

독일 코로나19 백신 개발 동향

2021년 3월 12일 (KIST 유럽연구소 변재선 책임연구원)

1. 새로운 희망: 노바백스 코로나 백신 96% 효능 (Neue Hoffnung: Corona-Impfstoff von Novavax hat Wirksamkeit von 96 Prozent)

생성기관

Business Insider

원문 작성일

2021-3-12

원문 링크

<https://www.businessinsider.de/wissenschaft/gesundheit/neue-hoffnung-corona-impfstoff-von-novavax-hat-wirksamkeit-von-96-prozent/>

- 노바백스 코로나 백신 영국 임상연구 결과, 96% 효능
- 미국 제약 회사 Novavax사는 자사 백코로나 백신 96%, 영국변이에는 86% 효능을 발표, 그러나 남아공과 브라질 변이에 대한 효과는 공개되지 않음
 - 미국 당국이 지금까지의 연구 결과에 만족한다면 빠르면 5월에 미국에서 승인될 것으로 예상됨

2. 코로나 19: 백신 부작용에 대해 파라세타몰(타이레놀)을 너무 일찍 복용하지 말아야 (COVID-19: Paracetamol & Co gegen Impfn Nebenwirkungen nicht zu früh einnehmen)

생성기관

Ärzteblatt

원문 작성일

2021-3-11

원문 링크

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/121976/COVID-19-Paracetamol-Co-gegen-Impfn-Neu-wirkungen-nicht-zu-frueh-einnehmen>

- 백신 부작용에 파라세타몰(타이레놀)을 백신 접종후 6시간 이후 복용 권고
- 로버트코흐연구소(RKI)는 예방 접종후 통증과 열에 대해 해열제를 복용할 수 있으며 파라세타몰을 예로서 명시적으로 인용(COVID19 백신접종 정보지)
 - 파라세타몰과 같은 해열 진통제는 다양한 예방 접종에서 열, 두통, 피로 및 근육통과 같은 독감 유사 부작용을 막기 위해 오랫동안 널리 사용되어옴
 - COVID-19 백신 접종외 부작용 보도에 기인된 두려움으로 일부 사람들은 예방 조치로 진통제나 권고된 파라세타몰을 복용하기도 함
- 캐나다 밴쿠버시, 브리티시 컬럼비아 대학, 약리학자 마야 에트미난(Mahyar Etminan) 연구그룹은 해열진통제가 COVID-19 백신 접종 효과에 영향을 미칠 수 있는지 여부가 알려지지 않았다는 연구 논문을 최근 발표(Chest, 2021; DOI : 10.1016). / j.chest.2021.01.080)
 - Lancet에서 많이 논의된 연구에 따르면 어린이 집단에 예방 접종을 할 때 부작용을 예방하기 위해 파라세타몰을 동시에 섭취하면 대조군에 비해 항체 역가가 현저하게 감소 (The Lancet, 2009; DOI : 10.1016 / S0140-6736 (09) 61208-3)
 - 미국 질병통제예방센터(CDC)는 WHO와 같이 백신 접종전과 직후에 해열제 복용을 권장하지 않음, 다음 날부터 복용하는 것은 반대하지 않음을 인용
- 켈 대학교 임상약리학연구소, 토마스 헤르데겐(Thomas Herdegen) 부소장은 비 스테로이드성 항염증제(NSAID)가 백신 반응을 억제할 수 있는지 여부에 대한 질문은 COVID-19에만 국한되지 않지만 적용된다고 설명
 - 파라세타몰, 이부프로펜, 나프록센, 디클로페낙 등과 같은 사이클로옥시게나제-2(COX 또는 NSAID) 억제제는 프로스타글란딘 합성을 억제함으로써 백신의 부작용으로 동반되는 유사 독감 반응을 효과적으로 약화시킴
 - 또한 Lancet 연구에서 알 수 있듯이 프로스타글란딘 합성을 억제하여 백신 접종 역가를 낮춤, 그러나 그러한 감소가 임상적으로 적절한 방식으로 면역 반응을 약화시키는 지 여부와 그 정도는 불분명함
 - 그러나 백신접종 관점에서 적어도 면역 반응이나 면역이 제한된 환자의 경우 임상적으로 관련된 면역 반응의 약화가 예상되어야 함

- 2014년의 한 연구에 따르면 성인을 대상으로 6시간 후 파라세타몰을 투여해도 면역 반응에 영향을 미치지 않는 반면, 예방 접종직후 투여하면 약화됨 (Plos One, 2014; DOI : 10.1371 / journal.pone.0098175).
 - 쾰 대학, 헤르데겐(Herdegen)은 1차 백신접종 6시간 이후에 COX 억제제를 투여하라는 권고를 도출할 수 있음 주장
 - 지금까지 해열진통제의 효과를 COVID-19 백신 접종에 대해 구체적으로 시험한 과학적 연구가 없음

