능동적 약물 부작용 모니터제도의 개발

박 병 주*

Rationale for Developing Active Adverse Drug Reaction Surveillance System in Korea

Byung Joo Park

Department of Preventive Medicine, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

우리나라와 같이 신약의 개발을 적극적으로 추진하기 시작한 역사가 짧은 국가에서는 향후 새로 개발될 약물에 의한 예기치 못한 부작용들 - 장기간의 복용으로 인하여 발생하거나, 대규모의 약물복용인구에서만 관찰될 수 있는 희귀한 부작용, 어린이, 임신여성 및 노인들에서 발생하는 부작용들 - 을 조기에 파악할 수 있는 효과적인 부작용 모니터제도를 마련하는 것은, 국민건강의 증진 및 보호라는 측면에서 볼 때 신약개발 그 자체의 중요성에 비하여 조금도 덜하지 않는 과제라고 판단된다. 이를 준비하기 위하여 먼저 신약의 개발, 승인 및 시판후 사후관리 과정에서 약물의 안전성과 유효성을 판정하기 위한 제도적 장치와 연구방법론이 가장 잘 발달되어 있는 미국에서의 발달과정을 살펴보고, 현재 우리나라에서 시행되고 있는 부작용 모니터제도의 실태와 문제점 등을 살펴봄으로써, 우리나라 실정에 맞는 부작용 모니터제도를 개발하여야 할 필요성을 인식하고, 향후 발전방향을 설정하는데 도움이 되고자 한다.

미국의 약물부작용 모니터제도

미국에서의 약물에 관한 정책의 변천과정을 살펴

보면, 19세기말까지 완전히 자유로운 약물의 개발 및 판매를 허용하고 있다가, 1906년에 Pure Food and Drug Act를 제정하므로서 비로소 연방정부에서 약물의 판매를 통제하기 시작하였다. 1937년 sulfanilamide에 의한 신부전증으로 100명 이상의 사망자가 발생한 약화 사건으로 약물의 안전성에 관한 관심이 고조되기 시작하였고, 1950년대에 와서 chloramphenicol로 인한 재생불량성 빈혈이 다수 발생하므로써, 1960년부터 FDA (Food and Drug Administration)에서 약물 부작용을 자발적으로 신고받는 제도를 시행하게 되었다. 특히 1961년 유럽에서 thalidomide를 임신초기에 복용하였던 임신부에서 사지결손을 가진 선천성 기형아 (phocomelia)가 만명 이상이나 태어나는 대규모 약화 사건이 발생하므로써, 1962년 Kefauver-Harris 수정법을 통과시키게 되고, 이에 따라 새로 개발된 약물은 제 1, 2, 3상의 임상시험을 거쳐 새로 개발된 약물의 안전성과 유효성을 인정받아야만 FDA의 승인을 받을 수 있도록 제도가 강화되었다¹⁾.

그러나, 일단 FDA의 승인을 받아 시판이 시작되면, 시판전 임상시험의 대상에 포함되지 않던 연령군인 유소아, 임신여성 및 노인인구 등이 복용하게 되어 사전에 예기치 못하였던 부작용을 나타내는 경우가 발생하게 되고, 제 3상 임상시험까지는 기껏해야 3,000명 이내의 제한된 수의 연구대상을 관찰하기 때문에,

*서울대학교 의과대학 예방의학교실

복용자 1,000명당 1명이하의 확률로 발생하는 희귀하고 치명적인 부작용의 경우에는 시판전의 임상시험에서는 거의 발견할 수 없게 된다. 따라서 시판전에 아무리 엄격한 임상시험과정을 거쳐 그 약물의 안전성과 유효성을 인정받았다 하더라도, 대규모 인구집단을 대상으로 장기간에 걸친 관찰을 통하지 않으면 안전성에 관한 확신을 할 수 없게 된다. 구체적인 예로서, 미국에서 엄격한 시판전 임상시험과정을 거쳤던 약물들 가운데 주로 많은 사람들이 복용하는 비스테로이드성 소염제(NSAIDs ; nonsteroidal anti-inflammatory drugs)중에서 상당수가 1970년대와 1980년대에 시판후 심각한 부작용을 나타낸 것으로 규명된 바 있었다¹⁾(Table 1).

