

Interview\_04

# 多國家 임상시험: 토종 CRO가 할 수 있을까?

---

이영작

(주)LSK Global PS 대표이사(現)

한국임상CRO협회 회장(現)



# 多國家 임상시험: 토종 CRO가 할 수 있을까?

## 1. 머리말

우리 제약 업계는 중요한 변화를 겪고 있다. 첫째, 복제 의약품 위주의 제약 산업에서 벗어나 신약 제약 산업으로 변화하고 있다. 둘째, 의약품 수입국에서 의약품 수출국으로 발전하고 있으며 셋째, 국내 의약품 시장규모가 성장하는 제약 산업을 수용하기에는 너무 작아지고 있다. 세계시장 진출은 선택이 아니라 필수가 되었다.

제약 회사들은 이미 국내 시장에서 세계 시장으로 눈을 돌리고 있으며, 유수의 제약사들이 성공적으로 해외 진출 하고 있다. 우리의 전자산업이 세계를 석권하고 있고 현대, 기아 자동차가 전 세계를 누비고 있는 것을 보면 우리 의약품이 세계 시장에 우뚝 서는 날도 멀지 않아 보인다.

해외 진출에 성공한 전자 산업, 자동차 산업 등 일반 제조 산업과 제약 산업에는 그러나 중요한 차이가 있다. 의약품은 사람의 생명에 직접 관계가 되기 때문에 임상시험이라는 과정을 거쳐 안전성과 유효성이 증명되어야 한다. 안전성이 증명되지 않은 의약품 때문에 많은 희생자가 발생하는 것을 목격하였다. 대표적인 의약품이 탈리도마이드(Thalidomide) 인데 그 외에도 수많은 의약품들이 안전성으로 인해 시장에서 퇴출되었다.

동물시험을 거쳐서 안전하고 효과가 드러나면 사람에게도 쓸 수 있는 것 아니냐고 주장할 수도 있겠지만 동물시험에서 성공하더라도 사람에게서는 안전하지 않을 수 있다. 위에 말한 탈리도마이드의 경우 모든 동물실험에서 안전한 것으로 나타났지만 임산부가 복용하는 경우 기형아가 태어나는 심각한 안전성의 문제가 드러났다. 경험에 의하면 동물시험에서 성공한다 하더라도 사람을 대상으로 임상시험을 거치면서 안전성과 유효성이 증명되는 경우가 1/10도 되지 않는다. 성공적 동물시험은 임상시험을 위한 근거를 제공하는 것이지 의약품으로서 안전성과 유효성을 증명한 것은 아니다.



## 이 영 작

(주)LSK Global PS 대표이사(現)  
한국임상CRO협회 회장(現)

해외 진출에 성공한 전자 산업, 자동차 산업 등 일반 제조 산업과 제약 산업에는 그러나 중요한 차이가 있다. 의약품은 사람의 생명에 직접 관계가 되기 때문에 임상시험이라는 과정을 거쳐 안전성과 유효성이 증명되어야 한다. 안전성이 증명되지 않은 의약품 때문에 많은 희생자가 발생하는 것을 목격하였다.

동물시험을 거친 약물은 사람을 대상으로 하는 임상시험에 진입한다. 임상시험은 참가자의 안전과 인권이 보호되어야 하는 엄격한 윤리 기준을 충족시켜야 한다. 객관적이고 과학적인 방법에 의해 사람에게 투여되고 안전성과 유효성이 평가되어야 하기 때문에 임상시험은 일반적으로 생각하는 과학적 시험과는 근본적으로 다르다. 이런 이유로 대부분 국가에서는 정부기관이 임상시험과 의약품의 승인을 규제한다. 우리나라의 경우 식품의약품안전처가 책임 정부기관이다.

임상시험의 원칙은 비교적 간단하지만 원칙을 지키는 것이 쉽지는 않다. 임상시험의 역사가 오래 되었다고는 하지만 우리가 경험하고 있는 형태의 임상시험은 1980년대에 시작되었다 해도 무리는 아니다. 가장 성공적인 CRO(Contract Research Organization: 임상시험수탁기관)라고 할 수 있는 미국의 퀸타일즈(Quintiles)가 1983년 출범하였고 대부분의 CRO가 그 후에 출범하였다.

LSK Global PS(이하 LSK)는 2000년 3월에 출범하였다. 필자는 1977년 미국에서 임상시험을 시작했으니 임상시험 전문가 1세대라고 자칭할 수도 있겠다.

몇 년 전에 중국에 초청강의를 간 적이 있다. 그 때 한 말이 있다. 중국 제약 산업이 세계 최강이 되지 '않는' 확실한 방법은 일본이 하는 대로 하는 것이라고 하였다. 무슨 말인지 설명하겠다.

