

바이오헬약품 산업에 필요한 세포주 국제표준화 전략 방안

이선희¹, 한애란¹, 정은일¹, 류기현^{1,2*}

¹ (재)연구소재중앙센터

² 서울여자대학교 원예생명조경학과, ryu@knrrc.or.kr

Strategy for International Standardization of Managing Cell Lines Vital for Biopharmaceutical Industry

Sunhee Lee¹, Airan Hahn¹, Paul E. Jung¹ and Ki Hyun Ryu^{1,2*}

¹ Korea National Research Resource Center(KNRRC), Seoul Women's Univ.

² Department of Horticulture, Biotechnology & Landscape Architecture, Seoul Women's Univ.

(2017-01-31 접수; 2017-03-13 수정; 2017-03-14 채택)

요 약

생물산업시장의 폭발적인 성장과 나고야 의정서 발효로 국제사회에서 생물산업분야 국제표준에 대한 요구가 증대하고 있다. 국제표준화기구(ISO)를 중심으로 생물자원은행 운영관리과 생물소재 별 관리, 소재 분석방법 등 생물자원에 관한 국제표준이 제정 되고 있다. 의약품·의료기기 산업계에서 빈번하게 사용되는 세포주 관련 표준을 전 세계시장이 주목하는 가운데 ISO/TC 276에서는 한국에서 제안한 '포유류 세포주를 위한 프로세스 요구사항'표준(안)을 한국, 미국, 독일, 영국 등의 전문가들이 주축이 되어 표준으로 제정 중이다. 본 연구에서는 생물산업의 핵심소재를 관리하는 생물소재 은행에 초점을 맞춰 ISO의 표준화 방향, 생물소재에 관한 주요 표준 선진국의 표준화 동향을 분석하고 이를 바탕으로 국제사회에서 한국이 표준을 주도하기 위한 생물소재별 관리운영 및 소재분석 방법 등 생물산업분야 국제표준화 전략모델을 제시하고 정부의 정책방향 방안을 마련하였다.

키워드: 세포은행, 국제표준화, 생명공학, ISO/TC 276

* Correspondence to: Ki Hyun Ryu, E-mail: ryu@knrrc.or.kr

본 연구는 미래창조과학부 바이오의료기술개발사업/연구소재지원사업내의 국제표준화과제(NRF-2015M3A9B8028468)와 2016년 표준학회 표준학술논문 공모 지원에 의하여 수행되었음.

ABSTRACT

With the explosive growth of biotechnology industry and enactment of the Nagoya Protocol, the impetus for standardization in the field of biological industry is stronger than ever. The International Organization for Standardization (ISO) is at the center of these efforts for international standardization. ISO/TC 276 Biotechnology has several on going projects on biobank management, handling bioresources, and related analysis methods. Especially, the standardization of industrially and clinically important resources, like cell lines, has received greater attentions worldwide. Experts of ISO/TC 276/WG 2 are now developing a standard on the process and quality requirements for mammalian cell lines, a project proposed by Korea. This study analyzes the standardization trend in the biobanking field and the current status of standardization in biobanks at the national level. Based on these analyses, we propose a strategic model for the international standardization of biobanks and direction for governmental policies.

Key words: Cell bank, International standardization, Biotechnology, ISO/TC 276

1. 서론

인류의 미래를 위해 지구상에 살아있는 자원을 지키고자 시작한 생물다양성협약이 유전공학기술의 발달로 생물자원이 새로운 미래자원으로 부상되면서 유전자원 부국과 활용국 사이에 분쟁이 심화되었다. 물론 국가 간 분쟁을 해결하기 위하여 유전자원에 대한 접근권 및 이익 공유의무를 골자로 하는 나고야 의정서가 2014년 발효되었으나 생물자원에 대한 국가 간 재산권 분쟁은 지속되고 있다.

생물자원의 가치상승과 더불어 생물소재은행(Biological Resource Centers, BRCs)이 주목받고 있다. 생물소재은행은 자체개발, 기탁, 수집으로 소재와 정보를 확보하고 소재에 대한 특성시험을 수행하여 은행에 등록하여 보존한다. 소재를 필요로 하는 곳에 소재를 분양하며 소재의 가치를 재창출하기 위하여

컨설팅과 실험서비스도 실시한다. 타임지는 2009년 세상을 바꾸고 있는 10가지 아이디어 중 하나로 생물소재은행¹⁾을 선정하고 소개하였다[1]. 경제협력개발기구(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD)에서는 생물소재은행을 지구의 생물다양성을 보존하고 연구개발의 원동력을 제공하는 미래산업 발전에 중요한 기반이라고 강조하였다[2].

최근 빅데이터의 활용이 생물자원을 이용한 R&D 연구 데이터에 적용되면서 생물소재은행의 역할은 생물소재의 보존과 제공에서 생물자원의 정보를 활용한 생물자원의 새로운 가치창출로 전환되고 있다. 또한 지속적이며 신뢰성있는 고부가가치의 생물소재를 생산하여 분양하기 위해 생물소재은행의 운영

1) 바이오뱅크(biobank)와 동일한 개념으로 본문에는 생물소재은행 또는 생물자원센터(biological resource center)으로 표기함

관리와 생물소재에 대한 품질관리 표준화가 국제적으로 요구되고 있다.

본 연구에서는 국내·외 바이오의약품을 중심으로 시장동향을 분석하고, 오래전부터 의약품 개발 시 약물의 안전성평가와 질병의 진단 및 예방, 맞춤형 치료제, 기능성 화장품 개발, 항체의약품 생산 등 그 활용 가능성을 인정받고 있는 생물소재의 대표주자인 세포주 접목 기술시장을 조사하였다. 또한 국제표준화기구(International Organization for Standardization, ISO)의 생물공학 기술위원회(Biotechnology Technical Committee 276, TC 276)를 중심으로 제정 중인 생물공학분야의 표준화 방향을 다각적으로 분석하여 국제사회에서 우리나라가 생물산업분야의 표준을 주도하기 위한 국제표준화 전략방안을 마련하였다.

