

322003  
-2

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

발간등록번호

11-1543000-004650-01

# 동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구

동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한

안전성·유효성 평가 연구

최종보고서

2024

농림축산식품부

농림식품기술기획평가원

납본일자 : 2024.06.18.

주관연구기관 / 강원대학교 산학협력단  
공동연구기관 / 우진비앤지(주)

농림축산식품부  
(전문기관)농림식품기술기획평가원

제출문

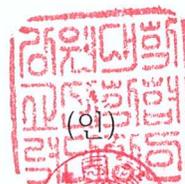
## 제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구”(개발기간 : 2022. 04. 01 ~ 2023. 12. 31)과제의 최종보고서로 제출합니다.

납본일자 2024.06.18.

주관연구기관명 : 강원대학교 산학협력단      장 철 성



공동연구기관명 : 우진비앤지(주)      강 석 진



위탁연구기관명 : 전북대학교 산학협력단      손 정 민



주관연구책임자 : 오연수



공동연구책임자 : 김정한



참여기관책임자 : 조호성



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

최종보고서										보안등급	
										일반[√], 보안[ ]	
중앙행정기관명		농림축산식품부			사업명		가축질병대응 기술고도화지원				
전문기관명 (해당 시 작성)					내역사업명 (해당 시 작성)						
공고번호		제 농축 2022-17호			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)						
					연구개발과제번호		322003-2				
기술 분류	국가과학기술 표준분류	LB0710 동물 질병예방	60%	LB0701 수의 전염병	40%	3순위 소분류 코드명	%				
	농림식품과학기술분 류	RB0299 기타 수의예방	60%	RB0201 동물질병관리	40%	3순위 소분류 코드명	%				
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		국문									
		영문									
연구개발과제명		국문		동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구							
		영문		A safety and efficacy evaluation study for expanding veterinary drugs in goats							
주관연구개발기관		기관명		강원대학교 산학협력단		사업자등록번호		221-82-10213			
		주소				법인등록번호		-			
연구책임자		성명		오연수		직위		부교수			
		연락처		직장전화 전자우편		휴대전화		국가연구자번호 10410750			
연구개발기간		전체		2022. 04. 01. - 2023. 12. 31.(21개월)							
		단계 (해당 시 작성)		1단계		2022. 04. 01. - 2023. 12. 31.(21개월)					
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비		기관부담 연구개발비		그 외 기관 등의 지원금 지방자치단체 기타( )		합계		연구개발비 외 지원금	
		현금		현금		현물		현금		현물	
총계		1,050,000		10,000		140,000		0		0	
1단계		450,000		0		50,000		0		0	
2년차		600,000		10,000		90,000		0		0	
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명		책임자		직위		휴대전화		전자우편	
		공동연구개발기관		우진비앤지(주)		김정환		이사			
		위탁연구개발기관		전북대학교		조호성		교수			
연구개발담당자 실무담당자		성명		이상준		직위		대학원생			
		연락처		직장전화 전자우편		휴대전화		국가연구자번호 11702059			

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

2024년 6월 18일

연구책임자: 오연수

주관연구개발기관의 장: 장철성 (직인)  
 공동연구개발기관의 장: 강석진 (직인)  
 위탁연구개발기관의 장: 손정민 (직인)



농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하



## < 요약 문 >

※ 요약문은 5쪽 이내로 작성합니다.

사업명	가축질병대응 기술고도화지원			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)			
내역사업명 (해당 시 작성)				연구개발과제번호			322003-2
기술 분류	국가과학기술 표준분류	LB0710 동물 질병예방	60%	LB0701 수의 전염병	40%	3순위 소분류 코드명	%
	농림식품 과학기술분류	RB0299 기타 수의예방	60%	RB0201 동물질병관리	40%	3순위 소분류 코드명	%
총괄연구개발명 (해당 시 작성)							
연구개발과제명	동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구						
전체 연구개발기간	2022. 04. 01. - 2023. 12. 31.(21개월)						
총 연구개발비	총 1,200,000천원 (정부지원연구개발비: 1,050,000천원, 기관부담연구개발비: 150,000천원)						
연구개발단계	기초[ <input checked="" type="checkbox"/> ] 응용[ <input type="checkbox"/> ] 개발[ <input type="checkbox"/> ] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[ <input type="checkbox"/> ]			기술성숙도 (해당 시 기재)		착수시점 기준( ) 종료시점 목표( )	
연구개발과제 유형 (해당 시 작성)							
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)							
연구개발 목표 및 내용	최종 목표	최근 염소 사육이 증가함에 따라 전용 동물용의약품 허가 품목 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구 추진					
	전체 내용	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>국내 허가 동물용의약품 중 염소에 수의학적으로 필수적인 의약품 현황 조사</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 품목별 의약품 분류, 유효성분, 사용기준(허가축종, 용법용량, 사용상 주의사항(부작용 등) 조사</li> <li>- 염소에 대한 필수 의약품 및 외국의 사용현황 조사</li> </ul> </li> <li>○ <b>임상시험을 위한 시제품 제작</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 동물용의약품 KVGMP 기준에 적합한 임상시제품 3 lots 제작</li> <li>- 품목별 제조공정/품질관리공정 확립 및 SOP 작성</li> </ul> </li> <li>○ <b>주요 동물용의약품에 대한 안전성·유효성 평가</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 호르몬제제, 항균제, 생물학적 제제, 살충제·구충제 등 주요 동물용의약품 중 6품목 이상 선정</li> <li>- 시험대상 품목 선정, 염소에서의 안전성·유효성 평가(안전성, 독성, 약리작용 등에 대한 자료 확보)</li> <li>- 품목별 임상시험계획 제출 및 승인</li> </ul> </li> </ul> <p>* 동물용 의약품등 취급규칙(21.10.08 시행)에 따른 동물용의약품 분류 참고</p>					
연구개발성과	국내 염소에서 발생하는 질병을 조사하고 염소용 의약품의 국내외 현황 조사를 통해 개발 우선도가 높다고 판단되는 질병인 건락성 림프절염, 마이코플라스마성 폐렴, 설사 또는 호흡기 세균성 질환에 대해 총 6종의 의약품을 선정하였음. 해당 의약품의 안전성·유효성 검정기준을 제안하였고 해당 평가 기준에 따라 실험을 수행하였음. 각 6종의 의약품에 비임상시험실시기관의 평가 보고서, 시제품 제작, 임상시험계획서 제출 완료하였음. 특허출원 1건 (목표 대비 100%), 제품화 6건 (목표 대비 300%), 고용창출 2건 (목표 대비 150%), 논문 2건 (목표 대비 200%), 학술발표 5건 (목표 대비 167%)의 성과를 달성하였음.						
연구개발성과 활용계획 및 기대 효과	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 국내외 염소용 동물용의약품 현황 조사를 통해 개발 수요가 미충족된 질병을 목록화</li> <li>• 염소 동물용의약품 안전성·유효성·야외임상시험 평가 기법 조사 연구</li> <li>• 본 연구 단계에서 염소용 동물용의약품 개발 지침 설정</li> </ul>						

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 염소 산업에 수요가 높은 염소용 동물용의약품 개발 선도</li> <li>• 소수축종 관련 산업 육성에 필수적인 질환 및 전염병에 관한 기초 자료 제공 및 수의 임상치료 연구에 폭넓은 활용 가능</li> <li>• 국내 염소용 의약품 개발 기술을 확보 및 국외 수출용 의약품 개발</li> </ul>											
연구개발성과의 비공개여부 및 사유												
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
	2	1							1			
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)	동물용의약품		소수축종		안전성·유효성 평가		염소		임상시험			
영문핵심어 (5개 이내)	Veterinary drug		Minor species		Safety and efficacy evaluation		Goat		Clinical study			

## < 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요	6
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용	8
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도	99
4. 목표 미달 시 원인 분석	105
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도	106
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획	106

※ 각 항목에서 요구하는 정보를 포함하여 연구개발과제의 특성에 따라 항목을 추가하거나 항목의 순서와 구성을 변경하는 등 서식을 수정하여 사용하거나 별도의 첨부자료 활용이 가능합니다.

## 1. 연구개발과제의 개요

- 염소는 오래전부터 가축화된 동물 중 중 하나로, 산림 부존자원과 농업부산물만으로 사육할 수 있으므로 수입 곡물 사료 의존도가 낮으며, 이러한 특징으로 인해 소나 돼지 등 다른 축종에 비해 비교적 소자본으로 사육을 시작할 수 있다는 점, 체구가 작고 온순해 노동력도 상대적으로 적게 든다는 점이 장점으로 꼽힘. 최근 웰빙에 대한 국내 소비자들의 관심으로 인해 염소는 약용뿐 아니라 육용으로도 그 소비 형태가 변화하고 있음. 국내 염소 사육 농가의 사육 형태 역시 기존 부업 차원에서의 사육이 아닌 전업화 및 규모화 추세에 접어들었음.
- 사육 규모가 커짐에 따라 사육 방식 또한 기존 방목 사육에서 최근 밀집된 실내 사육장으로 변하는 추세임. 밀집 사육 형태는 가축에 스트레스를 유발하고 위생을 악화시키며 가축간 전염병이 퍼지기 쉬운 구조임.



그림 1-1. 기존 염소 방목장(좌)과 최근 염소 실내 사육장(우)

- 국내 염소 사육 두수는 2020년 농림축산식품부 축산 통계 기준 551,317마리로 집계되며 지난 2010년 약 25만 마리였음을 미루어보아 불과 10년 새에 두 배 이상의 가파른 증가 추세를 보임. 이러한 염소 사육 두수의 증가 추세는 우리나라뿐 아니라 전 세계적인 경향으로 보이며 2018년 조사 결과 전 세계 염소 사육의 55.4%가 아시아 지역에 해당하는 48개국에서 이루어졌는데, 이 중 인접국인 중국을 포함한 인도, 파키스탄, 방글라데시 및 몽골에서 가장 많은 수의 염소를 사육하고 있었음.

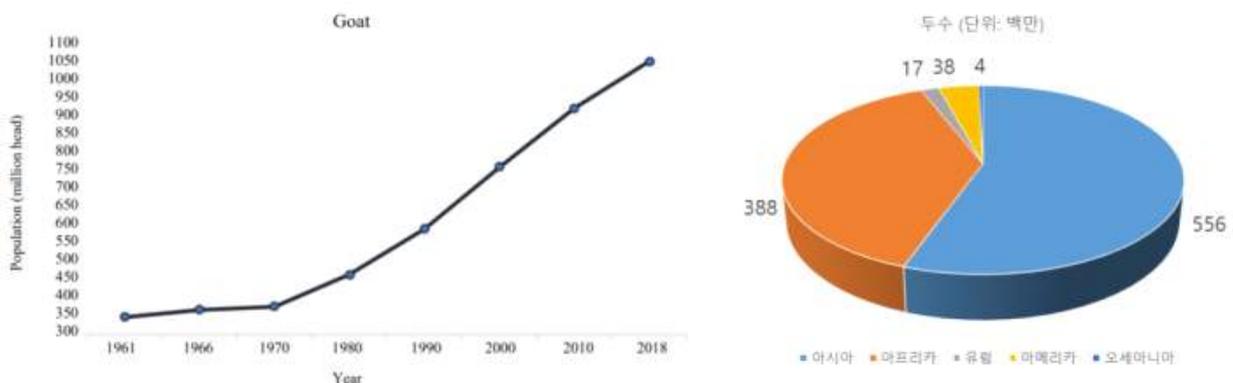


그림 1-2. 전 세계 염소 사육 두수 현황 1961-2018(좌), 전 세계 대륙별 염소 사육 현황(우)

출처: (좌) FAOSTAT, (우) Food, 2018

- 이러한 사육 형태의 변화와 소비 형태의 변화로 인해 최근 국내에서 사육되는 염소 중 생산량을 늘리기 위해 보어, 자넨 등 외국종과 교잡한 개량종이 증가하고 있음. 이로 인해 기존 재래종에는 존재하지 않던 대사성 질병과 장기간 근친교배에 따른 면역력 저하로 인한 질병이 산재하며 생산성이 하락하는 문제가 발생하고 있는 실정임.
- 염소도 다른 가축과 마찬가지로 세균성 질병(림프절 농양, 선회병, 파상풍, 큐열 등), 기생충성 질병(콕시듐, 진드기, 특소포자충 등), 바이러스성 질병(구제역, 로타바이러스 감염증, 코로나 바이러스 감염증 등)에 의해 문제가 생기며 최근 국가 간 무역 증진으로 인한 해외 전염병 (가성우역, 리프트계곡열 등) 유입에 대한 대비도 필요함.
- 따라서 염소 전용 동물용 의약품 개발을 통한 질병 관리가 필수적이며 실제 농가의 수요도 높음. 그러나 동물용 의약품 개발 과정 중 반드시 거쳐야 하는 안전성·유효성 평가에 있어 현재 시행되고 있는 동물용 의약품 안전성·유효성 검토 가이드라인 및 동물용 의약품 국가출하승인검정 기준에 고시된 축종은 소, 돼지, 닭, 개, 말, 고양이, 토끼, 오리, 명크이며 이 중 염소에 대한 검정 기준은 전무함.
- 본 연구진은 염소용 동물용 의약품 연구와 관련된 선행 연구를 이미 진행해오고 있었으며, 개발 중인 제품 및 축적된 노하우를 본 연구과제에서 활용하여 염소 전용 동물용 의약품에 대한 안전성·유효성을 연구하고 이를 염소 전용 동물용 의약품에 대한 평가 기법 및 기준 설정의 근거로써 제시하고자 함.

## 2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

### 2.1. 국내 및 해외 염소의약품 잔류허용 기준 조사

#### ○ 국내 염소의약품 잔류허용 기준

- 국내 염소의약품 잔류허용 기준은 ‘식품의약품안전처 잔류물질정보 (<https://residue.foodsafetykorea.go.kr/>)’ 홈페이지의 동물용의약품 잔류허용기준을 참고하여 작성하였으며, 총 55종의 동물용의약품에 대한 잔류허용 기준이 존재함.
- 각 동물용의약품은 아래 표와 같이 염소의 근육, 간, 지방, 신장에서 측정하여 평가를 진행함.

표 1-1. 국내 염소의약품 잔류허용 기준

물질명	염소근육 MRL (mg/kg)	염소간 MRL (mg/kg)	염소지방 MRL (mg/kg)	염소신장 MRL (mg/kg)
겐타마이신(Gentamycin)	0.1	2.0	0.1	5.0
나프실린(Nafcillin)	0.3	0.3	0.3	0.3
난드로론(Nandrolone)	0.002	-	-	-
네오마이신(Neomycin)	0.5	0.5	0.5	10.0
덱사메타손(Dexamethasone)	0.001	0.002	-	0.001
독시사이클린(Doxycycline)	0.1	0.3	0.1	0.6
디에틸카바마진 (Diethylcarbamazine)	0.01	-	-	-
디클록사실린(Dicloxacillin)	0.3	0.3	0.3	0.3
디펜하이드라민 (Diphenhydramine)	0.01	-	-	-
디플록사신(Difloxacin)	0.4	1.4	0.1	0.8
디히드로스트렙토마이신/스트렙토마이신 (Dihydrostreptomycin/Streptomycin)	0.5	0.6	0.6	1.0
린코마이신(Lincomycin)	0.1	0.5	0.05	1.0
메토밀(Methomyl)	0.02	-	-	-
모넨신(Monensin)	0.05	0.05	0.05	0.05
베르베린(Berberine)	0.01	-	-	-
벤질페니실린 (Benzylpenicillin, Penicillin G, Procaine benzylpenicillin)	0.05	0.05	-	0.05
비치오놀(Bithionol)	0.01	-	-	-
설파제(Sulfonamides)	0.1	0.1	0.1	0.1
설파린(Sulpyrine, Dipyrone, Metamizole)	0.1	0.1	0.1	0.1
세파졸린(Cefazolin)	0.05	0.05	0.05	0.05
세팔렉신(Cefalexin)	0.2	0.2	0.2	1.0
아목시실린(Amoxicillin)	0.05	0.05	0.05	0.05
아세트아닐라이드 (Acetanilide)	0.05	-	-	-
안티피린 (Antipyrine, Phenazone)	0.01	-	-	-
알벤다졸(Albendazole)	0.1	5.0	0.1	5.0
암피실린(Ampicillin)	0.05	0.05	0.05	0.05
에리스로마이신(Erythromycin)	0.05	0.05	0.05	0.05
엔로플록사신(Enrofloxacin)	0.1	0.3	0.1	0.2

염산메틸에페드린 (EL-Methylephedrine HCl)	0.01	-	-	-
옥소리산(Oxolinic acid)	0.05	-	-	-
옥시벤다졸(Oxibendazole)	0.1	0.2	0.5	0.1
옥시테트라사이클린/클로르테트라 사이클린/테트라사이클린 (Oxytetracycline/Chlortetracycline /Tetracycline)	0.2	0.6	-	1.2
이미도캅(Imidocarb)	0.3	1.5	0.05	2.0
이버멕틴(Ivermectin)	0.03	0.8	0.4	0.1
카나마이신(Kanamycin)	0.1	0.6	0.1	2.5
콜리스틴(Colistin)	0.15	0.15	-	0.2
클라노부틴(Clanobutin)	0.01	-	0.15	-
클로술론(Clorsulon)	0.035	0.1	-	0.2
클로피돌(Clopidol)	0.2	2.0	0.2	3.0
클록사실린(Cloxacillin)	0.3	0.3	0.3	0.3
타일로신(Tylosin)	0.1	0.1	0.1	0.1
테트라클로르빈포스 (Tetrachlorvinphos)	0.01	-	-	-
톨트라주릴(Toltrazuril)	0.1	0.5	0.15	0.25
트리클라벤다졸 (Triclabendazole)	0.2	0.3	0.1	0.3
트리클로르폰 (Trichlorfon, Metrifonate)	0.05	0.05	0.05	0.05
티아몰린(Tiamulin)	0.1	0.5	0.1	0.5
티아벤다졸(Thiabendazole)	0.1	0.1	0.1	0.1
티암페니콜(Thiamphenicol)	0.05	0.05	0.05	0.05
페나세틴(Phenacetin)	0.01	-	-	-
페노티아진(Phenothiazine)	0.01	-	-	-
페반텔/펜벤다졸/옥스펜다졸 (Febantel/Fenbendazole/Oxfend azole)	0.1	0.5	0.1	0.1
폭심(Phoxim)	0.05	0.05	0.4	0.05
프레드니솔론(Prednisolone)	0.004	0.01	0.004	0.01
프로폭서(Propoxur)	0.05	-	-	-
플로르페니콜(Florfenicol)	0.2	3.0	-	0.3

○ 해외 염소의약품 잔류허용 기준

□ 일본

- 일본 염소의약품 잔류허용 기준은 ‘The Japan Food Chemical Research Foundation (<https://db.ffcr.or.jp/front/>)’ 홈페이지의 동물용의약품 잔류허용기준을 참고하여 작성하였으며, 총 71종의 동물용의약품에 대한 잔류허용 기준이 존재함.

표 1-2. 일본 염소의약품 잔류허용 기준

물질명	염소근육 MRL (mg/kg)	염소간 MRL (mg/kg)	염소지방 MRL (mg/kg)	염소신장 MRL (mg/kg)
네오마이신(Neomycin)	0.5	0.5	0.5	0.5
데코퀴네이트(Decoquinatate)	1.0	2.0	2.0	2.0
도라멕틴(Doramectin)	0.01	0.02	0.02	0.02
디클라주릴(Diclazuril)	0.5	3.0	1.0	2.0

디히드로스트렙토마이신/스트렙토마이신 (Dihydrostreptomycin/Streptomycin)	0.3	0.3	0.3	0.3
레바미졸(Levamisole)	0.01	0.1	0.01	0.5
모넨신(Monensin)	0.01	0.02	0.1	0.01
목시덱틴(Moxidectin)	0.05	0.1	0.5	0.05
버지니아마이신 (Virginiamycin)	0.1	0.2	0.1	0.2
벤질페니실린 (Benzylpenicillin, Penicillin G, Procaine benzylpenicillin)	0.003	0.003	0.003	0.003
설파제/설파디메톡신 (Sulfonamides)	0.1/0.05	0.1/0.05	0.1/0.05	0.1/0.05
세프티오퍼(Ceftiofur)	1.0	2.0	1.0	15.0
스펙티노마이신 (Spectinomycin)	0.5	2.0	2.0	5.0
아목시실린(Amoxicillin)	0.05	0.05	0.05	0.05
알벤다졸(Albendazole)	0.02	0.02	0.8	0.8
암피실린(Ampicillin)	0.04	0.04	0.05	0.04
에리스로마이신 (Erythromycin)	0.2	0.2	0.2	0.2
엔로플록사신(Enrofloxacin)	0.05	0.1	0.05	0.1
옥시테트라사이클린/클로르테트라사이클린/테트라사이클린 (Oxytetracycline/Chlortetracycline/Tetracycline)	0.2	0.6	0.2	1.0
이버멕틴(Ivermectin)	0.02	0.02	0.04	0.02
제라놀(Zeranol)	0.02	0.02	0.02	0.02
티아벤다졸(Thiabendazole)	0.1	0.1	0.1	0.1
클로산텔(Closantel)	2.0	2.0	5.0	5.0
클로피돌(Clopidol)	0.2	2.0	0.2	3.0
타일로신(Tylosin)	0.1	0.1	0.1	0.1
트리클라벤다졸 (Triclabendazole)	0.2	0.3	0.1	0.2
틸미코신(Tilmicosin)	0.05	0.6	0.05	1.0
페반텔/펜벤다졸/옥스펜다졸 (Febantel/Febendazole/Oxfendazole)	0.1	0.5	0.1	0.1
플루벤다졸(Flubendazole)	0.02	0.3	0.05	0.1
플루메퀸(Flumequin)	0.5	0.5	1.0	3.0
아미트라즈(Amitraz)	0.2	0.4	0.2	0.4
플루메트린(Flumethrin)	0.01	0.02	0.2	0.01
라살로시드(Lasalocid)	0.02	0.7	0.02	0.7
아빌라마이신(Avilamycin)	0.2	0.3	0.2	0.2
아프라마이신(Apramycin)	0.5	0.5	0.5	2.0
콜리스틴(Colistin)	0.15	0.15	0.15	0.2
티아물린(Tiamulin)	0.1	0.1	0.5	0.1
델타메트린(Deltamethrin)	0.5	0.05	0.5	0.05
사이플루트린(Cyfluthrin)	0.2	1.0	4.0	1.0
아바멕틴(Abamectin)	0.01	0.05	0.1	0.01
에프리노멕틴 (Eprinomectin)	0.1	0.3	0.1	0.3

트리클로르폰 (Trichlorfon, Metrifonate)	0.1	0.1	0.1	0.1
폭심(Phoxim)	0.05	0.05	0.4	0.05
나프실린(Nafcillin)	0.3	0.3	0.3	0.3
디클록사실린(Dicloxacillin)	0.3	0.3	0.3	0.3
세프퀴놈(Cefquinome)	0.05	0.1	0.05	0.2
카나마이신(Kanamycin)	0.1	0.6	0.1	3.0
클록사실린(Cloxacillin)	0.3	0.3	0.3	0.3
트리메토프림 (Trimethoprim)	0.08	0.08	0.1	0.08
프라지관텔(Praziquantel)	0.3	4.0	0.2	4.0
플루닉신(Flunixin)	0.01	0.1	0.02	0.2
프레드니솔론 (Prednisolone)	0.001	0.001	0.002	0.001
톨트라주릴(Toltrazuril)	1.0	4.0	2.0	4.0
덱사메타손 (Dexamethasone)	0.001	0.001	0.002	0.001
니트록시닐(Nitroxinil)	0.7	0.5	0.6	0.7
사이퍼메트린 (Cypermethrin)	0.1	0.05	0.2	0.05
피페라진(Piperazine)	0.01	2.0	0.09	2.0
노르제스토메트 (Norgestomet)	0.0001	0.0001	0.0001	0.0001
알트레노제스트 (Altrenogest)	0.004	0.004	0.004	0.004
티오파네이트 (Thiophanate)	0.1	0.4	0.07	0.1
페노뷰카브(Fenobucarb)	0.01	1.0	0.3	0.01
브로모프로필레이트 (Bromopropylate)	0.05	0.05	0.05	0.05
디클로르보스(Dichlorvos)	0.05	0.04	0.02	0.04
날리드(Naled)	0.05	0.04	0.02	0.04
메토밀(Methomyl)	0.02	0.02	0.02	0.02
포스멧(Phosmet)	0.1	0.1	0.1	0.1
클로르피리포스 (Chlorpyrifos)	0.3	0.01	1.0	0.01
카벤다짐(Carbendazim)	0.1	0.4	0.07	0.1
프로폭서(Propoxur)	0.05	0.05	0.05	0.05
퍼메트린(Permethrin)	1.0	0.1	1.0	0.1
바시트라신(Bacitracin)	0.2	0.2	0.2	0.2

□ 국제 식품 규격 위원회(CODEX ALIMENTARIUS)

- 일본 염소의약품 잔류허용 기준은 ‘The Japan Food Chemical Research Foundation (<https://db.ffcr.or.jp/front/>)’ 홈페이지의 동물용의약품 잔류허용기준을 참고하여 작성하였으며, 총 71종의 동물용의약품에 대한 잔류허용 기준이 존재함.

표 1-3. 국제 식품규격 위원회 염소의약품 잔류허용 기준

물질명	염소근육 MRL (mg/kg)	염소간 MRL (mg/kg)	염소지방 MRL (mg/kg)	염소신장 MRL (mg/kg)
네오마이신(Neomycin)	0.5	0.5	0.5	10.0

모넨신(Monensin)	0.01	0.02	0.1	0.01
알벤다졸(Albendazole)	0.1	0.1	5.0	5.0
티아벤다졸(Thiabendazole)	0.1	0.1	0.1	0.1
페반텔/펜벤다졸/옥스펜다졸 (Febantel/Febendazole/Oxfendazole)	0.1	0.5	0.1	0.1
콜리스틴(Colistin)	0.15	0.15	0.15	0.2
폭심(Phoxim)	0.05	0.05	0.4	0.05

□ 미국

- 미국 식품규격 위원회의 염소의약품 잔류허용 기준은 ‘Code of Federal Regulations(<https://www.ecfr.gov/current/title-40/chapter-I/subchapter-E/part-180/subpart-C>)’ 홈페이지의 동물용의약품 잔류허용기준을 참고하여 작성하였으며, 총 6종의 동물용의약품에 대한 잔류허용 기준이 존재함.

표 1-4. 미국 식품규격 위원회의 염소의약품 잔류허용 기준

물질명	염소근육 MRL (mg/kg)	염소간 MRL (mg/kg)	염소지방 MRL (mg/kg)	염소신장 MRL (mg/kg)
네오마이신(Neomycin)	1.2	3.6	7.2	7.2
데코퀴네이트 (Decoquinat)	1.0	2.0	2.0	2.0
모넨신(Monensin)	0.05	0.05	0.05	-
알벤다졸(Albendazole)	-	0.25	-	-
티아벤다졸(Thiabendazole)	0.1	0.1	0.1	-
페반텔/펜벤다졸/옥스펜다졸 (Febantel/Febendazole/Oxfendazole)	0.4	0.8	-	-

□ 유럽(EU)

- 유럽 식품규격 위원회의 염소의약품 잔류허용 기준은 ‘European Commission Food safety (<https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/mrls>)’ 홈페이지의 동물용의약품 잔류허용기준을 참고하여 작성하였으며, 총 46종의 동물용의약품에 대한 잔류허용 기준이 존재함.

표 1-5. 유럽 식품규격 위원회의 염소의약품 잔류허용 기준

물질명	염소근육 MRL (mg/kg)	염소간 MRL (mg/kg)	염소지방 MRL (mg/kg)	염소신장 MRL (mg/kg)
네오마이신(Neomycin)	0.5	5.5	0.5	9.0
도라멕틴(Doramectin)	0.04	0.1	0.15	0.06
디히드로스트렙토마이신/스트렙토마이신 (Dihydrostreptomycin/Streptomycin)	0.5	0.5	0.5	1.0
다노플록사신 (Danofloxacin)	0.2	0.4	1.0	0.4
벤질페니실린 (Benzylpenicillin, Penicillin G, Procaine benzylpenicillin)	0.05	0.05	0.05	0.05
설파제/설파디메톡신 (Sulfonamides)	0.1	0.1	0.1	0.1
세프트이오퍼(Ceftiofur)	1.0	2.0	2.0	6.0

스펙티노마이신 (Spectinomycin)	0.3	1.0	0.5	5.0
아목시실린(Amoxicillin)	0.05	0.05	0.05	0.05
알벤다졸(Albendazole)	0.1	1.0	0.1	0.5
암피실린(Ampicillin)	0.05	0.05	0.05	0.05
에리스로마이신 (Erythromycin)	0.2	0.2	0.2	0.2
엔로플록사신(Enrofloxacin)	0.1	0.3	0.1	0.2
옥시테트라사이클린/클로르테트라사이클린 (Oxytetracycline/Chlortetracycline/Tetracycline)	0.1	0.3	-	0.6
이버멕틴(Ivermectin)	0.03	0.1	0.1	0.03
티아벤다졸(Thiabendazole)	0.1	0.1	0.1	0.1
타일로신(Tylosin)	0.1	0.1	0.1	0.1
트리클라벤다졸 (Triclabendazole)	0.225	0.25	0.1	0.15
틸미코신(Tilmicosin)	0.05	1.0	0.05	1.0
페반텔/펜벤다졸/옥스펜다졸 (Febantel/Febendazole/Oxfendazole)	0.05	0.5	0.05	0.5
플루메퀸(Flumequin)	0.2	0.5	0.3	1.5
아미트라즈(Amitraz)	-	0.1	0.2	0.2
콜리스틴(Colistin)	0.15	0.15	0.15	0.2
델타메트린(Deltamethrin)	0.01	0.01	0.05	0.01
사이플루트린(Cyfluthrin)	0.01	0.01	0.05	0.01
에프리노멕틴 (Eprinomectin)	0.05	1.2	0.2	0.3
폭심(Phoxim)	0.025	0.05	0.55	0.03
나프실린(Nafcillin)	0.3	0.3	0.3	0.3
디클록사실린 (Dicloxacillin)	0.3	0.3	0.3	0.3
카나마이신(Kanamycin)	0.1	0.6	0.1	2.5
클록사실린(Cloxacillin)	0.3	0.3	0.3	0.3
트리메토프림 (Trimethoprim)	0.05	0.05	0.05	0.05
덱사메타손 (Dexamethasone)	0.00075	0.002	-	0.00075
사이퍼메트린 (Cypermethrin)	0.02	0.02	0.2	0.02
겐타마이신(Gentamycin)	0.05	0.2	0.05	0.75
플루아주론(Fluazuron)	0.2	0.5	7.0	0.5
독시사이클린(Doxycycline)	0.1	0.3	0.3	0.6
린코마이신(Lincomycin)	0.1	0.5	0.05	1.5
디플록사신(Difloxacin)	0.4	1.4	0.1	0.8
플로르페니콜(Florfenicol)	0.2	3.0	-	0.3
멜록시캄(Meloxicam)	0.02	0.065	-	0.065
메벤다졸(Mebendazole)	0.06	0.4	0.06	0.06
툴라스로마이신 (Tulathromycin)	0.45	5.4	0.25	1.8
틸디피로신(Tildipirosin)	0.4	2.0	0.2	3.0
파로모마이신	0.5	1.5	-	1.5

(Paromomycin, Aminosidine, Monomycin)				
가미스로마이신 (Gamithromycin)	0.05	0.3	0.05	0.2

## 2.2. 국내 허가 동물용 의약품 중 염소에 수의학적으로 필수적인 의약품 현황 조사

○ 2022년 2분기 기준 염소에 사용 가능한 국내 허가 동물용 의약품은 약 32가지로 집계되었고, 약 91%는 범용성 의약품으로 주요 축종인 소, 돼지, 말과 겸용으로 개발되었음. 범용 항생제, 범용 구충제, 영양보충제를 제외하고 염소의 생산성 증진에 요구되는 특정 질병에 대한 치료제·예방 백신은 극히 일부임. 염소 한정으로 기재된 약물의 유효성분은 탄산수소나트륨(sodium bicarbonate), 염화나트륨(sodium chloride), 톨트라주릴(toltrazuril)이며 이들의 적응증은 탄산수소나트륨·염화나트륨-흔들이병(floppy kid syndrome), 톨트라주릴-콕시듐증임.

표 1-6. 국내 승인된 염소용 의약품

제품명	기업명	분류
펜벤졸	(주)고려비엔피	구충제
비고진	(주)고려비엔피	보충제
스탠드업	(주)고려비엔피	치료제
툴코신 5% 현탁액	(주)고려비엔피	항콕시듐제
아이브이알- 맥 주	(주)다원케미칼	구충제
대성 고트업 액	(주)대성미생물연구소	치료제
디에스 스파토닌 주	(주)대성미생물연구소	치료제
프로텍신-M	(주)동방	보충제
덱살론 주사	(주)삼동	소염제
삼양 설파 40 주사	(주)삼양애니팜	항생제
서울-브롬산	(주)서울신약	소염제
브롬존	(주)성원	소염제
엔로박	(주)씨티씨바이오	항생제
페리비트	(주)유니바이오테크	보충제
엔프로틸 50주	(주)이글벳	항생제
이-카브졸(주)	(주)이글벳	치료제
브롬펜	(주)이엘티사이언스	소염제
아시볼린	(주)제이에스케이	-
알파케이원주	(주)제일바이오	항생제
케프로비트 주	(주)퓨오바이더스	보충제
한동 0.9 식염주사	(주)한동	보충제
한동 독시 20	(주)한동	항생제
서칼세	우진비앤지(주)	보충제
동물용수퍼HCG	우진비앤지(주)	호르몬제
노프솔	주식회사 참신흥당스	항생제
카토진 골드	진우약품(주)	보충제
판탈-8	한국쌔벤(주)	구충제
바이맥 플러스 주사액	한국엘랑코동물약품(주)	구충제
칼폰 주사액	한국엘랑코동물약품(주)	보충제
데시박-에프엠디	한국엘랑코동물약품(주)	백신
보비씨3(BOVI-C3)	한국엘랑코동물약품(주)	보충제
비타치온-씨 주사제	화성동물약품(주)	보충제

- 2023 3분기 기준 위의 약품에 추가로 염소에 사용 가능한 국내 허가 동물용 의약품은 17가지 추가 집계되었으나, 모두 범용성 의약품으로 주요 축종인 소, 돼지, 닭 등의 검용으로 개발되었음. 또한 염소의 생산성 증진에 요구되는 특정 질병에 대한 치료제·예방 백신보다는 영양보충제들로 구성되어 있음.
- 해외 다국적 기업에서 판매 및 개발 중인 염소 범용·전용 동물용의약품은 2022년 4분기 기준 26개 이상으로 항콕시들통제, 항생제, 구충제가 대다수로 집계됨. 구제역 백신, 클로스트리디움 감염증 백신, 탄저병 백신 또한 주된 제품군으로 조사된 바 있음.
- 위 내용들을 종합하면 조사된 국내외 염소용 동물용의약품은 주로 영양보충제 및 질병 치료제에 속함. 현재 염소에 수의학적으로 치료제 개발보다 만연한 질병에 대한 예방이 우선도가 높음.
- 염소에 대한 필수 의약품을 선정하기 위해서는 염소의 사육 현황, 사양 관리, 건강상태 및 질병 발생 보고 자료가 필수적이거나 현재 이러한 국내 기초적인 연구 및 조사 자료가 부족한 실정임. 따라서 외국의 염소에 대한 동물용의약품 현황을 국내 실정에 맞게 반영하는 것이 중요함.
- 국내 허가 동물용의약품 사용기준 조사
  - 펜벤졸은 펜벤다졸(Fenbendazole)이 유효성분으로, 염소에서 염전위충 (*Haemonchus contortus*)을 구제하기위해 사용함. 체중 kg당 본제 125mg을 혼합하여 1일 1회 경구투여를 진행하며, 과량투여 혹은 과민반응으로 인해 구토 및 어지러운 증상이 나타날 수 있음. 또한 Bromsalane (Dibromsalane, Tribromsalane) 제제와 동시에 투여하지 않아야함.
  - 스탠드업은 탄산수소나트륨(Sodium bicarbonate)이 유효성분으로, 염소에서 흔들이병을 예방 및 치료하기위해 사용함. 본제를 잘 흔들여준 후 30mL를 경구로 급여하며, 6시간 후 상태가 좋아지지 않으면 본제 30mL를 추가로 급여함.
  - 톨콕신 5% 현탁액은 톨트라주릴(Toltrazuril)이 유효성분으로, 염소에서 콕시들통증을 예방 및 치료하기위해 사용함. 체중 kg당 0.4mL을 1회 경구투여를 진행하며, 착유중인 염소에게는 사용을 금해야함.
  - 아이브이알-맥 주사제는 이버멕틴(Ivermectin)이 유효성분으로, 염소에서 회충, 기생충과 외부기생충 구제를 위해 사용함. 체중 kg당 1.0mL를 근육 또는 피하주사로 투여함.
  - 대성 고트업 액은 탄산수소나트륨(Sodium bicarbonate)이 유효성분으로, 염소에서 흔들이병을 예방 및 치료하기위해 사용함. 1두당 본제 1 시린지(10g)을 경구투여하며, 6시간 후 상태가 좋아지지 않으면 1 시린지를 추가로 급여함. 약품을 급여하는 동안에는 우유, 사료의 급여를 금해야함.
  - 디에스 스파토닌 주는 디메틸카르바마진시트르산염(Diethylcarbamazine Citrate)을 유효성분으로, 염소에서 요마비, 기타 피부염, 주혈원충증을 구제하기위해 사용함. 치료목적의 경우 체중 10kg당 본제 1mL를 5~10일간 매일 근육주사하고, 예방목적의 경우 체중 10kg당 본제 0.5~1mL를 15일간격(월 2회)으로 근육주사를 진행함. 착유중인 염소에게는 사용을 금해야함.
  - 덱살론 주사는 덱사메타손(Dexamethasone sodium phosphate)을 유효성분으로, 염소에서 항염증효과를 위해 사용함. 체중 100kg당 1.5mL를 근육주사, 피하주사, 혹은 정맥주사를 통해 투약을 진행함. 임신동물에게 분만 2~3개월전, 신기능장애, 당뇨병이 있는 경우 사용을 금해야함.
  - 삼양 설파 40주사는 설파디메톡신 나트륨(Sulfadimethoxine sodium)을 유효성분으로, 염소에서 포도상구균증, 연쇄상구균증, 세균성 설사 등의 세균성 질병 치료를 위해 사용하는 항

생제임. 염소의 경우 2.5~5.0mL를 1일 1회 피하 또는 근육주사하며, 처음에는 2배량을 주사함.

- 서울-브롬산은 염산 브롬핵신(Bromhexin HCl)과 페닐부타존 소듐(Phenylbutazone Sodium)을 유효성분으로, 염소에서 폐렴, 기관지염, 비염 등의 호흡기질환 구제를 위해 사용함. 체중 25kg당 1~2g을 용해하여 투여함. 착유중인 염소 및 위궤양이 있었던 염소에게는 사용을 금해야함.
- 브롬존은 염산 브롬핵신(Bromhexine HCl)과 페닐부타존(Phenylbutazone)을 유효성분으로, 염소에서 폐렴, 기관지염, 비염 등의 호흡기질환 구제를 위해 사용함. 체중 25kg당 1~2g을 용해하여 투여함. 위궤양증상을 보이는 염소에게는 사용을 금해야하며, 위염 혹은 구토증상을 보일 경우 탄산나트륨을 병용투여하지 말아야함.
- 엔로박은 엔로플록사신 나트륨(Enrofloxacin-Na)을 유효성분으로, 염소에서 엔로플로사신에 감수성이 있는 세균성 질병의 치료에 사용됨. 체중 10kg당 0.5mL씩 3일 피하주사를 진행하며, 중증호흡기질환이나 살모넬라증의 경우 체중 10kg당 1mL씩 투여함. 간장애 및 신장장애가 있는 염소의 경우 투여를 금해야함.
- 엔프로틸 50주는 엔로플록사신 나트륨(Enrofloxacin-Na)을 유효성분으로, 염소에서 엔로플로사신에 감수성이 있는 세균성 질병의 치료에 사용됨. 체중 10kg당 0.5mL씩 3일 피하주사를 진행하며, 중증호흡기질환이나 살모넬라증의 경우 체중 10kg당 1mL씩 투여함. 간장애 및 신장장애가 있거나 연골성장에 이상이 있는 염소의 경우 투여를 금해야함. 부작용으로 성장기 동물에서 관절이상 나타날 수 있고, 위장관 장애, 중추신경계 장애 등이 나타날 수 있음.
- 이-카브졸(주)은 이미도캡(Imidocarb dipropionate)을 유효성분으로, 염소에서 바베시아증의 예방 및 치료에 사용됨. 체중 100kg당 2ml씩 피하 혹은 근육주사를 통해 투약함.
- 브롬펜은 염산 브롬핵신(Bromhexin HCl)과 페닐부타존(Phenylbutazone)을 유효성분으로, 염소에서 폐렴, 기관지염, 비염 등의 호흡기질환 구제를 위해 사용함. 체중 25kg당 1~2g을 용해하여 투여함. 착유중인 염소 및 위궤양이 있었던 염소에게는 사용을 금해야함.
- 알파케이원(주)은 비타민 K1(Vitamin K1)을 유효성분으로, 염소에서 저프로트롬빈혈증의 예방 및 치료에 사용됨. 급성 저프로트롬빈혈증의 경우 성축은 체중 100kg당 5~25mL를 1분에 1mL가 초과하지 않도록 서서히 정맥주사하고, 자축의 경우 100kg당 0.5~2.5mL를 1분에 0.5mL가 초과하지 않도록 함. 비급성 저프로트롬빈혈증의 경우 체중 100kg당 5~25mL를 근육 또는 피하주사함.
- 한동 독시 20은 독시사이클린하이드클레이트(Doxycycline Hyclate)를 유효성분으로, 염소에서 독시사이클린에 감수성이 있는 *Bodetella*, *Campylobacter*, *Chlamydia*, *E. coli*, *Haemophilus*, *Mycoplasma*, *Pasteurella*, *Rickettsia*, *salmonella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* spp. 등이 일으키는 소화기 및 호흡기 감염증의 치료를 위해 사용됨. 체중 200kg당 본제 5g을 음수에 희석하여 1일 2회, 3~5일간 경구투여를 진행함. 본제 및 Tetracycline 항생제에 대한 쇼크와 과민반응이 있던 경우 사용을 금해야함.
- 노프솔은 노르플록사신(Norfloxacin)을 유효성분으로, 노르플록사신에 감수성이 있는 *Campylobacter*, *E. coli*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Salmonella*, *Mycoplasma*의 감염증 치료를 위해 사용됨. 체중 75~15kg당 본제 10mL를 하루 두 번씩, 3~5일간 경구투여를 진행함. 신장 및 간기능의 심각한 장애가 있거나, 퀴놀론 제제에 대해 과민반응이 있는 경우 사용을 금해야함.
- 판탈-8은 펜벤다졸(Fenbendazole)을 유효성분으로, 염소의 염전위충(*Haemochus contortus*)을 구제하기위해 사용됨. 체중 kg당 본제 625mg을 혼합하여 1일 1회, 3일간 경구투여를 진행함. Bromsalane(Dibromsalane, Tribromsalane 등) 제제와 동시에 투여하는 것을 금해야함

함.