일본은 전자 산업, 자동차 산업 등 제조 산업은 세계 일등국가다. 과학 분야의 노벨상 수상자가 20명이다. 제약 산업의 바탕이 되는 생리학상도 3번이나 수상하였고 화학상도 7번이나 수상하였다. 평범한 직장인도 화학상을 받을 정도로 일본은 과학의 최강국이다. 그러나 유감스럽게도 제약 산업에서 세계 10위 안에 속하는 제약회사가 하나도 없다. 일본에서 가장 큰 제약회사 Takeda가 15위 정도다. 왜 그럴까?

일본이 임상시험에 취약하기 때문이다. CMIC은 가장 큰 일본 CRO다. 몇 년 전까지만 해도 뉴욕에 CRO 사무실이 있었지만 지금은 철수했고 일본과 아시아권에서만 CRO 서비스를 제공하고 있다. 일본 제약사들이 미국과 유럽에서 임상시험을 할 때 일본 CRO보다는 미국에 본사를 둔 다국

## 多國家 임상시험: 토종 CRO가 할 수 있을까?

적 CRO에만 의존하기 때문에 일본 CRO는 다(多)국가 임상시험에는 참여하지 못하고 주로 일본과 아시아 지역 임상시험에만 참여하고 있다. 일본 CRO 가운데 다국적 CRO가 없는 것도 일본이 제약 산업의 대국이 되지 못하는 것과 관련이 있을 것이다. 서방 CRO에만 의존하는 일본 제약 산업에서 교훈을 얻어야 할 것 같다.

안타깝게도 우리나라 제약계도 일본을 따라가는 모양새다. 내수용으로 국내에서 임상시험을 하는 경우 CRO간에 가격경쟁을 시켜서 가장 저렴한 가격을 제안하는 CRO가 수탁을 한다. 또는 연줄이 있는 CRO에 위탁을 하기도 한다. 그러면서 또는 그렇기 때문에 제약사들은 국내 CRO를 신임하지 않는 것 같다. 국내 제약사가 해외에서 임상시험을 하게 되는 경우 국내 CRO보다는 다국적 CRO와 일을 진행하곤 한다. 글로벌 임상시험의 노하우가 축적도 공유도 되지 않을 뿐만 아니라 국내 CRO가 발전할 수도 없다. 국내 모든 CRO는 모두 비슷하다고 하향평준화 시키는 환경에서 한국 제약 산업의 삼성전자 또는 현대 자동차는 태어날 수 없다. 마치 일본 제약 산업의 토요타나 소니가 없듯이.

CRO는 제약 산업의 가장 중요한 인프라다. 바이오 의약 산업을 미래 먹거리로 키우겠다는 정부의 약속이 반가운 한편 크게 기대되지 않는 면도 있다. 실은 정부와 정부 투자 기관들마저 국내 CRO에 대해선 큰 관심이 없어 보인다. 바이오 제약 산업에는 수조 원씩 퍼붓지만 국내 CRO에는 2010-2015년 사이에 한국바이오협회를 통하여 75억 정도를 투자한 것이 전부다.

국내 CRO가 해외에 진출하는 제약회사들과 동반 진출하는 기회가 만들어지지 않는다면 우리나라 바이오 제약 산업의 세계 제패를 실현하기란 쉽지 않을 것 같다. 정부와 제약업계는 제약산업의 세계시장 진출에 가장 중요한 파트너가 국내 CRO라는 인식을 하기 바란다.

CRO는 제약 산업의 가장 중요한 인프라다. 바이오 의약 산업을 미래 먹거리로 키우겠다는 정부의 약속이 반가운 한편 크게 기대되지 않는 면도 있다. 실은 정부와 정부 투자 기관들마저 국내 CRO에 대해선 큰 관심이 없어 보인다. 바이오 제약 산업에는 수조 원씩 퍼붓지만 국내 CRO에는 2010-2015년 사이에 한국바이오협회를 통하여 75억 정도를 투자한 것이 전부다.

## 2. 국내 제약사는 왜 국내 CRO와 해외진출을 거부하는가?

국내 제약사가 글로벌 임상시험을 국내 CRO에 맡기지 않는 이유는 여러 가지가 있다. 첫째, 외국에서 대관업무와 SSU (Study Start-Up: 병원과 연구자 선택, IRB 업무, 병원임상 승인 업무, 계약 업무)를 하지 못한다는 이유다. 둘째, 글로벌 임상시험 경험이 없다는 이유다. 셋째는 영어 커뮤니케이션이 능숙하지 못하다는 이유다. 시간이 지나면 이들 문제는 더욱 심각하여 질 수 있다. 커뮤니케이션의 문제가 영어뿐만 아니고 경험도 중요한 요소이기 때문이다.

