

발 간 등 록 번 호

안내서-0000-00



**암종 불문 항암제 임상시험 시 고려사항
가이드라인 [안]
[민원인 안내서]**

2025. 2. .



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

암중 불문 향암제 임상시험 시 고려사항 가이드라인 (안) [민원인 안내서]

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 : 최근의 규정 및 지침 등을 반영)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음.		
2025 년 2 월 일		
담당자 확 인(부서장)		

이 안내서는 암종 불문 항암제 임상시험 시 고려해야 할 사항에 대해 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식('~하여야 한다' 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2025년 3월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ "민원인 안내서"란 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전평가원 임상심사과에 문의하시기 바랍니다.

전화 : 02-2110-8341

팩스 : 02-2110-0830

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-0000-00	2025. . .	제정

목 차

I. 서론	1
II. 암종 불문 의약품 개발의 배경	1
III. 암종 불문 항암제 임상시험이 적절한지 여부 결정	3
1. 생물학	3
2. 시험대상자 모집단	4
3. 임상 약리학 및 임상적 안전성·유효성	4
3.1. 임상 약리학	4
3.2. 임상적 안전성 및 유효성	5
IV. 암종 불문 항암제 임상시험시 고려해야 할 문제	6
1. 비임상 평가	6
2. 시험대상자 선택	7
3. 임상시험 설계	8
4. 진단시 고려사항	10
V. 참고문헌	12

I. 서론

본 가이드라인은 암종 불문 항암제¹⁾를 개발하고자 하는 경우 임상시험 시 고려사항을 제공합니다. 본 가이드라인의 목적에 따라 암종 불문 항암제라는 용어는 장기, 조직 또는 종양 유형 등으로 정의된 여러 가지 암종에 걸쳐 특정 분자 변형²⁾(일종의 바이오마커)을 표적으로 삼는 약물을 의미합니다. 따라서 암종 불문 종양학 약물은 특정 분자 변형(예: 동일한 표적 분자 변형 또는 한 가지 경로에 영향을 미치는 여러 표적 분자 변형)을 동반한 여러 유형의 암(예: 대장암, 갑상선암, 유방암 등)을 치료하는 데 사용할 수 있습니다.

암종 불문 항암제는 허가 신청시 암종 특이적 항암제에 적용되는 규정과 동일한 규정에 따라 안전성·유효성이 검토되는 바, 기존 의약품 개발시에는 제기되지 않았던 문제들이 야기될 수 있으므로 식품의약품안전처(이하 식약처)와 논의하고 협의하는 것이 필요합니다. 치료 효과 평가를 충실히 수행하여 식약처의 의사결정을 위한 정보를 제시해야 합니다.

본 가이드라인은 암 발생을 예방하거나 감소시키기 위한 약물의 개발에 대해서는 다루지 않으며, 보조요법 또는 신-보조요법 환경에서의 항암 치료에 대한 내용은 포함하지 않습니다.

II. 암종 불문 의약품 개발의 배경

어떤 질병에 대한 치료제를 개발하고자 할 때, 그 질병은 전통적으로 병리학적 과정, 징후 또는 증상, 또는 영향을 받은 기관이나 신체 특정 부위의 조직학적 소견으로 정의되어 왔습니다. 항암제로는, 분자 변형(예: 종양 표지자, 호르몬 수용체 상태)으로 정의되는 장기 또는 조직 특이적 암의 하위 유형에 대한 약물도 개발됩니다.

종양학에서 질병 경로에 대한 지식의 발전을 바탕으로, 암종 불문 적응증에 대

1) tissue agnostic oncology drug. 본 가이드라인의 목적에 따라 의약품에 대한 언급에는 ‘의약품 임상시험 승인 신청에 관한 규정’ 및 ‘의약품의 품목허가신고·심사규정’에 따라 승인 또는 허가된 제품이 포함됩니다.

2) 본 가이드라인의 목적에 따라, 분자 변형(molecular alteration)은 점 돌연변이, 유전자 융합, 돌연변이 부하, 항원 또는 신생항원 부담, 후생적 변화, 과다 또는 과소 발현과 같은 DNA, RNA 또는 단백질의 광범위한 변화를 의미합니다.

한 특정 항암제를 개발하는 것이 가능할 수 있으며, 더 효율적일 수 있습니다. 암종 불문 항암제 개발은 암종 전반에 걸친 특정 분자 변형으로 정의된 적응증에 대해 약물을 개발하는 것으로, 항암제 개발에 대한 접근 방식의 변화를 나타냅니다.

