

# 임상시험의 효율적 디자인, 시뮬레이션, 사전 예측을 위한 HIRA 빅데이터 활용 가능성

전유민

서울대학교

융합과학기술대학원 박사과정



이형기 교수

서울대학교

융합과학기술대학원



## 1. 도입

최근 빅데이터 수집 및 분석 기술이 발전하면서 보건의료 분야에서도 빅데이터를 활용하려는 움직임이 전 세계적인 추세다. 이러한 추세를 반영하듯, 미국·유럽·일본의 의약품규제기관<sup>1</sup>도 의약품의 허가, 적응증 확대, 임상시험 설계 및 시판 후 약물감시(pharmacovigilance)에 필요한 근거 자료를 생성하는 데 ‘실제임상자료(Real-World Data, 이하 RWD)’와 ‘실제임상근거(Real-World Evidence, 이하 RWE)’의 활용 가능성을 긍정적으로 받아들이기 시작했다<sup>2</sup>. 기존 제도의 틀은 유지하면서도 RWD/RWE에 근거해 의약품을 허가하는 방식을 제도권 내로 끌어들이려는 새로운 시도이다.

RWD는 임상시험이 아닌 비중재적(non-interventional) 또는 관찰 방법을 사용해, 주로 연구 이외의 목적으로 수집한 자료를 말한다. 대표적인 RWD에는 전자의무기록(electronic medical record, 이하 EMR) 자료·급여청구(health claims) 자료·질병 레지스트리 자료·라이프로그 자료가 있다. 적절한 방법을 사용해 다양한 RWD를 잘 가공하고 분석하면 의약품이 사용되는

1. 미국의 Food and Drug Administration (FDA), 유럽연합의 European Medicines Agency (EMA), 일본의 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), 한국의 식품의약품안전처 (Ministry of Food and Drug Safety, MFDS)처럼 의약품(의료기기)의 허가 및 안전성 관리를 담당하는 정부 기관을 의약품규제기관(drug regulatory agency)이라고 한다. 약사공론. 식약처,
2. <약사공론> ‘식약처, 시판 후 약물감시에서 RWD ‘활용카드’ 만지작’ (2020.03.21).

실제 임상 환경에서 질병의 진단 및 치료가 어떤 식으로 이루어지는지, 의약품의 진정한 효과는 어느 정도인지 실용적인 통찰을 얻을 수 있다. 이러한 통찰을 총칭해 RWE라고 부른다. 특히 최근 코로나바이러스감염증-19(이하 '코로나19')라는, 이전에 경험하지 못했던 팬데믹(pandemic) 상황에서 질병의 역학 평가와 의약품의 유효성과 안전성을 모니터링 하는데 RWD/RWE의 중요성이 더 강조되고 있다.

의약품 허가를 결정하는 최고 수준의 근거는 전통적으로 임상시험(clinical trials), 그중에서도 '잘 통제되고 대조군이 있는 무작위 대조군 임상시험(randomized controlled trials, 이하 RCT)'을 통해 획득한 유효성(efficacy)과 안전성 자료이다. 그러나 RCT에서 얻어진 유효성과 안전성 자료는 제한적이고 특정한 조건을 만족하는 연구 대상으로부터 얻어진 결과이므로, 비록 연구의 내적 타당도는 높을지 몰라도 다양한 임상환경의 특성을 잘 반영하지 못한다.[표 1]

[ 표 1 ] 유효성과 효과의 비교

구분	유효성(efficacy)	효과(effectiveness)
목적	'이상적인' 상황에서의 작용	'일상'상황에서의 작용
설정 또는 연구방법론	무작위배정 임상시험	RWD/RWE, 실제 임상 환경
목표	규제기관의 허가	실제 상황에서의 약물 효과 파악
중재 또는 치료	고정됨	유동적
대조 중재 또는 치료	대개 위약	Active comparator 또는 표준 치료
연구 대상	동질/매우 선택적 (까다로운 등재 기준)	다양함/어떤 환자라도 가능
내적 타당도	높음	낮음
외적 타당도/외압 가능성	낮음	높음