FDA에서 엄격한 시판전 임상시험과정에서 얻어진 안전성과 유효성에 관한 자료를 요구하기 때문에, 새로운 약물이 개발되어 FDA에서 시판을 허가받기까지는 평균 약 100개월정도의 기간이 소요되어 왔다. 결과적으로 새로운 치료제의 도입이 지연되므로서 많은 환자들이 그 혜택을 받지 못하는 비윤리적인 문제가 제기되었다. 이에 따라, FDA에서는 정책을 전환하여 치명적인 질병이나 효과적인 치료제가 없는 질병을 치료하기 위하여 개발된 신약의 경우는 승인

과정에 환자의 치료를 병행하는 것을 일부 허용하고, 승인과정을 효율적으로 진행하여 그 기간을 단축시키도록 노력하고 있다. 예를 들어, FDA에서는 AIDS에 대한 치료제로 개발된 zidovudine의 승인을 제 4상 임상시험을 수행하여 그 결과를 보고하는 조건으로 2년만에 시판을 허용한 바 있다. 또한 시판을 허가하면서 제 4상 임상시험, 즉 약물역학적 연구를 수행하여 그 결과를 보고하는 조건으로 조기승인하는 정책으로 전환하여, 1970년대이후에 승인된 약물의 약 1/3이 이러한 조건으로 시판을 승인받았다²⁾.

시판전에 수행되는 임상시험에서는 신약에 대한 단일한 적응증만을 대상으로 안전성과 유효성을 평가하게 되지만, 일단 시판이 되기 시작하면 여러가지 질병을 가진 환자가 다른 약물과 혼합하여 복용하는 경우가 많기 때문에, 이에 따른 질병과 약물간, 또는 여러 약물간의 상호작용에 의한 부작용이 나타날 수 있고, 시판 전에는 알지 못하였던 새로운 치료효과를 발견할 수도 있다. 최근 10여년동안 미국과 유럽 각국에서는 신약의 시판후에 약물의 사용 양상을 관찰하고 약물과 부작용 발생간의 관련성을 역학적 연구 방법으로 규명하고자 하는 약물역학(藥物疫學) 분야가 매우 활발히 발전하고 있다^{3,4)}.

FDA에서 1960년부터 시행하고 있는 자발적 신고제도에 의한 약물부작용 모니터제도는 특정한 약물에 의한 부작용을 경험한 환자나 그 주치의가 FDA의 부작용신고양식지에 그 내용을 기록하여, 직접 FDA나 또는 그 약을 개발한 제약회사에 신고하게 되어 있으며, 제약회사는 부작용 신고서가 접수된 날로부터 15 근무일(15 working days) 이내에 FDA로 제출하도록 법적으로 규정하고 있다. FDA에서는 특정 약물에 의한 부작용의 보고건수가 많아지면 자체적인 역학조사를 실시하거나, 외부기관에 그 약물과 부작용발생간의 인과관계를 규명하도록 연구용역을 의뢰하고, 그 연구 결과에 따라 적절한 행정조치를 취하고 있다^{5,6)}.

국내 부작용 모니터제도의 현황 및 문제점

1. 국내 부작용 모니터제도의 현황

우리나라에서는 1985년 8월 19일부로 의약품의 부작용에 관한 정보수집등을 규정지은 보건사회부 고시

Table 1. Major adverse drug reactions in 1970s and 1980s

<u>1970s</u>	
Clioquinol	Subacute myeloptic neuropathy(SMON)
Diethylstilbestrol	Adenocarcinoma of cervix and vagina
Practolol	Oculomucocutaneous syndrom
Phenylbutazone	Serious blood dyscrasia
<u>1980s</u>	
Ticrynafen, benoxaprofen	Fatal liver disease
Zomepirac sodium	Anaphylactoid reactions
Indomethacin	Perforation of small intestine
Bendectin	Teratogen(?)
Suprofen	Acute flank pain & reversible renal failure
Isotretinoin	Birth defects

