Typhoid, during the TCV campaign in Sohbatpur city. Credit: Gavi/Asad Zaidi

RIGHT

Overview of the RIGHT foundation



INDUSTRY PARTNERS
GC Pharma Genexine
LG Chem SK bioscience

Full Partner: GC Pharma, Genexine, kt, SK bioscience, LG Chem, eubiologics, SD BIOSENSOR
Associate Partner: BIONEER, QuadMedicine, noul

- Korea's only funder dedicated to support global health R&D
- Established in 2018 with the Official Development Assistance (ODA) of the Korean Ministry of Health and Welfare, together with
- Aims to engage more Korean R&D partners in developing and making available essential health technologies as *global public good*

3

RiGHT

Our Mission and Strategic Goals

Mission: Alleviate the burden of infectious diseases that disproportionately affect the people in low and middle-income countries (LMICs)

Investment Criteria:
- Opportunities to leverage Korea's strengths in engineering and process optimization
- Infectious diseases that have a disproportionate burden in LMICs, with unmet needs for a new or improved intervention and insufficient commercial incentives to drive innovation in R&D

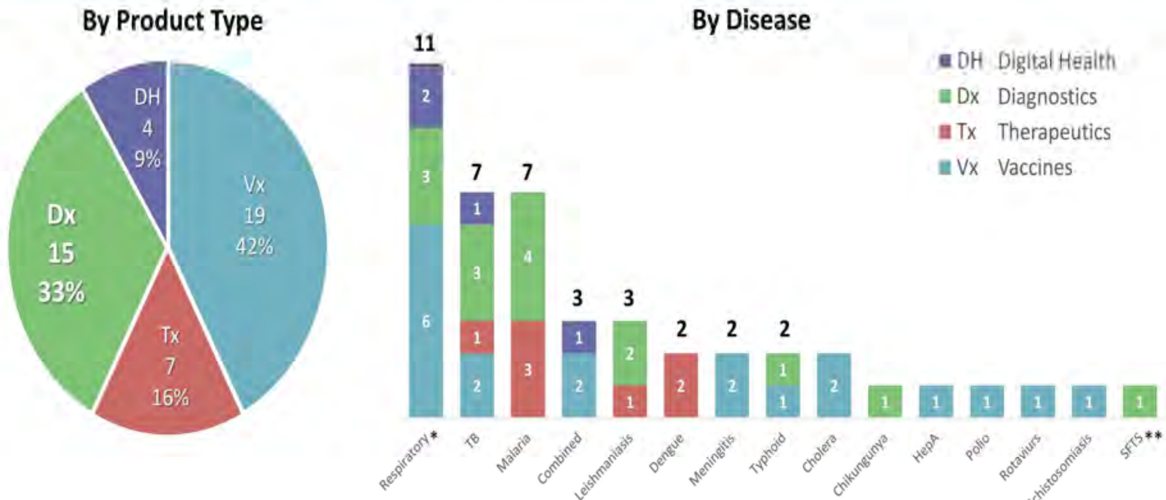
Strategic Goals:

Product Development	Collaboration	Evidence Generation	Training
Develop essential health technologies as global public good	Catalyze international partnerships	Strengthen evidence base to guide product development	Train LMIC workforce in manufacturing essential health technologies

4

RiGHT

Investment portfolio across product types and diseases

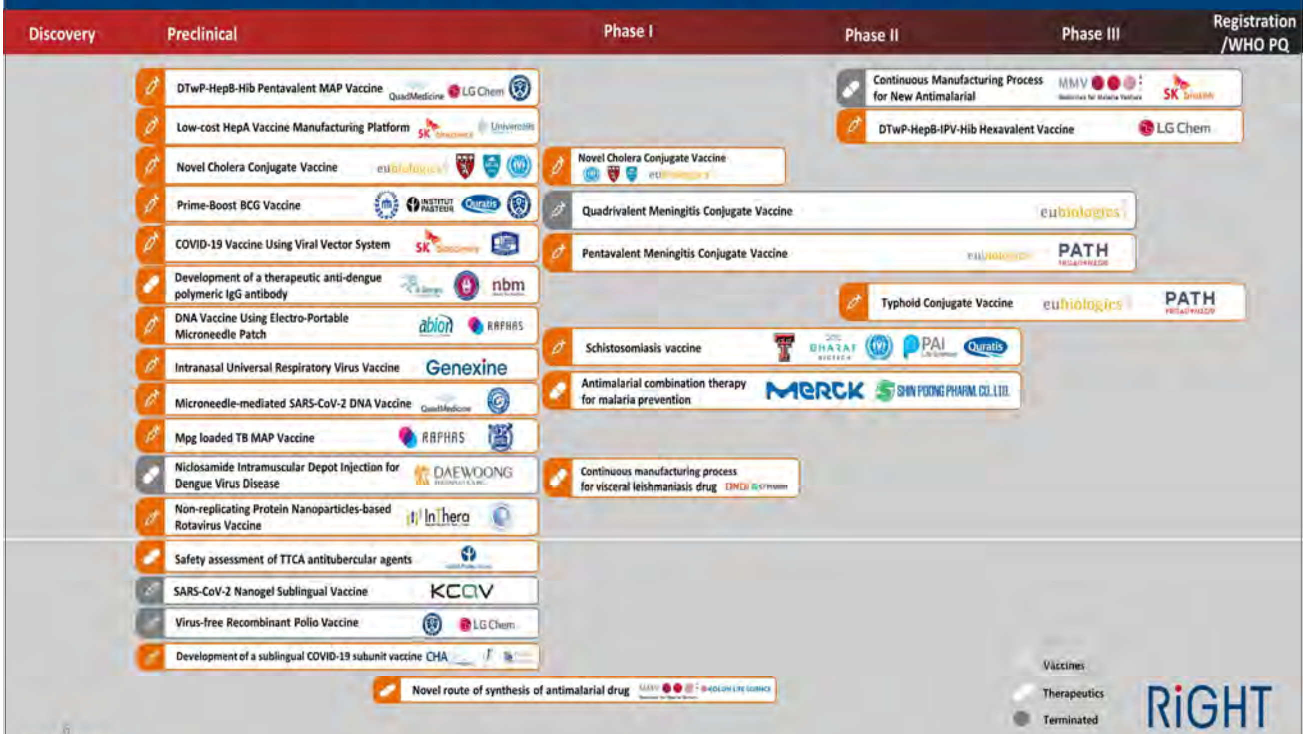


***Respiratory diseases**, COVID19 + influenza, ****SFTS**: Severe fever with thrombocytopenia syndrome

- Total 582억원 / ~43M USD committed to 45 grants
- **29%** of total funding invested in diagnostics development (169억원/~13M USD)
- >15 disease types targeted associated with ~92.8 million DALYs in low-income countries (IHME Global Burden of Diseases 2019)

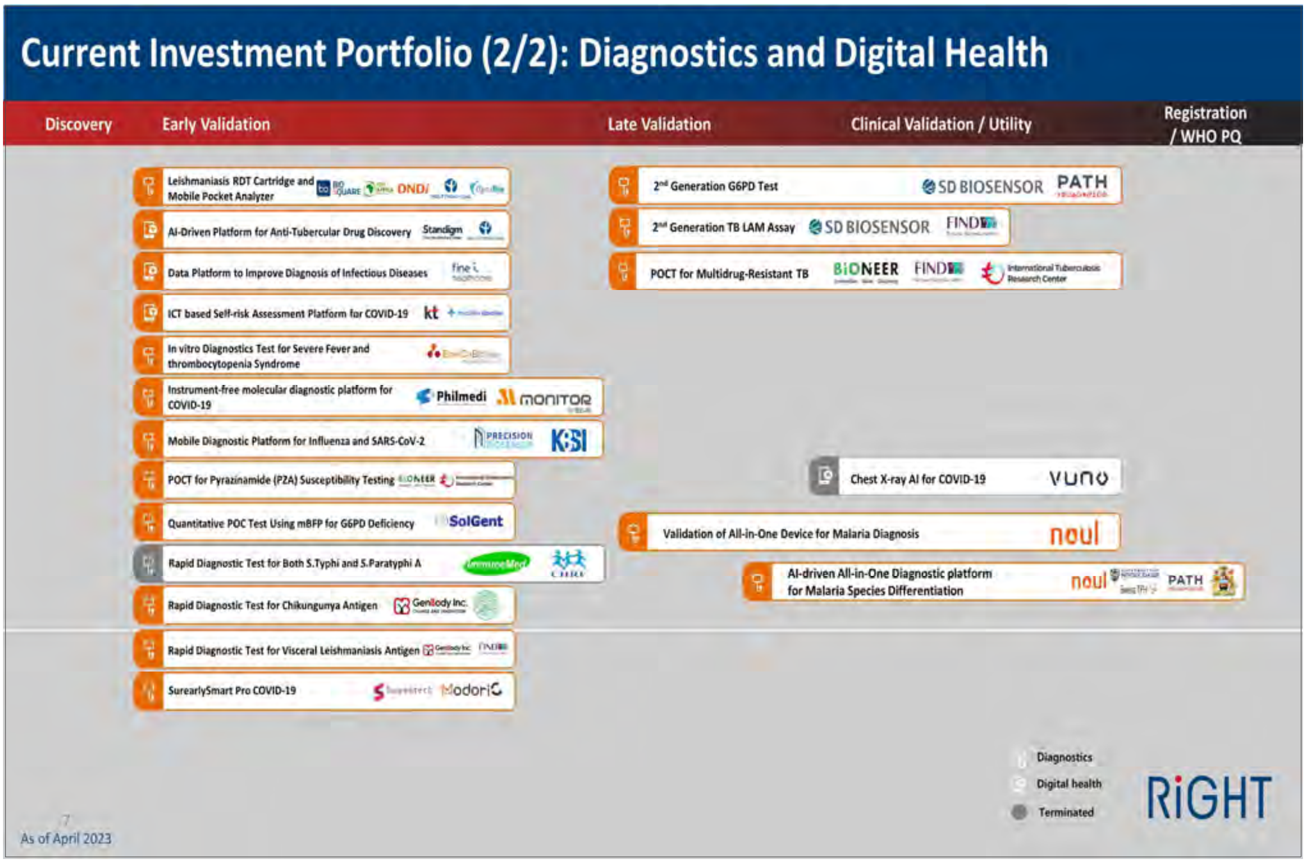
RiGHT

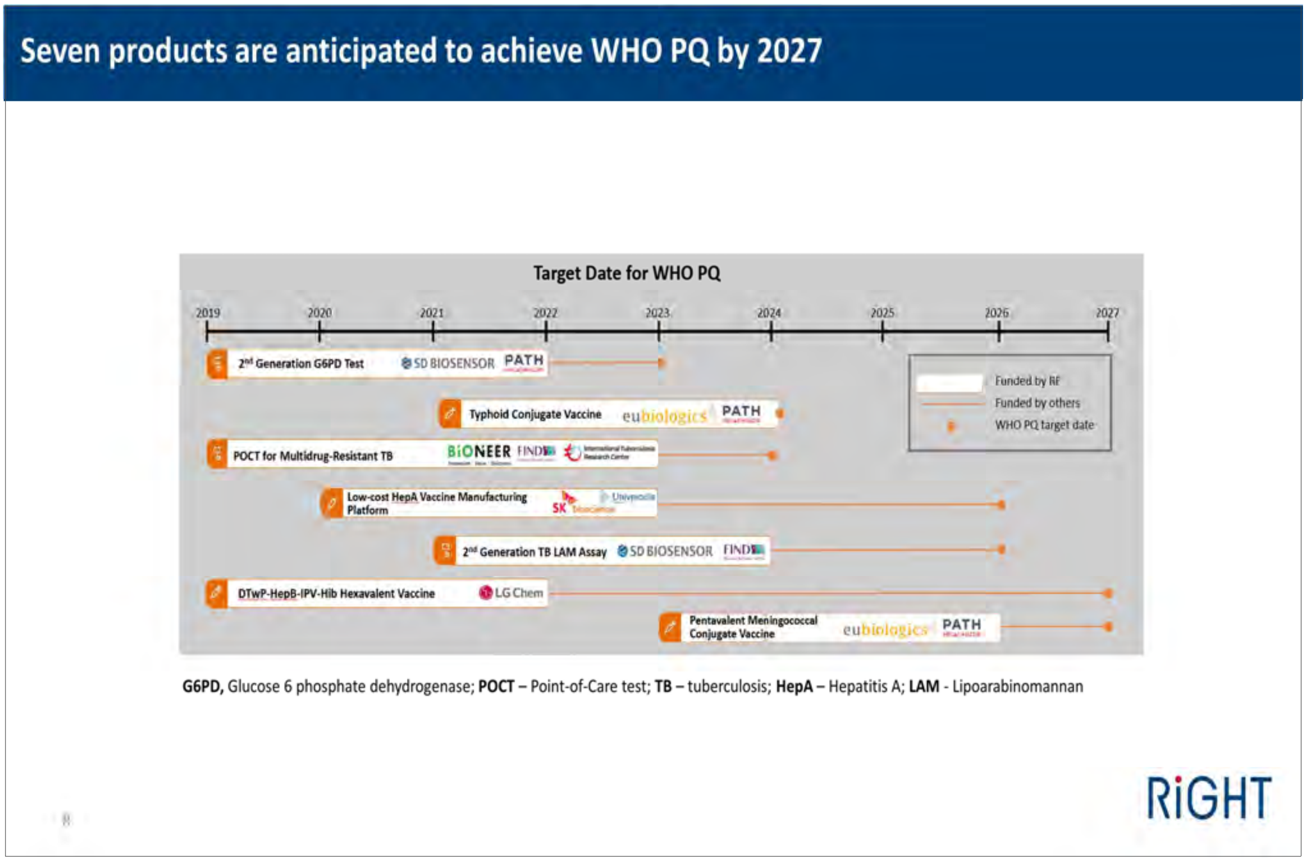
Current Investment Portfolio (1/2): Vaccines and Therapeutics

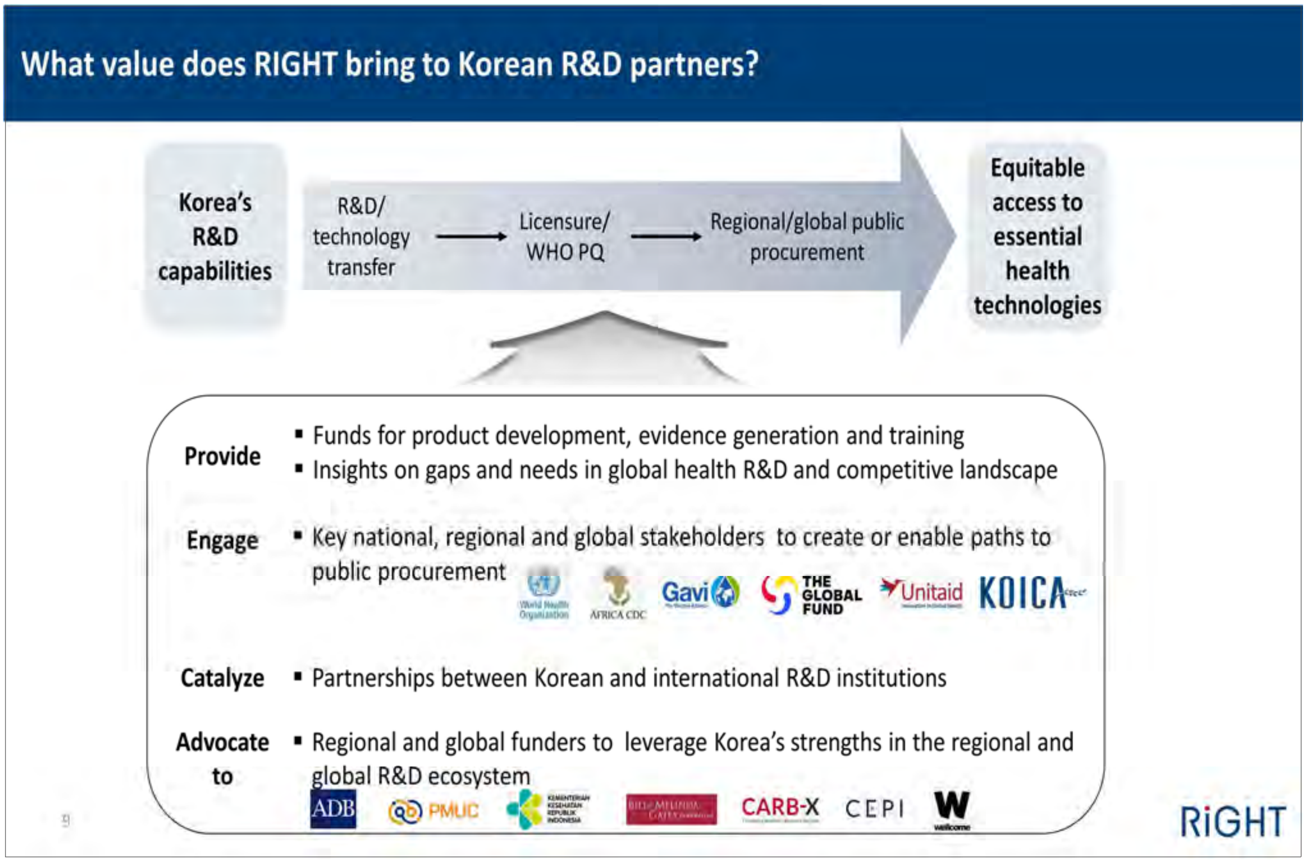


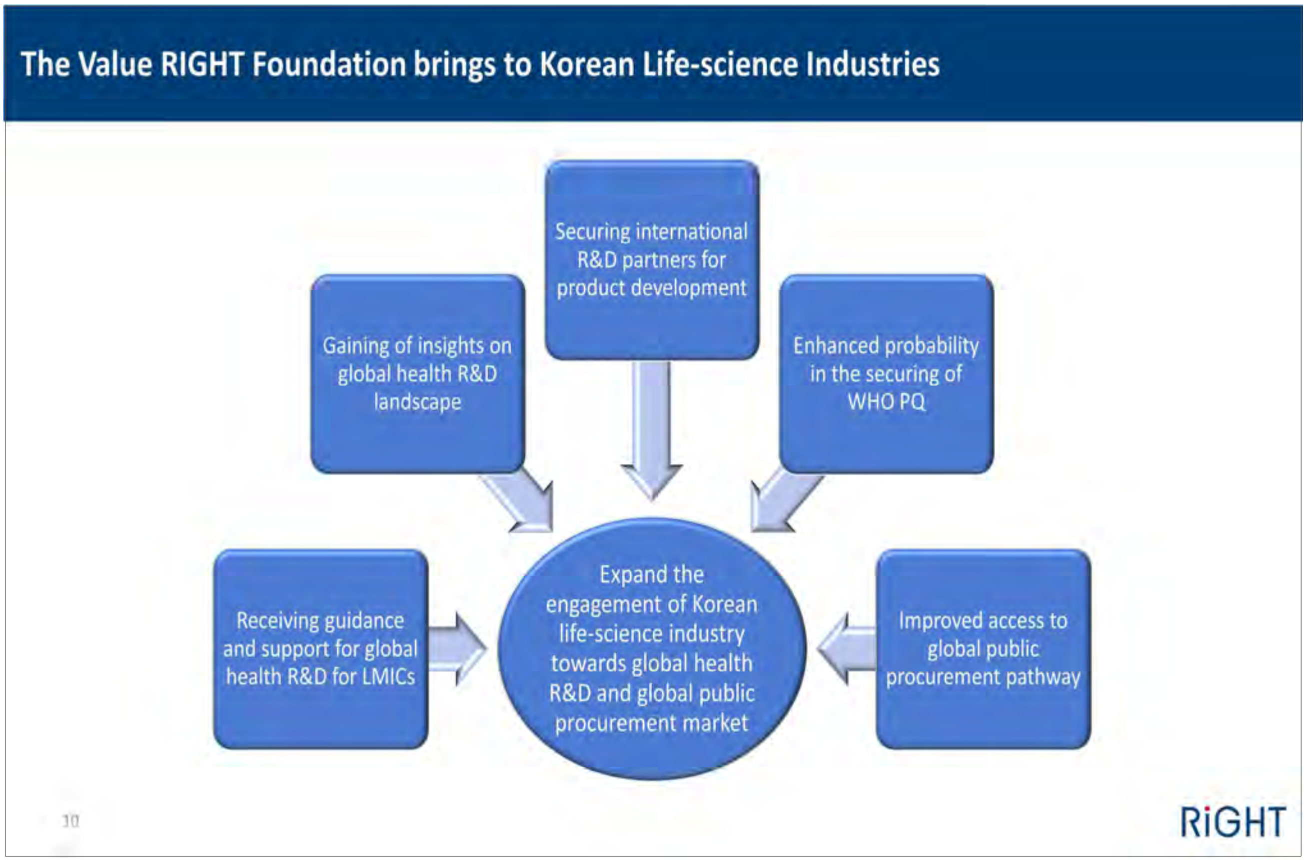
As of April 2023

RiGHT


Current Investment Portfolio (2/2): Diagnostics and Digital Health
Discovery
Early Validation
Late Validation
Clinical Validation / Utility
Registration / WHO PQ
Leishmaniasis RDT Cartridge and Mobile Pocket Analyzer
DNDi
AI-Driven Platform for Anti-Tubercular Drug Discovery
Standigm
Data Platform to Improve Diagnosis of Infectious Diseases
ICT based Self-risk Assessment Platform for COVID-19
kt
In vitro Diagnostics Test for Severe Fever and thrombocytopenia Syndrome
Instrument-free molecular diagnostic platform for COVID-19
Philmedi
monitor
Mobile Diagnostic Platform for Influenza and SARS-CoV-2
KBSI
POCT for Pyrazinamide (PZA) Susceptibility Testing
Quantitative POC Test Using mBFP for G6PD Deficiency
SolGent
Rapid Diagnostic Test for Both S.Typhi and S.Paratyphi A
Rapid Diagnostic Test for Chikungunya Antigen
Genbody Inc.
Rapid Diagnostic Test for Visceral Leishmaniasis Antigen
SurearlySmart Pro COVID-19
Modorie
2nd Generation G6PD Test
SD BIOSENSOR
PATH
2nd Generation TB LAM Assay
SD BIOSENSOR
FIND
POCT for Multidrug-Resistant TB
BIONEER
FIND
International Tuberculosis Research Center
Chest X-ray AI for COVID-19
VUNO
Validation of All-in-One Device for Malaria Diagnosis
noul
AI-driven All-in-One Diagnostic platform for Malaria Species Differentiation
noul
PATH
Diagnostics
Digital health
Terminated
RIGHT
As of April 2023


Seven products are anticipated to achieve WHO PQ by 2027
Target Date for WHO PQ
2019
2020
2021
2022
2023
2024
2025
2026
2027
2nd Generation G6PD Test
SD BIOSENSOR
PATH
Typhoid Conjugate Vaccine
eubiologics
PATH
POCT for Multidrug-Resistant TB
BIONEER
FIND
Low-cost HepA Vaccine Manufacturing Platform
SK bioscience
2nd Generation TB LAM Assay
SD BIOSENSOR
FIND
DTwP-HepB-IPV-Hib Hexavalent Vaccine
LG Chem
Pentavalent Meningococcal Conjugate Vaccine
eubiologics
PATH
Funded by RF
Funded by others
WHO PQ target date
G6PD, Glucose 6 phosphate dehydrogenase; POCT – Point-of-Care test; TB – tuberculosis; HepA – Hepatitis A; LAM - Lipoarabinomannan
RIGHT

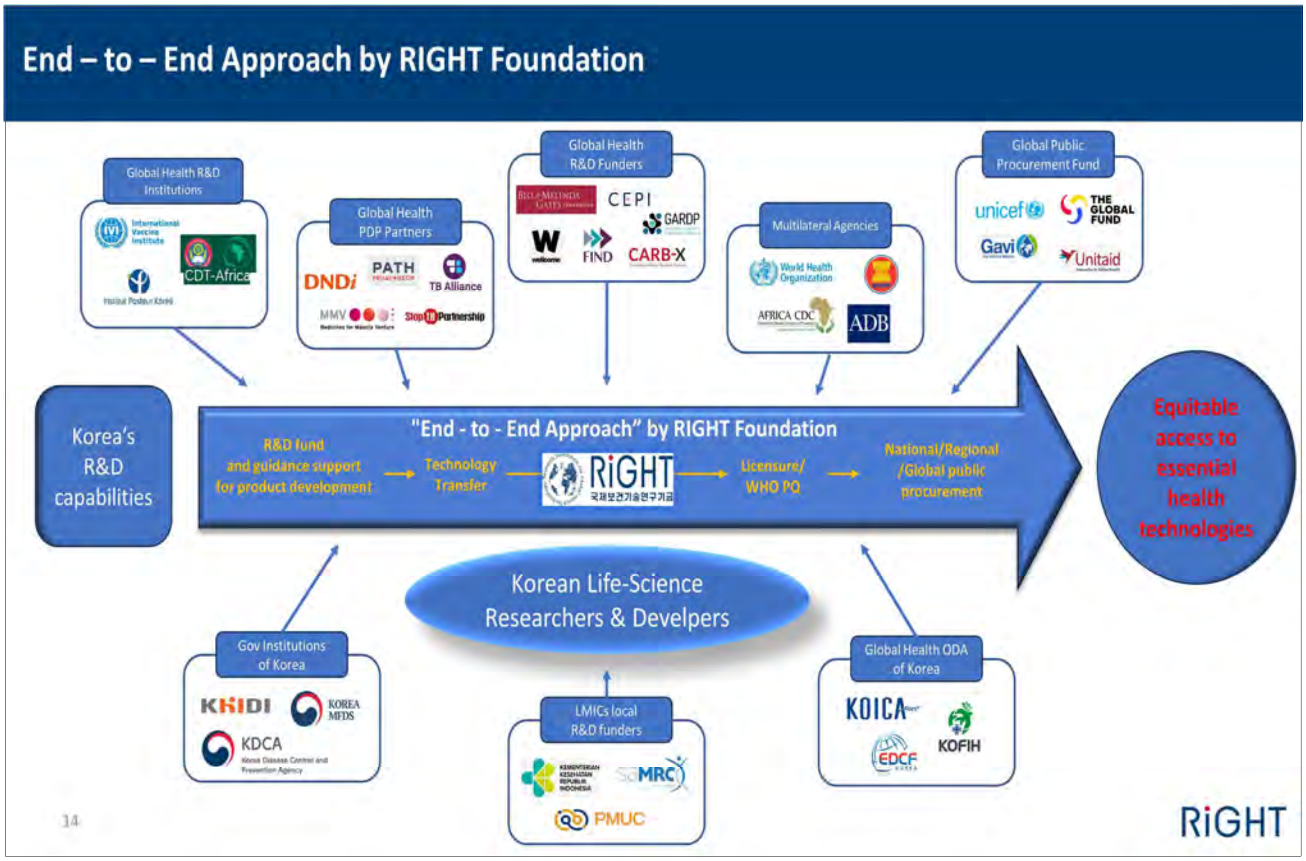

What value does RIGHT bring to Korean R&D partners?
Korea's R&D capabilities
R&D/ technology transfer
Licensure/ WHO PQ
Regional/global public procurement
Equitable access to essential health technologies
Provide
▪ Funds for product development, evidence generation and training
▪ Insights on gaps and needs in global health R&D and competitive landscape
Engage
▪ Key national, regional and global stakeholders to create or enable paths to public procurement
AFRICA CDC
Gavi
THE GLOBAL FUND
Unitaid
KOICA
Catalyze
▪ Partnerships between Korean and international R&D institutions
Advocate to
▪ Regional and global funders to leverage Korea's strengths in the regional and global R&D ecosystem
ADB
PMUC
CARB-X
CEPI
RiGHT


The Value RIGHT Foundation brings to Korean Life-science Industries
Securing international R&D partners for product development
Gaining of insights on global health R&D landscape
Enhanced probability in the securing of WHO PQ
Receiving guidance and support for global health R&D for LMICs
Expand the engagement of Korean life-science industry towards global health R&D and global public procurement market
Improved access to global public procurement pathway
RiGHT

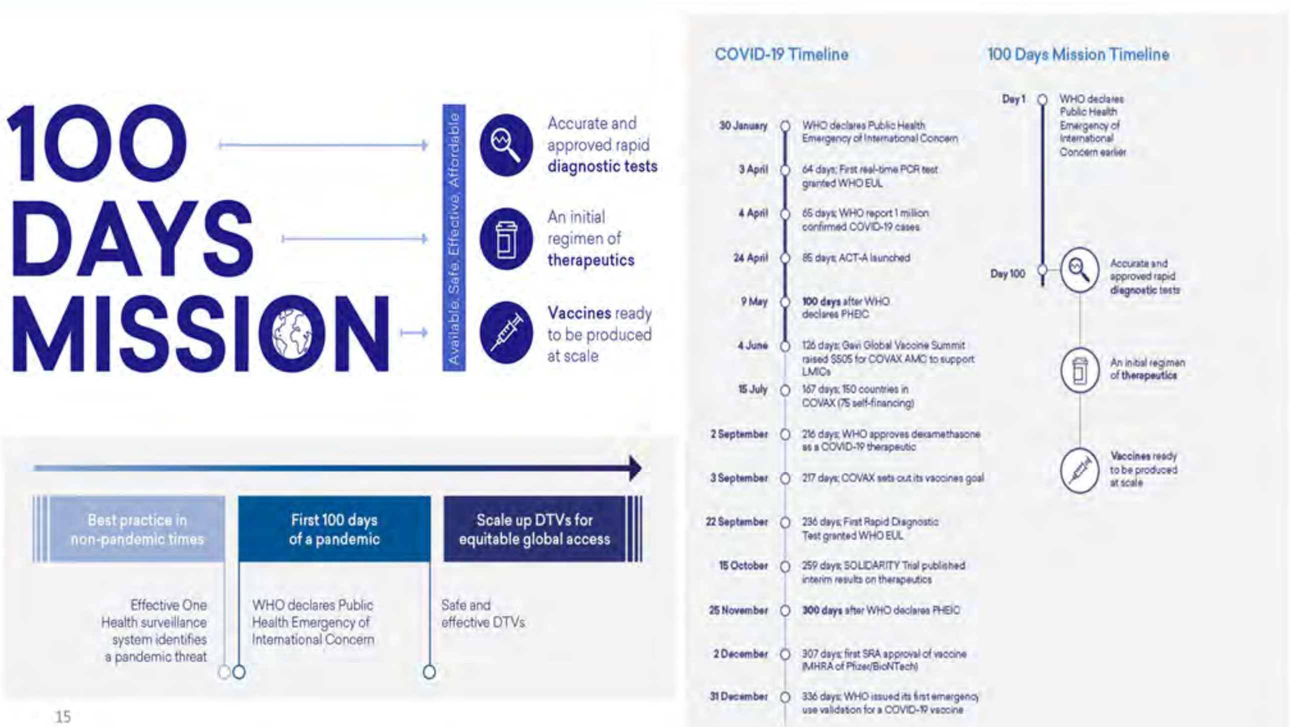

We have engaged 18 international partners in collaborations with 50 Korean institutions
PATH
International Vaccine Institute
FIND
DNDi
MMV
Medicines for Malaria Venture
Massachusetts General Hospital
Founding Member, Mass General Brigham
CHRF
Univercells
Biologics for all
CDT-Africa
INSTITUT PASTEUR
BHARAT BIOTECH
BIOLINGUS
St George's
University of London
Texas Tech University
PAI
Life Sciences
MERCK
UNIVERSITY OF NOTRE DAME
Swiss TPH
Swiss Tropical and Public Health Institute
11
RiGHT


We have engaged 18 Korean partners in 7 international partnerships
▪ 26 partners engaged in 15 Dx grants (18 Korean; 8 international partners)
15 grants to date
12 have at least one partner
7 have international partners
3 have an LMIC partner
SD BIOSENSOR
BIONEER
GenBody Inc.
noul
BIO SQUARE
BoreDaBiotech
ImmuneMed
Philmedi
PRECISION BIOSENSOR
SolGent
Sugentech
FIND
PATH
CHRF
CDT-Africa
DNDi
Swiss TPH
NOTRE DAME
Bangladesh
Ethiopia
Ghana
Malawi
RiGHT


라이트재단의 글로벌 파트너십 추진 현황 및 향후 계획
제품개발파트너쉽 (PDP)
PATH
DNDi
TB Alliance
MMV
Medicines for Malaria Venture
Stop TB Partnership
글로벌 연구기관
International Vaccine Institute
Institut Pasteur Korea
글로벌 연구개발기금
CEPI
CARB-X
FIND
Diagnosis for all
GARDP
글로벌 기금 재단
BILL & MELINDA GATES foundation
wellcome trust
RiGHT
국제보건기술연구기금
글로벌 시민사회
MEDECINS SANS FRONTIERES
OPEN SOCIETY FOUNDATIONS
개발은행
ADB
AIIB
THE WORLD BANK
다자기구
World Health Organization
unicef
AFRICA CDC
글로벌공공조달 펀드
The Global Fund
Gavi
Unitaid


End – to – End Approach by RIGHT Foundation
Global Health R&D Institutions
International Vaccine Institute
CDT-Africa
Institut Pasteur Korea
Global Health PDP Partners
DNDi
PATH
TB Alliance
MMV
Stop TB Partnership
Global Health R&D Funders
BILL & MELINDA GATES foundation
CEPI
GARDP
wellcome
FIND
CARB-X
Multilateral Agencies
World Health Organization
AFRICA CDC
ADB
Global Public Procurement Fund
unicef
THE GLOBAL FUND
Gavi
Unitaid
Korea's R&D capabilities
"End - to - End Approach" by RIGHT Foundation
R&D fund and guidance support for product development
Technology Transfer
RiGHT
국제보건기술연구기금
Licensure/ WHO PQ
National/Regional /Global public procurement
Equitable access to essential health technologies
Korean Life-Science Researchers & Develpers
Gov Institutions of Korea
KHIDI
KOREA MFDS
KDCA
Korea Disease Control and Prevention Agency
LMICs local R&D funders
KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
SAMRC
PMUC
Global Health ODA of Korea
KOICA
KOFIH
EDCF
14
RiGHT

CEPI 100 Days Mission Strategy for Future Pandemic



15

Emerging opportunities for Korea

Global Context

Torreele et al. Lancet, March, 2023
Fleming et al. Lancet, November, 2021

Opportunities for Korea

Strengthening the regional-level cooperation for pandemic preparedness R&D

- Contribute Korea's strengths in R&D and regulatory capabilities to building regional R&D and manufacturing hubs in Asia

Closing the global diagnostic gap

- Join and support an International Diagnostics Alliance
- Contribute Korea's strengths in innovating in vitro diagnostics, diagnostic imaging, training and technology transfer

Innovating business models to for accessible monoclonal antibodies

- Contribute Korea's strengths in innovating process optimization and improving manufacturability for monoclonal antibodies

RiGHT

16

Updates: Efforts to seize opportunities in strengthening regional collaboration

What are we doing?

- We are making efforts to strengthen ties with health R&D funders in Asia to pool resources and maximize the impact on the regional public health
- **New regional partners** include the Asian Development Bank (ADB), PMUC (Thai R&D funder), Indonesia Endowment Funds for Education (LPDP), National Research and Innovation Office (Brin) (a conversation pending with Asian Infrastructure Investment Bank)
- **New non-regional funders**: Government of Switzerland, Unitaid

What do aim for?

- A session at the World Bio Summit 2024 focused on the Regional Cooperation to Strengthen Public Health R&D (to be co-hosted with ADB)
- Exchange of data/information on the investment portfolio, strengths, opportunities for collaboration
- Access to ADB's database (e.g. public health needs assessment)
- Co-funding or complementary funding with an eye towards engaging as a core funder in the Council (e.g. Governments of Switzerland)

What makes 'now' an opportune moment?

- Growing advocacy for strengthening regional-level governance of pandemic preparedness R&D (Lancet Commentary, 2023, a resolution to be passed at WHA, G7, G20, UNGA)
- Growing advocacy to close the diagnostic gap via Global Diagnostic Alliance (Lancet Commission)
- Growing recognition for Korea's potential contribute (i.e. R&D, regulatory science, RIGHT foundation participation upon invitation)

See Slide 46 in Appendix for a summary of the funders

RIGHT

라이트재단이 제공하는 가치

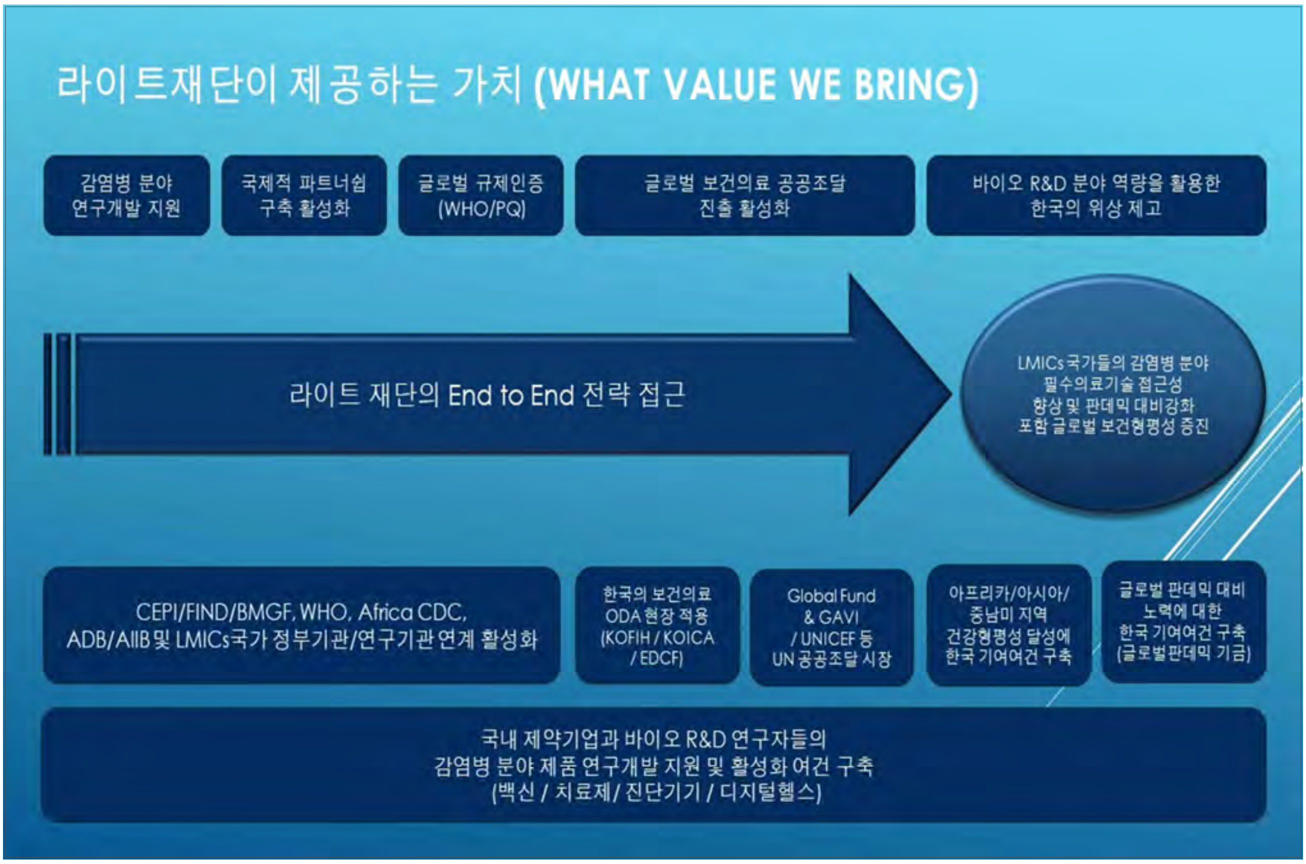
(What Value We Bring)

감염병 분야 연구개발지원에서 글로벌 공공조달 활성화까지 End to End 전략 접근을 통한 글로벌 보건 공공시장 진출의 전주기적 접근

한국 바이오 R&D 역량을 활용한 LMICs 국가 감염병 필수의료기술 접근성 향상 및 판데믹 대비 포함 글로벌 보건형평성 기여와 한국의 위상 제고 추진

이를 위해 라이트재단은 한국 제약바이오 기업/연구자들과 글로벌 파트너 기관들간 연계 활성화에 핵심역 역할을 추진할 예정임

궁극적으로 국내 제약기업과 바이오R&D 연구자들의 감염병 분야 제품의 연구개발 지원 및 활성화 여건구축 (백신/치료제/진단기기/디지털헬스)



Plan for the next RFP to be released on Nov. 1: Highlights

Product Development Award (PDA)

- Introduce a general call with submissions to be received in a rolling basis across vaccines (Vx), therapeutics (Tx), diagnostics (Dx), biologics (Bx)
- Use targeted calls to seize specific investment opportunities (e.g. Korea's capabilities in biologics, the global health needs for innovating manufacturing process for biologics)
- Be explicit in supporting technology transfer of the target intervention types to or from a Korean partner
- Begin the first co-funding RFP with FIND

Training Award

- Show a unified front with the RoK's role in supporting Vx manufacturing and regulatory science (e.g. MOHW's Global Training Hub of Biomanufacturing Initiative, KMFDS's work with WHO and ADB to support regulatory capabilities in Asia)
- Aim for broadening the scope to maximize the impact of the global health R&D (e.g. manufacturing for Tx, Bx, Dx, clinical trial capacity strengthening)

RIGHT

Planned RFP for PDA

	General Call	Targeted Call	
Product Type(s)	Vaccine (Vx), therapeutics (Tx), biologics (Bx), diagnostics (Dx),	Bx – monoclonal antibodies (MABs)	Dx
Target Health Conditions	Infectious diseases that show disproportionate burden of disease or deaths in LMICs or infections with pandemic potential	RSV, malaria, infections with pandemic potential	Pathogens associated with AMR, STI* (TBD with FIND)
Development Stage	**- Vx, Tx, Bx:** at/near IND submission to WHO PQ **- Dx:** at/near clinical validation to licensure/WHO PQ	At/near IND submission to licensure/WHO PQ	At/near clinical validation to licensure/WHO PQ
Other Requirements	- At least one Korean partner - 50% co-funding from a commercial partner - Global access commitment, including commitment to aim for public procurement - Up to 4000 mil KRW (~US$ 3 million)/award for up to 3 years		

*STI – sexually transmitted infections

RIGHT

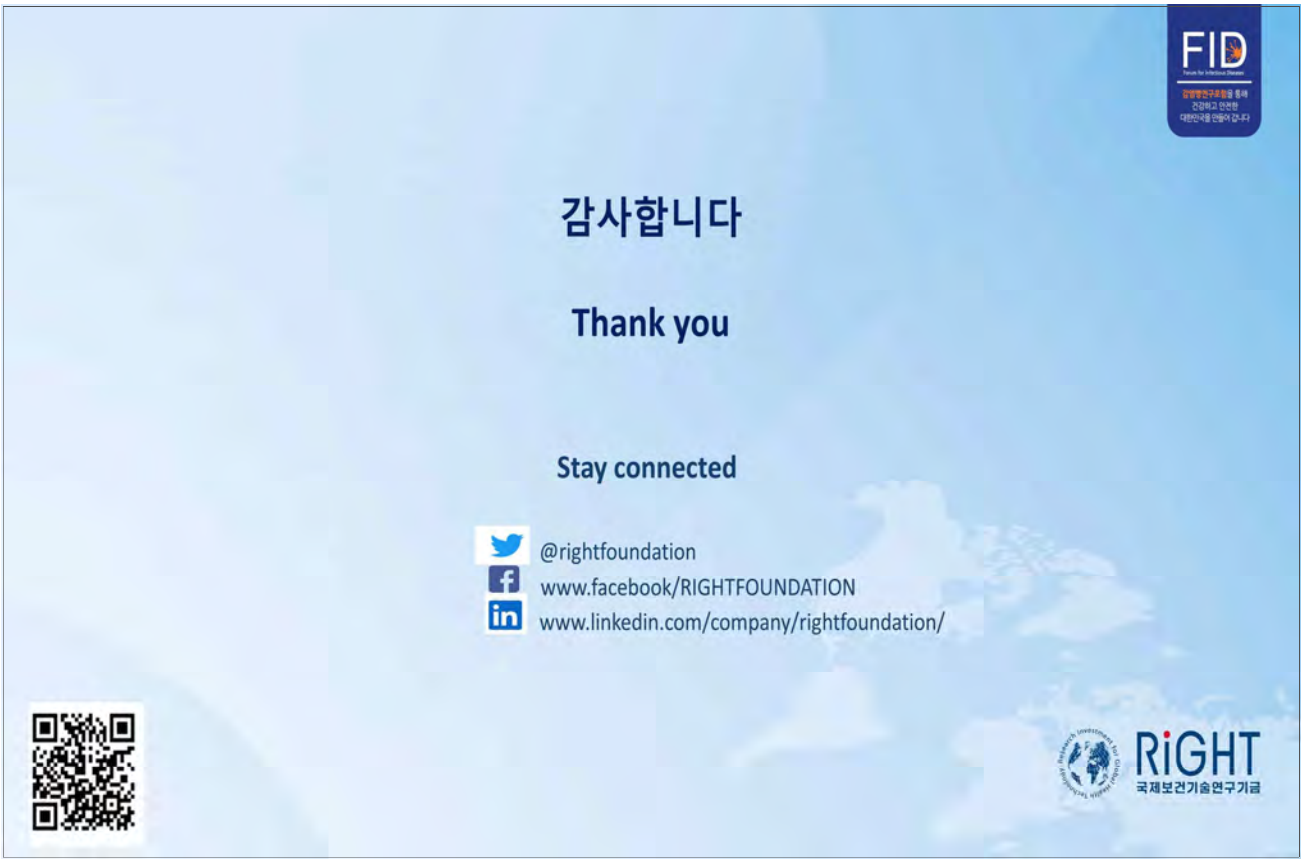
Key considerations for engaging in global health R&D

- Design with global access in mind from the start (e.g. target use-case, product characteristics)
- Learn *from* and *with* local stakeholders
- Learn the context (e.g. end users' needs and perspectives)
- Plan for integration into the local public health system
- Engage the key stakeholders early (e.g. end-users, local governments, regulatory authorities, global procuring agencies)

Baboucarr Sarr, community health nurse and midwife, talking to a young mother at an outreach immunisatio n session in Nioro-Jataba, The Gambia.
Credit: Gavi/2018/Guido Dingemans

22

RIGHT


FID
감사합니다
Thank you
Stay connected
@rightfoundation
www.facebook/RIGHTFOUNDATION
www.linkedin.com/company/rightfoundation/
RiGHT
국제보건기술연구기금

발표 6

포스트 코로나 신속대응 항원 백신 개발 전략

백신실용화기술개발사업단
성백린 단장

포스트 코로나 신속대응 항원 백신 개발 전략

백신실용화기술개발사업단

단장

성백린

• 학력사항

1977년	서울대학교 약학대학 제약학과 졸업
1979년	한국과학기술원(KAIST) 생물공학 석사
1988년	미국 매사추세츠공과대학교(MIT) 생물학 박사
1992년	영국 옥스퍼드대학교 박사후연구원

• 경력사항

1993년 ~ 1998년	한효과학기술원 생물과학연구소 소장
1996년 ~ 1998년	한일합섬 이사
1998년 ~ 2020년	연세대학교 생명시스템대학 생명공학과 교수
1999년 ~ 2002년	생물무기금지국제협약 UN회의 정부대표
2001년 ~ 2009년	프로테온 대표이사
2013년 ~ 2018년	면역백신기반기술개발센터 센터장
2018년 ~ 2022년	국제백신연구소 과학자문위원
2020년 ~ 2021년	국가과학기술자문회의 위원
2020년 ~ 현재	연세대학교 의과대학 미생물학교실 특임교수
2022년 ~ 현재	외교부 과학기술외교자문위원회 바이오분과 위원장
2020년 ~ 현재	백신실용화기술개발사업단 단장

강연요약

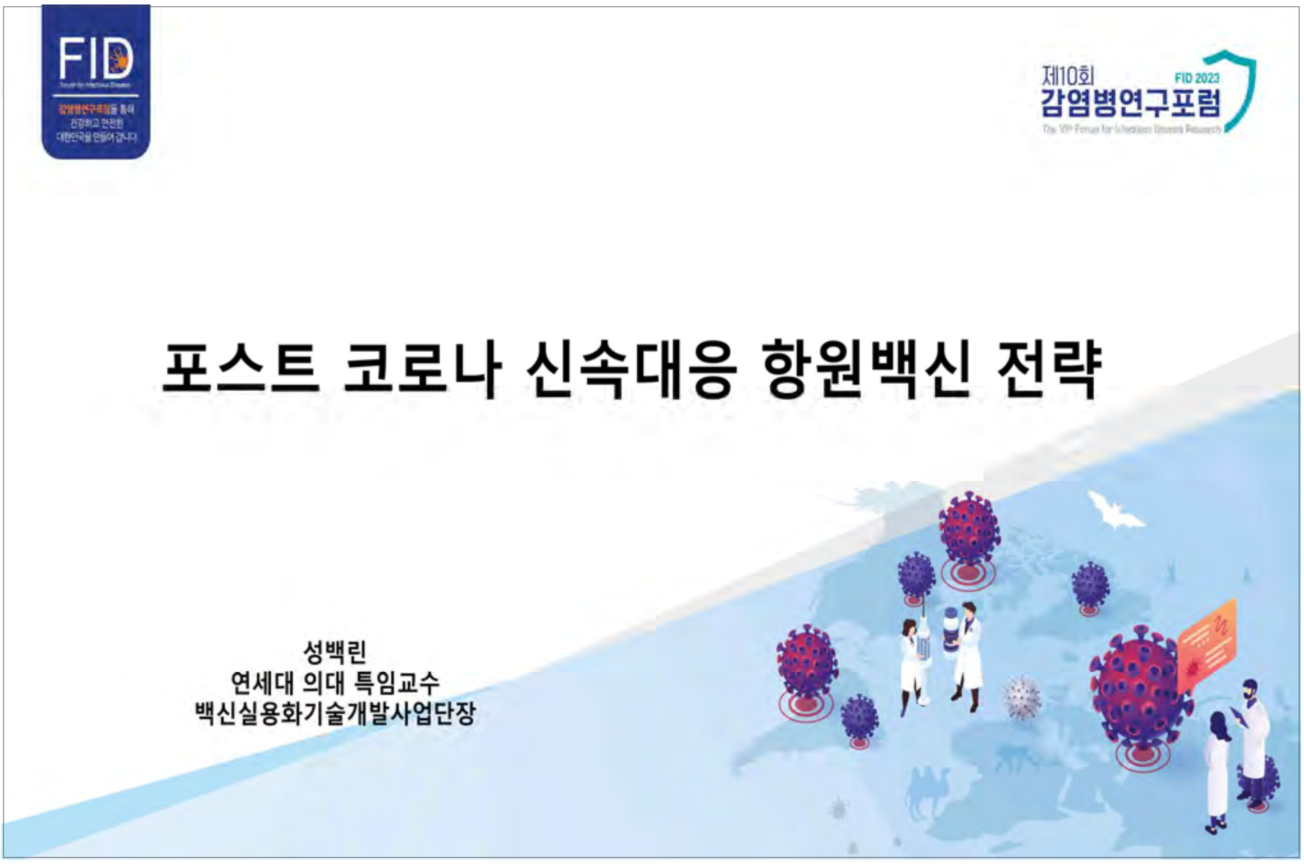
• 발표주제

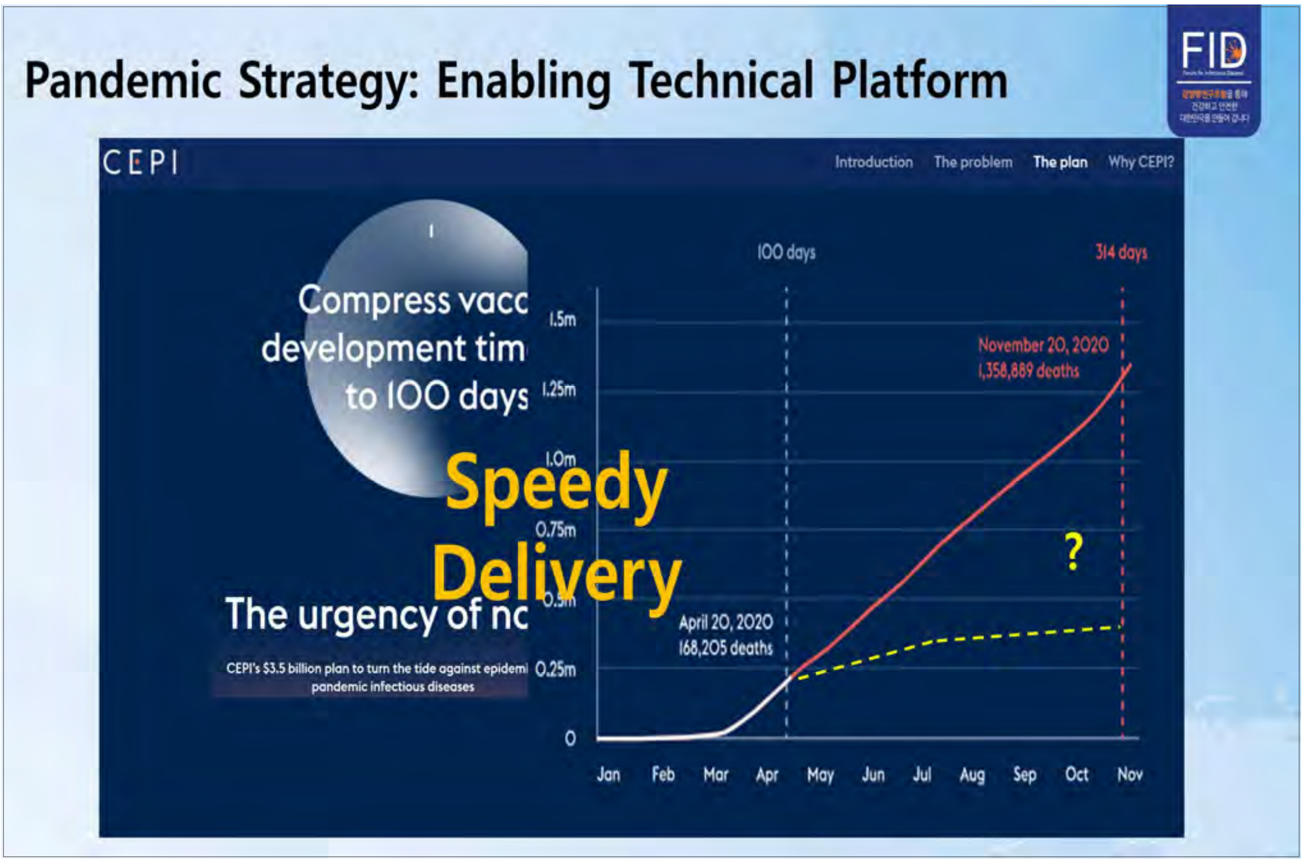
포스트 코로나 신속대응 항원 백신 개발 전략

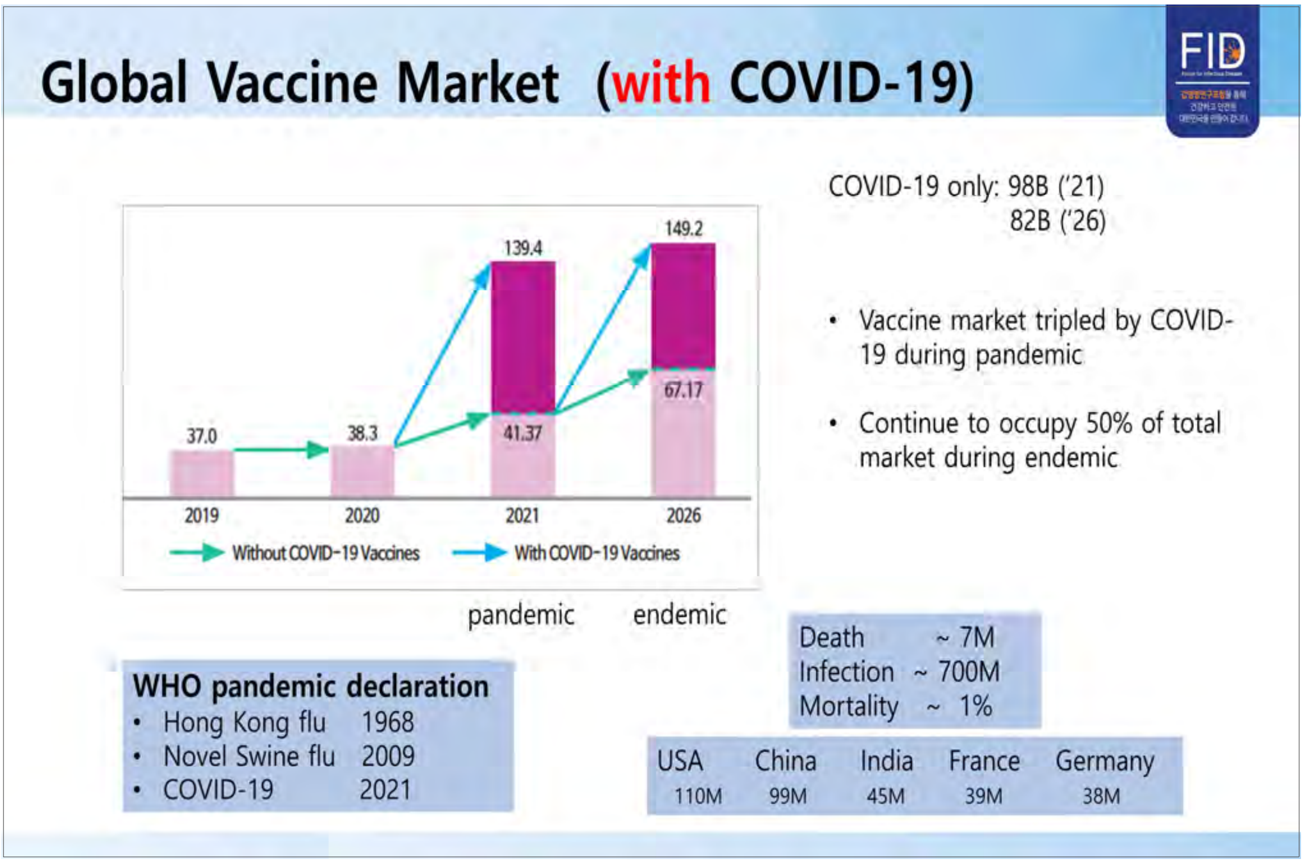
• 강연내용

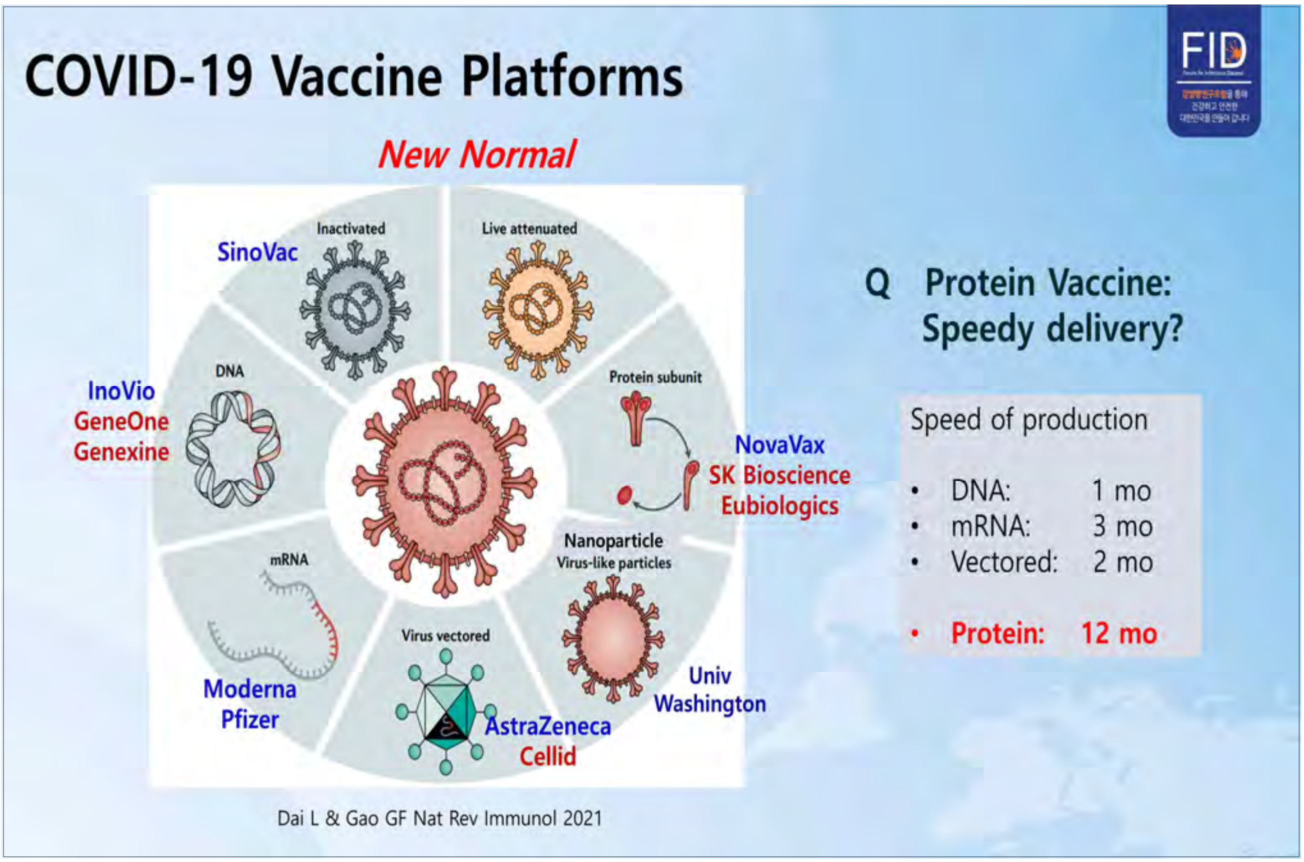
기본적으로 백신은 효능과 안전성을 주요한 지표로 개발되어 왔으며 이를 위해 장기간의 개발기간이 필요하였다. 그러나 이는 급격한 팬데믹 확산 저지에는 전혀 효율적이지 못하였으며 따라서 우선적으로 생산속도가 빠른 mRNA백신이 코로나 팬데믹 위기대응에 큰 기여를 하였다. 향후 발생될 수 있는 팬데믹 대응에는 안전성과 효능, 신속성을 겸비한 ‘3박자’ 기술이 필요하다. 이에는

1) 기존 LNP형태의 mRNA백신에 안전성(safety)과 안정성(stability)을 담보하는 차세대 mRNA유전자 백신전략이 요구된다. 아울러 2) 장기간의 생산기간이 요구되어오던 기존 단백질항원기반 백신의 신속생산이 가능한 혁신적 플랫폼으로 확장이 필요하다. 즉 안전성이 강화된 mRNA백신과 신속생산형 항원백신의 ‘two-track approach’에 대한 전략적 중장기 연구개발을 통해 향후 발생 예측이 불가능한 팬데믹에 효과적으로 대응 할 수 있다.

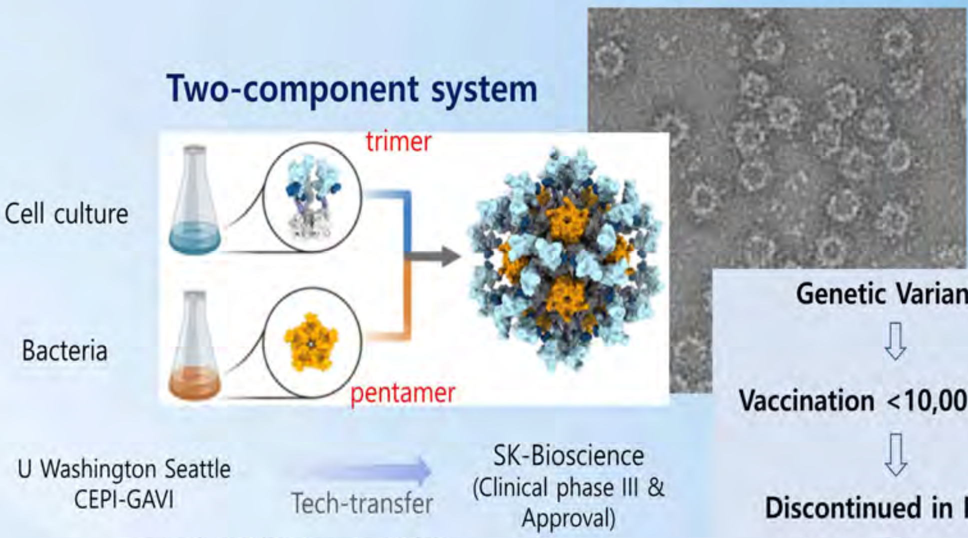

제10회 감염병연구포럼 FID 2023
포스트 코로나 신속대응 항원백신 전략
성백린
연세대 의대 특임교수
백신실용화기술개발사업단장


Pandemic Strategy: Enabling Technical Platform
CEPI
Introduction
The problem
The plan
Why CEPI?
Compress vacc
development tim
to 100 days
Speedy
Delivery
The urgency of nc
CEPI's $3.5 billion plan to turn the tide against epidemi
pandemic infectious diseases
100 days
314 days
November 20, 2020
1,358,889 deaths
April 20, 2020
168,205 deaths
?
1.5m
1.25m
1.0m
0.75m
0.5m
0.25m
0
Jan Feb Mar Apr May Jun Jul Aug Sep Oct Nov


Global Vaccine Market (with COVID-19)
FID
COVID-19 only: 98B ('21)
82B ('26)
37.0
38.3
139.4
41.37
149.2
67.17
2019
2020
2021
2026
Without COVID-19 Vaccines
With COVID-19 Vaccines
pandemic
endemic
• Vaccine market tripled by COVID-19 during pandemic
• Continue to occupy 50% of total market during endemic
WHO pandemic declaration
• Hong Kong flu 1968
• Novel Swine flu 2009
• COVID-19 2021
Death ~ 7M
Infection ~ 700M
Mortality ~ 1%
USA 110M
China 99M
India 45M
France 39M
Germany 38M


COVID-19 Vaccine Platforms
FID
New Normal
Inactivated
SinoVac
Live attenuated
DNA
InoVio
GeneOne
Genexine
Protein subunit
NovaVax
SK Bioscience
Eubiologics
mRNA
Moderna
Pfizer
Nanoparticle
Virus-like particles
Univ Washington
Virus vectored
AstraZeneca
Cellid
Dai L & Gao GF Nat Rev Immunol 2021
Q Protein Vaccine:
Speedy delivery?
Speed of production
• DNA: 1 mo
• mRNA: 3 mo
• Vectored: 2 mo
• Protein: 12 mo

COVID-19 Vaccine Licensed in Korea



Cell 183, 1367–1382, November 25, 2020

Elicitation of Potent Neutralizing Antibody Responses by Designed Protein Nanoparticle Vaccines for SARS-CoV-2

Genetic Variants

⇩

Vaccination <10,000 dose

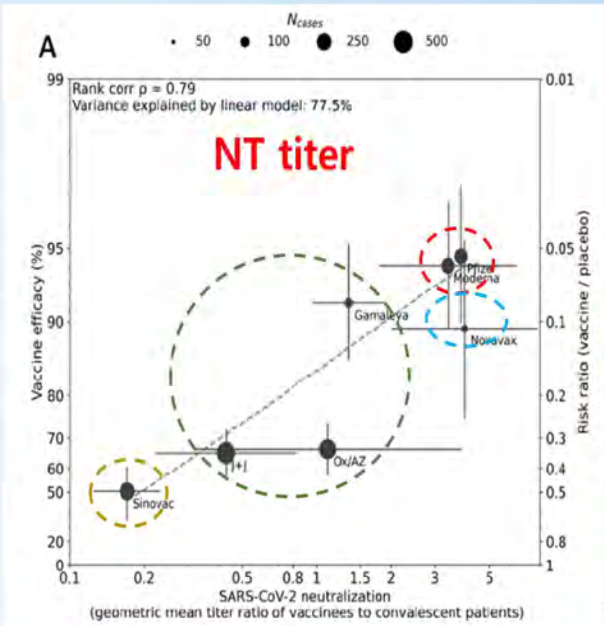
⇩

Discontinued in Korea

⇩

MHRA MA (23.06)
WHO EUL listed (23.07)

COVID-19 Vaccine: ICP



mRNA: Pfizer ~ Moderna

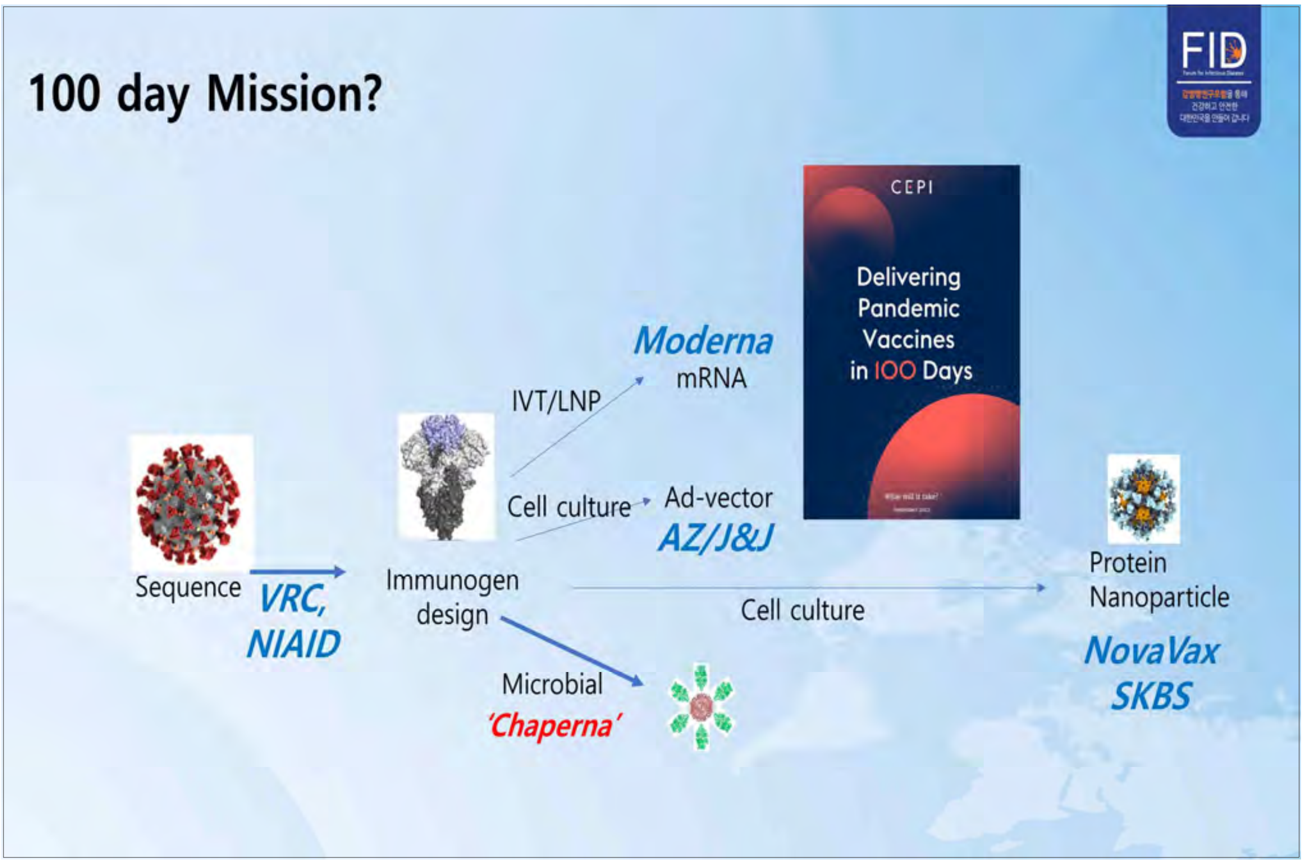
Recombinant Ag: Novavax

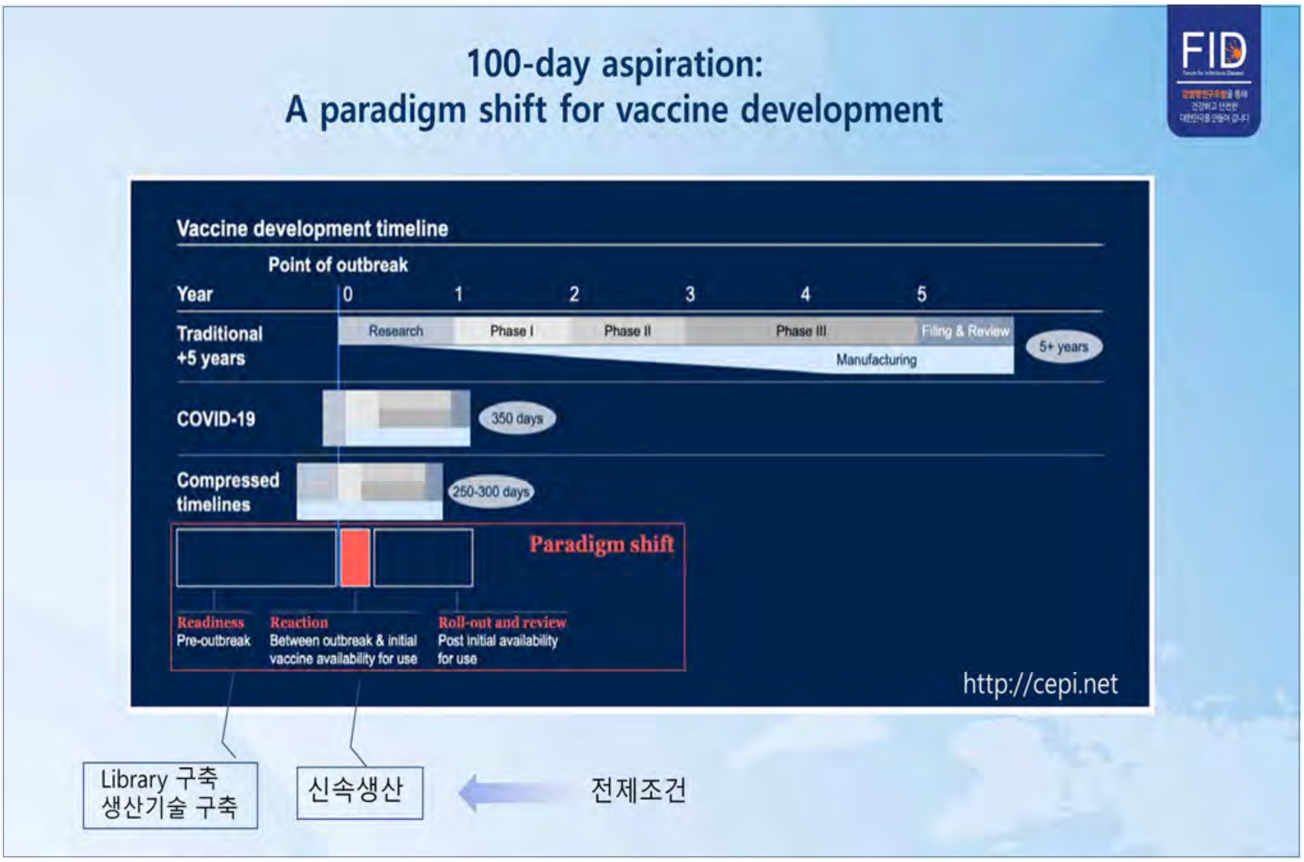
Ad-vector: Gamaleya > AZ, J&J

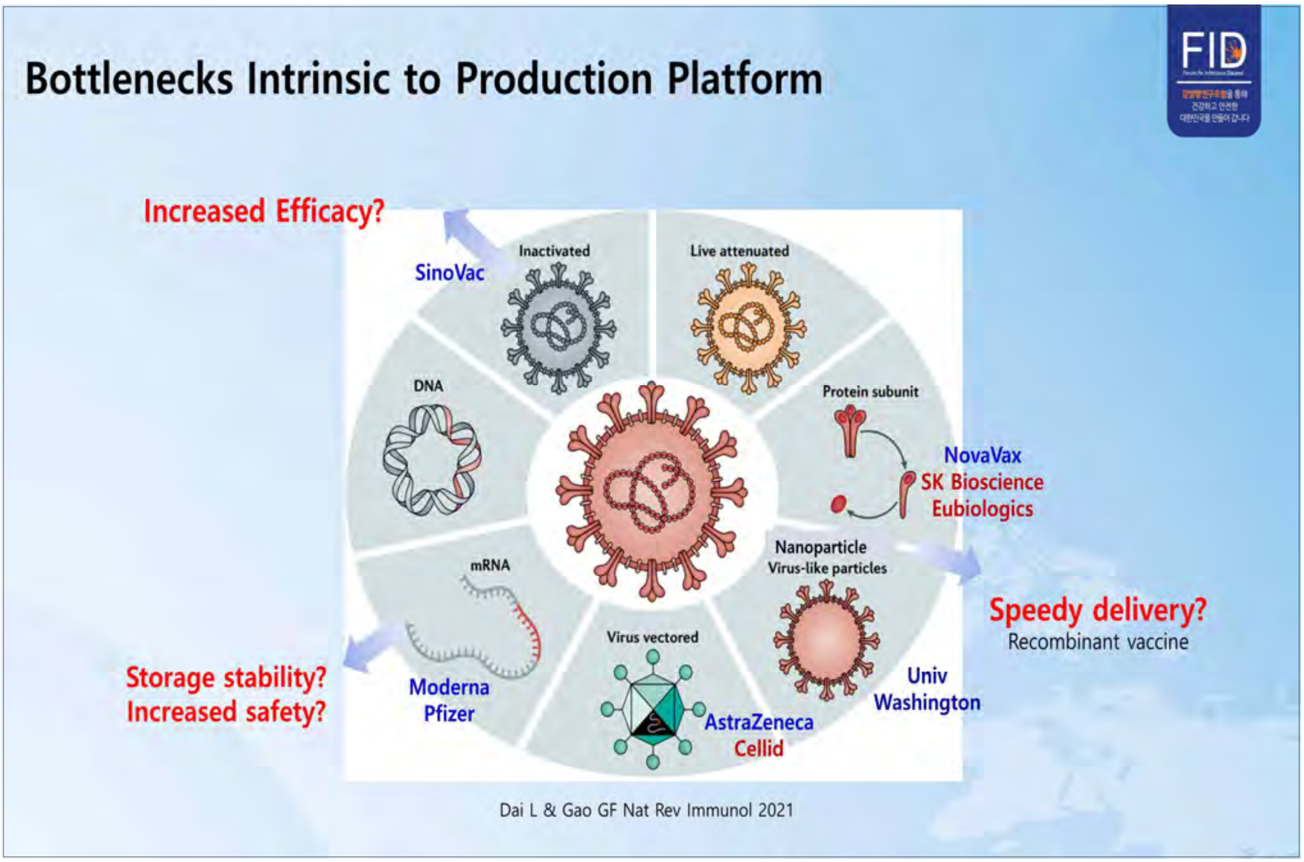
*NT: AZ > J&J

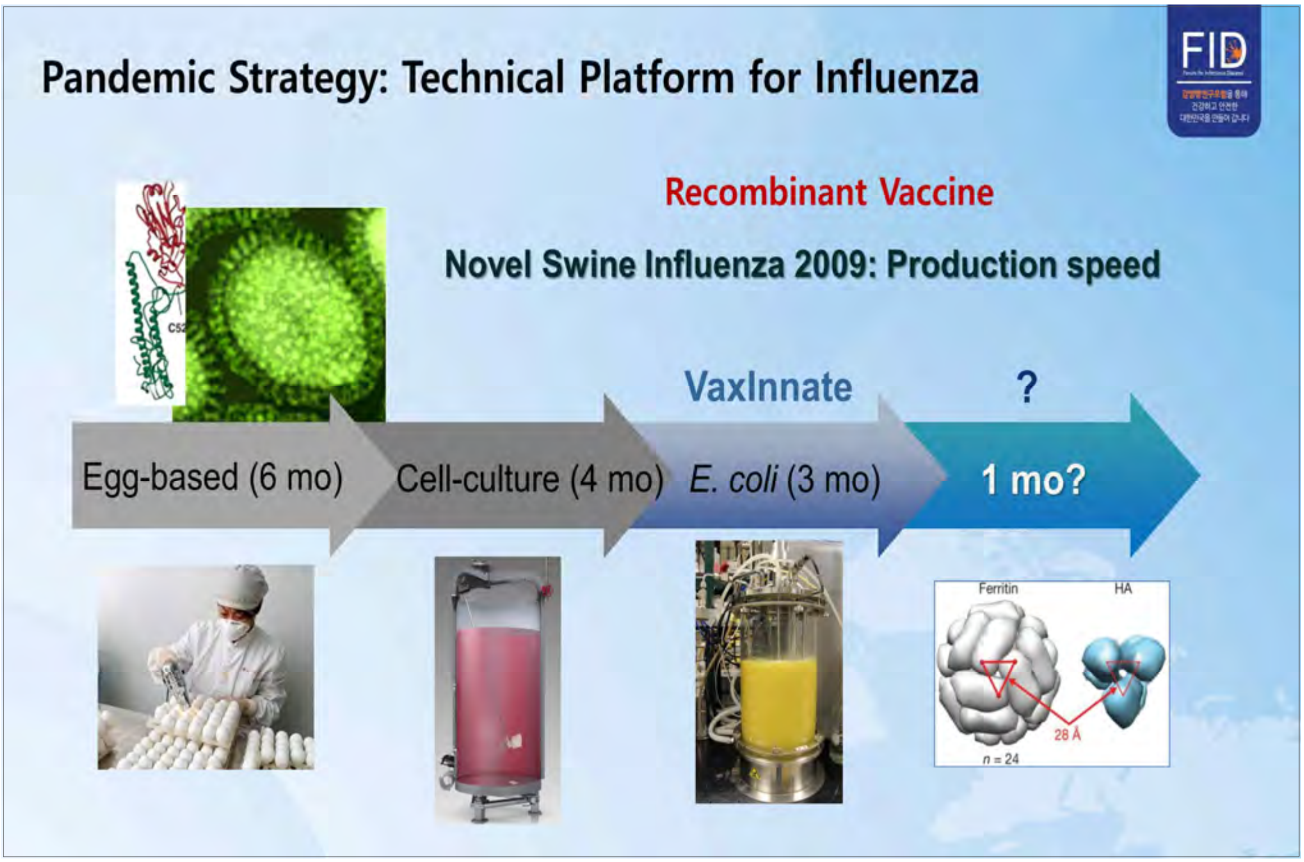
Inactivated: Sinovac

Evidence for antibody as a protective correlate for COVID-19 vaccines
edRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2021.03.17.20200246 (Mar 21, 2021)


100 day Mission?
FID
CEPI
Delivering Pandemic Vaccines in 100 Days
Moderna
mRNA
IVT/LNP
Cell culture
Ad-vector
AZ/J&J
Sequence
VRC,
NIAID
Immunogen design
Cell culture
Protein Nanoparticle
NovaVax
SKBS
Microbial
'Chaperna'


100-day aspiration:
A paradigm shift for vaccine development
FID
Vaccine development timeline
Point of outbreak
Year 0 1 2 3 4 5
Traditional +5 years
Research
Phase I
Phase II
Phase III
Filing & Review
Manufacturing
5+ years
COVID-19
350 days
Compressed timelines
250-300 days
Paradigm shift
Readiness
Pre-outbreak
Reaction
Between outbreak & initial vaccine availability for use
Roll-out and review
Post initial availability for use
http://cepi.net
Library 구축
생산기술 구축
신속생산
전제조건


Bottlenecks Intrinsic to Production Platform
FID
Increased Efficacy?
SinoVac
Inactivated
Live attenuated
DNA
Protein subunit
NovaVax
SK Bioscience
Eubiologics
mRNA
Nanoparticle
Virus-like particles
Speedy delivery?
Recombinant vaccine
Virus vectored
Storage stability?
Increased safety?
Moderna
Pfizer
AstraZeneca
Cellid
Univ
Washington
Dai L & Gao GF Nat Rev Immunol 2021


Pandemic Strategy: Technical Platform for Influenza
FID
Recombinant Vaccine
Novel Swine Influenza 2009: Production speed
VaxInnate
?
Egg-based (6 mo)
Cell-culture (4 mo)
E. coli (3 mo)
1 mo?
Ferritin
HA
28 Å
n = 24

VLP Vaccine Platform: Speed & Equitable Access

	E. coli	Yeast	Baculovirus-insect cells	Mammalian cells	Plants
Speed	++++	+++	++	++	++
Scalability	++++	+++	++	++	++
Yield	++++	+++	++	+	+
Reported yields	4.38g/L Polyomavirus VP1	400mg/L Hepatitis B surface antigen	662mg/L Rotavirus VP2, VP6 and VP7	500mg/L Adeno-associated virus	3g/kg Papillomavirus L1
VLP complexity	+	++	++++	++	+++
Regulatory	++++	++++	++	++++	+

Lua *et al.* Biotechnol Bioeng 111: 425 (2014)

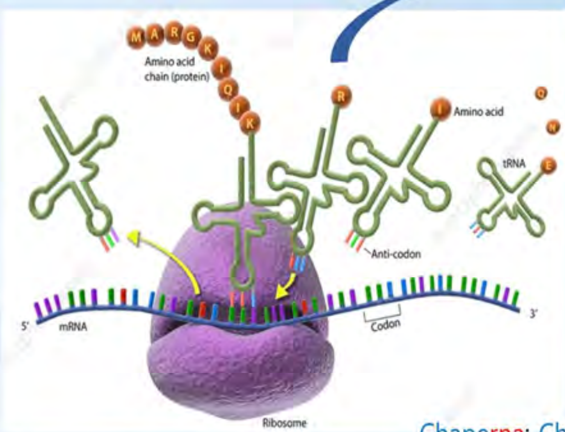
High yield,
Fast delivery,
Cost effective

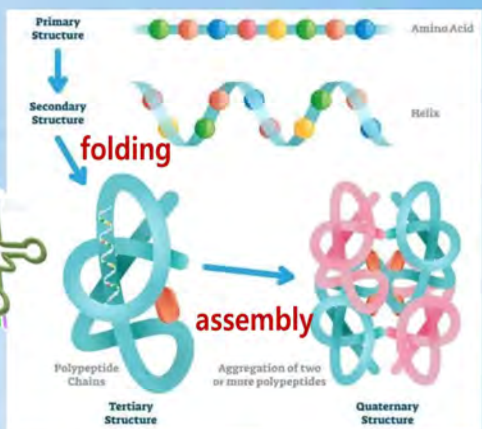
vs

Proper folding
(Good quality)
Expensive

Novel RNA-based Recombinant Vaccine Platform: Chaperna Technology

mRNA vaccine
tRNA-based vaccine?

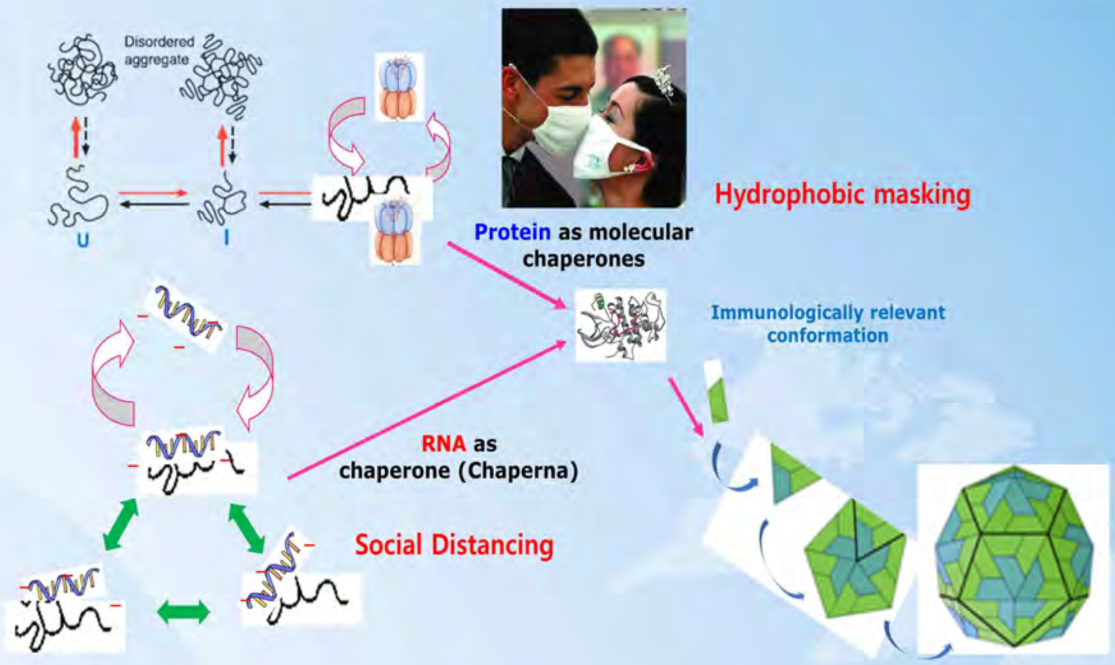




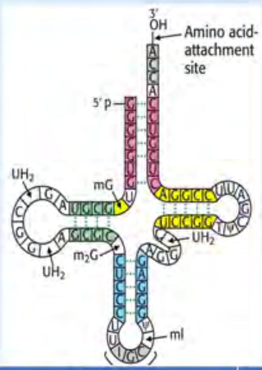
Chaperna: Chaperone + RNA

Non-canonical function of tRNA
tRNA as chaperone

Regulated Self-Assembly of Monomeric Antigen: Masking & Social-Distancing



mRNA *vs* tRNA?



