임상시험인프라 선진화

서울대학교 의과대학 약리학/서울대학교병원 임상약리실

장 인 진

=Abstract=

Modanization of Clinical Trial Infrastructure

In-Jin Jang

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology Unit, Seoul National University College of Medicine and Hospital, Seoul, Korea

배 경

국내 임상시험의 규모는 최근 급격히 증가해서 아래 그림 1.에서 보는 것과 같이 2005년에는 180 건 이상의 임상시험이 새로이 식약청에 의해 승인 되었다. 국무조정실 의료산업선진화위원회의 의료 산업발전기획단 자료에 의하면 한국의 임상시험의 시장 규모는 2004년 약 7,500만불, 2005년에는 약 1억불 정도로 추산되며 2010년에는 3억불, 그리고 2015년에는 30억불로 증가할 것으로 예상하고 있다. 그러나 그 액수는 인도의 2003년의 1,700만불에서 2005년 7,500만불 그리고 2010년 15억불에 달하는 증가 예측치에 비하면 오히려 작은 편이다. 이렇게 우리나라를 포함한 아시아권에서 임상시험의 증가 추세는 세계의 60%에 이르는 이 지역의 인구 규모, 빠른 경제성장에 따른 의약품 잠재 구 매력 상승, 낮은 임상시험 비용(미국, 유럽의 25% 수준), 대형 병원에 집중되는 환자의 비율이 높아 임상시험 자원자 모집의 용이함, 상대적으로 수준

높은 의료진, 주요 국가 허가 당국의 인종에 따른 임상시험 자료 요구, 그리고 다국적 제약사들의 글로벌 개발 전략 등이 원인인 것으로 생각된다.

2005년 초 47개 제약사를 대상으로 한 국내 임상시험의 규모 예측에 관한 조사의 결과에 의하면 향후 4~5 년 이내에 임상시험 건수가 최소 2 배 이상으로 증가한다. 그러나 이는 최소치로 1) 식약청의 IND 승인용 자료 요구의 글로벌화 및 국내 임상시험 인프라 개선에 따른 국내 제약사의 외국 임상시험기관 이용 필요성의 감소, 2) 임상시험 승인 기간의 단축 등 허가/승인 제도 개혁, 3) 일본, 대만, 및 중국 등 국가와 아시아권 다국가 임상시험의 현실화, 4) 국내 개발 신약의 허가에 외국 수준에 가까운 다양한 임상시험 자료 요구 등의 변화가 일어난다면 그 수는 3-4배 이상으로 증가할 것으로 예측된다.

따라서 이렇게 증가가 예상되는 임상시험을 국제적으로 인정받을 수 있는 수준으로 수행하기 위해서는 현재 주로 임상시험을 수행하고 있는 임상시험기관의 물리적 규모를 획기적으로 확장하고

교신저자: 장인진

소속: 서울대학교 의과대학 약리학교실 및 서울대학교병원 임상약리실

주소: 서울시 종로구 연건동28(우편번호: 110-744)

전화: 02-740-8290, 팩스: 02-745-7996, E-mail : ijjang@snu.ac.kr

그림 1. 최근 임상시험 승인 건수의 변화

과거 참여가 미미한 새로운 임상시험 기관이나 연구자의 참여를 확보하고 질적 수준을 향상시키는 등 선진화된 임상시험 인프라를 구축하는 것이 시급하다. 임상시험의 인프라는 크게 1) 임상시험센터나 임상연구 네트워크와 같은 하드웨어 성격의 인프라, 2) 연구자를 포함한 다양한 전문인력 인프라, 3) 허가 및 관리를 포함한 제도 인프라 그리고 4) 임상시험 관련 약물유전체, 통계, 바이오마커, 등 기술 인프라로 구분할 수 있다.

국내 현황

국내 신약개발 관련 연구비 중 정부지원 연구과제를 신약의 개발 단계별로 분석한 결과에 의하면 2004년의 경우 초기단계(기초연구, 타겟설정, 후보물질 도출)에 87%의 연구비가 지원이 되고 있다. 임상시험 비용의 지원을 포함한 임상시험/인프라에는 5%의 연구비만이 지원되고 있고 그것도 보건복지부에 국한되어 있다.

