

## 생약제제의 등록규정 차별화에 관한 연구

주윤정<sup>1</sup> · 오정미<sup>1</sup> · 한병현<sup>2</sup> · 홍성선<sup>1</sup>

<sup>1</sup>숙명여자대학교 임상약학대학원, <sup>2</sup>한국보건산업진흥원

### A Study on the Distinction of Registration Regulations for Herbal Medicines

Yun Jung Joo<sup>1</sup>, Jung Mi Oh<sup>1</sup>, Byong Hyon Han<sup>2</sup> and Sung Sun Hong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

<sup>2</sup>Korea Health Industry Development Institute, 57-1 Noryangjindong, Dongjakgu, Seoul, Korea

Herbal medicines have been used since ancient times as medicines to treat and relieve the symptoms of many different human diseases. However, so far, relatively few herbal medicines have been evaluated scientifically to prove their safety, potential benefits and effectiveness. This study was conducted to provide the groundwork for improving the current registration regulations for herbal medicines in distinction from synthetic medicines. The study was performed based on the literature research and individual interviews with 5 experts who had extensive experience in registration of herbal medicines. When compared with synthetic drugs, herbal medicines exhibit some marked differences, namely the active principles are frequently unknown, standardization, stability and quality control are not easy, they are usually mixtures of complex compounds. Second, the current regulations for herbal medicines are reviewed by comparison of foreign regulation systems like the one in China. The regulation requirements of herbal medicine in China are in distinction from synthetic drugs. The authors conclude that new registration requirements for the herbal medicines should be changed as follows; the toxicity and efficacy data should be submitted as mixed herbal preparation and the documents and other research on the reproduction and generation toxicity need to be shown for the proof of reproduction and generation toxicity, if needed.

□ Keyword—Herbal medicines, Medicinal herbs, Regulation, Synthetic medicines

인류는 고대로부터 질병의 예방 및 치료에 자연계로부터 얻어지는 천연산물인 생약을 사용하여왔고, 지금까지 생약을 이용한 전통적인 약물요법은 수 천년 동안 경험에 의해 축적된 이론을 바탕으로 국민보건의 큰 부분을 담당하고 있다. 그러나 생약은 합성의약품과 기본접근방법 및 철학이 다르고, 자연과학적인 체계가 부족하여 체계화되어있지 않기 때문에 현대의학 교육을 통해 배출된 의사나 약사에 의해 도외시되어 왔음은 주지의 사실이다. 그러나 최근 합성의약품에 비해 적은 부작용과 자연적인 치유요법에 대한 국제적인 관심도가 증가하고 있다. 중국, 대만, 일본, 한국 등 아시아권 국가를 비롯하여 유럽, 미국 등 제약선진국

들은 성인병을 비롯한 순환기계질환, 암, 에이즈 등의 만성퇴행성 난치병치료제로써 생약의 역할에 관심 갖는 경향이 활발히 보여지고 있다. 앞으로 국제적인 생약 제제의 허가관리기준이 제정될 것으로 보이는데, 이러한 국제적 흐름에 따라 생약제제의 풍부한 연구자원과 경험을 가지고 있는 한국제약기업이 과학적인 방법으로 신약을 개발한다면 국제경쟁력을 확보하는 하나의 방안이 될 수 있다. 그러나 현행과 같이 합성의약품과 동등한 기준을 적용하는 생약제제의 허가관리 규정으로는 생약을 이용한 신약의 탄생이 요원한 실정이다.

국내에서는 1987년 물질특허제도의 도입과 1993년 우루과이라운드 협상 및 지적소유권보호조항협상의 타결로 인해 자국시장 보호기능이 사라지게 되었는데 이는 최근 나타나고 있는 국내 제약기업의 경영수지 악화 상대적으로 성장세를 타고 있는 다국적 제약기

교신저자: 오정미, Pharm.D.

숙명여자대학교 임상약학대학원

TEL. 82-2-710-9560, FAX. 82-2-711-7367

E-mail: jmoh@sdic.sookmyung.ac.kr

업의 경영상태에서 확인할 수 있다. 의약품 생산실적의 감소와 상장 국내제약기업들은 1998년도 성장률이 3.1%에 그친 데 비해 26개 외자 제약기업들은 그보다 10%가량 높은 13.1%의 평균매출신장률과 1.3%의 매출이익률로 대부분 호조를 보였다. 이러한 현실에서 제약기업의 연구개발 의욕을 고취시키는 방안은 실패율이 적은 신약을 창출할 수 있도록 하는 정책적 지원이다. 그 중 하나가 이미 경험적으로 효과가 입증된 생약을 과학적 연구과정을 통해 신약으로 개발할 수 있도록 지원하는 것이다.

따라서 본 연구는 합성의약품과 구별되는 생약제제의 특성을 찾아보고, 국내 의약품의 허가관리 규정을 고찰하여 합성의약품과 차별화되는 생약제제 허가규정의 개선방안을 제시해보고자 한다. 이는 세계적으로 점점 증가하는 생약에 대한 관심과 시장상황에서 한국의 생약제제 신약이 국제적인 신약으로 도약할 수 있도록 토대를 마련하는 기초적 연구라는 의의를 지닌다.

### 연구방법

국내 의약품의 허가관리 규정을 살펴보기 위해 약사관련법령집과 의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정 및 의약품등의 독성시험기준, 의약품 임상시험관리기준, 약사법, 약사법 시행규칙, 의약품·의약외품의 제조·수입품목허가 신청(신고)서 검토에 관한 규정, 의약품등 기준 및 시험방법 검토의뢰서 심사규정등 관련 고시를 참조하였다. 국외 의약품 허가규정을 조사하기 위해 중국의 신증약허가심사법, 중국의 한의학 관련 법률 및 지침, 한약의 안전성 및 효과평가를 위한 연구지침 등, 일본의 생약관련 규정을 조사하기 위해 의약품제조지침 등 허가 규정 관련 문헌과 해외저널을 고찰하였다. 생약의 현황을 파악하기 위해 대한약전(KPVII)과 대한약전의 생(한)약규격집(1998), 그리고 중화인민공화국약전(2000), 중약대사전(1979), 일본약국방(JP13), 일본약국방의 생약규격집(1989)을 참고하였다. 생약 및 생약제제의 특성, 향후 시장 동향 예측, 신약개발 현황과 생약제제의 개발동향 및 통계 자료를 조사하기 위해 한국보건 의료기술평가단 자료실과 한국한의약연구원 자료실 및 대학도서관에서 이와 관련된 단행본, 연구논문, 인터넷, 정기간행물을 대상으로 문헌조사를 실시하였다.

