AIMS BioScience

KONECT 국가임상시험지원재단 Korea National Enterprise for Clinical Trials

SCRC 스마트임상시험신기술개발연구사업단 SmartTech Clinical Research Center

임상 진입에 있어 엑소좀 CMC 주요 Hurdles

Inside the CMC Reviewer's Mind: TOP 7 CMC Hurdles in Exosome (FIH) CTA

2026. 4. 29. | ㈜애임스바이오사이언스

규제전략팀 | CMC 컨설턴트 이현경

CONTENTS

목차

1 Introduction

2 Main Topic
7 Hurdles

3 FAQs &
Closing



AIMS BioScience

KONECT 국가임상시험지원재단 Korea National Enterprise for Clinical Trials

SCRC 스마트임상시험신기술개발연구사업단 SmartTech Clinical Research Center

PART I.

INTRODUCTION



Webinar Objectives

목표	대상
EVTx 초기 임상 진입 단계의 CMC 적 병목 본질 이해	EVTx 개발사-연구소, CMC, RA
규제기관의 판단 기준 이해	학.연 spin-off 바이오텍
임상1상 단계를 위한 현실적 CMC 전략 방향 제시	투자/BD 직군

CMC 가 병목(bottle neck) 원인?



DMPK, PK/PD, TK

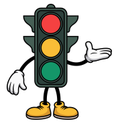


New Modality



First in Human

≠



IND Application



Waiver



Free pass



무엇을 약으로 정의하고,
어떻게 관리할 것인가

AIMS BioScience

KONECT 국가임상시험지원재단 Korea National Enterprise for Clinical Trials

SCRC 스마트임상시험신기술개발연구사업단 SmartTech Clinical Research Center

엑소좀을 위한 CMC 프레임이 필요한가?



Identity



Proces / Product Consistency



B2B/P2P Variability

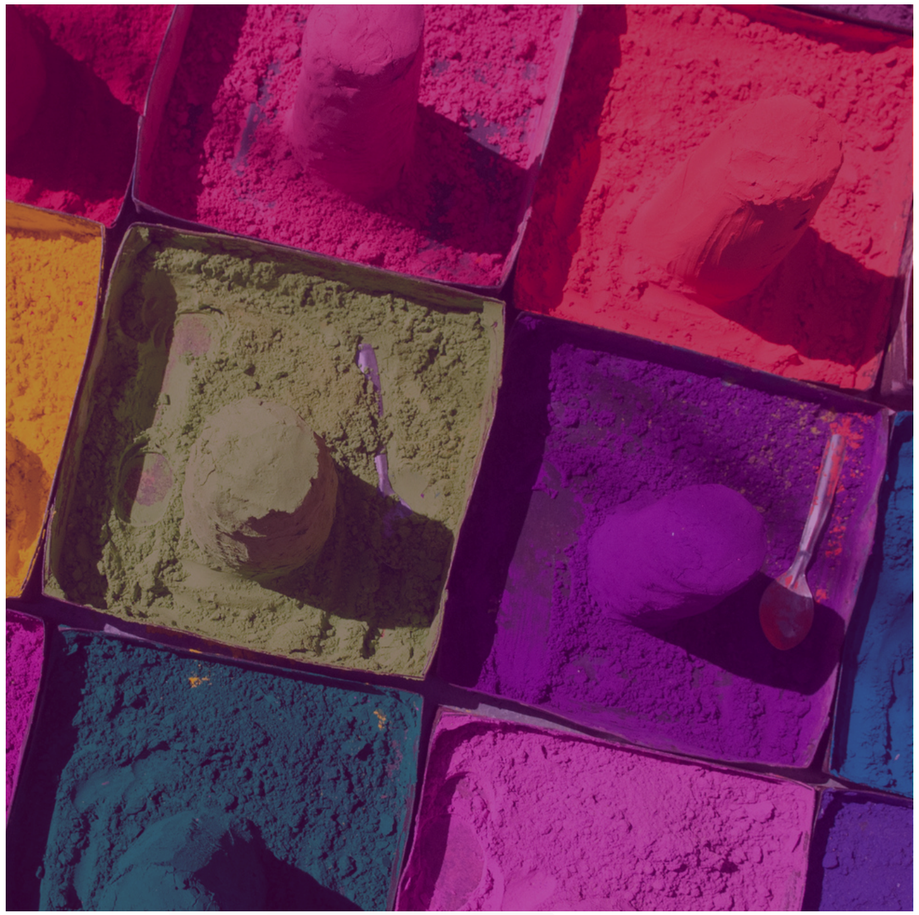


CMC 원칙 적용

주성분물질(엑소좀) 특성
설명 난이도 조절

PART II.

