

1220582

보안 과제(), 일반 과제(O) / 공개(O), 비공개()발간등록번호(O)
가축질병대응기술고도화지원사업 2023년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-004651-01

닭 전염성기관지염 국제 항원뱅크 구축 및 신변종 대비 백신 개발

2024년 6월 18일

주관연구기관 / (주)씨티씨백
공동연구기관 / (주)체리부로
경북대학교
산학협력단

2024

농림축산식품부
농림식품기술기획평가원

농림축산식품부
(전문기관)농림식품기술기획평가원

제출문

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “닭 전염성기관지염 국제 항원뱅크 구축 및 신변종 대비 백신 개발” (개발기간 : 2022.04.08. ~ 2023.12.31.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

납본일자 2024.06.18.

주관연구기관명 : (주)씨티씨백	성 기 흥	(인)
공동연구기관명 : (주)체리부로	김 인 식	(인)
위탁연구기관명 : 경북대학교 산학협력단		(인)

주관연구책임자 : 원 용 관

공동연구책임자 : 임 태 현

공동연구책임자 : 권 정 훈

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의 합니다.

< 요약 문 >

사업명	가축질병대응기술고도화지원사업			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)			
내역사업명 (해당 시 작성)	국내외 신변종 바이러스 협력체계 구축			연구개발과제번호		RS-2022-IP122058	
기술 분류	국가과학기술 표준분류	동물 질병예방 LB0710	50 %	수의 전염병 LB0701	30 %	수의 미생물/기생생물 LB0704	20%
	농림식품 과학기술분류	동물질병관리 RB0201	50 %	수의응용 Rb0103	30 %	수의 미생물/기생생물 RB0104	20%
총괄연구개발명 (해당 시 작성)							
연구개발과제명		닭 전염성기관지염 국제 항원뱅크 구축 및 신변종 대비 백신 개발					
전체 연구개발기간		2022. 04. 08 - 2023. 12. 31					
총 연구개발비		총 1,221,220 천원 (정부지원연구개발비: 977,000 천원, 기관부담연구개발비 : 244,220 천원)					
연구개발단계		기초[] 응용[] 개발[<input checked="" type="checkbox"/>] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[]		기술성숙도 (해당 시 기재)		착수시점 기준() 종료시점 목표()	
연구개발 목표 및 내용		최종 목표					
		<ul style="list-style-type: none"> ■ 최근 국내외 양계 산업 현장에 피해를 유발하고 있는 닭 전염성기관지염 바이러스 시료 확보 ■ 항원성 맵핑(Antigenic Cartiography)을 통한 국내 유입 우려 변이주 대응 백신 개발 ■ 신변종 발생 시 대응가능한 닭 전염성기관지염 바이러스 항원 뱅크 구축 					
연구개발 목표 및 내용		전체 내용					
		<p>[1차년도]</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 국내 및 국외 닭 전염성기관지염 발생 현황 및 유행주 분석 ■ 국내 및 국외 전염성기관지염 시료 확보 ■ 샘플 시료 유전자 분석을 통한 항원성 비교 분석 ■ 최신 분리주에 대한 시판 백신의 방어효능 평가 <p>[2차년도]</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 항원성 맵핑(Antigenic Cartiography) 구축 ■ 항원성 분석이 완료된 닭 전염성기관지염 항원뱅크 구축 ■ 국내 유입 위험주 대응 백신주 제작 및 특성 분석 ■ 국내 유입 위험주 대응 백신주 시제품 생산 및 안전성/효능 평가 ■ 국내 유입 위험주 백신 야외임상시험 허가 신청서 제출 및 보완 대응 자료 작성 					

연구개발성과

■최종 연구성과물

특허	기술이전	기술료	제품화	고용창출	학술성과	인력양성
출원 2건	2건	1,000만원	1건	1명	논문 1건, 학술발표 1건	1건

■연구기간 주요 연구개발 성과 요약

▪ 사업화 성과

- 닭 전염성기관지염 신변종 대비 백신 개발 및 사업화

특허 2건 - 기술이전 2건 - 제품화(사업화) 1건 - 고용창출 1명
기술료 1,000만원

▪ 연구 성과

- 닭 전염성기관지염 발생현황 및 유행주 분석, 항원뱅크 구축

학술성과 논문 1건, 학술발표 1건
인력양성 1명

■연구기간 종료 후 주요 연구개발 성과 예상

▪ 사업화 성과

- 닭 전염성기관지염 신변종 대비 백신 제품화

제품화 1건: 매출/수출액 발생, 500백만원
고용 창출 2명

연구개발성과
활용계획 및
기대 효과

[활용방안]

가. 닭 전염성기관지염 항원성 맵핑 기술 기반 항원 은행 구축

- 국제공동연구기관과의 협력을 통해 국내외 닭 전염성기관지염 시료 확보 및 유전자 분석을 통한 항원성 맵핑 구축
- 항원성 맵핑을 바탕으로 국내 유입 위험주 분석 및 대응 체계 활용
- 단순 바이러스 분리가 아닌 항원성 비교분석이 완료된 닭 전염성기관지염 항원 은행을 구축하여, 신변종 바이러스 발생 시 즉시 백신 개발에 활용 가능
- 백신 개발에 오랜 기간이 소요되며 변이가 빠른 닭 전염성기관지염의 대응 체계를 마련함으로써 국외 수입 제품에 의존도가 높던 호흡기 질병 백신 시장에 자국 제품의 경쟁력 강화

나. 추가연구

- 기술고도화 사업으로 국내 유입 위험주에 대응하는 백신주 개발하여 내수용 품목허가 절차 추진
- 야외임상시험(약 1억소요) 완료 후 국내외 기업체와 공동으로 백신 상용화 허가 취득 및 제품 출시
- (기술자립화) 신종 및 변종 질병에 적용할 수 있는 범용화 기술 개발로 국내 백신 기술 자립화 지원

다. 기술이전

- 본 과제를 통하여 개발되는 연구산출물은 참여기관인 주식회사 씨티씨백에 기술이전

라. 기술세계화

- 기업체의 해외 시장 진출 시 본 과제를 통해 개발한 항원성 맵핑 플랫폼을 통해 항원은행 균주와 해당국에 유행하는 strain과 적합 여부 신속 확인 가능
- 해외 유행주와 적합성이 높은 균주를 선별하여 수출을 추진하며 이를 마케팅 전략으로 활용
- (기술수출) 산/학 합동으로 국제 동물약품엑스포 참가, 기술소개 및 수출

마. 성과 활용방안

- 국내 유입 위험주 대응 백신의 허가 및 실용화
- 항원 지도 플랫폼을 구축하여 다양한 연구분야 활용
- 항원 지도 플랫폼을 활용하는 백신주 평가 SOP 제작을 통해 다양한 동물용 백신의 in-silico 교차 효능 평가 기술 적용 가능

[기대효과]

가. 기술적 기대효과

- 변이가 빠른 닭 전염성기관지염 바이러스의 항원성 맵핑 기술을 구축하여 국내 유입 위험주에 대한 분석 가능
- 백신 후보군주 선정에 소요되는 비용 및 시간을 단축할 수 있는 항원성 맵핑 기반 항원 بانک 구축 가능
- 미래 발생 가능한 추가적인 감염성 질병 변이주에 대한 선제적 대응 플랫폼 활용 가능

나. 경제·산업적 기대효과

- 항원성 맵핑 기반 백신주 평가 플랫폼 구축을 통한 신속한 백신주 선정 및 확보, 국내 분리주를 활용한 기술 자립을 통한 가금백신 수입의존도 완화, 사회적 경제부담 완화
- 국내 가금용 백신 관련 산업 육성을 통하여 선진국과 경쟁할 수 있는 산업적 기반 마련
- 새로운 변이주 발견 시 항원성 맵핑 기반 항원 은행을 바탕으로 신속하게 우수한 방어능을 갖는 백신주 선발 가능
- 신규 백신주 등록 시간 단축으로 질병 전파 억제를 통한 산업의 경제적 손실 방지 가능
- (글로벌기업 육성) 신종 및 변종 감염성 질병을 예방하기 위한 가금 백신 개발 및 생산기술 확보를 통한 백신 산업 활성화 및 글로벌 기업 육성
- (일자리 창출) 국내 동물약품 업체와의 연구 협력 및 기술이전을 통한 국내외 시장점유율 증대 및 관련 연구·개발 인력 일자리 추가 확보 기대

연구개발성과의 비공개여부 및 사유

해당 없음

연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구 시설·장비	기술 요약 정보	소프트웨어	표준	생명자원		화합물	신품종	
								생명 정보	생물 자원		정보	실물
	1	2							2			
연구시설·장비 종합정보시스템 등록 현황	구입 기관	연구시설·장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	ZEUS 등록번호			
국문핵심어 (5개 이내)	가금 호흡기 질병		닭 전염성기관지염		항원 은행		백신 생산 공정		항원 지도			
영문핵심어 (5개 이내)	Avian respiratory disease		Infectious Bronchitis virus		Antigen bank		Vaccine production process		Antigenic cardiography			

< 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도
4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성)
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

별첨 자료

최종보고서										보안등급		
										일반[<input checked="" type="checkbox"/>], 보안[<input type="checkbox"/>]		
중앙행정기관명		농림축산식품부			사업명		사업명		가축질병대응기술고도화 지원사업			
전문기관명 (해당 시 작성)		농림식품기술기획평가원			내역사업명 (해당 시 작성)		국내외 신변종 바이러스 협력체계 구축					
공고번호		농축 2022-99			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)							
					연구개발과제번호		RS-2022-IP122058					
기술분류	국가과학기술 표준분류	동물 질병예방 LB0710	50%	수의 전염병 LB0701		30%	수의 미생물/기생생물 LB0704		20%			
	농림식품과학기술분류	동물질병관리 RB0201	50%	수의응용 RB0103		30%	수의 미생물/기생생물 RB0104		20%			
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		국문										
		영문										
연구개발과제명		국문	닭 전염성기관지염 국제 항원뱅크 구축 및 신변종 대비 백신 개발									
		영문	Development of Infectious bronchitis virus international antigen bank and vaccine against emerging variants									
주관연구개발기관		기관명	(주)씨티씨백				사업자등록번호		281-88-01493			
		주소	(우 25142) 강원도 홍천군 홍천읍 생명과학관길 106				법인등록번호		145211-0023845			
연구책임자		성명	원용관			직위		차장				
		연락처	직장전화	070-5112-25			휴대전화		010-2089-9713			
			전자우편	wykim22@ctcvac.com			국가연구자번호		1016-3377			
연구개발기간		전체	2022. 04. 08 - 2023. 12. 31 (1년 9개월)									
		1년차	2022. 04. 08 - 2022. 12. 31									
		2년차	2023. 01. 01 - 2023. 12. 31									
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비	기관부담 연구개발비		그 외 기관 등의 지원금				합계			연구개발비 외 지원금
		현금	현금	현물	지방자치단체	기타()	현금	현물	합계	현금	현물	
총계		977,000	20,250	223,970					997,250	223,970	1,221,220	
1년차		419,000	6,900	103,880					425,900	103,880	529,780	
2년차		558,000	13,350	120,090					571,350	120,090	691,440	
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명	책임자	직위	휴대전화	전자우편	비고					
공동연구개발기관		(주)체리부로	임태현	이사	010-2089-9713	lthgm@cherrybro.com	공동					
		경북대학교 산학협력단	권정훈	교수	010-9923-9558	junghoon.kwon@knu.ac.kr	공동					
위탁연구개발기관												
연구개발기관 외 기관												
연구개발담당자 실무담당자		성명	김준영			직위		대리				
		연락처	직장전화	070-5112-2572			휴대전화		010-5251-4879			
			전자우편	jykim22@ctcvac.com			국가연구자번호					

이 최종보고서에 기재된 내용이 사실임을 확인하며, 만약 사실이 아닌 경우 관련 법령 및 규정에 따라 제재처분 등의 불이익도 감수하겠습니다.

2024년 06월 18일

주관연구책임자: 원용관 (인)

주관연구개발기관의 장: (주)씨티씨백 성기홍 (직인)

공동연구개발기관의 장: (주)체리부로 김인식 (직인)

공동연구개발기관의 장: 경북대학교 산학협력단 (직인)

최종보고서						보안등급							
						일반[<input checked="" type="checkbox"/>], 보안[<input type="checkbox"/>]							
중앙행정기관명		농림축산식품부		사업명		사업명							
전문기관명 (해당 시 작성)		농림식품기술기획평가원		내역사업명 (해당 시 작성)		가축질병대응기술 고도화 지원사업							
공고번호		농축 2022-99		총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)		국내의 신변종 바이러스 협력체계 구축							
				연구개발과제번호									
기술분류	국가과학기술 표준분류	동물 질병예방 LB0710	50%	수의 전염병 LB0701	30%	수의 미생물/기생생물 LB0704	20%						
	농림식품과학기술분류	동물질병관리 RB0201	50%	수의용용 RB0103	30%	수의 미생물/기생생물 RB0104	20%						
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		국문											
		영문											
연구개발과제명		국문		닭 전염성기관지염 국제 항원뱅크 구축 및 신변종 대비 백신 개발									
		영문		Development of infectious bronchitis virus international antigen bank and vaccine against emerging variants									
주관연구개발기관		기관명		㈜씨티씨백		사업자등록번호							
		주소		(주 25142) 강원도 홍천군 홍천읍 생명과학관길 106		법인등록번호							
		성명		원용관		직위							
		연락처		직장전화 070-5112-25		휴대전화 010-2089-9713							
				전자우편 wyk17@ctcvac.com		국가연구자번호 1016-3377							
연구개발기간		전체		2022. 04. 08 - 2023. 12. 31 (1년 9개월)									
		1년차		2022. 04. 08 - 2022. 12. 31									
		2년차		2023. 01. 01 - 2023. 12. 31									
연구개발비 (단위: 천원)	정부지원 연구개발비	기관부담 연구개발비	그 외 기관 등의 지원금				합계			연구개발 의 지원금			
			지방자치단체		기타()								
	현금	현금	현물	현금	현물	현금	현물	합계					
총계	977,000	20,250	223,970			997,250	223,970	1,221,220					
1년차	419,000	6,900	103,880			425,900	103,880	529,780					
2년차	558,000	13,350	120,090			571,350	120,090	691,440					
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명		책임자		직위		휴대전화		전자우편		비고	
		㈜체리부로		임태현		이사		010-2089-9713		lthgm@cherrybro.com		공동	
		경북대학교 산학협력단		권정훈		교수		010-9923-9558		junghoon.kwon@knu.ac.kr		공동	
위탁연구개발기관													
연구개발기관 외 기관													
연구개발담당자 실무담당자		성명		김준영		직위		대리					
		연락처		직장전화 070-5112-2572		휴대전화		010-5251-4879					
				전자우편 jykim22@ctcvac.com		국가연구자번호							

이 최종보고서에 기재된 내용이 사실임을 확인하며, 만약 사실이 아닌 경우 관련 법령 및 규정에 따라 제재처분 등의 불이익도 감수하겠습니다.

2024년 06월 18일

주관연구책임자: 원용관 (인)

주관연구개발기관의 장: ㈜씨티씨백 성기홍 (자인)

공동연구개발기관의 장: ㈜체리부로 김인식 (자인)

공동연구개발기관의 장: 경북대학교 산학협력단 공성호 (자인)

농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

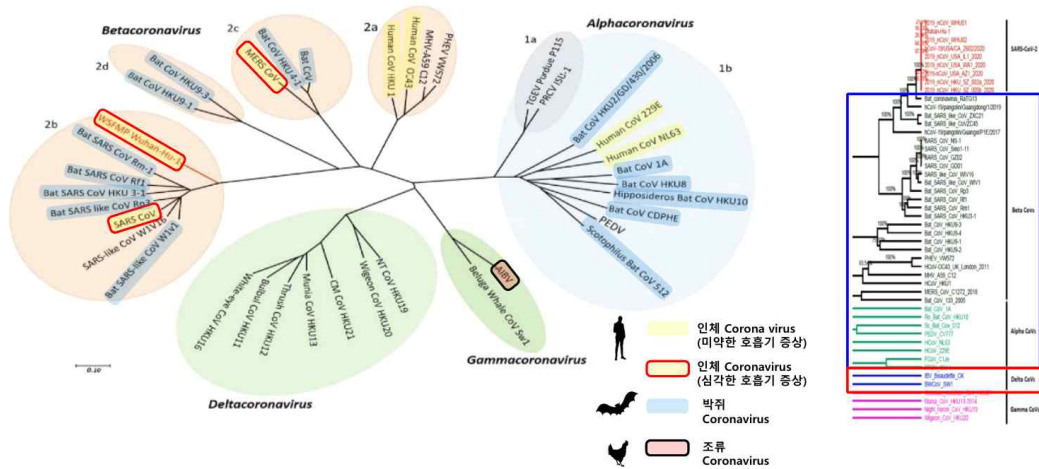


1. 연구개발과제의 개요

■ 양계 산업에서의 닭 전염성기관지염(IBV) 연구 필요성

가. 동물 코로나바이러스 발생 및 닭 전염성기관지염

- 다양한 코로나바이러스가 동물에서 유행하고 있으며 산업동물 업계에 큰 피해를 유발하고 있음. 특히 닭의 전염성기관지염 바이러스 (Infectious bronchitis virus: IBV), 돼지의 전염성위장염 바이러스 (transmissible gastroenteritis virus: TGEV) 및 돼지 유행성 설사병 (porcine epidemic diarrhea virus: PEDV) 등은 한국을 포함한 다양한 국가에서 매우 흔하게 발생하는 질병으로 꾸준한 보고가 이루어지고 있음 (Maclachlan et al., 2016).
- 닭 전염성기관염 감염증은 닭의 호흡기와 신장 및 산란장기에 영향을 미치는 닭 전염성기관지염 바이러스 (Infectious Bronchitis Virus, IBV)에 의해 발생하며 이는 COVID-19와 동일한 Coronavirus에 속함. **빠른 변이와 확산 속도**로 인해 양계 산업에 막대한 경제적 피해를 유발하고 있는 질병임.



[그림. 전장유전체 분석을 통한 Coronavirus 간의 유전학적 근연관계]

나. 중국 중심의 전염병 확산에 따른 주변국의 백신 및 치료제 개발

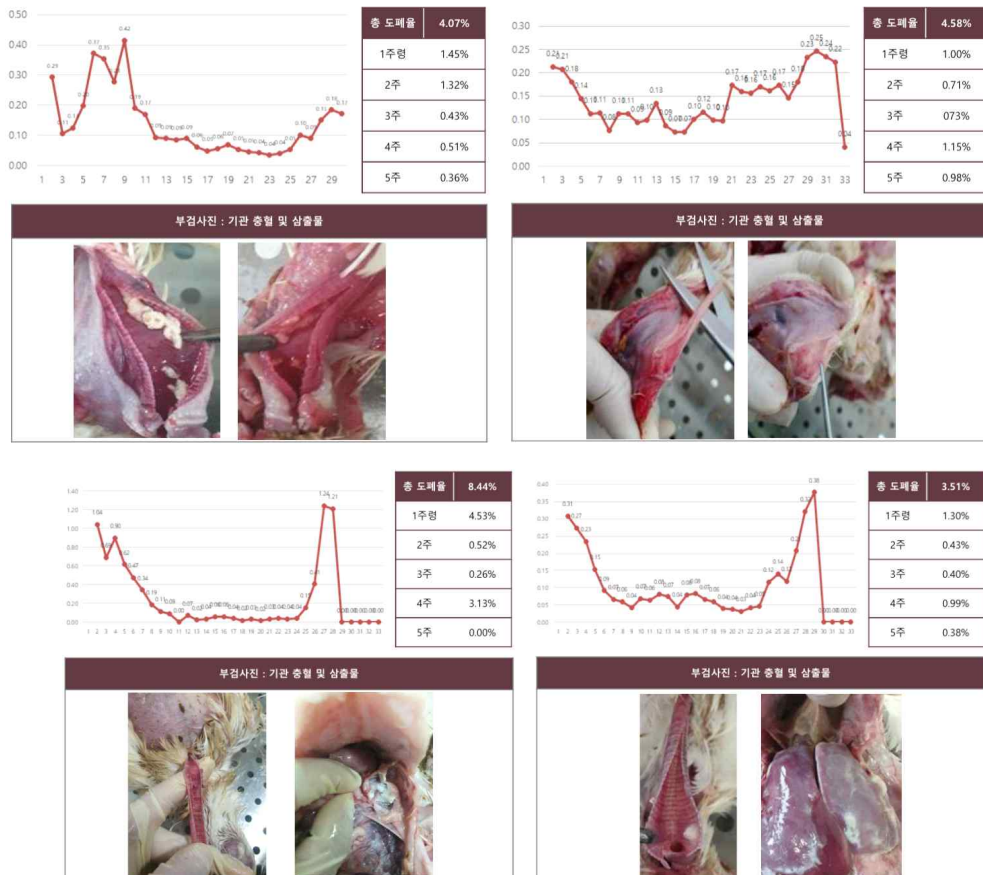
- 세계화에 따른 사람과 물품의 이동량 증가에 따라 다양한 전염병이 국가간의 경계와 상관없이 확산되고 있음.
- 특히, 인구가 밀집된 중국에서는 국내에 유입된 QX Type의 IBV와 같은 신변종 바이러스가 내부에서부터 변이를 일으킨 뒤에 주변국으로 확산되는 경향이 있음. 이에 발맞추어, 중국과 밀접되어 있는 동북아시아와 동남아시아 국가들에서는 백신 및 치료제 개발에 대한 수요와 연구가 집중적으로 이루어지고 있음.
- 하지만, 백신의 개발에 상당한 시간과 비용이 소요된다는 점으로 인해 **변이에 맞는 백신의 상용화에 많은 어려움**이 존재함.

다. 국내 닭 전염성기관지염 다양한 변이에 따른 문제점

- IBV는 크게 호흡기형, 신장형, 근육형으로 구분되며 국내에서는 1990년대 초기 호흡기형 혈청형인 B4 Type이 유행하였으나 이후 2000년대 초반 KM91 Type이라는 새로운 변이형이 국내에 유행함에 따라 새로운 백신 개발의 필요성이 대두되었음. 이에 따라, K2 백신이라는 KM91 Type 바이러스를 약독화한 백신이 개발되었으나 2010년대 중국에서부터 QX type의 바이러스가 새로이 유입됨에 기존 백신의 교차방어능이 현저히 낮아졌음.
- 현재 다양한 QX type의 백신이 개발되어 상용화되었지만 다시금 변이에 따라 새로운 혈청형의 바이러스가 유입되는 것에 대한 두려움이 확산되고 있음.

라. 국내 닭 전염성기관지염 발생 현황

- 국내 양계농가에서는 육계, 산란계, 종계, 원종계에 모두 닭 전염성기관지염이 빈번하게 발생하고 있는 추세이며 그로 인한 생산성 저하로 지속적인 경제적 피해가 누적되고 있는 실정임. 닭 전염성기관지염에 감염될 시에는 일차적으로 기관 내 점막소실과 염증을 유발한 후 이차적인 세균 감염으로 인해 기낭염, 복막염, 심외막염과 같은 증상을 야기해 높은 폐사율을 나타내고 있음. 또한, 수란관염으로 인한 산란율 저하와 증체율 저하와 같은 생산지수를 하락시키는 원인으로 지목받고 있음.

