

방사성의약품 조제에 대한 권고

서울대학교 의과대학 핵의학과

정 재 민

방사성의약품은 원래 과기부의 한국원자력안전기술원(Korea Institute of Nuclear Safety, KINS)가 관장을 하다가 보건복지부의 식약청이 개입하면서 최근에는 식약청의 허가를 받도록 되었다. KINS에서는 방사성의약품의 의약품으로서의 성격은 중요시 하지 않고 방사성동위원소로서의 성격만 강조하여 수입, 운반, 제조, 판매, 사용에 대한 규제를 실시하여 왔고 각 병원, 연구소, 수입업체 등은 그에 대처하여 시설을 하고 사용 허가를 받았다. 그러나 식약청이 관여하면서 새로운 문제가 대두하게 되었다.

방사성의약품은 모두 의약품으로 식약청에 허가를 받아야 하는 것이다. 식약청에 허가를 받기 위하여 필요한 자료는 안전성 유효성에 관한 자료, 기준 및 시험법, 생물학적 동등성 시험 자료 등이 있다. 이러한 자료는 제조회사에서 제공하고 있다. 그런데 허가 과정이 수개월씩 걸리고 경비도 들며 수입량이 적어서 실제로 허가를 얻는다는 많은 난관이 있다. 그리고 방사성의약품 수입업자들이 일반 실험용 방사성동위원소 수입도 겸하고 있어서 일반 실험용 동위원소의 수입에도 영향을 미칠 수도 있다. 따라서 사용량이 적은 방사성의약품의 수입은 허가 받는데 시간이 오래 걸리게 된다는 사실을 알고 미리 대처하여야 할 것이다.

수입품의 방사성의약품의 허가를 받는 것은 외국에서 이미 허가가 난 제품이고 그 회사에서 모든 자료를 가지고 있으므로 문제가 적지만 국내 제조 방사성의약품의 허가는 어려움이 더욱 크다. 우선 방사성의약품의 제조를 하기 위하여는 의약품 제조업 허가를 받아야 한다. 이는 원자력연구소와 원자력병원 및 제약회사들이 해당한다. 이러한 곳에서 제조하는 방사성의약품은 자기 자신의 특허품이든지, 국내에 특허가 등록되어 있지 않던지, 아니면 특허가 만료된 의약품의 제조만 가능하다. 외국에

서 국내에 특허 등록한 의약품인 경우 그 회사에 특허료를 지불하고 제조를 하여야 한다. 과거에 개발된 방사성의약품은 대부분 대한약전과 공정서에 수록이 되어 있으므로 안전성 유효성이 확보되어 있고 기준 및 시험법도 이미 정해져 있어서 허가를 받는데 어려움이 없다. 그러나 새로 개발한 방사성의약품은 안전성 유효성이 확보되어 있지 않다. 이러한 방사성의약품은 전임상시험과 임상시험을 거쳐 신약 허가 과정을 거쳐야 하는데 그 과정에 엄청난 경비가 들고 기간도 오래 걸린다. 국내에 이러한 과정을 거치고 있는 방사성의약품은 아직 간암 치료용 홀름-키토산 제제 밖에는 없다. 간암 치료용 홀름-키토산 제제는 그래도 시장성이라도 있지만 아직 공정서에 수록되어 있지 않는 수 많은 I-123 또는 F-18 표지 새로운 방사성의약품 등의 허가는 시장성도 낮아 거의 불가능하다고 볼 수 있다. 그리고 식약청에서는 약사법의 복지부고시를 개정하여 방사성의약품 제조업체도 GMP를 하도록 요구하고 있다.