제85-64호를 제정하여 고시하였고, 이에 의거하여 1988년에 전국적으로 약국 217개소와 병원 159개소 등 총 376개소의 부작용 모니터링기관을 지정하여 보건사회부 산하의 국립보건안전연구원에 자발적으로 부작용을 신고하도록 하므로써 미국과 유사한 부작용 모니터링 제도를 시작하였다. 1990년 8월 31일에는 동 고시를 개정하여, 의약품등에 관한 안전성정보 관리규정으로 서 보건사회부고시 제90-64호로 고시하였다. 주요 내용으로는 모니터링기관을 전국에 920개소로 대폭 확대하여 지정하였고, 부작용 보고양식을 간소화하였으며, 세계보건기구, 미국, 일본 등으로부터 부작용발생 정보를 입수하여 정리하는 문헌정보 모니터 평가만을 상설 운영기로 하였으며, 대한병원협회, 대한의학협회, 대한치과의사협회, 대한한방병원협회, 대한한의사협회, 대한간호사협회, 대한약사회, 한국제약협회, 한국 의약품수출입협회 등 9개의 관련협회를 협조단체로 추가 지정하였다. 전국의 부작용 모니터링기관 수는 그후 계속 증가하여 1991년에는 1,236개소, 1992년에는 2,007개소로 증가하였다. 지역별 부작용 모니터링기관은 종합병원 및 병원, 의원, 약국, 치과병의원, 한방병원, 및 한의원 등 6개의 의료기관급을 구분하여 각 기관 급별로 모니터링기관을 지정하였는데, 1993년 12월 현재 지역별 모니터링기관의 수는 서울이 모두 497개소, 부산 197개소, 대구 209개소, 인천 128개소, 광주 82개소, 대전 79개소, 경기 276개소, 강원 194개소, 충북 165개소, 충남 158개소, 전북 163개소, 전남 232개소 경북 239개소, 경남 230개소, 제주 29개소 등 모두 3,003개소에 이르고 있다.

의약품등 안전성 정보관리 규정 제 7조에 의거하면 가, 보고대상이 되는 정보는 기존에 알려져 있지 않은 부작용, 이미 알려진 부작용이나 상당기간동안의 치료가 필요한 부작용, 신중히 취급되어야 할 것으로 판단되는 부작용, 약물의 오·남용으로 인한 부작용, 약물의 상호작용에 관한 정보, 및 기타 의약품 등의 안전성과 관련된 정보들이다. 부작용에 관한 정보를 수집하는 과정은 두가지 경로를 거치게 되는데, 먼저 모든 의약품에 대하여 부작용모니터링기관에서 파악된 부작용은 직접 국립보건안전연구원장에게 보고하고, 부작용모니터링기관이 아닌 의료기관 및 약국에서 파악된 부작용은 관련 협조단체인 9개의 소속 협회장

에게 신고하면 소속 협회장은 이를 국립보건안전연구원장에게 보고하도록 규정되어 있다. 신약의 경우에는 부작용모니터링기관이나, 기타 의료기관 및 약국에서 부작용이 파악되면 일단 해당 의약품제조업소에 신고하고, 당 업소에서는 이를 국립보건안전연구원장에게 보고하게 되어 있다⁷⁾.

국립보건안전연구원에서 수집된 부작용에 관한 보고를 종합하여 보건복지부 약정국 약품안전과에 보고하면, 당과에서 이를 검토하여 필요한 경우 문헌정보 모니터링평가반에 이 정보의 분석과 평가를 지시하고, 국립보건안전연구원에 검토 및 조사연구를 지시하기도 하며, 중앙약사심의위원회에 자문을 구한다. 그 결과를 종합하여 적절한 후속조치를 취하게 되는데, 부작용의 정도에 따라 품목허가를 제한하거나, 판매제한, 자진 회수, 또는 수거폐기를 지시할 수 있으며, 라벨에 효능 및 효과, 용법 및 용량, 사용상의 주의사항 등에 관한 내용을 변경할 것을 지시할 수 있고, 안전성 또는 유효성에 관한 재조사연구를 지시할 수도 있으며, 기타 필요하다고 판단되는 조치를 취할 수 있다.

이와 같이 제도적으로는 약물부작용을 모니터링하는 체계가 잘 갖추어져 있지만, 1988년 이후 수집된 부작용 보고건수를 살펴보면, 1988년에 5건, 1989년에 11건, 1990년에 30건, 1991년에 48건, 및 1992년에 55건으로 매년 그 숫자가 조금씩 높아가고는 있지만, 모니터링기관의 규모나 그 숫자가 증가하는 폭에 비하면 부작용발생의 신고율이 극히 저조하여 실제적인 부작용모니터가 되고 있지 못함을 확인할 수 있다(Table 2). 정보에 관한 처리현황은 1990년 30건의 부작용 보고 내용을 검토하여 12건에 대한 변경지시를 내리고, 1991년에는 총 48건을 검토하여 22건에 대한 변경지시를

