

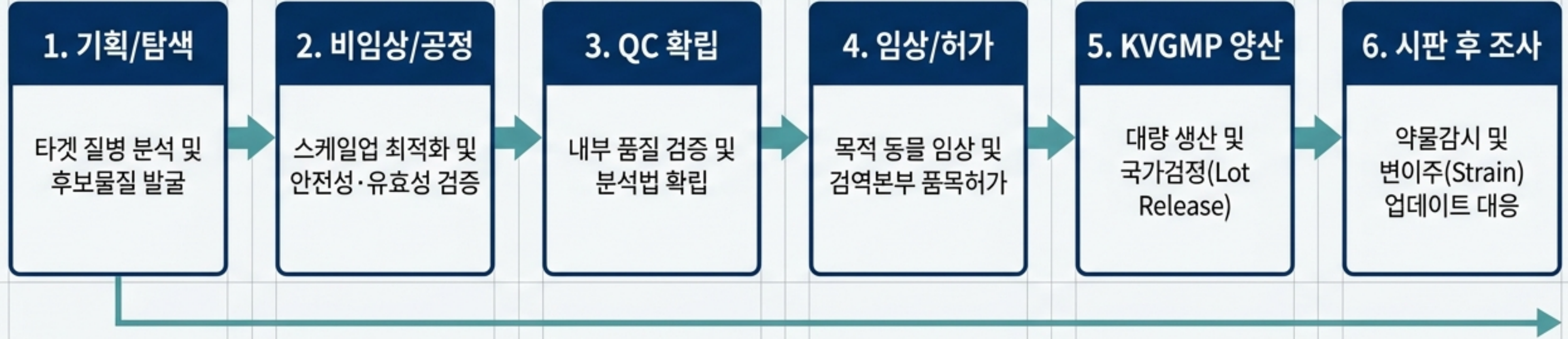


동물백신 개발 전주기 실무 매뉴얼

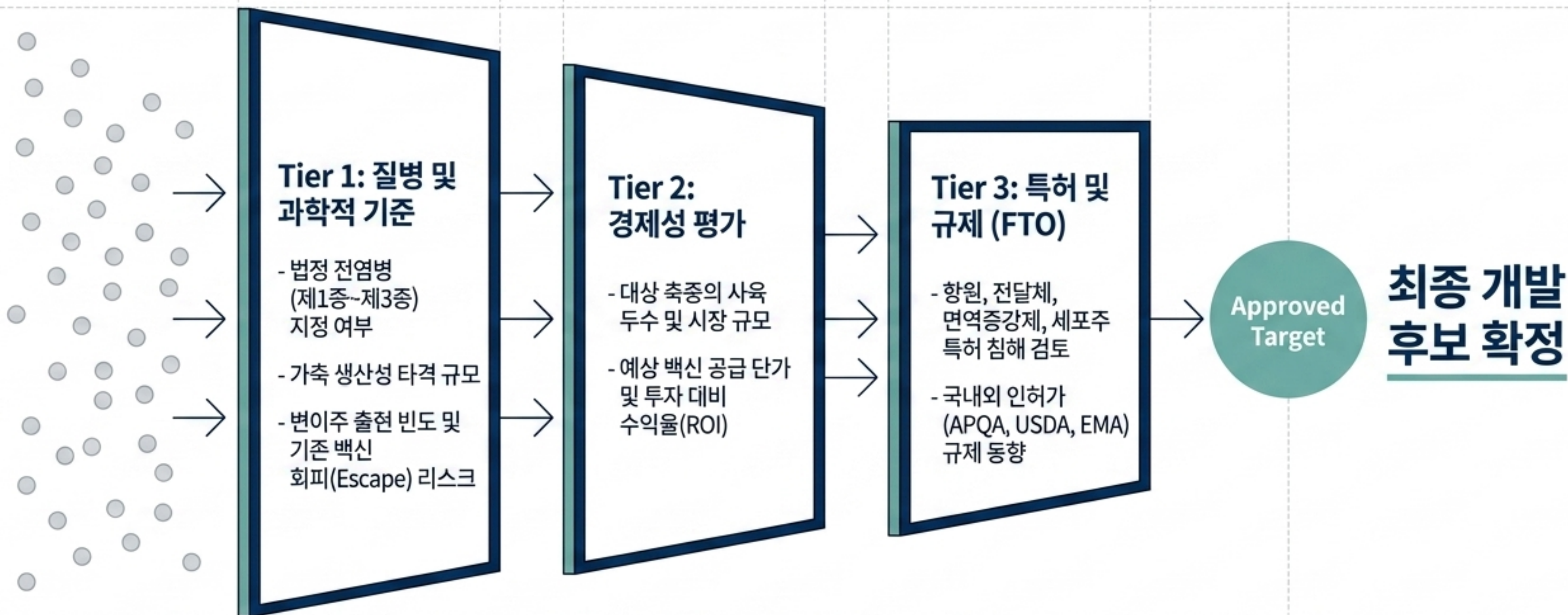
R&D 기획부터 KVGMP 상용화 및 인허가(APQA) 대응까지의 표준 운영 지침

