

혁신 신약(First-in-class) 파이프라인 착수 및 실무 관리 가이드라인

신약개발 연구개발 관리실무

2026년 7월 29일

1 개요 (Executive Summary)

본 가이드라인은 혁신 신약(First-in-class) 연구개발 프로젝트의 착수, 단계별 검증(Stage-Gate), 리스크 관리 및 사업화 마무리까지의 실무 표준 절차를 정의한다. First-in-class 과제는 높은 타겟 불확실성(Target Uncertainty)을 수반하므로, 초기 단계에서부터 명확한 Go/No-Go 기준 설정과 TPP(Target Product Profile) 중심의 관리가 필수적이다.

2 TPP (Target Product Profile) 작성 표준 안

과제 착수 시점(HIT/Lead 탐색 단계)에 최초 작성하며, 매 Stage-Gate마다 업데이트한다.

항목 (Category)	최소 요구 수준 (Min.)	목표 수준 (Ideal Goal)	비고 / 검증 방법
적응증	2nd-line 치료제	1st-line 치료제 및 병용요법	Unmet Need 명확화
작용 기전	Target 결합 및 경로 억제	타겟 선택성 > 100배	In vitro/In vivo MoA
투여 경로/주기	1일 1회 경구 (QD, p.o.)	1일 1회 또는 주 1회 서방형	환자 복약 순응도
유효성	SoC 대비 동등 이상	SoC 대비 동등 + PFS 30% 개선	질환 모델 유효성 평가
안전성	NOAEL 마진 > 10 배, hERG IC ₅₀ > 10 μ M	NOAEL 마진 > 50배, 유전독성 없음	Safety Tox
물성 / CMC	용해도 > 10 μ g/mL, 결정형	고용해도, 25°C/60%RH 24개월	Formulation 가능성

3 단계별 Stage-Gate 평가 체계 (Go / No-Go Criteria)

3.1 Phase 1. Discovery & Target Validation Gate

- Go Criteria:

- Genetic/Pharmacological Target Validation 데이터 확보 (In vitro & In vivo knock-down/out 데이터).

2. Druggability 평가 완료 (X-ray/Cryo-EM 구조 데이터 또는 Ligand-based 서열 분석 데이터).
 3. 지적재산권(IP) FTO(Freedom to Operate) 확보 가능성 1차 검증.
- **No-Go Criteria:** Target Knock-out 시 심각한 On-target 독성 발현 또는 특허 장벽 회피 불가.

3.2 Phase 2. Lead Optimization → Candidate Selection Gate

- **Go Criteria:**
1. Primary Assay $IC_{50} < 10$ nM, Cell Assay $EC_{50} < 100$ nM.
 2. In vivo 동물 모델에서의 dose-dependent 유효성 입증 (Minimum Effective Dose 확립).
 3. PK 프로파일 확보: Bioavailability (F) $> 30\%$ (경구제 기준), Half-life ($t_{1/2}$) 보장.
 4. Non-GLP 단회/반복 투여 독성 시험에서 특이적 심각성 부재.
- **No-Go Criteria:** Genotoxicity 양성 반응, CYP/hERG 억제 독성으로 인한 MPO 한계 도달.

3.3 Phase 3. Preclinical → IND Gate

- **Go Criteria:**
1. GLP 독성시험 완료 (2종 동물: Rodent & Non-rodent, NOAEL 산출 완료).
 2. 임상 1상 예상 개시 용량(MRSD) 및 안전 마진 확보 ($> 10\times$).
 3. CMC: Phase 1 임상용 세치(Batch) 생산 완료 (> 1 kg 스케일, 불순물 프로파일 규명).
 4. IND 신청서 (US FDA 또는 MFDS 등) 제출 패키지 완성.
- **No-Go Criteria:** GLP 독성에서 돌이킬 수 없는 장기 독성(Irreversible organ toxicity) 발견 또는 제형 안정성 확보 실패.