최근에 와서는 국내 임상에까지 비용이 더 들더라도 믿을 수 있는 외자 CRO에 의존하겠다는 제약사들도 있다고 한다. 내실 있는 국내 CRO에 대한 정확한 이해 없이 글로벌 임상은 무조건 다국적 CRO에만 맡긴다는 편견은 국내 CRO산업을 퇴보시키고 나아가 국내 제약 산업 발전을 저해할 것이다.

## 3. 국내 CRO는 충분한 경험과 역량을 갖추고 있다.

국내 토종 CRO들은 다국가 임상시험 경험을 하고 있다. LSK의 경험을 중심으로 국내 CRO들의 역량을 설명하겠다. 다른 CRO들도 유사한 경험을 하였거나 하고 있을 것으로 믿는다.

2013년 6월 26일자 동아일보에 “토종 CRO+글로벌 제약사 협력”이라는 Eli Lilly 사의 기획기사 가 게재되었다. Lilly사가 국내 토종 CRO와 협업하여 한국이 혁신 신약 개발 선진국으로 도약하는데 기여하고 있다는 기업 홍보기사였다. 동 기사의 일부를 소개한다.

## 多國家 임상시험: 토종 CRO가 할 수 있을까?

...

최근 국내 CRO 업체인 LSK 글로벌 PS(이하 LSK)는 글로벌 제약사 일라이 릴리의 신약 연구기구인 코러스(CHORUS)팀의 공동 프로젝트사로 선정됐다. 현재 LSK는 폐암과 위암 신약후보물질의 1상 임상시험을 진행 중이다. 릴리는 글로벌 제약사 가운데 매출 대비 연구개발(R&D) 투자 비용이 높은 기업으로 효율적인 국내 임상 시험 진행을 위한 현지 파트너를 찾아왔다. 이런 가운데 LSK는 다국적 CRO들을 제치고 일라이 릴리의 최종 CRO로 선정됐다. LSK 관계자는 “국내 토종 CRO의 역량이 세계적인 수준에 도달했다는 걸 의미한다”고 말했다.

이번 연구 결과는 임상시험의 국제 경쟁력의 지표가 되는 초기 1상 임상시험이라는 점에서 특히 의미가 있다. 임상시험은 비임상, 1상, 2상, 3상에 걸쳐 진행되는데, 1상 임상 연구는 신약물질을 인간에게 처음으로 투여하는 단계로 각종 변수가 다양하고 계획을 세우는 과정도 까다롭다. 그만큼 2, 3상 임상보다 많은 노력과 기술이 요구된다.

...

LSK는 일라이 릴리로부터 미국 수준의 데이터 관리 능력도 인정받은 것으로 전해졌다. 기존의 국내 CRO는 모니터링이나 허가대행 등 일정 분야로만 역할이 한정돼 있었지만 일라이 릴리와 LSK는 이례적으로 데이터 관리부터 통계분석까지 공동으로 진행했다.

이영작 LSK 대표이사는 “임상연구 경험이 많은 글로벌 제약회사와의 공동 프로젝트를 통해 연구에 필요한 기술뿐만 아니라, 자산관리, 안전성 관리 등의 역할과 중요성을 배울 수 있었다”며 “이번 사례가 국내 CRO 기업들의 수준을 높이고, 보다 많은 글로벌 임상을 유치할 수 있도록 하는 계기가 되기 바란다”고 말했다.

**당장에는 미국에 진출할 계획 없이 임상시험을 국내에서 진행하지만 결과가 좋으면 계획을 변경하여 미국이나 해외에 진출할 수도 있다. 이런 가능성을 고려한다면 국내용이니까 적당히 하고 해외용은 제대로 하겠다는 생각을 하는 것은 위험한 생각이다**

위에 소개된 임상시험은 LSK가 Australia CRO와 파트너로 글로벌 CRO와 경쟁하여 수주하였으며 임상시험은 Australia 2개 병원과 국내에서 3개 병원 모두 5개 병원에서 진행된 항암 FIH (First In Human: 사람에게 처음 투여하는 연구) 1상 임상시험이었다. 현재 모두 완료되었다. 본 임상시험의 상세한 내용은 밝힐 수 없지만 Lilly는 미국의 IND 없이 진행한 임상시험이었고 2상부터는 미국에서 진행할 계획인 것으로 알고 있다. 동 임상시험에는 LSK의 제안으로 Lilly의 동의 아래 국내 central lab도 참여하였다.

