

일반의약품 허가제도의 국가간 비교 및 발전 방향

손현순 · 신현택

숙명여자대학교 약학대학 임상약학연구실

OTC Drug Regulatory System of Korea Comparing to Other Countries

Hyun Soon Sohn and Hyun Taek Shin

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea

This is to examine the OTC regulatory system of Korea in comparison with those of Japan, UK and US, and suggest the possible regulatory actions to harmonize it to international standards. Individual countries have their own regulatory requirements and processes for OTC application based on established drug monographs and safety profiles from clinical experiences. Categories of OTC drug monographs are being expanded with transparent establishment procedure according to detailed guidelines, and public opinions as well as professional experts for assessing appropriateness of wide usage without physician's prescription. In line with trend of self-medication worldwide, the number of OTC drugs is increasing and more efficient and professional drug review is underway in the separate OTC division in regulatory agency. For improving OTC regulatory system in Korea, settlement of optimal drug classification policy and management for encouraging OTC drug use, development of more detailed and specific guidelines for OTC drug application, expansion of OTC drug monographs, transparent process for OTC monographs establishment, and establishment of OTC division in health authority, are suggested.

□ **Key words** – OTC, nonprescription drug, drug monograph, drug application

하나의 의약품이 시장에 출시되기 위해서는 각 국가의 보건의당국으로부터 허가승인을 받는 과정이 필수적이다. 그러나 이러한 의약품의 허가제도는 각 국가마다 다르기 때문에 의약품의 수출입을 위해서는 해당 허가신청국의 허가제도에 대한 정보가 아주 중요하다. 외국에서 개발된 의약품의 국내 도입을 위한 허가승인신청시 개발국으로부터 제공되는 자료와 국내 규정에서 요구하는 자료요건의 차이로 인하여 심사업무의 처리가 지연되거나 거부되는 경우가 있는데, 이는 해당국의 의약품 허가제도 및 세부 규정에 대한 이해와 정보 수집을 통하여 국내 의약품 허가심사기준의 국제적 조화를 위한 작업이 필요함을 말해준다. 그동안 미국, 유럽, 일본 등 신약개발을 주도하고 있는 국가들을 중심으로 진행되어 온 International Conference on Harmonization(ICH) 등을 통하여 의약품 허가등록제도의 국제적 조화를 위한 노력들이 이루어져왔고, 우리나라 또한 이러한 국제적 흐름을 반영하여 허가등록제도의 많은 부분이 변화되고 있다. 그러나 이들

은 주로 신약을 대상으로 하기 때문에 의약품 분류상의 전문의약품에 초점이 맞추어져 있다. 각 국가의 의약품 허가제도는 그 분류에 따라 즉, 전문의약품인지 일반의약품인지에 따라 차이가 있다. 전문의약품의 경우에는 꾸준히 연구되고 또 국제적 조화를 위한 움직임도 활발하게 이루어지고 있지만 일반의약품은 상대적으로 연구도 미흡하고 발전적 변화도 느리다. 그러나 전 세계적으로 일반의약품을 이용한 자기투약(self-medication) 개념이 확대되고 전문의약품이 일반의약품으로 분류전환이 활발히 진행되는 등 일반의약품 사용이 증가하고 있다. 우리나라의 경우 2000년 의약품분류시행 당시 일반의약품이 전체 의약품의 38.5%였고,¹⁾ 2004년 완제의약품 생산실적 중 일반의약품이 약 29%였으며²⁾ 2004년 일반의약품 시장규모가 1조 6천억원에 달하는³⁾ 등 그 비중이 상당하다. 따라서, 이러한 일반의약품에 대한 허가관리를 더욱 체계화하는 것이 필요하고, 그럼으로써 일반의약품 심사업무의 투명성과 관리의 효율성이 증대될 뿐 아니라, 국제조화를 통해 우리나라 의약산업의 경쟁력 향상에도 기여할 것이다. 따라서, 본 연구에서는 선진외국의 일반의약품 허가제도를 조사, 우리나라와 비교해 보고, 일반의약품 허가과정상의 국내외적 효율성을 높일 수 있는 발전방향을 모색해 보았다.

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

연구방법

국내 약사관련법규 및 식품의약품안전청 홈페이지에서 제공되는 일반의약품 허가관련 고시 및 법률 등을 검토하여 우리나라 일반의약품의 허가절차 및 허가요건 등에 대한 정보를 수집하였다. 일반의약품에 대한 허가규정이 별도로 분리되어 있지 않아서 의약품 등 전반에 적용되는 여러 가지 규정과 지침 중 일반의약품 관련 조항들만을 추출하였다. 선진외국의 일반의약품 허가제도는 개별국가의 관련 규정집과 허가기관 홈페이지로부터 관련정보를 수집하였다. 미국의 경우 미국 식품의약품안전청(Food and Drug Administration, 이하 "FDA"라 함)의 Center for Drug Evaluation and Research(이하 "CDER"라 함) 홈페이지에 제공된 정보와 미연방정부 규정집인 Code of Federal Regulations(이하 "CFR"이라 함) 중 일반의약품(Over The Counter, 이하 "OTC"라 함) 관련 조항 내용 및 세부지침들을 추출하여 분석하였고, CDER내 일반의약품 심사부를 직접 현지방문, 실무담당자와의 면담을 통하여 OTC 심사관련 세부사항들에 대한 정보를 추가로 수집할 수 있었다. 영국의 경우는 의약품허가기관인

Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency(이하 "MHRA"라 함) 홈페이지와 유럽위원회(European Commission)에서 제정하는 유럽연합 약사법령 및 가이드라인 등이 웹상에서 제공되는 EudraLex 를 통하여 정보를 수집하였다. 일본의 경우 후생노동성, 독립행정법인 의약품의료기기종합기구(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 이하 "PMDA"라 함) 및 일본제약협회 홈페이지로부터 제공되는 관련 정보들을 이용하였다. 한편, 미국, 영국 및 일본의 다국적제약기업의 한국지사 인허가담당자의 자문을 통하여 세부적인 자료조사범위를 확정하였다. 국가별로 수집된 자료를 검토, 해당 정보들을 분석하여 우리나라와의 차이점을 비교하였고, 선진외국의 제도적 장점을 근거로 향후 우리나라 일반의약품 허가제도의 발전적 방안을 제안하였다.

연구결과

우리나라를 포함한 일본, 영국, 미국의 일반의약품 허가제도의 특징들을 정리하면 다음과 같다.

Table 1. Classification Criteria for OTC drugs

	Classification Criteria for OTC
Korea	<ul style="list-style-type: none"> usage in mild medical conditions, narrow range of adverse drug reactions, and established safety and effectiveness consumer can use them for self-treatment, and decide indications selection, dosage and administration compliance, and prevention of and action to treat adverse drug reaction by themselves sufficiently established safety and effectiveness of ingredient and its dose, without strong action, and potential for misuse and abuse indications should be prevention and treatment for mild disease or health maintenance, not a disease to have to follow physician's diagnosis and treatment in principle. dosage form, and usage and administration which consumers can apply according to their decisions without higher potential for misuse and abuse is high, and safety and efficacy are expected without professionals' use established safety and effectiveness of ingredients and its dose symptoms of indications should be diagnosed by consumers themselves dosage and administration, and dosage form should be used by consumer themselves
Japan	<ul style="list-style-type: none"> precautions should be understandable by consumers, with labelling to stop medication if no improvement of symptoms and consult physician or pharmacist usage in mild medical conditions, lower adverse reaction risk to therapeutic benefit, and established safety and effectiveness consumer can decide indications selection, dosage and administration compliance, and prevention of and action to treat adverse drug reaction by themselves
UK	<p>Should not meet any of the following criteria;</p> <ul style="list-style-type: none"> a direct or indirect danger exists to human health, even when used correctly, if used without medical supervision there is frequently incorrect use which could lead to direct or indirect danger to human health further investigation of activity and/or side-effects is required there are normally prescribe by a doctor to be administered parenterally <p>Generally recognized as safe and effective and is not misbranded (GRASE)</p> <ul style="list-style-type: none"> low incidence of adverse reactions or significant side effects under adequate directions for use and warnings against unsafe use as well as potential for harm which may result from abuse under conditions of widespread availability. reasonable expectation that, in a significant proportion of the target population, the pharmacological effect of the drug, when used under adequate directions for use and warnings against unsafe use, will provide clinically significant relief of the type claimed
US	<ul style="list-style-type: none"> benefit-to-risk ratio of a drug in determining safety and effectiveness when combining two or more safe and effective active ingredients and may be GRASE when each active ingredient makes a contribution to the claimed effects active ingredients does not decrease safety or effectiveness of any of the individual active ingredient, provide rational concurrent therapy labeling shall be clear and truthful in all respects and may not be false or misleading in any particular