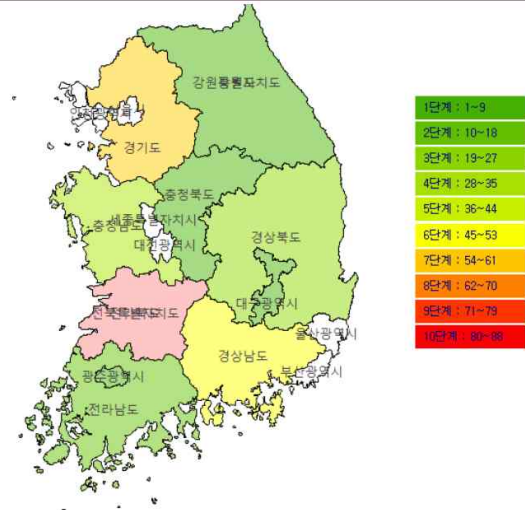
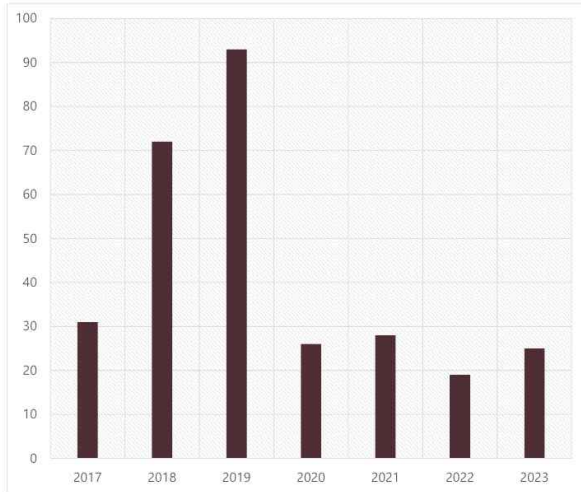


[그림. 닭 전염성기관지염 감염 시 특이병변 및 폐사율 양상]

- 국가방역통합시스템 (KAHIS)에 등록된 정보에 따르면, 2017년 31건, 2018년 72건, 2019년 93건, 2020년 26건, 2021년 28건, 2022년 19건, 2023년 25건으로 총 294건이 발생하였으며, 지역별에 따르면 경기도 61건, 강원도 8건, 충청북도 8건, 충청남도 30건, 전라북도 88건, 전라남도 17건, 경상북도 26건, 경상남도 48건으로 집계되었음.

년도	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	총 발생
발생 건수	31	72	93	26	28	19	25	294

지역	경기도	강원도	충청북도	충청남도	전라북도	전라남도	경상북도	경상남도
발생 건수	61	8	8	30	88	17	26	48



[그림. 년도별 지역별에 따른 닭 전염성기관지염 발생 현황]

- 2019년도에 가장 많은 발생건수가 집계되었으나 질병 발생 신고 시 농장에 가해지는 불이익으로 인해 신고가 누락된다는 점을 고려하였을 때 실제 발생건수는 몇 배 이상이 될 것으로 예상됨. 또한, 전라북도에 육계 및 중계 농장이 집중되어 있음에 따라서 발생 건수가 많은 것으로 집계되어 있음.
- 과거에 국내에서 주로 분리되었던 KM91과 QX Type I, QX Type II 혈청형은 기관 내 삼출물 뿐만 아니라 신장에 병변을 유발하여 신장염 또는 요산침착과 같은 증상을 관찰할 수 있었으나, 최근 주로 검출되고 있는 혈청형 (TypeIII, TypeIV)의 경우에는 신장 병변 보다는 기관 내 치즈양 또는 점액성 삼출물이 관찰되는 등 호흡기 내 병변으로 인한 기관 내 충출혈 소견이 중점적으로 확인되고 있음. 이는 호흡기 질환 이후 이차적으로 발생하는 대장균 감염이 기존 QX Type보다 더 빈번하게 발생할 수 있으며 더욱 높은 폐사율을 나타낼 수 있음을 의미함.

■ IBV 신변종 대비 백신 개발 필요성

가. IBV 백신의 필요성

- 코로나바이러스 감염증은 대부분 백신을 이용하여 질병을 제어하고 있으나 변이가 빠른 특성에 따라 새로운 변이주가 지속적으로 출현하고 있어 백신을 이용한 바이러스 제어에 큰 난항을 겪고 있음.
- 현장에서는 사독백신 및 생독백신이 모두 이용되고 있음. 생독백신의 경우 방어 효과가 높고 다양한 genotype에 대한 광범위 방어가 가능하다는 장점이 존재함. 하지만 약독화에 매우 오랜 시간이 소요되어 개발이 어렵고 부작용이 존재할 수 있는 단점이 있음.
- 또한, 생독백신을 사용하더라도 실제 현장에서의 높은 효능을 위해서는 현재 유행하는 바이러스의 유전형과 동일한 백신주를 사용하여야 함. T cell 면역 유도가 가능한 사람의 코로나19 mRNA 백신 또한 유전형 변화에 맞춰 백신주를 지속적으로 교체하고 있음.
- 이러한 동일 유전형 백신에 대한 현장의 요구도는 높으나, 신규 바이러스가 지속적으로 출현하고 있는 것에 비해 백신 개발에 오랜 기간이 소요되어 개발이 활발히 이루어지지 못하고 있음. 병원성 야외 바이러스로부터 생백신이 가능한 master seed를 확보하고 백신의 항원성 분석, 특성 분석 등을 진행하는 등 개발 및 허가에 평균 5년 이상의 많은 시간과 노력이 소요됨. 따라서 농가에 대한 피해가 누적되고 있으나 실제 백신 균주가 교체되기까지의 시간 차로 인해 적용에 어려움이 존재하며, 이후에도 또다른 변이가 지속적으로 발생하여 이에 대한 대책이 필요한 실정임.
- 닭 전염성기관지염의 경우 최근에는 2000년도 초반에 국내에서 유행하던 QX-lineage와 다른 새로운 타입인 QX-III 및 QX-IV lineage가 유입되어 종계부터 산란계와 육계까지 광범위한 피해를 유발하고 있음.
- 신종 질병이 발생시 원인체가 규명되고 근절이 불가능하다고 판단되면 질병의 피해를 줄이기 위해서는 백신의 신속한 개발이 요구되며 일반적으로 사균백신이 먼저 개발되어 상용화됨.
- 고병원성 조류인플루엔자의 경우 농림축산식품부 주관으로 신변종 출현과 같은 긴급 상황에 대비하기 위하여 AI 항원 बैं크를 비축하고 이에 따른 긴급 백신접종 시스템 구축 방안을 마련하였으나, 아직 기타 동물 질병 분야에 해당 기술이 도입되지 않은 상황임.
- 이에 따라, 본 연구과제를 통해 신변종 유입 시 선제적으로 대응 가능한 국내의 닭 전염성기관지염의 항원성 맵핑 기반의 항원 बैं크 개발을 진행하였음.

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

■ 국내 닭 전염성기관지염 발생 현황 및 유행주 분석

가. 국내 닭 전염성기관지염 시료 확보

1) 국내 육계 농가 및 도계장 닭 전염성기관지염 시료 39건 확보

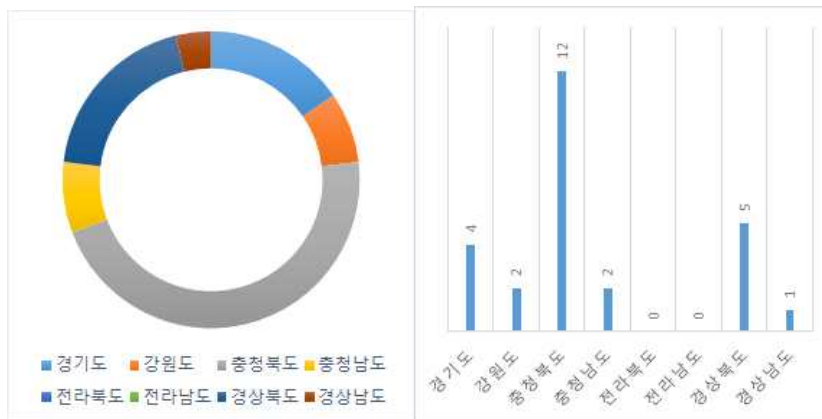
- 체리부로 소재 육계 농장으로부터 총 26건의 샘플 (2021년 2건, 2022년 11건, 2023년 13건), 도계장 으로부터 총 13건의 샘플을 검출하여 총 **39건**의 국내 발생 닭 전염성기관지염 시료를 확보하였음.
- 농장으로부터 검출된 시료 중 12개 (33%)가 충청북도에서 분리되었으며, 전라도에서는 샘플이 확보 되지 않았음.

번호	품종	일령	지역	의뢰일자	혈청형
2021-01	층계	22일령	충청남도 보령	2021. 04	QX
2021-02	육계	18일령	경기도 화성	2021. 05	B4
2022-01	육계	17일령	충청남도 부여	2022. 01	QX
2022-02	육계	26일령	경상북도 상주	2022. 02	QX
2022-03	육계	29일령	충청북도 음성	2022. 05	QX
2022-04	육계	27일령	경상북도 칠곡	2022. 06	QX
2022-05	육계	20일령	강원도 홍천	2022. 07	K40/09
2022-06	육계	27일령	경상남도 창원	2022. 08	QX
2022-07	육계	26일령	충청북도 청주	2022. 08	QX
2022-08	육계	23일령	경기도 화성	2022. 08	KM91
2022-09	육계	24일령	충청북도 진천	2022. 09	QX
2022-10	육계	26일령	충청북도 증평	2022. 10	QX
2022-11	육계	25일령	충청북도 진천	2022. 11	QX
2023-01	육계	28일령	충청북도 음성	2023. 01	QX
2023-02	육계	28일령	충청북도 진천	2023. 02	QX
2023-03	육계	22일령	경상북도 상주	2023. 04	QX
2023-04	육계	15일령	충청북도 음성	2023. 04	QX
2023-05	육계	31일령	충청북도 음성	2023. 04	QX
2023-06	육계	18일령	경기도 안성	2023. 04	QX
2023-07	육계	17일령	강원도 홍천	2023. 05	QX
2023-08	육계	27일령	충청북도 음성	2023. 05	QX
2023-09	육계	29일령	경상북도 상주	2023. 06	QX
2023-10	육계	19일령	충청북도 증평	2023. 06	QX
2023-11	육계	20일령	충청북도 음성	2023. 07	QX
2023-12	육계	18일령	경기도 화성	2023. 08	QX
2023-13	육계	25일령	경상북도 상주	2023. 09	QX

번호	품종	일령	의뢰일자	혈청형
SL-01	육계	도계장	2023. 07	K40/09
SL-02	육계	도계장	2023. 07	QX
SL-03	육계	도계장	2023. 07	H120
SL-04	육계	도계장	2023. 08	K40/09
SL-05	육계	도계장	2023. 08	QX
SL-06	육계	도계장	2023. 08	QX
SL-07	육계	도계장	2023. 08	K40/09
SL-08	육계	도계장	2023. 09	K40/09
SL-09	육계	도계장	2023. 10	KM91
SL-10	육계	도계장	2023. 10	Ma5
SL-11	육계	도계장	2023. 10	KM91
SL-12	육계	도계장	2023. 06	QX
SL-13	육계	도계장	2023. 06	QX

B4	QX	K40/09	KM91	Ma5
1	36	1	1	0

H120	QX	K40/09	KM91	Ma5
1	5	4	2	1



[그림. 농장 및 도계장 내 검출 샘플 목록]

2) 국내 가금 사육 농장 닭 전염성기관지염 임상 시료 50건 확보

- 공동연구기관 간의 협업을 통해 닭 전염성기관지염과 관련된 임상증상을 나타낸 종계 육계, 산란계 등 다양한 닭에서 신장, 기관, 맹장편도 조직 시료 **총 50건**을 확보하였음.
- 해당 바이러스들은 경북대학교에서 IBV Spike 유전체 분석을 통해 S1 단백질 기준 lineage 구분을 진행하고, 일부 바이러스에 대해 Next-generation sequencing을 통한 **전장 유전체 분석을 실시**함.

Num.	ID	축종	계대수	배양결과 (CT)	Lineage	NGS
1	213001	종계	CE-3	18.9	QX-like IV	o
2	213013	육계	CE-2	28.4	GI-15 (B4)	x
3	213016	종계	CE-3	21.5	QX-like III	o
4	213033	-	CE-6	19.2	KM91-like	x
5	213034	-	CE-3	22.9	K40/09-like	o
6	220413	-	CE-2	24.4	QX-like IV	o
7	2022-1369	-	CE-3	20.2	QX-like IV	x
8	2022-1382	-	CE-3	19.3	QX-like IV	x
9	2022-1883	-	CE-2	19.0	K40/09-like	x
10	2022-1957	-	CE-3	19.8	QX-like I	x
11	2022-2105	-	CE-3	18.7	KM91-like	o
12	2022-2046	-	CE-4	25.2	QX-like IV	o
13	2022-2519	-	CE-1	-	분석중	x
14	2022-3088	-	CE-1	18.9	QX-like III	o
15	2022-3210	-	CE-1	20.5	QX-like III	o
16	2022-2942	-	CE-1	21.0	QX-like III	o
17	2022-3266	-	CE-1	19.4	KM91-like	o
18	2023-0474	-	CE-1	14.1	K40/09-like	o
19	2023-1102	-	CE-2	16.5	분석중	x
20	2023-1220	-	CE-2	16.3	분석중	x
21	2023-1418	-	CE-2	15.4	분석중	x
22	2023-1534	-	CE-1	15.5	QX-like III	o
23	2023-1654	-	CE-1	15.7	QX-like III	o
24	2023-1894	-	CE-1	13.3	K40/09-like	o
25	2023-2054	-	CE-1	14.6	분석중	x
26	2023-2309	-	CE-1	14.6	K40/09-like	o
27	2023-2653	-	CE-1	14.7	K40/09-like	o
28	IBV/Korea/415/2010	산란계	CE-2	-	QX-like II	o
29	IBV/Korea/307/2010	육계	CE-1	-	K40/09	o
30	IBV/Korea/443/2010	-	CE-2	-	KM91	o
31	IBV/Korea/117/2011	토종닭	CE-2	-	QX-like II	o
32	IBV/Korea/55/2011	육계	CE-1	-	QX-like II	o
33	IBV/Korea/80/2016	산란계	CE-2	16.4	KM91	o
34	IBV/Korea/99/2016	육계	CE-1	-	QX-like II	o
35	IBV/Korea/87/2016	육계	CE-1	-	QX-like II	o
36	IBV/Korea/98/2016	육계 올품	CE-2	21.1	KM91	o
37	IBV/Korea/85/2016	육계	CE-2	19.3	QX-like II	o
38	IBV/Korea/37/2017	육계 올품	CE-2	18.4	QX-like II	o
39	IBV/Korea/76/2017	육계 올품	CE-2	21.9	QX-like II	o
40	IBV/Korea/17/2018	육계	CE-3	25.3	QX-like II	o
41	IBV/Korea/150/2019	육계	CE-3	17.9	K40/09	o
42	IBV/Korea/40/2019	육계	CE-3	22.0	QX-like IV	o

43	IBV/Korea/25/2020	육계	CE-4	18.5	QX-like IV	o
44	IBV/Korea/63/2020	육계	CE-2	19.1	QX-like IV	o
45	IBV/Korea/61/2018	육계	CE-2	24.3	QX-like III	o
46	IBV/Korea/193/2018	육계	CE-2	25.7	QX-like III	o
47	IBV/Korea/40/2020	산란계	CE-3	16.1	QX-like III	o
48	IBV/Korea/111/2020	육계	CE-4	24.4	QX-like IV	o
49	IBV/Korea/77/2020	육계	CE-2	19.6	QX-like IV	o
50	IBV/Korea/68/2020	육계	CE-2	22.6	QX-like IV	o

[표. 경북대학교에서 분석을 실시한 IBV 50건에 대한 시료 정보]

3) 국내 재래시장 예찰을 통한 닭 전염성기관지염 시료 22건 확보

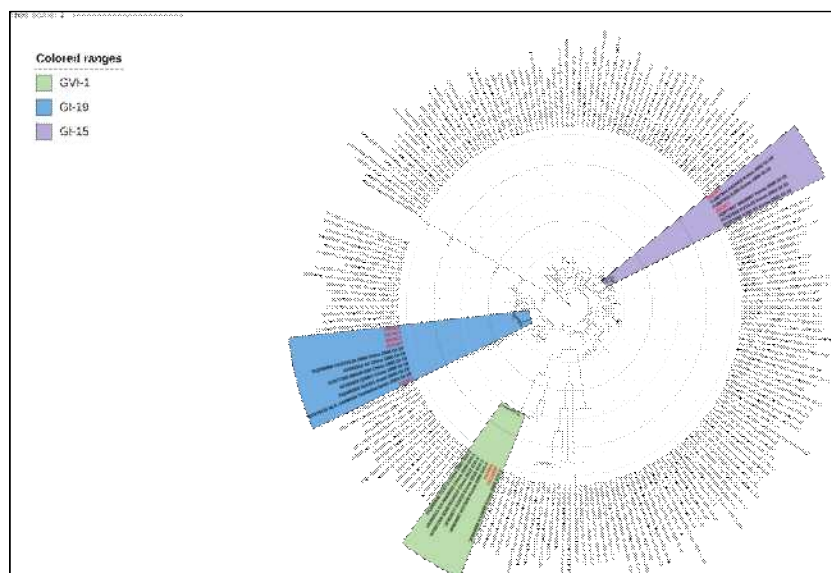
- 2021, 2022년 대구광역시 북구에 위치한 전통시장인 칠성시장과 서문시장, 구미에 위치한 전통시장인 구미시장에서 토종닭 24마리에서 닭 전염성기관지염 바이러스에 대한 검사를 진행함.
- 신장, 기관, 맹장편도, 구강 swab, 총배설장 swab 시료를 채취하여 IBV에 대한 검사를 실시함.
- 검사결과 총 21마리의 닭과 1마리의 꿩 샘플에서 닭 전염성기관지염 바이러스가 검출됨.
- 해당 바이러스의 Spike 유전체 분석을 통해 S1 단백질 기준 lineage 구분을 진행하고, 일부 바이러스에 대해 Next-generation sequencing을 통한 전장 유전체 분석을 실시함.

Num.	ID	축종	계대수	배양 결과 (CT)	Lineage	NGS
1	21-C1-CT	토종닭	CE-2	25.4	QX-like IV	o
2	21-P1-OP	토종닭	CE-4	17.3	QX-like II	o
3	21-C4-tra	토종닭	CE-3	15.6	GVI-1	o
4	21-C8-CT	토종닭	CE-3	19.4	K40/09	o
5	21-C9-CT	토종닭	CE-1	17.3	GVI-1	o
6	21-C10-OP	토종닭	CE-2	19.2	GVI-1	o
7	22-C4-OP	토종닭	CE-2	18.8	분석중	x
8	22-C6-CT	토종닭	CE-3	16.3	QX-like III	x
9	22-C9-CT	토종닭	CE-1	22.3	GVI-1	o
10	22-C10-CT	토종닭	유제액	26.0	분석중	x
11	22-C13-CT	토종닭	CE-1	35.0	분석중	x
12	22-C14-CT	토종닭	CE-1	31.7	분석중	x
13	23-C1-CT	토종닭	CE-1	19.2	GI-15 (B4)	o
14	23-C2-CT	토종닭	CE-1	15.7	GI-15 (B4)	o
15	23-C4-CT	토종닭	CE-1	24.2	QX-like III	o
16	23-C5-CT	토종닭	CE-1	20.8	QX-like III	o
17	23-C6-CT	토종닭	유제액	26.3	분석중	x
18	23-C7-CT	토종닭	유제액	26.8	분석중	x
19	23-C8-tra	토종닭	CE-1	23.0	분석중	x
20	23-C9-tra	토종닭	CE-1	20.7	분석중	x
21	23-C10-tra	토종닭	CE-1	19.6	분석중	x
22	23-C11-tra	토종닭	CE-1	20.9	분석중	x

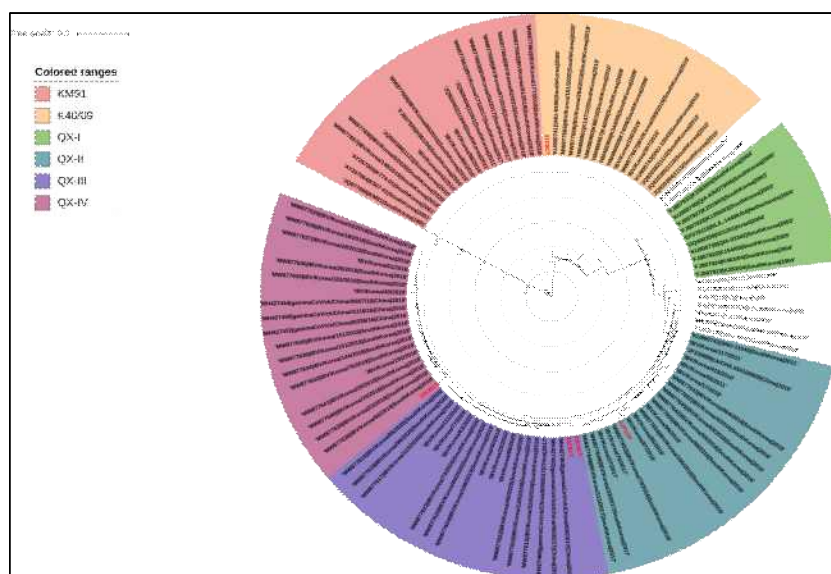
[표. 재래시장 예찰을 통해 확보한 IBV 시료 정보]

나. 국내 닭 전염성기관지염 Spike 유전체 분석 결과

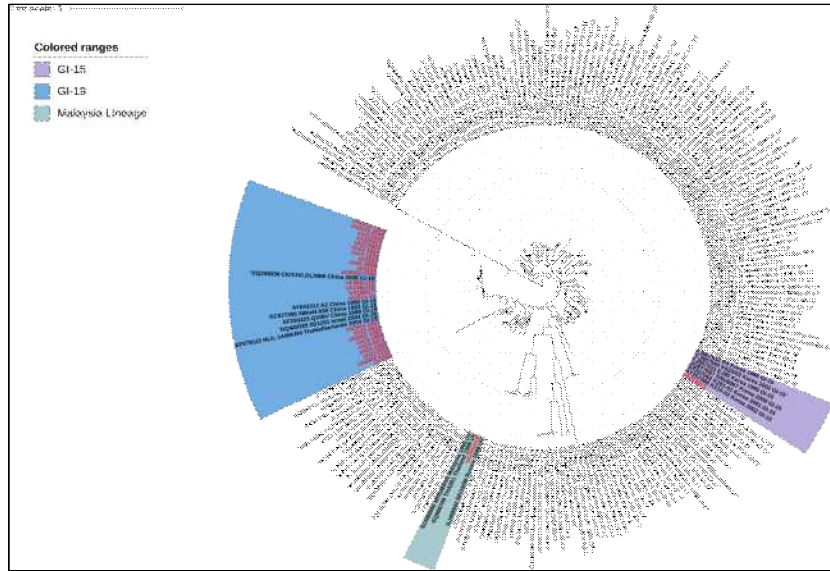
- 국내에서 발생한 IBV의 S1 유전체 분석 결과 대부분 GI-19에 속해 있었으며, 최근 확보된 시료는 대부분 GI-19의 하위 lineage에 해당하는 QX-like III, QX-like IV, 40/09-like 및 KM91-like에 해당하는 것으로 확인됨.
- 대구의 전통시장 시료에서 GI-15 (B4-like) Lineage가 검출됨
- 또한, 대구의 전통시장 예찰을 통해 확보한 시료의 경우 GI-19뿐 아니라 GVI-1 lineage가 검출됨.
- GVI-1의 경우 국내 2012년 마지막으로 검출된 이후 보고되지 않다가 본 연구에서 다시 발견되었고 주로 발견되는 GI-19와의 아미노산 상동성이 58.7% 이하로 큰 유전적인 차이를 보였음.



