중앙약사심의위원회의 임상시험계획서/결과보고서 심의에 대한 제약업계의 의견 조사

(주)종근당 임상의학연구소/의학정보실, 한독약품 의학실¹, 한국 MSD 의학부²,
식품의약품청 의약품안전과³, 서울의대 약리학교실⁴

이형기, 임경화, 박주현, 박경미, 김혜진, 김미영,
이일섭¹, 김철준², 장준식³, 신상구⁴

= Abstract =

A Survey of Industrial Perspectives on the Central Pharmaceutical Affairs Council's Review of Clinical Trial Protocols and Study Reports

Hyeong-Ki Lee, Kyung-Hwa Lim, Joo-Hyun Park, Kyung-Mi Park, Hye-Jin Kim,
Mi-Young Kim, Yil-Seob Lee¹, Chul-Joon Kim², Joon-Shik Chang³, Sang-Goo Shin⁴

Medical Dept., Chong Kun Dang Corp.

Medical Dept., Handok¹, Medical Dept., MSD Korea², Division of Pharmaceutical Safety, KFDA³

Dept. of Pharmacology, Seoul Nat'l Univ. College of Medicine⁴, Seoul, Korea

Background : The Central Pharmaceutical Affairs Council (CPAC) in Korea has reviewed protocols and study reports of registration clinical trials since 1992. A survey was conducted in order to collect industry's viewpoint of the CPAC's review, to find problems, and finally to suggest better ways of its review process.

Methods : 72 people from 56 member companies of the Korean Society for Clinical Trial (total 82 companies) replied to the questionnaire. The questionnaire covered trial experience of respondents, CPAC's review quality and consistency, compatibility with Institutional Review Board (IRB)'s review, feasibility of industry's participation in CPAC as member, necessity of hearing by industry, standing committee, review frequency, satisfaction in regulatory official's coordination, and private contact with CPAC's member prior to the official review. Contingency table analysis was done according to the respondents' experience of registration trials (2 or less, 3 and more) and the number of submission for review (2 or less, 3 to 5, 6 or more).

Results : The most frequently stated problems regarding the CPAC's review are overlapped and/or

교신저자 : 이형기

소 속 : 주식회사 종근당 임상의학연구소/의학정보실

주 소 : 서울시 구로구 신도림동 410, 중앙우체국 사서함 3477, 152-600

전 화 : 02)671-1391, Fax : 02)677-6217

incompatible review result with IRB (24.0%), less frequent or delayed review (21.6%), and lack of hearing process by industry on the result of review (17.6%). The survey respondents regarded CPAC's review quality as intermediate (72.7% for therapeutic category and 54.5% for clinical trial related matters), and 34.8% of respondents evaluated CPAC's review standard, in terms of trial related matters, as low. In order to improve CPAC's review quality, ensuring quality experts (27.5%), industry's participation in CPAC as committee members (27.5%), and hearing by industry (23.0%) were suggested. To reconcile incompatible review results between CPAC and IRB, CPAC's review followed by the notification to IRB (53.6%), and industry's pre-meeting with CPAC (21.7%) were reported essential. 93.1% of respondents felt CPAC should be run as a sort of standing committee to facilitate its review.

Conclusion : To increase the CPAC's review standard and to make its review more acceptable to industries, it is strongly required to ensure experts having a balanced idea and experience in scientific, ethical, and practical aspects of clinical trial, and, in the long run, to operate the CPAC on a continual basis. In the current regulatory system, however, it is suggested to communicate interactively between CPAC and industries by accepting industry's clinical trial experts into CPAC and by securing industry's hearing possible when needed.

KEY WORDS : Central pharmaceutical affairs council · Review · Clinical trial protocol · Study reports

서 론

1990년대 이후, 국내 임상시험의 질적 수준을 제고하기 위해 정부, 학계, 그리고 제약업계 측의 많은 노력이 있었다¹⁾. 그 중에서도 특히 주목할 것은, 중앙약사심의위원회 (Central Pharmaceutical Affairs Council, 이하 '중앙약심')의 신약분과에 임상평가소분과위원회를 설치하고, 여기에서 임상시험계획서(이하 '계획서') 및 결과보고서(이하 '보고서')의 심의를 담당해 온 사실이다²⁾. 중앙약심에서는 1992년부터 심의를 실시하여, 1996년에는 52 건의 계획서와 18 건의 보고서를 심의하였고, 1997년에는 10월 기준으로 이 수치가 각각 65 건과 20 건으로 늘어났다²⁾. 국내에 새로이 도입되는 해외 개발 신약의 숫자가 계속 증가하고 있고, 국내 제약회사들도 신약 개발에 힘쓰고 있는 상황을 고려할 때, 중앙약심의 계획서 및 보고서 심의 건수는 계속 증가할 전망이다³⁾.

현재 국내에서는, 보건복지부의 허가를 얻기 위해 실시하는 임상시험(이하 '허가용 임상시험')의 경우에만 중앙약심의 심의를 받도록 하고 있다^{4~6)}. 한편,

보건복지부에서는 중앙약심의 운영 및 심의를 원활히 하고 심의의 전문성과 일관성을 달성하기 위해, 1994년부터 임상평가소분과위원회를 1, 2, 3 소분위로 세분화하여 의약품의 분류 번호에 따라 각 소분위에서 심의를 해 오고 있다²⁾. 또한, 신약의 임상시험 평가 일반 지침을 포함하여 총 7개의 임상시험 평가 지침을 마련하여 제약업계의 계획서 개발 및 작성에 도움을 주고 있으며¹⁾, 최근에는 임상시험성적서 작성지침을 공표하여 성적서 심의의 일관성을 높이하고자 하였다⁷⁾.

그러나 허가용을 포함한 제 임상시험의 경우, 해당 실시기관의 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, 이하 'IRB')의 심의를 반드시 받아야 하기 때문에⁴⁾ 중앙약심의 심의는 제약업계에 이중의 부담을 주고 있다. 또한 중앙약심의 임상평가소분과위원회에서도 위원회간 또는 위원회내의 일정하지 않은 심의 과정 및 기준에 대한 문제점이 제기된 바 있다⁸⁾.

본 조사의 목적은, 그 동안 중앙약심의 임상평가소분과위원회에서 담당해 온, 임상시험계획서 및 결과보고서 심의에 대해 제약업계 실무 담당자들의 의견을

조사함으로써, 심의와 관련된 문제점을 도출하여 보다 효과적인 임상 개발을 위한 방향을 제안하기 위함이다. 그 결과, 현행 중앙약심의 전문성이 좀 더 제고될 필요가 있으며, 중앙약심과 제약업계의 양방향 의사소통이 시급하다는 결론을 얻게 되었다.

조사 대상 및 방법

1. 조사 대상

본 조사는 임상시험연구회에 등록된 제약회사에서 임상시험에 관련된 업무를 담당하고 있는 사람들을 대상으로 실시되었다. 임상시험연구회는 제약협회의 유관 단체로 1997년 10월 현재, 국내 52개사, 합자 및 외자 30개사 등 총 82개의 제약회사가 회원사로 가입돼 있다⁹⁾.

3회에 걸친 우편, Fax, 전화 독촉 등의 방법을 통해 총 56개사 (68.3%)의 72명으로부터 설문 조사를 시행할 수 있었다.

2. 조사 설문서

본 조사에 이용된 설문서는, 응답자의 소속, 임상시험 업무 경험 등과 같은 일반적 문항과, 중앙약심 심의의 일반적인 문제점과 개선점을 묻는 문항, 중앙약심 위원들의 전문성(치료 약물 분야 및 임상시험 설계)에 대한 의견 및 개선 방향, 제약업계의 중앙약심 참여 가능성, 심의의 비밀관성 및 IRB 심의와의 불일치, 제약업계의 청문/설명 기회 보장 등과 같이 중앙약심의 구성 및 심의 내용을 묻는 문항, 그리고 심의 횟수의 적절성, 상설 기구의 필요성, 보건복지부 담당 공무원의 협조, 중앙약심 위원과의 사전 접촉 경험 등을 묻는 중앙약심의 운영에 대한 문항들로 구성돼 있다.

