

분산형 임상시험(Decentralized Clinical Trial): 장점과 사례 중심으로

김영호 심사역 클레어보이언트벤처스
윤병인 전무 C&R Research

Introduction

전통적인 임상시험은 의료기관에 직접 임상시험 대상자와 연구자가 방문하여 수행되었으나, COVID-19 대유행으로 인해 대면 방식의 임상시험 수행이 어려워졌다. 실제로, 한 조사에 따르면 COVID-19 초기에 임상 연구 등록이 약 70% 감소하여¹, 임상시험 일정에 차질이 빚어지는 사례가 나타났다. 이러한 방법을 해결하고자 최근 임상시험 대상자와 연구원에 대한 감염 위험을 줄이는 방법으로 ‘분산형 임상시험(Decentralized Clinical Trial, DCT)’이 언급되고 있다. DCT는 웨어러블 기기 또는 모바일 기기를 활용해 임상 데이터를 수집하고, 시험약을 우편으로 배송하는 등 임상시험 대상자가 의료기관에 방문하지 않더라도 임상시험이 가능한 방법을 말한다.

사실, DCT의 개념은 COVID-19 대유행 기간 새롭게 나타난 것은 아니다. DCT에 대한 시도는 COVID-19 대유행 이전부터 시도되고 있었으며, 과거에는 임상시험 대상자와 연구자의 감염 문제 보다는 임상시험의 비용 효율성과 임상시험 대상자모집을 개선하고자 DCT 방법이 주목됐다. 하지만, COVID-19로 인한 비대면 활동 가속화 및 첨단 디지털 기술 발전에 따라, 최근에는 COVID-19 대응 차원으로 좀 더 주목되고 있는 편이다. FDA에서 COVID-19 대유행 기간 동안 임상시험 대상자와 연구자 모두를 보호하기 위한 임상시험 가이드라인으로 DCT를 언급한 것이 대표적이다². 비록 COVID-19 대유행으로 DCT에 대한 필요성이 강조된 측면이 있지만, DCT는 임상 비용 개선, 임상 개발 시간 단축 등 다양한 장점이 존재하기 때문에 COVID-19 대유행 이후에도 필요성이 강조될 것으로 예상된다. 과거 FDA 국장 Stephen Hahn은 COVID-19 대유행 이후에도 DCT를 권장하자는 의견을 피력한바 있기도 하다³. 본 브리프에서는 DCT의 장점에 대해서 설명하고, 과거에 수행되었던 DCT 사례를 살펴본다.

Advantages of Decentralized Clinical Trials

전통적인 임상시험은 임상시험 대상자가 의료기관에 방문해 연구자가 임상시험 대상자의 상태를 직접 평가하고 데이터를 수집하는 반면, DCT는 특정 장소에 구애받지 않고 임상시험 대상자가 디지털 기기와 연결되어 있는 것으로 연구자가 어디서든 임상시험 대상자의 데이터를 수집할 수 있다. 전통적인 임상시험과의 주요한 차이는 아래 표 1에 정리했다. 이러한 DCT의 장점 중 하나는 임상시험에 필요한 임상시험 대상자를 빠르게 목표치로 모집할 수 있다는 점이다. 현장 기반의 전통 임상시험과 달리 임상시험 대상자의 자택에서 원격 임상시험을 진행하기 때문에 고령자나 농촌에 거주하는 임상시험 대상자 등 거동이 불편한 사람도 임상에 참여할 수 있는 장점이 있다. 임상시험 대상자 모집 및 등록은 임상시험 과정 중 시간적으로 소비가 큰 단계인 경우가 많으며 거의 80%의 시험이 초기 목표를 달성하지 못하는 것으로 알려져 있기 때문에⁴, 환자가 주도하고 참여하는 형태의 분산형 임상시험을 활용하여 환자의 병원 방문을 최소화함으로써, 임상시험 대상자 모집 활성화 등에 효과적으로 작용할 가능성이 높다.