2. 생명공학(Biotechnology)과 표준화 활동

2.1 생명공학(바이오)산업시장과 세포주 기술접목 시장

생명공학(바이오)산업(biotechnology industry 또는 bioindustry)은 생명공학기술을 이용하거나 이와 관련된 모든 산업 활동(KS J 1009 : 2016 바이오산업 분류 코드)으로 정의하며 기존 바이오 기술을 기반으로 한 산업에 신기술을 접목시켜 탄생된 융합산업을 포함하는 개념이다[3]. 국가 바이오 산업 분류 표준에 따른 바이오산업 대부분류는 바이오 의약품, 바이오화학산업, 바이오식품산업, 바이오 환경산업, 바이오전자산업, 바이오공정 및 기기산업, 바이오에너지 및 자원산업, 바이오검정 정보서비스 및 연구개발 산업 등 8개 산업군으로 분류된다.

2014년 세계 의약품 시장규모는 약 1조 272억

달러이며 이중 화학공정이 아닌 생명공학기술을 활용하여 개발된 바이오의약품은 약 2천억 달러로 전체시장의 약 20%를 차지한다[4,5]. 동일년도 기준으로 우리나라의 전체 의약품시장은 약 19조원으로 이중 약 10%인 1조 9800억 원이 바이오의약품 시장이며 최근 5년간 국내 바이오의약품은 연간 3%의 꾸준한 성장률을 보이고 있다[6,7]. 세계 의약품 시장에서의 바이오의약품 비중은 점진적으로 증가하는 추세로 향후 20년 내에 전체 의약품시장의 70% 이상을 점유할 것으로 예측된다[8,9]. 현재 판매되고 있는 60%에서 70%의 바이오의약품은 CHO(Chinese hamster ovary), NS0(mouse myeloma), BHK(baby hamster kidney), Sp2/0(mouse myeloma), HEK-293(human embryo kidney), 인간 망막세포(human retinal cell) 등의 동물 세포주에 목적하는 유전자와 이를 조절하는 전사인자 그리고 원하는 단백질을 생산할 수 있는 능력을 지닌 세포 선별을 가능하게 하는 유전자를 도입하는 등 다양한 재조합 DNA기술을 사용하여 생산하고 있다. 그 밖의 다양한 종류의 세포주들은 의약품의 약물 안전성, 효능평가 등 연구개발에 활용되고 있다[10].

2.2 생명공학기술의 국제표준화

바이오산업의 급성장은 산업계에서 표준의 필요성을 불러일으키고 시장에서는 세계 각 국가가 공동으로 사용할 수 있는 표준제정의 요구를 증대시켰다. OECD에서는 2007년 생물자원은행을 위한 모범운영지침을 발간하여 이를 활용할 것을 권유하였다. 이처럼 생물소재의 표준화가 국제적인 이슈로 부각되자 ISO에서는 2013년 12월, 생명공학 기술 위원회를 설립하여 분야별 5개 작업반(Working Group, WG)을 구성하였다. WG 1에서는 생물소재은행에서 필요한 용어를 정의하여 용어 전서를 개

발하고, WG 2는 생물자원센터 및 생물자원에 대한 표준화를 담당하여 생물자원의 품질 보장을 위한 관리 절차서인 가이드라인을 개발하고 있다. WG 3는 핵산의 정량, 세포계수 측정방법 등 정확하고 재현성 있는 소재별 분석방법의 표준화에 주력하고 있으며, WG 4에서는 최종용도가 아닌 세포배양, 세포 분리 등의 생물 처리 공정에 초점을 맞춰 표준화를 진행하고 있다. WG 5의 기술전문가들은 생물자원 분야의 통합된 데이터처리와 검색가능한 상호운용적인 데이터 표준개발에 매진하고 있다[11].

ISO/TC 276에서 국제표준화 활동을 하는 국가는 2016년 12월 기준으로 간사국인 독일을 포함한 한국, 일본, 미국 등 총 27개국이 정회원국가로 활동하며 멕시코, 인도 등 13개국이 준회원 국가로 표준제정에 참여하고 있다. 이밖에 적합성평가위원회(Committee on Conformity Assessment, CASCO)와 표준물질위원회(Committee on Reference Materials, REMCO)를 포함한 16개의 ISO 내부 리애중²⁾회원기관과 아시아 연구소재은행 네트워크(Asian Network of Research Resource Centers, ANRRC)를 포함하여 자발적으로 표준제정에 참가하는 카테고리 A 리애중³⁾ 회원기관이 5개이다. 현재 ISO/TC 276의 5개의 작업반에서 개발 중인 국제표준 프로젝트는 총 20건이며, 가장 많은 국제표준을 개발하고 있는 작업반은 '생물소재 분석방법(WG 3)'과 '생물공정(WG 4)'으로 전체 진행 중인 국제표준 프로젝트의 60%를 차지한다(표 1).

