

병원약사회지(2005), 제 22 권 제 3 호
J. Kor. Soc. Health-Syst. Pharm., Vol. 22, No. 3, 163 ~ 172(2005)

특 집

의약품 안전확보를 위한 리스크 관리방안

이의경

한국보건사회연구원

보건의료부문에서 세계적인 권위를 자랑하는 저널, JAMA(Journal of the American Medical Association)에 의하면 의약품 부작용은 그 추정 방식에 따라 미국의 6 번째 내지는 8 번째의 주요 사망 원인이라고 보고한 바 있다(Jason Lazarou et al, 1998). 본 논문에 의하면 입원환자 중 6.7%는 심각한 의약품 부작용을 겪고 있고 0.32%는 사망하는 것으로 제시되고 있다. 최근 외국의 주요 저널에 실린 다른 수많은 논문에서도 의약품 부작용으로 인한 약화사고 사망규모가 놀라운 수준에 달하고 있으며, 부작용으로 인한 경제적 손실 또한 엄청나다고 보고하고 있다(Nebeker et al, 2005).

이처럼 의약품은 양날의 칼과 같아서 질병의 예방·진단 및 치료의 주요한 수단으로서 건강한 삶을 영위하고 생명을 연장시키는 순기능이 있는 반면, 다른 한편으로는 부작용의 리스크 요인 또한 항상 잠재되어 있어 우리의 경제·사회적 측면에 많은 영향을 미치고 있다.

근래 들어 의약품 사용과정 중 안전사고가 발생하고 이에 대한 보고가 공론화되면서 의약품 리스크 관리의 중요성은 더욱 강조되고 있다. 특히 2000년, 미국의 "Institute of Medicine"에서 "To err is Human"이라는 보고서를 발표하면서 의약품 안전 문제는 본격적으로 범사회적인 주목을 받게 되었다. 이 책자에서는 실제 의료현장에서 발생하고 있는 의료 과오 및 의약품 사용과오의 실태를 구체적으로 보고하고, 인간의 실수에 의해 나타나는 과오를 줄이기 위하여 안전 확보를 위한 시스템적인 접근 등 다각적인 방지 대

책을 제시한 바 있다(Institute of Medicine, 2000). 우리나라에서도 지난 해 감기약 성분인 PPA 사건이 사회적인 이슈로 대두되면서 의약품 안전에 대한 사회적 경각심이 한층 높아져가고 있다.

따라서 본 고에서는 의약품 리스크의 원인과 실태를 제시하고 이에 대처하기 위한 국내 리스크 관리의 현황과 문제점을 검토하며, 외국제도 등의 예를 통하여 국내 리스크 관리의 방향을 제시하고자 한다.

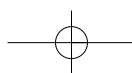
1. 의약품 안전에 관한 리스크 원인과 실태

가. 리스크의 원인

의약품 안전에 관한 리스크의 원인은 통상 5가지로 분류한다(그림 1 참조). 이미 알려진 부작용으로 피할 수 있는 부작용과 피할 수 없는 부작용, 의약품의 결함, medication error, 그리고 의약품에 내재된 불확실성으로 분류하고 있다.

의약품 리스크 관리로서 가장 기본이 되는 것은 표시기재사항으로 라벨링에 리스크 가능성을 반드시 명시해야 한다. 나중에 시판 후 부작용이 발견되면 제조업자는 라벨링으로 변경하여 추가적 부작용과 부작용 가능성을 수정해야 한다.

그런데 이미 알려진 부작용 중 일부는 불가피하게 피할 수 없는 부작용인 반면, 부작용의 절반 이상은 피할 수 있는 리스크로 분석되고 있다. 즉 의약품의 사용으로 인한 사망이나 리스크의 많은 부분이 알려진 부작용(known side effects)으로 인한 것이

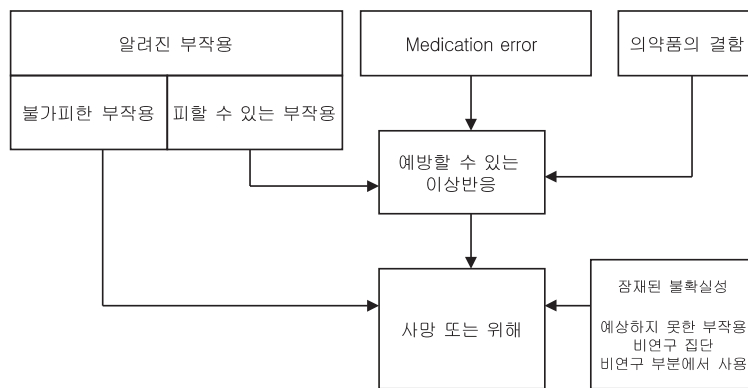


다. 따라서 의약품의 주의 깊은 선택과 사용으로 리스크를 방지하거나 최소화해야 한다. 의료진은 이미 알려진 부작용을 피하기 위하여 가장 좋은 치료를 선택해야 하고 리스크 관리를 위해 적절한 측정을 계획해야 한다. 또한 피할 수 없는 부작용의 관리는 의료진과 환자가 치료와 치료에 내재된 리스크를 잘 알아차려 주의 깊은 모니터링이 필요하다.

