



# 의약품 안전관리 선진화를 위한 한국의약품안전관리원의 역할

정수연<sup>1</sup> · 정선영<sup>1</sup> · 신주영<sup>1</sup> · 박병주<sup>1,2\*</sup> | <sup>1</sup>한국의약품안전관리원, <sup>2</sup>서울대학교 의과대학 예방의학교실

## The role of the KIDS for enhancing drug safety and risk management in Korea

Soo Youn Chung, MD<sup>1</sup> · Sun-Young Jung, PhD<sup>1</sup> · Ju-Young Shin, PhD<sup>1</sup> · Byung-Joo Park, MD<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Korea Institute of Drug Safety and Risk Management, <sup>2</sup>Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

\*Corresponding author: Byung-Joo Park, E-mail: bjpark@drugsafe.or.kr

Received August 19, 2012 · Accepted August 31, 2012

Pharmacovigilance is defined as the science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other drug-related problem. The Korea Institute of Drug Safety and Risk Management (KIDS) was established in April 2012. The main missions of the KIDS are to collect, analyze, evaluate, and manage adverse drug reaction (ADR) data, develop drug utilization review (DUR) criteria, distribute medication guidelines for health professionals, perform retrospective DUR, and perform causality assessment on ADRs, or signals derived from spontaneous reporting or other sources. The KIDS aims to provide evidence to enhance national health quality through a better drug safety and risk management system in Korea. The purpose of this paper is to suggest possible approaches and the KIDS's role in strengthening the pharmacovigilance system in Korea.

**Keywords:** Pharmacovigilance; Pharamcoepidemiology; Drug utilization review; Risk management

### 서론

**질**병치료를 있어서 60% 이상을 약물에 의존하고 있어 치료효과에 못지않게 안전성도 중요하게 다루어야 한다. 모든 약물은 질병을 치료하는 긍정적인 측면과 함께 부작용 발생이라는 부정적인 측면을 가지고 있다. 임상 의사는 환자의 상태를 호전시키기 위하여 최선의 노력을 기울이고 있지만 약물의 치료효과에 비하여 약물의 부작용에 관하여

는 상대적으로 관심을 덜 가지고 있고, 나아가 약물의 부작용을 심층적으로 평가하고, 환자에게 부작용 발생을 적극적으로 예방하고자 하는 노력은 아직 만족할만한 수준에 도달하였다고 평가하기 어렵다[1].

약물감시란 의약품으로 인한 부작용이나 기타 약과 관련된 문제들의 탐지, 평가, 해석, 예방과 관련된 활동 및 이를 연구하는 활동을 일컫는다[2]. 우리나라 의약품 안전관리를 위한 노력으로 식품의약품안전청(식약청)에서 1988년 자발

적부작용보고제도를 운영하기 시작하였으나, 부작용 보고 건수가 매우 미미하였다[3]. 2006년 지역약물감시센터 지정운영 및 2009년 약물감시연구사업단 운영을 계기로, 국내 자발적 유해사례 보고건수가 급증하고 있으나, 수집된 방대한 자료를 바탕으로 한, 정기적인 실마리정보 검색 및 심층조사 체계가 마련되어 있지 않아서, 이를 허가사항 변경 등 정책반영이나 실제 임상현장에서 활용할 수 있는 정보로 가공하지는 못하고 있다. 또한, 식약청에서는 2005년 이후, 병용, 연령 등 적정사용정보에 대한 약물기준을 선정하여 부적절한 약물사용을 사전에 예방하기 위한 의약품 사용평가(drug utilization review, DUR)업무를 전담하여 운영하기 시작하였으나, 전문가에게 안전하고 적절한 정보를 제공하고, 이를 심층적으로 평가하여 결과에 반영하는 일련의 선순환시스템이 가동되기에는 전담인력 등이 부족한 현실이었다.

이처럼 의약품 안전정보의 처리와 DUR 업무를 수행할 인력이 부족하고, 약물역학연구가 활성화되지 않는 등 안전관리분야의 전문성 유지가 어렵다는 한계점이 지적되어 왔고, 국내 의약품 시판중지 등 안전성조치가 미국, 유럽 등의 국외 조치에 의존해왔다는 문제점이 국정감사 등에서 지속적으로 지적되면서 의약품 안전관리를 위한 전문기관 설립의 필요성이 제기되었다. 특히, 현재까지의 약물안전성 관련 자료는 대부분 서양인을 기준으로 한 연구결과들로, 한국인 인구집단을 대상으로 선제적으로 약물안전성 자료를 생산하고, 이를 바탕으로 허가사항 변경 등 국가기관에서의 정책반영과 제약사 등 민간부분에서의 위해관리 계획수립 및 임상현장에 적절한 정보를 제공해야 한다는 포괄적인 의약품 안전관리의 중요성에 대한 목소리가 사회적으로 높아져 가고 있다.

