

분산형 임상시험(DCT) 규제 현황

박봉현 과장 한국바이오협회 산업정책본부 정책분석팀
 복해숙 팀장 삼성서울병원 임상의학연구소

🏥 DCT로의 이동^{1,2}

코로나19 팬데믹과 이를 억제하기 위해 시행된 공중보건 조치는 임상연구에 상당한 영향을 미쳤다. 임상시험대상자 등록, 임상연구 관리 및 안전성 관련 원격 모니터링과 같은 필수 요소를 분산형 임상시험 적용하여 효율화 시킨 새로운 유형이 등장하였다. 임상시험의 분산된 요소는 임상환자 치료 뿐만 아니라 시험수행의 윤리적, 법적, 기술적 측면에서도 기회와 새로운 과제를 가져온다. 결과적으로 여러 규제기관은 팬데믹 기간 동안 원격으로 임상시험을 수행하는 방법에 대한 지침을 발표하였다. FDA는 임상시험을 계속하거나 중단하는 데 따른 위험과 이점을 평가하는 것의 중요성을 강조했으며, 어떤 상황에서는 연구를 계속함으로써 환자 안전이 가장 잘 보존될 수 있다는 점을 지적하였다. 유럽 의약품청(European Medicines Agency)도 마찬가지로 참여자의 안전, 권리 및 복지에 필수적인 데이터의 필요성에 초점을

[표 1] 분산형 임상시험에 대한 규제 지침

국가	규제기관	제목	년도
호주	보건부	National principles for teletrials in Australia	2020
싱가포르	보건과학 당국	Guidance on the conduct of clinical trials in relation to the COVID-19 situation	2020
덴마크	덴마크 의약품청	The Danish Medicines Agency's guidance on the implementation of decentralised elements in clinical trials with medicinal products	2021
스웨덴	스웨덴 의약품청	Decentralised clinical trials	2021
미국	식품의약품안전청	Conduct of clinical trials of medical products during the COVID-19 public health emergency-guidance for industry, investigators, and Institutional Review Boards	2021
유럽위원회	유럽의약품청	Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 (coronavirus) pandemic	2022
스위스	스웨덴 의약품청	Position paper by Swissmedic and swissethics on decentralized clinical trials (DCTs) with medicinal products	2022
캐나다	보건부	Management of clinical trials during the COVID-19 pandemic: notice to clinical trial sponsors	2023

맞춰 연구 모니터링에 대한 위험 기반 접근 방식을 권장했다. 덴마크 의약품청(Danish Medicines Agency)은 팬데믹 기간 동안 임상시험에 대한 지침을 발표했을 뿐만 아니라 일반적인 분산 시험에 대해서도 지침을 발표하여 분산화가 계속될 임상 연구의 특징이라고 명시하였다.

분산형 임상시험 초안 지침³⁻⁵

미국 FDA는 약물, 바이오 제제 및 의료기기에 대한 분산형 임상시험 지침 초안을 발표하였다. 초안은 '20년 3월 코로나19 공중보건 비상사태 및 격리, 장소폐쇄, 여행 제한과 같은 관련 중단에 대응하여 분산형 임상시험을 용이하게 하기 위해 발행되었다. '22년 후반 제정된 식품 및 의약품 옴니버스 개혁법(Food and Drug Omnibus Reform Act, "FDORA")의 일환으로 의약품 개발을 지원하기 위한 분산 임상 연구의 사용을 명확히 하고 발전시키기 위해 '23년 5월 2일 지침 초안을 발표하였다.

FDA는 분산형 임상시험을 "전통적인 임상시험 장소가 아닌 다른 장소에서 시험 관련 활동의 일부 또는 전부가 발생하는" 것으로 정의하고 있다. 지침의 목표는 참여 장벽을 줄이고 시험 참가자의 폭과 다양성을 높이고 나아가 약물개발을 목표로 분산형 임상시험 활용을 통해 의약품 개발 및 연구를 고도화하는 것이다. FDA는 오랫동안 분산형 임상시험의 이점을 고려하였고 그동안 분산형 임상시험과 전통적인 현장 기반 시험의 규제요건이 동일하게 요구되고 있는 것에 주목하였다. 분산형 임상시험만의 고유한 문제를 기반으로 후원자, 연구자 및 기타 이해관계자가 규제 의무를 충족하고 미래에 연구개발을 발전시킬 수 있는 방법에 관한 다양한 권장사항을 제공한다. 원격시험 방문 및 기타 관련 활동을 수행하는 방법, 디지털 건강 기술을 사용하여 데이터를 획득하는 방법, 후원자 및 연구자의 역할과 책임, 사전 동의를 획득하는 방법 및 사전 동의에 대한 심사 위원회의 감독, 연구제품의 적절한 사용을 식별하는 방법, 참가자를 안전하게 감시하는 방법 등이 포함된다.

