

의약품 부작용에 관한 국제 분류체계인 WHO-ART와 MedDRA의 비교분석

임경화^a · 신현택^a · 손현순^a · 전효정^a · 이주현^a · 이유정^b · 이영숙^b · 송인숙^b
^a숙명여자대학교 약학대학, ^b숙명여자대학교 의약정보연구소

Comparison of WHO-ART Versus MedDRA, Internationally Standardized Terminology of Adverse Drug Reaction Classification

Kyung Hwa Lim^a, Hyun Taek Shin^a, Hyun Soon Sohn^a, Hyo Jung Jun^a,
Joo Hyun Lee^a, In Sook Song^b, Yoo Jung Lee^b, and Young Sook Lee^b

^aCollege of Pharmacy, ^bDrug Information Research Institute,
Sookmyung Women's University, Seoul, Korea

This study was aimed to provide the controlled terminology for adverse drug reactions by selecting an appropriate internationally standardized classifications (WHO-ART or MedDRA). We collected the relevant information on ADR terminology systems including WHO-ART and MedDRA by online searching and visiting pharmaceutical companies and WHO UMC (Uppsala Monitoring Centre, Uppsala, Sweden). For MedDRA, project leader directly communicated with the officer of MSSO (Maintenance and Support Services Organization). Collecting all the pertinent information, two possible terminology classifications or systems (WHO-ART and MedDRA) were compared in the views of acceptability, cost-effectiveness and international feasibility and reviewed by the consultation committee and finally WHO-ART was selected.

□ Key words – Drug, ADR(Adverse Drug Reaction), Terminology, WHO-ART, MedDRA

우리나라에서는 의약품의 시판 후 감시체계(Post Marketing Surveillance; PMS)로써 1975년부터 의약품재평가제도, 1988년부터 자발적부작용보고, 1995년부터 의약품재심사제도를 실시하고 있고, 2000년 12월에 임상시험 이상반응보고 지침을 발표하고 2004년 4월에는 의약품등안전성정보관리규정을 개정하여 즉각적이고 자발적인 부작용 보고를 유도하고 있다.^{1,2)} 이러한 부작용 관리 체계가 있기는 하지만, 실제 우리나라에서의 의약품 부작용 보고건수는 2005년 현재 1,841건이었고 2001년부터 2006년 현재까지 3,770건의 약물 부작용이 보고되고 있다. 반면, 미국 및 영국을 대상으로 한 연구보고서에서는 각 연간 10만 명 이상, 1만 명 이상이 약물 부작용에 의한 약화사고로 사망하고 있음이 추정되었다.^{3,4)} 실제로 미국은 2003년 37만 건, 일본은 2003년 34,000건, 영국과 프랑스의 경우에는 연간 17,000~18,000건이 보고되고 있다.

의약품의 안전성에 대한 국민적 관심은 증대되고 있음에도

불구하고 우리나라의 부작용 보고는 활발하지 못한 상황이다. 이는 보고 절차 및 방법이 번거롭다는 인식, 관련 교육 및 홍보 부족, 협조 체계 미흡, 보고범위에 대한 이해 부족, 보건당국의 세부적인 가이드라인 부족, 보고 이후의 조치 등 체계적 관리 미흡이 주요인이며 점차적으로 개선이 필요하다.

우리나라에서는 1994년에 출판한 World Health Organization Adverse Reaction Terminology(이하 “WHO-ART”라 함)를 현재 사용하고 있고 일부에선 영문판 Medical Dictionary for Regulatory Activities (이하 iMedDRA이라 함)를 이용하여 부작용을 보고하고 있기 때문에 일관성이 확보되지 않아 보고자나 보건당국 모두 어려움을 겪고 있다. 따라서 국내 부작용 보고 및 관리 체계에 사용 할 의약품 부작용 용어 국제 표준 분류체계를 선택하고자 WHO-ART와 MedDRA 비교 분석 연구를 실시하였다.

