

독일 코로나19 백신 개발 동향

2021년 5월 27일 (KIST 유럽연구소 변재선 책임연구원)

1. 코로나 백신 오염, 연구자 아스트라제네카 백신에서 열활성단백질(HSP) 발견, 백신유도면역혈전성혈소판감소증(VITT)의 유발 가능성 ? (Verunreinigungen in COVID-19-Vakzine, Forscher finden HSP in Vaxzevria® - mögliche Auslöser für VITT?)

생성기관

Ärzte Zeitung

원문 작성일

2021-5-26

원문 링크

<https://www.aerztezeitung.de/Politik/Forscher-finden-HSP-in-Vaxzevria-moegliche-Ausloeser-fuer-VITT-419898.html>

- 독일 울름/프랑크푸르트 대학 아스트라제네카 백신 연구 관련
- 울름(ULM) 대학병원 연구원들은 AstraZeneca사 Vaxzevria® 백신에서 많은 양의 오염 물질(단백질)을 발견,
 - 연구는 부작용의 원인이라는 증거를 제공할 수는 없었으나 단서를 제공함
 - 결과는 5월초 심사받지 않은 사전 프린트 논문으로 온라인 발표 (Research Square 2021; 5월 4일).
- 그 후 유전자 치료부의 슈테판 코카넥(Stefan Kochanek) 교수 연구팀은 Vaxzevria®의 3개 배치에서 칩팬지 아데노바이러스 벡터의 일부가 아닌 인간 및 바이러스 단백질 모두를 발견함
 - 3개 배치 모두에서 백신 접종당 예상되는 12.5µg보다 훨씬 많은 단백질을 발견, 단백질의 3분의 2는 인간에서 나오고, 백신 바이러스 ChAdOx1-S에서 나온 것은 29%에 불과함
 - 다양한 인간 단백질의 1000개 이상의 펩티드를 분석한 결과, 열활성단백질 (HSP), 특히 샤페론 HSP-90-β 및 HSP-90-α가 높은 비율로 발견됨

- HSP는 드물게 백신유도면역혈전성혈소판감소증(VITT)의 병인을 유발할 수 있음
- 그라이프발트 대학 안드레아스 그라이나허(Andreas Greinacher) 교수 연구에서는 이미 백신에 아데노바이러스와 인간 단백질과 백신 첨가물인 EDTA (ethylenediaminetetraacetate)가 포함되어 있음을 보여줌
 - (혈소판에서 분비되는 단백질) 혈소판4인자(PF4)에 대한 항체는 혈소판 감소성 혈전증(TTS)로 이어지는 면역 반응을 유발할 수 있다고 주장
- 울름대학 연구원들은 또한 ChAdOx1-S 백신 바이러스 자체가 혈소판을 활성화시킨다는 증거는 없다고 주장
 - 혈전증은 주로 벡터 백신에서 발생, 백신에 포함된 EDTA가 중요한 가교 역할을 할 수 있음
- 울름 대학 연구에 따르면 열활성단백질(HSP)은 염증반응을 강화하거나 자가면역반응과 관련이 있는 ATPase 효소를 활성화함
 - 세포의 단백질이 ATP에서 ADP로의 전환을 통해 혈소판 활성화에 직접 관여할 가능성이 있음
 - 또한 아데노바이러스의 펜톤 단백질이 혈소판의 세포막의 인테그린(integrin)과 상호 작용하여 활성화할 가능성도 배제하고 있지 않음
 - 추가 연구에서는 불순물(단백질)이 백신 효과를 감소시키거나 백신 부작용 반응과의 연관성 정도를 조사하여야 함
- 파울에리히연구소(PEI)에 따르면, 5월 10일 기준 독일에서 약 700만명에게 아스트라제네카 Vaxzevria® 백신을 접종, 77건의 VITT 사례가 확인됨

참고:

<https://www.researchsquare.com/article/rs-477964/v1>

<https://www.researchsquare.com/article/rs-558954/v1>

2. 아스트라제네카: 희귀 혈전증과 해결방안 관련 새로운 연구 (AstraZeneca: Neue Studien zu seltenen Hirnschlägen und Lösungsansätze)