- Moderna 백신 연구에서는 해열제에 대한 데이터는 게시되지 않았으며,
 - 화이자 백신 연구에서 백신 용량이 높을수록 해열제가 더 많이 사용되었다고 언급됨, 그러나 이것이 면역 원성에 어떻게 영향을 미치는지에 대한 데이터는 제공되지 않았음
 - Astrazeneca 백신 연구 참가자들은 파라세타몰로 예방 치료를 받았음, 백신 접종의 면역 원성에 영향을 미치지 않았지만 검증을 위한 데이터도 제공되지 않았음

- 백신과 진통해열제간 상호 작용이 백신 효과에 영향을 미칠 수 있기 때문에 가능한 한 빨리 연구에서 조사되어야한다고 캐나다 과학자들은 주장,
 - 헤르데겐(Herdegen)은 COX 억제제가 더 이상 역가 또는 면역 반응을 감소시키지 않는 안전한 잠복기가 있는지 여부는 아직 밝혀지지 않았으며,
 - 또한 다양한 항염증제 중 어느 것이 항체 역가 및 이질성에 어떤 영향을 미치는지 명확히하는 것이 중요하다고 설명

- 지금까지 알려진 사실로부터 일반적으로 예방적 해열제 복용은 피해야한다고 추론할 수 있음
 - 첫번째 접종 반응이 발생할 때만 요법을 제공해야 하며 가능하면 백신 접종 후 빨라야 6시간후에 복용하여야 함
 - 그리고 이부프로펜 리시네이트(Ibuprofen-Lysinat)와 같은 속효성 COX 억제제는 실제 30분 이내에 효과가 있지만 공복 복용시에 효과적임

3. 아스트라제네카 부작용으로서 혈전증 - 독일에서 11건 (THROMBOSE ALS NEBENWIRKUNG BEI ASTRAZENECA - 11 FÄLLE AUS DEUTSCHLAND)

생성기관

Mitteldutscher Rundfunk

원문 작성일

2021-3-12

원문 링크

<https://www.mdr.de/wissen/corona-astrazeneca-impfungen-ema-ueberprueft-nebenwirkungen-100.html>

- 독일 아스트라제네카 백신 접종후 혈전증 11건 보고
- 덴마크 등의 아스트라제네카 백신 접종 잠정 중단에 불구, 독일 전문가들은 과도한 반응에 대해 경고, 접종 중단으로 인한 부작용은 더 위험하다 주장
 - 독일에서 지금까지 120만회 백신 접종에서 혈전증 부작용 11건이 보고됨
- 예나대학 감염의학연구소, 마티아스 플렛츠(Matthias Pletz) 소장은 덴마크의 아스트라제네카 백신 접종 중단을 비판
 - 접종후 종종 등록되는 혈전은 종종 Covid 19 환자에서 아주 흔하여 접종 중단 결정은 잠재적인 백신접종 합병증 예방보다 더 많은 피해 가능
 - 덴마크에서 2주 접종중단시 더 많이 코로나19에 감염될 가능성이 매우 높고 그 중 약 5%는 심각한 중증일 것이며, 결과적으로 더 많은 혈전 발생 가능
- 할레대학, 알렉산더 케쿨레(Alexander Kekulé) 교수는 MDR AKTUELL 인터뷰에서 백신 접종의 이점이 분명히 혈전증 부작용보다 크다고 우려 표명
 - 유럽의약품청(EMA)은 오스트리아 간호사가 아스트리아 백신 접종후 다발성 혈전증 진단을 받고 10일후에 사망한 사례가 백신 부작용으로 유발했다는 증거는 현재 없다고 발표
 - 그녀의 동료는 폐색전증 진단을 받았으나 회복중임

- 현재 유럽의약품청(EMA)는 유럽 17개국에 배송된 아스트라제네카 배치(제조 번호) ABV5300 사례를 조사하고 있음
 - 해당 배치는 100만회분 백신으로 독일에서는 사용되지 않았으며 일부 EU 국가에서는 예방 조치로 배치 백신 접종을 중단함
 - 에스토니아, 리투아니아, 룩셈부르크, 라트비아는 이미 3월 9일, 3월 11일에 덴마크, (노르웨이)가 뒤를 이음
 - 그러나 예방 접종과 응고 장애 사이 연관성 여부는 아직 밝혀지지 않았음
 - 이전 데이터 평가 결과 백신 접종자의 혈전증 빈도는 일반 인구보다 높지 않은 것으로 나타남
 - EMA에 따르면 3월 10일까지 30건의 "혈전 색전증" 사례가 보고 되었으며, 유럽에서 지금까지 Astrazeneca 백신 접종자 총 3백만명중 30건이 보고됨