암종 불문 항암제 개발은 내재적 변형(예: NTRK(neurotrophic receptor tyrosine kinase) 유전자 융합)과 암 외부적인 요인(예: 종양 미세환경 또는 주변 면역학적 환경) 모두에 대해 가능할 수 있습니다.

암종 불문 항암제 개발과 기존 항암제 개발의 핵심적인 차이점은, 일부 암종에서 관찰된 데이터를 기반으로 한 치료 효과를 동일한 표적 분자 변형을 가진 다른 암종의 치료 효과로 일반화³⁾하고자 하는 암종 불문 치료제 개발의 본질적 요구(inherent needs)에 있습니다(예: 임상시험에 특정 암종의 시험대상자가 아예 없거나 너무 적은 수의 시험대상자가 포함된 경우 등). 본 가이드라인에 설명된 바와 같이, 그러한 일반화는 적절한 사례일 경우 강력한 과학적 근거와 임상적 상황(모든 암종에 대해 적절한 수의 시험대상자에 대한 임상시험을 수행할 수 없는 경우 등)에 의해 정당화될 수 있으며, 희귀 암종 환자에 대한 새로운 치료법 개발을 촉진하는 방법이 될 수 있습니다. 그러나, 암종 불문 항암제 개발시 치료 효과를 일반화하면 모든 개별 암종에 대한 약물의 효과에 어느 정도 불확실성이 발생할 수 있습니다.

3) 여기서의 일반화는, 다른 유사한 맥락에서 외삽이라는 용어로도 사용될 수 있습니다.

III. 암종 불문 항암제 임상시험이 적절한지 여부 결정

개발자는 암종 불문 항암제 임상시험이 과학적, 임상적으로 적절한지 여부를 결정할 때 다음 요소들을 고려해야 합니다.

1. 생물학

암종 전체에 걸쳐 생물학(예: 암의 분자적 병태생리학, 분자 변형, 약물의 작용 기전 및 약물에 대한 반응)에 대한 철저하고 세밀한 이해가 필수적입니다. 왜냐하면 이것이 암종 불문 치료제 개발의 과학적 근거를 위한 기초를 형성할 수 있고, 암종 전반에 걸쳐 해당 약물의 효과가 유사할 것으로 예상된다는 결론을 뒷받침할 수 있기 때문입니다. 비임상시험과 기존의 과학적 데이터는 서로 다른 암종에 대한 약물의 작용기전을 뒷받침하는 자료입니다. 추가 정보는 ‘IV.1. 비임상 평가’ 항목을 참고하십시오.

개발자는 분자 변형이 기저 암의 자연사에 어떤 영향을 미치는지를 포함하여, 암 전반에 걸친 분자 변형의 병태생리학에 대한 이해 등 분자 변형에 대해 적절한 이해를 하고 있어야 합니다. 이를 통해 특정 분자 변형을 가진 어떤 암종의 시험대상자를 동일한 암종이지만 동일한 분자 변형은 갖고 있지 않은 시험대상자와 비교하여 특정 분자 변형의 예후에 관한 정보를 확인할 수 있습니다. 또한 개발자는 최적의 의약품 개발 전략을 결정하기 전에 암종 전반에 분포된 분자 변형을 적절하게 이해해야 합니다.

특정 분자 변형은 암종 불문 항암제 임상시험에 포함되기 적합하지 않을 수 있습니다. 예를 들어, 분자 변형이 있는 암종의 하위군 내에서 새롭게 나타난 혹은 획득된 저항성 기전은 암종 전반에 걸쳐 치료 효과의 이질성(예: 무반응)을 초래할 수 있습니다. 개발자는 가능한한 다양한 암종 전반에 걸쳐 잠재적인 저항성 기전에 대해 적절히 이해해야 합니다.

2. 시험대상자 모집단

암종 전반적으로 분자 변형이 극히 드물다면(예: NTRK 유전자 융합), 조직에 구애받지 않는 암종 불문 항암제 임상시험이 보다 실현가능할 수 있습니다. 만약 특정 분자 변형이 특이적이면서도 흔한 암종(예: RET 양성 폐암 또는 갑상선암)에서 더 빈번하게 발현된다면, 이러한 경우 약물이 암종 불문 항암제로 임상시험을 하는 것보다 해당 암종에서 더 효율적일 수 있는 건 아닌지를 먼저 평가해야 합니다.