3. 자료 분석

먼저 설문 응답자들에 대해 연령 및 소속 회사의 중

류, 임상시험 담당 횟수, 중앙약심에 의한 피심의 횟수 등과 같은 일반적인 변수들의 분포를 파악하였다.

본 조사의 목적이, 중앙약심의 심의 결과에 대한 담당자들의 의견을 조사하는 것이므로, 연구자들은 허가용 임상시험의 담당 횟수와 중앙약심에 의한 피심의 횟수(계획서 및 보고서의 총 심의 횟수) 등이 중요한 변수라고 간주하였다. 이러한 결정에 따라, 허가용 임상시험의 횟수를 '2건 이하'와 '3건 이상'으로 범주화하였고, 중앙약심에 의한 총 피심의 횟수는 '2건 이하', '3~5건', 그리고 '6건 이상' 등과 같이 분류하였다. 이어 범주화한 이들 변수에 대해 각 문항별로 교차표 분석을 실시하였다. 한편, 제약업계의 중앙약심 참여에 대한 선호를 묻는 문항에 대해서는, 소속 회사의 유형별로, 즉 국내회사 또는 합자/외국 회사를 범주로 한 교차표 분석을 추가적으로 실시하였다. 모든 분석은 SAS version 6.11을 이용하였고¹⁰⁾, 제1종 오류가 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 응답자들의 특성 (표 1)

표 1에 설문 응답자들의 일반적 특성을 도시하였다. 전체 응답자의 약 60%가 국내 제약기업에 종사하고 있었으며, 이들의 평균 연령은 29.6세로, 임상시험 업무 담당 기간은 1년 미만부터 10년까지 다양하였다. 응답자의 약 1/3이 3회 이상의 허가용 임상시험을 담당한 것으로 나타났으며, 40% 정도가 3회 이상의 계획서 심의를 경험하였다고 응답하였다. 보고서의 경우는, 2건 이하의 심의가 86%로 대부분을 차지하였다.

2. 심의의 일반적 문제점/개선점 (표 2)

복수 응답을 허용하여, 중앙약심에 의한 심의의 일반적 문제점 및 개선점을 응답하게 한 결과, IRB 심

표 1. 응답자들의 일반적 특성 (n=72)

항 목	특 성 ^a		
연령 (세)	29.6 ± 5.5 (23~48)		
임상시험 업무 담당 기간 (년)	2.9 ± 2.4 (0.2~10.0)		
소속 근무 회사			
국내 회사	42	(58.3)	
합자/외국회사	29	(40.3)	
기타 ^b	1	(1.4)	
임상시험 담당 횟수 (건)	≤ 2	3 ≤	
허가용	45 (65.2)	24 (34.8)	
기타	37 (63.8)	21 (36.2)	
중앙약심 피심의 횟수 (건)	≤ 2	3~5	6 ≤
계획서	35 (59.3)	15 (25.4)	9 (15.3)
보고서	43 (86.0)	6 (12.0)	1 (2.0)
총 심의 (계획서 + 보고서)	28 (45.2)	18 (29.0)	16 (25.8)

a : 연령 및 임상시험 업무 담당 기간에 대해서는 평균 ± 표준편차 (최소값~최대값)를 도시함, 기타 항목의 경우에는 명 (% , 즉 결측치를 제외한 총 유효 관측치에 대한 row %)으로 도시함.

b : CRO (Contract Research Organization)

표 2. 중앙약심에 의한 심의의 일반적 문제점 또는 개선점 (복수 응답 허용)

항 목	N	(%)
IRB 심의와의 중복/불일치	30	(24.0)
부족한 심의 횟수/심의 지연	27	(21.6)
제약업계의 청문 기회 제공 결여	22	(17.6)
위원들의 비성실성 ^a	18	(14.4)
심의의 비밀관성	15	(12.0)
위원들의 비전문성	11	(8.8)
기타	2	(1.6)
총 계	125	(100.0)

a : 계획서/보고서의 내용을 충분히 숙지하지 않은 상태에서 심의에 임하는 경우

의와 중앙약심에 의한 심의가 중복 또는 불일치한다는 것을 지적한 경우가 24.0%로 가장 많았고, 이어 부족한 심의 횟수 및 지연 (21.6%), 제약업계의 청문 기회 제공 결여 (17.6%) 등이 다음 순이었다 (표 2). 특이한 것은, 중앙약심 위원들이 제출된 계획서나

보고서의 내용을 충분히 숙지하지 않은 상태에서 심의에 임하는 것에 대한 문제점을 지적한 경우로 14.4%에 해당하였다.

3. 중앙약심 위원들의 전문성 (표 3~5)

응답자들은 치료 약물 분야 및 임상시험의 실제에 대한 중앙약심 위원들의 전문성이 대부분 중간 정도라고 대답하였고 (각각 72.7%, 54.5%), 특히 임상시험의 실제에 대한 전문성이 낮다고 응답한 사람은 34.8%에 달하였다 (표 3). 통계학적으로 유의한 것은 아니어도, 중앙약심 위원들의 전문성이 높지 않다고 응답하는 경우는 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수가 증가할수록 많아지는 양상이었다.

치료 약물 분야에 대한 심의의 전문성을 제고할 수 있는 방법으로, 1 인 이상의 해당 치료 약물 분야의 전문가가 반드시 참석하도록 해야 한다는 의견이 가장 많았으며 (40.0%), 연구자나 제약업계의 설명 기회 제공 (24.3%), 치료 약물군별 advisory committee

표 3. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 중양약심 위원들의 전문성에 대한 의견^a; 치료 약물 분야 및 임상시험 실제

분 류	치료 약물 분야의 전문성			임상시험 실제에 대한 전문성		
	높음	중간	낮음	높음	중간	낮음
허가용 임상시험의 담당 횟수						
≤ 2	6 (15.0)	28 (70.0)	6 (15.0)	6 (15.0)	22 (55.0)	12 (30.0)
3 ≤	0 (0.0)	18 (75.0)	6 (25.0)	1 (4.2)	13 (54.2)	10 (41.7)
중양약심 피심의 횟수						
≤ 2	5 (19.2)	17 (65.4)	4 (15.4)	5 (18.5)	13 (48.2)	9 (33.3)
3~5	1 (5.6)	14 (77.8)	3 (16.7)	2 (11.8)	11 (64.7)	4 (23.5)
6 ≤	0 (0.0)	11 (68.8)	5 (31.3)	0 (0.0)	8 (50.0)	8 (50.0)
총 계 ^b	6 (9.1)	48 (72.7)	12 (18.2)	7 (10.6)	36 (54.5)	23 (34.8)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

표 4. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 중양약심 위원들의 전문성 제고 방법에 대한 의견^a, 치료 약물 분야

분 류	치료 약물 분야의 전문성 제고 방법			
	전문가 필히 참석	치료 약물군별 Advisory Committee 운영	전문가의 서면 comment 제출	연구자/제약업체의 설명 기회 제공
허가용 임상시험의 담당 횟수 [§]				
≤ 2	20 (45.5)	12 (27.3)	2 (4.6)	10 (22.7)
3 ≤	7 (29.2)	5 (20.8)	6 (25.0)	6 (25.0)
중양약심 피심의 횟수				
≤ 2	9 (32.1)	8 (28.6)	3 (10.7)	8 (28.6)
3 ~ 5	9 (50.0)	4 (22.2)	1 (5.6)	4 (22.2)
6 ≤	5 (31.3)	4 (25.0)	4 (25.0)	3 (18.8)
총 계 ^b	28 (40.0)	17 (24.3)	8 (11.4)	17 (24.3)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

