



**MADE  
WITH**

PROCESS & PURPOSE

## WHITEPAPER

# 적합하지 않은 CDMO와 협력하고 있다는 징후

**Christy A. Eatmon**

*Global SME, Sterile Drug Product, Thermo Fisher Scientific*

**Frank V. Ritacco**

*Director, Scientific & Technical Affairs, Thermo Fisher Scientific*

**Elena Gontarz**

*Manager, Scientific & Technical Affairs, Thermo Fisher Scientific*



# Abstract

신약 개발 후기 단계에서는 상업화가 추진되면서 프로젝트에 많은 변경이 발생하기 마련입니다. 이런 중요한 시기에 기업은 벤더를 평가하여 상업화를 위한 옵션을 분석하게 됩니다. 상업화를 위한 스케일업 단계에서 당신의 CDMO가 실제로 힘이 되고 있나요? 협력하고 있는 CDMO가 상업 생산이라는 최종 목표를 달성하는 데 정말 큰 기여를 하고 있는지 평가할 수 있는 방법은 무엇일까요?

본 문서에서는 성공적인 상업 생산을 위해 CDMO를 교체할 때가 되었음을 알리는 적신호와 그 과정에서 잠재적인 장애물을 피할 수 있는 방법을 설명합니다.

## 벤더 네트워크가 복잡하다.

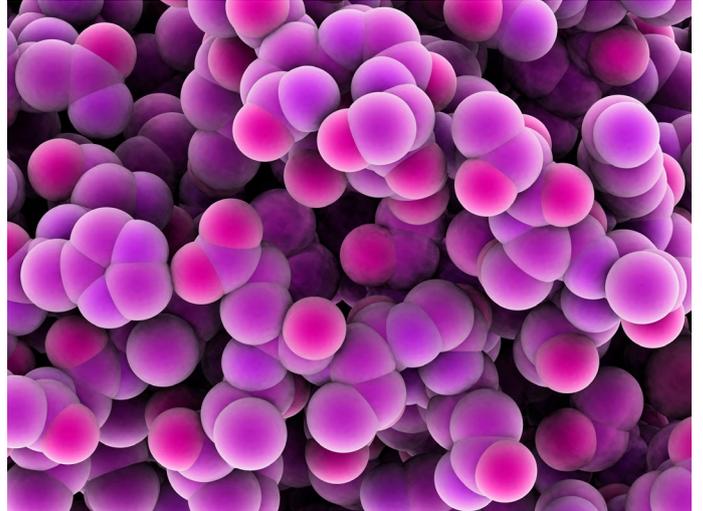
일부 제약회사들은 분자 하나를 임상 제품 및 상업 제품으로 개발하려면 수많은 벤더가 필요하다고 생각합니다. 벤더는 세포주 개발사, 마스터 세포은행 서비스, 공정개발 전문가, 임상 시료 제조사, 상업용 제조사, 분석 테스트 제공사, 패키징 전문가, 규제 컨설턴트 등 10여 곳 이상이 될 수 있습니다. 그러나 각각을 위해 여러 벤더를 이용하다 보면 비효율성, 소통 문제, 의사결정 지연 등의 위험이 발생합니다. 이러한 위험은 궁극적으로 전반적인 일정 지연, 비용 증가, 작업 중복으로 이어질 수 있습니다.

**The risks associated with using several different vendors include inefficiencies, communication issues and delays in decision-making.**

특히 개발 일정이 촉박한 제약사는 벤더 네트워크 간소화를 통해 큰 이익을 얻을 수 있습니다. 예를 들어, Thermo Fisher Scientific의 바이오의약품 Quick to Care™ 프로그램과 저분자 전용 Quick to Clinic™ 프로그램을 이용하면 원료 및 의약품 제조, 유통 및 보관, 임상시험용 패키징 및 라벨링, 임상시험용 유통 등을 포함하여 의약품 제조의 전체 과정에서 여러 벤더를 하나로 통합 관리할 수 있습니다. 각 프로그램에는 3~4인의 수석 팀원이 배정되며 프로그램 관리자가 전체 활동을 감독하면서 고객사의 주요 연락 담당자 역할을 대행합니다. 또한 일정을 관리하고 각 영역에서 필요한 정보를 전달하는 역할을 하며 프로젝트가 스케줄에 따라 완료될 수 있도록 관리합니다.