Main Topic

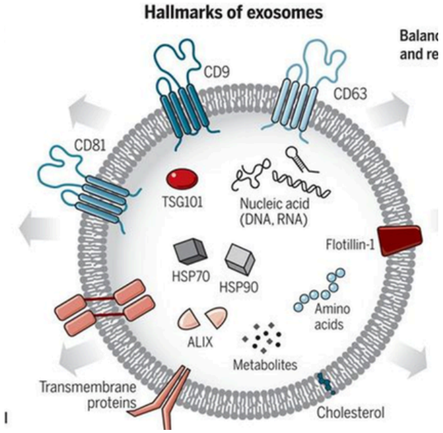


허들 #1. 주성분 정의(확인, 정체성, Identity)

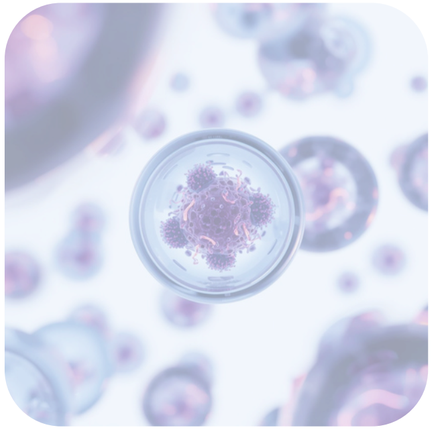
EV(Extracellular Vesicle) / Exosome / Conditioned Medium / pooled EV

Definition, Terms

Accountability



The biology, function, and biomedical applications of exosomes, Volume: 367, Issue: 6478, DOI: (10.1126/science.aau6977)



허들 #2. 출발물질 및 세포은행

Uncontrolled Cell Source

Donor Variability

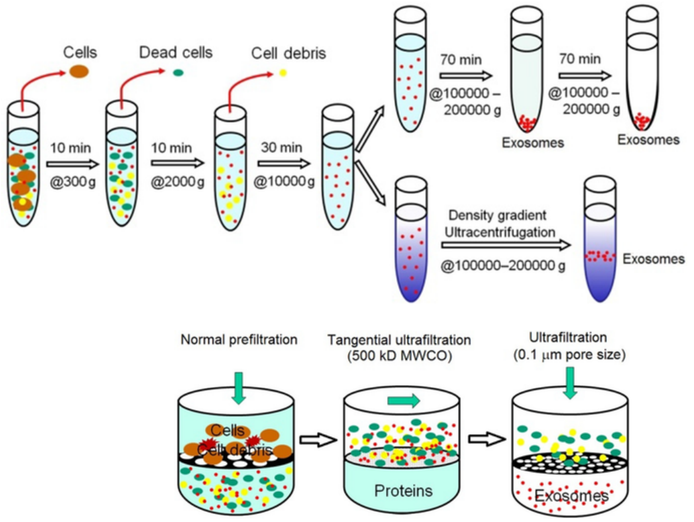
Historical background, Traceability



물질(원료) 관리
품질리스크 !?

