

(19) (KR)
(12) (A)

(51) 。 Int. Cl.⁷
A61K 48/00
A61K 39/00

(11)
(43)

10-2004-0028952
2004 04 03

(21) 10-2004-7001202

(22) 2004 01 27

2004 01 27

(86) PCT/US2002/023447

(87)

WO 2003/061555

(86) 2002 07 23

(87)

2003 07 31

(30) 60/308,334

2001 07 27

(US)

(71)

- (07940-0874)

(72)

-

50501

1955

(74)

:

(54)

DNA , 가 , (ence
phalitis)

, 가 , , /

2001 7 27

60/308,334

(*Flavivirus*)

1937

1999

s)

(encephaliti

(poor coordination)

DNA,

DNA

DNA,

DNA

DNA,

DNA

⁴ TCID₅₀ 0.1 / 0.5 % 1 3 %

² TCID₅₀ 4 10 % 6 % / 1 × 10⁶

1 × 10⁶ TCID₅₀ 1 % /

⁷ TCID₅₀ 10 % /

가 0.5 5 M \emptyset 가 5 × 10¹

가 ,

가

SP

가

가

DNA,

DNA

DNA

. DNA

가

DNA

, DNA

가 가

-1267 AF

(ATCC)

ATCC

VR-82

, VR-1267

VR

(psoralen)

LTI)

MEM

Vero

(Vero)

, optiMEM (

(BHK)

5

VM-2

, Vero

(

X +

936.8 ml

(D-V PBS , Ca, Mg)

(mass)

가

1 : 10000

가

0.2 %가

가

B/

999 , Verom USDA 2 ,) 37 OptiMEM((Lot No. VM-2, , 1 LTI)
 % Vero 가 가 144 37 가 0.1 %가 10
 , 0.1 % 가 144 37
 1 ml SP 1 20 %

2

; 20 ; 20 1 × 10⁷ TCID₅₀ ()
 ; 5 1 × 10⁸ TCID₅₀ 5 × 10⁷ TCID₅₀ ; 8
 21 ,
 28

A

	/	/ml
	1 × 10 ⁷ TCID ₅₀	0.0347 ml
MEM ¹	NA	0.9138 ml
SP	5 %	0.0500 ml
B ²	30.0 mcg/ml	0.0003 ml
	30.0 mcg/ml	0.0003 ml
(5 %)	1 : 20,000	0.0010 ml

B

	/	/ml
	5 × 10 ⁷ TCID ₅₀	0.1734 ml
MEM	NA	0.7752 ml
SP	5 %	0.0500 ml
B ²	30.0 mcg/ml	0.0002 ml
³	30.0 mcg/ml	0.0002 ml
⁴ (5 %)	1 : 20,000	0.0010 ml

C

	/	/ml
	1×10^8 TCID ₅₀	0.3467 ml
MEM ¹	NA	0.6019 ml
SP	5 %	0.0500 ml
B ²	30.0 mcg/ml	0.0002 ml
³	30.0 mcg/ml	0.0002 ml
⁴ (5 %)	1 : 20,000	0.0010 ml

1 : LTI
 2 : Sigma
 3 : Sigma
 4 : Sigma

, 14 . NR¹ 가 , 0 DPV 1 , 0 ; 14 DPV 2

¹ 가 ,

[1a]

시험 백신	투여량 (TCID ₅₀)	시험 #1		시험 #2	
		0DPV1	14DPV2	0DPV1	14DPV2
A	1x10 ⁷	<10	160	<10	80
A	1x10 ⁷	<10	20	<10	10
A	1x10 ⁷	<10	≥320	<10	40
A	1x10 ⁷	<10	80	<10	≥320
A	1x10 ⁷	<10	80	<10	40
A	1x10 ⁷	<10	80	<10	160
A	1x10 ⁷	<10	40	<10	40
A	1x10 ⁷	<10	80	<10	80
A	1x10 ⁷	<10	160	<10	80
A	1x10 ⁷	<10	40	<10	10
A	1x10 ⁷	<10	40	<10	10
A	1x10 ⁷	<10	160	<10	40
A	1x10 ⁷	<10	≥320	<10	NR*
A	1x10 ⁷	<10	≥320	<10	NR

[1b]

