

120005-02

보안 과제(), 일반 과제(O) / 공개(O), 비공개() 발간등록번호(O)
농식품기술융합창의인재양성사업 2021년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-004202-01

동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 전문인력양성 및 동물실험모델 개발

2022.11.14.

(주)바이오드

농림축산식품부
(전문기관)농림식품기술기획평가원

동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한
전문인력양성 및 동물실험모델 개발

2021

농림식품기술기획평가원
농림축산식품부

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 전문인력양성 및 동물실험모델 개발”(개발기간 : 2020. 01. 29 ~ 2022. 01. 28)과제의 최종보고서로 제출합니다.

2022. 11. 14.

주관연구기관명 : (주)바이오드

(대표자) 강 민 (인)



주관연구책임자 : 강 민

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

< 요약 문 >

사업명	농식품기술융합 창의인재양성사업			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)			
내역사업명 (해당 시 작성)	산업기반연구지원			연구개발과제번호		120005-02	
기술 분류	국가과학기술 표준분류	LB0710 동물 질병예방	100%				
	농림식품 과학기술분류	RB0201 동물질병관리	100%				
총괄연구개발명 (해당 시 작성)							
연구개발과제명	동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 전문인력양성 및 동물실험모델 개발						
전체 연구개발기간	2020.01.29.~2022.01.28.(24개월)						
총 연구개발비	총 300,000천원 (정부지원연구개발비 : 20,000천원, 기관부담연구개발비 : 100,000천원)						
연구개발단계	기초[] 응용[] 개발[V] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[]			기술성숙도 (해당 시 기재)		착수시점 기준() 종료시점 목표()	
연구개발과제 유형 (해당 시 작성)							
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)							
연구개발 목표 및 내용	최종 목표		동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 전문인력양성 및 동물실험모델 개발				
	전체 내용		동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 동물실험전문가" 및 "검체분석전문가"를 양성하기 위해 실험동물기술원(1급/2급) 양성, GLP운영 실무교육, 검체분석 실무교육, 수의학석사 육성 및 실무연수 등을 목표로 함. 살모넬라 갈리나룸 병원성 동물감염 모델, 저병원성 조류인플루엔자 동물 감염모델, 닭 괴사성 장염 모델 구축 및 표준화를 목표로 함				
	1단계 (해당 시 작성)		목표	1. 동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 "동물실험전문가" 및 "검체분석전문가"양성 2. 동물용의약품 안전성/유효성 평가 기술 개발			
			내용	동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 동물실험전문가" 및 "검체분석전문가"를 양성하기 위해 전문연구원 3명 채용(검체분석담당자 3명), 실험동물기술원 2급 2명 양성(교육지원), 수의학박사 1명 육성(입학지원 및 등록금지원)와 교육훈련으로 동물용의약품 GLP 운영을 위한 직무 교육프로그램 개발 및 운영하여 내부 상시교육프로그램 연 14시간 이상, 업무담당자별 표준작업지침서 기준 이론 및 실습 교육 연 2회 이상, 식품의약품안전처, 농림축산검역본부, 한국바이오협회 등에서 실시하는 비임상시험 전문인력 양성교육 실시(연 4회 이상), 위탁교육프로그램 5회 운영함. 동물용의약품 안전성/유효성 평가 기술 개발을 위해 살모넬라 갈리나룸 병원성 동물감염 모델, 저병원성 조류인플루엔자 동물 감염모델, 닭 괴사성 장염 모델을 구축하여 시험법 및 실험환경 기준 표준화 확립함			

연구개발성과	1) 인력양성 - 전문연구원 3명 채용(검체분석 담당자 3명) - 실험동물기술원 2급 2명 양성(교육지원) - 수의학박사 1명 육성(입학지원 및 등록금지원) 2) 교육훈련 - 동물용의약품 GLP 운영을 위한 직무 교육프로그램 개발 및 운영((주)GGS) - 내부 상시교육프로그램 연 14시간 이상 - 업무담당자별 표준작업지침서 기준 이론 및 실습 교육 연 2회 이상 - 식품의약품안전처, 농림축산검역본부, 한국바이오협회 등에서 실시하는 비임상시험 전문인력 양성교육 실시(연 4회 이상) - 위탁교육프로그램 5회 운영(인수공통전염병연구소 협력) 3) 연구개발 - 동물용의약품 유효성 평가기술 3종 개발 및 특허 출원/등록 (특허명 : 종란을 이용한 살모넬라 갈리나룸의 병원성 및 살모넬라 갈리나룸 백신의 평가 방법) - 유전자원 2종 등록(Influenza virus)
--------	--

연구개발성과 활용계획 및 기대 효과	1. 활용계획 - 국내 질환모델 활용성 향상 및 국내 신약 개발과 특성 연구 지원 - 보유기술 강화 및 품질 기능성 분석, 전임상시험 등 기반구축을 통한 지속적인 자체 수익 창출 - 동물실험모델 개발과 시험법 및 실험환경 기준 표준화 확립으로 신뢰성 보증업무 진행 - 실험동물학회, 대한수의학회 등 관련 학회의 가금류 대상 동물실험 교육자료로 활용 2. 기대효과 - 질환모델 개발로 신약개발에 따른 전임상 실험 및 치료제 개발에 활용 - 국내외 제약기업과 연계를 통한 맞춤형 질환모델 생산 및 산업화 - 양계농가 활용으로 양계산업 발전기여 및 경제적 효과 창출 - 관련기술의 타축종에 적용하여 동물바이오 시장 확대 및 성장세 가속화 - 원천기술 확보 및 활용으로 기업이미지 제고 및 국가적 위상 제고
---------------------	---

연구개발성과의 비공개여부 및 사유

연구개발성과의 등록·기탁 건수	논문	특허	보고서 원문	연구 시설·장비	기술 요약 정보	소프트웨어	표준	생명자원		화합물	신품종	
								생명 정보	생물 자원		정보	실물
	3	1							2			
연구시설·장비 종합정보시스템 등록 현황	구입 기관	연구시설·장비명	규격 (모델명)	수량	구입 연월일	구입가격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	ZEUS 등록번호			
	해당 없음											
국문핵심어 (5개 이내)	동물용의약품		실험실관리수칙		전문인력양성		동물실험		동물모델			
영문핵심어 (5개 이내)	animal medicine		GLP		training of professional		animal testing		animal modeling			

최종보고서				보안등급							
				일반[V], 보안[]							
중앙행정기관명		농림축산식품부		사업명	사업명		농식품기술융합 창의인재양성사업				
전문기관명 (해당 시 작성)		농림식품기술기획평가원			내역사업명 (해당 시 작성)		산업기반연구지원				
공고번호		제 농축2019-516호		총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)							
				연구개발과제번호		120005-2					
기술 분류	국가과학기술 표준분류	LB0710 동물 질병예방	100%								
	농림식품과학기술분류	RB0201 동물질병관리	100%								
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		국문									
		영문									
연구개발과제명		국문	동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 전문인력양성 및 동물실험모델 개발								
		영문	Professional manpower training and animal experiment model developing for operation of veterinary drug testing agency								
주관연구개발기관		기관명	주식회사 바이오드		사업자등록번호		416-86-03716				
		주소	(우)54596 전북 익산시 고봉로 79, 제1수의학관 308호		법인등록번호		214911-0059438				
연구책임자		성명	강민		직위		대표이사				
		연락처	직장전화			휴대전화					
			전자우편			국가연구자번호		11078414			
연구개발기간		전체		2020.01.29.~2022.01.28.(24개월)							
		단계 (해당 시 작성)	1단계	2020.01.29.~2022.01.28.(24개월)							
연구개발비 (단위: 천원)		정부지원 연구개발비	기관부담 연구개발비		그 외 기관 등의 지원금 지방자치단체 기타()				연구개발비 외 지원금		
		현금	현금	현물	현금	현물	현금	현물		합계	
총계		200,000	20,000	80,000				220,000	80,000	300,000	
1단계	1년차	100,000	10,000	40,000				110,000	40,000	150,000	
	2년차	100,000	10,000	40,000				110,000	40,000	150,000	
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)		기관명	책임자	직위	휴대전화	전자우편	비고 역할 기관유형				
공동연구개발기관											
위탁연구개발기관											
연구개발기관 외 기관											
연구개발담당자 실무담당자		성명	강민		직위		대표이사				
		연락처	직장전화			휴대전화					
			전자우편			국가연구자번호		11078414			

이 최종보고서에 기재된 내용이 사실임을 확인하며, 만약 사실이 아닌 경우 관련 법령 및 규정에 따라 제재처분 등의 불이익도 감수하겠습니다.

2022 년 11 월 14 일

연구책임자: 강 민



주관연구개발기관의 장: (주)바이오드 대표이사



농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

< 목 차 >

1. 연구개발과제의 개요	2
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용	8
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도	14
4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성)	68
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도	69
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획	69

1. 연구개발과제의 개요

1) 연구개발의 목적

- 인력양성 : 동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 "동물실험전문가" 및 "검체분석전문가"양성
- 연구개발 : 동물용의약품 안전성/유효성 평가 기술 개발

(1) 인력양성 최종목표

비전	안전하고 신뢰성 있는 동물용의약품 시험실시기관 운영으로 사람과 동물의 One-Health 가치실현			
목표	동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 "동물실험전문가" 및 "검체분석전문가" 양성			
세부 목표	실험동물기술원 (1급/2급) 양성	GLP운영 실무교육	검체분석 실무교육	수의학석사 육성 및 실무연수
추진 전략	실험동물기술원(1·2급) 양성		검체분석 실무교육	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1급 기술원 채용 및 교육업무 배정 ▪ 충분한 실습기회 부여 ▪ 인증위원회 주관 워크숍 참여 지원 ▪ 시험 등록비 및 여비 지원 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ 수의대 연구팀과 연계한 트레이닝 ▪ 최신 분석장비 활용 교육 진행 ▪ 인수공통전염병연구소 연계 실무교육 ▪ (주)삼화비엔이 컨설팅 자문 및 교육 	
	GLP운영 실무교육		수의학석사 육성 및 실무연수	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ GLP기본교육(GLP제도와 운영, 표준작업지침서 작성 실습 등) ▪ 신뢰성보증/실무업무 심화교육 ▪ (주)GGS 컨설팅 자문 및 교육 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ 입학지원 및 등록금 지원 ▪ 기획·체험 등 다양한 커리큘럼의 연수 기회 제공 	

(2) 핵심지표

- 인력양성
 - 전문연구원 3명 채용(실험동물기술원1급 1명, 검체분석 담당자 2명)
 - 실험동물기술원2급 2명 양성(교육지원)
 - 수의학석사 1명 육성(입학지원 및 등록금지원)
- 교육훈련
 - 내부 상시교육프로그램 12회 운영(동물실험 6회, 검체분석 6회)
 - 외부 정기교육프로그램 4회 운영((주)GGS, (주)삼화비엔이 협력)
 - 위탁교육프로그램 4회 운영(안전성평가연구소, 인수공통전염병연구소 협력)
- 연구개발
 - 동물용의약품 유효성 평가기술 3종 개발
 - 특허 1개 출원 및 등록(질병모델 확립기술)
 - 유전자원 2종 등록(Influenza virus)

(3) 인력양성 연차별 세부 목표

구분	1차년도	2차년도	최종
실험동물기술원 취득 지원	2급 (기본)	1급 (심화)	동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 "동물실험전문가" 및 "검체분석전문가" 양성
직무교육 활성화	교육프로그램 개발 및 교육조교 양성	교육프로그램 운영 및 교육조교 심화훈련	
검체분석 교육훈련	전문가 활용 검체분석 관련 컨설팅	전문가 활용 검체분석 관련 컨설팅	
임상전문가 교육훈련	안전성평가연구소 교육프로그램 활용	안전성평가연구소 교육프로그램 활용	
학위과정 지원	학위과정 지원을 위한 기본 교육	석사학위과정 지원	
해외연수	해외연수를 위한 기본 역량 강화	분야 관련 유관기관 연수	

□ 최종목표 : 동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 "동물실험전문가" 및 "검체분석전문가"양성

□ 1차년도 : 동물용의약품 시험실시기관 지정 및 운영을 위한 인력인프라 구축

- 실험동물기술원(KLAT) 2급 취득 지원
- 교육담당 직원 채용(1급 기술원) 및 직무교육 활성화를 위한 교육프로그램 개발
- 동물용의약품 GLP인증 및 안전성평가를 위한 교육프로그램 운영((주)GGS)
- 검체분석 관련 실무자 컨설팅 교육((주)삼화비엔이)
- 안전성평가연구소 연계 위탁교육(어깨동무기업 교육프로그램)

□ 2차년도 : 동물용의약품 시험실시기관 운영 및 사업분야 다양화를 위한 인력인프라 구축

- 실험동물기술원(KLAT) 1급 취득 지원
- 전문성 제고를 위한 석사 학위과정 취득지원
- 검체분석 관련 실무자 컨설팅 교육 : 심화
- 안전성평가연구소 교육프로그램 활용 : 심화

2) 연구개발의 필요성 및 전략

(1) 전문인력 양성 필요성

□ 동물용의약품 비임상시험 서비스 전문 CRO와 전문인력의 필요성

- 동물용의약품산업의 급진적 성장과 질병예방, 생산성증대의 향상이 필요해졌으며 주요 총족에만 집중된 연구로 인하여 기타 가축산업의 위축과 새로이 발생하는 동물질병에 대한 구체화된 시험법 및 효능 검정 시 객관성 확보가 미비한 실정임
- 인체와 같이 다양한 대사질환, 퇴행성 질환 등을 겪고 있는 동물을 대상으로 비임상을 진행하고 동물용의약품으로 개발 가능성이 높은 물질들을 발굴하여 신약개발에 앞장서는 전문인력 양성이 필요함

□ 동물용의약품관리에 대한 전문성 부족

- 인체 의료관련 제품의 인허가 과정에는 GLP(비임상시험관리기준)에 의거한 비임상 동물시험 결과를 심사·평가 하여야 함. 하지만 동물에 사용되는 수의료 관련 제품의 인허가 과정에 대해서는 신뢰성 보증이 결여되어 신뢰성 확보가 요구됨
- 동물용의약품의 까다로운 심사조건과 (A)BSL-3 차폐시설과 같은 고병원성 고위험 병

원체를 이용한 실험이 가능한 시설의 미비하고 고병원성 질병진단 전문가의 부족으로 동물용의약품 GLP인증은 매년 제자리걸음에 불과함. 이러한 실정의 문제점 등을 보완하여 동물용의약품 GLP인증 및 전문인력의 양성으로 동물바이오사업의 차세대 성장동력으로 거듭나고자 함

- 동물용의약품등 시험실시기관 지정을 통한 안전성·유효성 심사자료의 신뢰성 확보
 - ‘동물용의약품등 취급규칙(농식품부령)’을 개정(18.3.14)하여 일정요건을 갖춘 시험기관에서 유효성·안전성 평가가 실시 될 수 있도록 하고 있음
 - 19.10.4부터 동물용의약품 시험실시기관 지정 규정이 시행됨에 따라 향후 동물용의약품 인허가를 위해서는 지정기관에서만 실험을 실시해야 하고 그 보고서를 허가기관에 제출해야 함
 - 인체분야에서는 이미 2003년부터 전면의무화 되어 시험기관들이 다수 확보되어 있지만 동물용의약품은 지금까지 대학 연구실에서 주로 인허가 시험을 수행해 왔고, 별도의 전문시험기관은 거의 없음
 - 주관부서인 검역본부는 인프라가 갖춰진 대학 차원에서 시험기관 지정을 받기를 적극 권장하고 있으나 인체분야와 달리 동물분야는 축종(소, 돼지, 닭, 개, 고양이 등)이 다양함에 따라 대학차원에서 전공교수들의 컨소시엄 형태로 구성하여 기관지정을 받기까지 상당한 시간이 소요될 것으로 우려됨
 - 이를 대체 할 민간전문기관이 부족한 상황에서 인허가과정의 공백기 발생으로 동물용의약품 산업에 악영향을 미칠 수 있으며, 세계시장에서 경쟁력을 갖추며 발돋움 하고 있는 국내 기업들의 입지가 위축될 수 있음
 - 위와 관련하여 시험책임자, 시험담당자, 관리수의사, 자료관리 책임자와 같은 전문인력을 각각 1인 이상 확보하여 동물용의약품등 시험실시기관으로 지정받아 운영계획에 있으며 최근 동물용의약품시장이 전세계적으로 커짐에 따라 국외수출도 가능할 수 있도록 국제 기준에 맞춘 인허가 관련 규정을 따를 계획임
 - 실험동물관리전문가 및 진단기술 우수전문가의 양성과 확보 계획으로 인력 인프라를 구축하고 기 확보된 인력의 재교육기회 제공, 역력강화 등을 통해 고도화 시키고자 함

□ 분야의 특수성

- 실험동물기술원의 1급 취득자는 전체 485명으로 실험동물의 활용과 시장 규모를 보았을 때 매우 적은 수에 불과함. 특히 최근 5년간은 연평균 15명에 그침

년도	1급	2급	합계
1999	0	86	86
2000	0	69	69
2001	6	50	56
2002	5	31	36
2003	8	50	58
⋮			
2014	13	316	329
2015	14	363	377
2016	21	351	372
2017	11	356	367
2018	13	354	367
2019	21	325	346
전체 합격자	485	4,278	4,763

[실험동물기술원 1·2급 역대 합격자]

- 실험동물을 다루는 전문인력의 양성도 미비한 상황에 대부분 마우스, 랫드 등의 포유류 대상 경력자들이며 조류에 대한 전문가는 거의 없는 실정임
 - 여전히 고병원성A나 닭전염성기관지염(IB), 마이코플라스마(MG) 등의 고질적인 만성 질병으로 인한 생산성 저하로 양계농가들은 시름하고 있으나 가금전문 인력의 부족으로 인하여 그 피해를 막지 못하고 있음
 - 이에 질병의 확산을 방지하는 방제와 정확한 검체 분석을 통한 대응체계를 구축하고 수행할 수 있는 전문인력의 양성이 필요함
- 동물바이오사업 집중 및 실험동물관리전문가를 양성하여 지속적인 성장과 보다 우수한 동물약품을 보급할 수 있는 제도적 기반을 구축하고 국민 보건 향상에 이바지하고자 함
 - 전문인력 양성으로 글로벌시장에서 요구되는 주요 기반을 구축하여 동물용의약품 비임상 시험을 수행하고 국내 CRO산업의 국제경쟁력 확보가 필요함
 - 비임상 CRO경쟁력 제고를 위한 GLP·전문인력 양성·현장적용 가능한 핵심 플랫폼 개발
 - 국내 GLP인증을 바탕으로 글로벌 표준의 비임상시험자료 관리를 통한 신뢰도 향상

(2) 전문인력 양성 전략

- 내실 있는 교육 프로그램 운영 및 질 관리 체제 강화
 - 수의대 연구팀과 연계한 트레이닝
 - (주)삼화비엔이, (주)GGS 컨설팅 자문 및 교육
 - 안전성평가연구소, 인수공통전염병연구소 교육프로그램 활용
- 환경변화에 대응하는 현장맞춤형 전문인력 양성 교육 강화
 - 실험동물기술원 양성 지원
 - 전문성 제고를 위한 석사학위 취득 지원
- 변화를 선도하는 문제해결형 전문인력 양성
 - 기획·체험 등 다양한 커리큘럼의 연수 기회 제공
- 몰입도 높은 교육기법 활용 확대
 - 최신 분석장비 활용 교육 진행
 - 국내외 연구동향 및 최신 트렌드 분석 세미나 진행
- 국내 네트워크 활용
 - 바이오드가 위치한 전북 익산에는 전북대학교 특성화캠퍼스의 수의과대학을 기반으로 인수공통전염병연구소와 가금류질병방제연구센터(ARC)가 자리하고 있어 시설·장비 지원 및 인력 교육이 용이하고 근교에 위치한 국가식품클러스터에 축산가공 산업체가 밀집되어 있음
 - 또한 전북혁신도시의 농촌진흥청, 국립축산과학원 등이 있어 정보교류 및 네트워크 형성에 적극 활용하고자 함
 - 개발된 교육과정과 정보들을 기업 수요에 맞게 구성하여 교육정보를 제공하고, 관련 세미나 및 단기 직원역량강화교육 등을 주최하여 공공의 이익에 부합하는 교육 서비스를 제공하고자 함
 - 가금 사육밀집인 지역적 특색을 고려하여 가금전문 방역·검체분석 실무 교육 프로그램 개발하여 현장중심 문제해결에 적극 앞장서고자 함



[국내협력 추진체계]

□ 국제 네트워크 활용

- 국내외 대학과의 연계방안을 모색하여 산학협력체계를 구축하고 가까운 일본·중국과 MOU를 계획하여 해외파견, 연구동향 자문 등에 적극 활용할 계획임
 - 기업에서 운영하는 교육과정의 성공사례 전파로 기업이미지와 나아가 국가이미지 제고에 기여하고자 함



[국제협력 추진체계]

(3) R&D연구개발의 필요성

- 질환모델 개발 및 효력시험 연구의 필요성
 - 생명공학기술의 발전과 함께 질병을 이해하고 이를 치료하기 위한 의생명과학과 관련된 다양한 연구가 진행되고 있음. 국내에서도 의약품·화학물질 등의 많은 신물질 개발과 약효검증, 독성 및 안전성 평가 등 비임상 실험의 빈도가 증가되었으며 이와 관련한 실험동물의 수요 또한 점차 증가되는 추세임
- 국민건강·안전·안심을 위한 비가역적 독성물질의 차단 필요
 - 새롭게 등장한 미지의 물질에 대한 인체 독성을 알아내기 위한 시작은 동물실험에서 출발하였음. 과거 화학물질에 대한 안전성 이슈(가습기 살균제 등)는 사회를 혼란스럽게 하였으며 동물시험결과의 해석으로 인한 경우도 발생하였음
 - 독성에 대한 국민들의 인식수준이 높아짐에 따라 독성에 대한 분석과 정부의 즉각적인 대책마련이 시급함. 일반적으로 동물실험을 이용한 독성평가가 끝나면 위험성을 결정할 수 있는 독성용량을 구하고 이를 바탕으로 인체영향에 대한 위해성평가가 진행됨. 독성을 유발하는 화학물질을 배제하기 위한 명확한 시험법 개발이 필요함

- 경제적 측면 : 국내 동물실험의 기술보유현황을 볼 때 질환 별 초기단계의 유발모델만을 보유하고 있으며 전문적인 약효 평가모델이나 약리 연구모델은 보유하고 있지 못한 것이 대부분임. 일부 기업에서는 의약품평가 모델을 구체적이고 현실적인 것으로 갖추고 있으나 일부의 모델에 국한되어 있고 타기관의 기술 수요자가 활용할 수 없다는 점에서 효율성이 떨어짐
 - 기업 및 학계에서는 신약개발의 역량강화를 위해 약리·약효분야의 포괄적인 요구가 있으며 국내 연구현황을 고려하여 우선확보가 필요한 질환모델에 대한 재평가 필요가 있음
 - 동물용의약품 개발 및 수입 기업 또는 연구자들이 필요로 하는 질환모델을 파악하고, 질환모델 활용 동물용의약품 개발기반을 구축하여 제공함으로써 국내의 동물용의약품 개발 역량을 강화하고 많은 비용이 투자되는 신약개발 관련 사업의 성공가능성을 향상시키고자 함

- 사회적 측면 : 신약개발에 있어 질환모델을 이용한 약효·독성 및 약동력학 평가는 신약후보물질의 개발 성공가능성을 평가하기 위한 필수 요소이며, FDA를 비롯한 허가기관에서는 임상시험 승인 전에 동물실험 결과의 제출을 요구하고 있음. 질환모델을 이용한 전임상 평가는 임상시험의 성공 가능성을 예측할 수 있는 가장 좋은 방법으로 적절한 질환모델의 선정 및 이용한 평가가 이루어져야 함
 - 국내 제약업체들은 규모가 작고 연구개발에 투자할 수 있는 여력이 많지 않아 자체적인 질환모델을 이용하여 후보물질을 평가할 수 있는 기반을 구축하는 데 현실적인 어려움이 있음

- 기술적 측면 : 실험동물은 다양한 분야의 기초연구나 질환치료제 개발 등을 위해 사용되고 있으며 대부분 설치류(마우스, 랫트 등)를 기반으로 연구가 진행되어 있음. 그러나 수의학분야에서 동물용의약품의 적용대상은 소, 돼지, 닭 등의 가축과 개, 고양이 등의 반려동물 모두 포함되기 때문에 다양한 축종에서의 평가가 요구됨
 - 특히 다른 축종과 달리 조류의 경우는 생리, 해부, 면역학적으로 차이가 매우 크기 때문에 조류분야에 특화된 전문성이 요구되지만 관련 연구는 미비함
 - 또한 동물실험결과의 신뢰성 및 재현성 확보를 위해 질환모델의 확립과 표준화가 요구됨

2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

1) 산업연구인력 양성 과정 및 내용

(1) 동물용의약품등 실시기관 관련 직원역량 강화교육

실험동물기술원(KLAT) 취득 지원

- 교육인원 : 3명(1, 2급)
- 교육내용 : 실험동물의 해부생리학, 실험동물의 사료와 영양 등
- 지원사항 : 워크숍, 기술원 취득을 위한 시험료(필기, 실기), 교재 등
- 교육 : 실험동물사용관리 등에 관한 교육, 동물실험기법 워크숍 등
- 예상 소요비용

내역	교육비	워크숍	시험응시료	교재	합계
금액	7만원/인	6만원/인*2회	8만원	3만원	30만원/인

○ 실험동물기술원 인증제도 개요

- (사)한국실험동물학회 인증위원회에서 주관하는 실험동물기술원 인증제도는 실험동물의 사육관리·동물종별 해부·생리·질병·동물복지에 이르기까지 전체적인 동물실험의 개념에 대한 필기시험과 동물실험법에 대한 실기시험을 통해 동물실험에 적합한 자격을 갖추었는지를 평가함. 경력 및 난이도에 따라 1·2급으로 구분되며 개인의 자격 요건에 따라 선택적으로 응시할 수 있음

- 응시대상 및 자격

구분	응시자격
1급	1) 2급 기술원의 인증을 받은 후 2년 이상 실험동물에 관한 실무경험이 있는 자 2) 2, 3년제 대학에서 생물학관련 전공 이수 후 4년 이상 실험동물 관한 실무경험 있는 자 3) 4년제 이상의 대학에서 실험동물(의)학 및 실험/실습과목 이수하되, 7학기 이상 수료한 자 4) 기타 동등한 자격이 있다고 인증위원회에서 인정한 자
2급	1) 4년 이상 실험동물에 관한 실무경력이 있는 자 2) 고등학교 이상의 학력을 가진 자로 2년 이상 실험동물 관한 실무경험 있는 자 3) 2,3,4년제 대학에서 3학기 이상 이수하되 실험동물학 관련 과목을 이수한 자 4) 기타 동등한 자격이 있다고 인증위원회에서 인정한 자


- 주요 교육내용(실험동물기술원 주관)

구분	1·2급 공통 이론 워크숍	1급 전용 이론 워크숍
등록비	사전등록 30,000원/현장등록 50,000원	사전등록 30,000원/현장등록 50,000원
교육과목	- 실험동물의 해부생리학 - 실험동물의 사료와 영양 - 유전, 육종, 번식학 - 동물실험법 등	- 실험동물의 질병 - 실험실안전(Biohazard) - GLP와 안전성 평가 - 실험동물의 외과학 개론

- 실험동물기술원 필기/실기

구분	1·2급 필기	1·2급 실기
등록비	20,000원	60,000원
시험과목	1급 - 실험동물의 해부생리학, 실험동물의 사료와 영양, 유전·육종·번식학, 동물실험법, 실험동물시설과 사육관리법, 미생물모니터링과 위생, 실험동물의 복지와 윤리, 실험동물의 질병, 실험실안전, GLP와 안전성 평가, 실험동물의 외과학개론(총 11과목)	- 랫드를 대상으로 꼬리정맥투여, 피내투여, 목정맥채혈, 배대동맥채혈, 부검법(간, 폐, 갑상샘, 부고환, 난소, 뇌, 뇌하수체 적출) 등
	2급 - 실험동물의 해부생리학, 실험동물의 사료와 영양, 유전·육종·번식학, 동물실험법, 실험동물 시설과 사육관리법, 미생물모니터링과 위생, 실험동물의 복지와 윤리(총 7과목)	- 랫드를 대상으로 복강투여, 위내투여, 배대동맥채혈, 부검법(간, 콩팥, 폐, 가슴샘, 부신, 고환, 난소 적출) 등
시험형태	객관식 5지선다형 100문항 내외	랫드 대상 투여 및 부검 실습
합격기준	상대평가	-

- 교육교재 정보

교재명	동물실험길잡이	저자/출판	한국실험동물학회 인증위원회 저, OKVET
ISBN	9788993439588	정가	30,000원
목차	제1장 실험동물의 해부와 생리 제2장 영양과 사료 제3장 실험동물의 유전과 육종 제4장 실험동물의 번식 제5장 동물실험법 제6장 실험동물시설과 사육관리 제7장 마우스와 랫드의 질병 제8장 실험동물의 복지와 윤리 ⋮		

○ 이론강화교육(자체)

- 정식 교육교재 외 실험동물 관련 서적 제공 : 실험동물 임상병리학, 실험동물 질병관리 등 이론교육에 도움이 될 수 있는 서적을 선정하여 대여 또는 지급 형태로 제공함
- 전문가 멘토링 : 실험동물 전문가 또는 기 합격자를 초빙하여 세미나 및 멘토링 교육 진행
- 스터디 지원 : 업무와 시험준비 병행의 효율성을 높이기 위해 스터디 구성 및 지원으로 참여 및 합격 독려

(2) 동물용의약품 GLP 운영을 위한 직무 교육프로그램 개발 및 운영

- GLP 인증 요소중 하나인 참여인력의 전문성 확보를 위해 분야별, 직무별 이론 및 실무교육을 실시하고, GLP인증기관의 주요 과정에 직접 참여하도록 관련 유관기관 견학을 실시할 예정임. 또한 GLP 운영을 위해 교육프로그램을 개발하여 신뢰성보증부서를 중심으로 각 담당자별 내부적으로 직무교육을 실시하고자 함

