

1. 인공혈액 생산기술 개발확보

1-1. 「세포기반 인공혈액 생산기술 확보(적혈구)」 제안요청서(RFP)

관리번호	2023-인공혈액- I -01	RFP 유형	분야공모형
주관기관	제한 없음		
내역사업	인공혈액 생산기술 개발 확보		
세부분야	인체 세포기반 인공혈액(적혈구) 생산기술 확보		
RFP명	인체 세포기반 인공혈액(적혈구) 생산기술 확보		
1. 연구필요성			
<input type="checkbox"/> 헌혈 혈액 부족 문제를 해결하기 위해서 수혈 가능한 혈액 대체제 개발 필요 <input type="radio"/> 수혈용 혈액의 공급난이 심각하며 계속 악화될 것으로 전망 <input type="radio"/> 수혈 가능한 적혈구 생산을 위한 세포주유전자 교정 기술 및 임상 적용을 위한 생산 기술 고도화 <input type="checkbox"/> 또한 ABO 혈액형 안전사고, 수혈 혈액의 장기보존 한계, 희귀혈액 수혈의 어려움 등을 해소하기 위해서는 혁신적·도전적 R&D를 통한 대안 마련이 필요			
2. 연구개발목표			
<input type="checkbox"/> 최종목표 및 단계별 성과목표			
연번	지원분야	최종목표	단계별 성과목표
①	세포기반 적혈구 생산 기술 고도화	· 적혈구 생산 기술 및 생산세포주의 증식 배양 기술 고도화	■ 1단계 : JCR 상위 10% 논문, 적혈구 생산기술 확립 1건(특허 출원) ■ 2단계 : JCR 상위 5% 논문, 적혈구 생산용 전구세포주의 효율적인 증식/배양 기술 1건(특허 등록), 기술이전(선입금 기준 0.5억 이상), IND filing 자료 확보
②	유전자 편집기술을 이용한 적혈구 생산 세포주 개발	· 유전자 편집을 이용해서 적혈구 대량 생산이 가능한 전구세포주 수립	■ 1단계(2년) : JCR 상위 20% 논문, 적혈구 세포주 확립 2건(특허 출원), 생산 세포주 2종 이상을 국가줄기세포은행에 기탁 ■ 2단계 : 해당 사항 없음
③	적혈구 분화 효율 증진 및 탈핵·성숙화 혁신 기술	· 세포주로부터 적혈구 분화·탈핵·성숙화를 위한 혁신 기술 개발	■ 1단계 : JCR 상위 20% 논문, 적혈구 분화 및 탈핵 등 성숙화 기술 1건(특허 출원) ■ 2단계 : JCR 상위 10% 논문, 적혈구 분화 및 탈핵 등 성숙화 기술 1건(특허 등록)
④	적혈구 분화 및 생산 효율 증대 혁신 기술	· 기존의 특허기술을 회피할 수 있는 다양한 혁신 줄기세포주 확립	■ 1단계 : JCR 상위 20% 논문, 특허 출원 ■ 2단계 : JCR 상위 10% 논문, 특허 등록 (특허 분석 보고서 필수 첨부), 생산 세포주 2종 이상을 국가줄기세포은행에 기탁
3. 연구개발내용			
① < 세포기반 적혈구 생산기술 고도화 > 연구개발내용 <input type="radio"/> 적혈구 생산기술 및 생산세포주의 증식 배양 기술 고도화 - 적혈구 대량 생산에 적합한 전분화능 줄기세포 또는 전구세포주 확보 - 적혈구 생산 세포주로부터 적혈구 분화의 고도 분화기술 개발 - 임상적용 가능한 수준의 세포기반 적혈구 생산 및 품질 보존 기술 개발 - 최종 적혈구 종양원성 제거 확인, 적혈구의 기능 및 성숙도(혈색소 발현 등) 개선 - 최종 생산된 연구개발 산출물의 안전성·유효성 검증 및 IND filing 자료 확보 ② < 유전자 편집 기술을 이용한 적혈구 생산 세포주 개발 > 연구개발내용 <input type="radio"/> 유전자 편집 기술을 이용해서 적혈구 대량 생산이 가능한 불멸화 전구세포주(Immortalized Hematopoietic			

Stem Cells) 수립

- 수립한 전구세포주의 증식·분화능 및 안전성 평가 자료 확보

③ < 적혈구 분화 효율 증진 및 탈핵·성숙화 혁신 기술 > 연구개발내용

- 수혈 가능한 적혈구 생산을 위한 성숙화 혁신기술 개발
 - 미세환경조절(erythroblastic island niche) 최적화를 통한 적혈구로의 고효율 분화법 개발
 - 적혈구 탈핵 향상 및 기전 규명 등 혁신 기술 개발
 - 성숙 적혈구 생산을 위한 성인 헤모글로빈 발현 조절 기술 개발

④ < 적혈구 분화 및 생산 효율 증대 혁신 기술 > 연구개발내용

- 기존 특허 기술을 회피할 수 있는 고효율 적혈구 분화 및 증식을 위한 혁신 기술 개발
 - 적혈구 생산 전단계 세포 (줄기세포, 조혈모세포, 전구세포 등)의 효율적 증식을 위한 혁신기술 개발
 - 기존의 특허 기술을 회피할 수 있는 다양한 혁신 줄기세포주 확립

4. 특기사항

□ 연구개발기간 및 연구개발비

- 총 연구기간 : '23.07.~'27.12.(총 54개월, ② 과제는 18개월임)
- * 연구기간은 1차년도 ('23.07~'24.03)와 2차년도 ('24.04~'24.12)는 9개월이며, 3차년도부터는 12개월 기준임
- 연차별 정부출연금

연 번	지원분야	선정 과제수	정부출연금(백만원)					합계
			1차년도	2차년도	3차년도	4차년도	5차년도	
①	세포기반 적혈구 생산 기술 고도화	1개	975	975	1,200	450	450	4,050
②	유전자 편집기술을 이용한 적혈구 생산 세포주 개발	1개	375	375	-	-	-	750
③	적혈구 분화 효율 증진 및 탈핵·성숙화 혁신 기술	2개	225	225	300	300	300	1,350
④	적혈구 생산 효율 증대 혁신 기술	2개	225	225	300	300	300	1,350

