

연구과제제안서(RFP)					
세부사업명	4031-301 의약품 등 안전관리(R&D)		과제번호	23202생물안148	
세사업명	5) 생물학적제제·감염병 예방 안전관리				
단위과제명	② 품질평가 기술개발 연구				
과제명	항체약물복합체의 링커-약물 특성을 고려한 품질 평가 시험법 연구				
제안부서	바이오의약품연구과		주관/수행부서	바이오의약품연구과	
참여부서	유전자재조합의약품과	과제담당자	전형옥		
			중복성 검토 실시여부 (○)		
유전자변형 생물체실험	포함 ( ) 미포함 (○)		동물실험	포함 ( ) 미포함 (○)	
IRB 심의대상	인간( ), 인체유래물( ), 기타( ), 미해당(○)				
연구기간	단년도		다년도	총(2)개년 (2023-08-01 ~ 2025-06-30)	
수행방법	자체		용역	공모	○
				지정	
소요예산	총액	800,000 천원	1차연도	400,000 천원	
			2차연도	400,000 천원	
			3차연도	0 천원	
			4차연도	0 천원	
			5차연도	0 천원	
연구형태	조사연구( ), 시험연구(○)				
안전기술 분류체계	1	2	3	4	5
	D0209				

연구의 필요성	<p>○ 현재 항체의약품 개발은 전통적인 형태에서 항체약물복합체, 이중항체 등 다양한 형태로 변모하고 있음</p> <p>○ 그중 항체약물복합체(Antibody Drug Conjugation, ADC)는 그동안 실력을 쌓은 국내업체들이 항체의약품의 새로운 시장으로 진입할 수 있는 분야로 각광을 받고 있음</p> <p>○ 항체약물복합체는 종양에 대한 선택성과 특이성을 높이고 독성을 감소시킨 장점이 있음</p> <p>○ 항체약물복합체는 접합되는 링커-약물 (linker payload)에 따라 의약품의 특성이 달라지며, 궁극적으로 의약품의 효능, 안전성 및 안정성에 영향을 미침. 따라서 ADC에서의 특성 분석 항목을 명확하게 설정하고 검증된 분석 방법으로 품질 평가가 이루어질 필요가 있음</p>
연구목표	<p>[최종목표] 항체약물복합체(ADC)의 주요 구성요소인 링커-약물의 물리, 화학적 특성 등을 고려한 품질 평가 시험법 마련</p> <p>[1차 연도]</p> <p>○ 평가용 ADC를 확보하고 링커-약물로부터 기인되는 특성을 고려한 품질평가 시험법 개발 착수</p> <p>[2차 연도]</p>