초안 지침은 분산형 임상시험 구현과 관련된 다양한 특정 주제를 다루고 있다.

1. 분산형 임상시험 디자인

1) 중앙시험 장소

분산형 임상시험 초안 지침은 분산형 임상시험이 정의상 전통적인 시험 장소에서 벗어나 발생하는 시험 관련 활동 중 적어도 일부를 포함하지만, 여전히 참가자를 위한 모든 시험관련 기록을 보관할 수 있고 시험 담당자를 인터뷰 할 수 있는 중심적인 위치에

물리적 장소를 마련할 것을 명시했다.

2) 비열등성 평가시험

분산형 임상시험에서 얻은 데이터의 변동성과 정밀도는 전통적인 임상시험에서 얻은 데이터와 다를 수 있다. 이는 임상시험에서 비열등성 결과에 영향을 미칠 수 있어 분산형 임상시험 연구자가 비열등성 입증을 위한 연구를 계획할 때는 FDA와 상의할 것을 제안하였다. 다만, 대조약은 그동안 효능과 안전성 평가 시 전통적 임상시험 환경에서 진행된 만큼 비열등성 결과에 영향을 미칠 수 있다는 점은 분명히 하였다.

2. 원격 임상시험 및 임상시험 관련 활동

1) 원격 시험방문

분산형 임상시험 초안 지침은 직접 방문이 필요하지 않을 경우 원격 시험방문을 사용할 수 있다고 명시하였다. 프로토콜에는 원격 시험방문의 적절한 시기와 참가자를 직접 만나야 하는 시기를 명시해야 한다. 또한 원격으로 식별된 유해사례를 평가하고 관리하는 방법도 포함해야 하며 전통적 임상시험 및 원격의료법, 규정 및 요구사항에 따라 완료되어야 한다.

2) 적절한 인력

분산형 임상시험 초안 지침은 직접 방문 및 시험관련 활동은 일반적으로 시험 담당자가 수행해야 하지만, 제공되는 서비스가 1) 임상 실무에서 의료전문가가 수행할 자격이 있는 서비스와 다르지 않고 2) 프로토콜이나 시험제품에 대한 자세한 지식을 필요로 하지 않는 경우 시험담당이 아닌 의료전문가가 수행할 수 있다고 명시하였다.

3. 데이터 전송을 위한 디지털헬스 기술의 사용

분산형 임상시험 초안 지침은 디지털헬스 기술을 사용하여 원격으로 데이터를 얻기 위한 권장사항을 제공하는 다양한 수단을 말하고 있다. 임상조사의 원격 데이터 획득을 위한 FDA의 디지털헬스 기술지침, 임상조사 전자시스템, 전자기록 및 전자서명, 임상 의사결정 지원 소프트웨어, 환자결과 및 기타 임상결과 평가를 논의하는 BEST(Biomarkers, EndpointS, and other Tools)등이 포함된다. 의뢰자가 디지털헬스 기술이 모든 시험 참가자에게 사용 가능하고 적합하도록 보장해야 하며, 분산형 임상시험 동안 개인용 디지털헬스 기술이 허용되는 경우 그러한 기술을 보유하지 않거나 보유한 여유가 없는 참가자가 배제되지 않도록 의뢰자가 제공하는 기술이 사용가능 해야 한다.

4. 의뢰자와 연구자의 역할과 책임

1) 후원자

FDA는 분산형 임상시험에서 의뢰자 책임이 전통적 사이트 기반 임상시험과 동일하다고

강조하고 있다. 그러나 분산형 임상시험에는 많은 계약된 서비스(예: 지역 의료전문가 활용, 배송 서비스)가 포함될 수 있기 때문에 의뢰자는 분산활동의 적절한 조정을 해야 한다. 시험 모집단의 다양성과 포괄성을 위해 노력해야 하며 임상시험용 제품의 의료 행위 및 투여에 관한 규정을 포함하여 모든 현지 법률, 규정 및 라이선스 요구사항을 준수해야 한다.

2) 연구자

전통적 사이트 기반 임상시험과 비교하여 연구자의 역할에 있어서 분산형 임상시험의 핵심적 차이점은 연구자가 원격시험 방문 및 기타 연구활동을 위해 원격시스템을 사용하고 시험서비스 제공을 위해 하위 연구자와 계약하며 환자데이터를 얻고 기록하기 위해 디지털헬스 기술을 사용하는 정도이다. 이러한 분산된 기능은 일관성 있는 구현을 보장하기 위해 추가적인 훈련, 조정 및 표준 운영 절차를 필요로 할 수 있다.

