
SOP 작성 가이드

인간 장 오가노이드 치료제 제작 및 배양

2025.10.31

주관연구개발기관 : 가톨릭대학교 산학협력단
공동연구개발기관 : 연세대학교 산학협력단
고려대학교 산학협력단
(주) 입셀
(주) 지놈앤컴퍼니
(주) 세라트젠
(주) 애임스바이오사이언스

스마트임상시험신기술개발연구사업단

- 본 정보집은 보건복지부의 재원으로 국가임상시험지원재단 스마트임상 시험신기술개발연구사업단의 지원을 받아 수행한 「첨단 바이오 분야 초기 임상시험 관련 기술 개발」(과제고유번호: RS-2023-KH141565)의 결과물로 제작되었습니다.
- 본 정보집은 보건복지부, 식품의약품안전처 등 관련 기관의 제도 및 정책과 상이할 수 있으며, 어떠한 법적 구속력 및 책임을 가지지 않으므로 참고용으로만 활용하시기 바랍니다.
- 본 정보집의 내용은 현재의 과학적·기술적 근거 등을 토대로 작성되었으며, 향후 과학기술의 발전 및 관련 법규정의 개정 및 구체적인 사실관계의 변화 등에 따라 내용이 달라질 수 있습니다.
- 본 저작물에 대한 권한은 ((주) 세라트젠)에 있으며, 무단으로 지침서의 내용을 수정하여 재배포하는 것을 금합니다. 또한, 본 지침서의 전부 또는 일부를 인용·활용할 경우 반드시 출처를 명시하여야 합니다.

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용 및 사유
1		2025.10.31	제정

문서 제목	SOP 작성 가이드 - 인간 장 오가노이드 치료제 제작 및 배양				
문서 번호	EM-4-05	문서 버전	1.0	발효일	2025. 10. 31
품목 분류	오가노이드	주무 부서		페이지	1 / 8

가이드 제목

SOP 작성 가이드 - 인간 장 오가노이드 치료제 제작 및 배양

가이드 번호	EM-4-05
가이드 버전	1.0
승인일	2025. 10. 31
품목 분류	오가노이드

본 SOP template 는 세포외소포체 개발 연구진 또는 기업의 중복적 업무를 완화하고, 과학적/규제적으로 요구되는 표준적 절차에 따라 제품 개발을 수행할 수 있도록 하기 위한 목적으로 개발 되었습니다. 이 template 는 스마트임상시험신기술개발연구사업단에서 수행한 “스마트 임상시험 신기술 개발연구” 중 “첨단바이오 분야 초기 임상시험 관련 기술 개발 (주관연구책임자: 민창기)” 과제의 성과물로서 확보 되었음을 밝힙니다.



용어 및 약어 (본 가이드를 이용하여 문서 작성 후 정의하여 활용하세요.)

용어	설명
----	----

문서 제목	SOP 작성 가이드 - 인간 장 오가노이드 치료제 제작 및 배양				
문서 번호	EM-4-05	문서 버전	1.0	발효일	2025. 10. 31
품목 분류	오가노이드	주무 부서		페이지	3 / 8

목차

1. 가이드의 목적 (Purpose of this Guide)	4
2. SOP 작성의 개념	4
2.1. SOP의 정의	4
2.2. 오가노이드 제작·배양의 특수성	4
3. SOP 기본 구성과 각 항목별 작성 가이드	4
3.1. 제목 및 문서번호 (Title & Document Control Information)	5
3.2. 목적 (Purpose)	5
3.3. 적용 범위 (Scope)	5
3.4. 책임과 역할 (Responsibilities)	5
3.5. 절차 (Procedure)	5
3.5.1. 조직 준비 (Tissue Preparation)	5
3.5.2. 장 크립트 분리 (Crypt Isolation)	6
3.5.3. ECM 내 시딩 (Seeding into Extracellular Matrix)	6
3.5.4. 오가노이드 배양 (Organoid Culture)	6
3.5.5. 오가노이드 형성 확인 및 분석 (Organoid Evaluation)	7
3.5.6. 공정 전 품질검증 및 승인 (Pre-Manufacturing Quality Verification)	7
3.5.7. 기록 및 문서화 (Documentation)	7
3.6. 품질관리 및 검증 (Quality Control & Verification)	7
3.7. 안전관리 및 기록 (Safety and Documentation)	8
3.8. 참고문헌 (References)	8

문서 제목	SOP 작성 가이드 - 인간 장 오가노이드 치료제 제작 및 배양				
문서 번호	EM-4-05	문서 버전	1.0	발효일	2025. 10. 31
품목 분류	오가노이드	주무 부서		페이지	4 / 8

본문

1. 가이드의 목적 (Purpose of this Guide)

이 문서는 인체 장 조직(human intestinal tissue) 으로부터 성체줄기세포 기반 오가노이드(organoid) 를 제작하고 배양하는 전 과정을 표준화하기 위한 SOP 작성 지침이다.