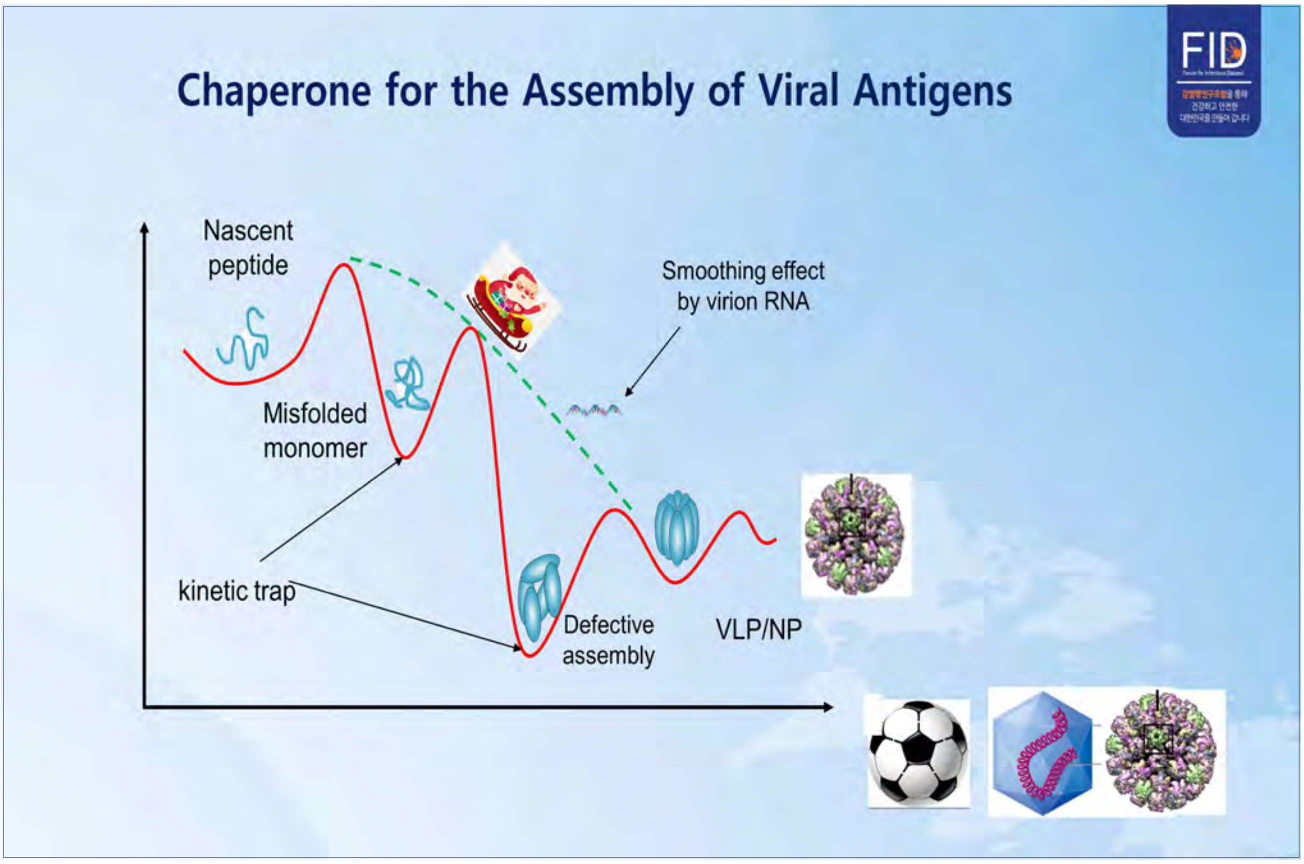
Canonical Function

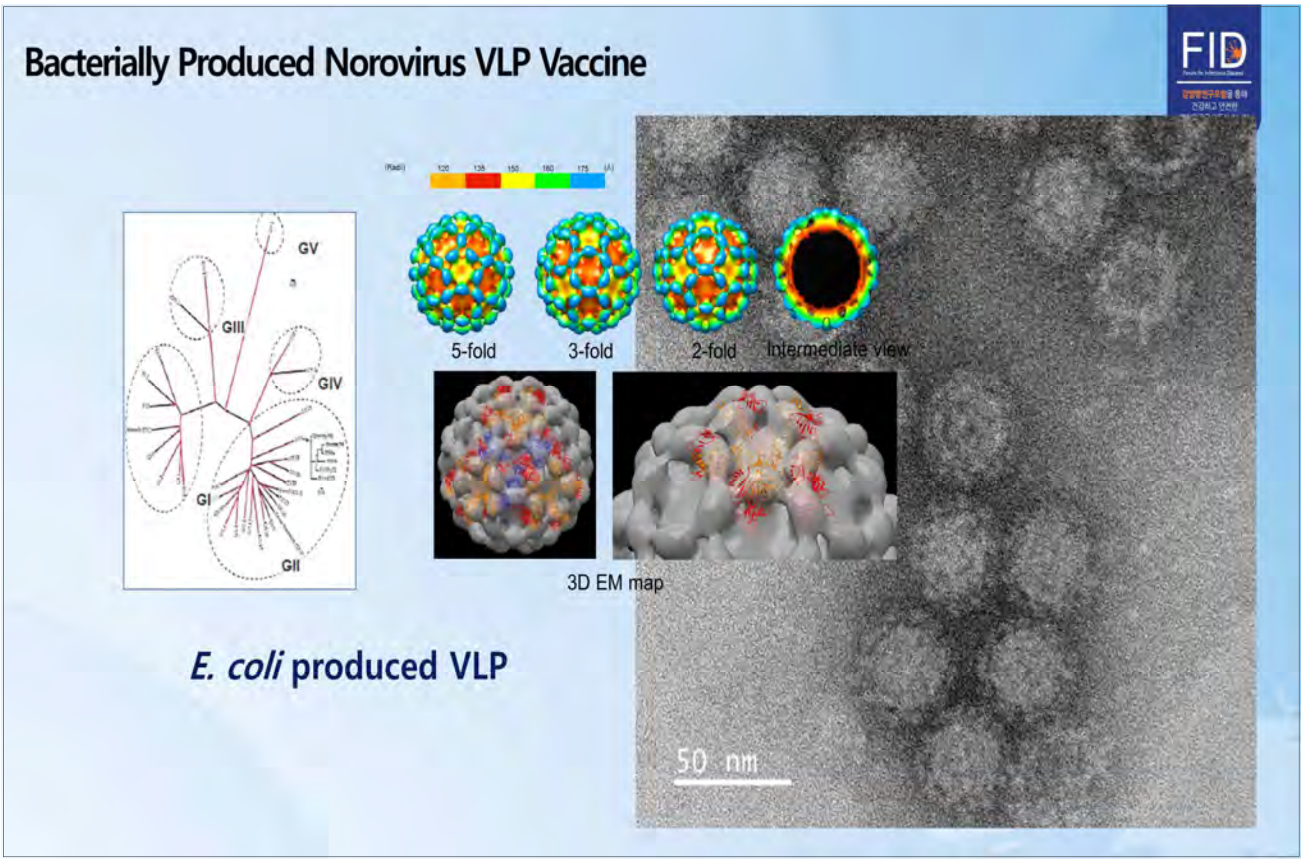
	mRNA	tRNA
Size	large (~ Kb)	small (76~90 nt)
Structure	Simple (linear)	Tertiary
Nucleotide modification	no	yes
Function	Genetic information	Adaptor for genetic information

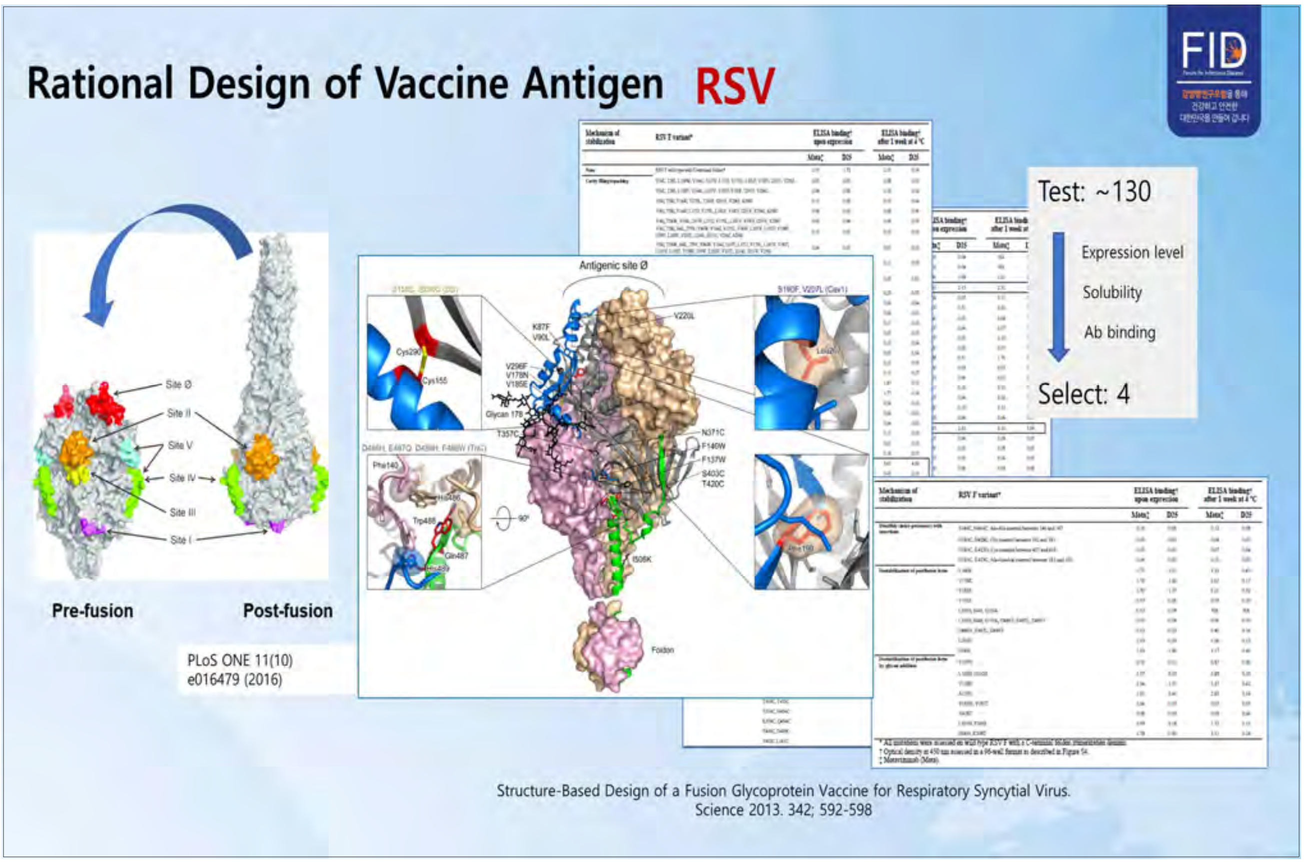
Vaccine	mRNA	tRNA
Function	Genetic information	Chaperone
Nucleotide modification	required	Not required
Mode	In vitro (IVT)	In vivo
Vaccine application	Genetic vaccine	Protein vaccine
Storage	-80 C	2-8 C

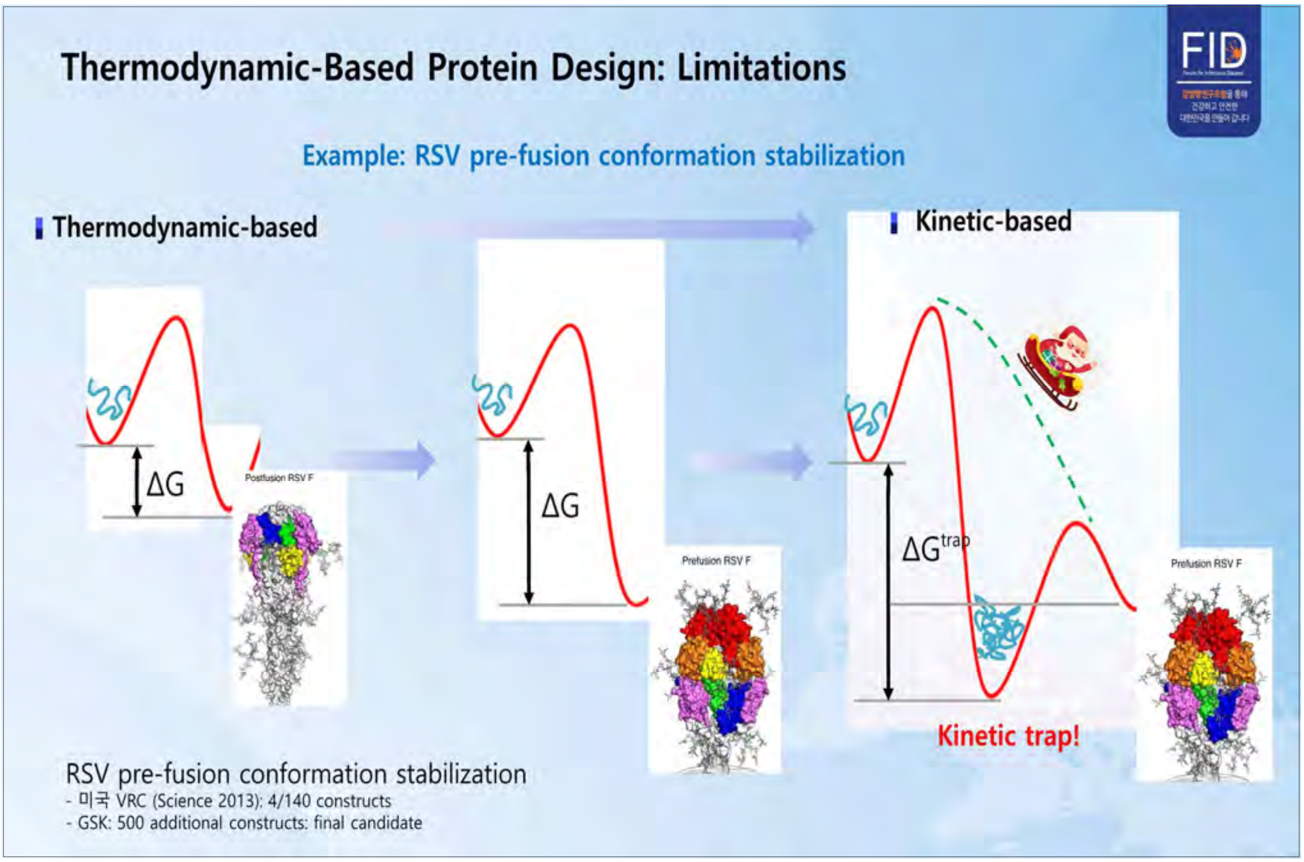
Non-canonical Function

Adaptor for primary sequence into tertiary/quartenary conformation


Chaperone for the Assembly of Viral Antigens
FID
Nascent peptide
Smoothing effect by virion RNA
Misfolded monomer
kinetic trap
Defective assembly
VLP/NP

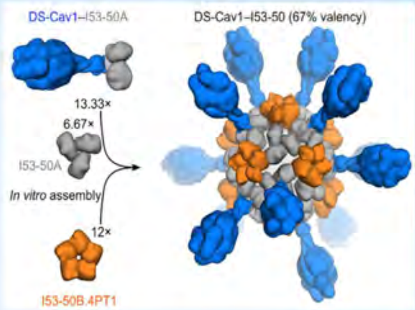

Bacterially Produced Norovirus VLP Vaccine
FID
GV
GIII
GIV
GI
GII
5-fold
3-fold
2-fold
Intermediate view
3D EM map
E. coli produced VLP
50 nm


Rational Design of Vaccine Antigen RSV
Site Ø
Site II
Site V
Site IV
Site III
Site I
Pre-fusion
Post-fusion
PLoS ONE 11(10)
e016479 (2016)
Antigenic site Ø
Foldon
Test: ~130
Expression level
Solubility
Ab binding
Select: 4
Structure-Based Design of a Fusion Glycoprotein Vaccine for Respiratory Syncytial Virus.
Science 2013. 342; 592-598


Thermodynamic-Based Protein Design: Limitations
Example: RSV pre-fusion conformation stabilization
Thermodynamic-based
Kinetic-based
ΔG
Postfusion RSV F
ΔG
Prefusion RSV F
ΔG trap
Prefusion RSV F
Kinetic trap!
RSV pre-fusion conformation stabilization
- 미국 VRC (Science 2013): 4/140 constructs
- GSK: 500 additional constructs: final candidate

Nanoparticle Vaccine: RSV F

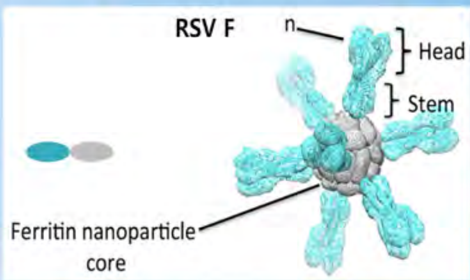
Two/Three component approach



Trimer 항원 (고등세포)
+
Pentamer scaffold (대장균)
↓
Nanoparticle

Marcandalli et al., 2019, Cell 177, 1420–1431

Single component approach

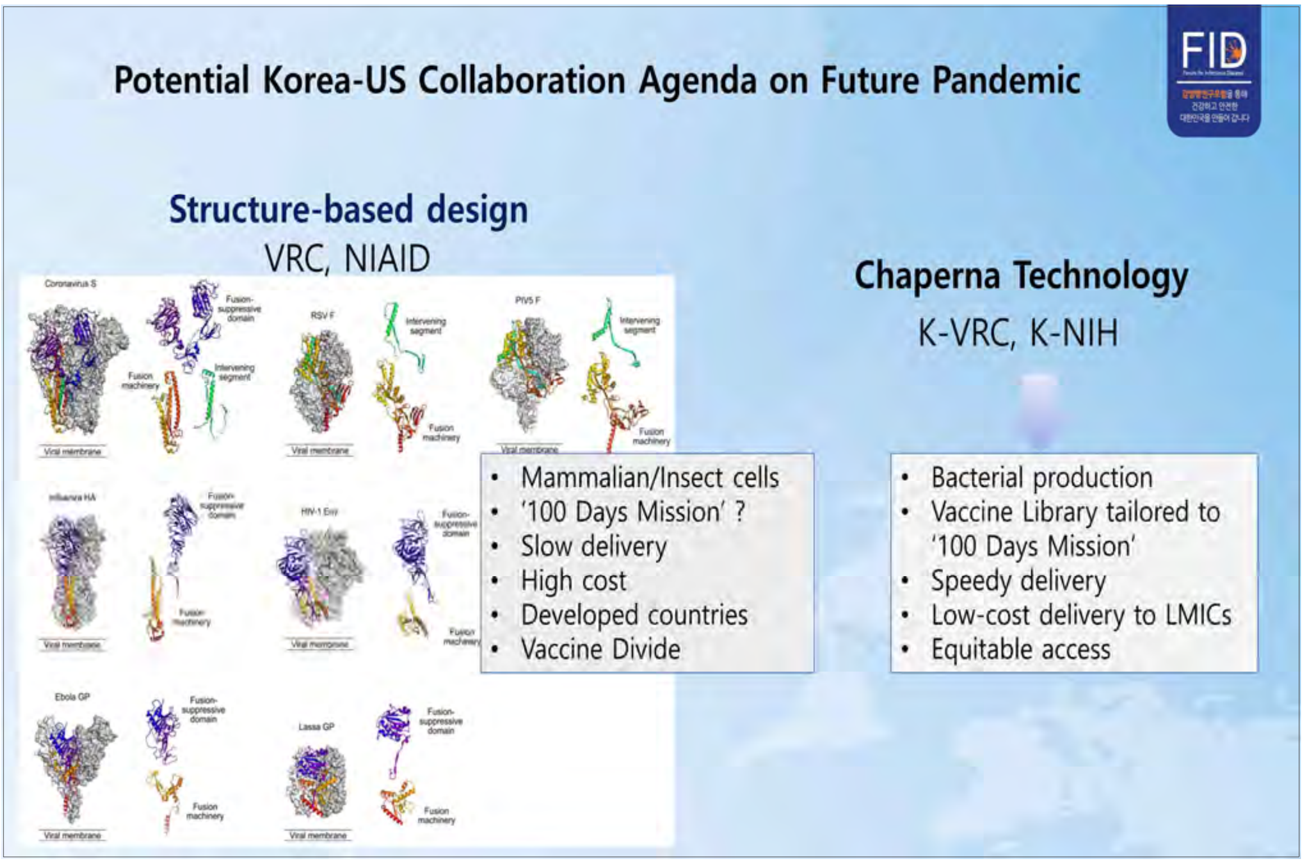


항원 – scaffold 융합 단백질
(대장균)
↓
nanoparticle

Low-cost & Speedy delivery of Vaccines

- Alternative to cell-culture: FMDV, Noro
- Affordable premium vaccines: HPV
- Speedy delivery: Pandemic (influenza, Corona)
- Emerging/Neglected: Zika, DENV, WNV, Nipah
- Existing vaccines: JEV
- Post-eradication era: Polio
- Unmet-need: RSV

WHO Blueprint List of Priority Diseases


Potential Korea-US Collaboration Agenda on Future Pandemic
FID
Structure-based design
VRC, NIAID
Coronavirus S
RSV F
PIV5 F
Influenza HA
HIV-1 Env
Ebola GP
Lassa GP
Fusion-suppressive domain
Intervening segment
Fusion machinery
Viral membrane
• Mammalian/Insect cells
• '100 Days Mission' ?
• Slow delivery
• High cost
• Developed countries
• Vaccine Divide
Chaperna Technology
K-VRC, K-NIH
• Bacterial production
• Vaccine Library tailored to '100 Days Mission'
• Speedy delivery
• Low-cost delivery to LMICs
• Equitable access

1일차 / 3부

신종감염병 대유행 대비·대응을 위한 방역연계범부처사업단 R&D 추진방안

좌장:

성원근 단장(재)범부처감염병연구개발재단

발표1. 범부처방역연계감염병연구개발재단의 R&D 지원현황 및 향후계획

범부처방역연계감염병연구개발재단 최창기 팀장/책임연구원

발표2. 하수기반 병원체 감시 및 신속 고감도 현장 데이터 수집

범부처감염병방역체계고도화사업 세종대학교 김성표 교수

발표3. 신종감염병 대응·대비 보건의료기관 업무연속성 관리기술 개발

감염병의료안전강화기술개발사업 경희대학교 윤은경 교수

발표4. 감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

신종감염병대응체계고도화사업 한국전자기술연구원 김승훈 책임

제10회
FID 2023
감염병연구포럼
The 10th Forum for Infectious Disease Research

좌 장

범부처방역연계감염병연구개발재단

재단대표/사업단장

성원근

• 학력사항

1982년	서울대학교 미생물학과 졸업
1990년	서울대학교 보건대학원 보건학 석사
1998년	성균관대학교 생물학 이학 박사

• 경력사항

2002년 ~ 2011년	질병관리본부 생물안전평가과장, 병원체방어연구실장
2011년 ~ 2013년	질병관리본부 감염병센터장
2013년 ~ 2015년	식품의약품안전처 독성평가연구부장
2015년 ~ 2018년	질병관리본부 감염병분석센터장, 감염병센터장
2020년 ~ 2022년	한국생물안전협회 상근부회장
2022년 ~ 2023년	방역연계범부처감염병연구개발사업단 본부장
2023년 ~ 현재	방역연계범부처감염병연구개발사업단 재단대표

발표 1

범부처방역연계감염병연구개발재단의 R&D 지원현황 및 향후계획

범부처방역연계감염병연구개발재단
최창기 팀장/책임연구원

범부처방역연계감염병연구개발재단의 R&D 지원현황 및 향후계획

범부처방역연계감염병연구개발재단

팀장/책임연구원

최창기

• 학력사항

1999년	충북대학교 생화학과 졸업
2001년	충북대학교 일반대학원 생화학 석사
2011년	충북대학교 의과대학 의학(생화학 전공) 박사

• 경력사항

2001년 ~ 2010년	프로테오젠(주) 단백질칩연구소 선임연구원
2011년 ~ 2022년	질병관리청 국립보건연구원 책임연구원
2022년 ~ 2023년	범부처방역연계감염병연구개발재단 팀장

강연요약

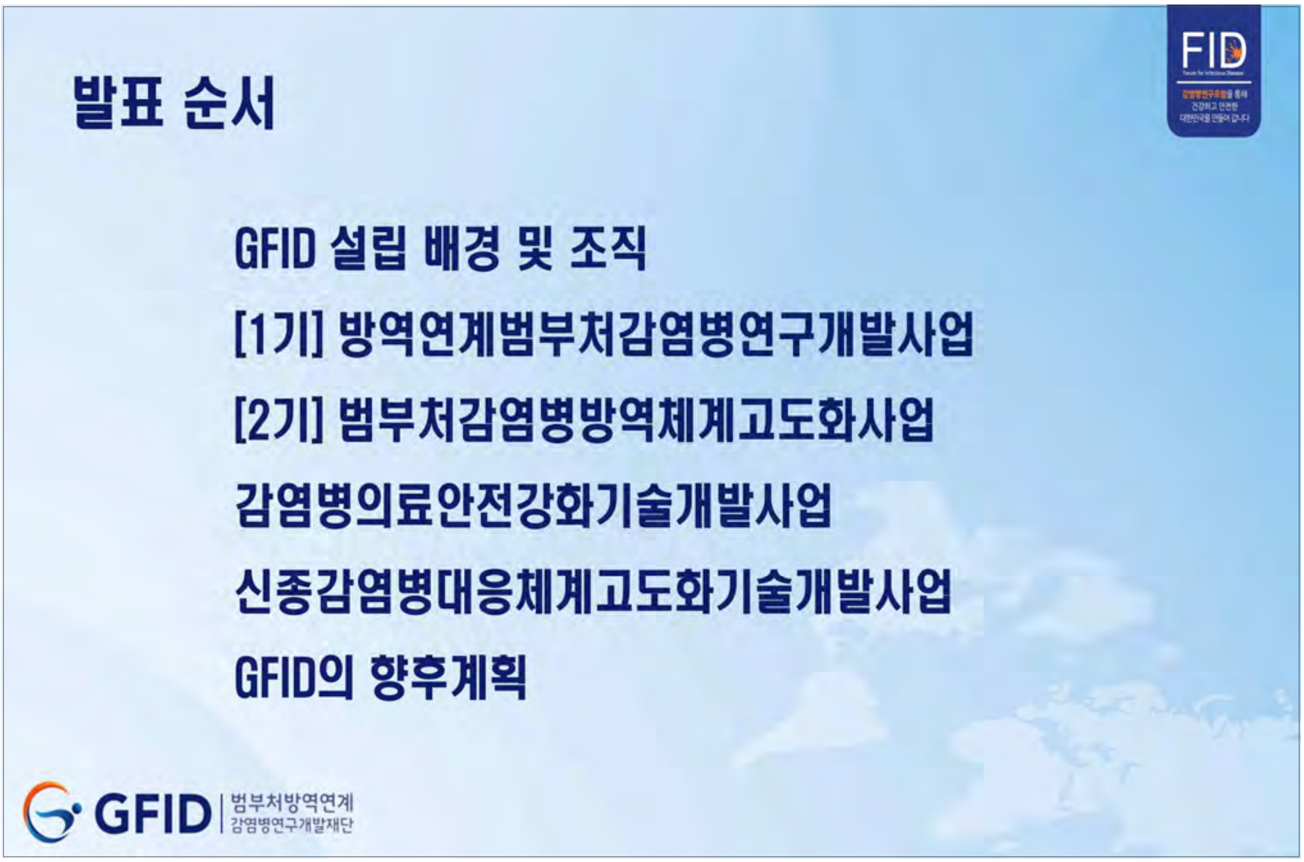
• 발표주제

범부처방역연계감염병연구개발재단의 R&D 지원현황 및 향후계획

• 강연내용

범부처방역연계감염병연구개발재단은 MERS 이후 수립된 제2차 국가감염병위기대응기술개발추진전략('17~22)의 원활한 이행을 위한 실행계획의 하나로 7개부처(보건복지부,과학기술정통부, 농림축산식품부, 환경부, 행정안전부, 산업부)의 협력으로 재단법인이 설립되었습니다. 사업단의 비전은 감염병에 대한 사전대비, 신속한 현장대응, 확산방지에 대한 문제해결형 기술개발을 통하여 궁극적으로 '국가의 방역체계가 강화되어 감염병 걱정없는 건강하고 안전한 국가 실현'입니다. '22년부터 보건복지부의 감염병의료안전강화기술개발사업과 행정안전부의 신종감염병대응체계고도화기술개발사업을 수행하고 있습니다. '23년도 부터는 코로나19를 통해 파악된 방역현장에 남겨진 문제를 해결하고 next 판데믹 대비를 위한 미래 방역체계고도화를 위해 「범부처감염병방역체계고도화사업」을 새로이 추진하고 있습니다. 재단은 공중보건 위기대응과 방역전주기와 연계된 문제를 해결하기 위해 8개 부처와 각 분야 전문가들과 함께 위기를 기회로 바꾸어 나가기 위한 다양한 노력을 해나갈 것입니다.


FID
제10회 감염병연구포럼 FID 2023
범부처방역연계감염병연구개발재단의
R&D 지원현황 및 향후계획
의료안전R&D
최창기 팀장
GFID 범부처방역연계 감염병연구개발재단


FID
발표 순서
GFID 설립 배경 및 조직
[1기] 방역연계범부처감염병연구개발사업
[2기] 범부처감염병방역체계고도화사업
감염병의료안전강화기술개발사업
신종감염병대응체계고도화기술개발사업
GFID의 향후계획
GFID 범부처방역연계 감염병연구개발재단

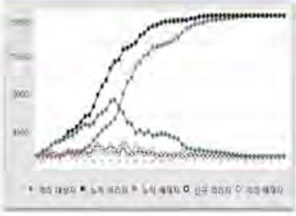
GFID 설립 배경

국내 메르스 유행(2015)

첫 사례 발생 2015년 5월 20일

확진자 186명, 사망자 38명, 격리자 16,693명 <메르스 백서>

초기대응 실패, 의사소통 및 투명성 부족, 두려움 및 낙인 효과, 정부대응 부족



GFID 설립

국가방역체계 강화를 위해 「제2차 국가감염병 위기대응기술개발 추진전략('17~'21)」을 수립하고, '방역연계 범부처 감염병 공동기획사업' 추진('17.4, 다부처특위)

기존 범부처 연구개발사업 운영관리 체계 검토 결과, **개별 부처의 별도 전문관리기관을 통한 관리에 한계** ▶ 본 사업의 체계적인 과제관리, 성과물의 현장적용확산 및 사업화를 위해 **전문화된 조직 구축 및 운영 기관 필요** ▶ **재단법인 방역연계범부처감염병 연구개발사업단 설립** (2018.4.19)

GFID | 범부처방역연계 감염병연구개발재단

GFID 조직도

방역연계범부처감염병연구개발사업단 → 범부처방역연계감염병연구개발재단

구분	재단대표(단장)	임원	팀장	선임연구원	연구원	총원
정원	1	2	4	2	7	16

GFID | 범부처방역연계 감염병연구개발재단

[1기] 방역연계범부처감염병연구개발사업

FID

비전: 국가방역체계 강화를 통한 감염병 걱정없는 건강하고 안전한 국가실현

추진목표

(유입차단) 한국형 통합 감시 체계 구축 등으로 감염병 사전대비 고도화 연구
(현장대응) 현장대응 신속성 및 방역현장 업무 효율/안전성 강화 연구
(확산방지) 위기 소통체계의 신뢰성 향상 및 자가격리환자의 자동관리체계 구축 연구

중점추진과제

	과제	
유입차단	1. 한국형 Bio-surveillance 감시망 구축 2. 매개체 전파 감염병 감시·예측 및 방제 연구 3. 백신 이상반응 연구	세계최고수준의 국가 감시시스템 구축
현장대응	4. 다중 감염성 질환 스크리닝을 위한 멀티채널 진단키트 개발 5. 방역현장 활동강화를 위한 개인보호구 개발	감염병 신속진단 및 방역효율화
확산방지	6. 감염병 전주기적 정보 환류 및 소통체계 고도화 연구 7. 감염병 자가격리자 최적 모니터링 시스템 개발	범부처 소통강화 및 대 국민 불안감 해소

GFID | 범부처방역연계 감염병연구개발재단

[1기] 방역연계범부처감염병연구개발사업

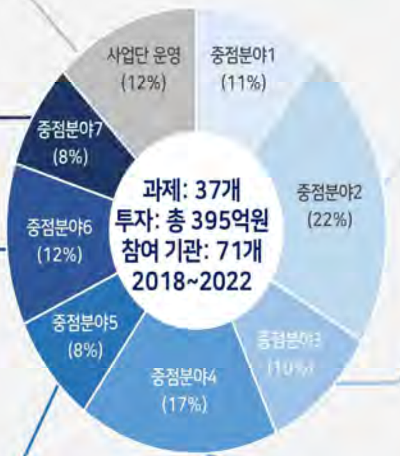
FID

8. 사업단 운영
2개 과제, 48.9억원 지원
1개 기관 참여

7. 감염병 자가격리자 최적 모니터링 시스템 개발
4개 과제, 30.5억원 지원
7개 기관 참여

6. 감염병 전주기적 정보환류 및 소통 체계 고도화 연구
5개 과제, 46.5억원 지원
9개 기관 참여

5. 방역현장 활동강화를 위한 개인보호구 개발
4개 과제, 31,7억원 지원
9개 기관 참여



1. 한국형Bio-surveillance감시망구축
3개 과제, 43.5억원 지원
7개 기관 참여

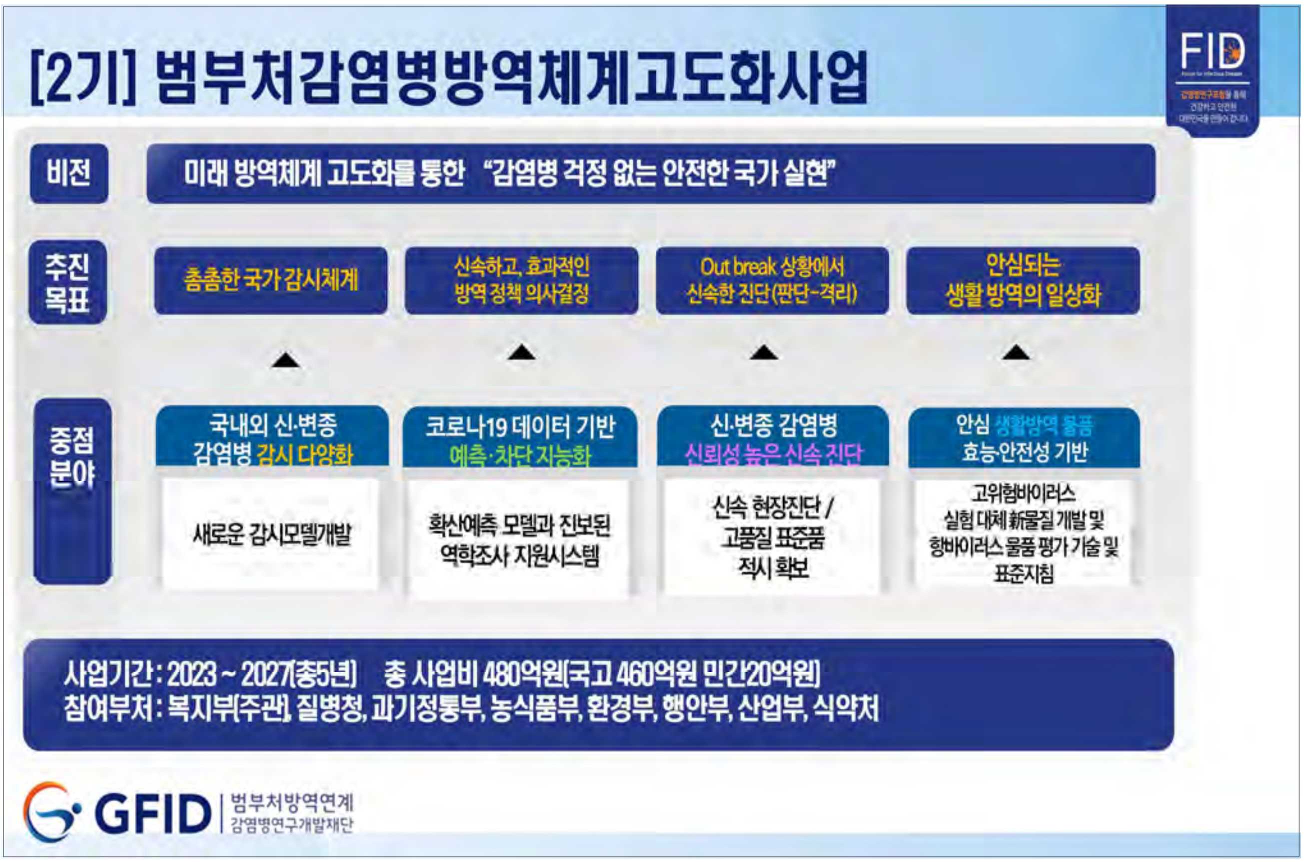
2. 매개체전파 감염병 감시예측 및 방제연구
10개 과제, 87.63억원 지원
18개 기관 참여

3. 백신이상반응 연구
4개 과제, 39억원 지원
6개 기관 참여

4. 다중감염성질환스크리닝을위한 멀티채널진단키트개발
경쟁형 4개 과제+1개 과제, 67억원 지원
14개 기관 참여

GFID | 범부처방역연계 감염병연구개발재단


[1기] 방역연계범부처감염병연구개발사업 주요성과
FID
코로나19 진단키트(3건) 및 검체수송배지 산업화(국산화)
검체수송배지
개발 및 판매
(매출액 808억원)
신속진단키트
개발 및 판매
(매출액 22백만원)
기능 고도화된 보호복 원단 개발 및 산업화(수출 성공)
글로벌 안전기준 부합 바이러스 차단성 및 통기성을 보유한 보호복 원단/제품 개발 및 판매(수출)
- (국내) 국내조달물량용으로 원단 판매 중
보호복 완제품 국내조달물품으로 등록 완료
- (일본) 정부입찰용, 협력업체를 통해 원단 수출
- (미국) 개발원단을 활용한 보호복 주문 제작 및
월 20만벌 납품 예정
기능 고도화된 보호복 원단 개발 및 산업화(수출 성공)
식품의약품안전처 `의료용 호흡기 보호구'
품목 신설 지원('20.12월)
('의료용 호흡기 보호구 허가심사 가이드라인')
한국형 의료용 호흡기
보호구 개발 및
국내 1호 허가 획득('20.12월)
[도우3D 써지컬 N95마스크]
GFID 범부처방역연계 감염병연구개발재단


[2기] 범부처감염병방역체계고도화사업
FID
비전
미래 방역체계 고도화를 통한 "감염병 걱정 없는 안전한 국가 실현"
추진 목표
촘촘한 국가 감시체계
신속하고, 효과적인 방역 정책 의사결정
Out break 상황에서 신속한 진단(판단-격리)
안심되는 생활 방역의 일상화
중점 분야
국내외 신·변종 감염병 감시 다양화
새로운 감시모델개발
코로나19 데이터 기반 예측·차단 지능화
확산예측 모델과 진보된 역학조사 지원시스템
신·변종 감염병 신뢰성 높은 신속 진단
신속 현장진단 / 고품질 표준품 적시 확보
안심 생활방역 물품 효능·안전성 기반
고위험바이러스 실험 대체 新물질 개발 및 항바이러스 물품 평가 기술 및 표준지침
사업기간 : 2023 ~ 2027(총5년) 총 사업비 480억원(국고 460억원 민간20억원)
참여부처 : 복지부(주관), 질병청, 과기정통부, 농식품부, 환경부, 행안부, 산업부, 식약처
GFID 범부처방역연계 감염병연구개발재단

[2기] 범부처감염병방역체계고도화사업

7 중점기술 11 연구과제

중점기술	연구과제
① 해외 신변종감염병 발생·유입 감시	해외 신변종 감염병 유입감시 데이터 통합 기반 AI 감시 기술 개발
② 원헬스기반병원체감시	원헬스 인수 전파 신변종 감염병 감시 기술 개발
	하수 역학 기반 조기·신속 감시 기술 개발
	검사 기반 민관 협력 병원체 감시체계 개발
③ 국내 감염병 확산 예측 모델	다양한 감염병 예측 모델의 통합 분석 시스템 개발
④ 역학조사 자동화 및 차단 고도화	Digital Surveillance 기반 실시간 현장 중심 역학조사 대응 기술 개발
⑤ 신변종 감염병 신속 현장 진단 기술 개발	高신뢰도 기반의 신속 진단기술 고도화 기술개발
	고성능(고정밀)-IT 기술 활용 진단시스템 개발
⑥ 표준물질 신속개발·생시스템개발	신속 임상 검증-사용 기반을 위한 표준물질 생산 시스템 개발
⑦ (생활)방역물품 효능평가 기반 기술 개발	항바이러스 성능평가 비감염성 대체물질 개발
	항바이러스 제품 효능 시험평가 및 검증 기술 개발

GFID 범부처방역연계 감염병연구개발재단

감염병의료안전강화기술개발사업 개요

목표: 감염병 재난 대비 의료환경 체질개선 및 역량 고도화

추진 전략	의료현장 공간 구조의 감염 제어, 치료기반 강화	감염 환자 대응 시스템 최적화 기술개발	감염병 대응 및 보호 장비 고도화	의료 종사자 대응력 확보
기대 효과	구조	시스템	장비	인력
	원내 공기 전파/환자 접촉 차단	병원간 환자/자원/병상(이송) 정보 체인화	의료 종사자 안전 및 치료환경 고도화	의료진 회복 및 활력 (지속성) 확보

사업기간 : 2022 ~ 2024(총3년)　총 사업비 467억원(국고 397억원 민간70억원)
주관부처 : 보건복지부

GFID 범부처방역연계 감염병연구개발재단

감염병의료안전강화기술개발사업 과제

전략 1. Structure 의료현장 공간 구조의 감염 제어, 치료기반 강화 (4개 과제)	1-1. 다중수단 감염제어 기술에 기반한 감염재난대응 응급의료시설 개발 1-2. 의료현장 안전성 강화를 위한 지능형 실내환경 측정 및 관제기술 개발 1-3. 긴급 병상 확충을 위한 조립식 병실 시스템 구축 1-4. 감염병 격리 치료시설 확충을 위한 기존 의료시설 긴급 전환 기술 개발
전략 2. System 감염 환자 대응 시스템 최적화 기술개발 (4개과제)	2-1. 확진자 및 환자의 이동, 환자 특성 등 데이터 기반 의사결정 지원 시스템 2-2. 의료체계 안전을 위한 신종감염병 유행단계별 사회적거리두기 의사결정지원 시스템 개발 2-3. OMOP-CDM 기반의 감염병 환자 정보 관리 통합 시스템 구축 2-4. 감염자 중증도 분류 정보 및 의료기관 가용병상 정보 실시간 공유시스템 개발
전략 3. Stuff 감염병 대응 및 보호 장비 고도화 (6개과제)	3-1. 의료환경의 오염 제거를 위한 자동화 기술과 장비 개발 및 평가(4과제) 3-2. 가변형-호흡기 차단형 음압기기 개발 및 효과 입증(2과제)
전략 4. Staff 의료 종사자 대응력 확보 (2개과제)	4-1. 시나리오 기반의 역할 분담/연속성 체계 개발 4-2. 감염병 위기상황 대비 가상 시뮬레이션 모델 및 교육프로그램 개발

GFID 범부처방역연계 감염병연구개발재단

신종감염병대응체계고도화기술개발사업

세부사업	재난안전 부처협력 기술개발사업(R&D)		
내역사업	신종감염병대응체계고도화기술개발사업		
목적	신종 감염병 유행에 체계적인 대응을 위하여 해외 유입에서부터 자가격리자 관리, 격리치료시설 효율적 운영 및 다중이용시설 역학조사 지원 등 기술개발 지원		
주관부처	행정안전부	총괄기관	(재) 범부처방역여계감염병연구개발재단
총예산	185억원(당해년도 64억원)	사업규모	총 4개과제
중점 기술 분야	신종 감염병 해외유입 예측 및 지능적 차단 기술개발	국내외 신종 감염병의 감염 특성의 추세와 국내 유입 가능성을 예측하는 감염병 발병 감시모델 및 모니터링 시스템 개발	'21~'23 총 4,200백만원
	격리치료시설 설치 및 운영 첨단화/효율화 기술개발	감염전파 최소화, 의료진 업무 효율화, 신속한 감염병 대처, 편안한 격리치료 시설 등 제공하기 위해 격리치료시설 관리통합 시스템 및 매뉴얼 개발	'21~'24 총 4,800백만원
	안전역이 좁은 격리자의 모니터링을 위한 AIOT(AI+IOT) 기반 스마트 비대면 통합 관리시스템 고도화 기술개발	자가 격리용 감염성 질환 대응 모니터링 및 대상자 관리 S/W 실증	'21~'23 총 5,100백만원
	감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리 기술개발	다중이용시설 환경에서의 확진자 관리를 위한 AI 기반에 비접촉 체온측정/사람 속성 분석/시설 간 동일 인물 분석/마스크 착용 분석 및 역학조사 시스템 연계 기술개발	'21~'23 총 4,400백만원

GFID 범부처방역연계 감염병연구개발재단

GFID의 미래방향

혁신 : 기술, 시스템
개혁 : 제도, 조직

백신분야의 혁신
<mRNA 백신>

현재사회의 혁신
<자연어처리 인공지능>

Bard

감염병대응

예방 및 대응 전략: 백신 개발 및 보급 예방접종 캠페인 감염병 예방 교육 개인 위생 및 건강 관리 교육	**의료 시스템 대비 및 대응:** 의료 시설 및 의료 인력 강화 확진자 치료 및 격리 의료 재원 관리	**정부 및 정책 조치:** 비상사태 선언 및 관련 정책 수립 국가 감염병 계획 수립 정보 공유 및 투명성 확보	**연구 및 혁신:** 치료제 및 치료 방법 연구 진단 기술 혁신 감염병 대응을 위한 새로운 기술 개발
감시 및 조기 경보: 감염병 발생 감시 역학 조사 및 데이터 수집 조기 경보 시스템 구축	**공중 보건 및 국제 협력:** 국제적인 협력과 정보 공유 국경 넘어 감염병 대응 공중 보건 인프라 강화	**사회적 및 경제적 영향 관리:** 사회적 거리두기 및 이동 제한 경제적 지원 및 대응 계획 정서적 지원 및 정서 건강 관리	

GFID | 범부처방역연계 감염병연구개발재단

GFID의 미래방향

GFID의 역할 리포지셔닝

감염병 대응에서 R&D와 비R&D(정책연구, 적정기술활용 등)의 방역연계 방향 제시 및 지원

감염병 방역기술의 인증 및 테스트베드 창구 역할
- 연구개발 결과물의 실제 현장 적용 가능하도록 지원

(정책, 규제 등) 정부부처와 민간 연구개발기관과의 협력 플랫폼 구축

방역현장(중앙정부, 지자체, 민간조직 등)와 의료현장(의료 종사자)의 지속적인 연구수요 발굴

방역/의료 기술개발과제의 연구성과물 유지 관리 지원(시스템 허브 등)

GFID | 범부처방역연계 감염병연구개발재단


FID
감사합니다
GFID
범부처방역연계
감염병연구개발재단

발표 2

하수기반 병원체 감시 및 신속 고감도 현장 데이터 수집

범부처감염병방역체계고도화사업 고려대학교
김성표 교수

하수기반 병원체 감시 및 신속 고감도 현장 데이터 수집

고려대학교 환경시스템공학과

교수

김성표

• 학력사항

1995년	고려대학교 토목공학과 학사
1997년	고려대학교 토목환경공학과 석사
2005년	뉴욕주립대학교 (버팔로) 토목구조환경공학과 박사

• 경력사항

2020년 ~ 현재	중앙환경정책위원회 위원
2020년 ~ 현재	한국 물기술인증원 비상임 이사
2020년 ~ 현재	한국 물환경학회 부회장
2022년 ~ 현재	주) 케이에이디 대표
2023년 ~ 현재	탄녹위 공정전환/기후적응분과 녹색중소벤처기업전문위원

강연요약

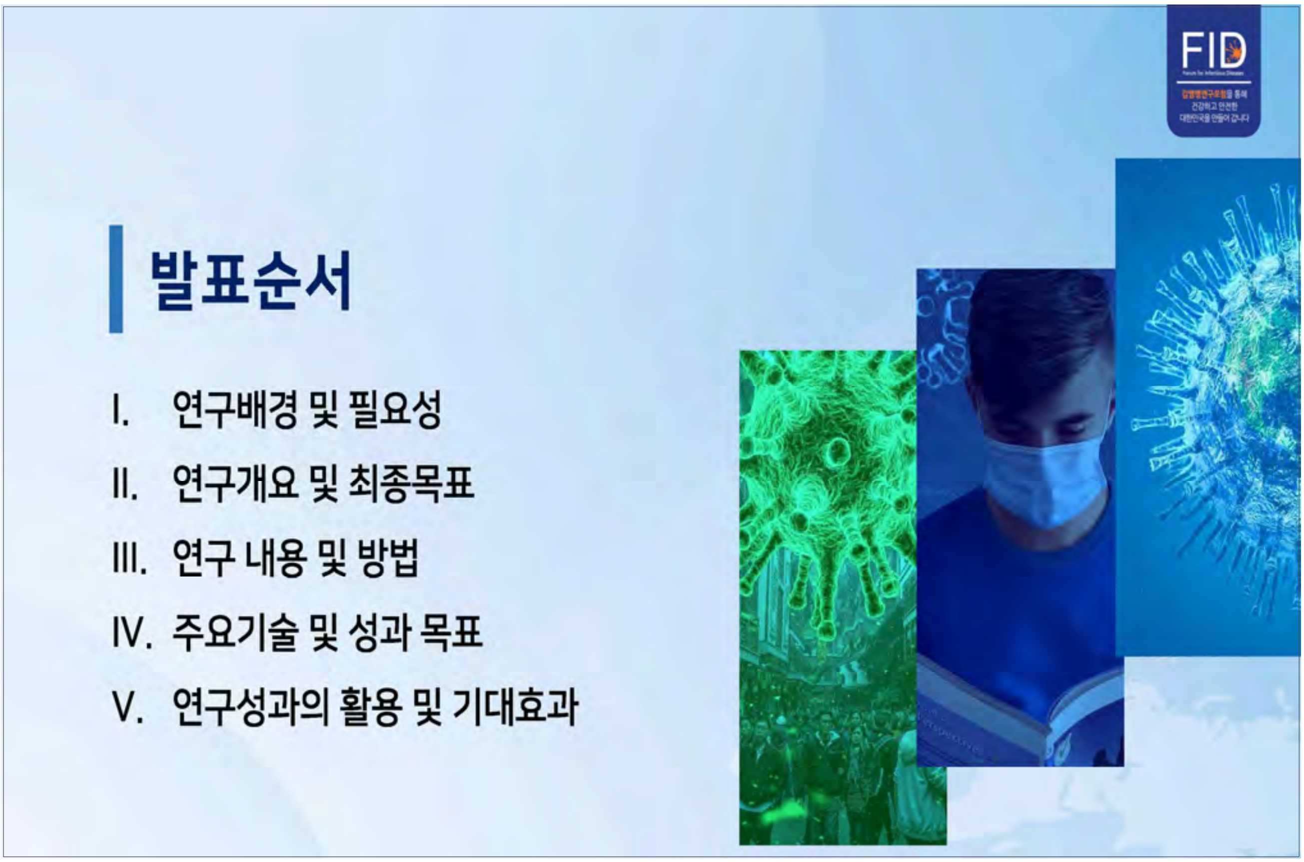
• 발표주제

하수기반 병원체 감시 및 신속 고감도 현장 데이터 수집

• 강연내용

전 세계적인 감염병 팬데믹 이후, 각국에서는 보다 적극적이고 선제적인 감염병 감시 체계에 대한 니즈가 커지고 있습니다. 이러한 관점에서 하수기반 병원체 감시체계가 주목받고 있습니다. 하수기반 병원체 감시체계는 주민이 일상생활에서 사용한 물에서 이러한 감염병 관련 정보를 수집하여 선제적으로 감염병에 대응하도록 하는 기술입니다. 본 강연에서는 기본적인 하수기반 병원체 감시에 대한 국내외 동향과 하수내에서 신속하게 병원체 데이터 수집을 위한 기반 연구로 위해 기반 작업자 안전 표준작업 지침서, 모니터링 요소기술, 바이오센서 및 감염병 확산예측 모델에 대한 연구 방향성에 대해 발표합니다.


FID
제10회 감염병연구포럼 FID 2023
2023년 범부처 감염병 방역체계고도화 R&D사업 (HG23C159800)
하수기반 병원체 감시 및
신속 고감도 현장 데이터 수집
2023. 9. 6
고려대학교 환경공학과 김성표
고려대학교
수원대학교

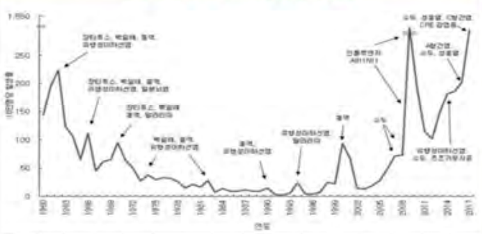

FID
발표순서
I. 연구배경 및 필요성
II. 연구개요 및 최종목표
III. 연구 내용 및 방법
IV. 주요기술 및 성과 목표
V. 연구성과의 활용 및 기대효과

I. 연구 배경 및 필요성

신종 바이러스와의 전쟁 및 공존 ⇒ 감염병 모니터링 및 대응 인프라 절실

연도별 법정 감염병 추이

법정감염병 인구 10만명당 발생률



연도	1990	2000	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
10만명당 발생률	14.6	93.9	27.7	48.1	71.1	72.8	1,502.6	192.4	114.6	101.3	148.4	181.0	185.7	201.5	295.5

※ 결핵, 후천성면역결핍증은 별도 통계 작성 및 공표하여 제외, 표본감시 감염병 제외

- ☑ 1960년대 이후 감소하던 국내 법정감염병 전파는 1990년대 말부터 발병률이 다시 증가하기 시작하여 가속화된 지구온난화 영향으로 현재까지 가파른 증가 추세 지속
- ☑ 대유행과 변이 바이러스 출현으로 급증했던 국내 코로나19 감염자수는 현재 안정화 추세이나 빅데이터 분석 결과 인접 국가인 중국 발 재 확산 예측으로 다시금 위기감 고조

하수기반 감시체계

(Sims, N. and Kasprzyk-Hordern, B., Environ. Int., 2020)

- ☑ 하수처리장은 전체 지역주민들의 생활 하수의 집합 장소임
- ☑ 하수 내 바이오 마커(병원성 DNA/RNA, 항생제 내성 유전자, 단백질 염증 마커) 검출 가능
  → 실시간 지역 주민들의 건강 모니터링 및 감염병 확산에 대한 조기경보 가능
- ☑ 바이러스 양 기반 감시체계 → 코로나19 무증상자 추정 가능

I. 연구 배경 및 필요성

기존 임상기반 감시체계 보완 수단 – 하수기반 감염병 감시체계

항목	임상기반 감염병 감시체계	하수기반 감염병 감시체계
모니터링	증상기반	바이러스 농도 기반 → 선제적 감염병 예방 가능
분석 비용	고비용	저비용 → 임상기반 감시체계 대비 20배 절감*
필수 인력	다수의 의료 인력 필요 (임상검사 의료진, 임상기반 분석 연구원, 데이터 분석 인력 등)	임상기반 감염병 감시체계 대비 소수 인력 필요 (하수처리시설 직원, 하수 분석 연구원, 데이터 분석 인력 필요) → 분석 인력 (인건비) 절감

*LAC COVID-19 testing series, World Bank Group, 2022

I. 연구 배경 및 필요성

하수기반 감시체계의 강점	기존 하수기반 감시체계의 한계점	본 연구개발의 필요성
▪ 코로나19외 다양한 병원체 및 대사체 모니터링 등 범용적인 플랫폼형 모니터링 ▪ 무증상자 감지 및 조기 신호 검출이 가능한 선제적 모니터링 ▪ 임상기반 감시기술 대비 검사비용 및 사회적비용 절감 가능한 경제적 모니터링 ▪ 개인 사생활 정보유출 리스크 프리 (risk- free) 모니터링	▪ 임상기반 감시체계 대비 장시간의 분석 시간 소요 (8~24 시간) ▪ 정해진 시간 내 다수의 샘플 분석 불가 (기존 분석방법 기반) ▪ 분석방법 비 체계화에 따른 데이터 신뢰도 평가의 한계 ▪ 현장 감시인력의 잠재적 위해성에 대비한 안전관리 취약성 ▪ 경보 발령에 필요한 신뢰도 높은 감염병 확산 예측 모델의 부재	▪ 분석 시간 절감 필요 (기존 기술 대비) ▪ 단시간 내 다수의 병원체 타겟 및 샘플 분석이 가능한 자동화 분석장비 개발 필요 ▪ 분석방법 체계화 연구를 통한 전국 시·도 보건환경연구원)의 지속적 모니터링 필요 ▪ 위해도 평가 기반 작업자 안전 표준 작업 지침 마련 필요 ▪ 하수기반 지역 감염규모 예측 모델 확보 필요

신속 · 고감도 · 현장 분석 자동화 하수기반 감염병 감시 기술 개발 필요

I. 연구 배경 및 필요성

해외(미국) 하수기반 감염병 감시 체계 적용 현황

NATIONAL WASTEWATER SURVEILLANCE SYSTEM (NWSS)

Health Departments	Laboratories	Utilities
Host: CDC 106 participants from 21 jurisdictions • Peer-to-peer learning • Data coordination, submission, & interpretation • Public health action	Host: Association of Public Health Laboratories 37 participating labs in 27 jurisdictions • Best Practices and Lab Startup Guides • Corporate pricing agreements • Workflow pilot projects	Host: Water Environment Federation 517 registered facilities in 44 jurisdictions • Discussion board at nwbe.org • NWSS workshop at WEFTEC in October • Autosampler program

(Amy E. Kirby, Surveillance for Public Health Workshop 발표자료에서 발췌, 2021)

NWSS의 하수기반 감시체계 확대적용 단계

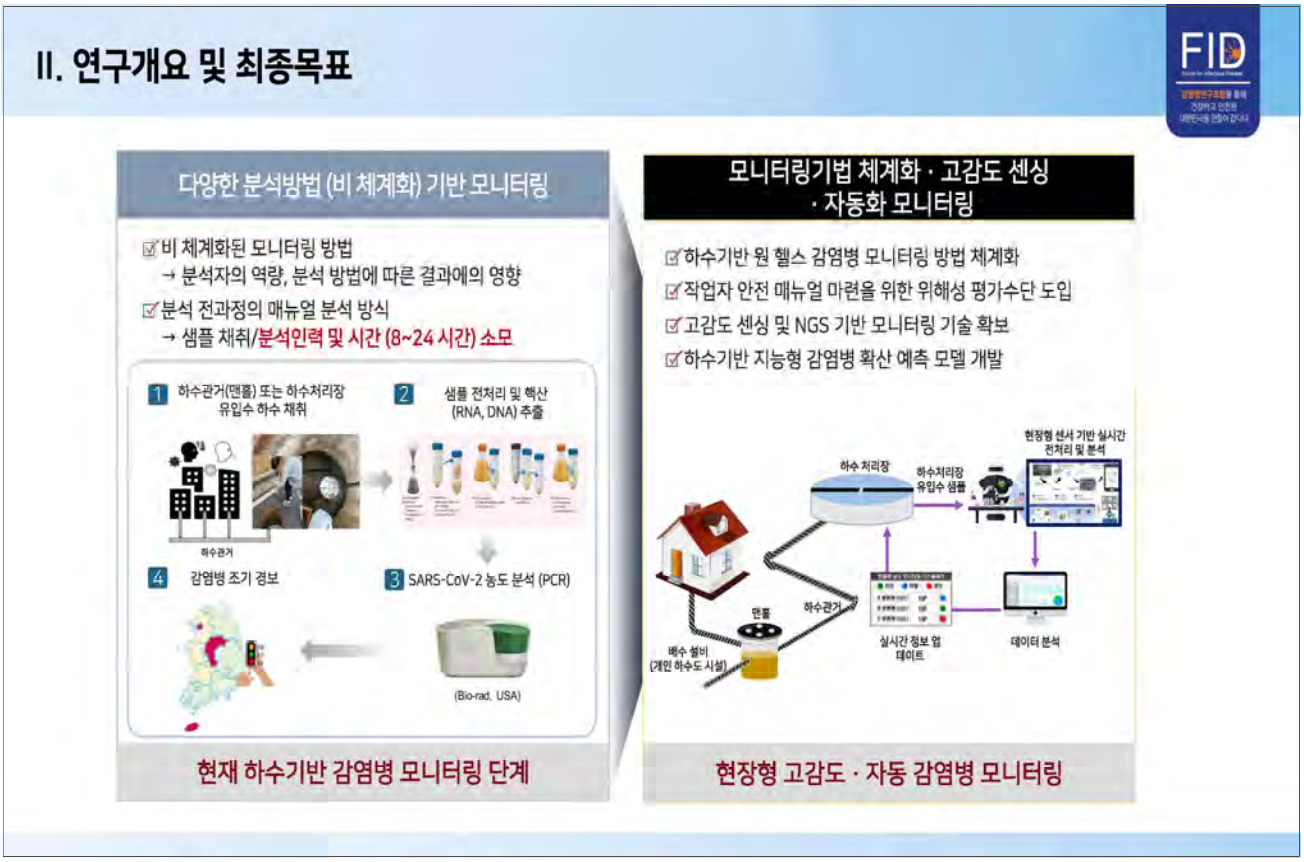
- 1 단계 : 분석방법 구축, 하수기반 감시체계 플랫폼 구축
- 2 단계 : 정부기관의 하수기반 감시체계 협력체계 구축
- 3 단계 : 안전관리 및 윤리 · 제도적 가이드라인 제공

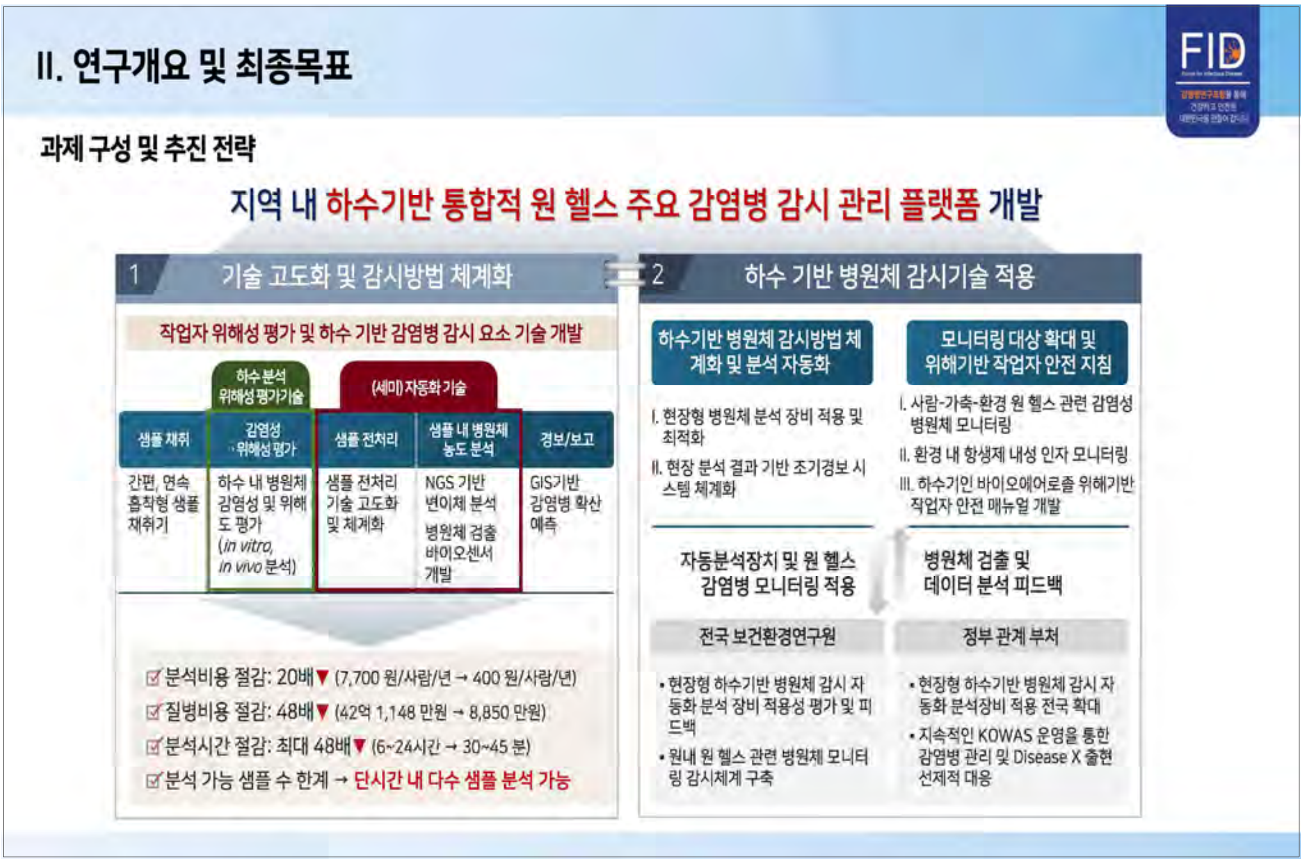
CDC COVID19 Data Tracker: 임상기반+하수기반 모니터링 데이터 통합 데이터베이스

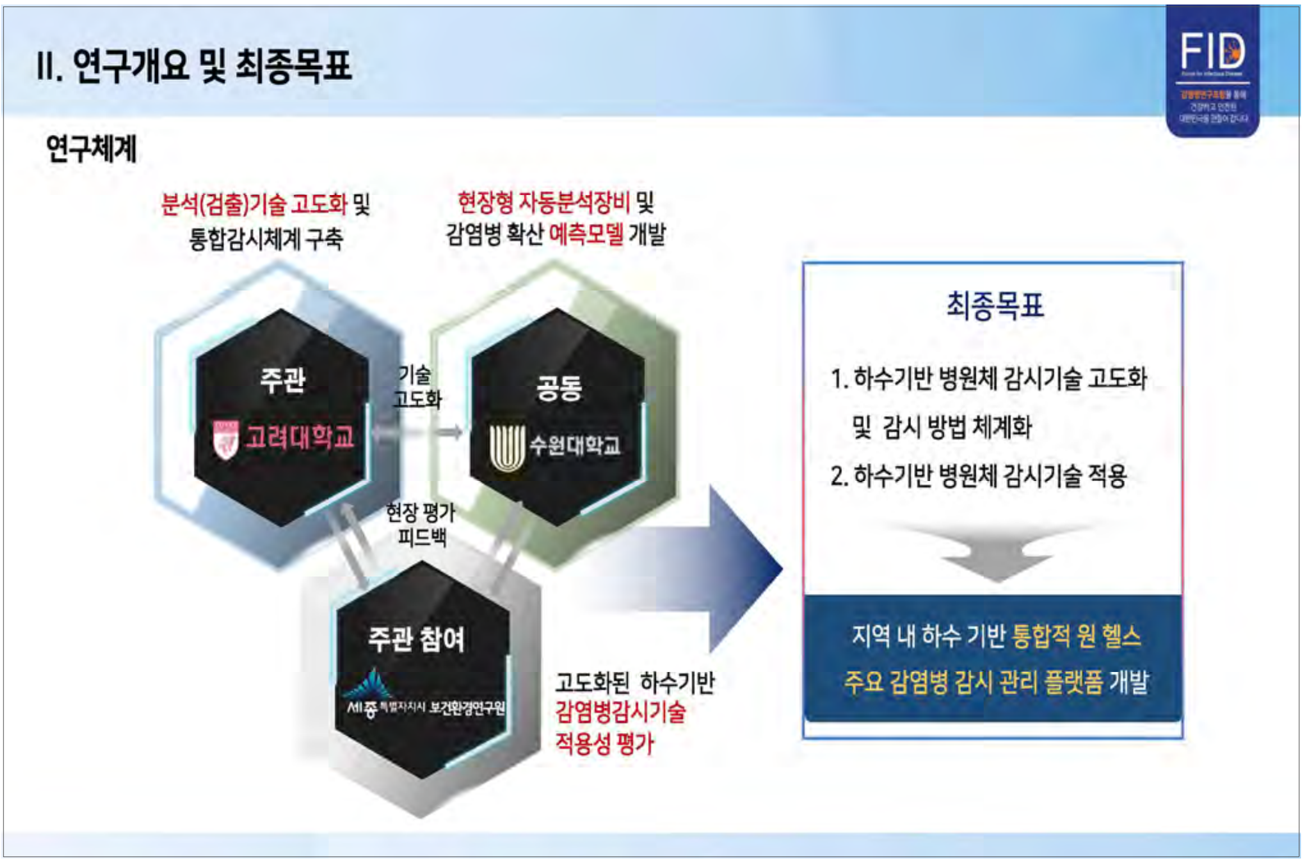
임상기반 모니터링 데이터 (확진자/사망자 수, 백신 접종률)
+ 하수기반 모니터링 데이터 (시간변화에 따른 SARS-CoV-2 농도, 샘플정보)

(https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#wastewater-surveillance)


I. 연구 배경 및 필요성
FID
국내 하수기반 감염병 감시체계 도입 및 전국확대
"지역사회 환자 발생을 추정하는 하수기반 감염병 감시기법 실증
2020-2021
2021-2022
2022-2023
고려대학교
(자체 연구 수행)
샘플 채취 방법 및 모니터링 지점선정 방법 최적화
하수관망 정보 기반
샘플 채취 지점 선정
분석방법 최적화
하수 샘플 전처리 및 정량방법 최적화
전국 지역 내 하수처리장 및 하수관거 모니터링
7
지역
18
하수처리장
29
하수관거
하수기반 감염병 감시체계 홍보
- 국회 정책 토론회 (2020.07)
- COVID-19 대응 세미나 (2020.10)
- JTBC 뉴스룸 방송 (2021.01)
질병관리청
고려대학교
세종보건환경연구원
기술적 체계 구축
- 분석방법 확립
- 샘플채취 및 주요 감염 병원체 분석
정책적 체계 구축
- 지자체와의 협업체계 구축
- 하수기반 감염병 감시체계 제도화 제언
세종시 시범사업
질병관리청
고려대학교
전국보건환경연구원
하수감시체계 전국확대를 위한 시범사업 구축
- 분석 방법 체계화 (SOP 작성 및 배포)
- 분석방법 교육 및 워크샵 개최
- 데이터베이스 구축 및 관리
- 법·제도 개선안 마련
시범사업 시행 (보건환경연구원)
- 분석방법 구축
- 주기적 모니터링 실시
- 데이터 해석 및 데이터베이스 업데이트
보건환경연구원


II. 연구개요 및 최종목표
FID
다양한 분석방법 (비 체계화) 기반 모니터링
비 체계화된 모니터링 방법
→ 분석자의 역량, 분석 방법에 따른 결과에의 영향
분석 전과정의 매뉴얼 분석 방식
→ 샘플 채취/분석인력 및 시간 (8~24 시간) 소모
1 하수관거(맨홀) 또는 하수처리장 유입수 하수 채취
2 샘플 전처리 및 핵산 (RNA, DNA) 추출
하수관거
4 감염병 조기 경보
3 SARS-CoV-2 농도 분석 (PCR)
(Bio-rad, USA)
현재 하수기반 감염병 모니터링 단계
모니터링기법 체계화 · 고감도 센싱
· 자동화 모니터링
하수기반 원 헬스 감염병 모니터링 방법 체계화
작업자 안전 매뉴얼 마련을 위한 위해성 평가수단 도입
고감도 센싱 및 NGS 기반 모니터링 기술 확보
하수기반 지능형 감염병 확산 예측 모델 개발
현장형 센서 기반 실시간
전처리 및 분석
하수 처리장
하수처리장
유입수 샘플
맨홀
하수관거
배수 설비
(개인 하수도 시설)
실시간 정보 업
데이트
데이터 분석
현장형 고감도 · 자동 감염병 모니터링


II. 연구개요 및 최종목표
과제 구성 및 추진 전략
지역 내 하수기반 통합적 원 헬스 주요 감염병 감시 관리 플랫폼 개발
1 기술 고도화 및 감시방법 체계화
작업자 위해성 평가 및 하수 기반 감염병 감시 요소 기술 개발
하수분석 위해성 평가기술
(세미) 자동화 기술
샘플 채취
감염성 · 위해성 평가
샘플 전처리
샘플 내 병원체 농도 분석
경보/보고
간편, 연속 흡착형 샘플 채취기
하수 내 병원체 감염성 및 위해도 평가 (in vitro, in vivo 분석)
샘플 전처리 기술 고도화 및 체계화
NGS 기반 변이체 분석
병원체 검출 바이오센서 개발
GIS기반 감염병 확산 예측
분석비용 절감: 20배▼ (7,700 원/사람/년 → 400 원/사람/년)
질병비용 절감: 48배▼ (42억 1,148 만원 → 8,850 만원)
분석시간 절감: 최대 48배▼ (6~24시간 → 30~45 분)
분석 가능 샘플 수 한계 → 단시간 내 다수 샘플 분석 가능
2 하수 기반 병원체 감시기술 적용
하수기반 병원체 감시방법 체계화 및 분석 자동화
I. 현장형 병원체 분석 장비 적용 및 최적화
II. 현장 분석 결과 기반 조기경보 시스템 체계화
모니터링 대상 확대 및 위해기반 작업자 안전 지침
I. 사람-가축-환경 원 헬스 관련 감염성 병원체 모니터링
II. 환경 내 항생제 내성 인자 모니터링
III. 하수기인 바이오에어로졸 위해기반 작업자 안전 매뉴얼 개발
자동분석장치 및 원 헬스 감염병 모니터링 적용
병원체 검출 및 데이터 분석 피드백
전국 보건환경연구원
정부 관계 부처
• 현장형 하수기반 병원체 감시 자동화 분석 장비 적용성 평가 및 피드백
• 원내 원 헬스 관련 병원체 모니터링 감시체계 구축
• 현장형 하수기반 병원체 감시 자동화 분석장비 적용 전국 확대
• 지속적인 KOWAS 운영을 통한 감염병 관리 및 Disease X 출현 선제적 대응


II. 연구개요 및 최종목표
연구체계
분석(검출)기술 고도화 및 통합감시체계 구축
현장형 자동분석장비 및 감염병 확산 예측모델 개발
주관
고려대학교
기술 고도화
공동
수원대학교
현장 평가 피드백
주관 참여
세종특별자치시 보건환경연구원
고도화된 하수기반 감염병감시기술 적용성 평가
최종목표
1. 하수기반 병원체 감시기술 고도화 및 감시 방법 체계화
2. 하수기반 병원체 감시기술 적용
지역 내 하수 기반 통합적 원 헬스 주요 감염병 감시 관리 플랫폼 개발


II. 연구개요 및 최종목표
FID
연차 별 추진 전략
1차 년도
2차 년도
3차 년도
4차 년도
5차 년도
유해성 모니터링
모니터링 대상 바이러스, 미생물 선정
감염성, 위험도, 유해성 모니터링 방법 구축 (in vitro, in vivo)
하수 내 감염성 바이러스 위해성 평가
하수 내 (항생제 내성) 미생물 위해성 평가
현장 시료 내 병원체에 대한 위해성 평가 및 작업자 안전 SOP작성
분석 요소 기술 개발
기존 전처리 기술 비교평가
전처리 (농축, 추출) 요소 기술 개발
개발된 전처리 기술 QA/QC 및 적용성 평가
현장형 자동화 장비 내 전처리 기술 적용성 평가 및 장비 설비
현장형 자동화 장비 내 전처리 장비 성능 검토
병원체 검출 센서 개발
기존 바이러스 및 미생물 센싱 방법 문헌조사
검출 센서 요소 (병원체 인식, 신호변환, 신호처리) 개발
개발된 센서의 다중 타겟 모니터링 적용성 평가 (in vitro)
신속, 간편형 현장형 센서(정성분석) 개발 및 적용
자동화 분석 장비 개발
개발된 기술요소 통합 및 현장형 자동화 장비 구성
현장 모니터링 적용성 평가 (정량분석)
하수 기반 병원체 감시체계 체계화 및 자동화 분석 장비 구축
현장형 하수기반 병원체 모니터링 및 감염병 관리 체계 구축
하수 내 병원체 모니터링을 위한 생물학적, 사회적 지표 데이터 수집
GIS 데이터를 이용한 감염병 확산 예측모델 개발
지역사회 내 확산예측 모델 연구 및 개발

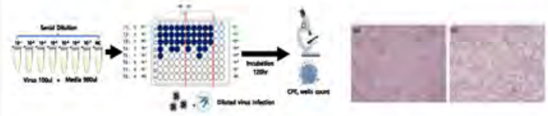

III. 연구 내용 및 방법
FID
주요 연구개발 내용
1 위해 기반 작업자 안전 표준작업 지침서 (SOP)
❖하수 내 감염성 바이러스 유해성 평가
❖실시간 바이러스 역가 모니터링
❖하수 내 (항생제 내성) 미생물 위해성 평가
2 모니터링 요소 기술 고도화
❖샘플 채취 및 전처리 (농축, 추출) 요소 기술 개발
❖병원체 검출 법 자동화 단계별 분석 모듈 설계
❖하수 내 항생제 내성 유전자 모니터링 방법 구축
위해성 평가
기술 고도화
바이오센서
예측모델
3 병원체 검출 바이오센서 요소 기술 개발
❖Paper-based 바이오센서 기반 다중 타겟 모니터링
❖NGS 기반 병원체 모니터링
❖Indirect 바이오센서 기반 모니터링
4 감염병 확산 예측 모델 개발
❖생물학적, 사회적 지표 데이터 수집
❖GIS 데이터를 이용한 감염병 확산 예측 모델 개발
❖지역사회 내 확산예측 모델 연구 및 개발

III. 연구 내용 및 방법

위해 기반 작업자 안전 표준작업 지침서 (SOP)

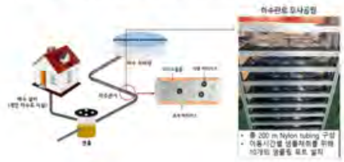
세부내용 1 하수 내 감염성 바이러스 유해성 평가

- 배양된 바이러스의 숙주세포에 대한 세포병변효과(CPE) 분석을 통한 유해성 평가 (*in vitro*)
- 바이러스 정량법(TCID50)을 통한 역가 산정



세부내용 2 실시간 바이러스 역가 모니터링

- 시간별 샘플 채취를 통해 감염성 병원체(바이러스)의 생존 기간 및 거동, 자연 사멸률에 영향을 주는 환경인자(온도, pH, 유속, 부유 고형물 농도, 미생물)들의 영향 확인
- 바이러스 자연 사멸에 따른 감염능 소멸 파악을 위한 바이러스 역가 모니터링 연구 수행



세부내용 3 하수 내 (항생제 내성) 미생물 위해성 평가

- 모델 항생제 내성 미생물을 이용하여 미생물 농도 및 노출 시간별 주입
- 모델 항생제 내성(ARGs) 역가에 의한 실험동물 모델(Zebrafish, *Danio rerio*) 장내 미생물 항생제 내성율 변화
- 하수 기인 바이오에어로졸 위험성 평가 방법 연구

최/종/성/과

작업자 안전 표준 작업 지침서 (SOP)

III. 연구 내용 및 방법

현장형 자동 분석 시스템 >> 모니터링 요소 기술 고도화

세부내용 1 샘플 채취 및 전처리(농축, 추출) 요소기술 개발

- 상용화된 바이러스 추출키트 비교 평가
- 하수 내 바이러스 분리·농축 방법 고도화

세부내용 2 병원체 검출법 자동화 단계별 분석 모듈 설계

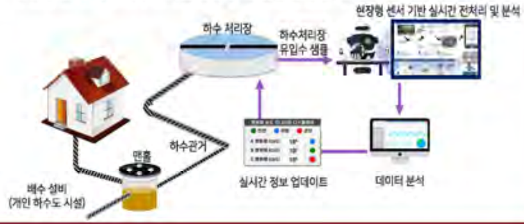
- 샘플채취-농축-분석 단계별 고도화된 요소기술 기반 자동화 시스템 디자인 설계
- 프로토타입 제작

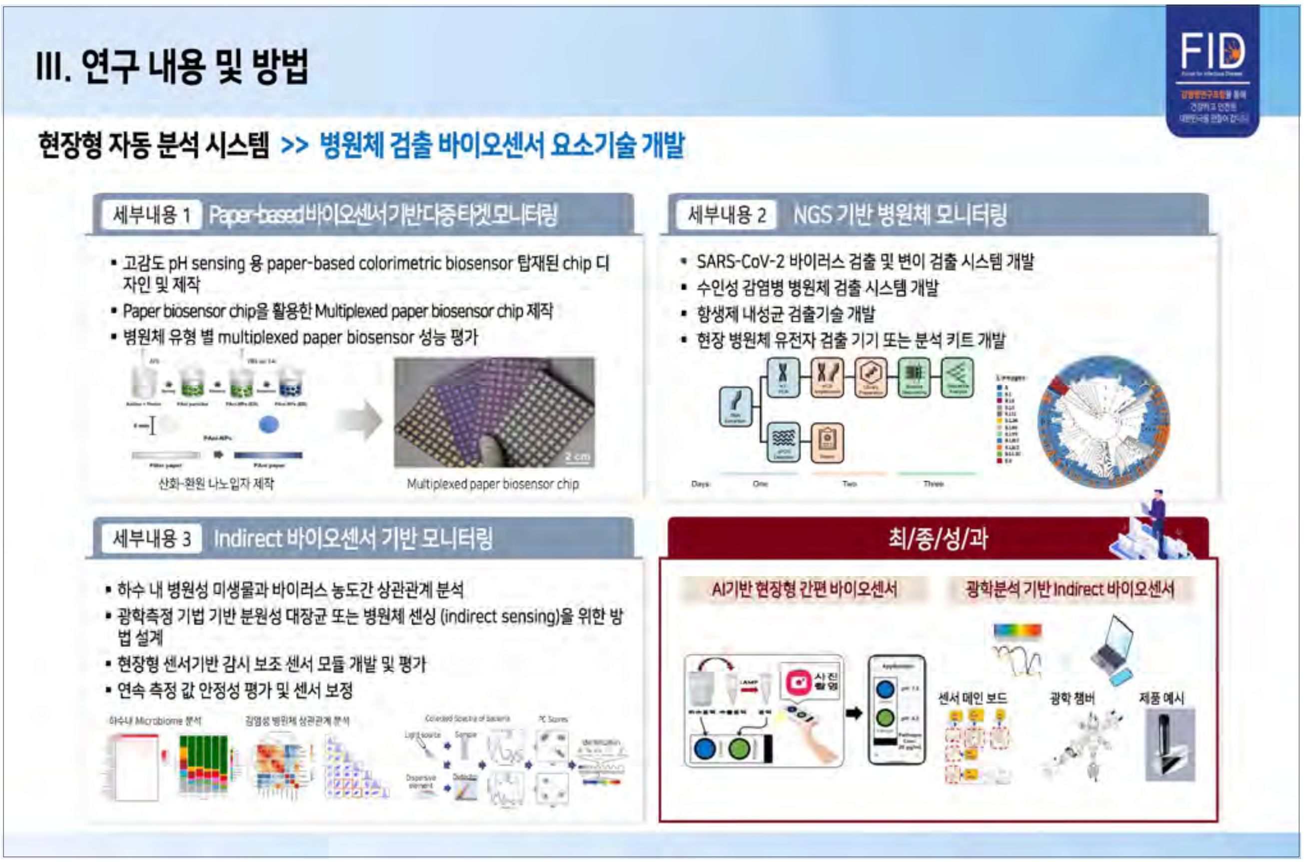
세부내용 3 하수 내 항생제 내성 유전자 모니터링 방법 구축

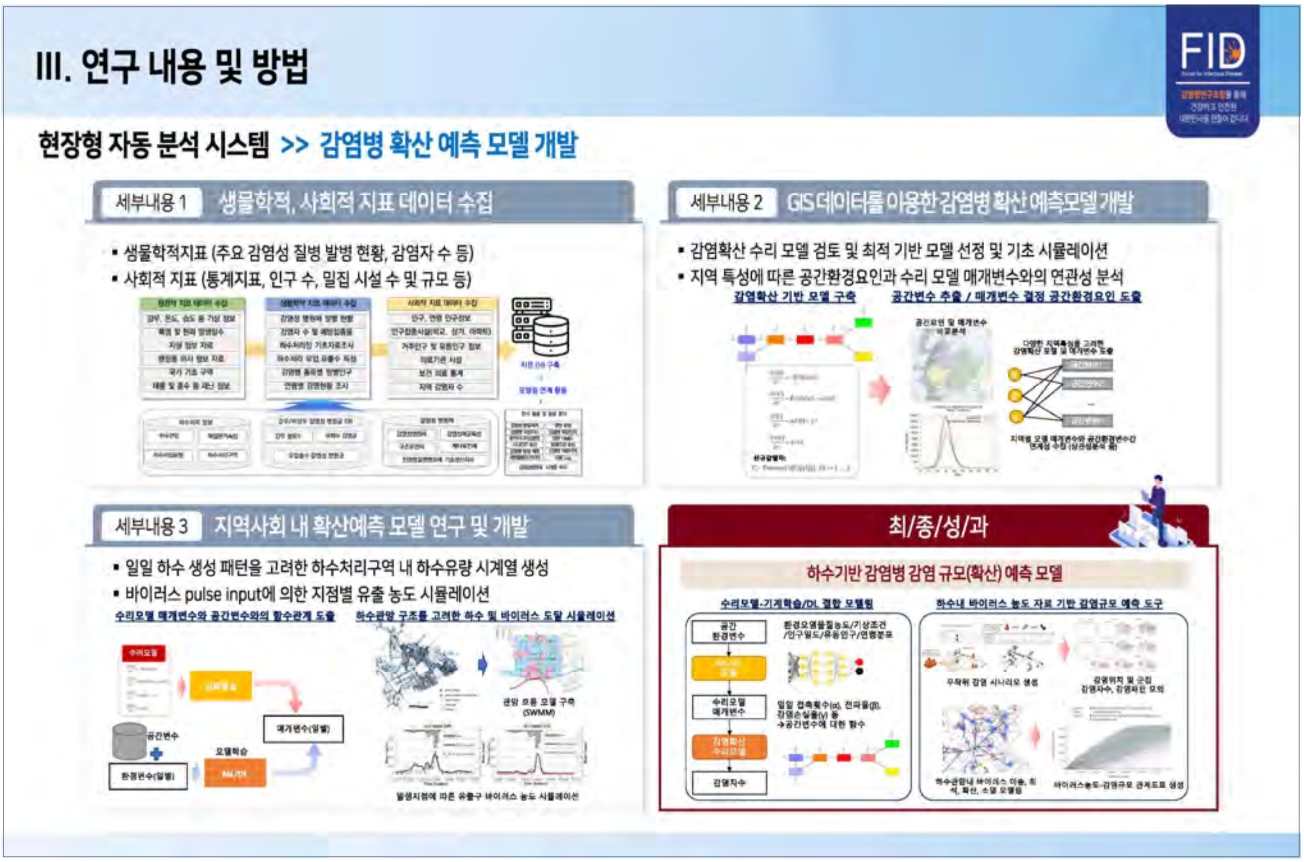
- (비-배양법) 항생제 내성 유전자 모니터링 방법 정립
- (배양법)항생제 내성 균 분석을 위한 실험실 분석방법 정립

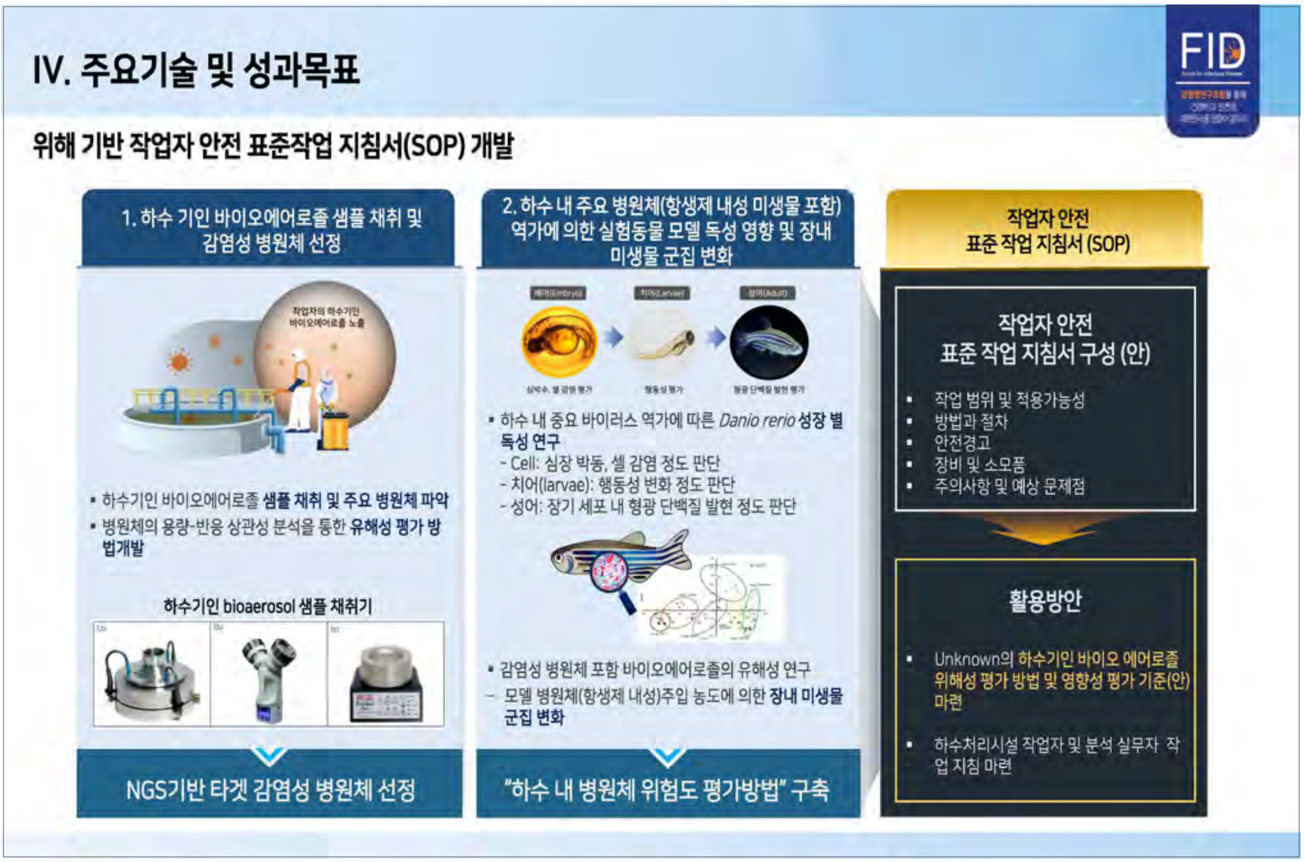
최/종/성/과

- 현장형 센서 기반 하수처리장 유입수 내 감염성 병원체 자동 감시 장비 시스템




III. 연구 내용 및 방법
FID
현장형 자동 분석 시스템 >> 병원체 검출 바이오센서 요소기술 개발
세부내용 1 Paper-based 바이오센서 기반 다중타겟 모니터링
▪ 고감도 pH sensing 용 paper-based colorimetric biosensor 탑재된 chip 디자인 및 제작
▪ Paper biosensor chip을 활용한 Multiplexed paper biosensor chip 제작
▪ 병원체 유형 별 multiplexed paper biosensor 성능 평가
산화-환원 나노입자 제작
Multiplexed paper biosensor chip
세부내용 2 NGS 기반 병원체 모니터링
▪ SARS-CoV-2 바이러스 검출 및 변이 검출 시스템 개발
▪ 수인성 감염병 병원체 검출 시스템 개발
▪ 항생제 내성균 검출기술 개발
▪ 현장 병원체 유전자 검출 기기 또는 분석 키트 개발
Days: One Two Three
세부내용 3 Indirect 바이오센서 기반 모니터링
▪ 하수 내 병원성 미생물과 바이러스 농도간 상관관계 분석
▪ 광학측정 기법 기반 분원성 대장균 또는 병원체 센싱 (indirect sensing)을 위한 방법 설계
▪ 현장형 센서기반 감시 보조 센서 모듈 개발 및 평가
▪ 연속 측정 값 안정성 평가 및 센서 보정
하수내 Microbiome 분석
감염병 병원체 상관관계 분석
최/종/성/과
AI기반 현장형 간편 바이오센서
광학분석 기반 Indirect 바이오센서
사진 촬영
센서 메인 보드
광학 챔버
제품 예시


III. 연구 내용 및 방법
FID
현장형 자동 분석 시스템 >> 감염병 확산 예측 모델 개발
세부내용 1 생물학적, 사회적 지표 데이터 수집
▪ 생물학적지표 (주요 감염성 질병 발병 현황, 감염자 수 등)
▪ 사회적 지표 (통계지표, 인구 수, 밀집 시설 수 및 규모 등)
세부내용 2 GIS 데이터를 이용한 감염병 확산 예측모델 개발
▪ 감염확산 수리 모델 검토 및 최적 기반 모델 선정 및 기초 시뮬레이션
▪ 지역 특성에 따른 공간환경요인과 수리 모델 매개변수와의 연관성 분석
감염확산 기반 모델 구축
공간변수 추출 / 매개변수 결정 공간환경요인 도출
세부내용 3 지역사회 내 확산예측 모델 연구 및 개발
▪ 일일 하수 생성 패턴을 고려한 하수처리구역 내 하수유량 시계열 생성
▪ 바이러스 pulse input에 의한 지점별 유출 농도 시뮬레이션
수리모델 매개변수와 공간변수와의 함수관계 도출
하수관망 구조를 고려한 하수 및 바이러스 도달 시뮬레이션
관망 흐름 모델 구축 (SWMM)
발생지점에 따른 유출구 바이러스 농도 시뮬레이션
최/종/성/과
하수기반 감염병 감염 규모(확산) 예측 모델
수리모델-기계학습/DL 결합 모델링
하수내 바이러스 농도 자료 기반 감염규모 예측 도구
공간 환경변수
수리모델 매개변수
감염자수


IV. 주요기술 및 성과목표
위해 기반 작업자 안전 표준작업 지침서(SOP) 개발
1. 하수 기인 바이오에어로졸 샘플 채취 및 감염성 병원체 선정
작업자의 하수기인 바이오에어로졸 노출
▪ 하수기인 바이오에어로졸 샘플 채취 및 주요 병원체 파악
▪ 병원체의 용량-반응 상관성 분석을 통한 유해성 평가 방법개발
하수기인 bioaerosol 샘플 채취기
NGS기반 타겟 감염성 병원체 선정
2. 하수 내 주요 병원체(항생제 내성 미생물 포함) 역가에 의한 실험동물 모델 독성 영향 및 장내 미생물 군집 변화
▪ 하수 내 중요 바이러스 역가에 따른 Danio rerio 성장 별 독성 연구
- Cell: 심장 박동, 셀 감염 정도 판단
- 치어(larvae): 행동성 변화 정도 판단
- 성어: 장기 세포 내 형광 단백질 발현 정도 판단
▪ 감염성 병원체 포함 바이오에어로졸의 유해성 연구
- 모델 병원체(항생제 내성)주입 농도에 의한 장내 미생물 군집 변화
"하수 내 병원체 위험도 평가방법" 구축
작업자 안전 표준 작업 지침서 (SOP)
작업자 안전 표준 작업 지침서 구성 (안)
▪ 작업 범위 및 적용가능성
▪ 방법과 절차
▪ 안전경고
▪ 장비 및 소모품
▪ 주의사항 및 예상 문제점
활용방안
▪ Unknown의 하수기인 바이오 에어로졸 위해성 평가 방법 및 영향성 평가 기준(안) 마련
▪ 하수처리시설 작업자 및 분석 실무자 작업 지침 마련


IV. 주요기술 및 성과목표
현장형 센서 기반 자동 분석 시스템 요소기술 개발
국내 주요 하수처리장: 다수의 분석샘플
하수처리장
현장형 센서기반 자동감시 시스템 구축을 위한 요소 기술 개발
연속 채취 · 경제적 · 범용적 샘플 채취기 개발
고농축 · (세미) 자동화 · 시간단축 전처리 기술 개발
샘플채취
전처리 및 농축
분석
데이터 해석
고감도 · (세미) 자동화 · 다중 표적 검출 센서 기술 개발
Paper-based 바이오센서
Indirect 바이오센서
병원체 농도 분석
감염병 확산 예측 · 선제적 대응 모델 개발
정량적 목표
분석비용 절감: 20배▼ (7,700 원/사람/년 → 400 원/사람/년)
질병비용 절감: 48배▼ (42억 1,148 만원 → 8,850 만원)
분석시간 절감: 최대 48배▼ (6~24시간 → 30~45 분)
분석 가능 샘플 수 한계 → 단시간 내 다수 샘플 분석 가능


V. 연구성과의 활용 및 기대효과
FID
하수기반 병원체 검출 및 상시체계 마련
관련 산업 활성화 및 공공하수처리시설 운영 선진화
작업자 안전 가이드라인 제시
• 고도화된 하수기반 병원체 감시기술 적용에 의한 분석비용 및 분석 시간 절감
• 센서기술 기반 현장형 자동화 분석장비를 지역 내 신종 감염병 출현 및 확산에 선제적 대응
• 현장형 센서 기반 하수 내 바이러스 검출 공정 융합 시스템 개발


FID
경청해 주셔서
감사합니다

발표 3

신종감염병 대응·대비 보건의료기관 업무연속성 관리기술 개발

감염병의료안전강화기술개발사업 경희대학교
윤은경 교수

신종감염병 대응·대비 보건의료기관 업무연속성 관리기술 개발

경희대학교

교수

윤은경

• 학력사항

1993년	경희대학교 간호학과 학사
2005년	서울대학교 간호학석사(간호정보전공)
2008년	서울대학교 간호학박사(간호정보전공)
2009년	Post doctoral Research Fellow, The UWM (University of Wisconsin-Milwaukee) College of Nursing Collaborative for Intelligent Health Info rmation Science

• 경력사항

2017년 ~ 2021년	경희대학교 공공대학원 부원장
2021년 ~ 2022년	경희대학교 간호대학 부학장
2023년 ~ 현재	현)한국시스템다이내믹스학회 학회장

강연요약

• 발표주제

신종감염병 대비·대응 보건의료기관 업무연속성 관리기술 개발

• 강연내용

보건의료기관 신종감염병 대비·대응 업무연속성 관리는 감염병 위기 상황에서 보건의료기관이 업무중단 위험의 영향을 파악하고, 보건의료기관의 목표와 가치, 법제도 준수, 대상자 안전 등을 보호하는 효과적인 대응능력을 갖고 조직의 회복력을 구축하는 총체적인 관리 프로세스임.

