

과제번호
319097-
3

보안 과제(), 일반 과제(O) / 공개(O), 비공개() 발간등록번호(O)
가축질병대응기술개발사업 2021년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-004128-01

고병원성 조류인플루엔자 긴급 백신 접종프로그램 개발 연구

2022.7.22

주관연구개발기관 / (주)바이오포아
협동연구개발기관 / (주)비오지노키

농림축산식품부
(전문기관)농림식품기술기획평가원

고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발 연구

2021

농림축산식품부
농림식품기술기획평가원

제출문

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발 연구”(개발
기간 : 2019.8.30. ~ 2021.12.31.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2022. 7.

주관연구개발기관명 : ㈜바이오포아 (대표자) 조선희
공동연구개발기관명 : ㈜비오지노키 (대표자) 이도훈



주관연구책임자 : 조선희
공동연구책임자 : 윤현중

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

< 요약 문 >

※ 요약문은 5쪽 이내로 작성합니다.

사업명		가축질병대응기술개발사업				총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)							
내역사업명 (해당 시 작성)						연구개발과제번호		319097-3					
기술 분류	국가과학기술 표준분류	1순위 소분류 코드 명	%	2순위 소분류 코드명	%	3순위 소분류 코드명							
	농림식품 과학기술분류	RB0202	100 %	2순위 소분류 코드명	%	3순위 소분류 코드명							
총괄연구개발명 (해당 시 작성)													
연구개발과제명		고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발 연구											
전체 연구개발기간		2019. 8. 30. ~ 2021. 12. 31.(2년 3개월)											
총 연구개발비		총 613,500천원 (정부지원연구개발비:459,000천원, 기관부담연구개발비 :154,500천원, 지방자치단체: 천원, 그 외 지원금: 천원)											
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		고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발									
		전체 내용		축종별 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발 백신접종 면역형성에 미칠 요인(사육 형태, 면역억제) 분석									
		1단계 (해당 시 작성)	목표										
			내용										
		n단계 (해당 시 작성)	목표										
			내용										
연구개발성과		○ 긴급백신 접종 프로그램 개발 1건 ○ 정책제안 2건, ○ 홍보 1건, ○ 고용창출 10명											
연구개발성과 활용계획 및 기대 효과		- 양계 백신 개발에 활용. - 고병원성 조류인플루엔자 불활화 백신 적용시 축종별 접종프로그램에 활용.											
연구개발성과의 비공개여부 및 사유													
연구개발성과의 등록·기탁 건수		논문	특허	보고서 원문	연구 시설 ·장비	기술 요약 정보	소프트 웨어	표준	생명자원		화합물	신품종	
		N	N	Y	N	N	N	N	N	N		N	N
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)		고병원성조류인플루 엔자			긴급백신		백신접종프로그램						
영문핵심어 (5개 이내)		Highly pathogenic avian influenza			Emergency vaccine		Vaccination program						

최종보고서

보안등급

일반[√], 보안[]

중앙행정기관명		농림축산식품부		사업명		가축질병대응기술개발사업			
전문기관명 (해당 시 작성)		농림식품기술기획평가원		내역사업명 (해당 시 작성)					
광고번호				총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)					
				연구개발과제번호		319097-3			
기술분류	국가과학기술 표준분류	1순위 소분류 코드명	%	2순위 소분류 코드 명	%	3순위 소분류 코드명	%		
	농림식품과학기술분류	RB0202	100%		%		%		
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		국문							
		영문							
연구개발과제명		국문		고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발 연구					
		영문		The study of vaccination program of emergency vaccine of Highly Pathogenic Avian Influenza					
주관연구개발기관		기관명		사업자등록번호		124-86-52448			
		주소		법인등록번호		135811-0135799			
연구책임자		성명		조선희		직위			
		연락처		직장전화		휴대전화			
				전자우편		국가연구자번호			
연구개발기간		전체		2019. 8. 30. ~ 2021. 12. 31.(2년 3개월)					
		단계 (해당 시 작성)		1단계		YYYY. MM. DD - YYYY. MM. DD(년 개월)			
				n단계		YYYY. MM. DD - YYYY. MM. DD(년 개월)			
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비		기관부담 연구개발비		합계		연구개발비 외 지원금	
		현금		현금		현금			
		현금		현물		현물		합계	
총계		459,000		15,450		139,050		474,450	
		79,000		2,650		23,850		81,650	
1단계		190,000		6,400		57,600		196,400	
		190,000		6,400		57,600		196,400	
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명		책임자		직위		휴대전화	
		전자우편		비고		역할		기관유형	
공동연구개발기관		㈜비오지노키		윤현중		부사장			
위탁연구개발기관									
연구개발기관 외 기관									
연구개발담당자 실무담당자		성명		장민정		직위		대리	
		연락처		직장전화		휴대전화			
				전자우편		국가연구자번호			

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

2022년 2월 10일

연구책임자:

조선희

주관연구개발기관의 장: (주)바이오포아 (직인)

공동연구개발기관의 장: (주)비오지노키 (직인)

농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

210mm×297mm[(백상지(80g/m²) 또는 중질지(80g/m²)]

< 목 차 >

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

별첨 자료 (참고 문헌 등)

1. 연구개발과제의 개요

가. 연구개발 개요

- 국내 고병원성 조류인플루엔자(HPAI)는 1차 (2003년 12월-2004년 3월), 2차 (2006년 11월-2007년 3월), 3차 (2008년 4월-5월), 4차 (2010년 12월-2011년 5월), 5차 (2014년 1월-2015년 4월)까지 총 6차 (2016년 3월 ~ 2016년 4월), 7차 (2016년 11월 ~ 2017년 5월), 8차 (2017년 11월 ~ 2018년 2월) 9차 (2019년 10월 2020년 4월) 10차 (2021년~2022년 현재)까지 총 10회 이상 발생하여 막대한 경제피해를 초래함. 1조 5천억 원 이상의 재정비용이 발생하였으며, 1억 수 이상을 살처분하였음. 1차 발생부터 4차까지는 H5N1, 5차~6차 발생은 H5N8, 7~8차 발생은 H5N6, 10차 발생은 다시 H5N1 바이러스가 원인 이었다.
- 특히 5차 발생의 경우 겨울 철새 도래 이전에 재발한 후 현재까지 발생하고 있어 엔데믹에 대한 우려가 커지고 있다. 구제역 사례처럼 차단 방역에 실패하고 백신에 대한 준비도 이루어지지 않아 도입 시점을 놓치는 경우 산업기반 붕괴는 물론 국민 안전을 위협할 수 있는 상황이다.

국내 HPAIV clades

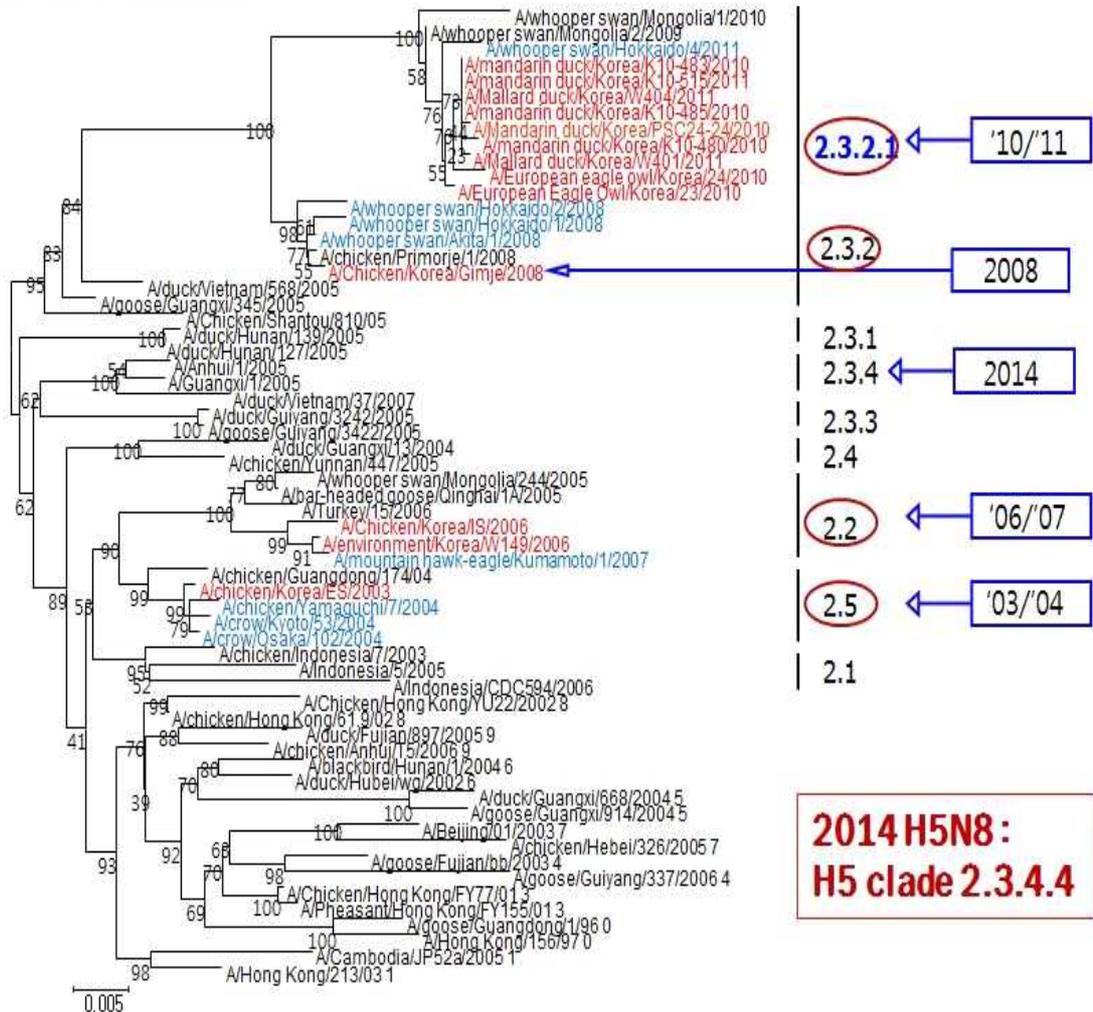


그림 1. 국내 고병원성 조류인플루엔자(HPAI) clade

- 국내 HPAIV는 계통분류학적으로 다른 clade에 속하며 서로 다른 clade 간의 교차방어율이 높지 않은 것으로 알려져 충분한 백신효능을 얻기 위해서는 clade를 맞추는 것이 유리함. 동북아시아에서 가장 만연한 clade는 2.3.2.1이며 5~7차 발생의 원인인 H5N8 바이러스는 clade 2.3.4.4로 분류됨.
- 조류인플루엔자 국내 발생 이후 정부는 지속적으로 방역체계 개선과 이에 대한 대책 마련을 추진하고 있으나, AI 발생 예방 및 확산방지에 동반되는 다양한 형태의 난제들은 지속되고 있다. 세계적으로도 2001년도부터 HPAI가 매년 발생되고 있는 이 시점에 사육밀도가 높은 대단위 양계단지에서의 HPAI 발생에 대한 우려가 심화 되는 것은 자연스러운 현상이 되었다. 이에 조류독감에 대한 다각화된 방제전략의 적극적 수립은 국가 경제피해 최소화 및 민심 안정과도 이어지는 시급성을 가짐.
- 비무장지대 포함, 모든 지역에 철새도래지가 분포하는 우리나라는 조류독감의 원인으로 지목되고 있는 철새 이동으로 인한 조류독감 전파 가능성이 전 국토에 분포되어 있다. 기존의 차단 방역을 유지하고 신속한 질병 색출을 통한 살처분 정책에 이어 긴급백신을 활용함으로써 전방위적 관리를 도모하는 것이 현행 국내 조류독감 관리의 부족분을 메우는 최선의 대안으로 판단됨.

표 1. HPAI 발생 현황 및 매몰처분 현황

구분	1차	2차	3차	4차
시기	('03. 12. 10.~'04. 3. 20.) (102일)	('06. 11. 22.~'07. 3. 6.) (104일)	('08. 4. 1.~5. 12.) (42일)	('10. 12. 29.~'11. 5. 16.) (139일)
지역 및 건수	10개 사군 19건 (닭 10, 오리 9)	5개 사군 7건 (닭 4, 오리 2, 메추리 1)	19개 사군구 33건 (닭 21, 오리 6, 닭오리 복합 6)	25개 사군 53건 (닭 18, 오리 33, 메추리 1, 꿩 1)
매몰처분	· 392호 · 528만 5천수	· 460호 · 280만수	· 1,500호 · 1,020만 4천수	· 286호 · 647만 3천수
혈청형	H5N1형	H5N1형	H5N1형	H5N1형
청정국 지위 회복	'04. 9. 21.	'07. 6. 18.	'08. 8. 15.	'11. 9. 5.
재정 소요액	874억 원	339억 원	1,817억 원	807억 원

구분	5차	6차	7차	8차
시기	('14. 1. 16.~'15. 11. 15.) (669일)	('16. 3. 23.~4. 5.) (14일)	('16. 11. 16.~'17. 5. 12.) (178일)	('17. 11. 17.~'18. 2. 8.) (84일)
지역 및 건수	19개 사군 38건 (닭 16, 오리 21, 거위 1)	2개 사군 2건 * 예방적 매몰처분, 역학 관련 등 총 2건 양성	50개 사군 383건 (닭 215, 오리 159, 기타 9)	12개 사군 18건 (닭 5, 오리 13)
매몰처분	· 809호 · 1,397만 2천수	· 5호 · 1만 2천수	· 946호 · 3,787만수	· 87호 · 434만수
혈청형	H5N8형	H5N8형	H5N6형/H5N8형	H5N6형
청정국 지위 회복	'16. 2. 28.	'16. 8. 18.	-	-
재정 소요액	2,381억 원	4억 원	2,291억 원	377억 원

자료: 농림축산식품부 조류인플루엔자(AI)·구제역 홈페이지(<http://www.mafra.go.kr/FMD-AI/main.jsp>; 2018. 3. 16.).

- HPAI 발생국에서는 백신접종이 시도되었으나 현재 중국, 인도네시아, 베트남에서 주로 백신이 접종되고 있으며 중국이 전체 백신 사용량의 91%를 차지하고 있음. 주로 사용되는 백신은 사독백신으로 PR8 바이러스의 internal genes 6개와 유행하는 HPAIV의 HA와 NA를 가지고 있는 바이러스로 생산하고 있으며 유행하는 clade 바이러스에 따라 백신주를 교체하며 사용하고 있음.
- 1997년부터 2014년 5월까지 63개국의 가금 및 야생조류에서 7,526건 이상의 HPAI 발생 사례가 보고되었으며 H5N1 HPAI 연중 발생(endemic) 국가로는 베트남, 방글라데시, 인도네시아, 인도, 이집트, 중국이 있다 (OIE). 이들 국가 중 베트남, 인도네시아, 중국, 이집트에서는 백신 접종 정책을 채택하였고, 멕시코에서는 저병원성 및 고병원성 H5N2 예방을 위해 백신 정책을 채택하였다 (OIE).
- 백신을 채택한 국가에서 백신접종 전후의 H5 HPAI 발생율과 백신 접종군 분리주의 유전자 변이 연구를 통해 백신 후 HPAI 발생 및 바이러스 load 감소 등 긍정적인 결과들이 보고되고 있으나, 변이주 발생 위험성이 증가하고 있는 것으로 보고 되어 유행 바이러스에 대한 지속적인 모니터링과 현재 유행하는 바이러스를 이용한 백신 접종을 주문하고 있다.

나. 연구개발 필요성

○ 백신 최적화 프로그램의 중요성

- 본 과제를 통해 개발하고자 하는 기술은 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade 2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 산란계, 종계, 토종닭, 종오리 등 축종별 고병원성 조류인플루엔자 긴급 백신 접종프로그램 개발임.
- 가금의 주요 바이러스성 질병에 대한 예방 백신 접종 프로그램은 다음과 같음.

산 란 계	NDV	1차 : 1일령(생독분무접종) 2차 : 2주령(생독분무, 점안 혹은 음수접종) 3차 : 4주령(생독분무, 점안 혹은 음수접종) 4차 : 8주령(생독분무, 점안 혹은 음수접종, 사독 겔 혹은 오일 백신 근육접종) 5차 : 산란 4주전(오일백신)
	ILTV	1차 : 4~6주(점안접종) 2차 : 12~16주령(점안접종)
	IBV	1차 : 1일령(생독 분무 혹은 점안접종) 2차 : 6~8주령(생독 음수접종) 3차 : 산란 4주전 (오일백신 근육접종)
	IBDV	1차 : 3주령(생독 음수접종) 2차: 5주령(생독 음수접종)
	MDV	1차 : 1일령 (피하 또는 근육주사)
	Fowl Pox	3주령 미만일 경우 : 단침 접종 3주령 이상일 경우 : 쌍침 접종
	AE	1차 : 10~12주령(생독 음수접종)
	EDS	1차 : 산란4주전 (오일백신 근육접종)
종 계	NDV	1차 : 1일령(생독분무접종) 2차 : 2주령(생독분무, 점안 혹은 음수접종) 3차 : 4주령(생독분무, 점안 혹은 음수접종)

	4차 : 8주령(생독분무, 점안 혹은 음수접종, 사독 겔 혹은 오일 백신 근육접종) 5차 : 산란 4주전(오일백신)
ILTV	1차 : 4~6주(점안접종) 2차 : 12~16주령(점안접종)
IBV	1차 : 1일령(생독 분무 혹은 점안접종) 2차 : 6~8주령(생독 음수접종) 3차 : 산란 4주전 (오일백신 근육접종)
IBDV	1차 : 3주령(생독 음수접종) 2차 : 5주령(생독 음수접종) 3차 : 시산 4주전(오일백신 근육접종)
MDV	1차 : 1일령 (피하 또는 근육주사)
Fowl Pox	3주령 미만일 경우 : 단침 접종 3주령 이상일 경우 : 쌍침 접종
AE	1차 : 10~12주령(생독 음수접종)
EDS	1차 : 산란4주전 (오일백신 근육접종)

표1. 가금의 주요 바이러스성 질병에 대한 예방 백신 접종 프로그램.

- 즉, 대부분의 백신이 어린 일령일 때 생백신을 이용하여 음수 및 분무 백신을 실시하고 2차 백신 이후 사독 백신을 실시하고 있어 본 연구개발의 목표인 기 구축된 사독백신용 항원뱅크의 백신 접종 프로그램은 기존에 사용하는 일반적인 예방백신 접종 프로그램에 그대로 적용이 불가함. 그러므로 최적의 백신 프로그램을 개발하기 위해서, 각 축종별, 일령별, 계종 및 사육환경에 따라 다양한 백신 접종 시기, 접종량 그리고 접종 간격 및 백신 제형에 따른 면역 형성 시기 및 지속 시기 등의 시험수행이 필요함.

다. 선행연구 내용 및 결과

- 포유류가 아닌 조류유래 인플루엔자 내부유전자를 갖는 재조합 H5N1/H5N6/H5N8바이러스 제작 및 평가.
 - 본 주관 연구팀은 서울대학교와 함께 조류인플루엔자에 대한 감염 저항성을 높이기 위해 내부 유전자를 PR8이 아닌 조류 인플루엔자의 유전자를 사용함으로써 내부유전자에 존재하는 T cell epitope에 대한 세포성 면역을 높이고자하였음.
 - 01310 바이러스의 PB2유전자는 선행 연구를 통하여 포유류에서의 증식을 하지 못하고, 병원성이 매우 낮음이 확인되었으며(Lee, Chung-Young, et al. 2017), 이를 고병원성 조류인플루엔자 백신에 적용하면 포유류에 병원성이 없는 안전한 백신을 생산할 수 있음.
 - clade 2.3.2.1c의 H5N1 바이러스인 K10-483의 HA, NA를 유전자를 이용하여 01310의 PB2와 PR8의 내부유전자를 재조합한 바이러스를 제작하고, 바이러스 역가를 측정하였음. 그 결과, 01310바이러스의 PB2 유전자를 재조합한 rH5N1(P)-PB2(310) 바이러스의 경우 계란에서의 증식성도 증가하였음을 확인할 수 있었음(아래 표 참조).

표 2. 01310의 PB2 유전자를 가진 재조합 H5N1 바이러스 및 역가

재조합바이러스	HA	NA	PB2	내부유전자	EID50/ml(log10)
rH5N1(P)	H5(2.3.2.1c)	N1	PR8	PR8	7.35 ± 0.39
rH5N1(P)-PB2(310)	H5(2.3.2.1c)	N1	01310	PR8	8.58 ± 0.14

- 위의 결과를 이용하여 재조합 바이러스의 내부 유전자로 01310의 PB2 유전자를 사용하여 증식성 및 계태아에서의 병원성을 낮추었고, 증식성을 높이기 위해 포유류 및 계태아에 병원성이 낮은 0028의 NS 유전자를 사용하였음. 세포성 면역에서 가장 중요하다고 알려진 NP와 M유전자는 database에 존재하는 고병원성 인플루엔자 서열을 비교하여 가장 유사한 서열을 가진 01310의 M 유전자와 저병원성 H5N1 snu50-5 (50-5)의 NP 유전자를 사용하여 재조합 H5N8, H5N6 바이러스를 제작하였음.
- H5N8 바이러스의 경우 H103Y 변이를 적용한 HA 유전자를 가진 재조합 바이러스도 함께 제작하여 평가함.
- 01310의 polymerase 유전자는 포유류 세포에서의 활성이 낮기 때문에 293T cell에서의 효과적인 재조합 바이러스의 작출을 위해 promoter 서열을 C4에서 U4로 변경한 polymerase 유전자를 사용함.

표 3. 조류인플루엔자의 내부유전자를 이용한 재조합 H5N8, H5N6 바이러스

계열	HA	NA	PB2	PB1, PA	NP	M	NS	
H5N8	rH5N8-m7	H5 -H103Y	N8 -S369N	01310 -U4	PR8	50-5	01310	0028
	rH5N8-m8	H5 -103Y	N8	01310 -U4	PR8	50-5	01310	0028
	rH5N8-m10	H5	N8	01310 -U4	PR8	50-5	01310	0028
H5N6	rH5N6-m1	H5	N6	01310 -U4	01310 -U4	50-5	01310	0028
	rH5N6-m2	H5	N6	01310 -U4	PR8	50-5	01310	0028

- 백신으로 사용하기 위한 재조합 H5N8, H5N6 바이러스의 발육란에서의 증식성을 평가하기 위해 10일령 발육란에서의 역가를 측정하였으며, 내부유전자를 PR8이 아닌 조류인플루엔자의 유전자를 사용하였어도 발육란에서의 증식성이 높음을 확인할 수 있었음(아래 표 참조).

표 4. 재조합 H5N8, H5N6 바이러스의 EID50/ml 측정 결과

계열	재조합바이러스	EID50/ml(log10)
H5N8	rH5N8-m7	8.67 ± 0.29
	rH5N8-m8	8.50 ± 0.00
	rH5N8-m10	8.58 ± 0.14
H5N6	rH5N6-m1	8.83 ± 0.14
	rH5N6-m2	8.92 ± 0.14

- 재조합 H5N8, H5N6 바이러스의 포유류에서의 증식성 및 병원성을 간접적으로 확인하기 위해 각각의 바이러스를 MDCK cell에 100 MOI로 접종한 뒤, 3일간 배양해 TCID50/0.1ml을 평가하였으며, 조류인플루엔자의 내부유전자를 사용한 재조합 바이러스의 경우 MDCK cell에서 거의 증식하지 못했음(아래 표 참조).

표 5. 재조합 H5N8, H5N6 바이러스의 MDCK cell에서의 TCID50/0.1ml 측정 결과

계열	재조합바이러스	TCID50/0.1ml(log10)
H5N8	rH5N8(P)-H103Y	4.08 ± 0.38
	rH5N8-m7	측정불가
	rH5N8-m8	1.50 ± 0.00
	rH5N8-m10	1.50 ± 0.00
H5N6	rH5N6(P)	6.00 ± 0.25
	rH5N6-m1	3.75 ± 0.25
	rH5N6-m2	1.50 ± 0.25

- 위의 결과를 통해서 조류 유래의 내부 유전자를 사용함으로써 세포성 면역을 자극할 뿐만 아니라 PR8 based 재조합 백신보다 안전한 백신을 만들 수 있음을 확인함.

○ H5N8, H5N6 백신 후보주 바이러스의 항체 형성능 평가

- H5N8과 H5N6에 대하여 제작한 HA, NA 유전자의 항체 형성능을 평가하기 위해 PR8 바이러스와 재조합한 바이러스의 닭에서의 항체 형성능을 평가함.
- H5N8 바이러스의 경우 증식성을 높이기 위해 H103Y 단일 돌연변이를 적용한 rH5N8(P)-m8 바이러스를 사용하였고, H5N6 바이러스는 유전자 변이 없이도 높은 증식성을 보여 rH5N6(P) 바이러스를 백신 후보주 바이러스로 사용하였음.
- 두 바이러스를 BEI를 통하여 불활화한 후, ISA70 Oil과 7:3으로 섞어서 Oil-adjuvant inactivated 백신을 제작하였으며, 6주령 SPF닭에 1.5ml씩 근육 접종하였고 접종 4주 차까지 채혈하여 항체가를 평가하였음.

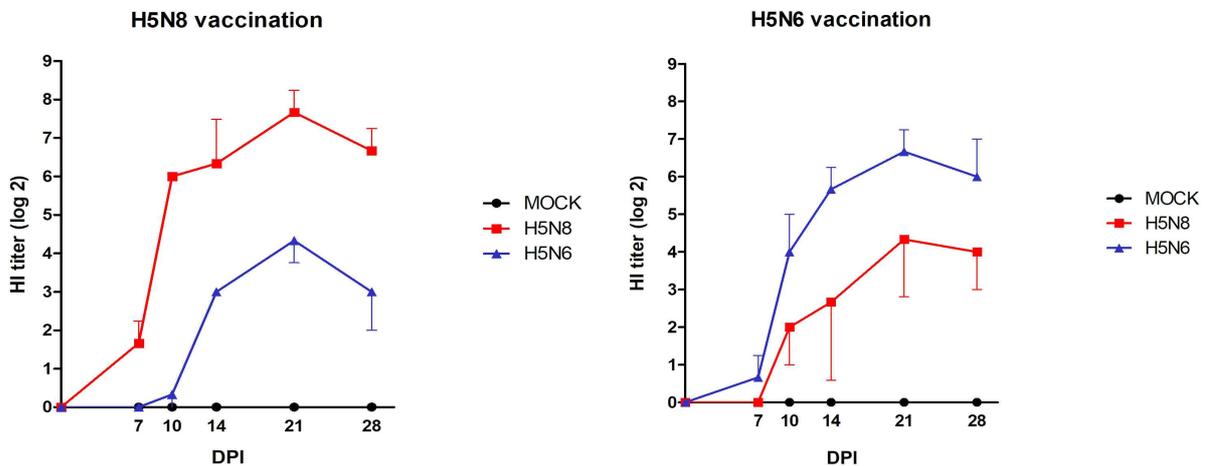
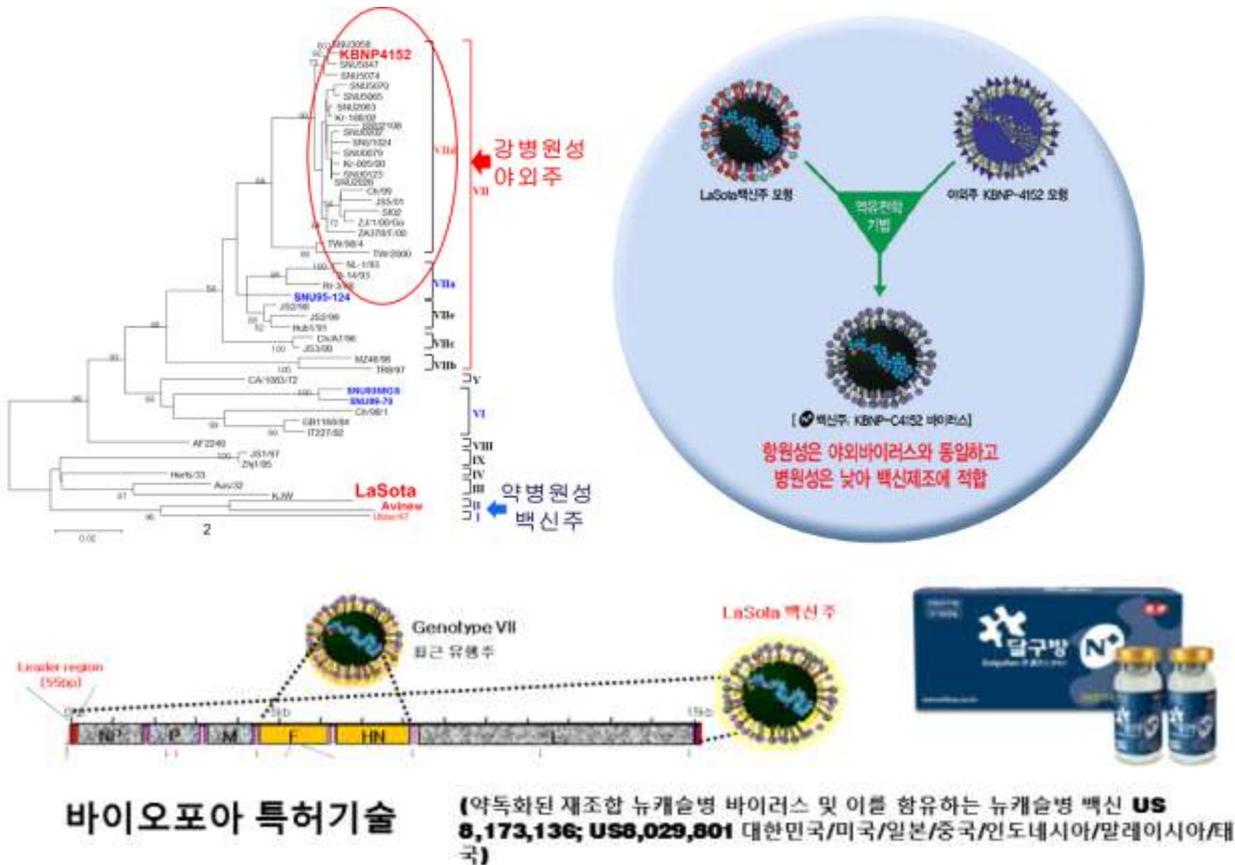


그림 8. H5N8, H5N6 백신 접종 계군의 혈청 내 HI 역가

- 재조합 H5N8 사독백신을 접종한 계군에서는 homogenous virus인 H5N8 항원에 대해서는 상대적으로 높은 항체역가를 확인할 수 있었으며, heterogenous virus인 H5N6 항원에 대해서도 약 16 titer 정도의 의미있는 항체 역가를 확인할 수 있었음(위 그림 참조). 즉 H5N8 백신 후보주는 homogenous한 바이러스 뿐 아니라, heterogenous한 H5N6 바이러스에 대해서도 일부 방어능을 가질 수 있음을 확인함.
- H5N6 백신 후보주는 증식성에 비하여 상대적으로 낮은 항체 역가를 확인할 수 있었음(위 그림 참조). 그러나 H5N8 백신 후보주와 마찬가지로 heterogenous 항원에 대해서도 일부 방어능을 가지고 있는 것을 확인할 수 있었음.

○ 뉴캐슬병 백신 개발 및 백신 상용화

- 본 연구과제의 주관연구기관인 (주)바이오포아는 역유전학을 이용하여 야외 강병원성 주의 항원성을 갖는 약병원성 뉴캐슬병 백신을 개발하여 전 세계 7개국 이상에 특허를 등록하였고 고려비엔피와 함께 세계 최초로 역유전학을 이용한 NDV백신을 산업화하였으며 현재까지 약 20억 원의 기술료 수입이 발생하고 있음.



- (주)바이오포아에서 기술 개발되어 고려비엔피(KBNP)에서 산업화된 뉴캐슬병 백신은 제품명 N+로 국내외에 판매되고 있으며 2015년 5억 수에 이르는 닭에 접종되어 약 40억 원의 판매를 기록하는 등 매출이 계속 증가하고 있으며, 수입백신이 90%이상 사용되던 국내 NDV백신 시장에서도 상당한 수입대체 효과를 거두고 있다.

KBNP N+ 제품 판매현황

	접종수	판매액	점유율
2014년	3억6천만	30억	37%
2015년	4억9천만	41억	44%



- DIVA 가능하며, 고병원성 조류인플루엔자를 방어하는 뉴캐슬병 생독 벡터 백신주 개발
 - DIVA(Differentiation of Infected from Vaccinated Animals)가 가능한 HPAIV HA 및 NA유전자를 발현하는 재조합 NDV벡터 백신주 제작

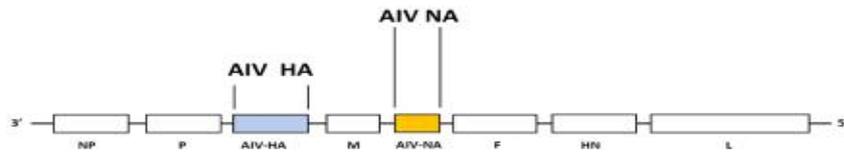
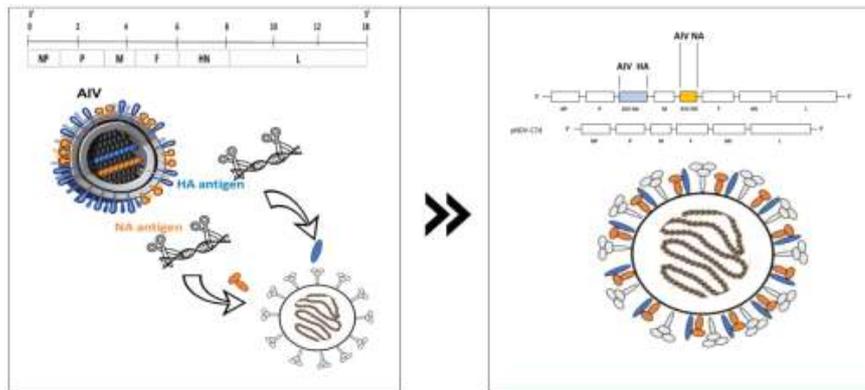


그림 9. 바이오포아 주 NDV(G7) 벡터 백신주의 유전자 모식도

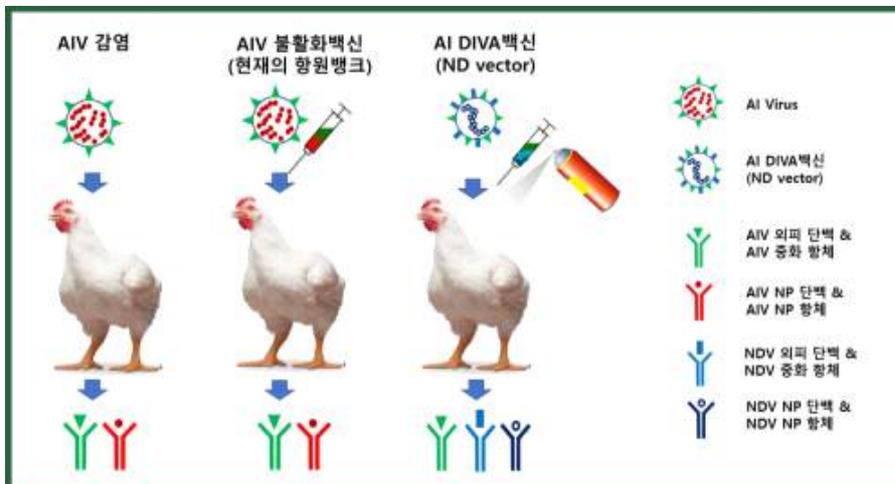


NDV(G7)

NDV(G7)-H5N6

그림 10. 바이오포아에서 제작한 ND-AI생독 백신주 모식도

- 바이오포아에서 개발한 NDV벡터 백신주는 AIV의 HA와 NA유전자 외 AIV의 나머지 내부 단백질에 대한 유전자를 전혀 가지고 있지 않아 AIV NP유전자를 이용한 ELISA 키트를 이용한 진단법을 적용하였을 때 항체가 검출되지 않는 백신주로 DIVA가 가능한 백신 주임.