§ : p=0.08 from chi-square test

운영 (24.3%) 등의 순서로 응답하였다 (표 4). 한편, 임상시험의 실제에 관한 심의의 전문성을 높이기 위해서는, 제약업체의 임상시험 전문가가 중양약심 위원으로 포함돼야 한다는 의견과, 중양약심 심의시 역학자나 임상약리학자 등과 같은 전문가가 반드시 참석

해야 한다는 의견이 각각 27.5%로 제일 많았다 (표 5). 또한 연구자나 제약업체의 설명 기회가 제공돼야 한다고 응답한 경우와 임상시험의 전문가로부터 서면 등에 의한 comment를 받아야 한다고 응답한 경우도 각각 20.3%에 달하였다. 특히, 허가용 임상시험의

— 이형기 등 : 중앙약심의 계획서/보고서 심의에 대한 제약업계의 의견 —

표 5. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 중앙약심 위원들의 전문성 제고 방법에 대한 의견^a, 임상시험 실제

분 류	임상시험 실제에 대한 전문성 제고 방법				
	전문가 필히 참석	제약업계의 중앙약심 참석	전문가의 서면 comment 제출	연구자/제약 업계의 설명 기회 제공	기타
허가용 임상시험의 담당 횟수 [§]					
≤ 2	16 (37.2)	12 (27.9)	5 (11.6)	8 (18.6)	2 (4.7)
3 ≤	3 (12.5)	6 (25.0)	9 (37.5)	5 (20.8)	1 (4.2)
중앙약심 피심의 횟수*					
≤ 2	9 (34.6)	9 (34.6)	3 (11.5)	4 (15.4)	1 (3.9)
3 ~ 5	7 (38.9)	1 (5.6)	3 (16.7)	6 (33.3)	1 (5.6)
6 ≤	0 (0.0)	6 (37.5)	6 (37.5)	3 (18.8)	1 (6.3)
총 계 ^b	19 (27.5)	19 (27.5)	14 (20.3)	14 (20.3)	3 (4.3)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

* : $p \leq 0.05$ from chi-square test

§ : $p = 0.08$ from chi-square test

표 6. 허가용 임상시험의 담당 횟수, 피심의 횟수 및 소속 회사의 유형 별 제약업계의 중앙약심 참여에 대한 의견^a

분 류	제약업계의 중앙약심 참여			
	필요함	필요하나 위원 선정의 현실적 어려움 존재	심의의 공정성상 반대	상황에 따라 다름
허가용 임상시험의 담당 횟수				
≤ 2	13 (28.9)	21 (46.7)	8 (17.8)	3 (6.7)
3 ≤	7 (29.2)	9 (37.5)	8 (33.3)	0 (0.0)
중앙약심 피심의 횟수 [§]				
≤ 2	11 (39.3)	11 (39.3)	3 (10.7)	3 (10.7)
3 ~ 5	2 (11.1)	11 (61.1)	5 (27.8)	0 (0.0)
6 ≤	5 (31.3)	6 (37.5)	5 (31.3)	0 (0.0)
소속 회사 유형*				
국내 회사	11 (26.2)	14 (33.3)	14 (33.3)	3 (7.1)
합자/외국 회사	10 (34.5)	18 (62.1)	1 (3.5)	0 (0.0)
총 계 ^b	21 (29.2)	32 (44.4)	16 (22.2)	3 (4.2)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

* : $p \leq 0.05$ from chi-square test

§ : $p = 0.09$ from chi-square test

표 7. 허가용 임상시험의 담당 횟수, 피심의 횟수 및 소속 회사의 유형 별 제약업계의 중앙약심 참여에 대한 의견^a, 참여 대상

분 류	제약업계의 중앙약심 참여에 적절한 대상			
	연구원	Medical Director ¹	담당자 ²	기 타
허가용 임상시험의 담당 횟수*				
≤ 2	0 (0.0)	13 (32.5)	26 (65.0)	1 (2.5)
3 ≤	1 (4.8)	13 (61.9)	6 (28.6)	1 (4.8)
중앙약심 피심의 횟수				
≤ 2	0 (0.0)	11 (42.3)	14 (53.9)	1 (3.9)
3 ~ 5	0 (0.0)	5 (33.3)	9 (60.0)	1 (6.7)
6 ≤	1 (7.1)	8 (57.1)	5 (35.7)	0 (0.0)
소속 회사 유형*				
국내 회사	1 (2.7)	11 (29.7)	25 (67.6)	0 (0.0)
합자/외국 회사	0 (0.0)	15 (55.6)	10 (37.0)	2 (7.4)
총 계 ^b	1 (1.6)	26 (40.6)	35 (54.7)	2 (3.1)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

1 : 의사 또는 비의사 Medical Director

2 : 임상시험 관련 업무 종사 경험이 많은 담당자 (예 : Senior CRA, Clinical Research Manager)

* : $p \leq 0.05$ from chi-square test

담당횟수가 증가할수록 또는 중앙약심에 의한 피심의 횟수가 증가할수록 전문가의 서면 comment 제출을 원하는 경향을 보였다 (각각 $p=0.08$, $p<0.05$)

4. 제약업계의 중앙약심 참여 (표 6~7)

중앙약심의 계획서 및 보고서 심의를 원활히 하고, 임상시험의 실제 상황에 대한 고려가 심의에 반영될 수 있도록 하기 위해 제약업계의 임상시험 전문가가 중앙약심 위원으로 참여하는 것에 대해 응답자들의 2/3 이상이, 반드시 필요하거나 (29.2%), 위원 선정의 어려움이 있어도 필요한 것 (44.4%)으로 대답하였다 (표 6). 한편, 심의의 공정성을 담보하기 어려우므로 반대한다고 응답한 경우도 22.2%에 달하였다. 이러한 반대 경향은 허가용 임상시험의 담당 횟수나 중앙약심에 의한 피심의 횟수가 증가할수록 높아지

는 양상이었다 ($p=0.09$). 소속 회사의 유형에 따라 다른 응답 경향을 나타내는 것도 특이하였는데, 합자 또는 외국 회사의 응답자들은 대부분이 필요하다고 응답하여 반대하는 경우가 3.5%에 그친 반면, 국내 회사의 응답자들은 반대하는 경우가 33.3%에 달하였다 ($p \leq 0.05$).

표 7에는 제약업계의 임상시험 전문가로서, 중앙약심 참여에 가장 적절하다고 응답자들이 생각하는 대상을 도시하였다. 절반 가량이 Senior Clinical Research Associate나 Clinical Research Manager와 같이 임상시험 관련 업무 종사 경험이 많은 담당자를 꼽았으며, 의사 또는 비의사 Medical Director라고 응답한 경우도 40.6%에 달하였다. 그러나 허가용 임상시험의 담당 횟수가 증가할수록, 그리고 합자 및 외국 회사의 응답자일수록, 임상시험 관련 업무 종사 경험이 많은 담당자보다는 Medical Director를 선호하는 양상이었다 ($p \leq 0.05$).

