

규제과학 기반 IND 제도의 이해

July 13th, 2023

Hea-Young Cho, Ph.D.

*Lab. of Biopharmaceutics
College of Pharmacy
CHA University*



• Regulatory Affairs *vs.* Regulatory Science

• MFDS / NIFDS 조직

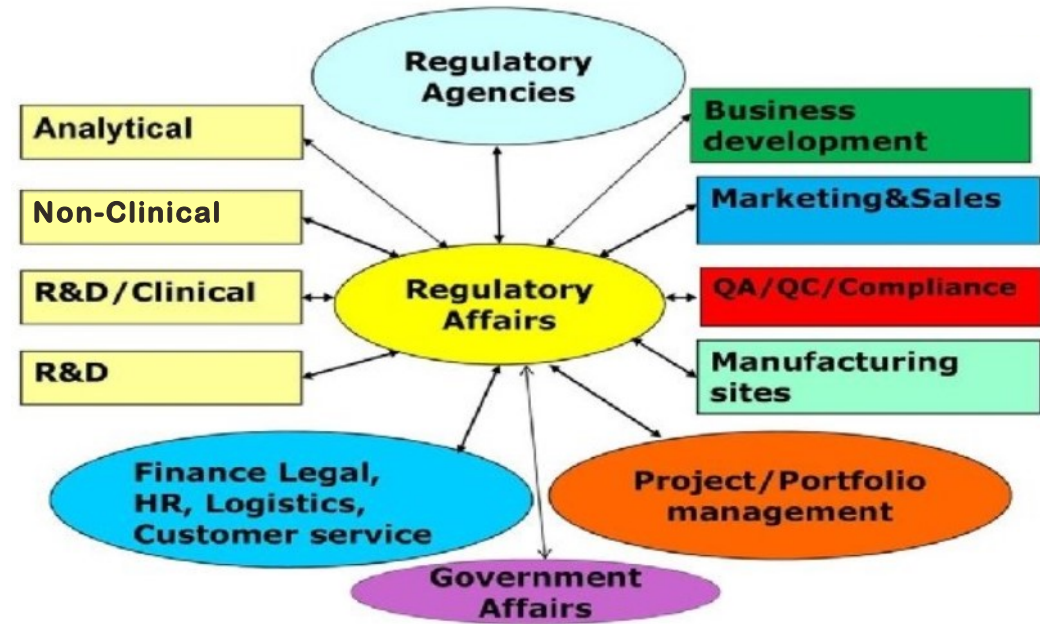
• 임상연구 *vs.* 임상시험 / 첨단재생바이오법 *vs.* 약사법

• IND(임상시험) 관련 최신 (개정)제도의 이해

Regulatory Affairs



Regulatory Affairs interaction

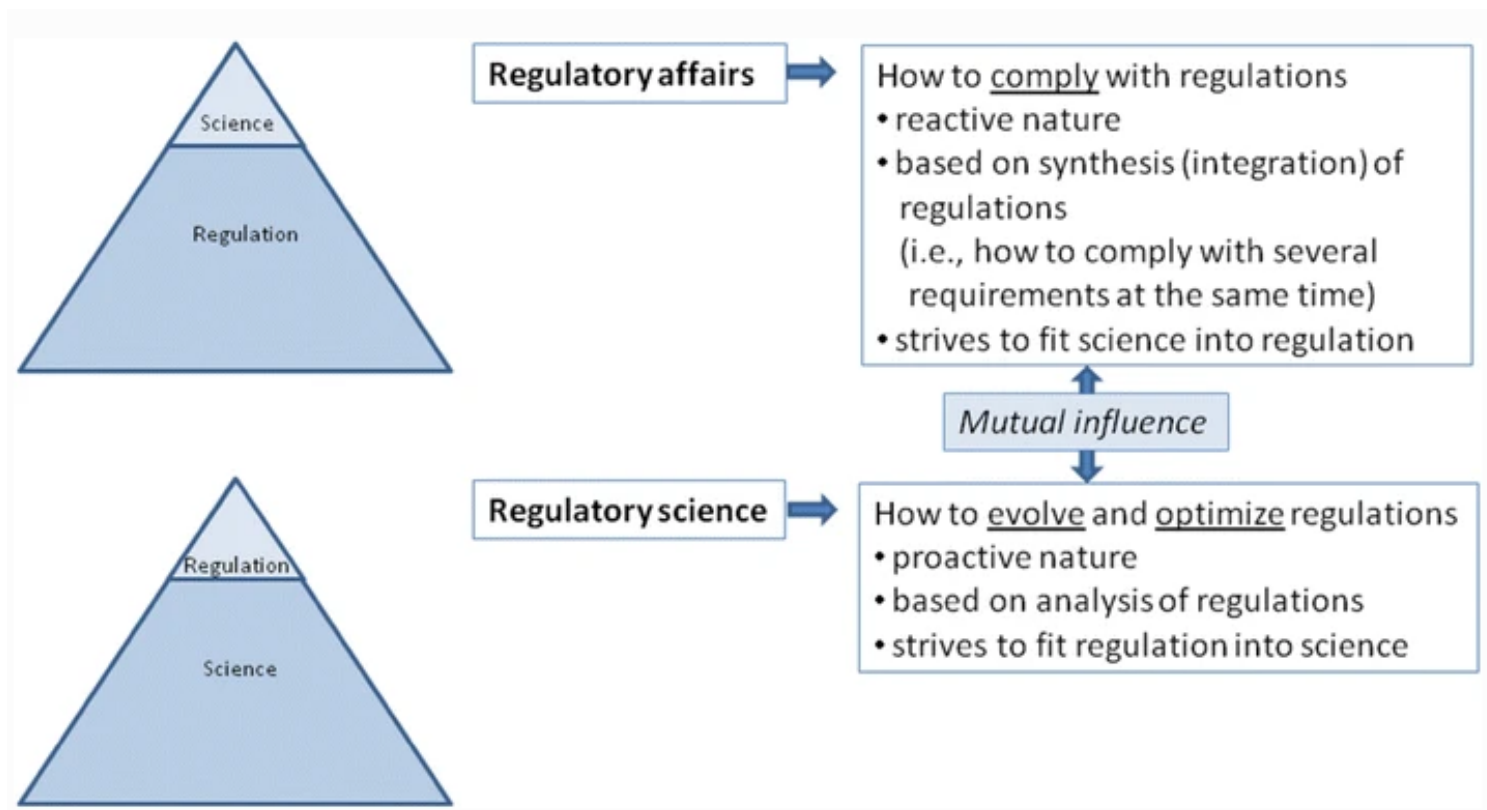


Regulatory sciences?

규제기관	정의	
FDA	- The science of developing new tools, standards, and approaches to assess the safety, efficacy, quality, and performance of all FDA-regulated products.	[2021] "RS 발전전략, 핵심분야" 수립
PMDA	- The science of predicting, evaluating, and determining, fairly and promptly, the quality, efficacy, and safety of pharmaceuticals, medical devices, and regenerative medicine products, based on scientific knowledge.	[2018] "RS 센터 설립 · 운영 "
EMA	- A range of scientific disciplines that are applied to the quality, safety and efficacy assessment of medicinal products and that inform regulatory decision-making throughout the lifecycle of a medicine	[2020] "2025년까지의 RS 발전전략" 수립
HPRG	- Regulatory scientists use highly developed knowledge and skills from a range of disciplines to make, or contribute to, risk-managed and evidence-based decisions about health products.	[2019] "RS 발전전략 (2020-2025)" 수립
MFDS	식품, 의약품, 의료기기 등 규제된 제품들의 안전성, 유효성, 품질 및 성능 등을 평가하기 위해 새로운 도구, 기준 및 접근 방법 등을 개발하며 규제정책 의사결정에 근거를 생성하는 과학	2019(?) (바이오헬스 R&D 투자전략, 과기부)

Regulatory sciences?

Regulatory Affairs vs. Regulatory Science



Ref.

