

海外醫藥品 再評價現況

龍 群 鎬

保健研究院 藥品部 安定性擔當官

緒 論

醫藥品은 그 本質的인 生物學的 活性으로부터 疾病에 對하여 醫藥品の 藥事法上의 定義範疇에 만 合當할 수 만은 없다. 어느 一定範圍의 效果와 더불어 程度의 差는 있겠으나 次要치 않는 副作用等을 나타내는 것으로 보는 것이 妥當할 것이다. 即 醫藥品の 有用性의 評價는 그 適用範圍를 考慮하여 有効性과 安全性의 平衡에 依하여 判斷할 수 밖에 없다. 이러한 現實에서 外國에서는 1961年 thalidomide 服用에 依한 妊産婦의 奇形兒 出産과 關連有無가 世界的인 問題로 되어 醫藥品の 安全確保의 方策이 檢討되었고 新藥의 許可要件의 原則으로 되어 왔으며 FDA의 有効性에 對한 醫藥品の 再評價를 계기로 醫藥品の 安全性과 有効性을 同時에 檢討하게 이르렀다. 그동안 FDA 및 日本의 醫藥品再評價現況을 簡單히 말하고 지 한다.

海外醫藥品 再評價現況

FDA의 效能評價

FDA의 有効性調查(drug efficacy study)는 1938年의 食品·醫藥·化粧品法에 依하여 新藥에 對한 市販前 安全性에 關한 資料를 製造者가 提出토록 規制하였고 1962年의 Kefauver-Harris 修正法에 依하여 市販前 新藥品の 安全性 및 有効性에 關한 資料를 適切하고 充分히 管理된 臨床研究를 거친 “substantial evidence”를 指出토록 하였다. 그러므로 1962年 以後 市販된 醫藥品은 FDA가 安全性 및 有効性을 檢討承認한 것이나 1938年以前부터 계속 使用된 것은 再評價에서 除外하고 1938년부터 1962年사이 처음으로 市販된 醫藥品을 再評價의 對象으로 하여 約 4,000種의 醫藥品과 複合劑를 評價하고 있다. 이러한 評價는

FDA가 NAS-NRC(national academy of sciences-national research council)에 1966年 再評價를 依頼함으로써 始作되었다고 그 組織은 executive committee of the policy advisory committee 이외에 30個의 專問分野로 構成되어 다음과 같은 評價基準에 依하여 施行하고 있다.

- (1) Effective
- (2) Probably effective
- (3) Possibly effective
- (4) Ineffective or
- (5) Ineffective in fixed combination

30個의 panel 명칭은 다음과 같다.

panel on Drugs used in Allergy

- " " " Anesthesiology
- " on Anti-infective drugs (I), (II), (III), (IV), (V)
- " on Antineoplastic drugs
- " on Antiparasitic drugs
- " on Cardiovascular drugs (I), (II)
- " on Drugs used in Dentistry
- " on " " Dermatoiology (I), (II), (III)
- " on Diagnostic agents
- " on Drugs used in Endocrine disturbances
- " on Drugs used in Correction of fluid and electrolyte balance
- " " " Gastroenterology (I), (II)
- " " " Hematologic disorders
- " " " Metabolic disorders
- " on Neurological drugs
- " on Drugs used in Ophthalmology
- " on pschiatric drugs
- " on Drugs for relief of pain
- " " used in Respiratory disturbances
- " on Drugs used in Rheumatic disease
- " " " Disturbances of the reproductive System
- " " " surgery

日 本

日本은 醫藥品의 安全確保對策을 1961年 西獨의 thalidomide 事件以後 新醫藥品承認審査에 태아에 미치는 影響에 關한 動物試驗成績을 提出토록 製藥課通知로서 規制하기 시작하여 厚生省자문기관인 藥効간담會의 醫藥品에 關한 再檢討에 對한 자문에 따라 1970年 9月 懇談會를 開催하고 再檢討에 對한 醫藥品의 對象, 組織 및 再檢討의 具體의 方法을 回信받아 中央藥事審議會中 醫藥品再評價特別部會를 1971年 10月 발족하였다. 1971年 再評價對象의 醫藥品範圍와 實施方法을 通知한 內容을 보면,

1. 再評價를 行하는 醫藥品

다음에 記載한 醫藥品以外의 醫藥品을 對象範圍로 하고 있다.

- (1) 1967年 10月 1日以後 承認을 얻은 新開發醫藥品 및 그와 同一한 有効成分을 含有한 醫藥品
- (2) 同日以後 承認을 얻은 醫療用配合劑
- (3) 藥局製劑
- (4) 製造에만 사용하는 原料醫藥品

2. 再評價의 實施方法

- (1) 再評價는 藥効群 및 有効成分別로 個個의 製品
- (2) 同一 有効成分을 含有하는 製品의 再評價는 醫療用藥品, 一般用醫藥品으로 區分하여 行함
- (3) 醫藥品 製造(輸入販賣) 業者가 製造(輸入)할 意思가 없다고 認定되는 것은 除外
- (4) 作業은 醫藥品製造(輸入)業者의 申請에 依함
組織으로서는 醫藥品再評價特別部會下에