* 정부출연금은 접수 및 선정평가 결과에 따라 연구개발비가 일부 조정될 수 있음

* 연도별 예산확보 상황에 따라 연간 지원예산 변동될 수 있음

□ 기타사항

- 총 연구기간은 5년(3+2)이며, 1차년도, 2차년도 연구기간은 9개월임
- ① 과제는 주관연구개발기관 및 공동연구개발기관이 참여하는 연구개발과제 형식으로 제안하여야 함
- ②, ③, ④ 과제는 주관연구개발기관이 공동 또는 위탁연구개발기관을 구성할 수 있음(주관연구개발기관 단독도 가능함)
- 연계된 사업은 적극적으로 성과를 공유하고 협력하여야 함
- 본 사업 내에서 과제 중복지원은 불가함(주관연구책임자에 한함)
- 단계평가 후 계속지원 여부를 결정하고, 연구기간, 연구예산 및 연구내용은 변경될 수 있음.
- 선정된 과제는 사업단 내 연구 수행 주체 간 상호연계 및 개발 기술 공유 등 사업단장이 제안하는 의견을 적극 수용하여야 함
- Data Management Plan (DMP)
 - 단계/최종평가 및 논문 발표 시 모든 데이터를 국가바이오데이터스테이션에 deposit하며, 최대 3년간 비공개 요청할 수 있음
- 11가지 유형의 연구성과에 해당하는 연구개발성과물*은 전담기관에 등록 또는 기탁하여야 함
 - * 제품, 시설·장비, 논문, 특허 등 지식재산권, 연구보고서의 원문, 기술의 요약정보, 생명자원, 소프트웨어, 화합물(化合物), 실험종, 표준 등
- (전)임상 또는 인간 유래 시료를 이용하는 경우 동물실험윤리위원회(ACUC) 또는 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인을 받아야 함

관리번호	2023-인공혈액- I -02	RFP 유형	분야공모형
주관기관	제한 없음		
내역사업	인공혈액 생산기술 개발 확보		
세부분야	인체 세포기반 인공혈액(혈소판) 생산기술 확보		
RFP명	인체 세포기반 인공혈액(혈소판) 생산기술 확보		
1. 연구필요성			
<p>○ 수혈용 혈액의 공급난이 심각하며 계속 악화될 것으로 전망되며 혈소판은 적혈구와 달리 장기 냉동보관이 불가능하기에 지속적인 공급이 필요함</p> <p>- 헌혈 혈액의 부작용을 보완하여 범용으로 활용 가능한 부작용이 없는 혈소판 개발이 필요</p> <p>- 국내에서 전분화능 줄기세포 유래 혈소판 분화 연구가 미진하기에 실제 임상 적용이 가능한 대량 생산 기술 개발이 필요</p>			
2. 연구개발목표			
<input type="checkbox"/> 최종목표 및 단계별 성과목표			
연번	지원분야	최종목표	단계별 성과목표
①	세포기반 혈소판 생산 기술 개발	<ul style="list-style-type: none"> · 고순도 기능성 인공 혈소판 생산 기술 개발 · 혈소판 생산 기술 개발 	<p>■ 1단계 : JCR 상위 20% 논문, 기능성 혈소판 생산 (특허 출원)</p> <p>■ 2단계 : JCR 상위 10% 논문, 혈소판 대량 생산 1건(특허 등록)</p> <p>※ 줄기세포로부터 혈소판까지 대량 생산 SOP 작성</p> <p>* 기술이전(선입금액 기준 0.5억 이상) 또는 해외특허 출원시 논문 성과를 달성한 것으로 인정함</p>
②	세포기반 혈소판 생성 및 지혈 효율 극대화 혁신 기술	<ul style="list-style-type: none"> · 최적 혈소판 생성을 위한 플랫폼 개발 · 혈소판 지혈효과 고도화 혁신기술 개발 	<p>■ 1단계 : JCR 상위 20% 논문, 골수 미세환경 모방 플랫폼 개발(특허 출원)</p> <p>■ 2단계 : JCR 상위 10% 논문, 혈소판 활성 조절 시스템 개발(특허 등록)</p> <p>* 기술이전(선입금액 기준 1억 이상) 시 논문 성과를 달성한 것으로 인정함</p>
③	세포기반 혈소판 분화 최적화 혁신 기술 개발	<ul style="list-style-type: none"> · 혈소판 분화 최적화를 위한 혁신 기술 개발 및 기능 평가 기술 개발 · 인체세포 기반 혈소판 생산 줄기세포주 개발 	<p>■ 1단계 : JCR 상위 20% 논문, 특허 출원</p> <p>■ 2단계 : JCR 상위 10% 논문, 특허 등록 (특허 분석 보고서 필수 첨부), 구축된 생산 세포주를 국가줄기세포은행에 기탁</p>
3. 연구개발내용			
<p>① < 세포기반 혈소판 생산 기술 개발 > 연구개발내용</p> <p>○ 범용성 인공 혈소판 생산 기술 고도화</p> <ul style="list-style-type: none"> - 거대핵세포로부터 혈소판 방출 기술 및 고순도 활성화 억제 기능성 인공 혈소판 생산 기술 개발 - 기능성 인공 혈소판 대량 생산을 위한 전구세포주 및 혁신 기술 개발 <p>② < 세포기반 혈소판 생성 및 지혈 효율 극대화 혁신 기술> 연구개발내용</p> <p>○ 혈소판 지혈효과 고도화 기술과 최적 혈소판 생성 플랫폼 개발</p>			

- 최적 혈소판 생성을 위한 골수 미세환경 모방 플랫폼 개발
- 골수 유래 거대핵세포 모방 최적화 인자 발굴
- 혈소판 안정성 확보 기술 개발
- 혈소판 활성 조절을 통한 지혈효과 극대화 및 혈액응고 상호작용 조절 기술 개발

