



다기관 임상시험: CRO

KATRD, 19Aug2017

PAREXEL INTERNATIONAL

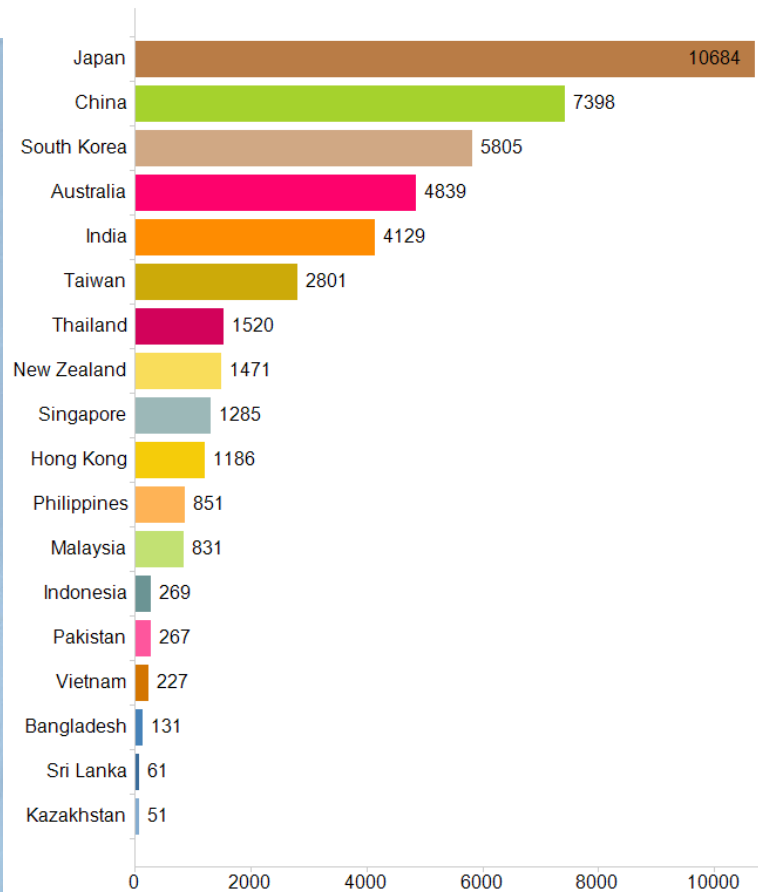
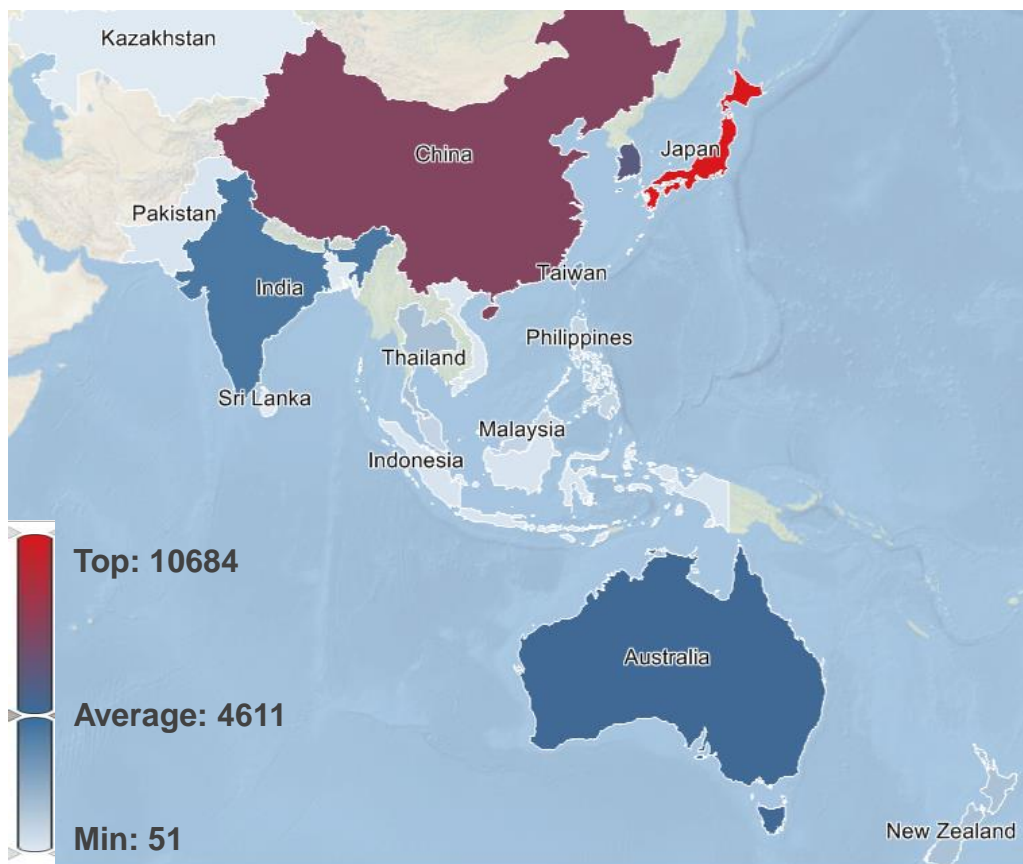
Senior Director, Clinical Operations

이지영

PAREXEL[®]
YOUR JOURNEY. OUR MISSION.[®]

