

醫藥品 開發의 問題點

본연합회 이사 약학박사 홍 문 화

1

最近의 醫藥 發展은 文字 그대로 驚異의이며 有史以來 1900년까지에 發見되어 實用化된 藥品 數와 1900~1960年 사이에 開發된 藥品 數가 서로 닮는다고 한다.

化學療法劑, 抗生物質, 비타민類 및 副腎質 ฮอร์โมน等 各種 新藥이 人類의 壽命을 延長하고 健康을 增進시키는데 있어서 劃期的인 貢獻을 하고 있음은 누구나 肯定하지 않을 수 없는 嚴然한 事實인 反面에 最近 藥害問題가 深刻하게 舉論되고 있음도 또한 否認할 수 없는 일이다.

더우기 1961年 탈리도마이드의 胎兒에 對한 催畸性문제가 爆發됨을 契機로하여 새삼스럽게 「藥의 安全性」이 클로즈·업 되기 시작하였다. 1960年 FDA의 許可를 얻어 發賣되었던 動脈硬化治療劑 트리파라놀(MER/29)이 300名의 使用者에 白內障을 비롯한 各種의 身體障害를 惹起하여 犧牲者每人當 50萬달러의 慰藉料支拂의 法廷判決이 내린 事件을 비롯하여 적지 않은 數의 藥禍事件이 續出하였다.

順坦하기만 하던 醫藥開發途上에 있어서 이와 같은 돌이킬수 없는 悲劇적인 蹉躓은 新藥開發의 速度를 極度로 鈍化시키는 동시에 藥의 安全性에 對한 빠져된 反省을 자아내게 하였다.

經濟性優先의 原則에서 新藥開發競爭의 制先을 다투던 製藥會社들도 慎重에 慎重을 거듭하지 않을 수 없는 現狀이 되었음은 오히려 轉禍爲福이라고도 할 수 있겠다.

지나간 1年間 우리나라만 보더라도 不正醫藥品 및 食品문제가 公害와 아울러 가장 큰 社會的「잇슈」로 注目을 끌었다. 人工甘味料「사이클라메이트」의 發癌性, 習慣性醫藥品에 대한 特別法制定, 複合抗生劑 是非등은 아직도 우리의 記

憶에 새로운바 있다.

藥에 對해서 이와같이 峻嚴한 安全性確保가 무엇보다도 優先的으로 要請되는 동시에 有效性이 또한 아울러 문제되지 않을 수 없다.

醫藥이 標榜하는 바로 그대로의 效果를 지나고 있느냐 하는 문제는 安全性과 같은 比重에서 生命을 左右하는 문제인 것이다.

만약 安全性 및 有效性이 確保되지 않은 그릇된 醫藥의 使用 때문에 생기는 損失은 보통 일반적인 經濟的損失과는 質적으로 다르기 때문에 量的으로 評價하기가 거의 不可能하지만 그 損失이 個人的으로는 (1) 死亡 (2) 永久不治의 機能障害 (3) 單純한 經濟的損失 등을 招來할 것이고 社會나 國家的으로는 (4) 傳染 (5) 遺傳 (6) 稼動力 低下의 原因이 된다. 이와같은 損失을 最大限으로 막기 위해서는 醫師, 藥師, 製藥會社 및 保健行政 擔當者의 絶대한 努力이 必要한 동시에 國民各自가 醫藥에 對한 認識을 올바르게 하여 誤用, 濫用을 避하고 藥의 副作用에 對한 「모니터」役割을 함이 要請되는 것이다.

우리나라 製藥工業界도 最近 10年間에 全般的인 國力 伸張과 步調를 같이 하여 長足の 發展을 이룩하고 있다. 醫藥品의 年間 生産高가 約 300億원에 達하고 있으며 從來의 外國原料 加工爲主의 樣相으로부터 점차 抗生物質, 비타민劑, 설파劑 등의 原料藥品의 國內生産을 實現하게 된 것은 기쁜일이라고 아니할 수 없다.