연구방법

의약품 부작용 용어 국제 표준 분류체계인 WHO-ART와 MedDRA에 대한 기초자료를 일차적으로 저널, 홈페이지, 인터넷을 검색하여 확보하였다. MedDRA를 활용중인 국내 업체를 방문하여 MedDRA를 시험하고 사용자와 인터뷰를 통

Correspondence to : 신현택
숙명여자대학교 약학대학
(140-742) 서울시 용산구 청파동 2가 53-12
Tel: 02-710-9575, Fax: 02-702-5728
E-mail: shingo@sdic.sookmyung.ac.kr

해 자료를 수집하였고, MedDRA의 운영기관인 MSSO (Maintenance and Support Services Organization)로부터 MedDRA 용어체계가 국내 부작용보고의 표준 용어체계로써 활용 가능성이 있는지에 대한 정보를 수집하였다. 또한 WHO의 부작용모니터링 협력기관인 UMC(Uppsala Monitoring Centre, 스웨덴 옘살라)를 방문하여 UMC에 대한 전반적 검토와 부작용의 발견 및 분석 등의 부작용 보고의 과정, 'VigiSearch', 'Vigibase onlin' 및 WHO-ART 용어 분류체계, 구성 용어, 보고 내용의 질 관리, 세계 각국의 사용현황 등에 대한 WHO-ART 상세정보를 수집하였다.

수집된 결과를 근거로 세계적으로 활용되고 있는 용어체계 (WHO-ART와 MedDRA)를 비교, 분석하였으며 이를 근거로 자문단의 검토를 거쳤다. 자문단은 대한약사회, 한국병원약사회, 대한의사협회, 대한병원협회, 한국제약협회, 한국다국적의 약산업협회, 녹색소비자연대, 보건사회연구원, 식품의약품안전청의 의약계 전문가로 구성하였다.

연구결과

1. 국내외 연구 동향

(1) **국외 연구 동향** : 미국을 비롯하여 신약개발 선진국들이 대부분 ICH(International Conference on Harmonization)의 부작용 용어체계인 MedDRA를 사용함으로써 국가 간 제약업체의 정보유통을 원활히 한다는 취지를 살리면서 전자보고체계(Electronic reporting system)를 도입하여 데이터 입력의 정확성과 능률을 높이는 새로운 계기를 만들었다. 또한, 최근 WHO는 회원국들로부터 두 가지 용어체계를 활용한 ADR보고사례가 접수되므로 기존에 사용하던 WHO-ART를 개정하고 MedDRA 용어와 연계하는 작업을 시도하는 것으로 알려져 있다.

(2) **국내 연구 동향** : 국내의 경우, 1994년에 발간된 WHO-ART 일차 한글판과 영문판 MedDRA가 혼용되고 있다. 과거 WHO-ART 번역작업 이후 현재까지 이 번역판의 개정작업이 이루어지지 않았고 의약품 부작용 보고체계가 활성화되어 많은 수의 위해사례가 보고되고 있음에도 용어의 통일성 결여에 따른 자료의 체계적 분류, 코드화하는데 추가 시간이 소요되고 있다. 따라서 한글로 번역된 국제적인 부작용 분류체계를 확립하여 부작용 보고체계를 전면 개선하여 모든 개인 및 기관들이 편리하게 활용할 수 있도록 하여 부작용 보고의 활성화는 물론, WHO를 통한 국제적 진파가 편리하도록 표준화작업이 시급한 상황이다. 아직까지 국내에서 의약품 부작용 용어에 대한 체계적 연구는 이루어진 바 없으며, 최근 국내 연구자들이 참여중인 국제표준화기구(ISO)의 의료정보 표준화 위원회(ISO TC/215)에서 의약품 부작용의 전자적 보고시스템의 표준(ISO#22224 - Electronic Reporting of Adverse Drug Reactions)에서 용어체계가 다뤄진 바 있다.

2. WHO-ART와 MedDRA 조사 비교 (Table 1)

가. WHO-ART⁵⁻¹¹⁾

(1) **개발 목적** : Adverse reaction 용어의 합리적인 coding 기반을 마련

(2) **역사** : WHO-ART 용어는 35년 이상 된 역사를 가지고 있으며, 부작용 용어들을 합리적인 코딩의 기본으로 제공하도록 개발되어 공식적으로 1990년에 처음 발표되었다. 용어의 개발 및 업데이트는 Uppsala Monitoring Center (UMC; WHO collaborating center for international drug monitoring)에 의해 수행되고 있으며 우선 용어 (Preferred Terms; PT)들은 국제적인 전문가에 의해 검토되고 정의된다.

(3) **개발 및 관리 기구** : UMC에서 개발하고 주기적으로 업데이트한다. 사용자들의 용어 변경이나 용어 추가 요청에 대하여 검토하고 이를 업데이트에 반영한다.

(4) **사용 국가** : WHO-ART는 6가지 언어(영어, 프랑스어, 스페인어, 독일어, 이태리어, 포르투갈어)로 가능하며 79개의 WHO 회원국을 중심으로 국가기관과 제약회사에 의해 가장 널리 사용되는 용어체계이다.