2) 리애중: 리애중 회원은 A, B, C, D 유형이 있으며 내·외부 기관과의 업무협력을 수행

3) 카테고리 A 리애중: TC/SC 표준개발에 적극적인 기여를 하는 기관으로서 모든 표준개발문서 열람과 작업반 참여 전문가 지정 가능

표 1. ISO/TC 276 Biotechnology 개발 표준(안)

프로젝트 번호	프로젝트 이름	개발주도 국가
WG 1 용어		
ISO/WD TR 20386	Inventory of biotechnology related terms	독일
WG 2 생물자원은행 및 생물자원		
ISO/AWI 20387	Biotechnology - Biobanking - General requirements for Biobanking	프랑스
ISO/PWI 20388	Collection, processing, storage and transportation technology criteria for animal germplasm	중국
ISO/PWI 20389	Collection, processing, conserving and transportation criteria for human genetic resources	중국
ISO/PWI 21709	Biotechnology - Biobanking - Process requirements for mammalian cell lines	한국
ISO/PWI 21899	Biotechnology - Biobanking - General requirements for the validation and verification of processing methods for biological material in biobanks into its work programme	룩셈부르크
WG 3 분석방법		
ISO/WD 20391-1	Biotechnology - Cell Counting - Part 1: General guidance on cell counting methods	미국
ISO/WD 20391-2	Biotechnology - Cell Counting - Part 2: Experimental design and statistical analysis to quantify counting method performance	미국
ISO/AWI 20395	Quality considerations for targeted nucleic acid quantification methods	영국
ISO/PWI 20396	Methods to determine the concentration of total nucleic acids	룩셈부르크
ISO/PWI 20397	Methods to evaluate the quality of the massive sequencing data	중국
ISO/NP 20688	Biotechnology - Nucleic acid synthesis - General definitions and requirements for the production and quality control of synthetic nucleic acids	일본
WG 4 생물공정		
ISO/PWI 20398	Methods to control bioreactor processes for cell culturing	한국

표 1. ISO/TC 276 Biotechnology 개발 표준(안) (계속)

프로젝트 번호	프로젝트 이름	개발주도 국가
ISO/AWI TS 20399-1	Raw materials control for bioprocessing - Part 1: General definitions and requirements for quality control	일본
ISO/AWI TS 20399-2	Raw materials control for bioprocessing - Part 2: Best practice guide for supplies	미국
ISO/AWI TS 20399-3	Raw materials control for bioprocessing - Part 3: Best practice guide for developers	영국
ISO/PWI 20404	Best practice in raw materials selection in the design of human cell therapy manufacturing processes	영국
ISO/NP 21973	Biotechnology - General Requirements to establish specification of cell transportation	일본
WG 5 데이터 처리 및 통합		
ISO/PWI 20691	Downstream data processing and integration workflows	독일
ISO/PWI 21710	Biotechnology - Data management and publication in microbial biological resource centers	중국

출처: ISO, www.iso.org

3. TC 276의 국제표준화 현황

3.1 국가별 표준 제안

국제표준 개발 프로젝트를 제안한 수를 국가별로 살펴보면 중국이 4건, 미국, 영국, 일본이 각 3건, 한국, 독일, 영국이 각 2건, 프랑스 1건이다. 아시아 지역을 대표하는 한국, 중국, 일본에서는 9건의 국제표준을 제안하여 현재 ISO/TC 276에서 개발 진행 중인 20건의 국제표준(안)의 절반에 가까운 비율을 차지한다. 이는 아시아 국가들이 적극적인 표준개발 활동을 하고 있음을 보여주고 있으며 생명공학분야에서의 표준기술이 소위 표준선진국이라

분류되는 유럽국가에서 동아시아 국가들로 변화하고 있음을 의미한다(그림 1).

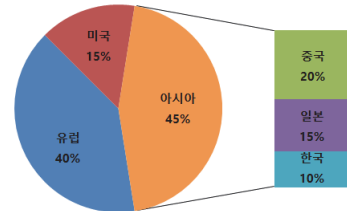


그림 1. 국가별 국제표준(안) 개발 현황

3.1.1 중국

최근 중국정부는 산업시장에서 생물자원을 활용한 경제적 이익에 대하여 인식하고 생물자원의 보존 및 정보 처리를 위해 정부에서 재정적으로나 정책적으로 강력하게 지원하고 있다. 최근에는 약 3억개 이상의 유전자원 보존과 관련정보 관리가 가능한 중국국립유전자은행(China National Gene Bank, BGI)을 중국 심천(深淺)에 설립하여 운영하면서 ISO/TC 276/WG 5에 관련된 국제표준을 주도하고자 국가차원에서 중국 전문가를 작업반에 참여시키고 있다. 중국은 여러 작업반에서 국제표준 선점을 위해 공격적으로 프로젝트를 제안하고 있으나 현재 국제적인 합의를 이끌어내어 프로젝트로 활발하게 진행되고 있는 것은 없다. WG 5에서 중국은 독일과 함께 공동간사를 수임하고 있다.

3.1.2 일본

일본 정부는 '국가 생물자원 프로젝트(National BioResource Project, NBRP)'를 통하여 국내뿐만 아니라 유전자원 부국에서의 생물자원의 체계적 수집, 보존 및 제공의 체계를 구축하고 유전자원의 정보 제공을 확대하여 생물자원을 통한 고부가가치

창출에 많은 노력을 기울이고 있다[12]. 일본의 학계·산업계 중심의 전문가들이 ISO/TC 276의 5개의 작업반 전반에 걸쳐 활동하면서 국제표준 개발에 적극적이다. 일본은 ISO/TC 276/WG 4에서 표준 주도권을 확보하기 위해 자국 내 일본의 재생의료 활성화를 위한 산업협의체인 재생의료이노베이션 포럼(Forum for Innovation Regenerative Medicine, FIRM)를 구성하였고, 조직적으로 주 1회 운영하고 있다.⁴⁾ 일본은 합성핵산 생산과 품질관리, 생물공정 원소재(raw material)제어 프로세스, 세포 수송요건에 관한 국제표준(안)을 ISO/TC 276/WG 4에 제안하여 국제표준 개발 프로젝트로 진행 중이다. 최근에는 일본의 산업계 전문가들이 세포특성 분석에 대한 국제표준 제안을 다수 계획하고 있다. 이러한 표준(안)이 국제표준으로 제정된 후에 한국의 분석시장에 끼칠 영향에 대비하여 한국 전문가들은 보다 적극적인 WG 4 활동을 통한 선제적 방어가 요구된다.

