

등록번호

안내서-0074-02



바이오의약품 제조소 유전자변형생물체(LMO) 관리 가이드라인 [민원인 안내서]

2022년 11월



바이오생약국 바이오의약품품질관리과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

바이오의약품 제조소 유전자변형생물체(LMO) 관리 가이드라인

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다.(사유 :)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음.		
2022년 11월 24일		
담당자 검토자 확 인(부서장)		최 규 석 이 경 욱 김 은 주

이 안내서는 바이오의약품 제조소 유전자변형생물체(LMO) 관리에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2022년 11월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서 등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 바이오생약국 바이오의약품품질관리과에 문의하시기 바랍니다.

☎ 전화번호 : 043-719-3668

☎ 팩스번호 : 043-719-3650

제 · 개정 이력

바이오의약품 제조소 유전자변형생물체(LMO) 관리 가이드라인 [민원인 안내서]

연번	제·개정번호	승인일자	주요 내용
1	안내서-0074-01	2015.12.22.	제정
2	안내서-0074-02	2022.11.24.	가. 민원인 안내서 명칭 변경 나. 관리범위 명확화 다. 유전자변형생물체의 보관, 이동, 폐기 처리 방법 등 상세화



목 차



I. 개요	2
1. 배경 및 목적	2
2. 적용범위	3
II. 용어의 정의	4
III. 유전자변형생물체 관리	5
1. 일반사항	5
2. 생물안전 교육	6
3. 유전자변형생물체의 취급 · 사용	6
4. 유전자변형생물체의 보관	7
5. 유전자변형생물체의 이동	8
6. 유전자변형생물체의 폐기 처리	10
IV. 유전자변형생물체 및 감염성물질 표시 예	12
V. 관련법령	13
VI. 참고문헌	20

I. 개요

1. 배경 및 목적

유전자변형생물체(Living Modified Organism; 이하 LMO)란 인위적으로 유전자를 제조합하거나 유전자를 구성하는 핵산을 세포 또는 세포 내 소기관으로 직접 주입하는 기술이나 분류학에 의한 과(科, Family)의 범위를 넘는 세포융합기술을 이용하여 새롭게 조합된 유전물질을 포함하고 있는 생물체를 말한다. 통상 LMO와 GMO(Genetically Modified Organism; 이하 GMO)는 혼용되어 같은 의미로 사용되나, LMO는 그 자체 생물이 생식, 번식이 가능한 것이며, GMO는 생식이나 번식이 가능하지 않은 것도 포함하는 포괄적인 용어로 사용된다.


유전자변형생물체의 국가 간 이동으로 발생할 수 있는 인체 및 환경 위해성을 사전에 방지하기 위하여 2000년 1월 캐나다 몬트리올에서 개최된 생물다양성협약 특별당사국 총회에서 ‘바이오안전성의정서’가 채택되었다. 우리정부도 2000년 9월 의정서에 서명하여 이 협약에 참여하였으며 유전자변형생물체 제품이 국민건강, 환경보전에 미칠 위해를 사전에 예방·관리하기 위해 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」(약칭: 유전자변형생물체법)을 제정하였고, 2008년 1월부터 바이오안전성의정서를 국내에서 발효하였다. 또한, 유전자변형생물체의 개발·생산·수입·수출·판매·운반·보관 등에 관한 세부적인 사항을 정한 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 통합고시」가 마련되었다.

식품의약품안전처는 인체용 의약품 제조에 사용되는 유전자변형생물체의 안전관리를 위하여 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식품의약품안전처고시) 제5조 및 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」(식품의약품안전처고시) 제26조, [별표 14]에 ‘위해성 평가’를 위한 근거 규정을 마련하였다. 또한, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」(총리령) [별표 3] 및 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」(식품의약품안전처고시) [별표 2]에 유전자변형생물체의 ‘안전 관리’를 위한 규정도 마련하였다.

본 가이드라인은 인체용 의약품 제조용으로 사용되는 유전자변형생물체의 관리를 위하여 유전자변형생물체의 특성을 고려한 바이오의약품 제조소의 관리 기준에 대한 세부적인 사항을 서술하며, 관련 규정에 대한 자료를 첨부하였다. 이를 통해 유전자변형생물체의 관리에 적정을 기하고 나아가 환경과 인체에 안전한 의약품 생산이 가능할 것으로 본다.

또한, 코로나19 발생과 함께 개발된 바이러스백터 기반 백신이 인류에게 적용되어 효과를 발휘함에 따라 유전자변형생물체에 해당하는 바이러스 백터를 이용한 바이오의약품의 개발이 활발하게 이루어지고 있다. 본 가이드라인은 바이러스백터 등을 취급하는 바이오의약품 제조소의 유전자변형생물체 관리에 대한 이해도를 높여 국민의 건강과 자연환경을 보호하는데 도움이 될 것이다.

2. 적용범위

본 가이드라인은 유전자변형생물체를 취급하는 ‘상업용(시판용) 생산 목적 바이오의약품 제조소’에서 유전자변형생물체 취급 및 사용 시에 고려해야 할 사항에 대하여 설명한다 (그림 1.  참고).

바이오의약품 제조소에서 상업용(시판용) 의약품을 제조할 때 사용되는 유전자변형생물체에 대해서 「약사법」을 적용하여야 하며, 「약사법」에서 유전자변형생물체에 대한 취급 및 안전관리에 관하여 따로 정한 규정이 없는 경우에는 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」을 따라야 한다.

참고로, 식품의약품안전처의 승인이 필요한 임상시험용 의약품 또는 의약품 제조업자로서 바이오의약품 품목(변경)허가용 생산이 아닌 경우에는 ‘시험·연구용 유전자변형생물체(LMO)’에 해당되어, 과학기술정보통신부 또는 질병관리청의 신고 또는 허가를 받아야 한다. 다만, 식품의약품안전처 소속 연구시설 중 안전관리등급 1·2등급에 해당하는 경우에는 식품의약품안전처장에게 신고하여야 한다.

식품의약품안전처 소관 유전자변형생물체 관리 범위			
목적	시험·연구용	인체용(의약품 제조용)	
소관법률	▶ 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」	▶ 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」 ▶ 「약사법」	
구분	식품의약품안전처 소속 신고대상 1등급, 2등급 연구시설	임상시험용	품목(변경)허가용
대상	식품의약품안전평가원, 지방식품의약품안전청	임상시험용 의약품 제조소	상업용(시판용) 바이오의약품 제조소
소관부서	식품의약품안전처 시험검사정책과	식품의약품안전처 임상정책과	식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과

그림 1. 식품의약품안전처 유전자변형생물체 관리 현황

II. 용어의 정의

이 가이드라인에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

가. “생물체(Organism)”란 유전물질을 전달 또는 복제할 수 있는 생물학적 존재 (생식능력이 없는 생물체, 바이러스 및 바이로이드를 포함한다)를 말한다.