우리나라의 일반의약품 허가제도

국내에서는 의사의 진단과 의료감독 하에 사용해야 하는 전문의약품의 분류기준 중 어느 것에도 해당되지 않으면 일반의약품으로 분류된다. 일반의약품은 의사의 처방전 없이 일반소비자가 약국에서 직접 구입하여 자신의 판단 하에 사용할 수 있기 때문에 전문의약품과는 다른 특징을 가진다 (Table 1). 허가신청자는 신청하려는 의약품이 일반의약품 분류기준에 적절하면, 품목허가(또는 신고)신청서에 일반의약품으로 분류를 기재하여 제출하고, 심사시점에서의 발전된 의약학적 수준을 반영하고 있는 심사기준에 따라 심사한 결과 적절하면 일반의약품으로 허가된다.⁴⁾ 일반의약품의 허가절차는 아래와 같이 크게 2가지로 설명될 수 있다.

(1) 의약품등표준제조기준에 따르는 절차: “의약품등표준제조기준”은 의약품에 사용되는 성분의 종류, 규격, 함량 및 각 성분간의 처방을 표준화함으로써 의약품의 허가신청시 허가관리의 효율성을 높이기 위하여 1994년 보건복지부가 고

시하고 현재는 식품의약품안전청이 그 범위를 계속 확대하면서 관리하고 있고 일종의 Drug Monograph으로서 비타민·미네랄, 해열진통제, 감기약, 제산제, 건위제, 소화제, 정장제, 지사제 및 진통진경제, 진토제, 하제, 진해거담제, 안과용약, 비염용 경구제, 비염용 분무제, 외용치질용약, 무좀·백선용제, 제모제 등에 대한 표준제조기준(Table 2)이 고시되어 있다.⁵⁾ 이러한 표준제조기준의 범위에 적합한 일반의약품의 경우, 이미 유효성분들에 대한 안전성과 유효성이 확보된 것이므로 승인절차가 아닌 신고만으로 시판이 가능하다. 신고는 의약품제조(수입)품목신고서를 해당 첨부서류와 함께 관할 지방 식품의약품안전청에 제출하여 품목신고필증을 발급받는 절차를 거친다.⁶⁾

(2) 신약승인 신청 절차: 표준제조기준에 적합한 품목이 아닌 기타의 모든 일반의약품은 개개 품목마다 식품의약품안전청장의 허가를 받거나 신고를 해야 한다.⁷⁾ 우선, 안전성과 유효성 심사를 위하여 의약품심사기구인 식품의약품안전청에

Table 2. Established OTC Drug Monographs

Korea	Japan	US
Vitamin-mineral products	Vitamin-mineral products	Vitamin-mineral products
Antipyretics and Analgesics	Antipyretics and Analgesics	Analgesics
Cold remedies	Cold remedies	Cold remedies
Antacids	-	Antacids
Peptics	-	-
Digestives	-	-
Intestinal disorders products	Intestinal disorders products	-
Antidiarrheal products	Antidiarrheal products	Antidiarrheal products
Anticonvulsants	-	-
Antiemetics	-	Antiemetics
Laxatives	-	Laxatives
Antitussives/expectorants	Antitussives/expectorants	Antitussives
Ophthalmic products	Ophthalmic products	Ophthalmic products
Oral preparations for rhinitis	Oral preparations for rhinitis	-
Nasal spray for rhinitis	Nasal spray for rhinitis	-
Hemorrhoidal products	Hemorrhoidal products	Hemorrhoidal products
Athlete's foot and tinea products	Athlete's foot and tinea products	-
Hair removal products	-	-
-	Enema	-
-	Anthelmintic	-
-	Hematinics	Hematinics
-	-	Emetics
-	-	Antiperspirants
-	-	Sunburn prevention and treatment products
-	-	Antimicrobial products
-	-	Dandruff products
-	-	Oral hygiene aids
-	-	Bronchodilator and antiasthmatic products
-	-	Sedatives and sleep aids
-	-	Stimulants
-	-	Allergy treatment products
-	-	Antirheumatic products
-	-	Contraceptive products
-	-	Miscellaneous dermatologic products
-	-	Dentifrices and dental products such as analgesics, antiseptics, etc.
-	-	Miscellaneous (all other OTC drugs not falling within one of the above therapeutic categories)

의약품등의안전성·유효성심사신청서를 제출하여 그 적합성을 인정받아야 한다. 이 때, 일반의약품으로 분류되는 품목으로서 주요 외국(미국, 일본, 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 스위스, 캐나다)의 의약품집에 수재되어 있고 당해 국가의 OTC monograph 에 수재된 경우에는 안전성·유효성심사가 면제된다. 단, 신약(국내에서 이미 허가된 의약품과는 화학구조 또는 본질조성이 전혀 새로운 신물질의약품 또는 신물질을 유효성분으로 함유한 복합제제 의약품)이거나, 국내 사용례가 없는 새로운 첨가제를 포함하고 있다면 안전성·유효성심사를 받아야 하며, 이미 허가받은 안전성·유효성에 관한 사항(효능·효과 및 용법·용량 등의 변경허가를 받고자 하는 경우에도 안전성·유효성심사가 필요하다.⁸⁾ 일반의약품 중 단일성분으로서 이미 품목허가를 받은 정제·캡슐제 또는 좌제와 성분이 동일한 의약품을 허가받고자 한다면 비교용출시험자료 등 식품의약품안전청장이 고시하는 자료를 제출해야 한다.⁶⁾ 의약품심사를 위해 제출하는 자료의 종류는, 일반의약품의 허가 절차 및 요건에 관한 별도의 규정이나 지침이 없기 때문에, 모든 분류의 의약품에 적용하는 의약품등의안전성·유효성심사에 관한규정에 따르며, 자료제출의약품에 대한 자료범위를 적용할 수 있다. 그러나, 의약품분류기준에 관한규정에 따라 일반의약품으로 분류되고 국내 의약품재평가기준에 포함되어 안전성·유효성이 충분히 입증되었다고 판단되는 경우에는 일부자료(독성, 약리작용, 임상시험성적에 관한 자료)가 면제된다.⁸⁾ 한편, 일반의약품은 소비자 자신이 선택하여 사용하는 특성상, 제품이 안전하고 합리적으로 사용되는데 필요한 최신 안전성 정보가 모두 포함되고 일반인이 이해하기 쉬운 용어로 표시기재사항이 작성되어야 하기 때문에 사용상의 주의사항 기재 순서와 요령을 의약품등의안전성·유효성심사에 관한규정에 정하고 있으므로 제품설명서 작성시 이를 따라야 한다. 한편, 품질에 관한 심사으로써 기준및시험방법검토의뢰를 하는 경우 해당 의약품이 이미 고시되어 있거나 공정서에 수재된 경우에는 이 절차가 면제된다. 이러한 의약품기준및시험방법검토 의뢰, 안전성·유효성심사 의뢰, 제조(수입)품목 허가 신청 등의 절차는 각각 또는 동시에 신청가능하다.