허들 #3. 제조공정 재현성 설명 부족

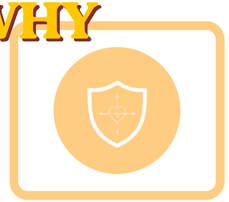
- 배양/정제 공정의 높은 변동성
- 중요 공정 변수(Critical Process Parameter, CPP) 인지/관리
- 공정중모니터링, 공정중관리(IPC) 전략
- 제형화(Formulation) 공정 전략 등



Adapted from Yang et al., Molecules 2020

허들 #4. CQA 설정 논리

WHY



Safety

- 임상 안전성
- 체내 분포, 독성
- 면역원성 연계
- 위험기반

WHAT



CQAs

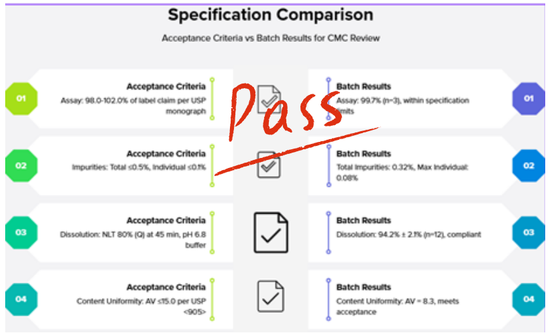
- 입자수 / 크기 분포
- 표면 확인 마커 (CD marker)
- 잔류 불순물
- **생물학적 활성 (Potency)**

HOW



Rationale

- 수치 자체보다 의미 있는 해석 중심
- 배치 간 일관성에 대한 설명
- 시험법 한계 및 보완 전략

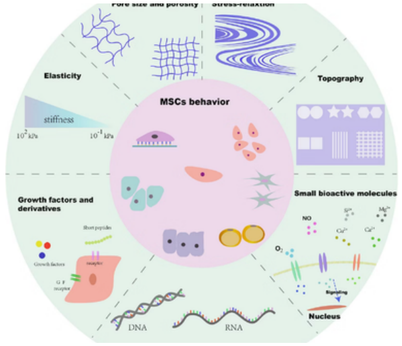


허들 #5. 시험법 밸리데이션 요구 수준



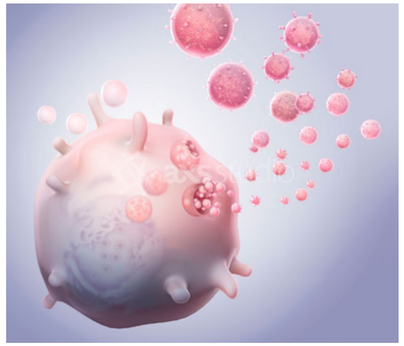
완전한 밸리데이션 (Full Validation)

정확성, 정밀도, 특이성, 직선성 등 ICH Q2(R1) 기준에 따른 완전한 밸리데이션 요구



Qualification & Suitability

분석 장비 적격성 평가 및 시료 매트릭스에 대한 분석법 적합성 확인 필요



분석 기술의 본질적 한계

NTA, Flow Cytometry 등 채택된 분석법의 측정 가변성과 재현성 한계

허들 #6. 안정성(Stability)

1	장기 동결 보관: 제품의 장기간 냉동 상태에서의 품질 유지 여부 평가
2	냉동-해동 (Freeze-thaw): 반복적인 동결 및 해동 과정에서 발생할 수 있는 품질 변화 모니터링
3	운송 중 온도 노출: 유통 과정에서의 온도 변동이 제품 안정성에 미치는 영향을 분석
4	투여 전 준비 과정: 임상 현장에서 투여 직전까지의 취급 조건을 고려한 안정성을 확보
5	품질 변화 관리: 각 단계별 품질 변화 가능성을 사전에 인식하고 체계적으로 관리



안정성은 단순한 보관·유통 이슈가 아닌 제품 품질 속성입니다.
임상 사용 전 과정에서 안정성을 체계적으로 고려해야 합니다.
각 시나리오별 품질 변화 가능성을 사전에 인식하고 관리하는 것이 핵심입니다.

허들 #7. 개발 주체 분절



통합 설명 주체
통합 관리 주체

PART Ⅲ.

FAQs & Closing



FAQs

No.	Question
1	역가시험(Potency Assay) 없이 임상1상 진입 가능한가?
2	입자수(particle number)를 CQA로 사용하는 것이 정말 의미가 있는가?
3	엑소좀 치료제에서 CQA는 어떻게 정당화 하는가?
4	비임상-임상 물질 불일치 문제?
5	CMO 활용 제조 시 제조의뢰사(스폰서) 책임 범위는?