의약품 결함의 리스크는 제조과정의 오류로 식품의약품안전청에서는 의약품 결함을 최소화하기 위해 연구, 조사, 정밀검사를 실시하는 것이 바람직하다. 잠재된 불확실성으로 인한 리스크는 의약품이 시판되기

전에는 확인할 수 없는 리스크이다. 시판 전의 과학적, 의학적 지식으로 알 수 없는 정보(신약의 효과와 리스크의 불확실성)로 오랜 기간 사용으로 발견되는 부작용 등이 이에 해당한다.

한편 medication error는 의약품의 부정확한 처방, 조제 및 투약 등에 따른 부작용이다. Medication error의 원인은 약물의 용량이 명확치 않은 라벨이나 포장으로 판독하기 어려운 필체 등을 들 수 있다. 또한 약물의 이름이나 발음의 유사로 혼동하는 경우, 부정확한 용량 계산 등으로 과다복용, 처방에서 부적절하게 사용된 약어 등으로 발생한다.



(그림 1) 의약품의 리스크 원인

나. 의약품 부작용 등 리스크 현황

의약품 부작용에 대한 기존 문헌에 의하면 대상 환자 중 의약품 부작용이 나타난 비율이 적게는 0.9%에서

많게는 27.6%에 달한다(표 1 참조). 이중에 예방가능한 부작용의 비율, 즉 총 의약품 부작용건수 대비 예방가능 부작용건수는 18.7%에서 73.2%의 범위를

〈표 1〉 기존 문헌에 제시된 예방가능한 의약품 부작용 비율

자료(reference)	국가	연도	총 환자수	의약품부작용비율% (의약품부작용건수 / 총환자수)	예방가능 의약품부작용/총의약품 부작용건수	전체 의약품 부작용 중 예방가능비율(%)
Kaushal R, et al.	미국	2001	1,120	2.3	5/26	19.2
Thomas EJ et al	미국	2000	14,700	22.6	801/3325	24.1
Darchy B et al.	프랑스	1999	623	6.6	30/41	73.2
Gholami K et al.	이란	1999	370	27.6	60/102	58.8
Seeger JD et al.	미국	1998	71,125	0.9	117/612	19.1
Gray SL et al.	미국	1998	145	16.6	13/24	54.2
Wilson RM et al.	호주	1995	14,179	1.6	85/233	36.5
Bates DW et al.	미국	1995	379	6.6	5/25	20.0
Pearson TF et al.	미국	1994	10,587	1.9	38/203	18.7

이의경 : 의약품 안전확보를 위한 리스크 관리방안

보이고 있다. 이렇듯 부작용 통계가 연구마다 다른 것은 대상 환자의 특성이 다를 뿐 아니라 부작용에 대한 정의가 연구마다 차이를 보이기 때문인 것으로 판단된다. 전세계로부터 보고된 WHO의 부작용 데이터베이스 분석 결과에 의하면 가장 많이 발현된 부

작용은 발진, 열, 홍반 등인데 예컨대 발진의 경우 2004년 4월을 기준으로 186,220건이 보고되었다 (표 2 참조). 그 다음은 위장관과 관련되어 오심 등이 주요 부작용으로 나타났고, 이외에 중추신경계에 작용한 두통 등도 많이 보고되고 있다.

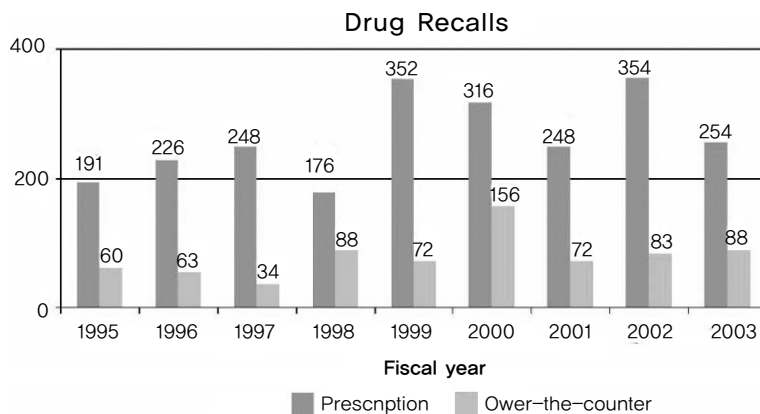
〈표 2〉 WHO 부작용 Database에 보고된 부작용 발현 현황(2004년 4월까지 기준)

