

320064-02

돼지열병

백신

효능평가를

위한

현장

실증

연구

2021

농림축산식품부
농림식품기술기획평가원

보안 과제(), 일반 과제(O) / 공개(O), 비공개() 발간등록번호(O)

가축질병대응기술개발사업 2021년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-004106-01

돼지열병 백신 효능평가를 위한 현장 실증 연구

납본일자(2022.06.30.)

주관연구개발기관 / (주)바이오엠플
공동연구개발기관 / 제주동물위생시험소
공동연구개발기관 / (주)중앙백신연구소

농림축산식품부
(전문기관)농림식품기술기획평가원

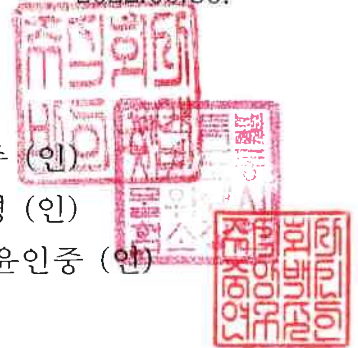
제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “돼지열병 백신 효능평가를 위한 현장 실증 연구” (개발기간 : 2020. 04. 29. ~ 2021. 12. 31.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2022.06.30.

주관연구개발기관명 : (주)바이오엠플 대표이사 손은주 (인)
공동연구개발기관명 : 제주동물위생시험소장 강원명 (인)
공동연구개발기관명 : (주)중앙백신연구소 대표이사 윤인중 (인)



주관연구책임자 : 최보화 이사
공동연구책임자 : 김병수 과장
공동연구책임자 : 여종섭 이사

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

<첨부2> 최종보고서 표지 및 요약서(관리기준 별지 제 17호 참조)

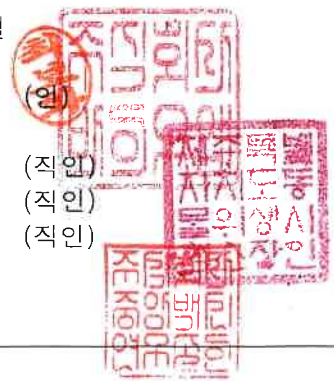
최종보고서							보안등급 일반[○], 보안[]			
중앙행정기관명	농림축산식품부			사업명	사업명	가축질병대응기술개발				
전문기관명	농림식품기술기획평가원				내역사업명	동물의약품 개발				
공고번호	제 농축2020-110호			총괄연구개발 식별번호		연구개발과제번호				
						320064-2				
기술분류	국가과학기술 표준분류	LB0710	80%	LB0701	20%					
	농림식품과학기술분류	RB0201	80%	RB0299	20%					
총괄연구개발명		국문								
		영문								
연구개발과제명		국문	돼지열병 백신 효능평가를 위한 현장 실증 연구							
		영문	On-site empirical study for efficacy evaluation of E2 subunit vaccine against classical swine fever							
주관연구개발기관		기관명	(주)바이오엠		사업자등록번호		506-81-76875			
		주소	(37668) 경상북도 포항시 남구 지곡로 394		법인등록번호		171711-0095230			
연구책임자		성명		최보화		직위		이사		
		연락처	직장전화		휴대전화					
			전자우편		국가연구자번호					
연구개발기간		전체		2020. 04. 29 - 2021. 12. 31(1년 9개월)						
		1단계	1년차	2020. 04. 29 - 2020. 12. 31(9개월)						
			2년차	2021. 01. 01 - 2021. 12. 31(1년)						
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비	기관부담 연구개발비	그 외 기관 등의 지원금				합계		연구개발비 외 지원금
		현금	현금	현물	현금	현물	현금	현물	합계	
총계		490,000	8,300	155,200			498,300	155,200	653,500	
1단계	1년차	210,000	3,160	66,940			213,160	66,940	280,100	
	2년차	280,000	5,140	88,260			285,140	88,260	373,400	
공동연구개발기관 등		기관명	책임자	직위	휴대전화	전자우편	비고			
							역할	기관유형		
공동연구개발기관		제주동물위생시험소	김병수	과장			공동	기타		
		(주)중앙백신연구소	여종섭	이사			공동	중소기업		
위탁연구개발기관		경상대학교 산학협력단	이창희	교수			위탁	대학		
연구개발담당자 실무담당자		성명		최희운		직위		주임		
		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 06월 30일

연구책임자: 최 보 화

주관연구개발기관의 장: 손 은 주 (직인)
 공동연구개발기관의 장: 강 원 명 (직인)
 공동연구개발기관의 장: 윤 인 중 (직인)



농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

< 요약 문 >

※ 요약문은 5쪽 이내로 작성합니다.

사업명		가축질병대응기술개발사업		총괄연구개발 식별번호			
내역사업명		동물의약품 개발		연구개발과제번호		320064-2	
기술 분 류	국가과학기술 표준분류	LB0710	80 %	LB0701	80 %	%	
	농림식품 과학기술분류	RB0201	20 %	RB0299	20 %	%	
총괄연구개발명							
연구개발과제명		돼지열병 백신 효능평가를 위한 현장 실증 연구					
전체 연구개발기간		2020.04.29. - 2021.12.31. (1년 9개월)					
총 연구개발비		총 653,200천원 (정부지원연구개발비: 490,000천원, 기관부담연구개발비: 163,500천원, 지방자치단체: 0천원, 그 외 지원금: 0천원)					
연구개발단계		기초[] 응용[○] 개발[] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[]		기술성숙도 (해당 시 기재)		착수시점 기준() 종료시점 목표()	
연구개발과제 유형 (해당 시 작성)							
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)							
연구개발 목표 및 내용	최종 목표	<ul style="list-style-type: none"> ○ 국내산 돼지열병 E2 마커백신의 제주도 현장 적용 및 실증화 성공 통한 효능 입증 ○ 제주도 돼지열병 청정화에 국산 마커백신 적용 ○ 국가 방역시스템에 돼지열병 E2 마커 사독백신 적용을 통한 청정화 모델 제시 ○ 국내 돼지열병 임상자료 축적 통한 해외 시장 진출 및 외산 제품과의 경쟁력 강화 ○ 국내산 돼지열병 E2 마커백신의 국내 임상시험 결과 DB 구축 					
	전체 내용	<ul style="list-style-type: none"> ○ 제주지역 돼지열병(LOM주) 미검출농가 및 검출농가에 대한 2종의 국산 사독마커백신 실증연구 <ul style="list-style-type: none"> - 국산 2종류 E2 사독 마커백신(국가출하승인 완료) 적용 · Blind test를 위해 A, B 그룹으로 구분해서 표기함 - 돼지열병(LOM주) 미검출 및 검출농가 각각 3개 농장별 실시 - 농가당 검사군수 <ul style="list-style-type: none"> ① 실험군(2개군) : 국내산 백신 접종군(A, B) ② 대조군(2개군) : 외산 백신 접종군(C) and/or 비접종군(D) ③ 농가당 검사군 구성 : 모든 3두, 자돈 12두, 모돈에서 생산된 자돈 9두 - E2 마커백신 접종 및 시료채취 <ul style="list-style-type: none"> · 모돈 3회(분만 10주전, 7주전, 4주전) 백신 접종 · 자돈 2회(40일령, 60일령) 백신 접종 · 시료채취 : 검사차수별 전혈, 혈청, 분변 및 슬러리 채취 - 돼지열병 사독 마커백신에 대한 안전성 검사 <ul style="list-style-type: none"> · 2차 백신 접종 후 21일간 백신 부작용 여부 관찰 : 접종 후 1~2시간 이내 과민반응, 화농, 괴사, 식용부진, 발열, 설사 등 임상 증상 발현 여부 관찰 · 임신모돈의 백신 접종 후 분만 성적 유지 여부 평가 					

		<ul style="list-style-type: none"> · 백신 자돈 도축장 출하 시 접종 부위 화농 검사 실시 · 평가기준 : 대조군(외산 백신 접종군) 대비 안전성 90% 이상 · 검사결과 <ul style="list-style-type: none"> ① 돼지열병(LOM주) 미검출농가 대상 안전성 검사 결과, 국산 마커 백신 2종 모두 대부분의 평가 항목에서 적합 판정을 받음 ② 대조군 1두에서 접종부위 변성 확인되었으나 원인 특정 어려움 ③ 돼지열병(LOM주) 검출농가 대상 안전성 검사 결과, 국산 마커백신 2종 모두 적합 판정을 받음 - 돼지열병 사독 마커백신에 대한 면역원성 검사 · 돼지열병 항원 및 항체(E2) 검사 · 돼지열병 중화항체가(NPLA) 검사 · 평가시기 <ul style="list-style-type: none"> ① 모돈 분만 전(10주, 7주, 4주) 및 후 20일 혹은 40일 경과 시점, ② 자돈 40일령, 60일령, 100일령, 130일령, 160일령 ③ 백신 모돈에서 생산된 자돈 20일령 혹은 40일령 · 평가기준 : 대조군(외산 백신 접종군) 대비 안전성 80% 이상 · 평가결과 <ul style="list-style-type: none"> ① 평가기준에 따라 실시한 돼지열병(LOM주) 미검출농가 대상 면역원성 검사 결과, A그룹 경우 백신자돈 100일령, 160일령 및 백신 모돈에서 생산된 돼지 20일령, 40일령 중화항체를 제외하고 모두 적합으로 나왔으며, B그룹 경우 백신 모돈 분만 후 20일에서만 적합이 확인됨 ② 제주위생시험소 및 업체별 교차 검정을 통해 확인한 결과, A그룹 및 B그룹 모두 모돈, 생산자돈, 백신자돈의 주요시기(출산 후, 출생 후, 출하)에서 모두 항체양성 기준 이상의 효능을 확인함 ③ 평가기준에 따라 실시한 돼지열병(LOM주) 검출농가 대상 면역원성 검사 결과, A그룹은 모든 항목에서 적합 판정을 받았으나, B그룹 경우 2가지 항목(백신자돈 80일령 중화항체가, 백신자돈 160일령 E2 항체가)에서 부적합으로 판정됨. - DIVA 검증 · 돼지열병 E^{ms}형 항체 검출 여부 확인 결과, 모든 시료에서 음성 확인
--	--	--

연구개발성과	(단위 : 건, 천원)						
	성과지표	기술료	매출액	고용창출	논문(SCI)	홍보전시	정책활용
	성과	2,100	370,000	9	1	5	1
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 기술료 <ul style="list-style-type: none"> - 기술실시 계약명 : 돼지열병 백신 효능평가를 위한 현장 실증 연구 - 유형 : 직접실시/(주)바이오엠펜 - 기술 실시 발생일 : 2022. 02. 25 - 기술료 : 2,100,000원 ○ 매출액 <ul style="list-style-type: none"> - 허바백 돼지열병 그린마커주 판매에 따른 매출 발생분('20~21년) ○ 고용창출 <ul style="list-style-type: none"> - 생산인력 총원 ○ 논문(SCI) 						

	<ul style="list-style-type: none"> - 논문명 : Field Application of a New CSF Vaccine Based on Plant-Produced Recombinant E2 Marker Proteins on Pigs in Areas with Two Different Control Strategies - 저널명 : Vaccines (IF 4.422, `21.05월 게재) ○ 홍보전시 <ul style="list-style-type: none"> - 허바백 돼지열병 그린마커주 홍보를 위한 전시회 참가, 월간잡지 및 중앙전문지, 외국홍보 등 실시함 ○ 정책활용 <ul style="list-style-type: none"> - 제주도 돼지열병 백신항원(LOM) 근절대책 추진계획에 따라 돼지열병 E2 마커백신 접종사업에 국내산 백신 1종(허바백 돼지열병 그린마커주) 적용 결정됨(`21.10월) 												
연구개발성과 활용계획 및 기대 효과	<ul style="list-style-type: none"> ○ 제주도 내 돼지열병 백신항원(롬주) 근절 및 청정화 달성에 활용 ○ 백신 접종에 따른 롬주 억제 및 농장 생산성 향상 기대 ○ 제주도 돼지열병 청정화에 이어 국내 내륙 지역 돼지열병 근절에 기여 기대 ○ 돼지열병 E2 마커백신 효과 입증 통한 국내산 돼지열병 마커백신 해외 수출 기대 												
연구개발성과의 비공개여부 및 사유													
연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구시설·장비	기술 요약 정보	소프트웨어	표준	생명자원		화합물	신품종		
	1		1					생명 정보	생물 자원		정보	실물	
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)	돼지열병			E2 마커백신		DIVA 백신		제주도		돼지열병 청정화			
영문핵심어 (5개 이내)	classical swine fever			E2 marker vaccine		DIVA vaccine		Jeju Island		Free from CSF			

< 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도
4. 목표 미달 시 원인분석
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도
6. 연구개발성과의 관리 및 활용계획

1. 연구개발과제의 개요

1) 연구개발의 개요

가. 돼지열병 (Hog Cholera, Classical swine fever)

- 돼지열병은 치료방법이 없는 급성 폐사성 바이러스성 전염병으로 세계동물보건기구(OIE)에서 A급으로 분류하고 있고, 가축전염병예방법에서도 법정 제1종 가축전염병으로 국가관리대상 가축 질병임.
- 전염력이 매우 강하고 때때로 높은 치사율을 나타내는 질병으로 바이러스의 병원성, 감염연령 및 감염 시기(pre- or post-natal)에 따라 acute, subacute, chronic, late-onset or inapparent course로 구분됨
- 모든 연령의 돼지에 감염될 수 있고, 감염된 돼지는 일반적으로 고열, 피부발적, 식욕결핍, 변비, 설사, 백혈구 감소, 후구마비, 유사산 등을 수반함
- 돼지열병 유발 바이러스는 약 12.3kb에 해당하는 positive single stranded RNA 바이러스로 Bovine viral diarrhea virus (BVDV), Border disease virus (BDV)와 함께 Flaviviridae로 분류되며 Pestivirus로 알려져 있음
- 주요 구조 단백질로는 E^{ms}(gp44/48), E1(gp33), E2(gp55) 및 p7 등이 밝혀져 있으며 이 중 면역원성 단백질인 E2(gp55)가 돼지열병의 중화항체 생산에 가장 중요한 역할을 함

나. 돼지열병의 발생

- 돼지열병은 1830년 미국에서 처음 발생한 이래 전 세계적으로 발생하였으나 최근에는 근절정책에 의해 미국, 캐나다, 영국, 아이슬란드, 스칸디나비아 3국, 뉴질랜드, 호주 등에서는 발생하지 않고 있음
- '22년 OIE에 38개 국가가 'CSF free Members' 로 등록이 되어 있음

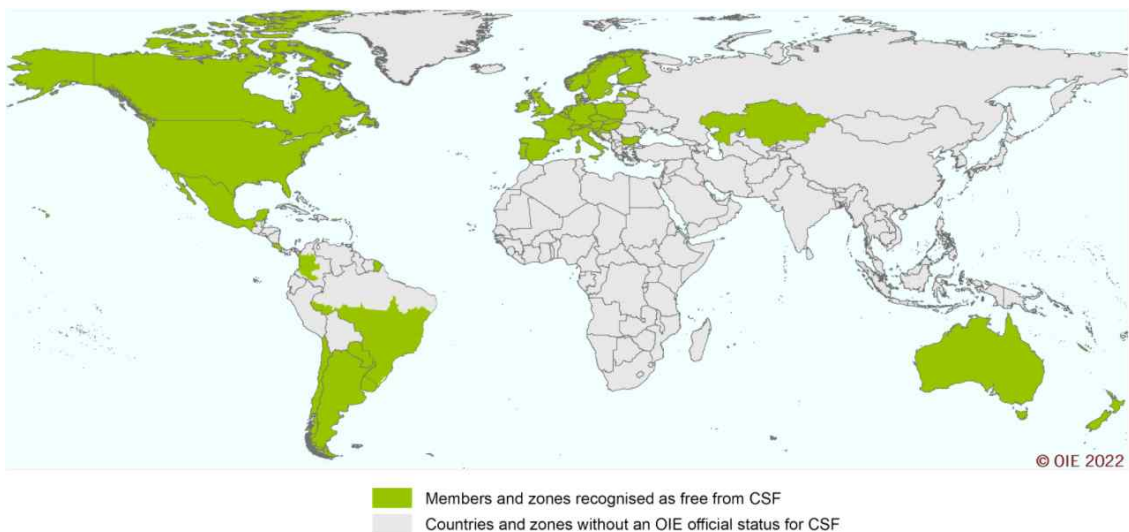


그림 1. OIE Members' official CSF status map, 2022년 3월 기준

- 국내에서는 1947년 서울근교 농장에서 발생한 것이 공식적으로 보고된 이후, LOM주 생독백신으로 예방접종을 하고 있으나 최근 2013년 경남 사천, 2016년 경기 연천 및 제주도에

서 산발적으로 발생하고 있어 이 질병의 근본적인 근절이 필요한 실정임
 - '02년 4월부터 '16년 9월까지 발생건수 119회, 총 9,633마리 발생함

