



**MADE
WITH**
HEART & SCIENCE

WHITEPAPER

위탁생산 vs. 자체생산 결정을 위한 가이드라인

Barry Rosenblatt, PhD

President, SMEbiotech Consulting



Abstract

바이오 의약품 시장은 블록버스터 의약품 생산에서 미충족 수요의 치료제를 연구하는 틈새시장으로 이동하고 있습니다. 이렇게 제약 업계의 양상이 변모함에 따라 제약사는 수요 예측이 어려운 의약품을 출시해야 한다는 어려움에 직면하게 되었습니다. 따라서 이를 방지하기 위해서는 연구 초기부터 의약품의 성공적 개발을 방해하는 위험 요소를 살펴보고, 예상 가능한 생산 역량 문제 및 원활한 인허가 전략을 사전에 확인하는 것이 좋습니다.

의약품 개발 초기에는 자체 개발 및 생산으로 진행할지, CDMO에 위탁할 지 결정하는 것이 중요합니다. 해당 문서는 이러한 의사결정 과정에서 고려해야 할 논점을 제시하고 개발 및 생산 목표를 달성하기 위해 최적의 CDMO를 선택하는 방법을 소개합니다. Thermo Fisher Scientific과 같이 경험이 풍부한 CDMO는 광범위한 역량과 유연한 개발 및 생산 전략을 바탕으로 한 end-to-end 서비스를 제공합니다. 귀사의 의약품에 적합한 CDMO를 선택하여 위탁 개발 및 생산을 진행할 경우 스케일업, 공급 예측 개선, 복잡성 최소화 등의 혜택을 기대할 수 있으며, 더불어 의약품 개발과 생산에 소요되는 시간과 비용을 절감할 수 있습니다.

Introduction

바이오 의약품 시장은 블록버스터 의약품 개발에서 미충족 수요가 존재하는 틈새시장을 탐구하는 것으로 전환하고 있습니다. 이와 함께 더욱 심화된 경쟁, 촉박한 일정, 개발 및 생산 역량 부족과 같이 의약품의 성공적인 개발과 생산을 위협하는 여러 위험 요소들이 함께 대두되었습니다.

이런 상황에서 제약, 바이오 기업은 바이오 의약품을 신속하고 비용 효율적으로 출시하기 위해 새로운 전략을 모색하게 됩니다. 기업은 자체 생산 역량으로 정확한 공급 예측부터 성공적인 IND, 공격적인 일정 준수까지 모든 프로젝트 니즈를 성공적으로 달성할 수 있을지 주의 깊게 평가해야 합니다. 동시에, 제약, 바이오 기업은 개발과 생산 전략에 있어 위탁 개발 및 생산이 기업에 얼마나 적합한지, 자사 비즈니스에 맞는 최선의 CDMO 파트너를 선정하는 방법은 무엇인지 면밀히 고려할 필요가 있습니다.

SMEbiotech Consulting

Decision 1: 자체생산 vs. 위탁생산

현재 우리 회사의 내부 역량은?

위탁 개발 및 생산이 자체 생산 자원을 보유하고 있지 않은 소규모 기업에만 적합한 것은 아닙니다. 물론 CDMO와의 협업은 소규모 또는 생산 시설이 없는 바이오 의약품 제조 기업에는 필수입니다. 그러나 중대형 사이즈의 기업의 위탁 개발 및 생산 결정은 대상 제품과 생산 공정을 최적화할 수 있는 기회일 뿐만 아니라 내부의 핵심 역량에 집중할 기회가 될 수 있습니다. 또한 CDMO와 협력하면 여러 프로젝트를 동시에 진행할 수 있습니다. 실제로 상업화 단계까지 진입하는 분자는 극소수에 불과하기 때문에 이러한 다수 제품의 동시개발 전략은 성공 확률이 높은 전략이 될 수 있습니다.

적합한 역량과 다수의 경험을 보유한 CDMO는 신약 개발을 가속화하고 스케일업을 간소화하며 생산량 변화에 신속하고 유연하게 대처하고, 신약 및 공정 개발 전문성을 활용하는 등의 일을 해낼 수 있습니다. 이에 따라 CDMO와의 협력은 바이오 의약품 개발 및 생산에서 위험 요소를 제거하는 중요한 방법이 될 수 있습니다.

“Deciding to outsource is as much about core competencies and capacity as it is optimizing target product and production processes.”

프로젝트가 얼마나 복잡한가? 생산 시설 신축이 필요한가?