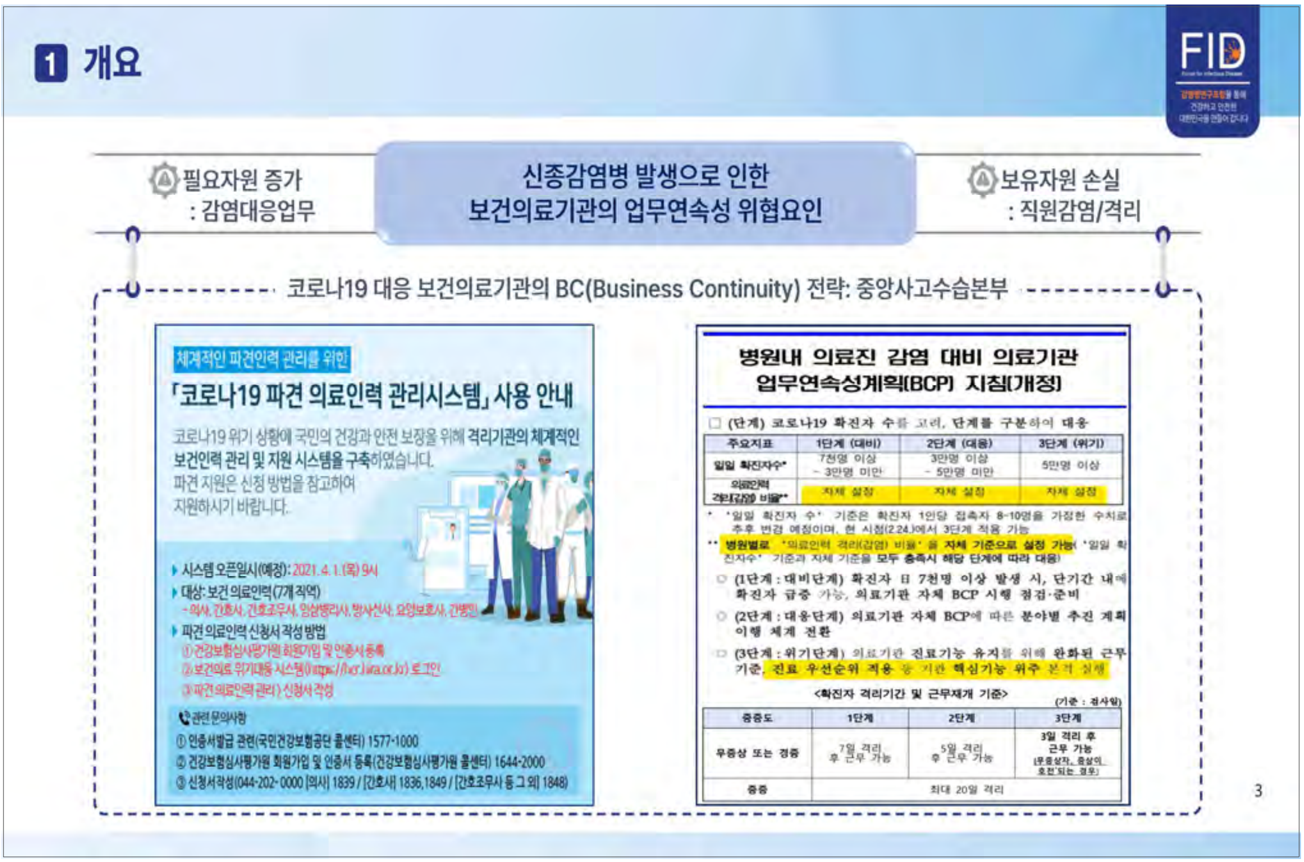
감염병 위기 대응에만 그치는 것이 아니라, 감염재난의 예방, 대비, 대응, 회복의 전체 단계를 연속성있게 연결하여 의료기관이 자체적으로 감염재난대응의 취약성을 개선하고, 재발할 수 있는 미래 감염재난에 대한 대응력을 높이는 것을 목표로 함. 감염병 위기 대비·대응을 위한 조직의 전사적 행동과 구체적인 조치는 물론 일상업무의 연속성을 보장하기 위한 프로세스를 채택하고 촉진하는 운영 회복탄력성 프레임워크를 포괄하며 시스템동역학기반 시나리오 시뮬레이션을 통해 최적화 의사결정의 근거를 설정함.

감염병의료안전강화기술개발사업: (인력) 의료 종사자 대응력 확보
가상 시나리오를 통한 의료 기관 감염재난 대책 역량 강화(과제번호: HG22C0051)

신종감염병 대비 · 대응 보건의료기관 업무연속성 관리기술 개발

주관연구책임자
경희대학교 윤 은 경

목 차


1 개요
FID
필요자원 증가
: 감염대응업무
신종감염병 발생으로 인한
보건의료기관의 업무연속성 위협요인
보유자원 손실
: 직원감염/격리
코로나19 대응 보건의료기관의 BC(Business Continuity) 전략: 중앙사고수습본부
체계적인 파견인력 관리를 위한
「코로나19 파견 의료인력 관리시스템」 사용 안내
코로나19 위기 상황에 국민의 건강과 안전 보장을 위해 격리기관의 체계적인 보건인력 관리 및 지원 시스템을 구축하였습니다.
파견 지원은 신청 방법을 참고하여
지원하시기 바랍니다.
시스템 오픈일시(예정): 2021. 4. 1.(목) 9시
대상: 보건 의료인력(7개 직역)
- 의사, 간호사, 간호조무사, 임상병리사, 방사선사, 요양보호사, 간병인
파견 의료인력 신청서 작성 방법
① 건강보험심사평가원 회원가입 및 인증서 등록
② 보건의료 위기대응 시스템(https://hcr.hira.or.kr) 로그인
③ 파견 의료인력 관리 > 신청서 작성
관련 문의사항
① 인증서발급 관련(국민건강보험공단 콜센터) 1577-1000
② 건강보험심사평가원 회원가입 및 인증서 등록(건강보험심사평가원 콜센터) 1644-2000
③ 신청서작성(044-202-0000 [의사] 1839 / [간호사] 1836,1849 / [간호조무사 등 그 외] 1848)
병원내 의료진 감염 대비 의료기관
업무연속성계획(BCP) 지침(개정)
□ (단계) 코로나19 확진자 수를 고려, 단계를 구분하여 대응
주요지표 | 1단계 (대비) | 2단계 (대응) | 3단계 (위기)
일일 확진자수* | 7천명 이상 - 3만명 미만 | 3만명 이상 - 5만명 미만 | 5만명 이상
의료인력 격리(감염) 비율** | 자체 설정 | 자체 설정 | 자체 설정
* '일일 확진자 수' 기준은 확진자 1인당 접촉자 8~10명을 가정한 수치로 추후 변경 예정이며, 현 시점(2.24.)에서 3단계 적용 가능
** 병원별로 '의료인력 격리(감염) 비율'을 자체 기준으로 설정 가능('일일 확진자수' 기준과 자체 기준을 모두 충족시 해당 단계에 따라 대응)
○ (1단계 : 대비단계) 확진자 日 7천명 이상 발생 시, 단기간 내에 확진자 급증 가능, 의료기관 자체 BCP 시행 점검·준비
○ (2단계 : 대응단계) 의료기관 자체 BCP에 따른 분야별 추진 계획 이행 체계 전환
○ (3단계 : 위기단계) 의료기관 진료기능 유지를 위해 완화된 근무기준, 진료 우선순위 적용 등 기관 핵심기능 위주 본격 실행
<확진자 격리기간 및 근무재개 기준>
(기준 : 검사일)
중증도 | 1단계 | 2단계 | 3단계
무증상 또는 경증 | 7일 격리 후 근무 가능 | 5일 격리 후 근무 가능 | 3일 격리 후 근무 가능 (무증상자, 증상이 호전되는 경우)
중증 | 최대 20일 격리
3


1 개요
FID
1차년도 현장조사 결과
- 병원관리자 50명, 실무자 1,015명 대상
BCP
11%
5%
36%
48%
중수본 서식 사용
중수본 서식 수정 사용
자체 수립
없음
BC전략
14%
86%
신규인력 채용
파견인력 요청
업무 축소 및 중단
인력 증원
파견인력
19%
81%
효과적
비효과적
의료종사자
평균 초과근무시간
2.6hr/day
의료인력
burnout
30%
70%
번아웃 유
번아웃 무
4

1 개요

1차년도 현장조사 결과

보건소

종합병원

요양병원

"감염병이 확산되고 장기화되면서 결국 자체 인력만으로는 해결이 안되니 중수본에서 파견인력도 받았어요. 당장 필요한 인력이 충당될 수 있긴 했지만, 아무래도 그들은 우리 병원 시스템에 대해 알지 못하고 오랫동안 경력단절이었던 사람들도 많아서 교육기간은 우리 내부직원보다 훨씬 오래 걸리는데 업무효율 면에서는 떨어지니 애를 많이 먹었죠."

"감염병이 계속되면서 병원에서 선별진료소도 열고, 격리병상도 마련하잖아요. 그런데 새로운 업무를 누가 어떻게 담당할지가 사전에 정해져 있지 않았어요. 선별진료소만 해도 어느 진료과 의사가 검사를 할 것인지 정해진 것이 아무것도 없으니, 그때그때 논의한 후에 '오늘은 어느 진료과 의사가 선별진료소 검사를 담당할 것이다.'라고 알려주는 방식이었죠. 그래서 많이 우왕좌왕했죠."

"직원감염이 발생하면 어느 수준까지는 부족한 인력으로 오버타임을 하면서도 업무를 다 수행하죠. 그러다가 감당할 수 없을 만큼 너무 많은 인력이 감염되면 그냥 그 부서는 격리기간 끝나고 인력이 돌아올 때까지 일시적으로 중단을 하기도 했어요. 업무가 유지되어야 할 핵심기능이 정해져 있다기 보다는, 그때그때 구성원들 감염되는 상황에 따라서 업무 중단 결정을 할 수 밖에 없었어요."

"국가 BCP 가이드라인에 '병원별로 의료인력 격리 비율을 자체 설정'하라고 적혀 있잖아요. 대체로 그 비율을 10%로 한다고 하더라고요? 그런데 이렇게 하면 한 부서에서는 10% 넘게 인력 공백이 발생했는데도 불구하고 기관 전체에서는 격리 비율이 10%가 안 되기 때문에 아무 조치도 취하지 않게 되는 문제가 발생하더라고요."

5

1 개요

1차년도 문헌고찰 결과

PREPAREDNESS PROGRAM

ISO 22301

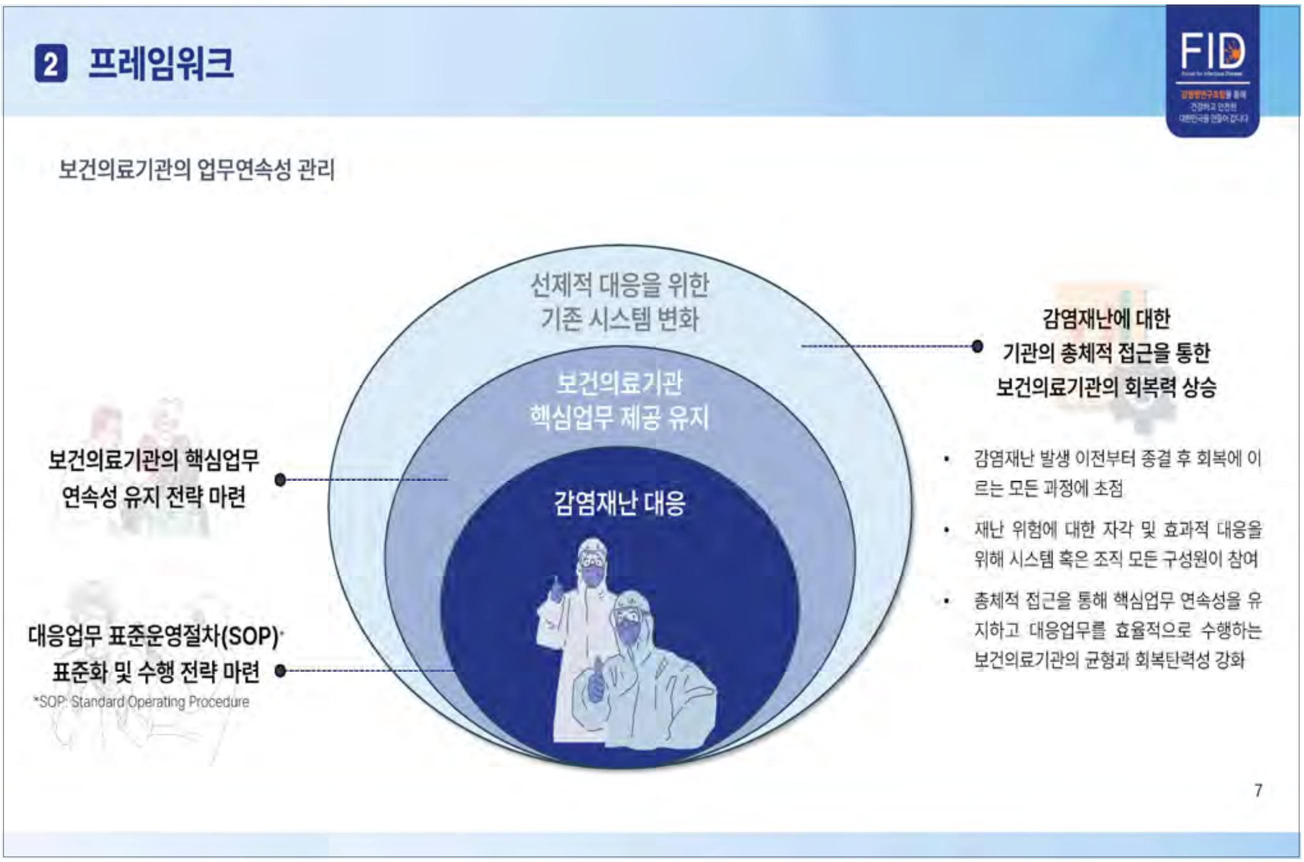
KOIHA 의료기관평가인증원 Korea Institute for Healthcare Accreditation

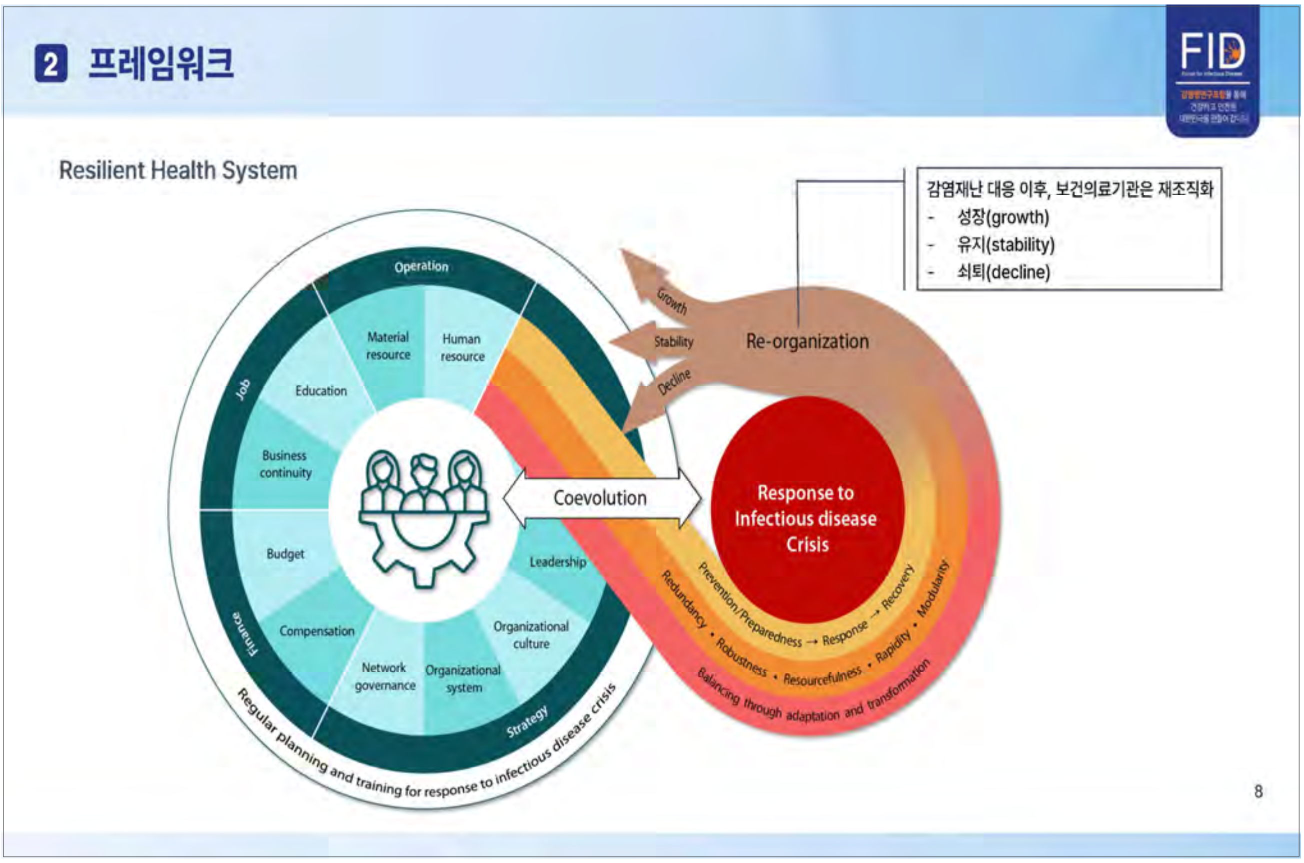
공중보건비상사태, 위기 및 재난 관련 주요 지침, 모델, 프레임워크 관련 문헌고찰

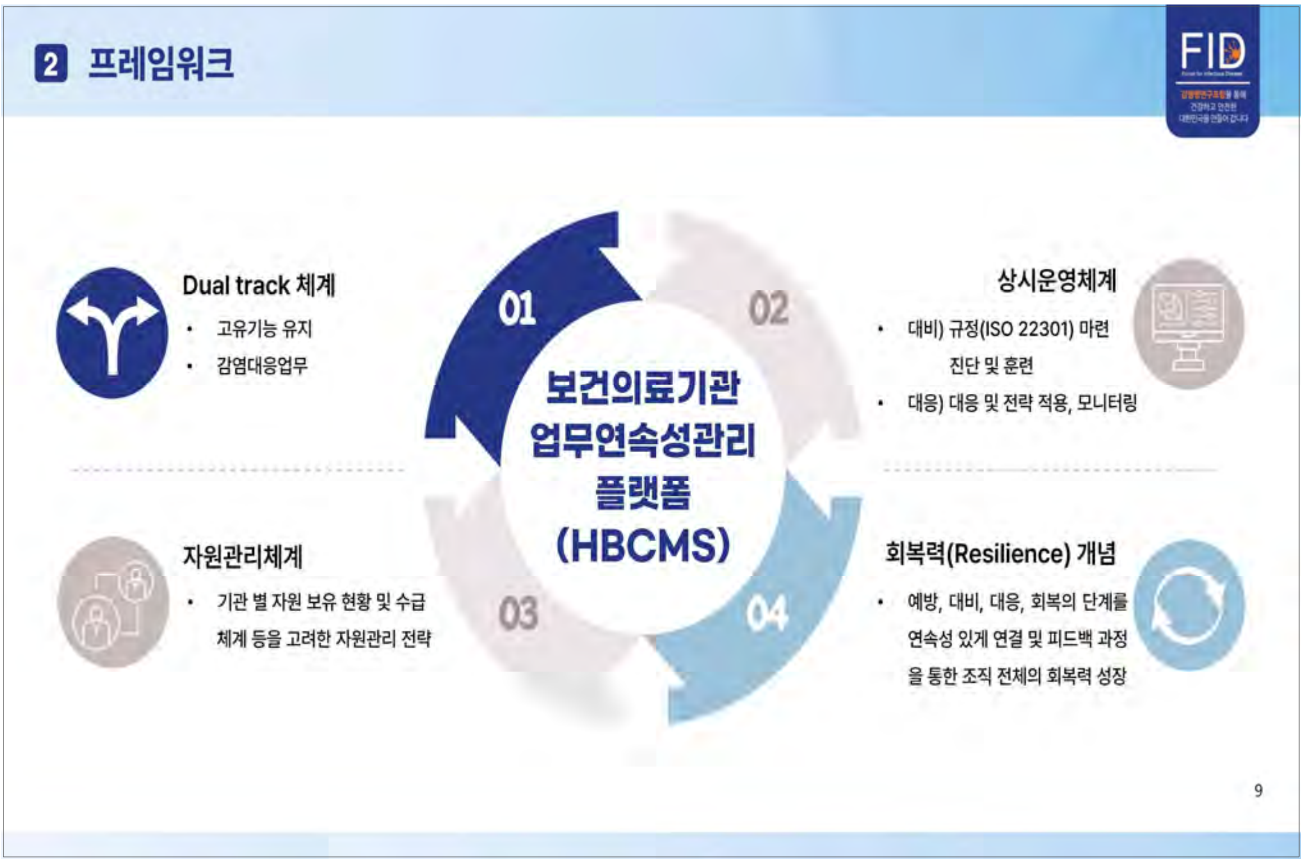
Mass casualty management systems (WHO, 2007)	Hospital emergency response checklist (WHO, 2011)	PHEP (ECDC, 2017)	PHEPRC (CDC, 2018)	Health workforce policy and management in pandemic (WHO, 2020)

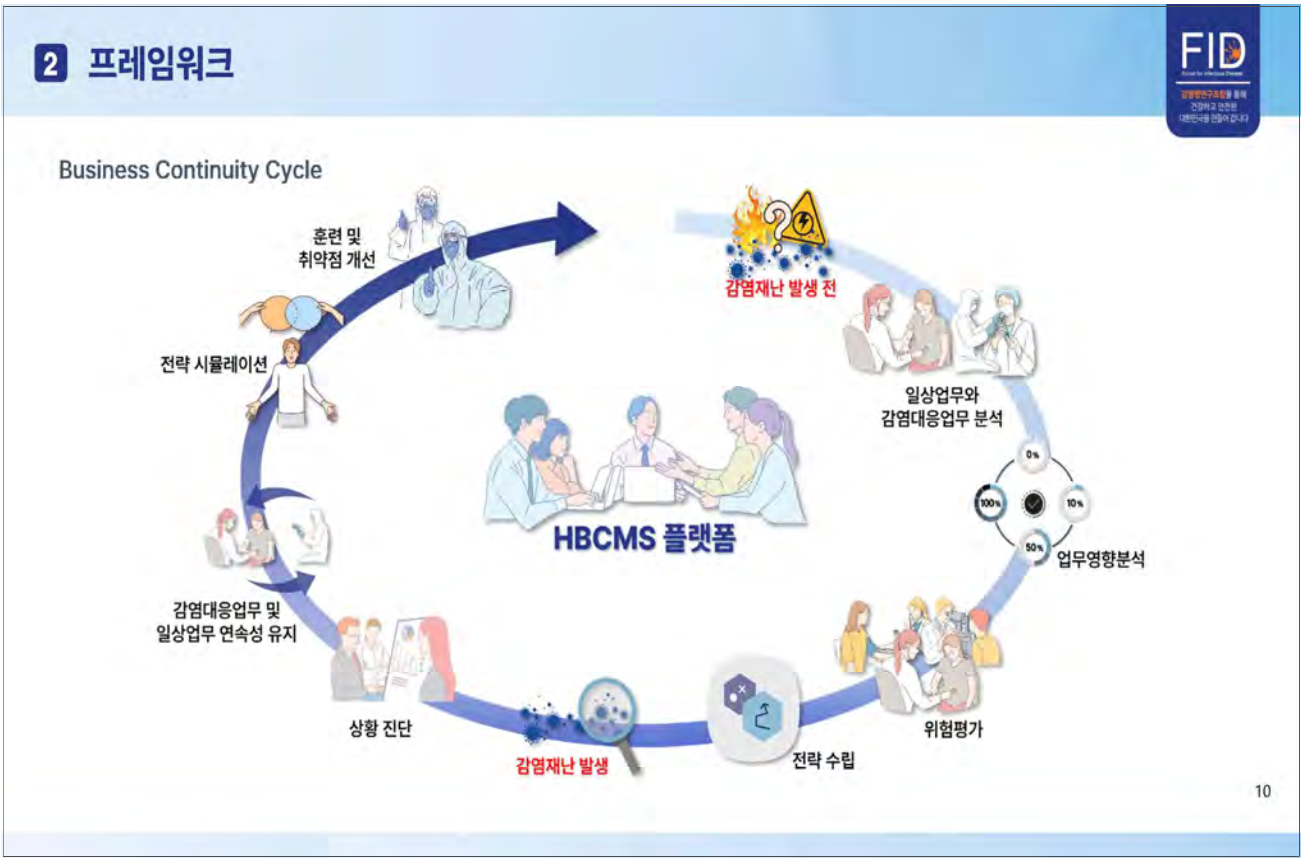
주 요 내 용	의료기관의 대규모 재난 대비를 위해 고려되어야 할 핵심영역 및 역량 확인
한 계 점	기존 프레임워크 및 모델은 특정 위기 및 재난 상황에 포커스를 맞춰져 있으나, 실제 보건의료기관 현장에서는 감염대응업무를 위한 체계가 일반의료체계(보건의료기관 고유기능을 위한 체계)와 밀접한 영향관계에 있기 때문에, 별도로 분리된 프레임워크를 현장 플랫폼 개발에 바로 적용하는 것에는 한계가 있음
국내 의료기관 인증평가 기준	감염관리, 재난관리, 경영 및 조직운영, 인적자원관리, 시설 및 환경관리 영역에 대한 기준이 각 의료기관 별로 수립되어 있음. 현장 적용성을 고려하였을 때, 의료기관 각 종별 고유의 특성과 보유자원, 목표 등에 따른 의료기관 인증평가 기준 또한 BC 전략 수립 시에 반영되어야 함
ISO 22301 업무연속성관리시스템 (BCMS)	일반적인 기업과 달리 보건의료기관은 감염재난 상황에서 감염대응업무와 기존 보건의료기관의 고유기능(일상업무)을 유지하기 위한 업무연속성이 확보되어야 함. 이는 별도의 시스템이 따로 움직이는 것이 아니라 보유자원 내에서 양쪽으로 균형있는 자원의 분배와 전략을 도출해야 하기 때문에 각 보건의료기관의 현황(보유자원, 주요기능, 목표 등)에 기반한 포괄적인 관리 시스템이 필요함

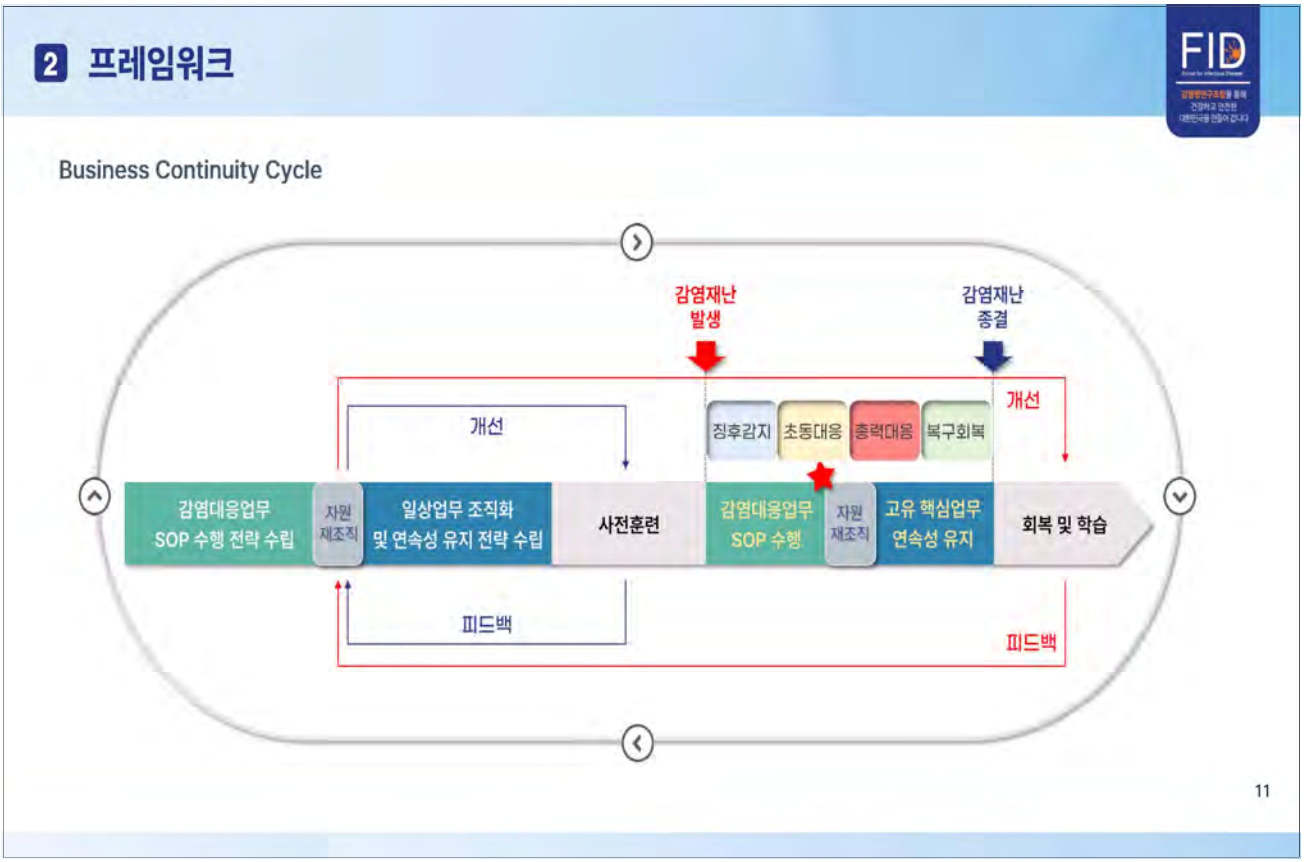
6

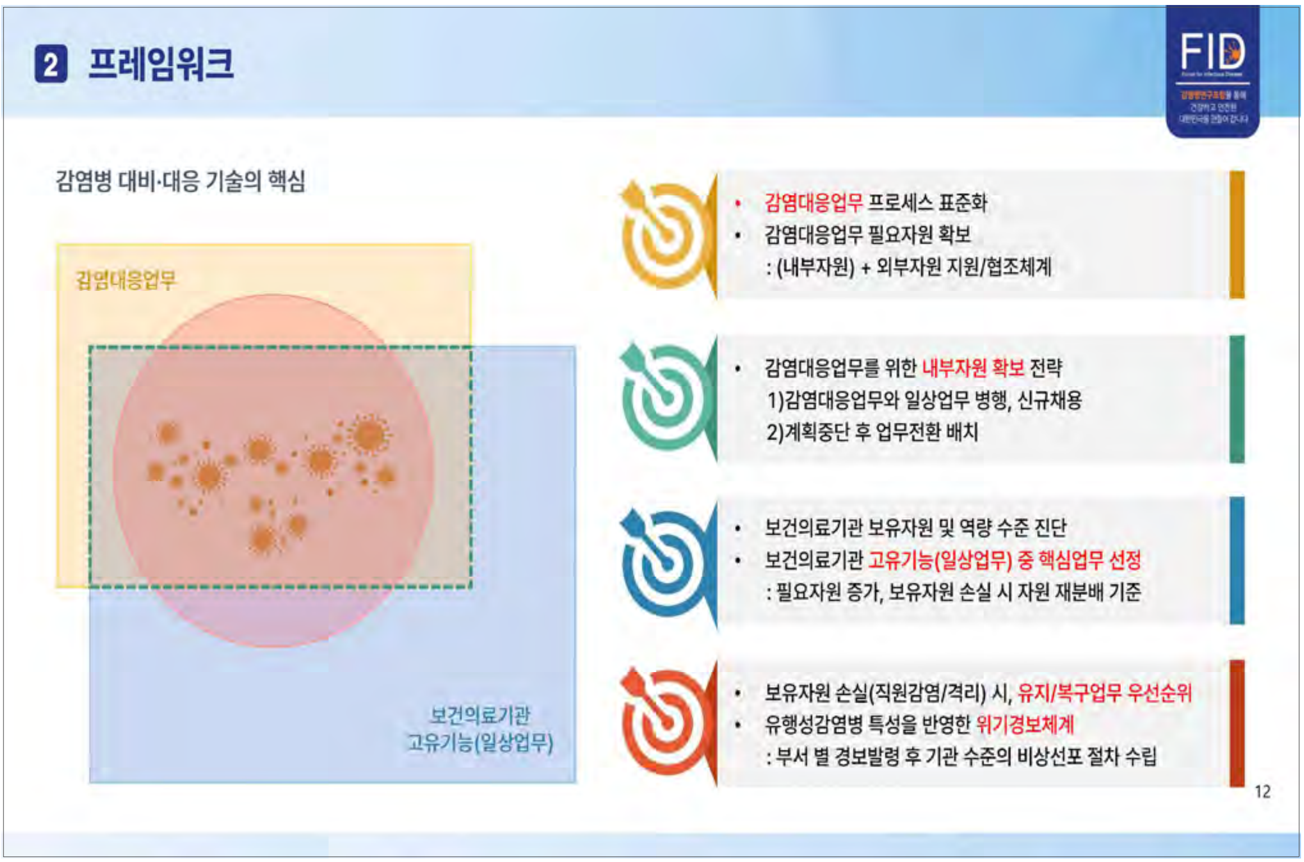

2 프레임워크
FID
보건의료기관의 업무연속성 관리
선제적 대응을 위한
기존 시스템 변화
보건의료기관
핵심업무 제공 유지
감염재난 대응
보건의료기관의 핵심업무
연속성 유지 전략 마련
대응업무 표준운영절차(SOP)*
표준화 및 수행 전략 마련
*SOP: Standard Operating Procedure
감염재난에 대한
기관의 총체적 접근을 통한
보건의료기관의 회복력 상승
• 감염재난 발생 이전부터 종결 후 회복에 이르는 모든 과정에 초점
• 재난 위험에 대한 자각 및 효과적 대응을 위해 시스템 혹은 조직 모든 구성원이 참여
• 총체적 접근을 통해 핵심업무 연속성을 유지하고 대응업무를 효율적으로 수행하는 보건의료기관의 균형과 회복탄력성 강화
7


2 프레임워크
FID
Resilient Health System
감염재난 대응 이후, 보건의료기관은 재조직화
- 성장(growth)
- 유지(stability)
- 쇠퇴(decline)
Operation
Material resource
Human resource
Job
Education
Business continuity
Budget
Leadership
Finance
Compensation
Network governance
Organizational system
Organizational culture
Strategy
Coevolution
Growth
Stability
Decline
Re-organization
Response to Infectious disease Crisis
Prevention/Preparedness → Response → Recovery
Redundancy • Robustness • Resourcefulness • Rapidity • Modularity
Balancing through adaptation and transformation
Regular planning and training for response to infectious disease crisis
8


2 프레임워크
FID
Dual track 체계
• 고유기능 유지
• 감염대응업무
01
02
03
04
보건의료기관 업무연속성관리 플랫폼 (HBCMS)
상시운영체계
• 대비) 규정(ISO 22301) 마련 진단 및 훈련
• 대응) 대응 및 전략 적용, 모니터링
자원관리체계
• 기관 별 자원 보유 현황 및 수급 체계 등을 고려한 자원관리 전략
회복력(Resilience) 개념
• 예방, 대비, 대응, 회복의 단계를 연속성 있게 연결 및 피드백 과정을 통한 조직 전체의 회복력 성장
9


2 프레임워크
FID
Business Continuity Cycle
훈련 및 취약점 개선
감염재난 발생 전
전략 시뮬레이션
일상업무와 감염대응업무 분석
HBCMS 플랫폼
업무영향분석
감염대응업무 및 일상업무 연속성 유지
위험평가
상황 진단
감염재난 발생
전략 수립
10


2 프레임워크
FID
Business Continuity Cycle
감염재난 발생
감염재난 종결
개선
개선
징후감지
초동대응
총력대응
복구회복
감염대응업무 SOP 수행 전략 수립
자원 재조직
일상업무 조직화 및 연속성 유지 전략 수립
사전훈련
감염대응업무 SOP 수행
자원 재조직
고유 핵심업무 연속성 유지
회복 및 학습
피드백
피드백
11


2 프레임워크
FID
감염병 대비·대응 기술의 핵심
감염대응업무
보건의료기관 고유기능(일상업무)
• 감염대응업무 프로세스 표준화
• 감염대응업무 필요자원 확보
: (내부자원) + 외부자원 지원/협조체계
• 감염대응업무를 위한 내부자원 확보 전략
1)감염대응업무와 일상업무 병행, 신규채용
2)계획중단 후 업무전환 배치
• 보건의료기관 보유자원 및 역량 수준 진단
• 보건의료기관 고유기능(일상업무) 중 핵심업무 선정
: 필요자원 증가, 보유자원 손실 시 자원 재분배 기준
• 보유자원 손실(직원감염/격리) 시, 유지/복구업무 우선순위
• 유행성감염병 특성을 반영한 위기경보체계
: 부서 별 경보발령 후 기관 수준의 비상선포 절차 수립
12

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

Step 1. 감염대응업무 프로세스

보건의료기관 현장조사

각 보건의료기관 종별
- 대응업무
- 필요자원
- 자원확보방법

표준행동절차(SOP): 업무수행의 기준이 되는 표준적인 규칙 또는 절차

no.	title	no.	title
1	징후접수 및 파악	25	현장교통 대책
2	징후전파 및 보고	26	의료 및 방역지원
3	징후대응	27	현장응급의료소 운영
4	상황접수 및 파악	28	응급치료
5	상황전파 및 보고	29	환자 이송 및 관리
6	현장출동 및 초기 대응 조치	30	방역활동
7	재난안전상황실(지대본 상황실) 가동	31	보건/위생 활동
8	지역재난안전대책본부(지대본) 운영	32	현장의료/방역지원
9	재난및사고복구	33	임시적환장 운영
10	대민지원	34	폐기물 수거 및 처리
11	이재민 구호	35	오염예방
12	경제적 지원	36	환경관리
13	장례지원	37	현장 환경 정비지원
14	피해 보상 및 지원	38	자원봉사관리
15	긴급통신지원 및 복구 요청	39	현장자원봉사지원
16	시설응급복구	40	주민대피
17	현장시설응급복구	41	통제활동
18	에너지 기능 복구지원	42	질서유지활동
19	재난현장 에너지 지원	43	현장 주민대피 및 보호 지원
20	방재자원 확보 및 수요파악	44	수색구조구급지원
21	방재자원 동원 및 지원	45	현장 긴급구조 지원
22	현장자원지원	46	재난방송
23	교통상황 파악	47	언론대응
24	대체교통수단 마련	48	현장 언론대응

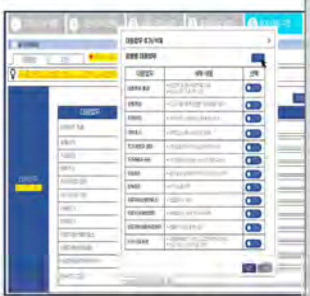
보건의료기관 종별 표준화될 수 있는
- 공통적인 대응업무 도출
- 업무 프로세스 구축
- (기관 별 추가 업무 작성 가능)

각 기관 별 자원확보 전략 및 솔루션
- 필요자원 수준
- 내부자원: 추가업무/계획중단
- 외부자원: 외주/위임/지원요청
- (기관 별 자원보유현황에 근거)

13

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

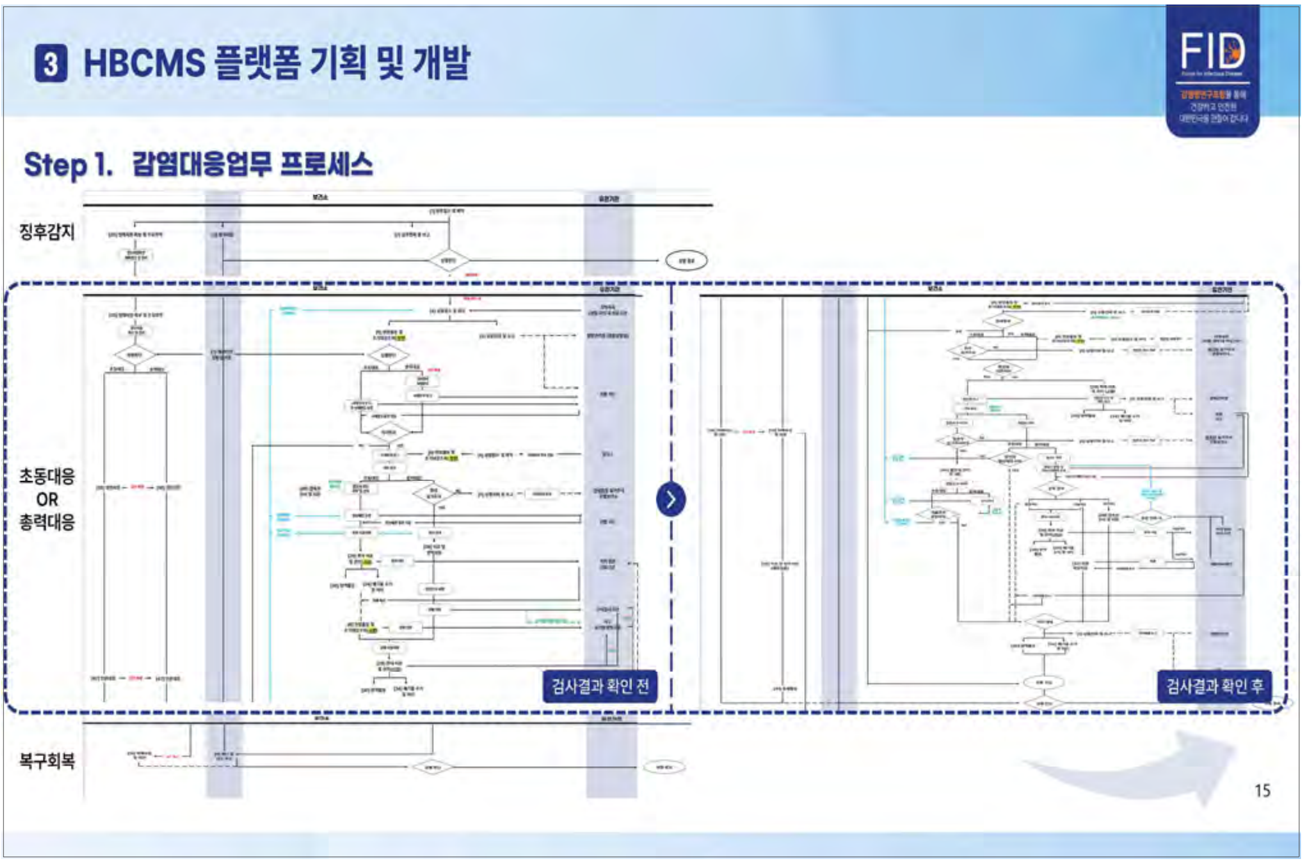
Step 1. 감염대응업무 프로세스



(플랫폼) SOP 업무 및 필요자원 선택

보건의료기관 업무연속성 플랫폼: 시범사업 기관 적용 예시

14


3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발
FID
Step 1. 감염대응업무 프로세스
징후감지
초동대응
OR
총력대응
복구회복
검사결과 확인 전
검사결과 확인 후
15


3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발
FID
Step 1. 감염대응업무 프로세스
각 표준운영절차 수행 시 필요 자원 및 선/후행 표준운영절차 시각화
격리 입원
의료기관
시도
보건환경연구원
[6] 현장출동 및
초기대응조치(상황)
보건직/상근직 1명
[29]환자 이송
및 관리(이송)
위기단계별 표준운영절차
O징후감지 ●초동대응 O총력대응 O복구회복
보건행정 과 감염병관리 팀
대응업무
표준운영절차
상황관리
[4] 상황접수 및 파악
[5] 상황전파 및 보고
[6] 현장출동 및 초기대응조치
[29] 환자 이송 및 관리
자원관리
[34] 폐기물 수거 및 처리
방역관리
[30] 방역활동
필요 인력 직렬/ 인원 수
보건직 / 1명
선행
격리 입원 의료기관
후행
시도 보건환경연구원
16

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

Step 1. 감염대응업무 프로세스

업무 별 보기

초동대응

코드번호 [29]

표준행동 환자 이송 및 관리

(플랫폼) 필요자원 확보전략 입력

보건의료기관 업무연속성 플랫폼: 시범사업 기관 적용 예시

17

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

Step 2. 보유자원(현황) 확인

(플랫폼) 부서 별 현 보유자원 입력
: 인력, 물품, 장치 및 설비, 공간 등

보건의료기관 업무연속성 플랫폼: 시범사업 기관 적용 예시

18

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

FID

Step 3. 핵심업무 선정

(플랫폼) 업무영향평가, 위험평가
: 대상자 안전, 이해관계자 만족도, 법적

보건의료기관 업무연속성 플랫폼: 시범사업 기관 적용 예시

19

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

FID

Step 4. 감염대응업무 필요자원 확보: 내부자원(계획중단), 외부자원

(플랫폼) 감염대응업무를 위한 계획중단

보건의료기관 업무연속성 플랫폼: 시범사업 기관 적용 예시

20

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

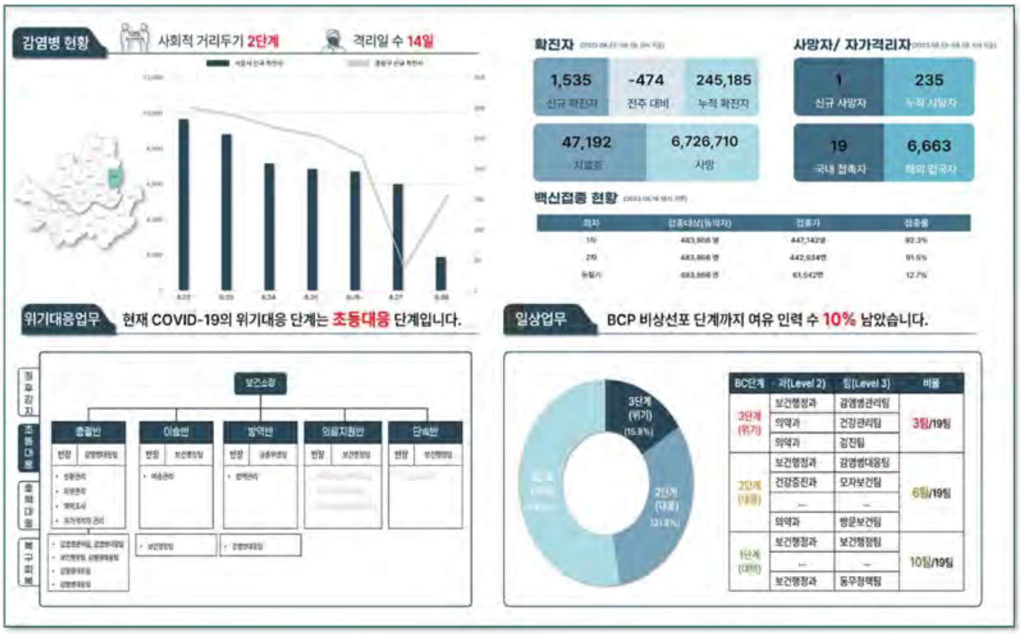
Step 5. 보유자원 손실 정도에 따른 위기경보 시스템

보건의료기관 업무연속성 플랫폼: 시범사업 기관 적용 예시

21

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

Step 5. 보유자원 손실 정도에 따른 위기경보 시스템: 정보현황판



22

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

FID

Step 6. 위기경보 및 비상선포에 따른 업무연속성 전략

보건의료기관 업무연속성 플랫폼: 시범사업 기관 적용 예시

23

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

FID

Step 6. 위기경보 및 비상선포에 따른 업무연속성 전략

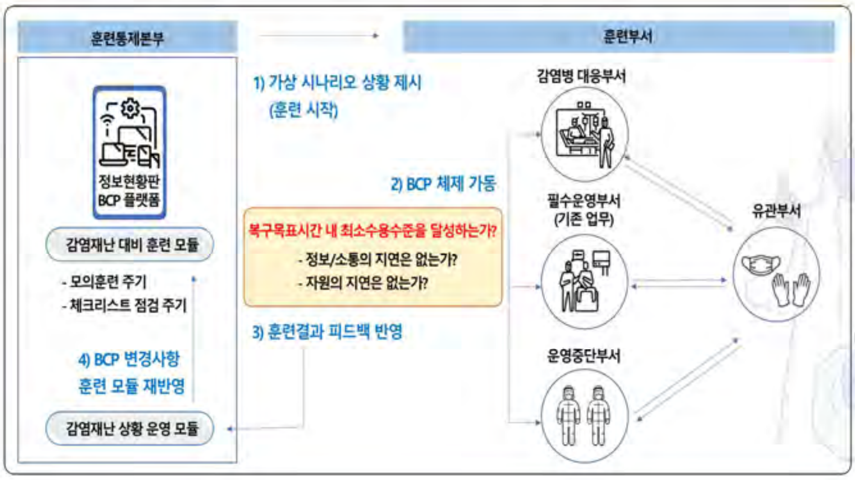
보건의료기관 업무연속성 플랫폼: 시범사업 기관 적용 예시

24

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

Step 7. 훈련 및 취약점 개선(3차년도)

- 감염병 발생 시, 상황 인지와 대응 실행 사이에 지연이 발생하여 대응의 효과를 상쇄하므로, 이 차이를 감소시키기 위해서는 전략에 대한 협의가 필요
- 외부환경(감염병 발생) → 인적자원(인력 손실 초래) → 대응전략(시의적절한 개입) 으로 연결되는 가상의 시나리오를 기반으로 사전에 모의훈련 실시
- 보건의료기관의 조직적 차원에서 플랫폼을 활용하여 사전에 모의훈련을 하고 전 부서가 협의하고 프로세스를 개선하여 BCP 개정 후 선포하는 과정 반복

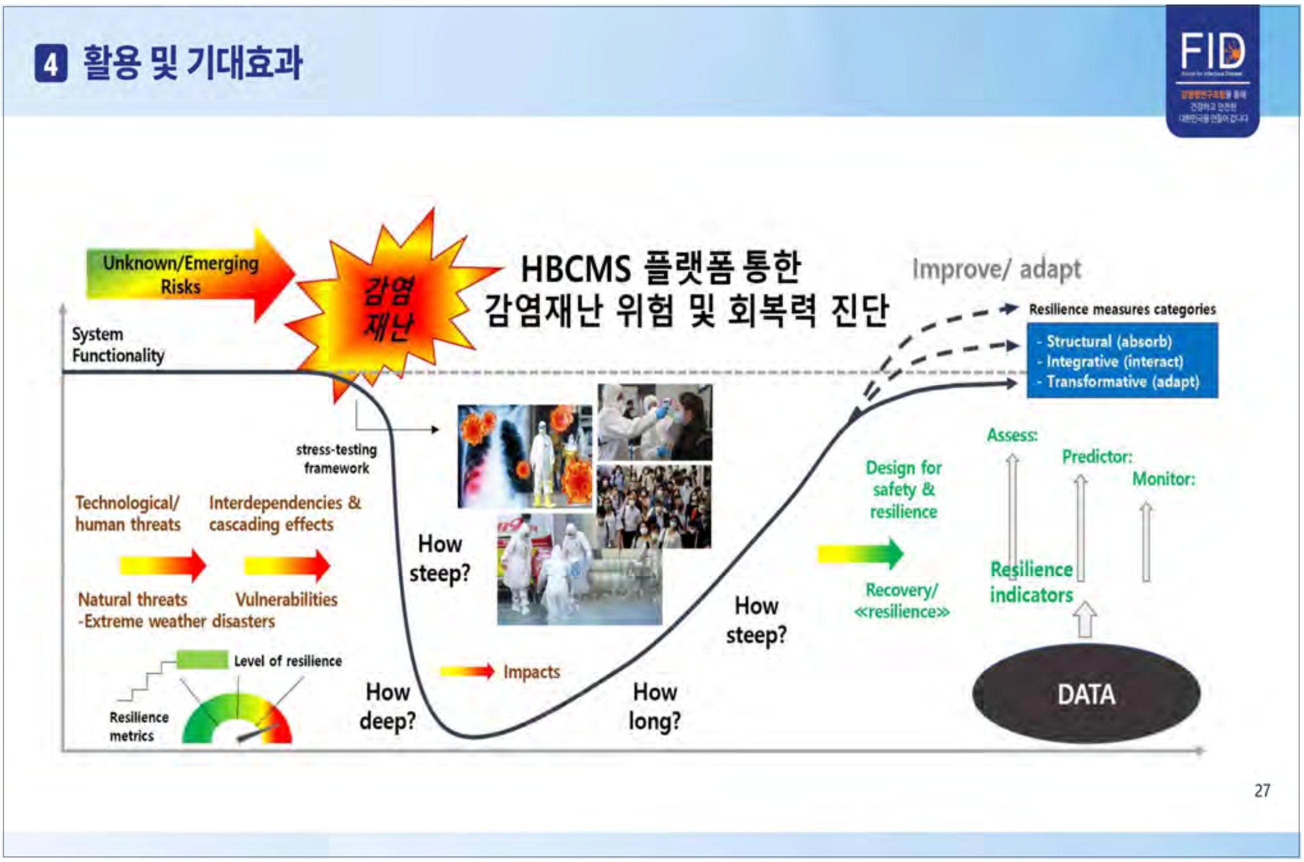


25

3 HBCMS 플랫폼 기획 및 개발

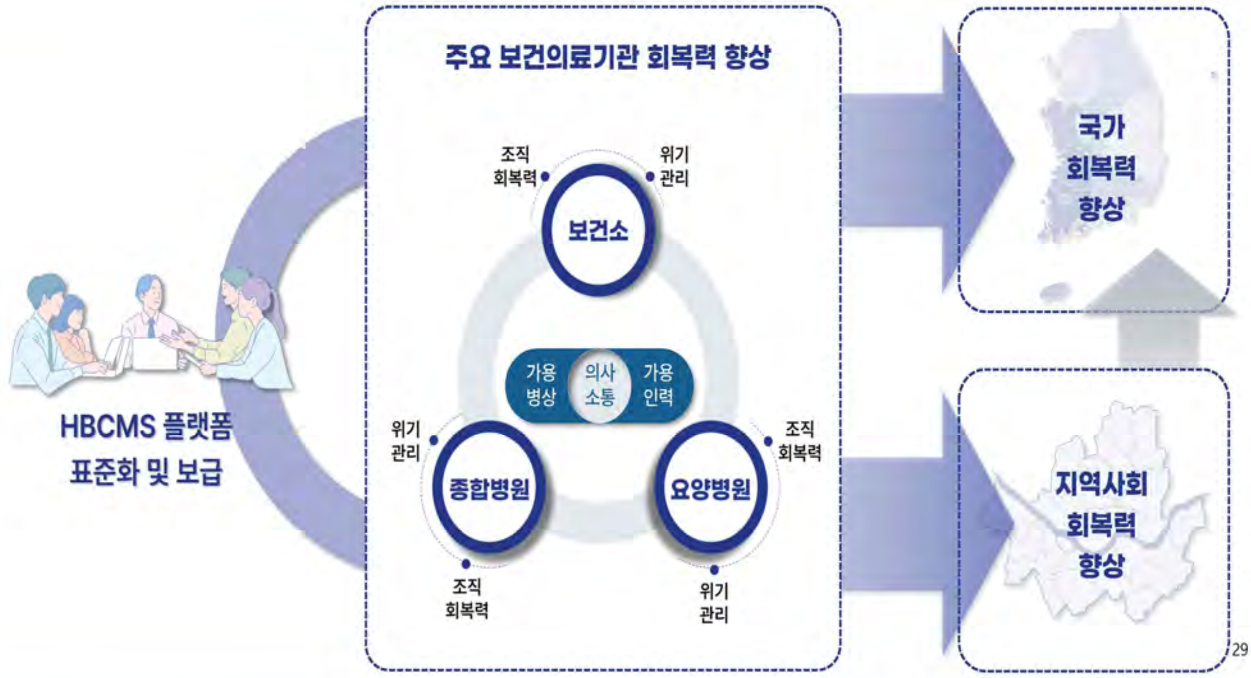
Step 7. 훈련 및 취약점 개선

26


4 활용 및 기대효과
FID
Unknown/Emerging Risks
감염 재난
HBCMS 플랫폼 통한
감염재난 위험 및 회복력 진단
Improve/ adapt
Resilience measures categories
- Structural (absorb)
- Integrative (interact)
- Transformative (adapt)
System Functionality
stress-testing framework
Technological/ human threats
Interdependencies & cascading effects
Natural threats -Extreme weather disasters
Vulnerabilities
Level of resilience
Resilience metrics
How steep?
How deep?
Impacts
How long?
How steep?
Design for safety & resilience
Recovery/ «resilience»
Assess:
Predictor:
Monitor:
Resilience indicators
DATA
27


4 활용 및 기대효과
FID
감염자 증가
감염대응 업무증가
보건의료기관 대응수준 약화
핵심업무 보건의료인력 감소
감염병 대응역량 감소
고유 핵심업무 수행역량 약화
국가 보건의료 대응수준 약화
CLOSED
CLOSED
CLOSED
CLOSED
28

4 활용 및 기대효과



29

경청해주셔서 감사합니다.

발표 4

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

신종감염병대응체계고도화사업 한국전자기술연구원
김승훈 책임

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

한국전자기술연구원

책임연구원

김승훈

• 학력사항

2002년	한양대학교 전자컴퓨터공학부 졸업
2007년	연세대학교 전기전자공학과 석사
2019년	서울대학교 융합과학과 박사수료

• 경력사항

2005년 ~ 2007년	한국과학기술연구원
2007년 ~ 2008년	㈜현대중공업
2009년 ~ 현재	한국전자기술연구원

강연요약

• 발표주제

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

• 강연내용

다중이용시설 환경에서의 확진자 관리를 위한 AI 기반에 비접촉 체온측정 / 사람속성분석 / 시설간 동일인물 분석/ 마스크 착용분석 및 역학조사 시스템 연계 기술 개발 과제에 대해 소개합니다.

지능형 관리시스템은 기존 역학조사 시스템 보다 빠른 사용자 동선 분석 및 신원파악, 비식별화된 영상 복원, 영상의 빠른 판독, 사용자 구매 이력 연동, 지자체 역학조사 시스템과 연계 및 대규모 발병지역 분석, 시설내 감염원 추적, 확진자 시간대별 체류지점 도출 가능, 딥러닝 기반 AI 이동경로 추적(Tracking) 기술탑재하고 있습니다.

현재 다중이용시설 환경에서 시스템 통합 시험 및 실증을 통한 고도화 및 제품화를 진행하고 있습니다.

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

01 연구개발과제 개요

과제명	감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발	
과제범위	- 1단계 ('21~22) : 다중이용시설 감염병환자 출입관리를 위한 열화상/RGB 카메라 H/W 및 엣지 탑재형 다중휴먼검출/체온측정 A.I. 시스템 개발 - 2단계 ('23) : 감염병 전파 차단을 위한 동선 분석 및 접촉자 지능적 분석 시스템 개발	
주관연구기관	한국전자기술연구원	• 로봇조작을 위한 인공지능 실시간 객체인식 (국내1위)
공동연구기관	㈜인포웍스	• NPU 기반 임베디드 인공지능 교육용 키트 (국내 최초, 국내 유일) • EO/IR 카메라 기반 화점탐지 및 요구조자 탐지가 가능한 소방헬멧 (세계최초)
	㈜한국알프스	• 저가형 이동로봇 플랫폼 생산 기술 (국내1위)
	㈜조인트리	• 통합관제 및 재난예측 스마트 관리 시스템 (국내 1위)
위탁연구기관	금오공과대학교	• 다중 로봇 SLAM 및 커버리지 기술 보유
총 수행기간	2021. 04. 01. ~ 2023. 12. 31.(33개월)	

사업비 (천원)	정부출연금	민간부담금		합계
		현금	현물	
	4,400,000	95,670	771,000	5,266,670


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
01 연구개발과제 개요
FID
다중이용시설 환경에서의 확진자 관리를 위한 AI 기반에 비접촉 체온측정/사람속성분석/시설간 동일 인물 분석/ 마스크 착용분석 및 역학조사 시스템 연계 기술 개발
키오스크형
CCTV형
게이트용
로봇용
방문자 정보 등록
개인정보 비식별화
방문자 검출 및 추적
ID: 21031901
체온: 36.7
마스크 미착용
위치: 로비
ID: 21031901
체온: 36.7
마스크 미착용
위치: 복도


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
01 연구개발과제 개요
FID
확진자 확인
개인정보 복원
확진자 시간별 동선 확인
접촉자 확인
방문객 동선
데이터 관리 시스템
2100404 00001
유형 : 방문자
입장 : 11:20
퇴장 : 13:50
시간별 이동 데이터
접촉자 확인
1 11:00 입장
2 11:05 로비
3 11:10 민원봉사실
4 11:50 복도
5 12:10 의회홍보관
6 12:40 로비
7 12:50 이음카페
8 13:45 로비
9 13:50 퇴장
2100404 00195

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

01 연구개발과제 개요

FID

1단계 2차년도 상반기까지 기술 개발 완료 후 하반기부터 실증 시작 → 2단계 실증 및 역학조사시스템 연동

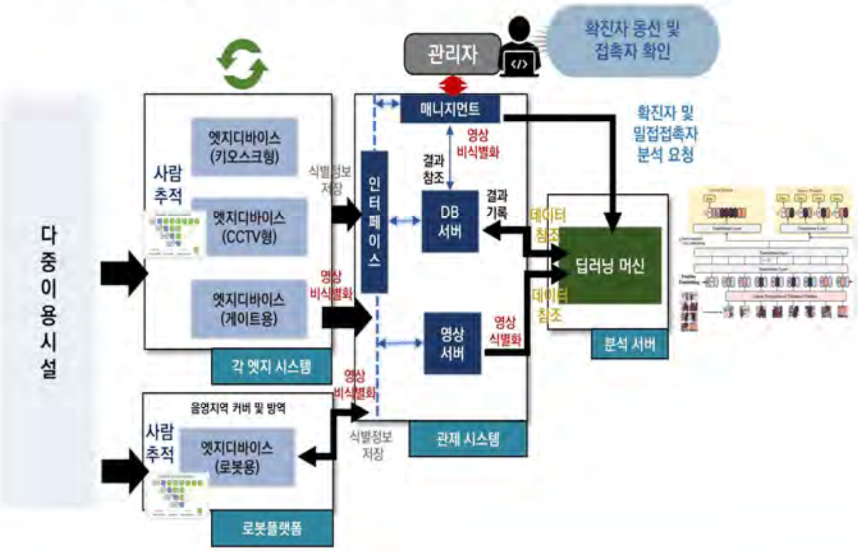
	1차년도	2차년도	3차년도
다중휴먼 인식/추적 기술 개발 한국전자기술연구원	• 다중휴먼 인식 알고리즘 • 휴먼 다중 속성 annotation tool	• 다중휴먼 추적 알고리즘 • Person Re-ID 알고리즘	• 다중휴먼 인식/추적/Re-ID 통합 알고리즘 • 역학조사 시스템과 연계된 지능형 관제시스템
RGB/열화상 카메라 및 엣지시스템 개발 ㈜인포웍스	• 키오스크형/게이트용 EO/IR 카메라 모듈 • CCTV형 EO/IR 카메라 모듈 • 로봇용 EO/IR 카메라 모듈 • 인공지능 엣지디바이스 시작품	• 키오스크형 EO/IR 카메라 시작품 • CCTV형 EO/IR 카메라 시작품 • 게이트용 EO/IR 카메라 시작품 • 로봇용 EO/IR 카메라 시작품	• 키오스크형 EO/IR 카메라 • CCTV형 EO/IR 카메라 • 게이트용 EO/IR 카메라 • 로봇용 EO/IR 카메라
음영지역 대응 로봇 HW 개발 ㈜한국알프스	• 자율주행용 인식 센서 및 LTE 무선 통신 모듈을 탑재한 로봇 플랫폼	• 관제 시스템과 연동하는 다중 로봇 플랫폼	• 모니터링 및 임무할당이 가능한 다중 로봇 플랫폼
음영지역 대응 로봇 SW 개발 금오공과대학교	• 음영 지역 로봇 로드맵 구축 알고리즘 • 동적 환경 대응 로봇 위치 추정 알고리즘	• 음영 지역 커버리지 알고리즘 • Long term 동적 환경 대응 로봇 위치 추정 알고리즘	• 실시간 다중 로봇 운용을 위한 통합 프로그램 • 실시간 동적 환경 대응을 위한 경로 재생성 및 로봇 위치 추정 알고리즘
지능형 관리 시스템 개발 ㈜조인트리	• 데이터 관리 기반 시스템 • 영상 비식별화 및 복원 모듈	• 감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리시스템 • AI 엣지 시스템 데이터 기반 감염병 환자 정보 관리 기능	• 감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리시스템 고도화 • 역학조사 지원시스템 연계

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

02 1단계 연구개발 결과

FID

- 딥러닝 가속 엣지 컴퓨팅이 가능한 엣지 디바이스 내에서 사람 추적 정보를 사전에 처리함
- 모든 영상은 비식별화하여, 확진자 추적 요청이 있을 때에만 관리권한 하에 식별화




감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
02 1단계 연구개발 결과
FID
I. 다중이용시설에 설치 가능한 4종의 RGB/열화상 카메라 엣지 디바이스
4종의 EO/IR 카메라 엣지 디바이스

		키오스크형	CCTV형	게이트용	로봇용
용도		출입구를 통해 들어오는 방문자에 대한 정보 획득 및 ID 부여	천장에 설치하여 넓은 공간에서의 방문자 검출 및 추적	넓은 공간에서 복도나 출입구로 이어지는 게이트 위에 설치하여 게이트를 통해 출입하는 방문자 검출 및 추적	열화상 카메라와 스테레오 카메라로 구성되어 음영지역을 주행하는 로봇에 설치하여 전방향(360도)에 대한 방문자 검출/추적, 위치 추정
기능	비접촉 체온측정	O	O	O	O
	마스크 착용 분석	O	O	O	O
	방문자 정보 획득 (얼굴, 신체 등)	O			
	방문자 검출 및 추적		O	O	O
	방문자 위치 추정				O
	개인정보 비식별화	O	O	O	O
형태					


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
02 1단계 연구개발 결과
FID
I. 다중이용시설에 설치 가능한 4종의 RGB/열화상 카메라 엣지 디바이스
4종의 EO/IR 카메라 엣지 디바이스
키오스크형
CCTV형
게이트용
로봇용
x4
〈EO/IR 카메라 모듈〉
〈EO/IR 카메라 모듈〉
〈EO/IR 카메라 모듈〉
MAIN CHIP
1. 체열 측정
2. 사람 감지
1. 체열 측정
2. 사람 감지
3. REST/RTSP
1. 체열 측정
2. 사람 감지
1. 체열 측정
2. 사람 감지
3. 객체 거리 정보 생성
4. ROS
인공지능 모델 엣지디바이스 포팅
디바이스 사진
엣지디바이스내에서 다중 사람 추적 동작
대수
2 EA
2EA
2EA
2 SET

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

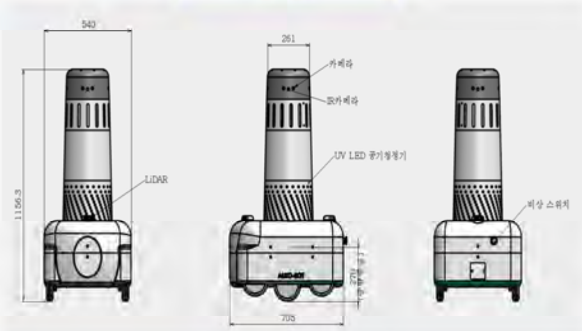
02 1단계 연구개발 결과

II. 다중이용시설 내 음영지역 대응을 위한 순찰/방역 로봇 연계 기술

다중이용시설 내 음영지역 대응 로봇

- **순찰 및 방역**이 가능한 로봇 플랫폼에 로봇용 EO/IR 카메라 엣지 디바이스를 탑재하여 CCTV형과 게이트용 EO/IR 카메라 엣지 디바이스의 **영상 범위를 벗어나는 방문자**에 대해 **전방향(360도) 영상정보** 제공
- 로봇 위치 인식 및 스테레오 카메라를 이용한 **방문자 위치와 진행방향 추정** 기능
- 동적 장애물 회피 및 경로재생성이 가능한 **자율주행** 기능
- UV모듈과 공기청정 필터를 탑재하여 **방역** 기능

로봇 개념도



감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

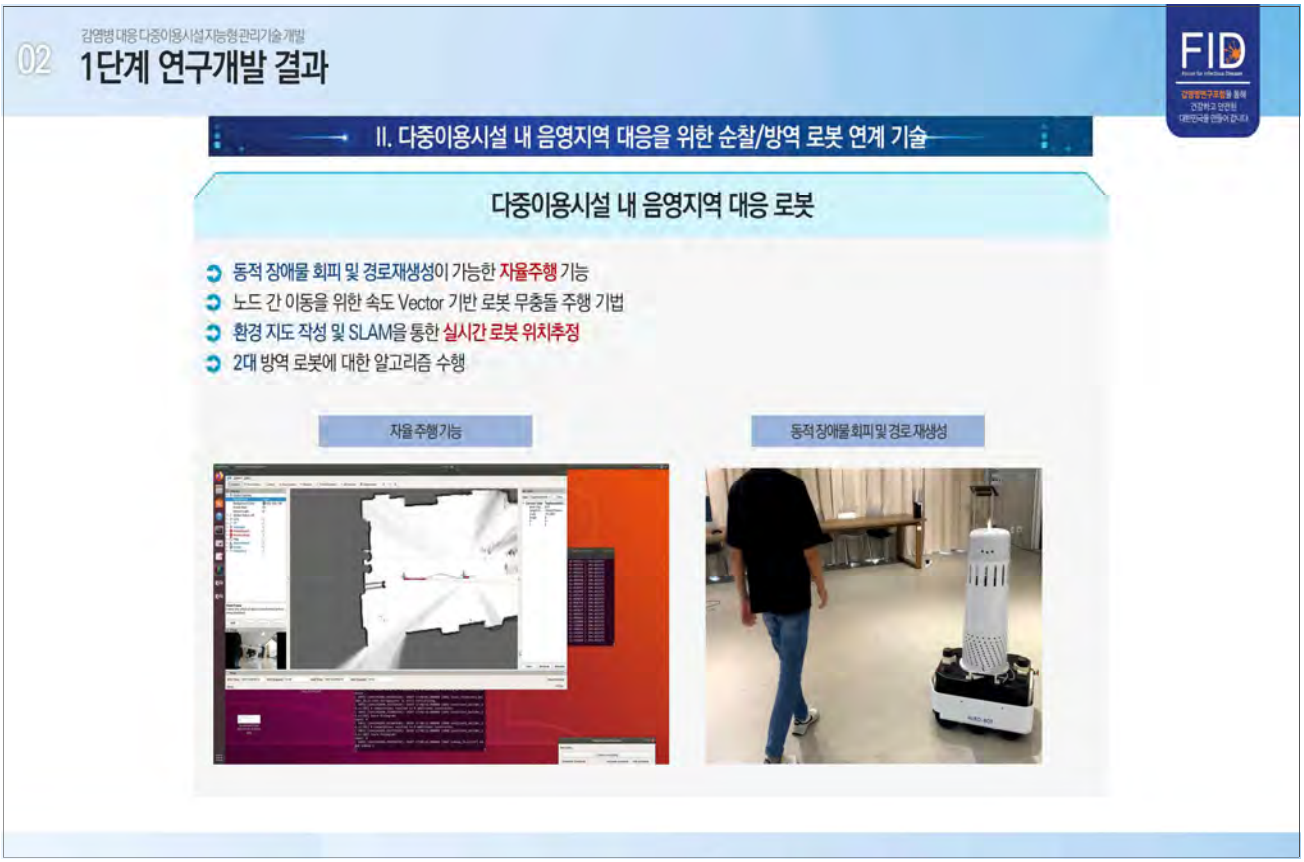
02 1단계 연구개발 결과

II. 다중이용시설 내 음영지역 대응을 위한 순찰/방역 로봇 연계 기술

다중이용시설 내 음영지역 대응 로봇

- 시제품 로봇 **2대** 제작 완료
- 결과물 성능지표인 로봇 주행 **최고속도 4km/h** 및 로봇 최대 가용시간 **7시간** 공인인증 완료

시제품 로봇	로봇엣지디바이스부	시험 성적서


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
02 1단계 연구개발 결과
FID
II. 다중이용시설 내 음영지역 대응을 위한 순찰/방역 로봇 연계 기술
다중이용시설 내 음영지역 대응 로봇
동적 장애물 회피 및 경로재생성이 가능한 자율주행 기능
노드 간 이동을 위한 속도 Vector 기반 로봇 무충돌 주행 기법
환경 지도 작성 및 SLAM을 통한 실시간 로봇 위치추정
2대 방역 로봇에 대한 알고리즘 수행
자율 주행 기능
동적 장애물 회피 및 경로 재생성


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
02 1단계 연구개발 결과
FID
III. 코로나19 역학조사 지원시스템과 연계 가능한 다중이용시설 무인 방역시스템
감염병 환자 정보관리와 영상 복원 및 확인 지능형 관리 시스템 구축 개발
1
엣지디바이스 기반 사람 추적 및 검출
One-stage 추론 기반 다중 휴먼 추적 모델 개발
엣지디바이스 내 구동을 위한 모델 경량화 (파라미터≒1M)
엣지 디바이스 인공지능 엑셀레이션 임베디드 포팅
2
딥러닝 기반 Person Re-ID (사람 재식별) 기술 개발
트랜스포머(딥러닝) 기반 엣지디바이스 영상 내 사람 재식별 기술
키오스크에서 ID가 부여된 사람을 다른 카메라 영역에서 검출된 사람과 비교(CAM2CAM)
3
동선분석 및 접촉자 분석 시스템 개발
CAM2CAM을 통한 영상 영역별 동선분석
감염병 환자 대상 영상 복원 및 식별화 기능
수신된 정보에 대한 내역 관리
4
실증 데이터세트 구축 및 자동 라벨링 툴 개발
무인 자동화 출입자 검출 및 동선 분석 알고리즘 개발을 위한 어노테이션 툴 개발
검출 및 재식별을 위한 실증기반 학습 데이터 세트 구축
딥러닝 기반 Person Re-ID(사람 재식별) 기술 개발
동선 분석 및 접촉자 분석을 위한 Track & Tracklet 구조

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

02 1단계 연구개발 결과

Ⅲ. 코로나19 역학조사 지원시스템과 연계 가능한 다중이용시설 무인 방역시스템

감염병 환자 정보관리와 영상 복원 및 확인 지능형 관리 시스템 구축 개발

1 감염병 환자 지능형 관리 시스템 설계
- TDD 기반 설계 및 구현 수행
- 지능형관리시스템 요구사항분석
- 감염병 환자 정보 관리 기능 설계, 관리시스템 기본 기능 설계

2 감염병 환자 지능형 관리 시스템 구축
- 대용량 영상 데이터의 원활한 처리를 위한 인터페이스 시스템 분리
- 관리시스템의 Web/Was 분리를 통한 시스템 물리적 보안 강화
- 데이터 안정성을 위한 백업 서버 도입

3 AI 엣지시스템 데이터 기반 감염병 환자정보관리 기능개발
- 감염병 환자 정보 검색 및 상세 정보 조회 기능
- 감염병 환자 대상 영상 복원 및 식별화 기능
- 수신된 정보에 대한 내역 관리

4 관리시스템 기본 기능 개발
- 엣지시스템 프로파일 관리 및 카메라, 영상 설정 기능
- 통계, Report, 로그 기능
- 계정, 구성정보 관리 기능

감염병 환자 지능형관리시스템 구성

감염병 환자 정보관리시스템

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

02 1단계 연구개발 결과

Ⅲ. 코로나19 역학조사 지원시스템과 연계 가능한 다중이용시설 무인 방역시스템

감염병 환자 정보관리와 영상 복원 및 확인 지능형 관리 시스템 구축 개발

1 데이터 수집 및 처리를 위한 인터페이스 시스템 개발
- 전체시스템의 구성은 각각의 장비에서 획득된 영상 및 재식별 데이터, 체온 등의 정보를 수집하고 처리하는 시스템으로 구성
- 영상 및 재식별 데이터 수집을 위한 인터페이스 설계 및 프로토콜 설계 완료

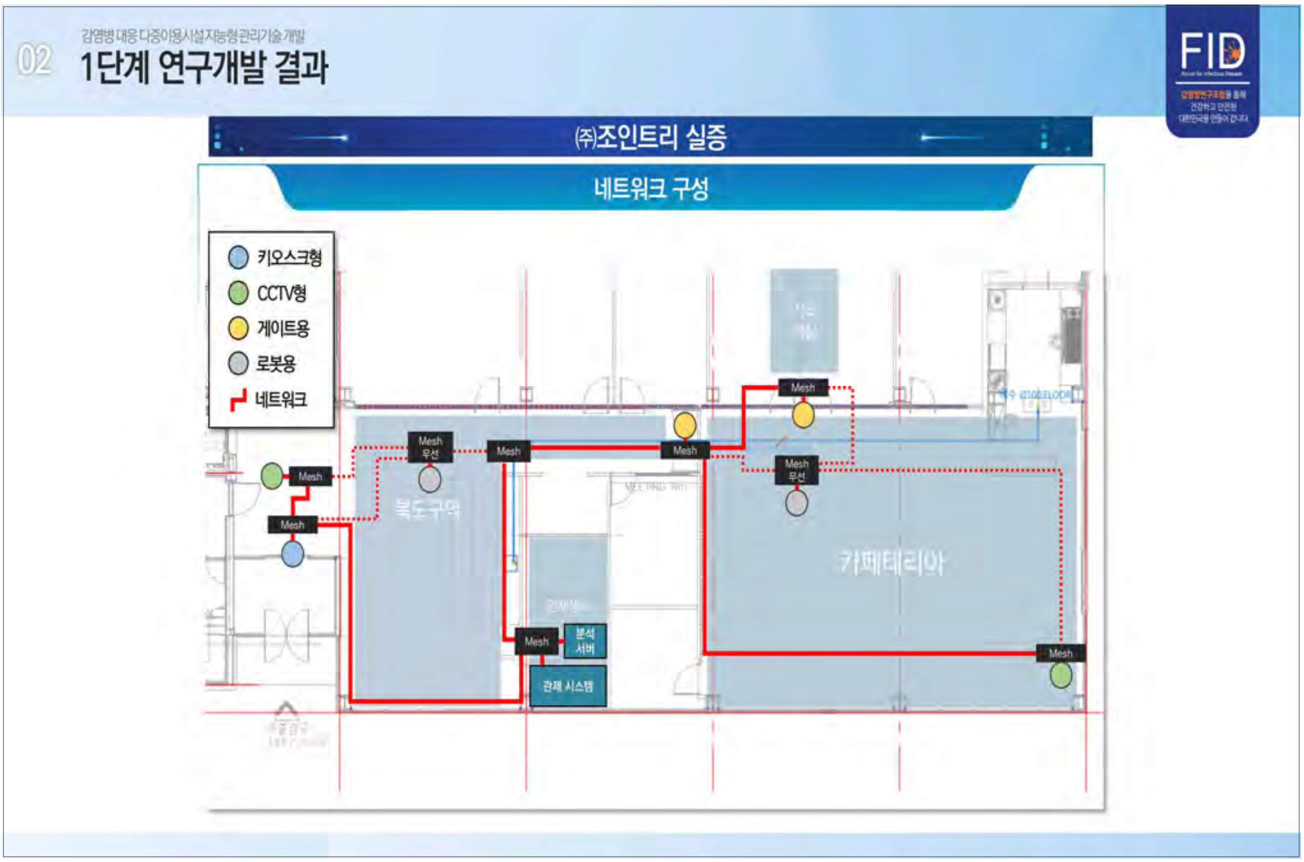
2 영상 비식별화 및 복원 모듈 개발
- 암호화 기법을 사용한 전체영상에 대한 암호화 모듈개발
- AES-128 암호화 알고리즘을 통한 비식별화 처리 및 복원 모듈 개발
- 영상의 비식별화 및 복원에 대한 개인정보 복원율에 대한 공인시험 성적서 발행

3 데이터 관리를 위한 기반 시스템 개발
- 데이터 관리를 위한 기반 시스템 아키텍처 설계
- Web/Was Server, 데이터베이스 Server, File Server 구축
- 수집된 데이터에 대한 내역 조회 기능 개발

영상 암호화 및 복호화

데이터 관리를 위한 기반시스템


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
02 1단계 연구개발 결과
FID
㈜조인트리 실증
장치 구성
KISOK 형 * 1
CCTV 형 * 2
GATE 형* 2
ROBOT 용 * 2
게이트 용
격실
입구 복도
카페테리아
출입구
관제센터
CCTV 형
CCTV 형
엣지 디바이스 설치 위치, 맵(로봇 맵)


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
02 1단계 연구개발 결과
FID
㈜조인트리 실증
네트워크 구성
키오스크형
CCTV형
게이트용
로봇용
네트워크
Mesh
Mesh 무선
Mesh
Mesh
Mesh
Mesh 무선
Mesh
Mesh
복도구역
카페테리아
Mesh
분석 서버
관제 시스템
Mesh

감염병 대응 다중이용시설 지능형관리기술 개발

02 1단계 연구개발 결과

㈜조인트리 실증

실증 시나리오

1 피험자 키오스크 등록
- 지정된 위치에 출입자 등록
- 참여인원 :
  5개 기관 과제 참여연구원
- 1명당 15초 소요

2 실험 구역 내 이동
- 출입구로부터 출발하여 게이트 이동하는 자유로운 동선
- 분석 이전까지 촬영 및 엣지디바이스 실시간 다중휴먼추적
- 각 디바이스 실시간 영상 확인

3 동선 분석 및 밀접접촉자 판별
- 하루(Day) 촬영 영상 분석 및 엣지 디바이스 결과값 정리
- 확진자 동선분석 요청(관제시스템) 기반(키오스크 ID) 출입자 동선 분석
- 밀접접촉자 분석

4 관리시스템 결과 표현
- 엣지시스템 프로파일 관리 및 카메라, 영상 설정 기능
- 통계, Report, 로그 기능
- 계정, 구성정보 관리 기능

키오스크촬영및ID자동등록 | 엣지디바이스실시간다중휴먼추적 | 동선분석요청 | 확진자동선및밀접접촉자리스트

감염병 대응 다중이용시설 지능형관리기술 개발

02 1단계 연구개발 결과

㈜조인트리 실증

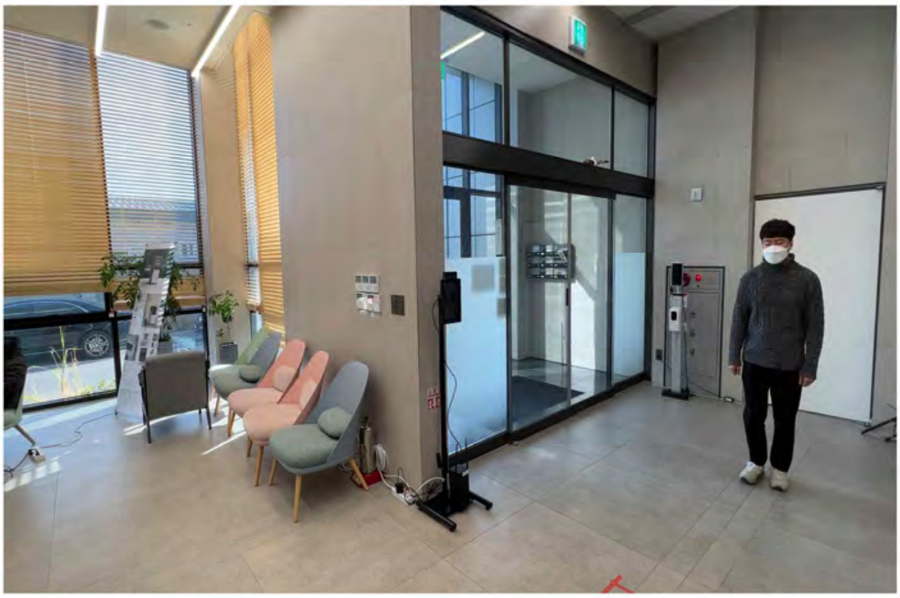
관리시스템 로그인 및 기기관리

02 감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

1단계 연구개발 결과

㈜조인트리 실증

출입자 키오스크 등록



02 감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

1단계 연구개발 결과

㈜조인트리 실증

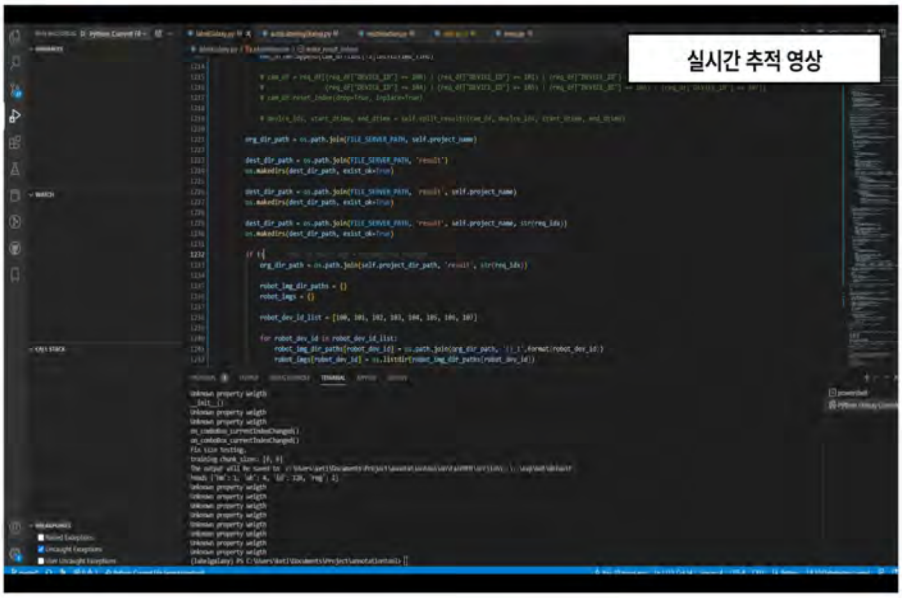
출입자 관리

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

02 1단계 연구개발 결과

㈜조인트리 실증

통신 연결(AI 서버) 및 엣지디바이스 동작

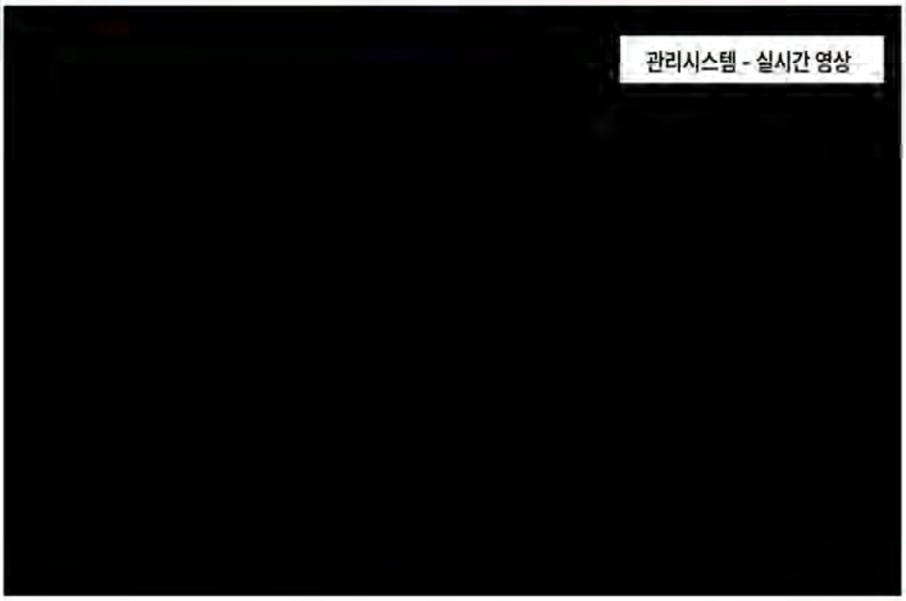


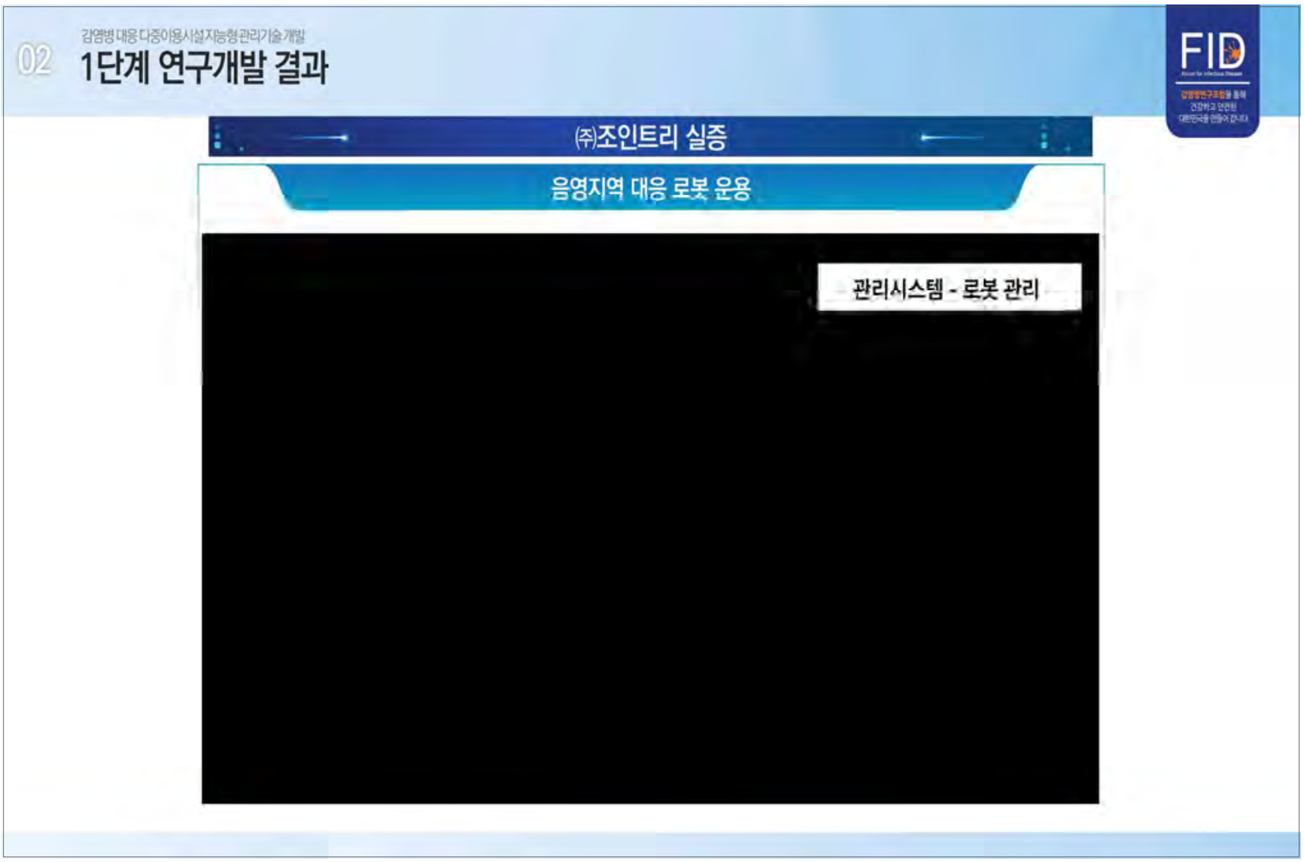
감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

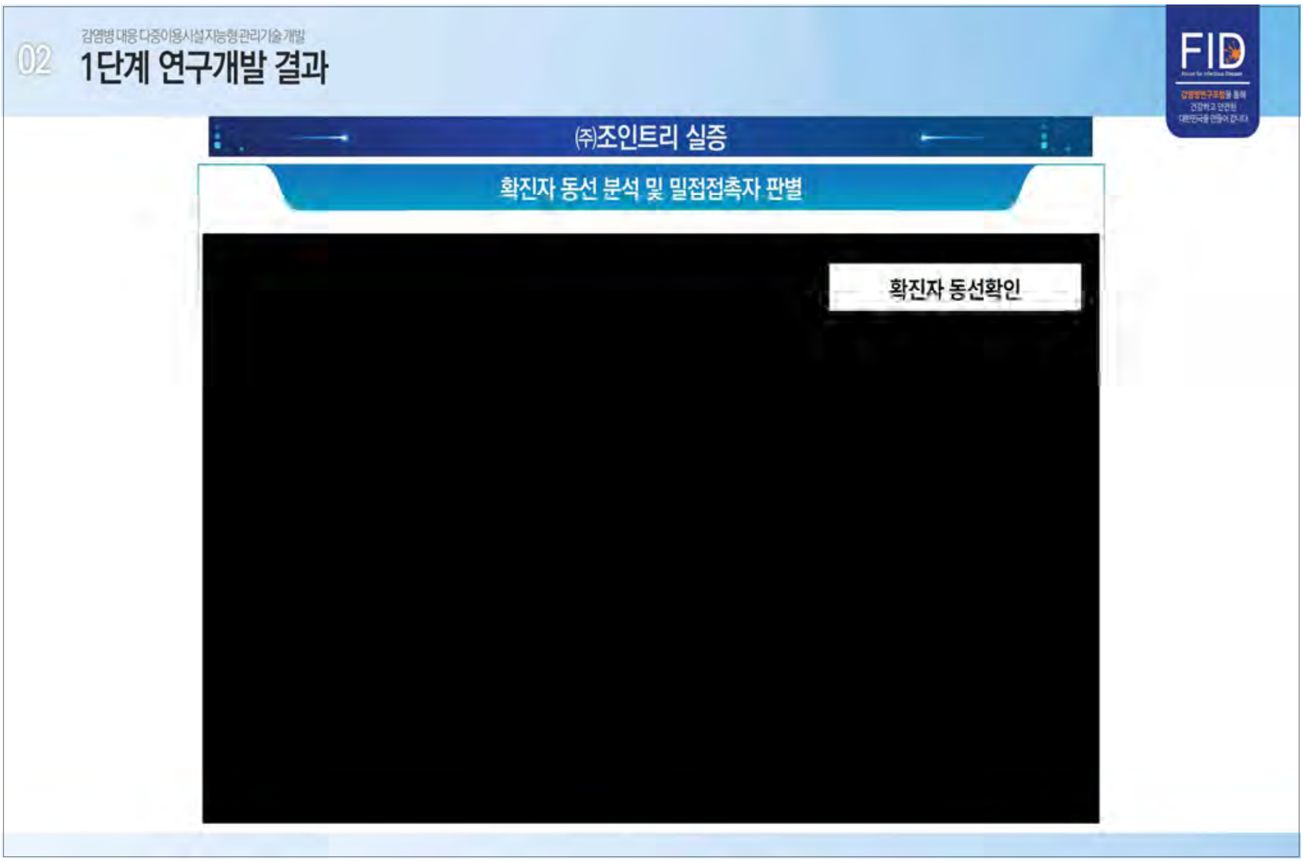
02 1단계 연구개발 결과

㈜조인트리 실증

현장 내 출입자 확인




감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
02
1단계 연구개발 결과
FID
㈜조인트리 실증
음영지역 대응 로봇 운용
관리시스템 - 로봇 관리


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
02
1단계 연구개발 결과
FID
㈜조인트리 실증
확진자 동선 분석 및 밀접접촉자 판별
확진자 동선확인

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

02 1단계 연구개발 결과

FID

㈜조인트리 실증

음영지역 로봇 대응

확진자 동선확인 - 음영지역 커버

음영지역

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

03 2단계 연구개발 결과

FID

광주테크노파크 실증

- 실증장소 : 광주테크노파크 3D 융합상용화지원센터 1층, 2층
- 주소 : 광주광역시 북구 추암로 249(월출동 987)

광주테크노파크 조감도


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
03
2단계 연구개발 결과
FID
광주테크노파크 실증(1층)
전원 및 랜선 아울렛 위치
Edge Device GATE
Edge Device CCTV
Edge Device KIOSK
로봇용 공유기
GATE 1층 EV
IP: 192.168.0.40
GATE 1층 계단
IP: 192.168.0.41
mesh_MUF_1F_LOBBY
IP: 192.168.0.102
통제구역
KIOSK 1층 입구
IP: 192.168.0.30
mesh_MUF_1F_KIOSK
IP: 192.168.0.101
GATE 1층 중앙복도
IP: 192.168.0.42
CCTV 1층 중앙로비
IP: 192.168.0.21
GATE 1층 측면복도
IP: 192.168.0.43
CCTV 1층 입구로비
IP: 192.168.0.20
mesh_MUF_1F_SIDE
IP: 192.168.0.103
105
중앙감시실
102
109
110-1


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
03
2단계 연구개발 결과
FID
광주테크노파크 실증(2층)
전원 및 랜선 아울렛 위치
Edge Device GATE
로봇용 공유기
GATE 2층 EV
IP: 192.168.0.44
GATE 2층 중앙복도
IP: 192.168.0.46
mesh_MUF_2F_CENTER
IP: 192.168.0.104
GATE 2층 측면복도
IP: 192.168.0.47
GATE 2층 계단
IP: 192.168.0.45
204
3D교육실
201
205
206
207
208
209
210
211
회의실


03
감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
2단계 연구개발 결과
광주테크노파크 실증
광주테크노파크 내
다중이용시설 관리 시스템 연결


03
감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
2단계 연구개발 결과
역학조사 지원 흐름도
확진자 발생
확진자 정보 요청
확진자 정보 제공
(이통사/카드사)
건물내 동선정보
확진자 동선 확인
확진자 정보 확인
확진자 정보 수집
코로나19
역학조사 지원시스템
확진자 면담 기반 동선 검증
감염 네트워크 분석
접촉자 확인 기반 감염경로 파악
확진자 방문지역 폐쇄 및 방역
확진자 정보 및 동선 공개
국내 이통사
kt
LGU+
SK telecom
국내 카드사


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
03 2단계 연구개발 결과
FID
코로나19 역학조사 지원시스템과 연계
• 무인 방역시스템 요청 (Req) 정보
요청 시간대별 해당 확진자의 식별정보
• 무인 방역시스템 결과 (Callback) 정보
요청받은 시간대 해당 확진자의 동선정보
역학조사 지원 흐름도
코로나19
역학조사 지원시스템
관리자
다중이용시설
사람 추적
엣지디바이스 (키오스크형)
엣지디바이스 (CCTV형)
엣지디바이스 (게이트형)
각 엣지 시스템
엣지디바이스 (로봇형)
로봇플랫폼
인터페이스
DB 서버
영상 서버
관제 시스템
딥러닝 머신
분석 서버


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
04 활용방안 및 기대효과
FID
활용 방안
신속한 대응을 위한 역학조사 및 확진자 동선 분석 시간 단축
역학조사 시간 단축
정보 수집과정에서 기존의 공문 및 이메일 요청 등 매뉴얼로 이루어
지던 과정이 상당수 자동화되어 길게는 2~3일 걸리던 데이터 수집
시간을 획기적으로 줄일 수 있음
확진자 동선분석 시간 단축
기존에는 이동통신사 데이터 및 카드데이터 등을 활용한 확진자의
동선 분석에 최대 24시간이 소요되었으나 자동화된 시스템을 이용
해 소요 시간을 10분 이내로 줄임으로써 신속한 대응이 가능함
소요시간단축
다중이용시설 이용자 데이터
역학조사시스템과 연계된 지능형 관제시스템
역학조사 및 동선분석 수요

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

04 활용방안 및 기대효과

활용 방안

데이터 표준화 및 관리 자동화 시스템

역학조사 데이터 및 인터페이스 표준화

기존 동선 데이터 및 카드 결제 내역은 정해진 양식이 없어 제공사 및 담당자마다 다른 양식을 사용하여 신속한 분석을 방해하는 요인 중 하나였는데, 역학조사지원시스템 개발을 통해 모든 데이터에 표준 템플릿을 개발해 적용함으로써 데이터를 표준화하고 데이터의 포맷 정합에 따른 업무를 줄일 수 있음

핫스팟 분석 자동화

역학조사 지원시스템과 연계하여 데이터 수집 즉시 데이터 정제를 수행한 후, 다중이용시설 평면도에 동선 정보를 표출하고 감염병 확산 네트워크, 감염병 전염 위험 지역, 확진자 간 접촉 정보 등의 분석 정보를 제공해 신속한 역학 조사 분석이 가능함

음영지역 커버리지

동선분석

위치정보 및 카드자료 수집 시스템 연계

감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발

04 활용방안 및 기대효과

기대 효과

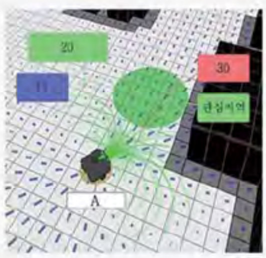
기술적 측면

데이터 확보 및 모니터링 기술 선점

방역 전략에 도움이 되는 데이터를 수집하고, K-방역과 연계하여 국내 다양한 환경에 적응적 기술을 개발함으로써 국가 방역 모델에 적용할 수 있는 엣지 방역 정보 모니터링 기술에서의 우위 선점함

통합 관제기술 고도화

감염병 관련 학습데이터 (마스크, 체열, 행동인식 등)수집을 통한 방역 통합 관제 기술 고도화를 통해 전염병의 시작(예측)부터 종식(치료약 개발)까지 이르는 국가방역체계 전주기에 걸쳐 활용함



동선분석 및 접촉자 분석을 위한 로봇 제어 예시

감염병 환자 지능형 관리시스템 하드웨어 고도화 구성


감염병 대응 다중이용시설 지능형 관리기술 개발
04 활용방안 및 기대효과
FID
기대 효과
경제적 측면
방역정보 통합 열화상 카메라 수출시장 확대
국내 CCTV 시장 중 열화상 카메라시장은 연평균 14%이상 성장하여 2020년 약 5억 5000만 달러에 이를 것으로 전망되며 이 시장이 대부분 외산 장비에 의존하고 있는 상태이므로 이를 방역정보가 통합된 장비를 이용하여 국내 시장뿐 아니라 수출시장까지 확대 기여 가능함
감염병 대응 통합 관제 솔루션
현재 기준으로 시장에 마스크착용유무, 이상체열자판단, 감염 및 접촉자 동선 추적 및 출입 통제 등의 기능을 통합적으로 제공하는 지능형 무인방역 단말 장치 및 통합 관제 솔루션이 없어 부가가치가 높을 것으로 기대함
(단위 : 10억 달러)
자료 : MARKETSANDMARKETS(2020.4).
영상감시시스템 세계시장 전망
감염병 대응 통합솔루션


FID
Unframed Perspective
한국전자기술연구원 컨소시엄 은
AI 엣지시스템 및 로봇 기술과
지능형 관리시스템 기술들을 모두 확보하여
다중이용시설의 신종감염병 확산을 예방할 수 있도록
최선의 노력을 다하겠습니다.
감사합니다.
KETI Korea Electronics Technology Institute

1일차 / 4부

종합토의
- 신종감염병 대유행 대비·대응을 위한 국가 R&D 혁신방안

좌장:

김남중 이사장(대한감염학회)

제10회
FID 2023
감염병연구포럼
The 10th Forum for Infectious Disease Research

좌 장

서울대학교 의과대학

교수

김남중

• 학력사항

1992년	서울대학교 의과대학 졸업
1997년	서울대학교 의학대학원 내과학 석사
2004년	서울대학교 의학대학원 내과학 박사

• 경력사항

2001 ~ 2005	울산대학교 서울아산병원 내과 조교수
2005 ~ 현재	서울대학교 의과대학 내과 조교수, 부교수, 교수
2007 ~ 2008	Harvard Medical School Visiting Scholar
2022.1 ~ 현재	대한감염학회 이사장

MEMO.....