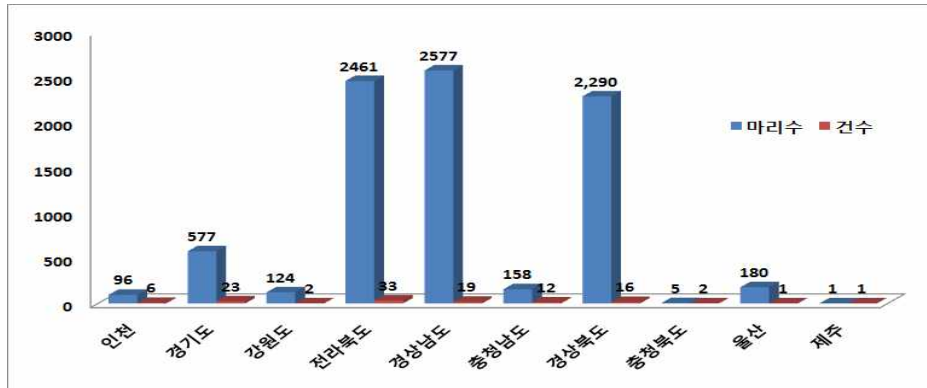


그림 2. 국내 돼지열병 발병 현황, 2002. 04 ~ 2016. 09, 국가가축방역통합시스템

다. 돼지열병 E2 마커 사독백신의 필요성

- 우리나라는 1996년부터 돼지열병 근절을 강력히 추진하여 1999년 9월 이후 발생되지 않아 2001년 12월 돼지열병 청정국임을 선포하고 예방집중을 중시함
- 그러나 2002년 4월 철원 지역에서 발병이 시작되어 2003년 3월부터 제주도를 제외한 전국에 생독백신 예방집중 정책을 시행함
- '13년 OIE 의결 통해 국내 청정지위 해제가 됨으로 생육수출 금지에 따른 수출액 급감으로 양돈농가 직격탄을 맞음
 - 수출액 1999년 약 4,100억원 → 2018년 약 6억원으로 크게 감소
 - 반면 돈육 수입량 증가 : '18년 46만톤 사상최대수입, 국산 지육가격 1년새 25% 하락
- OIE 기준 돼지열병 청정국(청정 지역) 지위 확보를 위해서는 생독백신인 립주 접종을 근절하고, 마커백신을 접종하여 1년간 질병 발생이 없는 경우, 청정화 선언이 가능함
- 또한, 마커백신은 야외주와 백신주간의 항체감별이 가능하여 {DIVA(differentiating infected from vaccinnated animal)} 가장 안전한 백신으로 보고됨

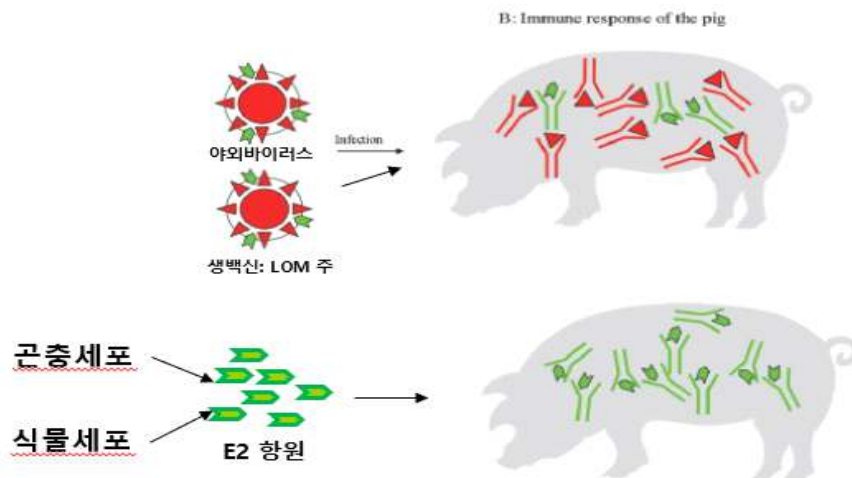


그림 3. 야외주 감염에 의한 항체와 백신에 의한 항체를 구별해주는 마커백신

- 제주도는 돼지열병 청정지역이었으나, 2014년 룬주가 오염된 타 질병 백신 유입 이후 룬주 검출농장 지속 발생함
 - 돼지열병 차단 및 청정지역 재지정을 위해 '19년 대만산 E2 마커백신 접종 시범사업을 수행하였으며, '20년부터 3년간 제주지역 E2 마커백신 접종 지원을 실시 계획
- 돼지열병 청정화를 위해 백신 접종 후 바이러스 배출의 가능성이 있는 생독백신 보다 바이러스 배출 측면에서 안전한 사독백신인 마커백신을 적용하여 감염의 피해와 바이러스 순환에 의한 재감염을 예방할 수 있음

라. 연구개발 개요

- 국내산 품목허가를 획득한 돼지열병 E2 서브유닛 마커백신 활용하여 제주도 현장 적용 및 실증화 연구를 통한 국내 청정화 모델 제시

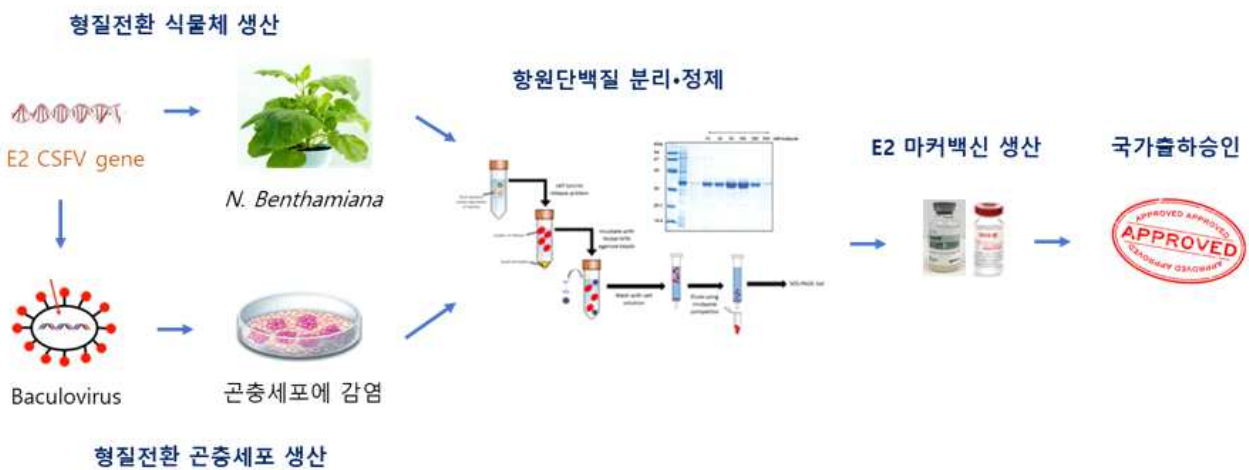


그림 4. 식물 및 곤충세포 유래 돼지열병 E2 마커백신 생산 전체 개념도



그림 5. 식물 및 곤충세포 유래 돼지열병 E2 마커백신 청정화 모델 제시 전체 개념도

마. 핵심기술

- 식물 및 곤충세포 유래 국내산 2종 돼지열병 E2 마커백신 생산 및 국가출하승인
- 국산 마커백신 백신 접종 프로그램 현장적용
- 제주도 음성돈군 및 양성돈군 대상 마커백신 접종
- 국산 마커백신 안전성 및 임상평가 : 접종 반응, 체온, 식별, 설사 등

- 국산 마커백신 DIVA 검증 및 면역원성 평가 등 효능평가
- 국산 마커백신 적용을 통한 청정화 모델 제시

2) 연구개발 대상의 국내·외 현황

가. 국내 기술 수준 및 시장현황

○ 기술현황

- 돼지열병 경우, 국내 내륙에서는 LOM주 생독백신을 주로 사용하고 있음
- 현재 사용중인 생백신 립주 백신은 방어력은 인정되나 독력(virulence)이 회복되어 주변 동거하는 돼지들에게 비좁이나 분변으로 전파가 된다는 사실이 밝혀짐
- 또한 립주 백신은 독력에 의해 임신 모돈에 접종될 경우, 태아 유사산을 유발하는 것으로 알려져 있으며, 접종 후 식욕부진 현상이 관찰이 되어 출하시기가 늦어지는 현상이 발생됨
- (주)바이오엠피는 담배과 식물인 *Nicotiana Benthamiana*에 고발현 시스템을 이용하여 유전자 재조합 돼지열병 E2 그린마커백신을 개발에 성공하였으며, '19년 국내 최초로 식물 유래 허바백 돼지열병 그린마커백신 품목허가를 획득한 바 있음
- 허바백 E2 마커백신의 경우, 백신 접종 부위 염증반응이나 식욕부진 등 부작용이 관찰되지 않아 립주에 비해 안전성이 뛰어난 것으로 확인됨
- 양돈관제센터(PICC)에서 진행한 립주와 허바백간 비교 실험 데이터에 따르면 립주의 경우, 주사 후 약 3주간 식욕부진을 보였고, 약 4일 정도 출하 일령 차이를 유발하는 것으로 확인됨

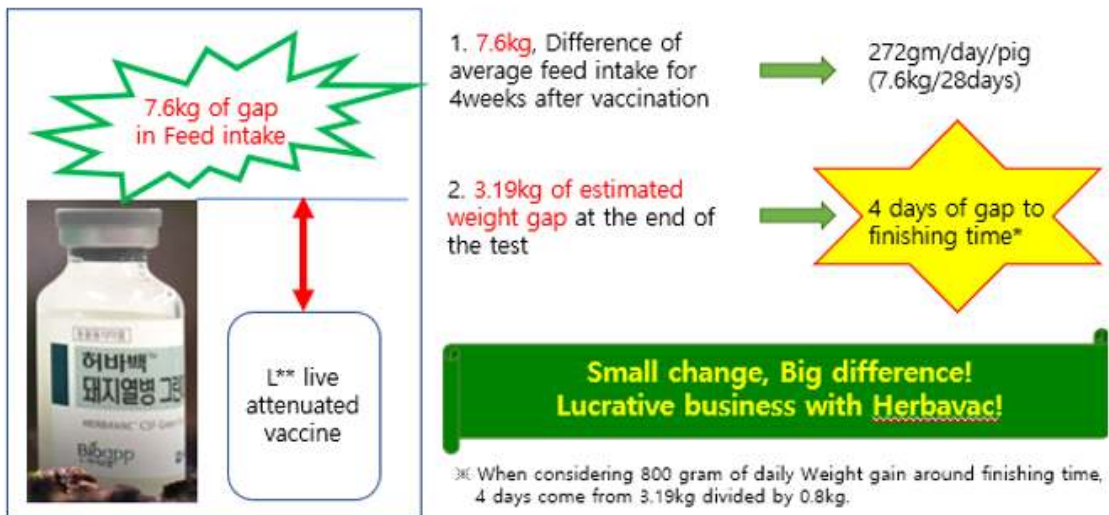


그림 6. 립주 vs, 마커백신(허바백) 출하일령 비교 결과

- (주)중앙백신연구소는 농림축산검역본부의 특허기술을 이전받아 곤충세포를 활용하여 E2 마커백신을 개발하였으며 돼지콜레라 바이러스의 당단백 gp55 유전자를 클로닝하여 IL-2의 유전자와 융합하여 우수한 면역원성을 나타냄과 동시에 돼지에 대하여 아무런 부작용을 유발하지 않는 장점이 있음

- 방역정책(마커 생독백신 사용)에 의해 허가등록이 되었으나 제품화/상용화 사례는 없음
- 최근에는 유전자재조합 돼지열병 생마커 Flc-LOM BEms 바이러스 백신을 개발 및 제조하여 LOM strain과 야외바이러스를 감별할 수 있는 마커백신을 사용하기 시작함
- 현재 국내산 E2 마커백신은 자돈에 한해서 품목허가를 확보하고 있으나, 모돈에 대해서는 별도의 품목허가를 위한 개발, 전임상 및 임상 등 단계가 필요한 상황임

○ 시장현황

- 2020년 정부 방역 예산은 64.5억원으로 사업두수는 25백만두 규모임
- 우리나라 돼지열병 백신 접종은 생독백신으로 의무화 되어 있으며, 종돈 또는 번식돈은 매년 1회 접종, 모돈의 경우 종부 21일 전 1회 접종함
- 자돈은 55일령에 1회 접종, 단 추가접종을 원할 경우 생후 40일령, 60일령에 각각 1회씩 접종하여 총 2회 접종함
- 현재 제주도를 제외한 전 지역에 돼지열병 생독백신인 LOM 백신을 접종하고 있음에도 불구하고 2013년 2016년 발생한 사례가 있음
- 국내산 E2 마커백신의 경우, 백신제조사 5곳의 제품이 시장에 출시되었으나 정부 구매 및 생독백신 접종 의무화 정책으로 인해 매출로 연결이 안되고 있는 상황임

표 1. 2020년 국내 E2 마커백신 및 생마커 제조사 및 매출 현황

구분	제조사	상품명	매출(억원)	비고
E2 마커백신	(주)중앙백신연구소	수이삿돼지열병 E2 백신주	-	국내산
	(주)바이오엠피	허바백 돼지열병 그린마커 주	-	
	고려비앤피	힘백돈호방 E2 불활화백신	-	
	녹십자수의약품	돈열E2마커백신	-	
	대성미생물연구소	대성돈열마커피그백	-	
	엘랑코(구,바이엘)	바이오백 CSF E2 백신주	12*	'20년 제주도
생마커백신	(주)중앙백신연구소	수이삿돈열마커단독	4**	'20년 충남
	대성미생물연구소	대성단열생마커피그백주	-	

* '20년 제주도 방역과 사독백신접종사업 중 추정예산

** '20년 충남도청 가축방역예산자료 참고

○ 지식재산권현황

- 돼지열병 서브유닛 백신에 관한 특허는 농림축산검역본부가 1998년에 등록한 “돼지콜레라 바이러스 gp55 단백질과 돼지 인터루킨 2와의 융합 단백질의 제조방법”에 관한 특허가 검색됨
- 바이오엠피는 식물 유래 돼지열병 서브유닛 마커백신 개발을 위한 고발현 기술, 분리정제 기술 등을 보유하고 있으며, 백신 효능을 강화하기 위한 새로운 고발현 시스템을 개발하여 특허등록을 완료함
- 특허정보넷 키프리스를 통해 ‘돼지열병 백신 조성물’ 및 ‘돼지열병 E2’로 검색한 결과 관련 특허등록이 5건 확인됨

표 2. 돼지열병 백신 조성물 관련 국내 특허등록 현황

NO	특허명	국내/외등록번호 해외출원번호 (PCT출원번호)	국내등록일자 해외출원일자 (PCT출원)	권리권자
1	식물 유래의 돼지 열병 백신용 조성물 및 이의 제조방법	10-1732624	2017.04.26.	(주)바이오엠피/대한민국(농림축산검역본부장)
		PCT/KR2016/005037	2016.05.12	
		US 10,344,293	2019.07.09	
2	돼지 열병 백신용 조성물 및 이의 제조 방법	10-2053009	2019.12.02	(주)바이오엠피/대한민국(농림축산검역본부장)
		PCT/KR2019/011915	2019.09.16	
3	CYYR1을 포함하는 돼지열병 예방용 백신 조성물 및 이를 이용한 분석방법	10-16123970000	2016.04.07	대한민국(농림축산검역본부장)
4	약독화된 돼지열병 바이러스 생마커 백신주 및 이를 이용한 경구투여용 백신 조성물	10-16427270000	2016.07.20	대한민국(농림축산검역본부장)
5	유전자 마커 및 혈청학적 마커를 이용하여 백신바이러스와 아외감염 바이러스를 감별할 수 있도록 재조합한 특정 키메라릭 페스티바이러스를 포함하는 돼지열병 예방용 생백신	10-11744490000	2012.08.09	대한민국(농림축산검역본부장)

○ 표준화현황

- 바이오엠피는 생물학적 제제등 백신 생산을 위한 GMP 공장을 구축하였고, 이에 식물 재배 및 추출과 정제 전반에 관한 공정별 SOP를 확립하였음(언론 소개)
- 바이오엠피는 돼지열병 그린마커 서브유닛백신 검정기준 (국가검정기준 1-2-20-02)에 따라 품질에 대한 표준화를 확립함
- 중앙백신연구소는 2013년 KVGMP 인증 후 2014년 독일 바이엘사(Bayer) ODM 방식으로 베트남에 수출을 개시하였음
- 이후 러시아 수출품목 등록, 이집트 정부, Bayer 실사를 통과하고 WHO GMP 실사를 완료함
- 우수한 제조시설을 바탕으로 제조 및 품질에 대한 표준화를 확립하였으며 품질관리 우수업체를 증명하였음(제 2 제조소)

나. 국외 기술 수준 및 시장 현황

○ 기술현황

- 2000년대 초, 바이엘에서 Bayovac CSF E2를, 인터베트에서는 Porcilis pesti 제품을 EMA (유럽의약품기구)로부터 허가를 얻음
- 유럽에서 2009-2013년에 걸쳐 CSFV_goDIVA 라는 프로젝트를 수행하면서 유전자재조합 돼지열병 백신을 개발하였음
- 유럽에서 개발된 “CP7_E2alf” 는 바이러스 backbone은 소설사증 바이러스이고 돼지열병 E2항원을 치환하여 개발된 MLV(modified live vaccine)임
- Suvaxyn CSF marker vaccine으로 허가를 받았지만 사용하는데 제약이 있음

○ 시장현황

- 시장조사기관 ‘트랜스패런시 마켓 리서치’ 가 발표한 돼지 백신 시장 : 글로벌 산업 분

석, 규모, 점유율, 성장, 추세 및 예측, 2017~2025년 보고서에 따르면 지난 2016년 18억 8000만 달러(약 2조 2,163억원) 규모였던 돼지 백신 시장은 매년, 전년 대비 7% 성장하며 오는 2025년 약 32억 달러 규모로 성장할 것으로 예측함