나. “유전자변형생물체(Living Modified Organism)”란 다음 각 목의 현대생명공학기술을 이용하여 새롭게 조합된 유전물질을 포함하고 있는 생물체를 말한다.

- 1) 인위적으로 유전자를 재조합하거나 유전자를 구성하는 핵산을 세포 또는 세포 내 소기관으로 직접 주입하는 기술
- 2) 분류학에 의한 과(科)의 범위를 넘는 세포융합기술

다. “차폐 시설(Containment Facility)”이란 원료 또는 제품이 제조되는 동안 작업소 환경에 직접적으로 노출되지 않는 제조 시설을 말한다.

라. “밀폐식 사용(Contained use)”이란 유전자변형생물체의 배양, 보관, 사용, 운송, 폐기 또는 처분과 관련된 작업에 있어 물리적, 화학적, 생물학적 장벽을 사용하여 그 외 구역 및 환경과 유전자변형생물체들의 접촉을 제한하는 것을 말한다.

- 마. “생물안전(Biosafety)”이란 병원체에 의한 사고 또는 피해를 제거하거나 방어할 수 있는 적절한 지식, 기술 및 절차 등을 포함하는 조치를 말한다.
- 바. “생물안전등급(BSL, Biosafety level)”이란 BSL1(최저위험, 사람에게 질병을 유발시킬 가능성이 없는 경우)부터 BSL4(최고위험, 심각한 질병을 유발시키고 전염될 가능성이 있으며 효과적인 예방 또는 치료 방안이 없는 경우)까지의 각기 다른 위험을 지닌 유기체를 안전하게 다루는데 필요한 차폐 수준을 말한다.
- 사. “품질위험관리(QRM, Quality Risk Management)”란 의약품품질에 대한 위험을 평가, 관리, 공유, 검토하는 체계를 말한다.
- 아. “벡터(Vector)”란 플라스미드, 리포좀, 바이러스 등 하나의 세포 또는 유기체에서 다른 개체로 유전 정보를 전달하는 전달자를 말한다.
- 자. “바이러스 벡터(Viral vector)”란 바이러스에서 유래되었으며, 전부는 아니지만 일부 모(母)바이러스 유전자를 보유할 수 있도록 분자생물학적 기술로 변형된 벡터를 말한다. 만일 바이러스 복제 능력을 갖는 유전자가 제거된다면 벡터는 복제 능력을 잃게 된다.
- 차. “불활화(Inactivation)”란 폐기하지 아니하면서 영구적으로 생존하지 못하게 하는 처리로서, 열처리, 물리적인 방법, 화학적인 방법 등으로 생물체를 비가역적으로 생육이 불가능하게 하는 일련의 과정을 말한다.

III. 유전자변형생물체 관리

1. 일반사항

- 가. 유전자변형생물체를 사용하여 바이오의약품을 제조할 경우에는 ‘생물학적제제등 의약품 제조 및 품질관리 기준(GMP)’에서 요구하는 사항을 준수하여야 한다.
- 나. 「약사법」에서 정하고 있지 않은 사항에 대해서는 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」에서 정하는 바에 따라 관리하여야 한다.

다. 바이오의약품 제조에 사용하는 유전자변형생물체 중 감염성 또는 병원성이 있는 세균, 바이러스 등은 ‘생물학적제제 제조소 생물안전 가이드라인(민원인 안내서)(식품의약품안전처, 2021)’을 참고하여 생물안전 관리 기준을 적용할 수 있다.

2. 생물안전 교육

가. 생물학적제제등 제조업자의 교육·훈련규정에는 유전자변형생물체 관리와 관련하여 작업원이 맡은 업무를 적절하게 수행하는데 필요한 교육내용이 포함되어야 한다.

나. 제조업자는 교육·훈련 책임자 또는 담당자에게 다음 사항을 준수하도록 하여야 한다.

- 1) 유전자변형생물체의 생물안전 교육에 관한 내용 및 평가계획을 수립하여 실시하고 그 결과를 보관한다.
- 2) 작업원에 대하여 유전자변형생물체 관리에 필요한 교육을 실시한다.

다. 생물안전 교육·훈련 내용은 다음을 참고한다.

- 1) 유전자변형생물체 관련 법령에 관한 사항
- 2) 생물체의 위험군에 따른 안전한 취급기술
- 3) 물리적 밀폐 및 생물학적 밀폐에 관한 사항
- 4) 생물안전사고 발생 시 비상조치에 관한 사항
- 5) 생물보안에 관한 사항
- 6) 생물안전관리규정 내용 및 준수사항

3. 유전자변형생물체의 취급·사용

가. 유전자변형생물체의 취급·사용에 대한 안전기준이 마련되어야 한다.

나. 생물학적제제등의 제조 및 품질관리 과정에서 예측될 수 있는 생물학적 위험성의 사전방지에 필요한 조치가 강구되어야 한다.

다. 유전자변형생물체의 보관 및 반입·반출에 관한 기록을 작성하고 보관하여야 한다.

라. 유전자변형생물체의 배양, 보관, 사용, 운송, 폐기 또는 처분과 관련된 작업에 있어 물리적, 화학적, 생물학적 장벽을 사용하여 그 외 구역 및 환경과 유전자변형생물체의 접촉을 제한하는 ‘밀폐식 사용(Contained use)’을 충분히 고려해야 한다.

- 마. 유전자변형생물체를 다루는 경우 시설 내에 적절한 차폐 시설(Containment Facility)을 설치하고 유지하여야 한다.
- 바. 또한 관련 규정에 따라 교차 오염을 방지하기 위한 조치를 포함하여 적합한 생물 안전 수준을 정립하고 유지하여야 하며, 의약품 제조 및 품질관리기준의 요구사항과 상충되어서는 안된다. 다만, 제품의 품질에 영향을 미치지 않는 수준에서 품질 위험관리(QRM) 원칙에 따라 타당성을 입증할 수 있는 경우에는 허용될 수 있다.
- 사. 유전자변형생물체의 위험군(제1위험군~제4위험군)과 연계하여 생물안전등급(BSL1~BSL4) 수준을 결정하여야 하나, 유전자변형생물체의 위험군과 생물안전 등급이 반드시 일치하는 것은 아니다. 이에 따라, 제조소에서 수행하는 제조 및 시험내용에 따른 위해성 평가 결과를 바탕으로 생물안전등급을 변경할 수 있다.
- 아. 작업원은 유전자변형생물체에 노출된 구역에서 다른 제품이나 불활화된 제품 또는 다른 유기체를 다루는 구역으로 이동해서는 안 되며, 이러한 이동이 불가피한 경우에는 품질위험관리(QRM) 원칙에 따라 오염 관리 대책을 마련하여야 한다.
- 자. 바이러스 벡터의 제조시설은 특수한 대책을 마련하여 다른 시설과 분리되어야 하며, 서로 다른 바이러스 유래 벡터를 사용하여 바이오의약품을 제조할 경우에는 동일한 구역에서 동시에 제조하지 않아야 한다. 바이러스 벡터를 사용하는 제조소의 교차오염 방지 방안에 대해서는 ‘바이러스 벡터 백신 시설 운영 관리 방침(식품의약품안전처, 2021)’을 참고하여 적용할 수 있다.

