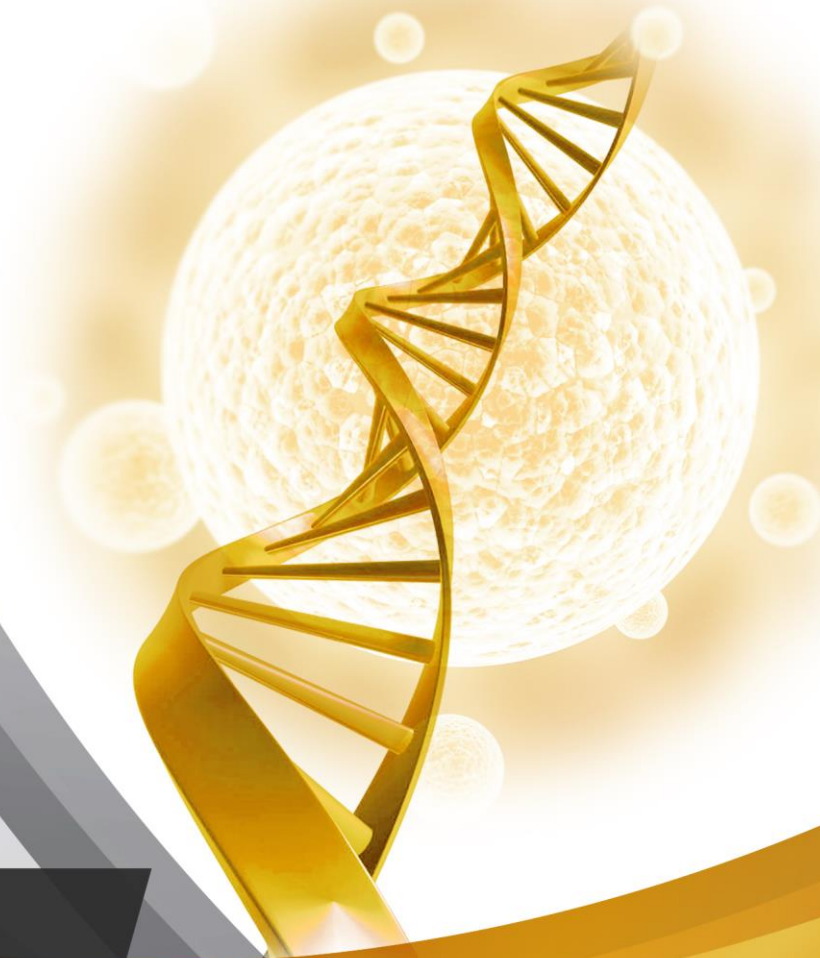




White Paper



**PERSONALIZED
IMMUNE CARE
PLATFORM**

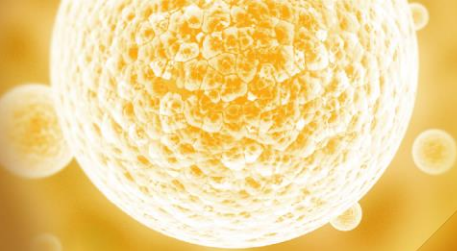
목 차 (NKCL BIO PART)

1. 도입 배경	7
1.1 출생/사망	7
1.2 재생의학	10
1.3 첨단재생의료법 및 규제 동향	10
1.4 의약품 시장	12
1.5 블록체인 도입배경(NK 세포 배양을 위한 블록체인 도입)	18
1.6 브랜드 토큰 도입배경	18
2. 면역력이란	19
2.1 면역력	20
2.1.1 면역력의 종류	20
2.1.2 면역체계(면역장기 및 면역세포)	21
2.1.3 암세포	24
2.1.4 암치료	27
2.2 NK 세포(Natural Killer Cell)란	36
2.2.1 암세포 인지	37
2.2.2 암세포 공격	38
2.2.3 NK 세포의 암세포 파괴 기작	38
2.2.4 항암면역치료에 있어 NK 세포의 장점	39
2.2.5 NKT 세포(Natural Killer T cell)	39
2.2.6 NK 세포배양기술의 우수성	40
2.3 NKCL의 기술경쟁력	43
2.3.1 높은 NK 세포 수득율	43
2.3.2 표적치료	43
2.3.3 자동화배양시스템	43
2.3.4 NK 세포 배양의 자동화와 AI	43

목 차 (NKCL BLOCKCHAIN PART)

1. 도입 배경	47
1.1 서문(Preface).....	47
2. 바이오 산업의 블록체인 활용	48
2.1 해외사례(Global example)	48
2.2 블록체인의 필요성	49
2.3 개인정보와 블록체인	49
3. NKCL Bio-Blockchain의 이해	52
3.1 NKCL Bio-Blockchain의 정의	52
3.1.1 NKCL Bio-Blockchain 이란.....	52
3.1.2 NKCL Bio-Blockchain 의 구성.....	52
3.1.3 이더리움(Ethereum) 메인넷(Mainnet)의 역할	52
3.1.3 NKCL Bio-Blockchain Smart Gateway.....	53
3.1.4 NKCL Bio-NET.....	53
3.1.5 NKCL DAPP 과 NKCL Bio-API 서버.....	53
3.2 NKCL Bio-Blockchain의 특징	54
3.2.1 보안성과 확장성 구현을 위한 더블체인(Double-Chain) 구성.....	54
3.2.2 이중 블록체인 연동을 위한 스마트게이트웨이.....	54
3.2.3 참여자에 대한 보상플랜.....	54
4. NKCL Bio-Blockchain	56
4.1 Architecture.....	56
4.2 1 st Chain : Ethereum (Public) Blockchain	57
4.3 2 nd Chain : NKCL Bio-NET (Private) Blockchain.....	58
4.3.1 NKCL Bio-NET Application.....	59

4.3.2 NKCL Bio-NET Core.....	62
4.3.3 Certificate.....	64
4.4 NKCL Bio-Smart Gateway.....	64
4.4.1 Automatic CA Controller.....	65
4.4.2 Interface Manager.....	65
4.4.3 API Manager.....	66
4.4.4 Policy Manager.....	66
4.4.5 Token Exchanger.....	66
4.4.6 Transaction Manager.....	68
4.5 NKCL Bio-API Server.....	69
4.5.1 Payment API.....	69
4.5.2 Account API.....	69
4.5.3 Trade API.....	70
4.5.4 CRM API.....	70
4.5.5 Exchange API.....	70
4.5.6 NKCL DAPP.....	70
4.5.7 Cosmetic DAPP.....	71
4.6 Interactions Among NKCL Bio-Blockchain Modules.....	71
4.6.1 NKCL Bio-NET & Smart Gateway.....	71
4.6.2 API Server & Smart Gateway.....	71
4.6.3 Ethereum & Smart Gateway.....	72
4.6.4 Bio-NET Application & Core.....	72
4.6.5 NKCL DAPP & API Server.....	73
4.7 IPFS(분산저장 파일시스템).....	73
5. 토큰 이코노미(Token Economy).....	76
5.1 NKCL 토큰(NKCL Token).....	76
5.2 브랜드 토큰(Brand Token).....	76



5.3 토큰 생태계(Token Ecosystem)	77
5.3.1 NKCL Master 이란?.....	78
5.4 토큰 보상(Token Reward)	78
6. 로드맵(RoadMap)	82
6.1 1단계 : 기본 생태계 조성을 위한 플랫폼 구축.....	82
6.2 2단계 : 프라이빗메인넷 완성을 위한 플랫폼 구축	82
6.3 3단계 : 퍼블릭 메인넷 완성을 위한 플랫폼 구축	83
7. 법적 고려 및 기타 사항	85
부 록	87
8. 참고문헌(References)	92

도입 배경

1. 도입 배경

1.1 출생/사망

2017 년 12 월말 기준 세계 인구는 대략 76 억명이다. 인류의 생산력의 증대로 인구는 증가하기 시작하였고 18 세기 산업혁명 이후 의학과 농업의 발전으로 인구는 급속히 증가하기 시작하였다. 인구증가는 미국의 인구학자 톰슨의 견해에 따라 3 단계로 분류하게 된다.

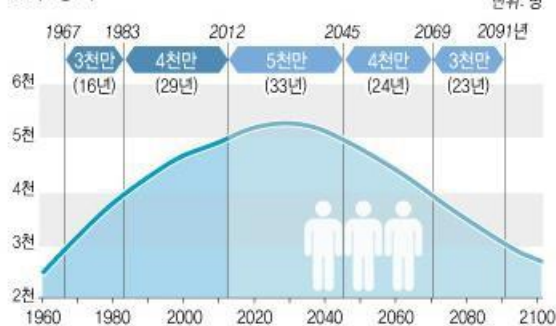
1 단계 : 사망률,출생률이 인위적으로 통제되지 않은 자연상태

2 단계 : 사망률,출생률이 저하되기 시작되고 특히 사망률이 급격히 낮아지는 상태

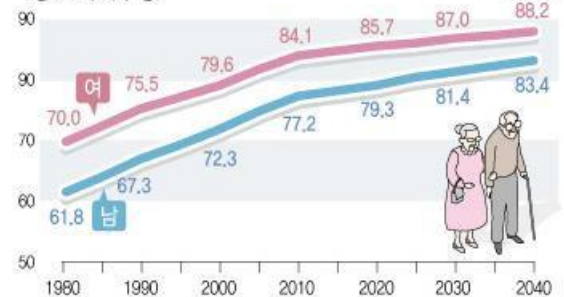
3 단계 : 사망률,출생률이 다같이 낮은 단계

대한민국의 경우 통계청은 2017 년 합계 출산율이 1.05 명에 그쳐 인구 감소 시점이 2028 년으로 4 년 앞당겨졌으며, 2018 년 3 분기 합계출산율 0.95 명의 추이를 감안하면 2019 년부터 인구 자연감소와 인구절벽이 시작될 것이라고 예상했다.

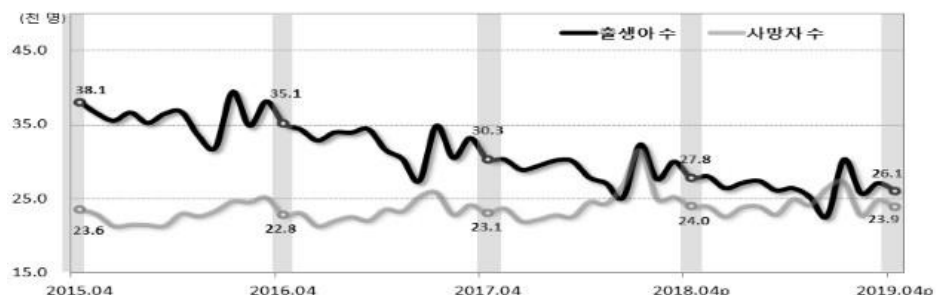
인구 증가



성별 기대수명

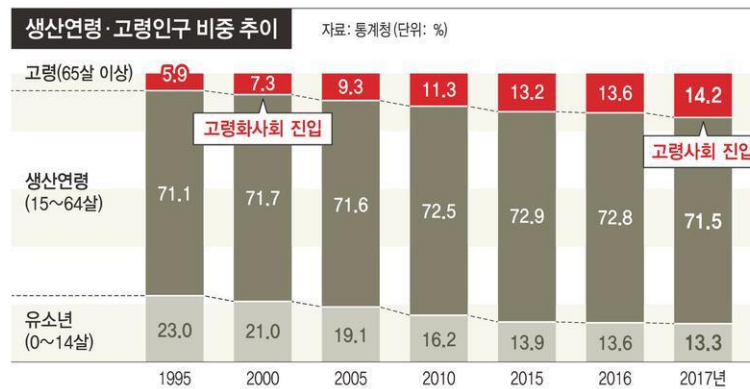


2019 년 4 월기준 출생아 수는 2 만 6 천 1 백 명으로 전년동월대비 6.1% 감소하였고, 사망자 수는 2 만 3 천 9 백 명으로 전년동월대비 0.4% 감소하였다. 출생아수의 감소가 인구절벽을 가져오는 주된 원인이고 사망자수의 감소는 노령인구의 증가를 뜻하게 된다.



[자료 : 통계청 , 2019 년 4 월]

또한 저출산, 고령화가 심화됨에 따라 2017년에는 노인이 전체인구의 14%를 넘는 고령사회에 진입하게 된다. 20%가 넘게 되는 시점은 초고령사회라고 부르게 되는데 아마도 2026년에는 초고령사회로 진입하게 될 것으로 예상하고 있다. 고령사회는 출산에 대한 문제보다는 의학의 발달로 생명이 늘어나는데 직접적인 원인이 있다고 본다.



[자료 : 통계청, 고령인구 비중 추이]

인체는 나이와 질병에 의해 면역력이 저하된다. 매일 약 5000 개의 돌연변이(암) 세포가 발생하는데 정상인은 면역세포(면역시스템)의 작용으로 암에 걸리지 않지만, 면역력이 약해지면 암이나 질병에 노출되게 된다.

전국단위 암발생통계를 산출하기 시작한 1999년부터 2016년까지 암유병자(치료 중 또는 완치 후 생존자) 수는 약 174 만 명에 달하는 것으로 나타났으며, 이는 우리나라 국민 29 명당 1 명이 암 유병자였다. 특히, 65 세 이상 노인에서는 9 명당 1 명이 암 유병자였으며, 남자는 7 명당 1 명, 여자는 12 명당 1 명이 암유병자였다. 암종별로는 갑상선암의 유병자수가 가장 많았으며, 이어서 위암, 대장암, 유방암, 전립선암, 폐암 순이다.

생명연장의 꿈은 과거나 현재나 모두에게 있어 왔고 현재는 의학의 힘을 빌어 조금씩 이루어 나가고 있다. 현재 인류가 사망에 이르게 하는 원인(사망원인)은 매우 다양하지만 그 원인을 분류하면 악성신생물(암)이 차지하는 비율은 점점 높아져 오고 있다. 국내의 경우도 연령별 사망원인에 대한 통계를 보면 40 세 이후는 암이 1 위를 차지하고 있으며 뒤를 이어 심혈관 질환이 2 위를 차지하고 있다. 암으로 인한 사망 비율 또한 높아서 앞으로는 일반 질병에 대한 의학적 치료율이 높아지게 되어 사망원인 1 위가 암이 더욱더 압도적으로 높아지게 될 것이다.

(단위 : 인구 10만 명당 명, %)

	0세	1-9세	10-19세	20-29세	30-39세	40-49세	50-59세	60-69세	70-79세	80세 이상
1위	출생전후기에 기원한 특정 병	악성신생물	고의적 자해(자살)	고의적 자해(자살)	고의적 자해(자살)	악성신생물	악성신생물	악성신생물	악성신생물	악성신생물
	139.8	1.9	4.7	16.4	24.5	42.5	126.7	305.5	744.9	1445.7
2위	산전기형 변형 및 염색체 이상	운수 사고	운수 사고	운수 사고	악성신생물	고의적 자해(자살)	고의적 자해(자살)	심장 질환	심장 질환	심장 질환
	45.4	1.4	2.7	5.1	13.8	27.9	30.8	61.3	227.4	1063.4
3위	영아 돌연사 증후군	산전기형 변형 및 염색체 이상	악성신생물	악성신생물	운수 사고	간 질환	심장 질환	뇌혈관 질환	뇌혈관 질환	폐렴
	20.0	1.1	2.3	4.0	4.5	12.2	28.1	45.1	186.1	856.7
4위	심장 질환	가해타살	심장 질환	심장 질환	심장 질환	심장 질환	간 질환	고의적 자해(자살)	폐렴	뇌혈관 질환
	7.3	0.9	0.6	1.5	4.0	11.1	25.4	30.2	132.2	749.9
5위	가해타살	심장 질환	역사 사고	뇌혈관 질환	간 질환	뇌혈관 질환	뇌혈관 질환	간 질환	당뇨병	고혈압성 질환
	4.6	0.6	0.4	0.7	3.0	8.8	20.1	26.1	85.6	285.0

[통계청 연령별 사망원인 통계(악성신생물=암) : 2015]

과거에는 암이 불치병이라 여겨졌지만 의학의 발전으로 언젠가는 암도 일반 질병처럼 치료될 것이라 기대하는 사람이 많다. 그래도 현재는 암에 대한 두려움과 치료과정이나 치료예후도 소수의 몇 사람을 제외하고는 좋다고 이야기 할 수 없을 정도다. 단지 예방의학의 발달로 조기에 암을 발견하는 비율이 높아져 생존율이 높아지고 있다고 할 수 있다.

그렇지만 **암사망률**은 **인구 10 만명당** 사망자수로 점차 증가하고 있으며('07 년: 137.5 명 → '17 년: **153.9 명**) 폐암 사망률('07 년:29.1 명 → '17 년:35.1 명) 이 가장 많이 증가하였다. 2017 년 암에 의한 사망률(인구 10 만명당)은 폐암(35.1 명), 간암(20.9 명), 대장암(17.1 명), 위암(15.7 명) 순으로 높았으며 특이할 만한 것은 **인구의 고령화에 따라 암발생률이 비례하여 증가**한다는 점이다.

* 급성골수성백혈병 질환 현황

(1) 1~14 세 암 발생률 1 위, 10 만명당 3.9 명임 (국립암센터 2013)

(2) 낮은 생존율: 90%이상 사망함(1,666 명, 국립암센터 2012)

* 폐암 질환 현황

(1) 전체 암종별 사망률 22.8%(17,440 명)로 1 위를 차지함(국립암센터 2014)

(2) 폐암은 5 년내 생존율이 10%대로 낮은 생존율을 보이고 있음

연간 22 만 9 천여명의 신규 암환자가 발생하고 전국단위 암발생통계를 산출하기 시작한 1999 년부터 2016 년까지 유병자수는 174 만여명으로 추정하고 있다.

암환자가 증가함에 따라 우리 주위의 암환자를 적잖이 볼 수 있고 암에 대한 예방과 치료는 주요 관심사 중에 하나가 되어 왔다. 특히나 치료에 관해서는 병원이나 의학계마다 전통적인 프로토콜이 준비되어 있으나 다른 질병과 달리 이 프로토콜로 100% 완치한다는 것은 거의 불가능의 영역에 가깝다. 말기 암환자의 경우는 이렇다할 치료법이 존재하지 않아 완화치료에

치중하기도 하고, 새로운 암치료법에 희망을 걸고 해외로 비행기를 타는 경우도 적지 않다.

이에 현재까지 나와있는 치료법 중에 가장 부작용이 적고 치료율이 높은 세포치료제가 가장 큰 이슈로 부각되고 있고 이는 재생의학분야라서 관련 법제의 개정 등도 매우 뜨거운 감자로 떠오르고 있다.

1.2 재생의학

재생의학이란 질병이나 사고, 노령화로 인해 세포나 조직 등이 손상 받고 기능이 저하된 상태를 재생시키거나 대체하여 기능이 회복되도록 돕는 첨단 융합 기술분야이다.

미국국립보건원에서는 재생 의학을 다음과 같이 규정하고 있다.

생물학, 약학, 공학이 융합되어 조직과 기관의 기능을 유지/회복 /증진시킴으로써 건강과 삶의 질을 개선하는 방법에 대한 혁신을 일으킬 새로운 분야

이 재생의학은 질병에 대항하는 전혀 새로운 기술의 시작이며 현재의 인류는 과거와 달리 재생의 학 및 줄기세포를 보유한 신인류라고 보도될 정도로 재생의학에 대한 기대는 크다. 그 분야도 적절한 치료방법이 없는 난치성 질병에서부터 항노화 등의 미용에까지 그 범위도 매우 크며 경제적 부가 가치 창출에 대한 기대도 매우 크다.

또한, 재생의학은 **세포치료제 중심으로 고성장을** 길을 갈 것으로 전망하고 있다. 재생의학은 크게 **세포치료제, 조직공학, 생체소재물질**로 나뉘며 이 중 가장 비약적인 발전을 할 것으로 기대하는 분야가 바로 세포치료제인 것이다.

1.3 첨단재생의료법 및 규제 동향

감염 등으로부터 생명구조가 목표인 Healthcare 1.0 에서 증상조절 및 질병관리가 목표인 Healthcare 2.0 으로, 그리고 이제는 완치 및 예방이 목표인 Healthcare 3.0 으로 빠르게 헬스케어 패러다임이 변화하고 있다.

이는 세포·유전공학 및 IT 융복합 분야의 기술혁신으로 가능하게 되었으며, 건강수명 연장 과 의료비 절감 등 시장 수요에 의한 결과라 볼 수 있다.

또 다른 변화는 절실한 환자들은 자국의 법이나 의료전달 시스템에서는 불가능한 첨단치료를 위해 치료가 가능한 다른 나라로 국경을 넘어 기꺼이 이동한다는 것이다. 대표적인 한 예로 줄기세포치료를 찾아 시술이 가능한 나라로 직접 여행하는 “stem cell tourism”을 들 수 있다. 이는 인허가를 받지 않은 치료 효능을 온라인상 또는 환자에게 직접 홍보를 하는 상업적 행위로서 선진국에서도 자국의 환자들에게 발생할 수 있는 안전 문제, 경제적 손실에 대해 크게 우려하고 있다. 우리나라 역시 여기에서 자유롭지 않다고 할 수 있다. 이러한 배경뿐 아니라 이들 미래의료의 가치는 산업적 가치 때문에 최근 선진국을 중심으로 재생의료 분야의 법·제도가 빠른 속도로 정비되고 있다.

미국은 '21 세기 치유법(21st Century Cures Act)'으로 치료되지 않는 중증 질환에 대한 해결책으로 '첨단재생치료제(Regenerative Advanced Therapies)'에 대해 2016 년 12 월부터 신속 인허가를 적용하고 있다.

이어서 미국 FDA 는 2017 년 11 월 첨단재생의약품(Regenerative Medicine Advanced Therapy, RMAT)에 대한 승인 가속화를 위해 새로운 가이드라인(초안 2 개, 최종 2 개)을 발표하여 신규 치료 법의 승인을 앞당기는 한편, 증명되지 않은 치료법에 대한 안전성 감시를 강화하고 있다.

유럽의 경우는 2018 년 12 월부터 첨단의료제품에 대해 별도규정(Regulation No 1394/2007)을 시행하고 있다. 유럽의 첨단의료제품(Advanced Therapy Medicinal Product, ATMP)은 세포치료제, 유전자치료제, 조직공학치료제, 복합첨단의료제품 등이 포함돼 있다.

중국의 경우는 2016 년 세포치료제로 인한 사망사건(지난 2016 년 희귀 암환자-웨이쩌시가 승인되지 않은 세포치료제 치료를 받다가 사망한 사건 이후 승인되지 않은 세포치료제 판매를 제한)을 계기로 멈춰 섰던 규제가 2019 년 3 월 중국 보건부가 발표한 전문의료 및 의료연구를 제공하는 우수 병원(Grade 3A 병원) 1400 여개에서 규제당국의 승인을 받지 않은 세포치료제의 판매 및 의료실시가 가능하다는 가이드라인에 의해 세포치료에 대한 새로운 길을 열었다.

또한 중국은 '중국제조 2025'를 제시함으로써 모든 분야에서 세계 정상을 차지하겠다는 전략을 펼치고 있는데, 특히 10 대 핵심 육성 산업 중 바이오, 의료 산업규모를 2020 년까지 최대 10 조 위안 규모로 키우며 2016 년 중반부터 신약 승인 신청 및 임상 절차를 대대적으로 완화하는 등 발 빠른 움직임을 보이고 있다. 여기에 중국의 해외 고급인재 유치 프로그램인 천인(千人)계획을 통해 귀국한 6000 여명(2017 년말 기준) 중 1/3 정도가 바이오, 의약 분야 우수과학자일 정도로 그 국가적으로 생각하는 비중이 높다(중국의 생명 공학 분야 고급 연구개발 인력은 4 만명 수준이다).

중국의 바이오산업은 2010 년부터 연평균성장률 15% 이상을 유지하고 있으며 2020 년에는 바이오산업 규모가 8 조~10 조 위안(1300 조~1600 조원)까지 성장할 것으로 전망했다.

일본도 한국과 마찬가지로 약사법에 따라 임상제도를 통해 치료제 승인을 받도록 하였으나 한국과 다른 점은 이미 일본은 재생의료법(2015 년 발표된 '재생의료 안전성 확보법[재생의료법]'에 따라 약사법을 통한 의약품허가 과정과 별개로 연구/치료목적으로 나눠서 허가를 해주고 있다)이 제정되어 약사법과 별개로 의사들에게 재량권을 많이 준 형태이다. 일본의 경우는 줄기세포를 비롯하여 세포치료에 있어서 산업적인 면에서 선도할 의도를 가지고 있다고도 할 수 있다. 국내의 경우도 김 승희 새누리당 의원이 대표발의한(10 인 발의, 2016 년 5 월) 첨단재생의료의 지원 및 관리에 관한 법률안, 전해숙 더불어민주당 의원이 대표발의한(12 인 발의, 2016 년 11 월) "첨단재생의료법"이 있고, 이명수 자유한국당 의원이 대표발의(2018 년 8 월)한 "첨단재생의료 및 첨단 바이오 의약품에 관한 법률안"이 있다.

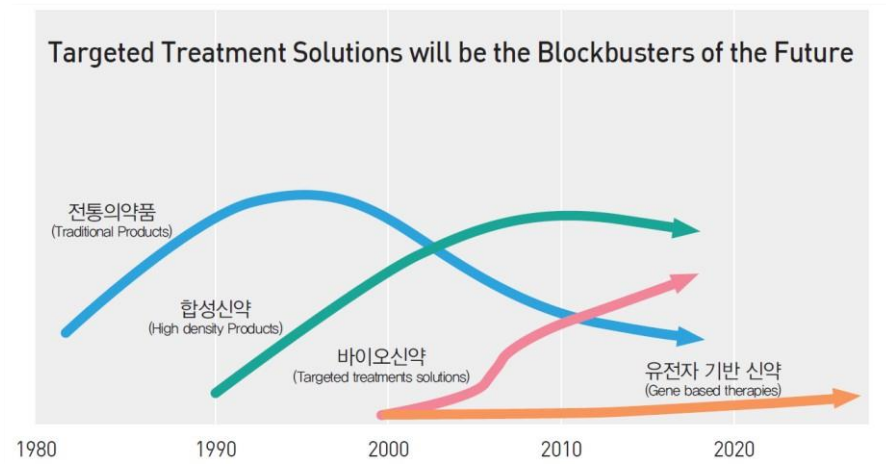
이렇게 약사법, 식약처 등이 언급되는 것은 세포치료를 위해 배양을 시작하게 되면(보통 채취한 세포가 많지 않기 때문에 배양을 해야 정상적으로 세포치료를 할 수 있을 것) 이것을 의약품으로 간주하기

때문에 신약개발과정에 따르는 임상시험을 거쳐야 한다. 식약처이 관련규제권(첨단재생의료 법 제 16 조는 체세포

등을 추출·검사하거나 배양·처리·보관해 재생의료기관에 제공하는 업무를 하는 곳은

대통령령으로 정하는 적합한 시설, 인력, 장비를 갖추고 식품의약품안전처장으로부터 첨단 재생의료세포처리시설로 허가 받도록 규정했다.)을 가지고 있는데 재생의료법이 제정되게 되면 이 부분에 대해서 자유로울 수 있게 된다.

1.4 의약품 시장

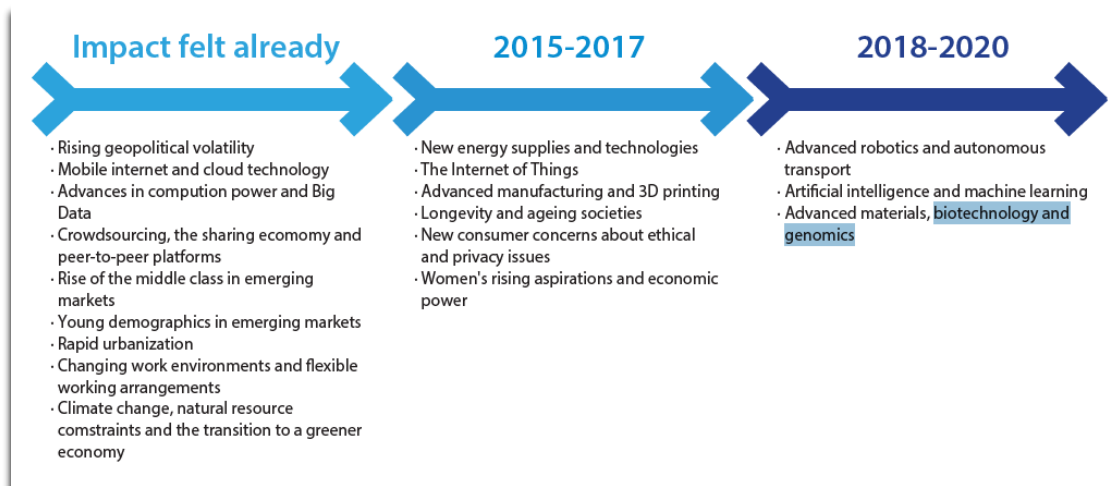


[자료 : IBM Pharma 2010 : The threshold of innovation]

1990년대 중반을 기점으로 세계 의약품 시장의 흐름은 합성신약과 바이오 신약쪽으로 진행하고 있다. 이 것은 의학과 각종 기술의 발달이 반영된 것으로, 산업적인 측면에서 보더라도 2013~2015년 사이 세계적인 IT 분야 글로벌 성장률이 2.9%인데 반해 바이오쪽 성장률이 9.2%인 점만 보더라도 위의 흐름과 바이오 의약품은 역사적으로 전통의약품, 합성신약, 바이오 신약, 유전자 기반신약 등으로 의약품 시장 흐름을 보이고 있으며, 특히 2000년대에 들어서면서 바이오 신약과 유전자 기반신약에 대한 연구가 활발해지고 있으며 이것은 난치성 질환 치료에 있어 치료효과가 기존치료제에 비해 높게 나타나고 있어서 더 많은 동기부여가 된 것으로 보인다.

〈합성의약품 vs 바이오의약품〉			
합성의약품	구분	바이오의약품	
<ul style="list-style-type: none"> • 화학원료를 화학적인 합성으로 제조 	제조 방식	<ul style="list-style-type: none"> • 생물유래 물질(항체, 세포 등)을 배양하여 제조 	
<ul style="list-style-type: none"> • 주로 정제(Tablet) 	형태	<ul style="list-style-type: none"> • 주로 주사제 	
<ul style="list-style-type: none"> • 표준화된 제조방식으로 대량생산하여 낮은 단가 	제조 단가	<ul style="list-style-type: none"> • 복잡한 바이오생산시설이 별도 필요하여 높은 단가 	
<ul style="list-style-type: none"> • 일상적 질환, 표준치료에 높은 효능 	특징	<ul style="list-style-type: none"> • 희귀·난치질환 등 치료효과 높음 	

[자료 : 미래창조과학부 : 바이오 미래 전략]



[자료 : Future of jobs survey, World Economic Forum(January 2016)]

이런 세계적인 트렌드는 **2016년 다보스 포럼**에서 **향후 4차 산업 혁명의 트렌드**를 제시하였는데 이중 2018년부터 2020년까지 **바이오 기술과 유전 등 신개념 의학분야**가 대두되고 있음을 알 수 있다.