③ < 세포기반 혈소판 분화 최적화 혁신 기술 개발 > 연구개발 내용

- 혈소판 분화 최적화를 위한 혁신 기술 및 기능 평가 기술 개발
- 혈소판 분화 최적화 인자 발굴
- 혈소판 생산을 위한 세포원 확보를 위한 혁신 줄기세포주 확립

4. 특기사항

□ 연구개발기간 및 연구개발비

- 총 연구기간 : '23.07.~'27.12.(총 54개월)

* 연구기간은 1차년도 ('23.07~'24.03)와 2차년도 ('24.04~'24.12)는 9개월이며, 3차년도부터는 12개월 기준임

- 연차별 정부출연금

연 번	지원분야	선정 과제수	정부출연금(백만원)					합계
			1차년도	2차년도	3차년도	4차년도	5차년도	
①	세포기반 혈소판 생산 기술 개발	1개	262	263	550	550	500	2,125
②	세포기반 혈소판 생성 및 지혈 효율 극대화 혁신 기술	1개	225	225	300	300	300	1,350
③	세포기반 혈소판 분화 최적화를 위한 혁신 기술 개발	1개	225	225	300	300	300	1,350

* 정부출연금은 접수 및 선정평가 결과에 따라 연구개발비가 일부 조정될 수 있음

* 연도별 예산확보 상황에 따라 연간 지원예산 변동될 수 있음

□ 기타사항

- 총 연구기간은 5년(3+2)이며, 1차년도, 2차년도 연구기간은 9개월임
- 주관연구개발기관이 공동 또는 위탁연구개발기관을 구성할 수 있음(주관연구개발기관 단독도 가능함)
- 본 사업 내에서 과제 중복지원은 불가함(주관연구책임자에 한함)
- 연계된 사업은 적극적으로 성과를 공유하고 협력하여야 함
- 단계평가 후 계속지원 여부를 결정하고, 연구기간, 연구예산 및 연구내용은 변경될 수 있음
- 선정된 과제는 사업단 내 연구 수행 주체 간 상호연계 및 개발기술 공유 등 사업단장이 제안하는 의견을 적극 수용하여야 함
- Data Management Plan (DMP)
 - 단계/최종평가 및 논문 발표 시 모든 데이터를 국가바이오데이터스테이션에 deposit하며, 최대 3년간 비공개 요청할 수 있음
- 11가지 유형의 연구성과에 해당하는 연구개발성과물*은 전담기관에 등록 또는 기탁하여야 함
 - * 제품, 시설·장비, 논문, 특허 등 지식재산권, 연구보고서의 원문, 기술의 요약정보, 생명자원, 소프트웨어, 화합물(化合物), 신물질, 표준 등
- (전)임상 또는 인간 유래 시료를 이용하는 경우 동물실험윤리위원회(ACUC) 또는 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인을 받아야 함

2. 인공혈액 제조공정 플랫폼 구축 지원

2-1. 「표준화된 인공혈액 공정기술 개발」 제안요청서(RFP)

관리번호	2023-인공혈액-Ⅱ-01	RFP 유형	품목지정형
주관기관	제한 없음		
내역사업	인공혈액 제조공정 플랫폼 구축		
세부분야	인체 세포기반 인공혈액 생산기술 확보(적혈구)		
RFP명	인체 세포기반 인공혈액(적혈구) 대량생산공정 고도화 및 배양배지 기술개발		
1. 연구필요성			
<p><input type="checkbox"/> (필요성) 국가적 재난, 재해, 전쟁 등 긴급상황 및 유사시 대비, 즉각적인 혈액제제 공급 협력 체제 구축 필요</p> <p>○ 인공혈액은 면역학적 부작용이나 감염의 위험을 원천적으로 배제할 수 있을 뿐만 아니라, 대량생산이 가능하고, 보관 및 투여 방법의 편의성 때문에 신속한 수혈이 가능함</p> <p>○ 최근 첨단재생바이오 융합기술을 활용한 인공혈액 기술 상용화가 가능할 것으로 예상됨에 따라, 최적의 세포주 기반 인공적혈구 대량 생산공정과 세포배양이 가능한 맞춤형 배지 개발의 필요</p> <p><input type="checkbox"/> (동향) 글로벌 인공혈액 시장 규모는 '21년 495만 달러에서 '30년 3,056만 달러 규모로 연평균 25.6%로 성장할 것으로 전망되고, 줄기세포를 활용한 시장은 '20년 48만 달러에서 '28년 280만 달러로(CAGR 24.6%) 성장 예상</p> <p>○ 적혈구 기능을 대신하여 산소를 대량 체내에 공급할 수 있는 산소친화 전달체, 헤모글로빈 기반 전달체에 대하여 집중적으로 연구를 진행하고 있으나 안전성 및 유효성에 대한 문제가 제기되고 있으며, 실효성 있는 인공혈액 개발은 답보 상태임</p> <p>○ 세포기반 적혈구 임상 적용을 위한 분화 배지의 대량생산 공정연구, 원료성분에 대한 추적관리 등을 통해 체계적이고 차별화된 임상용 분화 배지 개발과 인공 적혈구의 산업생산 역량을 확보하는 것이 필요</p>			
2. 연구개발목표			
<input type="checkbox"/> 최종목표 및 단계별 성과목표			
연번	지원분야	최종목표	단계별 성과목표
①	세포기반 인공혈액(적혈구) 대량생산 공정기술 고도화	세포주 기반 비임상 시료용 인공혈액(적혈구) 시제품 생산	<p>■ 1단계 : 인공혈액(적혈구) 소량 생산공정 개발(기준: 적혈구수 1×10^9 이상)</p> <p>- GMP 적용 가능성 검증, 소량 생산공정 기술 확보</p> <p>■ 2단계 : 대량 시생산공정 확보 및 시생산 1건(기준: 적혈구수 1×10^{10} 이상)</p> <p>- 세포주 생산공정 품질관리 IPC개발 및 기준 마련</p> <p>- 비임상 시료용 인공혈액(적혈구) 시제품 생산</p>
②	인공혈액(적혈구) 생산용(증식/분화) 배지 개발	GMP 적용 가능한 인공혈액(적혈구) 대량생산 배지 개발 및 GMP	<p>■ 1단계 : 세포기반 인공혈액(적혈구) 분화 및 배양배지 조성물 개발 1건(Animal origin free, Chemically defined grade)</p> <p>■ 2단계 : GMP 수준의 배양배지 시제품 생산</p>