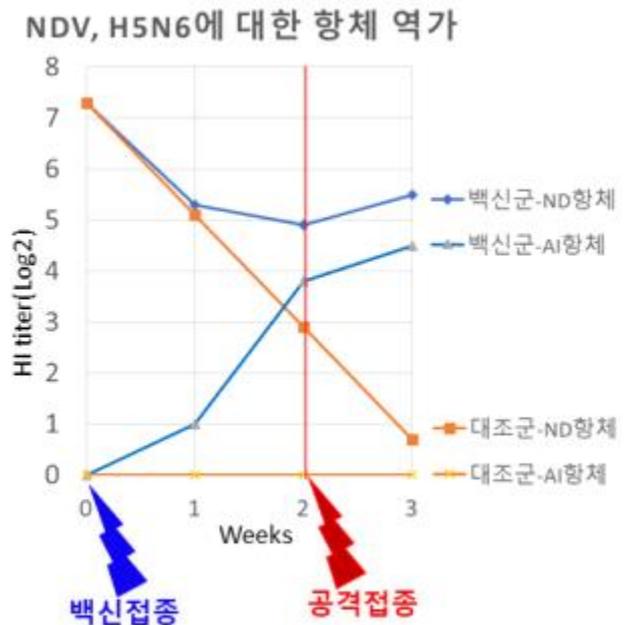
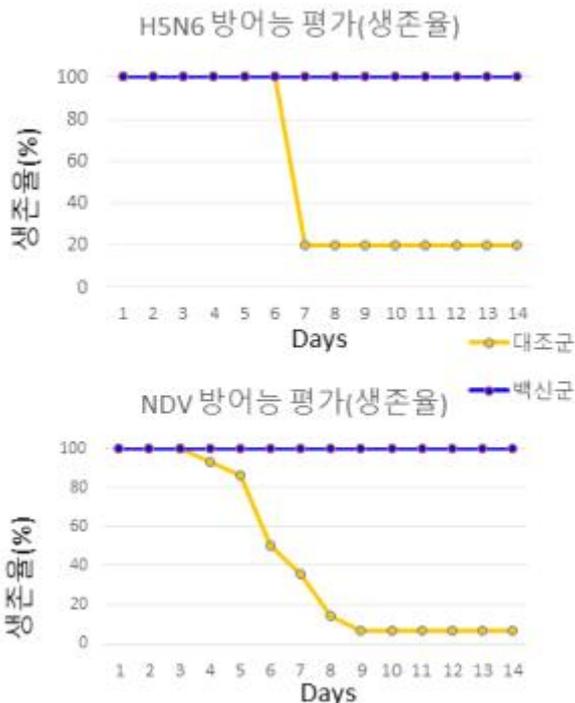
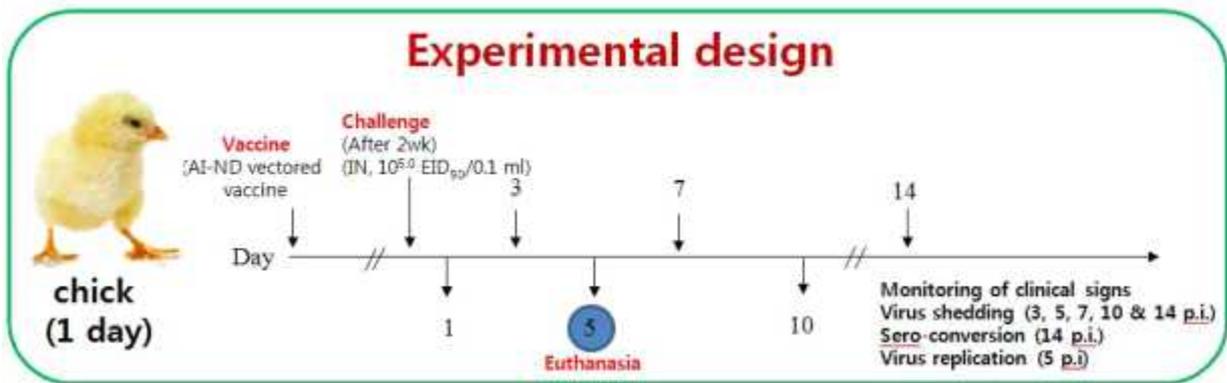


- 모체이행항체가 있는 초생추에서의 방어효능 평가

NDV에 모체이행항체가(평균 7.3) 있는 1일령 초생추에 AI-ND 벡터백신을 점안 또는 분무로 실시하고 2주후에 백신항체가 측정. HPAI(ES2) 및 ND(Kr-005) 바이러스로 각각 공격 접종하였음. AI, ND 접종 그룹 모두 14dpi까지 100%생존 하였으며 충분한 방어 항체가 생성되었음.

[표] 초생추 1일령 모체이행항체(NDV 및 H9N2 항체가)

No.	HI titer(log2)										Mean±S.D.
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
ND (Kr-005)	7	8	7	7	7	8	9	8	5	7	7.3±1.1
H9N2	6	6	7	5	4	5	7	7	7	6	6.0±1.1



○ [AI 특별기고] 한국가금수의사회 윤종웅 회장, Daily VET, 2017. 1

- 백신정책은 프랑스, 네덜란드, 홍콩, 러시아에서 이미 성공했던 방식이며, 백신정책도 어떻게 하느냐에 따라 성패가 갈린다. 또한 백신을 사용한 후에도 청정국 지위를 회복

할 수도 있음.

- 이러한 정책 결정에는 세밀한 가치판단이 선행되어야 한다. 살처분만으로 충분히 확산을 막을 수 없다면, 어느 시점에 백신을 도입하는 것이 유리하는가를 판단하고, 백신을 쓰고자 한다면 긴급하게 제조 또는 수입할 수 있는지, 제도적인 측면도 고려하고, 관련한 실험도 필요함.
- AI가 발생하지 않은 평소에 여러 상황을 상정한 계획을 마련해두고, 유사시에는 그에 따라 수행되는 것이 바람직하다고 생각된다. 인체감염에 대한 우려로 시도조차 하지 않기보다는 지역적, 부분적 백신시도를 통해 경험을 늘리며 한발짝 진보하기를 기대함.

○ 한국가금수의사회, 고병원성 AI 백신정책 포럼 개최 2017. 2

- 포럼에서는 AI 백신으로 방역전략을 다변화해야 한다는 주장이 제기되었고, 당장 전국적으로 백신을 도입하기보단, 살처분 정책으로 AI 확산을 제어할 수 없을 때 바로 꺼내들 수 있는 비상수단을 확보해야 한다는데 초점을 맞춤.
- 현행 방역정책은 살처분·이동제한에만 의존할 뿐, 이번 H5N6형 AI 사태처럼 제대로 작동하지 않았을 때를 위한 차선택이 없으나, 백신을 미리 확보해두면, AI 확산피해를 줄이기 위한 다양한 전략이 가능하다고 주장함.
- 초기 발생지역 주변에 링백신을 도입하거나, 재발위험이 큰 가금밀집사육단지에 예방적으로 백신을 접종한 후 도태시까지 모니터링 하는 등 구체적인 전략도 제시함.



- 한 지자체 방역관계자는 “연이은 AI 발생으로 매몰지를 찾기조차 어려울 지경”이라며 “살처분 일변도의 정책은 더 이상 비용면에서도 국민 저항면에서도 힘들다”고 토로하였고, AI 대량발생 상황에 대비한 백신 비축을 주장함.

○ `AI 백신을 둘러싼 이해와 오해` 레스 심스 박사의 인터뷰

- 계란자조금위원회와 한국가금수의사회는 AI 백신에 대한 자문을 얻기 위해 국제적인 AI 전문가인 레스 심스 박사(Dr. Les Sims)를 초청하였음
- 레스 심스 박사는 “한국이 AI 백신을 방역에 활용한다면 살처분 자체는 줄어들면서 살처분 정책만큼이나 효과적으로 AI 바이러스 확산을 막을 대안일 것” 이라 말함.
- 또한 “잘 매치되는 백신을 적절히 접종하고, 계군의 면역력을 위협하는 다른 문제가

없다면 90% 이상을 방어할 수 있으며, 실험적으로는 AI 백신으로 항체가 높게 유도 되면, AI 바이러스가 침입해도 계군 내 재감염이 없을 정도다. 바이러스 배출량을 백신을 하지 않았을 때에 비해 100분의 1 이하로 감소시킨다”라고 얘기함.

- 레스 심스 박사는 한국에서 2003년 이후 거의 매년 고병원성 AI가 발생했고, 살처분으로 인한 산업 피해도 컸으며 향후 10년간 되풀이될 가능성이 높기 때문에 백신 사용을 고려해야 한다는 주장을 펼침.



그림 11. 윤종웅 가금수의사회장(오른쪽)과 심스 박사(왼쪽)

○ 정부의 AI 방역 개선대책 토론회 개최- 가금수의사회, 양계협회 공동주관. 2017.7

- 토론회에서는 백신 접종 정책 도입에 대한 사회적 합의가 이뤄졌다는 가정 하에 백신 접종 정책의 도입 및 관리 방안이 제시되었음.
- 레스 심스 박사는 백신 접종 정책이 성공하기 위해선 ①민을만한 곳에서 제조한 허가된 백신 사용 ②산란계 종계 등 특정종류에 한정된 사용과 의무적 수행 ③백신 후 적절한 모니터링과 예찰 시스템 마련 ④향후 백신평가와 위험도에 따른 항원 업데이트 등이 반드시 수반돼야 한다는 점을 강조하였음.
- 국내 산란계 업계 관계자들은 백신 선정에 대한 중요성을 강조하였으며, 정부가 현재 사독 백신을 대상으로만 백신주 검토를 진행하고 있는데 생독 백신까지 선정 검토 범위를 넓히고, 효능 실험을 진행한 후 선정해야 한다고 주장하였음.

토론회에서 나온 여러 의견들을 통합하여 AI발병을 억제할 수 있는 대안을 마련하며, 우리 방역체계와 우리에게 무엇이 절실한 과제인지 되짚어보고자 마련된 자리”라고 말하였음.



그림 12. 정부의 AI 방역 개선대책 토론회

○ 백신접종 수행자에 따른 백신 효과차이 확인

- 동일한 백신을 접종한 경우에도 백신 접종수행자에 따라 백신의 효력(혈청역가)차이가 나타나 실험적으로 확인하였다.

현장 백신 수행 능력 감사 및 교육

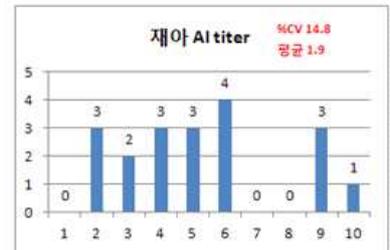
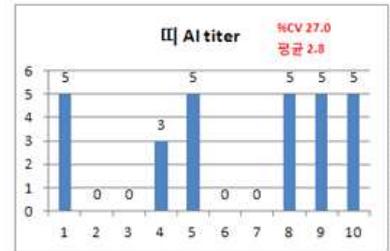
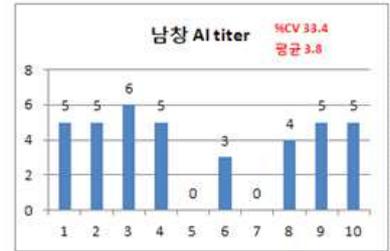


그림. 13 백신 접종 수행자에 따른 백신 접종 답에서의 항체가 차이

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

2-1. 연구개발의 목표 및 내용

가. 최종목표

- 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발

나. 세부목표

- 축종별 백신 면역원성 근거 자료 실험
 - 접종일령별 면역원성 측정
 - 접종방법별 면역원성 측정
 - 접종량에 따른 실험
- 축종별 백신 현장적용 실증 분석
 - 현장백신 접종시 역가형성에 영향을 주는 요인 분석
 - 접종인력에 따른 백신역가 차이를 최소화 하기위한 근거 마련
- 축종별 세부 백신프로그램 마련
 - 긴급백신 수행자를 위한 SOP개발
 - 중국 등 해외 정책 참고
 - 긴급백신 CPX를 위한 세부 지침 마련

다. 연차별 개발목표 및 내용

<1차년도>

○ 연구개발 목표

- SPF에서의 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발
 - 주관연구기관(바이오포아) :
 - : 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade 2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 SFP 산란계에서의 접종일령, 접종량(dose), 제형 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교
 - 협동연구기관(비오지노키) :
 - : 백신 접종에 의한 면역원성에 영향을 미칠 요인(사양관리, 농장 규모, 사육 형태, 과거 질병 발생 현황, 백신접종 현황 등) 분석

[주관연구기관: 바이오포아] 1차년도 연구수행내용 및 결과

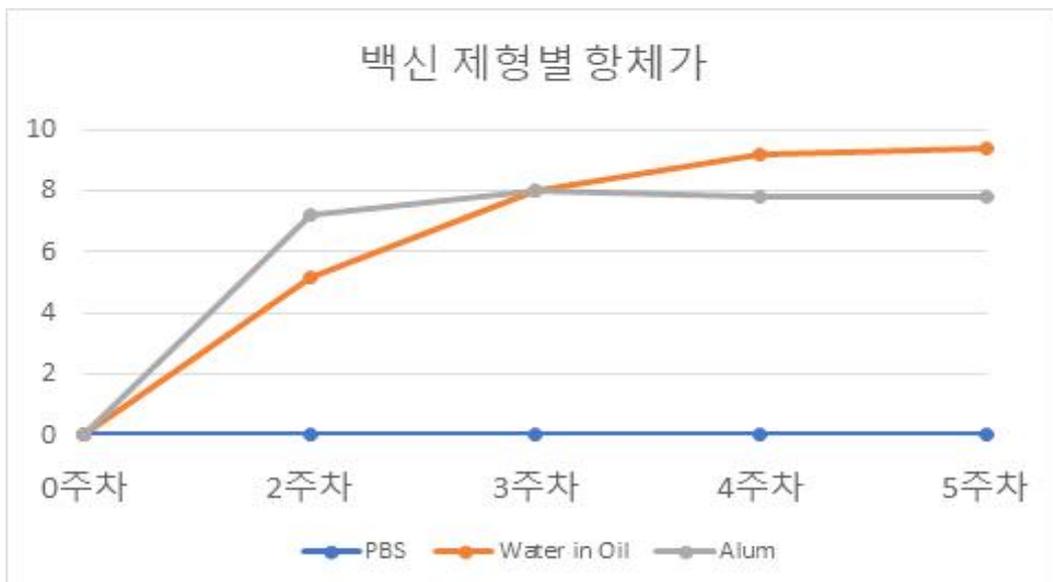
1) SPF산란계에서의 백신 제형별 면역원 형성 시기 및 역가 측정

Alum(겔) 및 OE(water in Oil)접종

표. Adjuvant에 따른 HPAI 긴급백신 면역의 신속성*

백신 clade	Adjuvant	시험계 수	백신 접종 후 경과일별 AI 항체(HI) 출현 빈도 및 수준				
			0	14	21	28	35
2.3.2.1C	WO	8	0	9.2±0.4	10.2±0.8	11.4±0.5	11.0±0.6
	Alum	8	0	8.0±0.9	8.5±0.5	8.2±0.7	8.0±1.0
	PBS	5	0	0	0	0	0
2.3.4.4C	WO	8	0	5.2±1.1	8.0±1.0	9.2±0.8	9.4±0.6
	Alum	8	0	7.2±0.7	8.0±0.7	7.8±0.8	7.8±0.5
	PBS	5	0	0	0	0	0

* 6주령 SPF 닭, WO: Water-in-oil emulsion, Alum: Aluminium-hydroxide [Al(OH)₃] gel, PBS: phosphate buffered saline



2.3.4.4.C의 경우 Gel백신 접종군이 Oil백신 접종군보다 빠르게 항체가가 올라가는 장점은 있으나 최고 면역역가는 Oil백신이 더 높았음.



2.3.2.1C의 경우는 2.3.4.4.C와는 달리 2주차의 경우도 Oil백신 항체가가 더 높았고 최고 도달 면역항체 역가 역시 약 4배 가까이 높게 도달하였음.

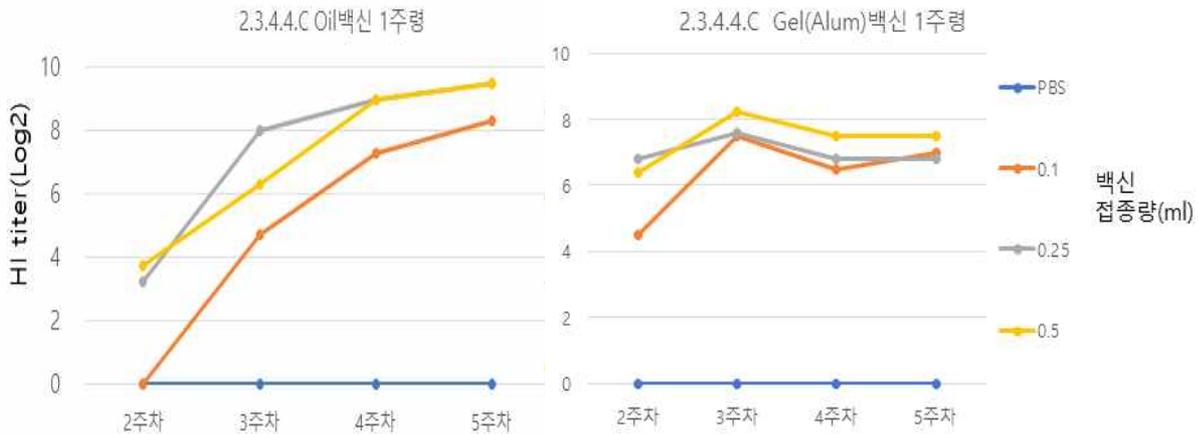
즉, 백신의 항원이 충분하다면 Oil백신도 백신접종 2주차에도 충분한 항체역가를 생성함을 확인하였음.

2) SPF 어린 병아리에서 긴급백신 제형별 접종 양에 따른 접종반응 및 면역반응

백신 clade	부화일	주령	Adjuvant	두수	접종량 (Dose)	Route	주차별 평균체중 및 증체량								
							평균체중(g)					증체율(%)			
							접종전	2주	3주	4주	5주	2주	3주	4주	5주
2344C	2019.12.31	1주령	PBS	5	PBS	다리 근육 (IM)	63.8	107.2	148.0	192.0	220.0	40.5	27.6	22.9	12.7
			WO	5	0.1mℓ		62.3	120.4	153.3	211.3	255.0	48.3	21.5	27.4	17.1
			Alum	5	0.1mℓ		65.5	116.0	148.0	195.5	238.5	43.5	21.6	24.3	18.0
			WO	5	0.25mℓ		64.5	115.7	154.0	206.0	256.5	44.3	24.9	25.2	19.7
			Alum	5	0.25mℓ		59.4	107.0	138.4	173.6	213.8	44.5	22.7	20.3	18.8
			WO	5	0.5mℓ		66.5	121.5	174.7	252.0	298.5	45.3	30.5	30.7	15.6
			Alum	5	0.5mℓ		56.8	106.2	138.5	194.0	247.5	46.5	23.3	28.6	21.6
	2019.12.17	3주령	PBS	5	PBS		144.4	248.2	310.4	392.4	467.4	41.8	20.0	20.9	16.0
			WO	5	0.1mℓ		158.6	288.8	390.0	508.8	605.4	45.1	25.9	23.3	16.0
			Alum	5	0.1mℓ		147.1	272.1	372.0	476.5	571.0	45.9	26.9	21.9	16.5
			WO	5	0.25mℓ		140.8	275.8	361.6	466.0	569.0	48.9	23.7	22.4	18.1
			Alum	5	0.25mℓ		143.5	286.3	376.8	489.6	601.0	49.9	24.0	23.0	18.5
			WO	5	0.5mℓ		143.0	275.1	363.2	479.6	597.4	48.0	24.3	24.3	19.7
			Alum	5	0.5mℓ		133.7	263.0	361.2	463.2	568.0	49.2	27.2	22.0	18.5
	2019.11.26	6주령	WO	5	1.0mℓ		135.6	239.2	322.4	432.0	518.6	43.3	25.8	25.4	16.7
			Alum	5	1.0mℓ		139.6	27.40	373.2	487.6	594.6	49.1	26.6	23.5	18.0
			PBS	5	PBS		369.0	574.8	711.0	836.8	944.0	35.8	19.2	15.0	11.4
			WO	5	0.25mℓ		364.0	610.3	737.6	866.8	974.6	35.4	17.3	14.9	11.1
			Alum	5	0.25mℓ		348.4	527.7	623.2	750.8	840.2	34.0	15.3	17.0	10.6
			WO	5	0.5mℓ		378.8	580.6	703.2	831.2	946.8	34.8	17.4	15.4	12.2
			Alum	5	0.5mℓ		381.6	565.4	673.2	800.8	926.0	32.5	16.0	15.9	13.5
	WO	5	1.0mℓ	365.2	544.7		664.8	777.6	866.4	33.0	18.1	14.5	10.2		
	Alum	5	1.0mℓ	313.6	494.9		607.6	708.0	786.4	36.6	18.5	14.2	10.0		

표. SPF산란계에서 긴급백신 접종 양에 따른 접종반응 및 면역반응

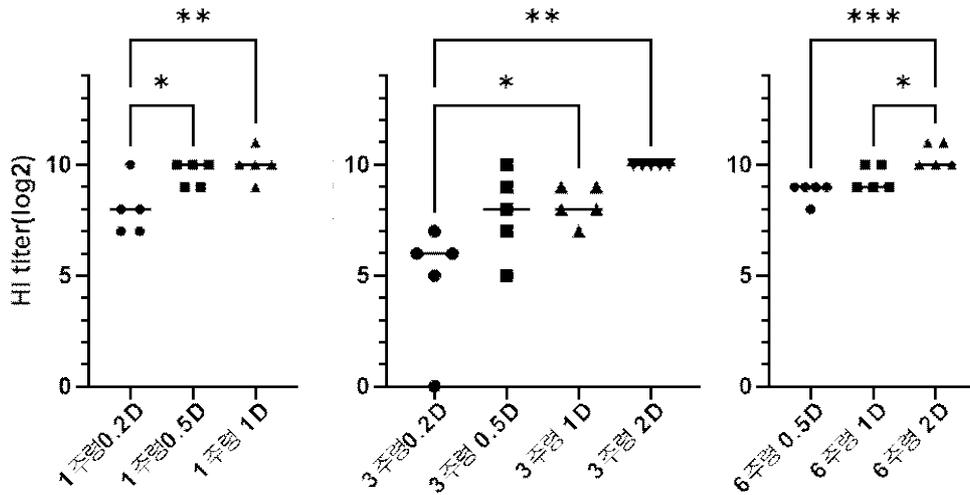
항원형	1차 백신 제형	백신 접종 일령	백신 접종 경과	백신 접종량 (mL)별 HI titer(평균±표준편차)				
				0(대조)	0.1mL	0.25mL	0.5mL	1.0mL
2.3.4.4C	Alum	1주령	2주	0	4.5±1.9	6.8±1.3	6.4±1.3	X
			3주	0	7.5±1.0	7.6±0.9	8.3±1.0	
			4주	0	6.5±1.0	6.8±0.5	7.5±0.6	
			5주	0	7.0±1.4	6.8±0.5	7.5±0.6	
		3주령	2주	0	5.8±1.8	6.8±0.5	7.0±0.7	7.5±0.6
			3주	0	6.8±1.1	7.5±1.0	8.0±0.0	7.8±0.5
			4주	0	5.5±1.0	6.6±0.9	7.2±0.5	7.4±0.9
			5주	0	5.5±0.6	6.0±1.0	7.0±1.0	6.8±1.1
		6주령	2주	0	X	5.4±3.1	7.2±0.7	7.8±0.5
			3주	0		6.2±3.5	8.0±0.7	8.4±1.1
			4주	0		5.8±3.3	7.8±0.8	7.8±0.5
			5주	0		6.0±3.4	7.8±0.5	7.4±0.5
	Water in Oil	1주령	2주	0	0	3.3±2.1	3.8±3.3	X
			3주	0	4.7±2.5	8.0±1.4	6.3±3.8	
			4주	0	7.3±0.6	9.0±0.0	9.0±0.0	
			5주	0	8.3±1.5	9.5±0.7	9.5±0.7	
		3주령	2주	0	0	1.4±1.9	1.2±1.8	5.8±1.3
			3주	0	1.2±1.3	4.6±2.9	4.4±2.7	6.0±0.0
			4주	0	4.2±2.5	7.0±2.5	7.0±1.9	10.0±0.0
			5주	0	4.8±2.8	7.8±1.9	8.2±0.8	10.0±0.0
6주령		2주	0	X	2.4±2.3	5.2±1.1	6.2±1.1	
		3주	0		5.8±2.3	8.0±1.0	9.0±0.7	
		4주	0		7.6±0.9	9.2±0.8	9.8±1.3	
		5주	0		8.8±0.5	9.4±0.6	10.4±0.6	





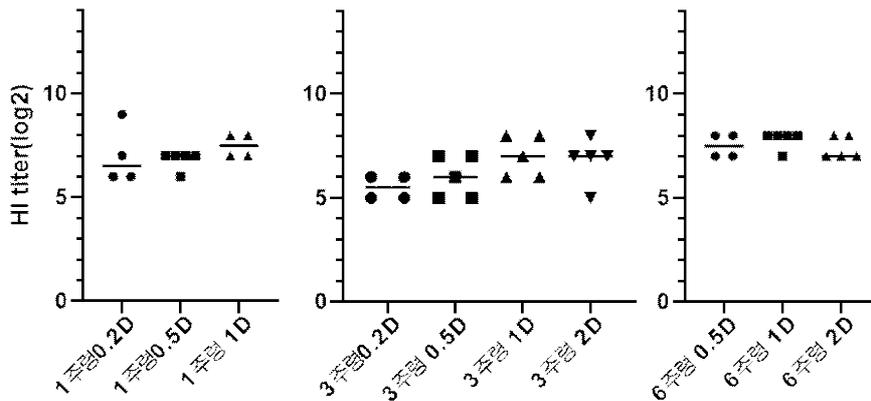
Gel백신 접종군이 주령 및 백신 접종량과 상관없이 Oil백신 접종군에 비해 2주차에 빠른 항체 형성을 보였다. 백신의 항원함량이 부족하거나 어린주령 일수록 Gel백신을 사용한다면 Oil백신보다 적어도 1주 이상 방어효과를 빠르게 얻을 수 있는 장점이 있음이 확인되었다. 다만, Gel백신의 경우 최대 면역역가가 Oil백신보다 2배~4배 정도 낮은 점과 항체 역가의 감소도 빠르게 일어나 지속성은 매우 떨어짐을 확인되어 2차 접종이 필요하며 2차 접종은 Oil백신 형태로 접종한다면 빠른 면역형성과 백신항체의 지속성등을 모두 확보 가능할 것으로 판단된다.

2344C Oil 백신 SPF주령별 Dose별 1회 접종 후 5주차 HI역가



결과 해석: $P < 0.05$ 조건으로 분석(T-test) 시 1주령, 3주령 SPF Oil 그룹 간에 0.2 dose는 0.5~1.0 dose 접종군 대비 유의적인 차이를 보였음. 즉, 1~3주령 SPF는 2321C oil 접종 시 0.5 Dose 이상 접종해야 함. 6주령의 경우 0.5 dose와 1.0 dose간 유의적인 차이가 없었음. 그러므로 짧은 기간의 경우 6주령 이하의 SPF에서는 2321C oil 접종 시 0.5 Dose면 충분하였음.

2344C gel 백신 SPF주령별 Dose별 1회 접종 후 5주차 HI역가



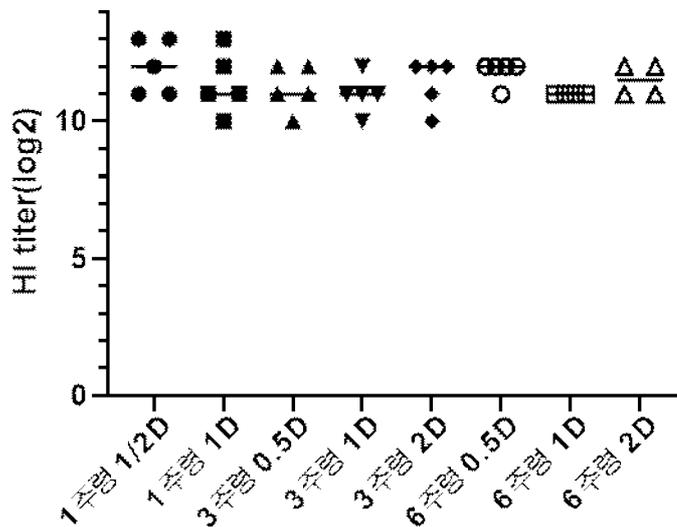
결과 해석: $P < 0.05$ 조건으로 분석(T-test) 시 모든 주차 별 접종 그룹 간에 dose별 유의적인 차이는 보이지 않았으며 HI 평균역가도 128배 내외로 기준치를 충족시키기 어려웠음이 확인됨 즉, 1~6주령 SPF에도 2321C gel 백신접종은 적합하지 않은 것으로 판단됨.

3) SPF산란계에서 긴급백신 접종 양에 따른 접종반응 및 면역반응

표. SPF산란계에서 긴급백신 접종 양에 따른 접종반응 및 면역반응

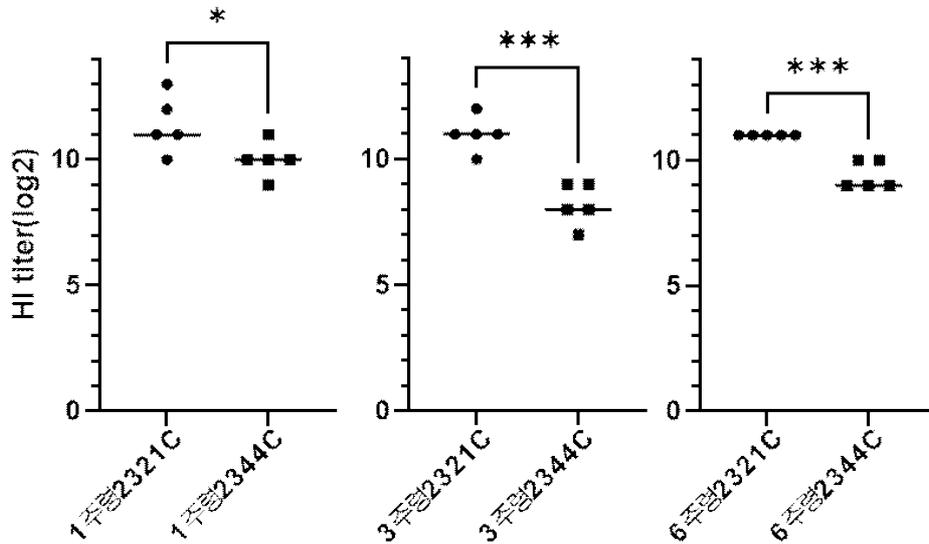
항원형	1차 백신 제형	백신 접종 일령	백신 접종 경과	백신 접종량 (mL)별 HI titer(평균±표준편차)					
				0(대조)	0.1mL	0.25mL	0.5mL	1.0mL	
2.3.2.1C	Water in Oil	1주령	2주	0	N.D.	8.0±1.2	8.8±1.1		
			3주	0	N.D.	10.2±1.1	9.8±0.5		
			4주	0	N.D.	11.6±0.5	10.6±0.5		
			5주	0	N.D.	12.0±1.0	11.4±1.1		
		3주령	2주	0	N.D.	8.4±1.1	9.2±0.4	7.6±4.3	
			3주	0	N.D.	9.8±1.0	10.2±0.4	9.8±1.0	
			4주	0	N.D.	11.0±0.7	10.6±0.5	11.2±0.8	
			5주	0	N.D.	11.2±0.8	11.0±0.7	11.4±0.9	
		6주령	2주	0			9.0±0.7	9.2±0.4	10.5±1.1
			3주	0			10.6±0.5	10.2±0.8	10.8±0.4
			4주	0			11.4±0.5	11.4±0.5	11.2±0.4
			5주	0			11.8±0.4	11.0±0.0	11.5±0.6

2321C Oil 백신 Dose별, SPF주령별
1회 접종 후 5주차 HI titer



P<0.05 조건으로 분석(T-test) 시 모든 그룹 간에 유의적 차이는 없었음. 즉, 6주령 이하 SPF에서는 모두 0.5 Dose이상의 2321C oil 접종 시 모두 유사한 높은 항체가를 보여주었음.

SPF에서 각 항원 별 Oil백신 1dose 1회 접종 후 5주차 HI역가



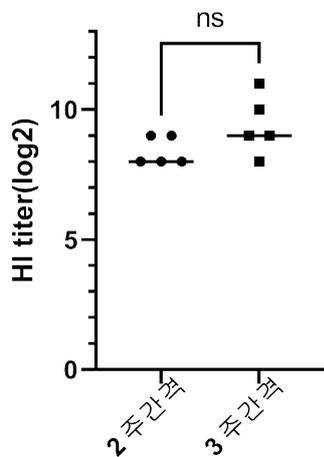
P<0.05 조건으로 분석(T-test) 시 모든 그룹 간에 유의적 차이가 있었음. 6주령 이하 SPF에서는 모두 1 Dose 2321C와 2344C oil 접종 시 모두 유의적으로 2321C접종군이 높은 항체가를 보여주었음. 이는 각 clade 항원별로 항원 제조시 백신의 품질에 영향을 미칠 수 있음을 시사함.