위와 같은 트렌드는 산업계에서는 투자분야에서도 활발하게 나타나고 있다.

(단위 : 억 원)

분야	2011	2012	2013	2014	2015	2016.05
ICT제조	1754	2099	2955	1951	1463	351
ICT서비스	892	918	1553	1913	4019	1266
전기/기계/장비	2066	2433	2297	1560	1620	728
화학/소재	1266	1395	989	827	1486	600
바이오/의료	933	1052	1463	2928	3170	1352
영상/공연/음반	2083	2360	1963	2790	2706	840
게임	1017	1126	940	1762	1683	485
유통서비스	1270	608	1092	2046	3043	995
기타	427	342	593	616	1668	401
합계	12608	12333	13845	16393	20858	7018

[자료 : the bell, 창업투자조합 업종별 투자비중]

국내만 하더라도 창업 투자 쪽 상황에서도 이러한 현상은 두드러지게 나타나는데 2014 년을 기점으로 단일 분야로는 가장 높은 투자가 바이오/의료 쪽에서 일어나고 있다.

구 분	시장규모 (전년대비 성장률)
2012	19,832(22.6%)
2013	22,283(12.4%)
2014	19,849(△10.9%)
2015	16,406(△17.3%)
2016	18,308(11.6%)

[자료 : 식품의약품안전처, 2017.7,
국내 바이오 의약품 시장규모]

매출 부문에서도 아래의 표에서 보는 것처럼, 2016 년 바이오 의약품 시장 규모가 약 1 조 8,308 억 원으로 2015 년 대비 11.6% 성장률을 보였으며, 무역수지에 있어서는 최근 5 년간 가장 많은 흑 자를 기록하였음

세계 100 대 의약품 중 바이오 의약품이 52%점유하고 있는 것을 보더라도 의약품에서 차지하는 바이오 의약품의 위치를 확인할 수 있고, **2014 년 Nature** 지에 따르면 **항후 진행성 암환자의 60%가 항암면역치료를 받을 것**이라 예측한 것을 보면 과학적 연구측면에서나 상업적 측면에서도 매우 활성화 될 것이라는 것을 예상할 수 있다.

현재의 암치료제 시장을 살펴보면 아래에서 보는 바와 같이 **항암제 매출시장의 성장성**을 확인할 수 있다.

	Drug Name	Generic Name	Company Name	2013	2014	2015	2016	2017	2022 (F)
1	Revlimid	lenalidomide	Celgene	4,280	4,980	5,801	6,974	8,187	14,072
2	MabThera/Rituxan	rituximab	Hoffmann-La Roche	7,497	7,545	7,323	7,412	7,505	3,259
3	Herceptin	trastuzumab	Hoffmann-La Roche	6,556	6,861	6,796	6,886	7,125	3,428
4	Avastin	bevacizumab	Hoffmann-La Roche	6,745	7,016	6,948	6,887	6,794	3,853
5	Opdivo	nivolumab	Bristol-Myers Squibb	-	6	942	3,774	4,948	8,775
6	Keytruda	pembrolizumab	Merck & Co	-	55	566	1,402	3,809	11,149
7	Ibrance	palbociclib	Pfizer	-	-	723	2,135	3,126	7,229
8	Xtandi	enzalutamide	Astellas	579	1,331	2,244	2,244	2,619	4,110
9	Zytiga	abiraterone acetate	Johnson & Johnson	1,698	2,237	2,231	2,260	2,505	1,526
10	Perjeta	pertuzumab	Hoffmann-La Roche	352	1,004	1,502	1,874	2,231	4,873
11	Imbruvica	ibrutinib	AbbVie	-	-	659	1,580	2,144	4,636
12	Alimta	pemetrexed disodium	Eli Lilly	2,703	2,792	2,493	2,283	2,063	945
13	Sprycel	dasatinib	Bristol-Myers Squibb	1,280	1,493	1,620	1,824	2,005	783
14	Gleevec/Glivec	imatinib mesylate	Novartis	4,693	4,746	4,658	3,323	1,943	398
15	Imbruvica	ibrutinib	Johnson & Johnson	-	200	689	1,251	1,893	5,210
16	Tasigna	nilotinib	Novartis	1,266	1,529	1,632	1,739	1,841	2,214
17	Pomalyst /Imnovid	pomalidomide	Celgene	305	680	983	1,311	1,614	2,985
18	Xgeva	denosumab	Amgen	1,019	1,221	1,405	1,529	1,575	2,144
19	Afinitor/Votubia	everolimus	Novartis	1,309	1,575	1,607	1,516	1,525	308
20	Velcade	bortezomib	Takeda	1,392	1,481	1,442	1,225	1,291	129

[자료 : Globaldata, 세계 항암제 매출 상위 20 위 : 단위 백만달러]

세계 1위 판매고를 올리고 있는 **Revlimid**의 경우 단일회사의 항암제 매출만 18조를 예상하고 있다. 여기에는 기존 항암제 시장외에 세포치료제, 유전자치료체의 매출도 포함될 것이며, 과거의 성 장세와 비교해서도 세포치료제에 대한 고성장가능성이 기대되는 만큼 항암제 매출에서 세포치료제 가 차지하는 비율도 높을 것이라는 전망이다.

순위	항암제	성분명	제조사	2013	2014	2015	2016	2017
1	AVASTIN	베바시주맙	로슈	161	260	495	806	920
2	HERCEPTIN	트라추즈맙	로슈	863	930	1008	1,034	840
3	GLIVEC	이마티닙	노바티스	827	531	456	482	484
4	ELOXATIN	옥살리플라틴	사노피	339	307	NA	349	416
5	ERBITUX	세록시맙	머크	78	231	362	394	400
6	XALKORI	크리조티닙	화이자	30	45	118	272	365
7	REVLIMID	레날리도마이드	셀진	0	118	272	290	353
8	MABTHERA	리톡시맙	로슈	295	332	357	372	313
9	GEMZAR	젬시타빈	일라이릴리	278	284	293	285	312
10	TASIGNA	닐로티닙	노바티스	119	154	215	278	308
11	ALIMTA	페메트렉세드	일라이릴리	445	484	419	318	306
12	IRESSA	제피티닙	아스트라제네카	295	295	307	295	242
13	SPRYCEL	다사티닙	비엠에스	135	161	202	225	234
14	NEXAVAR	소라페닙	베이어	225	205	208	210	216
15	TAXOTERE1	도세탁셀	사노피	198	187	186	170	204
16	VELCADE	볼테조맙	안센	221	224	258	233	200
17	AFINITOR	에베로리무스	노바티스	61	116	180	191	195
18	XAKAVI	록솔루티닙	노바티스	NA	NA	70	131	185
19	OPDIVO	니볼루맙	비엠에스	0	0	1	67	125
20	KEYTRUDA	팜브롤리주맙	엠에스디	0	0	19	110	122

[자료 : IMS , 국내 항암제 매출 상위 20 위,단위 억원]

국내항암제 시장의 경우는 세계의 1/100 정도 되는 매출을 보이고 있고 그것 마저도 대부분이 해외에서 수입을 하고 있다.

항암제는 국내에서 가장 많이 수입하는 의약품으로 암환자 수 증가에 따른 항암제 시장의 확대 추세를 고려할 때, 국내 항암신약 개발 및 생산이 이루어지지 않을 경우 향후 항암제의 외국 의존이 더욱 심화될 것으로 예상된다.

식약처 조사에 따른 의약품 수입실적에서 항암제는 약효군별 1위를 기록하며 4,500 억원을 돌파했으며, 로슈, 노바티스, 아스트라제네카, 일라이릴리 등 거대 다국적 제약사의 의약품을 주로 수입하고 있다. 품목별로는 상위 30 종 가운데 6 종이 포함되었고, 로슈의 허셉틴주 150mg 이 항암제 가운데 가장 많은 수입을 기록하고 있다

구분	유전자재조합 단백질	세포치료제	유전자 치료제	생물학적 제제	
				혈액제제	백신
유효성분	유전자조작 기술을 이용하여 제조하는 펩타이드, 또는 단백질	체외에서 배양·증식·선별·조작한 살아있는 세포	질병치료를 목적으로 하는 유전물질	혈액을 원료로 하는 혈액성분 제제와 혈액 분획제제	감염병 일반질환의 예방을 목적으로 하는 단백질 또는 미생물체
국내시장규모 (비중)	5,516억원 (30.1%)	107억원 (0.1%)	—	4,576억원 (25.7%)	7,110억원 (39.9%)
종류	성장호르몬, 인슐린, 항암제, 자가면역 질환 치료제	체세포치료제, 줄기세포치료제	DNA백신	적혈구, 혈소판, 혈장, 알부민 등	인플루엔자백신, 폐렴구균백신
관련기업	녹십자, 셀트리온, 삼성바이오에피스	메디포스트, 코오롱생명과학, 파미셀 등	바이로메드, 제넥신	녹십자, SK케미칼	녹십자, SK케미칼, LG생명과학, 일양약품

[출처: 한국바이오의약품 협회 : 바이오 의약품 국내현황]

세포치료제의 국내시장규모에서 차지하는 비중이 0.1%로 작은 것을 확인할 수 있다. 이는 세계적인 연구나 시장 추세 등을 고려해도 성장가능성이 그만큼 크다는 것을 의미한다. 향후 수년내에 그 비중이 비약적으로 증가하여 국내시장이 그만큼 커지고 다양해짐을 의미한다. 또한 종류로도 줄기세포나 체세포치료제의 비중이 높지만 부작용이나 치료효과 측면에서 NK 세포치료제 등 또 다른 종류의 세포치료제의 비율이 높아질 것으로 예상된다.

종 류	합성 의약품	바이오의약품					생약 (한약) 제제
		계	유전자 재조합	생물학적 제제	세포 치료제	유전자 치료제 등	
2014년	465	170 (26.0%)	110	29	24	7	18
2015년	451	202 (30.0%)	158	14	25	5	21
2016년	387	226 (36.0%)	151	33	33	9	15

[자료 : 식품의약품 안전처 보도자료, 제재별 임상시험 승인현황]

아직까지는 국내에서 임상시험 승인은 줄기세포 쪽에 한정되어 있으나 ‘세포 기반 면역치료제’ 쪽으로 옮겨갈 것이라 예상된다.



[자료: Frost & Sullivan, Future of cell therapy in regenerative medicine market(2016.5)]

전통적인 세포치료제 시장 외에 말기암 환자에서 임상시험이 매우 성공적으로 확인이 된 다음 치료가능성이 높아지는 세포치료, 유전자치료 쪽으로 많은 성장이 예상된다고 한다.

1.5 블록체인 도입배경(NK 세포 배양을 위한 블록체인 도입)

블록체인 기술이 바이오 산업에 도입된다면 인간의 DNA 나 개인 의료 데이터를 효율적으로 관리하고 보관하는데 매우 유용하게 사용될 수 있다. 개인 의료 정보 제공에서 민감한 개인 정보의 보호를 유지하면서 동시에 데이터를 전달할 수 있게 되는 것이다. 의료데이터를 블록체인에 접목함으로써 공신력 있는 임상 빅데이터를 구축하고, 이를 통해 의료발전에 기여하여 후손들에게 암을 치료할 수 있는 길을 열어줄 수 있다.

1.6 브랜드 토큰 도입배경

NKCL Master 는 각 분야별로 발행되는 NKCL 브랜드 코인들의 주축이 되는 마스터 코인이다. NKCL 은 개인맞춤형 면역케어 플랫폼으로, 항암, 항노화, 뷰티, 물류상품 등의 다양한 사업 분야에 적용되고 있다. 이 사업 분야별 차이에서 오는 불편함을 해소하기 위하여 발행된 것이 브랜드 토큰이다. 브랜드 토큰은 한정된 목적에 사용되며 해당 사업의 목적에 맞도록 보상의 수단으로 사용될 수도 있다.

면역력

2. 면역력이란

2.1 면역력

면역력이란 세균, 바이러스 같은 병원성 미생물에 대항해 우리 몸을 보호하는 인체 방어시스템을 말하며 넓은 의미로는 병원균, 독소, 유해물질 같은 외부 인자 뿐만 아니라, 알레르기를 유발하는 항원이나 비정상적으로 증식하는 암세포를 포함한 건강을 해치는 모든 위험 요소에 대해, 인체를 보호하고 질병으로 진행되지 않게 하는 방어력을 말하기도 한다. 간단히 이야기하면 외부의 침입에 대하여 몸이 갖는 저항력을 뜻한다.

면역 기능의 작용으로 인체에 해로운 병원균이나 유해물질의 침입을 막고 비정상적으로 변형된 세포가 생기면 찾아서 제거함으로써 건강을 유지할 수 있게 한다. 염증이 생기면 붓고 아프고 열이 나는데, 이런 반응은 우리 몸에 이상이 생겼다는 신호이자 감염 확산을 막기 위한 면역 작용의 결과이다.

면역력을 연구하는 면역학(Immunology)은 외부 병원균에 대한 우리 몸의 방어기작을 통틀어 이야기하는 학문으로 우리 몸의 경우 면역 시스템 (Immune system)이라고 한다. 면역 시스템은 자신 (self)과 남 (non-self)을 구분할 수 있는 능력을 가지고 있으며 자신에 대해서는 면역 반응(immune response)이 유도되지 않지만 남에 대해서는 면역 반응이 유도된다. 세균이나 바이러스 등의 외부 병원균이 우리 몸 안에 침투하면 면역 시스템은 이를 감지하여 세균을 직접 죽이거나 세균에 감염된 세포를 죽이게 된다.

2.1.1 면역력의 종류

보통 면역력은 태어나면서 가지고 있던 선천성 면역인 자연면역과 병에 걸렸다가 나으면서 또는 백신접종에 의해 생기는 후천성 면역인 획득면역으로 나눌 수 있다.

자연면역은 특정한 병원체를 가리지 않고 반응하는 일차 면역체계로 피부와 점막, 타액, 눈물, 위산, 소화효소 같은 물리적인 장벽부터 병원체를 섭취해 파괴하는 백혈구, 대식세포의 식균 작용이 여기에 해당한다.

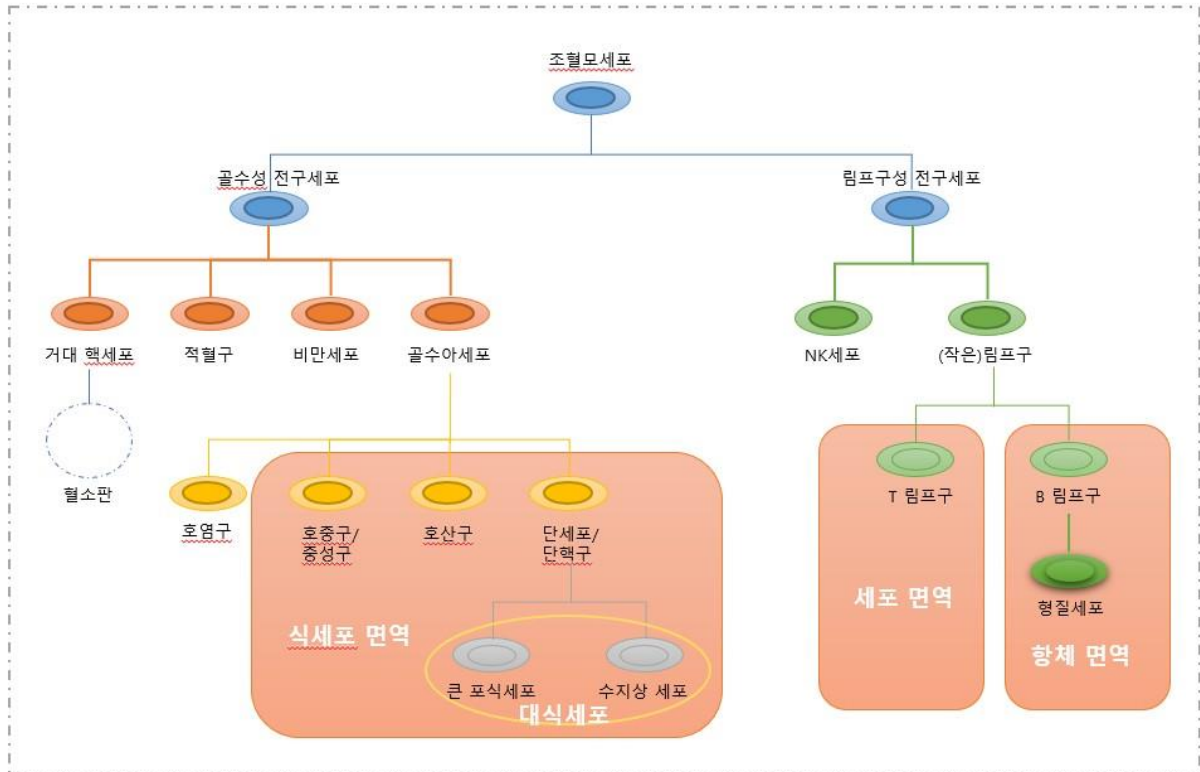
획득면역은 한 번 들어온 병원균이나 항원의 정보를 기억하고 있다가, 다시 침입하면 림프구 같은 면역 세포에서 특정한 항체를 생성해서 제거하거나, 사이토카인 같은 면역 조절 물질을 통해 효율적으로 방어를 한다. 획득 면역을 얻기 위해서는 나이 혹은 질병 유행 시기에 맞는 적절한 예방접종을 받아야 한다.

2.1.2 면역체계(면역장기 및 면역세포)

인체의 면역 시스템에 존재하여 면역 기능을 담당하는 세포들은 특정 기관에서 생성되어 분화 과정을 거쳐 신체의 각 장기로 이동하여 그 역할을 담당한다. 면역 장기는 **주 면역장기** (primary lymphoid organ)과 **보조 면역장기** (secondary lymphoid organ)로 나뉘지는데, 주 면역장기에서는 주로 면역세포가 만들어 지거나 분화되며 이렇게 생성된 대부분의 면역세포들이 이동하여 머물러 있는 장소가 보조 면역장기이다. 주 면역장기로는 B 세포 및 T 세포가 만들어 지는 **골수** (bone marrow)와 T 세포의 분화가 일어나는 **흉선** (thymus)가 있으며, 보조면역장기로는 감염 초기에 신속히 반응하기 위하여 몸 구석 구석에 위치해 있는 **각종 림프절** (lymphnodes)이 있다. 즉, 비장 (spleen), 편도선(tonsils), 인두편도선 (adenoids), 페이어스패치(Peyer's patches), 맹장 (Appendix) 등 이 보조 면역장기에 속한다. (1)

우리몸의 면역세포(NK 세포, T 세포, B 세포, 대식세포등)는 그 분류도 다양하고 하는 일도 여러 가지이다. 그렇지만 이러한 면역세포는 조혈모세포로부터 시작되는 면역세포 분화과정(모든 면역세포들은 골수에 있는 조혈모세포 (hematopoietic stem cell)로부터 분화하여 크게 림포이드계열 전구세포 (lymphoid progenitor cells)와 미엘로이드계열 전구세포(myeloid progenitor cells)가 된다. 림포이드계열 전구세포는 다시 분화하여 후천면역을 담당하는 T 세포 및 B 세포 등이 되며, 미엘로이드계열 전구세포는 분화하여 대식세포 (macrophage), 호산구(eosinophil), 호중구 (basophil), 호염기구 (basophil), 과립거대핵세포 (megakaryocyte), 적혈구 (erythrocyte) 등이 된다)을 통해 여러 세포로 바뀌어 각자 맡은 역할을 수행하게 된다.

[면역세포의 분화]



대식세포는 아래 그림에서 보는 바와 같이 단핵구(단세포)에서 만들어지는데, 이 대식세포는 활성 산소를 만들어서 주변에 뿌려서 박테리아를 죽일 수도 있고, 대식세포 안에서 분해한 외부 박테리아 단백질을 자신의 표면에 뿌려서 다른 면역세포에게 침입한 외부 물질에 대한 정보를 제공합니다 (항원제시). 또한, 항원-항체가 서로 결합하고 있을 때, 이것을 잡아먹음으로써 항원을 제거할 수 있습니다. 상처치료를 진행할 수 있고, 가장 대표적인 기능인 식세포 작용을 하기도 한다.

대식세포의 식작용(phagocytosis)은 세균이 들어올 경우에 대식세포가 이를 인식할 수 있는 센서 (패턴인식 수용체)를 가지고 있다. 대식세포 자체는 아주 뛰어난 식세포 기능을 가지고 있지 않지만 중요한 점은 바로 이런 항원 제시기능과 여러 가지 조절기능을 가지고 있는 부분이다.

T 림프구는 원 특이적인 적응 면역을 주관하는 림프구의 하나로 가슴샘(Thymus)에서 성숙되기 때문에 첫글자를 따서 T 세포라는 이름이 붙었다. 전체 림프구 중 약 4분의 3 이 T 세포이다

T 세포는 아직 항원을 만나지 못한 미접촉 T 세포와, 항원을 만나 성숙한 효과 T 세포(보조 T 세포, 세포독성 T 세포, 자연살상 T 세포), 그리고 기억 T 세포로 분류된다. 감염된 세포나 암세포자체를 세포자살로 유도하는 세포면역을 담당한다.

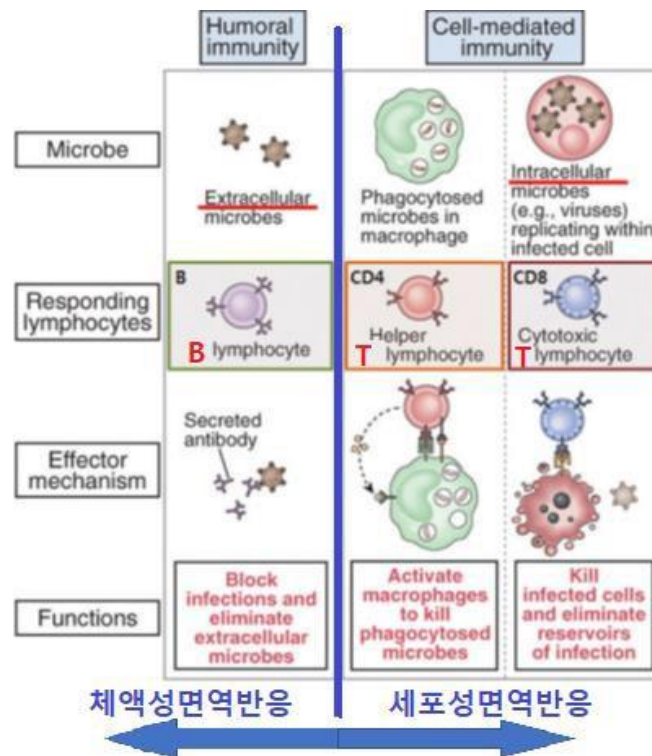
B 림프구는 혈액이나 림프액에 떠돌아다니는 항원을 항체로 붙잡는 체액성 면역을 담당하는 부분이다.

2.1.2.1 DC 세포(Dendritic Cell : 수지상 세포)

포유류의 면역세포 중 하나로 항원전달세포로 알려져 있으며 면역계에 존재하는 세포 중에서 항원을 전달하는 능력이 가장 강력한 항원전달세포로서 항원을 접한 적이 없는 naive T cell 을 자극시킬 수 있는 일차면역반응(primary immune response)을 유도하는 능력과 면역기억을 유도(여러 가지 사이토카인을 분비하기 때문에 항원 특이 세포살해 T 세포의 생성, Th1 세포의 증식 및 활성화를 유도할 수 있다고 알려져 있다)할 수 있는 특성을 갖는 유일한 면역세포이다.

다른 면역계가 병원균을 처리하도록 도와주며 이 세포가 없을 경우 류마티스 관절염, 알러지성 반응, 암세포가 발생하게 된다. 수지상세포는 크게 미성숙수지상세포와 성숙수지상세포로 나뉘지게 된다. 이 두 세포들이 iDC 를 거쳐 면역유도기능과 암세포 인식능력을 가진 mDC 로 바뀌게 된다.

2.1.2.2. B 림프구와 T 림프구



병원균 감염이 개시된 이후 가장 먼저 생성되는 면역반응을 선천면역반응 (innate immune response)이라고 한다. **선천면역반응**은 주로 병원균을 직접 인식하는 **대식세포**나 **수지상세포**에 의해서 일어난다. 이후 선천면역반응에 의해서도 제거되지 않은 병원균을 제거하거나 **병원균 감염의 확산을 억제하기 위해 일어나는 반응**이 **후천면역반응(acquired immune response)**이다. 후천면역반응에 관여하는 세포는 **B 림프구**와 **T 림프구**이며 이들 세포는 각각 항체를 생성하는 체액성 면역반응 (humoral immune response)과 감염세포 살상을 담당하는 세포성 면역반응 (cellular immune response)을 유도한다고 알려져 있다. 세포성 면역반응을 좀더 세분화하면 대식세포나 B 림프구의 기능을 증진시키는데 도움을 주는 CD4 T 림프구 (헬퍼 림프구)와 감염세포 살상을 유도하는 CD8 T

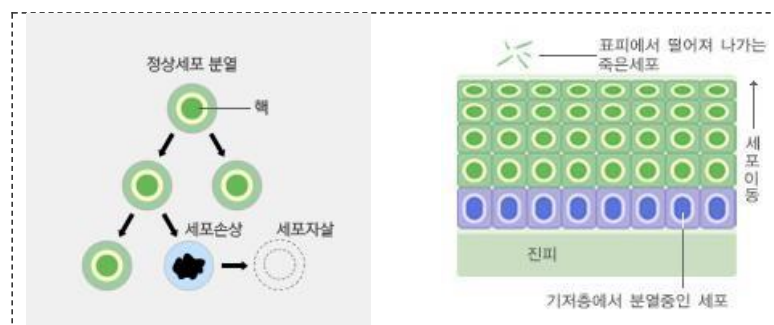
림프구 (세포독성 림프구)로 나눌 수 있다.

2.1.3 암세포

암(Cancer) 혹은 악성종양(Malignant tumor, Malignant neoplasm)은 **세포주기가 조절되지 않아 세포분열을 계속하는 질병**이다. 세포분열의 측면에서 보면 어떤 원인으로 세포가 손상을 받는 경우, 치료를 받아 회복하여 정상적인 세포로 역할을 하게 되지만, 회복이 안 된 경우 스스로 죽게 된다. 그러나 세포의 유전자에 변화가 일어나면 비정상적으로 세포가 변하여 불완전하게 성숙하고, 과다하게 증식하게 되는데 이를 암(cancer)이라 정의하게 된다.

암은 머리카락, 손발톱 등과 같이 성장이 없는 죽은 세포조직에서는 발생되지 않지만 그 외의 모든 조직에서 발생가능하다. 조직별로 발생빈도가 다른데, 유방암의 경우에는 왼쪽 상단에는 40%의 발병률이, 오른쪽 하단에는 21% 정도의 발병률이 보고되고 있다.

암은 발생 부위에 따라 암종(Carcinoma)과 육종(Sarcoma)으로 나뉜다. **암종(Carcinoma)**은 점막, 피부 같은 상피성 세포에서 발생한 악성종양을 뜻하고, **육종(Sarcoma)**은 근육, 결합조직, 뼈, 연골, 혈관 등의 비상피성 세포에서 발생한 악성종양을 뜻한다. 이는 암세포의 발생기원에 따라 암을 분류하였을 경우 ‘결체조직성 종양’과 ‘상피성 종양’으로 나뉘는데 이 때 ‘결체조직성 종양’에 ‘육종’이라는 접미어가 붙고(악성 지방종을 지방육종, 악성 섬유종을 섬유육종이라 칭함), ‘상피성 종양’에는 ‘암종’이라는 접미어가 붙는다(편평세포암종, 선암종).

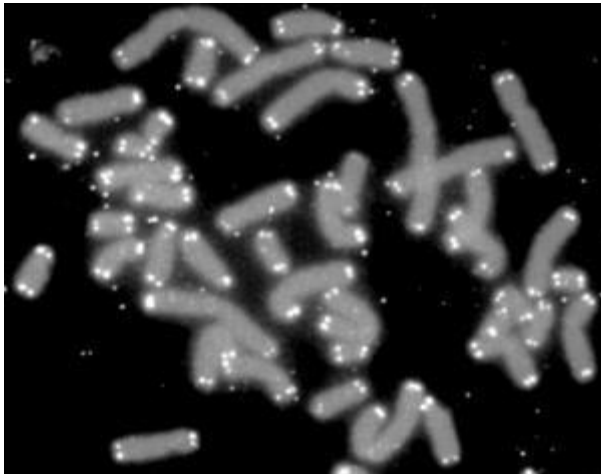


[국립암센터 : 정상세포의 분열]

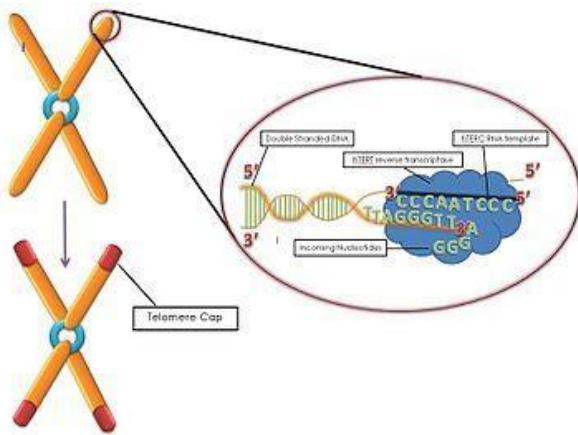
정상세포의 경우 세포가 손상되면 세포자살로 유도되어 세포의 생명주기를 잃게 된다. 일반적으로 세포의 경우 일정 횟수 이상 세포분열을 할 수 없게 되어 있다. 즉, 세포의 노화과정을 겪게 되어 사멸한다는 의미이다. 새롭게 생성되고 소멸함으로써 세포수의 균을 맞춘다는 의미이다

1961 년 레오나르도 헤이플릭박사(Leonard Hayflick)박사는 세포의 노화에 대해서 연구하던중, 생물과 장기에 따라서 세포의 분열 횟수가 정해져 있고, 그 후에 세포가 노화해 죽는다는 사실을 밝혀냈다. 태아의 세포는 100 번 정도 분열하고, 노인의 세포는 20~30 번 정도 분열한 후에 노화가 된다는 사실을 발견하였으며 이를 **헤이플릭 리미트(Hayflick Limit)**라고 불렀다. 고양이는 8 번, 말은

20 번, 인간은 60 번 정도 세포분열을 할 수 있다고 하며 이것이 바로 나중에 발견된 **텔로미어**이다. 하지만 이 연구는 소수의 과학자들에게만 알려져서 연구가 활발히 이루어지지 못했다.



