

IND(Investigational New Drug Application) 제도

이동희

식품의약품안전청

1. 관련 규정

- 약사법 : 제26조의4 신설(2001.8.14 공포)
- 약사법 시행규칙 제28조 및 제29조등 개정
- 의약품임상시험계획승인지침(식약청고시) 제정
- 의약품등의 안전성유효성심사에관한규정 개정
- 의약품등의 허가지침 개정
- 기준및 시험방법 심사규정

2. 약사법 개정 내용

- 26조제6항 임상시험용 의약품의 품목허가제 폐지
- 26조의4 신설
 - 모든 임상시험계획의 승인제도 명문화
 - 피험자 제한 대상 규정(수용시설)
 - 임상시험실시 제한대상 의약품 근거마련(혈액, 유전자, 세포등)
 - 피험자동의절차 근거마련
 - 품목허가 폐지로 임상시험용의약품의 제조 (수입)근거마련
 - 임상시험의 중지 및 회수폐기 명령권
- 제75조 벌칙조항 신설 : 1000만원이하 또는 3년이하 징역

3. Timeline

- 약사법개정 : 2001년 8월 14일 공포
- 시행일 : 2002년 2월 14일
- 약사법시행규칙개정요청(2001.12.6)
- 의약품등의임상시험계획승인지침입안예고(2002.1.14)
- 약사법시행규칙개정안 공포:2002. 11. 5
- 규제심의 및 세부지침 확정고시 : 11 월

4. 임상시험의 그간 문제점

- IND제도의 미도입으로 국제적 조화 불균형

- IND와 NDA의 미분리로 통상마찰 등의 요인으로 작용
- 혁신적인 신약도입지연
- 개발단계에서부터 선진국과 공동임상시험 불가능
- 신약개발의 초기부담 과다
 - 임상시험용의약품 품목허가제로 인해 제조 및 품질관리시설, 관리약사, GMP운영등 신약개발 저해요인 상존
 - 임상시험계획서승인제 및 임상단계별승인제로 인한 신약개발 소요시간 장기화
- 임상시험용의약품의 치료적 사용제도 부재
- 전담관리부서 및 전문가 미비

5. 개선방안

무분별한 임상시험으로부터 피험자 인권보호
 신약개발 촉진을 위한 지원 육성방안 마련
 임상시험용의약품의 치료적 사용절차 마련
 국제기준과 조화된 임상시험관리방안 마련

6. IND제도 도입취지

- 피험자의 인권보호
 - 안전성 유효성이 검증되지 않은 임상시험관리
 - 무분별한/불필요한 임상시험의 금지
- 신약개발 촉진
 - 품목허가와 임상시험허가를 분리함으로써 불필요한 안전성유효성 자료작성의 소요기간 단축

7. 피험자인권보호

- 임상시험시 준수사항 강화
- Sponsor - Investigator Trial의 제도권 수용
- 임상시험용의약품의 치료적 사용
- 처벌기준 강화

8. 임상시험 준수사항

- GCP기준 준수
- 승인된 Protocol에 따라 임상시험 실시
- 식약청장이 정한 임상시험기관과 계약후 실시
- 전문성, 윤리성을 갖춘 경험있는 자를 책임자로 선정
- 피험자 동의절차를 GCP기준에 따라 수행
- 피험자의 안전대책 강구 의무화
- 임상시험용이라고 표시된 의약품등을 사용
- 임상시험자자료집(IB) 제공 의무화

- 새로운 정보제공 및 임상시험자자료집의 정기적 update
- 품질관리 의무화
- GMP조건하 제조된 의약품 사용 의무화
- 임상시험종료후 20일 이내 종료보고 의무화
- 임상시험실시상황보고 의무화
- 승인일로부터 2년이내에 임상시험개시 의무화

9. Treatment IND제도 도입

- 신약등 시판허가전까지 생명을 위협하는 질환자에 대한 인도적 차원의 치료기회 제공
- 적용대상
 - 임상시험계획승인을 얻은자가 해당의약품 품목허가를 위하여 충분한 임상시험자료를 확보하고 있는 경우로서 다음에 해당하는 경우
 - 생명을 위협하는 중대한 질환 등을 가진 환자치료 목적
 - 대체의약품 또는 치료법이 없어 기존의 방법으로 만족할 만한 치료 효과를 기대하기 어려운 경우
 - 한국회귀의약품센터장이 요청하는 경우

10. Emergency Use IND제도 도입

- 임상시험전에도 의사가 응급상황으로 판단하여 식약청장에 사용승인을 요청하는 경우 의사책임하에 환자의 동의를 받아 임상시험용의약품을 사용
- 적용대상
 - 심각하거나 긴급하게 생명을 위협하는 질환의 환자의 응급상황시 치료기회 부여
- 신청 자격
 - 해당질환의 전문적 지식과 윤리적 소양을 갖춘 자로서
 - 식품의약품안전청장이 지정한 임상시험실시기관에 소속된 자

