

# CMC 변화 추세 및 규제전략

박봉현 책임연구원 한국바이오협회 바이오경제연구센터  
최남송 교수 건양대학교 의약바이오학과

## 개요<sup>1</sup>

CMC(Chemistry, Manufacturing and Controls)라고 하는 제약기술 개발은 모든 약물의 성공적인 개발에 필수적인 복잡한 다학제적 기능이다. 목적은 안전하고 효과적인 의약품을 생산하는 과정과 방법을 개발하는 것이다. CMC는 임상개발에 가려져 있어 두드러지지 않지만 최첨단 제약기술을 개척하고, “약물 투여가능”하게 만드는 원료 약물의 제조와 새로운 형태의 약물전달을 고안하는 과정이며 개발비용을 최적화하고 의약품 접근성을 높이는데 도움을 준다. 최근 몇 년동안 CMC 관련 전문가들은 데이터과학, 디지털화, 자동화 및 기타 기술을 수용하기 시작했지만 아직 갈 길은 멀다. 이에, CMC 분야에 영향을 주는 요인들과 성공 가능성을 높일 수 있는 5가지 조건 및 규제전략을 살펴보기로 한다.

## CMC 변화 요인<sup>1</sup>

수 십년 동안 CMC조직은 전문가 그룹이 실험실과 시스템을 관리하고 명확하게 정의된 저분자 및 바이오 기반 플랫폼으로 작업하는 안정적인 운영모델을 수행해왔다. 하지만 최근 이런 접근방식은 몇 가지 업계 동향에 따라 흔들리고 있다.

첫째, 의약품의 개발 속도가 빨라지고 있다. 의약품 개발의 가속화로 인해 CMC가 중요한 경로에 놓이게 되었고 혁신적인 시험 설계, 최적화된 임상 프로세스 및 신속 규제 프로그램에 따라 약물 개발 주기가 단축됨에 따라 CMC는 일정과 작업방식을 조정해야 하는 압박을 받고 있다. 둘째, 제약 파이프라인이 새로운 방식으로 다양화됨에 따라 치료제 개발이 더욱 복잡해지고 있다. 제조 공정은 더욱 까다로워지며 기기 및 소프트웨어 구성요소를 강조하기 위해 제품 사양이 넓어짐에 따라 개발하기가 더욱 복잡해졌다. 셋째, 새로운 기술이 빠른 속도로 도입되고 있다. 물리적 자동화, 디지털화, 생산 시스템 및 테스트 방법의 혁신으로 인해

CMC는 외부협업 및 전략적 파트너십을 통해 역량을 획득하고 새로운 인재를 모집 및 육성해야 한다. 넷째, 제약 R&D에서 생성되는 데이터의 양과 유형이 폭발적으로 증가하고 있다. 장비, 예측 모델, 외부 파트너 및 공급업체의 네트워크에서 더 많은 데이터가 생성됨에 따라 데이터 거버넌스와 지식 관리는 효율적이고 규정을 준수하는 제품 개발이 점점 더 중요해지고 있다. 다섯째, 환경적 지속가능성과 사회적 책임에 대한 관심이 높아지고 있다. 제약업계도 환자와 직원의 웰빙과 거버넌스 및 환경영향에 대한 조치를 설정하는 방법이 바뀌고 있다.

### 주요 CMC 고려사항<sup>2</sup>

CMC 활동에는 제품이 안전하고 효과적이며 배치 간 일관성이 있는지 확인하기 위한 제품 테스트방법 뿐만 아니라 제조 프로세스 및 제품특성의 설정이 포함된다. 의약품 개발 후기 단계 실패의 위험을 최소화하기 위해 초기 개발 단계에서 몇가지 주요 CMC 영역을 고려해야 한다. 초기개발 단계에서 주요 CMC 고려사항에는 안전성 평가를 위한 제한된 독성정보, 활성성분의 특성 이해, 후기단계 임상을 위한 제형으로 전환 등을 포함하며 후기단계에서는 광범위한 독성정보, 다형체에 대한 확립된 과정과 관리, 상업적 사용 가능한 용량 형태, 확장 가능한 프로세스 개발 등에 초점을 맞추고 있다. 개발 프로세스가 진행되고 더 많은 정보가 수집됨에 따라 의약품에 영향을 미칠 수 있는 원료의 중요한 품질 속성을 식별할 수 있다.