－ 이형기 등 : 중앙약심의 계획서/보고서 심의에 대한 제약업계의 의견 －

표 8. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 심의의 비밀관성 해결 방법에 대한 의견^a

분 류	중앙약심의 심의 비밀관성 해결 방법			
	위원 불참석시 서면 심의 제출	충분한 수의 위원 확보 : 위원 Pool 운영	치료 약물군별 Adivisory Committee 운영	정족수 만족시만 중앙약심 개최
허가용 임상시험의 담당 횟수				
≤ 2	18 (40.0)	12 (26.7)	12 (26.7)	3 (6.7)
3 ≤	8 (33.3)	4 (16.7)	10 (41.7)	2 (8.3)
중앙약심 피심의 횟수				
≤ 2	12 (42.9)	6 (21.4)	9 (32.1)	1 (3.6)
3 ~ 5	6 (33.3)	7 (38.9)	3 (16.7)	2 (11.1)
6 ≤	7 (43.8)	1 (6.3)	7 (43.8)	1 (6.3)
총 계 ^b	26 (36.1)	18 (25.0)	23 (31.9)	5 (6.9)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

표 9. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 IRB와 중앙약심의 계획서 심의 불일치 해결 방법에 대한 의견^a

분 류	IRB/중앙약심의 계획서 심의 불일치 해결 방법				
	중앙약심의 중복 심의 불필요	선 중앙약심 심의 후 IRB 통보	중앙약심과 제약업계의 사전 회의 활성화	중앙약심의 중복 심의 필요 : 보고서 심의/통과 용이	중앙약심의 중복 심의 필요 : 현 IRB 기능 비 원활
허가용 임상시험의 담당 횟수					
≤ 2	5 (11.6)	23 (53.5)	10 (23.3)	0 (0.0)	5 (11.6)
3 ≤	2 (8.7)	13 (56.5)	4 (17.4)	2 (8.7)	2 (8.7)
중앙약심 피심의 횟수					
≤ 2	3 (10.7)	18 (64.3)	5 (17.9)	0 (0.0)	2 (7.1)
3 ~ 5	2 (13.3)	6 (40.0)	4 (26.7)	0 (0.0)	3 (13.3)
6 ≤	2 (12.5)	7 (43.8)	3 (18.8)	2 (12.5)	2 (12.5)
총 계 ^b	7 (10.1)	37 (53.6)	15 (21.7)	3 (4.3)	7 (10.1)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

5. 심의의 일관성, IRB 심의와의 일치, 청문/설명 기획의 제공 (표 8~표 10)

중앙약심의 계획서 및 보고서 심의시, 위원들의 참석 유무에 따라 심의의 결과가 다르게 나타날 수 있는

비밀관성 문제에 대해 응답자들은, 위원이 참석하지 못할 경우 서면에 의한 심의 결과를 제출하게 하거나 (36.1%), 치료 약물군별로 별도의 advisory committee를 운영하게 하는 방법 (31.9%)을 해결책으로 꼽았다 (표 8). 한편, 중앙약심의 위원 수를 늘리

표 10. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 제약업계/연구자의 청문/설명 기회 제공에 대한 의견^a

분 류	제약업계/연구자의 청문 설명 기회 제공				
	항상 필요함	대개 필요함	상황에 따라 다름	대개 필요 없음	항상 필요 없음
허가용 임상시험의 담당 횟수					
≤ 2	13 (29.6)	22 (50.0)	9 (20.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
3 ≤	9 (37.5)	11 (45.8)	4 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
중양약심 피심의 횟수					
≤ 2	10 (37.0)	11 (40.7)	6 (22.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
3 ~ 5	5 (27.8)	9 (50.0)	4 (22.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
6 ≤	5 (31.3)	9 (56.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
총 계 ^b	24 (33.8)	33 (46.5)	14 (19.7)	0 (0.0)	0 (0.0)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

표 11. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 심의 횟수에 대한 의견^a

분 류	중양약심의 심의 횟수		
	부족함	적당함	많음
허가용 임상시험의 담당 횟수*			
≤ 2	28 (65.1)	15 (34.9)	0 (0.0)
3 ≤	22 (91.7)	2 (8.3)	0 (0.0)
중양약심 피심의 횟수			
≤ 2	20 (74.1)	7 (25.9)	0 (0.0)
3 ~ 5	12 (66.7)	6 (33.3)	0 (0.0)
6 ≤	14 (87.5)	2 (12.5)	0 (0.0)
총 계 ^b	53 (75.7)	17 (24.3)	0 (0.0)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

* : $p \leq 0.05$ from chi-square test

고, 위원들의 pool을 구성하여 항상 일정 수의 위원에 의한 심의가 가능하게끔 해야 한다는 응답도 25.0%에 달하였다.

일단 계획서가 IRB를 통과한 이후에 중양약심에서 보완 또는 부결되는 경우의 문제점을 해결할 수 있는 방법에 대해 응답자들은, 먼저 중양약심으로부터 심의를 받고 이를 각 IRB에 통보하는 식으로 운영하는 방법을 제일 좋은 해결책으로 제시하였다 (53.6%, 표

9). 또한 사전에 중양약심과 제약업계의 담당자들이 회합을 갖고, 중양약심이 권고하는 방향으로 계획서를 작성하는 것을 제안한 경우도 21.7%에 달하였으며, 중양약심의 중복 심의가 불필요하다고 응답한 대상은 10.1% 정도였다. 이러한 경향은 허가용 임상시험의 담당 횟수나 중양약심에 의한 피심의 횟수의 많고 적음에 관계없이 일정하였다.

충분하고 원활한 계획서 및 보고서 심의를 위해 제

표 12. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 중앙약심의 (준)상설 심의 기구화에 대한 의견^a, 필요성

분 류	중앙약심의 (준)상설 심의 기구화의 필요성				
	매우 필요함	필요하나 전문가 미확보로 시기 상조	필요하나 심의 건수 불충분으로 낭비	상황에 따라 다름	필요하지 않음
허가용 임상시험의 담당 횟수					
≤ 2	16 (35.6)	21 (46.7)	5 (11.1)	3 (6.7)	0 (0.0)
3 ≤	7 (29.2)	12 (50.0)	3 (12.5)	2 (8.3)	0 (0.0)
중앙약심 피심의 횟수 [*]					
≤ 2	13 (46.4)	10 (35.7)	1 (3.6)	4 (14.3)	0 (0.0)
3 ~ 5	2 (11.1)	10 (55.6)	5 (27.8)	1 (5.6)	0 (0.0)
6 ≤	5 (31.3)	9 (56.3)	2 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
총 계 ^b	25 (34.7)	34 (47.2)	8 (11.1)	5 (6.9)	0 (0.0)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

* : $p \leq 0.05$ from chi-square test

약업계의 담당자나 해당 연구자에 의한 청문 또는 설명 기회를 제공하는 것에 대해서는, 응답자의 80% 이상이 항상 필요하거나 (33.8%) 대개 필요하다고 (46.5%) 대답하였고, 필요없다고 응답한 경우는 하나도 없었다 (표 10).

6. 심의 횟수의 적절성 및 상설 심의 기구의 필요성 (표 11~13)

표 11에는 중앙약심이 열리는 횟수의 적절성에 대한 응답이 도시돼 있다. 응답자들은 허가용 임상시험의 담당 횟수가 증가할수록 ($p \leq 0.05$), 그리고 중앙약심에 의한 피심의 횟수가 증가할수록 보다 자주 중앙약심에 의한 심의가 이루어져야 한다고 대답하였으며, 전체적으로 볼 때 약 76%의 응답자가 현행 중앙약심의 심의 횟수가 부족한 것으로 인식하고 있었다.

계획서 및 보고서에 대한 심의의 전문성과 과학성을 높이고 원활한 심의 진행을 가능하게 하기 위한, 상설 또는 준상설 심의 기구의 필요성을 묻는 질문에는 응답자의 1/3 이상이 매우 필요하다고 대답하였다 (표

12). 또한 필요하지만 전문가가 확보되지 않아 이르는 응답이 47.2%, 필요하지만 심의 건수가 아직 많지 않다는 응답이 11.1%로, 전체적으로는 응답자의 90% 정도가 (준)상설 심의 기구의 필요성을 제시하였다.

한편 (준)상설 심의 기구의 운영을 위해, 다른 외국의 경우처럼 고가의 심사료를 제약업계가 부담할 것인가 하는 질문에는, 적절한 심사료를 부담할 용의가 있다는 응답이 46.3%로 제일 많았고, 이어 기구의 (준)상설화는 필요하지만 고가의 심사료는 곤란하다는 응답도 28.4%에 달하였다 (표 13). 심의의 전문성과 원활함을 이룰 수 있기 때문에 고가의 심사료를 부담하겠다고 응답한 경우는 단지 7.5%였다.