그러면 이제 우리 나라는 새로운 방사성의약품의 연구는 끝나 버렸는가? 우리 나라 핵의학은 이제 전성기를 넘어 쇠퇴기로 들어가는가? 그리고 PET은 어떻게 되는가? 모든 PET을 하는 병원은 GMP를 갖춘 의약품 제조업 허가를 받아야 하는가? 저 유명한 일본 방사선의학연구소의 PET센터도 최근에 새로 건설하면서도 GMP 승인을 받지 못했다고 한다. 미국도 클린턴 대통령이 PET 방사성의약품 제조를 위한 CGMP 규정을 새로 만들고 그 규정이 만들어진 후 4년간 또는 그 규정이 실시되고 2년간 중에서 더 긴 기간동안은 FDA가 PET 방사성의약품 제조업체에 대하여 품목허가를 받도록 강요할 수 없게 1997년 11월에 지시하였다. 그런데 우리나라만 벌써 GMP를 해야 하는가? 우리가 미국보

다 더 앞섰는가?

여기서 우리는 의약품의 제조(manufacturing)와 조제(compounding)에 대한 법적 정의를 살펴 볼 필요가 있다. 일반적으로 제조는 복잡한 공정을 거쳐서 대량으로 생산하는 것이고 조제는 단순히 알약이나 가루약을 섞어서 분배하는 것이라고 알고 있고 심지어 복지부의 공무원들도 그러한 선입관을 가지고 있다. 그러나 법적 정의는 매우 다르다. 대법원 판례에 의하면 제조는 일반의 수요에 응하기 위하여 일정한 작업에 따라 대한약전에 수재된 약품 또는 수재되지 아니한 것으로서 복지부장관의 승인을 받은 약품들을 산출하는 행위(81도2596)이고, 조제는 일정한 처방에 따라 두 가지 이상의 의약품을 배합하거나 한 가지의 의약품을 그대로 일정한 분량으로 나누어 특정한 용법에 따라 특정한 특정한 질병을 치료하거나 예방하는 것 등을 목적으로 약제를 만드는 것을 말한다(73도1089). 제약사법에는 대법원 판례를 그대로 적용하여 조제의 정의를 첨가하였다. 여기서 가장 중요한 제조와 조제의 차이점은 일반인을 대상으로 생산하느냐 처방에 의해 특정인을 위해 약제를 만드는냐 하는 것이다. 또한 제조는 복지부장관의 승인이 필요하고 조제는 필요가 없다.

제조와 조제의 중간쯤 되는 개념에 조제실제제가 있는 것이다. 조제실제제의 정의는 보건복지부고시에 미래 수요를 예측하여 필요한 환자에게 신속 정확하게 조제 또는 투약에 사용할 목적으로 식약청장이 안전성 유효성을 인정한 약품을 일정한 함량 또는 용량단위의 형태(제제)로 가공한 것으로 의사의 처방에 의하여 사용하는 제제를 말한다. 조제실제제에 대한 대법원판례는 조제의 예비행위 내지 예비조제에 해당하고 이는 의약품의 조제의 범주에 속하는 것이지 의약품의 제조라 할 수 없다(91도2329)라고 하였다. 여기서 자세히 보면 조제실제제를 복지부고시에는 식약청장이 안전성 유효성을 인정한 약품만 만들 수 있다고 하였지만 대법원판례는 조제에 해당한다고 하여 서로 상치되는 것을 알 수 있다. 따라서 대법원 판례를 고치든지 아니면 복지부고시를 개정하든지 해야 할 것이다.

여기서 우리는 병원에서 만드는 방사성의약품이

조제냐 제조냐 아니면 조제실제제냐 하는 문제에 도달한다. 방사성의약품을 의사의 처방을 받고 그에 따라 특정 환자용으로 만들면 법적으로 조제가 됨이 틀림 없고, 처방이 오기 전에 미리 많이 만들어 두었다가 처방이 온 다음에 그에 따라 사용하면 조제실제제가 되며, 일반인에게 판매를 위해 처방과 관계없이 만들면 제조가 된다.

