

연구과제제안서(RFP)					
세부사업명	4031-301 의약품 등 안전관리(R&D)		과제번호	24202생물안739	
세사업명	5) 생물학적제제·감염병 예방 안전관리				
단위과제명	① 임상평가 기술개발 연구				
과제명	노로바이러스백신의 점막면역 등 면역원성 평가지표 개발				
제안부서	바이오의약품연구과		주관/수행부서	바이오의약품연구과	
참여부서	생물제제과	과제담당자	이철현		
			중복성 검토 실시여부 (○)		
유전자변형 생물체실험	포함 () 미포함 (○)		동물실험	포함 (○) 미포함 ()	
IRB 심의대상	인간(), 인체유래물(○), 기타(), 미해당(○)				
연구기간	단년도		다년도	총(2)개년 (2024-03-01 ~ 2026-01-31)	
수행방법	자체		용역	공모	○
				지정	
소요예산	총액	600,000 천원	1차연도	300,000 천원	
			2차연도	300,000 천원	
			3차연도	0 천원	
			4차연도	0 천원	
			5차연도	0 천원	
연구형태	조사연구(), 시험연구(○)				
안전기술 분류체계	1	2	3	4	5
	D0216	D0412			

연구의 필요성	<p>○ 노로바이러스는 대표적인 식중독 유발 바이러스로서 예방백신이 개발되지 못한 미해결 감염병임. 현재 해외에서 임상3상 준비 중이며, 국내에서도 임상시험 준비중인 기업들이 있음</p> <p>○ 노로바이러스는 동물세포주에서 배양이 안되고, 세포내 침투경로가 명확히 밝혀지지 않았으며, Immune Correlate Protection(ICP)가 정립되지 않았음.</p> <p>현재 백신의 효능 검증방법으로 백신 접종자의 혈청에 의한 노로바이러스의 HBGA(Histo-Blood Group Antigen, 조직혈액형항원) 감수성 저해능을 사용하고 있으나, 바이러스 유전형(예.GII4)별로 다르게 나타날 수 있어 다양한 유전형이 존재하는 노로바이러스 백신의 평가 방법에 한계가 있음</p> <p>○ 따라서, 기존의 HBGA 억제 항체가 아닌 새로운 평가지표를 개발하여 노로바이러스 백신의 정확한 면역원성 평가를 수행하고 백신의 제품화를 지원할 필요가 있음</p> <p>-혈중항체에 의한 NoV-specific IgG(ELISA) 및 HBGA blocking assay 외에 점막면역원성 측정법 및 활성화된 면역세포 측정법 개발 필요</p>
	<p>[1년차]</p> <p>○ 임상시험 정보를 포함한 노로바이러스 백신 개발 정보집(안) 마련</p>