인간 염색체(회색)
 끝 부분을 덮고 있는 텔로미어(흰색)



염색체 말단을 보호하는 텔로미어

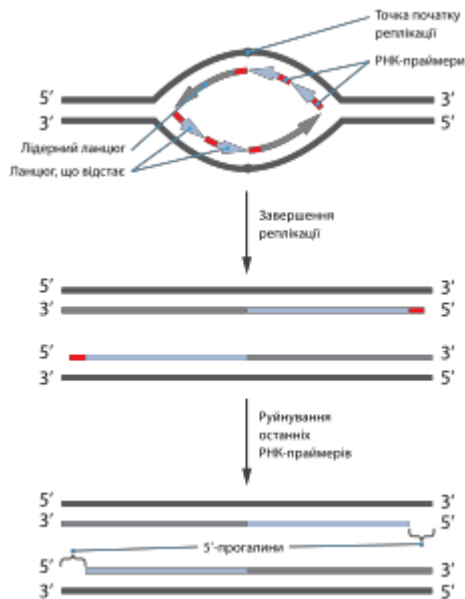
왼쪽 사진에서 보는 바와 같이 염색체 끝 부분에 자리잡고 있는 텔로미어는 그 길이에 의해서 노화에 영향을 주게 된다.

그 길이는 '킬로베이스(DNA 등 핵산연쇄 길이의 단위)'라는 단위를 사용하게 되는데 인간의 경우 텔로미어의 길이가 짧아짐에 따라서 세포분열을 막는 노화현상을 유발할 수 있다.

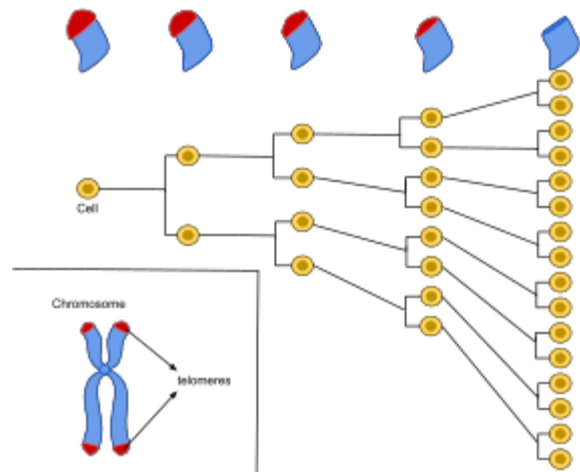
인간의 경우 텔로미어는 6 개의 DNA 염기서열이 수백에서 수천 번 반복되며, 염색체의 말단에 위치하고 있어서 세포가 분열할 때 염색체가 분해되는 것을 막아준다.

세포가 한번 분열할 때마다 염색체 말단으로부터 50~200 개의 텔로미어 DNA 뉴클레오타이드가 없어짐으로써 텔로미어의 길이가 짧아지게 된다. 텔로미어의 길이가 짧아질수록 세포가 노화된 것이다. 여러 차례 세포분열을 하면서 대부분의 텔로미어 DNA가 손실되면 세포는 세포분열을 멈춘다.

캘리포니아 대학에서 추진된 한 준비 조사는 초기 전립선 암 진단을 받은 35 명을 대상으로 했고 그 중 10 명의 생활 방식을 바꾸게 했다. 채식(과일, 채소, 특별한 화학 처리가 안된 곡물, 저지방, 정제된 당질), 적당한 운동(1 주일에 6 일 30 분씩 걷기), 스트레스 감소시키기(요가 스트레칭, 호흡, 명상), 주간 그룹 지원이 그 방식들이다. 그 외 25 명 참가자들과 비교했을 때, 생활 습관을 바꾼 그룹에서 대략 10%의 더 긴 텔로미어가 관찰되었다.



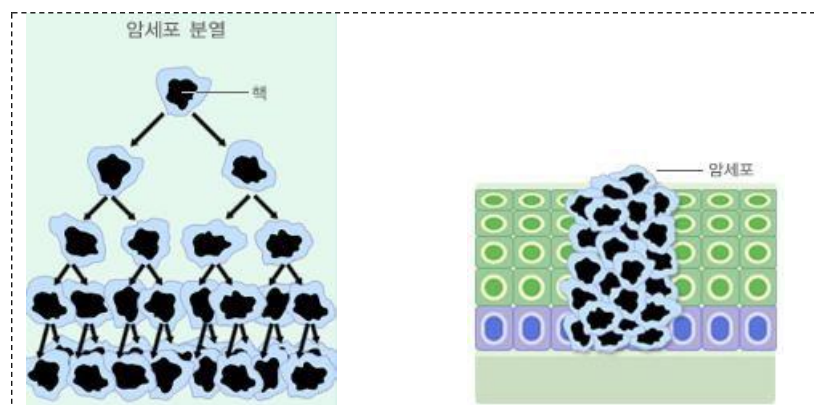
복제될수록 줄어드는 DNA 이중 가닥



헤이플릭 리미트 : 복제 될수록 줄어드는 텔로미어

1990년대 초가 되어서야 생물세포학자들에 의해서 텔로미어가 염색체의 말단에 위치함이 밝혀졌다. 그 후 진행된 연구들에 의해 텔로미어를 통해 세포의 노화 메커니즘을 규명하게 되었다.

위와 같은 정상세포의 분열과정과 달리 암세포의 경우는 여러가지 이유로 인해 세포의 유전자에 변화가 일어나면 비정상적으로 세포가 변하여 불완전하게 성숙하고, 과다하게 증식하게 된다. 이는 지속적인 세포분열을 하게 된다. 이 지속적인 세포분열은 텔로미어와 관련이 있어 보인다. 텔로미어를 연장하기 위해 필요한 효소인 텔로머레이스가 종양의 90%에서 활성화되어 있어서 암세포가 다른 체세포에 비해서 수명이 길어지게 된다.



[국립암센터 : 암세포의 분열]

2.1.4 암치료

암치료에는 일반적으로 적극적치료(수술요법과 방사선치료, 항암치료, 면역치료)와 완화치료가 있다. 그 중에서 완화치료는 치료의 목적보다는 환자의 삶의 질을 높이는 데 치중한 치료로서 완치에 목적을 두지 않는다. 적극적 치료 중 방사선치료와 항암치료는 전통적인 치료방법으로 생존율을 높이기 위해서 노력하는 분야이나 그 부작용이 크다. 암세포와 함께 환자의 정상적인 세포도 파괴함으로써 기본적인 면역기능을 떨어뜨리게 된다. 그래서 새롭게 등장하는 분야가 부작용이 적으면서도 치료에 효과를 가져오는 면역치료/세포치료분야이다. 면역세포치료는 제 4 세대 암치료법으로 불리우며, 차세대 항암치료법으로 각광받고 있다.

2.1.4.1 수술

수술은 그 목적에 따라 진단적 수술, 근치적 수술, 예방적 수술, 완화적 수술로 나뉜다. 진단적 수술은 암의 확진을 하는데 사용하며 생검도 여기에 속하게 된다. 근치적 수술은 초기단계의 암치료를 유용한 수술로 종양을 둘러싼 림프절 제거 및 원 발병소를 모두 제거하는 수술이다.

예방적 수술은 암으로 전이가 가능한 폴립등을 사전에 제거함으로써 암의 발병원인을 제거하는 수술을 뜻한다.

완화적 수술은 종양의 크기를 줄임으로써 종양의 성장을 지연시키고 암으로 인한 증상을 완화하고 환자의 삶의 질을 높이는 데 목적을 두는 수술이다.

2.1.4.2 방사선 치료

방사선이란 흔히 X-ray 를 떠올리게 되는데 암치료에는 고에너지 방사선을 이용한 치료를 뜻한다. 수술에 쓰이는 방사선에는 전기 방사선(광자로 이루어진 X-ray, 자외선등)과 입자 방사선(중성자, 양성자선등)의 두 종류가 쓰이고 있다. 그 중에서 감마선, 전자선, 양성자선, 중성자선이 암치료를 주로 쓰인다.

치료기작은 방사선을 세포에 직접 쏘면 세포 중 DNA 와 세포막에 직간접적으로 영향을 주어 세포를 소멸시키게 된다. 방사선을 받은 세포 중 일부는 세포분열시에 죽고, 일부는 세포가 노화되어 자 연사멸과정을 겪게 된다. 이는 정상세포와 암세포 모두 동일하게 작용하므로 되도록이면 정상세포는 적게 암세포만 특징지어 방사선 치료를 하는 것이 효과적이다. 반복치료의 경우 정상세포는 일정시간이 지나면 어느 정도 회복력을 갖지만 암세포의 경우는 충분한 회복이 불가능하므로 이 기간을 잘 살피서 반복치료를 행하게 된다. 그러나 골수세포의 증식을 억제하는 심각한 부작용이 보고되어 있다

최근 들어서는 방사선 치료 기기의 발달로 3D 로 입체조형 치료를 하기도 하고, 최첨단 선형가속기가 발생시키는 방사선을 이용하여 국소치료를 매우 정확하게 수행하기도 한다. 영상유도 방사선 치료라 하여 CT, MRI, PET 등의 영상장치 기능을 추가하여 오차를 최소화하기도 한다. 수소원자핵을 가속하여 얻은 양성자를 이용해 환자를 치료하는 양성자 치료 등도 새롭게 도입된 방사선 치료 중 하나이다.

2.1.4.3 항암 화학요법(항암치료)

항암제(약물)를 주사함으로써 전신에 퍼져있는 암세포를 치료하는 방법으로써 이는 세포가 분열하는 세포주기에 따라 다르게 작용하는 항암제를 만들고(세포분열 주기의 일부분을 억제하여 죽이는 방법) 여기에 부합하는 환자의 케이스일 경우 치료 효과를 볼 수 있다.

2.1.4.4 면역요법



암치료에 있어서 면역력을 활용하여 치료하려는 노력은 근래에 와서 시도된 것이 아니라 이미 1970년대부터 있어 왔다. 1980년대에는 사이토카인을 이용한 면역요법을 사용했으며 2000년대 들어서면서 좀더 체계적인 치료에 면역요법을 사용하려는 움직임이 강해졌다.

가장 바람직한 항암 치료는 **암세포를 선택적으로 죽이면서 정상 세포에는 되도록 손상을 주지 않는 치료법**이다. 우리가 일반적으로 행하는 항암 약물 치료나 방사선 치료는 모두 정상조직에 손상을 가한다. 이런 부작용을 최대한 줄이면서 인체의 질병에 대한 방어 시스템 가운데 하나인 면역 기작을 이용해서 암세포를 제거하고자 하는 치료가 면역 치료이다.

면역 요법은 크게 개인 스스로가 항체와 감작 림프구를 능동적으로 생산하는 **능동 면역**과 다른 사람이나 동물의 신체 내에서 이미 만들어진 면역 반응 성분을 받는 **수동 면역**으로 나눌 수 있다.

아래에서 언급하는 세포치료제도 우리 몸에 존재하는 면역기능을 하는 세포를 활용하는 치료법이므로 면역요법의 일부로 생각할 수 있다.

2.1.4.5 세포치료제(Cell Therapy)

세포치료제에 대한 다양한 정의가 있다. 기본적인 개념은 **“살아있는 세포를 환자에게 직접 주입하는 치료”** 한다는 것으로써, 좀 더 자세히 기술하면 **“살아있는 자가, 동종, 이종 세포를 체외에서 배양·증식하거나 선별하는 등 물리적, 화학적, 생물학적 방법으로 조작하여 제조하는 의약품”** 정도가 될 수 있다. 단, 의료기관 내에서 의사가 자가 또는 동종세포를 당해 수술이나 처치 과정에서 안전성에 문제가 없는 최소한의 조작(생물학적 특성이 유지되는 범위 내에서 단순분리, 세척, 냉동, 해동 등)만을 하는 경우는 제외한다.

* 식약처 고시: 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정

분야	세부 내용
줄기세포치료제	반복적 분열로서 자가 재생산 할 수 있고, 특정세포로 분화할 수 있는 능력을 갖는 세포인 줄기세포를 치료 목적으로 개발한 바이오의약품
조직공학제제	인체/동물 유래의 세포나 조직을 배양·증식하거나 또는 세포분비물, 생체재료, 지지체 등과 결합·배양·증식과정을 통해 조직으로 제조하여 인체조직을 재생, 수복, 대체하거나 그 기능을 대체하기 위해 사용하는 의약품
면역세포치료제	감염 세포의 제거, 면역계 균형 유지 기능을 담당하는 면역세포를 체외 배양을 통한 증식, 분화, 유전 형질 도입 등을 통해 그 본래 기능을 증강하여 이용하는 바이오의약품
체세포치료제	이미 분화가 완료된 조직세포를 이용하는 치료제로 피부, 연골, 각막, 혈도, 신경 등에서 분리·배양한 세포를 이용하여 조직 재생 등의 목적으로 사용하는 의약품

(범위) 세포치료제는 줄기세포치료제, 조직공학제제, 면역세포치료제, 체세포 치료로 구분

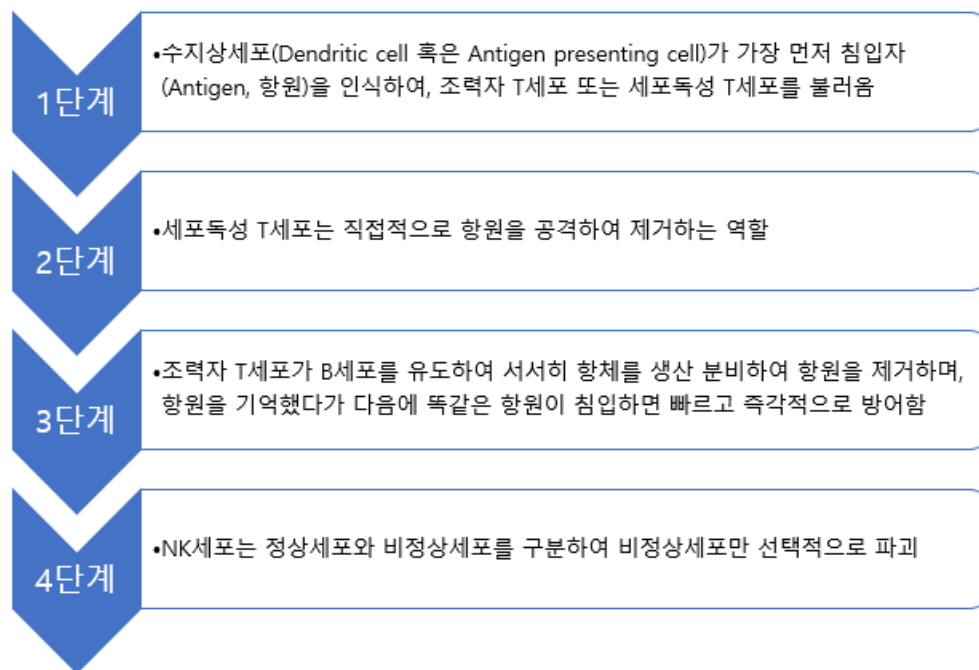


[자료: FDA, 식약처 가이드라인 참조]

(1) 세포치료제의 원리

혈액 속에는 다양한 혈구세포들은 조혈모세포라는 일종의 줄기세포(stem cell)로부터 분화가 되어 생성된 결과물이 존재한다. 대표적으로 백혈구, 적혈구, 혈소판이 만들어지며, 이 중 **백혈구**는 2.1.2 절에서 언급한 것처럼 호산구, 호중구, 호염기구, 대식세포 등 **골수구 계열**과 T 세포, B 세포, 자연살해(NK, Natural Killer) 세포 등 **림프구 계열**로 나뉜다. 세포치료는 기본적으로 우리 몸에 내재되어 있는 면역체계가 작동하여 행하는 치료로써 외부에서 들어온 침입자(바이러스등)와 내부의 해로운 변화(암등)에 대처하는 선천성 면역계와 적응성 면역계로 나뉜다.

이 중에서 **선천성 면역계**(Innate Immune System)는 이미 세포의 모양이 정해져 있어, 보편적인 침입자가 감지되면 신속히 반응하여 제거하며, 골수구 계열의 백혈구가 주로 관여하여 치료가 일어나게 된다.



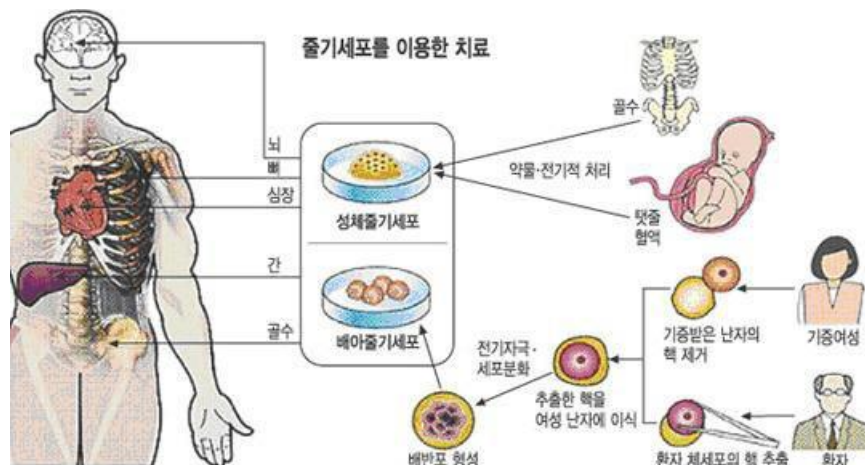
[적응성 면역계의 세포치료 원리]

적응성 면역계(Adaptive Immune System)는 처음에는 서서히 진행되지만, 수용체 모양이 제각각인 T 세포 또는 B 세포가 관여하여 다양한 침입자에 대한 반응이 일어나게 된다. NK 세포는 두 반응 모두에 관여하여 가교역할을 진행한다.

(2) 세포치료제의 종류

세포 종류에 따른 분류

- 줄기세포 : 특정세포로 분화하지 않고 있다가 필요한 경우 신경, 혈액, 연골 등의 세포로 분화 할 능력을 가진 세포를 이용하여 제조하는 의약품
배아줄기세포, 성체줄기세포, 역분화 유도 줄기세포 등이 있다.
 - 체세포 : 피부, 연골, 심장, 신경 등의 세포를 이용하여 조직재생 등의 목적으로 제조하는 의약품
 - 면역세포 : 수지상세포, NK 세포, 림프구 등 인체의 면역세포를 이용하여 제조하는 의약품 세포
- 기원에 따른 분류
- 자가세포 : 환자의 몸에서 세포를 채취하여 체외에서 배양, 증식하거나 물리/화학/생물학적 방법으로 조작하여 제조한 뒤 다시 환자본인에게 투여하는 방법
 - 동종세포 : 타인의 몸에서 세포를 채취하여 위와 같은 방법으로 증식한 뒤 환자에게 투여하는 방법
 - 이종세포 : 사람 이외의 동물에서 세포를 채취한 뒤 위와 같은 방법으로 증식한 뒤 환자에게 투여하는 방법



[자료: 식약처]

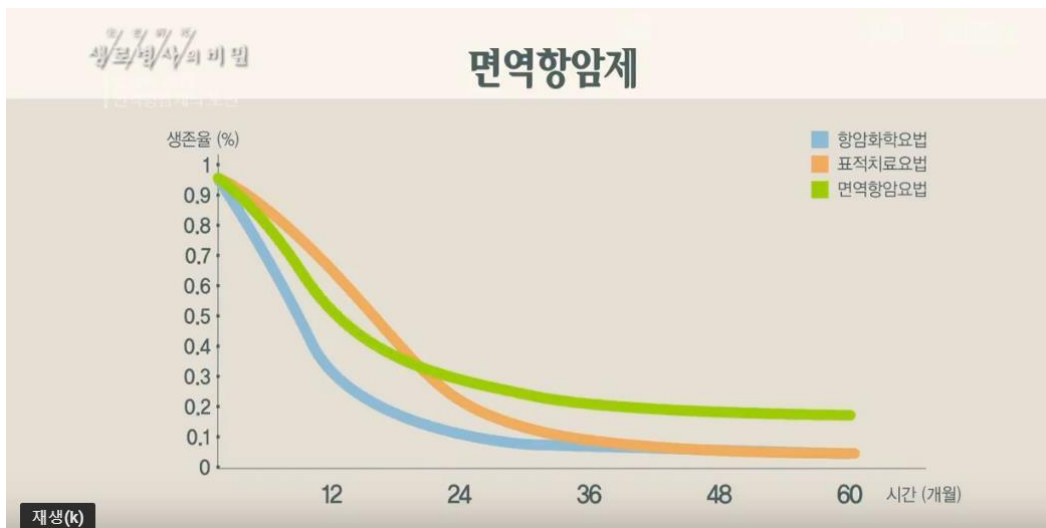
	종류	세부 유형 예시	적용 질환 예시
줄기세포	배아줄기세포 (Embryonic Stem Cells)	- 조혈모줄기세포(HSC ²) - 중간엽줄기세포(MSC ³)	- 심혈관질환 - 척수손상 - 관절염, 당뇨
	역분화줄기세포(iPS ¹)		
	성체줄기세포(Adult Stem Cells)		
면역세포	T세포(T cells)	- 종양 침윤 T 세포(TIL ⁴) - CAR ⁵ -T 세포 - TCR ⁶ -T 세포	- 백혈병, 림프종 - 간암, 폐암, 전립선암 - 자가면역질환
	자연살해세포(NK cells ⁷)	- CAR-NK 세포	
	수지상세포(Dendritic cells)	- 유전자 조작 수지상세포	
체세포	피부세포(Epidermal cells)	- 표피, 진피 세포	- 피부화상, 흉터
	연골세포(Chondrocytes)		- 퇴행성 관절염

(3) 세포치료제의 장단점

기존 의약품이 병의 공통적인 특성에 기인해서 만들어 낸 것이라면 세포치료제는 ‘개인 맞춤형’에 가장 가까운 치료제라는 점이 다른 점 중의 하나라고 할 수 있다. 또한, 자가세포를 이용할 경우 세포채취후 처리과정에서의 안전성과 배양 안전성만 확보한다면 가장 부작용이 적은 치료방법일 것이다. 그래서 신약개발을 목표로 하는 글로벌 바이오 제약회사의 경우 새로운 성장재목으로 삼고 있다. 그러나 많이 성행하는 줄기세포 치료에도 한계는 있다.

줄기세포치료의 한계

- 인체에 이식되어 여러 세포로 분화될 수 있다는 줄기세포는 관심을 받기에는 충분해 보이나 높은 생산원가와 허가가 나기까지 임상단계에 들어가는 비용, 치료후 효과등에 대한 보장등이 단점으로 꼽힌다.
- 또한, 안전성 측면에서 배양되지 않은 줄기세포를 시술하는 경우가 있는데 이는 줄기세포를 분리해서 증식시키면 의약품, 바로 쓰면 의료시술에 해당한다. 미용분야가 사용하는 부분이 바로 의료시술에 해당하는 줄기세포를 바로 쓰는 부분이다.



또다른 장점으로는 면역항암제는 치료가 끝난 이후에도 “기억”기능이 있어 지속적으로 몸속에서 면역기전의 작용을 한다고 알려져 있다. 즉, 치료가 끝나서도 몸을 지키는 기작이 일정기간 지속된다는 의미이다.

(4) 해외 연구개발 동향

LAK 세포

- 1987 년 미국 국립암연구소(NCI : National Cancer Institute)의 Rosenberg 가 임파구 활성화 살상세포(LAK : Lymphokine-activated killer)를 이용해 흑색종, 신세포암, 대장암에 대해 약 30% 정도의 치료효과를 최초로 보고

-LAK 세포는 대량 배양이 어렵고 항암효과를 지속시키기 위해 함께 투여하는 IL-2 라는 단백질 때문에 부작용이 나타나서 치료제로 사용하기 어려웠음

CIK 세포

- 면역 체계의 활성화를 촉진하는 생리활성화 물질인 사이토카인(cytokine)으로 처리된 살해세포인 CIK(Cytokine Induced Killer Cell)에 대한 연구가 진행됨

-CIK 세포는 자신의 혈액으로부터 면역 세포를 분리한 후, 사이토카인들을 처리하여 만들어지며, 강력한 면역 세포로 인터페론-감마(IFN-r), 암괴사인자(TNF-a)등을 분비하여 암세포를 선택적으로 살해함

-암의 재발 방지 및 암의 치료제로서 기존 항암 치료법의 한계를 극복할 수 있을 것이라는 가능성을 확인

프로벤지

- 2010 년 미국의 Dendreon 사에서 전립선암 치료백신인 수지상세포치료제 프로벤지(Provenge)를 허가받아 발매함

- 이는 선진국 최초로 면역세포치료제로 허가 받은 사례로, 전립선 환자의 수명을 평균 4 개월 정도 연장시킴

- 이 제품을 시발점으로 하여 전 세계적으로 항암면역세포치료제에 대한 많은 연구개발이 진행되고 있음

키메라항원수용체- T 세포 (Chimeric antigen receptor-T cell)

- 암세포의 항원과 결합하는 수용체와 T 세포 활성화 신호 전달 시스템을 유전자재조합해 넣은 세포

- 펜실베이니아대학의 연구팀이 39 명의 소아 말기 급성 림프구백혈병(ALL) 환자를 대상으로 실시한 임상시험 결과, 약 92% 완전 반응을 보인 연구결과를 발표하며 전세계의 이목을 집중시킴

- 이 연구결과 발표 이후 1 세대 CAR-T 의 부작용을 줄이고 타겟 항원을 바꾸는 등의 방법으로 2 세대, 3 세대 CART-T 가 개발 중에 있음

회사명	제품명	용법 및 효능	승인된 시장
Avita Medical	ReCell	피부질환	Sold in Europe, Canada, China, and Australia
BioD	BioDefence	유착방지	Sold in the US
BioD	BioDefence	상처 치료	Sold in the US
Educell d.o.o	UroArt	방광요관역류	Sold in the Slovenia
Fibrocell Science	Azicel-T	피부질환	U.S. FDA Approved product
Genzyme, Sandi	Carticel, Carticel Plus	관절손상	
Genzyme, Sandi	Epicel	화상	
MacroCure	CureXcell	상처치료	
Mimedix Group, Inc.	EpiRx	상처 치료	U.S. FDA Approved product
Organogenesis Inc.	Dermagraft	상처성 피부질환	
Organogenesis Inc.	Gintuit	지루 질환	
Organogenesis Inc.	Apligraf	상처성 피부질환	
Orthofix	Trinity ELITE/Trinity Evolution	근골격계 손상	Globally Marketed and sold
Orthofix	Remestemcel-L	이식편대숙주(GVHD)	U.S. FDA Approved product
Osiris Therapeutics	Grafix	상처치료	
Osiris Therapeutics	Prochymal	이식편대숙주(GVHD)	U.S. manufactured, approved in Canada and New Zealand
TETEC Tissue Engineering Technologies	Novocart Inject, Novocart 3D, NovocartDisc	관절손상	FDA clinical trials in progress, Marketed in Europe
TiGenix NV	ChondroCelect	관절손상	FDA clinical trials Phase 3 completed, marketed in Europe
Anterogen	Cupistem	크론병	Korean FDA approved

[자료 : 임상시험중인 세포치료제, 2016 년 5 월, Frost& Sullivan, 하이투자증권]

아직까지는 세포치료 분야가 암 이외의 부분에 많이 집중되어 있지만 아래에서 보는 것처럼 암에 타겟팅 되는 현상이 늘고 있다. 그 중에서도 NK 세포에 대한 비율도 서서히 높아지고 있는 추세다.

회사명	파이프라인명	적응증	임상단계	비고
바이젠셀	VT-EBV-N	NK/T 세포 림프종	임상 2상	자가
		이식 후 림프종식질환	연구자 임상	동종
유틸렉스	EBVINT	NK/T 세포 림프종	임상 2상	자가
		NK/T 세포 림프종	임상 2상	자가
CellMedica	CM003	B 세포 림프종, 호지킨 림프종, 이식 후 림프종식질환	임상 2상	자가
		이식 후 림프종식질환	임상 3상	동종/제 3자
ATARA Therapeutics	ATA129	EBV 양성 종양	임상 2상	동종/제 3자
		다발성 경화증	임상 1상	동종

[자료 : 글로벌업체별 EBV 타겟, CTL 파이프라인 비교, 바이젠셀, 하이투자증권 리서치센터]

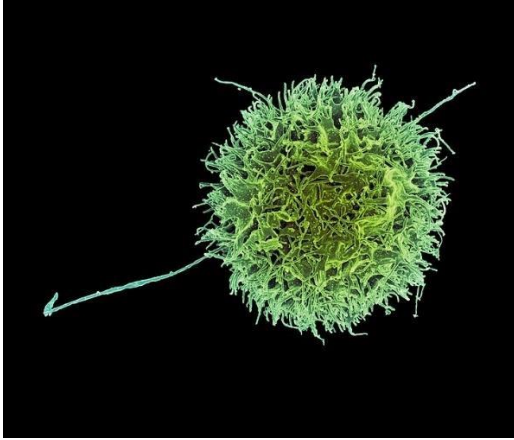
(5) 국내 연구개발 동향

세포치료제는 2001년 세원셀론텍의 관절염치료제 콘드론이 국내에서 최초로 허가받아 판매되기 시작하였으며, 홀로덤(화상치료제로 자기유래피부각질세포를 주성분으로 하는 화상치료제로 심한 2도화상이 체표면적의 30%이상을 차지하는 경우 상처에 이식하여 표피층을 생성하게 함)을 비롯하여 뼈세포치료제, 지방세포치료제, 항암면역세포치료제 등 15개 제품이 허가받고 13개 제품이 판매되고 있다. 그 중 80%가량이 연골, 피부재생치료제이며, 이중 항암 면역세포치료제는 크레아젠의 크레아박스-알씨씨주(수지상세포)와 녹십자셀의 이뮤셀엘씨주(활성화 T 림프구)로 2건이다. 세포치료제는 국내에서도 활발하게 이루어 지고 있으며 임상연구도 급격히 증가하고 있다.