- 뮌헨 슈바벤병원, 클레멘스 벤트너(Clemens Wendtner) 교수는 독일에서 2021년 3월 11일까지 약 120만회 백신 접종에서 혈전 색전증 11건이 보고, 10만명당 1명 미만 발생으로 인과 관계가 아닌 우연이라고 가정함
 - 독일 백신 담당, 파울에리히연구소에 따르면 해당 사례로 4명이 사망, 지금까지 백신 접종이 원인이라는 증거가 없음, 현재 추가 조사중
 - Wendtner에 따르면, 백신과 관계없이 정맥 혈전증은 성인 1000명당 약 1명 발생(일반인에서 100배 더 많이 발생),
 - 독일에서 혈전 색전증으로 인해 매년 10만명 사망, 3번째로 많은 사망원인임

- 샤리테 병원, 라이프 에릭 산더 (Leif-Erik Sander) 교수는 영국 사례가 위험 평가에 도움이 될 수 있다고 주장
 - 영국에서 아스트라제네카 백신을 수백만회 접종하였지만 백신 접종자중 혈전증 부작용은 누적되지 않았음

- 4. 새로운 연구 "백신경로" 희망 제시: 독일은 7월말까지 백신접종 완료 가능 (Neue Studie, „Impfpfad“ macht Hoffnung: Ende Juli könnte Deutschland mit dem Impfen durch sein)

생성기관

Focus

원문 작성일

2021-3-12

원문 링크

https://www.focus.de/gesundheit/coronavirus/neue-studie-neue-studie-alle-impfwilligen-koennten-schon-bis-ende-juli-geimpft-sein_id_13076102.html

□ 독일 백신접종 희망자, 7월말 까지 모두 접종 가능 추정

- 한스 뵉클러(Hans Böckler)재단의 거시경제 및 경기순환연구소(IMK) 연구에 따르면 독일에서 백신 접종 희망자는 7월말까지 모두 접종 가능함
 - 독일 정부는 9월말까지 목표로 발표하였지만 7월말로 당길 수 있으며, 이는 영국의 목표 일정과 동일함
 - 바이오앤텍/화이자, 모더나, 아스트라제네카와 바로 승인된 얀센백신의 7월말까지 공급분, 1억3천7백만 도스 백신과 성인 7,760만명 성인 인구가 계산됨
 - 최근 조사와 같이 성인 인구 75%(5,250만명)만 백신 접종을 받는다면 6월말까지 백신 접종을 받을 수 있음

- 문제의 핵심은 빠른 접종 속도로 현재 하루 25만건 접종에서 4월초까지는 27만5천으로 증가되어야 함,
 - 4월부터는 많은 양의 백신을 실제 접종하기 위해 큰 도약이 필요, 일일 백신 접종 횟수는 평균 67만건으로, 주말에는 최대 80만까지 도달해야함
 - 가정의 협회는 일주일에 평균 250만명 백신 접종도 가능하다 발표, 가정의와 대기업의 회사 의사도 백신 접종 캠페인에 포함시켜야함
 - 그러나 직원들에게 의무적인 백신 접종 압력을 주면 대중들의 백신 수용성이 훼손될 위험을 증가시킴
 - 위험집단에게 4월말까지 백신 접종한 이후에는 유연하게 추진할 필요가 있음

5. 3차 코로나 유행, 영국 변이를 보고 있는 동안 연구원들은 훨씬 더 공격적인 변이를 분석중(Dritte Corona-Welle, Während jeder auf Briten-Mutante blickt, entschlüsseln Forscher viel aggressivere Variante)

생성기관	
Focus	
원문 작성일	
2021-3-12	
원문 링크	
https://www.focus.de/gesundheit/news/dritte-corona-welle-waehrend-jeder-auf-briten-mutante-blickt-entschluesseln-forscher-viel-aggressivere-variante_id_13059987.html	

- 브라질 변이 P.1 등 새로운 변이의 위험성
- 로버트코흐연구소(RKI)는 독일에서 급증하고 있는 영국 변이 B.1.1.7 외에도 브라질 변이 P.1 등 감염성이 높고 백신에 문제를 줄 수 있는 새로운 변이가 빠르게 확산되고 있음을 우려함