Torbjörn Callréus • Christian K. Schneide,
The Emergence of Regulatory Science in Pharmaceutical Medicine,
Pharm Med (2013) 27:345–351

MFDS / NIFDS



비전



안전한 식의약



건강한 국민

목표

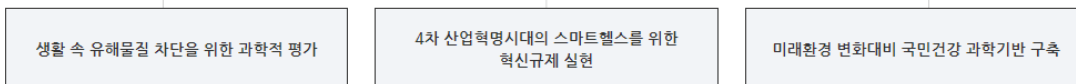
제품에서 **사람 중심**으로 식의약 안전정책 **패러다임 전환**

국민에게 안심 주고 신뢰받는 세계 최고의 식품의약품안전평가기관

핵심가치



핵심전략



National Institute of Food and Drug Safety Evaluation

조직도, 부서



- 의약품 제조판매/수입 품목 허가
 - 등록대상 원료의약품 등록
 - 허가 · 심사제도 개선에 관한 사항
 - 허가 관련 지침서 제정 · 개정
 - 혁신제품조정협의회 운영
 - 허가 · 신고 사전검토에 관한 사항 총괄
- 바이오의약품 및 의약품 품목 허가
 - 의료기기(1등급 중 허가대상 및 3·4등급) 품목 허가
 - 융복합 의료제품 분류 및 허가
 - 바이오의약품 · 의약품 · 의료기기 및 융복합 의료제품 허가제도의 운영
 - 의료기기에 대한 재심사 명령

1. 임상시험 관련 정책의 수립 및 조정 총괄
2. 임상시험 · 비임상시험 · 생물학적동등성시험 관련 고시의 제정 · 개정
3. 의약품 임상시험계획 승인 및 관리 총괄
4. 임상시험 관련 사전검토제 운영 총괄
5. 의약품 임상시험기관의 지정 및 의약품 · 의료기기 임상시험기관에 대한 지도 · 감독 총괄
6. 비임상 시험기관의 지정 및 총괄 지도 · 감독
7. 생물학적동등성시험 계획서 승인
8. 생물학적동등성시험 실시기관의 지정/지도 · 감독
9. 의약품 임상시험관리기준 운영
10. 임상시험용의약품 치료목적 사용승인 관리 총괄
11. 의약품 임상시험실시기관 등에 대한 행정처분
12. 실험동물 관련 법령 및 고시의 제 · 개정
13. 실험동물 관련 제도개선 및 정책 총괄
14. 실험동물공급시설 · 동물실험시설 등록/사후관리
15. 생물학적동등성시험 신뢰성 조사 총괄



조직도, 부서

식품의약품 안전평가원

운영지원과

기획조정과

(제품화지원팀)
(임상심사팀)

사전상담과

신속심사과

첨단분석센터

- 신속심사 대상 의약품(생물학적제제, 유전자재조합의약품, 한약제제 및 생약제제) 및 신약
 - 임상시험계획 승인신청 사전상담
 - 품목허가신청 사전상담
- 신속심사 대상 의료기기(디지털헬스기기, 체외진단의료기기 제외) 임상시험계획 승인신청/품목허가신청 사전상담
- 임상통계자료의 사전상담 및 심사 지원
- 의약품 등의 사전검토제 운영

- 신속심사 대상 의약품/의료기기 지정신청 자료 검토
- 신속심사 대상으로 지정된 의약품의 품질 및 안유 신속심사
- 신속심사 대상으로 지정된 의료기기의 기술문서 및 임상시험자료 신속심사
- 소관 의약품/의료기기의 사전검토

식품위해평가부

의약품심사부

바이오생약심사부

의료기기심사부

의료제품연구부

독성평가연구부

- 식품위해평가과
- 잔류물질과
- 오염물질과
- 미생물과
- 첨가물포장과
- 영양기능연구과
- 신종유해물질과
- 신소재식품과

- 의약품규격과
- 순환신경계약품과
- 중앙항생약품과
- 첨단 의약품 품질심사과
- 약효동등성과

- 생물제제과
- 유전자재조합의약품과
- 세포유전자치료제과
- 생약제제과
- 화장품심사과
- 백신검정과
- 신종감염병백신검정과
- 혈액제제검정과

- 첨단의료기기과
- 체외진단기기과
- 심혈영상기기과
- 정형재활기기과
- 구강소화기기과
- 디지털헬스규제지원과

- 의약품연구과
- 바이오의약품연구과
- 첨단바이오융복합연구과
- 생약연구과
- 화장품연구과
- 의료기기연구과

- 독성연구과
- 특수독성과
- 약리연구과
- 임상연구과
- 실험동물자원과

임상시험(Clinical Trial/Study)?

[용어의 정의]

약사법(법률 제17208호, 2020.04.07. 일부개정, 2023.04.08. 시행) 제2조제15호
의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령 제1835호, 2022.12.07. 일부개정 2023.03.08. 시행) 별표 4 제2호 가.

제2조 (정의)

15. **의약품 등(임상시험용의약품)**의 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 **사람을 대상으로** 해당 약물의 **약동(藥動)·약력(藥力)·약리(藥理)·임상(臨床)적 효과**를 확인하고 **이상반응을 조사** 하는 시험(생물학적 동등성시험을 포함한다) 또는 연구

- 세포치료
- 유전자치료
- 조직공학치료
- 융복합치료

다만, 「**첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률**」 제2조제3호에 따른 **첨단재생의료 임상연구**는 제외한다.(2020. 8. 28 시행)

이 경우 임상시험의 단계는

임상시험용의약품을 최초로 사람에게 투여하는 **제1상(임상약리시험 등)**,
환자군에서 치료적 유효성을 탐색하여 가능한 용량과 투여기간 설정을 위한 다양한 정보수집을 목적으로 하는 **제2상(치료적 탐색 임상시험 등)**,
의약품의 안전성과 유효성을 확증하기 위한 **제3상(치료적 확증 임상시험 등)**,
품목허가 후 허가사항의 범위에서 수행하는 **제4상(치료적 사용 임상시험 등)**으로 구분한다.

의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정(식약처 고시 제2022-81호, 2022.11.23) 제2조 제6호

제0상 임상시험(탐색적 임상시험)

매우 제한된 용량의 의약품을 인체에 투여하여 치료나 진단의 목적을 갖지 않는 임상시험
일반적으로 신약개발 과정의 초기 단계에서 행해지는 용량-내약성 임상시험 등에 선행하여
진행되며, **마이크로도즈 임상시험** 등이 해당

- 세포치료제
- 유전자치료제
- 조직공학제제
- 첨단바이오융복합제제
- 이종이식제제
- 이종이식융복합제제



첨단재생바이오법에 따른 임상연구와 임상시험



임상 연구

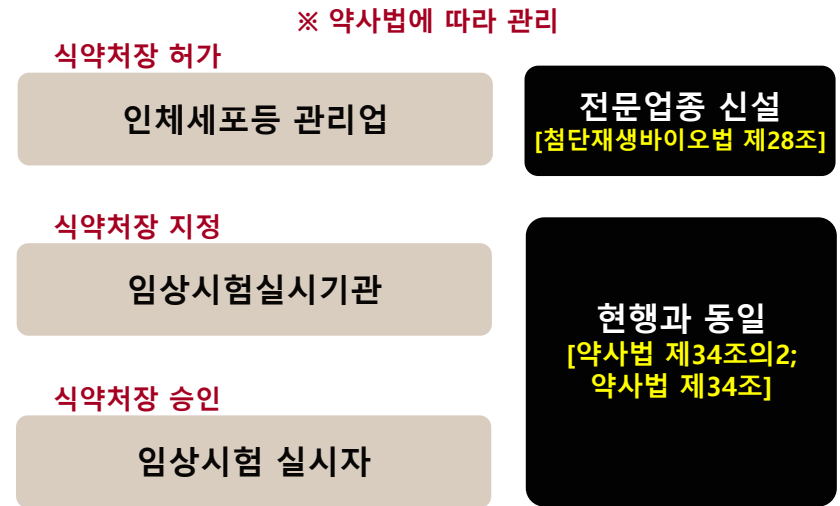
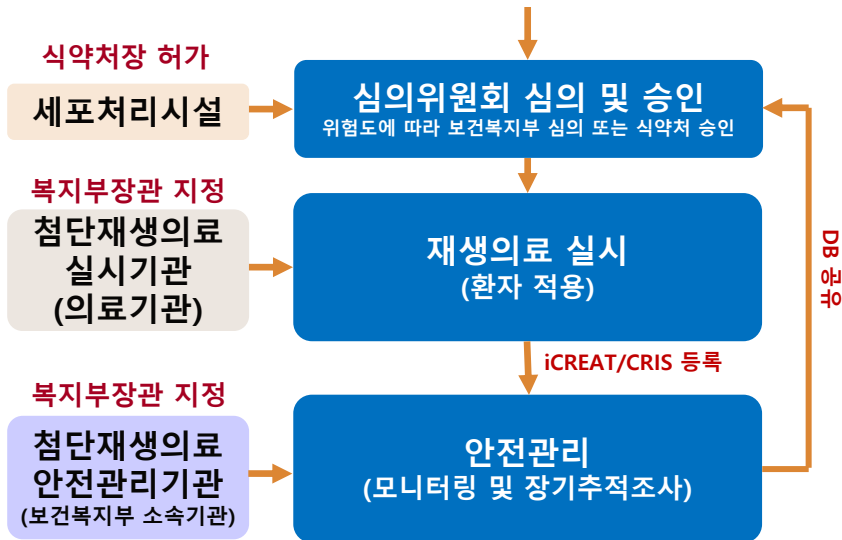
첨단재생의료 임상연구