Table 2. Number of adverse drug reaction monitoring institutions and adverse drug reactions reported between 1988 and 1992

Calendar Year	Number of ADR Monitoring Institution	Number of ADR Reported
1988	376	5
1989	376	11
1990	920	30
1991	1,236	48
1992	2,007	55

내렸으며, 1992년에는 모두 55건중 5건에 대한 변경 지시를 내린 바 있는데, 신고된 내용의 대부분은 약품의 라벨에 기술되어 있는 내용으로 시판전 임상시험에서 이미 밝혀져 있는 것들이어서, 예기치 못했던 심각한 부작용을 파악하고자 하는 부작용모니터제도의 근본 취지를 살리지 못하고 있음을 알 수 있다.

2. 국내 부작용 모니터제도의 문제점

우리나라의 부작용 모니터제도는 아직 그 시행기간이 짧아서, 유용성에 관한 적절한 평가를 내리기에는 시기가 이르는지는 하지만, 이미 여러가지 측면에서의 문제점이 도출되고 있다. 첫째, 부작용모니터에 참여하고 있는 의료인 및 약사들이 이러한 부작용 모니터제도의 중요성에 대한 인식이 부족하여 적극적인 참여를 하고 있지 않다는 점을 들 수 있다. 둘째, 병원급에서의 부작용모니터 업무를 담당할 수 있는 인력이 부족하고, 업무협조체계가 미흡하므로써 실제 이러한 제도에 참여하고자 하여도 현실적으로 매우 힘든 경우가 많다는 점을 지적할 수 있다. 셋째, 부작용을 신고하는 과정에서 정보관리 조직체계가 부실하고, 주변제도가 비효율적인 면이 많아서 이러한 제도의 활성화를 막고 있는 측면도 무시할 수 없다. 넷째, 무엇보다 중요한 문제로는 아직까지 우리나라에서는 약물 부작용에 의한 피해를 적절하게 보상해 줄 수 있는 부작용 피해구제 제도가 시행되고 있지 않기 때문에, 약물에 의한 부작용을 신고하는 경우에 뒤따르게 될 책임문제와 피해보상 문제때문에 부작용이 의심되더라도 신고를 꺼리는 실정이다. 부작용 신고제도가 실제적인 측면에서의 유용성을 인정받지 못하여 일선에서 의료에 종사하고 있는 의료인으로부터 귀찮은 일거리 정도로 인식되므로써 본 제도의 활성화가 저해되고 있는 점도 인식하여야 할 것이다. 이는 마치 우리나라에서 법정 전염병에 관한 신고가 법제화되어 있음에도 불구하고 실제 신고율은 극히 저조하다는 것을 의료계 인사들이 공인하고 있는 현실과 맥락을 같이 한다고 할 수 있다. 또한 우리나라에서는 양·한방이 공존하고 있어 환자들이 양측의 약물을 혼용하는 경우가 많은 현실을 감안할 때, 향후 한방제제에 대한 안전성과 유효성을 판정할 수 있는 방법론을 개발하고, 적합한 부작용모니터제도를 구축하여야 할 필요성도 크다고 판단된다.

현행의 부작용모니터제도를 개선하기 위하여는 여러가지 측면에서 대책을 세워야 할 것이다⁸⁾. 먼저 부작용모니터에 참여하고 있는 의료인들의 참여도를 높이기 위한 방안이 개발되어야 할 것이다. 예를 들어, 성실한 신고자에게는 상응하는 반대급부를 해 주거나, 지속적인 홍보 및 교육을 통하여 의료인들의 부작용 신고동기를 강화시키는 방안등을 고려할 수 있겠다. 두번째는 관련 제도의 개선을 통하여 활성화를 촉진하는 방안으로서, 종합병원에 약물역학실 또는 의약정보실과 전담요원을 두어 관련업무를 전담하게 하므로써, 부작용모니터를 활성화할 수 있을 것이며, 정부차원에서는 의약정보센터를 설립하여 관련업무를 전담하게 하여 의료기관을 지원하게 하므로써 부작용제도의 활성화에 기여할 수 있을 것이다. 세번째는 현실적인 측면에서 부작용피해 구제제도를 조속히 시행하므로써 부작용모니터제도의 실질적인 활성화 효과를 극대화하고 의료인들의 적극적인 참여를 유도할 수 있을 것이다. 끝으로 한방제제에 대한 모니터제도를 개발하여 한방제제의 안전성과 유효성, 한·양방의 혼합복용시의 상호작용, 한방에 의한 새로운 치료효과 등을 포괄적으로 파악하는데 기여할 수 있도록 하여야 할 것이다.