허가신청된 개별 일반의약품의 분류 및 심사는 식품의약품안전청이 관장한다. 일반의약품과 전문의약품 모두 식품의약품안전청 의약품본부의 의약품평가부에서 안전성·유효성을 심사하고 의약품안전정책팀에서 품목을 최종 승인한다. 현재는 일반의약품만을 심사, 관리하는 별도의 독립부서가 있지는 않은 상태이다. 일반의약품의 안전성·유효성심사나 의약품분류 결정시 필요하다면 식품의약품안전청의 자문기구인 중앙약사심의위원회의 해당분과위원회(약효 및 의약품등 안전대책분과위원회, 약사제도분과위원회 등)⁹⁾의 자문을 받을 수 있다.⁴⁾

일본의 일반의약품 허가제도

일본은 의약품을 의료용의약품과 일반용의약품으로 분류하

는데 일반용의약품의 분류기준은 우리나라와 거의 유사하다 (Table 1).¹¹⁾ 일본의 일반용의약품 관련 약사제도의 변천과정을 보면,¹²⁾ 1967년 의약품을 의료용과 일반용으로 구분, 1969년 후생성에 일반용의약품특별부회 설치, 1970년 일반용의약품에 대한 승인심사의 합리성 및 투명성을 위해 약효군마다 성분분량, 용법용량, 효능효과 등에 관해 구체적인 승인기준(우리나라의 “표준제조기준”과 동일)을 제정하고, 그 승인권한을 지방에 위임하였는데, 현재 고시된 승인기준은 감기약, 해열진통제, 진해거담제, 위장약, 설사약, 어지럼증약, 안과용약, 비타민주약제제, 관장약, 구충약, 비염용 점비약, 비염용 내복약, 외용치질약 및 무좀약 등에 대한 기준(Table 2)이 있다.¹¹⁾ 또한, 1977년 일반용의약품의 사용상주의사항기재요령 제정, 1998년 일반용의약품특별부회의 일반용의약품 기준에 대한 공개논의 이후 일반용의약품 승인심사의 일반기준과 신유효성분을 함유하는 일반용의약품(이하 “direct OTC”라 함)과 의료용의약품으로 사용되던 유효성분의 분류가 전환되는 일반용의약품(이하 “switch OTC”라 함)에 대한 심사기준이 정해졌다.¹¹⁾ 일반의약품의 제출자료의 범위에 대하여 1999년부터 별도로 고시했으며 현재는 “Approval applications for non-prescription drugs”(2003. 8. 27차 개정고시)을 적용하고 있다.¹⁰⁾

승인신청하는 일반용의약품은 그 특징에 따라 다음과 같이 구분하고 있으며, 각 신청구분별 제출자료요건(Table 3)이다.^{11,13)}

일본의 일반용의약품 승인신청구분

- 신청구분 (1): 새로운 유효성분 함유 일반용의약품 (Direct OTC)
 - 신청구분 (2): 새로운 일반용의약품 성분, 즉, 기 승인 일반용의약품의 유효성분이 아닌 것(Switch OTC)
 - 신청구분 (3): 기 승인 일반용의약품의 유효성분이 함유된 것으로써 다음의 경우에 해당되는 의약품(단, 승인기준 적합품은 제외)
 - ① 해당 약효군의 기 승인 일반용의약품의 유효성분이 아닌 새로운 배합성분
 - ② 해당 약효군의 기 승인 일반용의약품과 효능효과 또는 용법용량이 다른 의약품
 - ③ 해당 약효군의 기 승인 일반용의약품과 유효성분의 배합이 다른 의약품

• 신청구분 (4): 기타

- ① 해당 약효군에 새롭게 배합하는 성분이 작용이 경미하여 약효에 직접 관련되지 않는 의약품, 또는 안전성에 관한 조사(Post-Marketing Surveillance, 이하 “PMS”라 함) 종료 후 신청되는 의약품, 또는 기 승인 일반용의약품과 제형의 차이가 경미하지 않은 의약품
- ② 승인기준 적합품 및 기타 의약품

신청구분(1)은 Direct OTC로서 신청된 용법 용량, 해외에서 일반의약품으로서의 사용상황, 부작용 발생상황 등을 고

Table 3. Required data package for OTC Application in Japan

Class	I			II			III			IV							V						VI						VII
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	1	2	3	4	5	6				
Application (1)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	△	△	○	○	△	○	○	○	○	○	○	×	△	○			
Application (2)	○	○	○	×	×	○	△	×	△	△	△	×	×	×	△	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	○			
Application (3)	○	○	○	×	×	○	△	×	△	△	△	×	×	×	△	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	○			
Application (4)	×	×	○	×	×	○	△	×	△	△	△	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×			

○ : Required △ : when required × : Not required

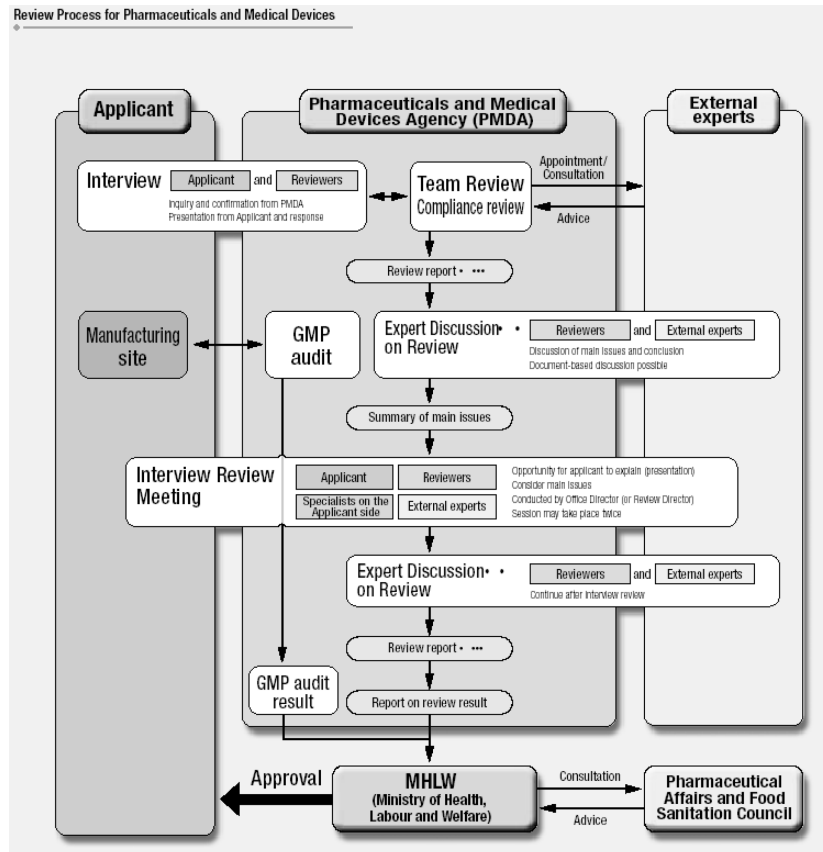
Dossier explanation:

- I. Origin or background of discovery, conditions of use in foreign countries
 - 1. Origin or background of discovery
 - 2. Conditions of use in foreign countries
 - 3. Special characteristics, comparisons with other drugs, etc.
- II. Physicochemical properties, standard, and test methods
 - 1. Chemical structure
 - 2. Physicochemical properties, etc.
 - 3. Standards and test methods
- III. Stability
 - 1. Long-term storage tests
 - 2. Tests under severe conditions
 - 3. Accelerated tests
- IV. Acute, subacute, and chronic toxicity, teratogenicity, and other type of toxicity
 - 1. Single dose toxicity
 - 2. Repeated dose toxicity
 - 3. Mutagenicity
 - 4. Carcinogenicity
 - 5. Reproductive toxicity
 - 6. Local irritation
 - 7. Other toxicity
- V. Pharmacological action
 - 1. Tests to support efficacy
 - 2. Secondary pharmacology, Safety pharmacology
 - 3. Other pharmacology
- VI. Absorption, distribution, metabolism, and excretion
 - 1. Absorption
 - 2. Distribution
 - 3. Metabolism
 - 4. Excretion
 - 5. Bioequivalence
 - 6. Other pharmacokinetics
- VII. Clinical studies Clinical trial results

