

환자 중심 치료기술 개발을 위한

# RWE GUIDE BOOK

- + 실사용데이터를 활용한 임상증거 생성연구 안내
- + 신의료기술 개발에 적합한 새로운 의사결정 패러다임



# Disclaimer

책 임 의 한 계

본 안내서는 보건의료 빅데이터를 활용한 실사용증거(Real World Evidence) 생성 과정에서 필요한 연구 인프라 및 활용 예시를 제공하고자 합니다. 관련 지식, 수행 경험, 최신 참고 자료 등을 토대로 연세의료원 연구개발자문센터에서 최선을 다하여 작성하였으나 기술된 내용 및 예시에 대한 정확성과 완벽성에 대하여는 법적 보장을 하지 않습니다. 또한 안내서 작성 시점이 2020년 3월이므로 이후 관련 법규 및 지침의 개정 내용을 확인하시길 바랍니다. 본 내용과 관련하여 문의사항이 있는 경우 연세의료원 연구개발자문센터 홈페이지 내 연락처 정보를 이용하여 주시길 바랍니다.



연세의료원 연구개발자문센터  
alynd.yuhs.or.kr

연세의료원 의과학연구처/의료원산학협력단  
www.yuhs.or.kr/research

연세의료원  
www.yuhs.or.kr

## 들어가는 글

최근 환자 중심의 치료기술 또는 신의료기술 개발 분야에서  
실사용증거(Real World Evidence, RWE) 활용 가능성에 대한  
전세계적 관심이 높아지고 있습니다. 최근 국내에서도 데이터 산업의  
경쟁력 강화 측면에서 해당 법들의 개정안이 통과되었고, 비대면(Untact) 문화의  
확산으로 인해서 실사용데이터(Real World Data, RWD)를 이용한  
연구개발은 향후 더 가속화 될 전망입니다.

이러한 흐름에 맞춰, 연세의료원 연구개발자문센터는 현재까지  
축적된 증거생성연구 경험을 공유하고자 본 안내서를 발간하였습니다.

환자 및 의사의 요구사항이 반영된 제품화 관점에서  
보건의료 빅데이터의 활용 가능성을 소개하고,  
연구기획부터 데이터 수집 및 분석 과정, 활용 예시까지  
증거생성연구에 필요한 정보를 최대한 담고자 하였습니다.

본 안내서가 보건의료 빅데이터 기반 의사결정에 필요한 정보를  
이해하는 데 많은 도움이 될 수 있기를 바랍니다.

## 목 차

Chapter 1	실사용증거의 중요성	04
Chapter 2	실사용증거 생성하기	10
Chapter 3	환자 중심의 연구개발	18
Part 1	● 제품 기획, 개발 전략 단계	21
Part 2	● 임상시험 지원 단계	30
Part 3	● 시판 후 제품 연구 단계	38
Chapter 4	연구개발자문센터 소개	48



# 실사용증거의 중요성

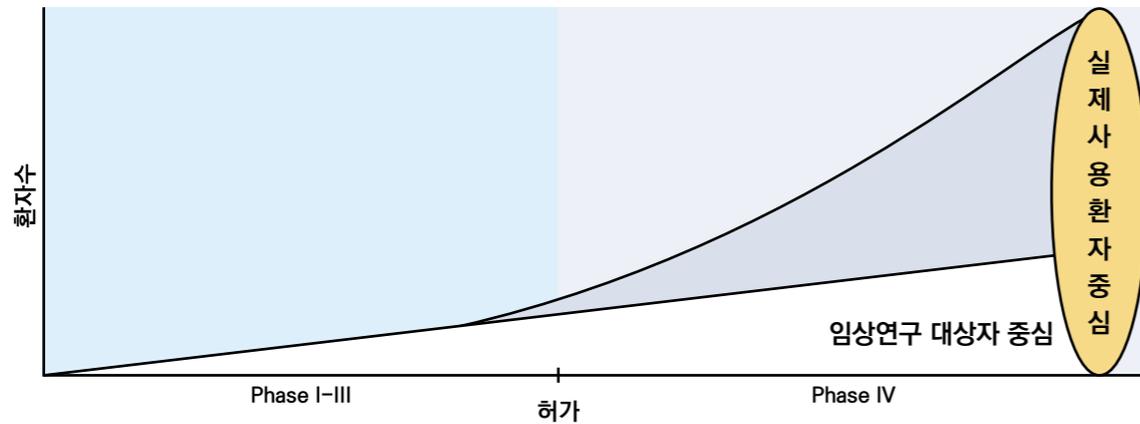
실사용증거(Real World Evidence, 이하 RWE)란 다양한 실사용데이터(Real World Data, 이하 RWD)를 가공·분석하여 도출되어진 임상적 증거를 의미합니다.

이러한 RWE는 기존 임상연구 시 발생하는 윤리적 문제, 기간 지연 및 비용 소모로 인한 비효율성 등의 문제점을 보완하고, 진료 과정의 실제 현상을 제시할 뿐만 아니라 혁신적인 치료제품 개발 등에도 응용될 것으로 기대되고 있습니다.

## ■ 실험적 연구와 진료 환경 연구 간의 갭 차이

**Check Point** 치료 대상 환자의 수 및 이질성의 대폭 증가

제품 허가 전에 효능과 안전성을 입증하는 실험적 조건에서 진행된 연구결과는 자연적인 실제 진료 상황과 비교 시 연구 개입에 따라 의미 있는 임상적 차이를 보이는 경우가 있습니다. 영국 Salford 지역에서 천식 환자 대상 대규모 임상연구를 실제 진료 상황과 유사하게 수행한 경우 결과 차이를 확인할 수 있습니다. (Ref. 1)



임상연구의 실험적 조건의 한계 및 시판 이후 실제 노출 환자 수의 급격한 증가

### 임상연구와 실제진료 차이 (Evidence Gap)

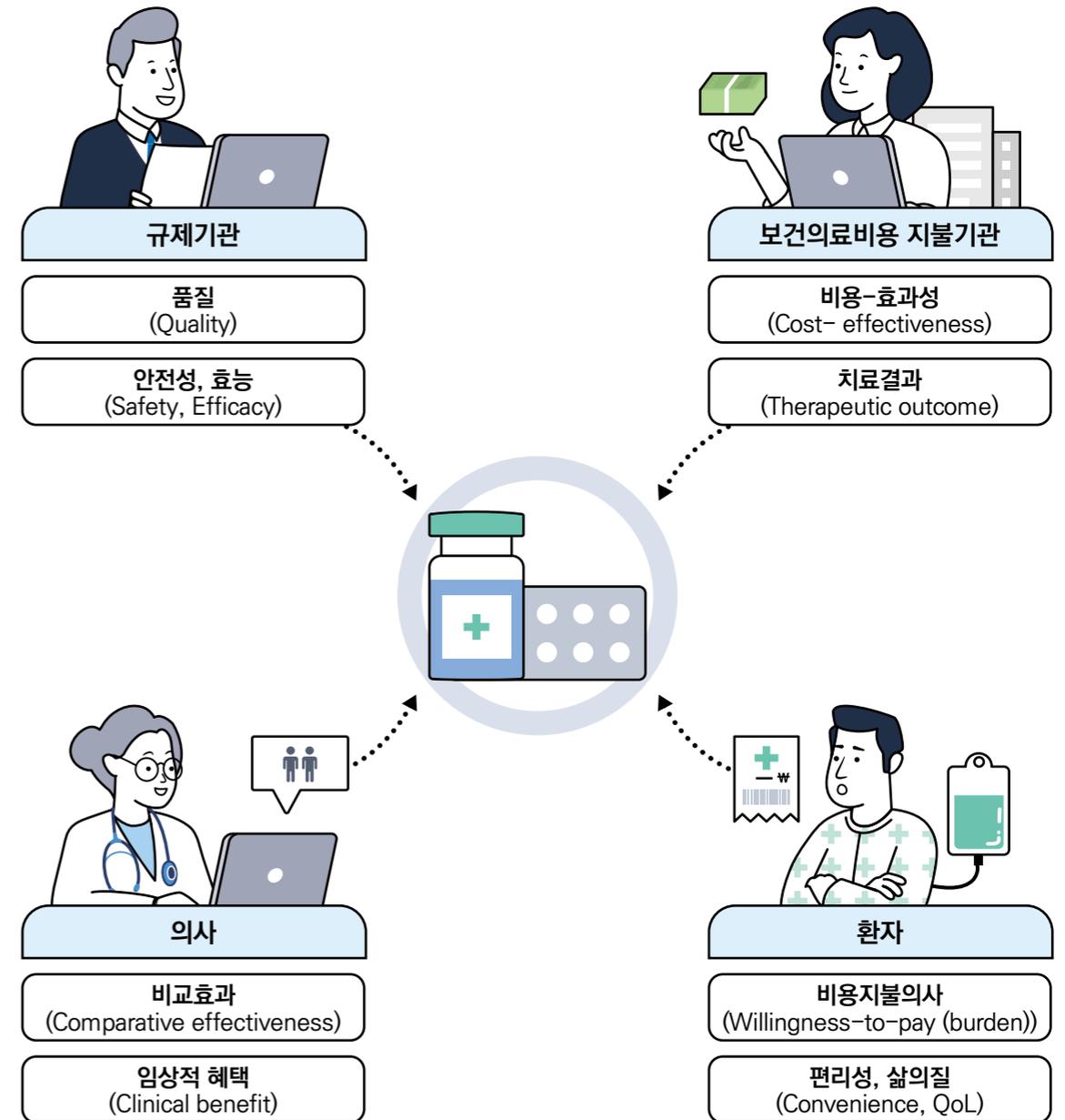
- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• 특수 연구 집단 (노인, 소아 등)</li> <li>• 연구집단의 분포 (인종, 성별 등 차이)</li> <li>• 연구되지 않은 질병 특성 (동반질환, 합병증 등)</li> <li>• 대상 질병의 중증도 차이</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 실제 처방 약물요법 (다수의 병용처방, 일반의약품 등)</li> <li>• 실제 처방 순응도의 차이</li> <li>• 생활습관 및 음식 문화의 차이</li> </ul> |
|---|---|

참고자료: Bartlett, presentation slide from Pfizer Oncology

## ■ 허가 이후 이해관계자 확대 및 의사결정의 다양성

**Check Point** 의약품, 의료기기 등 제품에 대한 치료 비용 절감 요구

허가 규제 기관의 허가 이후에도 다양한 이해관계자가 유사 계열 급여 제품간의 비용-효과성, 안전성 모니터링, 유효성 비교 평가, 비용지불의사 등을 평가하기 위해서 다양한 RWD에 근거한 접근법이 논의되어지고 있습니다. (Ref. 2)

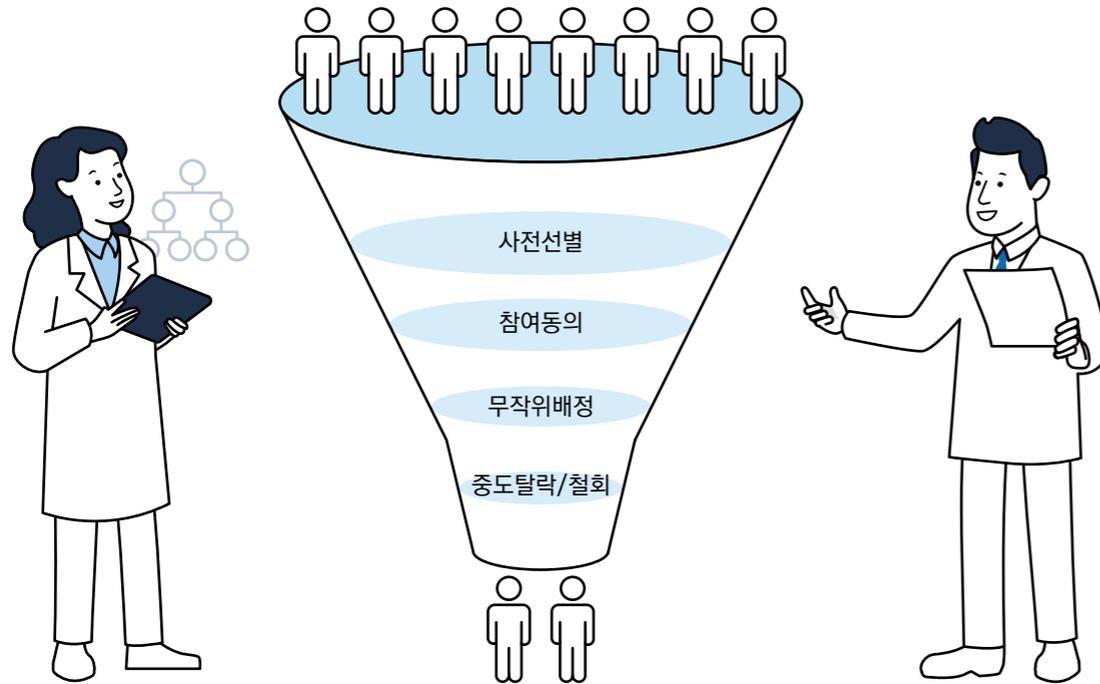


## ■ 임상시험 혁신, RWE 관련 규제의 변화

**Check Point** 효율적인 환자 선별 기준, 합성 대조군 활용 등 연구 효율화 제고

라자나 법칙으로도 잘 알려진 환자 모집의 어려움은 임상시험 선별기준의 복잡성에 기인하고 있습니다. 따라서 임상시험 디자인에 맞는 환자수 파악 및 최적의 연구자의 매칭은 점점 더 중요해지고 있습니다. (Ref. 3)

뿐만 아니라, 환자 모집이 어려운 희귀질환의 경우 기존의 코호트 혹은 등록자료를 비교군(대조군)으로 활용하여 시험군과의 간접비교를 통해서 효과의 차이를 제시하는 사례들이 점점 늘어나고 있습니다.



## ■ 실제 의료 현장을 반영한 연구방법의 다양화

**Check Point** 실용적 임상시험 및 전-후향적 임상연구의 부각

실험적 임상시험이 실제 진료 현장의 다양한 환자들의 여러 변수를 충분히 반영하지 못하는 한계를 보완하고 해결하고자 RWD를 활용한 실용적 임상연구 또는 전-후향적 관찰연구가 향후 보편적으로 사용될 것으로 기대되고 있습니다. (Ref. 4)

	설명적 무작위 배정 임상시험 Explanatory RCT	실용적 무작위 배정 임상시험 Pragmatic RCT	전-후향적 관찰연구 Retrospective-Prospective(Hybrid) OS
목적	허가	이해관계자를 위한 실사용 증거 제시	
무작위배정	O	O	X
대상자	동질적 환자군	이질적 환자군	
대조군	위약 또는 경쟁허가제품	표준 치료	
평가지표	대리평가항목 (Surrogate endpoints)	진료현장의 실제 임상평가항목 (Clinical endpoints)	
추적방문	연구를 위한 필수 검사 수행을 위한 방문	실제 현장에서의 루틴 검사를 위한 방문	
모니터링	면밀한 수준(Heavy)	적당한 수준(Light)	

참고자료: Modified from 2019 IQVIA Presentation slide



약 **50%**

기관별 목표 환자 모집  
실패



약 **33%**

임상연구 계획서의  
찾은 변경



약 **\$8m**

의약품 시장 진입 지연으로  
하루 평균 손실액

## ■ 후향적 데이터베이스 임상 연구의 근거 수준 향상

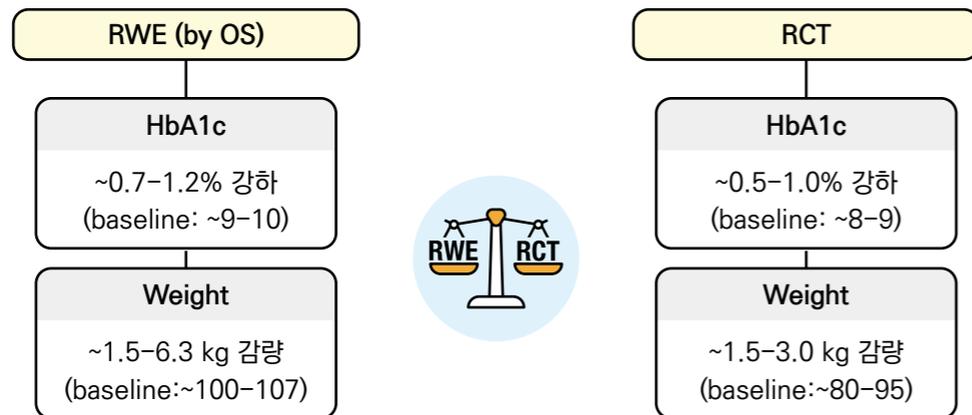
**Check Point** 데이터 사이언스 분야 관련 기술 고도화

아래는 대규모 후향적 데이터베이스(DB) 연구를 통해서 기존에 발표된 무작위배정 임상시험 (Randomized Clinical Trial, 이하 RCT)의 결과와 유사성을 보여준 사례로 경구용 당뇨치료제 패턴에 따라 군을 배정하고 치료 이후에 당화혈색소(HbA1c)와 체중을 측정하여 비교한 내용입니다.

