

양측 눈가림, 무작위배정, 다기관공동 제 3상 임상시험 결과 - 퇴행성 관절염에 대한 SKI 306X정과 Diclofenac과의 비열등성 임상시험

정용복¹, 성상철², 이명철², 신용운², 김동한², 김정만³, 정양국³,
안진현⁴, 서재곤⁴, 박윤수⁴, 이종서⁴, 노권재⁵, 한창권⁶, 정귀옥⁷, 박병주^{7,8}

중앙대 용산병원¹, 서울대병원², 삼성서울병원³, 이화여대 동대문병원⁴,
가톨릭대 강남성모병원⁴, SK케미컬중앙연구소⁴, 서울대병원 임상시험센터⁷, 서울의대 예방의학교실⁸

**A randomized, double-dummy, multicenter non-inferiority clinical trials
to evaluate the efficacy and the safety of SKI 306X
compared to diclofenac in patients with osteoarthritis of the knee**

YB Jung¹, SC Seong², MC Lee², YU Shin², DH Kim², JM Kim³, YK Jung³,
JH Ahn⁴, JG Seo⁴, YS Park⁴, CS Lee⁴, KJ Roh⁴, CK Han⁶, KO Jung⁷, BJ Park^{7,8}

Department of Orthopaedic Surgery, Chung-Ang University¹, Seoul Natl Univ²,
The Catholic Univ of Korea³, Samsung Medical Center⁴, Ewha Womans Univ Hosp⁴,
Life Science, SK Chemicals⁴, Clinical Trial Center, Seoul Natl Univ Hosp⁷, Seoul Natl Univ Colleg of Med⁸

Objective : 퇴행성 관절염 환자를 대상으로, 조인스(SKI 306X) 200 mg 정을 1일 3회 28일 동안 투여하여 Diclofenac 100 mg 서방정과 비열등성 임상시험을 실시함으로써, 조인스(SKI 306X)정이 유효성과 안전성 측면에서 대조약인 diclofenac보다 나쁘지 않음을 평가하고자 하였다.

Methods

1) 연구대상 및 디자인 : 계획된 연구대상수는 각 군당 124명으로 총 248명으로 층화 블록 무작위 배정법을 사용하였으며, 무작위 배정표 작성을 위하여 SAS 프로그램으로 uniform 분포함수를 따르는 난수를 발생시켰다. 또한 시험약과 대조약의 제형이 동일하지 않기 때문에 눈가림의 유지를 위하여 Double dummy법을 사용하였다.

2) 통계적 분석방법 : 최종 유효성 평가변수인 100mm VAS를 이용하여, VAS 값의 차를 이용하여 각 투여 군간 통증완화 차이와 이에 대한 95% 신뢰구간을 산출하여 산출된 신뢰구간의 하한치가 -5.0mm를 포함하는지의 여부로 통증완화 정도에 대한 비열등성을 평가하였다. 임상시험 기간동안 발생한 이상 반응 발현을 및 실험실적 검사결과로 안전성을 평가하였다.

Results

1) 유효성 결과 : 계획된 분석법인 ITT 분석법으로 통증완화효과를 평가해 보았을 때, 두 군간 차이는 -1.31mm 였고, 이에 대한 95% 신뢰구간은 $[-4.75, 2.13]$ 로 신뢰구간의 하한치가 연구계획단계에서 고려한 $-\delta(-5)$ 보다 큰 값이었으므로 시험약물과 Diclofenac 과의 비열등성을 확인할 수 있었다.

2) 안전성 결과 : 임상시험 기간동안 한 가지 이상의 임상적 이상반응이 발견된 환자는 모두 80명 (32.1%)으로 Joins 투여군에서 37명(29.6%), Diclofenac 투여군에서 43명(34.7%)이었으며, 시험약물과의 관련성이 있는 것으로 평가된 경우는 통계적으로 유의하게 Diclofenac 투여군에서의 발생건수가 많았다.

Conclusion : 두 약물간 통증완화정도는 -1.31mm 의 차이를 보였고, 이에 대한 95% 신뢰구간이 $[-4.75, 2.13]$ 로 신뢰구간의 하한치가 연구계획단계에서 고려한 $-\delta(-5)$ 보다 큰 값이므로 SKI 306X 정의 Diclofenac 에 대한 비열등성을 확인할 수 있었다. 또한 안전성 평가에서도 이상반응 발생을 및 실험실적 검사결과로 평가한 결과 시험약이 Diclofenac 보다 안전한 약물임을 확인할 수 있었다. 하지만, 이러한 결과를 일반화 시키기 위해서는 장기투여에 의한 유효성과 안전성을 평가해 볼 필요성이 있다고 사료된다.