

연구과제제안서(RFP)					
세부사업명	4031-305 안전성 평가기술 개발연구 (R&D)		과제번호	23212독성국203	
세사업명	1) 독성물질 국가관리연구				
단위과제명	① 식품 의약품 등 안전성평가 연구				
과 제 명	항생 펩타이드의 안전성평가 연구				
제안부서	독성연구과		주관/수행부서	독성연구과	
참여부서			과제담당자	정기경	
				중복성 검토 실시여부 (○)	
유전자변형 생물체실험	포함 ( ) 미포함 (○)		동물실험	포함 (○) 미포함 ( )	
IRB 심의대상	인간( ), 인체유래물( ), 기타( ), 미해당(○)				
연구기간	단년도		다년도	총( 3 )개년 (2023-05-01 ~ 2026-04-30)	
수행방법	자체		용역	공모	○
				지정	
소요예산	총액	900,000 천원	1차연도	300,000 천원	
			2차연도	300,000 천원	
			3차연도	300,000 천원	
			4차연도	0 천원	
			5차연도	0 천원	
연구형태	조사연구( ), 시험연구(○)				
안전기술 분류체계	1	2	3	4	5
	T0101	T0103	T0199		

연구의 필요성	<p>○ 항생제 내성은 이미 심각한 보건의료 문제이지만, 코로나19 이후 더욱 큰 문제가 될 것이라는 전망과 함께, 세계보건기구는 항생제 내성 문제가 최대 보건 위기가 될 것이라고 경고함</p> <p>○ 항생제와 달리 내성을 거의 유발하지 않는 항생제 대체물질로서 생체에서 유래한 항생 펩타이드가 활발히 연구·개발 되고 있음</p> <p>○ 항생 펩타이드가 항생제 대체물질로 사용되기 위해서 효능과 독성반응의 상관관계를 연구하고 작용기전 및 대표적인 표적장기 등을 파악할 필요가 있음</p>
연구목표	<p>[1년차]</p> <p>○ 생체유래 항생 펩타이드 설계 및 합성</p> <p>[2년차]</p> <p>○ 항생 펩타이드의 효능 확인 및 안정성 검증, 독성시험 수행</p> <p>[3년차]</p> <p>○ 생체유래 항생제 대체제로써 항생 펩타이드의 유효성과 안전성 연구를 통한 상관성 분석</p>

연구내용	<p>[1년차]</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ 생체 유래 항생 펩타이드 설계 및 합성(10종 이상)</li><li>○ 합성된 항생 펩타이드의 유효성 검증</li><li>* 최소억제농도(MIC), 생물막형성 최소억제농도(MBIC) 등 평가</li><li>** 주사전자현미경(SEM; Scanning Electron Microscope) 등을 이용</li><li>○ In vitro 독성시험 수행</li><li>- 다양한 생체유래 세포를 이용한 세포독성시험 수행(3종 이상)</li><li>* 세포 독성을 평가할 수 있는 MTT, CCK-8, NRU(Neutral Red Uptake) 등</li><li>- 적혈구 손상에 의한 헤모글로빈 측정</li><li>- 사람 세포막을 모방한 인공막 제작을 통한 독성시험 등</li><li>- 항생 펩타이드 내성 유발 검증 실험(3종 이상)</li><li>○ In vitro 독성 검토 후 항생 펩타이드 선정 (1종) 및 독성시험 수행</li><li>- 항생 펩타이드(1종)의 단회투여독성시험(정맥 및 복강투여) 및 7~14일 용량결정시험(DRF) 수행(반복복강투여)</li><li>※ 투여 방법, 기간, 경로, 용량 등은 주관부서와 협의하에 변경될 수 있음</li></ul> <p>[2년차]</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ in vivo상에서의 항생 펩타이드 효능 확인</li><li>- 이미징 영상, 조직병리, 염증매개인자 측정 등</li><li>○ 유효성 검증된 항생 펩타이드의 구조변화 추적 및 MoA 연구</li><li>○ Serum 및 생체 enzyme 대한 항생 펩타이드 Stability 검증</li><li>○ 최종 선정 펩타이드(1종)의 최대 28일(복강투여) 반복투여독성시험 수행</li><li>※ 투여 방법, 기간, 경로, 용량 등은 주관부서와 협의하에 변경될 수 있음</li></ul> <p>[3년차]</p> <ul style="list-style-type: none"><li>○ 최종 선정 펩타이드(1종)의 최대 28일 (복강투여)반복투여독성시험 수행(2차년도 계속 수행)</li><li>* NOAEL(무독성량), 독성 표적장기(target organ) 등 제시</li><li>※ 투여 방법, 기간, 경로, 용량 등은 주관부서와 협의하에 변경될 수 있음</li><li>○ 최종 선정 펩타이드(1종) 항원성 시험 수행</li><li>- 아나필락시스 쇼크반응시험 및 피부감작성시험</li><li>○ 시험수행 펩타이드의 안전성 및 유효성과의 상관관계 분석</li><li>※ 단회 및 반복투여 독성시험, 항원성시험 수행기관: 비임상시험실시기관(GLP 인증기관)</li><li>※ 관련규정: OECD 독성시험가이드라인, 의약품등의 독성시험기준, KNTF 독성시험 매뉴얼 등</li><li>※ 필요시, 시험물질 및 상세 시험계획은 주관부서와 협의하여 변경될 수 있음</li></ul>
	사회적성과_제도개선 및 정책활용 ( ) DB 구축 및 활용 ( )
	사회적성과_인력양성 ( ) 성장 동력 창출 ( )
	사회적성과_연구성과 홍보·확산 ( ) 규제 과학적 근거 마련 ( )
사회적성과_국제협력 ( ) 지식재산 ( )	
과학적성과_학술성과 (○) 사회적 평가 ( )	
과학적성과_신 자원·물질 ( ) 신자원 · 물질 ( )	
과학적성과_사회적 평가 ( ) 학술성과 ( )	
기술적성과_지식재산 ( ) 국제협력 ( )	
기술적성과_규제 과학적 근거 마련 ( ) 연구성과 홍보 · 확산 ( )	