4. 유전자변형생물체의 보관

- 가. 유전자변형생물체의 보관시설에 관한 다음 각 호의 사항을 준수해야 한다.
- 1) 유전자변형생물체의 보관시설은 별도의 보관구역을 정하고 시건장치를 설치하여 운영하여야 한다.
 - 2) 유전자변형생물체 보관구역의 보관담당자를 정하여 보관담당자 이외의 작업자의 출입을 통제하여야 한다.
 - 3) 유전자변형생물체를 포함한 원자재 및 폐기물은 "유전자변형생물체"라는 것을 표시하고, 정해진 수준의 물리적 밀폐 조건을 만족하는 구역에 안전하게 보관한다.

4) 유전자변형생물체를 포함하는 원자재를 보관하는 냉장고 및 냉동고 등에는 유전자변형생물체를 보관 중임을 표시해야 한다.

나. 유전자변형생물체의 보관, 반입 및 반출에 관한 기록은 다음의 사항을 포함하여 관리대장을 작성하고 5년간 보관하여야 한다.

- 1) 유전자변형생물체 관리책임자명(소속 포함) 및 담당자, 보관장소, 보관조건
- 2) 유전자변형생물체의 명칭 및 기원(학명 또는 일반명, 혈청형, 독소형 등 포함)
- 3) 유전자변형생물체의 생물학적 성질·상태에 관한 검사성적(병원성 여부 포함), 검사연월일, 유효기한
- 4) 유전자변형생물체 공급처(명칭, 주소 등 포함), 입고일, 입고량, 인수자
- 5) 유전자변형생물체 사용일, 사용내역(용도), 사용량, 사용자
- 6) 유전자변형생물체 폐기일, 폐기방법, 폐기량, 폐기자, 폐기장소(위탁인 경우 폐기업체명, 주소 포함)
- 7) 유전자변형생물체 재고량, 재고량 확인자

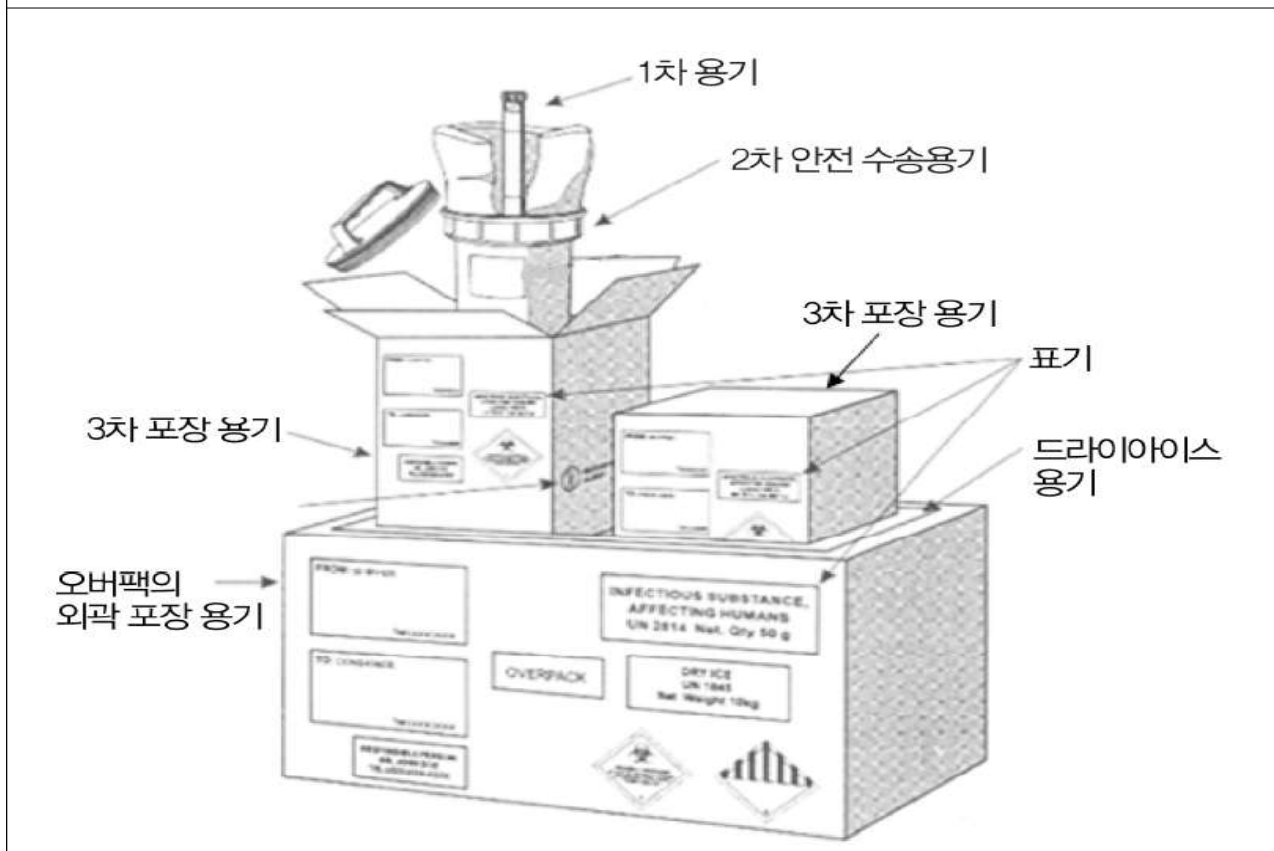
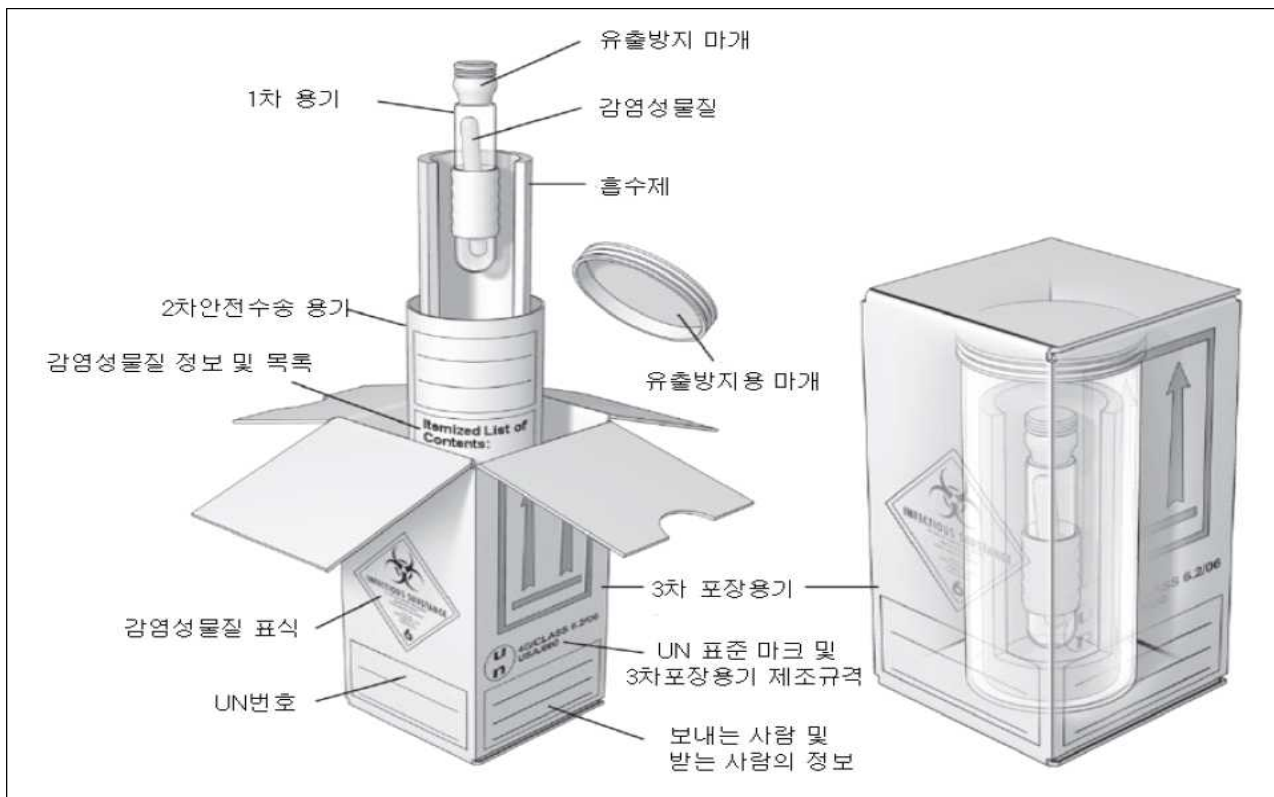
5. 유전자변형생물체의 이동