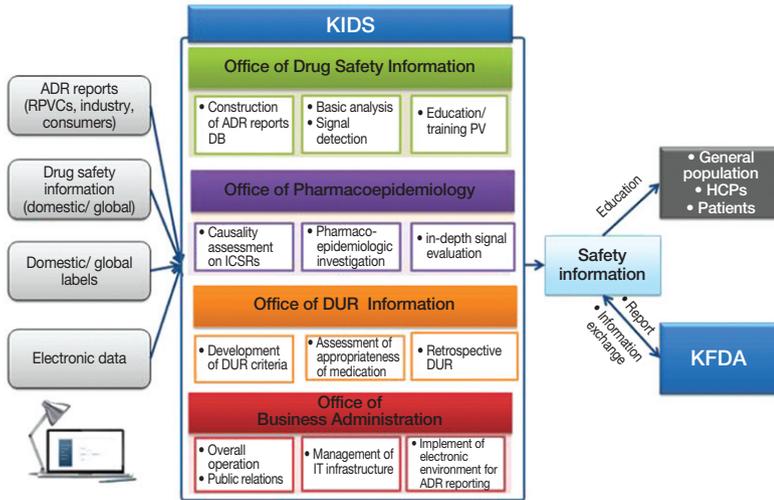
이러한 사회적 요구에 따라서 2005년도에 강기정 의원 등이 ‘의약품안전정보원’ 설립을 위한 약사법 개정안을 발의하였으나 통과되지 않았고, 2009년에 손숙미,곽정숙 의원 등이 다시 약사법 개정안을 발의하여, 2011년 4월 한국 의약품안전관리원(의약품안전원)의 신설을 위한 약사법 개정안이 국회를 통과하였다. 이에 2011년 12월 29일 의약품 안전원 설립허가를 받고, 2012년 2월 박병주 초대원장이 임

명되었으며, 2012년 4월 17일 개원식을 개최하여, 공식적으로 의약품안전원이 출범하게 되었다. 본고에서는 우리나라 의약품 안전관리 선진화를 위한 의약품안전원의 역할 및 기능을 살펴본 후, 이를 근거로 우리나라 실정에 맞는 효과적인 의약품 안전관리 체계의 발전방안을 제시하고자 한다.

## 한국의약품안전관리원 구성 및 역할

의약품안전원은 의약품 등으로 인한 부작용 및 품목허가·신고정보 등 의약품 등의 안전과 관련한 각종 정보의 수집·관리·분석·평가 및 제공 업무의 효율적·체계적 수행을 위하여 약사법 제68조의 4항에 근거하여, 2011년 12월 29일 설립되었다. 주요 업무로는 약화사고 등 의약품 부작용의 인과관계 조사·규명, 의약품 안전정보의 수집 및 관리를 위한 의약품 안전정보 관리시스템의 구축, 의약품 안전정보의 수집·분석·평가·관리 및 제공, 의약품 안전정보의 개발·활용을 위한 조사·연구 및 교육·홍보, 의약품 안전정보와 관련하여 대통령령으로 정하는 수익사업이 있다.

의약품안전원의 조직은, 안전정보팀, 약물역학팀, DUR정보팀, 경영관리팀의 4개팀으로 구성되어 있으며, 자발적 부작용 보고 자료 수집 및 실마리 정보검색, 부작용 인과관계 조사 및 분석, 의약품 적정사용 정보 개발 및 평가 업무를 담당하고 있다. 안전정보팀은 의약품안전원으로 보고한 의약품 유해사례 자료를 수집하여 데이터마이닝기법을 이용하여 실마리 정보를 찾고, 국내·외 허가사항 등을 조사, 평가하여 유의미한 안전성정보를 생산한다. 약물역학팀은 약화사고 신고·접수·검토·분석, 약화사고 등 의약품 부작용 실태조사 및 인과관계 평가, 국내·외 문헌 및 사례 수집·조사, 새로운 실마리 정보를 바탕으로 약물역학연구를 수행한다. DUR정보팀은 병용, 연령, 임부 등 적정사용에 대한 기준을 제정비 및 확대하고 약물사용 표준에 따른 약물사용 양상을 후향적으로 평가하며, 전문가 및 일반인을 위한 약물적정사용 가이드라인을 개발하는 업무를 수행하고 있다. 경영관리팀은 기관 운영, 전산시스템 구축 및 통계관리 업무를 수행하고 있다(Figure 1).



**Figure 1** Organization and work process of Korea Institute of Drug Safety and Risk Management (KIDS). ADR, adverse drug reaction; RPVC, regional pharmacovigilance center; HCP, healthcare professional; ICSR, individual case safety reports; DUR, drug utilization review; KFDA, Korea Food and Drug Administration.

