

## 국내 항암제의 임상현황 및 항암제 임상시험 가이드라인

식품의약품안전청 국립독성연구원 약리부<sup>1</sup>, 서울대학교의과대학 내과학교실<sup>2</sup>

박인숙<sup>1</sup>, 김동섭<sup>1</sup>, 최기환<sup>1</sup>, 왕소영<sup>1</sup>, 임화경<sup>1</sup>,  
오우용<sup>1</sup>, 김소희<sup>1</sup>, 강주희<sup>1</sup>, 방영주<sup>2</sup>, 김주일<sup>1</sup>

=Abstract=

### Current Status of Clinical Trials for Approval of Anticancer Drugs in Korea and Some Guidelines

In-Sook Park<sup>1</sup>, Dong Seop Kim<sup>1</sup>, Ki Hwan Choi<sup>1</sup>, So-Young Wang<sup>1</sup>,  
Hwa-Kyung Lim<sup>1</sup>, Woo-Young Oh<sup>1</sup>, So Hee Kim<sup>1</sup>,  
Ju-Hee Kang<sup>1</sup>, Yung-Jue Bang<sup>2</sup>, Joo-Il Kim<sup>1</sup>

*Department of Pharmacology, National Institute of Toxicological Research, KFDA<sup>1</sup>*  
*Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine<sup>2</sup>*

The enormous cost, intensive time, and constant efforts are required the drug discovery and development of bringing new drug products to the marketplace. The past several years, KFDA approved new drugs developed by local pharmaceutical industries; that is Sunplla, Factive etc. In addition to, investigational new drug application (IND) was established to accelerate new drug development and harmonize with international standards in 2002. At this point of time it is urgent problem to develop ability of reviewing new drug applications (NDAs) scientifically and appropriately to ensure that new drugs are safe and effective. There are many scientific issues embedded in new drug approval process from non-clinical studies to phase 3 clinical trials; 1) sample size, 2) application of end point, 3) statistical method, and etc. However the overall relation between protocols/reports of clinical trials and the characteristics of domestic medical system has fully not been studied. There is also, no references or data for the point to be considered in drug approval process.

On this background, the objectives of this study are introduction of guidelines for the requirement for approval or evaluation of safety/efficacy in other countries and presentation how to practice clinical trial for new oncologic products in the present situation of clinical trial. We hope that the guidelines contribute to providing methods of clinical trials and procedures, and evaluating method to develop chemotherapeutic agents.

**KEY WORDS** : Anticancer drugs, Approval, Clinical trials, Safety, Efficacy.

---

\*서울대학교 의과대학

교신저자 : 김주일

소 속 : 식품의약품안전청 국립독성연구원 약리부

주 소 : 서울시 은평구 녹번동 5번지, 122-704

전 화 : (02) 380-1802 Fax : (02) 380-1806 E-mail : jlkim@kfda.go.kr

## 서론

새로운 물질이 개발되어 신약으로 탄생하기까지 많은 시간과 노력, 예산이 필요함은 주지의 사실이다. 우리나라에서도 신약개발이 어렵고 힘든 분야이지만 새로운 신약개발을 통해 얻어지는 부가가치가 막대함을 인식하고 개발에 박차를 가하고 있는 실정이다. 이러한 노력의 결과로 국내개발신약 1호로 SK제약 '선펠라주'가 개발되어 항암제로서 사용되고 있으며 그 뒤를 이은 국산 신약들이 임상시험을 거쳐 쏟아져 나오고 있다. 또한, 제5호 신약인 엘지생명과학의 '팍티브정'이 최근 시판허가 되었다는 사실은 고무적이라 할 수 있다.

올해부터 정부에서 임상시험계획승인제(IND, Investigational New Drug)를 도입하여 신약개발 촉진을 위한 지원·육성방안 및 국제기준과 조화된 임상시험 적정관리 방안 수립을 제도화함으로써 우리나라에서도 신약의 개발이 더욱 활성화될 수 있는 제도적인 여건이 마련되기 시작하였다. 따라서 새로 개발되는 신약의 안전성과 유효성을 타당하게 평가할 수 있는 비임상시험 및 임상시험 연구를 시행할 수 있는 능력을 갖추는 것 또한 매우 시급한 과제로 대두되고 있다.