4) SPF산란계에서 제형별 긴급백신 1차 접종 주령 및 경과 주별 WO제형 백신 추가접종에 따른 면역 수준

표. SPF산란계에서 제형별 HPAI 긴급백신 1차 접종 주령 및 경과 주별 WO제형 백신 추가접종에 따른 면역 수준

백신 항원	1차 백신 제형	1차 접종 주령	2차 백신 접종 간격	1차 접종 후 경과 주별 면역 수준 ¹⁾ (평균±표준편차)			
				2주	3주	4주	5주
2344C	Alum	1	2주	7.2±0.4	9.0±0.0	9.2±0.4	8.0±1.0
		3	2주	7.0±0.0	10.6±0.5	9.8±1.0	9.7±0.6
		6	2주	7.4±0.5	10.4±0.5	10.2±1.3	9.0±0.7
	Water in Oil	1	2주	0.2±0.4	4.8±3.5	7.0±4.0	8.4±0.5
			3주	1.2±1.6	5.5±4.0	9.0±0.4	9.4±1.1
		3	2주	6.0±1.2	10.4±0.5	10.6±0.5	9.8±1.1
			3주	5.4±0.5	9.6±0.9	10.2±0.4	10±0.8
		6	2주	6.6±0.5	8.0±4.5	10.6±0.5	10.6±0.5
			3주	6.8±0.4	10.0±0.0	10.6±0.5	9.6±0.5

백신 항원	1차 백신 제형	1차 접종 주령	2차백신 접종 간격	1차 접종 후 경과 주별 면역 수준 ¹⁾ (평균±표준편차)			
				2주	3주	4주	5주
2321C	Water in Oil	1	2주	8.0±1.0	9.8±0.8	10.8±0.4	11.2±0.4
			3주	8.0±1.0	10.2±0.8	11.0±0.7	11.5±0.6
		3	2주	8.6±0.9	10.6±0.5	11.8±0.4	12.5±1.0
			3주	8.2±0.4	10.6±0.5	11.6±0.5	12.2±0.4
		6	2주	8.4±0.5	10.0±0.7	11.2±1.3	11.8±1.3
			3주	8.4±0.5	9.6±1.1	11.4±0.9	12.4±0.9



(그림. 2344C 1주령 SPF에서 백신 접종간격 비교 시험)

대체로 2주 및 3주 간격으로 2차 백신을 접종한 경우 $P < 0.05$ 조건으로 분석(T-test) 결과 6주령 이하에서는 1 dose 접종 시 모든 그룹에서는 2차 백신접종 간격이 2주 간격과 3주 간격의 접종 그룹간 유의적인 차이를 보이지 않았음.

결론:

- ① SPF 시험의 경우 Gel 백신은 1 dose 접종 시에도 충분한 항체역가에 도달하지 못하였으나,
- ② Oil 백신의 경우 6주령 이하의 경우 0.5 dose 이상이면 충분한 접종량을 보였음.
- ③ 백신접종 항원 별로는 적정 접종 dose로 백신접종 시 2321C가 2344C 보다 유의적으로 높은 항체가를 보여 백신 항원간 효력 차이가 있음을 시사함.
- ④ 2차 백신접종의 간격은 2주, 3주 간격은 서로 유의적인 차이를 보이지 않았음.

[협동연구기관: 비오지노키]

1차년도 연구결과

1) 면역억제 질병에 따른 일반적인 면역억제 능력 예측

- CAV

면역기관인 흉선을 손상시켜 면역형성에 영향을 미침. 모계를 통해 난계대 감염이 될 수 있고 항체가 없는 병아리의 경우 조기에 수평감염 가능. 1일령 병아리에 감염시 2주령 시 까지 점차 혈소판이 감소되는 혈소판 감소증으로 다른 질병에 감염될 위험성이 증가함. 이후 회복. CIA가 감염 2주 후 흉선 T세포수 감소, 비장의 대식세포 수도 감소. CIA 감염으로 인한 면역저하는 특정 림프구의 수가 감소하거나 이들 림프구의 기능이 비정상적으로 작용하기 때문.

- REV

1차 면역기관인 흉선과 F낭의 위축을 일으키면서 세포성 면역과 체액성 면역의 저하를 유발. RE는 마택병이나 백혈병처럼 만성종양을 유발하기도 하며 면역억제 수준과 기간은 감염 일령이나 바이러스의 병원성에 따라 차이가 있으나 어린 일령에 감염될 경우 면역억제가 더욱 심하게 나타나며 지속기간도 길게 나타남.

-Steroid

비특이적 면역억제 현상을 일으키며 질병감염에 대한 실험적 설계가 어려울 경우에 실험 추진 가능함. 스테로이드는 치료에 사용될 때 중요한 항염증 및 면역조절작용 매개. 스테로이드 약제들의 일반적인 임상작용은,

- ① 염증부위로 백혈구가 이동하는 것을 막는다.
- ② 백혈구, 섬유모세포, 내피세포의 작용을 방해한다.
- ③ 염증과정에 관여하는 체액인자의 생산과 작용을 억제

실제로 일차적 면역세포와 이차적 면역세포 모두영향. 스테로이드는 대식세포나 T세포 등의 다양한 염증 세포의 활성화, 증식, 분화, 생존을 감소시키고 염증성 사이토카인의 생성과 분비를 억제. 내피세포의 투과성과 부착인자의 발현을 감소시켜 호중구에 영향을 미침.

스테로이드를 투여한 면역억제 유발실험의 경우 현장상황과 유사한 용량 설정과 측정이 선행 되어야함. 실제 실험에 앞서 선행실험의 요건을 찾아보고 닭에 적용이 가능한 실험사례를 찾아보았으나, 검색되지 않음.

-감보로(IBD)등의 질병 감염 시 혹은 감염 후 역가 예측과 실험 디자인

IBD 바이러스가 주로 3~6주령 정도의 어린 닭에서 감염돼 발생. 폐사율 높으며 어린 일령에서 발병했을 때 닭의 면역체계를 파괴함. IBD 바이러스는 저항성과 생존력이 매우 강해 발병농장에서는 지속적으로 문제를 야기함.

IBD 바이러스는 대부분의 소독약에 대해 저항함.

IBD 바이러스는 F낭, 흉선, 맹장편도와 같은 면역기관을 손상.

감보로병은 표준형, 강독형, 변이형으로 분류 폐사율차이 있음

면역억제 질병에 감염된 경우 백신부작용 및 항체 형성이 낮아질 수 있음

면역억제성 질병감염으로 인한 면역기능 저하는 백신접종 후 항체형성 능력이나 공격접종 후 방어력 평가로 측정할 수 있다. 면역세포나 면역기관이 손상을 입었을 경우 항체형성 능력이 저하하여 항체 생성이 감소하거나 공격접종 시 감수성이 증가하게 된다.

클라우드 교수는 1일령에 CIA에 감염된 닭들은 ND, 전염성 후두염(ILT), 계두(FP)의 공격접종에 대한 면역기능 저하가 나타났으며 계두의 발두가 관찰되지 않았다고 보고했다. 특히 IBD가 복합감염 된 경우 ND와 계두의 백신효능 저하가 더 심했다고 보고했다. 동일한 조건을 가지고 2주령 시에 실시한 실험에서는 1일령 때보다 면역억제 증상이 심하지 않았으나 항체형성의 정도는 질병이 감염되지 않은 그룹에 비해 상대적으로 낮게 나타난 것으로 보고했다. (표1, 표2 참고)

세망내피증(RE)과 관련하여 국내 연구기관에서 보고한 자료를 보면 2주령 때보다 1일령에 RE에 감염된 닭의 경우 ND와 IB에 대한 항체반응이 현저히 저하되었으며 IBD 백신에 대한 항체수준도 동일한 결과를 보였다. 특히 RE의 경우 수평감염보다는 난계대 전염이 되거나 어린 일령에 감염될 경우 면역억제의 피해가 심한 것으로 보고하였다. ILT 백신접종과도 관련하여 1일령에 RE에 감염된 닭의 경우 대조구에 비해 눈물, 콧물, 결막염 등의 백신부작용이 71%의 비율로 매우 높게 나타났으며 ILT 백신 바이러스 재분리 실험에서도 RE 감염 닭의 기관에서 재분리율이 75%로 매우 높게 나타났다. 따라서 현재 백신접종 후 백신부작용의 빈번한 증가와 백신효능에 대해 많은 문제제기를 하고 있는 농장에서 이에 대한 원인규명 시 면역억제성 질병의 감염여부도 함께 확인하는 것도 좋은 방법으로 생각된다. 더불어 현재 발병보고가 전국적으로 증가하여 나타나고 있는 가금티푸스의 발병 원인 규명 시 백신의 효능 저하에 영향을 끼칠 수 있는 면역억제성 질병의 감염여부도 함께 평가항목에 첨부하여야 될 것이다.

표 1. 1일령 병아리에 CIA, IBD 감염 시 방어력 평가

	ND		ILT		FT		
	백신미접종	백신접종	백신미접종	백신접종	백신미접종	백신접종	병변지속성
대조구	0/5*	15/15	0/5	8/15	0/5	15/15	0/15
CIA 감염	0/5	15/15	0/5	1/14	0/5	14/14	0/14
IBD 감염	0/5	15/15	0/5	7/15	0/5	15/15	0/15
CIA+IBD 감염	0/3	3/9	0/2	5/7	0/2	7/8	4/8

4주령 시 방어한 닭의수/공격접종한 닭의 수

* 1일령 CIA와 IBD를 감염시킨 후 2주령에 ND, ILT, FP백신접종

표 2. 2주령 닭에 CIA, IBD 감염 시 방어력 평가

가) 면역억제 질병을 평상시 감시 예찰해야 함. 혈청검사로 감염증거 확인 및 감염이력 계군의 정보를 확인하여 백신접종 가부를 판단할 필요가 있음

	ND		ILT		FT		
	백신미접종	백신접종	백신미접종	백신접종	백신미접종	백신접종	병변지속성
대조구	0/5*	17/17	0/5	12/18	0/5	15/15	0/15
CIA 감염	0/5	16/16	0/5	15/18	0/5	18/18	3/18
IBD 감염	0/5	16/16	1/5	9/17	0/5	2/17	2/17
CIA+IBD 감염	0/3	17/17	0/5	16/16	0/2	7/18	7/18

6주령 시 방어한 닭의수/공격접종한 닭의 수
 *2주령 CIA와 IBD를 감염시킨 후 4주령에 ND, ILT, FP백신접종

농장 자체의 과거 병력 및 주위 농장의 질병발생 상황을 고려해야 함.

각 계군에서 면역억제 질병 이력 판단 시 조기도태 혹은 살처분 권장.

육성계군이나 산란 중 질병발생 시 신고 후 고병원성 특별방역 기간 전 수의사에게 신고하여 면역억제 질병 감염계군에 대해 특별 관리 필요.

나) 기타 감염성 면역요인의 검토와 대응

- ① 마렝병, ② 레오바이러스 감염증, ③ J 그룹 백혈병(avian leukosis)
- ④ 뉴캐슬병, ⑤ 전염성기관지염, ⑥ 뉴모바이러스 감염증
- ⑦ 마이코플라스마 감염증, ⑧ 콕시듐증(Eimeria spp.)

다) 다른 질병에 의한 간접현상

라) 비감염성 요인

- ① 유전적 형질
- ② 영양의 불균형: 비타민 E, C, A
- ③ 곰팡이 독소(아플라톡신 B1, 오크라톡신 A, 트리코테센)
- ④ 스트레스(열스트레스, 외부기생충(닭진드기))
- ⑤ 관리불량
- ⑥ 환우
- ⑦ 소음, 온도, 환기관리
- ⑧ 수질불량
- ⑨ 암모니아와 먼지

-비감염성 요인들의 제거를 위해 사육기간중 농장관리능력과 차단방역 능력 평가를 통해 농장별 조치사항을 구체적으로 지정 해야함.

-농장의 위생과 생산성 지표를 점검하여 농장의 상태를 양호하게 유지할 수 있도록 컨설팅이나 관리를 통해 상시관리 필요.

2) 농장규모에 따른 면역형성 차이 비교, 실험계획 수립

- 한국 평균 농장 규: 평균 5만수 규모로 가구당 사육 수수 증가(2018. 농업통계)
- 농장규모에 따른 면역성 평가에 대한 국내 및 해외 보고서 없음.
- 따라서 농장규모에 대한 면역형성 차이 비교보다는, 사육형태나 계사의 형태에 따른 면역 차이 비교가 바람직한 실험으로 평가됨.

3) 사육형태에 따른 면역형성 차이

- 농장의 사육형태에 따른 대한 보고서(축종별 적정 사육면적 기준마련 연구. 2018. 축산경제연구소)는 있으나, 사육형태에 따른 면역형성 차이에 대한 국내 연구는 없음.
- 해외연구의 경우 전반적인 면역 평가에 대해 평사/케이지를 구분한 리뷰 보고서가 (Immune responses to improving welfare. L. R. Berghman, 2016) 있으나 선천면역과 후천면역을 구분하고, 각 지표별 측정이 난해한 관계로 면역적인 실험평가 성적은 없음.
- 동물복지의(평사, 방사) 사육방식에서 비교할 수 있는 지표:
 모래목욕 소요시간, 이상행동, 깃털뽑기 및 섭취, 폐사율, 생산성(산란율, 난각두께, 난중, 사료섭취량)
- 따라서 면역형성 차이에 대한 실험은 현재 측정과 평가가 어려우며, 관계자와 현장의 의견을 수렴하여 실험디자인을 수립해야 할 것으로 판단됨.

4) 질병이력에 따른 면역형성 차이 비교

- 질병이력 계군에 대한 백신 후 역가 평가
- 질병이력은 계군의 전주기 생산성과 면역능력에 영향을 주기 때문에 질병이력을 추적하고 밝히는 일이 필요하다. 현재 유행하는 질병과 국내 발생 질병으로,
- 산란계 :
 - ① 가금티푸스- 면역에 영향주지 않음, 그러나 빈번한 발생
 - ② IB(전염성 기관지염)- 간헐적 발병
 - ③ 계두 - 간헐적 발병
 - ④ 닭진드기 - 대부분의 산란계 존재
- 육계 :
 - 호흡기질환(IB, 대장균, 뉴모), 중복감염시 영향 가능,
백신계군이 아니므로 실험 디자인 필요 없음
- 현장과 유사한 최적 실험 디자인
- 산란계의 IB 백신 과다 접종 후 역가 평가
- 가금티푸스 발병 계군에서 비발병 계군과 함께 역가 평가

5) 접종인력에 따른 백신역가 차이를 최소화 하기 위한 근거 마련

- 백신의 균일도와 올바른 접종은 백신효과 평가에 중요한 요소이므로
- 접종인력별 백신역가 분석 방법
 - ① 백신접종 전 기록지에 백신종류, 제조사, 라벨, 사용수량, 투입인력, 작업시간을 기록하도록 한다.
 - ② 산란계나 케이지종계의 경우 작업자가 수행한 열을 기록하도록 한다. 평사의 경우 개체에 표시를 하지 않는 한 접종자별 평가가 불가하므로 전체계군을 대상으로 평가한다.
 - ③ 백신역가를 측정할 수 있는 질병은 1차접종시 평가가 용이하며 간섭현상이 없고 측정이 용이한 방법을 권장한다.(저병원성 AI 오일백신, ND오일, 뉴모바이러스, 등)

- ④ 백신접종이 완료된 계군이 2주가 지난 시점에서 수의사에 의해 인원별 (인당 10~20샘플)의 혈청을 채취하여 검사한다.
 - ⑤ 대상 질병종류에 따라 혈청 검사방법(HI, ELISA)을 달리 한다.
 - ⑥ 인원에 따른 방법의 결과에 따라 작업자를 교육하고 재수행하여 능력을 평가한다.
- 백신접종 수행자에 따른 백신 효과차이 확인 방법 확립
 - : 동일한 백신을 접종한 경우에도 백신 접종수행자에 따라 백신의 효력(혈청역가) 차이가 나타남을 실험적으로 확인
 - 백신역가에 따라 백신팀이 접종을 할 경우 역가평가를 수행 한 후 성적에 따라 차등한 비용을 지급하는 방식으로 백신팀을 감사 할 수 있음.

<2차년도>

○ 연구개발 목표

산란계, 종계 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발

- 주관연구기관(바이오포아) :

. 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade 2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 산란계 및 종계에서의
접종일령, 접종량, 제형 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교

- 협동연구기관(비오지노키) :

. 백신 접종에 의한 면역원성에 영향을 미칠 요인(사양관리, 농장 규모, 사육 형태, 과
거 질병 발생 현황, 백신접종 현황 등) 분석

. 긴급백신 접종시 산란계와 종계의 최적화 세부 백신프로그램 마련

[주관연구기관: 바이오포아]

2차년도 연구수행내용 및 결과

1) 산란계 및 종계에서 HPAI 긴급백신 1차 접종 주령 및 경과 주별 추가접종에 따른 면역 수준
표. 산란계 및 종계에서 HPAI 긴급백신 1차 접종 주령 및 1차 접종 후 경과 주별 추가 2차 접
종에 따른 면역 수준

축종	항원형	1차 접종 주령	시험계 수	1차 접종 후 경과 주별 2차 접종 및 면역 수준 ¹⁾			
				X (무접종)	1주간격	2주간격	3주간격
산란계	2.3.4.4.C	초생추(1일)	20	0.0±0.0	7.8±1.3	4.8±1.3	5.4±2.6
		중추(6주)	20	0.0±0.0	5.8±0.8	6.8±0.4	6.6±1.8
		성계(18주)	20	0.0±0.0	5.6±0.9	6.4±0.9	5.8±2.8
	2.3.2.1.C	초생추	20	0.0±0.0	7.2±0.6	8.5±0.8	8.1±1.2
		중추	20	0.6±0.9	9.4±0.5	9.2±4.6	8.2±3.9
		성계	20	0.6±.05	9.0±1.3	10.2±0.4	9.8±0.4
육용종계	2.3.4.4.C	초생추	20	0.0±0.0	3.0±2.6	4.0±2.5	3.4±3.3
		중추	20	0.0±0.0	4.2±2.8	5.8±1.8	5.8±1.3
		성계	20	0.8±1.1	5.4±1.5	6.6±0.5	6.8±.0.5
	2.3.2.1.C	초생추	20	0.0±0.0	7.4±0.8	8.6±1.1	8.4±1.0
		중추	20	0.7±0.8	10.1±1.5	10.5±1.2	10.3±0.8
		성계	20	0.5±0.7	10.5±0.8	10.9±0.6	10.5±0.5

¹⁾ 2차 백신 접종 3주 후 채혈하여 AI HI 항체가 검사

● 시험결과 분석

① 2344C의 경우 육용종계 초생추 및 중추 시험의 경우 모든 시험 방법에서 목표 항체가인 HI 평균 역가 128배를 넘지 못해 산란계 및 육용종계용 백신 항원으로 부적합한 결과를 보였음. 백신접종 실험자의 오류 등을 배제할 수 없으나 1차년도 SPF시험에서 2344C가 2321C 비해 낮은 항체가를 보여주었던 점을 비추워 볼 때 2344C 백신의 항원 함량 미달 및 제조과정에서의 문제 등도 의심됨.

② 2321C의 경우 산란계 및 육용종계에서 모든 접종 방법에서 모두 유효한 결과를 보여주었음.

③ 2321C의 경우 1차 접종후 추가백신의 접종간격은 1주 보다는 2~3주에서 대부분의 주령에서 더 높은 평균 항체역가를 얻었음.

표. 상용계에서의 2차 백신 접종시기별 체중 측정

백신 clade	Adjuvant	축종	주령	번호	접종전 체중(g)				2주차 체중(g)				4주차 체중(g)				6주차 체중(g)			
					PBS	1	2	3	PBS	1	2	3	PBS	1	2	3	PBS	1	2	3
2344C	WO	산란계	1일령	1	41	37.5	36.3	38.3	112	108.0	137.4	119.3	344.0	344.0	310.5	300.5	583	650	650	483
				2	35.7	37.5	34.0	37.5	123	144.0	132.3	133.5	320.0	327.0	301.0	284.5	683	476	476	582
				3	39.3	40.9	35.0	34.7	120	114.0	119.0	105.7	277.5	263.5	312.0	353.0	603	548	548	660
				4	37.7	40.4	38.8	38.2	114	103.7	130.3	117.1	315.5	287.5	272.5	256.0	641	642	642	586
				5	39.5	37.0	39.4	39.0	113	127.0	119.0	96.8	288.5	240.0	253	235.5	513	529	529	464
				평균	38.6	38.7	36.7	37.5	116.4	119.3	127.6	114.5	309.1	292.4	289.8	285.9	604.6	569	569	555
				표준차	2.0	1.8	2.3	1.7	4.8	16.3	8.3	140	26.5	43.2	26.0	45.1	63.9	75.1	75.1	809
		육용종계	1일령	1	48.7	53.4	48.7	56.0	734	174.0	447.0	350.7	956.0	1256.0	1255.5	1227.0	2420	2320	2320	2030
				2	57.5	41.8	48.6	47.2	386	332.2	441.0	329.0	1310.0	1205.5	1182.0	889.0	1978	1770	1770	2000
				3	42.8	42.7	47.8	46.9	463	440.0	393.7	116.3	1089.5	662.0	812.0	1004.0	2490	2300	2300	2194
				4	41.5	50.6	47.3	44.8	281	203.1	208.8	319.6	1276.0	749.0	533.0	1077.5	2052	1868	1868	2120
				5	49.2	43.4	45.6	50.0	397	432.0	289.6	472.0	477.5	1132.0	1180.5	1075.0	1395	2280	2280	2053
				평균	47.9	46.4	47.6	49.0	452.2	316.3	356.0	317.5	1021.8	100.9	992.6	1054.0	2067	2107.6	2107.6	2079.4
				표준차	6.4	5.3	1.3	4.3	170.5	124.5	103.7	128.1	336.5	275.0	309.9	123.1	436.8	266.1	266.1	77.8

백신 clade	Adjuvant	축종	주령	번호	접종전 체중(g)				2주차 체중(g)				4주차 체중(g)				6주차 체중(g)			
					PBS	1	2	3	PBS	1	2	3	PBS	1	2	3	PBS	1	2	3
2321C	WO	산란계	1일령	1	39.5	38.3	38.3	39.5	120.0	110.0	135.0	130.0	320	341	320	310	581	550	558	492
				2	38.3	39.5	37.5	38.5	121.0	129.0	131.0	126.0	331	335	310	295	674	521	549	601
				3	37.4	36.8	36.6	35.6	117.0	116.0	122.0	110.0	280	270	315	343	600	570	570	620
				4	40.2	40.1	37.9	37.2	119.0	110.0	125.0	120.0	310	280	282	275	531	632	560	549
				5	38.8	40.3	40.5	38.3	115.0	125.0	121.0	114.0	295	265	264	257	510	550	521	499
				평균	38.3	39.0	38.2	37.8	118.4	118.0	126.8	120.0	307.2	298.2	298.2	296.0	579.2	564.6	551.6	552.2
				표준차	1.1	1.5	1.5	1.5	2.4	8.7	6.0	8.2	20.2	36.8	24.1	33.0	64.3	41.5	18.7	58.0
		육용종계	1일령	1	50.0	49.0	46.0	52.0	460.0	271.0	452.0	370.0	1021	1220	987	967	2321	2230	2010	2040
				2	54.0	52.0	50.0	50.0	388.6	336.0	443.0	350.0	1250	1190	1250	1026	2143	1890	2098	2010
				3	44.0	45.0	49.0	49.0	452.0	390.0	421.0	354.0	1062	762	940	1206	2380	2190	2200	2150
				4	47.0	48.0	45.0	47.0	30.10	391.0	280.0	350.0	1280	825	678	1050	2050	1920	1420	2110
				5	45.0	48.0	48.0	47.0	401.0	420.0	301.0	482.0	620	1070	1205	1045	1421	2220	1920	2040
				평균	48.0	48.4	47.6	49.0	400.4	361.6	379.4	381.2	1046.6	1013.4	1012	1058.8	2063	2090	1929.6	2070
				표준차	4.1	2.5	2.1	2.1	63.7	59.0	82.3	56.9	264.0	209.6	229.8	88.7	382.7	169.9	308.2	57.9

표. 상용계에서의 백신 접종량별 체중 측정

백신 clade	Adjuvant	축종	주령	번호	접종전 체중(g)				2주차 체중(g)				4주차 체중(g)				6주차 체중(g)			
					PBS	0.1mL	0.25mL	0.5mL	PBS	0.1mL	0.25mL	0.5mL	PBS	0.1mL	0.25mL	0.5mL	PBS	0.1mL	0.25mL	0.5mL
2344C	WO	산란계	1일령	1	36.8	41.9	38.0	36.1	148.0	109.4	131.3	144.6	268.5	260.0	209.5	329.0	616	430	582	559
				2	36.9	39.7	37.8	35.9	110.3	122.0	135.5	114.7	352.0	222.5	313.0	259.0	482	551	585	632
				3	36.5	40.3	37.9	37.6	110.2	126.7	127.0	117.0	239.5	345.0	241.0	271.5	479	522	611	488
				4	34.7	38.1	37.6	43.0	104.8	119.2	119.0	108.0	314.5	288.5	321.5	288.5	464	663	560	514
				5	41.0	41.1	40.1	35.4	132.2	132.4	130.0		241.0	305.5	301.5		634	573	441	
				평균	37.2	40.2	38.3	37.6	121.1	121.9	128.6	121.1	283.1	284.3	277.3	287.0	533	547.8	555.8	548.25
				표준편차	2.3	1.4	1.0	3.1	18.4	8.6	6.2	16.1	49.0	46.3	49.3	30.5	84.9	84.3	66.7	63.1
		육용종계	1일령	1	46.7	54.1	47.6	56.0	55.7	385.0	300.5	386.0	1079	1177.5	993	745.5	1620	803	2150	2335
				2	50.4	40.9	45.6	45.8	180.1	101.6	331.6	212.6	1534	991	1056.5	1406.5	1517	1427	2048	1730
				3	45.2	38.5	46.1	41.2	314.4	270.4	314.6	336.0	669	478	1079.5	1171	2224	2050	1023	2155
				4	46.3	46.8	51.2	47.7	121.6	91.1	117.4	484.0	568	246	1003	1199.5	1890	2160	2070	1724
				5	49.8	49.0	46.2	50.4	321.6	38.0	331.7	241.0	77		332	710.5	238		2065	2212
				평균	47.7	45.9	47.3	48.2	198.7	177.2	279.2	331.9	785.4	723.1	892.8	1046.6	1497.8	1610	1871.2	2031.2
				표준편차	2.3	6.3	2.3	5.5	117.5	145.2	91.4	110.2	549.8	434.3	315.6	305.0	755.6	627.4	475.8	285.2

백신 clade	부화일	주령	축종	Adjuvant	두수	Group	접종량 (Dose)	Route	주차별 평균 체중(g)			
									접종전	2주	4주	6주
2344C	2020.05.28	1일령	육용종계	WO	5	1주	0.5mL	다리근육 (IM)	46.4	316.3	1000.9	2107.6
					5	2주	0.5mL		47.6	356.0	992.6	1921.0
					5	3주	0.5mL		49.0	317.5	1054.5	2079.4
					5	대조군	PBS		47.9	452.2	1021.8	2067.0
			5		1주	0.5mL	38.7		119.3	292.4	569.0	
			5		2주	0.5mL	36.7		127.6	289.8	557.6	
			5		3주	0.5mL	37.5		114.5	285.9	555.0	
			5		대조군	PBS	38.6		116.4	309.1	604.6	
		1일령	육용종계	WO	5	1주	0.1mL	다리근육 (IM)	45.9	177.22	723.1	1610.0
					5	2주	0.25mL		47.3	279.2	892.8	1841.2
					5	3주	0.5mL		48.2	331.9	1046.6	2031.2
					5	대조군	PBS		47.7	198.7	785.4	1497.8
			5		1주	0.1mL	40.2		121.9	284.3	547.8	
			5		2주	0.25mL	38.3		128.6	277.3	555.8	
			5		3주	0.5mL	37.6		121.1	287.0	548.3	
			5		대조군	PBS	37.2		121.1	283.1	553.0	

2) 산란계, 육용종계 초생추 HPAI 백신접종 양에 따른 면역반응(1회만 접종)

표. 산란계 및 육용종계 초생추 HPAI 백신접종 양에 따른 면역반응

항원형	1차 백신 제형	백신 접종 일령	축종	백신 접종 경과	백신 접종량 (mL)별 HI titer			
					0(대조)	0.1mL	0.25mL	0.5mL
2.3.4.4.C	Water in Oil	초생추 (1일령)	산란계	2주	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
				4주	0.0±0.0	0.8±1.3	2.2±1.5	4.0±3.3
				6주	0.0±0.0	3.0±2.2	4.4±2.7	4.5±3.0
			육용종계	2주	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.8±1.8
				4주	0.0±0.0	0.8±1.1	1.4±2.1	2.4±3.4
				6주	0.0±0.0	1.3±1.5	1.8±3.0	3.2±3.0

* 1차 백신 후 2주, 4주, 6주 후 채혈하여 항체가 측정

시험결과 SPF와는 달리 산란계 및 종계 초생추에서는 충분한 항체 역가가 나오지 않았으며, 백신 접종량과 상관없이 항체 양성을 또한 60~80%로 높지 않았음. SPF와 달리 상용계 초생추의 항체가가 낮게 나온 원인으로 HI 시험오류 등의 원인이 있을 가능성이 있어 일부 시료를 반복 시험을 통해 확인하였으나, HI 시험오류는 아니었음. 백신 접종자의 접종 오류 등에 의한 가능성도 의심되지만, **SPF와 달리 1회 접종 할 경우 면역 형성이 매우 저조한 것으로 판단됨.** 초생추 시험은 3차년도 연구 기간 동안 동물실험을 반복해 확인하도록 하였음(3차년도 결과 참조).

3) 산란계 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 접종반응 및 면역반응(2회 접종)

시작일	Vaccine clade	부화일	주령	시험동물	Adjuvant	두수	Group	접종량 dose	Route	주차별 채혈 후 AI항체 H test			
										접종 전	2주	4주	6주
2020.05.28	2.3.4.4.C	2020.05.28	1일령	상용육계	WO	5	1주	0.5ml	다리근육 (IM)				
							2주						
							3주						
							대조군	0.5ml					
			1주										
			2주										
			3주										
			대조군	PBS									

시작일	Vaccine clade	부화일	주령	시험동물	adjuvant	두수	Group	접종량 dose	Route	주차별 채혈 후 AI항체 H test			
										접종 전	2주	4주	6주
2020.05.28	2.3.2.1.C	2020.05.28	1일령	상용육계	WO	5	1주	0.5ml	다리근육 (IM)				
							2주						
							3주						
							대조군	0.5ml					
			1주										
			2주										
			3주										
			대조군	PBS									

표. 산란계 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 접종반응 및 면역반응

축종	항원형	백신 접종 일령	조사 항목*	백신 접종양 (ml)				
				0 (대조)	0.1ml	0.25ml	0.5ml	1.0ml
산란계	234C	중추 (6주)	AI(HI)	0.0±0.0	5.8±2.7	5.2±4.9	6.6±4.0	
			체중(g)	1015±128	1094±121	1063±113	1042±108	
		성계 (18주)	AI(HI)	0.0±0.0			6.8±0.4	8.6±0.9
			체중(g)	1845±105			1783±146	1802±137
		노계 (50주)	AI(HI)	0.0±0.0			10.4±1.1	9.0±0.0
			체중(g)	1967±136			1887±363	2033±133
	2321C	중추	AI(HI)	0.0±0.0	9.0±5.0	10.8±1.9	10.4±3.1	
			체중(g)	1006±53	1077±43	1088±100	1077±94	
		성계	AI(HI)	0.0±0.0			8.4±1.3	9.6±2.1
			체중(g)	1697±124			1840±157	1819±155
		노계	AI(HI)	0.0±0.0			10.2±0.8	10.8±1.1
			체중(g)	1970±99			1776±401	2062±382

* 1차 백신 후 3주 뒤 2차 백신 접종하고 추가 3주 후 항체가 및 체중 측정

결과분석: 산란계에서 2321C의 경우 2번 백신접종 시 모든 주령에서 모든 접종량에서 기준치 이상의 항체가를 보여주었으나, 2344C의 경우 중추 및 성계에서 1 dose 이하에서 기준치 이하의 항체가를 보여주었음. 2321C는 6주령 이하 중추에서는 0.5 dose와 1 dose간 유의차가 없어 백신사용량을 1/2로 줄일 수 있을것임. 그러나, 산란계 노계에서는 1 Dose와 보다는 2 Dose가 평균항체 역가에 차이가 없었으나, 성계에서는 1 Dose와 보다는 2 Dose가 통계적으로 유의하게 (P<0.05) 더 높은 항체역가를 보였음. 그러므로, 산란 초기에는 보다 더 많은 백신접종 dose(2 배)가 필요할 수 있음.

4) 종계 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 접종반응 및 면역반응

표. 종계 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 접종반응 및 면역반응

축종	항원형	백신접종일령	조사항목*	백신 접종량 (mL)				
				0 (대조)	0.1	0.25	0.5	1.0
종계	2344C	중추 (6주)	AI(HI)	0	9.2±4.0	8.6±3.3	8.8±4.1	
			체중(g)	2059±262	2445±153	2301±340	2338±224	
		성계 (18주)	AI(HI)	0			11.8±0.8	10.6±0.9
			체중(g)	4402±670			3915±160	3472±926
		노계 (50주)	AI(HI)	0			10.3±0.8	9.6±0.9
			체중(g)	3756±573			4733±292	4898±492
	2321C	중추	AI(HI)	0	8.1±2.1	9.2±1.7	9.5±1.6	
			체중(g)	2172±222	2305±273	2252±240	2298±194	
		성계	AI(HI)	0			11.5±0.7	11.2±0.5
			체중(g)	4234±470			4115±263	3772±515
		노계	AI(HI)	0			11.3±0.9	10.9±1.2
			체중(g)	4172±652			4828±323	4798±511

* 1차 백신 후 3주 뒤 2차 백신 접종하고 추가 3주 후 항체가 및 체중 측정

결과분석: 육용종계에서 두 clade 모두 2번 백신접종 시 모든 주령에서 모든 접종량에서 기준치 이상의 항체가를 보여주었음.