KR CLINICAL TRIAL ENVIRONMENT

APAC COUNTRIES – SUM OF TRIALS 2005-2015



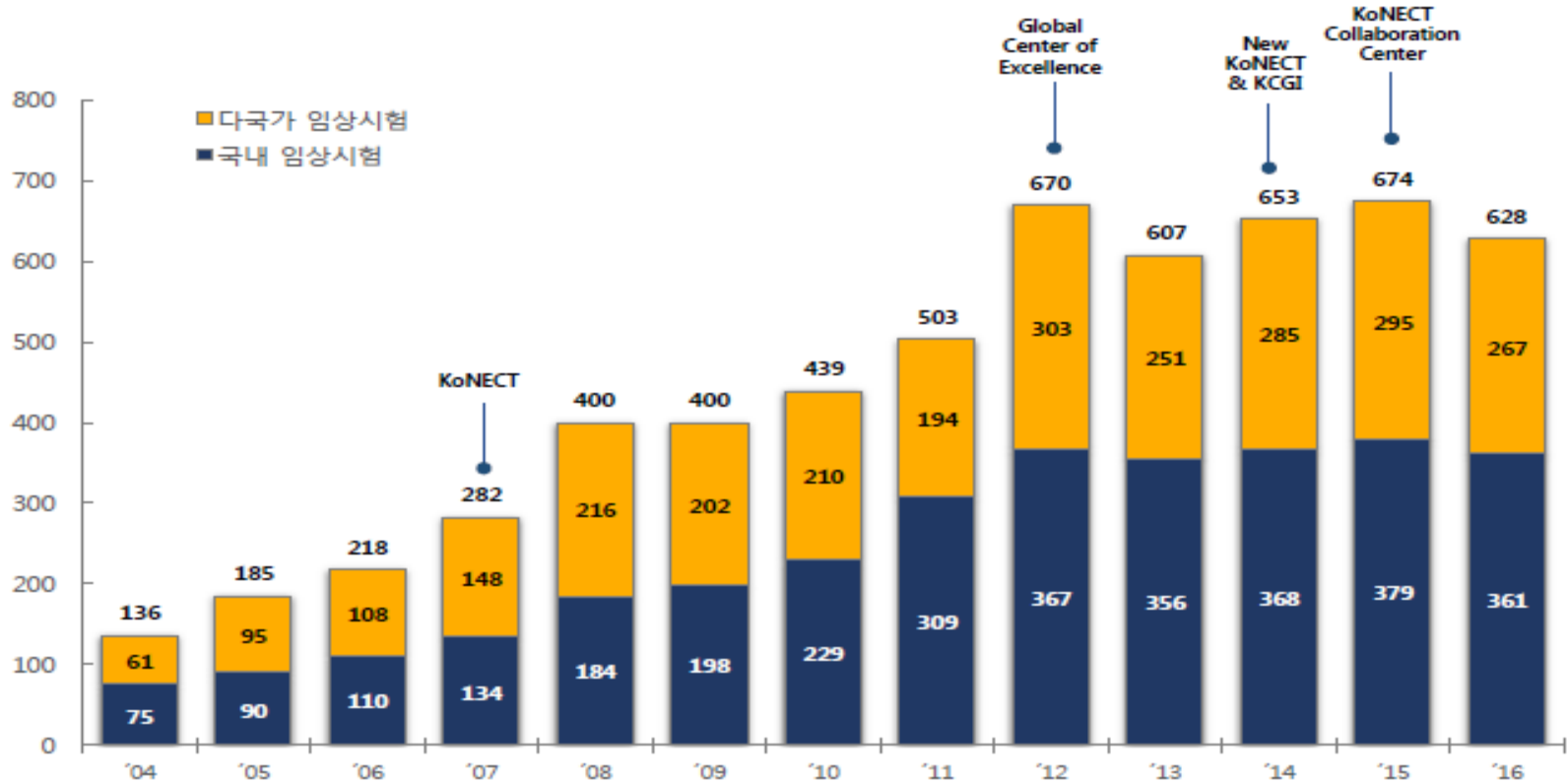
Data source: Citeline

CONFIDENTIAL

PAREXEL

TREND: # OF CLINICAL TRIALS IN KOREA

[전체 임상시험 승인현황(2004~2016)]



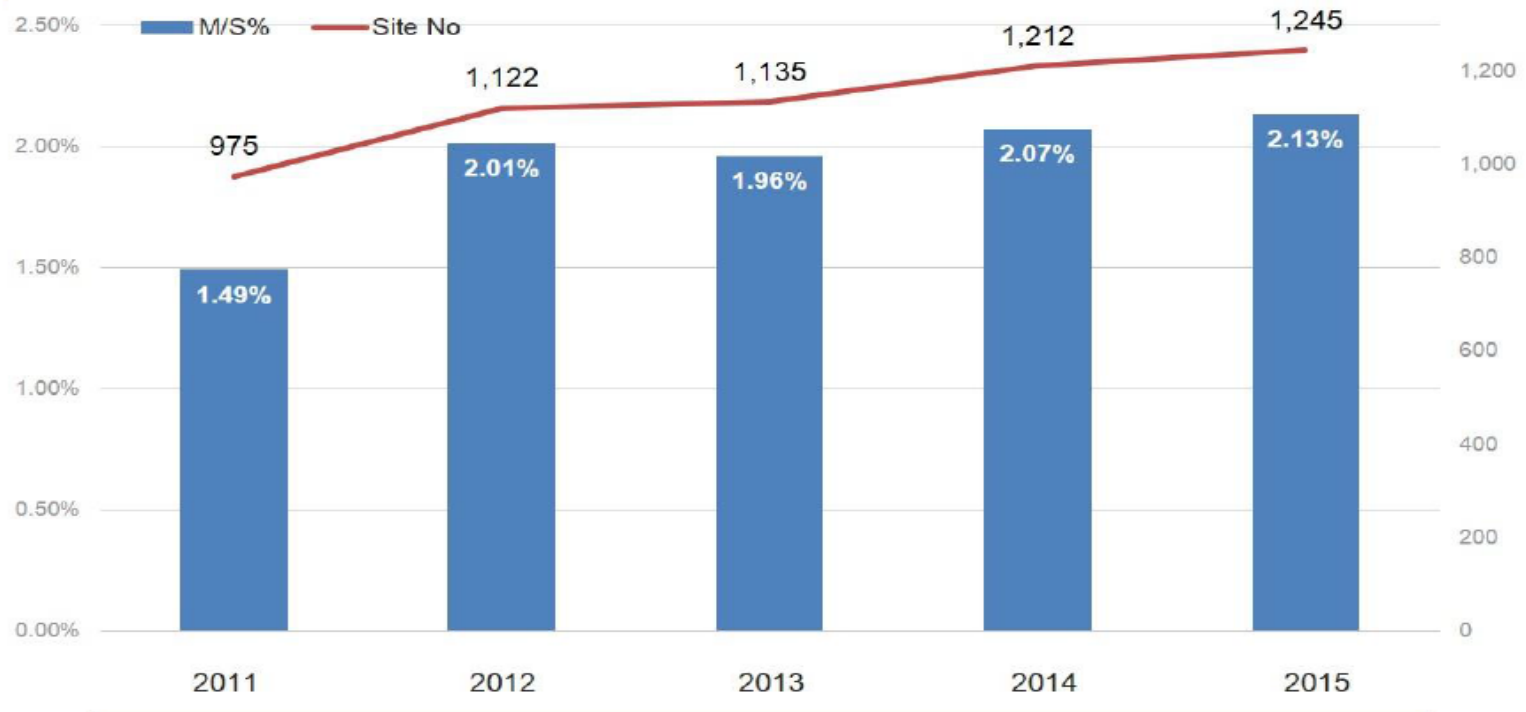
- 국내 임상시험 : 제약사 등이 의약품을 개발하여 국내에서 실시하는 임상시험
- 다국가 임상시험 : 제약사 등이 의약품을 개발하여 한국을 포함하여 2개국 이상에서 실시하는 임상시험

Source: 식약처, 임상시험계획 승인현황, KoNECT 재가공

TREND: INDUSTRY SPONSORED TRIALS

Korea's Site Share(%) Trend (2011~2015)