DCT의 또 다른 장점은 임상시험 대상자가 연구에 계속 참여할 수 있게 도와준다는 점이다. 임상3상 임상시험 대상자의 최대 40%가 참여를 끊고 연구를 중단하는데⁵, 이러한 소모의 원인 중 일부는 연구 장소로 이동하는 불편함이나 시험 설계 및 데이터 수집의 복잡성과 같은 문제와 같은 임상시험 편의성과 관련이 있는 것으로 조사됐다. DCT는 연구 현장을 자주 방문할 필요를 없애고 데이터 수집을 자동화할 수 있기 때문에, 기존의 임상시험 편의성 문제로부터 탈피하여 임상시험 대상자의 임상시험 참여를 유지시킬 수 있는 장점이 있다.

DCT는 신약개발 과정에서 발생 가능한 리스크를 줄이는데 기여할 수 있다. 원격 모니터링 방식으로 연구자는 임상시험 대상자의 방문이 없는 기간에도 지속적이고 연속적으로 임상시험 대상자의 생체 정보를 실시간으로 확인하며 안전성 및 유효성 관련 데이터에 접근할 수 있다. 특히 안전성과 관련된 이상반응이 발생했을 때, 기존에는 임상시험 대상자의 보고 및 방문을 통해서만 연구자가 확인할 수 있었지만, 원격 모니터링을 통해 연구자가 이를 실시간으로 확인하며 약물 투여 중단 결정을 더 빨리 내릴 수 있어 임상시험 대상자의 안전을 개선할 수 있다. 또한, 축적된 디지털 데이터를 기반으로 임상시험 설계를 개선할 수 있는 장점이 존재해 잠재적으로 더 나은 데이터 품질과 더 짧은 개발 시간을 도출할 수 있다.

[표 1] DCT의 특징

	분산형 임상시험	전통임상시험
Recruitment	Web based (social media)	Hospital, Medical clinics
Patient population	No limits	Local
Pre-Screening	Electronic questionnaire	Telephone calls
Study sites	Few (site-less)	Many
Patient visits	Less frequent (Home based patient)	Many (in person)
Informed consent	E-consent	In person
Data collection	Mobile device	Collected by study team
Cost	Cost-effective	Costly
Outcomes	Connected digital tools	Collected by study team

출처: modified Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res. 2021

Cases of Decentralized Clinical Trials

신약개발 과정에서 DCT 방법을 채택하여 혜택을 본 가장 최근 사례는 아마도 Moderna의 COVID-19 백신(mRNA-1273)일 것이다. Moderna는 COVID-19 대유행 상황 속에서 임상연구의 효율화와 가속화를 위해 임상연구를 위한 클라우드 기반 솔루션을 제공하는 ‘Medidata’ 기업의 EDC(전자 자료 수집: Electronic Data Capture), eCOA(전자 임상 결과 평가: Electronic Clinical Outcome Assessment), CSA(위해성 기반 모니터링 솔루션: Central Statistical Analytics) 임상 솔루션을 적극 활용하여 임상시험 대상자를 빠르게 모집할 수 있었고 그 결과 빠른 시일 내에 개발을 마칠 수 있었다. 이 외에도 DCT 방법을 적용한 약물 임상시험 사례는 [표 2]와 같다.

[표 2] DCT 개념을 활용한 약물 임상시험 사례

Drug	NCT	Phase	Enrollment	Indication	VCT/hybrid
Insulin lispro	NCT03368807	Phase 4	79	Diabetes Mellitus	Hybrid
Tolterodine (extended-release)	NCT01302938	Phase 4	18	Overactive Bladder	VCT
Rituximab, Mycophenolate Mofetil	NCT02383589	Phase 3	135	Pemphigus Vulgaris	Hybrid
Patidegib	NCT02828111	Phase 2	36	Basal Cell carcinomas	Hybrid
Aspirin	NCT02697916	N/A	15,076	Atherosclerotic Cardiovascular Disease	VCT

출처: modified Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res. 2021

COVID-19 대유행 이전 가장 대표적인 DCT 사례는 2011년 Pfizer의 과민성 방광 치료를 위한 Tolterodine ER (extended-release) 4mg의 임상4상 시험(REMOTE)이다(NCT01302938)⁶. REMOTE 시험은 임상시험 대상자가 의료기관에 방문하지 않고 웹 기반으로 임상시험 대상자 모집 및 데이터 수집을 수행한 한 최초의 무작위 임상시험이다. REMOTE의 주요 목표 중 하나는 가상 시험 설계가 미래 시험을 수행하는 가능한 방법인지 결정하기 위해 디지털 접근 방식을 기존의 4상 임상 연구와 비교하는 것을 포함한다.