- 바이멕 플러스 주사액은 이버멕틴(Ivermectin)과 클로술론(Clorsulon)을 유효성분으로, 위장관 총충, 간질충, 폐충, 안충, 개선충 등의 내부 및 외부 기생충 질병의 예방 및 치료를 위해 사용됨. 체중 50kg당 본제 1mL를 피하주사를 진행함. 주사부위에 가끔 종창이 발생할 수 있으나 이는 시간이 지나면 자연스럽게 사라짐.
- 데시박-에프엠디는 구제역바이러스(Foot-and-Mouth disease virus)을 예방하기 위해 사용하는 불활화 백신임. 모체이행항체를 보유한 경우 2개월령에 1차접종, 4~6개월 후에 재접종을 진행함. 모체이행항체를 보유하지 않은 경우 2주령에 1차 접종하고 4~6개월 후에 재접종을 진행함. 염소는 팔뚝꿈치에 1mL를 피하주사함.

○ 국내 염소 및 흑염소에서 발생하는 질병의 개요는 다음과 같음.

□ 세균성 질병

- 림프절 농양: *Corynebacterium pseudotuberculosis* 감염으로 발병함. 염소에서 쇠약, 증체율 저하, 유량감소 등이 나타나고, 집단적 발생이 일어나기 때문에 농가에 큰 경제적 피해를 입힘. 해당 균은 인수공통전염병 원인체로서 농장 및 도축장 종사자들에게 직업병으로 나타나기도 하며, 살균되지 않은 산양유 섭취시 인체 감염이 발생하기도 함. 농총진흥청에서 2020년 출하 염소를 대상으로 육안검사를 실시하였을 때, 총 798마리 중 161마리에서 증상을 보임.
- 호흡기 질환: 주 원인체는 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* 감염임. 염소에서 호흡곤란, 만성기침, 체온 증가, 식욕결핍, 침울 등의 증상을 나타냄.
- 선회병: *Listeria monocytogenes* 감염으로 발병함. 염소에서 뇌염, 안면 신경마비, 유산, 패혈증 등의 증상을 나타냄.
- 과식병: *Clostridium perfringens* type C, D의 과도한 증식으로 생산된 독소로 인해 발병함. 염소에서 특별한 증상없이 폐사를 유발함.
- 눈병: 여러 종류의 세균, 바이러스로 인하여 발병할 수 있으나, 주 원인체는 *Chlamydia*, *Mycoplasma* 감염으로 발병함. 염소에서 눈이 푸른빛이 나며 혼탁해지고, 심한 경우 붉게 변함.
- 유방염: 포도상구균, 연쇄상구균 감염으로 발병함. 염소에서 보행이상을 보이며, 착유된 우유에서 덩어리가 관찰되거나 악취가 나타날 수 있음. 유방 촉진시 응어리 같은 농양이 만져질 수 있음.
- 큐열: *Coxiella burnetti* 감염으로 발병함. 염소에서 유산을 유발함. 해당 균은 인수공통전염병 원인체로 농장에서 주의가 필요함.

□ 기생충성 질병

- 콕시듐증: 염소에서 가장 많이 감염되는 기생충으로, *Eimeria spp.*에 감염되어 발병함. 증상은 설사, 식욕결핍, 탈수, 체중감소로 폐사가 발생할 수 있음. 현재 지역에 관계없이 전국적으로 염소의 약 60~90%가 감염되어 있음.
- 진드기감염: 주로 작은소진드기(*Haemaphysalis longicornis*)가 발견됨. 염소에서 교상과 피부자극 또는 이로 인한 자해 및 외상 등으로 2차적인 세균성 피부염이 발생함. 진드기에 의한 질환감염시 발열, 식욕결핍, 근육통, 관절통, 골통 등이 나타나며 가벼운 감기증상 또는 심한 경우 신부전이 유발되기도 함. 흡혈 시 신경독소를 방출하여 신경증상(마비, 연하곤란, 진전 등)이 나타나며, 심한 경우 폐사할 수 있음.
- 톡소포자충증: *Toxoplasma gondii*에 감염되어 발병함. 염소에서 대개 임상증상을 나타내지 않지만, 만성 감염인 경우 뇌증상, 인질환이 나타나고, 임신개체에서 유산을 유발함.

- 요마비(허리마비, 사상충증): 모기흡혈로 인한 *Setaria digitata* 감염으로 발병함. 염소에서 후지의 운동장애가 특징적인 증상으로 나타남. 중증의 경우 견좌자세, 기립불능, 전신마비 등의 증상이 나타남. 보통 뒷다리부터 시작되어 사지로 파급되어 수일 내 폐사하며, 때로는 회복되어도 신경증상이 동반됨.
- 주혈원충증: 바베스열원충(Babesia)과 범안열원충(Theileria) 등의 주혈원충 감염으로 발병함. 염소에서 발열, 식욕, 황달, 빈혈, 혈액소뇨 등의 증상이 나타나며, 심한 경우 폐사하기도 함. 만성형의 경우 특징적인 증상이 없으며 폐사하는 경우도 드뭄.
- 아나플라즈마증: 국내에서는 주로 작은소참진드기의 흡혈로 인한 *Anaplasma ovis* 감염으로 발병하는 것으로 생각됨. 염소에서 증상을 나타내는 경우는 드물며, 준임상적인 빈혈이 관찰됨.

#### □ 바이러스성 질병

- 구순염: orf virus 감염으로 발병하며 ‘전염성 농포성 피부염’, ‘전염성 농창’ 등으로 불려지기도 함. 국내에서 최근 발생이 증가하는 것으로 알려져 있음. 염소에서 초기 병변은 입술 등에 나타나고 점차 구강으로 퍼져나감. 병변이 융합되면 큰 사마귀모양이 되고, 이후 가피가 형성됨. 주로 어린 자축에서 구순염으로 인해 젖을 빨지 못하여 폐사가 발생함. 인수공통전염병으로 농장에서 주의가 필요함.
- 구제역: FMD virus 감염으로 발병함. 염소에서는 소, 돼지와 달리 성축은 감염되어도 증상이 없는 경우가 많으나, 2주령 이하의 자축은 급성 심근염으로 폐사하며 생존하더라도 입술이나 발굽상피에 구제역 바이러스가 남아있는 경우가 많음. 감염초기에는 불안, 식욕부진, 심박수 및 호흡수 증가, 체온상승 및 떨림 등 비특이적 증상이 나타남. 착유 염소의 경우 무유증, 임신 염소의 경우 유산이 나타나기도 함.
- 관절염/뇌염 바이러스 감염증: caprine arthritis encephalitis(CAE) virus 감염으로 발병함. 국내에서 최근 발생이 증가하는 것으로 알려져 있음. 염소에서 크게 두 가지 증상을 보임. 성축에서는 관절염, 특히 슬관절에 주로 증상이 나타나지만, 만성인 경우 체온, 혈액 검사치, 식욕 등이 정상으로 나타남. 6개월 미만의 자축에서 뇌척수염으로 인한 신경증상이 나타나며, 이를 ‘전염성 산양뇌염’이라고 부름. 주된 증상은 후지의 운동실조 또는 파행이며, 1주일 이 경과하면 후지마비에 이어 사지마비가 일어남.
- 아까바네병: 흡혈곤충에 의한 아까바네 바이러스 감염으로 발병함. 염소에서 대부분 무증상이지만 감염 시 임신 개월 수에 따라 증상이 다양함. 임신초기에 감염 시 태아가 모축에 흡수되거나 미이라형 태아가 형성되며, 임신중기 감염에서는 조산, 사산 또는 태어난 자축도 다리, 척추, 목 기형이 나타남. 임신후기 감염 시에는 대뇌수두증, 실명, 운동실조를 보이는 자축이 분만됨. 국내 염소에서는 발생보고가 거의 없음.
- 소 유행열: 흡혈곤충에 의한 Bovine ephemeral fever virus 감염으로 발병함. 증상은 진전, 오한과 함께 40~42℃의 고열이 2~3일간 지속된 후 급속히 정상으로 회복됨. 고열과 함께 눈물, 눈곱이 나오고 안검, 결막의 충혈 및 부종, 호흡촉박이 나타남. 또한 식욕부진, 반추 및 유즙 분비 정지, 사지관절 통증 및 부종으로 인하여 기립불능이 되고 욕창으로 인하여 폐사하기도 함. 아직 염소에서는 감염보고가 없음.
- 아이노 바이러스 감염증: 흡혈곤충에 의한 아이노 바이러스 감염으로 발병함. 염소에서 아까바네병과 유사하게 뇌수두증과 관절만곡증을 나타냄. 태아는 바이러스가 감염된 후 에도 사산 및 유산되지 않고 계속 발육하는 경우도 있음. 바이러스 감염에 의한 중추신경계 손상과 다발성 근염 등의 후유증으로 대뇌 및 소뇌결손, 사지의 관절만곡과 같은 기형 자축이 분만될 수 있음. 아직 염소에서는 감염보고가 없음.
- 추잔병: 흡혈곤충에 의한 Chuzan virus 감염으로 발병함. 아까바네병과 유사한 증상을 나타

내며, 아직 염소에서는 감염보고가 없음.

- 이바라키병: 흡혈곤충에 의한 Ibaraki virus 감염으로 발병함. 증상은 포말성 유연이 특징이며, 감염 초기에는 콧등, 입안, 혀에 충·출혈이 생기고 이후에 괴사, 가피가 형성됨. 인후두 마비로 인한 음수의 역류현상 및 연하장애가 나타남. 탈수와 오연성 폐렴이 나타날 경우 폐사율이 높음. 아직 염소에서 발생보고가 없음.
- 로타바이러스 감염증: Bovine rotavirus 감염으로 발병함. 염소에서 주로 분만 직후부터 2주일령이내에서 회색의 수양성 설사, 탈수, 원기저하가 나타남. 단독감염 시에는 폐사율이 낮으며, 다른 바이러스나 세균과의 복합감염 시 폐사율이 높음. 국내 염소에서도 가끔 발생이 보고되고 있음.
- 코로나바이러스 감염증: Bovine coronavirus 감염으로 발병함. 염소에서 감염 2~4일 사이에 점막조직이 탈락되어 황색의 심한 수양성 설사가 유발됨. 중증 시에는 혈변이 나타나며 발열과 백혈구 감소증을 나타내기도 함. 국내 염소에서 산발적으로 발생이 보고되고 있음.
- 소 바이러스성 설사병: Bovine viral diarrhea virus 감염으로 발병함. 전 연령의 염소에 감염이 가능하고 다양한 임상증상이 나타남. 급성형은 주로 어린 염소에서 나타나고, 심한 설사, 백혈구 감소증, 식욕부진, 기침, 호흡곤란, 콧물, 탈수 등에 의한 폐사가 흔히 발생함. 준임상형은 뚜렷한 임상증상은 없으나, 미열, 백혈구 감소증, 기침, 구강점막의 산발적 미란이 관찰됨. 호흡기형은 발열, 콧물, 호흡곤란이 나타나지만 스트레스나 2차감염이 없으면 쉽게 회복됨. 번식형의 경우 임신 초기 유산 등이 나타나며, 자축에서 운동실조 및 허약 등이 나타남. 국내 염소에서 종종 발생이 보고되고 있음.

○ 그 외 국내에는 발생하지 않은 해외 전염병과 이를 적응증으로 하는 의약품의 개요는 다음과 같음

- 가성우역: peste des petits ruminants virus 감염으로 발병함. 염소에서 초기에는 고열(40℃), 침울, 졸음 등이 나타나고, 1~2일이 지나면 구강, 비강, 눈, 생식기 등에 충혈이 시작되며, 이때 진한 화농성 눈물과 심한 침흘림이 관찰되고 구강점막에 미란과 괴사가 진행됨. 설사는 고열이 나타난 후 2~3일경에 시작하고, 처음에는 수양성 설사를 보이다가 혈액과 장점액이 섞인 설사를 하게 됨. 아시아 지역에서는 현재 IV형 바이러스가 제한적으로 유행하기 때문에 돌연변이 발생 가능성을 줄이기 위해 IVRI에서 개발한 PPRV Sungri/96 백신을 사용함.
- 염소두창(Goat pox): goat pox virus 감염으로 발병함. 북아프리카와 중동, 중앙아시아, 인도, 중국, 동남아시아 등의 국가에서 발생이 보고됨. 현재 생백신과 불활화 백신이 사용되고 있음. 1955년부터 이집트는 이란에서 약독화된 양두 균주(sheep pox strain)를 수입하여 예방접종함. 튀르키예는 조직배양 약독화 백신을 사용함. 1982년부터 몽골에서는 포르말린 불활화 백신을 사용함. 최근에는 인도 Hester사의 Goat Pox Vaccine와 튀르키예 VETAL사의 Poxvac이 판매되고 있음.
- 리프트 계곡열: 모기로 인한 rift valley fever virus(RVVF) 감염으로 발병함. 인수공통전염병으로 농장에서 주의할 필요가 있음. 1주일령 이내의 어린 염소에서 90%이상의 높은 폐사율을 보여주며, 감염 시 고열과 복통을 보이다가 폐사함. 1주일령 이상에서는 품종에 따라 불현성 감염부터 급성 감염까지 증상이 다양하며 고열, 식욕부진, 구토, 콧물, 출혈성 설사를 나타냄. 또한 임신개체에서 유산이 나타날 수 있음. 현재 아프리카와 중동에서 발생 빈도가 높음. 아프리카 지역에서는 약독화 생백신인 Smithburn 백신을 사용 중이며, 부작용(유산과 태아 기형)문제로 RVVF Clone 13 백신이 대안으로 연구되는 중임.

- 블루팅: 모기로 인한 블루팅 바이러스 감염으로 발병함. 양에서는 매우 치명적인 질병으로 알려져 있으나, 염소에서는 대부분 증상이 없음.
- Heartwater: 진드기로 인한 *Ehrlichia ruminantium* 감염으로 발병함. 염소에서 급성의 경우 고열 후 폐사 혹은 증상 없이 폐사가 나타남. 남아프리카와 카리브해에서 발생하며, 남미 북부에서 중미 및 미국 남부로의 확산 가능성이 있음. 치료제로 옥시테트라사이클린과 독시테트라사이클린을 사용함. 백신은 교차보호가 안 되는 것으로 알려져 있으며, 남아프리카 공화국에서 백신을 사용 중임.

### 2.3. 해외 허가 염소의약품 현황 조사

- 미국의 경우, 대다수 항생제에 해당하는 염소용 의약품이 승인되어 있으며 그 외에 호흡기 질병 예방을 위한 *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* 백신 및 *Clostridium perfringens* Types B, C, D 백신인 GoatVac C.D.-T가 시판 중임.

표 1-7. FDA 승인 염소용 의약품

제품명	기업명	분류
Biosol <sup>®</sup>	Zoetis, Inc.	항생제
Ceftiflex	Cephazone Pharma, LLC	항생제
Deccox <sup>®</sup>	Zoetis, Inc.	항콕시듬제
Equizole <sup>®</sup>	Boehringer Ingelheim, Inc.	구충제
E-Z-EX Wormer Pellets	ADM Alliance Nutrition, Inc.	구충제
Granulex Aerosol Spray	Mylan Institutional, Inc.	소독제
Intragel	Zoetis, Inc.	치료제
Monovet <sup>®</sup> 90	Huvepharma EOOD	항콕시듬제
Naxcel <sup>®</sup>	Zoetis, Inc.	항생제
Neo200	Huvepharma EOOD	항생제
Neomed <sup>®</sup> 325	Bimeda, Inc.	항생제
Neomix <sup>®</sup> 325	Zoetis, Inc.	항생제
Neomycin	Sparhawk Laboratories, Inc.	항생제
Neomycin	Huvepharma EOOD	항생제
Neo-Sol 50 <sup>®</sup>	Huvepharma EOOD	항생제
Neosol-Soluble Powder	Med-Pharmex, Inc.	항생제
Neosol-Oral	Med-Pharmex, Inc.	항생제
Omnizole	Boehringer Ingelheim, Inc.	구충제
Ophthaine <sup>®</sup> Solution	Zoetis, Inc.	마취제
Panacur <sup>®</sup>	Merck Animal Health	구충제
Rumatel <sup>®</sup> 88	Phibro Animal Health Corp.	구충제
Rumensin <sup>®</sup>	Elanco US Inc.	항콕시듬제
TBZ200	Boehringer Ingelheim, Inc.	구충제
Tetracycyn	Zoetis, Inc.	항생제
Thibenzole	Boehringer Ingelheim, Inc.	구충제
Trypzyme <sup>®</sup>	Farnam Companies, Inc.	소독제

- 유럽연합 승인 의약품은 염소 전용 의약품보다는 소, 양, 염소 등에 범용 의약품이 다수임. 예방 백신보다는 항생제 위주의 약품들을 주로 사용하며, 많이 쓰이는 항생제는 타일로신임. 세균성 염증 예방을 위한 *Staphylococcus* 백신과 요네병 백신 그리고 브루셀라 백신만을 사용함.

Staphylococcus 백신, 요네병 백신 그리고 브루셀라 백신 모두 국내에 상용화되지 않음. 추가로 큐열을 예방하는 *Coxiella burnetii* 사독백신 Coxevac이 시판중임.

표 1-8. 유럽연합 승인 염소용 의약품

제품	기업명	분류
LuxVet 50 S	GEAFarm Technologies Ltd	소독제
C+B Gluconat 24+6	Bela-Pharma GmbH & Co. KG	보충제
Axentyl	Biovet jsc	항생제
menbutone solution	Alvetra	소화제
VIMCO emulsion	Laboratorio hipra	백신
Tyljet	Ceva sante animale	항생제
Eprinex Multi	Boehringer ingelheim	구충제
GUDAIR	Cz veterinaria, s.a.	백신
Vetbuton	Vet-agro Multi-trade company	소화제
Glucadex	Kepto bv	치료제
Euthanimal 20%	Alfasan nederland b.v.	안락사제제
Ocurev	Cz veterinaria, s.a.	백신
Parofor	Huvepharma nv	항생제
Interflox-100	Interchemie werken de Adelaar eesti as	항생제
Hemosilate	Ecuphar veterinaria slu	치료제
Pharmasin	Huvepharma nv	항생제
Belfer	Bela-pharm gmbh & co.kg	치료제
Lactato-RingerVet	B.braun vetcare sa	치료제
Menbutil	Animedica	소화제
Curaflox	Fatro s.p.a.	항생제
Tylovectin	Aniserve	항생제
Quinolcen	S.p. Veterinaria, s.a.	항생제
Sterofundin	B.braun melsungen ag	치료제
Hipertónico Salino	B.braun vetcaresa	치료제
Anaestamine	Levet beheer b.v	마취제
Taneven	Wdt	항생제
Glucosavet	B.braun vetcare sa	치료제
Dermatitis Blocker	Ferdinand eimermacher	소독제
Oxygan	S.p. Veterinaria s.a.	항생제

- 아르헨티나는 대부분 비타민과 무기질 보충제, 항생제, 구충제를 주로 사용함. 그 외에 광견병, 구제역, 탄저, Clostridium 감염증에 대한 백신이 있고, 이 중에서 구제역을 제외한 광견병, 탄저, Clostridium 감염증 백신은 국내에서 상용화되지 않음.

표 1-9. 아르헨티나의 시판 중인 염소용 의약품

제품명	기업명	분류
ADE+Selenio Y Zinc	Chinfield S. A.	보충제
Anticarbunclosa Cepa	Instituto Rosenbusch S.A.	백신
Antieictima	Instituto Rosenbusch S.A.	백신
Antitetanica	Instituto Rosenbusch S.A.	백신
Antitoxico Polivalente	Over Srl	해독제

Bioaftogen®	Biogénesis-Bagó S.A.	백신
Biocarbogen®	Biogénesis-Bagó S.A.	백신
Bioclostrigen®	Biogénesis-Bagó S.A.	백신
Biocobre	Agro Insumos S.A. División Veterinaria	보충제
Borogluconato de Calcio	Chinfield S. A.	보충제
Butonagen Plus	Generar Laboratorio Veterinario	치료제
Bykahepar	Merck Animal Health	치료제
Calcio Magnesiado	Laboratorio Veterinario Proagro S.A.	보충제
Calciogen Plus	Generar Laboratorio Veterinario	보충제
Ceftioforte	Agro Insumos S.A. División Veterinaria	항생제
Contractina Zoovet	Productos Veterinarios S.A.	내분비계
CroniCip	Biogénesis-Bagó S.A.	내분비계
Dexafort®	MSD Salud Animal	소염제
Dexagen Flex	Generar Laboratorio Veterinario	소염제
Diclosan L.D.	Instituto Rosenbusch S.A.	항생제
Distamin	Instituto Rosenbusch S.A.	항히스타민제
Diurético tecnofarm	Tecnofarm S.R.L.	소염제
Doraprox AD3E	Laboratorio Veterinario Proagro S.A.	복합제
Ecegon®	Biogénesis-Bagó S. A.	호르몬제
Estreptogen	Generar Laboratorio Veterinario	항생제
Fortecal Magnesiado	León Pharma SRL	보충제
Fortevit ADE	León Pharma SRL	보충제
Galmetrín®	Biogénesis-Bagó S.A.	구충제
Gentalon 6	León Pharma SRL	항생제
Micospectone	Fatro Von Franken S.A.I.C.	항생제
Neurofisin	Fatro Von Franken S.A.I.C.	호르몬제
Oleovet ADE	Productos Veterinarios S.A.	보충제
Oxygen flux	Generar Laboratorio Veterinario	항생제
Oxilon 200 L.A.	León Pharma SRL	항생제
Promectina Leva	Laboratorio Veterinario Proagro S.A.	구충제
Provit AD3E	Laboratorio Veterinario Proagro S.A.	보충제
Sincrogest PMSG 6000	Fatro Von Franken S.A.I.C.	호르몬제
Sofomax	MSD Salud Animal	구충제
TRIPLEpoligen	Biogénesis-Bagó S.A.	백신
Trivermol TL	Instituto Rosenbusch S.A.	구충제
Vacuna Anti Clostridial Triple	Centro Diagnóstico Veterinario S.A.	백신
Vacuna Anti Botulismo	Centro Diagnóstico Veterinario S.A.	백신
Vacuna CDVac Rabia	Centro Diagnóstico Veterinario S.A.	백신
Vermox5 Co Oral	Over Srl	구충제
Bagodyl® Líquido	Biogénesis-Bagó S.A.	소독제
Biox®	Biogénesis-Bagó S.A.	소독제
Septoline T	Instituto Rosenbusch S.A.	소독제

- 호주의 경우는 등록제로 운영하기 때문에 그 수는 많으나 대부분 치료제보다는 영양보조제에 속함. 염소 전용보다는 소, 양, 염소 등에 범용으로 사용되는 의약품이 대다수임. 42종의 다양한 구충제가 등록되어 있으며, Albendazole, Amitraz, Triclabendazole 세 가지 성분이 들어간 구충제가 많

이 사용됨. 백신의 경우, Clostridium 감염증 백신과 요네병 백신, 파상풍 백신, 렙토스피라증 백신이 있음. 모두 국내에서 상용화되지 않음. 호주에서 자주 일어나는 *Ixodes holocyclus* 물림에 의한 Holocyclus 독소의 항독소가 시판 중임.

표 1-10. 호주의 등록된 염소용 의약품

제품	기업명	적응증
Caprimec	Virbac (Australia) Pty Ltd	구충제
Virbamec	Virbac (Australia) Pty Ltd	구충제
Independents Own Albemax Broad Spectrum	The Hunter River Company	구충제
Beezed broad spectrum anthelmintic	Nutrien Ag Solutions	구충제
WSD Albendazole Broad Spectrum	WSD Agribusiness Pty Ltd.	구충제
Valbazen Broad Spectrum	Intervet Australia Pty Limited	구충제
ALBEN Broad spectrum anthelmintic	Virbac (Australia) Pty Ltd	구충제
Taktic	Intervet Australia Pty Limited	구충제
Exitraz	The Hunter River Company	구충제
Dipa Tik	Nutrien Ag Solutions Limited	구충제
Tik Dip	Nutrien Ag Solutions Limited	구충제
HRC Amidip WP	The Hunter River Company	구충제
Tickoff WP tickicide	Jurox Pty Limited	구충제
Coopers Amitik	Intervet Australia Pty Limited	구충제
Roust Cattle Dip and Spray	The Hunter River Company	구충제
Coopers Blockade 'S' Cattle Dip and Spray	Intervet Australia Pty Limited	구충제
Barricade 'S' Cattle Dip and Spray	Zoetis Australia Pty Ltd	구충제
Coopers Clout-S Backline Lice Treatment	Intervet Australia Pty Limited	구충제
Coopers diazinon sheep blowfly dressing and cattle, goat and pig spray	Intervet Australia Pty Limited	구충제
Nucidol 200 EC Insecticide And Acaricide	Zagro Animal Health Pte Ltd	구충제
WSD Diazinon	WSD Agribusiness Pty Ltd	구충제
Livamol with BioWorma	International Animal Health Products	구충제
BioWorma	International Animal Health Products	구충제
4farmers Fenbendazole	4 farmers australia Pty Ltd	구충제
WSD Fenbendazole	WSD Agribusiness Pty Ltd.	구충제
Coopers Panacur 25	Intervet Australia Pty Limited	구충제
Oralject Goat & Sheep Wormer	Virbac (Australia) Pty Ltd	구충제
Beezed LV Anthelmintic	Nutrien Ag Solutions Limited	구충제
Oxazole LV Worming Drench	Jurox Pty Limited	구충제
Oxfen LV Anthelmintic	Virbac (Australia) Pty Ltd	구충제
WSD Fly Strike Powder	WSD Agribusiness Pty Ltd	구충제
Coopers fly-strike powder insecticide	Intervet Australia Pty Limited	구충제
WSD Mulesing Powder	WSD Agribusiness Pty Ltd	구충제
Inca Pestene Insect Powder	Inca (Flight) Co Pty Ltd	구충제
Flukare C Plus Selenium Flukicide	Virbac (Australia) Pty Ltd	구충제
WSD Lv Triclabendazole Oral Flukicide	WSD Agribusiness Pty Ltd	구충제
Exifluke Oral Flukicide	Elanco Australasia Pty Ltd	구충제
FASINEX Oral Flukicide	Elanco Australasia Pty Ltd	구충제

Randlab Ketamine Injection	Randlab Australia Pty Ltd	마취제
Ketamil Injection	Troy Laboratories Pty Ltd	마취제
Bomacaine local anesthetic	Elanco Australasia Pty Ltd	마취제
Ceva Ketamine Injection	Ceva Animal Health Pty Ltd	마취제
Bimotrim Injection	Bimeda	항생제
TMPS 240 Injection	Bimeda	항생제
Monemix Technical Premix	Abbey Laboratories Pty Ltd	복합제
Niramine Injection	Jurox Pty Limited	항히스타민제
Coopers Tasvax 5 in1 Vaccine	Intervet Australia Pty Limited	백신
Gudair vaccine	Zoetis Australia Pty Ltd	백신
Glanvac 3 vaccine	Zoetis Australia Pty Ltd	백신
Glanvac 6 vaccine	Zoetis Australia Pty Ltd	백신
Equivac T vaccine	Zoetis Australia Pty Ltd	백신
Equivac TAT 1500IU/mL tetanus antitoxin	Zoetis Australia Pty Ltd	백신
Leptosshield <sup>®</sup> Vaccine	Zoetis Australia Pty Ltd	백신
Glanvac <sup>®</sup> 6B12	Zoetis Australia Pty Ltd	백신
Coopers Tasvax 5 in 1 Vaccine	Intervet Australia Pty Limited	백신
AVSL Ixodes Holocyclus Antivenom	Ausvetlab Pty Ltd	해독제
Zhuzinc Zinc Sulphate Heptahydrate	Redox Pty Ltd	치료제
Nyces Disinfectant	Mavlab Pty Ltd.	소독제
Cetridine Concentrate	Mavlab Pty Ltd.	소독제
Filta-Bac Anti-Bacterial Sunscreen	Ceva Animal Health Pty Ltd	항생제
Euthanial 40% Euthanasia Injection	Abbey Laboratories Pty Ltd	안락사제제
CCD Monensin 100 Premix	Elanco Australasia Pty Ltd	항콕시듐제
Diarrcell Anti-Diarrhoea Powder	Nutrien Ag Solutions Limited	치료제
Rumensin	Elanco Australasia Pty Ltd	항콕시듐제
Sykes Drench	Sykes Vet International Pty Ltd	치료제
Novormon eCG	Syntex S.A.	호르몬제
Chronogest <sup>®</sup> CR vaginal sponge	Intervet Australia Pty Limited	호르몬제
OPTI-STIM	Jurox Pty Limited	호르몬제
Dexadreson Injection	Merck Animal Health	소염제
Pregnecol injection serum gonadotrophin	Vetoquinol Australia Pty Ltd	호르몬제
EAZI-BREED CIDR <sup>®</sup> Sheep and Goat Device	Zoetis Australia Pty Ltd	호르몬제
Regulin	Ceva Animal Health Pty Ltd	호르몬제
Dexafort	Intervet Australia Pty Limited	소염제
Folligon Serum Gonadotrophin	Intervet Australia Pty Limited	호르몬제
Ovagen	MAI New Zealand ICPBio Reproduction Ltd	내분비계
Ilium Xylazil 20	Troy laboratories Pty Ltd	마취제
Tetravet	Elanco australasia Pty Ltd	항생제
Utozyme	Jurox Pty Limited	항생제

#### 2.4. 안전성·유효성 평가에 선정된 6종의 동물용의약품 개발

- 본 연구팀에서 다년간 축적한 국내외 종합적인 상황 및 국내 염소 사육 농가의 수요, 질병의 분포 정도, 생산성 저하 원인, 법정전염병 지정 기준으로 우선순위를 정해 개발한 백신은 아래와 같음.

### ① 건락성 림프절염 백신

- 건락성 림프절염은 *Corynebacterium pseudotuberculosis*에 의해 발생하는 만성 전염성 질병임.
- 인수공통전염병 원인체로서 농장 및 도축장 종사자들에게 직업병으로 나타나기도 하며, 살균되지 않은 산양유의 섭취를 통해 인체 감염이 발생하기도 함.
- 염소가 이 균에 감염되었을 경우 쇠약, 증체율 저하, 유량 감소, 집단적 발생으로 농가에 큰 경제적 피해를 입힘.
- 과거 농림축산검역본부에서 전국 염소 농가를 대상으로 건락성 림프절염의 항체 검사를 실시한 결과 약 50%에 달하는 높은 유병률을 보이는 것으로 드러남. 농촌진흥청에서 2020년 출하 염소를 대상으로 육안으로 검사하였을 시에도, 출하 과정에서 증상이 심한 개체를 배제하였음에도 불구하고 총 798마리 중 161마리가 건락성 림프절염의 증상을 보임.
- 건락성 림프절염의 발생이 많은 호주의 경우 백신 사용 전에는 50% 이상의 유병률을 보였으나 백신 도입 이후 20% 수준으로 감소함.



그림 2-1. 건락성 림프절염 병변 및 균주 획득 과정

- 해당 백신은 현재 국내 허가되거나 수입 가능한 제품이 없는 실정임. 본 연구팀은 건락성 림프절염 백신 개발에 핵심인 균주를 보유하고 시제품을 개발하였음.

### ② 마이코플라즈마 백신

- 마이코플라즈마성 폐렴은 *Mycoplasma ovipneumoniae*가 유발하는 질병으로 대부분의 동물에서 발생되며, 염소에서도 빈번히 발생하는 호흡기 질병임.
- 전염성이 매우 강하여 사육시설에서 질병 전파가 매우 빠름.
- 기침, 숨가쁨, 콧물, 식욕 부진을 유발하며 질병이 지속적으로 진행 시 염소의 심한 쇠약으로 농가에 큰 경제적 손실을 입힐 수 있음.
- 항생제를 사용하여 질병을 치료 할 수 있으나, 치료 후에도 반복적으로 발생이 될 수 있는 질병임.
- 항생제 사용으로 항생제 내성과 같은 문제점이 발생할 수 있어 백신을 통한 예방이 강조되는 질병임.



그림 2-2. 마이코플라즈마성 폐렴으로 인한 염소

- 본 연구팀 중 공동연구기관인 우진비앤지(주)에서 다른 축종 대상과 범용으로 출시 및 판매 중인 제품 중 염소용 동물용의약품으로 적용 가능한 제품들은 아래와 같음.

③ 엑스티 주

- 툴라스로마이신에 감수성이 있는 세균성 질병의 예방 및 치료에 사용되며, 소에서 만헤이미아 폐렴, 파스튜렐라 폐렴, 헤모필루스 폐렴, 마이코플라즈마 폐렴, 전염성 각결막염을 적응증으로 하고, 돼지에서는 흉막폐렴, 파스튜렐라 폐렴, 마이코플라즈마성 폐렴을 적응증으로 함.
- 염소 사육에 있어서 호흡기 질병의 예방 및 치료 역시 매우 중요함. 호흡기 질병에 걸린 염소는 감염 초기에 식욕이 떨어지거나 아예 먹지 않기도 하며, 한곳에 웅크리고 있고 기력이 없음.

④ 설사머지(산)

- 설파메톡사졸, 트리메토프림 및 미노사이클린에 감수성이 있는 세균성 질병의 치료에 쓰임. 송아지와 자돈에서 대장균 및 살모넬라성 설사증을, 자돈에서 괴사성 장염을, 개에서 대장균성 설사증을 적응증으로 함.
- 출산 후 1개월령의 어린 염소에서 설사를 유발하는 4가지 주요 병원체는 장독혈증 대장균, 로타바이러스, 크립토스포리디움, 살모넬라임. 따라서 염소용 동물용의약품에 활용도가 높을 것으로 판단됨.
- 어린 연령에서의 설사는 치명적일 수 있으므로 본 의약품을 적용함으로써 어린 개체에서의 폐사율을 낮출 수 있을 것으로 기대됨.

⑤ 엔로맥스 주사

- 엔로플록사신에 감수성이 있는 세균성 질환의 치료에 사용되며, 소에서 파스튜렐라 폐렴, 헤모필루스 감염증, 마이코플라즈마증을 적응증으로 하고, 돼지에서는 흉막폐렴, 파스튜렐라 폐렴, 글래서병, 연쇄상구균증, 기관지 폐렴을 적응증으로 함.
- 앞서 언급한 바와 같이, 염소 사육에 있어서 호흡기 질병의 치료는 매우 중요하며, 감수성에 따라 다양한 항생제가 준비되어야 함.

⑥ 안티펜-SM

- 디히드로스트렙토마이신 및 페니실린에 감수성이 있는 세균성 질병의 치료에 사용되며, 소에서 흉막폐렴, 파스튜렐라성 폐렴을 적응증으로 하고, 돼지에서 흉막폐렴, 파스튜렐라성 폐렴, 마이코플라즈마성 폐렴, 돈단독을 적응증으로 함.
- 페니실린은 1차 항생제로 선택되며, 농장 상황이나 개체에 따라 다양한 항생제가 필요함.

- 이러한 염소 전용 동물용의약품의 선정 대상으로 건락성 림프절염 백신, 마이코플라즈마 백신, 세균성 호흡기 질병 및 세균성 소화기 질병에 대한 다양한 항생제 총 6가지를 선정하였음. 이중 마이코플라즈마 백신과 건락성 림프절염 백신은 본 연구팀에서 기존에 염소에서 분리주를 확보한 바 있으며, 각종 세균성 질병에 대한 항생제는 공동연구기관인 우진비앤지(주)에서 염소에 대한 적용 가능성을 검토하였음.

표 2-1. 선정된 6종의 동물용 의약품

분류	제품명	형태	적응증	제품현황	
백신	이뮤니스 코리백	주사제	건락성 림프절염 예방	시제품 개발, 제품 출시 예정	
백신	이뮤니스 마이코백	주사제	마이코플라즈마성 폐렴 예방	시제품 개발, 제품 출시 예정	
항균·항생제	엑스티 주	주사제	세균성 질병 치료제	제품 출시 및 판매	
항균·항생제	실사머지(산)	산제	세균성 질병 치료제	제품 출시 및 판매	
항균·항생제	엔로맥스 주사	주사제	세균성 질병 치료제	제품 출시 및 판매	
항균·항생제	안티펜-SM	주사제	세균성 질병 치료제	제품 출시 및 판매	

[공동연구기관, 우진비앤지(주)]

가. 건락성림프절염 예방 백신 (이뮤니스 코리백)

가) 백신 개발 경위

- 2020년 02~04월까지 국내 염소 사육농장으로부터 건락성 림프절염 증상을 보이는 염소의 질병 원인 규명을 위하여 위탁기관인 전북대학교 수의과대학에 의뢰하였음. 의뢰된 농양을 면양 혈액배지에서 배양하여 용혈을 나타내는 순수 집락을 분리하였음. 세균 집락은 0.5% Tween 80이 포함된 Brain Heart Infusion(BHI, 0.5% Tween 80 + BHI) 배지에서 증균 배양하였으며, BHI agar 배지에서 순수 세균 집락을 분리하였음. 순수 세균 집락을 대상으로 Polymerase Chain Reaction(PCR), Multilocus Sequence Typing(MLST), 및 병원성 유전자(18종)를 검사하여 염소 건락성 림프절염 유발 원인균인 *C. pseudotuberculosis*로 확인되었음.

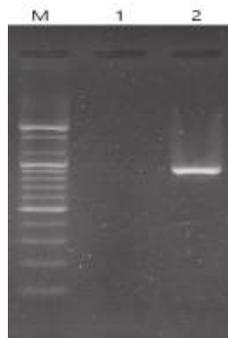
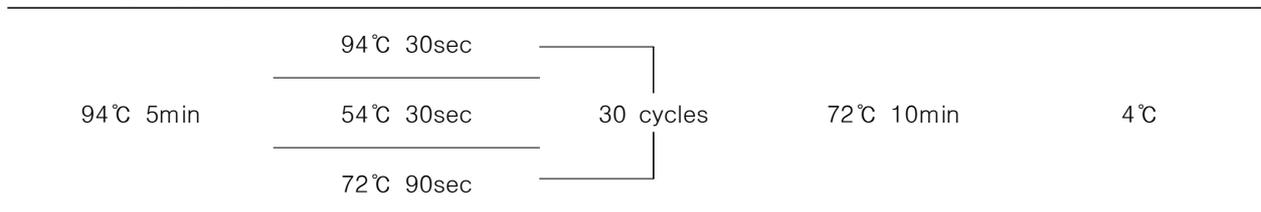
나) 백신 기초 정보 및 불활화 백신 생산

- 마스터시드은행(Master Seed Bank, MSB) 확립 및 품질검사
  - ① 국내 분리주인 *C. pseudotuberculosis* WGB-Cory를 0.5% Tween® 80 + BHI 배지에 배양하여 마스터시드은행을 생산하였음. TSA 배지에 분양받은 세균주를 도말하고, 37℃, 48시간 배양하여 순수 세균 집락을 채독하였음. 순수 세균 집락을 0.5% Tween® 80 + BHI 배지 10.0 ml에 이식하여 37℃, 48시간 진탕 배양(160rpm)한 후 새로운 0.5% Tween® 80 + BHI 배지 90.0 ml에 이식하여 37℃, 48시간 진탕 배양(160rpm)을 수행하였음. 37℃ 인큐베이터에서 48시간 배양된 세균을 10,000 g에서 15분간 원심분리한 후 배양 상층액

(supernatant)을 제거하고 세균 침전물(pellet)을 채득하였음. 세균 pellet에 동결보존액인 25% Glycerol로 부유시켰으며, 백신으로 사용하기 전까지 -80℃에 동결하여 마스터시드은행으로 하였음.

- ② 마스터시드은행의 명칭은 WGB-M-Cory로 명명하였으며, 증균 배지로 배양하여 채득된 마스터시드은행을 1.0 ml 씩 100개의 cryovial@(Nunc 368632)에 소분하여 각각의 vial에 1~100번까지 번호를 부여하였고, -80℃ 동결 보존하였음.
- ③ 마스터시드은행의 배양 후 검증은 PCR 방법을 통해 확인하였음. QIAamp DNA mini kit (Qiagen, USA)를 이용하여 genomic DNA를 추출하여 template DNA용액으로 사용하였음. PCR primer는 PLD-SF(5'-ATGAGGGAGAAAGTTGTTTTA-3'), PLD-SR(5'-TCACCACGGGTTATCCGC-3')를 사용하였음. PCR 혼합물은 template DNA 용액 2.0 ul, 각각 10.0 pmol/uL로 조정된 primer 혼합액 1.0 ul, 멸균증류수 16.0 ul가 되게 혼합하여 PCR premix(AccuPower@HoStart PCR preMix, Bioneer, Daejeon, Korea)에 최종 20.0 ul가 되게 조정하였음. PCR 반응 조건은 표 3의 조건으로 수행하였음. 증폭산물은 1.5% agarose gel에서 100V, 30분간 전기영동을 실시한 후 확인하였음(그림 3).

**표 3. PCR Condition**



**그림 3. 마스터시드 DNA 전기영동 (924 bp)**

M: 100 bp DNA marker, Lane 1: Negative control, Lane 2: WGB-M-Cory

- ④ 마스터시드은행 내 다른 세균의 감염 여부를 확인하기 위해 무균시험을 하였음. 무균시험을 확인하기 위해 nutrient agar(NA) 4개, thioglycolate broth(Thio) 4개에 0.5 ml씩 넣어 22℃와 37℃에서 7일간 배양한 결과, 미생물의 증식이 확인되지 않았음(표 4).

표 4. 마스터시드은행의 무균시험

배양기간 (일)	마스터시드은행			
	22℃		37℃	
	NA	Thio	NA	Thio
1	-*	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	-	-
4	-	-	-	-
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-
7	-	-	-	-
판정	합격		합격	

\* 미생물 증식 없음

⑤ 마스터시드은행의 역가를 측정하기 위해, 동결 보존된 마스터시드 1.0 ml을 이용하여 9.0 ml 멸균증류수에 희석하였음. 이 희석액을 다시 9.0 ml 멸균증류수로 10진 단계 희석하였으며, 단계 희석된 용액 중 0.1 ml을 BHI agar 배지에 도말 배양하여 37℃에서 48시간 배양하였음. 배양된 세균 집락의 수를 계산하여 마스터시드은행의 역가를 확인하였음. 세균 집락의 수를 계산한 결과, 마스터시드은행은  $5.0 \times 10^{6.0}$  Colony Forming Unit(CFU)/ml 이상으로 확인되었음.