가. 제조소 내에서 유전자변형생물체를 포함하는 원자재를 운반하는 경우에는 다음의 사항을 참고하여 견고하고 새지 않는 용기에 넣어 안전하게 운반해야 한다.

- 1) 사고 등에 의한 파손을 방지하기 위해 2차 용기를 사용하는 것이 바람직하며 검체가 쏟아지지 않도록 용기 상부가 위로 향하게 똑바로 세워야 한다.
- 2) 2차 용기는 견고하고 멸균이 가능하며 화학적 소독제에도 견디는 재질(금속 또는 플라스틱 등)을 사용하여 만들어야 하며, 개스킷(gasket) 등이 있어 완전히 밀봉되고 내·외부 압력차를 견딜 수 있어야 한다.
- 3) 1차 용기와 2차 용기 사이에는 완충역할을 할 수 있는 흡수제 등을 넣어 이동 중 발생 할 수 있는 내용물의 파손을 방지하도록 하여야 한다.

나. 제조소 밖으로 이동하는 경우에는 쉽게 파손되지 않는 용기에 넣고 밀봉 포장하여 용기가 파손되더라도 유전자변형생물체가 외부로 유출되지 않도록 하여야 하며, 감염성이 있는 유전자변형생물체를 운송하고자 하는 경우에는 3중으로 안전하게

포장하여야 한다. 감염성물질의 등급에 따른 포장 방법은 ‘감염성물질 안전수송 지침(질병관리청, 2019)’을 참고하여 적용할 수 있다.