[협동연구기관: 바이오노키]

2차년도 연구계획

1) 현장백신 접종 시 역가형성에 영향을 주는 요인 분석

- 면역억제 질병 감염 시 면역형성능력 비교실험
 - 실험적인 면역억제 질병(CAV, REV, Steroid) 접종 후 항체역가 평가
- 농장규모에 따른 면역형성 차이 비교: 5만수이하, 5만수 이상
- 사육형태에 따른 면역형성 차이 비교: 평사(0.075/m²이상), 케이지(0.05/m²이하)
- 질병이력에 따른 면역형성 차이 비교: 질병병력이 있는 계군에 대한 백신 후 역가 평가
- 접종인력에 따른 백신역가 차이를 최소화 하기위한 근거 마련
 - 접종인력별 백신역가 분석: 인원별 기록 및 역가추적(인당20샘플)

- 야외 계군의 사육 환경 및 면역억제성 질병 요인이 HPAI 백신 면역에 미치는 영향 평가

축종	백신 clade	농장	환경요인	질병요인	2차 접종 후 경과 월별 AI HI 항체가		
					2개월	4개월	6개월
산란계	2.3.2.1C	1					
		2					
	2.3.4.4C	3					
		4					
육용종계	2.3.2.1C	5					
		6					
	2.3.4.4C	7					
		8					

환경요인: 사육 형태(케이지/평사), 사육밀도, 계사구조(무창/유창)

질병요인: 면역억제성 질병 (IBD, CIA, RE), 기타 질병 (ND, LPAI, IB, aMPV)

2) 산란계와 종계의 세부 백신프로그램 마련

- 긴급백신 수행자를 위한 SOP개발
- 중국 등 해외 정책 참고
- 긴급백신 CPX를 위한 세부 지침 마련

2차년도 연구결과

1) 2차년 자문회의 결과

- 2019년 12월 20(금) 바이오포아 3층 회의실
- 제안들과 자문위원들의 의견을 수렴하여 2차년도 산란계와 종계의 실용계 현장실험에서 환경조건과 면역억제 조건을 단순화하여 실험하였다.
- 질병요인(면역억제 질병 등)이 현장실험상 어려운 요건을 고려하여 농장조건으로 실험할 것을 제안(자문위원: 중앙백신 이주용 부사장)

- 실험실 실험을 감안하여 혈청역가 관찰을 2, 4, 6개월에서 1, 2, 3개월로 축소하여 실험 할 것을 제안(자문위원: 서울사료 황재웅 과장)
- 모든 실험은 야외실험이 불가하므로 실험실내에서 시험을 설계함을 원칙으로 해야함
그러므로 실험군 크기를 조정하고, 설계변경이 필요함(자문위원: 검역검사본부 강현미)
- 면역억제 요인에 대해 실제질병 모델이 아닌 약물을 사용하는 표준화된 모델로 실험변수 변경 제안.
- 현장환경 요인분석 실험의 실험디자인을 아래와 같이 변경하기로 함

축종	백신 clade	실험군	환경요인	질병요인	2차 접종 후 경과 월별 AI HI 항체가		
					1개월	2개월	3개월
산란계	2.3.2.1C 2.3.4.4C	1	정상				
		2	밀사				
		3		정상+Steroid			
		4		밀사+Steroid			
육용종계	2.3.2.1C 2.3.4.4C	5	정상				
		6	밀사				
		7		정상+Steroid			
		8		밀사+Steroid			

2) 현장백신 접종 시 항체역가 형성에 영향을 주는 요인 분석

- 농장현장에서 영향을 주는 요인을 면역억제 요인과 사육환경 요인으로 구분

가) 면역억제요인

- Stress- mechanism of immunosuppression(John E. Dohms et.al, 1991)에 의하면 면역억제를 모방하기 위해 닭에서 corticosteroid를 투약하여 흉선과 면역기관의 위축을 확인하였다.
- 면역억제는 1차년도 연구결과에서 기술한 대로 질병, 사양환경, 독성물질 등의 요인으로 인한 다양한 원인으로, 유사한 조건을 구현하기 위해 steroid 투약 후 F'양, 흉선 비장의 세포위축을 현미경적인 방법으로 확인하였다.
- 문헌에서 예시한 5mg/kg의 용량을 닭의 무게(종계의 경우 4kg) 산정하여 종계는 Glucocorticoid 20mg/kg/hen(Sigma), 산란계의 경우 2kg의 무게로 산정하여 10mg/kg/hen의 용량으로 근육접종 하였다.

나) 사육환경 요인

- 사육환경 요인은 한국의 일반적인 사육 조건을 감안한 면적으로 산란계에서는 케이지 사육을 조건으로, 육용종계는 평사사육을 조건으로 실험을 진행하였다.
- 케이지는 이태리 Facco사의 케이지에서 사육하였으며, 60cm x 65cm x 60cm의 칸에 8수와(0.05마리/m²)의 조건과 6수(0.075m²/마리)를 넣어 사육환경을 마련하였다.

- 평사는 종계 마리당 면적을 계산하여 아래와 같이 사육수수를 설계 하였다.

주령	사육수수	밀도(m ²)	급이cm(트랙/팬)	급수(벨/니플)	사료량
50	15	3.5~4.0	18/12	2.5/6	164
25~30	85	5.0~5.5	15/10	2.0/10	168
6~8	40	6.0~7.0	10/8	1.5/12	45
3	20	7	5/4	1.5/15	34

- 육용종계 계군배치도



그림. 육용 종계 사육실 계군 배치도



그림. 산란계 밀사 조건



그림. 산란계 정상사육 조건



그림. 종계 정상 사육 계군



그림. 종계 밀사 계군



그림. 실험1, 2용 중추



그림. 개별 구분용 익대

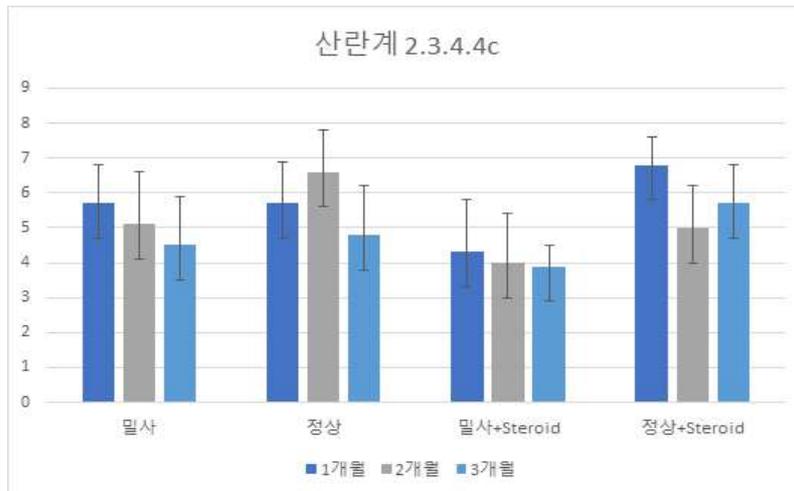
다). 실험 결과

-실험군별 HI test 결과 -2.3.4.4c

표. 야외계군의 사육환경 및 면역억제성 질병 요인이 HPAI 백신(2344C) 면역에 미치는 영향 평가

축종	환경요인	마리수	2차 접종 후 경과 월별 AI HI 항체가 (평균 ± 표준편차)		
			1개월	2개월	3개월
산란계	밀사	15	5.7 ± 1.8	5.1 ± 1.5	4.5 ± 1.4
	정상	10	5.7 ± 1.2	6.6 ± 1.2	4.8 ± 1.4
	밀사+Steroid	15	4.3 ± 1.5	4.0 ± 1.4	3.9 ± 0.6
	정상+Steroid	10	6.8 ± 0.6	5.0 ± 1.2	5.7 ± 1.1

※ 환경요인 : 사육형태(케이지/평사), 사육밀도, 계사구조(무창/유창)

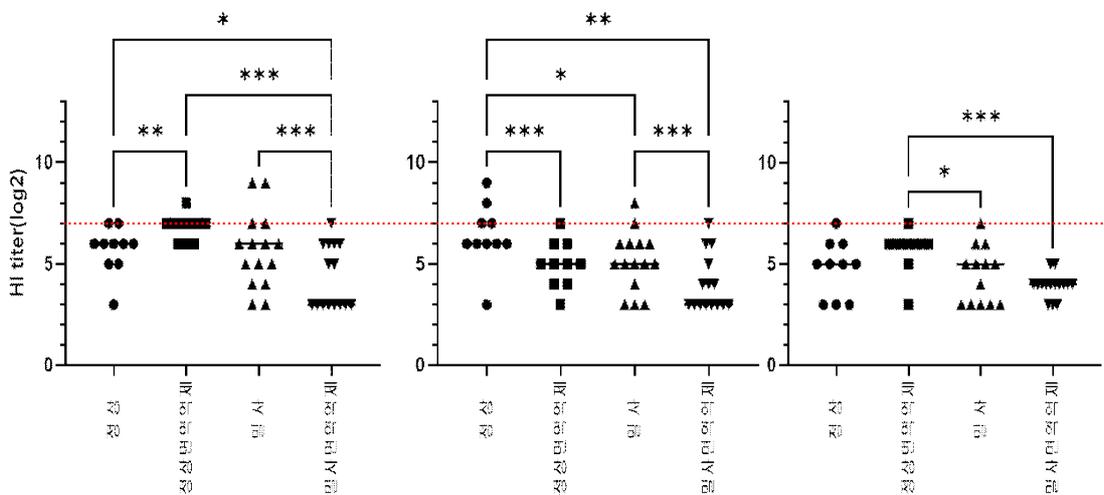


산란계 2344C백신 2차 접종완료 경과일별 비역가

1개월 경과

2개월 경과

3개월 경과



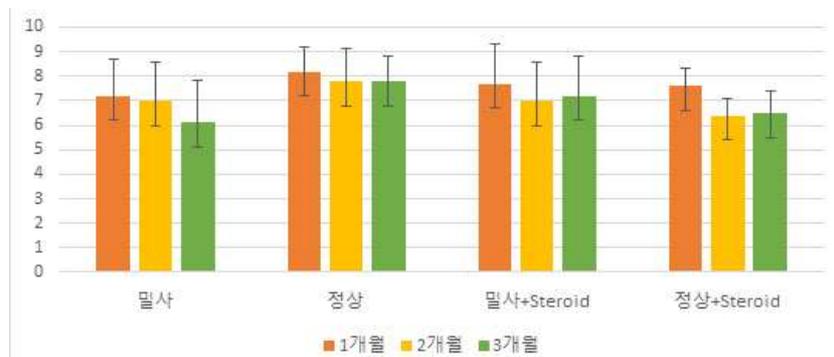
분석 결과: 산란계의 경우 환경적 요인이 불리한 경우 밀사인 경우 그리고 밀사+면역억제제 투여 그룹의 경우 대체로 항체가가 유의적(P<0.05)으로 떨어졌으나, 2344C 백신의 경우 2차 접종후에도 산란계 모든 그룹에서 기준 항체가인 HI 128배 이하로 백신효력이 부적합으로 판정되었음.

-실험군별 HI test 결과 -2.3.4.4c

표. 야외계군의 사육환경 및 면역억제성 질병 요인이 HPAI 백신(2344C) 면역에 미치는 영향 평가

축종	환경요인	마리수	2차 접종 후 경과 일별 AI HI 항체가 (평균 ± 표준편차)		
			1개월	2개월	3개월
육용종계	밀사	12	7.2 ± 1.5	7.0 ± 1.6	6.1 ± 1.7
	정상	8	8.2 ± 1.0	7.8 ± 1.3	7.8 ± 1.0
	밀사+Steroid	12	7.7 ± 1.6	7.0 ± 1.6	7.2 ± 1.6
	정상+Steroid	8	7.6 ± 0.7	6.4 ± 0.7	6.5 ± 0.9

※ 환경요인 : 사육형태(케이지/평사), 사육밀도, 계사구조(무창/유창)

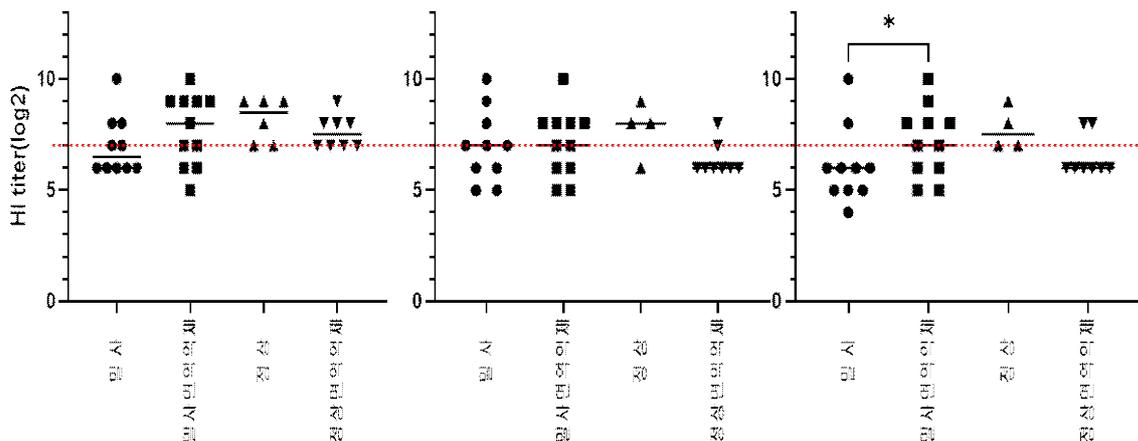


육용종계 2344C백신 2차 접종완료 경과일별 HI역가

1개월 경과

2개월 경과

3개월 경과



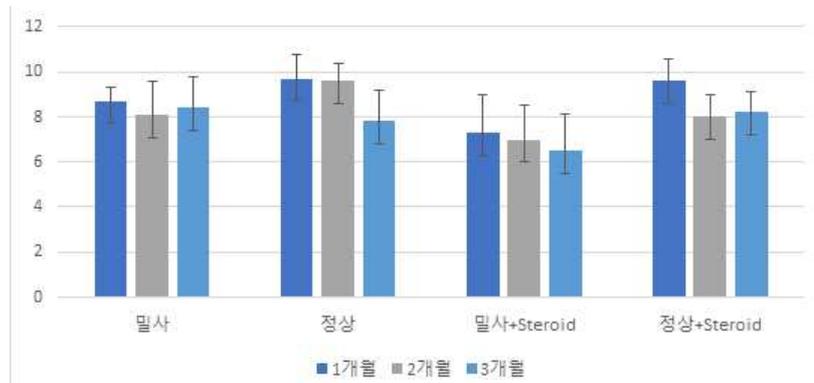
분석 결과: 육용종계의 경우 환경적 요인에 의한 통계적 유의성은 보이지 않았으나, 밀사한 경우 그리고 면역억제제를 투여한 그룹의 경우 평균 항체가가 기준 항체가를 넘지 못하여 부적합 판정이 나왔음. 2344C 백신의 경우 2차 접종후에도 육용종계에서 환격적으로 불리한 경우가 없는 경우에만 3개월까지 기준 항체가인 HI 128배 이상을 보여 주었음.

- 실험군별 HI test 결과- 2.3.2.1c

표. 야외계군 사육환경 및 면역억제성 질병 요인이 HPAI 백신(2321C) 면역에 미치는 영향 평가

축종	환경요인	마리수	2차 접종 후 경과 월별 AI HI 항체가 (평균 ± 표준편차)		
			1개월	2개월	3개월
산란계	밀사	15	8.6 ± 1.3	8.1 ± 1.3	7.4 ± 1.3
	정상	10	9.7 ± 0.9	9.1 ± 0.7	7.8 ± 1.4
	밀사+Steroid	15	7.4 ± 1.6	7.0 ± 1.5	6.5 ± 1.3
	정상+Steroid	10	9.4 ± 0.7	8.0 ± 1.0	8.2 ± 1.2

※ 환경요인 : 사육형태(케이지/평사), 사육밀도, 계사구조(무창/유창)

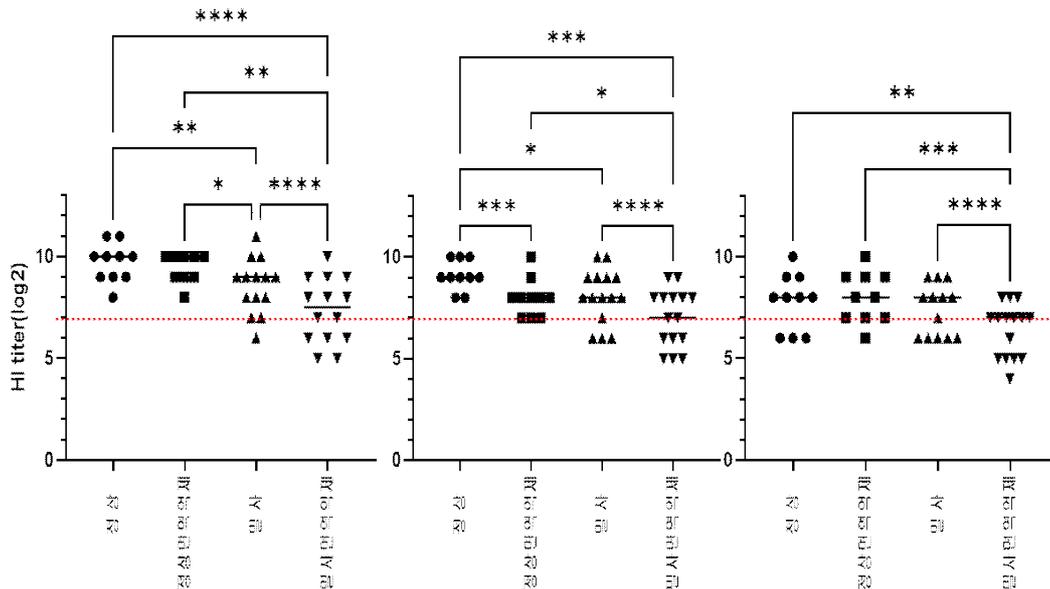


산란계 2321C 백신 2차 접종 완료 경과일별 HI역가

1개월 경과

2개월 경과

3개월 경과



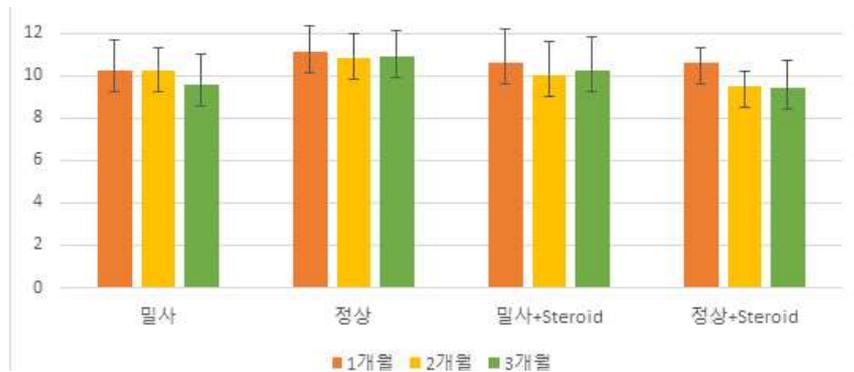
분석 결과: 산란계의 경우 환경적 요인이 불리한 밀사 및 면역억제제 투여 그룹의 경우 대체로 항체가가 유의적(P<0.05)으로 떨어졌으나, 2321C 백신의 경우 2차 접종 후에도 산란계 대부분의 그룹에서 기준 항체가인 HI 128배 이상으로 백신효력이 적함으로 판정되었음. 다만, 밀사+면역억제 투여 그룹에서만, 기준(HI 128배) 항체가에 백신접종 완료 3개월 경과 시 미달 되었음.

- 실험군별 HI test 결과- 2.3.2.1c

표. 야외계군 사육환경 및 면역억제성 질병 요인이 HPAI 백신(2321C) 면역에 미치는 영향 평가

축종	환경요인	마리수	2차 접종 후 경과 월별 AI HI 항체가 (평균 ± 표준편차)		
			1개월	2개월	3개월
육용종계	밀사	12	10.2 ± 1.5	9.4 ± 1.3	8.4 ± 1.4
	정상	8	10.2 ± 1.2	9.8 ± 1.8	9.2 ± 1.2
	밀사+Steroid	12	9.8 ± 1.5	9.0 ± 1.6	8.7 ± 1.3
	정상+Steroid	8	9.6 ± 0.5	8.6 ± 0.8	7.9 ± 1.0

※ 환경요인 : 사육형태(케이지/평사), 사육밀도, 계사구조(무창/유창)

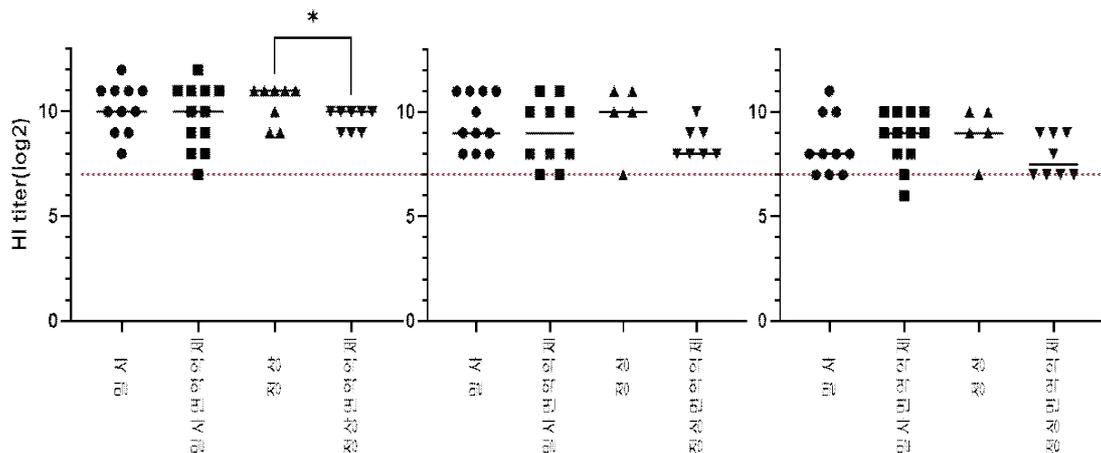


육용종계 2321C백신 2차 접종완료 경과일별 HI역가

1개월 경과

2개월 경과

3개월 경과



분석 결과: 육용종계의 경우 환경적 요인 중 밀사에 의한 통계적 유의성은 대부분 보이지 않았으나, 정상 사육그룹과 정상면적+면역억제제 투여 그룹에서 1개월 경과 시 유의적인 차이를 보였으며, 모든 그룹에서 3개월까지 평균 항체가가 기준 항체가 이상을 보여주었음. 즉, 2321C 백신의 경우 2차 접종 후에도 육용종계에서 모든 사육조건에서 백신 접종완료 후 3개월까지 기준 항체가인 HI 128배 이상을 보여 주었음.

라) 실험 계군 별 고찰

- clade 2.3.2.1과 2.3.4.4에 대한 차이

clade별 역가 차이는 2.3.2.1이 산란계에서 1.65HI titer 높으며, 육용종계에서는 2.05 높았다. 이는 실험1과(2차접종 간격실험) 실험2(접종 용량별 비교)에서와 같은 양상을 보이며 HI test는 각 바이러스 별 HA를 사용해 양성혈청 7.0의 표준을 사용해 실험하였다. clade별 역가차이의 원인은 알 수 없으나, 바이러스 자체의 특성에 의한 역가의 차이로 보여진다.

- 종계와 산란계의 역가 차이

다른 실험에서와 마찬가지로 2.3.4.4에서는 종계가 1.62만큼, 2.3.2.1에서는 종계가 산란계보다 2.05만큼 높은 역가를 보였다. 종계의 역가가 산란계보다 높은 현상은 상용계에서 백신 프로그램이나 다른 부스팅 효과가 있을 것으로 추정되나 본 실험에서 검증할 수 있는 방법은 없다.

- 사육조건 별 차이

산란계 및 종계 계군에서 두 clade 모두 대부분 정상 계군이 밀사보다 높게 나타났다. 밀사 환경에서 정상 계군보다 면역 형성이 낮다고 추정할 수 있다.

- 면역억제 요인에 의한 차이

산란계에서는 밀사+Steroid 계군에서 두 clade 모두 유의한 차이를 보였으나 Steroid를 투약하지 않은 정상계군과는 유의한 차이를 보이지 않았다. 종계군에서는 정상계군에 Steroid 투여군이 밀사에 steroid를 투약한 계군보다 평균 역가차이가-0.45로 낮게 측정되었다. 정상계군이 Steroid에 대비해 역가는 높았으나 뚜렷하게 면역억제로 인한 차이라고 말하기는 어려웠다. 이에 대한 정확한 해석을 위해서는 실험 단계에서 약물 투약 후 흡선이나 비장 등 면역기관에서 조직검사를 해야 면역억제가 유발되었는지 명확히 판단할 수 있을 것이다. 다만 정확한 검사를 위해서는 조직검사를 주 단위 또는 일정간격으로 실시하여 면역억제가 며칠간 지속되는지 확인해야 한다.

John E. Dohms 1991에 의하면, glucocorticoid 약물에 의한 면역억제 현상은 중추등의 어린 일령에서 뚜렷한 반응을 보이나 이미 면역기관 성장이 종료된 성계에서는 일시적인 반응만 관찰할 수 있다고 하였다. 실험에 사용된 계군이 산란계와 종계 공히 18주 이상의 성계군을 사용하였기에 단발적인 약물투약이 효과를 발휘하여 백신에 의한 면역 반응에 영향을 주지 않은것으로 판단된다. 또한 오일백신은 주사 이후 몇일에 걸쳐 천천히 흡수되면서 지속적으로 면역세포를 자극하기 때문에 효과적인 면역억제를 구현하기 위해서는 문헌에서 실험한 대로 steroid를 며칠에 걸쳐 주사하는 방식으로 면역억제를 유도 할 필요가 있다.

정리하면, 육용종계군의 역가가 공히 산란계보다 높으며, 2.3.2.1의 역가가 2.3.4.4보다 높게 나타났다. 정상과 밀사의 차이는 축종에 관계없이 밀사계군에서 백신의 역가가 낮게 측정되었다. 스테로이드를 사용한 면역억제는 유의미한 결과를 보이지 않았다.

<3차년도>

○ 연구개발 목표

: 토종닭, 종오리 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발

- 주관연구기관(바이오포아) :

: 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 산란계 육용종계 초생추 접종 양에 따른 면역반응 제시

: 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 토종닭, 종오리 등에서 접종일령, 접종량(dose) 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교

- 협동연구기관(비오지노키) :

. 백신 접종에 의한 면역원성에 영향을 미칠 요인(사양관리, 농장 규모, 사육 형태, 과거 질병 발생 현황, 백신접종 현황 등) 분석

. 긴급백신 접종시 토종닭과 종오리의 최적화 세부 백신프로그램 마련

[주관연구기관: 바이오포아]

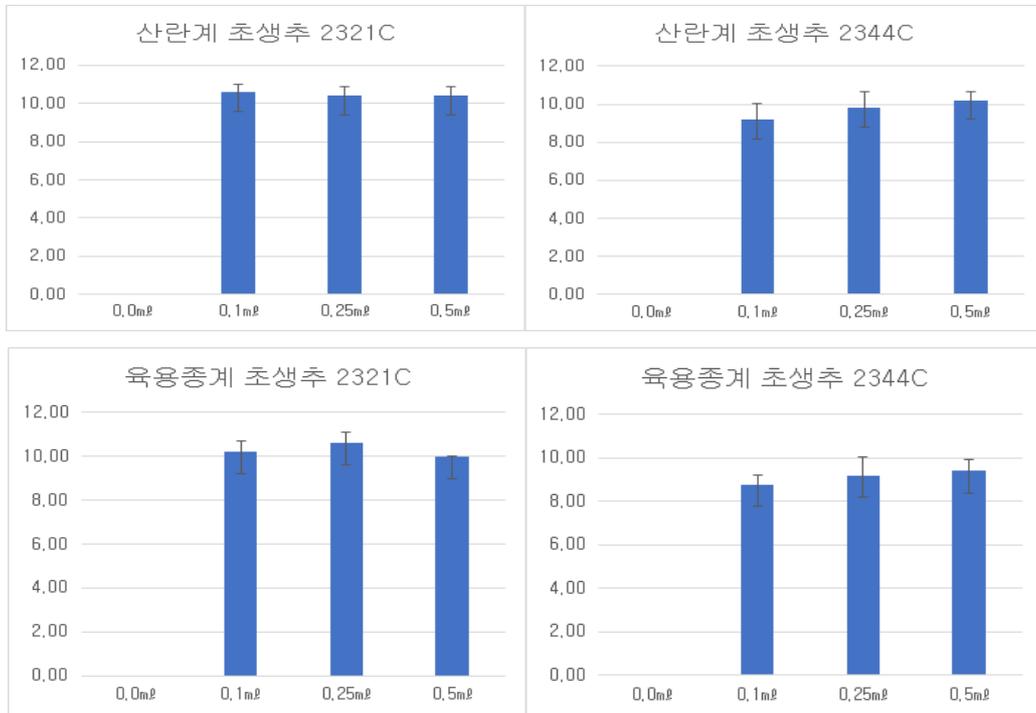
3차년도 연구수행내용 및 결과

1) 산란계, 육용종계 초생추 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 면역반응

표. 산란계 및 육용종계 초생추 HPAI 긴급 백신 접종 양에 따른 면역반응

항원형	1차백신 접종일령	축종	백신 접종량 (mL)별 HI titer			
			0(대조)	0.1mL	0.25mL	0.5mL
2321C	초생추 (1일령)	산란계	0.0±0.0	10.6±1.14	10.4±0.55	10.4±0.55
		육용종계	0.0±0.0	10.2±1.10	10.6±0.55	10.00±0.00
2344C		산란계	0.0±0.0	9.2±0.84	9.8±0.84	10.2±0.45
		육용종계	0.0±0.0	8.8±0.45	9.2±0.84	9.4±0.55

* 1차 백신 후 3주후 2차 백신 후 2주 후 채혈하여 항체가 측정



결과분석: 산란계 및 육용종계 초생추에서 2 clade 모두 2번 백신접종 시 모든 주령에서 모든 접종량에서 기준치 이상의 항체가를 보여주었음. 즉, 1, 2차년도 시험은 접종량 비교 시험 시 1차접종만 수행하였으나, 3차년도에서는 2번 접종을 기준으로하여 직접 비교는 어려우나, 2번 접종의 경우 초생추의 경우 0.2 dose(0.1ml)의 경우에도 기준치 이상의 항체가에 도달하였음.

표. 산란계 및 육용종계 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 체중변화

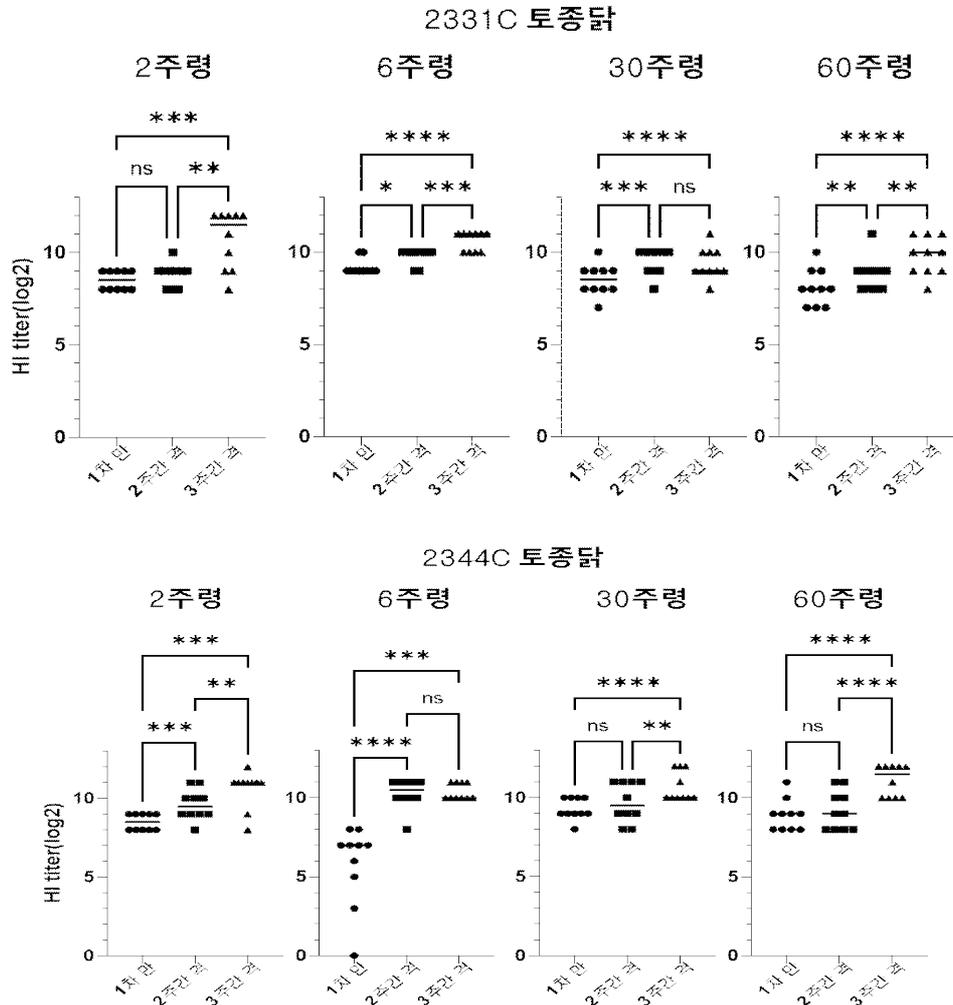
백신 Clade	백신접종일령	축종	접종량	주차별 평균체중(g)		
				접종전	3주	6주
2.3.2.1.C	초생추 (1일령)	산란계	0.0ml	41.2	241.7	668.3
			0.1ml	34.7	197.5	595.8
			0.25ml	33.7	188.3	590.8
			0.5ml	35.6	241.7	672.5
		육용종계	0.0ml	42.8	524.0	2080.0
			0.1ml	42.7	671.7	2266.7
			0.25ml	39.6	631.7	2108.3
			0.5ml	41.7	715.0	2258.3
2.3.4.4.C	초생추 (1일령)	산란계	0.0ml	41.2	241.7	668.3
			0.1ml	34.1	195.0	566.7
			0.25ml	34.3	230.0	657.5
			0.5ml	33.6	185.8	520.8
		육용종계	0.0ml	42.8	524.0	2080.0
			0.1ml	41.0	730.0	2250.0
			0.25ml	40.4	676.7	2283.3
			0.5ml	41.2	630.0	2133.3

2) 토종닭 접종 주령 긴급백신 1차, 2차 접종 간격별 면역 수준

표. 토종닭 HPAI 긴급백신 1차, 2차 접종 간격별 면역 수준

백신 clade	1차 접종 주령	시험계수	1차 접종 후 경과 주령 별 면역 수준 ¹⁾ (평균±표준편차)		
			1차만 접종 2차 무접종	2차 백신 2주 간격	2차 백신 3주 간격
2321C	2주령	10	8.5±0.5	8.8±0.6	10.7±1.6
	6주령	10	9.2±0.4	9.8±0.4	10.6±0.5
	30주령	10	8.5±0.8	9.5±0.7	9.4±0.8
	60주령	10	8.1±1.0	8.8±0.7	9.8±0.8
2344C	2주령	10	7.5±0.5	9.6±1.0	9.6±1.2
	6주령	10	6.13±2.3	9.3±0.9	9.4±0.5
	30주령	10	8.3±0.7	8.7±1.3	9.7±0.9
	60주령	10	7.9±1.0	8.2±1.2	10.6±1.6

1) 무접종군은 1차 접종 후, 2차 접종군은 접종 14일 후 채혈하여 HI검사 실시



결과분석: 토종닭에서 2 clade 모두 2번 백신 접종시 모든 주령에서 기준치 이상의 항체를 보여주었으며, 대부분 2주 간격보다는 3주 간격 접종 시 통계적으로 유의적인(P<0.05) 항체 증가가 있었음.