○ 대상 : 전직원 및 업무담당자

○ 교육프로그램 개발 및 담당 : (주)GGS

○ 교육프로그램

- 이론교육프로그램

교육내용	교육대상자	교육담당자	실시에정일	교육시간
동물용의약품 시험실시기관 및 GLP 시스템의 개요	전직원	성**, 양**	3월 1주	1시간
동물용의약품 시험실시기관 및 GLP 시스템 기준				2시간
OP-SOP 교육			3월 2주	4시간
QA-SOP 교육				1시간

- 실무교육프로그램

교육대상	교육내용	교육시간/일정
시험책임자	시험의 가이드라인의 이해	1시간/3. 3주
	시험계획서의 작성(변경포함)	1시간/3. 3주
	시험기초자료의 정리 및 해석	1시간/3. 3주
	최종보고서의 작성(변경포함)	1시간/3. 3주
시험담당자	시험가이드라인의 이해	1시간/3. 4주
	시험에 관한 SOP	1시간/3. 4주
	시험계획서의 이해	1시간/3. 4주
	시험기초자료의 정리 및 QC	1시간/3. 4주
신뢰성보증업무 담당자	시험관련교육은 동일	1시간/3. 2주
	시험위주의 점검	1시간/3. 2주
	시설위주의 점검	1시간/3. 2주
	수행절차의 점검	1시간/3. 2주

(3) 검체분석 관련 실무자 컨설팅 교육

- 검체분석 교육 전문업체인 (주)삼화비엔이 등을 활용하여 실무현장·학계 등의 다양한 전문가와 정보를 공유하고 소통함으로써 진단업무 능력의 향상을 도모하고자 함
- 검체분석 업무의 역량 강화를 통해 원활한 검체분석 업무를 수행하고 안전하고 신뢰성 있는 연구로 전문인력으로 활용하고자 함
 - 교육대상 : 검체분석 및 모니터링 관련 업무 실무자
 - (주)삼화비엔이 등 관련 컨설팅 기관 활용
 - 컨설팅 내용

NO	구분	세부내용
1	이론교육	법정감염병 신고 및 보고체계 등
2	실험실 진단이론	수인성식품매개질환, 호흡기 및 매개체 감염 바이러스 감염병 등
3	실습교육	검체 채취*, 병원체 배양, 혈청형 검사, 유전자 분석법 등

* 저병원성조류인플루엔자(H9), 닭괴사성장염, 가금티푸스 등의 소재로 검체 채취 및 실습교육을 진행하고 동물용의약품 안전성/유효성 평가 기술 개발에 활용함

(4) 위탁교육프로그램 운영

- 안전성평가연구소 교육프로그램 활용 : GLP시설 운영 실무교육(4주/회)

교육목적		비임상 시험 분야 직무 능력 향상
교육과정	교육대상	교육내용
기본	어깨동무 기업	실험동물 SOP 작성법
		실험동물의 사육관리
		증상관찰 및 수기기록/전산입력
		새로운 투여방법
		Raw data의 GLP 규정 위반사례
심화	SD 및 QA	의약품 독성시험 디자인 및 독성평가 데이터 분석
		시험계획서 및 결과보고서 작성법
		SD를 위한 기초 통계
		분석시험의 QA 점검
		의료기기의 유전독성 등 QA 점검
	해외 전문 자격 취득 대상자	작물 잔류성 시험의 QA 점검
		미국 신뢰성보증전문가(US RQAP-GLP)
		미국 독성전문가(US DABT)
		미국 실험동물기술사(US CAT)
		일본 신뢰성보증전문가(JP RQAP-GLP)

- 인수공통전염병연구소 교육 : (A)BL3 특수차폐시설 실무교육(4주/회)

(4) 내부 교육 프로그램 운영계획

- 신규채용인력과 기존인력의 맞춤형 교육 운영으로 교육인프라 구축하고 개인별 교육이력 시스템을 활용하여 분야별·계층별 필요 교육과정을 도출하고자 함
- 입사에서 퇴사까지 개인별 교육이력 관리 전산화로 다양한 교육환경 및 교육기회를 제공하고 외부 전문기관과의 협업을 통해 기업의 연구역량을 제고시키고자 함

(6) 전문성 제고를 위한 석사 학위과정 취득지원

- 이론과 응용력을 겸비한 전문인력 양성을 위해 석사학위 과정을 지원하고자 함
- 입학지원 및 등록금 지원으로 경제적 부담을 감소하고, 전문지식을 습득으로 전문가적 소양을 함양할 것으로 기대함
 - 학위과정 : 수의과대학 석사과정
 - 인원 : 1명

(7) 기획연수, 체험연수 등 과제수행형 국외연수를 통한 글로벌역량 강화

- 국제 동물용의약품 관련 박람회, 학회, 유관기관 방문으로 일상업무에서 탈피하여 자유로운 사고를 업무수행의 애로사항을 해결하고, 글로벌 네트워크를 형성하여 업무추진에 활력을 도모하고자 함
- 방문기관에서부터 수행과제까지 직접 계획하고 선정하는 참여자 주도·체험형 해외연수를 시도하여 성취률을 높이고 국외연수 참여에 동기를 부여함

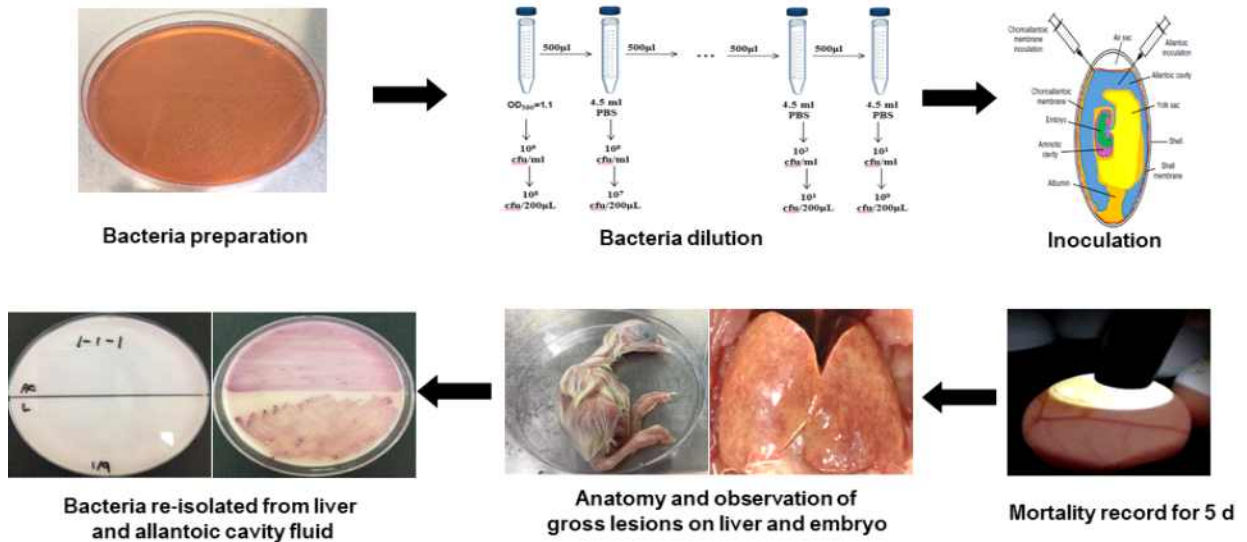
구분	내용
참여대상	전직원
연수기간	10일 이내(토요일, 공휴일 포함) 10일 초과하는 경우 개인연차 또는 보상휴가 연계하여 총 15일 이내로 실시
수행과제 및 연수대상기관	자율선정, 업무관련 기관 또는 학회참석도 가능 (MOU 해당 기관으로 계획 시 선정에 가점 반영)
지원규모	권역별 현지 환율 등 감안하여 차등 지원 항공운임, 일비, 숙박비 등 일체 지원(관련규정 참조)
추진방안	운영계획 수립 희망직원 공개 모집 참가신청서 및 과제수행계획서 제출 과제발표 및 심사 공무국외여행 심사위원회 최종 확정
발표방법	전직원 참석 대상 프리젠테이션(10분 발표/질의응답 5분 이내) 발표자료 사전제출(미제출시 자동탈락)
심사기준	수행과제 및 대상기관 선정 적정성(45점) 연수일정(30점) 현업 활용계획(20점) 사전 준비사항(5점)
비고	최종 선정 후 과제수행계획 임의적 변경 불가

2) 연차별 RnD 수행내용

(1) 1차년도 : 동물용의약품 안전성/유효성 평가 기술 개발

□ 가금티푸스 종란 실험모델 확립

- 목적동물에서의 In-vivo 평가를 대체할 수 있는 종란모델(Ex-vivo) 개발
 - 가금티푸스 균의 병원성을 종란에서 재현할 수 있는 품종, 종란 일령 탐색
 - 목적동물에서 병원성이 확인된 균주 중 병원성별(고병원성, 중병원성, 저병원성, 비병원성) 대표주에 대해 ELD50 측정
 - 목적동물에서의 병원성과 연관성이 큰 종란 접종모델 확립
 - 접종일령, 접종역가, 접종경로, 관찰기간 설정



[가금티푸스균의 종란접종 모델 개발 모식도]

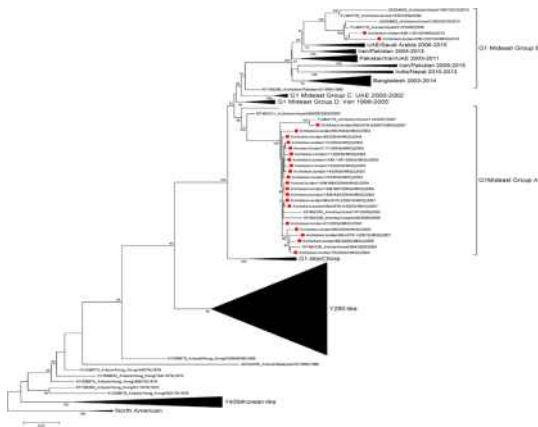
□ 동물 실험 모델 개발을 위한 시험법 및 실험 환경 기준 표준화 확립

- 품질 및 효능 시험 분야 시험법 인증 및 표준화(SOP)
- 자료의 객관성 확보를 위한 시험(사육) 환경, 시험 동물 종, 기기 및 장비, 종사자들에 대한 인증 및 표준 작업화(SOP)
- 신뢰성 보증을 위한 자료 및 방법 확립

(2) 2차년도 : 동물용의약품 안전성/유효성 평가 기술 개발

□ 저병원성인플루엔자 동물 실험모델 확립

- 고병원성인플루엔자(HPAI)와 달리 감염시 특이 임상증상이 잘 나타나지 않는 저병원성인플루엔자(LPAI)의 닭 감염모델을 확립
 - 국내 야외분리주를 대상으로 병원성 평가를 통해 공격접종주 선발



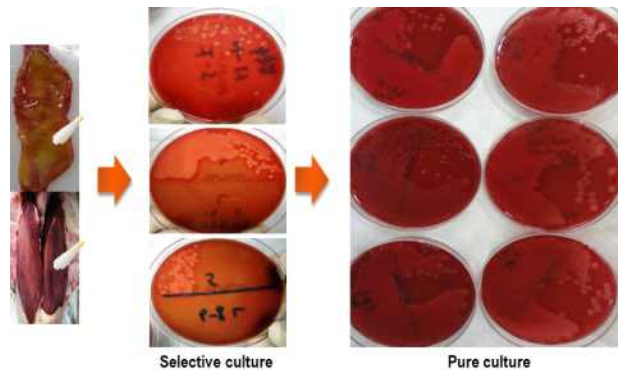
[저병원성조류인플루엔자(H9) 계통분류] [저병원성조류인플루엔자(H9) 주요 임상증상 지표]

- 접종일령, 접종바이러스, 접종역가, 접종경로, 관찰기간 설정
- 대표적인 임상지표 및 생물학적지표의 평가를 통해 평가법 표준화

□ 닭 괴사성장염 동물 실험모델 확립

- 보유한 toxin 프로파일에 따라 발병양상이 다양한 *Clostridium perfringens*의 특성을 고려한 닭 괴사성장염 감염모델 확립
 - 국내 야외분리주를 대상으로 병원성 평가를 통해 공격접종주 선발
 - 접종일령, 접종균주, 접종역가, 접종경로, 관찰기간 설정
 - 대표적인 임상지표 및 생물학적지표의 평가를 통해 평가법 표준화

Lesion Score	0	1	2	3	4
	✓	✓ Atrophy of villi in small intestine	✓ Partial loss of villi in small intestine	✓ Hemorrhages of muscularis ✓ Extensive loss of villi	✓ Extensive loss and inflammation of villi



[괴사성장염 모델의 병리학적 병변 지표] [Clostridium perfringens 균 재분리를 평가]

□ 품질 및 검정 방법 표준화(SOP) 및 신뢰성 보증(QAU) 체계 개발

- 확립된 동물 모델을 이용한 동물용의약품의 시험을 통하여 제품의 질적 수준 강화 및 수출 자료 확보를 통한 글로벌화

3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

1) 산업연구인력 양성 목표 및 결과

(1) 산업연구인력 양성 목표

- ▲ 인력양성 목표 : 동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 "동물실험전문가" 및 "검체분석전문가" 양성
 - 실험동물기술원(KLAT) 취득 지원
 - 직무교육 활성화 : 교육프로그램 개발 및 운영
 - 검체분석 교육훈련 : 전문가 활용 검체분석 등 실무자 컨설팅 교육
 - 임상전문가 교육훈련 : 안전성평가연구소 또는 인수공통전염병연구소 연계 위탁 교육
 - 학위과정 지원 : 전문성 제고를 위한 석사 학위과정 취득 지원
 - 해외 연수 : 유관기관 단기 해외 연수

▲ 목표인원 : 2명

▲ 인력양성 계획 :

1. 동물용의약품 시험실시기관 지정 및 운영을 위한 인력인프라 구축

- 실험동물기술원(KLAT) 2급 취득 지원
- 교육담당 직원 채용(1급 기술원) 및 직무교육 활성화를 위한 교육프로그램 개발
- 동물용의약품 GLP인증 및 안전성평가를 위한 교육프로그램 운영((주)GGS)
- 검체분석 관련 실무자 컨설팅 교육(㈜삼화비엔이)
- 안전성평가연구소 연계 위탁교육(어깨동무기업 교육프로그램)

2. 2차년도 : 동물용의약품 시험실시기관 운영 및 사업분야 다양화를 위한 인력인프라 구축

- 실험동물기술원(KLAT) 1급 취득 지원
- 전문성 제고를 위한 석사 학위과정 취득지원
- 검체분석 관련 실무자 컨설팅 교육 : 심화
- 안전성평가연구소 교육프로그램 활용 : 심화

(2) 산업연구인력 양성 결과

▲ 양성인원 : 2명

▲ 양성과정

1. 동물용의약품 시험실시기관 지정 및 운영을 위한 인력인프라 구축

가. 실험동물기술원(KLAT) 취득 지원

□ 실험동물기술원 인증제도 개요

- (사)한국실험동물학회 인증위원회에서 주관하는 실험동물기술원 인증제도는 실험동물의 사육관리·동물종별 해부·생리·질병·동물복지에 이르기까지 전체적인 동물실험의 개념에 대한 필기시험과 동물실험법에 대한 실기시험을 통해 동물실험에 적합한 자격을 갖추었는지 평가

□ 2020 KALAS International Symposium 참석 지원

개최일시	2020.07.15.(수)~2020.07.17.(금)	개최장소	강원 평창 알펜시아컨벤션센터
개최기관	(사)한국실험동물학회	참석자	박**, 김**
주요내용	중대형 동물의 시험기법 - 실험용 개 및 돼지의 사육관리 방법 - 중대형 실험동물 수술 전후 관리방법 - 미니픽을 활용한 비임상시험 기법 및 활용	시험·연구용 LMO 안전관리 규제개선 사항 실험동물관련 기업 부스탐방 - 실험동물 관련 기자재 및 물품 학회발표 포스터 관람	



[학회 포스터]



[참가 사진]

□ 2020년도 실험동물기술원 1, 2급 응시자 공통과목 이론 워크숍 참석 지원

교육일시	2020.08.18.(화) 10:00~17:00	교육장소	온라인
교육기관	(사)한국실험동물학회	참석자	박**, 김**
교육내용	실험동물의 해부생리학 실험동물의 사료와 영양 유전, 육종, 번식학 동물실험법	실험동물 시설과 사육관리법 미생물모니터링과 위생 실험동물의 복지와 윤리	

1. 실험동물기술원 1, 2급 응시자 공통과목 이론 워크숍

구분	내용
일시	2020년 8월 18일(화) 10:00~17:00
장소	블리자드 비대면 온라인 교육 (연착륙 500명) *비대면 온·오프 시연은 무료 인차 예정
등록비	30,000원
등록 및 납입기간	2020년 7월 27일(목) ~ 8월 4일(화)
등록방법	홈페이지(https://www.kalass.com)에서 등록가능 후 인정원통학사 < 학교용 안내 > 학교용 사전 접수(공통) < 신청하기
납부계좌	인정은행 140-009-480870, 예금주 (사)한국실험동물학회
환불규정	2020년 8월 7일(금)까지 학회 계좌 (540000000000)로 등록 후 수신 신청은 환불 가능, 환불 금 처리에는 1달 정도 소요됨. (대부분 환불금 무의미함)

□ 교육과목

- ▶ 실험동물의 해부생리학
- ▶ 실험동물의 사료와 영양
- ▶ 유전, 육종, 번식학
- ▶ 동물실험법
- ▶ 실험동물 시설과 사육관리법
- ▶ 미생물모니터링과 위생
- ▶ 실험동물의 복지와 윤리

□ 실험동물기술원 교육 및 시험 기관 소개

- (사) 한국실험동물학회
- (사) 한국실험동물학회 인증시험처
- (법인) DKVET



[워크숍 개최 안내]

[워크숍 책자]

□ 2020년도 실험동물기술원 인증시험(2급) 지원

- 실험동물기술원 2급 취득 지원으로 1명이 취득하여 본 기업의 실험동물분야의 전문성 및 신뢰성을 확보함

시험일시	필기 : 2020.10.31.(토) 14:30~16:10 실기 : 2020.10.31.(토) 16:30~16:50	시험장소	수원 컨벤션센터
주최기관	(사)한국실험동물학회	시험응시자	박**, 김**
주요 시험내용	실험동물의 해부생리학 실험동물의 사료와 영양 유전, 육종, 번식학 동물실험법	실험동물 시설과 사육관리법 미생물모니터링과 위생 실험동물의 복지와 윤리	



실험동물기술원 2급 합격증서(김**)

나. 직무교육 활성화를 위한 교육프로그램 개발 및 운영

□ 동물용의약품 GLP 운영을 위한 직무 교육프로그램 개발 및 운영

○ 교육자료 및 프로그램 개발 : (주)GGS

○ 개발기간 : 2020.03.02. ~ 2020.05.31.(3개월)

○ 교육자료 및 프로그램

- 농림축산검역본부의 동물용의약품 등의 시험실시기관 및 GLP 운영을 위한 직원 대상 교육자료 및 프로그램 개발
- 개발 교육자료 및 프로그램을 활용한 신규채용인력과 기존인력의 맞춤형 교육 운영으로 교육인프라를 구축함으로써 기업의 연구역량 제고 기대
- 이론교육

교육 내용	교육 대상	교육 시간
총론 - GLP의 이해 2회	전직원	2시간
각론 - GLP에서의 규정 2회	전직원	2시간
GLP와 SOP의 중요성, 작성요령 4회	전직원	8시간
신뢰성보증에 대한 이해와 협력 2회	전직원	2시간
총 계(총 10회)		14시간

이론 교육자료(일부 발체)

교육 개요

GLP의 이해

> GLP의 정의, 역사 및 기본 정신에 대해 학습하고

> GLP 원칙에 입각한 기초적인 사례를 경험함

GLP(우수실험실운영기준)의 정의

▶ GLP(Good Laboratory Practice)는 의약품, 농약 및 화학물질 등의 **안전성 평가**를 위하여 실시하는 각종 비임상 시험의 **신뢰성을 확보** 하기 위한 기준

▶ 시험기관의 **제반 준수 사항**(조직, 시설 및 장비, 시험계획 및 실시, 시험물질 및 대조물질, 시험의 운영, 보고 및 기록)과 **적격시험 기관의 지정 및 감독** 등 시험과정에 관련되는 모든 사항을 **체계적으로 관리할 수 있는 규정**

**우수실험실 관리 규정
GLP (Good Laboratory Practice)**

<p>GLP(Good Laboratory Practice) 특성시험의 신뢰성을 보증하기 위하여 연구인력, 실험시설, 장비, 시험방법 등을 조직적이고 체계적으로 관리하는 규정</p>	<p>GLP의 목적</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 신뢰성 보증 2. 우발적 변동요인 최소화 3. 원인추적이 가능
---	---

GLP 규정에 따른 특성시험의 요건

1. 인력 : 자격 있는 **전문가**에 의해
2. 시설 : **적합한 시설**에서, 정도관리와 유지가 잘 된 **장비**에 의해
3. 운영 : **SOP**에 따라서, 완전한 시험계획서에 의해 시험계획서, 검체 및 최종보고서 등의 규정된 기간동안 보존
독립된 신뢰성 보증부서의 점검

[GLP의 이해]

GLP 규정

주요 용어

- ① 운영책임자(Management)
 - GLP에 따르는 (비)일상시험 실시기관의 조직 및 기능에 대한 권한과 공식 책무를 가진 사람
- ② 시험책임자(Study Director)
 - 해당 시험의 운영·실시에 관하여 전반적인 책임을 지는 자
- ③ 신뢰성보증업무(Quality Assurance)
 - 시험성적의 신뢰성을 확인하기 위해 운영책임자가 지명하는 자에 의하여 이루어지는 해당 시험과 시설에 대한 감사 및 그 밖의 관련 업무
- ④ 표준작업지침서(Standard Operating Procedure)
 - 시험계획서나 시험지침에 일반적으로 상세히 명시되지 않은 시험과 활동 방법의 절차를 기술한 문서

교육 개요

- > GLP 용어 정의 및 조직에 대해 학습하고
- > GLP 규정에 입각한 시험관리 기준을 설명함
- > GLP 규정에 따른 평가 방법을 이해함

운영책임자(I)

정의 (Test Facility Management)

☞ 시험기관의 조직 및 기능에 대한 권한과 공식 책무를 가진 대표자

임무

- ✓ 원활한 시험 수행을 위해 필요한 사항에 대하여 총괄적인 책임을 지고 시험 운영 전반을 지휘·감독
- ✓ 시험진행과정에 대한 운영체계 확립
- ✓ 시험수행과정에 대한 감시·감독 체계 확립
- ✓ 인적, 물적 자원의 공급 및 관리에 대한 충분한 대책 수립, 확인

[GLP 규정]

SOP 작성 요령

SOP(표준작업지침서)의 정의

- ▶ SOP (Standard Operation Procedure)는 시험계획서나 시험지침에 통상 기록되어 있지 않은 **일상적인 작업이나 실험조작, 기기의 사용이나 정비 등의 상세한 내용을 구체적으로 규정한 절차 및 이를 문서화한 것**을 말한다

교육 개요

- > SOP의 정의 및 기본 원칙에 대해 학습하고
- > SOP 작성을 위한 요령을 이해함
- > 좋은 SOP를 사례를 들어 작성실무를 익힘

SOP 작성 목적

- 시험절차와 과정 사이의 일관성(순서) 확보
- 표준화 & 순서/절차화
- Protocol (= Study Plan) Support
- 시험과정을 재 구성 할 수 있도록 작성 (시험종료 후 예도 재현 가능)
- 조작 과정 등의 설명이 포함되어야 함.

[SOP 작성요령]

신뢰성 보증

QA(신뢰성보증업무)의 정의

▶ QA (Quality Assurance)는 시험이 GLP 규정에 따라 실시되었다는 것을 증명하기 위해, 즉 시험 성적의 신뢰성을 확인하기 위해 시험의 절차에 익숙한 사람 중 운영책임자가 지명하는 자에 의하여 이루어지는 **해당시험 및 시설에 대한 감사 및 그 밖의 업무**

1. GLP 규정에 따라 실시한 특정시험의 계획, 이행 및 보고 등을 점검하며
2. 시설 및 직원의 관리가 GLP 규정에 준하여 실시됨을 확인함으로써
3. 시험에서 생산된 시험기초자료 및 최종보고서의 질적인 면과 신뢰성을 보증함

QA정검의 목적

- ❖ High Quality
 - > personnel, testing facility, equipments, test and control articles의 보증
 - > implementation, recording, reporting의 보증
 - > QAU가 시험에 참여하지 않는다는 보증
- ❖ High Integrity
 - > 사고의 사전 방지 및 반복 사고의 방지
- ❖ High Utility
 - > 프로세스와 시스템의 개선
 - > 자원의 최대활용
 - > 비용/수행

QA(신뢰성보증업무)의 일반사항

- ▶ 시험의 기술적인 면에 대해서는 간섭하지 않고 단지 원래의 계획에 맞도록 시험의 제반 조건이 갖추어진 상태인지 여부만을 점검하여 이에 대한 문제점이 발견될 때 개선을 권고하고 기록하는 업무를 수행
- ▶ 시험계획서(Protocol), 시험계획서에 따른 시험의 수행여부, 최종보고서(Final report) 등의 타당성과 이들 기록의 보관, 관리 더불어 검체, 시험기초자료 등의 보관 관리상태까지도 포함한 시험에 관련된 전반적인 사항을 점검

▶ 점검결과를 운영책임자, 시험책임자, 주일시험자 및 관련된 책임자에게 가능한 신속하게 **문서로 보고/통보해야 함**

[신뢰성 보증]

- 실습 및 현장교육 : 업무담당자별 표준작업지침서(SOP)에 기재된 각종 서식의 작성방법과 개별 시험절차 학습 중심

교육 대상자	교육(실습) 내용	교육 시간
시험책임자/시험담당자	시험관련 서식의 작성법, 시험의 실시 절차 및 방법 2회	8시간
문서관리책임자	운영 관련 서식의 작성법 2회	4시간
시험물질조제관리책임자	시험물질 등의 서식의 작성법, 시험물질 조제 절차 및 방법 2회	4시간
신뢰성보증/기록감독자	신뢰성 보증 절차 및 서식의 작성법, 시험 실시의 이해 2회	8시간

업무 담당자별 교육프로그램 목록

시험책임자/시험담당자	<ul style="list-style-type: none"> - SOP/GER-001 양식 3 “SOP 배포의뢰서” - SOP/GER-002 양식 3 “학술발표기록지” - SOP/GER-002 양식 4 “교육·훈련기록지” - SOP/GER-002 양식 5 “개인기록지” - SOP/GER-003 양식 2 “서명등록대장” - SOP/GER-004 양식 1 “시험관리대장” - SOP/GER-006 양식 1 “시험계획서 변경기록지” - SOP/SAM-002 양식 1 “시험물질 조제 지시서” - SOP/SAM-002 양식 3 “시험물질 투여(처리) 지시서” - SOP/EQM-001 양식 1 “기자재 관리책임자 지정서” - SOP/EQM-002 양식 1 “시험실시기관 적용장비 기기/설비 리스트” - SOP/EQM-002 양식 2 “장비 기기/설비 이력카드” - SOP/EQM-002 양식 3 “장비 기기/설비 사용대장” - SOP/AOT-005 양식 1 “체중측정 기록지” - SOP/AOT-005 양식 2 “임상증상 관찰기록지” - SOP/AOT-005 양식 3 “부검기록지”
-------------	---

<p>문서관리책임자</p>	<ul style="list-style-type: none"> - SOP/GER-001 양식 1 “SOP 작성 및 개정기록지” - SOP/GER-001 양식 3 “SOP 배포의뢰서” - SOP/GER-001 양식 5 “자료보관고 입·퇴실 기록지” - SOP/GER-002 양식 1 “지정서” - SOP/GER-002 양식 3 “학술발표기록지” - SOP/GER-002 양식 4 “교육·훈련기록지” - SOP/GER-002 양식 5 “개인기록지” - SOP/GER-003 양식 2 “서명등록대장” - SOP/GER-005 양식 1 “자료보관 관리대장” - SOP/GER-013 양식 1 “출입대장”
<p>시험물질조제 관리책임자</p>	<ul style="list-style-type: none"> - SOP/GER-001 양식 1 “SOP 작성 및 개정기록지” - SOP/GER-001 양식 3 “SOP 배포의뢰서” - SOP/GER-002 양식 3 “학술발표기록지” - SOP/GER-002 양식 4 “교육·훈련기록지” - SOP/GER-002 양식 5 “개인기록지” - SOP/GER-003 양식 2 “서명등록대장” - SOP/SAM-001 양식 1 “시험물질 특성 및 관련 정보 기록지” - SOP/SAM-001 양식 2 “시험물질 관리대장” - SOP/SAM-001 양식 3 “시험물질 수령기록지” - SOP/SAM-001 양식 4 “표준라벨 형식” - SOP/SAM-002 양식 2 “시험물질 사용기록지” - SOP/SAM-005 양식 1 “시험물질 조제확인서” - SOP/SAM-006 양식 1 “시약관리대장” - SOP/SAM-006 양식 2 “시약사용기록지”
<p>신뢰성보증/기록감독자</p>	<ul style="list-style-type: none"> - SOP/GER-001 양식 1 “SOP 작성 및 개정기록지” - SOP/GER-001 양식 3 “SOP 배포의뢰서” - SOP/GER-002 양식 3 “학술발표기록지” - SOP/GER-002 양식 4 “교육·훈련기록지” - SOP/GER-002 양식 5 “개인기록지” - SOP/GER-003 양식 2 “서명등록대장” - SOP/QUA-002 양식 1 “QA 점검계획서” - SOP/QUA-003 양식 1 “QA 점검리스트 - 시험계획서” - SOP/QUA-003 양식 2 “QA 점검리스트-시험계 입수, 검역, 순화” - SOP/QUA-003 양식 3 “QA 점검리스트-군분리, 개체식별” - SOP/QUA-003 양식 4 “QA 점검리스트 - 시험물질” - SOP/QUA-003 양식 5 “QA 점검리스트-시험물질 정보” - SOP/QUA-003 양식 7 “QA 점검리스트-투여(처리)” - SOP/QUA-003 양식 8 “QA 점검리스트-체중측정” - SOP/QUA-003 양식 9 “QA 점검리스트-임상증상관찰” - SOP/QUA-003 양식 10 “QA 점검리스트-부검, 도태” - SOP/QUA-003 양식 11 “QA 점검리스트-시험기초자료” - SOP/QUA-003 양식 12 “QA 점검리스트-기록서류” - SOP/QUA-003 양식 13 “QA 점검리스트-보관” - SOP/QUA-003 양식 14 “QA 점검리스트-검체” - SOP/QUA-003 양식 15 “QA 점검리스트-시험물질 추적 조사” - SOP/QUA-003 양식 16 “QA 점검리스트-시험일정 총괄표” - SOP/QUA-004 양식 1 “QA 점검리스트 - 최종보고서” - SOP/QUA-004 양식 2 “최종보고서 QA 점검리스트” - SOP/QUA-004 양식 3 “신뢰성보증확인서” - SOP/QUA-006 양식 1 “교육훈련계획”