국내 제약업계는 미국이나 유럽 시장으로 진출하기 위해 반드시 미국이나 유럽에서 FIH 1상 임상을 진행해야 하는 것으로 알고 있는 것 같다. 위에서 본 바와 같이 반드시 그렇지는 않다. 1990-1999년 US FDA 통계에 의하면 해마다 평균 575개의 IND 또는 NDA가 미국의 IND 없이 해외에서 진행된 임상연구 결과에 근거한다고 하였다.

2008년 10월 27일부터 유효한 <21 CFR 312>의 항목 (§ 312.120 Foreign clinical studies not conducted under an IND) (§ 312.120 미국 IND 없이 외국에서 진행된 임상연구)에 의하면 미국의 IND 승인 없이 외국에서 진행된 임상연구 결과에 근거하여 미국 IND 또는 NDA를 신청할 수 있다. 이를 위하여 GCP (Good Clinical Practice)에 따라 진행될 것과 IEC (Independent Ethics Committee: IRB에 해당)의 검토와 승인, 두 가지 조건을 충족시켜야 한다. FDA가 inspection을 할 수도 있으며 모든 데이터를 제출해야 한다. 모든 데이터를 제출해야 한다는 뜻은 GCP 또는 IEC에 위반된 임상시험 자료도 제출해야 한다는 의미다. 다시 말해 숨긴 자료가 있으면 안 된다는 말이다.

당장에는 미국에 진출할 계획 없이 임상시험을 국내에서 진행하지만 결과가 좋으면 계획을 변경하여 미국이나 해외에 진출할 수도 있다. 이런 가능성을 고려한다면 국내용이니까 적당히 하고 해외용은 제대로 하겠다는 생각을 하는 것은 위험한 생각이다. 해외 진출 계획이 있건 없건 선진국 기준에 맞추어 임상시험을 하고 그 데이터를 항상 선진국에 내놓을 수 있는 품질이 보장되어야 할 것이다. 이런 사실이 국제적으로 알려진다면 한국은 '임상시험 하기에 좋은 나라' 뿐만 아니라 토종

## 多國家 임상시험: 토종 CRO가 할 수 있을까?

CRO가 임상시험을 실시하고 생산한 데이터가 선진국에서 받아들여 질 수 있다는 중요한 지표가 될 것이다.

해외진출을 계획하는 제약사들은 다음과 같은 전략을 고려했으면 한다.

1. 미국 IND 없이 해외에서 진행한 임상시험 data를 US IND 또는 NDA에 제출하여 IND 또는 NDA를 받을 수 있다. 1상 2상 임상시험을 반드시 미국에서 진행할 필요는 없다는 의미다.
2. 미국 IND없이 미국 밖에서 진행한 임상시험의 경우 진행과정과 결과물이 GCP 조건을 충족 시켜야 하고 IRB의 검토와 승인과정이 투명하게 서류화 되어 있어야 한다.
3. 미국 IND 없이 한국에서 진행된 1상 임상시험 data도 미국 2상 3상 임상시험 IND 용으로 제출할 수 있다.
4. Caucasian data가 초기임상에서 필요한 경우 Australia에서 진행하고 후기 임상을 미국에서 진행하는 것이 시간적으로 유리하다.
5. 초기 임상을 한국이나 Australia 등지에서 진행하는 경우 미국에서 진행하는 경우보다 신속한 점이 큰 장점으로 꼽힌다.
6. 미국시장 진출을 위한 후기 임상시험은 미국이 참여하는 임상으로 계획해야 한다.
7. 개발부에 전문 인력이 충분치 않으면 다국가 임상에 경험이 있는 국내 CRO와 파트너십을 맺고 CRO가 개발부와 같이 진행하도록 하는 것이 효과적일 것이다.



SSU와 Monitoring은 임상시험의 한 부분이고 결과물도 아니다. 과정의 한 부분이다. 제조업으로 말하자면 조립에 불과한 것이다. 해외 의뢰자가 한국에서 시행하는 임상시험은 대부분 SSU와 Monitoring 국한되어 있기 때문에 외국에서 유래하는 임상시험에서 우리가 배울 수 있는 것은 제한적이라는 의미다.

#### 4. 해외 유래 임상시험 업무 범위

해외에서 유래하는 임상시험의 국내 업무는 대략 2단계로 제한되어 있다. 1단계는 SSU(Study Start-Up: 임상시험 시동)단계이고 2단계는 모니터링(Monitoring) 단계다. SSU 단계에서는 대략 8가지의 업무가 진행되고 Monitoring 단계에는 대략 5가지 업무가 있다.

SSU 단계의 업무는 대략 8가지 정도다.

첫째, Feasibility Study (임상시험 실천 가능성 조사) 다. 한국에서 계획한 대로 환자모집이 가능한지를 연구한다.