5. 사전동의 및 임상시험심사위원회(IRB) 감독

사전동의는 분산형 임상시험의 일부로서 원격으로 받을 수 있으며 초안 지침은 이 과정에 대한 추가적인 명확성을 제공한다. 또한, 임상시험심사위원회 감독이 필요하며 프로토콜 및 기타 관련 정보, 문서의 효율적인 검토를 촉진하기 위해 중앙임상시험심사위원회 사용을 권장한다.

6. 연구 약물의 사용 및 관리

1) 의약품 및 바이오의약품

FDA규정은 연구자의 감독이나 책임이 있는 하위 연구자의 감독하에 참가자에게만 연구 약물을 투여하도록 하고 있다. 임상시험 현장이 아닌 다른 장소에서 투여가 발생할 수 있는지 여부를 판단할 때, 연구자가 투여방법의 복잡성, 위험성 및 안전성 프로파일, 제품의 개발단계를 어떻게 평가해야 하는지에 대한 권고사항을 제공하고 있다.

2) 의료기기

연구할 기기의 적절한 사용 및 조치는 기기의 사용목적, 사용지침 및 위험수준에 따라 달라진다. 중대한 위험을 야기하지 않는 가정용 의료기기는 연구자의 직접적인 감독 없이 사용하는 것이 적절할 수 있지만 중대 위험을 초래하는 기기의 경우는 감독자격을 갖춘 시험요원에 의해서만 사용 되어야 한다.

7. 안전성 모니터링 계획 수행

분산형 임상시험 의뢰자는 전통적 임상시험과 마찬가지로 연구에 대한 적절한 모니터링을 보장하고 계획 및 프로토콜에 따라 연구를 수행해야 한다. 지침 초안에는 참가자들이

부작용에 어떻게 반응하고 보고할 것인지, 디지털헬스 기술로 수집될 정보 유형, 정보가 어떻게 사용되고 모니터링될 것인지, 그리고 비정상적인 소견이나 전자 경고에 대응하여 참가자나 직원이 취해야 할 조치를 포함하여 안전성 모니터링계획에 포함되어야 할 요소를 제공하고 있다. 연구 제품의 원격 투여 또는 사용으로 인해 중대 위험이 발생할 경우 의뢰자는 이를 중단하고 관련 당사자(FDA, 임상시험심사위원회 및 모든 참여연구 조사원 포함)에게 통보해야 하며 일반적으로 적용 가능한 임상시험 규정에 따라 시험을 계속해야 하는지 여부를 결정해야 한다.

8. 분산형 임상시험 수행에 사용되는 소프트웨어

전자정보에 입각한 동의를 관리하는 소프트웨어, 전자사례 보고 양식을 관리하는 소프트웨어, 분산형 임상시험 활동을 예약하는 소프트웨어 등 시험 수행을 지원하는 소프트웨어가 사용될 수 있다. 분산형 임상시험에서 사용되는 모든 소프트웨어 프로그램은 21 CFR(Code of Federal Regulations) Part 11(FDA의 전자기록 및 서명 규칙)을 포함하지만 반드시 이에 국한되는 것은 아니며, 적용가능한 개인정보보호, 보안 및 원격헬스를 규율하는 법률을 준수해야 한다. 원격헬스 정보교환을 포함한 실시간 화상 의사소통은 시험 담당자와 참가자의 실시간 정보교환으로 간주하며, 이는 전자기록으로 간주되지 않으므로 21 CFR Part 11의 적용을 받지 않는다고 명시하고 있다.

국내 규제 현황^{6,7}

분산형 임상시험 도입이 거스를 수 없는 흐름으로 자리잡으며 글로벌 규제기관들이 관련 규정을 내놓는 가운데 우리나라도 글로벌 임상시험 시장 입지를 견고히 하기 위해 분산형 임상시험 도입을 서둘러야 한다는 목소리가 커지고 있다. 정부에서도 규제개선과 분산형 임상시험 도입을 위한 가이드라인 협의체 구성을 추진하는 등 움직임을 보이고 있다.