- 제조용시드은행(Working Seed Bank, MSB) 확립 및 품질검사

① 동결 보존된 마스터시드은행 1 vial을 꺼내어 2~8℃ 냉장고에서 해동한 후 배양용 배지에 희석하여 생산용 제조용시드은행을 생산하였음. 마스터시드은행 1.0 ml을 0.5% Tween® 80 + BHI 배지 9.0 ml에 이식하여 37℃, 48시간 진탕 배양(160rpm)한 후 새로운 0.5% Tween® 80 + BHI 배지 90.0 ml에 이식하여 37℃, 48시간 진탕 배양(160rpm)을 수행하였음. 37℃ 인큐베이터에서 48시간 배양된 세균을 10,000 xg에서 15분간 원심분리한 후 배양 상층액(supernatant)을 제거하고 세균 침전물(pellet)을 채독하였음. 세균 pellet에 동결보존액인 25% Glycerol로 부유시켰으며, 백신으로 사용하기 전까지 -80℃에 동결하여 제조용시드은행으로 하였음.

② 제조용시드은행의 명칭은 WGB-W-Cory로 명명하였으며, 증균 배지로 배양하여 채독된 생산용 세균주는 1.0 ml 씩 100개의 cryovial®(Nunc 368632)에 소분하여 각각의 vial에 1~100번까지 번호를 부여하였고, -80℃ 동결 보존하였음.

③ 제조용시드은행의 배양 후 검증은 PCR 방법을 통해 확인하였음. QIAamp DNA mini kit (Qiagen, USA)를 이용하여 genomic DNA를 추출하여 template DNA 용액으로 사용하였음. PCR 조건 및 PCR primer는 “마스터시드은행 배양 검증”과 동일함. PCR 반응 조건은 표 1의 조건으로 수행하였음. 증폭산물은 1.5% agarose gel에서 100V, 30분간 전기영동을 실시한 후 확인하였음(그림 4).



그림 4. 제조용시드 DNA 전기영동(924 bp)

M: 100 bp DNA marker, Lane 1: Negative control, Lane 2: WGB-W-Cory

- ④ 제조용시드은행 내 다른 세균의 감염 여부를 확인하기 위해 무균시험을 하였음. 무균시험을 확인하기 위해 nutrient agar(NA) 4개, thioglycolate broth(Thio) 4개에 0.5 ml씩 넣어 22°C 와 37°C에서 7일간 배양한 결과, 미생물의 증식이 확인되지 않았음(표 5).

표 5. 제조용시드은행의 무균시험

배양기간 (일)	마스터시드은행			
	22°C		37°C	
	NA	Thio	NA	Thio
1	-*	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	-	-
4	-	-	-	-
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-
7	-	-	-	-
판정	합격		합격	

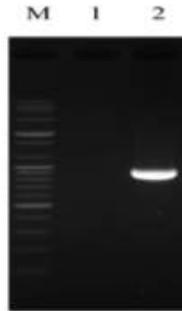
\* 미생물 증식 없음

- ⑤ 제조용시드은행의 역가를 측정하기 위해, 동결 보존된 제조용시드 1.0 ml을 이용하여 9.0 ml 멸균증류수에 희석하였음. 이 희석액을 다시 9.0 ml 멸균증류수로 10진 단계 희석하였으며, 단계 희석된 용액 중 0.1 ml을 BHI agar 배지에 도말 배양하여 37°C에서 48시간 배양하였음. 배양된 세균 집락의 수를 계산하여 제조용시드은행의 역가를 확인하였음. 세균 집락의 수를 계산한 결과, 제조용시드은행은  $5.0 \times 10^{6.0}$  Colony Forming Unit(CFU)/ml 이상으로 확인되었음.

- 대량배양(본배양) 및 채득

- ① 제조용시드은행(WGB-W-Cory) vial 1개씩을 원료 입출고 규정에 의거하여 담당자에게 인계 받은 후 SOP에 따라 세균 배양을 진행하였음. 제조용시드은행 1.0 ml를 0.5% Tween® 80 + BHI 배지 9.0 ml에 37°C, 2일간 배양하여 1차 pre-culture 하였음. 1차 pre-culture 배양된 세균(10.0 ml)을 새로운 0.5% Tween® 80 + BHI 배지 390.0 ml에 37°C, 2일간 배양하여 2차 pre-culture 하였음. 대량배양(본배양)은 새로운 0.5% Tween® 80 + BHI 배지 4,000.0 ml에 2차 pre-culture된 400.0 ml을 접종하여 37°C, 2일간 대량배양을 진행하였음. 대량배양(본배양)은 총 4,400.0 ml로 생산하였음.
- ② 세균 벌크의 배양 후 검증은 PCR 방법을 통해 확인하였음. QIAamp DNA mini kit (Qiagen, USA)를 이용하여 genomic DNA를 추출하여 template DNA 용액으로 사용하였음. PCR 조

건 및 PCR primer는 “마스터시드은행 배양 검증”과 동일함. PCR 반응 조건은 표 1의 조건으로 수행하였음. 증폭산물은 1.5% agarose gel에서 100V, 30분간 전기영동을 실시한 후 확인하였음(그림 5).



**그림 5. Bacteria bulk의 DNA 전기영동 (924 bp)**

M: 100 bp DNA marker, Lane 1: Negative control, Lane 2: WGB-bulk-Cory

- ③ 세균 벌크의 역가를 측정하기 위해, 생산된 bulk 중 1.0 ml을 이용하여 9.0 ml 멸균증류수에 희석하였음. 이 희석액을 다시 9.0 ml 멸균증류수로 10진 단계 희석하였으며, 단계 희석된 용액 중 0.1 ml을 BHI agar 배지에 도말 배양하여 37℃에서 48시간 배양하였음. 배양된 세균 집락의 수를 계산하여 세균 벌크의 역가를 확인하였음. 세균 집락의 수를 계산한 결과, 세균 벌크인 WGB-bulk-Cory는  $5.0 \times 10^{6.0}$  CFU/ml 이상으로 확인되었음.

- 대량배양된 세균 벌크의 불활화 및 시험 백신 제조

- ① 대량 생산된 세균 벌크를 사용하여 불활화 시험 백신을 조제 하였음. 불활화제는 Formalin (Sigma aldrich)을 사용하여 불활화공정을 진행하였으며 본 배양 총량의 2%를 첨가하여 37℃ 조건에서 18~24시간 동안 불활화 처리 과정을 진행하였음. 불활화 공정이 종료된 후 원심분리(10,000 xg, 30분)을 수행하여 세균 침전물(pellet)만 수거하였음. 불활화 된 세균 침전물에 Phosphate-buffered saline (PBS, 인산완충식염액) 2,000.0 ml로 희석 후 원심분리(10,000 xg, 30분)을 수행하여 세균 침전물(pellet)만 수거하여 불활화제를 제거하였음. 불활화제 제거는 총 2회 실시하였음. 불활화 된 세균 침전물에 PBS 2,200.0 ml로 희석하여 보관하였음. 최종적으로 불활화 공정 및 PBS 희석이 종료된 시점에서는 4℃ 냉장 보관을 진행하여 품질시험 결과 통보 전까지 지정된 보관실에서 보관하였음.
- ② 불활화가 완료된 세균 벌크 내 다른 세균의 감염 여부를 확인하기 위해 무균시험을 하였음. 무균시험을 확인하기 위해 nutrient agar(NA) 4개, thioglycolate broth(Thio) 4개에 0.5 ml씩 넣어 22℃와 37℃에서 7일간 배양한 결과, 미생물의 증식이 확인되지 않았음(표 6).

표 6. 불활화 세균 벌크의 무균시험

배양기간 (일)	불활화 세균 벌크			
	22℃		37℃	
	NA	Thio	NA	Thio
1	-*	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	-	-
4	-	-	-	-
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-
7	-	-	-	-
판정	합격		합격	

\* 미생물 증식 없음

- ③ 불활화가 완료된 세균 벌크에서 10.0 ml를 채취하여 시험재료로 사용하였음. BHI agar 배지에 멸균증류수로 10진 단계 희석된 시험재료를 도말 배양하여 37℃에서 48시간 배양하였음. 48시간 배양 후 BHI agar 배지를 관찰 한 결과 어떠한 세균도 증식하지 않았음.
- ④ “동물용의약품 국가출하승인검정 기준 일반시험법 1-10-20-9”에 따라 방부제 정량시험 항목에 따라 실험을 시행한 결과 Formaldehyde의 함량은 0.2% 이하였음.
- ⑤ 불활화가 완료되고 자가 시험 및 품질관리부 시험 결과 적합한 세균 벌크에 대해서는 사용 전까지 4℃ 냉암소에서 보관하였음.
- ⑥ 세균 벌크의 생산 및 불활화 검사가 완료되면 불활화 세균 벌크와 adjuvant를 정해진 혼합 비율에 따라 혼합 용기에서 균질화가 완료될 때까지 혼합함. 혼합이 완료된 불활화 세균 벌크는 규정 용기에 규정량 소분하여 sealing한 후, 2~8℃ 냉암소에서 보관하였음.

- 불활화 시험백신의 안전성

- ① 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 생물학적 제제 검증기준의 일반시험법 1-10-20-01에 따라, 백신을 20 mm의 무색 투명한 유리 용기에 분주하고, 2개 이상의 백신에 대한 색조시험, 혼탁도시험, 이물시험, 이취시험, 내용물의 균일성시험을 실시하였음. 각 lot에서 제조된 백신을 관찰하였으며, 미백색 내지 황백색의 액체형태의 주사액으로 이물, 이취 등이 없고 내용물의 성상이 균일하였음(표 7).

표 7. 불활화 시험백신의 특성시험 결과

제조번호	0개월	3개월	6개월	9개월	12개월
CoryVac F001	-*	-	-	-	-
CoryVac F002	-	-	-	-	-
CoryVac F003	-	-	-	-	-

\*이상없음

- ② 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 생물학적 제제 검증기준의 일반시험법 1-10-20-03에 따라, 각 lot 별 백신의 수소 이온농도를 측정하였으며, 모든 lot에서 pH 6.0~8.0 이내임을 확인하였음(표 8).

표 8. 불활화 시험백신의 수소 이온농도시험 결과

제조번호	수소 이온농도 (pH)				
	0개월	3개월	6개월	9개월	12개월
CoryVac F001	7.23	6.88	6.78	6.76	
CoryVac F002	7.17	6.99	6.76	6.75	
CoryVac F003	7.17	7.02	6.77	6.73	

③ 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 생물학적 제제 검증기준의 일반시험법 1-10-20-06에 따라, 각 lot 별 불활화 시험백신 1.0 ml씩 혐기성균(Anaerobic bacteria) 감염 확인을 위해 Nutrient broth(NB)와 0.5% beef extract가 첨가된 Thioglycollate broth (Thio)에 Aerobic bacteria(호기성) 감염확인을 위해 Nutrient agar (NA)에 넣어 22℃와 37℃에서 7일간 배양하여 관찰한 결과 어떠한 미생물의 증식도 확인되지 않았음(표 9).

표 9. 불활화 시험백신의 무균시험 결과

제조번호	개월	불활화 시험백신					
		22℃			37℃		
		NB*	NA**	Thio***	NB*	NA**	Thio***
CoryVac F001	0	-†	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	-
	9	-	-	-	-	-	-
	12	-	-	-	-	-	-
CoryVac F002	0	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	-
	9	-	-	-	-	-	-
	12	-	-	-	-	-	-
CoryVac F003	0	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	-
	9	-	-	-	-	-	-
	12	-	-	-	-	-	-

\*NB: Nutrient broth, \*\*Thio: Thioglycollate broth, \*\*\*NA: Nutrient agar, †미생물 증식 없음

④ 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 생물학적 제제 검증기준의 일반시험법 1-10-20-09에 따라, 각 lot 별 불활화 시험백신의 방부제 정량을 측정하였으며, 모든 lot에서 포르말린 함량이 0.2% 이하로 확인되었음(표 10).

표 10. 불활화 시험백신의 방부제 정량시험 결과

제조번호	포르말린 함량 (%)				
	0개월	3개월	6개월	9개월	12개월
CoryVac F001	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%	
CoryVac F002	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%	
CoryVac F003	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%	

⑤ 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 1-10-01-01에 따라, 2~8℃ 냉암소에 보관하면서 각 lot별로 마우스, 기니픽에서 안전성을 시험하였음. 마우스의 안전 시험은 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 1-10-01-01에 따라, 제조된 시험백신의 lot별에 대하여 체중 15~20 g의 마우스 8마리를 준비하고, 마우스 복강에 0.5 ml를 접종하고 7일간 관찰하였음. 관찰기간동안 이상 없이 생존하였음(표

9-1~5). 기니픽의 안전 시험은 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 1-10-01-01에 따라, 제조된 시험백신의 lot별에 대하여 체중 300~350 g의 기니픽 4마리를 준비하고, 2마리의 기니픽 근육 또는 피하에 2.0 ml를, 다른 2마리의 기니픽 복강 2.0 ml를 접종하고 7일간 관찰하였음. 관찰기간동안 이상 없이 생존하였음(표 11-1~5).

**표 11-1. 마우스 및 기니픽에 대한 불활화 시험백신의 안전 시험**

제조번호		0 개월						
		0	3	3	4	5	6	7
CoryVac F001	마우스	0*/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
CoryVac F002	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
CoryVac F003	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4

\*이상 반응 관찰 마리 수

**표 11-2. 마우스 및 기니픽에 대한 불활화 시험백신의 안전 시험**

제조번호		3 개월						
		0	3	3	4	5	6	7
CoryVac F001	마우스	0*/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
CoryVac F002	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
CoryVac F003	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4

\*이상 반응 관찰 마리 수

**표 11-3. 마우스 및 기니픽에 대한 불활화 시험백신의 안전 시험**

제조번호		6 개월						
		0	3	3	4	5	6	7
CoryVac F001	마우스	0*/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
CoryVac F002	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
CoryVac F003	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4

\*이상 반응 관찰 마리 수

**표 11-4. 마우스 및 기니픽에 대한 불활화 시험백신의 안전 시험**

제조번호		9 개월						
		0	3	3	4	5	6	7
CoryVac F001	마우스	0*/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
CoryVac F002	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
CoryVac F003	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4

\*이상 반응 관찰 마리 수

표 11-5. 마우스 및 기니픽에 대한 불활화 시험백신의 안전 시험

제조번호		12 개월						
		0	3	3	4	5	6	7
CoryVac F001	마우스	0*/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
CoryVac F002	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
CoryVac F003	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4

\*이상 반응 관찰 마리 수

- ⑥ 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 1-10-01-01에 따라, 혈청 역가시험을 실시하였음. 혈청 역가시험은 체중 300~350 g의 기니픽 10마리를 사용하였음. 8마리의 기니픽은 접종군, 2마리는 대조군으로 구분하였음. 접종군의 기니픽 8마리에 대하여 lot별 1/4두분씩 4주 간격으로 2회 근육접종하고, 2마리는 무처리 대조군으로 함. 2차 접종 2주후 후에 대조군과 함께 채혈하여 혈청을 분리하고 ELISA 방법으로 항체가를 측정하였음(표 12-1~5).

표 12-1. 불활화 백신의 혈청 역가시험 결과 (0개월)

제조번호	백신 접종군의 항체가 평균값(단위: 주차)		
	0	4	6
CoryVac F001	0 배	2.2 배	8.4 배
CoryVac F002	0 배	2.3 배	8.2 배
CoryVac F003	0 배	2.4 배	8.4 배

1) 0.2 미만 : 음성, 2) 0.5 이상 : 양성

표 12-2. 불활화 백신의 혈청 역가시험 결과 (3개월)

제조번호	백신 접종군의 항체가 평균값(단위: 주차)		
	0	4	6
CoryVac F001	0 배	2.8 배	8.6 배
CoryVac F002	0 배	2.6 배	8.6 배
CoryVac F003	0 배	2.3 배	8.5 배

1) 0.2 미만 : 음성, 2) 0.5 이상 : 양성

표 12-3. 불활화 백신의 혈청 역가시험 결과 (6개월)

제조번호	백신 접종군의 항체가 평균값(단위: 주차)		
	0	4	6
CoryVac F001	0 배	2.7 배	8.7 배
CoryVac F002	0 배	2.3 배	8.4 배
CoryVac F003	0 배	2.6 배	8.7 배

1) 0.2 미만 : 음성, 2) 0.5 이상 : 양성

표 12-4. 불활화 백신의 혈청 역가시험 결과 (9개월)

제조번호	백신 접종군의 항체가 평균값(단위: 주차)		
	0	4	6
CoryVac F001	0 배	2.4 배	8.6 배
CoryVac F002	0 배	2.3 배	8.5 배
CoryVac F003	0 배	2.5 배	8.5 배

1) 0.2 미만 : 음성, 2) 0.5 이상 : 양성

표 12-5. 불활화 백신의 혈청 역가시험 결과 (12개월)

제조번호	백신 접종군의 항체가 평균값(단위: 주차)		
	0	4	6
CoryVac F001			
CoryVac F002			
CoryVac F003			

1) 0.2 미만 : 음성, 2) 0.5 이상 : 양성

다) 전임상시험

- 불활화 백신의 항원량 결정 시험 및 공격접종 시험

- ① 항원량 결정 시험은 크게 2개 그룹(백신군, 대조군)으로 실험 디자인을 아래와 같이 설정하여 시행하였음. 불활화 혼합 백신군은 항원함량별로 3개 그룹으로 구분 되었으며, 공격접종 세균은 국내 야외분리 *C. pseudotuberculosis*으로 하였음(표 13).

표 13. 시험 디자인

그룹	실험 두수	백신접종 (항원함량)		공격접종*	부검 32주령 (7개월령)
		12주령 (3개월령)	16주령		
백신군 1	5	2.0 ml/dose (5 x 10 <sup>7.0</sup> /dose)	2.0 ml/dose (5 x 10 <sup>7.0</sup> /dose)	0	0
백신군 2	5	2.0 ml/dose (5 x 10 <sup>6.0</sup> /dose)	2.0 ml/dose (5 x 10 <sup>6.0</sup> /dose)	0	0
백신군 3	5	2.0 ml/dose (5 x 10 <sup>5.0</sup> /dose)	2.0 ml/dose (5 x 10 <sup>5.0</sup> /dose)	0	0
양성대조군	5	X		0	0
음성대조군	5	X		X	0

\*공격 접종용 세균: *C. pseudotuberculosis* (1.0 x 10<sup>6.0</sup> CFU/ml, 2.0 ml), 근육접종

- ② 건락성 림프절염에 대한 항체 음성인 체중 8~12 kg(3개월령)의 건강한 염소를 사용하였음. 건강한 염소는 상업화된 ELITEST CLA ELISA kit (#CK105K, HYPHEN Biomed, France)를 사용하여 음성을 확인하였음. 건강한 염소는 격리된 사유 공간에서 사육함. 사육 기간 동안 급이는 1일 2회로 하며, 음수는 무제한으로 공급하였음.
- ③ 항원 함량별로 5두씩 그룹을 나누고, 4주 간격으로 2회(1차 근육 접종 1회, 1차 근육 접종 이후 4주 후 1회 접종) 2.0 ml씩 어깨 부위 상단에 백신을 근육 접종함. 접종 후 남은 백신은 모두 폐기하였음. 2차 백신 접종 4주 후, 국내 분리 야외주 *C. pseudotuberculosis*의 세균체 2.0 ml (세균 항원량: 1.0 x 10<sup>6</sup> CFU/ml) 세균 배양액은 모두 제거하고 세균체를 PBS 2.0 ml에 희석하여 사용함을 어깨 부위 상단 근육에 주사하여 공격 접종하였음.
- ④ 백신은 임상, 면역학적, 미생물학적, 병리학적 평가 등 4가지 항목에 관하여 평가함. 각각의 평가 항목에 대하여 검사를 수행하였음(표 14).

표 14. 평가 항목

평가 항목	검사방법	비고
임상 평가	임상증상 관찰	
	체중 변화	
면역학적 평가	혈중 항체가 측정	
미생물학적 평가	부검 후 림프절 및 공격점종 부위의 미생물 배양을 통한 증식 검증	
병리학적 평가	외형적 농양 판독	
	내부 림프절의 염증 지표 판독	

⑤ 염소의 임상 증상은 표 15의 임상 점수 기준에 따라 동일하게 매일 사료 급이 시 육안으로 임상증상을 관찰하고, 백신 접종 및 공격 점종 후 개체에 따른 임상 증상 변화를 매주 1회 기록하였음. 각 그룹의 개체에서 관찰되는 임상증상을 개체마다 점수를 부여하는 평가방식을 이용하며, 분산분석(Two-way ANOVA)을 통하여 전체적인 시험군 사이의 유의성 여부를 확인하고, 시험군 사이에 유의성을 확인하기 위해, 사후 검정으로 Tukey 방법을 이용하여 각 시험군 사이의 통계적으로 유의적인 차이를 정확히 분석하였음. 임상증상은 백신군, 양성대조군, 음성대조군에서 12주령에서 20주령까지 유의미한 임상증상은 없었음(그림 6). 22주령부터 32주령(시험 종료)까지는 백신군 1, 백신군 2, 음성대조군에서는 특이적 임상 증상이 없었음. 백신군 3과 양성대조군이 다른 백신군 보다 유의성 ( $P < 0.05$ ) 있게 나타났음. 백신군 1과 백신군 2에 비해 백신군 3과 양성대조군에서는 공격점종 부위 주변으로 농양이 확인되었으며, 특히 양성대조군의 경우 농양이 터지는(임상점수 3점) 심한 임상 증상이 확인되었음(그림 6, 표 16). 백신군 1과 2에서는 공격 점종 후 점종 부위에 농양이 발생하였지만, 농양의 크기가 매우 작고 빠른 소멸을 확인하였음. 백신군 3과 양성대조군의 경우 농양이 비대해지고 터지는 심각한 임상 증상이 확인되어, 백신군 1과 2의 접종으로 세균 증식에 의한 염증성 결절 및 농양 발생을 방어하는 것으로 판단됨.

표 15. 임상점수

임상 점수	임상 증상	비고
0	건강하다.	
1	움직임의 변화가 있다.	작은 농양이 확인된다.
2	활동성이 감소한다.	농양이 비대해지며 단단해 진다.
3	활동성 및 반응성이 감소한다.	농양이 터진다.
4	무기력하다.	
5	폐사한다.	

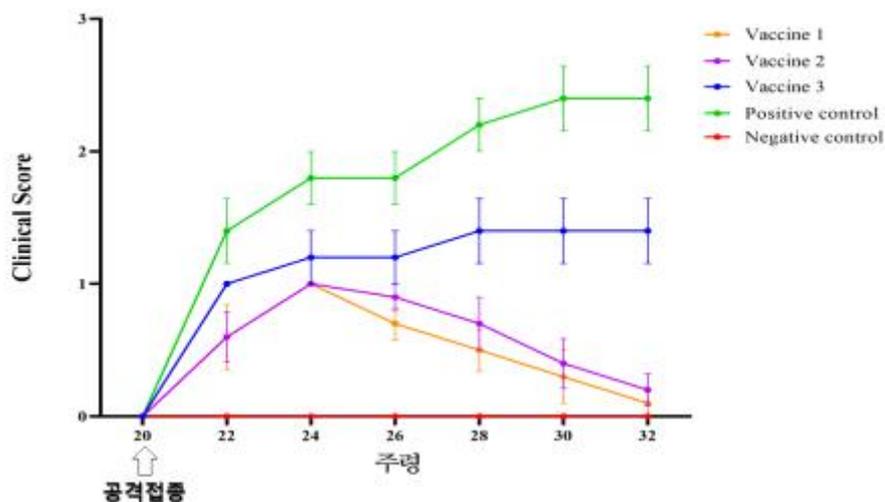


그림 6. 그룹별 임상 증상 비교 분석 결과

표 16. 그룹별 임상 증상 비교 분석 결과

주령	임상 증상 비교 분석				
	백신군 1	백신군 2	백신군 3	양성대조군	음성대조군
20	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
22	0.60±0.55 <sup>a</sup>	0.60±0.42 <sup>a</sup>	1.00±0.00 <sup>a</sup>	1.40±0.55 <sup>b</sup>	0.00±0.00 <sup>a</sup>
24	1.00±0.00 <sup>a</sup>	1.00±0.00 <sup>a</sup>	1.20±0.45 <sup>a</sup>	1.80±0.45 <sup>b</sup>	0.00±0.00 <sup>c</sup>
26	0.70±0.27 <sup>a</sup>	0.90±0.22 <sup>a</sup>	1.20±0.45 <sup>a</sup>	1.80±0.45 <sup>b</sup>	0.00±0.00 <sup>c</sup>
28	0.50±0.35 <sup>a</sup>	0.70±0.45 <sup>b</sup>	1.40±0.55 <sup>c</sup>	2.20±0.45 <sup>d</sup>	0.00±0.00 <sup>a</sup>
30	0.30±0.45 <sup>a</sup>	0.40±0.42 <sup>a</sup>	1.40±0.55 <sup>b</sup>	2.40±0.55 <sup>c</sup>	0.00±0.00 <sup>a</sup>
32	0.10±0.22 <sup>a</sup>	0.20±0.27 <sup>a</sup>	1.40±0.55 <sup>b</sup>	2.40±0.55 <sup>c</sup>	0.00±0.00 <sup>a</sup>

a,b,c: 유의성 의미

⑥ 체중 변화 비교를 평가하기 위해 12주령(백신접종 시기), 20주령(공격접종), 32주령(실험 종료)에 염소의 체중을 측정하였음. 각 그룹의 개체에서 시험 시작일로부터 시험 종료일까지의 체중을 각 시점별로 개체마다 측정하는 평가방식을 이용하며, 분산분석(Two-way ANOVA)을 통하여 전체적인 시험군 사이의 유의성 여부를 확인하고, 시험군 사이에 유의성을 확인하기 위해, 사후 검정으로 Tukey 방법을 이용하여 각 시험군 사이의 통계적으로 유의적인 차이를 정확히 분석하였음. 12주령(백신접종 시기)부터 32주령(실험 종료)까지 염소의 체중을 측정하였음. 실험 종료시까지 백신군 1과 백신군 2가 백신군 3에 비해 유의미하게( $P < 0.05$ ) 증가하였음(그림 7, 표 17). 백신 접종으로 인한 일시적인 식욕감퇴를 비롯한 무기력증 및 증체율 저하는 발생하지 되지 않았으며, 이는 백신 접종 스트레스 등의 부작용이 발생 되지 않은 것으로 판단됨. 또한, 실험 종료 시점인 32주령에는 백신군 3과 양성 대조군에서 심각한 임상 증상인 농양이 발생되어 사료 섭취에 제한이 있는 것으로 확인되어 증체율이 백신군 1과 2에 비해 유의미하게 낮은 것으로 판단됨.

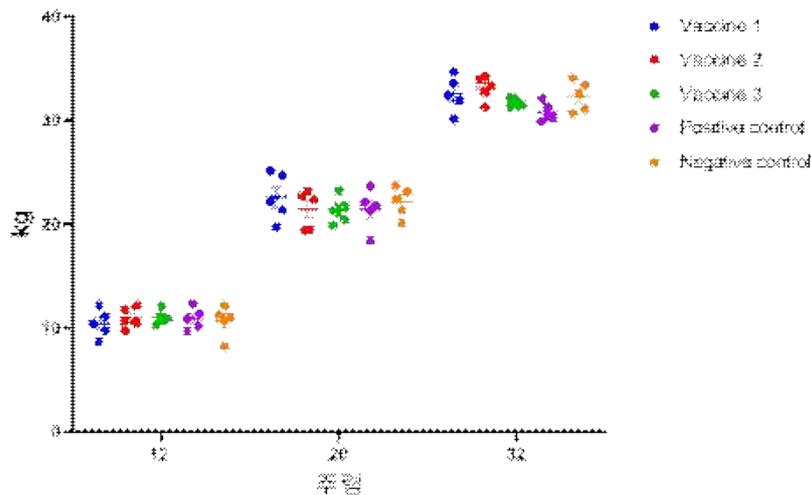


그림 7. 그룹별 체중 변화 분석 결과

표 17. 그룹별 체중 변화 분석 결과

주령	체중 변화 분석				
	백신군 1	백신군 2	백신군 3	양성대조군	음성대조군
12	10.44±1.32	10.96±1.02	11.02±0.67	10.90±1.02	10.67±1.52
20	22.62±2.27	21.44±1.84	21.32±1.29	21.44±1.90	22.14±1.43
32	32.54±1.74 <sup>a</sup>	33.10±1.16 <sup>a</sup>	31.70±0.42 <sup>b</sup>	30.78±0.90 <sup>b</sup>	32.36±1.46 <sup>a</sup>

a,b: 유의성 의미

⑦ 면역학적 평가를 위해 12주령(백신접종 시기)부터 2주 간격으로 32주령(시험 종료)까지에 채혈을 실시하여 혈청을 분리한 후 실험시점까지 4℃에 보관하였음. 12주령(1차 백신 접종), 14주령, 16주령(2차 백신 접종), 18주령, 20주령(공격 접종 시기), 22주령, 24주령, 28주령, 30주령, 32주령(시험 종료)에 채혈을 실시하여 혈청을 분리한 후 상업화된 ELITEST CLA ELISA kit (#CK105K)를 사용하여 CLA에 대한 항체를 측정하였음. CLA IgG 항체 역가 측정은 상업화된 ELITEST CLA ELISA kit의 제조사 메뉴얼에 따라 수행하였음. ELISA 항체가의 경우 보통 S/P 비율 값을 분석에 이용하였음. 일반적으로 측정값이 정규분포를 이루기 때문에 분산분석(Two-way ANOVA)을 통하여 전체적인 시험군 사이의 유의성 여부를 확인하고, 시험군 사이에 유의성을 확인하기 위해, 사후 검정으로 Tukey 방법을 이용하여 각 시험군 사이의 통계적으로 유의적인 차이를 정확히 분석하였음. 1차 백신 및 2차 백신 접종 이후, 모든 백신군이 음성 시험군에 비해 CLA specific IgG 항체 생성 수준이 유의미하게 ( $P < 0.05$ ) 증가했음. 특히 공격 접종이 수행된 20주령부터 시험이 종료되는 32주령까지 백신군에서 항체가가 지속적으로 유의미하게 ( $P < 0.05$ ) 높은 수준으로 유지되었음. 양성대조군의 경우 시험이 종료되는 32주령까지 대조군에 비해 상대적으로 높은 항체가가 확인되었으나, 백신 접종군에 비해 상당히 낮은 수준인 것을 확인했음(그림 8, 표 18). 이는 자연적으로 건락성 림프절염에 감염된 염소에서 항체가가 형성되는 것으로 보이나, 백신군보다 유의미하게 ( $P < 0.05$ ) 낮은 항체가가 형성되기에 백신군의 항체가 결과를 토대로 백신의 효능을 확인할 수 있을 것으로 판단됨.

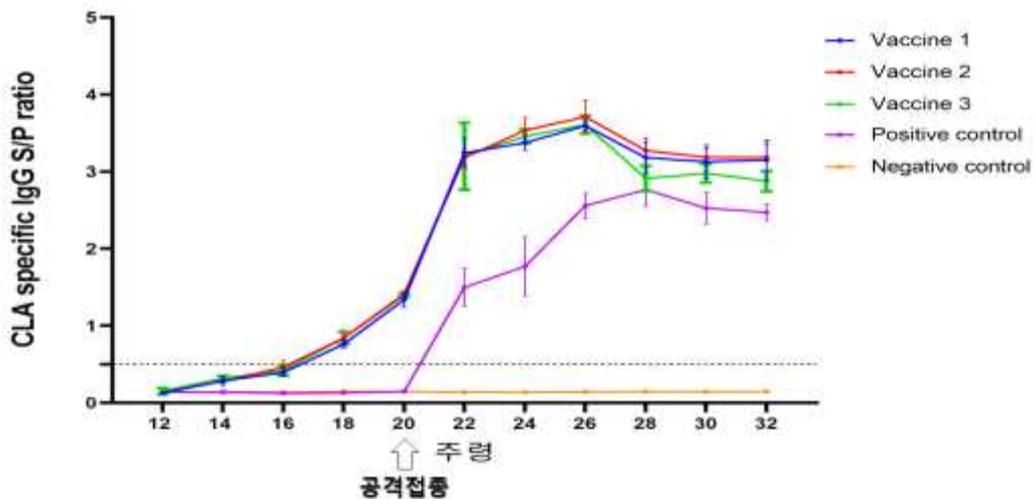


그림 8. 그룹별 항체가 분석 결과

표 18. 그룹별 항체가 분석 결과

주령	CLA IgG 항체가 분석 결과				
	백신군 1	백신군 2	백신군 3	양성대조군	음성대조군
12	0.130±0.018	0.130±0.011	0.153±0.041	0.142±0.030	0.142±0.026
14	0.286±0.058	0.280±0.024	0.320±0.031	0.137±0.014	0.144±0.024
16	0.394±0.048 <sup>a</sup>	0.465±0.080 <sup>a</sup>	0.421±0.068 <sup>a</sup>	0.124±0.012 <sup>b</sup>	0.139±0.022 <sup>b</sup>
18	0.761±0.049 <sup>a</sup>	0.840±0.099 <sup>a</sup>	0.840±0.081 <sup>a</sup>	0.132±0.014 <sup>b</sup>	0.147±0.016 <sup>b</sup>
20	1.338±0.095 <sup>a</sup>	1.411±0.041 <sup>a</sup>	1.394±0.024 <sup>a</sup>	0.148±0.018 <sup>b</sup>	0.148±0.017 <sup>b</sup>
22	3.241±0.188 <sup>a</sup>	3.183±0.099 <sup>a</sup>	3.201±0.435 <sup>a</sup>	1.500±0.246 <sup>b</sup>	0.140±0.017 <sup>c</sup>
24	3.374±0.093 <sup>a</sup>	3.353±0.167 <sup>a</sup>	3.458±0.091 <sup>a</sup>	1.770±0.383 <sup>b</sup>	0.137±0.011 <sup>c</sup>
26	3.594±0.062 <sup>a</sup>	3.723±0.217 <sup>a</sup>	3.609±0.114 <sup>a</sup>	2.557±0.163 <sup>b</sup>	0.142±0.017 <sup>c</sup>
28	3.181±0.207 <sup>a</sup>	3.273±0.161 <sup>a</sup>	2.913±0.162 <sup>b</sup>	2.766±0.213 <sup>b</sup>	0.147±0.010 <sup>c</sup>
30	3.129±0.216 <sup>a</sup>	3.185±0.112 <sup>a</sup>	2.979±0.122 <sup>a</sup>	2.527±0.207 <sup>b</sup>	0.145±0.017 <sup>c</sup>
32	3.149±0.260 <sup>a</sup>	3.184±0.180 <sup>a</sup>	2.877±0.131 <sup>a</sup>	2.471±0.111 <sup>b</sup>	0.147±0.016 <sup>c</sup>

<sup>a,b,c</sup>: 유의성 의미

⑧-1 미생물학적 평가를 위해 림프절 및 공격접종부위를 채취하였으며 각 부위를 배양하였음. 32주령(시험 종료)에 부검을 통해 림프절(귀밑, 아래턱, 인두 뒤, 견갑, 사타구니, 오금, 생식기) 부위를 채집하고 림프절을 파쇄하여 미생물학적 검사를 위해 4℃ 냉장 보관하였음. 림프절 부위 0.5g을 0.5% Tween 80<sup>®</sup> + BHI 배지에 넣어 48시간 동안 37℃ 조건에서 배양하였음. 배양된 림프절은 미생물학적 검사를 위해 4℃ 냉장 보관하였음. 32주령(시험 종료)에 부검을 통해 공격접종 부위를 확보하고, 농양이 포함된 조직을 파쇄하여 미생물학적 검사를 위해 4℃ 냉장 보관하였음. 공격접종 부위 0.5g을 0.5% Tween<sup>®</sup> 80 + BHI 배지에 넣어 48시간 동안 37℃ 조건에서 배양하였음. 배양된 공격접종 부위는 미생물학적 검사를 위해 4℃ 냉장 보관하였음. 0.5% Tween 80<sup>®</sup> + BHI 배지에서 배양된 림프절 파쇄액 및 공격접종 파쇄액에서 DNA purification kit를 사용하여 세균 DNA를 확보한 후 실험시점까지 -20℃에 보관하였음. 중합효소 연쇄반응(PCR)에 사용할 PCR primer는 PLD-SF (5'-ATGAGGGAGAAAGTTGTTT-3'), PLD-SR(5'-TCACCACGGGTTATCCGC-3')임. PCR 혼합물은 template DNA 용액 2.0 ul, 각각 10.0 pmol/ul로 조정된 primer 혼합액 1.0 ul, 멸균증류수 16.0 ul가 되게 혼합하여 PCR premix(AccuPower<sup>®</sup>HoStart PCR preMix, Bioneer, Daejeon, Korea)에 최종 20.0 ul가 되게 조정하였음. PCR 반응 조건은 “마스터시드은행 배양 검증”과 동일하게 수행하였음. 증폭산물은 1.5% agarose gel에서 100V, 30분간 전기영동을 실시한 후 확인하였음.

⑧-2 염소의 7개 부위 림프절 조직에서 미생물학적 분석을 실시하였을 때, 백신군1, 백신군 2 그룹에서는 C. pseudotuberculosis의 특이적인 PCR 밴드가 확인되지 않았으나 백신군 3과 양성대조군에서는 견갑 부위 림프절 조직 및 배양액에서 PCR 양성밴드가 확인되었음. 백신 함량에 따라 공격 접종 부위 주변의 견갑 부위 림프절 조직 및 배양액에서의 PCR 결과에서 차이가 확인되었음(표 19, 그림 9). 백신군 3 시험구에서 PCR 양성 밴드가 확인된 것으로 보아 백신군 간의 공격 접종 세균에 대한 생존 및 생육의 차이를 비교할 수 있었고, 백신의 효능을 판단 할 수 있었음.

표 19. 그룹별 림프절의 미생물학적 분석 결과

림프절 부위	PCR을 이용한 미생물학적 분석										
	백신군 1		백신군 2		백신군 3		양성대조군		음성대조군		
	림프절 조직	림프절 배양액	림프절 조직	림프절 배양액	림프절 조직	림프절 배양액	림프절 조직	림프절 배양액	림프절 조직	림프절 배양액	
귀밑	-**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
아래턱	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
인두 뒤	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
견갑	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-
사타구니	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
오금	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
생식기	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

\*PCR band 검출, \*\*PCR band 미검출

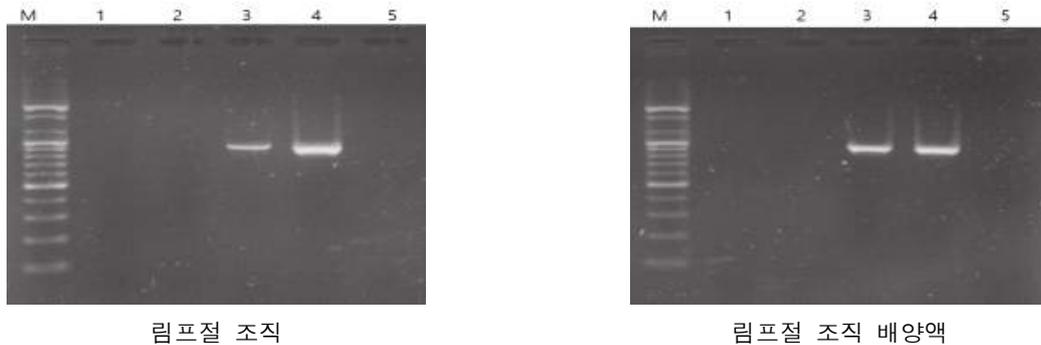


그림 9. 그룹별 견갑 부위 림프절의 미생물학적 평가 (PCR 결과 판독)

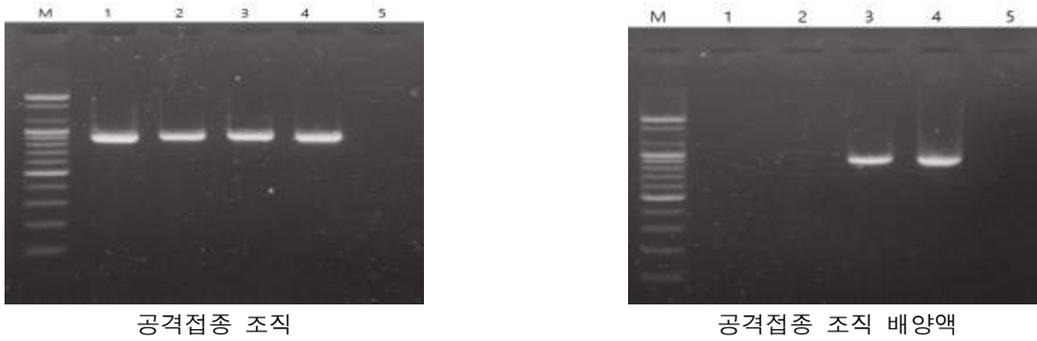
(M; marker, 1: 백신군1, 2: 백신군2, 3: 백신군3, 4: 양성대조군, 5: 음성대조군)

⑧-3 32주령(시험 종료)에 부검을 통해 염소의 공격접종 부위를 채취하여 *C. pseudotuberculosis*의 특이적 PCR 밴드 확인한 결과, 음성대조군을 제외한 공격접종을 실시한 모든 시험구의 공격 접종 부위에서 PCR 양성밴드를 확인하였고, 백신군 3과 양성대조군에서만 배양액에서 PCR 양성밴드가 확인되었음(표 20, 그림 10). 백신 함량에 따라 공격 접종 부위 조직에서는 양성으로 확인되었지만, 백신군 1과 2는 공격 접종 부위 배양액에서 음성으로 확인되었음. 접종 부위 배양액의 결과는 공격 접종된 미생물이 백신 효과에 의해 증식성이 억제되며 방어된 것으로 판단됨.