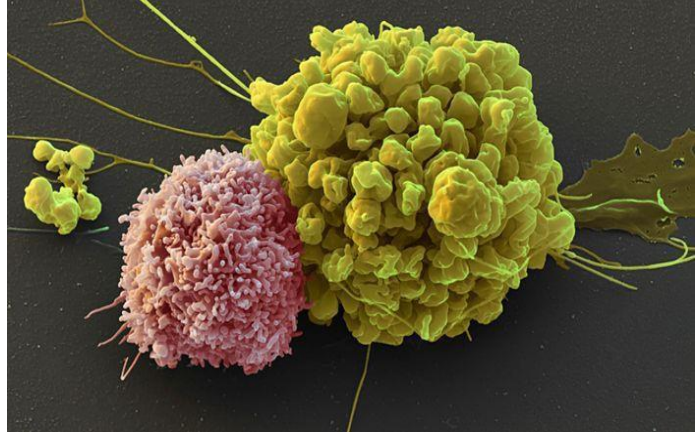
분류	제품명/코드명	회사	개발단계	적응증
수지상세포	Creavax-HCC	JW크레아젠	임상3상	간암
NK세포	CB-IC-01	차바이오텍	임상1상	난소암
	MG4101	녹십자랩셀	임상1상	난소암

[임상시험중인 항암면역치료제, 2016년 5월]

2.2 NK 세포(Natural Killer Cell)란



NK 세포의 채색된 주사 전자
현미경 사진 Credit: NIAID]



Natural Killer Cell (자연살해세포: NK 세포-핑크색)
노란색 암세포(Tumor Cell)를 공격 :
Credit: Eye of Science/SPL

NK 세포는 1975 년 처음 논문에 보고된 이래로 지금까지 중요 연구대상세포로서 활발한 연구가 진행되고 있고 최근에는 암세포 제거능력이 확인되어 전 세계적으로 암 치료 임상연구에 활용되고 있다. 그런데 이 중요한 면역세포 중의 하나인 NK 세포의 수가 우리 몸 전체 **면역세포의 10%내외** 밖에 되지 않는 것이 문제이며 세포배양을 하더라도 배양이 잘되지 않는 다는 단점이 있다. 그렇지만 다른 다양한 면역세포 중 **NK 세포의 경우 직접적으로 암의 발생, 증식, 전이, 재발을 막는데 효과적이라는 사실이 밝혀졌다.**

더구나 암에 걸리게 되면 항암제가 이 NK 세포를 파괴하기 때문에 우리 몸은 암을 치료하는 중요한 세포들을 잃게 된다. 따라서 NK 세포를 이용한 암 치료는 혈액속에 있는 NK 세포를 꺼내어 배양/증식시킨뒤 다시 환자의 몸속에 투입하는 방법을 사용한다.

NK 세포는 바이러스 감염세포나 암세포를 직접 파괴하는 면역세포로 백혈구의 일종이다. 이 NK 세포는 선천면역을 담당하는 세포로써, 정상 성인 체내에는 약 1 억 개의 NK 세포가 있으며 T 세포와 달리 **간이나 골수에서 성숙한다.** 바이러스 감염세포나 종양 세포를 공격하는 것으로 알려져 있으며 그 방법은, 먼저 비정상세포를 인지하면 퍼포린을 세포막에 뿌려 세포막을 녹임으로써 세포막에 구멍을 내고, 그랜자임을 세포막 내에 뿌려서 세포질을 해체함으로써 아포토시스()를 일으키거나, 세포 내부에 물과 염분을 주입해서 네크로시스()를 일으킨다.

암세포 사멸은 크게 암세포 **인지**와 **공격**의 두 단계로 나뉘 이뤄진다.

2.2.1 암세포 인지

면역세포가 암세포를 공격하기 위해서는 먼저 적인지를 인지하는 것이 첫번째 단계이다. 즉,

면역세포들은 암세포를 적이라고 인지해야 한다.

암세포는 정상세포와 같이 원래 내 몸의 세포의 일부인 세포였으므로 NK 세포가 이상세포를 찾아내는 능력이 있다 하더라도 암세포를 찾아내기는 쉽지 않습니다. 원래 우리 몸의 세포는 세포표면에 '자신'임을 입증하는 수용체 단백질을 가지고 있는데 이것은 내 몸에만 통용되는 신분증을 가지고 있는 것과 같다. 이 단백질을 'MHC'라 하는데 실제 많은 암세포도 MHC를 숨기고 있다. 그러나 다행히도 NK 세포는 암세포가 가진 결함 있는 MHC를 찾아내는 수용체를 가지고 있고 NK 세포는 세포표면에 '**활성화수용체**'와 '**억제수용체**'라는 것을 지니고 있어 **변형된 수용체단백질을 감지해** 낼 수 있다.

NK 세포는 특이하게도 항원 특이적인 수용체를 가진 T 세포, B 세포와 달리 다양한 선천면역 수용체를 세포 표면에 발현하며 이들을 통해 정상세포와 암세포를 구분할 수 있다. NK 세포는 **세포 표면**의 다양한 **활성화 수용체**나 **활성억제 수용체**를 통해 표적세포(암세포 등)를 인지하고, 여기서 유도되는 종합적인 신호전달 체계에 의해 그 활성도를 조절하게 된다.

2.2.1.1 활성화 수용체

NK 세포는 **표적세포가 비정상 상태에 있을 때** 발현하는 ligand()들을 인식하는데, **표적세포의 DNA가 손상되었거나, 암 발생한 경우, 감염된 경우** 발현이 증가되는 세포내 분자가 있다(UL16 binding proteins(ULBPs)와 MICA/B, NKp46, NKp44, NKp30, 2B4, DNAM-1 활성화 수용체). 이런 물질들이 암 발생을 감지하여 제거하는데 중요한 역할을 한다.

2.2.1.2 활성억제 수용체

주로 표적세포의 표면에 항시적으로 발현되는 세포내 분자의 존재 유무를 인지한다. 대표적으로 MHC Class I에 특이적인 억제 수용체를 발현하는데, 만약 **표적세포가 MHC Class I이 부족한 경우 NK 세포는 이 표적세포를 공격하게** 된다. 그러나, 표적세포의 MHC Class I이 많은 경우는 암의 발생이나 감염 같은 스트레스에 의해 그 발현이 줄어든다.

좀 더 쉽게 표현하면 정상세포의 표면에는 MHC Class I이 많아서 NK 세포가 공격하지 않는데 암이 발생하면 MHC Class I이 줄어들어 NK 세포가 "missing self"가 되어 공격하게 된다.

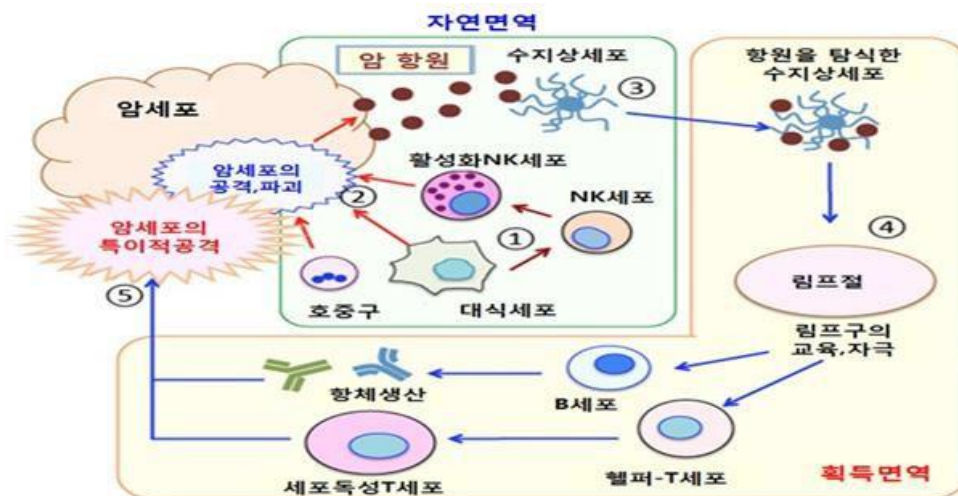
NK 세포는 보통 킬러 T 세포와 비슷한 역할을 수행하지만 킬러 T 세포와 다른 점이 있다. 킬러 T 세포는 세포의 신분증과 같은 개념인 MHC Class I 으로부터만 판별하는데 MHC Class I 이 바이러스로 인하여 자기 것이 아니게 되었을 때(missing self)만 죽이는데 비해, 자연살해세포는 MHC Class I 이 줄어들거나 없어졌을 때에도 죽인다. 암세포가 이런 속임수를 부려서 킬러 T 세포의 검문을 통과하기도 한다.

2.2.2 암세포 공격

NK 세포는 선천면역을 담당하는 중요한 세포로 바이러스 감염 세포나 종양 세포를 공격하는 것으로 알려져 있다. 그 방법은, 먼저 비정상세포를 인지하면 퍼포린을 세포막에 뿌려 세포막을 녹임으로써 세포막에 구멍을 내고, 그랜자임을 세포막 내에 뿌려서 세포질을 해체하거나, 세포 내부에 물과 염분을 주입해서 세포괴사를 일으킵니다. 암세포를 인식하면 직접적으로 공격할 수도 있으나 사이토카인을 분비하여 세포독성 T 세포, B 세포를 활성화시켜 간접적으로 공격하기도 한다

2.2.3 NK 세포의 암세포 파괴 기작

NK 세포를 포함한 암세포파괴의 전반적인 기작은 아래와 같다.



- 1 활성화된 대식세포는 NK 세포를 활성화한다.
- 2 활성화된 대식세포와 NK 세포가 암세포를 공격하여 암세포의 파괴가 일어나면 암항원이 수지상 세포에 흡수된다.
- 3 항원에 의한 감각의 필요가 없는 암세포에 대한 1 차 방어기구가 "자연면역"이 된다.
- 4 암 항원을 탐식한 수지상세포는 암 항원의 정보를 T 세포와 B 세포에 전달하여 활성화한다.
- 5 암 항원 특이적인 면역반응에 의한 암세포의 공격이 "획득면역"이 된다.

2.2.4 항암면역치료에 있어 NK 세포의 장점

NK 세포치료는 기본적인 기능(암을 찾아내서 직접 사멸시키고 다른 면역세포를 활성화시키는 기능)과 더불어 수술, 항암, 방사선 요법의 **전통적인 3대 암치료와 병용이 가능한** 차세대 치료제로 주목받고 있다. NK 세포 면역치료는 암, 질병의 예방 및 치료, 항암제에 대한 내성 지연, 수술, 방사선, 화학요법과 병용치료 시너지, 통증감소, 부작용 없음, 환자 삶의 질 향상 등의 장점을 가지고 있다.

또한, 임상적으로 암이 완치된 뒤에도 수 년 뒤에 다른 부위로 암이 전이, 재발되기도 하는데 여기서 중요한 역할을 하는 것이 바로 암줄기세포(cancer stem cell)이다. 이 암 줄기세포는 항암제와 방사선 치료에 강한 저항성을 갖기 때문에 암이 임상적으로 없어 졌다고 판단되어 지더라도 어딘가에 남아 있을 가능성이 크다. 이렇게 잠복상태에 있던 암줄기세포가 다시 활발히 증식, 분화하기 때 문에 또 다시 암이 재발하게 된다. 그렇기 때문에 암줄기세포를 제거하여 암의 재발을 막아 효과적으로 암을 완치할 수 있는 가능성을 높여야 한다. 그 방법이 바로 NK 세포치료를 통해서 이를 수 있는 것이다. 즉, **암줄기세포까지 찾아서 사멸시키는 기능**을 NK 세포가 가지고 있는 것이다.

2.2.5 NKT 세포(Natural Killer T cell)

NK 세포처럼 암세포를 잘 찾아 없애는 세포가 또 하나 존재한다. 바로 **NK 세포, T 세포의 성격을** 가지는 **NKT 세포**가 그 주인공인데, 이 NKT 세포는 다양한 면역질환에서 면역조절 작용 및 면역 강화작용을 수행한다. NKT 세포는 그 활성도가 높아지면(NKT 세포가 활성화되면) 여러 가지 **사이토카인을 매우 빠른 시간내에 분비하고 분비된 사이토카인들은 수지상세포, NK 세포, T 세포, 대식세포, B 세포등을 활성화시켜 면역반응을 증가, 억제**시키는 역할을 수행한다(NK 세포, 킬러 T 세포 등과 같은 effector 세포들이 암세포를 공격하도록 촉진시키는 역할을 하기도 한다.).

전체적으로 NK 세포와 NKT 세포는 매우 비슷하여 둘 다 NK세포 수용체를 가지고 있고, 다른 T 세포보다 크기가 큰 공통점이 있다. 다른 점은 **NKT 세포는 흉선, NK 세포는 간이나 골수에서 성숙**하며 NKT 세포는 T 세포의 일종으로 rearranged T cell receptors(TCR), 즉 T 세포 수용체를 표현하나 NK 세

NKT 세포는 많은 양의 면역세포 활성인자인 사이토카인의 한 종류인 인터페론 감마 (IFN- γ)를 분비하고 MHC가 없는 암세포를 죽이는 NK 세포의 역할과 MHC를 가지고 있는 암세포를 죽이는 역할을 동시에 수행할 수 있어 암세포 입장에서는 가장 무서운 면역세포이지만 혈액 속에 겨우 0.1 ~ 0.3%밖에 없고 암환자의 경우 그 수는 더욱 적다.

인터페론 감마를 방출함으로써 면역세포의 네트워크를 활성화하고, 각종 T 세포(헬퍼 T 세포, 킬러 T 세포, 감마델타 T 세포), NK 세포, 수지상세포 등, 암 세포를 공격하는 체내의 여러 면역세포를 동시에 활성화하는 작용을 하면서, 면역세포의 장기적인 암 공격 기억능력을 획득하는 것이 밝혀 졌다.

포는 이 TCR 이 부족하다. 또한, NKT 세포는 NK 세포보다는 크기가 작고 (NK 세포는 대림프구로 분류되며 림프구 중에서 크기가 가장 크다), **적을 인식하면 직접적으로 공격할 수도 있고** 사이토카인을 분비하여 세포독성 T 세포, B 세포를 활성화시켜 **간접적으로 공격할 수도 있다**.

NKT 는 가슴샘, 간, 골수 등 기관에 존재하고 비장, 림프절, 혈액에서는 소량 존재한다.

국내 한 연구에서 암 질환이 있는 쥐의 체내에 존재하는 NKT 세포를 활성화시켰더니 (cytotoxic activity)가 증가되고 동시에 수지상세포를 통해 IL-12 의 분비가 증가됨으로써 암의 전이 와 성장이 억제되었고 NKT 세포의 활성화로 인해 NK 세포가 활성화되어 암세포를 제거하는데 영향을 준다는 연구결과도 있었다.

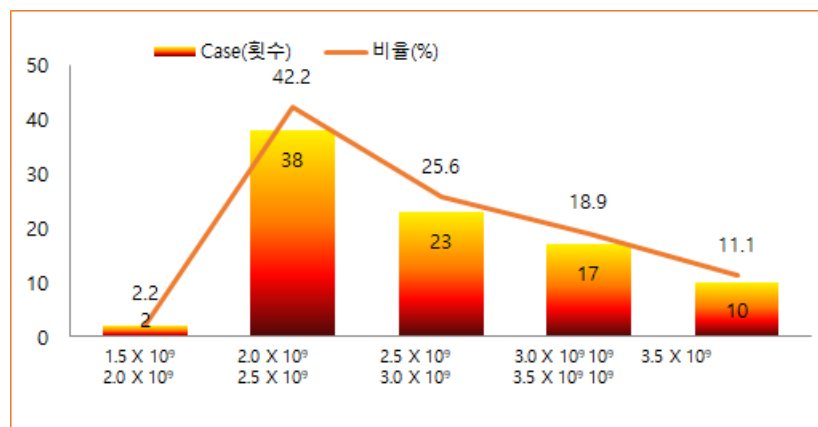
2.2.6 NK 세포배양기술의 우수성

2.2.6.1 NK 세포치료제 핵심기술

NK 세포치료제는 다른 세포치료제처럼 대량생산기술, 안정성 확보 기술 등은 공통적인 부분이지만 NK 세포치료제만의 고유성은 배양된 세포의 개체수(몇 개나 배양했는가), 배양 소요시간(얼마만에 배양해낼 수 있는가), NK 세포활성도(배양해낸 NK 세포가 얼마나 활동성을 가지는가)로 축약할 수 있다.



아래는 실제로 행한 실험에서 배양해낸 NK 세포의 수와 NK/NKT 의 비율을 나타낸 것이다.

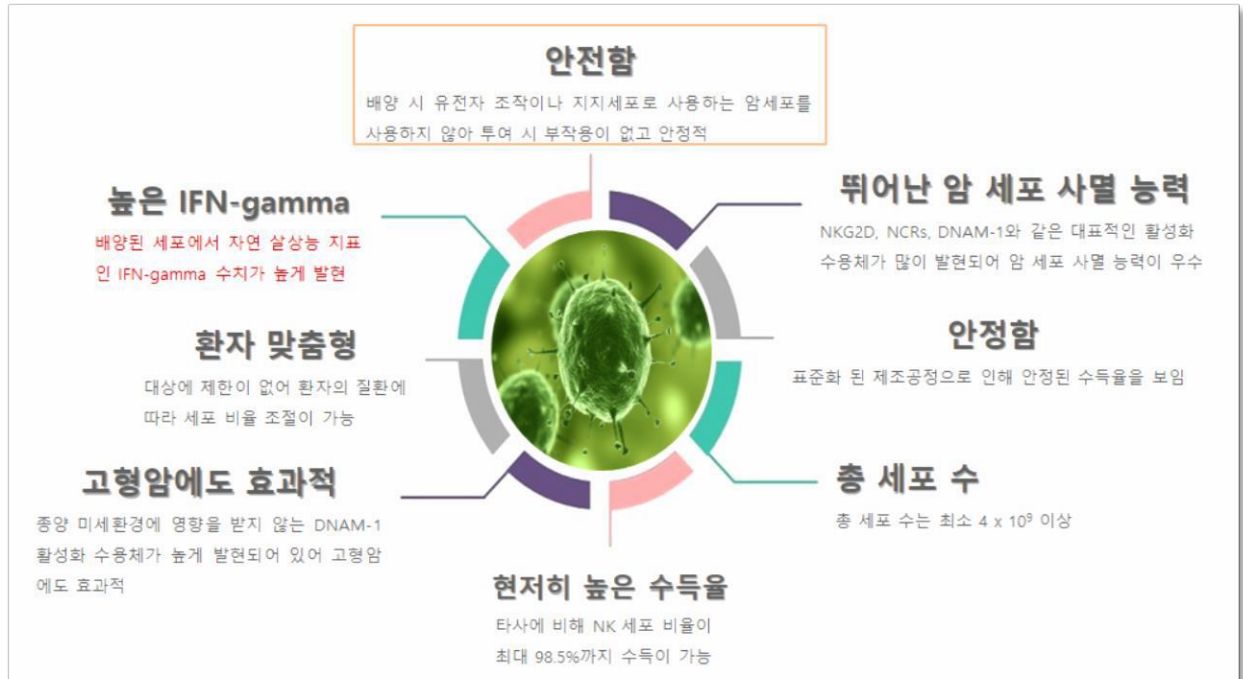


[NK 세포 수량]

아래 그림은 NK 세포 활성화도 차이를 정상인과 암환자를 비교한 것이다. 그림에서도 알 수 있는 것처럼 암환자의 경우 활성화도가 낮게 나타난다.



“NK 세포 활성화도”란 체내에서 NK 세포가 활성화되어 세포독성을 유효하게 발현하는 상태를 표시하는 용어로, NK 세포 개체수가 적정한 상태에서도 **활성도가 낮으면 면역기능을 적정하게 발현하지 못해 질병을 유발**하게 된다는 것이다. 배양된 NK 세포의 활성화도는 배양된 NK 세포를 환자군에 투입하였을 경우 병원체(암세포, 기타 질병세포 등)를 효과적으로 사멸 시키거나 간접적인 공격 이 될 수 있도록 다른 면역세포를 활성화시키게 된다.



[NK 세포배양의 안전성 및 안정성]

연구성과 및 히스토리

- ★ NK 세포를 제외한 다른 면역 관여 세포 등의 배양과 연구가 이루어지고 있으나 NK 세포 배양 분야는 한국 바이오 기업들의 기술적 우수성 보유
- ★ 자가유래 NK 세포의 암 치료 효과 능력 우수하고 부작용 적음
- ★ 자가유래 NK 세포 치료제 개발 시 치료비용이 타 면역세포치료제 대비 현저하게 저렴함
- ★ NK 세포 배양액 자체 개발, NK 세포 배양 환경 조성 기술 최고 수준
- ★ 고순도, 고효율, 최단시간, 초대량 NK 세포 배양
- ★ 국내 NK 세포 배양 및 활성화 부문 최고 기술 보유
- ★ NK 세포 최단시간 최다 배양 능력
- ★ 국내 최초로 NK 세포 관련 해외 공인 국립 의료기관과 기술이전 계약 및 공동임상 추진계약 체결 (몽골 국립 암센터)
- ★ 자가 NK 세포 치료제 임상 추진을 위하여 중앙대 병원과 공동 임상추진 및 해외 기술 이전 사업 협력을 위한 MOU 체결
- ★ 한국결핵원 산하 "국제결핵연구소"에 NK 세포를 통한 슈퍼 결핵균 사멸에 관한 연구 과제를 신청하여 공동 연구 진행 중
- ★ NK 세포 1 세대 기업인 과거 코스닥상장사 엔케이바이오 핵심 연구인력을 충실히 흡수한 기업임
- ★ 엔케이바이오 식약청 3 상 진행 중 기업 파산으로 종결하지 못한 NK 세포 치료제 기술을 전수받아 upgrade 한 기술 보유
- ★ NK 세포 배양 핵심기술은 배양액으로 KBG 는 자체 개발한 배양액 제조기술을 통해 최고 수준의 NK 세포 배양능력을 구현함

2.3 NKCL의 기술경쟁력

2.3.1 높은 NK 세포 수득율

NK 세포치료제 상용화의 관건은 세포를 대량으로 배양하는 기술력이다. NK 세포는 T 세포 등 다른 면역세포에 비해 배양이 어렵고 까다로우며, 인체 내에서 발생하는 암세포 및 질환유발세포를 제거하기 위해서는 그보다 많은 양의 NK 세포가 투입되어야 하기 때문이다.

NKCL은 NK 세포 배양에 최적화된 배양환경 제조기술과 배양 원천기술의 특화를 통해 NK 세포 배양개수를 획기적으로 늘렸다. 개개인마다 세포 배양에 최적화된 배양환경은 다르다. NKCL은 온도, 습도, 배양액 성분, 효소 농도 등 배양에 필요한 환경을 다양하게 배합하여 12 가지 최적 배양환경 레시피 데이터베이스를 구축하였다. 기존의 공법으로는 2~4 억 셀 배양 가능했던 것에 비해, 평균 20~40 억 셀의 NK 세포 배양개수를 이룩해냈다.

2.3.2 표적치료

NK 세포의 효율을 최대치로 끌어올리는 것이 바로 표적치료이다. 일반적으로 NK 세포를 암치료 목적으로 투여하면 적은 양의 NK 세포만이 암을 공격하고, 그 외의 NK 세포는 다른 치명적이지 않은 질병들에 분산효과를 발휘한다. 그러나 NKCL은 표적치료를 통해 특정 암을 공격하는 NK 세포의 비율을 비약적으로 끌어올렸으며, 발병률이 높은 5 대암(폐암, 간암, 위암, 대장암, 유방암)에 포커스를 맞춰 5 대암 표적치료 연구를 진행 중이다.

2.3.3 자동화배양시스템

기존 NK 세포 배양은 전문연구원 인력에 배양 전과정을 의존하여 생산성이 매우 낮았다. NKCL은 NK 세포 배양에 최적화된 배양환경을 스스로 찾아내는 인공지능(AI)를 도입하여 NK 세포 배양을 자동화할 수 있는 자동화시스템 개발을 추진하고 있다.

세포 배양 공정을 인공지능으로 통제함으로써 전문인력 의존도를 낮추고, 휴먼에러(Human Error)를 사전에 예방하여 전체적인 생산의 질을 높이며, 인력을 통한 기술 유출까지 원천차단 가능하다.

무엇보다도 자동화시스템이 도입되면 생산효율을 100 배 이상 향상시켜 생산비용을 절감하고 시술가격을 낮춰 NK 세포치료의 양산화 및 대중화 실현에 기여할 수 있다.

2.3.4 NK 세포 배양의 자동화와 AI

모든 의약품이 그렇지만 NK 세포치료제의 가장 큰 단점은 또한 판매가격일 것이다. 더 정확하게는 배양에 들어가는 시설비와 실제 배양에 들어가는 배양비용으로써 대량생산이 되지 않으면 대중화는 이루어 낼 수 없게 된다. 세포배양의 품질은 유지하면서 대량으로 배양하는 기술이 필요한 것이다. 품질자체를 높게 만드는 것은 여러 차례의 시행착오를 통한 경험과 연구개발이 뒷받침되겠지만

대량생산으로 넘어갔을 경우는 사람의 힘으로 만드는 노하우는 한계가 있고 기계가 대신해서 배 양에 관련된 각종 상황을 스스로 알아서 자동으로 판단하고 노하우를 가진 인간처럼 때로는 더 나 은 방향으로 배양할 수 있는 환경이 필요한 것이다.

단지 GMP 시설에 자동으로 배양하는 배양기기만 갖추었다고 해결될 문제는 아니다. 배양에 관련 된 다양한 상황을 머신 러닝단계를 거치고 향후 딥러닝 AI를 이용하여 노하우를 갖는 연구자가 행할 수 있는 가장 최선의 일을 행할 수 있게 만드는 것이 궁극의 목표이다.

이를 위해 꾸준한 자료수집과 분류, 배양에 관련된 갖가지 노하우를 축적하고 최첨단 IT 기술을 접목하여 배양할 수 있는 최적의 조건을 만들어야 한다.

우리가 흔히 AI 하면 매우 어렵게 들리는 것이 사실이다. 4 차 산업혁명 하면 떠오르는 것이 블록 체인과 더불어 빅데이터와 AI 는 꾸준히 그 영역에 들어간다. 그 이유는 우리가 발전하는 사회의 방 향이 좀 더 고도화되고 발전된 미래이기 때문에 단지 인간의 힘만으로는 그 목적으로 달성하기 어렵기 때문에 기계의 힘들 빌어 원하는 바를 이루려고 노력하게 된다.

의학분야도 마찬가지이다. 신약을 만들 때 빅데이터와 AI 는 새롭게 떠오르는 분야로서 투자도 활발히 진행되고 있다. 제조기술도 마찬가지고 우리가 모르는 많은 분야에서 AI 는 그야말로 신세계로 써 다음 단계를 열어주고 있다.

NK 세포 배양에서도 마찬가지이다. 숙련된 연구원이 배양하는 노하우를 기계가 전수받아 더 나은 방향으로 배양을 이끌 수 있다. 이렇게 될 경우 대량생산도 가능해지지만 배양자체의 질도 높아질 수 있다. 동일한 조건에 인간이 생각해낼 수 있는 모든 경우의 수를 하나씩 수행하기에는 너무도 어렵고 시간이나 비용도 많이 들어가는 일이다. 그렇지만 **AI 를 도입할 경우** 이런 시행착오를 줄이 고 빠른 시간 내에 원하는 결과를 만들 수 있어 결과적으로는 **개인맞춤형 NK 세포 배양**이라는 가장 이상적인 결과를 도출할 수 있을 것으로 생각한다.

바이오 산업의 블록체인 활용

도입 배경

1. 도입 배경

1.1 서문(Preface)

개인 및 개인 건강 관련 정보(Personal Data & Personal Health Record)

인터넷상에 또는 오프라인으로 존재하는 개인과 관련된 수 많은 데이터들은 다양한 형태로 존재한다. 보안이 되어 있지 않은 형태로 또는 보안이 되어 암호화된 형태로 데이터의 유통이 이루어지고 있다. 비록 데이터의 유통이 거래에 의할 경우나 단순히 전송의 형태를 띄기도 한다.

중요한 점은 이 데이터들이 어떻게 움직이고 어떻게 관리되어지고 있는가 하는 점이다. 예를 들어, 나와 관련된 데이터들을 어디서 누가 어떤 방식으로 관리하고 있는가가 매우 중요하다.

현재는 이런 관리적인 측면에서 허술하고 기술적인 측면에서도 보안에 매우 취약하다. 더욱이 다뤄지는 데이터가 개인의 민감한 정보를 담고 있을 경우는 단순한 저장 및 보안 이상의 문제를 가질 수 있다.

NKCL 프로젝트에서 다루는 데이터는 이런 민감한 부분을 담고 있는 것으로 사업이 확장되어 갈수록 데이터의 보존, 관리등이 매우 심각한 문제로 다가올 것이다. 이에 이를 블록체인 기술과 결합하여 풀어보고자 한다.

2. 바이오 산업의 블록체인 활용

2.1 해외사례(Global example)

블록체인을 바이오 산업에 적용하고 있는 대표적인 기업으로는 IBM 일 것이다.

IBM 의 Watson Health 사업부는 미국 FDA 와 함께 블록체인 기술을 통하여 환자 데이터를 안전하게 공유하는 방안을 연구한 바가 있다. 또한 전자 의료 기록과 임상 기록, 유전체 데이터와 각종 IT기기를 통하여 추출한 데이터를 가공하여 정확한 의료 데이터로 구현하는 방안을 모색 중이다. IBM 은 블록체인 기술을 이용하여 모든 거래를 추적할 수 있도록 데이터 교환의 투명성을 갖추게 되었다.

또 다른 기업으로는 엔크립젠(Encrypzen)이 있는데 판매자의 개인정보를 공개하지 않고도 본인의 유전자 데이터를 연구용으로 판매할 수 있는 블록체인 기반 유전자 데이터 시장(Blockchain-based Genomic Data Marketplace)을 창출할 수 있는 플랫폼으로, 개인의 DNA 정보를 의사, 연구원, 제약회사 등의 고객에게 연결해주는 블록체인 플랫폼을 제공하고 있다. 구매자는 엔크립젠 ERC20 토큰을 구매한 후 이 DNA 정보를 판매자의 허락 하에 구매하고 판매대금을 판매자에게 돌려준다.

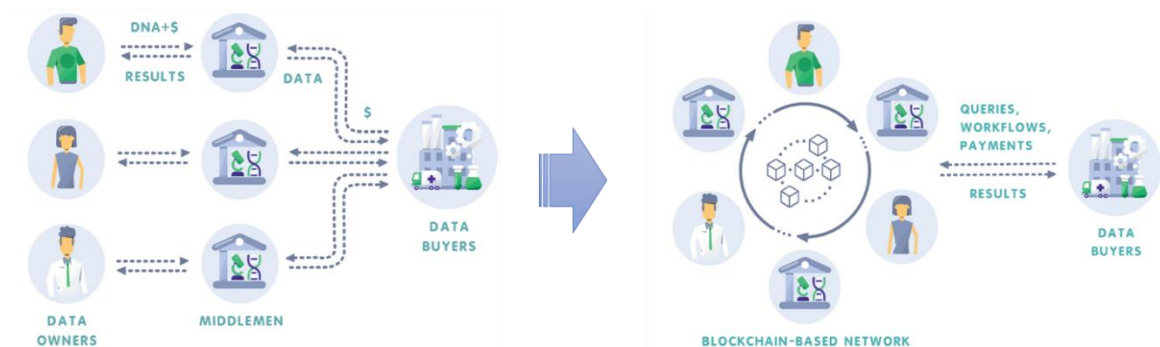


FIG 2.1 Before and after applying blockchain in DNA data trade

또한 중앙의 관리 주체가 없이 블록체인의 분산화 특성을 이용하여 유전 정보를 소유자와 정보수요자 간에 직접 연결을 통하여 거래가 가능한 네블라(Nebula) 모델(Nebula Genomics: 하버드 대학교의 유전학자 조지 처치 박사가 공동 설립한 신생업체)과 같은 방안도 연구되고 있다. 이 기업의 모토는 “자신의 의료기록에 대한 통제권을 좀 더 많이 부여한다면, 많은 건강상 혜택이 직접 그들에게 돌아갈 것이다” 이며 이는 자신의 데이터에 대한 통제권이 없다는 반증이기도 하다.