- 2019년도 Market Study Report 3월호에 게재된 ‘Global Classical Swine Fever Vaccines Market Insight, Forecast to 2025’ 에 따르면 전 세계 돼지열병 백신 시장은 2017년 1억 4천만 달러 (약 42억 1,000만도즈)의 매출 발생했으며, 약 60.7% 가 Tissue culture origin이며 나머지가 Cell line origin이 차지함
- 또한, CSFV 시장이 2018년 1억 5천만 달러에서 2025년 2억 달러에 이를 것으로 예상되며, 2019-2025년 동안 CAGR 4.0% 에 도달할 것으로 예상함
- 주로 북아메리카, 유럽, 아시아-태평양, 남아메리카, 중동 그리고 아프리카 시장이 포함됨
- 전 세계에서 생산되는 돼지열병 백신의 50% 이상은 중국에서 생산될 정도로 중국 시장이 주요 시장임

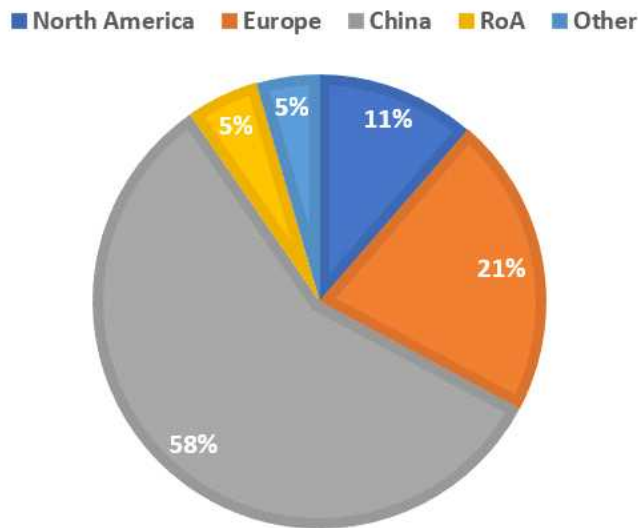


그림 7. 2016 Classical Swine Fever Vaccines Production Markets shared by Regions
(Source : QYR Pharm & Healthcare Research Center, Aug 2017)

- 글로벌 생산업체 중에 한국 기업은 중앙백신연구소와 코미팜이 포함되어 있음
- E2 마커백신 시장 경우, 바이엘 Bayovac CSF E2 백신이 대만에서 1.3 백만불 매출을 발생함

○ 경쟁기관현황

- iBio사 (USA)에서 식물을 기반으로 ‘FastPharming’ 시스템을 도입하여 돼지열병 마커 백신 임상을 진행하고 있음
- 2000년대 초, 바이엘에서 Bayovac CSF E2를, 인터베트에서는 Porcilis pesti 제품을 EMA (유럽의약품기구)로부터 허가를 얻었지만 그후 시장에서 철수한 상태임
- 생백신 생산업체 외에 안전한 서브유닛 마커백신을 개발하는 기관은 주로 연구소 및 대학이고 아직 생산성 및 경제성을 확보한 마커백신 개발에 대한 보고는 없는 실정임
- 제조합 항원 생산 플랫폼으로 곤충세포가 가장 널리 사용되었고 최근 효모나 동물세포를 이용한 연구도 진행 중인 것으로 보고됨

표 3. 2016 Global and China Key Manufacturers CSF Vaccines Capacity and Establish Date

No	제조사	2016 capacity (M doses)	Establish Date
1	WINSUN	730	1958
2	CAHIC	830	1998
3	MEeial	280	1997
4	MSD Animal Health (Merck)	150	1940s
5	Chopper Biology	260	1971
6	Ceva	110	1999
7	ChengDu TecBond	190	2004
8	HVRI	130	1992
9	Ringpu Biology	140	1998
10	Qilu Animal Health	110	1958
11	DHN	110	2004
12	CAVAC	30	1968
13	Komipharm	20	1972
14	Agrovet	10	1991
15	Bioveta	10	1918
16	Jinyu Bio-Technology	15	1993
17	18Institut Pasteur	3	1895
18	MVP	4	1989
19	Tecon	27	1958

(Source : QYR Pharm & Healthcare Research Certer, Aug 2017)

○ 지식재산권현황

- 돼지열병 재조합 바이러스에 관한 특허 혹은 E2 항원을 곤충세포나 효모 등에서 발현시키는 특허들이 있지만 식물 발현 시스템을 이용한 특허는 바이오애플이 보유한 특허가 유일함
- 많은 특허들이 E2 항원에서 항원성을 더 높이는 epitope 선별이나 mutation에 대한 내용을 담고있음

○ 표준화현황

- 돼지열병 백신 시장에 주요 생산 타입은 Tissue Culture Origin과 Cell line Origin 크게 두 가지 형으로 구분되어 제조됨
- 각국마다 동물용 백신 제조를 위한 GMP 시설 기준에 준하여 안전성을 우선으로 한 제조 설비를 구축하여야 하며, 생산 단계별 SOP를 따라 생산되도록 가이드라인을 제시함

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

1) 연차별 수행 과정 및 수행 내용

가. 1차년도

○ 연구개발 목표

- 주관연구기관((주)바이오엠플)
 - 제주지역 돼지열병(LOM주) 미 검출농가 대상 E2 마커백신 실증 연구
 - 식물 기반 E2 마커백신 제조 및 농림축산검역본부 국가출하승인 획득
- 1 협동연구기관(중앙백신연구소)
 - 제주지역 돼지열병(LOM주) 미 검출농가 대상 E2 마커백신 접종
 - 재조합 E2 마커백신 제조 및 농림축산검역본부 국가출하승인 획득
- 2 협동연구기관(제주특별자치도 동물위생시험소)
 - 돼지열병(LOM주) 미 검출농가에 대한 돼지열병 사독 마커백신에 대한 안전성 검사
 - 돼지열병(LOM주) 미 검출농가에 대한 돼지열병 사독 마커백신에 대한 면역원성 검사
 - 돼지열병 사독 마커백신 적용에 따른 결과분석 및 평가
- 위탁연구기관 (경북대학교)
 - 소모성질병· 중화시험 검사, 효능 평가 자문 등 실증시험 지원

○ 개발 내용 및 범위

- 주관연구기관((주)바이오엠플)
 - 돼지열병(LOM주) 미검출농가 3개 농장 확보 및 계약 체결
 - ① 제주 한돈협회 지원 통해 참여농가 확보
 - ② 국산 2종류 E2 사독 마커백신 접종군 규모 확정

표 4. 접종용 국산 E2 사독 마커백신 현황

구분	사독 마커백신	제조사	품목허가번호
국산	허바백 돼지열병 그린마커주	(주)바이오엠플	제372-1호
	수이샷 돼지열병 E2 백신주	(주)중앙백신연구소	제13-191호

③ 백신접종 대상 : 모든, 포유자돈, 육성돈

- 모든의 경우, 국내허가가 없기 때문에 현장적용시 용량용법은 제품허가사와 협의 통해 결정함

④ 돼지열병 항원·항체 검사 규모 확정

- 농장별 안전성 평가 및 면역원성 시험용 마커백신 국가출하승인 및 공급
- 백신 접종 상세프로그램 검토
- 수의사 및 농가 교육 협조
- 자사 백신 접종군 대상 중화항체가 교차 검증

- 1 협동연구기관 (중앙백신연구소)

- 돼지열병(LOM주) 미검출농가 농장 계약 체결
- 농장별 안전성 평가 및 면역원성 시험용 마커백신 국가출하승인
- 제주도 동물위생시험소에 3개 음성 농가에 대한 자돈용 마커백신 공급
- 자사 백신 접종군 자돈 대상 중화항체가 교차 검증

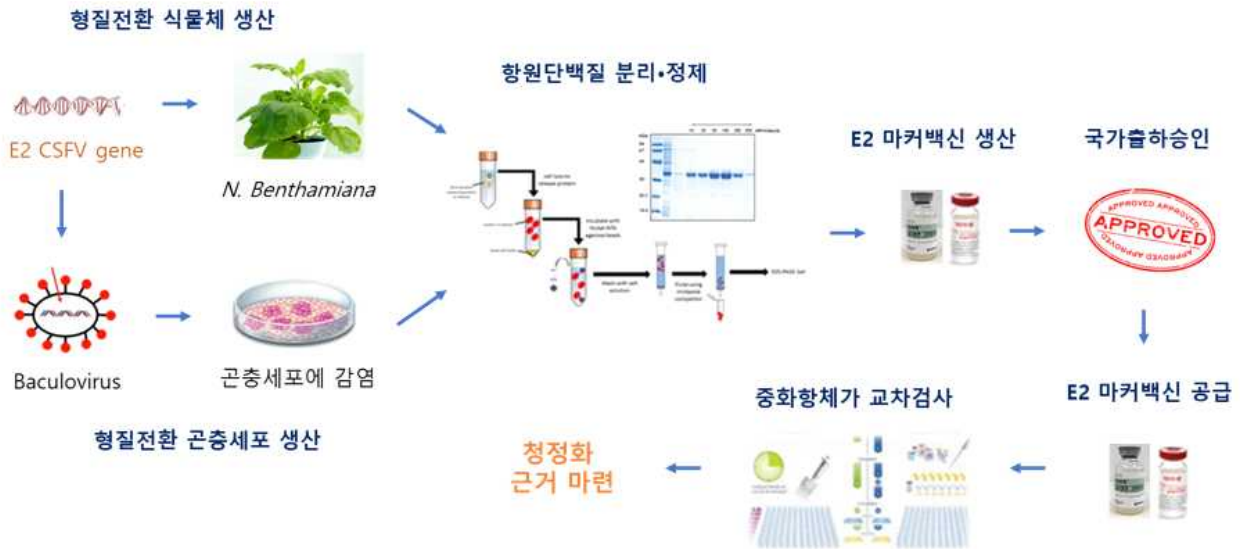


그림 8. 1차년도 연구계획 모식도(주)바이오엠펜 & (주)중앙백신연구소

- 2 협동연구기관(제주 동물위생시험소)

- 돼지열병 사독 마커백신 적용에 따른 현장 관리수의사 교육 및 관리
- 돼지열병 사독 마커백신(품목허가 및 검정 완료) 적용에 따른 제주로의 반입 승인
- 돼지열병(LOM주) 미검출농가에 대한 마커백신 접종, 채혈, 분변 및 슬러리 채취
 - ① 백신 접종은 돼지열병 3개 음성농장별 마커백신 접종군 구분, 해당 일령에 근육 접종을 실시함
 - ② 시험 조건별로 전혈 및 혈청 확보
 - ③ 돈군별 분변 및 슬러리 채취 : 채혈한 돈방에서 채취

백신 접종 및 시료 채취 주의사항

- 백신 전 채혈 시 농장 내 자체번호 기록(이표 및 이각) 정확히 하여 백신 후 검사시 같은 개체 추적이 가능하도록 함
- 분변 채취시 돈군별 신선한 분변 5점을 50ml cornical tube에 10ml 이상 채취
- 슬러리 채취시 돈군별로 50ml cornical tube에 10ml 이상 채취

- 돼지열병(LOM주) 미검출농가에 대한 돼지열병 사독 마커백신에 대한 안전성 검사
 - ① 2차 백신 접종 후 21일간 관찰하여 백신 부작용 여부 평가 : 식물, 체온, 설사등 임상 증상 발현 여부 관찰
 - ② 6주령에서 22주령까지 관찰하며 폐사율 확인

- ③ 도축장 출하 시 접종 부위 화농 검사 실시(백신접종 개체 구분이 가능한 경우)
- 돼지열병(LOM주) 미검출농가에 대한 돼지열병 사독 마커백신에 대한 면역원성 검사
 - ① 40일령(백신 1차접종 전), 60일령(백신 2차접종 전), 100일령, 130일령, 160일령에 채혈하여 면역원성 검사 실시함
 - ② 항체 역가 및 DIVA 검증

혈청역가 시험을 통한 체액성 면역 반응 유도 여부 평가 기준

- E2 사독 마커백신 2차 접종 후, 3주 경과시에 NPLA(중화항체가) 시험법으로 중화항체 역가가 32배 이상이어야 함
- E2 사독 마커백신 접종 후, Competitive ELISA 시험법으로 자돈 21주령까지 항체 양성율이 80% 이상 유지해야 함

- 위탁연구기관 (경북대학교)

- 소모성질병 · 중화시험 검사, 효능 평가 자문 등 실증시험 지원
 - ① 돼지열병 항원 및 항체 검사 : E2, E^{ms}
 - ② 소모성질병 항원 및 항체 검사 : PRRS, PCV-2

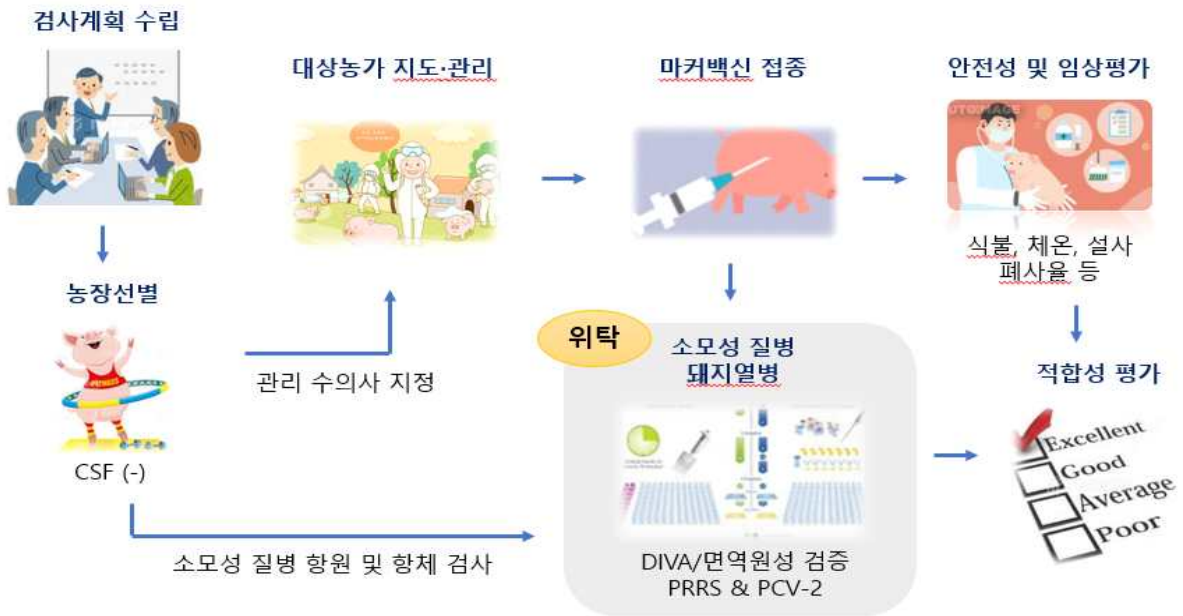


그림 9. 1차년도 연구계획 모식도_제주 동물위생시험소 & 경북대학교

나. 2차년도

○ 연구개발 목표

- 주관연구기관((주)바이오엠피)
 - 제주지역 돼지열병(LOM주) 양성농장 대상 E2 마커백신 실증 연구
 - 협동기관인 제주도 동물위생시험소에 재조합 E2 마커백신 제공
 - 중화항체가 생성 cross-check

- 1 협동연구기관 (중앙백신연구소)
 - 제주지역 돼지열병(LOM주) 양성농장 대상 E2 마커백신 실증 연구
 - 협동기관인 제주도 동물위생시험소에 재조합 E2 마커백신 제공
 - 중화항체가 생성 cross-check
- 2 협동연구기관(제주 동물위생시험소)
 - 돼지열병(LOM주) 검출농가에 대한 돼지열병 사독 마커백신에 대한 안전성 검사
 - 돼지열병(LOM주) 검출농가에 대한 돼지열병 사독 마커백신에 대한 면역원성 검사
 - 돼지열병 사독 마커백신 적용에 따른 결과분석 및 평가
- 위탁연구기관 (경북대학교)
 - 소모성질병· 중화시험 검사, 효능 평가 자문 등 실증시험 지원

○ 개발 내용 및 범위

- 주관연구기관((주)바이오엠플)
 - 돼지열병 양성인 3개 농장 확보 및 계약 체결
 - ① 제주 한돈협회 지원 통해 참여농가 확보
 - ② 국산 2종류 E2 사독 마커백신 접종군 규모 확정

표 5. 접종용 국산 및 외산 E2 사독 마커백신 현황

구분	사독 마커백신	제조사	품목허가번호
국산	허바백 돼지열병 그린마커주	(주)바이오엠플	제372-1호
	수이샷 돼지열병 E2 백신주	(주)중앙백신연구소	제13-191호

- ③ 백신접종 대상 : 모든, 포유자돈, 육성돈
 - 모든의 경우, 국내허가가 없기 때문에 현장적용시 용량용법은 제품허가사와 협의 통해 결정함
- ④ 돼지열병 항원·항체 검사 규모 확정
 - 돼지열병(LOM주) 검출농가 백신 접종 프로그램 검토
 - 수의사 및 농가 교육 협조
 - 자사 백신 접종군 대상 중화항체가 교차 검증
- 1 협동연구기관 (중앙백신연구소)
 - 돼지열병 양성인 3개 농장 계약 체결
 - 제주지역 돼지열병(LOM주) 양성농장 대상 E2 마커백신 실증 연구
 - E2 사독백신 효능에 대한 홍보전시
 - 농장별 안전성 평가 및 면역원성 시험용 마커백신 국가출하승인
 - 자사 백신 접종된 자돈 대상 중화항체가 교차 검증