3.1.3 미국

생물산업시장을 주도하고 있는 미국은 DNA칩, 세포주와 같은 생물소재에 관련된 연구개발은 개발 초기단계부터 표준과 연계하여 분석방법과 표준물질을 개발하고 있다. 미국 정부의 대표적인 표준화기관으로 알려진 국립표준기술연구원(National Institute of Standards and Technology, NIST)의 2016년 기준 예산은 1조8500억 원으로 이중 약 50%를 DNA칩 개발과 표준물질개발에 투입하고 있다. 그 결과 미국은 세계에서 가장 많은 약 3천여 건의 세포뱅크 관련 특허를 보유하고 있는 상황이다[13]. 2010년 기준으로 미국국립보건원(National Institutes of Health, NIH) 산하 국립연구소재센터(National

Center for Research Resources, NCRR)는 연간 3조원의 예산으로 미국 세포주·균주은행(American Type Culture Collection, ATCC), Jackson Laboratory 등 세계적인 규모의 생물연구소재 기관에 재정지원과 표준화 활동을 돕고 있다[14]. NIH로부터 재정적 지원 등 정부로부터 다양한 지원을 받았던 ATCC는 세포주에 관련된 가이드라인을 개발하였으며 현재 한국에서 제안하여 표준으로 개발되고 있는 ISO/PWI 21709 포유류 세포주를 위한 프로세스 요구사항 프로젝트에 자국의 의견을 개진하여 반영시키고 있다. 또한 알츠하이머 협회를 설립하여 유럽국가와 글로벌 바이오마커 표준화 컨소시엄을 맺어 향후 생물의약품 시장의 선두주자로 예측되는 치매조기진단용 바이오마커 시험방법의 표준화를 위해 매진하고 있다[15]. ISO/TC 276/WG 3에서는 생물소재 분석방법 표준화를 이끌어가는 간사를 미국이 수임하고 있다. WG 3에서는 세포계수에 관한 분석방법 표준(안) 2건을 WG 4에서는 생물공정의 원소재 처리에 대한 표준제안(안)을 하여 시장성이 있는 생물소재 표준개발에 자국의 이익을 위하여 심혈을 기울이고 있다.

3.1.4 한국

한국 정부는 국가차원에서 생물산업 발전을 위하여 1983년 유전공학육성법을 제정하고 1989년에는 생물산업 발전전략을 수립·시행하였다. 1990년대 접어들면서 유전자원부국들의 생물자원활용에 대한 권리요구로 생물소재에 대한 중요성이 국제적으로 팽배해지자 2009년 5월 「생명연구자원의 확보·관리 및 활용에 관한 법률」을 제정하고 이를 바탕으로 '11년 생명연구자원관리기본계획('11-'20)을 수립하고 시행하고 있다[12,16].

한국의 ISO/TC 276 작업반 활동은 ISO의 국가대표기관인 국가기술표준원의 생물공학기술위원회

4) ISO/TC 276 내부 회의자료 참고

위원들이 TC 276 설립에 국가대표로 참여한 것이 시발점이 되었다. 국가기술표준원은 생물산업과 시장의 중요성을 인식하고 우리 기술의 국제표준화를 위하여 「국가표준기술력향상사업」을 통해 생물공학 기술위원회 위원들을 적극지원 하고 있다. 그 결과 WG 2와 WG 4에서 각 1건의 표준(안)을 제안하여 국제표준화 단계에 있다. WG 2에서 한국은 세포주 관련 표준을 비롯하여 프랑스에서 제안 된 ISO/PWI 20387 바이오뱅크의 일반요구사항 가이드라인 개발에 (재)연구소재중앙센터의 단체표준『연구소재은행을 위한 운영관리지침 SPS-KNRRC 0001-2008 : 2015』을 영문화 하여 한국의 생물 자원은행 관리기술을 담고 있다. 이 문건은 향후 전 세계 생물소재은행의 운영 평가·인증의 틀로 사용될 것으로 예상되어 국제표준으로 그 중요성이 높다. 이외에도 한국 전문가들은 ISO/PWI 21709 포유류 세포주를 위한 프로세스 요구사항과 ISO/PWI 20398 바이오리액터를 위한 세포배양 국제표준(안)을 제안 하였다. ISO/PWI 21709은 최근 국제적 이슈가 되고 있는 세포주의 보존 및 품질관리 문제에 대한 해결방안으로 떠오르면서 국제 전문가들의 적극적인 지지와 관심 속에서 국제표준으로 개발되고 있다.

3.2 소재별 표준개발 현황

ISO/TC 276에서 진행되고 있는 국제표준 개발 프로젝트를 살펴보면 세포 관련 프로젝트가 6건, 바이오뱅크 5건, 핵산 4건, 생물공정 3건, 데이터 처리 2건으로 세포소재 관련 기술이 가장 활발하게 표준화가 이루지고 있다. 세포와 관련된 국제표준화 내용은 그림 2와 같다. 그림 2를 좀 더 자세히 살펴보면 세포은행의 운영관리, 세포계수, 바이오 리액터를 위한 세포배양, 세포치료, 세포수송 등에 대한 것이다. 현재 TC 276에서 회원국에 회람되고 있는

문건의 내용을 분석해 보면 추후 국제표준으로 제안 될 표준 예측이 가능하다. (재)연구소재중앙센터의 생물세포 전문가운영위원회의 세포관련 프로젝트 분석에 따르면 빠른 시일 내에 12건의 표준(안)이 제안 될 것이다.

