

정책연구 평가 결과서

정책연구과제명	고위험병원체 면역학적 진단키트 제작 및 평가	연구기관/책임연구원	(주)바이오노트/김정호
부서/과제담당관	고위험병원체분석과/이기은	담당공무원	최명민
연구방식	1. <input checked="" type="checkbox"/> 위탁형 2. <input type="checkbox"/> 공동연구형 3. <input type="checkbox"/> 자문형		
연구자 선정방법	1. <input checked="" type="checkbox"/> 일반경쟁입찰 2. <input type="checkbox"/> 수의계약		
연구기간	2018. 5. 10 ~ 2019. 5. 9. (12 개월)		
연구결과	<p>1. 보툴리눔독소 E형과 황색포도알균장독소 B형 진단 키트의 개발</p> <ul style="list-style-type: none"> - 보툴리눔독소 E형과 황색포도알균장독소 B형에 대한 재조합단백질을 제작하였다. 개발된 단백질 항원을 면역원으로 이용하여, 다수의 단클론항체를 생산하였고, 유효한 항체 원료를 선발하였다. 보툴리눔독소 E형 진단키트 개발에 사용할 선발된 원료는 질병관리본부 소유의 mAb a-BoNT/E 4G3-2와 Rabbit a-BoNT/E 항체 pair로 결정하였다. 황색포도알균장독소 B형 진단 키트 개발용으로는 mAb a-SEB 1P76과 mAb a-SEB 2P31이 최종 pair로 선발하였다. - 선발된 원료를 이용하여 개발된 BoNT/E ELISA kit는 7.6ng/ml의 검출한계 성능을 확인하였고, SEB ELISA kit는 0.071ng/ml까지 SEB의 검출이 가능한 것으로 확인하였다. BoNT/E ELISA kit와 SEB ELISA kit 모두 음성 사람 혈청에서 100%(50/50)의 특이도 성능을 확인하였다. <p>2. 라싸바이러스 신속진단키트 개발</p> <ul style="list-style-type: none"> - 라싸바이러스 NP와 GP에 대한 재조합단백질을 제작하였다. 개발된 단백질 항원을 면역원으로 이용하여, 다수의 단클론항체를 생산하였고, 유효한 항체 원료를 선발하였다. 라싸바이러스 NP에 대한 항체 원료는 mAb-Lassa NP 1P-44와 mAb-Lassa NP 1P-88 항체 pair가 선별되었으며, GP에 대한 항체원료는 선별하지 못하였다. Nucleoprotein만을 target으로 하여도 Lassa virus detection이 가능할 것으로 판단되어, Lassa virus Ag(NP) 진단 키트를 개발하였다. Lassa virus Ag(NP) 진단키트는 3.9ng/ml의 검출한계능을 확인하였고, 음성 사람혈청에서 100%(100/100)의 특이도 성능을 확인하였다. 또한 Yellow fever virus, Japanese encephalitic virus, Dengue virus, Malaria Plasmodium falciparum, Zika virus에 대해 교차반응성 없고, 17가지 물질에 대해 간섭반응 없는 것을 확인하였다. <p>3. 국내 생산 에볼라바이러스 신속진단키트 평가</p> <p>에볼라 Zaire, Sudan, Bundibugyo, Tai Forest 4종의 VP40항원 대한 재조합단백질을 제작하였다. 개발된 단백질 항원을 개발된 에볼라 신속진단 시약에 적용한 결과 모두 detection가능 하였다. 에볼라바이러스 진단키트는 Zaire, Bundibugyo, Tai Forest에 대해 7.8ng/ml, sudan에 대해 1µg/ml의 검출한계능을 확인하였고, 음성 사람혈액에서 99% (199/201)의 특이도 성능을 확인하였다. 또한 Dengue, Influenza A, Influenza B, Leptospira interrogans (icterohaemorrhagiae), Malaria Plamodium falciparum, Malaria Plasmodium vivax에 대해 교차반응성 없고, EDTA, Heparin, Sodium citrate에 대해 간섭반응 없는 것을 확인하였다.</p> <p>4. 고위험 출혈열바이러스 신속진단키트의 현장적용 분석</p> <p>본 과제에서 개발된 고위험 출혈열 바이러스 신속 진단 키트는 실험실 검사법 (PCR, 바이러스 분리 등) 결과가 나오기 전에 감염병 의심 환자의 스크리닝 목적, 치료 여부 모니터링 용도, 감염병 환자와 접촉 가능한 의료종사자의 감염여부 등을 검사하기 위한 용도로 사용될 수 있다.</p>		

평 가 결 과

- 정책연구 목적과의 부합성
 - 고위험 출혈열바이러스의 신속진단키트 개발 및 평가를 통해 신속한 진단이 가능하게 되었으며, 고위험병원체 면역학적 진단키트 제작·평가를 통해 신속진단체계 확립 목적에 부합함
- 추진방법의 적절성
 - 발주부서가 요구한 대로 짧은 시간동안 적절한 방법으로 본 용역의 연구목표를 달성하였다고 판단됨
- 계약 내용에의 충실성
 - BTE, SEB ELISA 키트 개발, Lassa 신속진단키트 제작과 Ebola virus 신속진단키트 평가를 목적에 부합하도록 수행하였음. 단 BTE ELISA의 민감도 개선 필요
- 표절 등 부정행위 여부
 - 해당사항 없음
- 연구결과의 활용 가능성
 - 실제 Reference sample을 이용하여 평가, 검증적용 연구 필요(국내 혈청보유자들과 협의)
 - 추후 산업화를 위한 식약처 승인 별도 진행 필요
 - 제공된 고위험군 대비 검출 키트를 사용해서 국가 재난 상황에 대한 준비를 보다 더 확실하게 할 수 있을 것으로 사료됨
 - 발생 지역에서 근무하거나 여행한 내국인에게 선별검사용으로 쓸 수 있겠으며, Endemic area에 수출 가능성 있음
 - 질병관리본부의 고위험 출혈열바이러스 등 고위험병원체 감염병 발생 대응에 활용 가능
- 기타사항

	구 분	평가위원	과제담당관	
평가자 확 인	성 명	연세대학교 신성재 교수 대구카톨릭대학교병원 권현희 교수 아주대학교병원 임영애 교수 동국대학교 이충호 교수 서울아산병원 박찬정 교수 (서명)	질병관리본부 고위험병원체분석과 이기은 과장 (서명)	
평 가 보고회	개최일자	2019. 4. 23.(화)	장 소	서울가든호텔 로즈 회의실
	참석자	질병관리본부 고위험병원체분석과 이기은 과장, 연세대학교 신성재 교수, 대구카톨릭대학교병원 권현희 교수, 아주대학교병원 임영애 교수, 동국대학교 이충호 교수, 서울아산병원 박찬정 교수		