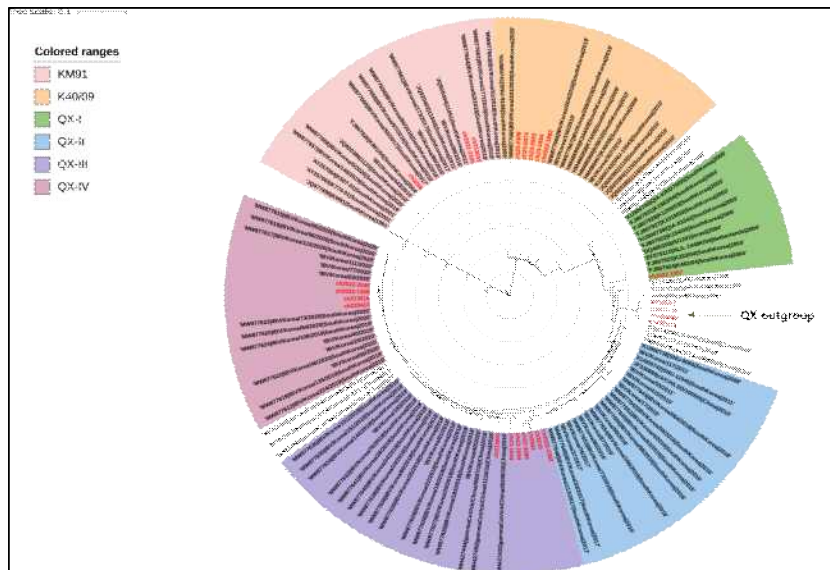
[그림. 재래시장 예찰을 통해 확보한 IBV의 전체 Phylogenetic Tree]



[그림. 재래시장 예찰을 통해 확보한 IBV의 GI-19 Lineage Phylogenetic Tree]



[그림. 가금 농장 시료에서 확보된 IBV의 전체 Phylogenetic Tree]

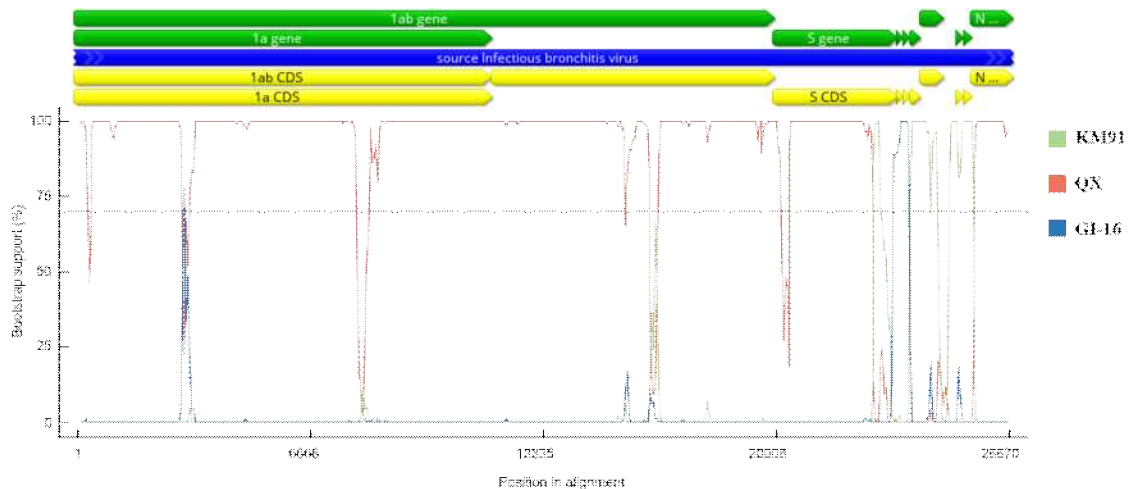


[그림. 가금 농장 시료에서 확보된 IBV의 GI-19 Phylogenetic Tree]

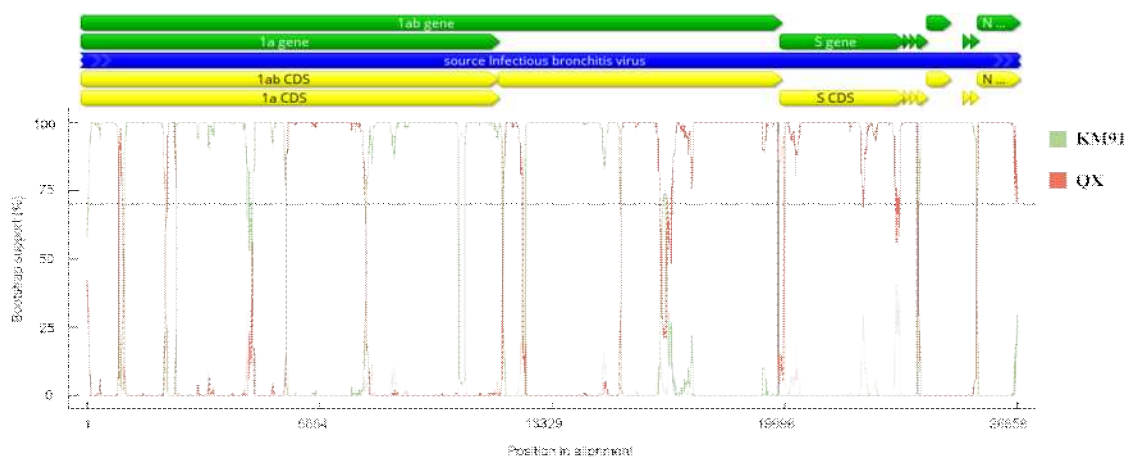
- 국내 가금 농장에서 발생한 GI-19 Lineage의 IBV의 경우, **QX-III 및 QX-IV가 발생의 대부분**을 차지하였음. 이는 기존 2000년대 초반에 유행하였던 초기 QX주와 유전적 상동성에 큰 차이가 있었으며, 대부분의 시판 백신 균주와도 차이가 나타남. 따라서 QX-III 및 IV 타입에 대한 방어효능이 높은 백신 균주 선별 및 방어 전략 수립이 필요한 것으로 확인됨.
- 가금 농장 시료에서도 전통 시장 예찰과 마찬가지로 **GI-15 (B4-like) Lineage**가 높은 비율로 검출됨. GI-15 (B4)의 경우 QX-like lineage가 크게 유행하기 이전 국내에서 유행하던 호흡기형 IBV lineage로, 최근에 발생이 다시금 증가한 것으로 사료됨.
- 1990년부터 유행했던 한국형 신장형 균주인 KM91-like IBV의 경우 생독 및 사독백신이 널리 사용됨에 따라 발생이 감소한 것으로 추정됨.

다. 국내 닭 전염성기관지염 전장유전체 재조합 분석 결과

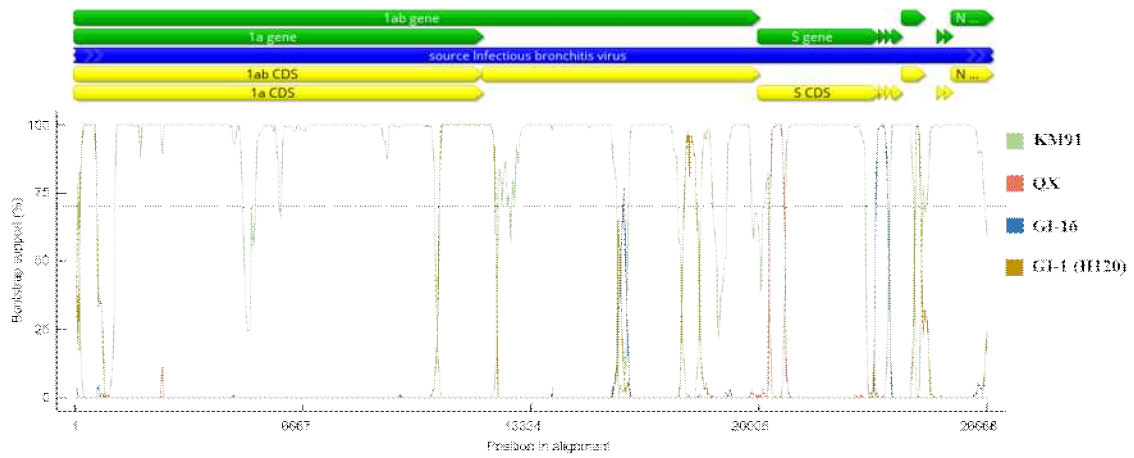
- 기존 연구에서 닭 전염성기관지염 바이러스는 주로 S1 부위 일부 유전자만을 분석 후 유전형을 결정하였음. IBV S1 부분은 닭 전염성기관지염 교차면역에 큰 영향을 주고, 1600bp 정도로 짧아 유전형의 간단한 결정에 효과적일 수는 있음.
- 하지만 IBV 감염 시 S1 부분 이외에도 실제로 다양한 부위가 세포성 면역에 영향을 주며, 특히 nucleocapsid 등 여러 유전자에 대한 분석이 추가적으로 필요하다고 판단되었음.
- 재조합이 쉽게 일어나는 닭 전염성기관지염의 특성에 따라, 야외 분리주는 다른 여러 lineage의 유전체가 재조합된 경우가 빈번하게 확인됨. 따라서 본 연구팀은 국내 재래시장 및 농장에서 분리된 닭 전염성기관지염에 대한 전장유전체 분석을 통한 재조합 분석을 진행하였음.
- 확보된 시료 중 재조합이 나타나지 않은 바이러스도 존재하였지만, **대부분의 시료에서 QX, KM91, GI-1, GI-16등 다양한 바이러스가 재조합되어 존재하는 것을 확인할 수 있었음.**



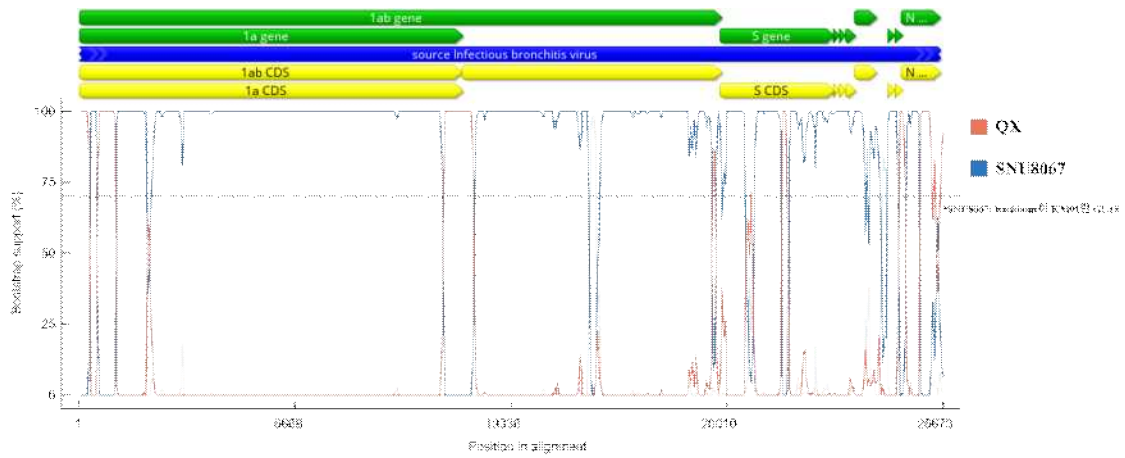
[그림. 22C6CT (QX-like IV) 분석: KM91 + QX + GI-16 재조합]



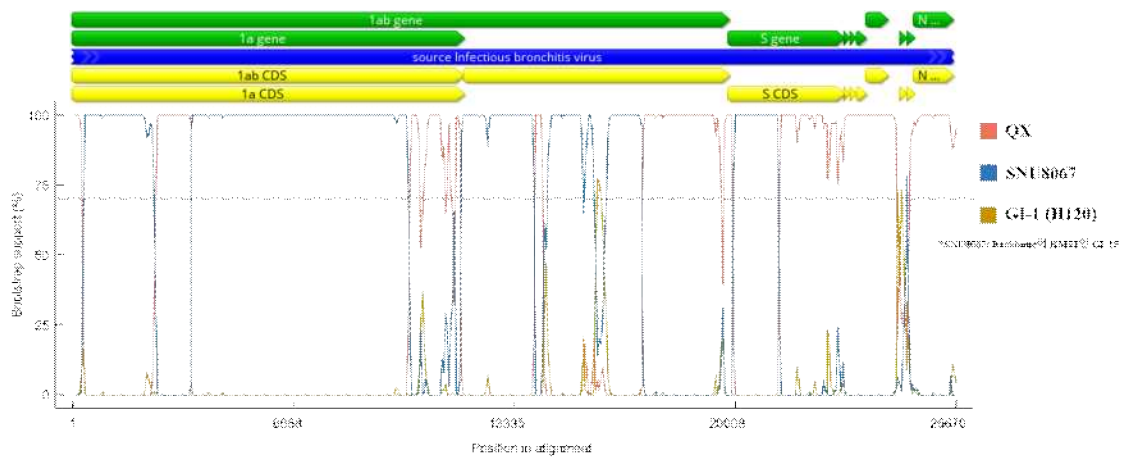
[그림. 21P10P (QX-like II) 분석: KM91 + QX 재조합]



[그림. 21C8CT (K40/09-like) 분석: KM91 + QX + GI-16 + GI-1 재조합]



[그림. 23C1CT (GI-15) 분석: QX + GI-15 재조합]



[그림. 23-C2CT (GI-15) 분석: QX + GI-15 + GI-1 재조합]



[그림. 농장 IBV 임상시료 재조합 분석]

- 재래시장 및 농장에서 확보된 IBV 분석 결과, 국내에서 지속적으로 검출되고 있는 QX-like III, QX-like IV, KM91-like, K40/09-like 주들 간의 재조합이 자주 발생한 것으로 확인됨.
- 이외에도 GI-1 (H120), GI-13 (4/91), GI-16 (ck/CH/LDL/97D) lineage 등이 일부 재조합된 것으로 확인되었음. GI-13 및 GI-16은 국내에서 검출되지 않으며 생독백신도 사용하지 않기 때문에 해외에서 재조합되어 유입된 것으로 추정됨.
- 국내 신규 유입된 QX-lineage와 국내 과거 우점주였던 KM91-like lineage 간의 재조합은 빈번히 일어난 것으로 확인되었으며, 이로 인한 바이러스의 특성 및 배양성 등에 변화가 있었을 것으로 사료됨. 국내에서 오래 유행하였던 QX-like II의 경우, 대부분이 국내 lineage인 KM91-like lineage와 재조합이 발생된 것으로 확인됨.
- QX-like IV의 경우 상대적으로 최근에 국내에 유입되었기 때문에 대부분 바이러스가 재조합이 발생하지 않은 것으로 확인되었으나, 일부 바이러스에서 KM91-like lineage와 재조합이 일어난 것으로 확인됨. QX-like IV 타입 또한 장기간 유행 시 다수의 재조합 변이주가 발견될 것으로 예측됨.
- ORF1ab 유전자 부분에서 가장 많은 재조합이 발생하였으나, ORF3a, E, 5a 등 다양한 부분에서도 재조합이 발생하는 것을 확인함.
- 현재 국내에서 발생하는 모든 IBV주와 공통적으로 유사도가 높아 교차면역을 일으킬 것으로 예상되는 바이러스는 확인되지 않았으며, 특정 유전형을 방어하기 위해서는 가장 최적의 매칭률을 나타내는 백신주를 사용하는 방어 전략을 수립해야 할 것으로 사료됨.

라. 국내 닭 전염성기관지염 유전형별 질병 발생 비율 분석

- 확보된 시료 분석 결과, 농장에서 검출된 샘플의 경우 QX에 의한 감염 비율이 압도적으로 높은 것으로 나타났으며, 이외의 혈청형 (B4, K40/09, KM91)의 경우 백신으로 사용되고 있는 균주로 감염에 의한 항원 검출이 아닌 백신접종에 의한 검출로 사료됨.
- 도계장에서 검출된 샘플도 마찬가지로 QX가 분리된 5건의 샘플을 제외한 나머지는 모두 백신으로 사용되고 있는 균주로 백신접종에 의한 검출로 판단됨.
- 또한, 7일령에서 10일령 이내에 닭 전염성기관지염 백신이 접종되는 육계의 특성상 20일령 이후에도 백신균주가 검출되고 있다는 점을 확인할 수 있었음.
- 2021년도 발표된 논문에 따르면 지난 2016년부터 2020년까지 채취된 60개의 샘플에 대한 혈청형 분석 결과 73.33% (44/60)의 샘플이 QX group으로 확인되었으며, 이중 QX-like I 0.00% (0/60), QX-like II 21.66% (13/60), QX-like III 28.33% (17/60), QX-like IV (14/60)로 분석되었음. KM91 혈청형은 국내에서만 분리되는 균주로 2000년대 유행하였으나 **최근, 중국으로부터 유래된 QX 혈청형이 유입됨에 따라 국내 유행주의 우세종이 변화한 것으로 판단됨.**
- QX 혈청형은 최근 다시 세부적으로 4개의 타입 (Type I, Type II, Type III, Type IV)으로 구분되고 있음. 본 연구에서도 이전 연구결과와 마찬가지로 QX 발생 초기에 주로 검출되었던 Type I 은 확인되지 않았으며, **대부분 Type III 또는 Type IV**으로 확인되었음.
- 또한 백신 적용으로 인해 과거에 유행했던 한국형 신장형 균주인 KM91-like IBV의 발생 비율이 크게 감소한 것으로 추정되며, 과거에 유행했던 **GI-15 (B4-like) Lineage**가 발생이 증가하였음.
- 결과적으로, 국내에서 현재 유행하고 있는 혈청형은 QX type(III & IV) 및 B4 type이 주요하며, 농장에서 생독 백신 접종 이후 긴 기간 동안 항원이 지속적으로 배출되고 있는 것을 확인할 수 있었음.



[그림. 검출 샘플의 혈청형 분석 결과]

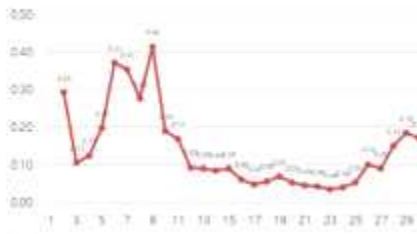
마. 국내 닭 전염성기관지염 유전형별 피해 규모 또는 특이적인 임상 병변 확인

- 이전 주로 분리되었던 KM91과 QX Type I, QX Type II 혈청형은 기관 내 삼출물 뿐만 아니라 신장에 병변을 유발하여 신장염 또는 요산침착과 같은 증상을 관찰할 수 있었음. 하지만, 본 과제를 통해 검출된 혈청형 (Type III, Type IV)의 경우에는 신장 병변 보다는 기관 내 치즈양 또는 점액성 삼출물이 관찰되는 등 호흡기 내 병변으로 인한 기관 내 충출혈 소견이 중점적으로 확인되었음.
- 이는, 호흡기 질환 이후 이차적으로 발생하는 대장균 감염이 기존 QX Type 보다 더 빈번하게 발생할 수 있으며 더욱 높은 폐사율을 나타낼 수 있음을 의미함.
- 또한, 도계장에서 분리된 샘플들을 이용해 닭 전염성기관지염 발생 이후 대략 40가량의 생산지수가 감소됨을 확인할 수 있었으며, 10,000수 당 1,100,000원 가량의 사육비 차이가 발생하는 것으로 판단됨.