(5) **유지, 업데이트 방법 및 주기** : WHO-ART는 종이인쇄물이나 데이터베이스의 디스켓 복사형태로 제공된다. 인쇄물과 전자화된 버전은 6개 언어로 되어있고 매 3개월마다 갱신된다. 인쇄물버전은 두 개의 목록으로 되어있다.

① 우선 용어(Preferred Terms) - 기관계 분류 버전 (System-Organ Class; SOC) version: WHO-ART의 기관계 부분은 기관계 코드 순서에 따라 배치되었다. 각 기관계 분류를 위해 목록은 첫 번째 열에 상급 용어(High level Terms; HT)는 알파벳 순서에 따라 배치하였고, 각각의 상급 용어에 속한 모든 우선 용어와 포함 용어(Included Terms; IT)가 반복되었다. 상급 용어가 없을 때 알파벳 순서로 두 번째 열에 우선 용어의 목록을 배치하였고 그 다음으로 세 번째로 포함 용어가 배치되었다. 만일 우선 용어가 한 가지 이상의 기관계 분류에 대응되면 용어는 각각 분류에 목록화되고, 그에 속한 다른 분류는 기관계 No. 2와 No. 3에 있는 열의 레코드 번호에 대응된다(Table 2).

② 모든 용어(All terms) - 알파벳 버전: '모든 용어' 열은 포함 용어(IT), 우선 용어(PT) 그리고 상급 용어(HT)의 계층(Hierarchy)에 상관없이 모든 용어를 알파벳 순서에 따라 기록한다. 첫 번째 열에 용어의 타입을 기록하여 포함 용어, 우선 용어, 상급 용어를 구분하고 두 번째 열에 각 해당 레코드 번호를 기록한다. 네 번째 열과 다섯 번째 열에는 세 번째 모든 용어에 기록된 용어에 해당되는 우선 용어와 상급 용어를 기록한다(Table 3).

(6) **분류 용어 구조** : 인체의 기관계(SOC)로 시작하는 계층 구조로 상급 용어, 우선 용어, 포함 용어로 구성된다 (Figure 1).

① 기관계 분류(SOC) : 같은 기관계에 부작용 우선 용어들의 집단이다. 우선 용어는 최대한 3가지의 다른 기관계 분

Table 1. Comparison of WHO-ART versus MedDRA

	WHO-ART	MedDRA
Purpose	to build up a coding method for adverse reaction terminology	to build up a medically validated medical terminology for utilization throughout the regulatory process
History	since 1990	since 2002
Organization of development & maintenance	WHO/WHO Uppsala Monitoring Center	ICH/MedDRA Maintenance and Support Service Organization
Using country	79 WHO member countries	US, European Union, Japan, Australia, Canada, New Zealand, Russian Federation, Singapore, South Korea, Taiwan
Update	Up-date every 3month	Up-date every 6month
Structure	4 level hierarchial & Multi-axial : · System-Organ Class(SOC) · High Level Terms(HT) · Preferred Terms(PT) · Included Terms(IT)	5 level hierarchial & Multi-axial : · System Organ Class(SOC) · High Level Group Terms(HLGT) · High Level Terms(HLT) · Preferred Terms(PT) · Lower Level Terms (LLT)
Quantity of term	8,024(2quarter, 2006)	65,857(version 9.0)
Compatibility	MedDRA	WHO-ART, COSTART, ICD9-CM, ICD10-CM, HARTS, JART
Searching	IT or PT→HT and SOC	LLT or PT→HLT, HLGT and SOC
Access	· http://www.who-umc.org · electronic file and paper version license	· http://www.meddrasso.com · database license, information periodical up-date
Coding	· PT is designated a record number, in consecutive order according to introducing sequence · sequence number of the PT is 001 · record number of IT is same corresponding PT · HT is assigned from all relevant PT	· initial assignment in alphabetical order starting with 10000001 · assignment the next sequential number according to new terms addition order
Current using status in Korea	several pharmaceutical companies	2~3 CROs, multi national pharmaceutical companies
Using fee	· reporting to government : free of charge · paper version : 2,500SEK/copy · electronic file : fee according to user, region, number of update	· government : free of charge · company : annual fee according to revenue
Acceptability to Korea	· already using for reporting ADR in Korea · simpler structure and more convenient than MedDRA · reporting to government is free of charge	· more complex structure · company has to use charged core service

류로 배치될 수 있다.

