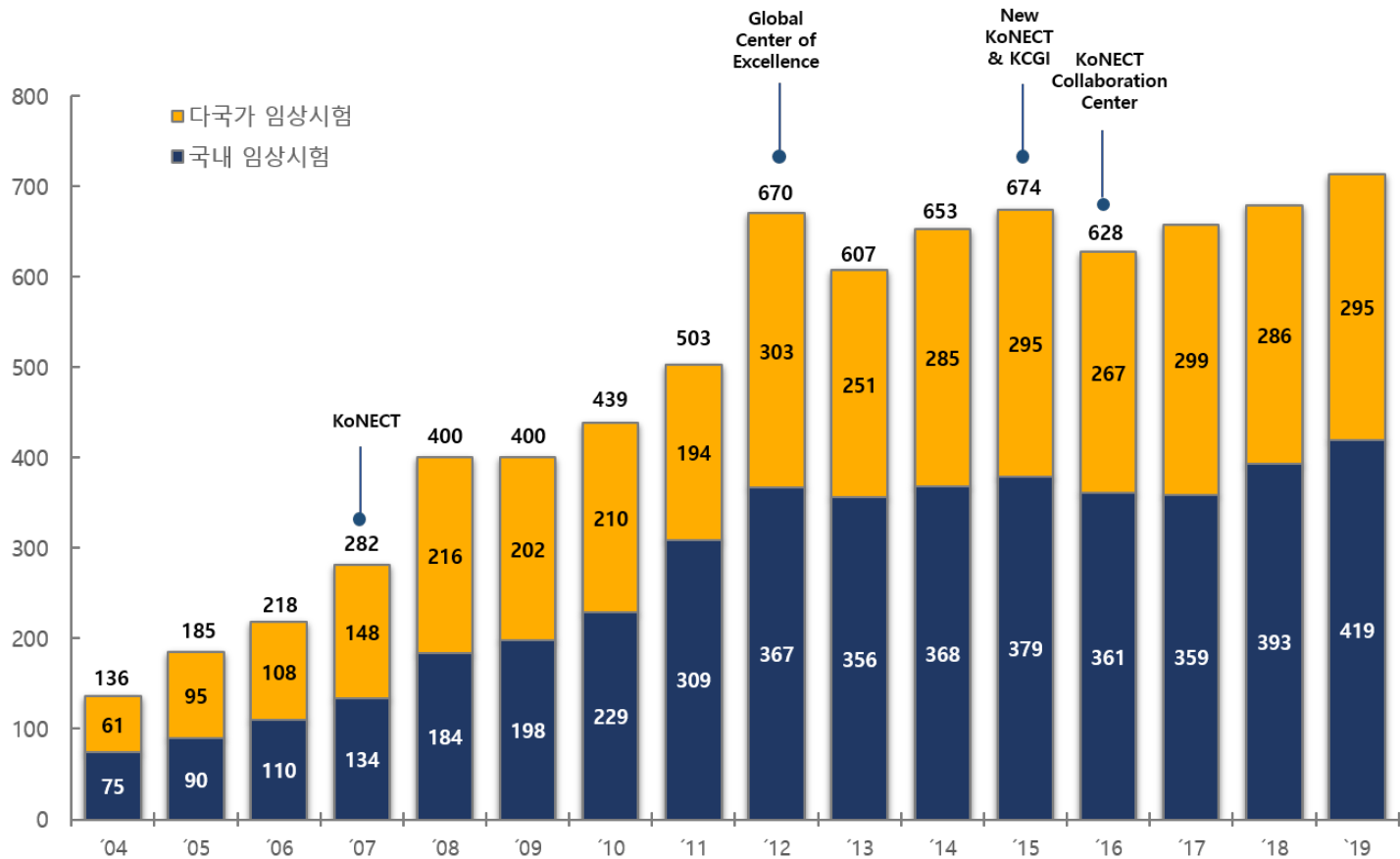


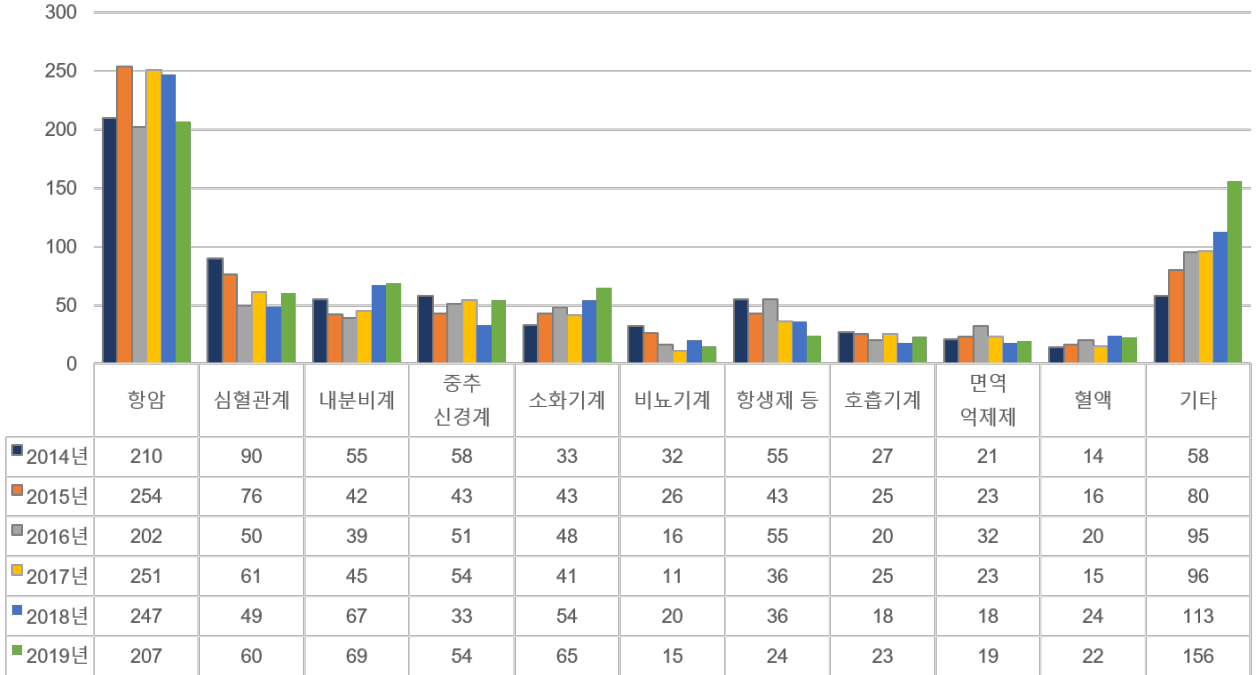
한국 임상시험의 현황과 이슈

무명의 CRO 관계자

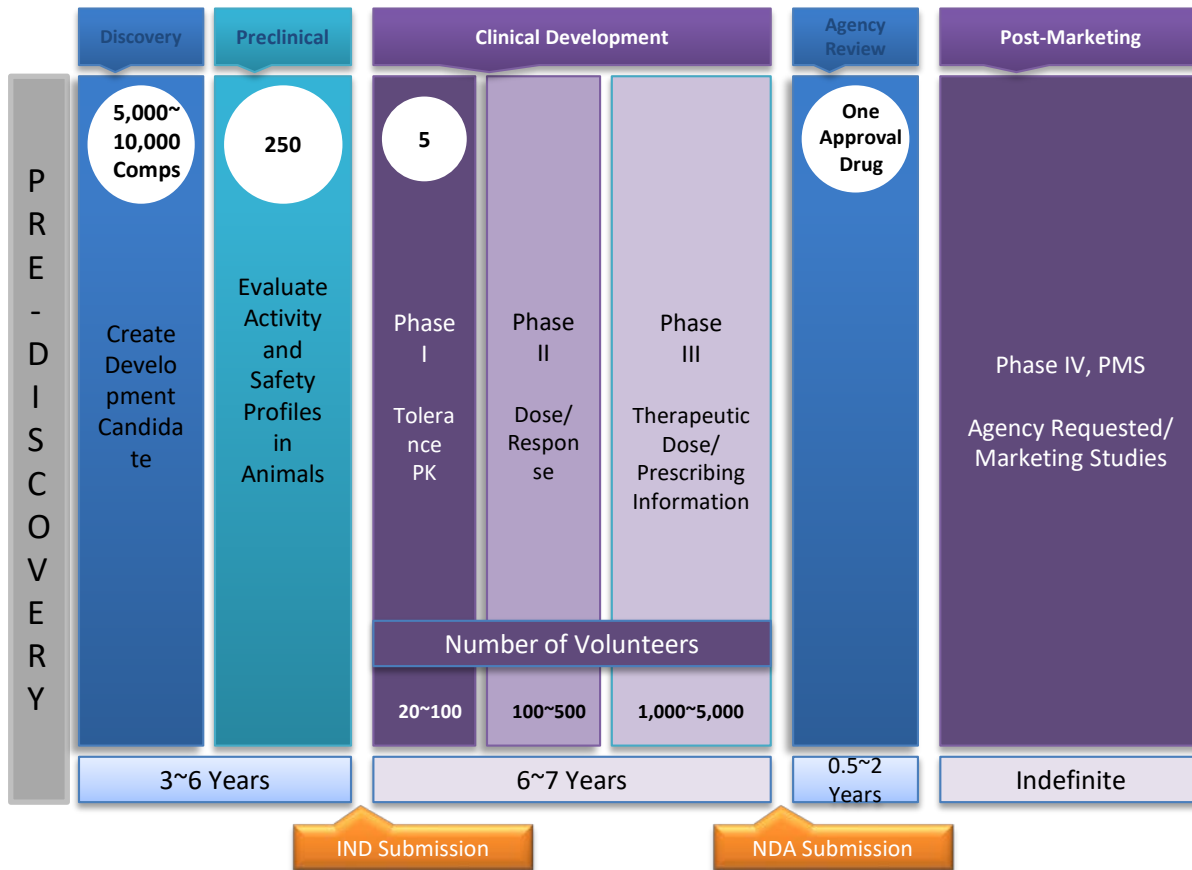
국내 임상시험 현황



효능 군별 임상시험 승인현황



New Drug R&D Process



Phase 1 study

1. 목적

- 소수의 건강한 지원자를 대상으로 하며 대상시험 질병의 위험도가 높은 경우 환자를 대상으로 수행하기도 함(항암제, HIV 치료제등)
- 시험약의 Tolerance와 PK/PD 상의 특성을 확인하기 위한 시험이며 치료적인 목적을 갖는 시험은 아님
- 인간을 대상으로 하는 첫 단계의 시험(FIH or FTH: First In Human Trial).

2. 특징

- 일반적으로 5~10명의 대상자가 한 그룹으로 지정
- 내약용량이 적은 그룹을 확정된 후 투여량을 증량(Dose Escalation).

Phase 2 study

1. 목적

- 환자에 있어서 시험약의 유효성과 안전성을 평가하여 신약으로서의 가능성과 최적 용량, 용법을 결정하고 치료효과를 탐색하기 위한 시험
- 시험하고자 하는 의약품이 적용될 대상질환 환자를 대상으로 수행 (First in Patient Study).