이러한 신약개발 임상 인프라 지원 미흡은 결국 임상시험 전담인력 부족, 특히 임상약리학사의 심각한 부족, 기관 임상시험심사위원회(IRB)의 역할 미흡, 하드웨어(시설 및 설비) 열세 등을 초래하여 최근까지도 다수의 국내 제약기업들이 초기 임상시험을 4-5배의 비용을 들여 국외에서 수행하는 결과를 초래하였다. 여기에 신약개발 관련 규정 및

Table 1. 국내 47개사(다국적기업 한국 지사 포함)의 임상시험 현황 (2005년 1월)

구분	Phase	2005년		2010년 예측
		합계	회사 별 평균	
국내임상 시험	Phase I	36 건	1 건	
	Phase II	33 건	1 건	
	Phase III	109 건	3 건	
	Phase IV	91 건	2 건	
	Total	284 건	6 건	14 건
다국가임상 시험	Phase I	7 건	0 건	
	Phase II	16 건	1 건	
	Phase III	62 건	3 건	
	Phase IV	21 건	1 건	
	Total	127 건	6 건	11 건

제도의 미비, 의료보험체계, 약가 및 인·허가제도, 비임상 및 임상평가인력의 부족도 국제적인 경쟁력 확보에 병목으로 지적되고 있다.

특히 국내 임상시험 관련 전문 인력은 양적, 질적으로 절대 부족하고 관련인력에 대한 교육프로그램이 체계적으로 확보되지 않은 상태이고 연구 관련 인력에 대한 질 관리가 시급한 실정이다. 전반적으로 임상시험 전문인력 수준은 선진국의 40-50% 수준으로 파악되고 있다. 현재 각 기관별로 시행 중인 인력 양성 프로그램은 국가 차원의 전문인력 양성 지원이 전무함에 따른 체계적, 전문적 교육의 부재에, 다양한 수준의 교육 프로그램 부재, 보수교육 운영을 통한 지속적인 인증 필요성, 각 기관이나 업체별, 개인별로 시행 중인 산발적인 교육이 양적으로 증가하고 있으나 기초적인 내용의 중복으로 교육효과 미흡함, 교육과정 및 내용의 표준화가 필요성 등이 문제로 지적되었다.

이러한 문제 인식을 토대로 보건복지부에서는 국내 제약사의 신약개발을 지원하고 다국적 제약사의 임상시험을 유치하여 임상시험을 의료산업의 한 분야로 발전시키고자 지역임상시험센터 연구비

그림 2. 2004년 신약개발 단계별 연구비 비중 및 부처별 지원

를 2004년 신설하여 5년간 40억원의 임상시험센터를 위한 인프라를 지원하기 시작하여 현재 9개 임상시험센터(서울대병원, 인제대 부산 백병원, 연세대병원, 아주대병원, 전남대병원, 경북대병원, 서울아산병원, 전북대병원, 가톨릭대병원)가 지원을 받고 있다. 아직 이들 임상시험센터들의 역할 분담의 문제나 9개 임상시험센터가 모두 적극적으로 임상시험에 참여하지 못 하는 점 등이 지적되고 있으나 2005년 초 협의회를 구성하여 협력체계를 구성하고 있으며 무엇보다 주요 3차 의료기관들이 임상시험에 대한 관심을 가지고 투자하게 한 중요한 계기가 된 것으로 평가 받고 있다. 또한 보건복지부의 중요 질환 별 임상연구센터 지원도 임상시험이나 임상연구의 중요한 인프라가 될 것으로 기대된다.

현재 기획 단계의 임상시험 인프라 구축과 관련된 정부의 노력은 의료산업선진화위원회의 의약품산업 7310 전략(세계 7위 의약품강국 목표로 3개 분야 10대 정책과제 추진)에 따른 선진국 수준의 혁신신약 개발역량 확보 방안 중 의약품 비임상/임상시험 기반 확충 및 산업화를 위한 1) 임상시험 검토·승인의 효율화 및 전문성 제고 2) 비임상·임상시험 전문인력 양성 및 홍보 강화 3) 임상연구자 및 기관에 대한 인센티브 부여 등의 정

책 방향이 있다. 의약품산업 7310 전략에는 허가/심사업무의 전문성 확충 및 제도의 효율화를 위한 1) 신약 허가·심사 신속화를 위한 신약전담지원체계 구축·운영 및 신약 심사제도 개선, 2) 허가·심사기준의 구체화·선진화, 3) 허가·심사 인력 보강 및 전문성 제고 등 제도 관련 정책도 포함되어 있다. 과학기술혁신본부의 신약개발 효율화 전략에서도 임상시험 인프라 지원과 전문가 양성이 중요한 항목으로 지적되었고 보건복지부에서는 임상시험 전문인력 양성 계획을 추진 중이다.