부작용	기관 분류	보고수
발진(Rash)	피부(Skin)	186,220 건
열(Fever)	전신(General)	144,519 건
홍반(Pruritis)	피부(Skin)	133,871 건
오심(Nausea)	위장관(G-I)	131,386 건
두드러기(Urticaria)	피부(Skin)	125,296 건
두통(Headache)	중추신경계(CNS)	115,503 건
구토(Vomiting)	위장관(G-I)	104,898 건
현훈(Dizziness)	중추신경계(CNS)	101,513 건
저호흡(Dyspnoea)	호흡계(Respiratory)	85,611 건
설사(Diarrhoea)	위장관(G-I)	81,902 건
홍반성발진(Rash erythematous)	피부(Skin)	81,669 건
복부통증(Abdominal pain)	위장관(G-I)	80,608 건
사망(Death)	전신(General)	76,733 건
주사부위반응(Injection site reaction)	적용부위(Application site)	64,227 건
반점구진성발진(Rashmaculo-papular)	피부(Skin)	63,311 건
통증(Pain)	전신(General)	63,125 건
졸음(Somnolence)	정신계(Psychiatric)	50,517 건
저혈압(Hypotension)	심혈관계(Cardiovascular)	50,067 건
피로감(Fatigue)	전신(General)	49,833 건
치료반응감소(Therapeutic response diminished)	전신(General)	49,093 건

자료원: Viewpoint part2: watching for safer medicines, The Uppsala monitoring centre,2004

한편 제조과정상의 결함 등으로 제품이 리콜되는 경우도 많이 있다.

〈그림 2〉에서는 미국의 리콜 현황을 제시하고 있는데, 매년 약 300~400건의 리콜이 이루어지고 있다. FDA 자료에 의하면 의약품 리콜의 주요 원인은 cGMP 위반으로 약효 미달, 유효기간을 보장할 수 없는 안정성 데이터, 봉쇄 실패, 라벨 혼동, 제품 균등성 실패, 이물질 존재, 부적절한 산도, 미생물 오염 또는 비멸균 제품 등으로 보고되고 있다.

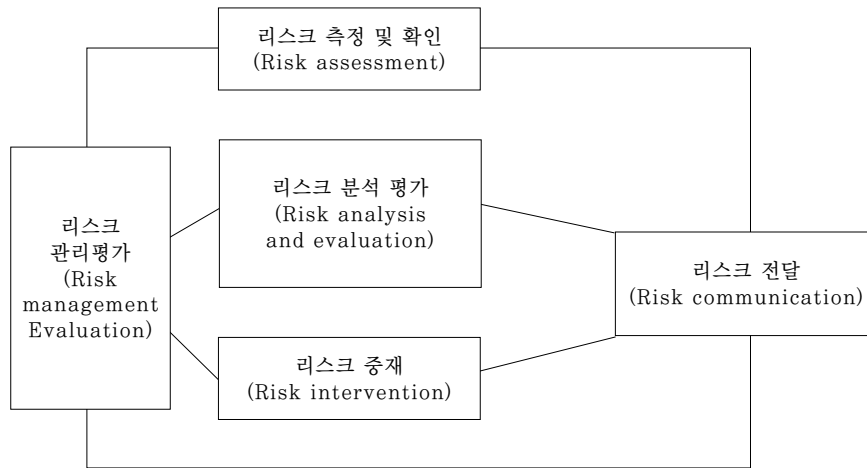


〈그림 2〉 미국에서의 의약품 리콜 현황 자료원: www.fda.gov

2. 리스크 관리의 개념과 필요성

의약품의 리스크 관리(risk management)는 의약품이 개발, 시판, 소비되는 전 과정에서 의약품의 위험성과 유익성의 균형을 위해 위험을 최소화하기 위한 총괄적이고 지속적인 과정이다. 이 리스크 관리의 주요 내용은 5가지 단계로 구분되는데 첫째는 개발 및 판매단계에서 그 의약품과 이를 다루는 과정에서 일어나는 리스크의 정보를 수집하는 리스크 측정(risk assessment), 둘째, 측정된 리스크와 유효성을 고려하고 이를 분석 평가하여 그 수용한계를 결정

하는 리스크 수준결정(risk confrontation), 셋째, 인지된 리스크 최소화를 위한 중재를 디자인하고 실시하고 그 중재의 유효성을 평가하는 리스크 중재(risk intervention), 넷째, 리스크 관리의 총체적인 효과성에 대해 평가하는 리스크 관리 평가(risk management evaluation), 다섯째 이런 리스크 각 요소에서 일어나는 모든 정보에 대한 리스크 전달(risk communication) 등으로 이루어진다고 볼 수 있다. 이 5가지 요소의 개념과 국내 현황 및 필요성에 대해 살펴보면 다음과 같다 (그림 3 참조).