대상 독자: R&D 연구원, 바이오 공정(Up/Downstream) 개발자,
QA/QC 담당자, RA 및 임상시험 관리자(CRA)

전주기 파이프라인 여정 (End-to-End Pipeline)



Phase 1. R&D 기획 및 타겟 질병 선정 기준



Phase 1. 백신 플랫폼 평가 매트릭스

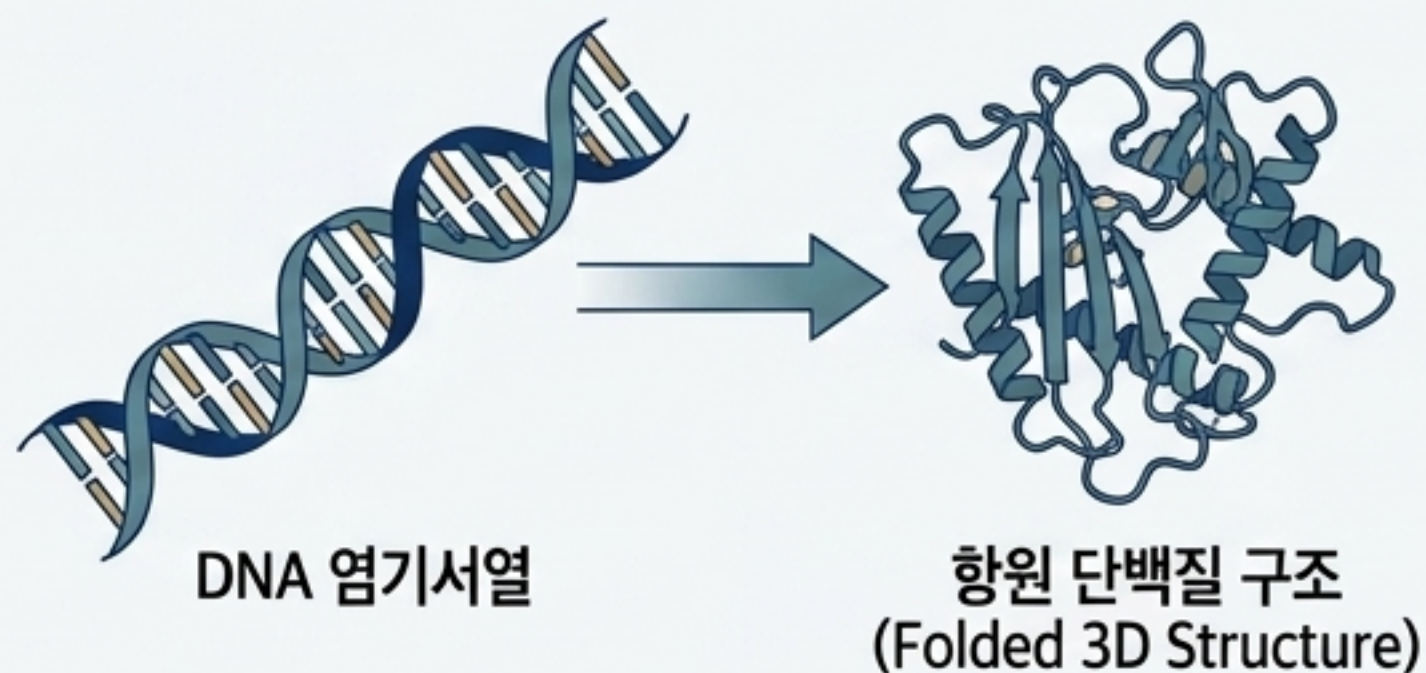
플랫폼 (Platform)	주요 특징 (Mechanism)	장점 (Pros)	단점/고려사항 (Cons/Risks)
불활화 백신 (사백신)	병원체 불활화 (Formalin/BEI)	안전성 높음, 보관 용이	어췌번트 필수, 세포성 면역 유도 약함
약독화 생백신 (MLV)	병원성 감쇄 균주/바이러스	체액성+세포성 면역 강력 유도	병원성 회복 위험, 정밀 검증 필요
재조합 단백질 (Subunit)	주요 방어 항원만 발현/정제	안전성 매우 우수, DIVA 구현 가능	대량 정제 공정 복잡
mRNA / DNA 백신	유전자 전달체 기반 자가 발현	개발 기간 단축, 빠른 변이 대응	초저온 유통 체인, 특허 이슈
바이러스 벡터 백신	재조합 바이러스 발현	생체 내 항원 지속 발현, DIVA 용이	기존 전달체에 대한 중화항체 간섭