보건복지부는 이와 관련하여 지난 3월 보도자료를 발표하였다. 디지털기술을 활용한 환자 중심의 분산형 임상시험을 활성화하기 위해 민·관 협의체를 구성하여 제도개선 및 지침(가이드라인)을 마련할 계획이다. 또한, 식품의약품안전처도 2021년 글로벌 제약사, 국내 제약사, 대학병원 임상시험센터로 구성된 협의체를 구성, 비대면 임상시험 가이드라인 개발에 착수했다.

맺음말⁸

전통적 임상시험은 새로운 의약품, 의료기기 등 중개 연구(intervention study)를 수행하거나 비교 효과 연구가 많았다. 전자 기술이 발달하면서 디지털 임상시험이라는 용어가 등장하고 도구가 개발되면서 임상시험 방법에 변화를 맞이하고 있다. 분산형 임상시험은 시험 참가자의 편의성을 향상시키고, 간병인의 부담을 줄이며 이동이 제한되거나 임상시험 장소에 접근할 수 없는 인구에 영향을 미치는 희귀질환 및 질병에 대한 연구를 촉진할 수 있게 해준다. 또한, 시험 참가자의 참여, 모집, 등록 및 다양한 연구 모집단의 유지를 개선하는데 도움이 될 수 있다. 실제로 Digitizing clinical trials 논문에서 임상시험 참여 대상자의 식별(identification), 모집(recruitment), 추적검사(follow-up)는 임상시험 기간을 연장시키는 원인이라고 언급하였다. 디지털 기술 활용이 확산됨에 따라 참가자가 디지털 기반 접근이 가능하여 의료기관에 방문하지 않고 참여에 대한 동의가 이루어지며 참가자의 시험관련 측정 및 중재를 최소화하고 무작위배정에 대한 변형을 포함하여 임상시험 과정을 개선 및 효율을 높이는 방법을 시도하고 있다. 분산형 임상시험이 더 널리 수용됨에 따라 FDA는 지침 초안을 발표하였고 분산형 임상시험의 구현과 관련하여 의뢰자, 연구자 및 기타 이해관계자에게 유용한 권장사항을 제공한다.

FDA는 분산형 임상시험 초안 지침 외에도 의약품, 바이오의약품 및 의료기기 개발에서 분산형 임상시험 및 디지털헬스 기술의 역할 더 잘 이해하기 위해 다양한 연구를 수행해 왔다. 분산형 임상시험을 포함한 임상시험에 대한 혁신적인 접근법을 고려하고 있는 후원자나 기타 이해관계자들에게 의견을 받아 왔으며(23.08.01까지) 특정 의약품 개발 프로그램과 관련되지 않은 분산형 임상시험 시행에 조언을 제공하기 위해 운영위원회를 설립하였다. 이번 초안 지침은 분산형 임상시험이 제품 개발에서 어떻게 지속적으로 필수적인 역할을 할 수 있는지 이해하도록 돕는 의미있는 단계이다. 임상시험 분야를 현대화하고 다양한 집단에 대한 접근을 확대하며 시험 효율성을 개선하려는 FDA의 지속적인 노력에 우리는 주목해야 할 것이다.

< 참고자료 >

1. Decentralised clinical trials: ethical opportunities and challenges, thelancet, 2023.04.25.
2. Decentralised elements in clinical trials: recommendations from the European Medicines Regulatory Network, thelancet, 2023.04.22
3. FDA issues draft guidance on decentralized clinical trials. Raps, 2023.05.02.
4. FDA Guidance Clarifies Approach to Decentralized Clinical Trials, ropesgray, 2023.05.05.
5. FDA ISSUES DRAFT GUIDANCE ON DECENTRALIZED CLINICAL TRIALS FOR DRUGS, BIOLOGICAL PRODUCTS AND DEVICES, mwe, 2023.05.15
6. 제3차 제약바이오산업 육성지원 5개년 종합계획 발표, 보건복지부, 2023.03.24.
7. 글로벌 대세 떠오른 '분산형 임상시험'...시장 격변 예고, 메디컬옵저버, 2023.05.10.
8. Digitizing clinical trials, nature partner journals, 2020

Writer

박봉현 한국바이오협회 산업정책본부 정책분석팀, 과장

Reviewer

복해숙 삼성서울병원 임상의학연구소, 팀장

BIO ECONOMY BRIEF

발행 : 2023년 10월 | 발행인 : 오기환 | 발행처 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터
 13488 경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700 (삼평동, 코리아바이오파크) C동 1층, www.koreabio.org
 * 관련 문의 : 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터 e-mail : kberc@koreabio.org



한국바이오경제연구센터
 KOREA BIO-ECONOMY RESEARCH CENTER

Innovating Data Into Strategy & Business



9 772508 681005
 ISSN 2508-6812