② 상급 용어(HT) : 관련된 또는 유사한 조건의 집단 용어들이고, 정보의 쉬운 검색에 사용된다. 예를 들면 혈전염 다리(Thrombophlebitis leg)와 혈전염 팔(Thrombophlebitis arm)은 두개의 다른 우선 용어를 표현하지만 상급 용어에서 혈전염 (Thrombophlebitis)로 집단화된다.

③ 우선 용어(PT) : 약물부작용을 정의하는 기본적인 용어로 사용된다.

④ 포함 용어(IT) : 우선 용어와 밀접하게 관련이 있고 보고된 적절한 부작용의 코딩을 위해 대응하는 우선 용어를 찾는 데 도움이 된다.

(7) 용어 량 : 2006년도 2사분기 버전에는 32개의 기관계와 251개의 상급 용어, 2,938개의 우선 용어와 4,803개의 포함 용어를 포함하여 총 8,024개의 용어가 포함되어 있다.

(8) 호환성 : ICH에서 개발된 MedDRA는 유럽에서 주로 사용되며, UMC에서는 MedDRA로 작성된 문서도 받아들인다. WHO에서는 WHO adverse reaction report에서 보고되는 MedDRA 용어를 이용하여 WHO-ART를 업데이트하고 있고, ICH 국가들에서도 WHO-ART를 여전히 사용하고 있기 때문에 시기를 명확히 할 수는 없지만 두 용어의 교량역할을 하는 시스템이 개발될 것이고, 두 용어 각각의 전문용어가 저장되고 용어탐색이 가능하게 될 것이다.

Table 2. WHO-ART system organ class version.

ADVERSE REACTION TERMINOLOGY - SYSTEM ORGAN CLASS VERSION				
System Organ Class: 0300 -Collagen Disorders				
High level terms	RECNO	Preferred Term	Included terms	System Organs NO2 NO3
ALVEOLITIS	1550	ALVEOLITIS		1100 1810
ALVEOLITIS	1019	ALVEOLITIS ALLERGIC	PNEUMONITIS HYPERSENSITIVITY	1100 1810
ALVEOLITIS	1017	ALVEOLITIS FIBROSING		1100 1810
VASCULITIS	0078	ARTERITIS	ENDARTERITIS	1040
VASCULITIS	0078	ARTERITIS	PANARTERITIS	1040
VASCULITIS	0078	ARTERITIS	CRANIAL ARTERITIS	1040
VASCULITIS	0085	VASCULITIS	VASCULITIS PULMONARY	1040
VASCULITIS	0085	VASCULITIS	RENAL VASCULITIS	1040
VASCULITIS	0085	VASCULITIS	SKIN VASCULITIS NOS	1040
VASCULITIS	0085	VASCULITIS	IDIOPATHIC CAPILLARITIS	1040
VASCULITIS	0085	VASCULITIS	VASCULITIS NODULAR	1040
VASCULITIS	0085	VASCULITIS	VASCULITIS NEUTROPHILIC	1040
VASCULITIS	0085	VASCULITIS	VASCULITIS CEREBRAL	1040
VASCULITIS	0085	VASCULITIS	VASCULITIS AGGRAVATED	1040

Table 3. WHO-ART alphabetical version.

ADVERSE REACTION TERMINOLOGY - ALPHABETICAL VERSION					
Type	RECNO	All Terms	Preferred Term	High Level Term	System Organs
P	1152	Achalasia cardiae	Achalasia cardiae	Diseases of oesophagus	0600
I	0799	Achlorhydria	Hypochlorhydria		0600 0420
I	0799	Achylia gastrica	Hypochlorhydria		0600 0420
I	0279	Acid indigestion	Dyspepsia		0600
I	0992	Acid phosphatase serum	Phosphatase acid increased	Enzyme abnormality	0800
H	0364	Acidosis	Acidosis lactic	Acidosis	0800
H	0363	Acidosis	Acidosis	Acidosis	0800
P	0363	Acidosis	Acidosis	Acidosis	0800
H	0393	Acidosis	Ketosis	Acidosis	0800
P	0364	Acidosis lactic	Acidosis lactic	Acidosis	0800
I	0363	Acidosis metabolic	Acidosis	Acidosis	0800
P	0001	Acne	Acne	Dermatitis	0100
I	0005	Acne bromata	Bromoderma		0100
I	0001	Acneiform dermatitis	Acne	Dermatitis	0100
I	0114	Activity motor exaggerated	Hyperkinesia	Dyskinesia	0410

(9) 검색 방법 : 인쇄물 버전의 경우, 원 보고된 데이터명으로 우선 용어나 포함 용어를 찾고 이에 해당하는 상급 용어, 기관계를 찾는다. 관련 기관계는 2개까지 나오므로 선택에는 의학적 판단이 필요하다. 수집된 데이터에 따라 기관계로부터 찾을 수도 있다.