- 글로벌제약사 A사의 후향적 관찰연구

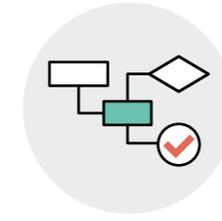
<b>연구 목적</b>	• 다파글리플로진 효과에 대한 RCT 대비 OS(Observational Study) 결과의 비교
<b>데이터소스</b>	• UK CPRD (Clinical Practice Research Datalink) 데이터베이스에서 추출된 후향적 데이터 활용
<b>선별 조건</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 다파글리플로진 처방받은 환자 (전체 2,401명)</li> <li>• 이중 제2형 당뇨병 진단 조건에 충족하며 과거 6개월 과거기록 및 3개월 추적 관찰이 가능한 환자수 (1,732명)</li> <li>• 이중 다음 3개 군에 해당되는 환자수 (1,247명) - Dual(with Met), Triple(with Met/SU), Add-on to Insulin</li> </ul>

- 후향적 DB연구를 통해 기존 RCT 결과와 유사성 확인



참고자료: Wilding et al., Diabetes Ther 2016 Dec;7(4)

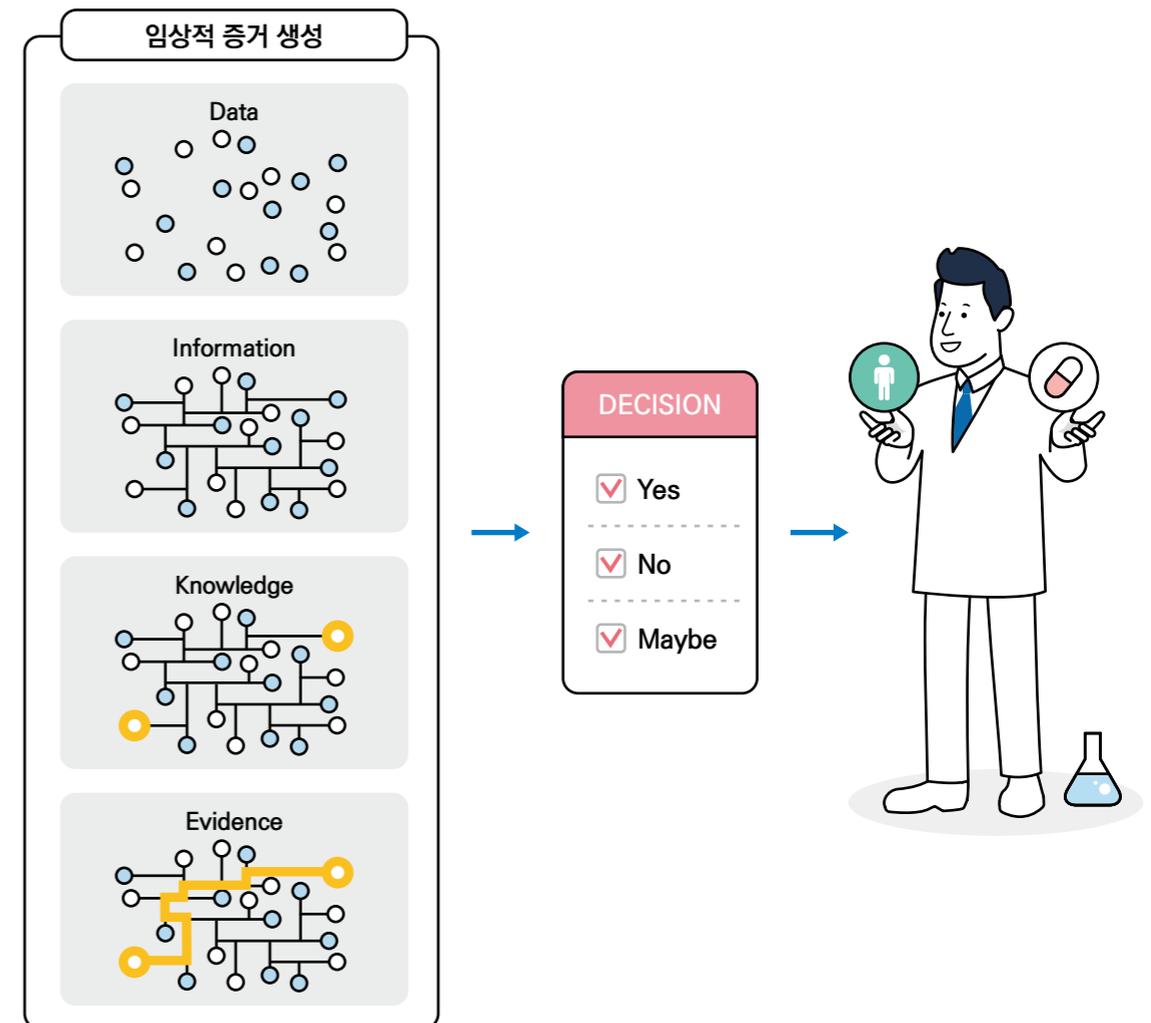
보건의료 빅데이터 처리 및 분석 기술의 향상으로 유사한 연구들이 진행되고 있으며 미국 FDA에서도 청구 데이터 등을 활용한 'RCT Duplicate'라는 프로젝트를 2017년 부터 추진하고 있습니다. (Ref. 5)



챕터1를 마치며

## 신의료기술 개발에 적합한 새로운 의사결정 패러다임

전자건강기록 및 청구 데이터 등의 RWD를 원 목적인 진료기록 또는 급여 심사 이외에 이차적으로 다양한 임상연구에 임상적 증거로 활용함으로써 신의료기술 R&D 단계에서 새로운 의사결정 수단으로 자리잡아 나갈 것으로 기대하고 있습니다. (Ref. 6)

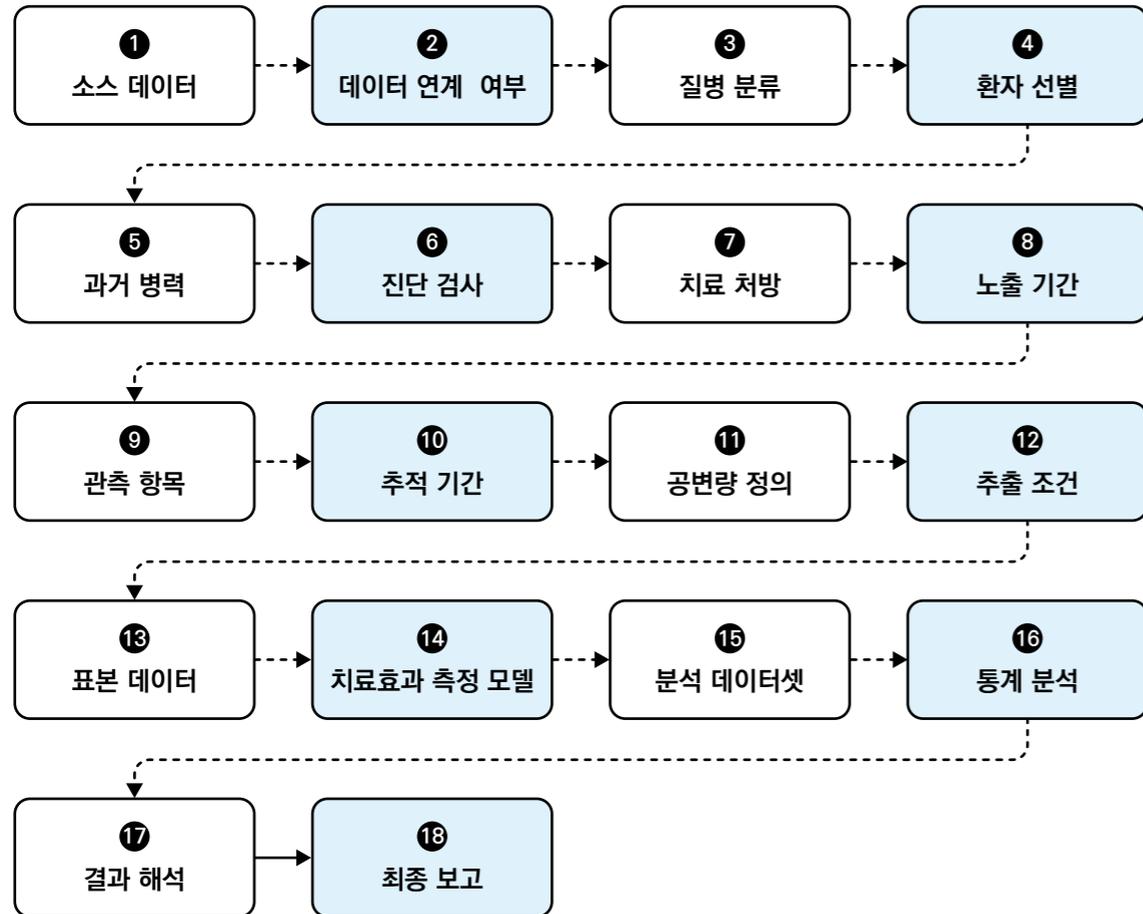


# 실사용증거 생성하기

RWD에 해당하는 전자건강자료(Electronic Health Record, EHR) 혹은 청구(Claim) 자료는 진료 또는 보험 청구 목적으로 수집하고 있습니다. 이러한 데이터를 연구목적으로 사용하는 경우를 이차적인 활용(Secondary Use)이라고 합니다. 따라서 데이터를 정보로 전환하는 다양한 과정마다 품질 관리가 필요합니다. 또한 의학적 전문 지식, 연구개발 경험 외에도 빅데이터 수집, 처리, 분석 과정에서 정보기술(IT) 및 통계 전문 인력이 요구됩니다.

## ■ 임상적 증거 생성의 과정

RWD의 데이터 추출부터 RWE 도출 후 최종 보고까지 이루어지는 전 과정에 투명성과 재현성이 요구됩니다. (Ref. 7,8)



## ■ 다양한 보건의료 RWD 수집

RWD란 환자의 건강상태, 보건의료 전달체계와 관련된 자료 등 다양한 자료원을 통해 수집된 실제 진료기반 빅데이터를 의미합니다. (Ref. 9)

	민간영역	공공영역
전자의무기록(EMR)	의료기관 내 의무기록, 의료영상 기록 등	-
전자건강기록(EHR)	의료기관 간 EMR 통합 형태의 기록	-
건강보험청구(Claims)	-	국민건강보험공단, 국민보험심사평가원 제공 데이터
레지스트리(Registry)	특정 질병 또는 관심 인자에 노출된 모집단 기록	국립암센터 암등록자료(암관리법에 의한 암등록 통계 사업) 등
라이프로그(Life-log)	개인의 건강데이터, 설문 조사자료 등	
행정(Administrative)	치료 수가 등	행정안전부 및 통계청에서 제공하는 사망기록 등

참고자료: Modified from MFDS RWE Guideline, 2019

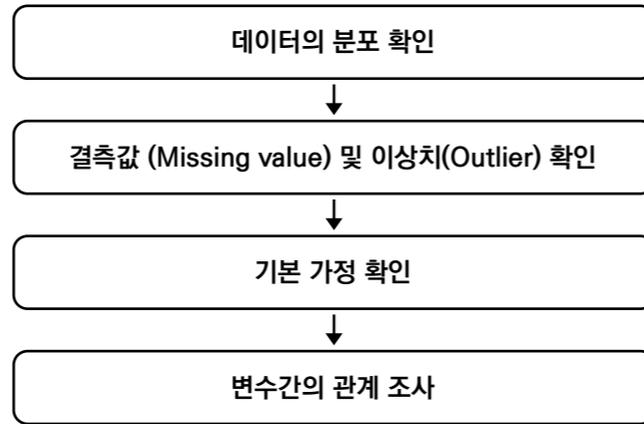
## ■ 통계 분석 준비 및 수행

수집한 RWD를 탐색적 데이터 분석을 거쳐 한 번 더 정제된 후(결측값 확인, 이상치 제거 등) 연구 목적에 맞는 모델링에 따라 통계 분석을 수행합니다.

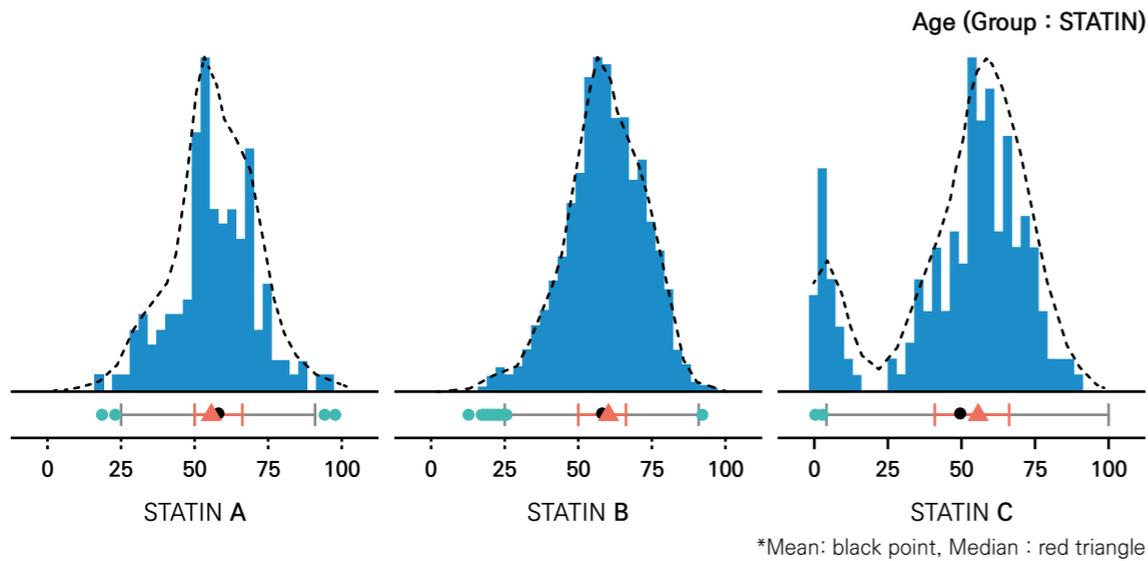
### ① 탐색적 데이터 분석 (Exploratory Data Analysis, EDA) 필요

기술의 발전으로 수집할 수 있는 RWD가 다양해지고 복잡해 짐에 따라 실제 연구 이전에 더 나은 의사결정을 지원할 수 있는 표준화된 데이터 분석 프로세스가 중요해 지고 있습니다. 이에, 어떠한 가정이나 조작없이 단순한 데이터 시각화 및 기술통계치를 제공함으로써 원시 데이터(Raw data)의 분포를 이해하고 데이터의 품질 평가 혹은 가정 및 기초 모델 설정에 사용되는 탐색적 데이터 분석 과정이 필요합니다. (Ref. 10)

표준화된 데이터 분석 프로세스



변수(Age)에 의한 그룹별 데이터 시각화



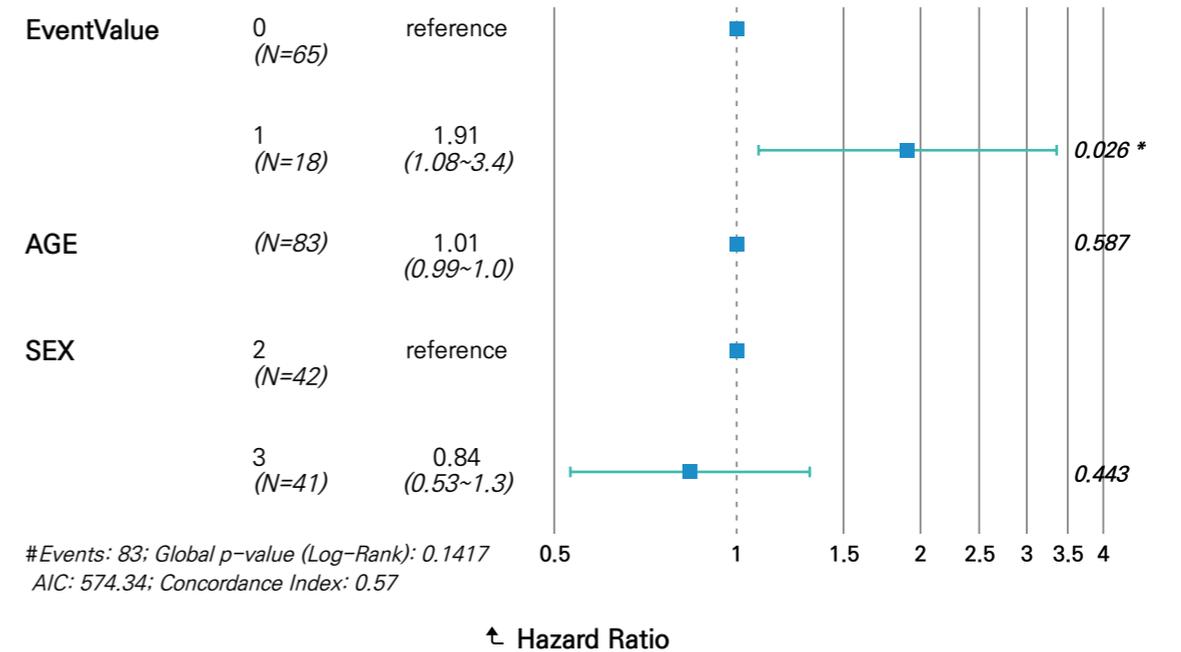
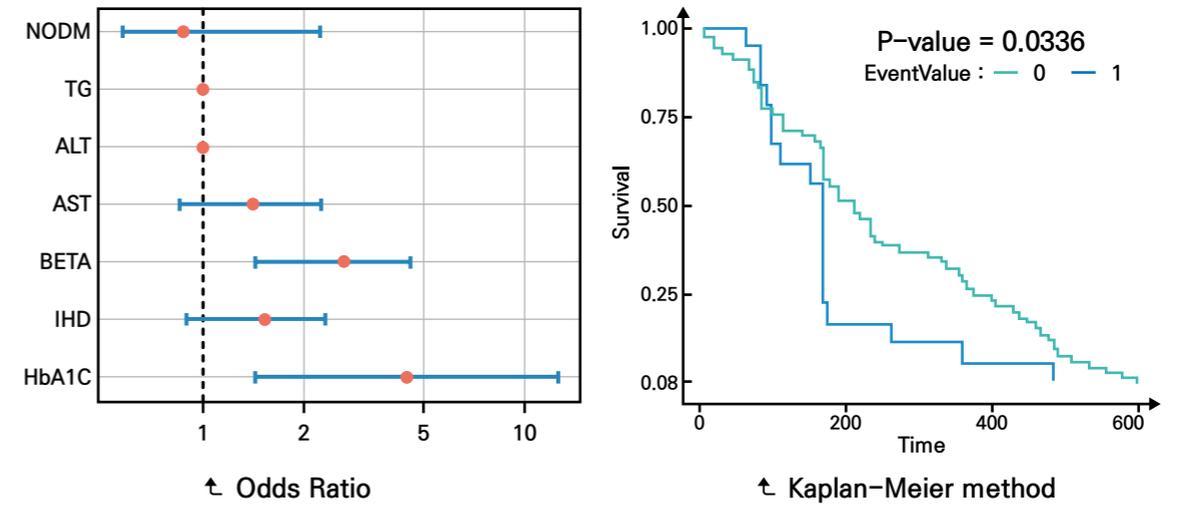
변수(Age)에 의한 그룹별 기술통계치

Group	N	Missing	Outlier	Mean	Sd	Min	1 <sup>st</sup> Qu.	Median	3 <sup>rd</sup> Qu.	Max
A	100	0	2	66.551	10.77	22	59	67	74	95
B	200	20	10	63.79	15.684	18	50	66	74	90
C	170	14	5	65.451	13.181	20	54	66	75	92

2 분석용 데이터세트 완성 후 계획된 의학 통계 기법 적용

RWD 대상 다양한 통계 분석 방법

- Logistic Regression (Odds Ratio)
- Survival Curve (Kaplan-Meier method)
- Cox Proportional Hazards Regression (Hazard Ratio)
- Log-rank Test



### ■ 최종 보고서 작성

결과보고서 작성시, 임상적 전문가의 해석을 반영하여 연구 설계가 되어야하며 확인된 RWE에 대한 투명성과 재현성에 대한 사항이 기술되어야 합니다. (Ref. 11)

Report Section	Quality Criteria
Background	명확한 기본 가설 및 특정 연구 질문
Methods	관측 변수 종류, 의미, 측정방법, 분포 등 DB 파악, 문헌 및 전문가 활용
Study design	연구설계, 분석 방법, 연구 등록, 결과 해석 관련 계획
Database(s)	DB 자료 중 관심 항목에 대한 연관성, 구체성, 완결성 등 파악
Outcomes	선험적 과정을 통한 일차, 이차 평가 항목 구분
Length of observation	관심 항목에 대한 공정한 평가가 가능할 수 있는 충분한 기간 확보 (예, 질병진단, 임상결과 등 조작적 정의 시 필요한 관련 자료도 확보가 가능한 기간 고려)
Patients	확인된 코호트 중 최종 분석 대상 환자를 고려한 선정, 제외 기준 제시
Analyses	노출-결과에 대한 연관성 평가 시 바이어스(선택, 정보, 교란변수 등) 최소화
Sample size	관심 코호트 환자군 중 분석 가능한 대상자수에 대한 합리적 근거
Results	분석 대상자 인구학적 정보, 질병 세부 특성, 데이터 결손 처리, 치료 효과 측정 모델 (매칭, 층화, 보정 등) 적용, 타 DB를 활용한 외적 타당도 검증 결과 등
Discussion	제시한 가설 대비 획득한 결과에 대한 평가, 기존 문헌 결과와 비교, 가능한 바이어스의 영향에 의한 연구 해석의 한계, 향후 연구 방향 및 수행 계획 등
Funding	본 연구의 아이디어 및 수행의 재정적 지원을 제공한 기업 또는 단체 (해당 시)

### 중요해요 질환 전문가의 자문단 참여

RWE 생성 연구 목적에 적합한 질환 전문가의 참여가 필요합니다. 특히 적합한 연구자를 확인하기 위해서 다양한 연구 데이터의 활용이 요구됩니다. 즉, 진료 데이터와 함께 연구 정보 데이터(논문, 정책과제, 임상연구, 특허 등)를 분석하여 특정 상병의 환자의 수, 처방 약물 패턴 등 의료 정보 외에도 해당 환자 대상 연구를 수행한 경험도 고려되어야 합니다.

