

Drug Safety Monitoring in Pharmaceutical Industry

장우익, 최 원, 박영주, 김지연, 김소현

한국 MSD

Pharmacovigilance (PV)란 WHO의 정의에 의하면 The science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other drug related problem이다. PV의 목적은 안전한 약물 사용을 촉진하고 약물유해반응을 예방함으로써 공중의 건강을 지키는 것이다. PV는 약물의 개발단계부터 시판 후까지의 전 life cycle에 걸쳐 일어나는 활동이다. 단순한 drug safety monitoring의 차원을 넘어서서 약물유해반응의 발생을 예방하는 개념까지 포함되어 있으므로 우리도 이와 같은 PV의 개념으로 접근하는 것이 더 바람직하다.

외국의 경우 1990년대 후반부터 2000년도까지만 보더라도 bromfenac 및 troglitazone이 간독성으로, cisapride가 부정맥으로, alosetron이 허혈성장염으로, cervistatin이 횡문근융해로 시장에서 회수되었으며 최근에는 rofecoxib가 심혈관계의 합병증으로 인해 시장에서 자발적으로 회수되었다. Bromfenac 같은 약물은 임상시험 중에 실마리정보(signal)가 발견되어 label에 반영이 되었으나 label의 준수가 제대로 이루어지지 않아 약물유해반응이 문제가 되어 결국 시장에서 퇴출되었다. 이러한 약물유해반응은 약물의 안전성에 대한 우려를 증폭시켰고 시판 전, 후에 약물의 안전성을 평가하고 위험을 줄이고자 하는 노력이 새롭게 제기되고 있다. 미국에서는 PDUFA (Prescription Drug User Fee Act)의 취지 하에 2004년 미국 FDA에서 기업을 위한 지침으로 3개의 concept paper를 발표하였다. 주 내용은 Premarketing risk assessment, Development and use of risk minimization action plans (Risk MAPs), Good pharmacovigilance practice and pharmacoepidemiologic assessment이다. 이 지침이 모든 약물에 적용이 되는 것은 아니며 기존의 PV 활동으로 충분한 경우도 많다.

우리나라의 경우에 PV활동과 관련하여 자발적인 부작용의 보고가 거의 되지 않는 상태에서 보고율을 높이하고자 하는 노력이 있었으나 잘 되지 않고 있고, 그 한계를 극복하기 위하여 식약청은 시판 후 4~6년간 600 혹은 3,000에 이상의 시판 후 사용성적조사를 하도록 요구하며 이를 근거로 신약의 재심사가 이루어지고 있다. 이는 일본의 재심사제도와 매우 유사하나 일본의 경우 약물의 시판 초기에 집중적인 조사를 하도록 하는 것과는 차이가 있다. 제일 큰 문제로 인식되는 것은 양질의 사용성적조사가 이루어지지 못하고 있고, 환자의 건강을 보호할 수 있는 의미 있는 label의 변경이 이루어지지 못하고 있다는 점이다. PV planning의 관점에서 기업이 약물의 특성에 맞추어 시판 후 사용성적조사의 증례 수를 결정하고 시판 후 초기에 집중 조사를 하고, 연구자에 대한 PV 교육훈련을 필수적으로 요구하여 교육훈련을 받은 연구자만이 조사를 수행하여 조사의 질을 보증하는 것도 대안이 된다. 조사수행에 맞는 적절한 연구비 지원도 필요하다. 회사 조직에 독립된 PV 기능, pharmacoepidemiology 전문가를 확보하는 노력이 필요하다. 임상시험과 관련된 PV 활동도 중앙화된 PV 담당자가 관여하는 것이 바람직한 것으로 생각된다.