### 자발적 부작용 보고 활성화

약물로 인한 유해반응 관리는 의약품 사용과 관련하여 환자 보호하고 안전성을 향상시키며, 의약품에 대한 안전성과 유효성을 과학적으로 평가함으로써 안전하고 합리적이고 효과적인 의약품 사용을 위해 필수적이다. 우리나라에서는 1988년부터 자발적부작용보고제도를 시행하고 있으며 1992년에 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 국제약물모니터링센터에 가입하였다. 자발적부작용 보고제도는 시판 후 약물의 유해반응 정보를 조기에 수집하고 분석하여 실마리 정보를 탐색하고 안전성 정보 생산에 중추적 역할을 하는 제도이다. 2006년 식약청에서는 3개 대학 병원을 지역약물감시센터로 지정한 이후, 부작용 보고건수가 급격히 증가하기 시작하여 2011년 12월 31일 현재 누적건수가 165,430건으로 선진국수준으로 진입하게 되었다[4] (Figure 2). 2007년 6월 11일부터 2012년 6월 11일까지 WHO 국제약물모니터링센터에 인구 백만 명 기준으로 보고한 순위로 우리나라는 14위에 올랐다[5].

현재 부작용보고는 20개 지역약물감시센터 위주로 이루어지고 있다. 지역약물감시센터는 서울특별시 7개, 인천광

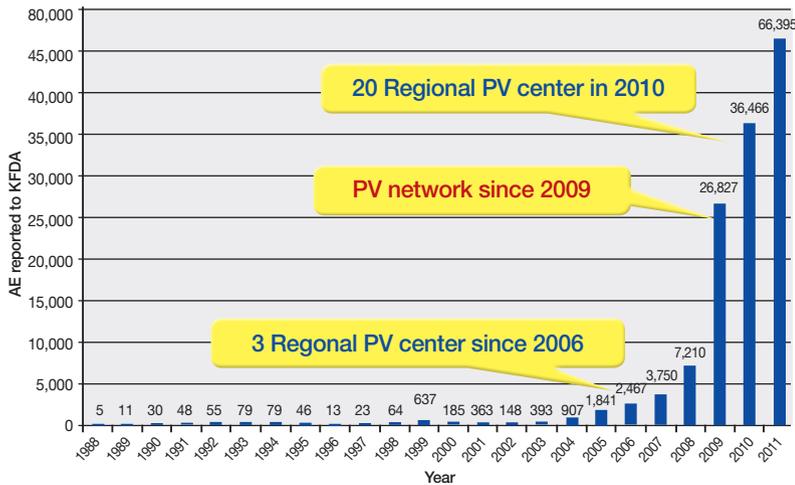
역시 1개, 대구광역시 2개, 부산광역시 2개, 광주광역시 2개, 경기도 3개, 강원도 1개, 충청북도 2개 병원이고 현재 대형병원 위주로 지정되어 있다. WHO가 발표한 지역약물감시센터 설립 가이드라인에 따르면 약물유해반응 감시체계를 위해서는 임상의학, 약학, 독성학 및 역학 전공자들로 구성되어야 하고 약물감시센터를 신설할 경우에는 시간제 약사 또는 의사와 사무직 약간 명으로 시작하여 정규직 의사 또는 약사, 사무직 직원으로 구성해야 한다고 명시되어 있다[6]. 우리나라 지역약물감시센터의 경우는 의사, 약사, 간호사 등 전문 인력으로 구성된 조직이 구성되어 있으며, 원내 및 지역부작용감시

활성화를 위해서 원내 의무전자기록(electronic medical record)을 이용한 약물유해반응 시스템 구축, 원내 유해반응 모니터링 업무 및 상담실을 지속적으로 확충하고 있다, 또한 원내 약물유해반응 보고에 대한 교육 및 홍보 활동 강화로 관련 전공자의 교육, 소식지를 발행하여 관찰지역 의료인에게 배포하고 있다. 현재 국내 자발적 부작용보고가 지역약물감시센터 위주로 전문의약품에 치중하는 보고가 이루어지고 있어 국내 모든 의료기관의 약물감시 현황에 대한 일반화로 해석하는 것이 적절하지 못하다는 일부 지적이 있다.

부작용 보고 저변 확대를 위해서 지역약물감시센터의 확대 및 내실화, 지역약물감시센터를 중심으로 협력병원의 확대, 보건의료와 질병예방을 담당하는 보건소 등 공공의료조직을 이용한 활성화, 다양한 인력과의 협력(임상 의사, 공직 의사, 약사, 간호사), 바이오의약품의 안전관리체계 강화, 제약회사의 안전관리책임자에 대한 교육, 소비자를 대상으로 한 안전관리 중요성에 대한 조기교육 및 적극적인 대국민 홍보가 필요하다.

### 약물유해반응의 실마리 정보 탐색

국내 자발적 부작용 보고자료를 이용하여 약물유해반응



**Figure 2** Spontaneous adverse event reports in Korea. AE, adverse event; KFDA, Korea Food and Drug Administration; PV, pharmacovigilance.