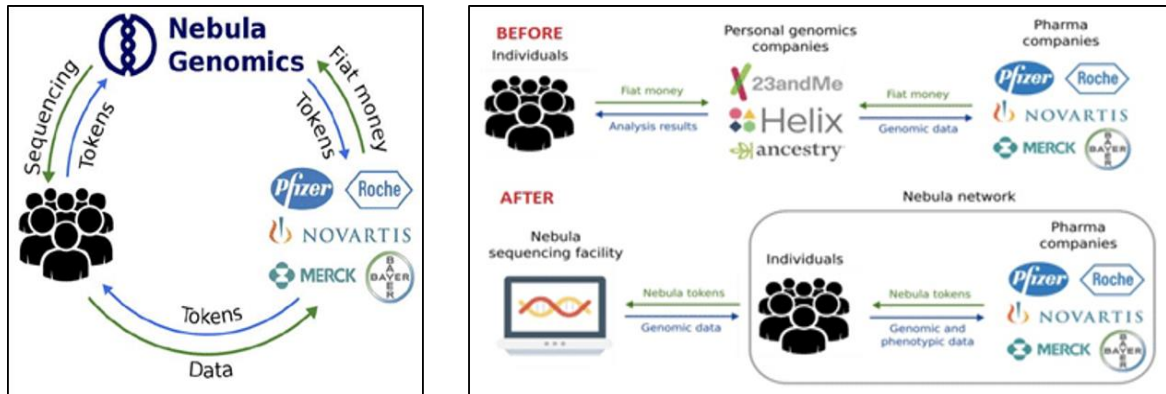


FIG 2.2 Nebula Genomic Blockchain

한국의 경우 여러 의료 기관이 개인의 의료 정보를 나눠서 보관하는 형태로 되어 있어 개인 의료 정보의 통합성 문제와 보안성 문제 해결이 필요한 상황에서 2017 년 메디블록(MEDIBLOC)이 최초로 블록체인을 이용한 환자의 의료 정보를 블록체인에 저장하고 관리하는 블록체인을 출범시켰다.

2.2 블록체인의 필요성

이와 같이 블록체인 기술이 바이오 산업에 도입된다면 인간의 DNA 나 개인 의료 데이터를 효율적으로 관리하고 보관하는데 매우 유용하게 사용될 수 있다. 개인 의료 정보 제공에서 민감한 개인 정보의 보호를 유지하면서 동시에 데이터를 전달할 수 있게 되는 것이다. 블록체인 기술은 이러한 데이터의 보안성을 유지하면서 데이터를 전달하는 주체로서 활용도가 높다. 다만 퍼블릭 블록체인 환경이 아니라 정보를 권한별로 통제하고 기밀성을 유지할 수 있는 허가형 블록체인인 프라이빗 블록체인이어야 하는게 현재로서 할 수 있는 최선이다.

오히려 현재 계화가 미흡하고 집중 관리되는 의료 시스템의 부재라는 조건 때문에 블록체인의 도입이 강점을 가질 수 있는 환경이다.

아직은 금융이나 물류 분야에 먼저 블록체인이 시험적으로 도입되고 있는 여건이기 때문에 의료, 바이오 산업등에는 시행착오를 줄이고 효율적으로 블록체인 기술을 적용할 수 있는 방안을 모색해야할 때이다.

2.3 개인정보와 블록체인

블록체인은 내부 데이터의 변경이나 폐기가 불가능한 특성을 가지고 있다. 따라서 의료법상 의료 데이터를 보관, 변경, 폐기하는 것에 대한 법률적 검토가 필요하며 블록체인 상에서 이를 구현하는 방안이 모색되어야 한다.

또한 정보 주체의 동의나 계약에 의하여 개인 정보를 수집, 처리, 보관하는 정보처리자에 대하여 정보주체가 정보를 보내주거나 다른 정보처리자에게 정보를 전송할 것을 요청하는 것에 대한 '정보 이동권(Right to Data Portability)'에 대한 고려가 필요하다.

이를 유럽연합이 GDPR(General Data Protection Regulation)에 명시하여 정보주체에 대하여 개인정보에 대한 통제권을 강화하고 더 많은 선택권을 보장할 수 있게 체계화되었다.

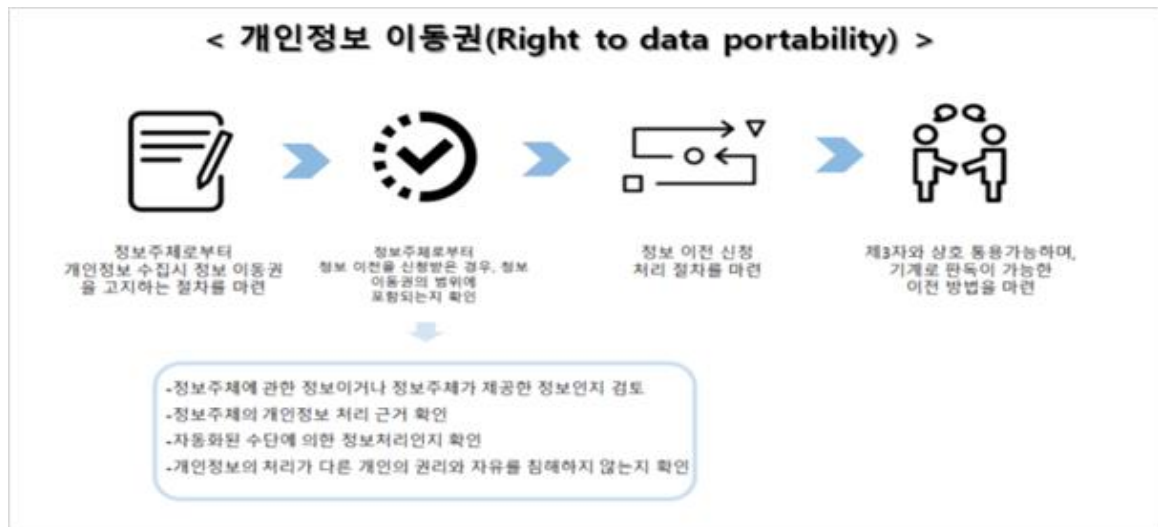


FIG 2.3 개인정보 이동권(출처 : 행정안전부, 한국인터넷진흥원, 우리 기업을 위한 GDPR 1 차 가이드라인)

모든 데이터를 퍼블릭 블록체인 상에 기록하면 악의적인 해킹으로부터 데이터를 보호하고 위, 변조를 막는 것은 가능해지지만 개인의 데이터 프라이버시 및 변경과 삭제 불가능해져 GDPR 에서 주장하는 '삭제권(Right to Erasure)'과 '잊혀질 권리(Right to be Forgotten)'에 대치되는 문제점이 발생한다.

이것은 더블 체인을 통하여 퍼블릭 체인과 분리되는 프라이빗 체인 상에 데이터를 기록하여 데이터의 접근 권한을 제어하여 개인 데이터의 보안을 강화하면서 정보주체에 의한 데이터의 변경과 삭제가 가능하게함으로써 해결할 수 있다. 퍼블릭 블록체인을 온체인(On-Chain)으로 운영되고 프라이빗 블록체인을 오프체인(Off-Chain)으로 분리 운영하는 방안이다.

* GDPR 제 17 조

"정보주체는 정보처리자에게 자신의 개인 정보에 관한 삭제권을 행사할 수 있고, 이에 따라 정보처리자는 일정 요건이 충족되면 지체 없이 해당 개인정보를 삭제할 의무를 지게 된다"고 규정하고 있으며, 이를 위반하는 경우 연 매출 4%에 이르는 과징금이 부과된다.

NKCL

Bio-Blockchain 의 이해

3. NKCL Bio-Blockchain 의 이해

3.1 NKCL Bio-Blockchain 의 정의

3.1.1 NKCL Bio-Blockchain 이란

NKCL Bio-Blockchain 은 “블록체인에 기반한 안전한 데이터 관리 및 생태계 조성을 위한 신뢰 플랫폼” 구축을 목표로 하는 시스템이다.

NKCL 프로젝트는 기본적으로 NK 세포 배양에서부터 시작된다. 세포 배양의 의뢰, 배양 과정 및 결과와 더불어 사용자의 건강상태에 대한 정보 등은 기술 발전에 있어서 도움을 주는 데이터이며, 개인의 구매이력, 성향 등을 나타내는 종합 데이터 등도 보호 받아야할 데이터이다. 더군다나, 우리가 다루는 분야는 바이오 산업에 밀접하게 연관되어 있어 이 분야에서 생성되거나 유통되는 데이터관리도 매우 중요하다. 그렇다면 이러한 기본적인 정보를 어떻게 안전하게 보관하고, 누가 이러한 데이터를 관리할 것인가에 대한 문제제기가 된다. 이러한 물음에 대한 답을 블록체인에서 찾게 되고 단순한 퍼블릭 블록체인만으로는 이러한 문제가 해결되지 않기 때문에 또 다른 설계가 필요한 것이다. 그래서 본 프로젝트에서는 퍼블릭 블록체인의 장점과 프라이빗 블록체인의 장점을 활용하기위해 이중체인(Double Chain)구조를 취했으며 기존의 이중체인 구조에서 Bridge 역할은 단순히 체인간 합의 알고리즘만을 적용하여 체인간 데이터 교환이 주였다면, 본 프로젝트에서는 역할이 명확한 가교역할을 담당하는 모듈이 설계되어 있다는 점이 차이점이다. 그래서 온체인솔루션(1st Blockchain)으로는 이더리움 플랫폼을 사용하고, 오프체인솔루션(2nd Blockchain)으로는 하이퍼레저 플랫폼을 사용하기로 하였다.

3.1.2 NKCL Bio-Blockchain 의 구성

NKCL Bio-Blockchain 은 크게 이더리움 메인넷과 연동되어 데이터 전달의 가교 역할을 하는 NKCL Bio-Blockchain Smart Gateway 와 하이퍼레저 기반의 NKCL Bio-NET 의 3 가지 모듈로 구성된다.

3.1.3 이더리움(Ethereum) 메인넷(Mainnet)의 역할

이더리움 메인넷은 NKCL 토큰을 거래소에 상장하고 거래가 가능하게 하는 토대를 제공한다. 즉, 범용성을 가진 토큰 생태계를 조성하는 기반을 제공한다고 할 수 있다. ERC-20 Standard 규격의 토큰을 통하여 거래를 용이하게 만드는 용도이다. ERC-20 토큰의 경우 이더리움 지갑이나 거래소를 통하여 거래가 쉽고 환금성이 높기 때문에 자산으로 관리하기도 편하다. 또한 DApp 을 통하여 토큰을 활용한 사용처 확산 등 생태계 조성도 원활하다는 특징을 가지고 있다.

3.1.3 NKCL Bio-Blockchain Smart Gateway

의료 정보 시스템에는 높은 신뢰성과 보안성, 투명성이 요구된다. 블록체인 기술은 이러한 요구 조건을 만족할 수 있는 특성을 보유하고 있다. 그런데 본래 블록체인 기술은 정보의 전파를 통하여 신뢰성을 높이는 기술이기 때문에 민감한 의료 정보를 보관하기에는 적합하지 않을 수 있다. 따라서 이러한 한계성을 극복하기 위하여 더블체인으로 구성하여 공개 가능한 정보와 보안을 필요로 하는 정보를 구분하여 따로 블록체인을 구성하게 되었다.

또한 이러한 분리로 인하여 양쪽의 블록체인은 정보를 교류하는데 표준 규격이나 인터페이스를 필요로 하게 되었다. 이에 스마트 게이트웨이 형식으로 NKCL Bio-Blockchain Smart Gateway 를 개발하게 되었다. 스마트 게이트웨이는 두 블록체인 간의 인터페이스 목적 외에도 생태계조성을 위한 독립적인 역할을 갖도록 설계되었다.

NKCL Bio-Blockchain Smart Gateway 는 양쪽 블록체인 플랫폼 간 데이터 교류의 지능형 인터페이스 역할을 하게 되며 스마트컨트랙트(CA)의 처리와 모니터링, 데이터의 교환과 관리에 사용이 된다. 또한, NKCL DAPP 과의 연동, 외부거래소와의 연동, 외부 체인과의 연동등을 통해 생태계를 조성하는 기능(NKCL Bio-API 를 포함)도 가지고 있다.

3.1.4 NKCL Bio-NET

앞서 말한 바와 같이 확장성을 가지는 블록체인 기술, 즉 레이어 2 기술인 사이드 체인이나 오프 체인 기술은 아직 개발 단계에 있어 상용 서비스에 적합하지 않다. 이러한 시기에 상용 서비스 개발에 적합한 하이퍼레저 플랫폼을 이용하여 확장성과 보안성을 만족시키는 NKCL Bio-NET 개발에 활용하고자 한다.

하이퍼레저의 경우 허가된 노드만 접근이 가능하도록 통제가 가능하여 접근 제어와 보안을 강화할 수 있는 플랫폼으로 인정받고 있다. 또한 하이퍼레저는 거래 가속 시스템과 분산 저장 기술, 분산 원장 기술, 공인 인증 기술 등을 구현하는데 유용하다. 카카오페이의 경우도 2018 년 카카오페이 인증에 하이퍼레저 기술을 이용하도록 전환한 사례가 있다.

3.1.5 NKCL DAPP 과 NKCL Bio-API 서버

바이오 블록체인 생태계 조성을 위한 NKCL DAPP 은 NKCL Bio-API 인터페이스를 통하여 각종 정보 데이터를 NKCL Bio-Blockchain Smart Gateway 를 거쳐 이용하게 된다. 결제, 인증, 자산, 계정정보 조회 등의 블록체인 서비스가 NKCL Bio-API 서버를 통하여 이루어진다.

3.2 NKCL Bio-Blockchain의 특징

3.2.1 보안성과 확장성 구현을 위한 더블체인(Double-Chain) 구성

블록체인 노드의 수가 늘어나 보안성을 높아지면 트랜잭션 처리 효율이 감소하므로 확장성이 떨어지게 된다. 또한, 거래의 투명성 유지와, 저장되는 정보의 보호의 필요성도 고려해야 한다.

보안성과 확장성등의 요건을 최대한 충족하기 위하여 NKCL 바이오 블록체인은 더블 체인(Double-Chain)을 구성하되 투명성을 유지해야하는 레이어 1(온체인)에는 범용성을 가진 이더리움 메인넷을 활용하고 빠른 처리와 접근 제어가 필요한 허가형 블록체인으로 레이어 2(오프체인)에 하이퍼레저 플랫폼을 활용하게 설계되었다.

3.2.2 이중 블록체인 연동을 위한 스마트게이트웨이

이더리움 메인넷과 하이퍼레저 플랫폼은 각기 다른 데이터 형식을 가지고 있기 때문에 연동이 불가능하다. 이를 해결하기 위하여 NKCL Bio-Blockchain Smart Gateway 를 중간에 두어 데이터 교류를 가능하게 한다.

이중 블록체인 연동을 위한 텐더민트사(Tendermint)의 '코스모스(Cosmos)' 프로젝트가 있지만 아직 상용화 수준에 이르지 않았고 다양한 블록체인 연동을 목표로 개발되기 때문에 수용하기에 어렵다.

NKCL Bio-Blockchain Smart Gateway 는 이더리움의 컨트랙트 처리와 하이퍼레저와 연동 처리가일차적인 목표이기 때문에 개발 기간을 단축할 수 있다. 추가적으로 NKCL Bio-Blockchain Smart Gateway 는 토큰 Exchanger 를 통하여 NKCL 토큰의 처리 및 토큰 스왑(Swap) 기능도 제공한다. 또한 토큰의 발행 및 관리를 위한 Policy 매니저와 자동적으로 컨트랙트를 처리하기 위한 CA 컨트롤러와 인터페이스 매니저, 트랜잭션 매니저 기능을 가지고 있으며 다수의 DAPP 과 연동하기 위한 NKCL API Server 외부모듈을 가지고 있다.

3.2.3 참여자에 대한 보상플랜

NKCL Bio-Blockchain 은 생태계 확산을 위하여 참여자에 대한 보상 정책(보상 플랜)을 적극적으로 수용한다.

NKCL 프로젝트는 기본적으로 NK 세포를 배양하고 그 결과(FACS)를 제공하고 배양 및 이후 과정을 안전하고 투명하게 관리할 수 있게 한다. 여기에 덧붙여져 사용자가 본인의 기록들(배양 이전/이후의 개인건강데이터등)을 제공해 주면 효과등을 추적하기가 매우 용이해지고 향후 추가적인 배양의 방향을 정하는데도 큰 도움이 된다. 이런 데이터들이 모이면 본인 뿐만 아니라 다른 사람에게도 유익하게 작용할 수 있다. 그렇지만 제약사항은

이런 데이터들의 제공여부는 본인의 소유이기 때문에 허락없이 함부로 사용할 수 없는 점이다. 또한, 이런 데이터는 본인이 능동적으로 제공해주지 않으면 얻기 어려운 데이터라는 점이다. 따라서, 보상이 뒤따르지 않으면 데이터 제공에 대한 동기부여가 쉽게 일어나지 않게 된다. 그래서 참여자에 대한 보상플랜은 데이터 제공 관점에서 매우 중요하다.

또한, 데이터 뿐만 아니라 토큰 이코노미 관점에서 볼 때도 참여자의 보상플랜이 주어지지 않으면 활성화의 정도나 속도가 늦다고 하겠다. 이부분은 토큰 이코노미부분을 참조하면 될 것이다.

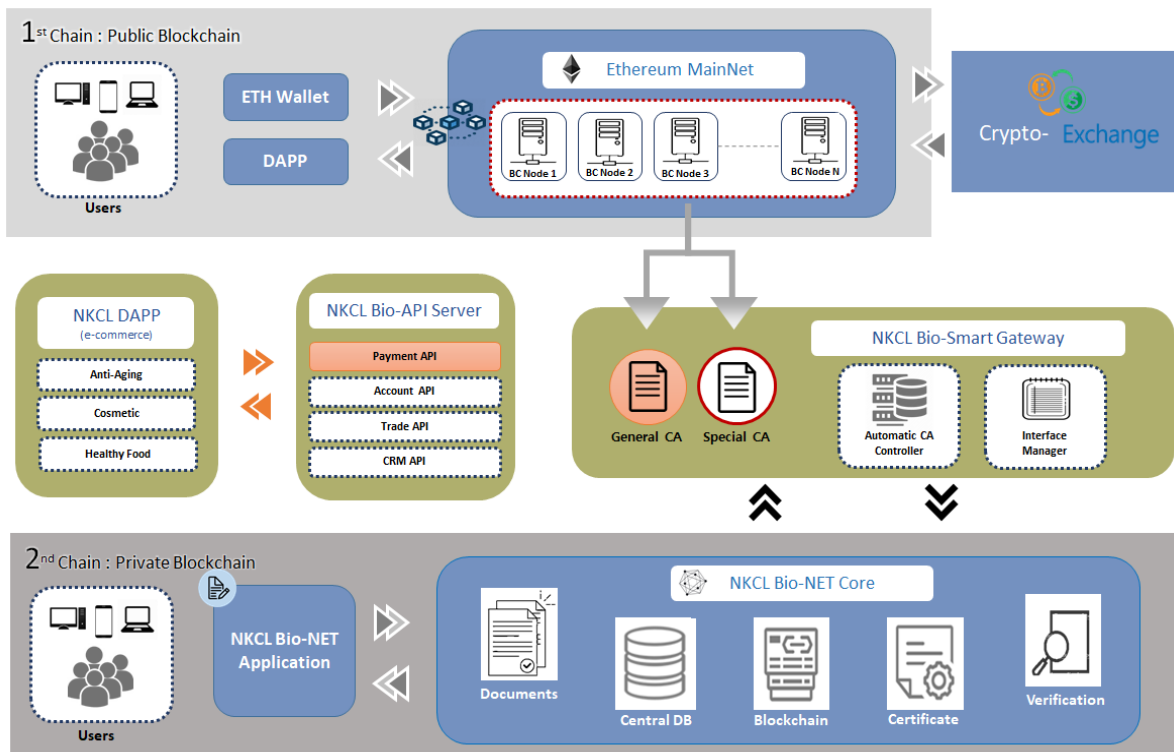
4. NKCL Bio-Blockchain

4.1 Architecture

NKCL Bio-Blockchain 은 기본 토큰(NKCL Token)을 거래소에 상장시키고 유통해야 하는 부분과 세포의 배양과 다양한 생태계를 유지하는 비즈니스적인 활동에 포함되는 다양한 정보들을 다루야 하는 부분이 있으므로 기본적으로 두 개의 블록체인을 가지는 Dual-Chain 구조로 되어 있다.

특히나, 개인정보를 포함하여 민감한 정보를 저장해야 하는 경우 NKCL Bio-NET 의 Private Blockchain 을 이용하여 해당정보를 안전하게 다루게 된다.

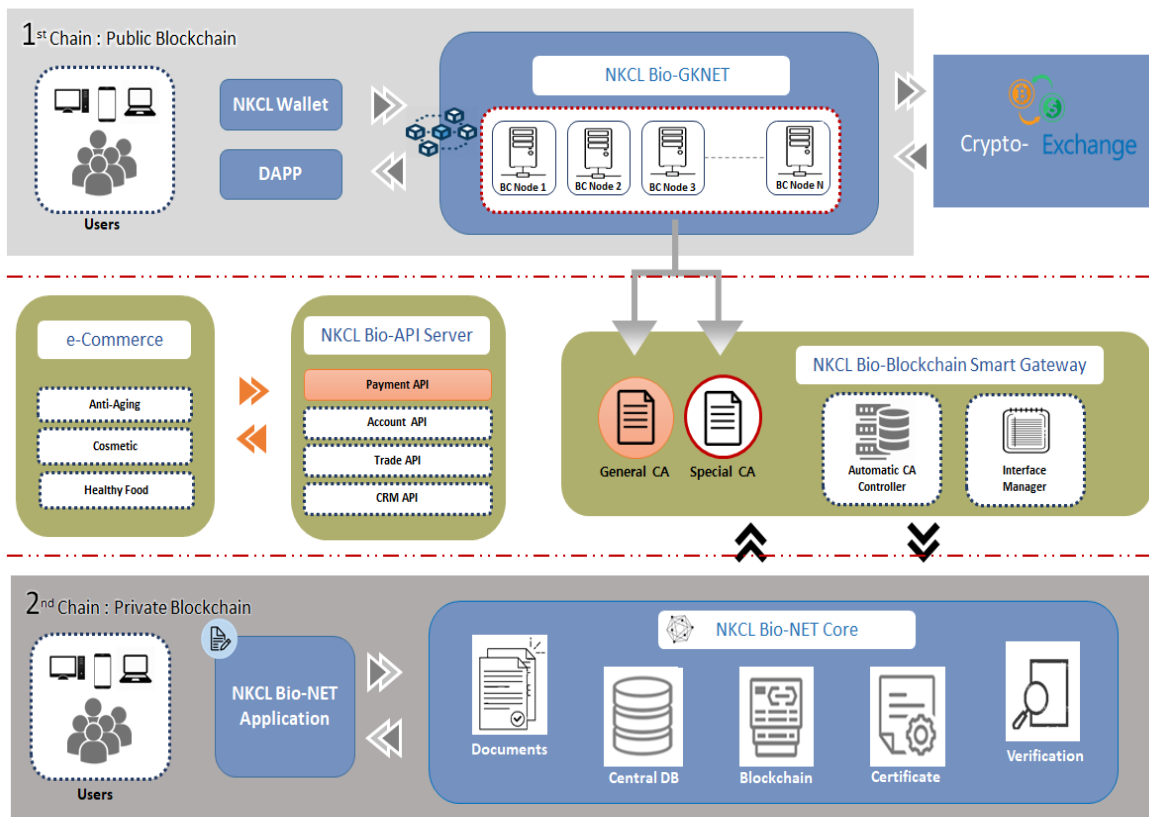
또한, 이 두 블록체인을 결합하기 위해 브리지역할을 하는 NKCL Bio-Smart Gateway 를 구현하여 Public Blockchain 과 Private Blockchain 간의 가교역할을 하게 된다. Smart Gateway 는 쇼핑몰처럼 대외적으로 연동해야 하는 부분에 있어서도 직접적으로 NKCL Bio-NET 에 연결하지 못하고 Smart Gateway 의 NKCL Bio-API Server 로 연동하게 함으로써 보안성을 높이게 된다.



[FIG 4.1. NKCL Bio-Blockchain Architecture]

위에서 설명한 기본적인 아키텍처 기반 하에서는 사용자들은 퍼블릭 블록체인상의 토큰을 활용하는 방법과 뒤에 설명할 NKCL 브랜드 토큰을 활용하는 방법으로 토큰을 사용하게 된다. 트랜잭션의 규모가 커지기 전에는 위에서 설명한 아키텍처정도으로도

충분하지만 NKCL 토큰이 대중화되게 되면 그 자체의 거래속도는 이더리움 메인넷 상에서 움직이기 때문에 NKCL 토큰 트랜잭션량만이 아니라 전체적인 트랜잭션량에 의해 속도가 결정되게 된다. 이더리움 재단이 예상하는 대로 향후 몇 년 내에 작업증명 방식이 바뀌고 샤딩기술등 여러 가지 제반 기술이 좋아져서 거래속도도 개선이 되는 경우는 더 없이 좋겠지만, 그렇지 않을 경우 NKCL Bio-Blockchain 은 퍼블릭 블록체인을 자체망을 구축해서 움직여야 할 수도 있을 것이다. 그럴 경우는 아래에서 보는 바와 같이 상단의 첫번째 블록체인인 이더리움 블록체인만을 교체할 수 있도록 별도로 메인넷을 구성하는 것도 고려해 보아야 한다. 향후의 일이지만 이렇게 교환하더라도 새롭게 만들어진 메인넷에서 동일한 수량만큼의 토큰을 발행한 뒤 1:1 로 교환해주면 된다. 이런 프로세스는 뒤에 설명할 스마트게이트웨이를 통해서 자동으로 수행할 수 있다. 현재 NKCL Bio-Blockchain 의 메인넷은 프라이빗 블록체인으로만 한정한다.



[FIG 4.2. NKCL Bio-Blockchain Architecture(Public Mainnet)]

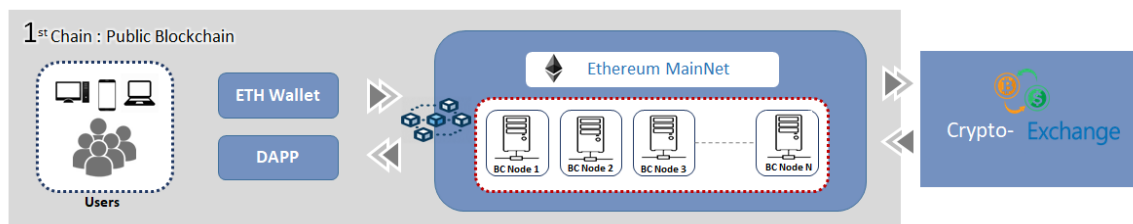
4.2 1st Chain : Ethereum (Public) Blockchain

NKCL Token 은 기본적으로 Ethereum Mainnet 의 ERC20 Standard 로 만들어 졌다. 본 토큰은 사용자가 아무런 제약없이 개인간에 토큰을 전송할 수 있음은 물론이고

거래소에 상장된 이후에도 자유롭게 거래될 수 있음을 뜻한다. 또한, 세계에서 가장 널리 퍼진 이더리움 플랫폼의 특성상 개인 지갑뿐만 아니라 현재 시중에 나와 있는 다양한 지갑을 활용하여 각자의 자산을 관리하기가 용이하며, DAPP 개발을 통해 다양한 생태계를 만들 수 있다는 장점을 가진다.

또한, ERC20의 특성으로 인해 다른 코인들의 DAPP들과의 기술적/사업적 협업가능성도 매우 높다고 할 수 있다.

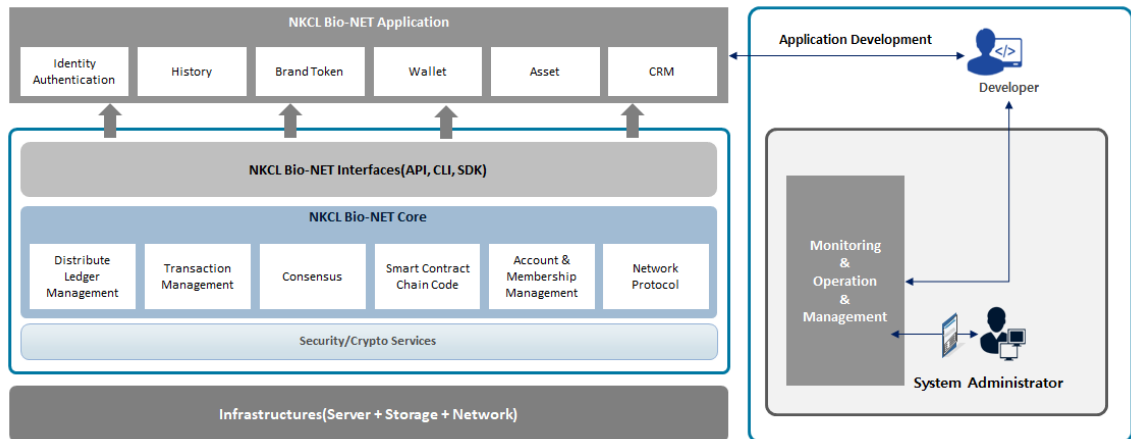
퍼블릭 블록체인의 특성답게 개인정보를 담아내지 않으며, 오로지 blockchain address 값과 private key로써 움직이는 transaction이 주된 기능이므로 범용성과 투명성을 보장하기에는 가장 좋은 플랫폼으로 생각된다.



[FIG 4.3. NKCL Bio-Blockchain : 1st Chain]

4.3 2nd Chain : NKCL Bio-NET (Private) Blockchain

NKCL은 기본적으로 NK 세포의 배양에 관련된 부분부터 시작된다. 또한, 개인의 건강과 기타 건강관련 사업들에 이용되게 된다. 이때는 여러 가지 정보들이 혼재되어 저장될 가능성이 매우 높고 이 중에는 보호되어야 하는 정보들도 다수 존재하게 된다. 또한, 개인정보보호법등의 개인에 관련된 모든 정보를 저장하는 가이드라인이 존재하여 이를 지킬 수 있어야 한다. 모든 가이드라인을 준수하더라도 가장 중요한 저장부분에 대한 기술적인 부분이 더 중요한 문제로 떠오르게 된다. 여기서 블록체인은 보안성과 정보의 무결성을 보장할 수 있는 거의 유일한 솔루션으로 평가되고 있다. 그래서 본 프로젝트에서는 이러한 정보를 저장함에 있어 퍼블릭 블록체인을 사용하지 않고 프라이빗 블록체인을 사용하게 되었다. 또한, 프라이빗 블록체인의 기반을 세계적으로 기업용 블록체인의 활용도가 가장 높은 Hyperledger Blockchain 기술을 채택하여 보안성, 안정성등을 높이는 작업을 하게 된다.