추가자료가 필요한 부분에 대해서는 생약제제에 관한 충분한 지식이 있는 식품의약품안전청 관계자, 한국한의약연구원 관계자를 직접 면담하였고, 생약제제를 의약품으로 개발하는데 따른 현실적인 문제점 파악을 위해 의약품 허가업무 경력 5년 이상인 국내 제약회사의 품목허가 담당자 3인을 면담하여 생약제제의

신약허가경험여부와 생약제제의 허가과정에서 느낀 문제점에 대해 자유스러운 토론을 통해 자료를 수집하였다.

### 연구결과

#### 1. 용어의 정의

대한약전에 「“생약” 이라 함은 동식물의 부위·세포내용물·분비물·추출물 또는 광물 등과 같은 천연물로서 약용으로 하는 것을 말한다.」

약사법

제1장 제2조에 의하면, 「“한약” 이라 함은 동물·식물 또는 광물에서 채집된 것으로서 주로 원형대로 건조·절단 또는 정제된 생약을 말한다. “한약제제”라 함은 한약을 한방원리에 따라 배합하여 제조한 의약품을 말한다.」

천연물신약 연구개발 촉진법(2000. 1. 12, 법률 제 6165호) 제2조(정의)를 보면 「“천연물” 이라 함은 육상 및 해양에 생존하는 동·식물 등의 생물과 생물의 세포 또는 조직배양산물 등 생물을 기원으로 하는 산물을 말한다. “천연물 성분” 이라 함은 천연물에 함유되어 있는 물질로서 생체에 직·간접적으로 영향을 미치는 등 생물활성을 가지는 물질을 말한다.」

식약청고시 제2000-49호, 의약품·의약외품의 제조·수입 품목허가신청(신고)서 검토에 관한 규정(2000. 10. 11)에 의하면 「“생약제제”라 함은 서양의학적 입장에서 본 천연물제제로서 한방의학적 치료목적으로는 사용되지 않는 제제를 말한다. 다만, 천연물을 기원으로 하되 특정성분을 추출·정제하여 제제화한 것은 생약제제로 간주하지 아니한다.」라고 명시되어 있다. 이 정의에 의하면 생약제제는 천연물을 기원으로 하지만 생물활성을 가지는 천연물성분을 이용하여 제제화하는 천연물제제와는 엄연히 다르다고 할 수 있다. 이상의 생약·한약과 관련한 용어의 정의를 도표로 정리하면 다음과 같다(Table 1).

일본의 ‘의약품제조지침(醫藥品製造指針, 2000)’

에 의하면 생약이란 천연으로부터 얻은 초근목피등을 의약에 제공하기 위해 일정한 형태로 취급하도록 된 것을 말한다. 한약이란 일반적으로 한방의학의 치료제로서 사용하는 생약이고, 한방약이란 한방의학의 치료에 따르도록 한약(또는 생약)을 일정한 규칙에 따라 배합한 것, 즉 동양의학이론을 바탕으로 한 약물요법에 쓰이는 처방제에 대한 호칭이다. 생약제제란 생약을 한방적 근거없이 혼합한 것으로 한방약과는 본질을 달리한다. 즉 서양의학적 견지에서 본 약물의 제제가 간혹 생약을 주제로 한 것을 말한다. 따라서 동양의학적 기반으로 이루어지지 않고 생약 개개의 약효를 주로 고려하여 배합한 것은 성분분량으로 보아

**Table 1. 생약·한약 관련 용어의 정의**

구분	정 의	근거조항
생약	동식물의 부위·세포내용물·분비물·추출물 또는 광물 등과 같은 천연물로서 약용으로 하는 것	대한약전(KPⅦ)
한약	동물·식물 또는 광물에서 채집된 것으로서 주로 원형대로 건조·절단 또는 정제된 생약	약사법
한약제제	한약을 한방원리에 따라 배합하여 제조한 의약품	
천연물	육상 및 해양에 생존하는 동·식물 등의 생물과 생물의 세포 또는 조직배양산물 등 생물을 기원으로 하는 산물	천연물신약연구개발촉진법
생약제제	서양의학적 입장에서 본 천연물제제로서 한방의학적 치료목적으로는 사용되지 않는 제제. 다만, 천연물을 기원으로 하되 특정성분을 추출·정제하여 제제화한 것은 생약제제로 간주하지 않음.	의약품·의약외품의 제조·수입 품목허가신청(신고)서 검토에 관한 규정

\*약사법 (법률 제6153호, 2000. 1. 12).

천연물신약연구개발촉진법(법률 제6165호, 2000. 1. 12).

의약품·의약외품의 제조·수입 품목허가신청(신고)서 검토에 관한 규정.

(식약청고시 제2000-49호, 2000. 10. 11).

한방약처럼 보이지만 이러한 종류의 제제는 서양의학적 기초위에서 이루어진 것으로서 생약제제라고 부른다. 다만, 생약제제와 한방약의 차이를 들면, 한방약은 처방으로서 운용되는 약물이며, 생약제제는 개개 생약의 약효를 상가(相加)한 제제이기 때문에 배합생약의 변경이 가능하다는 점이다. 그러나 수많은 생약을 배합하는 것은 신중하게 생각되어야 하며, 그러한 경우에 배합이유를 명확히 할 필요가 있다고 되어 있다.

국내에서 생약과 한약과 천연물, 한약과 한약제제, 생약제제와 한약제제간 구분이 명확하지 않다. 우선 생약과 한약 및 천연물을 구분해 보면, 가장 범위가 넓은 것이 천연물이라 볼 수 있으며, 천연물 중 약용으로 하는 것을 생약 혹은 한약으로 볼 수 있다. 한약제제의 원료로 사용될 때는 생약이 한약이라는 명칭으로 사용되고 있다. 그러나 보편적으로 한약제제와 한약은 거의 유사하게 취급되고 있어.

이 둘의 구분은 원료와 완제품으로 구분은 할 수 있으나 쉽지 않다. 동일한 생약을 원료로 사용했다고 해도 기성한약서의 처방에 따라 구성된 의약품은 한약제제이고, 개개 생약의 효능을 과학적인 분석을 통해 파악하여 배합한 의약품은 생약제제가 된다. 천연물제제의 경우에는 주성분이 생약을 기원으로 하더라도 주로 화학적인 단일 성분을 추출하여 제제화하는 것으로 이는 생약에서 유래되었다는 것 뿐 화학적으로 합성이 가능한 경우가 대부분이므로 이 경우에는 '생약 자체를 약간의 가공을 통해 고유의 효능을 지니고 있는 생약제제'로 볼 수 없을 것이다.

그러므로 본 고에서는 기성한약서의 처방에 의해 배합하거나 가공한 의약품은 한약제제, 그 외 생약의 새로운 배합의의를 찾아낸 의약품은 생약제제로 구분하기로 한다.

## 2. 생약제제의 허가 규정

국내에서는 의약품을 제조하기 전에 품목별로 허가 또는 신고를 필하도록 되어있다. 제조품목허가 신청시에는 의약품의 기준 및 시험방법, 안전성·유효성 심사자료, 제조시설자료, 생물학적 동등성 시험자료 또는 비교임상시험자료(1989년 1월 1일 이후 허가된 신약과 동일한 전문의약품에 한함), 약효동등성 시험자료(약효 동등성 평가가 필요한 경우)를 제출한다.