실험 및 현장 교육자료(SOP 양식, 일부 발체)

SOP 배포 의뢰서 (페이지 :)			
목적 및 용도 :			
상기의 목적으로 아래 SOP 사본의 배포를 희망합니다			
배포의뢰자	(인)	날 짜	년 월 일
배포희망일	년 월 일	접 수	(인)
번호	SOP 코드(버전)	제 목	수량
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
승 인 인	년 월 일 운영책임자 :		(인)
확 인 인	년 월 일 문서관리책임자 :		(인)

학술 발표 기록지 (페이지 :)		
성 명		과학기술인 등록번호
소 속		담당 직 무
입사년월일		학 위 전 공
연구 제목		
연구 기간	년 월 일 ~ 년 월 일	
학술지명칭		
발표 년 도	년 월 일	
공동 연구자		
확 인 인	날 짜	년 월 일
	운영책임자	(인)
연구 제목		
연구 기간	년 월 일 ~ 년 월 일	
학술지명칭		
발표 년 도	년 월 일	
공동 연구자		
확 인 인	날 짜	년 월 일
	운영책임자	(인)

시험계획서 변경 기록지	
시험번호	
시험제목	
변경사항	
변경사유	
시험 영향 평가	
시 험 책 임 자 :	년 월 일 (인)
신뢰성보증/기록감독자 :	년 월 일 (인)
시 험 의 의 자 :	년 월 일 (인)

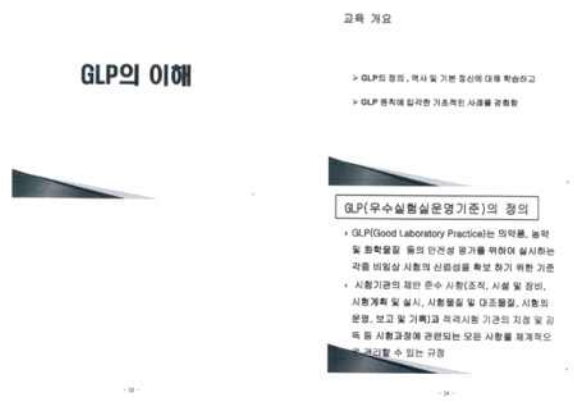
시험물질 조제 지시서		
시험물질번호		시험번호
시험물질명		
시 험 명		
조제일	년 월 일	시험책임자 (인)
시험물질량	용매 및 조제 방법	최종상태
특이사항		
보관조건		
시험물질관리/조제책임자	년 월 일	(인)

[시험책임자/시험담당자]

이론교육 1회차			
교육일시	2020.05.11.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 양** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	GLP의 이해 1강 - GLP의 정의, 관리 규정, 역사적 배경, GLP 목적, GLP 운영의 긍·부정적 측면, 3요소		



[교육사진]



[교육교재]

이론교육 2회차			
교육일시	2020.05.12.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 양** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	GLP의 이해 2강 - 올바른 GLP, GLP 규정에 따른 요건, GLP 문서작성 기준, GLP와 문서화 과정, GLP의 질적 측면, GLP 준비를 위한 필요사항		



[교육사진]

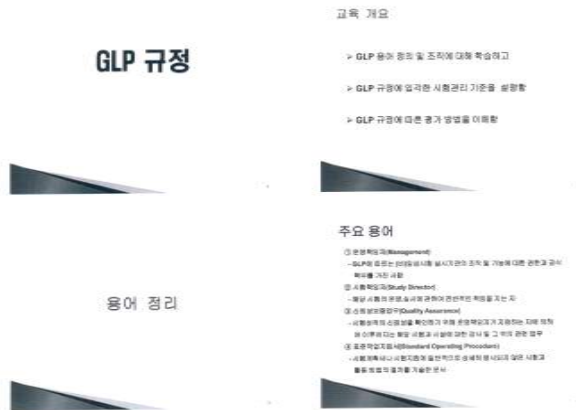


[교육교재]

이론교육 3회차			
교육일시	2020.05.18.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 성** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	GLP 규정 1강 - GLP에서의 용어 정의, GLP 조직 구성, GLP 구성원의 기본 책무		



[교육사진]

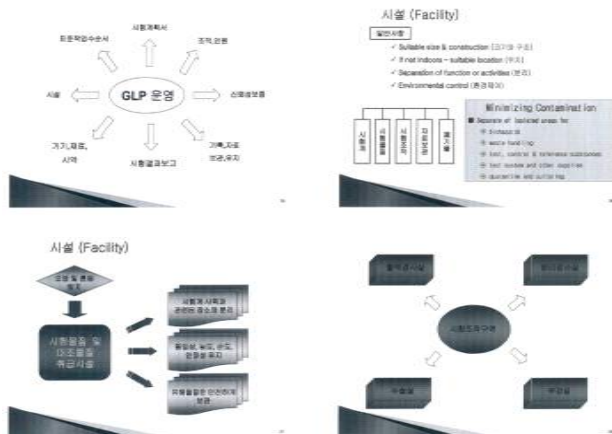


[교육교재]

이론교육 4회차			
교육일시	2020.05.19.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 양** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	GLP 규정 2강 - GLP 운영, GLP 시설 요건, 기기, 재료 및 시약, 시험물질 및 대조물질, 표준작업지침서(SOP), 시험계획서, 장비, 기록관리, 교육 및 훈련, 운영의 평가		



[교육사진]



[교육교재]

이론교육 5회차			
교육일시	2020.05.25.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 양** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	SOP 작성 요령 1강 - 표준작업지침서(SOP)의 정의, 역할, 필요성, 좋은 SOP의 특성, 규정, 작성 목적 및 효과, 구성		



[교육사진]

SOP 작성 요령

- > SOP의 정의 및 기본 목적에 대해 학습하고
- > SOP 작성을 위한 요령을 이해함
- > 좋은 SOP를 사례를 들어 작성실무를 익힘

SOP(표준작업지침서)의 정의

- SOP (Standard Operation Procedure)는 체계적 특거나 시험지침에 포함 기록되어 있지 않은 일상적인 작업이나 실험조작, 기기의 사용이나 장비 등 일상적인 내용을 구체적으로 규정된 절차 및 방법을 문서화한 것을 말한다

[교육교재]

이론교육 6회차			
교육일시	2020.05.26.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 양** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	SOP 작성 요령 2강 - SOP 작성을 위한 SOP, 피해야 할 용어, 운영관련 SOP에서의 필요사항, 신뢰성보증(QA) SOP에서의 필요사항, 시험물질 SOP에서의 필요사항, 장비 SOP에서의 필요사항, 기타 SOP에서의 필요사항, 동물실험 시 최소한의 SOP에서의 필요사항		



[교육사진]

SOPs의 역할

- SOP는 과정을 기술하는 것
- 과정을 기술하여 결과를 예측할 수 있게 하고 일관성 있는 결과를 가져오도록 함
- 효율적이고 효과적인 시험이 되도록 하는 표준화된 길 안내도(road map)임

SOPs의 필요성 (1)

- 업무가 무엇인지 알게 하고 단순화시킴
- 규정을 기억할 수 있도록 함
- 해리 또는 연구계획서로부터의 이탈을 최소화 함
- 단계적으로 기술하여 책임성을 분명히 하고, 특정 행위의 절차를 잘 알게 해줌

SOPs의 필요성 (2)

- 업무의 통일성과 일관성을 유지해 줌
- 업무의 질을 향상시킴
- 선임자가 없어도 후임자가 업무를 처리할 수 있게 해 줌

좋은 SOPs의 특성 (1)

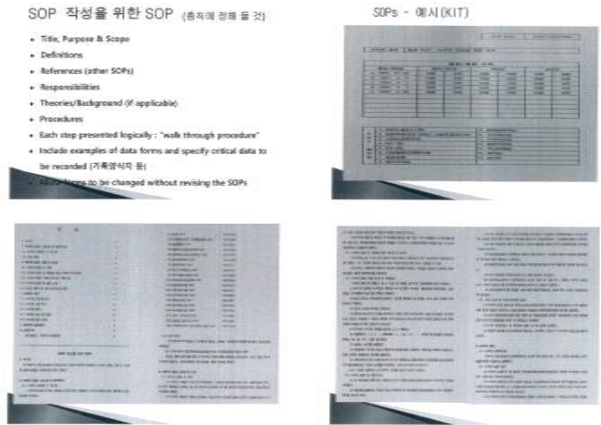
- 규정에 맞아야 한다.
- 규정을 그대로 기술해서는 안 된다.
- 규정을 다른 단어로 기술하는 것은 아니다.
- 이해하기 쉬어야 한다.

[교육교재]

이론교육 7회차			
교육일시	2020.06.08.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 양** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	SOP 예시 총칙 1강 - SOP 분류, 목록, GLP 운영 SOP, SOP의 작성 관리, 서명의 등록과 관리, 교육 및 훈련의 실시, 시험의 접수 및 관리, 책임자 및 담당자의 임명, 시험계획서의 작성과 관리, 최종보고서의 작성과 관리		



[교육사진]



[교육교재]

이론교육 8회차			
교육일시	2020.06.09	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 양** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	SOP 예시 총칙 2강 - 시험기초자료의 작성과 수정, 자료보관 및 관리, 시험계의 관리, 물질의 관리, 기기의 관리 및 운용, 폐기물의 관리, 이상사태 발생 시의 조치, 시설의 보안 및 관리, 컴퓨터 등 자동화 시스템 등의 검증, 다지점 시험의 운영 및 관리		



[교육사진]

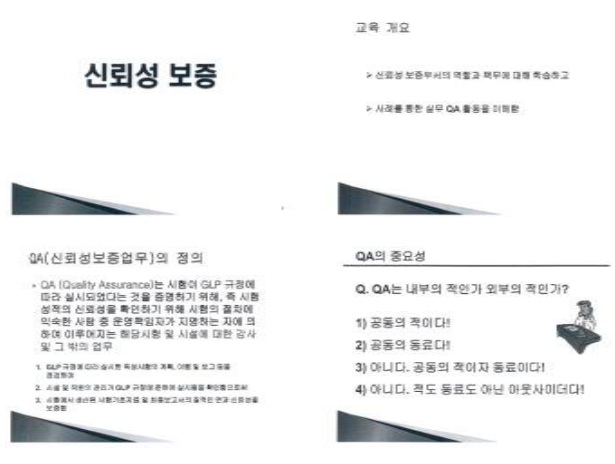


[교육교재]

이론교육 9회차			
교육일시	2020.06.15	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 성** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	신뢰성 보증 1강 - 신뢰성 보증(QA) 업무의 정의, 중요성, 운영 측면에서의 QA, QA의 Syndrome과 극복, QA 점검의 목적, 일반사항, QA 활동의 전제조건, QAU의 구성		



[교육사진]

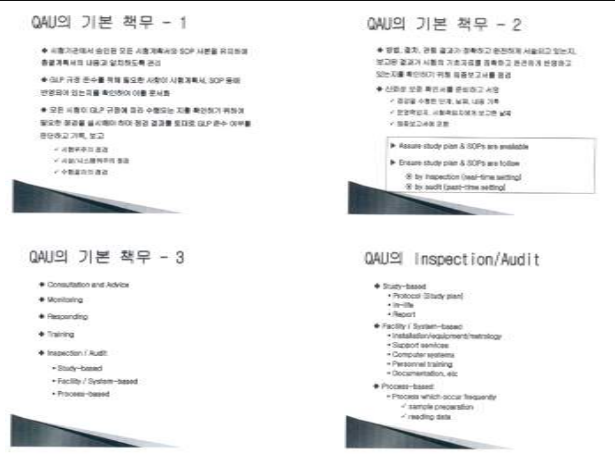


[교육교재]

이론교육 10회차			
교육일시	2020.06.16	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 성** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	신뢰성 보증 2강 - QA의 기본책무, QAU의 inspection/Audit, 행정·점검·가이드로서의 QA의 책임, QA 관여 업무, QA Program, GLP Violations QA Violations		



[교육사진]



[교육교재]

□ 동물용의약품 등 비임상시험(잔류성시험) 실시기관 전문교육

교육일시	2020.06.19.	개최장소	경북 김천 농림축산검역본부
개최기관	농림축산검역본부	참석자	박**, 김**
주요내용	동물용의약품 안전성 관련 규정 및 지침 소개 비임상시험 신뢰성 보증 관리 방안 동물용의약품 등 잔류성 시험 세부지침 및 시험계획서/결과보고서 작성 요령 비임상시험 실시기관 지정관련 SOP 작성 관련		

동물용의약품등 잔류성 시험 전문교육

□ 교육일시: 2020.6.19(금) 13:00~18:00

□ 교육장소: 농림축산검역본부 본관동 202호 국제회의실

□ 교육일정

진행시간	발표내용	발표연자
13:00~13:10	등록 및 인사말	동물약품평가과 허문 과장
13:10~14:00	동물용의약품 안전성 관련 규정 및 지침 소개	구현욱 연구관
14:00~16:00	비임상시험 신뢰성 보증 관리 방안	박학수 센터장
16:00~16:10	휴식	
16:10~17:10	동물용의약품등 잔류성 시험 세부지침 및 시험계획서/결과보고서 작성 요령	이희 연구사
17:10~18:00	비임상시험 실시기관 지정관련 SOP 작성요령	전병석 연구사

[교육프로그램]

동물용의약품등 안전성 관련 규정 및 지침 소개
- 동물용의약품의 휴약기간 설정과 안전사용



[교육 교재]

□ GLP 및 신뢰성보증 이해 과정 교육

교육일시	2020.07.01.~03.	개최장소	경기도 안양시 대륜테크노타운
개최기관	한국바이오협회	참석자	김**
주요내용	GLP 점검 계획 및 시험위주 점검		

2020년도 바이오전문인력양성사업
GLP 및 신뢰성보증 이해 과정 안내

1. 과정 개요																		
과정 개요 및 목표	<ul style="list-style-type: none"> GLP점검 계획하기 <ul style="list-style-type: none"> 표준작업지침서(SOP)에 따라 점검대상물-시험위주, 시설위주, 수행결과로 분류할 수 있다. 시험위주 점검을 위해 시험계획서를 검토하고 시험점검계획을 수립할 수 있다. 시험위주 점검하기 <ul style="list-style-type: none"> 작성된 시험계획서의 비임상시험관리기준(GLP) 및 해당 시험법의 준수여부를 점검할 수 있다. 표준작업지침서(SOP)의 결과에 따라 시험계획서 승인, 시험의뢰자 확인이 진행되었는지 점검할 수 있다. 시험결과와 신뢰성을 보증하기 위해 운영책임자가 지명하는 자에 의해 이루어지는 해당 시험 및 시설에 대한 감사 및 그 밖의 관련 업무 능력 향상 																	
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>일시</th> <th>내용</th> <th>시간</th> <th>강사명</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>07월 01일(수) 11월 11일(수)</td> <td>GLP 인원의 역할과 책임 신뢰성 보증 (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기)</td> <td>10:00~11:50 13:00~14:50 15:00~16:50</td> <td>신현철 박사 경우를 팀장</td> </tr> <tr> <td>07월 02일(목) 11월 12일(목)</td> <td>GLP 평가실사의 이해 (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기) GLP 평가실사 서류준비 및 신청일수 일습 (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기) 모의 실험조사(Role Simulation) (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기)</td> <td>10:00~11:50 13:00~14:50 15:00~16:50</td> <td>이덕호 팀장 신현철 박사</td> </tr> <tr> <td>07월 03일(금) 11월 13일(금)</td> <td>표준작업지침서 이해 (1701030410_18v1.1 GLP 점검 계획하기) 표준작업지침서 작성일습 (1701030410_18v1.1 GLP 점검 계획하기)</td> <td>10:00~11:50 13:00~14:50</td> <td>이은지 팀장</td> </tr> </tbody> </table>	일시	내용	시간	강사명	07월 01일(수) 11월 11일(수)	GLP 인원의 역할과 책임 신뢰성 보증 (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기)	10:00~11:50 13:00~14:50 15:00~16:50	신현철 박사 경우를 팀장	07월 02일(목) 11월 12일(목)	GLP 평가실사의 이해 (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기) GLP 평가실사 서류준비 및 신청일수 일습 (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기) 모의 실험조사(Role Simulation) (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기)	10:00~11:50 13:00~14:50 15:00~16:50	이덕호 팀장 신현철 박사	07월 03일(금) 11월 13일(금)	표준작업지침서 이해 (1701030410_18v1.1 GLP 점검 계획하기) 표준작업지침서 작성일습 (1701030410_18v1.1 GLP 점검 계획하기)	10:00~11:50 13:00~14:50	이은지 팀장	
일시	내용	시간	강사명															
07월 01일(수) 11월 11일(수)	GLP 인원의 역할과 책임 신뢰성 보증 (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기)	10:00~11:50 13:00~14:50 15:00~16:50	신현철 박사 경우를 팀장															
07월 02일(목) 11월 12일(목)	GLP 평가실사의 이해 (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기) GLP 평가실사 서류준비 및 신청일수 일습 (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기) 모의 실험조사(Role Simulation) (1701030410_18v1.2 시험위주 점검하기)	10:00~11:50 13:00~14:50 15:00~16:50	이덕호 팀장 신현철 박사															
07월 03일(금) 11월 13일(금)	표준작업지침서 이해 (1701030410_18v1.1 GLP 점검 계획하기) 표준작업지침서 작성일습 (1701030410_18v1.1 GLP 점검 계획하기)	10:00~11:50 13:00~14:50	이은지 팀장															

[교육프로그램]



한바퀴 세 20-5224 호

수료증

성명: 김**
수료과정: GLP 및 신뢰성보증 이해 과정
교육기간: 2020-07-01~2020-07-03

위 사람은 국가인적자원개발진흥사업 2020년도 바이오전문인력양성사업 일환으로 고용노동부와 한국산업인력공단이 지원하고 한국바이오협회가 주관하는 교육과정을 수료하였으므로 이 증서를 수여합니다.

2020년 07월 06일

한국바이오협회 회장



[교육 수료증]

□ 비임상 전문인력양성 교육

1차 교육			
교육일시	2020.09.08.	개최장소	온라인
개최기관	식품의약품안전평가원	참석자	박**, 김**, 김**
주요내용	비임상시험관리기준(GLP)의 개요		

『2020년도 비임상시험 전문인력 양성 교육』
- 비임상시험관리기준(GLP)의 개요 -

안녕하십니까!
식품의약품안전평가원(주최)에서 주관하고 중앙대학교가 수행하는 『2020년도 비임상시험 전문인력 양성 교육 - 비임상시험관리기준(GLP)의 개요』를 다음과 같이 안내해 드립니다. 관심 있는 분들의 많은 참여 바랍니다.

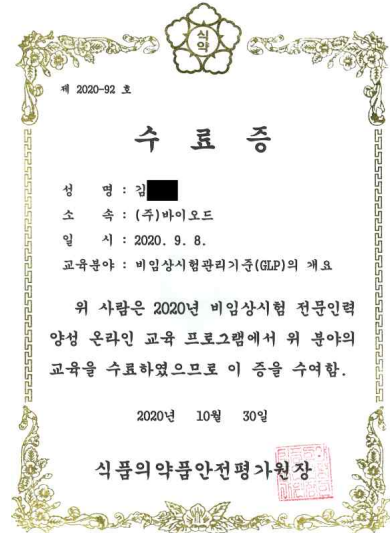
- 일 시 : 2020년 9월 8일(화) 09:00 ~ 17:20 (총 7시간)
- 교육 인원 : 200명 이상(현장 온라인 겸회)
- 참가비 : COVID-19의 확산으로 인하여 전면 무료인 상태로 진행됩니다.
- 교육 일정 : 비임상시험관리기준(GLP)의 개요

교육 시간	교육 내용	강사(소속)
09:00-09:20	등록	김동현 교수 (중앙대학교)
09:20-09:30	교육프로그램 소개	
09:30-09:35	사전 평가	
09:35-11:00	GLP 개요, 제도 및 실행요소	김영신 연구원 (식품의약품안전평가원) / 최성민 대표 (가톨릭대) / 김성민 연구원 (연세)
11:00-12:00	시험 시험제	
12:00-13:10	점심	
13:10-14:00	QAP/시험보고	차승원 팀장 (연세)
14:10-15:00	비임상시험의 계획, 수행 및 결과보고	황우철 팀장 (연세) / 김경원 연구원 (연세)
15:10-16:00	다지침시험(QM)	윤성희 팀장 (연세) / 김지현 연구원 (연세)
16:10-17:10	신뢰성보증	김영희 팀장 (연세) / 김경원 연구원 (연세)
17:10-17:20	등록 및 평가	

[교육프로그램]



[교육 교재]



[교육 수료증]

2차 교육			
교육일시	2020.09.16.	개최장소	온라인
개최기관	식품의약품안전평가원	참석자	박**, 김**, 김**
주요내용	표준작업지침서 및 신뢰성보증업무 교육		

『2020년도 비임상시험 전문인력 양성 교육』
- 표준작업지침서 및 신뢰성보증업무 교육 -

안녕하십니까!
식품의약품안전평가원(주최)에서 주관하고 중앙대학교가 수행하는 『2020년도 비임상시험 전문인력 양성 교육 - 표준작업지침서 및 신뢰성보증업무 교육』를 다음과 같이 안내해 드립니다. 관심 있는 분들의 많은 참여 바랍니다.

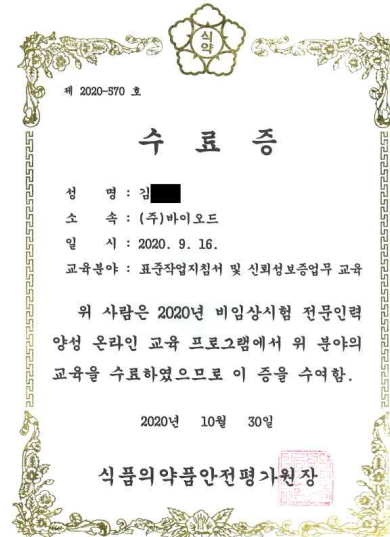
- 일 시 : 2020년 9월 16일(수) 09:00 ~ 17:20 (총 7시간)
- 교육 인원 : 200명 이상(현장 온라인 겸회)
- 참가비 : COVID-19의 확산으로 인하여 전면 무료인 상태로 진행됩니다.
- 교육 일정 : 표준작업지침서 및 신뢰성보증업무 교육

교육 시간	교육 내용	강사(소속)
09:00-09:20	등록	김동현 교수 (중앙대학교)
09:20-09:25	교육프로그램 소개	
09:25-09:30	사전 평가	
09:30-10:30	SOP 작성 및 검토의 이유 및 사례	황우철 팀장 (연세) / 오동수 팀장 (연세) / 김지현 연구원 (연세)
10:40-11:40	SOP 작성 및 검토의 이유 및 사례	황우철 팀장 (연세) / 오동수 팀장 (연세) / 김지현 연구원 (연세)
11:40-12:30	점심	
12:30-14:10	SOP 작성법	김동현 팀장 (연세) / 오동수 팀장 (연세) / 김지현 연구원 (연세)
14:20-15:40	GLP에서의 SOP와 QA의 역할	김동현 연구원 (연세) / 오동수 연구원 (연세) / 김지현 연구원 (연세)
15:50-17:10	GLP 신뢰성을 위한 QA의 역할 및 방향	김동현 연구원 (연세) / 오동수 연구원 (연세) / 김지현 연구원 (연세)
17:10-17:20	등록 및 평가	

[교육프로그램]



[교육 교재]



[교육 수료증]

3차 교육			
교육일시	2020.10.14.	개최장소	온라인
개최기관	식품의약품안전평가원	참석자	박**, 김**
주요내용	의약품의 독성시험법 교육		

「2020년도 비임상시험 전문인력 양성 교육」
-의약품의 독성시험법 교육-

안녕하십니까?
식품의약품안전평가원(특수독성과)이 주관하고 건양대학교가 수행하는 「2020년도 비임상시험 전문인력 양성 교육 -의약품의 독성시험법 교육」을 다음과 같이 안내해 드립니다. 관심 있는 분들의 많은 참석 바랍니다.

- 일 시 : 2020년 10월 14일(수) 09:00 ~ 17:30 (1일 7시간)
- 교육 진행 : zoom을 이용한 실시간 온라인 강의
(현재 COVID-19의 확산으로 인하여 전면 실시간 온라인 강의로 진행합니다.)
- 교육 일정 : 의약품의 독성시험법 교육

교육 시간	교육 내용	강사(소속)
09:00~09:20	환 록	
09:20~09:25	교육프로그램 소개	김동훈 교수 (건양대학교)
09:25~09:30	사전 평가	
09:30~10:30	일반 독성시험	남준자 수석연구원 (A)BL3
10:40~11:40	유전독성시험	김서연 팀장 (K포항)
11:40~12:50	휴식	
12:50~13:50	생식발생독성시험	최원수 수석연구원 (안전성평가연구소)
14:00~15:00	발암시험	윤경희 박사 (안전성평가연구소)
15:10~16:10	변형독성시험	공유석 본부장 (프레스타이비이오로직스)
16:20~17:20	안전성학제시험	서정복 부장 (안전성평가연구소)
17:20~17:30	선문 및 평가	

[교육프로그램]

2020 식품의약품안전평가원
비임상시험 전문인력 양성 교육

의약품의 독성시험법 교육

2020.10.14(수)
주관기관 식품의약품안전평가원(특수독성과)
수행기관 건양대학교 신학점역단

[교육 교재]

4차 교육			
교육일시	2020.10.27.	개최장소	온라인
개최기관	식품의약품안전평가원	참석자	박**
주요내용	의약품 인허가를 위한 비임상-임상 연계		

「2020년도 비임상-임상 연계 전문가 양성 교육」
-의약품 인허가를 위한 비임상-임상 연계-

안녕하십니까?
식품의약품안전평가원(특수독성과)이 주관하고 건양대학교가 수행하는 「2020년도 비임상-임상 연계 전문가 양성 교육 -의약품 인허가를 위한 비임상-임상 연계」를 다음과 같이 안내해 드립니다. 관심 있는 분들의 많은 참석 바랍니다.