예를 들어 3명의 bone scan 처방을 받은 다음에 MDP 바이알에 3인분의 Tc-99m을 넣고 이를 3개의 주사기로 뽑아서 각각 환자에게 투여하면 조제가 되고, 아직 처방전이 안 왔는데 오늘 환자가 3명쯤 되겠다고 예측하여 미리 MDP 바이알에 3인분의 Tc-99m을 넣어 두었다가 처방이 오면 그에 따라 주사기로 뽑아서 각각 환자에게 투여하면 조제실제제가 되고, 무작정 10인분의 Tc-99m을 MDP 바이알에 넣어 두었다가 본인이든 외부병원이든 요청이 있으면 돈을 받고 팔면 제조가 되는 것이다. 참고로 MDP와 Tc-99m을 섞으면 킬레이트화라는 화학반응이 일어나게 되고 화학반응이 일어나느냐의 여부는 제조인지 조제인지를 가리는데는 관계가 없다. 사실 과거 유럽의 약국에서 조제는 처방에 의하여 복잡한 화학반응을 일으켜서 약을 조제하는 경우도 많이 있다.

그러면 조제와 조제실제제와 제조에는 실질적으로는 어떠한 차이가 있는가? 조제는 의료행위의 하나로서 전문가인 의사 또는 약사가 할 수 있도록 정부에서 면허를 준 것으로서 전문가에 의하여만 시행되는 것이기 때문에 식약청에서도 규제를 하지 않는다. 단지 의약분업으로 인하여 조제를 하는 주체를 정해 놓았는데 방사성의약품은 의사직접조제의약품이라 하여 약국이 아닌 병원에서 조제를 하게 되어 있다. 따라서 방사성의약품인 경우 안전성 유효성 검증에 대한 책임은 의사 자신에게 있다고 말할 수 있고 조제를 약사가 한 경우 조제에 대한 책임은 약사에게 있다. 조제실제제인 경우 복지부장관에게 신고를 하고 병원에서 만들게 되어 있는데 미리 안전성 유효성에 대한 심의를 받도록 되어 있어 공정서에 올라 있지 않은 많은 방사성의약품은 만들기가 불가능하다. 제조는 식약청장에게 허가를 받아야 하므로 원자력병원을 제외한 병원에서

는 불가능하다.

그러면 외국에서는 어떻게 하고 있는가? 미국은 FDA에서 이러한 문제를 검토한 결과 1976년 4월 15일 방사성의약품 자문위원회(Radiopharmaceuticals Advisory Committee)의 소분과위원회의 보고서에서, 처방에 의하여 방사성의약품을 조제한 경우는 약국고유의 업무로서 FDA에 허가를 받을 필요가 없고 처방이 없이 방사성의약품을 다량 생산하여 다른 방사약국에 판매한 경우는 제조이므로 FDA에 허가를 받아야 한다고 결론 내렸다. 특히 사이클로트론이나 원자로 등을 가동하여 방사성동위원소를 생산한 다음 이를 이용하여 방사성의약품을 만들어도 처방에 의해 특정 환자를 위한 것이었다면 약국 고유의 업무인 조제로 보았다. 또한 새로운 방사성의약품의 안전성 유효성을 신속하게 확보하기 위하여 자체 병원내에 방사성의약품 연구위원회(Radioactive Drug Research Committee, RDRC)를 두어 임상시험허가를 하고 있다. RDRC는 일반

적인 임상시험의 윤리성을 검증하는 Institutional Review Board (IRB)와는 약간 다른 종류의 사람들로 구성된다. IRB는 의사, 간호사, 약사, 일반인, 종교인 등으로 구성되는데 RDRC는 핵의학자, 방사화학자 또는 방사약학자, 방사선안전관리자, 기타 다른 직업의 사람들 등으로 구성된다. 또한 IRB는 병원자체에서 인정한 것이고 RDRC는 FDA에서 인정한 것이다. 다른 대부분의 나라에서도 병원에서 만든 새로운 방사성의약품의 경우 자체 내의 IRB의 허가를 받고 임상시험을 실시할 수 있게 되어 있고 이 때는 보험처리가 되지 않는 경우가 많다. 상당한 수의 나라에서는 IRB의 허가도 받지 않고 의사 단독의 판단으로 환자에게 투여한다.

결론적으로 병원에서 처방에 의하여 만들어 특정 환자에게 방사성의약품을 투여하는 것은 조제에 속하고 이는 의사의 전문지식에 의한 의료행위에 속한다. 따라서 이러한 행위가 명백히 조제가 될 수 있도록 모든 여건을 만들어야 할 것이다.