

프랑스 신약 임상시험 중 사망자 발생

연 구 소	Biotrial(French)
제 약 사	Bial
신 약	<ul style="list-style-type: none"> • BIA 10-2474/ FAAH inhibitor • 불안, 파킨슨병 관련 운동장애, 암환자의 만성적인 통증 치료제
연구대상자	18~55세의 건강한 사람 128명
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> • 제1상 임상실험 • 90명은 각기 다른 용량으로 복용, 38명은 플라시보 복용
보 상	1,900유로(2,060달러)
피해발생	<ul style="list-style-type: none"> • 사망자 1명, 입원환자 5명(퇴원 1명, 심각한 상태 4명) • 뇌출혈과 뇌조직 괴사를 초래함 • 약을 복용한 나머지 연구대상자 중 18명은 이상소견 없음 • 프랑스 당국은 임상시험에 참여한 연구대상자들과 계속 접촉 중
발생현황	<ul style="list-style-type: none"> • 임상시험이 7월부터 시작함 • 처음으로 6명이 반복적으로 많은 용량의 약을 복용 • 2016년 1월 10일 첫 번째 연구대상자 부정적인 증상 발생 • 2016년 1월 11일 임상시험 중단 • 2016년 1월 17일 사망자 발생 • 연구소와 제약사는 국제적인 임상시험 가이드라인에 따라 적절히 수행하였고 임상시험 과정에서는 문제점이 없다고 주장
구체적인 신약정보	<ul style="list-style-type: none"> • 지방산아미드 가수분해효소(FAAH)는 뇌에서 대마초처럼 쾌감을 느끼게 해주는 신경전달물질로 알려진 엔도카나비노이드(endocannabinoids)를 작동하지 않게 하는 효소임. 따라서 지속적으로 쾌감을 느끼고 고통을 없애기 위해 FAAH를 억제하는 신약을 개발 중 • 사노피와 화이자 역시 통증, 기분장애, 불면증 등 치료가 가능할 것으로 예상하고 FAAH inhibitor를 개발하여 임상시험을 진행하였지만 효과가 발견되지 않아 중단하였음. 특히 화이자는 제2상 임상시험까지 수행하였고 이에 따른 부작용은 발견되지 않았음 • 사노피와 화이자와 다르게 비알의 임상시험에서 심각한 부작용이 발생한 것은 다른 성분이 있을 것이라고 추측하고 있음. 하지만 비알에서 BIA 10-2474 성분에 대한 정보를 공개하지 않음
문제점	<ul style="list-style-type: none"> • 불투명한 BIA 10-2474의 성분 <ul style="list-style-type: none"> - 많은 연구자들은 BIA 10-2474의 목표가 벗어났다고 추측하고 있음. 즉 FAAH가 아닌 다른 단백질을 억제한 것으로 보임. 하지만 현재 BIA 10-2474의 분자구조를 밝히지 않고 있어 명확한 원인을 알기 어려움 - 또한 FAAH 저해제인 화학적 합성물을 얻는 과정에서 불순물인 아닐린을 제거

해야함. 아닐린에 노출되었을 경우 헤모글로빈이 메테모글로빈으로 바뀌어 산소운반 관련 조직이 손상을 입음. 급성 아닐린 중독은 산소공급이 제일 필요한 뇌와 심장에 영향을 미침. 따라서 BIA 10-2474에 불순물이 제거되지 않았을 가능성도 있음

- BIA 10-2474 동시 복용

- 한 명이 먼저 다량 복용 후 건강상태와 이상징후를 체크한 뒤 순차적으로 다른 사람에게도 다량 복용하도록 하는 것과 달리 6명이 동시에 BIA 10-2474을 다량 복용한 것으로 추측
- 2006년 영국에서 수행한 제1상 임상시험은 6명에게 다발성 장기 부전을 야기하였고, 이는 같은 날 같은 용량의 약물을 복용하게 한 것이 가장 큰 문제였다고 결론지음
- 순차적 복용보다 동시에 여러 사람이 복용하는 것은 굉장한 문제이자 위험

- 프랑스의 임상시험 관련 법 개정

- 2009년 수백 명의 사망을 초래한 당뇨병치료제 개발을 중단한 후 의료안전법을 강화함.
- 특히, 2011년 법에서는 국가의 신약 승인 과정에서 이해상충에 대한 규제를 강화하였고, 당국에게 약물의 안전성 시험을 요구하는 것에 대한 더 큰 힘을 실어주었음
- 하지만, 2012년에는 치료 진행을 빠르게 하고 프랑스를 임상시험을 수행에 있어 더 매력적인 곳으로 만들기 위해 인간대상연구에 대한 규칙을 간소화하는 별도 법안을 통과시킴.