려하여 일반의약품으로 적절 한지 심사한다. 일반적으로 승인 전례가 없는 성분, 용법, 투여경로, 효능효과는 기본적으로 의료용의약품으로 신청하는데, 이는 기초시험 및 제한적인 임상시험만으로는 의약품의 유효성, 안전성 확인에 한계가 있기 때문에 일반소비자가 자가투여 목적으로 손쉽게 사용하는 일반용의약품으로는 적절하지 않기 때문이다. 예외적으로 처음부터 일반용의약품으로 인정되는 것에는 살충제, 수영장 살균소독제 등이 있다. 신청구분(2)는 Switch OTC로서 해당 유효성분을 함유한 의료용의약품의 재심사나 재평가가 종료된 것을 조건으로 한다. 의료용의약품으로 사용했을 때의 처방에 및 부작용보고자료, 용법용량, 해외에서 일반의약품으로서의 사용상황, 재심사 및 재평가 결과, 승인기준과의 적합성, 유사 일반용의약품의 사용상황, 배합제로 사용시 처방설정 이유 등에 대하여 심사한다. 한편 의료용의약품으로 기 승인된 투여경로, 효능효과 등의 범위를 벗어난다면 의료용의약품으로 신청해야 한다. 적정 사용과 안전성 확보를 위하여 신청구분(1)은 의료용의약품과 동일하게 6년간, 신청구분(2)는 3년간 시판후조사(PMS)를 실시하며, 필요에 따라 정보제공방법, 판매방법, 광고선전에 대한 승인조건을 추가하고 시판후 1년 시점에서 조사결과에 따라 필요하면 약사식품위생 심의회의 의견을 들어 승인사항과 승인조건 등을 재고한다.

한편, 재평가제도를 통하여 일반용의약품의 시판후 안전성과 유효성을 지속적으로 확인하고 있다. 신청구분(3)은 일반용의약품으로 승인된 성분이지만 그 구성이나 효능효과 등이 다른 경우이고, 신청구분(4)는 PMS가 종료된 새로운 일반의약품과 동종이거나 승인기준을 벗어난 제형이나 특수제형인 경우와 승인기준적합품인 경우 등이 해당된다.

신청구분(1)(2)(3)은 모두 일반용의약품으로서의 타당성을 입증할 수 있는 안전성(부작용정보 등), 유효성(용량설정 근거), 사용자 자신에 의한 의약품사용 개시 및 종료시기의 판단, 해외 사용실태, 일반의약품 승인기준과의 적합성, 유사 일반용의약품의 사용상황 등을 주로 심사한다.¹¹⁾ 신청구분(1)과 (2), 그리고 효능의 범위나 약리작용 등이 기 승인품과 다른 경우 일반의약품으로 적절한지를 사전에 심의하는 사전 상담제도를 거치며,¹¹⁾ 승인신청의약품이 기 승인품목과 성분, 분량, 구조, 용법용량, 사용방법, 효능효과, 성능 등이 동일한지에 대한 동일성조사는 신청구분(1)과 신투여경로 일반용의약품에는 해당되지 않는다.¹⁴⁾ 신청구분(1)과 신투여경로 일반용의약품의 경우 후발의약품에 대한 자료신뢰성조사, 비임상 시험실시기준(GLP) 및 임상시험실시기준(GCP)에 적합하지 기준적합성조사를 실시한다.^{11,14)} 신청구분(2)와 (3)은 동일성 조사와 면점심사회를 실시하고 약사식품위생심의회의 심의가



(source : Profile of Services 2005. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency 2005)

Fig. 1. Drug review process in japan.

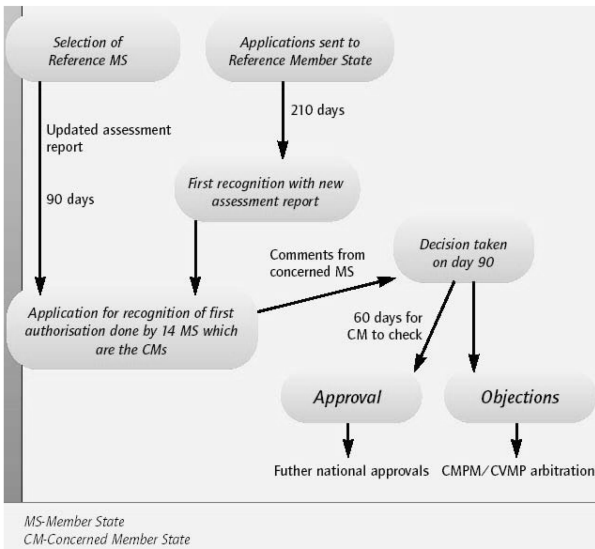
필요하다. 신청구분(1)(2), 그리고 신투여경로 일반용의약품은 품질, 비임상, 임상, 통계, 기타 전문분야의 담당자로 구성된 팀심사를 한다.¹⁴⁾ 일반용의약품의 승인신청시에는 기본적으로 최소한의 자료만 제출하고 심사시 필요하면 추가제출하도록 하고 있고 임상시험은 과학적으로 필요한 경우에만 실시하고 배합의의에 관한 자료는 가능한 한 비임상시험을 활용하도록 하고 있다.¹⁵⁾ 한편, 일반용의약품은 사용상의 주의사항을 일반인에게 철저히 하고 충분히 인식시키는 것이 필요하므로 신청구분(4)②이외의 경우에는 승인신청시 첨부서류(안)를 제출하도록 하고 있다.^{11,15)}

일본에서의 의약품 승인심사절차는 Fig. 1과 같다. 일반용 의약품의 승인신청서는 후생노동성 또는 도도부현에 제출되고 개별 의약품의 안전성·유효성심사는 2004년 설립된 독립적인 심사기구인 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency(이하 “PMDA”라 함)내 의약품평가센터(Center for Product Evaluation)내에 별도로 구성된 Office of OTC/Generic Drugs(일반용의약품등의 심사부)에서 심사한다.¹⁶⁾ 후생노동성의 의약식품국(Pharmaceutical & Food Safety Bureau)의 심사관리과(Evaluation and Licensing Division)가 최종 승인여

부를 결정하며, 후생노동성의 자문기구인 약사식품위생심의회(Pharmaceutical Affairs and Food Sanitation Council)의 일반용의약품위원회가 일반용의약품 관련 자문을 맡고 있다.¹¹⁾

영국의 일반의약품 허가제도

현재 유럽연합은 의약품 허가승인절차에 있어 통합제도를 갖추고 있다. 중앙집중절차와 비중앙집중절차가 있고, 비중앙집중절차에는 개별국가절차(National Authorization)와 상호인정절차(Mutual Recognition)가 있다. 의약품분류는 품목별 승인사항 중의 하나이고, 해당의약품의 유통판매와 관련되기 때문에 각 국가에서 결정한다. 따라서, 개별국가절차를 통해 승인을 받고, 이후 타 회원국가에 상호인정을 신청하거나 모든 회원국가에 동시에 승인신청(Parallel Application)을 할 수도 있다. 상호인정신청은 1개 이상의 회원국(Member States)에 제출할 수 있는데, 1개 회원국(Reference Member State)이 일단 신청의약품에 대한 평가를 마치면 동일한 신청서가 제출된 다른 회원국(Concerned Member States)에 이를 통보하고 이 평가보고서가 다른 회원국에서의 상호인정에 이용될 수 있다(Fig. 2).¹⁷⁾



(source : HARMACEUTICALS IN THE EUROPEAN UNION. European Commission 2005)

Fig. 2. mutual recognition procedure in EU member states.

유럽연합회원국인 영국은 의약품을 3분류[처방약(Prescription Only Medicine), 약국약(Pharmacy Medicine), 자유판매약(General Sale List)]하고 있는데, 이 중 약국약과 자유판매약이 일반의약품에 해당되며, 이는 처방약 분류기준(Table 1) 중 어느 하나에도 해당되지 않아야 한다.^{18,19)} 영국에서의 일반의약품의 시판승인(Marketing Authorization)을 위한 절차로는 다음 2가지가 가능하며, OTC Monograph과 같은 절차는 시행되지 않고 있다.

