프랑스 의약품 규제개혁의 배경과 주요 내용

Pharmaceutical Regulation Reform in France: The French Act No2011~2012

박실비아 한국보건사회연구원 연구위원

1. 들어가며

역사적으로 중대한 제도 개혁이 일어난 배경에는 그만큼 심각한 사회적 현상 또는 사건이 있었던 경우가 많다. 이는 의약품 규제제도에서도 마찬가지이다. 대표적인 예로 지금은 당연하게 여겨지는, 의약품의 시판 전에 안전성과 유효성을 실험으로 검증하는 절차와 규제가 마련된 것은 선진국에서조차 50년이 겨우 넘었으며, 이는 안전성이 확보되지 못한 의약품으로 인해 수많은 생명이 희생되는 비극적 사건을 겪고 나서야 이루어졌다. 현재의 의약품 규제체계도 한 번에 완성된 것이 아니라, 의약품의 예기치 못한 부작용 또는 불순물 오염과 같은 품질문제 등 당시 의약품 관리체계의 한계를 드러낸 여러 가지 사건을 겪으면서 차츰 진화하고 발전해왔다.

2012년 프랑스에서 이루어진 의약품 규제개혁은 이와같은 제도발전 양상을 한 번 더 확인시켜 주었다. 또한 비교적 선진적인 의약품 관리체계를 운영하고 있는 국가에서도 의약품의 허술한 안전관리로 인하여 국민의 생명이 위협받는 상황이 발생할 수 있으며, 의약품이 공급되는 사회구조가 복잡해지는 만큼 관리체계도 계속적으로 발전되어야 함을 보여주었다.

2009년 프랑스는 수천 명의 프랑스 국민의 생명을 앗아간 의약품을 뒤늦게 퇴출시키고, 국가 의약품당국과 의약품 규제체계를 전면 개혁하는 법안을 2011년 마련하여 2012년부터 이행에 들어갔다.

프랑스의 개혁안은 의약품 관리체계에서 투명성 제고와 적절한 거버넌스 확보, 제약기업의 책임성 강화, 의약품의 시판 후 안전성에 관한 근거 확보 등 다양한 측면의 규제제도를 포괄하고 있다. 또한 그 내용은 세계적으로 빠르게 변화하고 있는 보건의료환경에서 의약품 규제관리가 나아갈 방향을 제시하고 있어 다른 국가들에도 좋은 참고자료가 될 만하다.

이러한 배경에서 이 글은 프랑스의 의약품 규제개혁의 구체적 내용을 고찰하고 우리나라 의약품 규제관리에 주는 함의를 도출하고자 한다.

2. 프랑스 의약품 규제개혁의 배경[1)]

2011년 단행된 프랑스의 의약품 규제개혁은 2009년 프랑스 의약품 당국이 당뇨병치료제 Mediator를 퇴출시키면서 촉발되었다. Mediator는 프랑스 제약기업 Servier사가 당뇨병치료제로 허가받아 수십 년 간 판매해온 제품이었다. 그런데 이 약은 허가된 용도인 당뇨병 치료목적 외에 체중감소 목적으로 의사들이 흔히 처방하였고 이를 통해 제약사는 높은 매출액을 누렸다. 즉 Mediator를 체중감소 목적으로 사용하였을 때의 안전성 유효성에 대해서는 국가 당국의 검증을 거치지 않은 채, 프랑스 국민들은 이 약을 체중감소를 위한 목적으로 널리 처방받고 복용한 것이다.

그런데 이 약은 심장판막 이상과 폐동맥고혈압이라는 심각한 부작용을 야기하였고, 보건당국은 이 약이 판매된 33년 동안 이 부작용으로 인하여 프랑스 국민 2천명이 사망하고 수천 명이 입원하였다고 추산하였다. 2009년 프랑스 의약품 규제당국 AFSSAPS(The Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé)는 Mediator를 시장에서 퇴출시켰지만, 그간의 광범위한 약 사용과 이미 발생한 피해를 고려할 때 너무 늦은 것이었다. 심지어 이 약에 심각한 부작용 문제가 있다는 조짐이 훨씬 일찍부터 나타났음에도 불구하고 AFSSAPS의 담당자들은 이를 무시했고 제약사도 수십 년 동안 Mediator의 위험성을 은폐하였음이 조사 결과 밝혀지면서, 의약품의 안전을 관리하는 보건당국과 관리체계에 심각한 문제가 있음이 드러났고 국민의 신뢰는 무너졌다.