연구목표	<ul style="list-style-type: none">○ 2종 이상의 국내 노로바이러스 유전형 항원이 포함된 연구용(백신) 시험물질 확보○ 점막면역 평가법 개발 <p>[2년차]</p> <ul style="list-style-type: none">○ 점막면역 평가법 및 면역세포 변화 측정법 개발 완료 및 검증																												
연구내용	<p>[1년차]</p> <ul style="list-style-type: none">○ 국내외 노로바이러스 연구 및 개발 동향 분석- 해외 노로바이러스 백신의 논문, 임상시험계획서/결과보고서 등 분석* 임상시험에서 주요 평가변수, 면역원성 평가시험법, 감염 동물모델 개발 동향, 노로바이러스 백신 개발의 장애요인 등 조사 분석- 상기 분석결과에 따라 노로바이러스 백신 개발 정보집(안) 마련○ 연구용(노로바이러스 백신) 시험물질 제작 및 확보- 최근 유행 노로바이러스 유전형 분석(20개 이상)을 통해 국내 유행 유전형 항원(2종)을 포함한 시험물질을 제작* 선정 항원에 대한 cross-reactivity 등을 고려하여 선정 근거 제시 필요- 선정된 항원에 대한 연구용 백신 물질 제작 및 확보○ 노로바이러스 항원(백신 포함)에 의한 점막면역 및 면역세포 변화 측정법 개발 (2년차에 계속)- saliva 및 blood IgA 검출방법 개발(ELISA 등)- Memory cell 분석, ASC(antibody secreting cell) counts 등* 노로바이러스 백신 개발의 장애요인 등 연구개발 동향 조사 분석 결과를 고려하여 시험항목(시험법)을 선정하고 선정 근거 제시 <p>[2년차]</p> <ul style="list-style-type: none">○ 시험법 검증에 충분한 숫자의 임상 검체를 이용한 점막면역 및 면역세포 측정법 개발 및 검증- 노로바이러스 감염 환자 및 비감염자 검체(saliva 등) 대상 IgA의 검출 가능성 검증 및 비교- 노로바이러스 감염 환자 및 비감염자 검체(blood) 대상에서 면역세포 변화 측정법의 검증 및 비교○ 연구용(백신) 시험물질의 특성에 따른 면역원성 비교 분석- 백신을 동물면역 후 점막면역과 면역세포 측정 등 면역원성 평가* 필요시 HBGA assay, IgG 비교 분석- 최근 국내 유행 유전형에 대한 교차면역반응 평가																												
연구성과 활용유형	<table><tr><td>사회적성과_제도개선 및 정책활용</td><td>()</td><td>과학적성과_사회적 평가</td><td>()</td></tr><tr><td>사회적성과_인력양성</td><td>()</td><td>기술적성과_지식재산</td><td>()</td></tr><tr><td>사회적성과_연구성과 홍보·확산</td><td>()</td><td>기술적성과_규제 과학적 근거 마련</td><td>(○)</td></tr><tr><td>사회적성과_국제협력</td><td>()</td><td>기술적성과_성장 동력 창출</td><td>()</td></tr><tr><td>과학적성과_학술성과</td><td>(○)</td><td>인프라성과_DB 구축 및 활용</td><td>()</td></tr><tr><td>과학적성과_신 자원·물질</td><td>()</td><td>경제적성과_기술사업화</td><td>()</td></tr><tr><td>과학적성과_사회적 평가</td><td>()</td><td></td><td></td></tr></table>	사회적성과_제도개선 및 정책활용	()	과학적성과_사회적 평가	()	사회적성과_인력양성	()	기술적성과_지식재산	()	사회적성과_연구성과 홍보·확산	()	기술적성과_규제 과학적 근거 마련	(○)	사회적성과_국제협력	()	기술적성과_성장 동력 창출	()	과학적성과_학술성과	(○)	인프라성과_DB 구축 및 활용	()	과학적성과_신 자원·물질	()	경제적성과_기술사업화	()	과학적성과_사회적 평가	()		
사회적성과_제도개선 및 정책활용	()	과학적성과_사회적 평가	()																										
사회적성과_인력양성	()	기술적성과_지식재산	()																										
사회적성과_연구성과 홍보·확산	()	기술적성과_규제 과학적 근거 마련	(○)																										
사회적성과_국제협력	()	기술적성과_성장 동력 창출	()																										
과학적성과_학술성과	(○)	인프라성과_DB 구축 및 활용	()																										
과학적성과_신 자원·물질	()	경제적성과_기술사업화	()																										
과학적성과_사회적 평가	()																												
기대성과	<ul style="list-style-type: none">○ 국내 노로바이러스 백신 개발 및 연구에 필요한 면역원성 평가법을 추가로 제공하여 노로바이러스 백신의 효능 검증에 기여																												
연구성과	<ul style="list-style-type: none">○ 노로바이러스 국외 임상시험 분석 정보집(안) 마련 및 발간																												

활용계획		○ 노로바이러스 백신의 면역원성 시험법 SOP 마련 및 배포 ○ 학술논문(SCI/SCIE급, 실험논문 2건 이상)				
색인	국문	노로바이러스	면역원성	백신	면역세포	점막면역
단어	영문	Norovirus	Immunogenicity	Vaccine	Immune cell	Mucosal Immunity