A	1x10 ⁷	<10	≥320	<10	80
A	1x10 ⁷	<10	160	<10	20
A	1x10 ⁷	≥20	≥320	<10	160
A	1x10 ⁷	<10	80	<10	80
A	1x10 ⁷	<10	80	<10	160
A	1x10 ⁷	<10	160	<10	160
B	5x10 ⁷	<10	80	<10	40
B	5x10 ⁷	<10	20	<10	<10
B	5x10 ⁷	<10	≥320	<10	160
B	5x10 ⁷	<10	80	<10	≥320
B	5x10 ⁷	<10	≥320	<10	160
B	5x10 ⁷	<10	80	<10	80
B	5x10 ⁷	<10	160	<10	≥320
B	5x10 ⁷	<10	80	<10	40
B	5x10 ⁷	<10	160	<10	40
B	5x10 ⁷	<10	40	<10	80
B	5x10 ⁷	<10	20	<10	20
B	5x10 ⁷	<10	≥320	<10	160
B	5x10 ⁷	<10	≥40	<10	≥320
B	5x10 ⁷	<10	80	<10	40
B	5x10 ⁷	<10	80	<10	NR
B	5x10 ⁷	<20	≥320	<10	80
B	5x10 ⁷	≥20	160	<10	80
B	5x10 ⁷	<10	≥320	<10	160
B	5x10 ⁷	<10	≥320	<10	≥320
B	5x10 ⁷	<10	80	<10	160
C	1x10 ⁸	<10	≥320	<10	≥320
C	1x10 ⁸	<10	≥320	<10	160
C	1x10 ⁸	<10	160	<10	80
C	1x10 ⁸	<10	≥320	<10	NR
C	1x10 ⁸	<10	40	<10	40
대조군	0	<10	<10	<10	<10
대조군	0	<10	<10	<10	<10
대조군	0	<10	<10	<10	<10
대조군	0	<10	<10	<10	NR
대조군	0	<10	<10	<10	<10
대조군	0	<10	<10	<10	<10
대조군	0	<10	<10	<10	<10
대조군	0	<10	<10	<10	<10

3

, 200
6 × 10⁶ TCID₅₀

1 ml

1 ml

3

4

(anaphylaxis)

30

2

. 5

10 ml

(0)

(36)

. PRNT⁵

	/	/mL
	6×10^6 TCID ₅₀	0.21mL
SP	5 %	0.05mL
MEM	N/A	0.74mL

2 %

4

(가 가)

(WNV) WNV

30 (20) (10)
 (5 % SP (5×10^7 TCID₅₀),
 (, 2), (1 4),
 (plaque reduction neutralizatio
 n test; PRNT) V . 2 24 WN
 (viremia) , 2 2
 (CSF), (,) (, ,)
 . 21 22 DPC

2 14 , 75 %가 가 10 (가 5)
 (가 < 5). (가 < 5)
 , 20) . 10 9 (90 %)
 , 8 (40 %)
 , WNV
 (,) 1 2
 WNV (subdural hemorrhage) 1 가 (petechial hemorrhage)
 CSF . WNV

WNV

가 WNV (WNV) 2 12 WNV
 , 19 1 (5.3 %) 11 9 (81.8 %)가
 WNV가
 , 19 CSF WNV가 (12
 , 17 (PRNT) 가가 5
 , (< 5) .)

2 가 WNV (94 %)

5

DNA

가 , (WNV) DNA . DNA

2 ml 5 % SP DNA 100 µg , WNV
 WNV DNA ()
 pCBWN 10 () DH10B -EDTA
 DNA, RNA, 가
 가 Polyflo
 DNA DNA
 DNA 100 µg
 5 % SP
 2 : 20 WNV DNA , 10
 3 (9 2.0 ml 2 5)
 5 (11 5)
 12 12 WNV (Aedes albopictus) -20
 가
 Vero
 9 2 21 2
 9 (DPC) 2 , 10 14 DPC 0 DPC 10 DPC , 21 DPC
 DPC 11 DPC 28 37 DPC 29 38 DPC . 14 16 (CSF) 0
 2 5 14 , 20 6 2 가 가가 , 1
 5 가가 . 5 9 4 ,
 5 4 11 2 가 . 10 9
 (90 %) , 20 6 (30 %) .
 WNV 가 WNV
 . 7 DPC

(57)

1.

DNA,

DNA

2.

1

3.

1

2

4. 1 3 , 가 0.1 50 %
5. 1 4 , 가 가 .
6. 5 , 가 가 1 50 % / .
7. 5 6 , 가 (squalane) .
8. 5 7 , 가 가 / .
9. 9 , / 가 0.1 25 % .
10. 30 , 가 .
11. 31 , 가 / .
12. 1 11 , 1 × 10⁴ TCID₅₀
5 × 10⁸ TCID₅₀ .
13. 10 , 1 × 10⁶ TCID₅₀ .
14. 13 , 5 × 10⁷ TCID₅₀ .
15. 1 14 , , EHV-1 EHV-4 , (Ehrlichi
a risticii), (Streptococcus equi), (tetanus toxoid), (E
IV), (rhinopneumonitis virus) 가 .
16. 1 , 1 × 10⁴ TCID₅₀ ; 1 3 %
- , 2 6 % 0.1 0.5 %
4 % 10 % / .
17. 1 16 , 2 .
18. 1 17 , 0.5 5 ml 1 .
- 19.

1, 4, 15, 17, 18, 50, 3000 µg
DNA

20.

19, 100, 1000 µg

21.

20, 100, 250 µg

22.

가, 2, 6%, 4, 10%, 1 × 10⁴ TCID₅₀ 0.1, 0.5%, 1, 3% -

23.

1 × 10⁶ TCID₅₀, 1%, / 가

24.

1, 23, ,

25.

24, 가 .

26.

25, .

27.

26, .

28.

27, .

29.

DNA, , , , , 1, 23, DNA,

30.

29, .

31.

30, 가 .