실마리 정보를 검색하고 평가하여 안전성정보를 생산하기 위해서는 대상약물의 선정, 데이터베이스의 재구축, 데이터마이닝 지표산출, 유해사례 보고건수 검토, 우선순위화 알고리즘에 따른 평가, 우선선별된 실마리 정보의 국내외 허가사항 검토, 의약품 데이터베이스 확인, Uppsala Monitoring Center (UMC) 보고건 조사, 문헌 등 자료원 조사, 유의미한 안전성정보 여부 검토, 안전성정보 도출, 허가사항 반영 등의 절차를 따른다. 실마리 정보란 유해사례와 약물간의 인과관계 가능성이 있다고 보고된 정보로서 인과관계가 알려지지 아니하거나 입증자료가 불충분하지만 그 인과관계를 배제할 수 없어 지속적인 관찰이 요구되는 정보이다. 데이터마이닝이란 대규모 데이터베이스에서 전산화된 알고리즘을 통하여 숨겨진 패턴이나 예측하지 못하였던 관련성을 찾아내는 것을 말하며, 자발적 부작용 보고자료에서 실마리 정보를 검색하는 방법으로 널리 사용된다.

대상약물은 안전성 이슈가 제기된 약물, 다빈도 처방 및 이용약물, 최근 도입된 신약, 최근 사용량이 증가한 약물, 국외에서 실마리 정보가 제기된 약물, WHO 시판규제의약품 등 우선순위에 따라 선정하게 된다. 약물은 Anatomical Therapeutic Chemical 코드, 유해사례는 WHO Adverse Terminology (WHO · ART) 코드의 included term (IT) 으로 코딩된 자료를 이용한다. 실마리 정보 검색을 위한 테

이터마이닝지표로 보고분율비(proportional reporting ratio, PRR), 보고오즈비(reporting odds ratio, ROR) 정보 성분(information component, IC) 등 세 가지 지표가 주로 사용된다. PRR에 의한 실마리 판정기준은 PRR이 2 이상, 카이제곱 값이 4 이상, 유해사례 발생건수가 3건 이상이다[7]. 객에 의한 실마리 판정 기준은 ROR이 2 이상, 카이제곱 값이 4 이상, 유해사례 발생건수가 3건 이상이다[8]. IC에 의한 실마리 판정 기준은 95% 신뢰구간의 하한치가 0 보다 큰 경우이다[9]. 실마리정보검색프로그램을 이용하여 PRR, ROR, IC 등 세 가

지 지표를 이용하여 실마리 정보를 검색하며 이중 한 가지 이상의 지표에서 실마리 정보라고 판정된 경우는 실마리 정보로 판정한다[10]. 데이터마이닝기법을 이용하여 실마리 정보로 판정되었다라도 약물-유해사례조합이 3건 미만은 경우는 제외하고, 우선순위화 알고리즘에 따른 평가로 중대한 유해사례(사망, 생명위협, 중대한 불구나 기능저하, 입원기간의 연장 등), 재투여 시 양성반응, 인과성평가 결과 가능함 이상, 병용약물이 아닌 의심약물로 보고된 약물인가 등을 검토하여 이중 하나 이상에 해당되면 우선선별된 실마리 정보로 판정한다[11]. 우선순위화 알고리즘과 병행하여 WHO Triage 알고리즘에서 다빈도 발생 중대한 유해사례일 가능성이 높으며 임상적으로 심각한 결과를 초래할 수 있는 유해사례는 별도로 선별한다[12]. 우선선별된 실마리 정보에 대하여 성분별 국내외 허가사항 확인 시 국내허가사항에 실마리 정보와 동일한 용어가 있는 경우, WHO-ART 용어체계 중 preferred term 내 IT인 경우, 국내 허가사항이 실마리 정보보다 상세하거나 구체적인 증상으로 기술된 경우는 허가사항에 있는 것으로 판단하여 제외시킨다. 유의미한 안전성 정보 여부를 검토하기 위하여 원보고자료 검토, UMC 보고건 및 기타 자료원 등 모든 정보를 총체적으로 검토하여 유의미한 안전성 정보 여부를 최종 판정한다. 안전성 정보 검색 및 평가과정을 거쳐 최종적으로 유의미한 안전성 정보로

판단된 실마리 정보에 대하여는 의약품 허가사항에 반영하게 된다.

현재 수집되는 자발적 의약품 부작용 신고자료에는 약물을 사용한 분모집단의 정보가 포함되어 있지 않고, 상세한 임상정보가 부족하여 의미 있는 실마리 정보의 도출과 해석에 어려움이 있다. 향후 대규모 보험청구자료, 병원의무기록자료 등을 이용하여 실마리 정보 도출의 포괄성과 임상적 의의를 강화할 수 있을 것이다.