3. 임상 약리학 및 임상적 안전성 · 유효성

3.1. 임상 약리학

일반적으로 개발자는 약동학(pharmacokinetics, 이하 PK) 및 약력학(pharmacodynamics, 이하 PD)을 평가하기 위해 혈액 샘플을 수집해야 합니다.

개발자는 암종 간에, 예를 들면 환자 요인, 종양 부담(tumor burden) 또는 종양의 위치 등으로 인해 의미 있는 PK 혹은 PD의 차이가 있을지 여부를 고려해야 합니다. 한 예시로, 만약 약물의 청소율이 암종에 따라 다양하여 노출도에 있어 넓은 편차가 생길 경우, 노출이 크게 달라지는지 여부를 결정을 위한 노출-반응 모델이 평가되어야 합니다. 그리고 이러한 차이점들이 임상적으로 유의미하다면 암종 전반에 걸쳐 각 암종별로 암종 불문 항암제 개발이 적절하지 않은 것은 아닌지에 대해 고찰해야 합니다.

또한 개발자는 암종 전반에 걸쳐 동일한 용량이 적절한지 여부를 고려해야 합니다. 예를 들어, 간 장애는 약물 노출을 증가시키거나 감소시킬 수 있으며 특정 종양 유형(예: 간세포암종)에서 더 흔할 수 있습니다. 개발자는 암종 전반에 걸쳐 시험대상자에 대한 용량 선택의 타당성을 입증해야 하며, PK 요인으로 인해 특정 종양 유형이 암종 불문 항암제 임상시험에서 제외되어야 하는지 여부를 고려해야 합니다.

3.2. 임상적 안전성 및 유효성

개발자는 초기 임상 자료가 다양한 암종에 걸쳐 일반적으로 유사한 반응을 나타내는지 여부를 고려해야 합니다. 예를 들어, 선택된 암종에 대한 반응 부족은 암종 불문 항암제 개발을 뒷받침하는 데 필요한 과학적 근거를 제공하지 못할 수 있으므로, 반응의 임계 수준을 충족하는 암종에 집중하는 것이 더 적절하고 효율적일 수 있습니다. 기관, 조직 또는 종양 유형에 따라 정의된 개별 암종에서 관찰된 반응률이 암종 전반에 걸친 반응을 평균값과 우연히 다르게 나올 수도 있지만(예: 특정 암종에 대한 작은 표본 크기로 인해), 암종 간 치료 효과가 실제로 다른 것일 수도 있습니다.

개발자가 암종 불문 항암제 개발을 계속 추진해야 하는지 여부를 결정하기 전에 연구되어야 하는 암종의 수와 유형은 위에 설명된 생물학적 요인을 기반으로 정당화되어야 합니다. 개발자는 각각 다른 암종에서 같은 분자 변형을 가진 대표 시험대상자 집단을 등록하려는 계획에 대한 타당성을 제공해야 합니다. 또한, 분자 변형의 유병률이 비교적 높은 암종(예: MSI-H/dMMR인 결장암 및 자궁내막암)은 개발 프로그램에서 이러한 시험대상자에 대한 치료 효과를 설명하기에 충분한 수로 연구되어야 합니다.

개발자가 임상적으로 관련된 하위군에서 수집된 데이터 분석을 보장하는 데 도움이 되는 다양성 계획을 제출할 것을 권장합니다⁴⁾. 또한 개발자는 암종 불문 항암제 개발을 뒷받침할 연구를 시작하기 전에 이전 치료 이력과 대상 환자 모집단에 관한 타당성을 제공해야 합니다.

개발자는 특정 모집단에서 의약품 사용을 제한하게 하는 약물 고유의 안전성 고려사항이 존재하는지 여부를 고려해야 합니다(예: 개발 중인 의약품이 간독성이 있는 경우 간세포암이나 간경변 질환이 있는 시험대상자에게 투여 가능 여부 고려).

4) 임상적으로 관련된 하위 모집단에서 수집된 데이터에 대한 적절한 참여와 분석은 제품의 안전성 및 유효성 관련된 중요한 정보를 제공할 수 있습니다. 연령, 성별, 지리적 위치와 같은 추가적인 환자 특성은 제품의 안전성과 유효성을 평가할 때 종종 중요한 변수가 될 수 있습니다.

IV. 암종 불문 항암제 임상시험 시 고려해야 할 문제

개발자는 임상시험 계획 초기부터 비임상 자료, 전체 모집단 및 특정 암종의 하위 그룹 표본 크기에 대한 타당성 등을 포함하여 암종 불문 항암제의 중요한 개발 접근법에 대해 고려해야 합니다.