(1) 약식신청(Abridged Application): 약식신청에는 1) 기 허가 제품과 비교시 새로운 제형, 새로운 용량, 새로운 효능으로 제품을 범위확장(line extension)하는 경우와 2) 기 허가 제품과 안전동일하여 원 개발사에게 부여된 10년간의 자료 보호기간 내에 있어서 원개발사의 사전동의가 필요한 사전동의신청(informed consent application), 3) 시판허가 후 보호기간이 만료되어 모든 안전성·유효성자료가 면제되고 생물학적 동등성자료의 제출만 필요한 제네릭신청(generic application)이 포함된다. 약식신청절차는 제출자료에 따른 분류로써 기 승인 성분의 일반의약품으로의 승인은 주로 범위확장에 해당되기 때문에 약리, 독성, 임상자료를 제출해야 한다. 그러나, 이러한 범위확장 대상이 이미 인정된 효과와 수용가능한 수준의 안전성을 확보하고, 안정적으로 사용되는 의약품 성분(well-established medicinal use)임을 증명할 수 있고, 유럽연합국가에서 이미 승인된 성분이라면 동물시험과 임상시험을 불필요하게 반복하지 않아도 되며 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 발표된 과학문헌자료를 이용하여 약리, 독성 또는 임상시험의 결과를 대체하고, 이들 시험자료를 별도로 제출하지 않아도 된다(Bibliographical applications).^{20,21)} 여기에서 의약품 성분이 안정적으로 사용(well-established use)되고 있

다는 것은, 환자에게 정기적으로 오랫동안 사용되어 왔고 사용량, 사용범위, 사용지역이 충분하고 넓으며, 사용결과를 안전성정보관리(pharmacovigilance) 등으로 모니터링하였으며, 과학적 관심도가 높고(문헌발표결과로 반영) 과학적 평가가 일관성이 있음을 의미한다. 따라서, 체계적으로 의약품으로 사용된 최초 시점부터 10년 넘게 사용되어 왔고 그 기간 동안 광범위하게 사용되었음을 증명해야 하는데, 이 때 안정적으로 사용된 범위는 특정 치료적응증에 대한 사용을 말한다.²²⁾ 이처럼 일반의약품은 오랜 사용경험에 따라 안전성이 확보된 기 승인 성분을 포함하는 well-established drugs 이므로 약식신청절차가 주로 적용되는데, 이러한 기 승인 의약품의 범위확장은 독립적인 개별국가절차를 통해 가능하다.²¹⁾ 제출자료인 비임상/임상개요/요약 부분에서 의약품 성분이 안전성과 유효성이 확보되고 well-established use 임을 증명해야 한다.

(2) 변경신청(Variation): 의약품은 대개 처음 승인시에는 전문의약품으로 분류, 승인되고, 이후 오랜 사용경험에 근거하여 안전성에 대한 충분한 증거가 있으면 일반의약품으로 재분류하는 경우가 많다. 이러한 재분류체계가 잘 갖추어져 있는 영국에서의 일반의약품 허가제도에서는 전문의약품(처방약)을 일반의약품(약국약, 자유판매약)으로 재분류하는 신청절차와 요건을 이해하는 것이 중요하다. 의약품의 재분류는 기 승인된 허가사항의 변경절차의 하나로서 Special Type II 변경에 해당된다. 변경 신청건이 위원회의 검토가 필요한 중요한 변경이면 Complex application으로, 위원회 검토가 필요 없으면 Standard Application으로 진행되고, 이미 재분류절차를 통해 일반의약품으로 승인된 제품과 유사한 “me-too”제품이면 단순한 승인변경(Standard Type II variation)으로 공개상담이나 자문위원회의 의뢰없이 진행된다.¹⁸⁾ Type II Variation 신청의 경우 제품에 대한 정보(제품특성요약, 표시기재사항 및 설명서), 전문가에 대한 정보, 개요/요약 또는 부록, 유럽연합의 임상자료기준에 따른 독성, 약리, 임상시험 등 근거자료를 제출해야 한다.²²⁾ 전문의약품의 일반의약품으로의 분류변경 신청시에는 전문의약품의 분류기준 어디에도 해당되지 않음을 증명해야 하며,¹⁸⁾ 일반의약품 분류에 대한 이론적 근거 및 타당성, 오용을 방지하기 위한 기본적인 안전장치와 함께 올바른 자가진단 및 자가치료를 위해 필요한 방법, 그리고 안전성 관련 정보를 기술하고, 위험군과 약물 상호작용에 대해 주의를 기울일 수 있도록 위험·편익에 대하여 분석해야 하고, 오진, 과량투여 및 의료지연 등 오용으로 인한 위해를 기술해야 한다. 그리고, 제품사용경험과 최근의 Periodic Safety Update Reports(PSUR), 해당제품이 판매되는 모든 국가에서의 제품사용상황과 분류 및 사용결과에 대한 정보를 제출해야 하는데 이 때 안전성 정보는 부작용 자발보고, 시판후 조사연구, 임상시험, 발표문헌, 안전성 검토자료 등을 활용할 수 있다. 특히, 자유판매약 분류의 경우 유사 적응증에 자유판매약으로 사용되는 타제품과 안전성을 비교하고, 다른 국가에서 동일 또는 유사약이 전문가 조언없이

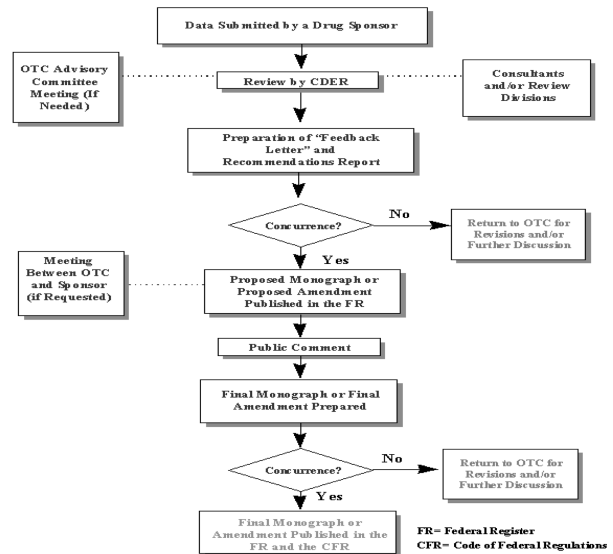
사용가능하거나 전문가 조언없이 사용한 시판후 조사연구나 임상시험자료를 이용할 수 있으며, 과용, 오용 또는 남용시의 증상과 위해, 처치방법을 제시해야 한다. 또 환자용 정보, 환자를 돕고 관찰하기 위해 필요한 약사의 교육과 훈련에 대한 계획, 임상전문가의 보고서를 통해 해당 의약품이 처방약 기준 어느 것에도 해당되지 않음을 증명하고, 약사의 관리없이 사용하는 것의 정당성과 적응증, 1회 최대량, 1일 최대량과 치료기간의 적절성을 확인하고, 전문가의 조언보다 편리한 구입에 따른 잇점을 설명할 수 있어야 한다.¹⁸⁾

일반의약품과 승인과 관련하여 MHRA의 Licensing Division은 신청되는 의약품을 평가, 승인하고 유럽연합내 상호인정제도와 중앙등록제도 관련업무를 수행한다. 한편, Post-Licensing Division에서는 시판중인 모든 의약품의 안전성을 모니터링하고 임상사용결과 새로운 정보가 입수되면 위험성과 편익을 최적화하기 위한 조치를 취하며, 허가변경과 재등록 업무를 관장하고 질적 수준이 높은 환자정보관리를 통해 의약품의 안전사용 증진을 목표로 한다.²³⁾ 한편, MHRA의 자문기구인 Committee on Safety of Medicines에는 많은 전문가소위원회가 구성되어 있어서 의약품심사 및 재분류에 관련된 사항을 자문한다.²⁴⁾

미국의 일반의약품 허가제도

미국에서 OTC는 처방전없이 소비자가 직접 구입하여 의료전문가의 도움없이 자가진단한 질환에 안전하고 효과적으로 사용할 수 있는, 오남용 가능성이 적고 위험 대비 유익성이 크고 적절히 표시기재사항을 갖춘 약으로서, 이러한 OTC로 분류되려면 안전하고 효과적이며 잘못 사용되지 않는다고 일반적으로 인정할 수 있어야 한다(Generally Recognized as Safe and Effective and Not Misbranded)고 CFR에서는 정의하고 있다(Table 1).²⁵⁾ OTC는 자유판매가 허용되는데, 독성이나 기타 유해작용의 가능성이 있거나 특별한 사용법이 필요하면 약물의 안전사용을 위하여 자격있는 practitioner의 감독 하에서만 판매하도록 할 수 있다.