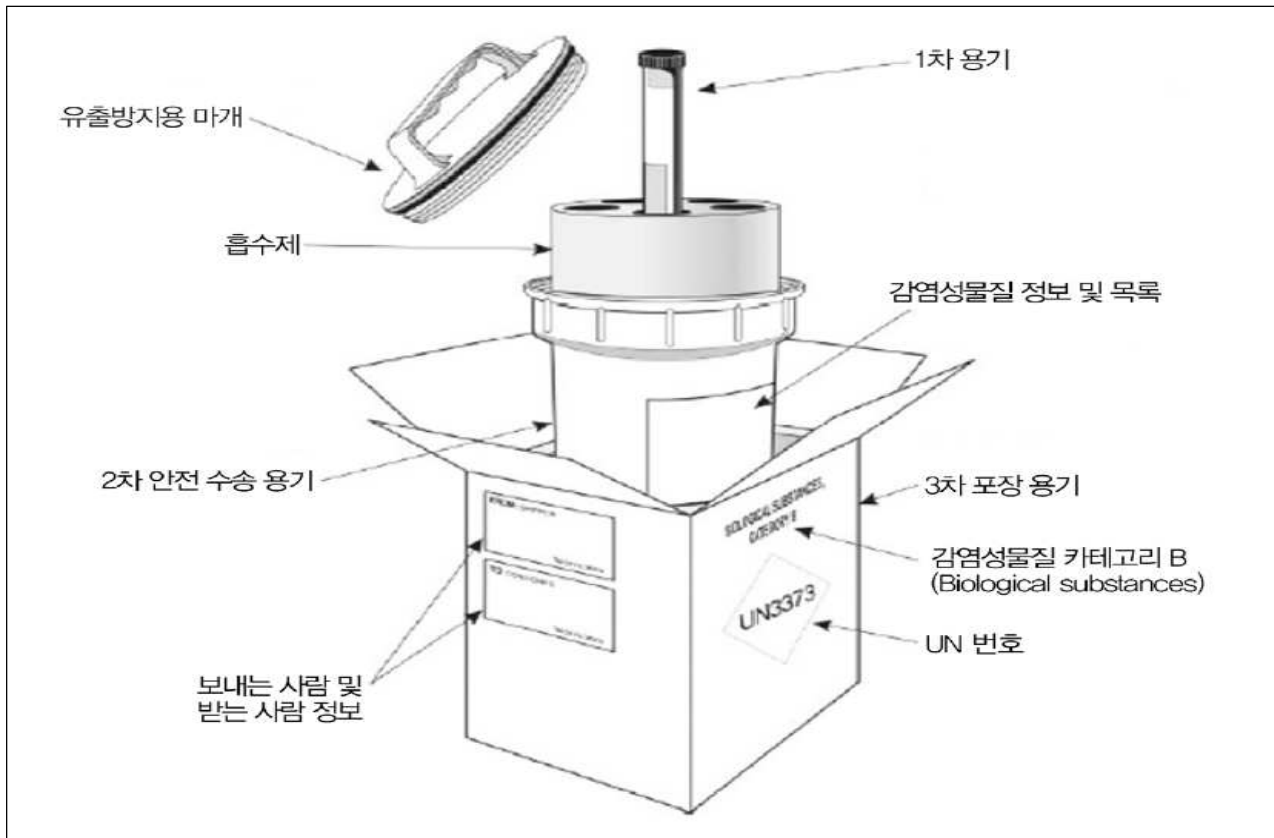


그림 2. 3차 안전포장 예시

다. 유전자변형생물체 이동 시 용기 또는 포장재료 표면의 보이기 쉬운 곳에 "유전자 변형생물체"라는 것을 표시해야 한다. 또한 감염성물질의 경우에는 “감염성물질”임을 확인할 수 있도록 추가적으로 표시할 필요가 있다.

6. 유전자변형생물체의 폐기 처리

가. 유전자변형생물체가 자연환경에 노출되지 않도록 폐기물 처리 규정을 마련하여야 한다.

- 1) 유전자변형생물체 폐기물은 해당 제조소 내에서 소각을 원칙으로 폐기하여야 한다.
- 2) 다만, 유전자변형생물체의 생식능력을 완전히 제거하는 화학약품처리, 가열, 멸균 등의 방법으로 보건위생상 위해가 없도록 조치한 물품은 제조소 내에서 소각하여 폐기하지 않을 수 있다.

나. 해당 제조소 안에서 소각하지 않을 경우에는 각 유전자변형생물체에 적합한 방법으로 완전히 불활화한 후 폐기해야 한다.

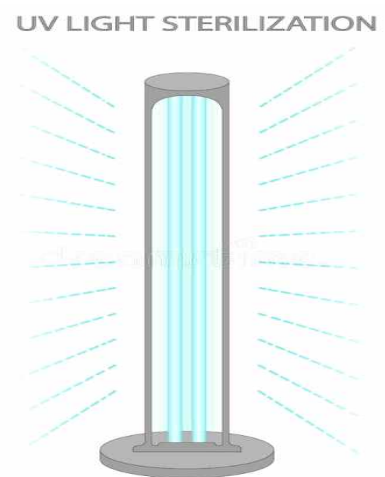
- 1) 불활화 처리 전 폐기물은 별도의 안전한 장소 또는 적합한 용기에 보관하여 관리하여야 한다.
- 2) 고압증기멸균 또는 화학약품처리 등을 통해 유전자변형생물체의 생물학적 활성을 제거하여 불활화 처리한다.
- 3) 생물학적 활성을 제거하는 불활화 처리 방법은 취급하는 유전자변형생물체 별로 검증하여야 한다.
- 4) 불활화 처리된 유전자변형생물체 폐기물은 「폐기물관리법」에 따라 허가를 받은 폐기물처리업자에게 위탁하여 해당 제조소 외 다른 장소에서 폐기할 수 있다.
- 5) 불활화 처리된 유전자변형생물체를 폐기물처리업자에게 위탁하여 폐기한 경우에는 환경부 산하 한국환경공단에서 운영하고 있는 ‘폐기물적법처리시스템 (올바로 시스템, Allbaro system)’ 등을 이용하여 유전자변형생물체 폐기물이 완전히 소각처리 되었는지를 확인하여야 한다.



고압증기멸균 방식



화학약품 처리 방식



자외선 조사 방식

그림 3. 유전자변형생물체 불활화 처리 예시

다. 유전자변형생물체를 취급함에 따라 제조소 내에서 발생하는 폐수, 사업장폐기물 및 의료폐기물 등의 세부 처리절차 및 방법은 기본적으로 「폐기물관리법」을 준수하여 안전하게 처리하여야 한다.

IV. 유전자변형생물체 및 감염성물질 표시 방법

유전자변형생물체와 감염성물질 취급 시 다음과 같이 표시한다.



그림 4. 유전자변형생물체 표시

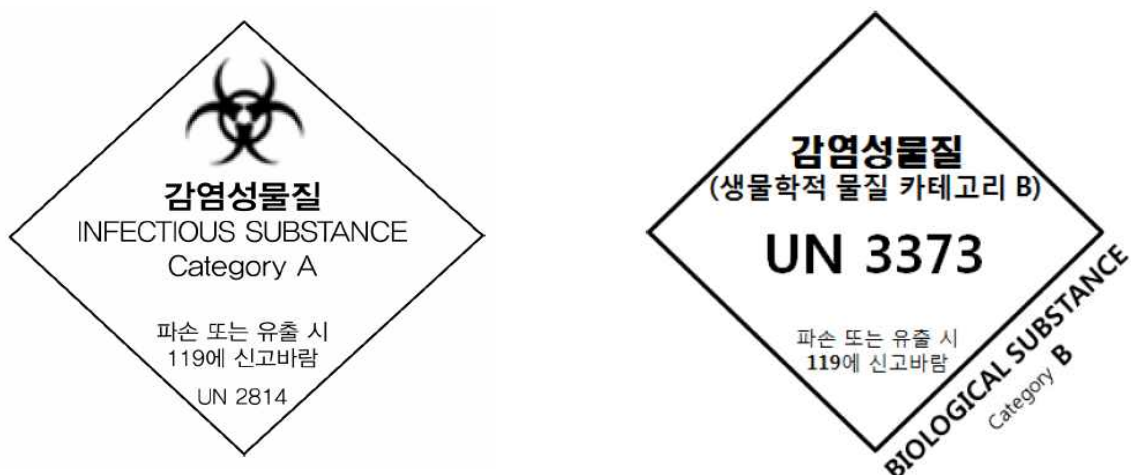


그림 5. 감염성물질 표시

V. 관련법령

▶ 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」(약칭: 유전자변형생물체법)

제1조(목적) 이 법은 「바이오안전성에 관한 카르타헤나 의정서」의 시행에 필요한 사항과 유전자변형생물체의 개발·생산·수입·수출·유통 등에 관한 안전성의 확보를 위하여 필요한 사항을 정함으로써 유전자변형생물체로 인한 국민의 건강과 생물다양성의 보전 및 지속적인 이용에 미치는 위해(危害)를 사전에 방지하고 국민생활의 향상 및 국제협력을 증진함을 목적으로 한다.