전략적 주의: DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) 전략

야생주 감염 동물과 백신 접종 동물을 진단키트로 구분하기 위한 마커(Marker) 유전자 삽입/결손 전략은 반드시 초기 기획 단계에서 확립되어야 함.

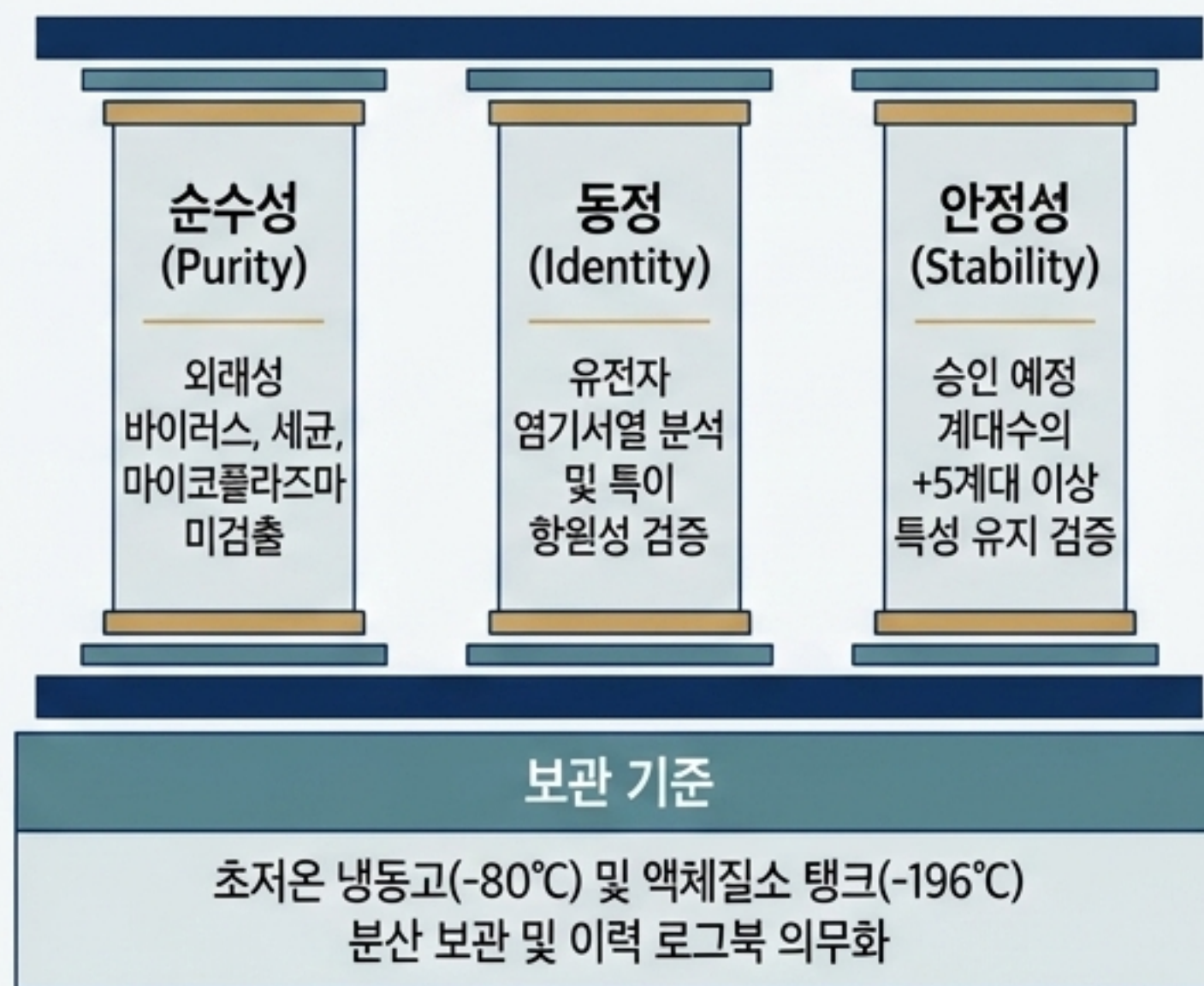
Phase 2. 후보물질 발굴 및 마스터 시드(Seed) 구축

후보물질 탐색 (Candidate Discovery)