신약의 평가는 비임상시험부터 시작하여 제1, 2, 3상의 임상시험 단계를 거쳐 그 효과가 입증되어야 비로소 시판 허가를 받을 수 있으며 연구결과의 타당성을 극대화하기 위하여 연구설계에서부터 적절한 연구대상수의 결정, 객관적인 결과판정기준의 적용, 적절한 통계분석방법의 적용 등 고려하여야 할 사항이 많이 있다.

그러나, 아직은 신약개발 및 국내임상시험을 위한 임상시험계획서 및 결과보고서의 평가와 국내 의료행위 등과 관련된 특성에 대하여는 충분하게 연구된 바가 없어, 신약개발 시 고려해야할 점이나 주의해야할 점, 평가에 있어 고려해야할 점 등에 대하여 국내에서 참고할 수 있는 자료를 얻기가

어려운 실정이다.

따라서 본 논문에서는 연구자들이 많은 관심을 가지고 개발되고 있는 대상인 항암제를 연구대상으로 하여 국내 기 허가받은 항암제들을 통해 국내 항암제 허가 관련 규정 및 항암제의 국내임상현황을 검토해 보고 또한 일본, 유럽 EMEA(The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) 및 미국 FDA(Food and Drug Administration) 등 세계각국의 항암제 허가와 이와 관련된 안전성·유효성 평가가 어떻게 이루어지고 있는지 살펴봄으로써 국내 항암제 개발시 비임상시험 및 임상시험을 위한 방법, 절차 및 평가방법 등 그리고 우리나라의 의료행위 등에 부합하는 가이드라인을 제시함과 동시에 국내 실정에 적합한 항암제의 임상시험 규정 개정의 기초자료를 제시할 수 있을 것으로 사료된다.

## 항암제의 임상시험 및 국내현황

임상시험이란 사람을 대상으로 새로운 진단 또는 치료에 대한 가치를 평가하고자 실시하는 연구이다. 항암제는 일반적으로 가파른 용량-반응곡선을 보이며, 치료계수(therapeutic index)가 낮은 특성을 지니고 있다. 또한 항암제의 경우 용량이 증가할수록 치료효과도 증가함과 동시에 부작용이 증가하므로 항암제 임상시험의 경우 주의하여 실시하여야 하는 어려움이 있다.

일반적으로 의약품의 경우 임상시험이 단계별로 3단계로 나누어진다. 그러나 항암제의 경우 일반약의 임상시험 단계와 차이가 있다. 항암제의 제1상 시험은 용량결정을 위한 시험이며, 제2상 시험은 효능검색을 위한 것 그리고 제3상 임상시험은 임상적 유용성을 결정하기 위한 시험이다. 즉 제1상 시험은 항암효과가 있을 것으로 예상되는 약을 처음으로 사람에게 투여하게 되는 시험으로, 환자를 대상으로 하여 약의 독성이 없을 것으로 예측되는

낮은 용량으로 시작하여 점차 용량을 증가시켜가며 최대내성용량(maximum tolerated dose, MTD) 및 용량제한독성(dose limiting toxicity, DLT)을 알아보고 이와 더불어 약동력 파라메타를 관찰해 봄으로써 시험약의 임상약리학적 특성을 결정하고 또한 제2상 시험에서의 용량 및 투여방법 등을 결정할 수 있다. 제2상 시험은 항암제가 어떤 종양에서 어느 정도의 효과를 나타내는지를 결정하기 위하여 제 1상에서 결정된 MTD의 75-90%를 사용하여 시험을 실시해 봄으로써 특정종양에서 항암제의 항암효과를 평가하여 그 자료를 바탕으로 더 이상의 임상시험을 할 것인지를 결정하게 된다. 제3상 임상시험은 제2상 시험의 결과를 바탕으로 임상적 유용성을 결정하기 위한 시험이다.