본고에서는 RWD/RWE 활용 필요성, 국내 RWD/RWE 보유 및 활용 현황, 임상시험의 효율적 디자인·시뮬레이션 및 사전 예측을 위한 RWD/RWE 활용 가능성을 살펴봄으로써 건강보험심사평가원(이하 심평원)이 보유한 RWD로부터 신약 허가 임상시험을 대체 또는 보완할 수 있는 RWE를 어떻게 생성할 수 있는지 전망하고자 한다.

## 2. RWD/RWE 활용 필요성

실제 상황에서 임상가가 가장 궁금해 하는 것은 '내 환자에게 과연 이 의약품이 효과(effectiveness)가 있을 것인가?'라는 질문이다. 따라서 RWE는 바로 이러한 질문의 답, 즉 '효과'의 유무를 판단하는 데 도움이 되는 정보를 제공해 준다는 점에서 임상연구와 실제 상황의 증거 격차(evidence gap)를 좁히는 데 이바지할 수 있다.

선진 규제기관에서는 수년 전부터 RWD/RWE의 활용 가능성에 주목했고, RWE를 규제적 의사 결정에 적극적으로 활용하기 위한 관련 가이드라인과 법안을 준비해 왔다. 특히 2016년 미국에서 제정된 '21세기 치유법안(The 21st Century Cures Act)'<sup>[1]</sup> 및 2020년 유럽 EMA에서 발표한 '2025년을 위한 규제과학 전략(MA Regulatory Science to 2025)'<sup>[2]</sup>을 통해 '환자-맞춤형 의약품 개발(Patient-Focused Drug Development, PFDD)'이 강조된 이후, RWD/RWE를 확보하는 데 더 주력하는 중이다.

현재까지 규제기관이 RWD/RWE를 활용하려는 시도는 시판 후 약물감시에 집중돼 있다. 그러나 점차 의약품의 허가·적응증 확대·임상시험 설계처럼 의약품의 전생애주기<sup>3</sup>에 걸쳐 RWD/RWE의 사용 범위가 확대되는 추세이다. 특히 희귀질환이나 취약한 환자(소아, 노인, 간 또는 신장 장애 환자)처럼 실제적·윤리적 측면에서 RCT를 시행하기 어려운 경우, RWE에 근거해 의약품을 허가하도록 허용하면 정보의 활용도가 많이 증가한다.

하지만 이미 수집된 RWD는 임상연구용 목적보다는 주로 보험수가 청구용으로 생성되었기 때문에 RWE가 RCT를 대체할 만큼 신뢰도 있고 높은 수준의 증거를 제공하는 데에는 한계가 있다. 이러한 이유로 RWD를 활용한 임상연구에서는 불가피하게 발생할 수 있는 비뚤림(bias)을 최소화하여 인과 관계를 추론할 필요성이 있다. 따라서 RWE는 1) 신뢰성 및 타당성이 확보된 RWD를 대상으로, 2) 최종 목적에 적절한 프로토콜을 설정하여, 3) 재현성을 확보하고, 4) 적절한 통계 분석 기법을 이용해 산출돼야 한다. 요컨대 RWD가 목적에 부합한 정보를 제공하는지 의심되거나 해당 RWD에 부적절한 자료 분석 기법을 사용했다면, 도출된 RWE를 이용해 중요한 임상적-정책적 결정을 내리기는 어렵다.

3. 의약품의 생애주기(product lifecycle): 의약품이 태어나서(즉, 개발 과정을 거쳐 규제기관으로부터 허가를 받아), 매출이 성장하고, 최대 매출이 발생하는 꼭짓점을 지나, 경쟁품에 의해 매출이 감소하며, 이후 특허나 자료독점권(market exclusivity)이 만료돼 제네릭의약품이 새로 시장에 진입함에 따라 브랜드(오리지널)의약품의 생명이 다하는 전 과정을 가리킨다.