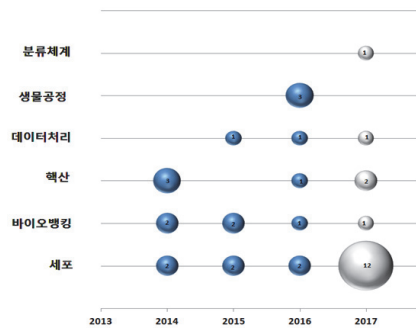


그림 2. 소재별 국제표준(안) 개발 추이

4. 국내·외 생물소재은행 운영관리 표준화 현황

4.1 국외

국제 생물산업 시장에서 생물기술의 산업화에 대한 요구가 증가하고 유전자원은 감소하면서 미래자원 확보라는 인류 공동의 목표 아래 생물자원을 보존하고 분양하는 기관의 양적 팽창을 불러 일으켰다. 이러한 기형적인 팽창은 고품질 소재의 보존과 분양을 위한 소재은행의 운영과 소재 관리방법에 대한 표준의 필요성이 이해관계자 모두에게 절박하게 다가왔다. 고객에게 제공하는 제품(생물소재)과 서비스가 규정된 요구사항을 만족하며 프로세스가 지속적으로 유지·관리되고 있음을 증명하기 위해 미국 ATCC, 영국의 National Collection of Type Cultures(NCTC)와 National Collection of

표 3. 국외 생물소재은행 ISO 인증 현황

국가	생물자원은행	ISO 인증
미국	American Type Culture Collection (ATCC)	ISO 9001 ISO 13485 ISO/IEC 17025 ISO guide 34
독일	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH (DSMZ)	ISO 9001
영국	National Collections of Industrial, Food and Marine Bacteria (NCIMB)	ISO 9001
	National Collection of Type Cultures (NCTC)	
일본	Japan Collection of Microorganisms (JCM)	ISO 9001
	RIKEN Bioresource Center (RIKEN BRC)	ISO 9001
벨기에	Belgian Co-ordinated Collections of Microorganisms (BCCM)	ISO 9001
대만	Bioresources Collection and Research Center (BCRC)	ISO/IEC 17025
체코	Czech Collection of Microorganisms (CCM)	ISO 9001
스페인	Spanish Type Culture Collection (CECT)	ISO 9001
룩셈부르크	Integrated BioBank of Luxembourg (IBBL)	ISO 9001 ISO/IEC 17025

출처: 인터넷 홈페이지

Industrial and Marine Bacteria(NCIMB) 등 해외 생물소재은행들은 ISO 9001(품질경영시스템) 인증을 받아 기관을 운영하고 있다(표 3). 그러나 ISO 9001 인증은 전체 산업을 아우르는 광범위하고 포괄적인 품질경영시스템 인증이기 때문에 생물자원의 특성에 맞는 분류, 취급, 보관, 분양, 폐기 과정 등의 적절성을 평가하는 기준이 되기에 한계가 있다. 이러한 문제를 극복하고자 OECD와 International Society for Biological and Environmental Repositories(ISBER) 등의 국제기구 및 학회들은 생물소재은행을 위한 모범운영지침을 발간하여 활용할 것을 권고하였으나 이것은 충분한 해결방안이

되지 못하였다. 이에 ISO/TC 276에서는 세계 어느 국가에서나 공통으로 사용할 수 있는 생물소재은행의 운영에 대한 국제표준(안)인 ISO/PWI 20387 바이오뱅크 일반요구사항을 개발하고 있다. ISO/TC 276에서는 향후 이 표준을 이용한 생물소재은행의 운영관리 인증을 위해 ISO의 CASCO와 REMCO의 자문을 받으며 표준을 개발하고 있다.

4.2 국내

최근 보고된 국내 주요 생물소재은행에 대한 연구 결과에 따르면 한국의 생물소재은행들은 정부재원 또는 사업을 중심으로 운영되고 있는 특징을 보인다 [12,17]. 미래창조과학부에서는 2008년 전국 대학중심 연구소재은행들의 소재정보 통합관리, 은행 운영 표준화, 국내·외 생물소재은행 간 네트워크 구축 및 협력 활성화를 위해 (재)연구소재중앙센터(Korea National Research Resource Center, KNRRC)를 설립하였다. (재)연구소재중앙센터는 연구소재은행들의 체계적이며 효율적인 품질운동을 위해 『연구소재은행을 위한 운영관리지침 SPS-KNRRC 0001-2008 : 2015』을 단체표준으로 제정하였고 더 나아가 연구 소재별 특성에 따라 운영관리 및 품질관리 등에 관한 지침 16종(2016년 기준)을 개발하여 30여개 소재은행을 포함한 전국 92개 이해관계기관(자)에 배포하였다.

국립농업과학원은 『농수산생명자원의 보존·관리 및 이용에 관한 법률』에 따라 농업생명자원관리 전반에 필요한 사항을 규정한 『농업생명자원 관리지침』을 2015년에 개정·공포하였다[18]. 질병관리본부 국립보건연구원에서는 인체유래물은행의 운영 및 품질관리를 위한 『국립중앙인체자원은행 표준운영지침』 등을 제·개정하여 유관기관에 배포하였다 [19]. 2016년 12월 기준으로 ISO 9001(품질경영시스템) 인증을 받아 운영하고 있는 국내 생물소

재은행 현황은 표 4와 같다.

