

<훈련결과보고서 요약서>

성명	문성은	직급	약무사무관
훈련국	미국	훈련기간	2022.8.25.~2024.2.24
훈련기관	LEE, HONG, DEGERMAN, KANG & WAIMEY	보고서 매수	103매
훈련과제	포스트 코로나 대비 시판 후 약물감시 선진화		
보고서 제목	포스트 코로나 대비 시판 후 약물감시 선진화		
내용 요약	<p>1. 서론</p> <p>코로나-19의 발생으로 WHO를 비롯한 세계 각국의 정부는 코로나바이러스 감염을 예방하고 국민건강을 보호하기 위해 단시간에 새로 개발된 코로나-19 백신의 접종을 서둘렀습니다. 백신 접종 후에는 임상시험에서 나타나지 않은 다양한 이상사례들이 보고되어 전 세계적으로 백신 접종 후 발생할 수 있는 이상사례에 대한 안전조치 필요성이 대두되었습니다. 이처럼, 코로나-19 백신을 비롯한 의약품의 최초 허가 시에는 제한된 환자를 대상으로 정해진 기준에 따라 실시한 임상시험 데이터를 기반으로 안전성·유효성을 평가하여 해당 의약품의 허가 여부가 결정되나, 의약품이 시판된 후에는 더 많은 환자들이 연령, 성별 등에 제한을 두지 않고 이를 사용하게 되어 발생하는 이상사례는 허가 시 제출한 임상데이터와 확연히 달라질 수 있습니다. 또한 Artificial Interlligence의 발전으로 새로운 의약품 개발에 소요되는 시간이 단축되고 세계적으로 인구 고령화 및 새로운 질병의 등장 등에 따라 의약품을 복용하는 양은 지속적으로 증가할 것으로 판단됨에 따라 전 세계 규제기관은 시판 후 약물감시를 강화를 위해 여러 가지 노력을 기울이고 있습니다.</p> <p>미국은 제도 및 규정적으로 선진화된 약물감시시스템을 갖추고 발생한 이상사례 정보를 수집하고 있으며, 보고된 정보를 분석하여 필요시 의약품 허가 사항 변경 등 공중 보건을 위해 필요한 행정적 조치를 실시하고 있습니다. 또한 2016년 ‘21세기 치료법안(21st Century Cures ACT)’ 이 만장일치로 하원을 통과하면서 FDA는 Real World Data(RWD)를 시판 후 안전관리 등을 위해 활용하는 방안을 검토하고 있으며, 최근 Real World Evidence(RWE) 활용과 관련된 가이드라인을 여러 차례 발간하는 등 의약품 규제 결정 과정에 RWE를 활용하기 위해 노력하고 있습니다.</p> <p>국내에서도 포스트 코로나 시대를 대비하여 시판 후 약물감시시스템을 지속적으로 발전시키고 4차 산업혁명 시대 및 규제 환경 변화에 발맞추어 보건의료 빅데이터를 의약품 안전성·유효성 평가에 활용하는 방안을 모색할 필요가 있습니다. 따라서 미국에서 실시하고 있는 여러 가지 약물감시 시스템을 연구하여 국내 약물감시 시스템 발전 및 포스트 코로나 시대 대비에 활용할 수 있을 것</p>		

으로 판단됩니다.

2. 본론

1) 미국과 한국의 이상사례보고 및 실마리 정보 분석 시스템

미국과 국내 모두 의약품 사용 후 발생할 수 있는 이상사례를 MedWatch, VAERS 및 의약품안전나라시스템을 통하여 보고하도록 하고 있고, 국제조화에 발맞추어 ICH 가이드라인 등에 따라 이상사례 보고 시 MedDRA용어를 사용하도록 하고 있습니다. 또한 보고된 이상사례를 FAERS 또는 VAERS 와 KAERS 시스템을 통하여 관리, 분석하고 있으며, 이를 통하여 실마리 정보를 생성하고 있습니다. 미국과 국내 모두 의약품 사용 후 발생한 이상사례를 보고할 수 있는 시스템은 제도적 규정적으로 확립되어 있습니다. 또한 이상사례 보고에 따라 실마리 정보를 분석·평가하여 필요시 해당 의약품의 허가사항에 반영하는 등 필요한 행정조치를 실시하고 있으며, 이를 규제당국 누리집, 안전성 서한 등을 통해 대중에게 공개하고 있는 점은 거의 유사합니다.