MEMO.....

MEMO.....

2일차/기조강연

Exploring the immunogenicity afforded by mRNA vaccines

모더나
Galit Alter(Vice-president)

Exploring the immunogenicity afforded by mRNA vaccines

Moderna Inc.,

Vice President

Galit Alter

• 학력사항(Education)

1999	BSc in Microbiology & Immunology, McGill University
1999 ~ 2003	Ph.D. in Experimental Medicine (Dr. Nicole Bernard Lab), McGill University

• 경력사항(Work experience)

2003 ~ 2007	Research Fellow, Partners AIDS Research Center (PARC), Massachusetts General Hospital
2007 ~ 2008	Instructor, Harvard Medical School
2008 ~ 2012	Assistant Professor, Harvard Medical School
2009 ~ 2017	Director of Imaging Core, Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard
2010 ~ 2014	Director of Biostatical Platform, Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard
2011 ~ 2018	Member, Board of Directors, Foundation for Vaccine Research
2012 ~ 2018	Associate Professor, Harvard Medical School
2014 ~ 2019	Ragon Institute Research Management Team, Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard
2014 ~ 2019	Permanent Member HIV Study Section, DAIDS/NIH
2014 ~ Present	Scientific Organizing Committee, Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)
2018 ~ Present	Professor, Harvard Medical School
2018 ~ Present	Member, MGH Promotions Committee
2019 ~ Present	Permanent Member HIV Mentored Grant Section, DAIDS/NIH
2020 ~ Present	Co-Director, Harvard University Center for AIDS Research (HUCFAR)
2022 ~ Present	Vice President, Moderna Inc.,

강연요약(Summary)

• 발표주제(Title of the seminar)

Exploring the immunogenicity afforded by mRNA vaccines

• 강연내용(Abstract)

mRNA vaccines offer an unprecedented speed and flexibility for training the immune system to fight Infectious diseases. The combination of unique lipid and mRNA chemistries trigger a discrete cascade of innate immune signals in parallel to antigen production, that drive highly effective adaptive immune responses. Linked to rationale antigen design, mRNA vaccin es now offer opportunities to tackle pathogens for which traditional vaccines have had limited success. Systems Immunology strategies, including systems serology, were applied to compr ehensively profile the immune response induced by diverse vaccines. mRNA vaccines persist for short periods of time, but drive robust humoral immune responses, elicit Th1 biased T cells, and induce durable immunity. However, not all mRNA vaccines are made equal, and systems immunological analyses have begun to highlight subtle, tunable differences into how mRNA vaccines can be exploited to drive targeted immunity. Collectively, key learnin gs from the design and development of the mRNA-1273, COVID-19 vaccine, point to new opportunities for mRNA vaccination against a range of Infectious targets and beyond.

MEMO.....

MEMO.....

MEMO.....

2일차 / 1부

백신실용화기술개발사업단 우수성과 발표

좌장:

성백린 단장(백신실용화기술개발사업단)

발표1. 재활성화 억제 차세대 다가항원 서브유닛 결핵백신 개발

(충남대학교 김화중 교수)

발표2. 일본뇌염바이러스 백신의 효능평가를 위한 분석법 구축

(연세대학교 강지만 교수)

발표3. aP원액 제조공정 확보를 통한 국산 6가 혼합백신 개발

(엘지화학 문수진 PL)

제10회
FID 2023
감염병연구포럼
The 10th Forum for Infectious Disease Research

좌 장

백신실용화기술개발사업단

단장

성백린

• 학력사항

1977년	서울대학교 약학대학 제약학과 졸업
1979년	한국과학기술원(KAIST) 생물공학 석사
1988년	미국 매사추세츠공과대학교(MIT) 생물학 박사
1992년	영국 옥스퍼드대학교 박사후연구원

• 경력사항

1993년 ~ 1998년	한효과학기술원 생물과학연구소 소장
1996년 ~ 1998년	한일합섬 이사
1998년 ~ 2020년	연세대학교 생명시스템대학 생명공학과 교수
1999년 ~ 2002년	생물무기금지국제협약 UN회의 정부대표
2001년 ~ 2009년	프로테온 대표이사
2013년 ~ 2018년	면역백신기반기술개발센터 센터장
2018년 ~ 2022년	국제백신연구소 과학자문위원
2020년 ~ 2021년	국가과학기술자문회의 위원
2020년 ~ 현재	백신실용화기술개발사업단 단장
2020년 ~ 현재	연세대학교 의과대학 미생물학교실 특임교수
2022년 ~ 현재	외교부 과학기술외교자문위원회 바이오분과 위원장

발표 1

재활성화 억제 차세대 다가항원 서브유닛 결핵백신 개발

충남대학교
김화중 교수

재활성화 억제 차세대 다가항원 서브유닛 결핵백신 개발

충남대학교 의과대학

교수

김화중

• 학력사항

1987년	충남대학교 의과대학 졸업
1990년	충남대학교 대학원 의학석사 (미생물학 전공)
1995년	충남대학교 대학원 의학박사 (미생물학 전공)

• 경력사항

1987년 ~ 1988년	충남대학교병원 인턴
1988년 ~ 1993년	충남대학교 의과대학 조교
1993년 ~ 1996년	군복무(군의관)
1997년 ~ 2007년	충남대학교 의과대학 전임강사~부교수
2008년 ~	충남대학교 의과대학 교수
2000년 ~ 2002년	미국오하이오주립대학 방문 연구원
2015년 ~ 2017년	충남대학교 의과대학 연구부학장
2017년 ~ 2019년	충남대학교 의과대학 학장
2021년 ~	주식회사미코라파 대표

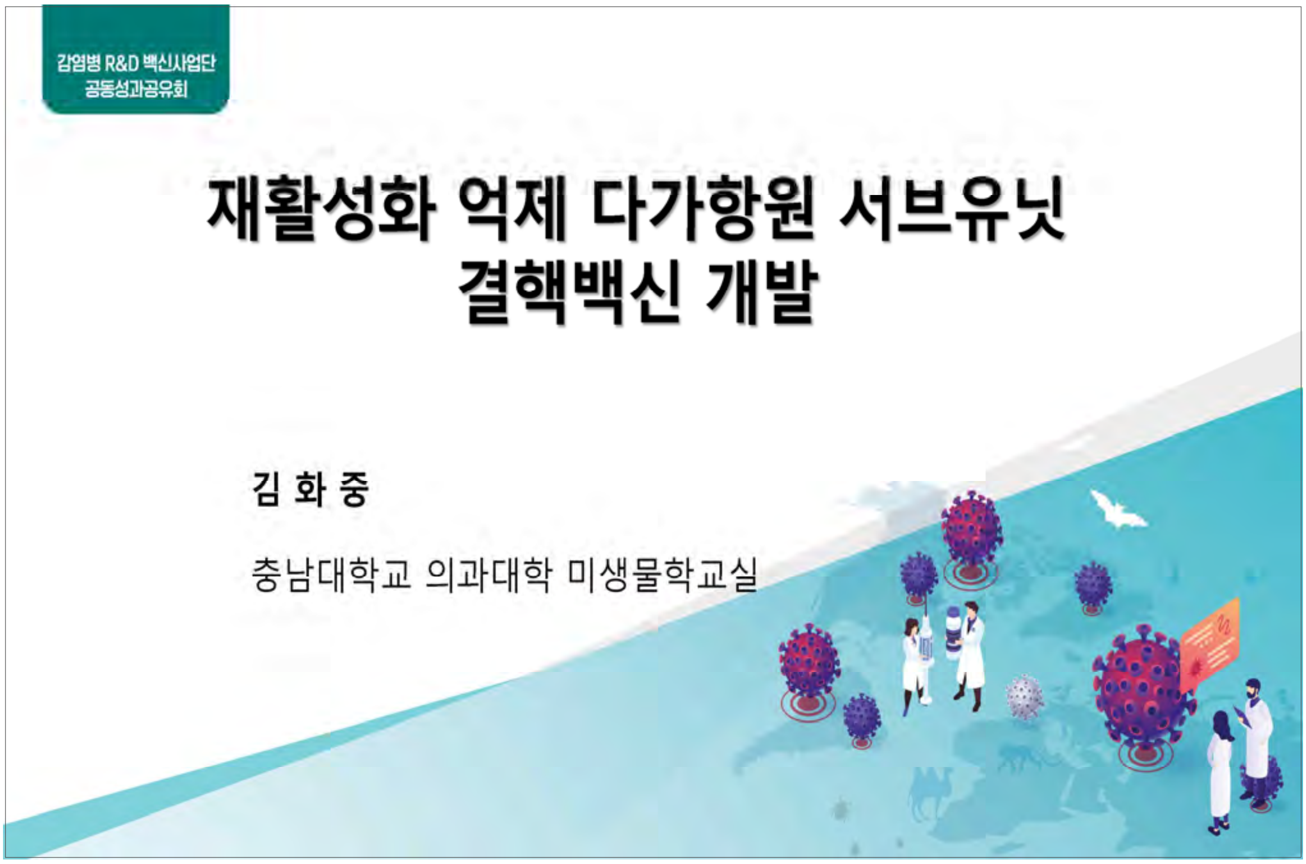
강연요약

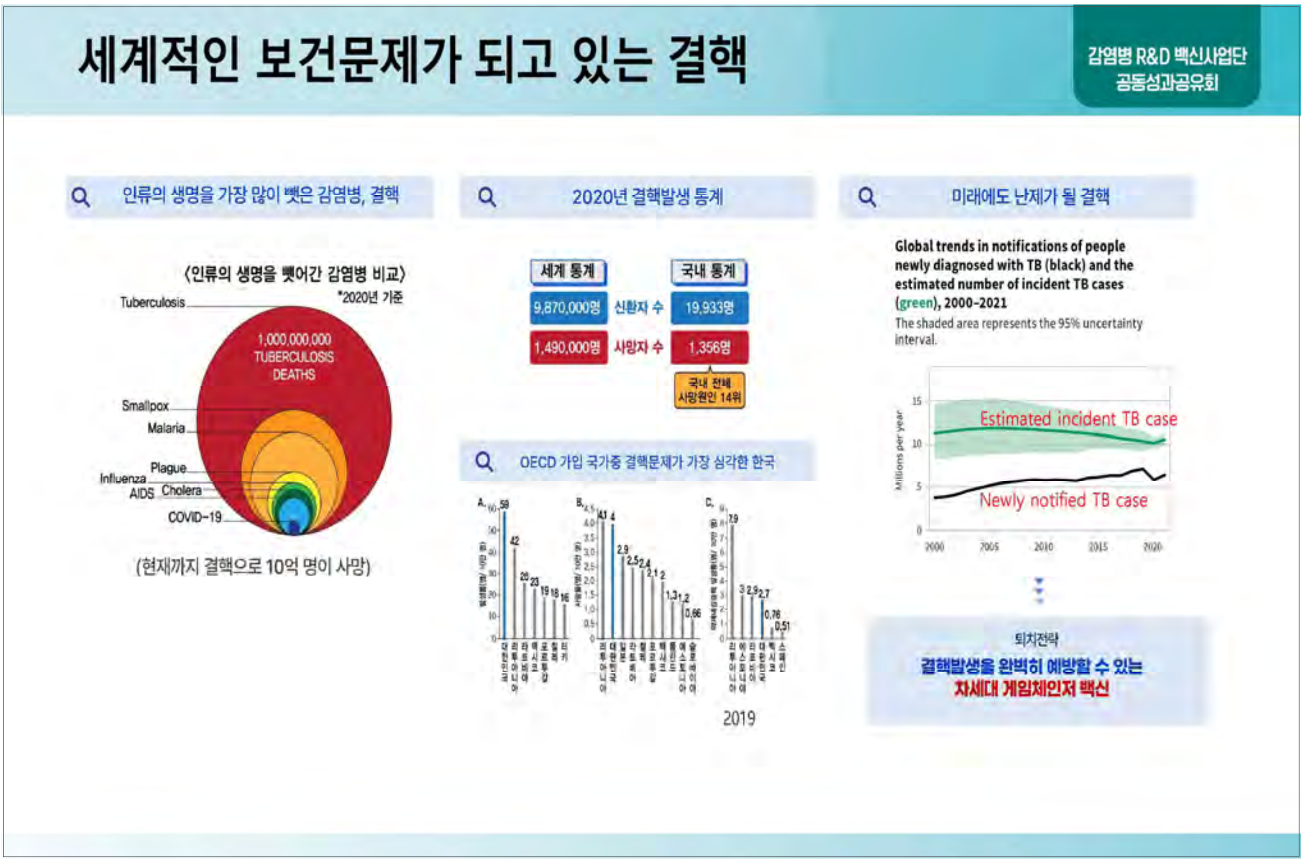
• 발표주제

재활성화 억제 차세대 다가항원 서브유닛 결핵백신 개발

• 강연내용

전 세계인구의 1/4인 15억 명이 결핵균에 잠복감염되어 있고, 이들은 면역기능이 약화되면 언제든 재활성화 되어 활동성 결핵이 된다. 치료효율을 보면 감수성 결핵의 85%, 약제내성 결핵의 55%, 광범위약제내성결핵의 30%만이 성공적으로 치유되고 있다. 또한 치료 후 재발율도 2-15%이며, 대부분은 치료 완료 후 6개월~2년 내에 재발한다. 따라서 결핵 예방백신 개발과 함께 치료백신개발도 중요한 미충족의료 수요이다. 현재 임상시험 중인 치료백신은 대부분 예방백신 목적으로 개발된 백신을 부가적으로 치료목적으로 임상시험을 진행하고 있다. 작용기전 측면에서 예방백신과 치료백신은 다르기 때문에 본 연구팀은 치료백신에 특화된 백신을 개발하기 위해서 수지상세포와 큰포식세포 활성 단백 및 T세포 활성단백들을 조합한 다양한 다중융합단백들을 생산하여 마우스 모델에서 평가를 진행하였다. 기존의 치료백신과 비교하여 효능이 뛰어난 후보항원을 발굴하였고 현재 전임상실험을 진행 중에 있다.

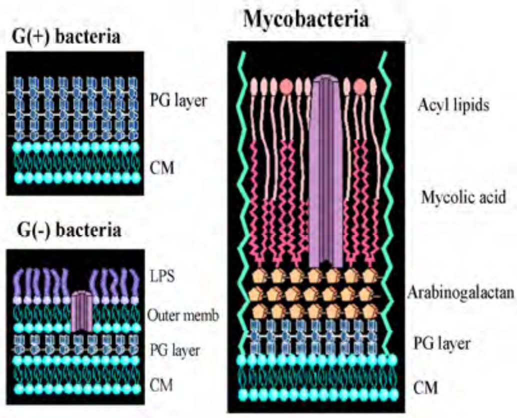

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
재활성화 억제 다가항원 서브유닛
결핵백신 개발
김 화 중
충남대학교 의과대학 미생물학교실

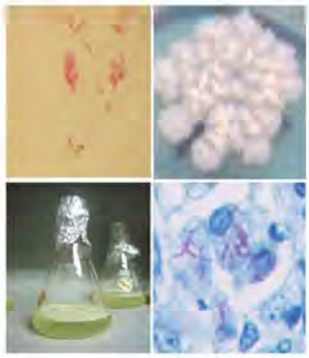

세계적인 보건문제가 되고 있는 결핵
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
인류의 생명을 가장 많이 뺏은 감염병, 결핵
〈인류의 생명을 뺏어간 감염병 비교〉
*2020년 기준
Tuberculosis
1,000,000,000
TUBERCULOSIS
DEATHS
Smallpox
Malaria
Plague
Influenza
AIDS
Cholera
COVID-19
(현재까지 결핵으로 10억 명이 사망)
2020년 결핵발생 통계
세계 통계
국내 통계
9,870,000명
신환자 수
19,933명
1,490,000명
사망자 수
1,356명
국내 전체
사망원인 14위
OECD 가입 국가중 결핵문제가 가장 심각한 한국
2019
미래에도 난제가 될 결핵
Global trends in notifications of people newly diagnosed with TB (black) and the estimated number of incident TB cases (green), 2000–2021
The shaded area represents the 95% uncertainty interval.
Millions per year
Estimated incident TB case
Newly notified TB case
퇴치전략
결핵발생을 완벽히 예방할 수 있는
차세대 게임체인저 백신

Mycobacterium tuberculosis (Mtb)

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

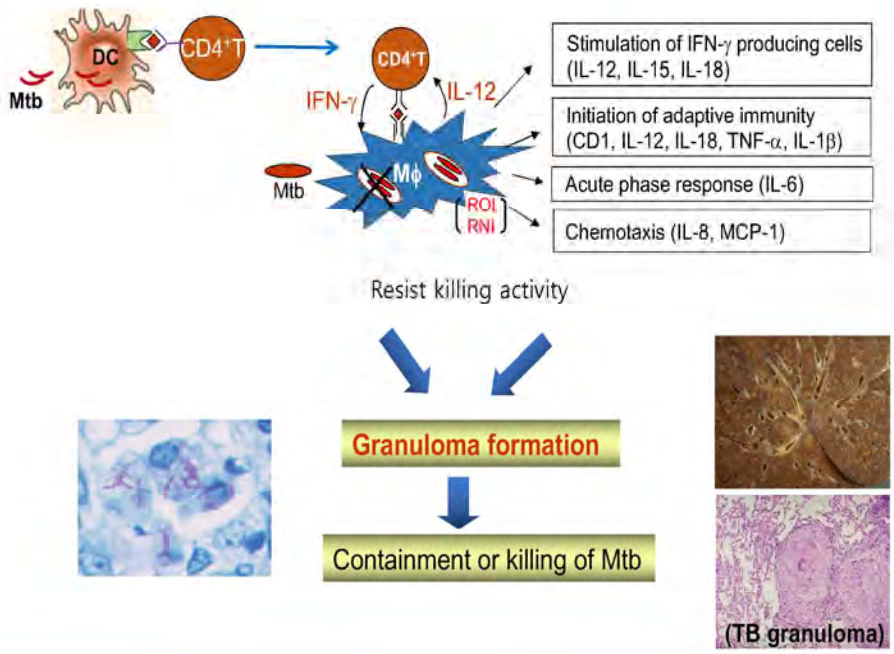
- Acid-fast bacilli
- Generation time: 18-24 hrs (*E.coli*, 20 min)
- Survive and replicate within the macrophage





Dendritic cells(DCs) and Macrophages (MΦ) are essential in immunity to Mycobacteria

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



BCG 백신의 한계

❑ 결핵 퇴치 목표

- WHO: 2015년 기준 2035년까지 결핵 발생률 90% 감소 (2015→2021년: 10% 감소)
- 우리나라는 2030년 결핵발생률 10만명당 10명 미만 (2021년 44.6명)

BCG 접종 현황	▪ 결핵의 유일한 백신: 100년간 30억 명이 접종 ▪ 기본접종국 157개 나라(2010년 기준): 23개국은 기본 접종을 하지 않고 있음
BCG 백신 한계	▪ 접종효과 논란 ✓ 소아 중증결핵(파종성결핵과 결핵성수막염)의 예방효과 >80% ✓ 다른 유형의 소아 결핵 예방효과 0-80% (Meta-analysis) ▪ 성인결핵 발생 예방효과 없음 ▪ 잠복결핵의 재활성화 억제 효과 없음

- BCG 백신은 1921년부터 사람에게 사용되어 왔지만 아직 BCG보다 효능의 월등한 백신이 개발되지 못하고 있음.

WHO 결핵백신 개발 전략

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

1. 영유아를 위한 프라임(Prime) 백신: BCG 대체용 백신
Affordable TB vaccine for neonates and infants with improved safety and efficacy as compared to BCG

- 기존의 BCG보다 예방 효과가 높고 오래 유지되는 백신
- 안전하고 지속적으로 생산이 가능한 제조공정 확립이 가능한 백신

2. 성인용 BCG 부스터 백신 A safe, effective and affordable TB vaccine for adolescents and adults

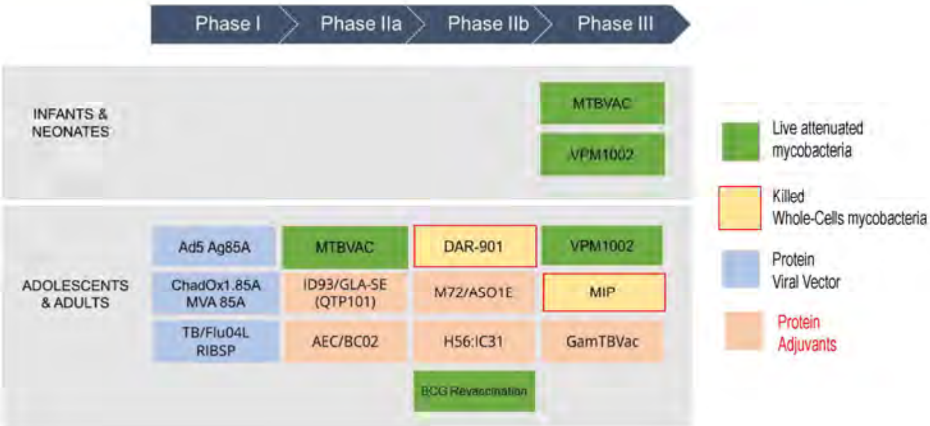
- 결핵균 감염이 있는 사람 또는 없는 사람에게 예방효과를 유도하는 백신
- 일차감염 후 활동성 결핵으로의 진행 억제, 잠복감염의 재활성화 억제, 재감염 억제 등이 가능한 백신

3. 면역치료백신 A therapeutic vaccine to improve TB treatment outcome

- 치료완료 후 재발 억제 또는 잠복결핵 재활성화 억제가 가능한 백신
- 치료기간 단축 또는 병합치료에 사용하는 약제 수 감소가 가능한 백신

현재 임상시험 중인 결핵백신

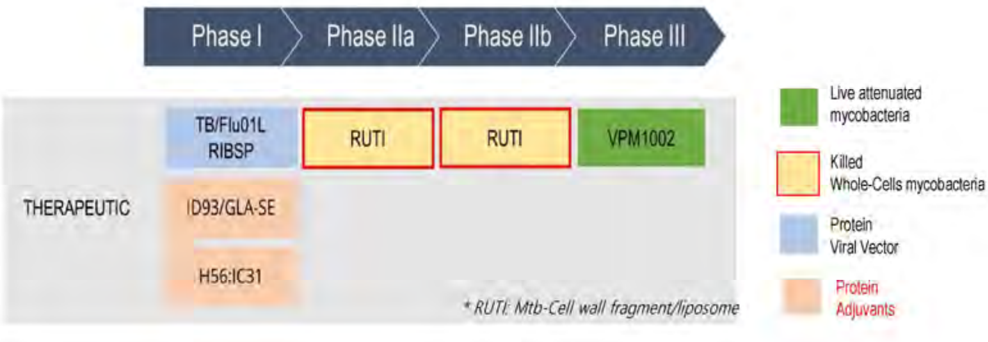
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



제한점 결핵발생을 완전히 예방할 수 있는 게임체인저 백신은 없음

임상시험 중인 결핵 치료백신

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



https://www.tbvi.eu/what-we-do/pipeline-of-vaccines/

제한점 치료백신 특화 목적으로 개발된 서브유닛 백신이 없음

결핵치료백신의 필요성

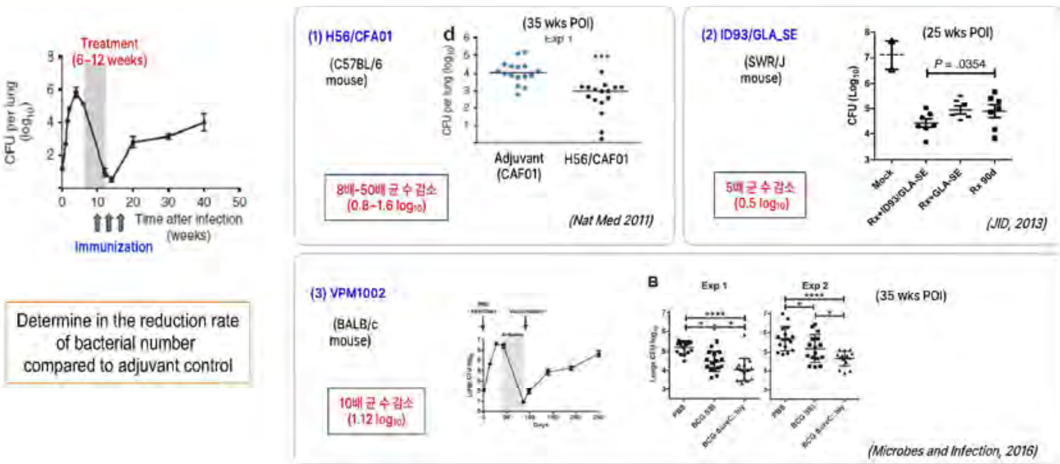
예방 백신(BCG/BCG booster)	치료 백신
▪ 영/유아용의 BCG 또는 BCG 대체백신 - Prime 백신으로 결핵감염 예방	▪ 치료 완료 후 재발 억제 - 대부분 치료 완료 후 6개월~2년 내 재발 - 재발률: 2-15%
▪ 성인용 BCG booster 백신 - 결핵감염 여부와 관계없이 결핵발생을 예방 - 일차감염 후 활동성 결핵으로의 진행억제 - 재감염 억제	▪ 치료효율 증대: 치료기간 단축 또는 병합 치료에 사용하는 약제 수 감소 - 치료성공률: 감수성결핵 85%, MDR-TB 55%, XDR-TB 30%

▪ 잠복결핵 재활성화 억제/면역억제제 사용에 의한 결핵 재활성화 억제

▪ 치료백신 특화목적의 백신개발이 필요한 이유

- 예방백신과 치료백신의 작용기전은 동일하지 않음
- 치료백신은 예방백신과는 다른 항원을 적용할 필요가 있음
- 선행연구결과 BCG booster 백신효능이 좋다고 반드시 치료백신 효능이 좋은 것은 아님

현재 치료백신으로 임상시험 중인 백신의 효능



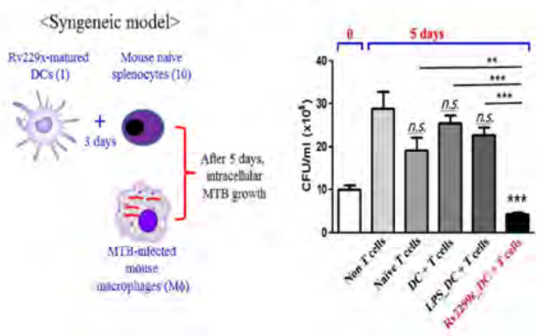
제한점 폐에서 면역증강제 대조군에 비해 5~50배 균 수 감소를 니타냄

백신개발에 적용한 항원

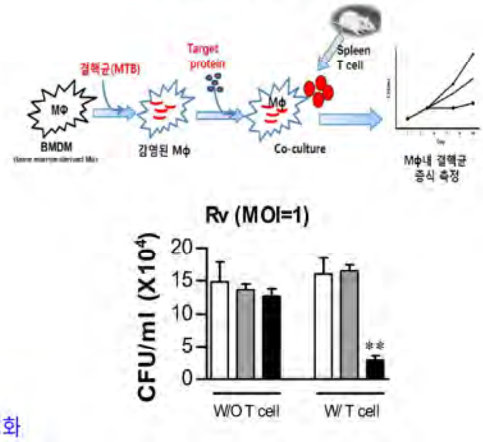
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

■ 세포내 결핵균 사멸을 유도하는 T 세포 활성 단백

<DC 활성단백>



<Mϕ활성단백>

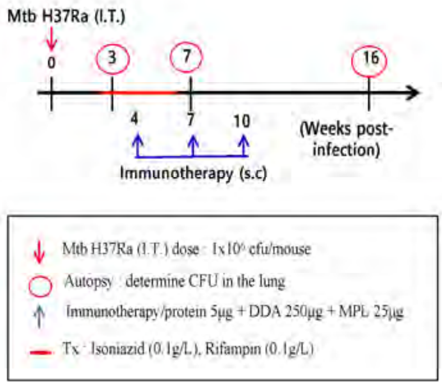


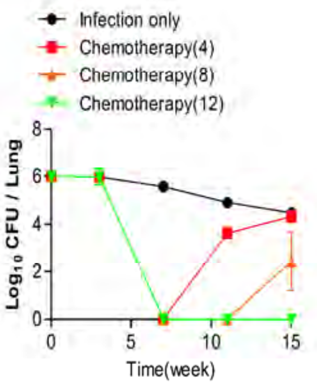
○ Rv2299c-matured DC는 세포내 결핵균 사멸을 유도하는 T 세포를 활성화

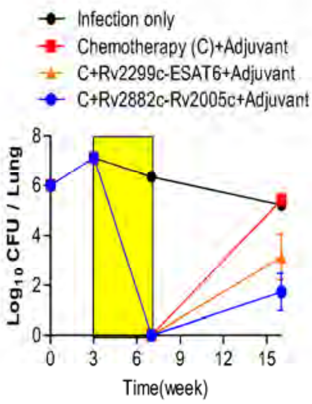
치료백신 효능을 갖는 backbone 융합단백 동정

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

■ Rv229c-ESAT6<<Rv2882c-Rv2005c



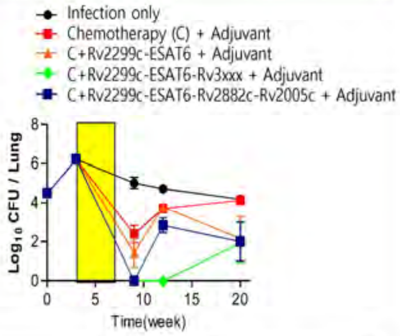




치료백신 효능을 갖는 backbone 융합단백 동정

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

총4회의 탐색과정
Rv2299c-ESAT6-Rv3xxx (backbone)



Protein name	Protein size (kDa)
Rv2299c-ESAT6	83.6 kDa
Rv2299c-ESAT6-Rv3xxx	114.9 kDa
Rv2299c-ESAT6-Rv2882c-Rv2005c	134.8kDa

추가 백신발굴 연구 수행

효능이 보다 뛰어난 백신구성

감염 후 20주에도 결핵균 재 증식 억제를 유지하는 백신

고병원성 모델에서의 효능 확인

'백신실용화사업단'의 지원으로 치료백신 후보 발굴(2021~2022)

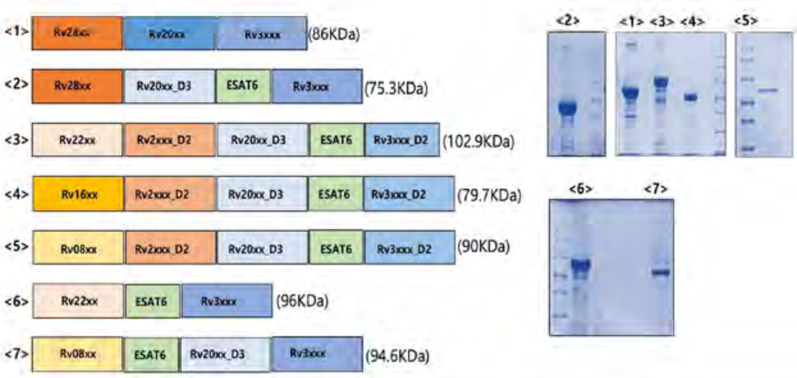
백신후보물질 구성과 생산

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Library 구축 : Concept #1

Library 구축 : Concept #2

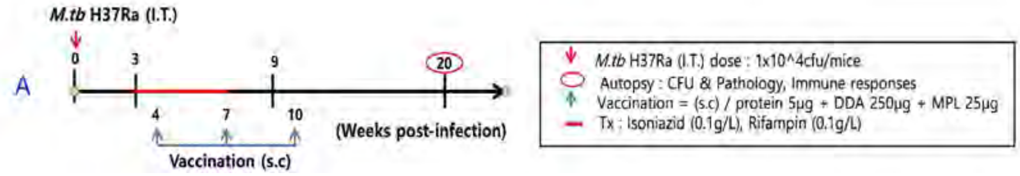
Library 구축 : Concept #3



H37Ra 적용 재활성화 모델에서의 평가(1)

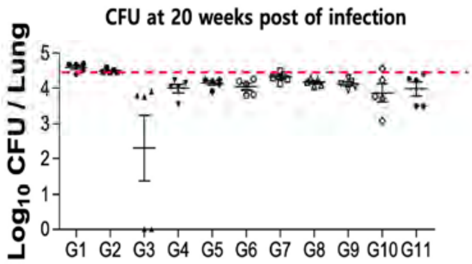
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

A



B

Group
G1: Infection only
G2: Chemotherapy+adjuvant(DDA/MPL)
G3: Chemotherapy+fusion protein 1+adjuvant
G4: Chemotherapy+fusion protein 2+adjuvant
G5: Chemotherapy+fusion protein 3+adjuvant
G6: Chemotherapy+fusion protein 4+adjuvant
G7: Chemotherapy+fusion protein 5+adjuvant
G8: Chemotherapy+fusion protein 6+adjuvant
G9: Chemotherapy+fusion protein 7+adjuvant
G10: Chemotherapy+fusion protein 8+adjuvant
G11: Chemotherapy+fusion protein 9+adjuvant

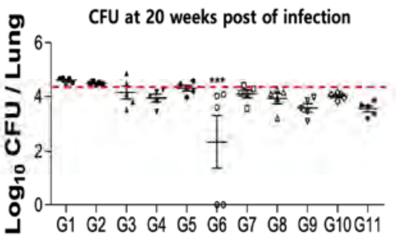


H37Ra 적용 재활성화 모델에서의 평가(2)

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

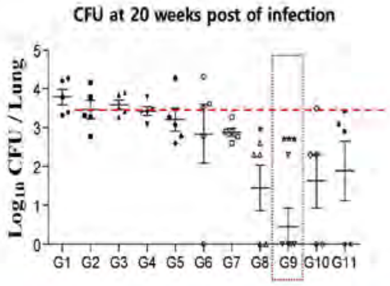
C

• Group
G1 -- Infection only
G2 -- Chemotherapy+adjuvant(DDA/MPL)
G3 -- Chemotherapy+fusion protein 10+adjuvant
G4 -- Chemotherapy+fusion protein 11+adjuvant
G5 -- Chemotherapy+fusion protein 12+adjuvant
G6 -- Chemotherapy+fusion protein 13+adjuvant
G7 -- Chemotherapy+fusion protein 14+adjuvant
G8 -- Chemotherapy+fusion protein 15+adjuvant
G9 -- Chemotherapy+fusion protein 16+adjuvant
G10 -- Chemotherapy+fusion protein 17+adjuvant
G11 -- Chemotherapy+fusion protein 18+adjuvant

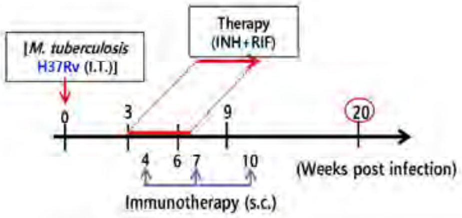


D

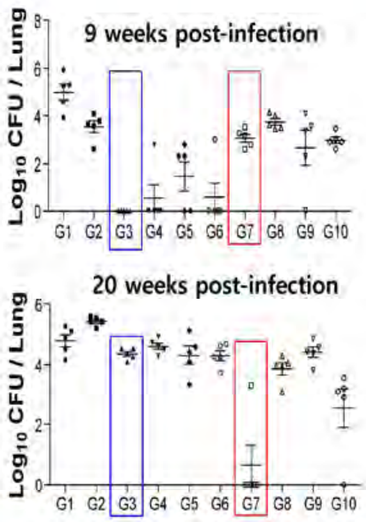
• Group
G1 -- Infection only
G2 -- Chemotherapy+adjuvant(DDA/MPL)
G3 -- Chemotherapy+fusion protein 19+adjuvant
G4 -- Chemotherapy+fusion protein 20+adjuvant
G5 -- Chemotherapy+fusion protein 21+adjuvant
G6 -- Chemotherapy+fusion protein 22+adjuvant
G7 -- Chemotherapy+fusion protein 23+adjuvant
G8 -- Chemotherapy+fusion protein 24+adjuvant
G9 -- Chemotherapy+fusion protein 25+adjuvant
G10 - Chemotherapy+fusion protein 26+adjuvant
G11 - Chemotherapy+fusion protein 27+adjuvant



H37Rv 적용 재활성화 모델에서의 효능확인



G1=Infection only
G2=Chemotherapy (Chemo) + adjuvant (MPL_DDA)
G3=Chemo + Fusion protein 10/MPL_DDA
G4=Chemo + fusion protein 10-1/MPL_DDA
G5=Chemo + Fusion protein 19/MPL_DDA
G6=Chemo + Fusion protein 24/MPL_DDA
G7=Chemo + Fusion protein 25/MPL_DDA
G8= Chemo + Fusion protein 24-1/MPL_DDA
G9= Chemo + Fusion protein 25-1/MPL_DDA
G10= Chemo + Fusion protein 28/MPL_DDA

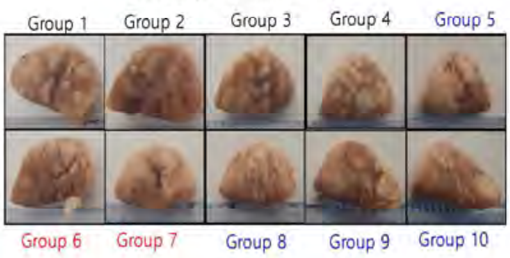


Fusion protein 25는 면역증강제 대조군에 비해 10,000배 균 감소 (4 log_{10} reduction)

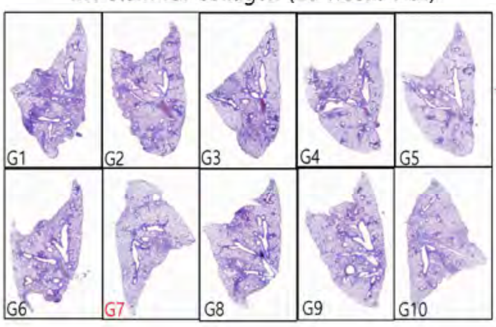
H37Rv 적용 재활성화 모델에서의 효능확인

G1=Infection only
G2=Chemotherapy (Chemo) + adjuvant (MPL_DDA)
G3=Chemo + Fusion protein 10/MPL_DDA
G4=Chemo + fusion protein 10-1/MPL_DDA
G5=Chemo + Fusion protein 19/MPL_DDA
G6=Chemo + Fusion protein 24/MPL_DDA
G7=Chemo + Fusion protein 25/MPL_DDA
G8= Chemo + Fusion protein 24-1/MPL_DDA
G9= Chemo + Fusion protein 25-1/MPL_DDA
G10= Chemo + Fusion protein 28/MPL_DDA

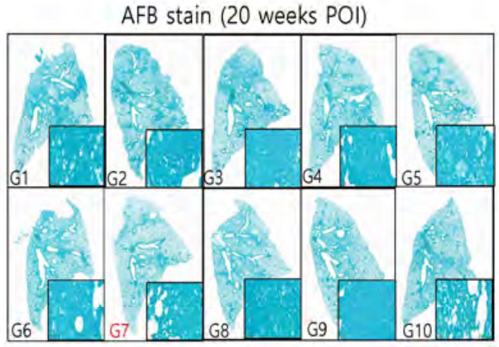
Gross (20 weeks POI)



MT stain for collagen (20 weeks POI)



AFB stain (20 weeks POI)



현재 임상시험중인 치료백신과의 비교

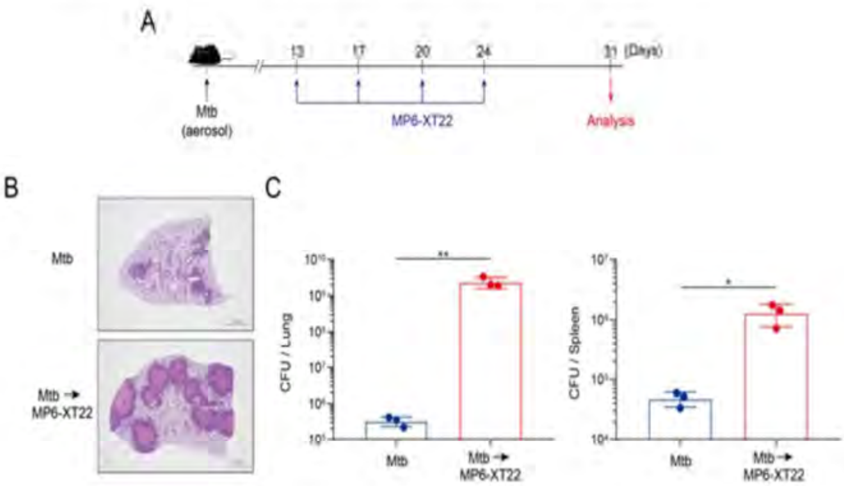
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

	VPM1002	ID93/GLA-SE	H56/IC31	본 연구팀 백신
개발자	Max Planck Institute	IDRI, USA	Statens Serum Institute (Denmark)	
백신 구성	유전자재조합 BCG 균주	Rv3619-Rv1813-Rv3620-Rv2608	Ag85B-ESAT6-Rv2660c	Rv2299c-ESAT6기반 융합단백질
최초 개발목적	BCG 대체용 백신	BCG 부스터용 백신		면역치료용 백신
마우스에서의 치료백신 효능	감염 후 35 주 10배 균 감소	감염 후 25 주 5배 균 감소	감염 후 35 주 8-50배 균 감소	감염 후 20 주 10,000배 균 감소

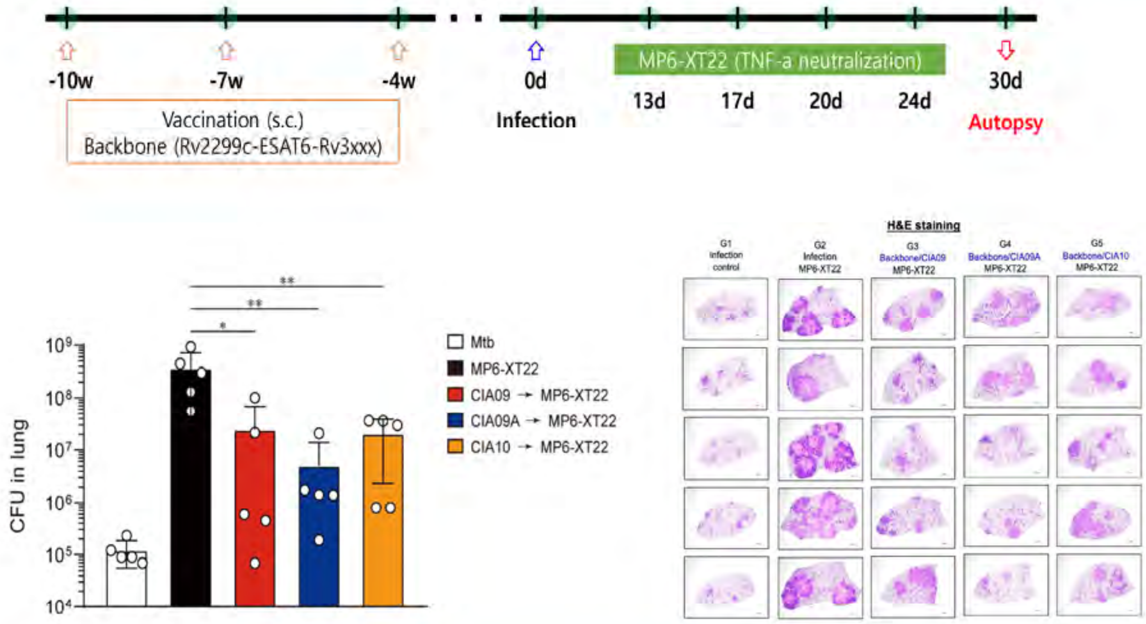
TNF 중화항체 모델확립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

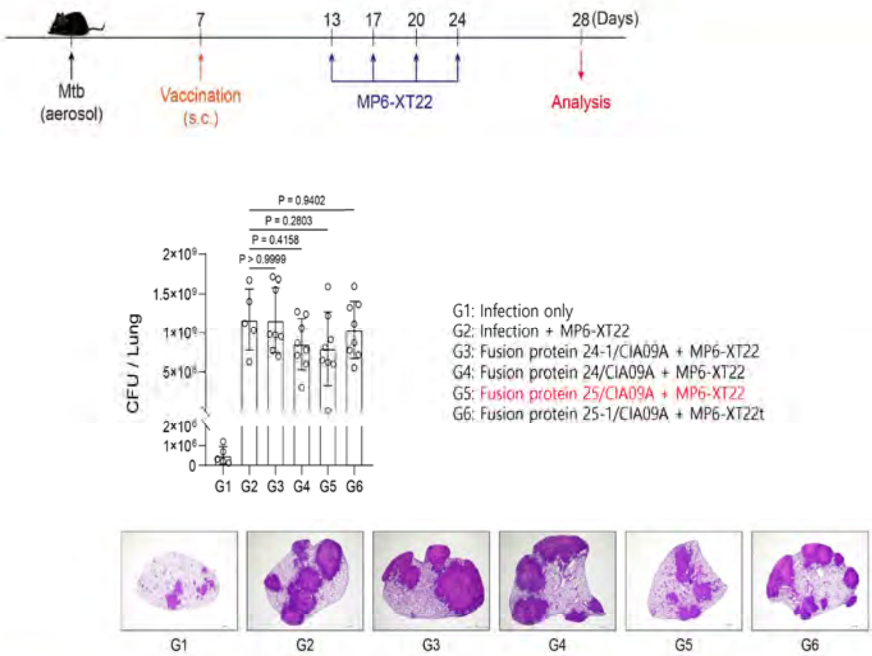
Low-dose 감염에서의 TNF 중화항체 사용에 따른 동물 모델링 최적화



TNF 중화항체 모델에서의 효능확인



TNF 중화항체 모델에서의 효능확인

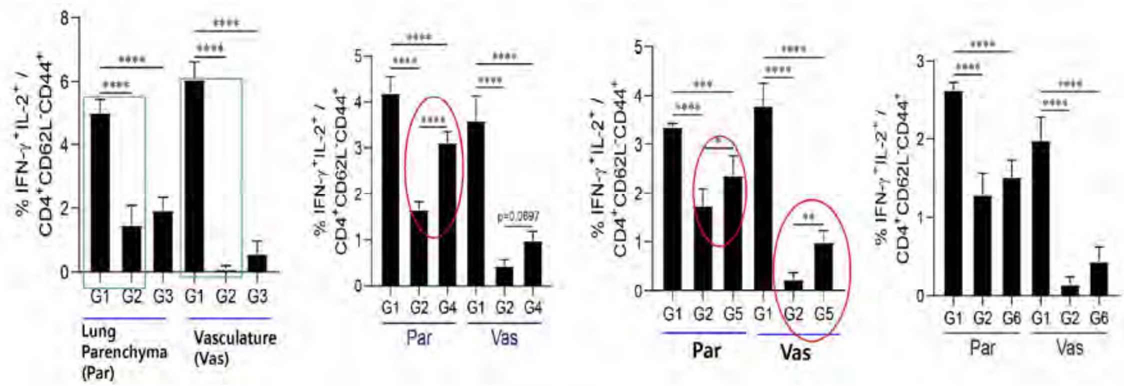


TNF 중화항체 모델에서의 효능확인

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

G1: Infection only
G2: Infection + MP6-XT22
G3: Fusion protein 24-1/CIA09A + MP6-XT22
G4: Fusion protein 24/CIA09A + MP6-XT22
G5: Fusion protein 25/CIA09A + MP6-XT22
G6: Fusion protein 25-1/CIA09A + MP6-XT22t

➔감염 후 4주에 폐세포와 혈관세포를 면역항원으로 재 자극



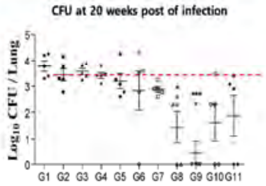
H37Ra 적용 재활성화 모델에서의 면역분석

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

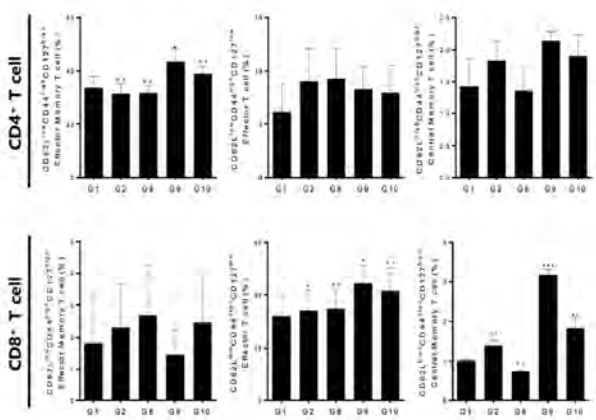
- Group

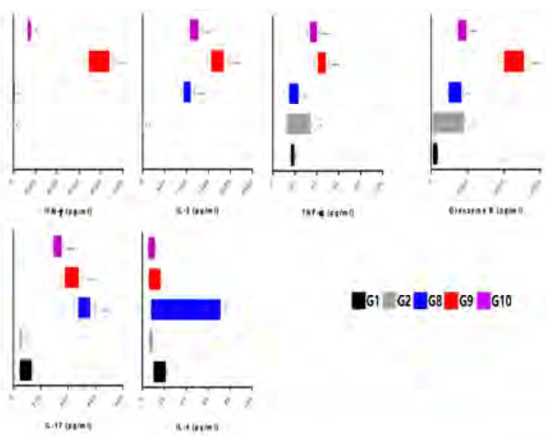
G1 -- Infection only
G2 -- Chemotherapy+adjuvant(DDA/MPL)
G3 -- Chemotherapy+fusion protein 19+adjuvant
G4 -- Chemotherapy+fusion protein 20+adjuvant
G5 -- Chemotherapy+fusion protein 21+adjuvant
G6 -- Chemotherapy+fusion protein 22+adjuvant
G7 -- Chemotherapy+fusion protein 23+adjuvant
G8 -- Chemotherapy+fusion protein 24+adjuvant
G9 -- Chemotherapy+fusion protein 25+adjuvant
G10 - Chemotherapy+fusion protein 26+adjuvant
G11 - Chemotherapy+fusion protein 27+adjuvant

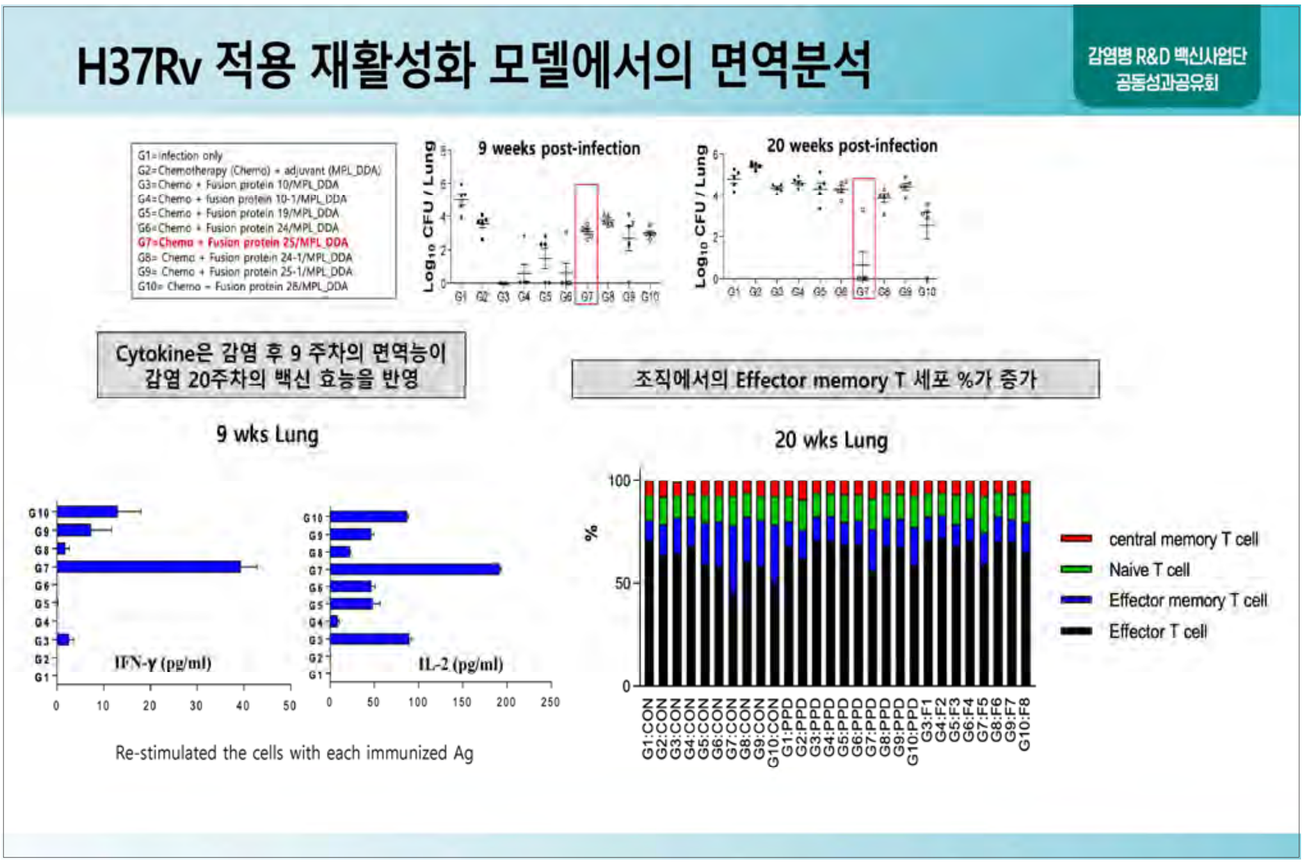
D

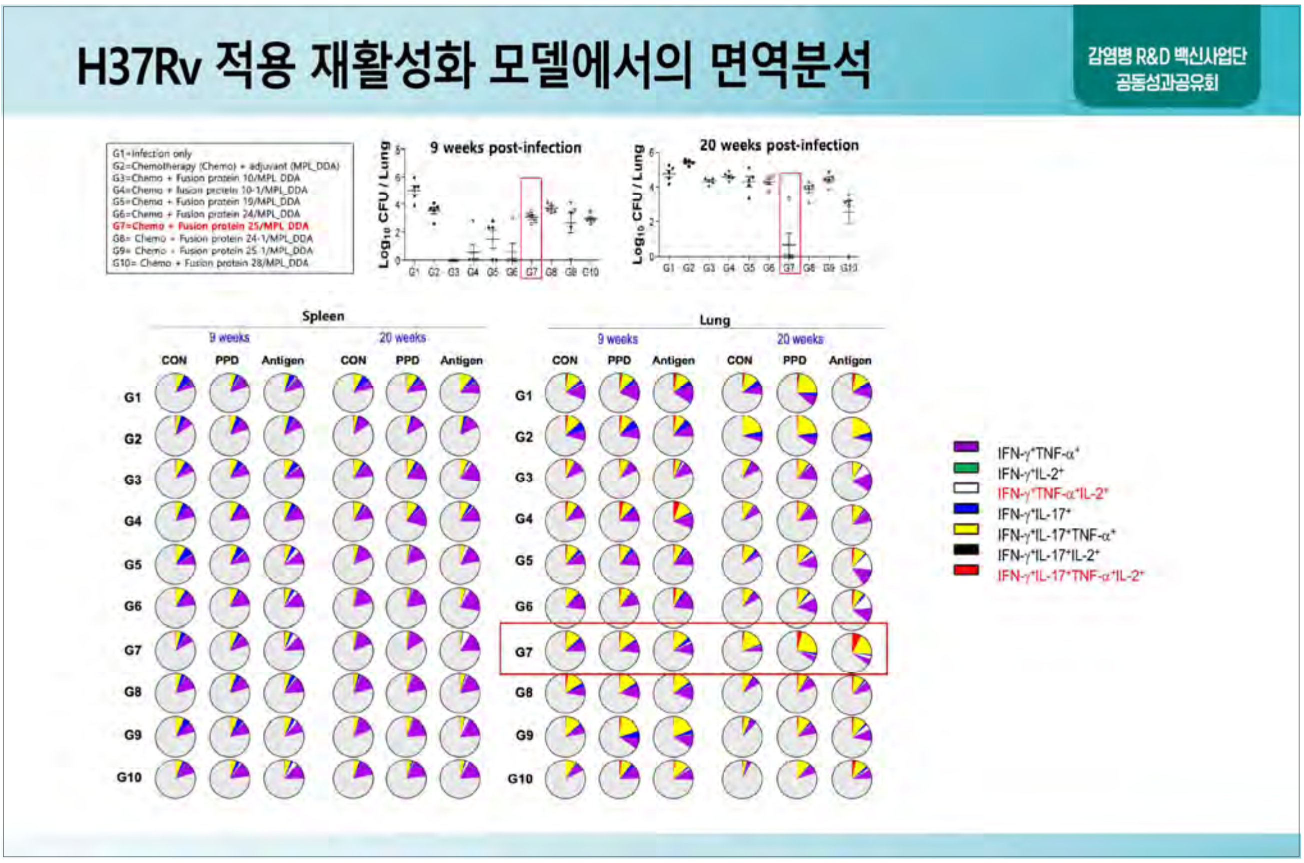


ESAT6-stimulated splenocytes






H37Rv 적용 재활성화 모델에서의 면역분석
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
G1=infection only
G2=Chemotherapy (Chemo) + adjuvant (MPL_DDA)
G3=Chemo + Fusion protein 10/MPL_DDA
G4=Chemo + fusion protein 10-1/MPL_DDA
G5=Chemo + Fusion protein 19/MPL_DDA
G6=Chemo + Fusion protein 24/MPL_DDA
G7=Chemo + Fusion protein 25/MPL_DDA
G8= Chemo + Fusion protein 24-1/MPL_DDA
G9= Chemo + Fusion protein 25-1/MPL_DDA
G10= Chemo + Fusion protein 28/MPL_DDA
9 weeks post-infection
20 weeks post-infection
Log10 CFU / Lung
Cytokine은 감염 후 9 주차의 면역능이
감염 20주차의 백신 효능을 반영
조직에서의 Effector memory T 세포 %가 증가
9 wks Lung
20 wks Lung
IFN-γ (pg/ml)
IL-2 (pg/ml)
central memory T cell
Naive T cell
Effector memory T cell
Effector T cell
Re-stimulated the cells with each immunized Ag


H37Rv 적용 재활성화 모델에서의 면역분석
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
G1=infection only
G2=Chemotherapy (Chemo) + adjuvant (MPL_DDA)
G3=Chemo + Fusion protein 10/MPL_DDA
G4=Chemo + fusion protein 10-1/MPL_DDA
G5=Chemo + Fusion protein 19/MPL_DDA
G6=Chemo + Fusion protein 24/MPL_DDA
G7=Chemo + Fusion protein 25/MPL_DDA
G8= Chemo + Fusion protein 24-1/MPL_DDA
G9= Chemo + Fusion protein 25-1/MPL_DDA
G10= Chemo + Fusion protein 28/MPL_DDA
9 weeks post-infection
20 weeks post-infection
Spleen
Lung
9 weeks
20 weeks
CON
PPD
Antigen
IFN-γ+TNF-α+
IFN-γ+IL-2+
IFN-γ+TNF-α+IL-2+
IFN-γ+IL-17+
IFN-γ+IL-17+TNF-α+
IFN-γ+IL-17+IL-2+
IFN-γ+IL-17+TNF-α+IL-2+

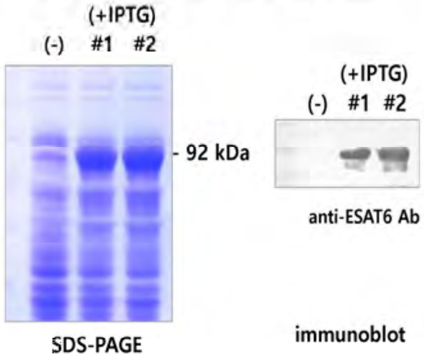
최종백신 후보물질 선정

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Fusion protein 25/CIA09A

비임상 시제품 생산

Tag-free 재조합단백질 발현 확인



임상1상 진입을 위한 후속연구 진행

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

결핵 치료백신의 비임상 효능 및 독성연구

- 백신구성의 최적화
- 동물모델 효능 분석
- 면역분석
- 면역증강제 활성성분

결핵 치료백신의 생산 공정 개발 연구

- 생산공정 개발
- 품질관리 항목개발
- 백신 formulation 연구
- 독성/효력시험 시료생산

후보물질 도출

전임상

- 효력시험
- 독성 시험
- 제형 최적화 (공정, 물질, 제조)

임상시험 (계획서)

주관1의 위탁
재단법인 백신글로벌산업화기반구축사업단
임상시료 생산

외부전문기관
[예, 코아스템켐온(주)]
독성시험

외부전문 CRO기관
[예, 클립스비엔시(주)]
임상시험 CRO

임상적용 계획

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

<임상 타깃>

1. 치료완료 후 재발 억제
2. 면역기능이 약화되는 노령인구에서의 결핵발생 억제
3. 면역억제제 투여자의 결핵 재활성화 억제
4. 잠복결핵 재활성화 억제

Acknowledgments

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

연구참여 기관

주 관 : 김화중 (충남대학교)

제1공동 : 권기웅, 신성재 (연세대학교)

제2공동 : 김광성 (아이진㈜)

<CNU>
Seonga Choi
Han-Gyu Choi
Yong Woo Back
Hye-Soo Park
Chaebok Lee

Sintayehu Gurmessa Kebede
Thuy An Pham

Yeo-Jin Son

발표 2

일본뇌염바이러스 백신의 효능평가를 위한 분석법 구축

연세대학교
강지만 교수

일본뇌염바이러스 백신의 효능평가를 위한 분석법 구축

연세대학교 의과대학

임상조교수

강지만

• 학력사항

2006년	성균관대학교 의과대학 학사
2014년	충북대학교 의과대학 석사
2017년	성균관대학교 의과대학 박사

• 경력사항

2007년 ~ 2011년 2월	삼성서울병원 소아청소년과 전공의
2014년 ~ 2017년 2월	삼성서울병원 소아청소년과 감염분과 전임의
2017년 ~ 2018년	국립암센터 임상스텝전문의
2019년 ~ 현재	연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아감염면역과 임상조교수

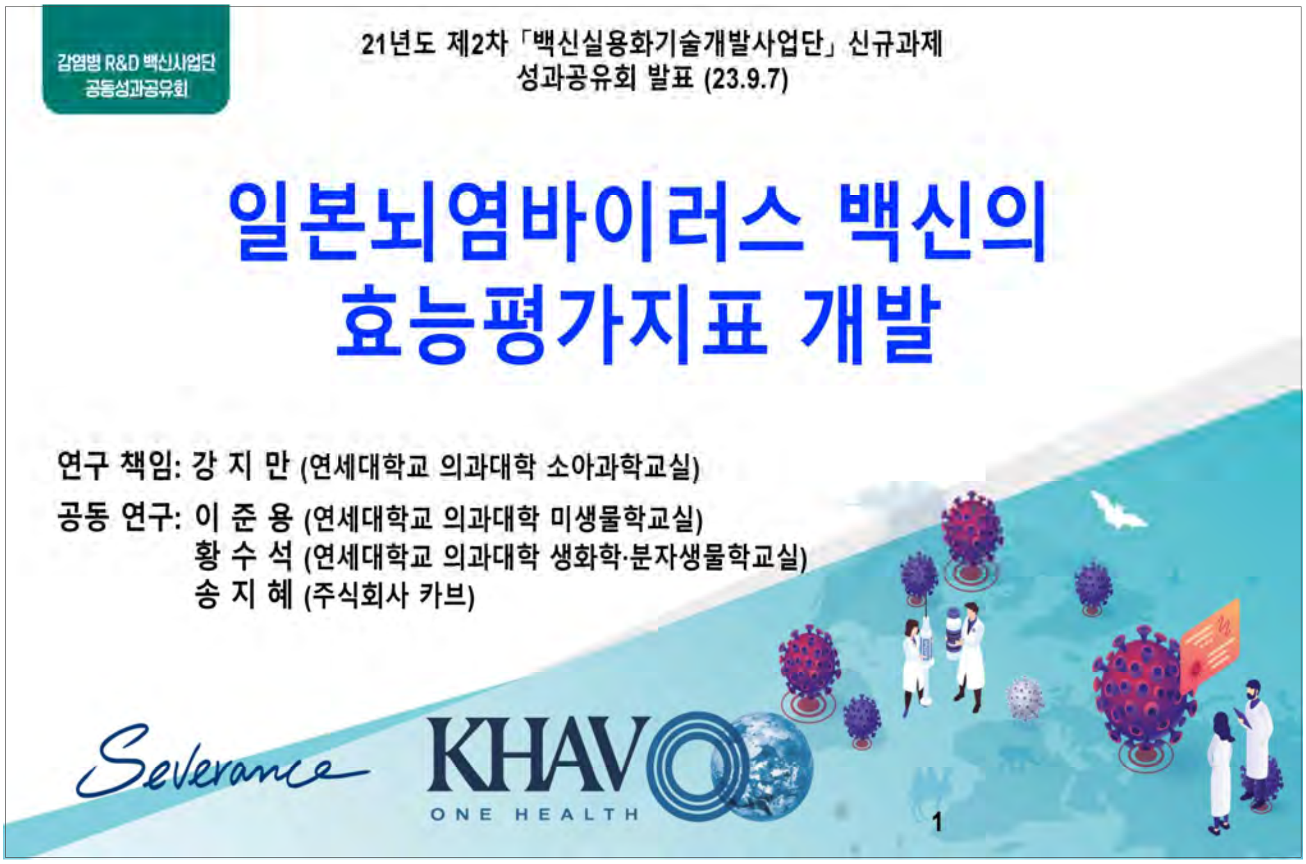
강연요약

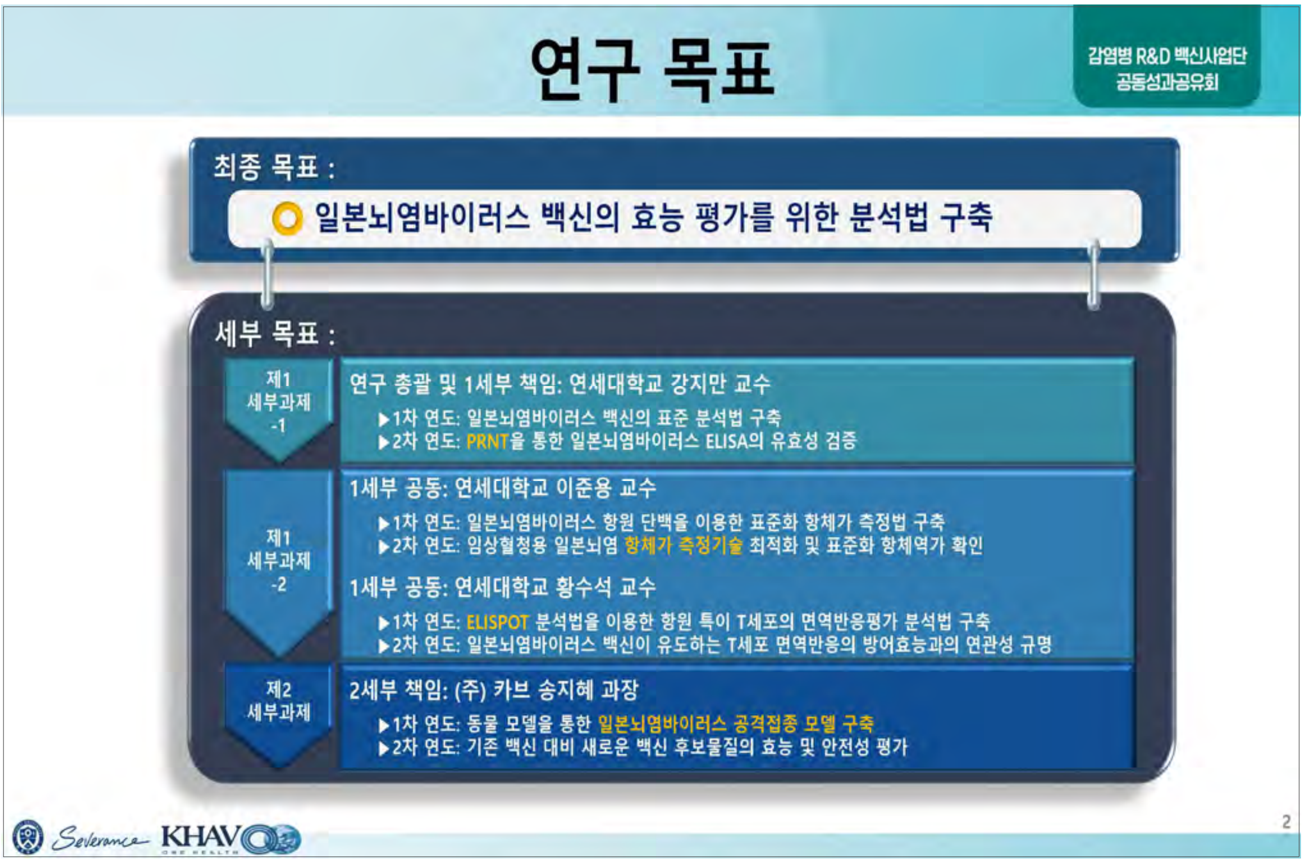
• 발표주제

일본뇌염바이러스 백신의 효능평가를 위한 분석법 구축

• 강연내용

- 우리나라를 비롯한 아시아 서태평양지역은 일본뇌염바이러스가 풍토병(endemic)화되어 있는 지역으로 국내에는 작은빨간집모기를 매개로 하여 전파감염, 전파되고 있다.
- 일본뇌염의 유행은 이들 매개체 및 숙주와의 연결고리를 끊지 않은 한 완전히 근절하기 어렵다.
- 현재로서는 국내 거주자 또는 여행자를 대상으로 면역원성이 우수한 백신을 통한 예방접종만이 가장 최선의 예방법임에도 아직까지 국내 자체 개발한 백신이 상용화되어 있지 않은 실정이다.
- 방어능이 우수한 일본뇌염바이러스백신을 개발하기 위해서는 이를 정확하게 평가할 수 있는 잣대인 효능 평가법이 먼저 확립되어야 하며, 본 연구진은 이번 연구사업을 통해 (1) 중화항체검사법(plaque reduction neutralization test (2) 효소면역측정법(Enzyme-linked immunosorvent assay, ELISA) (3) 세포매개성 면역반응 평가법(cell-mediated-immunity test) 등의 평가법을 유전형 3형, 1형에 대해 확립하였으며, 마우스를 통한 대뇌 공격접종모델을 개발하여 이를 발표하는 바이다.
- 현재 본 연구진들은 백신실용화기술개발사업단의 후속 연구를 통해 백신후보물질의 효능을 검증하고 있다.


감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
21년도 제2차 「백신실용화기술개발사업단」 신규과제
성과공유회 발표 (23.9.7)
일본뇌염바이러스 백신의 효능평가지표 개발
연구 책임: 강 지 만 (연세대학교 의과대학 소아과학교실)
공동 연구: 이 준 용 (연세대학교 의과대학 미생물학교실)
황 수 석 (연세대학교 의과대학 생화학·분자생물학교실)
송 지 혜 (주식회사 카브)
Severance
KHAV
ONE HEALTH
1


연구 목표
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
최종 목표 :
일본뇌염바이러스 백신의 효능 평가를 위한 분석법 구축
세부 목표 :
제1 세부과제 -1
연구 총괄 및 1세부 책임: 연세대학교 강지만 교수
▶1차 연도: 일본뇌염바이러스 백신의 표준 분석법 구축
▶2차 연도: PRNT을 통한 일본뇌염바이러스 ELISA의 유효성 검증
제1 세부과제 -2
1세부 공동: 연세대학교 이준용 교수
▶1차 연도: 일본뇌염바이러스 항원 단백을 이용한 표준화 항체가 측정법 구축
▶2차 연도: 임상혈청용 일본뇌염 항체가 측정기술 최적화 및 표준화 항체역가 확인
1세부 공동: 연세대학교 황수석 교수
▶1차 연도: ELISPOT 분석법을 이용한 항원 특이 T세포의 면역반응평가 분석법 구축
▶2차 연도: 일본뇌염바이러스 백신이 유도하는 T세포 면역반응의 방어효능과의 연관성 규명
제2 세부과제
2세부 책임: (주) 카브 송지혜 과장
▶1차 연도: 동물 모델을 통한 일본뇌염바이러스 공격접종 모델 구축
▶2차 연도: 기존 백신 대비 새로운 백신 후보물질의 효능 및 안전성 평가
Severance
KHAV
2

연구 개요

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

구분		목표	주요 연구개발 내용
1세부 과제 -강지만	1년차 ('21년)	• 일본뇌염 항체가 표준 측정기술 최적화 및 표준화	✓ PRNT를 이용한 일본뇌염 항체가 표준 측정기술 최적화 및 표준화 ➢ 사람 혈청을 대상으로 한 PRNT 측정기술의 실제적 검증
	2년차 ('22년)	• PRNT를 통한 일본뇌염바이러스 ELISA의 유효성 평가	➢ PRNT를 통한 일본뇌염바이러스 항체가 측정 ➢ PRNT 결과와 ELISA 결과의 비교분석 및 유효성 교차검증
1세부 과제 -이준용	1년차 ('21년)	• ELISA 기반 일본뇌염바이러스 항체가 측정법 구축	➢ Baculovirus system 기반 ELISA를 이용한 일본뇌염바이러스 백신의 효능평가 분석법 구축 ➢ Baculovirus system 기반 ELISA를 이용한 일본뇌염 항체가 측정기술의 임상 적용 기반 확립
	2년차 ('22년)	• 일본뇌염바이러스 백신에 대한 체액성 효능 평가	➢ 임상 혈청용 일본뇌염 항체가 측정기술 최적화 및 표준화 항체역가 확인 ➢ 기존 백신 대비 백신 후보물질에 대한 체액성 효능 비교평가

Severance KHAV

3

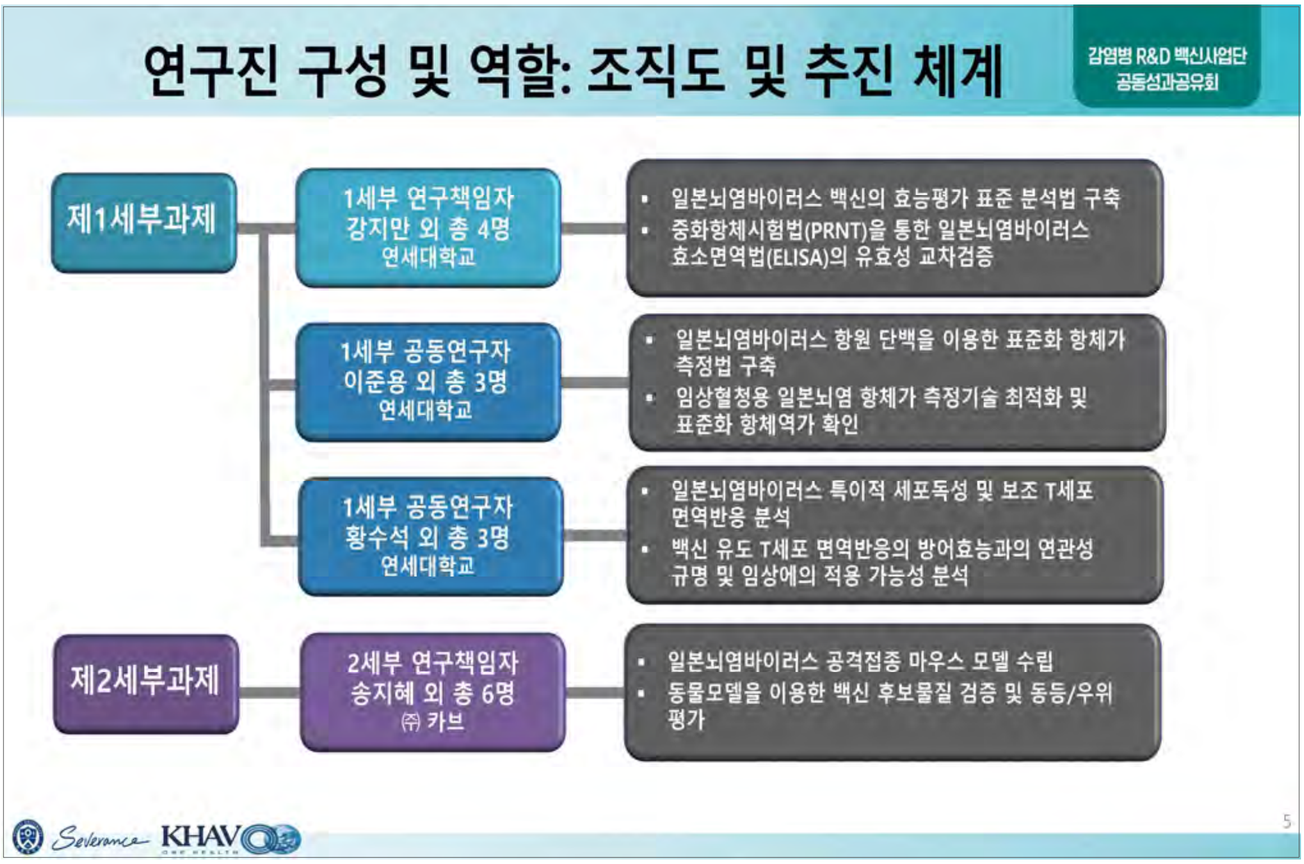
연구 개요

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

구분		목표	주요 연구개발 내용
1세부 과제 -황수석	1년차 ('21년)	• 백신접종 후 T세포의 면역반응 평가 분석법 구축	➢ 일본뇌염 특이적 세포독성 T세포면역반응 분석법 구축 ➢ 일본뇌염 특이적 보조 T세포 면역반응 분석법 구축
	2년차 ('22년)	• 백신 접종에 따른 T세포 면역반응 검증 및 방어 효능과의 연관성 규명	➢ 확립된 T세포 (세포독성/보조 T세포) 면역반응 분석법을 통한 백신 세포면역효능 검증 ➢ 백신에 의한 T세포 세포면역 효능과 일본뇌염 방어 효능과의 연관성 규명
2세부 과제 -카브	1년차 ('21년)	• 일본뇌염바이러스 공격접종 마우스 모델 수립	➢ 국내분리 일본뇌염바이러스 확보 및 공격접종 용량 설정 ➢ 일본뇌염바이러스 마우스 접종 모델 구축 및 안전성/유효성 지표 확립
	2년차 ('22년)	• 동물 모델을 이용한 백신 후보물질 검증 및 동등/우위 평가	➢ 백신 후보물질의 유효 항원 용량 설정 ➢ 백신 후보물질의 기존 백신대비 안전성 및 효능 평가 ➢ 백신 후보물질의 기존 백신대비 평가 프로토콜 정립

Severance KHAV

4


연구진 구성 및 역할: 조직도 및 추진 체계
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
제1세부과제
1세부 연구책임자
강지만 외 총 4명
연세대학교
• 일본뇌염바이러스 백신의 효능평가 표준 분석법 구축
• 중화항체시험법(PRNT)을 통한 일본뇌염바이러스 효소면역법(ELISA)의 유효성 교차검증
1세부 공동연구자
이준용 외 총 3명
연세대학교
• 일본뇌염바이러스 항원 단백을 이용한 표준화 항체가 측정법 구축
• 임상혈청용 일본뇌염 항체가 측정기술 최적화 및 표준화 항체역가 확인
1세부 공동연구자
황수석 외 총 3명
연세대학교
• 일본뇌염바이러스 특이적 세포독성 및 보조 T세포 면역반응 분석
• 백신 유도 T세포 면역반응의 방어효능과의 연관성 규명 및 임상에의 적용 가능성 분석
제2세부과제
2세부 연구책임자
송지혜 외 총 6명
㈜ 카브
• 일본뇌염바이러스 공격접종 마우스 모델 수립
• 동물모델을 이용한 백신 후보물질 검증 및 동등/우위 평가
Severance
KHAV
5


YONSEI UNIVERSITY
주요 연구 개발 결과
Severance
KHAV
ONE HEALTH
6

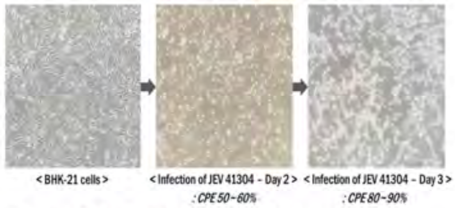
연구결과 : 다양한 JEV 유전형 확보

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

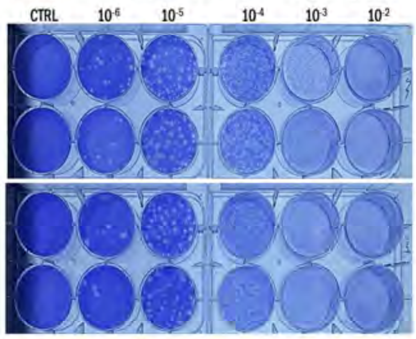
● 일본뇌염바이러스주 다양한 유전자형 확보

- 면연원성 및 동물실험 실험에 필수적인 일본뇌염 균주의 유전자형 중 1형(NCCP 43133), 3형(NCCP 41304) 과 5형 (NCCP 43279)을 국립보건연구원 국가병원체 자원은행을 통해 확보하여 보관 중임

● 일본뇌염바이러스주 확보 및 Titration 완료



- 7.9 x 10^7 of JEV NCCP41304 (group 3)

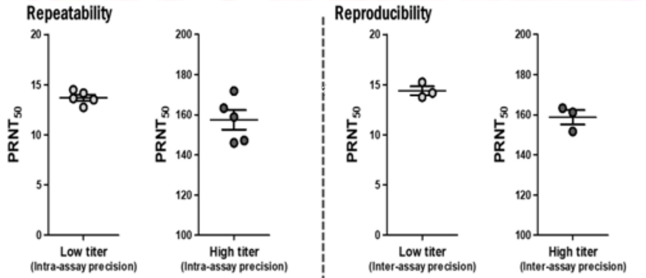


연구결과 : 중화항체시험법 (PRNT) 검증

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

● PRNT 시험방법의 유효성 확인(validation) 완료

- 반복성 (repeatability, 시험 내 정밀성) 및 재현성 (reproducibility, 시험 간 정밀성) 확인 완료



Low titer (Intra-assay precision)

Test No.	GMT ($PRNT_{50}$)
1	13.7
2	13.5
3	14.2
4	12.8
5	14.5
Mean	13.7
SD	0.6608
CV	4.82%

High titer (Intra-assay precision)

Test No.	GMT ($PRNT_{50}$)
1	163.4
2	147.2
3	171.9
4	158.9
5	146.0
Mean	157.5
SD	10.95
CV	6.96%

Low titer (Inter-assay precision)

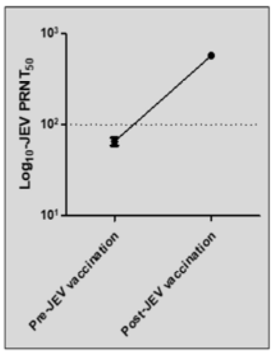
Test No.	GMT ($PRNT_{50}$)
1	14.2
2	15.2
3	13.8
Mean	14.4
SD	0.7560
CV	5.25%

High titer (Inter-assay precision)

Test No.	GMT ($PRNT_{50}$)
1	161.3
2	151.7
3	163.4
Mean	158.8
SD	6.215
CV	3.91%

● 백신접종 전/후 사람 혈청을 대상으로 PRNT를 이용한 항체가 측정

- 일본뇌염 백신 접종 후 항체가가 10배 이상 증가함을 확인함

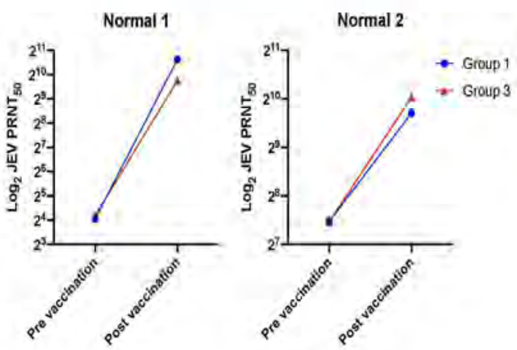


	Plaque reduction rate(%)	GMT ($PRNT_{50}$)
백신 접종 전	32.70	65.40
백신 접종 후	45.02	576.30

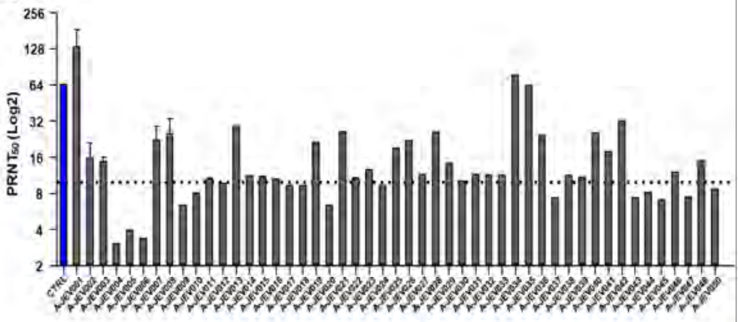
연구결과 : 중화항체시험법 (PRNT) 검증

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

- 백신접종 전/후 사람 혈청을 대상으로 PRNT를 이용한 항체가 측정 및 Heterologous strain에 대한 유효성 확인
  - Group 3 와 상이한 genotype, Group 1에 대한 결과 측정 및 교차 방어능(cross reactivity) 분석 완료



- 임상 검체를 이용하여 일본뇌염 항체가 측정 완료
  - 환자 잔여 검체를 이용한 일본뇌염바이러스 PRNT 실험 완료
  - 사람 혈청을 대상으로 한 PRNT 측정 기술의 실제적 검증 완료



연구 계획 100% 달성

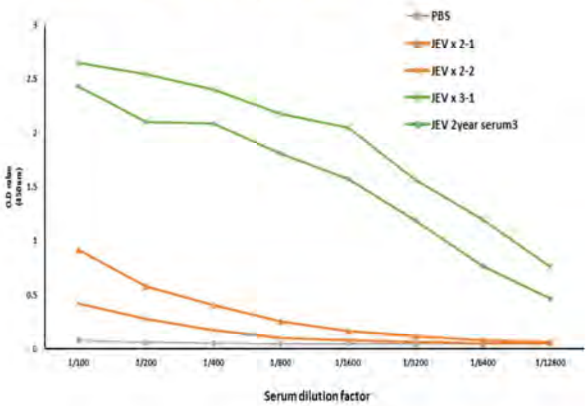
Severance KHAV

9

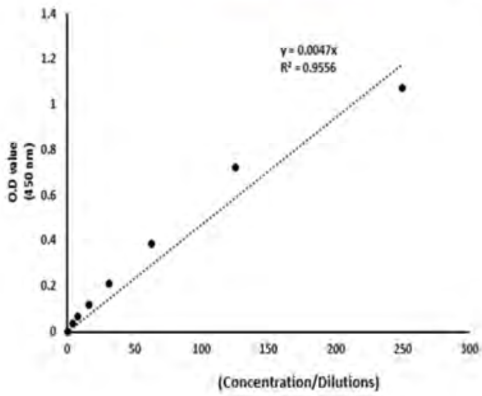
연구결과 : 효소매개면역법 (ELISA) 확립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

- ELISA를 이용한 일본뇌염 항체가 정량적 분석 완료
  - Baculovirus system 유래 일본뇌염 E 항원 확보
  - JEV 사백신 접종 후 mouse 혈청에 존재하는 anti-JEV 항체가 측정 완료



- ELISA를 이용한 일본뇌염바이러스 백신의 효능 평가법 구축 완료
  - JEV-E 항원 단백의 항체가를 표준화된 값으로 환산하기 위한 standard curve 작성 완료



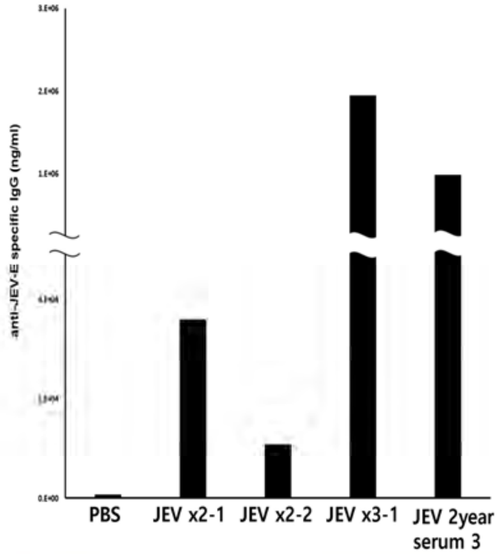
Severance KHAV

10

연구결과 : 효소매개면역법 (ELISA) 확립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

● ELISA를 이용한 일본뇌염바이러스 백신의 효능 평가법 구축 완료



- ELISA를 이용한 mouse 혈청 내 일본뇌염 항체가 정량적 분석 완료
- ELISA를 이용한 일본뇌염 항체가 측정법의 민감도와 특이도 확인 완료

→ ELISA 실험용 항원 생산에 Baculovirus system 기반으로 제작된 JEV-E 항원이 민감도, 특이도 및 정량 분석 측면에 있어서 우수함을 확인함

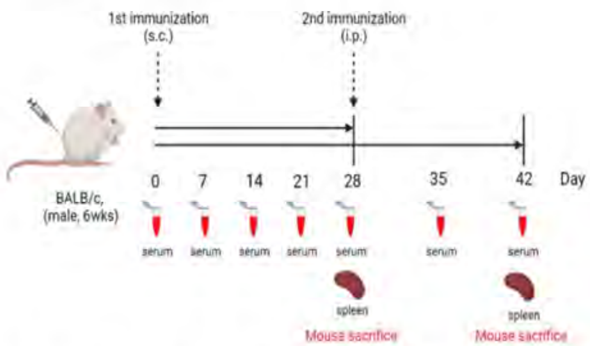
11

연구결과: PRNT 결과와 비교분석 및 유효성 교차검증

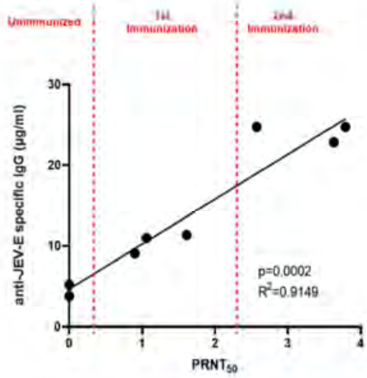
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

● 일본뇌염바이러스 항체가 측정의 PRNT 대비 ELISA의 유효성 평가

-재조합 JEV-E 단백질 백신 동물실험 모식도



- 마우스 혈청 내 JEV E 특이적인 중화항체의 $PRNT_{50}$ 및 ELISA 교차검증 결과



→ 체액성 면역능 평가에 활용되는 PRNT와 ELISA 기법의 경우, 교차 검증 유효성 분석 결과 두 기법은 높은 상관 관계 (R^2=0.9149)를 확인함

연구 계획 100% 달성

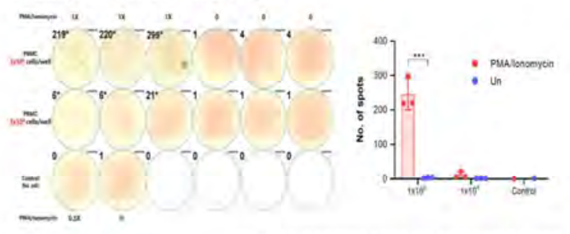
12

연구결과 : 세포매개 면역반응 측정법 확립

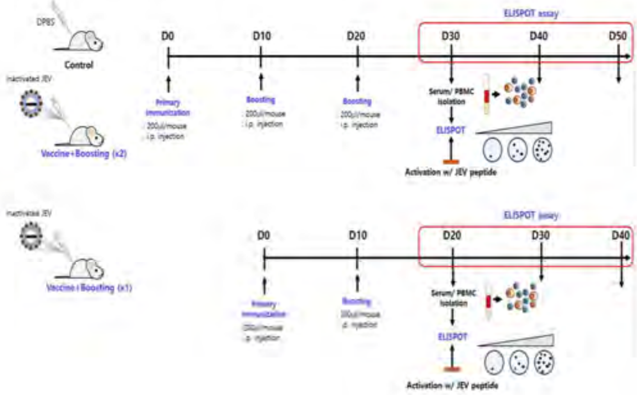
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

- **ELISPOT을 통한 일본뇌염 특이적 T세포 분석법 구축 완료**
  - 세포면역 IFNg ELISPOT 검증을 위한 최적 조건 확립
  - Balb/c mouse 를 이용한 백신의 적절한 투여량과 횟수의 최적화 진행 완료

PMA/Ionomycin 자극 실험을 활용한 ELISPOT 분석법 구축



JEV 백신 효능 평가에 적합한 ELISPOT 반응 조건을 아래와 같이 확정함.
: ELISPOT 반응에 적절한 세포 수 = 1x10⁵/well
: 자극원 처리 후 배양 시간 = 24hrs
: ELISPOT development = 35min 기준



Severance KHAV

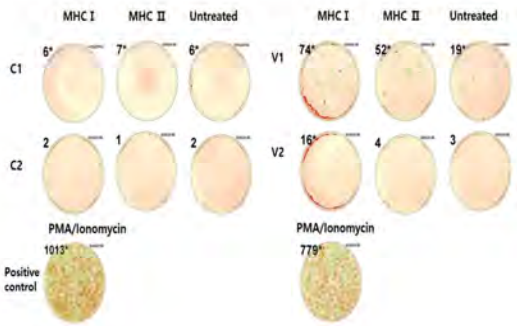
13

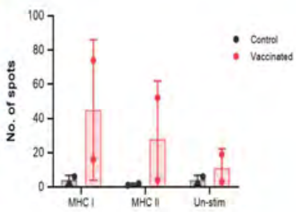
연구결과 : 세포매개 면역반응 측정법 확립 완료

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

- **일본뇌염 특이적 세포독성 및 보조 T세포 면역반응 분석법 구축**
  - 일본뇌염 특이적 세포독성 및 보조 T세포 면역반응 분석 플랫폼 구축 및 검증

→ ELISPOT 실험을 통해 적절한 펩타이드 농도 및 자극 시간 등 향후 실제 평가에 사용될 조건 확립 완료.