### 3. 국내 RWD/RWE 보유 및 활용 현황

국내에서도 RWD/RWE를 의약품 허가 심사에 활용할 수 있는 다양한 방안을 모색 중이다. 이에 따라 올해 1월 데이터 기반 신산업 활성화를 위한 데이터 3법(개인정보보호법·신용정보법·정보통신망법) 개정안이 국회 본회의를 통과했고, 8월부터 전격 시행되면서 보건의료 빅데이터 생태계 구축에도 청신호가 켜졌다. 데이터 3법 개정안의 핵심은 추가 정보 없이는 특정 개인을 알아볼 수 없는 '가명정보' 개념을 도입하여 통계작성, 과학적 연구, 공익적 기록보존 등의 목적으로 정보주체 동의 없이 데이터를 활용할 수 있게 했다는 것이다.<sup>4</sup> 이전에는 보건의료 기관별로 분산된 데이터의 연계가 거의 불가능하여 이를 활용한 연구 결과 확보에 제한적이었으나, 데이터 3법 개정을 통해 보건복지부 산하 4대 공공기관인 심평원, 국민건강보험공단(이하 건보공단), 질병관리본부, 국립암센터에 분산된 보건의료 빅데이터를 공통의 연결고리<sup>5</sup>를 기반으로 연계 및 통합한 후 가명 처리된 데이터를 이용할 수 있게 되었다.

국내 EMR 도입률은 92%로 세계 1위 수준을 기록하고 있고, 심평원과 건보공단 두 기관이 보유한 빅데이터는 2019년 5월 기준 6조 4,000억 건에 달한다. 특히 의료기관에서 심평원에 제출하는 급여청구자료는 전 국민을 포괄<sup>6</sup>하므로 이는 국내에서 활용할 수 있는 대표적인 RWD로 꼽힌다. 이처럼 국내 의료기관은 세계 최고 수준의 정보통신기술과 방대한 의료 정보량을 갖추고 있다.

그러나 국내에 기 구축된 RWD를 바로 임상연구 자료로 활용하기에는 한계가 있다. 자료 자체는 가치가 있을지 몰라도 측정 방식이나 대상이 표준화돼 있지 않고, 서로 연결되지 않은 독립 개체/기관/단체가 자료를 생성하기 때문이다. 예를 들어, EMR의 경우 각 의료기관이 독립적으로 각자의 EMR을 기록하지만, 외부로 반출할 수 없기 때문에 다기관에 걸쳐 개인 환자의 건강 상태를 연속적으로 추적하는 것은 불가능하다. 또한, 급여청구자료의 경우 개인 환자의 구체적인 임상 정보와 검사 결과가 포함되지 않은 경우가 대부분이고, 전 국민 약 3% 정도에 해당하는 자료만 임상연구에 활용할 수 있다. 따라서 이러한 분절된 RWD만으로는 이들을 연계하지 않는 이상 의미 있고 활용도가 큰 RWE를 만들어 내기 어렵다.

이에 식품의약품안전처(이하 식약처)는 시판 후 약물감시에 급여청구자료와 EMR 등의 RWD/RWE 활용 방안과 관련된 가이드라인 마련을 추진하고 있다.<sup>7</sup> 가이드라인에는 RWE를 수집할 수 있는 프로토콜 설정 방법, 데이터 질 관리 방법, 비독립성을 보정할 수 있는 다양한 통계 분석 방법

4. <정책위키> 한눈에 보는 정책: 데이터 3법 (<http://www.korea.kr/special/policyCurationView.do?newsId=148867915>)

5. 분산되어 있는 데이터를 연계할 때 사용하는 정보 예시: 성명+생년월일+성별

6. 요양급여청구자료는 건강보험 수진자가 97%, 의료급여 수진자가 3%를 차지하며, 이들은 전 국민을 포괄한다.

