

## 가교시험의 방향

신 재 국

인제대학교 의과대학 약리학교실 및 부산백병원 임상약리학과

민족간 약물반응의 내인성 및 외인성 감수성 차이를 고려하여 한 지역에서 개발된 약물이 다른 새로운 지역의 환자들에게 외삽하는 과정에서 이에 필요한 정보를 얻기 위해 가교시험을 수행할 수 있게 된다. 내인적 및 외인적 요인의 차이에 따른 민족간 약물반응의 차이로 인해 민족간에 초기 적정 약물용법의 차이는 물론 특정 종족에 효과적이거나 혹은 이상약물반응이 발생하는 약물도 알려져 있으며, 따라서 약물반응의 민족적 감수성 차이에 대한 고려의 필요성은 이미 잘 알려져 있는 사실이다. 오래전부터 잘 알려져 있는 diazepam 용량의 민족간 차이, 최근 미국 식약청에 의해서 그 초기 용량을 아시아인에서 서구인의 약 1/2로 줄여서 시작하도록 라벨링이 조정된 rosuvastatin은 약동학적 약물반응의 차이를 보이는 예이며, 폐암 환자에서 아시아인 환자와 서구인 환자 간에 치료효과의 차이를 보이는 항암제 iressa의 예들은 가교제도의 필요성과 의미를 증대시켜 주고 있다.

하지만, 한 지역에서 생성된 약물요법의 타 민족 외삽 과정에서 민족간 약물반응의 감수성 차이의 가능성을 고려하기 위한 가교제도의 시행에 있어서 특히 불필요한 혹은 특별한 의미가 없는 임상시험의 반복 가능성이 일부 지적되고 있는 것이 사실이다. 현재, 신약개발 임상시험 과정에서 수행되는 simultaneous multinational clinical trial을 통해 다민족을 포함하는 임상시험이 점차 증대되고 있고 따라서 향후 충분한 수의 피험자를 각각 민족별로 포함하는 자료가 구축되는 경우 민족간 subpopulation analysis를 통해 민족간 감수성의 여부 및 그 정도를 평가할 수 있는 자료의 확보 기회가 증대될 것으로 기대된다. 최근 약물유전체학의 발달로 인해 각 종족별 약물유전체 자료가 축적되고 있으며, 특히 다국적제약기업의 경우 신약개발의 초기에 약물유전체학 개념을 도입하므로써 향후 개발 되는 대부분의 약물들은 종족간 약물반응의 차이에 대한 광범위한 정보가 제공될 것이다. 이러한 자료는 가교자료의 해석을 보다 명확히 할 수 있는 비교적 풍부한 자료 확보 및 나아가서는 약동 혹은 약력학 가교시험의 방향 설정에 있어서 보다 결정적인 근거를 제공 하게 될 것이다.

가교시험은 그 목적을 고려할 때 주어진 약물의 특성에 따라 다양한 형태로 접근되어야 하는 다양성을 전제로 할 수 밖에 없으며, 단지 주어진 가교시험을 통해 최대한의 정성적 및 정량적 가교자료를 확보하는 노력이 필요할 것이다. 따라서, 획일적인 임상시험 디자인을 지양하고 기전적이고 계량적으로 민족간 약물반응의 차이를 평가할 수 있는 자료 확보를 위한 다양한 임상시험 디자인이 필요할 것으로 사료된다. 가교시험의 경험 축적, 가교 자료 해석에 필요한 해당 약물 혹은 일반적인 자료의 광범위한 확보 등을 통해 점점 가교의 면제, 가교시험 면제 기회 증가

이외에 향후 가교시험은 가교를 위한 보다 계량적 정보를 제공하고 위한 용량-반응 임상시험, 약동/약력학 연구, 약물유전체학 특성을 고려한 임상시험 등 보다 폭넓은 접근이 필요할 것이다. 가교시험의 절대적 방법이나 사전 기준을 가지기 어려운 것이 현실이므로, 이를 극복하기 위한 전문가 집단의 아이디어를 최대한 투명하게 반영하는 최상의 답을 찾기 위한 노력이 항상 필요할 것으로 사료된다.

## ◆ Jae-Gook Shin ◆

인제대학교 의과대학 약리학교실 및 부산백병원 임상약리학과

Tel: 051-890-6709, Fax: 051-893-1232, E-mail: phshinjg@inje.ac.kr

## 학력/경력

2005. 9~현재	인제대학교 약리학교실 주임교수
2003. 1~현재	인제대학교 약물유전체연구센터 센터장
2004. 10~현재	부산백병원 지역임상시험센터 부센터장
1997. 7~1996. 6	Dept of Pharmacology/Div. of Clinical Pharmacology, Georgetown Univ. Med. Center 객원연구원
1990. 3~1992. 2	서울대학교 의과대학 의학과, 약리학전공, 의학박사
1988. 3~1990. 2	서울대학교 의과대학 의학과, 약리학 전공, 의학석사
1980. 3~1986. 2	인제대학교 의과대학 의학과, 의학사

## 주요연구분야

약물유전체 및 맞춤형약물 요법

약물상호작용

신약개발 임상시험, 임상약동학/약력학, 집단 약동/약력학

기타 임상약리학 분야 연구