

다국가 임상시험을 이용한 가교자료생성

지동현

파마시아 코리아

1998년 ICH E5 가이드라인이 ICH 국가에서 채택된 이후 그 영향이 비 ICH 회원국에까지 미치게 되었다. 우리나라도 외국에서 개발된 신약의 경우, 임상시험 단계에서 평가된 민족과 한국인 간의 민족적 차이 (ethnic difference)가 약물의 유효성 및 안전성에 영향을 줄 수 있다는 점을 들어 외국개발신약의 평가에 가교시험제도를 도입하고 1999년 12월 12일자로 “의약품 등의 안전성.유효성심사에 관한 규정”을 개정하였다. 또한 신약허가를 신청할 경우 외국 임상자료 뿐 아니라 한국인을 대상으로 하는 임상시험을 실시하여 얻어진 가교자료 및 가교자료 설명서를 제출하도록 하였다. 이 뿐 아니라, 2001년 1월 임상시험관리 지침이 ICH GCP 수준으로 개정되었고, 2002년 11월 5일, 약사법시행규칙 개정을 통하여 임상시험계획 승인 (IND)이 신약허가신청 (NDA)으로 부터 분리되게 되었다. 이들 일련의 변화는 한국이 다국가 임상시험에 참여하는데 있어 매우 중요한 긍정적인 요인으로 인식되며, 이를 통해 다국적임상시험에의 참여가 빠르게 증가될 것으로 예측된다.

그러나 다국가다기관임상시험이 의도하는 바, 필요한 수의 피험자를 빠른 시간 내에 여러 국가의 여러 기관에서 정해진 기간 내에 동시에 모집하고자 하는 것임을 고려해 볼 때, 나라 별로 제한된 수의 피험자가 배정되는 것이 일반 적인 추세이며, 이 숫자는 종종 한국인에서의 독립된 분석을 하기에 충분치 않다. 따라서, 비록 국내 신약허가 신청 전에 다국가 다기관 임상시험에 참여했다 하더라도 이 자료를 가교자료로 활용하는 경우는 거의 없고, 또 이렇게 만들어진 한국인에서의 자료를 어떻게 가교자료로 활용할 것인가에 대한 논의도 거의 없었다고 할 수 있다. 또한 이러한 이유로, 허가 전 하나 이상의 다국가 임상시험에 참여하였더라도 가교자료를 생성하기 위한 별도의 임상시험을 한국인에서 실시하고 있는 실정이기도 하다.

현재의 ‘의약품등의안전성.유효성심사에관한규정’에 의하면 “임상시험예수는 의약품의특성과 임상시험방법 등에 따라 통계학적으로 타당하게 결정되어야 하나 가교시험 등과 같이 임상시험 연구방법의 특이성이 인정되는 경우 임상시험의 목적에 맞게 합리적으로 시험예수를 정할 수 있다”고 되어 있고, 또 “그 자료의 평가는 해당적응증에 대하여 임상적 유의성이 있는 경우 이를 인정한다”고 되어 있다. 그러나 ‘합리적인 시험예수’나 ‘임상적유의성’에 대하여 통계학적으로나 임상적으로 그 방법론이나 가능성에 대하여 임상시험을 계획하는 쪽과 승인하는 쪽 모두, 공통의 이해가 부족한 것 또한 현실이다.

비록 한국인에서의 통계적 유의성을 확보하지 못한다 할지라도, 다국가 임상시험을 통하여 한국인에서 만들어진 자료도 신약허가에 있어 귀중한 자료임에는 틀림이 없다. 또 이 자료가 가교자료로 활용되어 질 수 있다면, 많은 회사들이 다국가임상시험에 더욱 활발히 참여할 수 있는 동기를 부여할 수 있을 것이다.

이에, 과연 다국가임상시험의 결과들을 분석하여 임상적 유의성을 증명하여 가교자료로 사용할 수 있

는 통계학적, 비통계적 방법이 있을지, 혹은 다국가임상시험을 가교자료를 생성하기 위한 시험으로 이용하기 위하여는 어떤 전제들이 필요할 것인지에 대하여 생각해 보는 것도 이 시점에 의미가 있을 것으로 생각된다.