7. 기타 중앙약심의 운영에 대한 질문 (표 14~16)

대부분의 응답자들은, 보건복지부의 담당자가 중앙약심과 제약업계 사이에서 양자 간의 의사 소통을 비교적 원활하게 하거나 (40.9%), 중간 정도 (40.9%)

표 13. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 중양약심의 (준)상설 심의 기구화에 대한 의견^a, 고가의 심사료 부담 의사

분 류	(준)상설화된 중양약심 심의에 대한 고가의 심사료 부담 (제약업체)				
	고가의 심사료를 부담할 용의 있음	적절한 심사료를 부담할 용의 있음	기구 상설화는 필요하나 심사료는 국가가 부담해야	현행 체제 유지 ¹	기 타
허가용 임상시험의 담당 횟수					
≤ 2	2 (4.5)	17 (41.5)	13 (31.7)	8 (19.5)	1 (2.4)
3 ≤	3 (12.5)	12 (50.0)	6 (25.0)	3 (12.5)	0 (0.0)
중양약심 피심의 횟수					
≤ 2	1 (3.9)	15 (57.7)	6 (23.1)	3 (11.5)	1 (3.9)
3 ~ 5	0 (0.0)	6 (35.3)	5 (29.4)	6 (35.3)	0 (0.0)
6 ≤	3 (20.0)	6 (40.0)	5 (33.3)	1 (6.7)	0 (0.0)
총 계 ^b	5 (7.5)	31 (46.3)	19 (28.4)	11 (16.4)	1 (1.5)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

1 : 소액의 행정 수수료만 제약업체가 부담

표 14. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 보건복지부 담당자의 협조에 대한 의견^a

분 류	중양약심과 제약업체의 의사 소통에 대한 보건복지부 담당자의 협조				
	매우 원활한 의사 소통이 가능함	원활한 의사소통이 비교적 가능함	의사소통의 정도가 중간임	전문적인 내용이 제약업체에 잘 전달되지 않음	의사소통에 큰 도움이 안 됨
허가용 임상시험의 담당 횟수					
≤ 2	1 (2.4)	18 (43.9)	14 (34.2)	4 (9.8)	4 (9.8)
3 ≤	0 (0.0)	8 (34.8)	12 (52.2)	3 (13.0)	0 (0.0)
중양약심 피심의 횟수					
≤ 2	1 (3.9)	8 (30.8)	12 (46.2)	2 (7.7)	3 (11.5)
3 ~ 5	0 (0.0)	11 (61.1)	4 (22.2)	2 (11.1)	1 (5.6)
6 ≤	0 (0.0)	5 (33.3)	7 (46.7)	3 (20.0)	0 (0.0)
총 계 ^b	1 (1.5)	27 (40.9)	27 (40.9)	7 (10.6)	4 (6.1)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

라고 대답하였다 (표 14). 그러나 전문적인 내용이 중양약심으로부터 제약업체에 잘 전달되지 않아 혼란스럽다는 경우도 10.6%에 달하였다.

표 15와 표 16에는 각각 심의 이전에 개개의 중앙

약심 위원과 접촉하여 심의 통과에 대한 협조를 요청한 경험이 있는지, 만일 그렇다면 그 효과는 어느 정도였는지에 대한 응답이 도시돼 있다. 전체적으로 응답자들은 매 심의마다 (6.1%) 또는 필요성이 있을

— 이형기 등 : 중앙약심의 계획서/보고서 심의에 대한 제약업계의 의견 —

표 15. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 중앙약심 위원과의 사전 접촉 경험^a, 협조 요청

분 류	중앙약심 위원과의 사전 접촉에 의한 협조 요청		
	매 심의마다 접촉	필요성이 있을 때마다 접촉	사전 접촉 경험이 없음
허가용 임상시험의 담당 횟수			
≤ 2	1 (2.5)	26 (65.0)	13 (32.5)
3 ≤	3 (12.5)	17 (70.8)	4 (16.7)
중앙약심 피심의 횟수			
≤ 2	1 (4.0)	15 (60.0)	9 (36.0)
3 ~ 5	0 (0.0)	14 (77.8)	4 (22.2)
6 ≤	3 (18.8)	12 (75.0)	1 (6.3)
총 계 ^b	4 (6.1)	43 (65.2)	19 (28.8)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

표 16. 허가용 임상시험의 담당 횟수 및 피심의 횟수 별 중앙약심 위원과의 사전 접촉 경험^a, 협조 요청의 결과

분 류	중앙약심 위원과의 사전 접촉에 의한 협조 요청의 결과				
	매우 큰 도움이 됨	약간 도움이 됨	상황에 따라 다름	별로 도움이 되지 않음	오히려 제약업계에 대한 편향적 시각을 갖게 함
허가용 임상시험의 담당 횟수					
≤ 2	0 (0.0)	12 (38.7)	17 (54.8)	1 (3.2)	1 (3.2)
3 ≤	0 (0.0)	10 (45.5)	10 (45.5)	2 (9.1)	0 (0.0)
중앙약심 피심의 횟수					
≤ 2	0 (0.0)	8 (44.4)	10 (55.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
3 ~ 5	0 (0.0)	6 (37.5)	9 (56.3)	0 (0.0)	1 (6.3)
6 ≤	0 (0.0)	6 (37.5)	7 (43.8)	3 (18.8)	0 (0.0)
총 계 ^b	0 (0.0)	22 (41.5)	27 (50.9)	3 (5.7)	1 (1.9)

a : 명 (row %, 반올림 오차에 의해 총합이 100.0%가 아닐 수도 있음)

b : 결측치에 의해 각 분류별 총합과 일치하지 않을 수도 있음

때마다 (65.2%) 사전 접촉을 시도하는 것으로 대답하였다 (표 15). 한편 그 결과에 대해서는 약간 도움이 된다는 응답이 41.5%였고, 상황에 따라 다르거나 (50.9%), 오히려 별로 도움이 되지 않으며 (5.7%), 제약업계에 편향된 시각을 갖게 한다는 부정적 응답 (1.9%)도 있었다 (표 16).

고찰 및 결론

본 조사에서 밝혀진, 중앙약심의 계획서/보고서 심의와 관련하여 제약업계의 임상시험 업무 담당자들이 지적하는 가장 큰 문제점 및 개선점은, 크게 ① IRB 심의와 중앙약심의 심의가 중복 또는 불일치하는 데에

서 오는 어려움, ② 중앙약심 위원들의 전문성, 특히 임상시험 실체에 대한 전문성 제고 요망, 그리고 ③ 제약업계에 청문 또는 설명 기회를 제공함으로써 중앙약심과의 쌍방향 의사 소통이 시급하다는 점 등이라고 요약할 수 있다.

1. IRB 심의와 중앙약심 심의의 중복 또는 불일치

본 조사의 응답자들은 계획서에 대한 IRB와 중앙약심에 의한 심의가 중복 또는 불일치하는 것이 현행 중앙약심의 심의가 갖는 가장 큰 문제점이라고 지적하였으며 (24.0%, 표 2), 이를 해결하기 위해서는 먼저 중앙약심으로부터 심의를 받고 이를 각 해당 IRB에 통보하거나 (53.6%), 사전에 중앙약심과 제약업계의 담당자들이 회합을 갖고 여기에서 중앙약심이 권고하는 방향으로 계획서를 작성하는 것이 (21.7%, 이상 표 9) 가장 좋은 방법이라고 대답하였다. 이러한 응답 결과는, 제약업계의 임상시험 담당자들이 각 병원의 IRB보다는 중앙약심의 의견이나 제안을 상위의 개념으로 파악하고 있다는 것을 말해 준다.