5년 연평균성장률 지속적 상승: +9.34%(사이트 점유율)



Source: www.ClinicalTrials.gov
각 해당 연도 12월 31일 기준 자료 추출

MARKET SHARE (%) OF COUNTRY BY PROTOCOL



국가별 제약사 의약품 임상시험 동향

No	2012		2013		2014		2015		2016	
	Total Country	Protocol	Total Country	Protocol	Total Country	Protocol	Total Country	Protocol	Total Country	Protocol
	112	10,857	110	10,705	107	11,043	112	10,847	101	8,090
	Country	%	Country	%	Country	%	Country	%	Country	%
1	US	29.29	US	25.15	US	27.01	US	25.58	US	28.02
2	Germany	7.33	Germany	5.99	Germany	6.19	Germany	6.06	Germany	5.40
3	UK	5.56	UK	4.77	UK	5.38	UK	5.19	UK	4.92
4	Canada	5.17	Canada	4.19	France	4.10	Canada	4.33	Canada	4.29
5	France	4.54	France	3.87	Canada	4.02	France	4.09	Spain	4.14
6	Korea	3.83	Spain	3.60	Spain	3.37	Spain	3.54	China	4.00
7	Spain	3.59	Korea	3.43	Korea	3.12	Korea	2.91	France	3.72
8	Italy	3.28	Belgium	2.91	Italy	2.90	Belgium	2.93	Korea	3.41
9	Belgium	3.25	Japan	2.84	Japan	2.84	Japan	2.90	Japan	3.10
10	Japan	3.25	Italy	2.65	Belgium	2.77	Italy	2.77	Australia	2.65
11	Netherlands	2.70	Netherlands	2.57	Netherlands	2.51	China	2.55	Italy	2.63
12	Poland	2.23	Australia	2.25	China	2.16	Netherlands	2.53	Belgium	2.40
13	Australia	2.15	China	2.15	Australia	2.12	Australia	2.35	Netherlands	2.24
14	China	2.10	Poland	1.89	Poland	1.87	Poland	2.00	Poland	2.09
15	India	1.85	Russia	1.72	Russia	1.57	Russia	1.51	Hungary	1.72
16	Russia	1.76	Israel	1.66	Israel	1.55	Hungary	1.49	Russia	1.69
17	Sweden	1.69	Czech	1.60	Czech	1.53	Israel	1.39	Czech	1.40
18	Hungary	1.62	Denmark	1.49	Hungary	1.40	Taiwan	1.37	Taiwan	1.25
19	Czech	1.61	Sweden	1.49	Austria	1.30	Czech	1.32	Israel	1.25
20	Israel	1.53	Hungary	1.48	Taiwan	1.29	Austria	1.32	Sweden	1.15
21	Denmark	1.52	Austria	1.29	Switzerland	1.22	Denmark	1.30	Austria	1.00
22	Austria	1.44	Switzerland	1.16	Sweden	1.21	Sweden	1.20	Denmark	1.00
23	Taiwan	1.42	Taiwan	1.02	Denmark	1.20	Switzerland	1.05	Mexico	0.95
24	Brazil	1.30	Brazil	1.00	Romania	0.91	Brazil	0.95	Brazil	0.93
25	Mexico	1.17	South Africa	0.88	Mexico	0.83	Bulgaria	0.93	Switzerland	0.82
26	Switzerland	1.16	India	0.85	Brazil	0.79	New Zealand	0.86	Romania	0.74
27	Argentina	1.11	Argentina	0.84	Bulgaria	0.75	Mexico	0.83	Turkey	0.72
28	Romania	0.86	Mexico	0.84	South Africa	0.71	Turkey	0.82	Bulgaria	0.70
29	Singapore	0.85	Turkey	0.77	India	0.70	Argentina	0.79	Puerto Rico	0.62
30	Greece	0.84	Finland	0.71	Argentina	0.68	Romania	0.74	Argentina	0.61

분석 기준 : www.clinicaltrials.gov | 각 당해년도에(11.~12.31.) 등록된 임상시험 기준 | 제약사 임상시험 | 의약품(바이오의약품 포함) | 전체 임상시험 프로토콜, 사이트 수 | KoNECT |

CRO에 대한 이해



CRO & SMO OVERVIEW

Sponsor

임상시험 자료의 품질 관리
임상시험 관리
모니터링
자료의 처리
기록 보관, etc

Delegated to

CRO

Investigator

임상시험 실시에 필요한
자원 확보
대상자 보호 의무
심사위원회와의 정보 교환
임상시험계획서 준수
의약품 관리, etc

Delegated to

SMO

임상시험에서의 의뢰자의 역할



의뢰자의 의무 - ICH GCP & KGCP

- 임상시험 자료의 품질 관리
- 임상시험 관리
- 모니터링
- 자료의 처리
- 기록 보관
- 시험책임자 선정
- 대상자에 대한 보상
- 심사위원회 심사 사항 확인
- 임상시험용 의약품 제조, 포장, 공급 및 취급
- 임상시험 관련 자료의 열람
- 안전성 관련 사항
- 약물이상반응 보고

의뢰자의 의무

며. 모니터링

1) 모니터링의 목적은 다음과 같다.

가) 대상자의 권리와 복지 보호

나) 시험책임자가 보고한 임상시험 관련 자료와 근거문서의 대조를 통한 자료의 정확성, 완전성 및 검증가능성 확인

다) 임상시험이 식품의약품안전처장 및 심사위원회의 승인을 받은 임상시험 계획서, 이 기준 및 제30조에 따라 수행되는지의 확인

2) 모니터요원의 선정과 자격기준은 다음과 같다.

가) 모니터요원은 의뢰자가 선정한다.

나) 모니터요원은 해당 임상시험의 모니터링에 필요한 과학적 또는 임상적 지식을 가지고 있어야 하고, 모니터링에 필요한 훈련을 받아야 하며, 의뢰자는 모니터요원의 명단과 자격에 관한 문서를 갖추어 두어야 한다.

WHAT IS CRO?

DEFINITION OF 'CRO?' – ICH GCP & KGCP

1.20 Contract Research Organization (CRO)

A person or an organization (commercial, academic, or other) contracted by the sponsor to perform one or more of a sponsor's trial-related duties and functions.

According to the Code of Federal Regulations, the U.S. FDA regulations state that a CRO is "a person that assumes, as an independent contractor with the sponsor, one or more of the obligations of a sponsor, e.g., design of a protocol, selection or monitoring of investigations, evaluation of reports, and preparation of materials to be submitted to the Food and Drug Administration" (US Food and Drug Administration, 2011).