- 2 협동연구기관(제주 동물위생시험소)

- 돼지열병(LOM주) 검출농가에 마커백신 접종, 채혈, 분변 및 슬러리 채취
 - ① 백신 접종은 돼지열병 양성농장에 마커백신 접종군 구분, 해당 일령에 근육 접종을 실시함
 - ② 시험 조건별로 전혈 및 혈청 확보
 - ③ 돈군별 분변 및 슬러리 채취 : 채혈한 돈방에서 채취

백신 접종 및 시료 채취 주의사항

- 검사군 관리: 그룹별 구분이 가능하도록 이표·이각 처리 및 별도 돈방내에서 출하시까지 사육, 백신접종 부위를 육안검사할 수 있도록 다른 주사를 맞지 않은 부위에 접종
- 전혈 및 혈청 채취시 개체별로 각3ml 이상 채취
- 분변 채취시 채혈한 돈방에서 50ml cornical tube에 각5점 이상 채취
- 슬러리 채취시 채혈한 돈방에서 50ml cornical tube에 각1점 이상 채취

- 돼지열병(LOM주) 검출농가에 대한 돼지열병 사독 마커백신에 대한 안전성 검사
 - ① 2차 백신 접종 후 21일간 관찰하여 백신 과민반응 및 부작용 여부 평가 : 식불, 체온, 발열, 설사, 주사부위 화농 및 괴사 등 임상 증상 발현 여부 관찰
 - ② 도축장 출하 시 접종 부위 변성 여부 확인(백신접종 개체 구분이 가능한 경우)
 - ③ 임신 모돈 백신 접종 후 분만 성적 유지 여부 평가(모돈 접종 및 검사시)
 - ※ 필요시 모돈에 대한 백신접종 및 검사 추가 실시할 수 있음. (협의 필요)
- 돼지열병(LOM주) 검출농가에 대한 돼지열병 사독 마커백신에 대한 면역원성 검사
 - ① 40일령(백신 1차접종 전), 60일령(백신 2차접종 전), 100일령, 130일령, 160일령에 시료채취하여 혈청검사 실시하고, 평가기준 세부지표에 따라 면역원성 평가
 - ② 돼지열병 항원·항체(E2, E^{rms}) 검사 및 DIVA 검증
 - ③ 소모성질병(PRRS, PCV2) 항원·항체 검사

혈청역가 시험을 통한 체액성 면역 반응 유도 여부 평가 기준

- E2 사독 마커백신 2차 접종 후, NPLA(중화항체가) 시험법에 의한 중화항체 역가가 성과지표의 세부지표 항목별 평가기준을 충족해야 함.
- E2 사독 마커백신 접종 후, Competitive ELISA 시험법에 의한 항체 양성율이 성과지표의 세부지표 항목별 평가기준을 충족해야 함.

- 위탁연구기관 (경북대학교)

- 소모성질병·중화시험 검사, 효능 평가 자문 등 실증시험 지원
 - ① 돼지열병 항원 및 항체 검사 : E2, E^{rms}
 - ② 소모성질병 항원 및 항체 검사 : PRRS, PCV-2

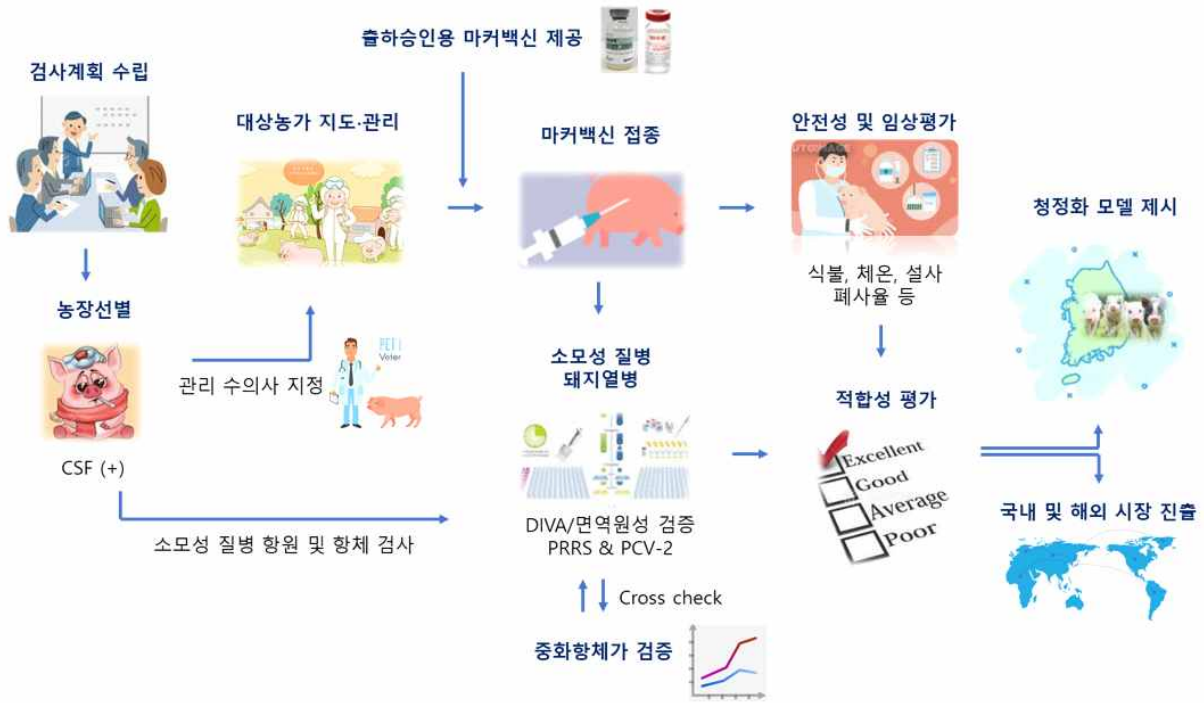


그림 10. 2차년도 연구계획 모식도

2) 돼지열병 E2마커백신 접종, 안전성 및 면역원성 수행 상세 과정 및 내용

가. 돼지열병 룬주 음성 양돈농가 대상 시험(1차년도)

○ 현장 관리수의사 선정

- 참여농장별 희망수의사 대상으로 총 3명 선정

성명	소속
고병석	제주양돈농협 동물병원
고덕호	씨엔에프팜테크
김기승	25힐링센터

- 연구활동계약 체결

· 계약기간: 1차년도 연구과제 수행기간

· 연구활동 내용: E2 마커백신 접종, 시료채취, 안전성 평가 등

- 현장 관리수의사 1:1 교육 실시('20.09.24.~25., 시험소)

돼지열병 E2 마커백신 접종에 따른 인건비 및 전역비용 평가 관련 관리수의사 대상 사전 교육 (2020.9.24.~25.)

1. 백신접종 부위 및 용량


	A	B	C
모돈	2ml / 두	1ml / 두	2ml / 두
자돈	1ml / 두	1ml / 두	2ml / 두

접종부위 : 이근부 (귀 뒤쪽 근육)

2. 재료해워 내역

	전입	절점	분변	슬라리
모돈	6	6	6 이상	1 이상
자돈	48	48	3 이상	1 이상

3. 개인 예방법 (※모돈은 이표 관리)



(돼지볼 뒤에서 맞을 때)
 A: 오른쪽 귀 옆부
 B: 오른쪽 귀 기부
 C: 왼쪽 귀 옆부
 D: 왼쪽 귀 기부 (대중용기)

4. 백신접종 유의사항

- 살균고 이표(모돈) 및 이각(자돈) 확인
- 백신별 접종량, 정상 접종 및 백신 소실 여부 등 확인
- 과잉반응 여부 확인

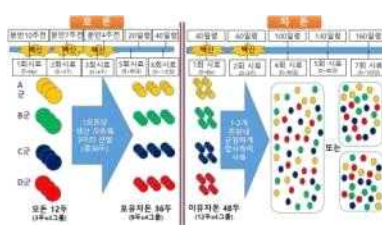
5. '20.9.28(일) 제1-1차 업무 분장

구분	업무 내용	비고
시행소	백신접종 및 시료채취 자료, 각종 서류 준비 백신 접종 총량별로 주시기에 따른 것 확인 백신 접종 수거 장소	특지시 직접 하지 않습니다
	모돈 그룹별 선발작위 이표 및 건강상태 확인 모돈 그룹별 백신 접종 및 시료채취 확인 - 이표 확인 및 기록 정리 - 백신 그룹별 접종량 및 건강 상태 확인 자돈 그룹별 건강상태 및 혼잡사육상태 확인 - 자돈 혼잡사육 현황 규모 및 혼잡사육분할 후 오염물질 여부) 등 확인	※ 백신 접종 및 시료채취를 직접 하지 않습니다
수의사	자돈 그룹별 백신 접종 및 시료채취 확인(지도) - 자돈 그룹별 이표 및 기록 정리 - 백신 그룹별 접종량 및 건강 상태 확인 채취 시료 수거 장소 수거사 제출서류 작성지도(모돈 확인) 수거사별 자료 및 백신 인수용 수통 농장별 및 농장주에게 적대감도를 줄일 교육 백신접종 및 시료채취 자료, 각종 서류 수통 백신 접종 총량별로 주시기에 맞춰 모돈 그룹별 선발 작위 확인, 백신접종 및 시료채취 작은 그룹별 '직접' 실시 및 기록 정리, 백신접종 및 시료채취 채취 시료 및 백신 잔량 시험용 소를 검사실까지 등 제출서류 정리 작성 제출 자료 및 백신 인수용 작성 제출 현장일 검사 실시(2인1명동 부직원 등 확인) D-1 주 모돈 백신접종 및 시료채취 기록을 한 장수의 수통	※ 백신 접종 및 특지시 직접 하지 않습니다
	연구과제가 성취될 수 있도록 관리수의사에 대해 모든 것을 직접 지도 시험군(모돈 및 자돈) 사육관리 철저 - 시험군 이상 개체 발생시 즉시 관리수의사에 문의 유도	

※검사차수별 일일, 백신접종 및 시료채취 상세내용 별도 일일, 붙.

양돈장에서의 연구과제 체크리스트

구분	내 용	비고
9월28(일) ~29(월) [사전검사]	0 시험소-관리수의사 간담회 개최 - 일일 및 주간간의 기록 확인 1. 출생분량 확인용 시료채취 - 48시간 이상 이표 10: 육장 10: 배육 0 - 혼잡한 분만방 시료채취	
9월29(월) ~29(월) [실종군 확인] 시역(현장 조사)]	0 출생 사육현황 파악 [모돈 실종군] - 백신접종(D-9까지) 기준 10주후, 11주후 분만 예정 모돈 수입 (생일 기준 모돈 4주 이상 출생) - 모돈에서 실종한 포자(1마리 이상)를 적대사 1개 분만방 서 시육 가능 여부 [자돈 실종군] - 40일된 자돈 480마리 선발 - 1월 분만에서 사육 가능 모돈에서 0 기타사항 - PRRS, PCV2 등 공생 병원성항 - 동물용미생물 이용도확인 경우 일일 기록 (이표 관리방안) - 4월 그룹으로 미각 가능여부(모자, 이표)	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수)	0 1차 시료채취 9월29(월) [D-day] 10월1(화) [D+1주] 모돈(분만 10주전) 6두 모돈(분만 10주전) 6두 자돈(480마리) 48두 자돈(480마리) 48두 - 공복백신 수합: 3개기종(A, B, C) - 모돈은 분만일 및 이표번호 확인 후 모돈 - 자돈은 그룹별 이표 후 모돈 - 자돈 접종부위 480마리 조사해 접종부위 확인 - 해당일종 확인서 작성-제출	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수)	0 1차 시료채취 9월29(월) [D-day] 10월1(화) [D+1주] 모돈 6두, 자돈 48두 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 제1차 검사실검사 작성-제출	
10월2(수) 10월3(목)	0 백신접종 당일에 대한 연구과제 - 그룹별 분만일 확인 후 기록 - 육장검사결과서 작성-제출	
10월3(목) 10월4(금)	0 백신접종에서 생산된 모돈을 대각소 2곳에 입양	
10월3(목) 10월4(금)	0 5차 시료채취 10월3(목) [D+90일] 10월4(금) [D+97일] 모돈 6두, 포자18두, 육장180g(240g), 분변, 배설물 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물	
10월3(목) 10월4(금)	0 6차 시료채취 10월3(목) [D+110일] 10월4(금) [D+117일] 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물	
10월3(목) 10월4(금)	0 7차 시료채취 10월3(목) [D+120일] 10월4(금) [D+127일] 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물	
10월3(목) 10월4(금)	0 8차 시료채취 10월3(목) [D+150일] 10월4(금) [D+157일] 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물	
10월3(목) 10월4(금)	0 4차 시료채취 10월3(목) [D+60일] 10월4(금) [D+67일] 모돈 6두, 분만일 및 이표번호 확인 후 기록 - 해당일종 확인서 작성-제출	
10월3(목) 10월4(금)	0 3차 시료채취 10월3(목) [D+70일] 10월4(금) [D+77일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	
10월3(목) 10월4(금)	0 2차 시료채취 10월3(목) [D+30일] 10월4(금) [D+37일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 모돈은 분만일 및 이표번호 확인 후 기록 - 해당일종 확인서 작성-제출	
10월3(목) 10월4(금)	0 1차 시료채취 10월3(목) [D+10일] 10월4(금) [D+17일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	



구분	내 용	비고
1차 접종 ~2일전	0 백신접종 당일에 대한 부속을 전부 확인 - 그룹별 부속을 두수 확인 및 기록 ① 9월29(월)~10월1(화) [D-5일~2일전] ② 10월3(목)~10월4(금) [D+1주~2일전] 0 임상검사결과서 작성-제출	
2차 백신접종 9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 0~4주	9월29(월) [D+30일] 10월1(화) [D+37일] 모돈(분만 4주전) 6두 모돈(분만 7주전) 6두 모돈(분만 4주전) 6두 모돈(분만 7주전) 6두 - 모돈은 분만일 및 이표번호 확인 후 기록 - 자돈은 그룹별 이표 번호 확인 후 기록 - 자돈, 출생부위 480마리 조사해 접종부위 확인 - 해당일종 확인서 작성-제출	
3차 백신접종 9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 0~4주	9월29(월) [D+30일] 10월1(화) [D+37일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	
4차 백신접종 9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 0~4주	9월29(월) [D+30일] 10월1(화) [D+37일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	
5차 백신접종 9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 0~4주	9월29(월) [D+30일] 10월1(화) [D+37일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	
6차 백신접종 9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 0~4주	9월29(월) [D+30일] 10월1(화) [D+37일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	
7차 백신접종 9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 0~4주	9월29(월) [D+30일] 10월1(화) [D+37일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	
8차 백신접종 9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 0~4주	9월29(월) [D+30일] 10월1(화) [D+37일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	
9차 백신접종 9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 0~4주	9월29(월) [D+30일] 10월1(화) [D+37일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	
10차 백신접종 9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 0~4주	9월29(월) [D+30일] 10월1(화) [D+37일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	

구분	내 용	비고
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 10월3(목) 10월4(금)	0 백신접종(9월29일) 당일 분만일 확인 - 그룹별 분만일 확인 후 기록 - 육장검사결과서 작성-제출	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 10월3(목) 10월4(금)	0 백신접종에서 생산된 모돈을 대각소 2곳에 입양	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 10월3(목) 10월4(금)	0 5차 시료채취 10월3(목) [D+90일] 10월4(금) [D+97일] 모돈 6두, 포자18두, 육장180g(240g), 분변, 배설물 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 10월3(목) 10월4(금)	0 6차 시료채취 10월3(목) [D+110일] 10월4(금) [D+117일] 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 10월3(목) 10월4(금)	0 7차 시료채취 10월3(목) [D+120일] 10월4(금) [D+127일] 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 10월3(목) 10월4(금)	0 8차 시료채취 10월3(목) [D+150일] 10월4(금) [D+157일] 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물 모돈 6두, 포자18두, 육장180g, 분변, 배설물	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 10월3(목) 10월4(금)	0 4차 시료채취 10월3(목) [D+60일] 10월4(금) [D+67일] 모돈 6두, 분만일 및 이표번호 확인 후 기록 - 해당일종 확인서 작성-제출	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 10월3(목) 10월4(금)	0 3차 시료채취 10월3(목) [D+70일] 10월4(금) [D+77일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 10월3(목) 10월4(금)	0 2차 시료채취 10월3(목) [D+30일] 10월4(금) [D+37일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 모돈은 분만일 및 이표번호 확인 후 기록 - 해당일종 확인서 작성-제출	
9월29(월) 10월1(화) 10월2(수) 10월3(목) 10월4(금)	0 1차 시료채취 10월3(목) [D+10일] 10월4(금) [D+17일] 모돈 6두, 분만, 출산, 모돈 6두, 분만, 출산 - 신장소, 계통번호 등 시료관리서를 부착한 기대 - 그룹별 이표 번호 확인 후 포자, 육장, 시료채취 - 육장검사결과서 및 제1차 검사실검사서 작성-제출	

그림 11. 현장 관리수의사 교육 자료

- 관리수의사 현장업무 지도·점검

- 검사 차수마다 담당 공무원이 현장 방문하여 지도 및 점검

○ 돼지열병 E2마커백신 제주도내 반입 승인

- 「반출·반입 가축 및 그 생산물 등에 관한 방역요령 변경 고시 (제주특별자치도 고시 제2020-99호(2020.06.16.))」에 따라 백신 반입 허용

제주특별자치도 고시 제2020-99호(2020.06.16.) 중 해당 내용 발췌

라. 반출반입 금지내역

【우제류 및 그 생산물의 반입금지 내역】

구분	반입 금지내역	비고
가 속	(생 략)	
생 산 물	(생 략)	
사 료	(생 략)	
생물학적 계 계	<ul style="list-style-type: none"> · 마커백신 정책을 추진하는 전염병의 예방접종약 ○ 돼지열병, 오제스키병, 소 브루셀라병 (단 「돼지열병 백신항원(제주) 근절대책 추진」에 따라 반입되는 돼지열병 E2마커 백신은 제외) 	
비 료	(생 략)	

○ 돼지열병 E2마커백신 접종 및 시료채취

- 검사대상 농가: 돼지열병 롬주 음성 양돈농가 3개소

구분	사육 규모	비고
'가' 농장	2,100두	돼지열병 롬(LOM)주 음성 양돈농가
'나' 농장	1,450두	
'다' 농장	1,700두	

- 농가당 검사군수: 4개군 (A그룹, B그룹, C그룹, D그룹), 실험의 공정성을 위해 blind 처리함

- 실험군(2개군): 국내산 백신 접종군
- 대조군(2개군): 외산 백신 접종군(평가용 대조군) 및 비접종군(음성 대조군)
- 농가당 검사군 구성

그룹	모돈*	자돈 (개체선발시 40일령)	모돈에서 생산된 자돈 (개체선발시 20일령)
A	3두	12두	9두 (백신모돈 1두당 자돈3두)
B	3두	12두	9두 (백신모돈 1두당 자돈3두)
C	3두	12두	9두 (백신모돈 1두당 자돈3두)
D	3두	12두	9두 (백신모돈 1두당 자돈3두)
계	12두	48두	36두

* 참여농가 3개소 모두 주간 모돈 두수가 12두 미만으로 모돈 검사 개체수가 부족하여, 검사 차수별로 모돈 6두씩 2회로 나누어 백신접종 및 시료채취 시행함.