## 원료에서 완제로 가는 단계에서 정체되어 있다.

원료 의약품 및 완제 의약품 제조를 동시에 수행하면 효율성이 크게 높아집니다. 각 팀이 하나의 통제 아래에서 밀접하게 협업하면 완제 제조 부분에 원료를 전달할 때 개발자의 업무 중복과 지연을 방지할 수 있습니다.



예를 들어 Quick to Care 또는 Quick to Clinic 프로그램을 활용하는 프로젝트에서는 원료 및 완제 준비 업무를 동시 진행할 수 있고 전달 과정에서 일반적으로 필요한 테스트 요건을 간소화하여 최대 1~1.5개월까지 일정을 단축할 수 있습니다. 각기 다른 벤더와 업무할 때는 달성할 수 없는 높은 효율을 얻을 수 있습니다.

더불어 프로젝트 관리자가 원료 및 완제의약품 팀 양쪽과 모두 긴밀하게 소통하기 때문에 효율성을 고려하여 프로젝트 일정을 수립할 수 있습니다. 예를 들어 완제의약품 충전 날짜를 원료 전달 일정과 맞출 수 있는데, 완제 의약품 생산 슬롯은 몇 개월 전부터 예약이 완료되어 있고 원료 의약품 제조 리드 타임은 이보다 더 길기 때문에 이런 경우 특히 유리할 수 있습니다.

## 벤더의 CMC 전문성 및 규제 관련 대응이 미흡하다.

연구에 따르면 하나의 분자가 신약으로 개발되어 상용화될 확률은 13.8%에 불과하다고 합니다.<sup>1</sup> 수많은 문제가 프로젝트를 좌초시킬 수 있지만, 한 가지 공통적인 패인은 CMC (Chemistry, Manufacturing, and Controls) 정보가 부정확하거나 충분하지 못해 생물학적제제 허가 신청(BLA) 또는 신약 허가 신청(NDA) 단계에서 실패한다는 것입니다.

과거 유사한 프로젝트를 진행한 경험이 없고 개발 중인 분자에 대해 규제 기관에서 요구할 데이터를 예측할 수 없는 미숙한 파트너와 일하는 것은 큰 위험요소가 됩니다. 이러한 파트너는 검증, 스케일업, 상업화 과정에 대해 정립된 프로세스가 없을 가능성이 있고 제조 과정에서 발생할 수 있는 어려움을 예측하거나 CMC 내 부족한 부분을 인식하지 못할 가능성이 큼니다.

규제 요건을 이해하고 분자 개발 및 제조 공정의 위험을 줄일 수 있는 경험과 전문성을 갖춘 CDMO와 협업하는 것은 매우 중요합니다. 경험이 풍부한 파트너는 QbD 접근 방식을 통해 BLA 또는 NDA에 오류가 없는지 확인하고 장기적으로 유효하지 않을 수 있는 1상 또는 2상 개발에 선불리 진입하지 않습니다. 전문성을 갖춘 CDMO 파트너는 Process Characterization과 Process Validation 연구를 통해 모든 잠재적 위험에 대비할 수 있고 규제 기관에 입증 가능하도록 설계되었는지 확인하며, 공정과 관련된 품질에 대한 위험이 모두 분석되었다는 것을 규제 기관에 증명합니다.

**It is absolutely critical to work with a CDMO that has the experience and expertise to understand the regulatory requirements and mitigate the risks for your molecule and manufacturing process.**

## 바이오 원료 공급 예측이 잘 되지 않는다.

바이오 의약품은 생산과 보관에 많은 비용이 들기 때문에 정확한 예측이 중요합니다. 공급을 과대 예측하면 자원이 낭비되고, 과소 예측하면 수개월 간 개발이 지연될 수 있습니다.

어떤 CDMO도 미래를 정확히 예측할 수는 없습니다. 하지만 Thermo Fisher Scientific는 다양한 제품에 표준화 플랫폼 공정과 플랫폼 분석을 적용하여 더 빠르고 정확한 예측을 수행할 수 있습니다. 또한 공급업체와의 긴밀한 관계를 통해 중요한 원료를 빠르게 확보하고 수요에 따라 공급 일정을 단축하면서도 필요한 테스트, Characterization, 기타 필수 자료를 지속적으로 관리합니다.

## 파트너가 기한을 어기거나 연기한다.

개발과 상업화의 각 단계에서 타이밍은 절대적으로 중요합니다. 임상시험 타이밍, 규제신고, 출시 시점에 맞게 여러 활동이 조율되어야 합니다. 게다가 소규모 바이오파마 기업의 경우 중간 개발 목표의 달성 여부가 투자금 확보와 직결된 경우가 많기 때문에 기한 준수는 매우 중요한 문제입니다.