과제이력서

과제명		노로바이러스백신의 점막면역 등 면역원성 평가지표 개발							
기 수행 주요연구 내용	1	과제명	노로바이러스백신의 유효성 평가를 위한 사람 노로바이러스 감염 모델 개발 연구						
		수행연도	2020	2022	연구개발비	2,100,000 천원		수행방식	출연
		연구내용	○ 사람에게의 감염증상을 나타내는 동물모델 및 세포배양시험법이 없으므로, 개발중인 백신의 효력을 평가할 수 있는 인체모사 오가노이드 모델을 개발하는 과제였음 ○ 장 오가노이드를 개발 및 확립하여 노로바이러스에 의한 감염과 백신 면역혈청을 이용한 바이러스 차단됨을 확인하여 백신의 감염평가모델로 활용할 수 있음을 입증함						
	2	과제명							
		수행연도			연구개발비			수행방식	
		연구내용							
	3	과제명							
		수행연도			연구개발비			수행방식	
		연구내용							
	4	과제명							
		수행연도			연구개발비			수행방식	
		연구내용							
	5	과제명							
		수행연도			연구개발비			수행방식	
		연구내용							
유사중복 성 검토	기 수행 과제와의 차별성	○ 상기 과제는 노로바이러스가 인체 외 다른 세포주나 동물을 감염시키지 않아 백신의 감염평가모델을 새로이 구축하는 과제였음 ○ 본 과제는 기존 면역원성 평가법(HBGA blocking assay) 외에 새로이 점막면역 평가법을 개발하여 기존 평가법과 비교 분석하여 보완적인 역할을 할 수 있는지를 확인하고자 하는 과제로서 차별성이 매우 큼							
타부처 유사과제 검토 결과		○ 타부처 유사과제 없음							

기관지정사유서

계약건명(과제명)		노로바이러스백신의 점막면역 등 면역원성 평가지표 개발
적용근거		
계약 상대 자	기관명	
	대표자	
	주소	
	법인등록 번호	
기관지정 사유		

계속과제사유서

과제명		노로바이러스백신의 점막면역 등 면역원성 평가지표 개발
연구개발비	총액	600,000 천원
	1 년차	300,000 천원
	2 년차	300,000 천원
	3 년차	0 천원
	4 년차	0 천원
	5 년차	0 천원
과제내용	연구목적	[1년차] ○ 임상시험 정보를 포함한 노로바이러스 백신 개발 정보집(안) 마련 ○ 2종 이상의 국내 노로바이러스 유전형 항원이 포함된 연구용(백신) 시험물질 확보 ○ 점막면역 평가법 개발 [2년차] ○ 점막면역 평가법 및 면역세포 변화 측정법 개발 완료 및 검증
	연구내용	[1년차] ○ 국내외 노로바이러스 연구 및 개발 동향 분석 - 해외 노로바이러스 백신의 논문, 임상시험계획서/결과보고서 등 분석 * 임상시험에서 주요 평가변수, 면역원성 평가시험법, 감염 동물모델 개발 동향, 노로바이러스 백신 개발의 장애요인 등 조사 분석 - 상기 분석결과에 따라 노로바이러스 백신 개발 정보집(안) 마련 ○ 연구용(노로바이러스 백신) 시험물질 제작 및 확보 - 최근 유행 노로바이러스 유전형 분석(20개 이상)을 통해 국내 유행 유전형 항원(2종)을 포함한 시험물질을 제작 * 선정 항원에 대한 cross-reactivity 등을 고려하여 선정 근거 제시 필요 - 선정된 항원에 대한 연구용 백신 물질 제작 및 확보 ○ 노로바이러스 항원(백신 포함)에 의한 점막면역 및 면역세포 변화 측정법 개발 (2년차에 계속) - saliva 및 blood IgA 검출방법 개발(ELISA 등) - Memory cell 분석, ASC(antibody secreting cell) counts 등 * 노로바이러스 백신 개발의 장애요인 등 연구개발 동향 조사 분석 결과를 고려하여 시험 항목(시험법)을 선정하고 선정 근거 제시 [2년차] ○ 시험법 검증에 충분한 숫자의 임상 검체를 이용한 점막면역 및 면역세포 측정법 개발 및 검증 - 노로바이러스 감염 환자 및 비감염자 검체(saliva 등) 대상 IgA의 검출 가능성 검증 및 비교 - 노로바이러스 감염 환자 및 비감염자 검체(blood) 대상에서 면역세포 변화 측정법의 검증 및 비교 ○ 연구용(백신) 시험물질의 특성에 따른 면역원성 비교 분석 - 백신을 동물면역 후 점막면역과 면역세포 측정 등 면역원성 평가 * 필요시 HBGA assay, IgG 비교 분석 - 최근 국내 유행 유전형에 대한 교차면역반응 평가
	연구성과	○ 국내 노로바이러스 백신 개발 및 연구에 필요한 면역원성 평가법을 추가로 제공하여 노로바이러스 백신의 효능 검증에 기여

	계속과제 추진사유	연구용 시험물질을 확보하고 이를 이용하여 점막면역 시험법 개발, 검증까지 수행하기 위해 서는 다년도로 추진하는 것이 적절함
--	--------------	---