그러나 아직 新藥의 研究開發은 엄두도 내지 못할 뿐 아니라 오로지 外國藥品의 請賣市場 구실밖에는 못한다고 한다면 이는 우리나라의 國民保健의 長期計劃을 위하여 反省해야 할 일이라고 생각한다.

卑近한 一例로 製品 品目만 보더라도 治療藥

品 보다는 大衆保健藥이 優位에 있다는 事實이 라던가 大衆藥도 極히 制限된 一部 隣接國의 模倣에 지나지 않으며 그나마도 世界共通의 藥效性 認定조차 어려운 製品이라면 좀더 깊이 생각 하여야 하지 않을까 한다.

이와같은 趨勢의 一端은 우리나라 製藥工業界가 製品開發을 위하여 投資하는 研究開發費가 적다는데도 그 原因이 있는 것이다.

우리의 自省의 資料로 미국의 몇몇 著名한 製藥會社의 研究開發 投資額을 살펴보기로 하면 다음과 같다(總賣上高에 대한 比率).

업존(11.1%), 리리(10.0%), 메르코(9.0%), 파크데이비스(6.9%), 에부트(6.8%), 화이자(3.7%), S.K.F.(3.7%)

現在 우리나라의 經濟成長의 趨勢로 미루어 본다면 (1) 人口老齡化에 의한 成人病의 增大, (2) 社會機構의 複雜化에 의한 精神, 神經系 疾患의 增大 (3) 所得水準의 向上 및 食生活의 變化에 의한 心臟病, 糖尿病의 增大 (4) 都市過密化에 의한 交通事故 增加 (5) 海外의 市場擴大 등이 豫想되며 따라서 醫藥品産業도 크게 擴大될 것이 期待되는 이때에 醫療産業界의 質的向上이 切實히 要望되는 것이다.

2

새로운 醫藥을 開發한다는 것이 얼마나 힘든가를 例證하는 數字의 根據로 結核特效藥의 하나인 INAH 發見時의 有名한 記錄이 있다. 最初의 着想段階에서 約 8000種의 化合物을 對象으로 選擇하여 一次 스크리닝에서 約 5000種으로 줄어들었다. 藥理試驗에서 抗結核性이 認定된 것이 約 1000種, 毒性試驗을 거쳐서 臨床實驗까지 끌고간 것이 40種, 결국 그중에서 最終적으로 INAH가 選出되었다.

맨처음의 着想段階에서부터 따진다면 1/8,000의 稀소한 確率로 新製品의 到達한다는 것이다.

1958年 미국에서 新藥을 開發하려는 意圖 아래 藥理試驗乃至는 臨床試驗이 實施된 藥品이 114,600品目이었는데 그중 實際로 新製品으로써 登場된 것은 44品目이었다. 그나마도 44品目中, 26品目は 既知藥品의 簡單한 誘導體 또는 鹽類에 不過하였으므로 眞正한 意味에서 새로 開發된 藥品은 나머지 18品目이라고 할 수 있으니 이

때의 率은 約 18/120,000의 적은 數字가 되니 놀라운 일이라고 아니할 수 없다.

最近에는 短期間의 動物實驗 또는 臨床試驗으로는 安全性을 究明할 수 없다고 하여 從來보다 훨씬 長期試驗을 하는 傾向에 있으므로 新藥 1個品目の 開發하는데 所要되는 時間과 經費가 늘랄정도로 增大되었다.

新藥의 安全性을 試驗하는 通則의 一例로서 英國藥品工業協會(A.B.P.I)가 制定한 規定의 項目만을 羅列하면 다음과 같다.

1. 藥力學的 活性度 試驗

(1) 各種用量的 急性藥效를 數種의 哺乳類動物(그중 非鼠族動物 및 靈長類動物이 包含될 것)에 對하여 試驗한다.