7. 식품의약품안전처. 의약품 안전관리 2020년 시행계획 (2020.07)

등이 포함될 예정이다. 뿐만 아니라 보건복지부는 보건의로 빅데이터 시범사업의 하나로 2019년 국내 최초로 건보공단·심평원·질병관리본부·국립암센터와 같은 4개 공공기관이 보유한 보건의로 빅데이터를 개인 단위로 연계한 '보건의로 빅데이터 플랫폼<sup>8)</sup>을 마련했다[표 2]. 이를 통해 각 공공기관에 분산되어 있는 데이터를 공공적 목적 연구에 활용할 수 있도록 연구자에게 연계된 형태로 데이터가 제공된다.

[ 표 2 ] 국내 보건의로 빅데이터 RWD 종류<sup>9)</sup>

보건의로 공공기관	보건의로 빅데이터 RWD 종류
건강보험심사평가원	상세 보험료 청구·지급내역, 약제 처방내역, 의료기관 인력·장비 정보 등 진료 현장의 상세한 데이터 보유
건강보험공단	국민건강검진, 보험료 청구·지급내역 및 예방접종 등 건강 관련 주요 빅데이터 다수 보유
질병관리본부	인체자원은행, 만성질환·감염성질환·영양 등 조사 정보, 검역·감염병 등 공중보건 관련 보건행정정보 다수 보유
국립암센터	암 등록정보, 암 종별 레지스트리 정보, 암 유전체 정보, 국가 암통계 정보 등 암 관련 종합적 정보 보유

국내 의료정보 시스템이나 데이터 형식의 이질적 특성을 고려했을 때 분산연구망(Distributed Research Network) 방식을 활용한 공통데이터모델(Common Data Model, 이하 CDM)이 주목받고 있다. CDM은 기관별로 상이한 데이터 용어와 구조를 표준화한 모델로, 물리적 통합 없이도 분석 코드를 수행한 결과(통계)값만 공유한다. 이러한 방식으로 다기관 공동 연구 수행이 가능하며, 각 의료기관에서 보유한 환자 개인의 원본 데이터는 데이터 보유기관 밖으로 유출되지 않는다. 산업부는 2020년까지 각 의료기관이 보유한 임상데이터를 CDM으로 변환해서 통합한 '분산형 바이오헬스 빅데이터망'을 구축할 예정이며, 본 사업에는 지난해 말 기준 전국 63개 병원이 참여하고 있다.

최근 심평원은 CDM을 활용한 코로나19 검사 및 진료 청구자료를 분석할 수 있도록 처음으로 임상데이터를 대규모 오픈 소스 형식으로 공개하였다. 심평원은 연구자가 제출한 분석 코드 결과 값만 제공하게 된다. 이러한 방식은 향후 CDM을 기반으로 심평원 청구자료와 병원 청구자료를 연결(link)할 수 있는 토대를 마련할 것으로 기대된다. 더 나아가서 심평원이 보유한 RWD를 개인 환자의 구체적인 임상 정보와 검사 결과가 들어 있는 EMR까지 연결한다면 국내 RWD 활용 범위를 더욱 넓힐 수 있을 것이다.

8. 보건의로 빅데이터 플랫폼 사이트 (<https://hcdl.mohw.go.kr/BD/Portal/Enterprise/DefaultPage.bzr?>)

9. 보건복지부. 보건의로 빅데이터 시범사업 추진계획 (2018. 11)