표 20. 그룹별 공격접종 부위의 미생물학적 분석 결과

공격 접종부위	PCR을 이용한 미생물학적 분석									
	백신군 1		백신군 2		백신군 3		양성대조군		음성대조군	
	조직	배양액	조직	배양액	조직	배양액	조직	배양액	조직	배양액
접종 부위	+	-	+	-	+	+	+	+	-**	-

\*PCR band 검출, \*\*PCR band 미검출



**그림 10. 그룹별 공격접종 부위 미생물학적 평가 (PCR 결과 판독)**

(M; marker, 1: 백신군1, 2: 백신군2, 3: 백신군3, 4: 양성대조군, 5: 음성대조군)

⑧-4 세균 정량은 시험군 사이의 비교를 위해서 먼저 측정된 세균(standard) 함량을 Log10 값으로 변환하였음. 변환된 값은 일반적으로 분산분석(Two-way ANOVA)을 통하여 전체적인 시험군 사이의 유의성 여부를 확인하고, 시험군 사이에 유의성을 확인하기 위해, 사후 검정으로 Tukey 방법을 이용하여 각 시험군 사이의 통계적으로 유의적인 차이를 정확히 분석하였음. 0.5% Tween 80® + BHI 배지에서 배양된 림프절 파쇄액 및 공격접종 파쇄액의 세균 수 측정을 위해 각 배양액 1.0 ml을 이용하여 9.0 ml 멸균증류수에 희석하였음. 이 희석액을 다시 9.0 ml 멸균증류수로 10진 단계 희석하였으며, 단계 희석된 용액 중 0.1 ml을 BHI agar 배지에 도말 배양하여 37°C에서 48시간 배양하였음.

⑧-5 견갑 부위 림프절 배양액의 세균수는 백신군 3에서  $1.7 \times 10^{4.0}$  CFU/ml과 양성대조군에서  $6.8 \times 10^{5.0}$  CFU/ml로 확인되었음. 다른 림프절 부위 배양액에서는 세균 확인이 되지 않았음(표 21). 백신 함량에 따라 공격 접종 부위 주변 견갑 부위 림프절에서 미생물 배양이 상이한 것을 확인하였으며, 백신군 1과 2는 림프절 배양액에서 미생물이 자라지 않은 것은 미생물학적으로 백신 효과에 의해 미생물의 전파 혹은 증식성이 사라진 것으로 판단됨. 하지만 백신군 3과 양성대조군에서 미생물 증식이 확인되었기에 백신군 간의 공격 접종 미생물 증식 및 생존에 대한 차이를 비교 할 수 있었음. 공격접종 부위 배양액의 세균수는 백신군 1과 백신군 2에서는  $2.0 \times 10^{4.0}$  CFU/ml 와  $1.9 \times 10^{4.0}$  CFU/ml의 세균수가 측정되었음. 하지만, 백신군 3과 양성 대조군은  $3.8 \times 10^{5.0}$  CFU/ml과 양성대조군에서  $1.0 \times 10^{6.0}$  CFU/ml로 확인되어, 백신군 1, 백신군 2에 비해 유의미한 ( $P < 0.05$ ) 수준으로 높은 것을 확인할 수 있었음(표 22). 공격 접종 후, 접종 부위 주변 조직에서 미생물이 생존 및 증식을 할 수 있지만, 백신군 1과 2시험구에서는 미생물 생존 및 증식이 억제되는 것으로 확인되었음. 이는 미생물학적으로 접종한 백신의 함량에 따라 공격 접종 한 미생물의 생증식성에 영향을 나타내는 것으로 판단됨.

표 21. 그룹별 림프절 배양액의 미생물학적 세균수 분석 결과

림프절 부위	림프절 부위별 배양액 세균수 분석				
	백신군 1	백신군 2	백신군 3	양성대조군	음성대조군
귀밀	0	0	0	0	0
아래턱	0	0	0	0	0
인두 뒤	0	0	0	0	0
견갑	0	0	1.7E04 ± 1.4E04 <sup>a</sup>	6.8E05 ± 6.9E05 <sup>b</sup>	0
사타구니	0	0	0	0	0
오금	0	0	0	0	0
생식기	0	0	0	0	0

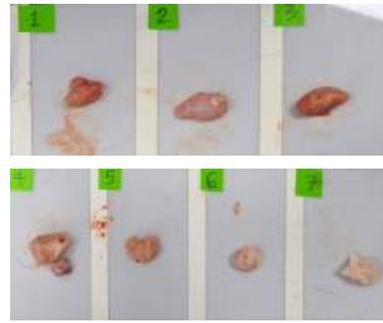
<sup>a,b</sup>: 유사성 의미

표 22. 공격접종 부위 배양액의 미생물학적 세균수 분석 결과

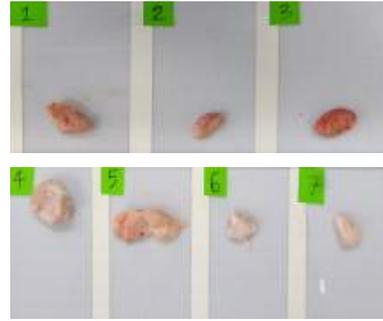
공격 접종 부위	공격접종 부위 배양액 세균수 분석				
	백신군 1	백신군 2	백신군 3	양성대조군	음성대조군
접종 부위	2.0E04 ± 1.0E03 <sup>a</sup>	1.9E04 ± 5.5E02 <sup>a</sup>	3.8E05 ± 3.8E04 <sup>b</sup>	1.0E06 ± 1.5E05 <sup>c</sup>	0.0 ± 0.0

<sup>a,b,c</sup>: 유사성 의미

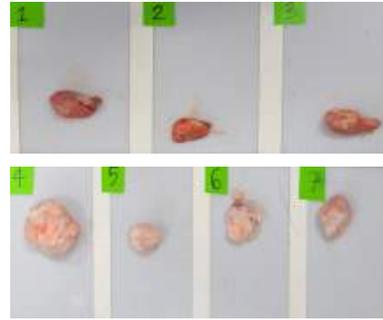
⑨-1 육안병변 관찰 및 병리조직학적 평가를 위해 모든 시험구의 개체를 시험이 종료되는 시점에서 부검을 실시하여, 염소 7곳의 림프절(귀밀, 아래턱, 인두 뒤, 견갑, 사타구니, 오금, 생식기)을 채취의 육안적 병변 여부를 관찰하였음. 염소 7곳의 림프절은 ① 귀밀, ② 아래턱, ③ 인두 뒤, ④ 견갑, ⑤ 사타구니, ⑥ 오금, ⑦ 생식기로 구분하여 번호를 기입하였음. 모든 백신군 1, 백신군 2, 백신군 3, 양성대조군의 육안병변 결과, 공격접종 부위에서 농양이 발생된 것을 관찰할 수 있었음. 음성대조군의 경우 육안병변을 관찰할 수 없었음. 모든 시험구는 부검 후 7곳의 림프절을 확보하였으며, 견갑 부위의 림프절에 대하여 조직병리학적 평가를 수행하였음.



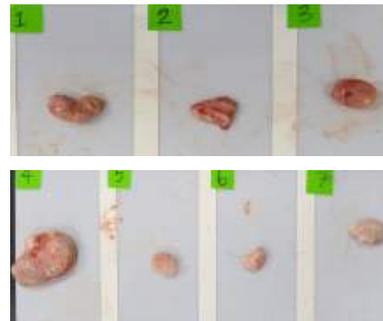
음성대조군



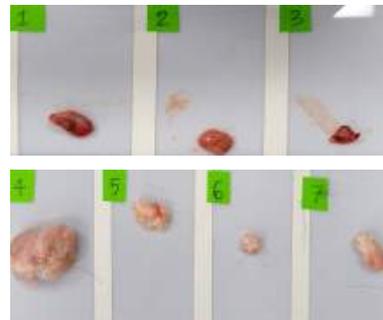
양성대조군



백신군 1



백신군 2



백신군 3

그림 11. 림프절 육안병변 소견

⑨-2 모든 시험구의 개체를 시험이 종료되는 시점에서 부검을 실시하고, 실질장기의 조직표본 제작을 위해 림프절(7곳 부위), 폐장, 심장, 간, 신장 등 주요 실질 장기를 채취하여 10% 포르말린에 고정하였음. 포르말린에 고정한 조직은 포매 과정을 거쳐 H&E염색 (Hematoxylin and Eosin stain)을 실시한다. H&E 염색이 된 장기는 각각 현미경으로 관찰하여 병변을 관찰하였음. 32주령(시험 종료)에 염소의 7곳의 림프절(귀밑, 아래턱, 인두 뒤, 견갑, 사타구니, 오금, 생식기)을 채취하여 병리학적 분석을 실시하였음. 염소의 7곳 림프절 중 견갑 부위(공격접종 근처)에서 모든 백신군과 음성대조군에서는 특이사항이 없는 결과로 판독되었음. 양성대조군의 림프절에서 미세출혈 소견 및 다수의 세포자멸사가 관찰되었으며, 염증세포의 침윤이 관찰되었음. 병리학적 분석을 통해 백신군 1과 2의 결과는 *C. pseudotuberculosis* 감염으로 인한 병변이 발견되지 않았으며, 백신 함량에 따라 병리학적인 차이를 확인 할 수 있었음. 이는 병리학적으로 건락성림프절염 백신이 인해 건락성 림프절 원인균 감염을 방어하고 예방하는 것으로 판단됨.

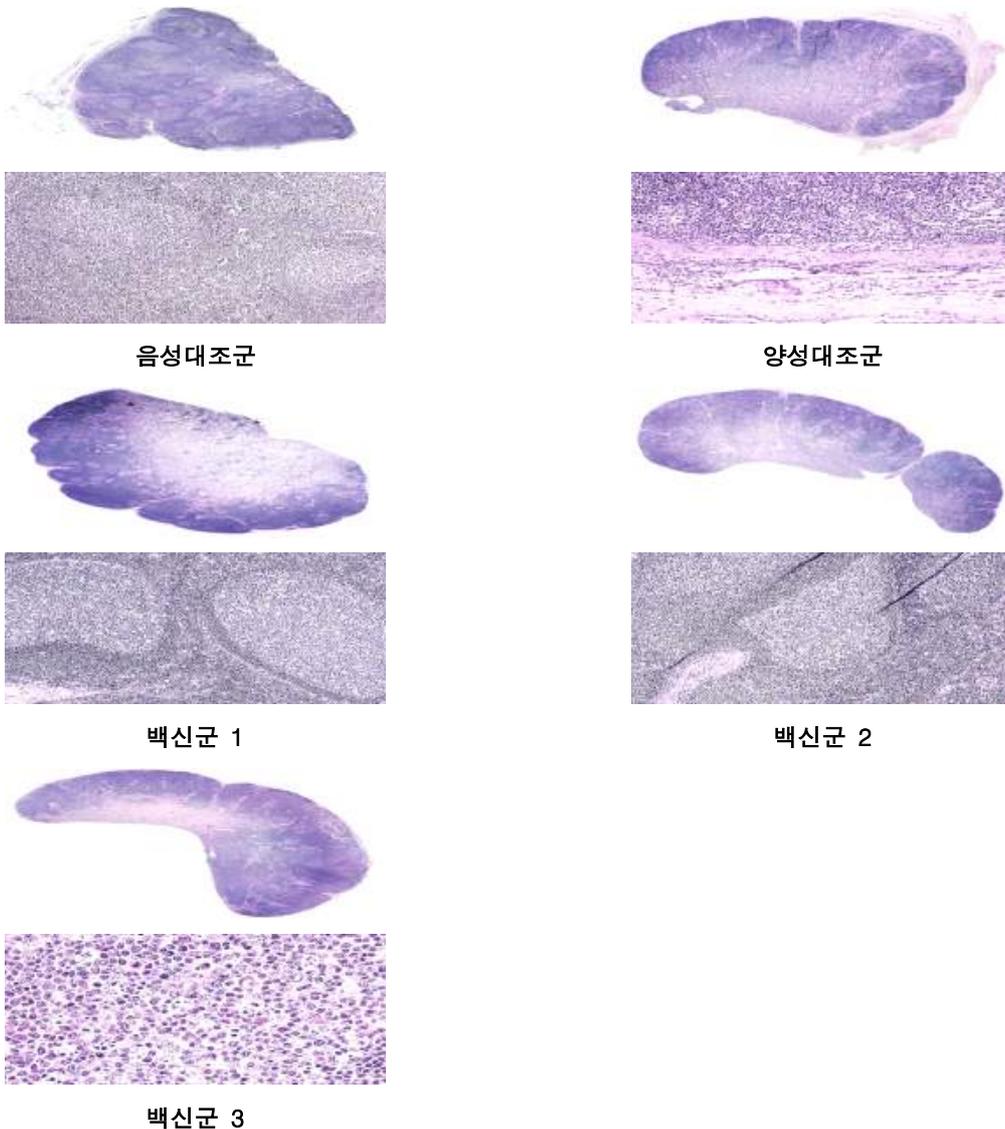


그림 12. 림프절 병리학적 소견

- 전임상시험 결과 고찰

① 이뮤니스 코리백 백신의 안전성 및 효능 평가를 위해 전임상시험을 실시하였음. 항원량결정 시험에서는  $5 \times 10^7$  dose(백신군 1),  $5 \times 10^6$  dose(백신군 2),  $5 \times 10^5$  dose(백신군 3) 함량에 따른 백신의 효과와 건락성 림프절염 원인균을 공격접종하여 백신의 효능을 평가하였음. 항원함량이 다른 세 개의 백신군의 임상학적으로 비교 분석을 실시하였음. 백신군 1과

백신군 2에서는 특이적 임상증상이 없었으며, 백신군 3과 양성대조군이 다른 백신군 보다 유의미한( $P < 0.05$ ) 임상증상을 보였음. 백신군 3의 경우 공격 접종 부위 주변으로 농양이 확인되었으며, 특히 양성대조군의 경우 농양이 터지는(임상점수 3점) 심한 임상 증상이 확인되었음. 백신군 1과 2에서는 공격 접종 후 접종 부위에 농양이 발생하였지만, 농양의 크기가 매우 작고 빠른 소멸을 확인하였음. 백신군 3과 양성대조군의 경우 농양이 비대해지고 터지는 심각한 임상 증상이 확인되어, 백신군 1과 2의 접종으로 세균 증식에 의한 염증성 결절 및 농양 발생을 방어하는 것으로 판단됨. 체중 변화는 12주령(백신접종 시기)부터 20주령(공격접종)까지 모든 시험군에서 유의성을 확인 할 수 없었지만, 32주령(실험종료시점)에서 백신군 1과 백신군 2가 백신군 3에 비해 유의미하게( $P < 0.05$ ) 증가했음. 백신 접종으로 인한 일시적인 식욕감퇴를 비롯한 무기력증 및 증체율 저하는 발생하지 되지 않았으며, 이는 백신 접종 스트레스 등의 부작용이 발생 되지 않은 것으로 판단됨. 또한 실험 종료 시점인 32주령에는 백신군 3과 양성 대조군에서 심각한 임상 증상인 농양이 발생되어 사료 섭취에 제한이 있는 것으로 확인되어 증체율이 백신군 1과 2에 비해 유의미하게 낮은 것으로 판단됨. 임상학적으로 백신군이 양성대조군과 비교하여 임상증상과 증체율에서 긍정적인 효과를 확인하였음. 면역학적으로는 모든 백신군이 백신 접종 이후, 모든 백신군이 음성 시험군에 비해 CLA specific IgG 항체 생성 수준이 유의미하게 ( $P < 0.05$ ) 증가했음. 특히 공격 접종이 수행된 20주령부터 시험이 종료되는 32주령까지 백신군에서 항체가가 지속적으로 유의미하게 ( $P < 0.05$ ) 높은 수준으로 유지되었음. 양성대조군의 경우 시험이 종료되는 32주령까지 대조군에 비해 상대적으로 높은 항체가가 확인되었으나, 백신 접종군에 비해 상당히 낮은 수준인 것을 확인했음. 이는 자연적으로 건락성 림프절염에 감염된 염소에서 항체가가 형성되는 것으로 보이나, 백신군보다 유의미하게 ( $P < 0.05$ ) 낮은 항체가가 형성되기에 백신군의 항체가 결과를 토대로 백신의 효능을 확인할 수 있을 것으로 판단된다. 미생물학적 평가에서 공격접종 후 염소의 림프절과 공격접종 부위에서 *C. pseudotuberculosis*의 증식성 및 생존성을 확인하였음. 백신 함량에 따라 공격 접종 부위 주변의 건갑 부위 림프절 조직 및 배양액에서의 PCR 결과에서 차이가 확인되었음. 백신군 3 시험구에서 PCR 양성 밴드가 확인된 것으로 보아 백신군 간의 공격 접종 세균에 대한 생존 및 증식성의 차이를 비교 할 수 있었고, 백신의 효능을 판단 할 수 있었음. 공격접종 부위의 배양액에서는 음성대조군을 제외한 공격접종을 실시한 모든 시험구의 공격 접종 부위에서 PCR 양성밴드를 확인되었지만, 공격 접종 부위 배양액의 경우 백신군 3과 양성대조군에서만 PCR 양성밴드가 확인되었음. 공격 접종 부위 배양액의 결과는 공격 접종된 세균이 백신 효과에 의해 증식성이 억제된 것으로 판단됨. 림프절 및 공격접종 부위 조직 배양액의 세균수의 결과, 백신 함량에 따라 공격 접종 부위 주변 건갑 부위 림프절에서 미생물 배양이 상이한 것을 확인하였으며, 백신군 1과 2는 림프절 배양액에서 미생물이 자라지 않은 것은 공격 접종 된 세균이 다른 림프절로 전파가 되지 않았거나, 미생물학적으로 백신 효과에 의해 증식성이 사라진 것으로 판단됨. 하지만 백신군 3과 양성대조군에서 미생물 증식이 확인되었기에 백신군 간의 공격 접종 미생물 증식 및 생존에 대한 차이를 비교 할 수 있었음. 공격 접종 후, 접종 부위 주변 조직에서 미생물이 생존 및 증식을 할 수 있지만, 백신군 1과 2 시험구에서는 미생물 생존 및 증식이 억제되는 것으로 확인되었음. 이는 미생물학적으로 접종한 백신의 함량에 따라 공격 접종 한 미생물의 증식성에 영향을 나타내는 것으로 판단된다. 병리학평가에서는 모든 백신군과 음성대조군의 림프절에서 *C. pseudotuberculosis* 감염으로 인한 병변을 관찰 할 수 없었으나, 양성대조군에서는 림프절 괴사와 괴사 영역 주변에서 염증세포의 침윤이 관찰되었음. 백신군 1과 2의 결과는 *C. pseudotuberculosis* 감염으로 인한 병변이 발견되지 않았으며, 백신 함량에 따라 병리학적인 차이를 확인할 수 있었음. 이는 병리학적으로 건락성 림프절염 백신이 인해 건락성 림프절 원인균 감염을 방어하고 예방하는 것으로 판단됨.

라) 야외임상시험계획서 제출 및 진행 사항

- 이뮤니스® 코리백 임상시험계획서 제출

① 전임상시험 결과를 바탕으로 농림축산검역본부에 임상시험계획서 제출 완료함.



## 우진비앤지 주식회사

문서번호 : WG2022-1201-1

일 자 : 2022년 12월 01일

수 신 : 농림축산검역본부 중독질병관리본부

참 조 : 중독약물관리과 박나래 주무관

제 목 : 이뮤니스® 코리백 임상시험계획서 제출

1. 귀사의 무궁한 발전을 기원합니다.

2. 우진비앤지㈜에서 이뮤니스® 코리백 (IMMUNIS® CoryVac) 임상시험계획서를 제출 하오니 불임

1. 문서에 대해 검토하여 주시기 바랍니다.

불임 1.

1) 이뮤니스® 코리백 임상시험계획서 1부

2) 이뮤니스® 코리백 제조지시기록서 및 품질시험기록서 1부

우진비앤지(주) 대표이사 강석진



☎ 담당 : 경영기획팀 부장 이석형

☎ TEL : 02)796-2361

☎ FAX : 02)797-9863

☎ 주 소 : (주)07299 서울시 영등포구 경인로 775 에이스하이테크시티1동 1504호

그림 13. 이뮤니스 코리백 임상시험계획서 제출 공문

② 동물용의약품 국가출하승인검정 기준안을 임상시험계획서 제출 시 제안하였으며, 농림축산 검역본부와 협의하고 있음.

<p>이 시험은 동물용의약품의 활성 성분 측정으로, 약의 '동용' 여부를 판단하는 데 사용된다.</p>	<p>시험 200-250 µg의 가시적 변화를 관찰하며, 250 µg의 가시적 반응 또는 250 µg 이하의 반응 25%의 가시적 반응에 50 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>	<p>검정액, 0.2-0.5인 경우 해당액으로, 0.5 이상인 경우 해당액으로 보관하여 24시간 동안 보관한다. 시험 방법 시판에 있다.</p>
<p><b>1-10-11-11 염소 크리넥세라리움 불활화백신 검정기준</b></p> <p>이 시험은 단위 백신의 활성 성분 측정으로, 약의 '동용' 여부를 판단하는 데 사용된다. (Chromobacterium parvum)의 균형을 측정하여 해당액으로 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>	<p><b>11 목적</b></p> <p>시험 2-11 µg (10배)의 활성 성분 250 µg를 첨가하여, 250 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>	<p>1. Sample dilution: 1:100 배 희석 (0.250 µg)을 첨가하여, 250 µg 또는 500 µg 또는 1000 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>
<p><b>2. 목적</b></p> <p>동물용의약품의 활성 성분 측정 기준을 1-10-11-11에 제시한다.</p>	<p><b>2. 목적</b></p> <p>시험 200-250 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하여, 250 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>	<p>2. 100배 희석액 (0.250 µg)을 첨가하여, 250 µg 또는 500 µg 또는 1000 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>
<p><b>3. 주요시험</b></p> <p>동물용의약품의 활성 성분 측정 기준을 1-10-11-11에 제시한다.</p>	<p><b>3. 주요시험</b></p> <p>시험 200-250 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하여, 250 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>	<p>3. 100배 희석액 (0.250 µg)을 첨가하여, 250 µg 또는 500 µg 또는 1000 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>
<p><b>4. 주요시험</b></p> <p>동물용의약품의 활성 성분 측정 기준을 1-10-11-11에 제시한다.</p>	<p><b>4. 주요시험</b></p> <p>시험 200-250 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하여, 250 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>	<p>4. 100배 희석액 (0.250 µg)을 첨가하여, 250 µg 또는 500 µg 또는 1000 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>
<p><b>5. 주요시험</b></p> <p>동물용의약품의 활성 성분 측정 기준을 1-10-11-11에 제시한다.</p>	<p><b>5. 주요시험</b></p> <p>시험 200-250 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하여, 250 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>	<p>5. 100배 희석액 (0.250 µg)을 첨가하여, 250 µg 또는 500 µg 또는 1000 µg의 활성 성분 250 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p>
<p><b>6. 주요시험</b></p> <p>1) 100배          시험 10-10 µg의 가시적 변화를 관찰하며, 250 µg의 가시적 반응 또는 250 µg 이하의 반응 25%의 가시적 반응에 50 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다. 해당액으로 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p> <p>2) 100배</p>	<p><b>6. 주요시험</b></p> <p>1) 100배          시험 10-10 µg의 가시적 변화를 관찰하며, 250 µg의 가시적 반응 또는 250 µg 이하의 반응 25%의 가시적 반응에 50 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다. 해당액으로 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p> <p>2) 100배</p>	<p>6. 주요시험</p> <p>1) 100배          시험 10-10 µg의 가시적 변화를 관찰하며, 250 µg의 가시적 반응 또는 250 µg 이하의 반응 25%의 가시적 반응에 50 µg를 첨가하고 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다. 해당액으로 7일간 보관한다. 같은 시간대의 시험을 실시하여 본다.</p> <p>2) 100배</p>

그림 14. 동물용의약품 국가출하승인검정기준 제안서

- ③ 임상시험계획서에 대한 농림축산검역본부의 기술검토 결과 보완 확인 및 보완서 작성 중이며, 2024년 03월 기술검토 결과보완서 제출 및 야외임상시험 실시 최종 논의 협의 실시 예정.

개인정보보호에 아무리 강조해도 지나치지 않습니다.



## 농림축산검역본부

수신 우진비엔지㈜ 귀하  
(검유)

제목 동물용의약품 임상시험계획서(이뮤니스 코리백) 기술검토 결과 알림

1. 동물용의약품 임상시험계획서 승인 신청('22.12.8.) 관련입니다.
2. 귀사에서 제출한 "이뮤니스 코리백"의 동물용의약품 임상시험계획서에 대한 기술검토 결과를 붙임과 같이 알려드리니, 관련 자료를 보완하여 제출해 주시기 바랍니다.

제품명	특 징	검토결과	비고
이뮤니스 코리백	◦ 염소의 <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> 에 의한 건락성 림프절염 예방 백신	보완 필요	

붙임 동물용의약품등 기술검토의견서 1부. 끝.

농림축산검역본부  
농림축산검역본부장인

주무관 박나래 수의사무관 대공 2023. 1. 27. 이선희 사무관 전결

합조자

시행 동물약품관리과-1289 (2023. 1. 27.) 정수

우 39660 경상북도 김천시 혁신8로 177

전화번호 054-912-0542 팩스번호 054-912-0530

그림 15. 동물용의약품 임상시험계획서(이뮤니스 코리백) 기술검토 결과 보완 알림

## 나. 마이코플라즈마성 폐렴 예방 백신 (이뮤니스 마이코오비백)

### 가) 백신 개발 경위

- 2021년부터 2022년까지 국내 염소 사육농장으로부터 호흡기 질환 증상으로 폐사된 염소를 부검하여 폐 육안 병변을 확인하였으며, 병변이 확인된 폐로부터 세균을 분리하였음. 확보한 폐 병변 조직을 잘게 자른 후 폐 병변 조직의 2배 양의 PBS를 넣고 Homogenizer로 조직을 잘게 분쇄하였음. 분쇄된 조직을 2,000 rpm에 10분 원심분리를 진행하였고, 원심분리 후 상등액을 확보하였음. 확보된 상등액은 다른 세균을 제거하기 위해 1.2  $\mu\text{m}$ , 0.8  $\mu\text{m}$ , 0.45  $\mu\text{m}$ 까지 단계별 syringe filter를 실행하였음. 최종 확보된 폐 병변 유제액을 소분하여  $-80^{\circ}\text{C}$ 에 보관하였음. 유제액 1.0 ml을 채취하여 세균 특성 검사인 Polymerase Chain Reaction (PCR) 및 16s rRNA sequence 분석(표 23, 그림 16)을 수행한 결과 염소 호흡기 질병(폐렴) 유발 원인균인 *Mycoplasma ovipneumoniae* (*M. ovipneumoniae*)로 확인되었으며, 폐렴 예방을 위한 백신 후보주로 선별하였음. 분리된 마이코플라즈마 오비뉴모니아 균주에 대하여 16s rDNA 분석 결과, GenBank CP118522.1(ATCC 29419)과 가장 유사(99.8%)한 마이코플라즈마 오비뉴모니아로 확인되었음. 국내 염소 폐장에서 분리된 마이코플라즈마 오비뉴모니아를 백신주로 사용하였으며, WGB-Movi로 명명하였음.

표 23. *Mycoplasma ovipneumoniae* 16s rRNA 염기서열 분석 결과

```
60 CAATGAGCGAAAGCTTGATGGAGCGACACAGAGTGCAGGATGAAGTCTTTAGGGATGTAA
120 ACTGCTGTTGTAAGGGAAGAAAAACTAGATAGGAAATGATTTAGTCTTGACGGTACCTT
180 ATTAGAAAGTGACGGCAAACCTATGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACATAGGTCGCAAGCGT
240 TATCCGGAATTATTGGGCGTAAAGCGTCCGCAGGTTTTTTGTTAAGTTTAAGGTTAAATG
300 CTAAGCTCAACTTTAGTTCGCTTTAGATACTGACAAAATAGAATTATGAAGAGGTTAGC
360 GGAATTCCTAGTGGAGCGGTGGAATGCGTAGATATTAGGAAGAACACCAATAGGCGAAGG
420 CAGCTAACTGGTCATATATTGACACTAATGGACGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAG
480 ATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGATCATTAGTTGGTGGCAAAGTCACTAGCA
540 CAGCTAACGCGTTAAATGATCCGCCTGAGTAGTATGCTCGCAAGAGTGAAACTTAAAGGA
600 ATTGACGGGAACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAAATTTGAAGATACGCGTAGAA
660 CCTTACCCACTCTTGACATCCTCGCAAACCTATAGAGATATAGCGGAGGCTAACGAGATG
720 ACAGATGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTCGTGAGATGTTAGGTTAAGTCCTGCAAC
780 GAGCGCAACCCTTTTCTTTAGTTGCTAACATTAAGTTGAGAACCCTAGAGATACTGCCGG
792 TGCAAACCGGAG
```

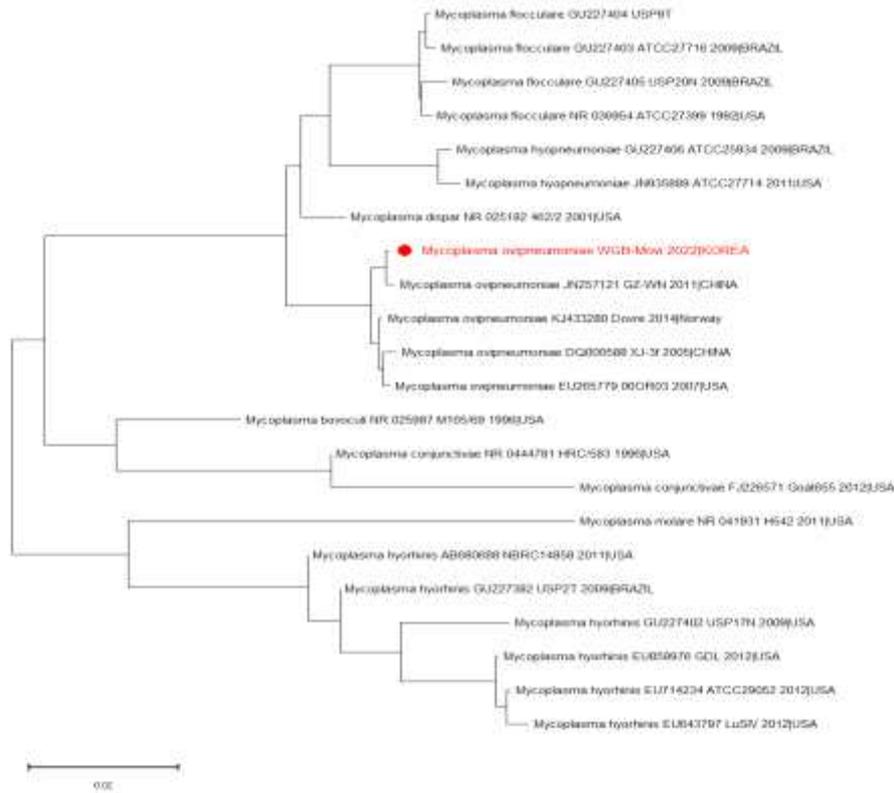


그림 16. *Mycoplasma ovipneumoniae* phylogenetic tree

나) 백신 기초 정보 및 불활화 백신 생산

- 마스터시드은행(Master Seed Bank, MSB) 확립 및 품질검사

- ① 국내 분리주인 WGB-Movi를 마이코플라즈마 배양 배지(표 24)에 배양하여 마스터시드은행을 생산하였음. 마이코플라즈마 배양 배지에 마이코플라즈마 오비뉴모니아 0.5 ml를 접종하고 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 조건으로 2주간 배양하였음. 2주간 배양하는 동안 매일 배양액의 색변화를 관찰하였으며, 배양 시작 1주일째에 새로운 Movi-medium 45.0 ml를 추가로 넣어 배양하였음. 배양 2주 후 새로운 Movi-medium 50.0 ml를 넣어 다시 2주간 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 조건으로 배양하였음. 배양이 완료된 세균은 사용하기 전까지 -80℃에 동결하여 마스터시드은행으로 하였음.

표 24. *Mycoplasma ovipneumoniae* 배양 배지

성분	함량
Distilled Water (DW)	1000.0 ml
Tryptic Soy broth (TSB)	25.0 g
Phenol Red	2.0 ml
멸균 (121℃, 15분)	
D-Lactose monohydrate	10 g
Amphotericin B	7.25 ml
Penicillin	0.85 g
pH 7.6 조절	
멸균 (0.2μm 실린지 필터)	
Porcine Serum	200 ml
총량	1200 ml

참고문헌 (Veterinary Microbiology. 127, 309-314(2008))

- ② 마스터시드은행의 명칭은 WGB-M-Movi으로 명명하였으며, 증균 배지로 배양하여 채득된 을 1.0 ml 씩 100개의 cryovial® (Nunc 368632)에 소분하여 각각의 vial에 1~100번까지 번호를 부여하였고, -80℃ 동결 보존하였으며, 계대는 10회 이내로 제한하였음.
- ③ 마스터시드은행의 배양 후 검증은 PCR 방법을 통해 확인하였음. QIAamp DNA mini kit (Qiagen, USA)를 이용하여 genomic DNA를 추출하여 template DNA용액으로 사용하였음. PCR primer와 반응 조건은 표 25과 같음. PCR 혼합물은 template DNA 용액 2.0 ul, 각각 10.0 pmol/ul로 조정된 primer 혼합액 1.0 ul, 멸균증류수 16.0 ul가 되게 혼합하여 PCR premix(AccuPower®HoStart PCR preMix, Bioneer, Daejeon, Korea)에 최종 20.0 ul가 되게 조정하였음. PCR 반응 조건은 표 3의 조건으로 수행하였음. 증폭산물은 1.5% agarose gel에서 100V, 30분간 전기영동을 실시한 후 확인하였음(그림 17).

표 25. PCR Primer 및 Condition

Primer	Sequence	Size (bp)
LMF1	5'-TGAACGGAATATGTTAGCTT-3'	361
LMR1	5'-GACTTCATCCTGCACTCTGT-3'	

94℃ 3min	94℃ 45sec	37 cycles	72℃ 5min	4℃
	55℃ 30sec			
	72℃ 45sec			

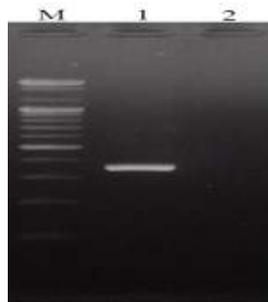


그림 17. 마스터세포 DNA 전기영동 (361 bp)

M: 100 bp DNA marker, Lane 1: WGB-M-Mop, Lane 2: Negative control

- ④ 마스터시드은행 내 다른 세균의 감염 여부를 확인하기 위해 무균시험을 하였음. 무균시험을 확인하기 위해 nutrient agar(NA) 4개, thioglycolate broth(Thio) 4개에 0.5 ml씩 넣어 22℃와 37℃에서 7일간 배양한 결과, 미생물의 증식이 확인되지 않았음(표 26).

표 26. 마스터시드은행의 무균시험

배양기간 (일)	마스터시드은행			
	22℃		37℃	
	NA	Thio	NA	Thio
1	-*	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	-	-
4	-	-	-	-
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-
7	-	-	-	-
판정	합격		합격	

\*미생물 증식 없음

- ⑤ 마스터시드은행의 역가를 측정하기 위해, Movi-medium로 10진 희석 배양하여 의 역가를 측정하였음. 역가 측정 방법은 Color change unit (CCU) 및 흡광도(OD<sub>410nm</sub>)로 확인하였음. 0.3 ml을 Movi-medium 2.7 ml에 혼합하여 10진 희석을 실시하였음. 96-well micro-plates의 1번 ~ 10번 well까지 희석된 을 각각 100.0 ul씩 분주하였으며, 11번 well은 blank로 비워두었음. 96-well micro-plates의 12번 well은 음성컨트롤(negative control)로 Movi-medium을 100.0 ul씩 분주하였음. 을 접종한 96-well micro-plates는 습윤 상태를 유지하여 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 조건에서 7일간 배양하며 색 변화를 관찰하였음. 배양 7일 후 배양 배지의 색이 노란색으로 변한 well을 count 하여 결과를 판독하였으며, 흡광도를 측정하여 최종 역가를 확인하였음. 마스터시드은행의 역가를 측정한 결과 0.12 OD<sub>410nm</sub> (1x10<sup>8</sup> CCU/ml) 이상으로 확인할 수 있었음.

- 제조용시드은행(Working Seed Bank, WSB) 확립

- ① 동결 보존된 마스터시드은행 1 vial을 꺼내어 2~8℃ 냉장고에서 해동한 후 배양용 배지에 희석하여 생산용 제조용시드은행을 생산하였음. 마스터시드은행 1.0 ml을 Movi-medium 4.5 ml에 접종하고 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 조건으로 2주간 배양하였음. 2주간 배양하는 동안 매일 배양액의 색변화를 관찰하였으며, 배양 시작 1주일째에 새로운 Movi-medium 45.0 ml를 추가로 넣어 배양하였음. 배양 2주후 새로운 Movi-medium 50.0 ml를 넣어 다시 2주간 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 조건으로 배양하였음. 배양이 완료된 세균은 사용하기 전까지 -80℃에 동결하여 제조용시드은행으로 하였음.
- ② 제조용시드은행의 명칭은 WGB-W-Movi로 명명하였으며, 증균 배지로 배양하여 채득된 생산용 세균주는 1.0 ml 씩 100개의 cryovial@(Nunc 368632)에 소분하여 각각의 vial에 1~100번까지 번호를 부여하였고, -80℃ 동결 보존하였음.
- ③ 제조용시드은행의 배양 후 검증은 PCR 방법을 통해 확인하였음. QIAamp DNA mini kit (Qiagen, USA)를 이용하여 genomic DNA를 추출하여 template DNA 용액으로 사용하였음. PCR 조건 및 PCR primer는 “마스터시드은행 배양 검증”과 동일함. PCR 반응 조건은 표 1의 조건으로 수행하였음. 증폭산물은 1.5% agarose gel에서 100V, 30분간 전기영동을 실시한 후 확인하였음(그림 18).

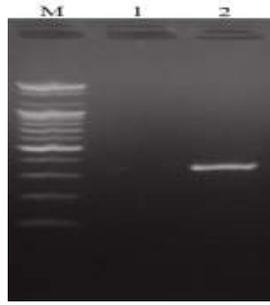


그림 18. 제조용세포 DNA 전기영동(361 bp)

M: 100 bp DNA marker, Lane 1: Negative control, Lane 2: WGB-W-Mop

- ④ 제조용시드은행 내 다른 세균의 감염 여부를 확인하기 위해 무균시험을 하였음. 무균시험을 확인하기 위해 nutrient agar(NA) 4개, thioglycolate broth(Thio) 4개에 0.5ml씩 넣어 22°C와 37°C에서 7일간 배양한 결과, 미생물의 증식이 확인되지 않았음(표 27).

표 27. 제조용시드은행의 무균시험

배양기간 (일)	제조용시드은행			
	22°C		37°C	
	NA	Thio	NA	Thio
1	-*	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	-	-
4	-	-	-	-
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-
7	-	-	-	-
판정	합격		합격	

\*미생물 증식 없음

- ⑤ 제조용시드은행의 역가를 측정하기 위해, Movi-medium로 10진 희석 배양하여 의 역가를 측정하였음. 역가 측정 방법은 Color change unit (CCU) 및 흡광도(OD<sub>410nm</sub>)로 확인하였음. 0.3 ml을 Movi-medium 2.7 ml에 혼합하여 10진 희석을 실시하였음. 96-well micro-plates의 1번 ~ 10번 well까지 희석된 을 각각 100.0 ul씩 분주하였으며, 11번 well은 blank로 비워두었음. 96-well micro-plates의 12번 well은 음성컨트롤(negative control)로 Movi-medium을 100.0 ul씩 분주하였음. 을 접종한 96-well micro-plates는 습윤 상태를 유지하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건에서 7일간 배양하며 색 변화를 관찰하였음. 배양 7일 후 배양 배지의 색이 노란색으로 변한 well을 count 하여 결과를 판독하였으며, 흡광도를 측정하여 최종 역가를 확인하였음. 제조용시드은행의 역가를 측정한 결과 0.12 OD<sub>410nm</sub> (1x10<sup>8</sup> CCU/ml) 이상으로 확인할 수 있었음.

- 대량배양(Bulk) 및 채독

- ① 제조용시드은행(WGB-W-Movi) 1.0 ml/vial을 원료입출고 규정에 의거하여 담당자에게 인계받은 후 SOP에 따라 세균 배양을 진행하였음. 생산용 세균주 0.5 ml를 Movi-medium 4.5 ml에 접종하고 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건으로 1주간 배양하였음(1차 배양). 배양 1주 후 새로운 Movi-medium 45.0 ml를 넣어 1주간 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건으로 배양하였음(2차 배양). 2차 배양 후 새로운 Movi-medium 450.0 ml를 넣어 1주간 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건으로 배양하였음(3차 배양). 대량배양(본배양)은 2L Roller battle을 이용하였으며, 3회 계대 배양된 세균주에 새로운 Movi-medium 4,500.0 ml를 넣어 1주간 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 조건으로

배양하였음. 대량 배양(본배양)은 총 5,000.0 ml로 생산하였음.

- ② 세균 벌크의 배양 후 검증은 PCR 방법을 통해 확인하였음. QIAamp DNA mini kit (Qiagen, USA)를 이용하여 genomic DNA를 추출하여 template DNA 용액으로 사용하였음. PCR 조건 및 PCR primer는 “마스터시드은행 배양 검증”과 동일함. PCR 반응 조건은 표 1의 조건으로 수행하였음. 증폭산물은 1.5% agarose gel에서 100V, 30분간 전기영동을 실시한 후 확인하였음(그림 19).

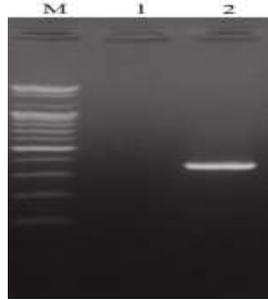


그림 19. 세균 Bulk의 DNA 전기영동(361 bp)

M: 100 bp DNA marker, Lane 1: Negative control, Lane 2: WGB-Bulk-Mop

- ③ 세균 벌크의 역가를 측정하기 위해, Movi-medium로 10진 희석 배양하여 역가를 측정하였음. 역가 측정 방법은 Color change unit (CCU) 및 흡광도( $OD_{410nm}$ )로 확인하였음. 0.3 ml을 Movi-medium 2.7 ml에 혼합하여 10진 희석을 실시하였음. 96-well micro-plates의 1번 ~ 10번 well까지 희석된 용액을 각각 100.0 ul씩 분주하였으며, 11번 well은 blank로 비워두었음. 96-well micro-plates의 12번 well은 음성컨트롤(negative control)로 Movi-medium을 100.0 ul씩 분주하였음. 용액을 접종한 96-well micro-plates는 습윤 상태를 유지하여 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 조건에서 7일간 배양하며 색 변화를 관찰하였음. 배양 7일 후 배양 배지의 색이 노란색으로 변한 well을 count 하여 결과를 판독하였으며, 흡광도를 측정하여 최종 역가를 확인하였음. 세균 벌크의 역가를 측정한 결과 0.12  $OD_{410nm}$  ( $1 \times 10^8$  CCU/ml) 이상으로 확인할 수 있었음.