[FIG 4.4. NKCL Bio-Blockchain : 2nd Chain]

4.3.1 NKCL Bio-NET Application

NKCL Bio-NET Core 와 통신하는 UI(UX)환경을 구현한 어플리케이션으로 여기서는 사용자의 각종 신상정보/관련 정보들을 가장 안전하게 입력하고 관리할 수 있으며, 본인에 관련된 각종 이력(배양이력/배양상태)등을 확인할 수 있게 된다.

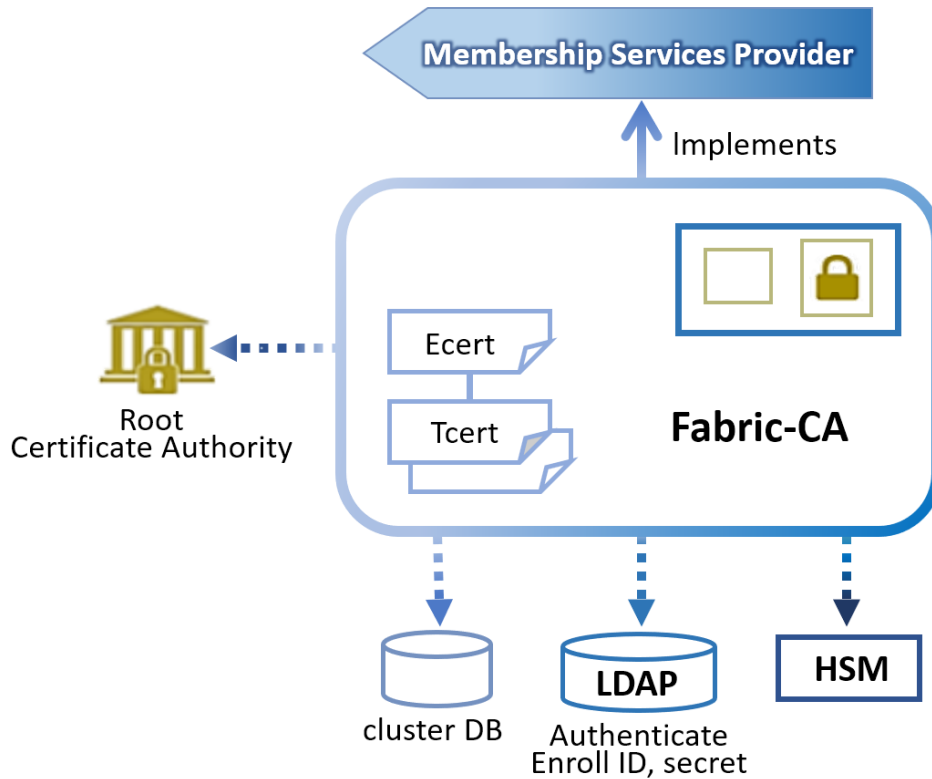
또한, 사용자의 회원관리, 신원인증, 멤버쉽관리등의 역할도 수행하게 된다.

Authentication 을 위해 Key Cryptography 와 더불어 FIDO(생체인증)을 Two-Factor 로 사용할 예정이다.

4.3.1.1 Identity & Authentication Manager

블록체인에 접근하는 사용자의 신원확인부터 권한관리, 회원등급등의 멤버쉽관리등의 전반적인 업무를 담당하는 모듈이다.

기본적인 부분은 Hyperledger Fabric 모델에 있는 부분을 차용하여 사용하는 것으로 하고 세부적인 부분은 모델에 맞게 변형할 계획이다.



[FIG 4.5. Authentication Basic]

4.3.1.2 History Manager & Viewer

사용자에 관련된 정보(블록체인으로 저장된 정보)를 보여주기 위한 View 의 구현과 사용자 인터페이스 모듈이다. 사용자는 자신의 토큰 사용 이력(토큰 입출금, 브랜드 토큰 전환 및 사용내역, 기부내역등)을 조회할 수 있도록 제공해주는 모듈이다. 또한, 사용자 정보를 관리할 수 있는 관리 모듈도 제공되어 관리자가 기능들을 제어할 수 있다.

4.3.1.3 Brand Token Manager

NKCL Token 의 개별적인 브랜드 토큰에 관한 트랜잭션 및 브랜드 토큰에 대한 생성, 발행량 증설, 소각등의 역할을 담당하는 관리 모듈이다.

이더리움의 method 로 보면 Contract 그룹에 Constructor, Transfer, TokenCreator 등의 함수와 함께 pure function 이나 callback function 등을 이용하여 원하는 컨트랙트를 생성해내게 된다. 생성된 컨트랙트가 등록이 되면 스마트컨트랙트가 동작할 준비가 되었다는 뜻이다.

본 모듈의 토큰매니저 또한 상기와 같은 기능을 제공함은 물론이고 발행량이나 소각, 속성 변경등 필요한 모든 내용을 조절할 수 있다. 블록체인상의 토큰 제어는 이 모듈을 통해서만 이루어지게 된다. 블록체인 코어에서는 해당 체인코드가 생성되어 있으며 기능 동작의 체인코드 호출이 해당 기능을 활성화시킨다.

4.3.1.4 Wallet Manager

NKCL Bio-Blockchain 에서 사용하는 NKCL 토큰은 NK 세포 배양 뿐만 아니라 다양한 바이오 사업에 사용되는 매개체로써 존재한다. 그리고 사업 분야별 차이에서 오는 불편함을 해소하기 위하여 추가로 브랜드 토큰 발행을 필요로 한다.

브랜드 토큰은 주요한 교환 매개체로 사용되는 NKCL 토큰과 별도로 각 사업 영역에 특화된 토큰을 의미한다. 즉, NKCL 토큰은 공통적인 교환의 수단으로 사용되고 NKCL 토큰과 교환되는 각 사업별 브랜드 토큰은 목적에 맞게 전용으로 사용되는 것이다.

예를 들면, 항노화 제품의 판매나 사용에 사용되는 브랜드 토큰이 있을 수 있다.

각 사업 주체는 사업 목적별로 지갑을 만들어 NKCL 토큰 뿐만 아니라 각각의 브랜드 토큰을 보관하게 된다. 지갑은 통합 형태로 존재할 수도 있고 사업별로 지갑을 별도로 생성할 수도 있다.

브랜드 토큰은 한정된 목적에 사용되지만 해당 사업의 목적에 맞도록 보상의 수단으로 사용될 수 있으며 지갑에서 NKCL Bio-Smart Gateway 를 통하여 NKCL 토큰과 교환한 후에 거래소를 통하여 거래할 수 있게 된다.

그래서 개인별 지갑주소는 단순히 NKCL 만 존재하는 것이 아니라 브랜드별로도 존재해야 하는 것이다. 한 가지 차이점이라면 KYC 를 위해 각 종류별로는 1 개로 발행을 한정하나 특수한 경우에 한해서 다중으로 발행할 수 있다는 점이다.

이러한 지갑을 생성하고 관리하는 모듈이 바로 wallet manager 이며 이 또한 NKCL Bio-NET 의 체인코드와 연동하여 수행된다.

관리의 수단(Method)은 사전에 미리 정의되며, 토큰의 수는 제한을 두지 않는다.

4.3.1.5 Asset Manager

에셋(Asset)은 가치의 저장 수단인 암호화폐나 토큰, 부동산, 보험, 라이선스, 저작권, 여신, 담보 등 블록체인에 기록되어 사용할 수 있는 유무형의 디지털 자산을 말한다.

암호화폐 자산뿐만 아니라 채권, 증권, 파생상품 등 다양한 형태의 자산도

디지털화하여 블록체인에 기록하여 보관할 수 있다면 에셋이라고 할 수 있다. 에셋은

분산원장 기술을 토대로 암호기술과 데이터 구조, P2P 기술이 결합된 형태인

블록체인을 만나 투명성과 보안성, 불변성의 장점을 가지고 블록체인 생태계를

구성하는 가치 저장 수단뿐만 아니라 교환의 매개체로 사용하게 된다. 현재는

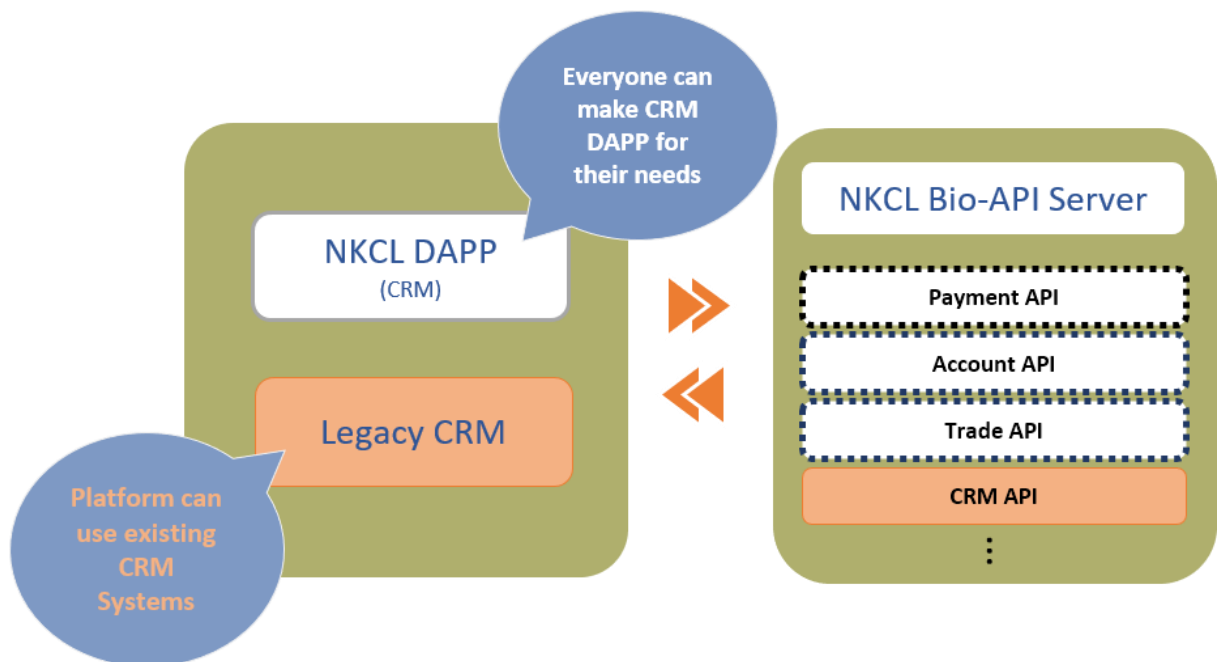
토큰만을 다루기 때문에 향후 몇 년간은 쓰임새가 없겠지만 사업의 방향이 부동산을

포함하는 각종 자산을 다루려 할 경우에는 본 모듈이 유용하게 쓰이게 된다. 그렇지만

미래를 위해 아키텍처에는 도입하기로 하였다.

4.3.1.6 CRM

고객과 관련된 c/s 업무는 개인정보보호법에 의해 녹취나 기록등을 행할 수 있고 보관도 가이드라인에 따라 저장하게 된다. 이를 관리하는 모듈로써 기본적으로 대외적으로 이루어지는 고객응대 업무는 블록체인밖에서 이루어 지며 기록되어져서 남겨질 데이터 부분만을 CRM 모듈을 이용하여 블록체인에 저장하는 작업을 하게 된다. 기본적인 고객응대는 Smart Gateway 의 외부 API 에 의해 고객센터(전통적인 영역의 고객응대 영역)에서 수행되고 그 과정 및 결과등이 블록체인상에서 관리된다. 기록에 대한 보존이나 데이터 자체의 위변조에 대한 의심 없이 투명하게 처리하여 고객만족을 높일 수 있는 부분이기도 하다.



[FIG 4.6. NKCL Bio-NET Application & CRM]

4.3.2 NKCL Bio-NET Core

현재 구축하는 플랫폼의 메인넷인 프라이빗 블록체인의 핵심부분으로 모든 중요한 자료를 다루는 기본 플랫폼이다. 하이퍼레저 기반의 블록체인을 채택하기에 구축기간도 짧고 기존 메인넷을 구축하는 블록체인들과 다르게 비즈니스 영역도 자연스럽게 만들 수 있다. 다양한 영역으로의 손쉬운 확대가 가능하며 전문가가 다수 존재하여 문제가 발생하였을 시에 해결하기가 용이하다. 또한, 하이퍼레저 기반으로 비즈니스 플랫폼을 만드는 세계적인 회사가 있어 협업할 수 있는 점도 장점중의 하나다. NKCL Bio-NET 의 경우 이러한 부분외에 토큰 기능이 블록체인에 포함되어 있고, KYC 된 회원들의 멤버쉽관리와 함께 다양한 정보들의 관리에도 유용하다. 이러한 특성들 덕분에 기존의 블록체인에 비해 보안성이 매우 높다.

4.3.2.1 Blockchain

프라이빗 블록체인을 이루는 근간으로써 기본 방식은 Hyperledger 를 채택하여 사용하게 된다. 하이퍼레저는 그 신뢰성이나 안정성에 있어서 다년간의 검증이 있어왔고 IBM 을 비롯하여 미국보험서비스협회(American Association of Insurance Services), Microsoft, Google, Amazon, Samsung 등 세계적인 회사에서도 이미 채택한 기술이다. 이 기술이 점차 범용화되어감에 따라 기술자의 숫자도 증가하고 관련 어플리케이션을 만드는 업체와 공동의 생태계를 구성하는 기업의 숫자도 증가하고 있다. 이에 NKCL Bio-NET 에서 Hyperledger 를 사용하게 되면 그 만큼 기술적인 지원에 있어서 용이하고 사업적으로 다양하게 연계할 수 있게 된다.

특히나, NKCL 사업이 커졌을 경우 다른 사업과의 연계 시 블록체인이 다른 곳과 연동하기 어려워지는 기술적인 한계는 가져오지 않을 것으로 판단된다.

4.3.2.2 Documents

사용자가 업로드한 모든 정보파일과 개인정보 및 NKCL 사업 수행에 동반된 결과물들을 저장하고 관리하는 모듈이다. 본 모듈은 기본적인 문서보안 기작이 들어 있어 문서의 위변조가 블록체인 기술에 의해 원천적으로 차단된다.

저장되어지는 정보의 크기에 따라 저장되는 장소도 다르게 지정되어 진다.

특히나 대용량의 파일이 저장될 경우에는 특별한 저장소, 본 프로젝트의 경우에는 IPFS(Interplanetary File System)에 저장하려고 한다. 처음에는 저장되는 데이터의 종류가 한정되고 크기도 작아서 필요성이 적으나 사업이 확대됨에 따라 요구되어 지는 정보의 종류와 양이 증가하여 외부 저장소가 반드시 필요하게 된다. 이더리움 플랫폼에서는 탈중앙화된 저장소인 SWARM 을 사용하는데 비해 NKCL Bio-Blockchain 은 IPFS(분산저장 파일 시스템으로 P2P file system 으로 이를 구성하는 노드들이 끊어져도 연속성을 가지고 서비스할 수 있으며, 업로드된 파일들은 영원히 기억되는 특징을 가짐)를 분산 저장시스템으로 사용한다.

다른 문서들은 NKCL Bio-NET 안에 저장이 되어 지며 그 해시값도 기록되어 블록체인상에 저장되게 된다. IPFS 에 저장된 파일들의 해시값도 블록체인상에 저장되어 향후에 무결성확인을 손쉽게 할 수 있다.

4.3.2.3 Central DB

기본적으로 블록체인은 분산원장을 사용하고 있으며, 본 모듈은 운영효율성과 성능이슈를 해결하고자 Hybrid 형태의 중앙화된 DB 를 두고 있다.

블록체인은 모두 아는 것처럼 트랜잭션이 일어나는 시간과 이를 확정하는 시간사이의 간격이 있어 트랜잭션을 종료하는 시간이 오래 걸리게 된다. 이를 이루고자 수 많은 시도(PoS, DPoS 등)가 이뤄져 왔으나 아직 시장에서 검증되고 독보적인 위치를 점하는

것은 없다. 이에 본 프로젝트에서는 검증되기까지 시간이 걸리는 다른 방식보다 현재 사용하는 legacy system 의 장점을 살려 블록체인과의 Hybrid 방식을 채택하기로 하였다. 기본적인 transaction 의 저장에는 당연히 블록체인을 사용하지만 이에 대한 조회나 요약, 기록에 대한 2 차판단등 사용시에 편리함과 속도등을 보장하는 측면에서는 기존의 legacy system 을 활용하는 것이 가장 최적이라 판단한 것이다.

4.3.3 Certificate

각종 증명서 발급 및 기록등을 관리하는 모듈이다.

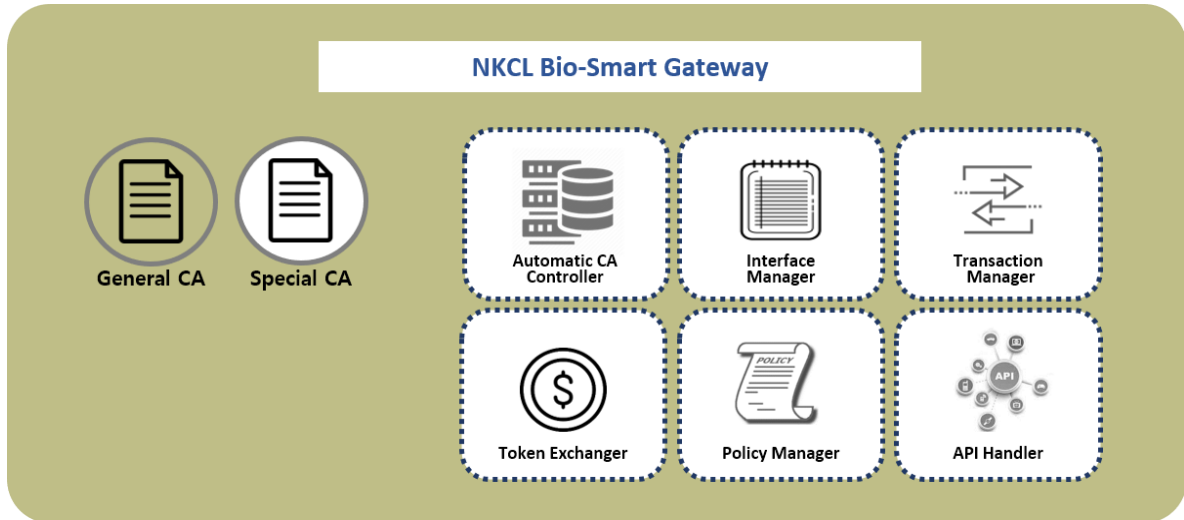
예를 들어, NKCL 을 통한 예방활동을 통해 보험료 할인을 받게 될 때, 보험사 연계를 통해 보험료를 할인 받거나 청구하는 등, 각종 증명 및 기록사본등의 발행과 관련된 모듈로써, 보험심사를 위한 기본 자료 및 청구등에 필요한 연동 모듈로도 제공된다. 블록체인 3 차산업이 발달하게 되면 가장 유용한 모듈이다.

4.3.3.1 Verification

데이터와 트랜잭션의 무결성을 검사하고 확인하는 모듈이다. NKCL Bio-NET 은 사업의 영역이 다양하여 저장하는 자료 또한 다양하고 많다. 그렇기에 이 모든 자료를 수동으로 검사하여 무결성을 체크한다는 것은 거의 불가능에 가깝다. 따라서 이 과정을 자동화하여 무결성을 확인하는 부분은 필수적인 부분이다. 이 모듈은 기본적으로 데이터의 저장, 조회 시에 공통적으로 사용된다.

4.4 NKCL Bio-Smart Gateway

스마트게이트웨이는 그 근본 목적인 퍼블릭 블록체인과 프라이빗 블록체인의 가교역할은 물론 NKCL 토큰의 브랜드 토큰과의 교환 및 대외적인 연동을 하게 된다. 이를 위해 스마트컨트랙트 프로그램역할을 하는 Automatic CA Controller 를 비롯하여 다양한 모듈로 구성된다. 또한, 게이트웨이의 역할 답게 다양한 인터페이스를 가지고 있어야 하며, 게이트웨이를 통과하는 모든 트랜잭션의 관리나 NKCL 브랜드 토큰간 교환 등의 역할을 담당하는 모듈도 포함한다. NKCL 브랜드 토큰들은 이러한 스마트 게이트웨이를 사용하여, 각 분야에 맞는 NKCL 플랫폼진입 코인인 NKCL Master 와의 손쉬운 스왑으로 NKCL 의 이용 수요를 높이며, NKCL 플랫폼과 브랜드 토큰들의 진입장벽을 낮춘다.



[FIG 4.7. NKCL Bio-Smart Gateway]

4.4.1 Automatic CA Controller

스마트게이트웨이는 그 내부에 스마트컨트랙트와 동일한 기능을 수행할 수 있는 Controller 가 존재하여 NKCL 토큰에서 이루어지는 각종 transaction 을 처리하게 된다. 기존 스마트계약은 트랜잭션 자체에만 의존하기 때문에 프로그래밍의 한계가 존재한다. 그렇지만 스마트게이트웨이에 있는 Controller 는 기존 트랜잭션을 포함한 Server-Side Contract 로 프로그래밍 되어 자동으로 여러가지 액션을 수행하게 된다. 예를 들어, 스마트게이트웨이에 사용자계정(General CA)에 NKCL 을 입금하면 자동으로 NKCL Bio-NET 에 해당 트랜잭션이 기록되고, 입금한 뒤의 액션을 지정하게 되면 자동으로 그 액션이 수행하게 되는 등의 다양한 스마트계약을 수행할 수 있게 된다. 또한, 사용자의 특별계정(Special CA)에 NKCL 토큰을 입금하게 되면 특정 Brand Token 을 자동으로 Swap 하여 발행하여 주고 이를 NKCL Bio-NET 에 등록하고, 해당 Brand Token 관리페이지를 통해 연동하게 된다. 또는, 특정 상품을 구매하기 위해 열리는 가상계좌를 개설하여 여기에 NKCL 토큰을 입금하거나 해당 브랜드 토큰을 입금하게 되면, 자동 구매절차를 진행하는 스마트계약을 실행하게 된다. 새로운 스마트컨트랙트를 만들 수도 있고 기존 스마트컨트랙트를 수정하거나 삭제할 수도 있다. 기존 코인 개념의 스마트컨트랙트를 넘어서 Business-Oriented Programming 도 사용할 수 있다. 계약에 대한 저장은 내부 데이터베이스와 NKCL Bio-NET 에 동시에 저장하며 무결성을 보장할 수 있게끔 자동 확인 메커니즘을 가지게 된다.

4.4.2 Interface Manager

NKCL Bio-Blockchain 관련 모든 연동에서의 표준화를 만드는 부분으로써, 보안성과

개발의 편리성, 확장성등을 고려하여 Base Module Interface 를 제공하는 부분이다. 각 모듈들의 표준화 인터페이스를 정의하고 프로토콜을 포함한 게이트웨이 내부 및 외부 연동에 대한 기본 프로토콜을 제공하고 표준화된 인터페이스를 준비함으로써 각종 API 들을 자유롭게 만들어 내게 된다.

4.4.3 API Manager

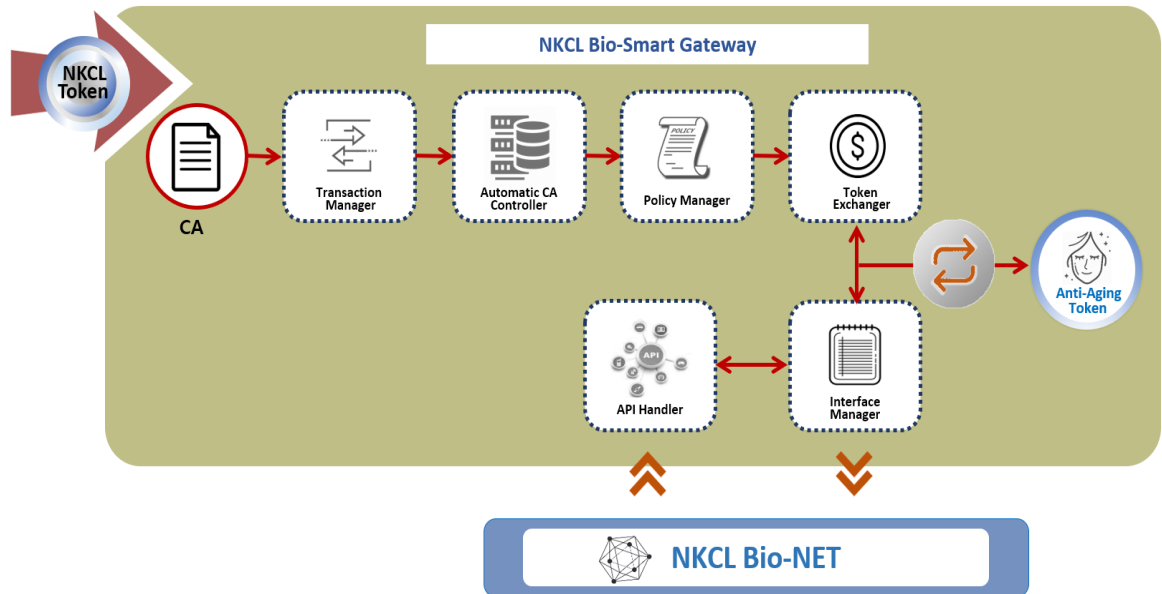
외부에 제공되는 모듈로써 결제모듈, 신원확인 모듈등 관련, 멤버쉽 모듈등 관련 산업에서 본 플랫폼에 접속하기 위해 필요한 기술적 요소들을 제작하여 제공하는 부분이다. 같은 결제 모듈이라도 기능이나 접근 권한등이 다를 경우 다른 모듈이 제공되며, 같은 모듈이라 하더라도 연관 업체의 보안레벨에 따라 커스터마이징된 모듈이 제공되게 된다.

4.4.4 Policy Manager

스마트게이트웨이 운영에 관련된 정책을 설정하는 파트와 브랜드 토큰을 상위레벨에서 관리할 수 있는 부분으로 나뉜다. 브랜드 토큰 관리부분은 NKCL 토큰과 브랜드 토큰과의 교환비율부터 교환방법등을 정의하여 관리하는 모듈이다. 각 브랜드 토큰과의 1:1 교환은 정책상 허락되지 않으며 오로지 NKCL 토큰을 매개로 해서만 교환할 수 있다. 또한, 정책과 관련된 스마트 계약을 관리할 수 있는 부분이 제공된다. 토큰에 대한 단순한 교환 정책이 아닌 교환에 대한 여러가지 구체적인 계약 조건을 관리하는 곳으로써 단순 토큰 트랜잭션이 아닌 전송 및 교환시에 이루어지는 다음 행위를 계약으로 지정하고 관리하는 모듈이다.

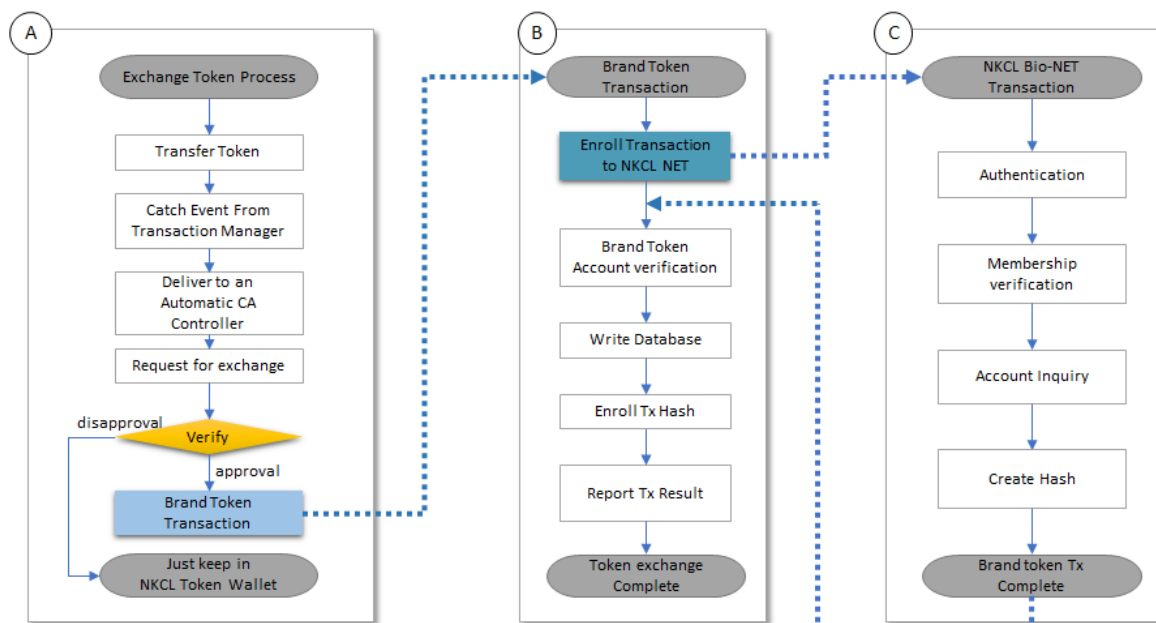
4.4.5 Token Exchanger

NKCL 토큰을 입금하고 이를 원하는 브랜드 토큰으로 자동 또는 수동으로 교환할 수 있게 하는 모듈이며 외부 UI 를 별도로 갖는다. 또한, 반대로 브랜드 토큰을 현금화하고 싶을 때는 NKCL 로 변환하여 본인이 원하는 거래소 또는 개인 계좌로 전송이 가능하며 이 또한 자동/수동의 방식 모두 선택할 수 있다. 토큰의 교환 과정은 코인 거래소와 유사한 점이 있으나 다른 점은 교환의 비율이 각 브랜드 코인의 사업가치에 의해 결정된다는 점이다. 이는 특정 브랜드코인을 가진 사업이 활성화됨에 따라 브랜드 가치가 높아지고 이에 따라 NKCL 토큰과의 교환비율이 높아지게 된다.



[FIG 4.8 Token exchange processes]

토큰 교환 과정은 위 그림에서 보는 것처럼 Smart Gateway 내부에서 토큰 교환과 연동된 모듈들이 서로 상호 작용하고 다시 외부의 Bio-NET 과 연동을 한 뒤 이루어 지게 된다. 자세한 연동 과정은 아래에 플로우에 따라 일어나게 된다.