연구 계획 100% 달성

Severance KHAV

14

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

1. 마우스를 이용하여 복강 내 투여로 JEV 공격접종 시험

- ICR 마우스 그룹 별 10마리

그룹	시험 일령	공격접종 균주	접종 경로	투여농도	투여량
Group 1	7 주령	JEV (NCCP41307)	복강 내	10^6TCID$_{50}$/ml	100ul
Group 2	7 주령	JEV (NCCP41307)	복강 내	10^7TCID$_{50}$/ml	100ul
Group 3	7 주령	JEV (NCCP41307)	복강 내	10^7TCID$_{50}$/ml	500ul
Group 4	7 주령	JEV (KBPV-VR-27)	복강 내	10^7TCID$_{50}$/ml	500ul

- 체중은 7일에 2번, 폐사여부는 매일 확인

Severance KHAV

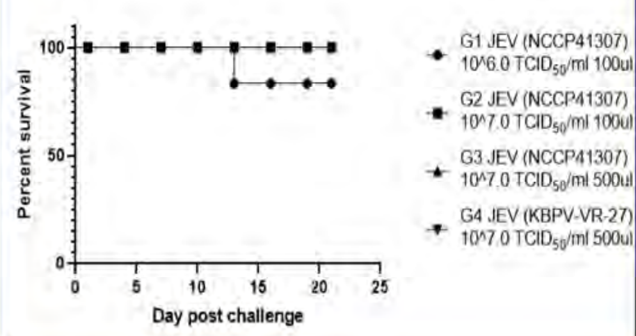
15

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

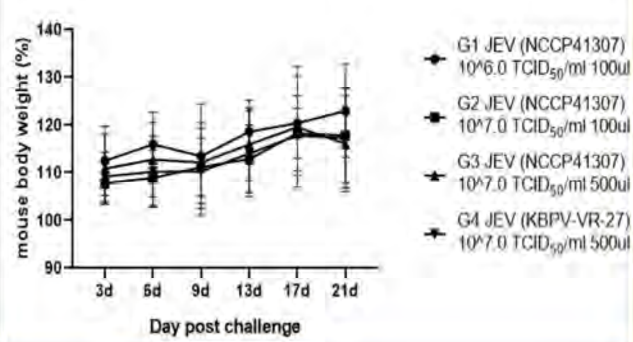
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

1. 마우스를 이용하여 복강 내 투여로 JEV 공격접종 시험

생존율 그래프



체중 그래프



- 2개의 JEV strain (genotype 3)을 이용하여 7주령 ICR mouse 복강내 투여 결과 병원성을 보이지 않음

Severance KHAV

16

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

2. 마우스를 이용하여 복강 내 투여로 JEV 병원성 확인 시험

- 감수성이 높은 3주령 마우스 이용

그룹	시험 일령	공격접종 균주	시험동물	투여농도	투여량
Group 1	3주령	JEV (NCCP41307)	ICR	10^7TCID$_{50}$/ml	100ul
Group 2	3주령	JEV (NCCP41307)	BALB/C	10^7TCID$_{50}$/ml	100ul
Group 3	3주령	JEV (KBPV-VR-27)	ICR	10^7TCID$_{50}$/ml	100ul
Group 4	3주령	JEV (KBPV-VR-27)	BALB/C	10^7TCID$_{50}$/ml	100ul

- 폐사 여부 매일 확인

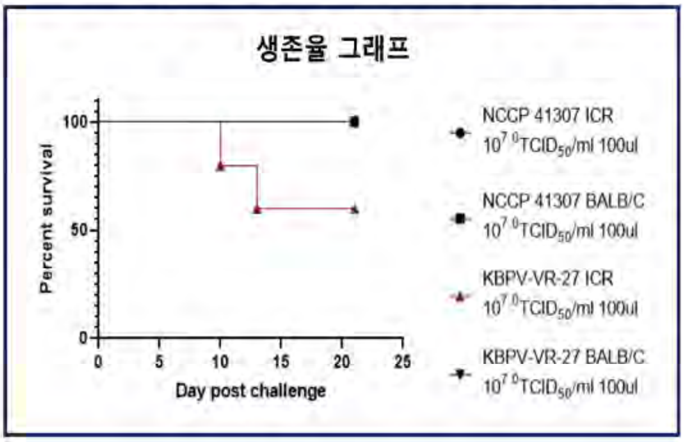
Severance KHAV

17

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

2. 마우스를 이용하여 복강 내 투여로 JEV 병원성 확인 시험



- 2개의 JEV strain을 이용한 3주령 mouse도 복강내 투여 결과 거의 병원성을 보이지 않음

Severance KHAV

18

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

2. 마우스를 이용하여 복강 내 투여로 JEV 병원성 확인 시험

- 감수성이 높은 3주령 마우스 이용

그룹	시험 일령	공격접종 균주	시험동물	투여농도	투여량
Group 5	3 주령	JEV (NCCP41304)	ICR	$10^{8.8}TCID_{50}/ml$	100ul
Group 6	3 주령	JEV (NCCP41304)	BALB/C	$10^{8.8}TCID_{50}/ml$	100ul

*새로운 균주인 **NCCP 41304** 사용

Severance KHAV

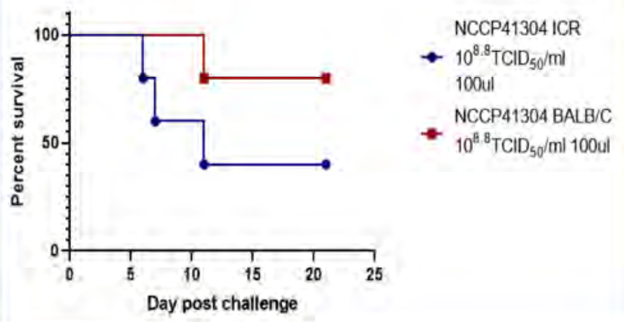
19

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

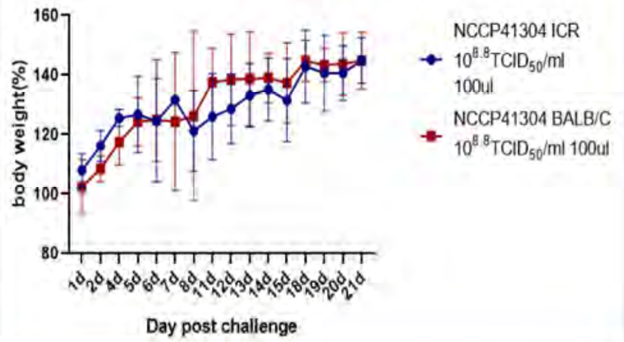
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

2. 마우스를 이용하여 복강 내 투여로 JEV 병원성 확인 시험

생존율 그래프



체중 그래프



- NCCP 41304의 경우 어느정도 병원성을 보이긴 하나 100% 폐사가 일어나지 않음

Severance KHAV

20

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

2. 마우스를 이용하여 JEV 복강 내 투여 시험 결론

- 복강 내 투여로 진행하였을 때 7주령에서는 폐사가 일어나지 않음
- 감수성이 높은 3주령에 복강 내 투여 했을 때도 100% 폐사가 일어나지 않음
- 위의 결과를 종합해본 결과 위 3개의 균주는 더 이상 복강내 투여로 진행하기 힘들다고 판단

복강 내 투여로 3주령 마우스 결과

JEV strain	축종	농도	접종량	생존율
41304	BALB/C	10^8.8TCID50/ml	100ul	80%
41304	ICR	10^8.8TCID50/ml	100ul	40%
41307	BALB/C	10^7.0TCID50/ml	100ul	100%
41307	ICR	10^7.0TCID50/ml	100ul	100%
VR-27	BALB/C	10^7.0TCID50/ml	100ul	100%
VR-27	ICR	10^7.0TCID50/ml	100ul	60%

Severance KHAV

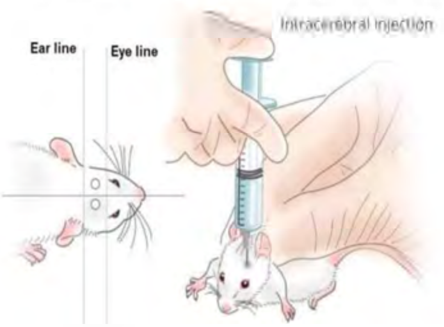
21

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

3. 마우스를 이용하여 JEV 대뇌 투여

- 참고 문헌 조사 결과 직접적인 대뇌 투여(intra-cerebral)도 백신 평가의 지표가 될 수 있음
- 복강 내 투여 보다 JEV의 병원성의 세기가 높은 방법이며, 폐사를 일으키는 시간도 단축됨



<그림> 뇌내주사의 개략적 위치

<부검을 통한 주입 위치 및 염색약을 통한 투여 확인>

Severance KHAV

22

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

4. 마우스를 이용하여 대뇌 투여로 JEV 공격접종 시험

- 7주령 마우스 이용

구분	축종	공격접종 바이러스	공격접종 농도	생존율
G1	ICR	41304	$10^{8.3}TCID_{50}$/ml 50ul	5
G2	Balb/c	41304	$10^{8.3}TCID_{50}$/ml 50ul	5
G3	ICR	VR-027	$10^{7.0}TCID_{50}$/ml 50ul	5
G4	Balb/c	VR-027	$10^{7.0}TCID_{50}$/ml 50ul	5

*폐사여부는 매일 확인

Severance KHAV

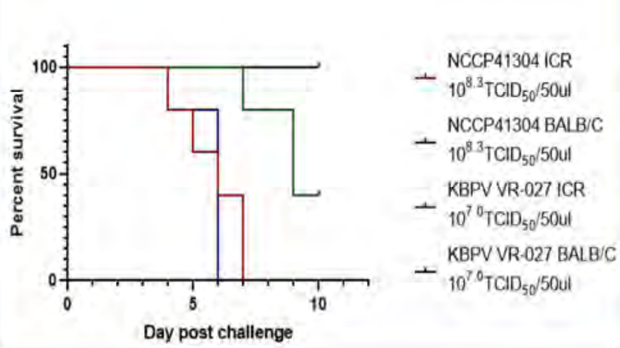
23

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

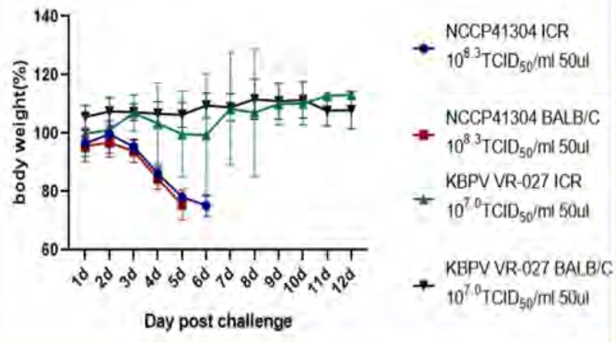
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

4. 마우스를 이용하여 뇌내 투여로 JEV 공격접종 시험

생존율 그래프



체중 그래프



- 뇌내 투여 결과 7주령에서 41304균주는 100% 폐사를 일으킴

JEV 투여 루트 확립

Severance KHAV

24

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

5. 마우스를 이용하여 뇌내 투여로 JEV LD50 확인 시험

구분	축종	공격접종 바이러스	공격접종 농도	생존율
G1	BALB/C	41304	$10^{8.0}TCID_{50}$/ml 50ul	8
G2	BALB/C	41304	$10^{7.0}TCID_{50}$/ml 50ul	8
G3	BALB/C	41304	$10^{6.0}TCID_{50}$/ml 50ul	8
G4	BALB/C	41304	$10^{5.0}TCID_{50}$/ml 50ul	8
G5	BALB/C	41304	$10^{4.0}TCID_{50}$/ml 50ul	8
G6	BALB/C	PBS	-	5

- 공격 접종은 5월 2일에 실시 하였으며, 2주 뒤인 16일까지 폐사 관찰

Severance KHAV

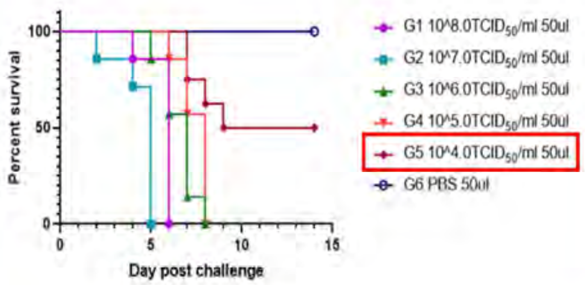
25

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

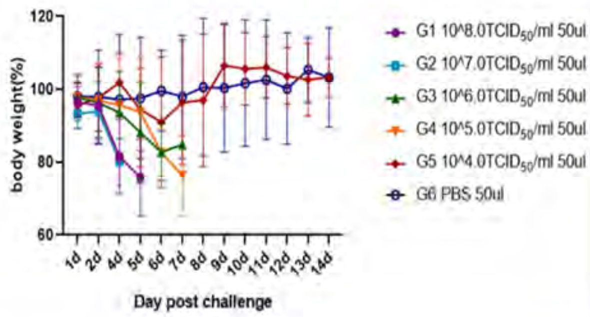
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

5. 마우스를 이용하여 뇌내 투여로 JEV LD50 확인 시험

생존율 그래프



체중 그래프



- 공격 접종은 5월 2일에 실시 하였으며, 2주 뒤인 16일까지 폐사 관찰

JEV LD50 결정

Severance KHAV

26

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

6. Balb/c 마우스를 이용하여 시판백신 효능평가

- Balb/c 마우스 그룹 별 10마리

구분	마리 수	백신명	1차백신	2차백신	공격접종 주령	공격접종 농도
G1	10	생백신	3주령	5주령	7주령	5.7TCID50/ml 50ul
G2	10	사백신	3주령	5주령	7주령	5.7TCID50/ml 50ul
G3	10	PBS	3주령	5주령	7주령	5.7TCID50/ml 50ul
G4	10	-	-	-	7주령	PBS

시판 백신은 동결건조제와 첨부된 용액을 섞어 200ul를 I.P로 접종
공격접종 경로는 대뇌접종(50LD_{50})

- 체중 및 폐사여부는 매일 확인

Severance KHAV

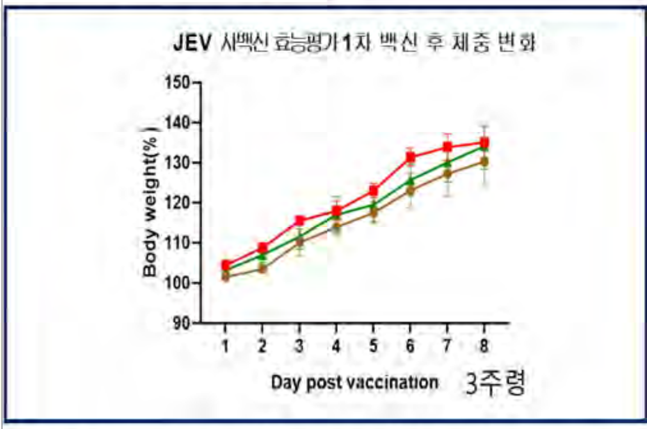
27

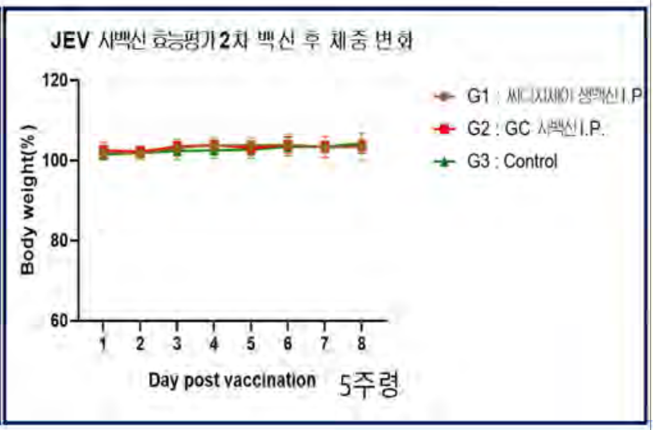
제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

6. Balb/c 마우스를 이용하여 시판백신 효능평가

- Balb/c 마우스 백신 후 체중 그래프





- 1차 및 2차백신에 대해 마우스 임상 증상 없음(체중변화 및 털거칠)

Severance KHAV

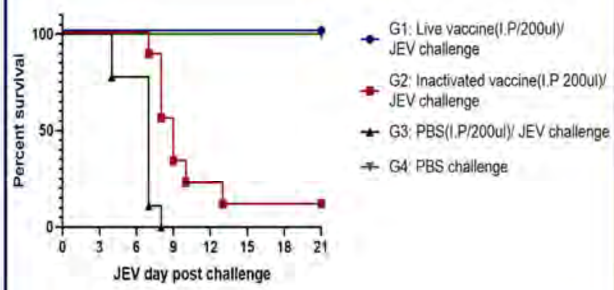
28

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

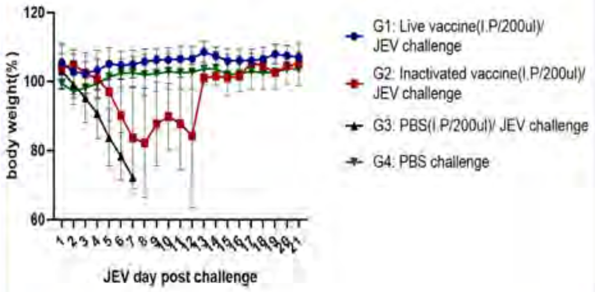
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

6. Balb/c 마우스를 이용하여 시판백신 효능평가

생존율 그래프



체중 그래프



- Live vaccine(G1)은 100% 생존율을 보였지만 Inactivated vaccine(G2)는 10%의 생존율만 보임

생백신 공격접종 모델확립

Severance KHAV

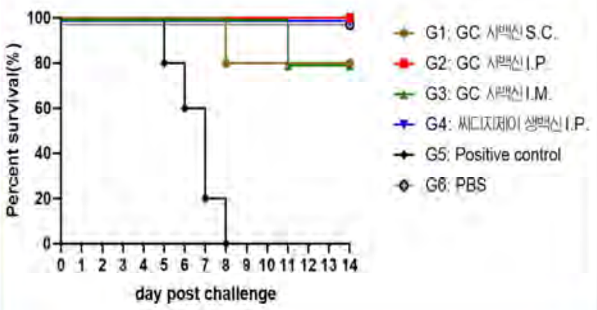
29

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

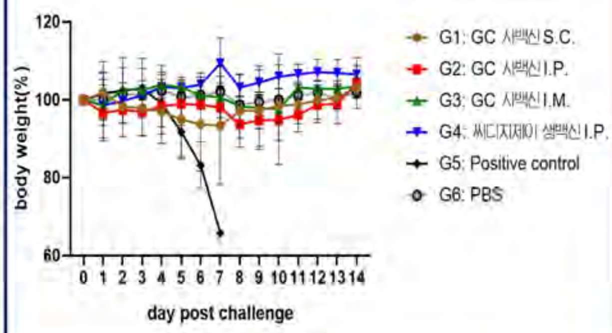
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

6-1. 사백신 3차 백신에 대해 JEV challenge 방어 시험

생존율 그래프



체중 그래프



- Control 군은 8d 까지 모두 폐사 하였으며, 사백신 S.C, 사백신 I.M 은 한마리씩 폐사함
- 씨디지제이 생백신 및 G.C 사백신 I.P는 100% 생존율을 보임
- 사백신의 경우 3차 백신까지 접종해야만 80% 이상의 방어를 확인함

세포배양사백신 공격접종 모델확립

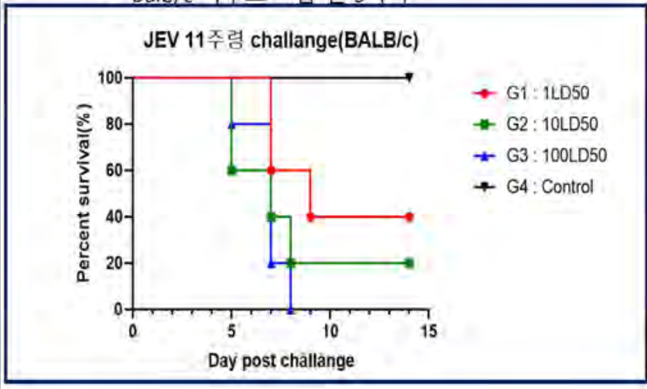
Severance KHAV

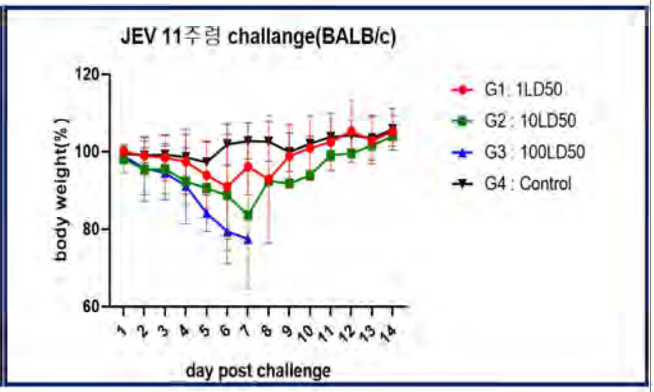
제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

7. Balb/c 마우스 7주령 이상에서 LD50 확인 시험

- Balb/c 마우스 그룹 별 5마리





<u>7주령 모델에서 확립한 LD50과 거의 비슷함</u>
대뇌 접종 루트는 주령에 관계 없이 비슷한 LD50을 확인 함

11주령 JEV LD50 결정

Severance KHAV ONE HEALTH 31

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

8. Balb/c 마우스를 이용하여 시판 세포배양 사백신 안전성 평가

사백신 3차 접종을 통한 뇌내 투여 공격접종 모델 그룹표

그룹 구분	백신 일정	투여 백신	투여 량	투여 방법	마리 수
G1	3w, 5w, 9w Challenge 11w	GC-녹십자 베로 cell유래 사백신	200ul	S.C	5
G2	3w, 5w, 9w Challenge 11w	GC-녹십자 베로 cell유래 사백신	200ul	I.P	5
G3	3w, 5w, 9w Challenge 11w	GC-녹십자 베로 cell유래 사백신	200ul	I.M	5
G4	3w, 5w Challenge 11w	씨디지제이 (생백신)	200ul	I.P	5
G5	3w, 5w, 9w Challenge 11w	PBS		-	5
G6	PBS 11w	PBS		-	5

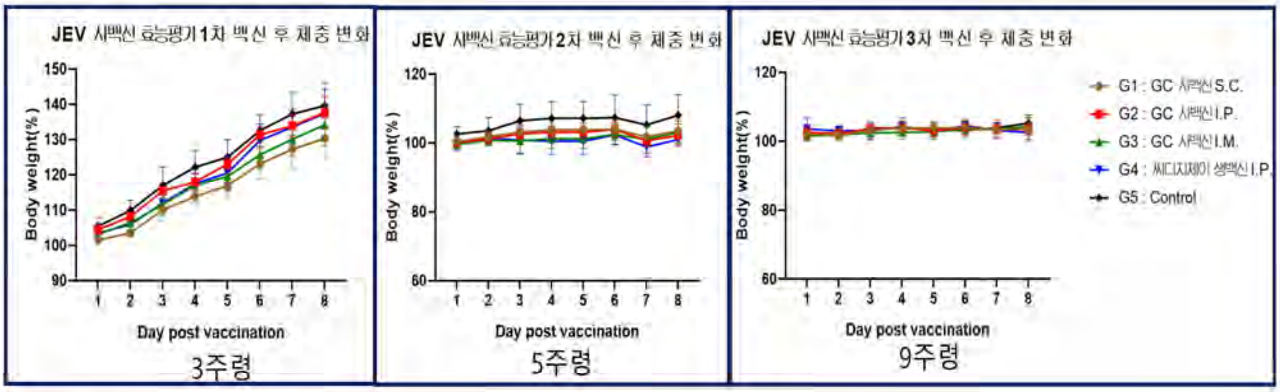
Severance KHAV ONE HEALTH 32

제2세부 : 마우스 공격접종 모델 수립

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

8. Balb/c 마우스를 이용하여 시판 세포배양 사백신 안정성평가

- Balb/c 마우스 백신 후 체중 그래프



- 1차, 2차 및 3차 백신에 대해 마우스 임상 증상 없음(체중변화 및 털거침)

Severance KHAV ONE HEALTH

33

연구개발 결과 요약: 제 1세부

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

세부연구목표	세부연구개발내용	평가목표 및 착안점	달성률
PRNT를 통한 일본뇌염바이러스 ELISA의 유효성 평가	PRNT를 통한 일본뇌염바이러스 항체가 측정 PRNT 결과와 ELISA 결과의 비교분석 및 유효성 교차 검증	● 일본뇌염바이러스 항체가 측정의 PRNT 대비 ELISA의 유효성 평가 여부	100%
ELISA를 통한 임상혈청용 일본뇌염 항체가 측정기술 최적화 및 표준화 항체역가 확인	ELISA 기반 일본뇌염바이러스 백신에 대한 체액성 효능 평가 Baculovirus system 기반 ELISA의 임상적용 기반 확립	● ELISA의 실제 임상에서의 사용 가능 평가 여부	100%
ELISPOT을 이용하여 일본뇌염바이러스 백신이 유도하는 T세포 면역반응의 방어효능과의 연관성 규명	확립된 ELISPOT법을 이용한 일본뇌염 특이적 세포독성 및 보조 T세포 면역반응 검증 일본뇌염바이러스 백신이 유도하는 T세포 면역반응의 방어 효능과의 연관성 규명	● 백신접종 후 ELISPOT을 이용한 일본뇌염 특이적 T세포 면역반응 평가 여부	100%

Severance KHAV ONE HEALTH

34

연구개발 결과 요약: 제 2세부 및 최종

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

구분	세부연구목표	세부연구개발내용	평가목표 및 착안점	달성률
제 2세부 연구	일본뇌염바이러스 백신 후보물질의 용량설정	마우스에서 일본뇌염 바이러스 백신 후보물질의 유효성 항원 농도 설정	● 동물모델 기반 항원 농도 설정 (방어능 >80%)	100%
	기존백신 대비 새로운 백신 후보물질의 효능 및 안전성 평가	일본뇌염 바이러스 백신 및 후보물질의 In-vivo 안전성 평가 일본뇌염 바이러스 백신 및 후보물질의 In-vivo 효능 평가	● 기존 백신 대비 안전성과 효능의 동등, 우위 평가 여부	후속연구
총괄 연구	검증보고서 및 SOP 제출	백신 효능평가 시험법에 대한 SOP 및 검증보고서 제출	● 본 연구를 통해 구축한 시험법에 대한 SOP 및 검증보고서 제출 여부	100%

Severance KHAV

35

연구개발 결과 요약

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

세부연구목표	세부연구개발내용	평가목표 및 착안점	달성률
일본뇌염 항체가 표준 측정기술 최적화 및 표준화	PRNT을 이용한 일본뇌염 항체가 표준 측정기술 밸리데이션 및 최적화 사람혈청을 대상으로 한 PRNT 측정기술의 실제적 검증	● 일본뇌염 표준 측정법의 연구실 내 최적화 여부	100%
ELISA 기반 일본뇌염 항체가 측정기술 확립	혈청내 일본뇌염 항체의 정량적 분석 가능 여부 Baculovirus system 기반 ELISA를 이용한 일본뇌염바이러스 백신의 효능평가법 구축	● 일본뇌염 단백질에 대한 항체가 분석용 ELISA 기법 개발 완료 여부	100%
항원특이 T세포면역반응 측정법 확립	ELISPOT을 통한 일본뇌염 특이적 T세포 분석법 구축 일본뇌염 특이적 세포독성 및 보조 T세포면역반응 분석	● 일본뇌염 특이적 T세포 분석용 ELISPOT 기법 구축 여부	100%
마우스를 이용한 일본뇌염 바이러스 공격접종 모델 확립	마우스 공격접종 모델에 이용한 공격접종 균주 확보 일본뇌염 바이러스에 감수성이 있는 ICR 마우스에 바이러스 공격접종 후 ID50 측정	● 바이러스 공격접종 균주 확보 및 용량 설정 유무 ● 병증 등 평가기준 확립(>2종)	100%

Severance KHAV

36

연구개발 기대성과 및 파급효과

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

연구결과의 파급효과

현재 후속연구를 진행 중
(책임: 연세대 이준용 교수)

◦ 향후 개발될 백신의 효능평가 및 면역원성 평가에의 활용

- 본 연구과제를 통해 확립한 시험법 및 안전성 검증은 향후 기존 혹은 개발 중인 백신의 효능 평가를 위해 사용될 수 있음.
- 나아가 국내자급화백신 임상시험의 면역원성 평가에 적극 활용할 수 있을 것으로 기대됨.

◦ 국내 성인/취약계층 등을 대상 백신추가접종에 필요성에 대한 연구의 실험 방법으로 활용

- 현재 국내에 가장 많이 사용중인 Vero 세포배양 일본뇌염 불활성화 백신을 대상으로 체액성 및 세포매개 면역반응 측정법의 도입 적정성을 평가하고 최적화 함.
- 향후 국내 성인 인구군/면역저하자에서 일본뇌염 백신 접종의 도입 필요성을 평가할 때 유용한 수단으로 국가 백신 정책에 기여 하고자 함.

Severance KHAV ONE HEALTH 37

발표 3

aP원액 제조공정 확보를 통한 국산 6가 혼합백신 개발

엘지화학
문수진 PL

aP원액 제조공정 확보를 통한 국산 6가 혼합백신 개발

LG화학

PL

문수진

• 학력사항

2006년	건국대학교 응용생물화학과 졸업
2009년	고려대학교 의생명공학 석사

• 경력사항

2010년 ~ 2014년	일양약품 일양플루백신 KFDA 허가 (2013.08)
2014년 ~ 현재	LG화학 유폴리오 WHO PQ 승인 (2020.12) aP 기반 6가 혼합백신 PL (현재)

강연요약

- **발표주제**

정제백일해 원액 제조공정 확보를 통한 국산 6가 혼합백신 개발

- **강연내용 정제백일해 원액 제조공정 확보 및 비임상 결과 공유**

국내 기초 백신 중 하나인 DTaP 혼합백신은 현재 해외에서 수입하여 사용하고 있는 상황임. LG화학에서는 오랜 시간 다져진 혼합백신의 개발역량과 노하우를 통하여 정제백일해(aP) 기반의 6가 혼합백신 (DTaP-HepB-IPV-Hib) 을 개발하고자 함.

본 과제는 정제백일해 항원의 원액 생산기술을 확보하였고, 6가 혼합백신 제형의 품질 기준 만족을 확인하였으며, 비임상 시험결과 독성이슈 없으며 중추신경계, 호흡기계, 심혈관계에 미치는 영향이 없는 것으로 판단되었음.

현재 건강한 성인을 대상으로 안전성과 면역원성을 평가하기 위한 제1상 임상시험 진행 중임.

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

백신실용화기술개발사업 · 필수예방접종 자급화
과제번호 HV20C0022

aP 원액 제조공정 확보를 통한 국산 6가 혼합백신 개발

LG화학.생명과학사업본부 | 2023.09.07

목차

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

연구개발 배경

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

- 백일해 백신은 전세포백신이 도입된 이후 발생률이 급격히 감소하였으나 정제되지 않은 백일해 균에 의한 부작용이 확인되었음
- aP 백신은 PT, FHA, PRN, Fim 등과 같은 구성성분이 방어항원으로 밝혀지면서 이들을 분리, 정제한 정제백일해 백신이 개발됨
- 국내 백일해 발생 수는 2018년 980명으로 조사되며, 백일해 재유행이 있어 주의가 필요함

1) 자료조사: 질병관리청 감염병누리집, 백일해

국산 DTaP 혼합백신 필요성

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

- 국내 영유아 기초백신으로 4가 또는 5가 혼합백신이 무료로 접종되고 있음
- 우리나라에서 사용중인 DTaP 백신은 전량 수입에 의존하고 있는 상황으로 해외 제조사의 이슈발생시 국내 필수백신 수급에 큰 영향
- 고난이도 제조 기술과 GMP 설비 구축 등에서 오는 막대한 투자비 한계로 개발이 다소 제약적이며, 필수 백신의 낮은 수익성 때문에 제조업체의 도전이 주저됨

【 국내 허가된 영유아 DTaP 혼합백신 】

구분	제품명	업체명	비고
DTaP	보령디티에이피백신주(프리필드시린지)	㈜보령바이오파마	국외 원액 수입 제조
DTaP-IPV	보령디티에이피아이피브이백신프리필드시린지		
DTaP	인판릭스주	(주)글락소스미스클라인	수입완제품
DTaP-IPV	인판릭스아이피브이프리필드시린지		
DTaP-IPV-Hib	인판릭스아이피브이힙주		
DTaP-IPV	테트락심주	사노피파스퇴르(주)	수입완제품
DTaP-IPV-Hib	펜탁심주		
DTaP-HepB-IPV-Hib	헥사심프리필드시린지주		

**백신 주권을 확보하기 위하여 정부의 로드맵을 바탕으로
국민의 필수 접종 백신의 자급화를 위한 DTaP 혼합백신 원천기술 및 국내 생산처 확보 필요**

과제요약

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

과제명	aP 원액 제조공정 확보를 통한 국산 6가 혼합백신 개발
주관연구기관	㈜LG화학
개발단계 및 단계목표	비임상/ aP 원액 생산기술 확보 및 비임상 진입
연구기간	2020.10.06 ~ 2023.08.31
최종목표	최초 국산 6가 혼합백신 개발로 필수 접종 백신의 자급화에 기여

연차 별 성과 및 계획

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

2020 (1차년도)

aP 원액 생산기술 확보
- Lab scale 공정 확인
- aP 원액 품질 특성 평가
- 예비 6가 제형 제조 및 품질 특성 평가
- 시험법 개발

2021 (2차년도)

aP 원액 공정 개선
- aP 원액 Pilot scale up
- 항체가 향상을 위한 공정 개선
- 원액 QC 분석법 확립

제형연구 및 분석법개발
- 6가 제형연구
- QC 분석법 확보

2022~2023 (3차년도)

비임상 결과확보
- 비임상 시료 생산 및 release
- 면역원성 및 독성결과 확인

임상1상 진입
- 임상1상 원액/완제 생산
- '23.05 임상1상 IND 승인
- '23.07 임상1상 FPI

2024

임상1상 결과확보
- 임상1상 시험 CSR

임상2상 진입
- 임상2상 원액/완제 생산
- QC 및 안정성 모니터링
- 임상2상 IND submission
- 임상2상 시험 진행

상업화 생산전략 확보

2025~2027

임상2상 결과확보
- 임상2상 시험 CSR

임상3상 진입
- 임상3상용 원액/완제 생산
- QC 및 안정성 모니터링
- 임상3상 IND submission
- 임상3상 시험 진행

2028~2030

임상3상 결과확보
- 임상3상 시험 CSR

국내 허가승인 및 출시

6가 혼합백신 개발을 위한 aP 원액 생산 기술 확보 및 비임상 진입

LG화학 백신 개발

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

백신 사업

사업시작(년)
1986

Sales ($) As of 2022
120M

주요제품
- B형 간염백신 (유박스비주)
- Hamophilus Influenza B 백신 (유히브주)
- wP 5가 혼합백신 (유펜타주)
- 소아마비 백신 (유폴리오주)

생산
익산 (원액 HepB, Hib)
오송 (원액 sIPV / 완제 유펜타, 유박스비주, 유히브주, 유폴리오주)

- **2021** 유폴리오주 UN 공급개시 (WHO PQ 인증 '20년)및 수출 1억불 달성
- **2016** 유펜타주 WHO PQ 인증 획득 및 UN 시장 공급
- **2011** 유히브주 국내 출시
- **1996** 유박스비주 첫번째 WHO PQ 인증 및 UN, 중진국 시장 공급 개시
- **1992** 유박스비주 국내 출시
- **1986** B형 간염 백신 개발

LG화학 백신 개발

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

- 기 출시한 4가지 백신 제품의 기술을 바탕으로 aP 기반 6가 혼합백신 개발 중
- 5가지 항원 내재화 하여 대량 생산 시설 보유중이며, 정제백일해 원액 pilot scale 공정 확보

LG화학 백신 개발

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

► TPP (Target Product Profile)

항목	내용
적응증	디프테리아(D), 파상풍(T), 정제 백일해(aP), B형 간염(HepB), 뇌수막염 (Hib) , 소아마비(IPV) 예방 백신
접종대상	6주 이상의 소아
효능/효과	3회 접종 종료 후 임상을 통한 효능확보
안전성	허가 기관의 요구 사항에 적합한 안전성 확보
용량	0.5 mL/도즈
투여 방법	근육 주사
안정성/유효기간	TBD

연구성과: 정제백일해 원액 생산기술 확보

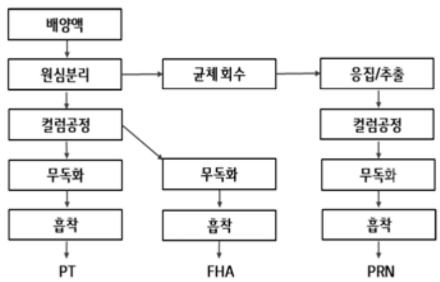
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

- [세포주 구축] Tohama I strain을 ATCC로 부터 분양 받아 생산용 세포주 구축함
- [원액공정 확보] PT, FHA, PRN 3가지 개별 항원 생산공정을 확보
- [항체가 개선] 항체가 개선 aP 원액 공정 확립하여 상용대조약 대비 항체가 비열등성 확인
- 現, Pilot scale 정제백일해 원액 생산기술 확보

【 MCB 및 WCB QC Release 】

Test Item	Acceptance Criteria	MCB	WCB
균생장 및 성상	지름이 1 mm 이내인 원형의 반투명한 회색 빛의 Colony가 확인됨	확인	확인
균동정	*Bordetella pertussis*임이 확인됨	확인	확인
그람 염색	운동성이 없는 간균 형태의 그람 음성 균	확인	확인
비오염	다른 균의 오염이 발견되지 않아야 함	비오염	비오염
생균수 측정	≥ 10^6 CFU/mL	적합	적합
항원응집반응	*Bordetella pertussis*의 표준항체와 반응하여 응집반응이 확인됨	확인	확인

【 정제백일해 원액 제조공정도 】



연구성과: 비임상 완제 QC 확보

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

▪ 약전과 가이드라인에 근거한 비임상 품질규격 확립 및 후보제형 선별을 통한 비임상약의 품질확보

1. WHO Technical Report Series 897 Annex1, Recommendations for the production and control of *Haemophilus influenza type b* conjugate vaccines
2. WHO Technical Report Series 979 Annex4, Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of acellular pertussis vaccines
3. WHO Technical Report Series 978 Annex4, Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of recombinant hepatitis B vaccines
4. WHO Technical Report Series 980, Annex4. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of diphtheria vaccines (adsorbed)
5. WHO Technical Report Series 980, Annex6. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of DT-based combined vaccines
6. WHO Technical Report Series 993 Annex3, Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (inactivated)
7. European Pharmacopoeia 11.0, Diphtheria, Tetanus, Pertussis(Acellular, Component), Poliomyelitis (Inactivated) and *Haemophilus Type* b Conjugate Vaccine (Adsorbed), p1035~p1037
8. European Pharmacopoeia 11, Vaccines for human use, p952-955
9. 생물학적제제 기준 및 시험 방법, 제2022-58호, 흡착 디프테리아, 파상풍, 정제 백일해 및 개량 불활화 폴리오 혼합백신, p50~52
10. 생물학적제제 기준 및 시험 방법, 제2022-58호, 흡착 디프테리아, 파상풍, 백일해, B 형 간염(유전자 재조합) 및 헤모필루스 인플루엔자 비형-디프테리아 CRM197 단백 접합 혼합백신, p57~60
11. 디프테리아, 파상풍 포함 혼합백신의 품질 및 안전성, 유효성 평가 가이드라인, 식품의약품안전처, 2014
12. 대한민국약전 12개정판, 별표 2 제제 총칙, 3.1 주사제
13. 대한민국약전 12개정판, 별표 5 일반시험법
14. 의약품의 성상 표기 가이드라인, 식품의약품안전처, 2015
15. USP43-NF38, <791> pH
16. USP43-NF38, <785> Osmolality and osmolarity
17. USP43-NF38, <790> Visible particulates in injections
18. USP43-NF38, <85> Bacterial endotoxins test

연구성과: 비임상 결과

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

❑ 비임상시험 디자인

▪ 백신의 독성을 평가하기에 relevant 하며, 상용화된 대조군 등에서 독성시험을 진행한 동물모델인 토끼를 이용하여 단회/반복독성(국소내성 포함)시험을 진행함
▪ 중요생체에 미치는 영향을 평가하기 위해 안전성 약리시험을 진행함

aP 6가 백신 비임상시험	일반독성			안전성 약리		
	토끼단회	토끼반복		중추신경계	호흡기계	심혈관계
동물종	NZW rabbit	NZW rabbit		SD rat	SD rat	Beagle dog
군당 마리수	N=6, M(3)/F(3)	N=16 main군: M(5)/F(5)	N=16 recovery군: M(3)/F(3)	N=16, M(8)/F(8)	N=8, male	N=4, male
시험군	1. Placebo 2. HED	1. Saline 2. Placebo 3. HED	1. Saline 2. Placebo 3. HED	1. Placebo 2. HED 3. 1/2 HED 4. 1/4 HED	1. Placebo 2. AHD 3. 1/2 HED 4. 1/4 HED	1. Placebo 2. HED
투여경로	i.m.	i.m.		i.m.	i.m.	i.m.
투여스케쥴	투여 2주 후 부검	2주 간격으로 총 5회 투여, 4주 회복		1회 투여	1회 투여	1회 투여
측정항목	일반증상, 체중, 장기중량, 육안소견	일반증상, 사료섭취량, 체중, 체온, 안검사, 뇨검사, 혈액학 및 혈액생화학 검사, 장기중량, 조직병리, 국소내성		일반 행동, 체온	호흡수, 1회 호흡량, 분당호흡량	심박수, 혈압, ECG 파라미터

* HED; human equivalent dose

연구성과: 비임상 결과

1. 독성시험

Study		Species	Results
일반독성	토끼단회	NZW rabbit	암수 토끼에 0.5 ml/animal로 단회 근육 투여했을 때, 뚜렷한 독성없이 내약성이 우수한 것으로 판단됨.
	토끼반복	NZW rabbit	암수 토끼에 0.5 ml/animal로 반복 근육 투여했을 때, 투여부위의 국소염증 소견 외 전신효과 (systemic effects) 없음
안전성약리	중추신경계	SD rat	암수 랫드에 0.125, 0.25 & 0.5 ml/animal로 단회 근육 투여했을 때, 일반 행동 및 체온에 유의한 변화가 관찰되지 않아 중추신경계에 미치는 영향이 없는 것으로 판단됨
	호흡기계	SD rat	수컷 랫드에 0.125, 0.25 & 0.5 ml/animal로 단회 근육 투여했을 때, 호흡수, 일회 및 분당 호흡량의 변화가 관찰되지 않아 호흡기계에 미치는 영향이 없는 것으로 판단됨호흡기계에 미치는 영향이 없는 것으로 판단됨.
	심혈관계	Beagle dog	수컷 비글견에 0.5 ml/animal로 단회 근육 투여했을 때, 혈압, 심박수, ECG 파형 및 일반증상에 유의한 변화가 관찰되지 않아 심혈관계에 미치는 영향이 없는 것으로 판단됨

2. 효력시험

시험항목	결과
디프테리아 톡소이드	적합
파상풍 톡소이드	적합
정제 백일해	적합
B형 간염 *in vitro* 시험법	적합
B형 간염 마우스 시험법	적합
총 다당류 함량시험	적합
유리 다당류 함량시험	적합
D-항원 함량시험	적합
폴리오 in vivo 역가	확인

연구성과: 비임상 결과

3. 효력시험: Hib 항체가 및 혈청살균능 역가 평가

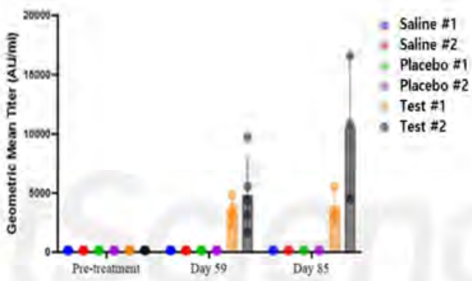


그림 1. Hib 항체가 결과

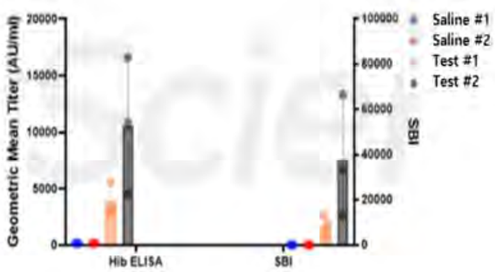


그림 2. Hib 균에 대한 항체가 및 SBI 결과

- 목적: 반복독성 시험 진행 후 얻은 혈청에서의 면역원성을 평가하고, 생성된 항체가 살아있는 Hib 균에 대한 살상능이 있는지 평가하기 위함
- 결과
  1) 시험군 투여 그룹은 투여 전 대비 Hib 항체가 증가
  2) Saline 투여그룹 및 Placebo 투여그룹은 Hib 항체가 검출한계 미만으로 측정되어 시험군 투여그룹은 대조군대비 유의하게 Hib 항체가 증가됨
  3) 동일그룹의 혈청을 사용하여 기능적 항체 효력을 평가하기 위하여 SBI 시험을 수행하였을 때,
     Saline 투여 그룹은 혈청 살상능을 보이지 않았으며, 시험군 투여 그룹에서는 높은 수준의 혈청 살상능 측정됨

향후계획: 임상 진행사항 및 계획

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

Phases	임상1상: 진행 중	임상2상	임상3상
수행기간	2023 ~ 2024	2024 ~ 2025	2026 ~ 2028
임상시험 목적	안전성 확인을 위하여 단일기관, 무작위배정, 이중맹검, 활성대조 시험진행	최적용량 선택을 위하여 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 활성대조 시험 진행	대조약에 대한 비열등성 및 lot to lot 일관성 확인을 위하여 다국적, 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 활성대조 시험 진행
수행국가	한국	TBD	TBD
대상자 군	건강한 성인	건강한 소아	건강한 소아
대상자 수	N=42 (시험군, 대조군 각 21명)	TBD	TBD

향후계획: 제품화 방안 및 기대효과

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

제품화방안

- 임상용 정제백일해 원액 생산을 위한 자사 설비이용 및 국내 CMO 업체 활용 안
- 임상시험 수행과 병행하여 제품화 단계 구축하고자 함
- 품질 경쟁력 있는 국산 DTaP 기반 6가 혼합백신 출시를 위하여
  각 개발 단계 별 일정준수 및 규제당국, 유관 협의체와 긴밀한 협력관계 유지

기술적측면

- 정제백일해를 포함한 6가 항원 내재화를 통해 원액 품질 관리 강화 및 품질 고도화
- Sabin IPV 적용한 최초의 6가 혼합백신 개발
- 완전 액상 형태로 혼합과정 없이 바로 사용가능한 6가 제형 개발
- 백신 생산 원천기술 확보를 통한 공정 핵심 요소 및 대규모 생산 제조 경쟁력 갖출 수 있음

경제적측면

- 4가 또는 5가의 혼합백신 대비 접종 횟수 감소에 따른 사회적 비용 절감 효과
- 완전액상 6가 혼합백신을 사용함으로써 백신 혼합과정에서 발생할 수 있는 오류 최소화
- 불안정한 수입 백신 수급에 영향없이 안정적인 국내 영유아 기초 예방접종 가능
- 전량 수입백신의 국산 자급화


감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
감사합니다.

2일차 / 2부

글로벌백신기술선도사업단 우수성과 발표

좌장:

우정택 단장(글로벌백신기술선도사업단)

발표1. 사베코바이러스 범용 다가 펩타이드 백신 후보물질 개발

아주대학교 우현구 교수

발표2. 비멘틴 병인 표적 난치 자가면역질환 전신경화증 치료용 나노융합 백신 개발

가톨릭대학교 조미라 교수

발표3. 아데노벡터 기반 범용 인플루엔자백신 탑재 마이크로임플란트 경피전달 시스템 개발

연세대학교 정형일 교수

제10회
FID 2023
감염병연구포럼
The 10th Forum for Infectious Disease Research

좌 장

경희대학교 의과대학

교수

우정택

• 학력사항

1983년	경희대학교 의과대학 의학과 학사
1993년	경희대학교 의과대학 의학과 박사

• 경력사항

1995년 ~ 현재	경희대학교 의과대학 교수
1998년 ~ 2001년	미국 반더빌트 대학 박사 후 연구원
2006년	경희대학병원 임상시험센터장
2015년 ~ 2017년	강동경희대병원 경영정책실 실장
2015년 ~ 2017년	경희의료원 경영정책실 실장
2017년 ~ 2022년	경희대학교 의과대학 학장, 의학전문대학원장
2022년 ~ 현재	글로벌백신기술선도사업단 사업단장

발표 1

사베코바이러스 범용 다가 펩타이드 백신 후보물질 개발

아주대학교
우현구 교수

사베코바이러스 범용 다가 펩타이드 백신 후보물질 개발

아주대학교 의과대학

교수/ 대학원 의생명과학과장

우현구

• 학력사항

1996년	고려대 의대 졸 (의학사)
1999년	아주대 의대 졸 (의학박사)

• 경력사항

2004년 ~ 2006년	특임선임연구원, 한국생명공학연구원, 국가유전체정보센터
2006년 ~ 2010년	방문연구원, 미국 국립암연구소(NCI), NIH
2010년 ~ 현재	교수, 아주의대 생리학교실
2020년 ~ 현재	학과장, 아주대학교 대학원 의생명과학과
2021년 ~ 현재	센터장, 아주대학교 의약바이오데이터센터
2022년 ~ 현재	센터장, 아주중개오믹스센터
2023년 ~ 현재	주임교수, 아주의대 생리학교실

강연요약

• 발표주제

사베코바이러스 범용 다가 펩타이드 백신 후보물질 개발

• 강연내용

The COVID-19 pandemic continues to evolve. The emergence of the Omicron variant, especially its recent subvariants like BQ.1.1 and XBB.1.5, is a cause for concern due to their ability to evade mAbs-based therapeutics and infect vaccinated individuals. This underscores the urgent need for the development of a highly immunogenic pan-variant multivalent vaccine formulation that can provide both cellular and humoral prophylactic benefits, especially considering the risk of reinfection from new variants.

Our approach involves the integration of machine learning and structural-based rational design strategies to create highly resilient peptide-based vaccines. These vaccines are designed to confer immunity against all variants of concern (VOCs) and SARS-CoV-1, with a primary focus on preventing potential immune evasion. We aim to enhance protection against the ever-changing landscape of the virus and safeguard public health.

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Sep 07, 2023

Structure-based conserved multivalent peptide vaccine development against Sabecovirus (SARS-CoV-2)

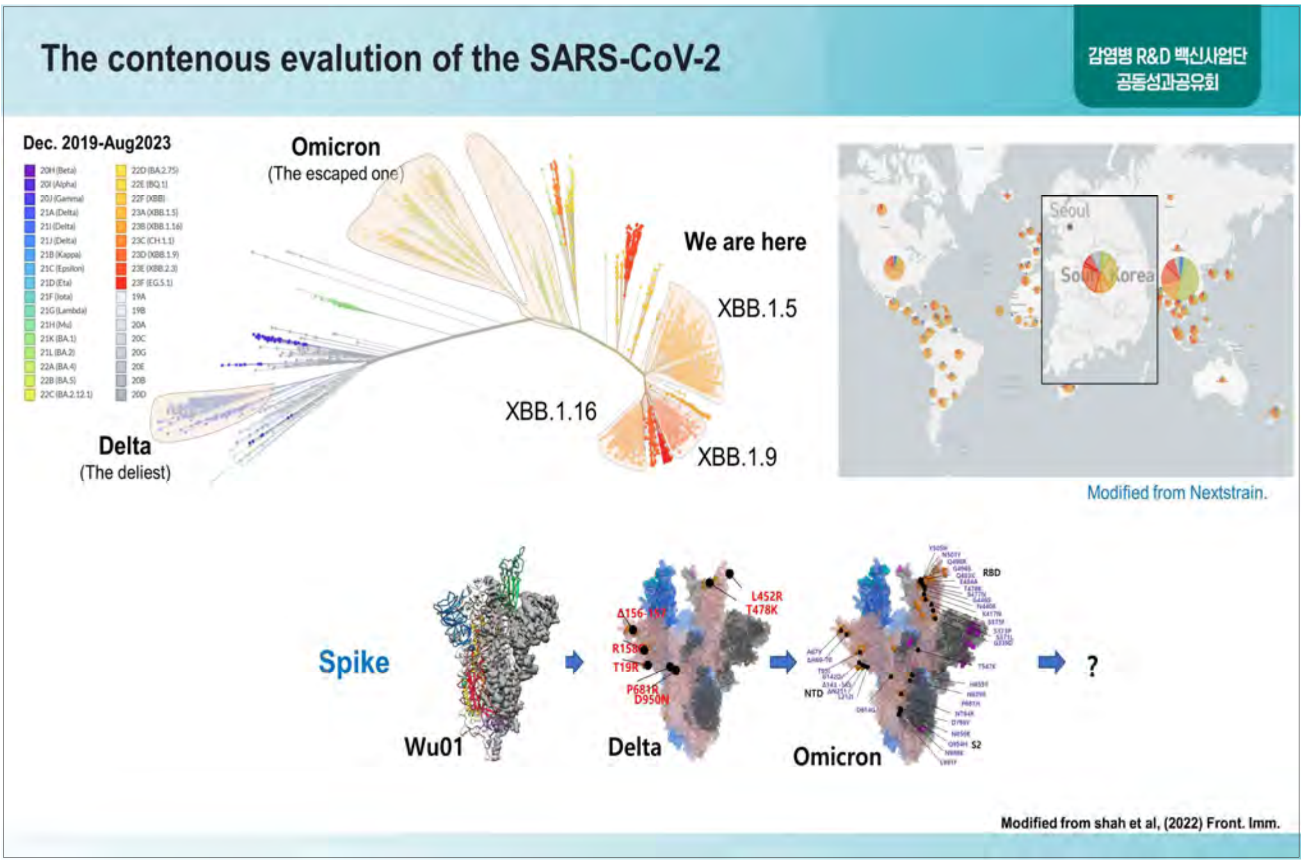
Masaud Shah (PhD)
Assistant Prof. Dpt. Physiology,
Ajou University, S. Korea.

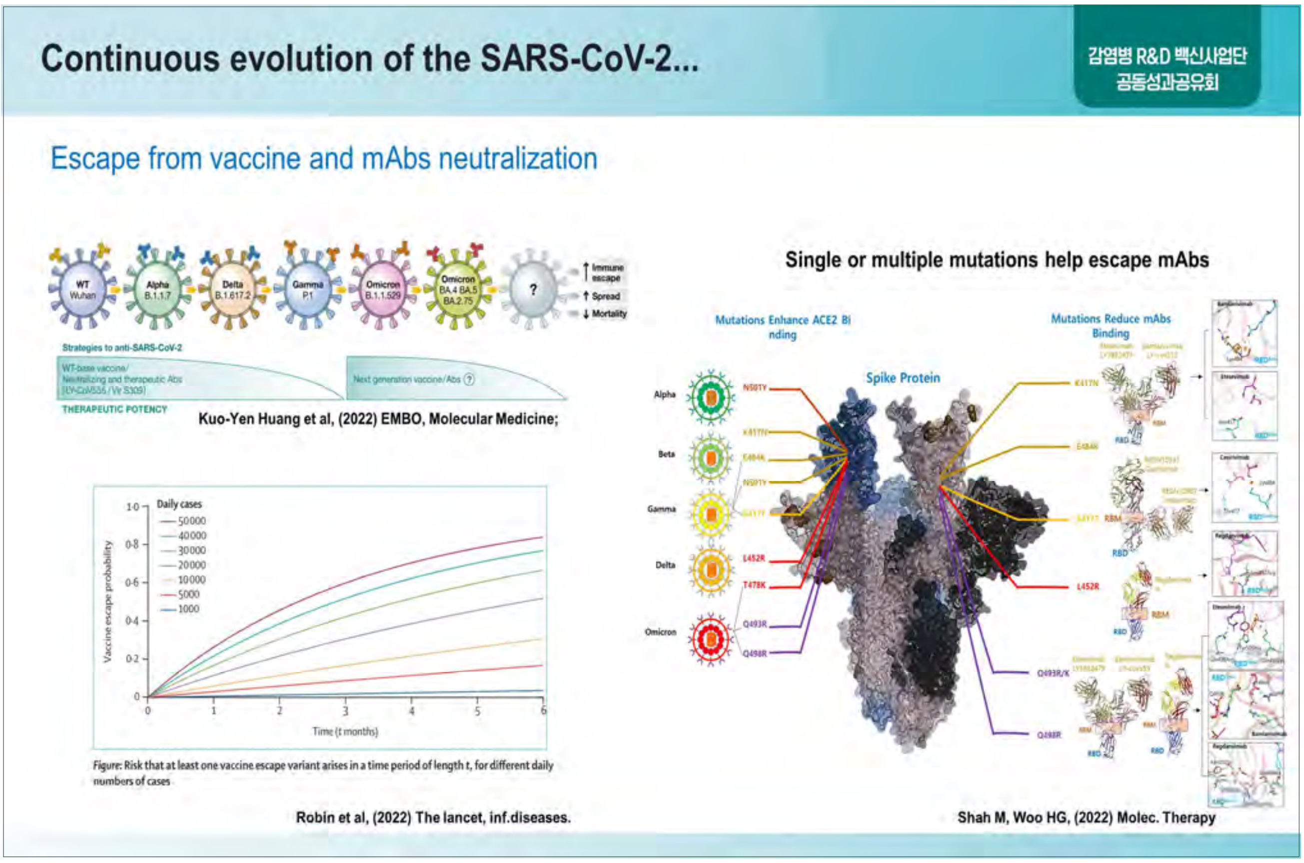
masaud@ajou.ac.kr

Contents

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

- Structural based Immune escape prediction of SARS-CoV-2 emerging variants
- Epitope mapping of the broad-spectrum mAbs against VOCs
- Epitope conservancy and multivalent B cell epitope designing
- Multi-HLA (class I or class II) conserved epitope designing

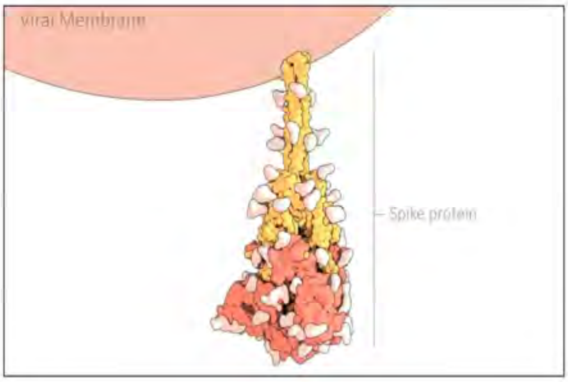

The contenous evalution of the SARS-CoV-2
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
Dec. 2019-Aug2023
Omicron
(The escaped one)
We are here
XBB.1.5
XBB.1.16
XBB.1.9
Delta
(The deliest)
Seoul
South Korea
Modified from Nextstrain.
Spike
Wu01
Delta
Omicron
L452R
T478K
P681R
D950N
RBD
NTD
S2
?
Modified from shah et al, (2022) Front. Imm.


Continuous evolution of the SARS-CoV-2...
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
Escape from vaccine and mAbs neutralization
WT Wuhan
Alpha B.1.1.7
Delta B.1.617.2
Gamma P.1
Omicron B.1.1.529
Omicron BA.4 BA.5 BA.2.75
?
Immune escape
Spread
Mortality
Strategies to anti-SARS-CoV-2
THERAPEUTIC POTENCY
Kuo-Yen Huang et al, (2022) EMBO, Molecular Medicine;
Daily cases
50000
40000
30000
20000
10000
5000
1000
Vaccine escape probability
Time (t months)
Figure: Risk that at least one vaccine escape variant arises in a time period of length t, for different daily numbers of cases
Robin et al, (2022) The lancet, inf.diseases.
Single or multiple mutations help escape mAbs
Mutations Enhance ACE2 Binding
Mutations Reduce mAbs Binding
Spike Protein
Alpha
Beta
Gamma
Delta
Omicron
N501Y
K417N
E484K
L452R
T478K
Q493R
Q498R
Shah M, Woo HG, (2022) Molec. Therapy

Main Goal: Block the receptor binding and membrane fusion

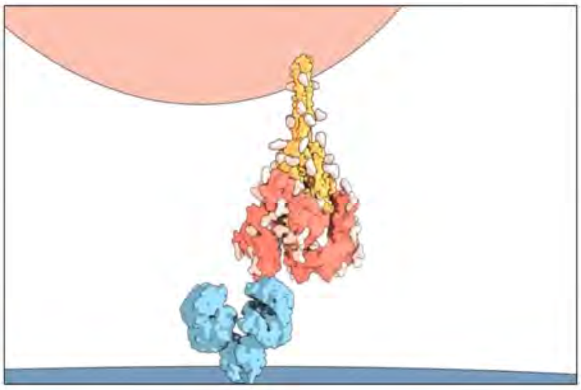
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Step 1: Receptor binding



Step 2: S1/S2 cleavage

Step 3: Membrane Fusion

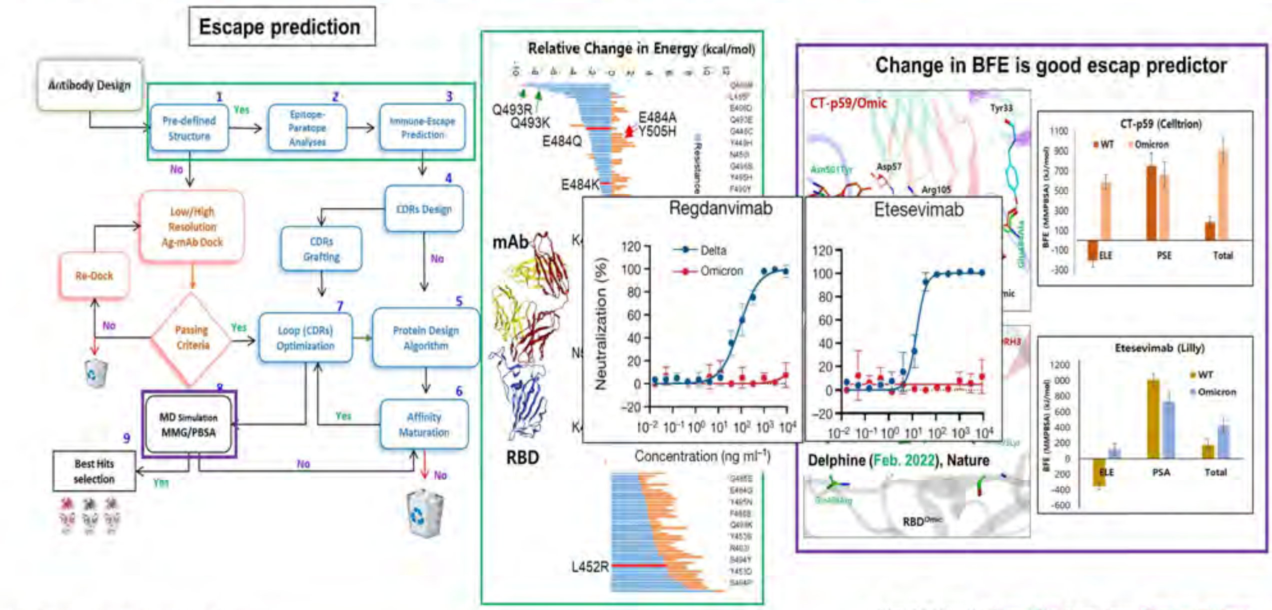


Source: ClarafiSciViz

mAbs resistance (escape) prediction of the new variants

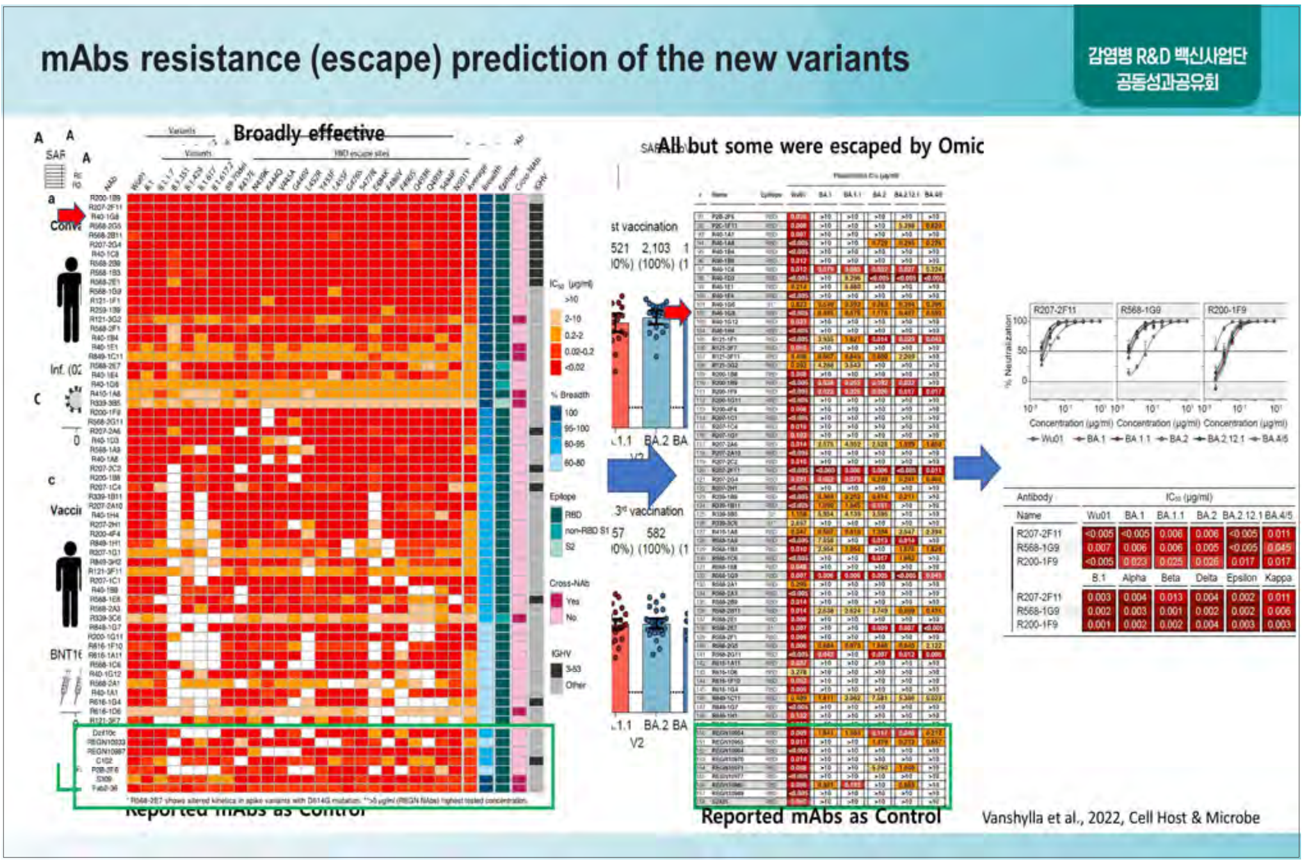
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

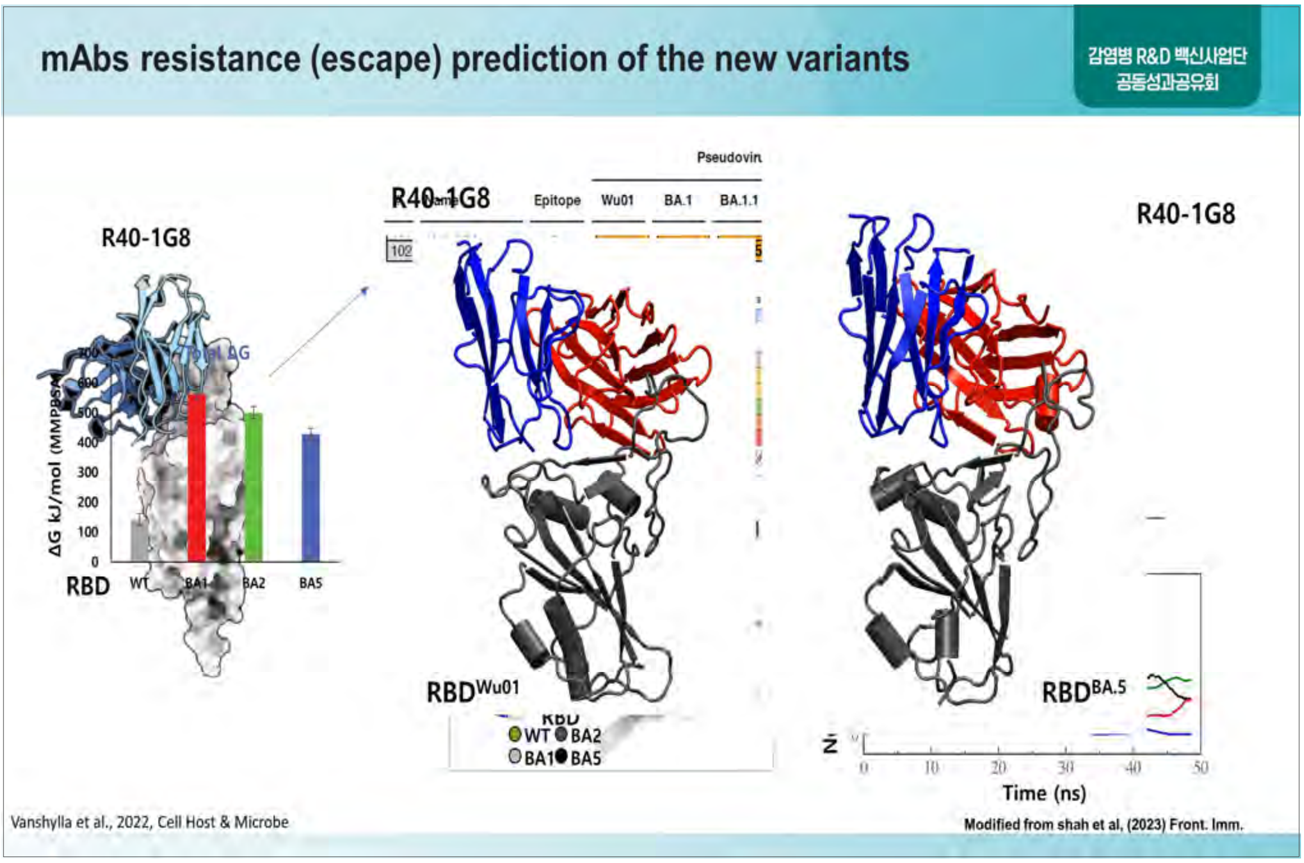
Computational prediction can help in **estimating neutralization escape**



Shah M, Woo HG, (2022) Molec. Therapy

Shah M, Woo HG,(Jan. 2022) Front. Imm. Cited > 160 times


mAbs resistance (escape) prediction of the new variants
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
Broadly effective
All but some were escaped by Omic
Reported mAbs as Control
Vanshylla et al., 2022, Cell Host & Microbe


mAbs resistance (escape) prediction of the new variants
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
R40-1G8
R40-1G8
R40-1G8
RBD
WT
BA1
BA2
BA5
RBDWu01
RBDBA.5
Time (ns)
Vanshylla et al., 2022, Cell Host & Microbe
Modified from shah et al, (2023) Front. Imm.

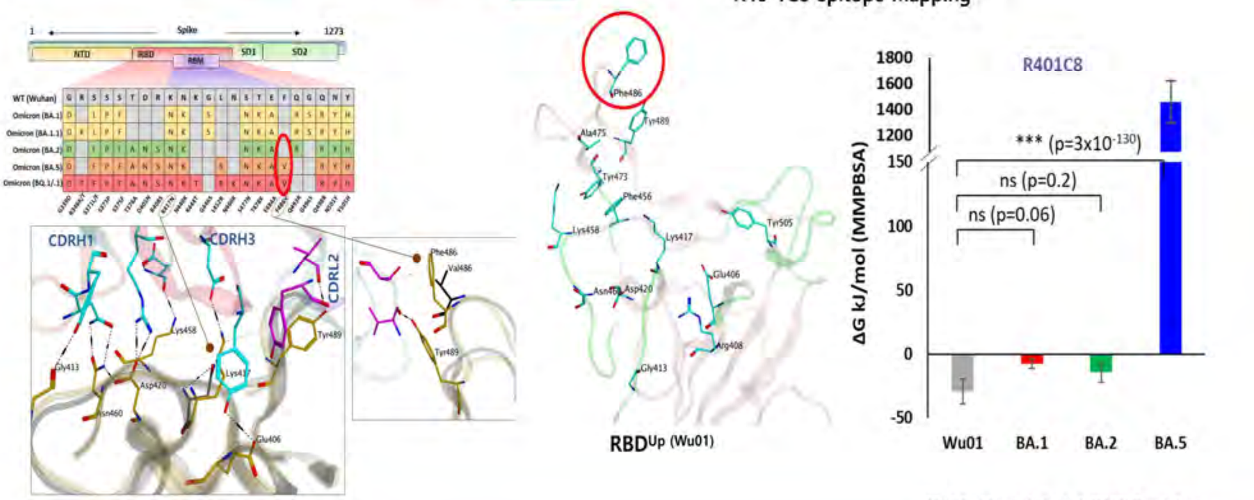
Broad nAbs Epitope mapping and protocol validation

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

R40-1C8 neutralizes all Omicron subvariants (IC50 <0.085 µM/mol) but BA.4/5

#	Name	Epitope	Pseudovirus IC_{50} (µg/ml) Wu01	BA.1	BA.1.1	BA.2	BA.2.12.1	BA.4/5
97	R40-1C8	RBD	0.012	0.079	0.085	0.032	0.027	5.324

R40-1C8 epitope mapping

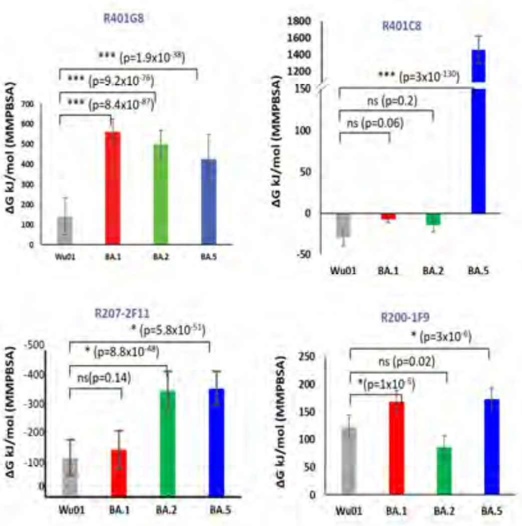


Modified from shah et al, (2023) Front. Imm.

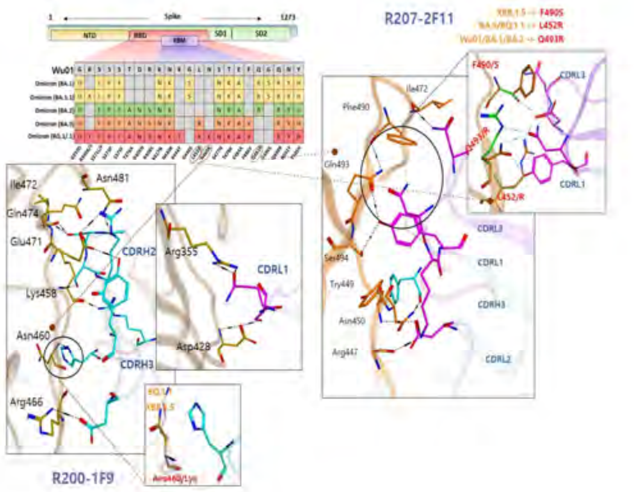
Broad nAbs Epitope mapping and new variants neutralization pred.

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Epitope mapping is precise

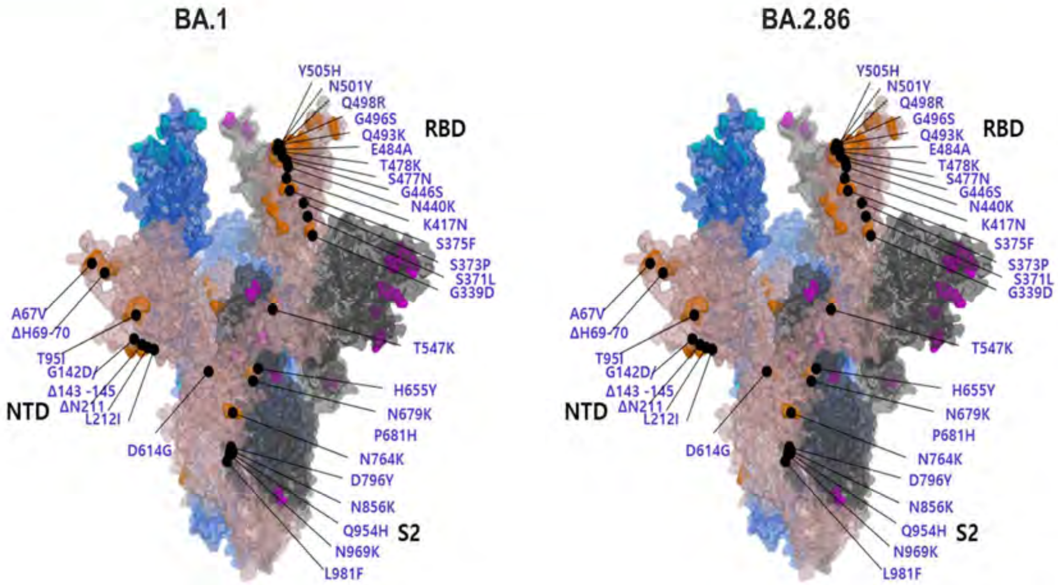


R200-1F9 and R207-2F11 potentially neutralize XBB.1.5



Fate of FDA/EUA mAbs against BA.2.86

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



Lesson I learned from this Pandemic

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Narratives

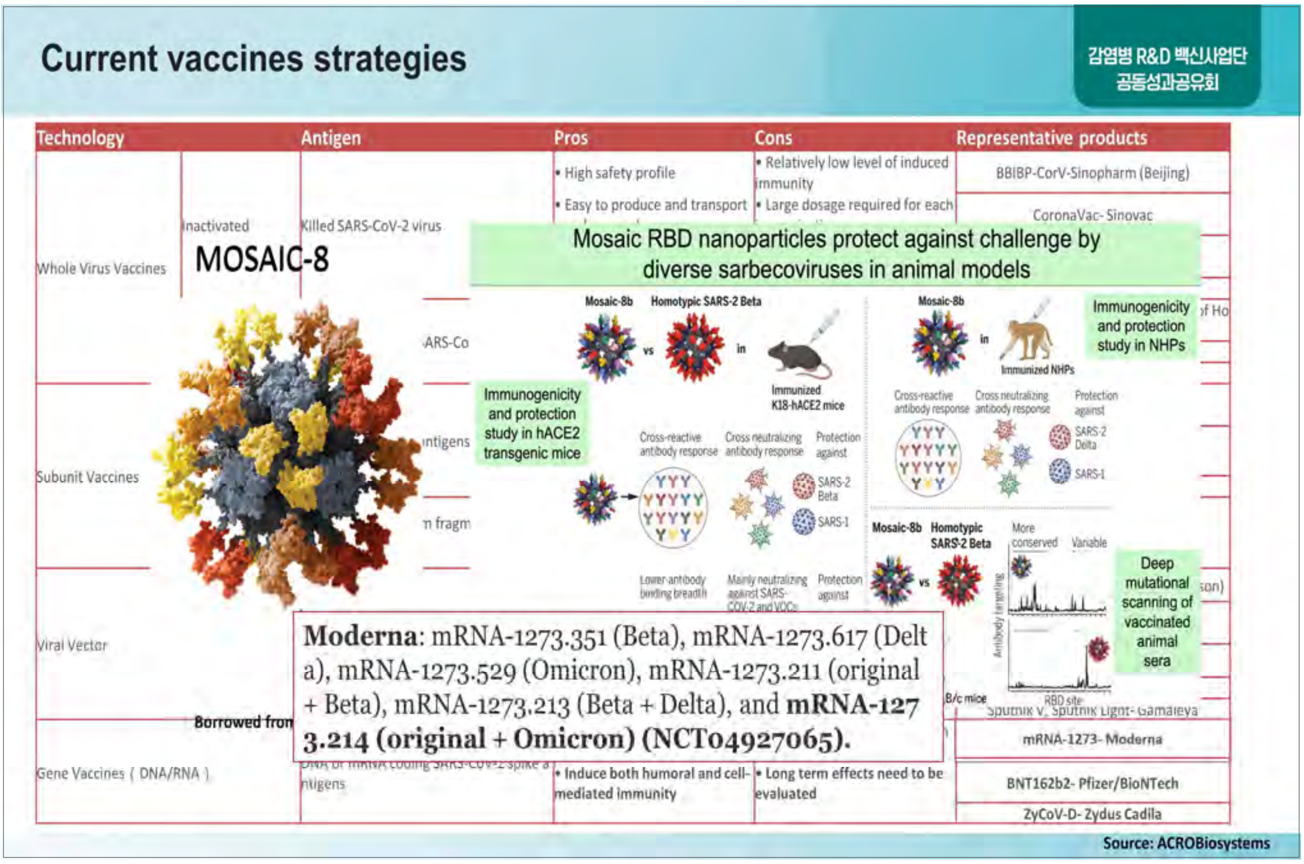
In the battle against a pandemic like COVID-19, the indispensability of **multidisciplinary collaboration** shines forth.