제2조(정의) 이 법에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

1. "생물체"란 유전물질을 전달 또는 복제할 수 있는 생물학적 존재(생식능력이 없는 생물체, 바이러스 및 바이로이드를 포함한다)를 말한다.
2. "유전자변형생물체"란 다음 각 목의 현대생명공학기술을 이용하여 새롭게 조합된 유전물질을 포함하고 있는 생물체를 말한다.
 - 가. 인위적으로 유전자를 재조합하거나 유전자를 구성하는 핵산을 세포 또는 세포 내 소기관으로 직접 주입하는 기술
 - 나. 분류학에 의한 과(科)의 범위를 넘는 세포융합기술
3. "후대교배종"이란 제7조의2에 따라 위해성심사를 거친 유전자변형식물끼리 교배하여 얻은 유전자변형식물을 말한다.
4. "환경 방출"이란 유전자변형생물체를 시설, 장치, 그 밖의 구조물을 이용하여 밀폐하지 아니하고 의도적으로 자연환경에 노출되게 하는 것을 말한다.
5. "관계 중앙행정기관"이란 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 업무를 관장하는 중앙행정기관으로서 대통령령으로 정하는 중앙행정기관을 말한다.
 - 가. 유전자변형생물체의 개발·생산·수입(휴대품 또는 우편물로 수입하는 경우를 포함한다. 이하 같다)·수출·판매·운반·보관·이용 등(이하 "수출입등"이라 한다)에 관한 업무
 - 나. 바이오안전성에 기반한 유전자변형생물체의 연구개발과 관련 산업의 건전한 발전을 촉진하는 업무

제3조(적용 범위) 인체용 의약품으로 사용되는 유전자변형생물체에 대하여는 이 법을 적용하지 아니한다.

제4조(다른 법률과의 관계) 유전자변형생물체를 수출입등을 할 때에 그 취급 및 안전관리에 관하여 다른 법률에 특별한 규정이 있는 경우 외에는 이 법으로 정하는 바에 따른다.

▶ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 3] 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준

5.1 품질관리

- 가. 검체는 혼동 또는 교차오염을 방지하기 위하여 적절한 식별표시를 하고 구분하여 보관하여야 한다.
- 나. 연속배양법으로 제조하는 경우에는 그 방법에서 필요한 품질관리 항목을 추가하여 관리하여야 한다.
- 다. 제조단위 관리 시 그 재현성 및 적합성을 유지하기 위하여 중요한 제조공정단계의 생성물을 검체로 채취하여 적절한 조건하에서 보관하여야 한다.
- 라. 시험과정에서 미생물에 의하여 오염된 기자재와 동물의 사체는 그 제조소 안에서 소각하여야 한다. 다만, 소독 등의 방법으로 보건위생상 위해가 없도록 조치한 기자재는 그렇지 않다.
- 마. 「약사법」 제53조에 따라 국가출하승인을 받은 의약품을 원료약품으로 사용하려는 경우로서 원료약품 제조원의 시험검사 성적서와 국가출하를 승인받은 사실을 확인할 수 있는 서류가 있는 경우에는 별표 1 제7.1호다목에도 불구하고 원료약품이 입고될 때마다 확인시험 및 육안검사만을 실시할 수 있다.

5.2 제조관리

- 가. 제조공정 중의 오염을 방지하기 위하여 다음 사항을 준수하여야 한다.
 - 1) 폐쇄식 제조시설 또는 이에 준하는 시설을 사용할 것
 - 2) 조제와 충전은 별도의 작업실에서 할 것
 - 3) 동일한 설비에서 다른 제품을 제조하는 경우에는 청소 및 소독을 철저히 하여 오염을 방지할 것
 - 4) 제조에 사용하는 기구, 물품 등은 세척하고, 필요시 소독 또는 멸균 후 전실(專室)을 통하여 반입할 것
 - 5) 원심분리에 의한 연무(煙霧)나 혼합작업에 의하여 발생하는 가루의 날림에 대한 방지대책을 마련할 것
- 나. 사람의 혈액 또는 혈장·포자형성균·결핵균·폴리오병원체를 취급하는 기자재는 표지를 붙이고 각각 전용(專用)으로 사용하여야 한다.
- 다. 작업실 및 기자재는 수시로 소독하거나 멸균하여야 한다.
- 라. 발효 등 생물화학적 반응을 하는 경우에는 온도, 수소이온농도 등 제조공정관리에 필요한 사항을 연속적으로 측정하고 기록하여야 한다.
- 마. 연속배양법으로 제조하는 경우 용매나 배지는 이송배관이 잘 되었는지를 확인한 후 반응조에 투입한 후 그 상태에서 멸균하여야 한다.
- 바. 연속배양법을 사용하는 경우에는 배양조의 배양조건을 유지하기 위하여 필요한 조치를 하여야 한다.
- 사. 제조에 사용하는 시드 로트 및 세포은행은 담당자만이 취급하며 서로 다른 시드 로트와 세포은행은 구분하여 보관하고 서로 오염되지 않도록 관리하여야 한다. 다만, 사람의 혈액 또는 혈장, 포자형성균, 결핵균, 폴리오병원체는 각각 명확히 격리한다.
- 아. 생균은 배지가 오염되지 않은 상태로 유지되어 있고 제조공정 중에 오염될 우려가 없는

설비에서 취급하여야 한다.

자. 제조공정에서 원료약품 또는 제품을 불활화(不活化: 본래 가지고 있는 기능을 없애는 작용)하는 경우에는 불활화하지 않은 원료약품 또는 제품에 의한 오염 방지를 위하여 필요한 조치를 하여야 한다.

차. 용매 등 액체 원료약품의 투입 시 사용되는 필터와 배관은 연결하거나 분리하여 멸균하여야 한다.

카. 완충제 등 제조 중에 무게를 측정할 필요가 있는 물질이 소량인 경우에는 제조구역에 보관할 수 있다.

타. 정제공정에서 사용하는 칼럼크로마토그래피장치는 제품별로 용도를 지정하여 사용하며, 제조단위가 변경되면 세척, 멸균 또는 소독하여 사용하여야 하고, 필요한 경우에는 엔도톡신 등을 모니터링한다.

파. 생물학적제제등을 충전하거나 포장하는 경우에는 생물학적제제등에 직접 접촉하는 용기 또는 포장재료를 냉장시설에서 생물학적제제등과 같은 온도로 미리 냉각한 후 충전하거나 포장하여야 한다. 다만, 생물학적제제등에 직접 접촉하는 용기 또는 포장재료가 품질에 영향을 주지 않는 경우에는 그렇지 않다.