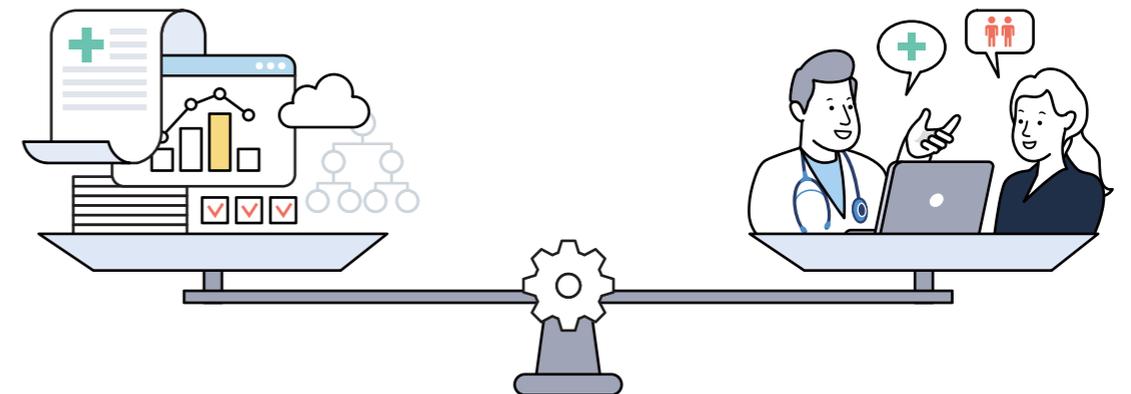
- **임상자문가 연결**

연구 주제 및 결과에 대한 임상적 타당성 확인을 위해 최적의 임상진료 전문가들의 참여가 필요합니다.



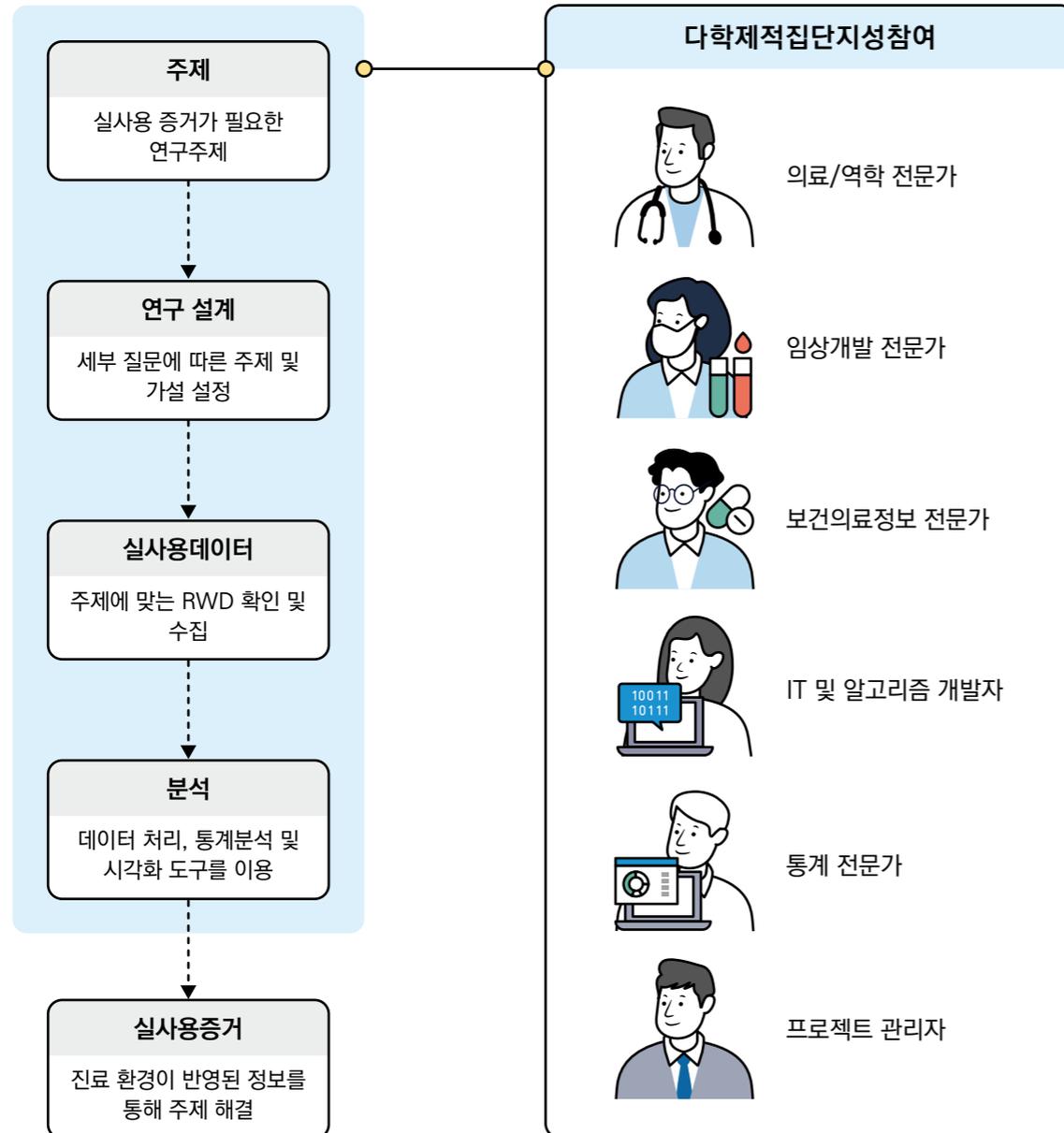
- **분석정보의 해석**

의사결정에 필요한 정보는 분석결과와 연구자의 자문에 의해서 밸런스를 유지합니다.

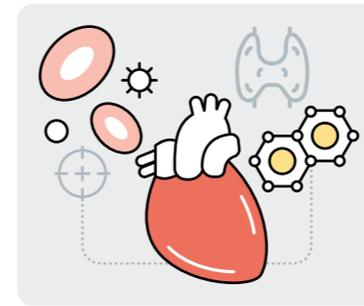


# 의료 빅데이터의 다학제적 운영

RWD를 활용하여 임상적 증거를 생성하는 과정에서 집단 지성이 반드시 요구 됩니다. 질환 전문가인 의료진 뿐만 아니라 임상개발전문가, 보건학, 간호학, 역학, 통계학, IT 전공자 등 다양한 인적 구성이 필요합니다.



## 챕터2를 마치며 RWE 생성 시 치료 영역별 고려사항



### ● 심혈관, 내분비 연구

임상적 결과(Clinical outcome)를 평가하는 경우, 해당 진단명 이외에 이를 평가할 수 있는 임상적 평가지표를 추가적으로 정의하고 확인해야 함

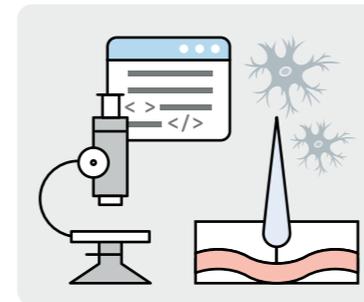
- 다양한 조작적 정의 요구 (예, MI, Stroke, TIA 등)
- 대리평가지표 활용 가능 (예, HbA1c, glucose, BP 등)
- 장기 추적 관찰을 위해 축적된 종적 자료 필요



### ● 종양 연구

정밀 의료로 인해 다수의 병리 검사가 진행되므로 광범위한 데이터 수집이 필요하며, 수술 전·후에 따라 약물 치료 패턴이 추가적으로 변경되므로 이를 분석할 수 있는 알고리즘 설계가 필요함

- 원발부위, 조직병리진단, 병기 등을 고려한 진단명 세분화
- EMR 데이터 외에도 중앙등록 DB와 연계 필요
- 다양한 치료요법이 존재하므로 이를 분석하기 위한 알고리즘 필요



### ● 면역, 중추신경계, 피부 연구

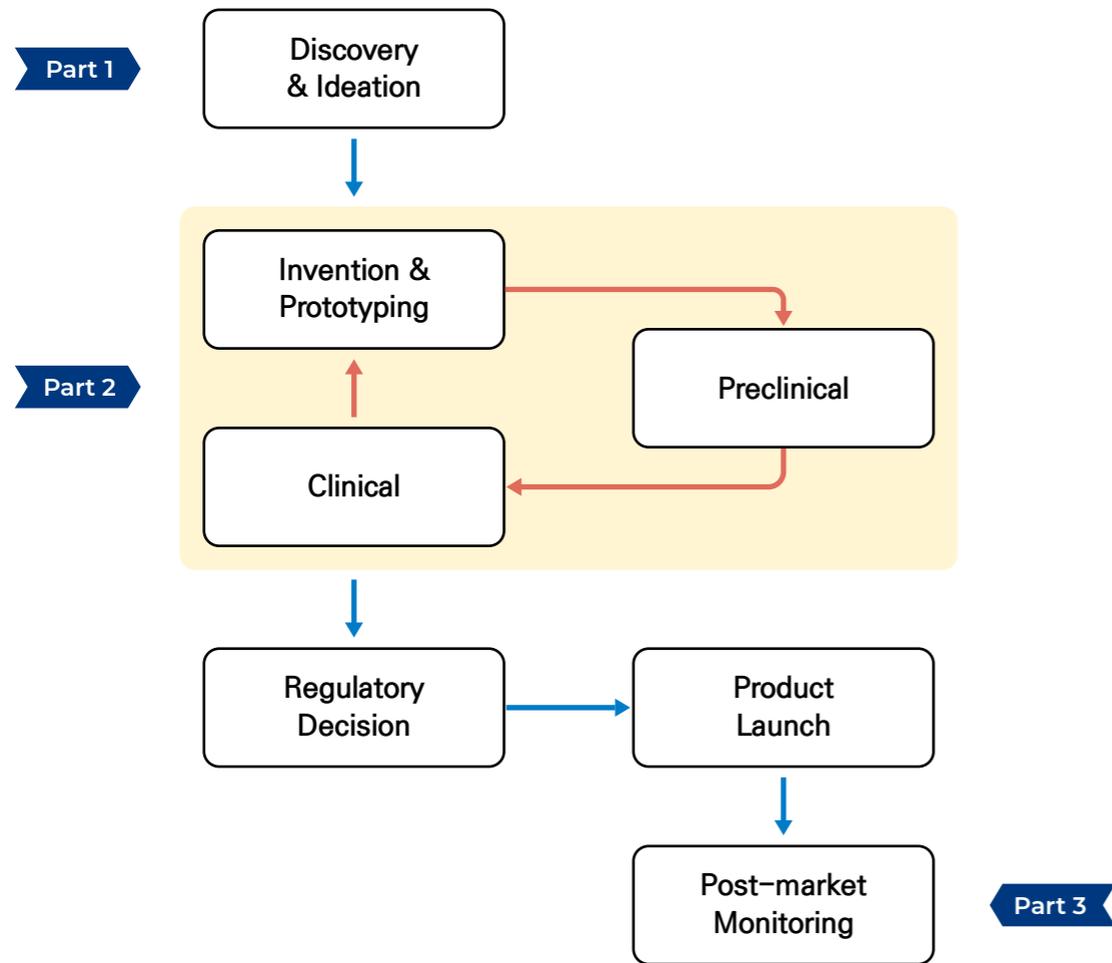
서식지에 표기된 비정형데이터가 주 평가지표로 사용되는 경우 자연어처리(Natural Language Process, NLP)를 통해 정형화하여 데이터 분석을 시행해야함

- 비정형화된 형태의 질병 평가 방식으로 인해 자연어 처리 필요
- 아래와 같은 예시 참조
  - Ulcerative colitis disease activity score
  - Mini-mental state examination
  - Hamilton depression rating
  - Psoriasis area severity index

참고자료: Translated from 2019 TriNetX Webinar presentation slide

# 환자 중심의 연구개발

제품의 연구개발 과정에서 소비자의 요구사항을 반영하는 개념을 'Co-production'이라고 합니다. 특히, 헬스케어 분야에서는 신의료기술 연구개발 초기단계 부터 환자의 소리(Patient voice)를 반영하는 것이 매우 중요하며, 이를 위해 RWD 및 진료의사의 자문 등을 활용할 수 있습니다. 첨단 재생의료 분야에서 RWD에 대한 활용 가능성을 기술한 해외 백서(Whitepaper)에 유익한 최신 정보가 있습니다. (Ref. 12)



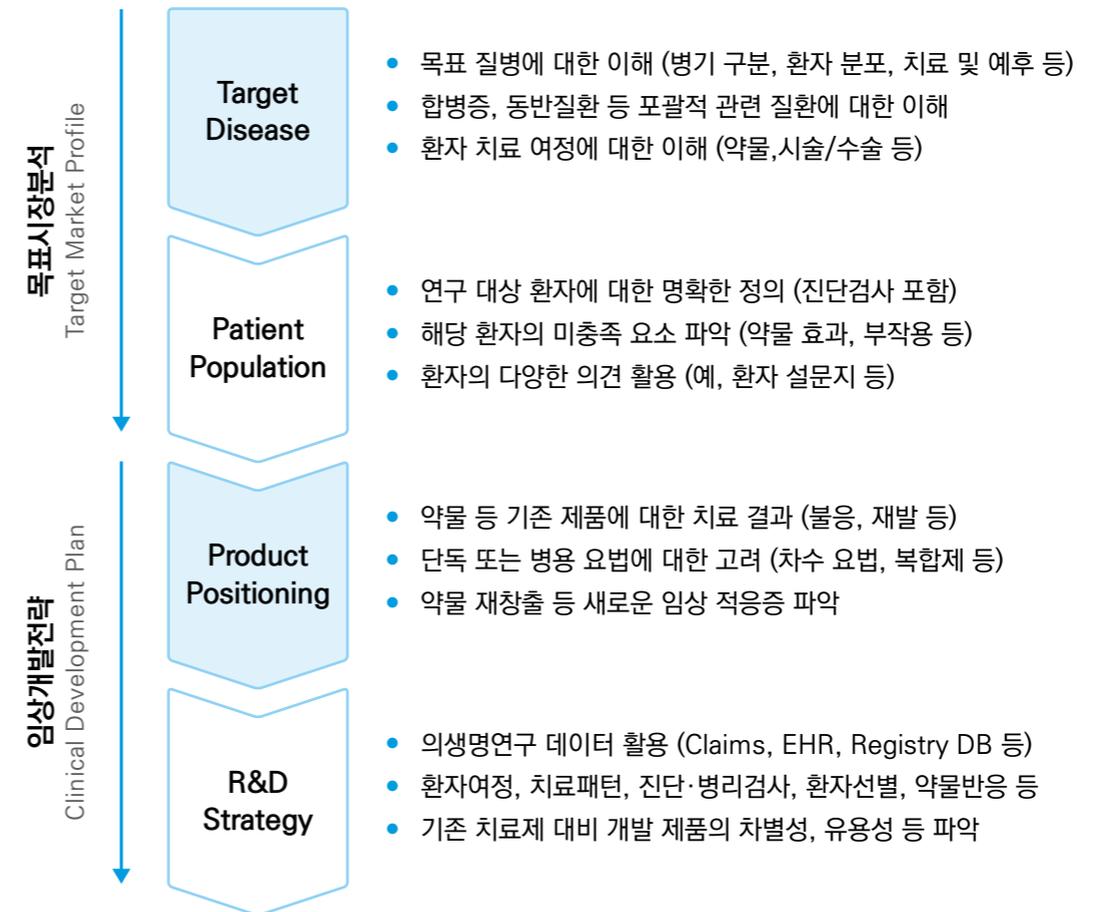
참고자료: Modified from presentation slide, "Using patient input in regulatory decision-making" at CDRH, FDA, 2017

# 제품 연구개발 지원 활용 분야

연구개발을 통한 제품화 과정인 제품 기획부터 시판 후 연구까지 전주기에 걸쳐 다양한 영역에서 RWD를 활용할 수 있습니다.

## Part 1 제품 기획 및 임상개발 전략 단계

- 개발 목표 질병 특성 이해 및 환자 여정 분석 지원
- 복합제 개발을 위한 적응증 별 병용 처방 사례 확인
- 임상개발 전략 수립 시 필요한 기존 처방 약물 패턴 조사



**Part 2** 임상시험 지원 단계

- 임상시험 설계 시 필요한 진단검사, 치료과정, 임상 경과 정보 제공
- 임상시험 선정·제외 기준에 적합한 환자군 규모 및 모집 기간 추정
- 후향적 데이터베이스 자료 추출을 통한 임상시험 대조군 합성 지원

**Part 3** 시판 후 제품 연구 단계

- 비교 약제 간 유효성/안전성 차이, 임상 결과 평가를 위한 후향적 연구
- 시판중인 제품의 경쟁력 및 유용성 확인을 위한 연구 아이디어 발굴
- 신약 등 시판후 조사 (Post-Market Surveillance) 연구에서 시판후 DB연구방법 활용

	상호보완적	활용 목적	연구 기여	
통제된 조건 (Controlled)	지원하는 관계 (Supportive)	임상시험설계	임상시험 기간 단축, 효율성 증진	<b>Part 2</b> 임상시험 지원 단계
		환자수 추정		
		대조군 합성		
실사용 조건 (Real-world)	대체 가능한 관계 (Replacing)	유효성 평가	허가 라벨 변경/확대, 재평가 대응, 제품 가치	<b>Part 3</b> 시판 후 제품 연구 단계
		안전성 평가		
		유용성 평가		

# Part 1

## 제품 기획, 개발 전략 단계 사례 둘러보기

- 01 • 환자 치료 여정
- 02 • 처방 패턴 분석
- 03 • 복합제 개발 탐색
- 04 • 약물 재창출

기억해두기 • 제품 기획 및 임상개발 전략 프로세스



# 01 환자 치료 여정

환자가 병원에 처음 방문한 사유, 검사를 통해 확인된 진단명, 첫 치료 이후 지속 또는 변경 과정 등 환자 여정(Patient Journey)을 분석하는 것이 중요합니다. 이를 통해 관심 환자군에 대한 종합적 이해 및 미충족 수요를 파악함으로써 개발 제품에 대한 시장 경쟁력을 높일 수 있습니다.