둘째, Site/Investigator Selection (임상시험 실시기관과 시험자 선정)이다.

셋째, PSSV (Pre-Study Site Visit: 선정된 실시기관과 시험자에 대한 방문 평가)이다. 임상시험 준비상태를 평가하고 관련 기본문서를 수집한다.

넷째, IND submission (임상시험 계획승인 신청)이다. 식약처의 승인 취득 과정이다.

다섯째, IRB (Institutional Review Board: 임상시험 심사위원회)의 승인을 받는 과정이다.

여섯째, IRB 승인 후 임상시험 실시기관과 계약을 맺는 과정이다. IRB 승인에 앞서 합의된 임상시험 예산에 대해 공식적으로 계약을 맺는 과정이다.

일곱째, 임상시험 의약품과 임상시험에 필요한 자재의 수입과정이다.

그리고 시험자 회의가 SSU 단계에서 있다. 이런 업무들은 나라마다 또는 임상시험실시기관마다 다르기 때문에 각 나라의 특성을 존중해 주어야 한다.

모니터링(Monitoring) 단계는 어느 나라나 유사하다. SIV (Site Initiation Visit), IMV (Interim Monitoring Visit), Query resolution, Close-out visit, Document Management 등으로 구성되고 여타 업무가 있지만 국가간 또는 지역간 큰 차이는 없다. 지금까지 경험에 의하면 SSU단계가 항상 힘들다.

## 多國家 임상시험: 토종 CRO가 할 수 있을까?

그러나 SSU와 Monitoring은 임상시험의 한 부분이고 결과물도 아니다. 과정의 한 부분이다. 제조업으로 말하자면 조립에 불과한 것이다. 해외 의뢰자가 한국에서 시행하는 임상시험은 대부분 SSU와 Monitoring 국한되어 있기 때문에 외국에서 유래하는 임상시험에서 우리가 배울 수 있는 것은 제한적이라는 의미다.

### 5. 다국가 임상시험

세계 각국에 지사를 갖고 있는 다국적 제약사들도 다국가 임상시험을 하는 경우 지사를 통하여 임상시험을 직접 운영하기 보다는 CRO에 위탁하는데 CRO가 다국가 임상시험의 경험이 더 많기 때문일 것이다. 일반적으로 다국적 CRO에 위탁하는데 최근에 와서는 새로운 경향이 나타나고 있다. 지역별로 CRO를 선정해 다국가 임상시험을 시행한다. 예를 들면 아시아, 유럽, 미주 대륙 각기 다른 CRO에 위탁해 임상시험을 진행하는 경우가 나타나고 있다. 최근 LSK는 재미있는 경험을 하고 있다. 대규모 다국가 임상시험을 한국 등 몇 개국에서는 로컬 CRO와 다국적 CRO의 지사가 임상시험기관을 나누어 공동으로 진행하고 있다. 충분히 이해가 될 것 같다.

다국가 임상시험의 경우 국가 또는 지역의 특성을 반영하되 동일한 퀄리티와 윤리기준을 적용하도록 한다면 원활한 진행이 이루어 질 수 있을 것이다. 다국가 임상시험을 하나의 다국적 CRO가 모든 지역, 모든 국가에서 진행하는 형태에서 탈피하기 시작하는 신호가 나타나고 있다. 최근 일본 제약사가 일본 CRO를 lead CRO로 정하고, 한국에는 LSK, 여타 아시아에는 제3의 CRO를 선정하여 preferred CRO pack을 만드는 경우도 경험하고 있다. 다국적 CRO에만 의존하던 패턴에 서서히 변화가 일어나고 있다.

스폰서(의뢰사)가 임상시험을 계획할 때 목적(goal)이 확실하게 정해진 경우는 별로 없다. 많은 경우 오락가락한다. 미국의 경우도 비슷하다. 무엇을 어떻게 해야 할지 모르는 스폰서에게 자문을 제공하는 일도 CRO의 주요기능이라고 할 수 있다. 최근 소식을 보면 스폰서가 CRO에게

스폰서(의회사)가 임상시험을 계획할 때 목적(goal)이 확실하게 정해진 경우는 별로 없다. 많은 경우 오락가락한다. 미국의 경우도 비슷하다. 무엇을 어떻게 해야 할지 모르는 스폰서에게 자문을 제공하는 일도 CRO의 주요기능이라고 할 수 있다. 다국가 임상시험의 경우 국가 또는 지역의 특성을 반영하되 동일한 퀄리티와 윤리기준을 적용하도록 한다면 원활한 진행이 이루어 질 수 있을 것이다. 다국가 임상시험을 하나의 다국적 CRO가 모든 지역 모든 국가에서 진행하는 형태에서 탈피하기 시작하는 신호가 나타나고 있다.