① 基礎調査會를 두고

② 抗菌製劑調査會 :

- | | |
|---------------------|---------------------|
| ㄱ. 抗 Gram 陽性菌抗生物質製劑 | ㄴ. 抗 Gram 陰性菌抗生物質製劑 |
| ㄷ. 中範圍스펙틀 " | ㄹ. 廣範圍스펙틀 " |
| ㄹ. 抗真菌, 原虫 " | ㅁ. 複合抗生物質製劑 |
| ㅅ. 其他抗生物質製劑 | ㅇ. Sulfa 劑 |
| ㅆ. 驅梅劑 | ㅈ. furan 系製劑 |
| ㅊ. 其他化學療法劑 | |

③ 精神神經用調査會 :

- | | | |
|-------------|----------|----------|
| ㄱ. 精神神經用劑 | ㄴ. 抗 眩暈劑 | ㄷ. 催眠鎮靜劑 |
| ㄹ. 興奮劑, 覺醒劑 | | |

④ 비타민等 代謝性製劑調查會：

- | | | |
|-----------------|---------------------------|--------------------------------|
| ㄱ. Vit. A & D제제 | ㄴ. Vit. B ₁ 제제 | ㄷ. Vit. B製劑(B ₁ 除外) |
| ㄹ. Vit. C & P제제 | ㅁ. Vit. E & K제제 | ㅂ. 混合 Vit. 제제 |
| ㅅ. 其他비타민 제제 | ㅇ. 總合代謝性제제 | ㅈ. 기타 分數되지 않은 製劑 |

⑤ 鎮痛劑再評價調查會：解熱鎮痛劑

⑥ 肝臟障害用製劑：

- | | |
|-----------|--------|
| ㄱ. 肝臟疾患用劑 | ㄴ. 解毒劑 |
|-----------|--------|

⑦ 循環器管用製劑：

- | | | |
|-----------|-------------|----------|
| ㄱ. 強心劑 | ㄴ. 不整脈用劑 | ㄷ. 血壓降下劑 |
| ㄹ. 血管補強劑 | ㅁ. 血管收縮劑 | ㅂ. 血管擴張劑 |
| ㅅ. 動脈硬化用劑 | ㅇ. 其他循環器管用藥 | |

⑧ 麻醉劑再評價調查會：

- | | | |
|----------|----------|-----------|
| ㄱ. 全身麻醉劑 | ㄴ. 局所麻醉劑 | ㄷ. 骨格筋弛緩劑 |
|----------|----------|-----------|

⑨ 呼吸器管用劑再評價調查會：

- | | | |
|--------------|----------|--------|
| ㄱ. 呼吸促進劑 | ㄴ. 鎮咳거痰劑 | ㄷ. 含嗽劑 |
| ㄹ. 기타 呼吸器管用劑 | | |

⑩ allergy 用劑調查會：

- | | | |
|----------------|----------|------------------|
| ㄱ. 抗 histamin劑 | ㄴ. 刺激療法劑 | ㄷ. 기타 allergy 用劑 |
| ㄹ. 鎮量劑 | | |

以外 계속의으로 專門調查會를 가칭으로 두어 實施하고 있다.

醫藥品再評價의 評價判定은 單味劑인 醫療用醫藥品에 適用하고 있으며 그 內容은

第 1. 判定方法, 評價判定은 다음 順序로 한다.

1. 各適應마다 第3의 1의 「有効性の 判定基準」에 따라 有効性の 判定
2. 1의 判定結果와 그 醫藥品이 가진 副作用을 檢査하여 第3의 2의 「總合評價判定(有効性の 判定)基準」에 따라 有用性の 判定

第 2. 判定區分

1. 各適應에 對한 評價判定

- (1) 有 効
- (2) 아마도 有効
- (3) 有効와 判定하는 根據가 없음

2. 總合評價判定(有用性の 判定)

- | | |
|-----------------|------------|
| (1) Category-1 | 1-1 有用 |
| | 1-2 아마도 有用 |
| (2) Category--2 | 2-1 條件付 有用 |

2-2 條件付 아마도 有用

(3) Category-3

有用성을 나타내는 根據가 없음

第 3. 判定基準

1. 有効성의 判定 :
2. 總合評價判定(有用성의 判定) 基準 :

考 察

FDA나 日本의 醫藥局에 對한 再評價는 各 專問的 分野로서 構成되어 있는 것을 組織에 서 볼 수 있으며 그 具體的인 再評價의 方法은 科學的 根據文獻, 製造業者로부터 提出된 事實的 文獻 其他의 根據와 專問分野評價員의 經驗과 判斷에 依하여 施行되고 있다. 다만 抗 菌製劑는 各藥物의 最小發育阻止濃度(MIC)法을 適用하고 있고 FDA나 日本 모두가 成分 및 製劑別 評價를 實施하고 있으므로 今般 國內醫藥品의 再評價方法에도 두가지 方法을 適用하고 藥劑學的 方法으로서 生體內利用率, 製劑의 均一性, 溶出試驗等이 藥典藥品이나 公 定書外品目에 利用되어짐이 바람직 하다.