(2) 心臟脉管系, 呼吸系, 中樞神經系 및 神經筋 機能, 自律神經系에 對한 作用을 試驗하여 作用最小量을 定한다.

2. 急性 毒性試驗

試驗動物의 種別, 數, 投藥經路(靜脉, 腹腔內, 經口), LD₅₀ 值의 決定 등을 規定하고 있다.

3. 亞急性 및 慢性 毒性試驗

動物의 種類 및 數, 用量(2種以上)

投藥經路, 投藥方法 및 投藥頻도가 規定되어 있고 投藥期間에 對해서는 다음과 같이 定하고 있다.

實際로 患者에게 使用 하려고 하는 期間	動物 試驗 期間
1 回 頓 服	21日
1 個 以 內	30日
1 個 月 以 內	90日
1 個 月 以 上	100日

試驗觀察事項으로써 全身의 一般의 狀態, 血液, 尿에 對한 生化學的, 血液學的 各種試驗, 剖檢所見(臟器: 副腎, 肝, 腦, 肺, 生殖腺, 腦下埋體, 心臟, 前立腺, 腎臟, 胸腺 組織檢査)

4. 局所에 對한 毒性試驗

5. 胎兒에 對한 影響力試驗

이 項目은 催畸性和 關聯되는 만큼 細密하게 規程되어 있다.

6. 癌原性 試驗

7. 配合할 他藥物과의 相互作用試驗

이런 式으로 嚴格한 試驗規程이 自律團體인 藥

品工業協會에서 마련되고 있다는 사실을 우리는
吟味하여야 하겠다.

이 規定 가운데서 이미 安全性試驗이 밝혀진
個個藥物일지라도 이를 複合하였을때는 그 複合
劑는 아직 安全性이 未知인 새로운 藥物로 取扱
되어야 한다는 記載가 있다.

우리나라의 製藥許可 過程에 있어서 既知의 藥
物을 配合한 複合處분에 對해서는 新藥으로 取扱
하지 않아 別途의 安全性試驗을 要求하지 않
는것과 對照해서 考慮해 볼 必要가 있다고 생각
된다.

現在의 安全性試驗法에 對해서 根本的인 問題
가 內包되어있다. 첫째는 藥物의 代謝 過程이나
生體機能에 있어서 動物의 種屬差에 따라 量的
으로나 質的으로나 差異를 나타내는데 動物試驗
만으로 人體試驗을 代置할 수는 없다는 點. 一
例로, 實驗動物에서 畸形兒가 생기지 않았다고
해서 人間胎兒에 對한 安全性의 保障이 된다는
學問的 根柢는 存在하지 않는다는 것이다.

둘째는 實驗動物에서 사람의 病像模型을 現出
시킬 수 없는 경우가 많다는 것이다. 例컨대 家
兎에 大量의 콜레스테롤을 投與하여 發生시킨 動
脈硬化의 모델이나 개에 四鹽化炭素를 投與하여
만든 肝傷害 모델이 그대로 바로 人間の 動脈硬
化症이나 流行性肝炎의 바로 그대로의 모델은 되
지 못한다는 點.

셋째는 投與期間 문제인데 放射線治療, 또는
或種의 膽囊造影劑가 20數年後에 이르러 高率의
癌發生이 있다는 事實.

新藥의 開發過程에서의 安全性試驗에 있어서
는 本質的으로 이와 같은 危險性도 介在할 수 있
다는 것을 認識하여 慎重을 期하여야 할 것이며
新藥으로 登場한 後에도 實際 使用患者들에 對
하여 長期間의 副作用 情報를 客觀的으로 蒐集
하기에 게을러서는 아니될 것이다. 이런 意味에
서 모든 醫療人은 모름지기 新藥副作用의 モニ
터가 될 義務가 있으며 大學이나 保社當局은 이
와 같은 情報의 糧統的 蒐集을 위한 組織을 갖길
必要가 있다.