#### - 대량생산된 세균 벌크의 불활화 및 시험 백신 제조

- ① 대량 생산된 세균 벌크를 사용하여 불활화 시험 백신을 조제 하였음. 불활화제는 Formalin (Sigma aldrich)을 사용하여 불활화공정을 진행하였으며 본 배양 총량의 2%를 첨가하여 37℃ 조건에서 18 ~ 24시간 동안 불활화 처리 과정을 진행하였음. 불활화 공정이 종료된 후 원심분리(10,000 g, 30분)을 수행하여 세균 침전물(pellet)만 수거하였음. 불활화 된 세균 침전물에 Phosphate-buffered saline (PBS, 인산완충식염액) 5,000.0 ml로 희석 후 원심분리(10,000 g, 30분)을 수행하여 세균 침전물(pellet)만 수거하여 불활화제를 제거하였음. 불활화제 제거는 총 2회 실시하였음. 불활화 된 세균 침전물에 PBS 5,000.0 ml로 희석하여 보관하였음. 최종적으로 불활화 공정 및 PBS 희석이 종료된 시점에서는 4℃ 냉장 보관을 진행하여 품질시험 결과 통보 전까지 지정된 보관실에서 보관하였음.
- ② 불활화가 완료된 세균 벌크 내 다른 세균의 감염 여부를 확인하기 위해 무균시험을 하였음. 무균시험을 확인하기 위해 nutrient agar(NA) 4개, thioglycolate broth(Thio) 4개에 0.5ml씩 넣어 22℃와 37℃에서 7일간 배양한 결과, 미생물의 증식이 확인되지 않았음(표 28).

표 28. 불활화 세균 벌크의 무균시험

배양기간 (일)	불활화 세균 벌크			
	22℃		37℃	
	NA	Thio	NA	Thio
1	-*	-	-	-
2	-	-	-	-
3	-	-	-	-
4	-	-	-	-
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-
7	-	-	-	-
판정	합격		합격	

\*미생물 증식 없음

- ③ 불활화가 완료된 bacteria bulk에서 50.0 ml를 채취하여 투석막에 넣고 4℃에서 공시품 용량의 100배 이상의 PBS를 넣어 24시간 투석하여 불활화제를 제거하여 시험재료로 사용하였음. Movi-medium 배지에 시험재료를 접종하고 배양하여 37℃에서 7일간 배양하였음. 7일간 배양 후 Movi-medium 배지를 관찰한 결과 색변화가 없었으며, 마이코플라즈마의 증식은 확인되지 않았음.
- ④ “동물용의약품 국가출하승인검정 기준 일반시험법 1-10-20-9”에 따라 방부제 정량시험 항목에 따라 실험을 시행한 결과 Formaldehyde의 함량은 0.2% 이하였음.
- ⑤ 불활화가 완료되고 자가 시험 및 품질관리부 시험 결과 적합한 세균 벌크에 대해서는 사용 전까지 4℃ 냉암소에서 보관하였음. 세균 벌크의 생산 및 불활화 검사가 완료되면 불활화 세균 벌크와 adjuvant를 정해진 혼합비율에 따라 혼합 용기에서 균질화가 완료될 때까지 혼합한다. 혼합이 완료된 불활화 세균 벌크는 규정 용기에 규정량 소분하여 sealing한 후, 2~8℃ 냉암소에서 보관하였음.

- 불활화 시험 백신의 안전성

- ① 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 생물학 적제제 검증기준의 일반시험법 1-10-20-01에 따라, 백신을 20 mm의 무색 투명한 유리 용기에 분주하고, 2개 이상의 백신에 대한 색조시험, 혼탁도시험, 이물시험, 이취시험, 내용물의 균일성시험을 실시하였음. 각 lot에서 제조된 백신을 관찰하였으며, 미백색 내지 황백색의 액체형태의 주사액으로 이물, 이취 등이 없고 내용물의 성상이 균일하였음(표 29).

표 29. 불활화 시험백신의 특성시험 결과

제조번호	0개월	3개월	6개월	9개월
MycoOvi F001	-*	-	-	-
MycoOvi F002	-	-	-	-
MycoOvi F003	-	-	-	-

\*이상없음

- ② 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 생물학 적제제 검증기준의 일반시험법 1-10-20-03에 따라, 각 lot 별 백신의 수소 이온농도를 측정하였으며, 모든 lot에서 pH 6.0~8.0 이내임을 확인하였음(표 30).

표 30. 불활화 시험백신의 수소 이온농도시험 결과

제조번호	수소 이온농도 (pH)			
	0개월	3개월	6개월	9개월
MycoOvi F001	7.38	7.18	7.20	7.11
MycoOvi F002	7.37	7.21	7.36	7.40
MycoOvi F003	7.35	7.31	7.23	7.26

③ 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 생물학적제제 검증기준의 일반시험법 1-10-20-06에 따라, 각 lot 별 불활화 시험백신 1.0 ml씩 혐기성균(Anaerobic bacteria) 감염 확인을 위해 Nutrient broth(NB)와 0.5% beef extract 가 첨가된 Thioglycollate broth (Thio)에 Aerobic bacteria(호기성) 감염확인을 위해 Nutrient agar (NA)에 넣어 22℃와 37℃에서 7일간 배양하여 관찰한 결과 어떠한 미생물의 증식도 확인되지 않았음(표 31).

표 31. 불활화 시험백신의 무균시험 결과

제조번호	개월	불활화 시험백신					
		22℃			37℃		
		NB*	NA**	Thio***	NB*	NA**	Thio***
MycoOvi F001	0	-†	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	-
	9	-	-	-	-	-	-
MycoOvi F002	0	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	-
	9	-	-	-	-	-	-
MycoOvi F003	0	-	-	-	-	-	-
	3	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-	-	-	-

\*NB: Nutrient broth, \*\*Thio: Thioglycollate broth, \*\*\*NA: Nutrient agar, †미생물 증식 없음

④ 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 생물학적제제 검증기준의 일반시험법 1-10-20-07에 따라, 각 lot 별 불활화 시험백신 1.0 ml씩을 QIAamp DNA mini kit (Qiagen, USA)를 이용하여 genomic DNA를 추출하여 template DNA 용액으로 사용하였음. 대조군으로는 양성대조군과 음성대조군(PBS)으로 하며, 상기의 추출법과 동일하게 적용하였음. 양성 대조군의 공시균주로는 Mycoplasma gallisepticum을 사용하였음. PCR은 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 생물학적제제 검증기준의 일반시험법 1-10-20-07의 기준 방법과 동일하게 수행하였음. PCR을 수행하여 확인 한 결과, 음성대조군 및 3 lot의 불활화 시험백신에서는 증폭산물이 관찰되지 않았으며 양성대조군에서 464bp의 증폭 산물이 관찰되었음(그림 20).

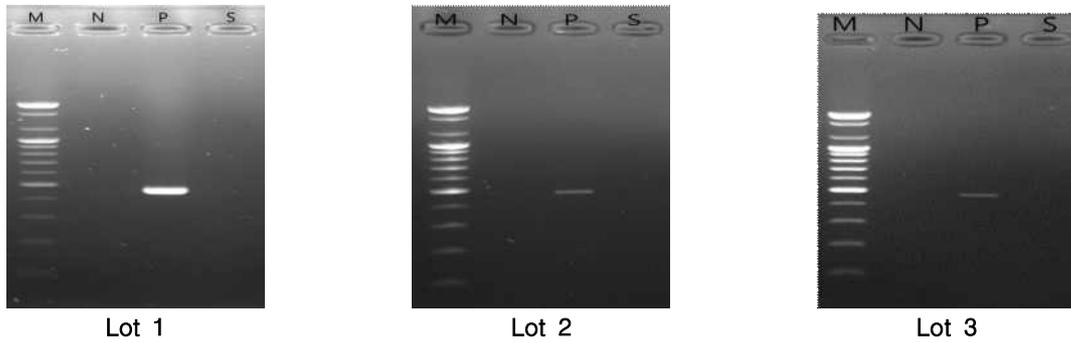


그림 20. 불활화 시험백신의 마이코플라즈마 부정시험  
(M, marker; N, 음성대조군; P, 양성대조군; S, 불활화 시험백신)

- ⑤ 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 생물학 적제제 검증기준의 일반시험법 1-10-20-09에 따라, 각 lot 별 불활화 시험백신의 방부제 정량을 측정하였으며, 모든 lot에서 포르말린 함량이 0.2% 이하로 확인되었음(표 32).

표 32. 불활화 시험백신의 방부제 정량시험 결과

제조번호	포르말린 함량 (%)			
	0개월	3개월	6개월	9개월
MycoOvi F001	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%
MycoOvi F002	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%
MycoOvi F003	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%	< 0.2%

- ⑥ 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 1-10-01-01에 따라, 2~8℃ 냉장소에 보관하면서 각 lot별로 마우스, 기니픽에서 안전성을 시험하였음.

(1) 마우스의 안전 시험

“동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 1-10-01-02에 따라, 제조된 시험백신의 lot별에 대하여 체중 15~20 g의 마우스 8마리를 준비하고, 마우스 복강에 0.5 ml를 접종하고 7일간 관찰하였음. 관찰기간동안 이상 없이 생존하였음(표 11-1~4).

(2) 기니픽의 안전 시험

“동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 1-10-01-02에 따라, 제조된 시험백신의 lot별에 대하여 체중 300~350 g의 기니픽 4마리를 준비하고, 2마리의 기니픽 근육 또는 피하에 2.0 ml를, 다른 2마리의 기니픽 복강 2.0 ml를 접종하고 7일간 관찰하였음. 관찰기간동안 이상 없이 생존하였음(표 33-1~4).

(3) 염소의 안전 시험

“동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 1-10-01-02에 따라, 제조된 시험백신의 lot별에 대하여 체중 5 ~ 10 kg의 건강한 염소 2마리에 백신의 2두분을 근육 접종함. 접종 후 1~2 시간 내에 과민반응이 없어야 하며, 21일 이상 관찰기간동안 주사부위의 화농 및 괴사 등의 부작용이 없어야 함(표 34).

표 33-1. 마우스 및 기니픽에 대한 불활화 시험백신의 안전 시험

제조번호		0 개월						
		0	3	3	4	5	6	7
MycoOvi F001	마우스	0*/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
MycoOvi F002	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
MycoOvi F003	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4

\*이상 반응 관찰 마리 수

표 33-2. 마우스 및 기니픽에 대한 불활화 시험백신의 안전 시험

제조번호		3 개월						
		0	3	3	4	5	6	7
MycoOvi F001	마우스	0*/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
MycoOvi F002	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
MycoOvi F003	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4

\*이상 반응 관찰 마리 수

표 33-3. 마우스 및 기니픽에 대한 불활화 시험백신의 안전 시험

제조번호		6 개월						
		0	3	3	4	5	6	7
MycoOvi F001	마우스	0*/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
MycoOvi F002	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
MycoOvi F003	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4

\*이상 반응 관찰 마리 수

표 33-4. 마우스 및 기니픽에 대한 불활화 시험백신의 안전 시험

제조번호		9 개월						
		0	3	3	4	5	6	7
MycoOvi F001	마우스	0*/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
MycoOvi F002	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
MycoOvi F003	마우스	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8
	기니픽	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4

\*이상 반응 관찰 마리 수

표 34. 염소에 대한 불활화 시험백신의 안전 시험

제조번호	개월	일							
		0	3	6	9	12	15	18	21
MycoOvi F001	0	0*/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
	3	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
	6	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
	9	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
MycoOvi F002	0	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
	3	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
	6	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
	9	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
MycoOvi F003	0	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
	3	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
	6	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
	9	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2

\*이상 반응 관찰 마리 수

- ⑦ 제조된 3 lot의 불활화 시험백신에 대하여 “동물용의약품 국가출하승인검정 기준” 1-10-01-02에 따라, 마우스 항체가 시험을 실시하였음. 항체가 시험은 체중 10~20 g의 마우스 15마리를 사용하였음. 10마리는 백신 접종군으로, 나머지 5마리는 대조군으로 구분하였음. 접종군 10마리는 백신의 1/10두분을 피하에 접종하고 5마리는 대조로 설정한 다음 접종 2주 후에 채혈하여 ELISA 항체가를 검사하였음(표 35).

표 35. 불활화 백신의 혈청 역가시험 결과

제조번호	개월	백신 접종군의 항체가 평균값
MycoOvi F001	0	1.226
	3	1.206
	6	1.223
	9	1.240
MycoOvi F002	0	1.178
	3	1.188
	6	1.211
	9	1.225
MycoOvi F003	0	1.200
	3	1.228
	6	1.214
	9	1.233

다) 전임상시험 (불활화 백신의 항원량 결정시험 및 공격접종 시험)

- 호흡기 질환인 마이코플라즈마를 공격접종하기 위해 독립적인 실험 공간이 필요(주변 염소의 질병 감염 방지)한 실정에서, 오산흑염소 농장과 업무 협약을 통해 마련하였음.



그림 21. 우진바이엔지(주)와 오산흑염소농장 연구개발 협력 협약서

- 시험 디자인 및 평가항목

- ① 항원량 결정시험은 크게 2개 그룹(백신군, 대조군)으로 실험 디자인을 아래와 같이 설정하여 시행하였음. 불활화 혼합 백신군은 항원함량별로 3개 그룹으로 구분 지었으며, 공격접종 세균은 국내 야외분리 *M. ovipneumoniae*으로 하였음.

표 36. 시험 디자인

그룹	실험 두수	백신접종 (항원함량)		공격접종	부검
		53일령 (0 WPV*) (10배 항원농도)	70일령 (2 WPV) (10배 항원농도)		
백신군 1	5	○	○	○	○
백신군 2	5	○	○	○	○
백신군 3	5	○ (1/10배 항원농도)	○ (1/10배 항원농도)	○	○
양성대조 군	5		X	○	○
음성대조 군	5		X	X	○

\*Weeks Post Vaccination

- ② 공시 염소는 마이코플라즈마 음성인 체중 5~10 kg(2개월령)의 건강한 염소를 사용하였으며, 마이코플라즈마 항체 음성 여부는 in-house ELISA 시험법을 사용하여 판정하였음. 건강한 염소는 격리된 사유 공간에서 사육하며, 사육 기간 동안 급이는 1일 2회로 하며, 음수는 무제한으로 공급하였음.

- ③ 마이코플라즈마 항체 음성인 염소를 항원 함량별로 5두씩 그룹을 나누고, 2주 간격으로 2회(1차 근육 접종 1회, 1차 근육 접종 이후 2주 후 1회 접종) 2.0 ml씩 어깨 부위 상단에 백신을 근육 접종하였음. 양성대조군 및 음성대조군에는 PBS를 각 2.0 ml씩 접종하였음. 접종 후 남은 백신은 모두 폐기하였음.
- ④ 염소 접종 실험에 사용 된 *M. ovipneumoniae*는 전북대학교 동물질병진단센터에 병성감정 의뢰한 마이코플라즈마성 폐렴 의심 염소 폐장에서 분리한 마이코플라즈마 오비뉴모니아를 사용하였음. 2차 백신 접종 2주 후, 국내 분리 야외주 *M. ovipneumoniae*의 세균배양액 5.0 ml (세균 접종량<sup>1)</sup>: 10<sup>7</sup> cfu/ml)을 비강에 공격 접종하였음.
- 1) Thomas E et. al. 2008
- ⑤ 백신은 임상, 면역학적, 미생물학적, 병리학적 평가 등 4가지 항목에 관하여 평가한다. 각각의 평가 항목에 대하여 검사를 수행하였음(표 37).

표 37. 평가 항목

평가 항목	검사방법	비고
임상 평가	임상증상 관찰	
	체중 변화	
면역학적 평가	마이코플라즈마 항체 검사 (IgG ELISA)	
미생물학적 평가	마이코플라즈마 항원 정량 분석	
병리학적 평가	마이코플라즈마성 폐렴 병변 분석	

- 임상평가

- ① 염소의 임상 증상은 임상 점수 기준에 따라 동일하게 매일 사료 급이 시 육안으로 임상 증상을 관찰하고, 백신 접종 및 공격 접종 후 개체에 따른 임상 증상 변화 점수를 기록하였음(표 38).

표 38. 임상점수

임상 점수	임상 증상	호흡기 증상
0	건강함.	정상적인 호흡
1	움직임의 변화가 있다.	호흡수 증가 혹은 소량의 맑은 콧물
2	활동성이 감소한다.	맑은 콧물 혹은 눈 분비물, 다발성 기침
3	활동성 및 반응성이 감소한다.	점액성 콧물 혹은 눈 분비물, 다발성 기침
4	무기력함.	점액성 콧물 혹은 눈 분비물, 심함 다발성 기침
5	폐사한다.	호흡곤란

- ② 각 그룹의 개체에서 관찰되는 임상증상을 개체마다 점수를 부여하는 평가방식을 이용하며, 분산분석(Two-way ANOVA)을 통하여 전체적인 시험군 사이의 유의성 여부를 확인하고, 시험군 사이에 유의성을 확인하기 위해, 사후 검정으로 Tukey 방법을 이용하여 각 시험군 사이의 통계적으로 유의적인 차이를 정확히 분석하였음.
- ③ 임상증상은 56일령(백신접종 시기, 0 weeks post vaccination (WPV)),부터 112일령(실험 종료, 7 WPV)까지 매주 확인하였음. 백신군, 양성대조군, 음성대조군에서 백신 2차 접종 (2WPV) 후 2주 후까지 시험그룹 간의 유의미한 임상증상은 나타나지 않았음(그림 22, 표 39). 특히, 공격접종 (4 WPC) 후 양성대조군은 다른 시험군에 비해 단발성/다발성 기침이 확인되었고, 점액성 콧물도 시험 종료 (7 WPV)까지 지속적으로 관찰되었음.

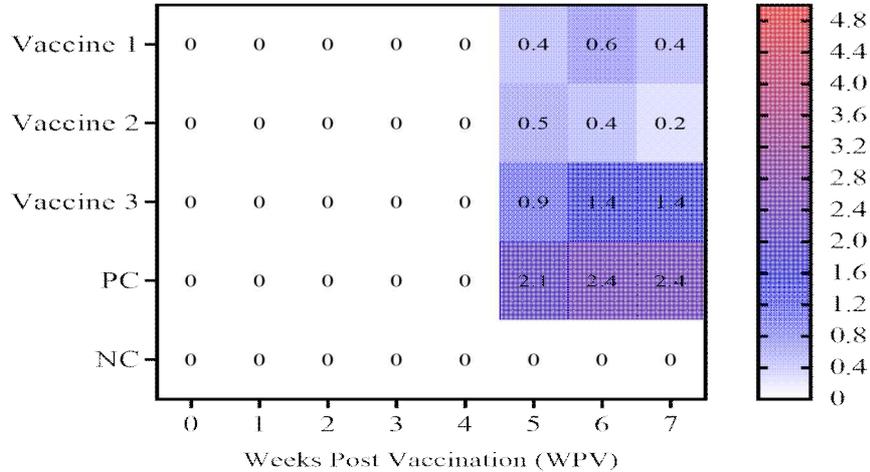


그림 22. 그룹별 임상 증상 비교 분석 결과

표 39. 그룹별 호흡기 임상 증상 비교 분석 결과

일령	WPV	임상 증상 비교 분석				
		백신군 1	백신군 2	백신군 3	양성대조군	음성대조군
56	0	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
63	1	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
70	2	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
77	3	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
84	4	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
91	5	0.40 ± 0.42 <sup>a</sup>	0.50 ± 0.35 <sup>a</sup>	0.90 ± 0.42 <sup>b</sup>	2.10 ± 0.42 <sup>c</sup>	0.00 ± 0.00 <sup>a</sup>
98	6	0.60 ± 0.42 <sup>a</sup>	0.40 ± 0.42 <sup>ab</sup>	1.40 ± 0.55 <sup>b</sup>	2.40 ± 0.55 <sup>c</sup>	0.00 ± 0.00 <sup>ab</sup>
112	7	0.40 ± 0.42 <sup>a</sup>	0.20 ± 0.27 <sup>a</sup>	1.40 ± 0.55 <sup>b</sup>	2.40 ± 0.55 <sup>c</sup>	0.00 ± 0.00 <sup>a</sup>

<sup>a,b,c</sup>유의성 의미

- 체중변화

- ① 56일령(백신접종 시기, 0 WPV), 84일령(공격접종, 4 WPV), 112일령(실험 종료, 7 WPV)에 염소의 체중을 측정하여 체중 변화를 비교하였음.
- ② 각 그룹의 개체에서 시험 시작일로부터 시험 종료일까지의 체중을 각 시점별로 개체마다 측정하는 평가방식을 이용하며, 분산분석(Two-way ANOVA)을 통하여 전체적인 시험군 사이의 유의성 여부를 확인하고, 시험군 사이에 유의성을 확인하기 위해, 사후 검정으로 Tukey 방법을 이용하여 각 시험군 사이의 통계적으로 유의적인 차이를 정확히 분석하였음.
- ③ 56일령(백신접종 시기, 0 WPV), 112일령(실험 종료, 7 WPV)까지 염소의 체중을 측정하였음. 실험 종료시까지 백신군 1과 백신군 2가 백신군 3에 비해 유의미하게( $P < 0.05$ ) 증가하였음(그림 23, 표 40). 백신 접종으로 인한 일시적인 식욕감퇴를 비롯한 무기력증 및 증체율 저하는 발생하지 되지 않았으며, 이는 백신 접종에 의한 스트레스 등의 부작용이 발생 되지 않은 것으로 판단된다. 실험 종료 시점인 112일령에는 백신군 3과 양성 대조군에서 단발성 기침 및 점액성 콧물 등의 임상 증상이 발생하여 사료 섭취에 제한이 있는 것으로 확인되어 증체율이 백신군 1과 2에 비해 유의미하게 낮은 것으로 판단되었음.

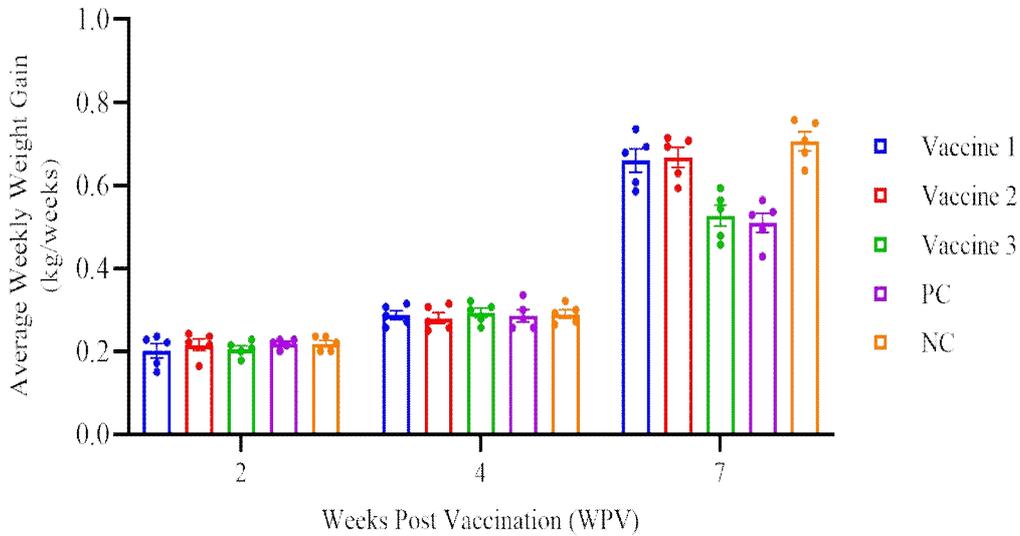


그림 23. 그룹별 주당 증체를 분석 결과

표 40. 그룹별 주당 증체를 분석 결과

주차	체중 변화 분석				
	백신군 1	백신군 2	백신군 3	양성대조군	음성대조군
2	0.20 ± 0.008	0.22 ± 0.003	0.21 ± 0.011	0.22 ± 0.002	0.22 ± 0.006
4	0.28 ± 0.003	0.28 ± 0.002	0.29 ± 0.016	0.29 ± 0.016	0.29 ± 0.012
7	0.66 ± 0.044 <sup>a</sup>	0.68 ± 0.038 <sup>a</sup>	0.53 ± 0.010 <sup>b</sup>	0.51 ± 0.007 <sup>b</sup>	0.71 ± 0.037 <sup>a</sup>

<sup>a,b</sup>유의성 의미

- 면역학적 평가

- ① 56일령(백신접종 시기, 0 WPV)부터 1주 간격으로 112일령(시험 종료, 7 WPV)까지에 채혈을 실시하여 혈청을 분리한 후 실험시점까지 4°C에 보관하였음. 보관된 혈청에서 in-house ELISA kit를 사용하여 마이코플라스마에 대한 특이적인 항체를 수준을 측정하였음.
- ② *M. ovipneumoniae* ELISA용 항원을 coating buffer(0.05M Sodium Bicarbonate pH 9.6)에 희석하여 100  $\mu$ l씩 ELISA plate에 분주하고, 4°C에서 overnight 시킨다. 항원이 흡착된 ELISA plate를 실온에 30분 둔 뒤 Washing buffer(PBS with 0.05% Tween 20)로 300  $\mu$ l씩 분주하여 털어버리는 방법으로 3회 세척하였음. 100  $\mu$ l씩 blocking buffer(PBS with 3% skim milk)를 모든 well에 분주한 뒤 37°C에 1시간 두었음. 반응이 끝나면 상층액을 제거하고, Washing buffer(PBS with 0.05% Tween 20)로 300  $\mu$ l씩 분주하여 털어버리는 방법으로 3회 세척하였음. Plate에 양성대조혈청 및 음성대조혈청을 conjugate diluent(PBS with 1% skim milk)로 200배 희석하여 100  $\mu$ l씩 각 2개의 well에 분주하고, 가검물 혈청을 conjugate diluent(PBS with 1% skim milk)로 200배 희석하여 각각 100  $\mu$ l씩 분주하였음. 37°C에서 1시간 반응시킨다. 반응이 끝나면 상층액을 제거하고 Washing buffer(PBS with 0.05% Tween 20)로 300  $\mu$ l씩 분주하여 털어버리는 방법으로 3회 세척하였음. 세척 후에 HRP anti-Goat IgG conjugate를 conjugate diluent (PBS with 1% skim milk)로 1:2000배로 희석하여 각 well에 100  $\mu$ l씩 분주하고 실온에서 1시간동안 반응시켰다. 반응이 끝나면 상층액을 제거하고 Washing buffer(PBS with 0.05% Tween 20)로 300  $\mu$ l씩 분주하여 털어버리는 방법으로 3회 세척하였음. 세척 후에 TMB 발색제를 각

well에 100  $\mu$ l씩 분주하고 15분간 실온에서 반응시켰다. 반응이 끝나면 정지액(2M H2SO4)을 각 well에 100  $\mu$ l씩 분주하여 반응을 정지시키고 ELISA reader에서 450nm의 흡광도로 측정하였음. 결과는 S/P값이 0.4 이상일 경우 양성으로 판정하며, 본 실험에서 는 SP값의 변화 추이를 비교하였음.

- ③ ELISA 항체가의 경우 보통 S/P 비율 값을 분석에 이용하였음. 일반적으로 측정값이 정규 분포를 이루기 때문에 분산분석(Two-way ANOVA)을 통하여 전체적인 시험군 사이의 유의 성 여부를 확인하고, 시험군 사이에 유의성을 확인하기 위해, 사후 검정으로 Tukey 방법을 이용하여 각 시험군 사이의 통계적으로 유의적인 차이를 정확히 분석하였음.
- ④ 1차 백신 및 2차 백신 접종 이후, 모든 백신군이 음성 시험군에 비해 마이코플라즈마 specific IgG 항체 생성 수준이 유의미하게 ( $P < 0.05$ ) 증가했음. 특히 공격 접종이 수행 된 84일령(4 WPV)부터 시험이 종료되는 112일령(7 WPV)까지 백신군에서 항체가가 지속 적으로 유의미하게 ( $P < 0.05$ ) 높은 수준으로 유지되었음. 양성대조군의 경우 시험이 종 료되는 112일령까지 음성대조군에 비해 상대적으로 높은 항체가가 확인되었으나, 백신 접 종군에 비해 상당히 낮은 수준인 것을 확인했음. 이는 공격 접종으로 인한 마이코플라즈마 에 감염된 염소에서 항체가가 형성되는 것으로 보이나, 백신군보다 유의미하게 ( $P < 0.05$ ) 낮은 항체가가 형성되기에 백신군의 항체가 결과를 토대로 백신의 효능을 확인할 수 있을 것으로 판단된다(그림 24, 표 41).

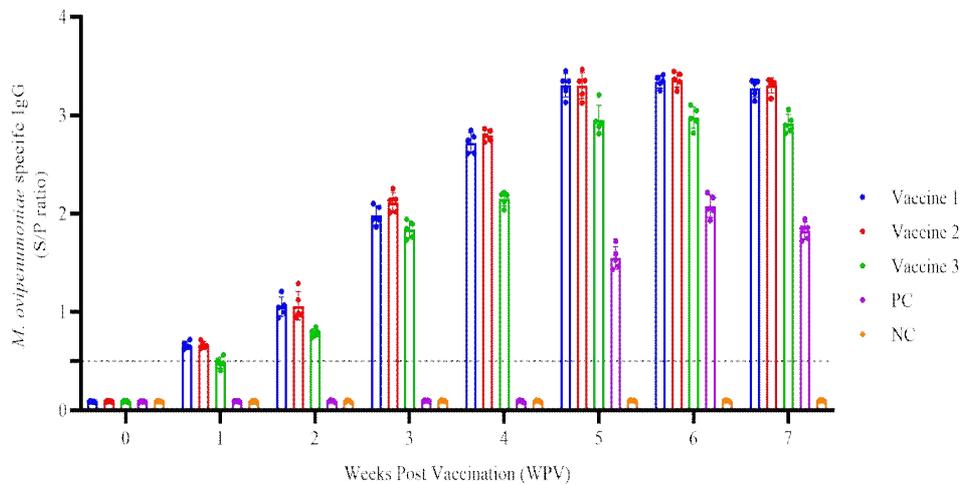


그림 24. 그룹별 항체가 분석 결과

표 41. 그룹별 항체가 분석 결과

일령	WPC	마이코플라즈마 항체 수준 분석 결과 (평균±표준편차)				
		백신군 1	백신군 2	백신군 3	양성대조군	음성대조군
56	0	0.09 ± 0.006	0.09 ± 0.005	0.09 ± 0.006	0.09 ± 0.005	0.09 ± 0.004
63	1	0.66 ± 0.040 <sup>a</sup>	0.67 ± 0.035 <sup>a</sup>	0.49 ± 0.057 <sup>b</sup>	0.09 ± 0.005 <sup>c</sup>	0.09 ± 0.010 <sup>c</sup>
70	2	1.05 ± 0.098 <sup>a</sup>	1.06 ± 0.145 <sup>a</sup>	0.79 ± 0.040 <sup>b</sup>	0.10 ± 0.008 <sup>c</sup>	0.09 ± 0.010 <sup>c</sup>
77	3	1.98 ± 0.098 <sup>a</sup>	2.11 ± 0.101 <sup>a</sup>	1.84 ± 0.088 <sup>b</sup>	0.10 ± 0.006 <sup>c</sup>	0.10 ± 0.007 <sup>c</sup>
84	4	2.72 ± 0.103 <sup>a</sup>	2.79 ± 0.059 <sup>a</sup>	2.15 ± 0.073 <sup>b</sup>	0.09 ± 0.008 <sup>c</sup>	0.09 ± 0.007 <sup>c</sup>
91	5	3.31 ± 0.121 <sup>a</sup>	3.30 ± 0.132 <sup>a</sup>	2.95 ± 0.150 <sup>b</sup>	1.55 ± 0.114 <sup>c</sup>	0.09 ± 0.007 <sup>d</sup>
98	6	3.34 ± 0.062 <sup>a</sup>	3.36 ± 0.077 <sup>a</sup>	2.98 ± 0.109 <sup>b</sup>	2.08 ± 0.114 <sup>c</sup>	0.10 ± 0.007 <sup>d</sup>
112	7	3.28 ± 0.089 <sup>a</sup>	3.30 ± 0.078 <sup>a</sup>	2.91 ± 0.094 <sup>b</sup>	1.83 ± 0.091 <sup>c</sup>	0.10 ± 0.007 <sup>d</sup>

a,b,c,d유의성 의미

- 비강 마이코플라즈마 오비뉴모니아 항원 미생물학적 평가

- ① 56, 84, 112일령에 비강 면봉을 채취하여 실시간 중합효소 연쇄반응으로 비강 면봉의 마이코플라즈마 오비뉴모니아를 정량 분석하였음.
- ② 실시간 중합효소 연쇄반응을 위한 primers와 probes는 이미 발표된 논문<sup>2)</sup>을 참고하여 진행하였음. 이 논문에서 Mycoplasma ovipneumoniae를 탐지하기 위한 primer 및 probe는 다음과 같음. Probe는 5'말단 쪽에 FAM-dye를, 3'쪽에 BHQ-1-dye로 표지되어 있으며, 프라이머는 (Movip 226F, 5'-GGGGTGCACATTAGTTA-3'; LMR1, 5'-GACTTCATCCTGCACTCTGT-3') 그리고 probe (Movip 253P, 5'-6-FAM-TTAGCGGGCCAAGAGGCTGTA-BHQ-1-3')를 사용하였음. ABITM StepOne™ Real-Time PCR system (Applied Biosystems)을 이용하여 실시간 중합효소 연쇄반응을 진행하였음. 마이코플라즈마 오비뉴모니아 대한 비강 시료의 중합효소 연쇄반응 양성률과 음성의 판정기준은 Ct값 40을 기준으로 판단하였음.  
2) Jessie C. et. al. 2014
- ③ 통계자료는 보통 S/P 비율 값을 분석에 이용하였음. 일반적으로 측정값이 정규분포를 이루기 때문에 분산분석(Two-way ANOVA)을 통하여 전체적인 시험군 사이의 유의성 여부를 확인하고, 시험군 사이에 유의성을 확인하기 위해, 사후 검정으로 Tukey 방법을 이용하여 각 시험군 사이의 통계적으로 유의적인 차이를 정확히 분석하였음. P값이 0.05 이하((P < 0.05)를 유의성으로 간주하였음.
- ④ 112일령(7 WPV)에서 백신군1과 백신군2가 양성대조군에 비하여 비강 마이코플라즈마 항원 수준이 유의성(P<0.05)있게 낮았음. 음성대조군에서는 실험 기간 동안 마이코플라즈마가 검출되지 않았음(표 42).

표 42. 그룹별 비강 마이코플라즈마 오비뉴모니아 항원 수준 비교 분석

일령	WPC	비강 마이코플라즈마 항원 (Ct값, 평균±표준편차)				
		백신군 1	백신군 2	백신군 3	양성대조군	음성대조군
56	0	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
84	4	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
112	7	27.02±0.82 <sup>a</sup>	26.87 ± 0.43 <sup>a</sup>	23.31 ± 0.97 <sup>b</sup>	18.76 ± 0.43 <sup>c</sup>	0.00±0.00

<sup>a,b,c</sup>유의성 의미

- 육안병변 평가

- ① 공격 접종 후 4주가 경과된 시점인 약 16주령에 부검을 실시하였음. 각 장기의 육안적 소견(부검결과)을 기록하였음. 마이코플라즈마 오비뉴모니아에 의한 폐렴의 병변은 병변의 정도에 따라 0~3등급으로 구분하였음<sup>3)</sup>. 등급 판정은 폐장 표면에 관찰되는 무기폐 및 경화 면적에 따라 (무기폐/경화 없음: 0, >1 및 ≤10%: 1, >10 및 ≤20%: 2, >20 및 ≤30%: 3, >30%: 4) 평가하였으며, 0~4의 등급으로 점수를 표기하였음.

3) Paige C. et. al. 2021

- ② 그룹별 마이코플라즈마 폐렴 병변을 비교하기 위해서는 통계자료는 분산분석(Two-way ANOVA)을 통하여 전체적인 시험군 사이의 유의성 여부를 확인하고, 시험군 사이에 유의성을 확인하기 위해, 사후 검정으로 Tukey 방법을 이용하여 각 시험군 사이의 통계적으로 유의적인 차이를 정확히 분석하였음.

③ 112일령에 백신군이 양성대조군에 비하여 마이코플라즈마 폐렴 병변이 유의성(P<0.05)있게 낮았음. 폐장을 부검하여 육안적으로 관찰한 결과, 백신군1, 백신군2, 백신군3에서는 매우 미약한 육안적 병변이 관찰되었으며, 음성대조군에서는 마이코플라즈마와 관련된 병변이 관찰되지 않았음. 반면에 양성대조군의 폐장에서는 폐장의 표면이 함몰된 마이코플라즈마가 감염될 때 관찰되는 무기폐와 경화가 심하게 관찰되었음(그림 25, 표 43).

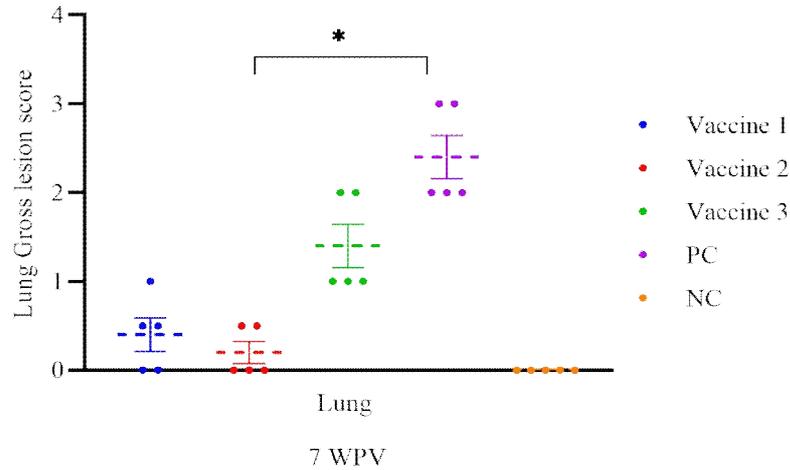


그림 25. 육안 병변 관찰

표 43. 그룹별 마이코플라즈마 폐렴 병변 비교 분석 결과

일령	WPC	마이코플라즈마 폐렴 병변 (평균±표준편차)				
		백신군 1	백신군 2	백신군 3	양성대조군	음성대조군
112	7	0.40 ± 0.42 <sup>a</sup>	0.20 ± 0.27 <sup>a</sup>	1.40 ± 0.55 <sup>b</sup>	2.40 ± 0.55 <sup>c</sup>	0.00 ± 0.00 <sup>a</sup>

<sup>a,b,c</sup>유의성 의미

라) 야외임상시험계획서 제출 및 진행사항

- 이뮤니스® 마이코오이백 임상시험계획서 제출

① 전임상시험 결과를 바탕으로 농림축산검역본부에 임상시험계획서 제출 완료함.

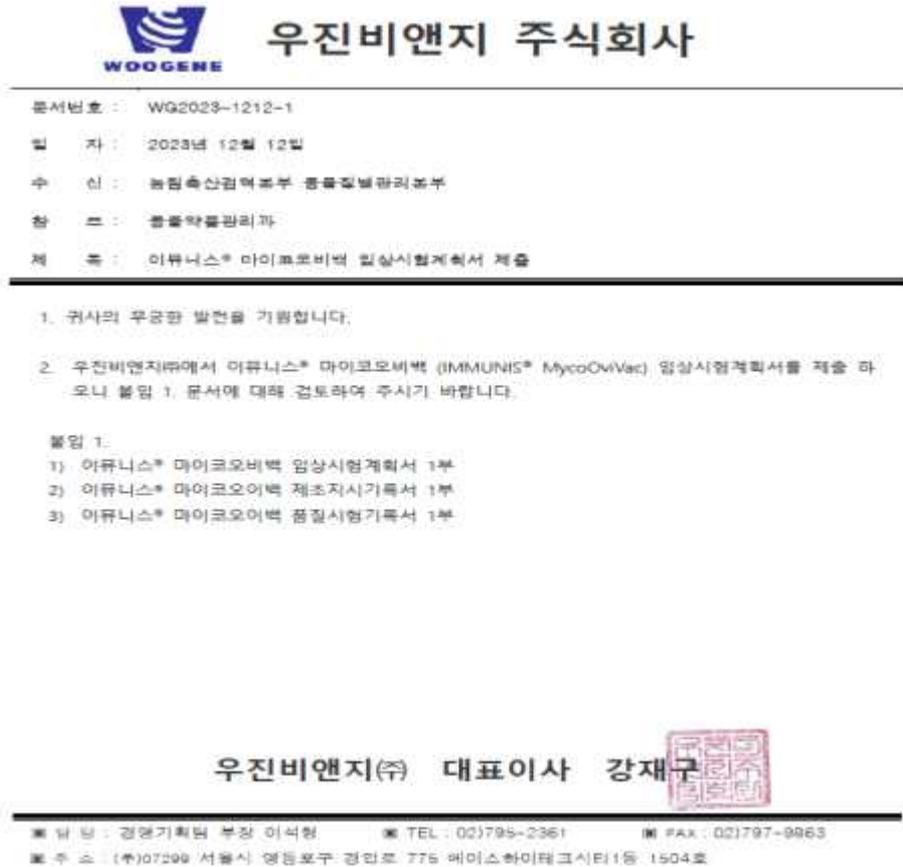


그림 26. 이뮤니스 마이코오이백 임상시험계획서 제출 공문

② 동물용의약품 국가출하승인검정 기준안을 임상시험계획서 제출 시 제안하였으며, 농림축산 검역본부와 협의하고 있음.

이 기준은 동물용의약품의 제조 시장 안정성으로, 국가 "동물용의약품 국가출하승인검정 기준"을 따른다.

**1-10-01-02 염소 마이코플라즈마 오비뉴모니아 불활화백신 결빙기준**

이 기준은 염소 마이코플라즈마 오비뉴모니아 (*Mycoplasma ovipneumoniae*) 같은 균수 제형하여 얻은 균수를 불활화 하여 제조된 백신의 결빙기준이며 다음 항목에 적용하여야 한다.

**가. 특성시험**  
동물용의약품 생물학적제제 결빙기준의 일반시험법 1-10-20-03에 따른다.

**나. 수소이온농도시험**  
동물용의약품 생물학적제제 결빙기준의 일반시험법 1-10-20-03에 따라 검사한 결과 백신의 수소이온농도는 pH 6.0~8.0 이내에 있어야 한다.

**다. 투광시험**  
동물용의약품 생물학적제제 결빙기준의 일반시험법 1-10-20-04에 따른다.

**라. 마이코플라즈마 부활시험**  
동물용의약품 생물학적제제 결빙기준의 일반시험법 1-10-20-10에 따른다.

**마. 항응고 시험시험**  
동물용의약품 생물학적제제 결빙기준의 일반시험법 1-10-20-18에 따라서 검사한 결과 코트랄린 함량은 0.2% 이하이어야 한다.

**바. 인원시험**  
1) 카운트  
제품 15~20 g의 카운트 4여리를 준비하여, 2여리의 카운트 결과에 0.1 배를 곱한다.

결종하고 7일간 관찰한다. 관찰기간동안 이상 없이 생존하여야 한다.