- 항원 유전자 분석: NGS 및 에피토프(Epitope) 예측
- In Vitro 평가: 중화시험, 세포 독성 시험, 항원 발현량 측정
- In Vivo 탐색 (PoC): 실험동물 면역원성 및 공격접종(Challenge test) 방어 확인

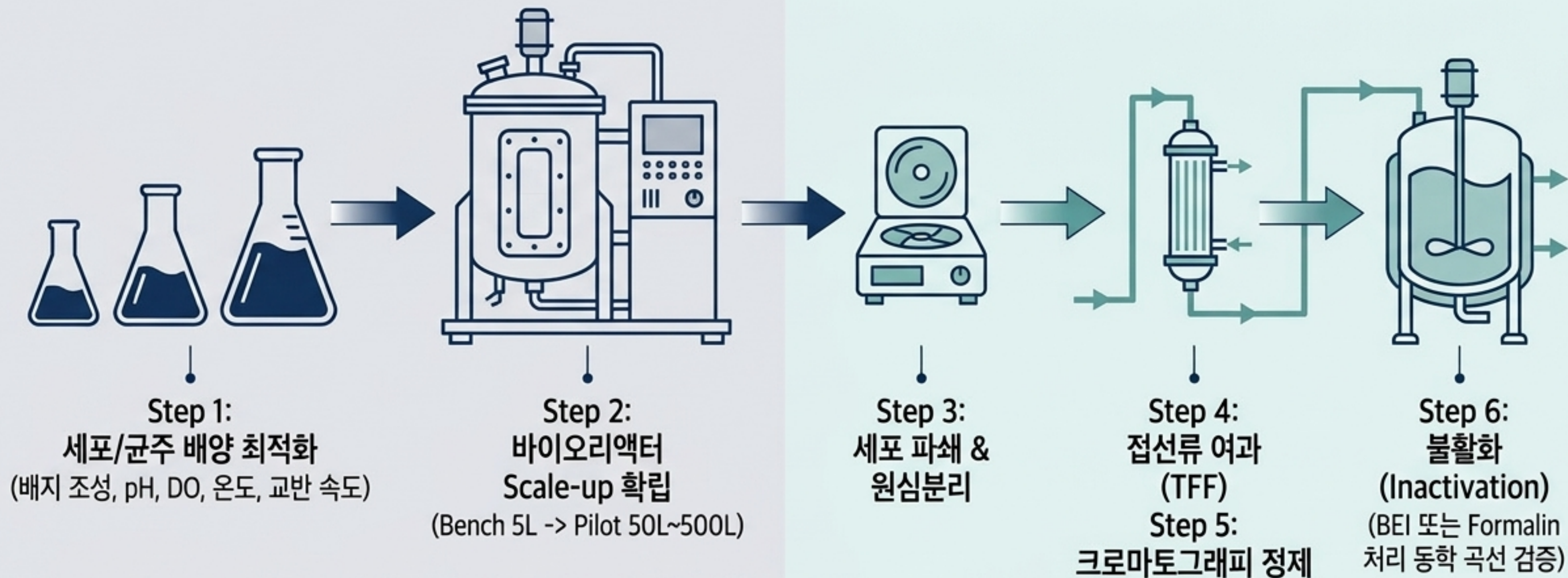
마스터 시드 (MCB/MSV) 3대 관리 기준



Phase 3a. 공정 최적화 및 스케일업 (Bioprocess Scale-up)