허가대상품목과 신고대상품목의 분류기준은 기허가 품목 및 주성분규격의 공정서수제여부, 안전성·유효성 확보 정도에 따라 허가 또는 신고대상의약품으로 분류되며, 허가대상 품목은 안전성·유효성 심사대상 품목과 안전성·유효성 심사면제 품목으로 구분된다. 안전성·유효성 심사대상 품목 중에는 임상시험을 하여야 하는 품목과 임상시험면제품목으로 나눌 수 있으며, 이 중 임상시험을 실시하여야 하는 품목을 신약이라 할 수 있다. 다만 현행 규정에 의하면 2001년 6 월까지는 개발된 지 3년이 경과하고 개발국의 사용국이 있는 의약품의 경우는 신약이라 하더라도 임상시험이 면제된다.

생약·한약제제에 대한 허가규정은 식품의약품안전청고시 제99-13호(1999. 2. 6)로 의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정이 개정되면서 마련되었으며 이후 식품의약품안전청고시 제99-60호(1999. 12. 22)로 한차례 개정을 거쳐 현재와 같은 허가규정이 정비되었다. 신약은 1. 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제, 2. 위1의 생약을 함유한 복합제, 3. 대한약전 또는 식품의약품안전청장이 정한 공정서 및 의약품집, 한약서, 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 생

약 또는 이들로 구성된 생약제제 중 처방근거가 없는 전문의약품에 해당되는 주사제, 패취제로 구분되어 있다.

생약제제 신약으로 허가받고자 할 때 제출해야 하는 자료를 보면, 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료, 구조결정·물리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(기준 및 시험방법), 안정성에 관한 자료(장기보존시험자료), 독성에 관한 자료(단회투여독성시험자료, 반복투여독성시험자료, 생식·발생독성시험자료), 약리작용에 관한 자료(효력시험자료, 일반약리시험자료), 임상시험성적에 관한 자료, 외국의 사용현황에 관한 자료, 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료를 반드시 제출하도록 되어 있다. 이 중 독성에 관한 자료, 약리작용에 관한 자료, 임상시험성적에 관한 자료는 합성의약품 신약과 동일한 기준에 따라 실험한 자료를 제출하도록 되어 있다.

자료제출의약품으로는 새로운 효능 또는 조성의 생약제제(공정성, 고시된 규격으로 사용례가 없거나 복합제의 주성분으로 사용되는 생약단일제, 새로운 조성, 함량증감 복합제 및 규격이 새로운 생약의 단일제 또는 복합제), 새로운 투여경로, 새로운 조성의 한약제제(가감방), 새로운 제형으로 구분되어 각각에 따라 제출자료의 범위가 정해져 있다. 자료제출의약품으로 구분되면 독성에 관한 자료로서 단회투여 독성시험자료를 제출하도록 되어 있으며, 이 또한 복합제의 주성분으로 사용되었던 예가 있는 생약 단일제인 경우에는 독성에 관한 자료가 거의 면제되고 있다. 약리작용에 관한 자료로서는 효력시험자료만을 제출하도록 되어 있으며 임상시험성적에 관한 자료는 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능할 경우 면제할 수 있다고 되어 있다.

복합제의 경우, 새로운 생약(주성분)에 대한 자료제출을 원칙으로 하며, 단회투여독성, 반복투여독성, 국소독성시험 및 효력시험자료는 식품의약품안전청장이 정한 “의약품등의 독성시험기준” 중 복합제의 제제별 독성시험방법에 의한 독성에 관한 자료와 복합제의 약리작용에 관한 자료를 추가제출하도록 되어 있다. 다만 기존 사용례 등을 참고하여 여타 주성분의 배합사유가 인정되는 경우에는 제제에 대한 효력시험자료를 면제할 수 있도록 되어 있다.

허가과정을 살펴보면, 생약제제 신약은 제제별로 「기준 및 시험방법」을 확립하고 식품의약품안전청 생약평가부에서 기준 및 시험방법 검토결과통지를 받아야 하며 동시에 의약품의 안전성과 유효성을 검토받아야 하는데 이는 식품의약품안전청 의약품안전국과 국립독성연구소의 검토를 받는다. 안전성자료의 검토는 국립독성연구소의 일반독성부와 특수독성부에서 이루어지며 유효성자료는 국립독성연구소의 약리부에서 검

토하도록 되어 있는데 약효군에 따라 순환계용약, 호흡기관용약, 외피용약은 약효약리과에서, 소화기관용약, 호르몬제, 비뇨생식기관용약, 진단용약은 생화학약리과에서, 그 외 약효군에 속하는 약물은 일반약리과에서 전문적으로 검토되고 있다.

안전성·유효성 심사결과 통지와 기준 및 시험방법 검토결과 통지를 첨부하여 임상시험 조건부허가를 받게 되는데 임상시험조건부허가를 얻은 신약은 약사법 시행규칙 제29조에 따라 임상시험계획서를 작성하여 식품의약품안전청 의약품안전국에 제출하면 중추신경계용약인 경우 마약관리과에서 그 외 효능·효과를 가진 의약품인 경우 의약품안전과에서 허가관리를 받게 된다. 전문적 검토를 거쳐 임상시험계획서가 승인되면 약사법시행규칙 제28조 및 「의약품임상시험관리기준(식품의약품안전청고시)」에 따라 임상시험을 수행하여 “임상시험성적서”를 제출하면 결과에 대한 신뢰성 확보를 위해 실태조사 및 성적서 검토가 진행되고 「의약품등의 안전성·유효성심사에 관한 규정」에 근거 그 내용이 적합하면 임상조건이 삭제되고 정식으로 시판허가를 받게 된다.

중국에서는 의약품을 중약, 화학약품 및 생물학 제제로 크게 셋으로 분류한다. 신약이라 함은 약품관리법에 의해 중국에서 생산된 적이 없는 약품을 말하며, 이미 생산된 약품중에서 제형 변경, 새로운 적응증의 추가, 약의 투여경로를 바꾼 약품 및 새로운 복용제제로 한 경우를 신약으로 본다. 99년 5월 1일부터 국가약품감독관리국령 제2호로 시행 중인 신약 허가 심사법에 따르면 신중약은 다음의 5가지로 세밀하게 분류하고 있다.