## 🔍 뇌하수체 이상으로 인한 성장호르몬 과다 분비 경우

뇌하수체 이상으로 인한 성장호르몬 과다 분비가 있는 경우 소아는 거인증, 성인은 말단비대증으로 진단되며, 진단 이후의 환자 여정(Patient Journey)에 대한 분석을 통해 환자의 치료 경로를 조금 더 자세히 이해하고 이를 기반으로 실제 약물 치료제 시장을 파악하는 데에 활용할 수 있습니다.

### ① Target disease

#### 말단비대증, 거인증 환자

- 주/부 상병, 인구학적 분포 (나이, 성별 등)

### ② Patient population

#### 진단 이후 환자 여정 추적

- 초치료 약물인 경우 치료 패턴 (Somatostatin 유도체 등)
- 초치료 수술/시술인 경우 치료 패턴 (TSA, Gamma Knife 등)

### ③ Product positioning

#### 여정별 약물 처방 빈도

- 치료, 유지 요법으로 구분
- 전체 진단 환자 중 약물 처방 환자

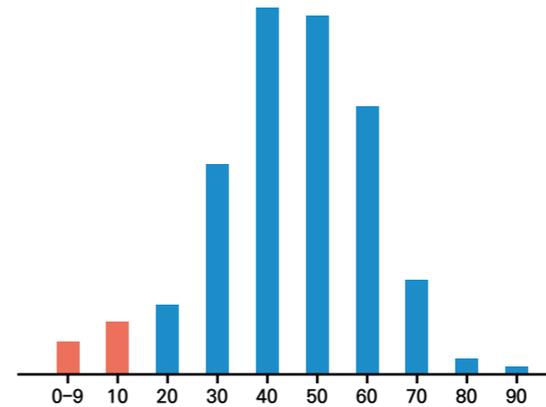
☑️ 소마토스타틴 유사체 등 실제 약물 처방 시장 파악



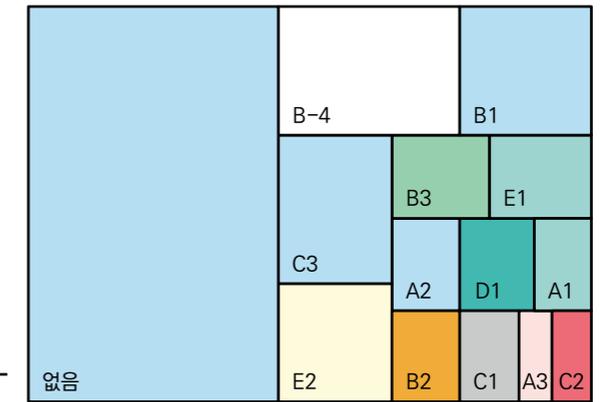
## 🔗 데이터 샘플 엿보기

### ① Target disease

#### • 연령대별 분포도

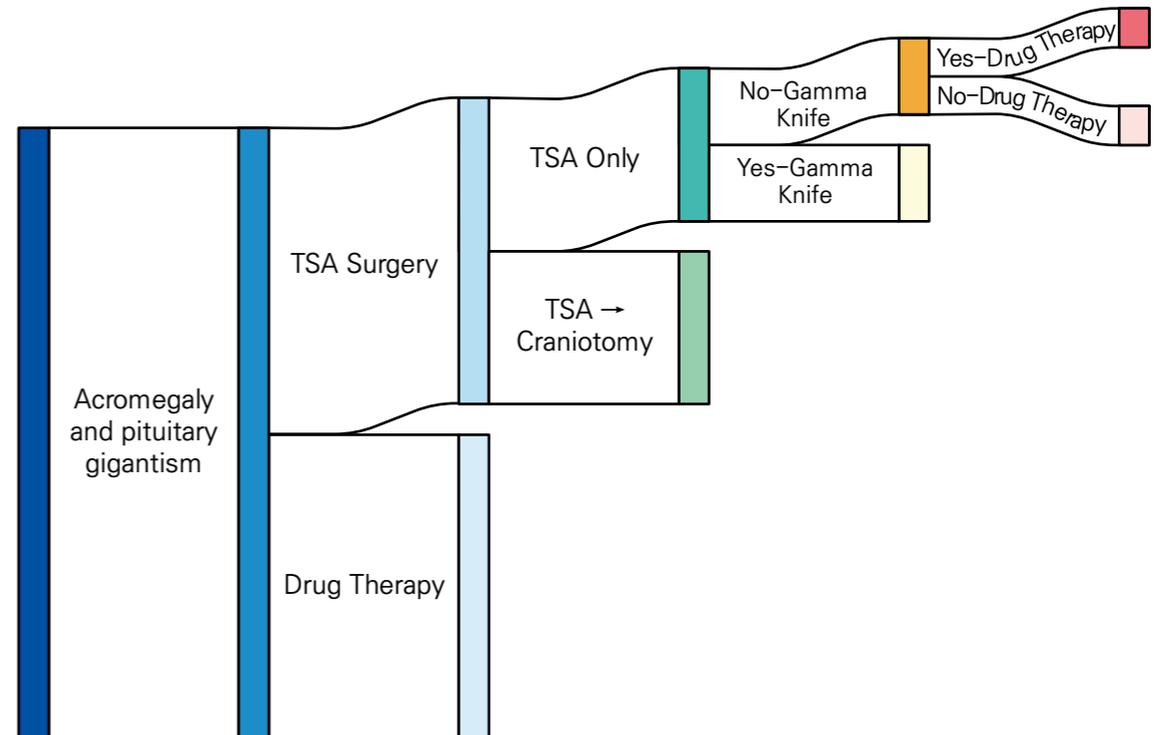


#### • 동반질환 분포도



### ② Patient population & Product positioning

#### • 말단비대증 또는 거인증 환자의 진단 이후 치료 여정



## 02 처방 패턴 분석

특정 환자군의 치료 약물은 동종 계열내 뿐만 아니라 이종 계열까지 고려한다면 매우 다양하게 분포되어 있습니다. 연구 대상 환자군의 최초 진단 이후 처방 분석을 통해 초 치료 약물, 이후 차수의 약물(Line of Therapy) 등 약물들간 처방 전환 및 지속 등 다양한 처방 패턴을 분석하여 개발하려는 약물에 대한 임상개발전략 및 포지셔닝 전략 수립에 활용할 수 있습니다.

### 제2형 당뇨병 치료제의 경우

제2형 당뇨병 치료제의 경우, 작용 기전을 유형별로 나누어 볼 때 10종 이상의 치료제 계열이 존재하며 심지어 해당 환자군에서 주로 동반되는 질환의 치료 목적으로 병용 처방되는 약물도 존재합니다. 처방 패턴 분석이 필요한 대표적인 사례입니다.

#### 1 Target disease

##### 연구 대상 질병에 대한 조사 (SGLT-2 저해제 개발 관점)

- 제2형 당뇨병 동반 질병 : 비만, 만성신부전, 만성심부전, 고혈압, 이상지질혈증 등

#### 2 Patient population

##### 상기 코호트에서 처방 대상 환자군 파악

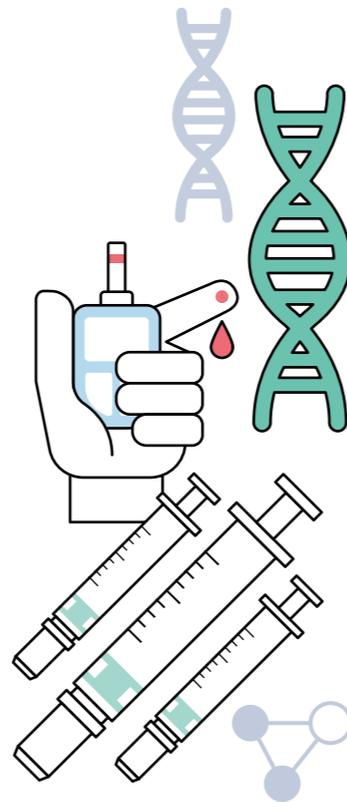
- SGLT-2의 처방 차수 확인 (1st, 2nd, 3rd 등)
- SGLT-2와 다빈도 병용 OHA 약물 파악
- 해당 동반 질병 약물 조사 (비만, 고혈압, 심부전 등)

#### 3 Product positioning

##### 허가의 처방 사례 확인

- DPPIV+, TZD+, SU+ 에 대한 처방 사유 확인(자문)

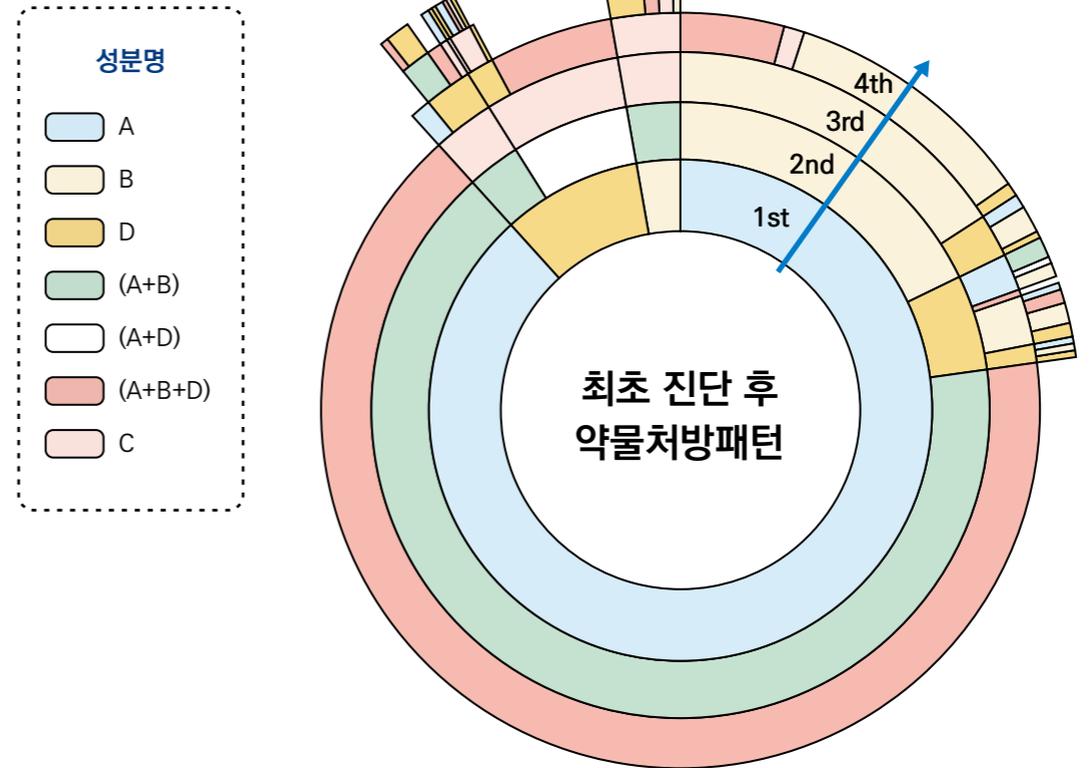
☑ 제품 포지셔닝 관련, 임상개발전략 수립에 필요한 정보 제공



### 데이터 샘플 엮보기

#### 1 Patient population : 의약품 처방 패턴

- 제2형 당뇨병 치료제 최초 진단 후 약물처방패턴



# 03

## 복합제 개발 탐색

고령화 및 만성질환 유병률 증가에 따라 복용해야 하는 약의 가짓수가 늘어날수록 환자의 복약 순응도는 떨어지게 됩니다. 이에 환자의 복약 순응도를 높일수 있는 복합제 개발이 필요합니다. 성공적인 복합제 개발을 위해서는 RWD를 통해 주 진단명 외에도 다양한 동반 질환으로 인해 병용 처방되는 약물들에 대한 효과적인 조합을 발견하는 것이 중요합니다.

### 전립선비대증 및 발기부전 대상 복합제 개발

전립선 비대증과 발기부전이 동반되는 환자들에게 함께 처방되는 약물을 분석함으로써, 해당 질병들이 동반되는 시점에 추가되는 약물 및 처방량에 대한 수요 파악이 가능합니다.

#### 1 Target disease

##### 동반 질병 환자 및 해당 인구학적 정보

- 발기부전 주 상병 ▶ 전립선 비대증 동반
- 전립선 비대증 주 상병 ▶ 발기부전 동반

#### 2 Patient population

##### 약물 병용 처방 패턴 조사

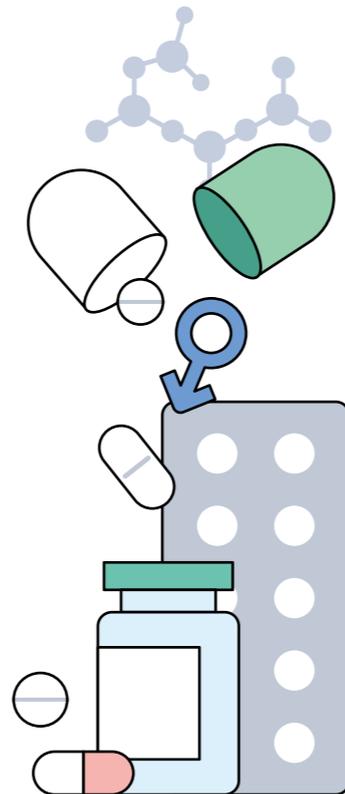
- 알파차단제, 안드로겐억제제, 항무스카린제로 구성된 처방패턴 조사
- 실데나필, 타다나필, 기타 약물들로 구성된 처방패턴 조사 (다 빈도 단일제 처방약물 및 병용약물 순위 및 비율 포함)

#### 3 Product positioning

##### 복합제 치료제 니즈 발견

- 안전성, 복약순응도 및 기타 유용성

연구자 자문을 병행함으로써 후보 제품의 니즈 및 개발 타당성 검증

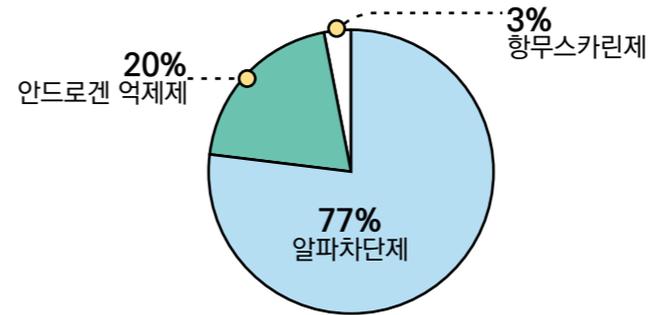


### 데이터 샘플 엿보기

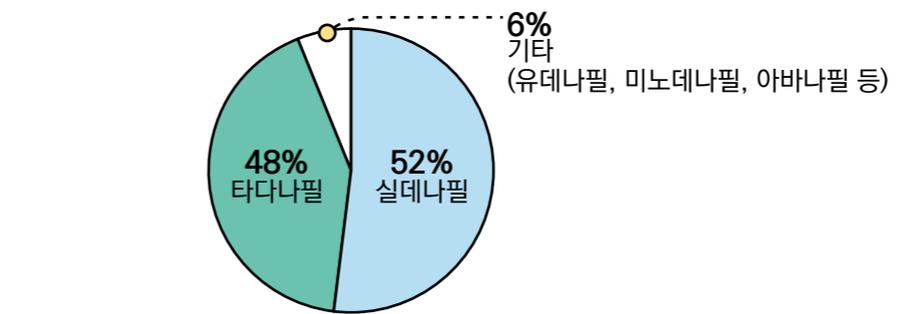
제시된 자료는 이해를 돕기 위해 작성된 예시로, 실제 근거자료가 아닙니다.

#### 1 Patient population : 전립선비대증 및 발기부전에 사용되는 의약품 현황

##### 전립선비대증 환자 치료 약물

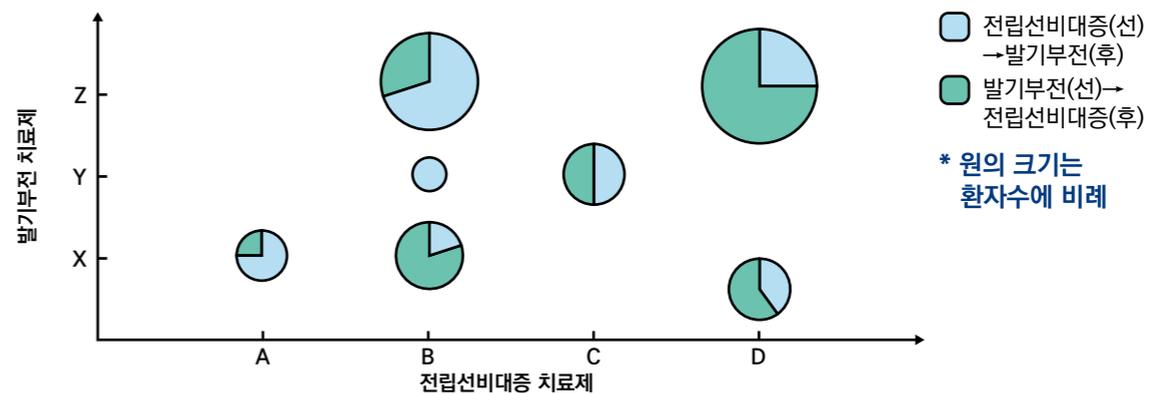


##### 발기부전 환자 치료 약물



#### 2 Product positioning : 전립선비대증 및 발기부전에 사용되는 의약품 현황

##### 주/부 상병에 따른 환자 정보의 시각화



# 04 약물 재창출

약물 재창출(Drug Repositioning)은 이미 안전성 임상을 마친 약물을 통해 새로운 용도를 발견하여 신약을 출시하는 것으로 일반적인 신약개발 대비 시간과 비용을 크게 줄일 수 있는 강점을 지니고 있습니다. 약물 재창출에 대한 레지스트리 DB 구축은 다양한 목적의 임상 연구에도 활용하여 기존 적응증의 확대 가능성을 지원합니다.