		시생산 검증	<ul style="list-style-type: none"> - 인공혈액(적혈구) 분화배지 및 배양배지 각 1건, 안전성 및 성능 평가기준 설정 4건 이상(Animal origin free, Chemically defined grade) - 임상적용을 위한 안정성 자료확보(GMP grade의 시제품 생산 2건, 논문 또는 IP 확보 1건 이상)
--	--	--------	--

3. 연구개발내용

① 세포기반 인공혈액(적혈구) 대량생산 공정기술 고도화

- 세포기반 인공혈액(적혈구) 생산 배양기술 확보
 - 인공혈액(적혈구) 대량 생산 세포주 확보 및 분화 증식 기술
 - 인공혈액(적혈구) 분리 및 탈핵화 기술, 관련 특성 검증
 - 세포기반의 생산공정 확립(품질관리 등) 및 GMP 적용 가능성 검증
 - Lab시설을 통한 인공혈액(적혈구) 소량 생산공정 개발 1건(적혈구수 1×10^9 이상)
- 세포기반 인공혈액(적혈구) 대량생산기술 고도화
 - 인공혈액(적혈구) 보관안정성 제형화 기술 개발
 - 품질관리 기술 확립 및 표준화된 생산 프로토콜 확립
 - 인공혈액(적혈구) 비임상시료용 제조공정기술확보 및 시생산(적혈구수 1×10^{10} 이상)

② 인공혈액(적혈구) 생산용(증식/분화) 배지 개발

- 세포기반 인공혈액(적혈구) 분화배지 개발
 - 세포기반 인공혈액(적혈구) 배양배지 개발
 - * cGMP 등급의 Animal origin free, Chemically defined media 및 시생산
 - 인공혈액(적혈구)의 분화 단계별 특성 확인을 통한 생산 배지의 검증
- 대량생산을 위한 GMP급 배지 생산기술 확보
 - 임상적용이 가능한 GMP 등급의 배지 제조 및 대량 생산공정 프로토콜 확립
 - 배지 제형화 연구, 배지 보관조건 및 기간에 따른 12개월 안정성 확보
 - 원료물질에 대한 traceability 자료 확보, QbD 적용한 배지의 QC 기준 및 시험법 확립

4. 특기사항

□ 연구개발기간 및 연구개발비

- 총 연구기간 : '23.07.~'27.12.(총 54개월)
 - * 연구기간은 1차년도 ('23.07~'24.03)와 2차년도 ('24.04~'24.12)는 9개월이며, 3차년도부터는 12개월 기준임
- 연차별 정부출연금

연 번	지원분야	선정 과제수	정부출연금(백만원)					합계
			1차년도	2차년도	3차년도	4차년도	5차년도	
①	세포기반 인공혈액(적혈구) 대량생산 공정기술 고도화	1개	375	562.5	1,000	1,250	1,500	4,687.5
②	인공혈액(적혈구) 생산용(증식/분화) 배지 개발	1개	225	300	500	950	500	2,475

* 정부출연금은 접수 및 선정평가 결과에 따라 연구개발비가 일부 조정될 수 있음

* 연도별 예산확보 상황에 따라 연간 지원예산 변동될 수 있음

□ 기타사항

- 총 연구기간은 5년(3+2)이며, 1차년도, 2차년도 연구기간은 9개월임
- ①, ② 과제는 각각 선정되나, 선정된 기관들은 반드시 공동연구를 진행해야 함
- 동일한 내역사업인 '인체 세포기반 인공혈액(적혈구·혈소판) 규제·품질관리 기준 및 시험법 개발' 분야와 상호 공동 연구 및 협의 진행을 권고함
- 개발된 결과물에 대한 신뢰성 확보를 위해 타 기관 연구자(전문가)와의 상호 검증 자료 확보를 권고함
- 단계평가 후 계속 지원 여부를 결정하고, 연구기간, 연구예산 및 연구내용은 변경될 수 있음
- 본 사업 내에서 과제 중복지원은 불가함(주관연구책임자에 한함)
- 선정된 과제는 사업단 내 연구수행 주체 간 상호 연계 및 개발기술 공유 등 사업단장이 제안하는 의견을 적극 수용하여야 함
- 11가지 유형의 연구성과에 해당하는 연구개발성과물*은 전담기관에 등록 또는 기탁하여야 함.
 - * 제품, 시설·장비, 논문, 특허 등 지식재산권, 연구보고서의 원문, 기술의 요약정보, 생명자원, 소프트웨어, 화합물(化合物), 신품종, 표준 등
- (전)임상 또는 인간 유래 시료를 이용하는 경우 동물실험윤리위원회(IACUC) 또는 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인을 받아야 함.