배양 공정 (Upstream Process)

정제 및 불활화 공정 (Downstream Process)



Phase 3b. 제형화 및 비임상 시험 (Formulation & Pre-clinical GLP)

제형화 및 면역증강제 (Formulation)



어쥬번트 선별

축종/유형에 따른
W/O, O/W,
Aluminum gel,
Saponin 적용

물성 평가

주사성(Injectability),
상분리 유무,
유화(Emulsion) 안정성 시험

비임상 안전성 및 유효성 (GLP In Vivo Testing)



안전성 (Safety)

- 상용 용량 10배량(Overdose) 단회 투여 독성
- 반복 투여 독성 및 임신 동물 안전성 평가



유효성 (Efficacy)

- 최적 유효 용량(Min/Max Dose) 및 면역지속기간(DOI) 설정
- 공격접종 방어율(생존율, 임상증상 점수, 병원체 방출량 감소)

Phase 4. QC 분석법 확립 및 밸리데이션 (Release Criteria)

Diagnostic Dashboard

성상 (Appearance)

육안 관찰 검사

기준: 고유의 색상을 가진
균일한 무결점 유화액

순도 (Purity)

무균 및 마이코플라즈마 시험

기준: 세균, 진균, 마이코플라즈마
완벽 미검출

역가 (Potency)

In vitro ELISA, TCID50

기준: 규격치 이상
(예: $\geq 10^{7.0}$ TCID50/dose)

안전성 (Safety)

Target Animal Overdose test

기준: 국소 반응 2cm 이하,
체온 상승 1.0°C 이내

내독소 (Endotoxin)

LAL Test 분석

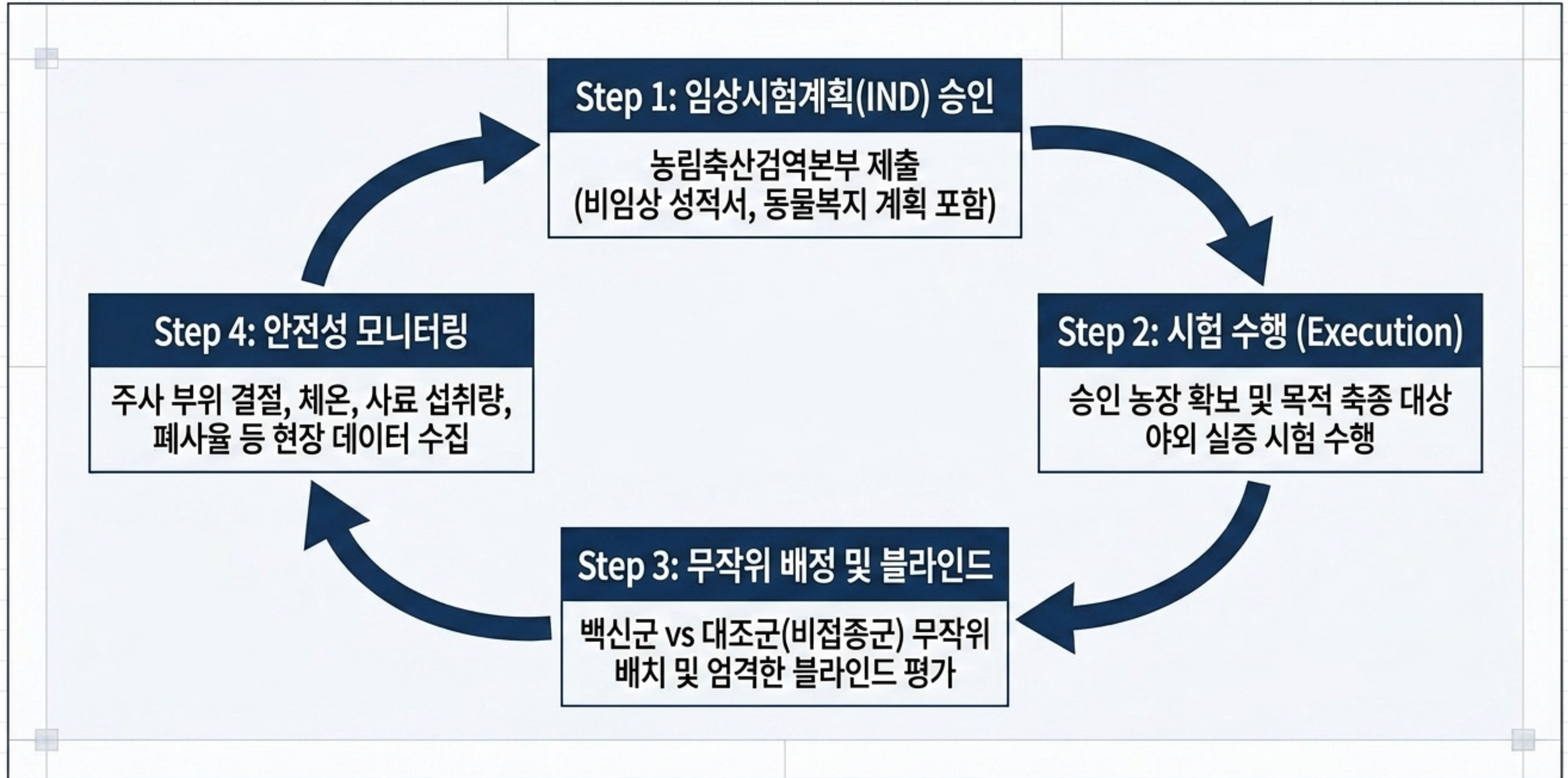
기준: 축종별 허용 기준치 이하
(EU/mL)