현재 우리나라에서는 보건복지부 허가용 임상시험에 대한 계획서의 경우, 개개 병원 또는 공동 IRB와 중앙약심에 의한 이중 심의를 받도록 하고 있다. 이러한 이중 심의는 계획서의 과학성과 엄밀성을 높일 수 있으며, 보다 질적으로 우수한 임상시험을 고안할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 현재 IRB와 중앙약심의 의견이 다를 경우 이를 조정할 수 있는 기능이나 시스템이 없는 상태이며⁸⁾, 국내 IRB의 운영 현황이 병원별로 일정하지 않아 제약업계로서는 과중한 행정적 부담을 안아야 하고, 적기에 임상시험을 시작할 수 없다는 문제점이 오래 전부터 제기돼 왔다^{9), 11)}. 특히 국내 의약품임상시험관리기준(KGCP)이 정의하고 있는

공동 IRB의 구성이 현실적으로 사문화돼 있는 상태에서, 다기관임상시험의 경우에 중앙약심과 개개 병원 IRB 사이의 이견을 합리적으로 조정하는 것은 매우 어려운 일이 아닐 수 없다.

미국 FDA의 경우, 소위 'IND 전 회합 (Pre-IND Meeting)', '제2상 후 회합 (End of Phase II Meeting)', 'NDA 전 회합 (Pre-NDA Meeting)' 등과 같은 통해 제약업계의 임상 개발 전문가와 FDA의 임상시험 전문가 및 regulatory official들이 모여 향후의 임상시험에 대한 방향과 방법론, 유효성 등의 평가 기준, 제출 자료의 형태 및 내용 등을 논의하고, 가능하면 잠재적으로 유용한 신약을 어떻게 빨리 성공적으로 개발할 것인가 하는 방법을 모색한다^{12), 14)} (각주 1 참조). 이러한 회합의 주된 목적은, 단순히 제약업계의 신약 개발을 FDA와 같은 인허가기관이 '규제'하려는 것이 아니라, 과학적/현실적 엄밀성을 손상받지 않으면서 성공적인 임상 개발이 이루어질 수 있는 가장 빠른 길을 찾고자 함이다. 물론 이러한 회합을 가능하게 하는 전제는, 인허가기관이 충분한 전문가를 각 분야별로 확보하고 있어야 하며, 제약업계로서도 여기에 대응할 수 있는 전문 인력을 갖고 있어야 한다는 점이다. 또한 양자가 원활한 정보 교류를 통해 서로 존중하고, 상호 입장을 이해하는 하부 구조가 뒷받침돼야 한다.

물론 본 조사의 응답자들이 지적한 것처럼 중앙약심의 사전 심의—통과 이후 해당 병원의 IRB에 통보하는 것이 현실적으로는 별로 가능하지 않고, 그럴 경우 각 병원의 IRB가 담당해야 할 역할이 불분명해진다는 문제점이 있다. 그러나 우리나라의 경우처럼, 임상 개발의 방향에 거의 절대적 영향을 미치는 중앙약심이 현재처럼 비상설 자문 위원회로 운영되는 상황에서, 계획서 작성 이전에 제약업계와 중앙약심이 사전

각주 1) FDA에서는 제약업계 등으로부터 정식 회합에 대한 요청을 받으면, 이를 Type A (지연된 개발), Type B (Pre-IND, End of Phase II, Pre-NDA, special protocols), Type C (기타)와 같이 세 범주로 구분하여, 각각 30일, 60일, 75일 이내로 회합 일정을 정해 이를 제약업계에 통보하게 된다. 특히 special protocols는 발암성 연구 (carcinogenicity), 안정성 연구 (stability), 유효성 입증에 주 역할을 하는 제3상 임상시험 (phase III trials that will be primary data for efficacy claim) 등을 포함하며, 이 경우에는 45 일 이내에 회합 일정을 정하게 되고, 그 결과는 제약업계와 FDA 사이에 구속력을 갖는 문서 합의로 남게 된다¹²⁾.

회합 등을 통해 임상 개발의 방향을 조율하는 것은 현실적, 행정적으로 어려운 점이 많다. 더욱이 1995년 10월에 의약품임상시험 관리기준(KGCP)이 도입된 이후 아직까지는 질적으로 우수한 임상시험의 수행에 대한 경험이 일천하고, IRB에 의한 심의의 수준이 병원별로 일정하지 않은 상태에^{11), 9), 11)}, 제약업계가 주도하는 임상시험의 방향에 대한 심의를 전적으로 개개 병원의 IRB나 공동 IRB에게만 맡겨 두는 것이 정부 측 인허가기관으로서의 받아들이기 힘든 정책일 수도 있다. 그러나 본 조사에서 나타난 응답을 종합해 보면, 계획서의 심의에 대한 IRB와 중앙약심 사이의 중복 또는 불일치 및 이로 인해 발생하는 행정적 지연, 신약 개발 자원의 비효율적 활용, 국제적 경쟁력의 약화 등에 대한 문제들에 대하여 새로운 대안을 마련해야 한다는 당위성은 분명하다.

2. 중앙약심 심의의 전문성 제고

본 조사에서 드러난 결과에 의하면, 응답자들 대부분은 치료 약물 분야 및 임상시험 실재와 관련된 중앙약심 위원들의 전문성이 중간 정도라고 평가하였고, 특히 임상시험 실재의 경우 응답자의 1/3 이상이 중앙약심 위원들의 전문성이 부족하다는 부정적 평가를 내리고 있다 (이상 표 3). 물론 현행 중앙약심 위원들은 해당 분야의 권위자들 중에서 위촉을 받은 전문가들로 구성돼 있다. 따라서 이들의 전문성이 부족하다는 평가는 다소 왜곡되었고 부정확하며, 제약업체측의 입장만을 나타낸 작위적인 것일 수도 있다. 또한 ‘전문성’이라는 용어는, 해당 분야의 지식에 대한 전문성은 물론이고, 심의에 필요한 사독자(reviewer)로서의 역량 및 자질에 대한 전문성을 함께 포괄하는 것을 의미하므로 본 조사의 응답자들이 주목한 전문성은 주로 후자에 관련된 사항일 수도 있다. 이러한 해석을 뒷받침하는 결과로서, 중앙약심 위원들이 계획서나 보고서의 내용을 충분히 숙지하지 않은 상태에서 심의에 임하는 경우를 큰 문제점으로 지적했거나 (14.4%, 표 2), 해당 분야 또는 임상시험의 전반에

대한 전문가가 심의에 참석하는 유무 따라 심의 결과가 달라지는 것을 방지하기 위해 심의에 불참하는 경우 서면 등으로 심의 결과를 제출하게 하는 것을 가장 중요한 해결책으로 지적한 것 (36.1%, 표 8) 등을 들 수 있다.

그러나 중앙약심 위원들의 전문성이든, 아니면 심의 자체의 전문성이든, 본 조사의 응답자들이 그리 후한 점수를 주고 있지 못한, 중앙약심 위원들의 전문성을 제고하기 위한 수단으로 제시된 방법들을 살펴 보면, 해당 치료 약물 분야의 전문가가 반드시 심의에 참석 (40.0%), 연구자나 제약업계의 설명 기회 제공 (24.3%), 치료 약물군별 별도의 advisory committee 운영 (24.3%, 이상 표 4, 치료 약물 분야의 전문성 제고 방법), 그리고 제약업계의 임상시험 전문가가 중앙약심 위원으로 포함돼야 함 (27.5%), 역학자나 임상약리학자 등과 같은 전문가가 반드시 심의에 참석 (27.5%), 연구자나 제약업계의 설명 기회 제공 (20.3%, 이상 표 5, 임상시험 실재에 대한 전문성 제고 방법) 등과 같은 것들이다. 요컨대 중앙약심에 의한 심의의 전문성을 제고하기 위해 본 조사의 응답자들은, 심의에 필요한 전문적인 내용을 다룰 수 있는 사람들이 위원으로서 항상 가용해야 하거나 (심의시 반드시 참석 또는 상설 심의 기구 및 별도의 advisory committee 운영), 제약업계의 전문가들이 중앙약심 위원으로 포함돼 현실적 상황을 고려한 심의가 이루어 지기를 요청하고 있는 것이다. 또한 연구자나 제약업계의 의견이 청문 및 설명 기회를 통해 중앙약심 위원들에게 전달되는 양방향 의사소통의 통로가 마련돼야 할 필요성도 제기되었다. 제약업계의 청문/설명 기회 제공에 대한 것은 다음 항에서 논의될 것이다.