본 SOP의 목적은 다음과 같다.

- 원료 조직으로부터 장 크립트(intestinal crypt) 분리-오가노이드 제작-배양의 공정 일관성 확보
- 세포 생존율 및 구조적 완전성 유지로 품질(quality) 과 재현성(reproducibility) 확보
- GMP/GTP 기준에 부합하는 무균(aseptic) 환경 및 추적성(traceability) 유지

❖ 모든 시험 및 기록은 전자문서관리시스템(QMS/EDMS)에 입력하며, 별첨 서식은 작성하지 않는다.

2. SOP 작성의 개념

2.1. SOP의 정의

SOP(Standard Operating Procedure)는 “누가, 언제, 무엇을, 어떻게 수행해야 하는가”를 정의한 표준 문서이다. 본 SOP는 장 조직으로부터 오가노이드 치료제의 원형 세포구조를 제작하고 배양하는 단계별 표준 절차를 규정한다.

2.2. 오가노이드 제작·배양의 특수성

- 조직으로부터 장 크립트(crypt) 를 분리한 후 ECM(Extracellular Matrix)에 embedding하여 배양한다.
- 배양환경은 37°C, 5% CO₂ 인큐베이터 내 유지하며, 배양배지는 오가노이드 전용 growth medium을 사용한다.
- 오가노이드 제작 및 배양은 무균실(Class 100 또는 ISO 5) 환경에서 수행되어야 한다.
- 모든 작업은 GMP 기준(무균조작·교차오염 방지·기록관리) 을 준수한다.

3. SOP 기본 구성과 각 항목별 작성 가이드

구분	포함 항목	작성 의도
1	제목 및 문서번호	문서 식별 및 관리 체계 확립
2	목적	오가노이드 제작 및 배양 절차의 목표 명시
3	적용 범위	적용되는 조직, 공정 범위, 제외 범위 정의
4	책임과 역할	수행자·검토자·승인자 구분
5	절차	장 조직 준비 → 크립트 분리 → ECM embedding → 배양 → 분석 단계별 절차 기술
6	품질관리 및 검증	무균관리, 세포 생존율 및 형태평가 기준 명시
7	안전관리 및 기록	생물안전 및 전자기록관리 기준 포함
8	참고문헌	필요 시 작성자가 추가 가능함 명시

문서 제목	SOP 작성 가이드 - 인간 장 오가노이드 치료제 제작 및 배양				
문서 번호	EM-4-05	문서 버전	1.0	발효일	2025. 10. 31
품목 분류	오가노이드	주무 부서		페이지	5 / 8

3.1. 제목 및 문서번호 (Title & Document Control Information)

[예시 문구]

- 제목: 인간 장 오가노이드 치료제 제작 및 배양 절차
- 문서번호: ATMP-ORG-002
- 버전: 1.0
- 시행일: [작성란: YYYY-MM-DD]
- 작성자: [작성란: 연구담당자]
- 검토자: [작성란: QC 담당자]
- 승인자: [작성란: QA 또는 품질책임자(QP)]
- 보관 위치: [작성란: QMS / EDMS]

3.2. 목적 (Purpose)

[예시 문구]

“본 SOP는 인간 장 조직으로부터 성체줄기세포 기반 오가노이드를 제작하고 배양하는 절차를 규정함으로써, 세포 생존율, 형태적 완전성, 유전적 안정성을 유지하며, 오가노이드 치료제 생산을 위한 원형 구조체의 품질 일관성을 확보하는 것을 목적으로 한다.”