미국의 OTC 규제관련 역사를 살펴보면²⁶⁾ 1951년 Durham-Humphrey Amendment에서 처방의약품과 OTC의 법적구분을 하였고, 1962년 Kefauver-Harris Drug Amendments에서 모든 신약의 안전성 및 유효성 입증을 규제함에 따라 1966년 FDA는 모든 처방의약품과 OTC에 대한 Drug Efficacy Study Implementation를 시행하였다.²⁷⁾ 1938-1962년 사이 New Drug Application(이하 “NDA”라 함)를 거쳐 승인 시판되는 420여 개의 OTC를 검토하여 OTC Monographs을 고시하였고 1972년 획기적인 OTC Drug Review가 시작되었다. OTC Monographs은 1972년 이전 판매되던 모든 OTC의 안전성과 유효성을 평가하여 NDA를 적용하지 않는 비처방약의 시판을 위한 표준기준으로서 허용되는 성분, 용량, 제형, 표시기재사항 및 시험관련사항 등을 포괄하는 일종의 표준제조기준(recipe book)이다.²⁸⁾ 우리나라의 의약품표준제조기준과 동일하며 OTC



(source : US FDA CDER Handbook 2005)

Fig. 3. OTC drug monograph review process in US.

Monographs 카테고리는 성분과 표시기재사항이 계속 추가, 갱신되고 있다(Table 2).²⁹⁾ OTC Drug Review를 거쳐 Monograph이 확립되는 과정(Fig. 3)을 보면,³¹⁾ OTC Drug Review에 필요한 자료와 함께 검토를 의뢰하면 CDER OTC심사부서의 내부검토와 외부자문 등을 거쳐 Monograph 개정이나 제정의 적절성을 결정하여 Monograph/개정(안)을 Federal Register(이하 “FR”라 함)에 공고하여 일반인의 의견을 수렴한 다음, 최종 Monograph/개정본에 대해 모든 관련부서의 의견이 일치하면 최종 Monograph/개정본을 FR와 CFR에 고시한다.³²⁾

OTC Drug Review에 필요한 제출자료

- I: 라벨 및 모든 표시기재사항
- II: 유효성분 분량에 대한 설명
- III: 동물시험 안전성 자료: 개개 유효성분, 개개 유효성분의 복합제 및 최종 제품에 대한 비교시험, 그리고 부분비교시험 또는 비비교시험
- IV: 사람 대상으로 한 안전성 자료: 개개 유효성분, 개개 유효성분의 복합제 및 최종 제품에 대한 비교시험, 부분비교시험 또는 비비교시험, 예상되거나 빈도높게 보고된 부작용 사례보고서, 개개 유효성분의 안전성 평가에 영향을 줄 수 있는 관련된 판매경험, 관련된 의과학 문헌
- V: 유효성자료: 개개 유효성분, 개개 유효성분의 복합제 및 최종 제품에 대한 비교시험, 부분비교시험 또는 비비교시험, 예상되거나 빈도높게 보고된 부작용 사례보고서, 개개 유효성분의 유효성 평가에 영향을 줄 수 있는 관련된 판매경험, 관련된 의과학 문헌
- VI: 의약품 및 성분들에 대한 의학적 근거와 목적, 그리고 의약품 및 성분들이 대상질환에 안전하고 효과가 있다고 결

Table 4. Comparison of OTC Drug Monograph System and NDA in US

OTC Drug Monograph	NDA
No pre-market approval	Pre-market approval
No PDUFA user fee	PDUFA user fee
No exclusivity	Exclusivity
Public process	Confidentiality
Long process	Short clock
Active ingredient-specific review	Drug product-specific review

론지는 과학적 근거가 되는 자료와 의견의 요약. 만일 제출 자료 중 비교시험이 없다면 왜 비교시험이 필요하지 않았는지 설명

VII: 유효성분이나 식물성약성분이 USP-NF 에 기재(승인)된 기준(안). 유효성분이나 식물성약성분에 대한 공정서(안) 기준이 안전성과 유효성 확증을 위한 시험에서 사용된 것과 일치하고, 사용정도와 사용시간 측면에서 OTC로 판매되는 유효성분이나 식물성약성분과 일치함을 입증하는 정보 포함. 만일 차이가 있다면 왜 그런지에 대한 설명

OTC의 법적판매는 다음 2가지 방법을 통해 가능하다.

(1) 신약승인절차(NDA): 새로 OTC를 승인받으려면 NDA 절차, 특히 약식신약승인신청(Abbreviated NDA)절차를 밟으면 된다.³³⁾ 품목별로 승인신청하고 중요한 시험(pivotal trials)을 수행하여 안전성과 유효성을 입증해야 하며 승인이후 보고의무가 있고 승인이후 표시기재사항과 성분조성을 변경하고자 할 때 변경승인절차를 거쳐야 하며, 사용자요금부담제(Prescription Drug User Fee Act, 이하 “PDUFA”라 함)에 근거하여 많은 신청비용이 들지만, 승인 후 3년간의 독점 판매기간이 주어지는 등의 장점이 있다(Table 4).²⁶⁾

(2) OTC Drug Monograph 절차: Monograph 적합품은 승인절차없이 시판이 가능하다. 복잡하고 자원소요가 많은 NDA보다 선호되어 일반의약품 시판절차에 많이 활용되고 있다. 그러나, Monograph(안)에 대한 패널보고서가 나오기까지 1-18년, Monograph(안)이 최종 Monograph 으로 확정되기까지 추가 1-10년이 소요되는 등 많은 시간이 걸리는 단점이 있다(Table 4). 오랜기간에 걸쳐 진행되는 동안 과학의 발전으로 의료지침이 변화하고, 정부는 국민건강보호측면에서 그리고 회사는 검토기간 동안 판매되는 해당 의약품의 위험성을 안고 있어야 한다.²⁶⁾ 고시된 Monograph 범위를 벗어나는 경우로서 NDA가 아닌 Monograph절차를 원한다면, 먼저 고시되어 있는 기존 Monograph을 개정하거나 새로운 Monograph을 제정하는 절차를 밟아 해당제품을 Monograph 조건에 우선 포함시켜야 한다. 기존 OTC Monograph(또는 안)의 조건을 개정 또는 폐지하거나 Monograph을 새로 제정하는 방법에는 다음과 같은 것들이 있다.

1) 시민이의제기(Citizen Petition)^{26,34,35)}를 통한 OTC drug review: 1975년 이전에 시판된 유효성분, 제형, 적응증 등에

제한되며, 기존 Monograph을 변경하거나 폐기요청 시 가능하다. 기존 Monograph을 보완하는 자료를 제출하여 안전성과 유효성을 증명해야 하는데,³²⁾ 새로운 임상자료의 제출이 필요한 경우 NDA에서 요구하는 pivotal trial만큼 엄격한 것을 요구하지는 않는다. FDA가 승인가능성을 결정하면 고시하여 의견을 수렴한 후 Monograph(또는 안)을 개정하거나 폐지를 발표한다. 개정내용이 Monograph에 통합된 후에는 FDA사전승인없이 판매가 가능하다.

2) Time and Extent Application(이하 “TEA”라 함)^{35,36)}을 통한 OTC drug review: 2002년 새로 만들어진 절차이며, 1972년 OTC drug review 시작 이후 미국에서 NDA를 거쳐 시판된 약, 미국 국내 판매실적은 없고 외국에서만 판매되는 약, 과거의 OTC Drug Review시 OTC로 인정되지 못했지만 이후 자료와 정보가 보완된 약인 경우 OTC 조건(OTC 유효성분이나 식물성성분, 제형, 단위,량 또는 투여경로 등)이 OTC Monograph System에 적절한지 검토하는 기준과 절차이다.³⁵⁾ 즉, OTC Monograph에 포함가능한지 해당조건의 적합성을 검토 신청하는 TEA절차는 OTC Monograph 개정(또는 제정)에 많이 이용될 추세이다. TEA에서의 OTC drug review는 2단계로 진행된다. 제 1단계에서 OTC 판매기간과 판매량을 근거로 TEA신청서와 아래 자료를 제출하면 적합성을 평가하여 FR에 공고하고 신청자에게 OTC 조건을 입증할 자료제출을 요청한다.