다만, 국내에서는 KAERS에 보고된 이상사례를 한국의약품안전관리원에서 주로 분석·평가하고 그 결과를 식품의약품안전처에 보고하여 허가사항 변경 등 조치 필요성을 식품의약품안전처에서 검토하는 한편, 미국에서는 FDA가 수집된 이상사례 보고 건을 직접 분석·평가하고 필요시 허가사항 변경 등 필요한 조치를 실시하고 있으며 또한 해당 실마리정보를 탐색하기 위해 추가적인 연구를 실시하고 있습니다. 또한 국내에서는 백신 중 국가필수접종에 한해서만 질병관리청에서 관리하고 있는 사이트 등을 통해 이상사례를 보고토록 하고 그 결과를 식품의약품안전처와 공유하고 있으나 미국에서는 백신 전체에 대해 VAERS 시스템을 통해 이상사례를 보고토록 하고 있으며 해당 시스템은 FDA와 CDC가 공동으로 관리하고 있습니다. 이처럼 의약품 사용·복용으로 발생한 이상사례를 보고하는 방법, 절차는 유사하나 이를 관리·조치하는 주체는 의약품의 종류에 따라 상이하였습니다.

두 국가의 이상사례보고 시스템이 갖고 있는 한계는 유사한 것으로 판단됩니다. 즉 보고 시스템이 모두 보고된 개별사례에 의존하다보니, 각 개별사례는 충분한 정보를 포함하지 않을 수 있으며, 이상사례가 보고되었다는 사실만으로 해당 의약품과 인과관계가 있다고 단정하기에는 무리가 있다는 점입니다. 또한 하나의 이상사례가 제조/수입업체, 환자, 의약사 등을 통해 중복으로 보고될 수 있어 정확한 발생률을 예측하는 데도 어려움이 있는 것도 유사합니다. 그러나 미국에서 개발된 의약품이 다수인 것 등을 사유로 FDA에서 생성되는 실마리 정보의 양은 국내에서 생성되는 실마리 정보보다 수적으로 우세합니다.

2) 의약품 위해성 완화 시스템

의약품 허가 시 규제당국은 제출된 안전성·유효성 자료 등을 바탕으로 해당 의약품의 위해성·유익성을 판단하여 유익성이 위해성을 상회한다고 판단

하는 경우 해당 의약품을 허가하고 있습니다. 또한 특정의약품에 대해서는 의약품 허가 시 해당 의약품의 위해성을 완화하기 위한 조치를 허가권자에게 실시하도록 하고 있는데 국내에서는 RMP(Risk Management Plan)라는 이름으로 미국에서는 REMS(Risk Evaluation and Mitigation Strategy)라는 이름으로 해당 의약품의 위해성을 완화하기 위해 시판 시 특정 의약품에서 실시하도록 하고 있습니다. 특정 의약품의 위해성을 완화하기 위한 두 국가의 위해성 관리 계획 시스템을 비교하였을 때 목적, 제출 자료, 위해성을 완화하기 위한 조치방법 등을 규제당국에 제출하여야 하는 것은 유사하나, 제출 대상 및 제출시기에는 차이가 있는 것으로 판단되었습니다. 다만, 허가된 위해성 관리계획 자료에 대한 공개 면에서는 미국이 좀 더 체계적이고 상세하게 해당 내용을 공개하고 있는 것으로 확인하였습니다.