생산지수	수달	kg당	샘플 번호	사육지수	수입 사육비	사육비 차이	수당 사육비 차이					
							10,000수	30,000수	50,000수	70,000수	100,000수	
270-274	468.2	308.7	4	샘플 채취 이후	362	715.7	160.3	1,603,000	4,809,000	8,015,000	11,221,000	16,030,000
275-279	482.7	315.9		샘플 채취	300	555.4	-					
280-284	497.3	323.2	10	샘플 채취 이전	343	675.1	119.7	1,197,000	3,591,000	5,985,000	8,379,000	11,970,000
285-289	511.8	330.4		샘플 채취 이후	339	665.0	10.2	102,000	306,000	510,000	714,000	1,020,000
290-294	526.3	337.6	17	샘플 채취	334	654.8	-					
295-299	540.9	344.9		샘플 채취 이전	346	685.3	30.5	305,000	915,000	1,525,000	2,135,000	3,050,000
300-304	555.4	352.1	26	샘플 채취 이후	317	605.2	93.4	934,000	2,802,000	4,670,000	6,538,000	9,340,000
305-309	572.0	359.0		샘플 채취	280	511.8	-					
310-314	588.6	365.8	28	샘플 채취 이전	317	605.2	93.4	934,000	2,802,000	4,670,000	6,538,000	9,340,000
315-319	605.2	372.7		샘플 채취 이후	391	833.6	307.3	3,073,000	9,219,000	15,365,000	21,511,000	30,730,000
320-324	621.8	379.5	4	샘플 채취	290	526.3	-					
325-329	638.4	386.4		샘플 채취 이전	348	685.3	159.0	1,590,000	4,770,000	7,950,000	11,130,000	15,900,000
330-334	654.8	393.2	10	샘플 채취 이후	390	833.6	128.0	1,280,000	3,840,000	6,400,000	8,960,000	12,800,000
335-339	665.0	411.6		샘플 채취	357	706.6	-					
340-344	675.1	430.0	17	샘플 채취 이전	372	755.0	49.4	494,000	1,482,000	2,470,000	3,458,000	4,940,000
345-349	685.3	448.4		평균				1,151,200	3,453,600	5,794,000	8,058,400	11,512,000
350-354	695.4	466.8										
355-359	705.6	485.2										
360-364	715.7	411.6										
365-369	735.4	419.9										
370-374	755.0	428.2										
375-379	774.7	436.4										
380-384	794.1	444.7										
385-389	814.0	453.0										
390 이상	833.6	461.3										

[그림. 닭 전염성기관지염 발생에 따른 사육비 감소]

2021-01



총 도매율	4.07%
1주령	1.45%
2주	1.32%
3주	0.43%
4주	0.51%
5주	0.36%

2021-02

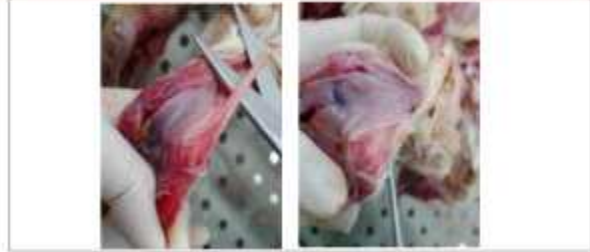


총 도매율	4.54%
1주령	1.00%
2주	0.71%
3주	0.73%
4주	1.15%
5주	0.98%

부검사진 : 기관 중첩 및 상충물



부검사진 : 기관 중첩 및 상충물

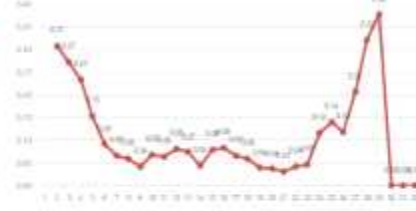


2022-03



총 도매율	8.44%
1주령	4.53%
2주	0.52%
3주	0.26%
4주	3.13%
5주	0.00%

2022-04



총 도매율	3.51%
1주령	1.30%
2주	0.43%
3주	0.40%
4주	0.99%
5주	0.38%

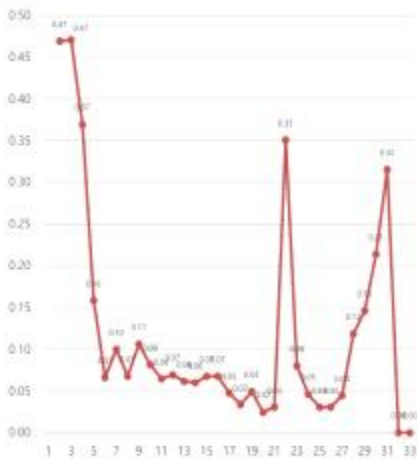
부검사진 : 기관 중첩 및 상충물



부검사진 : 기관 중첩 및 상충물

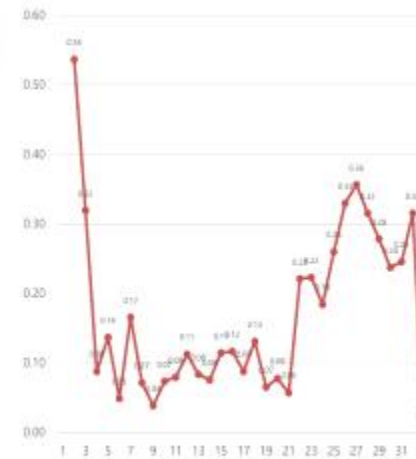


SL-04



총 도매율	4.14
1주령	1.94
2주	0.51
3주	0.52
4주	0.70
5주	0.68

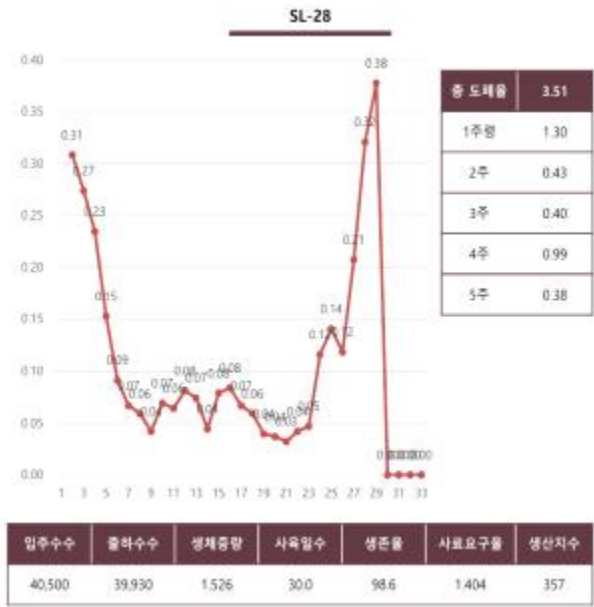
SL-10



총 도매율	5.45
1주령	1.30
2주	0.54
3주	0.65
4주	1.89
5주	1.08

입주수	홀하수	생체중량	사육일수	생존율	사료요구율	생산지수
65,000	63,920	1,500	32	98.3	1,535	300

입주수	홀하수	생체중량	사육일수	생존율	사료요구율	생산지수
48,800	48,220	1,581	31	98.8	1,510	334



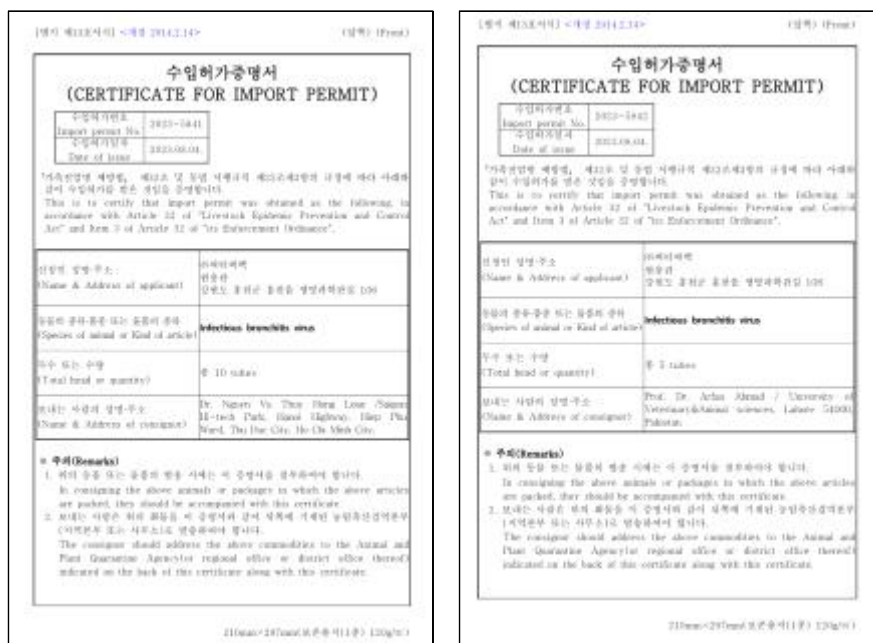
[그림. 가금 사육 농장에서 IBV 발생 시의 생산성 저하 기록]

■ 해외 닭 전염성기관지염 발생 현황 및 유행주 분석

가. 해외 가금농가 닭 전염성기관지염 시료 확보

1) 닭 전염성기관지염 시료 확보를 위한 국제 공동 네트워크 형성

- 본 연구팀은 과제를 통해 국제 공동 연구 네트워크를 형성하고 닭 전염성기관지염 시료를 확보하였음. SPF 종란을 수급하기 어려운 해외의 상황에 따라, 국제협력기관과의 협력을 통해 해외 가금농장 조직 샘플을 채취한 뒤 국내로 운송하여 분리를 시도하였음. 해외 농장에서 확보된 시료를 유제하여 PBS와 균질화 하고, 0.45µm 필터를 통해 동물 유래 세포를 제거하고 바이러스 시료만을 분리하였음.
- Bionote사의 Rapid AIV Ag Test Kit를 이용하여 조류인플루엔자 음성이 확인된 시료만 작업을 실시하고, 양성이 나오는 시료는 현장에서 즉각 폐기처분 및 소독을 실시하였음. 이후 UN3373 용기를 이용하여 3중 포장 후 항공편으로 직접 운송하였음. 해당 시료들은 사전에 농림축산검역본부의 병원체 수입신고 절차를 진행하여 수입허가를 득하였음.
- 해외로부터 수령한 시료는 모두 경북대학교 수의과대학의 생물안전 2등급에 준하는 시설 내 Bio-safety cabinet 안에서 개인 보호장구를 착용 후 검사를 실시하였음, 종란 접종 전 real-time PCR 검사를 통해 AIV, NDV 여부를 확인하고, 다른 바이러스 오염 확인 즉시 전체 시료 및 관련 실험도구를 멸균 후 폐기하였음.
- IBV 양성 시료를 9-11일령 종란에 접종하여 3-5일간 배양한 뒤, 종란 배양액의 Real-time PCR 검사를 통해 IBV 배양을 확인하였음. 분리된 바이러스는 생물안전 2등급에 준하는 시설 내 -80도 냉동고에 보관하며, 확인결과 IBV가 배양되지 않거나, 다른 바이러스가 확인되는 샘플은 모두 고압 멸균 후 폐기 처리하였음.



[그림. 해외 닭 전염성기관지염 시료 병원체 수입허가 증명서 일부 첨부, 좌: 베트남, 우: 파키스탄]

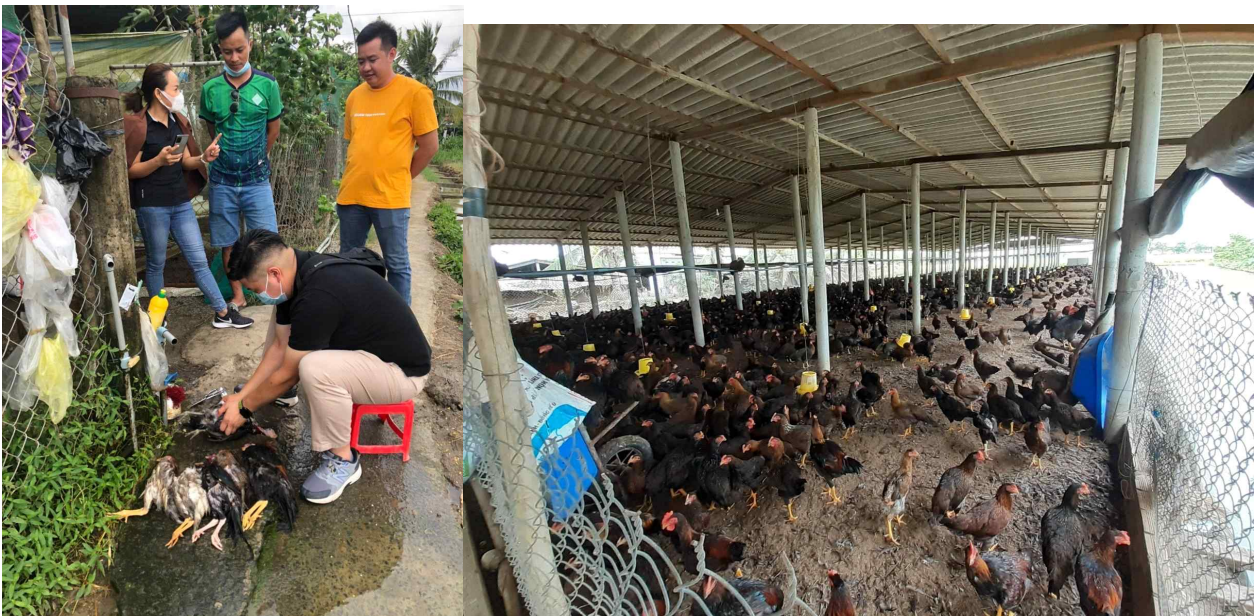
2) 국제협력 네트워크를 통한 동남아 닭 전염성 기관지염 시료 확보

- 국내로의 바이러스 유입에 높은 위험성을 가진 동남아시아 유행주 분석 진행을 위해 국제 협력기관과의 공동 연구를 진행함.
- 베트남의 경우, 호치민 소재의 수의학과를 보유하고 있는 호치민 기술대학(FACULTY OF VETERINARY MEDICINE - LIVESTOCK, HO CHI MINH CITY UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) 등과 MOU 및 연구용역 계약을 체결하여 공동 연구를 진행하였음.



[그림. 베트남 HUTECH 수의과대학 MOU 및 국제협력 공동연구 계약 체결]

- 베트남 호치민 인근 육계 및 토종닭 농가에서 닭 전염성기관지염과 관련된 특이적인 임상증상을 보인 계군에 대한 시료 채취를 진행하였음.



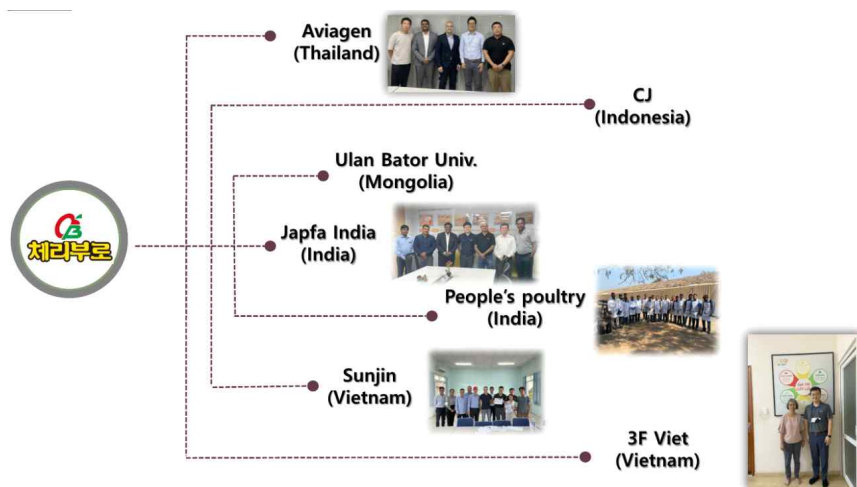
[그림. 베트남 호치민 인근 농장 임상 시료 샘플링]

- 2022년 8월 18일부터 23일까지 베트남 호치민시 7군 지역의 전통시장에서 각각 다른 점포 4개에서 닭 2마리씩을 구매하여 신장, 기관, 맹장편도 샘플을 채취함.
- 베트남 현지 전통시장의 점포의 경우 대부분 닭들과 오리를 같이 판매하고 있고, 이외에도 토끼, 뱀 등 다양한 동물들을 함께 판매함.
- 총 24개의 샘플 중 맹장편도 샘플인 Viet-C3-CT에서 닭전염성기관지염 바이러스의 존재를 확인하고 바이러스를 확보함.



[그림. 베트남 현지 전통시장 샘플링 사진]

- 추가로, 과제를 통해 형성된 국제 협력 네트워크를 통해 인도네시아 5건 및 태국 4건의 해외 닭 전염성기관지염 양성 시료를 확보하였음. 해당 시료는 경북대학교에서 유전자 분석을 진행하여 S1 단백질 기준 lineage 구분을 진행하고, 일부 바이러스에 대해 Next-generation sequencing을 통한 전장 유전체 분석을 실시하였음.



[공동연구기관 국제 협력 네트워크를 통한 닭 전염성기관지염 샘플 확보]

3) 국제협력 네트워크를 통한 중동 닭 전염성기관지염 시료 확보

- 중동 지역 국가에는 닭 전염성기관지염, 뉴캐슬병, 조류인플루엔자 등의 호흡기성 질병이 상재하며 지속적으로 발생이 보고되는 특성이 있음.
- 본 연구과제를 통해 2023년 파키스탄 라호르 소재 대학기관과 닭 전염성기관지염 시료 확보 및 유전자 분석을 위한 연구용역 계약을 체결하여 국제 공동연구를 진행하였음.



[그림. 파키스탄 라호르 소재 수의진단기관과 IBV 시료 확보를 위한 MOU 및 연구용역 계약을 체결 (2023년 8월 방문 사진)]

- 이집트 카이로 소재 수의과대학과 MOU 및 연구용역 계약을 체결하여 닭 전염성기관지염 시료를 확보하였음.



Research and Development Agreement

The Research and Development Agreement ("Agreement") is made by and between CTEVAC Inc. Ltd (CTEVA), with its principal address at 106, Inseong-ro, Gyeongju-si, Gyeongsang-do, Republic of Korea (hereinafter referred to as "RT" and Labore Veterinary Diagnostic Lab and Research Center with its principal address in Dakhla, Assiut, Bahariya (hereinafter referred to as "LA")

Article 1 (Object of work)

"RT" engages "LA" to execute the work of a research project on avian infectious bronchitis virus (IBV) that aims to obtain specimens in poultry, described as follows:

- (a) Collecting information on cases of poultry showing respiratory symptoms.
- (b) Collecting samples of the suspected poultry for later reference specimens.
- (c) Carrying out RT-PCR testing to identify the IBV and avian influenza genomes in poultry.
- (d) Preserve the samples that have positive results with IBV and transfer them to "RT"

"RT" authorizes "LA" to sign professional contracts with members participating in the implementation of the agreement.

"RT" will pay the remuneration to "LA" according to Article 4 of this contract.

Article 2 (Products)

The products that "LA" transfers to "RT" are:

- (a) Specimens that have been confirmed to contain the virus by RT-PCR.
- (b) The epidemiological information related to the specimens that have been transferred.

Article 3 (The implementation period of the contract)

7 months, 1st August 2023 - 31st December 2023

<p>REPRESENTATIVE FOR</p>  <p>Prof. Dr. Ar-Rasheed Fahmy (Manager)</p>	<p>REPRESENTATIVE FOR</p>  <p>P.R. Sangreer (President/Manager) Rajya Khetra Manager/CTEVA Ltd</p>
--	---

04/02/2023

[그림. 이집트 소재 수의과대학과 IBV 시료 확보를 위한 MOU 및 연구용역 계약을 체결 (2023년 6월 방문 사진)]

나. 해외 가금농가 닭 전염성기관지염 시료 유전자 분석

No.	ID	품종	분리지역	분리년도	검출결과
1	ch255w/18	Native Chicken	Indonesia	2022	(+)ve
2	167v/16	Native Chicken	Indonesia	2022	(+)ve
3	360v/18	Native Chicken	Indonesia	2022	(+)ve
4	158v/18	Native Chicken	Indonesia	2022	(+)ve
5	188/17	Native Chicken	Indonesia	2022	(+)ve
6	Cherry-V1	Native Chicken	Vietnam	2022	-
7	Cherry-V2	Native Chicken	Vietnam	2022	-
8	Cherry-V3	Native Chicken	Vietnam	2022	-
9	Cherry-V4	Native Chicken	Vietnam	2022	-
10	Cherry-V5	Native Chicken	Vietnam	2022	-
11	Cherry-V6	Native Chicken	Vietnam	2022	-
12	Cherry-V7	Native Chicken	Vietnam	2022	-
13	Cherry-V8	Native Chicken	Vietnam	2022	-
14	Cherry-V9	Native Chicken	Vietnam	2022	-
15	Cherry-V10	Native Chicken	Vietnam	2022	-
16	Viet22-3CT	Native Chicken	Vietnam	2022	(+)ve
17	Cherry-T2	Native Chicken	Thailand	2023	-
18	Cherry-T3	Native Chicken	Thailand	2023	-
19	Cherry-T4	Native Chicken	Thailand	2023	-
20	Cherry-T5	Native Chicken	Thailand	2023	-
21	V-1	Broiler	Vietnam	2023	(+)ve
22	V-2	Broiler	Vietnam	2023	(+)ve
23	V-3	Native Chicken	Vietnam	2023	(+)ve
24	V-4	Broiler	Vietnam	2023	(+)ve
25	V-5	Broiler	Vietnam	2023	-
26	V-6	Broiler	Vietnam	2023	-
27	V-7	Broiler	Vietnam	2023	-
28	V-8	Broiler	Vietnam	2023	-
29	V-9	Broiler	Vietnam	2023	-
30	V-10	Broiler	Vietnam	2023	-

No.	ID	품종	분리지역	분리년도	검출결과
31	V-11	Native Chicken	Vietnam	2022	(+)ve
32	V-12	Native Chicken	Vietnam	2022	-
33	V-13	Native Chicken	Vietnam	2022	(+)ve
34	V-14	Native Chicken	Vietnam	2022	-
35	V-15	Native Chicken	Vietnam	2022	(+)ve
36	V-16	Broiler	Vietnam	2022	-
37	V-17	Native Chicken	Vietnam	2022	-
38	V-18	Native Chicken	Vietnam	2022	-
39	V-19	Native Chicken	Vietnam	2022	-
40	V-20	Native Chicken	Vietnam	2022	-
41	V-21	Broiler	Vietnam	2022	(+)ve
42	V-22	Native Chicken	Vietnam	2022	(+)ve
43	V-23	Broiler Breeder	Vietnam	2022	-
44	V-24	Native Chicken	Vietnam	2022	-
45	V-25	Native Chicken	Vietnam	2022	-
46	V-26	Native Chicken	Vietnam	2023	(+)ve
47	V-27	Native Chicken	Vietnam	2023	-
48	V-28	Native Chicken	Vietnam	2023	(+)ve
49	V-29	Native Chicken	Vietnam	2023	-
50	V-30	Native Chicken	Vietnam	2023	-
51	CTCVAC-Pa-1	Broiler	Pakistan	2023	(+)ve
52	CTCVAC-Pa-2	Broiler	Pakistan	2023	-
53	CTCVAC-Pa-3	Native Chicken	Pakistan	2023	-
54	CTCVAC-Pa-4	Broiler	Pakistan	2023	-
55	CTCVAC-Pa-5	Broiler	Pakistan	2023	-
56	Egypt-1	Broiler	Egypt	2023	-
57	Egypt-2	Broiler	Egypt	2023	-
58	Egypt-3	Broiler	Egypt	2023	-
59	Egypt-4	Broiler	Egypt	2023	-
60	Egypt-5	Broiler	Egypt	2023	-

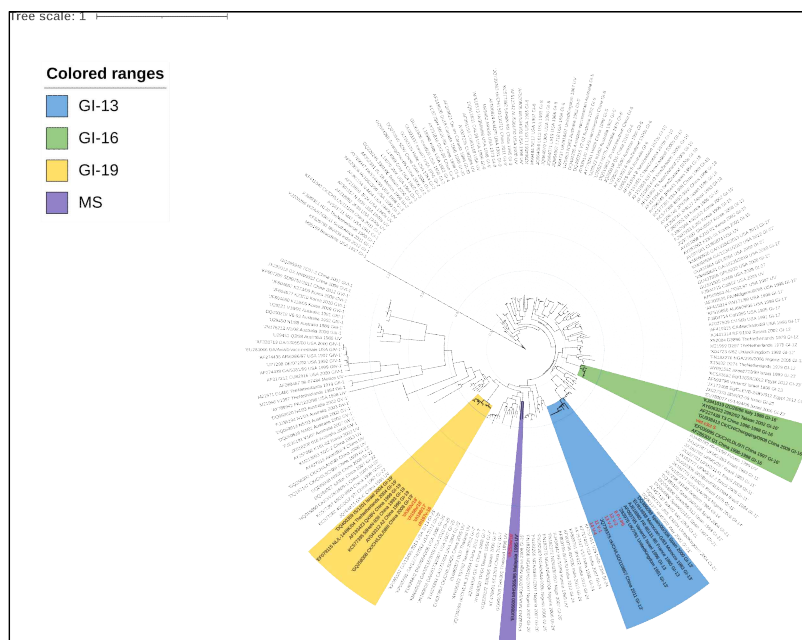
[그림. 본 과제를 통해 확보된 국외 IBV 시료]

- 국제협력기관과의 공동 연구를 통해 해외 가금농가의 닭 전염성기관지염 시료를 확보한 뒤, 9~11 일령 SPF 종란에 접종한 뒤 IBV 분리를 실시하였음. 이후, IBV의 증식 여부를 확인하고, 항원이 성공적으로 재분리 된 시료에 대해서 세부적인 S1 유전형 분석을 실시하였음.