## 🔍 PDE5 저해제에 대한 약물 재창출

PDE5 저해제는 최초 허가 적응증인 비뇨기계 발기부전 적응증 외에도 심혈관계, 중추신경계 등 폭넓게 처방되는 대표적인 약물입니다. 의료데이터 분석을 통해서 허가된 적응증과 허가외 사용되고 있는 처방 정보를 구분합니다. 해당 질병 환자군을 대상으로 치료 효과 및 임상적 소견을 확인합니다.

### 1 Target disease

#### PDE5 저해제 처방에 대한 전수 조사

- 주/부 상병: 허가- ED, PAH, BPH, 허가외 포함
- 인구학적 정보 (나이, 성별 등)

### 2 Patient population

#### 허가외 사용에 대한 환자군 파악

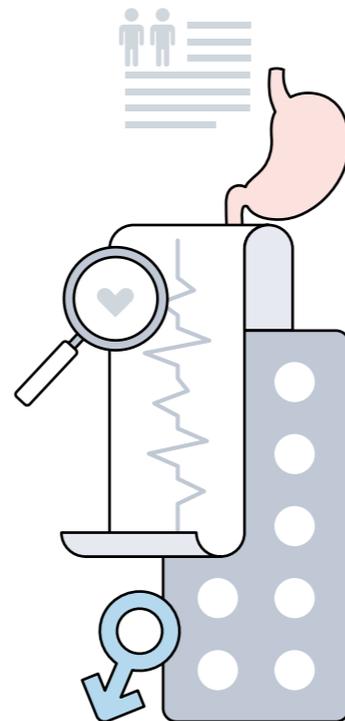
- 처방 적응증 중, 심혈관계, 중추신경계, 소화계로 구분하여 허가 외 처방 적응증 조사

### 3 Product positioning

#### 치료 효과 및 관련 연구현황 파악

- 적응증 별로 약물 반응을 조사하고, 임상시험 등 관련 연구현황 파악

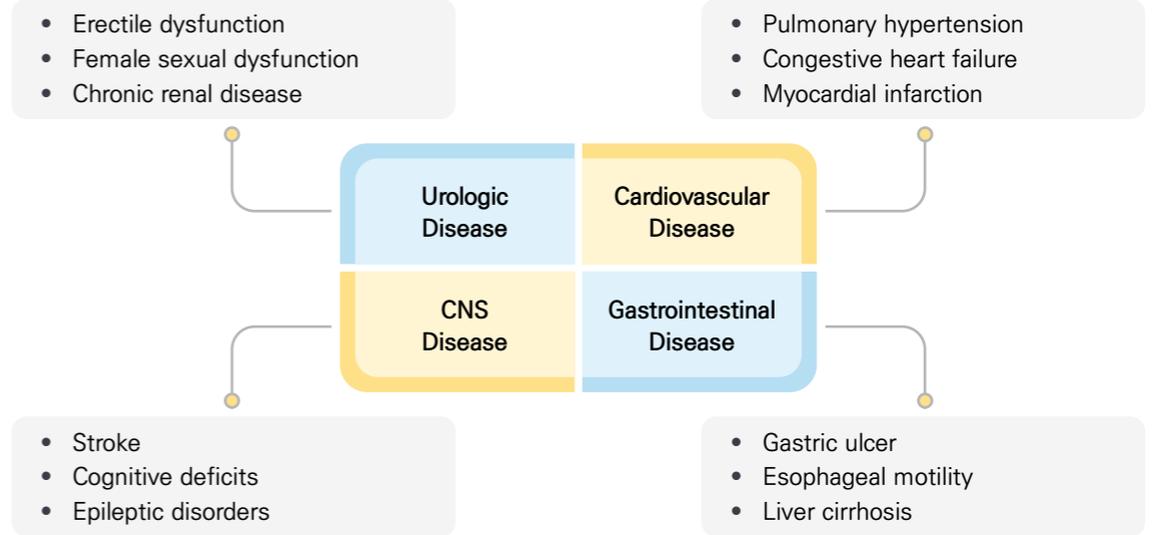
☑ 허가외 실사용 데이터를 분석하여 기존 적응증의 확대 가능성 탐색



## 🔗 데이터 샘플 엿보기

### 1 Patient population

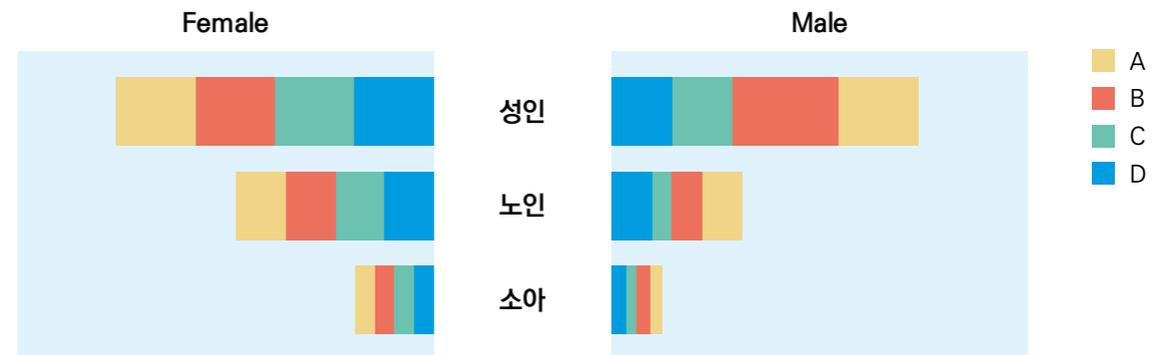
- PDE5 (Phosphodiesterase type 5) 저해제의 치료 후보 적응증



참고자료: Gur et al, Current Pharm. Design, 2012; 18(34)

### 2 Product positioning

- 허가외 처방 적응증



허가외 처방 적응증	처방 근거 사유
A	xxxxxx xxx xxxxxx xxx xxxxxx xxxxxxxx
B	xxxxxxxx xxxxx xxx xxx xxxxxxxxxxxx xxx
C	xxx xxxxx xxx xxxxxxx xxxxxxx xxxxxxxx
D	xx xxxxxxxx xxxxxx xxxxxx xxxxx xxxxxx

## Part 2

### 임상시험 지원 단계 사례 둘러보기

- 01 • 임상시험 설계 지원
- 02 • 임상시험 대상자 수 추정
- 03 • 임상시험 타당성 조사
- 04 • 합성 대조군 지원

## 01

### 임상시험 설계 지원

의료기관 내 기록된 광범위한 의료 데이터를 임상시험 설계 조건에 따라 추출, 분석 하여 새로운 질병 모델 대상 연구수행 시 필요한 정보를 제공해 줍니다.

#### 🔍 습성연령 관련 황반변성(wAMD) 환자 대상 바이오시밀러 개발

기존에 치료제 개발 경험이 없는 새로운 질병을 목표로 임상시험을 설계하는 경우 진료 현장의 다양한 정보가 필요합니다. 따라서 임상시험 설계 시 해당 환자군의 특성, 진단 검사, 치료법 종류, 특정 약물군 처방에 대한 의료데이터 기반의 분석 정보가 도움이 됩니다.

#### 황반변성(wAMD) 환자 특성

- 환자 분포: 나이, 성별, 단안 또는 양안, 신환 비율 등
- 세부상병: 결정맥락막 혈관병증(PCV)의 비율
- 동반질환: 이상지질혈증, 당뇨병 등

#### 진단 검사 종류

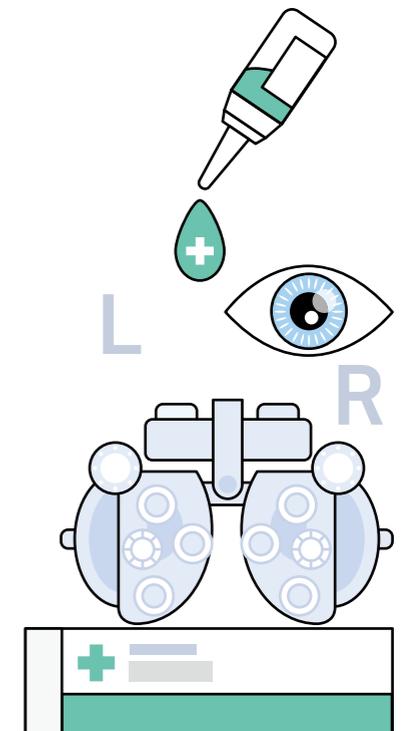
- 기본 검사 및 망막 정밀 검사
- 시력, 시야 검사 등
- 안저, 안압, 굴절 검사, 망막 빛간섭단층촬영(OCT) 등

#### 치료 종류

- 광역화치료법(PDT)
- 항혈관성장인자(Anti-VEGF) 항체 주사법
- 기타 치료법 (온열요법, 방사선요법, 수술치료 등)

#### 약물 처방 환자

- Anti-VEGF 약물 및 해당 약물 간 교차 처방
- 광역화치료법 병용 사례 조사
- 투여 및 검사 주기



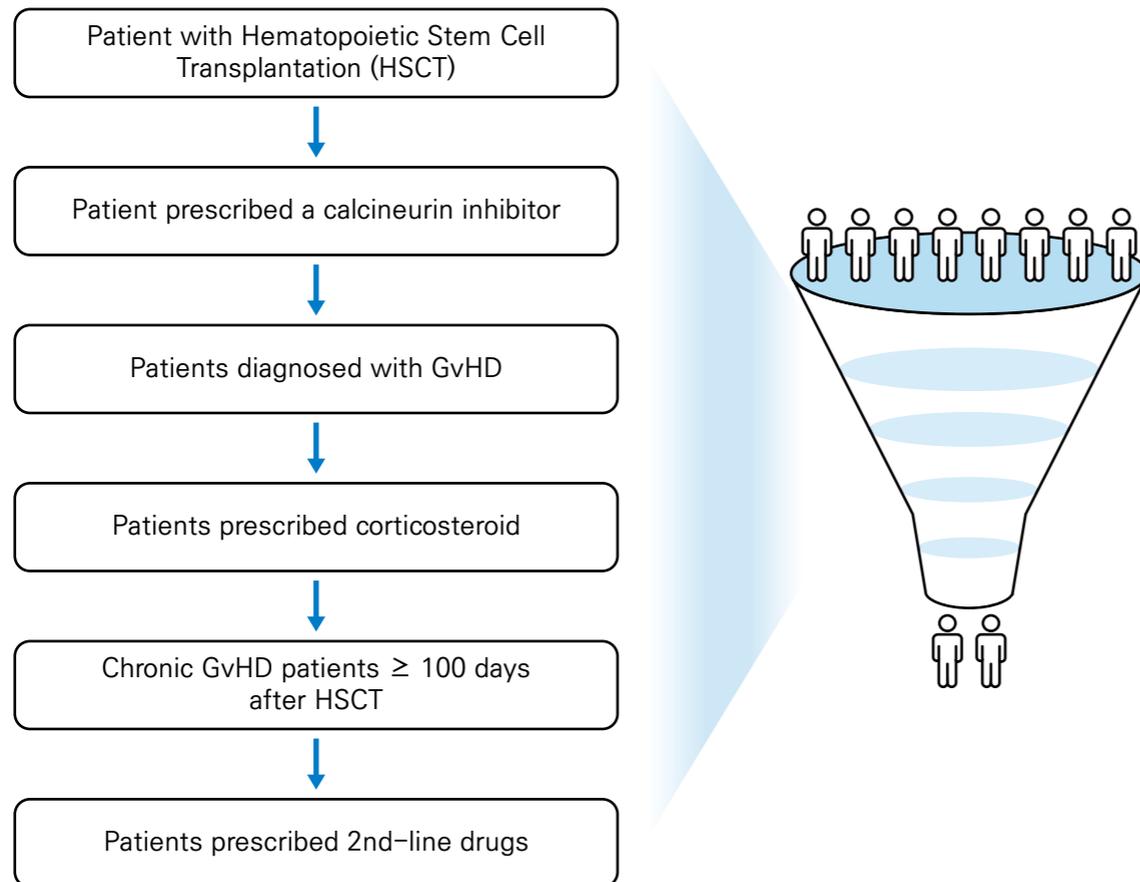
## 02

# 임상시험 대상자 수 추정

목표한 임상시험 기간은 종종 지연되는데 주된 원인은 환자 모집의 어려움에 기인합니다. 이러한 문제의 해결을 위해 임상시험 설계 시 진료현장에 적합한 선별기준이 반영되어야 합니다. 따라서 의료데이터 분석을 통해서 주요 선정(점)제외 기준에 적합한 환자수 추정 뿐만 아니라 환자 모집에 병목요인이 되는 주된 항목 등을 사전 검증할 수 있습니다.

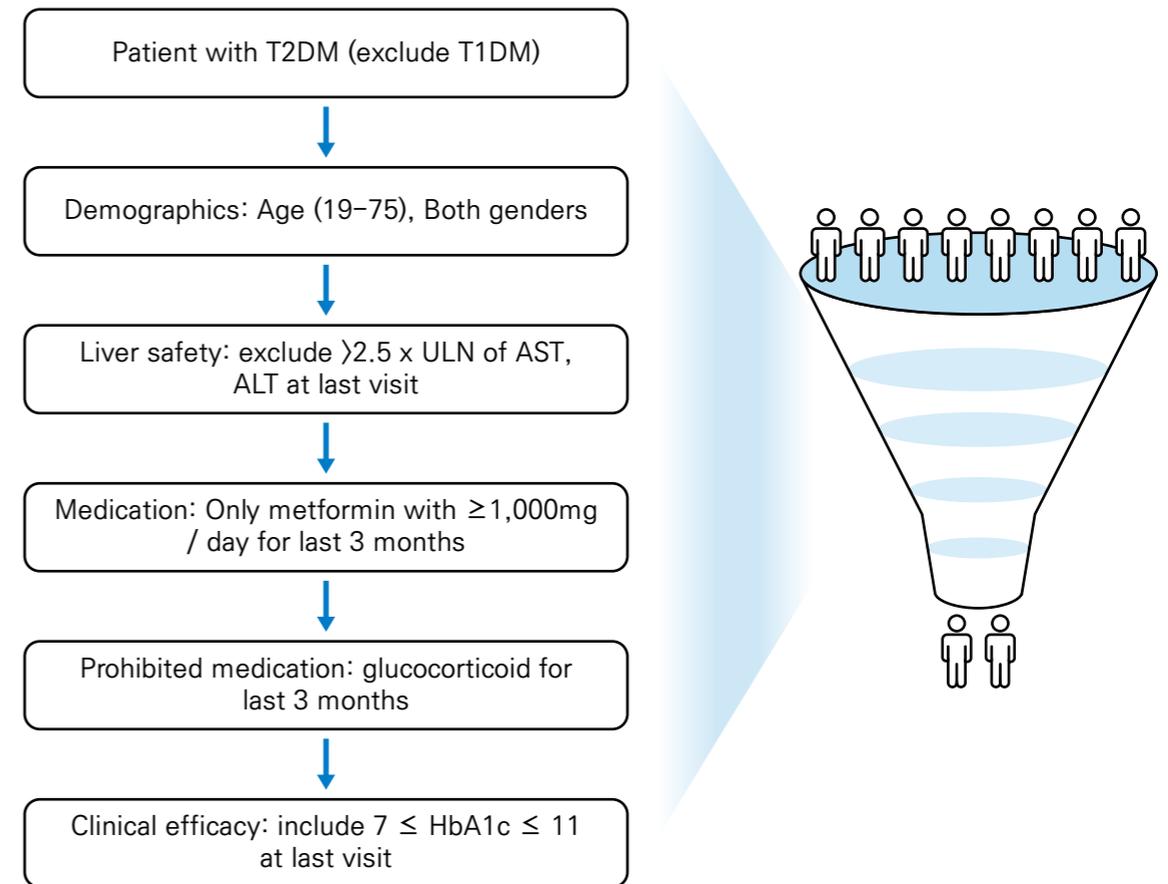
### 스теро이드 저항성 만성 이식편대숙주병 환자 추정

조혈모세포 이식 후 발생하는 만성 이식편대숙주병 환자 중 스테로이드 치료의 장기처방 또는 이차 약제를 사용하는 대상자 수를 추정합니다.



### 메트포민을 안정적으로 처방 받은 제2형 당뇨 환자 추정

제2형 당뇨병 진단 환자 대상으로 특정시점에서 간수치, 허용약물, 금지약물, 기저 검사수치 등을 수집함으로써 연구 대상자 수를 추정합니다.



### 비소세포폐암(NSCLC) 환자 대상 EGFR 타겟 변이 정보

종양 연구의 경우 정밀 의료(Precision Medicine) 기술의 발전으로 인해 약물 타겟 단백질의 변이 파악도 가능하며, 이외에도 약물 개발 목적에 맞는 환자의 다양한 정보 (예, 원발성 또는 전이성 병 변위치, 병기(Staging) 등)를 통해서 연구 대상자를 세부적으로 층화할 수 있습니다.

#### NSCLC naïve patients

##### Staging: I and II

##### EGFR mutation



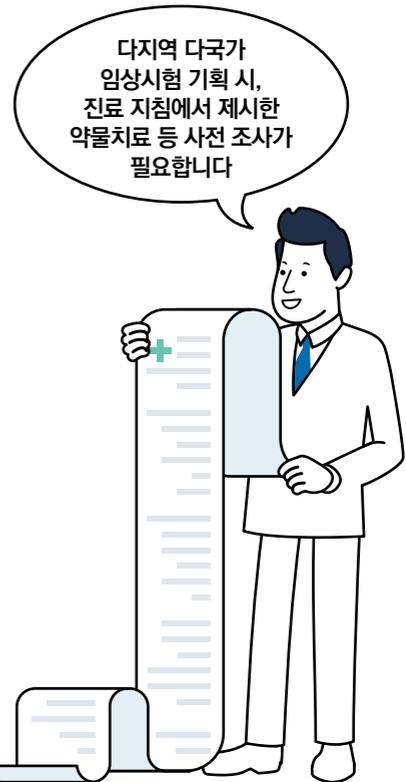
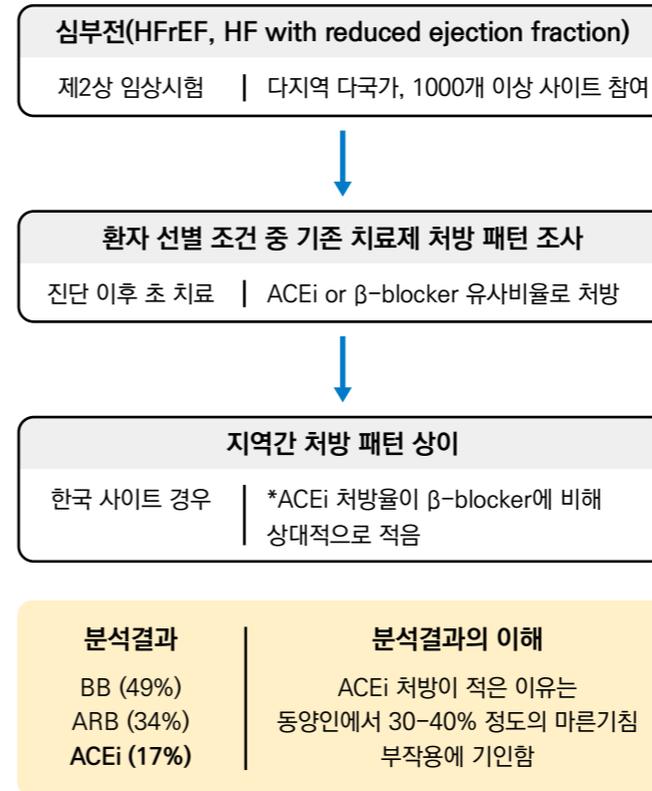
## 03

### 임상시험 타당성 조사

다지역 다국가 임상시험 기획과정에서 아시아를 포함한 한국의 참여에 대한 타당성을 평가하는 절차가 있습니다. 국가간의 표준 진료(Standard of Care)에 대한 유사성도 보이지만 상황에 따라 특이점도 관찰됩니다. 따라서 국가 간 상이한 진료 패턴이 존재하는지 사전 검토가 필요합니다.