[FIG 4.9 Flows of token exchange processes]

***브랜드 토큰 (5.2 Brand Token 참조)**

NKCL 토큰은 기본적으로 NKCL 블록체인 플랫폼의 기본 생태계의 가장 기저에 존재하는 것으로써 만들어지는 사업에 따라 다양한 쓰임새를 만들어 내게 된다. 가장 기본적인 세포배양에서부터 항노화, 화장품, 건강보조식품, 헬스케어등 다양한 사업으로의 진출에도 사용하게 된다. 다양한 사업분야에 NKCL 토큰을 사용하는 것은 매우 긍정적이나, 사업이 커짐에 따라 사업분야별 규모나 이익의 불균등으로 인한 불편한 부분이 생길 수도 있다. 이에 NKCL 토큰은 해당 사업에 따라 브랜드 토큰을 별도로 발행하여 이를 생태계에 받아들인다.

사용자는 취득한 NKCL 토큰을 스마트게이트웨이를 통해 항노화 전용 토큰으로 교환하여 다양한 항노화 클리닉/제품등을 이용할 수 있으며 해당 사업을 통한 보상도 받을 수 있게 되고 나중에는 NKCL 토큰으로 교환 후 거래소에서 현금화할 수 있다.

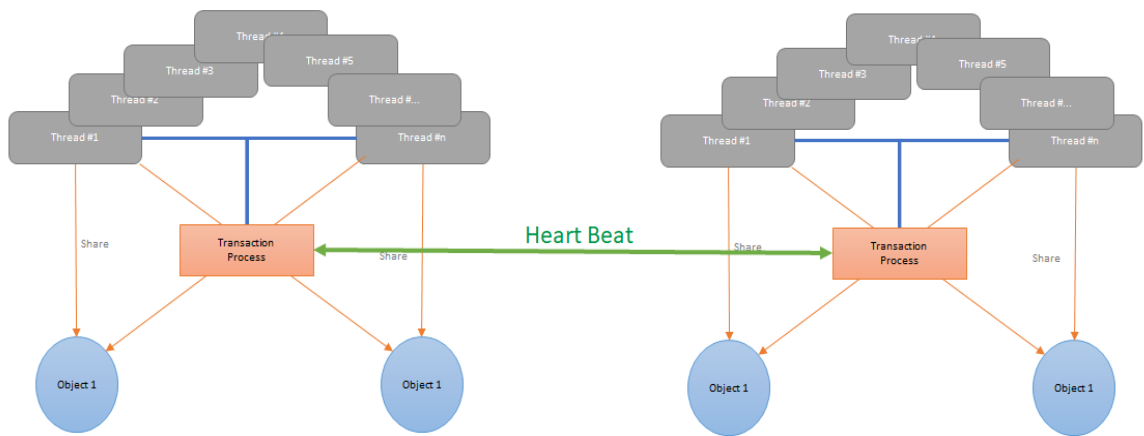
향후 브랜드토큰의 활용도가 커지고 사업규모가 커짐에 따라 별도의 독립적인 토큰으로 분리할 수 있게끔 Transaction 관리도 하게 된다.

스마트게이트웨이에는 스마트컨트랙트기능을 하는 Automatic CA Controller 가 들어있어 자동으로 사용자가 입금만으로도 브랜드 토큰을 취득할 수 있게 되고, 수동으로도 이를 제어할 수 있다.

해당 브랜드 토큰을 거래소에 상장하여 별도의 독립적인 토큰으로 만드는 형태도 생각해볼 수 있다.

4.4.6 Transaction Manager

모든 거래(여기서 말하는 거래란 물건을 사고 파는 류의 기록을 의미하는 것이 아니라 각종 이벤트가 발생하였을 시점의 행위를 뜻한다)기록의 관리를 맡는 모듈을 뜻한다. 트랜잭션 매니저는 역할 구분에 따라 멀티 쓰레드 구조를 가지며 서버의 기본적인 내부 자원을 공유하도록 한다. 또한, 안정성을 위해 HA 구성이 가능하도록 모듈을 물리적으로도 구성하도록 한다.



[FIG 4.10 Multi-Threaded Transaction Process]

4.5 NKCL Bio-API Server

NKCL Bio-Smart Gateway 의 연동 모듈이면서 다수의 내/외부 모듈과 직접적인 연결을 수행하는 모듈이다. 외부적으로 노출되어 있는 부분이라 버그의 가능성이 적어야 하며, 다수의 기업 및 프로그램들과 연동해야하므로 범용성 또한 확보해야 한다. 본 API 서버에 모든 기능을 담을 수는 없으므로 그 중 블록체인과 생태계에 꼭 필요한 API 부분을 먼저 포함시키는 것으로 한다.

4.5.1 Payment API

외부 모듈과의 결제부분에 관련된 API 로써 직접적인 결제 및 간접적인 결제방식을 모두 지원한다. 향후에는 신용카드와의 연동을 위해 필요한 PG(Payment Gateway)방식도 지원할 예정이다. 초기 플랫폼을 구현할 때 우선 순위가 제일 높은 부분 중 하나이다. 실제로 블록체인의 생태계를 활성화하기 위해서는 더 많은 사용자가 사용할 확률이 높은 기술을 적용하는 것이 좋다. 그런 면에서 보면 결제쪽의 모듈은 어디서나 유용하다. 단순히 토큰을 지불 수단으로 사용하는 API 만을 제공하는 것이 아닌 지불과 교환을 동시에 수행하는 API 를 개발하는 것이 블록체인 생태계를 활성화시키는 지름길이다. 이에 따라, 본 블록체인 프로젝트에서도 구현시에 이에 대한 충분한 고려를 한 후 API 의 구현 범위를 확정지을 예정이다.

4.5.2 Account API

외부에서 필요로하는 회원들의 각종 신원을 보다 안전한 방식으로 처리하는 API 로써 플랫폼 전반에 걸친 보안정책에 따라 일괄적으로 적용할 수 있다. 인증에 관련된 표준을 제시함으로써 다양한 외부 생태계를 만들 수 있다.

4.5.3 Trade API

현재는 Smart Gateway 내부에서 거래를 하는 부분이 존재하지 않는다. 오로지

NKCL 토큰을 매개로 한 브랜드 토큰과의 교환만을 위한 기능과 NKCL 토큰이 외부에서 사용되기 위한 기능, 외부 거래소와 연동하기 위한 기능만이 존재한다.

향후 NKCL 생태계가 활성화될수록 각 브랜드 토큰의 활용도가 높아 독립적인 성격이 강해질 것이고 이때이 부분을 독자적인 부분으로 떼어내는 작업이 일어나게 될 것이다. Smart Gateway 기능이 확장되거나 Smart Gateway 부속 모듈로 거래기능이 들어갈 수 있다. 본 API 는 그 기능을 수행하는 API 의 역할을 하게 된다.

4.5.4 CRM API

Customer Service 를 위한 API 로써 향후 생겨나는 다양한 사업들을 통합 관리하게 된다. Single-Sign On 을 가능하게 하여 NKCL 플랫폼의 계열사나 연관사업들의 로그인을 통합해 관리할 수 있고, 여기에서 일어나는 모든 고객관리를 한 곳에서 관리할 수 있게 된다.

4.5.5 Exchange API

NKCL 사업이 커짐에 따라 NKCL 토큰이 상장되는 거래소가 늘어나고, 각 거래소와 직간접적인 사업을 하게 될 때 제공하는 API 로써, 거래소와 실시간 토큰교환 및 판매/구매등을 할 수 있게 된다.

현재 대부분의 거래소는 OPEN API 로 공개하고 프로그래밍 언어도 좀 더 접근이 편한 python 언어를 채택하고 데이터의 전송 형식도 xml 보다는 json 형식으로 지원하고 있는 추세이다. 따라서 본 API 또한 여기와 호환될 수 있게 OPEN API 를 제공할 예정이나 단지 Key 의 발급이 인증된 기업이나 믿을만한 개인 및 단체로 한정하여 발급할 예정이다. 기존 거래소의 API 는 개인도 단순 SNS 인증만으로도 Key 를 발급받을 수 있다는 보안상의 허점이 존재한다.

4.5.6 NKCL DAPP

이 부분은 기존의 Ethereum 생태계의 DAPP 과는 다른 NKCL 생태계를 위한 DAPP 이다. 본 프로젝트에서는 프로젝트의 성공적 론칭을 위하여 먼저 e-commerce 쪽 DAPP 을 구현할 생각이며, 구현을 하면서 만들어지는 결과물들을 오픈소스로 공개하여 더 많은 개발자들이 참여할 수 있도록 할 생각이며, NKCL 과 함께하고자 하는 기업들에게 기술적/시간적/비용적인 진입장벽을 낮추려고 계획하고 있다.

4.5.7 Cosmetic DAPP

NKCL 프로젝트에서 구현될 첫 번째 파일럿 형식의 DAPP 으로 Cosmetic 분야를 꼽았다. 가장 많은 활용예를 가질 것이라 예상되며 관련 산업분야도 매우 많이 발달되어 있어 활성화를 할 경우 연관산업의 발달도 동시에 이룰 수 있을 것이라 생각된다. NKCL 블록체인과의 연동이 기본 바탕에 있으며 다루는 사업분야는 제한을 두지 않는다.

DAPP 에서 할 수 있는 업무의 종류도 사업자의 자율권을 보장할 수 있게 만들 예정이다. 단지 블록체인에 위험을 가하는 요소나 NKCL 문제를 발생시키는 요소를 제한하기 위해 DAPP 과 연동하는 API 에는 제약을 둘 예정이다.

4.6 Interactions Among NKCL Bio-Blockchain Modules

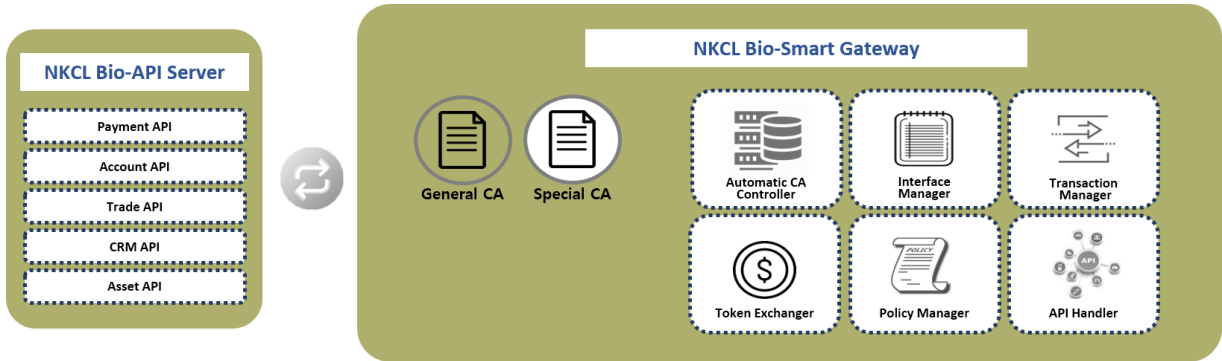
본 플랫폼은 여러 구성요소들로 이루어져 있다. 이들은 유기적인 연관관계를 가지고 움직이게 설계되어 있으며 또한 각자의 독립성을 보장할 수 있게 자체 데몬들이 독립프로세스로 구동되게 되어 있다. 각 모듈사이의 상호작용을 살펴보면 다음과 같다.

4.6.1 NKCL Bio-NET & Smart Gateway

이 부분은 보안에 관련된 부분이 많아서 기술적 부분을 생략하기로 한다.

4.6.2 API Server & Smart Gateway

API Server 와 Smart Gateway 는 암호화 프로토콜을 이용하여 통신한다. Network Layer 의 Secure Protocol 은 물론 Protocol 내에 포함되어 지는 내용도 암호화를 한다. 외부에서 외부 프로토콜을 해킹해도 내부 데이터가 보이지 않게 하기 위함이다. 프로토콜이 어렵고 복잡하다고 보안의 정도가 올라가는 것이 아니다. 프로토콜은 되도록이면 간결하고 확장가능하도록만 설계해내고 나머지는 전문 보안프로토콜을 이용하는 것도 또 다른 방법이기도 하다. 이러한 기본 위에 API 서버는 스마트 게이트웨이와 주로 모든 비즈니스로직을 풀 수 있게 구현된다. 또한, 숨겨진 내부 API 로는 NKCL Bio-NET 과 통신하는 부분이 있다. 이 부분은 보안상 생략하기로 한다.



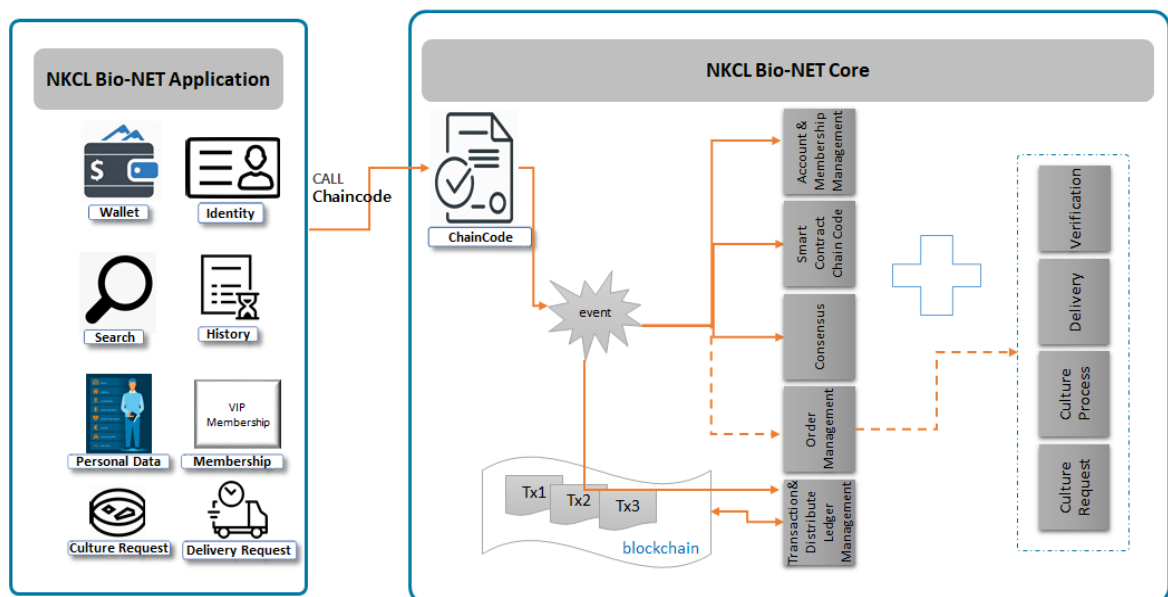
[FIG 4.11 Interaction between NKCL Bio-Smart Gateway & API Server]

4.6.3 Ethereum & Smart Gateway

이더리움 플랫폼과 스마트게이트웨이의 연동은 스마트게이트웨이가 일방적으로 이더리움 플랫폼의 프로토콜에 맞추는 것을 의미한다. 이더리움 재단과 협업하여 연동을 이루어 내면 좋겠지만 이미 세계적으로 널리 퍼져있고 사용자가 많은 만큼 연동을 위한 별도의 기술개발 작업은 이루어지지 않는다고 보는 것이 현실적이다.

4.6.4 Bio-NET Application & Core

블록체인 코어와 이를 관리하는 어플리케이션, NKCL 플랫폼의 비즈니스 로직을 포함시키고 관리하는 부분등이 포함되어 있는 부분으로 개요는 아래 그림과 같으며 상세기술은 보안상의 이유로 생략하기로 한다.



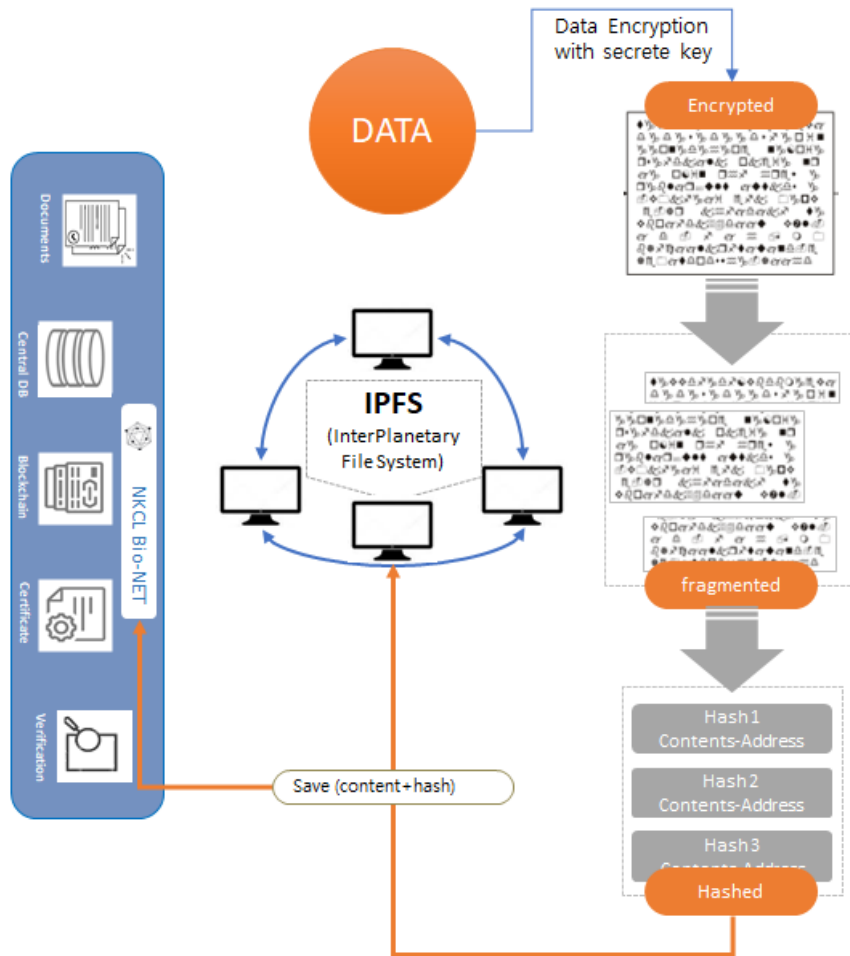
[FIG 4.12 Interaction between NKCL Bio-Application & Core]

4.6.5 NKCL DAPP & API Server

NKCL 프로젝트의 토큰 생태계에서 중요한 모듈이 바로 DAPP 과 API 서버이다. 단순한 Viewer 의 기능정도를 원하는 API 의 경우는 내부 데이터의 암호화 보다는 단순한 HTTP Secure level 의 프로토콜을 사용하거나 REST API 에 encryption 이 더해진 형태로 제공하여 누구나 이용할 수 있게 할 수도 있다. 기업용 솔루션을 DAPP 으로 변환한 경우는 기업내부의 표준 프로토콜이 있을 것이므로 기업표준으로 커스터마이징한 프로토콜을 사용하게 될 것이다. DAPP 부분의 생태계를 잘 만들기 위해서는 처음에는 대부분의 환경을 플랫폼쪽에서 맞추어서 수용해야 한다. 그 이후에 플랫폼이 커지고 사용자가 늘게 되면 역으로 관련 DAPP 들이 표준을 맞추게 된다.

4.7 IPFS(분산저장 파일시스템)

NKCL Bio-Blockchain 내로 들어오는 데이터는 기본적으로 종류나 크기에 따라 저장하는 방식이 결정된다. 특정 크기 이하의 작은 데이터가 들어올 경우는 NKCL Bio-NET 의 기본 블록체인에 저장되게 되고 그 크기를 초과할 경우에는 분산저장 파일시스템을 이용하여 저장하게 된다. IPFS 와 같은 분산저장 파일시스템의 경우, 별도로 백업서버를 두지 않고 서도 하드웨어 장애의 경우에도 파일을 복원해낼 수 있는 장점을 가지고 있다. 또한, 분산화 함에 의해 저장 및 검색 속도가 빠르고 부하에 대해서 매우 유연하게 대처할 수 있다. 이 분산시스템에 저장된 해시값들을 다시 NKCL Bio-NET 블록체인에 기록함으로써 혹시 모를 IPFS 의 시스템 오류나 파일 위변조시에도 이를 검사하고 확인이 가능하다.



[FIG 4.13 Using IPFS as a storage for big data]

토큰 이코노미

5. 토큰 이코노미(Token Economy)

Token economy 라는 용어는 보통 블록체인 구성원 또는 참여자들에게 보상을 주어 블록체인 자체를 활성화시키는 부분과 분산원장의 거버넌스 영역 까지를 포함하며, 블록체인에서 사용하는 토큰을 이용하여 여러 서비스를 제공하기도 하며 이윤을 창출하는 일련의 생태계를 의미한다.

5.1 NKCL 토큰(NKCL Token)

토큰은 재화 및 서비스의 수단인 유틸리티 토큰과 증권형 토큰으로 구분할 수 있다. 이 중 증권형 토큰의 경우 증권을 다루는 각 국가별 법제도, 자격 조건 등의 차이와 규제 때문에 신중한 접근이 필요하여 일단 예외로 하고 NKCL 토큰을 그 목적이나 사용방법에 의해 유틸리티 토큰으로 정의하고자 한다.

NKCL 토큰은 최첨단 바이오 기술인 면역세포치료를 실시하며 사용이력, 배양이력, 임상결과 등의 개인건강 관련 데이터 및 토큰을 활용한 생태계를 블록체인과 결합하여 사용할 수 있는 토큰을 의미한다.

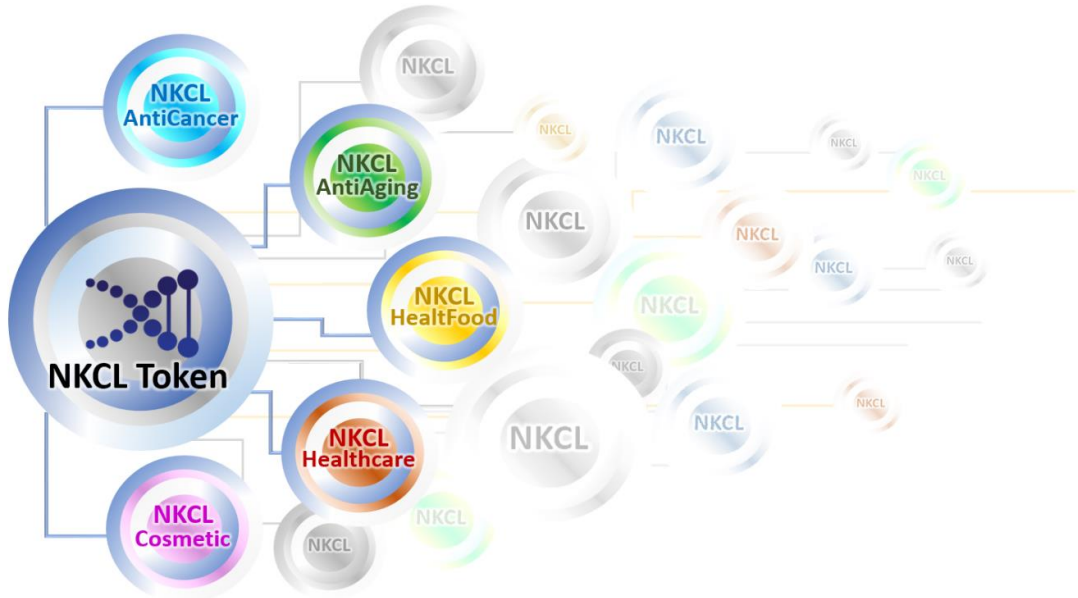
일반적으로 각종 의료기관 및 제약회사는 해당 의료 데이터를 원격진료, 헬스케어, 임상실험 등에 활용하여 의료 발전에 기여할 수 있게 된다. NKCL Bio-Blockchain 에서 사용자는 본인의 건강관련 데이터를 제공함으로써 의료 발전이나 배양의 선순환 구조에 기여하고, 그 보상으로 NKCL 토큰을 받게 되는 보상체계를 가지고 있다.

5.2 브랜드 토큰(Brand Token)

NKCL 토큰은 제후 병원, 항암센터, 항노화센터, 쇼핑몰 등 다양한 NKCL 생태계에서 공통의 교환수단으로 사용할 수 있다. 즉 재화 및 서비스 교환의 수단인 유틸리티 토큰으로 기능을 하게 된다.

하지만 각각의 사업별로 NKCL 토큰과 별개로 사용할 수 있는 한정된 목적의 토큰이 필요할 수 있으며 이것을 브랜드 토큰이라고 한다. 브랜드 토큰은 각 사업영역별로 존재할 수 있으며 필요와 목적에 따라 좀 더 세부적으로 나뉘어져 만들어질 수도 있다.

예를 들어, 화장품 관련 사업인 경우 NKCL-Cosmetic, NKCL-AntiAging 브랜드 토큰이 있을 수 있고 바이오 식품 사업인 경우 NKCL-HealthFood 브랜드 토큰이 만들어질 수 있다.



[FIG 5.1 NKCL Token & Brand Token]

5.3 토큰 생태계(Token Ecosystem)

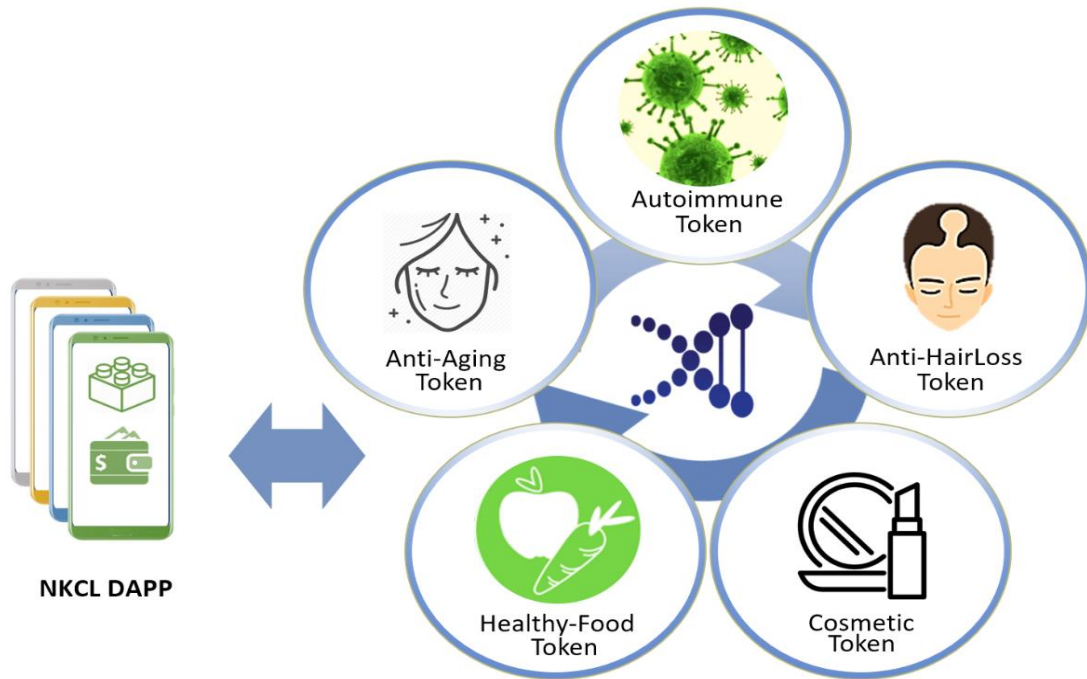
토큰 생태계란 토큰 이코노미에 따라 조성된 토큰 기반 공동 운명체를 뜻한다. 생태계는 구성원간 상호작용이 전제가 되어 서로의 영향에 따라 시너지를 발생하게 된다. 토큰을 중심으로 상호의존성을 가진 복합체로서 지속적인 생산과 협업의 근본이 된다.

토큰 생태계는 토큰을 기반으로 구성된 조직이기 때문에 토큰 분배와 보상, 효율적인 관리 체계가 필수이며 행동경제학을 기반으로 하고 있다.

스마트 컨트랙트를 통하여 고객뿐만 아니라 사업주체의 평가와 보상, 자산 등을 토큰을 통하여 중앙의 주체 없이도 독립적으로 관리할 수 있다.

다음 그림과 같이 NKCL 생태계(Ecosystem)는 NKCL 토큰을 중심으로 교환 대상이 되는 각각의 브랜드 토큰과 브랜드 토큰과 연동되는 NKCL DAPP(분산앱)으로 구성된다. NKCL 토큰과 브랜드 토큰의 교환은 NKCL Bio-Smart Gateway 의 내부 모듈을 통하여 실시간으로 처리되며 NKCL DAPP 과 연동은 API 인터페이스를 통하게 된다.

이더리움 메인넷을 통하여 NKCL Bio-Smart Gateway 로 NKCL 토큰의 입금과 출금이 이루어진다. 또한 스마트 컨트랙트를 통하여 각각의 토큰의 교환, 보상, 조회 등의 프로세스가 이루어지며 그 결과는 NKCL Bio-NET 의 프라이빗 블록체인에 저장된다.



[FIG 5.2 NKCL Token & Brand Token]

예를 들어 그림과 같이 NKCL-Cosmetic, NKCL-Healthcare, NKCL-AntiAging, NKCL-HealthFood, NKCL-BioChemical, NKCL-Autoimmune 과 같은 사업별 브랜드 코인이 생겨날 수 있다. NKCL Master 는 NKCL 의 주축 브랜드 토큰으로, 각 분야에서 사용되는 NKCL 브랜드 코인들의 구매에 사용된다.

5.3.1 NKCL Master 란?

NKCL Master 는 NKCL 플랫폼에 진입하여, NKCL 플랫폼의 각 사업별 분야에서 사용되고 있는 NKCL 브랜드 토큰들 과의 교환의 수단으로 사용된다. NKCL Master 와 교환되는 각 사업별 브랜드 토큰들은 목적에 맞게 전용으로 사용되는 것이다.

5.4 토큰 보상(Token Reward)

NKCL Bio-Blockchain 상에서 사용자가 보상받는 방법은 다양하게 마련되어 있다. 가장 쉬운 방법으로는 NKCL 토큰 및 그 브랜드 토큰을 사용함으로써 보상을 받을 수 있게 된다. 마치 우리가 쇼핑몰에서 물건을 사게 되면 구매 보상 포인트를 지급받는 것과 같은 이치다. 마찬가지로 NKCL 브랜드 토큰등을 해당 DAPP 등에서 소비하게 될 때 소비하는 양이나 얼마나 자주 사용을 하는지에 대한 빈도수등 다양한 지표등을

활용하여 사용자에게 보상을 주게 된다.

또한, 사용자는 NK 세포를 배양하고 적용되었을 때, 그 결과에 대한 데이터나 배양전에 먹는 약의 종류나 몸상태(얼마나 운동하고 어떤 음식을 먹고등)등에 대한 정보를 제공함으로써 보상을 받을 수 있는 방법도 있다. 이 부분은 개인 식별화/비식별화 과정을 거쳐 데이터를 보관하게 되고 정보의 제공 유무도 본인이 결정하게 된다.