Num.	ID	축종	분리 위치	Lineage	NGS
1	Viet22-3CT	토종닭	베트남	GI-16	o
2	ch255w/18	-	인도네시아	MS	o
3	167v/16	-	인도네시아	QX-like	o
4	360v/18	-	인도네시아	QX-like	o
5	158v/18	-	인도네시아	QX-like	o
6	188/17	-	인도네시아	QX-like	o
7	V-1	육계	베트남	GI-13	o
8	V-2	육계	베트남	GI-13	o
9	V-3	토종닭	베트남	GI-13	o
10	V-4	육계	베트남	GI-13	o
11	V-11	토종닭	베트남	GI-13	-
12	V-13	토종닭	베트남	QX-like	-
13	V-15	토종닭	베트남	GI-13	-
14	V-21	육계	베트남	G1-1	-
15	V-22	토종닭	베트남	G1-16	-
16	V-26	토종닭	베트남	GI-13	-
17	V-28	토종닭	베트남	QX-like	-
18	CTCVAC-PA-1	육계	파키스탄	GI-13	o

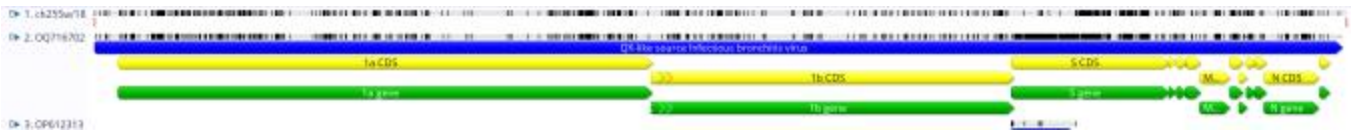
[표. 본 과제를 통해 확보된 국외 IBV Lineage 분석 결과]

- 베트남에서 확보된 IBV의 S1 유전체 분석 결과 대부분 GI-13에 속해 있었으며 GI-1 Lineage 또한 발견되었음. 해당국에서 IBV GI-1 및 GI-13 타입의 생독백신을 오랫동안 사용했음에도 불구하고 발생이 지속되고 있는 것으로 확인되며, 재조합 및 돌연변이를 통해 백신 유사주가 다수 발생하고 있는 것으로 추정됨.
- 베트남 재래시장의 토종닭에서 분리한 바이러스는 GI-16 lineage에 속해 있었으며, Q1 또는 ck/CH/LDL/971로 불리는 균주임. 해당주는 1986년도에 처음으로 발견되어 중국, 대만, 이탈리아 등에서 보고되는 바이러스로 국내에는 발생이 아직 없어 유입 위험성이 있음.
- 동남아시아 IBV 샘플로부터 다수의 QX type을 확보할 수 있었으며, 이를 토대로 국내뿐만 아니라 중국과 인접한 국가들에서도 지속적인 QX type 혈청형 닭 전염성기관지염이 유행하고 있는 것으로 판단됨.
- 인도네시아에서 분리한 바이러스 중 ch255w/18 바이러스는 말레이시아에서 분리되는 Malaysia Strain (MS)에 속해 있었으며, 국내에는 아직 발생되지 않아 유입 위험성이 있음.
- 인도네시아 유래 IBV 5건에 대한 세부적인 Spike 분석결과 360v-16, 158v/18, 188/17 3개 바이러스는 GI-19 lineage에 속해 있었으나, 세부적으로는 한국에서 발견되는 QX-like I QX-like II, QX-like III, QX-like IV와는 차이가 있는 것으로 확인됨.
- 동남아시아 지역에서는 QX type을 예방하기 위한 적절한 백신을 구비하지 못한 상황이며, 발생 보고가 원활히 이루어지고 있지 않아 실제로는 피해가 더욱 클 것으로 예상됨.
- 파키스탄에서 분리된 바이러스는 국내에는 발생 보고되지 않은 GI-13 lineage에 속해 있음을 확인함. GI-13 lineage는 전세계 대다수의 국가에 발생이 보고되었지만 국내에는 아직 발생이 없어 유입 위험성이 있음.



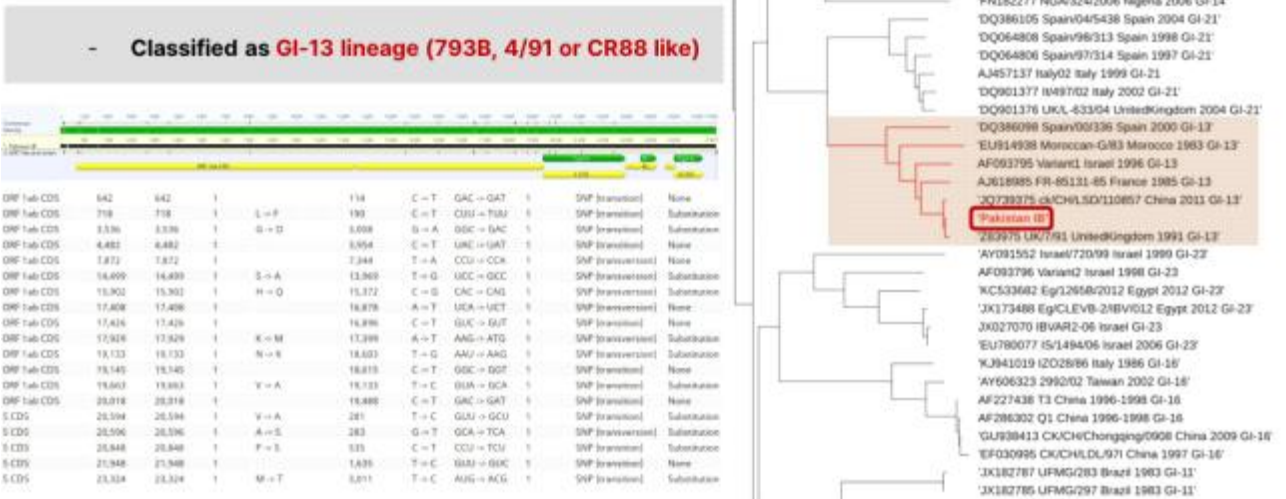
[그림. 해외 닭 전염성기관지염 시료 분석 결과: GI-13, 16, 19, MS Lineage 등 다양하게 분포]

- 해외 시료 중 세부 분석이 필요한 균주에 대해서 전장유전체 분석을 통해 재조합 여부를 확인하였음. 대표적으로 인도네시아에서 분리된 255w/18과 베트남에서 분리된 Viet22-3CT에서 재조합이 확인됨.
- 인도네시아에서 분리된 MS lineage IBV는 Spike를 제외한 부분은 인도네시아에서 분리된 QX-like lineage와 가장 유사도가 높았으며, S1 부분은 말레이시아에서 분리된 MS lineage와 가장 유사도가 높아 재조합이 발생한 것으로 추정됨.
- 베트남에서 분리된 GI-16 lineage의 Spike 부분은 GI-16과 유사도가 높고, 나머지 부분은 H120 백신주와 유사도가 높은 것이 확인되어, 재조합이 발생한 것으로 추정됨.
- 파키스탄에서 분리된 GI-13 lineage와 해당 타입의 생독백신인 4/91 백신의 유전자를 비교한 결과, 99.906%로 높은 상동성을 나타냈으며, 일부 유전자의 변이가 확인되어 백신 변이주로 판단됨.



[그림. 인도네시아 분리 MS lineage 바이러스 유사도 비교]

• PAKISTAN IBV Sample



[그림. 파키스탄 분리 GI-13 lineage와 4/91 백신의 유사도 비교]

다. 국제협력기관과의 협동을 통한 국외 닭 전염성기관지염 발생률 확인

- 중국에서 처음 발생한 QX type 혈청형의 닭 전염성기관지염은 인접 국가인 동북아시아로 전파된 이후 점차 퍼져나가 유럽, 중동 및 아프리카까지 퍼져나가고 있는 상황임. 유입 국가들에서는 이와 같은 QX type 혈청형 발병을 예방하기 위해 다양한 백신을 사용하고 있지만 변이가 빠르게 일어나는 QX type의 특성상 새로운 변이주 등장 시 방어능이 떨어진다는 점으로 인해 큰 어려움을 겪고 있음.
- 또한, 대부분의 현재 새롭게 유행하고 있는 QX type III형과 IV형에 대한 백신은 거의 전무한 상황으로 적절한 백신을 구비하지 못하고 있으며, 발생 보고가 원활히 이루어지고 있지 않아 실제 피해는 더욱 클 것으로 예상됨.

● 아시아 : 이미 오래전부터 닭 전염성기관지염은 아시아에 상재하고 있는 것으로 추측되고 있음. 중국은 새로이 발견되는 다양한 혈청형들이 보고되었지만 QX type은 특이적으로 국외의 유럽, 동남아시아, 아프리카, 중동까지 넓게 퍼져나가고 있으며 이는 기존의 백신주로 방어되지 않는다는 특이점으로 수많은 백신들의 효능을 떨어뜨리고 있음.

● 미국 : 수많은 혈청형들이 유행하고 있으며, 그 중에서 Mass type의 혈청형으로 제작한 백신이 주로 사용되고 있음. 이외에도 Arkansas, Connecticut, SE17, Delaware 혈청형이 1960년대 이후부터 줄곧 검출되고 있음. 이를 토대로, 동일한 혈청형들이 오랫동안 근절되지 않고 유행하고 있는 것으로 사료됨. 조지아 쪽에서는 네덜란드 D1466 혈청형과 유사한 DE072가 유행하고 있으며 D1466에 대한 유입경로를 정확하게 파악되지 않고 있다. DE072를 방어하기 위한 백신이 지역에서 사용되고 있지만 뚜렷한 효능을 보이지 않고 있고 오히려 Georgia 98 (GA98) 혈청형의 유래를 초래하였음.

● 인도 : M41, D-274, D-1466, 4/91과 같은 혈청형이 유행하고 있으며, 최근에는 신장형 닭 전염성기관지염인 PDRC/Pune/Ind/1/00 또한 확인되었음. 닭 전염성기관지염을 예방하기 위한 다양한 백신이 사용되고 있지만 뚜렷한 효과를 보이지는 않고 있음.

● 유럽 : 최근 중국으로부터 유입된 QX 혈청형이 2004년 분리 이후 제일 빈번하게 발견되고 있음. 이 혈청형의 경우 중국에서는 약한 근위염 증상을 나타내었으나 유럽으로 유입된 이후에는 신장과 수관관에 병변을 나타내는 것으로 변형되었음. QX 혈청형은 스코틀랜드, 이태리, 네덜란드, 폴란드, 슬로베니아, 스페인, 영국, 스웨덴에서 분리 보고 되고 있음.

다. 국내 및 국외 유행주 간 비교 분석

- 현재 국내에서 주로 유행하고 있는 QX type의 혈청형과 국외의 QX type 혈청형들간 비교 분석 결과 모든 혈청형의 유래는 중국으로 파악되었으며, 이후 다양한 변이형을 파생한 것으로 보임.
- 기존 국내에서 유행하던 QX-type I 은 이전에 유럽에서 유행하던 QX type 혈청형과 유사한 것으로 나타났으며 비교적 최근 유행하고 있는 QX-type II, QX-type III, QX-type IV 은 역시 최근에 중국에서 새롭게 유행하고 있는 QX type 혈청형과 가장 유사한 것으로 파악되었음.
- 유럽에서는 최근 닭 전염성기관지염 유행주의 분석은 완료하지 못하였으나, QX-type II, QX-type III, QX-type IV 가 중국에서 새롭게 분리됨에 따라서 이전과 같은 양상으로 유럽 및 동남아시아 역시 위의 혈청형이 유행할 것으로 사료됨.

■ 닭 전염성기관지염 항원뱅크 구축

가. 유전형별 대표 균주 항원 및 항체 제작

1) 유전형 기반 대표 균주 선별 및 항원, 항체 제작

- 본 과제를 통해 확보된 IBV 시료의 Phylogenetic 분석 결과를 바탕으로, 각 clade별 대표 균주 6종을 선별하였음.
- KM91-like, K40/09-like, QX-like II, QX-like III, QX-like IV, GVI-1 lineage에서 대표 균주를 1종씩 선별하였음. 선별 시에는 종란에서의 배양성이 우수한 바이러스를 우선적으로 선별하였음.
- 6개 바이러스 모두 종란에서 배양 시 real-time RT PCR의 cyclic threshold 값이 16 ~ 17사이였으며, $10^{7.3} \sim 10^{8.4}$ 사이의 EID₅₀/ml로 확인됨. 40/09-like lineage의 경우 CT-value에 비하여 높은 감염 역가를 가지는 특징이 확인됨.
- 확보된 대표 항원은 이후 항혈청 제작 및 항원성 비교 실험 시 기준점으로 사용되었음.

Name	Lineage	종란 배양 결과	
		CT-value	EID ₅₀ /ml
KU1630080	KM91-like	16.433	$10^{7.6}$
KU1930150	K40/09-like	17.320	$10^{8.4}$
21-P1-OP	QX-like II	17.322	$10^{7.6}$
KU2030040	QX-like III	16.114	$10^{7.5}$
22-C6-CT	QX-like IV	16.321	$10^{7.3}$
21-C4-tra	GVI-1	16.114	$10^{7.7}$

[표. 6개 대표 균주 lineage 및 EID50/ml]



[그림. 6개 대표 균주 감염 역가 측정 결과. Dwarfism 확인 이후 real-time PCR을 통해 추가 확인함.]

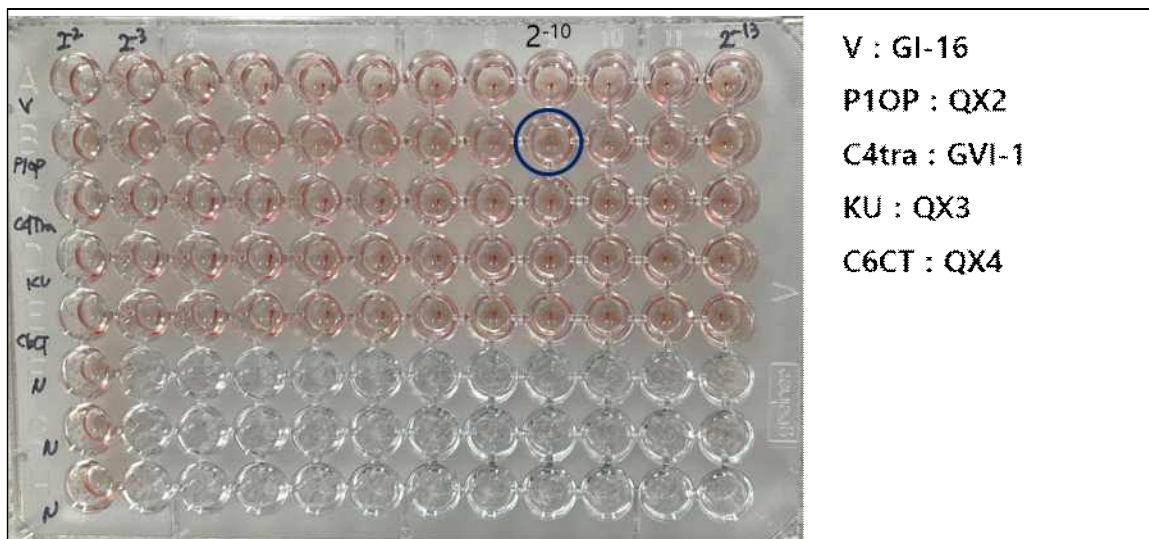
2) 대표 바이러스주 6종에 대한 항혈청 제조

- IBV 항원뱅크 구축을 위한 항원 cartography 제작을 위해 위 내용에 따라 확보된 대표 균주 6종을 SPF 닭에 접종하여 고역가 항혈청을 제조하였음. 대표 균주 6종을 각각 10⁷ EID₅₀/ml 30ul씩 양쪽 안구에 점안접종 하였으며 감염 3주 후 채혈을 통해 고역가 항혈청 (감염 혈청)을 제조함.
- 항혈청 제조 결과를 임시로 확인하기 위해 시판 ELISA kit(IDEXX)를 활용하여 확인결과 KM91-like 및 K40/09-like 접종 group은 높은 ELISA 역가가 확인되었으나, QX group 및 GVI-1 그룹에서는 역가가 확인되지 않음 (양성 판단기준: S/P ratio 0.3 이상). 이는 시판 ELISA kit에 사용된 항원과의 반응성의 차이로 판단되었으며, 이후 해당 균주의 항혈청은 homologous antigen을 이용한 중화시험으로 양성 여부를 확인하였음.

Group	OD value	Corr. OD	S/P ratio	log titer	ELISA titer	평균	표준편차
G1 LBM22-C6CT(QX4)	0.072	0.011	0.081	2.528	337	322	22
	0.071	0.010	0.074	2.486	307		
G2 KU2030040(QX3)	0.082	0.021	0.154	2.809	644	690	65
	0.085	0.024	0.176	2.867	736		
G3 LBM21-P1OP(QX2)	0.069	0.008	0.059	2.390	245	199	65
	0.066	0.005	0.037	2.185	153		
G4 KU1930150(K40/09)	0.184	0.123	0.904	3.576	3770	4199	607
	0.212	0.151	1.110	3.665	4628		
G5 KU1630080(KM91)	0.248	0.187	1.375	3.758	5732	5272	650
	0.218	0.157	1.154	3.682	4812		
G6 (LBM21C4tra(GVI-1))	0.086	0.025	0.184	2.884	766	674	130
	0.080	0.019	0.140	2.765	582		

3) IBV 간이 중화시험 기법 확립

- 본 과제에서 제작된 항원 및 항혈청을 이용하여, Antigenic cartography 제작 편의를 위한 IBV 간이 중화시험법 개발을 시도하였음. 기존 국내에서 흔히 사용하는 항원 희석법이 아닌 항체 희석법을 도입하였음.
- IBV 시료에 Neuraminidase 처리 후 HI test를 진행하였으나, 일부 QX-like II를 제외하고는 불충분한 혈구 응집능을 보여 균주에 따른 차이가 있는 것으로 확인됨. 따라서 본 시험법은 항원성 맵핑 구축에 부적절한 것으로 확인됨.



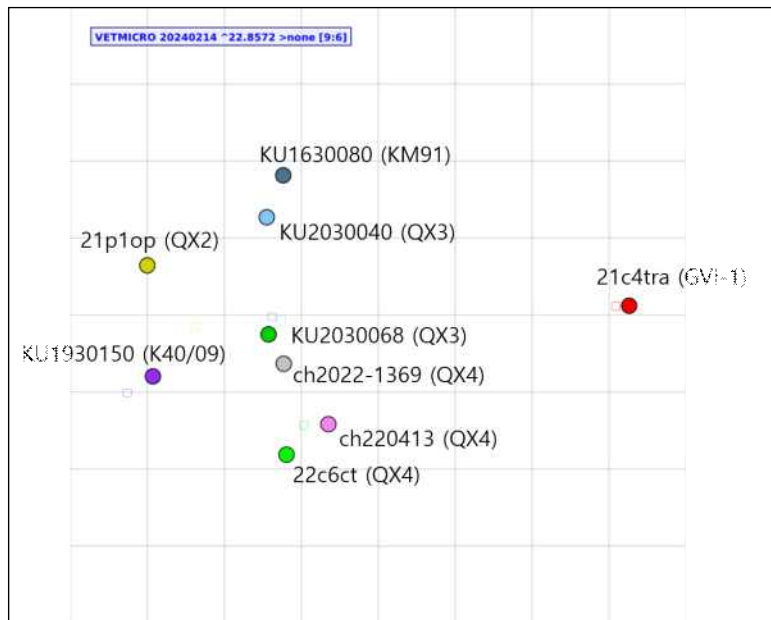
[그림. 교차 혈구응집억제 시험 결과]

- 항원량을 100EID₅₀로 고정하고, 항체를 2의 배수로 희석하는 방법을 사용한 결과 교차면역력 측정을 위해 충분한 역가가 확인이 되었으며, 종란 사용량을 대폭 감소할 수 있는 가능성이 확인됨.

나. 항원성 맵핑 (Antigenic Cartography) 구축

1) 교차 혈구응집억제능 시험, 교차 중화시험을 통한 항원성 맵핑 구축

- 교차 중화시험을 통한 항원성 맵핑 구축은 대표 균주에 대한 항혈청을 사용하여 항체 희석법을 적용하였으며, 항체를 2배로 희석하여 각 희석배수 별 종란 접종을 실시하였음.
- 국내 농장 및 전통시장에서 분리된 QX-like III과 QX-like IV에 대한 실험을 먼저 진행 한 후 다른 lineage에 대하여 추가적인 실험을 진행하였음.



[그림. 교차 중화시험을 통한 항원성 맵핑]

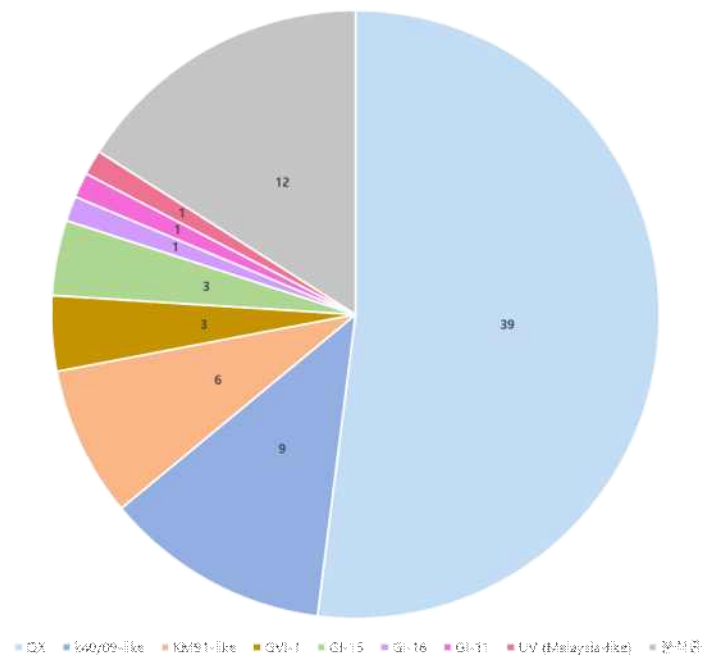
2) 백신후보주 항원성 확인

- 항원성 맵핑 결과, 2022~2023 확보된 항원뱅크 IBV주는 국내 시판 백신주 KM91, K40/09와 항원적 연관성이 떨어지는 것으로 확인됨. 따라서 K40/09-like lineage로는 현재 국내 유행중인 QX-like III 과 QX-like IV 를 효과적으로 방어하기에는 어려움이 있을 것으로 예상됨
- 항원성 맵핑 결과에 따르면 국내 재래시장에서 분리된 21C4Tra (GVI-1)는 국내에 존재하였던 기존 바이러스들과 유전적인 차이가 있음. 마찬가지로 국내 시판 백신주인 KM91, K40/09로 방어할 수 없을 것으로 예상됨.
- 따라서 현재 발생의 대부분을 차지하는 QX-III 및 IV 타입에 대한 방어효능이 높은 백신 균주 선별 및 방어 전략 수립이 필요한 것으로 확인됨.