REMOTE 임상시험에서 임상시험 대상자의 신체검사는 지역 의사가 수행했으며, 참가자 식별을 확인하기 위해 제3자(IDology, GA, USA)의 온라인 신원 확인 방법이 사용되었다. 사전 동의 프로세스는 객관식 테스트 후 대화형 웹 기반 방법으로 진행되었고, 약물은 참가자에게 직접 배송되었다. REMOTE의 임상시험 결과는 웹기반의 DCT 방법이 전통적인 임상시험과 일치하는 결과를 보여주었으며, DCT 방법이 안전하고 효과적임을 입증했다⁶.

웨어러블 기기 또는 모바일 기기를 활용해 임상 데이터를 수집하는 또 다른 사례로 GlaxoSmithKline의 PARADE (Patient Rheumatoid Arthritis Data from Real World) 연구가 있다. 2016년 GlaxoSmithKline은 류마티스 관절염 신약 개발에 대한 깊은 통찰력을 위해 iPhone 애플리케이션과 생체신호 측정 센서를 바탕으로 real world 데이터를 수집하고, 이를 바탕으로 미래 신약 개발 프로세스를 개선할 계획이라고 밝힌바 있다⁷.

Summary

Pfizer의 Tolterodine ER부터 모더나의 COVID-19 백신에 이르기까지 10년간의 세월은 DCT가 단순히 개념적 수준이 아니라 실현 가능하고 기존의 임상시험 방법을 보완 또는 개선할 수 있는 방법임을 입증해왔다. DCT는 임상시험 대상자 모집, 낮은 중도 탈락률, 임상개발 시간을 단축 시켜줄 수 있으며, 지금까지의 사례를 통해 적응증에 따라 충분히 임상2상에서부터 임상4상 시험에 적용해볼 수 있다. DCT의 한계도 존재하지만 이러한 장점은 몇 가지 적응증을 중심으로 신약개발 과정을 개선할 수 있는 것은 분명해 보인다. 국내에서도 이러한 DCT가 적극 활용되어질 수 있도록 이해관계자의 적극적 참여와 정부의 전향적 규제 개선 및 임상 솔루션 개발 스타트업에 대한 투자가 이루어질 수 있도록 각 분야에서 관심을 가질 필요가 있다.

< 참고자료 >

1. E. Cahan, Science Magazine, 2020, Clinical trials rebound after COVID-19 crash, but can enrollment gains continue?
2. FDA, 2020, US Food and Drug Administration FDA guidance on conduct of clinical trials of medical products during COVID-19 pandemic: guidance for industry, investigators, and institutional review boards.
3. Baumann J, Bloomberg Law, 2020, Clinical Trial Tweaks Forced by Virus Should Stay, Hahn Says.
4. Rosenblatt M, et al, National Academy of Medicine, 2015, Innovation in medicine and device development, Regulatory review and use of clinical advances.
5. Swaroop N, Ravindra J. Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res, 2021, A Review on Virtual Clinical Trials: The Future.
6. Miguel O et al, Contemp Clin Trials, 2014, Web-based trial to evaluate the efficacy and safety of tolterodine ER 4 mg in participants with overactive bladder: REMOTE trial
7. Ryan B, HCP live, 2016, Real World Research: Rob DiCicco Speaks About GSK's New Mobile RA Study

Writer

김영호 클레어보이언트벤처스, 심사역

Reviewer

윤병인 C&R Research, 전무

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2022년 3월 | 발행인 : 고태승 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.or.kr
 * 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : Koreabio1@koreabio.org



Innovating Data Into Strategy & Business



ISSN 2508-6812