생성기관

EURONEWS

원문 작성일

2021-5-27

원문 링크

<https://de.euronews.com/2021/05/27/deutschland-impfung-astra-zeneca-impfstoff>

- 독일 울름/프랑크푸르트 대학 아스트라제네카 백신 연구 관련
- 프랑크푸르트 괴테 대학의 롤프 마르샬레크(Rolf Marschalek) 교수 연구팀은 AstraZeneca 및 Johnson & Johnson과 같은 벡터 백신의 부작용 원인에 대한 논문을 Research Square에 온라인 사전 발표
 - mRNA 백신과 달리 벡터백신은 감기 바이러스를 활용 백신을 세포로 운반,
 - 연구에 따르면 벡터 백신은 세포핵에 있는 스파이크 단백질의 DNA를 거의 분해할 수 없고, 돌연변이 버전이 생성되어 희귀 혈전증을 유발함
 - 마르샬레크(Rolf Marschalek) 교수는 Financial Times와의 인터뷰에서 백신의 구성을 변경하여 이 문제를 해결할 수 있다고 주장함
- 이 접근법은 전문가들 사이에서 논란의 여지가 있지만, 언론 보도에 따르면 AstraZeneca와 Johnson & Johnson은 이미 Marschalek 교수팀과 협력하고 있음

3. 독일 연구결과, 아스트라제네카가 오염, 의미는? (Deutsche Studie offenbart, AstraZeneca ist verunreinigt - was heißt das?)

생성기관

RTL

원문 작성일

2021-5-27

원문 링크

<https://www.rtl.de/cms/deutsche-studie-entdeckt-astrazeneca-ist-verunreinigt-was-heisst-das-4767281.html>

□ 독일 아스트라제네카 백신 연구 관련

- 독일 울름대학 연구팀은 아스트라제네카 백신 접종시 단백질 함량이 예상량보다 높은 것을 확인함
 - 이것이 백신접종 부작용과 관련이 있는지 효과에 영향을 미치는지를 확인할 수 없음, 연구자들은 더 조사할 것이라고 지적함

- 아스트라제네카사는 임상 경험에 따라 백신에 남아있는 단백질이 다른 유사하게 제조된 백신보다 안전하고 어떤 경우에는 낮은 수준이라고 함
 - 100% 순도를 달성할 수 없으며 아스트라제네카는 가능한 가장 높은 기준에 따라 생산한다고 주장

- 연구에 따르면 조사된 3개의 배치에서 1000개 이상의 인간과 바이러스 단백질, 특히 열활성단백질(HSP)을 발견
 - 연구 책임자인 Stefan Kochanek 교수는 이들중 대부분은 사람에게 부정적인 영향을 미치지 않는다고 주장
 - 단백질의 존재는 부적절한 품질 관리 절차를 의미하며, 제조 공정 및 품질 관리를 수정함으로써 백신의 효과와 안전성을 높일 수 있다고 강조함

- 할레 비텐베르그 대학, 바이러스 학자 알렉산더 케쿨레(Alexander Kekulé) 교수는 울름대학 연구에서 불순물이 있다고 건강에 직접적으로 유해하지는 않다고 주장
 - 그러나 발견된 1000개 이상의 여러 단백질은 유럽의약품청(EMA)에서 승인 평가중에서 확인되어야 했으며, 오염물이 알려졌다면 백신은 승인되지 않았을 것이라고 주장
 - 케쿨레(Kekulé) 교수의 견해로는 AstraZeneca 백신 접종후 발생한 매우 드문 뇌정맥동 혈전증 사례는 이러한 (단백질) 오염 때문은 아니라고 주장함

4. 아스트라제네카 백신의 불순물, 뇌정맥동 혈전증의 직접적인 원인은 아님
(Verunreinigungen in Astrazeneca-Impfstoff, „Keine direkte Verbindung zu Sinusvenenthrombosen“)

생성기관
Deutschlandfunk
원문 작성일
2021-5-27
원문 링크
https://www.deutschlandfunk.de/verunreinigungen-in-astrazeneca-impfstoff-keine-direkte.676.de.html?dram:article_id=497928