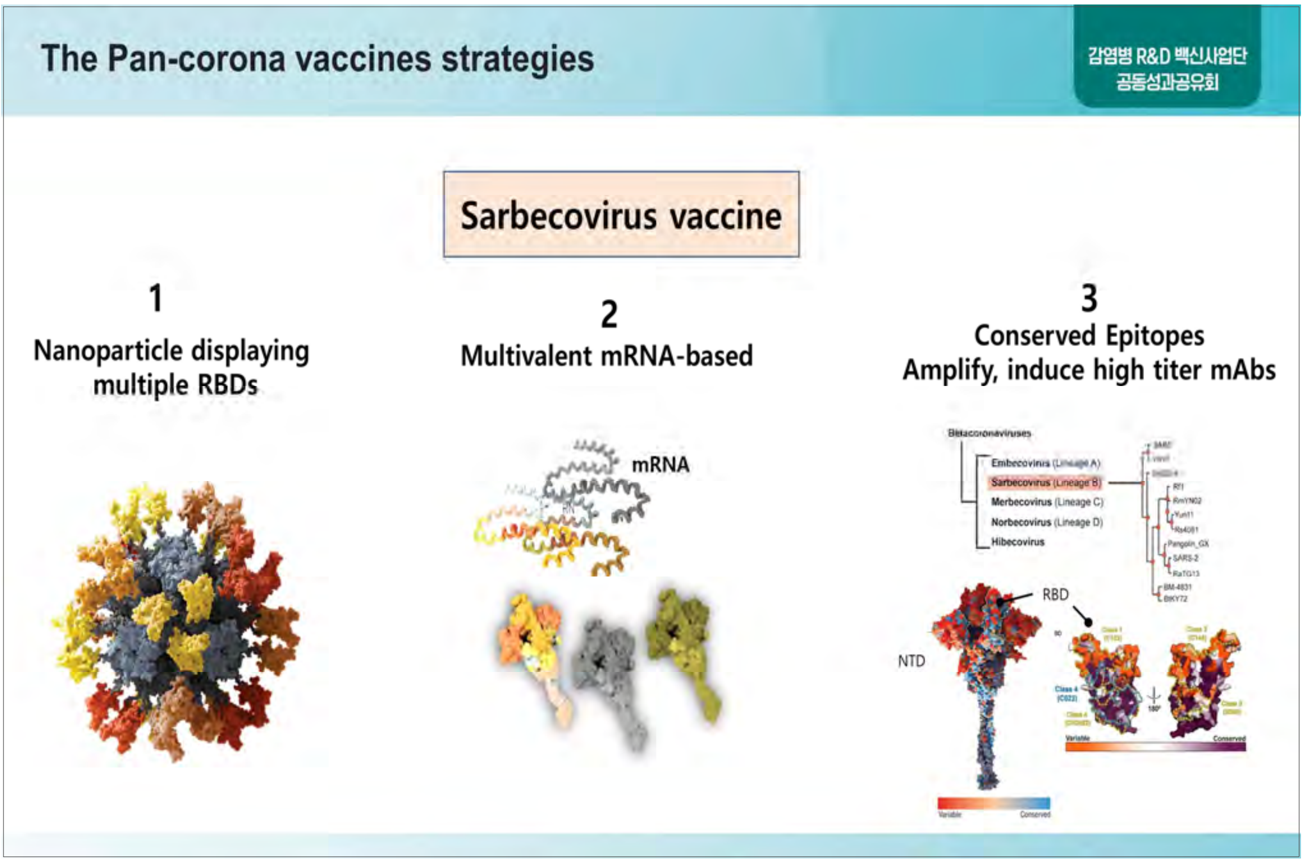
Conclusions

Computationally, we can **predict the immune (elicited by vaccine or convalescen ce) escape** against mutations (**yet to be appeared**) in new variants

Easy to **estimate the resistance of existing mAbs** against emerging variants within no time.

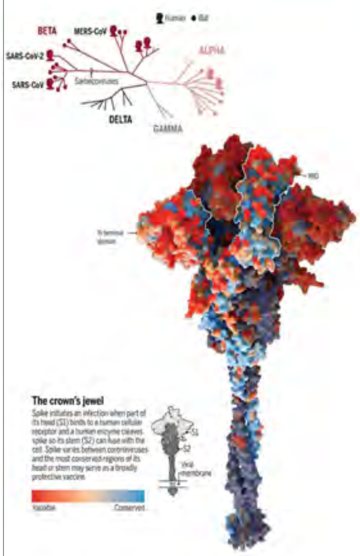
Effectively **mapping the epitopes of broad nAbs** against emerging Variants. Time/cost saving


Current vaccines strategies
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
Technology
Antigen
Pros
Cons
Representative products
High safety profile
Easy to produce and transport
Relatively low level of induced immunity
Large dosage required for each
BBIBP-CorV-Sinopharm (Beijing)
CoronaVac- Sinovac
Whole Virus Vaccines
Inactivated
Killed SARS-CoV-2 virus
MOSAIC-8
Mosaic RBD nanoparticles protect against challenge by diverse sarbecoviruses in animal models
Mosaic-8b
Homotypic SARS-2 Beta
Immunized K18-hACE2 mice
Immunogenicity and protection study in hACE2 transgenic mice
Cross-reactive antibody response
Cross neutralizing antibody response
Protection against
SARS-2 Beta
SARS-1
Immunized NHPs
Immunogenicity and protection study in NHPs
SARS-2 Delta
Deep mutational scanning of vaccinated animal sera
More conserved
Variable
Subunit Vaccines
Viral Vector
Borrowed from
Moderna: mRNA-1273.351 (Beta), mRNA-1273.617 (Delta), mRNA-1273.529 (Omicron), mRNA-1273.211 (original + Beta), mRNA-1273.213 (Beta + Delta), and mRNA-1273.214 (original + Omicron) (NCT04927065).
Sputnik V, Sputnik Light- Gamaleya
mRNA-1273- Moderna
Gene Vaccines (DNA/RNA)
Induce both humoral and cell-mediated immunity
Long term effects need to be evaluated
BNT162b2- Pfizer/BioNTech
ZyCoV-D- Zydus Cadila
Source: ACROBiosystems

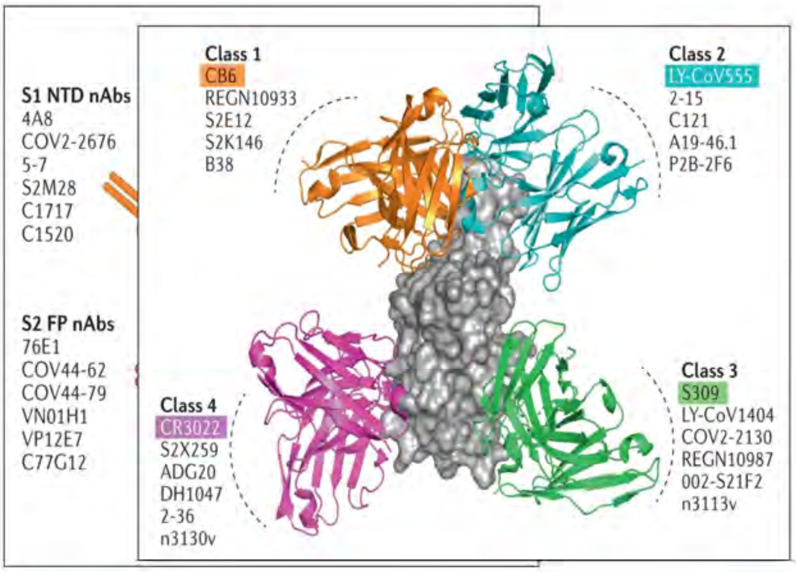

The Pan-corona vaccines strategies
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
Sarbecovirus vaccine
1
Nanoparticle displaying multiple RBDs
2
Multivalent mRNA-based
mRNA
3
Conserved Epitopes
Amplify, induce high titer mAbs
Betacoronaviruses
Embecovirus (Lineage A)
Sarbecovirus (Lineage B)
Merbecovirus (Lineage C)
Nobecovirus (Lineage D)
Hibecovirus
RBD
NTD

Immunodominent (RBD) vs less immunogenic epitopes (Conserved)

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



Differential response by diff Domains of the Spike



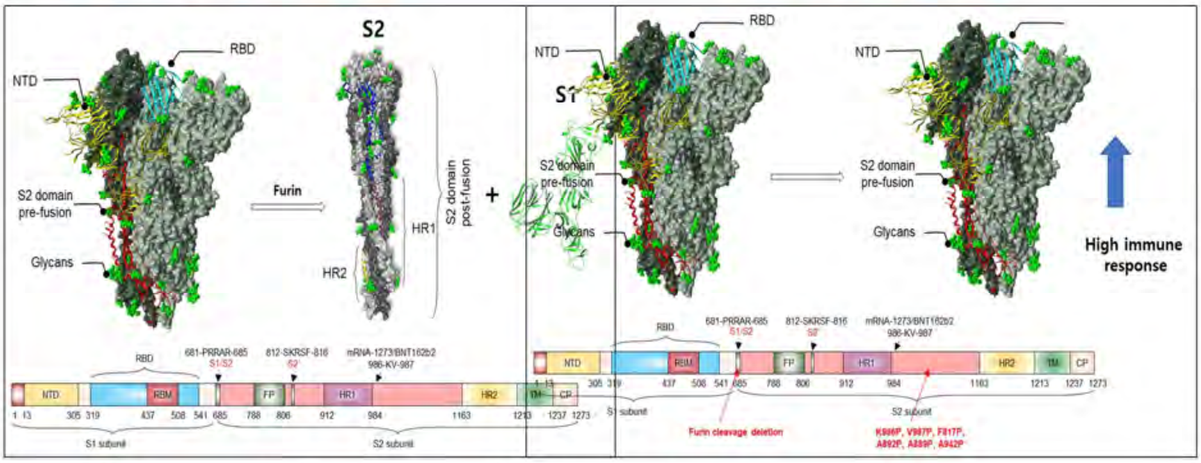
Jon Cohen: Science (2021)

Immunodominent (RBD) vs less immunogenic epitopes (Conserved)

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

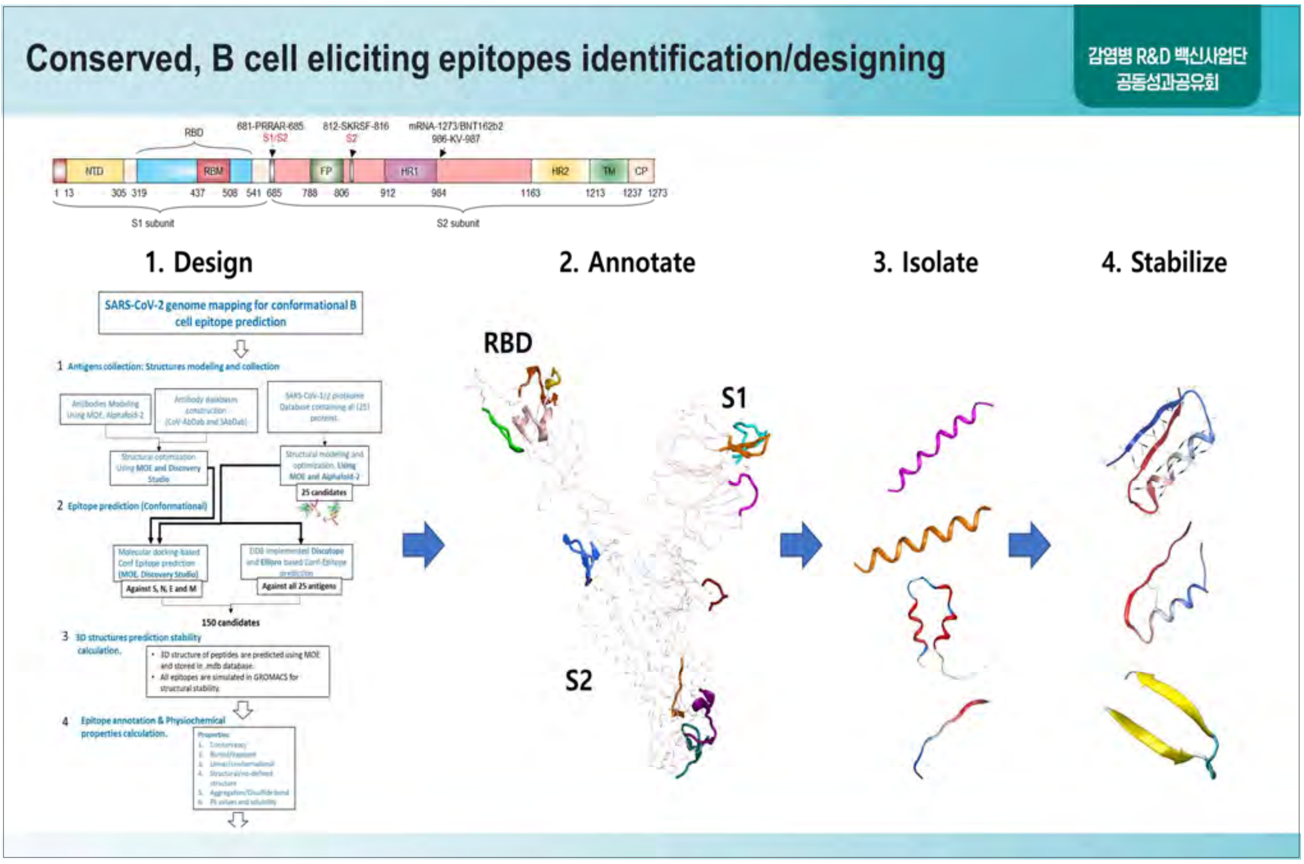
Unstable S1/S2 junction

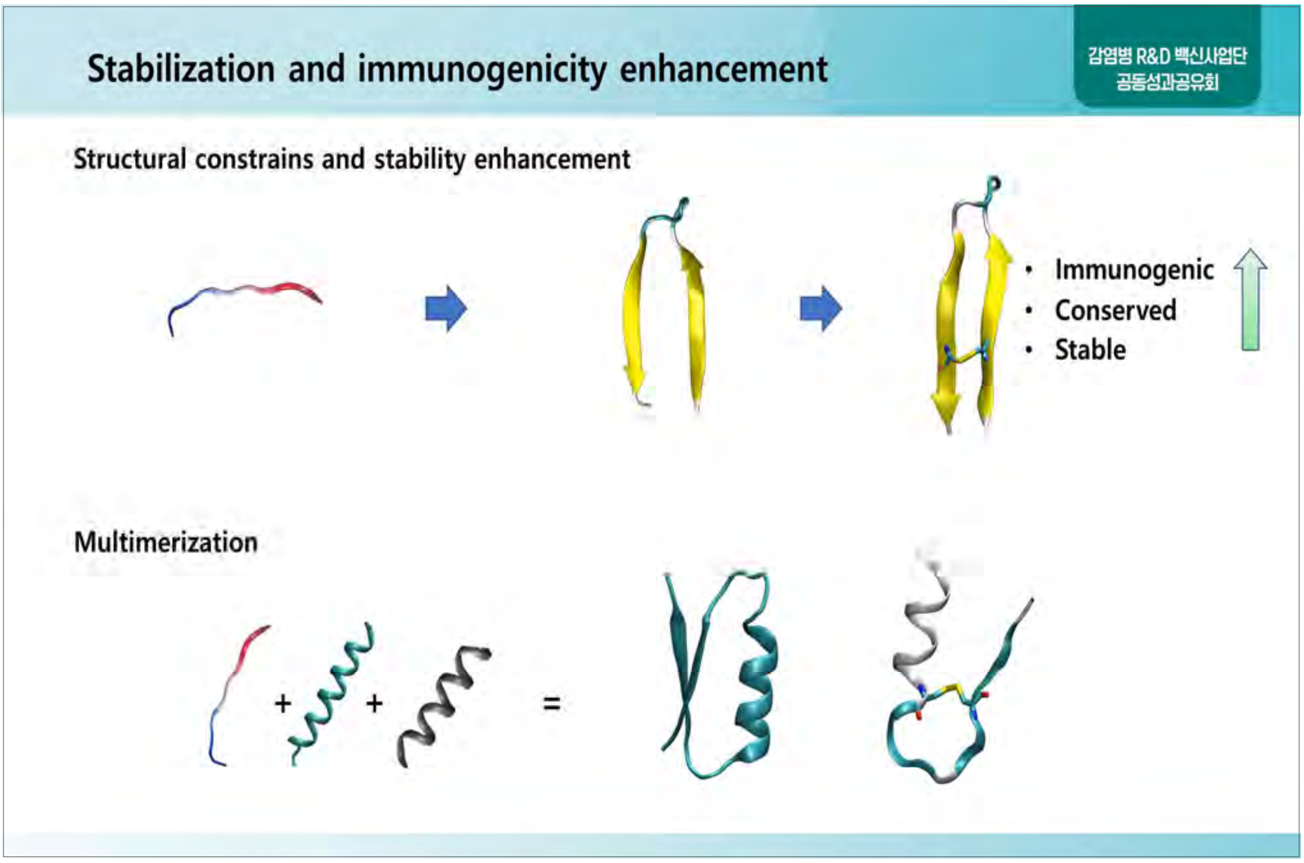
Stable S1/S2 junction

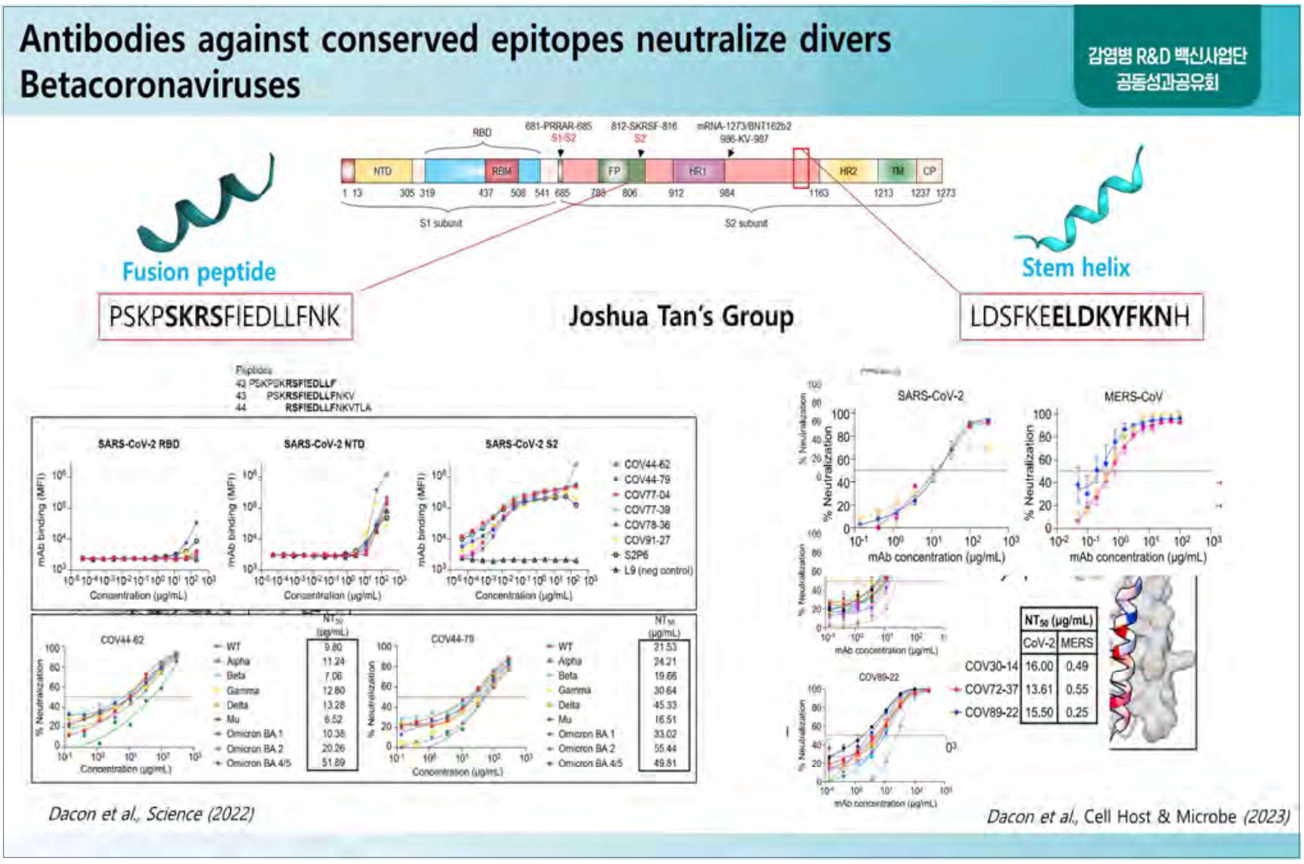


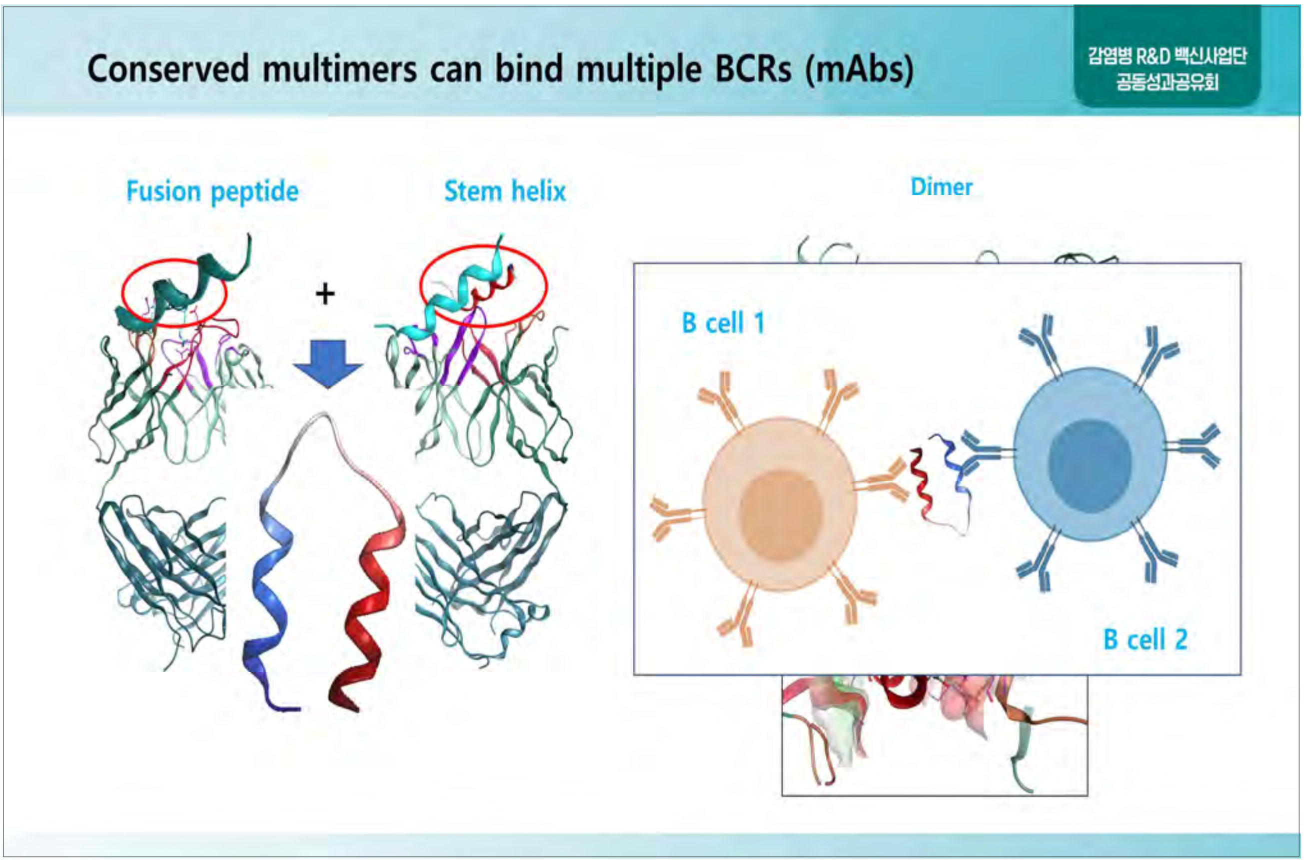
The immunodominent nature of the RBD masks immune response against conserved epitopes of S2 domain

The S2P substitution or HexaPro substitution stabilize prefusion state but keep the S2 domain buried


Conserved, B cell eliciting epitopes identification/designing
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
RBD
681-PRRAR-685
S1/S2
812-SKRSF-816
S2'
mRNA-1273/BNT162b2
986-KV-987
NTD
RBM
FP
HR1
HR2
TM
CP
1 13 305 319 437 508 541 685 788 806 912 984 1163 1213 1237 1273
S1 subunit
S2 subunit
1. Design
2. Annotate
3. Isolate
4. Stabilize
SARS-CoV-2 genome mapping for conformational B cell epitope prediction
1 Antigens collection: Structures modeling and collection
Antibodies Modeling Using MOE, Alphafold-2
Structural optimization Using MOE and Discovery Studio
Structural modeling and optimization. Using MOE and Alphafold-2
25 candidates
2 Epitope prediction (Conformational)
Molecular docking-based Conf Epitope prediction (MOE, Discovery Studio)
Against S, N, E and M
Against all 25 antigens
150 candidates
3 3D structures prediction stability calculation.
3D structure of peptides are predicted using MOE and stored in .mdb database.
All epitopes are simulated in GROMACS for structural stability.
4 Epitope annotation & Physiochemical properties calculation.
Properties:
RBD
S1
S2

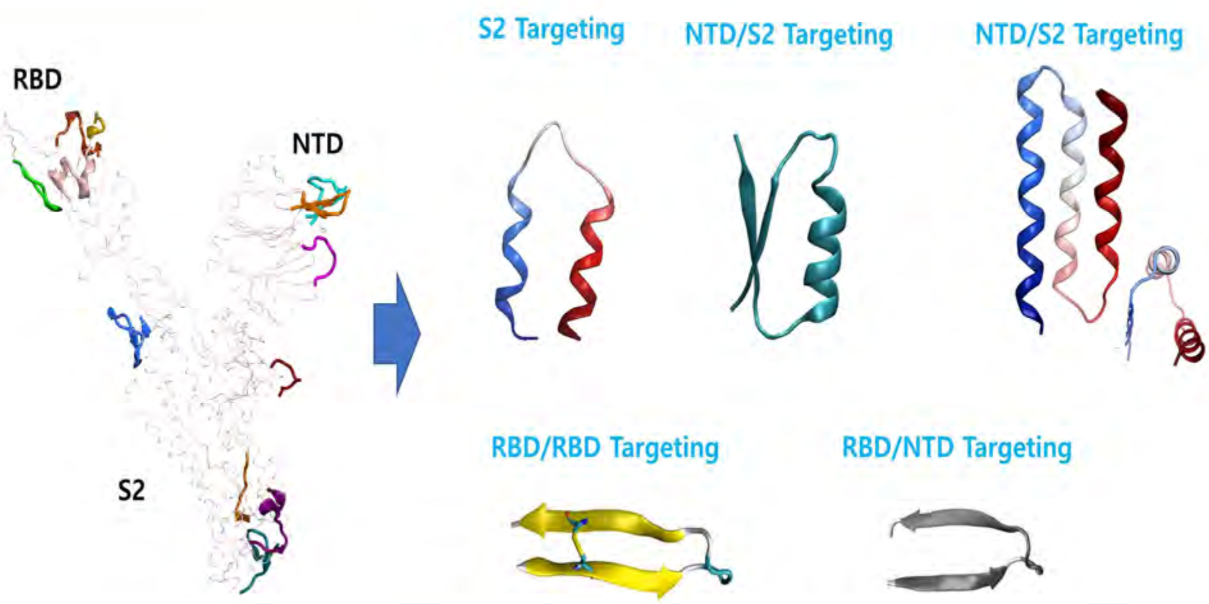

Stabilization and immunogenicity enhancement
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
Structural constrains and stability enhancement
Immunogenic
Conserved
Stable
Multimerization
+
+
=


Antibodies against conserved epitopes neutralize divers Betacoronaviruses
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
Fusion peptide
PSKPSKRSFIEDLLFNK
Stem helix
LDSFKEELDKYFKNH
Joshua Tan's Group
SARS-CoV-2 RBD
SARS-CoV-2 NTD
SARS-CoV-2 S2
SARS-CoV-2
MERS-CoV
mAb concentration (μg/mL)
NT50 (μg/mL)
CoV-2
MERS
COV30-14 16.00 0.49
COV72-37 13.61 0.55
COV89-22 15.50 0.25
Dacon et al., Science (2022)
Dacon et al., Cell Host & Microbe (2023)


Conserved multimers can bind multiple BCRs (mAbs)
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
Fusion peptide
Stem helix
+
Dimer
B cell 1
B cell 2

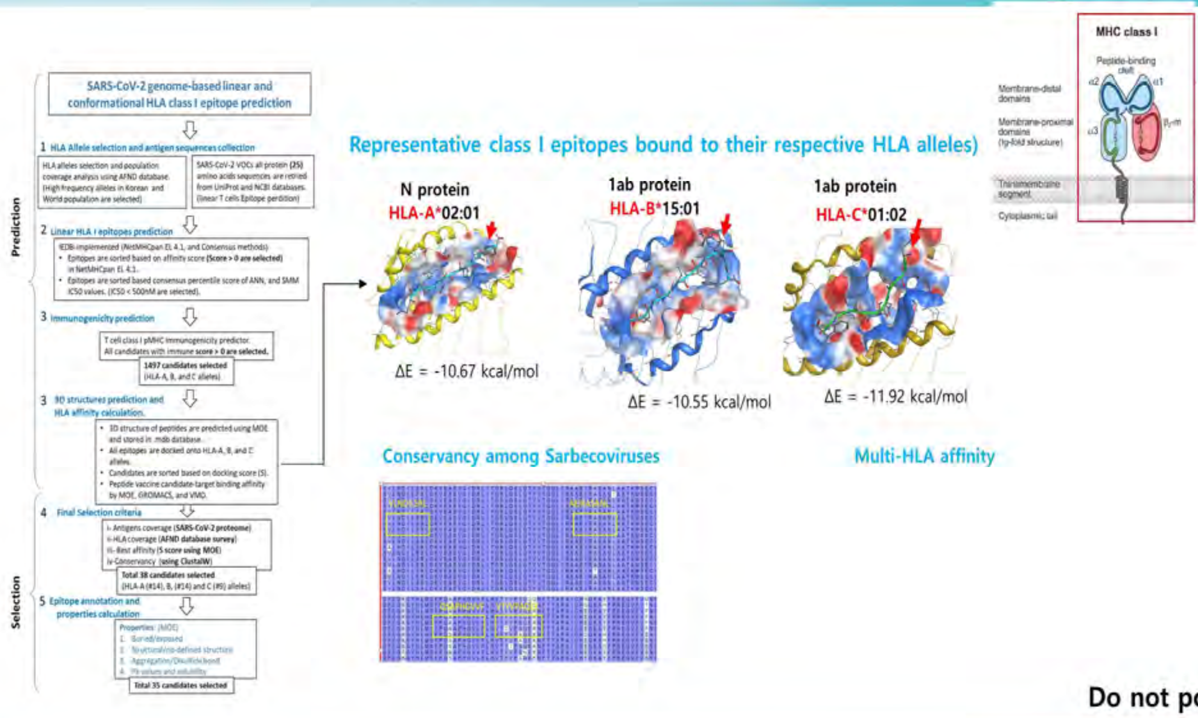
Conserved multimers can bind multiple BCRs (mAbs)

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

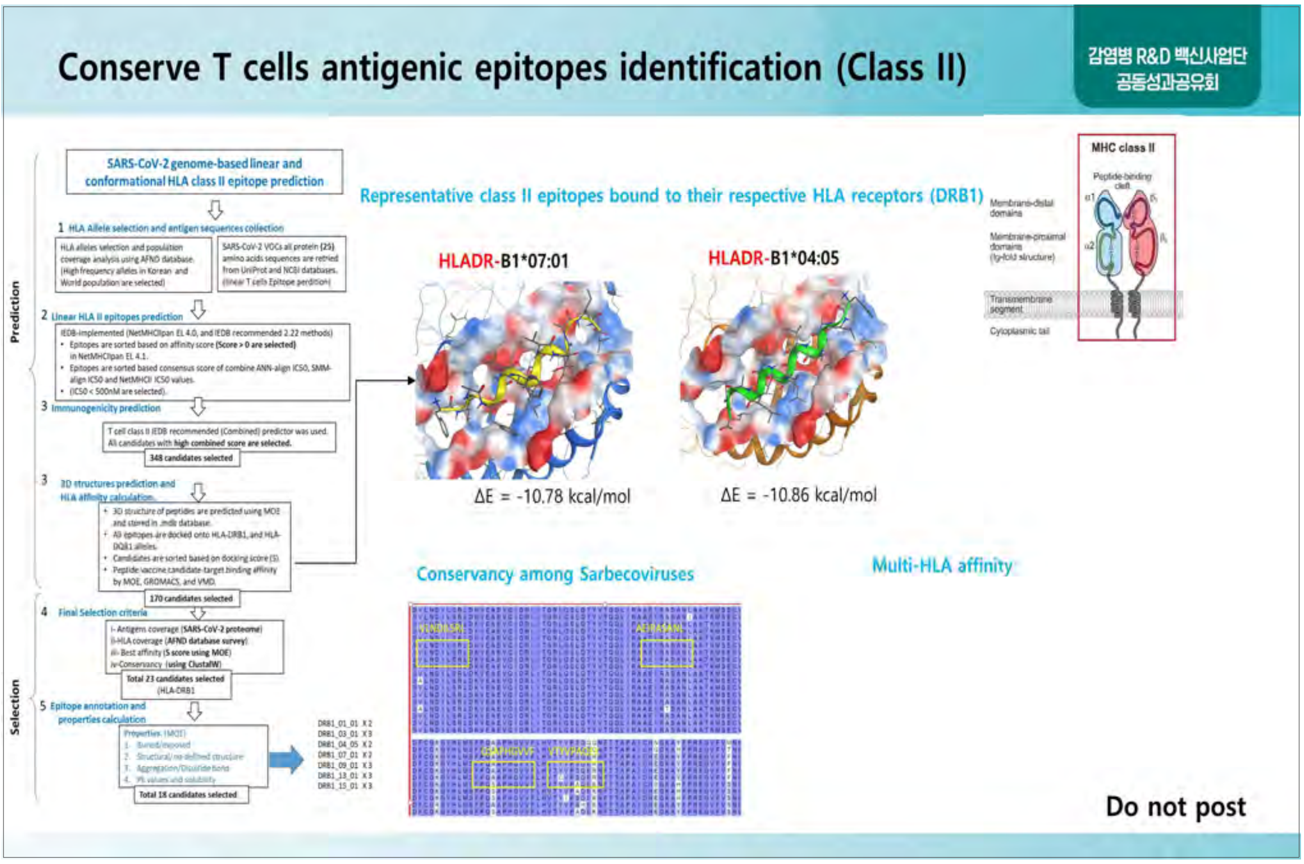


Conserve T cells antigenic epitopes identification (Class I)

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



Do not post


Conserve T cells antigenic epitopes identification (Class II)
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
SARS-CoV-2 genome-based linear and conformational HLA class II epitope prediction
Prediction
1 HLA Allele selection and antigen sequences collection
HLA alleles selection and population coverage analysis using AFND database. (High frequency alleles in Korean and World population are selected)
SARS-CoV-2 VOCs all protein (25) amino acids sequences are retried from UniProt and NCBI databases. (linear T cells Epitope perdition)
2 Linear HLA II epitopes prediction
IEDB-implemented (NetMHCIIpan EL 4.0, and IEDB recommended 2.22 methods)
• Epitopes are sorted based on affinity score (Score > 0 are selected) in NetMHCIIpan EL 4.1.
• Epitopes are sorted based consensus score of combine ANN-align IC50, SMM-align IC50 and NetMHCII IC50 values.
• (IC50 < 500nM are selected).
3 Immunogenicity prediction
T cell class II IEDB recommended (Combined) predictor was used. All candidates with high combined score are selected.
348 candidates selected
3 3D structures prediction and HLA affinity calculation.
• 3D structure of peptides are predicted using MOE and stored in .mdb database.
• All epitopes are docked onto HLA-DRB1, and HLA-DQB1 alleles.
• Candidates are sorted based on docking score (S).
• Peptide vaccine candidate-target binding affinity by MOE, GROMACS, and VMD.
170 candidates selected
Selection
4 Final Selection criteria
i- Antigens coverage (SARS-CoV-2 proteome)
ii-HLA coverage (AFND database survey)
iii- Best affinity (S score using MOE)
iv-Conservancy (using ClustalW)
Total 23 candidates selected (HLA-DRB1
5 Epitope annotation and properties calculation
Properties (MOE)
1. Buried/exposed
2. Structural/ no-defined structure
3. Aggregation/Disulfide bond
4. PI values and solubility
Total 18 candidates selected
DRB1_01_01 X2
DRB1_03_01 X3
DRB1_04_05 X2
DRB1_07_01 X2
DRB1_09_01 X3
DRB1_13_01 X3
DRB1_15_01 X3
Representative class II epitopes bound to their respective HLA receptors (DRB1)
HLADR-B1*07:01
HLADR-B1*04:05
ΔE = -10.78 kcal/mol
ΔE = -10.86 kcal/mol
MHC class II
Peptide-binding cleft
Membrane-distal domains
Membrane-proximal domains (Ig-fold structure)
Transmembrane segment
Cytoplasmic tail
Conservancy among Sarbecoviruses
Multi-HLA affinity
Do not post


감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
Masaud Shah (PhD)
Assistant Prof. Dpt. Physiology,
Ajou University, S. Korea.
masaud@ajou.ac.kr

발표 2

비멘틴 병인 표적 난치 자가면역질환 전신경화증 치료용 나노융합 백신 개발

가톨릭대학교
조미라 교수

비멘틴 병인 표적 난치 자가면역질환 전신경화증 치료용 나노융합 백신 개발

가톨릭대학교 의생명과학교실

교수

조미라

• 학력사항

1997년	고려대학교 학사 졸업
2002년	가톨릭대학교 의과대학 의학석사 졸업
2002년	가톨릭대학교 의과대학 의학박사 졸업

• 경력사항

2006년 ~ 2010년	가톨릭대학교 의과대학 류마티스센터 연구조교수
2010년 ~ 2013년	가톨릭대학교 의과대학 류마티스센터 연구부교수
2013년 ~ 2016년	가톨릭대학교 의과대학 생명의과학 부교수
2016년 ~ 현재	가톨릭대학교 의과대학 의생명과학교실 정교수

강연요약

• 발표주제

비멘틴 병인 표적 난치 자가면역질환 전신경화증 치료용 나노융합 백신 개발

• 강연내용

전신경화증은 면역 조절이상 (immune dysregulation) 및 모세혈관의 혈류 장애 (microangiopathy)를 특징으로 하는 난치 면역질환으로, 피부의 진피 내 아교질의 과다한 축적으로 인해 피부의 일부 혹은 전신의 피부가 딱딱해지고 두꺼워지는 경화성 (sclerosis) 변화가 대표적이며 피부 이외에도 다장기의 섬유증 특히 폐섬유증까지 동반되는 대표적 난치 자가면역질환입니다.

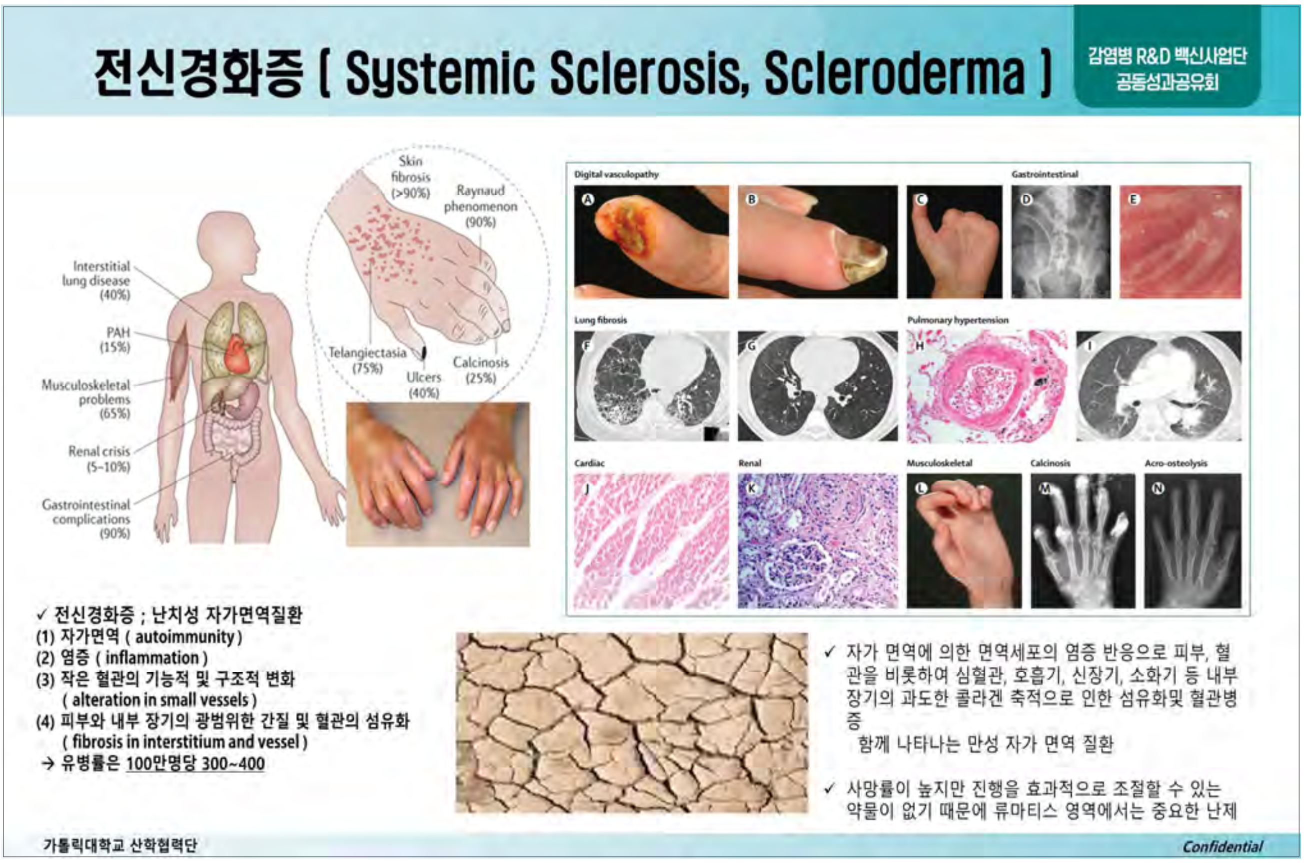
Vimentin은 filament 중의 하나이지만, 자가면역질환에서 자가 항원으로 인식되고 있으며, 이들의 다양한 post-modification은 면역 세포 활성, 염증반응 촉진, 섬유화 병증 등을 유발합니다.

자가 항원 특이 면역관용 유도는 난치 자가면역질환에서 부작용을 최소화 할 수 있는 효과적인 치료로 최근 자가항원, 나노물질, 면역조절물질을 융합하여 생체에 전달시 효과적인 치료용 백신 효과를 증명한 사례들이 발표되고 있습니다.

본 연구에서 전신경화증에서 Vimentin에 대한 치료용 나노융합 백신 개발을 통해 Vimentin 자가 항원에 면역반응 저하 및 항원특이 Treg 세포와 같은 면역조절 세포 증대를 통한 면역관용을 유발 하고자 하며, 난치 자가면역질환 전신경화증의 치료용 백신 시스템 개발을 이루고자 합니다.

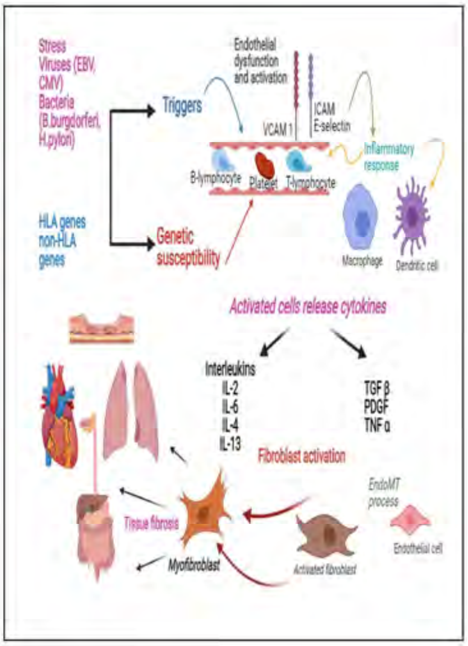
두가지 나노분자 시스템을 이용하여 항원 특이적인 면역백신의 치료 효력을 조사하고 개발 중입니다

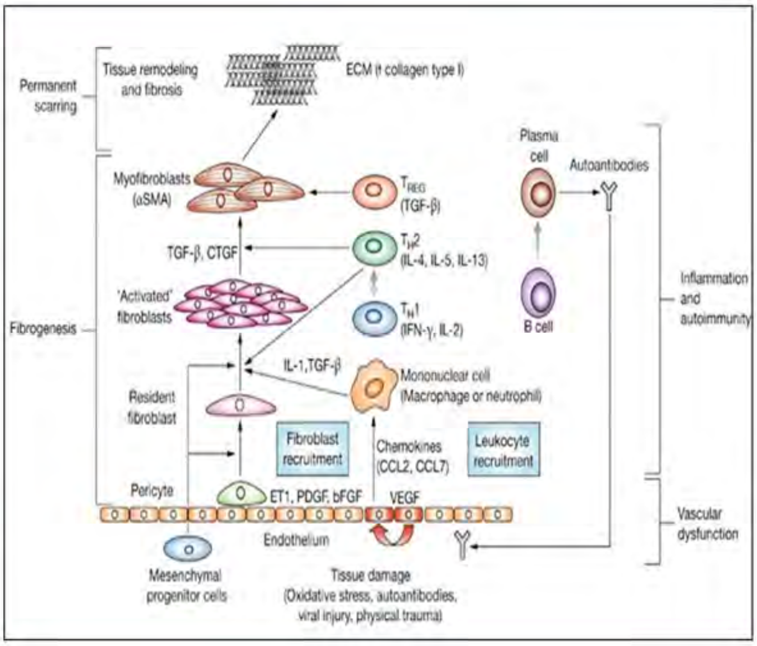

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
[글로벌백신기술선도사업단] 2022년도 신규과제
미래성장 고부가가치 백신개발 RFP, 치료용 백신, 후보물질 개발(2022-2024)
비멘틴 병인 표적
난치 자가면역질환 전신경화증
치료용 나노융합 백신 개발
가톨릭대학교 의과대학
조 미 라
가톨릭대학교
가톨릭대학교 서울성모병원
건국대학교병원
RhRC
ImmuneMed


전신경화증 (Systemic Sclerosis, Scleroderma)
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
Skin fibrosis (>90%)
Raynaud phenomenon (90%)
Interstitial lung disease (40%)
PAH (15%)
Musculoskeletal problems (65%)
Renal crisis (5–10%)
Gastrointestinal complications (90%)
Telangiectasia (75%)
Ulcers (40%)
Calcinosis (25%)
Digital vasculopathy
Gastrointestinal
Lung fibrosis
Pulmonary hypertension
Cardiac
Renal
Musculoskeletal
Calcinosis
Acro-osteolysis
✓ 전신경화증 ; 난치성 자가면역질환
(1) 자가면역 (autoimmunity)
(2) 염증 (inflammation)
(3) 작은 혈관의 기능적 및 구조적 변화 (alteration in small vessels)
(4) 피부와 내부 장기의 광범위한 간질 및 혈관의 섬유화 (fibrosis in interstitium and vessel)
→ 유병률은 100만명당 300~400
✓ 자가 면역에 의한 면역세포의 염증 반응으로 피부, 혈관을 비롯하여 심혈관, 호흡기, 신장기, 소화기 등 내부 장기의 과도한 콜라겐 축적으로 인한 섬유화및 혈관병증 함께 나타나는 만성 자가 면역 질환
✓ 사망률이 높지만 진행을 효과적으로 조절할 수 있는 약물이 없기 때문에 류마티스 영역에서는 중요한 난제
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential

전신경화증: 면역세포와 섬유아세포 상호 병인작용

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회





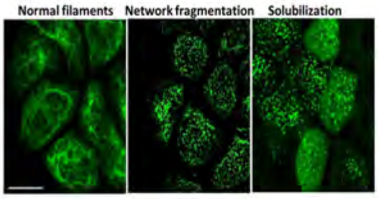
가톨릭대학교 산학협력단 Confidential

변이 Vimentin→ 자가면역세포 활성과 섬유화 가속화

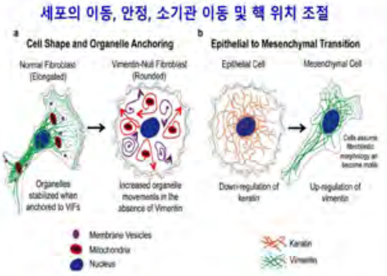
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

정상적인 Vimentin 단백질은 Filament 단백질로 세포구조 유지, 세포이동 조절

Filament 피로 세포의 미세 구조물 고정과 세포 형태 유지

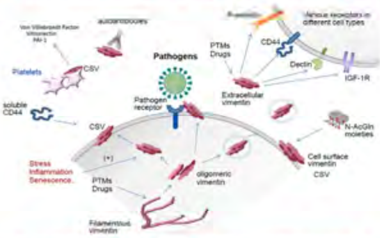


세포의 이동, 안정, 소기관 이동 및 핵 위치 조절

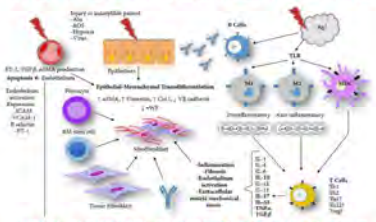


다양한 산화스트레스 환경에서 변형

세포 산화 스트레스에 의한 Vimentin의 변형



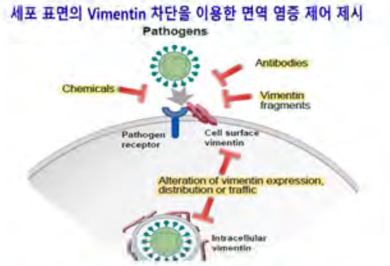
전신경화증, 류마티스관절염등 자가면역질환에서 자가항원으로 면역세포 활성 유도와 섬유화 가속화



비멘틴 자가항체가 자가면역질환의 진단마커로도 활용이 되고 있음

암/감염병에서 Vimentin 억제약물 개발

세포 표면의 Vimentin 차단을 이용한 면역 염증 제어 제시



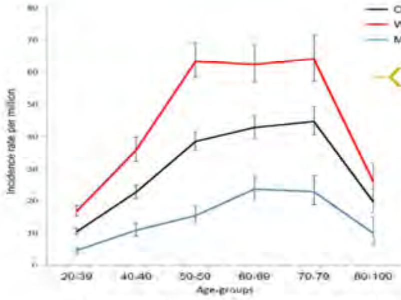
암, 감질환에서 Vimentin 차단 항체 개발

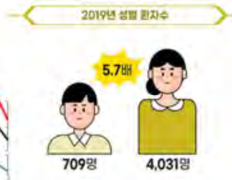
Expression vectors, wt and mutants/fragments		Mimic/inhibit	Very high
siRNAs		Inhibit expression	High
Recombinant vimentin and fragments		Mimic/compete vimentin release or exposure	High
Soluble CD44		Compete for vimentin binding	High
Pritumumab (anti-vimentin mAb)	Clinic; Phase II	Membrane vimentin binding	Very high
SC5 anti-vimentin mAb		Membrane vimentin binding	Very high
Anti-Cell surface vimentin (CSV) 86C mAb		Membrane vimentin binding and internalization	Very high
Anti-citrullinated Vimentin antibodies	Diagnostic	Biomarker	Very high
Hyaluronic acid (CTX-100)	Phase II	Compete with vimentin for CD40	Moderate-Low
PEGPH20 (Pegylated Hyaluronidase)	Phase I	Reduce hyaluronan levels	Moderate-Low
ß-glucans (Proglucamune)	Dietary supplement	Dectin-1 agonist	Low

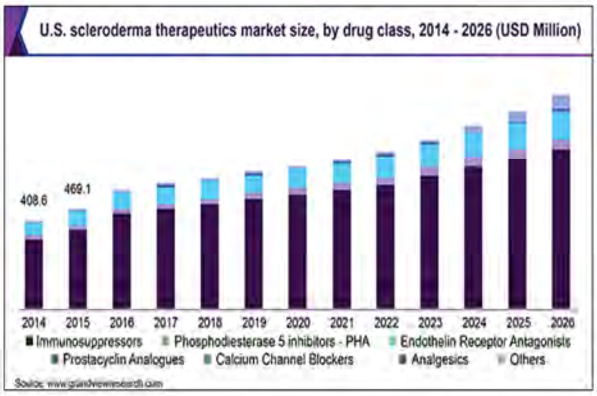
가톨릭대학교 산학협력단 Confidential

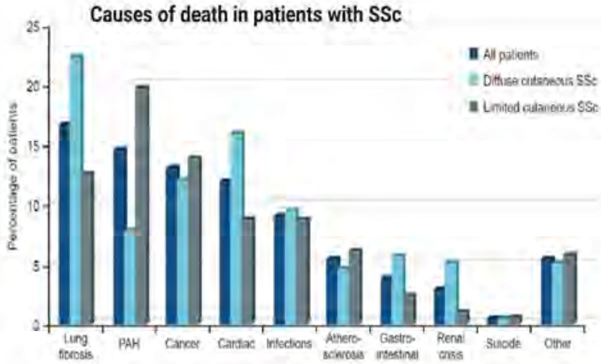
전신경화증 유병률 및 치료 시장 현황

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회









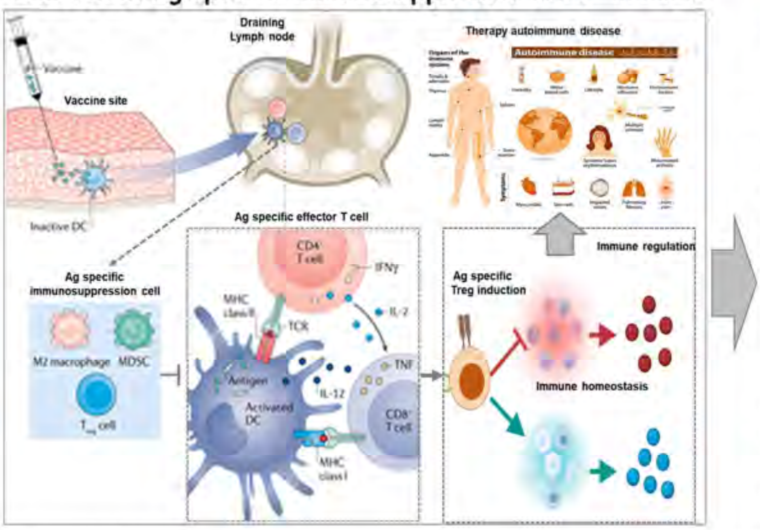
- ✓ 30-40대 호발하고 여성의 비율이 높고,유병률이 지속적으로 증가되고, 섬유증 악화는 사망률도 증가됨.
- ✓ 합병증으로 간질성 폐렴 발생시 평균 생존 기간은 5년, 폐동맥 고혈압 발생시 평균 생존 기간은 2년, 콩팥 병증 발생시 수개월 내에 사망하는 중증 질환
- ✓ 치료제가 부재한 상황에서 질환 진행을 지연시키는 치료제 시장만 증가되고 있는 상황임.

가톨릭대학교 산학협력단 Confidential

자가면역질환 부작용 최소의 선택적 병인치료 →치료용 백신

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

자가면역 질환 대상 치료용 백신: Therapeutic Vaccination Induction of Ag specific immunosuppression cell→ immune

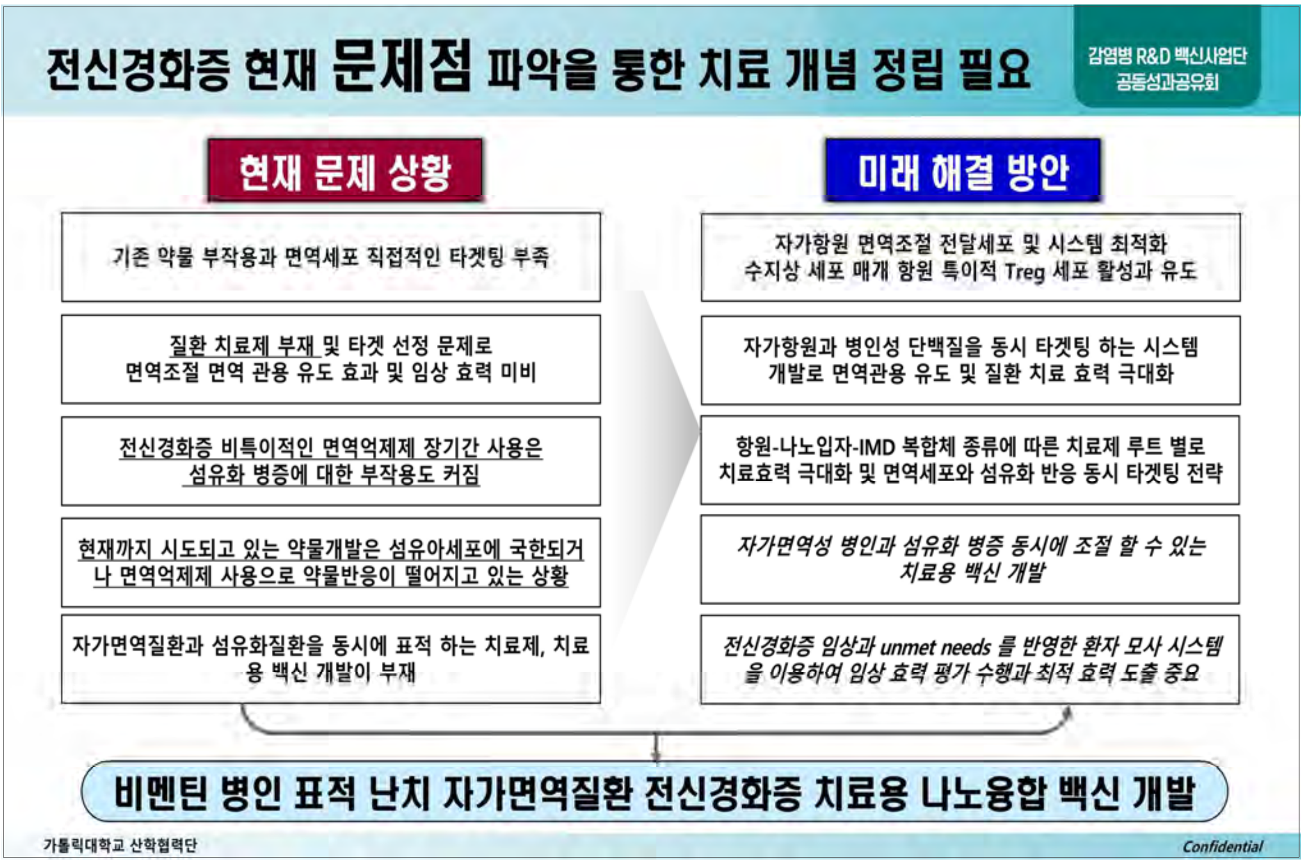


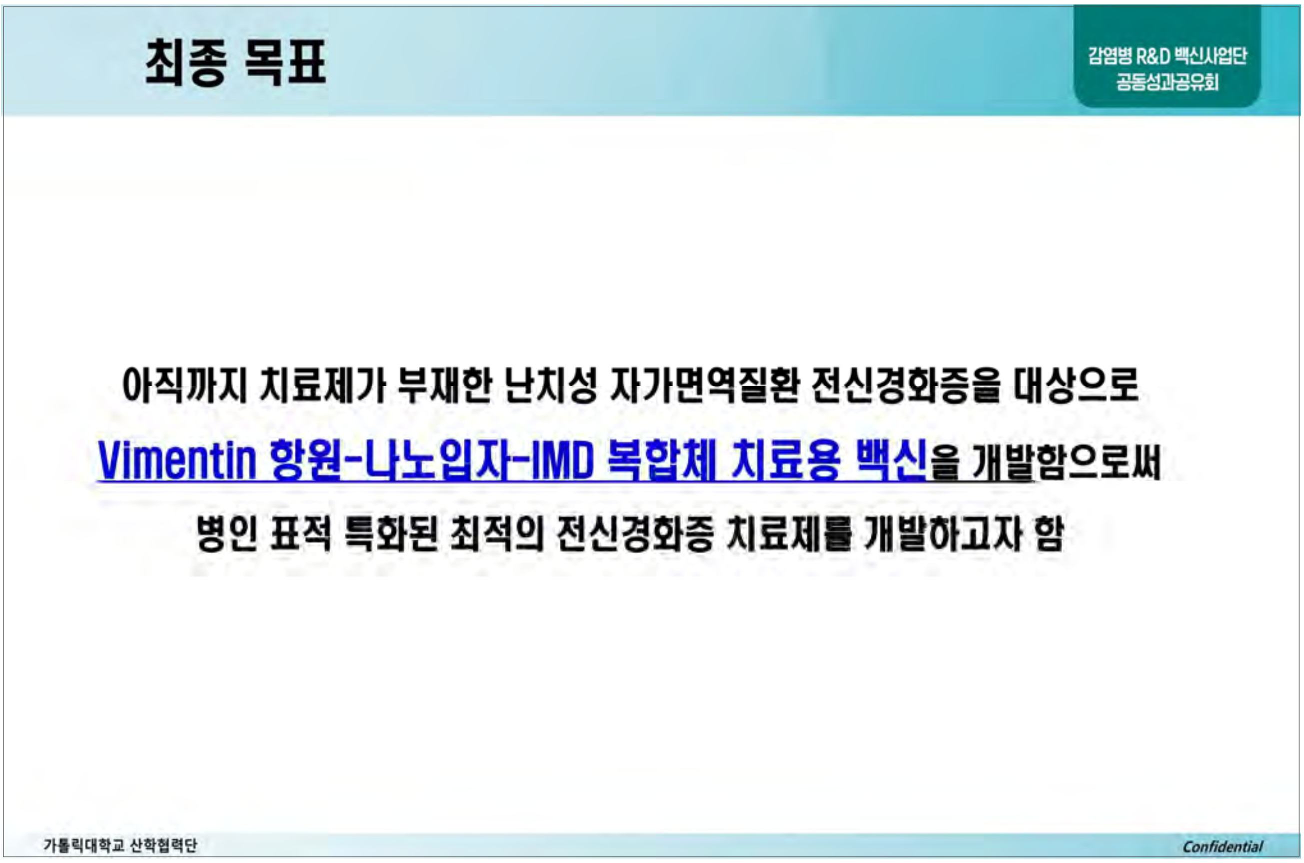
임상 연구

Status	Study Title
Completed Has Results	Effect of **Treatment** With Fingolimod on the Immune Response Following Seasonal Flu **Vaccination** and Tetanus Booster Injection in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis (**MS**)
Recruiting	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2)-Related Multiple Sclerosis (**MS**) **Vaccination** Study
Not yet recruiting	A Study of NeuroVax™, a Novel **Therapeutic** TCR Peptide **Vaccine** for Pediatric Multiple Sclerosis
Recruiting	COVID-19 **Vaccine** Biomarker Study in Multiple Sclerosis
Completed	Autologous T Cell **Vaccine** (TCV) for Multiple Sclerosis
Completed Has Results	Safety and Efficacy Extension Study of Daclizumab High Yield Process (DAC HYP) (BIIB019) in Participants Who Have Completed Study 205**MS**202 (NCT00870740) to Treat Relapsing Remitting Multiple Sclerosis
Completed Has Results	The Effects of Tysabri **Treatment** on **Vaccination** Response and Lymphocyte Subsets in Subjects With Relapsing Forms of Multiple Sclerosis
Recruiting	COVID **Vaccine** Response in **MS**
Recruiting	COVID-19 Booster **Vaccination** in Persons With Multiple Sclerosis
Recruiting	**Immunisation** Status and Safety of **Vaccines** in Italian **MS** Patients

- ✓ 자가면역질환에서도 자가항원을 인식하지 못하도록 수지상세포등을 통해 면역관용을 유도하는 치료용 백신 개념이 도입되고 있으며 이는 실제 다발성경화증이나 자가면역성 당뇨등에서 임상연구까지 진행중임
- ✓ 치료용 백신 치료법은 난치 면역질환의 선택적인 병인 치료로, 부작용을 최소화 할 수 있는 방법

가톨릭대학교 산학협력단 Confidential


전신경화증 현재 문제점 파악을 통한 치료 개념 정립 필요
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
현재 문제 상황
기존 약물 부작용과 면역세포 직접적인 타겟팅 부족
질환 치료제 부재 및 타겟 선정 문제로 면역조절 면역 관용 유도 효과 및 임상 효력 미비
전신경화증 비특이적인 면역억제제 장기간 사용은 섬유화 병증에 대한 부작용도 커짐
현재까지 시도되고 있는 약물개발은 섬유아세포에 국한되거나 면역억제제 사용으로 약물반응이 떨어지고 있는 상황
자가면역질환과 섬유화질환을 동시에 표적 하는 치료제, 치료용 백신 개발이 부재
미래 해결 방안
자가항원 면역조절 전달세포 및 시스템 최적화 수지상 세포 매개 항원 특이적 Treg 세포 활성과 유도
자가항원과 병인성 단백질을 동시 타겟팅 하는 시스템 개발로 면역관용 유도 및 질환 치료 효력 극대화
항원-나노입자-IMD 복합체 종류에 따른 치료제 루트 별로 치료효력 극대화 및 면역세포와 섬유화 반응 동시 타겟팅 전략
자가면역성 병인과 섬유화 병증 동시에 조절 할 수 있는 치료용 백신 개발
전신경화증 임상과 unmet needs 를 반영한 환자 모사 시스템을 이용하여 임상 효력 평가 수행과 최적 효력 도출 중요
비멘틴 병인 표적 난치 자가면역질환 전신경화증 치료용 나노융합 백신 개발
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential


최종 목표
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
아직까지 치료제가 부재한 난치성 자가면역질환 전신경화증을 대상으로
Vimentin 항원-나노입자-IMD 복합체 치료용 백신을 개발함으로써
병인 표적 특화된 최적의 전신경화증 치료제를 개발하고자 함
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential

추진 연구 전략

전신경화증 자가면역 병인세포와 섬유화 병증 공동타겟 Vimentin 표적화

→ 기존 치료제 한계를 극복할 수 있는 방안

자가항원Vimentin 특이 T/B 세포 발달 → 자가항원 /자가항체 자가면역성 병인	Vimentin 에 의한 Profibrotic T 세포 활성과 증식 유도	세포 밖 Vimentin 단백질 매개 섬유아 세포활성과 섬유화유도	Vimentin 단백질은 면역세포 및 섬유아세포 이동과 전신 섬유화 병증 악화 유도
면역관용을 이용한 면역세포 항상성 유도를 통한 질환 제어 방법 → 부작용 최소화 가능	항원-나노입자-IMD 복합체 주입방법, 루트에 따른 국소적 치료, 전신 치료 선택적 치료 가능	나노입자에 수지상세포를 타겟팅 하는 항체 및 리간드를 결합하여 백신 투여량을 최소화	다양한 자가항체 펩타이드, 치료제등 탑재된 나노입자 융복합 제제 개발 적용과 확대 가능
면역학적 측면	임상적용 측면	치료용 백신 측면	산업적 측면

[비멘틴 병인 표적 난치 자가면역질환 전신경화증 치료용 나노융합 백신 개발]

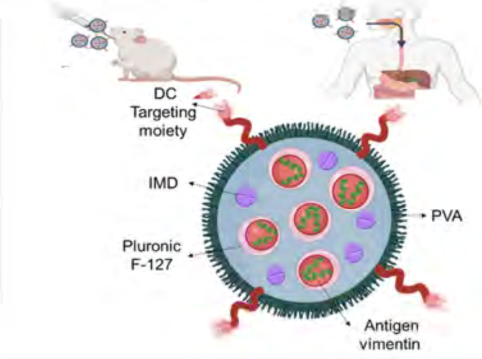
가톨릭대학교 산학협력단 *Confidential*

추진 연구 전략

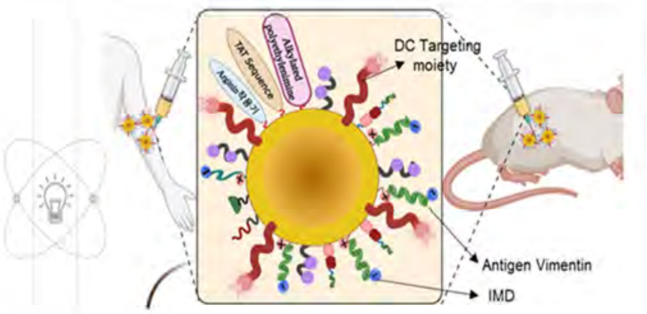
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

전신경화증 맞춤형 치료용 백신 플랫폼의 우수성
면역치료용 System 위한 나노입자 융합 기반 → 치료용 백신 최적화

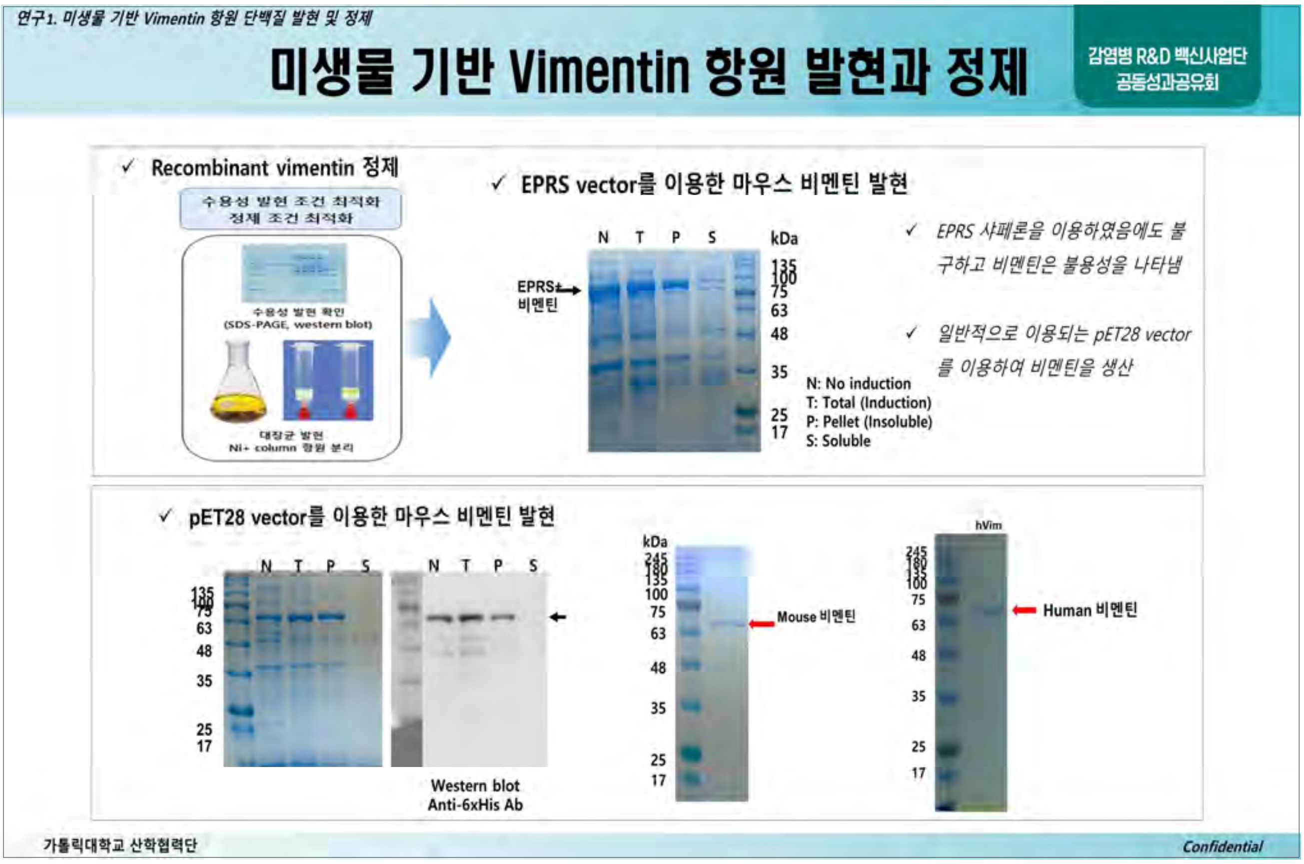
System1 polymeric 나노입자

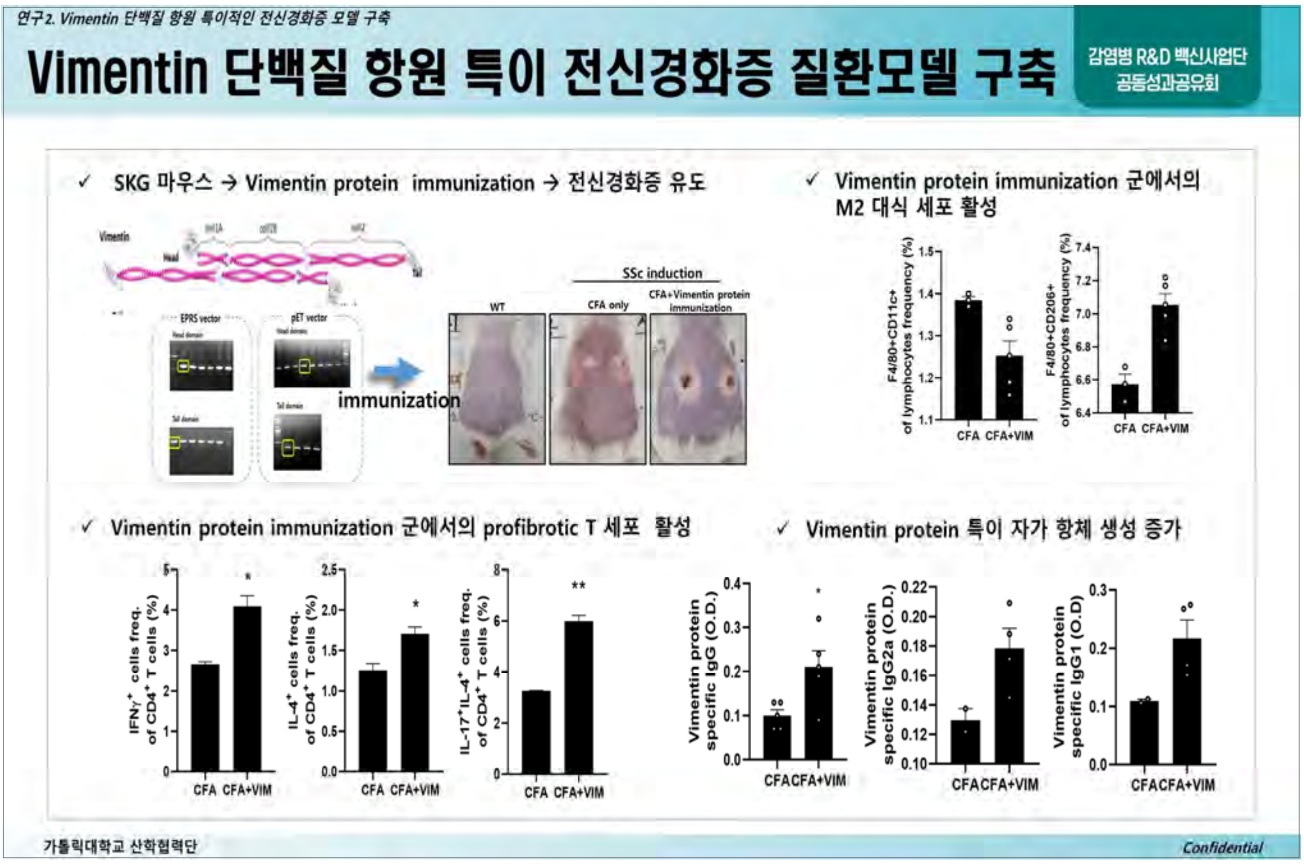


System 2 Virus-like particle (VLP) 형 나노입자



가톨릭대학교 산학협력단 *Confidential*


연구1. 미생물 기반 Vimentin 항원 단백질 발현 및 정제
미생물 기반 Vimentin 항원 발현과 정제
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
✓ Recombinant vimentin 정제
수용성 발현 조건 최적화
정제 조건 최적화
수용성 발현 확인 (SDS-PAGE, western blot)
대장균 발현
Ni+ column 항원 분리
✓ EPRS vector를 이용한 마우스 비멘틴 발현
EPRS-비멘틴
N T P S
kDa
N: No induction
T: Total (Induction)
P: Pellet (Insoluble)
S: Soluble
✓ EPRS 샤페론을 이용하였음에도 불구하고 비멘틴은 불용성을 나타냄
✓ 일반적으로 이용되는 pET28 vector를 이용하여 비멘틴을 생산
✓ pET28 vector를 이용한 마우스 비멘틴 발현
Western blot
Anti-6xHis Ab
Mouse 비멘틴
hVim
Human 비멘틴
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential

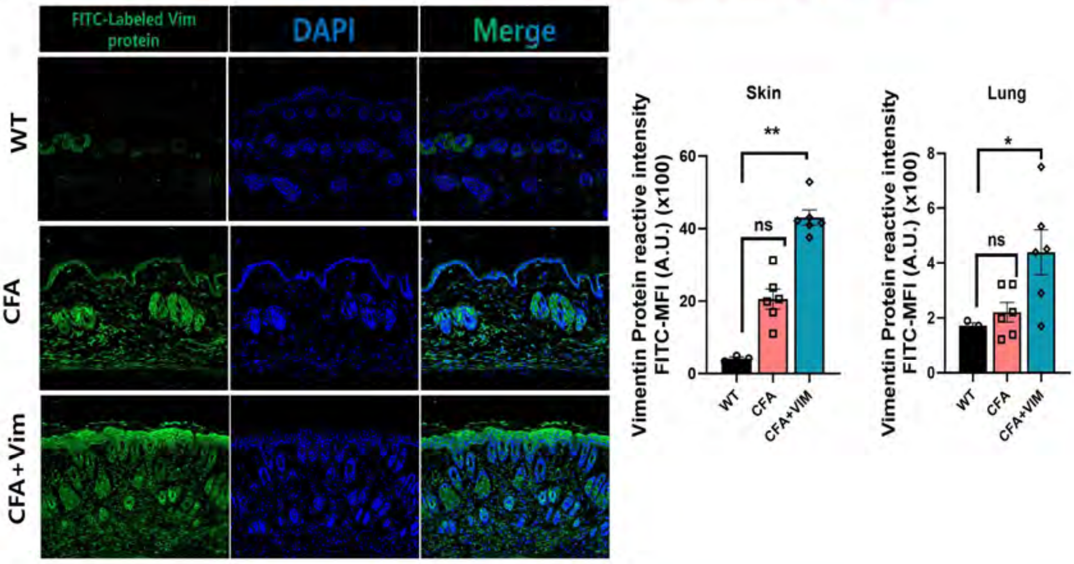

연구2. Vimentin 단백질 항원 특이적인 전신경화증 모델 구축
Vimentin 단백질 항원 특이 전신경화증 질환모델 구축
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
✓ SKG 마우스 → Vimentin protein immunization → 전신경화증 유도
EPRS vector
pET vector
immunization
SSc induction
WT
CFA only
CFA+Vimentin protein immunization
✓ Vimentin protein immunization 군에서의 M2 대식 세포 활성
F4/80+CD11c+ of lymphocytes frequency (%)
F4/80+CD206+ of lymphocytes frequency (%)
CFA CFA+VIM
✓ Vimentin protein immunization 군에서의 profibrotic T 세포 활성
IFNγ+ cells freq. of CD4+ T cells (%)
IL-4+ cells freq. of CD4+ T cells (%)
IL-17+IL-4+ cells freq. of CD4+ T cells (%)
✓ Vimentin protein 특이 자가 항체 생성 증가
Vimentin protein specific IgG (O.D.)
Vimentin protein specific IgG2a (O.D.)
Vimentin protein specific IgG1 (O.D)
CFA CFA+VIM
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential

연구2. Vimentin 단백질 항원 특이적인 전신경화증 모델 구축

Vimentin 단백질 항원 특이 전신경화증 질환모델 구축

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

✓ Vimentin protein 주입에 의한 skin, lung 조직 내 *Vimentin specific auto-antibody 증가 확인*



가톨릭대학교 산학협력단

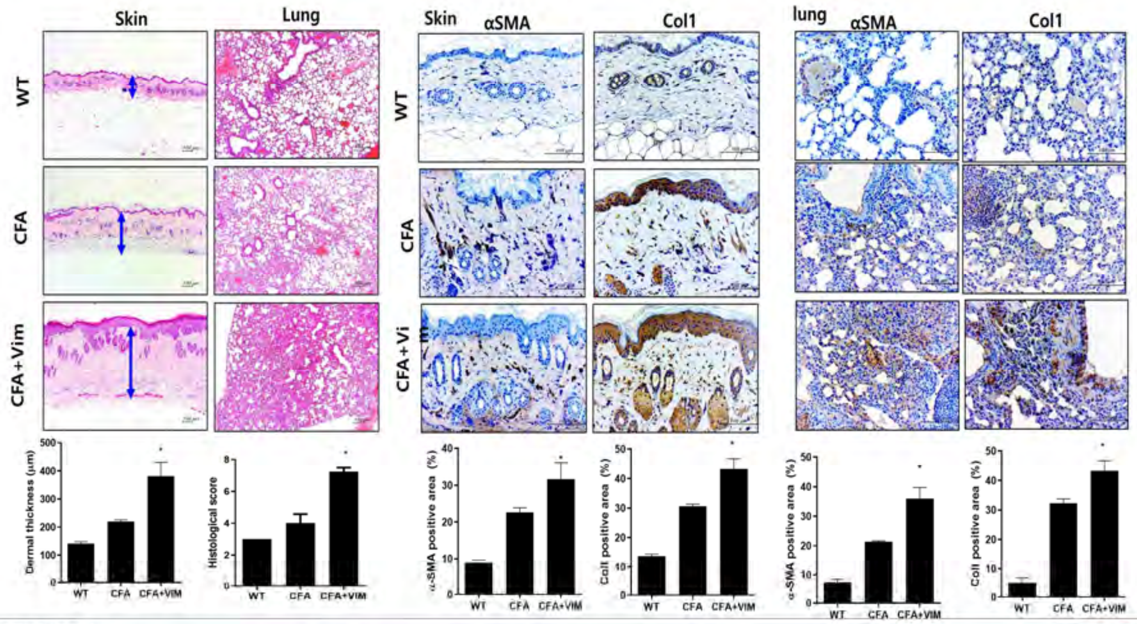
Confidential

연구2. Vimentin 단백질 항원 특이적인 전신경화증 모델 구축

Vimentin 단백질 항원 특이 전신경화증 질환모델 구축

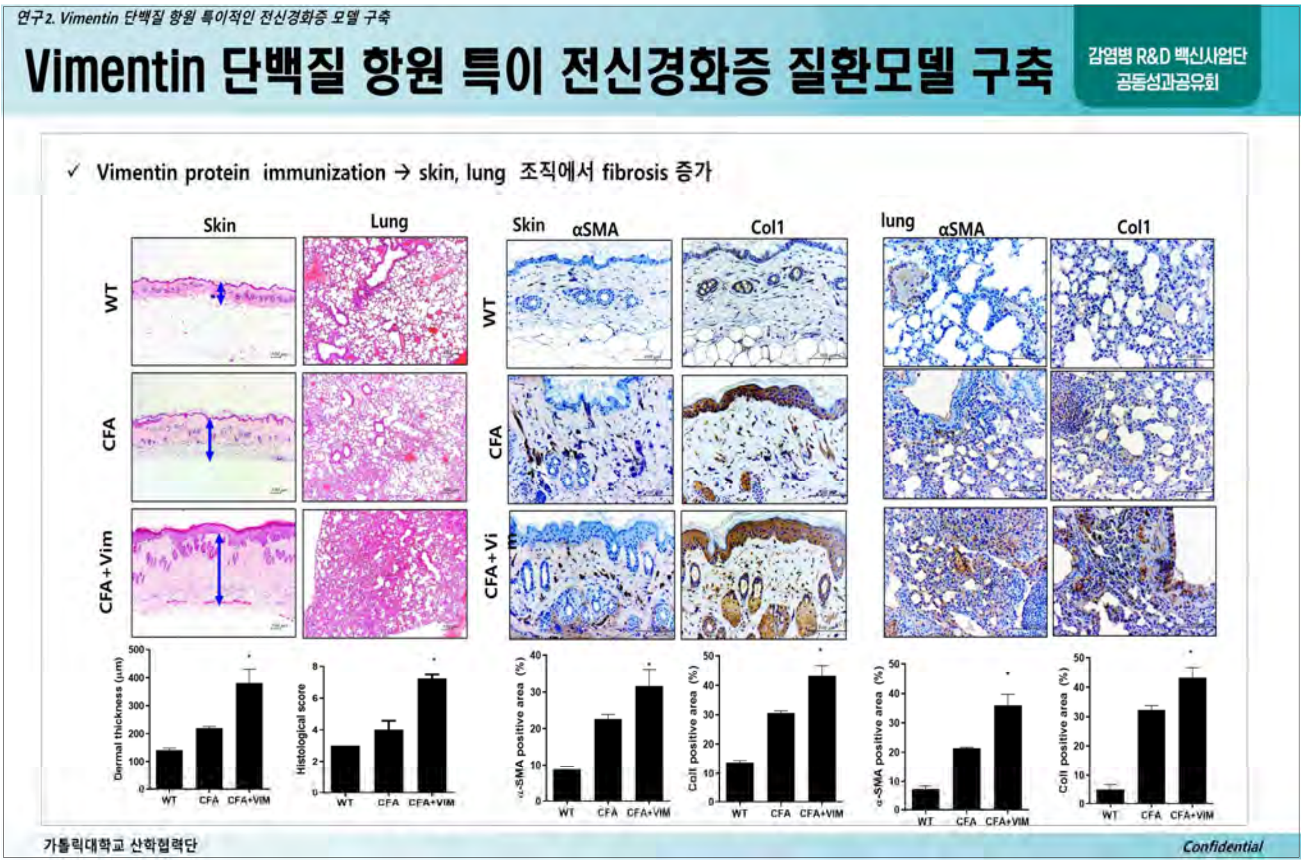
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

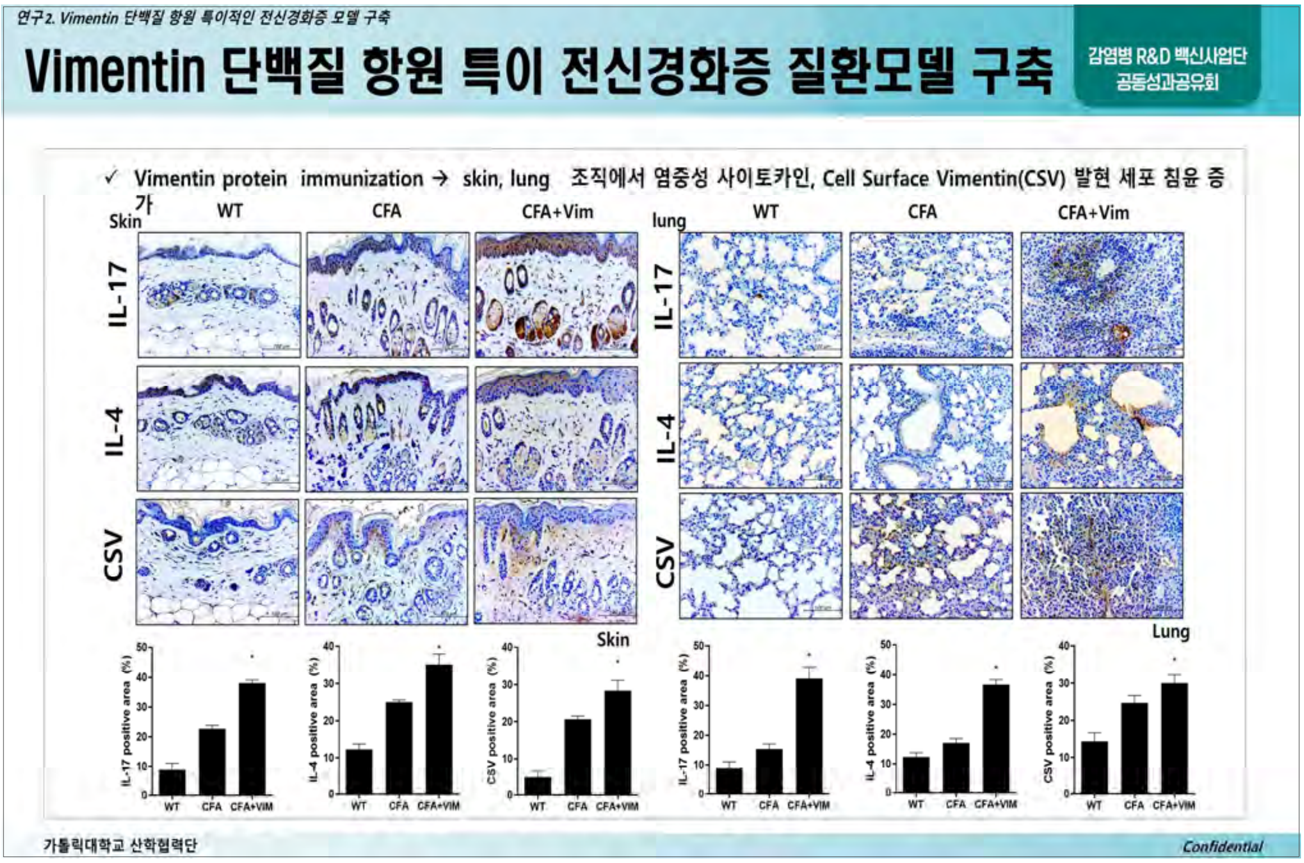
✓ Vimentin protein immunization → skin, lung 조직에서 fibrosis 증가



가톨릭대학교 산학협력단

Confidential


연구2. Vimentin 단백질 항원 특이적인 전신경화증 모델 구축
Vimentin 단백질 항원 특이 전신경화증 질환모델 구축
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
✓ Vimentin protein immunization → skin, lung 조직에서 fibrosis 증가
Skin
Lung
αSMA
Col1
lung
WT
CFA
CFA+Vim
Dermal thickness (μm)
Histological score
α-SMA positive area (%)
Col1 positive area (%)
WT
CFA
CFA+VIM
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential


연구2. Vimentin 단백질 항원 특이적인 전신경화증 모델 구축
Vimentin 단백질 항원 특이 전신경화증 질환모델 구축
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
✓ Vimentin protein immunization → skin, lung 조직에서 염증성 사이토카인, Cell Surface Vimentin(CSV) 발현 세포 침윤 증가
Skin
lung
WT
CFA
CFA+Vim
IL-17
IL-4
CSV
IL-17 positive area (%)
IL-4 positive area (%)
CSV positive area (%)
WT
CFA
CFA+VIM
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential

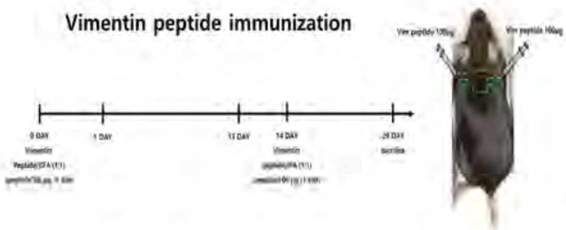
연구2. Vimentin 단백질 항원 특이적인 전신경화증 모델 구축

Vimentin peptide epitope 특이 전신경화증 질환 모델 구축

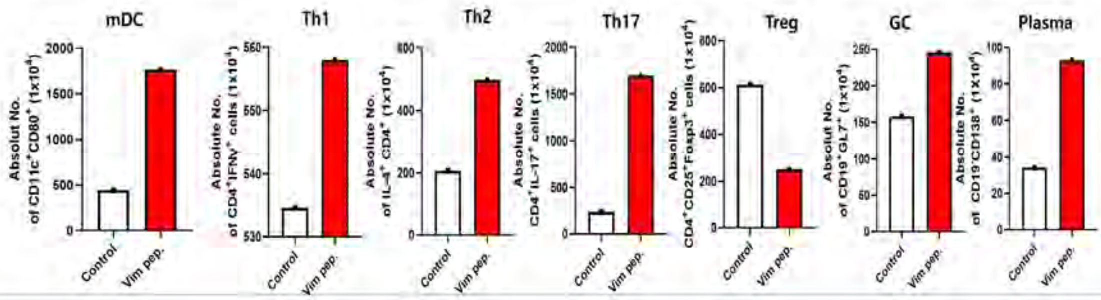
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

✓ IL-1RaKO & IFNγ KO → Vimentin peptide immunization → 전신경화증 유도

- *IL-1Ra or IFN γ knockout mice (IL-1RaKO, IFNγ KO) will spontaneously develop systemic inflammatory disease.*
- *It has been shown in IL-1RaKO and IFNγ KO mice that there is an increase in the number of IL-17-producing T (Th17) cells during the development stage of autoimmune disease.*



✓ IL-1RaKO 마우스 내 Vimentin peptide immunization 에 의한 mature DC, profibrotic T cell, 항체 발현 B 세포 증가 확인