전적으로 위임하는 경우가 점차 늘어난다. 특히 중국의 경우 신생 제약사 또는 biotech사의 경우 거의 전적으로 CRO에게 의존한다는 보도도 있다. 제품 개발 컨설팅 (Drug Development Consulting)이 필요할 경우 무료 자문 받기 보다는 전문회사들의 자문을 받는 것이 결국 가치가 있다는 점을 알려주고 싶다.

국내 제약회사가 다국가 임상시험을 LSK에 의뢰할 경우를 상상하여 본다. 초기임상 보다는 후기 임상을 계획하여 보자. 아마도 가장 어려운 문제는 스폰서의 신임을 받는 것이다. 국내 CRO와 직접 업무를 해보지 않은 국내 제약사 책임자들 (주로 외자 CRO 또는 외자 제약사 출신) 중에는 국내 CRO에 대하여 막연한 불안감이 있는 것 같아 안타까운 경우가 있다. 스폰서와 CRO간의 상호 신뢰는 매우 중요한 부분이다. 스폰서가 어떤 임상시험을 어느 나라에서 진행할 것인가를 정하는 것도 쉬운 일이 아니다. 미국을 타깃으로 삼는 것을 가장 선호하는데 미국과 유럽에서 하는 후기 임상시험은 고비용이라는 점도 고려되어야 할 부분이다. 고비용이 문제가 된다면 한국, 대만, 동유럽 등 중진국에서 2상 임상시험을 시행하고 그 결과에 따라 선진국 진입 전략을 짜는 것도 좋은 전략으로 보인다. 동아ST의 자이데나, 보령의 카나브 경우와 같이 한국에서 3상 임상시험까지 성공리에 마치고 해외 진출 전략을 구상할 수도 있을 것이다.

성공적 다국가 임상시험을 위하여 대략 3단계로 나누어야 할 것이다. 1단계가 계획 단계라고 할 수 있겠다. 계획 단계에서 1차적으로 타깃 질환-증상을 분명히 정하는 것이다. 의외로 쉽지가 않다. 특히 항암제에서는 무슨 암의 어떤 단계를 목표로 하는 문제는 쉬운 것이 아니다. 첫 번째 착수한 암에서 개발의 성패가 결정될 수 있으며 단독치료로 시작할지 병용요법 (combination therapy)으로 시작할지 또는 대조 치료의 선택 등은 쉬운 결정이 아니다. 스폰서가 확신이 없을 경우 결정은 더욱 어렵다. 국내 유수의 병원에는 세계적으로 명성을 떨치는 항암 연구자들이 많기 때문에 그들의 자문은 큰 도움이 될 수 있다. 둘째는 임상시험을 시작할 국가와 지역을 정하는 것이 중요할 것이다. 질병의 역학적 연구와 경쟁 의약품의 임상시험의 진행상태를 찾아보는 것이 중요하다. 최근에는 [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) 에 등록되어 있는 임상시험을 찾아보면 많은 정보를 얻을 수 있다. 임상시험을 시행할 국가와 시험기관과 연구자를 찾아서 임상시험의 실행 가능성을

## 多國家 임상시험: 토종 CRO가 할 수 있을까?

평가하여 주는 자문회사들도 선진국에는 있다. 다국적 임상시험에 경험이 있는 국내 CRO들도 국내 스폰서에 어느 정도 도움을 줄 수 있을 것이며 외국의 자문회사와 연계하여 작업을 할 수도 있을 것이다. 셋째 규제 관련 업무다. 다국가 임상시험에서는 다국적 CRO 또는 미국이나 영국에 있는 전문 자문회사가 있다. 필자는 규제전문 자문회사와 시작을 하는 것이 우리에게는 더 유리할 수 있음을 말하고 싶다. 다시 말하자면 가능하면 업무를 몇 개로 나누어 각각의 업무를 전문 회사에 위탁하고 큰 CRO 보다는 지역별 소규모 CRO와 일하는 것이 훨씬 효과적임을 필자는 경험하고 있다.