* 모돈 폐사 및 유사산 등으로 농가별 생산자돈 선발두수 다를 수 있음.

- 백신 접종

- 백신 접종 계획

구분	백신접종 계획
모돈	분만 10주전, 7주전, 4주전
자돈	40일령, 60일령

- 백신 접종 내역

구분	접종 횟수	접종 시기	접종 날짜	접종 용량 및 방법	비고
모돈	3회	분만 10주전	'20.09.28. '20.10.05.	각 제조사별 지정 용량을 준수하여 이근부 근육주사(I.M.)	- 그룹별 구분을 위해 모돈 이표 및 자돈 이각 관리 - 다른 주사를 맞지 않은 부위에 접종 - 참여농가 3개소 모두 모돈 검사 개체수가 부족하여, 검사 차수별로 모돈 6두씩 2회로 나누어 접종함.
		분만 7주전	'20.10.19. '20.10.26.		
		분만 4주전	'20.11.09. '20.11.16.		
자돈	2회	40일령	'20.09.28.		
		60일령	'20.10.19.		

- 시료 채취
- 시료 채취 계획

구분	시료채취 계획
모돈	분만 10주전, 7주전, 4주전 / 분만 후 20일, 40일 경과시
자돈	40일령, 60일령, 100일령, 130일령, 160일령
모돈에서 생산된 자돈	20일령, 40일령

- 시료 채취 내역 (~ '20.11.30.)

차수	날짜	시료채취 대상	시료채취 내역	비고
0차	'20.9.23 ~25.	모돈, 이유자돈, 육성돈, 비육돈	전혈 및 혈청, 분변, 슬러리	참여농가에 대한 롬(LOM)주 음성농장 여부 확인용
1-1차	'20.9.28.	모돈(분만 10주전), 자돈(40일령)	(상동)	검사군별 선발개체 돼지열병 항원 및 항체 음성 확인용
1-2차	'20.10.5.	모돈(분만 10주전)	(상동)	
2-1차	'20.10.19.	모돈(분만 7주전), 자돈(60일령)	(상동)	모돈 및 자돈 1차 백신 접종 후 돼지열병 항체 변화 및 소모성질병 확인용
2-2차	'20.10.26.	모돈(분만 7주전)	(상동)	모돈 2차 백신 접종 후 돼지열병 항체 변화 및 소모성질병 확인용
3-1차	'20.11.9.	모돈(분만 4주전)	(상동)	
3-2차	'20.11.16.	모돈(분만 4주전)	(상동)	
4차	'20.11.23. ~24.	자돈(100일령)	(상동)	자돈 2차 백신 접종 후 돼지열병 항체 변화 및 소모성질병 확인용
5-1차	'20.12.28. '21.01.04.	모돈(분만 후 20일), 생산자돈(20일령), 백신자돈(130일령)	(상동)	모돈 분만 후(20일) 및 백신자돈(130일령) 돼지열병 항체 변화, 생산자돈(20일령) 모체이행항체 보유 현황 및 소모성질병 확인용
5-2차	'21.01.04. '21.01.11.	모돈(분만 후 20일), 생산자돈(20일령)	(상동)	모돈 분만 후(20일) 돼지열병 항체 변화, 생산자돈(20일령) 모체이행항체 보유 현황 및 소모성질병 확인용
6-1차	'21.01.18. '21.01.25.	모돈(분만 후 40일), 생산자돈(40일령)	(상동)	모돈 분만 후(40일) 돼지열병 항체 변화, 생산자돈(40일령) 모체이행항체 보유 현황 및 소모성질병 확인용
6-2차	'21.01.25. '21.02.01.	모돈(분만 후 40일), 생산자돈(40일령)	(상동)	
7차	'21.01.25. '21.02.01.	백신자돈(160일령)	(상동)	백신자돈(160일령) 돼지열병 항체 변화 및 소모성질병 확인용

* '20.12.1. 이후 시료채취는 자돈 일령 및 모돈 분만일에 따라 실시 예정

○ 돼지열병 E2 마커백신 안전성 검사

- 개요

- 검사 횟수: 검사차수별(제1-1차~4차) 및 분만시 등 총12회 실시
- 검사 방법: 농장별/검사군(그룹)별 임상검사 및 설문(관리수의사), 실험실검사(시험소)
- 평가 기준: 대조군(외산 백신 접종군) 대비 안전성 90% 이상시 적합

○ 돼지열병 E2 마커백신 면역원성 검사

- 개요

- 검사 횟수: 검사차수별 모돈 6회, 자돈 3회 실시
(※검사차수 상세: '시료채취 내역' 참조)

· 검사 항목 및 방법

검사질병	검사 항목	검사방법	검사시료	사용키트
돼지열병 (CSF)	항원 검사	qRT-PCR	전혈, 분변, 슬러리	CSFV rRT-PCR, 메디안디노스틱
	항체(E2) 검사	C-ELISA	혈청	CSFV Ab B-ELISA, 바이오노트
	항체(E ^{ms}) 검사	ELISA	혈청	pigtype CSFV Erns AB ELISA, INDICAL BIOSCIENCE
	항체 역가 검사	NPLA	혈청	

· 면역원성 검사 평가 항목 및 내부기준

면역원성검사 세부지표	평가 방법	평가 기준
[백신 모돈] 중화항체(NPLA 시험법) 역가 32배 이상 양성률은 분만 후 20일 경과시에 90% 이상, 40일 경과시에 80% 이상이어야 함	효소면역 중화시험법 (NPLA)	분만 후 20일 (90% 이상)
[백신 자돈] 중화항체(NPLA 시험법) 역가 32배 이상 양성률은 100일령 경과시에 90% 이상, 160일령 경과시에 80% 이상이어야 함		분만 후 40일 (80% 이상)
[백신 모돈에서 생산된 돼지] 중화항체(NPLA 시험법) 역가 32배 이상 양성률은 20일 경과시에 90% 이상, 40일령 경과시에 80% 이상이어야 함		100일령 경과 (90% 이상)
		160일령 경과 (80% 이상)
[백신 모돈] 항체 양성률(Competitive ELISA 시험법)은 분만 후 40일 경과시에 80% 이상 유지해야 함	E2 항체 C-ELISA	20일령 경과 (90% 이상)
[백신 자돈] 항체 양성률(Competitive ELISA 시험법)은 도축장 출하 시점에 80% 이상 유지해야 함		40일령 경과 (80% 이상)
[백신 모돈에서 생산된 자돈] 항체양성률(Competitive ELISA 시험법)은 40일령 경과시에 80% 이상 유지해야 함		40일령 경과 (80% 이상)
		도축장 출하시점 (80% 이상)

○ DIVA 검증

- 검사 횟수: 농장별/검사차수별 모돈 및 백신자돈 각 5회, 생산자돈 2회 실시
(※검사차수 상세: ‘시료채취 내역’ 참조)
- 검사 항목 및 방법: Erns형 항체 ELISA
- 평가 기준: 모든 시료에서 음성(-)일 경우 적합

○ 소모성 질병 검사

- 검사 횟수: 농장별/검사차수별 모돈 및 백신자돈 각 5회, 생산자돈 2회 실시
(※검사차수 상세: ‘시료채취 내역’ 참조)
- 검사 방법

검사질병	검사 항목	검사방법	검사시료	사용키트
돼지생식기호흡기증후군 (PRRS)	항원 검사	RT-PCR	전혈	PRRS ORF7 RT-PCR, 메디안디노스틱
	항체 검사	ELISA	혈청	CH/PRRS AB ELISA KIT X3, IDEXX
돼지췌코바이러스2형 PCV2	항원 검사	PCR	전혈	PCV2 ORF2 PCR, 메디안디노스틱
	항체 검사	ELISA	혈청	PCV2 AB ELISA KIT, 메디안디노스틱

나. 돼지열병 립주 양성 양돈농가 대상 시험(2차년도)

○ 현장 관리수의사 선정

- 참여농장별 희망수의사 대상으로 총 3명 선정

성명	소속
박상희	제주양돈농협 동물병원
고형주	제주양돈농협 동물병원
김기승	25힐링센터

- 연구활동계약 체결

- 계약기간: 2차년도 연구과제 수행기간
- 연구활동 내용: E2 마커백신 접종, 시료채취, 안전성 평가 등
- 현장 관리수의사 1:1 교육 실시('21.05.24.)
- 관리수의사 현장업무 지도·점검
- 검사 차수마다 담당 공무원이 현장 방문하여 지도 및 점검

○ 돼지열병 E2마커백신 접종 및 시료채취

- 검사대상 농가: 돼지열병 립주 양성 양돈농가 3개소

구분	사육 규모	비고
'가' 농장	3,400두	돼지열병 립(LOM)주 양성 양돈농가
'나' 농장	1,800두	
'다' 농장	1,700두	

- 농가당 검사군수: 3개군 (A그룹, B그룹, C그룹), 실험의 공정성을 위해 blind 처리함
- 실험군(2개군): 국내산 백신 접종군
- 대조군(2개군): 외산 백신 접종군(평가용 대조군)
- 농가당 검사군 구성

그룹	모돈*	자돈 (개체선발시 40일령)	모돈에서 생산된 자돈** (개체선발시 20일령)
A	3두	12두	9두 (백신모돈 1두당 자돈3두)
B	3두	12두	9두 (백신모돈 1두당 자돈3두)
C	3두	12두	9두 (백신모돈 1두당 자돈3두)
계	9두	36두	27두

- 백신 접종

- 백신 접종 계획

구분	백신접종 계획
백신 모돈	분만 10주전, 7주전, 4주전
백신 자돈	40일령, 60일령

· 백신 접종 내역

구분	접종 횟수	접종 시기	접종 날짜	접종 용량 및 방법	비고
백신 모돈	3회	분만 10주전	'21.05.27.	각 제조사별 지정 용량을 준수하여 이근부 근육주사(I.M.)	- 그룹별 구분을 위해 모든 이표 및 자돈 이각 관리 - 다른 주사를 맞지 않은 부위에 접 종
		분만 7주전	'21.06.17.		
		분만 4주전	'21.07.08.		
백신 자돈	2회	40일령	'21.05.27.		
		60일령	'21.06.17.		

- 시료 채취

· 시료 채취 계획

구분	시료채취 계획
모돈	분만 10주전, 7주전, 4주전 / 분만 후 20일 경과시
자돈	40일령, 60일령, 80일령, 160일령
모돈에서 생산된 자돈	20일령

· 시료 채취 내역

차수	날짜	시료채취 대상	시료채취 내역	비고
1차	'21.05.27.	백신 모돈(분만 10주전), 백신 자돈(40일령)	전혈 및 혈청, 분변, 슬러리	검사군별 선발개체 돼지열병 항원 및 항체 음성 확인용
2차	'21.06.17.	백신 모돈(분만 7주전), 백신 자돈(60일령)	(상동)	백신모돈 및 백신자돈 1차 백신 접종 후 돼지열병 항체 변화 및 소모성질병 확인용
3차	'21.07.08.	백신 모돈(분만 4주전) 백신 자돈(80일령)	(상동)	백신모돈 및 백신자돈 2차 백신 접종 후 돼지열병 항체 변화 및 소모성질병 확인용
4-1차	'21.08.26.	백신 모돈 분만 후 20일, 생산 자돈(20일령)	(상동)	모돈 분만 후(20일) 돼지열병 항체 변화, 생산자돈(20일령) 모체이행항체 보유 현황 및 소모성질병 확인용
4-2차	'21.08.30.		(상동)	
5차	'21.09.23.	백신 자돈(160일령)	(상동)	백신자돈(160일령) 항체 보유 현황 및 소모성질병 확인용

○ 돼지열병 E2 마커백신 안전성 검사

- 개요

- 검사 횟수: 농장별 월 2회 이상 실시
- 검사 방법: 농장별/검사군(그룹)별 임상검사 및 설문(관리수의사), 실험실검사(시험소)
- 평가 항목
 - ① 백신 접종 후 1~2시간 이내 과민반응 평가
 - ② 매 회차 백신 접종 후 21일간 관찰하여 백신 과민반응 및 부작용 여부 평가 : 식분, 체온, 발열, 설사, 주사부위 화농 및 괴사 등 임상 증상 발현 여부 관찰
 - ③ 임신 모돈 백신 접종 후 분만 성적 유지 여부 평가(모돈 접종 및 검사시)
- 평가 기준: 대조군(외산 백신 접종군) 대비 안전성 90% 이상시 적합

○ 돼지열병 E2 마커백신 면역원성 검사

- 개요

- 검사 횟수: 농장별/검사차수별 백신 모돈 및 백신 자돈 각 4회, 생산자돈 1회 실시
(※검사차수 상세: ‘시료채취 내역’ 참조)
- 검사 항목 및 방법

검사질병	검사 항목	검사방법	검사시료	사용키트
돼지열병 (CSF)	항원 검사	qRT-PCR	전혈, 분변, 슬러리	CSFV rRT-PCR, 메디안디노스틱
	항체(E2) 검사	B-ELISA	혈청	CSFV Ab B-ELISA, 바이오노트
	항체(E ^{ms}) 검사	ELISA	혈청	pigtype CSFV Erns AB ELISA, INDICAL BIOSCIENCE
	항체 역가 검사	NPLA	혈청	-

· 면역원성 검사 평가 항목 및 기준

면역원성검사 세부지표	평가 방법	평가 그룹
[백신 모돈] 중화항체(NPLA 시험법) 역가 32배이상 양성률은 분만 후 20일 경과시에 대조 백신군 대비 90%이상이어야 함	효소면역 중화시험법 (NPLA)	백신 모돈 분만 후 20일
[백신 자돈] 중화항체(NPLA 시험법) 역가 32배이상 양성률은 80일령 경과시에 대조 백신군 대비 90%이상이어야 함		백신 자돈 80일령
[백신 모돈에서 생산된 돼지] 중화항체(NPLA 시험법) 역가 32배이상 양성률은 20일령 경과시에 대조 백신군 대비 90%이상이어야 함		생산 자돈 20일령
[백신 모돈] 항체 양성률(Competitive ELISA 시험법)은 분만 후 20일 경과시에 대조 백신군 대비 90%이상이어야 함	E2 항체 C-ELISA	백신 모돈 분만 후 20일
[백신 자돈] 항체 양성률(Competitive ELISA 시험법)은 160일령에 80% 이상 유지해야 함		백신 자돈 160일령
[백신 모돈에서 생산된 자돈] 항체양성률(Competitive ELISA 시험법)은 20일령 경과시에 대조 백신군 대비 90% 이상 유지해야 함		생산 자돈 20일령

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

1) 연구수행 결과

(1) 정성적 연구개발성과

가. 1차년도

- E2 마커백신 생산 완료 후 자체 시험 진행
 - 허바백 돼지열병 그린마커주(국가검정기준)

시험항목	시험기준	결 과
특성시험	색조시험 : 유백색 투명도시험 : 불투명 이물시험 : 없음 이취시험 : 무취	<input checked="" type="checkbox"/> 적 합 <input type="checkbox"/> 부적합
수소이온농도시험	pH 6.0-8.0	<input checked="" type="checkbox"/> 적 합 <input type="checkbox"/> 부적합
무균시험	어떠한 세균의 발육도 인정 되어서는 안된다.	<input checked="" type="checkbox"/> 적 합 <input type="checkbox"/> 부적합
방부제정량시험	치메로살 함량 0.01% 이하	<input checked="" type="checkbox"/> 적 합 <input type="checkbox"/> 부적합
안전시험*	마우스, 기니픽, 돼지시험	<input checked="" type="checkbox"/> 적 합 <input type="checkbox"/> 부적합
단백질정량법	항원의 농도를 정량하여 100ng/μl 이상의 값이어야 한다.	<input checked="" type="checkbox"/> 적 합 <input type="checkbox"/> 부적합