조. "임상시험수탁기관"(Contract Research Organization, CRO)이란 임상시험과 관련된 의뢰자의 임무나 역할의 일부 또는 전부를 대행하기 위하여 의뢰자로부터 계약에 의해 위임받은 개인이나 기관을 말한다.

WHAT CAN BE DONE BY CRO? - KGCP

나. 임상시험수탁기관

- 1) 의뢰자는 임상시험과 관련한 의뢰자의 업무의 전부 또는 일부를 임상시험수탁기관에 위탁할 수 있으나, 의뢰자는 임상시험자료의 품질과 정확성에 대한 관리책임을 진다.
- 2) 임상시험수탁기관은 위탁받은 임상시험에 대한 품질보증과 임상시험자료에 대한 품질관리를 하여야 한다.
- 3) 1)에 따른 위탁은 위탁할 구체적인 업무의 내용을 적은 문서로 하여야 한다.
- 4) 임상시험수탁기관은 의뢰자의 의무 및 업무에 관하여 이 기준에서 정한 바에 따라 위탁받은 업무를 수행하여야 한다.

CRO의 업무 SCOPE

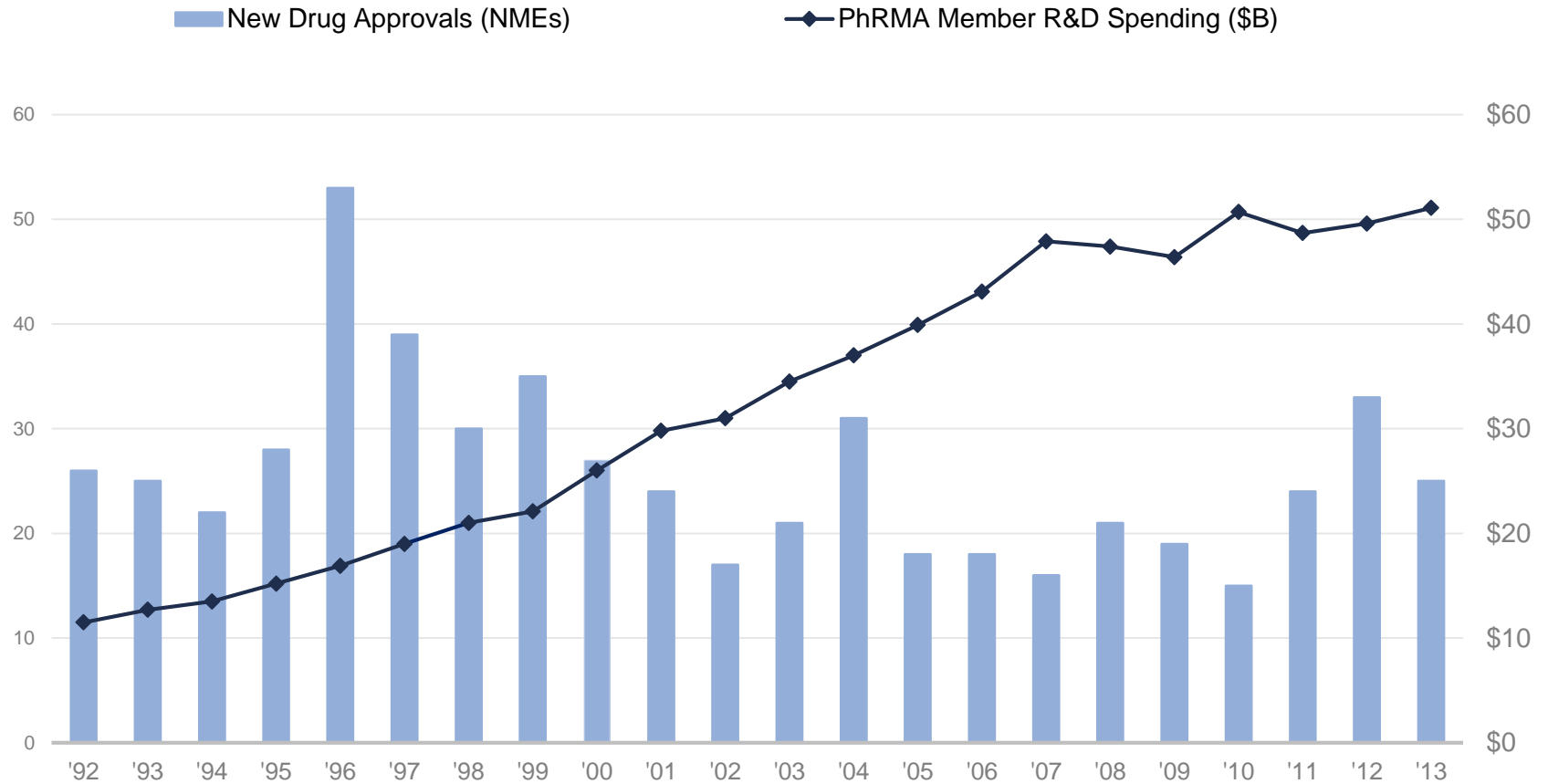
- **Protocol development**
- **Data Management**
- **Project Management**
- **Site Selection**
- **Monitoring**
- **Assistance with Patient Recruitment**
- **Pharmacovigilance**
- **Audit**
- **Statistical Analysis**
- **Report Writing**

CRO'S HISTORY

- **Roots traced back to 1940s and 1950s (Huntingdon Life Sciences and Charles River Laboratories) – provision of animals or conduct the tests**
- **CRO industry emerges in the late 1970s and early 1980s**
 - Quintiles, the largest CRO was founded in 1982
 - PAREXEL founded in 1982
- **Explosive Growth in the 1990s with full-service CROs offering a broad range of services**
- **CRO industry worth \$15 billion in 2007**
- **Highly consolidated with the top 10 companies controlling 56% of the market and employing over 10,000 workers across the world**

PHARMA INDUSTRY CHALLENGED

Annual R&D Spending Versus New Drug Approvals, 1992-2013⁽¹⁾

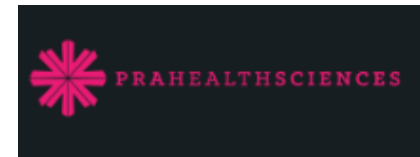


(1) PAREXEL Sourcebook, 2014

CRO'S OUTLOOK

- **CRO market to grow at around 7-8% annually over the next five years** *From CenterWatch Publication Jan 26, 2015*
- **CROs have developed a set of expertise and proprietary knowledge and technology to rival any pharma company.**