4 분야별 핵심 실무 관리 항목

4.1 비임상(Non-clinical) / PKPD 관리

1. **PK/PD Modeling:** In vivo 데이터에 기반한 Allometric scaling 실시 및 인간 예상 PK 파라미터 산출.
2. **Safety Pharmacology:** Central Nervous System, Cardiovascular(hERG), Respiratory system의 3대 필수 영역 평가.
3. **Biomarker 개발:** 임상 1/2상에서 Target Engagement 및 Pharmacodynamics를 측정할 바이오마커(Target Engagement Biomarker) 조기 세팅.

4.2 CMC (Chemistry, Manufacturing, and Controls) 관리

1. **Route Scouting:** Discovery 합성법에서 Scale-up 가능한 합성 공정으로 전환 (폭발성/위험 시약 배제).
2. **Impurity Control:** Mutagenic impurities (ICH M7) 기준 충족 관리.
3. **CRO/CDMO 관리:** RFI/RFP 발행 기준 표준화, Tech Transfer(기술 이전) 패키지 문서화.

4.3 특허 및 Regulatory Strategy

1. **IP Strategy:** 물질특허(Composition of Matter) 우선 출원 후, 용도/제형/결합체 후속 특허 펜스 구축.
2. **Regulatory Pre-IND Meeting:** FDA/EMA/MFDS 사전 미팅 활용하여 독성 디자인 및 임상 1상 포맷 타당성 검증.

5 First-in-class 프로젝트 리스크 관리 매트릭스

리스크 항목	발생가능성	영향도	대응 전략 (Mitigation Plan)
Target Mechanism 불확실성	High	High	바이오마커 세분화 및 대체/병용 타겟 백업 프로그램 병행
In vivo-In vitro Gap	Med	High	Early In vivo PK/PD assay 조기 도입 및 3D Cell/Organoid 모델 검증
CMC Scale-up 및 불순물	Med	Med	Lead Optimization 단부터 CMC 전문가 참여, Analytical Method 확립
임상 환자군 확보 지연	High	Med	Global CRO 선정 시 국가별 환자 등록 속도 조사, CAB 운영

6 파이프라인 마무리 및 기술이전(Out-Licensing) 검토 체계

6.1 Virtual Data Room (VDR) 구축 체계

L/O 및 파트너링을 대비하여 파이프라인 착수 시점부터 아래 항목을 실시간 업데이트한다.

- **Section 1:** Executive Summary & Pitch Deck (비밀유지계약 전/후 버전 분리)
- **Section 2:** IP & Freedom to Operate (FTO) Reports
- **Section 3:** Biology & Target Validation Data (Raw Data 포함)
- **Section 4:** Medicinal Chemistry & SAR Data
- **Section 5:** Non-clinical Safety & PK/PD Data (GLP 보고서 포함)
- **Section 6:** CMC & Analytical Validation Reports
- **Section 7:** Clinical Protocol & Regulatory Documents (IND 승인서 포함)

6.2 기술이전(L/O) 타겟 시점별 전략

- **Early-stage L/O (Preclinical / Post-Candidate Selection):**
 - 장점: 임상 비용 및 리스크 분산.
 - 전략: 타겟의 Novelty와 동물 모델에서의 우수한 Safety Margin 강조.
- **Late-stage L/O (Post-Phase 1b or Phase 2a):**
 - 장점: 파이프라인 가치 극대화 (Deal Size 증가).
 - 전략: 실제 환자 대상 PoC (Proof of Concept) 데이터 및 Safety Profile 강조.

7 결론 및 향후 추진 계획

1. 본 파이프라인은 과제 착수 후 매분기 TPP 업데이트를 원칙으로 한다.
2. Stage-Gate 회의는 외부 자문위원(Clinical & Regulatory Experts)을 포함하여 객관성을 확보한다.
3. 24개월 내 IND 승인 및 Phase 1 진입을 목표로 세부 WBS(Work Breakdown Structure)를 관리한다.