- 독일 아스트라제네카 백신 연구 관련
- 아스트라제네카 백신의 단백질 화합물 오염을 발견한 올름대학 병원 연구팀의 레아 크루츠케(Lea Krutzke)는 부작용과 연관성이 있을 수 있다고 발언
 - 그러나 희귀 뇌정맥동 혈전증과의 연관성은 확인하지 못하였다고 주장
- 연구팀은 상대적으로 많은 비율의 인간 단백질이 Astrazeneca 백신의 3개 배치에서 검출될 수 있으며 비구조적 바이러스 단백질을 검출함
 - 3개 배치만 조사되었지만 네번째 배치에서도 동일한 결과가 관찰되어 연구가 대표적이라고 판단함
 - 아스트라제네카 백신에 사용된 아데노바이러스 벡터 입자는 인간세포에서 번식후 정제 과정에서 분리되어야 하지만, 불완전한 정제로 많은 수량의 인간 단백질이 최종 제품에 포함됨
- 레아 크루츠케(Lea Krutzke)는 공정을 개선할 경우 높은 수준으로 정제될 수 있으며 품질 표준을 확인하는 방법이 조정되어야 한다고 주장
 - 단백질이 신체에서 유발할 수 있는 효과는 아직 결정적으로 평가할 수 없음
 - 불순물로 인해 Astrazeneca 백신 접종후 1~2일후 발생할 수 있는 백신 반응은 매우 흔한 두통, 발열 및 기타 독감 유사 증상과 같은 것이라고 확신
 - 연구자들은 불순물로 인해 장기적인 영향을 미치지 않는다고 주장함

5. 연구: 모더나 코로나 백신은 COVID-19로부터 청소년을 보호 (Studie: Coronaimpfstoff von Moderna schützt Teenager offenbar vor COVID-19)

생성기관

aerzteblatt.de

원문 작성일

2021-5-25

원문 링크

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/124113/Studie-Coronaimpfstoff-von-Moderna-schuetzt-Teenager-offenbar-vor-COVID-19>

□ 모더나사 청소년 대상 2 β 상 연구

○ Moderna 백신 mRNA-1273은 청소년 대상 2/3상 연구 결과 안전한 것으로 입증되었으며 높은 수준의 예방 효과를 달성

- 보도 자료에 따르면 2차 접종후 COVID-19 감염이 없었으며, 경미한 질병을 포함하는 확장 분석에서 1차 접종 14일후 백신 효능은 93%임

○ 많은 나라의 예방 접종위원회는 현재 어린이와 청소년도 SARS-CoV-2 백신 접종을 검토하고 있으며, 권장 전체 조건은 임상 연구 결과임

- Biontech/Pfizer는 3월/4월에 10대 청소년 임상 결과를 발표, Tozinameran (Comirnaty) 백신이 이미 18세 미만 승인을 받음

○ Moderna는 12세-18세 미만 3,732명 청소년 대상으로 하는 TeenCOVE 연구에서 백신 mRNA-1273의 안전성과 유효성을 테스트함

- 참가자들은 28일 간격으로 100 μ g용량의 mRNA-1273 또는 위약을 2:1의 비율로 무작위 배정, 2회 투여함

- 2회 접종후 예방접종 청소년 중 COVID-19 사례는 단 한 건도 없었고, 위약 그룹에서는 4건의 확진 사례가 발생, 백신 효능은 100%임

○ 청소년은 전체적으로 COVID-19에 거의 걸리지 않기 때문에 경증 사례로 확장하여 분석함

- 단일증상 또는 비인두도말 PCR 또는 타액 PCR 검사에서 양성 판정을 기준으로 하는 확대 분석에서 1차 접종후 93% 백신 효능이 등록됨

참고

<https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-teencove-study-its-covid-19-vaccine>

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04649151>

<https://connect.trialscope.com/studies/a6dd51e8-c0a0-4ad5-b80b-9b4cda3c0e36>

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/122600/SARS-CoV-2-Biontech-Impfstoff-erzieht-hohe-Schutzffekt-bei-Jugendlichen>