2단계는 SSU단계라고 할 수 있고 가장 어려운 결정을 많이 해야 한다. 임상시험을 많이 하는 다국적 제약사는 2-3개의 다국적 대형 CRO에 일체를 맡기는 경우가 많다. Preferred CRO라고 하여 위임하지만 비용도 많이 들고 때로는 스폰서가 원하는 대로 진행이 되지 않는다는 불평이 종종 들린다. 국내 제약사와 biotech 회사가 다국가 임상시험을 계획할 경우, 국내 CRO와 진행하는 것이 때로는 더 효율적일 수 있다는 점도 고려해야 한다. 다국가 임상을 계획하면서 SSU단계와 Monitoring 단계를 나누어 계획을 세우고 계약도 의향서(LOI)와 본 계약(main contract)으로 나누어 LOI를 먼저 합의하고 main contract는 여유를 두고 협상한다면 시간도 절약하고 진행도 원만하게 할 수 있게 된다. 국내에서 할 수 있는 모든 일, 예를 들자면 data management, 통계분석, CTMS, 각종 vendor management, central lab 등을 국내 CRO가 관리한다면 많은 비용과 시간을 줄일 수 있다. 임상시험 규모에 따라서 아시아는 국내 CRO가 집행하고 유럽과 미국의 각 Regional CRO에 위임할 수도 있고 한 개의 CRO에 위임할 수도 있을 것이다. SSU 단계에서 Section 4에서 나열된 업무를 집행한다. 그 외에도 central lab, central imaging lab, IP labeling/packaging and supply 등 많은 준비가 뒤따라야 한다.

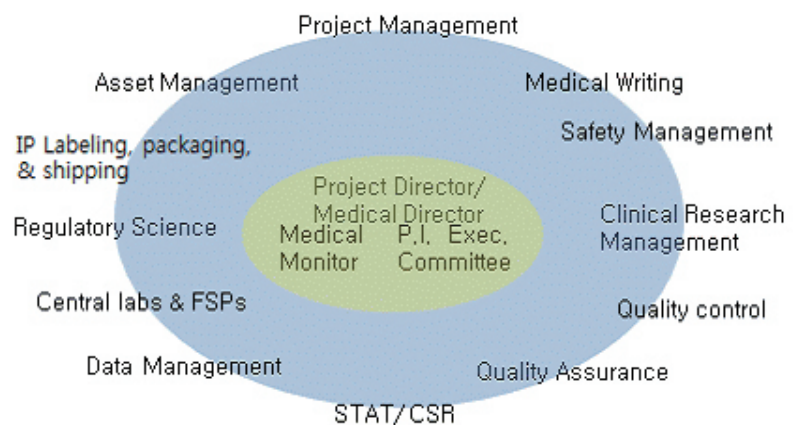
3단계는 임상시험 집행단계로서 모니터링, 임상시험 종료, 데이터 처리 분석, 보고서를 작성하게 된다.

다국가 임상시험에서 스폰서가 반드시 관리해야 하는 업무는 SSU, Pharmacovigilance, CTMS (clinical trial management system), Data Management, Medical Writing 등 임상시험의 핵심적 기능이다. 국내에 이와 같은 업무를 모두 갖춘 제약사는 많이 눈에 띄지 않는다. 그러나 이런 업무를 경험 있는 토종 CRO들에게 위탁하여 선진국 규정에 맞추어 업무를 하도록 하는 것이 바람직하다.

다국가 임상시험에서 스폰서가 반드시 관리해야 하는 업무는 SSU, Pharmacovigilance, CTMS (clinical trial management system), Data Management, Medical Writing 등 임상시험의 핵심적 기능이다. 국내에 이와 같은 업무를 모두 갖춘 제약사는 많이 눈에 띄지 않는다. 그러나 이런 업무를 경험 있는 토종 CRO들에게 위탁하여 선진국 규정에 맞추어 업무를 하도록 하는 것이 바람직하다.

다국가 임상시험에서 그림 1에 그려진 업무를 유기적으로 관리해야 한다. 하나의 CRO가 모두 할 수도 있고 또는 몇 개의 CRO들과 functional service provider들과 팀으로 할 수도 있다. 국내 CRO들은 대부분 해외에 임상시험은 partner CRO들과 같이 일을 한 경험이 있다. 그림 1에 있는 기능과 업무에 대하여서는 다른 기회에 별도로 설명할 기회가 있을 것으로 기대한다.