2) 기니피  
제품 300~350 g의 기니피 4여리를 준비하여, 2여리의 기니피 균수 또는 5배 이하의 0.5 배를, 다른 2여리의 기니피 직경에 2.0 배를 곱종하고 7일간 관찰한다. 관찰기간동안 이상 없이 생존하여야 한다.

3) 최일소  
제품 5~10 kg (2개월령)의 최일소 2여리를 준비하여, 2여리의 최일소 균수에 백신의 2%를 균수 접종한다. 접종 후 1~2일간 내측 복반관충이 없어서 확인, 35일간 관찰한다. 관찰기간동안 이상 없이 생존하여야 한다.

**며. 형체 적가시험**

1) 무균  
제품 15~20 g 카운트 15여리를 준비하여 15여리는 적정액 침출액으로, 나머지 2여리는 대조액으로 분할하여 시험을 실시한다.

2) 기질  
결종료 10여리는 백신에 1/10부종을 피하여 접종하고 2여리는 대조로 동일한 다음 같은 2부 후에 재형하여 12.25A 항체(1:100)를 검사한다.

3) 반응  
백신 침출액의 12.25A 형제자는 대조군에 비하여 최소 1/4의 저항력 차이가 인정되어야 한다.

**사. 감염회 반복**  
"가"항에서 "다"항까지 시험에서 그 결과를 관찰한 후 2주일 배는 재감염시험을 반복한다.

**<별첨 1> ELISA Method for the detection of *M. Avipneumoniae* antibody detection**

1. *M. Avipneumoniae* ELISA용 항체를 coating buffer에 희석하여 100 µl씩 ELISA plate에 분주한 뒤 37°C에서 30분간 흡착시킨 뒤 4°C에서 overnight 저장한다.
2. 항원이 흡착된 ELISA plate를 30분에 20회 분지한 후 PBS로 3회 세척한다.
3. 100 µl씩 blocking buffer를 모든 well에 분주한 뒤 37°C 1시간 둔다.
4. Washing buffer로 3회 세척한다.
5. PBS로 100 µl씩 각 plate well에 분주한 뒤 A well은 blank well, B와 C의 모든 well에 흡인 물질과 양성 물질은 100 µl씩 분주하여 2배에서 1:104에까지 2배 희석하고 D well부터는 sample 분량을 같은 양으로 2배에서 1:104에까지 2배 희석한다.
6. ELISA plate를 115 rpm/1-3분 shaking시킨 후 37°C에 1시간 정치한다.
7. Washing buffer로 3회 세척하고, blocking buffer로 1:100에 희석된 streptavidin-goat IgG conjugate를 100 µl씩 분주한 뒤 37°C에 1시간 둔다.
8. Washing buffer로 3회 세척한 후 100 µl substrate를 각 well에 분주하여 흡인 액이 200 µl 정도 정지되면 뒤 stop solution으로 반응을 정지시키고 각 well의 흡광도를 450nm에서 측정한다.

1. Phosphate buffered saline (PBS)(pH 7.4)
  - NaCl ..... 8.0 g
  - K2HPO4 ..... 0.2 g
  - Na2HPO4·7H2O ..... 2.0 g
  - KCl ..... 0.2 g
  - Na2S ..... 0.2 g
  - D.W ..... 1 L
2. Washing buffer (PBS-Tween 20)(pH 7.4)
  - Tween 20 ..... 0.5 ml
  - PBS ..... 1 L
3. Coating buffer (0.1M carbonate buffer)(pH 9.5)

- 1M Na2CO3 ..... 50.9 ml
  - 1M Na2CO3·10H2O ..... 16.3 ml
  - D.W ..... 933 ml
4. Blocking buffer : PBS + 1% skim milk
- Skim milk ..... 1 g
  - PBS ..... 100 ml
5. Substrate : TMB(50 µm) 혹은 시판에 적합한 substrate를 각각 용법에 맞게 제조하여 사용한다.

2. Stop solution : 2.0M H2SO4, 1M HCl 또는 0.1M NaOH

그림 27. 동물용의약품 국가출하승인검정기준 제안서

③ 임상시험계획서에 대한 농림축산검역본부의 기술검토 결과 보완 확인 및 보완서 작성 중.



그림 28. 동물용의약품 임상시험계획서(이뮤니스 마이코오비백) 기술검토 결과 보완 알림

## 다. 항균·항생제 (엑스티)

### 가) 전임상시험

- 엑스티(톨라스로마이신)에 대한 염소 임상효능 및 안전성 시험실시

- ① 톨라스로마이신 주사제의 염소에서 간이임상효능시험을 실시하여 “엑스티 주”의 염소 호흡기 질환에 대한 효능을 확인하였으며, 야외 염소 농장에서 호흡기 질환에 걸린 염소에서 분리한 *Pasteurella multocida*와 *Mannheimia haemolytica*에 대하여 항균효력시험(MIC 시험)을 실시하였음. 또한 호흡기 질환에 이환 된 염소에게 “엑스티 주”를 1회 피하주사하고 치료효과를 조사하였음.



최종보고서

톨라스로마이신 주사제의  
염소에서 간이임상효능시험

2023. 12.

호서대학교 바이오의과학연구소장  
호서대학교 산학협력단

1. 요약

톨라스로마이신을 유효성분으로 하는 “엑스티 주”의 염소 효충기 질환에 대한 효능을 확인하고자, 0.1의 염소 농량에서 효충기 질환에 걸린 염소에서 분리한 *Pasteurella multocida*와 *Mannheimia haemolytica* 균에 항균효력시험(MIC 시험)을 실시하고, 효충기질환에 이환 된 염소에 “엑스티 주”를 1회 피하주사하고 치료효과를 조사하여 다음의 결과를 확인하였다.

- 효충기 질환에 이환 된 염소에서 분리한 *Pasteurella multocida* 및 *Mannheimia haemolytica*에 대한 톨라스로마이신 및 시험제들의 항균 및 살균 효과는 매우 탁월하였다.
- *Pasteurella multocida* 이외분리균 26주에 톨라스로마이신과 시험제들의 MIC<sub>50</sub> 및 MIC<sub>90</sub> 값은 각각 0.488 µg/ml과 1.953 µg/ml이었으며, *Pasteurella multocida*에 대한 톨라스로마이신의 살균효과는 각 균주의 MIC 농도보다 1~2배 높은 농도에서 나타났으며, 최소살균농도(MBC<sub>50</sub>)는 1.953 µg/ml이었다.
- *Mannheimia haemolytica* 이외분리균 24주에 대한 톨라스로마이신과 시험제들의 MIC<sub>50</sub> 및 MIC<sub>90</sub>값은 각각 0.488 µg/ml과 0.977 µg/ml이었다. *Mannheimia haemolytica*에 대한 톨라스로마이신의 살균효과는 각 균주의 MIC 농도보다 1~2배 높은 농도에서 나타났으며, 최소살균농도 (MBC<sub>50</sub>)는 0.977 µg/ml이었다.
- 염소 효충기 질환에 대한 “엑스티 주”의 치료효과를 확인하기 위하여 *Pasteurella multocida* 또는 *Mannheimia haemolytica*에 감염된 염소에 “엑스티 주”를 최종 kg 당 분제 0.025 ml (ulathromycin으로서 2.5 mg)를 1회 피하주사한 결과, 시험제를 투여 후 2~5일차부터 콧물 분비량 감소, 무열한 콧물이 주로 관찰되었으며, 일부 개체에서 소량의 투명 콧물만이 관찰적으로 관찰되었다. 시험제를 투여에 의해 인강 삼출물에서의 균의 현저한 감소, 육안적 최 명백히 미약하였고, 폐 조직에서도 큰 치료효과가 확인되었다.

결론적으로, 톨라스로마이신을 유효성분으로 하는 “엑스티 주”는 염소 효충기 질환 원인균인 *Pasteurella multocida*와 *Mannheimia haemolytica*에 대한 항균 및 살균효과가 탁월하였으며, 임상효능 발현이 현저한 감소하였고, 염소 효충기 질환의 원인균의



계 요

주 제 톨라스로마이신 주사제의 염소에서 간이임상효능시험  
의뢰자 호서대학교 연구도움금지원부서  
경기도 용인시 용인면 월문로15길 238  
연구기관 호서대학교 바이오의과학연구소  
(31499) 충청남도 아산시 새빛로 호서로 79번길 20  
Tel. 041-548-9829, Fax 041-548-9829  
연구책임자 김상희 교수(DVM, PhD, Professor)  
호서대학교 임상병리학과  
호서대학교 바이오의과학연구소  
연구담당자 김홍희(DVM, Researcher), 이홍준(Researcher)  
연구기간 2023년 09월 01일~2023년 12월 16일

승 인

연구책임자 김상희, DVM, PhD, Professor 날짜 2023년 12월 22일

제거효과가 확인되어 *Pasteurella multocida* 또는 *Mannheimia haemolytica*에 의한 효충기질환에 효과적인 제제로 평가되었다.



그림 29. 엑스티 (톨라스로마이신) 주사제의 염소에서 간이임상효능시험 실시

## 5. 고찰 및 결론

본 연구에서는 플라스로마이신을 유효성분으로 하는 “엑스티 주”의 염소 호흡기 질병에 대한 치료효과를 확인하고자 *Pasteurella multocida* 와 *Mannheimia haemolytica*에 대하여 항균효과를 확인하였고, 호흡기 질환에 이환 된 염소에 “엑스티 주”를 주사하여 임상효능을 평가하였다.

호흡기 질환에 이환 된 염소에서 분리한 *Pasteurella multocida* 와 *Mannheimia haemolytica*에 대한 플라스로마이신의 항균농도(MIC<sub>90</sub>) 및 살균농도(MBC<sub>90</sub>)는 각각 1.953 µg/mL와 0.977 µg/mL이었다. 본 연구에서 확인된 *Pasteurella multocida* 와 *Mannheimia haemolytica*에 대한 플라스로마이신의 MIC 및 MBC 농도가 모두 감수성 MIC breakpoint(16 µg/mL) 이하로 뛰어난 항균 및 살균효과가 확인되었다.

호흡기 질환에 이환 된 염소에 시험제품을 1회 피하 주사한 결과, 시험제품 투여 후 2~5일째부터 콧물 분비량 감소, 투명한 콧물이 주로 관찰되었으며, 일부 개체에서 소량의 투명한 콧물만이 간헐적으로 관찰되었다. 시험제품 투여에 의해 비강 삼출물에서의 균의 현저한 감소, 육안적 폐 병변이 미약하였고, 폐 조직에서도 균 제거효과가 확인되었다.

이상의 결과로 볼 때, 플라스로마이신을 “엑스티 주”는 염소 호흡기 질환 원인체인 *Pasteurella multocida*와 *Mannheimia haemolytica*에 대한 항균 및 살균효과가 뛰어나므로 *Pasteurella multocida* 또는 *Mannheimia haemolytica*에 의한 염소 호흡기 질환 치료에 사용가능한 약물로 판단되었다.



그림 30. 엑스티 (플라스로마이신) 주사제의 염소에서의 간이임상효능시험 결과 고찰 및 결론

나) 임상시험계획서 및 안전성시험계획서

- 엑스티(톨라스로마이신)에 대한 염소 임상시험계획서 및 안전성시험계획서 제출
  - ① 임상시험계획서 및 안전성 시험계획서를 농림축산검역본부에 제출함.

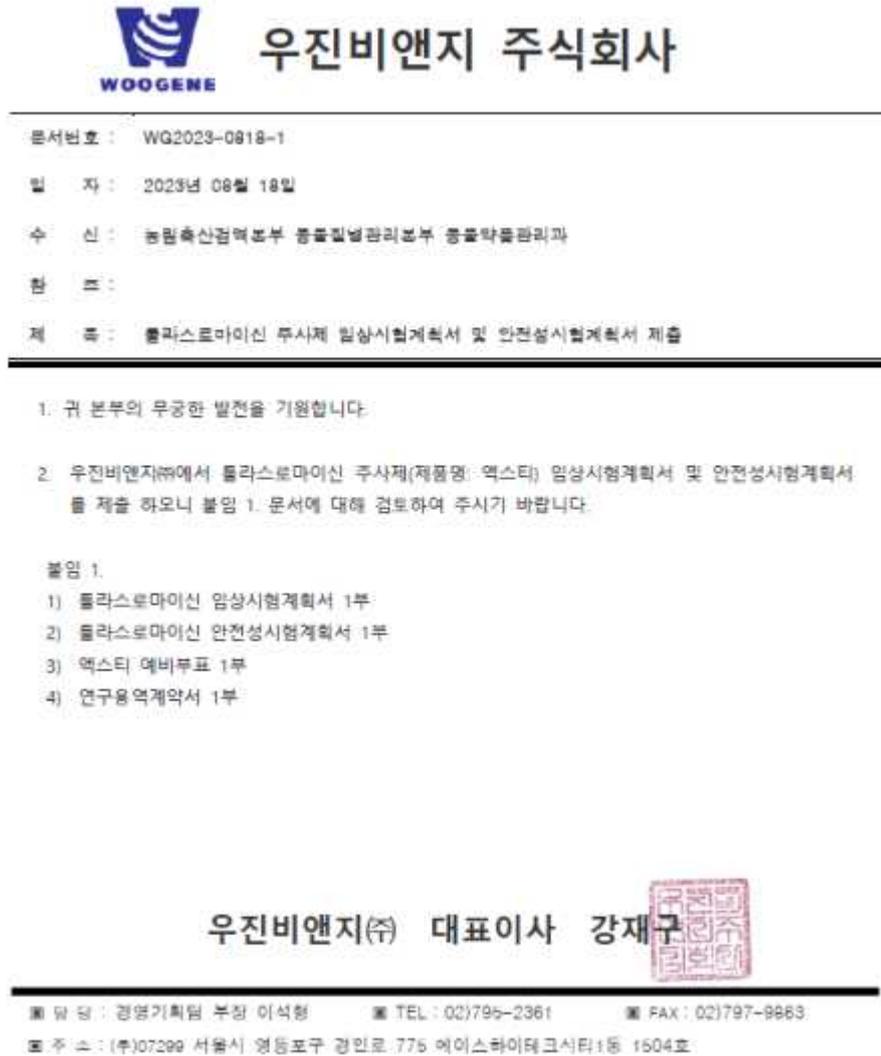


그림 31. 톨라스로마이신 임상시험계획서 제출 공문

- ② 임상시험계획서에 대한 농림축산검역본부의 기술검토 결과에 대한 보완서를 제출하였으며, 농림축산검역본부에서 기술검토보완자료에 대한 심사를 진행하고 있음.



**농림축산검역본부**



수신 우진비엔지  
(경유)

제목 동물용의약품[엑스티 주(톨라스로마이신)] 임상시험계획서 기술검토 결과 알림

1. 관련 : 동물용의약품 임상시험계획서 승인 신청('23.8.18.)
2. 귀사에서 제출한 "엑스티 주(톨라스로마이신)"의 동물용의약품 임상시험계획서에 대한 기술검토 결과를 불입과 같이 알려드리니, 관련 자료를 보완하여 제출해 주시기 바랍니다.

붙임 동물용의약품등 기술검토의견서 1부, 끝.



주무관 권순혁 수의사부장 이광2023.9.15 동물약품관리과 간담  
합조사  
시험 동물약품관리과-11028 (2023. 9. 15.) 접수  
우 39660 경상북도 김천시 혁신로 177  
전화번호 054-912-0543 팩스번호 054-912-0530

**임상시험계획서 검토의견**

○ 제품명: 엑스티 주(톨라스로마이신)      ○ 신청회사: 우진비엔지(주)

구분	검토의견
유효성	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ 용법-용량 설정 근거 자료 제출                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 특히, 약물투여 후 관찰기간을 2주로 설정한 근거</li> </ul> </li> <li>▶ 유효성 평가기준 및 근거 자료 제시 필요                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 약물작용기전, 공격균주(출처, 병원성정도 등), 민감감염 확진 근거 등 (관련 논문, 문헌 등 원문 제출 및 원문 한글요약본 제출)</li> <li>- 효능시험의 결과 해석 설명 필요</li> </ul> </li> <li>▶ 동일한 질병원인체를 치료하는 대조약 투여군 시험 필요(대조약 선정 근거 및 부표 등 제출)</li> <li>▶ 임상증상별 임상 관찰자수 근거 제시</li> <li>▶ 제3상 임상시험에 대한 추가 세부 계획 제출 필요</li> <li>● 부표에 명시되지 않은 M. haemolytica 실험 사유</li> <li>● 용량 설정 시험 또는 설정 근거 자료 제출</li> </ul>
안전성	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 영소에서 본 제제의 안전성 시험 추가</li> <li>○ 영소에서의 용법용량 설정 근거 자료 제출 요함</li> <li>○ 제3상 임상효능시험 계획서에 안전성 평가 추가 필요</li> </ul>
기타	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 현재 톨라스로마이신의 영소 잔류허용기준이 없으므로 영소에서의 톨라스로마이신 잔류허용기준 및 휴약기간 설정을 위한 자료와 의견이 요구됨</li> <li>★ 「동물용의약품등 임상시험 관리지침」 제8조 4호에 따라 임상시험용 동물용의약품이 「동물용 의약품등 취급규칙」 제13조의2 및 제14조제1항제5호-제8호에 따른 별표 5의 동물용의약품 제조 및 품질관리기준에 맞게 제조되었음을 증명하는 서류(제조지시-기록서 및 품질검사기록서 포함)</li> <li>★ 임상시험계획서 내 사용할 임상시험약 제조번호를 명시할 것</li> <li>★ 임상시험약 등의 보관-관리(수분현황 관리 등 포함)에 대한 기술 할 것</li> <li>★ 임상시험실시기관이 의뢰자와 이해관계가 없음을 확인할 수 있는 서류 (이해상충보고서 등) 제출할 것</li> <li>★ 임상시험실시기관은 해당 속종(영소)에 대한 SOP 제출, 사설변경이 있는 경우 임상시험계획서 승인 이전까지 시험실시기관 지정변경 신청서 제출 필요</li> </ul>
통합의견	상기와 같이 보완하시기 바랍니다.

기술검토 부서	기술검토 담당자	전화번호	비고
동물약품평가과	▶ 항생원장치료약제연구실 ○ 독성평가연구실	054-912-0577 054-912-0573	
세균질병과	● 항생제내성연구실	054-912-0738	
동물약품관리과	★ 민원계	054-912-0543	

그림 32. 톨라스로마이신 기술검토 결과 보완 알림



# 우진비앤지 주식회사

문서번호 : WG2024-0102-1

일 자 : 2024년 01월 02일

수 신 : 농림축산검역본부 동물질병관리본부 동물약물관리과

참 조 :

제 목 : 플라스로마이신 주사제 임상시험계획서 및 안전성시험계획서 기술검토보완자료

1. 귀 본부의 무궁한 발전을 기원합니다.
2. 우진비앤지(주)에서 플라스로마이신 주사제(제분명: 엑스티) 임상시험계획서 및 안전성시험계획서에 대한 기술검토보완자료를 제출 하오니 붙임 1. 문서에 대해 검토하여 주시기 바랍니다.

붙임 1

- 1) [우진비앤지] 플라스로마이신 주사제\_기술검토의견보완서 1부
- 2) [우진비앤지] 플라스로마이신 주사제\_기술검토의견보완자료

우진비앤지(주) 대표이사 강재구



☎ 당 상 : 경영기획팀 부장 이석환      ☎ TEL : 02)796-2361      ☎ FAX : 02)797-8863  
 ☎ 주 소 : (우)07299 서울시 영등포구 경인로 775 에이스하이테크시티1동 1504호

그림 33. 플라스로마이신 기술검토 결과 보완자료 제출

라. 항균·항생제 (설사머지)

가) 임상시험계획서 및 안전성시험계획서

- 트리메토프림+설파메톡사졸과 미노사이클린 합제 임상시험계획서 제출
  - ① 임상시험계획서를 농림축산검역본부에 제출함.

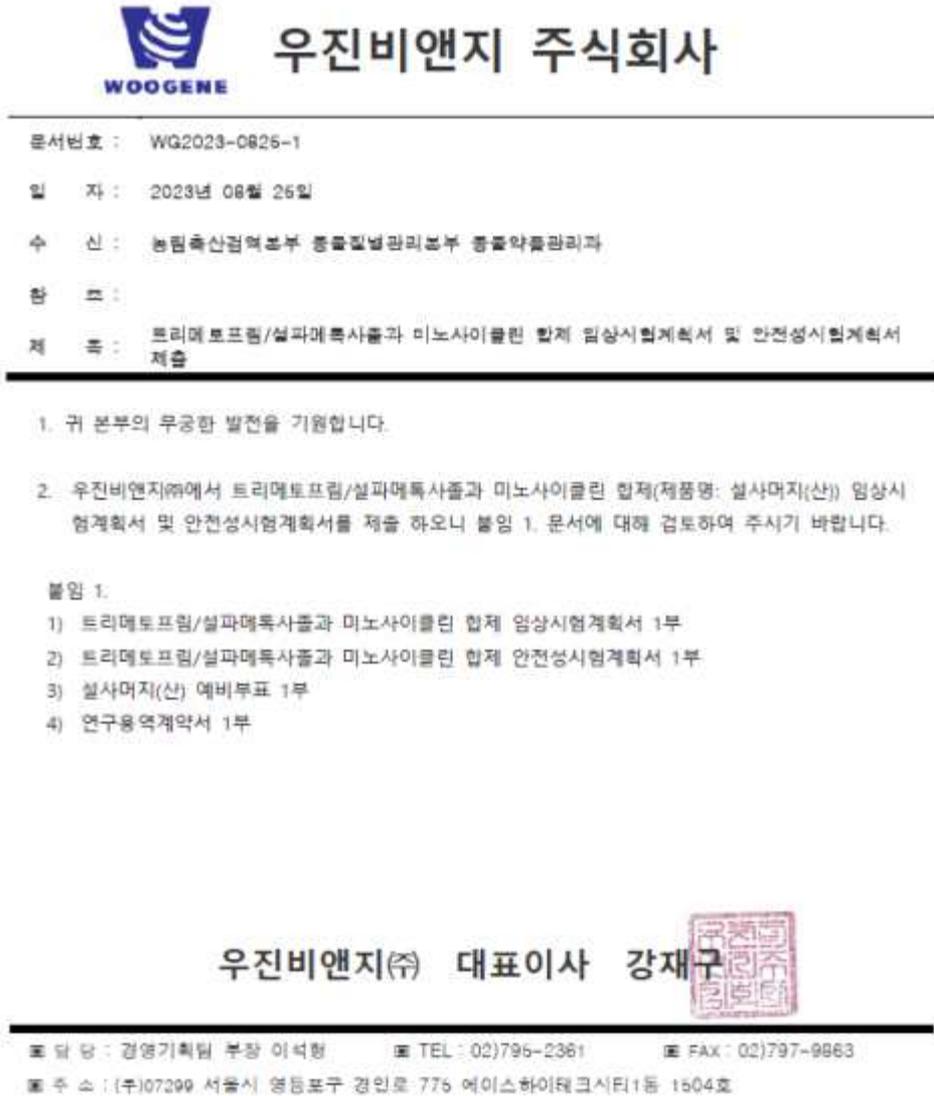


그림 34. 트리메토프림+설파메톡사졸과 미노사이클린 합제 임상시험계획서 제출 공문

- ② 임상시험계획서에 대한 농림축산검역본부의 기술검토 결과에 대한 보완에 대한 보완서 작성을 진행 중임.

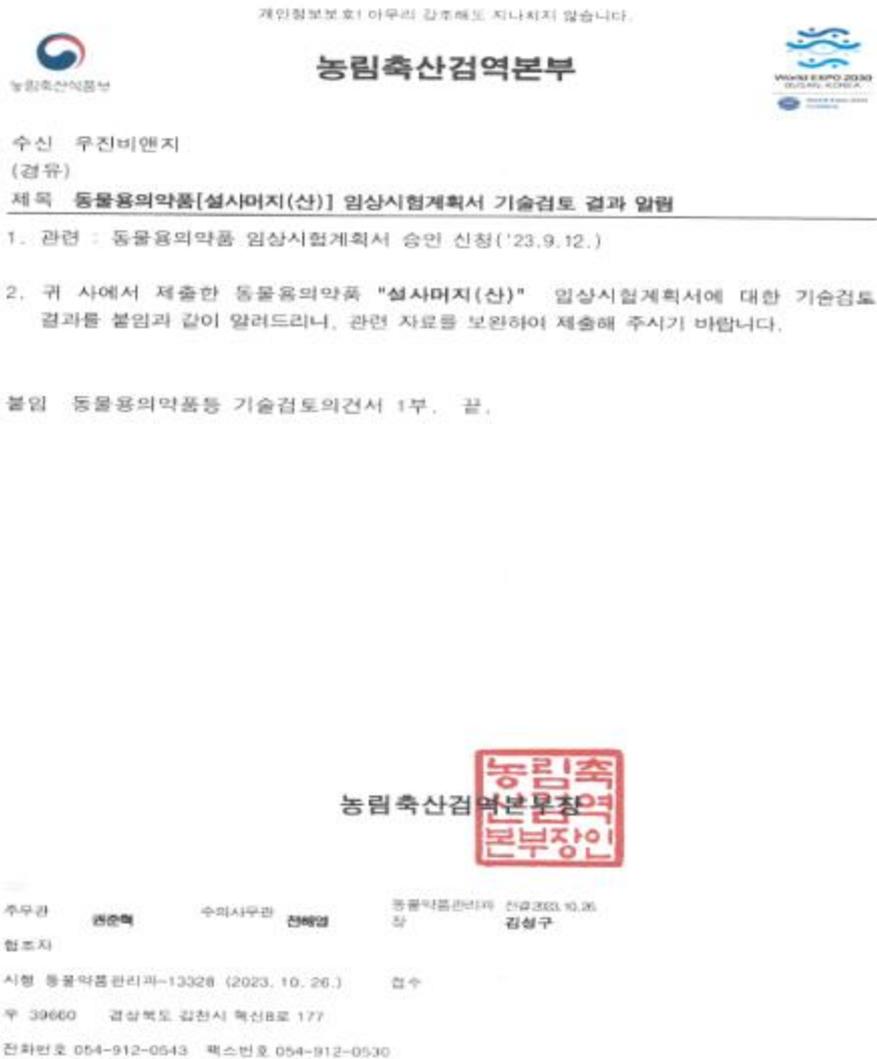


그림 35. 트리메토프림+설파메톡사졸과 미노사이클린 합제 임상시험계획서 기술검토 결과 알림

마. 항균·항생제 (엔로맥스 주사)

가) 임상시험계획서 및 안전성시험계획서

- 엔로플록사신 주사제에 대한 임상시험계획서 제출

- ① 임상시험계획서를 농림축산검역본부에 제출함.



우진비엔지 주식회사

문서번호 : WG2023-0826-3

일 자 : 2023년 08월 25일

수 신 : 농림축산검역본부 동물질병관리본부 동물약물관리과

참 조 :

제 목 : 엔로플록사신 주사제 임상시험계획서 및 안전성시험계획서 제출

- 1. 귀 본부의 무궁한 발전을 기원합니다.
- 2. 우진비엔지(주)에서 엔로플록사신 주사제(제품명: 엔로맥스(주)) 임상시험계획서 및 안전성시험계획서를 제출 하오니 불임 1. 문서에 대해 검토하여 주시기 바랍니다.

- 불임 1.
- 1) 엔로플록사신 주사제 임상시험계획서 1부
  - 2) 엔로플록사신 주사제 안전성시험계획서 1부
  - 3) 엔로맥스(주) 예비부표 1부
  - 4) 연구용역계약서 1부

우진비엔지(주) 대표이사 강재구



☎ 당 당 : 경영기획팀 부장 이석형    ☎ TEL : 02)795-2361    ☎ FAX : 02)797-9663

☎ 주 소 : (주)07299 서울시 영등포구 경인로 775 에이스하이테크시티1동 1504호

그림 36. 엔로플록사신 임상시험계획서 제출 공문

- ② 임상시험계획서에 대한 농림축산검역본부의 기술검토 결과에 대한 보완에 대한 보완서 작성을 진행 중임.



1 - 1

그림 37. 엔로플록사신 임상시험계획서 기술검토 결과 알림

바. 항균·항생제 (안티펜-SM)

가) 임상시험계획서 및 안전성시험계획서

- 페니실린G와 디히드로스트렙토마이신 합제 주사제에 대한 임상시험계획서 제출

① 임상시험계획서를 농림축산검역본부에 제출함.



우진비엔지 주식회사

문서번호 : WG2023-0826-2

일 자 : 2023년 08월 26일

수 신 : 농림축산검역본부 중등질병관리본부 중등약물관리과

참 조 :

제 목 : 페니실린G와 디히드로스트렙토마이신 합제 주사제 임상시험계획서 및 안전성시험계획서 제출

1. 귀 본부의 무궁한 발전을 기원합니다.
2. 우진비엔지에서서 페니실린G와 디히드로스트렙토마이신 합제 주사제(제품명: 안티펜-SM) 임상 시험계획서 및 안전성시험계획서를 제출 하오니 불임 1. 문서에 대해 검토하여 주시기 바랍니다.

붙임 1.

- 1) 페니실린G와 디히드로스트렙토마이신 합제 주사제 임상시험계획서 1부
- 2) 페니실린G와 디히드로스트렙토마이신 합제 주사제 안전성시험계획서 1부
- 3) 안티펜-SM 예비부표 1부
- 4) 연구용역계약서 1부

우진비엔지(주) 대표이사 강재구



☎ 당 당 : 경영기획팀 부장 이석형    ☎ TEL : 02)795-2381    ☎ FAX : 02)797-9863

☎ 주 소 : (우)07299 서울시 영등포구 경인로 775 에이스하이테크시티1동 1504호

그림 38. 페니실린G와 디히드로스트렙토마이신 합제 임상시험계획서 제출 공문

- ② 임상시험계획서에 대한 농림축산검역본부의 기술검토 결과에 대한 보완에 대한 보완서 작성을 진행 중임.



그림 39. 페니실린G와 디히드로스트렙토마이신 합제 임상시험계획서 기술검토 결과 알림

2.5. 성과 증빙 자료

1) 제품화

<첨부3>

### 농림축산식품 연구개발과제 제품출시 확인서

<b>과 제 명</b>	동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구			
<b>주관연구기관</b>	강원대학교 산학협력단	<b>참여기관</b>	우진비앤지(주)	
<b>연구책임자</b>	오연수	<b>연구기간</b>	22년 04월 ~ 23년 12월(총1.9년)	
<b>총 정부출연금</b>	1,050,000,000원			
<b>해당 기술의 제품출시 유형</b>				
시제품(제품출시 예정)	( ○ )	기존 제품 공정개선	(   )	
신제품(제품출시 완료)	(   )	기 타	(   )	
<b>제품 출시 실적</b>				
<b>제품명</b>	<b>제품사진</b>	<b>제품용도</b>	<b>제품 출시일</b>	<b>해당 기술의 제품출시 기여율(%)</b>
이뮤니스 코리백		염소 건락성립프절염 예방 백신	2025년 (예정)	70%
<p>* 첨부 : 당해연도 제품출시 여부를 확인할 수 있는 자료(제조년월일 표기사진, 제품등록번호 등)          **식품R&amp;D는 품목제조보고서 제출 필수</p> <p style="text-align: center;"><b>상기와 같이 R&amp;D 기술을 제품화한 실적을 보고합니다.</b></p> <p style="text-align: right;">2023년 12월 21일          연구책임자 : 오 연 수 (서명인)</p>				

- 1 -

그림 40. 이뮤니스 코리백 [*Corynebacterium pseudotuberculosis*, 5.0 x 10<sup>6.0</sup> Colony Forming Unit(CFU)/ml 이상] 시제품 실적

<첨부3>

### 농림축산식품 연구개발과제 제품출시 확인서

과제명	동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구			
주관연구기관	강원대학교 산학협력단	참여기관	우진비앤지(주)	
연구책임자	오연수	연구기간	22년 04월 ~ 23년 12월(총1.9년)	
총 정부출연금	1,050,000,000원			
<b>해당 기술의 제품출시 유형</b>				
시제품(제품출시 예정)	( ○ )	기존 제품 공정개선	( )	
신제품(제품출시 완료)	( )	기 타	( )	
<b>제품 출시 실적</b>				
제품명	제품사진	제품용도	제품 출시일	해당 기술의 제품출시 기여율(%)
이뮤니스 마이코오비백		염소 호흡기성 폐렴 예방 백신	2025년 (예정)	70%
<p>* 첨부 : 당해연도 제품출시 여부를 확인할 수 있는 자료(제조년월일 표기사진, 제품등록번호 등)          **식품R&amp;D는 품목제조보고서 제출 필수</p> <p style="text-align: center;"><b>상기와 같이 R&amp;D 기술을 제품화한 실적을 보고합니다.</b></p>				

2023년 12월 21일

연구책임자 : 오 연 수 (서명인)

그림 41. 이뮤니스 마이코오비백 [*Mycoplasma ovipneumoniae*, 0.12 OD<sub>410nm</sub> (1x10<sup>8</sup> CCU/ml) 이상] 시제품 실적

<첨부3>

### 농림축산식품 연구개발과제 제품출시 확인서

과제명	동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구			
주관연구기관	강원대학교 산학협력단	참여기관	우진비엔지(주)	
연구책임자	오연수	연구기간	22년 04월 - 23년 12월(총1.9년)	
총 정부출연금	1,050,000,000원			
<b>해당 기술의 제품출시 유형</b>				
시제품(제품출시 예정)	( <input type="radio"/> )	기존 제품 공정개선	( <input type="checkbox"/> )	
신제품(제품출시 완료)	( <input type="checkbox"/> )	기 타	( <input type="checkbox"/> )	
<b>제품 출시 실적</b>				
제품명	제품사진	제품용도	제품 출시일	해당 기술의 제품출시 기여율(%)
설사머지(산)		설파메톡사졸, 트리메토프림 및 미노사이클린에 감수성이 있는 세균성 질병 치료제 (대장균 및 살모넬라성 설사증)	2024년 (예정)	50
<p>· 첨부 : 당해연도 제품출시 여부를 확인할 수 있는 자료(제조년월일 표기사진, 제품등록번호 등)          **식품R&amp;D는 품목제조보고서 제출 필수</p> <p style="text-align: center;"><b>상기와 같이 R&amp;D 기술을 제품화한 실적을 보고합니다.</b></p>				

2023년 12월 21일

연구책임자 : 오 연 수 (서명인)

그림 42. 설사머지(산) [트리메토프림+설파메톡사졸과 미노사이클린 합제] 시제품 실적

<첨부3>

### 농림축산식품 연구개발과제 제품출시 확인서

과제명	동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구			
주관연구기관	강원대학교 산학협력단	참여기관	우진비앤지(주)	
연구책임자	오연수	연구기간	22년 04월 ~ 23년 12월(총1.9년)	
총 정부출연금	1,050,000,000원			
<b>해당 기술의 제품출시 유형</b>				
시제품(제품출시 예정)	( <input type="radio"/> )	기존 제품 공정개선	( <input type="radio"/> )	
신제품(제품출시 완료)	( <input type="radio"/> )	기 타	( <input type="radio"/> )	
<b>제품 출시 실적</b>				
제품명	제품사진	제품용도	제품 출시일	해당 기술의 제품출시 기여율(%)
안티펜		디히드로스트렙토마이신 및 페니실린에 감수성이 있는 세균성 질병 치료제 (만헤이미아 패렴, 파스튜렐라 패렴)	2024년 (예정)	50
<p>* 첨부 : 당해연도 제품출시 여부를 확인할 수 있는 자료(제조년월일 표기사진, 제품등록번호 등)          **식품R&amp;D는 품목제조보고서 제출 필수</p> <p style="text-align: center;"><b>상기와 같이 R&amp;D 기술을 제품화한 실적을 보고합니다.</b></p>				

2023년 12월 21일

연구책임자 : 오 연 수 (서명인)

그림 43. 안티펜 [페니실린G와 디히드로스트렙토마이신 합제] 시제품 실적

<첨부3>

### 농림축산식품 연구개발과제 제품출시 확인서

과제명	동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구			
주관연구기관	강원대학교 산학협력단	참여기관	우진비앤지(주)	
연구책임자	오연수	연구기간	22년 04월 ~ 23년 12월(총1.9년)	
총 정부출연금	1,050,000,000원			
<b>해당 기술의 제품출시 유형</b>				
시제품(제품출시 예정)	( ○ )	기존 제품 공정개선	( )	
신제품(제품출시 완료)	( )	기 타	( )	
<b>제품 출시 실적</b>				
제품명	제품사진	제품용도	제품 출시일	해당 기술의 제품출시 기여율(%)
엑스티주		플라스로마이신에 감수성이 있는 세균성 질병 치료제 (만해이마이 페렘, 파스튜렐라 페렘)	2024년 (예정)	50
<p>· 첨부 : 당해연도 제품출시 여부를 확인할 수 있는 자료(제조년월일 표기사진, 제품등록번호 등)          **식품R&amp;D는 품목제조보고서 제출 필수</p> <p style="text-align: center;"><b>상기와 같이 R&amp;D 기술을 제품화한 실적을 보고합니다.</b></p>				

2023년 12월 21일

연구책임자 : 오연수 (서명인)

그림 44. 엑스티주[플라스로마이신] 시제품 실적

<첨부3>

### 농림축산식품 연구개발과제 제품출시 확인서

과제명	동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구			
주관연구기관	강원대학교 산학협력단	참여기관	우진비앤지(주)	
연구책임자	오연수	연구기간	22년 04월 ~ 23년 12월(총1.9년)	
총 정부출연금	1,050,000,000원			
<b>해당 기술의 제품출시 유형</b>				
시제품(제품출시 예정)	( <input type="radio"/> )	기존 제품 공정개선	( <input type="radio"/> )	
신제품(제품출시 완료)	( <input type="radio"/> )	기 타	( <input type="radio"/> )	
<b>제품 출시 실적</b>				
제품명	제품사진	제품용도	제품 출시일	해당 기술의 제품출시 기여율(%)
엔로맥스주사		엔로플록사신에 강수성이 있는 세균성 호흡기 질환 치료제 (마스튜렐라 배양)	2024년 (예정)	50
<p>· 첨부 : 당해연도 제품출시 여부를 확인할 수 있는 자료(제조년월일 표기사진, 제품등록번호 등)          **식품R&amp;D는 품목제조보고서 제출 필수</p> <p style="text-align: center;"><b>상기와 같이 R&amp;D 기술을 제품화한 실적을 보고합니다.</b></p>				

2023년 12월 21일

연구책임자 : 오연수 (서명인)

그림 45. 엔로맥스 주사[엔로플록사신 주사제] 시제품 실적

2) 특허출원

23. 5. 9. 오후 2:07 특허로

**관인생략**

## 출원번호통지서

출원일자 2023.05.09  
 특기사항 심사청구(유) 공개신청(무) 참조번호(NP230001)  
 출원번호 10-2023-0059715 (접수번호 1-1-2023-0512275-45)  
 (DAS접근코드4185)  
 출원인명칭 전북대학교산학협력단(2-2003-044369-9) 외 2명  
 대리인성명 이희숙(9-2002-000221-5)  
 발명자성명 조호성 탁동섭 오연수 김정한 서병주 이소민 강재구  
 발명의명칭 건락성 림프절염 감염 염소로부터 분리된 신규 코리넨박테리움 슈도투베르쿨로시스 균주 및 이를 포함하는 건락성 림프절염 예방용 백신 조성물

### 특 허 청 장

<< 안내 >>

1. 귀하의 출원은 위와 같이 정상적으로 접수되었으며, 이후의 심사 진행상황은 출원번호를 이용하여 특허로 홈페이지(www.patent.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.  
 2. 출원에 따른 수수료는 접수일로부터 다음날까지 동봉된 납입영수증에 성명, 납부자번호 등을 기재하여 가까운 은행 또는 우체국에 납부하여야 합니다.  
 ※ 납부자번호 : 0131(기관코드) + 접수번호  
 3. 귀하의 주소, 연락처 등의 변경사항이 있을 경우, 즉시 [특허고객번호 정보변경(경정), 정정신고서]를 제출하여야 출원 이후의 각종 통지서를 정상적으로 받을 수 있습니다.  
 4. 기타 심사 절차(제도)에 관한 사항은 특허청 홈페이지를 참고하시거나 특허고객상담센터☎ 1544-8080에 문의하여 주시기 바랍니다.  
 ※ 심사제도 안내 : <https://www.kipo.go.kr>-지식재산제도

<https://www.patent.go.kr/smart/in/receipt/online/applNoOffcAct.do> 1/2

그림 46. 특허출원 실적

### 3) 정책건의

양 식	정책건의/시행 ※ 정부시책, 법령개정, 매뉴얼(지침), 시스템 반영 등		
과제명	동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성, 유효성 평가 연구 (농림축산식품부, 가축질병대응기술고도화지원사업, 322003-2)		
건의명	염소 전용 동물용 의약품에 대한 평가 기법 및 기준 설정의 근거 제시		
주관부처 (담당자)	농림축산식품부 방역정책과	건의일자 (제출일)	2023년 12월 15일
시책명	염소 전용 의약품 개발	시행일 (시행예정일)	2023년 12월 27일
주요내용 요약	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2023년 국가재난형 가축전염병인 구제역이 염소에서 진단되었음에도 염소는 여전히 방역의 사각지대에 놓인 축종임. 국내 염소 사육 두수는 약 55만 마리로 지난 10년 사이 2배 이상 증가하였고, 사육 규모가 커짐에 따라 기존 방목 사육에서 가축전염병이 퍼지기 쉬운 밀집 실내 사육장으로 변하는 추세임. 따라서 염소용 의약품 개발을 통한 질병 관리가 필수적이나, 염소에 대한 안전성, 유효성 검정 기준이 부재함.</li> <li>- 본 연구진은 염소용 의약품과 관련된 연구를 진행해오고 있었으며, 본 과제를 통해 염소에 수의학적으로 우선도가 높은 질병에 대한 치료 및 예방 대책으로 백신 2종과 화학제 4종을 개발하였음. 개발한 제품 및 축적된 노하우를 활용하여 염소용 의약품에 대한 안전성, 유효성을 연구하고 이를 평가 기법 및 기준 설정의 근거로써 제시하고자 함.</li> <li>- 염소용 의약품의 안전성 평가와 유효성 평가 연구에 포함되어야 하는 항목으로는 동물용 의약품 시험 기준, 시험물질, 공시동물 정보, 사육환경, 관찰항목, 통계 처리 방법, 그리고 이에 기반한 평가 및 결론이 있음. 각 항목의 세부 항목에는 염소의 특성을 반영하였음.</li> </ul>		
기대효과	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 염소용 동물용의약품 개발은 국내외 미충족 질병에 대응하고, 국내 염소 농가의 안전성과 생산성 향상을 통해 경제적 이익을 가져올 것으로 예상됨.</li> <li>- 소수축종 전염병 예방 정책에 기여하며, 의약품 해외 수출을 통한 외화 획득이 가능함.</li> <li>- 국가 기간 산업으로서 농축 산업의 공익적 역할을 강화하여 안전한 소비를 촉진할 것으로 기대됨.</li> </ul>		
증빙자료 1 (하단별첨)	※ 제출 공문		
증빙자료 2 (하단별첨)	※ 결과물 및 건의내용		

<증빙자료 1> 강원대학교 산학협력단 공문



「실사구시(實事求是)」

강원대학교



수신 농림축산식품부장관(방역정책과장)  
(경유)

제목 「가축질병대응기술고도화지원사업」 정책제안서 제출(연구책임자 오연수)

1. 귀 기관의 무궁한 발전을 기원합니다.
2. 우리 대학에서 수행하는 「가축질병대응기술고도화지원사업」 연구과제와 관련하여 정책 제안서를 제출드리오니 확인하여 주시기 바랍니다.