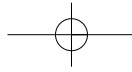
(그림 3) 리스크 관리 개념도

가. 리스크 측정 및 분석 평가

리스크 측정 및 분석평가는 리스크를 예측하고 평가하는 것(identification, estimation, evaluation of risk)으로 리스크의 가능성을 결정하고 그 원인과 효과를 평가한다. 이를 시판 전후로 나누어볼 때 우선 의약품의 시판 이전 단계에 있어서 리스크 측정(risk assessment)은 임상개발 중에 발견되는 리스크의 양을 정하고 확인하는 것이다. 의약품의 안전관리를 책임지는 정부 부처에서는 제조업자로부터 측정된 잠재된 리스크를 어떻게 평가할 것인가와, 제조업자가 약의 개발 중 잠재된 리스크를 정의하고 이를 약품의 라벨링에 잘 설명하고 있는지를 평가한다. 또한 약의 상호작용으로 인한 리스크와 잘못된 관리로 인한 리스

크를 평가한다. 의약품이 판매된 이후의 리스크 평가(risk assessment)는 의료진(의사, 약사, 간호사)과 소비자, 그리고 의약품 제조업체의 자발성에 기초한 의무보고에 의한 자발보고 시스템과 추가조사에 의한 이상반응 보고 방법이 있다.

지금까지 허가 전 리스크 측정의 기반은 확립되어왔다. 허가 목적의 자료제출에 대하여 허가 당국은 제약 회사가 약을 의도한대로 사용했을 때 안전하고 효과가 있다고 제출한 자료를 검토한다. 허가당국의 의약품 심사팀은 보통 관련 분야의 전문가들이 각 분야와 관련된 평가 및 심사를 하게 된다. 또한 약의 안전성이 시판하기에 충분한지, 제품의 라벨링에 약의 사용법, 부작용, 중후 등이 명시되어 있는지를 검토한다.



이의경 : 의약품 안전확보를 위한 리스크 관리방안

또한 리스크 정보 수집을 하고 이를 분석 해석하고 이 리스크가 어느 한계까지 수용 가능한 지 결정하는 것도 포함된다. 이러한 판단은 전문가들에 의한 과학적인 측면뿐만 아니라 사회와 공동체의 가치 또한 중요하게 고려하여 결정된다. 수용 가능한 의약품의 리스크를 결정하기 위하여 규정 과정에서 다른 정부기관, 비 정부기관과 함께 협력하여 자문위원회를 개최하고 리스크 수준 결정에 논의한다. 또한 허가 당국은 의약품의 리스크와 효과를 평가하는 동안 정보와 조언을 수집하기 위하여 의료전문진, 소비자, 산업단체, 그리고 정부기관·비정부기관과 함께 협력하고 수집된 안전성 정보가 긴급한 안전대책 실시의 필요 여부와 리스크에 노출되는 대상의 범위에 따라 보고 및 의견 수렴의 범위를 조절하는 것이다.

우리나라에서 시판후의 리스크 측정 현황을 살펴보면 부작용 보고, 약효재평가, 신약 재심사제도 등을 통하여 알 수 있듯이 안전관련 리스크 정보 수집을 위한 기본제도 및 관리체계는 어느 정도 구축되어 있다. 시판 의약품에 대한 수거 검정을 실시하고 WHO 및 주요 외국과의 안전성 정보를 교류하여 왔다.

그러나 실제 운영되는 내용은 아직도 미흡한 점이 많다. 예컨대 부작용 보고 건수가 적을 뿐 아니라 주로 경증 부작용이 보고되고 있다. 이렇듯 보고된 부작용 발생 정보로부터 의약품과의 인과관계를 자체적으로 평가하기 위한 연구방법론 축적, 리스크를 측정하는 지표 선정 및 개발도 미흡하다. 또한 의약품 안전관련 리스크 정보 수집 및 분석을 위한 국가 차원의 기반 연구도 미흡하다. 의약품 회수 등을 위한 건강위해평가 등 평가기준 및 도구 미비할뿐더러 전국민의료보험을 실시하여 축적되고 있는 건강보험자료와의 연계 분석 및 평가가 활발히 이루어지지 않고 또한 리스크 분석 및 평가 전문가 인력 부족하다.

나아가 처방이나 조제 등 사용단계에 있어서 알려진 부작용 과오(error)에 관한 정보 수집이 미흡하다. 제조 및 유통단계에서 발생하는 불량약품에 대하여 대한약사회의 부정불량약품 신고처리센터, 한국제약협회의 의약품 PL 센터, 한국병원약사회의 불량약품관리 등을 통하여 관련 단체수준에서 운영되고 있으나 이러한 정보가 국가적 차원에서 통합 관리되지 못하고 있는 실정이어서 개선방안의 마련

이 시급하다.

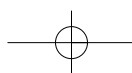
나. 리스크 중재(risk intervention)

리스크 중재(risk intervention)는 의약품의 리스크가 확인되고 평가된 후 리스크를 최소화하기 위한 중재방안을 의미한다. 시판 전에 허가당국의 리스크 중재는 의약품의 리스크가 약의 효과보다 크다면 약의 시장 진출을 허가하지 않는 것이며 반대로 효과가 리스크보다 뛰어나다면 시판 승인을 결정하는 것이다. 만일 시판 후 의약품의 리스크와 효과에 대한 정보가 리스크가 아주 큰 경우 심지어 허가 당국은 그 중재 방안으로 판매 중지를 결정할 수도 있다. 시판 후 의약품의 리스크와 효과에 대한 정보가 변경되면, 각 리스크에 대한 수용여부에 따라 다음과 같은 다양한 리스크 중재방안을 취한다.