- 브라질 P.1 변이:
- 브라질에서 2020년 12월초에 처음 발견된 P.1 변이는 후로 독일을 포함한 다른 국가에서도 확산, 독일에서는 1월 22일 헤센주에서 처음 보고됨
 - 2021년 3월 10일자 RKI "독일의 Sars-CoV-2 바이러스 변이 보고서"에 따르면, 1주간(2021년 2월 29일- 3월 4일) 동안에 39건 P.1 의심 사례를 확인
- 에딘버러와 옥스포드 대학의 연구자들이 참가하는 “CoV-Lingees” 포털 보고서에 따르면 브라질 변이 P.1은 23개국에서 583건 발견(21년 3월 11일 기준)
 - 브라질에서 총 304건이 분석됨, 2위는 이탈리아 111건, 독일은 14건 확인
- P.1은 다른 변이를 포함하는데 그중 3개는 스파이크 단백질에 위치하여 바이러스를 특히 공격적이고 위험하게 만듦,
 - N501Y, K417T는 인체의 ACE2 수용체와 직접 상호 작용하는 지점인 바이러스 접촉점에 위치하여 신체의 면역 반응을 회피할 우려가 있음

□ 남아공 변이 B.1.351:

- 남아프리카 변이 B.1.351에서 E484K는 중화항체의 일반적인 표적인 바이러스의 스파이크 단백질의 끝에 위치,
 - 스파이크 단백질 변화로 인해 세포는 특정 항체에 결합할 수 없어 쉽게 중화될 수 없으며 적어도 부분적으로는 신체의 면역 반응을 회피함
 - RKI는 이 변이에 대해 현재 사용중 백신이 덜 효과적일 수 있다고 의심
 - 감염후 회복자들의 항체 중화 효과 감소도 동일하게 적용됨

* 브라질 마나우스시 연구사례: P.1 변이로 인한 2차 유행 (재감염 유발)

- 브라질 마나우스시 연구에 따르면 이미 2020년 상반기에 코로나19가 널리 퍼져서 몇 주만에 인구의 약 3/4이 감염,
 - 200만 인구 도시에서 매일 100명이 연일 사망, 전염병이 절정에 달했을 때 모든 주민들의 거의 절반이 감염되었다 5월부터 감염률이 서서히 감소,
 - '사이언스' 게재 연구에 따르면 혈액검사를 통해 전체 주민의 76%가 10월까지 감염되었음을 확인
 - 과학자들에 따르면 집단면역은 보통 약 67%에서 발생하기에 추가 확산이 저지되어야 하지만 2020년말에 도시는 2차 유행을 맞이함
 - 하루 수천건, 3000건 이상도 확진 보고되어 보건 시스템이 두 번째 붕괴됨
 - 2020년 봄의 1차 보다 2차 유행이 더 강하게 도시에 피해를 줌
- 상파울루 대학, 런던 임페리얼 칼리지, 옥스포드 대학 연구원들이 "Github" 포털에 사전 게시 연구 결과,
 - P.1은 전염성, 면역 회피성과 치명성이 훨씬 더 강하다는 것을 확인
 - 연구진은 P.1 분포에 대한 명확한 그림을 얻기 위해 184개 계층을 부분적 또는 전체를 시퀀싱함, 또한 마나우스시 PCR 검사와 혈액 도말표본을 조사함
 - 분석을 통해 바이러스의 강력한 유전적 변화를 확인, 총 17개의 아미노산이 변경, 그중 10개는 스파이크 단백질에 위치함
 - P.1은 2020년 3월 브라질에서 발견된 변이 B.1.1.28에서 발생하였음을 확인함
 - 마나우스시에서 P.1 변이 비율은 약 7주만에 0%에서 86%로 증가

○ 브라질 변이 P.1의 특성

- ① 전염성: 연구자들 마나우스시의 급속한 2차 유행의 이유라고 평가,
 - 바이러스가 1.4배에서 2.2배 더 쉽게 전파되었다고 의심됨, 바이러스 부하를 증가시키거나 감염 기간을 연장시킨다는 증거는 찾지 못함

- ② 면역 회피: 바이러스의 25~61%가 이전의 면역을 회피할 수 있다고 추정
 - P.1이 집단면역에 불구하고 확산될 수 있음, 면역이 자연적으로 감소되었다는 것은 배제
 - 바이러스 변이가 현재 이용 가능한 백신의 예방효과에서 벗어날 수 있다는 RKI의 우려를 확인하고 있음

- ③ 사망률: P.1 감염후 사망 위험이 1.1배에서 1.8배로 증가된 것으로 계산,
 - 그러나 마나우스시 보건시스템이 1, 2차 유행에 모두 붕괴되어, 사망 위험이 중환자실 과부하 때문인지 변이 자체 때문인지 분명하지 않은 한계

참고:

https://github.com/CADDE-CENTRE/Novel-SARS-CoV-2-P1-Lineage-in-Brazil/blob/0ebfc76f9af255719d63f26bf822ba6deb29fa9b/manuscript/FINAL_P1_MANUSCRIPT_25-02-2021_combined.pdf