6. 코로나: 슈판 장관은 상설예방접종위원회 권고 없이도 청소년에게 백신 접종 희망 (Corona: Spahn will Jugendliche auch ohne STIKO-Empfehlung impfen)

생성기관

aerzteblatt.de

원문 작성일

2021-5-26

원문 링크

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/124118/Corona-Spahn-will-Jugendliche-auch-ohne-STIKO-Empfehlung-impfen>

독일내 청소년 백신 접종 관련 논의

- 아동 및 청소년 대상 코로나 백신 예방 접종과 관련 논의에서 로버트코흐연구소(RKI)의 상설예방접종위원회(STIKO)와 옌스 슈판(Jens Spahn) 연방 보건부 장관간 서로 다른 의견이 제기됨

- Spahn 장관은 STIKO가 권장하지 않더라도 예방접종 캠페인에 청소년을 포함시키는 것에 찬성, 이 경우 부모와 자녀들은 의사들과 함께 개별적 의사결정을 내릴 수 있음

- 독립적인 전문가로 구성된 **상설예방접종위원회(STIKO)**는 모든 어린이와 청소년을 대상으로 하는 일반적인 예방 접종 권장에는 회의적임
 - 비용-편익 분석상 백신을 통한 아동/청소년의 혜택이 어느정도인지 명확하지 않으며 부작용의 위험이 있음, 성인 백신 접종을 통해 집단 면역 목표가 달성되어야 함

- STIKO 의원중 한 명이자 아동 역학교수인 **뤼디거 폰 크리스(Rüdiger von Kries)** 현재 어린이 코로나 백신 접종의 부작용에 대해 알려진 바가 거의 없다고 발언
 - 위험이 확실하지 않다면 지금 당장 일반적인 예방 접종 권고가 있을 것으로 예상할 수 없으며 집단면역이 어린이 접종의 주된 목표가 되어서는 안됨
 - **백신 미접종 4천만명의 성인을 우선하면 집단 면역력이 더욱 좋아지고 아이들보다 훨씬 더 많은 백신 혜택을 볼 것이라고 주장함**

- 독일 일반의학 및 가정의학 협회(DEGAM), **마르틴 셰어러(Martin Scherer)** 회장은 이 연령대에서 종종 치명적 질병의 예방을 위해 백신 접종 보호가 필요한지에 대해 의문을 제기함
 - 바이러스가 다른 사람에게 전파되는 것을 막기 위해 또는 변이 출현에 대응하기 위해 어린이와 청소년의 예방 접종이 필요한지 여부에 의문이 있음
 - 따라서 어린이와 청소년에 대한 COVID-19 예방 접종은 심각한 기저질환이 있는 경우에 제한된 연구의 범주에서만 고려될 수 있음

- **BBC에 따르면 세계보건기구(WHO)**는 최근 어린이와 청소년의 예방 접종을 재고해야한다고 경고함
 - 저소득 국가에서는 의료 종사자도 백신이 부족하고, 병원에는 구멍이 절실한 사람들이 넘쳐나고 있다고 강조

- 반면에 독일 윤리위원회(Deutschen Ethikrat) **알레나 부이쓰(Alena Buyx)** 의장은 10대 아동청소년 및 청년에 대한 백신 접종 제안에 긍정적임
 - 젊은 세대를 위한 효과적 창의적인 지원 및 보상 프로그램을 장려함

- 독일 연방 및 주 보건부 장관은 8월말까지 12세부터 어린이와 청소년에게 백신을 접종하기 위해 노력하고 있음
 - 앙겔라 메르켈 총리와 주지사들은 목요일 백신 정상회의에서 논의할 예정임
 - 슈판(Spahn) 보건부 장관은 유럽의약품청(EMA)가 긍정적인 결정을 내리면 12세 이상의 청소년에게 백신 접종이 완전 승인될 것이라고 주장함
- 소아과의사협회(BVKJ) 대변인인 악셀 게르של라우어(Axel Gerschlauber)는 학교와 코로나 예방 접종이 연관되어서는 안된다고 주장함
 - 어린이는 코로나 감염의 원인이 아니며 홍역과 달리 심각한 질병에 걸릴 위험이 낮음