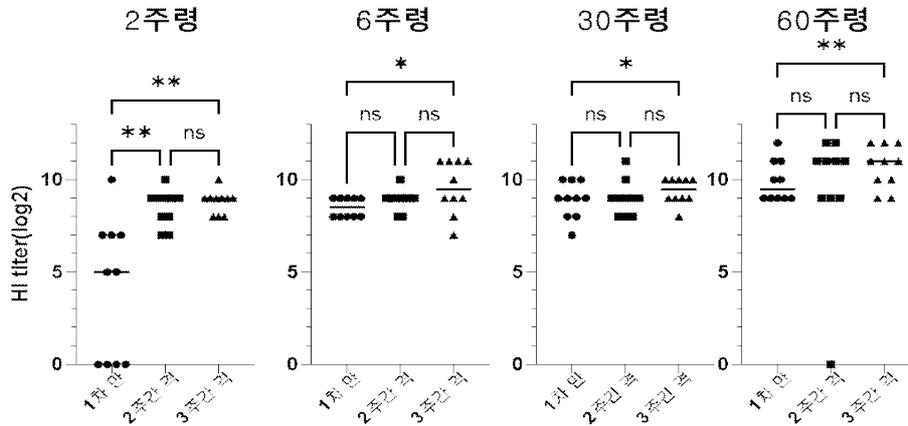
3) 종오리 접종 주령 긴급백신 1차, 2차 접종 간격별 면역 수준

표. 종오리 HPAI 긴급백신 1차, 2차 접종 간격별 면역 수준

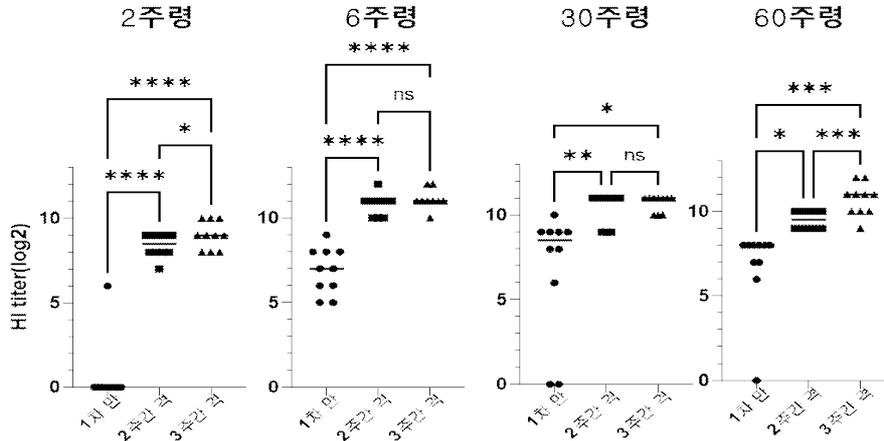
백신 clade	1차 접종 주령	시험계수	1차 접종 후 경과 주별 면역 수준 ¹⁾ (평균±표준편차)		
			1차만 접종 2차 무접종	2주	3주
2321C	2주령	10	4.1±3.8	8.5±1.0	8.8±0.6
	6주령	10	8.5±0.0	8.9±0.6	9.6±1.4
	30주령	10	7.9±1.0	9.0±0.9	9.4±0.7
	60주령	10	9.9±1.1	10.56±3.5	10.7±1.2
2344C	2주령	10	0.6±1.9	7.4±0.7	8.0±0.8
	6주령	10	6.9±1.4	9.9±0.9	10.4±1.0
	30주령	10	6.8±3.7	9.4±1.0	9.7±0.5
	60주령	10	6.8±2.5	8.5±0.5	9.7±0.9

1) 무접종군은 1차 접종 후, 2차 백신 접종 2주 후 채혈하여 AI HI 항체가 검사

2341C 종오리



2344C 종오리



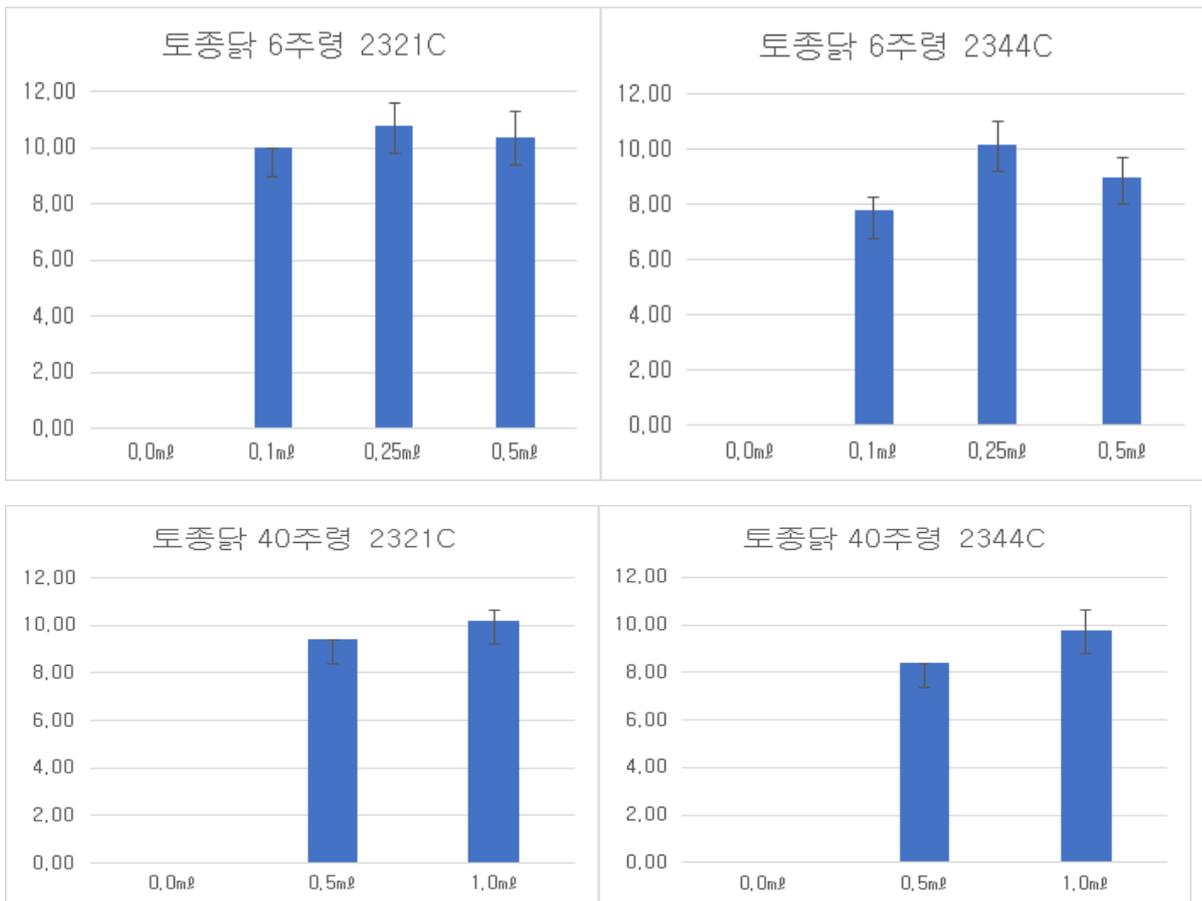
결과분석: 종오리에서 2 clade 모두 2번 백신 접종 시 모든 주령에서 기준치 이상의 항체를 보여주었으며, 2344C의 경우 2주 간격보다는 3주 간격 접종 시 2주령과 60주령에서 통계적으로 유의적인(P<0.05) 항체 증가가 있었음.

4) 토종닭 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 접종반응 및 면역반응

표 토종닭 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 접종반응(2회 접종)

백신 Clade	1차 백신 접종 일령	조사항 목	백신 접종량(mL)				
			0(대조)	0.10	0.25	0.5	1.0
2.3.2.1.C	중추 (6주령)	AI(HI)	0.0±0.0	10.0±0.0	10.8±0.84	10.4±0.89	
	성계 (40주령)	AI(HI)	0.0±0.0			9.4±0.0	10.2±0.45
2.3.4.4.C	중추	AI(HI)	0.0±0.0	7.8±0.45	10.2±0.84	9.0±0.71	
	성계	AI(HI)	0.0±0.0			8.4±0.0	9.8±0.84

* 2차 백신접종 21일 후 항체가 측정



결과분석: 토종닭에서 2 clade 모두 2번 백신접종 시 모든 주령에서 모든 접종량에서 기준치 이상의 항체가를 보여주었음. 그러나, 성계에서는 1 Dose 보다는 2 Dose가 통계적으로 유의하게 (P<0.05) 더 높은 항체역가를 보였음.

표. 토종닭 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 체중변화

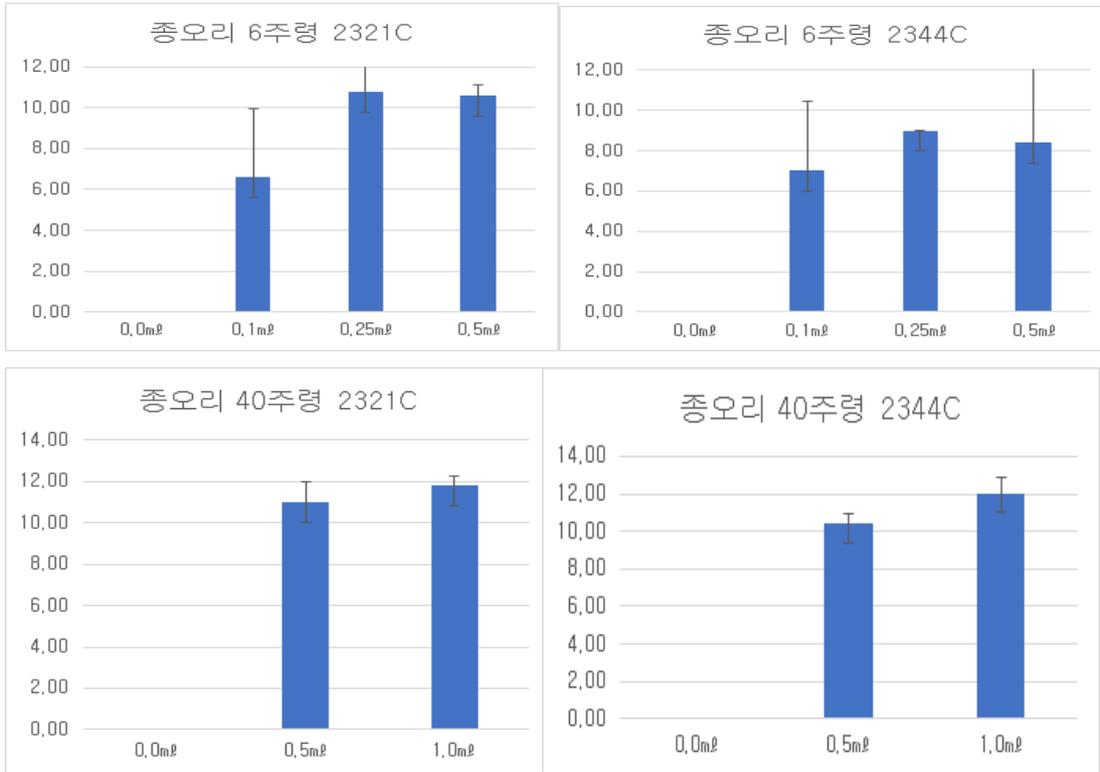
백신 Clade	백신접종일령	접종량	주차별 평균체중(g)		
			접종전	3주	6주
2.3.2.1.C	중추(6주령)	0.0mℓ	906	1340	1833
		0.1mℓ	902	1228	1530
		0.25mℓ	1022	1662	1830
		0.5mℓ	926	1208	1873
2.3.4.4.C		0.0mℓ	2752	3132	3282
		0.5mℓ	2864	2926	3033
		1.0mℓ	2672	2976	3196
2.3.2.1.C	성계(40주령)	0.0mℓ	832	1272	1800
		0.1mℓ	982	1473	2143
		0.25mℓ	952	1082	1628
		0.5mℓ	1038	1392	2137
2.3.4.4.C		0.0mℓ	2696	2950	3124
		0.5mℓ	2762	2913	2963
		1.0mℓ	2712	3014	3230

5) 종오리 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 접종반응 및 면역반응(2회 접종)

표 종오리 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 면역반응

백신 Clade	1차 백신 접종 일령	조사 항목*	백신 접종량(mℓ)				
			0(대조)	0.10	0.25	0.5	1.0
2.3.2.1.C	중추 (6주령)	AI(HI)	0.0±0.0	6.6±3.36	10.8±1.3	10.6±0.55	
	성계 (40주령)	AI(HI)	0.0±0.0			11.0±1.0	11.8±0.45
2.3.4.4.C	중추	AI(HI)	0.0±0.0	7.0±3.46	9.0±0.0	8.4±4.16	
	성계	AI(HI)	0.0±0.0			10.4±0.55	12.0±0.89

* 2차 백신접종 21일 후 항체가 측정



결과분석: 종오리에서 2 clade 모두 2번 백신접종 시 6주령에서는 0.25ml(0.5 dose) 이상 접종 시 기준치 이상의 항체가를 보여주었으며, 40주령에서는 0.5ml(1.0 dose) 이상 접종 시 기준치 이상의 항체가를 보여주었음.

표. 종오리 주령별 HPAI 긴급백신 접종 양에 따른 체중변화

백신 Clade	백신접종일령	접종량	주차별 평균체중(g)		
			접종전	3주	6주
2.3.2.1.C	중추(6주령)	0.0ml	2016	2866	3620
		0.1ml	1630	1962	3594
		0.25ml	2172	2480	3828
		0.5ml	1774	2742	3492
2.3.4.4.C	중추(6주령)	0.0ml	1908	2172	2116
		0.5ml	1416	1636	1893
		1.0ml	1490	1800	1754
2.3.2.1.C	성계(40주령)	0.0ml	2016	2866	3620
		0.1ml	1932	2744	3265
		0.25ml	1876	2366	3378
		0.5ml	2092	2306	3912
2.3.4.4.C	성계(40주령)	0.0ml	1540	1640	1445
		0.5ml	1732	1718	1805
		1.0ml	1620	1748	1748

[협동연구기관: 비오지노키]

3차 연도 연구계획

1) 현장백신 접종시 역가형성에 영향을 주는 요인 분석- 토종닭, 종오리

- 2차 년도와 동일한 조건의 실험
- 야외 계군의 사육환경 및 면역억제성 요인이 HPAI 백신 면역에 미치는 영향 평가
- 정상 계군에 대해 2주령 혈청검사 실시 항목 추가. 백신 clade는 2.3.2.1이나 2.3.4.4 중 한 가지 clade에 대해서만 실험 예정

축종	백신 clade	조건	환경요인	질병요인	2차 접종 후 경과 월별 AI HI 항체가		
					1개월	2개월	3개월
종오리	2.3.2.1. C	1	정상				
		2	밀사				
		3		정상+면역억제			
		4		밀사+면역억제			
토종닭	2.3.2.1. C	5	정상				
		6	밀사				
		7		정상+면역억제			
		8		밀사+면역억제			

- 환경요인: 사육밀도에 따른 요인
- 질병요인: 면역억제 요인에 대한 효능 평가

2) 토종닭과 종오리의 세부 백신프로그램 마련

- 긴급 백신 백신 접종팀을 위한 SOP개발
- 중국 등 해외 정책 참고
- 긴급 백신 CPX를 위한 세부 지침 마련
- 외부 자문위원회의를 1회 이상 개최하여 의견 수렴을 통한 세부프로그램 마련

3차연도 연구결과

1) 현장 백신접종 시 항체역가 형성에 영향을 주는 요인 분석

- 농장 현장에서 영향을 주는 요인을 면역억제 요인과 사육환경 요인으로 구분
- 면역억제요인

Stress- mechanism of immunosuppression(John E. Dohms et.al, 1991)에 의하면 면역억제를 모방하기 위해 닭에서 corticosteroid를 투약하여 흉선과 면역기관의 위축을 확인하였다.

면역억제는 1차년도 연구 결과에서 기술한 대로 질병, 사양환경, 독성물질 등의 요인으로

인한 다양한 원인으로, 유사한 조건을 구현하기 위해 steroid 투약 후 F낭, 흉선 비장의 세포위축을 현미경적인 방법으로 확인하였다.

문헌에서 예시한 5mg/kg의 용량을 기준으로 토종닭은 2kg 무게로 산정하여 Glucocorticoid 10mg/kg/hen(Sigma), 종오리의 경우 2kg의 무게로 산정하여 10mg/kg/hen의 용량으로 근육 접종 하였다.

- 사육환경 요인

사육환경 요인은 한국의 사육 면적 기준으로 토종닭은 케이지 사육을 조건으로, 오리종계는 평사사육을 조건으로 실험을 진행하였다.

케이지는 A자형 케이지에서 사육하였으며 1칸에 1수(0.046㎡/마리)의 조건과 2수(0.023㎡/마리)를 넣어 사육환경을 마련하였다.

평사는 오리종계 마리당 정상을 0.246㎡/마리로 면적을 계산하여 아래와 같이 사육수수를 설계하였다.



그림 토종닭 밀사조건.



그림. 토종닭 정상사육 조건

종오리 계군 배치도

밀사 15수	정상 10수	밀사+스테로이드 12수	정상+스테로이드 8수
-----------	-----------	-----------------	----------------



그림. 종오리 밀사조건



그림. 종오리 정상사육조건



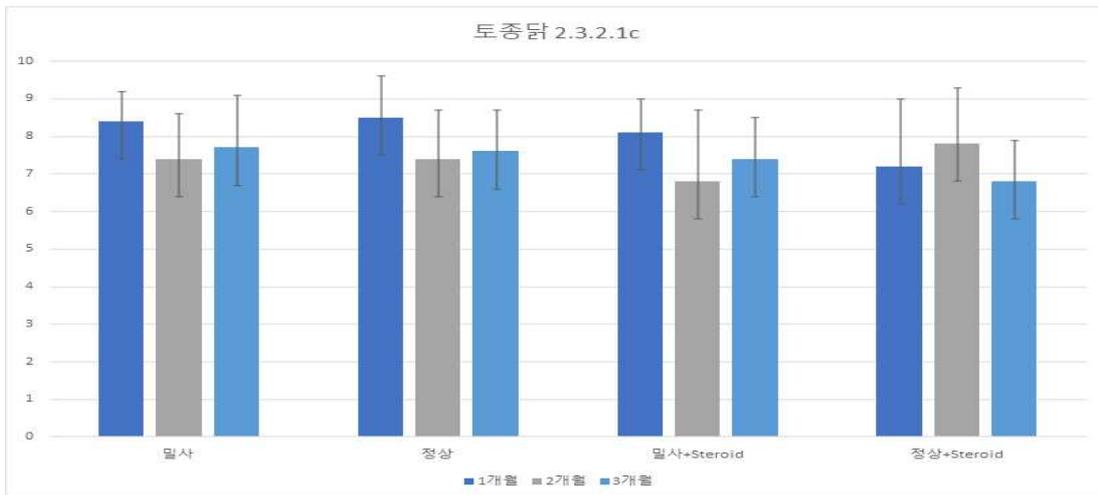
그림. 종오리 개별구별용 마킹



2) 실험 결과

- 실험군별 HI test 결과- 2.3.2.1.C
- 환경요인 : 사육형태 (케이지/평사), 사육밀도

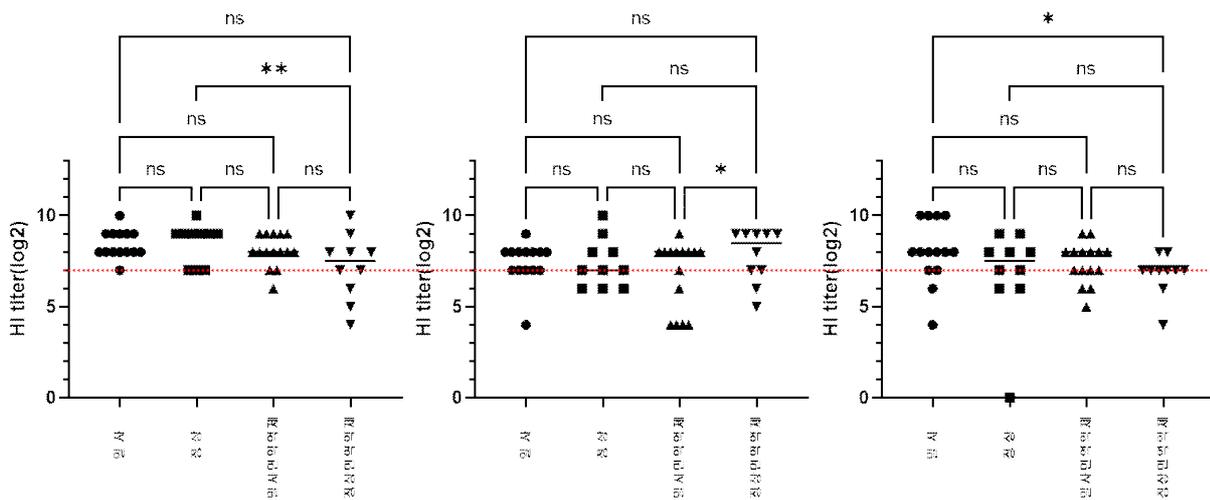
축종	환경요인	마리수	2차 접종 후 경과 일별 AI HI 평균항체가					
			1개월	표준편차	2개월	표준편차	3개월	표준편차
토종닭	밀사	14	8.4	0.8	7.4	1.2	7.7	1.4
	정상	10	8.5	1.1	7.4	1.3	7.6	1.1
	밀사+Steroid	15	8.1	0.9	7.0	1.9	7.4	1.1
	정상+Steroid	10	7.2	1.8	7.8	1.5	7.0	1.1



토종닭 1개월(2321C)

토종닭 2개월(2321C)

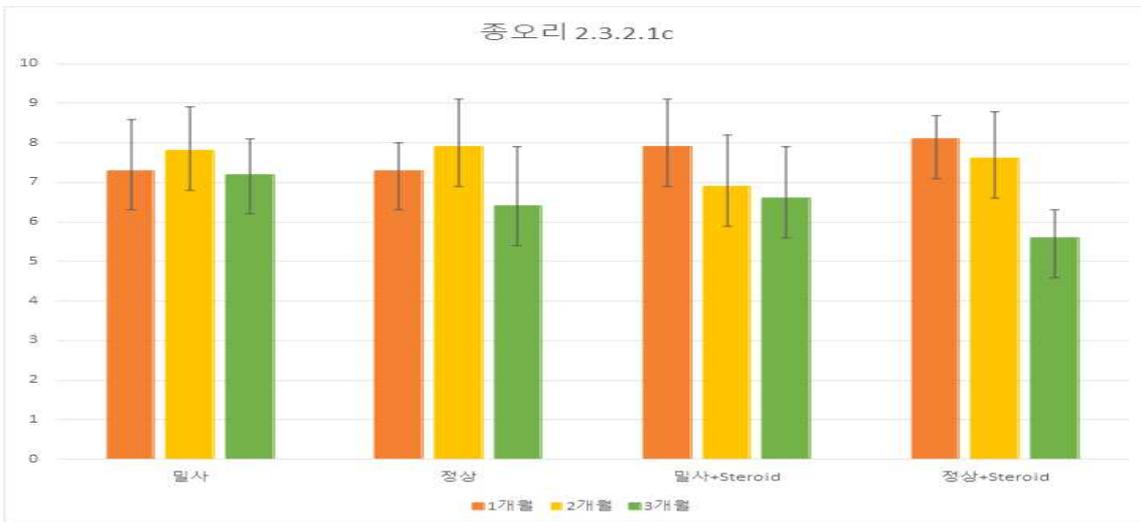
토종닭 3개월(2321C)



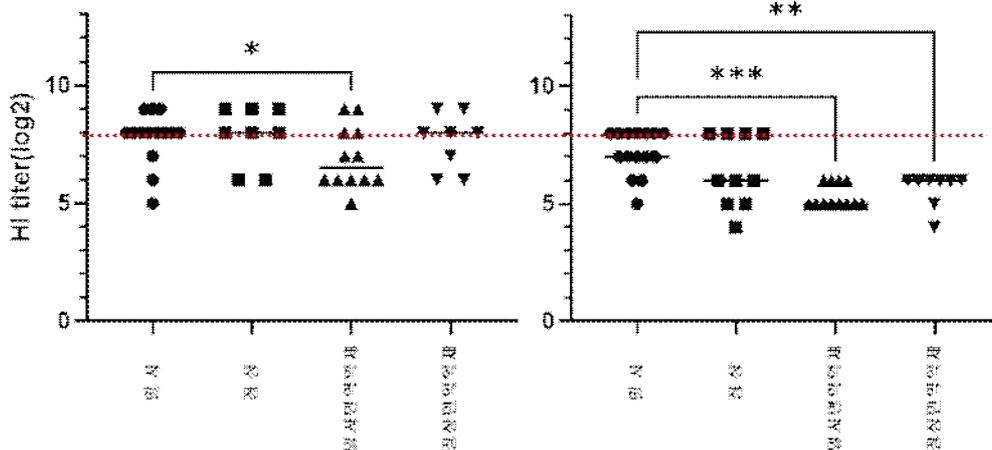
결과 분석: 2차 접종 후 3개월까지 모든 환경조건에서 128배 이상의 HI역가를 보여 주었음. 그러나, 환경조건별 항체 역가의 차이는, 밀사와 정상 사육간에는 유의성이 없었으나 면역억제제 투여 그룹에서는 비 투여 그룹대비 P<0.05 조건으로 분석(T-test) 시 유의적으로 평균항체가 감소하였음.

- 실험군별 HI test 결과- 2.3.2.1.C
- 환경요인 : 사육형태 (케이지/평사), 사육밀도

축종	환경요인	마리수	2차 접종 후 경과 일별 AI HI 평균 항체가					
			1개월	표준편차	2개월	표준편차	3개월	표준편차
종오리	밀사	15	7.3	1.3	7.8	1.1	7.2	0.9
	정상	10	7.3	0.7	7.9	1.2	6.4	1.5
	밀사+Steroid	12	7.9	1.2	6.9	1.3	6.6	1.3
	정상+Steroid	8	8.1	0.6	7.6	1.2	5.6	0.7



종오리 2321C백신 2차 접종완료 경과일별 HI역가



결과 분석: 2차 접종 후 1개월까지 모든 환경조건에서 128배 이상의 HI역가를 보여 주었음. 그러나, 2개월 이후부터는 환경 조건별로 기준 항체가 이하가 있었음. 2개월 경과시 밀사와 면역억제제 동시 투여 그룹에서는 다른 그룹대비 P<0.05 조건으로 분석(T-test) 시 유의적으로 평균항체가 감소하였음. 3개월 이후는 대부분의 환경 그룹에서 기준 HI 항체가인 128배 이하를 보여주음. 즉, 종오리의 경우 2번 백신한 경우에도 기준 항체가 지속 기간은 2개월 이상 3개월 미만이었음.

실험군별 고찰

* 토종닭과 종오리의 역가 차이

토종닭이 종오리 보다 평균 0.375 만큼 높은 역가를 보이며 좀 더 높고 균일한 면역 역가 형성을 보여주었다. 종오리는 2차 접종 후 3개월령에 역가가 7 이하로 감소하였다. 종오리에서 3개월령 이상 항체역가가 높게 유지되지 않은 이유는 항원에 의한 이유인지 오리의 특성인지 확인할 수가 없었으며 종오리에서 3차 부스터 접종을 할 경우 역가가 3개월 이상 유지될지에 대한 추가적인 실험이 필요할 것으로 사료된다.

* 사육조건 별 차이

토종닭과 종오리 모두 밀사 계군이 정상계군 보다 약간 높거나 거의 같은 항체 수준이 나타났다. 금번 실험에서는 밀사 조건으로 인한 항체역가 차이는 유의미한 수준을 나타내지 못했다.

* 면역억제 요인에 의한 차이

토종닭에서는 밀사+Steroid 계군에서 정상계군 보다 평균 0.4의 차이를 종오리에서는 밀사+Steroid 계군이 정상계군 보다 0.07 낮게 평균 항체역가가 나타나 약간의 차이를 보였으나 유의한 차이로 보기는 어려웠다. 정상계군이 Steroid에 대비해 역가는 높았으나 뚜렷하게 면역억제로 인한 차이라고 말하기는 어려웠다. 이에 대한 정확한 해석을 위해서는 실험 단계에서 약물 투약 후 흉선이나 비장 등 면역기관에서 조직검사를 해야 면역억제가 유발되었는지 명확히 판단할 수 있을 것이다. 다만 정확한 검사를 위해서는 조직검사를 주 단위 또는 일정 간격으로 실시하여 면역억제가 며칠간 지속되는지 확인해야 한다.

John E. Dohms 1991에 의하면, glucocorticoid 약물에 의한 면역억제 현상은 중추 등의 어린 일령에서 뚜렷한 반응을 보이거나 이미 면역기관 성장이 종료된 성계에서는 일시적인 반응만 관찰할 수 있다고 하였다. 실험에 사용된 계군이 산란계와 종계 공히 18주 이상의 성계군을 사용하였기에 단발적인 약물 투약이 효과를 발휘하여 백신에 의한 면역 반응에 영향을 주지 않은 것으로 판단된다. 또한 오일백신은 주사 이후 몇일에 걸쳐 천천히 흡수되면서 지속적으로 면역세포를 자극하기 때문에 효과적인 면역억제를 구현하기 위해서는 문헌에서 실험한대로 steroid를 며칠에 걸쳐 주사하는 방식으로 면역억제를 유도 할 필요가 있다.

실험 결과를 정리하면, 토종닭의 역가가 공히 종오리보다 높으며, 정상과 밀사의 차이는 축종에 관계 없이 유의미한 차이를 보기 어려웠다. 스테로이드를 사용한 면역억제에서는 비투여 그룹보다 스테로이드 투여된 면역억제 그룹이 통계적으로 유의하게 면역지속력이 떨어지는 차이를 보였음.

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

1) 연구수행 결과

(1) 정성적 연구개발성과

1) 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade 2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 SFP 닭에서의 접종일령, 접종량 (dose), 제형 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교 시험 결과 확보

(1) 제형 비교

- 2.3.4.4.C의 경우 Gel백신 접종군이 Oil백신 접종군보다 빠르게 항체가가 올라가는 장점은 있으나 최고 면역역가는 Oil백신이 더 높았음.
- 2.3.2.1C의 경우는 2.3.4.4.C와는 달리 2주차의 경우도 Oil백신 항체가가 더 높았고 최고 도달 면역항체 역가 역시 약 4배 가까이 높게 도달하였음.
- 백신의 항원이 충분하다면 Oil백신도 백신접종 2주차에도 충분한 항체역가를 생성하므로 **백신 제형을 Water in Oil로 유지함을 권장함.**

(2) 일령별 Dose 결정 비교

- 초생추~6주령 SPF까지는 0.5 Dose와 1.0 Dose간 항체역가의 통계적 유의차 없음.

(3) 추가 접종 간격 결정

- 1차 접종 후 2차 접종까지의 간격이 2주~3주간 평균 항체역가에 통계적 유의차 없음을 확인함. 그러므로 **2차 백신 간격은 2주~3주 사이를 권장함.**

(4) 항원 별 항체형성능 비교시험

- SPF 1, 3, 6주령 모두에서 2321C가 2344C에 비해 평균 항체역가에서 통계적으로 유의적으로 높은 결과를 보여주었음.

2) 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade 2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 산란계에서의 접종일령, 접종량(dose) 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교 시험 결과 확보

(1) 일령별 Dose 결정 비교

- 초생추~6주령 중추 산란계까지는 0.5 Dose와 1.0 Dose간 항체역가의 통계적 유의차 없음.
- 산란계 노계에서는 1 Dose와 보다는 2.0 Dose가 평균항체 역가에 차이가 없었으나, 성계에서는 1 Dose와 보다는 2 Dose가 통계적으로 유의하게(P<0.05) 더 높은 항체역가를 보였음. 그러므로, **산란 초기에는 보다 더 많은 백신접종 dose(2배)가 필요할 수 있음.**

(2) 추가 접종 간격 결정

- 1차 접종 후 추가 백신의 접종간격은 1주 보다는 2~3주에서 초생추와 성계에서 더 높은 평균 항체역가를 얻었음. 그러므로 **2차 백신 간격은 2주~3주 사이를 권장함.**

(3) 항원 별 항체 형성능 비교시험

- 산란계 초생추, 중추, 성계에서 모두 2344C는 기준 역가인 128배에 도달하지 못해 부적합 판정됨. 1차년도에 제공 받은 2344C 백신의 항원 함량 미달 및 제조과정에서의 문제 의심됨.
-

3) 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade 2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 **종계**에서의 접종일령, 접종량(dose), 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교 시험 결과 확보

(1) 일령별 Dose 결정 비교

- 초생추~6주령 중추까지는 0.5 Dose와 1.0 Dose간 항체역가의 통계적 유의차 없음.
- 성계 노계 모두 1 Dose와 보다는 2.0 Dose가 평균 항체역가에 유의차가 없었음. 그러므로, 산란 계와 달리 육용종계에서는 더 많은 백신접종 dose(2배)가 필요 없음.

(2) 추가 접종 간격 결정

- 1차 접종 후 추가 백신의 접종 간격은 중추 및 성계에서는 1~3주간 유의차가 없었으나, 1주 보다는 2~3주에서 초생추에서 더 높은 평균 항체역가를 얻었음. 그러므로 2차 백신 간격은 2주~3주 사이를 권장함.

(3) 항원 별 항체 형성능 비교시험

- 육용종계 초생추, 중추, 성계에서 모두 2344C는 기준 역가인 128배에 도달하지 못해 부적합 판정됨. 1차년도에 제공 받은 2344C 백신의 항원 함량 미달 및 제조과정에서의 문제 의심됨. 또한, 새로 제공 받은 항원으로 재시험한 경우 모두 기준치 이상의 항체를 얻음이 확인되어 2344C항원의 역가 보다외에도 항원의 안정성도 확인할 필요 있음.

4) 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade 2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 **토종닭**에서의 접종일령, 접종량(dose) 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교 시험 결과 확보

(1) 일령별 Dose 결정 비교

- 초생추~6주령 중추까지는 0.5 Dose와 1.0 Dose간 항체역가의 통계적 유의차 없음.
- 성계에서는 1 Dose 보다는 2 Dose가 통계적으로 유의하게($P < 0.05$) 더 높은 항체역가를 보였음. 그러므로, 토종닭 성계는 필요시 보다 더 많은 백신접종 dose로 우수한 효과를 얻을 수 있음.

(2) 추가 접종 간격 결정

- 1차 접종 후 추가 백신의 접종 간격은 대부분의 주령에서 2주 간격 보다는 3주 간격에서 유의적으로($P < 0.05$) 더 높은 평균 항체역가를 얻었음. 그러므로 2차 백신 간격은 2주보다 3주에 가깝게 간격을 두는것을 권장함.

5) 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade 2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 **종오리**에서의 접종일령, 접종량(dose) 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교 시험 결과 확보

(1) 일령별 Dose 결정 비교

- 초생추~6주령 중추까지는 0.5 Dose와 1.0 Dose간 항체역가의 통계적 유의차 없음.
- 성계에서는 1 Dose 보다는 2 Dose가 통계적으로 유의하게($P < 0.05$) 더 높은 항체역가를 보였음. 그러므로, 종오리 성계는 필요시 보다 더 많은 백신접종 dose로 우수한 효과를 얻을 수 있음.