표 4. 국내 생물소재은행 ISO 9001 인증 현황

기관명	ISO 9001 인증번호	
미래창조 과학부	(재)연구소재중앙센터	QMS-2974
	한국화학연구원	KQC-4944
농림축산 식품부	농림축산검역검사본부	KQA-Q092439
해양수산부	한국해양자료센터	AC-06282
보건복지부	감염병센터 병원체자원관리 TF 국가병원체자원은행	QMS-3072

출처: ICN ISO certification information network, www.icin.or.kr

5. 생물소재 국제표준화 전략

5.1 세포주의 표준화 현황 분석

세포주는 앞서 3.2에서 분석한 바와 같이 TC 276에서 국제표준 개발이 가장 활발한 생물 소재이며, 산업계의 이해관계자들이 직접 작업반 회의에 전문가로 활동하는 소재 종류이다. 바이오 의약품 개발단계에서 약물의 기전, 효능평가, 안전성 평가 등에 활용되는 세포주는 ‘세포주 소재은행’과 같은 생물자원센터로부터 분양받거나 경우에 따라 연구자가 자체개발하여 사용되어 진다. 전세계 세포주를 다루는 연구기관들을 대상으로 실시한 세포주 품질 관리에 관하여 조사한 연구보고서에 의하면 현재 사용되는 세포주의 최소 10%는 마이코플라스마에 오염되어 있고, 18%에서 36% 정도는 오동정되어 있다는 보고가 있을 정도로 세포주 품질관리문제는 심각하다[20]. 또한 장(腸)세포와 후두암세포로 사용되어온 두 세포주가 실제로는 자궁경부암세포주임이 밝혀져 각각의 세포주를 사용한 8000여 편의 연구 논문 결과가 모두 재현 불가능한 것으로 드러나 학계

에 큰 충격을 주기도 했다[21]. 현재 28개의 주요 학술지에서는 논문 제출 시 세포주의 정확한 동정 확인 자료를 제출할 것을 요청하고 있으며, 미국 ATCC의 경우 표준화된 STR 프로파일링을 통한 인간 세포주의 확인에 대한 방법을 국가표준으로(ANSI/ATCC ASN-0002-2011) 제정하였다. 2010년 설립된 국제 세포주 인증 위원회(International Cell Line Authentication Committee, ICLAC)는 세포주를 사용 또는 보존하고 있는 대표적인 기관들을 대상으로 세포들의 미생물 오염 및 동정 시험 검사를 실시하고 홈페이지를 통해 이에 대한 정보를 공개하고 있다[22]. 많은 생물소재들이 다양한 원인물질에 의해 오염되듯이 세포주도 마이코플라스마와 같은 미생물에 의한 세포주 오염, 다른 세포주와의 교차오염, 오동정, 잘못된 특성평가와 품질관리로 연구계 뿐만 아니라 산업계에도 심각한 피해를 일으키는 문제가 지속적으로 보고되었다[23,24].

5.2 세포주 관리

세포주(cell line)는 시험관(*in vitro*)내에서 세포수가 2배가 되는 기간 동안 형태적으로나 유전적으로 균일함이 입증되어 세포로서 연속 계대를 통해 그 특성이 일정기간 또는 반영구적으로 유지되는 능력을 지닌 세포이다. 특히 줄기 세포주는 특성과 분화능력을 유지시키기 위하여 섬세하고 특별한 처리 및 보존관리가 필요하다. 세포주 은행(cell line bank)은 기탁 또는 자체개발하여 확보한 세포주를 균일한 양으로 적절한 용기 안에 넣어 확립된(defined) 조건으로 장기간 유지관리 및 보관관리 하며, 세포주를 필요로 하는 기업이나 연구기관에 공급하는 역할을 수행하는 기관이다[25]. 세포주 은행을 포함한 모든 생물소재은행은 시스템 운영과 소재관리에 관한 문서화된 표준절차를 구비하고 이에 따라 업무를 수행하여야 한다. 그림 3은 (재)연구소재중앙센터에

서 개발한 세포주의 오염방지를 위해 세포주 은행에서 필수적으로 수행되어야 하는 가장 기초적인 품질 관리의 흐름도이다. 세포주 은행에서는 이 흐름도에 따라 고품질의 세포주를 확보하고 보존할 수 있다. 고품질의 신뢰성 있는 연구소재를 연구자 혹은 산업계에 제공하는 것이 연구소재은행의 업무이며 임무라고 할 수 있다.

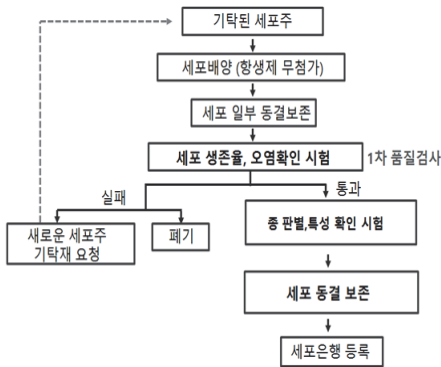


그림 3. 세포은행 품질관리 흐름도

5.3 SWOT 분석에 의한 국제표준화 전략

ISO와 IEC(국제전기위원회, International Electrotechnical Commission)는 국제표준을 ‘국제표준화기구에 의해 발간되어 공공이 활용하는 표준으로써 그 목적은 이해관계자들의 이익과 편의가 공정히 얻어지는 것’이라고 정의하였다[11]. 이처럼 국제표준은 단순 학술연구의 결과물이 아니라 관련 산업전반의 흐름을 이해하고 이해관계자 모두를 만족시켜야 하는 합의에 의한 도출물이다. 따라서 국가의 기술을 국제표준화하기 위해서는 보다 체계적인 시장의 수요, 기술의 생애주기, 기술전문가 간의 인적네트워크 구축 등에 관한 분석과 그에 따른 국가적 전략마련이 필요하다. 표준화 수요 영역을 조사하여 분석하고 표준의 활용과 국가경쟁력 제고를 위해 국가 간, 산업계 간 상호운용성이 보장되

는 표준을 개발해야한다. SWOT분석은 환경 분석을 통해 강점(strength)과 약점(weakness), 기회(opportunity)와 위협(threat) 요인을 규정하고 이를 토대로 전략을 수립하기 위한 분석도구이다.

