

## 신약등의재심사 제도에 대한 제약업계의 입장

지동현

한국Bayer

1994년 12월 31일 신약등의재심사 기준이 고시된 이후 많은 회사들과 많은 품목들에 대한 재심사가 시행되고 있다. 그동안 여러 회에 걸쳐 이 제도에 대한 의견들이 제시되었고 여기에는 제약회사의 의견도 포함되어 있었다. 관계당국에서도 이러한 의견들을 수렴하여 더욱 효과적인 제도로의 발전을 위해 노력해온 것도 사실이다. 그런 맥락에서 1996년과 1998년 그리고 1999년 각각 세 차례에 걸친 신약등의 재심사기준의 개정이 이루어졌고 1998년 7월에는 신약등의재심사 업무지침서가 마련되었다.

시행 후 만 6년이 지나 이제 최종 재심사보고서를 제출하기 시작하였으므로, 이 시점에서 다시 이 제도를 점검해 보는 것이 의미가 있을 것이다. 특히 재심사제도의 가장 중심에서 있는 제약회사의 이 제도에 대한 시각과 바람은 무엇인지 귀 기울여주기를 바란다. 여기에서는 1997년 6월 27일 '약물 시판 후조사에 관한 심포지움에서 당시 종근당의 이형기 이사가 발표하였던 "신약등의재심사 제도에 관한 제약회사의 입장"과 1998년 6월 23일 제2회 약물시판 후 조사 심포지움에서 한국 MSD의 이원식 이사가 발표하였던 "신약재심사제도에 관한 설문조사"에 대한 follow-up 형식으로, 제한된 수의 회사에 대한 설문과 저자의 관찰을 통하여 그 이후 재심사 제도와 그에 대한 인식, 관행이 어떻게 변화되었는지, 아직도 남아 있는 바람은 무엇인지, 새로이 대두된 문제점은 없는지 살펴보고자 한다.

### 1. 개요

제약의학회 및 임상시험 연구회 소속 제약회사 49개사에 설문을 보낸 결과, 6개 사는 대상품목이 없다고 응답하였고, 대상품목이 있으면서 질문에 응답한 회사는 합자회사 및 외자기업을 합하여 16개 사 (64%), 순수 국내기업이 9개사 (36%)로 총 25개사였다. 이 중 3개사 (12%)만이 신약재심사를 신청한 경험이 있다고 응답하였고 (3 품목), 아직 1년차 보고의 경험이 없는 회사도 5개사 (20%)였다. 재심사 대상 품목을 갖고는 있으나 현재 시행하지 않는 품목이 있다고 응답한 회사는 17개 회사 (68%)로 이 경우 대부분 허가를 받았으나 실체는 판매하지 않는 것으로 나타났다.

신약재심사를 담당하는 인원과 비교할 때 현재 진행되고 있는 신약등의재심사의 업무량은 4개(16%)사에서 항상 초과한다고 응답되었고, 13개(52%)사의 경우 시기에 따라 초과하나 일손이 남는 기간이 있어 증원에 어려움이 있다고 응답하였다. CRO를 사용하는 회사는 9개 (36%)사로 주로 Data Management와 결과 분석 및 보고서 작성을 위해 이용하고 있었으며, 흥미로운 것은 CRO를 이용한다고 응답한 9개 사 모두가 외자기업이라는 점이었다. 업무기준서를 가지고 있다고 응답한 회사는 모두 13개 (52%) 회사였고, 가지고 있지 않다고 응답한 회사도 2개 사 (8%)였으며 10개사는 응답하지 않았다. 2000년 8월부터 실시된 의약품업과 관련하여 재심사시행에 어려움이 있다고 응답한 회사는 7개 (28%)사로 그 이유는 정확한 대상품목을 환자가 구입하였는지와 환자가 그 약물을 복용하였는지 확인하기가

어렵다는 것 등이었다.