## 4. 임상시험의 효율적 디자인, 시뮬레이션, 사전 예측을 위한 RWD/RWE 활용 가능성

### 4.1 임상시험 재현을 위한 RWD/RWE의 활용

Bartlett 등은 RWD/RWE로 RCT를 재현하고자 2017년 한 해 미국에서 실시한 RCT 중 영향력이 높은 7개 저널에 발표된 RCT 220건을 대상으로 단면조사연구(cross-sectional study)를 실시했다[3]. 그 결과, 보험 청구자료 및 전자건강기록(electronic health record, 이하 EHR)을 기반으로 중재를 재현할 수 있는 RCT는 220건 중 86건, 적응증을 포함하면 62건, 대상자 선정기준도 포함하면 45건, 1차 유효성 평가변수까지 포함하면 33건으로(15%)으로 조사됐다. 이 결과는 RWD/RWE가 RCT를 완전히 대체할 수는 없어도 RCT를 보조 또는 보완할 수 있음을 시사한다. 특히 허가를 받은 신규 치료제의 경우 EHR에 포함될 가능성이 전무하기 때문에 RCT 결과가 없이 RWD/RWE만으로 신약을 허가하거나 기허가 의약품의 새로운 적응증을 허가하는 경우는 없거나, 아주 이례적이다. 그러나 RCT와 비교했을 때 RWE는 환자의 인구학적 특성, 동반질환, 약물 순응도, 동시 치료 등 실제 임상 환경을 더 잘 반영하므로 RWE가 의약품의 효능과 안전성에 있어서 중대한 통찰력(critical insights)을 제공할 가능성이 있음을 제시하였다. 그러나 RCT에 비해 근거력이 크지 않다는 이유로 여전히 RWD/RWE의 활용에 부정적인 입장이나 반대 의견이 있는 것도 사실이다. 이러한 도전을 극복하기 위해 미국 FDA는 RWD/RWE를 활용하여 30개의 기 완료된 3상/4상 RCT를 재현하는 것을 목표로 하는 ‘RCT DUPLICATE’ 시범사업을 브링엄여성병원(Brigham and Women’s Hospital) 및 헬스케어 업체 Aetion와 함께 공동 진행 중이다<sup>10</sup>. 또한, 현재 수행 중인 7건의 4상 RCT를 대상으로 RWD/RWE를 재현하여 해당 RCT 연구 결과를 예측할 수 있는지 평가하기 위해 본 시범사업을 확대하여 진행 중이다. 그 중 Patorno 등은 2011년 5월부터 2015년 9월까지 수집된 보험 청구자료(메디케어, 사설 2곳)를 활용하여 당뇨병 치료제를 대상으로 심혈관 안전성을 비교한 CAROLINA 임상시험을 재현한 결과 RCT와 동일한 결론을 얻었다[4]. 이 연구팀이 성향점수 매칭(propensity score matching)을 활용해 리나글립틴 또는 글리메피리드를 투여받은 심혈관 질환의 고위험군을 분석한 결과, 리나글립틴군은 글리메피리드군 대비 심혈관계 위험이 약 9% 감소한 것으로 나타났다. 해당 데이터를 분석하는 데 걸린 기간은 고작 6주에 불과한 반면, 제약회사가 CAROLINA 임상시험 결과를 얻는 데는 8년이 걸렸다. 급여청구자료 데이터를 추적하는데 소요된 4년을 포함해도, 연구비용과 시간을 줄이는 데 RWE가 얼마나 효율적으로 활용될 수 있는지 잘 보여주는 예이다.

10. Brigham and Women’s Hospital: RCT DUPLICATE (<https://www.rctduplicate.org/>).

더 나아가 로플루밀라스트(roflumilast)와 아지쓰로마이신(azithromycin)간 만성폐쇄성폐질환 예방 효과를 비교하는 RELIANCE 연구도 진행 중이며, 결과는 2024년에 발표될 예정이다. 이러한 과정을 통해 얻은 결과는 RCT와 RWD/RWE가 서로 상호보완적임을 판단할 수 있는 합의된 기준을 마련하고, 의약품 허가를 위한 RWD/RWE 활용 가이드라인을 제정하는 데 기여할 수 있다.