- 자가 세포치료(면역세포, 줄기세포 등)
- 동종 세포치료
- 유전자세포치료
- 조직공학 치료(3D 프린팅 포함)
- 융복합 치료 포함

임상 시험

첨단바이오의약품 임상시험

- 세포치료제
- 유전자치료제
- 조직공학제제
- 첨단바이오융복합제제 등



* iCREAT (임상연구관리시스템) ; CRIS(임상연구정보비스)

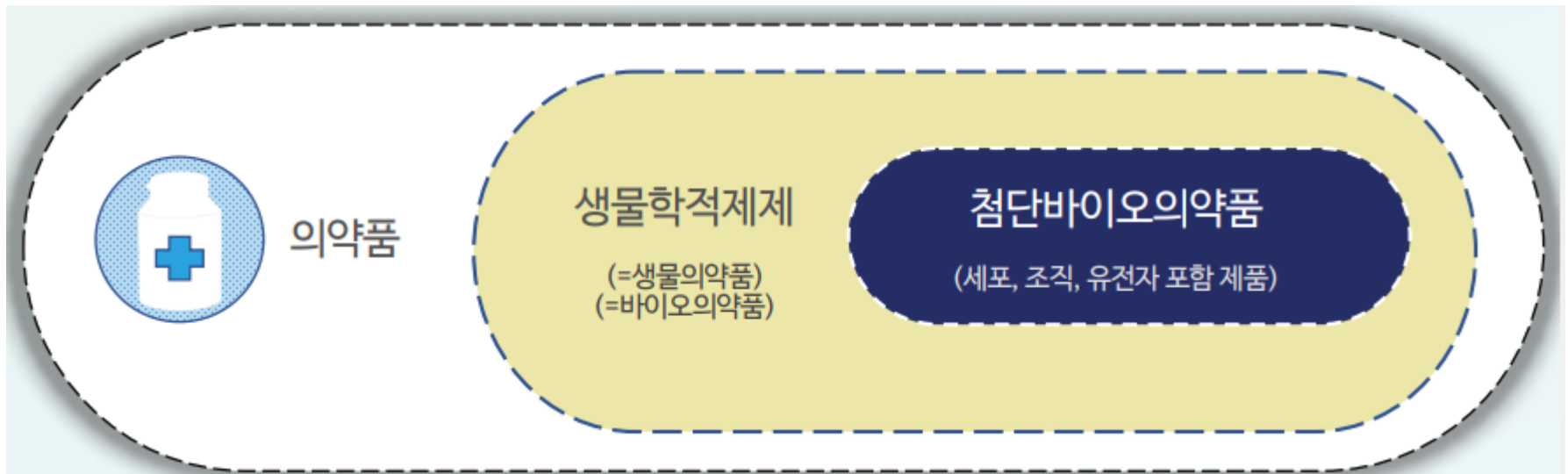
Ref. 2020 KIDS 민원인실명회 (2020.09.08.) [Part.1]



[참고] 약사법과 첨단바이오의약품법의 관계

첨단재생바이오법 제3조(다른 법률과의 관계)

- ▶ 첨단재생의료에 관하여 이 법에서 규정한 것을 제외하고는 「의료법」 및 「생명윤리 안전에 관한 법률」에 따른다.
- ▶ 첨단바이오의약품에 관하여 이 법에서 규정한 것을 제외하고는 「약사법」에 따른다
▶ (약사법에 따라야 하는 사항) 임상시험, 재심사, 재평가, 부작용 보고, 품목허가갱신, 판매업, 교육, 광고 등



[참고] 세포치료제의 임상연구(학술목적)

첨단재생바이오법 제2조, 제12조; 시행령 제2조, 4조

Ref. 2020 KIDS 민원인설명회 (2020.09.08.)

첨단재생의료 범위/분류

- (첨단재생의료) 사람의 신체 구조 및 기능을 재생, 회복 형성하거나 질병 치료·예방을 위해 인체세포등을 이용하는 치료(① 세포치료 ② 유전자치료 ③ 조직공학치료 등으로 분류)
- * 식약처로부터 허가받은 첨단바이오의약품을 이용하는 경우 포함



[그림 참고] 첨단재생의료·첨단바이오의약품 기본계획 첨단재생바이오 2025 발전전략

첨단재생의료 위험도에 따른 구분

고위험

사람의 생명 및 건강에 미치는 영향이 불확실하거나 그 위험도가 큼

- 연구계획에 대하여 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 심의위원회(이하 "심의위원회")의 심의를 거쳐 식약처장의 승인을 받아야함

중위험

사람의 생명 및 건강에 부정적인 여향을 미칠 우려가 있어 상당한 주의를 요함

- 연구계획에 대하여 심의위원회의 심의를 받아야함

저위험

사람의 생명 및 건강에 미치는 영향이 잘 알려져 있고 그 위험도가 미미함



- 연구계획에 대하여 심의위원회의 심의를 받아야함

「고위험 첨단재생의료 연구계획 승인 절차 및 방법 등에 관한 규정」 제정(식약처고시 제2023-38호, 2023.06.02)

- ✓ 신속·병합 검토(심사 동시 진행 요청 가능)-7/1 시행
- ✓ 제출자료의 종류와 요건 명확화
- ✓ 자료보완(추가자료 제출 요구 및 기간 연장 2회 한정)
- ✓ 7일 이내 승인 여부 결정. 통지

임상시험의 계획 승인 등(약사법 제34조)

약사법(법률 제17208호) 제34조

- ① 임상시험을 하려는 자는 **시험(변경)계획서** 식약처장 사전 승인 得  **시험설계**
단, 계획서 중 **총리령**으로 정하는 사항을 변경하는 경우 보고
- ② **총리령**으로 정하는 임상시험은 ①승인 제외 가능
- ③ 임상시험을 하려는 자는 다음 각 호의 사항을 지켜야 한다.
- ④ 임상시험용 의약품의 **임상시험 목적 외 다른 용도 사용 금지**  **임상시험 승인제도**
다만, 총리령으로 정하는 바에 따라 식품의약품안전처장의 승인을 받은 경우
아래 경우에 사용 가능, 이 경우 제34조의2제3항제2호를 준용

약사법
(법률 제19359호)
제34조의6 신설
2023.04.18 개정
2023.10.19 시행

1. 말기암 또는 후천성면역결핍증 등 생명을 위협하는 중대한 질환자를 치료하려는 경우
2. 생명이 위급, 대체치료수단이 없는 등 총리령으로 정한 응급환자를 치료하려는 경우
3. 해당 의약품 등을 연구 또는 분석(사람을 대상으로 하지 아니하는 연구 또는 분석)의 목적으로 사용하려는 경우

- ② 외국에서 임상시험 중인 임상시험용 의약품으로서 제1항제1호 또는 제2호 중 어느 하나에 해당하는 경우에는 식품의약품안전처장의 승인을 받아 해당 의약품을 사용할 수 있다. 이 경우 총리령으로 정하는 바에 따라 미리 환자의 동의를 받아야 한다.

임상시험계획서_시험 설계 관련

평가변수

- 일차변수(Primary Variables): 임상시험대상자 수를 추정하는 데 이용

☞ 유효성 평가변수, 안전성/내약성, 삶의 질/ 의료비와 관련한 측정

- 이차변수(Secondary Variables)

☞ 주목적과 관련된 보조적인 측정치, 이차적 목적과 관련된 효과의 측정치

[2023 상반기 의약품 심사 설명회]
(2023.04.20)

다수의 평가변수를 사용하는
임상시험 가이드라인(안) 마련
☞ 공동 일차 평가변수,
복합평가변수 등 2개 이상
다수의 평가변수를 사용하는
임상시험계획 시 일반 및
통계 고려사항 등 제시

- 복합변수(Composite Variables):

주목적과 결부된 다중 측정치로부터 하나의 일차변수를 선택할 수 없는 경우 사전에 정의된 알고리즘을 이용하여 다중 측정치를 단일 or 복합변수로 통합/조합
(Ex. 관절염, 정신질환 등에서 사용하는 평가 척도)

- 종합평가변수(Global Assessment Variables): 일반적으로 순서화된 범주형 척도

객관적 변수와 환자의 상태나 변화에 대한 연구자의 전체적 소견 등을 통합하는 것

- 다중일차변수(Multiple Primary Variables)