이론적으로 볼 때는 미국의 FDA처럼 심의를 할 수 있는 전문 인력을 자체내에 확보하여 심의에 필요한 인적 구성을 상설화하고, 이들에 의한 계획서/보고서의 심의가 이루어지게끔 하되 논란의 여지가 있는 부분에 한해 별도의 Medical Advisory Committee와 같은 위원회에 자문을 요청하는 것이 가장 이상적일

수 있다¹⁴⁾. 본 조사의 응답자들 역시 90% 이상이 심의의 전문성과 신속함을 달성하기 위해 상설 또는 준상설 심의 기구가 필요하다는 의견을 나타냈다 (표 12). 또한, 이를 위해 PDUFA (Prescription Drug User Fee Act)법처럼 심의에 필요한 심사료를 제약업계에서 부담하도록 하는 것이 한 방법이라는 응답을 보였다¹³⁾ (표 13).

그러나 이러한 전문 인력의 상시 확보는 쉽지 않으며, 또한 이들이 미국 FDA의 심의 위원들처럼 학문적 배경은 물론이고 관련 규정과 제약업계의 상황에도 정통함으로써 현실적인 심의를 해 낼 수 있어야 한다는 점에서 매우 어려운 일이다. 따라서 중앙약심의 계획서/보고서 심의를 원활히 하고 임상시험의 실제 상황이 잘 반영될 수 있도록 제약업계의 임상시험 전문가가 중앙약심 위원으로 참여하는 것이 현재로서는 현실적인 하나의 해결책이 될 수 있으며 (표 6), 장기적으로는 전문 인력의 자체 확보에 주력해야 할 것이다.

물론 중앙약심의 심의와 같이 제약업계의 이해가 상당 부분 얽혀 있는 사안에 대해 제약업계의 임상시험 전문가가 공정한 입장을 견지할 수 있겠는가 하는 문제점이 있을 수 있다. 또한 현실적으로 이러한 심의를 해 낼 만한 자질과 역량을 지닌 전문가가 충분히 확보돼 있는가 하는 점도 살펴 보아야 한다. 그러나, 임상평가소분과위원회를 제외한 중앙약심의 기타 분과에는 이미 학계 및 정부 관련 기관을 제외한 제약업계의 전문가들이 많이 포함돼 활발히 활동을 하고 있고²⁾, 제약업계의 임상시험 전문가로서 중앙약심에 참여하는 사람들이 학계, 관계, 업계의 매개체 역할을 수행함으로써 상호 이해의 폭과 깊이를 확충할 수 있다는 측면에서는 바람직한 제안이 될 수 있다. 이는 신약개발과 같이 산-학-관의 협력이 매우 중요한 의미를 갖는 주제에서 더욱 그렇다. 한편 중앙약심의 운영을 투명화하는 방법으로서도, 제약업계의 중앙약심 참여는 타당성을 갖는다고 보인다.

요컨대 중앙약심의 심의 전문성을 높이고 현실적인 측면이 보장된 원활한 심의를 가능하게 하기 위해서는, 장기적으로 제약업계와 학계, 관련 규정 등에 정

통한 전문 인력으로 구성된 심의 기구를 상설화해야 하고, 단기적으로 제약업계의 관련 전문가가 중앙약심 위원으로 참여하여 매개 역할을 수행하는 것이 필요하다고 할 수 있다.

3. 제약업계의 청문/설명 기회 제공

IRB와 중앙약심 사이의 심의 중복 또는 불일치를 해결하는 한 방법으로 본 조사의 응답자들이 제시한 것처럼, 심의 당시에 연구자나 제약업계의 청문/설명 기회를 제공하는 것은 제약업계와 중앙약심의 사전 회합 및 조율이 현실적으로 어려운 상황에서 매우 필요하다(표 9, 표 10). 또한 이는 심의의 전문성과 원활함을 달성하기 위해서도 가능한 대안이 될 수 있다(표 9, 10). 요컨대 중앙약심의 심의 결과 부결/보완 등의 조치를 받았지만 제약업계로서는 심의의 타당성을 인정할 수 없을 경우, 불복 후 재심 신청이라는 방법이 유일한 현재 상황에서, 제약업계의 청문이나 설명 기회를 제공하는 것은 심의에 필요한 사전 이해를 넓히고 불필요한 행정적 업무를 생략할 수 있는 거의 유일한 방법이라고 할 수 있다. 또한 이러한 청문/설명 기회를 제공함으로써, 현재 매 심의 이전마다 중앙약심 위원들을 개인적으로 접촉하여 내용을 설명하고 심의 통과에 대한 협조를 부탁하던 불필요한 관행을 줄이는 효과를 기대해 볼 수 있다 (표 15, 표 16).

사실 의약품의 임상 개발 (clinical development) 이라고 하는 것은 다분히 개개 제약업계의 전략에 속하는 문제로서, 해당 제약업체가 지향하는 임상 개발이 원활히 수행되기 위해서는 제약업계의 의견과 임상시험에 대한 고안이 계획서에 보다 더 많이 반영되도록 해야 할 필요도 있다. 예를 들어 미국의 경우, 1상 임상시험계획서를 포함한 IND 자료 제출 후 30일 동안의 검토/사독 기간을 거쳐 Clinical Hold Decision과 같이 더 이상의 임상시험이 곤란하다는 통보를 받지 않는다면, 이후의 임상 개발은 철저하게 개개 제약업체의 주도하에 계획-실시되고 있으며, 이때 임상시험을 실시하려는 병원의 IRB가 중요한 조절자

(gate keeper)로서 기능하고 있다¹⁴⁾. 또한 임상시험의 실시와 관련된 가장 까다로운 승인 제도를 갖고 있는 영국에서조차도, 1상 임상시험에 대해서는 제약업계의 자유로운 실시 및 개발을 허용하고 있다¹⁵⁾. (각주 2참조)

따라서 제약업계의 임상 개발은 학문적인 배경을 원천으로 하면서도, 시장 지향적인 관점이 상당 부분 반영되는 쪽으로 진행되기 마련이다. 특히 계획서의 경우 시장 지향적인 입장은, 포함 및 제외 기준, 대조약(치료)의 설정, 시험 기간의 결정, 주 가설의 선택 등과 같은 곳에 많이 반영된다. 이러한 제약업계의 입장은 주로 임상시험 계획서 내의 개발 단계 및 의의 등과 같은 곳에 집중하여 기술되지만, 중앙약심의 심의에서는 이들이 잘 부각되지 않는 경우가 흔하다. 또한 계획서의 개발 및 이후의 임상시험 진행 등을 성공적으로 수행하는 것은 일반적으로 제약업계의 몫으로서, 여기에는 일정한 정도의 위험 요인을 감수해야 할 필요도 있다. 그러나 우리나라의 경우, 계획서의 개발 및 보완 과정에 중앙약심이 담당하는 역할이 지대하고, 그럼으로써 제약업계의 입장이 자칫 경시될 수도 있다.

어떤 경우에는 제약업계가 제출한 계획서 등에 기술된 내용에 대한 이해 부족이나 관점의 차이가 있는 문제들이라 할지라도, 충분한 설명 등을 통해 바로 해결될 수 있기도 하다. 이러한 모든 이유들 때문에 연구자를 포함한 제약업계의 의견이 중앙약심 위원들과 양방향으로 원활히 소통될 수 있게끔 하는 것이 필요하며, 이는 현 제도하에서 심의시에 제약업계 측에 충분한 청문 또는 설명 기회를 제공함으로써 가능하다.

4. 본 조사의 문제점

본 조사는 다음과 같은 측면에서 두 가지 문제점 및 보완점을 갖고 있다.

