

초기 임상시험 활성화에 지역임상시험센터의 역할

박 민 수

연세의료원 임상시험센터

2002년에 IND제도가 도입된 이후 국내 임상시험 건수는 급격한 증가 추세를 보이고 있다. 특히 다국가 임상시험의 국내 유치에 급증하고 있다. 2002년까지 총 20건을 넘지 못하던 다국가 임상시험 의뢰 건수가 2003년에 46건, 2004년에 61건으로 증가된 데 이어 2005년에는 95건으로 크게 증가한 것을 볼 수 있다. 그러나 그 증가 건수의 대부분은 주로 3상 이상의 후기 임상시험이다. 그렇다면 초기 임상시험 유치에 필요한 것은 무엇인가? 시설, 장비, 인력 및 기술면에서 간략히 검토해 보면, 최소 48시간 이상 입원시킬 수 있는 최소 침상수를 갖추고 있는 입원시설과 안전장치, 운영 및 수행에 필요한 전문 인력 및 PK/PD 모델링 및 분석 능력을 갖추고 있는지가 우선 중요하며, 진행시 GCP에 합당하게 순응하는지 여부가 중요한 요소로 꼽히고 있다.

현재 초기임상시험을 유치하려는 국내 임상시험 실시기관의 문제점은 무엇인가? 일반적으로 재정 및 구조적인 취약성으로 인한 필요 시설 및 인력 확보의 어려움이라고 할 수 있다. 즉, 대부분의 대학병원에서는 경영적 측면에서 볼 때 환자 진료에 반드시 필요한 시설 외에 임상연구를 위한 임상시험센터라는 시설을 별도로 둘 수 있는 형편이 되지 않았다. 따라서 적게는 10여명부터 많게는 50여명에 이르는 피험자를 동시에 입원 시킬만한 공간이 없었으며, 초기 임상 수행에 필요한 시설 및 장비를 구비하고, 전문인력을 투입할 만한 예산을 할애하기가 불가능하였다.

또한 이러한 연구를 진행하는데 필요한 전문인력은 진료에 필요한 직접적인 인력이 아니기 때문에 저변인력이 거의 없었고 갑자기 양성하여 확보하기란 매우 어려운 형편이었다. 동시에 임상시험기술 또한 단순히 외국의 것을 그대로 도입하여 수행할 뿐 자체적인 개발이 불가능한 상태라고 할 수 있다. 현재 임상시험기관 중 초기 임상인 제1상을 수행할 수 있는 적정인력과 시설기반을 갖춘 곳은 소수(26개소)에 불과하다. 그나마 이 중에는 국제적 수준에 못 미치는 곳이 대부분이어서 현 상태로는 다국가 임상시험 중 초기임상을 유치하기란 거의 불가능하다고 할 수 있다.

다행히도 보건복지부에서 진행중인 보건의료기술인프라구축 사업을 통해서 국내 의료계에 새로운 바람이 불고 있다. 즉, 신약개발 및 임상시험의 산업화를 위해 선진국 수준의 임상시험 인프라 구축이라는 목표를 설정하고 이를 정부에서 주도하게 됨으로써 의료계에서는 이에 대한 중요성을 인식하게 되었고, 동시에 일부 정부지원과 함께 자구적인 노력이 투입되면서 변화되는 세계시장 속에서 국내 임상시험인프라가 발빠르게 적응해 나가는 모습을 볼 수 있다.

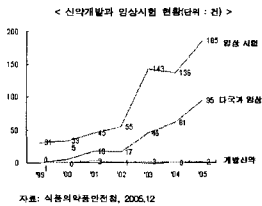
지역임상시험센터 과제에 있어서 정부측의 요구사항에는 바로 국제적 수준의 다국가 임상시험을 유치하고 주도할 수 있는 능력을 갖추기 위하여 필요한 공간, 시설, 장비는 물론 전문인력 양

성 및 확보, 운영시스템 개발, 임상시험기술 개발 등이 포함되어 있다. 당장 시설과 장비를 갖춘 다 하더라도 실질적인 경험이 쌓이고 전문 인력의 확보가 이루어지지 않는다면 초기 임상시험을 원활히 수행하기란 매우 어렵다. 그러나 정부의 이러한 시도가 불씨가 되어 국내에서도 다국가 초기임상을 수행할만한 임상시험센터들이 서서히 성장하고 있음을 목격하고 있다.

또한 이와 발맞추어 선진임상시험기술 확보에 필수적인 「임상시험기술인력양성」 사업을 추진하는 노력으로 임상시험 관련 전문 인력을 양성하는 교육기관을 지정하고 국가 R&D자금을 지원하는 방안도 논의 중이어서 앞으로 향후 3~5년 사이에 국제적인 신약개발의 초기임상을 국내에서 수행할 능력을 갖추는데 크게 기여할 것으로 보인다.

CURRENT STATUS (1)

- Rapid increase in number of clinical trials since 2002, when IND system was implemented; esp. multinational trials.



< 우리나라 주요기업의 신약 연구개발 프로젝트 현황 >

개발단계	종목수		기업수
	3상	8 (제출승시된 3개 품목 포함)	
임상	3상	8	8
	2상	11	9
	1상	12	7
	소계	33	20
전임상		50	25
탐색		28	14

자료: 한국신약개발연구조합, 2005.11

PREREQUISITES FOR CONDUCTING EARLY PHASE CLINICAL TRIALS

- Facilities & Equipments
 - Research beds for hospitalization for at least 48 h
 - Safety monitoring systems
- Professional Personnel
 - Planning, design, and conduct of trials
 - Medical/nursing training
- Technological Expertise
 - PK/PD
 - Analyses of drug concentrations
- GCP compliance

WEAKNESSES OF DOMESTIC SITES

- Inadequacy throughout due to incapacibilities of most medical institutions in investing in clinical trials infrastructure
 - Hospital beds allotted for clinical trials
 - Safety monitoring equipments not used for daily medical practice
 - Clinical trials professionals
 - Experiences and training in clinical trial technologies
 - GCP training, etc.