다. 항원성 분석이 완료된 닭 전염성기관지염 항원뱅크 구축

1) 국내의 시료에서 분리된 IBV를 이용한 항원뱅크 구축

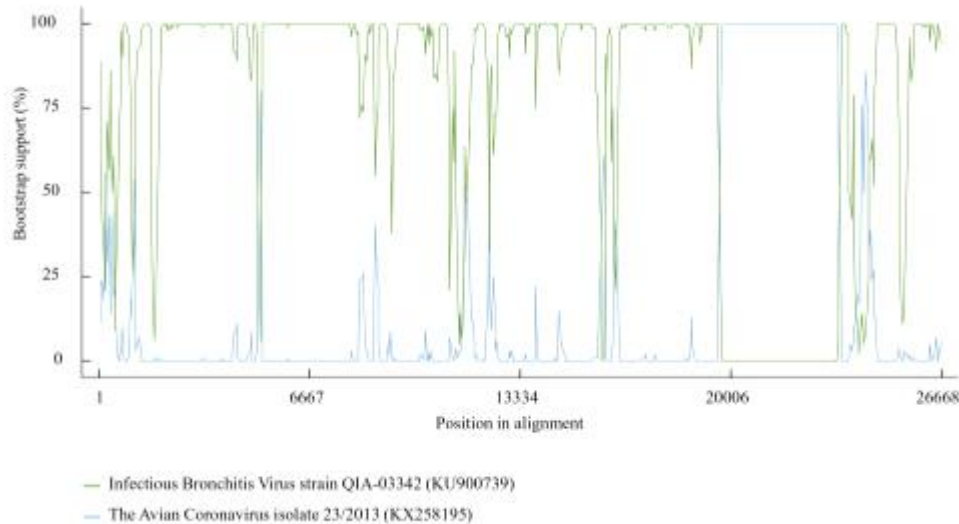
- 국내외 시료에서 분리된 83개의 닭 전염성기관지염 바이러스를 확보하고 있음.
- 각 바이러스간의 유전적 유사도와 교차방어능을 확인하기 위한 전장유전체를 사용한 재조합 분석과 교차 중화시험을 진행함.
- 바이러스는 QX-like lineage가 39건으로 가장 많았으며 K40/09-like 9건, KM91-like 6건이 분리되었고, 국내 시료에서는 추가적으로 GI-15, GI-11, GVI-1등이 분리됨을 확인함.
- 해외에서 분리한 시료에서는 QX-like lineage, GI-13, GI-16, MS를 포함하여 항원뱅크를 구축하고, 각 시료들을 보관중임.



[그림. 확보한 닭 전염성기관지염 바이러스 항원뱅크 lineage]

2) 해외 유행주 국내 유입 위험성 평가

- 확보된 국내 시료 1건에서 브라질 바이러스의 유입이 확인됨. 브라질은 우리나라와 닭고기 무역이 가장 활발한 국가로 무역과정에서 바이러스가 유입된 것으로 추정됨.



[그림. 국내에서 분리된 브라질-KM91 재조합 바이러스]

- 이외 국내에 신규로 발생한 바이러스는 대부분 중국의 바이러스와 상동성이 높은 것으로 확인됨.
- 해외 시료 11건을 분석한 결과 지역별로 여러 유전형의 닭 전염성기관지염이 검출되었으나, 중국에서 유래된 QX-like lineage 또한 분리됨을 확인함. QX는 중국, 동남아시아 지역뿐 아니라 유럽, 아프리카 지역에서도 지속적으로 분리되고 있는 lineage로 이전 한국에서 검출되지 않던 QX의 국내 유입 위험성이 높음.
- 국내 닭 농장에서 브라질의 유전형과 비슷한 GI-11 닭 전염성기관지염이 검출된 것을 확인하였고, 브라질에서의 닭고기 수입과정에서 이러한 바이러스가 유입되었을 가능성이 존재함. 닭고기 무역량과 교류가 많은 동남아시아 지역의 바이러스들도 브라질과 같은 경로로 유입될 가능성이 존재함.
- 2023년 기준 냉동 닭고기 수입량은 브라질이 가장 많았으며 그 뒤로 태국, 덴마크, 스웨덴 등이 차지해 동남아시아, 유럽의 바이러스가 국내로 유입될 위험성도 존재함.



<2023년 냉동 닭고기 수입량 (www.kotra.or.kr)>

■ 국내 유입 위험주 백신 야외임상시험 평가

가. 국내 시판 백신의 IBV 유행주에 대한 방어 효능 평가

1) 국내 최신 분리 IBV주에 대한 시판 백신의 목적동물 방어능 시험 실시

- 닭 전염성기관지염(Infectious bronchitis; IBV)은 최근 연구결과 기존 국내에서 유행하는 바이러스와 다른 새로운 닭 전염성기관지염 바이러스가 국내로 유입된 것이 확인되었으며(Lee et al., 2021; Youk et al., 2021), 본 과제 수행을 통한 유전형 분석 시에도 동일한 결과를 확인하였음.
- 닭 전염성기관지염 바이러스의 경우 기존에는 국내에 KM91-lineage, QX-II lineage가 유행하고 있었으나, 최근 QX-III 및 QX-IV lineage가 새로 유입된 것으로 확인되며, 이들 각 유전형들 간에는 상호 교차반응이나 교차 면역 형성능이 낮아 질병의 예방과 통제에 많은 어려움을 초래하고 있음이 확인됨. 특히, 최근 새로 유입된 바이러스는 기존 바이러스와 유전적 상동성이 98% 이하로 낮은 것으로 확인되어 최신 QX type의 백신주 개발이 요구되는 상황으로 판단됨.
- 닭 전염성기관지염 백신의 경우 각 국가별로 나라에서 가장 유행하거나 피해가 큰 유전형을 이용하여 백신주를 개발해 사용하고 있음. 국내의 경우 호흡기형 Massachusettes (Mass) type 또는 과거 분리된 QX type의 균주를 사용한 사독백신을 사용해왔으나, 본 과제를 통한 IBV 피해 현황 분석에서 최근 QX-III 및 QX-IV lineage가 유입됨에 따라 효율적인 방어가 불가능해 바이러스로 인한 직접적인 호흡기 손상 및 복막염 피해가 있음이 확인됨.
- 항원뱅크를 통한 백신주 개발에 앞서, 본 과제에서 신규로 분리된 닭 전염성기관지염 최신 유행주에 대한 국내 시판 백신의 방어능 평가를 선행하였음. 현재 대부분의 국내 동물 백신 회사의 닭 전염성기관지염 항원을 포함한 가금 오일백신은 생산 및 인건비를 고려하였을 시 단독 항원으로 양계 농가에 적용에 어려움이 존재하므로, 다가백신 형태로 출시되어 있음.
- 본 과제에서 국내 4개사의 닭 전염성기관지염 사독백신을 평가하였으며, 6주령 SPF닭에 용법에 따라 1수분을 근육 접종한 뒤, 접종 4주 후에 시험군 및 대조군 전수를 채혈하여 혈청검사(IBV ELISA)를 실시하였음.

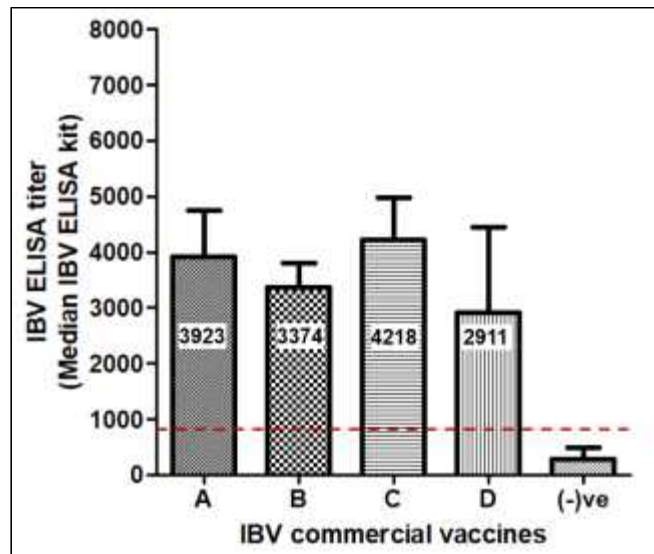


[그림. 시판백신의 목적동물 방어능 시험에 사용된 국내 제조사 IBV 사독백신]

번호	그룹 정보	공시 수	IBV 항원 정보	공격접종 균주
G1	IBV Vaccine A	16	M41 K40/09	Bu2030040(QX3): 8수
G2	IBV Vaccine B	16	M41 K40/09	
G3	IBV Vaccine C	16	M41 KM-QXE 10	LBM22-C6CT(QX4): 8수
G4	IBV Vaccine D	16	M41 KM91 ADL05258	
G6	공격접종 대조군	16	-	

[표. 시험군의 조성 및 공격접종균 구성]

- 시험 결과, 4개사의 백신 모두 양성 기준 이상(Median社 제조 IBV ELISA Kit, titer 기준 ≥ 865)의 항체역가를 나타내어 IBV에 대한 적절한 면역이 형성된 것으로 판단되었음.



[그림. 백신접종 3주 후 IBV 항체형성능 평가 결과]

- 과제에서 확보된 2021년 IBV QX-III type Bu2030040주에 대한 방어능을 확인하기 위하여 공격접종 후 기관 및 신장을 채취하여 재분리를 실시하였음.
- 시험 결과, C사와 D사의 백신은 대조군 대비 기관 및 신장에서의 바이러스 저감 효과가 일부 확인되었으나 그 정도가 크지 않으며, A사와 B사의 경우에는 대조군과 재분리율의 차이가 확인되지 않았음.

구분	Virus re-isolation		임상증상	폐사
	Trachea	Kidney		
A	8/8 (100%)	7/8 (88%)	0/10	0/10
B	8/8 (100%)	8/8 (100%)	0/10	0/10
C	5/8 (63%)	5/8 (63%)	0/10	0/10
D	6/8 (75%)	5/8 (63%)	0/10	0/10
공격접종 대조군	8/8 (100%)	8/8 (100%)	1/10	0/10

[표9. QX-III 공격접종 5일 후 시험군 및 대조군의 IBV 재분리 결과]

- 과제에서 확보된 2021년 IBV QX-IV type LBM22-C6CT주에 대한 방어능을 확인하기 위하여 공격접종 후 기관 및 신장을 채취하여 재분리를 실시하였음.
- 시험 결과, C사와 D사의 백신은 대조군 대비 신장에서 재분리 감소 효과가 확인되었으며, 기관에서도 일부 저감이 확인되었음. 하지만 A사와 B사의 경우에는 대조군과 재분리율의 차이가 확인되지 않았음.

구분	Virus re-isolation		임상증상	폐사
	Trachea	Kidney		
A	8/8 (100%)	6/8 (75%)	0/10	0/10
B	8/8 (100%)	5/8 (63%)	0/10	0/10
C	6/8 (75%)	2/8 (25%)	0/10	0/10
D	6/8 (75%)	3/8 (38%)	0/10	0/10
공격접종 대조군	8/8 (100%)	6/8 (75%)	0/10	0/10

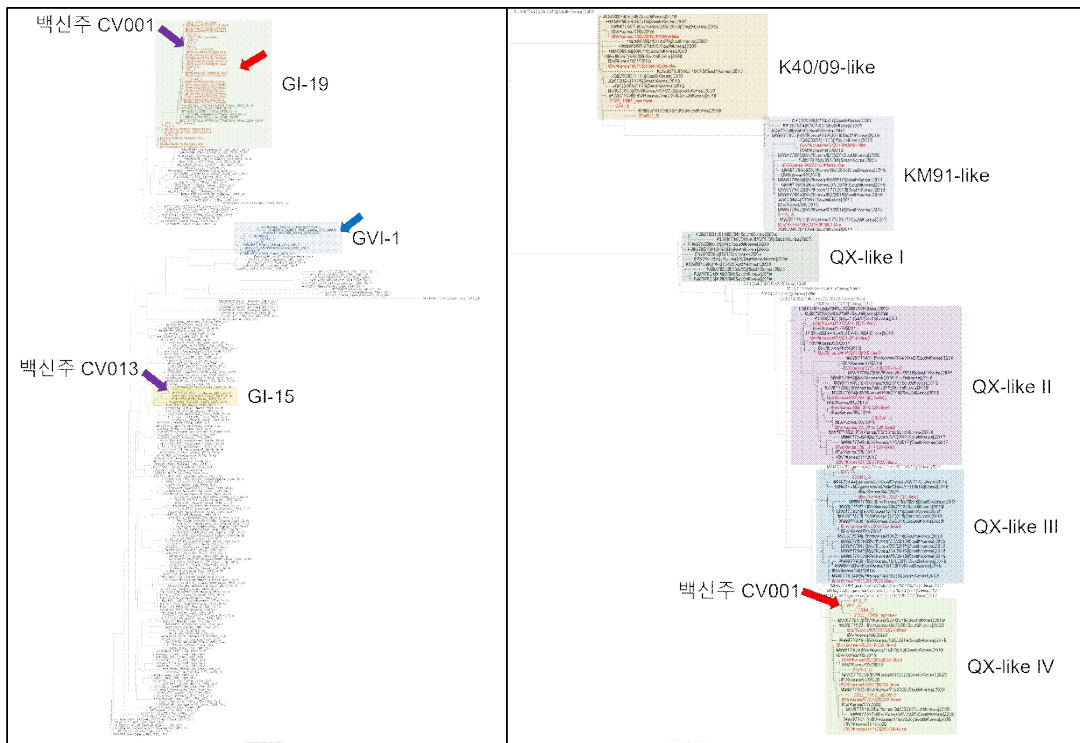
[표10. QX-IV 공격접종 5일 후 시험군 및 대조군의 IBV 재분리 결과]

- 시험 결과를 종합적으로 판단하였을 때, 4개사의 시판백신 모두 IBV에 대한 적절한 면역수준은 확보하였으나, 항원으로 사용된 균주에 따른 공격접종 후 재분리율 차이가 나타난 것으로 보임. 4개사 모두 공통으로 IBV M41주(호흡기형)을 포함하고 있으나, 신장형 균주의 경우 K40/09(Korean new cluster 1), KM-QXE-10(QX type), ADL05258(QX type) 등 업체별로 차이가 있음.
- 4개사 백신 모두에서 명확한 IBV 재분리율 감소 효과를 관찰하지 못하였음. 하지만 현장에서 IBV 사독 백신 적용 시, 생독백신을 통해 형성된 세포성 면역을 기반으로 보강접종하는 전략을 사용하게 되므로 실제 필드에서의 야외주 방어율은 실험실적 실험에 비해서는 높을 것으로 사료됨. 본 실험에 사용된 사독백신 제조에 사용된 IBV 항원은 대부분 2020년 이전에 분리된 균주이며, 2020년 이후 기존 바이러스와 유전적 상동성이 98%이하로 낮은 QX-III 및 IV가 높은 비율로 출현함에 따라 교차면역원성이 감소한 것으로 판단됨. 이에 따라 더 높은 야외주 방어능을 확보하기 위해서는 현재 유행주와 유전적으로 유사한 균주를 사용하는 것이 바람직할 것으로 사료됨,
- 따라서 본 과제를 통해 확보된 항원뱅크 백신주를 활용하여 현장 유행주와 적합성이 높은 사독백신을 개발하여 기존 시판 백신과의 방어능 차이를 관찰하였음.

나. 항원뱅크 백신주 제작 및 특성 분석

1) 신변종(유행주)와 적합한 백신주의 선발

- 2022~2023년 본 과제를 통해 확보된 IBV 시료는 QX가 높은 비율을 차지하며, B4주도 확인됨. 국내 QX-type IBV는 4개의 Subgroup으로 나뉘어지며, 시기별로 유행하는 QX Cluster가 달라짐이 확인됨. 2018년 이후 발생하는 QX-IV가 유입되어 현재 분리되는 QX type IBV는 대부분 III 또는 IV genotype에 속하였음.
- 따라서, 확보된 항원뱅크 IBV 균주 중 야외주와 높은 상동성을 나타내는 2130001(QX-IV) 및 2130013(B4)주를 백신주로 선발하였으며 균주의 배양조건 최적화 및 백신주 조건 충족을 위한 기본 시험을 완료하였으며, Seed virus stock을 제작함. 백신주는 CV001(QX type) 및 CV013(B4 type)으로 명명하였음.



[그림 17. IBV S1 based phylogenetic tree, 현재 유행주와 가장 적합한 백신주를 선정]

2) 균주의 특성 - 최소면역원성 평가

- 확보된 백신주의 최소면역원성 산정을 위해 불활화 전 바이러스 역가를 기준으로 각각 $10^{5.5}$, $10^{6.0}$, $10^{6.5}$, $10^{7.0}$ EID50/dose의 항원량을 갖는 사독백신을 제작하였음. 항원량이 다른 각각의 백신을 시험군에 근육접종하고, 3주 후에 시험군과 대조군의 혈액을 채취하였음. 혈청을 56°C에서 30분간 비동화한 후 중화시험을 진행하였음.
- 채혈을 진행한 뒤, 각각의 그룹의 9 주령의 SPF 닭에게 IBV CV001균주를 104.5 EID50/dose 점안 접종법(eye drop)으로 공격접종을 실시 후, 접종 5일 후에 부검을 통해 기관 및 신장을 채취하여 유제, 원심처리한 상층액을 11일령 SPF 발육계란에 접종하여 37°C 부화기에서 3일간 배양하였음.
- 접종 3일 후, 접종한 계란의 장노막강액을 채취하여 IBV rRT-PCR을 통해 바이러스의 증식을 확인하여 재분리 여부를 확인하였음.

항원함량	IBV ELISA titer (Positive rate%)	혈청 중화지수	Virus re-isolation	
			Trachea	Kidney
$10^{7.0}$ EID50/dose	4470 ± 3140 (100%)	2.5	1/10 (10%)**	0/10 (0%)*
$10^{6.5}$ EID50/dose	3349 ± 1946 (100%)	2.3	1/10 (10%)**	0/10 (0%)*
$10^{6.0}$ EID50/dose	2371 ± 1443 (70%)	1.7	5/10 (50%)	1/10 (10%)
$10^{5.5}$ EID50/dose	700 ± 422 (10%)	1.3	7/10 (70%)	1/10 (10%)
-	0 ± 0 (0%)	-	9/10 (90%)	5/10 (50%)

[표. CV001주의 최소면역원성 시험 결과]

항원함량	IBV ELISA titer (Positive rate%)	혈청 중화지수	Virus re-isolation	
			Trachea	Kidney
$10^{7.0}$ EID50/dose	4654 ± 3579 (100%)	2.4	0/10 (0%)**	0/10 (0%)*
$10^{6.5}$ EID50/dose	3490 ± 2315 (100%)	2.2	0/10 (0%)**	0/10 (0%)*
$10^{6.0}$ EID50/dose	2756 ± 2524 (80%)	2.0	3/10 (30%)	1/10 (10%)
$10^{5.5}$ EID50/dose	886 ± 886 (40%)	1.7	7/10 (70%)	5/10 (50%)
-	0 ± 0 (0%)	-	10/10 (90%)	5/10 (50%)

[표. CV013주의 최소면역원성 시험 결과]

- 최소면역원성 시험결과에 따라 CV001 및 CV013 백신주로 제작한 사독백신은 $10^{6.0}$ EID50/dose 이상의 항원농도에서 동물용의약품 출하승인 검정기준에 부합하는 2.0이상의 중화지수를 보였으나, 공격접종 시험 결과 6.5 이상에서 100%의 방어능을 확인하였음. 따라서 높은 효능을 위해 수당 6.5 이상을 CV013 유효 항원 함량으로 설정하였음.

다. 항원뱅크 백신주 시제품 생산 및 안전성/효능 평가

1) 시제품의 제작

- 항원뱅크 백신주를 이용한 사독백신은 가금사독백신 중 가장 많이 사용되는 AI+IB+ND+EDS 다가 사독백신의 형태로 조성하였음. 이전 실험결과들을 통해 목적동물 시험에 사용될 시험백신의 조성을 결정하였음. 불활화는 포르말린을 사용하였고, 백신 1dose(0.5ml)당 항원농도는 불활화 전 각 백신주의 항원 함량 기준을 아래와 같이 조정하였으며, 면역원성을 높이기 위해 목적동물에서 안전성 및 효능이 확인된 면역증강제를 사용하였음.

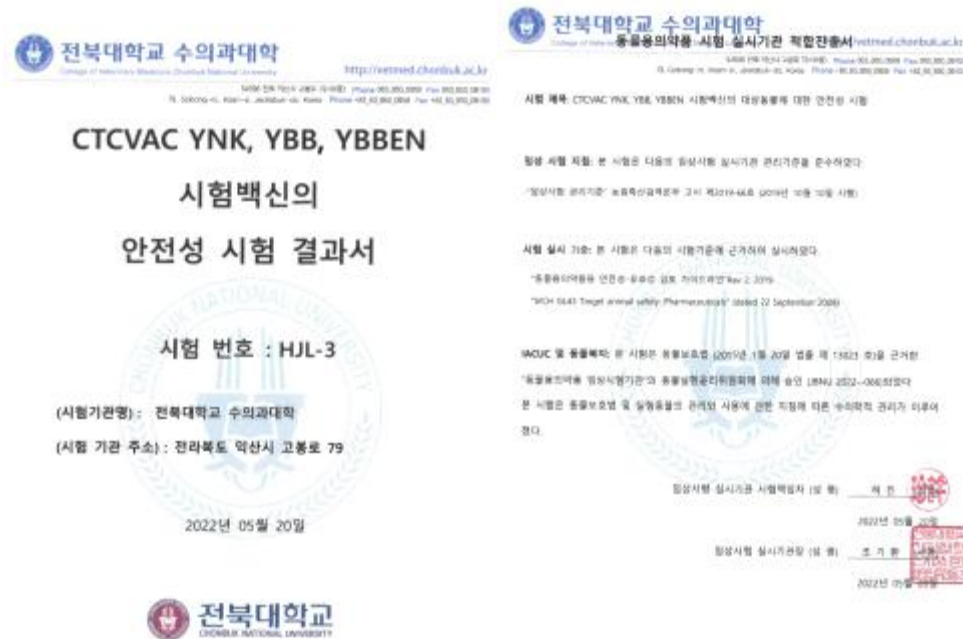
분류	성분명	분량(1dose, 0.5ml 당)
바이러스성 항원	저병원성조류인플루엔자 바이러스 (rg_Influenza A virus (rgHS314주))	10 ^{8.0} EID50/dose
	닭전염성기관지염바이러스 (IBV, CV001주, CE4)	10 ^{6.5} EID50/dose
	닭전염성기관지염바이러스 (IBV, CV013주, CE4)-	10 ^{6.5} EID50/dose
	산란저하증 바이러스 (EDS N06-468주, CE4)-	10 ^{8.0} EID50/dose
	Newcastle Disease Virus (NDV, Lasota주)	10 ^{9.0} EID50/dose
면역증강제	KF40	70%
불활화제	Formalin	0.2% 이하

[표13. 시험백신의 조성]

- 시험백신 생산 직후, 시험백신 3 Lot에 대하여 일반시험(특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량시험)을 진행함으로써 백신의 특성이 인정되는지 확인하고자 시험을 실시하였으며, 시험기준에 적합한 백신임을 확인하였음.