잔류물 (Residuals)

GC / HPLC 기기 분석

기준: Formalin 또는 BEI
잔류량 규격치 이하

Phase 5a. 임상시험 수행 루프 (Clinical Trial Execution)



Phase 5b. 품목허가(NDA/BLA) 제출 자료 패키지

1. 기원/개발경과

- 기원, 발견의 경위 및 개발경과 자료



4. 보존성(안정성)

- 장기보존시험 및 가속시험 자료



2. 기초특성

- 구조결정, 물리화학적 및 생물학적 성질 자료



5. 안전성

- 독성, 잔류성, 휴약기간, 환경영향평가 자료



3. 제조/품질관리

- 제조방법 및 기준/시험방법에 관한 자료

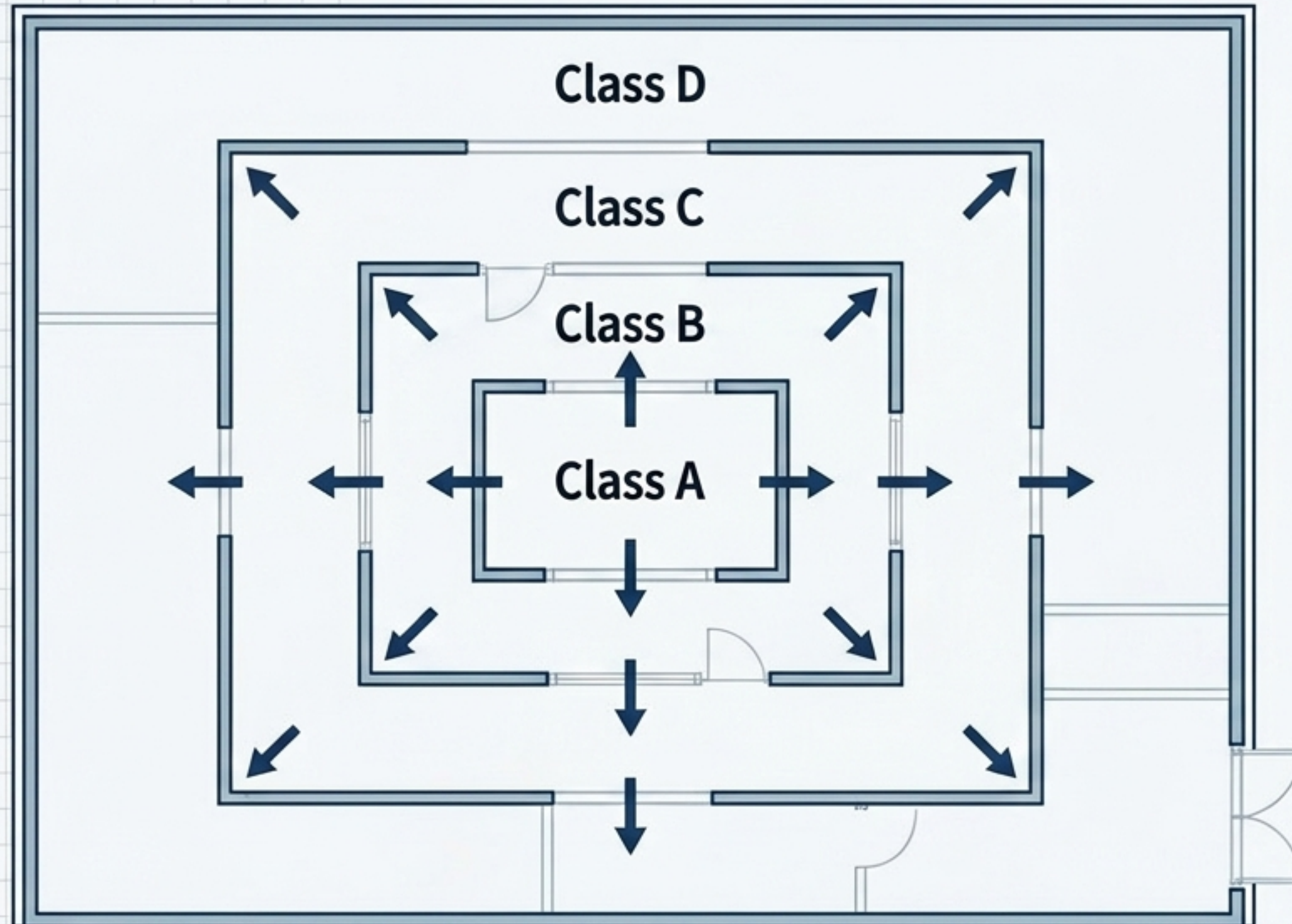


6. 유효성

- 면역원성, 공격접종시험, 야외임상시험 성적서



Phase 6a. KVGMP 양산 및 공정 밸리데이션



시설 및 환경 관리

- 청정도 구역 설정 (Class A~D) 및 엄격한 차압, 공조(HVAC) 시스템 운영
- 고위험 병원체 취급 시 BSL-2 / BSL-3 밀폐 검증 필수

공정 밸리데이션 (Process Validation)

- 연속 3개 배치(Batch) 생산: 공정의 일관성 및 재현성 완벽 입증
- 부속 검증: 세척 밸리데이션 및 무균 충전 밸리데이션(Media Fill Test)

Phase 6b. 국가검정 (National Lot Release)