2009년 의약품 규제당국 AFSSAPS에 의한 Mediator의 퇴출은 조용히 이루어졌으며, 이 약의 부작용으로 인한 피해에 대해 사회와 국민은 제대로 인지하지 못하였다. 이듬해 "Mediator 150 밀리그램: 얼마나 많이 사망했는가?"라는 책이 나오기 전까지는. Mediator의 위험성을 초기에 인지한 전문가의 한 명인 Frachon 박사에 의해 이 책이 출판되자 언론과 정부 관료들은 이 문제에 크게 주목하였고, 곧 국민 대중의 격렬한 항의와 소송, 정부의 조사로 이어졌다.

2011년 1월 정부 사회문제조사위원회(IGAS)의 조사결과가 발표되었는데, 의약품 규제당국인 AFSSAPS의 관리 실패와 Mediator 판매기업 Servier사의 과오가 대거 지적되었고, Mediator는 이러한 많은 문제들과 체계적으로 연관되어 있으며 훨씬 일찍 시장에서 퇴출되었어야 했던 것으로 밝혀졌다. 정부 조사위원회는 Servier사를 의약품 판매 유지를 목적으로 정부와 환자에게 약의 위험성을 숨긴 혐의로 고소하였다. 그리고 AFSSAPS의 규제 관련 의사결정이 사실상 제약회사와의 "공동 결과물"이며, 의약품 규제당국의 의사결정 시스템에 심각한 이해충돌(conflict of interest) 문제가 있음을 밝혔다.

오랜 기간 동안 프랑스 의약품 규제당국은 대체로 관대한 것으로 평가되어왔다. 제약산업은 AFSSAPS의 예산에 상당 부분 기여해왔고 직간접적으로 의사결정에 큰 영향을 미쳐왔다. AFSSAPS의 의약품 허가를 결정하는 위원회에

1) Scandal over Mediator, a French weight-loss drug, prompts calls for wide changes. *New York Time*. Dec. 11, 2011.

서 거수에 참여하는 위원 중 일부는 제약기업 직원 또는 자문을 겸직하기도 하였다. 이런 경우 이해 충돌 문제를 사전에 밝히도록 하고 있으나, 이를 지키지 않아도 처벌은 없었다. 심지어 Mediator가 퇴출된 이후에도 Servier를 포함한 많은 제약기업의 직원 및 자문가들은 여전히 AFSSAPS의 의사결정에 참여하고 있었다. 이는 미국 FDA에서 이해충돌 문제를 고지하지 않는 것을 범죄로 취급하고 엄격히 다루는 것과 매우 대조적이라고 프랑스 내에서도 지적되었다.

Mediator 사건은 프랑스 의약품 규제체계에서 의사결정에 참여하는 전문가뿐만 아니라 판매되고 있는 의약품 전반에 관한 의혹을 불러일으켰고, 근본적이고 철저한 개혁 없이는 의약품의 안전성에 대한 국민의 신뢰를 회복하기 어렵다는 것을 명백히 보여주었다. 이에 따라 프랑스 의회를 비롯하여 많은 조사작업이 이루어졌고 자문회의와 공청회 등을 통해 개혁안 마련을 위한 다양한 의견이 폭넓게 수집되었다.

그 결과 2011년 의약품 관리체계의 전면 개혁을 위한 법안이 마련되었고 이는 The French Act No 2011-2012라는 이름으로 확정되어 시행되게 되었다.

3. 프랑스 의약품 규제개혁의 내용[2)]

프랑스 정부는 The French Act No 2011-2012를 통하여 (1) 의약품과 의료제품에 관한 안전성을 확보하고 (2) 국민의 신뢰를 회복하며, (3) 관련되는 모든 이해당사자 및 보건의료전문가에게 영향을 미치고, (4) 의약품/의료제품의 전 주기에 걸쳐 중요한 지점- 시판허가, 보험급여, 광고, 유통, 처방, 조제, 시판후감시- 마다 영향을 미치고자 하였다.

개혁안은 의약품의 허가 단계에서부터 시판 후 안전관리에 이르기까지 과학적 근거생산을 강화하고 이에 대한 제약기업의 책임성을 높이며, 의료공급자에 의한 의약품 사용과정에서도 근거에 기반한 의약품 처방 조제가 이루어질 수 있도록 하였고, 의약품 규제관리에서 이해충돌의 문제가 발생하지 않도록 거버넌스 체계를 정비하는 등의 다양한 내용을 포함하고 있으며, 제도의 실효성을 높일 수 있도록 처벌조항도 마련하였다.