허가의 취소 혹은 일부 변경, 사용상의 주의의 개정의 지시, 회수 또는 폐기의 지시, 제조 또는 출하의 정지의 지시, 재평가의 지정을 취하기도 하며 의약품의 라벨링의 정보 및 의약품의 판매촉진과 광고를 규제하는 리스크 중재방안을 선택하기도 한다. 또한 의약품의 사용에 제한을 두기도 한다. 즉, 병원과 같은 특별한 곳에서만 사용할 수 있도록 하는 제한된 배포를 허용한다. 또한 의약품의 허가를 계속 유지하기 위한 리스크 중재방안으로 시판 후 허가 임상시험을 요구하기도 하고 조건부 승인으로 시판 후 임상시험을 요구하기도 한다.

우리나라에서는 리스크를 평가하여 시판 허가 이전에서는 허가 여부, 전문/일반 의약품 구분, 오남용우려 의약품 지정, 표시기재사항 등을 중재 방안으로 채택하고 있으며, 사후 관리 단계에서는 리스크를 평가하고 그 수준에 따라 표시기재사항 변경, 허가 변경, 회수 등을 조치하도록 하고 있다.

그러나 알려진 부작용을 예방하기 위한 제품별 리스크 관리 전략이나 리스크 대처를 위한 중재 도구의 다양성 등이 매우 미흡한 실정이다. 또한 시판 전 허가시 제품명 및 포장 검토 등을 통하여 제품간의 중복과 혼동을 방지하는 Medication Error 대처 방안이 미흡하다. 우리나라에 '오남용 우려 의약품'이 지정되고 있으나 의약분업 예외지역에서도 처방이 필요하다는 점 이외에는 다른 의약품과 차이가 없어서



이에 대한 리스크 관리의 강화가 요구된다. 사후 관리 단계에서 리스크 관리의 주요 툴(도구)인 회수제도가 정부 주도적으로 운영되고 기업의 자진 회수는 극히 드문 실정이므로 기업의 자발적인 회수를 활성화할 필요가 있다. 또한 처방 및 조제단계의 과오에 대한 국가적 차원의 체계적인 대처 방안도 미흡한 실정이다.

다. 리스크 전달(risk communication)

리스크 전달(risk communication)은 리스크 관리 시에 발생하는 리스크 정보를 환자 및 의료제공자, 정부 당국간에 교류를 의미한다. 이를 통해서 리스크의 위험성이 더 증대되는 것을 막고 또한 효과적인 리스크 관리에 대한 정보를 습득하여 보다 효과적이고 안전한 의약품 사용을 하도록 한다. 이를 위해서 의약품의 새로운 리스크정보가 발생시 제조업자는 주기적으로 라벨링을 교정하고 갱신해야 한다. 리스크정보 전달은 환자에게 매우 중요하므로 환자들이 처방을 받을 때 환자용 라벨링을 숙지하도록 하는 방안이 있고 리스크 관련 대상이 넓은 경우 TV, 라디오, 또는 전화와 같은 방송미디어를 통하여 리스크정보가 소비자가 쉽게 이해할 수 있게 전달하기도 한다. 또한 특별한 경우를 제외하고 고시 발표, 인터넷, 신문기사, 브로슈어 등을 통해 리스크 정보를 가능한 넓게 알리는 것이 리스크 관리에 중요하다. 불확실성을 수반하는 안전성 정보에 근거하여 안전대책의 결정을 실시할 경우에는, 그 결정의 전제가 된 안전성 정보, 대책 결정에 해당되어 고려한 요인, 제약 조건 등을 함께 알리는 것도 중요하다.

우리나라에서는 현재 식약청 홈페이지의 이지드럭을 통하여 의약품 정보 제공하고 신규 안전성 정보를 홈페이지 및 자료집을 통해서 제공하고 있으나 식약청에서 제공하는 안전성 정보에 대한 홍보 미약하고 안전성 정보의 중요도에 따라 정보제공의 범위와 방법론 차등화가 되어 있지 않다. 또한 식약청 의약품 정보의 관리 보수가 미약하고 의약품 정보에 대한 소비자의 이해도 미약하여 전문용어를 일반인도 이해할 수 있는 쉬운 표현으로 전환할 필요가 있다.

라. 리스크 관리 평가(risk management evaluation)

리스크 관리 평가는 리스크 관리 노력에 대한 효과를 확인하고 측정하는 것이다. 즉 리스크 관리의 각 단계가 잘 시행되고 있는지와 리스크 정보가 효율적으로 전달되었는지 판단하기 위하여 의료 전문진 및 소비자 환자를 대상으로 조사하거나 리스크 관리에 대한 측정지표를 설정하고 이를 측정하여 리스크 관리를 평가하기도 한다. 예를 들어 의약품이 회수되는 경우 기업에서는 회수 결과에 관한 보고서를 작성하여 제출한다. 단, 의약품의 전달 범위가 소비자-최종 사용자 단계 인 경우에는 수거가 용이하지 않으므로 정부의 지원이 요구되기도 한다.