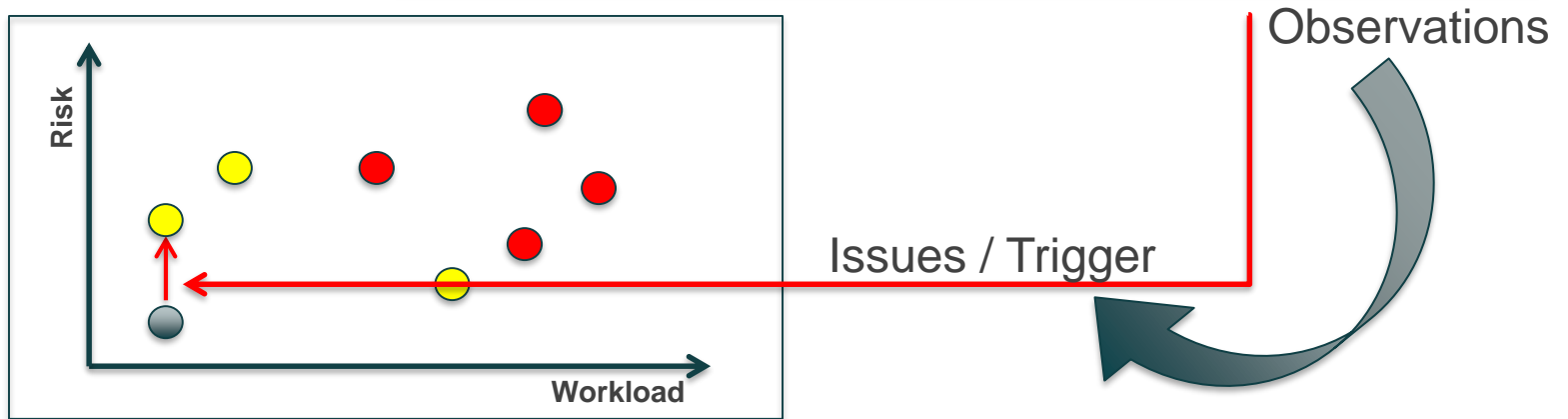
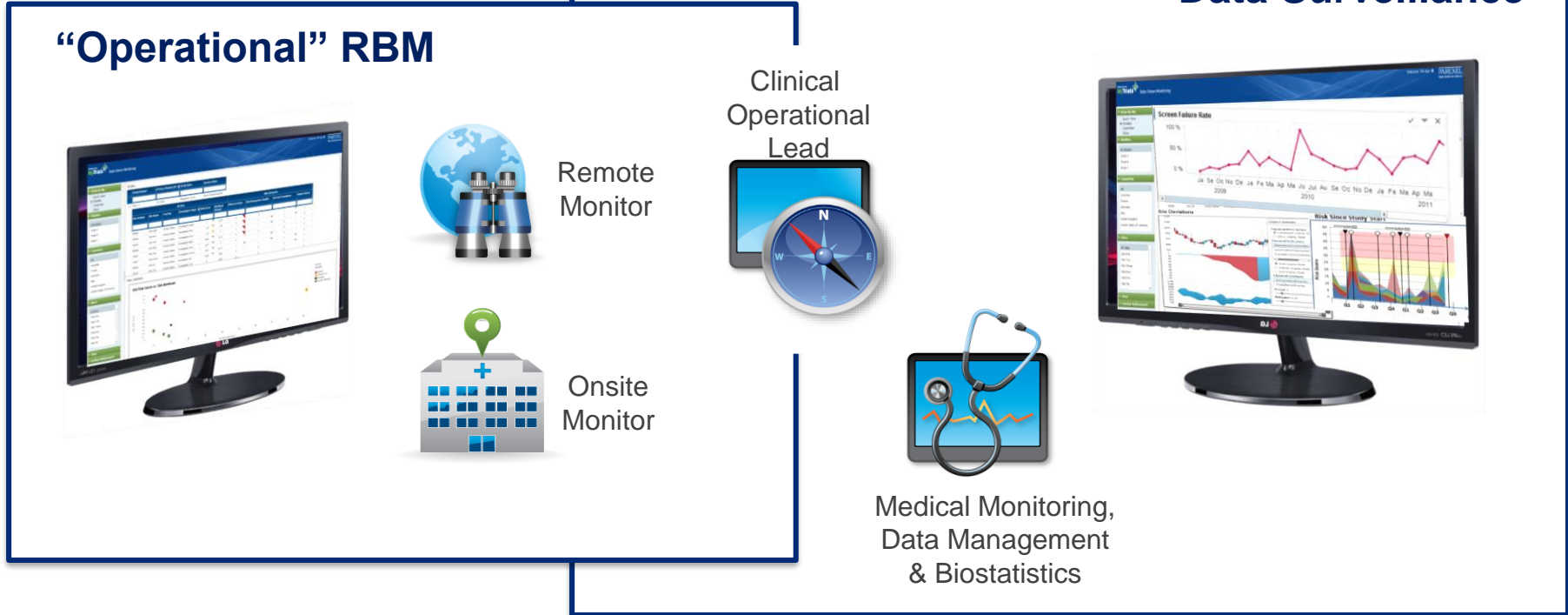
Examples of Global CROs



Examples of Local CROs



OPERATIONAL STATUS + CLINICAL DATA INTERROGATION



임상시험에서의 시험자 의 역할 & SMO



시험책임자 (PRINCIPAL INVESTIGATOR)

"시험책임자"(Principal Investigator)란 시험기관에서 임상시험의 수행에 대한 책임을 갖고 있는 사람을 말한다.

"시험담당자"(Subinvestigator)란 시험책임자의 위임 및 감독 하에 임상시험과 관련된 업무를 담당하거나 필요한 사항을 결정하는 의사·치과의사·한의사 및 그 밖의 임상시험에 관여하는 사람을 말한다.

"임상시험 코디네이터"(Clinical Research Coordinator, CRC)란 임상시험 수행 및 시험대상자 보호와 관련된 경험과 지식을 갖추고 시험책임자의 책임 하에 이 기준 및 관계 법령에 맞게 시험책임자가 위임한 업무를 수행하는 사람을 말한다.

시험자의 의무 - ICH GCP & KGCP

- 임상시험 실시에 필요한 자원 확보
- 대상자 보호 의무
- 심사위원회와의 정보 교환
- 임상시험계획서 준수
- 의약품 관리
- 무작위배정 및 눈가림 해제
- 대상자의 동의
- 기록 및 보고: 근거 문서, 증례기록서
- 진행 상황 보고
- 안전성 보고

지원 기관 (SMO) - KGCP

쿠. "임상시험실시 지원기관"(Site Management Organization, SMO) (이하 "지원기관"이라 한다)이란 임상시험실시기관의 장과 계약에 따라 경험과 지식을 갖춘 임상시험 코디네이터를 임상시험실시기관에 파견하여 시험책임자의 책임 하에 위임받은 업무를 수행할 수 있도록 지원하는 기관을 말한다.