암종 불문 항암제 임상시험 시 다루어야 할 추가적인 고려사항은 다음과 같습니다.

1. 비임상 평가

암종 불문 적응증을 찾는 약물에 대한 비임상시험은 일반적으로 ‘항암제 비임상시험 가이드라인(민원인 안내서, 2015년)’ 과 ‘항암제 비임상시험 가이드라인 질의응답집(민원인 안내서, 2018년)’ 의 권장사항에 따라 진행되어야 합니다.

비임상 약리학 연구에는 관심 있는 분자 표적이 포함된 다양한 암 기원의 세포주가 포함되어야 합니다. 최초 인간 대상 임상시험을 뒷받침하기 위해 수행되는 비임상 약리학 연구에는 표적 분자 변형이 있는 종양 유형에서 유사한 효과를 나타내는 동일한 작용 기전을 가진 다른 약물의 비임상 또는 임상 결과가 참고될 수도 있습니다. 동일한 계열 내 어느 한 약물부터 다른 약물까지 도출된 결과들의 관련성에 대한 신뢰는 구조, 결합 부위 및 기타 약물 특성의 유사성에 따라 달라집니다. 비록 분자 변형-양성인 암종 전반에 대한 약효의 근거를 뒷받침하는 비임상 자료들이 암종 불문 적응증을 뒷받침할 수 있지만, 식약처는 모든 잠재적 암종에 대해 비임상 연구를 수행하는 것은 기대하지 않습니다. 다만 몇몇 경우에 임상 자료에 따라 암종 불문 적응증을 뒷받침하기 위한 추가 비임상 연구 수행이 요구될 수도 있습니다.

암종 불문 적응증을 위해 개발 중인 세포치료제 또는 유전자치료제의 경우, 개발자는 ‘유전자치료제 비임상평가 가이드라인(민원인 안내서, 2023년)’ 등을 참고하여 비임상 개발 프로그램을 논의해야 합니다.

2. 시험대상자 선택

암종 불문 항암제 임상시험 시 시험대상자 선택은 질병, 환자 인구, 충족되지 않은 의학적 요구 여부, 비임상 또는 초기 임상 정보 등을 통해 결정된 약물의 특성에 따라 결정됩니다. 예를 들면, 1) 하나 또는 소수의 하위 집단에서, 2) 비교적 더 많은 수의 하위 집단에 걸쳐, 또는 3) 특정 하위 집단을 제외하고 연구를 시작하는 것이 적절할 수 있습니다. 초기 임상시험에서 얻은 정보는 약물 개발을 지속하기 위한 접근 방식(암종 불문 vs 암종 특이적) 적절성에 대한 정보를 알려줄 수 있습니다. 다만, 다양한 암종에 걸친 분자 변형의 분포가 다양한 프로그램에 따라 다를 수 있기 때문에 적절한 시험대상자 선택과 암종은 각 사례마다 다를 수 있습니다.

개발자가 특정 분자 변형을 표적으로 삼는 암종 불문 적응증에 대한 임상시험을 수행함과 동시에 특정 암종에 대해 별도로 임상시험을 진행하려는 경우, 특정 암에 대한 시험에 분자 변형-양성 시험대상자를 포함시키는 것이 유효성 결과에 어떤 영향을 미칠지에 대해 다루어야 합니다.

이를 위해서는 표적 분자 변형 없는 암에 대한 약물의 효과도 어느 정도 이해해야 합니다. 특정 암종 연구의 적절한 모집단과 임상시험 설계는 분자 변형-양성 및 음성 모집단에서의 약물 효과와 특정 암종의 분자 변형 발생률에 따라 달라집니다. 최소한 특정 암종 연구시 분자 변형의 존재 여부를 평가해야 합니다. 어떤 경우에는 식약처가 분자 변형-음성 시험대상자 모집단에 대해 별도의 분석을 권장할 수도 있습니다.

분자 변형이 복잡한 경우(예: 여러 파트너와의 융합 또는 연속 바이오마커), 개발자는 특정 바이오마커로 정의된 암의 적절한 스펙트럼(예: 서로 다른 융합 파트너를 기반으로 함)이 임상시험에 포함되며, 유효성 결과가 특정 바이오마커 혹은 특정 암종에 대해 크게 비중을 두지 않는다는 점을 입증해야 합니다.

암종 불문 항암제 적응증에 대한 임상시험 시 소아를 포함하여 진행하고자 할

경우, 다음 요소를 고려해야 합니다⁵⁾.