(10) 접근의 용이성 : 해당 홈페이지(<http://www.who-umc.org>)의 UMC products & services 메뉴에서 샘플을 무료로 이용할 수 있고, 전산화된 버전이나 인쇄물 버전을 정식으로 구매하여 사용할 수 있다. National Pharmacovigilance Center (식품의약품안전청)에 보고하는데 활용하는 것은 무료이나 제약기업이 이를 내부적으로 활용할 경우는 유료이며 단, 부작용보고를 활성화하는 차원에서 무료로 하고 있다.

(11) 코딩 방법 : 연쇄번호(Sequential number)에 의해 우선 용어와 포함 용어가 구분된다. 우선 용어는 연쇄 번호로 항상 001을 부여받으며 포함 용어는 002 이상의 번호를 연쇄번호로 갖는다. 우선 용어의 레코드 번호 (RECNO)는 WHO-ART에 기록되는 순서에 따라 배정되고 우선 용어와 연관성이 있는 포함 용어들은 우선 용어의 레코드 번호를 그대로 부여받게 된다. ARECNO(Adverse Reaction Record Number)는 레코드 번호와 연쇄번호로 구성되고 상급용어 링크(HL Link)는 상급 용어에 사용된 동일한 우선 용어의 레코드 번호를 의미한다(Table 4).

(12) 국내 활용 상황 : 현재 대부분의 기업은 WHO-ART 92년도 버전을 94년에 제약협회에서 발간한 한글 버전을 이

Table 4. Coding method of WHO-ART.

ARECNO	INCLUDED TERMS	ARECNO	PREFERRED TERMS	HL LINK	HIGH LEVEL TERMS
0363 005	Acidos metabolic	0363 001	Acidosis	0363	Acidosis
0363 004	Bicarbonate reserve decrease				
0364 003	Lactate blood increase	0364 001	Acidosis lactic	0363	
0393 003	Ketoacidosis	0393 001	Ketosis	0363	
0393 004	Acetonuria				
0393 005	Aceton breath				
0393 006	Acetonaemia				

용하여 식품의약품안전청에 보고하고 있다.

(13) 비용 경제성 : 제약기업이 기업내에서 사용하는 경우는 정식으로 UMC에서 구매 후 사용하여야 한다. 2006년도 1분기 가격을 기준으로 볼 때, 인쇄물 영문버전은 1개 인쇄물에 2,500SEK (327,500원, 1SEK=131 KRW 기준)이다. 전산화 버전(Electronic file)의 경우는 초기사용료, 갱신된 내용을 추가로 몇 번 받는지, 사용자가 몇 명인지에 따라 A50, A42, A38, A13 등의 제품이 있고 그에 따라 가격이 결정된다. 3명의 사용자가 기본이며 사용자의 추가에 따라 추가금액을 지불한다.

(14) 국내 수용성 : WHO-ART는 이미 국내에서 ADR 보고에 가장 널리 사용되어 왔고, MedDRA에 비해 간단한 구조로 되어있는 용어라는 점에서 편의성이 있고, 식약청에 보고하는 데 활용하는 것은 무료로 제공 받을 수 있어 부담 없이 사용할 수 있다.

나. MedDRA¹²⁻²²⁾

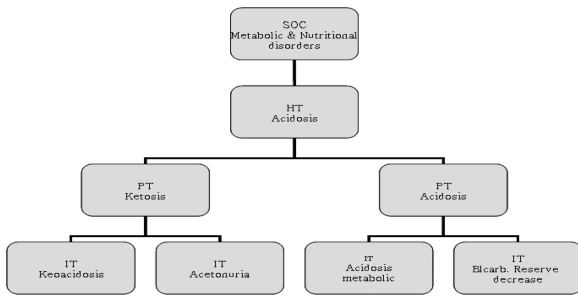
(1) 개발 목적 : ICH국가를 중심으로 의약품의 임상적 안전성을 공유하기 위해 공통되고 의학적으로 일관성 있고 정확한 용어를 제공하도록 개발되었다.