	<div>○ 품질평가 시험법에 대한 다양한 ADC 적용 평가</div>
연구내용	<div><div>[1차 연도]</div><div>○ 국내외 ADC 개발 동향 조사 및 정보집(안) 마련</div><div>○ 특정항체에 대표성 있는 링커-약물을 접합한 ADC 확보(또는 제조)</div><div>-링커/항체/약물의 물리화학적 특성을 고려한 ADC 원료 및 제형 개발</div><div>* 다양한 링커를 조합한 ADC 평가용 시료 제작</div><div>* ADC의 효능 평가를 위해 in vitro assay가 가능한 항체와 약물을 선택</div><div>○ 특정 항체에 대표성 있는 링커-약물이 접합된 ADC의 특성 및 품질 평가시험법 개발</div><div>* 예) 접합위치 확인, 해리약물 정량, DAR(약물-항체비율), SEC(크기배제 크로마토그래피), IC-IEF(전하변이체), 아미노산 서열, Mass 분석 등</div><div>- 물리, 화학적 특성 비교 및 품질 평가시험법 개발</div><div>- 링커에 따른 ADC의 효능 평가를 위한 시험법(in vitro assay) 구축</div><div>* 예) 항체: specificity 등, 약물: cytotoxicity</div><div>- 안정성 평가 시험법을 개발하여 ADC 원료 및 제형의 안정성 평가 개시</div></div> <div><div>[2차 연도]</div><div>○ 1차년도 개발된 품질평가 시험법 적용 및 시험법 검증</div><div>- 특정항체에 새로운 약물(1차년도 약물 제외)을 접합한 ADC의 추가 확보(또는 제조) 및 평가</div><div>○ ADC 원료 및 제형 분석법 확립 및 검증 완료 SOP 작성</div><div>- 분석법 밸리데이션 및 SOP 작성</div><div>○ ADC 평가용 시료의 안정성 시험 (1차년도에 이어) 완료</div><div>○ ADC 분석용 참조물질의 제작 및 납품</div><div>- 향후 ADC 품질 분석시 활용할 수 있는 분석용 시료의 제작 및 CoA 제공</div><div>* 항체/약물은 동일하나 다양한 링커를 사용하고 DAR가 다른 set 제작</div><div>○ 링커-약물 접합시 고려사항 등 ADC 제조시 고려 사항 마련</div></div>
연구성과 활용유형	<div><div>사회적성과_제도개선 및 정책활용</div><div>( )</div><div>기술사업화</div><div>( )</div></div> <div><div>사회적성과_인력양성</div><div>( )</div><div>DB 구축 및 활용</div><div>( )</div></div> <div><div>사회적성과_연구성과 홍보·확산</div><div>( )</div><div>성장 동력 창출</div><div>( )</div></div> <div><div>사회적성과_국제협력</div><div>( )</div><div>규제 과학적 근거 마련</div><div>( )</div></div> <div><div>과학적성과_학술성과</div><div>(o)</div><div>지식재산</div><div>( )</div></div> <div><div>과학적성과_신 자원·물질</div><div>(o)</div><div>사회적 평가</div><div>( )</div></div> <div><div>과학적성과_사회적 평가</div><div>( )</div><div>신자원 · 물질</div><div>( )</div></div> <div><div>기술적성과_지식재산</div><div>( )</div><div>학술성과</div><div>( )</div></div> <div><div>기술적성과_규제 과학적 근거 마련</div><div>( )</div><div>국제협력</div><div>( )</div></div> <div><div>기술적성과_성장 동력 창출</div><div>( )</div><div>연구성과 홍보 · 확산</div><div>( )</div></div> <div><div>인프라성과_DB 구축 및 활용</div><div>( )</div><div>제도개선 및 정책활용</div><div>( )</div></div> <div><div>경제적성과_기술사업화</div><div>( )</div><div>인력양성</div><div>( )</div></div> <div><div>기술사업화</div><div>( )</div><div></div><div></div></div>

기대성과		○ 새로운 약물이 접합된 ADC에서 관리되어야 하는 필수적인 품질특성 분석항목을 설정·검증하여 항체약물복합체의 품질 관리를 위한 시험법을 보급하여 ADC 개발 활성화에 기여				
연구성과  활용계획		○ 정보집 발간(개발동향, 품질평가시험법, ADC제조시 고려사항) ○ 시험법(SOP) 개발 (5종 이상) ○ 학술 발표 (논문 2건 이상) ○ 분석용 참조물질 보급				
색인	국문	항체약물복합체	약물-링커	안정성	품질	분석법 검증
단어	영문	Antibody-Drug Conjugate(ADC)	Linker payload	Stability	Quality	Analytical method validation

## 과제이력서

과제명		항체약물복합체의 링커-약물 특성을 고려한 품질 평가 시험법 연구							
기 수행 주요연구 내용	1	과제명	혁신적 항체의약품 개발에 대비한 평가기술 기반 연구						
		수행연도	2017	2018	연구개발비	1,660,000 천원		수행방식	용역
		연구내용	○ 항체약물복합체(ADC) 개발동향 및 규제항목 조사 ○ ADC의 안정성 평가시험법 개발						
	2	과제명							
		수행연도			연구개발비			수행방식	
		연구내용							
	3	과제명							
		수행연도			연구개발비			수행방식	
		연구내용							
	4	과제명							
		수행연도			연구개발비			수행방식	
		연구내용							
	5	과제명							
		수행연도			연구개발비			수행방식	
		연구내용							
유사중복 성 검토	기 수행 과제와의 차별성	○ 기수행연구와 다른 항체약물복합체를 활용하여 안정성 평가법 및 특성분석, 효능평가 등 품질평가 시험법을 개발하고자 함							
타부처 유사과제 검 토결과		○ 타부처 유사과제 없음							