지원 기관 (SMO) - KGCP

11) 임상시험실시기관의 장은 지원기관으로부터 임상시험 코디네이터를 파견받는 경우에는 지원기관 및 파견인력 등에 대한 평가기준을 마련하여 사전에 철저한 평가를 실시하여야 한다.

12) 임상시험실시기관의 장은 지원기관으로부터 임상시험 코디네이터를 파견받는 경우에는 지원기관과 다음의 사항을 포함하는 문서로 계약을 체결하여야 한다.

가) 임상시험실시기관의 장과 지원기관의 의무사항

나) 파견인력의 자격, 업무범위, 업무 수행시 준수사항 등

다) 재정에 관한 사항

라) 위임 업무의 업무수행에 문제가 발생하는 경우 조치기준에 관한 사항

지원 기관 (SMO) - KGCP

- 가. 지원기관은 임상시험실시기관에 임상시험 코디네이터를 파견할 때에는 임상시험실시기관의 장과 문서로 계약을 체결하여야 한다.
- 나. 지원기관은 소속 인력에 대해 교육, 훈련 전문 프로그램 등을 운영하여 위임받는 업무를 적절히 수행할 수 있도록 관리하여야 한다.
- 다. 지원기관은 의뢰자로부터 재정 등에 관한 지원을 받을 수 없으며, 임상시험수탁기관은 지원기관의 역할을 수행하여서는 아니 된다.
- 라. 지원기관의 자격요건, 업무범위 및 책임 등에 필요한 세부 사항은 식품의약품안전처장이 정한다.

TAKE-HOME MESSAGE: CRO & SMO OVERVIEW

Sponsor

임상시험 자료의 품질 관리
임상시험 관리
모니터링
자료의 처리
기록 보관, etc

Delegated to

CRO

Investigator

임상시험 실시에 필요한
자원 확보
대상자 보호 의무
심사위원회와의 정보 교환
임상시험계획서 준수
의약품 관리, etc

Delegated to

SMO

CONSIDERATIONS IN INVESTIGATOR- INITIATED TRIALS



다기관 임상시험시 확인 사항 - KGCP

다기관임상시험을 실시하는 경우 의뢰자는 다음 사항을 확인하여야 한다.

- 1) 모든 시험책임자가 의뢰자와 합의하고 심사위원회 및 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험 계획서에 따라 임상시험을 실시하고 있는지 여부
- 2) 증례기록서가 각 임상시험실시기관에서 수집하려는 자료를 모두 수집할 수 있도록 설계되었는지 여부. 이 경우 추가적인 자료를 수집하는 시험책임자에게는 관련 내용을 추가한 증례기록서를 제공하여야 한다.
- 3) 시험자의 임무가 임상시험 실시 이전에 문서화되었는지 여부
- 4) 모든 시험책임자의 임상시험 계획서 준수 여부, 임상검사 및 실험실 실험의 평가 기준 준수 여부 및 증례기록서 기록 지침 수취 여부
- 5) 시험자간의 의사소통이 원활한지 여부

점검 (AUDIT)

1) 의뢰자는 임상시험이 임상시험 계획서, 의뢰자 표준작업지침서, 실시기관 표준작업지침서 및 관계 법령에 따라 이루어지는지 및 임상시험이 그 목적에 맞게 수행되는지를 점검하여야 한다. 이 경우 의뢰자의 점검은 일상적인 모니터링이나 품질관리와는 별도로 실시되어야 한다.

2) 점검자의 선정 기준 및 자격요건은 다음과 같다.

가) 의뢰자는 해당 임상시험과 이해관계가 없는 자를 점검자로 선정하여야 한다.

나) 점검자는 해당 임상시험의 점검에 필요한 지식을 가져야 하며, 점검에 필요한 훈련을 받아야 하고, 의뢰자는 점검자의 명단과 자격에 관한 문서를 갖추어 두어야 한다.

의뢰자는 임상시험의 중요도, 대상자 수, 임상시험의 종류와 복잡성, 대상자에 대한 위험성 및 임상시험의 실시와 관련하여 이미 확인된 문제점을 고려하여 점검 계획과 점검절차를 정하여야 한다.

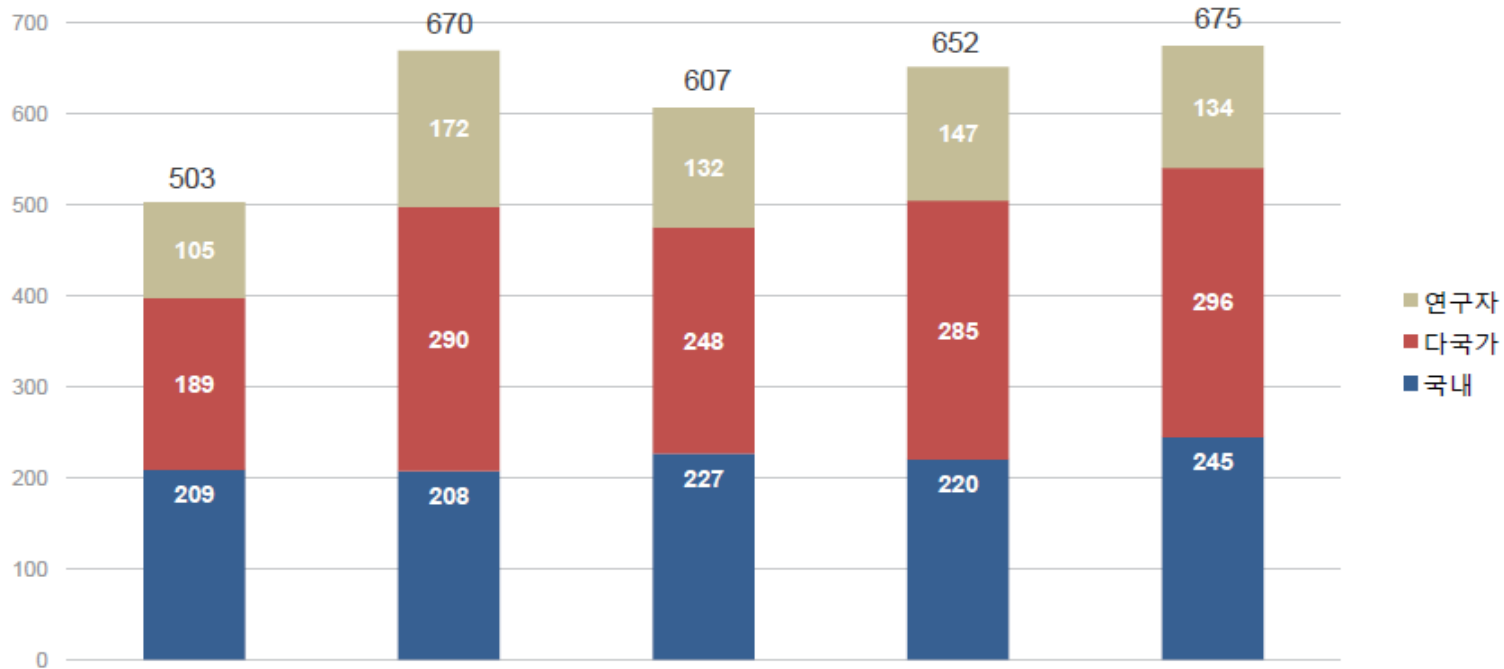
의뢰자는 점검결과를 기록하여 보관하여야 한다.