3.3. 적용 범위 (Scope)

[예시 문구]

- 적용 대상: 인간 장 조직(소장, 대장 등)으로부터 유래한 조직 샘플
- 적용 범위:
 1. 장 조직 준비 및 전처리
 2. 크립트 분리(Crypt isolation)
 3. ECM 내 오가노이드 시딩(Seeding)
 4. 오가노이드 배양(Culture)
 5. 형태평가 및 데이터 분석
- 제외 범위: 공정 이후 단계(세포 분화, 치료제 포장·운송 등)

3.4. 책임과 역할 (Responsibilities)

직무	역할	주요 업무
연구책임자(PI)	총괄 책임	오가노이드 제작·배양 계획 승인 및 결과 검토
QC 담당자	품질검증	배양 환경 점검, 무균관리, 세포 형태검증
연구담당자	실무 수행	장 조직 준비, 크립트 분리, ECM 시딩, 배양 수행
QA 담당자	품질보증	문서관리, 절차점검, 기록 검토
시설담당자	지원	인큐베이터, 장비, 배양실 환경관리

3.5. 절차 (Procedure)

3.5.1. 조직 준비 (Tissue Preparation)

[목적]

오가노이드 제작에 사용할 장 조직을 전처리하고, 상피조직을 분리한다.

[작성 시 포함할 내용]

- 조직 수령 후 전처리 시간 설정
- 세척용 완충액 및 멸균 방법
- 절단 크기와 절단 장비 종류

문서 제목	SOP 작성 가이드 - 인간 장 오가노이드 치료제 제작 및 배양				
문서 번호	EM-4-05	문서 버전	1.0	발효일	2025. 10. 31
품목 분류	오가노이드	주무 부서		페이지	6 / 8

- 무균 환경(Class 100 또는 ISO 5) 유지 조건

[예시 문구]

“운송된 장 조직은 2–8°C 조건에서 보관 후 6 시간 이내 전처리를 실시한다. 조직 표면은 멸균 DPBS(Pen/Strep 포함)로 3회 세척한 뒤, 멸균 가위를 이용하여 약 5 mm 크기로 절단한다. 모든 과정은 ISO 5 클린벤치 내에서 무균적으로 수행하며, 조직의 오염 또는 변색이 확인될 경우 즉시 폐기한다.”

3.5.2. 장 크립트 분리 (Crypt Isolation)

[목적]

식이 요인이 생균치료제의 대사산물 분석 및 약효에 영향을 미치지 않도록 통제한다.

[작성 시 포함할 내용]

- 화학적 처리 방법(킬레이트용액, 효소 등)
- 교반·세척 단계 및 사용 장비 종류
- 여과 과정의 필터 규격 및 세척 조건
- 온도 및 원심분리 조건 입력

[예시 문구]

“절단된 상피조직을 50 mL 튜브에 넣고 EDTA 용액을 첨가하여 4°C에서 30분간 반응시킨다. 얼음 위에서 파이펫팅하여 크립트를 분리한 후, 100 μm cell strainer로 여과한다. 0.1% BSA 용액으로 2회 세척하고 300 × g에서 5분간 원심분리하여 크립트를 회수한다.”

3.5.3. ECM 내 시딩 (Seeding into Extracellular Matrix)

[목적]

분리된 크립트를 ECM 매트릭스 내에 분주하여 오가노이드 형성 기반을 조성한다.

[작성 시 포함할 내용]

- ECM 종류 및 사용량 설정
- 크립트와 ECM 혼합 비율 정의
- 시딩 밀도 및 plate 형식 선택
- Gelation(겔화) 온도 및 시간 설정
- 배지 첨가 시점 명시

[예시 문구]

“분리된 크립트 pellet을 Matrigel과 1:1 비율로 혼합하여 균질하게 섞은 후, 24 well plate의 각 well에 30 μL씩 분주한다. 플레이트를 37°C, 5% CO₂ 인큐베이터에 15분간 두어 겔화를 유도한 뒤, 각 well에 오가노이드 전용 배양배지 500 μL를 첨가한다.”

3.5.4. 오가노이드 배양 (Organoid Culture)

[목적]

Gelation된 ECM 내에서 오가노이드를 배양하여 3D 구조체를 형성한다.

[작성 시 포함할 내용]

- 배양환경(온도, CO₂, 습도)
- 배양배지 구성 및 교환 주기
- 배양기간 및 관찰주기
- 오염 방지를 위한 관리 방식

문서 제목	SOP 작성 가이드 - 인간 장 오가노이드 치료제 제작 및 배양				
문서 번호	EM-4-05	문서 버전	1.0	발효일	2025. 10. 31
품목 분류	오가노이드	주무 부서		페이지	7 / 8

[예시 문구]

“오가노이드는 37°C, 5% CO₂ 인큐베이터에서 7일간 배양한다. 배양배지는 EGF(50 ng/mL), Noggin(100 ng/mL), R-spondin1(500 ng/mL)을 포함한 growth medium을 사용하며, 2일 간격으로 배지를 교체한다. 배양 3일째부터 현미경으로 오가노이드 형성을 관찰하며, 오염 여부와 구조적 변화를 매일 기록한다.”