- 소아 암 전반의 분자 변형 범위와 예상되는 환자 연령 분포
- 소아 집단에서 분자 변형-양성 질환의 발생률과 다양한 암종에 걸쳐 예상되는 분자 변형 비율. 질병이 드물더라도 암종의 대부분 또는 전부가 분자 변형-양성일 것으로 예상되면 시험대상자를 식별하는 것이 더 쉬울 수 있습니다.
- 의도된 약물 사용으로 인해 발생하는 연령별 안전 고려사항. 예를 들어, 해당 약물을 투여받은 환자가 장기간 생존할 것으로 예상되고 임상적 및 비임상적 안전성 정보가 개발 중에 규명되었다면, 개발자는 이 의약품의 장기 투여 영향(예: 성장 및 발달, 인지 기능, 생식 안전성, 2차 악성 종양 위험)을 평가해야 합니다. 추가적으로, 이러한 환경에서 개발자는 소아 환자의 약물 안전성을 추가로 평가하기 위해 추가 비임상 또는 임상연구를 수행하거나 장기 추적 조사를 해야할 수 있습니다.
- 소아의 요구에 따라 다른 제형(예: 액체 제제) 또는 다른 투여 요법이 필요한지 여부. 새로운 제형의 사용을 뒷받침하기 위한 추가 자료 제출이 요구될 수 있습니다.
- 성인 임상시험의 안전성 및 약동학 정보, 그리고 완료된 소아 용량 설정 임상시험자료를 기반으로 설정된 용량이 모든 연령의 소아에게 적용가능한지에 대한 정보

3. 임상시험 설계

연구 설계의 선택은 이용가능한 치료법, 충족되지 않은 의학적 요구, 관찰된 임상적 이익의 규모 및 기간, 환자 모집단의 규모 등 다양한 요인에 따라 달라집니다. 개발 초기에는, 하나 이상의 암종에서 약물의 활성을 평가하기 위해 소규모

5) 소아용 의약품 임상시험 가이드라인(2016년 10월)을 참조하십시오.

단일군 시험을 자주 수행할 수 있습니다. 암종 불문 적응증으로 혹은 각각 다른 암종에 대해 여러 개의 코호트를 설정하여 진행하는 초기 임상시험 결과는 암종 불문 항암제 개발이 적절한지 여부를 결정하는 정보를 제공할 수 있습니다.

암종 불문 항암제 개발을 위한 단일군 임상시험(반응률과 반응 지속 기간을 1차 유효성 평가변수로 사용)은 의약품이 불응성, 진행성 또는 전이성 암 환자를 대상으로 하고, 일반적으로 치료 없이는 종양의 크기가 감소하지 않기 때문에 비-무작위배정 시험에서 평가할 수 있습니다. 또한 단일군 설계를 사용하여 약물의 안전성 프로파일을 적절하게 평가할 수 있는지 여부도 고려해야 합니다.

반응률과 같은 평가변수에 전혀 없는 영향을 미치는 것으로 알려진 희귀 분자 변형-양성 종양 유형에 대한 무작위배정 대조 임상시험은 불응성 환경에서는 실현 불가능하거나 적절하지 않을 수 있습니다. 더욱이, 암종에 따라 표준 치료법과 예후가 다르기 때문에, 서로 다른 암종을 가진 시험대상자의 등록을 허용하는 임상시험에서는 두 개 이상의 치료군에 대한 기준선 균형(즉, 비교 가능성)을 보장하는 것이 어려울 수 있습니다.

그러나 어떤 경우에는 하나 이상의 특정 암종에 대한 약물의 무작위배정 임상시험이 별도의 암종 불문 항암제 임상시험을 위한 정보를 제공할 수 있습니다. 해당 약물이 질병의 초기 단계에 사용되도록 의도되었거나 만족스러운 이용가능한 치료법이 있는 경우 특정 암종에 대한 무작위배정 시험을 수행할 수 있습니다.

암종 불문 적응증에 대한 두 가지 이상의 약물 공동 개발은 비임상 자료나 임상 자료 또는 두 가지 모두를 통해 뒷받침되어야 하며, 암종 불문 적응증에 병용투여시 전체 안전성과 유효성에 각 약물이 각각 얼마나 영향을 미치는지 그 기여도를 입증할 수 있도록 임상시험을 설계해야 합니다.