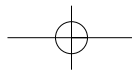
현재 우리나라에서의 리스크 관리 평가는 식약청의 정부 업무 평가 차원에서 의약품 리스크 관리에 관한 전반적인 평가 수행되고 있다. 그러나 리스크 관리의 성과를 평가하기 위한 지침이나 기준, 이를 평가하기 위한 조직 및 전문가가 미흡한 실정이다. 나아가 주요 리스크 관리 품목에 대한 개별적인 성과 평가와 예방 가능한 부작용에 대한 관리 성과의 평가가 필요하며, 중재 방안에 따른 그 결과, 예컨대 리콜이라는 중재를 사용하는 경우 리콜 대상 품목에 대한 제품 회수 결과 등을 평가할 필요가 있다.

3. 미국의 리스크 관리 프로그램

가. 리스크관리 프로그램 제도의 도입 배경

의약품 리스크의 주요 원인 중 하나로서 알려진 부작용에 의한 리스크를 들 수 있다. 의약품의 개발이나 시판 과정에서 발견된 부작용은 의약품의 인서트페이퍼나 교과서, 전문학술지 등을 통하여 널리 알려져 있으나 실제 의료현장에서는 이로 인한 부작용 피해가 상당부분 나타나고 있다. 이는 보건의료인에 의한 부적절한 처방 및 조제, 소비자에 의한 무분별한 자가 치료 등이 주원인이 되고 있다.

이미 알려진 부작용 중에는 신중한 사용을 통하여 그 피해를 사전에 예방할 수 있는 부분도 상당부분 존재하는 것으로 알려져 있으므로 알려진 부작용에 대한 치밀한 관리는 매우 중요하다. 즉 허가 및 시판 과정에서 알려진 부작용을 철저히 관리함으로써



이의경 : 의약품 안전확보를 위한 리스크 관리방안

의약품 사용으로 인한 유익성을 증대시키고 리스크를 감소시킬 수 있다.

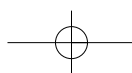
이와 관련하여 다음에서는 이미 알려진 부작용에 대한 관리를 활발하게 시행하고 있는 미국을 중심으로 알려진 부작용에 대한 리스크 관리 프로그램 활용 실태를 소개하고자 한다. 본래 미국에서 의약품에 대한 리스크 관리는 기업의 자발적인 시도로부터 시작되었다. 일부 제약기업에서는 리스크가 클 것으로 예

측되는 일부 제품에 대하여 단순한 제품설명서의 기재 이외에 환자 및 의료인을 대상으로 한 교육 프로그램 마련 등 다각적인 중재방안을 마련해왔다. 그러나 이러한 리스크 관리 노력은 일부 제약기업의 일부 품목에 제한되었으며, 그 내용도 제각기 다른 모습을 보였고 리스크 관리 결과에 대한 성과 평가도 기업별·제품별로 다양하게 실시되었다(표 3 참조).

〈표 3〉 미국의 주요 리스크관리 프로그램

제품명	리스크 관리 프로그램의 주요 내용
Thalomid [®] (thalidomide) S.T.E.P.S. (System for Thalidomide Education and Prescribing Safety)	<ul style="list-style-type: none"> - 의사/환자 등록과 자격 부여 - 환자 상담 - 처방의/환자 교육 - 환자동의서 - 환자/처방의 의무기재(Patient/prescriber mandatory enrollment)와 추적 조사(follow-up survey) - 제한된 유통(반복처방금지, 4주간 공급, 문서화된 7일처방)
Tikosyn [®] (dofetilide) T.I.P.S. (Tikosyn in Pharmacy System)	<ul style="list-style-type: none"> - 의사/기관 등록/인가(Tikosyn[®] 교육 유통) - 환자 모니터링 - 제한된 유통(약국 기재 요건, 매 처방마다 날인필요)
Accutane [®] (isotretinoin) · S.M.A.R.T.TM (System to Manage Accutane Related Teratogenicity)	<ul style="list-style-type: none"> - 의사/환자/약사 등록과 자격 부여 - 약정서한 Letter of understanding(처방의 체크리스트) - 제한된 분포 (자격부여 스티커, 리필금지, 30일 공급, 문서화된 7일 처방) - 환자 조사 - 환자 정보/동의 형식 - 교육자료 - 환자 상담 - Medication guide
Coumadin [®] (Warfarin sodium) CoumaCare [®]	<ul style="list-style-type: none"> - 교육 소프트웨어 - 환자 모니터링 - ACTION 환자 등록 (Anticoagulation Consortium to Improve Outcomes Nationally)

자료원: Jeffery E, Fetterman et al., A framework for Pharmaceutical Risk management, FDLI, 2003



그러던 중 2000년 The Institute of Medicine에서 "To err is Human: Building a Safer Health System(2000)"의 책을 출판하고 이를 통하여 의료 과오나 의약품 사용과오에 의해 환자의 안전에 많은 위해가 있음을 발표함에 따라 미국사회에 의료 및 의약품의 안전사용에 대한 요구가 증가하게 되었다.