(2) 역사 : 1990년 초부터 의료제품의 등록, 문서화, 안전성 모니터링 등 커뮤니케이션과 관련된 필요에 의해 ICH 후원으로 1994년부터 MedDRA가 개발되기 시작하여 1999년 3월 1일자로 MedDRA version 2.1이 발표되었다.

(3) 개발 및 관리 기구 : ICH에 의해 개발되고 MedDRA MSSO에 의해 관리되고 있다. MSSO는 ICH와 IFPMA (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations)에 의해 MedDRA를 관리하도록 설립된 기관으로 MedDRA의 보존, 유지 및 배포의 역할을 한다.

(4) 사용 국가 : 미국, 유럽연합, 일본, 호주, 캐나다, 뉴질랜드, 러시아연방, 싱가포르, 대한민국, 대만 등에서 사용하고 있다.

(5) 유지, 업데이트 방법 및 주기 : MSSO에 의해 업데이트된 버전으로 일 년에 두 번 발표(3월, 9월)되고, 9.1버전은 2006년 9월에 발매되었다. MedDRA MSSO에서는 사용자로부터 변경요청 시, 48시간 안에 접수 통보를 하고 국제 의학



IT; Included terms, PT; Preferred terms, HT; High level terms, SOC; System organ classes.

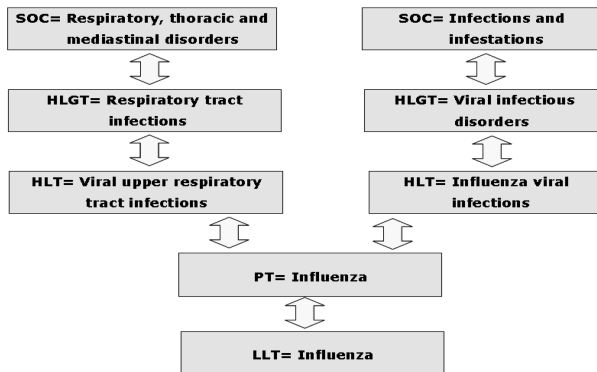
Fig. 1. 4 level hierarchial structure of WHO-ART.

팀(International medical team)에서 검토한 후 7일 안에 요청자에게 그 결과를 알려준다. 새로운 버전 발표 전 일정 시기까지 모아진 변경요청을 반영하여 새로운 버전으로 업데이트해서 발표한다.

(6) **분류 용어 구조** : MedDRA는 계층적 용어(Hierarchical terminology)구조로 SOC용어가 가장 상위 용어이고, HGLT(High-Level Group Terms -상급 그룹 용어), HLT(High-Level Terms - 상급 용어), PT(Preferred Terms-우선 용어), LLT(Lower-Level Terms-하급 용어) 순서로 하위 용어로 나뉘어 진다(Figure 2).

① **기관계 (System Organ Class-SOC)** : 가장 넓은 개념의 상위 용어로 병리학(예: SOC Infections and infestations), 발현 부위(예: SOC Gastrointestinal disorder), 목적(예: SOC Surgical and medical procedures)에 따라 분류가 된다. 기관계는 적어도 하나 이상의 상급 그룹 용어 (HGLT)와 직접적으로 연결되어야 한다.

② **상급 그룹 용어 (High Level Group Terms-HLGT)** : 상급 그룹 용어는 하나 이상의 상급 용어와 해부학, 병리학, 생리학, 병리학 또는 기능 등으로 연관성이 있는 상위 개념



LLT; Lower level terms, PT; Preferred terms, HLT; High level terms, HLGT; High level group terms, SOC; System organ classes.

Fig. 2. 5 level hierarchial structure of MedDRA.

의 용어이다. 최소한 한 개의 기관계 및 상급 용어와 연결되어야 한다. 상급 그룹 용어가 연결되는 기관계의 수에는 제한이 없다.

③ **상급 용어(High Level Terms-HLT)** : 우선 용어의 상위 용어로서 연결된 우선 용어들을 해부학, 병리학, 병인학, 생리학, 기능 등에 의해 분류하여 범주화(Categorization)한 용어이다. 상급 용어는 상급 그룹 용어의 하위 개념의 용어이며, 한 개의 상급 용어는 상급 그룹 용어를 통해 적어도 한 개의 기관계에 연결되어야 한다.