		기술적성과_성장 동력 창출 ( ) 제도개선 및 정책활용 ( ) 인프라성과_DB 구축 및 활용 ( ) 인력양성 ( ) 경제적성과_기술사업화 ( )				
기대성과		○ 항생 펩타이드에 대한 신뢰성 있는 독성시험 결과 확보를 통한 안전관리 과학적 근거 마련				
연구성과 활용계획		○ 항생 펩타이드 임상 사용을 위한 과학적 근거자료 제공 ○ 관련 학회지에 논문 게재 및 학술발표				
색인	국문	항균 펩타이드	독성시험	안전성 평가		
단어	영문	Antimicrobial peptide	Toxicity Test	Safety Evaluation		

## 계속과제사유서

과제명		항생 펩타이드의 안전성평가 연구
연구 개발비 (천원)	총액	900,000 천원
	1 년차	300,000 천원
	2 년차	300,000 천원
	3 년차	300,000 천원
	4 년차	0 천원
	5 년차	0 천원
과제내용	연구목적	<p>[1년차]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 생체유래 항생 펩타이드 설계 및 합성</li> </ul> <p>[2년차]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 항생 펩타이드의 효능 확인 및 안정성 검증, 독성시험 수행</li> </ul> <p>[3년차]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 생체유래 항생제 대체제로써 항생 펩타이드의 유효성과 안전성 연구를 통한 상관성 분석</li> </ul>
	연구내용	<p>[1년차]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 생체 유래 항생 펩타이드 설계 및 합성(10종 이상)</li> <li>○ 합성된 항생 펩타이드의 유효성 검증</li> <li>* 최소억제농도(MIC), 생물막형성 최소억제농도(MBIC) 등 평가</li> <li>** 주사전자현미경(SEM; Scanning Electron Microscope) 등을 이용</li> <li>○ In vitro 독성시험 수행</li> <li>- 다양한 생체유래 세포를 이용한 세포독성시험 수행(3종 이상)</li> <li>* 세포 독성을 평가할 수 있는 MTT, CCK-8, NRU(Neutral Red Uptake) 등</li> <li>- 적혈구 손상에 의한 헤모글로빈 측정</li> <li>- 사람 세포막을 모방한 인공막 제작을 통한 독성시험 등</li> <li>- 항생 펩타이드 내성 유발 검증 실험(3종 이상)</li> <li>○ In vitro 독성 검토 후 항생 펩타이드 선정 (1종) 및 독성시험 수행</li> <li>- 항생 펩타이드(1종)의 단회투여독성시험(정맥 및 복강투여) 및 7~14일 용량결정시험(DRF) 수행(반복복강투여)</li> <li>※ 투여 방법, 기간, 경로, 용량 등은 주관부서와 협의하에 변경될 수 있음</li> </ul> <p>[2년차]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ in vivo상에서의 항생 펩타이드 효능 확인</li> <li>- 이미징 영상, 조직병리, 염증매개인자 측정 등</li> <li>○ 유효성 검증된 항생 펩타이드의 구조변화 추적 및 MoA 연구</li> <li>○ Serum 및 생체 enzyme 대한 항생 펩타이드 Stability 검증</li> <li>○ 최종 선정 펩타이드(1종)의 최대 28일(복강투여) 반복투여독성시험 수행</li> <li>※ 투여 방법, 기간, 경로, 용량 등은 주관부서와 협의하에 변경될 수 있음</li> </ul> <p>[3년차]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 최종 선정 펩타이드(1종)의 최대 28일 (복강투여)반복투여독성시험 수행(2차년도 계속 수행)</li> <li>* NOAEL(무독성량), 독성 표적장기(target organ) 등 제시</li> <li>※ 투여 방법, 기간, 경로, 용량 등은 주관부서와 협의하에 변경될 수 있음</li> <li>○ 최종 선정 펩타이드(1종) 항원성 시험 수행</li> <li>- 아나필락시스 쇼크반응시험 및 피부감작성시험</li> <li>○ 시험수행 펩타이드의 안전성 및 유효성과의 상관관계 분석</li> <li>※ 단회 및 반복투여 독성시험, 항원성시험 수행기관: 비임상시험실시기관(GLP 인증기관)</li> </ul>

	<p>※ 관련규정: OECD 독성시험가이드라인, 의약품등의 독성시험기준, Kntp 독성시험 매뉴얼 등</p> <p>※ 필요시, 시험물질 및 상세 시험계획은 주관부서와 협의하여 변경될 수 있음</p>
연구성과	<p>○ 항생 펩타이드에 대한 신뢰성 있는 독성시험 결과 확보를 통한 안전관리 과학적 근거 마련</p>
계속과제 추진사유	<p>본 연구는 항생제 대체제로써 항생 펩타이드를 합성하여 다양한 안전성 및 유효성 연구를 수행하여 그 상관성을 평가하는 과제로써, 단년으로는 기간이 부족하여 3년간의 계속과제로 추진하여 목표 성과를 도출하고자 함.</p>