현행과 같은 자발적 신고제도인 부작용 모니터제도하에서는, 상기의 여러가지 제한점을 개선하더라도 실질적인 면에서의 활성화를 조기에 기대하기는 어렵다고 판단된다. 그러므로, 우리나라에서 자체적인 신약의 개발이 활성화되고 있는 시점에서 장기적인 안목으로 볼 때 우리나라 실정에 맞는 능동적인 부작용모니터제도(Active Surveillance System)의 개발이 시급하다고 판단된다.

능동적 부작용모니터제도의 개발

이미 기술한 바와 같이, 효용성이 낮다고 판단되는 현행의 부작용모니터제도를 획기적이고 실질적으로 개선하지 않으면, 향후 국내에서 개발될 신약에 관한 적절한 평가를 하지 못하여 국민들이 그로 인한 피해를 입게 될 뿐아니라, 외국에서 개발되어 도입되는 약물들에 의한 인종적인 차이때문에 발생할 수 있는 부작용도 제때에 파악하지 못하게 되므로써, 약화에 의한

심각한 피해를 입을 수 있다. 그러나, 제한된 정부예산과 인력으로는 단시간내에 획기적인 대책을 시행하기가 현실적으로 어려운 것으로 판단되기 때문에, 적은 예산과 인력으로 앞으로 발생할 것으로 예상되는 심각한 재난을 예방하기 위한 대책을 마련하도록 노력하여야 할 것이다.

현행과 같은 수동적 부작용모니터제도의 여러 문제점들을 개선하여 제도의 운영을 활성화하기 위하여 국립보건안전연구원에서 노력하고 있지만, 미국과는 사회적 환경이나 국민의식이 상이한 우리나라에서는 수동적 부작용모니터제도의 한계를 극복하기 어려울 것으로 사려된다. 그보다는 현실적으로 수용가능한 능동적 부작용모니터제도를 개발하는 것이 합리적일 것으로 판단되는데, 가능한 능동적 모니터제도는 첫째, 부작용모니터를 담당하고 있는 국립보건안전연구원의 부작용모니터요원이 일정기간을 주기로 부작용모니터 대상 의료기관을 직접 방문하여 부작용 발생정보를 수집하는 방법을 고려할 수 있으나, 소요 인력 및 예산을 확보하기가 쉽지 않아 실현가능성이 떨어진다. 둘째, 최근 전산시스템의 발달로 인하여 진료내용을 전산화하여 이를 대상으로 약물역학(pharmacoepidemiologic study, or postmarketing surveillance)적 연구방법을 적용하여 약물부작용의 발생을 능동적으로 탐색하는 방법을 들 수 있는데, 이러한 방법은 최근 구미 선진국에서 활발히 개발되고 있다^{9,10)}. 컴퓨터에 입력되어 일정한 기간동안 보관된다. 미국을 비롯한 선진국에서는 이러한 데이터베이스에 환자의 인적사항과 진단명, 약물처방내용, 치료내용등을 입력하기 때문에 대규모 인구집단을 대상으로 예기치 않았던 희귀한 부작용의 발생을 모니터하는 약물역학적 연구를 수행하기에 매우 유용한 자료가 되고 있다^{9,10)}. 진료비를 청구하기 위하여 의료보험단체에 송부되는 진료명세서는 진료비심사가 끝난 다음, 컴퓨터 데이터베이스를 약물역학적 연구에 이용하는 경우에는, 연구대상이 되는 인구집단이 명확히 규명되기 때문에 약물복용으로 인한 부작용의 발생률을 직접 산출할 수 있고, 약물처방내용을 정확히 파악할 수 있으며, 대규모 인구집단에서 일어나는 약물처방내용 및 그 결과를 경시적으로 관찰할 수 있기 때문에 흔히 처방되지 않는 약물에 의한 부작용이나, 드물게 발생하는

Table 3. Advantages of the active drug monitoring system using the automated databases