④ **우선 용어(Preferred Terms-PT)** : 징후, 증상, 질환, 진단, 치료적 적응증, 연구, 외과 및 내과적 시술, 의학적·사회적·가족적 과거력 등을 표현하는데 가장 의학적 개념이 반영된 용어이다. 우선 용어는 상급 용어의 하위 용어이며, 하나의 우선 용어에 연결되는 하급 용어의 수는 제한이 없으나 반드시 최소 한 개의 하급 용어와는 연결이 되어 있어야 한다.

⑤ **하급 용어(Lower Level Terms-LLT)** : 가장 하위의 용어이며 가장 구체적인 용어이다. 각 하급 용어(LLT)는 오직 하나의 우선 용어(PT)에 연결된다.

(7) **용어 량** : 2006년 1분기 Version 9.0에 따르면 기관계 26개, 상급 그룹 용어 332개, 상급 용어 1,682개, 우선 용어 17,320개, 하급 용어 46,497개로 총 65,857개의 용어로 구성되어 있다.

(8) **호환성** : MedDRA는 ASCII 형태의 파일세트(sets)가 제공되므로 다른 다양한 데이터베이스나 프로그램과 연동이 가능하다. 또한, WHO-ART, COSTART(Coding Symbols for Thesaurus of Adverse Reaction Terminology), ICD9-CM(International Classification of Diseases ninth revision - Clinical Modification)code, ICD10_CM(International Classification of Diseases tenth revision - Clinical Modification)code, HARTS(Hoechst Adverse Reaction Terminology System), JART(Japan Adverse Reaction Terminology)와 연결된 용어는 같이 사용할 수 있다.

(9) **검색 방법** : MedDRA Browser를 이용하여 보고된 원 데이터에서 하급 용어나 우선 용어를 입력하여 관련된 상급 용어, 상급 그룹 용어, 기관계를 찾을 수 있다. 다축구조(Multi-axial) 방식으로 연결되어 있으므로 찾는 과정에는 의학적 판단이 필요하다.

(10) **접근의 용이성** : 홈페이지(<http://www.meddrasso.com>)에서 자세한 정보를 받을 수 있고 구독이 가능하다. 매년 사용 자격에 대한 갱신을 해야 하며 license를 유지하는 동안에는 사용지침, 교육자료 등 계속 갱신되는 내용을 보내주고 on-line, off-line으로 유료 교육도 실시한다. Pharmaceutical companies, CROs(Contract Research Organizations), Biotechnology companies, System developers, Device manufacturers, 기타 Support service organizations, 허가기관(Regulatory authorities)가 사용권(license)을 구매할 수 있으

나 개인에게는 사용권을 허용하지 않는다.

(11) **코딩 방법** : MedDRA의 모든 용어는 8자리 숫자로 구성된 해당 코드를 부여받는다. 코드는 어떤 의미가 없으며, 다양한 전자보고(Electronic submission type)에 적합하다. 코드는 10000001로 시작하며 용어는 초기에 알파벳순으로 설정되었고, 새로운 용어는 연속적으로 코드를 부여받는다.

(12) **국내 활용 상황** : CRO 2~3군데서 정식으로 license 사용하고 있고, 외국 기업의 경우 본사에서 사용하는 MedDRA를 이용하여 본사에 보고하고, 최근에는 MedDRA 용어를 영어 그대로 식품의약품안전청에 보고하고 있다.

(13) **비용 경제성** : MedDRA의 사용료는 ICH와 IFPMA에서 매해 초에 결정 하고 MSSO는 이에 따라 사용자들에게 연 사용료를 받게 된다. 구매하는 회사의 연간 총매출수익(Revenue; 총 매출액-매출 원가)규모에 따라 연사용비(Annual fee)가 결정되며 매년 license를 갱신해야 한다. 기간 만료 30일 이전에 신청하면 갱신 된다.

(14) **국내 수용성** : 제약회사에서 이용하는 경우에는 유료로 Core service를 이용해야 하며, 구매자의 연간 총매출수익 규모에 따라 가격이 결정되므로 가격은 다양할 수 있다. 연간 총매출수익이 10억~100억 사이 소규모 기업은 Core 0~1에 해당되므로 765,000원이나 1,576,000원 정도를 지불해야 하고 100억~5,000억의 경우 Core 2에 해당되므로 8,104,000원 정도를 지불하게 된다.