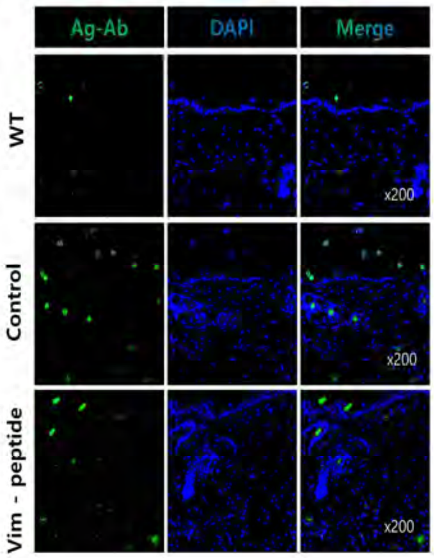
가톨릭대학교 산학협력단 Confidential

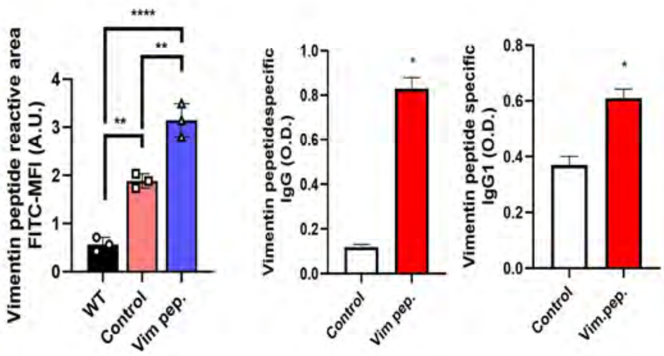
연구2. Vimentin 단백질 항원 특이적인 전신경화증 모델 구축

Vimentin peptide epitope 특이 전신경화증 질환 모델 구축

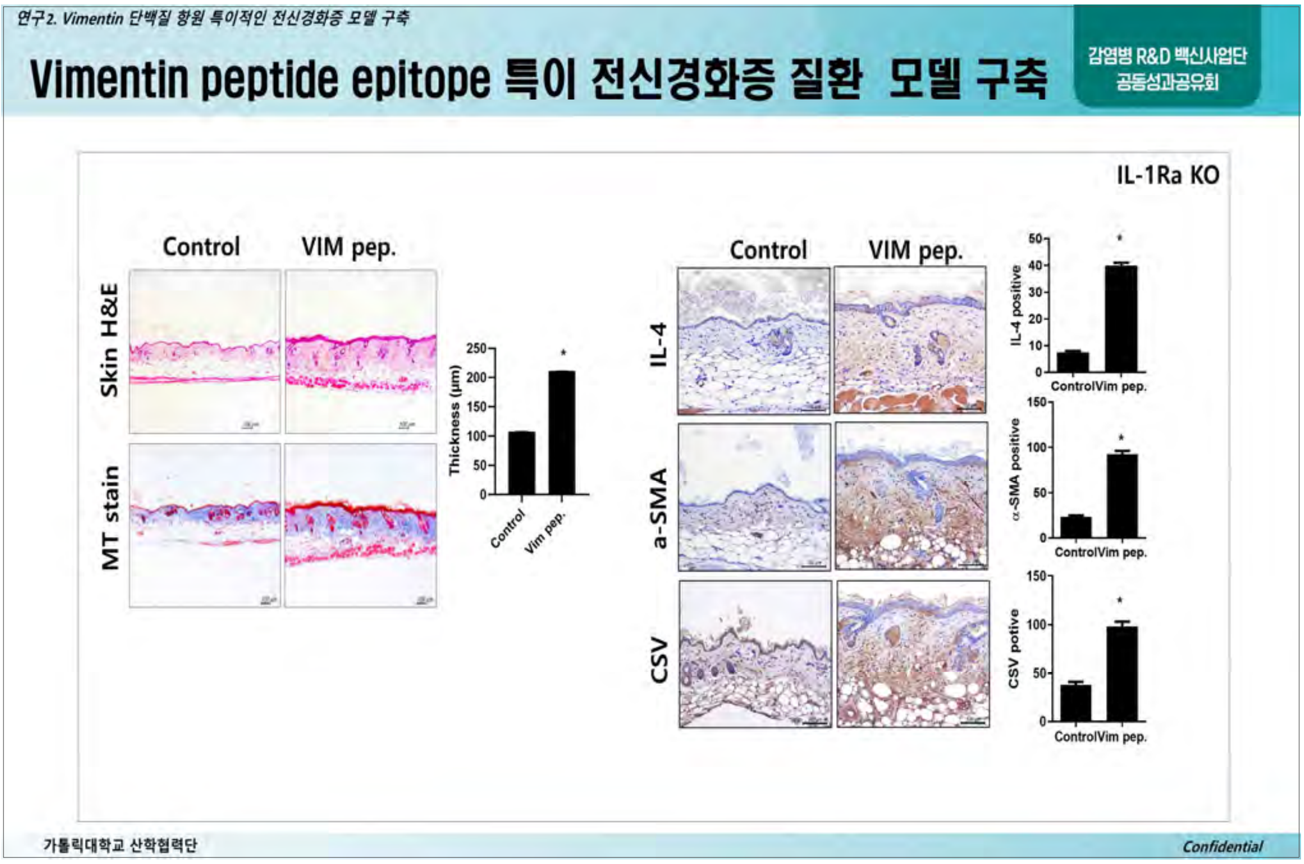
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

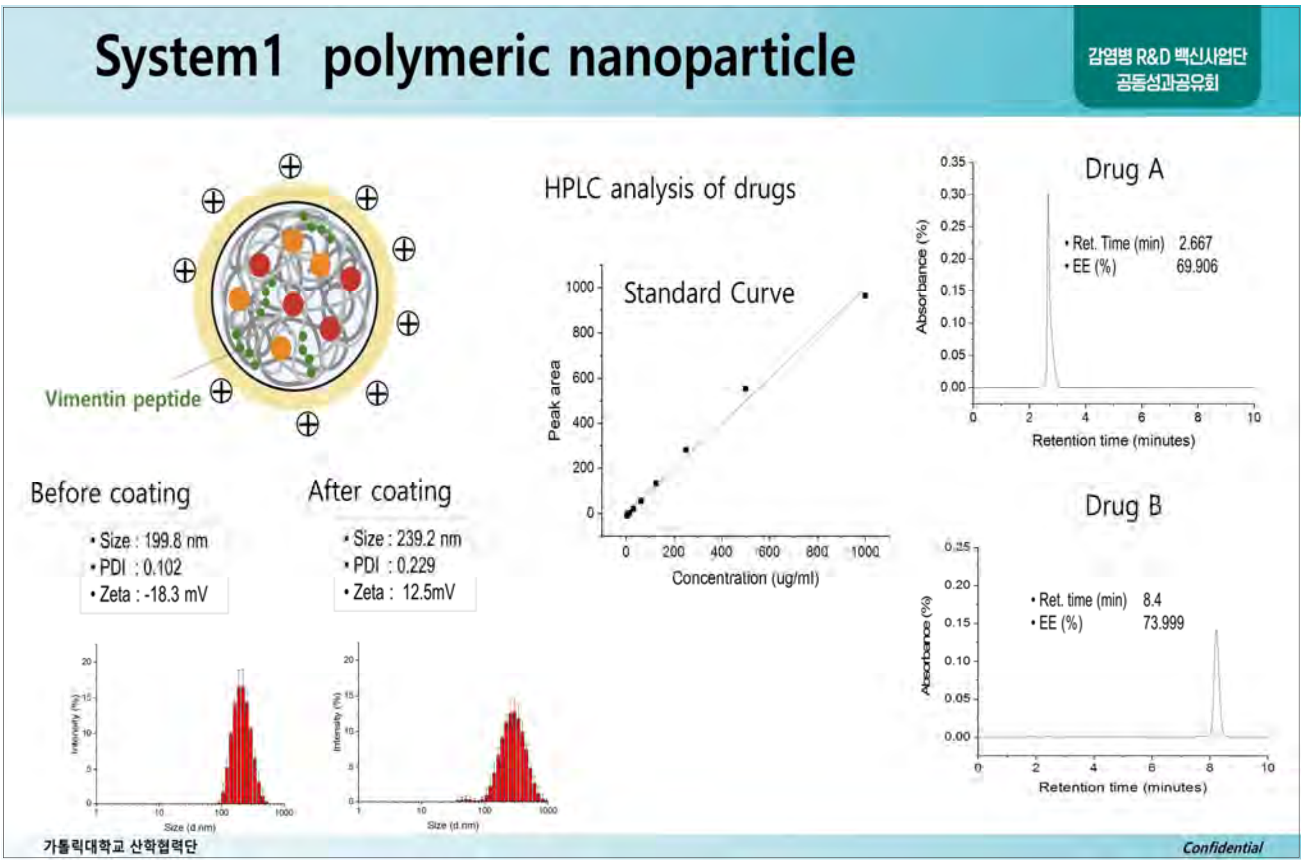
✓ Vimentin peptide immunization → skin 조직과 혈청 내 *Vimentin specific auto-antibody 증가* 조사





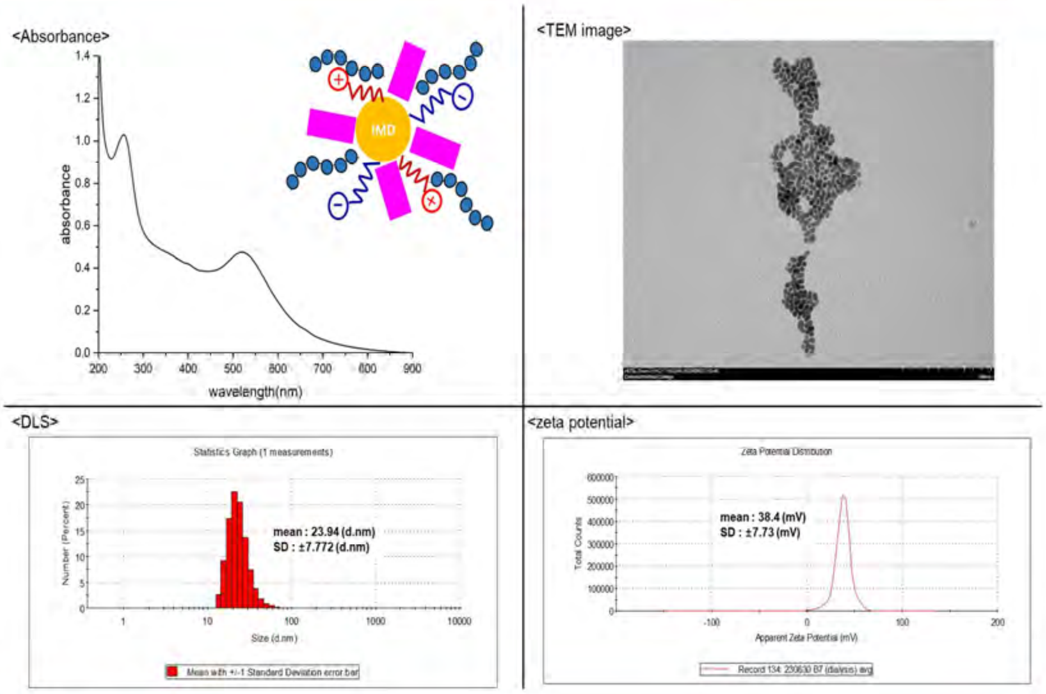
가톨릭대학교 산학협력단 Confidential


연구2. Vimentin 단백질 항원 특이적인 전신경화증 모델 구축
Vimentin peptide epitope 특이 전신경화증 질환 모델 구축
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
IL-1Ra KO
Control
VIM pep.
Skin H&E
MT stain
Thickness (µm)
Control
Vim pep.
IL-4
a-SMA
CSV
IL-4 positive
α-SMA positive
CSV potive
ControlVim pep.
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential


System1 polymeric nanoparticle
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
Vimentin peptide
Before coating
• Size : 199.8 nm
• PDI : 0.102
• Zeta : -18.3 mV
After coating
• Size : 239.2 nm
• PDI : 0.229
• Zeta : 12.5mV
Size (d.nm)
Intensity (%)
HPLC analysis of drugs
Standard Curve
Peak area
Concentration (ug/ml)
Drug A
• Ret. Time (min) 2.667
• EE (%) 69.906
Absorbance (%)
Retention time (minutes)
Drug B
• Ret. time (min) 8.4
• EE (%) 73.999
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential

System 2 Virus-like particle (VLP) nanoparticle

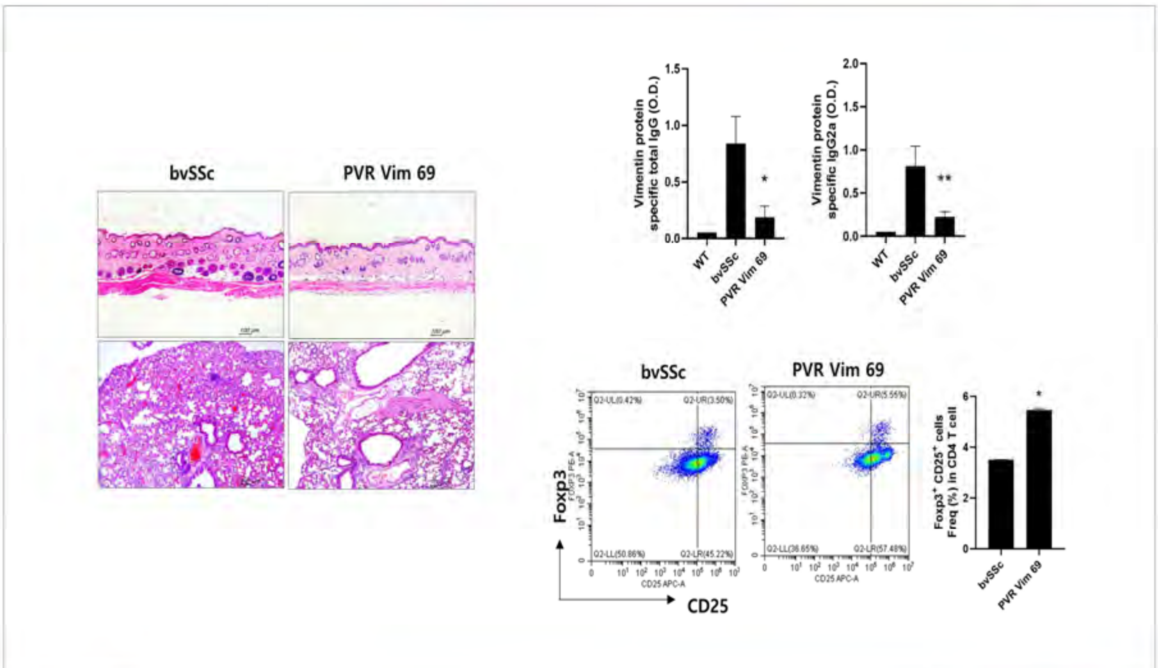
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



가톨릭대학교 산학협력단 Confidential

나노파티클 항원 복합체 경구 투여에 의한 전신경화증 제어 효력

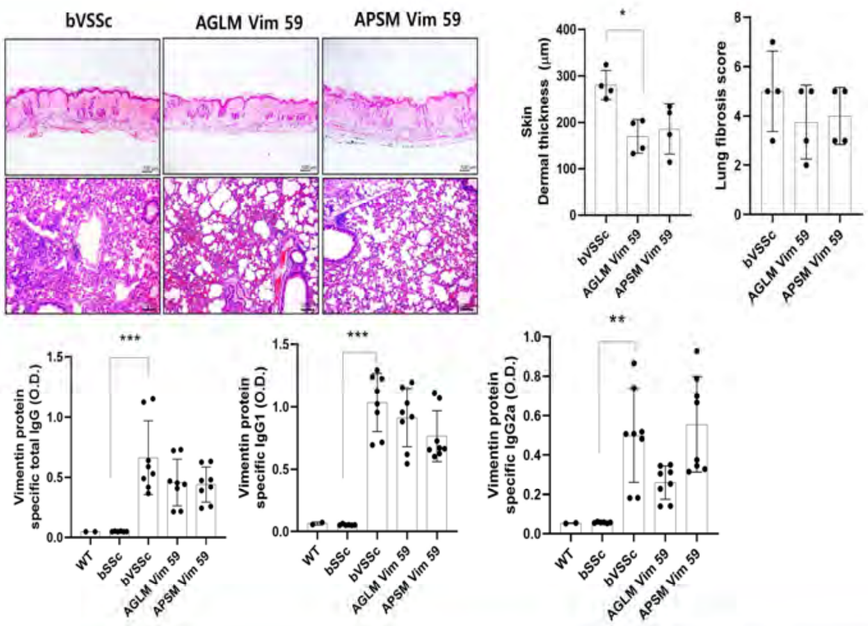
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



가톨릭대학교 산학협력단 Confidential

나노파티클 항원 복합체 피하주사에 의한 전신경화증 제어 효력

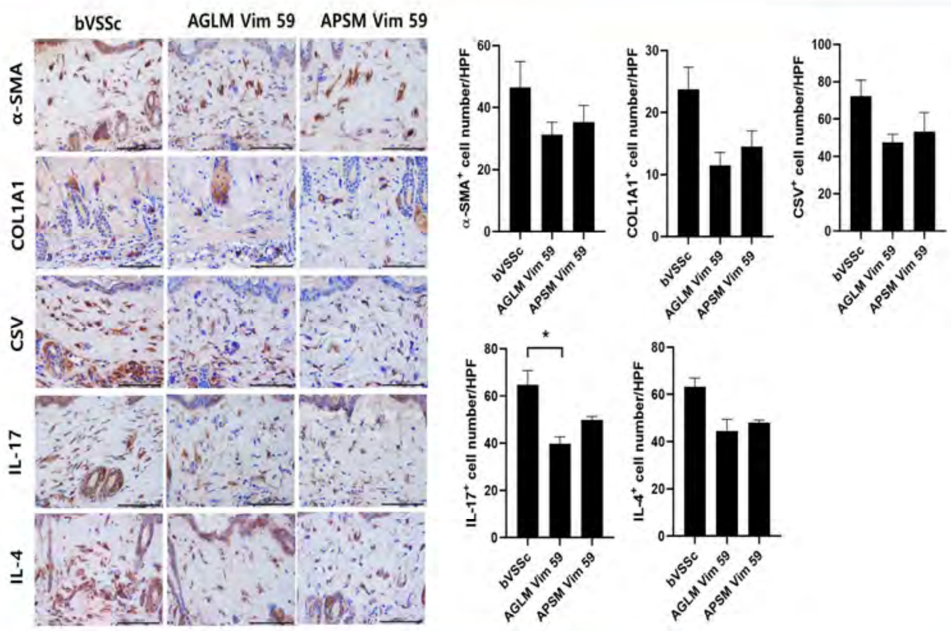
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



가톨릭대학교 산학협력단 Confidential

나노파티클 항원 복합체 피하주사에 의한 전신경화증 제어 효력

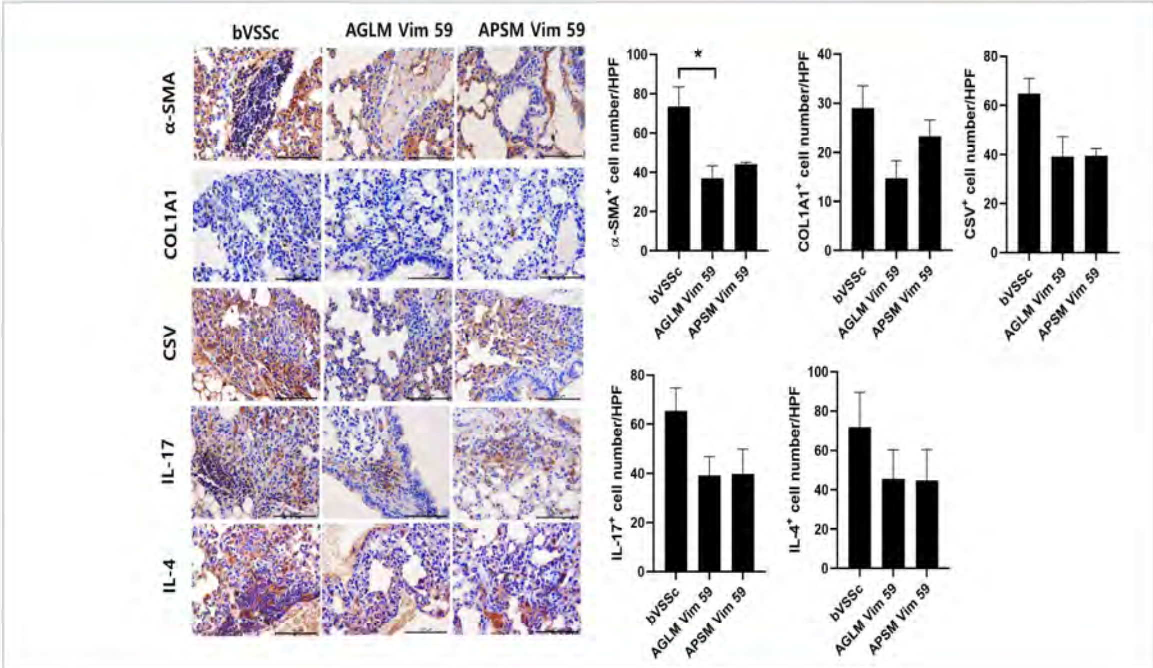
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



가톨릭대학교 산학협력단 Confidential

나노파티클 항원 복합체 피하주사에 의한 전신경화증 제어 효력

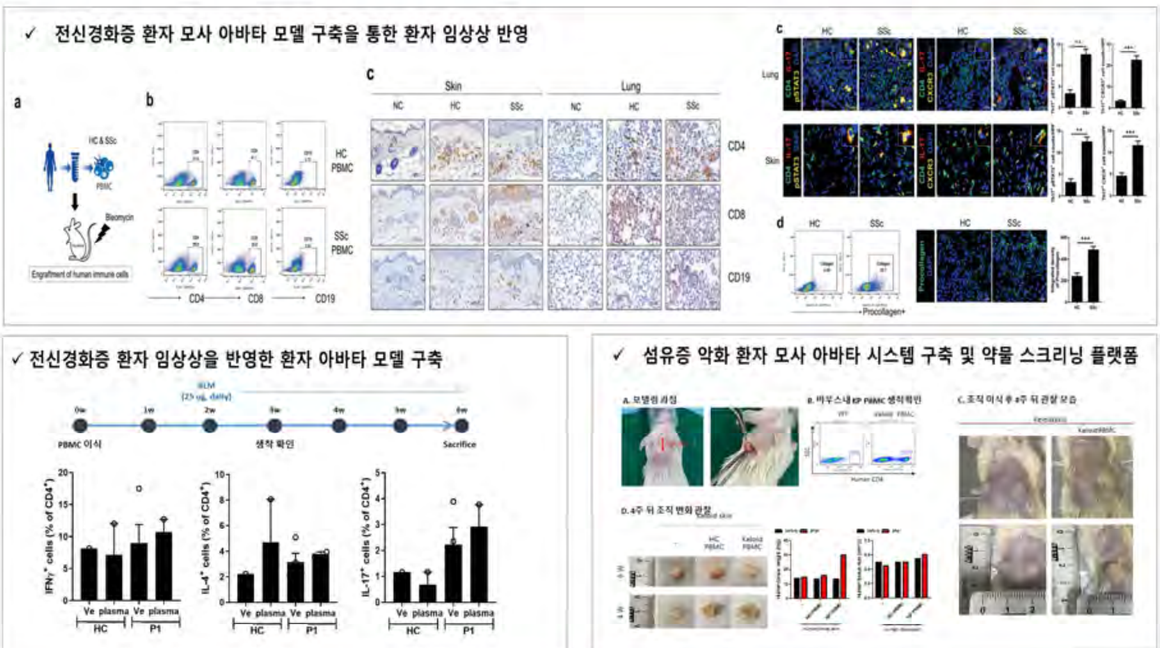
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



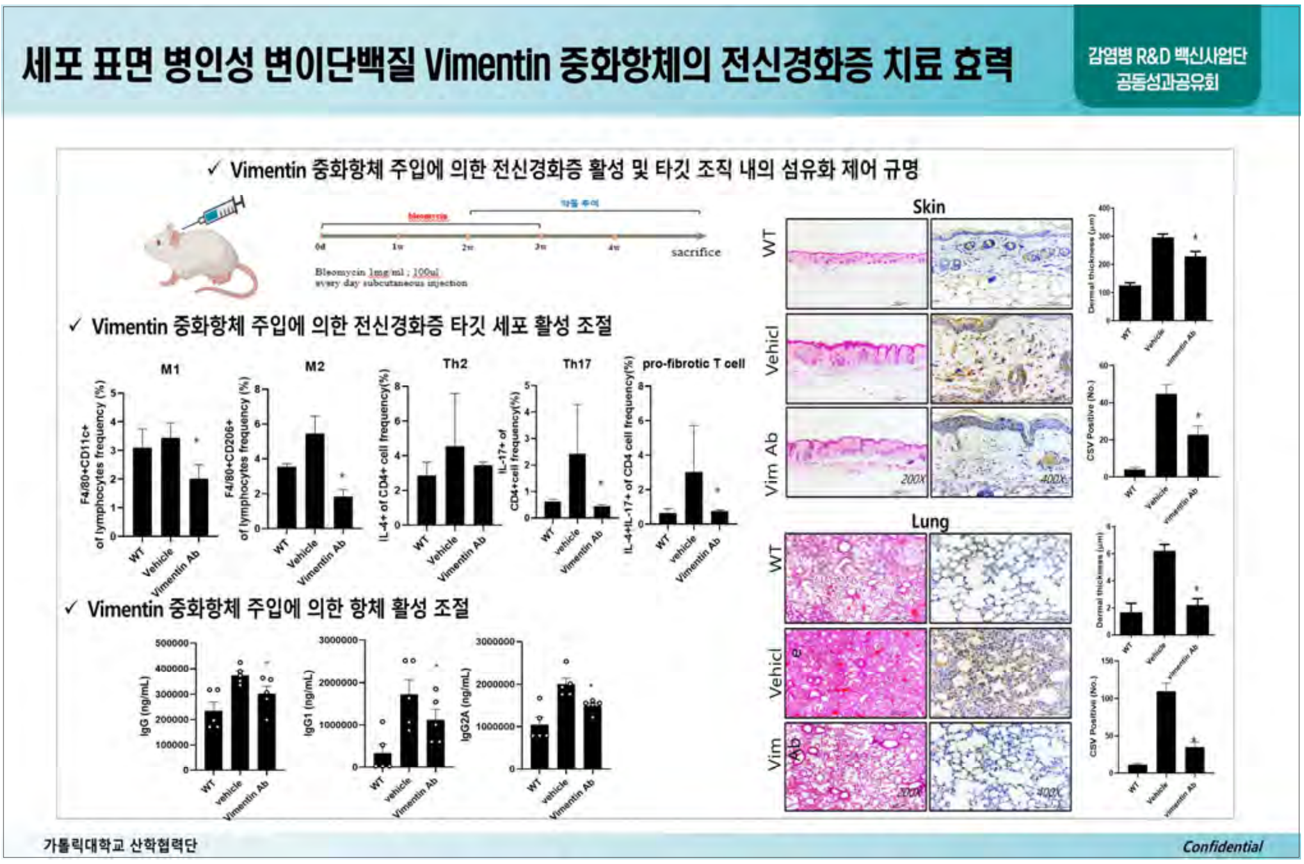
가톨릭대학교 산학협력단 *Confidential*

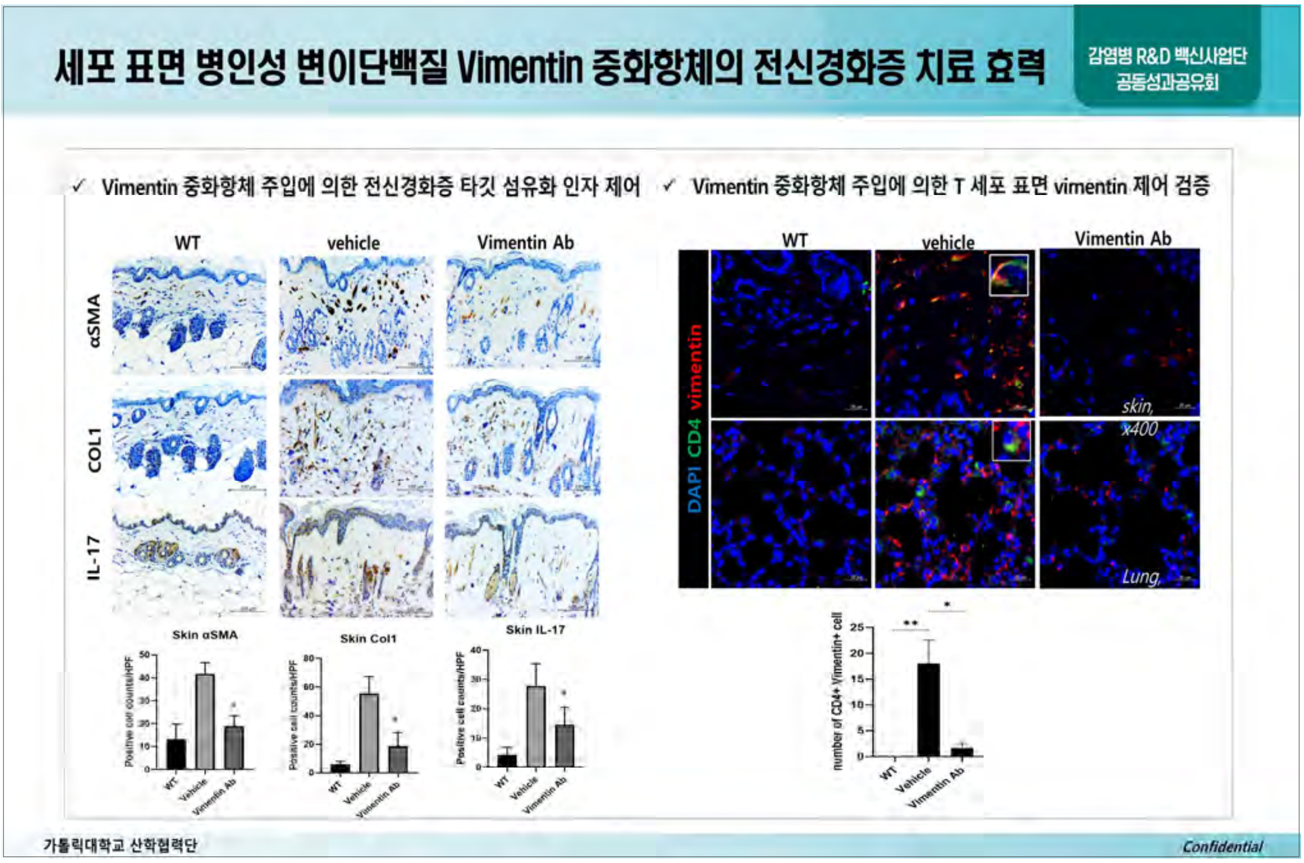
환자 임상상 반영을 위한 전신경화증 전임상 모델 구축

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



가톨릭대학교 산학협력단 *Confidential*


세포 표면 병인성 변이단백질 Vimentin 중화항체의 전신경화증 치료 효력
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
✓ Vimentin 중화항체 주입에 의한 전신경화증 활성 및 타깃 조직 내의 섬유화 제어 규명
sacrifice
✓ Vimentin 중화항체 주입에 의한 전신경화증 타깃 세포 활성 조절
M1
M2
Th2
Th17
pro-fibrotic T cell
✓ Vimentin 중화항체 주입에 의한 항체 활성 조절
Skin
Lung
WT
Vehicle
Vim Ab
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential


세포 표면 병인성 변이단백질 Vimentin 중화항체의 전신경화증 치료 효력
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
✓ Vimentin 중화항체 주입에 의한 전신경화증 타깃 섬유화 인자 제어
✓ Vimentin 중화항체 주입에 의한 T 세포 표면 vimentin 제어 검증
WT
vehicle
Vimentin Ab
αSMA
COL1
IL-17
Skin αSMA
Skin Col1
Skin IL-17
DAPI CD4 vimentin
skin, x400
Lung
가톨릭대학교 산학협력단
Confidential

연구개발성과의 활용 방안

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Vimentin 병인 표적 기반 난치 자가면역질환 전신경화증 치료용 나노융합 백신 개발

1. **면역병증과 섬유화 병인 동시 제어를 통한 환자의 삶의 질 향상 및 사회 경제적부담 경감**
장기 부전을 일으키는 근본적 원인인 염증 반응 매개 섬유화를 억제를 통한 궁극적인 전신경화증 환자에서의 "Unmet needs"를 해결 할 수 있는 방안
Fibrosis
Vimentin targeting

2. **나노바이오 융합기술 기반 난치성 자가면역질환 치료용 백신 개발을 통한 고부가 가치 기술 확보**
전신경화증 뿐만 아니라 난치성 자가면역질환 치료용 백신 기술 개발은 지식 기반 산업으로 미래의 유망한 산업이며 잠재적 시장 확장 가능성이 매우 높은 블루오션 산업이 될 수 있음

3. **국내 연구진에 의한 학문적 성과 및 난치 자가면역 전신경화증 치료용 백신 최초 개발**
융합 학문적인 주제로 본 과제의 참여연구원들의 창의적 융합인재로 성장 가능 하게 함
면역학, 생의학, 약리학과 같은 다양한 타 학문 분야와의 교류 및 동반 성장 가능
BIO MEDICAL

4. **면역억제제의 부작용 탈피한 병인 특이 타겟팅 기반 면역조절 치료제 개념 백신개발**
본 치료용 백신 치료제의 항원 특이적 Treg 세포의 유도는 기존 섬유화 지연 치료제와는 다른 차별화된 기전으로 직접적인 질환 치료제가 될 수 있음
New paradigm
Immune modulation

5. **치료용 백신 플랫폼 기술의 범용적 활용 가능성 확대**
본 연구의 치료용 백신 치료제는 염증성 질환 (심근경색, 뇌경색, 척수손상 등), 자가면역질환 (1형 당뇨병, 크론병, 루푸스 등) 등 타질환에도 적용 가능한 "플랫폼 기술" 이 될 것 임

가톨릭대학교 산학협력단
Confidential

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

감사합니다!

발표 3

아데노벡터 기반 범용 인플루엔자백신 탑재 마이크로임플란트 경피전달 시스템 개발

연세대학교
정형일 교수

아데노벡터 기반 범용 인플루엔자백신 탑재 마이크로임플란트 경피전달 시스템 개발

연세대학교 생명공학과

교수

정형일

• 학력사항

1993년	연세대학교 식품공학과 졸업
1995년	연세대학교 식품생물공학과 석사
2002년	코넬대학교 생명공학과 박사

• 경력사항

2002년 ~ 2004년	캘리포니아 공과대학 박사 후 연구원
2004년 ~ 현재	연세대학교 생명공학과 교수
2006년 5월 ~ 2006년 11월	과학기술부 생명공학육성기본계획 추진위원회 융합본과 간사
2014년 ~ 2015년	한국연구재단 국책연구본부 RP
2015년 ~ 현재	㈜주빅 CSO
2016년 ~ 2018년	연세대학교 생명공학과 학과장
2020년 ~ 현재	연세대학교 글로벌인재대학 바이오생활공학과 전공책임교수
2021년 ~ 현재	연세대학교 바이오융합협동과정 주임교수

강연요약

• 발표주제

아데노벡터 기반 범용 인플루엔자백신 탑재 마이크로임플란트 경피전달 시스템 개발

• 강연내용

감염병에 대한 효과적인 방어는 백신의 효능과 접종기술을 겸비한 시스템으로부터 시작되기 때문에 마이크로임플란트 신개념 접종기술을 아데노벡터 기반의 백신과 결합하여 방어효능을 평가하는 연구로써 새로운 접종기술 플랫폼을 통한 백신 투여가 목표임. 기존 백신 전달 방식인 주사용 접종방법은 한계인 전문인력의 필요성과 개인에 따른 부작용에 의해 낮은 접종률을 보이며 기존의 인플루엔자 백신의 한계에 의해 범용적인 인플루엔자 백신의 필요성이 대두됨. 범용 인플루엔자 백신의 경우 보존성이 높은 단백질들을 타겟으로 하여 다양한 변이주에 교차 방어가 가능함. 범용 독감백신과 신개념 마이크로임플란트 접종기술을 융합하여 차세대 백신 접종기술을 통해 의사와 환자의 니즈를 만족시키며 백신 공급 및 유통의 개선이 가능함.

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

연세대학교 이화여자대학교 JUVIC

아데노벡터 기반 범용 인플루엔자백신 탑재 마이크로임플란트 경피전달 시스템 개발

<글로벌백신기술선도사업단 >

연구 책임자 : 연세대학교 정형일

2세부: 이화여대 장준

3세부: 주식회사 주빅

Table of Contents

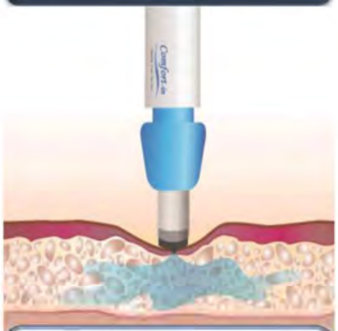
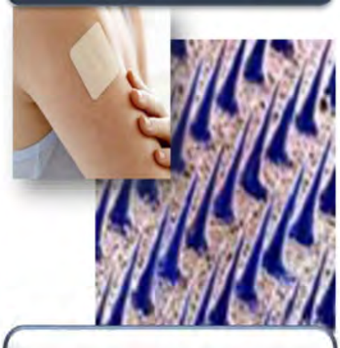
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회


01 연구 개요
주사형 백신 접종방법의 한계점
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
시공간 및 전문 인력의 제약
"국립대병원 의료인력 부족으로 의료 붕괴 위기 직면"
공공의료원 10곳 중 7곳은 '의사부족'...간호사는 절대 부족
환자폭증·의료진 부족 "국립대병원은 아수라장"
유통 및 보관의 한계
온도계 있었는데도 독감 백신 보관 실수…520억 허공에 날리나
광주서 화이자 백신 보관 온도 이탈 사고…"담당 직원 실수"
'14시간 상온 방치' 화이자백신 1000여명분 폐기 결정
news1
오접종 및 안전성 문제
백신 오접종 사례 총 2613건, 오접종 피해보상은 0건
16~17세 접종 첫날, 오접종 사고 8건...정은경 "마음 무거워"
생후 7개월 아기에게 '독감 대신 코로나 백신' 오접종


01 연구 개요
접종기술 개발의 필요성
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
Vaccine-plus: A combination of vaccination, public health measures, and financial support measures
"I need to be very clear: vaccines alone will not get any country out of this crisis.
-- Tedros Adhanom Ghebreyesus, head of the World Health Organization (WHO)
Protection
Vaccine
+
Vaccination

01 연구 개요
접종기술 개발의 필요성

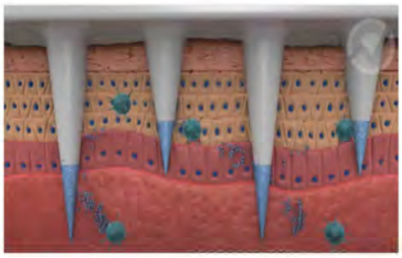
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

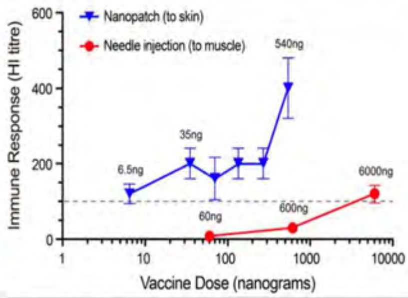
무 주사바늘 주입기 (Needle-free jet Injectors)	흡입기 (Inhaler)	패치형 마이크로니들 (Microneedle patch)
		
• 낮은 고통, 빠른 약물 투여 • 복잡한 사용성, 높은 비용	• 빠른 흡수, 표적부위 전달 • 낮은 효과, 낮은 범용성	• 낮은 고통, 높은 편의성 • 불안정한 피부 삽입

01 연구 개요
접종기술 개발의 필요성

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Camel Fridge: 300 Kg including batteries





마이크로니들 백신 패치는 피부접종으로 인한 용량절감효과가 있으며, 고체상태의 높은 열안정성으로 상온유통이 가능하고, 안전하고 간단하기에 접종 수월성의 장점을 가진다. 이에 많은 국제기구들의 관심을 받아왔으며, 많은 전문가들이 마이크로니들에 가장 적합한 적용분야로 손꼽는다.


01 연구 개요
접종기술 개발의 필요성
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
마이크로니들 백신 패치 국제 트렌드
Gavi
World Health Organization
BILL & MELINDA GATES foundation
PATH
unicef
VIPS
VACCINE INNOVATION PRIORITISATION STRATEGY
Vaccine microarray patches (MAPs): public summary of the VIPS Alliance Action Plan
Innovations' ranking
PRIORITY LIST of vaccine targets for MAPs
Hepatitis B virus
Measles, rubella (MR)/ Measles, mumps and rubella (MMR)
Human papillomavirus
Rabies virus
Yellow fever
Influenza virus, seasonal and pandemic
SARS-CoV-2
Group B streptococcus (GBS), S agalactiae
Neisseria meningitidis A,C,W,Y,(X)
Salmonella Typhi
Streptococcus pneumoniae
실제로 국제기구에서 백신접종을 더욱 효율화하기 위한 혁신기술 1순위로 마이크로니들 백신 패치를 선정하였다.
이에 WHO, GAVI, UNICEF, IVI, BMGF 등 다양한 기구들이 마이크로니들 백신 개발을 지원하며, 2030년부터
마이크로니들 백신 패치를 통한 접종을 도입할 계획이다.

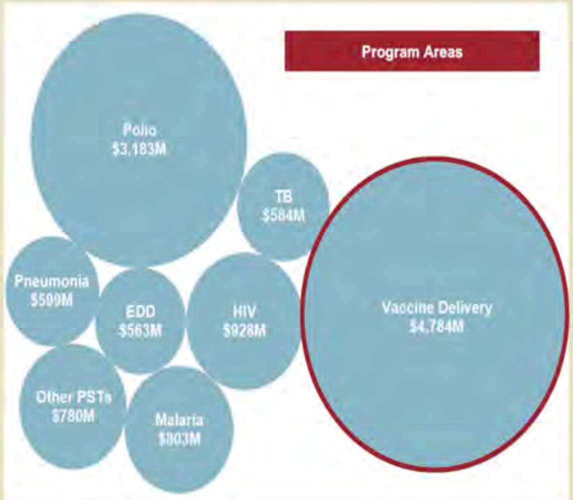

01 연구 개요
접종기술 개발의 필요성
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
BILL & MELINDA GATES foundation
IMPACT AND CHALLENGES OF DEVELOPING MICRONEEDLE ARRAY PATCHES (MAPS) TO ADVANCE IMMUNIZATIONS IN GLOBAL HEALTH
MICRONEEDLES AND TRANSDERMAL DRUG DELIVERY
September 2022
David Robinson
Bill & Melinda Gates Foundation

01 연구 개요
접종기술 개발의 필요성

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

THE GATES FOUNDATION INVESTS HEAVILY IN VACCINES

BMGF has committed significant investments for vaccine policy, country systems, markets and product development to make life-saving vaccines available to developing countries and improve uptake



BMGF vaccine investment analysis (amount paid and committed), 1998-2020

© 2022 Bill & Melinda Gates Foundation |

01 연구 개요
마이크로니들 패치 백신의 임상 실패 사례

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

MAP DELIVERY PROGRAMS FAILED IN PHASE III STUDIES OR RECEIVED "COMPLETE RESPONSE" LETTER

Evaluate Vantage December 09, 2021 Trial Results

Radius takes a tumble

Elizabeth Cairns

The company's new osteoporosis formulation is not a patch on the original.

Radius Health had been hoping that its patch formulation of Tymlos would help extend the osteoporosis therapy's lifecycle. This looks shaky after yesterday's readout of the phase 3 Wearable study, in which the patch was inferior to the marketed subcutaneous form of the drug.

Patch inferior to…subcutaneous form of the drug

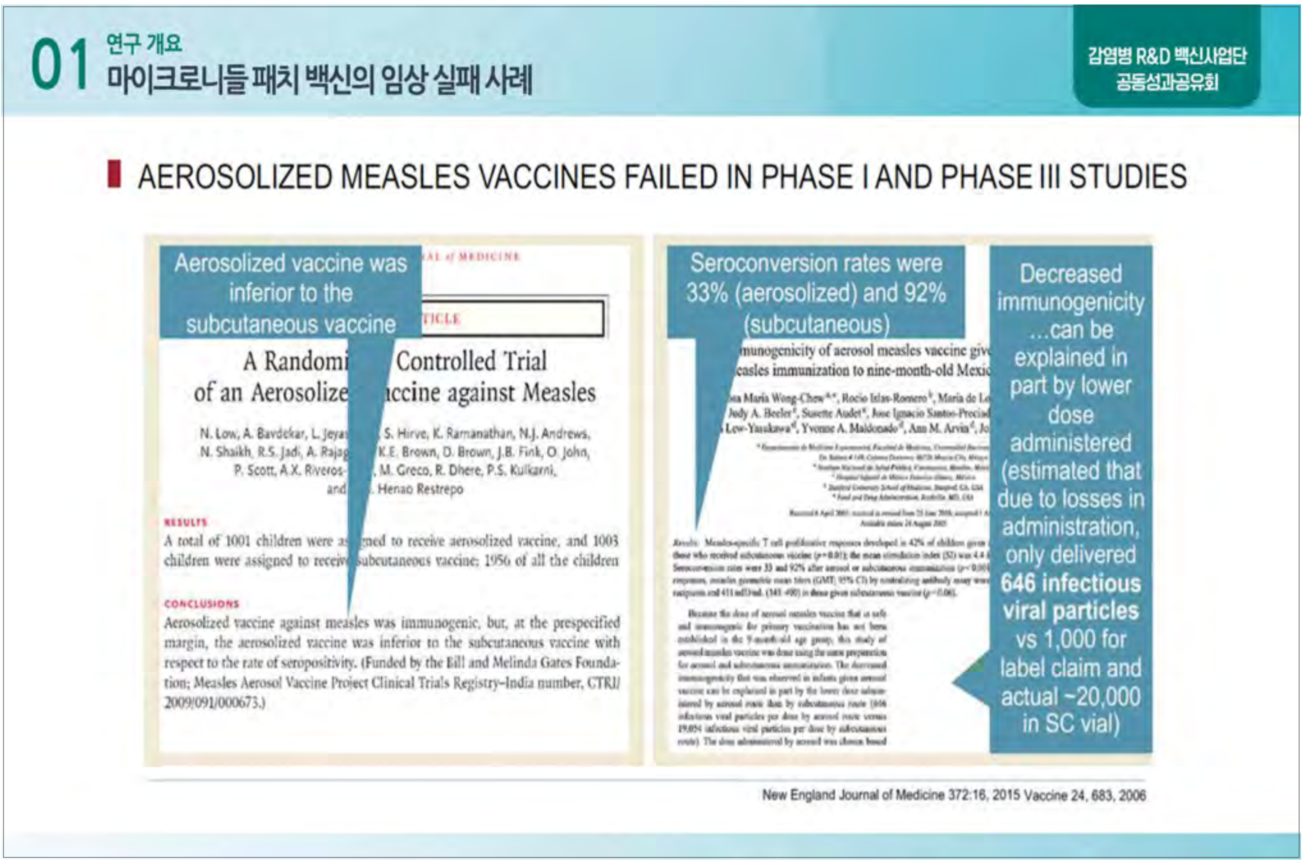
FIERCE Pharma

No-go for Zosano as FDA knockback triggers suspension of transdermal migraine patch program

Work to find a strategic alternative is continuing. Anyone who wants to try to resurrect M207 will need to address the FDA's request for additional data, which included results of a new bioavailability study, and hire additional employees to support a pre-approval inspection.

New bioavailability study

https://www.fiercepharma.com/pharma/no-go-zosano-fda-knockback-triggers-suspension-transdermal-migraine-patch-program; accessed 31AUG2022;
https://www.evaluate.com/vantage/articles/news/trial-results/radius-takes-tumble; accessed 31AUG2022


01 연구 개요
마이크로니들 패치 백신의 임상 실패 사례
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
AEROSOLIZED MEASLES VACCINES FAILED IN PHASE I AND PHASE III STUDIES
Aerosolized vaccine was inferior to the subcutaneous vaccine
A Randomi... Controlled Trial of an Aerosolize... ccine against Measles
RESULTS
A total of 1001 children were as...ned to receive aerosolized vaccine, and 1003 children were assigned to receiv... subcutaneous vaccine; 1956 of all the children
CONCLUSIONS
Aerosolized vaccine against measles was immunogenic, but, at the prespecified margin, the aerosolized vaccine was inferior to the subcutaneous vaccine with respect to the rate of seropositivity. (Funded by the Bill and Melinda Gates Foundation; Measles Aerosol Vaccine Project Clinical Trials Registry–India number, CTRI/2009/091/000673.)
Seroconversion rates were 33% (aerosolized) and 92% (subcutaneous)
Decreased immunogenicity ...can be explained in part by lower dose administered (estimated that due to losses in administration, only delivered 646 infectious viral particles vs 1,000 for label claim and actual ~20,000 in SC vial)
New England Journal of Medicine 372:16, 2015 Vaccine 24, 683, 2006


01 연구 개요
마이크로니들 패치 백신의 해외 임상 사례
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회
FUNDING TWO DEVELOPERS TO ADVANCE MAPS FOR MEASLES AND RUBELLA THROUGH PHASE II STUDIES
Georgia Tech/Micron
Peel & Stick
Peel patch from protective cap
Stick patch to skin
Patch is applied to skin
Microneedles disolve and release their active
Sharps-free backing is removed and discarded
Vaxxas
Deformable trigger to indicate use provides tactile feedback for delivery.
Pre-loaded spring to accelerate HD-MAP provides audible feedback for delivery.
HD-MAP is tethered to device.
Peel off foil: Protects HD-MAP. Indicates use.
Main body acts as a sterile barrier and provides surface for device labelling.
Device opening optimized for skin conditioning/tensioning.

01 연구 개요
마이크로니들 패치 최근 임상 사례를 통한 가능성 확인

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

홍역서 희망 본 '백신패치'..국내사도 독감·B형간염 등서 성과

美 마이크론 바이오메디컬, 홍역 백신 임상 1/2상 긍정적 결과 확인...첫 상용화 가능성↑
기존 주사제 대비 높은 투약 편의성 및 보관성에 소외지역 접종률 제고 가능
국내선 라파스·GC녹십자·주빅 등 행보 눈길...'다양성은 라파스, 속도는 GC녹십자'

백세스-GC녹십자, "패치형 인플루엔자 백신 1상서 높은 면역원성 확인"

GC녹십자-美백세라, 패치형 인플루엔자 백신 'MIMIX-Flu' 개발 中
MIMIX-Flu 1상서 면역원성 및 안전성 모두 확인

[이데일리 김진호 기자]GC녹십자(006280)는 미국 백세스 테크놀로지스(Vaxess Technologies·백세스)와 공동 개발 중인 패치형 인플루엔자 백신 'MIMIX-Flu'의 긍정적인 임상 1상 결과를 나왔다고 1일 밝혔다.

02 연구 목표
마이크로임플란트 경피전달 시스템

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

- 새로운 접종방법의 마이크로임플란트 시스템


02 연구 목표
연구의 개요
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
아데노벡터 기반 범용 인플루엔자백신 탑재 마이크로임플란트 경피전달 시스템 개발
Adenovirus carrying influenza gene
경피 마이크로임플란트 이식시스템
아데노바이러스 벡터 폴리머 제형
세포성 면역반응 유도를 통한 용량절감 효과
고형제형을 통한 유통시스템 한계 극복
아데노바이러스 벡터 기반 범용 인플루엔자 백신
RT

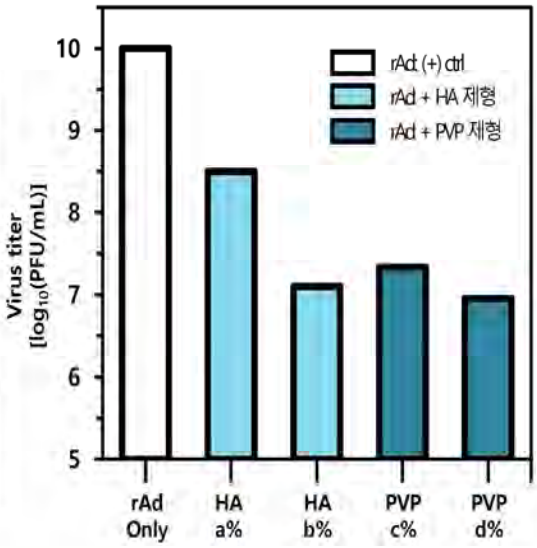

02 연구 목표
연구과제 목표
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
아데노벡터 기반 범용성 인플루엔자백신 + 생분해성 폴리머
약물탑재기술
원심제작기술
이식전달기술
신개념 백신 마이크로임플라트
면역세포층 타겟 마이크로임플란트의 면역 증강효과
생산의 한계 극복 단일접종으로 면역효능달성 저온유통의 한계 극복
접종 증폭
유통 확장
안전 접종

03 연구 결과 및 성과
아데노벡터 기반 인플루엔자 백신 마이크로니들 제형 스크리닝

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

마이크로임플란트 제형 스크리닝

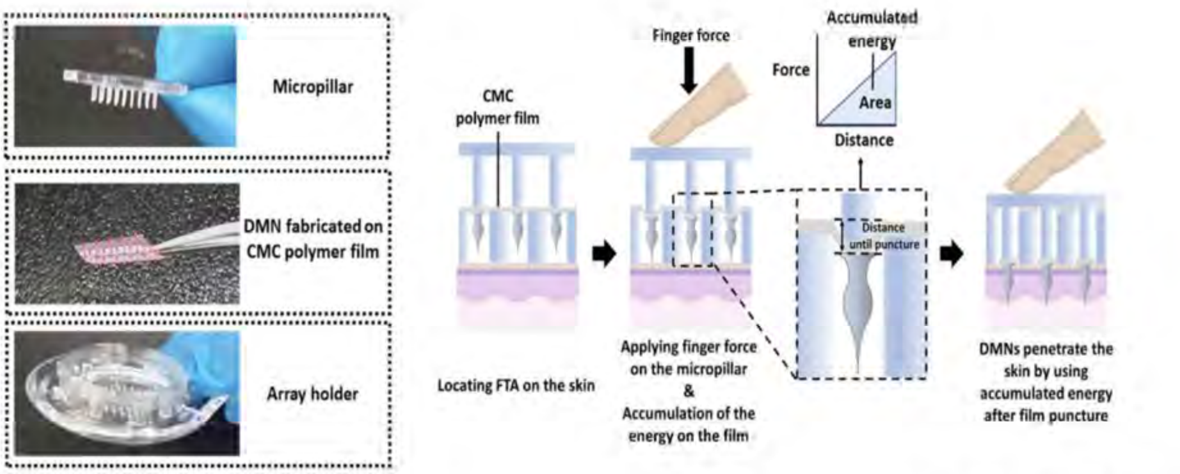
고분자 후보군	선정 결과	선정/탈락 사유
HA (hyaluronic acid)	O	• 생분해성 · 생체적합성 우수 • 마이크로임플란트 제작 용이 • 백신 봉입률 우수
PVP (Polyvinylpyrrolidone)	△	• 생분해성 · 생체적합성 우수 • 체내 축적에 따른 안전성 이슈에 따라 저분자 사용 • 마이크로임플란트 제작 용이 • 저분자 사용시 백신 봉입률 저하
CMC (carboxymethyl cellulose)	X	• 생분해성 · 생체적합성 우수 • 마이크로임플란트 주형 폴리머로 제작 난이도로 인해 탈락



03 연구 결과 및 성과
마이크로임플란트 접종기기 개발

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

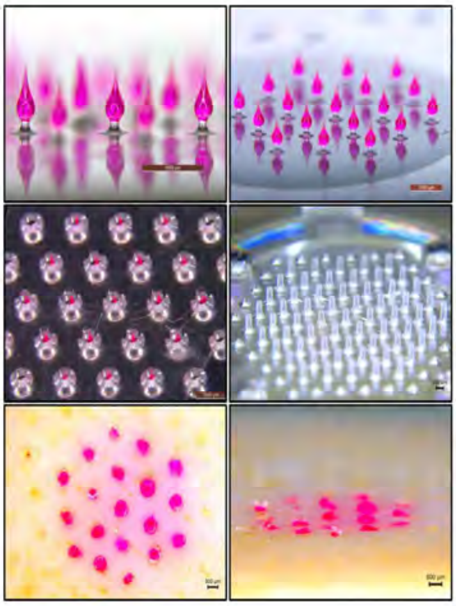
마이크로임플란트 접종기기 개발



Y. Kim et al., *Biomater. Res.* 26:53 (2022)
https://doi.org/10.1186/s40824-022-00302-5

03 연구 결과 및 성과
마이크로임플란트 접종기기 개발

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



◀ **마이크로임플란트**
- 길이 800 µm, 두께 300 µm 의 마이크로임플란트의 규격 확립
- 마이크로임플란트 시작품 제작

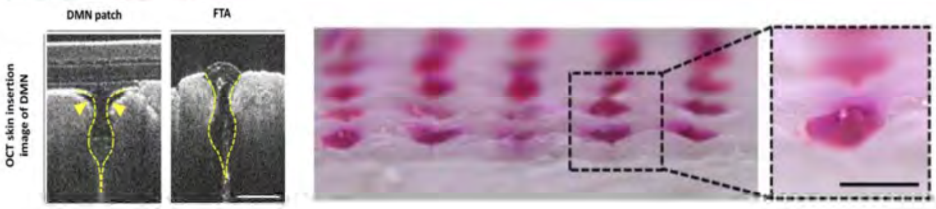
◀ **마이크로임플란트 시스템**
- 타공이 되어있는 판에 마이크로임플란트를 장착
- 필라로 마이크로니들을 적용하는 시스템 제작

◀ **시스템의 피부모델 적용**
- 마이크로임플란트 시스템을 이용해 돼지피부에 적용
- 피부 삽입균일도 70% 이상 달성

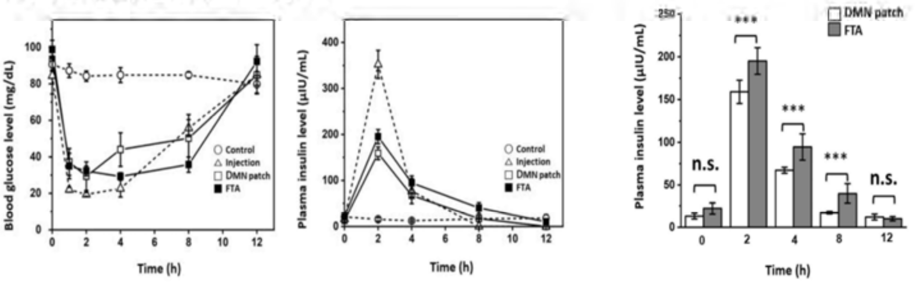
03 연구 결과 및 성과
마이크로임플란트 접종기기 개발

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

▼ OCT **이미징 및 마우스 적용 사진**



▼ **인슐린탑재 패치** vs **임플란트 마우스** PK **및** PD

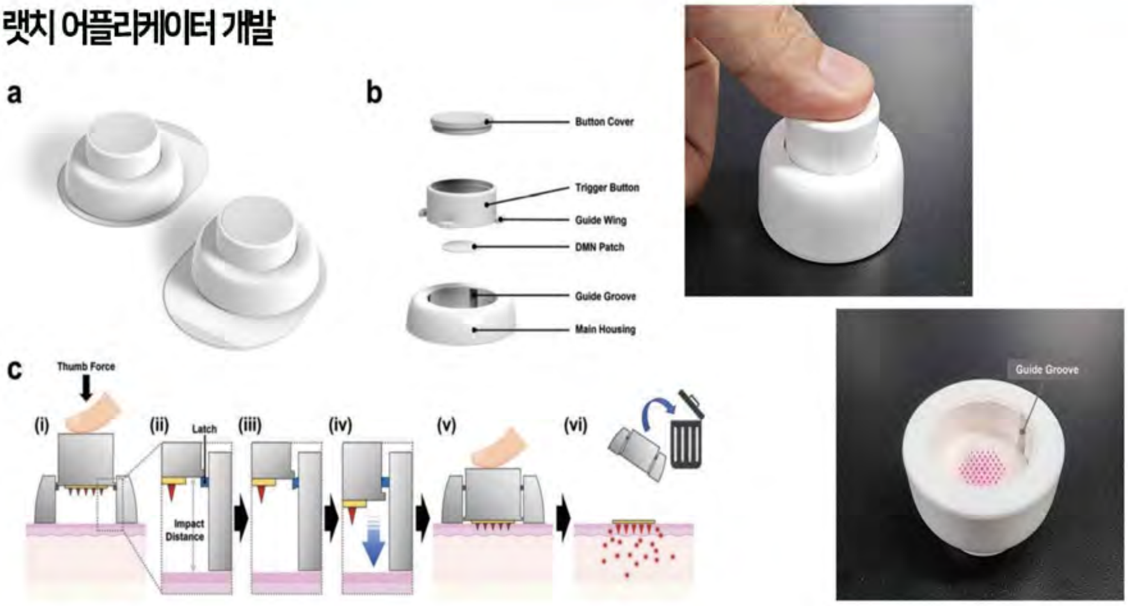


Y. Kim et al., *Biomater. Res.* 26:53 (2022)
https://doi.org/10.1186/s40824-022-00302-5

03 연구 결과 및 성과
마이크로니들 패치 접종기기 개발

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

랫치 어플리케이터 개발

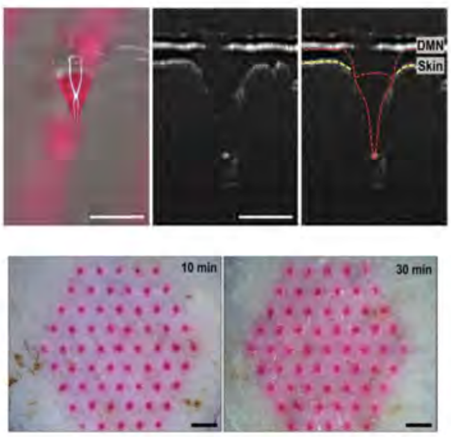


G. Kang et al., *Adv. Func. Mater.* 33.11 (2023): 2210805
https://doi.org/10.1002/adfm.202210805

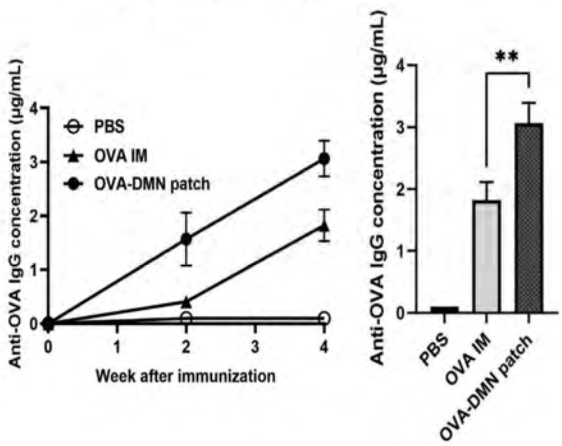
03 연구 결과 및 성과
마이크로니들 패치 접종기기 개발

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

▼ OCT 이미징 및 돼지피부 적용 사진



▼ OVA 탑재 패치 vs IM 주사 PK



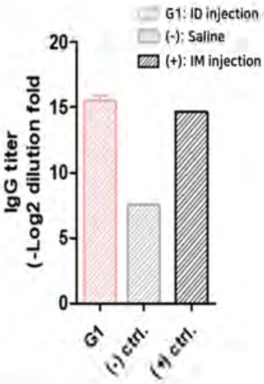
G. Kang et al., *Adv. Func. Mater.* 33.11 (2023): 2210805
https://doi.org/10.1002/adfm.202210805

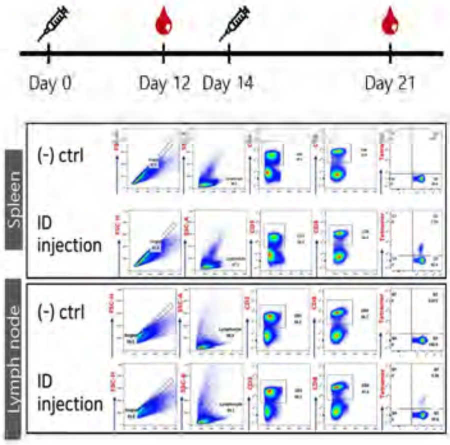
03 연구 결과 및 성과

아데노벡터 기반 인플루엔자 백신 ID 루트 적용가능성 확인

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

▼ ID/IM 접종루트 비교 (ELISA & 유세포분석)





- 마이크로임플란트 접종기술은 ID와 유사하기 때문에 기존 IM 적용 대비 ID의 적용 가능성을 평가함.
- 기존 ID와 유사한 항체생성을 확인함.

- Spleen과 Lymph node에서 ID로 접종할 경우, CD 셀에서 세포분화가 일어나는 것을 관찰.
- 추후 마이크로임플란트 적용 시 spleen과 lymph node 관찰을 통해 세포분화를 확인 할 수 있을 것

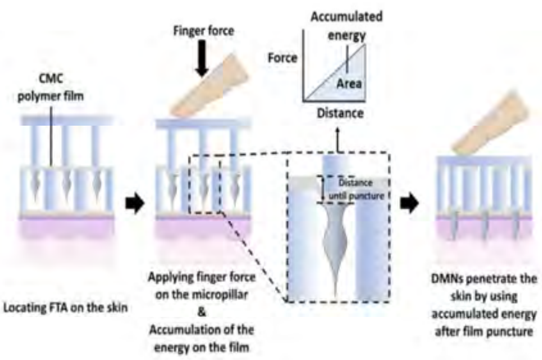
03 연구 결과 및 성과

연구 성과

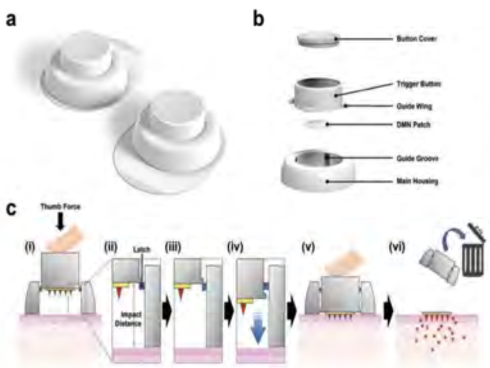
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

어플리케이터 2종 개발

▼ 마이크로임플란트 시스템 개발



▼ 패치용 랫치 어플리케이터 개발



03 연구 결과 및 성과 논문 성과

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

국제학술지 2022년 논문 1건, 2023년 논문 6건 게재

1. Kim et al., *Biomaterials Research* (2022)
   - Film-trigger applicator (FTA) for improved skin penetration of microneedle using punching force of carboxymethyl cellulose film acting as a microneedle applicator
2. Min et al., *Biomaterials Advances* (2023)
   - Shape of dissolving microneedles determines skin penetration ability and efficacy of drug delivery
3. Kang et al., *Advanced Functional Materials* (2023)
   - Latch applicator for efficient delivery of dissolving microneedles based on rapid release of elastic strain energy by thumb force

4. You et al., *Advanced Healthcare Materials* (2023)
   - Egg microneedle for Transdermal Delivery of Active Liraglutide
5. Jeon et al., *Acta Biomaterialia* (2023)
   - Micro-pillar tunnel stamp for enhanced transdermal delivery of topical drug formulations
6. Juhng et al., *Lab on a chip* (2023)
   - Fabrication of liraglutide-encapsulated triple layer hyaluronic acid microneedles (TLMs) for the treatment of obesity
7. Kim et al., *Advanced Healthcare Materials* (2023)
   - Sublingual Dissolving Microneedle (SLDMN)-Based Vaccine for Inducing Mucosal Immunity against SARS-CoV-2

04 참여연구기관 과제 참여 기관

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

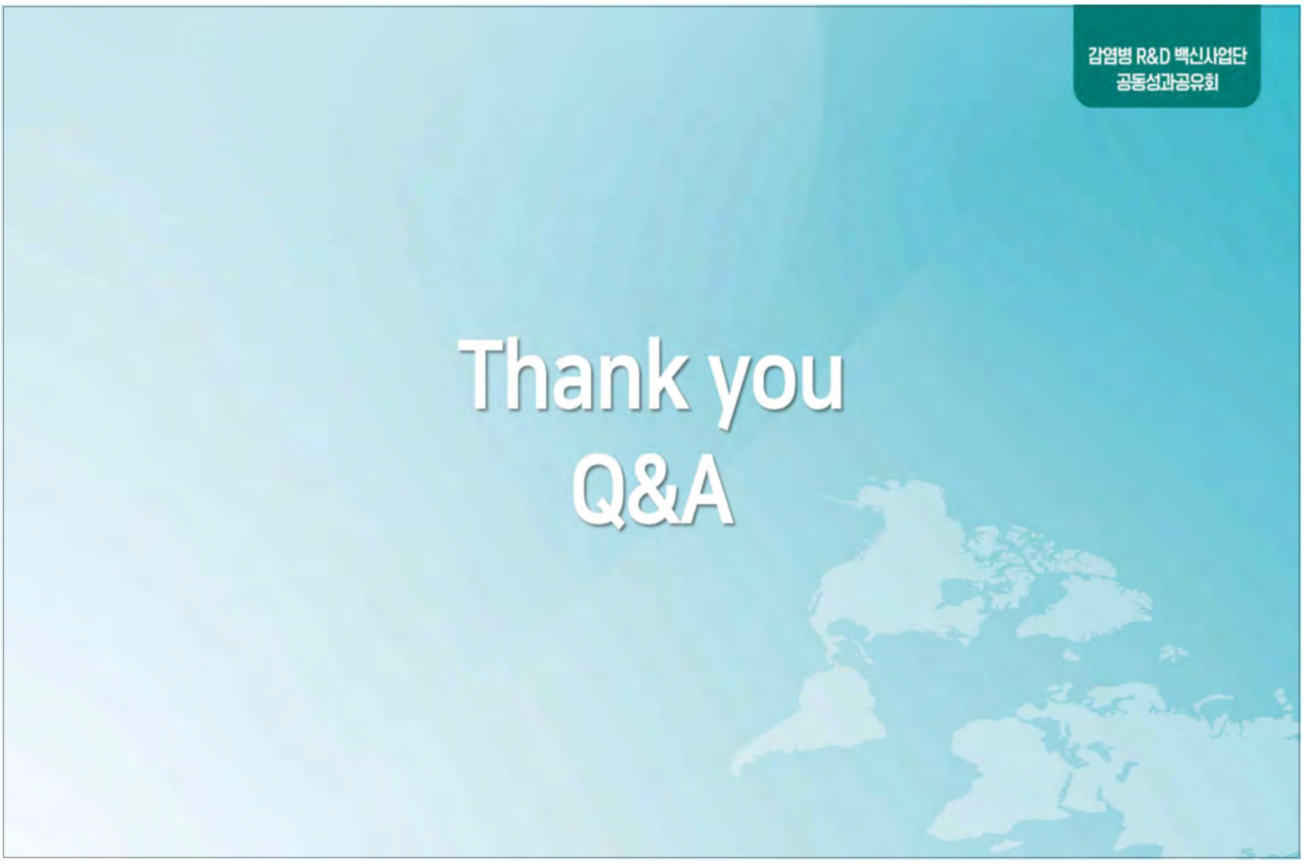
연세대학교

Ph.D. : Cornell Univ. 2002
M.S. : Yonsei Univ. 1995
B.S. : Yonsei Univ. 1993

Tel: 02-2123-2884
Email: hijung@yonsei.ac.kr
Web: http://ysnanobio.com

보건복지부
GVL Vaccine
KHIDI 한국보건산업진흥원

이화여자대학교
JUVIC


감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
Thank you
Q&A

2일차 / 3부

신변종감염병mRNA백신사업단 우수성과 발표

좌장:

홍기종 단장 (신변종감염병mRNA백신사업단)

발표1. NES 핵산전달 플랫폼기반 COVID 19 mRNA 백신

(엔이에스 바이오테크놀러지 이강석 CEO)

발표2. Expedite-100 Project: ST Pharm's Quick Response Strategy for Next-Pandemic

(에스티팜 양주성 전무)

발표3. 안전하고 냉장 보관이 가능한 mRNA 백신의 개발 현황

(아이진 조양제 CTO)

제10회
FID 2023
감염병연구포럼
The 10th Forum for Infectious Disease Research

좌 장

가천대학교 / 신변종감염병 mRNA백신 사업단

교수 / 사업단장

홍기종

• 학력사항

1988년	서울대학교 식물학과 졸업
1991년	서울대학교 생물학과 식품생리학 석사
2001년	Texas Tech University, Plant Sciences, Molecular Biology 박사
2005년	Texas Tech Health Sciences Center, 면역학교실, 감염면역학
2006년	University of KansasMedical Center, 미생물/면역학교실, 감염면역학

• 경력사항

2002년 ~ 2004년	Texas Tech Health Sci. Center 박사 후 연구원
2004년 ~ 2006년	Univ. Kansas Medical Center, Research Associate
2006년 ~ 2009년	질병관리본부, 면역병리센터, 책임연구원
2009년 ~ 2014년	질병관리본부, 감염병센터, 보건연구관
2013년 ~ 2014년	질병관리본부, 나노메디신연구단, 연구단장
2014년 ~ 2015년	Institut Pasteur Korea, Rn&D Planning, Executive Director
2015년 ~ 2017년	㈜엔케이맥스 (구 에이티젠), 부설연구소, 연구소장
2015년 ~ 2020년	International Vaccine Institute 자문위원
2017년 ~ 2019년	인터파크바이오융합연구소, 전무/연구소장
2019년 ~ 2020년	㈜ 지플러스 생명과학, 부설연구센터, 부사장/CTO
2020년 ~ 2022년	건국대학교, KU-KIST 대학원, 산중교수
2022년 ~ 현재	가천대학교, 신변종감염병mRNA백신사업단, 사업단장

발표 1

NES 핵산전달 플랫폼기반 COVID 19 mRNA 백신

엔이에스 바이오테크놀러지
이강석 CEO

NES 핵산전달 플랫폼기반 COVID 19 mRNA 백신

㈜엔이에스바이오테크놀러지

대표이사

이강석

• 학력사항

1990	서울대학교 미생물학과 학사
1997	Wayne State Univ. 박사 (분자미생물학)

• 경력사항

1998 ~ 2004	미국 Stanford 대학교 박사후연구원
2004 ~ 현재	중앙대학교 생명과학과 교수
2014 ~ 2015	중앙대학교 BK21+ 사업단 단장
2014 ~ 2016	중앙대학교 교수협의회 회장
2018 ~ 현재	미생물 생존시스템 연구센터(SRC) 센터장
2018 ~ 현재	Journal of Microbiology 편집위원장
2019 ~ 현재	㈜엔이에스바이오테크놀러지 대표이사

강연요약

• 발표주제

NES 핵산전달 플랫폼기반 COVID 19 mRNA 백신
NES nucleic acid delivery platform-based COVID 19 mRNA vaccine

• 강연내용

현재 코로나19 백신으로 개발된 mRNA 백신은 지질나노입자 (lipidnanoparticle, LNP) 전달 시스템을 활용하여, mRNA 백신의 안전성은 기존의 약독화 및 불활성화 백신 등과 비교하면 높은 편이나 근육통, 두통, 아나필락시스 등의 부작용이 높음. 코로나19의 지속적인 확산과 변이 바이러스의 지속적인 출현으로 인한 팬데믹의 장기화는 mRNA 백신의 국산화, LNP 원천 특허 회피가 가능한 독자 기술, 변이 바이러스에 대비한 신속한 백신 개발, 계절성 유행으로 나타날 수 있는 코로나19 대비를 위한 준비가 필수 요소임. 따라서 효과적인 약물전달체 시스템(DDS, Drug Delivery System)과 항원단백질 발현기술의 개발이 필요함.

본 연구에서 개발하고자 하는 RNA 백신 개발을 위한 핵산 전달체는 다양한 핵산 치료제의 전달체로 활용될 수 있으며 이를 응용하여 질병 치료에 이용할 수 있을 것으로 기대함. 또한 LNP 기술에 의존하는 방법에 비해 합성이 용이하고 범용성이 뛰어난 기술적 장점을 가지고 있어 상업적으로도 중요할 뿐만 아니라 나노물질 기반 핵산 전달체 개발에 관한 새로운 개발 방법을 제공할 것으로 예측. 최근 차세대 백신으로 인정받은 LNP 기반 RNA 백신 기술을 대체할 수 있는 혁신적인 게임체인저(game chnger)기술이 될 수 있을 것으로 기대함.

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

NES 핵산전달 플랫폼기반 COVID-19 mRNA 백신

NES nucleic acid delivery platform-based COVID-19 mRNA vaccine

NES Biotechnology

대표이사 이 강 석

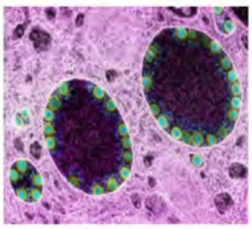
Pan-coronavirus 백신 개발의 필요성

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

NIAID issues new awards to fund "pan-coronavirus" vaccines

The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), part of the National Institutes of Health, has awarded approximately $36.3 million to three academic institutions to conduct research to develop vaccines to protect against multiple types of coronaviruses and viral variants. The awards are intended to fuel vaccine research for a diverse family of coronaviruses, with a primary focus on potential pandemic-causing coronaviruses, such as SARS-CoV-2.

"The available COVID-19 vaccines have proven to be remarkably effective at protecting against severe disease and death," said NIAID Director Anthony S. Fauci, M.D. "These new awards are designed to look ahead and prepare for the next generation of coronaviruses with pandemic potential."



NIAID Integrated Research Facility

연합뉴스

돌연변이 30여개 더 많다…코로나19 무서운 변이 다시 출현(종합)

WHO, BA.2.86 감시 돌입…미·영·덴마크 등지 동시다발
전염력·위중증 위험 불확실…"몇주 내 확인될 수 있을 듯"
전문가들 위험성에 신중…'집단면역 덕에 괜찮다' 낙관론도

코로나19 바이러스의 컴퓨터 이미지
[로이터 연합뉴스자료사진 재판매 및 DB 금지]

본 연구를 통하여 취약한 인구 집단, 저소득 국가에 사용하기에 적합한 **다가 백신 플랫폼**을 개발하여 **신종 감염병의 등장에 빠른 대응**을 목표로 함

US.FDA 승인된 핵산 전달체로 사용중인 물질 현황

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

바이러스 벡터	비바이러스 벡터				
	물리적 전달 방법		화학적 전달 방법		
AAV	Microinjection	Electroporation	GalNAc	LNP	AuNP

- **AAV**
  - 잠재적 독성 존재
  - 주로 단회투여만 가능
  - 탑재할 유전자의 용량의 제한성
- **Microinjection / Electroporation**
  - 회복 불가능한 조직 손상 가능성 존재
  - 다양한 조직에 적용 제한
  - 근육 주사만 가능
- **GalNAc**
  - 고비용
  - 간세포 등 한정된 조직에만 전달 가능
  - 짧은 RNA만 가능 (siRNA)
  - 핵으로 전달 불가능
- **LNP**
  - 잠재적 독성 존재
  - 생체 내 낮은 활성도
  - 콜드 체인 필요
  - 핵으로 전달 불가능
- **AuNP**
  - 비독성 물질
  - 높은 전달 효율
  - 간단하고 효과적인 전달
  - 핵, 다른 소기관으로 전달

생체분자 전달 기술의 문제점과 해결방안

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

문제점

낮은 전달 효율성

- 생체분자를 치료제로 사용하는 것은 세포 내 치료 대상에 전달이 어려운 문제로 제한적으로 사용됨

세포 내 빠른 분해

- 생체분자는 세포나 혈액 내에서 분해 회피가 어려움

독성

- 전달체 자체의 독성이 없는 안전한 물질의 종류가 제한적임

해결방안

01 높은 세포 내 전달능

- 핵과 다른 세포 소기관으로 전달 가능
- 혈관을 통한 시스템적 전달 가능

02 분해효소에 안정적

- 핵산, 단백질 분해효소로부터 안정적으로 생체 분자를 보호 가능

03 안전한 전달체

- NES 전달체의 기본물질인 금나노입자는 US-FDA 에서 신약후보물질로 승인되었으며, 생체독성이 없음을 자체 GLP 비임상 시험으로 확인

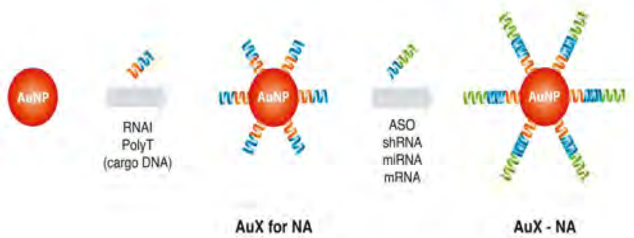
mRNA 백신 주요 기술 현황 및 문제점

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

해결 과제	mRNA 구조체 최적화 및 항원성 증가			mRNA 백신의 생체 내 안정적 전달	
공정	① 항원성 최적화	② mRNA 합성 및 변형	③ 분리 정제	④ mRNA 전달체 탑재	⑤ 제형화
관련 기술	• 항원성 부위 동정 • 5' UTR • 코돈 최적화 • Signal Sequence	• RNA Polymerase • RNA 변형 핵산 • 캡핑 관련 효소	• HPLC • Oligo-dT affinity 컬럼	• LNP 물질, 조성비, 제조방법 • 기타 전달기술	• 생산 최적화 • 보관 및 유통
해결 방안	• mRNA 적은 양으로도 발현율을 높일 수 있는 UTR 구조화 • Capping 구조를 대체 할 수 있는 금나노 블록 전달체 • mRNA 안정성 및 효율성을 증가시키는 구조체 • Affinity 컬럼 사용 필요가 없는 금나노 블록 전달체			• 원천기술 특허권 문제 해결 • 생체 내 독성이 없는 전달체 • -70℃, -20℃ 특수 콜드체인 운송이 필요 없는 전달체 기술	

금나노 입자-cargo DNA (AuX) 기반 mRNA 전달 시스템

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회



핵심특허 확보 완료

- Nanoparticle-based gene delivery systems (US 8871509 B2)
- 나노입자-올리고T 결합체를 기반으로 하는 메신저 RNA 운반체 (KR 10-2494402)
- 안정화를 위한 3'UTR 서열을 포함하는 mRNA 구조체 특허 출원


Highlighted Nano-block 전달시스템

RSC Publishing

Highlights in Chemical Biology

Chemical biology news from across RSC Publishing

Dr. Vincent Rotello at MIT

Lego-like gene delivery system is child's play

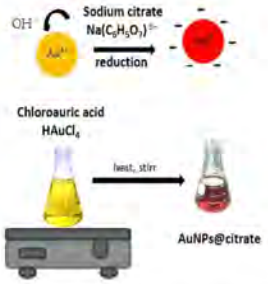
12 May 2010

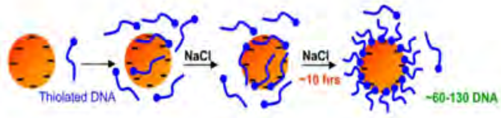
Antisense DNA specific to any gene of interest is picked up and delivered by the nanoparticles

연구 결과 : AuX 전달체 제작

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Gold colloids 합성: Turkevich Method → AuX 전달체 제작: Salt-aging Method





A STUDY OF THE NUCLEATION AND GROWTH PROCESSES IN THE SYNTHESIS OF COLLOIDAL GOLD

By John Turkevich, Peter Cooper Stevenson and James Hillier

Received 18th *May*, 1951

After a preliminary survey with the electron microscope of various preparations of colloidal gold, a study was made of the process of nucleation and growth in gold colloids. It was shown that nucleating agents may be identified with reducing agents which form a mixed polymer with chloraurie ion before the reduction to the nucleus takes place. It was also shown that the law of growth is exponential. The average size, the deviation from the average size and the character of the particle size distribution curve are determined by the amount of gold, the nucleation process and the law of growth.

Oligonucleotide-Modified Gold Nanoparticles for Intracellular Gene Regulation

Nathaniel L. Rosi,* David A. Giljohann,* C. Shad Thaxton, Abigail K. R. Lytton-Jean, Min Su Han, Chad A. Mirkin†

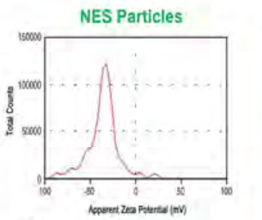
We describe the use of gold nanoparticle-oligonucleotide complexes as intracellular gene regulation agents for the control of protein expression in cells. These oligonucleotide-modified nanoparticles have affinity constants for complementary nucleic acids that are higher than their unmodified oligonucleotide counterparts, are less susceptible to degradation by nuclease activity, exhibit greater than 99% cellular uptake, can introduce oligonucleotides at a higher effective concentration than conventional transfection agents, and are nontoxic to the cells under the conditions studied. By chemically tailoring the density of DNA bound to the surface of gold nanoparticles, we demonstrated a tunable gene knockdown.

Rosi *et al.*, Science, 2006

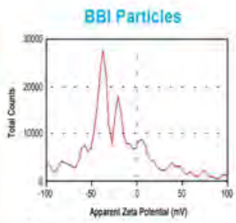
연구 결과 : AuX-mRNA Vx 제작

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

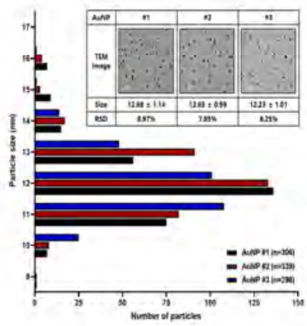
Gold colloids 합성 SOP 확립 완료



Zeta potential : −36.2 mV (0.46)
Mobility : −2.84 μmcm/Vs (0.03)
Conductivity : 0.57 mS/cm (0.02)
Average (Std. Dev)



Zeta potential : −24.0 mV (1.6)
Mobility : −1.88 μmcm/Vs (0.13)
Conductivity : 0.45 mS/cm (0.01)
Average (Std. Dev)



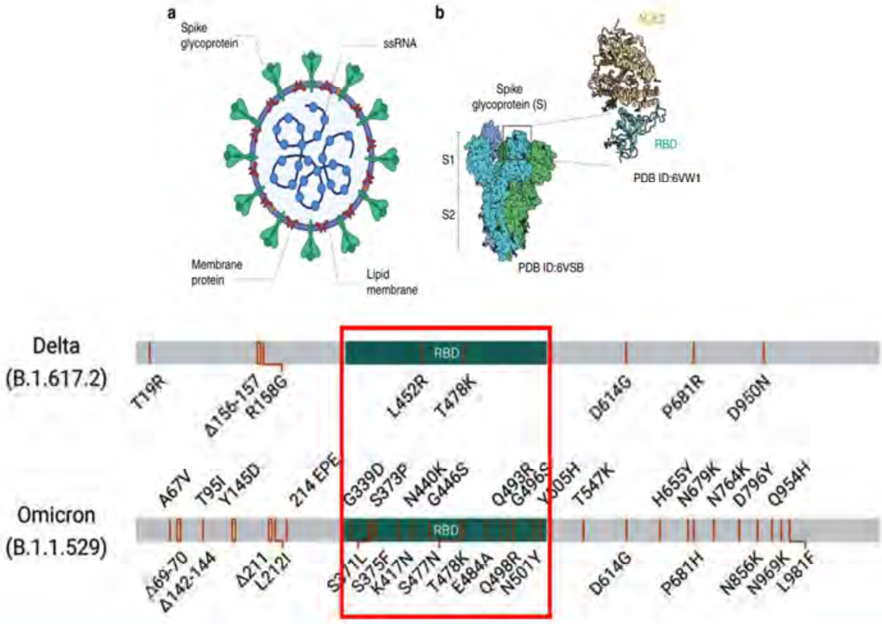
금나노 입자의 물리화학적 특성 분석 및 안정화 확인

금나노 입자 합성 단가를 98.5% 이상 감축하여, 훨씬 고품질(순도, 사이즈)의 기본 물질 합성 기술 구축
(시판 BBI 1 nmol 금나노 입자 단가 2,910,000원 대비 NES제작 나노입자 42,012원)

연구 결과 : COVID-19 RBD 코딩 mRNA 제작

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

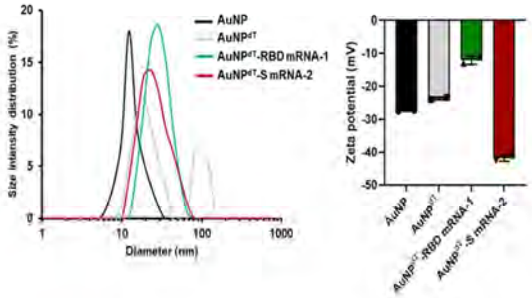
델타, 오미크론 변이주 사용



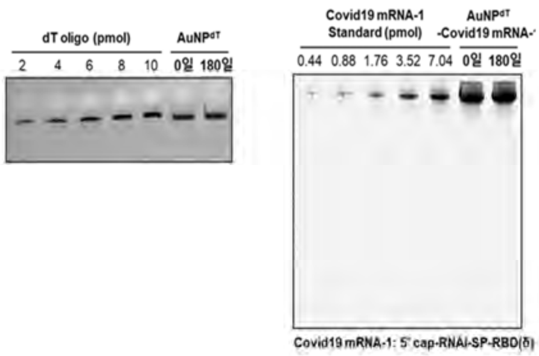
연구 결과 : AuX-mRNA Vx 제작

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

AuX-mRNA Vx 제작 및 안정성 평가



AuX-mRNA Vx 결합체의 크기 및 표면 전하 분석



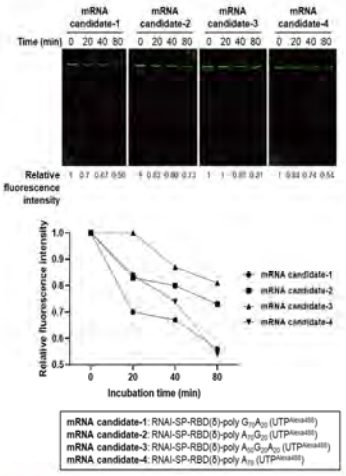
AuX 기본 물질과 AuX-mRNA Vx의 안정성 평가

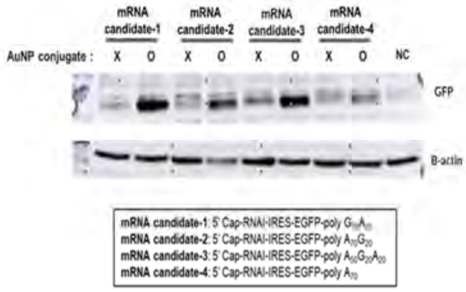
AuX 기본 전달체와 mRNA가 탑재된 결합체가 4℃에서 6개월 이상 안정적으로 보존되는것 확인

연구 결과 : mRNA 제작 및 안정화 기술 개발

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

mRNA 3' 말단 구조 변화를 통한 mRNA 안정화 기술 개발 완료



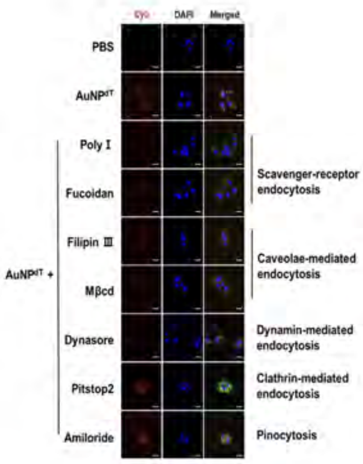


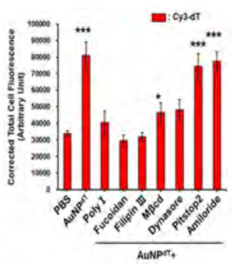
mRNA 3' 말단의 poly A tail을 3가지 형태로 구조화함 : 항원 mRNA의 3' 말단의 poly A tail이 $G_{70}A_{20}$ 형태로 구조화 한 형태에서 mRNA의 안정성과 in vitro 단백질 합성 효율이 증가함을 확인

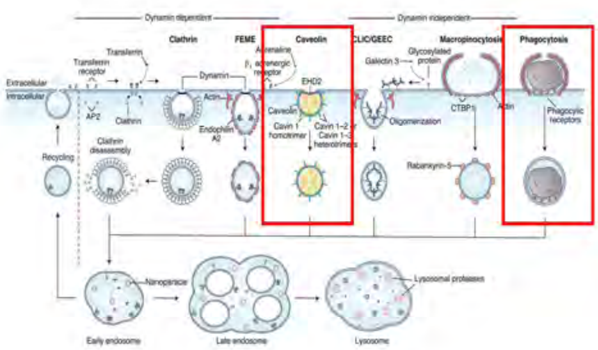
연구 결과 : AuX 전달체 세포 내 전달 매커니즘 확인

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Scavenger와 Caveolae 수용체 매개 세포내 전달 확인





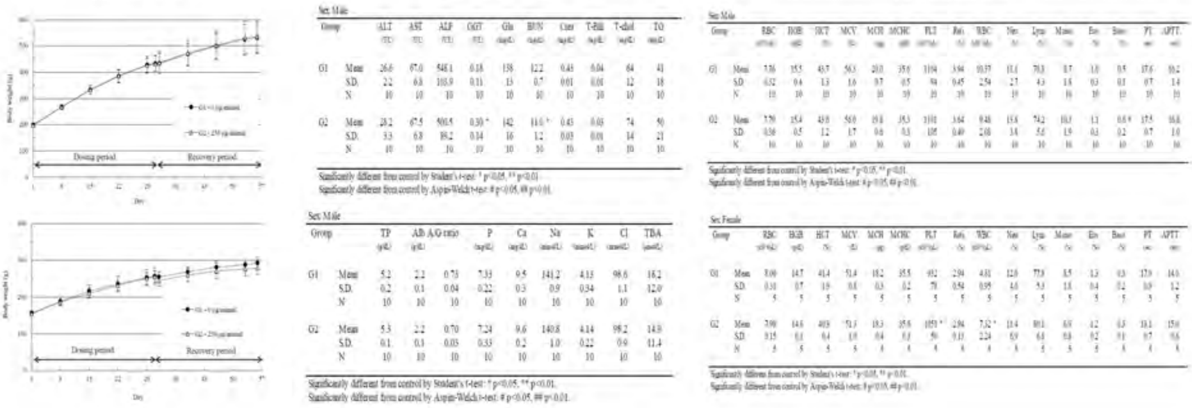


연구 결과 : AuX-mRNA 백신 안전성(Safety) 확인

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

GLP 비임상 (단회 및 6주 반복투여, 4주 회복) 시험 완료 및 독성이 없음을 확인

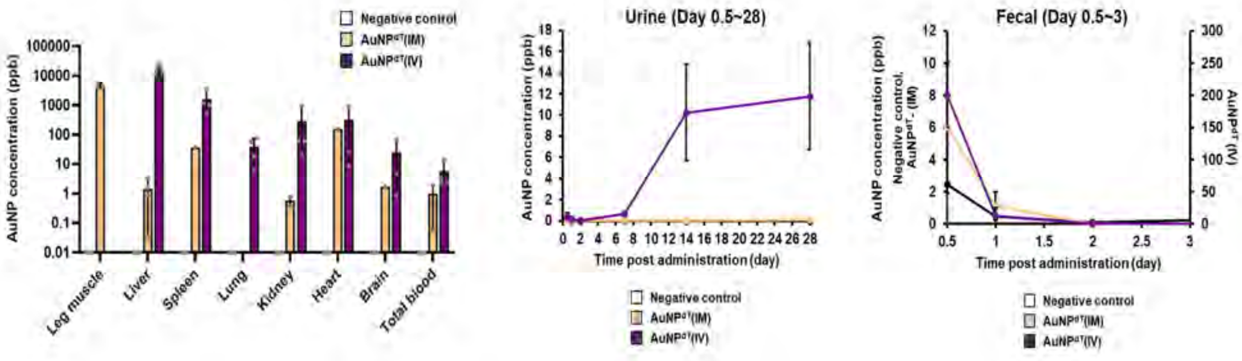
[체중 변화 분석] [임상 화학적 분석] [혈액 생화학적 분석]



연구 결과 : AuX 전달체 안전성(Safety) 확인

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

AuX 전달체의 생체 내 분포 및 배출 평가 분석 (ICP-MS)

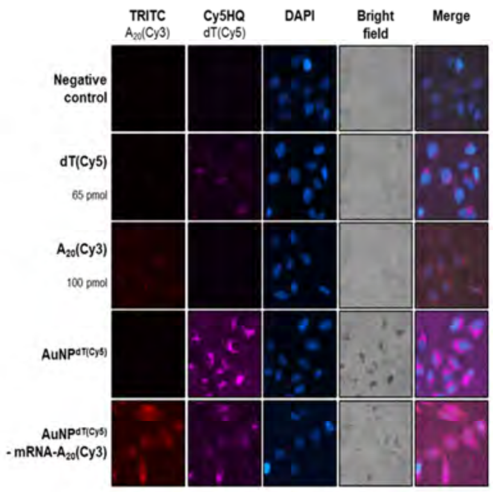


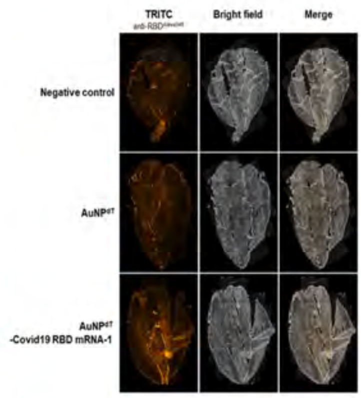
[AuX 시스템 기본물질의 생체 내 분포 평가 (주입 후 24일 후)] [AuX 시스템 기본물질의 생체 내 배출 평가]

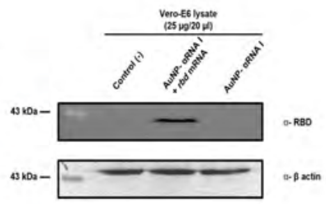
연구 결과 : AuX 기반 핵산전달 플랫폼 적용 및 발현 확인

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

AuX -mRNA 결합체의 세포 및 조직 내 전달 및 발현 확인



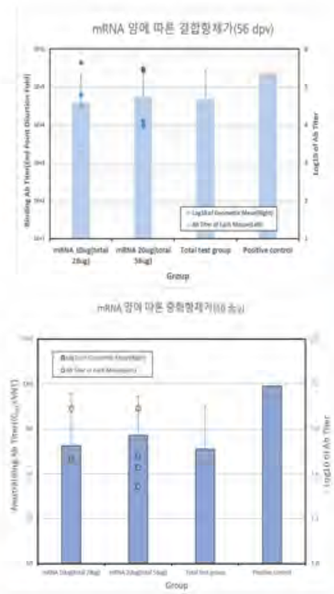




연구 결과 : 결합 항체가 및 중화 항체가 확인

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

모더나사의 LNP기반 전달기술과 유사한 수준의 성능 확인 (RBD 도메인만 사용)



Key Point

AuX-mRNA		Moderna mRNA-1273
RBD domain	Antigen	S protein
10 ug	Amount	1 ug
10^5	ELISA Ab titer	10^5
10^4	sVNT titer	10^5
AuX	Route	LNP

연구 결과 : 실험용 동물 모델(비설치류)에서 안전성 평가

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

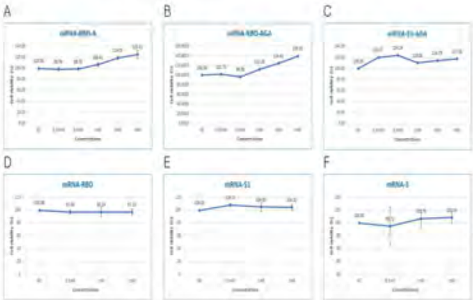
실험용 동물 모델(비설치류)에서 NES 핵산 전달체-항원 mRNA 결합체의 안전성 평가

■ 개 유래 세포주(MDCK)를 이용 RNA 후보 백신의 독성 평가

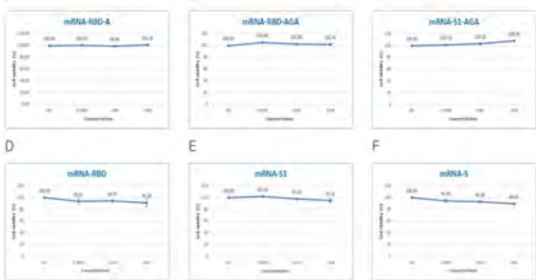
✓ 6종의 RNA 백신 후보물질을 선발하여 개 유래 세포주 (MDCK)에 대한 세포독성을 평가해본 결과 다양한 농도에서 세포독성이 확인되지 않아 안전한 것으로 확인

■ 고양이 유래 세포주(CRFK)를 이용 RNA 후보 백신의 독성 평가

✓ 6종의 RNA 백신 후보물질을 선발하여 고양이 유래 세포주(CRFK)에 대한 세포독성을 평가해본 결과 다양한 농도에서 세포독성이 확인되지 않아 안전한 것으로 확인



RNA 백신 후보물질의 개유래 세포 MDCK에 대한 세포독성 평가



RNA 백신 후보물질의 고양이 유래 세포 FRCK에 대한 세포독성 평가

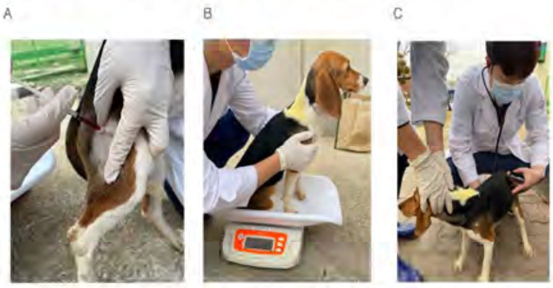
연구 결과 : 실험용 동물 모델(비설치류)에서 안전성 평가

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

실험용 동물 모델(비설치류)에서 NES 핵산 전달체-항원 mRNA 결합체의 안전성 평가

■ RNA 후보 동물용 백신의 비설치류 동물(개) 의 독성 평가

✓ RNA 백신접종에 따른 혈액검사 결과: RNA 백신 후보물질 중 delta-S(mRNA)를 선발하여 비글견 4두에 (벡터접종군 1두; 음성대조군, 백신 접종군 3두; 7.5, 15, 30 ug 각 1두씩) 3회 수행하고 (2주에 1회씩 6주간 수행) 비접종군 2두화 함께 채혈을 통해 혈액검사를 수행한 결과 특이적인 이상이 확인되지 않음



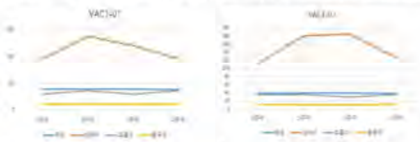
RNA 백신 후보물질을 비글견에 접종 수행(A), 체중(B) 및 생리지표 검사(C)

A

주차	체온	심박수	호흡수	몸무게
1주차	38.9	98	30	11.1
2주차	38.7	118	36	10.6
3주차	39.0	120	30	10.6
4주차	39.0	90	36	10.5

B

주차	체온	심박수	호흡수	몸무게
1주차	39.3	112	36	11.2
2주차	39.1	180	30	11.2
3주차	39.4	108	30	11.1
4주차	38.3	138	36	11.1

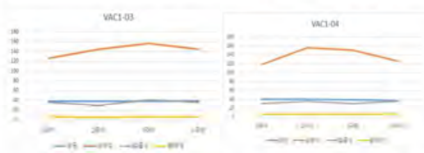


C

주차	체온	심박수	호흡수	몸무게
1주차	38.7	126	36	6.4
2주차	38.8	144	30	6
3주차	38.4	156	42	6.4
4주차	39.7	144	36	6.5

D

주차	체온	심박수	호흡수	몸무게
1주차	39.7	118	30	6.6
2주차	39.7	156	36	6.2
3주차	38.6	150	30	6.3
4주차	37.3	126	36	6



RNA 백신 후보물질 중 delta-S(mRNA)를 선발하여 비글견에 접종 한후 신체검사 분석 수행. A: 벡터 접종, B, C와 D (각 7.5, 15, 30 mg씩 접종)

연구 결과 : IND 파일링 준비

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

》 mRNA 백신 생산을 위한 GMP 용역 계약 - 씨드모젠
IND 파일링 컨설팅을 위한 CRO 계약 - 디티앤사노메딕스

㈜씨드모젠·(주)엔이에스바이오테크놀러지, 위수탁 용역계약

'코로나19 mRNA 백신 GMP 제조' 협력

[동양일보 도복희 기자] ㈜씨드모젠(대표 박기량)이 ㈜엔이에스바이오테크놀러지와 '코로나19 mRNA 백신 GMP 제조' 위수탁 용역계약을 체결했다고 지난14일 전했다.<사진>

위 수 탁 용 역 계 약 서

CdmoGen Life Sciences

㈜엔이에스바이오테크놀러지(이하 "위탁자")와 ㈜씨드모젠(이하"수탁자")은 상호 대등한 입장에서 아래의 계약조건에 의하여 "코로나19 mRNA 백신 제조"에 대한 위수탁용역계약(이하 "본 계약")을 체결하고 신의에 따라 성실히 "본 계약"의 의무를 이행할 것을 확약한다.

