

임상시험에 대한 행정기준: ICH-GCP & KGCP Guideline

이 일 섭

한독약품

임상시험은 시험에 참여하는 피험자들을 불필요한 위험에 노출시키지 않으면서 신뢰할 만한 결과를 얻는 것을 목적으로 한다. 즉, 임상시험은 윤리적이며 과학적으로 수행되어야 한다. 그러나 초창기부터 모든 임상시험이 윤리적이며 과학적으로 수행된 것은 아니었다. 유색인종 등을 대상으로 실시된 비윤리적인 임상시험, 조작된 자료나 허구의 자료를 이용한 신뢰할 수 없는 임상시험들로 인하여 발생한 여러 문제점들로 인하여 임상시험에 대한 관리가 필요하게 되었는데, 이것이 GCP(Good Clinical Practice)를 제정하게 된 발단이 된다고 볼 수 있다. 각 국가의 보건당국이 자국의 법으로 제정한 GCP는 서로 다른 국가들의 임상시험 자료의 상호인정의 필요에 따라 서로 비슷한 내용의 GCP를 제정하게 되었고, 한 국가의 경계를 넘어서는 초국가적인 GCP (EU-GCP, WHO-GCP, ICH-GCP)도 제정하기에 이르렀다.

ICH는 International Conference of Harmonization on Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use의 약자로 신약개발을 주도하는 미국, 유럽 및 일본의 보건당국과 제약기업의 전문가들이 모여서 신약등록에 관한 과학적, 기술적인 면을 토론, 결정하는 기구이다. ICH의 근본 목적은 신약개발 단계 중 수행되는 시험(전임상시험 및 임상시험)이 다른 지역에서 필요 없이 중복되어 실시되는 것을 피하기 위하여 신약의 등록에 필요한 기술적인 사항의 해석과 적용을 통일화(harmonization) 시키고자 하는 것이다. ICH는 1990년 설립된 후 1991년부터 2년마다 회의를 하여 ICH 권고 안을 발표하고 있다. ICH과정에는 5단계가 있는데, 제1단계는 Consensus building로 각 주제에 대한 Expert Working Group (EWG)이 초안을 만들어 운영위원회에 제출하는 단계이고, 제2단계는 Start of regulatory action으로 제출된 초안에 대한 인준 후 각 지역의 보건당국 및 제약협회의 의견을 요청하는 단계이고, 제3단계는 Regulatory consultation으로 수집된 의견을 분석하여 초안을 수정하고 최종안을 만들고, 이 안은 EWG으로 회부되어 각 지역의 보건당국으로부터 지명된 전문가들로부터 인준을 받아 운영위원회로 넘겨지는 단계이며, 제4단계는 Adoption of a tripartite harmonized text로 최종안이 운영위원회에서 검토되고 각 지역의 보건당국으로부터 인준을 받는 단계이며, 마지막 제5단계는 Implementation으로 각 지역의 규정/법률에 포함시켜 실시하는 단계이다. ICH에서 여러 주제들에 대하여 토론하고 결정하는데, Q는 Quality의 약자로 화학적 측면이나 제약 quality assurance 등에 관한 것이고 (Q1; Stability Testing, Q3; Impurity Testing), S는 Safety의 약자로 in vitro와 in vivo preclinical study에 관한 것이고 (S1; Carcinogenicity Testing, S2; Genotoxicity Testing), E는 Efficacy의 약자로 인간을 대상으로 하는 임상시험에 관한 것이고 (E5; Ethnic factors in the acceptability of foreign clinical data, E6; GCP), M은 Multidisciplinary의 약자로 이미 언급한 분류에 속하지 않는 것들에 관한 것이다 (M1; Medical dictionary, M2; Electronic standards for transmission of regulatory information). 여기에서는 ICH 여러 주제 중 E5와 E6는 이미 제5단계로 선진국에서는 실시중에 있는데, E5는 한 지역에서 만들어진 신약허가자료를 새로운 지역에서 사용하고자 할 때 모든 임상시험을 반복할 필요 없이 새로운 지역에 적용(외삽,

extrapolation)에 필요한 임상시험(가교시험, Bridging study)만 시행하여 허가를 득하기 위한 것에 관한 규정이고, E6는 GCP로 각 지역에서 윤리적, 과학적으로 실시된 임상시험 자료가 서로 다른 지역에서 사용될 수 있게 하기 위한 규정이다.