2) 안전성 시험 (전임상시험)

- 제작된 시험백신 접종 후 안전성을 평가하기 위하여 대상동물인 6주령 SPF닭에 시험백신 과두분 (2ml, 2dose)을 근육 접종하였음. 이후, 14일간 백신 접종 후 흔히 발생할 것으로 예측되는 국소/전신 이상사례 (Local/Systemic Adverse Effect)를 평가하였음. 시험은 임상시험실시기관인 전북대학교 수의과대학에서 실시하였음.
- 시험 결과, 항원뱅크 개발 백신인 CTCVAC YBBEN시험백신 접종 후 접종군의 전개체에서 14일간 특이적인 임상증상이 관찰되지 않아 비접종 대조군과 유의적인 차이가 없어 안전한 것으로 판단 됨.
- 본 시험결과는 대상동물에 대한 동물용의약품 생물학적제제 안전성 시험 기준(판정) “모든 시험군은 시험기간 동안 건강하여야 한다” 을 충족함.



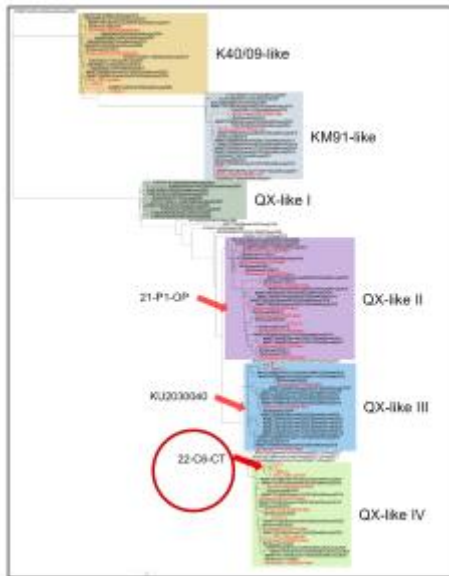
[그림. 안전성 시험 결과서 및 임상시험 실시기관 적합진술서]



[그림. 동물사(사육시설) 및 실험동물 입고]

3) 효력시험 (전임상시험)

- 제작된 시험백신 접종 후 효력(방어능)을 평가하기 위하여 대상동물인 6주령 SPF닭에 시험백신 1두분을 근육 접종하였음. 3주 후 채혈하여 혈청역가시험을 진행 후 공격접종하여 방어능을 평가하였음.
- 시험 결과, 동물용의약품 출하승인검정기준에 적합한 IBV 혈청중화지수를 확인하였으며, 바이러스 공격접종 시에도 비백신대조군 대비 통계적으로 유의적인 바이러스 저감 효과를 확인함.



시험백신 접종 3주 후 IBV 혈청중화시험 결과

구분	시험군	IBV SN index	
		IBV CV001 (QX-type)	IBV CV013 (B4-like type)
Group1	CTCVAC YBBEN	2.4	2.6
Group2	대조백신	2.0	2.0
Group3	Control	-	-

* Bochek IBV ELISA test 결과(Positive:834)

시험백신 접종 3주 후 국내 유행주 공격접종 재분리 결과

구분	항원참광	Virus re-isolation ^a		임상증상 ^b
		Trachea	Kidney	
Group1	CTCVAC YBBEN	3/10 (30%)**	0/10 (0%)**	0/10
Group2	대조백신	5/10 (50%)*	2/10 (20%)*	0/10
Group3	(+)ve control	10/10 (100%)	8/10 (80%)	0/10

^a 각 장기에서의 공격접종 균주 재분리 양성 수/IBV 공격접종 수

^b 공격접종 후 IBV와 관련된 임상증상을 보인 수/백신수

* p value < 0.05, **p value < 0.01 통계학적으로 유의한 차이가 있음.

[그림. 시험에 사용된 공격접종 균주 및 시험결과]

라. 동물용의약품 등록 시험 진행을 위한 임상시험 실시

- 동물용의약품 등록을 위해 시험 계획을 수립하였음. 시험백신은 총 개의 Lot를 각 하나의 농장에 접종하였으며, 대조백신군으로 시중에서 판매되고 있는 저병원성 조류인플루엔자, 닭 전염성기관지염 2종, 뉴캐슬병, 닭 산란저하증 항원이 합제된 백신을 이용하였음.

종	농장명	입식일	Lot No.	제조일자	백신수량	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령	32주령	35주령	36주령
총계	삼성농장	22. 10. 27	YBEa-2201	22. 01. 12	90	23. 01. 05	23. 02. 02	23. 03. 02	23. 03. 30	23. 04. 27	23. 05. 25	23. 06. 08	23. 06. 29	23. 07. 06
총계	무주농장	22. 11. 06	YBEa-2202	22. 01. 13	55	23. 01. 15	23. 02. 12	23. 03. 12	23. 04. 09	23. 05. 07	23. 06. 04	23. 06. 18	23. 07. 09	23. 07. 16
산란계	용양농장	22. 11. 25	YBEa-2203	22. 01. 14	60	23. 02. 03	23. 03. 03	23. 03. 31	23. 04. 28	23. 05. 26	23. 06. 23	23. 07. 07	23. 07. 28	23. 08. 04

[그림. 임상시험 일정]

- 각 농장 10주령에 백신접종 후 4주 간격으로 항체가 검사를 실시하며, 부작용으로 인한 생산성 저하 유무를 확인하기 위해 36주령까지의 표준 대비 산란율을 비교하였음.

<p>동물용의약품 시험 실시계획 계획서</p> <p>시험제제: ZTCXG 18088 제제번호: 18088</p> <p>시험제제: DMZT-1802-084</p> <p>발행처: 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 11월 6일</p> <p>발행처: 2022년 11월 25일</p> <p>MADC로 동물용의약품 시험 실시계획 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 11월 6일</p> <p>발행처: 2022년 11월 25일</p> <p>발행처: 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 11월 6일</p> <p>발행처: 2022년 11월 25일</p>	<p>동물용의약품 시험 실시계획 계획서</p> <p>시험제제: ZTCXG 18088 제제번호: 18088</p> <p>시험제제: DMZT-1802-084</p> <p>발행처: 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 11월 6일</p> <p>발행처: 2022년 11월 25일</p> <p>MADC로 동물용의약품 시험 실시계획 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 11월 6일</p> <p>발행처: 2022년 11월 25일</p> <p>발행처: 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 11월 6일</p> <p>발행처: 2022년 11월 25일</p>	<p>동물용의약품 시험 실시계획 계획서</p> <p>시험제제: ZTCXG 18088 제제번호: 18088</p> <p>시험제제: DMZT-1802-084</p> <p>발행처: 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 11월 6일</p> <p>발행처: 2022년 11월 25일</p> <p>MADC로 동물용의약품 시험 실시계획 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 11월 6일</p> <p>발행처: 2022년 11월 25일</p> <p>발행처: 2022년 10월 27일</p> <p>발행처: 2022년 11월 6일</p> <p>발행처: 2022년 11월 25일</p>
--	--	--

[그림. 임상시험 실시 계획서]

나. 시제품 적용을 위한 종계 및 산란계 시험농장 3곳 선정

- 시제품 백신 평가를 위해 종계 농장 2곳, 산란계 농장 1곳을 섭외하여 시험을 진행하였음. 입식 되기 이전 농장으로부터 동의서 취득 및 계약을 체결한 후 백신접종을 실시하였으며, 추후 백신과 관련된 부작용 또는 임상증상 발현 유무를 확인하였음.

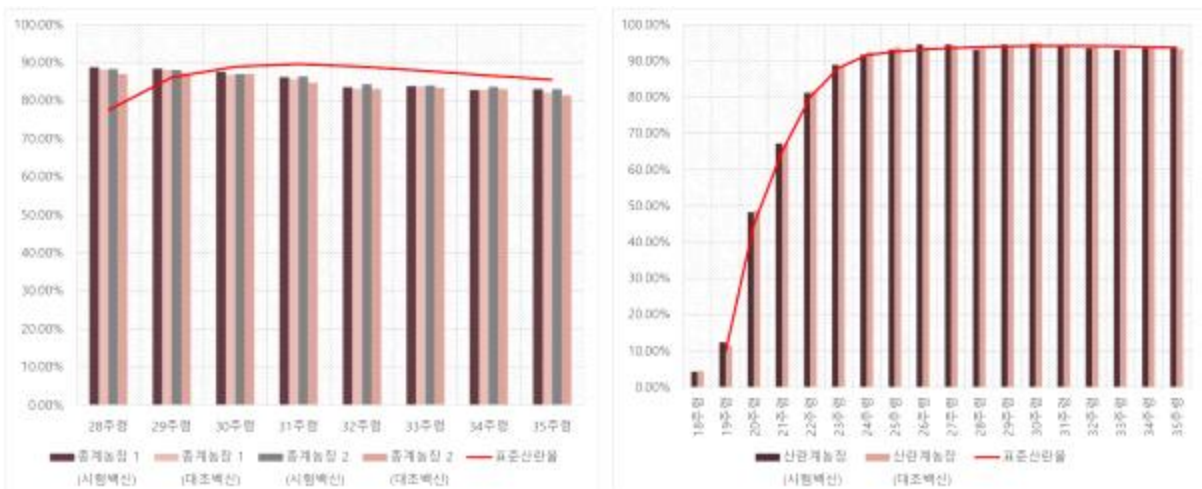
5. 시험동물						
농장명	종	체중	주령(일령)	품종	출처	사료
삼성농장	종계	1,000g	10주령	아바에이커	오포부화장	㈜체리부로
무주농장	종계	1,000g	10주령	아바에이커	오포부화장	㈜체리부로
용암농장	산란계	850g	10주령	로만브라운	강남부화장	현대사료

6. 시험방법			
표 1. 시험농장 현황			
농장명	주소	사육규모	연락처
삼성농장	충청북도 음성군 삼성면 덕정로 144번길 93	90,000	010-5174-6706
무주농장	전라북도 무주군 무주읍 무설로 404-37	55,000	010-9300-1379
용암농장	충청북도 보은군 보은읍 용암 1길	60,000	010-6382-2488

[그림. 임상시험 실시 농장 정보]

다. 시제품 적용 후 생산성 확인을 통한 안전성 평가

- 시제품 백신 평가를 위해 중계 농장 2곳, 산란계 농장 1곳을 섭외하여 시험을 진행하였음. 입식 되기 이전 농장으로부터 동의서 취득 및 계약을 체결한 후 백신접종을 실시하였으며, 추후 백신과 관련된 부작용 또는 임상증상 발현 유무를 확인하였음. 시제품의 백신접종 이후 안전성을 평가하기 위해 중계 28주령부터 35주령까지, 산란계 18주령부터 35주령까지의 산란율을 표준산란율과 비교하였으며, 부작용 또는 임상증상 발현으로 인한 폐사율 증감 여부를 확인하였음.
- 백신접종 이후 대부분의 주령으로부터 표준산란율 대비 높은 산란율을 기록하였으며, 누적폐사율도 대조군과 비교해 큰 차이가 없음.
- 백신접종 이후 20주간의 임상증상 관찰 시에도 백신과 연관된 특이적인 병변 또는 임상증상이 발현되지 않았으며, 중계농장에서 생산된 종란에서의 후대병아리 부화율 역시 대조군과 비교해 특이적인 변화가 없음을 확인하였음.
- 위와 같은 결과를 통해 본 과제에서 개발된 백신 시제품은 높은 안전성을 확보하고 있는 것으로 판단됨.



[그림. 임상시험 실시 농장 정보]

라. 시제품 적용 후 항체 역가 확인을 통한 효능 평가

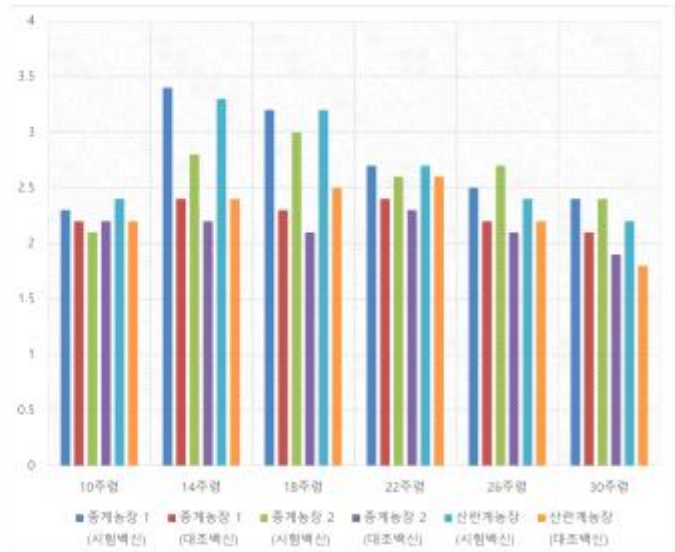
- 시제품의 백신접종 이후 효능을 평가하기 위해 접종 이전 10주령부터 30주령까지의 혈청을 이용한 항체가 평가를 진행하였음. 시험은 백신에 포함된 질병인 저병원성 조류인플루엔자 (Y280주), 닭 전염성기관지염, 뉴캐슬병, 산란저하증을 주요 항목으로 진행하였으며, 기타 질병의 감염 여부를 확인하기 위해 닭 전염성 F낭병, 조류 메타뉴모바이러스의 항체가 평가를 실시하였음.
- 또한, 육계에서 가장 중요시되는 뉴캐슬병에 대한 항체가가 적절한 수준으로 모체에서부터 이행되는지를 판단하기 위해 백신접종이 이루어진 종계로부터 부화된 후대병아리에서 혈청 내 뉴캐슬병 항체가 평가를 실시하였음.
- 시험 결과, 백신접종 이후 5가지 항원에 대해 모두 높은 항체가를 형성함을 확인할 수 있었으며, 후대 병아리에서도 뉴캐슬병에 대한 모체이행항체가 높은 수준으로 전달되는 것으로 판단됨.

IBV B4 SN titer

접종백신	종계농장 1					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	2.3	3.4	3.2	2.7	2.5	2.4
대조백신	2.2	2.4	2.3	2.4	2.2	2.1

접종백신	종계농장 2					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	2.1	2.8	3.0	2.6	2.7	2.4
대조백신	2.2	2.2	2.1	2.3	2.1	1.9

접종백신	산란계농장					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	2.4	3.3	3.2	2.7	2.4	2.2
대조백신	2.2	2.4	2.5	2.6	2.2	1.8

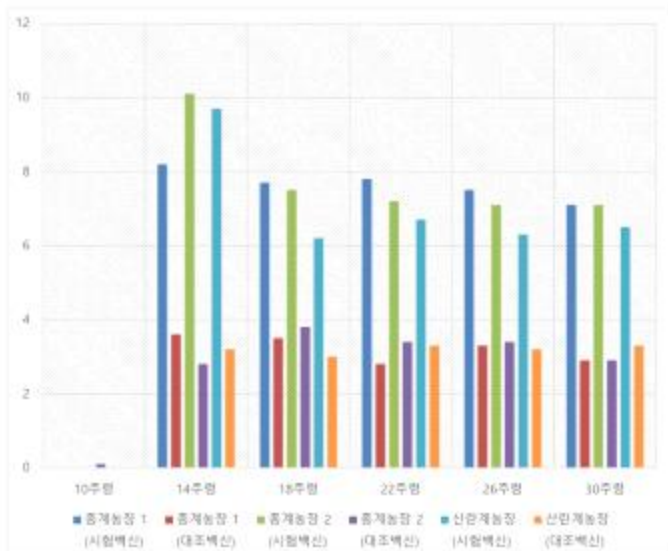


Y280 HI titer

접종백신	종계농장 1					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	0.0	8.2	7.7	7.8	7.5	7.1
대조백신	0.0	3.6	3.5	2.8	3.3	2.9

접종백신	종계농장 2					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	0.0	10.1	7.5	7.2	7.1	7.1
대조백신	0.1	2.8	3.8	3.4	3.4	2.9

접종백신	산란계농장					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	0.0	9.7	6.2	6.7	6.3	6.5
대조백신	0.0	3.2	3.0	3.3	3.2	3.3

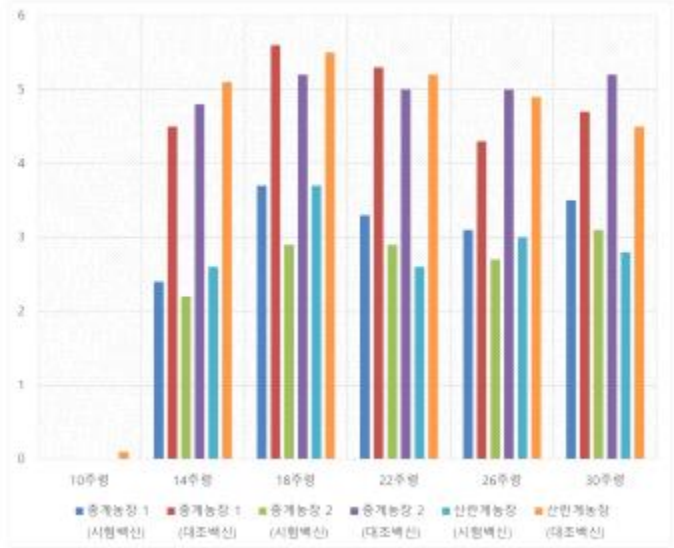


Y439 HI titer

접종백신	중계농장 1					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	0.0	2.4	3.7	3.3	3.1	3.5
대조백신	0.0	4.5	5.6	5.3	4.3	4.7

접종백신	중계농장 2					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	0.0	2.2	2.9	2.9	2.7	3.1
대조백신	0.0	4.8	5.2	5.0	5.0	5.2

접종백신	신안계농장					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	0.0	2.6	3.7	2.6	3.0	2.8
대조백신	0.1	5.1	5.5	5.2	4.9	4.5

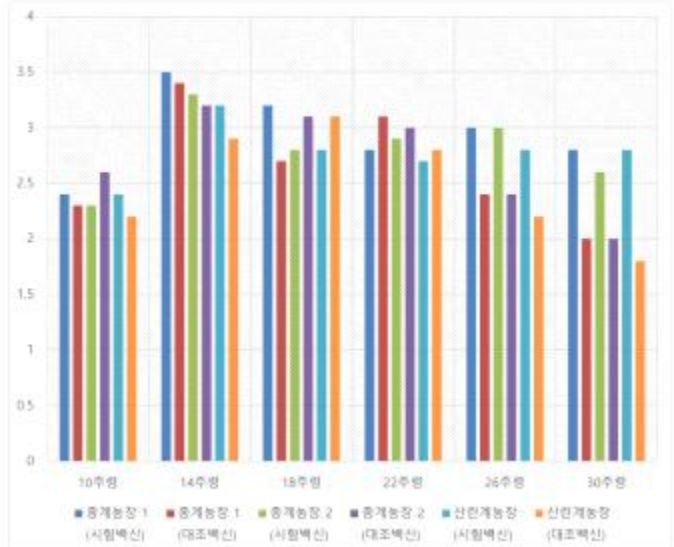


IBV QX SN titer

접종백신	중계농장 1					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	2.4	3.5	3.2	2.8	3.0	2.8
대조백신	2.3	3.4	2.7	3.1	2.4	2.0

접종백신	중계농장 2					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	2.3	3.3	2.8	2.9	3.0	2.6
대조백신	2.6	3.2	3.1	3.0	2.4	2.0

접종백신	신안계농장					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	2.4	3.2	2.8	2.7	2.8	2.8
대조백신	2.2	2.9	3.1	2.8	2.2	1.8

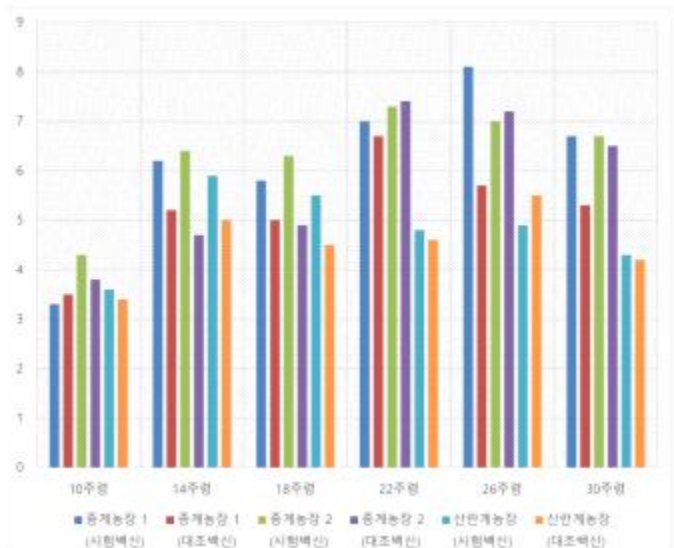


ND HI titer

접종백신	중계농장 1					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	3.3	6.2	5.8	7.0	8.1	6.7
대조백신	3.5	5.2	5.0	6.7	5.7	5.3

접종백신	중계농장 2					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	4.3	6.4	6.3	7.3	7.0	6.7
대조백신	3.8	4.7	4.9	7.4	7.2	6.5

접종백신	신안계농장					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	3.6	5.9	5.5	4.8	4.9	4.3
대조백신	3.4	5.0	4.5	4.6	5.5	4.2