## 부작용 인과관계 평가

자발적 보고자료는 실제 발생한 유해사례 중 일부만 보고되기 때문에 과소보고의 문제가 있고 치료기간과 같은 임상 정보가 불충분한 경우가 많으며, 약물을 투여 받은 분모집단의 정보가 없기 때문에 실제 환자들에서 발생한 위험정도를 정확하게 판단하기 어렵다. 부작용 보고자료로부터 실마리 정보가 도출되거나, 특정 약물복용군 또는 특정 시기에 집중하여 안전성 문제가 발생하는 경우, 또는 국내외 문헌 등 그 외 경로로 의약품 안전성 문제가 제기되는 경우, 한국인에서 해당 안전성 문제가 있는 지와 위해의 크기가 어느 정도인지 파악하기 위하여 추가적인 약물역학연구를 수행할 수 있다. 예를 들면 허가사항에 기재되지 않은 유해사례, 특히 입원이나 사망 등 중증도(severity)와 위해의 중대성(seriousness) 측면에서 임상적 중요성이 큰 경우, 일반 인구에서 극히 드물게 발생하는 중대한 사례가 발생한 경우, 새로운 약물-약물간 상호작용 문제가 제기된 경우, 이전에 인지되지 못한 위험인구집단이 의심되는 경우(예, 특정 질환 동반자), 또는 집중모니터링 대상 안전성 문제가 발견되는 경우 등이 여기에 해당한다[13]. 추가 연구 수행여부를 판단할 때에는 허가사항 및 임상적 중요성 외에도 해당 약물을 사용하는 환자의 수, 공중보건에 미치는 영향, 예방조치가 가능한지 여부 등을 종합적으로 검토한다[14].

이전 연구결과를 검토할 때, 기존에 수행된 개별 연구를 체계적으로 수집, 선정, 정리하는 체계적 문헌고찰(systematic review)을 수행할 수 있다. 각 문헌의 약물유해반응 발생률, 위험도값을 통계적으로 요약하는 메타분석(meta

analysis)을 통해 근거의 강도를 종합 제시할 수 있다. 단, 약물유해반응에 대한 체계적 문헌고찰은 효과(effectiveness)에 대한 분석에 비하여 임상시험이 불가능한 경우가 많고 약물유해반응이 드물게 발생하고 결과들 간 일관성이 떨어지는 등 차이가 있으므로 문헌을 검색하고 분석할 때 주의가 필요하다[15].

국내에서 의심되는 약물과 유해사례 간의 인과성을 과학적으로 평가하기 위하여, 약물 노출/비노출 연구대상자를 추적관찰하여 결과변수 발생을 비교하는 코호트연구 설계, 부작용 발생/미발생 환자에서 약물노출을 비교하는 환자-대조군연구 설계 등을 적용할 수 있다. 약물역학연구는 직접 자료를 수집하거나, 이전에 구축된 자료원을 이차적으로 활용하여 수행된다. 직접 자료를 수집하는 경우 약물노출, 부작용 발생 및 그 외 교란요인 등 정보를 상세히 파악하기 위하여 의료전문가 및 환자 조사, 임상기록 등의 심층조사를 실시할 수 있다. 보험청구자료, 의무기록자료, 사망원인통계자료 등 기구축된 전산데이터베이스를 활용하는 경우 대규모 인구집단을 포괄하여 대표성이 높으며, 비교적 타당도 높은 정보를 단기간에 저비용으로 효율적으로 확보할 수 있다[16]. 또한 여러 자료원을 환자단위로 연계하여 의약품 사용과 암 발생, 사망 등 관련성에 대한 분석을 수행할 수 있다. 예를 들어 병용금지약물 복용 후 사망위험 증가여부를 파악하기 위하여, 건강보험심사평가원(심평원) 청구자료와 통계청 사망원인통계자료를 연계하여 분석할 수 있다[17].

하지만 일반의약품, 급여범위를 벗어나거나 진단코드로 정의하기 어려운 유해사례 등은 이차자료원으로는 정보 파악이 어렵고, 직접 자료를 수집해야만 한다. 안전성 모니터링이 필요한 약물사용자 또는 약물유해반응 발생자에 대한 등록체계(registry)를 구축하여, 추후 인과관계 분석 시 임상 정보를 유용하게 활용할 수도 있다. 예를 들어 독일에서는 스티븐스-존슨증후군 환자등록체계를 구축하고, 독일 보험 청구자료와 연계하여 약물복용자 중 스티븐스-존슨증후군 발생률을 산출하고, 관련성 크기를 추정할 수 있었다.

의약품안전원에서는 부작용 신고자료 및 그 외 다양한 경로로부터 제기되는 안전성 이슈에 대하여 약물-부작용간 인과관계를 과학적으로 파악하며, 의약품의 사용에 따른 이득을

함께 고려하는 유익성/위험성 분석(risk-benefit analysis)을 적용하여 선제적 대응을 위한 근거를 생성하고자 한다.