#### 다지역 다국가 제2상 임상시험에서 심부전 환자 대상 특정 약물 처방 관련

다지역 다국가 제2상 임상시험에서 심부전 환자 대상 특정 약물 처방이 상이하여 한국이 참여하지 못한 사례로 다지역 다국가 제2상 임상시험 기획 과정에서 심부전 환자 대상 기존 치료약물의 처방패턴을 확인하고 국가간 차이점이 존재하는지 사전 검토합니다.



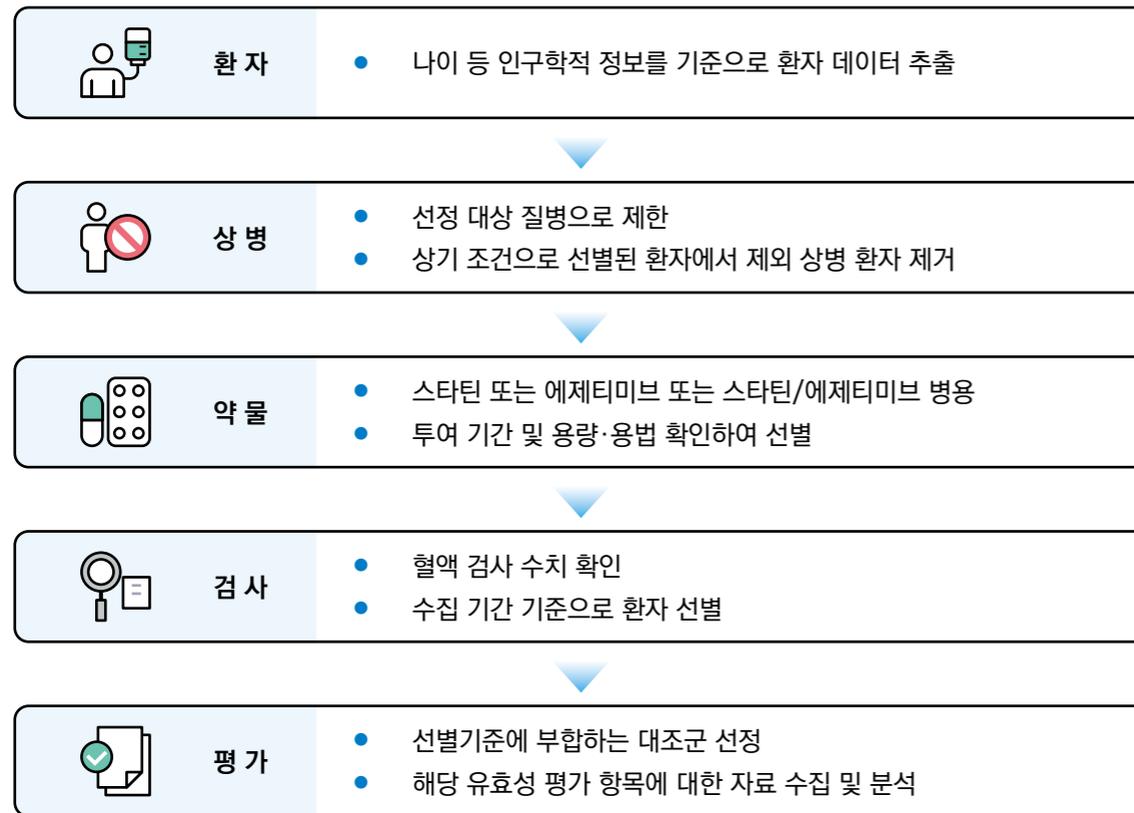
## 04

## 합성 대조군 지원

합성대조군이란 RWD를 활용해 임상시험 목적과 조건에 맞도록 환자 데이터를 재구성한 것입니다. 특히 희귀질환의 경우 임상시험 대상자 모집의 어려움 및 예후가 좋지 않은 기존 치료제를 대조군으로 사용해야 하는 비윤리적 문제가 야기됨에 따라 대조군 합성이 시도되고 있는 질병 분야입니다.

### 이상지질혈증 치료제 대조군 합성 시나리오

실제 대조군 합성은 주로 희귀질환에서 시도되고 있지만 하기 가장 시나리오는 이해를 돕기 위해 만성 질환을 예시로 기술하였습니다.



실제 의료데이터 분석 시 MI 또는 Stroke 발생 환자 대상 12개월 동안 지질 강화제 치료 이후에도 LDL-C가 치료 목표인 70 이상인 환자 비율이 30%가 넘습니다. **미충족 의학적 요구사항이 큰 치료 분야입니다.**

### 데이터 샘플 엮보기

- 이상지질혈증 치료제 대조군 합성 시나리오의 예시

<b>임상시험 번호</b>	NCT03872401
<b>시험약물</b>	Evolocumab (PCSK9 inhibitor)
<b>대조약물</b>	기존 지질강하제 (스타틴 and/or 에제티미브)
<b>대상자</b>	관상동맥성 심장질환 (CHD)
<b>선별조건</b>	스크리닝 시점
<b>선정기준</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>나이제한 (50이상, 80 미만, 단 여성 경우 55이상)</li> <li>상세질병: 최소 1년 이전의 관상동맥질환, 죽상경화성 뇌심혈관질환, 말초동맥질환, 당뇨병 진단환자</li> <li>약물치료: 4주 이상의 최적의 지질강하제 치료 요법</li> <li>검사수치 (LDL-C 수치: 100 mg/dL 이상, non-HDL: 130 이상)</li> </ul>
<b>제외기준</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>심근경색(MI) 또는 뇌졸중(Stroke) 병력</li> <li>최근 3개월 이전에 시행한 관상동맥우회술(CABG)</li> <li>추정사구체여과율(eGFR) &lt; 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup></li> <li>조절되지 않거나 재발되는 심실성 빈맥</li> <li>항응고제를 처방 받지 않는 심방세동 환자</li> <li>공복 중성지방 ≥ 500 mg/dL (5.7 mmol/L)</li> <li>NYHA 기능 Class III/IV 또는 좌심실 박출계수(LVEF &lt; 30%)</li> </ul>
<b>평가항목</b>	사건 발생까지의 시간(Time-to-Event) - CHD, Death, MI, Ischemic Stroke

## Part 3

### 시판 후 제품 연구 단계 사례 둘러보기

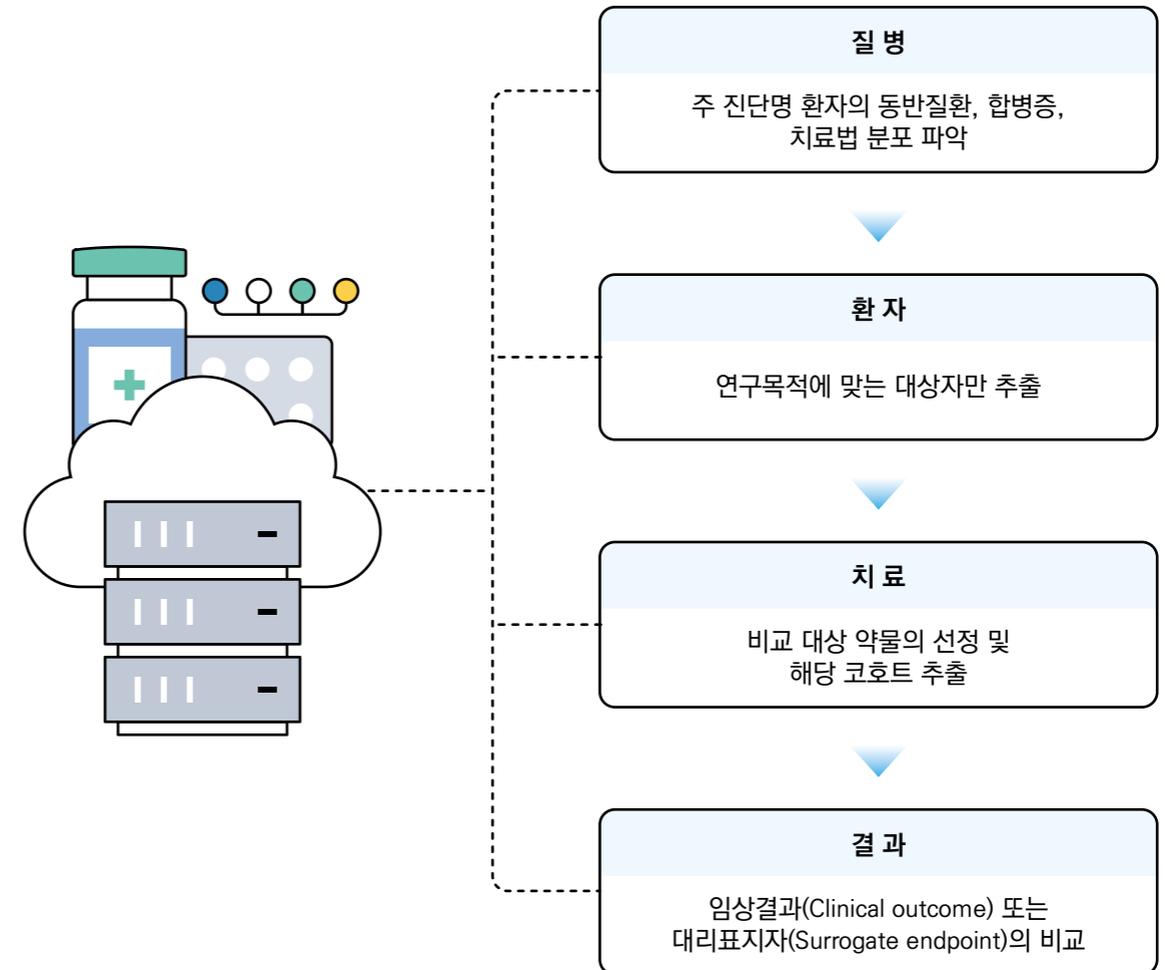
- 01 • 경쟁 약물간 비교평가
- 02 • 연구주제 타당성 조사
- 03 • 재심사 대상 시판 후 조사 지원

## 01

### 경쟁 약물간 비교평가

허가를 획득하였어도 상업적 성공은 여전히 불투명합니다. 기존 치료제보다 우수한 강점의 부각이 필요하기 때문에 다양한 방식으로 경쟁제품간 비교 평가가 필요합니다. 실사용 과정에서 축적된 의료데이터를 활용한 후향적 데이터베이스 연구가 한 예입니다.

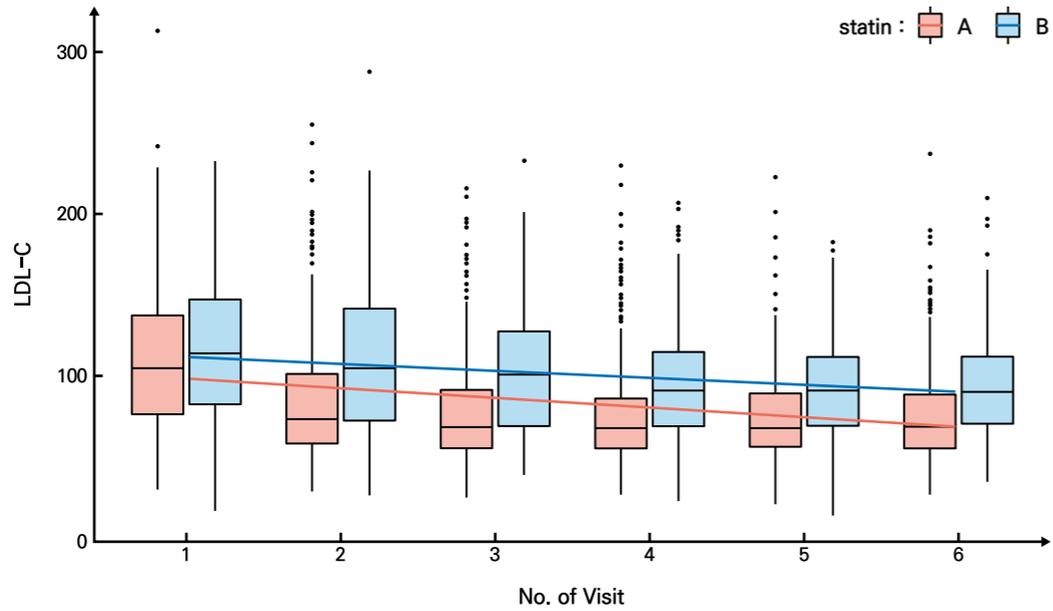
#### ■ 후향적 임상연구 기획 및 수행 과정



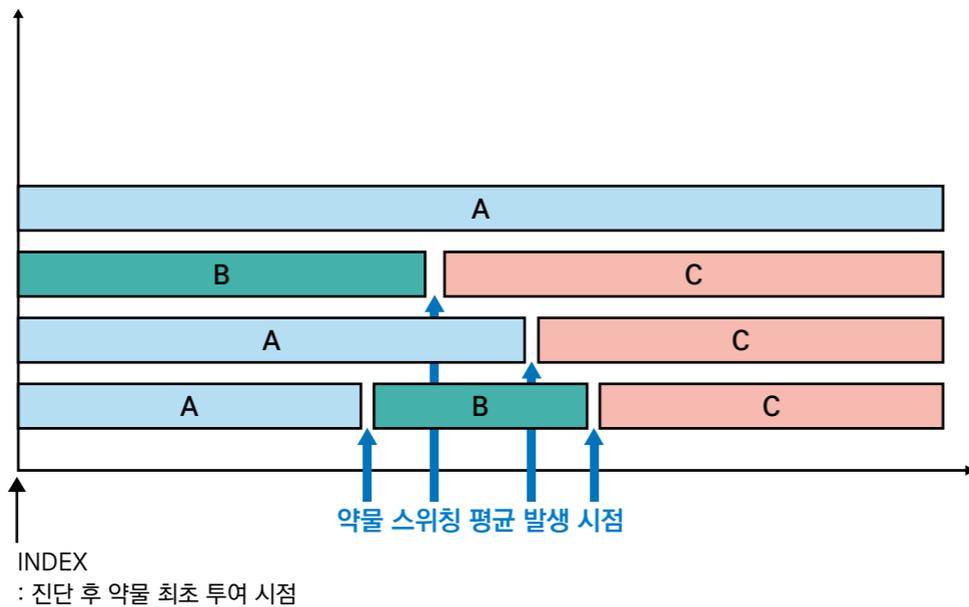
데이터 샘플 엮보기

1 경쟁 제품간 임상적 유효성 평가 (Clinical Effectiveness Research, CER) 결과

- 약물별 방문 차수에 따른 검사 변화 비교



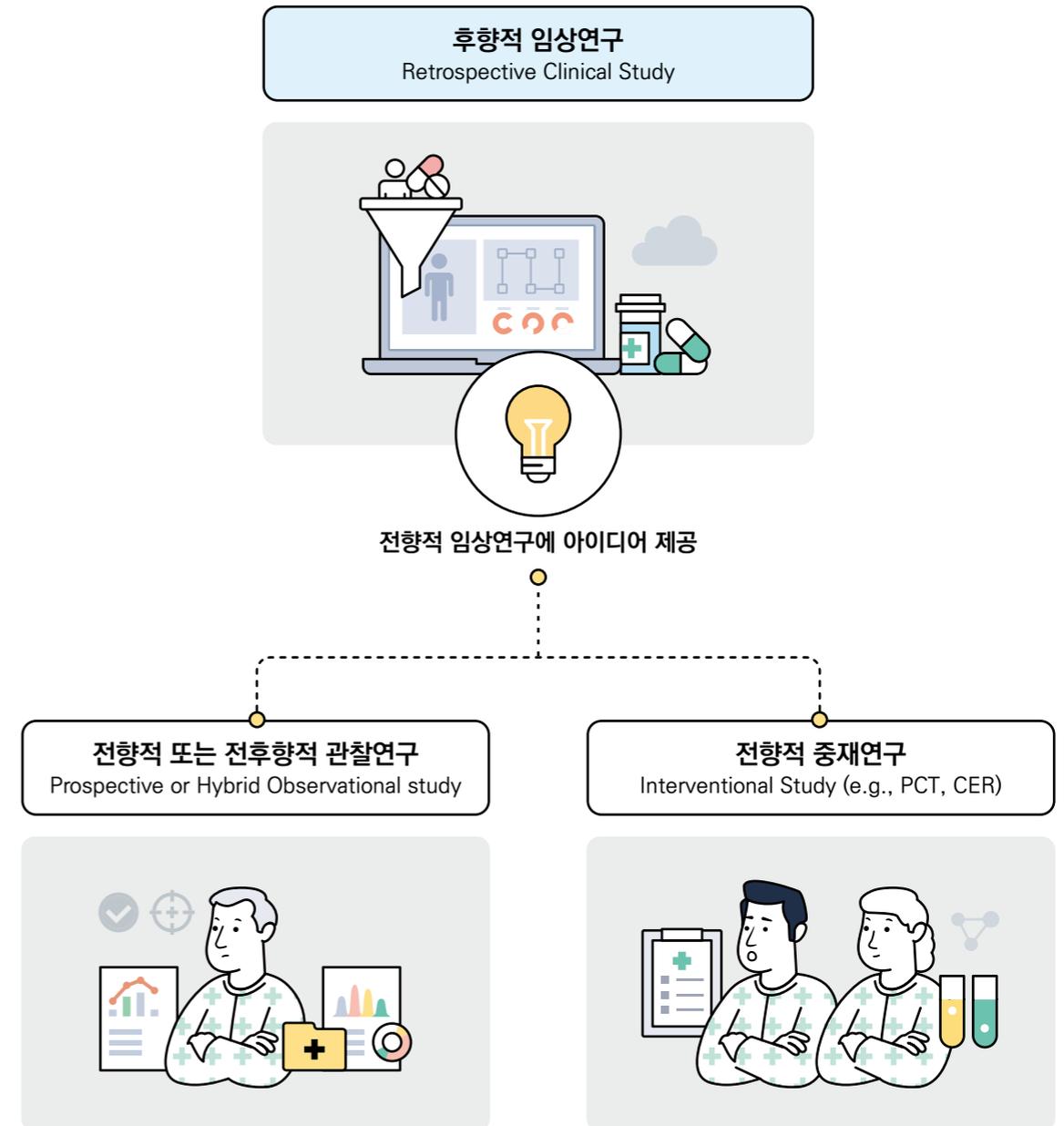
- 약물 처방패턴 조사



■ 후향적 임상연구 결과의 활용

후향적 임상연구는 이전 치료 효과의 존재 및 크기를 알고 있는지 여부에 따라 탐색적 치료 효과 연구(Exploratory Treatment Effectiveness Study) 또는 치료 효과 평가 가설(Hypothesis Evaluation Treatment Effectiveness)로 나누어집니다. (Ref. 13)

이에 대한 연구 결과는 제품의 경쟁력을 잘 나타내는 환자 소그룹(Patient subgroup) 및 치료패턴 확인 등 전향적 임상연구 설계 과정에서 중요한 정보를 제공해 줄 수 있습니다.