[표 1] 초기 및 후기 개발단계에서 CMC 고려사항

초기단계	후기단계
안전 평가를 위한 제한된 독성 정보	규제 요구사항에 제출되기 위한 잘 정의된 기전 및 안전성 정보
완전히 확립되지 않은 원료의약품(다형체 및 염 형태) 과정	다형체의 과정과 관리에 대한 충분한 이해
임상투약을 위한 제형(분말, 액체, 캡슐 등)	상업적으로 활용가능한 제형(환자 복약순응도가 우수한 비용효율적이며 강력한 제조과정)
제품 전용/사용 가능한 공정과정	대규모의 다중 제품 공정과정
“단계적으로 적절한” 분석방법 검증	충분히 검증된 분석방법
경험을 통한 산업지식의 미축적	잘 연구된 공간, 위험성평가, 개발이력

## ☞ 성공가능성을 높이기 위한 필수조건<sup>1</sup>

제약업계를 형성하는 추세에 비추어 볼 때, CMC 혁신의 성공 가능성을 높일 수 있는 5가지 조건을 살펴보도록 한다. 1) 환자 및 전문가의 요구에 대한 조사와 임상 공급망의 개선이다. CMC 팀은 초기 단계부터 제품 설계에 환자를 참여시키고 환자의 요구사항을 탐색하며 대상 제품 프로필에 대한 의견을 요청함으로써 기술개발을 개선할 수 있다. 가상 및 증강 현실, 3D 프린팅 및 기타 새로운 기술을 채택하면 더 빠르고 효율적으로 설계, 개발 및 초기 시제품을 테스트할 수 있다. 또한, 분산형 임상시험, 혁신적인 개별화된 치료법이 확산됨에 따라 임상 공급은 환자와 연구자의 경험을 개선하는 데 큰 역할을 한다. 분산형 임상시험에서 환자 순응도를 개선하는 방법으로는 키트포장, 건강 데이터에 대한 원격수집 서비스 설계 등이 포함되며 세포치료제와 같은 시험에서는 기존 치료법보다 유효기간이 짧아 속도와 반응성을 최대화하기 위해 임상 공급망 재구성이 중요하다. 2) 데이터 기반의 기술개발 채택이다. 기업이 광범위한 외부 데이터에 접근하고 워크플로를 디지털화하고 자동화된 장비, 센서 및 처리과정에서 실시간 데이터를 생성함에 따라 데이터 흐름이 크게 증가할 것이다. 초기 연구에서 임상개발 및 제조에 이르기까지 일관된 약물 데이터의 지속적인 흐름을 갖춘 CMC는 고급 분석방법을 사용하여 업스트림에서의 분자 및 특성이 다운스트림 제조 프로세스, 환자, 약물감시에 어떻게 영향을 미치는지 조사할 수 있다. 3) 과학적 잠재력을 충분히 활용한다. 인실리코 도구, 프로세스의 물리적 자동화, 자동화된 문서관리 등의 디지털 지원 도구를 통해 효율성을 강화한다. 4) CMC 기능 및 업계 전반에 걸친 협업이다. CMC는 연구, 개발 및 생산을 아우르는 네트워크의 중심에 위치하고 있으므로 우선순위, 리스크 관리 및 전체를 통합하는 기능을 한다. 신기술 개발의 규모와 속도, 전문인력에 대한 경쟁을 감안할 때 CMC 담당 조직은 학술기관, 계약 제조 조직(CDMO), 특화된 기술을 가진 팀과의 강력한 전략적 협업 네트워크에 의존하게 될 것이다. 5) 지속가능성을 제약개발에 포함하는 것이다. 재료 및 폐기물 재활용, 화학 공정의 효율성 향상, 유기 용매 소비 감소, 독성 물질 사용 방지, 온실 가스 배출 관리, 수자원 관리 개선, 공급망 지속 가능성을 위한 노력을 강화해야 하며 일부 지속가능성 관련 조치는 기술 변화를 유발할 수 있다.

## ☞ CMC 규제 전략<sup>3,4</sup>

규제 관점에서 세계는 일반적으로 “기존” 시장과 “신흥” 시장으로 나뉜다. 보다 정의된 규제 요구사항이 있는 기존 시장에는 미국, EU, 일본, 호주, 캐나다가 포함되며 ‘17년 ICH 정식 가입에 따라 중국을 점차 포함하고 있다. 신흥시장은 법률 및 규제가 덜 정의된 시장이다.

의약품 시판 승인은 일반적으로 국가별 국가 당국에서 부여하지만 EU에는 중앙집중식 절차가 있어 제약회사가 단일 판매 허가신청서를 제출할 수 있다. 중앙집중식 신청에 대한 유럽위원회 승인은 모든 유럽연합 회원국과 유럽 경제지역 국가에서 유효하다. 중앙집중형 절차는 아래의 표에 설명된 바와 같이 일부 경우에 필요하며 다른 제품 유형에서는 선택사항이다. 제품이 중앙집중형 절차를 따라 평가되어야 하는지 여부를 결정하기 위해 회사는 제품이 설명된 범주 중 하나에 속한다는 적절한 근거와 함께 적격성 요청을 제출할 수 있다.