단일 기관, 하나의 시험 설계 및 계획서로 여러 질병 집단을 동시에 평가하는 다양한 유형의 마스터 임상시험계획 설계는 효율적인 약물 개발을 촉진할 수 있으며 암종 불문 항암제 개발에 적합할 수 있습니다. 암종 불문 항암제 임상시험

을 고려하는 개발자는 분석을 위해 어떻게 시험대상자들을 그룹화할지 사전에 계획해야 하며, 모든 종양 특이적 반응 기준은 사전에 정의되어야 합니다. 암종 불문 항암제는 허가 신청을 위해 이들에 대한 타당성에 대해 사전에 식약처와 논의하고 합의하는 것이 필요합니다.

4. 진단시 고려사항

의약품에 반응할 환자의 식별은 관련 분자 변형을 정확하고 안정적으로 감지하고 측정하기 위해 식약처가 승인하거나 검증한 동반 진단을 사용하여 이상적으로 달성되어야 합니다. 암종 불문 바이오마커에 대한 동반 진단은 측정된 테스트 성능(분석적 그리고 임상적 모두)이 암종 전체를 대표하고 최종 결과에 영향을 미칠 수 있는 암 특정 변수를 설명한다는 충분한 근거를 제공해야 합니다.

암종 불문 항암제 환경에서 동반 진단 기기의 개발과 관련하여 독특한 논의사항이 있을 수 있습니다. 예를 들면, 표본 수집의 가변성, 종양 유형에 따른 처리, 다양한 바이오마커를 테스트하기 위한 조직의 제한성 등이 있습니다.

차세대 염기서열 분석(NGS, next-generation sequencing)과 같은 플랫폼은 동시에 여러 가지 분자 변형이 있는지에 대한 검사를 용이하게 하고 환자가 표적 치료법에 대한 임상시험에 적합할 가능성을 높일 수 있습니다. 그럼에도 불구하고 시험대상자는 개발자가 개발할 수 있는 플랫폼과 다른 것을 사용하여 식별(또는 사전 심사)되는 경우가 많습니다. 동반 진단 기기 개발자가 개발하는 것과 다른 진단기기를 기반으로 시험대상자를 등록하는 경우, 항암제 개발자는 가교 연구를 수행하기 위해 시험대상자로부터 적절한 조직을 확보하고 저장하기 위한 확고한 계획을 가지고 있어야 합니다. 임상시험에 환자를 등록하는 데 사용되는 현지 및 종양 진단 기기의 성능 특징에 대한 정보도 수집되어야 합니다.

검증된 동반 진단 기기가 없는 상황에서 임상시험 승인 여부를 결정할 때, 식약처는 해당 의약품이 만족스러운 대체 치료법이 없는 심각한거나 생명을 위협

하는 상태를 치료하는지 여부를 고려하고, 검증된 동반 진단기기 부족으로 인한 위험보다 해당 의약품 사용시의 유익성이 더 상회하는지 여부를 결정합니다.

V. 참고문헌

- Tissue Agnostic Drug Development in Oncology - Guidance for Industry (FDA, October 2022)
- Developing Targeted Therapies in Low-Frequency Molecular Subsets of a Disease - Guidance for Industry (FDA, October 2018)
- General Clinical Pharmacology Considerations for Pediatric Studies for Drugs and Biological Products - Guidance for Industry (FDA, December 2014)
- Rare Diseases: Natural History Studies for Drug Development - Guidance for Industry (FDA, March 2019)
- Expedited Programs for Serious Conditions - Drugs and Biologics(FDA, May 2014)
- FDARA Implementation Guidance for Pediatric Studies of Molecularly Targeted Oncology Drugs: Amendments to Sec. 505B of the FD&C Act (May 2021)
- 항암제 임상시험 가이드라인(민원인 안내서)(식품의약품안전평가원, 2023년 11월)
- 소아 대상 임상시험 가이드라인(민원인 안내서)(식품의약품안전평가원, 2018년 11월)
- 의약품의 신속심사 적용기준에 대한 가이드라인(민원인 안내서)(식품의약품안전평가원, 2021년 9월)
- 동반진단 의료기기를 사용하는 의약품의 허가사항 기재 가이드라인(민원인 안내서)(식품의약품안전평가원, 2018년 6월)
- 차세대 염기서열분석(NGS) 체외진단의료기기의 성능 평가 가이드라인(민원인 안내서)(식품의약품안전평가원, 2021년 7월)

「암종 불문 항암제 임상시험시 고려사항 가이드라인」

발 행 일 2025월 월 일

발 행 인 강 석 연

편 집 위 원 장

편 집 위 원 (임상심사과)

발 행 처 식품의약품안전평가원 임상심사과