고찰 및 결론

본 연구는 의약품 부작용 국제 표준 분류체계를 국내에 전면 도입하여 체계적으로 정확하게 부작용을 보고하도록 하기 위해 의약품 부작용 용어 국제 표준 분류체계(WHO-ART 또는 MedDRA)를 비교 분석하여 선택하고자 수행되었다. 비교 결과와 우리나라가 WHO회원국이고 또한 현재 국내 안전성 보고율이 매우 낮기 때문에 부작용 등 안전성 보고를 활성화시켜야 하는 시점임을 감안하여 우리나라 현실에 맞는 용어체제로 WHO-ART를 선택하였다. 이번 연구에서 선택한 WHO-ART는 2006년도 2사분기 최신 버전으로 총 용어가 8,024개였다. 본 연구에서 선택된 WHO-ART는 의약품의 소비과정에서 발생하는 약물부작용을 소비자, 보건의료인, 제약기업 등이 자발적 또는 의무적으로 보고하는 데 참고할 수 있는 기본적인 용어가 될 것이다. WHO-ART가 책자 또는 전자매체로 부작용정보를 수집, 평가 및 보고하는 기관에 보급될 경우, 유사 또는 동일 양상의 부작용을 하나의 표준화된 용어로 표현하게 됨으로써 의약품유해사태에 대한 평가가 용이해지며 WHO에의 보고가 효율적으로 이루어질 수 있으므로 국제간 정보교류가 원활해지는 효과를 가져와 의약품 안전성 정보의 관리 면에서 국가적 위상을 높일 수 있을 것이다.

WHO-ART는 매 해 분기별로 업데이트가 이루어지기 때

문에 그에 따라 국내에서도 지속적인 업데이트가 이루어져야 하며, 이에 대한 교육과 홍보를 통해 의료 전문가들 뿐 아니라 일반 소비자들의 안전성 보고에 대한 관심 및 참여를 유도하여 이후 국내 부작용 보고를 활성화시켜야 할 것이다. 또한, 우리나라가 활발한 신약개발국가 대열에 진입하는 시기에 ICH국가에서 요구하는 정도의 안전성 보고를 위해서 MedDRA와 WHO-ART의 호환성 및 업데이트에 국가에서 지속적으로 관심을 갖고 대처해야 할 것이다.

감사의 글

본 연구는 2006년 식품의약품안전청과 숙명여자대학교 약학연구소의 지원 하에 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. 의약품등안전성정보관리규정(식품의약품안전청고시 제 2004-30호 2004. 4.27.).
2. 약사관련법규집(약사법 제26조의2 신약등의 재심사, 약사법 제26조의3 의약품 재 평가).
3. Jason L, Bruce P.H.Corey Paul N. Incidence of adverse drug reaction in hospitalized patient. JAMA 1998; 279; 15: 1200-1205.
4. Pirmohamed M, James S, Meakin S, GreenC, Scott A.K. Adverse drug reaction as cause of admission to hospital, prospective analysis of 18820 patients. BMJ 2004; 329: 15-19.
5. <http://www.who-umc.org> (2006.6.30).
6. <http://www.who.int/en/> (2006.6.30).
7. http://www.pharmadhoc.com/WHO_ART_Dictionary_Guide.pdf (2006.6.30).
8. WHO annual report 2005.
9. Heater Sherman. Project to develop the international patient safety event taxonomy. Updated review of the literature 2003-2005.
10. Johanna Strandell, Uppsala Monitoring Center. Signal detection and analysis.
11. Cecilia Biriell, Uppsala Monitoring Center. Terminologies for coding of adverse reaction and diseases.
12. <http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>(2006.7. 15.).
13. <http://www.pharmadhoc.com/> (2006.7.15).
14. <http://www.pharmadhoc.com/MedDRA%20doc.PDF> (2006. 7.15).
15. <http://www.pharmadhoc.com/MedDRA.htm> (2006.7.15).
16. <http://www.meddramsso.com/MSSOWeb/index.htm>(2006. 7.15).
17. MedDRA data retrieval and presentation points to con-

- sider, release 1.1 based on MedDRA version 9.0, 28 March 2006.
18. Fang Dong, pfizer global research and development. Data extraction & MedDRA, a SAS coding shortcut.
 19. What's new MedDRA terminology version 9.0, MedDRA MSSO, March 2006.
 20. Medical Dictionary for Regulatory Activities. Introductory Guide MedDRA version 9.0, March 2006.
 21. Dr. Odette Morin, MedDRA current status and future perspectives, the 4th conference of APEC network on pharmaceutical regulatory science, 2004.
 22. Data quality, coding and MedDRA, MSSO-DI-6225-7.1.0, 2004.