# 02

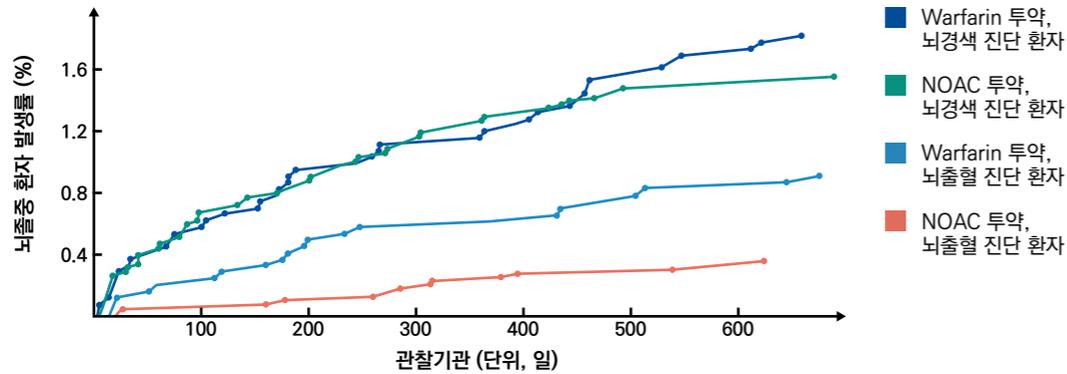
## 연구주제 타당성 조사

시판 이후 제품의 경쟁력 강화를 위한 제4상 임상연구 중 전자의무기록(EMR) 또는 전자건강기록(EHR) 데이터를 활용한 후향적 임상연구도 하나의 연구 방법에 속합니다. 실제 진료 현장에서 수집된 자료를 통해서 다양한 연구 집단 (예, 노인, 소아, 간·신장 기능 이상 등 특정 코호트) 대상 유효성, 안전성 및 유용성 평가 등 다양한 연구가 가능하며, 기관 내 데이터베이스에서 추출된 표본자료의 분석을 통해 새로운 연구주제에 대한 대규모 연구 수행이 타당한지 사전 검토가 가능합니다.

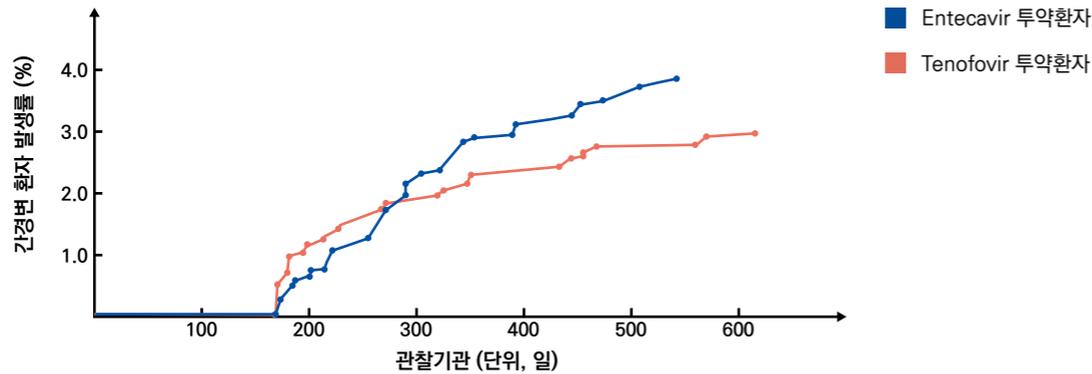
### 데이터 샘플 엿보기

아래 예시는 샘플 EMR 데이터 분석을 통해 확인된 결과로서 임상시험 자료 또는 대규모 후향적 연구자료를 토대로 기존에 발표된 문헌 결과와 유사합니다. 우측 참조 논문을 참고하십시오.

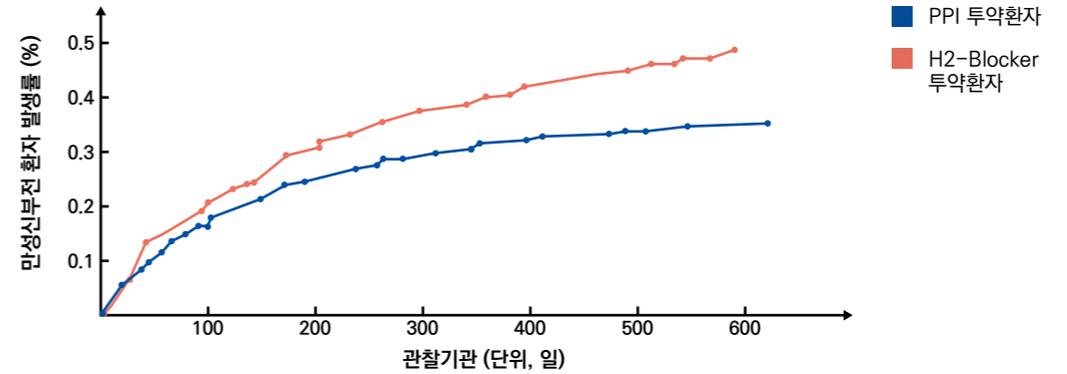
- Stroke, NOAC vs. Warfarin in AFib (Ref. A)



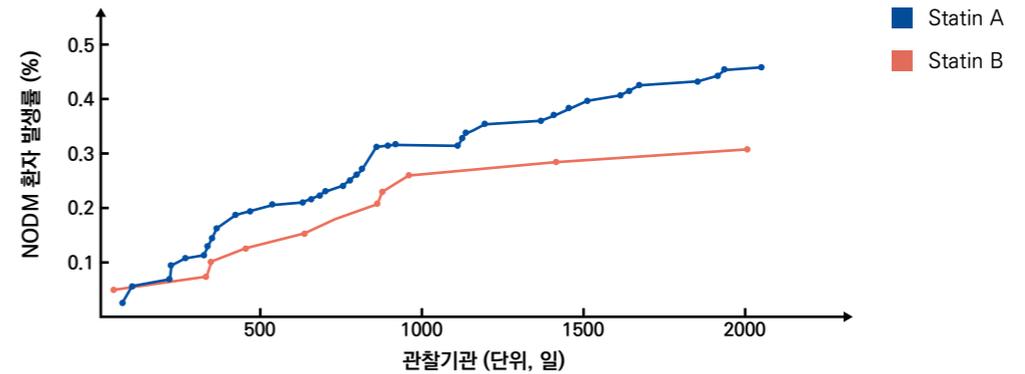
- LC, Entecavir vs. Tenofovir in HBV (Ref. B)



- CKD, PPI vs H2-blocker in Gastric Ulcer (Ref. C)



- NODM, STATIN A vs STATIN B (Ref. D)



### Reference

- A. Efficacy and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants compared with warfarin in patients with atrial fibrillation. *Open Heart*. 2017
- B. Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients Treated With Entecavir vs Tenofovir for Chronic Hepatitis B: A Korean Nationwide Cohort Study. *JAMA Oncol*. 2019
- C. Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Progression of Chronic Kidney Disease, *Gastroenterology*. 2017
- D. Effect of Pitavastatin Compared with Atorvastatin and Rosuvastatin on New-Onset Diabetes Mellitus in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2018

# 03

## 재심사 대상 시판 후 조사 지원

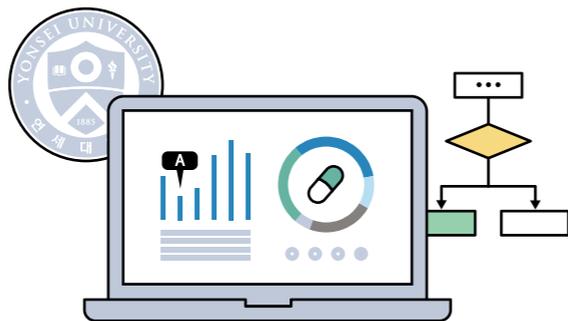
시판 후 조사(Post-Market Surveillance, PMS)는 재심사 대상 제품의 안전성, 유효성 등 관련된 사항을 수집, 검토, 확인 또는 검증하기 위해 실시하는 조사입니다. 2019년 12월에 개정된 신약 등의 재심사 업무 가이드라인을 보면 시판 후 조사에 기존 사용성적조사, 특별조사, 시판 후 임상시험 외에도 데이터베이스 연구도 추가되었습니다. 식약처에서 향후 구체적인 세부가이드가 발표되면 RWD의 활용이 기대됩니다. (Ref. 14)

### 지역의약품안전센터 운영 사례



전국 27개 지역의약품안전센터 지정 병원은 전자의무기록(EMR)의 이상반응(Adverse Event, AE) 섹션에 대상 환자, 처방 약물, 이상사례, 인과관계, 심각도, 투약변경, 처치 및 회복 등 정보를 기록하고 정기적으로 한국의약품안전관리원에 보고하고 있습니다. 따라서 이러한 데이터 항목(샘플 데이터 예시 참조)을 근거로 이상반응 사례를 분석할 수 있습니다. 참고로, 신약 모니터링 과정에서 자발적으로 보고된 의약품에 대한 유해반응을 분석한 아래 문헌이 활용사례에 해당됩니다.

참고자료: 국내 한 상급종합병원에서 자발적 보고 시스템으로 수집된 항암제 약물유해반응의 분석, 약물역학위해관리학회지, 2017:9(1)



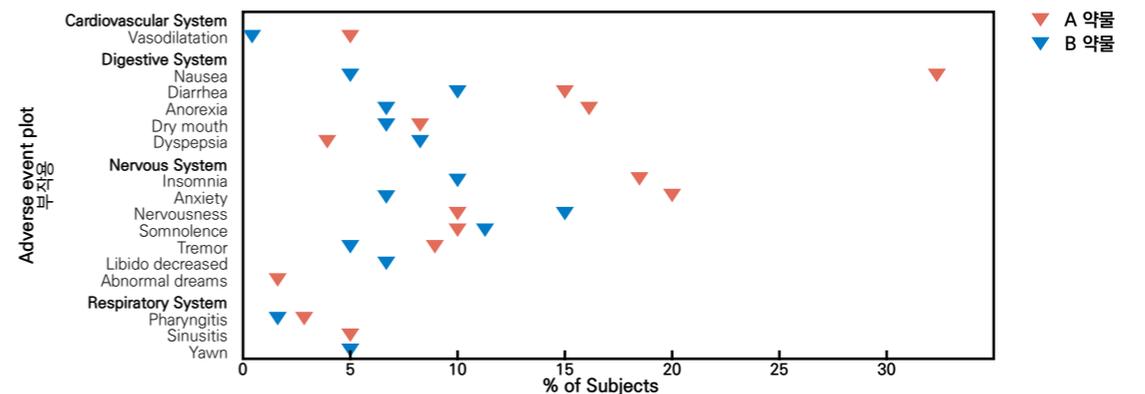
### 데이터 샘플 엮보기

- 전자의무기록(EMR) 상 이상반응(AE) 기록 예시

등록번호		(왼쪽 표에 이어서)	
발생일자Edt	2015-06-04	작성일자Edt	2015-06-19
발생일자일련번호	1	조치없음	N
유해반응그룹코드	04	투약/사용중지	T
유해반응그룹코드(코드명)	위장관	투약변경	N
유해반응코드	0401	투약변경-용법/투여경로 변경	N
유해반응코드(코드명)	오심	투약변경-용법/투여경로 변경_1	N
약품코드	D2XTAN01	투약변경-약물변경	N
약품코드(코드명)	[40mg/Soft C]	자연회복 여부	N
ATC명		자연회복 일수	
약품명	[40mg/Soft C]	처치 및 회복 여부	N
성분명		처치 및 회복 통원	N
제조사 정보	-	처치 및 회복 통원_1	N
약용법	내복약	처치 및 회복 통원일수	
사용자 ID	0102725	처치 및 회복 입원/입원연장	N
유해반응내용	오심	처치 및 회복 입원/입원연장 일수	
유해반응과 약물의 인과관계	2	당일처치	N
유해반응과 약물의 인과관계(코드명)	probable / likely	회복되지 않음	N
심각도	N	회복되지 않음-중대불구/기능저하	N
심각도(코드명)	not Serious	회복되지 않음-선천적 기형	N
심각정도	1	회복되지 않음-생명위협	N
심각정도(코드명)	기반영	회복되지 않음-사망	N
평가자 소견		판정불능	Y
유해반응구분	A	재투여시	1
유해반응구분(코드명)	용량 의존적	규명여부	N

- 약물간 분포 패턴 확인

하기 그래프는 이해를 돕기 위해 가상의 시나리오로 임의 제작되었습니다.





챕터3를 마치며

## 임상개발 지원 해외 사례

2019년 6월에 발간된 바이오의약품의 RWD 및 RWE 국외 활용 정보집(Ref. 15)을 포함한 다양한 참고자료를 바탕으로 해외 제품에 대한 지원목적 및 연구방법을 정리하였으니 참고하시길 바랍니다.

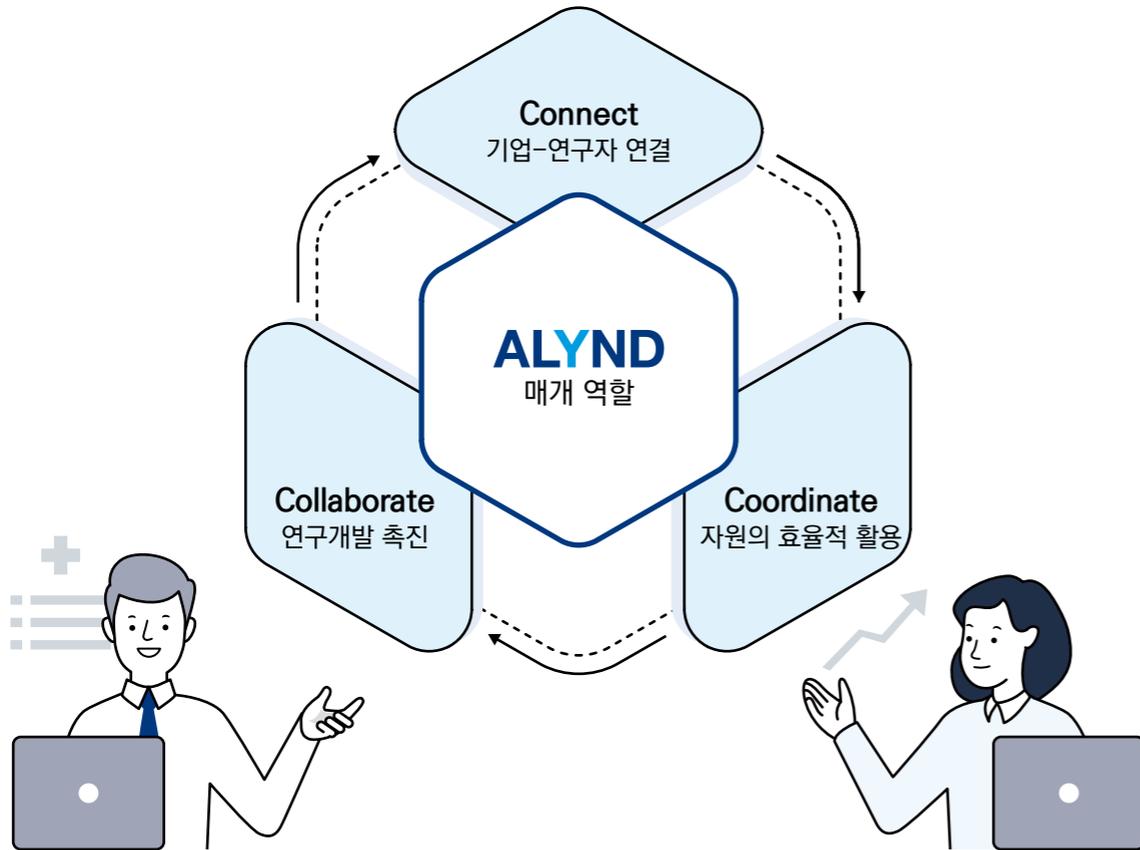
지원목적	연구방법	제품사례
조건부 허가	Retrospective Clinical Study - Synthetic Control Arm	바벤시오 주(아벨루맵)
		잘목시스 주(세포기반치료제)
급여 조건 근거		알레센자 캡슐(알렉티닙)
허가 사항 확대	Retrospective Clinical Study - Off-label Use	솔리리스 주(에클리주맵)
		입랜스 캡슐 (팔보시클립)
시판후 안전관리	Post-Market Surveillance (PMS)	PD-1 저해제 (펨브롤리주맵 등)
		TNF- $\alpha$ 억제제 (인플릭시맵 등)
유효성 및 안전성 평가	Vaccine and Biosimilar	조스타박스 주 (대상포진 백신)
		베네팔리 (에타너셉트)
	Pragmatic Clinical Trial (PCT)	아스피린 정
		인베가 서스티나 주 (팔리페리돈)
임상적 유용성 평가	Observational Study - Hybrid (Retro/Prospective) Design	황반변성 치료제 (루센티스, 아이리아)
	Comparative Effectiveness Research (CER)	트레시바 주 (기저 인슐린)

# 연세의료원 연구개발자문센터

연구개발자문센터(ALYND)는 연세의료원이 보유한 연구개발(R&D) 자원을 효율적으로 활용, 연구자들과 제약·바이오 산업계 간에 다양한 협력을 촉진하기 위해 설립되었습니다. 환자가 요구하는 제품의 성공적인 진입을 위해서 전주기 R&D 단계에서 미충족 요구사항을 파악하고 의사결정에 도움이 되는 의료데이터 분석 기반의 컨설팅 서비스를 제공합니다.