국내의 경우, “의약품 등의 안전성·유효성심사에 관한 규정(식품의약품안전청고시 제2002-41호, 2002. 8. 1.)<sup>1)</sup>”에 항암제의 안전성·유효성 확보를 위한 관련 규정이 정해져 있으며 1993년 “항암제 임상시험지침”이라는 가이드라인이 제시되어 항암제의 임상시험대상, 시험계획 및 평가방법 등 임상시험 실시에 관한 기준을 정하여 안내서로 활용하도록 권장하고 있다. “의약품 등의 안전성·유효성심사에 관한 규정(식품의약품안전청고시 제 2002-41호, 2002. 8. 1.)<sup>1)</sup>” 제6조 제1항 제6호 마목에 의하면 “항암제 등과 같이 의약품의 특성상 제2상 임상시험이 일반적인 제3상 임상시험과 형태 및 목적이 유사한 경우에는 제2상 임상시험자료를 제3상 임상시험자료로 갈음할 수 있음. 다만, 동 의약품의 특성에 적합한 제3상 임상시험자료 제출과 신약의 경우 신속한 국내 한국인을 대상으로 한 가교시험실시를 조건으로 한다”라고 되어 있어 항암제의 안전성·유효성 심사자료 제출시 제3상 시험과 형태 및 목적이 유사한 제2상 임상시험자료로써 제3상 임상자료를 갈음할 수 있도록 하고 있으며 또한, 허가 후 일정 기간내에 외국 또는 국내에서 실시한 제3상 임상자료를 제출하도록 하고

있다. 이는 항암제의 특성상 신약을 환자들에게 우선 사용할 수 있도록 하자는 취지를 엿볼 수 있는 부분이다. 그러나 제3상 임상시험의 경우 외국에서 개발된 항암제로 외국에서 제3상 시험을 실시한 후 그 결과보고서를 국내에 제출하는 경우는 큰 어려움이 없을 것이나 국내 신약의 경우와 암종의 특성상 국내에서 실시하는 제3상 시험은 국내여건상 여러 가지 어려운 문제점을 안고 있다.

그리고 새로운 항암제가 일단 개발되면 점차 적응증이 확대되어 가는 것이 일반적인 상황이며 적응증이 확대되어 갈 때마다 생존률을 평가파라메타로 한 대규모 제3상 시험자료를 제출하는 것이 바람직한 현상인지 제고할 필요성이 제기되었다. 우선 제약사들이 토로한 국내에서 제3상 시험을 실시함에 따르는 어려운 점을 살펴본 바 다음과 같은 것들이 지적되었다.

첫째로, 임상시험기준에 적합한 환자수가 부족하다는 점이다. 2002년 보건복지부에서 발표된 “2000년 한국중양암등록사업보고서<sup>2)</sup>”에 의하면 국내 131개 병원에서 등록된 악성종양건수는 약 84,000건이나 각각의 항암제의 임상시험계획서에서 정한 환자선정기준에 적합한 환자를 피험자로 선정하기에는 많은 어려움이 있다. 특히 이 중 화학요법을 받는 환자비율은 암종별로 다르지만 4~25%에 불과하고 항암제의 특성상 선정기준에 만족하는 환자라 하더라도 환자를 설득하여 참가동의를 받는 것도 임상시험에 대한 국민들의 정서상 아직까지는 매우 어려운 것이 사실이다. 더구나 제3상 시험진행과 동시에 제3상 시험을 실시하게 되어 등록 가능한 환자의 수는 더욱 줄게 된다.

둘째, 항암제 임상시험이 가능한 실시기관이 제한된다. 국내에서 제3상 시험을 실시할 수 있는 실시기관은 70여 기관이 있으나 이 중 항암제의 제3상 임상시험을 실시할 수 있는 기관은 항암전문시설을 갖춘 10~20여 개의 종합병원에 한한다. 또한, 통상 항암제의 임상시험은 5~10개 임상시

**Table 1.** 제3상 임상시험 제출을 조건으로 국내에서 허가받은 항암제(2002.12월 현재)

| 제품명   | 성분명     | 제조 또는 수입사 | 효능·효과                       | 허가일자   |
|-------|---------|-----------|-----------------------------|--|
| 탁소텔주  | 도세탁셀    | 한국롱프랑로라   | 비소세포폐암<br>난소암<br>두경부암<br>위암 | 1997.12.<br>2000.12.<br>2001. 4.<br>2001. 8. |
| 탁솔주   | 파클리탁셀   | 한국BMS     | 위암                          | 2002. 2.                                     |
| 글리벡캡셀 | 메실산이매티닙 | 한국노바티스    | 만성골수성백혈병<br>위장관기저종양         | 2001. 6.<br>2002.10.                         |
| 부셀펙스주 | 부셀판     | 제일기린      | 급성백혈병 등                     | 2001.11.                                     |
| 캄푸토주  | 염산이리노테칸 | 제일제당      | 위암                          | 2001. 9.                                     |
| 젤로다정  | 카페시타빈   | 한국로슈      | 위암                          | 2002. 8.                                     |
| 젬자주   | 염산젬시타빈  | 한국릴리      | 비소세포폐암                      | 1999. 1.                                     |
| 제넥솔주  | 파클리탁셀   | 삼양사       | 유방암                         | 2001. 3.                                     |
| 밀리칸주  | 홀름      | 동화약품공업    | 간암                          | 2002. 3.                                     |
| SK제약  | 선플라주    | 헵타플라틴     | 위암                          | 2000. 1.                                     |