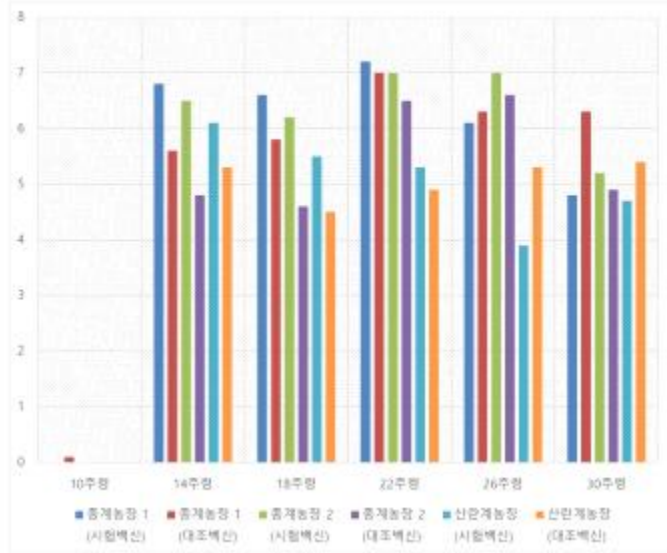


EDS HI titer

접종백신	중계농장 1					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	0.0	6.8	6.6	7.2	6.1	4.8
대조백신	0.1	5.6	5.8	7.0	6.3	6.3

접종백신	중계농장 2					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	0.0	6.5	6.2	7.0	7.0	5.2
대조백신	0.0	4.8	4.6	6.5	6.6	4.9

접종백신	산란계농장					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	0.0	6.1	5.5	5.3	3.9	4.7
대조백신	0.0	5.3	4.5	4.9	5.3	5.4

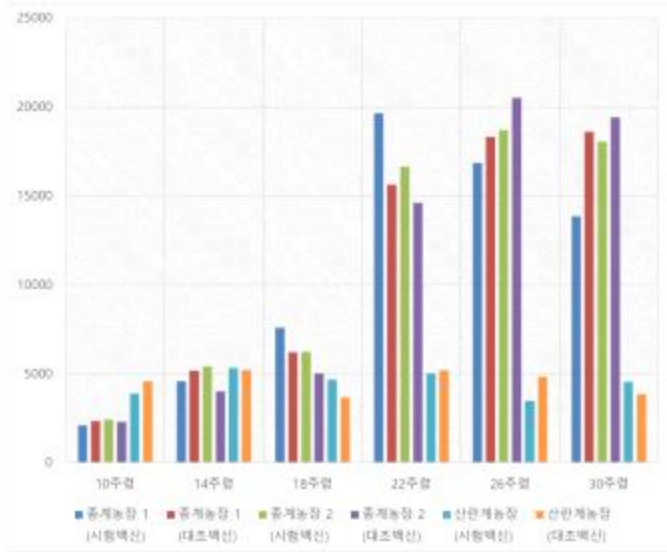


IBD ELISA titer

접종백신	중계농장 1					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	2079	4561	7581	19638	16854	13849
대조백신	2327	5170	6205	15633	18312	18606

접종백신	중계농장 2					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	2403	5419	6219	16643	18694	18047
대조백신	2286	4004	5006	14607	20521	19411

접종백신	산란계농장					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	3869	5318	4670	5004	3475	4539
대조백신	4556	5206	3652	5187	4821	3853

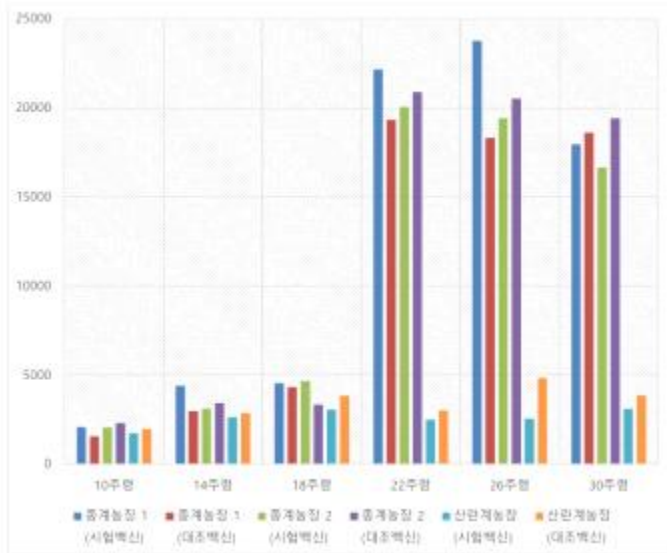


APV ELISA titer

접종백신	중계농장 1					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	2068	4385	4542	22154	23760	17949
대조백신	1545	2969	4319	19324	18312	18606

접종백신	중계농장 2					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	2042	3107	4661	20048	19414	16654
대조백신	2291	3416	3333	20894	20521	19411

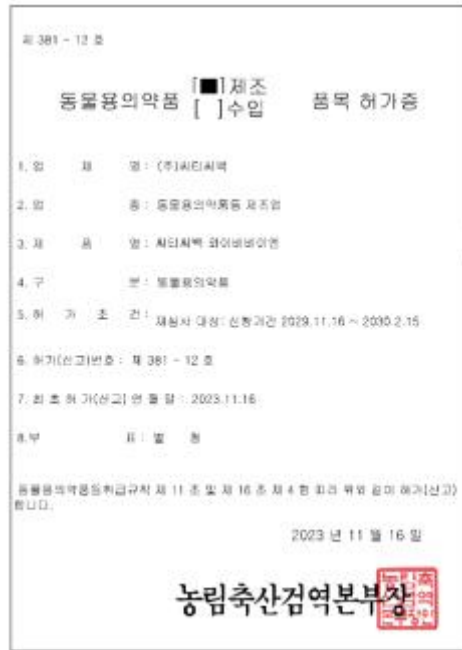
접종백신	산란계농장					
	10주령	14주령	18주령	22주령	26주령	30주령
시험백신	1716	2615	3035	2478	2545	3090
대조백신	1965	2850	3825	3007	4821	3853



[그림. 시제품 적용 후 효능 평가 결과]

나. 정책과제를 통한 산업화 실시

- 항원뱅크 백신주를 이용한 사독백신은 가금사독백신 중 가장 많이 사용되는 AI+IB+ND+EDS 다가 사독백신의 형태로 조성하였으며, 농림축산검역본부의 허가를 거쳐 국내 야외임상시험을 실시하였음. 시험 결과, 백신의 안전성 및 효능이 입증되어 해당 품목은 농림축산검역본부의 **품목허가**를 득하였으며, 현재 내수 판매 및 수출을 추진중임 (품목명: 씨티씨백 와이비비이엔, CTCVAC YBBEN)



[그림. 정책과제를 통한 제품화: 씨티씨백 와이비비이엔(CTCVAC YBBEN)]

- 이후, 베트남 내 연구기관과의 위탁연구용역 계약을 체결하여 해당 제품에 대한 베트남 유행 야외주에 대한 실험실 내 효능평가를 진행하였음.

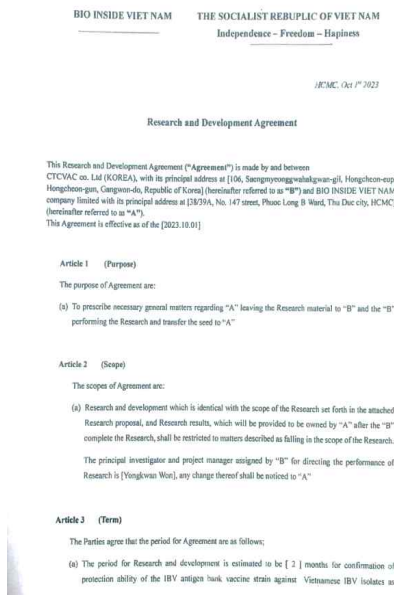


Table 3. Efficacy assessment of CTCVAC IBV antigen bank vaccine (re-isolation)

Group	Vaccine	Challenged virus	No. of challenge virus isolated / No. of challenged ^A	
			Trachea	Kidney
Group 1	CTCVAC CV001 strain (QX-like)	Vietnam #1 (793B-like)	8 / 10	4 / 10
Group 2		Vietnam #2 (Q1-like)	9 / 10	6 / 10
Group 3		Vietnam #3 (Mass-like)	8 / 10	2 / 10
Group 4	CTCVAC CV013 strain (B4-like)	Vietnam #1 (793B-like)	9 / 10	5 / 10
Group 5		Vietnam #2 (Q1-like)	9 / 10	6 / 10
Group 6		Vietnam #3 (Mass-like)	4 / 10	1 / 10
Group 7		Vietnam #1 (793B-like)	10 / 10	5 / 10
Group 8		Vietnam #2 (Q1-like)	10 / 10	7 / 10
Group 9		Vietnam #3 (Mass-like)	10 / 10	5 / 10

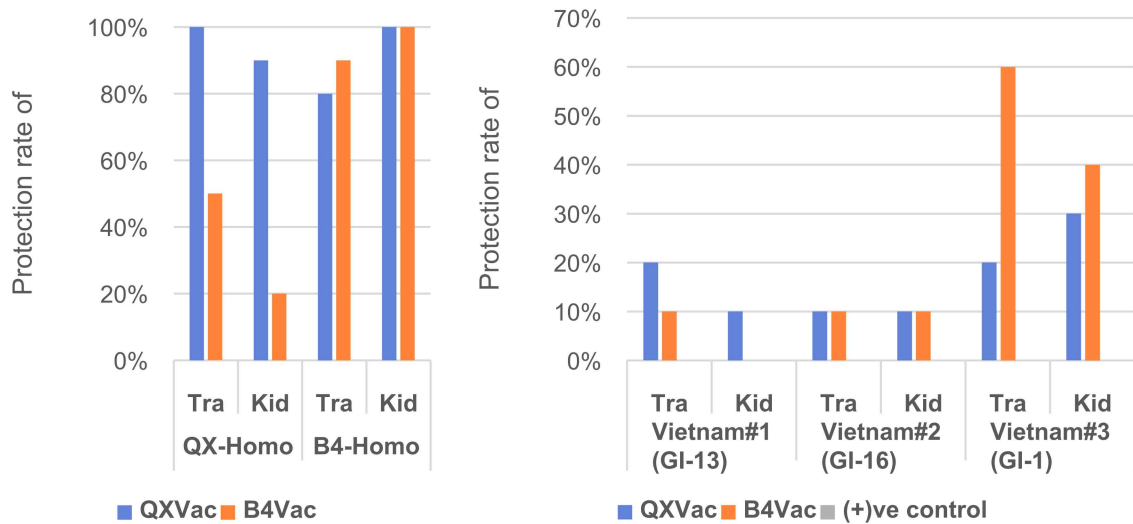
^A Five days after challenge, protection was evaluated by the absence of challenge virus in the trachea and kidney

This 1st day of December, 2023
Veterinarian in charge

VU QUACH HAC TIEN

[그림. 베트남 효능평가 연구용역계약서 및 결과서]

- 베트남에서 분리된 다양한 바이러스에 대한 in-vivo 교차방어능 평가를 진행하였음. 시험 결과, 백신주와 동일한 QX형 및 호흡기형 IBV에 대해서는 유의적인 방어능을 보였으나, **유전적 상동성이 떨어지는 일부 균주에 대해서는 제한적인 방어능**을 나타내었음.



[그림. QX 및 B4 항원뱅크주의 베트남 유행주에 대한 공격집중 방어능 결과]

- 사독백신의 경우 유전적 상동성이 높은 변이주에 대해서는 효과적이지만, Genotype이 크게 다른 바이러스에 대해서는 교차방어능이 매우 떨어져 효능이 제한적일 수 있음.
- 따라서 국가/지역별로 유행하는 IBV 대표주를 분석한 뒤, 해당 유행주와 유전적 적합성이 높은 백신주를 사용하여 방어전략을 수립하는 것이 가장 효과적일 것으로 생각됨. 특히 새로운 변이주가 출현하거나 돌연변이로 인해 기존 상용백신의 효능을 기대하기 어려운 경우에 업데이트된 백신주가 제품화되기까지는 긴 시간이 필요함.
- 본 연구팀이 기존 국가연구개발사업을 통해 구축한 **IBV 항원뱅크는 국내 및 해외의 다양한 유전형의 IBV가 확보**되어 있음. 따라서 본 항원뱅크를 통해 해외 유행주에 대한 교차방어능 평가를 실시하고 적합한 백신주를 사용해 맞춤형(Tailored) 백신을 제공하는 형태로 이후 국제 협력사업 전개가 가능할 것으로 생각되며, 항원뱅크 백신주는 기초적인 분석 및 평가가 완료된 형태로 보관중이기 때문에 백신 개발에 소요되는 시간 또한 크게 단축할 수 있을 것으로 예상됨.

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

1) 연구수행 결과

(2) 정량적 연구개발성과(해당 시 작성하며, 연구개발과제의 특성에 따라 수정이 가능합니다)

< 정량적 연구개발성과표 >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명	연도		1단계 (2022~2023)	계	가중치 (%)
	전담기관 등록·기탁 지표 ¹⁾	논문	목표(단계별)	3	3
실적(누적)			1	1	
특허출원		목표(단계별)	1	1	15%
		실적(누적)	2	2	
특허등록		목표(단계별)	1	1	15%
		실적(누적)	0	0	
학술발표	목표(단계별)	1	1	8%	
	실적(누적)	1	1		
연구개발과제 특성 반영 지표 ²⁾	기술실시 (이전)	목표(단계별)	1	1	15%
		실적(누적)	2	2	
	기술료	목표(단계별)	10,000	1	10%
		실적(누적)	10,000	1	
	제품화	목표(단계별)	1	1	20%
		실적(누적)	1	1	
	고용창출	목표(단계별)	1	1	10%
		실적(누적)	1	1	
	인력양성	목표(단계별)	1	1	7%
		실적(누적)	1	1	

(3) 세부 정량적 연구개발성과(해당되는 항목만 선택하여 작성하되, 증빙자료를 별도 첨부해야 합니다)

[과학적 성과]

논문(국내외 전문 학술지) 게재

번호	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCIE 여부 (SCIE/비SCIE)	게재일	등록번호 (ISSN)	기여율
1	Detection of multiple recombinations of avian coronaviruses in South Korea by wholegenome analysis	Infection, Genetics and Evolution	Da-won Kim	Volume 118	-	-	SCIE	2024.02.09	1567-1348	100%

국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명
1	대한수의학회 2022년 추계국제학술대회	김다원	2022-11-26	제주 국제 컨벤션센터	대한민국

[기술적 성과]

지식재산권(특허, 실용신안, 의장, 디자인, 상표, 규격, 신품종, 프로그램)

번호	지식재산권 등 명칭 (건별 각각 기재)	국명	출원				등록			기여율	활용 여부
			출원인	출원일	출원 번호	등록 번호	등록인	등록일	등록 번호		
1	닭 전염성기관지염 바이러스 CV001주 및 이를 이용한 전염성기관지염 감염 예방 백신	대한민국	주식회사 체리부로	2023.10 .31	PDPC23 4303						
2	닭 전염성기관지염 바이러스 CV013주 및 이를 이용한 전염성기관지염 감염 예방 백신	대한민국	주식회사 체리부로	2023.11 .09	PDPC23 4304						

○ 지식재산권 활용 유형

※ 활용의 경우 현재 활용 유형에 √ 표시, 미활용의 경우 향후 활용 예정 유형에 √ 표시합니다(최대 3개 중복선택 가능).

번호	제품화	방어	전용실시	통상실시	무상실시	매매/양도	상호실시	담보대출	투자	기타
	√									

[경제적 성과]

□ 시제품 제작

번호	시제품명	출시/제작일	제작 업체명	설치 장소	이용 분야	사업화 소요 기간	인증기관 (해당 시)	인증일 (해당 시)
1	씨티씨백 YBBEN	2023	주식회사 씨티씨백	-	동물용의약품 생물학적제제	1년		

□ 기술 실시(이전)

번호	기술 이전 유형	기술 실시 계약명	기술 실시 대상 기관	기술 실시 발생일	기술료 (해당 연도 발생액)	누적 징수 현황
1	통상실시권	닭 전염성기관지염 바이러스 CV001주 및 이를 이용한 전염성기관지염 감염 예방 백신	주식회사 씨티씨백	2023-11-30	5,000,000 원	5,000,000 원
2	통상실시권	닭 전염성기관지염 바이러스 CV013주 및 이를 이용한 전염성기관지염 감염 예방 백신	주식회사 씨티씨백	2023-11-30	5,000,000 원	5,000,000 원

* 내부 자금, 신용 대출, 담보 대출, 투자 유치, 기타 등

□ 사업화 현황

번호	사업화 방식 ¹⁾	사업화 형태 ²⁾	지역 ³⁾	사업화명	내용	업체명	매출액		매출 발생 연도	기술 수명
							국내 (천원)	국외 (달러)		
1	기술이전	신제품 개발	국내 및 국외	씨티씨백 와이비비이 엔 (CTCVAC YBBEN)	닭 전염성 기관지염 항원뱅크 백신주를 사용한 신규 백신	주식회 사 씨티씨 백	-	-	2024(예정)	20년

□ 사업화 계획 및 무역 수지 개선 효과

성과		씨티씨백 와이비비엔(YBBEN) 사업화		
사업화 계획	사업화 소요기간(년)	완료		
	소요예산(천원)	-		
	예상 매출규모(천원)	현재까지	3년 후	5년 후
		-	200,000	300,000
	시장 점유율	단위(%)	현재까지	3년 후
국내			20%	40%
국외			10%	20%
향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획		-		
무역 수지 개선 효과(천원)	수입대체(내수)	현재	3년 후	5년 후
	수출			

고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2022년	2023년	
1	연구개발 및 신규제품 사업화	주식회사 씨티씨백	1		1
합계					

전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황										
			학위별				성별		지역별				
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타
1	연구인력 양성	2024			1			1			1		

2) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
<ul style="list-style-type: none"> ○ 국내 및 국외 닭 전염성기관지염 발생 현황 및 유행주 분석 ○ 국내 및 국외 닭 전염성기관지염 시료 확보 ○ 샘플 시료 유전자 분석을 통한 항원성 비교 분석 ○ 시판 백신의 방어효능 평가 ○ 항원성 맵핑 시스템 구축 (Antigenic cardiography) ○ 항원뱅크 구축 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 주관연구기관 (주식회사 씨티씨백) <ul style="list-style-type: none"> - 국내 및 해외 IBV 시료 확보 - 국내 최신 분리 IBV주에 대한 시판 백신의 목적동물 방어능 시험 실시 - 국내 유입 위험주 대응 백신주 제작 및 특성 분석 - 국내 유입 위험주 대응 백신주 시제품 생산 및 안전성/효능 평가 - 산업화: 신규제품 1건 품목허가 	100%
<ul style="list-style-type: none"> ○ 백신주 제작 및 특성 분석 ○ 전임상시험 ○ 야외임상시험 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 제1공동연구기관 (주식회사 체리부로) <ul style="list-style-type: none"> - 국내 및 해외 IBV 시료 확보 및 피해 현황 분석 - 국내 및 국외 닭 전염성기관지염 유행주 분석 - 혈청형별 피해 규모 또는 특이적인 임상 병변 확인 - 국내 유입 위험주 백신 야외임상시험 평가 	100%
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 제2공동연구기관 (경북대학교) <ul style="list-style-type: none"> - 국내 및 국외 시료 유전형 및 특이점 분석 - 유전형 별 대표 균주 항원 및 항체 제작 - 항원성 맵핑(Antigenic Cardiography) 구축 - 항원성 분석이 완료된 닭 전염성기관지염 항원뱅크 구축 	95%

4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성합니다)

1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

- 논문(SCI) 2건 목표를 달성하지 못하였음. 본 연구개발과제를 수행하며 국내 및 국외 IBV 시료를 확보하여 유전자 분석을 실시한 내용으로 현재 대한수의학회지에 투고 진행 중에 있음.
 - 또한 해당 국책과제를 통해 확보된 항원뱅크 백신주에 대한 in-vivo 시험을 진행한 결과를 현재 최종 취합하고 있는 단계로, 결과물을 Vaccine지에 투고할 예정임.
 - 특허 등록 1건 목표를 달성하지 못하였음. 항원뱅크 백신주의 개발에 소요되는 기간으로 인해 1년 9개월의 짧은 연구기간 내에 등록을 진행하지 못했음. 하지만, 성과를 초과하는 2건의 특허를 기 출원 완료했으며 추후 2건 모두 특허 등록까지 수행할 예정.
-

2) 자체 보완활동

- 대한수의학회지에 투고된 논문 1건 리비전 과정에 있어 성실히 수행할 예정 혹은 본 연구개발과제를 통해 도출된 실험 결과를 바탕으로 추가적인 논문 투고 방향도 검토 예정
-

3) 연구개발 과정의 성실성

- 2년간의 과제 수행기간 동안 구축한 항원뱅크 플랫폼을 바탕으로 신규 백신 산업화(품목 허가)를 획득하였음. 본래 과제 계획서 상 성과 계획은 ‘국내 허가를 위한 야외임상시험 진행’ 까지였으나, 계획서에 따라 연구를 성실히 수행하여 신제품에 대한 농림축산검역본부 품목허가를 빠르게 득하며 성과를 초과 달성함.
-

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

- 본 연구과제를 통해 개발된 항원뱅크를 적용한다면, 백신 개발에 오랜 기간이 소요되며 변이가 빠른 닭 전염성기관지염의 특성에 대응할 수 있는 체계를 마련함으로써 축산농가의 생산성 증대에 기여하여 그에 따른 사회적 경제적 이득을 최대화할 수 있을 것으로 기대됨.

 - 또한, 본 과제를 통해 구축된 항원뱅크 시스템이 향후 타 질병 또는 축종에 적용하게 된다면 우리나라 축산 산업의 전반적인 경쟁력 강화 및 국내 축산 농가의 생산성 향상을 도모할 수 있을 것임.
-

6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

○ 현장 적용 방안

- 인체 백신에 주로 사용되고 있는 고도화된 백신 제조 기술의 축산업 도입으로 인한 기술 경쟁력 확대
- 경쟁력 있는 백신 개발의 기술력 확보로 선진국과의 경쟁할수 있는 산업적 기반 마련
- 해외 시장을 목표로한 맞춤형 백신개발 전략으로 적극적인 수출 견인
- 한국의 기술력의 적극적인 해외 시장 진출을 통한 국내제품들의 긍정적인 이미지 재고

○ 산업화 방안

- 본 과제에서 개발한 신규한 백신은 현재 우리나라 뿐만 아니라 중국과 인접한 아시아 국가들에 공통적으로 문제가 되고 있는 질병에 대한 예방이 가능한 최신 제품이므로, 이를 해외 시장에 백신을 수출함으로써 경제적 가치를 창출할 수 있을 것으로 예상
- 본 연구를 통해 구축된 항원뱅크 백신주를 사용하여 해외 맞춤형(Regional, Tailored-vaccine) 수출을 진행하여 사업 영역을 다각화 할 수 있을 것으로 생각됨.

< 연구개발성과 활용계획표 >

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내
국외논문	SCIE	2
	비SCIE	
	계	2
국내논문	SCIE	
	비SCIE	
	계	
특허출원	국내	2
	국외	
	계	
특허등록	국내	
	국외	
	계	
진료지침개발		
신의료기술개발		
성과홍보		
포상 및 수상실적		
정성적 성과 주요 내용		

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 가축질병대응기술고도화지원사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 가축질병대응기술고도화지원사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 됩니다.