3

1962年 3月 15日 消費者 保護를 위한 敎書 가
운데서 케네디大統領은 다음과 같은 國會演說을

하였다. 「...新藥들이 그가 標榜하고 있는 疾病
및 病狀에 對한 治療效果가 있다는 事前證明이
나 副作用에 대한 事後의 迅速한 報告도 없이 市
場에 汎濫하고 있다. ... 1956年以來「新藥」NND
(New and Non-official Drug)에 收載되어 있는
新藥을 試驗한 결과 그의 20% 以上에 있어서 宣
傳하고 있는 治療效果를 確認할 수 없음을 알았
다. 이와 같이 効力이 없는 藥을 使用하므로써 생
기는 不必要한 苦痛과 浪費 및 不適當한 治療에
의해서 생기는 損失은 헤아릴 수 없이 큰바 있
다...」 이와 같은 不必要한 損失의 크기를 推測하
는데 도움이 될수 있는 報告가 미국의 公衆衛生
局에 의하여 발표된 것이 있다. 그에 依하던 每
年 致命的 程度는 아니지만 約 136萬8000件의 治
療上의 失敗가 있다는 것이다.

이와 같은 醫原病은 大部分 藥과 백신에 의하
여 생긴 것이며 그 中에서도 効力이 없는 藥 때
문인 경우가 많다.

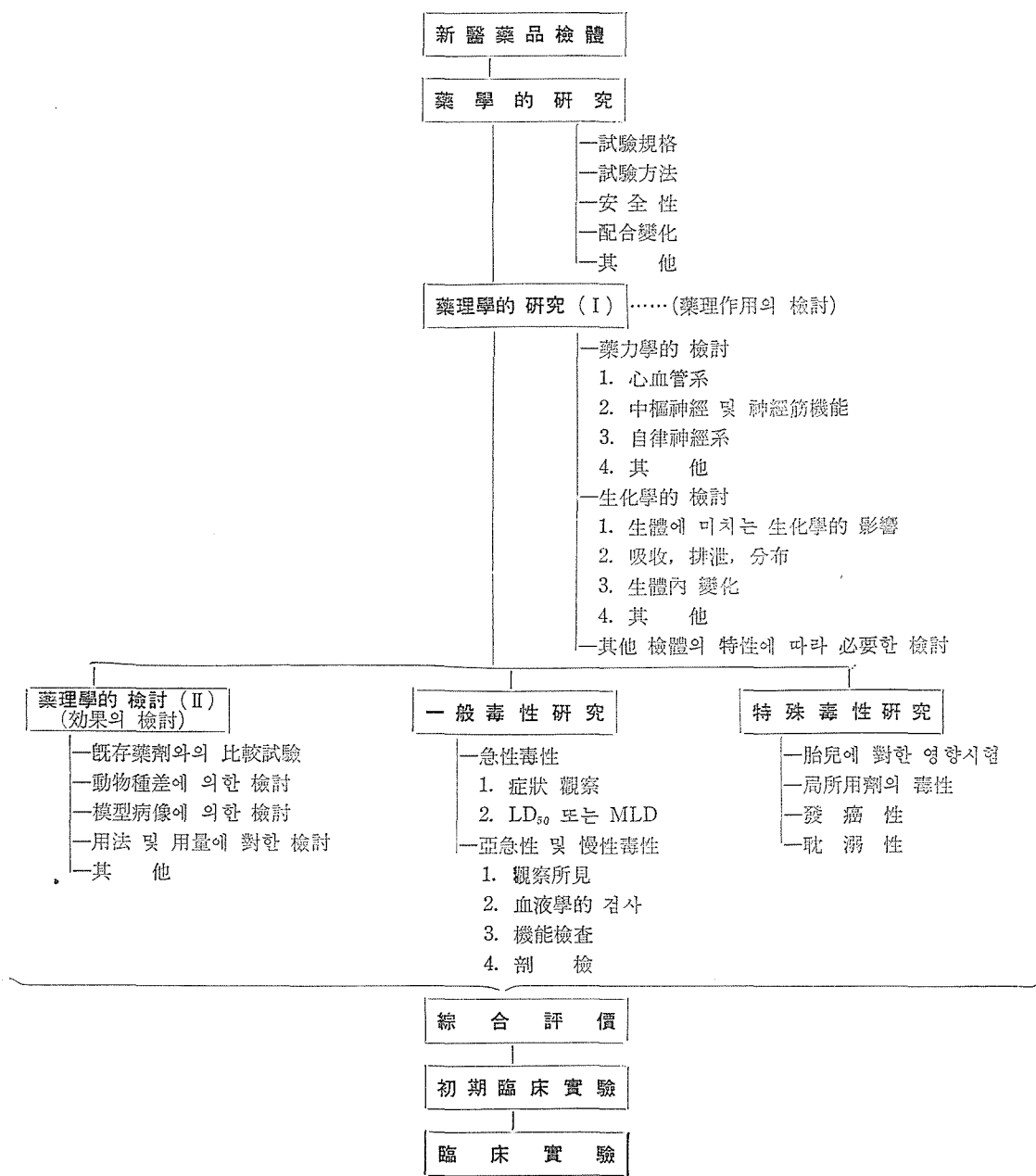
新醫藥品의 安全性 및 有効性에 關한 藥理學
的 檢討의 要綱一例를 圖示하면 다음과 같다.
이와 같은 試驗을 實施하기 위해서는 人的, 物
的으로 完備된 試驗施設을 新藥開發藥體도 갖도
록 해야 할 것이며 保社當局으로서도 審議할 수
있는 獨自的인 施設 및 規制의 完備가 있어야
하겠다.