## 2. 신설제도에 대한 이해 부족

과거의 조사에서는 이 제도의 신설로 관련된 기관들의 이해와 홍보가 부족한 것으로 지적되었다. 회사 내의 전담 인력의 부족, 교육 프로그램의 부재 그리고 의료계의 이해 부족 등이 그 예였다.

이번 설문 조사에 응답한 25개 회사 중 전담 부서가 있었던 경우는 2개 회사로 아직도 전담부서가 있는 회사는 드물었고, 대부분 다른 업무를 같이 맡고 있거나 (52%), 재심사업무를 타부서와 나누어 맡고 있었다 (32%). 재심사 업무를 맡고 있는 인원을 다 합한 경우 가장 많은 회사가 5명, 가장 적은 회사가 0.1명이었고 평균은 1.86명이었다. 외자기업의 평균 인원은 1.77명이었고 국내기업의 경우 2.0명으로 비슷하였다.

조사를 실제 수행하는 의료계의 이해도 크게 좋아지지 않은 것으로 보인다. 계약은 병원장과 하는 경우가 32%, 각과 과장과 하는 경우가 24%이었다. 나머지 경우, 의사 개인과 계약하는 것으로 응답하였고 병원이나 과 별로 사정이 달랐다. 아직 500병상이상의 종합병원이 차지하는 비율이 평균 52.9%로, 1998년 조사와 마찬가지로 (68%) 가장 높았으며, 재심사를 시행하는데 가장 문제가 되는 점으로 22개(88%)의 회사가 의사들이 재심사의 중요성이나 조사 자체에 대한 이해가 부족한 것과, 의사들이 여러 가지 이유로 성실히 조사하지 않는 것을 들었다. 명확한 가이드라인이 없다는 것이 가장 중요한 문제라고 지적한 경우는 8개사 (32%)로 이는 1998년 정확한 지침이 없다고 69.5%에서 지적한 것과 차이를 보였으나, 연구자의 이해부족이라는 응답은 1998년 72.2%에 비해 오히려 더 높아졌다. 이는 현재까지 다수의 의사들을 대상으로 한 재심사제도의 홍보나 교육 프로그램이 전무했고 제약회사에서 주도적으로 이들을 교육할 수 없는 현실을 감안해 볼 때 시사하는 바가 크다.

## 3. 현실적 규정미비

과거 조사에서 지적되었던 증례 당 조사 금액의에 대해서는 아직 새로운 가이드라인이 마련되지 않았다. 과거 조사에서 대부분의 회사에서 1례당 3~5만원을 지불한다고 응답하였으나 이번 조사에서는 일반 조사의 경우 30%의 회사에서 3만원<, 5만원 이하를, 37%의 회사에서 5만원<, 7만원 이하를 지불하는 것으로 나타났다. 각 회사마다 적응증, 조사의 난이도, 투여경로, 추적기간, 유효성, 안전성 평가 변수의 종류 등을 감안한 조사금액을 지불하고 있다고 생각되어 조사비용의 경향을 일률적으로 파악하기는 어렵다고 하겠으며 현재까지 재심사제도에서의 조사 비용과 관련한 업계 내의 갈등이 표면적으로 노출된 경우는 없었다. 누구와 계약을 할 것인가에 대한 규정도 위에서 나타난 대로 아직 없다고 하였고, 병원이나 과장과 계약을 하는 경우는 개개 의사의 조사 동기 부여가 어려운 것이 문제라 하겠다.

## 4. 구체적 시행경험 일천

1998년과 비교할 때 많은 회사들이 재심사를 경험하였고 응답한 회사의 80%에서 1년차 보고 이상의 경험을 가지고 있었다. 그러나 아직도 응답한 모든 회사에서 재심사에 대한 교육을 필요로 하였다. 재심사조사계획서 작성 시 현재 존재하는 업무지침서보다 더 자세한 지침이나 교육이 가장 필요하다고 응답한 부분은, 안전성추적조사기간의 결정이 10개사 (40%)로 가장 많았고, 그 다음은 안전성관찰항목의 선

정, 조사대상환자의 선정 순이었다. 안전성평가대상증례와 유효성평가대상증례에 대한 정의도 회사마다 이해가 달랐다. 시판후조사에 대해 모니터링을 하고 있다고 응답한 회사는 불과 13개 사 (52%)였고, 필요한 경우만이라도 의무기록과 증례기록표를 대조하는 회사는 9개 회사 (36%)였다. 모니터링과 관련하여 가장 문제가 되는 점으로 응답자의 40%에서 의료진의 협조와 이해의 부족을 꼽았다. 모니터링 상에서 발견되는 가장 흔한 소견으로는 환자의 인구학적 정보의 누락 (60%)을 들었고 안전성 유효성 평가를 위한 검사 미실시, 이상반응의 기재누락 등도 흔한 것으로 나타났다. 증례등록방식에 대한 질문에는 중앙등록방식을 사용한다고 응답한 1개사를 제외한 거의 모든 회사가 연속등록방식을 선택하고 있다고 응답했고 그 이유는 가장 편리하고 다른 회사들이 모두 택하고 있는 방식이기 때문이라 응답하였다. 2개 사 (8%) 만이 연속조사방식과 중앙등록방식을 같이 사용하고 있다고 응답하였으며 이 결과는 1998년과 큰 차이가 없었다. 연속조사의 경우 연속조사되었음을 확인하지 않는다고 응답한 회사가 3개 사 (12.5%), 현실적으로 확인할 수 없다고 대답한 경우가 11개 사 (45.8%)로 과거의 조사에서보다 확인하지 않는다고 대답한 회사의 비율이 높았다. 반면에 확인한다고 응답한 회사의 비율은 24%에 불과하였다. 증례등록방식에 대한 문제점으로는 5개 회사에서 의료진의 이해부족을 꼽았다. 결국 어떤 방식이 현실적으로 미지의 이상반응을 잘 발견할 수 있는 것인지 6년이 지난 지금 아무도 경험으로부터 배우지는 못했다고 할 수 있다.

제심사 신청 후 혹은 연차 보고서 제출 후 검토 결과에 대해 통보 받은 경험에 대하여는 7개 사 (28%)가 있다고 응답하였고, 대부분 보고서 작성요령에 대한 주의사항이었으며, 추가분석에 대한 요구, 중대한 부작용 보고 지체에 대한 통보도 각각 1개 사에서 경험하였다.

## 5. 재심사제도에 대한 인식

신약등의재심사제도로 인한 회사의 부담에 대해 14개 사(56%)가 과중하다고 응답하였고, 이 중 6개사는 이 제도가 주는 사회적 이득과 견주어 볼 때 충분한 가치가 있다고 대답하였으나 다른 6개사는 정반대의 응답을 하였다. 신약등의재심사제도의 존재의미에 대한 질문에 28%는 신약의 실제 안전성 정보 수집을 위해 꼭 필요하다고 대답하였고, 28%는 조사의 성격상 정확한 정보가 수집되지 않으므로 무의미하다고 응답하였다. 신약의 실제 유효성 정보 수집을 위해 꼭 필요하다고 응답한 경우도 6개 사 (24%)에 달하였다. 미지의 부작용을 알기 위한 방법으로 재심사제도가 적당하다고 생각하느냐는 질문에는 14개 사, 56%에서 그렇지 않다고 응답하였다. 그 이유로는 대부분의 경우에서 조사를 담당하는 의사들이 정확하고 성실한 보고를 하지 않기 때문이라 응답하였고 대안으로는 의사들의 부작용보고의 중요성에 대한 이해를 증진 시켜 자발적 부작용보고를 활성화 시켜야 한다고 답하였다. 소수의견으로는 약물에 의한 부작용을 의사의 과실로 간주하는 인식의 전환이 있어야 한다 등이 있었다.

제도자체의 필요성에 대한 인식과는 별도로, 실제 자신이 진행한 혹은 진행하고 있는 시판후조사를 통하여 이 제도의 필요성을 느낀 적이 있다고 응답한 경우는 4개 사, 16%에 그쳐 재심사제도의 정실과 현실과는 거리가 있음을 인정하였다.

## 6. 개선점

재심사제도가 원하는바 목적을 달성하기 위해 보완이 필요하다고 생각되는 부분에 대하여는 다른 질문에 대한 답에서와 마찬가지로 성실한 조사를 위한 의사들에 대한 교육 및 홍보나 의무규정이 필요하다

고 응답하였다(11개 사, 44%). 본래 목적 이외의 용도로 활용 되고 있어 본 취지가 퇴색된 시판 후 조사에 대한 관련기관들의 공감대 형성을 촉구하는 목소리도 있었다. 정부측에 대하여는 조사 방식이나 안전성, 유효성 평가 방법에 대한 구체적 가이드라인을 제시할 것과, 제도 및 운영방법의 개선, 제도의 필요성 재검토 의사 및 환자들에 대한 교육, 홍보 등이 있었고 재심사제도와 관련된 여러 문제들을 전문적으로 상담해 줄 수 있는 전담 전문인력의 배치를 요구하였다. 그 외, 연차보고에 대한 결과를 통보해 줄 것과 조사비용에 대한 상한치의 설정, 새로운 통일된 부작용 용어집의 발간, 항암제에 대한 별도의 가이드라인 마련, 특수한 적응증에 대한 증례 수 조정 등이 있었다. 조사기관에 대한 건의로는 응답자의 72%가 의사들이 재심사 제도에 대해 좀 더 이해하고, 성실한 자세로 임하여 줄 것을 거듭 부탁하였다.

## 7. 결 론

신약등의재심사제도가 시행된 지 6년이 더 지난 현 시점에서, 제약회사에서 받아들이고 있는 재심사제도는 지켜야 하는 규정이기 때문에 시행하여야 한다는 것과, 이 규정에 의해 정당화된 마케팅 수단이라는 것이다. 이 제도의 질적, 양적 성공의 모든 책임과 부담이 회사에게 지워져 있으나, 조사에 참여하는 의사들에게 동기를 부여하고, 재심사제도의 의의와 중요성을 교육하는 것이 현실적으로 회사에게 역부족임에 지쳐 있으며, 다른 한 편으로는 조사결과에 대한 검토 결과의 통보나 이에 따른 조치가 늦어짐에 따라, 조사의 질에 대한 노력이나 조사의 결과에 대한 회사의 관심도 점차 줄어들고 있다. 3년 전과 비교할 때, 재심사와 관련된 회사의 조직이나 절차, 전문성에 큰 발전이 없고, 대상품목의 수가 늘어나고 보고서의 횟수가 늘면서, 의사들의 보고내용에 대한 신뢰, 나아가서 재심사제도에 대한 기대감은 더욱 감소하였다.

이를 해결하기 위해서는 재심사제도에 관련된 기관들에 대한 교육과 홍보가 가장 필요하다는 것이 모두의 의견이다. 그러나 이러한 역할을 회사가 맡는 데는 한계가 있다. 정부가 주도적으로 마련한 이 제도에 대한 교육과 계몽, 보고결과에 대한 관리, 제도 효율성의 평가는 정부가 주도적으로 담당해 주기를 바라는 것이다. 이 제도로 인하여 회사가 이차적으로 누리는 혜택이 없다고 할 수는 없으나, 제도에 대해 가지는 문제의식이 이러한 것들에 의해 희석되어서는 안될 것이다.

자발적 보고를 활성화 시키기 위한 노력도 계속 경주되어야 하며, 자발적 보고가 언젠가는 재심사제도를 대체하리라는 기대를 버려서는 안될 것이다.

제도의 효율을 객관적으로 평가하기는 매우 어려운 일이다. 그러나 현재까지 보고된 예수에 대한 조사비용을 비롯하여 조사에 투입된 회사, 병원, 정부의 인력 및 현재까지 이 제도를 통해 얻어진 사회적, 과학적 이득에 대한 평가가 있었으면 하는 바람이다.