하나의 변수로 치료효과를 대표할 수 없는 경우, 치료 효과의 범위를 충분히 반영할 수 있는 하나 이상의 변수들을 주 평가변수로 함께 사용

- 대리변수(Surrogate Variables)

직접적인 평가가 현실적이지 않은 경우, 대리변수가 임상적 유용성에 대한 적절한 예측치라고 알려진 적응증의 경우

- 범주화된 변수(Categorised Variables)

이분화(Dichotomisation)된 변수를 사용하거나 다른 연속, 순위 변수를 범주화하는 것이 바람직한 경우

임상시험계획서_시험 설계 관련 가이드라인 마련 계획

2023년 상반기 의약품 심사 설명회(2023. 04. 20) 중 발취

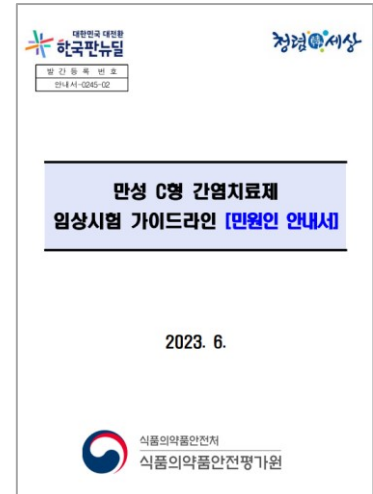
[중양항생약품과]

✓ C형 간염 치료제 임상시험 가이드라인 개정(6월 29일)

(필요성) 바이러스 내성 극복을 위한 항바이러스제 병용요법을 위한 복합제 개발
(주요 내용) 복용 편의성을 고려한 C형 간염 치료 복합제 개발 시 고려사항

✓ 항암제 임상시험 가이드라인 개정(11월 경)

(필요성) 새로운 기전의 중증 난치성 항암제의 효율적 개발 및 신속한 제품화를 위한 다양한 임상시험 방법론 도입
(주요 내용) 마스터 프로토콜 등 최신 항암제 임상시험 방법론적 고려사항
암종별 항암제 개발 전략, 설계, 평가변수 등



[첨단의약품품질심사과]

✓ 합성 올리고뉴클레오타이드 임상시험용의약품 품질 가이드라인 마련(10월 경)

(주요 내용) 시험법 선택, 유연물질 관리방안, 약물전달기술

[약효동등성과]

✓ 위식도역류질환 및 소화성궤양 치료제 임상시험 가이드라인 개정(10월 경)

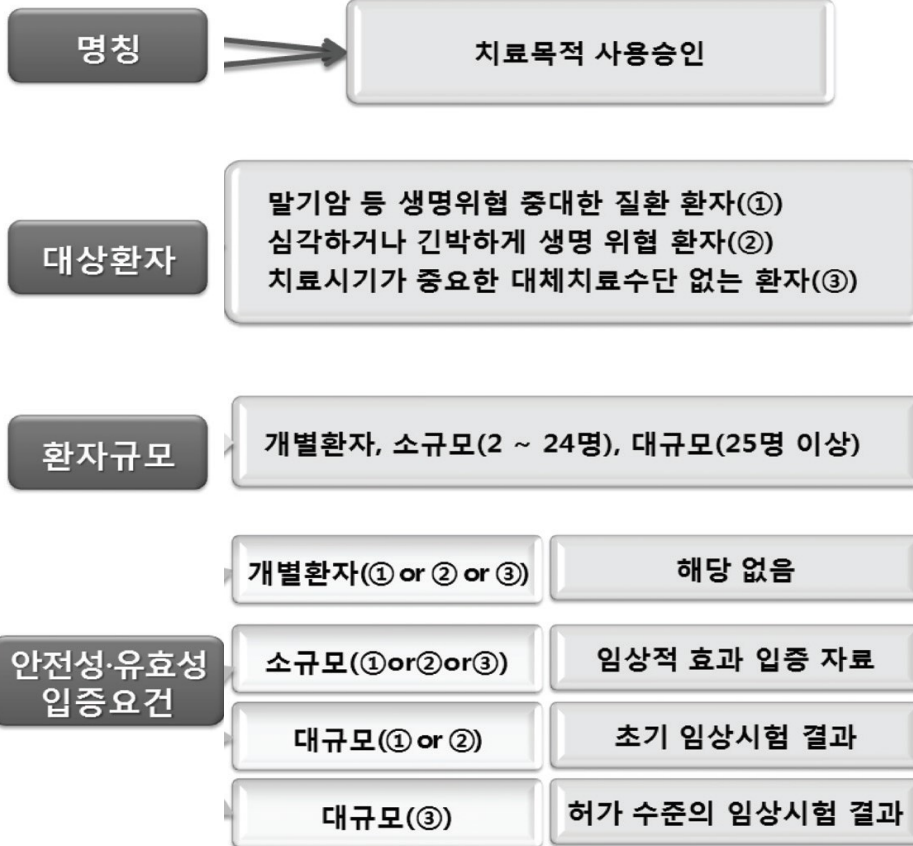
(주요 내용) 위산분비억제제와 제산제 복합제 개발 시 고려사항

임상시험용 의약품 예외적인 사용

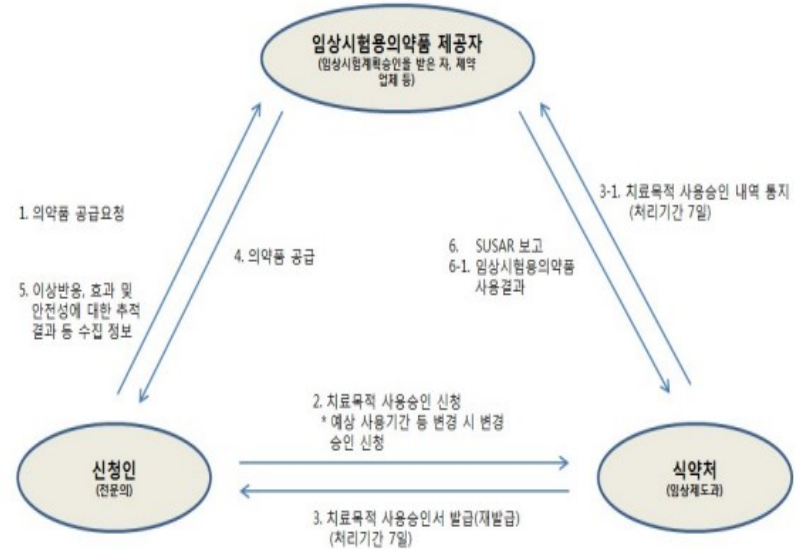
치료목적 사용 승인 제도

- ✓ 행정절차/제출서류 간소화
- ✓ 환자 안전 및 사용 관리 강화
- ✓ 식약처 타당성 검토 절차 보강 (필요시 외부 자문 실시)

현행



절차



의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령 제1835호) 제28조



임상시험용의약품의 치료목적 사용 안전관리 강화

의약품 등의 안전에 관한 규칙 제28조(총리령 제1835호, 2022.12.07 개정)

(의뢰자) 임상시험용의약품 제공기준 및 사용결과 관리 강화
(전문)의 신청 시 제출서류는 간소화, 소견서의 상세 기재사항 규정화

③ **개인별 환자**를 대상으로 치료목적 사용승인을 신청하려는 전문의

☞ ②의 치료목적 사용승인 신청서 + 다음 각 호의 서류/자료를 모두 첨부하여 제출

1. 신청인이 전문의로서 해당 질환에 대하여 전문적 지식과 경험 증명 서류
2. 대상 환자의 진료기록 및 ~~대상 환자가 법 제34조제4항 제1호 or 제2호에 해당한다는 의학적 소견 요약 자료~~
3. ~~대상 환자 진단서~~ 대상 환자가 법 제34조제4항제1호 또는 제2호에 해당한다는 내용과 임상시험용의약품 사용으로 환자에게 위험보다는 이익이 될 수 있다는 임상적 평가내용을 포함한 의학적 소견에 대한 자료 (관련 검사 결과 등 근거를 포함한다)
4. 다음 각 목의 사항이 포함된 **해당 환자의 동의서 서식**

⑦ ⑤에 따라 치료목적 사용승인을 받고 임상시험용의약품을 환자에게 사용한 자

⇒ 사용을 마친 후 지체 없이 해당 환자에게 발생한 이상반응사례, 효과 및 안전성에 대한 추적 결과 등 수집된 정보를 임상시험용의약품을 제공한 자에게 제출 ☞ **2023.06.08 시행**