新藥의 製造承認을 위해서 申請을 할 경우 必
要한 資料로서는 1. 起源 및 發見의 經緯 및 外
國에서의 使用狀況에 關한 資料 2. 構造決定, 物
理的, 化學的 恒數 및 그 基礎資料 및 規格, 試
驗方法 設定에 必要한 資料 3. 經濟的變化를 비
롯한 安全性에 關한 資料 4. 急性毒性에 關한 試
驗資料 5. 亞急性 및 慢性毒性에 關한 資料 6.
胎仔試驗 및 其他 物殊 毒性에 關한 資料 7. 効
력에 關한 試驗資料 8. 一般藥理에 關한 試驗資
料 9. 吸收, 分布, 代謝 및 排出에 關한 試驗資
料 10. 臨床試驗成績資料 等이다.

그러나 이와 같은 資料에 依해서도 藥의 安全
性 및 有効性이 保證되는데 必然的인 限度가
있음을 否認할 수 없다. 短期間 그나마도 人體
아닌 動物試驗에 主로 依存해야 하는 現在의 試
驗方法의 어쩔 수 없는 限界라고 할 수 있다.

藥의 眞正한 價値評價는 市販된 後의 廣汎한

新醫藥品の 有効性 및 安全性 檢討經路



臨床實驗成績의 集積에 의해서 이루어질 수 있다는 것은 現段階에서는 어쩔 수 없는 노릇이며 그럴수록 보다 더 確한 臨床藥理學의 開發과 發賣된 新藥에 對한 事後管理를 위한 醫藥行政 및 醫師, 藥師의 協力이 必要한 것이다.

元來 藥은 多少의 程度의 差는 있을 망정 非生理的인 毒物(또는 異物)의 範疇에 드는 物質이라고 되어 있기 때문에 藥의 絕對的인 安全性이라는 것은 意義가 成立되지 않는 경우가 많다. 安全性이라는 概念은 有効性이라는 必要性 위에서

較量될 性質의 것이라고도 할 수 있다.