협기관과 동시에 계약하여 임상시험을 실시하는 것이 일반적이므로 제3상 임상시험을 실시할 수 있도록 허가받은 70여 개 기관 중 약 10%만이 특정 항암제의 제3상 임상에 참여하는 것이다. 특히, 제3상 시험을 실시할 수 있는 모든 임상기관과 계약하여 임상을 실시하는 것은 불가능하므로 임상에 참여할 수 있는 환자수 역시 더욱 적어질 수밖에 없다.

셋째, 항암제 임상시험이 급격하게 증가하고 있다. 현재까지 제3상 임상시험을 조건으로 시판 허가된 항암제(Table 1)는 10개 제품으로 14개 암종에 대해 제3상 임상시험자료를 제출하여야 한다. 이 중 현재 국내에서 임상시험 진행중인 품목은 젬자주(한국릴리/비소세포폐암), 선플라주(SK제약/위암) 및 탁소텔주(한독-아벤티스파마/비소세포폐암) 등 3품목이다. 특히, 위암의 경우 제3상 임상시험을 조건으로 시판이 허가된 품목은 선플라주(SK제약)를 포함하여 5개에 달하며 현재 허가를 득하기 위해 제2상 임상시험이 진행중이거나 안전성·유효성이 검토의뢰중인 제품도 있다. 국내에

서 개발된 항암제 신약인 선플라주(SK제약)와 밀리칸주(동화약품) 역시 국내에서 제3상 임상시험을 실시하여야 하나, 이와 같은 상황에서는 제한적인 환자 pool에서 경쟁적으로 환자 확보를 위한 부작용이 나타날 수밖에 없는 어려움이 있다.

넷째, 국내에서 제3상 임상시험 수행자체의 어려움이 있다. 제3상 임상시험은 일반적으로 제2상 임상시험에서 확인된 새로운 항암제가 기존의 요법과 동등하거나 우월한 효과가 있는지를 증명하기 위해 실시된다. 이러한 효과를 증명하기 위해 필요한 피험자 수는 약 400명 정도 되며 실제적으로 이 정도 규모의 임상시험을 우리나라에서 진행하기에는 거의 불가능하며 다국가 임상을 실시하여야 가능할 것이다. 또한, 제3상 임상시험은 비교시험이므로 대조군을 선정하기 어려우며, 평가항목이 생존율 혹은 생존기간을 포함하므로 유효성을 평가하는데 상당기간 소요되며 또한 환자 사망에 따른 높은 탈락률로 인하여 시험종료가 어려운 것이 현실이다.

## 다른나라의 항암제 임상시험 가이드라인

미국, 일본, 유럽 등의 항암제 허가와 관련된 가이드라인 및 실제 허가받은 경우를 비교 분석한 바에 의하면 새로운 항암제 개발을 위한 임상시험 단계가 나라마다 약간의 차이는 있으나 탄력적으로 운영하고 있음을 알 수 있었다.

일본<sup>3)</sup>과 유럽<sup>4,5)</sup>의 경우 국내규정과 마찬가지로 제3상 시험을 조건으로 하여 제2상만으로 시판허가가 가능할 수 있게 되어 있으며 이때 제3상 시험계획서를 허가요구서 제출하도록 하고 있다.