⑧ ⑤에 따라 치료목적 사용승인을 받은 임상시험용의약품을 제공한 자

- ⇒ 1. 해당 임상시험용의약품의 임상시험 단계 등을 고려하여 제공 기준을 마련하고 제공내역, 제출받은 안전성 정보 등을 보관·관리할 것
2. 제7항에 따라 수집된 정보를 제출받은 날부터 20일 이내에 임상시험용의약품 사용 결과를 작성하여 식약처장에게 보고하되, 예상하지 못한 중대한 약물이상반응이 발생한 경우에는 별표 4 제8호카목에 따라 식약처장에게 보고할 것

국외 임상시험용의약품의 치료목적 사용 절차

제출 자료(식약처 사전검토)

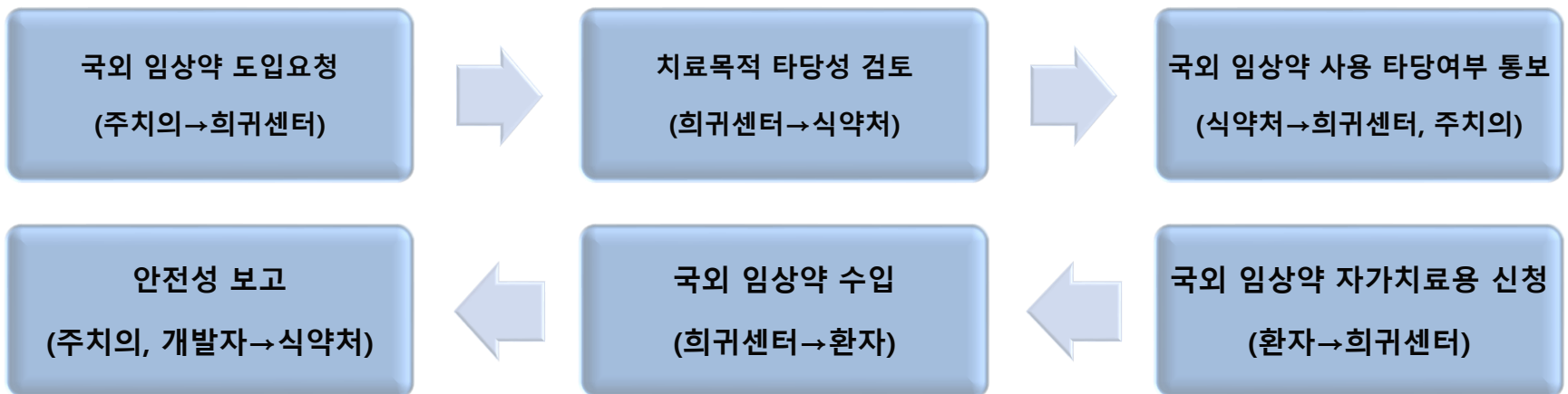
- ☞ 전문의 소견서, 환자 동의서, 의약품 제공의향서, 임상시험자자료집, 의약품집 발행국가에서 승인한 임상시험

수입 방법

- ☞ 한국희귀필수의약품센터를 통해 '자가치료용'으로 수입

사후관리

- ☞ 의약품제공자 또는 주치의가 환자 이상반응 등 보고



임상시험용의약품의 연구 또는 분석 목적 사용승인 신청 등

의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령 제1835호) 제29조의2

① 법 제34조제1항에 따라 임상시험(생물학적 동등성시험 제외)계획의 승인을 받은 자가

임상시험용의약품을 법 제34조제4항제3호의 연구 또는 분석목적으로 사용하기 위한 승인을 신청하려는 경우

☞ 법 제34조제4항 각 호 외의 부분 단서에 따라 임상시험용의약품의 치료목적·연구 등 목적 사용승인 신청서에 다음 각 호의 내용이 포함된 사용계획서를 첨부하여 식약처장에게 제출

1. 임상시험용의약품의 구체적인 사용 목적
2. 임상시험용의약품의 제품명과 수량, 사용자 및 사용 장소
3. 임상시험용의약품의 사용 종료 후 회수 및 폐기 계획 등

② 식품의약품안전처장은 제출된 임상시험용의약품의 연구 등 목적 사용승인 신청서를 검토한 후 타당성이 인정되는 경우, 임상시험용의약품의 치료목적·연구 등 목적 사용승인서 발급

사전검토 제도 vs. 사전상담 제도

신약 개발과정에서 시행착오를 줄이고 제품화를 촉진하기 위한 제도

약사법(법률 제17208호) 제35조의6

- ① 제31조에 따라 의약품등의 품목허가를 받거나 품목신고를 하려는 자와 제34조에 따라 **임상시험을 하려는 자**는 허가·신고·승인 등에 **필요한 자료의 작성기준에 관하여 미리 식품의약품안전처장에게 검토를 요청할 수 있다.**

구분	사전검토	사전상담
법적 구속력	有	無
제도활용 시기	완결성이 높은 자료로 허가 신청전에 미리 검토받고자 할 때	다음 단계 진입을 위해 기존 자료를 근거로 추진 방향과 향후 계획에 대해 검토받고자 할 때
특성	검토 결과를 바탕으로 자료 추가/보완 가능 ∴ 자료가 갖추어진 경우, 허가(승인) 기간 단축 가능	여러 가능성과 방법 검토를 통한 구체적이고 다양한 의견 청취 가능
대상 및 범위	안전성·유효성 / 기준 및 시험방법 / 의약품 제조 및 품질관리기준 / 임상시험계획에 관한 자료 및 그 밖에 의약품 등의 허가·신고, 임상시험계획의 승인 등에 필요한 자료	임상시험계획 승인 신청 전단계 및 품목허가 신청 전단계에서 품질(기준및시험방법), 비임상/임상시험 등과 관련된 계획, 결과, 통계분석 등
관련 규정	의료제품 사전검토 운영에 관한 규정 (식약처고시 2021-10호, 2021.02.22.)	-

임상시험안전지원기관(중앙IRB)

추진배경

☑ 임상시험 지원 및 안전망 강화를 위한 업계 및 사회적 요구 증가

☑ 임상시험의 체계적 지원을 위한 국가 지원 인프라 구축

- ◆ 코로나19 백신 · 치료제 등 개발 신약의 신속한 임상시험 진입
- ◆ 임상시험 증가에 따른 개별IRB의 심사 부담 완화 및 공동심사

- ◆ 임상시험 참여자의 증가(연간 10만명 상회)에 따라 대상자 안전, 권리, 복지보호 필요
- ◆ 임상시험 안전관리 강화 체계 구축



임상시험 안전 지원기관
(중앙 IRB) 출범

Ref. 2023년도 의약품 임상시험 정책설명회(02.23.) 발표 자료(질의응답 포함)

임상시험안전지원기관(중앙IRB)_계속

『약사법』 개정('21.7.20. 공포, '22.7.21. 시행)

◆ 제34조의5(임상시험안전지원기관 및 중앙임상시험심사위원회)

① 식품의약품안전처장은 다음 각 호의 업무를 수행하기 위하여 총리령으로 정하는 바에 따라 관계 전문기관 또는 단체를 임상시험안전지원기관으로 지정할 수 있다.

1. 임상시험심사위원회의 운영에 관한 자문 등 지원
2. 제2항에 따른 중앙임상시험심사위원회의 운영에 대한 지원
3. 임상시험 안전성 정보에 대한 분석 및 연구
4. 임상시험 대상자의 권리 보호를 위한 상담 및 정보 제공
5. 임상시험 관련 홍보 및 교육지원 6. 그 밖에 총리령으로 정하는 업무

② 제1항에 따른 임상시험안전지원기관은 제34조의2제3항제5호 단서에 따라 위탁 받은

임상시험 실시에 관한 심사 업무를 수행하게 하기 위하여 중앙임상시험심사위원회를 구성·운영할 수 있다.