기관지정사유서

계약건명(과제명)		항체약물복합체의 링커-약물 특성을 고려한 품질 평가 시험법 연구
적용근거		
계약 상대 자	기관명	
	대표자	
	주소	
	법인등록 번호	
기관지정 사유		

## 계속과제사유서

과제명		항체약물복합체의 링커-약물 특성을 고려한 품질 평가 시험법 연구
연구개발비	총액	800,000 천원
	1 년차	400,000 천원
	2 년차	400,000 천원
	3 년차	0 천원
	4 년차	0 천원
	5 년차	0 천원
과제내용	연구목적	<p>[최종목표] 항체약물복합체(ADC)의 주요 구성요소인 링커-약물의 물리, 화학적 특성 등을 고려한 품질 평가 시험법 마련</p> <p>[1차 연도]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>평가용 ADC를 확보하고 링커-약물로부터 기인되는 특성을 고려한 품질평가 시험법 개발 착수</li> </ul> <p>[2차 연도]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>품질평가 시험법에 대한 다양한 ADC 적용 평가</li> </ul>
	연구내용	<p>[1차 연도]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>국내외 ADC 개발 동향 조사 및 정보집(안) 마련</li> <li>특정항체에 대표성 있는 링커-약물을 접합한 ADC 확보(또는 제조)</li> <li>-링커/항체/약물의 물리화학적 특성을 고려한 ADC 원료 및 제형 개발</li> <li>* 다양한 링커를 조합한 ADC 평가용 시료 제작</li> <li>* ADC의 효능 평가를 위해 in vitro assay가 가능한 항체와 약물을 선택</li> <li>특정 항체에 대표성 있는 링커-약물이 접합된 ADC의 특성 및 품질 평가시험법 개발</li> <li>* 예) 접합위치 확인, 해리약물 정량, DAR(약물-항체비율), SEC(크기배제 크로마토그래피), I C-IEF(전하변이체), 아미노산 서열, Mass 분석 등</li> <li>- 물리, 화학적 특성 비교 및 품질 평가시험법 개발</li> <li>- 링커에 따른 ADC의 효능 평가를 위한 시험법(in vitro assay) 구축</li> <li>* 예) 항체: specificity 등, 약물: cytotoxicity</li> <li>- 안정성 평가 시험법을 개발하여 ADC 원료 및 제형의 안정성 평가 개시</li> </ul> <p>[2차 연도]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1차년도 개발된 품질평가 시험법 적용 및 시험법 검증</li> <li>- 특정항체에 새로운 약물(1차년도 약물 제외)을 접합한 ADC의 추가 확보(또는 제조) 및 평가</li> <li>ADC 원료 및 제형 분석법 확립 및 검증 완료 SOP 작성</li> <li>- 분석법 밸리데이션 및 SOP 작성</li> <li>ADC 평가용 시료의 안정성 시험 (1차년도에 이어) 완료</li> <li>ADC 분석용 참조물질의 제작 및 납품</li> <li>- 향후 ADC 품질 분석시 활용할 수 있는 분석용 시료의 제작 및 CoA 제공</li> <li>* 항체/약물은 동일하나 다양한 링커를 사용하고 DAR가 다른 set 제작</li> <li>링커-약물 접합시 고려사항 등 ADC 제조시 고려 사항 마련</li> </ul>
	연구성과	<ul style="list-style-type: none"> <li>새로운 약물이 접합된 ADC에서 관리되어야 하는 필수적인 품질특성 분석항목을 설정·검증하여 항체약물복합체의 품질 관리를 위한 시험법을 보급하여 ADC 개발 활성화에 기여</li> </ul>

	계속과제 추진사유	본 연구는 다양한 링커를 활용하여 ADC의 품질 특성 분석시험법을 개발하는 과제로서, 1차 연도에는 자료조사, 다양한 ADC를 제작하고 특성분석시험법을 개발하며, 2차 연도에는 1차 연도에 개발한 시험법을 최종적으로 확립하고 평가용 시료 참조물질 세트를 개발하는 연구 내용으로 구성되어 있음. 수행하고자 하는 연구의 연계성을 고려하여 계속과제로 추진하는 것이 타당함