**Figure 1. Essential Activities in global development**



**Global Quality and Compliance Oversight**

## 多國家 임상시험: 토종 CRO가 할 수 있을까?

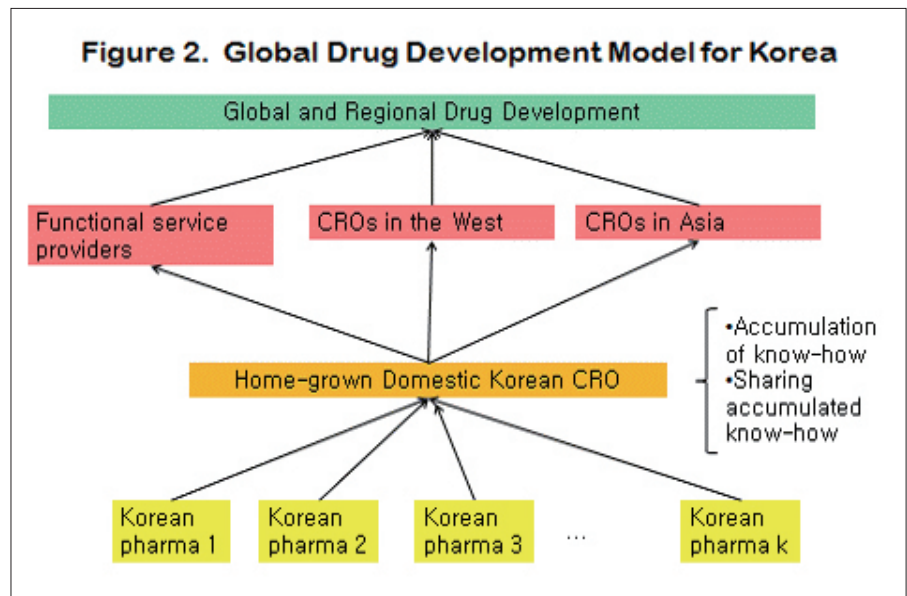
그림 1의 업무의 상당 부분은 국내 CRO가 할 수 있을 것이며 국내 CRO들 가운데 글로벌 파트너 CRO들과 미국, 유럽, 아시아를 분담하여 임상시험을 진행할 능력이 있는 CRO가 있을 것으로 생각한다. 그리고 safety management, data management, central lab management, FSP (functional service provider: 예를 들자면 central imaging), 통계학, protocol 과 보고서 작성, quality assurance 등의 업무는 국내 CRO가 해외 전문 회사와 협업으로 진행할 수 있다. 미국과 영국의 전문적 RA 자문회사로 하여금 미국과 유럽 허가업무(regulatory affairs)와 임상시험이 미국과 유럽 기준에 맞도록 기준을 정하고 audit을 진행할 수 있도록 조치를 취하는 것도 중요하다.

### 6. 결론과 토론

국내 제약사가 미국 FDA에 제출한 NDA 준비에 참여하고 있는 토종 CRO도 있는 것으로 알고 있다. 토종 CRO들은 어려운 환경에서도 다국가 임상시험을 위한 인프라를 갖추기 위하여 꾸준히 투자하고 있다. 국내 CRO로서 한계가 있지만 그 한계는 파트너 CRO들과 협업을 하여 극복한다. 다국적 CRO들이 한국에 지사를 본격적으로 설립하기 시작한 것은 지난 7-10년 사이이다. 대부분 다국적 CRO들은 국내 CRO들과 파트너 관계를 맺고 한국에서 임상시험을 시행하였다. 최근 대형 다국적 제약사들의 용역 모델이 바뀌면서 다국적 CRO들이 국내에 지사를 차린 것이다. 그러나 이런 용역 모델에 변화가 있을 것으로 기대가 되고 그런 징후도 보이기 시작한다.

국내 CRO가 다국가 임상시험을 시행한다면 그림 2와 같은 모델이 효과적일 것이다. 다국가 임상시험에 경험이 있는 국내 토종 CRO와 다수의 국내 제약사가 파트너십을 맺고 해당 CRO와 다국가 임상시험을 시행하게 되면 노하우가 축적되고, 축적된 노하우를 공유함으로써 세계시장 진출이 용이해질 것이다. 해당 CRO는 그림 1의 업무와 기능을 책임지고 다국가 임상시험을 진행할 수 있을 것이다.

다국가 임상시험에 경험이 있는 국내 토종 CRO와 다수의 국내 제약사가 파트너십을 맺고 해당 CRO와 다국가 임상시험을 시행하게 되면 노하우가 축적되고, 축적된 노하우를 공유함으로써 세계시장 진출이 용이해질 것이다.



CRO는 CRO와 통한다. 국내 토종 CRO 가운데에도 외자 CRO와 경쟁할 수 있는 규모의 CRO들이 나타나고 있는데 어려운 환경에서도 토종 CRO가 성장하고 있는 것은 국내 제약회사들이 성장하고 있기 때문일 것이다. 앞으로 국내 제약사들이 더욱 적극적으로 세계시장에 진출하게 되면 LSK를 비롯한 국내 CRO들에게도 더 많은 기회가 생길 것이다.

대한민국 제약 산업이 세계시장에서 경쟁하려면 국내 토종 CRO와 제약계가 손을 잡고 동반하여 세계시장에 나가야만 성공할 수 있다는 점을 다시 강조하면서 이 글을 맺는다.