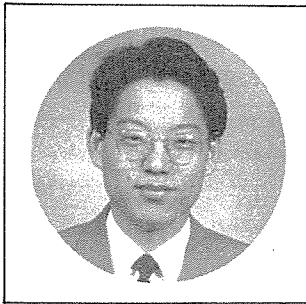


新藥 임상시험의 필요성과 문제점

“法的 규제조건 「만족」으로 해결안돼”



李 一 燮

韓獨약품(주) 醫學이사

대부분의 신약개발은 선진국에서 이루어지므로, 자연적으로 신물질의 개발 및 합성, 동물실험, 임상시험 등 연구의 대부분이 서방세계에서 진행되어 신약으로 등록되고, 그후 제3세계나 그외 국가들에서 임상시험이 진행된다.

아시아 지역에서는 일본이 이십여년 전부터 신물질 개발에 많은 투자와 노력을 기울여 현재는 세계제일의 신약개발국으로 되었다. 우리나라는 1980년대 중반부터 전국민의 의료보험 실시, 물질특허제의 도입, 약업계의 KGMP실시 그리고 국민소득의 증가로 인하여 자연발생적으로 또는 인위적으로 신약개발에 대한 필요성이 대두되었다.

그러나 아직 신약개발에 대한 경제적 투자가 어렵고, 활용가능한 인적자원의 제한, 경험부족, 기술축적 미비 등의 어려움외에도 이용 가능한 인적자원은 더 시급한 문제인 환자의 진료 및 후진의학교육에 시간을 빼앗기어 신약개발에 참여하지도 못할 뿐더러 새로이 개발된 신약이 특정 질병에 유용한지 여부를 연구하는 데에도 큰 비

중을 두지 못한 형편이다.

신약개발이란 어느 누구 한사람의 노력이 아닌 의학, 약학, 화학, 생물학, 통계학 등 여러분야의 유능한 인력이 참여하여 장기간에 걸친 연구로 이루어진다. 신약개발에 이와같은 길고 복잡한 과정이 요구된 것은 그리 오래되지 않는다. 수십년전에는 어느 정도의 약효만 있으면 간단한 독성시험후 의약품으로 사용될 수 있었으나, 1960년대초 Talidomide 사건후 약효 못지않게 독성이나 부작용에 대한 안전성이 중요시되어, 선진국 특히 미국, 영국에서는 법적인 규제가 강화되어 신약에 대해 철저한 평가, 승인후 시판을 하게 되었다.

임상시험의 정의 및 분류

임상시험을 간단히 정의하면, 특정한 의학적 상태에 있는 환자를 대상으로 미래에 최적의 치료가 무엇인지를 밝히기 위해 계획된 시험이라 할 수 있다. 아마도 임상시험의 필수적인 요건은

수적으로 제한된 환자표본에서 얻어진 결과를 이용하여 미래에 치료를 요하는 환자 모집단에서 어떻게 치료를 하여야 하는지를 추정하기 위한 시험이라는 것이다.

임상시험은 대상약물 또는 방법에 따라 분류될 수 있으나 여기서는 주로 신약개발에 따른 임상 시험에 관하여 논하고자 한다. 약물에 대한 임상 시험은 보통 제1상에서부터 제4상까지 4단계로 나눈다. 건강한 자원자에게 시행되는 제1상 임상 시험은, 임상약리학이라 불리며, 가능성이 있는 신약과 인체의 첫 접촉이 되는 중요한 단계이다. 여기서는 주로 약물의 안전성 및 약물대사에 관한 시험이 이루어진다. 제2상 임상시험은 약물의 효능과 안전성을 조사하기 위해 아주 적은 규모의 환자를 대상으로한 임상시험이다. 제3상 임상 시험은 약물이 어느정도의 효능을 인정받은후 더 큰 규모의 환자를 대상으로 기존의 기준 치료방법과 비교조사하게 된다. 제4상 임상시험(post-marketing surveillance)은 약물의 시판허가를 득한후에 부작용에 관한 더 자세한 조사 및 이병률과 사망률에 관한 장기간에 걸친 임상시험을 칭한다. 때로는 많은 수의 의사를 상대로 하는 판매 촉진의 임상시험을 말하기도 한다.