관리번호	2023-인공혈액-Ⅱ-02	RFP 유형	품목지정형
주관기관	제한 없음		
내역사업	인공혈액 제조공정 플랫폼 구축		
세부분야	인체 세포기반 인공혈액 생산기술 확보(혈소판)		
RFP명	인체 세포기반 인공혈액(혈소판) 대량생산공정 고도화 및 배양배지 기술개발		
1. 연구필요성			
<div><div><div>□ (필요성) 혈액수급은 국민 보건 의료 증진 뿐만 아니라 국가의 안위에도 영향을 미칠 정도로 사회적으로 매우 중요한 문제임</div><div><div>○ 헌혈받은 혈액 및 혈소판은 제한된 기증자와 짧은 보관 기간 및 이동에서의 제한, 그리고 감염에 의한 오염의 위험성을 가지며, 혈소판의 보관 수명은 5~7일로 짧아 대량의 혈소판의 수요가 발생할 경우, 이에 대한 대처가 어려운 현실임</div><div>○ 세포기반 혈소판 생산기술은 질병 치료의 목적으로 혈소판 수혈이 필요한 환자의 치료와 대형 재난, 재해 상황에서 혈소판 공급을 통해 소중한 인명을 구하는데 큰 기여를 할 것으로 예상됨</div></div></div><div><div>□ (동향) 인공혈소판은 전세계적으로 아직 출시된 제품은 없으나, 선진국은 줄기세포 기반의 다양한 인공혈소판 제조를 위한 연구를 진행 중임</div><div><div>○ 일본 교토대학에서 역분화줄기세포 유래 혈소판제조 생산기술 개발에 성공('14)하였음. 이는 3종류의 유전자를 주입하여 무한하게 증식할 수 있는 거핵구세포주(imMKCL)를 제작하는 데 성공하였으며, 3종의 유전자의 기능을 중지하며 약 5일 후에는 거핵세포가 성숙하여 혈소판을 생산하며, 25~50L 배양액 이용 시 수혈에 필요한 1,000억 개의 혈소판을 5일 이내 제공이 가능하나 상업화에 한계는 있음</div><div>○ 혈소판 생산을 위한 인체 세포의 증식을 위한 배양 및 생산 배지의 개발은 인공혈액 생산을 위한 생산성 확보와 생산단가 절감을 위해, 제조 및 품질관리(GMP) 기준을 충족할 수 있는 수준의 효율적인 배양 및 생산 배지 개발이 필요함</div></div></div></div>			
2. 연구개발목표			
□ 최종목표 및 단계별 성과목표			
연번	지원분야	최종목표	단계별 성과목표
①	세포기반 인공혈액(혈소판) 대량생산 공정기술 고도화	세포주 기반 비임상시료용 인공혈액(혈소판) 시제품 생산	<div><div>■ 1단계 : 인공혈액(혈소판) 소량생산공정 개발(기준: 혈소판 수 1 x10¹⁰ 이상)</div><div>- GMP 적용 가능성 검증, 소량생산공정 기술 확보</div><div>■ 2단계 : 대량 시생산공정 확보 및 시생산 1건 (기준: 혈소판 수 1 x10¹¹ 이상)</div><div>- 세포주 생산공정 품질관리 IPC개발 및 기준마련</div><div>- 비임상시료용 인공혈액(혈소판) 시제품 생산</div></div>
②	인공혈액(혈소판) 생산용(증식/분화) 배지 개발	GMP 적용 가능한 인공혈액(혈소판) 대량생산 배지 개발 및 GMP 시생산 검증	<div><div>■ 1단계 : 인체유래세포 기반 인공혈액(혈소판) 분화기술 및 분화배지 조성물개발 1건 (Animal origin free, chemically defined grade)</div><div>■ 2단계 : GMP 수준의 배양배지 시제품 생산</div><div>- 인공혈액(혈소판) 분화배지 및 배양배지 각 1건, 안전성 및 성능 평가기준 설정 4건 이상 (Animal origin free,</div></div>

			Chemically defined media) - 임상적용을 위한 안전성 및 안정성 자료확보(GMP grade 의 시제품 생산 2건, 논문 또는 IP 확보 1건 이상)
--	--	--	---

3. 연구개발내용

① 세포기반 인공혈액(혈소판) 대량생산 공정기술 고도화

- 세포기반 인공혈액(혈소판) 생산 배양기술 확보
 - 인공혈액(혈소판) 대량 생산 세포주 확보 및 분화 증식 기술
 - 인공혈액(혈소판) 정제분리 기술 관련 특성 검증
 - 세포 기반의 생산공정 확립(품질관리 등) 및 GMP 적용 가능성 검증
 - Lab시설을 통한 인공혈액(혈소판) 소량 생산공정 개발 1건 (혈소판수 1×10^{10} 이상)
- 세포기반 인공혈액(혈소판) 대량 생산기술 고도화
 - 인공혈액(혈소판) 보관 안정성 제형화 기술 개발
 - 품질관리 기술 확립 및 표준화된 생산 프로토콜 확립
 - 인공혈액(혈소판) 비임상시료용 제조 공정기술 확보 및 시생산(혈소판수 1×10^{11} 이상)

② 인공혈액(혈소판) 생산용(증식/분화) 배지 개발

- 인체유래 세포기반 인공혈액(혈소판) 분화생산 배지 개발
 - 인체유래 세포기반 인공혈액(혈소판) 분화증식용 배양 배지 개발
 - * cGMP 등급의 Animal origin free, Chemically defined media 및 시생산
 - 인공혈액(혈소판) 장기보관이 가능한 보존배지 확보
 - 인공혈액(혈소판)의 분화 단계별 특성 확인을 통한 생산 배지의 검증
- 대량생산을 위한 GMP 등급 배지 생산기술 확보
 - 임상적용이 가능한 GMP 등급의 배지 제조 및 대량 생산공정 프로토콜 확립
 - 배지 제형화 연구, 배지 보관조건 및 기간에 따른 12개월 안정성 확보
 - 원료물질에 대한 traceability 자료 확보, QbD 적용한 배지의 QC 기준 및 시험법 확립

4. 특기사항

□ 연구개발기간 및 연구개발비

- 총 연구기간 : '23.07.~'27.12.(총 54개월)
- * 연구기간은 1차년도 ('23.07~'24.03)와 2차년도 ('24.04~'24.12)는 9개월이며, 3차년도부터는 12개월 기준임
- 연차별 정부출연금

연 번	지원분야	선정 과제수	정부출연금(백만원)					합계
			1차년도	2차년도	3차년도	4차년도	5차년도	
①	세포기반 인공혈액(혈소판) 대량생산 공정기술 고도화	1개	375	562.5	1,000	1,250	1,500	4,687.5
②	인공혈액(혈소판) 생산용(증식/분화) 배지 개발	1개	225	300	500	950	500	2,475