### 1. 일 본

일본 후생성에서는 의약품 승인신청을 목적으로 실시되는 항악성 종양약의 임상시험 평가방법에 대하여 “항악성 종양약의 임상평가방법에 관한 가이드라인”<sup>3)</sup>을 제시하였는데 이들 가이드라인에는 항악성 종양제로서 개발되는 신의약품의 임상적 유용성을 검사할 목적의 임상시험(이하 시험으로 함)의 계획, 실시, 평가법 등에 대하여 현시점에서 타당하게 생각되는 방법으로 일반적 순서가 정리되어 있다. 또한, 이러한 가이드라인은 제1상부터 제3상까지의 임상시험을 대상으로 하며, 이 중 제1상 시험에서는 주로 안전성을, 제2상 시험에서는 항종양효과와 안전성을, 제3상 시험에서는 생명연장효과 등을 중심으로 한 임상효과를 검사하지만, 삶의 질(QOL, quality of life)의 평가도 병행되기를 권고하고 있다. 또한, 이 생명연장효과를 중심으로 평가한 제3상 시험의 성적은 승인 후에 제출하는 것도 인정되고 있지만, 승인시까지 그 시험계획서를 제출하도록 허가부서가 요구하고 있다.

항악성 종양제가 될 모든 시험약에 대한 시험계획을 포함한 통일된 가이드라인을 작성하는 것은 곤란하며, 이 가이드라인을 표준으로 하여 각각 시험약에 따라 적절한 시험계획을 작성하는 것이 필

요하다는 것이다. 또한, 새로이 개발된 의약품은 기 승인약과 동등한 효과에 그치지 보다 어떠한 우수한 효과나 특징점을 보일 수 있도록 권고하고 있으며 시험시설 및 시험담당자의 요건에 대해서도 상세히 적고 있다.

이상과 같이 항암제의 특성상 동일 제품에서 모든 효능을 추가할 때마다 제3상 시험자료를 제출하는 것이 아니라 처음 1-3개의 적응증에 대해서만 제3상 시험자료제출을 요구하고 있는 실정이다. 실례로서 일본에서 탁소텔주는 유방암, 비소세포폐암, 위암, 두경부암, 난소암 등 5가지 적응증에 대하여 동시에 허가를 받았으며, 제3상 임상시험은 유방암과 비소세포폐암에서 실시하도록 요구되었다. 일본 아벤티스사는 일본에서 비소세포폐암에 대한 제3상 임상시험을 실시하였으나, 유방암에 대해서는 제3상 임상시험 실시를 면제받기 위해 병용요법에 대한 제2상 시험을 실시하고 그 결과와 다국가 제3상 시험을 제3상 임상시험을 대신하여 제출하여 그 타당성을 인정받았다고 한다. 즉 한가지 적응증에 대하여만 일본에서 제3상 임상시험을 실시한 것이다. 그리고 탁솔주의 경우 유방암, 비소세포폐암, 난소암, 위암 등 여러 암종에서 적응증을 허가받았으나 난소암과 위암 등에서는 제3상 임상시험 계획이 없다고 하였다. 이와 같이 규정상에는 제3상 시험을 조건으로 제2상 시험만으로 허가를 할 수 있다고 되어 있으나 적응증과 과학적 이론적 근거에 따라 규정이 탄력적으로 적용되고 있는 사례라고 할 수 있을 것이다.

### 2. 유 럽

EMEA에서는 1996년 항암제의 전임상시험 평가에 대한 가이드라인<sup>4)</sup> 및 항암제의 임상시험에 대한 가이드라인<sup>5)</sup>을 제시한 후 여러차례의 개정을 거쳐 최근에는 소아암과 소아환자를 위한 항암제의 평가를 고려하고자 임상개발기간동안 현 가이

드라인에 더하여 고려될 필요가 있는 특별한 권고 사항을 “Addendum on paediatric oncology”<sup>6)</sup>로 추가된 가이드라인이 운영되고 있다.

이 가이드라인에서는 항암제와 세포독성/세포성장억제 물질에 대한 임상시험 관찰시 필요한 지침을 제시하고자 하였으며 제1상, 제2상 및 제3상 시험으로 나누어 목적과 배경, 환자선정, 시험방법, 독성 및 유효성 평가에 대하여 각각 임상시험을 특성에 따라 상세히 기술하였다. 특히 소아에 대한 항암제의 임상시험 가이드라인에서는 “적합한 평가가 이루어진 의약품들만이 소아환자들에게 사용되어야 한다. (중략) 의약품 개발과정의 초기단계에서 관련 규제 당국과의 협의를 통해서 임상프로그램에 대한 접근방식 및 수행 시기의 타당성이 명확히 다루어져야 하며, 이는 이후, 의약품개발을 진행하는 동안에도 주기적으로 다루어져야 한다.”라는 ICH(the International Conference on Harmonization)의 소아임상에 대한 의견을 전제로 소아에서의 일반적인 임상 개발 견해와 허가용 임상을 포함해서 소아암에 대한 약물의 등록을 위해 요구되는 것들에 대해 제시하였다.