임상시험의 필요성

일반적으로 임상시험은 어떤 질병에 대한 약물의 유효성과 안전성평가를 하기 위하여 필요하다. 임상시험은 새로이 개발된 약물이 기존의 약물과 비교하여 질병의 치료에 어떤 차이를 나타내는지 보여준다. 또한, 임상시험중 지금까지 밝혀지지 않았던 부작용을 발견할 수 있고, 기존에 이미 알고 있던 부작용이나 합병증의 발생빈도를 비교 측정하여 안심하고 사용할 수 있는지 또는 더 이상의 사용을 중단해야 하는지도 밝혀준다.

이와같이 진행된 여러 임상시험의 결과들을 토대로 의료전문인들은 그들의 환자를 위한 적절한 치료를 결정할 수 있다. 개발국에서 임상시험의 결과는 다른 국가의 결과와 다를 수 있는데, 즉 서구에서 개발된 신약을 서구인과 같은 용량으로

개발도상국 환자에게 투여하면, 같은 용량인데도 불구하고 부작용이 생기기도 한다. 여기에는 여러가지 요인들이 기여하는데, 이중에는 체중, 영양상태 및 유전적 소인의 차이도 그중의 일부라 생각된다.

그러나 일부에서는 임상시험의 목적을 주요한 몇몇 의사들로 하여금 신약과 좀 더 친근해질 기회를 제공하여 신약의 사용을 쉽게하기 위한 것으로 잘못 생각하기도 하는데, 실제의 목적은 서로 다른 유전적인자, 종족, 섭식방법 그리고 기후에 따라 약물의 효능과 안전성을 확인하고자 하는 것이다. 임상시험은 약물에 대한 새로운 적응증을 발견할 기회를 주기도 한다. 또한 의료인은 신약의 임상시험을 통하여 새로운 치료방법에 대한 의학적 지식과 경험을 얻을 수 있고 연구에 대한 성취동기도 얻게 된다. 임상시험의 궁극적 목적은 보다 향상된 치료를 하기 위한 것이다. 즉 임상시험을 통하여 환자에게 보다 나은 치료를 제공하고, 질병을 정복할 수 있으며 인류전체의 이익을 얻을 수 있다.

문제점 및 제언

최근들어 과학적, 윤리적 시험방법의 원칙에 따라 적절히 수행된 임상시험만이 신약의 유효성과 안전성을 평가하는데 신뢰할 만하다는 것이 널리 인식되어, 이와같은 방법으로 진행된 임상 시험만을 인정하고 있다.

현재 국내 임상시험의 상태를 살펴보고 앞으로의 방향을 논하고자 한다. 첫째로 국내 임상시험의 자료는 국제적 인정을 받지 못한다. 이를 위하여는 선진국에서 인정할 수 있는 수준의 임상계획서를 작성하고 윤리적, 과학적 방법에 따른 임상시험을 진행하고 이들 결과를 외국 유명잡지에 발표하여 인정을 받는 것이다.

둘째, 제1상이나 제2상 임상시험에 관하여는 임상시험을 수행할 인원과 장비를 갖춘 시설이 없으며, 인적자원은 아주 제한되어 있고 임상시험을 수행할 기회가 적어 경험이 축적되어 있지 않다. 제3상 임상시험은 외국의 임상시험을 그대

로 답습하여, 새로이 생길 수 있는 부작용과 기존의 알려진 부작용이더라도 발현빈도의 차이에 관한 보고나 또는 인종, 종족간의 차이로 생길 수 있는 약물동태학 등에 주의를 기울이지 않고, 이미 외국에서 진행된 임상시험의 반복이라 생각하여 결과 및 보고에도 그리 큰 관심을 갖고 있지 않는 실정이다.

앞으로 현재보다 더 많은 인원의 확보와 교육 그리고 시설 및 장비에 대한 투자 등 재정적 뒷받침과 의과대학 교육중 임상시험관련 과정의 신설 또는 강화가 요구된다. 현재 국내 임상시험기관인 병원에는 임상시험의 과학적, 윤리적 측면에서 임상계획서와 전 임상시험 자료를 평가하고 임상시험 진행을 조사할 윤리위원회가 없으며, 있다 하여도 유명무실하다.