단순한 프로젝트를 위해서라면 자체 생산에 투자할 수 있겠지만 그 또한 내부에 전문 인력과 역량이 갖춰져 있어야만 가능합니다. 그러나 현실적으로는 항체-약물 결합체, 융합(Fusion) 단백질, 글리코엔지니어드 항체, Bispecific 항체에 대한 관심이 증가하면서 약물이 갈수록 복잡해짐에 따라 전 과정을 내부에서 진행할 수 있는 가능성은 적어지고 있습니다.

자체 개발 및 생산을 고민하고 있다면 시설 신축의 장단점을 고려해 보시기 바랍니다. 자체 생산 시설을 운영하면 시설 운영 및 지적재산 보호에 대한 전적인 제어권을 획득할 수 있습니다. 그러나 다른 한편으로는 시설을 신축하고 검증함에 따라 비용이 늘어나고 일정이 지연되며 공정 변경 시 장비 용도도 변경해야 합니다.

“Some CDMOs specialize in making forecasting far less of an impossible task.”

규제당국의 승인 과정을 파악하고 있는가?

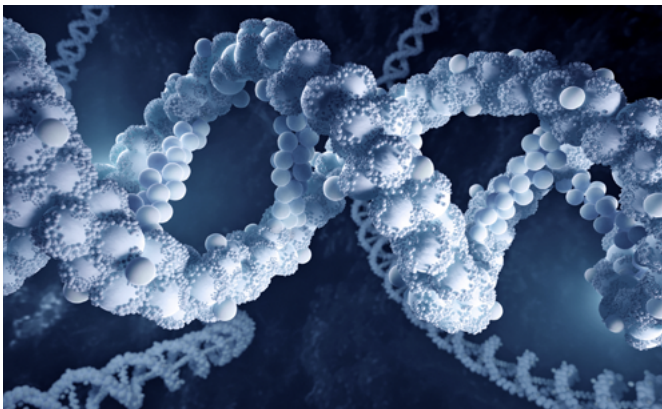
생산 시설 검증과 의약품 승인을 여러 번 경험한 대기업은 일반적으로 신약 개발의 규제 심사 부분을 처리할 수 있는 역량을 잘 갖추고 있습니다.

반면에 연구 중심으로 운영되며 인허가 경험이 부족한 소규모 제약 바이오 기업은 해당 분야 지식과 경험이 풍부한 CDMO의 도움을 받을 수 있습니다. IND를 작성할 내부 인력이 있습니까? 제조사에서 eCTD 양식으로 보고서를 수신하여 바로 인허가 서류에 첨부할 수 있습니까?

그렇지 않다면, 충분한 CMC 데이터를 수집하여 단계마다 품질을 높여주는 CDMO와의 협력을 고려하는 것이 좋습니다. 이는 원활한 인허가 과정을 위한 필수 요소입니다.

공급을 정확하게 예측하고 예측이 잘못된 경우 쉽게 조정할 수 있는가?

제품 출시 준비 과정에서 기업은 생산량을 예측하고 이에 따라 전 공정을 설계해야 합니다. 이러한 예측은 대규모 기업에도 어려운 일입니다. 분자의 성공적인 개발 여부를 출시하기 5~10년 전에 예측해야 하는 경우도 종종 발생기도 합니다. 공급 과소평가나 과대평가는 큰 비용 손실로 이어집니다. 환자가 중요한 의약품을 받지 못하게 되거나 과잉 공급에 따른 비용 증가와 낭비로 곤욕을 치를 수 있습니다.



전문성을 보유한 CDMO는 생산량을 계획할 때 단순히 물량의 불확실성을 관리하는 대신에 고객사에 수요 예측의 정확도를 높이기 위해 물량과 규모를 모두 고려할 것을 권고합니다. 이러한 방식은 개발 초기에 대상 제품 프로파일 생성과 함께 개

시하여 API의 그램 당 목표 비용, 세포 titer, 권장 투여량과 요법, 연간 예상 생산량을 결정하는 도구로 사용됩니다.

Thermo Fisher와 같이 전문성과 역량을 겸비한 CDMO는 수년간의 경험을 바탕으로 고객의 예측을 지원합니다. 이러한 예측을 기반으로 single-use 기술, 공정 개발 및 최적화, multi-plex (다수의 바이오리액터를 동일한 업스트림 공정에 연결하여 사용하고 단일 다운스트림 공정으로 종결하는 것) 기술을 채택함으로써 바이오 의약품 제조 전략에 유연성을 부여할 수 있습니다.¹

Decision 2: CDMO 선정 시 고려 사항은?