그러나 近來 藥의 基本概念이 劃期的으로 發屈을 거듭하여 生體의 正常機能을 調整하는 生理的 物質의 方向으로 變移되어가고 있음은 藥의 安全性의 將來를 위하여 크게 期待되는 바이다.

4

醫藥品の 開發은 個人的 生命, 健康 더 나아가서는 國民의 保健 및 國力, 심지어는 人類의 將來까지를 左右하는 重要한 문제이기 때문에 慎重을 期하여 安全性과 有動性을 確保하기에 全力을 傾注하여야 하겠다.

그러기 위해서는 前臨床試驗에 關한 綜合的인 研究所의 設立, 臨床試驗專門의 病院, 實驗 動物管理센터 등이 必要하며 市販된 後의 新藥에 對한 醫藥品安全性의 Follow up 體制로써 藥物事故에 의한 救急센터, 情報管理센터, 毒物研究센터, 副作用疾病統計센터, 毒物分析센터 등의 綜合藥物 中毒對策센터의 設立이 必要하며 이런 機關에 依한 機動性 있는 藥의 追跡이 不斷히 이루어지고 있어야만 藥의 安全性確認을 完全히 할 수 있는 것이다.

勿論 現在 國立保健研究院에 安全性擔當管制이 있고 各 試驗室이 이에 對한 技術的 뒷받침을 하고 있다고는 하나 보다 더 完全하고 綜合的인 機能發揮을 위한 專門機構의 設置가 時急히 要望된다. 이와 같은 機構가 醫藥品의 安全性뿐만 아니라 食品添加物, 農藥, 食品, 化粧品, 公害 등의 문제도 綜合的으로 專擔할 수 있어야 하겠다.

近者 사이클라메이트, 複合抗生劑等 「잇슈」에 對處한 우리의 態度가 우리 自體의 꾸준한 安全性檢討 데이터에 基盤을 두지 못하고 外國政府當局의 措置 또는 오버·액손하기 쉬운 言論에

만 이끌려 速斷을 한다던 一見 가장 機動性있는 適切한 措置라고도 할 수 있겠으나 경우에 따라서는 拙速과 體系있는 段階的 發展을 阻害할 수도 있다는 杞憂가 생기는 것이다.

近年 醫藥品의 安全性의 問題는 世界保健機構(WHO)를 비롯하여 先進各國에서 이를 重視하여 이 問題에 對處하기 위한 體制의 確立에 努力하고 있다.

WHO의 第17回 및 第18回 總會에서 加盟各國에 對하여 醫藥品의 副作用에 關한 事例를 系統的으로 收集評價하는 體制를 確立하도록 要請하는 決議가 이루어져 이미 歐美 各國에서 이와 같은 體制를 確立하고 있는 나라가 많다.

우리나라에서도 前記한 바와 같이 保社當局에서 近來 藥品安全性에 對한 積極的인 行政을 實施하고 있음은 慶賀할 일이다.

即 安全性의 情報를 中央藥審의 安全分科委員會의 審査를 거쳐서 臨機應變의 適切한 措置를 取해오고 있다.

그러나 아쉬운점은 우리나라 自體의 病院, 診療所, 製藥企業, 研究組織, 學會 등의 組織된 體系를 통한 「모니터링」 制度가 確立되어 있지 않고 安全性 專擔을 위한 研究機關의 確保가 없기 때문에 散發的이라는 評을 免하기 어렵지 않을까 한다.

아울러 藥害에 對備할 社會的 與件을 改良하기 爲해서 매스·컴에 依한 醫藥의 過多宣傳, 醫藥의 發賣許可의 安易性 등에 對해 加一層의 改善이 要望되는 동시에 國民各自의 科學水準向上에 依한 藥에 對한 過信, 誤信 風潮를 拂拭하는 것도 輕視하지 못할 基礎 作業이라고 할 수 있겠다. (藥學博士 科學技術團體總聯合會 理事)