임상시험인프라 선진화를 위한 추진 방향

임상시험 인프라를 선진화하기 위해서는 임상시험센터 지원, 전문인력 양성, 허가 및 관리 제도 선진화 그리고 임상시험 관련 기술 개발 등을 지속적으로 지원해야 할 것이다. 현재 구체적으로 국가의 지원이 확정되거나 시행되지 않고 있는 분야는 임상시험 관련 기술의 개발이다. 신약의 임상개발 분야는 상대적으로 연구 투자나 발전이 적었고 이는 우리나라뿐 아니라 세계적으로 공통된 상황이다. 그 결과로 신약개발의 마지막 단계인 3상에서 실패하는 신약후보가 여전히 적지 않으며 많은 비용과 노력이 투자된 3상 임상시험의 약 1/2이

실패하고 심지어 시판 후에도 심각한 독성과 부작용으로 시장에서 퇴출되는 약품이 2000년대에 와서도 7 개나 있었다. 이로 인해 신약개발의 비용이 주로 임상단계에서 크게 증가하여 최근에는 하나의 신약 개발 비용이 평균 1 조원에 이르고 있다. 미국 FDA는 2004년 Critical Path Initiative 백서를 발간하여 신약의 안전성/유효성 확인 및 산업화에 필요한 기술과 과학을 개발하기를 천명하였고 구체적으로 유전체 응용 임상개발, 생체표지자(바이오마커) 응용 임상시험, 기능적 영상을 이용한 임상개발, 모델링과 시뮬레이션 응용, 새로운 임상시험 디자인과 통계분석법 개발 등을 위해 연구비 지원과 산업계와 협력을 시작하였다. 사실 위의 기술들 중 대부분은 완전히 새로운 것이 아니며 이미 많은 선진 기업들과 학계에서는 이를 신약의 개발 단계에 이용하고 있었으나 미국 FDA가 과학적인 임상개발을 위해 이를 활용할 것을 공식적으로 권고했다는 점이 큰 의미를 가진다고 생각된다. 따라서 우리나라에서도 이들 임상시험 기술을 빨리 도입하고 보편화하는 것이 장차 다국적 기업들이나 선진 허가기관들이 요구할 임상시험 기술 수준을 충족시킬 수 있을 것이며 이를 통해 신약개발의 국제적인 강국으로 발전하는 가장 중요한 과정이라고 하겠다.

현재 진행 중인 임상시험 인프라 관련 지원과 계획 중인 인력 양성 프로그램이 성공적으로 시행된다면 상당한 인프라의 구축이 예상된다. 그러나 인도나 중국과 같이 환자의 숫자나 양적인 면에서 우리가 경쟁하기 힘든 국가가 임상시험에 중요하게 참여할 것이 확실시 되는 상황에서 양적인 팽창도 중요하지만 이들 국가에 대한 경쟁력을 확보하기 위해서는 보다 질 높은 임상시험과 첨단 의의료기술이나 BT/IT 기술을 적용하는 임상시험의 인프라 구축이 더 시급하다.

특히 국내 기업의 신약개발 전략에서 볼 때 초기 임상시험 즉 제 1상 임상시험과 2상 임상시험

중 proof of concept 단계의 임상시험을 효율적이고 질 높은 수준으로 수행하는 것은 매우 중요하다. 이런 초기 임상시험의 목적은 여러 후보 물질 중에서 내약성과 약동학적 특성이 우수한 신약 후보물질을 고르고 용량-반응이, 농도-반응관계 또는 농도-약력학 관계를 밝히는 것이며 실패할 가능성이 큰 후보 물질을 초기 임상단계에서 빨리 골라내는 기술이기도 하다. 따라서 모델링-시뮬레이션, 바이오마커(유전체, 단백질, 대사체, 등) 이용, 약물유전체/독성유전체, 새로운 임상시험 디자인 응용 등과 같은 임상시험 기술의 인프라 구축이 중요하다.

임상시험의 전문 인력 인프라 구축은 다양한 전문인력, 즉 임상연구자, 임상약리학자, 임상역학자, 생통계학자, IRB 전문가(연구윤리학자), 연구간호사(Clinical Research Coordinator, CRC), 임상시험 모니터 요원(Clinical Research Associate, CRA), 연구약사, 등에 대한 체계적이고 국가적인 교육 프로그램 시행을 필요로 한다. 이를 위해 구체적인 교육프로그램의 예를 들면 각 직능별 단계별 교육 프로그램 개발, 해외 연수교육프로그램 개발, 국내 연수교육프로그램 개발, 보수교육프로그램 개발과 향후 인증제도 개발 등이 필요할 것이다.

참 고 문 헌

1. 신약개발 R&D 효율화를 위한 현안 및 추진 전략. 과학기술혁신본부. 2006.1
2. 보건의료인프라개발사업 최종보고서(0412-CE01-0707-0001). 임상시험전문인력양성 교육프로그램 개발. 2005. 6. 30
3. 국무조정실 보도자료. “세계 7위 의약품강국 목표로 3개 분야 10대 정책과제 추진”. 2006. 3. 31
4. FDA White Paper “Innovation or Stagnation? -- Challenge and Opportunity on the Critical Path to New Medical Products,” 2004. 3. 16