- 제1분류- 중약재로 만든 완제 약품, 새로 발견된 중약재와 그 제제, 중약재로부터 분리한 유효성분 및 그 제제, 복방에서 분리된 유효성분
  - 제2분류- 중약 주사제, 새로운 약용부위를 사용하는 중약재 및 그 제제, 중약재 및 천연약물로부터 채취한 유효부위와 그 제제, 인공적인 방법으로 동물체내에서 채취한 중약재와 그 제제, 복방에서 채취된 유효부위군
  - 제3분류- 새로운 중약복방제제, 중약과 화학약품의 복합제제로서 중약이 위주인 제제, 국외에서 우량종을 얻어 재배한 약재 또는 흔히 쓰는 수입약재 및 그 제제
  - 제4분류- 제형 혹은 투약 경로를 변형한 제제, 국내 타지역에서 우량종을 얻거나 야생종을 재배종으로 바꾼 동식물 약재
  - 제5분류- 주치병증(약효)을 새로 추가한 약품
- 제 1분류에 해당되는 것을 신약으로 허가받고자 할

때에는 명칭 및 명명의 근거, 처방의 근거 및 문헌자료, 연구자료의 종합 기술, 처방의 구성과 처방에 대한 중의학이론, 제조 공정과 연구자료, 품질에 관한 이화학적 연구자료와 문헌자료, 약효학적 시험자료, 일반 약리시험자료, 급성독성시험자료 및 만성독성시험자료, 돌연변이 시험자료, 발암성시험자료, 생식독성시험자료, 기준 및 시험방법, 안정성시험자료, 품질검사와 시험보고서, 임상시험시 의사가 참고할 전임상자료의 요약, 샘플, 임상시험성적, 약품설명서 등을 제출하도록 되어 있다. 제 2분류에 해당하는 주사제나 새로운 약용부위를 사용하는 약품을 허가하고자 할 때에는 제 1분류에 해당하는 약품의 제출자료에서 돌연변이 시험자료와 발암성 시험자료 및 생식독성시험자료를 제외한 자료를 요구하고 있다.

중국의 신중약허가규정은 먼저 그 구분에서 생약의 품종과 천연, 인공 및 복방에서 분리한 유효성분 및 유효부위까지를 세심하게 나누고 있으며, 생약제제의 특성에 맞게 화학약품과 차별화된 전임상시험 및 임상시험기준이 별도로 마련되어 있다는 점에 큰 차이가 있다. 즉, 생약의 품질기준연구, 품질안정성연구, 약리독성연구, 임상연구에 대한 시험기준이 별도로 제정되어 있어 생약을 이용한 신약의 개발을 촉진하는 현실적 토대가 되고 있다. 또한 규정이 명확하여 자료를 제출해야 하는 것과 면제되는 것의 구분이 확실하다.

전임상시험에 관한 기준 중 만성독성시험 기준의 예를 보면, 화학약품의 경우 2종이상의 동물(설치류 및 비설치류)을 사용하여 실험하되, 실험기간은 임상 치료기간보다 3-4배 긴 기간동안 시험하도록 되어 있는데 비해, 중약의 경우 실험동물을 2종이상 사용하는 점은 같으나 제 3, 4분류에 해당하는 중약제제로서 처방 중의 각 약재가 법정기준에 적합하고, 독성약재가 없거나 십팔반십구외(十八反 十九畏) 등 배합금기가 없거나 또 화학 처리(물, 에탄올의 추출물제외)를 하지 않은 것이나, 투약량이 20 g/kg보다 많아 LD50를 측정해내기 어려우며, 임상용약기간이 1주일 이내이면 만성독성시험을 면할 수 있으며, 투약기간이 1주일 이상인 경우 만성독성시험의 투약기간은 임상시험 용약기간의 2배 이상이어야 한다. 만성반복적용이 요구되는 약물은 최장 시험주기요구에 따라 수행되어야 한다. 1,2분류 및 유독한 약재 및 규정 기준에 적합하지 않은 약재를 포함하거나 십팔반십구외 등 배합금기가 있는 3,4분류 중약은 2종 동물의 만성독성시험을 수행하여야 하고 시험주기는 임상치료기간의 3-4배로 한다. 설치류는 일반적으로 6개월을 초과하지 않고 비설치류는 9개월을 초과하지 않는다. 또한 약리연구에 대해서는 중의학이론에 의거하여 현대과학의 방법을 사용하며, 중의약의 특징을 갖는 시험방안을 제정하여 신약

의 효능, 주치에 따라 상응하는 동물 모형과 시험방법을 선택하거나 확립해서 신약의 유효성에 대해 과학적 평가를 해야 한다라고 되어 있다. 생식독성시험의 수행에 있어서는 태아나 태아 다음 세대 발육에 영향을 줄 수 있는 약물에 대해 추가 수행하여야 한다고 분명히 명시되어 있다. 임상연구에 있어서는 1, 2, 3, 4상으로 나뉘어 있는데, 신약의 분류에 따라 적용하는 단계가 명확히 규정되어 있으며, 자세한 시험의 설계와 진행에 대한 기준이 있다.

유럽연합의 모든 회원국에서 council Directive 65/65/EEC에 의해 생약제제(Herbal medicinal products)는 의약품으로써 시판 전에 승인을 받도록 규정되어 있다.

독일에서는 약초요법과 생약을 위한 'E 위원회(Germany's Commission E)'가 1978년에 설립되었는데, 이 위원회는 의사, 약사, 약물학자, 독성학자, 기업대표 및 비전문가 총 24명으로 구성된 독일연방건강국(German Federal Health Agency)의 독립부서로서 생약제제에 대한 자료수집과 생약의 안전성과 유효성을 평가하고 있다. 그 방법과 연구영역은 전통적 사용, 화학적 자료, 실험적인 약리 및 독성 연구자료, 임상시험자료, 생산지와 역학적 연구, 의사의 기록에 의한 환자 사례 및 제조사에서 제출한 비공개된 자료 등의 부가적 연구결과인데, 발표된 모노그래프는 단일제제와 정해진 처방의 복합제제 두가지로 구분된다.

미국은 1994년 '식이보충제 건강 및 교육법(Dietary Supplement Health and Education Act)'제정 이후 생약제제를 이 법에 의해 관리하고 있다. 이 법에 따라 생약제제는 식품의약품안전청(FDA)에 의해 평가되지 않으며 질병의 진단, 처치, 치료, 예방에 사용되지 않도록 되어있다. 만약 식이보충제에 질병의 진단, 처치, 치료 혹은 예방과 관련된 표현을 사용하고자 할 때에는 FDA와 접촉해야 하도록 되어있어 국민의 안전을 위한 대책을 마련해놓고 있다. 건강관련 표현에 있어서 표시가 거짓되거나 오도할 경우에는 허위 표시된 식품으로 본다. 미국정부는 1991년 미국 의회의 명령에 의하여 1993년 국립보건원(NIH)내에 대체의학국(Office of Alternative Medicine)을 설립한 후 건강증진에 있어서의 식이보충제로서 역할, 건강유지 및 만성질환예방에 대한 과학적 연구, 관련한 과학적 자료수집 및 연구지원 사업등을 수행하고 있다.