## 4.2 임상시험 시뮬레이션을 위한 RWD/RWE의 활용

의약품 개발의 후기 단계인 후기 2상 임상시험과 3상 임상시험을 실시할 때 RWE가 많은 도움을 줄 수 있다. 요컨대 RWD/RWE를 이용하면 임상시험의 다양한 선정기준이 실제 환자 등재에 어떤 영향을 미치는지 사전에 시뮬레이션해 볼 수 있다. 즉 환자 등재가 까다롭기 때문에 선정기준을 완화하는 것이 실제 임상시험 수행에 도움이 될지 아니면 충분한 환자가 있기 때문에 선정기준을 좁혀 보다 균질한 대상 집단을 등재함으로써 RCT의 내적 타당도와 검정력을 높이는 게 더 좋을지 예상할 수 있다. 그리고 시뮬레이션 결과에 따라 가장 적절한 대상 환자 집단의 인구학적 특성과 임상적 특성을 도출해 내는 것도 가능하다. 예를 들어, 소아 간질환자 중에서 특정한 조건을 만족하는 대상을 임상시험에 등재하려는 경우, 심평원이 보유한 RWD를 활용하면 얼마나 많은 (또는 적은) 환자가 있는지 사전에 파악할 수 있다. 또한, RWD/RWE는 희귀질환 등 윤리적인 문제로 RCT 연구가 부재하거나, RCT를 통해 충분히 확인할 수 없었던 유효성과 안전성을 재확인하기 위한 의사결정 근거 자료로 활용될 수 있다.

2014년 미국 FDA는 희귀 급성림프모구백혈병 치료제인 블리나투모맙(blinatumomab) 허가 시 진행 중인 3상 RCT 결과를 제출하는 조건으로 판매를 승인하였다.[5] 블리나투모맙 승인 전에는 기준 표준 치료법인 항암화학요법 외 치료 옵션이 매우 부족했다. 블리나투모맙 2상 RCT는 단일군으로 수행했기 때문에, 빠른 허가를 위해 실제 RCT가 진행되고 있던 병원에서 과거에 동일한 질병으로 치료받았던 1천 명 이상의 환자 데이터를 활용해 RWE를 확보한 후 이를 대조군으로 사용했다. 또한, 비틀림을 최소화하기 위해 RWE 대조군에 블리나투모맙군의 환자 분포 빈도를 가중하거나, 각 환자별 성향점수를 보정하여 분석하였다. 그 결과 2상 임상과 RWE 대조군의 데이터가 2017년 실제 진행한 3상 임상 데이터와 상당히 유사한 것을 확인할 수 있었다.[표 3]

[ 표 3 ] 2상 임상과 3상 임상 데이터 비교<sup>11)</sup>

group(N)	2014년 12월 FDA 신속허가 시		2017년 7월 3상 임상 자료 발표	
	블린사이토 단일군 (189)	RWE (1112)	블린사이토 군 (271)	위약군 (134)
CR	43 (36 - 50)	24 (20 - 27)	44 (38 - 50)	25 (18 - 33)
Median OS (month, 95% CI)	6.1 (4.2 - 7.5)	3.3 (2.8 - 3.6)	7.7 (5.6 - 9.6)	4.0 (2.9 - 5.3)

이러한 유의미한 결과가 나올 수 있었던 이유는 RWE의 대조군을 디자인할 때 3상 임상 결과에 영향을 미칠 수 있는 예측인자를 적절히 파악했기 때문이다. 그뿐만 아니라, 만일 희귀 면역항암제를 개발하기 위해 RCT를 설계할 때 얼마나 많은 환자를 등재할 수 있는지 사전에 알 수 있다. 아울러 백혈병 환자들이 주로 어떤 면역항암제를 처방받는지, 처방 이후에는 어떤 과정을 밟게 되는지 (patient journey) 파악할 수 있기 때문에 실제 임상 상황이 잘 반영된 대조치료제(active comparator)를 선택할 수도 있다. 더 나아가, RCT에서 희귀 면역항암제인의 유효성 변수와 함께 약물경제학적인 변수나 약물사용도 변수를 조사하려고 할 때 실제 임상 상황을 잘 반영하는 변수가 무엇인지 미리 파악할 수 있다. 이 모든 것이 가능해진 것은 RWD를 잘 분석해서 의미 있는 RWE를 생성해냈기 때문이다.