가. 과제정보

연구책임자	수행기관	과제명	당해 연구기간
오연수	강원대학교 산학협력단	동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구	2023. 1. 1. ~ 2023. 12. 31.

- 나. 건의명: 염소 전용 동물용 의약품에 대한 평가 기법 및 기준 설정의 근거 제시
- 다. 시책명: 염소 전용 의약품 개발
- 라. 사업명: 가축질병대응기술고도화지원사업

붙임 정책제안서 1부. 끝.

강원대학교 산학협력단장



사원 김정아 정부과서팀장 이윤심 산학연구지원 2023.12.18.  
부장 안종호

업조사

시 정 산학연구지원부-14223 ( 2023.12.18. ) 접 수 ( )

우 24341 강원특별자치도 춘천시 강원대학길 1 / http://www.kangwon.ac.kr

전화번호 033-250-8937 팩스번호 / ah@kangwon.ac.kr / 공개

신뢰받는 대학, 우리 모두의 창립으로부터

<증빙자료 2>

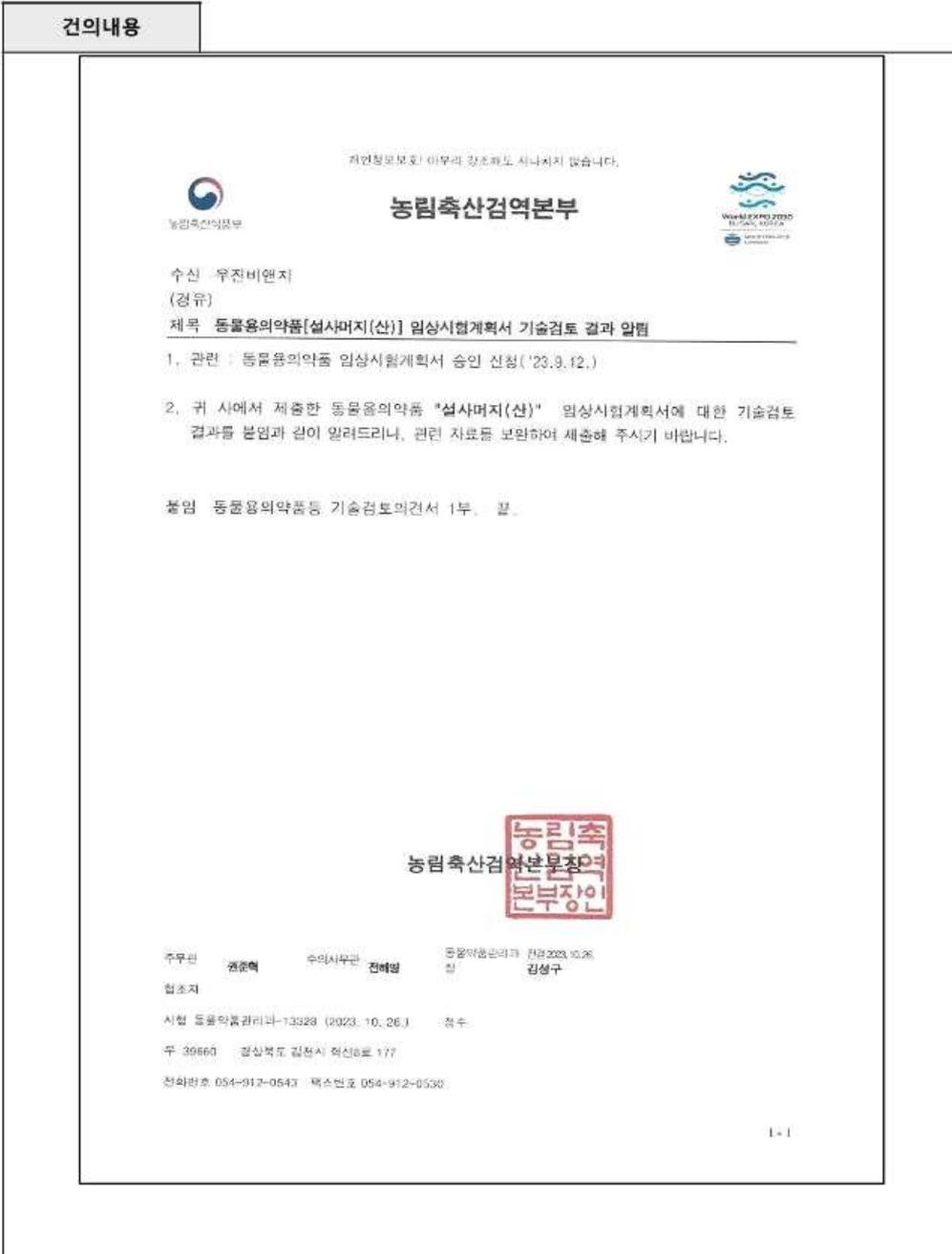


그림 47. 정책건의 실적

## 4) 논문

### (1) SCI 논문



**Communication**  
**A Postmortem Case Study—An Analysis of microRNA Patterns in a Korean Native Male Calf (*Bos taurus coreanae*) That Died of Fat Necrosis**

Sang-Joon Lee <sup>1,\*</sup>, Ho-Seong Cho <sup>2,†</sup>, Sanghyun Noh <sup>1</sup>, Young Hun Kim <sup>1</sup>, Hwi-Won Seo <sup>3</sup> and Yeonsu Oh <sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Republic of Korea; sjlee@kangwon.ac.kr (S.-J.L.); lvs@nktmail.com (S.N.)  
<sup>2</sup> College of Veterinary Medicine and Biosafety Research Institute, Jeonbuk National University, Iksan 54596, Republic of Korea; hsch@jnu.ac.kr  
<sup>3</sup> Division of Companion Animal Science, Wosong Information College, Daejeon 34606, Republic of Korea; shw@wvnet.ac.kr  
<sup>4</sup> Infectious Disease Research Center, Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Daejeon 34141, Republic of Korea; seoh@kribb.re.kr

\* Correspondence: yeonsu@kangwon.ac.kr; Tel.: +82-33-250-6792  
† These authors contributed equally to this work.

**Simple Summary:** A 6-month-old male Korean native calf, known for its highly marbled meat, was purchased but found dead three days later, without any notable medical history. The calf had a significantly higher body weight than average for its age. Postmortem examination revealed fat necrosis, along with gastric dilatation, volvulus and intestinal obstruction, as the cause of death. Serum chemistry analysis indicated disrupted lipid metabolism and pancreatic damage—obstructive acute pancreatitis. To investigate the cause of fat necrosis, microRNA patterns were analyzed. Interestingly, the results resembled those found in human patients with diabetes mellitus. To explore the potential correlation between fat necrosis and human diabetic-like miRNA patterns, a comprehensive analysis of miRNAs and the miRNA-mediated Kyoto Encyclopedia of Gene and Genome (KEGG) pathway were conducted. The bovine target gene prediction and KEGG analysis indicated a significant association between multiple genes and diabetic-like clinical conditions. These findings suggest fat necrosis can occur in high-spec cattle such as Korean native calves, and in such cases clinical indicators such as diabetes are observed, providing the factors contributing to the breed's high meat quality and marbling. The in-depth analysis of miRNA and the KEGG pathway offers valuable insights into the potential mechanisms underlying this correlation.

**Abstract:** Korean native cattle are highly valued for their rich marbling and flavor. Nonetheless, endeavors to enhance marbling levels can result in obesity, a prevalent contributor to fat necrosis. Fat necrosis is characterized by the formation of necrotic fat masses in the abdominal cavity, which physically puts pressure on affected organs, causing physical torsion or obstruction, resulting in death and consequent economic loss. Pancreatic injuries or diabetes mellitus were reported as factors of fat necrosis in humans; however, the pathogens in animals has not been established. In this study, we identified fat necrosis in a 6-month-old Korean native cow and investigated its potential underlying causes. Serum samples were utilized for a microarray analysis of bovine miRNA. Comparative examination of miRNA expression levels between cattle afflicted with fat necrosis and healthy cattle unveiled notable variances in 24 miRNAs, such as bta-miR-26a, bta-miR-29a, bta-miR-30a-5p and bta-miR-181a. Upon conducting miRNA-mediated KEGG pathway analysis, several pathways including the prolactin signal pathway, insulin resistance, autophagy, the insulin-signaling pathway and the FoxO-signaling pathway were found to be significantly enriched in the calf afflicted by fat necrosis. As a result, this study potentially indicates a potential connection between fat necrosis and diabetes in Korean native cattle.

**Keywords:** bovine fat necrosis; diabetes mellitus; serum microRNA

**Check for updates**

**Citation:** Lee, S.-J.; Cho, H.-S.; Noh, S.; Kim, Y.H.; Seo, H.-W.; Oh, Y.S. A Postmortem Case Study—An Analysis of miRNA Patterns in a Korean Native Male Calf (*Bos taurus coreanae*) That Died of Fat Necrosis. *Animals* **2023**, *13*, 2149. <https://doi.org/10.3390/ani13122149>

Academic Editor: Tumen Wuliji

Received: 31 May 2023  
Revised: 18 June 2023  
Accepted: 26 June 2023  
Published: 29 June 2023

Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

<https://www.mdpi.com/journal/animals>

*Animals* **2023**, *13*, 2149

9 of 11

2 diabetes [30–32]. However, the reason for the discovery of cancer-related pathways remains unclear. Overall, this study provides insights into a possible correlation between fat necrosis and diabetes in cattle.

Although diabetes mellitus is rarely reported in cattle, the actual incidence may be higher than reported. In young animals, the development of diabetes can lead to slowed growth, and they are often sold or treated without a specific diagnosis [33]. However, if diabetes develops later in life, there is a better chance of diagnosis in cattle that receive individual therapy. Diabetes in cattle can have various causes and is characterized by pathological changes in the pancreatic tissue. It is often associated with concurrent diseases such as fatty liver, fat cow syndrome, parturition, chronic insult and viral diseases, particularly bovine viral diarrhoea [34]. Cattle with diabetes experience reduced insulin production in the pancreas, resulting in hyperglycemia, diabetic glycosuria and ketonuria. Diabetes mellitus in cattle is frequently immune-mediated and exhibits similarities to juvenile-onset diabetes mellitus in humans.

**5. Conclusions**

In this study, our main objective was to investigate the potential causes of marked fat necrosis and infiltration on abdominal organs leading to death in a 6-month-old Korean native calf. The lab test results indicated abnormalities in the pancreas, but assessing the pancreas directly was challenging due to extensive damage caused by infiltrated fat in the tissue. Consequently, a microarray analysis of bovine miRNA using serum samples obtained from the calf was performed. These findings indicated that the miRNA analysis can serve as a valuable tool in the investigation of diabetes mellitus in livestock. We observed significant differences in the expression of miRNAs, and the fold changes in these miRNAs resembled those observed in human patients with diabetes mellitus. Furthermore, the predicted KEGG pathways associated with diabetes mellitus were found to be significantly enriched in the calf with fat necrosis. These findings indicate that miRNA analysis can serve as a valuable tool in the investigation of diabetes mellitus in livestock. Our study underscores the importance of exploring the molecular mechanisms underlying fat necrosis and its potential impact on pancreatic function and metabolic disorders in livestock.

**Author Contributions:** Conceptualization, Y.O.; methodology, S.-J.L., H.-S.C. and H.-W.S.; software, S.-J.L.; validation, H.-S.C. and Y.O.; formal analysis, S.-J.L., S.N.; investigation, S.N., Y.H.K. and H.-W.S.; resources, Y.H.K.; writing—original draft preparation, S.-J.L. and H.-S.C.; writing—review and editing, Y.O.; visualization, S.-J.L. and H.-W.S.; supervision, Y.O.; project administration, H.-S.C.; funding acquisition, Y.O. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (IPET) through Animal Disease Management Technology Advancement Support Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (Project No. 322003-2).

**Institutional Review Board Statement:** Not applicable.

**Informed Consent Statement:** Not applicable.

**Data Availability Statement:** Not applicable.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

**References**

- Ajmoné-Marras, P.; García, J.F.; Lenstra, J.A. On the origin of cattle: How aurochs became cattle and colonized the world. *Evol. Anthropol.* **2010**, *19*, 146–157. [\[CrossRef\]](#)
- Felipe, M.; Beerling, M.L.; Buchanan, D.S.; Theunissen, B.; Koolmees, P.A.; Lenstra, J.A. On the history of cattle genetic resources. *Diversity* **2014**, *6*, 705–750. [\[CrossRef\]](#)
- Katamoto, H.; Aoki, M.; Shimada, Y.; Hakogi, E. Lipoprotein lipase activity of post-heparin plasma in Japanese Black cattle affected with fat necrosis. *Br. Vet. J.* **1996**, *152*, 339–345. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

그림 48. SCI 논문 실적

### (2) 비SCI 논문



**CASE REPORT**

**Incidental finding of hemolymph nodes in a Holstein cow (*Bos taurus taurus*) with coccidiosis**

Ho-Seong Cho<sup>1</sup>, Sang-Joon Lee<sup>2</sup>, Yunchan Lee<sup>1</sup>, Yeonsu Oh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine and Bio-Safety Research Institute, Jeonbuk National University, Iksan 54596, Korea  
<sup>2</sup>College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

This case report is about hemolymph nodes found in a dairy cow whose function is still not fully elucidated. A 4-month Holstein cow presented severe respiratory symptoms and hematocritemia for a while with respiratory acidosis and metabolic alkalosis. Coccidiosis was diagnosed and treated immediately, but the cow died from respiratory acidosis and metabolic alkalosis. At necropsy, no abnormal appearance in thoracic and peritoneal organs was observed, but hemolymph nodes were observed being multilocally stuck on ommentum serosa and the subcutaneous fascia of abdominal region, and the larger dark red lymph nodes were found along the ommentum great curvature. Microscopically, lymphoid depletion and lymphadenitis in the lymph nodes were examined to point systemic infection, and in the hemolymph node, multifocally demarcated pale lesions with macrophage infiltration and fibrin deposition in the subcapsular sinus. In subcapsular sinus of the hemolymph node, rod to linear gram-negative bacteria were found. Through this study, we might conclude that the hemolymph node is involved in pathogen phagocytosis.

**Key Words:** Coccidiosis, Hemolymph node, Cow, Postmortem examination, Incidental finding

**INTRODUCTION**

Bovine coccidiosis is a parasitic disease of cattle caused by protozoan parasites of the genus *Eimeria*. The disease is spread through ingestion of infective oocysts shed in the feces of infected cattle. Once inside the animal, the oocysts release sporozoites which invade the intestinal cells, causing damage to the intestinal lining and resulting in diarrhea, weight loss, and reduced growth (Step et al., 2002).

Hemolymph nodes, also known as hemal nodes or splenolymph nodes, are lymphoid organs found in various mammals, especially prominent in ruminants, particularly sheep (Choudhary, 2018), and some birds (Vincent and Harrison, 1897), and are scantiest in human. In terms of structure and function, it has been recognized to have some of characteristics of the lymph node and spleen (Ezeasor and Singh, 1988; Casteleyn et al., 2008; Zhang et al., 2012). Nodal collections of lymphoid cells appear not only in humans but also in certain lower vertebrates; they may be classified by accompanying tissues such as lymph sinuses or lymph nodes, and blood sinuses. The latter are variously known as hemal nodes, splenolymph nodes or, more simply and better, perhaps, as hemolymph nodes. Bovine hemolymph nodes locate mostly along larger blood vessels in the head, and thoracic and abdominal viscera (Winqvist, 1954). Embryologically the hemolymph nodes are vascular structures that have become modified in the process of development by the interposition of focal collections of lymphocytes in the meshes of a reticulum derived from the walls of blood vessels. They are commonest in the immediate vicinity of large blood vessels, especially the aorta and its branches, notably around the splenic and renal arteries (Winqvist, 1954; Boes and Durham, 2017). The hemolymph nodes are considered to play a role

**DISCUSSION**

Bovine coccidiosis is a common disease in cattle and can have significant economic impacts on farms due to reduced growth rates and production losses. Prevention and control measures include good management practices such as keeping living areas clean and dry, providing adequate nutrition and water, and administering coccidiostats as a preventive measure or as a treatment in infected animals (Step et al., 2002).

Most commonly found in ruminants, hemolymph nodes are small nodules that range in color from dark red to brown. Various studies reported that normal bovine hemolymph nodes have unique morphology which includes a capsule of connective tissue, a hilum with well-developed blood vessels, lymphatic nodules below the capsule, and erythrocyte infiltration in the subcapsular sinus and the trabecular sinus (Winqvist, 1954; Casteleyn et al., 2008; Derbalah and Zaghoul, 2016; Kannan et al., 2019). Hemolymph nodes have been identified as having certain characteristics similar to those found in both lymph nodes and spleen (Casteleyn et al., 2008). Some study utilized immunohistochemistry and flow cytometry to suggest that hemolymph nodes play a crucial role in both cellular and humoral immunity in cattle by using immunohistochemistry and flow cytometry (Zhang et al., 2012). Previous studies have demonstrated that mice infected with high titer of coxpos virus exhibited induced hemolymph nodes (Wallnerova and Mims, 1970), and 4 out of 10 six-month-old cows that were experimentally infected with bovine viral diarrhoea virus showed enlarged hemolymph nodes (Willemsen et al., 1990). Moreover, it has been reported that PVP has accumulated in hemolymph nodes from scrapie-infected sheep that were naturally or experimentally infected (Dasanayake et al., 2013). Nonetheless, the precise purposes of this organ remains uncertain (Boes and Durham, 2017).

In this case report, we found hemolymph nodes developed in a 4-month-old dairy cow that died of coccidiosis, and gram-negative bacteria were identified

within them. Although it is unclear whether this organ plays an active role in infection like lymph nodes, further research is needed to determine the function of this organ, particularly in terms of immunity, in animal species that possess it.

**ACKNOWLEDGEMENTS**

This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (IPET) through Animal Disease Management Technology Advancement Support Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (Project No. 322003-2).

**CONFLICT OF INTEREST**

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

**ORCID**

Ho-Seong Cho, <https://orcid.org/0000-0001-7443-167X>  
Sang-Joon Lee, <https://orcid.org/0000-0002-2498-8397>  
Yunchan Lee, <https://orcid.org/0000-0003-1553-1632>  
Yeonsu Oh, <https://orcid.org/0000-0001-5743-5396>

**REFERENCES**

Boes KM, Durham AC. 2017. Bone marrow, blood cells, and the lymphoid/lymphatic system, pp. 724–804. In: Zachary JF (ed). *Pathologic Basis of Veterinary Diseases* 6th ed. Elsevier, St. Louis, Missouri.

Casteleyn CR, Breugelmans S, Simoons P, van den Broeck W. 2008. Morphological and immunological characteristics of the bovine temporal lymph node and hemal node. *Vet Immunol Immunopathol* **126**: 339–350.

Choudhary RK. 2018. Caprine haemolymph nodes: Its structure and functions. *J Pharmacogn Phytochem* **7**: 417–420.

<https://doi.org/10.7853/kjvs.2023.46.1.81>

81

84

그림 49. 비SCI 논문 실적



P-308

**Forensic pathologic analysis in two stray cats**

Taeyeon Kim<sup>1</sup>, Sang-Joon Lee<sup>2</sup>, Gyurse Kim<sup>1</sup>, Sabin Moon<sup>1</sup>, Ho-Seong Cho<sup>2</sup>, Yeonsu Oh<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chusong 24341, Korea, <sup>2</sup>College of Veterinary Medicine and Bio-Safety Research Institute, Jeonbuk National University, Iksan 54596, Korea

Since the awareness against the animal cruelty has rose, veterinary forensic pathology has an irreplaceable role in animal death investigations. This forensic pathologic report describes necropsy results from two different cases from stray cats in Gangwon province. In February 2022, a female stray cat was shown to a necropsy. It showed a displacement fracture at the center of mandible in X-ray and computed tomography. Magnetic resonance image showed there is an exudation in the frontal sinus. In gross pathology, we found two upper canine teeth were broken and the subcutaneous around the mandible showed severe hemorrhage. There is a hemorrhage in muscular layer of occipital area with 1.5 cm sized scar. The right eye was protruded, and the left eye had a weak hemorrhage. In March 2022, a female kitten was shown to a necropsy with an assumption of being drowned. When investigated, it showed hydrothorax with a reddish black color. The glossopharynx and the trachea showed red fluid. The right lobe of the lung showed atelectasis. When investigated in histopathology, there is eosinophilic fluid only in the central area of the lung and it was not shown in the edge of the lung. The eosinophilic fluid was also found in the bronchiole and alveolar ducts. The heart revealed liquid-like substances between its myocardial bundle which had total disarray. These pathological findings in the necropsies are in line with the result of a criminal investigation from the local detectives and are used as lawful evidence in the court.

**Acknowledgement:** This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (IPET) through Animal Disease Management Technology Advancement Support Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA)(Project No. 322003-2).

P-310

**Oat sprouts can be a novel therapeutic agent for androgenic alopecia by inhibiting 5-alpha reductase activity**

Hye-Sung Kim<sup>1</sup>, Hyun-Jeong Hwang<sup>1</sup>, Woo Duck Seo<sup>1</sup>, Sun Hee Do<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Clinical Pathology, College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 05029, Republic of Korea, <sup>2</sup>Division of Crop Foundation, National Institute of Crop Science, Rural Development Administration, Jeollabuk-do 55365, Republic of Korea

Alopecia is recently recognized as a serious disorder since it lowers individuals' quality of life and psychological state and therefore, causes social and economic burdens. Among various causes, androgenic alopecia (AGA) is the most common type and is genetically predisposed to high androgen production with the excessive response of hair follicles. We previously observed that oat sprouts (*Avena sativa*) can promote hair growth. Thus, we designed to study its effect on the dihydrotestosterone (DHT) induced *in vivo* AGA model. Also, we analyzed its ability to inhibit 5-alpha reductase (5αR) activity, which produces DHT, the causative agent, within human hair dermal papilla cells (HDPCs). As a result, the mice treated with finasteride (FIN) and oat sprout extract (OSE) showed faster hair regrowth with promoted anagen initiation after depilation. Histologically, FIN and OSE increased the amount of anagen and catagen follicles on day 17 and day 28, respectively. The effects were more pronounced in OSE treated group, as many of the follicles remained in the mid-catagen phase on day 28. Serum DHT concentration was also decreased with the OSE treatment. Sub-compounds were extracted from OSE to inspect its mechanism, and Avenacoside B showed a high inhibitory effect on 5αR to a level similar to minoxidil. These results suggest that oat sprouts can be an effective therapeutic agent for AGA by inhibiting the activity of 5αR, promoting hair growth, and prolonging the anagen and catagen phases.

P-309

**Morphological characteristics and considerations of ocular tissue for toxicity assessment using rabbits in nonclinical studies**

Woogin Kim<sup>1</sup>, Jinjung Song<sup>2</sup>, Ji-Seok Han<sup>1</sup>, Heejin Park<sup>1</sup>, Wan-Jung Im<sup>1</sup>, JMin Heul Yoo<sup>1</sup>, Yong-Bum Kim<sup>2</sup>, Byung-Seok Lee<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Toxicologic pathology research group, Department of advanced toxicology research, Korea Institute of Toxicology, Daejeon, Republic of Korea, <sup>2</sup>Department of Predictive Toxicology, Korea Institute of Toxicology, Daejeon, Republic of Korea, <sup>3</sup>Department of advanced toxicology research, Korea Institute of Toxicology, Daejeon, Republic of Korea

Visual impairment caused by ocular disease leads to a big impact on the quality of human life. The range varies from relatively simple refractive abnormalities to retinal diseases that cause permanent vision loss, and along with an increase in human life expectancy, the risk of eye diseases caused by aging or diabetes is quite large. Due to the nature of the eye, it is not easy to deliver drugs properly to the inside of the eye using general administration methods. Various methods are being attempted to overcome this, and one of the representatives is intravitreal (IVT) injection. Various animal species such as rodents, dogs, rabbits, and primates can be used in nonclinical tests to evaluate ocular toxicity in pharmaceutical development. Primates are known to be the best animal species with the most similar anatomy to humans and pharmacological relevance, but they are less used than rabbits and dogs. Rabbits are commonly used in ocular administration toxicity tests. Although it has a strong response to stimulation within the eye, it is similar in size to monkeys, and regulatory agencies require toxicology test data using rabbits. This presentation will cover what should be considered during tissue preparation and histological evaluation in toxicity studies using ocular administration.

P-311

**Sudden Death by Multiorgan Failure in Neonatal Gemsbok**

Hoe Young Jung<sup>1</sup>, Hye-Sung Kim<sup>1</sup>, Jan Kim<sup>1</sup>, Jung-Won Son<sup>2</sup>, Yong-Gu Yea<sup>1</sup>, Sun Hee Do<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Clinical Pathology, College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 05029, Republic of Korea, <sup>2</sup>Conservation and Health Center, Seoul Zoo, Gwacheon-si, Gyeonggi-do, Korea

A female gemsbok (*Oryx gazella*), who had normal lactation, posture, and gait for four days after birth, showed sudden convulsion and tachypnea at five days of birth. The gemsbok was treated with fluid therapy since she had hyperthermia, hyperlipidemia, and hyperammonemia. However, she died twelve hours after her first symptoms appeared. Grossly, severe brain hemorrhage was observed along with heart petechiae and fluid accumulation, and any malformation was not detected. Histologically, all the vital organs showed severe degeneration and inflammation, with hemorrhage, depletion, or necrosis. According to the autopsy, we concluded that systemic inflammation resulting in multiorgan failure (MOF) was the cause of death.

Multiorgan failure is defined as an inflammation-causing dysfunction in two or more organ systems. To the best of the authors' knowledge, this is the first report of a neonatal MOF in a non-human animal. Although MOF is the major cause of morbidity and mortality in human newborns, little is known about its pathology. Because of the absence of further analysis, we also could not conclude the exact fundamental cause of systemic inflammation. However, ischemic kidney injury and hepatic hemochromatosis showed similarity with human cases. Therefore, further research is warranted to clarify unrecognized diseases for both human and animal welfare.

P-304

**Complete genome sequence of Lake Sinai Viruses from Honeybees in South Korea**

Thi-Tha Nguyen, Mi-Sun Yeo, Tai Trung, So-Youn Youn, Dong-Ho Kim, Se-Ji Lee, Soon-Seok Yoon, Yun Sang Cho\*

Center for Honeybee Disease Control, Parasitic and Insect Disease Laboratory, Bacterial Disease Division, Animal and Plant Quarantine Agency, Korea

The virus genome sequence has become an advantageous tool for better understanding of virus pathogen in animal system. Lake Sinai Virus (LSV) is one of the most popular affecting honeybees in recent years. Although the presence of LSV has been reported in some countries, there is no data of the current situation in South Korea. In this report, we detected the presence of LSV (LSV2, LSV3, and LSV4) in almost the honeybee samples from the different locations in 13 provinces of South Korea. Furthermore, the whole genome sequence of LSV3 and LSV4 isolate was completely sequenced. It is based on a reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) with specific primer of viruses. The report introduced here is shown to be robust, and give some important information of the new virus that isolated of honeybee in South Korea.

P-306

**Epithelioid variant of myxofibrosarcoma of the lip in a dog**

Da-Hye Choi<sup>1</sup>, Hee-Kyang Kwon<sup>1</sup>, So-Jeong Yim<sup>1</sup>, Ji-Youl Jung<sup>1</sup>, Jae-Hoon Kim<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine and Veterinary Medical Research Institute, Jeju National University, Jeju 63243, Korea, <sup>2</sup>Sa Ha Animal Hospital, Busan 49345, Korea

Myxofibrosarcoma is malignant neoplasms of fibroblasts with abundant myxoid matrix and rare in dogs. This tumor occurs in middle or older aged dog, usually in trunk or limbs. Especially, epithelioid variant of myxofibrosarcoma contains a distinct population of epithelioid cells. Here, we report a case of canine epithelioid variant of myxofibrosarcoma of the lip.

A 18-year-old neutralized female Poodle with cutaneous mass of the lip was referred to local animal hospital. Surgically excised mass submitted to Pathology Department of Veterinary Medicine, Jeju National University. The sample was routinely processed and stained with hematoxyline and eosin. Special staining including Alcian blue (pH 1.0 and 2.5) and Masson's trichrome were performed. Immunohistochemical staining was also performed using antibodies against vimentin, smooth muscle actin (SMA), desmin, CD31, and pancytokeratin.

Grossly, the mass showed whitish color and gelatinous cut surface. This mass was 14 mm in diameter. Histopathologically, the tumor was not circumscribed and had poorly defined margin. It is composed of short or long spindle cells and polyhedral (epithelioid) cells. Most tumor cells had large oval to elongate nuclei with prominent one or two nucleoli and scant eosinophilic cytoplasm, increased N:C (nucleus:cytoplasm) ratio, low mitosis (1-2/ X400). Multiple foci of prominent myxoid change was present. Neoplastic cells were stained with blue with Masson's trichrome and mucinous materials were stained light blue with Alcian blue stain. Immunohistochemically, both spindle and epithelioid cells were positive for vimentin but negative for SMA, desmin, CD31, and pancytokeratin.

Based on the histopathological and immunohistochemical results, the tumor was diagnosed as epithelioid variant of myxofibrosarcoma. To the author's knowledge, this is the first case report of canine epithelioid variant of myxofibrosarcoma in Korea.

P-305

**Mercury exposure analysis for a Eurasian Otter (*Lutra lutra*): Case report**

Sang-Joon Lee<sup>1</sup>, Sangjin Ahn<sup>2</sup>, Ba-Ra-Da Koh<sup>1</sup>, Sooyoung Choi<sup>1</sup>, Ho-Seong Cho<sup>1</sup>, Yeonsu Oh<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea, <sup>2</sup>College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Gangwon Wildlife Medical Rescue Center, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Republic of Korea, <sup>3</sup>Health & Environment Research Institute of Oiwangju, Oiwangju 61954, Korea, <sup>4</sup>College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Gangwon Wildlife Medical Rescue Center, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Republic of Korea, <sup>5</sup>College of Veterinary Medicine and Bio-Safety Research Institute, Jeonbuk National University, Iksan 54596, Korea

An adult male Eurasian otter (*Lutra lutra*) with astasia was rescued by Hwacheon-gun, Gangwon-do and brought to the Gangwon Wildlife Medical Rescue Center (WMRC) in Kangwon National University. The otter showed dehydration, emaciation, and lethargy symptoms, and the initial body temperature was 38.8°C. Blood test and radiological examination were performed. Blood tests suggested anemia, chronic hepatitis, pancreatitis, and immunodeficiency. In MRI, chronic hemorrhage was found in the meninges and brain parenchyma. The necropsy performed after the otter died at six days post rescue. Grossly, diffuse hemorrhage in lungs, left ventricular hypertrophy in heart, auxiliary lymph node enlargement, and severe meningeal hemorrhage were found. Histopathologically, diffuse sinusoidal dilation and hepatocellular necrosis in liver, and diffuse congestion and/or hemorrhage and edema in lings. In addition, multifocal necrosis and mineralization in quadriceps, myocardial focal necrosis in heart, multifocal white pulp atrophy and increased megakaryocytes in spleen, and multifocal encephalitis in right cerebrum and vacuolation in cornu ammonis seg 2 and molecular layer. All of the pathological examination results showed symptoms of poisoning that had a wide range of effects on blood vessels. Considering that the place where the otter was rescued, we suspected mercury poisoning, and performed a mercury test on liver and kidney tissues. The mercury concentrations in the liver and kidney tissues were 0.878 ± 0.047 and 1.807 ± 0.045 mg/kg, respectively, which are 6.7 times and 13.7 times higher than mercury CRM (Certified Reference Material) respectively, suggesting that the reiver otter was exposed to a fairly high concentration of mercury for a long time.

**Acknowledgement:** This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (IPET) through Animal Disease Management Technology Advancement Support Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA)(Project No. 122013-2).

P-307

**Recent pathological investigation of Korean water deer (*Hydropotes inermis argyropus*) in Gangwon and Gyeonggi Regions**

Subin Moon<sup>1</sup>, Sang-Joon Lee<sup>1</sup>, Taeyeon Kim<sup>1</sup>, Gyurak Kim<sup>1</sup>, Sangjin Ahn<sup>2</sup>, Ho-Seong Cho<sup>1</sup>, Yeonsu Oh<sup>1,4\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine and Institute of Veterinary Science, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Republic of Korea, <sup>2</sup>College of Veterinary Medicine and Bio-Safety Research Institute, Jeonbuk National University, Iksan 54596, Republic of Korea, <sup>3</sup>College of Veterinary Medicine and Bio-Safety Research Institute, Jeonbuk National University, Iksan 54596, Republic of Korea

Pathological data obtained from necropsy and histopathology examination is crucial for assessing and identifying new or re-emerging diseases especially in wild animals, the possible source of disease transmission in humans or other animals. Korean water deer are widely distributed throughout South Korea and classified as vulnerable by IUCN Red List. Several reported cases related to diseases increase concern for the health of this animal, whose growing population makes disease transmission more likely. The study aims to assess mortality trends in Korean water deer using macroscopic and microscopic findings and evaluate the health status of this species. Additionally, the result can be used to develop a control program and disease monitoring that will assist the coordinated approach direction in the wildlife health surveillance. These data we studied suggest that documentation of various pathological conditions of animals is essential for monitoring and surveillance, especially of Korean water deer. Further study of bacterial infections, parasitic diseases, and other health issues is necessary to conserve wild Korean water deer populations.

**Acknowledgement:** This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (IPET) through Animal Disease Management Technology Advancement Support Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA)(Project No. 322003-2).

P-025

**Risk analysis of H5 highly pathogenic avian influenza in 2014 in the Republic of Korea using a zero-inflated Poisson regression model**

Ea-Treum Kim\*, Son-II Pak

*Institute of Veterinary Medicine, College of Veterinary Medicine, Kangwon National University, Chencheon, Gangwon, Republic of Korea*

For a national livestock industry, a highly pathogenic avian influenza (HPAI) is one of the most important poultry diseases since it can be transmitted rapidly between HPAI susceptible poultry farms including broilers or layers. During the last decades, there were seven HPAI epidemics, 2003/2004, 2006/2007, 2008, 2010/2011, 2014, 2015/2016, 2017/2018, 2020/2021. The farm vehicle movements such as food delivery, eggs collecting, livestock transport, or manure hauling are considered as an important disease transmission risk factor. Therefore, the poultry vehicles in the Republic of Korea should be registered to the national record (Korea Animal Health Integrated System, KAHIS) and equipped a global positioning system by the regulation. The goal of the study was to explore the relationship between the frequency of poultry farm vehicle movement and the risk of HPAI outbreak by applying a zero-inflated Poisson (ZIP) regression model with the HPAI epidemic history in 2014. The HPAI epidemic history data were aggregated as a Korean administrative province level, *si* or *gun*. The poultry farm vehicle movement data in 2014 were obtained from the KAHIS. The poultry farm vehicle movement, independent variables in the ZIP regression model, were categorized as three types, from one province to another province (outbound), from other provinces to one province (inbound), within same province (within). In addition, the number of poultry farms was added as an independent variable in the model. The inbound poultry vehicle movement increased the risk of HPAI outbreak report by a factor 1.26 with 95% credible intervals (CrI), 1.01-1.57. However, the other explanatory variables, outbound or within movement or the number of poultry farm in a province were not statistically significant. The current results emphasized that poultry farm vehicles from other provinces would be intensively disinfected or cleaned through borderline quarantine sites to decrease the risk of HPAI outbreak. The current study was supported by Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture, and Forestry (IPET) grant funded by the Korea government (No. 322001-2).

P-026

**Inactivated vaccination against *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections preventing caseous lymphadenitis (CLA) in Korean native black goats**

Byoung-Joo Seo<sup>1</sup>, Wouju Kwon<sup>1</sup>, Somn Lee<sup>1</sup>, Gyeong-Seo Park<sup>1</sup>, Mina Jeong<sup>1</sup>, Sarim Kim<sup>1</sup>, Hyokon Kang<sup>2</sup>, Donggeun Cha<sup>3</sup>, Wonil Cho<sup>3</sup>, Young-Seung Ko<sup>3</sup>, Ho-Seong Cho<sup>3</sup>, Chonghan Kim<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Vaccine Team, Woogene B&G Co., LTD., Seoul, Republic of Korea, <sup>2</sup>Marketing and Research Team, Woogene B&G Co., LTD., Seoul, Republic of Korea, <sup>3</sup>Oksan Black Goat Farm, Gokseong-gun, Republic of Korea, <sup>4</sup>College of Veterinary Medicine, Jeonbuk National University, Iksan, Republic of Korea

This study aimed to investigate the efficacy of the inactivated whole bacteria vaccine and the inactivated whole bacteria containing recombinant phospholipase D (rPLD). *Corynebacterium pseudotuberculosis* (*C. pseudotuberculosis*) is a causative pathogenic bacterium of caseous lymphadenitis (CLA) in goats and sheep [1, 2]. A total of 74 bacteria were isolated from caseous lymphadenitis lesions in Korean native black goats [3]. Based on the molecular and bacteria characterization [2] by the preliminary screening, the strain WGB-Cory-1 was selected. We prepared the vaccine composed of inactivated whole bacteria and a combination vaccine composed of inactivated whole bacteria containing rPLD. Twenty, 3-month-old Korean native black goats were randomly allocated into four groups. Groups were consisting of negative control (NC), *C. pseudotuberculosis*-challenged positive control (PC), inactivated whole bacteria vaccine with *C. pseudotuberculosis*-challenged (V1), and the inactivated whole bacteria containing rPLD vaccine with *C. pseudotuberculosis*-challenged (V2). Body weight, clinical symptoms, antibody titration, pathological evaluations, and tissue residue bacterial measurement were assessed during a designated time. Both two vaccines (V1 and V2) exhibited anti-*C. pseudotuberculosis* in an animal trial experiment. Two different vaccines (V1 and V2) exhibited significantly high levels of antibody response compared to those of NC and PC groups. In addition, vaccinated groups showed anti-caseous lymphadenitis activity both in clinical as well as in pathological evaluations in an animal experiment. Amid the increasing reports of CLA occurrence resulting in severe losses to the goat and sheep industry, prophylactic administration of a such vaccine is highly significant. Based on this study, it is considered that the use of the inactivated vaccine will make a great contribution to the goat industry and disease control.

P-027

**Pathogenicity and Immune Characteristics of Genetically Unique Korean PRRSV field isolates**

Gyeong-Seo Park<sup>1,2</sup>, Seung-Chai Kim<sup>2</sup>, Hwan-Ju Kim<sup>2</sup>, Byoung-Joo Seo<sup>1</sup>, Hye-Kon Kang<sup>1</sup>, Chonghan Kim<sup>1</sup>, Chang-Gi Jeong<sup>3</sup>, Wan-II Kim<sup>2,4\*</sup>

<sup>1</sup>Woogene B&G Co., LTD., Seoul, Republic of Korea, <sup>2</sup>College of Veterinary Medicine, Jeonbuk National University, Iksan, Republic of Korea

Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus has been the most threatening and lethal virus in the global swine industry for 30 years. According to previous studies, PRRSV has high genetic diversity and mutation rate and is known to induce various pathogenic and immune characteristics depending on genetically different strains. However, as there have not been many previous studies on the pathogenicity of PRRSV prevalent in Korea, additional research is needed. In addition, as PRRSV variant continues to emerge, there is a possibility that highly pathogenic strains may appear in Korea. Therefore, the purpose of this study was to investigate the pathogenicity and immune characteristics of the most prevalent Korean PRRSV strains. Thirty, four-week-old pigs were purchased from a PRRSV-free farm and randomly assigned to four groups. Each of the eight pigs was infected with three PRRSV-2 isolates (JB15-M8-GN (M8), GGYC45, and JB15-N-PJ10-GN (PJ10)), and six pigs were kept as a negative control group. All pigs were bled at a designated time for quantification of viremia and flow cytometry analysis. Bronchoalveolar lavage (BAL) cells were collected from the lung to analyze local/systemic immune characteristics. Various pathogenicity was observed for each virus strain. Especially, the PJ10 infected group showed the most severe clinical signs and two pigs died at 10 and 12 dpi, respectively, showing the highest peaks of viremia and tissue viral load. It was also concluded that a sufficient immune response was not elicited during PRRSV infection because the expression of immune checkpoint molecules known to suppress the host's immune response was significantly increased. Taken together, the genetically unique Korean PRRSV strains displayed various pathogenic characteristics, but similarly weak protective immune responses. Therefore, this study may contribute to understanding the pathogenicity and immune characteristics of the PRRSV strains native to Korea.

**Funding Source:** This work was carried out with the support by the Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture, and Forestry (IPET) through the Technology Commercialization Support Program, funded by the Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (Grant no. S21032-03) and by the "BioGreen21 Agri-Tech Innovation Program" Rural Development Administration, Republic of Korea (Project No. PJ01561102).