- 시험동물 안전시험 (마우스, 기니픽)

- ① 관찰시험: 임상증상, 접종반응, 체온, 폐사, 전염성 질병 발생 유무 등 제반시험
- ② 관찰 결과 이상이 없으면 적합, 이상 있을 경우 부적합 및 해당시험 결과 기록
- ③ 최종 결과: 적합(N)

- 목적동물 안전시험 (돼지)

- ① 관찰시험: 임상증상, 접종반응, 체온, 폐사, 전염성 질병 발생 유무 등 제반시험
- ② 관찰 결과 이상이 없으면 적합, 이상 있을 경우 부적합 및 해당시험 결과 기록
- ③ 최종 결과: 적합(N)

- 수이샷 돼지열병 E2 사독 마커백신(국가검정기준)

시험항목	시험기준	결 과
특성시험	색조시험 : 노란백색 투명도시험 : 불투명 이물시험 : 없음 이취시험 : 무취 내용물 균일성시험 : 균일	■ 적 합 □ 부적합
수소이온농도시험	pH 6.0~8.0	■ 적 합 □ 부적합
무균시험	세균 및 진균 발육 인정 안됨	■ 적 합 □ 부적합
방부제정량시험	치메로살 함량 0.2% 이하	■ 적 합 □ 부적합
불활화 확인시험	CPE 발생 안됨	■ 적 합 □ 부적합
안전시험	마우스, 기니픽, 돼지시험	■ 적 합 □ 부적합
Erns 항체 음성시험	접종군 : Erns 항체 음성 비접종군 : CSFV 항체 음성	■ 적 합 □ 부적합
혈청역가시험	256배 이상	■ 적 합 □ 부적합

• 마우스에서의 안전성

체중 15~20g의 마우스 8마리를 준비하여 8마리의 마우스 복강에 백신을 0.5ml 접종하고 7일간 관찰한 결과 관찰기간 동안 부작용 없이 모두 생존한 것을 확인함

• 기니픽에서의 안전성

체중 300~350g의 기니픽 4마리를 준비하여 2마리는 복강에 백신을 2ml, 나머지 2마리는 피하에 2ml 접종하고 7일간 관찰한 결과 관찰기간 동안 부작용 없이 모두 생존한 것을 확인함

• 돼지에서의 안전성

8~10kg의 돼지 2마리 이근부 근육에 2두분을 접종하고 14일간 관찰한 결과 관찰기간 동안 부작용 없이 모두 생존한 것을 확인함

○ 국가검정 출하승인 검체 제출 및 출하승인 인증서

허바백 돼지열병 그린마커주	수이샷 돼지열병 E2 사독 마커백신
<p>농림축산검역본부 [별지 제25호의2마지] <개정 2013.1.4></p> <p>국가출하승인동물용의약품 출하승인 결과서</p> <p>접수번호: 20-2492 접수일: 2020.04.02</p> <p>신청인 성명: ㈜바이오엠</p> <p>제품명: 허바백™ 돼지열병 그린마커 주</p> <p>출하승인기준: 돼지열병(E2 marker) 유전자제조합 불활화 백신</p> <p>제조번호: J001 두(수)분/병: 20두/병</p> <p>제조연월일: 2020.02.10 유효기간: 2022.02.09</p> <p>출하승인 신청 수량(병): 601병 판정수량(병): 572병</p> <p>「동물용 의약품 취급규칙」 제34조제1항에 따라 위의 국가출하승인동물용의약품에 대한 출하승인 결과를 다음과 같이 통지합니다.</p> <p style="text-align: center;">판 정 : 합 격</p> <p style="text-align: right;">2020년 05월 11일</p> <p style="text-align: center;">농림축산검역본부장</p>	<p>농림축산검역본부 [별지 제25호의2마지] <개정 2013.1.4></p> <p>국가출하승인동물용의약품 출하승인 결과서</p> <p>접수번호: 20-5189 접수일: 2020.07.17</p> <p>신청인 성명: (주)중앙백신연구소</p> <p>제품명: 수이샷 돼지열병-E2</p> <p>출하승인기준: 돼지열병(E2 marker)유전자 재조합 불활화백신</p> <p>제조번호: 320E202 두(수)분/병: 10병/Box(30두분/병)</p> <p>제조연월일: 2020.05.26 유효기간: 2022.05.25</p> <p>출하승인 신청 수량(병): 410 판정수량(병): 386</p> <p>「동물용 의약품 취급규칙」 제34조제1항에 따라 위의 국가출하승인동물용의약품에 대한 출하승인 결과를 다음과 같이 통지합니다.</p> <p style="text-align: center;">판 정 : 합 격</p> <p style="text-align: right;">2020년 08월 28일</p> <p style="text-align: center;">농림축산검역본부장</p>

○ 제주도 음성 농장 계약

· 3개소 농장 계약 진행

승하축산	우경농장	향나무양돈
<p>계 약 서</p> <p>㈜바이오엠 (이하 '의뢰자'라고 한다)과 승하축산 (이하 '수탁자'라고 한다)은 돼지열병 E-2 마커백신 접종에 따른 안전성 및 면역형성 평가 시험을 수행함에 있어 다음과 같은 사항에 합의한다.</p> <p>제 1호 (계약기간) 위 시험은 계약일로부터 음성농장 시험 종료시점까지 진행된다.</p> <p>① '수탁자'는 '의뢰자'으로부터 사전에 문서로서 동의를 얻기 전에는, 본건을 제3자에게 개시 또는 제공해서는 안 된다.</p> <p>제 9호 (계약의 효력) 본 계약은 '의뢰자'와 '수탁자'가 날인하고 인공 표시가 발생한다.</p> <p>제 10호 (일반사항) ① 각 당사자는 천재지변, 폭동, 전쟁 등과 같은 불가항력으로 인한 계약상 의무의 불이행이나 이행 지연에 대하여는 책임을 지지 아니한다. ② 본 계약 수행에 필요한 사항으로서 본 계약서에 기재되어 있지 않은 사항은 '의뢰자'와 '수탁자'가 상호 협의하여 정하고, 본 계약의 해지에 이견이 발생한 경우에는 관련 법령 및 일반 관례에 의한다. 본 계약서 뒷면 2부를 작성하여 기명 날인 후 의뢰자, 수탁자 각각 1부씩 보존한다.</p> <p style="text-align: center;">2020년 09월 22일</p> <p>'의뢰자' '수탁자'</p> <p>주소: 경상북도 포항시 남구 치곡로 394 주소: 제주 남제주 안덕 상장 2340</p> <p>상호: ㈜바이오엠 상호: 승하축산</p> <p>대표: 손은주 대표: 김승하</p>	<p>계 약 서</p> <p>㈜바이오엠 (이하 '의뢰자'라고 한다)과 우경농장 (이하 '수탁자'라고 한다)은 돼지열병 E-2 마커백신 접종에 따른 안전성 및 면역형성 평가 시험을 수행함에 있어 다음과 같은 사항에 합의한다.</p> <p>제 1호 (계약기간) 위 시험은 계약일로부터 음성농장 시험 종료시점까지 진행된다.</p> <p>① '수탁자'는 '의뢰자'로부터 사전에 문서로서 동의를 얻기 전에는, 본건을 제3자에게 개시 또는 제공해서는 안 된다.</p> <p>제 9호 (계약의 효력) 본 계약은 '의뢰자'와 '수탁자'가 날인하고 인공 표시가 발생한다.</p> <p>제 10호 (일반사항) ① 각 당사자는 천재지변, 폭동, 전쟁 등과 같은 불가항력으로 인한 계약상 의무의 불이행이나 이행 지연에 대하여는 책임을 지지 아니한다. ② 본 계약 수행에 필요한 사항으로서 본 계약서에 기재되어 있지 않은 사항은 '의뢰자'와 '수탁자'가 상호 협의하여 정하고, 본 계약의 해지에 이견이 발생한 경우에는 관련 법령 및 일반 관례에 의한다. 본 계약서 뒷면 2부를 작성하여 기명 날인 후 의뢰자, 수탁자 각각 1부씩 보존한다.</p> <p style="text-align: center;">2020년 09월 22일</p> <p>'의뢰자' '수탁자'</p> <p>주소: 경상북도 포항시 남구 치곡로 394 주소: 제주특별자치도 제주시 한림읍 갈무리 754</p> <p>상호: ㈜바이오엠 상호: 우경농장</p> <p>대표: 손은주 대표: 홍병준</p>	<p>계 약 서</p> <p>㈜바이오엠 (이하 '의뢰자'라고 한다)와 향나무양돈 (이하 '수탁자'라고 한다)은 돼지열병 E-2 마커백신 접종에 따른 안전성 및 면역형성 평가 시험을 수행함에 있어 다음과 같은 사항에 합의한다.</p> <p>제 1호 (계약기간) 위 시험은 계약일로부터 음성농장 시험 종료시점까지 진행된다.</p> <p>① '수탁자'는 '의뢰자'로부터 사전에 문서로서 동의를 얻기 전에는, 본건을 제3자에게 개시 또는 제공해서는 안 된다.</p> <p>제 9호 (계약의 효력) 본 계약은 '의뢰자'와 '수탁자'가 날인하고 인공 표시가 발생한다.</p> <p>제 10호 (일반사항) ① 각 당사자는 천재지변, 폭동, 전쟁 등과 같은 불가항력으로 인한 계약상 의무의 불이행이나 이행 지연에 대하여는 책임을 지지 아니한다. ② 본 계약 수행에 필요한 사항으로서 본 계약서에 기재되어 있지 않은 사항은 '의뢰자'와 '수탁자'가 상호 협의하여 정하고, 본 계약의 해지에 이견이 발생한 경우에는 관련 법령 및 일반 관례에 의한다. 본 계약서 뒷면 2부를 작성하여 기명 날인 후 의뢰자, 수탁자 각각 1부씩 보존한다.</p> <p style="text-align: center;">2020년 09월 22일</p> <p>'의뢰자' '수탁자'</p> <p>주소: 경상북도 포항시 남구 치곡로 394 주소: 제주도 제주시 제1동 43-16</p> <p>상호: ㈜바이오엠 상호: 향나무양돈</p> <p>대표: 손은주 대표: 이희선</p>

○ 안전성 검사 결과

- [백신 모돈 및 백신 자돈] 접종 후 1~2시간 이내 과민반응 여부

구분	접종 구분	A그룹			B그룹			C그룹(대조군)		
		검사 두수	부적합 두수	안전성 평가	검사 두수	부적합 두수	안전성 평가	검사 두수	부적합 두수	안전성 평가
백신 모돈	1차 접종 후 (분만 10주전)	9	0	100%	9	0	100%	9	0	100%
	2차 접종 후 (분만 7주전)	8 ²⁾	0	100%	9	0	100%	9	0	100%
	3차 접종 후 (분만 4주전)	8	0	100%	9	0	100%	9	0	100%
백신 자돈	1차 접종 후 (40일령)	36	0	100%	36	0 ¹⁾	100%	36	0	100%
	2차 접종 후 (60일령)	36	0	100%	35	0	100%	36	0	100%

¹⁾ B그룹 자돈 1두 백신접종 및 시료채취 1~2시간 후 1두 폐사하였으나, 폐사 원인(백신 과민반응, 채혈 및 보정 스트레스 등)을 판단할 수 없으며 현장에서 백신업체 관계자 입회 확인 후 농장에서 사체 처리함 (부검 미실시)

²⁾ A그룹 모돈 1두 폐사(백신 1차 접종 후 15일 경과시점)하여 검사두수 감소함

- [백신 모돈 및 백신 자돈] 접종 후 21일간 부작용 여부

구분	접종 구분	A그룹			B그룹			C그룹(대조군)		
		검사 두수	부적합 두수	안전성 평가	검사 두수	부적합 두수	안전성 평가	검사 두수	부적합 두수	안전성 평가
모돈	1차 접종 후 (분만 10주전)	9	0 ¹⁾	100%	9	0	100%	9	0	100%
	2차 접종 후 (분만 7주전)	9	0	100%	9	0	100%	9	0	100%
	3차 접종 후 (분만 4주전)	8	0	100%	9	0	100%	9	0	100%
자돈	1차 접종 후 (40일령)	36	0	100%	36	0	100%	36	0	100%
	2차 접종 후 (60일령)	36	0	100%	35 ³⁾	0 ²⁾	100%	36	0	100%

¹⁾ A그룹 모돈 1두 백신 1차 접종 후 15일 경과시점에 폐사하였으나, 그 원인을 백신 과민반응으로 특정할 수 없음(부검 및 정밀검사 실시)

²⁾ B그룹 자돈 2두 백신 2차 접종 후 17일 경과시점에 폐사하였으나, 그 원인을 백신 과민반응으로 특정할 수 없음(부검 및 정밀검사 실시)

³⁾ B그룹 자돈 1두 폐사(백신 접종 당일)하여 검사두수 감소함

- [백신 모돈 및 생산 자돈] 임신 모돈 접종 후 분만성적 유지 여부 (유사산폐지 발생 비율)

구분	A그룹	B그룹	C그룹(대조군)	D그룹(미접종)
분만모돈 두수	7 ¹⁾	9	8 ²⁾	7 ³⁾
생산자돈 두수 (모돈 1두당 평균 생산자돈 두수)	88 (12.6)	93 (10.3)	92 (11.5)	63 (9.0)
유사산 두수	9	12	9	2
실 산자수 (실산자 비율)	79 (89.8%)	81 (87.1%)	83 (90.2%)	61 (96.8%)

- [백신폐지, 생산자돈, 환경] 모든 시료에서 CSFV 항원 및 Erns형 항체 음성 여부

• 전체 음성(-)

- [백신자돈 출하시] 도축장 출하돼지 접종부위 변성 여부

구분	A그룹		B그룹		C그룹(대조군)		D그룹(미접종)	
	검사두수	부적합두수	검사두수	부적합두수	검사두수	부적합두수	검사두수	부적합두수
백신자돈 (160일령)	21	0	11	0	20	0	5	0

- C그룹 1두 접종부위 변성(경계가 분명한 연녹색 크림양 농성물질) 확인되었으나 자돈 백신 프로그램 및 흉막폐렴 발생으로 인한 항생제 투여 등 그 원인을 백신 변성으로 특정할 수 없음

- [시험군 및 대조군] 연구기간 내 폐사 두수

구분	A그룹			B그룹			C그룹(대조군)			D그룹(미접종)		
	선발두수	폐사두수	폐사율(%)	선발두수	폐사두수	폐사율(%)	선발두수	폐사두수	폐사율(%)	선발두수	폐사두수	폐사율(%)
모든	9	1	11.1	9	0	0	9	0	0	9	1	11.1
백신자돈	36	0	0	36	9	25.0	36	0	0	36	5	1.4
생산자돈	18 ¹⁾	2	11.1	27	1	3.7	24 ²⁾	1	4.2	21 ³⁾	0	0

¹⁾ A그룹 모든 1두 폐사, 1두 조기분만, 1두 재발정으로 생산자돈 9두 선발 불가

²⁾ C그룹 모든 1두 유사산으로 생산자돈 3두 선발 불가

³⁾ D그룹 모든 1두 폐사, 1두 유사산으로 생산자돈 6두 선발 불가

- 안전성 평가기준 외 참고사항이며, 폐사원인과 백신 안전성과의 직접적인 상관관계를 증명할 수 없음

- 안전성 검사 결과 요약

안전성검사 세부지표	검사결과	평가 방법	평가 기준
접종 후 1~2시간 이내 과민반응 여부	시험군 모두 적합	임상검사, 설문 (관리수의사)	대조군 (외산 백신 접종군) 대비 안전성 90% 이상시 적합
접종 후 21일간 부작용 여부	시험군 모두 적합	임상검사, 설문 (관리수의사)	
모든 시료에서 CSFV 항원 및 Erns형 항체 음성 여부	시험군 모두 적합	qRT-PCR, ELISA (시험소)	
임신 모든 접종 후 분만성적 유지 여부	시험군 모두 적합	임상검사, 설문 (관리수의사)	
도축장 출하 돼지 접종부위 변성 여부	시험군 모두 적합 (대조군 1두 접종부위 변성)	도축 검사 (시험소)	
접종 후 연구기간내 폐사율	검사군(시험군 및 대조군) 중 일부 개체가 폐사하였으나, 폐사 원인과 백신 안전성과의 직접적인 관계성을 증명할 수 없음	부검 및 정밀검사 (시험소)	

○ 면역원성 검사 결과

- [백신 모돈] 백신 모돈 분만 후 평균 중화항체 역가(대조군 대비 각 시험군 성적)

구분	A그룹 (대조군 대비)	B그룹 (대조군 대비)	비고
백신 모돈(분만 후 20일) 중화항체 역가 32배 이상 양성률 90% 이상	225%	200%	대조군(C그룹) 32배 이상 양성률 대비 각 시험군의 32배 이상 양성률
백신 모돈(분만 후 40일) 중화항체 역가 32배 이상 양성률 80% 이상	168.8%	50%	

- [백신 자돈] 백신 자돈 평균 중화항체 역가(대조군 대비 각 시험군 성적)

구분	A그룹 (대조군 대비)	B그룹 (대조군 대비)	비고
백신 자돈(100일령) 중화항체 역가 32배 이상 양성률 90% 이상	35.9%	22.4%	대조군(C그룹) 32배 이상 양성률 대비 각 시험군의 32배 이상 양성률
백신 자돈(160일령) 중화항체 역가 32배 이상 양성률 80% 이상	66.7%	0%	