### 3. 생약제제의 특성

생약은 단일제라 하더라도 그 성분이 매우 다양하고, 조제의 방식에 따라 약효가 다양할 수 있다. 치료에 응용되는 약물이 단일할 때가 있고 때로는 복합될 경우가 있는데 단일 생약이라 해도 해당 생약이 가진

**Table 2. 생약제제의 특성과 허가규정**

생약제제의 특성	허가규정
1. 약효주성분과 작용기전이 명확치 않다.	전임상시험의 약물동력학적 연구 (ADME) 및 임상 1 상 시험의 수행이 곤란→현재 ADME 연구는 면제가능, 임상 1상에 대한 규정 불명확
2. 품질의 균질성과 안정성의 확보가 쉽지 않다.	기준 및 시험방법의 확립이 힘들→개개 생약에 대한 확인시험 및 정량법이 요구됨
3. 주로 복합제로 사용된다.	상호작용으로 인한 약효 기대함→새로운 생약이 배합된 경우 개개 생약별 안전성 자료 요구
4. 만성질환치료에 적합하다.	완만한 치료효과, 긴 임상사용기간→독성시험기간이 길고 임상시험 진행시 효과 판정 어려움
5. 임상경험이 매우 중요한 요소이다.	외국의약품집이나 기성한약서에 처방근거가 없어 동물에서의 효력시험 및 안전성시험 필요
6. 부작용이 비교적 적다.	공정서에 수재되어 있지 않거나 기허가제품이 없는 경우 안전성의 검토는 의약품독성시험기준에 의한 연구자료를 제출해야 함 ( 이는 전혀 새로운 신물질과 동일한 기준임)

주성분과 보조성분 간에 상호작용을 통해 상승작용을 하거나 공존하는 두 가지 이상의 성분이 서로 길항작용을 할 때도 있다. 또한 두 가지 또는 그 이상의 생약을 혼합 조제했을 때, 그 효과가 보다 강하게 나타나거나 혹은 다른 생약의 효과를 약화시키거나 중화시키는 등 밝혀진 유효성분만으로 약효를 규정지을 수 없는 경우가 있다. 또한 수치(修治)를 통해 약으로 이용되므로 부작용의 발현빈도가 낮으며, 알려지지 않은 성분들의 작용을 기대하는 경우가 많다. 따라서 이러한 생약으로 제조된 생약제제는 합성의약품과 비교할 때 다음과 같은 차이점이 있다.

첫째, 약효 주성분과 작용기전을 정확히 알 수 없는 경우가 많다. 생약은 매우 다양한 성분으로 구성되어 있고 다양한 성분들의 상호작용을 통해 약효를 발휘하기 때문에 지금까지 밝혀지지 않은 성분들이 존재할 수 있으며 그 작용원리를 정확히 알기 어렵다.

둘째, 품질의 균질성과 안정성의 확보가 쉽지 않다. 생약은 산지, 재배조건 등에 따라 원료로서 생약의 균질성을 보장하기가 쉽지 않다는 어려움이 있다. 또한 제조와 분석과정에서 안정성의 확보와 품질관리가 힘들다.

셋째, 단일제로 보다는 주로 복합제로 사용된다. 생약제제는 여러가지 생약의 상승, 상가작용 및 부작용을 상쇄시키는 다양한 작용을 통해 효과를 발휘하므로 한가지 생약보다는 주로 복합제로 이용되고 있다.

넷째, 생약제제는 치료 범위가 넓고 만성 질환에 적합하다. 합성의약품이 병소에 직접 작용하여 신속하게 치료효과를 나타내는데 비해 생약제제는 신체의 조화로운 기능회복을 통해 서서히 치료효과를 보이므로 대개 만성 질환에 대한 약효가 기대된다.

다섯째, 생약제제는 약효와 안전성을 입증하기 위한 이중맹검 임상시험과 독성연구가 드물어 임상경험이 매우 중요한 요소가 되어 왔다. 합성의약품은 개발단계에서 동물시험과 임상시험을 거쳐 과학적인 근거자

료를 가지고 의약품으로 시판되지만, 생약제제의 경우 질병에 대한 경험적 사용을 통해 얻어진 약효에 관한 지식을 반대로 동물시험이나 임상시험을 통해 검증하는 경우가 많다.

여섯째, 합성의약품에 비해 부작용이 비교적 적다.

이러한 생약제제의 특성을 현행 의약품의 허가규정에 비교 고찰할 때, 우선 품질 확보의 면에서 기준 및 시험방법의 확립이 매우 어려운 문제가 될 수 있다. 현재 각 생약별로 분석법이 표준화되어 있는 것이 약 500여종밖에 되지 않으며, 제제에 대해서는 함유된 생약 개개별로 확인시험과 정량시험을 설정하도록 되어 있어 분석에 소요되는 시간이 만만치 않은 실정이다. 또한 복합제 중에서 각 생약의 주성분 혹은 지표성분을 찾아 분석해내는 작업은 고도로 숙련된 기술을 요구하고 있다.

둘째, 약효 주성분과 작용기전을 정확히 알 수 없으므로 전임상시험과 임상시험에서 약물동력학적 연구를 실시하기가 곤란하다. 따라서 전임상시험에서 흡수, 분포, 대사 및 배설에 관한 연구가 힘들고, 내약성, 부작용 및 약물의 체내동태등 안전성 확인을 위해 실시하는 임상1상을 수행하기가 현실적으로 어렵다.

셋째, 주로 만성질환에 사용되고 치료효과가 완만하여 임상사용기간이 길다. 그러므로 동물에서의 안전성을 평가할 때 독성시험기간이 길고, 현행 임상시험 관리기준에 따라 임상시험을 진행하기 위해서는 대조약물과의 효과판정이 곤란하여 다수의 임상예수 확보등이 필수적이다.

넷째, 경험적인 사용이 매우 중요한 요소가 되는 생약제제에 있어 외국의약품집이나 기성한약서에 처방근거가 있지 않으므로 동물시험을 통해 약효와 안전성을 검증해야 한다.

다섯째, 합성의약품에 비해 부작용이 비교적 적은 생약제제라고 해도 공정서에 수재되어 있지 않은 생

약의 단일제 혹은 복합제인 경우, 합성의약품의 기준에 준하여 정해진 의약품독성시험기준의 독성시험기간만큼 동물실험을 실시한 자료를 제출해야만 한다. 생약제제는 주로 만성질환치료제로 이용되는데, 이 경우 독성시험기간이 길어 전임상시험에 걸리는 시간과 비용이 적지 않다.

여섯째, 주로 복합제로 사용되어 다양한 상호작용을 기대하는 생약제제에 대해 개개 생약별로 독성시험자료를 요구하고 있다. 이는 여러 가지 생약이 복합되어 있을 수 있는 독성에 대한 가능성이 충분히 검토되지 못한다는 문제점이 있을 수 있다.