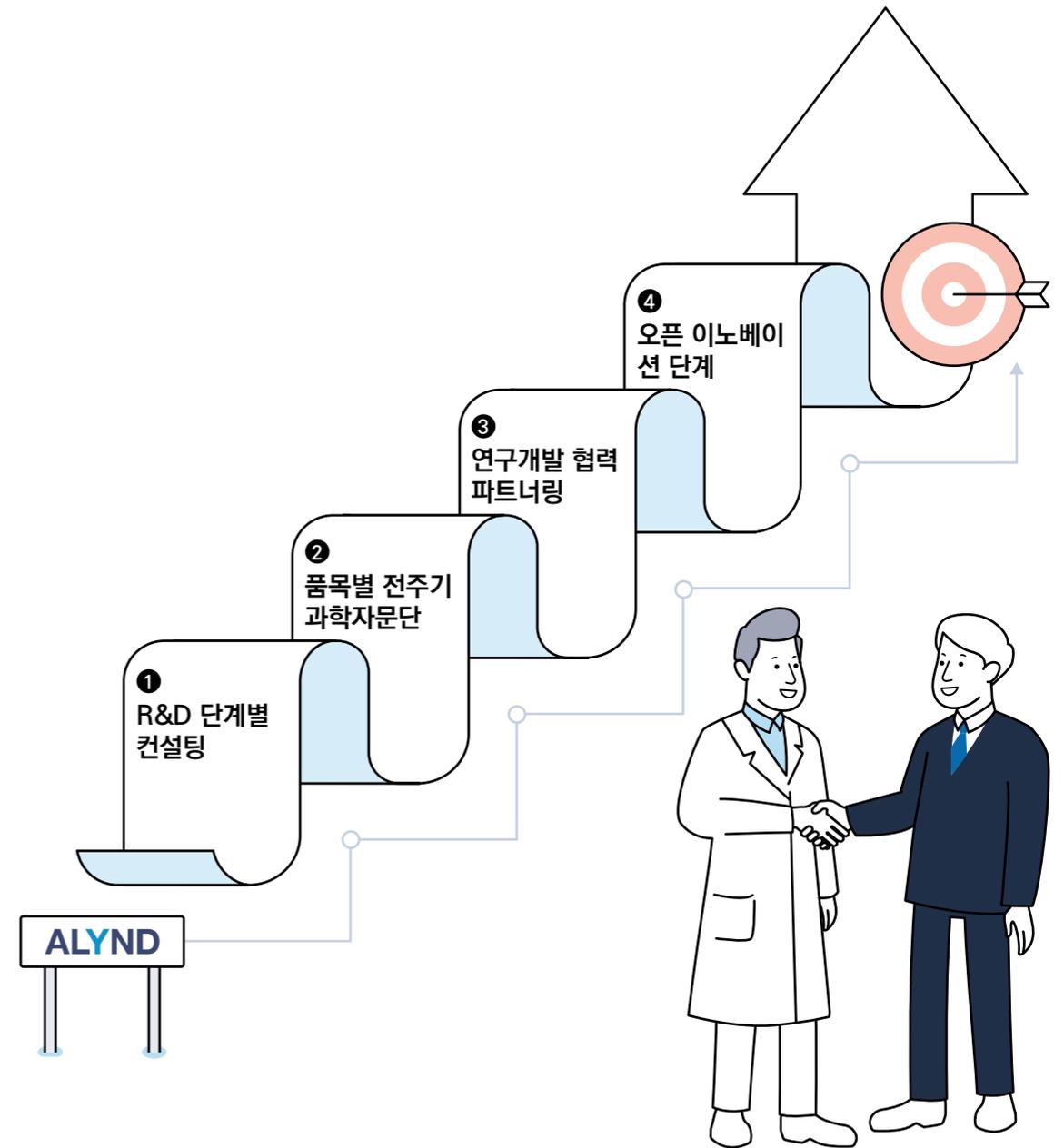
## ■ 연구개발자문센터의 역할

연구개발자문센터는 3C (Connect ▶ Coordinate ▶ Collaboration) 과정을 통해서 연세의료원이 보유한 연구개발(R&D) 자원을 효율적으로 활용, 의생명분야의 1,000여명의 연구자들과 제약·바이오 산업계 간에 다양한 협력을 촉진하기 위해서 설립된 전담 매개 조직입니다.



## ■ 전 주기 연구개발 코디네이션

제품 기획, 임상개발전략, 시판 제품의 경쟁력 강화 등 전주기 단계에서 미충족 요구사항을 파악하고 의사 결정에 도움되는 의료데이터 분석 기반의 컨설팅 서비스를 제공하며 이를 통해서 궁극적으로 산·학·병간의 오픈 이노베이션을 지향합니다



# 연구개발자문센터 컨설팅 포트폴리오

수요자 맞춤형 다학제적 컨설팅 서비스를 통해서 환자 중심 치료제 연구개발 과정에서 기업이 필요로 하는 정보를 제공하고 있습니다. 아래 6개 영역으로 구분하여 다양한 치료 분야의 경험을 보유하고 있으며 앞으로도 다양한 질병으로 확대하려고 합니다. 기업의 의사결정을 지원하는 과정에서 컨설팅 서비스의 목적에 따라 연구자 자문 및 데이터 분석 과정을 활용하여 다양하게 제공됩니다.

\* 2020년 3월 기준

				요로상피세포암	
				전이성 유방암	
	폐동맥고혈압			호산구성 식도염	비소세포폐암 등록 구축 연구
약성신생물	비알코올성 지방간염			성장호르몬결핍증	난소암 생존율
지혈패드	알레르기성 비염	만성폐쇄성 폐질환		이식편대숙주병	복합제 강압효과
고콜레스테롤혈증	제2형 당뇨병	당뇨병성 망막병증	약성신생물	습성연령 황반변성	간질환 혈당강화
자가면역질환	만성신부전	대상포진후 신경통	심근경색	말초 T-세포 림프종	신생당뇨병발생
항암바이러스	항구토제	천식	말초동맥질환	급성골수성백혈병	간이식후 암재발률
경구용 항응고제	퀘양성 대장염	약성신생물	아토피 피부염	다제내성결핵	노인대상 위염
후보 적응증 선정	임상개발전략	투여경로, 제형	비임상-약리시험	임상시험 설계	후향적 임상 연구

컨설팅 종류 구분

- 연구자 자문
- 연구자 자문 + 데이터 분석

# 의료빅데이터 분석정보 제공시스템

ARVIS(아비스)는 Augmented Research naVigation System의 약자이며, 의료연구 빅데이터 조회, 코호트 정밀 추출, 그리고 고난도 분석 정보 제공이 가능한 애널리틱스 솔루션입니다.

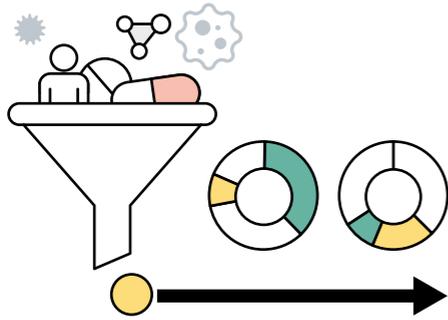
연세의료원 산하 3개 병원에서 가명화하여 통합된 연구용 의료데이터를 활용합니다. 약 680만명의 진료 과정의 자료가 축적되어 있으며, 내원 방문 당 환자수로 전환하면 약 5,200만명에 해당되어 다양한 질병의 종적 연구도 가능합니다. 이러한 가명 정보는 분석 과정을 통해서 익명화 처리되며, 이후 시각화된 정보 및 통계 분석 결과가 포함된 보고서 형태로 제공됩니다.



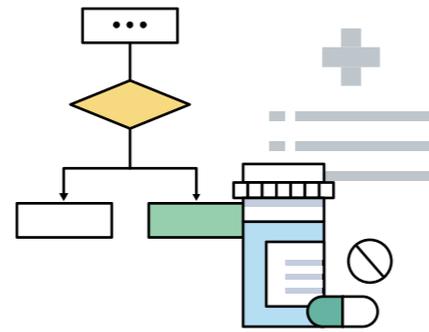
### ■ 아비스(ARVIS) 특징

연구 수행을 위해서 개별 환자 기반 조회, 정밀 코호트 추출 및 비교 통계 분석이 가능한 도구가 필요합니다. 각 단계별 작업 처리가 분절되어 전주기 자동화가 어렵거나, 고난도 추출 및 분석 시 코딩이 필요한 경우 쉽게 사용하기 어렵습니다. 아비스(ARVIS)는 가명화된 개별 자료의 시계열(Time-series) 조회 부터 정밀 코호트 추출 그리고 통계 분석까지 전 구간 자동화 되어 있습니다.

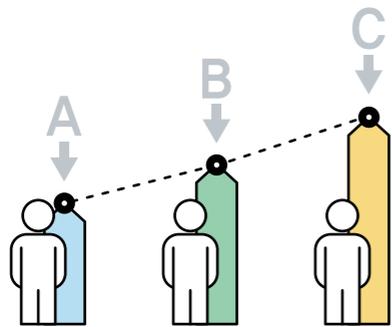
또한 환자 여정, 치료 처방 패턴, 연구 대상자 수 추출, 대조군 합성 등을 위한 다양한 알고리즘이 반영되어 있습니다. 이외에도 연구 주제에 대한 다기관 후향적 DB 연구 수행 가능성, 연구 가설에 대한 통계적 유의성 여부를 표본 분석을 통해서 사전 검증할 수 있습니다. 즉, 빠른 시간 내 최적의 결과를 시각화된 형태로 분석할 수 있는 연구용 네비게이션 기능이 주요 강점입니다.



데이터 추출부터 시각화 분석까지 전구간 프로세스 자동화



제품 기획 및 임상개발 영역에 특화된 다수 전용 알고리즘 탑재



시험군, 대조군 간 관심 항목에 대한 비교 평가가 가능한 봇(Bot) 적용

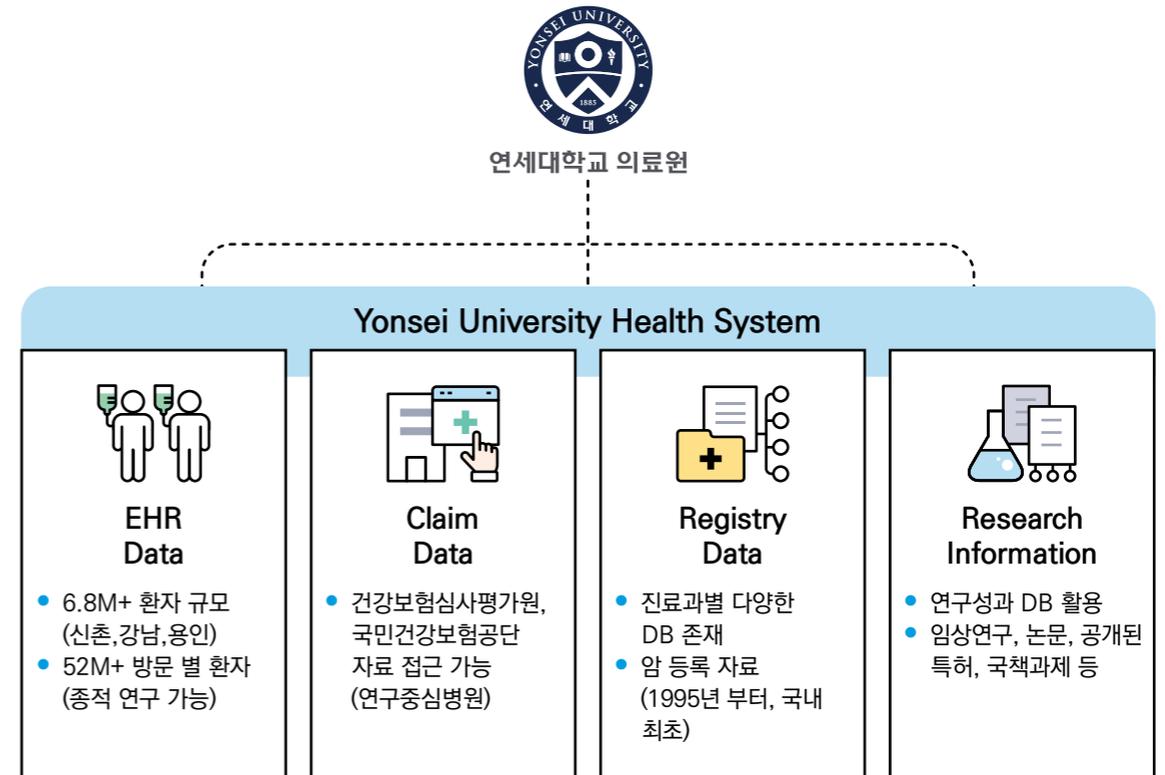


다양한 연구목적에 맞는 시각화 정보 및 의학 통계 분석 제공

## RWD 포함 다양한 종류의 연구 데이터 보유

연세의료원은 신의료기술 R&D 지원을 위한 다양한 데이터를 보유하고 있습니다. 의료 데이터의 경우 세브란스, 강남세브란스, 용인세브란스 기관으로부터 제공된 연구용 전자건강기록(EHR) 가명 데이터를 통합적으로 관리하고 있습니다. EHR 데이터는 필요시 청구(Claim) 및 등록(Registry) 데이터 (예, 암등록 자료) 등과도 연계하여 활용될 수 있습니다.

이러한 RWD 외에도 연세의료원은 의과대학 소속 900여 명의 연구자들의 임상연구, 연구논문, 국가과제, 특허 등 다양한 연구정보 데이터도 보유하고 있습니다. 이는 기업의 연구 목적에 맞는 연구자 규모 확인에 도움이 됩니다.



## 참고 자료

1. Albertson et al., The Salford Lung Study: A Pioneering Comparative Effectiveness Approach to COPD and Asthma in Clinical Trials, *Pragmat Obs Res*, 2017 Sep. 20:8
2. Mahendraratnam et al., Adding Real-World Evidence to a Totality of Evidence Approach for Evaluating Marketed Product Effectiveness, *Duke-Margolis Center for Health Policy*, 2019 Dec.
3. Stacey et al., Using EHR Data Extraction to Streamline the Clinical Trial Process, *Clinical Researcher*, 2017 Apr.
4. Cowie et al., Electronic Health Records to Facilitate Clinical Research, *Clin Res Cardiol*, 2017 Jan;106(1)
5. Bartlett et al., Feasibility of Using Real-World Data to Replicate Clinical Trial Evidence, *JAMA Network Open*, 2019;2(10)
6. Framework for FDA's Real-World Evidence Program, U.S. Food and Drug Administration, 2018 Dec.
7. Wang et al., Reporting to Improve Reproducibility and Facilitate Validity Assessment for Healthcare Database Studies V1.0, *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2017 Sep;26(9)
8. Mahendraratnam et al., Determining Real-World Data's Fitness for Use and the Role of Reliability, *Duke-Margolis Center for Health Policy*, 2019 Sep.
9. 의료기기의 실사용증거(RWE) 적용에 대한 가이드라인, 의료기기심사부 첨단의료기기과, 식품의약품안전처, 2019. 02
10. Secondary Analysis of Electronic Health Records, MIT Critical Data, Massachusetts Institute of Technology, 2016
11. Roche et al., Quality Standards for Real-World Research Focus on Observational Database Studies of Comparative Effectiveness, *American Thoracic Society*, 2014 Feb;11 Suppl 2.
12. Mihos et al., Leveraging Real-World Evidence for Regenerative Medicine and Advanced Therapy Success Beyond the Regulator, *EVIDERA*, 2017 Nov.
13. Berger et al., Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative effectiveness: Recommendations from the joint ISPOR-ISPE Special Task Force on real-world evidence in health care decision making, *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2017 Sep;26(9)
14. 신약 등의 재심사 업무 가이드라인, 의약품안전국 의약품안전평가과, 식품의약품안전처, 2019. 12
15. 바이오의약품의 실사용데이터(RWD) 및 실사용증거(RWE) 국외 활용 정보집, 첨단바이오제품과, 식품의약품안전평가원, 2019. 06

## 문의 사항

본 안내서에 대한 의견 또는 연세의료원과 연구개발 협력에 대한 관심이 있는 경우,  
연락 주시길 바랍니다.

- 홈페이지 문의하기

연세의료원 연구개발자문센터(ALYND)

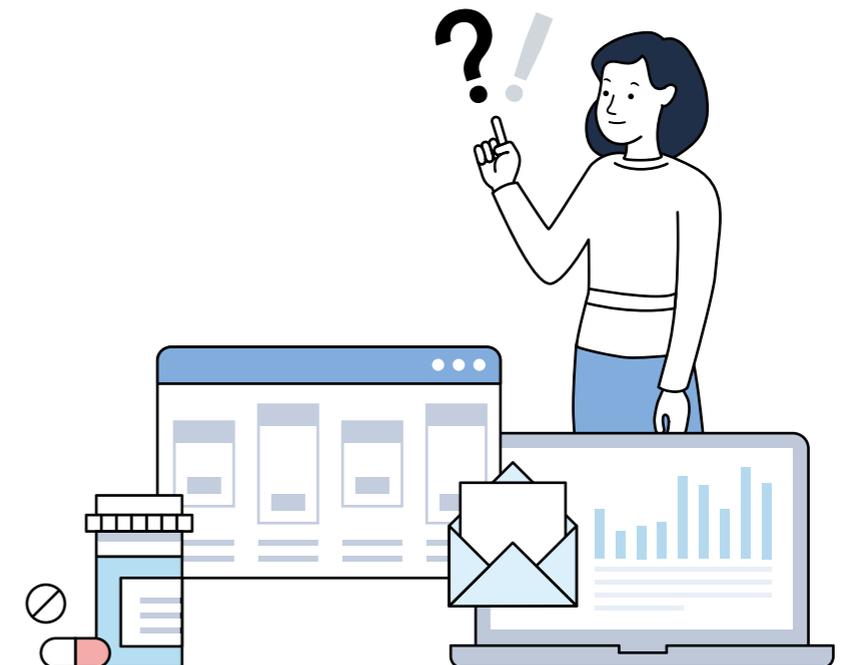
홈페이지 ([alynd.yuhs.or.kr](http://alynd.yuhs.or.kr)) 접속

▶ Contact 메뉴 클릭

▶ 내용 작성 후 발송

- 이메일 문의하기

E-mail : [saltplus@yuhs.ac](mailto:saltplus@yuhs.ac)



## 연세의료원 연구개발자문센터

발행인	심재용
발행처	연세의료원 연구개발자문센터
편집장	김동규
참여자	김동규, 도해원, 엄희상, 임수빈 (가나다 순)
내용감수	권구연(대웅제약), 김정애(한국IQVIA), 신주영(성균관대학교), 최남경(이화여자대학교) (가나다 순)
협력기관	엠투아이티 (아비스 공동개발 업체)
디자인	울공간