본 계약 체결을 증명하기 위해 이 계약서 2부를 작성하여 "위탁자"와 "수탁자"가 기명날인한 후 각 1부씩 보관한다.

Clinical Trial Service Agreement

업무위탁계약서

Dt& SanoMedics

서울특별시 동작구 흑석로 84, 중앙대학교 102관 8109에 주소를 두고 있는 ㈜엔이에스바이오테크놀러지(이하 "위탁기관"이라 함)와 서울특별시 강남구 테헤란로126 15층에 주소를 두고 있는 ㈜디티앤사노메딕스(이하 "수탁기관"이라 함)는 "mRNA Covid-19 백신"진행을 위해 다음과 같이 업무위탁계약서(이하 "본 계약"이라 한)를 체결한다

Summary

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

백신 전달시스템 연구 현황

DNA 백신

Genexine INOVIO ZYCOV-D

- 전기천공기등 별도 기기 필요
- 고용량 투여 필요
- 사람을 대상으로 상용화된 백신 없음 (인도제외)

RNA 백신

moderna Pfizer

- LNP 독성 문제 존재
- 특허권 회피의 어려움

단백질 백신

novavax SK 바이오사이언스

- 면역증강제 필요

바이러스 벡터 백신

AstraZeneca Johnson&Johnson

- 벡터에 대한 기존 면역력이 백신의 효과를 절감함
- 주로 단회 투여만 허용됨

AuX-mRNA vaccine

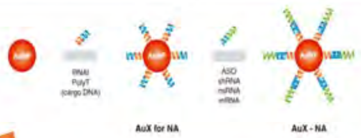
백신 시장 연평균 성장률

7.73%

88.26 $B (2023)

목표 시장

- 예방용 백신 : COVID19, HPV, TB 등
- 치료용 백신 : HPV 등



Key Point

안전하고 안정적으로 핵산 백신을 전달가능한 원천기술 보유

- RBD 도메인 mRNA 백신 만으로도 모더나, 화이자의 성능 확인
- 유전자 변이에 대한 빠른 대응 가능
- 핵심기술 원천특허 확보 완료
- mRNA 임상용 백신 제작 진행중 (씨드모젠) CdmoGen
- mRNA 임상 1상 IND 파일링 진행중 (디티앤사노메딕스) Dt& SanoMedics

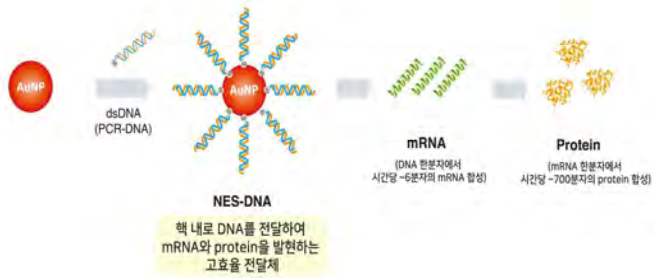
- 보건복지부 - 신변종 감염병 mRNA 백신 사업단 과제 수행중
- 보건복지부 - 글로벌 백신기술 선도 사업단 과제 수행중
- 특허청 - IP-R&D 전략지원 사업 수행

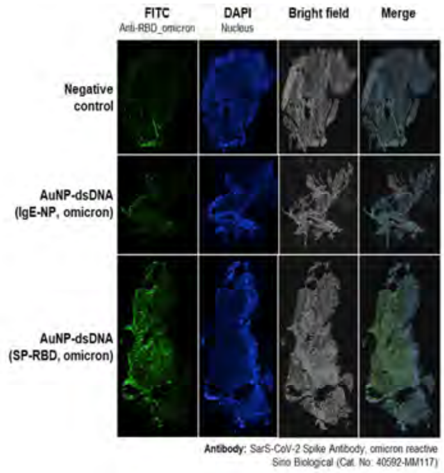
DNA 백신 : NES DNA-COVID Vx

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

mRNA 백신 의 기능을 보완 대체 가능한 신규 항원 DNA 제작

- 항원 DNA 최적화 및 DNA 전달용 NES 나노블록-PCR-DNA 전달체 제작 완료
- NES 나노블록-항원 DNA의 in vivo 전달능 평가 완료
- 소동물 모델에서 NES 나노블록-항원 DNA 결합체에 의한 면역원성 평가



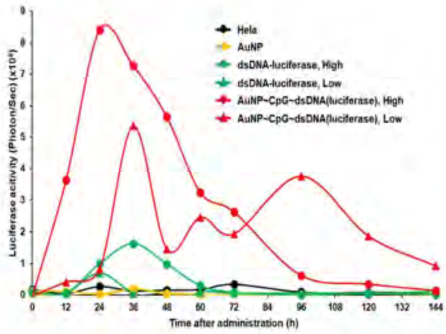


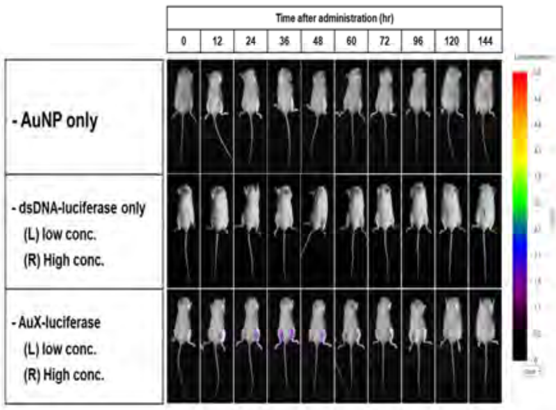
마우스 근육조직에서 NES-DNA 발현 확인

DNA 백신 : NES DNA-COVID Vx

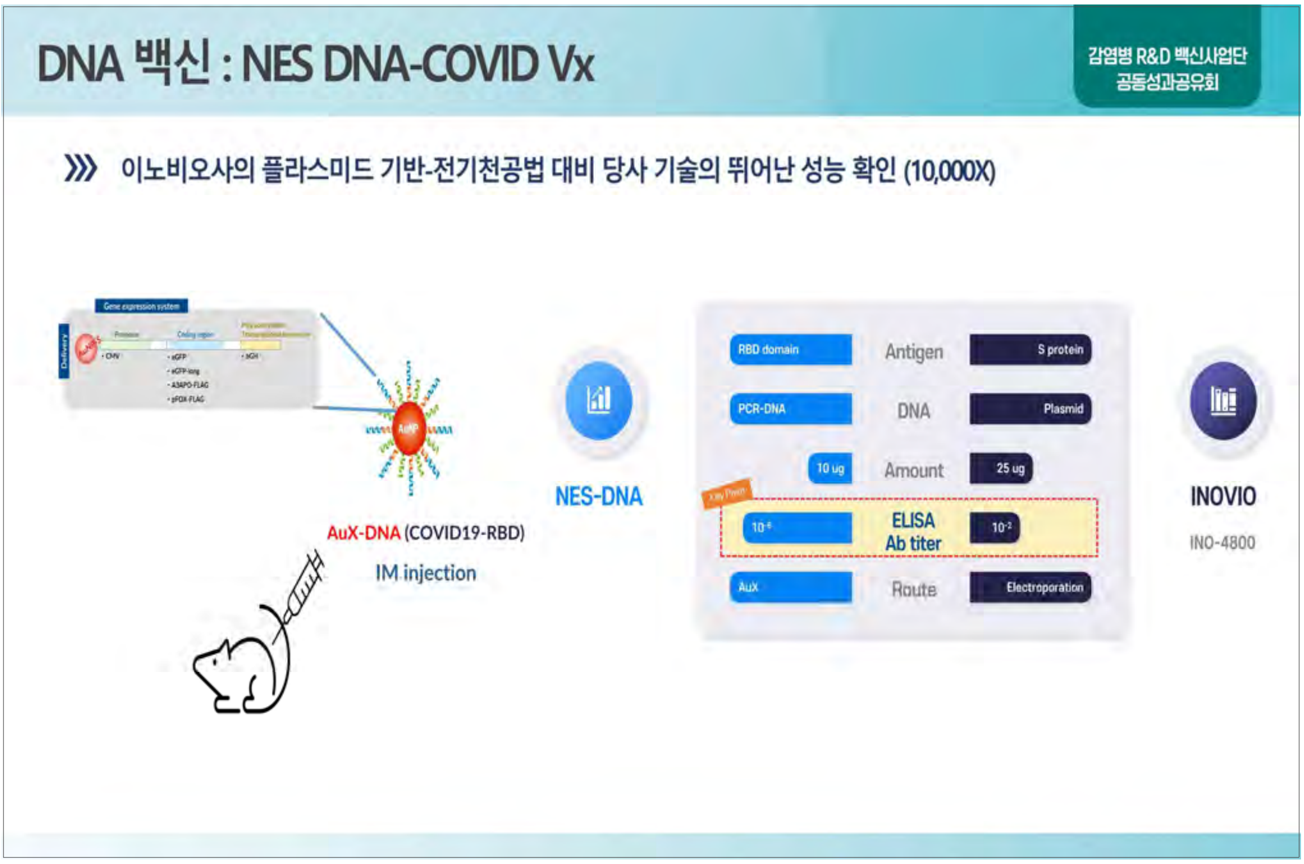
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

NES DNA (루시퍼레이즈 유전자)의 전달을 통한 마우스 근육에서 발현 확인





마우스 근육에서 NES-DNA 발현 확인


DNA 백신 : NES DNA-COVID Vx
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
이노비오사의 플라스미드 기반-전기천공법 대비 당사 기술의 뛰어난 성능 확인 (10,000X)
Gene expression system
AuX-DNA (COVID19-RBD)
IM injection
NES-DNA
RBD domain
Antigen
S protein
PCR-DNA
DNA
Plasmid
10 ug
Amount
25 ug
ELISA
Ab titer
AuX
Route
Electroporation
INOVIO
INO-4800


감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
감사합니다.

발표 2

Expedite-100 Project: ST Pharm's Quick Response Strategy for Next-Pandemic

에스티팜
양주성 전무

Expedite-100 Project: ST Pharm's Quick Response Strategy for Next-Pandemic

에스티팜 바이오텍연구소

전무/연구소장

양주성

• 학력사항

1985	서강대학교 생명과학과 졸업
1992	North Carolina State Univ. 면역학(Virus) 석사 수료
1996	North Carolina State Univ. 면역학(Virus) 박사

• 경력사항

1996 ~ 2002	University of Pennsylvania, School of Medicine 박사후 연구원
2002 ~ 2011	성균관대학교 생명공학부 유전공학전공 교수
2011 ~ 2016	바이오니아 신약연구소 소장
2017 ~ 2018	㈜플럼라인생명과학 전무이사
2018 ~ 2020	㈜케어사이드 상무
2020 ~ 현재	에스티팜 바이오텍연구소/mRNA R&D 연구소장/전무

강연요약

• 발표주제

Expedite-100 Project: ST Pharm's Quick Response Strategy for Next-Pandemic

• 강연내용

COVID-19 엔데믹 상황에서 가까운 시일 내에 신/변종 바이러스의 출현에 대해 신속하게 대응할 수 있는 mRNA 기반 시스템 구축이 필요함. 이에 에스티팜에서는 100일 이내에 신/변종 바이러스 유전자 염기서열 확인부터 임상시험 피험자에 첫 백신접종을 위해 mRNA 백신 생산 및 공급하는 Expedite-100일 작전을 구축하였음. 자체 개발한 mRNA 플랫폼 특허기술인 5' 캡 유사체인 SmartCap®을 이용하고, 현재 전파중인 변이바이러스 특이 mRNA 백신 접종이 우선시되고 있는 상황에 오미크론 스파이크 주항원과 세포면역원성을 증가시키기 위한 제2항원으로 구성된 STP2250의 비임상면역원성 및 독성시험을 통하여 임상1/2a 시험을 진행하고자 함. 향후 다른 변이바이러스가 전파될 경우 신규 변이바이러스 특이 스파이크 유전자만 치환하고 제2항원은 유지된 팬코로나백신 플랫폼을 구축함으로써 신속하게 임상시험 피험자 백신접종이 가능한 시스템을 마련하였음. 이의 현실화를 위해서는 정부와 인허가기관의 전폭적인 지원과 협업이 필수임.

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

ST PHARM

Expedite-100 Project: ST Pharm's Quick Response Strategy for Next-Pandemic

Sept. 07, 2023

Joo-Sung Yang

Dong-A Socio Group

DONG-A SOCIO HOLDINGS★

- 3 companies ★ listed in Public
- > 5,000 FTE in DONG-A Group
- > 900 FTE in ST PHARM family

Healthcare

ST PHARM★
API CDMO/CMO/CRO
New Drug Development

DONG-A ST★
Prescription Drugs
New Drug Development

STGEN BIO
Biosimilar

DONG-A PHARMACEUTICAL
Over-the-counter Drugs

Non-Healthcare

DONG-A OTSUKA
Food and Beverage
Dong-A & Otsuka JVC

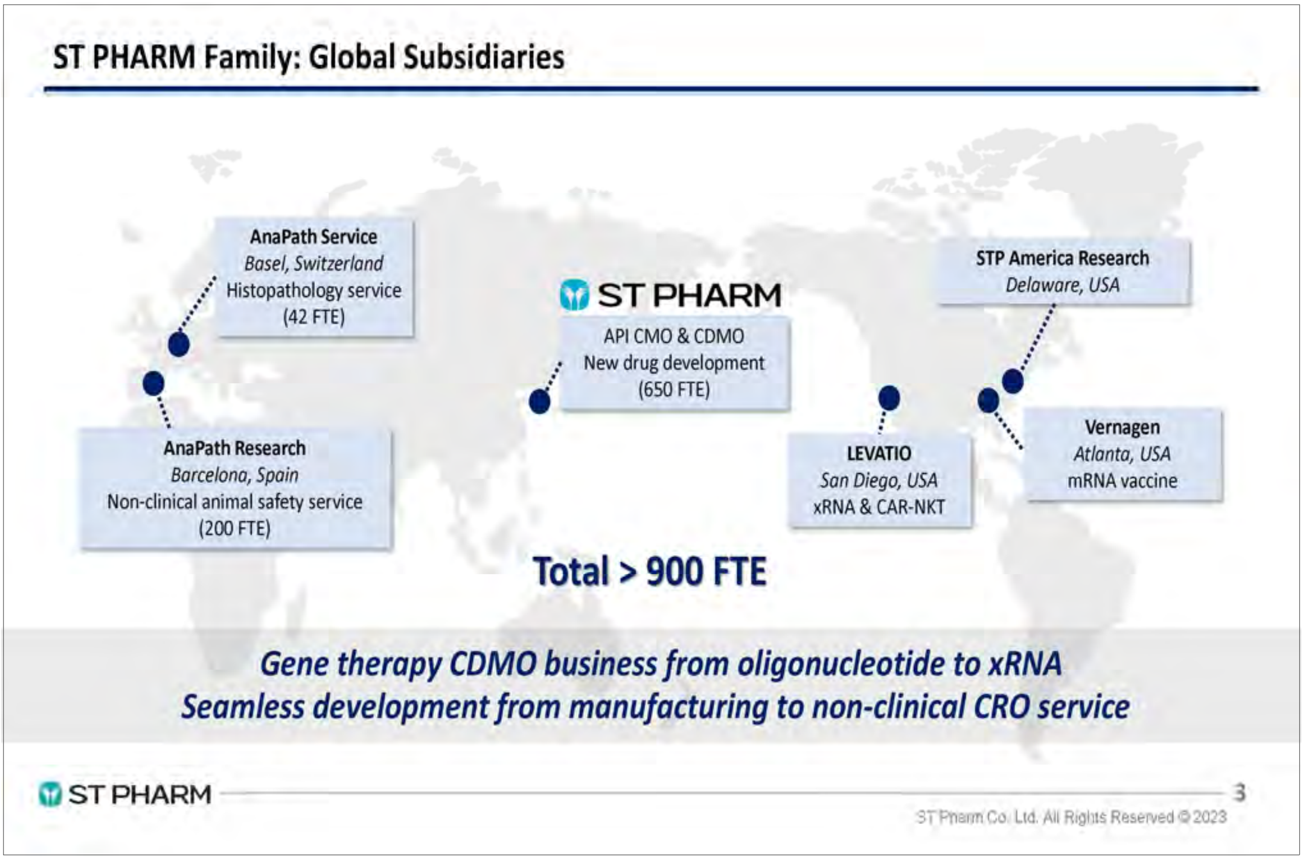
YONGMA LOGIS
Logistics and Storage

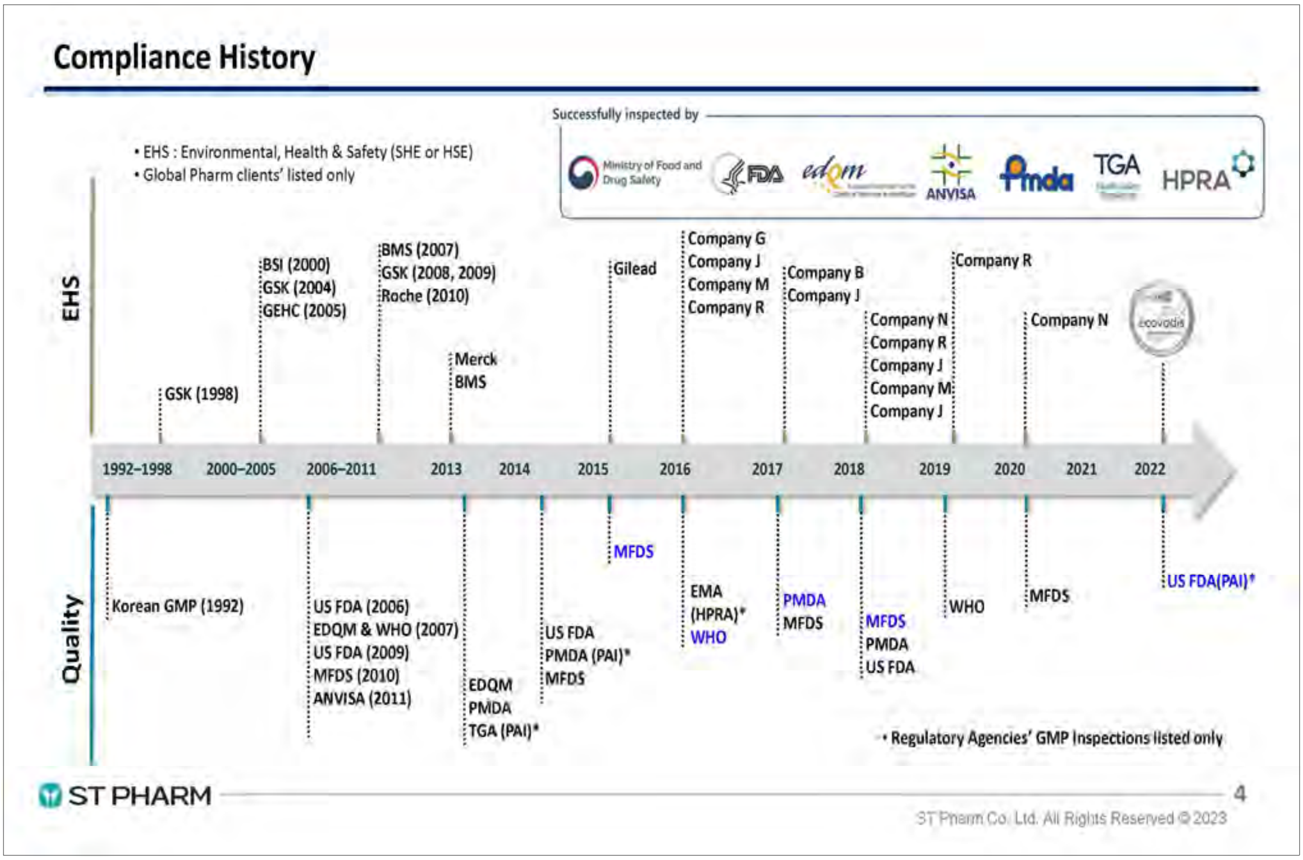
ABEN E&C
Construction and Engineering

SOO SEOK
Bottles Manufacturing

DA Information
IT Business and Solutions

ST PHARM 2


ST PHARM Family: Global Subsidiaries
AnaPath Service
Basel, Switzerland
Histopathology service
(42 FTE)
ST PHARM
API CMO & CDMO
New drug development
(650 FTE)
STP America Research
Delaware, USA
AnaPath Research
Barcelona, Spain
Non-clinical animal safety service
(200 FTE)
LEVATIO
San Diego, USA
xRNA & CAR-NKT
Vernagen
Atlanta, USA
mRNA vaccine
Total > 900 FTE
Gene therapy CDMO business from oligonucleotide to xRNA
Seamless development from manufacturing to non-clinical CRO service
ST PHARM
3
ST Pharm Co. Ltd. All Rights Reserved © 2023


Compliance History
• EHS : Environmental, Health & Safety (SHE or HSE)
• Global Pharm clients' listed only
Successfully inspected by
Ministry of Food and Drug Safety
FDA
edqm
ANVISA
Pmda
TGA
HPRA
EHS
GSK (1998)
BSI (2000)
GSK (2004)
GEHC (2005)
BMS (2007)
GSK (2008, 2009)
Roche (2010)
Merck
BMS
Gilead
Company G
Company J
Company M
Company R
Company B
Company J
Company N
Company R
Company J
Company M
Company J
Company R
Company N
ecovadis
1992~1998
2000~2005
2006~2011
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021
2022
Quality
Korean GMP (1992)
US FDA (2006)
EDQM & WHO (2007)
US FDA (2009)
MFDS (2010)
ANVISA (2011)
EDQM
PMDA
TGA (PAI)*
US FDA
PMDA (PAI)*
MFDS
MFDS
EMA
(HPRA)*
WHO
PMDA
MFDS
MFDS
PMDA
US FDA
WHO
MFDS
US FDA(PAI)*
• Regulatory Agencies' GMP Inspections listed only
ST PHARM
4
ST Pharm Co. Ltd. All Rights Reserved © 2023

ST PHARM

ST PHARM mRNA Platform Technology

Evolution of STP's mRNA Platform Technology

Project M – Mustard Seed Project

Stage 1	Stage 2	Stage 3
Developing core mRNA technology and COVID-19 mRNA vaccine	Establishing mRNA GMP manufacturing and One-stop CDMO service	Preparing the emerging infectious disease and Expanding to the next round
▪ **Initiated mRNA platform in 2018** ▪ **5' Cap analog** - SmartCap® (- Capping Library Screening (>30) ▪ **Lipid nanoparticle (LNP) DDS** - STLNP® - Genevant LNP ▪ **In-house COVID-19 mRNA vaccine** - STP2104: Ancestral strain vaccine - STP2152: Omicron strain vaccine - STP2250 & 2260: Pan-coronavirus vaccine	▪ **mRNA GMP manufacturing facility** - Completed mid-scale (May 2021) - Completed large-scale (August 2023) ▪ **GMP production of key raw materials** - 5' Caps (kg/yr) - Ionizable & PEG-lipids in LNP (MT/yr) ▪ **One-stop mRNA CDMO service** - From R&D: Asset development - To IND-enabling package: AMD, CMC, etc.	▪ **Expedite-100 Days Strategy** - Rapid development of mRNA vaccine against diverse infectious disease within 100 days - Collaborations with Vernagen ▪ **Beyond COVID-19 pandemic world** - Expanding to new indications (cancer, autoimmune disease) - Planting new modality (circRNA, CAR-NKT) - Collaborations with Levatio Therapeutics

ST PHARM

ST PHARM's mRNA Platform Technology : Overview

- **mRNA and Lipid Nanoparticle (LNP) Platform at ST PHARM**

Plasmid DNA

mRNA

mRNA-LNP

IVT Synthesis
- In-house codon optimization
- **Ample experience in IVT optimization**

New 5'-Cap Analog
- Novel cap analog, **SmartCap®**
- Screening capping library to select the best capping analog

LNP Encapsulation
- mRNA delivery by LNP
- **From in-licensed LNP platform to next generation LNP** developed by the diverse champions in the field

Novel ionizable lipids
- Series of Novel ionizable lipids for **STLNP®**
- To be applied for **mRNA CDMO**

CMC & Regulatory
- Analytical and biophysical characterization & analytical method development
- Regulatory SOP & guideline preparation

GMP Manufacture
- Strong track record of nucleoside/oligonucleotide GMP manufacturer
- All steps controlled under GMP conditions

ST PHARM

SmartCap® and Capping Library Screening

SmartCap® and Capping Library Screening

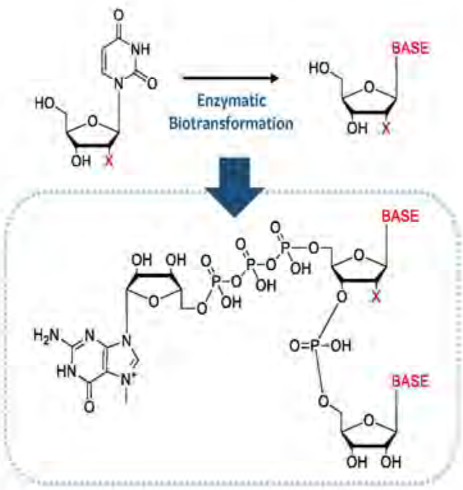
SmartCap®

- Patented novel 5'-capping reagent
- Library of 30 different 5'-capping analogs
- Utilizing the know-hows & experience from oligonucleotide RSM synthesis
- **Updating stability data**
  ⇒ Both powder and solution form are stable at room temperature (>12 months)

Capping Library Screening (CLS)

- Screening capping library to identify the most suitable 5'-capping analog with highest efficiency
- **ORF and/or target-specific screening and selection**

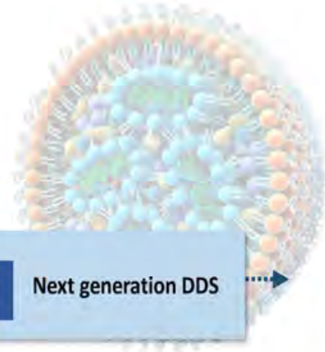
➢ General Scheme



ST PHARM

ST PHARM's DDS Technology – STLNP®

From Conventional LNP to Next Generation DDS



- ✓ Lipid Nanoparticle (LNP) development and application at ST PHARM
- ✓ Next generation drug delivery system (DDS) development

1. In-licensed LNP Technology
   - Genevant LNP technology to expedite the development of COVID-19 mRNA vaccine
   - **Proven, unsurpassed** and currently in clinical
2. STLNP®
   - Novel ionizable lipids developed in-house & with collaborations
   - Applied in **mRNA CDMO business**
3. Next generation DDS
   - Series of novel target-driven DDS is under development
   - **Lipoplex**, polyplex, liposomes

ST PHARM

ST PHARM

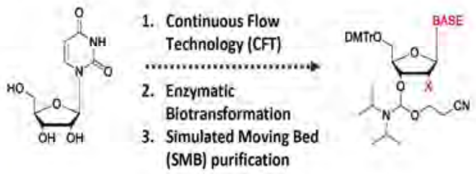
:D

Manufacturing Capacity

Mass Production Capability

SmartCap® and raw materials of capping reagent

- Incorporating **oligonucleotide CFT and SMB technology** for mass production of 5'-capping
- Mass production of **diverse capping reagents**, including SmartCap, BioNTech-Pfizer and Moderna's capping reagent, is available from key raw materials **(> multi-kg/year)**
- Both **non-GMP and GMP-grade** intermediate and product available



Ionizable/PEG lipids in LNP

- Production under tightly **controlled GMP-like or GMP condition**
- Raw materials are supplied by strategic domestic partners that are reliable, qualified and cost-effective
- ST PHARM is manufacturing both **ionizable and PEG-lipids**, required for LNP formulation
- **Current capacity**

LNP Components	Production Capacity
Ionizable lipid (ALC-0315, SM-102 etc.)	> 3MT/year
PEG lipid (ALC-0159, PEG2000-DMG etc.)	> 1MT/year

**Production of key lipids will be available upon client's request*

ST PHARM

ST PHARM mRNA Plant Capacity

- Mid-scale to commercial-scale production operates in GMP condition, meeting FDA GMP guidance
- **Facility area:** Total 9,237 ft²

Production Scale	Naked mRNA	LNP-encapsulated mRNA
R&D	Up to non-clinical animal study	
Mid-scale	~300 g/year	~200 g/year
Commercial-scale	3 kg/year	1.5 kg/year

** Customized or dedicated facility available as per client's request*

Milestone and Timeline

2020	2021	2022	2023
August: Completion of R&D and small-scale	May: Completion of mid-scale facility	February: GMP certified by MFDS	August: Completion of commercial-scale facility

ST PHARM 12

ST PHARM

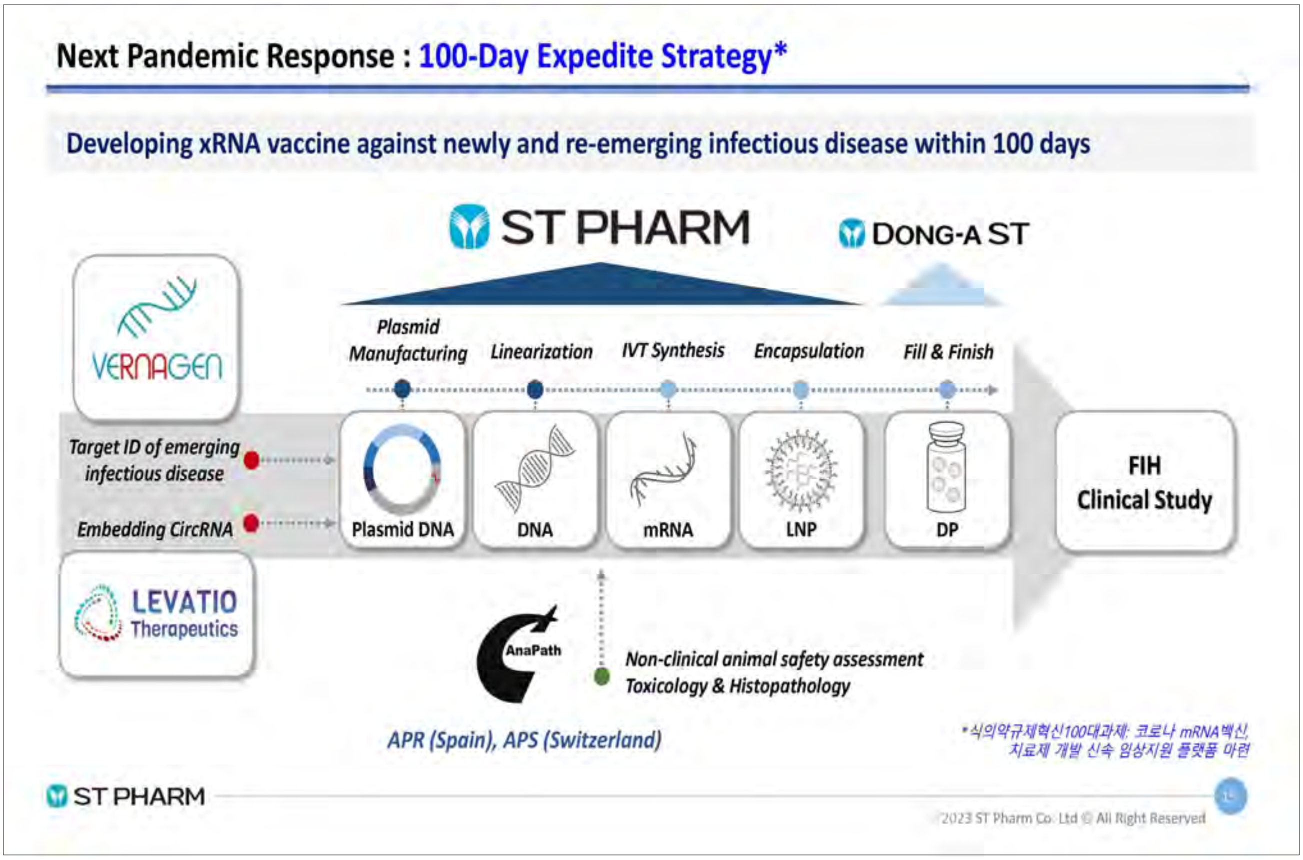
Beyond COVID-19 Strategy

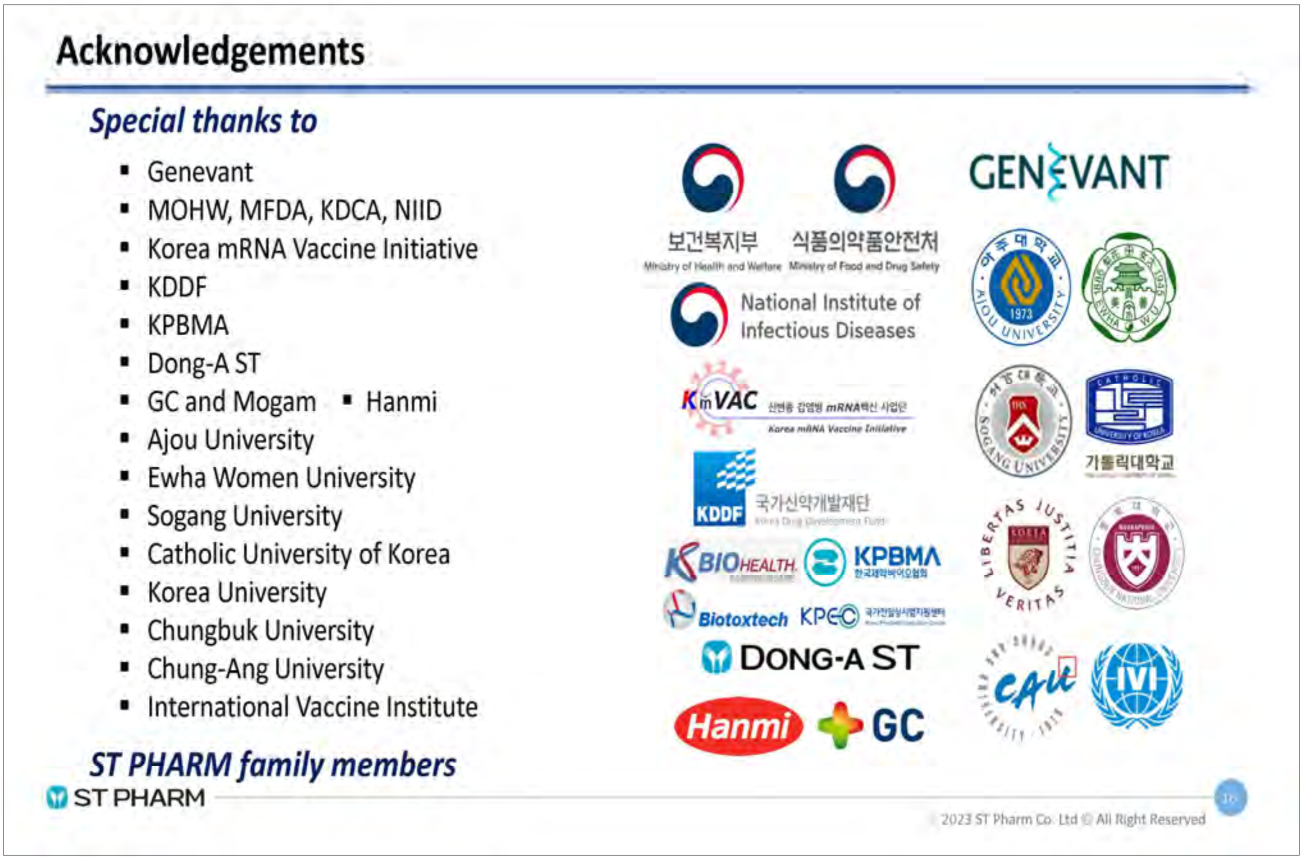
Vernagen mRNA Vaccine Pipeline

Category	Pathogen	Collaborator	Discovery 2022	Preclinical 2023	2024	Phase I 2025
Global Market Vaccines *Targeting viral pathogens that infect the global populations*	Shingles	Emory University				*
	RSV A/B	Emory University				*
	Noro Virus	University of Michigan				
	HMPV	*In-house*				
Highly Pathogenic and Emerging Virus Vaccines *Targeting emerging, neglected, tropical and pandemic potential viral pathogens*	Nipah Virus	Duke-NUS				*
	YFV/ZKV/CHKV Combi	Simile Ltd.				*
	Heartland Virus	US-CDC				*
	SFTSV	Junbuk University				*
	Monkeypox Virus	*In-house*				
	Sarbecovirus	CoVBIO				
	Influenza A/B	*In-house*				
Cancer Virus Vaccines *Targeting viral pathogens inducing cancer potential*	Epstein-Bar V	*In-house*				
	HPV-9	*In-house*				

* Candidates ready for Phase 1 by 2025

ST PHARM


Next Pandemic Response : 100-Day Expedite Strategy*
Developing xRNA vaccine against newly and re-emerging infectious disease within 100 days
ST PHARM
DONG-A ST
VERNAGEN
Plasmid Manufacturing
Linearization
IVT Synthesis
Encapsulation
Fill & Finish
Target ID of emerging infectious disease
Embedding CircRNA
Plasmid DNA
DNA
mRNA
LNP
DP
FIH Clinical Study
LEVATIO Therapeutics
AnaPath
Non-clinical animal safety assessment
Toxicology & Histopathology
APR (Spain), APS (Switzerland)
*식의약규제혁신100대과제: 코로나 mRNA백신, 치료제 개발 신속 임상지원 플랫폼 마련
ST PHARM
2023 ST Pharm Co. Ltd © All Right Reserved


Acknowledgements
Special thanks to
▪ Genevant
▪ MOHW, MFDA, KDCA, NIID
▪ Korea mRNA Vaccine Initiative
▪ KDDF
▪ KPBMA
▪ Dong-A ST
▪ GC and Mogam ▪ Hanmi
▪ Ajou University
▪ Ewha Women University
▪ Sogang University
▪ Catholic University of Korea
▪ Korea University
▪ Chungbuk University
▪ Chung-Ang University
▪ International Vaccine Institute
ST PHARM family members
GENEVANT
보건복지부
식품의약품안전처
National Institute of Infectious Diseases
KmVAC
KDDF 국가신약개발재단
BIOHEALTH
KPBMA
Biotoxtech
KPEC
DONG-A ST
Hanmi
GC
가톨릭대학교
ST PHARM
2023 ST Pharm Co. Ltd © All Right Reserved


ST PHARM
Innovation Center at Banwol Campus
:D
WE BELIEVE VISION 2025
감사합니다 Natick Dankon Taing
Grazie Danke Ευχαριστίες Dalu Obrigado 唔該
شكرا
Thank You Köszönöm धन्यवाद
Tack
Спасибо Dank Gracias Takk
Tak
谢谢 Merci Seé ありがとう Toda
Tesekkür ederim Ευχαριστώ khop kun
Asante Gratias Дякую Shokran cám ơn
ST PHARM

발표 3

안전하고 냉장 보관이 가능한 mRNA 백신의 개발 현황

아이진
조양제 CTO

안전하고 냉장 보관이 가능한 mRNA 백신의 개발 현황

아이진(주)

기술총괄대표

조양제

• 학력사항

1990년	연세대학교 이과대학 생화학과 졸업
1992년	연세대학교 이과대학원 단백질생화학 석사
2006년	연세대학교 이과대학원 생화학 박사

• 경력사항

1992. 08. ~ 2000. 08	제일제당 종합기술원 수석연구원
1996. 03. ~ 1997. 01	미육군연구소 (WRAIR) 초청연구원
2000. 08 ~ 현재	아이진(주) 기술총괄대표
2003. 09 ~ 2013. 02	세종대학교 겸임교수
2010. 12 ~ 현재	중소기업기술개발 지원사업 평가위원
2011. 05 ~ 2013. 05	농업기술실용화재단 농식품기술가치평가 자문위원
2011. 08 ~ 2014. 07	한국산업기술평가관리원 기술혁신사업 연구장비평가단 위원
2014. 04 ~ 2016. 04	한구산업기술진흥원 대한민국기술사업화자문단
2015. 01 ~ 2015. 12	한국분자세포생물학회 뉴스지 편집위원
2015. 07 ~ 2017. 07	질병관리본부 감염병연구포럼 예방접종질환 및 백신 분과위원

강연요약

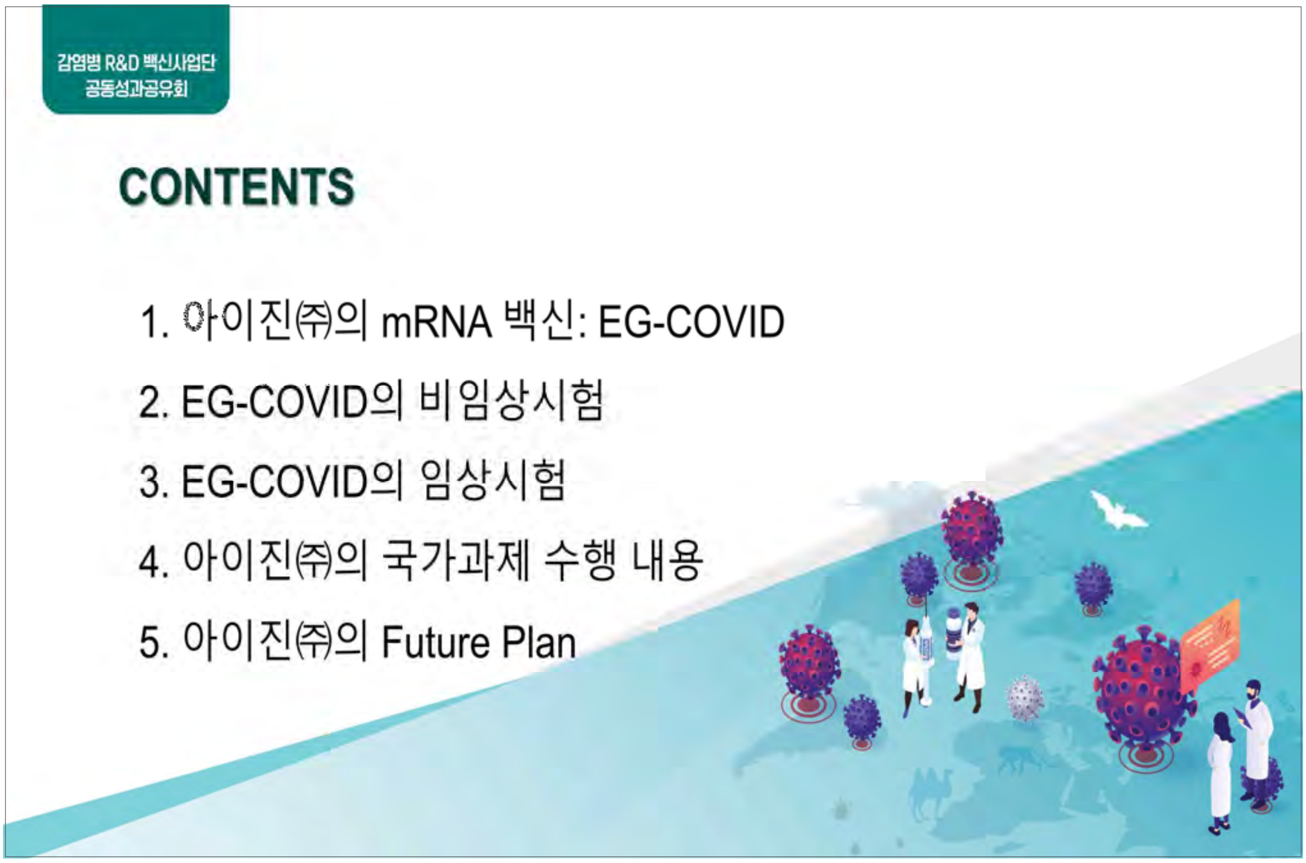
• 발표주제

안전하고 냉장 보관이 가능한 mRNA 백신의 개발 현황

• 강연내용

아이진(주)에서는 자체적으로 개발하여 특허 이슈에서 자유로운 양이온성 리포좀 전달체 시스템 (EG-R)을 mRNA 전달체로 사용하고 있으며, 이를 활용하여 COVID-19 WT, 오미크론 변이주 및 다가 COVID-19 예방 mRNA 백신을 개발하고 있다. 아이진(주)에서 개발한 mRNA 백신은 현재 상용화된 mRNA 백신의 지질 나노입자 전달체 (LNP)에 포함된 PEG를 함유하지 않아 아나필락시스와 같은 부작용을 유발하지 않고 안전하며, PEG에 대한 항체 생성을 유발하지 않아, 반복 접종으로 인한 면역원성 및 반응성의 감소를 야기하지 않는 장점이 있다. 또한, 동결건조 제형으로 개발하여 냉장 조건 (2-8℃)에서 장기간 (18개월 이상) 안정하여 극저온 보관, 운송 시스템이 부족한 중·저소득국가에 쉽게 적용이 가능한 장점이 있다. 본 발표에서는 EG-R 시스템을 활용하여 개발한 COVID-19 mRNA 백신의 개발 현황과 향후 계획에 대해서 간략하게 설명하고자 한다.


감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
Current development and application of safe and thermostable mRNA vaccine
안전하고 냉장 보관이 가능한 mRNA 백신의 개발 현황
아이진㈜ 조양제 CTO
2023. 09. 07.


감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
CONTENTS
1. 아이진㈜의 mRNA 백신: EG-COVID
2. EG-COVID의 비임상시험
3. EG-COVID의 임상시험
4. 아이진㈜의 국가과제 수행 내용
5. 아이진㈜의 Future Plan

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

CHAPTER 1

아이진㈜의 mRNA 백신: EG-COVID

01 아이진㈜의 Pipelines

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

Pipeline			Indication	Development stage: Pre-clinical study	Development stage: Clinical study	Site
Prophylactic Vaccines	EG-R mRNA delivery system	EG-COVID	COVID-19 (Primary)		P 1 completed	
			COVID-19 (Booster)		P 1/2a proceeding	
			COVID-19 (Bivalent)			
	EG-Vac Adjuvant system	EG-HZ	Herpes Zoster		P 1 completed	
					P 1/2a proceeding	
		EG-HPV	Cervical Cancer		P 1 completed	
Vascular Degenerative Therapeutics	EGT022 Human origin recombinant polypeptide	EG-Mirotin	Diabetic Retinopathy		P 2a completed	
					P 2 completed	
		EG-Decorin	Pressure Ulcer		P 2 completed	
			Wound Healing		P 2a completed	
		EG-Myocin	Myocardial Ischemia/ Reperfusion Injury		P 2 completed	

4

02 신규 mRNA 전달 시스템의 필요성

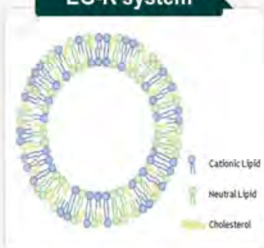
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Unmet Needs

1. 생체 내에서의 mRNA 안정성 증대
2. Target 단백질의 발현 효율 증가
3. 체내 안전성 증가
4. 보관 및 유통의 용이성 개선
5. 특허 이슈 대응

신규 mRNA 전달 시스템

EG-R system



5

03 EG-R 기반 mRNA 백신의 개발

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

mRNA 항원

+

전달 시스템 (EG-R)

Target	Spike protein (Full)
Strain	WT D614G / Omicron BA.1 variant
서열 변경	mRNA 코돈 최적화 Uridine 변형 핵산 사용
전달 시스템	양이온성 리포좀 (양이온성 지질 + 헬퍼 지질)
특허 이슈	해당 없음
보관 조건	냉장 보관 (2~8℃)

EG-COVID / EG-COVARo

Injection: 투여 경로: 근육주사, mRNA: TBD (μg)

Development Status

2020	2021	2021	2021	2021.09.	2022.04.	2023.04.
EG-COVID 개발 착수	비임상시험 : 약리학시험 완료	비임상시험 : 효능시험 완료	비임상시험 : 안정성시험 완료	임상시험 1/2a상 개시 (기초접종)	임상시험 1/2a상 개시 (부스터)	임상시험 2a상 개시 (부스터)

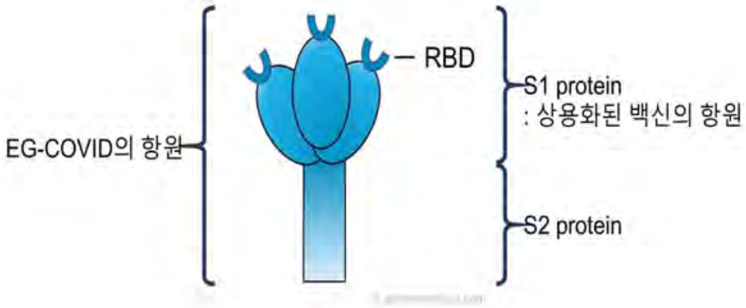
6

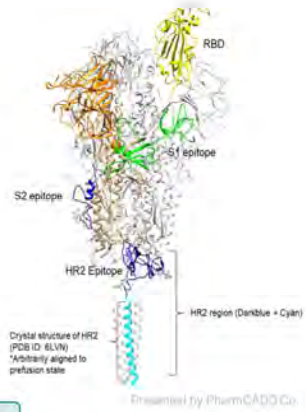
04 EG-COVID의 특징

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

■ **EG-COVID의 항원 서열 선정**

- 현재 상용화된 코로나19 mRNA 백신은 RBD와 S1 단백질을 항원으로 선정
- EG-COVID는 RBD와 S1, S2 단백질을 모두 항원으로 선정
  - → S2 단백질 포함 Spike 단백질 전체에 대한 면역 반응 유도 가능
  - → 항원 서열에 대한 특허 회피 가능





SARS-CoV-2 바이러스의 Spike protein

7

05 EG-COVID의 특징

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

■ **코로나19 상용 백신과의 비교**

항목	상품명	EG-COVID	EG-COVARo	SPIKEVAX®	SPIKEVAX® Bivalent	SPIKEVAX® Bivalent Original/ Omicron BA.4-5	COMIRNATY®	COMIRNATY® Original/ Omicron BA.1	COMIRNATY® Bivalent Omicron BA.4/BA.5
	제조사명	아이진㈜		Moderna			BioNTech/Pfizer		
항원	타겟	Spike Protein (Full)		Spike Protein (S1)			Spike Protein (S1)		
	항원 바이러스	유럽 변이종 (D614G)	오미크론 변이주 (BA.1)	Wild type (614D)	Wild type + 오미크론 변이주 (BA.1)	Wild type + 오미크론 변이주 (BA.4/5)	Wild type (614D)	Wild type + 오미크론 변이주 (BA.1)	Wild type + 오미크론 변이주 (BA.4/5)
	서열 변경	mRNA 코돈 최적화 Uridine 변형 핵산 사용 (5moU)		mRNA 코돈 최적화 Uridine 변형 핵산 사용 (m1ψ)			mRNA 코돈 최적화 Uridine 변형 핵산 사용 (m1ψ)		
mRNA 전달체	시스템	Cationic Liposome (Cationic lipid + Helper lipid)		Lipid Nanoparticle (Ionizable lipid + Cholesterol + DSPC + PEG-lipid)			Lipid Nanoparticle (Ionizable lipid + Cholesterol + DSPC + PEG-lipid)		
	지적재산권	자체 개발 기술 사용		LNP에 대한 라이선스 필요			Arbutus 기술 사용 중		
보관조건		냉장보관 (2~8℃) 24개월까지 안정성 확인		저온보관 (-50 ~ -15℃) 9개월 냉장보관 (2~8℃) 30일			저온보관 (-90 ~ -60℃) 24개월 냉장보관 (2~8℃) 10주		

8

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

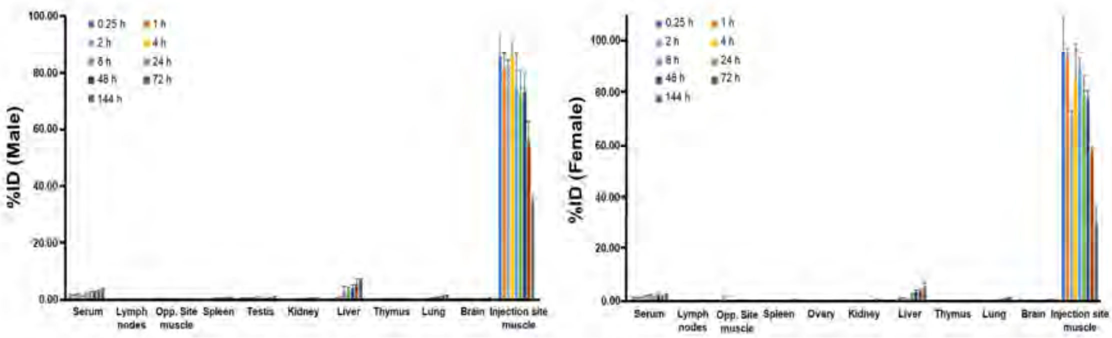
CHAPTER 2

EG-COVID의 비임상시험

01 EG-COVID 비임상시험

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

■ EG-COVID의 체내 분포



- [14C] EG-COVID를 근육 내 투여 후, 시간에 따른 체내 분포를 확인함
- 투여 후 144시간까지 성별에 관계 없이 대부분의 [14C] EG-COVID가 투여 부위에 분포함

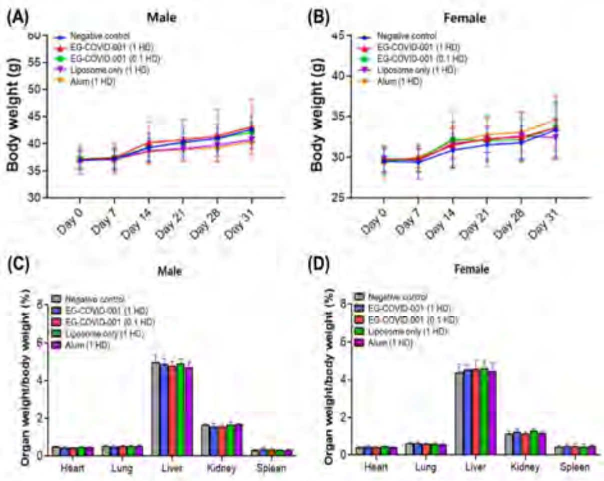
10

02 EG-COVID 비임상시험

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

EG-COVID의 안전성

- 반복독성평가



EG-COVID 3회 (2주 간격) 투여 후 중량 변화 관찰
(A) 수컷의 중량 변화, (B) 암컷의 중량 변화
(C) 수컷의 체중 중량 대비 장기 중량 비율, (D) 암컷의 체중 대비 장기 중량 비율

	EG-COVID	M 사[1]	B 사[2]
장기중량 변화 측정	비장 비대	비장, 간 및 부신 중량 증가	비장, 간 및 부신 비대
혈액학적 검사	유해 변화 없음	혈액응고 관련 지표 변화	적혈구 관련 수치 감소
혈액생화학적 검사	유해 변화 없음	유해 변화 없음	간 독성 수치 증가
조직병리학적 검사	유해 변화 없음	간 비대 일부 림프절 세포 염증 관찰	간세포 내 공포화 관찰

1) EMA Assessment report_COVID-19 Vaccine Moderna
2) EMA Assessment report_COVID-19 Vaccine BioNTech/Pfizer

11

03 EG-COVID 비임상시험

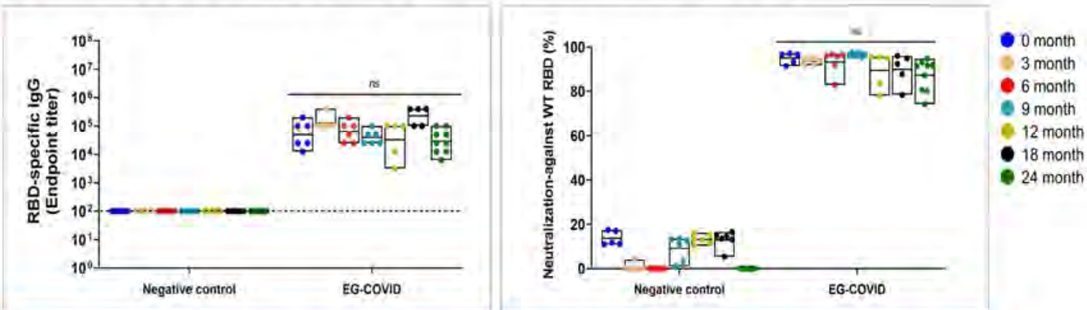
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

EG-COVID의 안정성

- EG-COVID는 양이온성 리포좀에 기반, LNP 기반 기존 mRNA 백신과 달리 동결건조가 가능함
- 동결건조 후 재수화한 EG-COVID는 액상 형태의 EG-COVID와 유사한 수준의 면역 유도능을 나타냄

EG-COVID의 장기 보관 안정성

- 동결건조 후 냉장 (2~8°C) 조건에서 24개월 이상 보관한 EG-COVID의 면역원성 평가



결합항체가 | 항원중화능

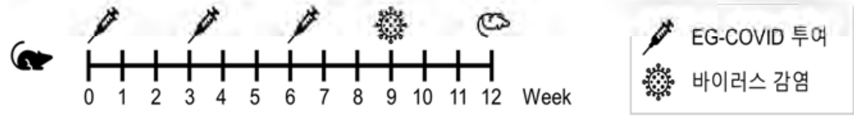
12

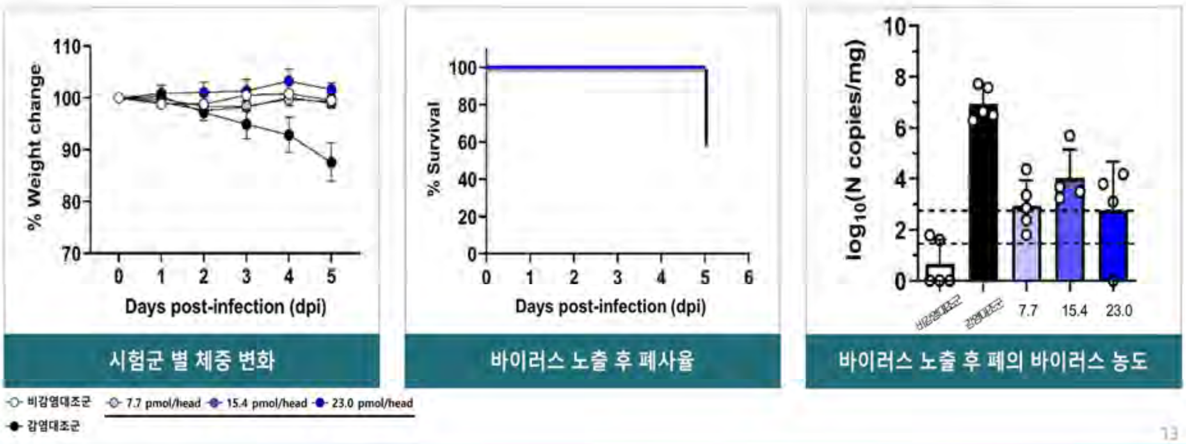
04 EG-COVID 비임상시험

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

EG-COVID의 효능

SARS-CoV-2 WT 바이러스에 대한 감염방어능 평가





시험군 별 체중 변화 | 바이러스 노출 후 폐사율 | 바이러스 노출 후 폐의 바이러스 농도

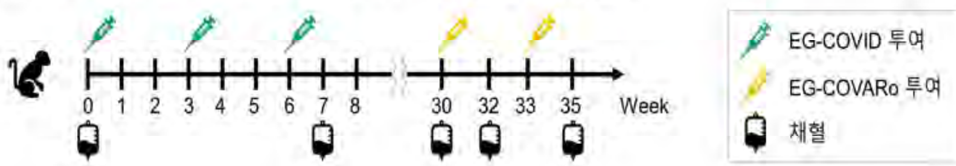
13

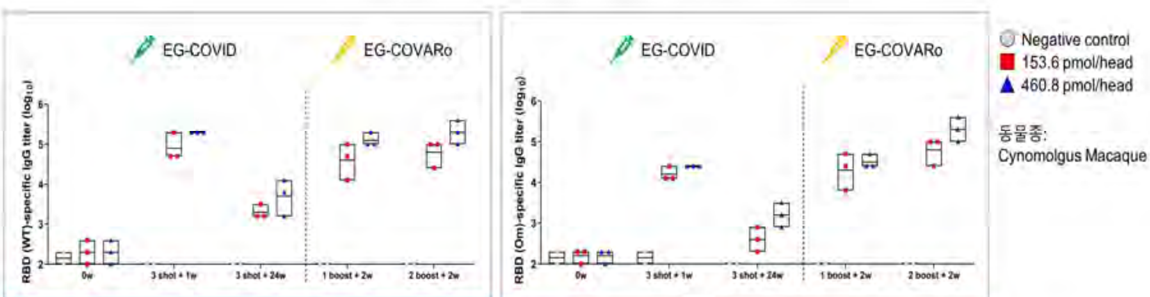
05 EG-COVID 비임상시험

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

EG-COVID 및 EG-COVARo의 효능

SARS-CoV-2 Wild type과 Omicron 변이주 바이러스에 대한 면역원성 평가





Wild type 바이러스에 대한 결합항체가 | Omicron 변이주에 대한 결합항체가

14

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

CHAPTER 3

EG-COVID의 임상시험

감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회

01 EG-COVID 임상시험 (기초접종)

		EG-COVID-101
임상시험 제목		건강한 성인을 대상으로 코로나19 예방 백신 'SARS-CoV-2 mRNA 백신 (EG-COVID)'의 안전성, 내약성 및 면역원성을 평가하기 위한 제 1/2a상 (단계적 용량 증량, 단일기관, 공개, 제1상 및 무작위배정, 관찰자 눈가림, 다기관, 위약 대조, 제2a상) 임상시험
대상자 수		만 19세 이상 ~ 54세 미만의 COVID-19 백신 접종이력이 없는 건강한 성인 남녀 총 45명
임상 1상 진행 일정	승인일	2021년 08월 31일
	진행 기간	2021년 09월 투약 개시 ~ 2023년 04월 Last Patient Last Visit
	종료일	현재 Clinical Study Report 작성 중
임상 기관		서울아산병원, 대한민국
용량 및 대상자 수		• EG-COVID 50 ㎍ (15명) • EG-COVID 100 ㎍ (15명) • EG-COVID 200 ㎍ (15명)
특이사항		• 국내 높은 COVID-19 백신 접종률에 따른 미접종 대상자 모집 이슈로 인해 임상 1상만 진행 후 조기종료
결과	안전성	• 2차 투여 후 1년까지 안전성 이슈 없었음. 중대한 이상반응 없었으며, 보고된 이상반응 (주사부위 통증, 압통, 두통 등)은 대부분 mild하며 모두 회복됨. • Data Safety Monitoring Board의 중간결과 검토에서 안전성 검증 및 2a상 진행을 승인 받음 (2022-07-27).

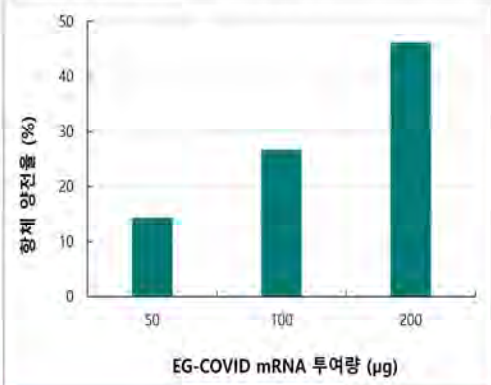
16

02 EG-COVID 임상시험 (기초접종)

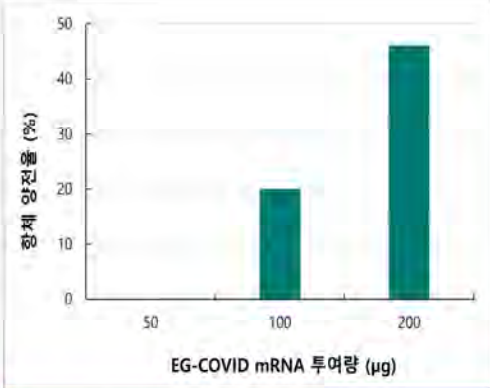
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

EG-COVID 기초접종 후 체액성 면역원성 평가

- 결합항체가 및 중화항체가 (pVNT) 분석
  - 분석 검체 채혈 시점: 2차 투여 완료 1개월 후 (방문 7)
  - 투여 용량이 증가할수록, 결합항체 및 중화항체 양전율*이 증가함



결합항체가 (RBD)



중화항체가 (Pseudoviral particles)

* 임상시험용 의약품 투여 전 대비 투여 후 항체가가 4배 이상 증가된 비율

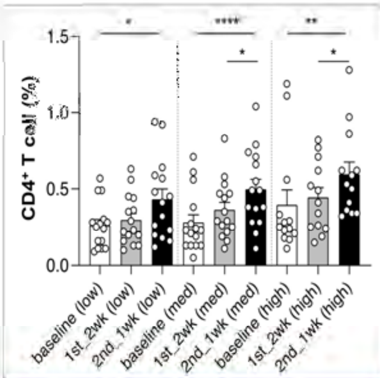
17

03 EG-COVID 임상시험 (기초접종)

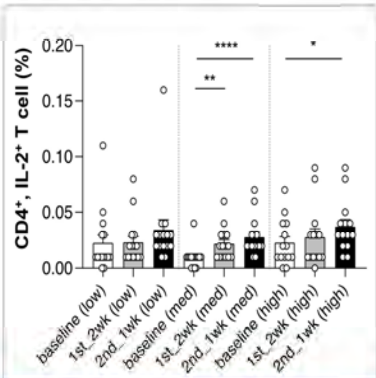
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

EG-COVID 기초접종 후 세포성 면역원성 평가

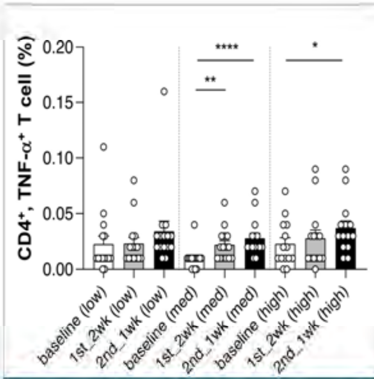
- Cell-Mediated Immunogenicity (CMI) 분석
  - EG-COVID 투여 후 활성화된 T 세포 ($CD4^+$)의 빈도가 baseline 대비 유의미하게 증가함
  - 활성화된 T 세포 ($CD4^+$)가 Th1 type의 세포성 면역반응을 유도함



$CD4^+$ T세포



$CD4^+$, $IL\text{-}2^+$ T세포



$CD4^+$, $TNF\text{-}\alpha^+$ T세포

* $0.01 \le p < 0.05$, ** $0.001 \le p < 0.01$, **** $p < 0.0001$
Baseline: 투여 전, 1st_2wk: 1차 투여 2주 후, 2nd_1wk: 2차 투여 1주 후, low: 50 μg, med: 100 μg, high: 200 μg

18

04 EG-COVID 임상시험 (추가접종)

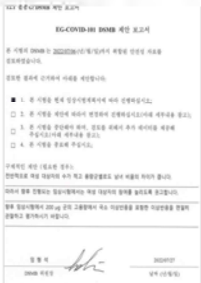
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

			EG-COVID-102
임상시험 목적	건강한 성인을 대상으로 EG-COVID와 EG-COVARo의 안전성, 내약성 및 면역원성을 평가하기 위한 제 1/2a상 (다기관, 개방형, 제1상 및 다기관, 개방형, 제2a상) 임상시험		
대상자 수	임상 1상	코로나19 백신 접종 이력이 있는 건강한 성인 20명	
	임상 2a상	코로나19 백신 접종 이력이 있는 건강한 성인 46명	
진행 일정	임상 1상	승인일	2022년 02월 19일
		진행 기간	2022년 04월 투약 개시 ~ 2022년 12월 Last Patient Last Visit
	임상 2a상	변경 승인일	2023년 04월 06일
임상 기관	Holdsworth House Medical Practice, Australia		
용량 및 대상자 수	임상 1상	• EG-COVID 100 ㎍ (10명) • EG-COVID 200 ㎍ (10명)	
	임상 2a상	• EG-COVID 400 ㎍ (6명) • EG-COVID 800 ㎍ (20명) • EG-COVARo 800 ㎍ (20명)	
특이사항	• 다국가 (호주, 남아프리카공화국) 시험으로 계획하였으나 남아공 IND 승인 지연으로 인해 호주에서만 단독 진행함 • 투여용량 변경 및 EG-COVARo 투여군 추가를 위해 임상 2a상 변경함		
결과	안전성	• 1상에서 백신 투여 후 6개월까지 안전성 이슈 없었으며, 보고된 이상반응 (주사부위 통증, 두통 등)은 대부분 mild하며 모두 회복됨. • 1상 및 2a상에서 현재까지 보고된 SAE 없었음.	

05 EG-COVID 임상시험

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

- **기초접종 및 추가접종의 안전성 확인**
  - 기초접종 45명과 추가접종 20명에서 severe한 이상반응이 확인되지 않음
    → DSMB (Data Safety Monitoring Board)와 SRC (Safety Review Committee)에 의해 추가 임상 진행 승인을 받음
- **Next steps**
  - 선행 임상시험 결과들을 바탕으로 오미크론 변이주 BA.1 및 XBB.1.5 백신을 개발 중임
  - WT 및 오미크론 변이주에 대한 다가 mRNA 백신을 개발 중임



DSMB 제안 보고서

SRC 보고서

20

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

CHAPTER 4

국가과제 수행 내용

01 다가 코로나19 백신의 필요성

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

Unmet Needs

◆ **안전성 높은 백신**
- 반복적인 부스터 샷 접종이 필요함
  → 안전성 높은 백신 필요
- 소아 및 청소년을 대상으로 하는 백신 필요

◆ **다양한 변이주에 대응할 수 있는 백신**
- 2종 이상의 target mRNA 활용 가능
- 기존에 연구 중인 mRNA 백신의 개량 가능
- 2가 백신 접종으로 다수의 신변종 바이러스에 동시 대응 가능

EG-R system

Target strain mRNA

WT D614G

Omicron BA.1

EG-COVII

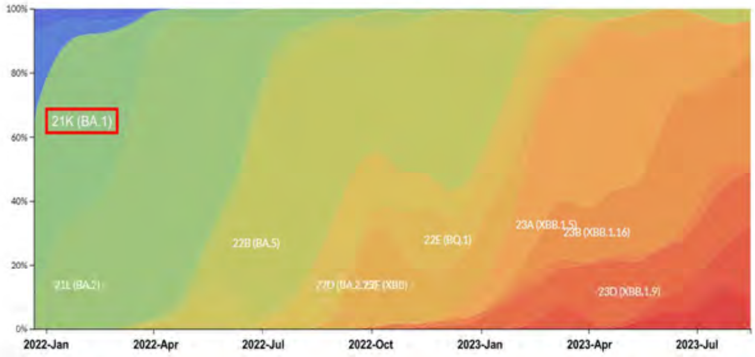
22

02 다가 코로나19 백신의 연구 내용

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

다가 코로나19 백신 (EG-COVII) 구성 결정

- 2 vial system으로 구성
- WT (D614G) 및 Omicron (BA.1)을 target하는 mRNA 구성
  - Wild type D614G 백신: 기존 시험 결과를 바탕으로 Delta 변이 바이러스까지 방어 가능함을 확인
  - Omicron BA.1 백신: 후속 Omicron 변이 바이러스까지 방어 가능할 것으로 예상



2022년 1월 이후 SARS-CoV-2 변이 바이러스 변화

23

03 다가 코로나19 백신의 연구 결과

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

1차년도 과제 수행 내용 및 결과

추진 내용	세부 내용	결과물	달성도
연구용 백신의 생산 및 안전성 평가	2가 코로나19 예방백신 target mRNA의 최적 염기서열 선정	Target mRNA 염기서열 2종	100%
	Plasmid 생산세포주 확립 및 연구용 mRNA 생산	Plasmid 세포주	100%
	연구용 2가 코로나19 예방백신 생산 및 특성분석	연구용 백신	90%
	연구용 2가 코로나19 예방백신의 안정성 평가	안정성 시험 계획서	100%
	2가 코로나19 예방백신의 안전성 평가	독성시험 계획서	100%
완제의약품 백신의 생산 및 안전성 평가	임상시험용 완제의약품 생산	임상시험용 완제의약품 1배치	100%
	임상시험용 완제의약품의 안정성 평가	안정성 시험 계획서	100%
백신의 효능 평가	2가 코로나19 예방백신의 중화항체 형성능 평가	중화항체 형성능 평가 보고서	100%
	2가 코로나19 예방백신의 감염방어능 평가	감염방어능 평가 보고서	100%
	2가 코로나19 예방백신의 체액성 및 세포성 면역원성 평가	면역원성 평가 보고서	100%

24

04 다가 코로나19 백신의 연구 결과

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

2차년도 과제 수행 내용 및 결과

추진 내용	세부 내용	결과물	달성도
완제의약품 백신의 생산 및 안전성 평가	2가 코로나19 예방백신의 특성 분석	특성분석 보고서	90%
	임상시험용 완제의약품 생산	임상시험용 완제의약품 1배치	100%
	임상시험용 완제의약품의 안정성 평가	12개월 안정성 평가 결과	60%
	2가 코로나19 예방백신의 안전성 평가	독성시험 보고서	100%
백신의 효능 평가	2가 코로나19 예방백신의 중화항체 형성능 평가	중화항체 형성능 평가 보고서	50%
	2가 코로나19 예방백신의 감염방어능 평가	감염방어능 평가 보고서	50%
	2가 코로나19 예방백신의 체액성 및 세포성 면역원성 평가	면역원성 평가 보고서	60%
백신의 1/2a상 임상시험	임상 1/2a상 IND 신청 및 승인	IND 승인서	80%
	임상 1/2a상 중간 결과 확보	임상시험 중간결과 보고서	0%

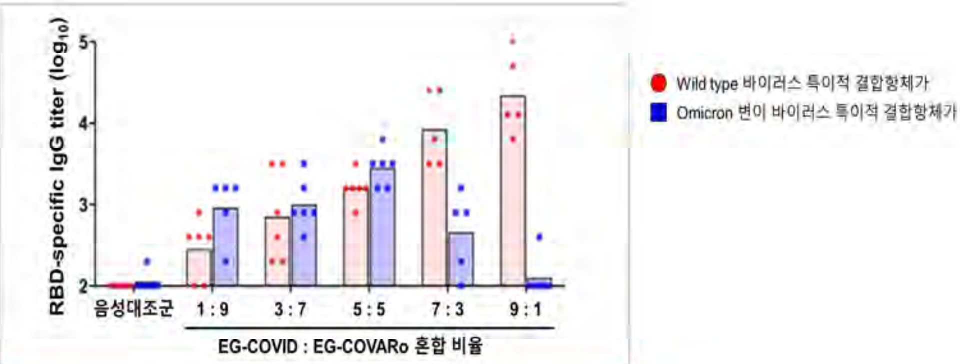
25

05 다가 코로나19 백신의 연구 결과

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

EG-COVII의 혼합 비율 탐색 시험

- EG-COVID와 EG-COVARo의 적절한 혼합비 탐색을 위해 예비시험을 진행함
- EG-COVID와 EG-COVARo를 5:5로 혼합할 때 WT 및 Omicron 변이 모두에 높은 면역원성을 보일 것으로 예상됨



EG-COVII의 혼합 비율 별 결합항체가

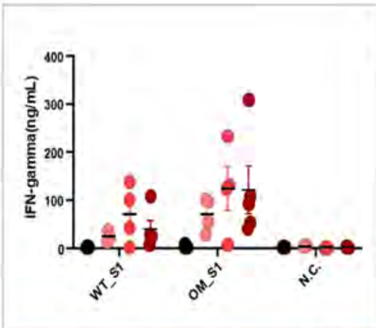
26

06 다가 코로나19 백신의 연구 결과

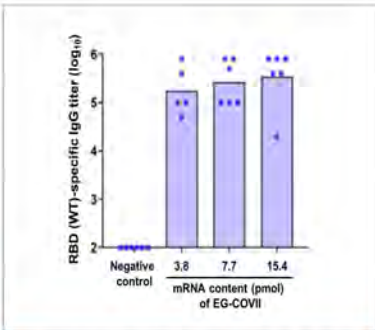
감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

■ EG-COVII의 용량 탐색 시험

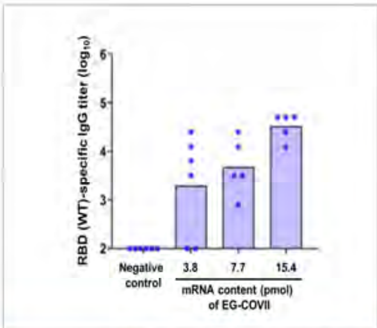
- 혼합비율 1:1인 EG-COVII의 부스터 샷 투여 시 면역원성이 증가함을 확인함



EG-COVII 투여용량 별 IFN-γ 분비량



EG-COVII 투여용량 별 WT 결합항체가



EG-COVII 투여용량 별 Omicron 결합항체가

- 음성대조군
- EG-COVII 저용량 투여군 (3.8 pmol)
- EG-COVII 중용량 투여군 (7.7 pmol)
- EG-COVII 고용량 투여군 (15.4 pmol)

27

07 코로나19 mRNA 백신 품질분석 항목

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

■ 품질분석 항목 (DS)

시험물질	시험항목		시험기준	규격
DS	성상		투명한 무색의 액체	USP
	불용성 이물		불용성 이물이 검출되지 않음	USP
	삼투압		2~6 mOsmol/kg	USP
	mRNA 함량		≥ 0.900 mg/mL	자가규격
	mRNA Length		0% ≤ DML (Deviation of measured length) ≤ 25%	자가규격
	mRNA 순도		200~6,000 nt 범위에서 검체의 단일 band, 단일 peak 확인	자가규격
	mRNA integrity		≥ 70%	자가규격
	잔류 Plasmid DNA 함량		mRNA 1 μg 당 잔류 Plasmid DNA 0.03 ng 이하	자가규격
	잔류 단백질 함량		≤ 3,840 ng/mg	자가규격
	엔도톡신		≤ 1.0 EU/μg	USP
	미생물 한도		≤ 1 CFU/mL	USP
	잔류 용매	Ethanol	≤ 5,000 ppm	KP
		Chloroform	≤ 60 ppm	
		Isoamyl alcohol	≤ 5,000 ppm	
		Phenol	≤ 50 ppm	
	pH		5.1~7.1	KP

28

08 코로나19 mRNA 백신 품질분석 항목

■ 품질분석 항목 (DP)

시험물질	시험항목		시험기준	규격
DP	성상		편평한 원형의 백색 케이크, 재수화 후 백색 액체	KP
	pH		6.9~7.9	KP
	불용성 이물		불용성 이물 검출되지 않음	KP
	주사제의 불용성 미립자	10 μm 이상	≤ 6,000 개/vial	KP
		25 μm 이상	≤ 600 개/vial	
	입자 사이즈		194.0~400.0 d.nm	자가규격
	분산도		≤ 0.300	자가규격
	제타 전위		-33.0~-56.0 mV	자가규격
	수분 함량		≤ 3.0%	KP
	mRNA 함량		284~463 μg/mL	자가규격
	mRNA Length		0% ≤ DML (Deviation of measured length) ≤ 25%	자가규격

29

09 코로나19 mRNA 백신 품질분석 항목

■ 품질분석 항목 (DP)

시험물질	시험항목		시험기준	규격
DP	mRNA 순도		200~6,000 nt 범위에서 검체의 단일 band, 단일 peak 확인	자가규격
	mRNA integrity		≥ 70%	자가규격
	지질 함량	DOTAP	0.4~0.6 mg/mL	자가규격
		DOPE	0.4~0.6 mg/mL	
		Cholesterol	0.2~0.3 mg/mL	
	생물학적 활성 시험		ACE2 결합 효율 (binding efficacy) ≥ 21%	자가규격
	엔도톡신		< 600.0 EU/mL	KP
	무균시험		미생물의 증식이 관찰되지 않음	KP
	잔류용매시험	Chloroform	≤ 60 ppm	KP
	이상독성부정시험		관찰기간 중 이상이 없음	KP

30

10 코로나19 mRNA 백신 특성분석 항목

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

특성분석 항목

mRNA 원액 (DS)	시험 방법	Standard (STD)	관련 Ref.
5′ Capping 확인	UHPLC, Oligo probe	mRNA (Batch No. WOTL53909)	USP, WHO 가이드라인
Poly A 확인	UHPLC, Oligo probe	mRNA (Batch No. WOTL53909)	
순도 (HPLC)	UHPLC	mRNA (Batch No. WOTL53909)	
불순물 - NTP	UHPLC	CTP, GTP, ATP (제조사: Jena Bioscience) 5moU (제조사: TriLink)	
불순물 - CleanCAP	UHPLC	CleanCAP reagent (제조사: TriLink)	
불순물 - dsRNA	Dot blotting / ELISA	dsRNA (제조사: Jena Bioscience)	

백신 완제 (DP)	시험 방법	Standard (STD)	관련 Ref.
열역학적 특성 분석	DSC	N/A	식약처 가이드라인
EG-COVID 완제의 mRNA 흡착율 분석	UHPLC	EG-COVID-001	-
Flow cytometry를 이용한 SARS-CoV-2 spike 단백질 확인	Flow cytometry	mRNA (Batch No. WOTL53909)	-
다가 백신의 확인시험 - MRM (Multiple reaction monitoring)을 활용한 SARS-CoV-2 spike 단백질 발현 확인	LC-MS/MS	Isotope labelled internal standard (peptide)	-
NGS sequencing (Full sequence)	NGS	N/A	WHO 가이드라인
형태학적 특성 분석	Cryo-TEM	N/A	식약처 가이드라인

31

감염병 R&D 백신사업단 공동성과공유회

CHAPTER 5

아이진㈜의 Future Plan

01 코로나19 백신 추가 개발 계획

Future Plan

- 다가 백신 개발 및 임상시험 계획 중

	EG-COVID-103 (코로나19 다가 백신)	
임상시험 목적	건강한 성인을 대상으로 코로나19 예방 백신 'SARS-CoV-2 mRNA 다가 백신'의 부스터 백신으로서의 안전성, 내약성 및 면역원성을 평가하기 위한 제 1/2a상 (다기관, 공개, 제1상 및 무작위배정, 관찰자 눈가림, 다기관 2a상) 임상시험	
대상자 수	임상 1상	코로나19 백신 접종 이력이 있는 건강한 성인 30명
	임상 2a상	코로나19 백신 접종 이력이 있는 건강한 성인 30명
투여 방식	2회 근육주사	
평가 변수	1차 평가변수	• 건강한 성인에서 SARS-CoV-2 mRNA 다가 백신의 안전성 및 내약성을 평가함
	2차 평가변수	• 건강한 성인에서 SARS-CoV-2 mRNA 다가 백신의 면역원성을 평가함
	탐색적 평가 지표	• 건강한 성인에서 코로나19 감염 비율을 RT-PCR로 확인함 • 코로나19에 대한 증상 또는 무증상 감염 여부를 확인하여 SARS-CoV-2 mRNA 다가 백신의 효과를 평가함
임상 사이트	임상 1상	다기관 임상시험 (TBD)
	임상 2a상	다기관 임상시험 (TBD)

33

02 mRNA 기반 백신 및 치료제 개발 계획

Pipeline		Indication	Development stage	
			Pre-clinical study	Clinical study
Prophylactic mRNA Vaccines	EG-Flu	Influenza	Confirmation of Protection Efficacy (Challenge Test)	
	EG-TB	Tuberculosis	Antigen sequence design	
	EG-RSV	Respiratory Syncytial Virus	Antigen sequence design	
mRNA Therapeutics	Cancer Vaccine	Pancreatic Cancer	Discovery	
		Personalized vaccine	Discovery	
	Ophthalmic	Ophthalmic Disease	Candidate searching	
	Osteoarthritis	Osteoarthritis	Candidate searching	

34


03 연구 개발 협력 업체
감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
Non-Clinical Research
보건복지부
국립마산병원
한국파스퇴르연구소
국제백신연구소
International Vaccine Institute
한국원자력의학원
Chemon
코스닥상장법인 (주)켐온
KIT 안전성평가연구소
Korea Institute of Toxicology
Clinical Research
dreamCIS
A TIGERMED COMPANY
NOVOTECH
The Asia Pacific CRO
서울아산병원
Asan Medical Center
서울대학교
SEOUL NATIONAL UNIVERSITY
BIO COMPLETE
360biolabs
HOLDSWORTH HOUSE | RESEARCH
Manufacturing
ARONTIER
PharmCADD
BI'I (주)한국비엠아이
TriLink
BIOTECHNOLOGIES
MERCK
CORDENPHARMA
NEW ENGLAND
BioLabs Inc.
GenScript
ProBio
35


감염병 R&D 백신사업단
공동성과공유회
THANK YOU
감사합니다
아이진 주식회사