

연구과제제안서(RFP)					
세부사업명	4031-301 의약품 등 안전관리(R&D)		과제번호	23142생물안153	
세사업명	5) 생물학적제제·감염병 예방 안전관리				
단위과제명	② 품질평가 기술개발 연구				
과제명	혈액제제 국가출하승인시험의 동물대체시험법 확립 및 검증 연구				
제안부서	혈액제제검정과		주관/수행부서	혈액제제검정과	
참여부서	생물제제과	과제담당자	성수경		
			중복성 검토 실시여부 (○)		
유전자변형 생물체실험	포함 () 미포함 (○)		동물실험	포함 (○) 미포함 ()	
IRB 심의대상	인간(), 인체유래물(), 기타(), 미해당(○)				
연구기간	단년도		다년도	총(2)개년 (2023-08-01 ~ 2025-06-30)	
수행방법	자체		용역	공모	○
				지정	
소요예산	총액	800,000 천원	1차연도	400,000 천원	
			2차연도	400,000 천원	
			3차연도	0 천원	
			4차연도	0 천원	
			5차연도	0 천원	
연구형태	조사연구(), 시험연구(○)				
안전기술 분류체계	1	2	3	4	5
	D0217				

연구의 필요성	<p>○ WHO, 미국, 유럽연합 등 국제협력을 통해 생물학적제제 완제의약품 출하승인 등 품질관리에 사용 중인 동물시험에 대한 3Rs 원칙 적용 필요성이 확대되고 있으며, 동물대체시험 사용 권고 가이드라인 제정 추진 등 전 세계적 3R 원칙 강화 추세</p> <p>- 국내 의약품 수출 지원을 위해 동물시험 대체·표준화 선제적 대비 필요</p> <p>* 3Rs: Refinement(실험동물 고통 최소화), Reduction(동물실험 축소), Replacement(비동물실험으로 대체)</p> <p>○ 의약품의 품질관리를 위해 in vivo 시험법 및 in vitro 시험법 간 대체 가능성 검증이 필요하며, 최적 시험조건 모델 연구 등 시험법 완건성 향상을 위한 관리전략 수립 등 과학적 검증 요구</p>
연구목표	<p>[최종 목표]</p> <p>○ 생물학적제제 품질관리 동물시험의 대체시험법 확립, 통계 기법을 활용한 시험법 간 대체 가능성 검증</p> <p>[1차 연도]</p> <p>○ 설계기반 분석품질 고도화 기법을 통한 각 시험법 조건 최적화 및 확립</p> <p>[2차 연도]</p>