No.	Question
6	개발사-제조사-CRO 분절 구조의 규제적 논점?
7	임상1상 시 안정성 데이터 제출 범위?
8	엑소좀 치료제 CMC의 최빈 보완 요인 1 TOP?
9	임상1상 진입에도 세포은행을 구축해야 하나?
10	국내외 규제기관별 차이가 있는지?

Q1. Potency assay 없이 임상1상 진입 가능한가?

가능

단, Potency assay 가 없다는 표현보다 완벽하게 확립된 single potency assay로 확정하지 않았다 의 논조 타당.

규제기관이 요구하는 것은 전통적인 항체 치료제 수준의 potency assay가 아니라, 일관된 biological activity 확인할 수 있는 **최소한의** 기능 지표입니다.

예를 들어, cell-based assay, cytokine modulation, 또는 target-related in vitro assay 등을 보조 지표로 제시하는 경우도 임상1상에서는 수용될 수 있습니다.

핵심은 완성도보다 **반복성**과 논리적 **타당성**입니다.

Q2. 입자수를 CQA로 사용하는 것이 정말 의미가 있나?

단독 지표로는 한계가 있지만, 보조 CQA로는 의미가 있습니다.

particle number 자체가 약효를 설명한다고 볼 수 없습니다. 다만 배치 간 일관성을 보여주는 surrogate indicator로서의 가치는 인정될 수 있습니다.
중요한 건, Particle number를 왜 보는지, 그리고 다른 품질 속성들과 어떻게 함께 해석하는지에 대한 설명입니다.

좋은 설명(예): 엑소좀에서 입자수는 약효를 직접 대변하는 지표로 설정한 것이 아니라 제조공정의 일관성과 배치간 변동성을 모니터링하기 위한 **보조적 품질 속성으로 활용**하고 있음. 특히 기능 시험이나 불순물 평가 결과를 해석할 때, 배치간 비교를 가능하게 하는 정량적 표지자로 사용하고 있음.

Q3. EV치료제에서 CQA는 어떻게 정당화 하는가?

시험항목 나열 불충분

임상 안전성과 연계 논리 필요

규제기관은 왜 해당 CQA가 환자 안전과 관련된다고 보는지에 대한 논리적 타당성을 요구합니다.

초기 임상에서는 제한적인 CQA라도 정당하다면 수용 가능한 경우가 더 많습니다.

Q4. 비임상 – 임상 물질 불일치?

개발 초기부터 제조공정의 버전관리, 각 버전별 중요 품질속성을 사전에 정의하여, 변경관리 수준의 동등성 평가가 진행된다면 가장 좋습니다.

물질의 특성상 완전한 동일성보다 합리적 연결성 및 유사성의 연장선상에서 물질이 동등함을 설명할 수 있다면 좋겠습니다.

Q5. C(D)MO 제조 시 의뢰사 책임 범위?

최근 개정된 임상시험관리기준에 보면 이러한 역할에 대한 책임이 강화되어 명시되어 있음을 확인할 수 있습니다.

위-수탁 제조/분석 기관과의 품질협약 시 명시적으로 구분된 책임 범위를 상호 합의하게 되며, 의뢰사의 물질과 관련된 모든 자료는 원천자료를 포함해서 의뢰사의 통제하게 관리 될 수 있게 하는 게 좋겠습니다.

GC(L)P, GMP 순응 등의 운영상의 책임을 제외하더라도 의뢰물질과 관련된 모든 CMC 데이터 및 제품(임상시험용의약품)의 최종승인권한은 의뢰사에게 있음을 다시한번 인지하면 좋겠습니다.

Q6. 수행 주체 구분 시 규제적 문제점?

외부의 전문 수행기관과의 협약 업무 형태가 문제가 되진 않습니다.
다만, 적절한 위임절차와 위임업무 구분, 그리고 해당 위임업무의 결과에 대한 책임과 권한 역할에 대한 사전 협약이 되어 있어야 합니다.

