

PK/PD modeling and clinical trial simulation for bridging: FDA's perspective

이형기

Center for Drug Development Science Department of Pharmacology School of Medicine Georgetown University

Bridging의 개념은 반드시 Foreign Clinical Data를 다른 지역 또는 인종에게 적용하는 경우에만 한하지 않는다. FDA에서는 이미 시판 허가된 의약품에 대해 기존에 존재하는 관련 유효성 자료만으로 추가 임상 시험의 실시 없이 전혀 새로운 용법이나 대상에 대한 효과를 외삽하는 것이 가능하도록 하는 경우를 법적으로 마련해 놓고 있다. FDA가 1998년 5월에 최종 발표한 Guidance for Industry, "Providing Clinical Evidence of Effectiveness for Human Drug and Biological Products"에 따르면, 이미 알려진 유효성 관련 자료를 새로운 집단이나 다른 용량, 용법, 제형 등에 적용하는 것이 가능한데, 대부분 이는 약물의 흡수로부터 효과에 대한 약동-약력 관계를 이용한 것이다. 심지어 동 Guidance에서는 비록 새로운 용량, 용법, 제형 등의 혈중 농도나 다른 exposure level이 '매우' 다르다고 할지라도, 혈중 농도 (exposure)와 효과 사이에 잘 정립된 관계가 존재하고, 이들에 대한 경시적 변화를 잘 이해하고 있는 경우, 추가의 유효성 임상시험을 실시하지 않고도 약동학 자료에만 의존하여, 기존의 임상 자료를 외삽할 수 있도록 하고 있다. Population PK/PD modeling은 exposure-response relationship을 가장 잘 설명할 수 있는 방법 중의 하나로 점점 더 FDA에 의한 신약 허가에 많은 영향을 미치고 있다. 본 발표에서는, 상기한 FDA의 규정을 소개함과 아울러, 실제 Population PK/PD modeling 및 임상시험 시뮬레이션을 이용하여 기존의 임상 자료를 외삽한 발표자의 경험이 다루어질 것이다. 동시에, 약물의 흡수 및 작용에 대한 임상약리학적 이해에 근거한 FDA의 신약 허가 규정, 현 한국의 bridging study 규정 및 regulatory practice에 비추어 어떤 의미를 갖는지에 대한 발표자의 견해가 제시될 것이다.