	<div>○ 확립한 시험법 검증 및 혈액제제 국가출하승인시험 적용 가능성 검토</div>																																																				
연구내용	<div><div>[1차 연도]</div><div><div>○ 항파상풍 사람 면역글로불린 마우스 역가시험 대체시험법 확립</div><div>- 국내·외 EIA 등 대체시험 기술 현황 등 조사</div><div>- 분석 설계기반 품질고도화 기법을 통한 in-house assay 주요 parameter 선정, 분석조건 최적화, design space 선정 등 시험법 최적화 및 검증</div><div>- EIA 기반 대체시험법(국제/국가표준품 등 사용 in-house assay) 확립</div></div><div><div>○ 단핵구활성시험법(MAT) 확립</div><div>- 국내·외 토끼 발열성물질시험법 대체 단핵구활성시험법(MAT) 기술 현황 등 조사</div><div>- MAT용 최적 세포, 비엔도톡신성발열물질(NEP), 발열지표 등 선정을 위한 시험계 비교·분석</div><div>- 분석 설계기반 품질고도화 기법을 통한 in-house assay 주요 parameter 선정, 분석조건 최적화, design space 선정 등 시험법 최적화 및 검증</div><div>- 단핵구활성시험법 in-house assay 시험법 개발 및 확립</div></div><div><div>[2차 연도]</div><div><div>○ 항파상풍 사람 면역글로불린 마우스 역가시험 대체시험법 검증</div><div>- 검체별 in-house assay와 상용키트 간 비교·분석</div><div>- 기존 동물시험법과의 비교 분석 수행</div><div>- 국가출하승인시험용 ‘항파상풍 사람 면역글로불린 in vitro 역가시험법’ 마련</div></div><div><div>○ 단핵구활성시험법(MAT) 검증</div><div>- 기존 동물시험법과의 비교 분석 수행</div><div>- 기허가 혈장분획제제(3품목 이상)에 대한 검증</div><div>- 국가출하승인시험용 토끼 발열성물질시험 대체시험법 ‘단핵구활성시험법(MAT)’ 마련</div></div></div></div>																																																				
연구성과 활용유형	<table><tr><td>사회적성과_제도개선 및 정책활용</td><td>()</td><td>기술사업화</td><td>()</td></tr><tr><td>사회적성과_인력양성</td><td>()</td><td>DB 구축 및 활용</td><td>()</td></tr><tr><td>사회적성과_연구성과 홍보·확산</td><td>()</td><td>성장 동력 창출</td><td>()</td></tr><tr><td>사회적성과_국제협력</td><td>()</td><td>규제 과학적 근거 마련</td><td>()</td></tr><tr><td>과학적성과_학술성과</td><td>(○)</td><td>지식재산</td><td>()</td></tr><tr><td>과학적성과_신 자원·물질</td><td>()</td><td>사회적 평가</td><td>()</td></tr><tr><td>과학적성과_사회적 평가</td><td>()</td><td>신자원 · 물질</td><td>()</td></tr><tr><td>기술적성과_지식재산</td><td>()</td><td>학술성과</td><td>()</td></tr><tr><td>기술적성과_규제 과학적 근거 마련</td><td>()</td><td>국제협력</td><td>()</td></tr><tr><td>기술적성과_성장 동력 창출</td><td>()</td><td>연구성과 홍보 · 확산</td><td>()</td></tr><tr><td>인프라성과_DB 구축 및 활용</td><td>()</td><td>제도개선 및 정책활용</td><td>()</td></tr><tr><td>경제적성과_기술사업화</td><td>()</td><td>인력양성</td><td>()</td></tr><tr><td>기술사업화</td><td>()</td><td></td><td></td></tr></table>	사회적성과_제도개선 및 정책활용	()	기술사업화	()	사회적성과_인력양성	()	DB 구축 및 활용	()	사회적성과_연구성과 홍보·확산	()	성장 동력 창출	()	사회적성과_국제협력	()	규제 과학적 근거 마련	()	과학적성과_학술성과	(○)	지식재산	()	과학적성과_신 자원·물질	()	사회적 평가	()	과학적성과_사회적 평가	()	신자원 · 물질	()	기술적성과_지식재산	()	학술성과	()	기술적성과_규제 과학적 근거 마련	()	국제협력	()	기술적성과_성장 동력 창출	()	연구성과 홍보 · 확산	()	인프라성과_DB 구축 및 활용	()	제도개선 및 정책활용	()	경제적성과_기술사업화	()	인력양성	()	기술사업화	()		
사회적성과_제도개선 및 정책활용	()	기술사업화	()																																																		
사회적성과_인력양성	()	DB 구축 및 활용	()																																																		
사회적성과_연구성과 홍보·확산	()	성장 동력 창출	()																																																		
사회적성과_국제협력	()	규제 과학적 근거 마련	()																																																		
과학적성과_학술성과	(○)	지식재산	()																																																		
과학적성과_신 자원·물질	()	사회적 평가	()																																																		
과학적성과_사회적 평가	()	신자원 · 물질	()																																																		
기술적성과_지식재산	()	학술성과	()																																																		
기술적성과_규제 과학적 근거 마련	()	국제협력	()																																																		
기술적성과_성장 동력 창출	()	연구성과 홍보 · 확산	()																																																		
인프라성과_DB 구축 및 활용	()	제도개선 및 정책활용	()																																																		
경제적성과_기술사업화	()	인력양성	()																																																		
기술사업화	()																																																				

기대성과		<ul style="list-style-type: none"> ○ 국가출하승인 검정시험용 동물대체시험법 확립을 통해 3Rs 원칙 도입이 가속화되는 국제 규제조화 요구에 대응 및 표준화 선도 ○ 항파상풍 사람 면역글로불린 등 동물대체시험법 공정서 반영 				
연구성과 활용계획		<ul style="list-style-type: none"> ○ ? 생물학적제제 기준 및 시험방법 ? 개정 기초자료로 활용 ○ SCI급 학술지 논문 게재 				
색인	국문	생물학적제제	동물대체시험	국가출하승인	혈액제제	
단어	영문	Biological products	Alternative animal test	Lot release	Blood products	