우리나라의 임상시험은 외국에서 허가된 후 국내에 수입된 신약의 국내 등록을 위한 등록용 임상시험이 주를 이루었으며, 1990년대 초반부터 시작된 신약개발의 열기에 따라 신약개발이 단계적으로 진행되어, 전임상시험을 종료한 물질에 대한 임상시험도 실시하게 되었다. 이와 같이 국내에서도 허가를 위한 임상시험이 실시되면서 임상시험의 신뢰성을 확보하고 임상시험에 참여하는 피험자의 보호가 필요하게 되었고, 이에 따라 1987년 KGCP 초안을 작성하여 공포하였다. 그러나 KGCP에 대한 교육 및 홍보의 미비와 제반여건의 부족으로 KGCP를 곧 바로 실시하지 못하였고, 1995년 10월이 되어야 국내에서도 GCP를 실시하게 되었다. 그러나 실시 초기에는 의뢰자, 임상시험 심사위원회 및 연구자 그리고 보건당국 모두가 GCP에 실시에 대한 준비가 부족하였고 경험, 교육 및 이해의 부족으로 실시 초기에 여러 가지 어려움을 겪었다. 그러나 GCP실시 후 수년이 지나면서 임상시험에 참여자들은 여러 임상시험을 수행하면서 경험도 쌓았고, 임상시험 수준도 점차 향상되어 실시 초기의 겪었던 어려운 문제들이 많이 해결되었다. 1997년에는 여러 ICH 규정의 실시의 일환으로 미국, 유럽 그리고 일본에서는 ICH-GCP가 시행되어, 우리의 임상시험 자료가 다른 나라에서도 인정받기 위해서 우리도 ICH-GCP 수준의 임상시험을 수행하여야 되게 되었다. 그러나 현재 우리의 KGCP는 ICH-GCP와 차이가 있어 ICH-GCP와 같은 수준의 KGCP가 필요하게 되었고, 이에 따라 식의약청은 ICH-GCP수준의 GCP로, 피험자의 인권을 보다 잘 보호하며 임상시험 자료에 대한 보다 나은 신뢰성 확보를 위해 새로운 KGCP를 발표하여 내년 1월부터 시행되게 되었다.

우리의 이웃 국가인 일본은 이미 1990년에 GCP를 처음 실시하였으며, 1997년에는 ICH-GCP를 도입하여 이에 따라 임상시험을 실시하고 있다. 우리보다 신약개발의 역사가 길고, 많은 임상시험을 활발히 수행하고 있는 일본이지만 새로운 ICH-GCP의 실시로 따라 많은 어려움을 겪고 있다. 1998년말에 조사한 자료에 의하면, 800개의 임상시험 실시기관중 약 50% 정도만이 새로운 GCP를 따르고 있으며, 25%는 새로운 GCP를 실시하기 위해서는 자체적인 구조조정이 필요하고, 나머지 25%는 임상시험 실시를 포기하였다고 한다. 또한 새로운 GCP의 도입으로 인한 신약개발 비용의 증가, 개발기간의 연장 등으로 인한 새로운 약물개발이 더 어려워지는 것을 염려하고 있다. 그러나 결과적으로 새로운 GCP의 실시는 일본 신약개발에 대한 결점을 보완하여 보다 경쟁력을 갖을 것으로 예측하고 있다.

임상시험의 수준이 새로운 규정의 도입 및 강제적인 실시로 하루아침에 선진국 수준으로 향상될 수는 없는 것이므로, 새로운 KGCP실시 전에 먼저 철저한 준비가 이루어져야 한다. 즉, 충분한 인력을 확보하고, 적절한 훈련과 교육이 선행되어야 한다. 이러한 준비작업의 필요성은 우리가 KGCP실시 초기에 겪었던 어려움과 최근 일본이 겪었던 어려움을 통하여 익히 알고 있으므로 이를 거울로 삼아 새로운 KGCP가 잘 정착되어 우리의 임상시험 자료가 선진국에서도 인정받을 수 있도록 모두가 함께 준비해야 할 것이다.