3) 환자 친화적 약물 감시 시스템

의약품 허가 시에는 해당 의약품의 임상시험 시 확인된 안전성 정보 등을 포함하여 해당 의약품 사용 시 주의해야 할 사항 등을 용기 또는 첨부문서에 기재하여 배포하도록 하고 있습니다. 그러나 전문의약품의 경우 허가사항에 기재된 용어가 일반인들이 이해하기 어려운 용어들이 많고, 때로는 그 내용이 너무 방대하여 복용하는 환자들이 이를 다 인지하고 해당 의약품을 복용하는 데는 어려움이 있습니다. 미국에서는 “메디케이션 가이드”라는 제도를 통하여 전문의약품을 복용하는 환자들이 해당 의약품을 사용하기 전 인지해야 하는 사항을 좀 더 환자 친화적으로 작성하여 이를 환자들에게 전달하는 제도를 운영하고 있습니다. 미국의 메디케이션 가이드 제도와 유사한 국내의 제도로는 환자용 사용설명서를 들 수 있습니다. 환자용 사용설명서는 허가 시 위해성관리계획을 제출한 의약품이 위해성 완화 방법의 하나로 환자를 대상으로 알기 쉬운 용어로 작성된 사용 설명서를 제작하여 배포하는 것을 의미합니다. 그러나 국내의 환자용 사용설명서는 미국의 메디케이션 가이드와 달리 양식을 별도로 의무적으로 규정하고 있지 않고 다만 민원인 안내서 “의약품의 환자용 사용설명서 작성 해설서”(식품의약품안전평가원)를 통해 작성방법을 안내하고 있습니다. 환자용사용설명서 배포 대상은 허가 시 위해성관리계획을 제출한 의약품에 한정되며, 위해성관리계획을 제출한 의약품이 모두 환자용사용설명서 배포 대상에 해당하는 것은 아닙니다. 또한 환자용설명서 배포와 관련하여 유통업체 등이 규정으로 지켜야 할 사항에 대해서 별도로 규정하고 있지는 아니하며 다만 의약품에 따라 RMP의 세부 내용으로 환자용 사용설명서 배포 시 주의하여야 할 사항 주로 의사, 약사 등이 지켜야 할 사항 등에 대해 명시하고 있는 의약품이 있습니다.

5) 보건의료빅데이터 활용

4차 산업혁명 시대 도래에 따라 제약산업 분야에서도 전통적인 임상시험 이외에 보건의료빅데이터를 활용한 새로운 의약품 안전관리 환경 조성 형성에

대한 요구가 많이 있어 왔습니다. 또한, 코로나 팬데믹 발생 등 응급상황 발생 시에는 의료기관 방문 등 대면 접촉이 필요한 전통적인 시판 후 조사는 더욱 더 어려워짐에 따라 국내에서도 기존에 형성된 보건의료빅데이터를 시판 후 의약품의 안전성·유효성 평가에 활용하는 방안에 대한 논의가 있어 왔습니다. 미국 FDA는 허가된 의약품의 시판 후 안전성을 모니터링하고 평가하기 위해 RWD 및 RWE라고 부르는 보건의료빅데이터를 사용해 왔으며, FDA는 의약품 허가 시 안전성·유효성 입증자료로서 RWD를 활용한 연구를 인정하고 있음을 확인할 수 있었습니다. 또한 해당 검토 내용을 제품 라벨 등에 표시하고 있었으며, 관련 업계에서도 의약품 허가 신청 시 전통적인 임상시험 자료 이외에도 RWD를 안전성·유효성 근거 자료로 제출하고 있었습니다. 아울러 RWD 자료가 의약품의 안전성·유효성 입증에 결정적인 증거 자료로도 활용되고 있음을 알 수 있었습니다. 다만 그 비중이 전통적인 임상시험을 실시할 수 있는 환자 수가 적거나 적절한 치료제가 없는 심각한 질환 또는 윤리적으로 대조군을 세우기에 어려운 의약품 등에 편중되어 있었으나 앞으로 RWD를 활용한 연구는 증가할 가능성이 있음을 예상할 수 있습니다.

국내에서도 기존의 보건의료빅데이터를 규제 의사 결정 과정에 활용하는 방안에 대한 기대는 점점 더 커지고 있는 상황입니다. 시대의 흐름에 발맞추어 규제기관인 식품의약품안전처도 의약품의 안전성·유효성 평가에 이러한 보건의료빅데이터를 활용할 수 있는 규제환경을 조성하기 위해 노력하고 있습니다. 그러나 의약품의 안전성·유효성은 국민의 건강과 직결되어 있으므로 보건의료빅데이터 활용에 대한 신중한 접근이 필요합니다. 미국의 Advancing RWE program을 벤치마킹하여 의약품의 안전성·유효성 평가에 보건의료빅데이터를 활용할 수 있는 구체적인 절차, 방법을 포함한 시범 사업을 시도해 볼 수 있을 것으로 판단되나, 앞서 언급한 바와 같이, 실제 임상시험을 실시할 수 있는 환자가 드문 질환 치료 의약품에 우선 적용하거나, 전통적인 임상시험의 보조 자료로 사용하는 등의 방안을 우선 검토해 볼 수 있을 것으로 사료됩니다.