(2) 추가 접종 간격 결정

- 1차 접종 후 추가 백신의 접종 간격은 2주령과 60주령에서 2주 간격 보다는 3주 간격에서 유의적으로($P < 0.05$) 더 높은 평균 항체역가를 얻었음. 그러므로 2차 백신 간격은 2주보다 3주에 가깝게 간격을 두는것을 권장함.
-

6) 산란계, 육용종계, 토종닭, 종오리 현장백신 접종시 역가형성에 영향을 주는 환경적인 요인 분석
 대부분의 축종에서 밀사는 역가 형성에 유의적인 차이를 보이지 않았으나, 면역억제가 동반된 경우 대부분 유의적인 역가 감소를 보여주었음. 백신 접종계의 면역저하 예방 관리가 중요함을 확인하였음.

7) 긴급백신 접종시 산란계와 종계의 최적화 세부 백신프로그램 마련-정책제안 1

8) 긴급백신 접종시 토종닭과 종오리의 최적화 세부 백신프로그램 마련-정책제안 2

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

< 정량적 연구개발성과표 >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명	연도	1단계 (YYYY~YYYY)		n단계 (YYYY~YYYY)		계	가중치 (%)
		목표(단계별)	실적(누적)	목표(단계별)	실적(누적)		
전담기관 등록·기탁 지표 ¹⁾	특허 출원	목표(단계별)				1	10%
		실적(누적)					
		목표(단계별)					
		실적(누적)					
연구개발과제 특성 반영 지표 ²⁾	정책제안	목표(단계별)				2건	30%
		실적(누적)					
	홍보	목표(단계별)				1건	20%
		실적(누적)				1건	
	고용창출	목표(단계별)				4명	40%
		실적(누적)				10명	
계							

* 1) 전담기관 등록·기탁 지표: 논문[에스시아 Expanded(SCIE), 비SCIE, 평균Impact Factor(IF)], 특허, 보고서원문, 연구 시설·장비, 기술요약정보, 저작권(소프트웨어, 서적 등), 생명자원(생명정보, 생물자원), 표준화(국내, 국제), 화합물, 신물질 등을 말하며, 논문, 학술발표, 특허의 경우 목표 대비 실적은 기재하지 않아도 됩니다.

* 2) 연구개발과제 특성 반영 지표: 기술실시(이전), 기술료, 사업화(투자실적, 제품화, 매출액, 수출액, 고용창출, 고용효과, 투자 유치), 비용 절감, 기술(제품)인증, 시제품 제작 및 인증, 신기술지정, 무역수지개선, 경제적 파급효과, 산업지원(기술지도), 교육지도, 인력양성(전문 연구인력, 산업연구인력, 졸업자수, 취업, 연수프로그램 등), 법령 반영, 정책활용, 실제 기준 반영, 타 연구개발사업에의 활용, 기술무역, 홍보(전시), 국제화 협력, 포상 및 수상, 기타 연구개발 활용 중 선택하여 기재합니다 (연구개발과제 특성별로 고유한 성과지표를 추가할 수 있습니다).

< 연구개발성과 성능지표(예시) >

평가 항목 (주요성능 ¹⁾)	단위	전체 항목에서 차지하는 비중 ²⁾ (%)	세계 최고		연구개발 전 국내 성능수준	연구개발 목표치		목표설정 근거
			보유국/보유기관	성능수준	성능수준	1단계 (YYYY~YYYY)	n단계 (YYYY~YYYY)	
1								
2								

* 1) 정밀도, 인장강도, 내충격성, 작동전압, 응답시간 등 기술적 성능판단기준이 되는 것을 의미합니다.

* 2) 비중은 각 구성성능 사양의 최종목표에 대한 상대적 중요도를 말하며 합계는 100%이어야 합니다.

(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

국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명

기술 요약 정보

연도	기술명	요약 내용	기술 완성도	등록 번호	활용 여부	미활용사유	연구개발기관 외 활용여부	허용방식

보고서 원문

연도	보고서 구분	발간일	등록 번호

생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물

번호	생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물 명	등록/기탁 번호	등록/기탁 기관	발생 연도

[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		

○ 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

저작권(소프트웨어, 서적 등)

번호	저작권명	창작일	저작자명	등록일	등록 번호	저작권자명	기여율

신기술 지정

번호	명칭	출원일	고시일	보호 기간	지정 번호

기술 및 제품 인증

번호	인증 분야	인증 기관	인증 내용		인증 획득일	국가명
			인증명	인증 번호		

표준화

○ 국내 표준

번호	인증구분 ¹⁾	인증여부 ²⁾	표준명	표준인증기구명	제안주체	표준종류 ³⁾	제안/인증일자

- * 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.

○ 국제 표준

번호	표준화단계구분 ¹⁾	표준명	표준기구명 ²⁾	표준분과명	의장단 활동여부	표준특허 추진여부	표준개발 방식 ³⁾	제안자	표준화 번호	제안일자

- * 1) 국제표준 단계 중 신규 작업항목 제안(NP), 국제표준초안(WD), 위원회안(CD), 국제표준안(DIS), 최종국제표준안(FDIS), 국제표준(IS) 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- * 2) 국제표준화기구(ISO), 국제전기기술위원회(IEC), 공동기술위원회1(JTC1) 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- * 3) 국제표준(IS), 기술시방서(TS), 기술보고서(TR), 공개활용규격(PAS), 기타 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)

기술 실시(이전)

번호	기술 이전 유형	기술 실시 계약명	기술 실시 대상 기관	기술 실시 발생일	기술료 (해당 연도 발생액)	누적 징수 현황

- * 내부 자금, 신용 대출, 담보 대출, 투자 유치, 기타 등

사업화 투자실적

번호	추가 연구개발 투자	설비 투자	기타 투자	합계	투자 자금 성격*

사업화 현황

번호	사업화 방식 ¹⁾	사업화 형태 ²⁾	지역 ³⁾	사업화명	내용	업체명	매출액		매출 발생 연도	기술 수명
							국내 (천원)	국외 (달러)		

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

매출 실적(누적)

사업화명	발생 연도	매출액		합계	산정 방법
		국내(천원)	국외(달러)		
합계					

사업화 계획 및 무역 수지 개선 효과

성과					
사업화 계획	사업화 소요기간(년)				
	소요예산(천원)				
	예상 매출규모(천원)	현재까지	3년 후	5년 후	
	시장 점유율	단위(%)	현재까지	3년 후	5년 후
		국내			
	국외				
	향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획				
무역 수지 개선 효과(천원)	수입대체(내수)	현재	3년 후	5년 후	
	수출				

고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2020년	2021년	
		(주)바이오포아	11	12	23
합계					

고용 효과

구분			고용 효과(명)
고용 효과	개발 전	연구인력	
		생산인력	
	개발 후	연구인력	
		생산인력	

비용 절감(누적)

순번	사업화명	발생연도	산정 방법	비용 절감액(천원)
합계				

경제적 파급 효과

(단위: 천원/년)

구분	사업화명	수입 대체	수출 증대	매출 증대	생산성 향상	고용 창출 (인력 양성 수)	기타
해당 연도							
기대 목표							

산업 지원(기술지도)

순번	내용	기간	참석 대상	장소	인원

기술 무역

(단위: 천원)

번호	계약 연월	계약 기술명	계약 업체명	계약업체 국가	기 징수액	총 계약액	해당 연도 징수액	향후 예정액	수출/수입

[사회적 성과]

법령 반영

번호	구분 (법률/시행령)	활용 구분 (제정/개정)	명 칭	해당 조항	시행일	관리 부처	제정/개정 내용

정책활용 내용

번호	구분 (제안/채택)	정책명	관련 기관 (담당 부서)	활용 연도	채택 내용

설계 기준/설명서(시방서)/지침/안내서에 반영

번호	구분 (설계 기준/설명서/지침/안내서)	활용 구분 (신규/개선)	설계 기준/설명서/지침/안내서 명칭	반영일	반영 내용

전문 연구 인력 양성

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

산업 기술 인력 양성

번호	프로그램명	프로그램 내용	교육 기관	교육 개최 횟수	총 교육 시간	총 교육 인원

다른 국가연구개발사업에의 활용

번호	중앙행정기관명	사업명	연구개발과제명	연구책임자	연구개발비

국제화 협력성과

번호	구분 (유치/파견)	기간	국가	학위	전공	내용

홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일
	잡지 기사투고	(주)현대양계, 월간 스마트양계	산란계와 종계에 고병원성 인플루엔자 백신 접종시 기대되는 방어 항체 생성효과	2022년 2월 호

포상 및 수상 실적

번호	종류	포상명	포상 내용	포상 대상	포상일	포상 기관

[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)
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
기탁	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]
	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>○ 산란계, 종계 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발</p> <ul style="list-style-type: none"> - 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade 2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 축종별 접종 일령, 접종량(dose) 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교 - 백신 접종에 의한 면역원성에 영향을 미칠 요인(사양관리, 농장 규모, 사육 형태, 과거 질병 발생 현황, 백신접종 현황 등) 분석 - 긴급백신 접종시 축종별 최적화 세부 백신프로그램 마련 	<p>○ 산란계, 종계 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발</p> <ul style="list-style-type: none"> - 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade 2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 축종별 접종 일령, 접종량(dose) 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교 - 백신 접종에 의한 면역원성에 영향을 미칠 요인(사육 형태, 면역억제) 분석 - 긴급백신 접종시 축종별 최적화 세부 백신프로그램 마련 	○ 100%
<p>○ 토종닭, 종오리 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발</p> <ul style="list-style-type: none"> - 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 축종별 접종일령, 접종량(dose) 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교 - 백신 접종에 의한 면역원성에 영향을 미칠 요인(사양관리, 농장 규모, 사육 형태, 과거 질병 발생 현황, 백신접종 현황 등) 분석 - 긴급백신 접종시 축종별 최적화 세부 백신프로그램 마련 	<p>○ 토종닭, 종오리 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발</p> <ul style="list-style-type: none"> - 구축된 항원뱅크 중 주요 2종(Clade2.3.2.1C, 2.3.4.4C)에 대한 축종별 접종일령, 접종량(dose) 및 추가접종 등과 관련한 백신의 면역원성 비교 - 백신 접종에 의한 면역원성에 영향을 미칠 요인(사육 형태, 면역억제) 분석 - 긴급백신 접종시 축종별 최적화 세부 백신프로그램 마련 	○ 100%

4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성합니다)

1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

특허 출원 및 등록성과 미달성. 본 과제는 지정공모 과제로 과제목표가 특허 출원 및 등록이 제시되어 있었으나, 기존 개발된 백신의 임상적 적용을 평가하고 최적 사용법을 제시하는 과제 성격상 연구개발 과제가 아니므로 특허출원을 목표로 제시하는 것은 부적합한 것으로 판단됩니다. 그러므로 비록 지정공모과제에서 제시된 특허성과물을 달성하지 못하였으나, 과제의 연구수행 목표는 충분히 달성하였다고 생각합니다.

2) 자체 보완활동

3) 연구개발 과정의 성실성

지정공모과제의 성격상 시험에 사용되는 백신항원은 정부기관으로부터 제공받은 항원으로만 시험할 수 없어 시험 일정 또한 항원 공급 일정에 의해 영향받으며 수행하는 매우 어려운 환경이었음. 또한, 시험 기간내내 조류인플루엔자의 발생으로 시험에 필요한 산란계, 육용종계, 토종닭, 종오리 등 각 축종별 다양한 주령의 구입 및 시험 공간 확보가 쉽지 않았으며, 민간기관에서 수행하기에 거의 불가능한 여건이 있음에도, 모든 축종에 대한 시험결과를 성실하게 수행해 내었음.

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

- 각 축종별 HPAI 백신접종에 의한 면역원성에 영향을 미칠 요인(사양관리, 사육 형태, 면역상태 등) 분석으로 양계 백신 개발 시 야외시험 디자인에 참조가 될 것임.
-

6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

- 긴급백신 접종시 축종별 최적화 세부 백신프로그램 시행에 적용
 - 가금의 HPAI 감염 가능성 감소로 다른 동물 및 사람의 감염 가능성을 감소시킬 수 있으며, 총체적으로 AI의 방제와 예방에 있어서 효과적인 보조적 수단으로 사용될 수 있음
-

< 연구개발성과 활용계획표(예시) >

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내 매년 목표치	
국외논문	SCIE		
	비SCIE		
	계		
국내논문	SCIE		
	비SCIE		
	계		
특허출원	국내		
	국외		
	계		
특허등록	국내		
	국외		
	계		
인력양성	학사		
	석사		
	박사		
	계		
사업화	상품출시		
	기술이전		
	공정개발		
제품개발	시제품개발		
비임상시험 실시			
임상시험 실시 (IND 승인)	의약품	1상	
		2상	
		3상	
	의료기기		
진료지침개발			
신의료기술개발			
성과홍보			
포상 및 수상실적			
정성적 성과 주요 내용			

< 별첨 자료 >

중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1.	1) 자체평가의견서
	2) 연구성과 활용계획서
2.	1) 정책제안 1,2
	2) 잡지 투고 기사

자체평가의견서

1. 과제현황

		과제번호	319097-3		
사업구분	가축질병대응기술개발사업				
연구분야				과제구분	단위
사업명	가축질병대응기술개발사업				주관
총괄과제	기재하지 않음			총괄책임자	기재하지 않음
과제명	고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발 연구			과제유형	(기초)
연구개발기관	(주)바이오포아			연구책임자	조선희
연구기간 연구개발비 (천원)	연차	기간	정부	민간	계
	1차년도	2019.8.30~2019.12.31	79,000	26,500	105,500
	2차년도	2020.1.1~2020.12.31	190,000	64,000	254,000
	3차년도	2021.1.1~2021.12.31	190,000	64,000	254,000
	4차년도				
	5차년도				
	계		459,000	154,000	613,500
참여기업					
상대국	상대국연구개발기관				

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 :

3. 평가자(연구책임자) :

소속	직위	성명
(주)바이오포아	대표이사	조선희

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.

확 약	조선희
-----	-----

I. 연구개발실적

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

1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : 보통

산란계, 육용종계, 토종닭, 종오리 등 모든 양계 축종에 대해 주령별 HPAI 백신에 대한 효능을 평가하여 각 축종별, 주령별 백신 반응을 비교 할 수 있었음.

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : 보통

산란계, 육용종계, 토종닭, 종오리 등 모든 양계 축종에 대해 사독 백신에 대한 각 축종별, 주령별 백신 반응을 비교한 연구결과 및 사육 환경에 따른 면역 역가 영향 평가 자료는 향후 HPAI백신 외에도 다양한 양계용 백신 개발에 도움이 될 것임.

3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : 보통

- 양계 백신 개발에 활용.
- 고병원성 조류인플루엔자 불활화 백신 적용시 축종별 접종프로그램에 활용.

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : 우수

지정공모과제의 성격상 시험에 사용되는 백신항원은 정부기관으로부터 제공받은 항원으로만 시험할 수 없어 시험 일정 또한 항원 공급 일정에 의해 영향받으며 수행하는 매우 어려운 환경이었음. 또한, 시험기간내내 조류인플루엔자의 발생으로 시험에 필요한 산란계, 육용종계, 토종닭, 종오리 등 각 축종별 다양한 주령의 구입 및 시험 공간 확보가 쉽지 않았으며, 민간기관에서 수행하기에 거의 불가능한 여건이었음에도, 모든 축종에 대한 시험결과를 성실하게 수행해 내었음.

5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : 보통

정책제안 2건 및 양계 잡지 기사 투고 1건

II. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
산란계, 종계 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발	20	100%	산란계, 종계 접종 프로그램 개발
토종닭, 종오리 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발	20	100%	토종닭, 종오리 접종 프로그램 개발
정책활용 1건 이상	20	100%	정책제안 2건
특허출원 1건 이상	20	0%	
홍보전시 1건 이상	10	100%	잡지기고 1건
합계	100점	80%	

III. 종합의견

1. 연구개발결과에 대한 종합의견

산란계, 육용종계, 토종닭, 종오리 등 모든 양계 축종에 대해 사독 백신에 대한 각 축종별, 주령별 백신 반응을 비교한 연구결과 및 사육 환경에 따른 면역 역가 영향 평가 자료는 향후 HPAI백신 외에도 다양한 양계용 백신 개발에 도움이 될 것임. 또한, 시험기간내내 조류인플루엔자의 발생으로 시험에 필요한 산란계, 육용종계, 토종닭, 종오리 등 각 축종별 다양한 주령의 구입 및 시험 공간 확보가 쉽지 않았으며, 민간기관에서 수행하기에 거의 불가능한 여건이었음에도, 모든 축종에 대한 시험결과를 성실하게 수행해 내었음.

2. 평가시 고려할 사항 또는 요구사항

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

- 양계 백신 개발에 활용.
- 고병원성 조류인플루엔자 불활화 백신 적용시 축종별 접종프로그램에 활용.

IV. 보안성 검토

○ 연구책임자의 보안성 검토의견, 연구개발기관 자체의 보안성 검토결과를 기재함

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

1. 연구책임자의 의견

2. 연구개발기관 자체의 검토결과

[별첨2]

연구성과 활용계획서

1. 연구과제 개요

사업추진형태	<input type="checkbox"/> 자유응모과제 <input checked="" type="checkbox"/> 지정공모과제	분 야			
연구과제명	고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발연구				
주관연구개발기관	(주)바이오포아		주관연구책임자		
연구개발비	정부지원 연구개발비	기관부담연구개발비	기타		총연구개발비
	459,000	154,500			613,500
연구개발기간	2019. 8. 30. ~ 2021. 12. 31.(2년 3개월)				
주요활용유형	<input type="checkbox"/> 산업체이전 <input type="checkbox"/> 교육 및 지도 <input checked="" type="checkbox"/> 정책자료 <input type="checkbox"/> 기타() <input type="checkbox"/> 미활용 (사유:)				

2. 연구목표 대비 결과

당초목표	당초연구목표 대비 연구결과
① 산란계, 종계 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발	① 산란계, 종계 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종프로그램 개발
② 토종닭, 종오리 고병원성 조류인플루엔자 긴급백 신 접종프로그램 개발	② 토종닭, 종오리 고병원성 조류인플루엔자 긴급백 신 접종프로그램 개발

* 결과에 대한 의견 첨부 가능

3. 연구목표 대비 성과

(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 (타연구활용액)		
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	S M A R T	건 수	기술 료	제 품 화	매 출 액	수 출 액	고 용 창 출	투 자 유 치		논 문	S C I	비 S C I			논 문 평 관 I F	학 술 발 표		정 책 활 용	홍 보 전 시
단위	건	건	건	건	건	백 만 원	건	백 만 원	백 만 원	명	백 만 원	건	건	건	건	명	건	건				
가중치	10									40								30	20			
최종 목표	1									4								1	1			
당해 년도	목표																	2	1			
	실적									10								2	1			
달성률 (%)	0									100								100	100			

4. 핵심기술

구분	핵심기술명
①	
②	
③	

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										
②의 기술										
③의 기술										
·										
·										

* 각 해당란에 v 표시

6. 각 연구결과별 구체적 활용계획

핵심기술명	핵심기술별 연구결과활용계획 및 기대효과
①의 기술	
②의 기술	
③의 기술	

7. 연구종료 후 성과창출 계획

(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 (타연구활용액)
	특허 출원	특허 등록	품종 등록	SMART	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용 창출		투자유치	논문 SCI	비SCI			논문평균 I-F	학술 발표	
단위	건	건	건	건	건	백만원	건	백만원	백만원	명	백만원	건	건	건	건	명	건	건	
가중치	10									40							30	20	
최종목표	1									4							2	1	
연구기간내 달성실적	0									10							2	1	
연구종료후 성과창출 계획	0																		

별첨3. 정책제안 2건.

<정책제안 1>

고병원성 조류인플루엔자 긴급백신
축종별 접종프로그램 개발(2020년)



(주)비오지노키

수신 농림축산식품부장관(조류인플루엔자방역과장)

제목 [고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발] 연구과제(2차년도) 정책건의

1. 귀 기관의 무궁한 발전을 기원합니다.

2. 첨부와 같이 농식품부의 직원을 받아 수행중인 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발 연구과제와 관련하여 'HPAI 긴급백신 접종프로그램 연구내용 반영 SOP 수정안(산란계와 종계)'에 대하여 정책건의 드립니다.

붙임1. HPAI 긴급백신 프로그램 정책건의(2020).hwp

붙임2. 조류인플루엔자 표준 행동요령(SOP, 2020).hwp

붙임3. 연구결과보고서(2차년도).hwp 끝.

(주)비오지노키



제출자 2021-12-28
윤현중

시행 M00011-570824 (2021-12-28) 접수

주 16614 경기도 수원시 권선구 서호로 89 (서문동) 21동 1층 / <http://biogenicgroup.com/>

전화번호 031-227-8570 팩스번호 02-0000-0000 / biogenoci@gmail.com / 비공개(6)

양 식	정책건의/시행 ※ 정부시책, 법령개정, 매뉴얼(지침), 시스템 반영 등		
과제명	고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발		
건의명	HPAI 긴급백신 접종프로그램 연구내용 반영 SOP 수정안 건의 (산란계, 종계)		
주관부처 (담당자)	농림축산식품부 조류인플루엔자방역과 (곽상익 사무관/정봉재 주무관)	건의일자 (제출일)	2021년 12월 27일
시책명	HPAI 긴급백신 접종프로그램 연구내용 반영 SOP 수정안 건의	시행일 (시행예정일)	년 월 일
주요내용 요약	<p>다년간에 걸쳐 국내에 피해를 주는 가금 1종 전염병인 고병원성 조류인플루엔자 (HPAI)의 긴급백신정책을 효과적으로 수행하기 위한 백신접종 프로그램을 설정하기 위해, 산란계와 종계의 실용계에서 백신을 접종하고 결과를 추측한 연구과제로 아래와 같은 내용의 중간결과가 도출되었다. 현재 국내 항원뱅크에는 H5Nx clade 2.3.2.1.C와 2.3.4.4.C 백신이 유지되고 있으며 2년을 주기로 균주를 교체하고 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 산란계와 육용종계 실용계의 초생추와 중추는(6주 이하) 오일백신 역가가 낮으므로 질병의 방어를 위해서는 반드시 2회를 접종해야 한다. 빠른 역가형성을 위해서 겔 백신을 사용할 수 있으나 기본적인 백신 프로그램은 중추 이상의 닭에 오일백신의 접종을 권장한다. ○ 오일백신 2회 접종 시 백신의 접종 주기는 2~3주 간격을 기본으로 한다. ○ 밀사와 면역억제 조건에서 정상계군보다 면역이 낮은 현상이 관찰되었으나 매우 유의한 수준은 아니다. 백신접종 전 다른질병의 감염여부와 환경을 고려하고 접종 후 역가를 추적해야 한다. ○ 육용종계가 산란계보다 전반적인 면역형성이 높고 균일하다. 산란계는 밀사, 스트레스 등에 의한 항체역사 형성에 부정적 영향이 있으므로 더 철저한 사양관리가 요구된다. 실용계에서 접종 용량은 1dose의 용량을 권장한다. 		
기대효과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 예찰과 백신효능을 근거로 한 과학적이고 선진화된 방역으로 도약 ○ 재난형 질병발생과 확산 감소를 통한 안정적인 생산기반 마련 		
증빙자료 1 (하단별첨)	※ 제출 공문 및 건의내용		
증빙자료 2 (별첨)	※ 연구과제 내용에 근거한 SOP 개정안		
증빙자료 3 (별첨)	※ 연구 결과 근거자료		

<증빙자료 1>

건의내용

※ 제출 공문 필수 첨부 및 건의 내용 작성



(주)비오지노키

16614, 경기도 수원시 권선구 서호로 89, 21동 1층, Tel: 031-227-8570, Fax: 031-291-8574

문서번호 : 연구소-2021-0001호	선결		지시	
시행일자 : 2021. 12.	접수	일자 시간	결재	
수 신 : 농림축산식품부 조류인플루엔자방역과 곽상익 사무관		번호		
농림축산식품부 조류인플루엔자방역과 정봉재 주무관	처 리 과		공람	
	답 당 자			

제 목 : [고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발] 연구과제 정책건의

1. 귀 기관의 무궁한 발전을 기원합니다.
2. 첨부와 같이 농식품부의 지원을 받아 수행중인 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발 연구과제와 관련하여 'HPAI 긴급백신 접종프로그램 연구내용 반영 SOP 수정안 (산란계와 종계)'에 대하여 정책건의 드립니다.

- 붙임 1. HPAI 긴급백신 프로그램 정책건의(2020) 1 부.
- 붙임 2. 조류인플루엔자 표준 행동요령(SOP, 2020) 1 부.
- 붙임 3. 연구결과보고서(2 차년도) 1 부. 끝.

(주)비오지노키 대표이사



<증빙자료 1>

제목	HPAI 긴급백신 프로그램 연구내용 반영 SOP 수정안 건의 (산란계, 종계)				
건의부서 (담당자)	농림축산식품부 (곽상익/정봉재)	직급	사무관/주무관	소속	조류인플루엔자방역과
제안자	윤현중, (주)비오지노기				
근거과제	고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발				

1. 현황 및 문제점

- 현행 정부의 조류인플루엔자 방역대책은 이동통제와 살처분에 기반한 방역대책이다.
- 국내 축산환경은 HPAI로 인한 수출영향이 없고 상대적으로 사람감염이 우려되지 않으므로, 국내 전업 가금농장들의 차단방역 수준과 정부의 방역에 대한 피로도를 고려했을 때, 살처분과 백신정책의 조합으로 과학적이며 효과적인 가축방역 체계 구축이 가능하다.
- HPAI의 항원뱅크가 이미 구축되어 있으며, 백신의 효능이 방어율 100%, 바이러스 감소를 10^2 이상의 수준에 있으므로 농장에서 발생을 줄이고 바이러스의 확산을 막기에 유효할 것으로 판단된다.(YM Kang et al, 2020)
- 개발된 국내 HPAI 긴급백신을 현장에서 적용할 때 연구된 과제의 내용을 반영하여 현행 조류인플루엔자 긴급행동지침(SOP)을 수정하여 적용 할 필요가 있다.

2. 정책제안 내용

백신접종 일령에 관한 연구

- 산란계와 육용종계 실용계의 초생추와 중추는(6주 이하) 오일백신 역가가 낮으므로 질병의 방어를 위해서는 반드시 2회를 접종해야 한다. 빠른 역가형성을 위해서 겔백신을 사용할 수 있으나 기본적인 백신 프로그램은 중추 이상의 닭에 오일백신의 접종을 권장한다.
- 육용종계가 산란계보다 전반적인 면역형성이 높고 균일하다.

백신접종 주기에 관한 연구

- 오일백신 2회 접종 시 백신의 접종 주기는 2주 간격을 기본으로 한다.

백신 항원에 따른 항체 형성 차이

- 2 종류의 백신항원으로 만든 2 종류의 백신을 접종한 결과 항원별 항체 형성 차이가 현저하게 보였다. 이는 백신 품질 검사시 항원함량 등에 대한 것을 철저히 하여야 농장에서 백신 접종시 기대한 방어 항체가 형성될 것으로 생각된다.
; 항원 clade 2.3.2.1과 2.3.4.4에 대한 면역 항체 역가 차이는 2.3.2.1이 산란계에서 1.65HI titer 높으며, 육용종계에서는 2.05 높았다.

백신접종 용량에 관한 연구

- 실용계에서 1dose의 용량을 접종하는 것을 권장한다.

현장백신 여건에 대한 영향요인 연구

(사육면적 및 면역억제 조건)

- 밀사와 면역억제 조건에서 정상계군보다 면역이 낮은 현상이 관찰되었으나 매우 유의한 수준은 아니다. 백신접종 전 다른질병의 감염여부와 환경을 고려하고 접종 후 역가를 추적해야 한다.
- 사육기간이 길어질수록 역가가 감소하는 경향을 보인다.
- 산란계에서는 사육환경과 면역상태에 따른 영향이 육용종계보다 크게 나타났다. 따라서 산란계에 대한 백신 접종시 밀사관리와 스트레스를 최소화하는 것을 권장한다.

3. 정책제안 반영 기대효과

- 예찰과 백신효능을 근거로 한 과학적이고 선진화된 방역으로 도약
- 재난형 질병발생과 확산 감소를 통한 안정적인 생산기반 마련
- 국내의 축산여건을 반영한 정책구현을 통해 산업보호와 국민의 안전 보호

4. 제안자

- 윤현중, (주)비오지노키

5. 근거과제 (가축질병대응기술개발사업, 과제번호 319098-1)

- 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종 사후관리 연구 (2019. 08. 30 - 2021. 12. 29)

별첨 : <증빙자료 2> 연구과제 내용에 근거한 SOP 개정안

<증빙자료 3> 연구결과 근거자료

29. 항원뱅크 비축 등

1. 긴급 고병원성 조류인플루엔자 항원뱅크(백신) 비축

- 1.1 농림축산검역본부장은 최근 국내와 주변국에서 유행하고 있는 유형(혈청형, Clade 등)의 조류인플루엔자 긴급백신제조용 항원을 비축·보관과 점검을 실시하여야 하며, 긴급 상황 발생시, 요청일로부터 비축항원으로 백신을 제조하여 4일 이내에 농가에 공급할 수 있도록 하여야 한다.
 - 1.1.1 농림축산검역본부장은 국내와 주변국가의 고병원성 조류인플루엔자 발생상황 등을 고려하고, 긴급 링백신(Ring Vaccination) 전제하에 국내 산란계 최대 사육 지역의 2차 접종분량을 감안하여 항원뱅크를 운영한다.
 - 1.1.2 농림축산검역본부장은 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 사용에 적합한 항원뱅크(백신) 제조·비축을 위해 조류인플루엔자 백신 전문가협의회를 구성하고 필요시 정기적(수시)으로 개최하여야 한다.
 - 1.1.3 농림축산검역본부장은 긴급백신 접종에 대비하여 효과적인 백신주와 비축물량을 검토하여, 그 결과를 농림축산식품부장관에게 보고하여야 한다.
- 1.2 농림축산식품부장관은 효과적인 백신주 사용을 위해 농림축산검역본부장의 검토결과를 토대로 가축방역심의회 심의 등을 통해 비축물량 조정과 백신주를 선정하여야 한다.
- 1.3 농림축산검역본부장은 항원뱅크(백신)가 비축되지 않은 유형의 고병원성 조류인플루엔자가 발생할 경우, 신속히 적합한 유형의 백신완제품 여부를 조사하여, 긴급하게 수입할 수 있는 경로를 확보하고 있어야 한다.

2. 긴급 고병원성 조류인플루엔자 백신접종의 결정

- 2.1 농림축산식품부장관은 고병원성 조류인플루엔자가 발생하여 전국 확산이 우려되는 경우로서 살처분과 이동제한 등으로 효과적인 통제가 어렵다고 판단되는 경우 농림축산검역본부장의 긴급백신접종 건의 등에 따라 긴급 백신접종 실시를 검토할 수 있다.
 - 2.1.1 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신접종이 필요한 상황으로 판단될 시에는 가축방역심의회를 개최하여 긴급 백신접종 필요성을 심의하고, 백신접종을 권고하는 경우 농림축산식품부장관이 관계부처(질병관리본부, 환경부, 행정안전부 등) 협의 후 결정한다.
 - 2.1.2 백신접종 결정시에는 긴급백신임을 고려하여 최대한 신속하게 실시한다.
- 2.2 고병원성 조류인플루엔자 백신 접종 검토가 필요한 상황은 다음과 같다.
 - 전파의 속도가 빨라 확산위험이 높은 경우
 - 종계 등 가금 산업의 보호 또는 멸종위기종 등 희귀 조류 보존이 필요하다고 판단될 경우
 - 장기간 발생으로 국내 토착화가 우려되는 경우
 - 매몰 등 방역조치의 지연으로 인체감염의 위험성 또는 AI 확산위험이 높아지는 경우
 - 동물원 조류 등 동물매개로 일반인이 감염될 잠재 위험성이 있는 경우
 - 가축방역심의회에서 긴급 백신접종 검토가 필요하다고 권고하는 경우

3. 긴급 고병원성 조류인플루엔자 백신접종 계획의 수립과 백신 공급

3.1 시·도지사 및 시장·군수는 긴급백신접종에 문제가 없도록 백신공급반과 접종반을 편성하고 사전 교육 준비태세를 확립하여야 한다.

3.1.1 시·도지사 및 시장·군수는 백신접종 개시 후 링백신 전제하에 가능한 7일 이내에 백신접종이 완료될 수 있도록 백신 공급반(공무원 1인을 포함하여 운영)과 백신접종반(공수의 등)을 편성한다.

3.1.2 시·도지사 및 시장·군수는 해당지역의 특성을 감안하여 백신접종 인력을 사전에 확보하고, 유사시 활용계획을 수립하여야 한다.

3.2 농림축산검역본부장은 긴급 백신접종이 결정되면, 비축된 백신에 대한 배부 계획을 수립하고 냉장차(5±3°C)를 이용하여 접종지역에 공급한다.

4. 긴급 백신접종 방법

4.1 시·도지사 및 시장·군수는 접종 개시 시점에서 링백신 전제하에 가능한 7일 이내에 백신접종을 완료할 수 있도록 계획을 수립한다.

4.2 시·도지사 및 시장·군수가 실시하는 긴급 백신접종의 방식, 지역, 대상은 다음과 같다.

4.2.1 (접종방식) 발생농장을 둘러싼 일정 지역을 정하여 발생지 주변으로 확산 방지 방어벽을 형성하기 위해 링백신 방식으로 통제지역 외부에서부터 백신접종을 시작하여 점차 내부로 접종한다.

4.2.2 (접종지역·대상) 백신을 접종할 지역의 살처분 등 방역조치의 실효성(진척사항 등), 사육축종·규모·밀집도 등의 여건, 지리·환경적 여건(산·하천의 유무 등)과 바이러스의 병원성·인체감염 가능성 등의 특성, 유입시기 등의 역학적 상황과 백신 효능과 비축량 등을 고려하여 접종지역과 대상을 결정한다.

- (지역) 접종지역은 발생농장 반경 10km, 발생 시·군 전체, 발생 시·도 전체 등 상황을 고려하여 대상 범위를 설정한다.

* 예) ① 발생농장 반경 3~10km, ② 발생 시·군, ③ 발생 시·도

- (대상) 장기간 사육하는 가금(종계, 산란계 등)과 보존가치가 있는 조류(멸종 위기종 등)를 우선순위로 접종한다. 단, 사육기간이 짧은 육계·육용오리는 접종대상에서 제외한다.

* [가금류] (1순위) 순계·원종계·종계, (2순위) 산란계, (3순위) 토종닭, (4순위) 메추리, 종오리 順

[특수조류] (1순위) 멸종위기종, (2순위) 희귀종, (3순위) 동물원 조류 順

4.3 백신공급과 접종방법은 다음과 같다.