## 의약품적정사용정보 개발 및 평가

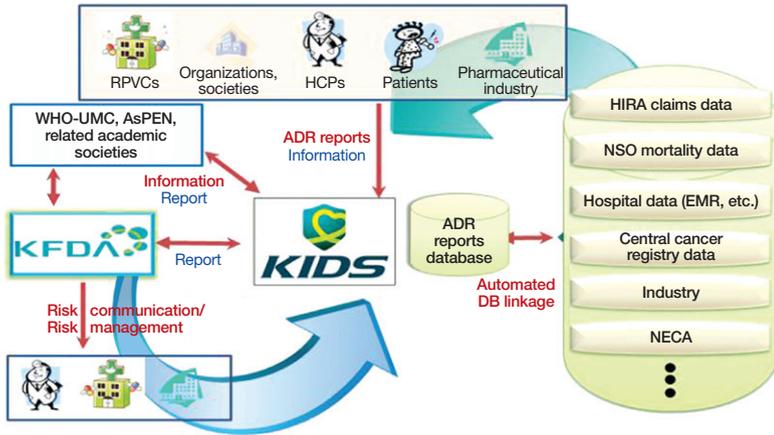
DUR제도는 우리나라에 1980년대 후반 그 개념이 처음 소개된 이후, 의약품처방조제지원서비스, 의약품안심서비스, 의약품적정사용정보 등 다양한 용어로 사용되고 있다. 우리나라 DUR제도는 보건복지부에서 사업을 총괄하며, 의약품안전원에서 병용, 연령, 임부에 대한 적정사용정보 등의 DUR기준을 개발하고, 식약청에서는 심평원 등 관련기관에 정보를 제공하며, 심평원에서는 DUR기준을 바탕으로 전국 의료기관 및 약국에 금기 및 주의 정보를 실시간으로 제공하여 부적절한 약물사용을 사전에 예방하는 협력시스템을 구축하고 있다.

의약품안전원에서 개발하고 있는 DUR기준은 국내 허가 사항 및 미국, 영국, 일본 등의 허가사항뿐만 아니라 프랑스, 스위스, 이탈리아, 캐나다, 스위스 등 8대 의약품집을 포괄하여 최신의 정보를 생산하고 있다. 또한 허가사항 등 정보가 실제 임상현장을 잘 반영하고 있지 못하고 있는 점을 고려하여, 임상진료지침 및 국내의 학술문헌 등을 체계적으로 고찰하여 이를 DUR정보생산에 활용하고 있다. 의사와 약사가 동시에 실시간으로 DUR에 참여하는 한국의 특수성을 고려하여, 임상의학 각 분야별 전문가 12인과, 약학 4인, 심평원, 식약청 등 관련기관 3인으로 구성된 DUR전문위원회와 전문위원회 산하의 각 약효군별 14개의 분과위원회를 학회 단위로 구성하여 DUR기준개발 등에 활용하고 있다. 특히, 의약품안전원에서는 '약물-알레르기', '치료기간', '치료용량', '약물남용 및 오용' 등 의약품 안전관리에 있어서 우선순위가 높은 DUR기준을 개발하여 약물유해반응을 예방하고자 한다.

또한, 사전에 합의된 DUR기준에 근거하여 부적절한 처방양상을 확인하고, 이를 약물요법을 표준화하여 지역 간 또는 의사 간 차이를 줄여 약물 부작용의 발생을 예방하는데 활용하기 위한 후향적 DUR을 수행하고 있다. 후향적 DUR은 그 평가수준에 따라 단순평가와 심층평가의 두 단계로 구분할 수 있다. 단순평가(quantitative DUR)는 이미 내려진

약물처방정보를 심평원 청구자료 등 대규모자료를 활용하여 후향적으로 평가하여, 부적절한 약물용량, 기간, 상호작용 가능성 등을 평가하는 것이다. 심층평가(qualitative DUR)는 이러한 단순평가 과정에서 문제 있는 것으로 걸러진 내용을 처방받은 환자의 처방 당시 임상상태를 확인하면서 심도 있게 평가하는 것을 일컫는다[18]. 일정한 기준에 따라 약물처방이 적절히 이루어졌는지를 확인하는 단순평가 및 심층평가는 현황 파악을 통한 질관리의 측면으로, 약물의 안전한 사용을 도모하기 위해서는 사용평가기준의 적절성을 지속적으로 평가하고 개정하는 과정이 필요하다. 이러한 후향적 DUR수행을 통하여, 우리나라 지역과 시간에 따른 특정약물군의 사용양상을 비교, 평가하는 연구를 활발하게 수행하여 지역 간의 약물요법을 표준화하고 약물요법의 수준을 향상시키는데 기여할 수 있다[19]. 또한 주요 대상별, 질병별로 약물사용가이드라인을 개발하여 의사 등을 위한 연수교육과 전문지 등을 통한 지속적인 교육 홍보로 약물처방수준을 개선해 나가야 한다. 그렇게 함으로써 약물진료의 수준이 높아지고 결과적으로 약물로 인한 부작용 발생이 감소하면서 의료비 절감효과도 나타날 수 있다.