예상하지 못한 일로 인해 일정이 지연되는 것은 피할 수 없지만 풍부한 경험을 갖춘 CDMO는 문제를 예측하고 사후가 아닌 선제적인 조치를 취하여 일정 지연의 위험을 완화할 수 있습니다. 게다가 일정 준수를 목표로 프로젝트 관리팀과 협업하기 때문에 이는 위험 완화에 큰 도움이 됩니다.

## 파트너가 일정 변경을 수용하지 못한다.

프로젝트 진행 중에는 최대한 위험을 완화하는 것이 중요하지만, CDMO의 경우 고객사의 니즈에 맞게 신속하게 일정을 조정하는 것도 중요합니다. 이러한 유연성을 확보하려면 고객사와 CDMO 간 원활한 소통이 되어야 함은 물론 총괄 프로젝트 관리팀이 일정 관리를 수행하고 원료 팀과 완제의약품 팀 간의 중복 업무를 없애야 합니다.

## 현 CDMO가 다음 규모 또는 임상 단계에서 제품 관리를 하지 못한다.

소규모 연구, 대량 생산, 그 중간 규모의 업무까지 모든 규모에서 동일한 CDMO를 계속 이용할 수 있다면 경쟁이 치열한 시장에서 큰 우위를 누릴 수 있습니다. 소규모 CDMO가 소규모 장비만 갖추고 있어서 약물이나 의약품을 대량으로 생산할 수 없다면 고객사는 새 CDMO를 물색하고, 기술이전을 조율하고, 오픈 슬롯을 기다리는 동안에 일정이 연기되는 위험을 감수하게 됩니다. 마찬가지로 소규모 연구 또는 대규모 생산에만 특화된 CDMO에는 희귀 질환 의약품의 개발과 생산에 필요한 중간 규모 장비가 없을 수 있습니다. 따라서 모든 규모의 생산에 대응할 수 있는 End-to-End 서비스를 이용하면 신속하고 효율적인 상업화를 통해 큰 이익을 창출할 수 있습니다.



## 벤더가 자체 기술만 사용한다.

많은 CDMO가 고객 프로젝트를 자체 기술에 맞춰 진행하려고 합니다. CDMO가 세포주, 제형 및 제조 기술 등의 중요한 부분에서 유연성을 발휘하지 못하면 고객사는 불필요한 공정 변경, 잠재적인 품질 저하, 로열티 및 라이선싱 수수료 지급에 따른 비용 증가 등의 위험을 고려해야 합니다.

세포주든 장비든 고객사가 한 가지 플랫폼을 써야하는 게 아니라면 개발자는 CDMO가 보유한 자체 기술이 아니라 프로젝트와 분자에

맞는 접근법을 선택할 수 있습니다. 경험과 지식이 풍부한 CDMO 파트너는 자체 경험과 네트워크를 활용하여 다양한 세포주에서 선택하여 개발을 최적화하거나 single-use 바이오리액터를 통해 일정을 단축하는 등 모든 프로젝트에 맞는 유연한 솔루션을 만들어낼 수 있습니다. 좋은 파트너는 고객의 니즈를 수용하기 위해 유연하게 대처합니다.

**Having access to a full breadth of end-to-end services can pay dividends as clients seek to get to market quickly and efficiently.**

## 분석 서비스의 폭이 한정적이다.

일부 CDMO는 외부 벤더를 통해 분석을 실시하는데, 그 이유는 생산 또는 개발 사이트의 분석 개발 역량이 미흡하기 때문인 경우가 많습니다. 이는 배송 오류, 테스트 사이트에서의 지연, 오류에 대한 미흡한 대처 등의 다른 문제로 이어질 수 있습니다.

또한 CDMO가 외부 서비스를 이용하면 비효율이 심화될 수 있습니다. 대부분의 CDMO는 고객이 필요로 하는 모든 분석법이나 테스트를 갖추고 있지는 않기 때문에 고객은 여러 외부 분석 연구소를 이용할 수밖에 없게 됩니다. 반면, Thermo Fisher Scientific은 강력한 분석 및 제형 개발 역량을 보유하고 있으며 공정 개발 및 원료/완제의약품 생산 니즈에 대응할 수 있는 품질관리 연구소를 갖추고 있어 외부 테스트의 필요성을 최소화합니다. 개발 및 제조 프로젝트의 분석 요건 관리에 여러 벤더를 활용하면 일정이 몇 개월씩 지연될 수도 있습니다.