4.3.1 (백신공급) 백신공급반(공무원 1인을 포함하여 운영)을 통해 접종지역에 백신을 공급한다.

4.3.2 (접종방법) 백신접종반(공수의 등)이 접종지역의 대상가금을 1차 백신접종 후 백신접종 프로그램에 따라서 2차 접종을 실시하고, 접종여부를 각각 기록한다.

5. 긴급 백신접종 실시요령

- 5.1 시·도지사는 긴급백신접종을 대비하여 시·도 가축방역기관의 백신공급반과 접종반에 대해 교육할 전문 교육 강사를 지정하여야 한다.
- 5.2 긴급 백신접종 전 접종반에 대한 교육은 해당지역 관할 가축방역관 또는 공수의가 다음 사항에 대하여 실시한다.
- 백신 접종반은 농장 출입시 방역복, 장화 장갑 등을 착용하고 1농장/일, 방역용품 1회 사용 원칙을 이행 한다
 - 접종반은 농장 간 이동시 소독 등 철저한 방역조치를 실시하여 고병원성 조류인플루엔자 전파방지에 최선을 다하여야 한다.
 - 접종반은 고병원성 조류인플루엔자 긴급방역과 관련하여 동원된 다른 관계자와 접촉하지 않도록 별도 관리하여야 한다.
 - 접종반의 백신 접종순서는 통제지역 외부에 위치한 농장으로부터 접종을 시작하여 점차 내부로 이동하여야 한다.
 - 항체가 형성되기 전까지(닭은 약 3주 정도) 바이러스 유입 시 감염이 가능하며, 항체 형성시기 이후에도 항체의 불안전형성 개체, 바이러스에 과다노출 등에 따라 감염이 가능하므로 차단방역에 소홀히 하지 않도록 농가 홍보를 실시한다.
- 5.3 고병원성 조류인플루엔자 백신은 2회 접종하고, 추가접종이 필요하다고 판단될 경우에는 백신접종 프로그램*을 따라야 한다.

* 백신접종 프로그램에 필요한 세부사항은 농림축산검역본부장이 별도로 정한다.

6. 긴급백신 접종 시 기관별 역할분담

기관명	임무
농림축산식품부	<ul style="list-style-type: none"> ○ 백신접종 세부시행계획 시달 ○ 추가 소요에 대비하여 백신 완제품 등의 수입 검토
농림축산검역본부	<ul style="list-style-type: none"> ○ 긴급백신(항원뱅크) 비축과 공급체계 확립 ○ 추가소요에 대비하여 백신 완제품 등의 수입 경로 확보 ○ 백신접종 인력 교육 지원
시·도 가축방역기관	<ul style="list-style-type: none"> ○ 백신 공급반·접종반 교육 ○ 백신접종 인력에 대한 사후관리 지도 철저
접종대상 시·도, 시·군	<ul style="list-style-type: none"> ○ 조류인플루엔자 백신접종 명령 고시 ○ 백신접종인력 교육 ○ 백신접종 대상농장과 개체별 리스트 파악 ○ 백신접종 실시대장 기록부 작성 ○ 백신 공급반과 접종반 운영계획 마련 ○ 백신접종 소요비품(방역복, 소독약 등)확보 ○ 백신접종 실시와 접종축 사후관리

7. 백신접종 농장의 등록·관리

- 7.1 시·도지사 또는 시장·군수는 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신접종을 실시한 때에는 가축의 소유자 등에게 백신접종을 받은 농장에 등록번호를 부여하고 농장 등록번호, 백신접종 개체 수, 종류, 백신접종 내역 등이 기록된 백신접종농장등록대장을 작성·보관하도록 명하여야 한다.
- 백신접종농장등록대장의 세부사항(농장번호, 주소, 접종동수, 접종조류의 수, 축

종, 품종, 백신정보, 용량, 접종방법, 접종일, 접종자 등)을 기입한다.

- 7.2 시·도지사 또는 시장·군수는 긴급 백신 접종축과 미 접종축이 구분이 가능하도록 도축 또는 폐사 등 해당가축이 없어질 때까지 기록 관리를 실시한다.
- 7.3 농림축산식품부장관은 7.1의 백신접종 농장의 등록·관리와 관련하여 새로운 방법이 있는 때에는 이를 백신접종 가축의 관리방법으로 정할 수 있다.
- 7.4 백신접종 가축의 소유자와 가축운송업자는 법 제16조의 규정에 따라 해당가축을 이동할 때에는 백신접종농장등록대장 사본 등 증명서류를 휴대하여야 한다.
- 7.5 백신접종 가축의 소유자 등은 백신접종 가축을 구매·판매 또는 출하일자와 두수 등 가축거래내역을 기록하여 이를 2년 이상 보관하여야 한다. 또한, 백신접종 농장 등록번호, 개체수, 종류 등이 기록된 백신접종농장등록대장도 백신접종 개체를 사육하는 기간 동안 보관하여야 한다.
- 7.6 법 제17조제3항에 따라 가축 등을 운반하거나 축산관련시설에 출입하는 자는 고병원성 조류인플루엔자가 발생할 경우 농림축산식품부장관이 정하는 바에 따라 소독을 실시하고 소독필증을 휴대하여야 한다.

8. 백신접종 중 의심가축 발견 시 조치

- 8.1 접종반은 백신접종 중에 가축에서 고병원성 조류인플루엔자 유사임상증상을 나타낸 경우 당해 농장에 대하여는 접종을 유보하고 지체 없이 시·군 상황실 등에 보고하여 정밀검사 등 방역조치를 취해야 한다.
- 8.2 동 접종반은 당해 농장의 검사결과 판정 시까지 감수성 가축과 접촉하지 말아야 하며, 양성 판정 시 7일간 감수성 가축과 접촉하지 말아야 한다.

9. 백신접종 기간 중 방역조치

- 9.1 백신접종을 하더라도 백신접종 농장의 가축과 생산물에 대한 이동제한, 감염축 검색 등 다음과 같은 방역조치가 시행되어야 한다.
 - 백신접종 농장은 이동제한 조치가 취해져야 한다.
 - 백신접종 가축과 생산물은 이동금지를 원칙으로 하되, 항원 검사 후 이상 없을 시 도축장 출하만 허용한다.
 - 매일 임상검사, 백신접종 후 3주 간격으로 2회 항원·항체검사(감염여부, 면역형성 여부 확인) 실시, 이후 4주 간격으로 1년간 항원검사(감염여부 확인)를 실시를 원칙으로 하되, 백신 접종축 사후관리를 위한 항원·항체 검사에 필요한 세부적인 사항은 농림축산검역본부장이 추후 별도로 정한다.

10. 백신접종 중단과 사후관리

- 10.1 (접종중단) 백신접종과 병행하여 살처분 등 감염축 제거와 소독 등 방역조치로 더 이상 확산의 우려가 없는 경우 백신접종을 중단한다.
 - 마지막 발생농장 방역조치 완료 후 국내 가금농장에서 최소 42일간 고병원성 조류인플루엔자 바이러스 항원이 검출되지 않을 경우 백신접종을 일제 중단한다.
- 10.2 (사후관리) 백신을 접종한 가금의 종류, 접종범위, 접종 후 감염 여부 등에 따라

- 차별화하여 사후관리를 시행한다.
- (종계나 멸종위기종 등) 생애기간 또는 도축시까지 이동제한과 정기검사를 실시하며 관리하여야 한다.
 - (일부 제한된 지역에서 소규모로 접종이 실시된 경우) 수매·도태를 통해 사후관리를 간소화하여야 한다.
 - (접종 후 감염이 확인된 경우) 살처분을 실시하여야 한다.

참고 1. 항원뱅크 비축과 점검 관리

1. 항원뱅크 성능과 규격

- 가. 1수분(dose) 항원은 ① 50 PD₅₀ 이상 또는 HA 512 unit 이상, ② 폐사에 대한 방어효과 80% 이상, ③ 항체역가 1/128이상의 백신을 생산할 수 있도록 관리되어야 한다.
- 나. 방어능, 항체역가, 특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량시험, 불활화 확인시험과 안전시험에서 적합하여야 한다.

2. 비축항원 보관 관리

- 가. 비축항원의 보관온도는 -80℃ 이하로 유지해야 하며 비축항원 보관 장비는 잠금장치가 구비되어 있어야 한다.
- 나. 보관온도 관리를 위해 최소 매일 2회 이상 점검하고 점검결과를 기록하고 기록지는 비축항원 관리기간 동안 보관하여야 한다. 자동온도 모니터장치가 있는 보관 장비라도 현장에서 육안으로 확인하여야 한다.
- 다. 비축항원은 보관관리 계약자(이하 “백신제조사”라 한다)의 책임에 의해 보관, 유지·관리되어야 한다.
- 라. 농림축산검역본부 소유의 항원은 다른 항원과 별도로 유지 관리한다.
- 마. 보관 중인 항원의 소유권은 농림축산검역본부장에 있고, 항원의 관리기간이 종료된 이후에는 계약자가 농림축산검역본부장에게 폐기보고를 하고 그 결정에 따른다. 다만, 농림축산검역본부장의 요청이 있을 경우 백신제조사는 농림축산검역본부장이 지정하는 장소까지 항원의 품질에 영향을 미치지 않는 방법으로 운송하여야 한다.

3. 비축항원 효능검사

- 가. 비축항원은 보관관리 기간 동안 항원의 효능 유지가 보장되어야 한다.
- 나. 검사주기와 검사항목
 - 항원의 효능 유지 보장을 위하여 비축항원 또는 시험백신(비축항원이용)으로 시험(제조 단위별)을 실시하여야 하고 그 실시항목과 시기는 아래와 같다.

검사주기	검사항목
최초 6개월	항원요구량, 항체역가, 특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량시험, 불활화 확인시험, 안전시험과 항체지속능 (또는 PD ₅₀ 검사)
계약일로부터 12개월, 18개월	항원요구량, 항체역가, 특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량시험, 불활화 확인시험과 안전시험

- * 효능검사를 위한 비축항원의 시료선정은 농림축산검역본부 관계관의 입회하에 실시한다.
- 다. 효능검사를 위해 매번 생산된 시험백신은 백신제조사에 보관하여야 하고, 농림축산검역본부장은 시험백신 중 일부를 발취하고 보관하여 필요한 경우 시험에 활용한다.
- 라. 검사 항목별 성능과 규격은 아래와 같다.
 - 항원요구량은 50 PD₅₀/dose 이상 또는 HA 512 unit 농도 이상 백신을 생산할

수 있도록 관리되어야 한다.

- 항체역가는 백신접종 후 3주차의 평균 항체역가가 1/128 이상이어야 한다.
 - 항체지속능은 백신접종 후 3주차부터 6개월까지 평균 항체역가가 1/128 이상 유지되어야 한다. (다만, 항원요구량 시험법으로 PD₅₀을 실시하고 그 결과가 50 PD₅₀/dose 이상인 경우 항체 지속능 검사는 생략할 수 있다)
 - 특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량시험, 불활화 확인시험과 안전시험에서 적합하여야 하며 특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량 시험, 불활화 확인시험, 안전시험은 동물용의약품 국가출하승인검정기준의 저병원성 조류인플루엔자(H9N2형) 불활화백신 검정기준(1-3-04-07)을 준용한다.
- 마. 백신제조사는 정기적으로 실시한 검사결과를 검사완료 후 10일 이내에 검사성적서와 관련 증빙자료를 농림축산검역본부장에게 제출하여야 한다.

4. 비축항원 보관관리 현장 점검

- 가. 농림축산검역본부장은 백신제조사가 실시한 정기 검사결과를 통보 받은 후 현지점검을 실시한다.
- 나. 백신 제조사는 정기적으로 실시한 검사결과를 설명하고, 현지점검자는 비축된 항원의 수량과 상태, 자료의 사실여부와 유효성을 점검하고 비축항원을 봉인조치 한다.
- 다. 긴급백신 제조에 필요한 기자재의(오일 어주버트 등) 상시 비축 여부를 확인한다.

참고 2. 긴급백신 제조와 공급 절차

1. 긴급백신 제조조건

- 가. 농림축산검역본부장은 국내 발생한 고병원성 조류인플루엔자 바이러스와 비축중인 항원뱅크 유전자 간 상동성 비교는 긴급백신 접종 전 실시하고 효능검사는 긴급백신 접종 결정 즉시 실시하여야 한다.
- 나. 긴급백신 제조회사는 가축방역심의회 심의와 관계기관 협의 등을 거쳐 농림축산식품부 장관의 긴급백신접종 결정이 있는 경우에 한하여 긴급백신 제조가 가능하다. (단, 백신 효능과 유효성 검증을 위한 시제품 생산은 예외로 한다.)

2. 긴급백신 공급절차

- 가. 조류인플루엔자 백신 항원 조달계약을 체결한 백신제조회사는 “백신항원 유지관리 계약 특수조건”에 따라 조류인플루엔자 백신의 생산과 공급을 실시한다.
- 나. AI 항원뱅크를 보관중인 국내 백신제조회사는 농림축산검역본부장이 정하는 수량을 지정하는 장소로 4일 이내에 제조·공급하여야 한다.
 - 국내 제조회사는 백신제조 공급에 이상이 없도록 백신제조에 필요한 기자재를 사전 준비하여야 한다.
- 다. 농림축산검역본부장은 긴급백신에 대하여 안전성 확보를 위하여 동물약품 검정기준에 따른 효능검사 등 검정검사*를 즉시 1주일 이내에 실시하여야 한다.
 - * 백신의 안전성 확보를 위해 검사하는 것으로서 오염, 함량, pH, 무균시험, 안전시험과 효능검사 등

참고 3. 백신전문가 협의회(최적합 백신주 선정·관리)

가. 산·학·연 전문가를 분야별로 선정하여 구성(10~15인 이내)

- 1) (정부) 농림축산식품부, 질병관리본부, 지자체 등 관계관
- 2) (학계) AI 백신분야 지식과 경험이 풍부한 전문가
- 3) (현장전문가) 가금수의사, 생산자 단체, 제조업체 소속 전문가

나. 「AI 백신 전문가 협의회」운영 방안

- 1) (평시) AI 상시 모니터링 결과 등 국내외 관련 최신 정보 공유와 기술자문을 위한 협의회 개최
 - 항원뱅크 구축용 백신주 선정·관리에 대한 기술자문
 - 2) (긴급) AI 발생 또는 긴급 현안사항 발생 등 상황에 따라 필요시 소집 운영
 - 백신접종이 시급한 경우 상동성 검사결과와 효능평가 완료 전 긴급백신 사용 가능 여부를 전문가 협의회에서 논의하여 농림축산식품부장관에게 보고하여야 한다.
- * 기타 세부 운영사항은 「농림축산검역본부 자문위원회 규정」(예규 81호) 준용

(농림축산식품부) 「AI 백신 전문가 협의회」에서 도출된 중요한 기술적인 검토의견에 대하여 가축방역심의회 등 의사결정 절차를 거쳐 최종 결정

다. 주요역할과 임무

- 1) 주변국 등에서의 AI 발생상황 모니터링과 정보 공유
- 2) 국내 비축 AI 항원뱅크 백신주의 적정여부와 업데이트 검토
- 3) 효과적인 백신 후보주 선정을 위한 기술검토

참고 4. 백신주와 비축 물량 선정

1. 농림축산식품부장관은 조류인플루엔자 항원뱅크의 백신주와 비축물량을 정하기 위해 서 가축방역심의회의를 개최하여야 한다.
 - 농림축산검역본부장은 국내·외 조류인플루엔자 발생상황(혈청형, Clade 등)을 조사* 하여, 기 비축된 백신후보주의 항원뱅크 비축 지속여부와 기 비축된 백신 후보주 이외 국내 긴급백신 사용에 적합한 신규 백신 후보주와 백신비축 물량을 선정하여 농림축산식품부장관에게 보고하여야 한다.

< 국외 조류인플루엔자 발생상황 조사 >

- 주요 대륙별 거점 협업기관 선정과 공동연구 추진 북미(미국, SEPR), 유럽(영국, APHA)과 아시아(일본, NIAH)
 - * 안정적 협력관계 유지를 위하여 필요시 기관별 MOU 추진
- 동남아 주변 HPAI 상재국과의 국제공동연구 추진(캄보디아 등)을 통한 유전자원 확보와 사전대응 기반 구축
- AI 국제협력체(OFFLU)와 HPAI 분리주 유전정보 제공 등

2. 가축방역심의회 개최

가. (개최시기) 필요 시

나. (참석대상) 가축방역심의회(가금질병분과위) 위원

* 심의회는 위원장, 부위원장과 회의 시마다 지정하는 위원을 포함하여 30명 이내로 구성

다. (회의방법) 집합회의

라. (심의안건) 항원뱅크 백신주 선정(신규추가, 제외 또는 유지)과 비축물량

- 농림축산검역본부장이 보고한 백신 후보주와 비축물량에 대한 심의

마. (심의의결) 구성원 과반의 출석으로 개의하고 출석위원 과반수의 찬성으로 의결

참고 5. 긴급백신접종 의사결정(가축방역심의회 등)

1. 농림축산식품부장관은 AI 긴급백신 접종이 필요하다는 농림축산검역본부장의 건의가 있을 경우 지체 없이 가축방역심의회를 개최하여야 한다.
 - 가축방역심의회에서 긴급 백신접종의 필요성을 심의하고 백신접종을 권고하는 경우 농림축산식품부장관은 관계부처(질병관리본부, 환경부, 행정안전부 등) 협의 후 결정하여야 한다.
2. 가축방역심의회 개최
 - 가. (개최시기) AI 긴급백신이 필요하다는 농림축산검역본부장의 건의 즉시
 - 나. (참석대상) 가축방역심의회(가금질병분과위) 위원
 - * 심의회는 위원장, 부위원장과 회의 시마다 지정하는 위원을 포함하여 30명 이내로 구성
 - 다. (회의방법) 집합회의
 - 라. (심의안건) 긴급 백신접종의 필요성 여부
 - 1) 살처분 등 기존 방역조치 만으로 통제가 어려운 긴급한 상황에 백신접종 시행을 검토
 - 2) 백신 접종으로 인한 사회·경제적인 영향 고려
 - 3) 생산자 단체의 확실한 입장 확인과 협조 필요
3. AI 긴급 백신접종 결정 시
 - 가. 긴급백신접종 결정 공포
 - 1) 접종시기
 - 2) 접종지역
 - 3) 접종 대상가금
 - 4) 기타 필요한 사항(이동제한 등 방역조치, 사후관리 등)
 - 나. 관계부처 합동 보도자료 작성·배포

참고 6. 긴급백신 배부 계획

1. 긴급 백신 접종 대상과 물량 선정

- 접종 대상 축종, 지역 결정에 따른 긴급백신 공급
- 총괄 공급 물량 결정 후 제조사별 제조 물량 결정
- 축종별 예방접종 프로그램 마련

축종	1차 접종	2차 접종	비고
산란계	○.○	○.○	
종오리	○.○	○.○	
...	○.○	○.○	

* 예방접종 프로그램에 필요한 세부사항은 농림축산검역본부장이 별도로 정한다.

2. 계약업체에 생산 요청 알림

- 요청서 발송(공문 시행)
백신 형태, 생산 수량, 공급(생산) 기한, 생산 후 물량 배부처 목록, 포장 방법(용량), 표시사항 부착 여부
- 운송 보관 시 주의사항 명시

3. 예방약 배부 절차

- 시·도지사는 백신접종요원 세부 운영계획 마련(교육 계획, 수령 장소, 담당관 지정, 예방접종 소요비품 확보 등)
- 백신제조사는 시·도 단위 배부 장소로 냉장차를 이용하여 접종지역 전체 물량을 공급(인수·인계서 작성 보관)
- 시·도지사는 긴급백신을 시·군·구로 배부(해당 시·군에서 별도 백신 보관창고 또는 냉장고 준비, 인수인계서 작성 보관)
- 백신 접종반장은 접종하고 남은 백신과 공병을 시·군·구 현장 공급반 책임자에게 보고 후 반납하고 밀봉 후 보관

참고 7. 지자체 긴급백신 접종 계획 수립 지침

1. 접종 계획 수립

- 대상 지역, 축종, 사육수수(접종 대상 마리수), 접종 대상 축종 연령 선정
- 접종 기간 설정 : 위험지역, 경계지역 구분 설정
- 접종 반 구성 : 위험지역, 경계지역 구분 구성, 반별 농장안내.접종자(공수의 등).기록관리(공무원) 구분

2. 기관별 임무 설정

- 농림축산식품부 : 예방접종 명령(공포), 계획 시달
- 검역본부 : 예방약 확보.공급, 백신접종 인력 교육 지원
- 시·도 : 예방접종 명령 고시, 접종대상 농가 정보 관리, 백신공급반·접종반 운영, 교육훈련, 소모품 확보, 접종 가축사후관리
- 시·군·구 : 예방접종 현장 지원
- 농협, 방역지원본부 등 관련 협회·단체 : 예방접종 현장 지원

3. 예방접종 실시 세부 요령 작성(시간대별 기관별 준비 사항 수립)

- 예방접종 준비 사항
- 접종반 구성, 접종 요원 세부 운영 계획
 - . 집결, 교육, 물품 배부, 사후관리 방안, 접종요원 교육 방안, 예방약 수령과 배부 방법 등
 - . 예방약 배부 관리 체계(책임자) 선정
- 예방 접종 실시 방법
 - . 접종요원(반)별 세부 일정, 접종 가축 구분 방법, 기록관리 방법, 의심축 발생시 조치 요령
 - 예방 접종 후 접종 인력 장비 세척 소독 관리 방안, 건강관리 방안

4. 예방접종 지역과 접종축 사후관리

- 접종 지역 방역관리 방안
- 이동제한 계획 (또는 도축장 출하 시 관리 방안)

5. 접종 지역 내 발생시 조치 계획

- 발생 확인 방법(정밀검사 계획 포함)
- 발생 확인이 된 경우 조치 사항(전체 살처분 또는 해당 축사 살처분 여부 포함)

참고 8. 긴급백신 접종 세부실시 요령

1. 예방접종 세부실시 요령.

- 백신접종반은 농장 출입시 방역복, 장화와 장갑 등을 착용하고 1일 1농장, 방역용품 1회 사용 원칙을 이행한다.
- 백신 접종 시 자동주사기로 1,000수분 1병당 1침 사용을 원칙으로 하며 주사 시 잡균에 오염되어 주사부위가 굵지 않도록 주의한다.
- 농장별로 주사기를 구분하여 사용하며, 사용 후 소독한다.
- 주사기 바늘 크기는 18~20G 정도를 사용한다.
- 주사부위와 방법은 가슴·대퇴부의 근육에 수당 0.5ml씩 주사한다.
- 접종반은 필요한 방역조치를 취한 후 가축방역관의 승인하에 해당 지역을 떠날 수 있으며, 접종이 끝나면 소독, 탈의, 세척 등 접종반에 의한 질병 전파 가능성에 대한 특별한 예방조치를 취해야 하며, 종료 후 접종반은 최소 7일간 감수성 동물에 접촉해서는 안 된다.

2. 긴급 백신 접종 시 주의사항

- 백신은 반드시 2~8°C에 보관하여야 하고 얼지 않도록 주의한다.
- 사용 시 냉장상태에서 사용 30분전에 꺼내 실온(8°C 이상)에서 접종 전에 잘 흔들어 사용한다.
- 한번 개봉한 백신은 36시간 이내에 사용한다.
- 백신 효력이 감소될 우려가 있으므로 백신 접종기구를 화학적으로 살균하지 않도록 한다.
- 한 농장에서 사용하다 남은 예방약은 소독제로 소독을 실시하고 다음 농장으로 이동한다.
- 백신 접종 전, 동물은 가능한 안정을 시키고, 주위를 조용하게 유지한다.
- 가금을 거칠게 다룰 경우 스트레스로 인하여 간혹 산란율이 떨어질 수 있으므로 백신 접종 시 심한 스트레스가 없도록 각별히 유의한다.
- 백신접종을 시작한 농장은 가급적 하루에 끝낼 수 있도록 한다.
- 주사 후 알레르기 등 이상 증상이 있으면 즉시 수의사의 지시에 따른다.
- 사용한 백신병, 주사기, 바늘 등은 가축방역관 관리 감독하에 시·군에서 일괄 폐기하도록 한다.
- 백신소모량, 재고량 등에 대하여 상세한 기록을 유지한다.
- 고병원성 조류인플루엔자 백신은 2회 접종하고, 추가접종이 필요하다고 판단될 경우에는 백신접종 프로그램을 따라야 한다.

3. 예방접종 실시 후 사후보고

- 매일 예방접종 농장·동·개체수, 축종, 사육형태, 특이사항, 관리사항, 발생 농장에 대한 조치사항 등 자세한 내용을 포함하여 보고

4. 예방접종시 소요비품

용구의 종류	수량
연속주사기	접종자 수 이상
냉장박스	1개
얼음팩	2개
고무장갑	10짝 이상
1회용 수술장갑	10개 이상
1회용 방역복	10개 이상
비닐봉지(30cm×30cm)	5개 이상
장화(1회용 장화)	10짝 이상
소독제	4리터
조류인플루엔자긴급행동지침(백신접종세부실시요령)	1부
개인용 이동전화	1개
메모장	2권
책받침	1개
유성펜	5개 이상

<정책제안 2>

고병원성 조류인플루엔자 긴급백신
축종별 접종프로그램 개발(2021년)



(주)비오지노키

수신 농림축산식품부장관(조류인플루엔자방역과장)

제목 [고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발] 연구과제(3차년도) 정책건의

1. 귀 기관의 무궁한 발전을 기원합니다.

2. 첨부와 같이 농식품부의 직원을 받아 수행중인 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발 연구과제와 관련하여 'HPAI 긴급백신 접종프로그램 연구내용 반영 SOP 수정안(토종닭과 종오리)'에 대하여 정책건의 드립니다.

붙임1. HPAI 긴급백신 프로그램 정책건의 (2021).hwp

붙임2. 조류인플루엔자 표준 행동요령(SOP, 2021).hwp

붙임3. 연구결과 보고서(3차년도).hwp 끝.

(주)비오지노키



제출자 2021-12-28
윤현중

시행 M00011-573203 (2021-12-28) 접수

주 16614 경기도 수원시 권선구 서호로 89 (서문동) 21동 1층 / <http://biogenicgroup.com/>

전화번호 031-227-8570 팩스번호 02-0000-0000 / biogenoci@gmail.com / 비공개(6)

양 식	정책건의/시행 ※ 정부시책, 법령개정, 매뉴얼(지침), 시스템 반영 등		
과제명	고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발		
건의명	HPAI 긴급백신 접종프로그램 연구내용 반영 SOP 수정안 건의 (토종닭과 종오리)		
주관부처 (담당자)	농림축산식품부 조류인플루엔자 방역과 (곽상익 사무관/정봉재 주무관)	건의일자 (제출일)	2021 년 12 월 27 일
시책명	HPAI 긴급백신 접종프로그램 연구내용 반영 SOP 수정안 건의	시행일 (시행예정일)	년 월 일
주요내용 요약	<p>다년간에 걸쳐 국내에 피해를 주는 가금 1종 전염병인 고병원성 조류인플루엔자 (HPAI)의 긴급백신정책을 효과적으로 수행하기 위한 백신접종 프로그램을 설정하기 위해, 토종닭과 종오리에 백신을 접종하고 결과를 추측한 연구과제로 아래와 같은 내용의 중간결과가 도출되었다. 국내 항원뱅크에는 H5Nx clade 2.3.2.1c 와 2.3.4.4.c 백신이 유지되고 있으며 2년을 주기로 균주를 교체하고 있다. 당 시험에서는 H5Nx clade 2.3.2.1.c 항원을 이용한 백신을 접종하였다.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 토종닭과 종오리도 질병의 방어를 위해서는 2회를 접종하는 것을 권장한다. 기본적인 백신 프로그램은 6주령 이상의 토종닭과 오리에 오일백신의 접종을 권장한다. ○ 오일백신 2회 접종 시 백신의 접종 주기는 2~3주 간격을 기본으로 한다. ○ 밀사와 면역억제 조건에서 정상계군보다 면역이 낮은 현상이 관찰되었으나 매우 유의한 수준은 아니다. 백신접종 전 다른질병의 감염여부와 환경을 고려하고 접종 후 역가를 추적해야 한다. ○ 토종닭이 종오리보다 전반적인 면역형성이 높고 균일하였다. 종오리는 백신 접종 후 3개월 이상 면역항체가 높게 유지되지 못했다. 실용계에서 1dose의 용량을 권장한다. 		
기대효과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 예찰과 백신효능을 근거로 한 과학적이고 선진화된 방역으로 도약 ○ 재난형 질병발생과 확산 감소를 통한 안정적인 생산기반 마련 		
증빙자료 1 (하단별첨)	※ 제출 공문 및 건의내용		
증빙자료 2 (별첨)	※ 연구과제 내용에 근거한 SOP 개정안		
증빙자료 3 (별첨)	※ 연구 결과 근거자료		

<증빙자료 1>

건의내용

※ 제출 공문 필수 첨부 및 건의 내용 작성



(주)비오지노키

16614, 경기도 수원시 권선구 서호로 89, 21동 1층, Tel: 031-227-8570, Fax: 031-291-8574

문서번호 : 연구소-2021-0002호

시행일자 : 2021. 12.

수 신 : 농림축산식품부
조류인플루엔자방역과
곽상의 사무관

농림축산식품부
조류인플루엔자방역과
정봉재 주무관

선결			지시
접수	일자 시간		결재 공람
	번호		
처 리 과			
담 당 자			

제 목 : [고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발] 연구과제 정책건의

1. 귀 기관의 무궁한 발전을 기원합니다.
2. 원부와 같이 농식품부의 지원을 받아 수행중인 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발 연구과제와 관련하여 'HPAI 긴급백신 접종프로그램 연구내용 반영 SOP 수정안 (토종닭과 종오리)'에 대하여 정책건의 드립니다.

- 붙임 1. HPAI 긴급백신 프로그램 정책건의(2021) 1 부,
 붙임 2. 조류인플루엔자 표준 행동요령(SOP, 2021) 1 부,
 붙임 3. 연구결과보고서(3 차년도) 1 부, 끝.

(주)비오지노키 대표이사



<증빙자료 1>

제목	HPAI 긴급백신 프로그램 연구내용 반영 SOP 수정안 건의(토종닭,종오리)				
건의부서 (담당자)	농림축산식품부 (곽상익/정봉재)	직급	사무관/주무관	소속	조류인플루엔자방역과
제안자	윤현중, (주)비오지노키				
근거과제	고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 축종별 접종프로그램 개발				

1. 현황 및 문제점

- 현행 정부의 조류인플루엔자 방역대책은 이동통제와 살처분을 기반으로 한 방역대책이다.
- 국내 축산환경은 HPAI로 인한 수출영향이 없고 상대적으로 사람감염이 우려되지 않으므로, 국내 전업 가금농장들의 차단방역 수준과 정부의 방역에 대한 피로도를 고려했을 때, 살처분과 백신정책의 조합으로 과학적이며 효과적인 가축방역 체계 구축이 가능하다.
- HPAI의 항원뱅크가 이미 구축되어 있으며, 백신의 효능이 방어율 100%, 바이러스 감소를 10^2 이상의 수준에 있으므로 농장에서 발생을 줄이고 바이러스의 확산을 막기에 유효할 것으로 판단된다.(YM Kang et al, 2020)
- 개발된 국내 HPAI 긴급백신을 현장에서 적용할 때 연구된 과제의 내용을 반영하여 현행 조류인플루엔자 긴급행동지침(SOP)을 수정하여 적용 할 필요가 있다.

2. 정책제안 내용

백신접종 일령에 관한 연구

- 토종닭과 종오리는 질병의 방어를 위해서는 반드시 2회를 접종해야 한다. 빠른 역가형성을 위해서 겔백신을 사용할 수 있으나 기본적인 백신 프로그램은 중추 이상의 토종닭에 오일백신의 접종을 권장한다.
- 토종닭이 종오리보다 전반적인 면역형성이 높고 균일하다. 종오리는 백신 접종후 3개월이상 항체가 높게 지속되지 않으므로 3차 부스터 접종을 고려해 보기를 권장한다. 단, 추가 접종 필요성에 대한 것은 추가 시험을 통해 검증할 필요가 있다.

백신접종 주기에 관한 연구

- 오일백신 2회 접종 시 백신의 접종 주기는 2주 간격을 기본으로 한다.

백신접종 용량에 관한 연구

- 실용계에서 1dose의 용량을 권장한다.

현장백신 여건에 대한 영향요인 연구

(사육면적 및 면역억제 조건)

- 밀사 조건에서는 정상계군과 면역 형성 차이가 유의성 있게 나타나지 않았다. 밀사와 면역억제가 동시에 있는 조건에서 정상계군보다 면역이 낮은 현상이 관찰되었으나 매우 유의한 수준은 아니다. 백신접종 전 다른질병의 감염여부와 환경을 고려하고 접종 후 역가를 추적해야 한다.
- 사육기간이 길어질수록 역가가 감소하는 경향을 보인다. 특히 종오리에서 3개월령시 역가 감소 현상이 전반적으로 나타난다.

3. 정책제안 반영 기대효과

- 예찰과 백신효능을 근거로 한 과학적이고 선진화된 방역으로 도약
- 재난형 질병발생과 확산 감소를 통한 안정적인 생산기반 마련
- 국내의 축산여건을 반영한 정책구현을 통해 산업보호와 국민의 안전 보호

4. 제안자

- 윤현중, (주)비오지노키

5. 근거과제 (가축질병대응기술개발사업, 과제번호 319098-1)

- 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 접종 사후관리 연구 (2019. 08. 30 - 2021. 12. 29)

별첨 : <증빙자료 2> 연구과제 내용에 근거한 SOP 개정안

<증빙자료 3> 연구결과 근거자료

29. 항원뱅크 비축 등

1. 긴급 고병원성 조류인플루엔자 항원뱅크(백신) 비축

- 1.1 농림축산검역본부장은 최근 국내와 주변국에서 유행하고 있는 유형(혈청형, Clade 등)의 조류인플루엔자 긴급백신제조용 항원을 비축·보관과 점검을 실시하여야 하며, 긴급 상황 발생시, 요청일로부터 비축항원으로 백신을 제조하여 4일 이내에 농가에 공급할 수 있도록 하여야 한다.
 - 1.1.1 농림축산검역본부장은 국내와 주변국가의 고병원성 조류인플루엔자 발생상황 등을 고려하고, 긴급 링백신(Ring Vaccination) 전제하에 국내 산란계 최대 사육 지역의 2차 접종분량을 감안하여 항원뱅크를 운영한다.
 - 1.1.2 농림축산검역본부장은 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신 사용에 적합한 항원뱅크(백신) 제조·비축을 위해 조류인플루엔자 백신 전문가협의회를 구성하고 필요시 정기적(수시)으로 개최하여야 한다.
 - 1.1.3 농림축산검역본부장은 긴급백신 접종에 대비하여 효과적인 백신주와 비축물량을 검토하여, 그 결과를 농림축산식품부장관에게 보고하여야 한다.
- 1.2 농림축산식품부장관은 효과적인 백신주 사용을 위해 농림축산검역본부장의 검토결과를 토대로 가축방역심의회의 심의 등을 통해 비축물량 조정과 백신주를 선정하여야 한다.
- 1.3 농림축산검역본부장은 항원뱅크(백신)가 비축되지 않은 유형의 고병원성 조류인플루엔자가 발생할 경우, 신속히 적합한 유형의 백신완제품 여부를 조사하여, 긴급하게 수입할 수 있는 경로를 확보하고 있어야 한다.