TEA 신청시 제출자료

1. 조건에 대한 정보: 유효성분이나 식물성성분에 대한 설명, 약리학적 분류, 제형, 투여경로, 사용지침 및 적용 가능한 OTC monograph 또는 새로운 OTC monograph 제정에 대한 요청과 이론적 근거 포함
2. 판매 국가 리스트: 판매하는 모든 국가 리스트, 각 국가별 판매방법, 판매되는 각 제형별 함량단위 총합, 사용집단의 인구학적 설명, 사용방법, 포장, 표시기재사항 등 각 국가별 사용양상, 차이에 대한 설명, 국가별 부작용 발생 확인 체계
3. 각 국가별 OTC 로 판매된 기간, 현행 표시기재사항의 사용기간, 현행 표시기재사항 사본. OTC 판매용 현행 표시기재사항에 대한 각국 허가기관의 승인 또는 비승인 여부
4. 연속 5년 이상 OTC로 판매되는 국가가 5개 이상인 경우 최소 5개국을 선택하여 각 국가별 정보
5. 처방약으로만 판매되는 국가 리스트 및 처방약으로 제한 판매되는 이유
6. 판매취하 또는 OTC 승인신청이 거부된 국가 리스트, 그리고 이유

제2단계에서는 FDA가 제출자료를 검토하여 OTC 분류 여부를 판단하고 기존 OTC Monograph에 추가할지 OTC Monograph을 새로 제정할지 결정한다. 이러한 2단계 접근방법은, 신청자가 임상시험 등에 시간과 비용을 투입하기 전에 평가받을 수 있어 효율적이다.³⁶⁾ TEA신청은 동일 국가에서 5년 이상 OTC로 충분량이 판매되는 조건을 만족해야 한다.

3) 변경신청(NDA deviation): Monograph과 일부 차이가 있으면 NDA변경신청을 할 수 있으며³⁷⁾ 신청형식과 내용은 CFR에 따르고³¹⁾ 변경신청부분(유효 성분용량, 제형, 적응증 등)을 제외한 모든 조건이 Monograph과 동일함을 설명하고 변경관련 자료만 제출하면 된다.

NDA절차와 Monograph절차 모두 과학적 자료에 근거하여 진행되지만 차이 또한 있으며(Table 4)²⁶⁾, Monograph 절차를 통한 OTC의 판매가 점차 확대되는 추세이다.

OTC의 심사는 FDA CDER내 Office of Drug Evaluation V의 Nonprescription Products부서가 담당하고, OTC관련 FDA공식자문기구인 Non-prescription Drugs Advisory Committee에는 의약사 등 관련 전공자 이외에 소비자단체나 기타 이익단체 추천인 1명이 포함되고 투표권은 없지만 제약기업관련자 1명도 포함될 수 있다. 한편, OTC의 안전성과 유효성과 표시기재사항을 검토하여 OTC 조건을 확정하는 Monographs에 대한 자문을 위해 OTC 카테고리별 advisory review panels이 구성되는데 여기에는 전문가, 소비자 및 업계 대변단체가 추천한 명단 중에서 선정할 수 있다.²⁸⁾

외국과 우리나라의 일반의약품 허가제도의 비교

우리나라의 일반의약품 허가제도를 선진외국과 비교해 본 결과, 1) 일반의약품의 분류기준은 모든 국가가 기본적으로 크게 다르지 않았고, 2) 일반의약품 시판승인절차는 영국을 제외한 국가에서는 모두 신약승인절차와 Monograph 절차가 일반적이었다. 3) 일본과 우리나라의 표준제조기준은 아주 흡사하였지만 미국은 좀 더 광범위한 카테고리의 Monographs가 고시되어 있었고, 이는 일반의약품의 활성화와도 연관되는 것으로 보였다. 제한된 자원으로 효율성을 추구하면서 미국에서는 OTC drug review 체계가 많이 이용되고 있었다. 4) 우리나라는 일반의약품 허가 관련지침이나 규정이 일목요연하게 정리되어 있지 않고 별도의 지침서도 없는 상황이다. 반면, 일본의 경우에는 이미 수년 전 일반용의약품의 승인신청구분에 따른 제출자료의 범위를 별도로 고시했고, 일반의약품 등 모든 의약품의 허가제도를 종합 정리한 의약품관련 규정집(Pharmaceutical Administrations and Regulations in Japan - 일본제약협회)과 의약품 승인 신청절차, 신청서 작성요령 및 제출자료의 구체적인 요건 등 의약품 승인신청에 필요한 정보들을 자세하게 정리한 의약품제조지침과 같은 허가관련안내서들이 발간되어 있어 허가제도에 대한 이해를 돕고 있으며, 후생노동성 홈페이지 또한 관련 법규 및 세부 규정 등을 체계적으로 정리, 제공하고 있다. 검색, 이용가능하였다. 미국의 경우를 보면, OTC 사용비중이 계속 증가하고 있기 때문에 FDA가 OTC에 대한 별도의 규정과 지침 마련에 적극적이다. OTC 관련 가이드라인(복합제제, 표시기재사항, TEA 등)이 제정되어 CDER 홈페이지에 제공되고 있고, 의약품 허가와 관련된 모든 사항들을 일반적인 것부터 구체적인 허가신청, 처방약, OTC에 대한 부분, 그리고 OTC Monograph

부분까지 CFR 300번대에 체계적으로 정리되어 있고, 특히 Part 330은 OTC 관련사항들이 한 곳에 모두 정리되어 있어서 FDA CDER 홈페이지상에서 CFR만 검토해 보아도 신청에 필요한 거의 모든 사항들을 정확히 파악할 수 있다. 아울러, OTC Ingredient List(Ingredient/review panel상황/drug category/monograph 진행상황 등) 또한 CDER에 정리되어 있다. 이러한 일반의약품의 허가관련 지침이나 충분한 정보의 제공은 신청자가 신청절차나 방법을 올바르게 이해할 수 있는 최선의 방법일 것이다. 5) 우리나라의 경우 표준제조기준의 제정이 식품의약품안전청의 주도하에 이루어지면서 그 절차나 방법은 자세히 공개되고 있지 않는 반면, 미국의 경우 review panel 검토, Advance Notice of Proposed Rulemaking(ANPR), Tentative Final Monograph(TFM), Final Monograph(FM) 확정까지 OTC drug review에 따른 Monograph 확립절차에 대한 지침과 그 진행절차를 투명하게 공개하고 있기 때문에 신청자와 심사자간의 원활한 합의가 이루어질 수 있다고 본다. 6) 미국이나 일본은 심사기구 내에 일반의약품 담당부서가 별도 구성되어 있어서 좀 더 효율적이고 전문적인 심사업무가 가능하다고 평가되었다.

고찰 및 결론

우리나라의 OTC 승인절차를 보면, 표준제조기준적합품인 경우 등 신고대상범위 내에 있는 품목은 지방식품의약품안전청에의 신고로만 시판이 가능하고 그 외에는 일반적인 승인절차를 따르며 승인시점에서 일반의약품으로 지정되고 있다. 일본의 경우 새로운 유효성분을 함유하는 일반용의약품, 의약품의약품으로 승인된 유효성분이 분류변경되는 일반용의약품, 일반용의약품으로 승인된 의약품과 유효성분의 함량, 효능효과가 다른 일반용의약품, 승인기준과 다른 제형이나 안전성 조사 종료 이후의 일반용의약품, 승인기준적합품 등으로 구분하여 허가요건과 절차에 차이를 두고 있다. 영국의 경우에는 신약승인신청절차 중 약식신청을 하거나 분류를 변경하는 변경신청절차를 따르며, 처방약의 일반의약품으로의 재분류체계가 잘 발달되어 있다. 미국의 경우 OTC Monograph에 따라 사전승인없이 시판이 가능하지만 일반적인 NDA절차를 따라 승인받기도 하며, TEA 를 통한 OTC Monograph System 하의 OTC 시판절차가 확대 적용되고 있다. 각 국가의 제도를 종합해 보면, 각 국가에서 고시된 일반의약품의 표준제조기준에 적합하고 사용경험축적에 따른 안전성 확보 수준에 따라 승인절차가 구분되고 있고 표준제조기준에 따른 절차가 점차 확대되는 추세이며 이들의 확립과정은 자세하고 투명하게 진행되고 있으며, 자가투약하는 광범위한 사용이 전제되는 일반의약품으로서의 적합성 평가과정에 전문가 뿐 아니라 일반인의 의견 또한 수렴하고 있다. 또한 허가기관 내 일반의약품 조직을 분리함으로써 그 사용비중이 증가되고 있는 일반의약품의 더욱 체계적이고 효율적인 심사 및 관리

가 필요함을 보여주고 있다.