우리나라 실정에 맞는 DUR시스템의 정착을 위해서는 무엇보다도 약물요법의 주체가 되는 의사들이 보다 적극적으로 참여하여 DUR제도가 조기에 자리 잡을 수 있도록 노력하는 것이 전문가 집단으로서 본연의 의무를 이행하는 모습을 보이는 셈이 되고 그 결과 국민들로부터 신뢰를 얻게 될 것이다. 또한, 의사와 약사가 동시에 실시간 DUR에 참여하면서, 보건복지부, 식약청, 의약품안전원, 심평원 등 4개의 정부기관이 동시에 관여하고 있는 DUR사업의 성공을 위하여 관련기관 업무협약체계의 활발한 운영 및 의사소통, DUR전문위원회 및 분과위원회의 활성화가 선행되어야 한다. DUR정보 개발과 피드백을 통하여, 의약품의 안전하고 적절한 사용에 필요한 정보를 효과적으로 제공하고, 의약품의 사용양상을 실시간으로 모니터링하여 평가하며, 그 결과를 반영하는 일련의 선순환시스템으로서의 DUR이 성공적으로 기동, 정착될 것이다. 이를 통하여 적절한 약물요법을 보장함과 동시에 약물로 인한 이득은 극대화하고 부작용을 최소화함으로써 국민보건 향상에 크게 이바지할 수 있을 것이다.



**Figure 3** National adverse drug reaction monitoring system. RPVC, regional pharmacovigilance center; HCP, Healthcare Professionals, WHO-UMC, World Health Organization-Uppsala Monitoring Center; AsPEN, Asian Pharmaco-Epidemiology Network; KFDA, Korea Food and Drug Administration; KIDSS, Korea Institute of Drug Safety and Risk Management; ADR, Adverse Drug Reaction; HIRA, Health Insurance Review and Assessment Service; NSO, National Statistical Office; EMR, Electronic Medical Record; NECA, National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency.

## 결론

신약개발이 증가하고 인구가 고령화되고 질병발생양상이 변화하면서, 불합리한 약물 사용 및 이전에 예측하지 못한 부작용으로 인한 안전성 문제를 적절히 파악하고 관리하는 것의 중요성이 증대되고 있다. 최근 세포치료제 등 생물의약품 사용이 증가하면서 새로운 분야의 안전관리가 중요해지고 있고, 기 구축된 자료원이나 관리체계가 부족한 일반약 및 한약 등에 대해서도 효과적인 안전관리체계가 구축될 필요가 있다. 의약품안전원은 국내의 유관기관에서 수행하고 있는 부작용 실마리정보 검색, 적정사용정보 개발, 약물유해 사례에 대한 인과성 평가 사례를 벤치마킹하고 협력체계를 구축함으로써, 포괄적 안전관리체계의 기반을 강화하고 효과적인 위해관리(risk management)체계를 정착시키는 데 기여하고자 한다.

의약품 안전관리를 위하여 가장 중요한 것은 의사, 약사, 간호사 등 전문가와 일반인의 관심이다. 일상진료에서 의약품 적정사용 체계에 참여하고 약물유해사례를 모니터링하며, 유해사례 발생 시 적극 신고함으로써 실질적인 약물감시 체계가 운영될 수 있다. 또한 2008년부터 국내 각 제약회사

에서 지정하고 있는 안전관리 책임자가 약물감시 업무를 적절히 수행할 수 있도록 교육프로그램이 운영되어야 할 것이다. 의과대학, 약학대학, 한의과대학, 치과대학, 간호대학 등 관련 대학의 학생교육, 초·중·고 교육과정부터 초기에 약물부작용 신고의 중요성을 교육받을 수 있도록 하고, 적극적인 대국민 홍보를 통해 인식을 향상시켜야 한다. 의약품부작용피해구제제도의 실질적 운영을 위하여 피해구제기금을 조성하려는 정책적 노력이 있어, 향후 부작용보고가 더욱 활성화될 수 있을 것이다.

개선이 필요한 또 한 가지 분야로, 미국, 유럽 등에서 적극적으로 시도되고 있는 대규모 전산자료원을 활용한 약

물감시 분야는 전국민의료보험체계와 IT인프라를 갖춘 우리나라가 선도할 수 있을 만큼 강점을 가지나, 개인정보보호법 강화로 자료 확보 및 연계에 어려움이 있는 실정이다. 윤리적인 연구수행과 철저한 보안시스템을 전제로, '개별적 정보'라는 '구슬'을 꿰어 공익적 목적의 '큰거'라는 '보배'를 생성할 수 있도록, 법적 제도적 장치를 보강하여야 할 것이다. 국내 자료원을 연계한 분석체계를 구축하고 국내 자료원 특성에 맞는 분석방법론을 개발하여야 할 것이다. 또한, 대규모 전산자료원의 분석역량을 갖추고 급속히 발전하는 안전성 평가방법을 적용할 수 있는 전문가를 속히 양성하고 적절한 연구인프라를 확충하는 노력이 동반되어야 할 것이다.

이를 통하여 안전성 정보를 보다 포괄적으로 수집하고 과학적으로 분석하여, 타당한 안전성 근거를 생성하고, 의약품 적정사용 정보를 개발하여 식약청 및 유관기관과 정보를 교류하고 궁극적으로 위해교류 및 위해관리에 기여하는 포괄적 의약품 안전망을 구축할 것이다(Figure 3).