INFORMATION ON CLINICAL TRIALS IN KOREA



제약사(국내, 다국가) 및 연구자 임상 승인현황 ('11~'15)

- 전체 승인건수는 678건으로 '14년의 652건과 비교하여 3.5%증가
 - 국내 제약사 임상시험: +11%
 - 다국적 제약사 임상시험: +3.9%

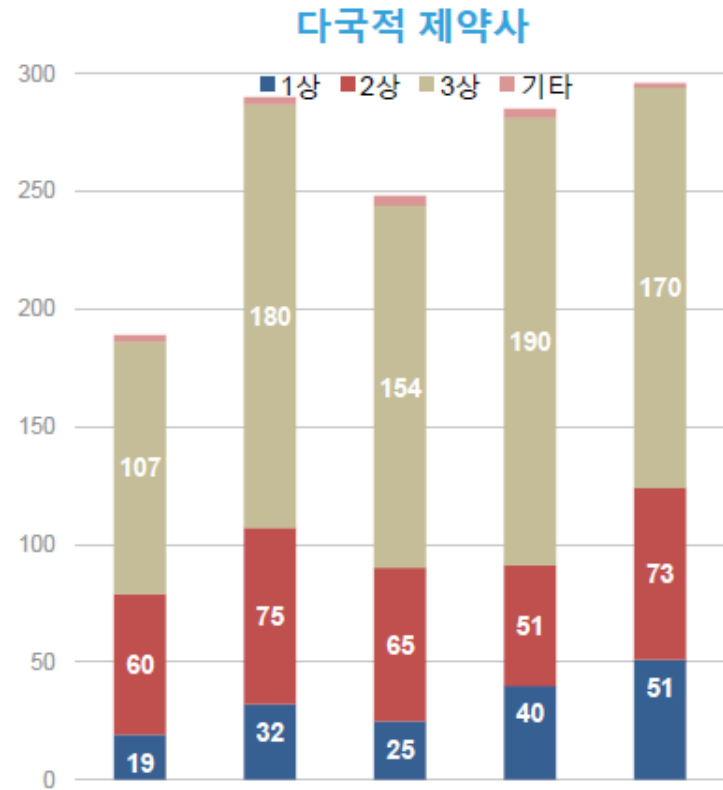
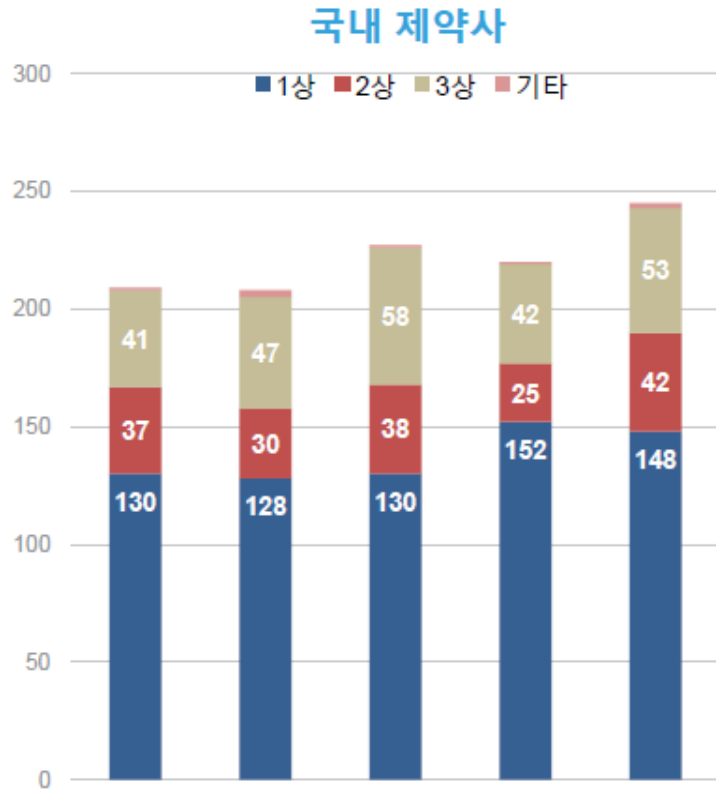


• * Reference 식약처 '15년 임상시험 승인현황

- 1) 국내임상시험: 제약업체가 의약품을 개발하여 국내에서 실시하는 임상시험
 다국가임상시험: 다국적 제약사 등이 의약품을 개발하여 전 세계를 대상으로 실시하는 임상시험
- 2) 연구자 임상시험: 임상시험자가 외부의 의뢰 없이 주로 학술 연구 목적으로 독자적으로 수행하는 임상시험

제약사 임상시험 단계별 승인 현황 ('11~'15)