본 연구에서는 이 분석법을 국제표준개발에 접목하여 국가의 표준역량과 국제적인 표준환경 요인을 분석하여 시장, 기술, 표준 영역별로 강점과 약점, 기회와 위협요인 인자를 구분하여 국제표준화 전략 방안을 제시하였다. 각 영역별로 기술된 내용들은 ISO/TC 276에서 국제표준 개발을 위해 생성되고 있는 문건들로 SWOT 분석을 통해 국제표준화를 위한 핵심 생물소재로 도출한 분석결과이다(그림 4).

국내환경		강점 요인(S)		약점 요인(W)	
		시장	기술	시장	기술
국제환경	시장	- 세계 최고 수준의 세포 연구 - 다양한 산업분야에서 세포 사용		시장	- 기술개발 위주로 기존의 생명공학 시장형성
	기술	- 세계 최고 수준의 세포은행 운영기술 - 높은 수준의 세포 취급기술		기술	- 운영 관리 기술개발을 위한 재정적 안전성 미흡
	표준	- 국내 실정에 적합한 연구소재은행을 위한 운영관리 단절표준 존재 - 국제, 동물, 미생물 식물 등 소재 별 중요도의 차등 존재		표준	- 표준(비공통특이)에 대한 국내 인식 미흡 - 기술과 표준화 연계 미흡
기회 요인(O)	시장	- 바이오 의학용 산업 공생장과 상용화된 수요증가 - 바이오로그, 기기 및 시장 확대	SO 전략	WO 전략	- 다양한 표준 특허 확보를 통한 시장 방어 및 대응
	기술	- 국가간 기술 격차 완화			- 표준화 역량이 어려운 기술은 개방형 표준전략으로 시장규모를 확대
위협 요인(T)	시장	- 세계 각국의 생물소재의 차 - 인허가 경쟁 심화	ST 전략	WT 전략	- 취약 분야(기술)에서 국제표준과 부합되는 국가표준 제정으로 취약 기술의 선진화 시도
	기술	- 국가별 특화된 기술 존재			- 국제표준(기술) 선도국가와 전략적 표준화 작업을 통한 기술/표준 취약성 극복
	표준	- 중국 등 개성 경제력 가치가 높은 소재에 대한 국제표준 선점 경쟁 심화			

그림 4. SWOT 분석

5.4 국제표준화를 위한 기술 로드맵

본 연구에서는 5.3 SWOT 분석결과를 활용하여 국제표준화 전략 로드맵을 구축하였다(그림 5). 『연구소재중앙센터 모범운영지침 제15권 인체·동물 세포주』을 이 로드맵에 적용시켜 진행한 국제표준화 과정을 다음과 같이 설명하고자 한다.

상기 모범운영지침을 ISO directives에 따라 국제표준(안)으로 작성하고, 2016년 ISO/TC 276/WG 2 회의에서 포유류 세포주를 위한 프로세스 요구사항 ‘ISO/PWI 21709 Biotechnology -

Biobanking - Process requirements for mammalian cell lines'을 국제표준(안)으로 제안하였다. 한국은 국제표준화 회의를 통해 국내·외 이해관계자들의 합의를 도출하였고 국제표준 개발을 위한 프로젝트 리더로 선정되었다. 현재 영국, 일본, 독일, 미국 등 8개국 11명의 전문가들과 함께 생물소재 분야의 핵심 소재인 세포주의 관리를 위한 국제표준 개발을 진행하고 있다. 이것은 현재 국제표준 제정 기술위원회들 중 유일하게 생물소재를 다루는 ISO/TC 276에서 한국의 기술을 기본으로 제작된 국제표준(안)으로 향후 세포은행의 운영평가, 인증의 틀이 될 것으로 예상된다. 우리 연구자들은 그림 5에서 제시한 국제표준화 전략로드맵이 국내 생물분야 전문가들에게 관련 기술이나 소재를 국제표준화 하고자 할 때 필요한 전략모델로 활용하여 시간의 단축, 경제적 성과, 시행착오의 경감 등에 도움이 되기를 기대한다.

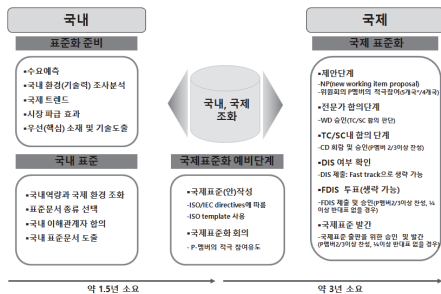


그림 5. 생명공학분야 국제표준화 로드맵

기 어려울 정도로 커지고 있다. 예를 들면 WTO 회원국은 자국의 국가표준 제정 시 원칙적으로 국제표준에 준하여 제정하는 것을 강제하는 내용이 바로 그것이다[26,27,28]. 이러한 국제정세에 따라 어느 국가의 어떤 기술이 국제표준으로 제정되는가는 각 국가의 산업 경제의 미래를 결정지을 수 있는 매우 중요한 요인이 되고 있다. 생물산업이 미래성장 동력으로 주목받고 있는 지금 생물자원에 대한 국제표준화의 중요성은 아무리 강조해도 지나치지 않는다.