- [생산 자돈] 백신 자돈 평균 중화항체 역가(대조군 대비 각 시험군 성적)

구분	A그룹 (대조군 대비)	B그룹 (대조군 대비)	비고
생산 자돈(20일령) 중화항체 역가 32배 이상 양성률 90% 이상	66.7%	0%	대조군(C그룹) 32배 이상 양성률 대비 각 시험군의 32배 이상 양성률
생산 자돈(40일령) 중화항체 역가 32배 이상 양성률 80% 이상	평가 불가	평가 불가	

· 대조군 32배 이상 양성률 0%로 평가 불가

- [백신 모돈] 백신 모돈 분만 후 E2항체 양성률(대조군 대비 각 시험군 성적)

구분	A그룹 (대조군 대비)	B그룹 (대조군 대비)	비고
백신 모돈 분만 후 40일 경과 시 80% 이상	98.4%	62.5%	대조군(C그룹) 32배 이상 양성률 대비 각 시험군의 32배 이상 양성률

- [백신 자돈] 도축장 출하시 E2항체 양성률(대조군 대비 각 시험군 성적)

구분	A그룹 (대조군 대비)	B그룹 (대조군 대비)	비고
백신 자돈 도축장 출하 시점(160일령) 80% 이 상	85.2%	54.3%	도축장 출하시점: 160일령 대조군(C그룹) 양성률 대비 시험군 양성률이 80% 이상시 적합

- [생산 자돈] 백신 모돈에서 생산된 자돈 E2항체 양성률(대조군 대비 각 시험군 성적)

구분	A그룹 (대조군 대비)	B그룹 (대조군 대비)	비고
생산 자돈 40일령 경과 시 80% 이상	121.1%	55.9%	대조군(C그룹) 양성률 대비 시험군 양성률이 80% 이상시 적합

- DIVA 검증
 - 평가 기준: 모든 시료에서 Erns형 항체 ELISA에 대해 음성(-)일 경우 적합
 - 검사 결과: 시험군 모두 적합
- 소모성질병(돼지생식기호흡기증후군, 돼지썩코바이러스2형) 검사
 - 돼지 소모성질병 검사 결과를 도출하기 위해서는 해당 질병 백신접종 여부, 농장 사육환경, 기존 소모성질병 발생상황, 기타 시험군 개체별 특이사항 등 여러 가지 현장 상황을 고려하여야 함
 - 시험군 백신의 효과를 정확하게 평가하기에 소모성질병이 음성화되지 못한 점을 배제할 수 없으나, ‘현장 실증연구’ 인 점을 감안할 때 비슷한 농장 환경인 제주에 국산 E2마커백신 적용시의 기대효과를 반영 및 확인하는 의미가 있음.

○ 허바백 돼지열병 마커백신주의 E2 ELISA 및 중화항체가 교차 검증

- 모든, 포유자돈, 육성돈의 주요시기(출산 후, 출생 후, 출하)에서 모두 항체양성 기준 이상의 효능을 나타냄

구분	시험	양성기준	음성농장 평균		
			A 농장	B 농장	C 농장
모든 (분만 후 20일)	E2 항체	E2 항체 PI값 40이상	81.18	89.28	94.20
	중화항체	항체역가 2 ⁵ (32배)이상	2 ⁸	2 ⁹	2 ¹⁰
포유자돈 (20일령)	E2 항체	E2 항체 PI값 40이상	93.22	96.27	94.2
	중화항체	항체역가 2 ⁵ (32배)이상	2 ¹⁰	2 ¹⁰	2 ^{7.3}
육성돈 ¹⁾ (160일령)	E2 항체	E2 항체 PI값 40이상	85.48	69.46	72.56
	중화항체	항체역가 2 ⁵ (32배)이상	2 ^{8.36}	2 ^{6.25}	2 ^{6.83}

¹⁾ 이각 오류난 개체 분석에서 제외시킴

- 모든 E2항체 및 중화항체가 농장별 추이



- 포유자돈 E2항체 및 중화항체가 농장별 추이



- 육성돈 E2항체 및 중화항체가 농장별 추이



나. 2차년도

- E2 마커백신 생산 완료 후 자체 시험 진행
 - 허바백 돼지열병 그린마커주(국가검정기준)

시험항목	시험기준	결과
특성시험	색조시험 : 유백색 투명도시험 : 불투명 이물시험 : 없음 이취시험 : 무취	■ 적 합 □ 부적합
수소이온농도시험	pH 6.0~8.0	■ 적 합 □ 부적합
무균시험	어떠한 세균의 발육도 인정 되어서는 안된다.	■ 적 합 □ 부적합
방부제정량시험	치메로살 함량 0.01% 이하	■ 적 합 □ 부적합
안전시험*	마우스, 기니픽, 돼지시험	■ 적 합 □ 부적합
단백질정량법	항원의 농도를 정량하여 100ng/μl 이상의 값이어야 한다.	■ 적 합 □ 부적합

- 시험동물 안전시험 (마우스, 기니픽)

① 관찰시험: 임상증상, 접종반응, 체온, 폐사, 전염성 질병 발생 유무 등 제반시험

② 관찰 결과 이상이 없으면 적합, 이상 있을 경우 부적합 및 해당시험 결과 기록

③ 최종 결과: 적합(N)

• 목적동물 안전시험 (돼지)

① 관찰시험: 임상증상, 접종반응, 체온, 폐사, 전염성 질병 발생 유무 등 제반시험

② 관찰 결과 이상이 없으면 적합, 이상 있을 경우 부적합 및 해당시험 결과 기록

③ 최종 결과: 적합(N)

- 수이샷 돼지열병 E2 사독 마커백신(국가검정기준)

시험항목	시험기준	결 과
특성시험	색조시험 : 노란백색 투명도시험 : 불투명 이물시험 : 없음 이취시험 : 무취 내용물 균일성시험 : 균일	■ 적 합 □ 부적합
수소이온농도시험	pH 6.0~8.0	■ 적 합 □ 부적합
무균시험	세균 및 진균 발육 인정 안됨	■ 적 합 □ 부적합
방부제정량시험	치메로살 함량 0.2% 이하	■ 적 합 □ 부적합
불활화 확인시험	CPE 발생 안됨	■ 적 합 □ 부적합
안전시험	마우스, 기니픽, 돼지시험	■ 적 합 □ 부적합
Erns 항체 음성시험	접종군 : Erns 항체 음성 비접종군 : CSFV 항체 음성	■ 적 합 □ 부적합
혈청역가시험	256배 이상	■ 적 합 □ 부적합

• 마우스에서의 안전성

체중 15~20g의 마우스 8마리를 준비하여 8마리의 마우스 복강에 백신을 0.5ml 접종하고 7일간 관찰한 결과 관찰기간 동안 부작용 없이 모두 생존한 것을 확인함

• 기니픽에서의 안전성

체중 300~350g의 기니픽 4마리를 준비하여 2마리는 복강에 백신을 2ml, 나머지 2마리는 피하에 2ml 접종하고 7일간 관찰한 결과 관찰기간 동안 부작용 없이 모두 생존한 것을 확인함

• 돼지에서의 안전성

8~10kg의 돼지 2마리 이근부 근육에 2두분을 접종하고 14일간 관찰한 결과 관찰기간 동안 부작용 없이 모두 생존한 것을 확인함

○ 국가검정 출하승인 검체 제출 및 출하승인 인증서 확보

○ 제주도 양성 농장 계약

· 양성농장 3개소 계약 완료

대림축산	진성축산	성일농장
<p>① '수탁자'는 '의뢰자'으로부터 사전에 문서로서 동의할 얻기 전에는, 본건을 제3자에게 개시 또는 제공해서는 안 된다.</p> <p>제 9조 (계약의 효력) 본 계약은 '의뢰자'와 '수탁자'가 날인하고 일급 즉시 효력이 발생한다.</p> <p>제 10조 (일반사항) ① 각 당사자는 천재지변, 폭동, 전쟁 등과 같은 불가항력으로 인한 계약상 의무의 불이행이나 이행 지연에 대하여는 책임을 지지 아니한다. ② 본 계약 수행에 필요한 사항으로서 본 계약서에 기재되어 있지 않은 사항은 '의뢰자'와 '수탁자'가 상호 합의하여 정하고, 본 계약의 해석에 이견이 발생한 경우에는 관련 법령 및 일반 관례에 의한다.</p> <p>본 계약서 원본 2부를 작성하여 기명 날인 후 의뢰자, 수탁자 각각 1부씩 보관한다.</p> <p>2021년 05월 18일</p> <p>'의뢰자' 주소: 경상북도 포항시 남구 지곡로 394 대표: 손은주 '수탁자' 주소: 제주특별자치도 제주시 한림읍 금곡북로 161-32 대표: 김진삼</p>	<p>① '수탁자'는 '의뢰자'으로부터 사전에 문서로서 동의할 얻기 전에는, 본건을 제3자에게 개시 또는 제공해서는 안 된다.</p> <p>제 9조 (계약의 효력) 본 계약은 '의뢰자'와 '수탁자'가 날인하고 일급 즉시 효력이 발생한다.</p> <p>제 10조 (일반사항) ① 각 당사자는 천재지변, 폭동, 전쟁 등과 같은 불가항력으로 인한 계약상 의무의 불이행이나 이행 지연에 대하여는 책임을 지지 아니한다. ② 본 계약 수행에 필요한 사항으로서 본 계약서에 기재되어 있지 않은 사항은 '의뢰자'와 '수탁자'가 상호 합의하여 정하고, 본 계약의 해석에 이견이 발생한 경우에는 관련 법령 및 일반 관례에 의한다.</p> <p>본 계약서 원본 2부를 작성하여 기명 날인 후 의뢰자, 수탁자 각각 1부씩 보관한다.</p> <p>2021년 05월 18일</p> <p>'의뢰자' 주소: 경상북도 포항시 남구 지곡로 394 대표: 손은주 '수탁자' 주소: 제주특별자치도 제주시 한림읍 금곡리 1179-2 대표: 강명수</p>	<p>① '수탁자'는 '의뢰자'으로부터 사전에 문서로서 동의할 얻기 전에는, 본건을 제3자에게 개시 또는 제공해서는 안 된다.</p> <p>제 9조 (계약의 효력) 본 계약은 '의뢰자'와 '수탁자'가 날인하고 일급 즉시 효력이 발생한다.</p> <p>제 10조 (일반사항) ① 각 당사자는 천재지변, 폭동, 전쟁 등과 같은 불가항력으로 인한 계약상 의무의 불이행이나 이행 지연에 대하여는 책임을 지지 아니한다. ② 본 계약 수행에 필요한 사항으로서 본 계약서에 기재되어 있지 않은 사항은 '의뢰자'와 '수탁자'가 상호 합의하여 정하고, 본 계약의 해석에 이견이 발생한 경우에는 관련 법령 및 일반 관례에 의한다.</p> <p>본 계약서 원본 2부를 작성하여 기명 날인 후 의뢰자, 수탁자 각각 1부씩 보관한다.</p> <p>2021년 05월 18일</p> <p>'의뢰자' 주소: 경상북도 포항시 남구 지곡로 394 대표: 손은주 '수탁자' 주소: 제주특별자치도 제주시 한림읍 금곡북로 151 대표: 고재용</p>

○ 안전성 검사 결과

- [백신 모든 및 백신 자돈] 접종 후 1~2시간 이내 과민반응 여부

구분	접종 구분	A그룹			B그룹			C그룹(대조군)		
		검사 두수	부적합 두수	안전성 평가	검사 두수	부적합 두수	안전성 평가	검사 두수	부적합 두수	안전성 평가
백신 모든	1차 접종 후 (분만 10주전)	9	0	100%	9	0	100%	9	0	100%
	2차 접종 후 (분만 7주전)	9	0	100%	9	0	100%	9	0	100%
	3차 접종 후 (분만 4주전)	9	0	100%	9	0	100%	9	3 ¹⁾	66.7%
백신 자돈	1차 접종 후 (40일령)	36	0	100%	36	3 ²⁾	91.7%	36	0	100%
	2차 접종 후 (60일령)	36	0	100%	36	0	100%	36	0	100%

1) C그룹 모든 3두에서 백신 3차 접종직후 후 접종부위 부종

2) B그룹 자돈 3두에서 백신 1차 접종직후 후 과호흡

- [백신 모든 및 백신 자돈] 접종 후 21일간 부작용 여부

구분	접종 구분	A그룹			B그룹			C그룹(대조군)		
		검사 두수	부적합 두수	안전성 평가	검사 두수	부적합 두수	안전성 평가	검사 두수	부적합 두수	안전성 평가
백신 모든	1차 접종 후 (분만 10주전)	9	0	100%	9	0	100%	9	0	100%
	2차 접종 후 (분만 7주전)	9	1 ¹⁾	88.9%	9	0	100%	9	0	100%
	3차 접종 후 (분만 4주전)	9	0	100%	9	1 ²⁾	88.9%	9	1 ³⁾	88.9%
백신 자돈	1차 접종 후 (40일령)	36	2 ⁴⁾	94.4%	36	0	100%	36	0	100%
	2차 접종 후 (60일령)	36	0	100%	36	0	100%	36	0	100%

1) A그룹 모든 1두 접종부위 혈종(7/5)

2) B그룹 모든 1두 접종부위 부종(7/12)

3) C그룹 모든 1두 접종부위 부종(7/12)

4) A그룹 자돈 2두 식욕부진(5/31)

- [백신 모돈 및 생산 자돈] 임신 모돈 접종 후 분만성적 유지 여부 (유사산돼지 발생 비율)

	A그룹	B그룹	C그룹(대조군)
백신모돈 두수	9	9	9
분만모돈 두수	8 ¹⁾	8 ²⁾	9
총 산자수(A)	95	88	105
유사산 수(B)	15	8	29
실 산자수(C)	80	80	76
실 산자 비율 (C/A, %)	84.2%	90.9%	72.4%
유사산 돼지 발생비율(B/A, %)	15.8%	9.1%	27.6%

¹⁾ A그룹 모돈 1두 분만에정일 초과에도 분만이 없어 확인결과 공태 및 음부발적 확인

²⁾ B그룹 모돈 1두 분만에정일 초과에도 분만이 없어 확인결과 공태 및 음부발적 확인

- 안전성검사 결과 요약

안전성검사 세부지표	평가 방법	검사결과		평가 기준
		A그룹	B그룹	
접종 후 1~2시간 이내에 과민반응이 없어야 함	임상검사, 설문 (관리수의사)	적합	적합	대 조 군 (외 산 백신 접종군) 대비 안전성 90% 이상 시 적합
백신 접종 후 21일간 주사부위의 화 농, 괴사, 발열, 설사, 식욕부진 등의 부작용이 없어야 함	임상검사, 설문 (관리수의사)	적합	적합	
임신 모돈은 예방접종 후 분만 성적 (유사산돼지 발생 비율)이 유지되어 야 함	임상검사, 설문 (관리수의사)	적합	적합	

○ 면역원성 검사 결과

- [백신 모돈] 분만 후 20일 경과 시 평균 중화항체 역가(대조군 대비 각 시험군 성적)

세부지표	A그룹	B그룹	비고
백신모돈(분만 후 20일) 중화항체(NPLA 시험법) 역가 32배이상 양성 률 대조군 대비 90% 이상	100%	100%	

- [백신 자돈] 80일령 평균 중화항체 역가(대조군 대비 각 시험군 성적)

세부지표	A그룹	B그룹	비고
백신 자돈(80일령) 중화항체(NPLA 시험법) 역가 32배이상 양성률 대조군 대비 90% 이상	103.0%	41.7%	

- [생산 자돈] 20일령 평균 중화항체 역가(대조군 대비 각 시험군 성적)

세부지표	A그룹	B그룹	비고
생산 자돈(20일령) 중화항체(NPLA 시험법) 역가 32배이상 양성률 대조군 대비 90% 이상	100%	93.3%	

- [백신 모든] 분만 후 20일 경과 시 E2항체 양성률(대조군 대비 각 시험군 성적)

세부지표	A그룹	B그룹	비고
백신 모든 분만 후 20일 경과시 항체 양성률(Competitive ELISA 시험법) 대조군 대비 90% 이상	100%	100%	

- [백신 자돈] 160일령 E2 항체 양성률

세부지표	A그룹	B그룹	비고
백신 자돈 도축장 출하시점(160일령) 항체 양성률(Competitive ELISA 시험법) 80% 이상 유지	87.5%	41.7%	C그룹 97.2%

- [생산 자돈] 20일령 E2 항체 양성률(대조군 대비 각 시험군 성적)

세부지표	A그룹	B그룹	비고
생산 자돈(20일령) 항체 양성률(Competitive ELISA 시험법) 대조군 대비 90% 이상 유지	108.0%	96.0%	

- 소모성질병(돼지생식기호흡기증후군, 돼지썩코바이러스2형) 검사 결과

- 검사 결과, 본 검사만으로는 소모성질병과 백신 안전성/면역원성의 상관관계 증명 안됨
- 돼지 소모성질병 검사 결과를 도출하기 위해서는 해당 질병 백신접종 여부, 농장 사육환경, 기존 소모성질병 발생상황, 기타 시험군 개체별 특이사항 등 여러 가지 현장 상황을 고려하여야 함.
- 시험군 백신의 효과를 정확하게 평가하기에 소모성질병이 음성화되지 못한 점을 배제할 수 없으나, ‘현장 실증연구’ 인 점을 감안할 때 비슷한 농장 환경인 제주에 국산 E2마커백신 적용시의 기대효과를 반영·확인하는 의미가 있음.