CDMO 선정 시 체크해야 할 사항은?

제약, 바이오 기업은 CDMO를 평가할 때 대형, 중형, 부티크, 원스톱형, 여러 업체의 서비스를 조합하는 안 등 다양한 가능성을 열어 두고 평가할 수 있습니다.

발견/개발 전 단계에 있는 기업이라면 세포주 개발을 지원하고 유전자 통합을 연구하고 유사한 업무를 실시할 수 있는 개발 역량이 강한 CDMO와 협력하는 것이 좋습니다.

소형 CDMO는 예산이 빠듯하고 즉각적인 생산 역량 니즈가 있는 초기 프로젝트를 진행하는 고객사에 유리할 수 있습니다. 이러한 장점은 향후 기술 이전 또는 초기 CMC가 적절한 스케일업 및 인허가로 이어지지 않을 경우 발생하는 비용과 세심히 비교해야 할 필요가 있습니다.

또 다른 옵션은 프로젝트 단계에 관계없이 파일럿 단계 분자에서 상업화 단계까지 진행 가능한 통합 서비스를 제공하는 CDMO와 협업하는 것입니다. 이러한 “원스톱형” 업체와 협업하면 계약 협상을 단순화할 수 있고 동일 프로젝트 관리자가 프로젝트 전 단계를 감독할 수 있습니다. 통합 서비스 제공형 CDMO는 일반적으로 역량 범위가 넓어 분자 단계에서 상업화, 생산 니즈 변경까지 유연하게 대처합니다. 또한 대형 CDMO는 프로젝트 후기 및 상업화 단계에서 기술 이전에 따른 복잡성과 일정 지연을 최소화합니다. 이러한 제조사는 유연한 제조 전략, 손쉬운 스케일업, 보다 정확한 공급 예측을 통해 시간과 비용을 절감할 수 있습니다.

“When considering which manufacturing strategy to choose, the future goals of the project should strongly guide the decision.”

자체 세포주가 필요한가?

시간과 복잡성을 줄이기 위해 일부 CDMO에서는 외부 세포주 사용이 제한될 수 있습니다. 고객사가 기존 CDMO로부터 프로젝트를 이전할 경우 로열티를 지급해야 하는 경우도 종종 발생합니다. 반면 유연한 CDMO는 고객사 세포주 사용을 허용하고 다양한 발현시스템(expression system)에 대한 폭넓은 경험을 갖고 있으며 완전한 투명성을 지향합니다. 제조 전략을 선정할 때는 프로젝트의 향후 목표를 의사결정의 핵심 근거로 삼아야 합니다.

타이트한 제조 일정을 준수할 수 있는가?

신속한 출시를 목표로 하는 경우 CDMO 선택이 주요한 성공 요인이 될 수 있습니다. 다음을 포함한 여러 사항을 확인해야 합니다.

- 즉시 생산을 시작할 역량을 보유하고 있는가?
- 가격은 적절한가?
- CDMO의 역량이 프로젝트에 적합한가?
- 생산 시설 역량보다 니즈가 커질 경우 기술 이전을 위한 시간을 확보해야 하는가?
- 여러 건의 계약을 진행해야 하는가?
- 모든 단계에서 개발 및 생산 기술/경력과 신기술을 갖추고 제품을 다음 단계로 발전시킬 수 있는 CDMO인가?
- 정확한 임상 공급 예측을 지원할 수 있는 CDMO인가?
- CDMO에서 제안하는 일정이 현실적인가? 계약 체결을 위해 지나치게 낙관적인 일정을 제시한 것은 아닌가?

큰 장애물 없이 공정 검증과 제품 승인 과정을 통과하는 것은 효율의 측면에서 매우 중요합니다. 역량이 풍부한 CDMO는

보다 다양한 분자를 다룬 바 있고 공정 설계와 스케일업 시 발생하는 장애물을 보다 정확하게 예측할 수 있습니다. 전문적인 CDMO는 공정 설계 중에 실험계획법(Design of Experiments, DoE)을 적용하여 앞으로의 위험을 완화합니다

공급 예측 정확도를 높이는 데 도움을 주는가?

시간과 비용 절감 측면에서 수요 예측의 정확도는 생산 전략의 중요한 요소입니다. 오늘날의 제약 바이오 기업은 훨씬 더 많은 유연성을 필요로 합니다. 따라서 single-use 시스템, 확장 가능한 기술, 고역가 유가배양(Feb-batch)시스템, 공정 개발 및 최적화 등 공급망 변화에 대처할 수 있는 다양한 전략을 갖춘 CDMO와 협업하는 것이 좋습니다. 소형 바이오리액터나 multi-plex 또한 유연성을 높일 수 있는 방법입니다.