Direct estimate of ADR incidence rate by drug
Objective and accurate drug exposure information
Short-term ADR requiring special treatment
Early and rapid detection of ADR
Find rare adverse drug reactions
Find long-latent or delayed ADR
Can confirm final diagnosis of the ADR
Low cost

부작용을 관찰할 수 있다. 특히 특정한 약물에 의한 부작용이 단기간내에 수술이나 특별한 내과적 치료를 요하는 상태인 경우에는 인과관계를 규명하기가 매우 용이하다. 예를 들면, 항정신성 약물 또는 이노제를 복용한 노인환자들에서 대퇴부골절(hip fracture)이 발생하는 위험도가 증가하여 입원수술을 받는 환자가 늘어난 경우에 이를 파악하기는 비교적 쉽다^{11,12)}. 또한 대부분의 진단이 각종 검사결과에 의하여 이루어진 것이어서 정보의 객관성이 높고, 전산화된 자료를 이용하여 부작용발생여부를 파악하기 때문에 부작용발생여부를 신속하게 발견할 수 있고, 자료의 연계를 통하여(record linkage) 경시적인 관찰이 가능하기 때문에 장기간의 약물복용으로 발생하는 부작용을 파악할 수 있다. 그리고, 다른 역학적 연구방법들에 비하여 비용이 훨씬 적게 든다¹³⁾(Table 3).

이미 미국을 비롯한 선진국에서는 진료내용을 컴퓨터자료화하여 약물에 의한 부작용발생여부를 파악하는 약물역학적 연구가 활발히 수행되어 많은 연구결과들이 보고되고 있다^{1,9,11-13)}. 우리나라에서도 이와 같이 컴퓨터자료화 된 데이터베이스를 적절히 활용하게 되면, 적은 예산과 인력으로 보다 효과적으로 부작용을 모니터할 수 있을 것으로 판단된다. 예를 들어, 이미 만들어져 있는 컴퓨터 데이터베이스인 의료보험관리공단의 진료내역 데이터베이스를 기본으로 하고, 현재 입력되지 않고 2년여간 보관하였다가 폐기되고 있는 약물처방내용을 입력한 새로운 '약물복용 데이터베이스'를 구축하여 자료를 연계하게 되면, 약물복용과 질병발생에 관한 대규모의 객관성있는 정보를 신속하고 경제적으로 수집, 분석할 수 있게 되어, 대규모 인구집단을 대상으로 하여 회귀하거나, 장기

간의 약물복용으로 인한 예상하지 못했던 부작용들을 매우 효율적으로 파악할 수 있을 것이다. 이때 주의하여야 할 사항은 진료내역 데이터베이스에 입력되어 있는 진단명이 최종 확인명이 아닐 수 있으므로, 반드시 병원 의무기록지의 열람을 통한 부작용 발생 환자의 최종 진단명을 확인하여야 타당한 연구결론을 얻을 수 있다는 점이다. 이를 위하여는 약물처방내용을 전산화하기 위한 시스템을 구축하여야 하기 때문에 대형 용량을 가진 컴퓨터가 추가적으로 필요하고, 자료의 입력을 담당할 인력을 충원하여야 하는 비용의 증가가 선행되고, 정보의 누출로 인한 개인의 사생활이 침해당하지 않도록 제도적 장치를 마련하여야 하며, 의료보험단체의 자료를 연구목적으로 활용할 수 있도록 자격을 갖춘 연구자에게 개방하는 조치를 취하여야 하는 등의 해결하여야 할 문제들이 있기는 하지만, 일단 자료의 전산화체계가 확립된 이후에는 시계열적으로 작성되는 전산자료를 이용한 능동적 부작용모니터는 비용이 매우 적게 들면서도 부작용을 조기에 발견할 수 있게 되어 대규모의 약화사고를 조기에 예방할 수 있게 되므로 투자할 가치가 충분히 인정될 것으로 판단된다.

맺 는 말

미국을 비롯한 선진제국에서는 약물역학적인 연구가 국가적 차원에서 그 중요성을 인정받아 정책적인 지원을 받고 있고, 유럽에서는 다국가간 협조체계를 구축하여 정보교환은 물론, 공동연구도 활발히 수행되고 있는 실정임에도 불구하고 우리나라에서는 이와 같은 부작용모니터를 포함한 약물역학적 연구의 활성화에 대한 준비가 아직 미흡한 실정이다. 그동안 국내에서 직접 개발한 신약이 전무한 탓이기도 하지만, 국가별 의료비 지출 수준과 의료비에서 차지하는 약값의 비중이 상대적으로 매우 큰 우리나라에서 약물의 부작용을 연구하는 약물역학분야의 발달이 아직도 매우 취약한 것은, 정부기관의 정책입안자들이 우리나라에서의 약물로 인한 건강피해의 심각성에 대한 인식이 결여되어 있기 때문인 것으로 해석할 수 밖에 없다.