[Step 1] 국가검정 신청

생산된 완제품에 대해 배치(Batch)별로
농림축산검역본부에 검정 신청



[Step 2] 규제기관 검정 시험

관능, 무균, 무독, 역가, 안전성 시험 등
정부 주도 품질 검증

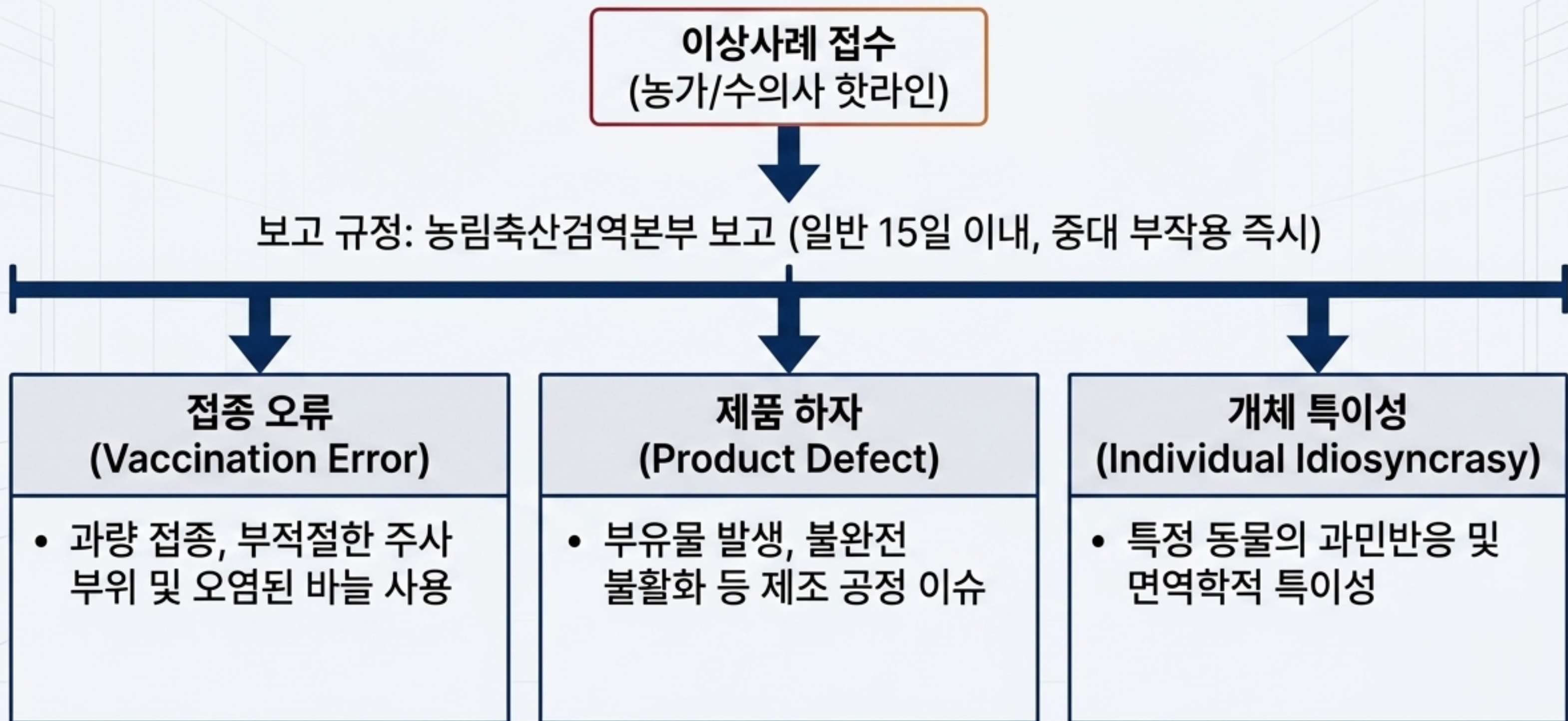


[Step 3] 출하 및 유통

국가검정 합격 필증 발급 후
공식 유통 개시



Phase 7a. 약물감시 (Pharmacovigilance) 및 원인 분석



Phase 7b. 백신주 업데이트 및 변이주(Strain) 대응



Trigger (위협 발생)

새로운 변이 바이러스/세균
출현으로 기존 백신
방어능 저하

Action (대응 규제)

신규 인허가가 아닌,
기승인 백신 플랫폼 기반
'항원주 교체(Strain Change)' 심사

Advantage (전략적 이점)

기존 플랫폼 동등성 입증으로
일부 시험 면제 규정 활용,
신속한 시장 공급

Appendix. 전주기 위험 관리 매트릭스 (End-to-End Risk Management)

개발 단계	주요 위험 요인 (Risk)	영향도 (Impact)	대응 전략 (Mitigation)
1. 후보물질	계대 배양 중 항원 유전자 변이	[High]	MCB/MSV 관리 강화, NGS 정기 확인
2. 비임상	Adjuvant에 의한 과도한 국소 부작용	[Medium]	Adjuvant 조성 비율 재조정, 서방성 제형 검토
3. 공정개발	스케일업 시 생산 수율 급감	[High]	CQA(핵심품질특성) 및 CPP(핵심공정변수) 재설정
4. 임상시험	야외 농가 필드 대조군 감염 사고	[Critical]	임상시험 농장 관리 strict 이행, 격리 농장 확보
5. 품목허가	검역본부 자료 보완 요구 (안정성 미비)	[High]	가속/장기 보존 시험 수립 시 실시간 데이터 동기화
6. KVGMP	무균 시험 부적합 (오염)	[Critical]	HVAC 필터 주기적 검증 및 자동화 충전 라인 도입