* 정부출연금은 접수 및 선정평가 결과에 따라 연구개발비가 일부 조정될 수 있음

* 연도별 예산확보 상황에 따라 연간 지원예산 변동될 수 있음

□ 기타사항

- 총 연구기간은 5년(3+2)이며, 1차년도, 2차년도 연구기간은 9개월임
- ①, ② 과제는 각각 선정되나, 선정된 기관들은 반드시 공동연구를 진행해야 함
- 동일한 내역사업인 '인체 세포기반 인공혈액(적혈구·혈소판) 규제·품질관리 기준 및 시험법 개발' 분야와 상호 공동 연구 및 협의 진행을 권고함
- 개발된 결과물에 대한 신뢰성 확보를 위해 타 기관 연구자(전문가)와의 상호 검증 자료 확보를 권고함
- 단계평가 후 계속 지원 여부를 결정하고, 연구기간, 연구예산 및 연구내용은 변경될 수 있음
- 본 사업 내에서 과제 중복지원은 불가함(주관연구책임자에 한함)
- 선정된 과제는 사업단 내 연구 수행 주체 간 상호 연계 및 개발기술 공유 등 사업단장이 제안하는 의견을 적극 수용하여야 함
- 11가지 유형의 연구성과에 해당하는 연구개발성과물*은 전담기관에 등록 또는 기탁하여야 함.
 - * 제품, 시설·장비, 논문, 특허 등 지식재산권, 연구보고서의 원문, 기술의 요약정보, 생명자원, 소프트웨어, 화합물(化合物), 신품종, 표준 등
- (전)임상 또는 인간 유래 시료를 이용하는 경우 동물실험윤리위원회(IACUC) 또는 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인을 받아야 함.

2-3. 「세포기반 인공혈액 품질관리 기준 및 시험법 개발」 제안요청서(RFP)

관리번호	2023-인공혈액-Ⅱ-03	RFP 유형	품목지정형
주관기관	제한 없음		
내역사업	인공혈액 제조공정 플랫폼 구축		
세부분야	인체 세포기반 인공혈액(적혈구·혈소판) 규제·품질관리 기준 및 시험법 개발		
RFP명	인체 세포기반 인공혈액(적혈구·혈소판) 규제·품질관리 기준 및 시험법 개발		
1. 연구필요성			
<p>○ 혈액 수급 불균형에 의한 혈액 부족 현상 심화에 따라 선진국을 중심으로 줄기세포를 이용한 인공혈액 제조기술 개발이 활발히 진행됨</p> <p>○ 국내외 인공혈액(혈액 대용제 포함) 연구개발 동향과 규제 동향을 분석하여 국내 규제체계 확립 기반 마련 필요</p> <p>○ 현재 국내는 인공혈액(적혈구·혈소판)에 대한 품질관리 기준 및 시험법이 부재하므로 세포기반 적혈구 및 혈소판의 제조공정에 대한 품질관리 기준 및 시험법 확립 필요</p> <p>- 기술 제품화를 위해서는 표준화된 품질관리 기술 개발 필요</p> <p>※ 제조공정 요약 : 세포 증식 > 세포 분화 > 세포 선별 > 성숙·탈핵화 > 분리·정제 > 보관·운송</p>			
2. 연구개발목표			
<p><input type="checkbox"/> 최종목표 및 단계별 성과목표</p> <p>※ 제품품질목표(QTPP, Quality Target Product Profile) 설정에 부합하는 중요품질특성(CQAs, Critical Quality Attributes) 확립</p>			
지원분야	최종목표	단계별 성과목표	
세포기반 인공혈액 규제기준(안) 마련과 적혈구·혈소판 품질관리 기준 및 시험법 개발	<ul style="list-style-type: none"> · 세포기반 인공혈액 규제기준(안) 마련 · 적혈구·혈소판 세포주 품질관리기준 및 시험법 개발 · 적혈구·혈소판 세포별 IPC 및 QC 개발 	<p>■ 1단계(1~3차년)</p> <ul style="list-style-type: none"> · 용어 및 규제 검토보고서 1건(1차년) · 글로벌 동향보고서 1건(1차년) · 인공혈액(적혈구·혈소판) 품질관리 시험항목 및 기준(안) 마련 · 인공혈액(적혈구·혈소판) 품질관리 시험법 개발 <ul style="list-style-type: none"> - 인공혈액(적혈구) 품질관리 기준 및 시험법 개발 * 세포주, 세포주은행에 대한 품질관리 시험법 각 4건 이상 · 인공혈액(혈소판) 품질관리 기준 및 시험법 개발 <ul style="list-style-type: none"> * 세포주, 세포주은행에 대한 품질관리 시험법 각 4건 이상 <p>■ 2단계(4~5차년)</p> <ul style="list-style-type: none"> · 인공혈액(적혈구·혈소판) 품질관리 시험법 개발 · 인공혈액(적혈구) 품질관리 및 시험법 개발 <ul style="list-style-type: none"> * 제조공정별 IPC 및 최종 제품에 대한 품질관리 시험법 각 4건 이상 · 인공혈액(혈소판) 품질관리 기준 및 시험법 개발 <ul style="list-style-type: none"> * 제조공정별 IPC 및 최종 제품에 대한 품질관리 시험법 각 4건 이상 	
3. 연구개발내용			

[세포기반 인공혈액 규제·품질관리기준 마련]

- 인공혈액(혈액 대용제 포함) 등 관련 용어에 대한 설명 및 정의
- 인공혈액(혈액 대용제 포함)의 규제 검토 주체에 대한 조사
- 첨단재생바이오법, 혈액관리법 등 관련 국내법 검토
 - 인공혈액(혈액 대용제 포함) 기술 관련 국내법을 검토하여 기술 개발 시 제약이 되거나, 현행법상 전혀 규제가 없는 사항 등을 검토하여 안전하고 신속한 기술 개발과 실용화가 이루어질 수 있도록 관련 법 개정(안) 마련 (예. 혈액관리법, 첨단재생바이오법 등)
- 세포기반 인공혈액(적혈구·혈소판) 품질관리 시험항목 및 기준(안) 마련
- 세포기반 인공혈액(적혈구·혈소판)의 연구개발 및 글로벌 규제 동향 분석을 통한 품질관리 방안 제시

[세포기반 인공혈액 품질 시험법 개발]