**The choice of CDMO may well be one of the more important factors in ensuring a project efficiently and cost-effectively progresses to commercialization.**

CDMO와 고객사 간 소통이 원활하지 못하고 투명성이 부족하면 프로젝트가 실패로 돌아갈 수 있습니다. 고객은 사실에 기반하여 CDMO와의 관계를 평가해야 합니다. CDMO가 문제점을 투명하게 논의하나요? 문제를 적절하고 효율적으로 상부에 보고하나요? CDMO가 프로젝트 일정에 대한 커뮤니케이션을 주도하고 중간 목표 일정을 준수하고 있나요? 고품질의 제품을 공급하나요? 프로젝트 관리자와 연락이 용이한가요? CDMO와 한 팀이 되어 공통의 목표를 달성하기 위해 매진하고 있나요?

CDMO가 이런 부분에 있어 기대보다 성과가 미흡하다면 지금이 파트너를 교체해야 할 시점입니다.

## Summary

적합한 CDMO 선택은 프로젝트 효율성을 높이고 비용 효율적인 상업화를 추진하기 위한 중요한 요소입니다. Quick to Care 및 Quick to Clinic 프로그램을 통해 프로젝트를 관리하면 원료 팀과 완제의약품 팀 간의 커뮤니케이션이 증진되고 그에 따른 중복 업무가 줄어들며, 프로젝트 관리자가 일정을 관리하고 원료 및 완제의약품 팀 업무를 동시에 진행할 수 있으며 팀 간 원활한 기술이전 등 다양한 혜택을 가져옵니다.

게다가 CDMO가 후기 임상 단계 경험이 풍부하고 다양한 규모의 광범위한 프로젝트를 수용할 수 있는 다양한 설비를 갖추고 있다면 스케일업 및 규제 기관의 승인 시 문제가 될 수 있는 요소를 더 잘 예측하고 이를 방지할 수 있습니다. 또한 시간이 경과하면서 상업 생산 수요가 변화하면 CDMO는 추가된 수요에 대응함은 물론 네트워크 전반에 걸쳐 여분의 생산 역량을 확보할 수도 있어야 합니다.

바이오 의약품 개발 공정에는 많은 위험이 있으며 추후 문제가 될 수 있는 여러 영역이 존재합니다. CDMO가 이런 문제를 발생시키지 않도록 적합한 CDMO를 선정해야 합니다.

## References

1. Chi Heem Wong, Kien Wei Siah, Andrew W Lo, Estimation of clinical trial success rates and related parameters, *Biostatistics*, Volume 20, Issue 2, April 2019, Pages 273–286, <https://doi.org/10.1093/biostatistics/kxx069>

## 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.



## **Christy Eatmon**

*Global SME, Sterile Drug Product, Thermo Fisher Scientific*

Christy Eatmon은 글로벌 비즈니스 개발팀 소속으로 Thermo Fisher의 무균 주사제 제조 비즈니스의 전략적인 설계와 기술 지원을 담당하고 있습니다. Christy는 제약 업계에서 15년 이상 공정 엔지니어링과 제품 개발, 무균 제조 및 충전에 대한 전문성을 쌓았으며 저분자 및 고분자 무균 제제에 대한 풍부한 전문성과 함께 의약품 개발의 전 단계에 대한 실무 지식을 보유하고 있습니다. Christy는 노스 캐롤라이나주 그린빌에 위치한 생산 시설에서 상업 생산 및 의약품 개발 서비스 분야 선임 수석 및 과학자를 역임한 바 있습니다.



## **Frank Ritacco, PhD**

*Director, Scientific & Technical Affairs, Thermo Fisher Scientific*

Frank Ritacco는 Rutgers 대학교에서 미생물학 및 분자 유전학 박사 학위를 취득했으며 제약 산업군에서 20년 이상의 경험을 보유하고 있습니다. Frank는 Thermo Fisher 팀에 합류하기 전 Bristol-Myers Squibb와 Unigene Laboratories, Wyeth Research에서 근무한 바 있습니다. Frank는 포유류 세포 배양, 미생물 발효, 세포주 개발, 배지 개발 및 최적화, 공정 개발, 스케일업, 기술 이전, 임상 생산에 특화된 전문가로, 현재 Thermo Fisher 에서 바이오프로세스 및 제조 부분에서 솔루션 개발을 담당하고 있습니다.