[표 2] 제품 유형에 따른 중앙집중형 절차 대상

필수유형	선택유형
새로운 활성물질을 포함한 HIV, 암, 당뇨병 의약품	필수유형 이외의 적응증을 치료하기 위한 의약품
신경퇴행성 질환	중요한 치료적, 과학적 또는 기술적 혁신을 제공하는 제품
자가면역 및 기타 면역 기능 장애	유럽 연합 수준에서 허가가 공공 또는 동물 건강에 이익이 될 수 있는 제품
바이러스성 질병	주요 승인된/소아용 특정 의약품의 제네릭
유전공학과 같은 바이오 기술로부터 파생된 제품	
첨단 치료제, 유전자 치료제, 체세포 치료제 또는 조직 변형 의약품	
희귀의약품	

제품의 장기적인 임상 및 상업적 성공을 보장하려면 효율적인 CMC 규제전략을 개발하는 것이 필수적이다. 1) 기업의 목표와 우선순위에 대한 명확한 이해, 2) 원료의약품 및 완제의약품에 대한 철저한 이해, 3) 국가 또는 지역별 품질 요구사항에 대한 이해, 4) 규제 당국과의 원활한 의사소통 및 5) 강력한 내부 및 외부 간 팀워크에 대한 사항이 규제전략의 기초에 포함되어야 한다.

전략적 글로벌 규제 계획을 개발하기 위한 첫 번째 단계는 기존 치료법 대비 이상화된 제품의 비전을 이해하는 것이다. 제품이 first-in-class인지, 기존 이상의 이점을 제공하는 것으로 평가받는지, 기존 승인된 제품의 제네릭인지 등을 고려해야 한다. 이 비전은 주요 CMC 전략 개발을 가능하게 하며 다양한 문서에 포함되어야 하고, 관련된 세부사항은 전략을 완성하는데 필요한 팩 크기, 유효기간, 라벨링, 제조, 공급망 전략 등에 필요하다.

[표 3] CMC 규제전략 계획

<b>1. 계획 및 잠재적 신청 영역 식별</b>
•관련 법률 및 규정 •검토 및 승인일정 및 절차
<b>2. 제품 유형</b>
•저분자 또는 바이오의약품 •신규화학물질 •투여형태 및 투여경로 •제네릭 •복합제품(의약품/기기) •새로운 첨가제 용기 및 포장
<b>3. 원료의약품</b>
•신규화학물질, 변경된 형태 또는 제네릭 •다형제, 물리적 형태, 염, 용해성, 제조 용이성, 잠재적 유전독성 불순물 등의 특성 •의약품 마스터파일(US), 활성물질 마스터파일(EU) 또는 마스터파일(일본)
<b>4. 규제 경로 및 고려사항</b>
•신규화학물질 •변경된 방출 투여 형태 •US 505(b)(2)* •EU Article 10a** •신속절차(혁신적, 회귀의약품) •복합제품

\* 안전성 및 유효성 조사에 대한 전체 보고서가 포함된 NDA로, 승인에 필요한 정보 중 적어도 일부가 신청자에 의해 또는 신청자를 위해 수행되지 않은 연구에서 나온 것  
\*\* 의약품의 유효성분을 10년 이상 사용하여 그 유효성과 안전성이 확립된 경우, 판매 허가 신청은 과학 문헌의 결과를 기반으로 가능

 **맺음말**

제약 산업의 지속적인 세계화와 복잡성, 특히 선진 시장의 역할 증가는 CMC 개발을 위한 새로운 패러다임을 요구하고 있으며 규제 기회를 제공하고 있다. 국내 수준의 CMC로는 현재 FDA가 요구하는 제조품질관리 정보 수준을 맞추기 어려운 것이 현실이다. 임상 설계단계에서부터 선제적으로 고려해야 하며 새로운 모델에서 성공하기 위해서는 규제 요구사항에 대한 지식 외에도 향상된 전략적 계획 및 구현 기술, 전략적 파트너십 등이 필요하다. 미국, 일본 및 EU에서 상당한 조화가 이루어졌지만 CMC 규제 전문가는 특정 지역의 규제 사항을 이해하고 효율성과 비용을 극대화하기 위해 규제 당국과의 조기 논의 및 협상이 더욱 중요할 것이다.

### < 참고자료 >

1. The sometimes-overlooked function of chemistry, manufacturing, and controls (CMC) has a rare opportunity to reimagine its role and find innovative ways to improve and accelerate drug development, McKinsey & Company, 2022.09.16
2. Phase-Appropriate CMC Activities Facilitate the Transition from Early Development through Commercialization, pharmanalmanac, 2021.02.05
3. CMC regulatory strategy, RAPs, 2022.09.30
4. <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/well-established-use>

#### Writer

**박봉현** 한국바이오협회 바이오경제연구센터, 책임연구원

#### Reviewer

**최남송** 건양대학교 의약바이오학과, 교수

#### BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2022년 11월 | 발행인 : 오기환 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터  
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.org  
 \* 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : kberc@koreabio.org



**한국바이오경제연구센터**  
 KOREA BIO-ECONOMY RESEARCH CENTER

Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005 70  
 ISSN 2508-6812