2. 특징

- Double blind, placebo (or active drug)-controlled study: 위약 대조를 기본으로 수행하며 활성약 대조는 참고 사항으로 수행
- Generally, 20 ~ 100 subjects per group
- 2 or 3 dose of test drug(3개 이상의 Dose Test를 권장)
- 탐색시험 (추정시험)-약리효과 확인, 적정 용량 및 용법 결정
- 치료약물로서의 가능성(benefit/risk)을 추정하기 위한 main step
- 다양한 efficacy endpoint의 분석으로 성공 가능성 향상, 어떤 Endpoint를 Primary로 해야 하는지 결정
- 약력학적(유효성, 안전성)의 변화를 약물농도로 설명 가능해야 함

Phase 3 study

1. 목적

다수의 환자에 있어서 시험약의 안전성과 유효성을 대조약과 비교 검토하여 유효성을 확인하고 시판시의 사용 label을 확정하기 위한 단계임

2. 특징

- Double blind active drug (or placebo)-controlled study
- 일반적으로 group당 100 ~ 300 subjects
- 확증시험 (검증시험): 이전까지의 전임상 및 Phase 1, 2에서 얻은 지식을 종합하여 임상시험을 설계하고 수행하며 임상시험약의 효과여부를 통계학적으로 검증
- 치료약물로서의 실제 사용에 있어서 필요한 label 정보를 완성하는 단계
- 통계적 타당성을 확보하기 위한 많은 환자수의 진행이 요구됨

Phase 3 study

가설: 1차 유효성 평가 변수를 근거로 가설을 설정

- 가설) 임상시험용의약품 투여 후 2주 시점 상부위장관 내시경 검사상 위점막 미란의 유효율에 대하여, 대조군(위약) 대비 시험군1(20 mg QD) 및/또는 시험군2(10 mg BID)가 우월하다.
- 위점막 미란의 유효율:
 - 유효증례: 임상시험실시기관의 시험자에 의해 평가된, 임상시험용의약품 투여 후 2주 시점 미란 점수가 투여 전과 비교하여 50% 이상 개선된 증례 (완치 포함)
 - 유효율(%) = (유효증례수 / 대상증례수) x 100
- 평가
 - 시험군1과 시험군2 모두 대조군과의 차이에 대한 검정 결과가 $p\text{-value} \leq 0.05$ 인 경우, 두 시험군 모두 대조군에 비해 우월한 것으로 판단한다.
 - 단, 두 시험군 중 하나의 시험군에서만 대조군과의 차이에 대한 검정 결과가 $p\text{-value} \leq 0.05$ 인 경우에는, 해당 결과가 $p\text{-value} \leq 0.025$ 인 경우에 한하여, 해당 시험군이 대조군에 비해 우월한 것으로 판단한다.

