

FDA의 신약허가 – 모델링/시뮬레이션 기법의 적용

임 동 석

가톨릭대학교 의과대학 약리학교실

21세기 들어 점증하는 신약개발의 비용과 개발 실패의 위험으로 인해 미국 FDA는 2004년에 ‘Critical Path Initiative’라는 백서를 발간하기에 이르렀다. 백서에서는 이와 같은 문제점을 타개하기 위한 수단으로, 그 동안의 경험적인 개발 관행에서 벗어나기 위해, 신약개발 기법 자체에 관한 연구가 필요함을 역설하고 있다. 그 구체적인 실천방안으로 biomarker, surrogate endpoint 등의 개발과 모델링, 시뮬레이션 기법의 적용이 제시된 바 있으며 두개의 사례를 통해 FDA에서의 적용 사례를 알아보았다.

사례 1: Dosage regimen change of Enbrel in Pediatric patients with JRA

류마티스 관절염 치료제인 Enbrel의 경우 소아에서 별도의 임상시험 없이 모델링/시뮬레이션 결과 자료에 근거하여 label에 기재된 dosage regimen을 0.25 mg/kg biweekly에서 0.5 mg/kg once weekly로 바꾸는 것이 허가되었다. 이로써 기업은 임상시험에 소요되는 시간과 비용을 절감할 수 있었고, 소아 환자들은 불필요한 임상시험에 노출됨이 없이 신속하게 개선된 regimen의 혜택을 받을 수 있었다.

사례 2: 당뇨병 치료제의 개발에 있어서 FPG와 HbA1c의 정량적 관계 모델 개발

당뇨병 치료제 개발에 있어서 유일한 surrogate endpoint로 인정되어 쓰이고 있는 HbA1c는 약물에 의해 최대한의 효과(nadir)가 나타나기까지 수개월 이상 소요된다. FPG는 이미 HbA1c와 비례함이 오래 전부터 알려져 왔으나 다수의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 그 정량적인 관계 및 시간적 관련성에 관한 구체적인 자료가 없었다. FDA에서 보관하고 있는 NDA 자료를 바탕으로 모델링, 시뮬레이션 기법을 이용하여 FPG의 변화만으로 HbA1c를 예측하여 당뇨병 신약의 개발 기간을 단축할 수 있는 가능성을 모색하였다.