국내 생물소재은행들 대부분은 대학에 산재되어 있는 아주 열악한 환경에 노출되어 있다. 이 은행들은 국가 정책에 의해 운영되고 있으며 재정 또한 정부 의존하고 있다고 해도 과언이 아니다. 이러한 특성을 고려하여 한국정부는 생명공학분야 국제표준화 위해서 기술적·재정적 지원을 아끼지 않아야 한다. 물론 산업계의 표준제정회의 참여도 독려하여야 한다. 정부는 국내 생물소재은행들의 적극적인 국제표준화 활동을 위한 중장기적 아이템 발굴 전략을 수립하고 다각적인 지원을 하여야 한다. 영세하거나 표준화 인식이 부족한 생물소재은행들을 위해서는 생물소재 및 은행운영의 표준화를 위한 인큐베이팅 목적의 중장기 과제를 수립하여 생물소재은행의 운영체계 표준화를 도모하여야 한다.

현재 우리나라는 생물소재 및 소재은행에 대한 평가를 할 수 있는 틀과 인증을 할 수 있는 시스템이 현재까지 마련되지 않았다. 이것이 국내의 생물소재은행의 성장을 막는 주된 요인임을 인지하고 생물소재인증 시스템을 빠른 시일 내에 구축하여 밀려오는 국제인증기관의 인증평가에 대비해야 할 것이다.

생물소재은행은 소재의 확보, 보존, 분양이라는 업무를 넘어서 국내의 산업계 전문가들의 긴밀한 협력체제를 구축해야 급변하는 생물산업계의 요구를 만족시킬 수 있다. 관계자간 협업창구를 통한 연구자, 학계, 산업계 등의 전문가들 그룹 간 원활한 의사소통과 협력체계 구축은 보다 다양한 분야의 니즈를

6. 결론

1995년 WTO/TBT(Agreement on Technical Barriers to Trade: 무역상 기술장벽에 관한 협정)협정으로 21세기에 들어서면서 국가 간 무역에 있어서 국제표준의 파급력은 경제적 가치로 환산하

만족시킬 수 있을 것이다. 생물자원의 보존 및 기술 개발은 표준의 영역 안에서 산·학·연·관의 공동으로 우리의 생물산업계가 세계시장에서의 주도권을 가지고 IT산업 이후에 우리나라의 새로운 경제 부흥을 이룰 수 있도록 밀어주고 이끌어 주어야 할 것이다.

참고문헌

- [1] A. Park, "10 Ideas Changing the World Right Now. March 2009," Times magazine.
- [2] OECD, "OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centers," 2007.
- [3] KS J 1009 : 2016 바이오산업 분류 코드.
- [4] 한국보건산업진흥원, 2015년 제약산업 분석보고서, 2015.
- [5] 한국계약협회, "바이오시밀러 시장 분석과 향후 전망," KPMA Brief, 2016.
- [6] 한국계약협회, www.kpma.or.kr
- [7] 삼정KGMP, "바이오의약품 시장의 기회와 글로벌 경쟁력 확보방안," 2016
- [8] 보건복지부, "바이오의약품 산업 참고자료," 2015.
- [9] EvaluatePharma, "WORLD PREVIEW 2014, OUTLOOK TO 2020," 2014.
- [10] 나규흠, "동물세포를 이용한 치료용 단백질 생산기술," Biosafety, 2007.
- [11] 국제표준화기구, www.iso.org
- [12] 이선희, 정은일, 이연희, "생물자원 관련 동북아시아 연구소개은행의 현황 및 국내·외 표준화 동향 연구," 표준과 표준화 연구, Vol.5, No.2, pp.3-22, 2015.
- [13] Frost & Sullivan, "Emerging Trends in Cell banking," 2014.
- [14] 김정성, 김홍열, 이정숙, "생명연구자원 정책동향 및 주요 이슈," 과학기술 및 연구개발사업 동향브리프, Vol.7, 2011.
- [15] Alzheimer's Association, www.alz.org
- [16] 미래창조과학부 외, "생명연구자원관리기본계획('11-'20)," 생명공학정책연구센터, 2011.
- [17] 신은정 외, "바이오 연구 인프라의 관리·활용실태 및 개선방안," 과학기술정책연구원, 2015.
- [18] 국가법령정보센터, www.law.go.kr
- [19] 한국인체자원은행사업, cdc.go.kr
- [20] D. Finley, "Introduction," Biofiles, Vol.7, No.1, pp.3-4, 2012.
- [21] J. Neimark, "Line of attack," Science, Vol. 347, No.6225, pp.938-940, 2015.
- [22] International Cell Line Authentication Committee, iclac.org
- [23] R. A. MacLeod, W. G. Dirks, Y. Matsuo, M. Kaufmann, H. Milch, and H. G. Drexler, "Widespread intraspecies cross? contamination of human tumor cell lines arising at source," International Journal of Cancer, Vol.83, No.4, pp.555-563, 1999.
- [24] A. Capes-Davis, et al., "Check your cultures! A list of cross-contaminated or misidentified cell lines," International journal of cancer, Vol.127, No.1, pp.1-8, 2010.
- [25] S. Coecke, et al., "Guidance on Good Cell Culture Practice. In: Cell Technology for Cell Products," Springer Netherlands. pp. 313-315, 2007.
- [26] 무역기술장벽 협정, https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/17-tbt.pdf
- [27] 관세청, "WTO 무역원활화협정 조문해설," 2014.
- [28] 유세별, "TPP 무역상 기술장벽(TBT) 협정문의 주요 내용과 시사점," KIEP 오늘의 세계경제, 2016.