7. 팬데믹과의 전쟁: "백신 캠페인 후퇴": 슈판 장관이 바이오엔텍/화이자 백신을 학생을 위해 예약하고자 하는 계획에 대해 비판 (Pandemiebekämpfung: „Wirft Impfkampagne zurück“: Spahn ertet Kritik für Pläne zur Biontech-Reservierung für Schüler)

생성기관

msn / Handelsblatt

원문 작성일

2021-5-25

원문 링크

<https://www.msn.com/de-de/nachrichten/coronavirus/pandemiebek%C3%A4mpfung-wirft-impfkampagne-zur%C3%BCck-spahn-ertet-kritik-f%C3%BCr-pl%C3%A4ne-zur-biontech-reservierung-f%C3%BCr-sch%C3%BCler/ar-AAKmSRW?ocid=msedgntp>

- 독일내 청소년 백신 접종 관련 논의
- 옌스 슈판(Jens Spahn) 보건부 장관이 학생들에게 Biontech 백신을 접종하고자 하는 계획에 대해 전문가들의 비판이 제기되고 있음
 - Spahn은 8월말까지 모든 학생들에게 백신접종을 제안하고 이를 위한 백신을 보류할 것이라고 발언함
 - 니더작센과 노르트라인 베스트팔렌 등 일부 주에서는 여름 방학전에 학생들에게 백신 접종을 희망한다고 발표함

- 상설백신위원회(Stiko)는 권장을 신중하게 검토중이며, 유보적인 입장을 표명하여 왔음
 - 토마스 메르텐스(Thomas Mertens) 위원장은 정치인들의 기대를 모든 점에서 충족시킬 수 없을 수도 있다고 발언함

- 법정건강보험 중앙연구소, 도미니크 스틸프리트(Dominik Stillfried) 소장은 청소년을 위해 Biontech 백신을 유보하면 청소년/학생들은 심각한 코로나 감염 위험이 낮고, 백신 캠페인이 약 2주 지연될 것이라 비판
 - Stiko가 청소년 대상 백신을 제한적으로만 권장하거나 전혀 권장하지 않는다면, Astra-Zeneca 백신에 대한 논쟁에서 경험한 것처럼 새로운 불확실성을 초래할 수 있다고 우려함

- 백신 접종은 학교가 언제 대면교육으로 돌아갈 수 있는지에 대한 질문과 정치적으로 연결되어 있지만 지역별로 논란의 여지가 있음
 - 연방 교육연구부, 안냐 칼리첵(Anja Karliczek) 장관은 가능한 다음 학기초까지 모든 지역에서 12세이상 아동 청소년을 위한 백신 접종을 요구
 - 노르트라인 베스트팔렌주는 모든 학생들이 5월 31일부터 다시 대면 수업을 받아야 함, 학부모회의는 발병률 50미만일 때만 개학하는 RKI 권고가 무시될 것이라고 비판
 - 니더작센주 학교와 유치원은 발병률 50미만으로 안정적인 경우 5월 31일부터 대면 및 정기 운영으로 전환될 예정임
 - 바덴 뷔르템베르크주는 여름방학 이후 학교의 "정상화"를 희망
 - 브란덴부르크주주는 5월 31일부터 초등학교의 대면 교육 복귀를 결정함

- 8. 유럽의약품청 금요일에 어린이 백신 접종 평가 관련 결정 예정 (Europäische Arzneimittelagentur will Freitag über Coronaimpfstoff für Kinder entscheiden)

원문 작성일

2021-5-26

원문 링크

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/124135/Europaeische-Arzneimittelagentur-will-Freitag-ueber-Coronaimpfstoff-fuer-Kinder-entscheiden>

- 유럽의약품청 청소년 백신 접종 평가 결과 금요일 발표 예정
- 유럽의약품청(EMA)은 12세이상 아동/청소년 대상으로 Biontech/Pfizer 코로나 백신 접종에 대한 승인 여부를 모래, 금요일에 결정할 것으로 예상
 - 전문가위원회는 특별 회의를 개최 할 것이며 당국은 결과를 발표할 예정으로 승인 가능성이 있는 것으로 간주됨
- 독일 Biontech와 미국 파트너 Pfizer는 현재 16세이상으로 승인된 백신을 12~15세 아동으로 확대되도록 신청함
 - 미국과 캐나다에서는 이미 어린이에게도 이 제품을 사용할 수 있으며, 연구에 따르면 어린이에게도 매우 효과적이며 안정적임
 - 지금까지 EU에서 승인된 4개 백신중 아직 아동용으로 승인된 백신은 없음