LACK OF INVESTMENT IN CLINICAL TRIALS INFRASTRUCTURE

- Low priority
 - Investment in areas not directly related to medical practice and increasing hospital income was not considered suitable.
- Lack of spaces even for daily medical practice
 - Spaces needed mainly for early phase trials (10-50 beds) could not be allocated.
 - Not to mention equipments to fill those spaces

LACK OF HUMAN RESOURCES

- Lack of recognition
 - No urgent need for recruiting professionals for clinical trials; because they were not considered absolute necessity in clinical practice.
 - No training programs nor funds for professional development: "Experts don't spring out from nowhere."
 - Technologies are developed and owned by these professionals.
 - No experts = no technologies

CURRENT STATUS (2)

- Out of 109 registered (certified) investigative sites in Korea, 26 sites acquired certification for conduct of phase I trials.
 - In fact, only a few are actually conducting phase I trials.
 - Few, if not none, can meet the requirements for international standards.

NEW WAVE - Initiatives by MOHW

- Clinical trials: High value-added knowledge-base industry
 - Possibility of improving domestic drug development industry by participation in multinational clinical trials sponsored by multinational pharmaceutical companies
 - Promotion of employment and creation of jobs: professionals such as physicians and nurses, pharmacists, and research coordinator
 - Acquisition of foreign currencies

NEW WAVE - Initiatives by MOHW

- Public Health and Medical Technology Infrastructure Development Plan
 - Regional clinical trials center project ('04-'14)
 - Support establishment and operation of RCTCs of international standards
 - R&D funds of 82 billion won
 - 7 RCTCs as of May, 2006

NEW WAVE - Initiatives by MOHW

- Clinical trial technology and expert development plan (2005 ~ 2014)
 - R&D funds
 - For training and education of clinical trial-related professionals
 - For critical path research

NEW WAVE - Initiatives by KFDA

- Fast track review system since 2003
- Clinical trial professional training and education program ('05)
- Upgrading of KGMP guidelines to international standards ('05)

NEW WAVE - Initiatives by KFDA

- Improvement of IRB operations ('05)
 - Standardizing guidelines concerning establishment and operation of IRB
 - Improving expertise of members of IRB
 - Developing systems for improved operations and specialties of IRB
 - Utilization of joint or centralized IRB

NEW WAVE - Initiatives by Medical Communities and Pharmaceutical Industries

- Recognition of the value of clinical trial industry as an asset to medical communities
 - Investment in development of infrastructure
 - Participation in government initiatives
- Effort by Pharma
 - Multinational companies: search for investigators and sites of international level; allocation of multinational studies to domestic sites
 - Domestic companies: increasing investment in R&D; conduct of clinical development at domestic sites

Regional Clinical Trials Centers

- RFP requires establishment of CTCs capable of inviting and coordinating multinational studies of international level by providing
 - Space, facilities, and equipments
 - Recruitment of experts, training and education of professionals
 - Development of operating systems
 - Development of critical path research technologies

Capabilities for Early Phase Trials

- Hardware can be provided relatively easily.
- Software is more important, harder to acquire, and takes time.
 - Experience & Know-how
 - Human resources

Phase I Capabilities of CTCs in Korea

	Ranges*
Phase I Experience	1 - 23
Principal Investigator & Therapeutic Areas	Clinical pharmacologists & specialists in various therapeutic areas
Audit Experience	Sponsors & KFDA
Operation	ICH-GCP since 1996 - 2005
FDA Submission	0 for 5 sites - 1 for 1 site
Space	990 - 2800 sqm
Research Wards	12 - 53 beds
Suitability for PK/PD, PG and BE studies	Yes
In-house lab capabilities	Yes
Equipment available	Common
Facilities	Pharmacy, monitoring room, sample storage, document archives, etc
Outpatient clinic rooms	4 - 6

* Ranges of 6 CTCs designated as Regional CTCs by MOHW

To Increase Research Capacity (Institutional Development Award Program, Division of Research Infrastructure, US NIH)

- Core Laboratories
- Senior and Junior Faculty development
- Infrastructure (equipment)
- Facilities alteration and renovation/development
- Post-doctoral, student and staff development
- Faculty recruitment
- Bioinformatics training for students and faculty
- "State of the Art" Instrumentation
- Release time for teaching and clinical faculty
- Undergraduate, graduate, post-doctoral recruitment
- Training opportunities in grant management

What Can CTCs Do to Enhance Early Phase Trials?

- Hardware
 - Space, facilities, and equipment
 - Utilization
 - Maintenance and Renovation

What Can CTCs Do to Enhance Early Phase Trials?

- Software
 - Systems and Operation
 - Implementation of GCP
 - Methods to facilitate the process of trials
 - Personnel
 - Recruitment
 - Training and Education
 - Technologies
 - Critical Path Research

What Can CTCs Do to Enhance Early Phase Trials?

- Cooperation through networking
 - Sharing and exchange of information
 - Co-development of technologies and human resources
- Communication with international leaders
 - Exchange of scholars
 - Collaboration in multinational studies
 - Participation in international training and education programs

Achievable through

- Joint support from public as well as private sectors
 - Government R&D funds should be extended for the purpose of continuation of infrastructure development
 - Investment from both medical and pharmaceutical communities in hardware and software development