- 일 시 : 2020년 10월 27일(화) 09:00 ~ 17:30 (1일 7시간)
- 교육 진행 : zoom을 이용한 실시간 온라인 강의
(현재 COVID-19의 확산으로 인하여 전면 실시간 온라인 강의로 진행합니다.)
- 교육 일정 : 의약품 인허가를 위한 비임상-임상 연계

교육 시간	교육 내용	강사(소속)
09:00~09:20	환 록	
09:20~09:25	교육프로그램 소개	김동훈 교수 (건양대학교)
09:25~09:30	사전 평가	
09:30~10:20	신약 개발 프로세스	김동훈 교수 (건양대학교)
10:30~11:20	발생의약품의 생체시험 분석법 해외대역	이영주 본부장 (KDC)
11:25~12:30	휴식	
12:30~13:20	발생의약품의 동물독성시험	김세희 부장 (충근업)
13:30~14:20	의약품의 독성시험	최우영 수석연구원 (중약 1팀)
14:30~15:20	비임상시험에서의 독성통계	이영준 교수 (중앙대학교)
15:30~16:20	인허가의 초기임상시험	이영환 교수 (서울대학교병원)
16:30~17:20	의약품의 비임상-임상 연계 사례	김태현 책임연구관 (현대약품)
17:25~17:30	선문 및 평가	

[교육프로그램]

2020 식품의약품안전평가원
비임상-임상 연계 교육

의약품 인허가를 위한 비임상-임상 연계

2020.10.27(화)
주관기관 식품의약품안전평가원(특수독성과)
수행기관 건양대학교 신학점역단

[교육 교재]

라. 인수공통전염병연구소 연계 위탁교육

- 비임상 시험 분야 직무 능력 향상을 위한 기본교육은 식품의약품안전평가원에서 진행하는 온라인 교육으로 대체하였음
- (A)BL3 특수차폐시설 운영을 위한 실무교육을 인수공통전염병연구소의 전문가를 활용하여 교육을 실시하였음

○ 교육기관 : 인수공통전염병연구소

○ 교육횟수 : 총 4회(주 1회)

(A)BL3 특수차폐시설 실무교육 1차

교육일시	2020.09.10. 18:30~20:00	교육장소	전북대학교 인수공통전염병연구소
교육담당자	윤** 수의연구사	교육대상	박**, 김**, 김**
주요내용	전북대학교 인수공통전염병연구소 소개 각 생물안전등급에 따른 실험실 기준에 대한 이론 교육 (A)BL3등급 실험실, 동물실, 공조실 등 연구소 견학		



[교육사진]



[교육교재]

(A)BL3 특수차폐시설 실무교육 2차

교육일시	2020.09.15. 18:30~20:00	교육장소	전북대학교 인수공통전염병연구소
교육담당자	윤** 수의연구사	교육대상	박**, 김**, 김**
주요내용	실험시설 등급별 개인보호구(호흡기, 장갑, 실험복 등) 착용 이론 BL3등급 실험실 개인보호구 착용 실습		



[교육사진]



[교육교재]

(A)BL3 특수차폐시설 실무교육 3차

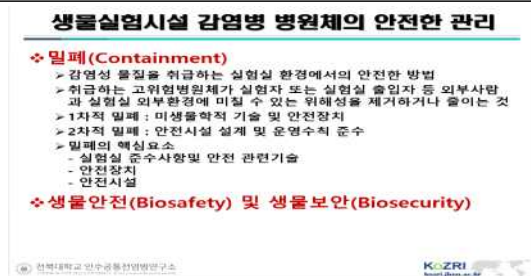
교육일시	2020.09.22. 18:30~20:00	교육장소	전북대학교 인수공통전염병연구소
교육담당자	윤** 수의연구사	교육대상	박**, 김**, 김**
주요내용	생물안전실험실 등급별 설치 및 운영기준 이론 교육 BL3, ABL3 실험실 설계도면 작성 실습		



[교육사진]



[교육사진]



[교육교재]



[교육교재]

(A)BL3 특수차폐시설 실무교육 4차			
교육일시	2020.09.25. 18:30~20:00	교육장소	전북대학교 인수공통전염병연구소
교육담당자	윤** 수의연구사	교육대상	박**, 김**, 김**
주요내용	실험실 생물안전 교육 이론 생물안전 사고 대응 Spill Kit 사용 실습 ABL3 실험실 재탐방		



[교육사진]

생물안전

병원체 등 감염성물질출 위험하는 실험실에서 발생할 수 있는 위에도부터
실험중사자뿐만 아니라 동료 및 실험환경, 지역사회의 안전성을 확보하기
위한 일련의 활동

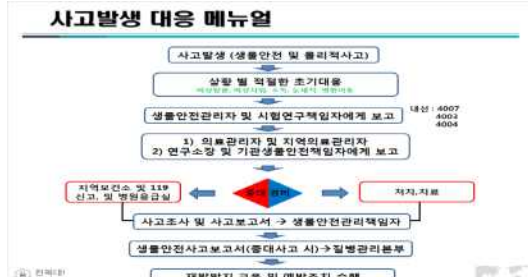
Biosafety
생물안전

Biosecurity
생물보안

병원체 등에 비의도적 노출/
사고에 의한 위해를 감소시키
기 위한 일련의 방어 조치

인체 및 환경 위해 병원체의
탈위 등의 위해를 감소시키
기 위한 일련의 방어 조치

전북대학교 인수공통전염병연구소 KozRI



[교육교재]

2. 동물용의약품 시험실시기관 운영 및 사업분야 다양화를 위한 인력인프라 구축 가. 실험동물기술원(KLAT) 취득 지원

□ 2021년도 실험동물기술원 1, 2급 응시자 공통과목 이론 워크숍 참석 지원

교육일시	2021.06.05.(토) 10:00~17:00	교육장소	온라인
교육기관	(사)한국실험동물학회	참석자	김**
교육내용	실험동물의 해부생리학 실험동물의 사료와 영양 유전, 육종, 번식학 동물실험법	실험동물 시설과 사육관리법 미생물모니터링과 위생 실험동물의 복지와 윤리	

2021년도 실험동물기술원 인증시험 실시계획 공고

2021년도 실험동물기술원 인증을 위한 워크숍, 필기시험 및 실기시험과 관련된 제반 행사의 주요 일정을 다음과 같이 공고합니다. COVID-19로 인하여 모든 일정은 변경 가능하며, 변경 시 재공지할 예정입니다.

1. 실험동물기술원 1, 2급 응시자 공통과목 이론 워크숍

구분	내용
일시	2021년 6월 5일(토) 10:00-17:00
장소	비대면 온라인 교육 (선착순 500명) 접속방법 등 세부 사항은 추후 안내 예정
등록비	30,000원
등록 및 납입기간	2021년 5월 10일(월) - 5월 20일(목)
등록방법	홈페이지(https://www.kalas.or.kr)에서 회원가입 후 인증위원회 > 워크숍 안내 > 워크숍 사전 접수(공통) > 신청하기 * 신청 시 유의사항 필독
납부계좌	신한은행 140-009-480870, 예금주: (사)한국실험동물학회
환불규정	2021년 5월 21일(금)까지 학회 메일 (kalas@kalas.or.kr)로 등록 취소 신청한 경우 전액 환불. 그 이후에는 환불 불가함. (영수증 출력한 경우 환불 불가)
책자발송	5월 26일(수) 예정 (반동될 수 있음)

- 교육과목
 - ▶ 실험동물의 해부생리학
 - ▶ 실험동물의 사료와 영양
 - ▶ 유전, 육종, 번식학
 - ▶ 동물실험법
 - ▶ 실험동물 시설과 사육관리법
 - ▶ 미생물모니터링과 위생
 - ▶ 실험동물의 복지와 윤리
- 실험동물기술원 교육 및 시험 기본 교재
(서명) 동물실험 길잡이
(저자) 한국실험동물학회 인증위원회
(출판사) DKVET

[워크숍 개최 안내]

**2021년도
한국실험동물학회
실험동물기술원 워크숍(공통)**

일시 | 2021년 6월 5일(토) 10:00 - 17:30
장소 | 실시간 비대면 온라인 교육

(사) 한국실험동물학회 인증위원회

[워크숍 책자]

□ 2021년도 실험동물기술원 인증시험(2급) 지원

- 신규 입사직원의 실험동물기술원 2급으로 지원하였으며, 본 기업의 실험동물분야의 전문성 및 신뢰성을 확보함

시험일시	필기 : 2021.08.07.(토) 14:30~16:10 실기 : 2021.08.07.(토) 16:30~16:50	시험장소	수원 컨벤션센터
주최기관	(사)한국실험동물학회	시험응시자	김**
주요 시험내용	실험동물의 해부생리학 실험동물의 사료와 영양 유전, 육종, 번식학 동물실험법	시험응시자	실험동물 시설과 사육관리법 미생물모니터링과 위생 실험동물의 복지와 윤리

3. 필기시험 (1, 2급)

구분	내용
일시	2021년 8월 7일(토) 14:30-16:10
장소	수원 컨벤션센터 (변동될 수 있음)
등록비	30,000원
등록 및 납입기간	2021년 6월 24일(목) - 7월 8일(목)
등록방법	1. 홈페이지(https://www.kalas.or.kr)에서 회원가입 후 인증위원회 > 필기 접수 2. 1급/2급 중 선택(등록신청 표) *해당 급수의 응시자격 중 본인에게 해당되는 응시자격 *동행서류의 PDF 파일(연계 필기)을 접수 시스템에 업로드 함 3. 응시료(30,000원) 입금(은행계좌입금) 4. 납부확인 기간(납부 후 2-3일 소요. 확인되어야 응수중 전체 가능) 5. 응시자격 검증기간 (합수 마감 후 1주일 소요) (1) '응시가능'인 경우, 접수중 연체하여 시험 응시 (2) '시험보안'인 경우, 추가 서류 제출해야 함 (3) '응시불가'인 경우, 기별 통지 및 응시료 환불 불가
납부계좌	신한은행 140-009-480870, 대금주: (사)한국실험동물학회
관할규정	2021년 7월 9일(금)까지 학위 재발 (kajas@kajas.or.kr)로 등록 취소 신청한 경우 전액 환불 그 이외에는 환불 불가함 (응수중 출석한 경우 환불 불가)
합격발표	2021년 8월 16일(월), 홈페이지-인증위원회 공지사항에 발표 예정

※ 코로나 19 증상 발현시 (발열, 기침, 호흡곤란, 오한, 근육통, 두통, 인후통, 후각·시각소실, 폐렴 등) 시험장에 입장이 불가함.

□ 응시접수 전 준비물

1. 응시자 사진 파일 (원형가림 시 업로드, 마이페이지 정보수정에서 업로드)
2. 응시자격 증명서류 파일 (필기시험 접수 시 업로드)
3. 가산점 증명서류 파일 (필기시험 접수 시 업로드)

** 응시자격 증명서류는 PDF 파일로만 가능함.

4. 실기시험 (2급)

구분	내용
일시	2021년 8월 7일(토) 16:30-16:50
장소	수원 컨벤션센터 (변동될 수 있음)
등록비	30,000원
등록 및 납입기간	2021년 6월 24일(목) - 7월 8일(목)
등록방법	2021년 2급 필기시험 합격자 및 2021년 2급 필기시험 응시자 학위 (https://kajas.or.kr)에서 인증위원회 > 실기시험 준비인 접수 *실기시험 신청 시 입학한 내용으로 인증서 제작 및 발송됨
납부계좌	신한은행 140-009-480870, 대금주: (사)한국실험동물학회
관할규정	2021년 7월 9일(금)까지 학위 재발 (kajas@kajas.or.kr)로 등록 취소 신청한 경우 전액 환불 그 이외에는 환불 불가함 (응수중 출석한 경우 환불 불가)
합격발표	2021년 8월 16일(월), 홈페이지-인증위원회 공지사항에 발표 예정

※ 코로나 19 증상 발현시 (발열, 기침, 호흡곤란, 오한, 근육통, 두통, 인후통, 후각·시각소실, 폐렴 등) 시험장에 입장이 불가함.

□ 응시자 유의사항

1. 출제는 코로나 19로 인하여 불가하며 2급 실기시험은 필기시험으로 진행함.
- (실기 출제는 반드시 2급 실기시험에 응시하시기 바랍니다.)
2. 2급은 필기시험 이후 2021년 8월 7일 후 실기시험을 진행함. 20-30분 정도로 기존 필기시험 내용에서 출제함.
3. 필기시험 합격자 시, 실기시험 등록비는 환불 진행함.

□ 시험 내용의 예

1. 2급: 생도를 대상으로 보행, 목감염, 위내역, 배대통역제, 응고, 방열, 부검방안, 광물, 세, 가산점, 부산, 고관, 내소, 적출) 등의 실기시험 내용을 바탕으로 필기시험 형식으로 문제 출제 (시험 내용은 일부 변경될 수 있음)

□ 실기시험 합격자명, 필기시험 합격자 중 최소 40명(100% 가산) 이상인 응시자 중 인증위원회 공지사항에 게시됨에서 합격자명 게시

연번	급수	수험번호	이름	아이디	합격여부
27	2	0137	권*연		합격
28	2	0139	권*진		합격
29	2	0140	권*별		합격
30	2	0141	권*정		합격
31	2	0146	강*희		합격
32	2	0147	김*민		합격
33	2	0148	김*서		합격
34	2	0149	김*석		합격
35	2	0150	김*도		합격
36	2	0151	김*리		합격
37	2	0152	김*진		합격
38	2	0153	김*태		합격
39	2	0154	김*영	kw88**	합격
40	2	0155	김*정		합격
41	2	0156	김*영		합격

[필기시험 접수 안내]

[실기시험 접수 안내]

[실험동물기술원 합격자 명단]

□ 2021 KALAS International Symposium(국제학술대회) 참석 지원

개최일시	2021.07.14.(수) ~ 2021.07.17.(토)	개최장소	제주 국제컨벤션센터
개최기관	(사)한국실험동물학회	참석자	김**, 김**
주요내용	Viral infection and immunometabolism, Recent Update on techniques and practical consideration of small animal experiment, The food industry promotional agency of Korea, The role of IACUC for animal welfare 등 동물복지 및 IACUC에 대한 역할과 다양한 실험동물에 대한 연구동향		



[학회 포스터]

[출장결과보고]

[출장결과보고]

□ 2021년 실험동물 사용 및 관리 등에 관한 교육

교육일시	201.10.21.(목) 12:30~18:00	개최장소	온라인 교육
개최기관	(사)한국실험동물협회	참석자	김**

주요내용	국내 실험동물 사용 및 관리 등에 관한 법정 교육 - 실험동물과 동물실험 제도 - 동물실험시설 등의 운영관리 - 실험동물의 품질관리 방안 - 실험동물의 복지와 동물실험의 윤리
-------------	--

2021년 실험동물 사용·관리 등에 관한 교육

1. 교육안내

1. 목적 : 국내 실험동물 사용·관리 등에 관한 법정 교육
2. 교육대상 : 동물실험시설 운영자, 관리자, 실험동물공급자, 동물실험수행자
3. 교육방법 : 실시간 비대면 교육 (Zoom/MS Teams/카카오TV/네이버방송 등)
4. 교육비용 : 2만원 (현금영수증/계산서 발급)
 ※ 교육비 부과근거 : 실험동물에 관한 법률 시행규칙 제20조제3항 및 교육비를 부과하는 식약처 소관 타 기관과의 협명성이 필요한 2016년 국회 감사 자료 (주)

5. 교육일차

회차	교육일차	방법	접수시작일자	접수마감일자	교육비 납입기한
1회	02.25(목)	실시간 비대면 교육	02.03(수)	02.15(월)	02.17(수)
2회	03.31(수)	실시간 비대면 교육	03.15(월)	03.19(금)	03.23(화)
3회	05.26(수)	실시간 비대면 교육	05.10(월)	05.14(금)	05.18(화)
4회	07.28(수)	실시간 비대면 교육	07.12(월)	07.16(금)	07.20(화)
5회	09.30(목)	실시간 비대면 교육	09.08(수)	09.15(수)	09.17(금)
6회	10.21(목)	실시간 비대면 교육	10.05(화)	10.08(금)	10.12(수)

※ 비대면 교육 시스템 상용에 따라 일정 변경 될 수 있음
 ※ 재 교육 교육 15%(14회) 이후 취소 및 환불 불가

6. 교육일정

시간	교육 과 목	연 자 (소속)
12:30~13:00	동 료	
13:00~13:20	(사)한국실험동물협회 소개	
13:20~13:50	실험동물과 동물실험 제도	
13:50~14:30	동물실험시설 등의 운영관리	
- 휴 식 -		
14:45~15:25	실험동물의 운영위원회	
15:25~16:05	실험동물의 품질관리 방안	
- 휴 식 -		
16:20~17:30	실험동물의 복지와 동물실험의 윤리	
17:30~18:00	교육 만족도 조사	

※사후 '발령 및 감사지문' 절차완료' 반영할 수 있음

2021년 실험동물 사용·관리 등에 관한 교육

I. 교육개요

1. 목적 : 국내 실험동물 사용·관리 등에 관한 법정 교육
2. 대상 : 동물실험시설 운영자, 관리자, 실험동물공급자, 동물실험수행자

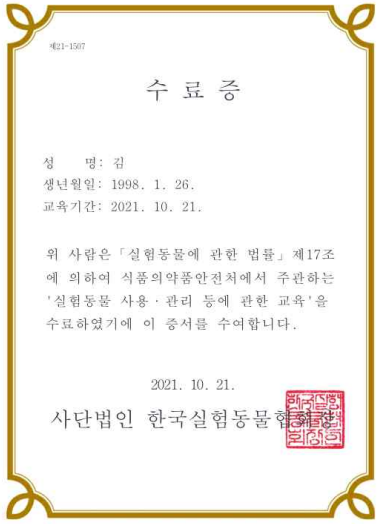
II. 교육안내

교육프로그램

시간	교육 과 목
12:30~13:00	동 료
13:00~13:20	(사)한국실험동물협회 소개
13:20~13:50	실험동물과 동물실험 제도
13:50~14:30	동물실험시설 등의 운영관리
- 휴 식 -	
14:45~15:25	실험동물의 운영위원회
15:25~16:05	실험동물의 품질관리 방안
- 휴 식 -	
16:20~17:30	실험동물의 복지와 동물실험의 윤리
17:30~18:00	교육 만족도 조사

▶ 상기일정은 감사일정에 따라 다소 변동될 수 있습니다.

3. 교육이수 : 성취도 평가 60점이상
4. 수료증 : '한국실험동물협회' 홈페이지 (www.kafra.kr)에서 조회/발령



[교육 안내문]

[교육프로그램]

[교육수료증]

□ 2022 KALAS International Symposium(동계 심포지움) 참석 지원

개최일시	2022.01.19.(수)~2022.01.22.(금)	개최장소	강원 평창 알펜시아컨벤션센터
개최기관	(사)한국실험동물학회	참석자	김**, 김**
주요내용	COVID19, 감염시설의 운영과 관리, Imaging from cell to animal, Mouse models in the connective tissue disease, Cancer mouse models in translational oncology, IACUC 프로토콜, Adaptive responses of the organells to metabolic stress, 설치류 검역 및 질병관리, 미생물모니터링 및 청정화, 미니피크 자원 활용 등		



[학회 포스터]

[출장결과보고]

[출장결과보고]

나. 전문성 제고를 위한 학위과정 취득 지원

- 이론과 응용력을 겸비한 전문인력 양성을 위해 당초 석사학위 과정생에서 박사과정(세부전공 : 예방수의학)으로 지원 확대함
- 입학금 및 등록금 지원(2021학년도 2학기, 3,606,500원 지원)으로 경제 부담 감소와 전문지식 습득으로 전문가적 소양 함양이 기대됨

대학명	전북대학교 수의과대학 일반대학원	학위명	박사과정
입학연도	2021.09월(2021학년도 2학기 입학)	대상자	김**

2021 학년도 대학원 입학시험 합격자 명단

학번	학과명	성명	생년월일	관공구분	출신대학	통입(예정)일	비고
20215433	수의학과	김	88.12.25	합격	전북대학교	2018.08	



2021학년도 합격자 명단

재학증명서

다. 직무교육 활성화를 위한 심화과정

- 동물용의약품 GLP 운영을 위한 직무교육 심화과정 운영
 - 교육담당 : (주)GGS
 - 교육기간 : 2021.03.02. ~ 2021.04.30.(2개월)
 - 교육내용

- 농림축산검역본부의 동물용의약품 등의 시험실시기관 및 GLP 운영
- 1차년도에 개발한 교육자료 및 프로그램을 활용한 신규채용인력과 기존인력의 맞춤형 심화교육 운영
- 담당자별 표준작업지침서(SOP) 서식 작성법 및 개별 시험절차 실습
- 이론 및 실습교육(심화)

교육 내용	교육 대상	교육 시간
총론 - SOP의 이해 2회	전직원	4시간
각론 - SOP 규정 및 중요성, 작성요령 5회	전직원	10시간
신뢰성보증에 대한 이해와 협력 3회	전직원	3시간
총 계(총 10회)		17시간

교육일시	2021.03.02.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 성** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	GLP 규정에 맞는 시험 및 서류 작성을 위한 SOP 교육		

GGS 교육 강익록



일시	2021년 3월 2일(화) 10:00~11:00	장소	계사리학관 B109호
참석자	전원석, 김진, 김은은, 김기호, 김수민, 김희민		
주제	실용성, 동물성 지질 지표 및 서류 작성법 확인		
교육 목적	GLP 규정에 맞는 시험 및 서류 작성법 위한 SOP 숙지		
교육 내용	1. SOP 숙지 - General의 정자로 SOP를 어떻게 작성·운영·보관하는지에 대한 총칙 2. SOP - 다른 기관은 외부 내부 검토회의를 통해 SOP를 알기 전후로 교육담당자 제외 - SOP 작성은 실험실책임자(관리) 책임, 필요사항에 대해 교육담당자 - SOP는 GLP 인증 후 누구나도 개정 제안 가능함 - 동물실험기기 SOP 개정 확인 및 종료 3. 시험 절차 1) 시험 제안 2) 실험실책임자 관리(시험번호 부여 등) 3) 실험실책임자 시험계획서 작성 4) 실험실책임자 시험계획서 1차 검토 후 의뢰자와 운영책임자에게 2차 검토 요청 5) 시험실행서 검토 완료 후 시험 시작 6) 시험 종료 후 최종보고서 작성 [도파사항] 1. 교육 관련 - 교육에 교육 자료 - 교육 면담은 언제 실시하든 실험 초중반에 먼저 계획 - 조직, 시험, SOP에 대한 서식이 모두 미흡하여 실험유형 및 실험 수 있도록 실험 - 교육 필요(1)은 불차, 현장실사 등이 필수(2)는 시정, 사용(3)은 등 - 교육자료 관련 도파사항 검토, SOP작성 후 실험실 업무 시 검토(4) - GLP SOP는 아니지만 실험실적으로 같이 실행하는 연구용 교육도 필요 있음 2. 시험서 관련 - 미팅상 신청서 내 문종소속(소속)을 추가 필요(책임자)와 책임자가 모두 만회 - 위 사항 관련, 실험실책임자 및 관리(2)는 실험실 책임자 - 신청서 접수후 확인 필요 3. 시험서 배포 필요 - 시험서는 자료관리(관리)에서 통발한 3월 25일 담당자에게 배포 후 교육 자료 배포 담당 - 시험서 배포후 확인(관리)에서 통발한 3월 25일 담당자에게 배포(3)는 관리(2)에게 배포		

[교육사진]

[강의록]

교육일시	2021.03.10.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 성** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	동물관리 및 시설관리와 SOP 이론 및 실습		



[교육사진]

동물관리와 SOP

지시예스 주석원사
신 하 정 D.V.M, Ph.D.

동물실험계획서

실험목적: 동물 실험을 수행하는 데 필요한 동물 관리, 동물 복지, 동물 실험의 목적, 실험 방법, 실험 결과의 처리, 실험 결과의 보고, 실험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

실험 목적: 동물 실험을 수행하는 데 필요한 동물 관리, 동물 복지, 동물 실험의 목적, 실험 방법, 실험 결과의 처리, 실험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

실험 방법: 동물 실험을 수행하는 데 필요한 동물 관리, 동물 복지, 동물 실험의 목적, 실험 방법, 실험 결과의 처리, 실험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

실험 결과의 처리: 동물 실험을 수행하는 데 필요한 동물 관리, 동물 복지, 동물 실험의 목적, 실험 방법, 실험 결과의 처리, 실험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

실험 결과의 활용: 동물 실험을 수행하는 데 필요한 동물 관리, 동물 복지, 동물 실험의 목적, 실험 방법, 실험 결과의 처리, 실험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

3. 동물관리

실험 목적: 동물 실험을 수행하는 데 필요한 동물 관리, 동물 복지, 동물 실험의 목적, 실험 방법, 실험 결과의 처리, 실험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

실험 방법: 동물 실험을 수행하는 데 필요한 동물 관리, 동물 복지, 동물 실험의 목적, 실험 방법, 실험 결과의 처리, 실험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

실험 결과의 처리: 동물 실험을 수행하는 데 필요한 동물 관리, 동물 복지, 동물 실험의 목적, 실험 방법, 실험 결과의 처리, 실험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

실험 결과의 활용: 동물 실험을 수행하는 데 필요한 동물 관리, 동물 복지, 동물 실험의 목적, 실험 방법, 실험 결과의 처리, 실험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

[교육교재]

교육일시	2021.03.10.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 성** 박사	교육대상	김_완 외
주요내용	시험물질관리/조제/기자재/미생물관리와 SOP 이론 및 실습		



[교육사진]

시험물질관리/조제/기자재/미생물관리와 SOP

지시예스 주석원사
신 하 정 D.V.M, Ph.D.

시험물질의 특성 및 관리 정보 기록지

시험 목적: 시험물질을 관리하는 데 필요한 시험물질의 특성, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 방법: 시험물질을 관리하는 데 필요한 시험물질의 특성, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 결과의 처리: 시험물질을 관리하는 데 필요한 시험물질의 특성, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 결과의 활용: 시험물질을 관리하는 데 필요한 시험물질의 특성, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

3. 시험물질관리/조제

시험 목적: 시험물질을 관리하는 데 필요한 시험물질의 특성, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 방법: 시험물질을 관리하는 데 필요한 시험물질의 특성, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 결과의 처리: 시험물질을 관리하는 데 필요한 시험물질의 특성, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 결과의 활용: 시험물질을 관리하는 데 필요한 시험물질의 특성, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

[교육교재]

교육일시	2021.04.05.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 305호
교육담당자	(주)GGS 성** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	비임상 효력시험(소독제) SOP 이론 및 실습		



[교육사진]

비임상 효력시험(소독제) SOP

시험 목적: 비임상 효력시험을 수행하는 데 필요한 비임상 효력시험의 목적, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 방법: 비임상 효력시험을 수행하는 데 필요한 비임상 효력시험의 목적, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 결과의 처리: 비임상 효력시험을 수행하는 데 필요한 비임상 효력시험의 목적, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 결과의 활용: 비임상 효력시험을 수행하는 데 필요한 비임상 효력시험의 목적, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

비임상 효력시험(소독제) SOP

시험 목적: 비임상 효력시험을 수행하는 데 필요한 비임상 효력시험의 목적, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 방법: 비임상 효력시험을 수행하는 데 필요한 비임상 효력시험의 목적, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

시험 결과의 처리: 비임상 효력시험을 수행하는 데 필요한 비임상 효력시험의 목적, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

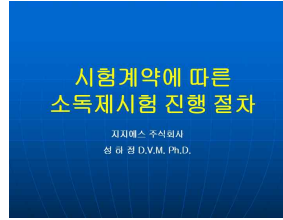
시험 결과의 활용: 비임상 효력시험을 수행하는 데 필요한 비임상 효력시험의 목적, 시험 방법, 시험 결과의 처리, 시험 결과의 활용 등에 대한 내용을 담고 있다.

[교육교재]

교육일시	2021.04.09.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 B109호
교육담당자	(주)GGS 성** 박사	교육대상	김** 외
주요내용	시험계약에 따른 소독제시험 진행 절차 이론 및 실습		



[교육사진]



구분	항목	단위	수량	단가	합계
신뢰성보증	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000

구분	항목	내용
시험대상	시험대상명	신뢰성보증료
	시험대상명	신뢰성보증료
	시험대상명	신뢰성보증료
	시험대상명	신뢰성보증료
	시험대상명	신뢰성보증료
	시험대상명	신뢰성보증료
	시험대상명	신뢰성보증료
	시험대상명	신뢰성보증료
	시험대상명	신뢰성보증료
	시험대상명	신뢰성보증료

구분	항목	내용
시험의 의뢰	시험의 의뢰	신뢰성보증료
	시험의 의뢰	신뢰성보증료
	시험의 의뢰	신뢰성보증료
	시험의 의뢰	신뢰성보증료
	시험의 의뢰	신뢰성보증료
	시험의 의뢰	신뢰성보증료
	시험의 의뢰	신뢰성보증료
	시험의 의뢰	신뢰성보증료
	시험의 의뢰	신뢰성보증료
	시험의 의뢰	신뢰성보증료

[교육교재]

교육일시	2021.04.12.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 303호
교육담당자	(주)GGS 성** 박사	교육대상	김**
주요내용	신뢰성보증에 대한 이해와 협력 1		



[교육사진]

구분	항목	단위	수량	단가	합계
신뢰성보증	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000

구분	항목	단위	수량	단가	합계
신뢰성보증	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000

[교육교재]

교육일시	2021.04.30.	교육장소	전북대학교 제1수의학관 305호
교육담당자	(주)GGS 성** 박사	교육대상	대표이사 외
주요내용	신뢰성보증에 대한 이해와 협력 2		



[교육사진]

구분	항목	단위	수량	단가	합계
신뢰성보증	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000

구분	항목	단위	수량	단가	합계
신뢰성보증	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000
	신뢰성보증료	원	1	1,000,000	1,000,000

[교육교재]

라. 검체분석 관련 실무자 컨설팅 교육 심화과정

- 검체분석 및 모니터링 관련 업무 실무자를 대상으로 검체 채취 및 실습교육을 통한 동물용의약품 안전성/유효성 평가 기술 개발에 활용하고자 하였으나 코로나19로 농림축산검역본부, 한국바이오협회 및 식품의약품안전처 등에서 실시하는 비임상시험 전문인력 양성 교육과 내부 시험실습으로 대체함
- 동물용의약품 등 시험실시기관 교육(총 4회)

교육일시	2021.03.18./2021.04.15. 2021.05.12./2021.07.15.	개최장소	온라인
개최기관	농림축산검역본부	참석자	대표이사 외
주요내용	동물용의약품등 잔류성 시험 세부지침 및 시험보고서 주요 고려사항 비임상시험실시기관의 다지점시험 및 기록관리 SOP 및 실제 운영사항 비임상시험 관련 시험물질, 시료 관리 SOP 및 실제 운영사항		

동물용의약품등 시험실시기관 역량강화 및 제품개발 지원을 위한 교육프로그램

1차: 동물용의약품등 비임상시험(잔류성 분야) 실시기관 전문교육

일시 : 2021년 3월 18일(목) 13:20~18:00, 교육방법: 온나라 PC 영상회의

교육시간	연자	소속	교육내용
13:20 ~ 13:30		동물약품평가과	인사말 및 교육소개
13:30 ~ 14:00		동물약품평가과	동물용의약품등 알/유 잔류성시험 가이드라인 주요 사항
14:00 ~ 14:40		동물약품평가과	잔류성시험 계획서 및 결과보고서 작성시 주요 고려사항
14:40 ~ 15:00			휴 식 시 간
15:00 ~ 16:30		한국화학연구원 부설 안전성평가 연구소	비임상시험실시기관의 다지점시험, 기록관리 SOP 및 실제 운영사항
16:30 ~ 18:00		㈜바이오로스텍	비임상시험 관련 시험물질, 시료 관리 SOP 및 실제 운영사항

2차: 반려동물용 의약품의 임상시험 실시기관 전문교육

일시 : 2021년 4월 15일(목) 13:20~18:00, 교육방법: 온나라 PC 영상회의

교육시간	연자	소속	교육내용
13:20 ~ 13:30		동물약품평가과	인사말 및 교육소개
13:30 ~ 14:30		㈜버박코리아	유럽의 반려동물용 의약품의 임상시험 승인 및 결과보고 사례 소개
14:30 ~ 15:30		전남대학교 수의과대학	동물용의약품 유효성 평가 임상시험 설계 및 수행시 고려사항 (관절염, 비만)
15:30 ~ 15:50			휴 식 시 간
15:50 ~ 17:10		한국화학연구원 부설 안전성평가 연구소	동물용의약품 임상시험 의뢰자(업체) 및 수탁자(시험실시기관)의 역할과 신뢰성 보증
17:10 ~ 18:00		동물약품관리과	동물용의약품등 시험 실시기관의 실태조사 주요 지적사항 및사후관리

3차: 동물용의약품등 품목허가 지원을 위한 자료 작성 및 주요 고려사항

일시 : 2021년 5월 13일(목) 13:20~17:30, 교육방법: 온나라 PC 영상회의

교육시간	연자	소속	교육내용
13:20 ~ 13:30		동물약품평가과	인사말 및 교육소개
13:30 ~ 14:10		동물약품관리과	동물용의약품등 공개 및 비공개 부표 작성
14:10 ~ 15:10		동물약품평가과	동물용의약품등의 안전성 자료 작성 (독성, 잔류성, 자연환경, 대상동물 안전성 등)
15:10 ~ 15:30			휴 식 시 간
15:30 ~ 16:30		동물약품평가과	방역용 소독제 효력시험 관련 주요 고려사항
16:30 ~ 17:30		동물약품평가과	동물용의약품의 대상동물 안전성시험 관련 주요 고려사항

4차: 신개념 동물용의약품의 개발 동향 및 품질 가이드라인 소개

일시 : 2021년 7월 15일(목) 13:20~18:00, 교육방법: 온나라 PC 영상회의

교육시간	연자	소속	교육내용
13:20 ~ 13:30		동물약품평가과	인사말 및 교육소개
13:30 ~ 14:30		㈜큐로셀	항암연역세포 치료제의 개념과 최근 개발 방향
14:30 ~ 16:00		충북대학교 수의과대학	Functional gene-encoding stem cells and their exosomes
16:00 ~ 16:20			휴 식 시 간
16:20 ~ 17:00		동물약품관리과	생물학적제제등 인허가 절차 및 관련 규정
17:00 ~ 18:00		동물약품평가과	신개념 동물용의약품(세포치료제 등)의 품질 관련 고려사항

교육프로그램

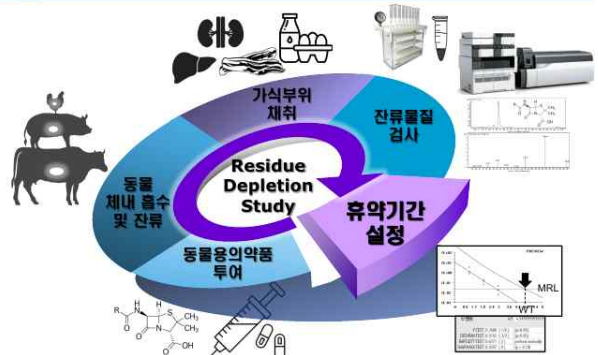
동물용의약품등 비임상시험 실시기관 (잔류성분야) 전문교육

목 차

1. 동물용의약품등 잔류성 시험지침
2. 잔류성 시험 세부 가이드라인
3. 잔류성 시험 계획서/ 결과보고서 양식

동물용의약품등 비임상시험 실시기관 (잔류성분야) 전문교육

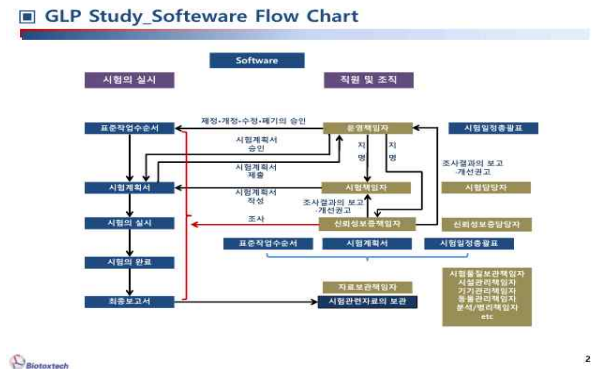
잔류성 시험



2021년 비임상시험실시기관
다지점시험의 이해

목차

- I GLP에서 다지점시험
- II 다지점시험의 운영방법(기록)
- III GLP와 GCPV의 용어 비교



1 GLP에서 다지점시험

GLP(Good Laboratory Practice)란?