### 3. 미 국

미국 FDA의 경우는 일반적으로 항암제 등의 NDA(New Drug Applications) 신청시 필요한 자료에 대한 가이드라인<sup>7)</sup>, 효능 등의 추가로 인해 새로운 정보를 추가할 필요가 있을 때 요구되는 임상시험 및 제품의 안전성과 유효성을 입증하기 위해 필요한 자료 등에 대한 가이드라인<sup>8)</sup> 등이 제시되어 있다. 즉, 기 시판 중인 제품의 새로운 효능을 추가하기 위하여 요구되는 추가적인 임상자료는 현재 사용하는 자료가 새로운 사용을 위한 확실한 근거를 제공할 수 있기 때문에 최초 허가 신청을 위해 필요한 임상자료보다 덜 광범위할 수 있다는 전제하에 새로운 투여를 추가할 경우 그리

고 새로운 병용요법 또는 새로운 단일요법을 추가할 경우 필요한 임상자료의 종류와 그 양에 대한 설명이 나와 있다. 또한, 초안이긴 하나 항암제의 허가절차를 가속화하고 항암제에 대한 환자 접근성을 확대할 목적 그리고 연구자에게 부담을 덜어주기 위한 목적으로 IND 면제가 가능한 범주를 정하고 있는 가이드라인<sup>9)</sup>도 제시되었다. 여기서는 시판되는 약물 또는 항암치료를 목적으로 하는 생물학적제제의 시험에 대한 IND 신청이 면제되는지를 판단할 수 있도록 하기 위해 작성되었다고 서론에서 밝히고 있다.

FDA는 항암제 신약의 승인에 필요한 FDA 요구사항들에 대해 각 분야의 전문가들로 구성된 위원회인 oncologic drugs advisory committee discussion(ODAC)에서 논의가 되는데 이 위원회에서 나온 사항<sup>10) 13)</sup>들을 발표하여 연구자 및 제약사들이 신약개발시 참고로 할 수 있도록 하고 있다.

각각의 ODAC에서는 유효성 평가변수, 대조군 선정, 층화 등에 대해 논의되었던 시점에서 가장 이상적인 사항들이 권고되었다. 예를 들어, 유효성 평가변수에서 반응률과 생존기간간의 명백한 관련성을 보여주지 못한 진행성 비소세포폐암의 경우는 반응률을 생존기간 또는 삶의 질에 대한 surrogate로 고려할 수 없으며, 반응률이 65-85%범위까지 증가하고 완전 반응률이 15-30% 범위까지 증가할 정도로 발전한다면 재평가되어야 한다는 등의 내용들이 포함되어 있다.

### 결 론

임상시험은 의학의 발전으로 질병의 치료뿐만 아니라 궁극적으로 인간생명의 연장과 삶의 질을 높이기 위해 시행되는 것이다. 만약 어떤 임상시험이 잘못된 가설 또는 부적절한 방법론으로 수행되어 임상시험으로서 가치가 있는 결론을 도출할 수

없게 된다면 그 임상시험 또한 비윤리적이라 할 수 있을 것이다.

현재 국내에서 수행중인 신약 임상시험 가운데 항암제에 대한 임상시험이 가장 많은 빈도를 차지하고 있으나, 국내에서의 현실적인 어려움과 빠르게 변하는 과학의 발전속도에 따르지 못하는 규정으로 인해 형식적인 임상시험에 그치고 있는 경우가 종종 발생하곤 한다. 따라서 외국의 가이드라인과 허가사항을 파악하여 우리나라의 진료상황 등 보다 국내현실에 맞고 임상적으로도 의미있는 시험이 될 수 있도록 하는 것이 바람직하다고 사료된다.