따라서 생약제제에 대해 합성의약품과 동등하게 개개 성분별 확인 및 정량분석, 개개 성분별 독성시험등을 요구하는 것은 현재의 기술적 수준으로 어려우며, 동등한 수준의 전임상시험자료 및 임상시험자료를 요구하고 있어 상기의 생약의 특성상 새로운 제제를 개발하기 쉽지 않은 것이 현실이다.

#### 4. 생약제제 허가규정 개선방안 제시

##### 1) 생약제제의 정의

현행 규정의 생약제제에 대한 정의를 다음과 같이 개선하여 제시하고자 한다. 즉, 생약제제란 '생약 1종 이상을 주성분으로 하여 제제화한 의약품을 말하며, 생약을 기원으로 하되 특정 성분을 추출, 정제하여 제제화한 것은 제외한다. 또한 생약이 주성분의 일부로 배합된 경우에도 생약제제로 본다'.

##### 2) 허가규정의 차별화

국내에서 생약제제를 신약으로서 허가받으려 할 때 합성의약품 신약인 경우와 비교하면 제출자료가 가혹 시험자료와 흡수, 분포, 대사 및 배설자료가 개개 의약품의 특성에 따라 면제 가능하다는 것을 제외하고는 제출자료의 범위가 동일하다(Table 3). 별도의 관리기준이 마련되지 못한 국내와 달리 중국은 생약제제에 대한 품질기준연구, 품질안정성연구, 약리독성연구,

구, 임상연구에 대한 별도의 규정을 두어 관리하고 있다.

따라서 본 연구에서는 전술한 생약제제의 정의를 포함시켜 생약과 다른 성분이 배합된 경우를 생약제제로 보아 다음과 같이 생약제제 신약의 종류를 구분하고자 한다.

1. 대한약전 또는 식품의약품안전청장이 정한 공정서 및 의약품집, 한약서, 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시하지 아니한 생약 또는 이를 기원으로 하는 단일제로서 국내에서 허가되지 아니한 제제
2. 위 1의 생약을 함유한 복합제
3. 위 1의 생약과 그 외의 성분을 배합한 복합제
4. 대한약전 또는 식품의약품안전청장이 정한 공정서 및 의약품집, 한약서, 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 생약 또는 이들로 구성된 생약제제 중 처방근거가 없는 전문의약품에 해당되는 주사제, 패취제

또한 이들 생약제제 신약에 대한 자료제출의 범위를 다음 (Table 4)와 같이 제시하고자 한다. 현행 규정과 차별화된 것은, 첫째, 제출자료번호 4와 관련하여 복합제에 대한 자료제출을 원칙으로 한다는 점이다. 현행규정에 의하면 복합제에 대한 자료제출 요건에서 독성시험자료는 새로운 생약 단일제에 대해 원칙적으로 요구되고 있으며, 복합제에 대해서는 단회투여독성시험과 반복투여독성시험 1개월을 시험하도록 되어 있다. 그러나 생약제제는 정확한 약리작용기전이나 유효성분이 밝혀지지 않은 경우가 많고, 여러 생약의 상호작용에 의한 작용을 기대하기 때문에, 독성시험자료의 경우 원칙적으로 복합제로서 제출하도록 요구되는 것이 바람직하다고 사료된다.

둘째, 제출자료번호 5와 관련, 문구수정을 통해 규정을 명확하게 한다. 약리자료의 제출요구에 있어서 새로운 생약에 대한 자료를 원칙으로 하고 있으나 실제적으로 복합제로서 효력을 나타내는 경우, 단일 생약의 효력시험자료 제출 요구는 불필요하다고 사료된다. 따라서 혼란을 피하고 규정을 명확히 하기 위해

Table 3. 생약제제 신약의 종류 및 제출자료 (현행)

구분	자료번호 <sup>1)</sup>		3					4		5		6		7	8	
	1	2	가	나	다	라	마	바	사	아	가	나	다			
I. 신약																
1 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제	○	○	○	△	○	○	○	△	△	△	△	△	○	○	○	○
2 위1의 생약을 함유한 복합제	○	○	○	△	○	○	○	△	△	△	△	△	○	○	○	○
3 대한약전 또는 식품의약품안전청장이 정한 공정서 및 의약품집, 한약서, 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 생약 또는 이들로 구성된 생약제제 중 처방근거가 없는 전문의약품에 해당되는 주사제, 패취제	○	○	○	△	○	○	○	△	△	△	△	△	○	○	○	○

Table 4. 생약제제 신약의 종류 및 제출자료 (개선안)

구분	자료번호 <sup>1)</sup>		3	4	5	6			7	8	
	1	2				가 나					나
						가	나	다			
I.신약							I	II	III		
대한약전 또는 식품의약품안전청장이 정한 공정서 및 의약품집, 한약서, 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시하지 아니한 생약 또는 이를 기원으로 하는 단일제로서 국내에서 허가되지 아니한 제제	○	○	○ △	○ ○ △ △ △ △ △ △	○ ○ △	△	○	○	○	△	△
1. 위1의 생약을 함유한 복합제	○	○	○ △	○ ○ △ △ △ △ △ △	○ ○ △	△	○	○	○	△	△
2. 위 1의 생약과 그 외의 성분을 배합한 복합제	○	○	○ △	○ ○ △ △ △ △ △ △	○ ○ △	△	○	○	○	△	△
3. 대한약전 또는 식품의약품안전청장이 정한 공정서 및 의약품집, 한약서, 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 생약 또는 이들로 구성된 생약제제 중 처방근거가 없는 전문의약품에 해당되는 주사제, 패취제	○	○	○ △	○ ○ △ △ △ △ △ △	○ ○ △	△	○	○	○	△	△
4. 위1의 생약을 함유한 복합제	○	○	○ △	○ ○ △ △ △ △ △ △	○ ○ △	△	○	○	○	△	△

○ : 제출하여야 하는 자료 x : 면제되는 자료  
 △ : 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능하여 면제할 수 있는 것  
 주: 1) 제출자료번호 및 목록은 다음과 같다.

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료
2. 구조결정 · 불리화학적 성질 및 생물학적 성질에 관한 자료(자사 기준 및 시험방법 포함)
3. 안정성에 관한 자료
  - 가. 장기보존시험 또는 가속시험자료
  - 나. 가속시험자료
4. 독성에 관한 자료
  - 가. 단회투여독성시험자료
  - 나. 반복투여독성시험자료
  - 다. 생식 · 발생독성시험자료
  - 라. 유전독성시험자료
  - 마. 면역독성시험자료(항원성시험 및 기타 면역독성시험자료)
  - 바. 발암성시험자료
  - 사. 의존성시험자료
  - 아. 국소독성시험자료
5. 약리작용에 관한 자료
  - 가. 효력시험자료
  - 나. 일반약리시험자료
  - 다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료
6. 임상시험성적에 관한 자료
  - 가. 임상시험자료집
    - I. 임상 제1상 시험
    - II. 임상 제2상 시험
    - III. 임상 제3상 시험
  - 나. 가교자료
7. 외국의 사용현황등에 관한 자료
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

◎ 유의사항  
 ① 복합제의 경우 4의 자료는 복합제에 대한 자료를 원칙으로 하며, 5-가의 자료는 복합제의 약리작용에 관한 자료, 5-나 의 자료는 새로운 생약(주성분)에 대한 자료를 제출하여야 한다. 다만, 기존 사용례 등을 참고하여 여타 주성분의 배합사유가 인정되는 경우에는 제제에 대한 "5-가"의 자료를 면제할 수 있다.