의약품안전원은 안전성 정보를 수집·분석·관리하고 전문적 연구와 조사를 실시하는 의약품 안전관리 전문연구기관으로서, 부작용 실마리 정보 및 인과관계를 초기에 파악하고 약물사용양상을 심층평가하여 시의적절한 조치를 취하

며 의약품 적정사용 정보를 제공하여, 선제적 약물부작용 대응에 기여하고 약물부작용으로 인한 국민들의 피해를 최소화하는 것이 궁극적으로 추구하는 목표이다.

**핵심용어:** 약물감시; 약물역학; 약물사용평가; 위해관리

## REFERENCES

- Park BJ. Prospectus of the Korean Society for Pharmacoepidemiology and Risk Management. *JPERM* 2008;1:5-7.
- Korea Food and Drug Administration; Pharmacovigilance Research Network. Standard operation procedures for pharmacovigilance research network regional pharmacovigilance centers. Seoul: Pharmacovigilance Research Network; 2011.
- Choi NK, Park BJ. Adverse drug reaction surveillance system in Korea. *J Prev Med Public Health* 2007;40:278-284.
- Jang BW. Pharmaceutical affairs law and administration. Seoul: SinilBooks; 2012. 520 p.
- Uppsala Monitoring Center. Active ICSRS in the WHO global ICSR database per million inhabitants and year [Internet]. Uppsala: Uppsala Monitoring Center; 2012 [cited 2012 Aug 27]. Available from: <http://who-umc.org/graphics/26930.gif>.
- Uppsala Monitoring Center. Guidelines for setting up and running a pharmacovigilance centre [Internet]. Uppsala: Uppsala Monitoring Center; 2000 [cited 2012 Aug 27]. Available from: <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=105828&mn1=7347&mn2=7259&mn3=7297&mn4=7496>.
- Evans SJ, Waller PC, Davis S. Use of proportional reporting ratios (PRRs) for signal generation from spontaneous adverse drug reaction reports. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001;10:483-486.
- Rothman KJ, Lanes S, Sacks ST. The reporting odds ratio and its advantages over the proportional reporting ratio. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:519-523.
- Bate A, Lindquist M, Edwards IR, Olsson S, Orre R, Lansner A, De Freitas RM. A Bayesian neural network method for adverse drug reaction signal generation. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:315-321.
- Seong JM, Choi NK, Ahn SH, Park BJ. Development of signal detection program for adverse drug reaction. *JPERM* 2011;4:15-21.
- Council for International Organizations of Medical Sciences Working Group VIII. Practical aspects of signal detection in pharmacovigilance: report of CIOMS Working Group VIII. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences; 2010.
- Stahl M, Lindquist M, Edwards IR, Brown EG. Introducing triage logic as a new strategy for the detection of signals in the WHO Drug Monitoring Database. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004;13:355-363.
- Center for Drug Evaluation and Research (US); Center for Biologics Evaluation and Research (US). Guidance for industry: good pharmacovigilance practices and pharmacoepidemiologic assessment. Rockville: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research; 2005.
- Waller PC, Tilson HH. Managing drug safety issues with marketed products. In: Stephens MD, Talbot JC, Waller P, editors. Stephens' detection of new adverse drug reactions. 5th ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2004. p. 345-374.
- Loke YK, Price D, Herxheimer A; Cochrane Adverse Effects Methods Group. Systematic reviews of adverse effects: framework for a structured approach. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:32.
- Hall GC, Sauer B, Bourke A, Brown JS, Reynolds MW, Casale RL. Guidelines for good database selection and use in pharmacoepidemiology research. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21:1-10.
- Choi NK, Hahn S, Park BJ. Increase in mortality rate following coprescription of cisapride and contraindicated drugs. *Ann Pharmacother* 2007;41:667-673.
- Park BJ. Drug utilization review. *JPERM* 2008;1:13-19.
- Choi NK, Park BJ. Strategy for establishing an effective Korean drug utilization review system. *J Korean Med Assoc* 2010;53:1130-1138.



## Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 최근에 설립된 한국의약품안전관리원의 설립 배경과 목적, 그리고 역할에 대해서 체계적으로 기술하고 있다. 특히 의약품이 가진 이익과 또한 함께 수반할 수 밖에 없는 약물부작용에 대한 관리가 효과적인 약물을 안전하게 사용함으로써 약의 본연의 목적을 달성하도록 하는 것이 약물감시의 취지인 바, 이에 적합한 임상의학, 약학, 역학과 같은 학문적 근거와 이를 기반으로 규제과학이라는 새로운 학문체계로 발전하여야 하는 과정에서 본 논문은 안전원의 역할을 소개하면서 이 분야에 대한 전반적인 안목을 제시하고 있다. 또한 약물유해반응의 실마리 정보 탐색, 부작용 인과관계 평가 및 의약품적정 사용정보는 관련 연구자뿐만 아니라 임상 의사의 진료에도 도움이 될 것으로 판단된다. 결론부분에서 향후 해결해야 될 과제들을 제시한 바와 같이 어느 특정분야의 노력만으로는 달성하기 어려운 주제들에 대해 많은 분야의 전문가들이 이해와 협조를 아끼지 말아야 할 것이다.

[정리: 편집위원회]