하. 병원미생물 또는 생물원료에 오염되었거나 오염되었다고 의심되는 다음의 것은 그 제조소 안에서 소각처분하여야 한다. 다만, 소독 등의 방법으로 보건위생상 위해가 없도록 조치한 물품인 경우에는 사용한 물품을 소각하지 않아도 되며, 동물의 사체 또는 오물은 위탁하여 소각할 수 있다.

- 1) 제조 또는 시험에 사용한 물품
- 2) 오물
- 3) 동물의 사체

거. 포자를 형성하는 세균은 불활화공정이 끝날 때까지 전용의 시설에서 취급하여야 한다.

5.3 제조위생관리

가. 작업실에 들어갈 때에는 청정구역의 등급에 따라 세척·소독 또는 멸균한 작업복·신발·모자 및 마스크를 착용하여야 한다.

나. 생균 또는 동물을 취급하는 구역에서 다른 제품 또는 생물원료를 취급하는 구역으로 들어갈 때에는 작업복 및 작업화를 교체하는 등 오염방지대책을 마련하여야 한다.

다. 작업원이 비정상적인 신체상태(설사, 감기, 피부 또는 모발의 감염증, 상처, 원인불명의 발열 등을 포함한다)로 인하여 제조환경을 오염시킬 우려가 있는 경우에는 신고하여야 한다.

라. 병원미생물에 감염될 우려가 있는 작업원은 적절한 백신을 접종받고, 정기적인 검진을 받아야 하며, 필요하면 추가접종을 받아야 한다.

마. 사람의 혈액이나 혈장을 원료로 하는 제품을 제조하는 작업원에게는 필요에 따라 B형 간염백신 등을 접종하여야 한다.

바. BCG백신 및 투베르쿨린 제품을 제조하는 작업원은 정기적으로 검진을 받아야 한다.

(중략)

5.6 유전자변형생물체의 관리

생물학적제제등을 제조하기 위하여 「유전자변형생물체의 국가간 이동 등에 관한 법률」 제2조제1호에 따른 유전자변형생물체를 사용하는 경우에는 다음 사항을 준수하여야 한다.

가. 유전자변형생물체의 생물안전 교육에 관한 내용 및 평가계획을 수립하여 실시하고 그 결과를 보관할 것

나. 유전자변형생물체의 보관 및 반입·반출에 관한 기록을 작성하고 보관할 것

다. 유전자변형생물체가 자연환경에 노출되지 않도록 제5.1호부터 제5.3호까지에 따라 제조 및 품질관리를 철저히 할 것

▶ 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」(식품의약품안전처고시)[별표 2] 생물유래
의약품의 원료 및 완제의약품 제조

1. 적용범위

마. 아래의 생물유래의약품의 출발물질의 경우 별도의 관련 법령이 적용될 수 있다.

3) 유전자변형생물체의 제조 및 관리는 관련 기준을 준수하여야 하며, 유전자 변형 미생물체를 다루는 경우에는 시설 내에 적절한 차폐 시설을 설치하고 유지하여야 한다. 또한 관련 규정에 따라 교차 오염을 방지하기 위한 조치를 포함하여 적합한 생물 안전 수준을 정립하고 유지하여야 하며, 의약품 제조 및 품질관리기준의 요구사항과 상충되어서는 안된다.

(2. 생략)

3. 일반사항

3.1 작업원

라. 교차 오염 가능성을 최소화해야 할 필요가 있는 경우에는 품질위험관리(QRM) 원칙에 따라 모든 작업원(품질 관리, 유지보수, 세척 작업원 포함)의 이동에 제한을 두어 관리하여야 한다. 일반적으로 작업원들은 살아있는 미생물, 유전자변형생물체, 독소 혹은 동물에 노출된 구역에서 다른 제품이나 불활화된 제품 또는 다른 유기체를 다루는 구역으로 이동해서는 안되며, 이러한 이동이 불가피한 경우에는 품질위험관리(QRM) 원칙에 따라 오염 관리 대책을 마련하여야 한다.

4. 제품 유형 별 상세 지침

4.9 유전자치료제

타. 유전자변형생물체를 포함하는 제품 및 유전자변형생물체로 구성된 제품을 운송시에는 관련 규정을 준수하여야 한다.

5. 용어

자. “밀폐식 사용(Contained use)”이란 유전자변형생물체의 배양, 보관, 사용, 운송, 폐기 또는 처분과 관련된 작업에 있어 물리적, 화학적, 생물학적 장벽을 사용하여 그 외 구역 및 환경과 유전자변형생물체들의 접촉을 제한하는 것을 말한다.

거. “생물안전등급(BSL, Biosafety level)”이란 BSL1(최저 위험, 사람에게 질병을 유발시킬 가능성이 없는 경우)부터 BSL4(최고 위험, 심각한 질병을 유발시키고 전염될 가

능성이 있으며 효과적인 예방 또는 치료 방안이 없는 경우)까지의 각기 다른 위험을 지닌 유기체를 안전하게 다루는 데 필요한 차폐수준을 말한다.

어. “유전자변형생물체(Genetically modified organism)”란 유전 물질이 교배 및 자연적 또는 각각의 재조합 등에 의하여 자연 발생적이지 않은 방식으로 변형된 유기체로서 인간은 제외한다.

도. “폐쇄식 시스템(Closed system)”이란 원료 또는 제품이 제조되는 동안 작업소 환경에 직접적으로 노출되지 않는 제조 시스템을 말한다.

▶ 「의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정」(식품의약품안전처고시)

제5조(제출자료의 요건) ④ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제24조제9항에 따라 제출하여야 하는 자료의 요건은 다음 각 호와 같다. 다만, 제3호의 자료가 별표 2의 임상시험용의약품 품질문서 작성방법 또는 별표 3의 임상시험용 생물약품 품질문서 작성방법에 따라 작성되어 제출되거나, 제4호와 제5호의 자료가 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 별표 3 또는 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 별표 4의 의약품 국제공통기술문서 작성방법의 제4부와 제5부의 작성순서와 같은 논리적 구조로 각각 제출되는 경우는 그러하지 아니하다.

3. 임상시험용의약품 관련 제조 및 품질에 관한 자료

임상시험용의약품의 원료약품 및 그 분량, 제조방법, 제조원에 관한 자료, 새로운 첨가제를 사용하는 경우 이에 대한 설명, 저장방법 및 사용(유효)기한 설정을 위한 안정성관련 자료, 이미 알려진 물질과의 구조적 유사성에 대한 설명, 원료물질 규격(구조식, 물리화학적, 생물학적 특성 등) 또는 임상시험용의약품의 기준 및 시험방법 및 이에 따른 품질관리 결과 등이 포함된 자료, 유전자변형생물체를 이용하여 국내에서 임상시험용의약품을 제조하는 경우에는 해당 유전자변형생물체의 위해성 평가에 필요한 자료(제조방법에 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 별표 14에 따라 작성한다). 다만, 임상시험의 단계와 품목의 특성에 따라 제출하여야 하는 자료의 수준은 달라질 수 있다.