비임상시험 실시기관에서 수행하는 시험의 계획·실행·점검·기록·보고되는 과정 및 이와 관련된 전반적 사항을 규정하는 것
(a quality system concerned with the organizational process and the conditions under which non-clinical health and environmental safety studies are planned, performed, monitored, recorded, archived and reported.)

주요 5요소

- Resources (인력, 시설, 장비)
- Characterisation (시험물 특성)
- Quality Assurance (품질 보증)
- Results (시험결과)
- Rules (시험규칙)

주요 수행방법

- Planned (계획)
- Performed (수행)
- Recorded (기록)
- Reported (보고)
- Archived (보관)
- Monitors (점검)

2 운영책임자_Test facility management

Test facility management means the person(s) who has the authority and formal responsibility for the organisation and functioning of the test facility according to these Principles of Good Laboratory Practice. OECD GLP No. 1, OECD GLP No. 13

“운영책임자”란 GLP에 따른 비임상시험실시기관의 조직 및 기능에 대한 권한과 공식적임을 가진 사람을 말한다. 다만, 임상시험검체분석기관의 경우에는 임상시험검체분석기관의 장의 경우 중 일부 또는 전부를 위임받아 수행하는 사람을 말한다.

시험의약품안전처 『비임상시험관리기준』 제3조 제8항

운영책임자는 시험의 원활한 수행을 위하여 필요한 사항에 대해 **총괄적인 책임**을 지고 이에 대한 모든 조치를 취하는 시험시설 운영 담당의 책임자이다.

시험기관에는 반드시 내부인원으로 운영책임자를 두어야 하며, 동일 시험기관내에서도 필요에 따라 두 명 이상의 운영책임자를 둘 수 있다.

운영책임자는 어떠한 상황에서도 시험책임자를 겸할 수 없다.
(운영책임자≠시험책임자(담당자)≠시험실시보증책임자(담당자)≠자료보관책임자)

운영책임자는 GLP를 수행한 경력 및 GLP에 대한 이해를 갖추어야 하며, 표준적업적지서 및 시험기관의 운영 절차에 대한 적절한 지식을 갖추어야 한다.

Clinical trial in EU for veterinary pharmaceutical Companion Animal products

15 April 2021

유럽의 반려동물용 의약품의 임상시험 승인 및 결과보고 사례 소개

유럽의약품청 (EMA) 의약품허가제도

- EMA의 역할
 - 의약품 개발 및 의약품에의 접근 지원
 - 의약품에의 빠른 접근 지원
 - 과학적 상담 및 연구계획서 지원
 - 첨단의약품에 대한 과학적 지원
 - 퇴거결원에 대한 의약품 지원
 - 의약품의 품질, 안전성 및 유효성 시험을 위한 과학적 가이드라인 마련
 - 혁신위원회: 제약사와의 초기 대화를 위한 포럼
- 의약품 허가신청 자료 평가
- 전주기에 걸친 의약품 안전성 모니터링
- 보건의료전문가와 환자 대상 의약품 정보 제공 등의 업무

• <https://www.ema.europa.eu>



2021년 SPONSOR & CRO

목차

- I 시험의뢰자의 역할(GLP)
- II 시험의뢰자의 역할(GCPV)
- III 시험실시기관 QA 역할 (GLP_GCPV)

1 시험의뢰자의 역할_OECD GLP

시험의뢰자(Sponsor)란?

하나 이상의 시험을 시작하고 그 결과를 규제당국에 직접 제출하는 당사자(the party who initiates one or more studies and directly submits the results thereof to regulatory authorities)

- 모든 비임상시험 및 환경안전시험이 GLP에 따라 수행되었음을 확인하는데 적극적인 역할 수행(An active role in confirming that all non-clinical health and environmental safety studies were conducted in compliance with GLP)

- 시험을 준비하거나 수행하기 위해 계약한 시험기관의 비용에만 의존할 수 없음 (cannot rely solely on the assurances of test facilities they may have contracted to arrange or perform such studies)

<http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdsetiesprinciplesofgoodlaboratorypracticeprinciplesandcompliancecommon.htm>

OECD	Common Document	Advisory Document
No. 4 Quality Assurance GLP	No. 11 The Role and Responsibility of the Sponsor in the Application of the Principles of GLP	
No. 5 Compliance of Laboratory Suppliers with GLP Principles	No. 12 Researching and Carrying Out Inspections and Study Audits in Another Country	
No. 6 The Application of the GLP Principles to Field Studies	No. 14 The Application of the Principles of GLP to In Vivo Studies	
No. 7 The Application of the GLP Principles to Short Term Studies	No. 15 Establishment and Control of Archives that Operate in Compliance with the Principles of GLP	
No. 8 The Role and Responsibilities of the Study Director in GLP Studies	No. 16 Guidelines on the GLP Requirements for the Files of the History of Change Control	
No. 9 The Application of the OECD Principles of GLP to the Organization and Management of Multi-Studies	No. 17 Application of GLP Principles to Computerized Systems (Before No. 10 Common Document)	
	No. 18 Management, Characterization and Use of Test Items	
	(Position paper) No. 21: Regarding Possible Influence of Sponsors on Conclusions of GLP Studies	



동물용의약품등 임상시험 실시기관 관리기준

- 조직 구성 및 자격 조건
- 조직 구성원별 임무
- 장비·기구 및 시설
- 시험자 등에 대한 교육 및 훈련
- 준수사항
- 표준작업지침서

발표순서



- I 관련 규정
- II 안전성 유효성 심사
- III 안전성 심사 기술검토 세부내용
- IV 허가부표 작성시 고려사항

관련 규정-약사법

- 약사법 제1조(목적) 약사에 관한 일들이 원활하게 이루어질 수 있도록 필요한 사항을 규정하여 국민보건 향상에 기여하는 것
- 제85조(동물용 의약품 등에 대한 특례) ① 동물용으로만 사용할 것을 목적으로 하는 의약품등에 관하여는 농림축산식품부장관 또는 해양수산부장관의 소관
 - 일반적인 동물용의약품등에 관한 사무는 약사법에 근거
- ② 농림축산식품부장관 또는 해양수산부장관은 동물의 질병을 진료 또는 예방하기 위하여 사용되는 동물용 의약품등으로서 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 제제에 대하여는 사용 대상, 용법·용량 및 사용금지기간 등 사용 기준을 정할 수 있음
- 1. 동물의 체내에 남아 사람의 건강에 위해를 끼칠 우려가 있다고 인정하는 제제
 - 식용을 목적으로 사용하는 가축에 사용하려는 동물용 의약품등(살충제 포함)에만 적용
- 2. 가축전염병 또는 수산동물전염병의 방역 목적으로 투약 또는 사용하여야 한다고 인정하는 제제
 - 방역용 소독제에 적용

소독제 효력시험지침

- 제정 2007. 01. 22. 국립수의과학검역원 고시 제2007-10호
- 개정 2008. 09. 08. 국립수의과학검역원 고시 제2008-14호
- 개정 2011. 06. 15. 농림축산검역본부 고시 제2011-26호
- 개정 2012. 10. 04. 농림수산검역검사본부 고시 제2012-156호
- 개정 2013. 03. 23. 농림축산검역본부 고시 제2013-34호
- 개정 2016. 03. 09. 농림축산검역본부 고시 제2016-29호
- 개정 2016. 08. 29. 농림축산검역본부 고시 제2016-91호
- 개정 2017. 07. 05. 농림축산검역본부 고시 제2017-29호
- 개정 2018. 05. 31. 농림축산검역본부 고시 제2018-16호

2016년 이후 주요 개정사항

구분	개정 전	개정 후	
품목허가	효력시험용 제품	· 업체 자체 검사 후 사용 · 자체 보관	지정 검사기관 검사 후 사용 · 보관 의무(유효기간+1년)
	효력시험기관 관리	규정 없음	· 동물용의약품등 임상시험관리지침' 중 동물용의약품등(관리자의 실명, 시험약품의 제조 관리, 임상시험의 신뢰 확보를 위한) 적용 범위 포함
	관장희석배수 설정기준	최종 유효희석배수	최종 유효희석배수의 80% (강화)
	효력시험 기준 다양화	시험방법 · 온도조건 · 접촉시간	· 현탁 등 가스제형, 시험법 추가 · 신역시험조건 추가 (40°C, -5°C, 10°C에서 1분, 5분, 15분 등)
	시험기관 지정	업체에서 계약	시험실시기관 지정
사무관리	수거검사	현장검사	현장 및 효력시험 허가 취소
	행형서본	· 효력검증 미인정 · 할당부족	· 허가 취소 · 할당 부족 범위 5단계로 세분화 및 업무형지기간 증가 등 저문강화

목차

2021 동물용의약품등 품목허가 지원을 위한 자료 작성 및 주요 고려사항

1. 대상동물에 대한 안전성시험이란?
2. 동물용의약품등 임상시험 관리지침
3. 대상동물에 대한 안전성시험 계획서/결과보고서 작성시 고려사항

대상동물에 대한 안전성시험이란?

2021 동물용의약품등 품목허가 지원을 위한 자료 작성 및 주요 고려사항

- 제1상 임상시험으로 독성시험 등 전임상시험결과가 타당한 경우 건강한 동물을 대상으로 내약성 및 부작용 등 안전성 확인에 중점을 두고 실시하는 시험이다.

교육 순서

- 동물용의약품에서 생물학적제제등이란?
- 현재 국내 생물학적제제등 인·허가 현황
- 동물용의약품 생물학적제제등 인·허가 절차
 - 관련 규정
 - 허가 절차

동물용의약품에서 생물학적제제등이란?

동물용의약품등 안전성 유효성 심사에 관한 규정(검역본부 고시)

- 생물학적제제
 - 물리적, 화학적 시험만으로는 그 역가와 안정성을 평가할 수 없는 생물체, 생물체에서 유래한 물질, 생물체를 이용하여 생성시킨 물질로서 백신, 혈청 및 동물체에 직접 적용되는 진단제제
- 유전자조작의약품
 - 유전자조작기술을 이용하여 제조되는 펩타이드 또는 단백질 동물 유효성분으로 하는 의약품
- 세포배양의약품
 - 세포배양기술을 이용하여 제조되는 펩타이드 또는 단백질 동물 유효성분으로 하는 의약품
- 세포외막제
 - 살아있는 세포(자가, 동종, 이종)를 조직하여 제조하는 동물용의약품. 다만, 동물병원 등 의료기관에서 수의사가 수술이나 처치과정에서 자가 또는 동종세포를 조직하는 경우는 제외한다.
- 유전자치료제
 - 질병치료 등을 목적으로 생체에 투입하는 플라스미드 등의 유전물질 또는 유전물질을 포함하고 있는 동물용의약품

Intro. 세포.유전자치료제

- 세포, 유전자치료제의 임상적용 경험은 부족함.
- 투여 후 생체 내 존재하는 기간이 다르므로 치료의 효과와 안전성 및 안전성 양상을 확인하기 위해서는 상당한 기간 동안 안전성 및 약리학적 활성에 대한 관찰이 필요할 수도 있음.
- 세포치료제의 경우 세포막에 여러가지 물질을 제시하고 다양한 인자 발현 가능. 이런 인자는 주위 미세환경의 영향을 받으며, 시간이 지남에 따라 변할 수 있고 생체에서 잘라지 않는 세포종류로 분화될 수도 있음. 줄기세포는 다양한 종류의 상수조직 형태로 발달할 가능성이 있어 변형되거나 종양을 형성할 수 있음. 세포치료제의 경우 전신투여로 인해 세포가 체내의 여러 조직에 분포할 수 있으며 특정 조직이나 기관에 전달된 세포도 의도하지 않은 장소로 이동할 수 있음.
- 유전자치료제의 경우 플라스미드 DNA, 바이러스성 벡터, 비바이러스성 벡터, 바이러스로 유전자 조작된 세포 등 다양한 종류가 있음. 유전자 치료제의 생물학적 효과 대부분은 벡터로 전달된 유전자 발현을 또는 유전물질로부터 발생. 투여된 유전자치료제의 발현이 의도된 바와 같이 조절되지 않을 수도 있고, 체내에서 필수적인 효소, 호르몬 또는 생물학적 공격 등의 정상적 기능에 영향을 미칠 가능성, 투여된 동물에 세포 내 DNA에 삽입되어 장기간 발현하면서 이차적인 유전자를 활성화 또는 비활성화가능성 있음.

동물용 의약품에서의 정의

- 유전자재조합의약품
유전자조작기술을 이용하여 제조되는 플라스미드 또는 단백질 등을 유효성분으로 하는 의약품
- 세포배양의약품
세포배양기술을 이용하여 제조되는 플라스미드 또는 단백질을 유효성분으로 하는 의약품
- 세포치료제
살아있는 자가, 동종, 이종세포를 체외에서 배양 증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적, 생물학적 방법으로 조작하여 제조하는 의약품
- 유전자치료제
질병치료 등을 목적으로 생체에 투입하는 플라스미드 등의 유전물질을 포함하고 있는 의약품

인체 의약품에서의 정의

- 유전자재조합의약품
어떤 생물의 유전자에 다른 특성의 DNA 단편을 삽입하여 새로 조합된 유전자를 만드는 기술을 이용하여 제조된 의약품
- 세포배양의약품
미생물배양이나 세포조합기술에 의하여 생성된 의약품이 아닌 동물세포 배양 이용하여 제조되는 플라스미드, 단백질 등을 유효성분으로 하는 의약품
- 세포치료제
살아있는 자가세포, 동종세포 또는 이종세포를 체외에서 배양 증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적 또는 생물학적 방법으로 조작하여 제조하는 의약품
- 유전자치료제
유전자조작을 이용하여 정상유전자를 병소로 이입시켜 결손유전자를 교정하거나 세포에 새로운 기능을 추가하여 세포의 유전적 변형을 통하여 질병을 치료하거나 예방하는 방법을 이용하여 만들어진 의약품

[교육교재]

□ GLP 및 신뢰성보증 이해 과정 교육

교육일시	2021.05.26.	개최장소	온라인
개최기관	한국바이오협회	참석자	김**
주요내용	GLP 인원의 역할과 책임 신뢰성 보증(시험유주 점검)		

한국바이오

2021년도 한국바이오협회 바이오전문인력양성사업
〈GLP 및 신뢰성보증〉 교육 안내

1. 목적 훈련 전문 인력

- 시험의 커리큘럼 지침을 준수하고자, 2021년 6월 말까지 모든 훈련자들은 Zoom을 활용한 실시간 중계 방식으로 진행합니다. (7월 이후 교육은 코로나 상황에 따라 공지 예정)
- 온라인 훈련과 관련된, 긴급히 문의가 필요 시 있도록 준비해주시기 바랍니다.
- 온라인 훈련과 관련된, 출석확인을 위해 지켜야 하고, 꼭 지켜야 하는, 중요사항에 관련된 문헌의 형태로 QR코드 촬영이 필요하시나 인내에 따른 협조 부탁드립니다. (상세 내용은 교육 신청자에게 별도 안내 예정)

2. 신청 절차

교육 홈페이지 방문 → 신청서 작성 → 교육 신청서 접수 → 교육 신청서 승인 → 교육 신청서 승인 → 교육 신청서 승인 → 교육 신청서 승인 → 교육 신청서 승인

- www.kbio.or.kr 교육 홈페이지에서 교육신청내역 확인 후 참여확약명세를 보내드립니다.
- 개인정보 수집 신청합니다. (개인정보준수 신청 불가)
- 대규모기업체에서는 교육비 안내, 교육비용이 부담되는 관련 내용 안내를 드립니다.
- 참여확약명세를 받으셨으나, 일정 상 문제가 발생 시 불가능 상황에서는, 기업내부에 교육 참석이 가능한 다른 제3자분으로 변경(대성명) 부탁드립니다.
- 선발 20명 오전 10시부터 과정 신청이 가능합니다.

2월 교육	3월 교육	4월 교육	5월 교육	6월 교육	7월 교육	8월 교육
1월 20일(수) 오전10시~	2월 22일(수) 오전10시~	3월 22일(수) 오전10시~	4월 20일(수) 오전10시~	5월 20일(수) 오전10시~	6월 21일(수) 오전10시~	7월 20일(수) 오전10시~

3. 수료증 발급 안내

- 수료율은 전체 교육시간의 80% 이상 참석자에게 발급합니다.
- 1시간 과정 : 16시간~40분~20%~192원(3시간) 12% 이상 참석 시 수료
- 수료증 발급 확인(발급기간) 1년내, 1년 이후에는 발급 불가
- www.kbio.or.kr - [교육신청(로그인)] - [마이페이지] - [인증도움말] - [수료증 발급]

4. 교육 일정

- GLP인증 계획하기
- 표준작업지침서(SOP)에 따라 점검대상물 시험과주, 시정유주, 수형유주로 운용할 수 있다.
- 시험유주 점검을 위해 시험계획서를 검토하고 시험점검계획을 수립할 수 있다.
- 시험유주 점검하기

과정 개요 및 목표



회원번호 21-5618 호

수료증

성명 : 김**
수료과정 : GLP 및 신뢰성보증
교육기간 : 2021-05-26~2021-05-28

2021년 06월 07일

한국바이오협회 회장

[교육프로그램]

[교육 수료증]

□ 비임상 전문인력양성 교육

교육일시	2021.06.10.	개최장소	온라인
개최기관	한국바이오협회	참석자	대표이사, 김**
주요내용	임상시험 계획서 및 결과보고서를 위한 통계적 고려사항		

CONTENTS

- 1 임상 통계 보완 사례 및 임상 통계 용어**
- 2 임상시험 계획서를 위한 통계적 고려사항**
- 3 Statistical Analysis Plan(SAP)**
- 4 결과보고서를 위한 통계적 고려사항**

임상 통계 보완 사례

- 7.1. 임상통계 검토 대상
- 임상통계 검토의 대상은 생물학적약품 또는 화학(생약)제제의 임상시험계획서(변경) 및 안전성유효성 심사인 임상통계 심사이며 세부 사항은 아래와 같다.
 - 임상시험계획서(변경)는 국내 치료제 확증 임상시험의 경우에 임상통계 검토의뢰를 하는 것으로 한다.
 - 안전성유효성 심사는 신약의 국내외 모든 품종, 자료제출의약품의 국내 개발품종 또는 국내 임상시험이 포함된 경우에 임상통계 검토의뢰를 하는 것으로 한다.
- 7.3. 임상통계 검토 및 최신
- 임상통계 심사 담당자는 임상시험계획서(변경) 심사에서는 표본량 시험대상자 수 및 통계분석의 타당성을 검토한다. 안전성유효성 심사에서는 SAS 라이브러리 자료, SAS 프로그램 코드, 데이터 사본, 통계분석계획서의 자료 등을 이용하여 의약품 임상시험 통계 가이드라인 등의 심사기준에 따라 검토한다. 검토결과 해당 자료가 미흡할 시에는 보완 및 재보완을 요구할 수 있다.

임상통계 검토의뢰 절차 (2020.04.30)

[교육내용]

교육일시	2021.08.25	개최장소	온라인
개최기관	식품의약품안전처	참석자	대표이사, 김**, 김**
주요내용	GLP 규정 일반사항 신뢰성보증업무 다지점시험의 관리	SOP 작성 및 검토 시험의 실시 및 자료의 보관 GLP 시험과 시험의뢰자의 역할	

2021 비임상 시험 전문인력 양성 교육 프로그램
2021.8.25, Wed. | 비대면 화상교육 |
비임상기관 일반사항 및 신뢰성보증업무교육

시간: 2021.07.26(화) - 08월 4일
시간: 09:00 - 12:00
시간: 13:00 - 15:00
시간: 15:30 - 17:00

주최 기관: (주)신원테크 / 한국시험연구원

주최처: 서울특별시 강남구 테헤란로 15길 11, 11층 (신원테크)

주최처: 서울특별시 강남구 테헤란로 15길 11, 11층 (신원테크)

주최처: 서울특별시 강남구 테헤란로 15길 11, 11층 (신원테크)

주최처: 서울특별시 강남구 테헤란로 15길 11, 11층 (신원테크)

[교육프로그램]

Good Laboratory Practice (GLP)

What is GLP?
비임상시험 실시기관등에서 수행하는 시험의 계획, 실행, 점검, 기록, 보고, 자료보관의 체계적인 절차 및 이와 관련된 전반적인 사항을 규정하는 품질 시스템

GLP 목적
비임상관리기준(Good Laboratory Practice, GLP)제정 목적은 의약품, 의약외품, 화장품, 의료가기, 화학물질, 농약 등의 비임상시험에 대한 제반 준수사항을 규정함으로써 시험과정 및 결과에 대한 신뢰성 확보

목차

- 관련 규정 및 참고자료
- 다지점시험 실시 배경 및 관리의 필요성
- 용어 정의
- 책임과 권한
- 표준작업지침서
- 시험일정종결표
- 시험기관인 경우
- 시험장소인 경우

비임상시험 전문인력양성 교육
- 시험의 실시 및 자료보관 -

KTR KOREA TESTING & RESEARCH INSTITUTE

2021.08.25

[교육자료]

Contents

- GLP란 무엇인가?
- GLP의 필요성
- GLP에서 신뢰성보증이란
- 신뢰성보증보증업무

CONTENTS

CHAPTER I. 표준작업지침서(SOP)의 목적 및 의미
CHAPTER II. GLP요구사항
CHAPTER III. 구성 및 예제
CHAPTER IV. SOP의 작성 및 검토절차

마. 인수공통전염병연구소 연계 위탁교육

- 비임상 시험 분야 직무 능력 향상을 위한 기본교육은 한국바이오협회 및 식품의약품안전처에서 진행하는 온라인 교육으로 대체하였음
- (A)BL3 특수차폐시설 운영을 위한 실무교육을 인수공통전염병연구소의 전문가를 활용하여 교육을 실시하였음
- 교육기관 : 인수공통전염병연구소

교육일시	2021.11.08.~09.	개최장소	전북대학교 인수공통전염병연구소
개최기관	전북대학교 인수공통전염병연구소	참석자	대표이사, 김**, 김**, 김**
주요내용	전북대학교 인수공통전염병연구소 소개 각 생물안전등급에 따른 실험실 기준에 대한 이론 및 실습 심화교육		

수료증

소속: 바이오트
이름: 김

위 사항은 2021.11.08. - 2021.11.08.에 실시한 제1기 생물관련 3등급 시설 사용자 교육 교육과정(상시학습인정시간 3시간00분)을 수료하였으므로 이 증서를 수여합니다.

2021년 11월 08일

한국보건복지인력개발원

수료증

소속: (주) 바이오트
생년월일: 1998.01.26
이름: 김

위 사항은 2021.11.08. - 2021.11.08.에 실시한 제1기 생물관련 3등급 시설 사용자 교육 교육과정(상시학습인정시간 3시간00분)을 수료하였으므로 이 증서를 수여합니다.

2021년 11월 08일

한국보건복지인력개발원

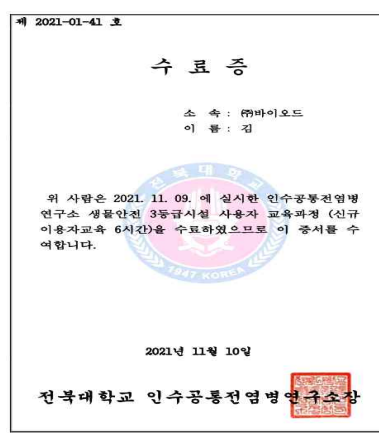
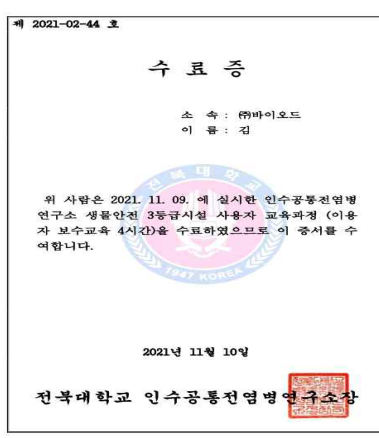
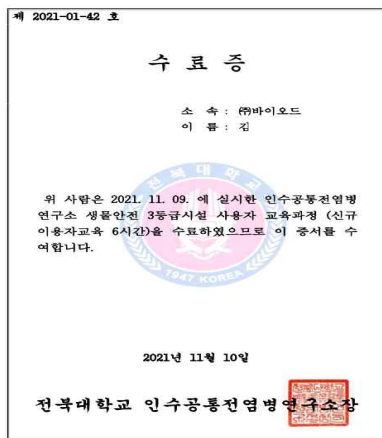
수료증

소속: 바이오트
이름: 김

위 사항은 2021.11.08. - 2021.11.09.에 실시한 제1기 생물관련 3등급 시설 사용자 교육 교육과정(상시학습인정시간 3시간00분)을 수료하였으므로 이 증서를 수여합니다.