- 세포주의 품질관리 기준 및 시험법 개발
 - 표준대조군 설정 및 검증
 - 제품 품질목표(QTPP) 설정에 부합하는 중요품질 특성(CQAs) 확립
 - 공정단계별 위험평가를 위해 공정변수 확인 및 최적화 방법 개발
 - 제조공정에 대한 IPC 및 QC 항목, 시험법 및 기준 개발
 - 세포주은행 품질관리 기준 및 시험법 개발
 - 유전자편집 효율에 대한 평가 및 선별 세포에 대한 정량 분석기법 개발
 - 세포은행에 대한 기준 및 시험법 개발(확인, 순도, 역가, 미생물 오염, 유전적/후생유전적 안전성 등)
 - 세포기반 인공혈액(적혈구·혈소판)의 제조공정별 IPC 및 QC 개발
 - 공정단계별 대상 세포 확인, 특성, 분화 정도, 활성, 탈핵 여부 등 시험법 및 기준 확립
 - 최종 제품에 대한 기준 및 시험법 개발(확인, 순도, 역가, 미생물 오염 등)
- * 적혈구·혈소판의 기능적·생화학적 지표를 고려한 품질관리 기준 및 시험법 개발(예시: 변형능, 산소해리곡선, 혈액응고 등)

4. 특기사항

☐ 연구개발기간 및 연구개발비

- 총 연구기간 : '23.07.~'27.12.(총 54개월)
 - * 연구기간은 1차년도 ('23.07~'24.03)와 2차년도 ('24.04~'24.12)는 9개월이며, 3차년도부터는 12개월 기준임
- 연차별 정부출연금

지원분야	선정 과제수	정부출연금(백만원)					
		1차년도	2차년도	3차년도	4차년도	5차년도	합계
세포기반 인공혈액 규제기준 (안) 마련과 적혈구·혈소판 품질관리 기준 및 시험법 개 발	1개	150	600	1,000	1,000	500	3,250

* 정부출연금은 접수 및 선정평가 결과에 따라 연구개발비 및 선정 과제수는 일부 조정될 수 있음

☐ 기타사항

- 총 연구기간은 5년(3+2)이며, 1차년도, 2차년도 연구기간은 9개월임
- 주관연구개발기관 및 공동연구개발기관이 참여하는 연구개발과제 형식으로 제안하여야 함
 - * 규제기준 및 품질관리 기준 마련 연구 및 시험법 개발 연구를 별도의 과제로 구성하여 제안하여야 함
- 단계평가 후 계속지원 여부를 결정하고, 연구기간, 연구예산 및 연구내용은 변경될 수 있음
- 본 사업 내에서 과제 중복지원은 불가함(주관연구책임자에 한함)

- 선정된 과제는 사업단 내 연구수행 주체 간 상호연계 및 개발기술 공유 등 사업단장이 제안하는 의견을 적극 수용하여야 함
- 11가지 유형의 연구성과에 해당하는 연구개발성과물*은 전담기관에 등록 또는 기탁하여야 함
 - * 제품, 시설·장비, 논문, 특허 등 지식재산권, 연구보고서의 원문, 기술의 요약정보, 생명자원, 소프트웨어, 화합물(化合物), 신품종, 표준 등

3. 인공혈액 평가기준 개발 및 임상연구 진입 지원

3-1. 「ELSI 분석」 제안요청서(RFP)

관리번호	2023-인공혈액-Ⅲ-01	RFP 유형	품목지정형				
주관기관	대학, 국·공립 출연연						
내역사업	인공혈액 평가기준 개발 및 임상연구 진입지원						
세부분야	ELSI 분석						
RFP명	인체 세포기반 인공혈액(적혈구·혈소판) ELSI 분석						
1. 연구필요성							
<ul style="list-style-type: none"> ○ 생명공학기술의 발전이 가져오게 될 윤리적, 법적, 사회적 영향에 대한 연구인 ELSI(Ethical, Legal, Social Implications) 연구는 현재 재생의료, 정밀의료, 나노의학 등 각 기술 군별로 세분되고 특화되어 연구가 진행되고 있음 ○ 인공혈액의 실용화 지원을 위한 ELSI연구 수행을 통하여 원활한 비임상 및 임상연구로 연결될 수 있도록 준비할 필요가 있음 							
2. 연구개발목표							
<input type="checkbox"/> 최종목표 및 단계별 성과목표							
지원분야	최종목표	성과목표					
세포기반 인공혈액 (적혈구·혈소판) ELSI 분석	· 세포 기반 인공혈액에 대한 ELSI 동향 조사 등을 통해 국가 차원의 기술 육성의 근거 마련	· 세포기반 인공혈액 분야 ELSI 동향 보고서 1건					
3. 연구개발내용							
<ul style="list-style-type: none"> ○ 국내외 세포기반 인공혈액 제조 및 생산 기술 ELSI 동향 조사 <ul style="list-style-type: none"> - 세포기반 인공혈액 관련 기술에 대한 국내외 윤리적, 법적, 사회적 영향 연구에 대한 동향을 분석 - 기본적인 윤리법규제 이슈 정리 및 매핑-규제 동향 및 전망 							
4. 특기사항							
<input type="checkbox"/> 연구개발기간 및 연구개발비							
○ 총 연구기간 : '23.07.~'24.12.(총 18개월)							
* 연구기간은 1차년도 ('23.07~'24.03)와 2차년도 ('24.04~'24.12)는 9개월임							
○ 연차별 정부출연금							
지원분야	선정 과제수	정부출연금(백만원)					
		1차년도	2차년도	3차년도	4차년도	5차년도	합계
세포기반 인공혈액 (적혈구·혈소판) ELSI분석	1개	38	37.5	-	-	-	75.5
* 정부출연금은 접수 및 선정평가 결과에 따라 연구개발비 및 선정 과제 수는 일부 조정 될 수 있음							
<input type="checkbox"/> 기타사항							
○ 총 연구기간은 2년이며, 1차년도, 2차년도 연구기간은 9개월임							
○ 본 사업 내에서 과제 중복지원은 불가함(주관연구책임자에 한함)							