<'22.07. 의약품안전규칙 제38조의4>

1. 심사를 위한 전산시스템의 관리·운영
2. 안전관리를 위한 국내외 협력체계 구축
3. 대상자지원센터의 설치·운영
4. 임상시험 품질 및 윤리의 강화를 위한 프로그램의 개발·보급 및 관리

Ref. 2023년도 의약품 임상시험 정책설명회(02.23.) 발표 자료(질의응답 포함)

임상시험안전지원기관(중앙IRB)_계속

임상시험안전지원기관

목적

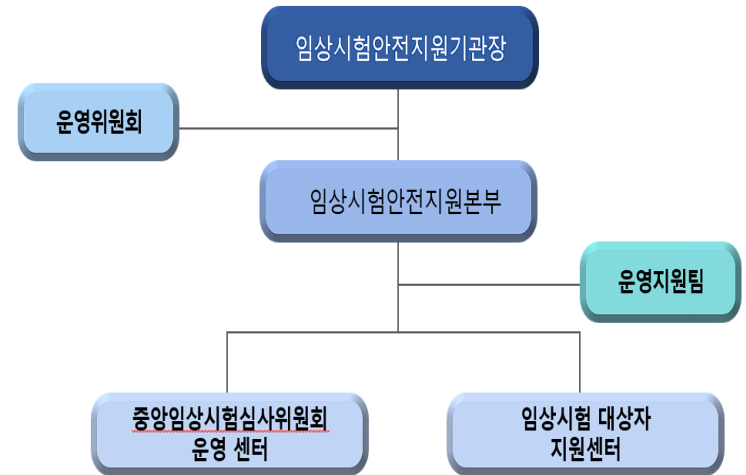
- 다기관 임상시험의 공동심사, 임상시험 대상자에 대한 맞춤형 상담 및 정보 제공 등을 통해 효율적이고 안전한 임상시험이 실시될 수 있도록 지원하여 국민의 건강증진에 기여

근거

- 약사법 제34조의5
- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제38조의4, 제38조의5
- 임상시험안전지원기관 지정 및 운영에 관한 규정(식약처고시)

운영

- 지정기관 : 대한의학회 (2022. 7. 29. ~ 2024. 12. 31.)
- 1본부 2센터 1팀



Ref. 2023년도 의약품 임상시험 정책설명회(02.23.) 발표 자료(질의응답 포함)

임상시험안전지원기관(중앙IRB)_계속

중앙IRB 심사대상

규정

- 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제34조

- ⑪ 임상시험실시기관의 장은 법 제34조의2제3항제5호 단서에 따라 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 임상시험 실시에 관한 심사 등의 업무를 중앙임상시험심사위원회(이하 "중앙심사위원회"라 한다)에 위탁할 수 있다.
 1. 임상시험실시기관의 장이 「공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한 특별법」에 따른 공중보건 위기상황에 대응하기 위하여 긴급하게 임상시험 실시에 관한 심사가 필요하다고 인정하는 경우
 2. 복수의 임상시험실시기관에서 수행하기로 한 임상시험으로서 통일된 심사가 필요하다고 각 임상시험실시기관의 장이 인정하는 경우
 3. 그 밖에 기존 치료법의 효과를 기대하기 어려워 새로운 치료법 개발이 필요한 경우 등으로서 식품의약품안전처장이 정하는 경우

< '임상시험안전지원기관 지정 및 운영 등에 관한 규정'고시(23.01.18.)>

(기존) 연구자임상 →

(확대) 전문적인 심사가 필요하여 중앙IRB에서 심사하는 것이 적절하다고
임상시험실시기관의 장이 인정하는 경우

Ref. 2023년도 의약품 임상시험 정책설명회(02.23.) 발표 자료(질의응답 포함)

임상시험안전지원기관(중앙IRB)_계속

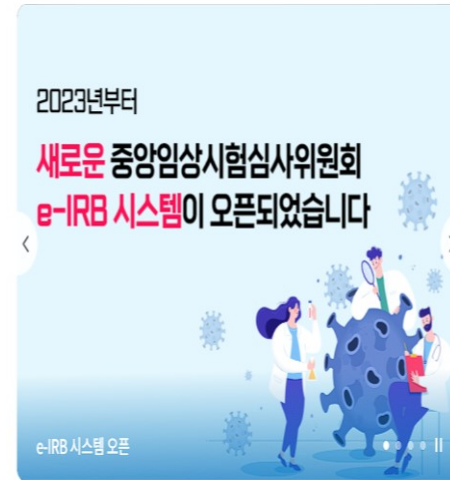
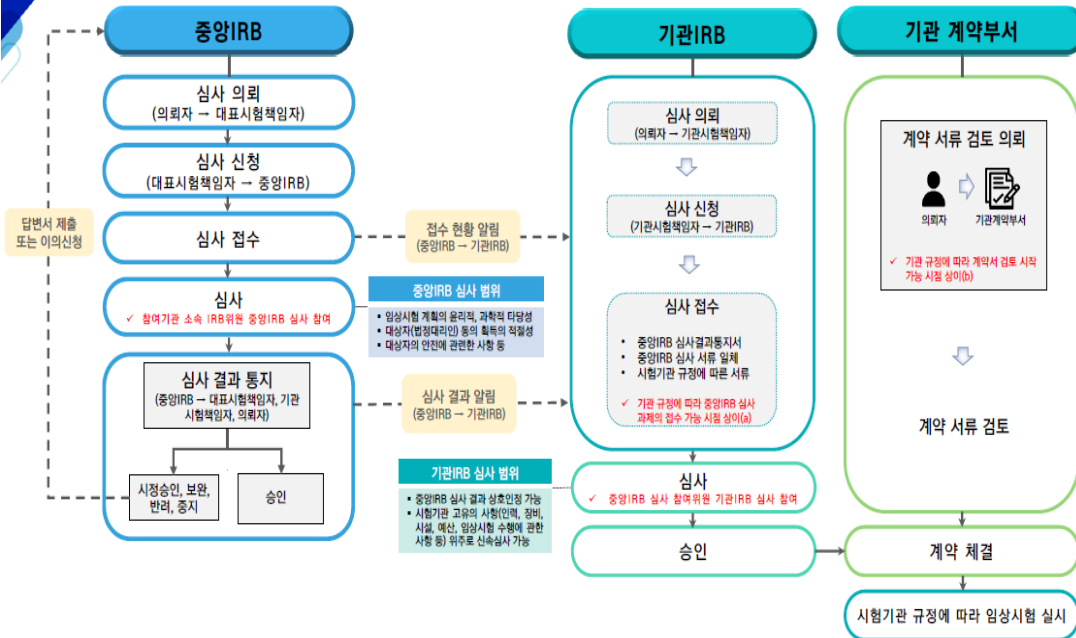
심사흐름도

e-IRB 고도화



- 임상시험 심사 전산시스템(e-IRB) 구축 완료 ('22.12)에 따라 시스템 안정화 및 전산심사 고도화
- 각 개별기관 IRB 시스템과의 연계성 확대

▶ 심사 흐름도



Ref. 2023년도 의약품 임상시험 정책설명회(02.23.) 발표 자료(질의응답 포함)



중앙IRB 관련 IND 관련 제도 개선

의약품 임상시험 계획 승인에 관한 규정 제8조 ⑥
(식약처 고시 제2022-81호, 2022.11.23 개정)

⑥ 허가(신고)되어 판매 중인 의약품 또는 천연물제제로 연구자임상시험계획승인(변경승인)을 받으려는 자의 제출 자료

1. GMP 증명 서류
2. 임상시험 피해자 보상에 관한 규약
3. 임상시험실시기관, 시험자 및 CRO 등에 관한 자료
4. 시험대상자 동의서 서식
5. 임상시험계획서

and

1. 자가기준 및 시험방법
2. 임상시험용의약품 기본정보
3. 임상시험 실시의 과학적 타당성을 입증할 수 있는 학술논문 자료

다만, 허가(신고)되어 판매 중인 항암제로 연구자 임상시험계획승인(변경승인)을 받으려는 자는 본문에 따른 학술논문 자료에 같음하여 「약사법」 제34조의5제1항에 따른 임상시험안전지원기관 또는 식약처장이 인정하는 관련 분야 전문가 단체의 임상시험 검토서를 첨부하여 신청할 수 있다.

시판 항암제 연구자 임상시험에 대한 현장 전문가 검토의견 등을 고려하여 승인 절차 간소화



(개요) 임상시험안전지원기관의 임상시험 계획 검토서(적합)를 제출하는 경우, 식약처 승인 기간 단축(30일→7일)

분산형 임상시험(Decentralized Clinical Trials; DCT)

정의

“임상시험 관련한 일부 또는 모든 활동이 시험자(investigator)로 부터 분리된 장소에서 이루어지는 임상시험”
 (A clinical investigation where some or all of the trial-related activities occur at a location separate from the investigator’s location.)