11. 임상시험용 의약품등의 사용금지, 회수 폐기 등

- 피험자가 예상하지 못한 중대한 질병 또는 손상에 노출될 것이 우려되는 경우
- 임상시험용의약품이 임상시험목적 이외의 상업적 목적으로 판촉 또는 분배하는 경우
- 임상시험자자료집의 내용을 허위로 작성제공하여 중대한 안전상 윤리상의 문제가 발생하는 경우
- 임상시험의약품이 효과가 없다는 명확한 증거가 있는 경우
- 미승인임상시험시 : 1000만원이하 또는 3년이하 징역

12. 신약개발촉진

- 사전상담제
- 임상시험용의약품품목허가제 폐지
- 임상시험계획서(Protocol)별 승인제 폐지

- 임상시험 단계별 승인제 폐지
- 임상시험용 물품의 제조, 수입
- IND 승인신청자격 완화

13. 사전상담제

- 사전 상담 요청
 - 임상시험 진입여부 가능성여부, 향후 임상시험계획승인신청시 필요한 추가자료 임상시험계획서의 타당성 여부, 개발계획에 대한 자문, 최종 안전성 유효성 확증 임상시험 결과를 통한 시판허가와의 연관성 등에 대하여 사전 상담 요청 가능
 - 상담희망일 40일전 상담대상자료를 첨부하여 사전상담 신청
 - 상담결과를 상담요청일로 부터 50일 이내 서면 통보
- 사전상담제 조기 도입 (2002. 3. 4)
 - IND제도 세부규정마련전에도 사전상담을 실시하여 임상시험 준비에 차질이 없도록 조치, 진행 중

14. 사전상담 세부사항

- 사전상담대상
 - 임상시험계획승인 신청자 중 식품의약품안전청장의 자문을 원하는 경우
- 제출자료
 - 의약품등의임상시험계획승인지침 제4조의 자료
- 상담비용
 - 신약 : 500만원, 자료제출등 : 425만원
 - 시행일 : 2003. 1. 1
- 상담위원 : (식약청, 독성연구소, 전문가 등)

15. 임상시험용품목허가제 폐지

- 임상시험진입시 필요한 업허가, 품목허가, 인적물적 요건 등 시판을 전제로 한 품목허가제를 폐지
- 임상시험계획승인제(Investigational New Drug application)를 도입하여 전반적 개발계획 승인 후 품목 실정에 맞는 신약개발지원 승인된 임상시험 계획(Plan) 범주에 속하는 다양한 임상시험 병행 (Parallel Trial)으로 임상기간 단축
- 임상시험계획 승인을 얻은 자는 별도의 제조업 또는 품목 허가없이 GMP 조건에 적합하게 제조된 임상시험용의약품을 수입하거나 위탁 제조토록 하여 임상시험 실시의 원활화를 기함

16. 국제적 기준과 조화모색

- WHO 기준, 헬싱키선언, ICH기준 등 국제기준과 미국, 영국, 일본의 임상시험승인제도와 조화
 - 임상시험용의약품 치료적 사용절차 마련
 - 임상시험용의약품 품목허가제 폐지
 - IND 제도 도입

- 사전상담제 도입
- 임상시험 단계별, 프로토콜별 승인제 폐지
- 임상시험계획승인에 필요한 제출자료의 종류요건 등 국제조화

17. IND 승인신청 대상

- 신약
- 허가 사항 변경
 - 새로운 조성 의약품
 - 새로운 투여경로의 의약품
 - 새로운 효능효과의 의약품
 - 새로운 용량의 의약품 등
- 천연물 신약
- 기타 식약청장이 임상시험이 필요하다고 인정하는 의약품

18. IND 승인제외 대상

- 시판허가 된 의약품의 허가사항에 따른 임상시험
- 시판중인 의약품 등의 새로운 효능 효과 등에 대한 안전성 유효성 자료 수집을 목적으로 하거나 상업적 이용을 목적으로 하지 아니하는 경우
- 대체의약품 또는 표준치료법 등이 없어 기존의 치료방법으로는 만족할 만한 효과를 기대하기 어려워 생명에 위협을 주는 질환의 치료법을 개발하기 위하여 시판중인 의약품 등을 사용하는 경우
- 체외진단용의약품 또는 의약외품을 사용하는 경우
- 그 밖에 시판중인 의약품 등의 사용으로 안전성과 직접적으로 관련되지 아니하거나 윤리적으로 문제가 발생할 우려가 없는 경우로 식품의약품안전청장이 별도로 정하는 경우

19. IND신청서류

- 식품의약품안전청장이 고시한 의약품등임상시험계획승인지침에서 정한 자료
- "약국 및 의약품등의 제조업,수입자와 판매업의 시설기준령" 제3조 및 같은령 시행규칙 제3조 내지 제7조 또는 제10조에서 정하는 적합한 시설임을 입증하는 자료
- 자가기준및시험방법
 - ※ 신청자격 완화 : 제약업소, 수입자, 연구자...