2021년 11월 09일

한국보건복지인력개발원



[교육 수료증]

▲ 수행연구과제와의 양성인력의 역량 강화 연계성

- (사)한국실험동물학회 인증위원회에서 주관하는 실험동물기술원 인증제도로 실험동물의 사육관리, 동물종별 해부 및 생리, 질병, 동물복지에 이르기까지 전체적인 동무실험의 개념에 대한 필기시험과 동물실험법에 대한 실기시험을 통해 동물실험에 적합한 자격을 갖추었는지를 평가함
- 우리 기업에서는 실험동물의 윤리적인 취급과 과학적 사용에 대한 지식 및 경험을 보유한 자가 동물실험을 시행하도록 규정됨에 따라 생명의 존엄성과 동물복지를 고려한 수행기관으로써의 책임과 소명을 다하기 위한 목적과, 국내 CRO 산업의 경쟁력 확보 목적으로 실험동물기술원 2급 취득에 관한 제반사항(교육비, 응시비, 교재비, 학술대회 및 워크숍 참가비 등 총 3,600천원 소요)을 지원하였고, 최종 2급 자격을 취득함으로써 전문인력 2명을 양성하였으며, 내부 실험 및 교육 등으로 개인역량을 강화시킴으로써 상위등급인 1급에 응시할 수 있도록 지원할 계획임
- 지난 2021년 6월에 인증 받은 검역본부 동물용의약(외)품 시험실시기관(GLP)의 원활한 운영과 직원의 역량강화를 위해 전문기관에 의뢰하여 교육자료 및 프로그램을 개발(개발기간 : 3개월, 개발비용 15,000천원, 내부 실험실습비 약 20,000천원 소요)하였고, 이를 활용한 신규채용인력을 포함한 전직원 대상 맞춤형 교육 운영으로 교육인프라를 구축함
- 동물 실험 모델(가금티푸스, 저병원성인플루엔자, 닭 괴사성장염) 개발 및 이를 기반으로 시험법과 실험환경 기준 표준화(SOP) 확립이 필요함. 따라서 자료의 객관성 확보를 위한 시험(사육) 환경, 시험 동물 종, 기기 및 장비, 종사자들에 대한 인증 등 업무담당자별 표준 작업지침서(SOP)에 기재된 각종 서식의 작성방법과 개별 시험절차 등 기본 개념 확립부터 실험실습까지 개발 교육프로그램을 활용하여 전반적인 전직원 대상 교육을 실시함
- 또한 수행과제 관련 기본 소양 함양을 위해 실험동물 임상병리학, 실험동물 질병관리 등 이론교육에 도움이 될 수 있는 서적을 선정하여 대표이사(수의학박사, 전북대학교 교수 겸임) 등 전문가를 중심으로 이론 및 실험실습, 세미나, 멘토링 교육(주 1회 이상 교육 실시)을 제공함

▲ 소속기업 종사자로 연구역량 제고 성과

- 검체분석 및 모니터링 관련 업무 실무자 대상 검체 채취 및 실습교육을 통한 동물용의약품 안전성/유효성 평가 기술 개발에 활용하고자 전문교육기관을 통한 실무교육을 실시하고자 하였으나 코로나19로 식품의약품안전처, 농림축산검역본부 등에서 실시하는 비임상시험 전문인력 양성 교육(실무자 대상, 총 13회 실시)으로 대체하였으며, 본 기업이 위치한 전북대학교 인프라를 활용하여 내부 이론 및 실험실습 교육(주 1회 이상, 실험실습비 총 30,000천원 소요)을 실시하여 전문가적 소양을 함양토록 함
- 전북대학교 인수공통전염병연구소의 인프라를 활용한 각 생물안전등급에 따른 실험실 기준, 실험시설 등급별 개인보호구 착용, 등급별 설치 및 운영기준, 생물안전, 사고 대응 Spill kit 사용 등 위험군 병원체로부터 인체 및 환경 등을 보호와 (A)BL3 특수차폐시설 운영에

필요한 이론 및 실습교육(연 1회, 8시간 이상, 1,300천원 소요)으로 문제해결형 전문인력으로 양성함

- 또한 이론과 응용력을 겸비한 전문인력 양성을 위해 전북대학교 수의과대학 박사학위 과정의 입학 및 등록금 지원함(2021학년도 2학기, 1명, 3,600천원 소요)으로써 전문지식을 습득함으로써 개인 연구역량 제고에 기여함

▲ 기대 효과 및 향후 인력활용 계획

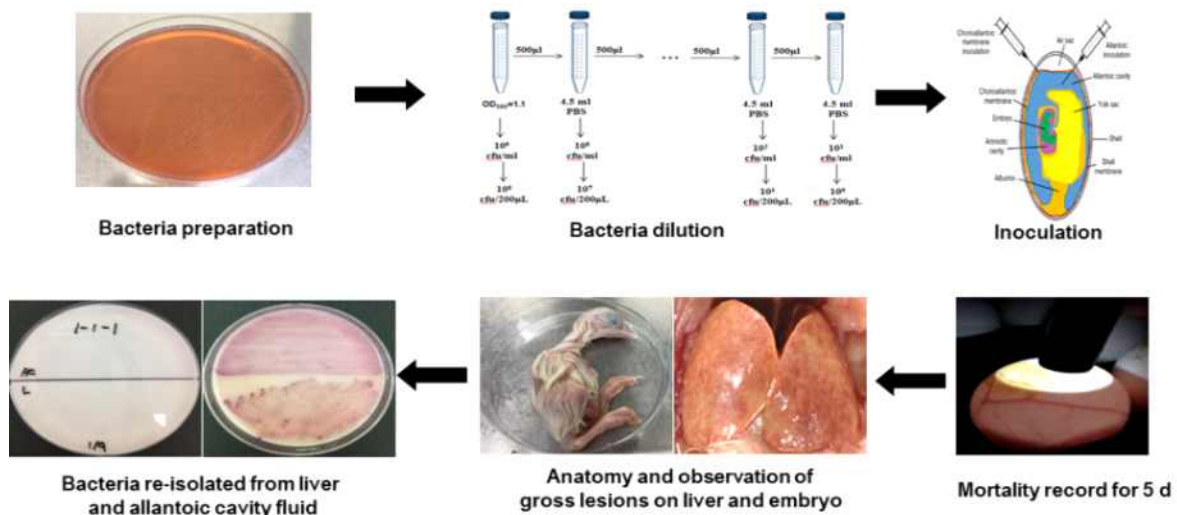
- 시험책임자 및 담당자, 문서관리자, 시험물질제조관리자, 신뢰성보증 및 기록감독 등 각 분야별 전문인력을 확보한 동물용의약품등 시험실시기관 지정 및 운영함으로써 동물용의약품 관리에 대한 전문성 및 신뢰성 확보로 국내 CRO 산업의 경쟁력 제고 기대
- 실험동물의 윤리적인 취급 및 과학적 사용에 대한 지식과 경험을 갖춘 실험동물기술원 자격 취득으로 전문가적 소양 함양과 생명의 존엄성 및 동물복지를 고려한 동물실험 수행기관으로 시대적 변화에 빠르게 대응하는 기업으로의 성장 기대
- 실험동물기술원 상위 자격을 취득하도록 지속적인 지원을 할 계획이며, 수의학분야 박사학위자 양성으로 면역학, 수의전염병학 등 관련분야의 대학연구실 수준의 연구전문성을 보유한 인력으로써 활용할 계획임
- 또한 GLP 기관으로써 안정적인 운영과 신뢰성 확보를 위해 개발 프로그램을 활용하여 지속적인 신입인력과 기존인력의 전문성 함양에 노력할 계획임

2) 연구수행 결과

(1) 정성적 연구개발성과

□ 가금티푸스 종란 실험모델 확립

- 목적동물에서의 In-vivo 평가를 대체할 수 있는 종란모델(Ex-vivo) 개발
 - 가금티푸스 균의 병원성을 종란에서 재현할 수 있는 품종, 종란 일령 탐색
 - ① 닭과 종란에 현장에서 유행하는 살모넬라 갈리나룸 아외주를 적용하여 병원성을 평가함
 - ② 13일령 종란의 계태아 요막강에 살모넬라 갈리나룸을 접종하는 경우 닭에서의 임상증상과 동일한 감염패턴을 유도할 수 있음을 확인함
 - ③ 살모넬라 갈리나룸에 감염되어 증상을 나타내는 조류의 알이라면 제한되지 않으며, 가금류인 닭, 오리, 거위, 칠면조, 메추리, 및 꿩을 포함함



[가금티푸스균의 종란접종 모델 개발 모식도]

- 목적동물에서 병원성이 확인된 균주 중 병원성별(고병원성, 중병원성, 저병원성, 비병원성) 대표주에 대해 ELD 50 측정
 - ① SG (*Salmonella gallinarum*) 균주 Luria-Bertani (LB) broth에 배양하여 OD(650nm)값 측정
 - ② 생균수 1×10^8 CFU/ml로 맞춘 후 살모넬라 음성 증계균으로 확인된 증계 유래 4일령 brown layers (Hy-line) 사용하여 10마리씩 경구 투여함
 - ③ 격리 사육장치(isolate)에서 2주간 사육하며 폐사여부를 관찰함
 - ④ 병원성이 있는 균주와 병원성이 없는 균주 구분 확인

Strain	Number of chickens found dead at indicated dpi ^a														Accumulated chicken mortality (%) ^b	Pathogenicity
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
287/91		1		1			3	2	1	1		1			10/10 (100)	V
A17-DW-005		1	4	3	2										10/10 (100)	V
A18-GCVP-014		1	2	3	3		1								10/10 (100)	V
A16-MRA-029					1	2	3								6/10 (60)	V
A18-MRA-014		1	1	1		1		1			1	1			7/10 (70)	V
A19-DW-008			5					1							6/10 (60)	V
A19-DW-013		2					1			1	1	2			7/10 (70)	V
SG 9R															0/10 (0)	AV
A17-DW-005 Δ spiC															0/10 (0)	AV
A17-DW-005 Δ waaJ Δ spiC															0/10 (0)	AV
PBS control															0/10 (0)	-
Uninoculated control															0/10 (0)	-

^aDay post infection. ^bNumber of dead chickens/total number of inoculated chickens.
^vV: virulence, AV: avirulence

[목적동물에서 SG공격 균주의 병원성 확인]

- 접종일령, 접종역가, 접종경로, 관찰기간 설정
 - ① 6, 10, 13, 16일령의 종란 계태아의 요막강(allantoic cavity; AC), 융모요막(chorioallantoic membrane; CAM)과 6일령 종란의 난황주머니 (yolk sac; YS)에 살모넬라 SG 배양액(희석배수 : $10^1 \sim 10^8$ CFU) 200 μ l씩 접종함
 - ② 5일 동안 검란하며 계태아의 폐사 관찰 결과 13일령에 AC 경로로 접종하였을 때 균주별 병원성 비교 평가 가능함을 확인함

Strain	Route	Age of embryo(days)			
		6	10	13	16
287/91 (V) ^a	AC	nd ^c	<1	2.7 (2.0-3.4)	3.4 (2.9-3.8)
A17-DW-005 (V)		nd	<1	2.2 (1.4-2.7)	3.1 (2.6-3.6)
A18-GCVP-014 (V)		nd	<1	3.5 (2.9-4.0)	3.9 (3.1-4.6)
SG 9R (AV) ^b		nd	2.3 (1.8-2.8) ^d	6.5 (6.1-6.9)	6.5 (6.0-7.0)
287/91 (V)	CAM	nd	<1	2.1 (1.6-2.6)	4.2 (3.5-4.7)
A17-DW-005 (V)		nd	<1	1.9 (0.9-2.4)	4.1 (3.6-4.5)
A18-GCVP-014 (V)		nd	<1	2.8 (2.4-3.2)	4.4 (3.9-5.1)
SG 9R (AV)		nd	2.4 (1.6-2.7)	3.9 (3.4-4.5)	5.4 (4.9-6.1)
287/91 (V)	YS	<1	nd	nd	nd
A17-DW-005 (V)		<1	nd	nd	nd
A18-GCVP-014 (V)		<1	nd	nd	nd
SG 9R (AV)		<1	nd	nd	nd

^aV: virulence ^bAV: avirulence ^cnd: not done. ^dLog₁₀ELD₅₀(95% confidence interval).

[균주별 병원성 비교 평가]

- 살모넬라 갈리나룸의 종란에서 병원성 평가 모델 확립
 - ① 13일령의 종란 계태아의 요막강(allantoic cavity; AC)에 살모넬라 SG 배양액(희석배수 : $10^1 \sim 10^8$ CFU) 200 μ l씩 15개 접종함

- ② 5일 동안 검란하며 산출한 ELD 50 값과 4일령 병아리에서의 폐사율을 비교한 결과, 고병원성 : $\text{Log}_{10} \text{ELD}_{50} \leq 4.0$; 중병원성 : $4.0 < \text{Log}_{10} \text{ELD}_{50} < 6.1$; 비병원성: $\text{Log}_{10} \text{ELD}_{50} \geq 6.1$ 으로 평가함(95% 신뢰수준)

Strain	Mortality of chickens (%)	$\text{Log}_{10}\text{ELD}_{50}$	95% CI
287/91 (H) ^a	10/10 (100)	2.7	2.1 - 3.1
A17-DW-005 (H)	10/10 (100)	2.2	1.4 - 2.7
A18-GCVP-014 (H)	10/10 (100)	3.5	2.9 - 4.0
A16-MRA-029 (M) ^b	6/10 (60)	5.1	4.5 - 5.6
A18-MRA-014 (M)	7/10 (70)	5.0	4.3 - 5.7
A17-DW-005 ΔwaaJ (M)	5/10 (50)	5.5	5.0 - 6.0
SG 9R (AV) ^c	0/10 (0)	6.5	6.1 - 6.9
A17-DW-005 ΔspiC (AV)	0/10 (0)	6.7	6.1 - 7.5
A17-DW-005 ΔwaaJΔspiC (AV)	0/10 (0)	7.8	7.1 - 9.0

^aHighly virulence. ^bModerately virulence. ^cavirulent.

[살모넬라 갈리나룸의 종란에서 병원성 평가 모델 확립]

- 야외주 병원성 평가

- ① 13일령의 종란 계태아의 요막강(allantoic cavity; AC)에 살모넬라 SG 배양액(희석배수 : $10^1 \sim 10^8$ CFU CFU) 200 μ l씩 15개 접종함
- ② 5일 동안 검란하며 산출한 ELD 50 값 산정한 결과, 41개의 야외주를 평가하여 이중 32개 (78.05%)는 고병원성, 9개(21.95%)는 중병원성으로 평가됨

□ 동물 실험 모델 개발을 위한 시험법 및 실험 환경 기준 표준화 확립

- 품질 및 효능 시험 분야 시험법 인증 및 표준화(SOP)
- 자료의 객관성 확보를 위한 시험(사육) 환경, 시험 동물 종, 기기 및 장비, 종사자들에 대한 인증 및 표준 작업화(SOP)
- 신뢰성 보증을 위한 자료 및 방법 확립

표준 작업화 목록		
1. 총칙 (General)		
코드	제 목	비고
GER/001	표준작업지침서의 작성, 개정, 배포 및 보관	
GER/002	시험의 운영	
GER/003	시험의 기획 및 실시	
GER/004	식별방법 및 시험 코드 관리	
GER/005	시험관련 자료의 관리	
GER/006	시험계획서의 작성과 관리	
GER/007	시험 기초자료의 기록방법 및 관리	
GER/008	시험 기초자료 등의 기록, 수정 및 변경	
GER/009	최종보고서의 작성과 관리	
GER/010	표준작업지침서로부터의 변경 및 이탈	
GER/011	시험종사자의 건강 및 안전관리	
GER/012	비상사태 발생 시 대처방법	
GER/013	시험 구역의 출입관리	
GER/014	위원회 규정	
GER/015	전자매체 기록의 관리	
GER/016	자료의 통계처리	
GER/017	컴퓨터 및 자동화 시스템에 대한 검증	
GER/018	다지점시험의 운영 및 관리	

2. 신뢰성 보증 (Quality Assurance Unit)

코드	제 목	비고
QAU/001	신뢰성보증부서의 직무	
QAU/002	신뢰성 보증의 절차와 방법	
QAU/003	시험단계별 점검내용	
QAU/004	최종보고서의 점검	
QAU/005	정기적인 점검	
QAU/006	교육의 시행	

3. 시험물질 (Sample)

코드	제 목	비고
SAM/001	시험물질의 수령 및 보관	
SAM/002	시험물질의 조제 및 투여	
SAM/003	시험물질의 취급과 안전에 관한 지침	
SAM/004	유해물질의 취급과 안전에 관한 지침	
SAM/005	시험물질의 용액 또는 현탁액 조제법	
SAM/006	시험용 시약의 관리	

4. 장비/기기설비 (Equipment)

코드	제 목	비고
EQM/001	장비와 기기설비에 관한 SOP 작성 원칙	
EQM/002	장비와 기기설비의 사용과 관리에 관한 기록 작성	
EQM/003	정밀저울의 사용과 관리	
EQM/004	마이크로피펫의 사용과 관리	
EQM/005	동물저울의 사용과 관리	
EQM/006	마우스IBC의 사용과 관리	
EQM/007	시료냉장고의 사용과 관리	
EQM/008	사체냉동고의 사용과 관리	
EQM/009	검체냉동고의 사용과 관리	
EQM/010	DeepFreezer의 사용과 관리	
EQM/011	초순수제조장치의 사용과 관리	
EQM/012	항온항습기의 사용과 관리	
EQM/013	시약냉장고의 사용과 관리	
EQM/014	냉장원심분리기의 사용과 관리	
EQM/015	크린벤치의 사용과 관리	
EQM/016	광학현미경의 사용과 관리	
EQM/017	고압멸균기의 사용과 관리	
EQM/018	데이터로거의 사용과 관리	
EQM/019	표준분동의 사용과 관리	
EQM/020	엘라이저 리더의 사용과 관리	
EQM/021	유전자증폭기의 사용과 관리	
EQM/022	부화기의 사용과 관리	

5. 시험생물관리 (Test Organism Management)

코드	제 목	비고
TOM/001	실험동물 관리 기준	
TOM/002	청정동물사육실의 입·퇴실	
TOM/003	실험동물의 구입	
TOM/004	폐기물의 관리	
TOM/005	청소 및 소독	
TOM/006	사육기자재의 세척 및 멸균	
TOM/007	동물실의 환경제어	
TOM/008	실험동물의 사료관리	
TOM/009	동물의 도입준비	
TOM/010	실험동물의 도입	
TOM/011	청정사육실 케이지의 교환	
TOM/012	동물의 이동	
TOM/013	설치류의 검역 및 순화	
TOM/014	투여개시 전 작업과 균분리 작업	

TOM/015	일반증상 관찰 기준	
TOM/016	체중측정	
TOM/017	설치류의 사망 또는 빈사동물의 취급	
TOM/018	정기부검동물의 처리	
TOM/019	감염증이 의심되는 동물의 처리	
TOM/020	잔여동물의 처리	
TOM/021	동물의 격리사육	
TOM/022	탈출동물포획방법	
TOM/023	동물의 안락사	
TOM/024	소독약 및 살충제의 사용	
TOM/025	멸균, 소독한 물품의 취급	
TOM/026	이상사태 발생시의 처리방법	
TOM/027	휴일의 작업	
TOM/028	동물취급자의 안전위생	
TOM/029	인수공통전염병리스트(Appendix)	
TOM/030	개체식별번호	
TOM/031	낙하균의 정기적검사	
TOM/032	일일의 작업	
TOM/033	소독제시험을 위한 시약준비	
TOM/034	소독제시험을 위한 세균배양	
TOM/035	소독제 세균증식여부 판정 및 소독제 유효희석배수 결정	

6. 병리조직제작

코드	제 목	비고
PAT/001	병리검사(총칙)	
PAT/002	시설이용	
PAT/003	병리검사 지시서	
PAT/004	해부(rat 및 mouse)	
PAT/005	육안소견기록	
PAT/006	마취(rat 및 mouse)	
PAT/007	육안사진촬영	
PAT/008	장기중량측정	
PAT/009	안락사	
PAT/010	병리조직표본제작	
PAT/011	절취	
PAT/012	탈회	
PAT/013	탈수, 포매	
PAT/014	박절	
PAT/015	일반염색(Hematoxylin Eosin 염색)	
PAT/016	특수염색	
PAT/017	병리조직진단	

7. 급성 경구독성 시험

코드	제 목	비고
AOT/001	급성 경구독성 시험 - 용어의 해설	
AOT/002	시험계획서 작성	
AOT/003	시험 전 점검	
AOT/004	시험물질 처리(투여)	
AOT/005	시험 중 관찰과 측정	
AOT/006	결과 정리와 통계처리	
AOT/007	최종보고서의 작성	

8. 소독제효력시험

코드	제 목	비고
SET/001	소독제효력시험 - 용어의 해설	
SET/002	시험계획서 작성	
SET/003	시험 전 점검	
SET/004	소독제의 처리	
SET/005	결과 정리	
SET/006	최종보고서의 작성	

9. 동물용의약품 임상시험 (Clinical Veterinary Medicine)

코드	제 목	비고
CVM/001	임상시험 실시기관의 준수사항	
CVM/002	시험책임자, 시험담당자, 관리수의사, 자료관리 책임자 등의 준수사항 및 교육·훈련에 관한 사항	
CVM/003	기록감독자와 시험책임자의 정보 교환	
CVM/004	시험동물 소유자의 동의	
CVM/005	기록 및 보고	
CVM/006	안전성 관련 사항의 보고	
CVM/007	임상시험 조기종료 또는 일시중지 관련 조치 사항	
CVM/008	임상시험 완료 보고	
CVM/009	임상시험용 동물용의약품 또는 대조제품의 관리 사항	
CVM/010	병원체 관리에 관한 사항	
CVM/011	기타 시험실시기관 운영 및 사무절차에 필요한 사항	

10. 동물용의료기기 임상시험 (Clinical Veterinary Device)

코드	제 목	비고
CVD/001	목적, 조직 및 권한, 운영에 관한 사항	
CVD/002	시험의 접수, 처리기간 및 구비서류, 결과 통지 등 문서관리에 관한 사항	
CVD/003	임상시험 실시기관의 준수사항	
CVD/004	시험책임자, 시험담당자, 관리수의사, 자료관리 책임자 등의 준수사항 및 교육·훈련에 관한 사항	
CVD/005	기록감독자와 시험책임자의 정보 교환	
CVD/006	시험동물 소유자의 동의	
CVD/007	기록 및 보고	
CVD/008	안전성 관련 사항의 보고	
CVD/009	임상시험 조기종료 또는 일시중지 관련 조치 사항	
CVD/010	임상시험 완료 보고	
CVD/011	임상시험용 동물용의약품 또는 대조제품의 관리 사항	
CVD/012	시험분야별 시험 방법	
CVD/013	신뢰성 보증업무 등 기타 시험실시기관 운영 및 사무절차에 필요한 사항	

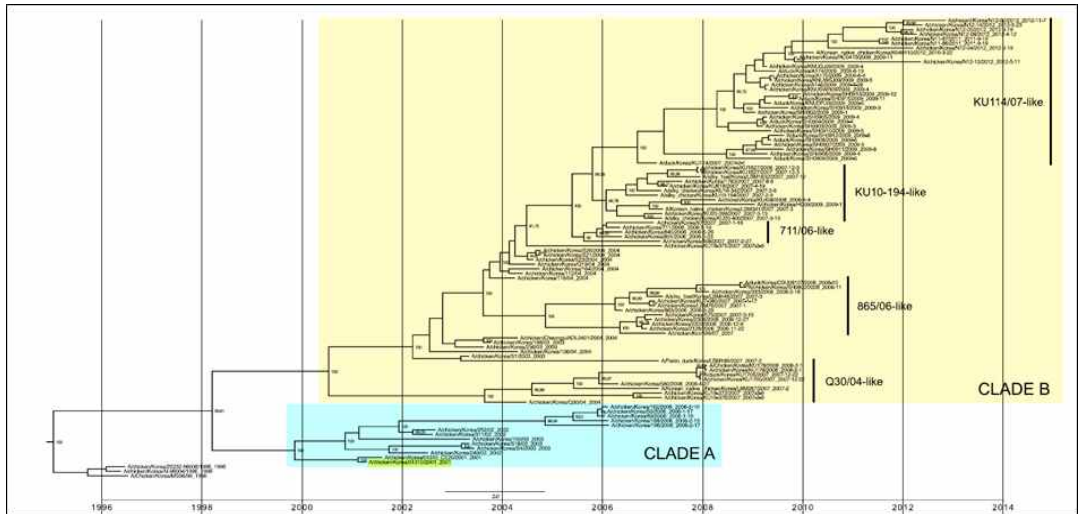
□ 저병원성인플루엔자 동물 실험모델 확립

- 고병원성인플루엔자(HPAI)와 달리 감염시 특이 임상증상이 잘 나타나지 않는 저병원성인플루엔자(LPAI)의 닭 감염모델을 확립

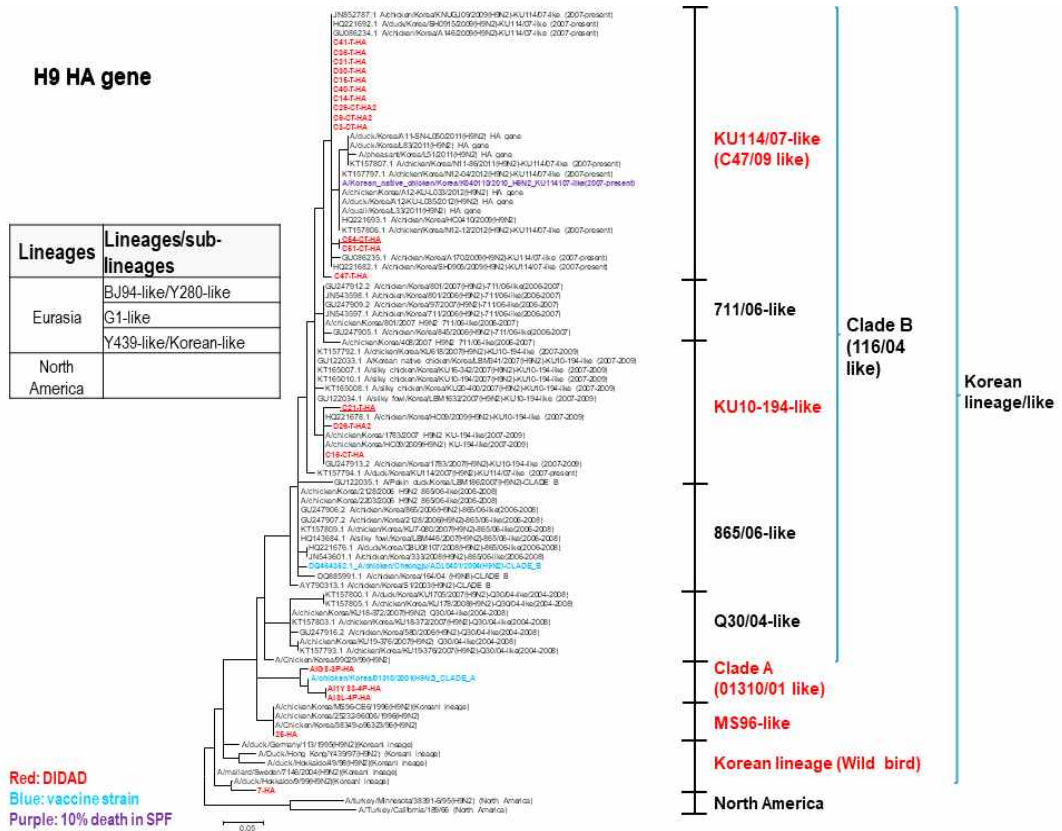
- 국내 야외분리주를 대상으로 병원성 평가를 통해 공격접종주 선발

① 국내 유행하는 야외주를 분리동정하여 야외주의 특성 분석

- 국내에는 MS96-like(1996-1999), Clade A(vaccine-01310/01; 2000-2006), Clade B(2002-현재) 계통이 유행하는 것으로 분석되었으며, 최근에는 Clade B에 속하는 야외주의 감염사례가 증가하고 있는 추세로 분석됨



[국내 저병원성 인플루엔자 계통수 분석]



- ② 계통학적으로 분석을 통한 대표적인 야외주의 마우스 병원성 평가를 통한 공격접종주 선별
- 국내에서 유행하는 저병원성 인플루엔자를 마우스에서 병원성 평가를 수행한 결과, 0~100%의 폐사율을 보임
 - Korean lineage, MS96-like, Clade A(SL-4P), Clade B(KU10-194-like: C16, C21), Clade B(KU114/07-like: C41, 51, 54), unclade(D3, C44) 야외주를 선정함

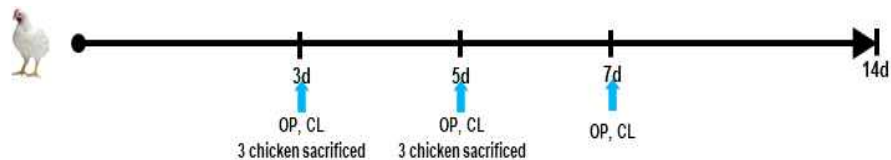
	Phy tree		Gene reassortant	Strain	Mortality in mouse (%)
	Lineage	Cluster			
1	Korean lineage		J	7	9.1
2	MS96-like		A	25	72.7
3	Clade A	01310/01 like	B	AI/GS-3P	nt
4			B	AI/SL-4P	36.4
5			B	AI/YS3-4P	nt
6	Clade B	KU10-194-like	D	C16-CT	9.1
7			D	C21-T	100
8			F	D26-T	0
9	Clade B	KU114/07-like	C	C3-CT	nt
10			C	C9-CT	0
11			C	C14-T	0
12			C	C15-T	nt
13			K	C29-CT	0
14			K	D30-T	0
15			H	C31-T	nt
16			K	C36-T	nt
17			H	C40-T	0
18			I	C41-T	0
19			E	C47-T	0
20			H	C51-CT	nt
21			G	C54-CT	36.4
22			L	D3-CT	72.7
23			C44-T	27.3	

[저병원성 인플루엔자 마우스에서의 병원성 평가]

- 접종일령, 접종바이러스, 접종역가, 접종경로, 관찰기간 설정

① 저병원성 인플루엔자의 닭 병원성 모델 확립

- 4주령의 SPF 닭을 대상으로 2×10^7 EID₅₀ 비강과 기관으로 공격접종 수행함
- 2주 동안 임상관찰 및 공격접종 후 3일째, 5일째, 7일째 OP과 CL 샘플을 확보함



[저병원성 인플루엔자 닭 병원성 모델]