▶ 「생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정」 [별표 14] (식품의약품안전처고시)

1. 숙주에 관한 자료

가. 명칭, 유래 및 분류학적 특성

나. 유전자변형생물체의 사용목적과 같은 용도로 이용된 경험

다. 숙주 및 근연종에서의 유해물질 생산 등 위해성 보고자료

2. 공여체에 관한 자료

가. 명칭, 유래 및 분류학적 특성

나. 유전자변형생물체의 사용목적과 같은 용도로 이용된 경험

다. 공여체 및 근연종에서의 유해물질 생산 등 위해성 보고자료

3. 벡터에 관한 자료

가. 명칭 및 유전요소의 유래

나. 벡터 내 유전적 요소 및 유전자 염기서열

다. 벡터가 다른 세포로 전달될 가능성 또는 숙주 의존성

라. 중간숙주에 대한 자료

4. 도입유전자에 관한 자료

가. 도입유전자의 명칭, 크기 및 기능

나. 조절인자 (전사개시인자 및 종결인자) 및 선발표지유전자

다. 그 밖의 조절인자 및 위해염기서열의 존재여부

라. 외인성(exogenous) 전사 해독프레임(open reading frame)의 유무 및 발현 정도

5. 유전자변형생물체의 일반적 특성에 관한 자료

가. 유전자변형생물체 내 도입된 유전자에 관한 자료

(1) 유전자변형생물체 내에 도입된 유전자의 도입위치 및 주변을 포함한 염기서열

(2) 유전자변형생물체 게놈에 도입된 유전자의 도입부위의 수 및 복제 수

(3) 유전적 안정성 및 측정방법에 관한 자료

나. 유전자산물에 관한 자료

(1) 유전자산물의 형질 특성(단백질, 비번역 RNA 등)

(2) 유전자산물의 기능

(3) 도입결과 변화되는 표적단백질의 발현 정도, 시기 및 측정방법과 이의 민감도

다. 숙주와 유전자변형생물체의 생존 및 증식의 차이를 비교한 자료

라. 유전자변형생물체의 검출 및 확인방법

▶ 「유전자재조합실험지침」(보건복지부고시)

제4장 유전자변형생물체의 취급관리

제12조(보관) 유전자변형생물체를 보관하는 경우에는 다음 각 호의 사항을 준수해야 한다.

1. 유전자변형생물체를 포함한 시료 및 폐기물은 "유전자변형생물체"라는 것을 표시하고, 정해진 수준의 물리적 밀폐 조건을 만족하는 실험실, 실험구역 또는 대량배양 실험구역에 안전하게 보관한다.
2. 유전자변형생물체를 포함하는 시료를 보관하는 냉장고 및 냉동고 등에는 유전자변형생물체를 보관 중임을 표시해야 한다.
3. 시험·연구책임자는 해당 유전자변형생물체를 포함하는 시료 목록을 작성하여 보관해야 한다. 다만, 생물안전 2등급 이하의 연구시설에서 사용하는 시료는 그 실험기록만으로 대체할 수 있다.

제13조(운반) ① 시험·연구기관 내에서 유전자변형생물체를 포함하는 시료를 운반하는 경우에는 견고하고 새지 않는 용기에 넣어 안전하게 운반해야 한다.

② 다른 시험·연구기관으로 운반하는 경우에는 쉽게 파손되지 않는 용기에 넣고 이중으로 밀봉 포장하여 용기가 파손되더라도 유전자변형생물체가 외부로 유출되지 않도록 하며 용

기 또는 포장물 표면의 보이기 쉬운 곳에 "유전자변형생물체"라는 것을 표시해야 한다.

제15조(실험종료 후 처리) ① 실험종료 후에는 각 유전자변형생물체에 적합한 방법으로 완전히 불활성화한 후 폐기해야 한다.

② 제1항에 불구하고 해당 유전자변형생물체의 보존가치가 높거나 해당 유전자변형생물체를 이용하여 다른 실험을 수행하고자 하는 경우에는 실험의 종료보고서와 유전자변형생물체의 사용계획, 보관 장소 및 안전관리 방법에 대하여 시험·연구기관장에게 신고함으로써 유전자변형생물체를 보존할 수 있다

제7장 교육·훈련 등

제24조(교육·훈련) ① 시험·연구기관장은 유전자재조합실험의 생물안전 확보를 위하여 시험·연구종사자 등에 대하여 생물안전 교육·훈련을 년 1회 이상(시험·연구종사자는 년 2시간 이상, 생물안전관리책임자 및 생물안전관리자는 년 4시간 이상) 실시한다.

② 제1항에 따른 교육·훈련의 내용은 다음 각 호와 같다.

1. 생물체의 위험군에 따른 안전한 취급기술
2. 물리적 밀폐 및 생물학적 밀폐에 관한 사항
3. 해당 유전자재조합실험의 위해성 평가에 관한 사항
4. 생물안전사고 발생 시 비상조치에 관한 사항
5. 생물안전관리규정 내용 및 준수사항

VI. 참고문헌

- 1) 생물학적제제 제조소 생물안전 가이드라인(민원인안내서)(식품의약품안전처, 2021)
- 2) 생물학적제제 제조소 생물안전 평가 지침(공무원지침서)(식품의약품안전처, 2021)
- 3) 바이러스 벡터 백신 시설 운영 관리 방침(식품의약품안전처, 2021)
- 4) 유전자변형생물체 실험실 안전관리 지침(공무원지침서)(식품의약품안전처, 2017)
- 5) 의약품제조용 유전자변형생물체(LMO) 위해성 평가 관련규정 해설서(민원인안내서)
(식품의약품안전평가원, 2008)
- 6) 유전자재조합실험지침(보건복지부고시)
- 7) 감염성물질 안전수송 지침(질병관리청, 2019)
- 8) UN Recommendation on the Transport of Dangerous Goods(UN, 2019)
- 9) WHO Guidance on regulation for the Transport of Infectious Substances(WHO, 2019)

“「바이오의약품 제조소 유전자변형생물체(LMO) 관리 가이드라인」[민원인 안내서]

발 행 일 2022월 11월 24일

발 행 인 김 상 봉

편 집 위 원 장 김 은 주

편 집 위 원 이 경 욱, 최 규 석

발 행 처 식품의약품안전처 바이오생약국 바이오의약품품질관리과