이러한 과정에서 의약품 사용과오에 의한 위해를 줄이기 위해서는 "시스템" 차원에서 리스크관리를 위한 체계적인 접근의 필요성이 강조되었다. 또한 제약기업에서 자발적으로 일부 의약품에 대하여 실시한 리스크 관리 프로그램의 내용과 그 효과성에 대해서도 의문을 제기하게 되었다. 이에 따라 미국의 FDA에서는 위해의 우려가 큰 의약품을 중심으로 리스크 관리를 강화하고자 "리스크 최소화 전략수립: Risk Minimization Action Plan (Risk MAP)"을 기업에서 제출하도록 하는 정책 방향을 세우고 이에 대한 가이드를 발행하였다. 이는 리스크가 큰 의약품 등 특정 의약품에 대한 리스크 관리를 강화함으로써 공공의 안녕을 증진시키고자 하는 취지였다.

나. 리스크 최소화 전략수립 대상 의약품의 범위

리스크 최소화전략은 모든 제품에 해당되는 것이 아니고, 임상적으로 중요하거나 리스크의 유형이 생소하거나 수준이 큰 제품이 해당된다. <리스크 최소화 전략>의 개발, 결정, 제출 시행은 각 제품에 따라 다르지만 일반적으로 어떤 의약품에 있어 <리스크 최소화 전략>을 개발하는 것이 바람직한가를 결정하는 데는 알려진 리스크의 특성과 빈도 대비 유익성, 부작용의 예방 정도, 유익의 가능성을 고려한다.

알려진 리스크의 특성과 빈도 대비 유익성은 제품의 부작용의 특성과 유익성을 비교하면 <리스크 최소화 전략>이 제품의 유익성-위험성 밸런스를 향상시키는지 명확하게 알 수 있다. 고려사항은 위험성과 이익의 유형, 크기, 빈도와 함께 가장 유익한 환자집단과 위험한 환자집단, 대체적인 치료의 존재유무와 그 위험과 유익성, 관찰된 부작용의 회복성 등이다. 이런 특징을 고려하여 그 필요성을 결정한다.

부작용의 예방 정도에 있어서 약의 처방에 있어 예방적 조치를 통해서 리스크가 감소되거나 피할 수 있는 심각한 부작용이 있다면 <리스크 최소화 전략>을

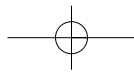
고려해야 할 가능성이 높다. 또한 유익의 가능성에 있어서 만약 효과를 예측할 수 있는 요인이 확인된다면 <리스크 최소화 전략>이 알려진 리스크에 대한 유익을 증가시키는 효과적인 방법이 될 수 있다.

다. <리스크 최소화 전략> 달성을 위한 중재 도구
리스크 최소화 중재도구는 알려진 리스크를 감소시키기 위한 과정 또는 시스템을 말한다. 이 도구를 통해서 제품의 적정한 사용에 관한 특정 정보에 대해 커뮤니케이션 할 수 있고 처방, 조제, 그리고/또는 제품의 최적 사용 환경, 환자군에 대한 가이드를 제공할 수 있다. FDA에서는 다양한 틀의 개발에 대해서 권장하고 관여하고 있다. 현재 다양한 중재도구가 리스크 최소화 전략에 사용되고 있는데, 이들은 첫째, 타겟을 둔 교육과 아웃리치, 둘째, 주의환기 시스템 (reminder system), 행위연관접속 시스템 (performance-linked access systems) 등의 3가지로 나눌 수 있다.

4. 의약품 안전 확보를 위한 리스크 관리 방향

의약품 안전 확보를 위한 국내 리스크 관리의 현황과 문제점을 살펴보고 이와 관련된 미국 등 주요 외국의 리스크 관리제도 동향 등을 고찰해볼 때, 향후 우리나라 리스크 관리의 기본 시각을 다음과 같이 제시하고자 한다.

첫째, 의약품의 개발·생산 등 공급자 중심적인 리스크 관리로부터 처방·조제·투약 등 소비 단계의 리스크 관리까지 그 범위를 확장해야 한다. 과거 우리나라의 의약품 안전관리는 주로 개발 및 생산단계에 집중되어 왔으며 의약품 인허가 과정이나 KGMP 제도의 도입 등으로 현재 의약품 공급단계에 대한 리스크 관리는 어느 정도 원활히 이루어져 왔다고 볼 수 있다. 그러나 실제 발생하고 있는 의약품 위해반응의 대부분은 앞서 의약품사용과오 (medication error) 현황에서 제시하였듯이 주로 기존에 알려진 부작용에 의한 것이다. 즉 보건의료인에 의한 부적절한 처방 및 조제, 소비자에 의한 무분별한 자가 치료 등이 주원인이 되고 있는데, 우리나라에는 이미 알려진 부작용에 대한 안전관리체계가 아직까지 미흡한



이의경 : 의약품 안전확보를 위한 리스크 관리방안

실정이다.