우리나라와 같이 의약분업이 시행되고 있지 않은 곳에서는 일반국민들은 자신이 복용하였거나 복용하고

있는 약물의 이름과 용량을 정확하게 알 수 없기 때문에, 직접 일반인들을 대상으로 하는 조사연구로는 약물복용과 부작용발생간의 관련성을 규명하기는 거의 불가능하다. 따라서, 약물 처방전을 포함하는 대규모 인구집단의 진료내용을 전산화하여 데이터베이스를 구축한 뒤, 전향적으로 추적하여 향후에 발생하는 부작용을 확인해 나가는 코호트연구방법을 적용하는 것이 매우 유용할 것이다. 현실적으로는 의료보험단체의 진료비 청구서에 있는 약물처방내용을 전산화 데이터베이스로 구축하여 이용함으로써 대규모의 객관적이고 정확한 자료를 신속하게 확보하여 부작용 발생여부를 관찰하는 능동적 부작용 모니터 방법을 개발할 수 있을 것이다.

1991년부터 보건사회부에서 신약개발을 위한 연구지원사업을 시행하기 시작하여, 산·학·연 협동연구체계를 구축하여 신약을 개발하는데 중점적인 지원을 하고, 최근에 개발된 일부 약물이 전임상시험을 통과하여 제 1상 및 제 2상 임상시험과정을 거치고 있다. 그러나, 이러한 정책적인 중점지원에 의한 결실로 신약이 개발될 때를 대비하고, 외국에서 밀려 들어오는 약물들에 관한 안전성을 적절하게 평가하여 약화사고를 미연에 예방하기 위하여는 효과적이고 능동적인 부작용모니터제도를 개발하여야 할 뿐만 아니라, 약물역학분야 전문가의 육성도 시급하다고 판단된다.

References

- 1) Strom BL : *Pharmacoepidemiology*. Churchill Livingstone, New York, 3-12, 1989
- 2) Hartzema AG, Porta MS, Tilson HH : *Pharmacoepidemiology : An introduction*. 2nd ed. Harvey Whitney Books Company, Cincinnati, OH, 47-62, 1991
- 3) 박병주 : 약물역학의 발전배경 및 연구방법론. 임상약리학회지 1994 ; 2 : 63-72
- 4) Spitzer WO : *Drugs as determinants of health and disease in the population : an orientation to the bridge science of pharmacoepidemiology*. J Clin Epidemiol 1991 ; 44 : 823-30
- 5) Hartzema AG, Porta MS, Tilson HH : *Pharmacoepidemiology : An introduction*. 2nd ed. Harvey Whitney Books Company, Cincinnati, OH, 120-41, 1991
- 6) Strom BL : *Pharmacoepidemiology*. Churchill Living-

- stone, New York, 107-18, 1989
- 7) 국립보건안전연구원 : 법규집. 국립보건안전연구원, 189-202, 서울, 1992
- 8) 보건사회부 : 부작용 모니터링기관 지도방문 결과. 보건사회부 1993
- 9) Strom BL, Carson JL : *Use of automated databases for pharmacoepidemiology research. Epidemiol Rev* 1990 ; 12 : 87-107
- 10) Dick RS, Steen EB ed : *The computer-based patient record : An essential technology for health care. National Academy Press, Washington, D.C., 1991*
- 11) Ray WA, Griffin MR, Downey W : *Benzodiazepines of long and short elimination half-life and the risk of hip fracture. JAMA* 1989 ; 262 : 3303-7
- 12) Heidrich FE, Stergachis A, Gross KM : *Diuretic drug use and the risk of hip fracture. Ann Intern Med* 1991 ; 115 : 1-6
- 13) Hartzema AG, Porta MS, Tilson HH : *Pharmacoepidemiology : An introduction. 2nd ed. Harvey Whitney Books Company, Cincinnati, OH, 222-35, 1991*