- 선정된 과제는 사업단 내 연구수행 주체 간 상호연계 및 개발기술 공유 등 사업단장이 제안하는 의견을 적극 수용하여야 함
- 참여연구자 구성 시, 법학, 윤리학, 규제과학 관련 분야의 전문가 참여 필요

3-2. 「안전성 및 유효성 평가법 개발」 제안요청서(RFP)

관리번호	2023-인공혈액-III-02	RFP 유형	품목지정형
주관기관	대학, 국·공립 출연연		
내역사업	인공혈액 평가기준 개발 및 임상연구 진입지원		
세부분야	인체 세포기반 인공혈액제제(적혈구·혈소판) 안전성 및 유효성 평가법 개발		
RFP명	인체 세포기반 인공혈액제제(적혈구·혈소판) 안전성 및 유효성 평가법 개발		
1. 연구필요성			
<p>○ 세포 기반 인공혈액 생산 기술이 개발됨에 따라 비임상 및 임상시험 준비가 필요한 단계이나 국내에는 적합한 동물모델 및 평가법이 수립되어 있지 않음</p> <p>- 인공혈액제제(적혈구·혈소판)에 대한 최적의 안전성 및 유효성 평가 동물모델을 개발하고, 평가지표를 수립하는 것은 인공혈액제제(적혈구·혈소판)의 지속적 개발, 기능 고도화 및 활용에 필수적</p> <p>○ 국내 세포기반 인공혈액 과학적·임상적 근거를 창출 및 인공혈액제제의 신뢰성을 확보하여 국내 기술 경쟁력 강화 필요</p>			
2. 연구개발목표			
<input type="checkbox"/> 최종목표 및 단계별 성과목표			
지원분야	최종목표	단계별 성과목표	
세포기반 인공혈액제제 (적혈구·혈소판) 안전성 및 유효성 평가법 개발	세포기반 인공혈액제제 (적혈구·혈소판) 전임상 평가 플랫폼 구축	<p>■ 1단계 :</p> <p>○ 인공혈액제제 유효성(in vitro/in vivo) 평가법 개발</p> <p>- 인공혈액제제(적혈구·혈소판) 형태, 구조상태 및 기능성 평가 : 망상적혈구 및 핵 존재여부, 헤모글로빈/메트헤모글로빈 조성, 산소전달능력, 변형능 등 평가</p> <p>- 인공혈액제제(적혈구·혈소판)의 유효성 평가를 위한 바이오마커 개발 5건 및 인체유래(또는 인간) 세포 기반의 유효성 평가모델 개발 1건</p> <p>■ 2단계 :</p> <p>○ 인공혈액제제 안전성(in vitro/in vivo) 평가법 개발</p> <p>- 인공혈액제제(적혈구·혈소판)에 대한 세포독성 및 인체 유해성 평가 각 2종 이상</p> <p>- 인공혈액제제(적혈구·혈소판) 안전성 및 유효성 평가법 개발</p> <p>- 국외 임상시험에서 관찰되는 인공혈액제제 혈관수축 부작용 평가(in vitro/in vivo 각 1종)</p> <p>- 인공혈액제제(적혈구·혈소판)에 대한 전임상용 안전성 평가를 위한 표준운영절차(SOP) 제시</p>	
3. 연구개발내용			
<p>○ 인공혈액제제 유효성·안전성 in vitro 평가법 개발</p> <p>- 인체혈액세포와 비교시험 수행</p> <p>○ 인공혈액제제 유효성·안전성 in vivo 평가법 개발</p> <p>- 인공혈액제제 평가용 질환(빈혈, 출혈 등) 및 인간 면역체계 도입 마우스 모델 구축</p>			

- 개발된 동물모델로 유효성 및 안전성 평가 지표 개발
- 동물모델에서 인공혈액제제 평가 및 분석 프로토콜 확립
- 인공혈액제제 전임상 평가 플랫폼 구축

4. 특기사항

□ 연구개발기간 및 연구개발비

- 총 연구기간 : '23.07.~'27.12.(총 54개월)
- * 연구기간은 1차년도 ('23.07~'24.03)와 2차년도 ('24.04~'24.12)는 9개월이며, 3차년도부터는 12개월 기준임
- 연차별 정부출연금

지원분야	선정 과제수	정부출연금(백만원)					
		1차년도	2차년도	3차년도	4차년도	5차년도	합계
세포기반 인공혈액제제 (적혈구·혈소판) 안전성 및 유효성 평가법 개발	1개	224	262	1,200	1,200	1,200	4,086

* 정부출연금은 접수 및 선정평가 결과에 따라 연구개발비 및 선정 과제수는 일부 조정될 수 있음

□ 기타사항

- 총 연구기간은 5년(3+2)이며, 1차년도, 2차년도 연구기간은 9개월임
- 단계평가 후 계속 지원 여부를 결정하고, 연구기간, 연구예산 및 연구내용은 변경될 수 있음
- 주관연구개발기관이 공동 또는 위탁연구개발기관을 구성할 수 있음(주관연구개발기관 단독도 가능함)
- 본 사업 내에서 과제 중복지원은 불가함(주관연구책임자에 한함)
- 선정된 과제는 사업단 내 연구수행 주체 간 상호연계 및 개발기술 공유 등 사업단장이 제안하는 의견을 적극 수용하여야 함
- Data Management Plan(DMP)
 - 단계/최종평가 및 논문 발표 시 모든 데이터를 국가바이오데이터스테이션에 deposit하며, 최대 3년간 비공개 요청할 수 있음
- 11가지 유형의 연구성과에 해당하는 연구개발성과물*은 전담기관에 등록 또는 기탁하여야 함.
 - * 제품, 시설·장비, 논문, 특허 등 지식재산권, 연구보고서의 원문, 기술의 요약정보, 생명자원, 소프트웨어, 화합물(化合物), 실험종, 표준 등
- (전)임상 또는 인간 유래 시료를 이용하는 경우 동물실험윤리위원회(ACUC) 또는 기관생명윤리위원회(IRB)의 승인을 받아야 함.