Ref. CMIC HOLDINGS Co., LTD

장점

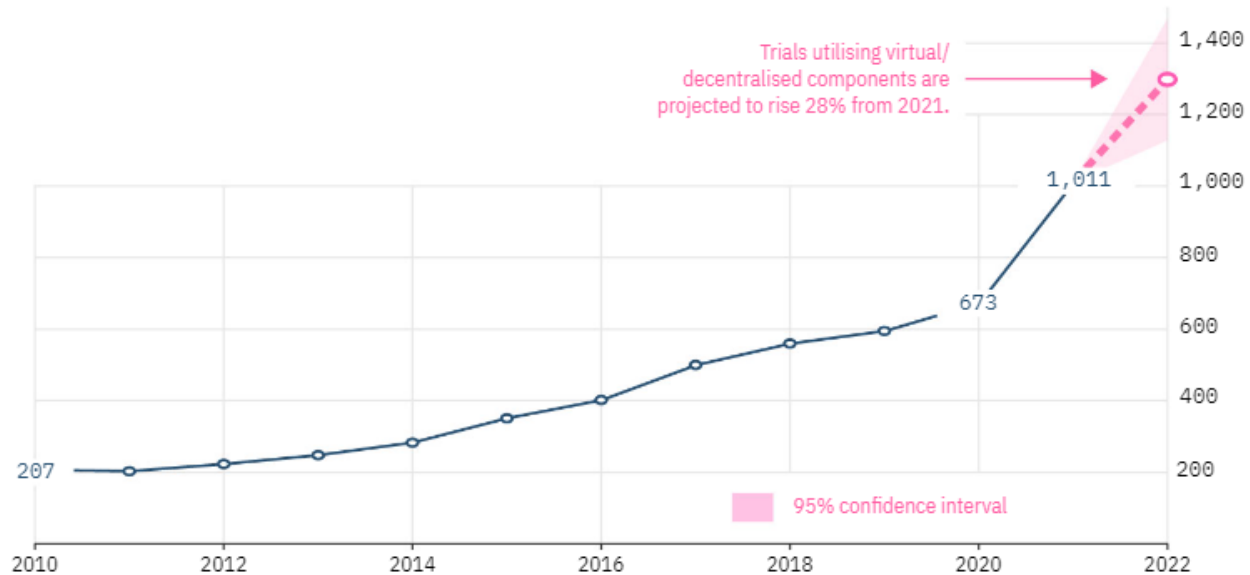
- ✓ 환자 모집 용이
- ✓ 임상시험 진행의 편의성
- ✓ 비용 효과적
- ✓ 데이터 유지
- ✓ 내외적 리스크 감소

	DCT의 특징	
	분산형 임상시험	전통임상시험
Recruitment	Web based (social media)	Hospital, Medical clinics
Patient population	No limits	Local
Pre-Screening	Electronic questionnaire	Telephone calls
Study sites	Few (site-less)	Many
Patient visits	Less frequent (Home based patient)	Many (in person)
Informed consent	E-consent	In person
Data collection	Mobile device	Collected by study team
Cost	Cost-effective	Costly
Outcomes	Connected digital tools	Collected by study team

출처: modified Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res. 2021

A record number of drug trials are expected to utilise decentralised elements in 2022

Initiated worldwide drug trials identified as involving virtual/decentralised components



CLINICAL TRIALS ARENA

Trial categories by start date. Includes interventional drug trials which GlobalData identified as mentioning decentralised/virtual components in clinical registry protocols. 2021 figures include trials scheduled to begin before the end of the year.

Source: GlobalData

분산형 임상시험 계속

해외 규제현황



- Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations: Guidance for Industry, Investigators, and Other Stakeholders (Draft) (2021. 12)

: 원격 데이터 수집 시 적합한 기술 및 기술의 유용성 검증, 개인 정보 보호와 같은 리스크 관리, 데이터 보안 등

Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical Investigations

Guidance for Industry, Investigators, and Other Stakeholders

DRAFT GUIDANCE

This guidance document is being distributed for comment purposes only. Comments and suggestions regarding this draft document should be submitted within 90 days of publication in the *Federal Register* of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit electronic comments to <https://www.fda.gov/oc/submit-comments>. Submit written comments to the Drug Management Staff (D-202), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1081, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the *Federal Register*. For questions regarding this draft document, contact CDERS (Charles Kravitz), 301, 706-6419 (CDERS) Office of Communication, Outreach and Development, 800-835-4709 or 240-402-8010, or (CDRO) Program Operations Staff at 301-796-5540.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Devices and Radiological Health (CDRH)
Center for Excellence (CEC)

December 2021
Class of Medical

20210916

Contains Nonbinding Recommendations

Draft — Not for Implementation
TABLE OF CONTENTS

.....	1
CONSIDERATIONS AND ENGAGEMENT WITH THE	3
.....	4
NS WHEN USING DIGITAL HEALTH TECHNOLOGIES IN	6
ATIONS.....	6
al Health Technology and Rationale for Use in a Clinical Investigation ..	6
ology Description in a Submission	8
ation, and Usability of Digital Health Technologies	9
cal Endpoints From Data Collected Using Digital Health Technologies 12	12
.....	14
s When Using Digital Health Technologies	15
and Retention	18
ns When Using Digital Health Technologies During a Clinical	19
.....	23
'LES OF POTENTIAL DIGITAL HEALTH TECHNOLOGY	26
AL INVESTIGATIONS	26
APPENDIX B: EXAMPLE OF SELECTING A DIGITAL HEALTH TECHNOLOGY	28
(DHT) FOR A CLINICAL INVESTIGATION.....	28



- Technical Guidance for the Design of Patient-Focused Clinical Trials (Draft) (in Chinese) (2022. 08)
- Technical Guidance for the Implementation of Patient-Focused Clinical Trials (Draft) (in Chinese) (2022. 08)
- Technical Guidance for Benefit-Risk Assessment of Patient-Focused Clinical Trials (Draft) (in Chinese) (2022. 08)

: 전자동의 및 임상시험용 의약품의 시험대상자 직배송 등 분산형 임상시험 요소에 초점



- Recommendation paper on decentralized elements in clinical trials (2022. 12)

: EU 내 임상시험 활성화를 위한 ACT EU 프로젝트의 일환으로 각 요소의 국가별 도입 모범 사례 및 개요를 포함한 임상시험의 분산형 요소에 대한 권고 문서

분산형 임상시험 계속

국내 규제현황

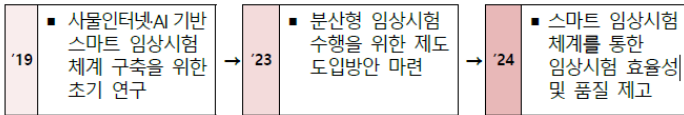
식약처. 제1차 의약품 안전관리 4차년도 시행계획 (2023. 1) 복지부. 제3차 제약바이오산업 육성·지원 5개년 종합계획 (2023. 3)

DCT와 관련하여 국내 규정 및 지침 등은 아직 마련되지 않았으나 현재 추진 중임.



5개년 로드맵 방향과 '23 추진계획

□ 임상시험 제도·기술 지원을 통한 스마트 관리 체계 구축



□ 추진배경

- 웨어러블 또는 모바일 기기를 이용하여 임상자료 수집을 수행하는 등 임상시험 요소별 새로운 접근방식의 임상시험* 수행 필요
 - * 분산형 임상시험(Decentralized Clinical Trial, DCT) : 디지털 기술을 활용한 임상 데이터 수집 등 대상자가 의료기관 방문 없이 진행가능한 임상시험. 실제 현장에서는 대면과 비대면이 혼합된 하이브리드 형태로 진행
- 임상시험안전지원기관 지정 및 '중앙임상시험심사위원회'(이하 중앙IRB) 본격 운영('22.7월~)에 따라 중앙IRB의 공동 심사 효율성을 높이기 위한 통합심사 전산시스템 구축 필요

□ '23년 추진사항

- 출연과제를 통하여 분산형 임상시험을 제도화할 수 있는 방안을 및 사례별 가이드라인 마련
 - * 전자동의, 디지털기기 활용, 원격방문 모니터링(의료행위 제외) 등



② 분산형 임상시험을 위한 디지털 전환 가속화 지원

- (분산형 임상시험) 기존 의료기관 중심에서 ICT를 접목한 환자 중심의 분산형 임상시험 활성화 추진('23~'27, 복지부·식약처)
 - * 코로나19 팬데믹으로 비대면 임상시험 필요성이 대두, 세계 각국에서는 분산형 임상시험(Decentralized Clinical Trial, DCT) 연구가 활발히 진행 중
- 민·관 협의체 논의를 통해 분산형 임상시험 관련 제도 개선 검토 및 '분산형 임상시험 가이드라인' 마련 추진
 - * 스마트 임상시험 신기술 개발연구 R&D('23~'27), 분산형 임상시험 가이드라인 마련('23)
 - ** (코로나19 치료제·백신 관련 국내 분산형 임상시험 사례) 생활치료센터 내 모바일앱 활용 병력조사·증상기록 등 보고(서울대, '21.8월), 경증·중등증 코로나19환자 대상 모바일앱으로 실시간 복약 관리(세브란스병원, '22.11월)
- (인프라 확충) 국내 분산형 임상시험 활성화를 위한 요소기술* 고도화 및 기술 통합 플랫폼 개발
 - * 전자동의(e-consent), 웨어러블 센서를 이용한 생체 데이터 수집 등
- 1·2차 지역 의료기관의 임상시험 참여 확대 및 역량 강화방안 마련