다만, 정해진 절차에 따른 위임업무라 하더라도 최종적인 승인과 책임은 IND-holder에게 있고, 부분적으로 외부에 맡겨진 모든 CMC 관점 현상을 통제 가능해야 합니다.
계약 당사자간의 데이터 귀속 권한까지 사전 정의하고 협약하는 게 필요합니다.

Q7. 임상진입(FIH) 안정성 데이터 제출 범위는?

임상1상에서는 장기 안정성 데이터 전체를 요구하지는 않습니다.

하지만, 최소한...

1) 임상 투여 기간 동안 품질이 유지되는지

2) 동결-해동 등 물리적 스트레스 요인이 품질에 어떤 영향을 주는지

3) 실제 임상 환경에서의 다양한 취급 조건을 고려했는지

를 반드시 설명하는 데이터가 제출되어야 합니다.

Q9. 임상1상 진입에도 세포은행을 구축해야하나?

질문의 한켠엔..."엑소좀 치료제 완제품에는 세포를 포함하고 있지도 않는데?"의 의가 있죠.

반드시 전형적인 MCB/WCB 2 tier 관리 세트가 필요한 것은 아닙니다.
현행 품질가이드라인에서도 최소한 MCB는 구축하기를 권고하고 있습니다.

하지만, 규제기관은 어디서 유래했는지, 그 세포가 어떤 이력을 거쳤는지, 재현 가능성이 있는지를 확인하고자 합니다.

따라서, 형식보다 개념적인 세포은행 전략, 즉 기원 세포의 관리와 추적성 설명은 임상1상이라 할 지라도 필수적으로 확립하는게 맞습니다.

Q10. 국내외 규제기관별 차이가 있나?

질문의 형태는 다를 수 있지만, 요구의 본질은 매우 유사하다고 봅니다.

FDA는 질문을 더 직접적으로 던지는 편이고, 식약처는 문서상의 논리 일관성을 더 세심하게 보는 경향이 있습니다.

하지만, 제품 이해도, 변동성 관리, 환자 안전 이라는 핵심 포인트는 동일합니다.

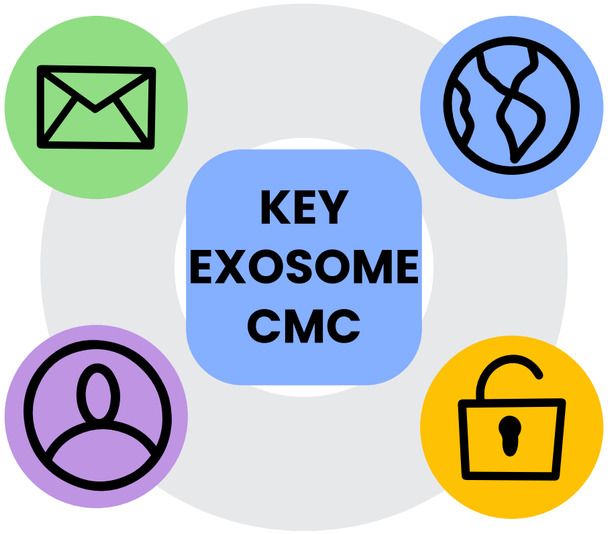
임상1상 진입을 위한 현실적 CMC 전략

주성분 엑소좀

Physico-chemical Properties
esp. IDENTITY/POTENCY/PURITY

위험기반 해석

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Sed semper consectetur porta. Curabitur malesuada sodales urna at molestie. Nulla faucibus, odio at porta mollis, tortor leo mollis lacus, at imperdiet diam leo sed velit. Nulla malesuada sit amet ex eget venenatis.



핵심 CQA 구분

Appearance
Identification
Content
Purity/Impurity
Biological Activity
Safety

CMC 로드맵 수립

Preliminary specifications
In-Process Monitoring/Controls
Stability
Up-to-date
Advanced analytical method suitability

Key Message

Perfect

Accountable

Q&A

감사합니다.

AIMS
BioScience

AIMS BioScience
Contact Us

www.aimsbiosci.com

애임스바이오사이언스

HQ

Address L3, Omnibus Park, 222, Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul, Republic of Korea

Tel +82.2.533.8460

Nonclinical Center

Address A-3008, 27, Dongtancheomdansaneop 1-ro, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea