

Methods for Pharmacovigilance

박 병 주

서울대학교 의과대학 예방의학교실

시판 전에 수행되는 전임상연구 및 임상시험과 시판후 다양한 경로를 통하여 의약품 안전성에 관한 자료가 수집될 수 있고, 이러한 자료들을 평가하는 작업을 통하여 중대한 미지의 약물유해 반응을 조기에 발견하여 그로 인한 피해를 최소화하고자 하는 것이 약물감시의 목적이다.

시판 전 정보는 전임상 및 독성 자료, 시판 전 임상시험을 포함하고, 시판 후 정보는 자발적 부작용 감시체계, 대규모 데이터베이스 연계자료, 약물역학연구, 문헌고찰, 메타분석을 통해 수집된 자료들을 포함한다. 전임상 자료의 근거가 되는 실험실적 연구나 동물실험의 결과는 인체에 대한 안전성을 예측하기에는 충분하지 않다. 시판 전 임상시험에는 보통 소수의 건강한 자원자를 대상으로 수행하는 제1상 임상시험, 개발 중인 약으로 치료하고자 하는 대상 질환을 가진 소수의 환자를 대상으로 수행하는 제2상 임상시험, 대규모 환자들을 대상 안전성과 유효성을 최종적으로 확인하는 제3상 임상시험이 있다. 시판 전 임상시험은 제한된 수의 선택된 환자들을 대상으로 제한된 연구기간 동안 엄격한 실험적 조건하에서 수행되므로 드물지만 중대한 유해약물반응, 만성적 독성, 특정 인구집단에서의 약물유해반응이나 약물상호작용에 대한 정보가 불완전하다.

의약품이 시판된 후에는 자발적 약물부작용 감시체계, 대규모 전산데이터베이스 및 약물역학연구, 문헌고찰이나 메타분석 등을 통해 안전성 정보를 수집할 수 있다. 그 중 자발적 약물부작용 감시체계는 시판 전에 사용이 제한되었던 어린이, 노인, 임산부를 포함하여 실제 의약품을 사용하는 전체 인구집단으로부터 유해사례 정보를 수집하는 체계이다. 시판전 연구에서 발견하지 못하였던 드문 유해사례에 대한 실마리정보를 대규모 인구집단에서 효율적으로 감지할 수 있지만 보고율, 보고의 질, 관심도에 따라 보고되는 유해사례 양상에 차이가 있으므로 의약품 안전성에 대한 가설을 검증하기 보다는 가설을 제기하기 위한 목적으로 사용된다. 자발적인 약물부작용 감시체계로부터 실마리정보를 감지하기 위한 여러 가지 방법들이 개발되어 있으며, 이를 근거로 하여 추가적인 약물역학연구를 수행할지 여부를 결정한다. 전산화된 대규모 데이터베이스인 건강보험심사평가원 약물처방 및 진료내역 자료, 병원전산자료, 통계청 사망자료, 중앙암등록자료 등을 주민번호로 연계하면 처방 및 부작용 발생양상 파악, 약물과 부작용 간의 연관성 평가 등을 수행할 수 있다. 데이터베이스에 포함되어 있는 인구집단의 규모와 성격, 지리행정적인 경계 등이 명확한 경우에는 지역사회를 대표할 수 있으므로 대표성을 확보할 수 있다. 이러한 데이터베이스를 이용하기 위해서는 자료의 포괄성이 높아서 인과관계 평가에 필요한 정보를 가능한 충실히 포함하고 있어야 하고, 자료의 질이 높아야 하고, 개인수준에서 자료연계가 가능해야 하며, 약물 복용 이후에 나타나는 결과를 확인할 수 있도록 추적관찰이 가능하여야 한다.

우리나라는 사회가 노령화되고 만성질환이 증가하면서 약물사용량도 증가하고 있다. 본격적인

의약품분업 시행과 각종 대중매체의 발달로 인해 국민들의 약물 안전성에 대한 관심이 높아지고 관련정보를 신속히 교류할 수 있는 높은 전산 네트워크 수준을 자랑하고 있으며 시판 후 의약품 안전성 관리에 대한 기본적인 규정과 체계는 마련되어 있다. 그러나 아직 약물 부작용으로 인한 피해를 보상하기 위한 부작용피해구제기금이 마련되지 않아 보건의료종사자들이 부작용 신고를 꺼리고 있고 일반 국민에 대한 홍보가 부족하여 부작용 보고율이 낮은 실정이다. 2004년 한 해 동안 보고된 부작용 건수는 미국 426,109예, 유럽 18,174예, 일본 30,042예인데 비해 우리나라는 907건에 머무르고 있다. 따라서 실마리정보를 감지하기 위한 평가도구를 적용하거나 개발하기에는 부작용 보고 건수가 턱없이 부족하여 자발적인 부작용보고 데이터베이스를 이용한 약물 안전성 평가나 약물역학연구가 수행되지 못하고 있다. 우리나라는 전 국민이 주민등록번호를 가지고 있어 이를 이용한 데이터 연계가 가능하다는 강점을 가지고 있고 전 국민이 건강보험에 가입하고 있으며 약제비 및 진료비 청구가 대부분 전산화되어 있어 대규모 데이터를 이용한 효과적인 약물감시체계를 구축할 필요가 있다. 최근에 의사, 약사, 제약회사의 유해사례 보고의무를 법제화하려는 논의가 있고 전문인력을 확보하여 의약품 안전성을 체계적으로 평가하기 위한 의약품정보원 설립을 추진하고 있어 자발적 부작용보고 데이터베이스와 심평원 자료를 이용한 시판 후 의약품 감시체계가 본격적으로 가동될 수 있을 것으로 기대된다.