글로벌 혁신제품 신속심사 지원체계(GIFT)_계속

GIFT (Global Innovative products on Fast Track)

규제 폐지·혁신을 추진하기 위한 '식의약 100대 과제'로서 운영

- ① 새로운 치료영역을 개척할 수 있는 혁신적이며, 혜택받은(Gifted) 의약품
- ② 신속심사를 통해 빠른 치료기회를 "선물(Gift)"같이 부여



주요 지원 항목

GIFT 대상 품목은 일반심사기간의 75%기간까지 심사기간 단축 가능

- ✓ 임상개발 초기부터 신속심사 대상 지정
- ✓ 안전에 직접 관련없는 일부 자료는 시판후 제출할 수 있는 근거 규정 활용
- ✓ ICH 가이드라인 등 글로벌 심사기준은 해외와 시차 없이 적용하여 해외 규제기관과 규제 충돌 방지, 국내 혁신제품의 허가·심사에 국제조화된 기준을 동시에 적용하여 빠른 해외 진출 지원
- ✓ 준비된 자료부터 먼저 심사하는 수시 동반심사(rolling review) 적용
- ✓ 품목설명회·보완설명회 등 심사자와 개발사 간 긴밀한 소통을 통한 규제 관련 전문 컨설팅, 심사일정계획 등 밀착지원

※ 신속심사 지정 품목 현황 및 혁신성이 뛰어난 제품의 임상결과 등을 지속적으로 제공하여 후발의약품의 개발을 독려

글로벌 혁신제품 신속심사 지원체계(GIFT)_계속

GIFT 대상품목

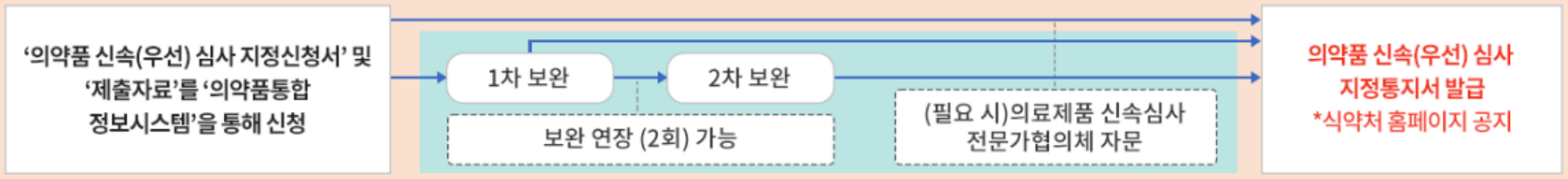
(근거) 약사법 제35조의4(우선심사 대상 지정), 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제40조의2(우선심사 대상 지정), 공중보건 위기대응 의료제품의 개발 촉진 및 긴급 공급을 위한특별법 제7조(우선심사)

- ✓ 생명을 위협하는 암 등 중대한 질환 또는 희귀질환의 치료를 목적으로 하는 의약품으로서 기존 치료법이 없거나 기존 치료법보다 유효성 등에서 임상적으로 의미 있는 개선을 보인 경우
- ✓ 생물테러감염병 또는 감염병의 대유행(대유행이 현저히 우려되는 감염병의 발생을 포함한다) 등 공중보건에 심각한 위해를 끼칠 우려가 있는 감염병의 예방 또는 치료를 목적으로 하는 의약품으로서 기존 치료법이 없거나 기존 치료법에 비해 작용 원리·기전 등이 전혀 새로운 신개념 의약품 또는 기존 치료법보다 유효성 등에서 의미 있는 개선을 보인 경우
- ✓ 보건복지부가 지정·공고한 혁신형 제약기업이 개발한 신약
- ✓ 신속심사 대상 의약품과 의료기기 조합

GIFT 지정 신청 절차 및 제출자료

신속(우선)심사 지정

신속심사과에서 지정(처리기간 : 30일)



신속(우선)심사 대상에 해당함을 입증하는 자료 / 기원 또는 발견 및 개발 경위에 관한 자료 / 제조방법에 관한 자료 / 용법·용량 및 효능·효과에 관한 자료

첨단바이오횰약품 장기추적조사

첨단바이오횰약품 장기추적조사 관리기준 [식약처 고시 제2020-84호, 2020.09.07.]

제2조(정의)

규제과학센터의 지도·감독

1. "장기추적조사계획"

장기추적조사를 실시하기 위하여 총리령 제34조제1항 각 호의 사항을 기술한 문서

2. "장기추적조사 실시자"

법 제30조제1항에 따라 장기추적조사 대상으로 지정받은 첨단바이오횰약품에 대하여 장기추적조사계획을 수립하는 「약사법」 제34조제1항에 따라 **임상시험계획 승인을 받은 자**, 첨단바이오횰약품의 품목허가를 받은 자 및 수입자

3. "투여 대상자"

장기추적조사 대상 첨단바이오횰약품을 투여 받는 환자

4. "장기추적조사 이행·평가 결과"

장기추적조사계획에 따라 장기추적조사를 이행하고 분석·평가한 결과

첨단바이오의약품 장기추적조사_계속

첨단재생바이오법 제30조 ①②

① 식품의약품안전처장은 **줄기세포** 또는 **동물의 조직·세포를 포함하는 첨단바이오의약품**이나 **투여 후 일정기간 동안 이상사례의 발생 여부를 확인할 필요가 있다고 인정하는 첨단바이오의약품**을 **장기추적조사 대상**으로 지정할 수 있다.

② 제1항에 따라 장기추적조사 대상으로 지정받은 첨단바이오의약품에 대하여 「약사법」 제34조제1항에 따라 **임상시험계획 승인을 받은 자**(이하 “**임상시험계획 승인을 받은 자**”라 하며, 첨단바이오의약품에 관하여 승인 받은 자에 한정한다), 첨단바이오의약품의 품목허가를 받은 자 및 수입자는 **총리령**으로 정하는 바에 따라 **장기추적조사계획을 수립하여야 한다.**

첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 규칙 [총리령 제1641호, 2020. 9. 7., 제정]

② **임상시험계획 승인을 받은 자**, 품목허가를 받은 자 또는 수입자는 **장기추적조사계획**을 다음 각 호의 구분에 따른 날의 전일까지 수립하여 식품의약품안전처장에게 제출해야 한다.

1. **임상시험계획 승인을 받은 자: 임상시험용 첨단바이오의약품을 공급한 날**
2. 품목허가를 받은 자 및 수입자: 첨단바이오의약품을 판매·공급한 날

첨단바이오의약품 장기추적조사_계속

첨단바이오의약품의 품목허가·심사 규정 [식약처 고시 제2020-82호, 2020.09.07.] 제9조

첨단바이오의약품 종류	식약처, 장기추적조사 대상 지정 시 고려사항 (제9조제1항)	장기추적조사기간 (제9조제2항)
줄기세포치료제	사용된 세포의 기원, 제조방법 및 특성(분화정도, 순도, 유전적 안정성 등), 종양원성시험 결과, 임상시험 결과 등	5년 이내
유전자치료제	유전자치료제에 사용되는 벡터, 인체에 도입된 유전자의 특성(염색체 삽입 여부 및 위치, 잠복 후 재활성 가능성 등), 세포를 이용하는 경우 세포의 기원, 분화정도 및 세포내 유전자의 특성·활성, 도입된 유전자의 생체 내 분포 및 지속성, 종양원성시험 결과, 임상시험 결과 등	15년 이내
동물의 조직 세포를 포함하는 첨단바이오의약품	이종 세포, 조직 및 장기의 기원 및 종류, 비임상 및 임상시험 결과 등	30년 이내
그 밖에 투여 후 일정기간 동안 이상사례의 여부를 확인할 필요가 있는 첨단바이오의약품	사용된 세포·조직·장기의 기원 및 종류, 제조방법 및 특성, 비임상 및 임상시험 결과 등	-

- ③ 임상시험의 장기추적조사 중간 결과와 국내외 사용 경험을 바탕으로 충분한 장기추적 조사 결과가 확보되고 그 결과 위해성이 적다고 판단되는 근거가 있을 때에는 품목허가 시 장기추적조사 대상으로 지정하지 아니하거나 **조사기간을 줄일 수 있다.**
- ④ 첨단바이오의약품 품목허가 시 장기추적조사 대상으로 지정된 경우 장기추적조사 평가 결과에 따라 조사 대상 지정을 해제하거나 추가 연장조사 여부를 결정할 수 있다.

Thank you for your attention !!!