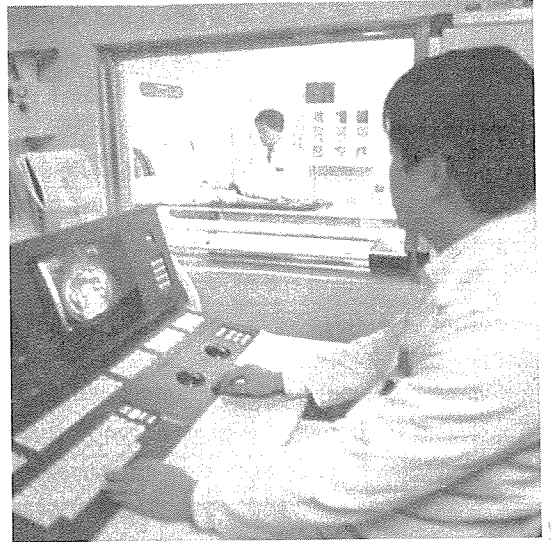
먼저 적절한 교육을 받고 경험을 갖고 있는 인원을 주축으로 윤리위원회가 형성되어야 하며, 병원의 장비나 시설도 임상시험 실시기준에 도달하기 위하여 정기적인 기준 관리가 필요하다. 셋째, 정부기관은 전임상시험후 신약임상시험의 진행과 시판을 위한 승인에 책임을 갖고 있다.

그러나 임상시험기관과 마찬가지로 전임상시험 및 임상시험 결과자료를 평가할 인적자원이 부족하다. 먼저 각 치료군별 기준 임상시험계획서가 있어야겠고, 국내외 임상시험 성적자료를 평가분석할 수 있는 전문인력의 확보가 급선무라 하겠다.

넷째, 임상시험의뢰자인 제약회사는 아직 독자적으로 신약개발을 하기에는 경제적, 기술적, 학문적으로 미흡하며, 신약개발연구에의 투자도 미약하다. 지금까지는 주로 임상계획서의 작성, 임상시험의사의 선정 및 monitoring에 과학적, 윤리적인 면보다는 상업적면만을 먼저 생각하였던 것도 사실이다.

국내 신약개발을 앞당기려면 정부의 뒷받침 아래 제약회사에서도 적절한 인원확보와 과감한 투자 및 과학적 사고가 필요하다.

마지막으로 가장 문제가 되고 어려운 것은 환자관리로, 윤리위원회에서 보호되어야 하겠고, 이에따른 환자의 동의서는 선진국에서도 잘 해결



되지 않는 어렵고 복잡한 문제이다. 이는 각 국가마다 문화적, 사회적, 역사적 배경이 다르므로 각국 스스로 해결되어야 할 것이라 생각된다. 또한 환자들의 인식부족은 대중매체나 주치의의 통한 교육으로 해결되리라 생각한다.

결론

신약개발이 어느 누구 한사람의 힘으로 되는 것이 아닌 것처럼 그중의 일부인 임상시험도 어느 누구 한사람의 노력으로 단시간안에 선진국의 수준에 도달할 수는 없다. 현 상태와 같이 단지 외국에서 이미 진행된 임상시험을 반복하여 법적규제의 요구조건을 만족시키는데 급급하지 말고 임상시험의사, 임상시험기관의 윤리위원회, 임상시험의뢰자, 정부관계 당국자 및 의학전문지의 편집인 등 모두가 임상시험의 필요성을 인식하고 신약개발이라는 건설적 사고를 갖고 참여하면, 우리의 임상시험 기준은 자연스럽게 높아지며 우리의 결과를 국제적으로 인정받을 수 있고, 국내 신약개발 시기를 좀 더 앞당길 수 있다고 생각된다.

◇ 이 글은 '91 國內外 한국과학기술자 학술회의 春季워크숍에서 발표된 내용이다. 편집자