P-028

**Genetic characteristics of *Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus* (PRRSV) isolates most prevalent in Korea based on full-length genomic sequencing**

Seung Chai Kim, Hwan Ju Kim, Gyeong Seo Park, Won Il Kim\*

*College of Veterinary Medicine, Jeonbuk National University, Iksan 54596, Korea*

Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) is a macrophage-tropic arterivirus with extremely high genetic and pathogenic heterogeneity that causes significant economic losses in the swine industry worldwide. PRRSV can be divided into two species [PRRSV1 (European) and PRRSV2 (North American)] and is usually diagnosed and genetically differentiated into several lineages based on the ORF5 gene, which constitutes only 5% of the whole genome. This study was conducted to genetically characterize Korean PRRSV field isolates at the whole genome level. The SISPA-NGS method and a bioinformatics pipeline were utilized to retrieve full-length PRRSV genomes of 19 representative Korean PRRSV strains by de novo assembly. Phylogenetic analysis, analysis of the insertion and deletion (INDEL) pattern of nonstructural protein 2 (NSP2), and recombination analysis were conducted. Nineteen complete PRRSV genomes were obtained with a high depth of coverage by the SISPA-NGS method. Korean PRRSV1 belonged to the Korean-specific subtype 1A and vaccine-related subtype 1C lineages, showing no evidence of recombination and divergent genetic heterogeneity with conserved NSP2 deletion patterns. Among Korean PRRSV2 isolates, modified live vaccine (MLV)-related lineage 5 viruses, lineage 1 viruses, and nation-specific Korean lineages (KOR A, B and C) could be identified. The NSP2 deletion pattern of the Korean lineages was consistent with that of the MN-184 strain (lineage 1), which indicates the common ancestor and independent evolution of Korean lineages. Multiple recombination signals were detected from Korean-lineage strains isolated in the 2010s, suggesting natural interlineage recombination between circulating KOR C and MLV strains. Interestingly, the Korean strain GGYC45 was identified as a recombinant KOR C and MLV strain harboring the KOR B ORF5 gene and might be the ancestor of currently circulating KOR B strains. Additionally, two novel lineage 1 recombinants of NADC30-like and NADC34-like viruses were detected. Genome-wide analysis of Korean PRRSV isolates retrieved by the SISPA-NGS method and de novo assembly revealed complex evolution and recombination in the field. Therefore, continuous surveillance of PRRSV at the whole genome level should be conducted, and new vaccine strategies for more efficient control of the virus are needed.

**Funding Source:** This research was funded by Bio & Medical Technology Development Program of the National Research Foundation (NRF) funded by the Korean government (MSIT) (2021M3E5E6019133).

그림 51. ‘(사)대한수의학회 2022년 추계 학술대회’ 학술발표 실적

(2) 2023년 제45차 한국동물위생학회



그림 52. '2023년 제45차 한국동물위생학회' 학술발표 실적

(3) (사)대한수의학회 2023년 춘계학술대회

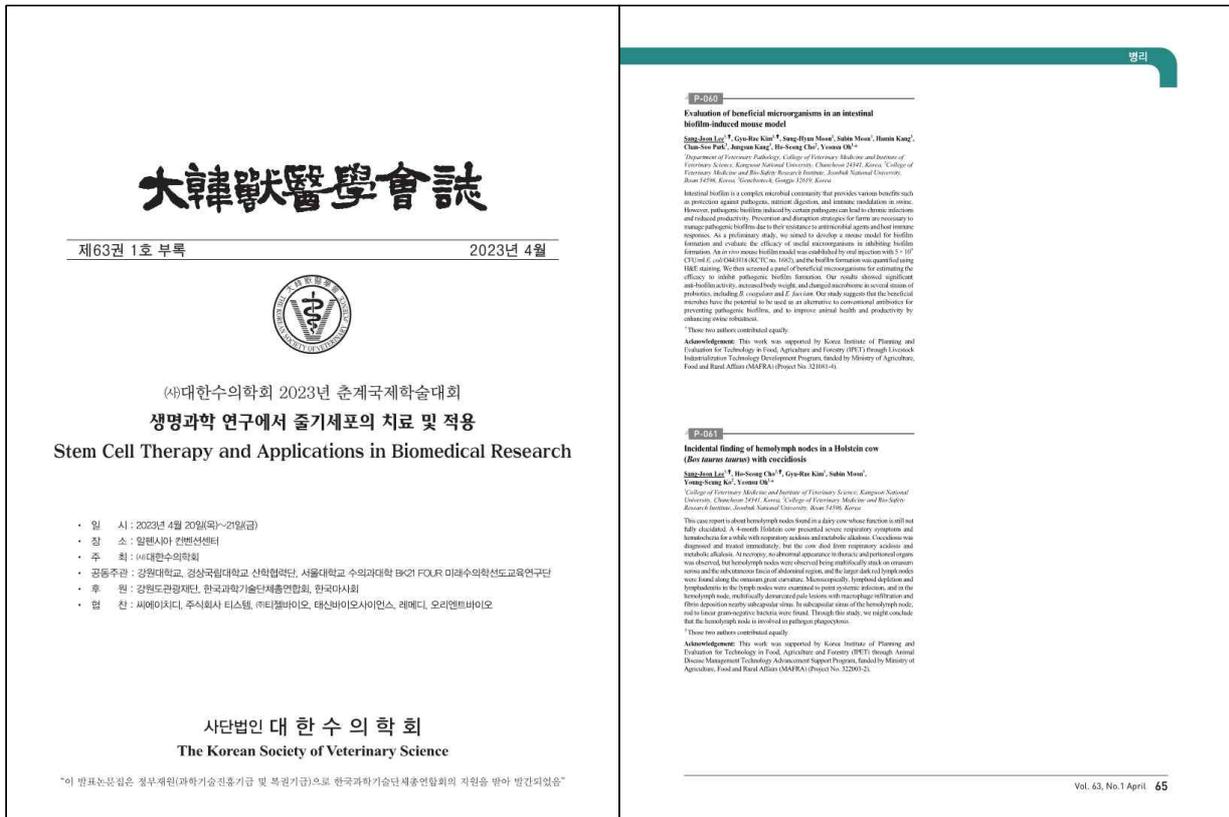


그림 53. '(사)대한수의학회 2023년 춘계학술대회' 학술발표 실적

## 6) 홍보실적

매일경제

뉴스룸 **출판** 부동산 경제 기업·IT 오피니언 국제 정치 사회 문화 연예 스포츠

### [기업IR]우진비엔지, 오산축염소농장 MOU체결 국내 1호 염소백신 개발 박차

2023.05.31 11:08

우진비엔지

제목 : [기업IR]우진비엔지, 오산축염소농장 MOU체결 국내 1호 염소백신 개발 박차



조동근 오산축염소농장 대표(왼쪽)와 서병주 우진비엔지 부장(백신팀)

우진비엔지가 국내 1호의 염소백신 '이뮤니스 코리백(IMMUNIS CoryVac)' 개발에 박차를 가하고 있다.

축산경제신문

축산신문 | 축산신문

### 우진비엔지, 돼지·염소 백신 연구 성과 공개

2023.05.31 11:08

수의 학술 교류



[축산신문은 김기을 기자] 우진비엔지가 대한수의학회 주례학술대회에 참석해 혁신적인 연구 성과를 발표했다고 밝혔다.

최근 제주CC 컨벤션센터에서 '포스트 코로나 시대의 의학'을 주제로 열린 축산분야 학회에서는 다양한 수의생물의 학술 교류가 이뤄졌다.

이에 우진비엔지 백신팀을 포스터를 게재해 개발 중인 염소 건락성 림프절염 예방백신과 돼지 PRRS 예방 백신에 대한 연구성과를 공유하는 한편, 관련 연구자들과 밀착상담 및 교류하는 시간을 가졌다.

우진비엔지 백신팀은 염소와 건락성 림프절염 백신과 돼지 PRRS PCV2 대역백신(프리비) 개발을 위한 연구개발에 최선을 다하고 있다.

CSN 축산신문

양봉   말(기타)   산업·유동   협동조합·지방   기획

## 우진비엔지, 염소 림프절염 백신 특허출원

2023.05.31 09:31:52

크게보기

[축산신문 김영길 기자]

우진비엔지(대표 강재구)는 지난 5월 9일자로, 개발 중인 염소 백신에 관련된 특허를 출원했다.

발명의 명칭은 '건락성 림프절염 감염 염소로부터 분리된 신규 코리네박테리움 슈도투베르쿨로시스 균주 및 이를 포함하는 건락성 림프절염 예방용 백신 조성물'이다.

이 백신은 염소에게 림프절염(Caseous lymphadenitis)을 유발하는 원인균인 *Corynebacterium pseudotuberculosis*에 의한 림프절염 발생 피해를 경감시키는 것을 목적으로 한다.

국내 사육 중인 염소의 약 50%는 이미 감염된 것으로 추정된다.

림프절염은 만성 쇠약, 체중 및 유량 감소로 이어져 농가에 큰 경제적 손실을 끼치나, 국내에는 상용화된 백신이 없어 조기 발견을 통한 환축 관리가 현재로서는 최선이다.

농림축산식품부에 따르면 염소 사육 두수는 2010년 24만 마리에서 2021년 44만 마리로 약 2배 가량 증가했다.

강재구 우진비엔지 대표는 "국내 1호 염소 백신 출시라는 소명감과 책임감을 가지고 지속 성장하는 염소 산업의 발전에 조금이나마 기여할 수 있도록 더욱 노력하겠다"고 말했다.

축산신문, CHUKSANNEWS

그림 54. 홍보 실적

### 3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

#### 1) 연구수행 결과

##### (1) 정성적 연구개발성과

구분 (연도)	세부연구목표	달성도 (%)	연구개발 수행내용
1차 년도 (2022)	소수축종 동물용의약품 국내외 현황 보고서	100	염소용 동물용의약품 국내외 현황 조사
2차 년도 (2023)	소수축종 동물용의약품 안전성 유효성 평가 정책제안	100	염소용 동물용의약품 안전성 유효성 평가 정책제안 작성
	동물용 의약품등 비임상시험 실시기관에서의 평가 보고서	100	동물용 의약품등 비임상시험 실시기관에서의 평가 보고서 1건
	임상시험을 위한 시제품 제작	100	백신 2종 시제품 제작, 화학제 4종 완제품 확보
	임상시험계획서 제출 및 승인	80	염소용 의약품 임상시험계획서 6건 제출 완료 및 승인 검토 중

##### (2) 정량적 연구개발성과

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표											연구기반지표										
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화					기술 인증	학술성과			교육 지도	인력 양성	정책 활용· 홍보		기타 (타연구 활용액) (10%)		
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	S M A R T	건 수	기 술 료	제 품 화	매 출 액	수 출 액	고 용 창 출	투 자 유 치		논 문	SCI	비 SCI			논 문 평 균 I F	학 술 발 표		정 책 활 용	홍 보 전 시
단위	건	건	건	평 이 기 비	건	백 만 원	건	백 만 원	백 만 원	명	백 만 원	건	건	건	건	명	건	건				
가중치	10	-					10	-		40				40			-	-				
최종목표	1	0					2	0		2		1	0		3		0	0				
연구기간내 달성실적	1	0					6	0		3		1	1		5		1	3				
연구종료후 성과창출 계획	0	1					0	45		0		0	0		0		0	0				

(단위 : 건, 천원)

성과지표명			연도	1차 (2022)	2차 (2023)	계	가중치 (%)
전담기관 등록·기탁 지표 <sup>1)</sup>	논문	목표(단계별)		0	1	1	-
		실적(누적)		0	2	2	-
	학술발표	목표(단계별)		1	2	3	40
		실적(누적)		3	2	5	40
	특허출원	목표(단계별)		0	1	1	10
		실적(누적)		0	1	1	10
연구개발과제 특성 반영 지표 <sup>2)</sup>	제품화	목표(단계별)		0	2	2	10
		실적(누적)		0	2	2	10
	고용창출	목표(단계별)		2	0	2	40
		실적(누적)		3	0	3	40
	계	목표(단계별)		3	6	9	100
		실적(누적)		6	7	13	100

(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	A Postmortem Case Study—An Analysis of microRNA Patterns in a Korean Native Male Calf ( <i>Bos taurus coreanae</i> ) That Died of Fat Necrosis	Animals	이상준, 조호성	13	스위스	MDPI	SCIE	2023.06.29	2076-2615	100%
2	Incidental finding of hemolymph nodes in a Holstein cow ( <i>Bos taurus taurus</i> ) with coccidiosis	한국동물 위생학회지	조호성, 이상준	46	대한민국	한국동물위생학회	비SCIE	2023.03.18	1225-6552	100%

□ 국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명
1	대한수의학회 2022 추계학술대회	서병주	2022.11.17	제주국제컨벤션센터	대한민국
2	대한수의학회 2022 추계학술대회	문수빈	2022.11.17	제주국제컨벤션센터	대한민국
3	대한수의학회 2022 추계학술대회	김태연	2022.11.17	제주국제컨벤션센터	대한민국
4	대한수의학회 2023 춘계학술대회	이상준	2023.04.20	평창알펜시아컨벤션센터	대한민국
5	제45차 한국동물위생학회 학술발표대회	오연수	2023.05.25	제주퍼시픽호텔	대한민국

□ 생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물

번호	생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물 명	등록/기탁 번호	등록/기탁 기관	발생 연도
1	<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> WGB-Cory-1	KCTC15379BP	한국생명공학연구원	2023

[기술적 성과]

□ 지식재산권(특허, 실용신안, 의장, 디자인, 상표, 규격, 신제품, 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	건락성 림프절염 감염 염소로부터 분리된 신규 코리네파테리움 슈도투베르쿨로시스 균주 및 이를 포함하는 건락성 림프절염 예방용 백신 조성물	대한민국	전북대학교 신학협력단, 강원대학교 신학협력단, 우진비앤지 주식회사	2023.05 .09	10-2023 -005971 5	1-1-202 3-05122 75-45				50%	백신개발

○ 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
1	√									

□ 표준화

○ 국내표준

번호	인증구분 <sup>1)</sup>	인증여부 <sup>2)</sup>	표준명	표준인증기구명	제안주체	표준종류 <sup>3)</sup>	제안/인증일자
1	동물용의약품 국가출하승인검정 기준	제안	염소 코리네파테리 움 불활화백신 검정기준	농림축산검역 본부	우진비앤지(주)	신규	2022.12.01
2	동물용의약품 국가출하승인검정 기준	제안	염소 마이코플라즈 마 오비뉴모니아 불활화백신 검정기준	농림축산검역 본부	우진비앤지(주)	신규	2023.12.12

\* 1) 한국산업규격(KS) 표준, 단체규격 등에서 해당하는 사항을 기재합니다.

\* 2) 제안 또는 인증 중 해당하는 사항을 기재합니다.

\* 3) 신규 또는 개정 중 해당하는 사항을 기재합니다.

[경제적 성과]

□ 시제품 제작

번호	시제품명	출시/제작일	제작 업체명	설치 장소	이용 분야	사업화 소요 기간	인증기관 (해당 시)	인증일 (해당 시)
1	이뮤니스 코리백	2022.05.02	우진비앤지(주)	우진비앤지(주)	시험백신 (임상시험)	2년 내 예정		
2	이뮤니스 마이코오비백	2023.02.09	우진비앤지(주)	우진비앤지(주)	시험백신 (임상시험)	3년 내 예정		
3	설사머지(산)	2023.04.25	우진비앤지(주)	우진비앤지(주)	화학제 (임상시험)	2년 내 예정		
4	엑스티주	2023.01.31	우진비앤지(주)	우진비앤지(주)	화학제 (임상시험)	2년 내 예정		
5	엔로맥스주사	2022.04.29	우진비앤지(주)	우진비앤지(주)	화학제 (임상시험)	2년 내 예정		
6	안티펜-SM	2023.05.11	우진비앤지(주)	우진비앤지(주)	화학제 (임상시험)	2년 내 예정		

□ 사업화 현황

번호	사업화 방식 <sup>1)</sup>	사업화 형태 <sup>2)</sup>	지역 <sup>3)</sup>	사업화명	내용	업체명	매출액		매출 발생 연도	기술 수명
							국내 (천원)	국외 (달러)		
1	자기실시	기존 공정 개선	국내	배양 공정 개발	백신주의 대량 공정 개선을 통한 백신 역가 향상	우진비앤지(주)	-	-	-	없음
2	자기실시	기존 공정 개선	국내	배양 공정 개발	백신주의 대량 공정 개선을 통한 백신 역가 향상	우진비앤지(주)	-	-	-	없음

- \* 1) 기술이전 또는 자기실시
- \* 2) 신제품 개발, 기존 제품 개선, 신공정 개발, 기존 공정 개선 등
- \* 3) 국내 또는 국외

□ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2022년	2023년	
1	가축질병대응고도화 기술개발	우진비앤지(주)	3	-	3
합계			3	-	3

[사회적 성과]

□ 정책활용 내용

번호	구분 (제안/채택)	정책명	관련 기관 (담당 부서)	활용 연도	채택 내용
1	제안	염소 전용 의약품 개발	농림축산식품부	2023	정책건의

□ 홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일
1	뉴스기사	매일경제	우진비앤지, 오산축염소농장 MOU체결 국내 1호 염소 백신 개발 박차	2022.11.01.
2	뉴스기사	축산경제신문	우진비앤지, 돼지·염소 백신 연구 성과 공개	2022.12.09.
3	뉴스기사	축산신문	우진비앤지, 염소 림프절염 백신 특허 출원	2023.05.31.

[인프라 성과]

□ 연구시설·장비

구축기관	연구시설/연구장비명	규격 (모델명)	개발여부 (○/×)	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록여부	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록번호	구축일자 (YY.MM.DD)	구축비용 (천원)	비고 (설치 장소)

\* 「과학기술기초법 시행령」 제42조제4항제2호에 따른 연구시설·장비 종합정보시스템을 의미합니다.

[그 밖의 성과](해당 시 작성합니다)

(4) 계획하지 않은 성과 및 관련 분야 기여사항(해당 시 작성합니다)

<참고 1> 연구성과 실적 증빙자료 예시

성과유형	첨부자료 예시
연구논문	논문 사본(저자, 초록, 사사표기)을 확인할 수 있는 부분 포함, 연구개발과제별 중복 첨부 불가)
지식재산권	산업재산권 등록증(또는 출원서) 사본(발명인, 발명의 명칭, 연구개발과제 출처 포함), <b>품종인 경우 품종보호권 등록증 또는 생산·판매 신고증명서</b>
제품개발(시제품)	제품개발사진 등 시제품 개발 관련 증빙자료
기술이전	기술이전 계약서, 기술실시 계약서, 기술료 입금 내역서 등
사업화 (상품출시, 공정개발)	사업화된 제품사진, 매출액 증빙서류(세금계산서, 납품계약서 등 매출 확인가능 내부 회계자료) 등
품목허가	미국 식품의약국(FDA) / 식품의약품안전처(MFDS) 허가서
임상시험실시	임상시험계획(IND) 승인서

<참고 2> 국가연구개발혁신법 시행령 제33조제4항 및 별표 4에 따른 연구개발성과의 등록·기탁 대상과 범위

구분	대상	등록 및 기탁 범위
등록	논문	국내외 학술단체에서 발간하는 학술(대회)지에 수록된 학술 논문(전자원문 포함)
	특허	국내외에 출원 또는 등록된 특허정보
	보고서원문	연구개발 연차보고서, 단계보고서 및 최종보고서의 원문
	연구시설·장비	국가연구개발사업을 통하여 취득한 3천만 원 이상 (부가가치세, 부대비용 포함) 연구시설·장비 또는 공동활용이 가능한 모든 연구시설·장비
	기술요약정보	연차보고, 단계보고 및 최종보고가 완료된 연구개발성과의 기술을 요약한 정보
	생명자원 중 생명정보	서열·발현정보 등 유전체정보, 서열·구조·상호작용 등 단백질체정보, 유전자(DNA)칩·단백질칩 등 발현체 정보 및 그 밖의 생명정보
	소프트웨어	창작된 소프트웨어 및 등록에 필요한 관련 정보
	표준	「국가표준기본법」 제3조에 따른 국가표준, 국제표준으로 채택된 공식 표준정보[소관 기술위원회를 포함한 공식 국제표준화기구(ISO, IEC, ITU)가 공인한 단체 또는 사실표준화기구에서 채택한 표준정보를 포함한다]
기탁	생명자원 중 생물자원	세균, 곰팡이, 바이러스 등 미생물자원, 인간 또는 동물의 세포·수정란 등 동물자원, 식물세포·종자 등 식물자원, DNA, RNA, 플라스미드 등 유전체자원 및 그 밖의 생물자원
	화합물	합성 또는 천연물에서 추출한 유기화합물 및 관련 정보
	신품종	생물자원 중 국내외에 출원 또는 등록된 농업용 신품종 및 관련 정보

## 2) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
<p>[RFP 핵심 목표 성능]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 소수축종 동물용의약품 국내외 현황 보고서</li> <li>○ 소수축종 동물용의약품 안전성 유효성 평가 정책제안</li> <li>○ 동물용 의약품등 비임상시험 실시기관에서의 평가 보고서</li> <li>○ 임상시험을 위한 시제품 제작</li> <li>○ 임상시험계획서 제출 및 승인</li> </ul> <p>[정량 목표 성과]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 특허 출원 1건</li> <li>○ 제품화 2건</li> <li>○ 고용창출 2건</li> <li>○ SCI급 논문 1건</li> <li>○ 학술발표 3건</li> </ul>	<p>[RFP 핵심 목표 성능]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 염소용 동물용의약품 국내외 현황 조사</li> <li>○ 염소용 동물용의약품 안전성 유효성 평가 정책제안 작성</li> <li>○ 동물용 의약품등 비임상시험 실시기관에서의 평가 보고서 1건</li> <li>○ 시제품 제작 6건 (백신 2건, 화학제 4건)</li> <li>○ 임상시험계획서 제출 6건 (백신 2건, 화학제 4건)</li> </ul> <p>[정량 목표 성과]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 특허 출원 1건</li> <li>○ 제품화 6건</li> <li>○ 고용창출 3건</li> <li>○ SCI급 논문 1건, 비SCI급 논문 1건</li> <li>○ 학술발표 5건</li> <li>○ 홍보효과 3건</li> <li>○ 생명자원등록 1건</li> <li>○ 표준화(국내) 제안 2건</li> </ul>	<p>[RFP 핵심 목표 성능]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 100%</li> <li>○ 100%</li> <li>○ 100%</li> <li>○ 100%</li> <li>○ 80%</li> </ul> <p>[정량 목표 성과]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 100%</li> <li>○ 300%</li> <li>○ 150%</li> <li>○ 100%</li> <li>○ 167%</li> <li>○ 초과달성, 300%</li> <li>○ 초과달성, 100%</li> <li>○ 초과달성, 200%</li> </ul>

#### 4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성합니다)

##### 1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

---

- 야외임상시험계획서 백신 2건, 화학제 4건 모두 제출을 완료함.
  - 야외임상시험계획서 제출에 대한 농림축산검역본부의 기술검토가 근무일 기준 90일 소요되며 기술검토 보완서 제출 후 근무일 기준 30일 이상이 소요됨. 따라서 평가 기간이 제품에 따라 최소 6개월에서 1년 이상이 소요되고 있음.
  - 특히 염소 백신의 경우, 동물용의약품 국가출하승인검정기준 자체가 없으므로 검정기준 시험법(국가검정, 자가검정)을 확립하는데 검역본부와의 논의가 필요하였고, 매 항목에 대한 실험 진행 후 실험결과에 대한 기준값을 정하는 데 어려움이 있었음.
  - 화학제의 경우, 기존 기술검토의견과 달리 3개 농장에서의 임상시험(효능/안전성)을 요구하고 있어서 기준에 적합한 농장의 선별 및 시험 일정을 협의하는데 많은 기간과 비용이 소요되었음.
  - 이러한 이유로 야외임상시험계획서에 대한 승인을 받는데 더욱 많은 시간이 소요되고 있음.
- 

##### 2) 자체 보완활동

---

- 화학제 1건(엑스티)에 대한 기술검토의견 보완서를 2024년 01월에 접수하여 현재 기술검토의견에 대한 농림축산검역본부 2차 검토 중 (근무일 기준, 30일)에 있음
  - 백신 1건(건락성 림프절염)은 기술검토의견 보완서 작성이 완료되었으며, 국가검정시험의 개정을 위한 실험을 완료하였기에 야외임상시험 계획에 대한 승인을 빠른 시일 내에 받을 수 있을 것으로 사료 됨.
  - 백신 1건(염소 마이코플라즈마) 및 화학제 3건(설사머지, 안티펜-SM, 엔로맥스)에 대한 기술검토 보완서 작성을 수행 중에 있음.
  - 화학제 4종에 대한 3개 염소 농장 선별, 시험 일정 및 진행사항에 대한 협의가 완료되었기 때문에 야외임상시험 승인 후 신속히 수행할 수 있음.
  - 백신 2건 및 화학제 4건에 대한 야외임상시험 및 허가자료 준비는 연구과제 종료 후 2년 내로 수행할 계획임.
- 

##### 3) 연구개발 과정의 성실성

---

- 염소 대상 백신 및 화학제 제품화를 위해 전문가 및 농림축산검역본부 담당자와 지속적인 논의를 수행하고 있음.
  - 염소 전임상 및 야외임상시험 등 백신 및 화학제 평가를 위해 염소 사육 농가와 MOU를 체결하여 전용 시험실시 공간을 확보함.
  - 고역가 항원이 포함된 백신을 제조하기 위한 배양공정을 개선하여 백신의 효능을 높였으며, 생산효율도 향상 시켰음.
  - 국내 염소 전용 백신 및 화학제가 전무한 상황에서 연구개발을 통해 확보된 시제품을 상용화하기 위해 노력 중임.
-

## 5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

검정 기준이 전무한 소수축종인 염소의 새로운 동물약품 개발에 있어서 중요한 출발 단계로, 수요가 미충족된 질병을 식별하여 해당 분야의 개발을 촉진할 수 있음. 이러한 조사와 연구를 통해 안전성과 유효성을 평가하여 새로운 제품의 시장 진입 가능성을 높일 수 있는 동물용의약품 개발의 핵심 단계로 새로운 제품의 개발 및 시험을 지원하기 위한 중요한 지침을 제공하여 산업 및 연구에 필요한 표준화된 절차를 마련할 수 있음. 이는 산업 성장을 촉진하고 새로운 시장을 개척하고 기술력을 높여 국내 산업 발전을 이끌어낼 수 있음. 또한, 산업과 연구에 필수적인 정보와 자료를 제공하여 신약 개발과 임상 연구를 지원함으로써 관련 업계의 발전과 동시에 동물 건강을 촉진할 수 있음. 국내 기술력을 확보하고 수출을 통해 산업의 국제적인 경쟁력을 강화할 수 있으며, 국내외 시장을 모두 공략하여 산업 발전에 기여할 수 있음.

## 6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

- 국내외 염소용 동물약품 현황 조사를 통해 개발 수요가 미충족된 질병을 목록화
- 염소 동물약품 안전성·유효성·야외임상시험 평가 기법 조사 연구
- 본 연구 단계에서 염소용 동물약품 개발 지침 설정
- 염소 산업에 수요가 높은 염소용 동물용의약품 개발 선도
- 소수축종 관련 산업 육성에 필수적인 질환 및 전염병에 관한 기초 자료 제공 및 수의 임상치료 연구에 폭넓은 활용 가능
- 국내 염소용 의약품 개발 기술을 확보 및 국외 수출용 의약품 개발

< 연구개발성과 활용계획표 >

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내
특허등록	국내	1
	국외	0
	계	1
사업화	상품출시	2
	기술이전	0
	공정개발	0
성과홍보		1
정성적 성과 주요 내용		1

### < 별첨 자료 >

중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1. 공통 요구자료	1) 자체평가의견서
	2) 연구성과 활용계획서
	3) 연구부정행위 예방 확인서

## 자체평가의견서

### 1. 과제현황

		과제번호		322003-2	
사업구분	가축질병대응기술고도화사업				
연구분야	수의학			과제구분	단위
사업명	가축질병대응기술고도화사업				주관
총괄과제	기재하지 않음			총괄책임자	기재하지 않음
과제명	동물용의약품(염소 전용) 확충을 위한 안전성·유효성 평가 연구			과제유형	기초
연구개발기관	강원대학교 산학협력단			연구책임자	오연수
연구기간 연구개발비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2022.04.01.~ 2022.12.31	450,000	50,000	500,000
	2차년도	2023.01.01.~ 2023.12.31	600,000	100,000	700,000
	계	2022.04.01.~ 2023.12.31	1,050,000	150,000	1,200,000
참여기업	우진비앤지 주식회사				
상대국	해당 없음	상대국연구개발기관	해당 없음		

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

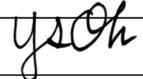
2. 평가일 : 2024.02.29

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
강원대학교 산학협력단	부교수	오연수

4. 평가자(연구책임자) 확인 :

본인은 평가대상 과제에 대한 연구결과에 대하여 객관적으로 기술하였으며, 공정하게 평가하였음을 확약하며, 본 자료가 전문가 및 전문기관 평가 시에 기초자료로 활용되기를 바랍니다.

확약	
----	---

## I. 연구개발실적

※ 다음 각 평가항목에 따라 자체평가한 등급 및 실적을 간략하게 기술(200자 이내)

### 1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히 불량

연구소에 수의학적으로 필수적인 의약품을 조사하여 백신 2종, 화학제 4종을 선정하고, KVGMP 기준 부합하는 임상시제품을 제작하여 품목별 제조 및 품질관리 공정을 확립함. 연구소의 생리적 특성을 고려하여 안전성, 유효성을 평가하고, 이를 바탕으로 임상시험계획을 수립하여 제출함. 전체적으로 산업의 요구를 반영하면서도 학술적인 창의성을 보여준다고 판단됨.

### 2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히 불량

동물용의약품 허가 품목의 확충은 연구소 사육 산업에 필수적인 건강 관리 및 질병 예방을 지원함으로써 산업의 성장을 촉진할 것으로 기대함. 또한 연구소의약품의 개발 및 시험을 지원하기 위한 중요한 지침을 제공하여 산업 및 연구에 필요한 표준화된 절차를 마련할 수 있음.

### 3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히 불량

연구소 의약품 산업에서는 신규 제품을 개발하고 수익을 창출할 수 있으며, 규제 당국은 본 연구의 표준화된 절차를 활용할 수 있음. 또한 연구소뿐만 아니라 기타 소수축종 분야에서 본 연구개발결과를 활용할 수 있음.

### 4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히 불량

연구소 대상 백신 및 화학제 제품화를 위해 전문가 및 농림축산검역본부 담당자와 지속적인 논의를 수행하고 있음. 또한 연구소 전임상 및 야외임상시험 등 백신 및 화학제 평가를 위해 연구소 사육 농가와 MOU를 체결하여 전용 시험실시 공간을 확보하였음. 국내 연구소 전용 백신 및 화학제가 전무한 상황에서 연구개발을 통해 확보된 시제품을 상용화하기 위해 노력 중임.

### 5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : 우수, 보통, 미흡, 극히 불량

각 6종의 의약품에 비임상시험실시기관의 평가 보고서, 시제품 제작, 임상시험계획서 제출 완료하였음. 특허출원 1건 (목표 대비 100%), 제품화 6건 (목표 대비 300%). 고용창출 2건 (목표 대비 150%), 논문 2건 (목표 대비 200%), 학술발표 5건 (목표 대비 167%)의 성과를 달성하였음.

## II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
소수축종 동물용의약품 국내외 현황 보고서	10	100	충족
소수축종 동물용의약품 안전성 유효성 평가 정책제안	10	100	충족
동물용 의약품등 비임상시험 실시기관에서의 평가 보고서	10	100	충족
임상시험을 위한 시제품 제작	10	100	충족
임상시험계획서 제출 및 승인	10	80	다수 충족
특허 출원 1건	10	100	충족
제품화 2건	10	100	충족
고용창출 2건	10	100	충족
SCI급 논문 1건	10	100	충족
학술발표 3건	10	100	충족
합계	100점		

## III. 종합의견

### 1. 연구개발결과에 대한 종합의견

국내 염소 전용 백신 및 화학제가 전무한 상황에서 연구개발을 통해 개발한 시제품을 상용화하기 위해 우수한 연구개발결과를 달성하였음.

### 2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

야외임상시험계획서 제출에 대한 농림축산검역본부의 기술검토가 근무일 기준 90일 소요되며 기술검토 보완서 제출 후 근무일 기준 30일 이상이 소요됨. 따라서 평가 기간이 제품에 따라 최소 6개월에서 1년 이상이 소요되고 있음. 1년 9개월의 연구기간 내에 6건의 임상시험계획서 승인 평가에 대한 고려가 필요함.

### 3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

본 연구를 통해 확보한 염소용 의약품 시제품에 대해 연구종료 후 특허등록 1건, 매출액 4천5백만원(1만두 접종 기준) 이상을 달성할 계획임.

[별첨 1]

#### IV. 보안성 검토

○ 연구책임자의 보안성 검토의견, 연구개발기관 자체의 보안성 검토결과를 기재함

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

##### 1. 연구책임자의 의견

해당 사항 없음.

##### 2. 연구개발기관 자체의 검토결과

해당 사항 없음.



최종 목표	1					2			2			1	0		3			0	0
당해 년도	목표	1				2			2			1	0		3			0	0
	실적	1				6			3			1	1		5			1	3
달성률 (%)	100					300			150			100	초과 달성		167			초과 달성	초과 달성

#### 4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	백신 시드 구축 및 대량배양공정 개발 기술
②	동물의약품 안전성 및 효능 평가 기술
③	항원함량 및 항체가 분석 기술

#### 5. 연구결과별 기술적 수준

구분	핵심기술 수준					기술의 활용유형(복수표기 가능)				
	세계 최초	국내 최초	외국기술 복제	외국기술 소화·흡수	외국기술 개선·개량	특허 출원	산업체이전 (상품화)	현장애로 해결	정책 자료	기타
①의 기술		v				v				
②의 기술		v							v	
③의 기술		v				v				

\* 각 해당란에 v 표시

#### 6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	신규 백신 개발시 해당 핵심기술을 적용할 수 있을 것으로 기대됨.
②의 기술	염소용 신규 동물용의약품 개발 및 평가를 위한 중요한 지침을 제공하여 산업 및 연구에 필요한 표준화된 절차를 마련할 것으로 기대됨.
③의 기술	신규 백신 개발시 해당 핵심기술을 적용할 수 있을 것으로 기대됨.

#### 7. 연구종료 후 성과창출 계획

(단위 : 건수, 백만원, 명)

성과 목표	사업화지표										연구기반지표									
	지식 재산권				기술 실시 (이전)		사업화				기술인증	학술성과			교육지도	인력양성	정책 활용		기타 (타연구활용액)	
	특허출원	특허등록	품종등록	S M A R T 평가기준	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용창출		투자유치	논문				학술발표	정책 활용		홍보전시
													S C I	비 S C I						
단위	건	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	명	건	건			
가중치																				



## 연구진실성 관련 연구부정행위 예방을 위한 확인서

※ 주관·공동·위탁과제별로 연구책임자가 자체 점검 후 작성·제출

구분	번호	내용	예	아니오
위조	1	연구 수행 전과정에서 존재하지 않는 데이터 또는 결과 등을 거짓으로 만들거나 기록한 사실이 없는가?	Y	
	2	연구수행 과정에서 데이터 또는 결과 등을 임의적으로 사실과 다르게 변형, 삭제, 왜곡하여 기록한 사실이 없는가?	Y	
표절	3	이미 발표된 타인의 독창적인 아이디어나 연구성과물을 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	4	일반적 지식이 아닌 타인의 독창적인 개념, 용어, 문장, 표현, 그림, 표, 사진, 영상, 데이터 등을 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	5	타인의 연구성과물을 그대로 쓰지 않고 풀어쓰기(paraphrasing) 또는 요약(summarizing)을 하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	6	외국어 논문이나 저서를 번역하여 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	7	2차 문헌을 활용하면서 재인용 표기를 하지 않고 직접 원문을 본 것처럼 1차 문헌에 대해서만 출처를 표기한 적이 없는가?	Y	
	8	출처 표기를 제대로 했으나, 인용된 양 또는 질이 해당 학문 분야에서 인정하는 범위 이내 라고 확신할 수 있는가?	Y	
	9	타인의 저작물을 여러 번 인용한 경우 모든 인용 부분들에 대해 정확하게 출처를 표기하였는가?	Y	
	10	타인의 저작물을 직접 인용 할 경우, 적절한 인용 표기를 했는가?	Y	
부당한 저자 표기	11	연구에 지적 기여를 한 연구자에게 저자의 자격을 부여하였는가?	Y	
	12	연구에 지적 기여를 하지 않은 연구자에게는 저자의 자격을 제외하였는가?	Y	
	13	저자들의 표기 순서와 연구 기여도가 일치하는가?	Y	
부당한 중복 게재	14	자신의 이전 저작물을 활용하면서 적절한 출처 표기를 하였는가?	Y	
	15	자신의 이전 저작물을 여러 번 활용하면서 모든 인용 부분들에 대해 정확하게 출처 표기를 하였는가?	Y	
	16	자신의 이전 저작물을 활용하면서 출처 표기를 제대로 했으나 인용된 양 또는 질이 해당 학문 분야에서 인정하는 범위 이내 라고 확신할 수 있는가?	Y	

점검결과를 위와 같이 연구윤리 위반 사항이 없음을 확인하며, 위반사실이 확인될 경우 「국가연구개발혁신법」 제32조1항에 따라 참여제한, 연구비 환수 등 처분을 받게 됨을 인지하고 아래와 같이 서명합니다.

2024.02.29.

기관명 : 강원대학교 산학협력단

점검자 : 오 연 수



농림식품기술기획평가원장 귀하

## 연구진실성 관련 연구부정행위 예방을 위한 확인서

※ 주관·공동·위탁과제별로 연구책임자가 자체 점검 후 작성·제출

구분	번호	내용	예	아니오
위조	1	연구 수행 전과정에서 존재하지 않는 데이터 또는 결과 등을 거짓으로 만들거나 기록한 사실이 없는가?	Y	
	2	연구수행 과정에서 데이터 또는 결과 등을 임의적으로 사실과 다르게 변형, 삭제, 왜곡하여 기록한 사실이 없는가?	Y	
표절	3	이미 발표된 타인의 독창적인 아이디어나 연구성과물을 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	4	일반적 지식이 아닌 타인의 독창적인 개념, 용어, 문장, 표현, 그림, 표, 사진, 영상, 데이터 등을 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	5	타인의 연구성과물을 그대로 쓰지 않고 풀어쓰기(paraphrasing) 또는 요약(summarizing)을 하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	6	외국어 논문이나 저서를 번역하여 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	7	2차 문헌을 활용하면서 재인용 표기를 하지 않고 직접 원문을 본 것처럼 1차 문헌에 대해서만 출처를 표기한 적이 없는가?	Y	
	8	출처 표기를 제대로 했으나, 인용된 양 또는 질이 해당 학문 분야에서 인정하는 범위 이내 라고 확신할 수 있는가?	Y	
	9	타인의 저작물을 여러 번 인용한 경우 모든 인용 부분들에 대해 정확하게 출처를 표기하였는가?	Y	
	10	타인의 저작물을 직접 인용 할 경우, 적절한 인용 표기를 했는가?	Y	
부당한 저자 표기	11	연구에 지적 기여를 한 연구자에게 저자의 자격을 부여하였는가?	Y	
	12	연구에 지적 기여를 하지 않은 연구자에게는 저자의 자격을 제외하였는가?	Y	
	13	저자들의 표기 순서와 연구 기여도가 일치하는가?	Y	
부당한 중복 게재	14	자신의 이전 저작물을 활용하면서 적절한 출처 표기를 하였는가?	Y	
	15	자신의 이전 저작물을 여러 번 활용하면서 모든 인용 부분들에 대해 정확하게 출처 표기를 하였는가?	Y	
	16	자신의 이전 저작물을 활용하면서 출처 표기를 제대로 했으나 인용된 양 또는 질이 해당 학문 분야에서 인정하는 범위 이내 라고 확신할 수 있는가?	Y	

점검결과를 위와 같이 연구윤리 위반 사항이 없음을 확인하며, 위반사실이 확인될 경우 「국가연구개발혁신법」 제32조1항에 따라 참여제한, 연구비 환수 등 처분을 받게 됨을 인지하고 아래와 같이 서명합니다.

2024.02.29.

기관명 : 우진비앤지(주)

점검자 : 김 정 한



농림식품기술기획평가원장 귀하

## 연구진실성 관련 연구부정행위 예방을 위한 확인서

※ 주관·공동·위탁과제별로 연구책임자가 자체 점검 후 작성·제출

구분	번호	내용	예	아니오
위조	1	연구 수행 전과정에서 존재하지 않는 데이터 또는 결과 등을 거짓으로 만들거나 기록한 사실이 없는가?	Y	
	2	연구수행 과정에서 데이터 또는 결과 등을 임의적으로 사실과 다르게 변형, 삭제, 왜곡하여 기록한 사실이 없는가?	Y	
표절	3	이미 발표된 타인의 독창적인 아이디어나 연구성과물을 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	4	일반적 지식이 아닌 타인의 독창적인 개념, 용어, 문장, 표현, 그림, 표, 사진, 영상, 데이터 등을 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	5	타인의 연구성과물을 그대로 쓰지 않고 풀어쓰기(paraphrasing) 또는 요약(summarizing)을 하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	6	외국어 논문이나 저서를 번역하여 활용하면서 출처를 정확하게 표기하였는가?	Y	
	7	2차 문헌을 활용하면서 재인용 표기를 하지 않고 직접 원문을 본 것처럼 1차 문헌에 대해서만 출처를 표기한 적이 없는가?	Y	
	8	출처 표기를 제대로 했으나, 인용된 양 또는 질이 해당 학문 분야에서 인정하는 범위 이내 라고 확신할 수 있는가?	Y	
	9	타인의 저작물을 여러 번 인용한 경우 모든 인용 부분들에 대해 정확하게 출처를 표기하였는가?	Y	
	10	타인의 저작물을 직접 인용 할 경우, 적절한 인용 표기를 했는가?	Y	
부당한 저자 표기	11	연구에 지적 기여를 한 연구자에게 저자의 자격을 부여하였는가?	Y	
	12	연구에 지적 기여를 하지 않은 연구자에게는 저자의 자격을 제외하였는가?	Y	
	13	저자들의 표기 순서와 연구 기여도가 일치하는가?	Y	
부당한 중복 게재	14	자신의 이전 저작물을 활용하면서 적절한 출처 표기를 하였는가?	Y	
	15	자신의 이전 저작물을 여러 번 활용하면서 모든 인용 부분들에 대해 정확하게 출처 표기를 하였는가?	Y	
	16	자신의 이전 저작물을 활용하면서 출처 표기를 제대로 했으나 인용된 양 또는 질이 해당 학문 분야에서 인정하는 범위 이내 라고 확신할 수 있는가?	Y	

점검결과를 위와 같이 연구윤리 위반 사항이 없음을 확인하며, 위반사실이 확인될 경우 「국가연구개발혁신법」 제32조1항에 따라 참여제한, 연구비 환수 등 처분을 받게 됨을 인지하고 아래와 같이 서명합니다.

2024.02.29.

기관명 : 전북대학교 산학협력단

점검자 : 조 호 성

(서명)

농림식품기술기획평가원장 귀하

[뒷면지]

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 가축질병대응기술고도화지원사업 연구개발과제 최종보고서이다.
2. 이 연구개발내용을 대외적으로 발표할 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 가축질병대응기술고도화지원사업의 결과임을 밝혀야 한다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 된다.