20. IND 신청자료

- 개발계획
- 서론
- 구조결정, 물리화학적 및 생물학적 성질에 관한 자료(위약포함)
- 비임상시험성적에 관한 자료
 - 독성, 약리, 흡수 분포 대사 및 배설에 대한 시험결과 요약
 - 시험방법, 시험결과, 임상과의 연관성 고찰 포함

-독성시험 : 상세히 도표화된 결과 자료
비임상시험실시기준에 적합하게 실시 입증 자료

- 임상시험성적에 관한자료
이용 가능한 약동학, 약력학, 용량반응, 안전성 유효성 자료
- 임상시험자자료집
- 임상시험계획서
- 근거자료목록

21. 제출자료의 범위

제출자료 임상시험용 의약품 구분	목적	서론	물성 에 관한 자료	비임상시험성적에 관한 자료									임상 성적 에 관한 자료	근 거 자 료 목 록	임 상 자 료 집
				효 력 자 료	일 반 자 료	수 포 사 성 대 배 에 관 한 자 료	독성에 관한 자료								
							단 독 성	반 복 성	유 독 성	생 식 성 성	발 암 성	특 수 성			
1.개발중인신약	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	△	△	○	○
2.새로운염(이성체)을 유효성분으로 함유한 의약품	○	○	○	○	△	△	○	X	△	X	X	△	△	○	○
3.신조성의약품	○	○	○	○	△	△	○	△	X	X	X	△	△	○	○
4.신투여경로 의약품	○	○	○	○	△	○	△	△	△	○	△	△	△	○	○
5.신효능 의약품	○	○	△	○	X	△	X	X	X	X	X	△	△	○	○
6.신용법,용량 의약품	○	○	○	△	X	△	△	X	X	X	X	△	△	○	○
7. 생물학적제제, 유전자재조합 의약품, 세포배양 의약품, 유전자치료제, 세포치료제 및 식물 의약품 안전성장이 임상이 필요하다고 인정하는 의약품	○	○	○	제출자료의 범위는 개개 의약품의 특성에 따라 판단한다.									○	○	

22. IND 제출자료의 면제

- 개발계획, 임상시험계획서, 임상시험자자료집만 제출
 - 국내 및 외국에서 개발중인 의약품이 아닌 경우
 - 사전상담 절차를 거쳐 임상시험 실시 타당성이 인정된 경우
- 임상시험계획서, 임상시험자자료집만 제출
 - 품목허가 후 허가조건을 이행하기 위하여 실시되는 임상시험
 - 회귀의약품
 - 의약품허가와 직,간접적으로 연관되는 치료적 확증 임상시험을 시작하고자 하는 경우로 임상적 근거가 있는 의약품
 - 천연물 신약 등 (특정성분을 분리, 추출한 경우는 제외)

- 국내에서 사용된 의약품과 제형 또는 투여경로를 달리하는 의약품으로 안전성에 특별한 문제가 없는 경우
- 기타 식품의약품안전청장이 별도로 인정하는 경우

23. 임상시험계획의 변경

- 승인된 임상시험계획의 범주에 속한 새로운 임상시험 실시
- 임상시험용의약품의 제조원 변경
- 새로운 적응증 추가를 위한 개발계획 변경
- 임상시험용의약품의 제형 또는 원료약품 분량 변경

24. 임상시험계획서의 변경

- 변경시 식품의약품안전청장의 승인 사항
 - 임상시험용의약품의 원료약품분량
 - 임상시험 대상질환
 - 피험자 선정기준, 제외기준
 - 임상시험용의약품의 투여방법, 투여기간
 - 안전성 및 유효성 평가기준, 피험자의 안전과 직접적으로 관련있는 임상검사항목, 관찰 및 검사방법
 - 기타 식품의약품안전청장이 별도로 정하는 경우

25. 기존 IND품목

- 이 고시이전에 임상시험용의약품 품목허가
 - 임상시험계획승인 신청은 동 규정으로 가능
- 임상시험용의약품 품목허가 후 이미 진행 중인 임상시험의 경우
 - 본 고시에서 정한 사항은 신규 적용 (ex. 임상시험계획서 변경 등)
 - 규정 외의 사항은 종전 규정 적용

26. 향후 추진방향(1)

- 국내임상시험 인프라구축
 - 다국가임상시험 장려 및 유도
 - 임상시험 지정기관 확대 및 제도개선
 - 의사 약사 등 임상시험수행자에 대한 교육강화
- 의약품등의 안전성유효성 심사규정개정
 - 임상시험승인지침과의 조화
 - 임상시험기관 신뢰성조사 방법개선
 - 불필요한 규제 및 진입장벽제거

27. 향후 추진방향(2)

- GCP규정 개정
 - 통합 IRB 개념 도입(다기관 임상시험)
 - 국제적 수준과의 조화
- GLP 규정 개정
 - 일반약리. 흡수 분포 대사 배설 등 세부기준마련
 - 지정제도의 합리적 개선