- 대표적인 임상지표 및 생물학적지표의 평가를 통해 평가법 표준화

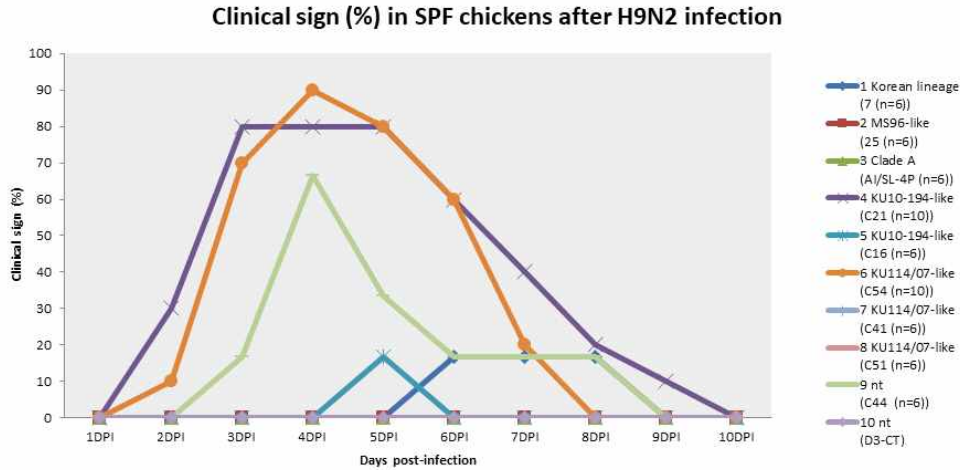
① 병원성 평가 생물학적 지표: 임상증상

- 임상증상으로는 우울, 식욕저하, 기침, 재채기, 거친 호흡음, 비루 및 콧물, 안구출혈, 거친 깃털, 두부종창, 이동 활력저하 등이며, 감염된 개체에서 관찰됨



[저병원성조류인플루엔자(H9) 주요 임상증상 지표]

- 임상증상은 공격접종 후 2일째부터 9일까지 관찰되었으며, 일반적으로 3일에서부터 6일까지가 최고치 양상을 보임
- KU10-194-like(C21), KU114/07-like(C54, C44) 야외주는 대부분의 감염된 개체에서 임상증상이 관찰됨



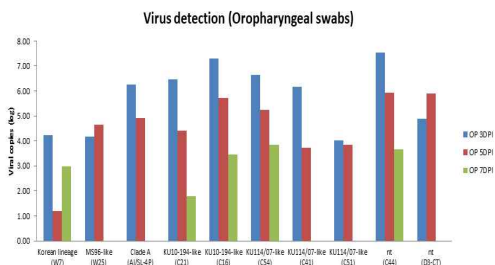
[저병원성조류인플루엔자 임상증상]

② 병원성 평가 생물학적 지표: 육안병변

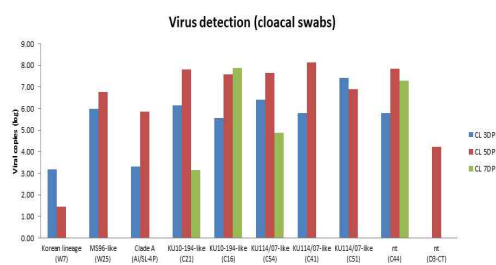
- 육안병변으로는 눈주위 출혈, 기관출혈, 흉선출혈, F낭출혈, 신장출혈 등이며, 감염된 개체에서 관찰됨
- 전반적으로 감염된 개체에서 육안병변이 관찰되었으며, 특히 KU10-194-like(C21), KU114/07-like(C54), MS96 야외주에서는 심한 양상이 관찰됨

③ 병원성 평가 생물학적 지표: 바이러스 검출

- 공격접종 후 3일째, 5일째, 7일째 OP, CL swab 샘플과 내부장기내(뇌, F낭, 흉선, 비장, 신장, 기관, CT)의 바이러스를 qRT-PCR로 확인함
- OP, CL swab에서 바이러스 검출율을 분석한 결과, OP 시료에서는 공격접종 후 3일째에 가장 높은 수치가 관찰됨. CL swab시료는 OP 시료와는 다르게 공격접종 후 5일째에 가장 높은 수치가 관찰됨. 시료별 적절한 시료 채취 시기에 대한 가이드라인을 제시할 수 있음

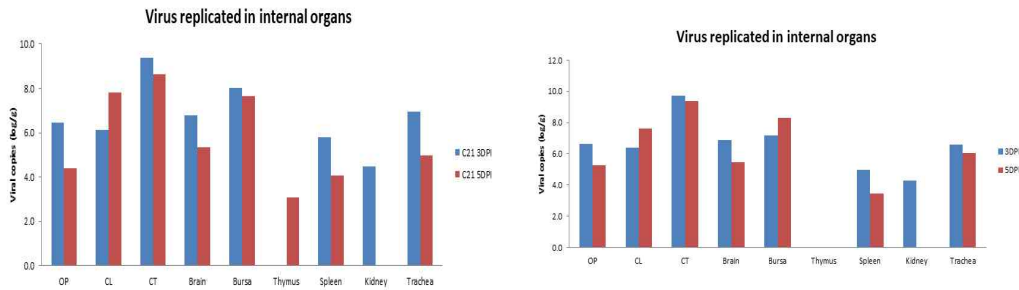


[OP 시료에서 저병원성인플루엔자 검출]



[CL 시료에서 저병원성인플루엔자 검출]

- 실질장기내 바이러스를 검출한 결과, CT와 뇌에서 검출율이 가장 높았으며 그 외에도 흉선, 비장, 신장, 기관에서 검출됨



[실질장기내 저병원인플루엔자 검출]

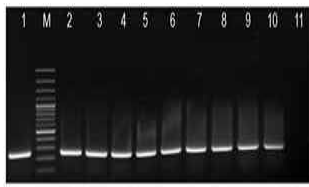
□ 닭 괴사성장염 동물 실험모델 확립

○ 보유한 toxin 프로파일에 따라 발병양상이 다양한 *Clostridium perfringens*의 특성을 고려한 닭 괴사성장염 감염모델 확립

- 국내 야외분리주를 대상으로 병원성 평가를 통해 공격접종주 선발

① 닭 괴사성장염 공격접종주 선발

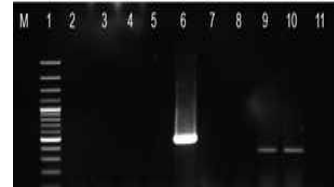
- 닭 괴사성 장염을 유발한다고 알려진 병원성 유전자인 netB, TpeL을 보유한 균주 (CP-4)를 선발함



C. perfringens 공통항원 검출



C. perfringens netB 검출

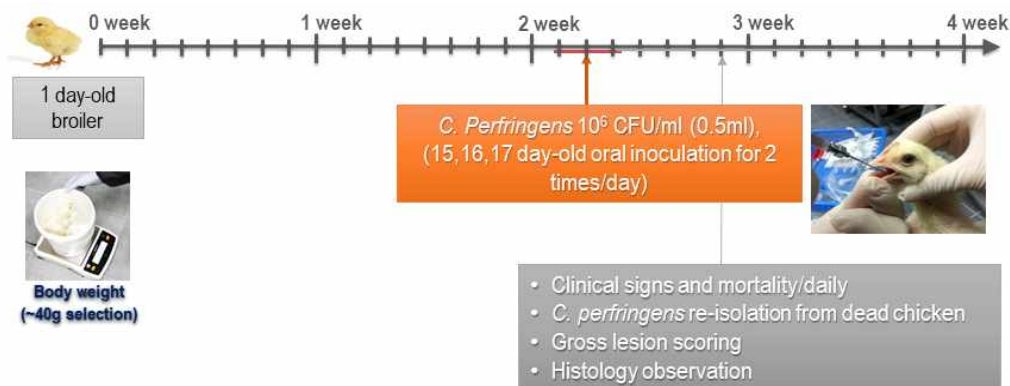


C. perfringens TpeL 검출

- 접종일령, 접종균주, 접종역가, 접종경로, 관찰기간 설정

① 닭 괴사성 장염의 닭 병원성 모델 확립

- 2주령의 병아리에 각각 1.0×10^6 배양액을 1일 2회, 연속 3일 동안 존대를 이용하여 경구 (oral gavage)로 접종함
- 2주간 임상관찰 및 폐사율을 관찰하고 부검을 통한 접종균의 재분리와 육안 및 조직학적 병변을 확인함



[닭 괴사성 장염 모델]

- 대표적인 임상지표 및 생물학적지표의 평가를 통해 평가법 표준화

① 병원성 평가 생물학적 지표: 임상증상

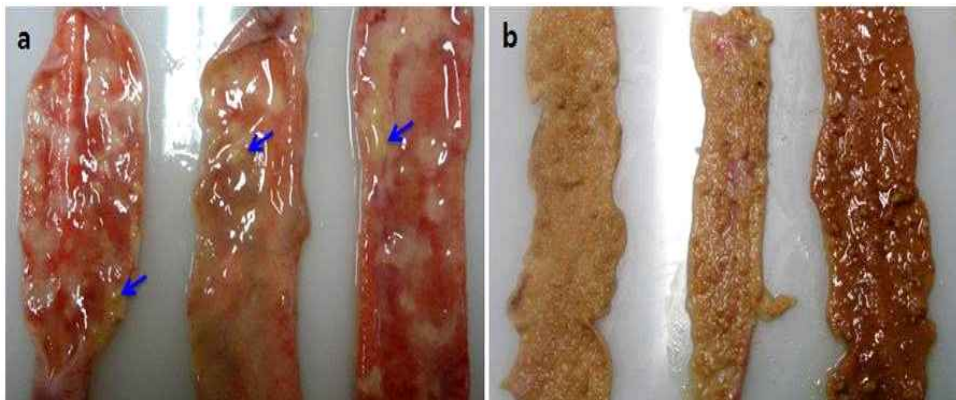
- 임상증상으로는 침울함, 우모역립, 옹기종기 모여 있거나 사료섭취 감소, 수양성, 포말성 설사, 수분함량이 높은 분변 배설하거나 항문 주위가 더러워짐.
- 임상증상은 공격접종후 4일째부터 관찰되었으며, 사료와 음수를 하지 않고, 고개를 숙미여, 행동이 둔재지면서 쌀뜨물의 설사 증상을 보임. 대부분의 개체에서 임상증상이 관찰됨
- 공격접종 후 8일째와 9일째 사이에 33.3%(4/12) 폐사율이 관찰됨



[닭 괴사성 장염 임상증상 지표]

② 병원성 평가 생물학적 지표: 육안병변

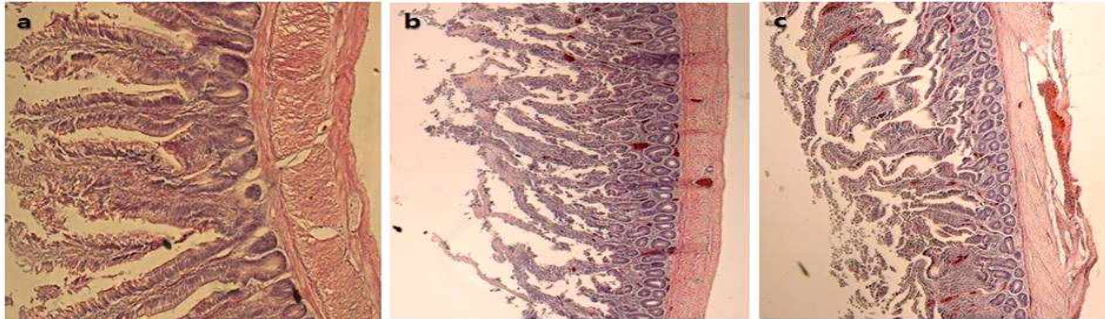
- 육안병변으로는 소장막은 얇은 상태로 팽창되었고, 부분적으로 암적색의 괴사와 장막을 통해서 관찰되는 점막괴사나 궤양이 관찰됨
- 점막에는 충출혈 소견이 관찰되고 노란색의 다발성 괴사소(궤양으로 발전)와 괴사반점들이 나타나는 아급성 장염수준으로 확인됨
- 점막에 있는 용모가 거의 탈락되어 있고 조직의 출혈과 광범위 괴사가 나타나는 급성 장염으로 폐사한 개체들의 병변이 관찰됨



[닭 괴사성 장염 모델의 소장병변]

③ 병원성 평가 생물학적 지표: 조직학적 병변

- 괴사성 장염에 의한 소장은 장 점막의 융모가 소실(탈락)되고 근육과 점막에서 출혈이 관찰됨
- 급성 장염의 조직은 근육까지 손상되거나 출혈이 심하게 나타남



[닭 괴사성 장염 모델의 소장 조직학적 병변]

- 괴사성 장염에 의한 소장은 장 점막의 융모가 소실(탈락)되고 근육과 점막에서 출혈이 관찰됨
- 급성 장염의 조직은 근육까지 손상되거나 출혈이 심하게 나타남
- 2주령 닭에 netB, TpeL 병원성 유전자를 보유한 C.perfringens를 3일에 걸쳐 공격접종을 하여 닭 괴사성 장염모델을 구축함

○ 동물모델 개발 연구데이터, 시험법 등 객관성 제시

- Zhang JE et al, The use of embryonic chicken eggs as an alternative model to evaluate the virulence of *Salmonella enterica* serovar Gallinarum. PLoS ONE. 2020;15(9):e0238630

PLOS ONE

PLOS ONE

Virulence of *S. Gallinarum* in embryonic chicken eggs

RESEARCH ARTICLE

The use of embryonic chicken eggs as an alternative model to evaluate the virulence of *Salmonella enterica* serovar Gallinarum

Jun-feng Zhang^{1*}, Bai Wei^{1*}, Se-yeoun Cha^{1*}, Ke Shang¹, Hyung-Kwan Jung^{1,2*}, Min Kang^{1,2*}

1 Department of Veterinary Infectious Diseases and Avian Diseases, College of Veterinary Medicine and Center for Poultry Diseases Control, Jeonbuk National University, Iksan, South Korea, **2** Bio Disease Control (BIOC) Co., Ltd., Iksan, Republic of Korea

* These authors contributed equally to this work.
* jfzhang@jnu.ac.kr (JFK); hkyung@jeonbuk.ac.kr (HKJ)



OPEN ACCESS

Citation: Zhang JF, Wei B, Cha S-Y, Shang K, Jung H-K, Kang M (2020) The use of embryonic chicken eggs as an alternative model to evaluate the virulence of *Salmonella enterica* serovar Gallinarum. PLoS ONE 15(9): e0238630. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238630>

Editor: Grzegorz Wozniakowski, Panstwowy Instytut Weterynaryjny - Państwowy Instytut Badawczy w Pulawach, POLAND

Received: July 8, 2020

Accepted: August 19, 2020

Published: September 10, 2020

Copyright: © 2020 Zhang et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: Author who received each award: Min Kang's Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (PFET) through Agriculture, Food and Rural Affairs Convergence Technological Program for Educating Creative Global Leader, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs(MAFFA)

Abstract

Salmonella enterica serovar Gallinarum (*S. Gallinarum*) can cause fowl typhoid, a severe systemic disease responsible for considerable economic losses. Chicken pathogenicity test is the traditional method for assessing the virulence of *S. Gallinarum*. However, this method is limited by several factors, including ethical considerations, costs, and the need for specialized facilities. Hence, we established a chicken embryo lethality assay (ELA) model to determine the virulence of *S. Gallinarum*. Three virulent and three avirulent representative strains, which were confirmed by the chicken pathogenicity test, were used to perform the ELA. The most significant difference between the virulent and avirulent strains could be observed when 13-day-old embryos were inoculated via the AC route and incubated for 5 days. Based on a 50% embryo lethal dose (ELD₅₀), isolates considered to be virulent had a Log₁₀ELD₅₀ of < 4.0, moderately virulent strains had a Log₁₀ELD₅₀ of 4.0–5.1, and avirulent isolates had a Log₁₀ELD₅₀ of ≥ 6.1. Different abilities to invade the liver of embryos were found between the virulent and avirulent strains by a growth curve experiment *in vitro*. The maximum colony-forming units (CFU) of the virulent strain was about 10,000 times higher than that of the avirulent strain in the liver at 5 days post infection. The ELA results of 42 field strains showed that thirty-two strains (76.2%) were virulent, nine were moderately virulent (21.4%), and one strain was avirulent (2.4%). In conclusion, these results suggest that the ELA can be used as an alternative method to assess the virulence of *S. Gallinarum*, which will contribute to the study of virulence genes, virulence evolution, pathogenic mechanisms and vaccine development.

Introduction

Salmonella enterica serovar Gallinarum (*S. Gallinarum*) is the causative agent of fowl typhoid (FT), a serious systemic disease that causes huge economic losses to the commercial poultry industry [1]. This disease occurs at all ages in chickens and is characterized by severe anorexia,

(718602-7, 120036-2) Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (PFET) through Agriculture Management Technology Development Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs(MAFFA)(190529-2). The selection of research-oriented professor of Jeonbuk National University in 2020. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

weight loss, depression, diarrhea, decreased egg production, and high morbidity and mortality [2]. FT has almost been eradicated from developed countries, such as Australia, North America and most European countries. However, in many developing countries such as Africa, Asia, the Middle East and Central and South America, it is still an important poultry disease with significant economic impact [3]. In South Korea, since the first FT outbreak was reported in 1992, the disease has occurred nationwide, with most cases occurring in the brown egg layers, which constitute the majority of the commercial egg industry [4].

Many strategies have been adopted to reduce the occurrence of FT, including the establishment of hygiene standards and the use of antibiotics and vaccines [5]. Among them, vaccination has been found to be the most practical and effective strategy for controlling FT [3]. Currently, most studies are focused on the development of vaccines against FT [6]. To develop a vaccine, animal models are often used for safety and effectiveness evaluation. For example, the chicken pathogenicity test is the most commonly used infection model in FT. However, unnecessary animal experiments should be avoided and their ethical aspects should be considered. Various acts and laws have been passed to control the unethical use of animals and minimize the suffering of animals during experiments [7]. Even if animals are used for the final evaluation, it is necessary that alternative methods are applied during the developmental stages. In addition, the cost of animal experiments is high, requiring specialized facilities and specially trained personnel, which further limits the application of such infection tests [8].

In order to overcome the shortcomings related to animal experiments and to avoid unethical procedures, various animal experiment alternatives have been proposed, such as computer models, cell and tissue cultures, and alternative organisms [9].

The chicken embryo lethality assay (ELA) can be used as an alternative tool to study the virulence of various pathogens including bacteria (*Escherichia coli*, *Francisella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Bacteroides anatumefactus*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis*), fungi (*Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*), parasites (*Eimeria tenella*) and viruses (West Nile virus, Japanese encephalitis virus) [9–20]. It has advantages such as being a faster, more sensitive, cheaper, more specific and relatively simple assay without any ethical considerations.

In the case of *Salmonella*, the reports of the use of ELA mainly involve *Salmonella enterica* serovar Pullorum (*S. Pullorum*) and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (*S. Typhimurium*) [21–23]. However, to our knowledge, an ELA of *S. Gallinarum* has not been previously reported. *S. Gallinarum* is a host-adapted serovar, and can be transmitted to chicks through eggs, which suggests that it can replicate and multiply in chicken embryos. Therefore, we speculated that ELA can be used as an alternative to assess the virulence of *S. Gallinarum*. Each pathogen has its own characteristics, and it is important to study the corresponding pathogenicity criteria. Moreover, virulence evaluation of *S. Gallinarum* isolates contributes to the study of virulence genes, virulence evolution and pathogenic mechanisms, as well as vaccine development. In this study, we established a chicken embryo model for evaluating the virulence of *S. Gallinarum* strains and applied this model to field strains from clinical cases of FT.

Materials and methods

Ethical statement

All experimental and animal management procedures were undertaken in accordance with the requirements of the Animal Care and Ethics Committee of Jeonbuk National University. The animal facility at Jeonbuk National University is fully accredited by the National Association of Laboratory Animal Care (approval number: CRNU 2020-059).

Bacterial strains and growth conditions

Strains of *S. Gallinarum* 287/91 (NCTC 13346), A17-DW-005, and A18-GCVP-014 (field strains used in the present study) were selected as representative virulent strains and the vaccine Nobilis SG9R (Intervet International, Boxmeer, The Netherlands), A17-DW-005Δ*spvC* (Δ*spvC* is a virulence factor encoded within the *Salmonella* pathogenicity island 2) and A17-DW-005Δ*swaA*Δ*spvC* were selected as representative avirulent strains [24, 25]. The above mutant strains were constructed in our lab. Forty-two field strains were isolated from clinical samples of chickens (layer, broiler, and Korean native chicken) at necropsy from 2016 to 2019 in South Korea. All strains were stored in Luria-Bertani (LB) medium containing 20% glycerol at -70°C, and then cultured on LB agar at 37°C for 24 h. Before each experiment, a single colony was picked and inoculated in LB broth and incubated overnight at 37°C with a shaking speed of 180 rpm, and the culture broth was then used for the assay.

Effect of chicken embryo inoculation age and route on virulence

Specific pathogen-free (SPF) chicken embryos (Hy-Vac Laboratory, Redfield, Iowa, USA) were incubated until use in a constant temperature incubator at 37°C with 40 to 60% humidity. To determine the optimal inoculation age, 6, 10, 13, and 16-day-old embryos were selected. To determine the optimal inoculation route, allantoic cavity (AC), chorioallantoic membrane (CAM) and yolk sac (YS) were selected. Six-day-old embryos were inoculated only via the YS. Ten-day-old, 13-day-old, and 16-day-old embryos were inoculated via the AC and CAM. Three virulent strains 287/91, A17-DW-005, A18-GCVP-014 and one avirulent strain SG9R were used in this experiment.

Bacteria were grown to a density of 1.4×10^8 OD₆₀₀ (approximately 1×10^9 CFU/ml) and different doses were obtained by serial 10-fold dilutions. Fifteen chicken embryos were used per dilution. Vitality was assessed every 12 h by candling for 5 days and deaths were recorded. Embryos that died within 24 h of inoculation were assumed to have suffered lethal trauma during the inoculation and were removed from the experiment. Different doses were used to determine the 50% embryo lethal dose (ELD₅₀) of each strain [26]. Dead embryos and embryos that survived the experiment were chilled for at least 4 h at 4°C followed by necropsy. The following scoring systems were used to assess the gross lesions of the embryonic body and liver. Embryonic body: 1 for normal, 2 for medium body size, 3 for small body size and 4 for small body size plus hemorrhage. Embryonic liver: 1 for normal, 2 for swelling, 3 for few necrotic foci, 4 for multiple necrotic foci. Bacterial re-isolation was performed from the AC fluid and the embryonic liver.

Chicken pathogenicity test

The eleven selected *S. Gallinarum* strains were used to challenge chickens to confirm their virulence. Ten *Salmonella*-free 4-day-old Hy-Line brown layers in each group were used to evaluate the virulence of the *S. Gallinarum* strains *in vivo*. In order to guarantee the best environmental conditions, the isolator conditions (temperature, humidity, ventilation) were constantly monitored. The whole staff taking care of or handling the laboratory animals was well trained. Each of the *S. Gallinarum* strains was orally inoculated into the chickens at a dose of 10^8 colony-forming units (CFU) [27]. After inoculation, the chickens were checked twice a day for 14 days. The clinical signs were scored as 0 for being normal, 1 for being depression and ruffled feathers, 2 for depression, ruffled feathers, respiratory distress and 3 for the above mentioned clinical signs plus anorexia, emaciation and green-yellowish diarrhea, and 4 for death. When birds showed the clinical score of 3 (humane endpoint), the chickens were humanely sacrificed by cervical dislocation performed by trained veterinarians immediately

[28]. Despite our efforts, some of the chickens used in the present study died before euthanasia (natural death by fowl typhoid). All dead animals including natural death and euthanasia were necropsied in order to evaluate the presence of *S. Gallinarum*. Surviving chickens were euthanized at 14 days post-inoculation (dpi), and bacterial re-isolation was conducted.

In ovo growth curve

To compare the growth curves of virulent strains and avirulent strains *in ovo*, embryos were inoculated with three virulent strains 287/91, A17-DW-005, A18-MRA-014, and one avirulent strain SG9R. Twenty 13-day-old eggs inoculated with 10^7 CFU per strain via the AC were sacrificed at 0, 3, 6, 12, 18, and 24 h and daily thereafter for 4 days (a total of 5 days). Three eggs were used for each time point. A group inoculated with sterile PBS was also assessed. The AC fluids and livers were collected aseptically. The viable bacterial counts were estimated by plating dilutions of the AC fluid and homogenized liver onto MacConkey agar plates.

Virulence assessment of the field strains by ELA

To evaluate the virulence of field strains, 42 field strains that originated from clinical cases were tested. ELD₅₀ values were determined by inoculating different dilutions of the strains into the AC of 13-day-old chicken embryos according to the method described above. Fifteen eggs were inoculated per dilution.

Statistical analyses

Statistical analysis was performed using SPSS version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). ELD₅₀ values and 95% confidence intervals (CIs) were calculated by using probit analysis of Bliss [29]. The one-way analysis of variance (ANOVA) was used for the analysis of significant differences between ELD₅₀ values of virulent and avirulent strains using different age/route combinations. One-way ANOVA was also used for the analysis of significant differences in the CFU of different strains at the indicated time points from the AC fluid and embryonic liver, respectively. Differences were considered statistically significant at: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

Results

Effect of chicken embryo inoculation age and route on virulence

To determine the optimal inoculation age and route, different embryo ages and inoculation routes were selected. As shown in Table 1, in terms of the age of the chicken embryo, ELD₅₀ values obtained from 13-day-old chicken embryos were higher than those obtained from 10-day-old chicken embryos. Similarly, ELD₅₀ values obtained from 16-day-old chicken embryos were higher than those obtained from 13-day-old chicken embryos.

Regarding the inoculation route, all 6-day-old chicken embryos died when inoculated by YS, which indicated that virulent and avirulent strains could not be distinguished through the YS route. Based on the results of statistical analysis, 13 day/AC ($P = 0.000001$), 13 day/CAM ($P = 0.001371$), 16 day/AC ($P = 0.000004$), and 16 day/CAM ($P = 0.006511$) (S2 Table) could be used to distinguish between virulent and avirulent strains. When the 13-day-old chicken embryos were inoculated by the AC, the most significant difference between the ELD₅₀ values of the virulent and avirulent strains was manifested. Therefore, 13 day/AC was the optimal inoculation combination through which the virulent and avirulent strains could be distinguished to the greatest extent.

Table 1. Effect of the age of the chick embryo on the virulence by different inoculation routes.

Virulence	Strain	Route	Log ₁₀ ELD ₅₀ (95% CI)*		
			6 d ^b	10 d	16 d
Virulent	287/91	AC	Nd	<1	2.7 (2.1–3.3)***
	A17-DW-005		Nd	<1	2.1 (1.4–2.7)**
	A18-GCVP-014		Nd	<1	3.3 (2.9–4.0)***
Avirulent	SG9R	CAM	Nd	2.3 (1.8–2.8)	8.5 (8.1–8.9)
	287/91		Nd	<1	2.1 (1.6–2.6)***
	A17-DW-005		Nd	<1	1.9 (0.9–2.4)***
Avirulent	A18-GCVP-014	YS	Nd	<1	2.9 (2.4–3.2)**
	SG9R		Nd	2.4 (1.8–2.7)	3.9 (3.4–4.3)
	287/91		<1	Nd	Nd
Virulent	A17-DW-005	YS	<1	Nd	Nd
	A18-GCVP-014		<1	Nd	Nd
	SG9R		<1	Nd	Nd
Avirulent	SG9R	YS	<1	Nd	Nd
	287/91		<1	Nd	Nd
	A17-DW-005		<1	Nd	Nd

*95% CI, 95% confidence interval.

^bAge of chicken embryo (days).

^cNd, not done.

** $P < 0.01$.

*** $P < 0.001$ (vs. SG9R).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238630.t001>

Chicken pathogenicity test

Strains 287/91, A17-DW-005, and A18-GCVP-014 showed 100% mortality over 14 days ($n = 10$) (Table 2). A18-MRA-029, A18-MRA-014, A19-DW-008, A19-DW-013, and A17-DW-005Δ*swaA* showed 50–70% mortality and 50–80% of chickens showed clinical signs at 14 dpi. Clinical signs and mortality were not observed for SG9R, A17-DW-005Δ*spvC*, or A17-DW-005Δ*swaA*Δ*spvC*. In addition, it should be noted that six chickens died before reaching the humane endpoint, and the other 110 chickens were euthanized. After necropsy, all bacterial re-isolation results were *Salmonella* positive.

Determination of virulence of representative strains by ELA

As shown in Table 2, the Log₁₀ELD₅₀ values of the virulent strains were 4.0 or less (4.0 was the highest value within the 95% CIs among the virulent strains), whereas the Log₁₀ELD₅₀ values of the avirulent strains were 6.1 or greater (6.1 was the lowest value within the 95% CIs among the avirulent strains). Therefore, the Log₁₀ELD₅₀ value range of the moderately virulent strains could be defined as 4.0–6.1. None of the embryos inoculated with PBS died during the 5 days.

Based on the scoring system shown in S1A Fig, gross lesions of the embryonic body were noted and recorded. There were no statistical differences among the three strains (A17-DW-005, A18-MRA-014, and SG9R) when 10^8 CFU was inoculated into chicken embryos by the AC ($P > 0.05$). When 10^7 CFU was inoculated, there was no statistical difference between A17-DW-005 and A18-MRA-014 ($P > 0.05$). However, when 10^6 CFU was inoculated, there was a significant statistical difference among the three strains ($P < 0.05$) (S1B Fig).

Based on the scoring system of S2A Fig, the gross lesions of the embryonic liver were scored. There were no statistical differences among the three strains (A17-DW-005, A18-MRA-014, and SG9R) when 10^8 and 10^7 CFU were inoculated, respectively ($P > 0.05$). However, when 10^6 CFU was inoculated, there was a significant statistical difference among the three strains ($P < 0.05$) (S2B Fig). Hence, when 10^6 CFU was inoculated into chicken

Strain	Number of chickens (total number of inoculated chickens)														Log ₁₀ ELD ₅₀ (95% CI)	Rate of re-isolation (n = 10) ^b	
	Day post-inoculation																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14			
287/91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	2.7	2.1
A17-DW-005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	2.7	2.1
A18-GCVP-014	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	2.2	1.4
A18-MRA-029	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	3.3	2.9
A18-MRA-014	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	3.1	2.6
A19-DW-008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	3.1	2.7
A19-DW-013	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	3.1	2.6
A17-DW-005Δ <i>swaA</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	3.0	2.7
A17-DW-005Δ <i>spvC</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	3.1	2.6
A17-DW-005Δ <i>swaA</i> Δ <i>spvC</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	4.1	3.6
SG9R	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	6.1	5.6
PBS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0/10 (0)	6.1	5.6

^aNumber of chickens showing clinical signs (total number of inoculated chickens).