전통적으로 우리나라 의사들은 약을 많이 쓸 뿐 아니라 의사들간 의약품치료 변이 폭도 상당히 크다. 또한 앞으로 노인 인구가 증가함에 따라 환자에게 여러 의약품을 복합적 투여하는 경우(poly-pharmacy)도 많아질 것으로 예측되고 있다. 의약품업 이후 의약품치료의 전문화, 처방에 대한 이중 점검 기반은 조성되었으나 의사 처방, 약사 조제, 간호사 투약 등 의약품 치료과정의 분절화는 더욱 심해지고 있다. 이러한 상황을 종합할 때 향후 의약품의 처방, 조제 및 소비 등 사용단계에서의 리스크 관리는 더욱 강조되어야 한다.

둘째, 정부 주도적 규제 방식으로부터 기업·의약인·소비자 등 민간부문의 자발적 참여와 책임성을 강화하도록 리스크 관리 방식을 전환해야 한다. 현재 리스크 관리에 있어서 민간의 자발적인 참여는 매우 저조하다. 보건의료인이나 소비자의 자발적인 의약품 부작용 보고 빈도는 다른 외국에 비하여 상당히 낮은 실정이며, 부정·불량 의약품, 생동성 의문 제품 등에 대한 보고의 참여 또한 저조하다. 특히 불량 의약품에 대한 제약기업의 자발적인 리콜은 매우 드문 실정인데 최근에 들어서야 리콜제가 법제화되었다.

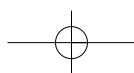
사회적 수요에 부응하는 안전관리 인프라를 구축하기 위해서는 의약품 안전에 대한 민간부문의 참여를 확대하고 의약품 안전의 사회적 책임을 강화할 필요가 있다. 즉 소비자·의료기관·약국 등을 연계하여 보고·감시체계를 구축하고 이를 통하여 시판·유통 중인 의약품에 대해 보다 능동적·적극적으로 위험 정보를 조기 입수함으로써 문제유발 요소를 사전에 차단하는 것이 바람직하다.

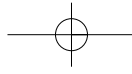
셋째, 정보 수집 및 분석, 연구 등을 통하여 근거에 기반한 과학적·합리적인 리스크 관리체계를 구축해야 한다. 우리나라는 리스크 측정과정에서 실마리 정보에 대한 과학적 분석 능력이 미흡하며, 발생한 리스크에 대한 건강위해수준을 결정하기 위한 평가체계도 미흡하다. 또한 리스크 수준에 따른 중재 결정 과정이나 중재 결과에 대한 평가 과정이 아직 체계화되어 있지 않을 뿐 아니라 의사결정과정 등에 대한 과학적 근거의 기반 정도가 미흡하다. 나아가 리스크 관리 정책을 마련함에 있어서 리스크의 크기와 종류,

원인 등에 대한 자료가 미흡하여 보다 구체적인 정책 대안 마련에 많은 장애가 있다. 따라서 리스크 관리의 전문성 및 합리성을 강화하기 위해서는 의약품 리스크에 관한 분석 및 연구 등 과학적인 관리 기반이 조성되어야 한다.

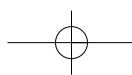
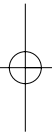
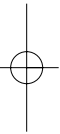
참고문헌

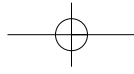
1. Jason Lazarou; Bruce H. Pomeranz; Paul N. Corey, Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies JAMA. 1998;279:1200~1205.
2. Institute of Medicine: Committee on Quality of Health Care in America. To err is human: building a safer health system. Washington, D.C.: National Academy Press 2000.
3. Kaushal R. et al., Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients, JAMA, 2001.
4. Darchy B et al., Iatrogenic diseases as a reason for admission to the intensive care unit: incidence, causes, and consequences, Arch Intern Med, 1999.
5. Gholami K et al., Factors associated with preventability, predictability, and severity of adverse drug reaction, Ann Pharmacother, 1999.
6. Seeger JD et al., Characteristics associated with ability to prevent adverse drug reactions in hospitalized patients, Pharmacotherapy, 1998.
7. Thomas EJ et al., Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado, Med Care, 2000.
8. Bates DW et al., Relationship between medication errors and adverse drug events, J Gen Intern Med, 1995.
9. Gray SL et al., Adverse drug events in





- hospitalized elderly, J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1998.
10. Pearson TF et al., Factors associated with preventable adverse drug reactions, Am J Hosp Pharm, 1994.
11. Wilson RM et al., The quality in Australian healthcare study. Med. J. Australia, 1995.
12. WHO, Drug Safety: A Guide to detecting and reporting adverse drug reaction: Geneva, WHO, 2001





황혜숙:Molecular Targeted Therapy : Trastuzumab