CDMO의 평판과 이력은?

CDMO의 평판은 어떻습니까? 인허가 이력은 어떻습니까? 발전된 품질 관리 시스템을 보유하고 있습니까? 품질 및 비밀유지 계약 내용은 어떻습니까? 어떤 유형의 프로젝트 관리를 제시합니까? 핵심 팀과 보조 팀을 보유하고 있습니까?

고객사의 니즈와 선호도에 관계없이 자체 시스템을 사용하는 CDMO입니까? 아니면 고객사의 규모에 관계없이 모든 니즈를 충족시킬 수 있는 유연한 CDMO입니까?

Thermo Fisher Scientific처럼 경험이 풍부한 CDMO는 제약이 많고 유연성이 떨어지는 운영 방식이 소규모 바이오 벤처 기업에게 도움이 되지 않는 사실을 잘 이해하고 있으며, 유연성을 유지하고 모든 고객사의 니즈에 민첩하게 대응할 방법을 지속적으로 연구합니다.

“Biopharmaceutical firms face numerous decisions daily as they address the challenges of bringing biologics drugs to market.”

Summary

제약 바이오 기업은 불안정하고 정확한 예측이 어려운 바이오 의약품 출시라는 도전 과제를 해결하는 과정에서 매일 수많은 결정을 내리게 됩니다. 조직 특성에 가장 잘 맞는 의약품 생산 전략을 선정할 때는 이 문서에서 제시된 논점이 위탁 개발 및 생산 여부를 결정하고 적합한 CDMO 파트너를 선정하는 좋은 시작점이 될 것입니다.

References

1. S. Lam and J. Ward, "Managing Demand Uncertainty in Biologics Production" <https://www.patheon.com/en-us/Ideas-in-Action/Material-Details/104/Managing-Demand-Uncertainty-in-Biologics-Production>.

About us

Thermo Fisher Scientific의 제약 서비스 Patheon(파테온)은 업계 최고의 CDMO로서 모든 규모의 제약, 바이오 기업에게 의약품 개발, 초기 및 후기 임상 단계별 제형 개발 및 제조, 임상 시험 서비스, 의약품 상업 생산 및 공급 서비스를 제공합니다. Patheon은 전 세계 65개의 생산 시설 네트워크를 토대로 원료의약품, 바이오의약품 개발 및 제조를 위한 광범위한 역량과 전문성을 보유하고 있으며, 세포 유전자 치료제와 백신 개발을 위한 바이러스 벡터, cGMP plasmid DNA 개발 및 제조 서비스, 임상 시험 솔루션과 완제의약품 생산, 패키징 및 통합 물류 서비스를 포함한 의약품 개발과 생산 전 과정을 지원합니다.

Patheon은 미국, 유럽, 아시아, 호주 전역에 걸쳐 생산 시설을 보유하고 있으며, 또한 Quick to Care™ 프로그램을 통해 고객의 의약품 개발 일정에 부합하는 개발 계획 및 임상 서비스를 제공합니다. Thermo Fisher Scientific 제약 서비스 Patheon은 선도적인 CDMO로서 글로벌 최고 수준의 품질과 신뢰, 규정 준수를 기반으로 고객과 함께 의약품의 가능성을 빠르게 현실화할 수 있도록 혁신을 지속합니다.



Barry Rosenblatt, PhD

President, SMEbiotech Consulting

Rosenblatt 박사는 바이오 의약품 신약 개발 CMC (Chemistry, manufacturing and controls) 전문가로서 바이오테크, 제약, 계약 분야에서 30년 이상의 검증된 이력을 보유하고 있으며, Centocor, Johnson and Johnson, Charles River Laboratories 에서 근무한 바 있습니다. 또한 여러 조직에서 다양한 직책을 거치면서 임원진과 함께 경비 대비 수익률(OI)을 높이는 전략 기획과 조직 이니셔티브 구현에 참여했습니다. Rosenblatt 박사는 현재 바이오 신약, 바이오시밀러, 세포 치료제까지 포함한 바이오 의약품 업계의 CMC 컨설턴트로 활동하고 있으며, 뉴욕주 콜롬비아 대학교 생화학 학사, 뉴욕주 알버트 아인슈타인 의과 대학 세포생물학/미생물학/면역학 의학박사 학위를 보유하고 있습니다