3.5.5. 오가노이드 형성 확인 및 분석 (Organoid Evaluation)

[목적]

배양된 오가노이드의 형성 효율, 생존율, 형태학적 특성을 평가한다.

[작성 시 포함할 내용]

- 관찰 주기 및 기록 방법
- 생존율 측정 방식
- 정량 분석 방법(이미지 분석 소프트웨어 등)

[예시 문구]

“배양 7일째 오가노이드를 현미경으로 촬영하고, ImageJ 프로그램을 이용해 오가노이드 개수와 평균 직경을 측정한다. 생존율은 Trypan Blue 염색법으로 평가하며, 형성 효율 $\geq 80\%$, 생존율 $\geq 90\%$ 를 합격 기준으로 한다. 평가 결과는 QMS 내 ‘Organoid Evaluation Record’ 항목에 입력한다.”

3.5.6. 공정 전 품질검증 및 승인 (Pre-Manufacturing Quality Verification)

[목적]

배양 완료된 오가노이드의 품질을 검증하고 공정 투입 적합성을 판단한다.

[작성 시 포함할 내용]

- QC 평가 항목 및 기준
- QA 검토·승인 절차
- 불합격 시 재배양 또는 폐기 기준

[예시 문구]

“QC 담당자는 배양 완료된 오가노이드의 형태, 오염, 생존율을 검토한다. 형태적 이상(붕괴, 변형) 또는 세균오염이 확인될 경우 해당 배양분은 폐기한다. QA 검토 후 ‘공정 투입 승인서’를 발행하고, 승인된 batch만 제조공정에 사용한다.”

3.5.7. 기록 및 문서화 (Documentation)

[목적]

모든 공정 및 평가 결과를 전자문서(QMS, e-Lab notebook)에 즉시 기록하여 추적성을 확보한다.

[작성 시 포함할 내용]

- 기록 항목(시료 ID, 담당자, 시간, 조건, 결과)
- Audit trail 유지 방식
- 수정 및 승인 절차

[예시 문구]

“모든 실험 단계의 기록(조직정보, 배양조건, 평가결과 등)은 QMS 시스템에 입력한다. 기록은 실험 즉시 입력하며, 변경 발생 시 QA 승인 후 이력을 남긴다. 별도의 종이 기록은 사용하지 않는다.”

3.6. 품질관리 및 검증 (Quality Control & Verification)

문서 제목	SOP 작성 가이드 - 인간 장 오가노이드 치료제 제작 및 배양				
문서 번호	EM-4-05	문서 버전	1.0	발효일	2025. 10. 31
품목 분류	오가노이드	주무 부서		페이지	8 / 8

[예시 문구]

“QC 담당자는 오가노이드 제작 및 배양 과정의 온도, CO₂, 습도 등 환경조건을 주기적으로 점검한다. 무균시험 결과 및 생존율(≥ 90%)을 품질 기준으로 하며, 형태학적으로 정상적인 구형 구조체 비율이 80% 이상일 경우 ‘합격’으로 판정한다.”

3.7. 안전관리 및 기록 (Safety and Documentation)

[예시 문구]

“모든 조작은 BSL-2 수준의 무균 환경에서 수행하며, 작업자는 멸균 장갑, 실험복, 보안경을 착용해야 한다. 감염성 또는 오염 시료는 Autoclave 멸균 후 폐기하며, 모든 기록은 QMS 또는 e-Lab notebook에 보관한다.”

3.8. 참고문헌 (References)

[예시 문구]

“본 SOP는 관련 시험법, 기관 내 표준지침 또는 제조업체 제공 자료를 참고하여 작성할 수 있으며, 필요 시 작성자의 판단에 따라 관련 문헌이나 외부 기준을 추가할 수 있다.”

발행기관 (주) 세라트젠
발행일 2025년 10월 31일
발행인 박영섭
편집위원장 민창기
편집위원 한승훈, 박성수, 박영섭, 최지혜
감수위원 분과위원회 위원 중 검토 의견서를 제출한 위원(희망자에 한함)

문의처 (우편번호) 서울특별시 마포구 마포대로 137 KPX빌딩 6층
전화번호 : 02-398-5082
이메일 : scrc@konect.or.kr

본 지침서/안내서는 보건복지부의 재원으로 국가임상시험지원재단 스마트임상시험신기술개발연구사업단의 지원을 받아 수행한 「과제명 첨단 바이오 분야 초기 임상시험 관련 기술 개발」(과제고유번호: RS-2023-KH141565)의 결과물로 제작되었음을 밝힙니다.