임상시험 절차

임상시험 계획서 작성

• 임상시험 등록

시험기관/시험자 선정

식약처/기관 IRB 승인

대상자 등록

• 임상시험 광고
• 대상자 동의

지속적인 식약처/IRB로의 보고

• 지속적인 안전성 검토 (DSUR)

결과보고서 작성

• 결과 공개

신약 허가 신청

임상시험 등록

- FDA: [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)
- MFDS: 임상시험 승인 현황 ([의약품안전나라 > 통합검색 > 임상시험정보검색](#)
(mfds.go.kr))
- 문제점: 정보 공개의 범위가 제한적임

임상시험 광고와 대상자 참여

- 국내 임상시험의 특성상 심혈관계, 당뇨, 전립선 비대와 같은 장기질환에 대한 복합제 개발이 많은 부분을 차지하고 있음
- 지하철, 신문 광고를 통한 대상자 모집이 매우 활발
- 대상자 모집 대행 업체
- 문제점:
 - 대상자 개인정보의 무한한 사용
 - 1명의 대상자가 임상시험을 반복적으로 무한히 참여

대상자 동의

- 임상시험의 모든 정보(위험 및 기대되는 이익)를 대상자에게 제공하고 대상자가 자발적으로 임상시험에 참여하는 절차
- 시험자(의사)가 설명하고 잠재적인 참여대상자의 궁금한 부분에 대하여 답변
- 문제점
 - 의사의 제한된 설명시간
 - 간호사의 절차설명이 주를 이룸
 - 대안: e-consent, 동의를 위한 영상 제공 (비용 문제 발생)

신약의 안전성

- 임상시험용 의약품은 안전성과 유효성이 확인되지 않은 의약품
- 최근 많은 바이오 신약이 쏟아져 나오고 있고, 이러한 신약은 안전성 정보가 매우 제한적
- 임상시험의 유효성에 집중 (1차 평가변수)하며 안전성이 임상시험이 완료될 때까지 검토되지 않음
- 안전성 검토도 시험자에게 많은 부분을 의지함
- 2022년부터 DSUR이 도입되나 신약에 국한

결과의 공개

- FDA: clinicaltrials.gov
- MFDS: 공개되고 있지 않음
- 결과 공개를 미룬채 주가에 영향을 미치는 루머들만을 생성, IR이라는 미명하에 공개

진양곤 에이치엘비 회장 "리보세라닙 임상은 성공...신약개발 확실"

입력 2021-02-18 15:02

유혜은 기자 [구독하기](#)



사내 게시판에 '허위공시' 논란 관련 사실관계 설명...극복 의지 강조



▲진양곤 에이치엘비 회장이 16일 유튜브 동영상에서 '리보세라닙'에 관련해 설명하고

신문왕과 11주년 특집
한국의 메타버
여기 다 모였다

누하스 블랙프라
1년에 단 한번
최대 40% 할인 혜택
+ 사은품 증정!
11.18~11.22

많이 본 뉴스

임상은 의지가 아님. 과학임. 의지로 결과가 극복되지 않음

메지온, 1차지표 미충족했지만 "FDA NDA 제출 가능"

기사입력 : 2019-11-18 11:33 | 수정 : 2019-11-18 15:17



바이오펙테이터 장종원 기자

이 기사는 '프리미엄 뉴스서비스 BioS+' 기사입니다.

美 심장학회서 3상 결과 발표..새로운 지표 'VAT VO2'는 통계적 유의성 확보..FDA, 'fileable' 의견 바탕으로 내년 1분기 NDA 신청



+

메지온이 폰탄수술(우심방-폐동맥 우회수술) 받은 단심실증 환자 치료제 '유데나필(udenafil)'의 임상 3상 결과를 발표했다. 1차 유효성 지표로 삼은 '최대 운동상태에서의 최대 산소소비량(Maximum oxygen consumption during exercise, MVO2max)'은 통계적 유의성을 확보했지만, 통계적으로

FDA NDA 제출과 승인을 혼동하도록 의도가 설검증되지 않은 결과는 이후 새로운 임상시험의 디자인을 위한 자료로 활용가능하나, 이 자체로는 승인될 수 없음

맞는말

- 임상시험을 통한 신약 개발의 중요성을 부인해서
는 안됨
- 제약회사의 신약개발에 대한 이윤동기는 너무나
분명하며 이에 규제당국의 임상시험의 과학성 및
윤리성에 대한 규제는 완화되어서는 안됨
- 시험자의 윤리의식이 매우 중요
- 그럼에도 개인적 소회로는 개선되고 있다고 생각
함
 - 해외규제당국의 규제 강화
 - CRO 및 다양한 협력업체가 임상에 참여하고 있어, 진
실을 은폐하기는 점차 어려워지고 있음
 - 시험자, 모니터요원의 수준도 점차 개선되고 있음