^b100% post-inoculation.

^cNumber of dead chickens (total number of inoculated chickens).

^dNumber of dead chickens (total number of inoculated chickens).

^eNot available.

^fNot available.

^gNot available.

^hNot available.

ⁱNot available.

^jNot available.

^kNot available.

^lNot available.

^mNot available.

ⁿNot available.

^oNot available.

^pNot available.

^qNot available.

^rNot available.

^sNot available.

^tNot available.

^uNot available.

^vNot available.

^wNot available.

^xNot available.

^yNot available.

^zNot available.

^{aa}Not available.

^{ab}Not available.

^{ac}Not available.

^{ad}Not available.

^{ae}Not available.

^{af}Not available.

^{ag}Not available.

^{ah}Not available.

^{ai}Not available.

^{aj}Not available.

^{ak}Not available.

^{al}Not available.

^{am}Not available.

^{an}Not available.

^{ao}Not available.

^{ap}Not available.

^{aq}Not available.

^{ar}Not available.

^{as}Not available.

^{at}Not available.

^{au}Not available.

^{av}Not available.

^{aw}Not available.

^{ax}Not available.

embryos by the AC, virulent, moderately virulent and avirulent strains could also be distinguished based on the scoring results of the gross lesions of the embryonic body and embryonic liver.

Correlation between growth *in ovo* and virulence

In ovo growth curves were determined in both the AC fluid and the embryonic livers to investigate the correlation between replication (or invasion capability) of *S. Gallinarum* and strain virulence (Fig 1). By comparing the bacterial loads in the AC fluid, it could be observed within the first 24 hours that the four strains multiplied at almost the same rate and reached about 10⁹ CFU/ml. The bacterial counts of the virulent and moderately virulent strains were maintained

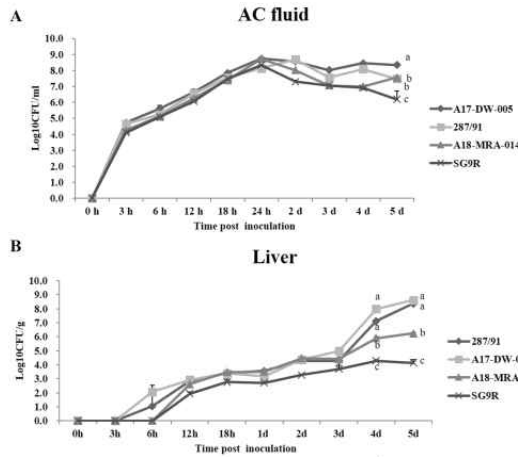


Fig 1. Growth curves of 287/91, A17-DW-005, A18-MRA-014 and SG9R strains after inoculation with 10⁶ CFU into the AC of 13-day-old embryonic chicken eggs (n = 3). (A) The mean CFU present in the AC fluid was followed over time. (B) The mean CFU present in the embryonic liver was followed over time. Each point represents the mean ± standard deviation of two embryo per group. Name of the strains were recovered from control eggs inoculated with PBS alone.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238630.g001>

at 10⁷ to 10⁸ CFU/ml at 2–5 dpi. However, the bacterial count of the avirulent strain decreased slightly at 2 dpi, and was maintained at 10⁷ to 10⁸ CFU/ml up to 5 dpi. By comparing the bacterial counts in the livers, the numbers of virulent, moderately virulent and avirulent strains were significantly different at 4 and 5 dpi (*P* < 0.001). At 5 dpi, the bacterial numbers of the virulent and moderately virulent strains in the liver were about 10,000 and 100 times higher than that of the avirulent strain, respectively.

Virulence evaluation of field strains by ELA

Forty-two field strains (shown in Table 3) isolated from clinical cases, including the eight *S. Gallinarum* strains challenged in chickens, were inoculated into 13-day-old embryos via the AC to confirm their virulence (Fig 2). The ELA results of the 42 field strains showed that thirty-two strains (76.2%) were virulent, nine were moderately virulent (21.4%), and one strain was avirulent (2.4%).

Discussion

The chicken pathogenicity test is the traditional method used for assessing the virulence of *S. Gallinarum*. However, the use of chicken models is limited by several factors, including ethical considerations, costs, and the requirements for specialized facilities. For decades, embryonic eggs have been used as a convenient alternative infection model for studying viruses and evaluating bacterial virulence [9]. However, to our knowledge, embryos have never been used as a model to study the virulence of *S. Gallinarum*. Studies have shown that for *S. Pullorum* and *S. Typhimurium*, the higher the virulence of the strain in chickens, the higher the mortality rate of the strain in chicken embryos, suggesting that ELA could be used to assess the virulence of *S. Pullorum* and *S. Typhimurium* strains. Hence, in the present study, we analyzed whether chicken embryos could be used as a model for studying the virulence of *S. Gallinarum*.

According to the published literature, both chicken embryo age and inoculation route have a marked effect on the lethality of chicken embryos. The susceptibility of different chicken embryo ages (8 day, 13 day, 16 day) to virulent, partially virulent and avirulent strains of *E. coli* has been studied, which showed that 16-day-old chicken embryos were the most resistant [11]. The effect of the embryo age on the susceptibility to lethal infection with *R. anatipestifer* was also reported: 7 day > 10 day > 13 day > 15 day [10]. In addition, similar experimental results have been reported for fungal chicken embryo infection tests [5, 10].

Consistent with these studies, our results also showed that with increasing age, the embryo became more resistant (Table 1). Except for the inoculation route of YS, as the embryo age increased, the sensitivity of the embryo decreased, and the strain ELD₅₀ increased accordingly. It has been suggested that the increased resistance of older embryos to pathogen infection may reflect the maturation of the embryonic immune system. The enhanced immunity can reduce the burden of bacteria on the host and prevent the spread of pathogens, thereby improving the survival rate of the host.

For the embryo inoculation route, we chose the three most commonly used routes, AC, CAM, and YS. First of all, in terms of the YS route, our results showed that 6-day-old embryos were so susceptible that both virulent and avirulent strains caused 100% mortality. Similar results have been reported for *E. coli* and *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*). The YS route could not distinguish the virulence of *E. coli* isolates because both virulent and non-virulent strains had 100% mortality [13]. The YS inoculation route produced high embryo mortality, which made it difficult to distinguish the virulence of *E. faecalis* strains and to estimate the LD₅₀ [13]. Thus, inoculation via the YS is not appropriate for use in the ELA to estimate the virulence of *S. Gallinarum* strains.

Table 3. Strains of *S. Gallinarum* used for the ELA in this study.

No.	Isolate	Source	Breed	Age (days)	Year
1	A16-LSJ-029	Liver	Native	34	2016
2	A16-LSJ-042	Liver	Layer	360	2016
3	A16-LSJ-052	Liver	Layer	402	2016
4	A16-SRA-002	Liver	Layer	179	2016
5	A16-SRA-029	Liver	Broiler	23	2016
6	A16-SRA-112	Liver	Broiler	8	2016
7	A16-SRA-114	Liver	Broiler	9	2016
8	A16-SRA-115	Liver	Broiler	7	2016
9	A16-SRA-116	Liver	Broiler	8	2016
10	A16-SRA-134	Liver	Broiler	28	2016
11	A16-SRA-135	Liver	Broiler	9	2016
12	A16-Other-010	Liver	Native	70	2016
13	A16-Other-011	Liver	Layer	245	2016
14	A16-Other-059	Liver	Broiler	9	2016
15	A17-CFR-001	Liver	Broiler	9	2017
16	A17-SHD-002	Liver	Native	44	2017
17	A17-SRA-023	Liver	Layer	245	2017
18	A17-SHD-003	Liver	Native	57	2017
19	A17-SRA-037	Liver	Native	92	2017
20	A17-LSJ-011	Liver	Native	49	2017
21	A17-CFR-012	Liver	Broiler	18	2017
22	A17-CFR-014	Liver	Broiler	8	2017
23	A17-DW-005	Liver	Broiler	10	2017
24	A17-DW-009	Liver	Broiler	9	2017
25	A17-CFR-015	Liver	Broiler	8	2017
26	A17-CFR-016	Liver	Broiler	7	2017
27	A18-DW-004	Liver	Broiler	10	2018
28	A18-GCVP-014	Liver	Layer	457	2018
29	A18-GCVP-016	Liver	Layer	35	2018
30	A18-SRA-014	Liver	Layer	239	2018
31	A18-GCVP-037	Liver	Layer	440	2018
32	A18-DW-008	Liver	Broiler	8	2018
33	A18-SRA-041	Liver	Broiler	11	2018
34	A18-GCVP-109	Liver	Layer	59	2018
35	A18-CFR-001	Liver	Broiler	10	2018
36	A18-SRA-001	Liver	Broiler	9	2018
37	A19-DW-006	Liver	Broiler	7	2019
38	A19-DW-007	Liver	Broiler	8	2019
39	A19-DW-008	Liver	Broiler	10	2019
40	A19-SRA-112	Liver	Broiler	7	2019
41	A19-DW-012	Liver	Broiler	12	2019
42	A19-DW-013	Liver	Broiler	8	2019

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238630.t003>

Regarding the AC and CAM inoculation routes, our results showed that, compared with the CAM route, the AC route was better for distinguishing virulent and avirulent strains. The most significant difference (*P* < 0.000001) (S2 Table) was demonstrated in 13-day-old embryos inoculated via the AC route, although differences could also be seen among other

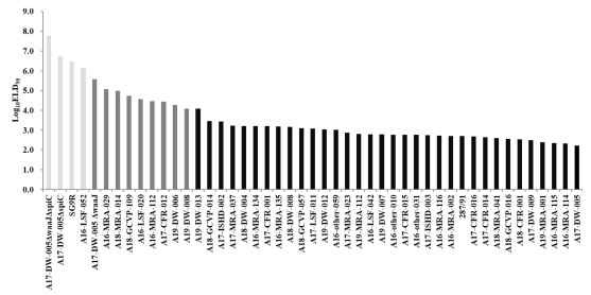


Fig 2. Log₁₀ELD₅₀ of 13-day-old chicken embryos inoculated by the AC with *S. Gallinarum* field strains in the chicken ELA. The avirulent strains (Log₁₀ELD₅₀ > 6.1) were displayed in the light grey columns; the moderately virulent strains (4.0 < Log₁₀ELD₅₀ < 6.1) were displayed in the deep grey columns; the virulent strains (Log₁₀ELD₅₀ < 4.0) were displayed in the black columns.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238630.g002>

age/route combinations (Table 1) [18]. In conclusion, our experimental results emphasized the importance of the age and route of inoculation for the determination of the virulence of *S. Gallinarum* in the ELA.

A comparison of the growth curves of representative virulent, moderately virulent and avirulent strains in the AC showed that the difference in virulence was not related to the proliferation ability of bacteria in the AC. Because the AC fluid itself supports excellent bacterial growth, the proliferation rates of the strains were almost the same in the first 24 hours, with all of the bacterial counts reaching about 10⁹ CFU/ml (Fig 1). Although the number of bacteria in the avirulent strains had decreased over the next few days, it still maintained a bacterial concentration of about 10⁸ CFU/ml.

However, by comparing the colonization levels of bacteria in the liver, it could be seen that the higher the virulence of the strain, the stronger its invasiveness to the liver. By comparing the bacterial counts in the livers, it could be seen that the higher the virulence of the strain, the higher the level of bacterial colonization. On 4 and 5 dpi, the bacterial load of the virulent strain in the liver was 10⁷–10⁸ times higher than that of the avirulent strain. Also, we observed that about 80–90% of embryos inoculated with virulent strains 287/91 and A17-DW-005 died on 4 and 5 dpi, but embryos inoculated with avirulent strain SG9R did not. Therefore, we speculate that virulent strains have a strong ability to invade the liver, leading to the proliferation of a large number of bacteria, which may be the main reason for embryo death.

Based on the optimal age/route combination of 13 day/AC, we determined the ELD₅₀ values and 95% CIs of multiple virulent and avirulent representative strains. By comparing the 95% CIs, we have defined the criteria for distinguishing the virulence of *S. Gallinarum* strains in ELA. Regarding the criteria for virulence classification, the selection of

representative strains is the first consideration. According to the results of the chicken pathogenicity test, 287/91, A17-DW-005, and A18-GCVP-014 all showed 100% mortality, so they were selected as representative virulent strains (Table 2). In contrast, SG9R, A17-DW-005Δ*spcC*, and A17-DW-005Δ*waaJ*Δ*spcC*, which showed 0% mortality, were selected as representative avirulent strains.

Secondly, how to classify the virulence is the second issue to be considered. In the present study, we clearly observed a correlation between the inoculation dose and embryo mortality. Although no reports on ELD₅₀ have been found in the *Salmonella*-related literature, ELD₅₀ has been used to distinguish virulence in other bacteria. It was reported that there was at least a 3-log difference between the least virulent (ELD₅₀ > 3.3 × 10⁹) and most virulent (ELD₅₀ = 2.2 × 10⁷) *Campylobacter jejuni* strains [17]. In addition, for *Neisseria meningitidis*, it was reported that low virulence strains had an ELD₅₀ of 10⁹ CFU or greater, and high virulence strains had an ELD₅₀ of approximately 10⁵ or less [27]. In our results, there was up to 3.3-log difference between the ELD₅₀ values of the virulent and avirulent strains, which indicated that the virulence of *S. Gallinarum* strains could be accurately distinguished by ELD₅₀ (Table 1). In addition, as shown in Table 2, there was a clear correspondence between the chicken pathogenicity test and ELA. The virulence of *S. Gallinarum* on chickens was reflected in the ELA. The results of these studies indicated that ELA could be used as an alternative method to evaluate the virulence of *S. Gallinarum*.

According to the criteria defined in the present study, in the 42 field strains of *S. Gallinarum*, most of the strains (76.2%) isolated were virulent, a small part (21.4%) were moderately virulent, and only one (2.4%) was avirulent. In the present study, most of the strains were virulent or moderately virulent. This may be because the majority of the strains were isolated from sick and dead chickens. In addition, the successful isolation of an avirulent strain indicated that ELA could be used to screen for natural attenuated vaccine candidates. These results verified that the ELA can be applied to evaluate the virulence of field strains of *S. Gallinarum*.

Supporting information

S1 Table. The death pattern of the representative strains.
(DOCX)

S2 Table. Statistical analysis between ELD₅₀ values of virulent and avirulent strains in different age/route combinations.
(DOCX)

S1 Fig. Scores of gross lesions of the embryonic body. (A) Scoring standard for the chicken embryonic body. (a) A score of 1 for a normal body. (b) A score of 2 for a medium body size. (c) A score of 3 for a small body size. (d) A score of 4 for a small body size plus hemorrhage. (B) Scores of the embryonic body after inoculation with 10⁷, 10⁸, or 10⁹ CFU of A17-DW-005, 18-MRA-014 and SG9R.
(TIF)

S2 Fig. Scores of gross lesions of the embryonic liver. (A) Scoring standard for the gross lesions in the liver from chicken embryos. (a) A score of 1 for normal. (b) A score of 2 for swelling. (c) A score of 3 for a few necrotic foci. (d) A score of 4 for many necrotic foci. (B) Scores of embryo liver after inoculation with 10⁷, 10⁸, or 10⁹ CFU of A17-DW-005, 18-MRA-014 and SG9R.
(TIF)

Author Contributions

Conceptualization: Bai Wei, Min Kang.
Data curation: Jun-feng Zhang, Ke Shang.
Formal analysis: Bai Wei.
Funding acquisition: Min Kang.
Investigation: Jun-feng Zhang, Se-Youon Cha, Ke Shang.
Project administration: Se-Youon Cha, Min Kang.
Supervision: Hyung-Kwan Jang.
Visualization: Jun-feng Zhang.
Writing – original draft: Jun-feng Zhang, Se-Youon Cha.
Writing – review & editing: Bai Wei, Ke Shang, Hyung-Kwan Jang.

References

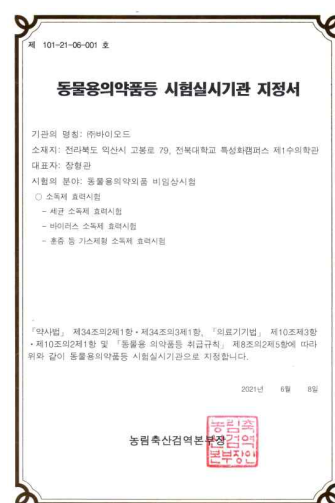
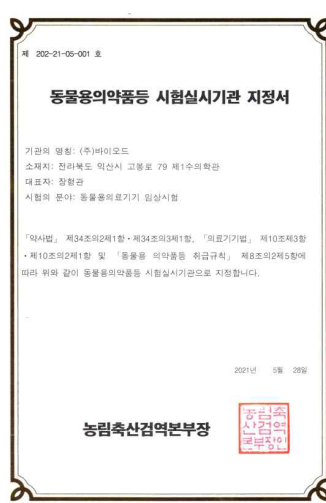
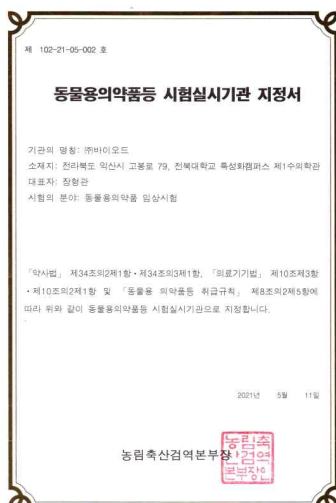
- Shivaprasad HL. Fowl typhoid and pullorum disease. *Revue scientifique et technique*. 2000; 19(2):405–24. <https://doi.org/10.2355/rsst.19.2.1222> PMID: 10932271
- Barrow PA, Freitas Neto OC. Pullorum disease and fowl typhoid—new thoughts on old diseases: a review. *Avian pathology*. 2011; 48(1):1–13. <https://doi.org/10.1080/03079457.2010.542575> PMID: 21331843
- Ruedello L. Vaccines and vaccination against fowl typhoid and pullorum disease: An overview and approaches in developing countries. *Journal of Applied Poultry Research*. 2018; 27(3):279–81. <https://doi.org/10.3382/japr.2017.0056>
- Kwon YK, Kim A, Kang MS, Her M, Jung BY, Lee KM, et al. Prevalence and characterization of *Salmonella Gallinarum* in the chicken in Korea during 2002 to 2008. *Poultry science*. 2010; 89(2):236–42. <https://doi.org/10.3382/ps.2009-00420> PMID: 20075274
- Zhang-Barber L, Turner AK, Barrow PA. Vaccination for control of *Salmonella* in poultry. *Vaccine*. 1999; 17(20):2120B–8B. [https://doi.org/10.1016/S0924-6460\(98\)00049-0](https://doi.org/10.1016/S0924-6460(98)00049-0) PMID: 10418924
- Barrow PA. *Salmonella* infections: immune and non-immune protection with vaccines. *Avian pathology*. 2007; 46(1):1–13. <https://doi.org/10.1080/03079450601113167> PMID: 17364505
- Doke SK, Chawate SC. Alternatives to animal testing: A review. *Saudi pharmaceutical journal: the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*. 2015; 23(3):228–9. <https://doi.org/10.1016/j.sps.2013.11.002> PMID: 26106269
- Jacobson ID, Grosse K, Slesiona S, Hube B, Berndt A, Brock M. Embryonated eggs as an alternative infection model to investigate *Aspergillus fumigatus* virulence. *Infection and immunity*. 2010; 78(7):2995–3006. <https://doi.org/10.1128/IAI.02028-10> PMID: 20421382
- Andersson C, Gripenland J, Johansson J. Using the chicken embryo to assess virulence of *Listeria monocytogenes* and to model other microbial infections. *Nature protocols*. 2015; 10(8):1155–64. <https://doi.org/10.1038/nprot.2015.073> PMID: 26134955
- Bianco AE, Barz M, Isken W, Caverso D, Shafiqi AR, Vosa M, et al. Chicken embryo lethality assay for determining the lethal dose and virulence of *Enterococcus faecalis*. *Avian pathology*. 2017; 46(5):548–55. <https://doi.org/10.1080/03079457.2017.1324542> PMID: 28470998
- Powell CJ Jr., Finkelshtein RA. Virulence of *Escherichia coli* strains for chick embryos. *Journal of bacteriology*. 1966; 81(4):1419–7. PMID: 5326105
- Woolley PE, Glaser PS, Brown TP, Maurel JJ. Chicken embryo lethality assay for determining the virulence of avian *Escherichia coli* isolates. *Avian Dis*. 2000; 44(2):316–24. PMID: 10879812
- Nix EB, Cheung KK, Wang D, Zhang N, Burke RD, Namo FE. Virulence of *Francoisella* spp. in chicken embryos. *Infection and immunity*. 2008; 74(8):4809–16. <https://doi.org/10.1128/IAI.02034-07> PMID: 18981659
- Polakowska K, Lis MW, Hebin WM, Dubin G, Dubin A, Niedziolka JW, et al. The virulence of *Staphylococcus aureus* correlates with strain genotype in a chicken embryo model but not a nematode model. *Microbes and infection*. 2012; 14(14):1352–62. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2012.09.001> PMID: 23041463

□ 품질 및 검정 방법 표준화(SOP) 및 신뢰성 보증(QAU) 체계 개발

- 확립된 동물 모델을 이용한 동물용의약품의 시험을 통하여 제품의 질적 수준 강화 및 수출 자료 확보를 통한 글로벌화
 - 확립된 살모넬라 갈리나룸 종란모델, 저병원성 인플루엔자 감염모델 및 닭 과사성 장염 모델을 이용한 백신 효능 평가 및 질병 예방 물질에 대한 효능평가 시스템 구축함
 - 신뢰도 높은 결과 산출 시스템 구축함
 - 확립된 SOP와 시험실시기관 운영체계 기반 시험수주 및 기관 운영으로 표준화 실시

□ 동물용의약품 GLP 인증 완료

- 동물용의약품 임상시험(허가번호 102-21-05-002호, 21.05.11.), 동물용의료기기 임상시험(허가번호 202-21-05-001호, 21.05.28.), 동물용의약품(소독제) 비임상시험 실시기관(허가번호 101-21-06-001호, 21.06.08.) 지정 완료



[시험실시기관 인정서]

(2) 정량적 연구개발성과

< 정량적 연구개발성과표 >

(단위 : 건)

성과지표명	연도	1차년도 (2020)	2차년도 (2021)	계	가중치 (%)	
전담기관 등록·기탁 지표 ¹⁾	논문	목표(연차별)		1	1	0
		실적(누적)	2	1	3	
	특허출원	목표(연차별)	1		1	20
		실적(누적)	1		1	
	특허등록	목표(연차별)		1	1	10
		실적(누적)		1	1	
	품종등록 (생물자원)	목표(연차별)	1	1	2	20
		실적(누적)	1	1	2	
	학술발표	목표(연차별)	1	1	2	10
		실적(누적)	2	2	4	
연구개발과제 특성 반영 지표 ²⁾	고용창출	목표(연차별)	1	2	3	20
		실적(누적)	2	1	3	
	인력양성	목표(연차별)	1	1	2	20
		실적(누적)	1	1	2	
	홍보전시	목표(연차별)			0	
		실적(누적)		1	1	
계	목표(연차별)	5	7	12	100	
	실적(누적)	9	8	17		

(3) 세부 정량적 연구개발성과

[과학적 성과]

논문(국내외 전문 학술지) 게재

번호	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCIE 여부 (SCIE /비SCIE)	게재일	등록번호 (ISSN)	기여율
1	The use of embryonic chicken eggs as an alternative model to evaluate the virulence of <i>Salmonella enterica</i> serovar Gallinarum	PLoS ONE	Zhang JF et al	15(9)	미국	PUBLIC LIBRARY SCIENCE	SCIE	20.09.10.	1932-6203	30%
2	Prevalence and potential risk of <i>Salmonella enterica</i> in migratory birds from South Korea	Veterinary Microbiology	Wei Bai et al	249	네덜란드	ELSEVIER SCIENCE BV	SCIE	20.09.25.	0378-1135	50%
3	Clonal dissemination of <i>Salmonella enterica</i> serovar albania with concurrent resistance to ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, sulfisoxazole, tetracycline, and nalidixic acid in broiler chicken in Korea	Poultry Science	Wei Bai et al	100(7)	영국	ELSEVIER	SCIE	21.07.31.	0032-5791	33%

국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명
1	한국축산학회 학술발표회 -소비자 트렌드 변화에 맞춘 지속가능 축산-	Shang K et al	20.08.28.	온라인	대한민국
2	Annual meeting of the microbiological society of KOREA 2020	Zhang JF et al	20.10.07.	온라인	대한민국
3	대한수의학회 추계학술대회 -포스트 코로나 시대에서 수의학의 핵심 역할-	Kim SW et al	21.10.28.	GSCO 군산새만금컨벤션센터	대한민국
4	대한수의학회 추계학술대회 -포스트 코로나 시대에서 수의학의 핵심 역할-	Park JY et al	21.10.28.	GSCO 군산새만금컨벤션센터	대한민국

생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물

번호	생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물 명	등록/기탁 번호	등록/기탁 기관	발생 연도
1	influenza A virus / Influenza virus from poultry and wild bird	MW301616	GenBank	2020
2	Influenza A virus (A/Duck/South Korea/D14-19/2014(H5N8)) segment 4 hemagglutinin (HA) gene	OM060672.1	GenBank	2022

[기술적 성과]

□ 지식재산권(특허, 실용신안, 의장, 디자인, 상표, 규격, 신제품, 프로그램)

번호	지식재산권 등 명칭 (건별 각각 기재)	국명	출원			등록			기여율	활용 여부
			출원인	출원일	출원 번호	등록인	등록일	등록 번호		
1	중란을 이용한 살모넬라 갈리나룸의 병원성 및 살모넬라 갈리나룸 백신의 평가 방법	대한민국	전북대학교 산학협력단	20.06.30.	10-2020-00 79900	전북대학교 산학협력단	22.03.0 2	10-2371 720	33	부

[경제적 성과]

□ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2020년	2021년	
1	실험동물모델개발	(주)바이오드	2	1	3
합계			2	1	3

□ 고용 효과

구분			고용 효과(명)
고용 효과	개발 전	연구인력	3
		생산인력	
	개발 후	연구인력	6
		생산인력	

[사회적 성과]

□ 전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황										
			학위별				성별		지역별				
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타
1	전문자격	2020				1	1					1	
2	취득	2021				1	1					1	

□ 홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일
1	인터넷 매체 (블로그 및 소셜미디어)	Naver 블로그, 인스타그램	어벤잡스 인터뷰	21.08.13.

[그 밖의 성과](해당 시 작성합니다)

해당사항 없음

(4) 계획하지 않은 성과 및 관련 분야 기여사항

해당사항 없음

3) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
○ 동물용의약품 시험실시기관 운영을 위한 "동물실험전문가" 및 "검체분석전문가"양성	<ul style="list-style-type: none"> ○ 실험동물기술원(KLAT) 2급 취득 지원(2명) ○ 직무교육 활성화를 위한 교육프로그램 개발 및 운영(전직원 대상 이론 및 실습, 10회 이상) ○ 전문성 제고를 위한 전북대학교 수의과대학 박사학위과정 취득 지원(1명) ○ 검체분석 관련 실무자 컨설팅 교육 : 식품의약품안전처, 농림축산검역본부 등 활용 비임상시험 전문인력 양성 교육(총 13회) ○ 코로나19로 안전성평가연구소 연계 대신 전북대학교 인수공통전염병연구소 위탁 교육(연 1회, 8시간 이상) 	○ 100%
○ 동물용의약품 안전성/유효성 평가 기술 개발	<ul style="list-style-type: none"> ○ 가금티푸스 종란 실험모델 확립 ○ 저병원성인플루엔자 동물 실험모델 확립 ○ 닭 괴사성장염 동물 실험모델 개발 ○ 동물 실험 모델 개발을 위한 시험법 및 실험 환경 기준 표준화 확립 ○ 품질 및 검정 방법 표준화 및 신뢰성 보증 체계 개발 	○ 100%

4. 목표 미달 시 원인분석

1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

해당사항 없음

2) 자체 보완활동

해당사항 없음

3) 연구개발 과정의 성실성

해당사항 없음

5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

- 양성된 동물실험전문가와 검체분석전문가에 의한 전임상 실험 및 치료제 개발에 인력 보충
 - 안전하고 신뢰성 있는 연구데이터 확보 및 시험법 및 실험환경 기준 표준화 확립으로 신뢰성 확보
 - 질환모델 개발로 신약개발에 따른 전임상 실험 및 치료제 개발에 활용
 - 국내외 제약기업과 연계를 통한 맞춤형 질환모델 생산 및 산업화
 - 양계농가 활용으로 양계산업 발전기여 및 경제적 효과 창출
 - 관련기술의 타축종에 적용하여 동물바이오 시장 확대 및 성장세 가속화
 - 원천기술 확보 및 활용으로 기업이미지 제고 및 국가적 위상 제고
-

6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

- 보유기술 강화 및 품질 기능성 분석, 전임상시험 등 기반구축을 통한 지속적인 자체 수익 창출
 - 지식 기반 연구개발을 통해 고부가가치 효과 창출
 - 국내 질환모델 활용성 향상 및 국내 신약 개발과 특성 연구 지원 확대
 - 양계농가 활용으로 양계산업 발전기여 및 경제적 효과 창출
 - 실험동물학회, 대한수의학회 등 관련 학회의 가금류 대상 동물실험 교육자료로 활용
-

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 농식품기술융합 창의인재양성사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 농식품기술융합 창의인재양성사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 됩니다.