본 연구의 일환으로 개최된 전문가 간담회 및 전문가 포럼 등을 통하여 제시된 의견들을 살펴보면 이미 국내에서 허가받은 항암제의 효능을 추가하고자 하는 경우 현행 규정에 의거 일률적으로 제출하게 된 항암제 제3상 임상시험자료 제출을 면제하자는 의견이 있었으며 또한 국내 개발 신약에서 조건부 제3상을 실시하는 경우는 최종 평가를 생존 등으로 하는 대신 반응을 또는 삶의 질로 대체하여 좀 더 실현 가능한 방법으로 하자는 의견도 제시되었다. 또한 시판후 조건부로 수행하여야 하는 제3상 임상시험을 각각 개별로 수행하도록 요구하지 말고 여러개의 항암제를 묶어서 비교 임상시험을 수행하도록 하면 훨씬 경제적이고 효율적으로 연구를 수행할 수 있다는 의견도 제시되었다. 이와 같이 국내 항암제 허가 규정에 의해 제2상 임상시험 제출로 허가를 받은 경우라도 제3상 시험자료를 제출해야하나 피험자 확보 등이 어려워 현실적으로 원활한 임상시험의 수행이 쉽지 않고 있다.

그러나 모든 효능 추가시 제3상 시험자료를 무조건 면제하는 것이 바람직한 방향은 아닐 것이다. 효능 추가시 제3상 임상시험 자료제출을 생략하고자 한다면 자료를 생략할 수 있는 타당성은 최소한 입증하여 할 것이다. 경우에 따라 추가하고자

하는 효능이 국내에서만 허가받고자 할 수도 있다. 그러나 이런 경우 추가 적응증에 대한 안전성 및 유효성 평가를 소규모 제2상 시험성적만으로 가능하지 않을 것으로 사료된다. 항암제의 제2상 시험의 궁극적인 목표는 특정종양에서 항암제의 항암 효과를 평가하여 그 자료를 바탕으로 더 이상의 임상시험을 할 것인지를 결정짓는 것으로 개발된 항암제의 임상적 유용성을 평가하는 것이 아니기 때문이다. 또한 앞서도 지적되었듯이 제2상 시험에서 1차적인 유효성 평가 파라메타인 객관적인 반응률이 반드시 생존률 또는 삶의 질에 대한 평가를 대신할 수 있다는 근거가 명확하지 않다는 것이 또 하나의 이유이기 때문일 것이다.

이렇듯 다양한 경우가 발생할 수 있으므로 규정에 모든 경우를 포함시키는 것은 쉬운 일이 아닐 것이다. 그러나 외국의 가이드라인과 허가사항을 파악하여 우리나라의 진료상황 등 보다 국내현실에 맞고 임상적으로도 의미 있는 시험이 될 수 있도록 하는 것이 바람직할 것이므로 일본, 유럽 및 미국의 항암제 임상시험관련 규정과 국내 현실 문제점을 근거로 국내 항암제 임상시험의 가이드라인 작성 및 허가규정 개정이 필요할 것으로 사료되며 이러한 점에서 본 연구가 이를 위한 기초자료로 사용될 수 있으리라 사료된다.

## 참 고 문 헌

1. 의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정, 식품의약품안전청고시 제2002-41호, 2002. 8. 1.
2. 보건복지부 통계자료 “2000년 한국중양암등록사업보고서”
3. *On guideline for the clinical evaluation of anticancer drugs, Japan, 1991*
4. *Note for guidance on the pre-clinical evaluation of anticancer medicinal products CPMP /SWP.997/96, 1998*

5. *Note for guidance on evaluation of anticancer medicinal products in man-CPMP/EWP/205/95 rev.2, 2002*
6. *Note for guidance on evaluation of anticancer medicinal products in man-Addendum on paediatric oncology EMEA/CPMP/EWP/569/02-draft, 2002*
7. US FDA CDER. *Guidance for Industry-FDA approval of new cancer treatment uses for market drug and biological products, 1998*
8. US FDA CDER. *Guidance for Industry-Cancer drug and biological products-clinical data in marketing application, 2001*
9. US FDA CDER. *Guidance for Industry-IND exemptions for studies of lawfully marketed cancer drug or biological products, 2002*
10. US FDA CDER. *Guidance for Industry-FDA requirements for approval of drugs to treat superficial bladder cancer, 1997*
11. US FDA CDER. *Guidance for Industry-FDA requirements for approval of drugs to treat non-small cell lung cancer, 1997*
12. US FDA CDER. *Guidance for Industry-Oncologic Drugs advisory committee discussion on FDA requirements for approval of new drugs for treatment of colon and rectal cancers, 1997*
13. US FDA CDER. *Guidance for Industry-Oncologic Drugs advisory committee discussion on FDA requirements for approval of new drugs for treatment of ovarian cancer, 1997*