## 5. 요약 및 결론

적절한 분석법을 통해 양질의 RWD로부터 의미 있는 RWE를 도출해 내면 의약품 개발은 물론 신약 허가 과정이 단축되고 효율적으로 진행될 수 있다. 그뿐만 아니라, RWD/RWE를 잘 활용함으로써 안전하고 유효한 의약품이 보다 빨리 환자 치료에 도입되도록 허가 과정을 조력하거나 심지어 주도하는 것도 가능하다.

심평원이 보유하고 있는 RWD와 이로부터 생성될 RWE를 활용함으로써 국내 의약품 개발 및 신약 허가를 가속화·효율화할 수 있는 실제적인 방안은 크게 세 가지 정도로 생각해 볼 수 있다. 심평원이 기 보유한 RWD는 소아·노인·임산부와 같이 치료적 고아 집단(therapeutic orphan)에서 허가초과사용(off-label) 의약품의 처방 및 허가 근거를 제공하는 데 유용하다 (단기 활용 방안). 아울러 심평원의 RWD에는 전 국민의 건강보험 급여 자료가 포함돼 있기 때문에 완결성이 떨어지는 자발적 희귀질환 등록 레지스트리를 보완하거나 대체함으로써 희귀질환 치료제

11. 출처: 의약뉴스. 빠르게 성장하는 RWE, 핵심은 '신뢰도'



개발 과정을 조력할 수 있다(중기 활용 방안). 더 나아가 정밀의학(precision medicine) 구현을 위한 국가연구코호트의 원형으로 심평원의 RWD를 활용함으로써 새로운 타깃의 혁신적 신약 개발 과정을 앞당기는 것도 가능하다(장기 활용 방안).

심평원은 이미 보건 의료 빅데이터 플랫폼을 통해 RWD/RWE 분야에서 국내 선두 주자임을 대내외에 천명한 바 있다. 이러한 초기 단계의 성공 여세를 몰아 이 분야에서 심평원이 지속적인 리더십을 발휘하려면 핵심 의사결정자의 명시적 지지를 받는 실행계획을 수립하고, 외부 전문가의 자문을 거쳐 이를 전략적으로 추진해야 한다. RWD/RWE의 효용과 가치를 재발견하고 실제로 환자 진료에 구현할 때, '국민건강 증진'이라는 사명 달성에 심평원이 성큼 다가설 것이다.

- [1] (FDA) FDA. Framework for FDA's Real-World Evidence Program.
- [2] Agency EM. EMA Regulatory Science to 2025: Strategic reflection. 2020
- [3] Bartlett VL, Dhruva SS, Shah ND, Ryan P, Ross JS. Feasibility of Using Real-World Data to Replicate Clinical Trial Evidence. *JAMA Network Open*. 2019;2(10):e1912869–e1912869. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.12869
- [4] Patorno E, Schneeweiss S, Gopalakrishnan C, Martin D, Franklin JM. Using Real-World Data to Predict Findings of an Ongoing Phase IV Cardiovascular Outcome Trial - Cardiovascular Safety of Linagliptin vs. Glimepiride. *Diabetes Care*. 2019;dc190069. doi:10.2337/dc19-0069
- [5] Gökbuget N, Kelsh M, Chia V, et al. Blinatumomab vs historical standard therapy of adult relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia. *Blood Cancer Journal*. 09/01 2016;6doi:10.1038/bcj.2016.84