9. 코로나 뉴스 라이브 블로그 (Live Blog Coronavirus-Pandemie)

생성기관

Tagesschau

원문 작성일

2021-5-27

원문 링크

<https://www.tagesschau.de/newsticker/liveblog-coronavirus-donnerstag-217.html#Ein-fast-normaler-Sommer-in-Griechenland>

- 코로나 단신 업데이트
- 면역학자 맞출: 아동 예방 접종 논쟁 시기 상조 (Immunologe Watzl: Debatte um Impfung für Kinder zu früh)

- 도르트문트 대학 면역학자 Carsten Watzl 교수는 40-50세가 중병 위험이 상당히 높으므로 먼저 보호해야 함, 학교 접종은 가을에 계획되어야 한다 주장

○ **사노피와 글락소스미스클라인(백신) 임상연구 시작 (Sanofi und GlaxoSmith Kline starten klinische Studien)**

- Sanofi와 GlaxoSmithKline 백신의 3임상 연구 개시, 현재 미국, 아시아, 아프리카 및 라틴 아메리카에서 성인 35,000명을 대상으로 임상연구 추진
- 기존 백신 접종자에 대해서도 바이러스 변이에 대한 부스터 샷으로 유용한 지가 조사될 것이며 연말 승인이 목표임

○ **노바티스, 코로나 치료제 임상 시작 (Novartis startet klinische Tests mit Corona-Medikament)**

- 스위스 Novartis사와 파트너 Molecular Partners사는 Covid-19 치료제 Ensovibep의 2상 연구를 400명 대상으로 시작
- 중병과 감염 초기 입원 예방을 목표로 하며 결과는 8월 공개 예정
- 이후 1700명 대상으로 3상 연구, 2022년 상반기 발표 예상

○ **연방정부는 아동을 위해 640만 회분 백신 접종 계획 (Bundesregierung plant mit 6,4 Mio. Impfdosen für Kinder)**

- 연방 보건부는 8월까지 어린이와 청소년에게 BioNTech 백신 약 640만 회분을 제공할 계획임
- 12~18세 연령대(총 530만명)는 8월말까지 1회 이상 접종을 받아야함
- EMA는 12세에서 15세 사이의 청소년 대상 BioNTech/Pfizer 백신을 승인할지 금요일에 발표 예정임

○ **슈판 보건장관: 아동의 백신 접종은 개인 결정으로 남아 있음 (Spahn: Impfung für Kinder bleibt individuelle Entscheidung)**

- Jens Spahn 연방 보건부 장관은 "백신이 12세 이상을 대상으로 승인되는 다음날 의원에서 접종을 받을 수 있음"
- 부모, 자녀, 청소년 및 예방 접종 의사가 개별적으로 결정할 수 있다고 주장

- EU, 올림픽 이전 일본으로의 백신 공급 승인 (EU genehmigt vor Olympia Impfstofflieferung nach Japan)
 - 유럽 연합은 도쿄 올림픽을 앞두고 일본에 1억 회분 이상의 코로나 백신 수출을 승인

- 연방/주정부 12세이상 어린이 대상 백신 접종 캠페인 시작 (Bund und Länder öffnen Impfkampagne für Kinder ab 12)
 - 연방 주정부회담이후 앙겔라 메르켈 총리는 여름이 끝날 때까지 12세 이상의 어린이 포함, 모든 시민에게 예방 접종을 제공해야 한다고 발표
 - 어린이와 청소년을 위한 코로나 예방 접종은 6월 7일부터 시작됨
 - 유럽의약품청(EMA)이 BioNTech/Pfizer 백신을 승인하면 청소년은 이날부터 예방 접종 예약을 신청할 수 있음