2. 긴급 고병원성 조류인플루엔자 백신접종의 결정

- 2.1 농림축산식품부장관은 고병원성 조류인플루엔자가 발생하여 전국 확산이 우려되는 경우로서 살처분과 이동제한 등으로 효과적인 통제가 어렵다고 판단되는 경우 농림축산검역본부장의 긴급백신접종 건의 등에 따라 긴급 백신접종 실시를 검토할 수 있다.
 - 2.1.1 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신접종이 필요한 상황으로 판단될 시에는 가축방역심의회를 개최하여 긴급 백신접종 필요성을 심의하고, 백신접종을 권고하는 경우 농림축산식품부장관이 관계부처(질병관리본부, 환경부, 행정안전부 등) 협의 후 결정한다.
 - 2.1.2 백신접종 결정시에는 긴급백신임을 고려하여 최대한 신속하게 실시한다.
- 2.2 고병원성 조류인플루엔자 백신 접종 검토가 필요한 상황은 다음과 같다.
 - 전파의 속도가 빨라 확산위험이 높은 경우
 - 종계 등 가금 산업의 보호 또는 멸종위기종 등 희귀 조류 보존이 필요하다고 판단될 경우
 - 장기간 발생으로 국내 토착화가 우려되는 경우
 - 매몰 등 방역조치의 지연으로 인체감염의 위험성 또는 AI 확산위험이 높아지는 경우

- 동물원 조류 등 동물매개로 일반인이 감염될 잠재 위험성이 있는 경우
- 가축방역심의회에서 긴급 백신접종 검토가 필요하다고 권고하는 경우

3. 긴급 고병원성 조류인플루엔자 백신접종 계획의 수립과 백신 공급

3.1 시·도지사와 시장·군수는 긴급백신접종에 문제가 없도록 백신공급반과 접종반을 편성하고 사전 교육 준비태세를 확립하여야 한다.

3.1.1 시·도지사와 시장·군수는 백신접종 개시 후 링백신 전제하에 가능한 7일 이내에 백신접종이 완료될 수 있도록 백신공급반(공무원 1인을 포함하여 운영)과 백신접종반(공수의 등)을 편성한다.

3.1.2 시·도지사와 시장·군수는 해당지역의 특성을 감안하여 백신접종 인력을 사전에 확보하고, 유사시 활용계획을 수립하여야 한다.

3.2 농림축산검역본부장은 긴급 백신접종이 결정되면, 비축된 백신에 대한 배부 계획을 수립하고 냉장차(5±3°C)를 이용하여 접종지역에 공급한다.

4. 긴급 백신접종 방법

4.1 시·도지사와 시장·군수는 접종 개시 시점에서 링백신 전제하에 가능한 7일 이내에 백신접종을 완료할 수 있도록 계획을 수립한다.

4.2 시·도지사와 시장·군수가 실시하는 긴급 백신접종의 방식, 지역, 대상은 다음과 같다.

4.2.1 (접종방식) 발생농장을 둘러싼 일정 지역을 정하여 발생지 주변으로 확산 방지 방어벽을 형성하기 위해 링백신 방식으로 통제지역 외부에서부터 백신접종을 시작하여 점차 내부로 접종한다.

4.2.2 (접종지역·대상) 백신을 접종할 지역의 살처분 등 방역조치의 실효성(진척사항 등), 사육축종·규모·밀집도 등의 여건, 지리·환경적 여건(산·하천의 유무 등)과 바이러스의 병원성·인체감염 가능성 등의 특성, 유입시기 등의 역학적 상황과 백신효능과 비축량 등을 고려하여 접종지역과 대상을 결정한다.

- (지역) 접종지역은 발생농장 반경 10km, 발생 시·군 전체, 발생 시·도 전체 등 상황을 고려하여 대상 범위를 설정한다.

* 예) ① 발생농장 반경 3~10km, ② 발생 시·군, ③ 발생 시·도

- (대상) 장기간 사육하는 가금(종계, 산란계 등)과 보존가치가 있는 조류(멸종 위기종 등)를 우선순위로 접종한다. 단, 사육기간이 짧은 육계·육용오리는 접종대상에서 제외한다.

* [가금류] (1순위) 순계·원종계·종계, (2순위) 산란계, (3순위) 토종닭, (4순위) 메추리, 종오리 順

[특수조류] (1순위) 멸종위기종, (2순위) 희귀종, (3순위) 동물원 조류 順

4.3 백신공급과 접종방법은 다음과 같다.

4.3.1 (백신공급) 백신공급반(공무원 1인을 포함하여 운영)을 통해 접종지역에 백신을 공급한다.

4.3.2 (접종방법) 백신접종반(공수의 등)이 접종지역의 대상가금을 1차 백신접종 후 백

신접종 프로그램에 따라서 2차 접종을 실시하고, 접종여부를 각각 기록한다.

5. 긴급 백신접종 실시요령

- 5.1 시·도지사는 긴급백신접종을 대비하여 시·도 가축방역기관의 백신공급반과 접종반에 대해 교육할 전문 교육 강사를 지정하여야 한다.
- 5.2 긴급 백신접종 전 접종반에 대한 교육은 해당지역 관할 가축방역관 또는 공수의가 다음 사항에 대하여 실시한다.
 - 백신접종반은 농장 출입시 방역복, 장화과 장갑 등을 착용하고 1농장/일, 방역용품 1회 사용 원칙을 이행한다
 - 접종반은 농장 간 이동시 소독 등 철저한 방역조치를 실시하여 고병원성 조류인플루엔자 전파방지에 최선을 다하여야 한다.
 - 접종반은 고병원성 조류인플루엔자 긴급방역과 관련하여 동원된 다른 관계자와 접촉하지 않도록 별도 관리하여야 한다.
 - 접종반의 백신 접종순서는 통제지역 외부에 위치한 농장으로부터 접종을 시작하여 점차 내부로 이동하여야 한다.
 - 항체가 형성되기 전까지(닭은 약 3주 정도) 바이러스 유입 시 감염이 가능하며, 항체 형성시기 이후에도 항체의 불안전형성 개체, 바이러스에 과다노출 등에 따라 감염이 가능하므로 차단방역에 소홀히 하지 않도록 농가 홍보를 실시한다.
- 5.3 고병원성 조류인플루엔자 백신은 2회 접종하고, 추가접종이 필요하다고 판단될 경우에는 백신접종 프로그램*을 따라야 한다.

* 백신접종 프로그램에 필요한 세부사항은 농림축산검역본부장이 별도로 정한다.

6. 긴급백신 접종 시 기관별 역할분담

기관명	임무
농림축산식품부	<ul style="list-style-type: none"> ○ 백신접종 세부시행계획 시달 ○ 추가 소요에 대비하여 백신 완제품 등의 수입 검토
농림축산검역본부	<ul style="list-style-type: none"> ○ 긴급백신(항원뱅크) 비축과 공급체계 확립 ○ 추가소요에 대비하여 백신 완제품 등의 수입 경로 확보 ○ 백신접종 인력 교육 지원
시·도 가축방역기관	<ul style="list-style-type: none"> ○ 백신 공급반·접종반 교육 ○ 백신접종 인력에 대한 사후관리 지도 철저
접종대상 시·도, 시·군	<ul style="list-style-type: none"> ○ 조류인플루엔자 백신접종 명령 고시 ○ 백신접종인력 교육 ○ 백신접종 대상농장과 개체별 리스트 파악 ○ 백신접종 실시대장 기록부 작성 ○ 백신 공급반과 접종반 운영계획 마련 ○ 백신접종 소비비품(방역복, 소독약 등)확보 ○ 백신접종 실시와 접종축 사후관리

7. 백신접종 농장의 등록·관리

- 7.1 시·도지사 또는 시장·군수는 고병원성 조류인플루엔자 긴급백신접종을 실시한 때에는 가축의 소유자 등에게 백신접종을 받은 농장에 등록번호를 부여하고 농장 등록번호, 백신접종 개체 수, 종류, 백신접종 내역 등이 기록된 백신접종농장등록대장을 작성·보관하도록 명하여야 한다.

- 백신접종농장등록대장의 세부사항(농장번호, 주소, 접종동수, 접종조류의 수, 축종, 품종, 백신정보, 용량, 접종방법, 접종일, 접종자 등)을 기입한다.

7.2 시·도지사 또는 시장·군수는 긴급 백신접종축과 미접종축이 구분이 가능하도록 도축 또는 폐사 등 해당가축이 없어질 때까지 기록 관리를 실시한다.

7.3 농림축산식품부장관은 7.1의 백신접종 농장의 등록·관리와 관련하여 새로운 방법이 있는 때에는 이를 백신접종 가축의 관리방법으로 정할 수 있다.

7.4 백신접종 가축의 소유자와 가축운송업자는 법 제16조의 규정에 따라 해당가축을 이동할 때에는 백신접종농장등록대장 사본 등 증명서류를 휴대하여야 한다.

7.5 백신접종 가축의 소유자 등은 백신접종 가축을 구매·판매 또는 출하일자와 두수 등 가축거래내역을 기록하여 이를 2년 이상 보관하여야 한다. 또한, 백신접종 농장 등록번호, 개체수, 종류 등이 기록된 백신접종농장등록대장도 백신접종 개체를 사육하는 기간 동안 보관하여야 한다.

7.6 법 제17조제3항에 따라 가축 등을 운반하거나 축산관련시설에 출입하는 자는 고병원성 조류인플루엔자가 발생할 경우 농림축산식품부장관이 정하는 바에 따라 소독을 실시하고 소독필증을 휴대하여야 한다.

8. 백신접종 중 의심가축 발견 시 조치

8.1 접종받은 백신접종 중에 가축에서 고병원성 조류인플루엔자 유사임상증상을 나타낸 경우 당해 농장에 대하여는 접종을 유보하고 지체 없이 시·군 상황실 등에 보고하여 정밀검사 등 방역조치를 취해야 한다.

8.2 동 접종받은 당해 농장의 검사결과 판정 시까지 감수성 가축과 접촉하지 말아야 하며, 양성 판정 시 7일간 감수성 가축과 접촉하지 말아야 한다.

9. 백신접종 기간 중 방역조치

9.1 백신접종을 하더라도 백신접종 농장의 가축과 생산물에 대한 이동제한, 감염축 검색 등 다음과 같은 방역조치가 시행되어야 한다.

- 백신접종 농장은 이동제한 조치가 취해져야 한다.
- 백신접종 가축과 생산물은 이동금지를 원칙으로 하되, 항원 검사 후 이상 없을 시 도축장 출하만 허용한다.
- 매일 임상검사, 백신접종 후 3주 간격으로 2회 항원·항체검사(감염여부, 면역형성 여부 확인) 실시, 이후 4주 간격으로 1년간 항원검사(감염여부 확인)를 실시를 원칙으로 하되, 백신 접종축 사후관리를 위한 항원·항체 검사에 필요한 세부적인 사항은 농림축산검역본부장이 추후 별도로 정한다.

10. 백신접종 중단과 사후관리

10.1 (접종중단) 백신접종과 병행하여 살처분 등 감염축 제거와 소독 등 방역조치로 더 이상 확산의 우려가 없는 경우 백신접종을 중단한다.

- 마지막 발생농장 방역조치 완료 후 국내 가금농장에서 최소 42일간 고병원성 조류인플루엔자 바이러스 항원이 검출되지 않을 경우 백신접종을 일제 중단한다.

10.2 (사후관리) 백신을 접종한 가금의 종류, 접종범위, 접종 후 감염 여부 등에 따라 차별화하여 사후관리를 시행한다.

- (종계나 멸종위기종 등) 생애기간 또는 도축시까지 이동제한과 정기검사를 실시하며 관리하여야 한다.
- (일부 제한된 지역에서 소규모로 접종이 실시된 경우) 수매·도태를 통해 사후관리를 간소화하여야 한다.
- (접종 후 감염이 확인된 경우) 살처분을 실시하여야 한다.

참고 1. 항원뱅크 비축과 점검 관리

1. 항원뱅크 성능과 규격

- 가. 1수분(dose) 항원은 ① 50 PD₅₀ 이상 또는 HA 512 unit 이상, ② 폐사에 대한 방어효과 80% 이상, ③ 항체역가 1/128이상의 백신을 생산할 수 있도록 관리되어야 한다.
- 나. 방어능, 항체역가, 특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량시험, 불활화 확인시험과 안전시험에서 적합하여야 한다.

2. 비축항원 보관 관리

- 가. 비축항원의 보관온도는 -80℃ 이하로 유지해야 하며 비축항원 보관 장비는 잠금장치가 구비되어 있어야 한다.
- 나. 보관온도 관리를 위해 최소 매일 2회 이상 점검하고 점검결과를 기록하고 기록지는 비축항원 관리기간 동안 보관하여야 한다. 자동온도 모니터장치가 있는 보관 장비라도 현장에서 육안으로 확인하여야 한다.
- 다. 비축항원은 보관관리 계약자(이하 “백신제조사”라 한다)의 책임에 의해 보관, 유지·관리되어야 한다.
- 라. 농림축산검역본부 소유의 항원은 다른 항원과 별도로 유지 관리한다.
- 마. 보관 중인 항원의 소유권은 농림축산검역본부장에 있고, 항원의 관리기간이 종료된 이후에는 계약자가 농림축산검역본부장에게 폐기보고를 하고 그 결정에 따른다. 다만, 농림축산검역본부장의 요청이 있을 경우 백신제조사는 농림축산검역본부장이 지정하는 장소까지 항원의 품질에 영향을 미치지 않는 방법으로 운송하여야 한다.

3. 비축항원 효능검사

- 가. 비축항원은 보관관리 기간 동안 항원의 효능 유지가 보장되어야 한다.
- 나. 검사주기와 검사항목
항원의 효능 유지 보장을 위하여 비축항원 또는 시험백신(비축항원이용)으로 시험(제조 단위별)을 실시하여야 하고 그 실시항목과 시기는 아래와 같다.

검사주기	검사항목
최초 6개월	항원요구량, 항체역가, 특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량시험, 불활화 확인시험, 안전시험과 항체지속능 (또는 PD ₅₀ 검사)
계약일로부터 12개월, 18개월	항원요구량, 항체역가, 특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량시험, 불활화 확인시험과 안전시험

* 효능검사를 위한 비축항원의 시료선정은 농림축산검역본부 관계관의 입회하에 실시한다.

- 다. 효능검사를 위해 매번 생산된 시험백신은 백신제조사에 보관하여야 하고, 농림축산검역본부장은 시험백신 중 일부를 발취하고 보관하여 필요한 경우 시험에 활용한다.
- 라. 검사 항목별 성능과 규격은 아래와 같다.

- 항원요구량은 50 PD₅₀/dose 이상 또는 HA 512 unit 농도 이상 백신을 생산할

수 있도록 관리되어야 한다.

- 항체역가는 백신접종 후 3주차의 평균 항체역가가 1/128 이상이어야 한다.
- 항체지속능은 백신접종 후 3주차부터 6개월까지 평균 항체역가가 1/128 이상 유지되어야 한다. (다만, 항원요구량 시험법으로 PD₅₀을 실시하고 그 결과가 50 PD₅₀/dose 이상인 경우 항체지속능 검사는 생략할 수 있다)
- 특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량시험, 불활화 확인시험과 안전시험에서 적합하여야 하며 특성시험, 수소이온농도시험, 무균시험, 방부제 정량 시험, 불활화 확인시험, 안전시험은 동물용의약품 국가출하승인검정기준의 저병원성 조류인플루엔자(H9N2형) 불활화백신 검정기준(1-3-04-07)을 준용한다.

마. 백신제조사는 정기적으로 실시한 검사결과를 검사완료 후 10일 이내에 검사성적서와 관련 증빙자료를 농림축산검역본부장에게 제출하여야 한다.

4. 비축항원 보관관리 현장 점검

가. 농림축산검역본부장은 백신제조사가 실시한 정기 검사결과를 통보 받은 후 현지점검을 실시한다.

나. 백신 제조사는 정기적으로 실시한 검사결과를 설명하고, 현지점검자는 비축된 항원의 수량과 상태, 자료의 사실여부와 유효성을 점검하고 비축항원을 봉인조치 한다.

다. 긴급백신 제조에 필요한 기자재의(오일 어주번트 등) 상시 비축 여부를 확인한다.

참고 2. 긴급백신 제조와 공급 절차

1. 긴급백신 제조조건

- 가. 농림축산검역본부장은 국내 발생한 고병원성 조류인플루엔자 바이러스와 비축중인 항원뱅크 유전자 간 상동성 비교는 긴급백신 접종 전 실시하고 효능검사는 긴급백신 접종 결정 즉시 실시하여야 한다.
- 나. 긴급백신 제조회사는 가축방역심의회 심의와 관계기관 협의 등을 거쳐 농림축산식품부 장관의 긴급백신접종 결정이 있는 경우에 한하여 긴급백신 제조가 가능하다.(단, 백신 효능과 유효성 검증을 위한 시제품 생산은 예외로 한다.)

2. 긴급백신 공급절차

- 가. 조류인플루엔자 백신 항원 조달계약을 체결한 백신제조회사는 “백신항원 유지관리 계약 특수조건”에 따라 조류인플루엔자 백신의 생산과 공급을 실시한다.
- 나. AI 항원뱅크를 보관중인 국내 백신제조회사는 농림축산검역본부장이 정하는 수량을 지정하는 장소로 4일 이내에 제조·공급하여야 한다.
 - 국내 제조회사는 백신제조 공급에 이상이 없도록 백신제조에 필요한 기자재를 사전 준비하여야 한다.
- 다. 농림축산검역본부장은 긴급백신에 대하여 안전성 확보를 위하여 동물약품 검정기준에 따른 효능검사 등 검정검사*를 즉시 1주일 이내에 실시하여야 한다.

* 백신의 안전성 확보를 위해 검사하는 것으로서 오염, 함량, pH, 무균시험, 안전시험과 효능검사 등

참고 3. 백신전문가 협의회(최적합 백신주 선정·관리)

가. 산·학·연 전문가를 분야별로 선정하여 구성(10~15인 이내)

- 1) (정부) 농림축산식품부, 질병관리본부, 지자체 등 관계관
- 2) (학계) AI 백신분야 지식과 경험이 풍부한 전문가
- 3) (현장전문가) 가금수의사, 생산자 단체, 제조업체 소속 전문가

나. 「AI 백신 전문가 협의회」운영 방안

- 1) (평시) AI 상시 모니터링 결과 등 국내외 관련 최신 정보 공유와 기술자문을 위한 협의회 개최
 - 항원뱅크 구축용 백신주 선정·관리에 대한 기술자문
- 2) (긴급) AI 발생 또는 긴급 현안사항 발생 등 상황에 따라 필요시 소집 운영
 - 백신접종이 시급한 경우 상동성 검사결과와 효능평가 완료 전 긴급백신 사용 가능 여부를 전문가 협의회에서 논의하여 농림축산식품부장관에게 보고하여야 한다.

* 기타 세부 운영사항은 「농림축산검역본부 자문위원회 규정」(예규 81호) 준용

(농림축산식품부) 「AI 백신 전문가 협의회」에서 도출된 중요한 기술적인 검토의견에 대하여 가축방역심의회 등 의사결정 절차를 거쳐 최종 결정

다. 주요역할과 임무

- 1) 주변국 등에서의 AI 발생상황 모니터링과 정보 공유
- 2) 국내 비축 AI 항원뱅크 백신주의 적정여부와 업데이트 검토
- 3) 효과적인 백신 후보주 선정을 위한 기술검토

참고 4. 백신주와 비축 물량 선정

1. 농림축산식품부장은 조류인플루엔자 항원뱅크의 백신주와 비축물량을 정하기 위해서 가축방역심의회의를 개최하여야 한다.
 - 농림축산검역본부장은 국내·외 조류인플루엔자 발생상황(혈청형, Clade 등)을 조사* 하여, 기 비축된 백신후보주의 항원뱅크 비축 지속여부와 기 비축된 백신후보주 이외 국내 긴급백신 사용에 적합한 신규 백신후보주와 백신비축 물량을 선정하여 농림축산식품부장관에게 보고하여야 한다.

< 국외 조류인플루엔자 발생상황 조사 >

- 주요 대륙별 거점 협업기관 선정과 공동연구 추진 북미(미국, SEPRL), 유럽(영국, APHA)과 아시아(일본, NIAH)
 - * 안정적 협력관계 유지를 위하여 필요시 기관별 MOU 추진
- 동남아 주변 HPAI 상재국과의 국제공동연구 추진(캄보디아 등)을 통한 유전자원 확보와 사전대응 기반 구축
- AI 국제협력체(OFFLU)와 HPAI 분리주 유전정보 제공 등

2. 가축방역심의회 개최

가. (개최시기) 필요 시

나. (참석대상) 가축방역심의회(가금질병분과위) 위원

* 심의회는 위원장, 부위원장과 회의 시마다 지정하는 위원을 포함하여 30명 이내로 구성

다. (회의방법) 집합회의

라. (심의안건) 항원뱅크 백신주 선정(신규추가, 제외 또는 유지)과 비축물량

- 농림축산검역본부장이 보고한 백신 후보주와 비축물량에 대한 심의

마. (심의의결) 구성원 과반의 출석으로 개의하고 출석위원 과반수의 찬성으로 의결

참고 5. 긴급백신접종 의사결정(가축방역심의회 등)

1. 농림축산식품부장관은 AI 긴급백신 접종이 필요하다는 농림축산검역본부장의 건의가 있을 경우 지체 없이 가축방역심의회를 개최하여야 한다.
 - 가축방역심의회에서 긴급 백신접종의 필요성을 심의하고 백신접종을 권고하는 경우 농림축산식품부장관은 관계부처(질병관리본부, 환경부, 행정안전부 등) 협의 후 결정하여야 한다.
2. 가축방역심의회 개최
 - 가. (개최시기) AI 긴급백신이 필요하다는 농림축산검역본부장의 건의 즉시
 - 나. (참석대상) 가축방역심의회(가금질병분과위) 위원
 - * 심의회는 위원장, 부위원장과 회의 시마다 지정하는 위원을 포함하여 30명 이내로 구성
 - 다. (회의방법) 집합회의
 - 라. (심의안건) 긴급 백신접종의 필요성 여부
 - 1) 살처분 등 기존 방역조치 만으로 통제가 어려운 긴급한 상황에 백신접종 시행을 검토
 - 2) 백신 접종으로 인한 사회·경제적인 영향 고려
 - 3) 생산자 단체의 확실한 입장 확인과 협조 필요
3. AI 긴급 백신접종 결정 시
 - 가. 긴급백신접종 결정 공포
 - 1) 접종시기
 - 2) 접종지역
 - 3) 접종 대상가금
 - 4) 기타 필요한 사항(이동제한 등 방역조치, 사후관리 등)
 - 나. 관계부처 합동 보도자료 작성·배포

참고 6. 긴급백신 배부 계획

1. 긴급 백신 접종 대상과 물량 선정

- 접종 대상 축종, 지역 결정에 따른 긴급백신 공급
- 총괄 공급 물량 결정 후 제조사별 제조 물량 결정
- 축종별 예방접종 프로그램 마련

축종	1차 접종	2차 접종	비고
산란계	○.○	○.○	
종오리	○.○	○.○	
...	○.○	○.○	

* 예방접종 프로그램에 필요한 세부사항은 농림축산검역본부장이 별도로 정한다.

2. 계약업체에 생산 요청 알림

- 요청서 발송(공문 시행)
백신 형태, 생산 수량, 공급(생산) 기한, 생산 후 물량 배부처 목록, 포장 방법(용량), 표시사항 부착 여부
- 운송 보관 시 주의사항 명시

3. 예방약 배부 절차

- 시·도지사는 백신접종요원 세부 운영계획 마련(교육 계획, 수령 장소, 담당관 지정, 예방접종 소요비품 확보 등)
- 백신제조사는 시·도 단위 배부 장소로 냉장차를 이용하여 접종지역 전체 물량을 공급(인수·인계서 작성 보관)
- 시·도지사는 긴급백신을 시·군·구로 배부(해당 시·군에서 별도 백신 보관창고 또는 냉장고 준비, 인수인계서 작성 보관)
- 백신 접종반장은 접종하고 남은 백신과 공병을 시·군·구 현장 공급반 책임자에게 보고 후 반납하고 밀봉 후 보관

참고 7. 지자체 긴급백신 접종 계획 수립 지침

1. 접종 계획 수립

- 대상 지역, 축종, 사육수수(접종 대상 마리수), 접종 대상 축종 연령 선정
- 접종 기간 설정 : 위험지역, 경계지역 구분 설정
- 접종 반 구성 : 위험지역, 경계지역 구분 구성, 반별 농장안내.접종자(공수의 등).기록관리(공무원) 구분

2. 기관별 임무 설정

- 농림축산식품부 : 예방접종 명령(공포), 계획 시달
- 검역본부 : 예방약 확보.공급, 백신접종 인력 교육 지원
- 시·도 : 예방접종 명령 고시, 접종대상 농가 정보 관리, 백신공급반·접종반 운영, 교육훈련, 소모품 확보, 접종 가축사후관리
- 시·군·구 : 예방접종 현장 지원
- 농협, 방역지원본부 등 관련 협회·단체 : 예방접종 현장 지원

3. 예방접종 실시 세부 요령 작성(시간대별 기관별 준비 사항 수립)

- 예방접종 준비 사항
- 접종반 구성, 접종 요원 세부 운영 계획
 - . 집결, 교육, 물품 배부, 사후관리 방안, 접종요원 교육 방안, 예방약 수령과 배부 방법 등
 - . 예방약 배부 관리 체계(책임자) 선정
- 예방 접종 실시 방법
 - . 접종요원(반)별 세부 일정, 접종 가축 구분 방법, 기록관리 방법, 의심축 발생시 조치 요령
- 예방 접종 후 접종 인력 장비 세척 소독 관리 방안, 건강관리 방안

4. 예방접종 지역과 접종축 사후관리

- 접종 지역 방역관리 방안
- 이동제한 계획 (또는 도축장 출하 시 관리 방안)

5. 접종 지역 내 발생시 조치 계획

- 발생 확인 방법(정밀검사 계획 포함)
- 발생 확인이 된 경우 조치 사항(전체 살처분 또는 해당 축사 살처분 여부 포함)

참고 8. 긴급백신 접종 세부실시 요령

1. 예방접종 세부실시 요령.

- 백신접종반은 농장 출입시 방역복, 장화와 장갑 등을 착용하고 1일 1농장, 방역용품 1회 사용 원칙을 이행한다.
- 백신 접종 시 자동주사기로 1,000수분 1병당 1침 사용을 원칙으로 하며 주사 시 잡균에 오염되어 주사부위가 굽지 않도록 주의한다.
- 농장별로 주사기를 구분하여 사용하며, 사용 후 소독한다.
- 주사기 바늘 크기는 18~20G 정도를 사용한다.
- 주사부위와 방법은 가슴·대퇴부의 근육에 수당 0.5ml씩 주사한다.
- 접종반은 필요한 방역조치를 취한 후 가축방역관의 승인하에 해당 지역을 떠날 수 있으며, 접종이 끝나면 소독, 탈의, 세척 등 접종반에 의한 질병 전파 가능성에 대한 특별한 예방조치를 취해야 하며, 종료 후 접종반은 최소 7일간 감수성 동물에 접촉해서는 안 된다.

2. 긴급 백신 접종 시 주의사항

- 백신은 반드시 2~8°C에 보관하여야 하고 얼지 않도록 주의한다.
- 사용 시 냉장상태에서 사용 30분전에 꺼내 실온(8°C 이상)에서 접종 전에 잘 흔들어 사용한다.
- 한번 개봉한 백신은 36시간 이내에 사용한다.
- 백신 효력이 감소될 우려가 있으므로 백신 접종기구를 화학적으로 살균하지 않도록 한다.
- 한 농장에서 사용하다 남은 예방약은 소독제로 소독을 실시하고 다음 농장으로 이동한다.
- 백신 접종 전, 동물은 가능한 안정을 시키고, 주위를 조용하게 유지한다.
- 가금을 거칠게 다룰 경우 스트레스로 인하여 간혹 산란율이 떨어질 수 있으므로 백신 접종 시 심한 스트레스가 없도록 각별히 유의한다.
- 백신접종을 시작한 농장은 가급적 하루에 끝낼 수 있도록 한다.
- 주사 후 알레르기 등 이상 증상이 있으면 즉시 수의사의 지시에 따른다.
- 사용한 백신병, 주사기, 바늘 등은 가축방역관 관리 감독하에 시·군에서 일괄 폐기하도록 한다.
- 백신소모량, 재고량 등에 대하여 상세한 기록을 유지한다.
- 고병원성 조류인플루엔자 백신은 2회 접종하고, 추가접종이 필요하다고 판단될 경우에는 백신접종 프로그램을 따라야 한다.

3. 예방접종 실시 후 사후보고

- 매일 예방접종 농장·동·개체수, 축종, 사육형태, 특이사항, 관리사항, 발생 농장에

대한 조치사항 등 자세한 내용을 포함하여 보고

4. 예방접종시 소요비품

용구의 종류	수량
연속주사기	접종자 수 이상
냉장박스	1개
얼음팩	2개
고무장갑	10짝 이상
1회용 수술장갑	10개 이상
1회용 방역복	10개 이상
비닐봉지(30cm×30cm)	5개 이상
장화(1회용 장화)	10짝 이상
소독제	4리터
조류인플루엔자긴급행동지침(백신접종세부실시요령)	1부
개인용 이동전화	1개
메모장	2권
책받침	1개
유성펜	5개 이상

<기교>

산란계와 종계에 고병원성 인플루엔자
백신접종시 기대 되는 바어 항체 생성효과

<기고 요청 공문>

 **주식회사 현대양계**

서울시 강서구 강서로 521-8 전화 (02)3665-4011~2 fax (02)3665-4019 hyunchuk@live.co.kr

문서번호 : 현대양계 2021-21호

시행일자 : 2021. 12. 23.

발 신 : (주)현대양계

수 신 : 비오지노키 귀중

참 조 : 윤현중 부사장 귀하

선결			지	
접 수	일자		시	
	번호		결	
처 리 과			재 · 공	
답 당 자			람	

제 목 : 월간 「스마트 양계」 2022년 2월호 원고 게재 협조의 건

1. 귀하의 건승과 귀사의 무궁한 발전을 기원합니다.
2. 월간 「스마트 양계」는 양계산물의 생산에서 소비에 이르기까지 다양한 정보를 애독자 여러분에게 제공해 우리나라 양계산업의 비전을 제시하고 있습니다.
3. 특히, 신기술, 해외가금정보, 스마트팜 관련 정책 등 양계 농장 생산성 향상과 글로벌 경쟁력 제고를 위해 부단한 노력을 기울여 나가고 있습니다.
4. 이에 귀사에 '산란계와 종계에 고병원성 인플루엔자 백신 접종시 기대되는 방어 항체 생성 효과' 주제 원고를 월간 「스마트양계」 2022년 2월호에 집필해 주실 것을 당부 드립니다. 감사합니다.

서울시 강서구 강서로 257-1

전화: (02)3665-4011~2
 공개자료실: 웹하드 ID: hyunchuk PW: 196812
 E-mail: hyunchuk@live.co.kr egg02@live.co.kr

(주)현대양계, 월간 「스마트양계」 

<기고 내용>

산란계와 증계에 고병원성 인플루엔자 백신 접종시 기대 되는 방어 항체 생성 효과

윤현중, ㈜비오지노키

해마다 겨울이면 철새와 함께 고병원성 조류인플루엔자(HPAI)가 불청객처럼 찾아와 우리나라 양계 농장에 피해를 입히고 있다. 2020~2021년에는 100여건 이상의 발병이 있었고 이로 인한 살처분 닭 숫자의 폭발적 증가가 있었다. 결국 수많은 농장의 살처분 후 계란 공급부족 문제로 정부에서 계란을 외국에서 수입하는 어저구니 없는 일도 발생하였다. 이러한 사회적 문제가 발생한 원인을 보면 질병으로 인한 살처분으로 일시적으로 산란계 농장내 닭 사육수수가 급감했기 때문이다.

고병원성 인플루엔자는 방역 정책 기본이 근절을 위한 살처분이다. 하지만 많은 바이러스성 질병이 그러하듯 예방을 위한 백신 역시 검토할 수 있는 수단중 하나이다. 백신 정책을 결정하기 위해서는 실제로 백신이 방어 효과가 있는지 검증을 해야만 한다. 본 고에서는 고병원성 조류인플루엔자 백신을 실험용으로 만들어서 산란계와 증계에 접종하였을 때의 방어 항체 형성에 대하여 바이오포아 주관으로 실시한 실험 결과에 대하여 정리하였다. 실험의 목적은 고병원성 조류인플루엔자 백신을 긴급접종하는 프로그램이 효과적인지 평가하고 개발하기 위함이다.

1. 백신 보좌제(Adjuvants) 종류에 따른 백신 제형별 면역형성 능력 평가 및 접종량 평가

고병원성조류인플루엔자 백신은 사독 백신을 개발하여 접종한다. 백신의 제형별로 어떠한 면역형성 차이가 발생하는 지를 평가하기 위해 알루미늄하이드록시 겔(Gel 백신)과 오일(water-in oil 백신) 형태의 보좌제를 사용하여 만든 백신을 6주령 SPF 닭에 접종한 후 항체형성을 검사한 결과 오일 타입 백신이 더 높은 항체 역가를 형성하였다. 대조군은 PBS를 접종하였다. 겔타입 백신이 초기에 빠른 항체 형성을 보였지만 3주령 이후 형성되는 면역항체는 오일 타입 백신이 더 높게 형성되었다. (그림1 참조)

백신 접종량을 평가하기 위해 겔타입 백신과 오일타입 백신 0.25ml, 05ml, 1ml 를 6주령 SPF 닭에 각각 접종한 후 항체 역가 형성을 검사하였다. 그 결과 Gel백신 접종군이 주령 및 백신 접종량과 상관없이 O일백신 접종군에 비해 2주차에 빠른 항체 형성을 보였다. 백신의 항원함량이 부족하거나 어린주령 일수록 Gel백신을 사용한다면 O일백신보다 적어도 1주 이상 방어효과를 빠르게 얻을 수 있는 장점이 있음이 확인되었다. 다만, Gel백신의 경우 최대 면역역가가 O일백신보다 2배~4배 정도 낮은 점과 항체 역가의 감소도 빠르게 일어나 지속성은 매우 떨어짐을 확인되어 2차 접종이 필요하며 2차 접종은 O일백신 형태로 접종한다면 빠른 면역형성과 백신항체의 지속성등을 모두 확보 가능할 것으로 판단된다. (그림 2 참조)

주 의

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