○ 허바백 돼지열병 마커백신주의 E2 ELISA 및 중화항체가 교차 검증

- 허바백 돼지열병 마커백신주를 접종한 양성 3개 농장 마지막 접종 후 모든의 출산후, 육성돈의 출하시까지 양성기준 이상의 항체가를 유지하며, 모두가 생산한 포유자돈 또한 1차 접종 시기인 40일령까지 양성기준 이상의 항체가를 유지함

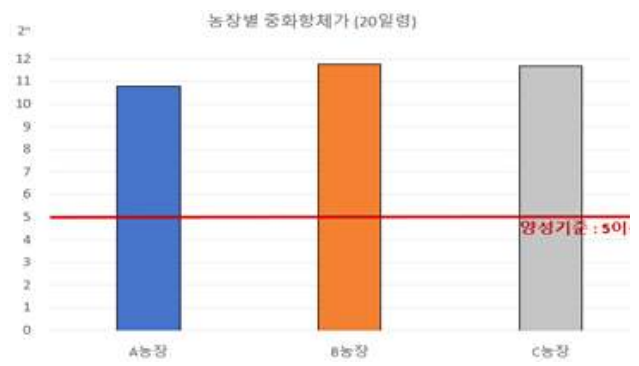
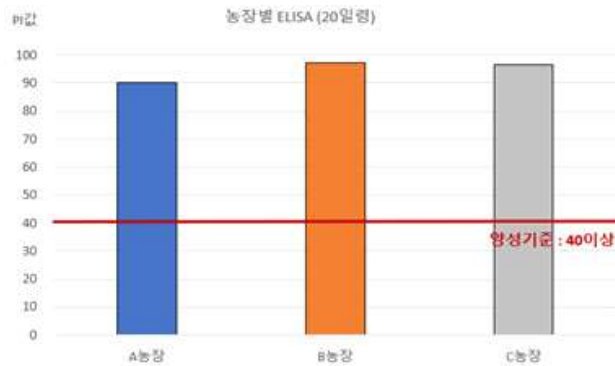
구분	시험	양성기준	양성농장 평균		
			A 농장	B 농장	C 농장
모든 (분만 후 20일)	E2 항체	E2 항체 PI값 40이상	73.71	95.86	90.82
	중화항체	항체역가 2 ⁵ (32배)이상	2 ⁹	2 ¹²	2 ^{11.33}
포유자돈 (20일령)	E2 항체	E2 항체 PI값 40이상	90.24	97.32	96.43
	중화항체	항체역가 2 ⁵ (32배)이상	2 ^{10.78}	2 ^{11.78}	2 ^{11.67}
육성돈 ¹⁾ (160일령)	E2 항체	E2 항체 PI값 40이상	89.21	84.22	75.39
	중화항체	항체역가 2 ⁵ (32배)이상	2 ^{9.20}	2 ^{8.44}	2 ⁷

¹⁾ 이각 오류난 개체 분석에서 제외시킴

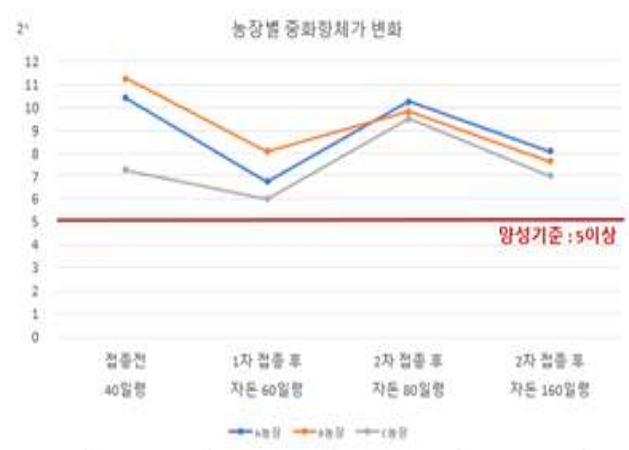
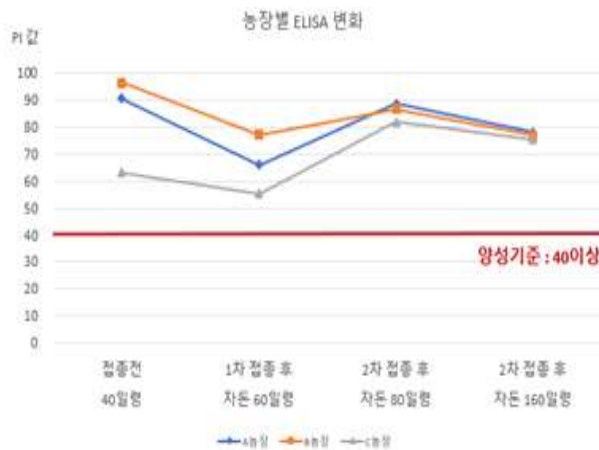
- 모든 E2항체 및 중화항체가 농장별 추이



- 포유자돈 E2항체 및 중화항체가 농장별 추이



- 육성돈 E2항체 및 중화항체가 농장별 추이



○ 돼지열병 청정화 모델 제시

- 제주도 돼지열병 림주 근절대책 및 청정화 추진에 따른 결과 활용

- 제주도는 '19년 11월부터 대만산 돼지열병 E2 사독 마커백신 시험적용사업을 개시했으며, 신규 검출농가 및 추가 림주 확산 방역관리와 동시에 전문가 협의체 통한 청정화 실행계획을 수립함
- '20~'22년 동안 E2 사독 마커백신 농가 집중 추진을 통한 청정화 확인 진행
 - ※ '20.4월~21.12월까지 진행한 본 과제 “돼지열병 백신 효능평가를 위한 현장 실증 연구” 를 통해 국내산 사독 마커백신 1종이 '21년 10월 제주도 내 적용 결정되었으며,

12월부터 접종 개시됨.

- '22년 이후, 릉주 항원 및 항체 미검출 시점까지 백신 추가 접종 및 위해 요소 사전 차단을 위한 방역조치 동시 추진 진행을 통해 박멸기반 구축 필요
 - 릉주 항원 및 항체 미검출시, 근거자료 농식품부 및 OIE에 보고
 - OIE 현장 실사 통한 청정지역 승인 확보
 - 청정화 유지를 위한 사독마커백신 주기적 접종 필요(예시, 現 매년 → 2~3년 주기)
- 국내 전역으로 청정화 확대 방안 논의 필요
- 사독 마커백신 접종 정책 입안(농식품부)
 - 예산 수립 및 청정화 전국 확대



그림 12. 돼지열병 청정화 모델

(2) 정량적 연구개발성과

< 정량적 연구개발성과표 >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명			연도	1단계 (2020년)	2단계 (2021년)	계	가중치 (%)
전담기관 등록·기탁 지표 ¹⁾	논문(SCI)	목표(단계별)		0	1	1	
		실적(누적)		0	1	1	
연구개발과제 특성 반영 지표 ²⁾	기술료	목표(단계별)		0	0	0	
		실적(누적)		0	2,100	2,100	
	매출액	목표(단계별)		0	1,700,000	1,700,000	
		실적(누적)		11,188	359,796	370,984	
	고용창출	목표(단계별)		1	2	3	
		실적(누적)		5	4	9	
	홍보전시	목표(단계별)		0	1	1	
		실적(누적)		1	4	5	
계(실적)			건	6	9	15	
			천원	11,188	361,896	373,084	

* 1] 전담기관 등록·기탁 지표: 논문[에스시아이 Expanded(SCIE), 비SCIE, 평균Impact Factor(IF)], 특허, 보고서원문, 연구시설·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, 투자유치), 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, 설계 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).

(3) 세부 정량적 연구개발성과

[과학적 성과]

논문(국내외 전문 학술지) 게재

번호	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCIE 여부 (SCIE/비SCIE)	게재일	등록번호 (ISSN)	기여율
1	Field Application of a New CSF Vaccine Based on Plant-Produced Recombinant E2 Marker Proteins on Pigs in Areas with Two Different Control Strategies	Vaccines	Yeonsu Oh	9	Switzerland	MDPI	SCI	2021.05.21	2076-393X	50%

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
2022	최종보고서		

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

○ 국내표준

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.

○ 국제표준

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
1	직접실시	돼지열병 백신 효능평가를 위한 현장 실증 연구	(주)바이오맵	2022.02.25.	2,100,000 원	

* 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)		
허바백 돼지열병 그린마커백신 포항농가 접종사업	2020	11,188	0	11,188	세금계산서
허바백 돼지열병 그린마커백신 화성농가 접종사업 및 제주도 판매	2021	359,796	0	359,796	세금계산서
합계		370,984	0	370,984	

□ 사업화 계획 및 무역 수지 개선 효과

성과					
사업화 계획	사업화 소요기간(년)				
	소요예산(천원)				
	예상 매출규모(천원)	현재까지	3년 후	5년 후	
		단위(%)	현재까지	3년 후	5년 후
	시장 점유율	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	
1	돼지열병 백신 효능평가를 위한 현장 실증 연구	(주)바이오엠플	5	4	9
합계			5	4	9

□ 고용 효과

구분			고용 효과(명)
고용 효과	개발 전	연구인력	0
		생산인력	0
	개발 후	연구인력	0
		생산인력	9

□ 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
1	채택	돼지열병 청정지역 지위회복을 위한 돼지열병 백신항원(LOM) 근절 대책 추진	제주특별자치도 (동물방역과)	2022년	돼지열병 E2 마커 사독백신 희망 양돈농가 접종

□ 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
1	전시회 참가	2020 KASV 연례세미나	허바백 돼지열병 그린마커 백신 홍보	2020.10.27.~2020.10.28.
2	월간잡지	월간한돈, 피그앤포크, 대한수의사회지	허바백 돼지열병 그린마커 주 제품 효능 홍보	2021.01.01.
3	중앙전문지	메디컬투데이	돼지열병 그린마커백신 수출 CA 체결 홍보	2021.10.22.
4	지방전문지	Yakup	돼지열병 그린마커백신 수출 CA 체결 홍보	2021.10.22.
5	외국홍보	PlantForm Corporation News	돼지열병 그린마커백신 수출 CA 체결 홍보	2021.10.26.

□ 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)

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

[그 밖의 성과]

(4) 계획하지 않은 성과 및 관련 분야 기여사항

2) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
○ 국내산 E2 사독 마커백신 생산 및 국가출하승인 획득	○ 허바백 돼지열병 그린마커백신 및 수이샷 돼지열병 E2 사독 마커백신 생산, 자체시험 및 국가출하승인 확보 완료	○ 100
○ 제주도내 돼지열병 롬주 음성 및 양성농장 3개소 계약	○ 1차년도 음성농장 3개소, 2차년도 양성농장 3개소 계약 완료	○ 100
○ 돼지열병 E2 사독 마커백신의 안전성 및 면역원성 검사	○ 음성 및 양성 각각 3개 농장별로 2종의 국내산 E2 사독 마커백신과 1종의 외산 E2 사독 마커백신 그리고 비접종군으로 구분하여 모든, 생산자돈(포유자돈), 육성돈(백신자돈)에 백신 접종 후, 차수별로 시료 채취하여 백신 부작용 여부 및 항체양성률, DIVA, 소모성질병에 대한 항원, 항체 검사 완료	○ 100
○ 돼지열병 E2 사독 마커백신 적용에 따른 결과분석 및 평가	○ 평가기준 선정에 따라 1종의 외산 E2 사독 마커백신과 2종의 국내산 E2 사독 마커백신 간의 결과 분석 및 평가 완료	○ 100
○ 제주도 돼지열병 청정화에 국산 마커백신 적용	○ '22년 제주 돼지열병 백신항원(롬주) 근절 대책을 위해 국내산 백신 적용 결정('21.10월) → 정책활용에 신규 1건 달성함	○ 100
○ 돼지열병 E2 사독 마커백신 적용을 통한 청정화 모델 제시	○ '19년부터 제주도에서 대만산 E2 사독 마커백신 적용 시범사업이 진행 중이며, 본 과제를 통해 국산 E2 사독 마커백신 효능이 검증되어 청정화 추진에 활용됨. 제주에서 시행되는 돼지열병 청정화 결과를 활용하여 국내 돼지열병 청정화 모델을 제시할 수 있음	○ 100
○ 임상자료 추적 통한 해외 시장 진출 및 외산 제품과의 경쟁력 강화	○ 허바백 돼지열병 그린마커주 경우, 캐나다 현지 업체인 Platform사와 CA(Commercialization Agreement)를 체결하고, 북미와 남미 시장을 겨냥한 인허가 추진 중임	○ 100
○ 매출액	○ 목표치 1,700백만원에서 370백만원 달성 → 매출 발생으로 기술료 실적 신규 발생함	○ 21.8
○ 고용창출	○ 목표 2명에서 9명 초과 달성 (생산인력 확보)	○ 450
○ 홍보전시	○ 목표 1건에서 5건으로 초과 달성함 - 허바백 돼지열병 그린마커백신 국내외 전시회, 언론사 및 전문지 통해 홍보 추진	○ 500
○ 논문(SCI)	○ 목표 1건 달성 : 허바백 돼지열병 그린마커백신을 접종한 제주도 돼지열병 롬주 음성농장 면역원성 자체 분석 결과 및 포항시 3개농장 접종 분석 결과를 정리해서 Vaccines 저널에 게재됨	○ 100

4. 목표 미달 시 원인분석

1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

- 매출액 목표 1,700백만원에서 370백만원(21.8%)의 매출을 달성함.
 - 1차년도(2020년) 돼지열병 톱주 음성농장 결과를 바탕으로 제주도에 백신 판매를 목표로했으나, 제주도청에서 음성농장 결과만으로 국내산 백신 수매 유무 결정이 어렵다는 답변을 받음
 - 일부 부적합 결과가 원인이었으나, 이후 자체 분석을 통해 중화항체가 형성이 기준치 이상을 상회하는 것을 확인했으며, 백신 효능에 문제가 없음을 확인함.
 - 2차년도(2021년) 양성농장 실증 통해 최종적으로 국내산 백신 2종 중에서 1종만 판매로 연결되면서 목표치 달성이 어렵게 됨
 - 백신 효능 부분에서 대만산 백신에 뒤지지 않는다는 자신감으로 인해 지나치게 높은 매출 목표를 선정함.
-

2) 자체 보완활동

- 매출액 달성 부족분을 보완하기 위해 지속적인 매출 연결 노력을 기울였으며, 그 결과 '22년 1사분기에 추가 발주가 들어옴. 남은 2, 3, 4분기에도 매출 연결하도록 노력할것임
 - 고용창출
 - 생산인력 충원 등을 통해 기존 2명 목표에서 9명으로 초과 달성함
 - 홍보전시
 - 허바백 돼지열병 그린마커주 홍보를 위한 전시회 참가, 월간잡지 및 중앙전문지, 외국홍보 등 추진을 통해 적극적인 마케팅을 추진함. 이를 통해 목표 1건에서 5건으로 초과 달성함
 - 정책활용
 - 제주도 돼지열병 백신항원(LOM) 근절대책 추진계획에 따라 돼지열병 E2 마커백신 접종사업에 국내산 백신 “허바백 돼지열병 그린마커주” 적용 결정('21.10월)됨으로 실제적인 청정화 정책에 국내산 백신이 활용되는 첫 사례가 됨
 - 국내산 돼지열병 마커백신의 수출 판로 확보 및 시장 진출을 위한 노력을 통해 캐나다 바이오업체로부터 그린마커백신 북남미 판매 공동 추진 제안을 받았으며, 현재 이를 위한 미국 인허가 추진을 진행하고 있음
 - 매출 발생에 따라 기존에 목표치로 설정이 되어 있지 않은 기술료 납부 부분이 신규로 이루어짐. 이를 통해 2,100,000원 기술료 납부를 완료함.
-

3) 연구개발 과정의 성실성

- 제주도 돼지농장을 대상으로 이루어지는 실증사업이 코로나19로 인한 이동 제한 및 대면 미팅이 쉽지 않아 진행상에 많은 어려움이 있었지만, 참여기관들의 협력으로 계획한 바를 모두 달성할 수 있었음.
 - 제주 현장 농장방문 및 교육, 시료채취, 분석 등을 직접 진행해야 하는 제주 동물위생시험소 경우, 조류독감 발병, 태풍으로 인한 사건사고, 코로나19 등 여러 어려운 상황 속에서도 과제의 성공적인 마무리를 위해 최선의 노력을 기울여줌.
-

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

- 국산 돼지열병 E2 사독 마커백신의 임상 효능 확인을 통한 국내 시장 첫 출시
 - 대만산 E2 사독 마커백신에 밀려 품목허가를 받은 국내산 E2 사독 마커백신이 시장에 출시되지 못하고 사장될 위기에 있었지만, 본 과제를 통해 제주도내 농장을 대상으로 실증연구를 통해 효능면에서 대만산과 대등함을 입증함으로써 국내산 돼지열병 E2 사독 마커백신의 효능 입증 및 시장 출시의 쾌거를 달성해 냄
 - 세계 최초로 식물에서 생산한 ‘돼지열병 그린마커백신’에 대한 신뢰성 향상을 통해 해외 시장 진출의 교두보 마련
 - 돼지열병 그린마커백신 외에도 동물용 백신 후발주자 개발에도 속도를 낼 수 있는 분위기가 마련됨
-

6. 연구개발성과의 관리 및 활용계획

< 연구개발성과 활용계획표 >

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	1	
	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			

주 의

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