첫째, 본 조사의 결과는, 임상시험연구회에 소속된

82개 회원사 중 68.3%에 해당하는 56개 회원사의 72명으로부터 얻어진 것이므로 이들이 우리나라 제약업계의 의견을 잘 대표하지 못할 수 있다. 그러나, 임상시험연구회는 국내 52개 사, 합자 및 외자 30개사를 회원사로 하며, 국내에서 실시되는 허가용 임상시험의 대부분이 이들 회사들에 의해 주도되므로 이들의 의견이 비교적 우리나라 제약업계를 잘 반영하고 있다고 보는 것이 큰 무리는 아니다. 또한 3회에 걸친 우편, Fax, 전화 독촉 등의 방법을 통해 조사 설문서의 응답율을 70% 정도까지 끌어 올린 것도 대표성을 보완하는 사실이라고 할 수 있다.

둘째, 본 조사에 응답한 사람들의 임상시험 관련 경험이나 경력은 일정하지 않다. 따라서 이들이 중앙약심의 심의와 관련하여 제기한 문제점은 실제 사실과는 차이가 있을 수도 있으며, 제시된 해결책들도 현실성을 띄지 못한 것일 수 있다. 그러나 본 조사의 목적이 중앙약심에서 담당해 온 계획서/보고서 심의에 대해 제약업계 실무 담당자들의 의견을 ‘조사’하고, 이를 통해 문제점을 드러내며 개선 방향을 모색하기 위한 것이므로, 일단 이들이 느끼고 어려워하는 사항들을 공식적으로 집적했다는 차원에서 본 조사의 의의를 갖도록 해야 할 것이다. 또한 연구자들은 허가용 임상시험의 횟수나 중앙약심에 의한 총 피심의 횟수 등과 같은 변수들을 범주화하고, 이들 변수들과 응답 내용의 교차표 분석을 실시함으로써 응답자들의 경력이나 경험 등에 대한 정도를 보정하려고 하였다. 더욱이, 본 조사의 결과로부터 도출되는 개선 방향이 구두선에 그치지 않도록 하기 위해서, 장기적으로 지향해야 할 것들과 일단 현 제도하에서도 수용이 가능한 것들로 나누어 제시하고자 하였다.

결론적으로, 현재 중앙약심의 임상평가소분과위원회가 담당하고 있는 임상시험 관련 계획서 및 보고서 심의의 전문성을 높이고 신속한 심의를 가능하게 하려면, 장기적으로는 과학적, 윤리적, 현실적 논점들에 대해 균형 감각을 갖고 있는 전문 인력의 상시 확보가

각주 2) 이러한 이유 때문에 많은 다국적 제약기업들이 영국에서 1 상 임상시험을 실시하고 있다.

이루어져야 한다. 그러나 현행 제도하에서도, 제약업계의 임상시험 전문가를 중앙약심에 참여시키는 방법을 통해 상호 이해를 확충할 수 있으며, 아울러 제약업계의 청문 및 설명 기회를 심의시에 제공하여 양방향 의사 소통 기회를 늘임으로써 심의의 효율성을 높임은 물론 불필요한 행정 소모를 최소화할 수 있을 것이다.

요 약

배경 및 연구 목적 :

1992년 이후, 중앙약사심의위원회 신약분과 임상평가소분과위원회(중앙약심)에서 담당해 온, 임상시험계획서/보고서 심의의 관련된 제약업계 실무 담당자들의 의견을 조사하고, 문제점을 도출하여 개선 방향을 모색하고자 본 조사를 실시하였다.

조사 대상 및 방법 :

임상시험연구회원사(총 82개) 중 56개 사(68.3%)에서 임상시험 업무를 담당하는 72명으로부터 설문조사를 실시하였다. 설문서는 임상시험 업무 경험, 중앙약심 위원들의 전문성, 제약업계의 중앙약심 참여 가능성, 심의의 비밀관성, IRB 심의와의 불일치, 제약업계의 청문/설명 기회 보장, 심의 횟수의 적절성, 상설 기구의 필요성, 보건복지부 담당 공무원의 협조, 중앙약심 위원과의 사전 접촉 등을 묻는 문항으로 구성돼 있다. 허가용 임상시험의 담당횟수(2건 이하, 3건 이상) 및 중앙약심에 의한 총 피심의 횟수(2건 이하, 3~5건, 6건 이상)에 대해, 각 설문서의 문항별로 교차표 분석을 실시하였다.

조사 결과 :

중앙약심 심의의 가장 큰 문제점은 IRB와 중앙약심에 의한 심의의 중복 및 불일치 (24.0%), 부족한 심의 횟수 및 지연 (21.6%), 제약업계의 청문 기회 제공 결여 (17.6%) 등의 순이었다. 치료 약물 분야 및 임상시험의 실체에 대한 중앙약심 위원들의 전문성은 중간 정도라는 응답이 각각 72.7%, 54.5%로 제일 많았고, 특히 임상시험의 실체에 대한 전문성이 부

족하다고 응답한 경우도 34.8%에 달하였다. 중앙약심 위원들의 심의 전문성을 높이기 위한 방법으로, 상시 가용한 심의 전문 인력의 확보 (27.5%), 제약업계의 중앙약심 참여 (27.5%), 제약업계의 청문/설명 기회 보장 (23.0%) 등이 제시되었다. IRB 심의와의 불일치를 해결하기 위해서는, 중앙약심에 의한 사전 심의 후 IRB 통보 (53.6%), 중앙약심과 제약업계의 사전 회합 및 조율 (21.7%) 등이 필요하다고 응답하였다. 중앙약심의 상설 또는 준상설 심의 기구화가 필요하다는 응답은 93.1%였다.

결 론 :

중앙약심의 계획서/보고서 심의의 전문성을 높이고 원활한 심의를 가능하게 하려면, 장기적으로는 과학적, 윤리적, 현실적 논점들에 대해 균형 감각을 갖고 있는 산-학-관 전문 인력의 확보 및 심의 기구 상설화가 필요하다. 또한 현행 제도하에서도, 제약업계의 임상시험 전문가를 중앙약심에 참여시키고 제약업계에 청문 및 설명 기회를 제공함으로써, 양방향 의사 소통 기회를 늘이는 것이 요망된다.

참 고 문 헌

1. Shin SG. *Current Status of Clinical Trials and GCP in Republic of Korea. Drug Information Journal* 1997;31:1079-87
2. 보건복지부. 중앙약사심의위원회의 운영 현황. 1997 제약의사회 1차 Workshop
3. 보건복지부. 96 신약 개발 연구 현황 및 연구소 운영 실태. 약업신문 1996. 12. 23자 보도
4. 보건복지부. 의약품임상시험관리기준. 보건복지부 고시 제1995-39호
5. 보건복지부. 보건복지부 예규 제25호
6. 보건복지부. 약사법 시행규칙 제29조
7. 보건복지부. 임상시험성적서 작성지침. 신약 65625-1409호. 1997
8. 신상구, 김경환, 김훈교. 중앙약심-신약평가소분위의 발전 방향. 1997 제약의사회 1차

Workshop

9. 임상시험연구회. 임상시험연구회소식. 1997. 3
10. SAS Institute Inc., *SAS Companion for the Microsoft Windows Environment. Version 6, First Edition, Cary, NC: SAS Institute Inc., 1993*
11. 양준호. 국내 IRB 현황. 제1차 IRB 연수 교육. 1997
12. Lumpkin M. *How Does FDA Prefer to Deliver Clinical Advice? Food and Drug Administration, USA. 10th Annual EuroMeeting,*

Drug Information Association. 1998

13. *The Prescription Drug User Fee Act of 1992, Public Law 102-571, USA, 1992*
14. Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Department of Human Health and Services. *CDER Handbook, USA, 1998*
15. Legrand C, Cheix H, Dumais H et al. *Clinical Trial Initiation Procedures in Europe: The Legal Framework and Practical Aspects. Drug Information Journal. 1995 : 29 ; 201-59*