이러한 조사결과를 바탕으로 우리나라 일반의약품허가제도의 발전방향을 다음과 같이 제시한다: 1) 의약품 분류별 허가관리: 일반의약품 비중이 다소 감소되는 추세를 보이고 있지만 이는 몇몇 특수여건에 따른 결과이기 때문에, 자가치료 개념이 증대되고 있는 세계적 추세에서 일반의약품의 수적인 확대와 접근성의 증가로 나타나는 일반의약품 사용 활성화를 위해 최적의 의약품 분류원칙과 관리가 필요하다. 2) 일반의약품 허가 등 규정 분리 및 신설: 적지 않은 비중을 차지하는 일반의약품의 허가 등에 대한 절차와 요건 등을 별도로 구분, 고시하고 필요하다면 자세한 세부지침서 또한 마련하여 일목요연하고 효율적인 일반의약품 허가신청과 심사에 필요한 정보를 체계적으로 제공하여야 한다. 3) 의약품등표준제조기준의 확대: 일반의약품의 활성화를 위해 사용경험을 바탕으로 안전성이 확립된 의약품에 대하여 일반의약품으로서 접근성을 높이고, 심사관리의 편리성과 효율성을 높일 수 있도록 지속적인 표준제조기준 확대를 고려해야 한다. 4) 의약품 표준제조기준 확립절차의 투명성: Monograph 확립절차 및 요건 등에 대한 규정을 고시하고, 자세한 지침서가 필요하다. 이에 따라 표준제조기준의 확립절차를 명확히 하고 그 과정을 공개하며, 일반인들이 자가투여 하기에 적절한지를 평가하는 과정에 전문가 뿐 아니라 일반인의 의견을 수렴하는 절차 또한 강화되어야 한다. 5) 허가관련 규정집 통합 : 의뢰자와 심사자간의 혼란을 피하고 관련 제도에 대한 이해를 높이기 위하여 CFR 과 같은 형식으로 의약품 허가과 관련된 모든 규정과 지침을 통합하고, 식품의약품안전청 홈페이지에 이들을 주제별로 효율적으로 검색할 수 있도록 하여 민원인의 편의를 제공해야 한다. 6) 일반의약품 담당조직 구성: 일반의약품의 심사와 지속관리의 효율성을 위하여 의약품평가부에 일반의약품 담당조직을 구분하고, 시판후의 지속적인 관리가 허가승인 결정 못지않게 중요한 만큼 주기적이고 체계적인 관리기능이 강화되어야 한다.

지금까지 선진외국의 일반의약품 허가관련제도를 조사, 우리나라와 비교분석하고 국제조화를 이룰 수 있는 제도적 장치를 보완할 대안을 제시해 보았다. 궁극적으로는 의약품 분류별 세부적 관리를 통하여 일반의약품 허가심사업무의 투명성과 효율성이 증대되고 우리나라 심사제도의 질적 수준의 향상을 기대한다.

참고문헌

1. 전문-일반의약품 분류결과 발표. 보건복지부 보도자료. 2000.5.31
2. 2004 일반약 전문약 생산비중(제약협회 제공) 약업신문 자료실. <http://www.yakup.com>. 2005.10.25.
3. IMS data 1999-2004.
4. 의약품분류기준에관한규정. 보건복지부고시 제2000-23

- 호, 2000.6.16.
5. 의약품등표준제조기준. 식품의약품안전청 고시 제2004-66호, 2004.8.23.
6. 약사법시행규칙. 보건복지부령 제332호, 2005.10.7.
7. 약사법. 법령 제6982호, 2003.9.29.
8. 의약품등의안전성.유효성심사에관한규정. 식품의약품안전청 고시 제2003-17호, 2003.4.14.
9. 중앙약사심의위원회. <http://www.kfda.go.kr/korea/pharm/index.html>. 2005.10.29.
10. Pharmaceutical Administration and Regulations in Japan. Japan Pharmaceutical Manufacturers Association. March 2005.
11. 의약품제조지침. 일본 2001.
12. 일본 후생노동성심의회자료(1998.7.29 일반용의약품특별부회). <http://www.mhlw.go.jp/shingi>.
13. 일반용의약품의 승인신청 관련. 약식발 제 0827003호. 2003.8.27.
14. 독립행정법인 의약품의료기기종합기구 심사 등 업무 및 안전대책업무 관계 업무방법서.
15. 일반용의약품의 승인신청구분과 첨부자료에 관한 질의 응답집. 사무연락. 2003.8.27.
16. Profile of Services 2005. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. <http://www.pmda.go.jp>. 2005.10.28.
17. PHARMACEUTICALS IN THE EUROPEAN UNION. European Commission Enterprise Directorate-General. European Commission 2000. <http://europa.eu.int>. 2005.10.27.
18. MHRA Guidance Note 11: Changing the legal classification in the United Kingdom of a medicine for human use. <http://www.mhra.gov.uk>. 2005.10.24.
19. MHRA: How we regulate. Licensing of Medicines. Legal status and reclassification. <http://www.mhra.gov.uk>. 2005.10.24.
20. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. 28/11/2001, <http://europa.eu.int/eur-lex>. 2005.10.24.
21. MHRA: How we regulate. Marketing authorisations. <http://www.mhra.gov.uk>. 2005.10.24.
22. EUDRALEX: Volume 2 - Pharmaceutical Legislation: Notice to Applicants. <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/home.htm>. 2005.10.24
23. MHRA: About us. <http://www.mhra.gov.uk>. 2005.10.24.
24. MHRA: Committees. <http://www.mhra.gov.uk>. 2005.10.24.
25. 21 CFR Section 330.1 OTC-General conditions for general recognition as safe, effective and not misbranded.
26. Working Within the OTC Drug Monographs: FDA-CHPA Seminar. October 2, 2003. <http://www.fda.gov/cder/Offices/OTC>. 2005.10.28.

27. 21 CFR Section 330.12 OTC-Status of OTC drugs previously reviewed under the Drug Efficacy Study(DES).
28. US FDA CDER Division of OTC Office of Drug Evaluation V Division of OTC. <http://www.fda.gov/cder/offices/OTC>. 2005.10.24.
29. 21 CFR Section 330.5 OTC-Drug categories.
30. 21 CFR Section 330.13 OTC-Conditions for marketing ingredients recommended for over-the-counter (OTC) use under the OTC drug review.
31. Over-the-Counter Drug Review. The CDER Handbook. <http://www.fda.gov/cder/handbook>. 2005.10.27.
32. 21 CFR Section 330.10 OTC-Procedures for classifying OTC drugs as generally recognized as safe and effective and not misbranded, and for establishing monographs. 2005.4.1.
33. 21 CFR Part 314 Applications for FDA approval to market a new drug.
34. 21 CFR Section 10.30 Citizen petition.
35. 21 CFR Section 330.14 Additional criteria and procedures for classifying OTC drugs as generally recognized as safe and effective and not misbranded.
36. A draft guidance for industry for TEA applications. <http://www.fda.gov/cder/guidance>.
37. 21 CFR Section 330.11 OTC-NDA deviations from applicable monograph.
38. 21 CFR Section 314.50 Content and format of an application