과제이력서

과제명		혈액제제 국가출하승인시험의 동물대체시험법 확립 및 검증 연구						
기 수행 주요연구 내용	1	과제명	항파상풍 사람면역글로불린 역가시험법 개선 연구					
		수행연도	2012	2013	연구개발비	200,000 천원	수행방식	자체
		연구내용	○ EIA 원리 이용 항파상풍 사람 면역글로불린 in vitro 역가시험법 개발 및 상용 키트와 비교·분석 등					
	2	과제명	단핵구활성시험을 이용한 토끼발열성물질시험 대체시험법 개발 연구					
		수행연도	2015	2015	연구개발비	150,000 천원	수행방식	자체
		연구내용	○ 사람단핵구 및 토끼단핵구를 이용하여 단핵구활성시험 시험조건 설정, 엔도톡신 및 비엔도톡신성 발열물질인 lipoteichoic acid, peptidoglycan에 적용하여 토끼 발열시험 결과와 비교·분석					
	3	과제명	단핵구활성시험을 이용한 혈액제제 토끼발열성시험 대체시험법 개발 연구					
		수행연도	2016	2016	연구개발비	150,000 천원	수행방식	자체
		연구내용						
	4	과제명	단핵구 세포를 이용한 발열성 시험 연구					
		수행연도	2017	2018	연구개발비	360,000 천원	수행방식	자체
		연구내용	○ 토끼발열시험 및 단핵구활성시험의 조건 설정, 엔도톡신 및 비엔도톡신성 발열물질인 Lipoteichoic acid, Zymosan에 적용하여 토끼발열시험 결과와 비교·분석					
5	과제명							
	수행연도			연구개발비		수행방식		
	연구내용	○ 토끼단핵구를 이용하여 단핵구활성시험 시험조건 설정, 농도별 엔도톡신 및 비엔도톡신성 발열물질에 대해 기존 토끼발열시험 및 토끼단핵구활성시험을 수행하여 상관관계 확인						
유사중복 성 검토	기 수행 과제와의 차별성	○ 본 과제는 항파상풍 사람면역글로불린 역가시험법 개발연구는 분석 설계기반 대체시험법 확립 연구로, 분석 설계 기법을 적용하지 않은 기 수행과제와 차별됨. 또한 MAT 시험법 연구는 시험법 개발 시 사용되는 세포(PBMC, Cell-line) 등) 선별부터 분석 설계를 기반으로 한 시험법 검증을 수행하는 연구로 기존 토끼 유래 세포를 사용하는 기 수행과제와 차별됨						
타부처 유사과제 검토결과		○ 타부처 유사과제 없음						

기관지정사유서

계약건명(과제명)		혈액제제 국가출하승인시험의 동물대체시험법 확립 및 검증 연구
적용근거		
계약 상대 자	기관명	
	대표자	
	주소	
	법인등록 번호	
기관지정 사유		

계속과제사유서

과제명		혈액제제 국가출하승인시험의 동물대체시험법 확립 및 검증 연구
연구개발비	총액	800,000 천원
	1 년차	400,000 천원
	2 년차	400,000 천원
	3 년차	0 천원
	4 년차	0 천원
	5 년차	0 천원
과제내용	연구목적	<p>[최종 목표]</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 생물학적제제 품질관리 동물시험의 대체시험법 확립, 통계 기법을 활용한 시험법 간 대체 가능성 검증 <p>[1차 연도]</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 설계기반 분석품질 고도화 기법을 통한 각 시험법 조건 최적화 및 확립 <p>[2차 연도]</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 확립한 시험법 검증 및 혈액제제 국가출하승인시험 적용 가능성 검토
	연구내용	<p>[1차 연도]</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 항파상풍 사람 면역글로불린 마우스 역가시험 대체시험법 확립 - 국내·외 EIA 등 대체시험 기술 현황 등 조사 - 분석 설계기반 품질고도화 기법을 통한 in-house assay 주요 parameter 선정, 분석조건 최적화, design space 선정 등 시험법 최적화 및 검증 - EIA 기반 대체시험법(국제/국가표준품 등 사용 in-house assay) 확립 ◦ 단핵구활성시험법(MAT) 확립 - 국내·외 토끼 발열성물질시험법 대체 단핵구활성시험법(MAT) 기술 현황 등 조사 - MAT용 최적 세포, 비엔도톡신성발열물질(NEP), 발열지표 등 선정을 위한 시험계 비교·분석 - 분석 설계기반 품질고도화 기법을 통한 in-house assay 주요 parameter 선정, 분석조건 최적화, design space 선정 등 시험법 최적화 및 검증 - 단핵구활성시험법 in-house assay 시험법 개발 및 확립 <p>[2차 연도]</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ 항파상풍 사람 면역글로불린 마우스 역가시험 대체시험법 검증 - 검체별 in-house assay와 상용키트 간 비교·분석 - 기존 동물시험법과의 비교 분석 수행 - 국가출하승인시험용 ‘항파상풍 사람 면역글로불린 in vitro 역가시험법’ 마련 ◦ 단핵구활성시험법(MAT) 검증 - 기존 동물시험법과의 비교 분석 수행 - 기허가 혈장분획제제(3품목 이상)에 대한 검증 - 국가출하승인시험용 토끼 발열성물질시험 대체시험법 ‘단핵구활성시험법(MAT)’ 마련
	연구성과	<ul style="list-style-type: none"> ◦ 국가출하승인 검정시험용 동물대체시험법 확립을 통해 3Rs 원칙 도입이 가속화되는 국제 규제조화 요구에 대응 및 표준화 선도 ◦ 항파상풍 사람 면역글로불린 등 동물대체시험법 공정서 반영

	계속과제 추진사유	○ 본 과제는 생물학적제제의 주요 동물대체시험법을 확립하고 AQbD 최신기법을 활용하여 검증 연구하는 과제로서, 1차년도에는 항파상품 사람 면역글로불린 대체시험법 및 단핵구 활성시험법을 확립하고, 2차년도에는 확립한 시험법을 검증하는 과제로서 2년의 연구기간 이 필요함