다음과 같은 내용으로 수정한다. 효력시험은 복합제로서 제출하며, 일반약리시험자료는 단일제 생약에 대한 자료를 원칙적으로 제출하도록 한다.

셋째, 제출자료번호 4다. 생식발생독성시험자료의 제출의무에 대한 유연성을 부여한다. 현행 규정에 의하면 생식발생독성시험자료는 반드시 제출하도록 되어

있다. 그러나 중국의 경우에는 생식발생독성시험은 태아나 태아 다음 세대 발육에 영향을 줄 수 있는 약물의 경우에 추가수행하도록 요구하고 있다. 생약제제가 합성의약품에 비해 가지는 장점은 오랜 사용경험을 통해 부작용이 비교적 적다는 것으로 공정서 인정범위 외의 문헌이나 여타 연구결과에 의해 본 시험자료의



제출여부를 판단할 수 있을 것이다. 따라서 문헌 근거 및 여타 관련 연구결과에 의한 자료를 제시하여 생식 발생독성시험자료의 제출여부를 먼저 판단할 수 있도록 하는 유연성을 부여해야 하겠다.

넷째, 제출자료번호 6. 임상시험성적에 관한 자료에 관한 부분이 필요하다. 의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정 제6조 1항에 의하면, 의약품에 있어서 임상시험의 종류는 일반적으로 1상, 2상, 3상으로 나뉘어 있다. 그러나 허가규정에는 임상시험성적에 관한 자료를 제출해야한다고 되어 있고 1상, 2상, 3상의 부분이 없어 규정을 해석할 때 혼란스러운 상태이다. 특히, 건강한 지원자 또는 환자를 대상으로 임상시험용 의약품의 내약성, 안전성 및 약물의 체내동태 등의 평가를 위하여 실시하도록 되어있는 제1상 임상시험의 실시여부에 대해 생약제제는 그 실시가능성에 대한 논란이 예상된다. 따라서 제1상 임상시험을 실시할 수 없는 경우 자료제출을 면제할 수 있도록 명시되어야겠다. 대상질원중 조건에 부합되는 환자를 대상으로 단기투약에 따른 안전성, 약물의 체내동태 및 예상 적응증에 대한 효능·효과 탐색을 위하여 실시하는 제2상 임상시험과 다수 환자를 대상으로 약물의 유효성·안전성 등을 확인하는 제3상 임상시험에 대해 아직 임상에 대한 경험과 기술이 부족한 국내에서 생약제제 신약으로서 구체적인 연구를 진행하기 위해서는 임상시험실시 기준의 마련이 시급한 실정이다. 여기에는 약리작용이完만한 생약제제에 대한 대조군의 선정시 위약군과의 비교나 공개비교임상시험등의 방법이 고려되는 것이 바람직하겠겠다. 이는 임상시험을 현실적으로 실시가능하도록 하는 방법이 될 수 있다.

다섯째, 제출번호 7. 외국의 사용현황등에 관한 자료 및 제출번호 8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료의 제출 의무화를 완화시킨다. 한약제제의 경우에는 한약서 수재현황에 관한 자료를 제출하도록 되어 있으나, 생약제제 신약의 경우 외국 사용현황이 없는 경우에는 자료제출이 불가능하며, 새로운 배합의의를 지닌 생약제제인 경우 한약서 수재현황은 없으며, 유사제품과의 비교검토가 형식적인 자료제출로써 무의미한 것이 될 수 있기 때문이다.

생약제제 허가과정에 있어서 제언하고자 하는 것은

첫째, 중국의 공정서 수재 생약 및 생약제제의 양과 증가폭을 국내와 비교해 볼 때 국내에서도 제제의 품질관리를 위한 표준화 작업이 국가적으로 이루어져야 하겠다. 대한약전 제7개정(1998)에 수재된 생약은 137종, '대한약전의 한약(생약)규격집(1988)'에는 384종이 있어 국내 공정서 수재 생약은 총 521종, 대한약전 제2부에 수재된 생약제제는 138종이다. 그러나 중국의 경우 '중화인민공화국약전(2000)'에 생약 534종, 생약

제제(복합제 포함) 458종으로 총 992종이 수록되어 있는데, 이는 1990년에 수재생약 509종, 생약제제 및 단미제제 275종, 총 784종이 수록되어 있던 것에 비하면 생약제제의 경우 거의 2배 가까운 증가를 보이고 있다. 생약제제는 정확한 약효성분의 분리동정이 곤란하여 품질관리가 쉽지 않다. 특히 산지와 제조방법에 의해 품질의 변화가 있을 수도 있고, 또한 단일제로 주로 사용되고 있는 합성의약품에 비해 복합제로 사용되는 경우가 많은 생약제제에 있어서 품질관리를 위한 분석법의 확립이 쉽지 않다. 의약품등 기준 및 시험방법 검토의뢰서 심사 규정을 보면 생약 및 생약(한방) 제제의 기준 및 시험방법은 특성에 따라 따로 정할 수 있도록 되어 있다. 그 중 확인시험법과 함량시험법을 보면, 처방 중 배합목적이 주성분인 생약은 모두 설정하는 것을 원칙으로 하여 확인시험이 어려운 경우에는 타당한 이유(검토결과 등)를 자료로 첨부하도록 되어 있고, 함량시험은 주성분 생약 중 2개 이상의 생약에 대하여 설정하도록 되어 있고, 약효와 품질관리를 할 수 있는 지표성분을 함유한 생약과 독극약 등과 같이 약의 작용이 강한 생약은 모두 설정하는 것을 원칙으로 하고 있다. 그러나 생약제제는 주로 단일제로보다는 복합제로 구성되는 경우가 많아 개별성분별로 확인 및 함량시험을 실시한다는 것은 현실적으로 어려운 경우가 많다. 대한약전이나 생약규격집에 수재된 생약 및 생약제제의 양을 볼 때 국내는 생약제제에 대한 인식이 많이 부족한 상황이라고 판단되며, 최근 생약전의 편찬이 진행되고 있는 데 대해 긍정적인 발전으로 사료된다.