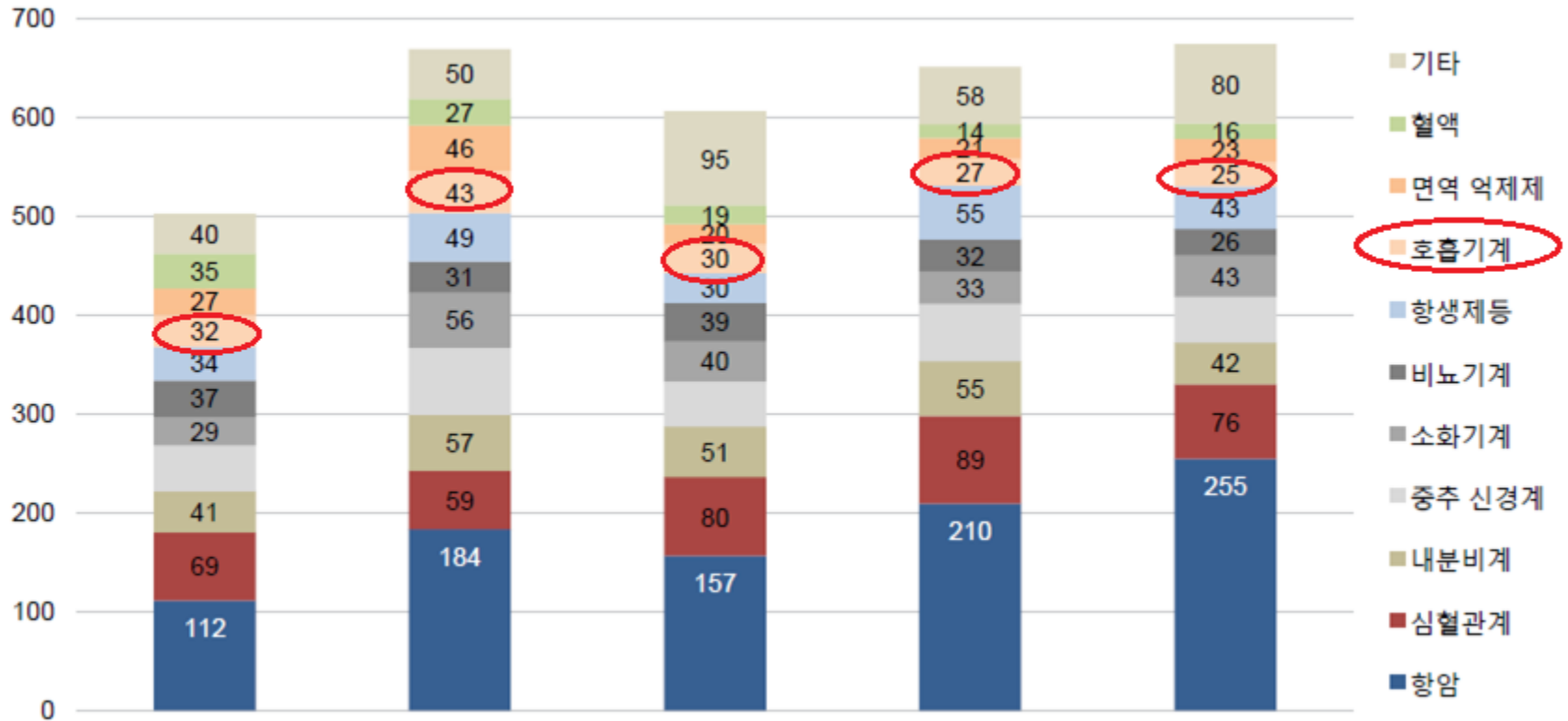
- 국내 임상시험 인프라의 선진화 및 경험 축적과 함께 초기 임상시험 지속적 증가 추세



* Reference 식약처 '15년 임상시험 승인현황

효능군별 임상시험 승인 현황 ('11~'15)

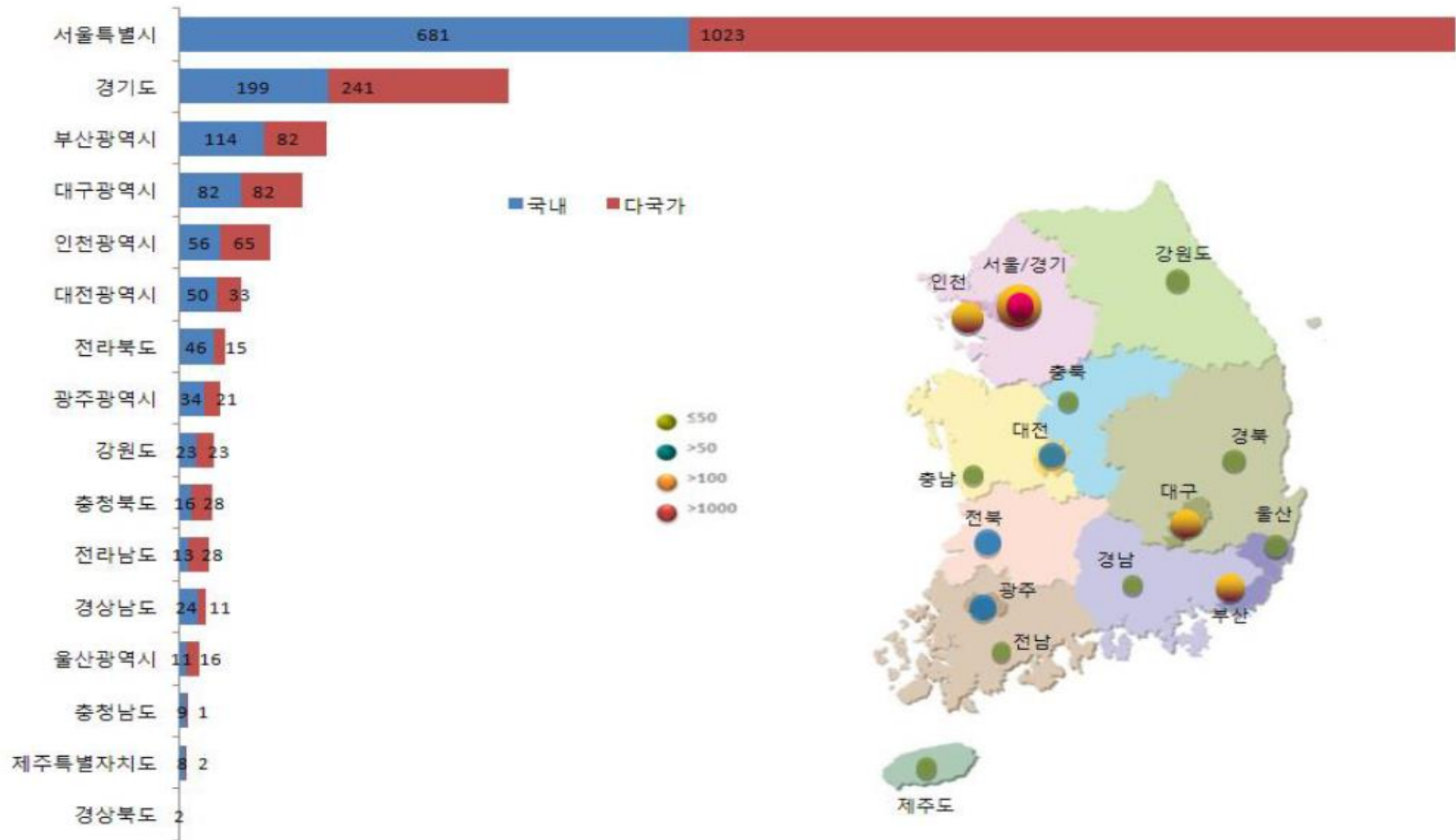
- '15: 항암제(255) > 심혈관계(76) > 중추신경계(46) > 내분비계(42)
면역세포를 활성화하여 암세포를 죽이는 면역항체항암제등에대한개 발이 활발



* Reference 식약처 '15년 임상시험 승인현황

*기타: 피부질환, 근골격계등

'15년 임상시험 지역별 승인 현황



* 임상시험실시기관의 임상시험 건수는 1건의 임상시험을 다수의 임상시험실시기관에서 실시하는 경우까지 합산

* Reference 식약처 '15년 임상시험 승인현황

THANK YOU