- ① 사용자가 토큰을 이용하거나 토큰을 이용하여 물건등을 구매하는 등의 행위를 할 경우
- ② 사용자에게 토큰 활용에 대한 보상을 주게 된다.
- ③ 사용자의 이력을 특정 기간(일주일/한달등)단위로 정리하고
- ④ 토큰 보상정책에 따라 기간 별로 자동 정산하게 된다.
- ⑤ 토큰 보상정책은 매우 단순하게 설정할 것이며 집행 또한 단순하게 이루어 진다.

예) 단위기간 동안 Cosmetic Brand Token 사용금액이

1500 NKCL-C 일 경우 → 3% Reward,

3000 NKCL-C 일 경우 → 7% Reward,

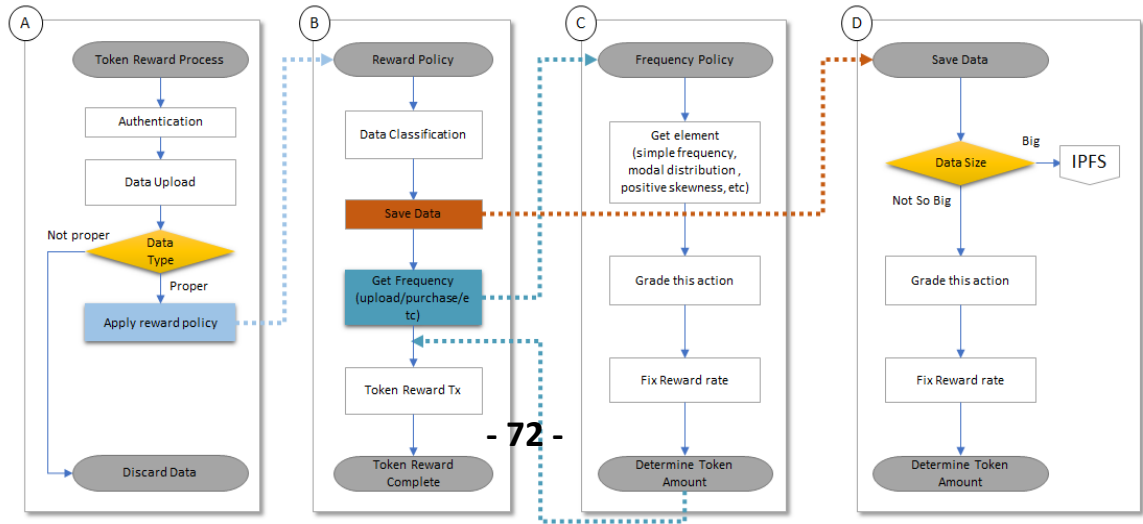
5000 NKCL-C 일 경우 → 12% Reward

[FIG6. Token Reward Calculation : Using Brand Token and Purchase]

- ① 모든 사용자 데이터의 업로드 회수 * 업로드한 자료의 가중치를 시간순으로 그래프를 그림
- ② Graph의 정규화를 통해 표준화 작업
- ③ 개별 사용자의 데이터도 상기의 과정을 거쳐 표준화 작업
- ④ 개별 사용자의 왜곡정도(skewness), 봉우리개수(modal), 첨예도(kurtosis)등을 사용자의 보상정책에 적용
- ⑤ 사용자의 척도를 토큰양으로 변환

$$skewness = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^3}{s^3} \quad kurtosis = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^4}{s^4}$$

[FIG 5.3 Token Reward Calculation : Data Upload]



[FIG 5.4 Token Reward Process]

① 정보제공자 보상 플랜

② 정보제공자는 정보의 질이나 행위의 빈도가 높아짐에 따라 보상 정책을 다르게 적용 받음으로써 정보제공의 동기부여를 높이게 된다.

③ 정보수요자 보상 플랜

정보수요자는 향후 NKCL 플랫폼에 쌓이게 되는 데이터의 양이 많아지고 품질이 높아지게 되면 이를 정제하여 더 질 높은 데이터로 가공한 후 판매를 할 수 있다. 이 경우 정보제공자의 동의를 받고 정보수요자에게는 적절한 정보제공의 대가를 토큰으로 받게 되고 이를 다시 정보제공자에게 나눠줄 수 있는 정책도 마련된다.

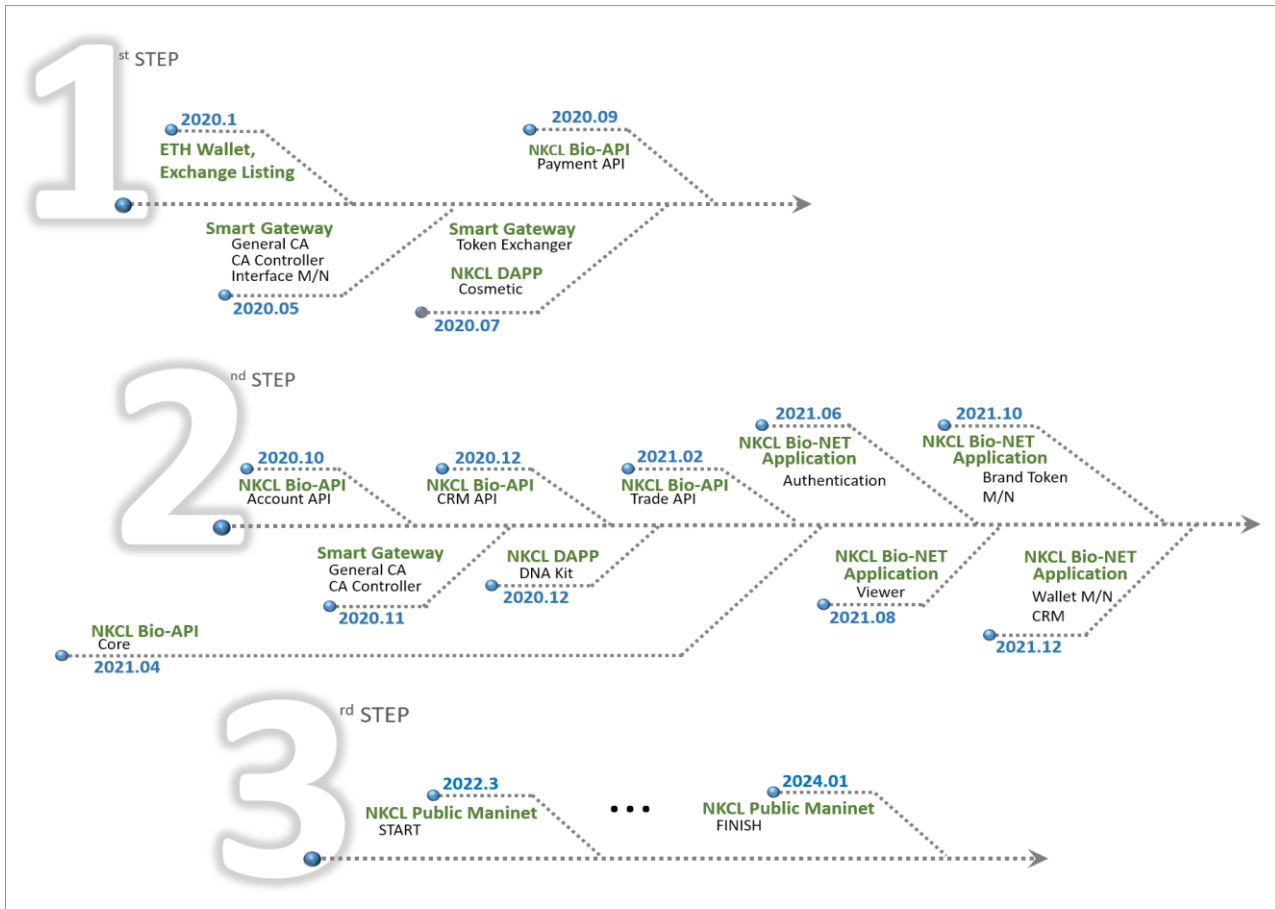
④ 토큰 사용자 보상 플랜

토큰 사용자(브랜드 토큰 포함)는 DAPP 또는 프로젝트에서 제시하는 가이드라인에 따라 보상을 받게 되며 보상의 정도는 위에서 언급한 프로세스에 의거하여 투명하게 관리가 되어 지급하게 된다.

로드맵

6. 로드맵(RoadMap)

6.1 1 단계 : 기본 생태계 조성을 위한 플랫폼 구축



1 단계에서는 스마트게이트웨이의 CA 기능과 Interface Manager 구축이 주를 이루며 Token Exchanger 기능은 반쪽자리 기능으로 구현이 될 예정이다. 생태계를 위한 DAPP 및 Payment API 까지 구축되면 기본적인 생태계 조성을 위한 것은 마무리가 된다.

6.2 2 단계 : 프라이빗메인넷 완성을 위한 플랫폼 구축

2 단계에서는 하이퍼레저기반으로 사용자의 기본 정보뿐만 아니라 사용자와 연관된 개인정보, 건강정보, 사용자가 업로드한 정보, 거래정보등을 보관하고 관리하는 메인넷을 구축하게된다. 이 단계에서는 회원과 관련된 멤버쉽관리부터 조회기능등 기본적인 기능은 물론 브랜드 토큰생성 및 관리등의 기능도 들어간다.

이 단계에는 블록체인과 결합된 Business Logic 이 덧붙여진 Application 도 같이 개발하게 된다. (블록체인 그 자체만으로 모든 것을 할 수 있는 플랫폼은 현재로서는 나와 있지 않다. 그래서 모든 금융 블록체인의 경우도 업무영역과 블록체인영역을 나눠서 개발하고 있다.)

6.3 3 단계 : 퍼블릭 메인넷 완성을 위한 플랫폼 구축

3 단계의 핵심은 기존에 사용하는 이더리움 플랫폼 대신 자체 퍼블릭 메인넷을 구축하는 것이다.

이더리움 플랫폼은 전세계의 90% 이상이 사용하는 모든 토큰을 수용하는 플랫폼이기 때문에 거래속도에도 문제가 있을 수 있으며, 본 프로젝트와 무관하게 이더리움이 문제가 생길 경우 본 프로젝트에도 결과를 미칠 수 있기 때문에 향후에는 크리티컬해질 수 있다.

따라서 이러한 가능성을 배제하지 않고 3 단계를 준비하여 수행하도록 하되, 실제로 수행여부는 심사숙고후 결정되어야 할 것이다.

법적 고려 및 기타 사항

7. 법적 고려 및 기타 사항

NKCL 백서는 프로젝트에 대한 전반적인 사업 계획을 문서화 및 전달하기 위한 목적으로 제작되었습니다. 특정 투자 등을 권유하기 위한 목적으로 활용되지 않으며, 본 백서의 습득을 통해 발생하는 손해, 손실, 채무 및 기타 재무적 피해가 발생시 NKCL은 이에 대한 배상, 보상 및 기타 책임을 부담하지 않는 점을 유의하시기 바랍니다.

본 백서의 내용은 투자 활동에 종사하기 위한 유도 또는 권유로 간주되어서는 안됩니다. 참고자는 암호화폐에 관련된 모든 위험, ICO 및 기타 관련 사업 활동에 대해 신중하게 고려하고 검토해야 합니다. 참고하는 대상에게 어떠한 보증을 제공하거나 책임을 부담하지 않습니다.

Risk Statement

규제 당국은 본 백서에 명시된 정보를 검토하거나 승인하지 않았습니다. 법률, 규제 요건 또는 관할권의 규칙에 따라 그러한 조치가 취해지거나 취해지지 않습니다.

백서의 출판, 배포 또는 보급은 관할권, 규제 요구 사항 또는 규칙의 관련 법률이 준수되었음을 의미하지 않습니다. 해당 법률, 규정 및 규칙에서 허용하는 최대 한도 내에서 유통자와 그 계열사 및 각 임원, 직원 또는 대리인, 코인, 관련 제품 및 서비스는 직접적, 결과적, 부수적, 특수 또는 간접적인 손해 (이익 손실, 매출 손실 또는 기타 손해를 포함하되 이에 국한되지는 않음)을 포함한 모든 종류의 손해에 대해 책임을 지지 않습니다.

Terms & Conditions

암호화폐 코인은 투자로 간주되어서는 안되지만, 시간의 경과와 함께 가치를 얻을 수는 있습니다. 또한, NKCL에서 시행하는 솔루션이 현실 사회에서 적극적으로 사용되고 있지 않은 경우는, 가치가 떨어질 가능성이 있습니다.

자금 상실의 리스크 ICO 수속 중에 회수된 자금은 보증되지 않습니다. 가치가 손실 또는 상실된 경우, 구매자가 대처할 수 있는 개인 또는 공적 보험 대리인은 없습니다.

실패의 리스크 ICO 수속 중에 수집된 자금에 있어서, NKCL COIN 사업 및 그 후의 모든 마케팅 활동이 실패로 끝나는 등, 비즈니스에 있어서 그 밖의 기업에서도 발생할 수 있는 다양한 리스크는 본 건에도 해당합니다.

양자 컴퓨터의 개발 등의 기술 혁신은 NKCL COIN을 포함하는 암호화 통신에 위험을 초래할 가능성이 있습니다.

보증의 면책 또는 다양한 원인으로 인해 NKCL COIN을 사용할 수 없는 상황이 발생한 경우, 그 손실은 코인을 구매한 당사자 자신의 책임이며, NKCL은 당사자에 대해 어떠한 책임을 지는 일이 없다는 것을 알려드립니다.

발행일 이후, NKCL COIN 은 다른 사람의 지적 재산권을 침해하는 일 없이 명시적 또는 묵시적인 그 어떠한 보증 없이 구매한 당사자에게 전송됩니다.

일부의 관할 구역에서는 묵시적 보증의 제외를 인정하지 않으므로, 위의 묵시적 보증의 제외가 적용되지 않는 경우가 있습니다.

부 록

A. 특허

세포치료제 생존율 증대방법(출원번호:10-2018-0034464)

밀도구배원심분리를 이용한 림프구 수확방법(출원번호:10-2018-003448)

B. 재생의료법

첨단재생의료란 인간의 세포, 조직, 장기를 대체하거나 재생시켜서 원래의 기능을 할 수 있도록 복원시키는 의료기술로서, 세포치료, 유전자치료, 조직공학치료 및 융복합 치료 등이 포함된다. 기존 의약품 및 의료기기와의 차별점은 살아있는 세포가 주재료로서 복합적인 작용기전을 가지며, 동물실험으로 안전성·유효성 평가가 어렵고, 의료기술과 연관성이 매우 높다는 것이다. 그러므로 인허가 측면에서 의약품 및 의료기기와 다른 분류체계를 필요로 하고 있으며, 유럽, 일본, 미국 등에서 재생의료 특성을 고려한 새로운 정의를 설정하고, 법·제도를 신설 및 운영하기 시작하였다.

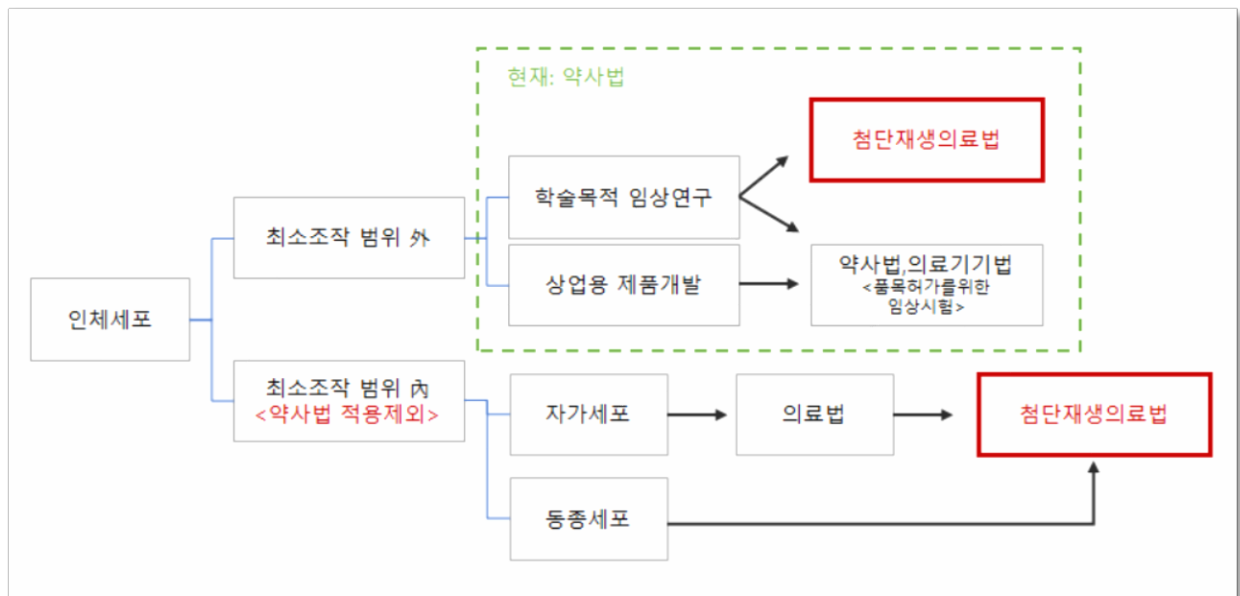
현재까지 대한민국에서는 첨단재생의료 관련법 및 인허가제도가 정비되어 있지 않지만, 그 필요성은 19 대, 20 대 국회에서 지속적으로 제기되어 왔으며 2016 년 2 월 19 대 국회에서 「첨단재생의료 지원 및 관리에 관한 법률안」이 발의되었으나 자동 폐기되었고, 20 대 국회에서는 2016 년 11 월까지 두 건의 첨단재생의료 관련 법률안이 발의되었다. 법안이 발의된 이후 언론에서는 생명권 침해나 안전성 우려, 국정농단 특혜법이라는 시각도 있었지만, 2018 년 상반기 대부분의 기사에서는 일본의 사례 및 해외원정의료 현실 등을 근거로 첨단재생의료 관련 특별법 제정의 필요성을 제기하고 있다. 2019 년 7 월 17 일 오전 '첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률안(이하 첨단재생의료법)'이 국회 법제사법위원회 법안심사 제 2 소위원회를 통과했다. 여기에는 희귀질환 치료를 위한 바이오의약품의 우선 심사, 개발사 맞춤형으로 진행되는 단계별 사전 심사, 충분히 유효성이 입증된 경우에 치료기회 확대를 위해 진행되는 조건부 허가등을 주요 내용으로 포함되어 있다.

기존의 합성의약품과 다른 특성을 지니는 바이오의약품 및 재생医료를 미국, 일본 등과 같이 별도 법안으로 관리하고자 발의된 것으로 주요 내용은 다음과 같다.

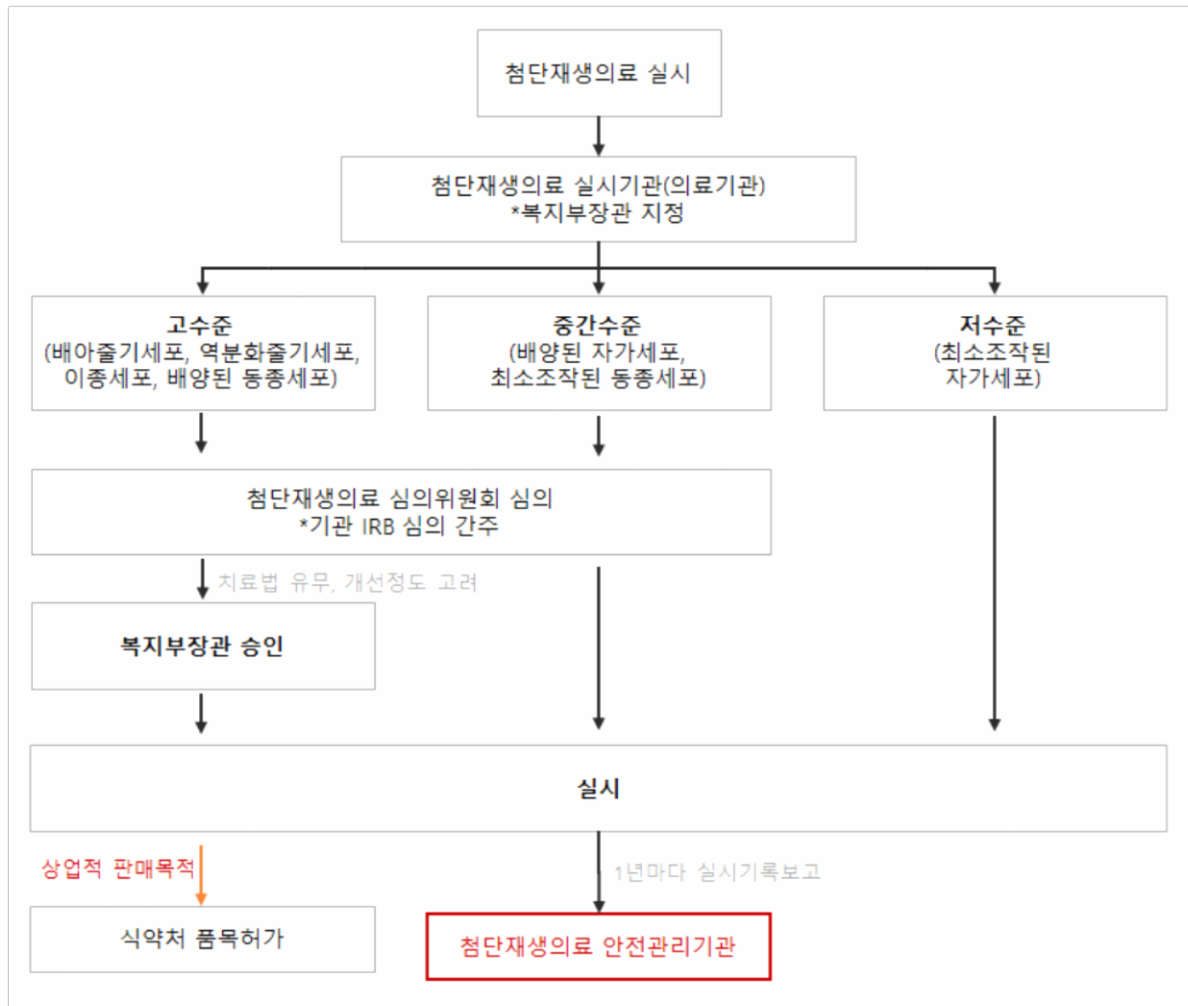
「첨단재생의료의 지원 및 안전관리에 관한 법률(안)」은 위에서 살펴본 바와 같이 여러 차례 개정 발의가 이루어 졌지만 그 골자는 현재까지 개발된 치료법으로는 치료가 어려운 환자에게 치료 기회를 제공할 수 있는 길을 열어주자는 것이다. 즉, 재생의료 치료 기회와 국내에서 안전하게 기술을 받을 수 있는 기반을 제공하고, 임상연구를 통해 치료제 개발 및 유관 산업을 부흥시키기 위한

제도이다. 또한 국가적인 차원에서 미래 성장동력인 재생의료 산업 발전의 지원에 대한 내용이 포함되어 있다. 재생의료 제품 개발 촉진과 세포 배양·제조 시설 등 기반산업의 동반 성장을 추진하기 위한 목적도 가지고 있다.

첨단재생의료법의 적용 범위는 현행 약사법 및 의료기기법 등에서 규정하고 있는 품목허가를 위한 임상시험을 제외한, 최소조작 범위 내의 재생의료와 최소조작 범위 외의 학술목적 임상연구로 설정하고 있다. 첨단재생의료법의 적용을 받을 경우 상업적 판매는 불가능하고, **상업적 판매를 위해서는 약사법 또는 의료기기법의 적용을 받아야 한다.**



[첨단 재생의료법 적용범위]



[첨단 재생의료 실시 프로세스]

C. T 세포의 종류

C.1 미접촉 T 세포

미접촉 T 세포(Naive T cell)는 분화와 성숙을 거쳤지만 아직 말초에서 항원을 만나지 못한 T 세포이다. 항원전달세포에 제시된 아직 인지되지 않은 MHC: 항원 복합체를 만나면 T 세포 항원 수용체 신호 전달 과정(T-Cell Receptor signaling pathway)을 통해 항원을 인식하고 효과 T 세포로 활성화되어 적응 면역이 시작된다. 표면에는 세포 접착 분자(cell adhesion molecule)인 L-셀렉틴(CD62L)이 존재하는 반면, 효과 T 세포의 특징인 CD25, CD44, CD69 와 기억 T 세포의 특징인 CD45 등은 거의 존재하지 않는다.

C.2 도움 T 세포

도움 T 세포(Helper T cell, 또는 Th cell)는 효과 T 세포 중 다른 백혈구들의 분화 및 활성화를 조절함으로써 체액성 면역을 촉진하는 세포를 말한다. 세포 표면에 CD4 단백질을 가지고 있다는 특징 때문에 CD4 T 세포라고도 한다. 보조 T 세포는 세부 기능에 따라 다시 Th1, Th2, Th17, Treg

등으로 분류된다. Th1 세포는 인터페론 감마(interferon-gamma, IFN- γ)과 종양괴사인자 베타(Tumor Necrosis Factor beta, TNF- β)를 분비함으로써 대식세포의 내부에서 엔도솜과 리소좀이 융합하여 엔도리소좀을 형성하도록 유도한다. 한편 Th2 세포는 여러 종류의 인터류킨(interleukin, IL)을 분비하여 B 세포가 형질 세포로 분화하도록 한다. Th17 세포는 인터류킨-17(IL-17)을 분비하여 호중성백혈구를 모이게 한다[2]. 조절 T 세포라고도 부르는 Treg 세포는 면역 반응을 촉진하는 것이 아니라 오히려 억제함으로써 면역의 항상성을 유지하며 자가면역반응 등을 차단한다.

C.3 세포독성 T 세포

세포독성 T 세포는 **그랜자임**(granzyme)이나 **퍼포린**(perforin)과 같은 세포독성물질을 분비하여 바이러스에 감염된 세포나 종양 세포 등을 죽이는 세포이다. 세포 표면에 CD8 단백질을 가지고 있기 때문에 CD8 T 세포라고도 한다. 보조 T 세포와는 반대로 세포성 면역을 매개하여 바이러스 및 암세포를 제거한다.

C.4 자연살상 T 세포

자연살상 T 세포는 보조 T 세포 및 세포독성 T 세포에 비해 적은 비율로 분포하는 효과 T 세포의 하나로, 표면에 T 세포와 같은 T 세포 항원수용체(T cell receptor, TCR)를 가지고 있으나, NK1.1 과 같은 자연 살세포 특이적 분자도 가지고 있다. 자연살상 T 세포는 감마인터페론, 인터류킨-4(IL-4), 인터류킨-10(IL-10) 등을 분비하여 면역 반응을 조절하는 역할을 한다.

C.5 기억 T 세포

기억 T 세포는 항원을 인지한 T 세포가 분화 및 선별 과정을 거친 뒤 장기간 생존하고 있다가 나중에 항원이 재차 침입하였을 때 빠르게 활성화되어 효과 T 세포의 기능을 할 수 있는 잠재적 능력을 가진 세포를 말한다. 미접촉 T 세포가 항원을 만나 활성화 된 상태의 세포, 또는 효과 T 세포가 인터류킨-7(IL-7)과 인터류킨-15(IL-15)의 영향을 받아 장기 생존가능한 기억 T 세포로 분화하게 된다.

참고 문헌

8. 참고문헌(References)

- [1] "Bitcoin: A Peer-to-Peer Electronic Cash System", Satoshi Nakamoto, 2009.
- [2] "Irreversible Transactions", https://en.bitcoin.it/wiki/Irreversible_Transactions, 2017.
- [3] "A Next-Generation Smart Contract and Decentralized Application Platform", Vitalik Buterin, Whitepaper, 2014.
- [4] "Proof of stake versus Proof of work", BitFury Group, Whitepaper, 2015.
- [5] Circ Cardiovasc Qual Outcomes, Blockchain Technology : Application in Health Care, 2017.
- [6] 경희대학교 법학연구소, 정보이동권의 국내 도입방안-EU GDPR 의 관련 규정을 중심으로, 2017.
- [7] Deloitte, Blockchain : Opportunities for Health Care, 2016.
- [8] 보건산업진흥원, 헬스케어 산업에서 블록체인 기술의 활용, 2017.
- [9] 한국바이오협회, 한국바이오경제연구센터, 블록체인 기술과 헬스케어 데이터 혁신, 2018.
- [10] 한국바이오협회, 한국바이오경제연구센터, 블록체인 기술과 바이오헬스 산업, 2018.
- [11] 한현욱, 차의과학대학교, 블록체인 기술의 의료분야 활용 현황 및 정책제언, 2018.
- [12] Semantic Scholar, Blockchain ? A New Model for Health Information Exchanges, 2016.
- [13] Hyperledger Fabric, A Blockchain Platform for the Enterprise, 2019.
- [14] Medicalchain White Paper 2.1, 2018. <https://medicalchain.com/Medicalchain-Whitepaper-EN.pdf>
- [15] Broderson, C., Kalis, B., Leong, C., Mitchell, E., Pupo, E., & Truscott, A. Blockchain: Securing a New Health Interoperability Experience, 2016.
- [16] Culver, K. Blockchain Technologies: A Whitepaper Discussing How the Claims Process Can Be Improved, 2016.
- [17] Eckblaw, A., Azaria, A., Hamalka, J., & Lippman, A. A Case Study for Blockchain in Healthcare: "MedRec" prototype for electronic health records and medical research data [White Paper], 2016.
- [18] Groenfeldt, T. IBM And Hyperledger Launch Enterprise-Ready Blockchain. Forbes, 2017.
- [19] Ivan, D. Moving Toward a Blockchain-based Method for the Secure Storage of Patient Records. 2016.
- [20] Krawiec, R., Housman, D., White, M., Filipova, M., Quarre, F., Barr, D., Nesbitt, A., Fedesova, A., Killmeyer, J., Israel, A., Tsai, L., 2016.
- [21] Blockchain: Opportunities for Health Care. Retrieved from Deloitte, USA. 2016.
- [22] Miliard, M. Blockchain's potential use cases for healthcare: hype or reality? 2017.
- [23] Weiss, M. How Bitcoin's Technology Could Reshape Our Medical Experiences, 2015.
- [24] Williams, R. How Bitcoin's Technology Could Make Supply Chains More Transparent, 2015.

- [25] Nikolay Kulemin, Sergey Popov, and Alexey Gorbachev. The Zenome Project: Whitepaper blockchain-based genomic ecosystem, 2018
- [26] Mark Hahnel. The Genomes.io Lightpaper- Blockchain enabled genome security from the moment it is sequenced, 2018
- [27] Vishal Patel. A framework for secure and decentralized sharing of medical imaging data via blockchain consensus. Health Informatics Journal, 2018.
- [28] M. B. Ravaud. Blockchain technology for improving clinical research quality. Trials, 2017.
- [29] Richard Craib, Geo Bradway, and Xander Dunn. Ambrosus White paper, 2018.
- [30] W. B. Smith. DOKCHAIN: INTELLIGENT AUTOMATION IN HEALTHCARE, 2017.