둘째, 생약제제의 안전성·유효성 검토는 합성의약품과 동일한 기준으로 평가될 수 없는만큼 생약전담부서에 의해 지속적으로 관리되고 평가되는 것이 바람직하다. 현재 기준 및 시험방법의 검토는 생약평가부에서 전담하고 있지만 안전성과 유효성의 평가는 별도의 전담부서가 없고 합성의약품과 동일하게 약효군별로 나누어져 검토되고 있다. 따라서 생약제제의 독성 및 효력의 평가와 허가자료의 제출요건은 개별의약품의 특성을 고려해야 하는 부분이 많으므로 생약전담부서를 신설하여 사전에 각 개발단계별로 자문하는 시스템을 정착시킬 뿐 아니라 보다 현실적이고 합리적인 평가를 할 수 있도록 해야 하겠다.

## 고 찰

생약과 관련하여 국내에서는 생약, 한약, 천연물, 생약제제, 한약제제 등으로 다양하게 구분사용되고 있으나 현재 생약제제와 한약제제의 구분이 쉽지 않은 상태였다. 따라서 본 고에서는 일본의 생약관련용어 정

의와의 비교를 통해 기성한약서의 처방에 의해 배합된 의약품은 한약제제, 그 외 생약의 배합은 생약제제로 통칭하였다. 이에 따라 생약제제를 '생약 1종 이상을 주성분으로 하여 제제화한 의약품'을 말하며, 생약을 기원으로 하되 특정 성분을 추출, 정제하여 제제화한 것은 제외한다. 또한 생약이 주성분의 일부로 배합된 경우에도 생약제제로 본다' 라고 정의하였으나 생약의 중간 추출물이나 복합제제에서 나온 중간 추출물 등 정확한 성분으로 분리되지 않은 경우에 대한 논의는 향후 더 진행되어야 할 것이다.

현행 국내 생약제제의 허가규정을 살펴볼 때 생약·한약제제가 일반적인 합성의약품과 구분은 되어 있으나 주로 복합제로 사용되고 있고 약효 주성분과 작용원리를 정확히 알 수 없는 경우가 많고, 치료 범위가 넓고 만성 질환에 적합하며, 동물시험보다 임상경험이 매우 중요한 요소가 되고 있다는 특성들이 반영되지 못하고 있음을 알 수 있었다.

따라서 생약제제의 특징을 현행 허가규정과 비교할 때, 품질 확보의 면에서 기준 및 시험방법의 확립이 매우 어렵고, 약효 주성분을 정확히 알 수 없으므로 전임상시험과 임상시험에서 약물동력학적 연구를 실시하기가 곤란하며, 주로 복합제의 형태로 만성질환에 사용되므로 현행 허가규정에 준하면 전임상 및 임상시험의 실시에 많은 시간이 소요되는 등 생약제제 신약 개발에는 현실적인 어려움이 있었다.

평균수명의 연장과 경제 수준의 향상으로 최근 생약을 이용한 건강보조식품의 출시가 지속적으로 증가하고 있는데, 이러한 식품은 생약의 약리작용을 이용하여 질병의 완화, 치유를 표방하고 있어 국민보건에 위해요인이 될 소지가 있다. 더구나 '국민건강 증진을 위한 건강기능식품에 관한 법률안'이 입법예고되고 있는 상황에서 생약을 이용한 식품산업의 발전은 계속될 것이며 상대적으로 제약기업의 생약제제 연구개발의욕은 상실되는 결과를 낳을 수 있다.

자체개발신약의 불모지인 한국제약기업에 있어서 생약제제는 한국 제약기업이 가진 노하우를 충분히 발휘하여 과학적으로 개발한다면, 국제적인 신약으로 탈바꿈하는 하나의 방안이 될 수 있다. 그러나 현행과 같이 합성의약품과 동등한 기준을 적용한 허가규정으로 생약을 이용한 신약의 탄생이 요원하다. 본 연구에서는 생약제제의 특성에 적합한 현실적인 허가 규정의 정비를 위한 차별화전략을 제시하였으나 이는 단지 의약품등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정의 일부만을 살펴 생약제제 신약 특히, 복합제에 대한 자료제출 요건의 개선방향을 제시하여 본 것으로 향후 한약제제와 생약제제에 대한 전반적인 자료요건의 검토 및 생약제제에 적절한 전임상시험기준 및 임상시

험기준 지침을 제시하는 것이 필요하겠다.

### 감사의 말씀

본 연구는 과학기술부/KISTEP지원 숙명여자대학교 연구기반 확충사업 연구비에 의해 수행되었으므로 이에 깊이 감사드립니다.

### 참고문헌

1. 채동규, 약사관계법령집(서울: 보건법규사, 2000)
2. 본 고에서는 식약청고시 제 99-60호, 1999. 12. 22.를 참고하였다.
3. 식약청고시 제98-116호, 1998. 12. 3
4. 식약청고시 제99-67호, 2000. 1. 4
5. 법률 6153호, 2000. 1. 12 개정
6. 보건복지부령 제514호, 2000. 6. 16
7. 식약청고시 제2000-49호, 2000. 10. 11
8. 식약청고시 제99-36호, 99. 6. 26
9. 허봉희, 김영식, 한용남, 장일무, 신중약(한약)허가심사법, 한·중 전통동양약물협력연구센터, 서울대 천연물과학연구소
10. 성현재, 신현규, 안상우, 중국의 한의학 관련 법률 및 지침 (서울: 한국한의학연구원, 1997)
11. 신창환, 노병의, 한약의 안전성 및 효과평가를 위한 연구지침(서울: 도서출판 대학서림, 1997)
12. 醫藥品製造管理者講習會, 醫藥品製造指針 2000(東京:(株)じほう), 2000
13. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines. Braz J Med Bio Res 2000 Feb; 33(2): 179-89
14. KP VII, 1997. 12. 31
15. 대한보건공정서협회, 대한약전 제7개정, 1997. 12. 31, pp. 705-932
16. 약사법, 법률 제 6153호, 2000. 1. 12
17. 천연물신약 연구개발 촉진법, 법률 제 6165호, 2000. 1. 12
18. 醫藥品製造管理者講習會, 醫藥品製造指針 2000(東京:(株)じほう, 2000), pp. 273-275
19. 이성영, 서울·경기 일부지역 개국약사의 한약취급실태와 한약에 대한 태도 및 인식에 관한 연구, 서울대학교 보건대학원 석사논문, 2000. pp 17-18: 약사들을 대상으로 한 설문조사에 의하면 응답자의 64.3%가 한약과 한약제제의 구분을 제대로 할 수 없다고 응답하였다
20. 식품의약품안전청, 한약제제 허가제도 개선방안 연구, 2000. 12, pp.243-284
21. 식품의약품안전청, 한약제제 허가제도 개선방안 연구, 2000. 12, pp.123-131
22. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines. Braz J Med Bio Res 2000 Feb. 33(2): 179-89
23. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines. Braz J Med Bio Res 2000 Feb. 33(2): 179-89
24. 의약품등 기준 및 시험방법 검토의뢰서 심사 규정, 식품의약품안전청고시 제99-36호, 99. 6. 26