6) 위기상황 발생에 따른 대응 매뉴얼

COVID-19 발생에 따라 사람들의 이동 등이 제한됨에 따라 시판 후 약물감시의 일환으로 시판 후 조사 등을 실시하던 제약 업체 등은 많은 어려움을 겪었습니다. 미국에서도 이러한 상황이 유사하게 발생하자 FDA는 COVID-19 팬데믹 기간 동안 병원 방문이 어려운 점을 고려하여 COVID-19 팬데믹 기간 동안 REMS 요구사항에 대한 가이드라인 “Policy for Certain REMS Requirements During the COVID-19 Public Health Emergency - Guidance for Industry and Healthcare Professionals” 을 발행하였습니다. 이후 코로나-19와 유사한 위기 상황에 대비하기 위하여 해당 가이드라인을 수정하여

Considerations for the Conduct of Clinical Trials of Medical Products During Major Disruptions Due to Disasters and Public Health Emergencies 발행하였습니다. 주요 내용으로는 임상시험을 지속적으로 실시하거나 시작하는데 있어 주요 고려사항, 환자 동의서 작성 시 고려사항, 원격 평가 방법, FDA와의 협력 등에 대한 내용을 포함하고 있습니다. 동 가이드라인은 환자의 안전에 가장 초점을 두었으며, 위기 상황을 고려하여 적절한 경우 환자의 상태를 원격으로 평가하고 임상시험용 의약품을 환자에게 배송하는 방법 등에 대해 설명하고 있습니다. 또한 연구 계획서 변경은 안전에 대한 내용을 다루어야 하며 데이터 무결성 유지하는 경우 필요 시 FDA가 유동적으로 수용할 수 있다고 발표하였습니다.

국내에서도 코로나-19 발생 후 의료기관 방문 등이 원활하지 못함에 따라 의약품의 시판 후 안전관리를 위해 사용성적 조사 등을 실시하고 있는 업체들로부터 여러 문의사항이 있었고, 식품의약품안전처는 해당 기간 동안 해당 환자의 상태 등을 고려하여 자료를 제출할 수 있도록 안내하기도 하였습니다. 그러나 앞으로도 코로나-19와 유사한 상황이 발생할 수 있는 것에 대비하여 전염병 등이 발생한 기간 동안 시판 후 안전관리를 위한 연구와 관련된 구체적인 방안 등을 제시하는 가이드라인이 필요할 것으로 판단됩니다.

3. 결론

과학 기술의 발전으로 새로운 의약품 개발에 소요되는 기간이 단축되고, 코로나-19 같은 새로운 전염병이 등장함에 따라 의약품의 시판 후 안전성·유효성을 모니터링하는 시판 후 약물 감시의 중요성은 앞으로도 점점 증가할 것으로 예상됩니다. 또한 코로나-19 유행으로 예기치 못한 전염병 등이 유행할 때 어떻게 효과적으로 약물감시를 수행할 수 있을지에 대해 다시 한번 고민할 수 있는 계기가 마련되었습니다.

이번 연구를 통해 미국에서 실시하고 있는 시판 후 약물감시 제도 중 시중의 보건의료빅데이터를 규제 의사 결정 과정에 활용할 수 있도록 하는 Advancing RWE program, 인구 고령화 등에 따라 의약품의 허가사항을 좀더 알기 쉽게 환자 친화적으로 개발한 메디케이션 가이드 제도, 코로나 19 등 새로운 전염병 유행 시를 대비한 위기대응메뉴얼 등은 포스트코로나 시대를 대비한 국내 약물 감시 제도 발전에 도움이 될 수 있을 것으로 사료됩니다. 다만 미국의 약물감시제도를 국내에 도입하기 위해서는 국내 사정을 먼저 고려해야 할 것으로 판단되며, 규제당국 내부에서 뿐만 아니라 관련 업계와도 충분한 논의가 필요할 것으로 사료됩니다.