규제개혁은 크게 (1) 이해관계의 투명성, (2) 의료제품 관리의 거버넌스, (3) 의약품의 전 주기에 걸친 안전성 유효성 근거 확보, (4) 의약품 처방 규제, (5) 시판 후 약물감시, (6) 의약품의 광고 및 판촉 규제 분야에 대하여 이루어졌다 (표 1 참조).

1) 이해관계의 투명성

개혁의 주요 계기였던 Mediator 사건에서 제약기업과 규제당국에 관련된 이해 충돌 문제가 심각했던 만큼, The French Act No 2011-2012

2) Maillois-Perroy A-C & Tillet YT. The French Act No.2011~2012: Boosting safety or creating a storm? *Regulatory Focus*. Feb. 2012.

표 1. 프랑스 의약품 규제개혁의 주요 내용

구분	주요 내용
이해관계의 투명성	의약품 평가에 참여하는 전문가의 이해충돌 사항의 고지 의무화 제약기업이 보건의료전문가에게 제공한 모든 금전 및 편익의 내역 공개 의무화
의료제품 관리의 거버넌스	새로운 의약품 규제기관(ANSM) 설립 ANSM의 예산과 전문인력을 제약기업으로부터 독립시킴 의약품 규제에 있어서 ANSM의 권한 강화
의약품의 전주기에 걸친 안전성 유효성 근거 확보	제약기업의 의약품 시판 후 안전성 유효성에 관한 근거생산 의무 강화 시판허가 후 수행해야 하는 연구 불이행 시 또는 안전성에 문제 발견 시 허가 취소 또는 유보, 변경 기업의 시판 의약품에 관련된 국내외의 새로운 정보를 ANSM에 즉각 보고 의무화 건강보험 급여 등재 조건으로 기존의 대체치료수단과 비교시험 의무화
의약품 처방 규제	허가초과 사용(off-label use) 조건 강화 및 환자의 알 권리 보장 의사의 성분명 처방 의무화 의약품의 안전성 및 품질에 문제가 있는 경우 처방 및 조제 금지 임시사용허가(TUA) 조건 명시 및 제약기업의 정보수집 의무화
시판 후 약물감시	보건의료전문가와 제약기업의 의약품 부작용 보고 의무화 건강보험데이터베이스를 이용한 의약품 부작용 위험 규명을 위한 공공위원회 설립
의약품 광고 및 판촉 규제	의약품 광고의 사전승인 제약기업 판촉직원과 의사의 일대일 판촉미팅 금지

에서는 이해관계에 관한 투명성을 제고하는 방안이 특히 중요하게 다루어졌다.

(1) 보건의료전문가의 이해충돌(conflict of interest) 고지 의무

새 법에서는 의약품 및 의료기기 판매기업과 그러한 제품의 평가업무를 맡은 전문가 간의 관계의 투명성을 제고하여 의사결정 과정에 대한 국민대중의 신뢰를 확보하고자 하였다. 사실 이러한 윤리규정은 새로운 것이 아니며 이미 존재하고 있었다. 그러나 프랑스 정부는 현재의 규정으로는 부족하다고 보고, 국민보건에 관련된 모든 기관과 기업에 공통되는 윤리규정을 확립하여 투명성을 강화하고자 하였다.

의료제품의 평가조직에 속하거나 평가업무를 수행하는 전문가는, 그 자리에 있기 5년 전부터 현재 시점까지 평가 영역의 제품이나 기술에 관련된 모든 기업 또는 단체와 직간접적으로 연계되어 받은 혜택을 모두 고지할 의무를 갖는다. 이것은 평가조직에 임시로 초빙되어 전문적 서비스를 제공하는 외부 전문가에도 마찬가지로 적용된다.

의료제품의 평가와 관련한 자문 및 사실 확인 절차는 공개되며, 그 과정에 있었던 주장은 기록되어 관련된 평가조직의 웹사이트에 게시된

다. 의사결정의 전 과정은 문서나 비디오테이프, 공청회 등을 통하여 대중에게 공개되어 투명성이 대폭 강화된다.

(2) 기업이 전문가에게 제공한 금전 및 편익의 공개

의료제품을 판매하는 기업은 보건의료 분야의 모든 종사자– 학생, 전문 언론매체, 자문조직 및 협회 등 포함–와 맺은 협약을 공개해야 한다. 공개해야 하는 내역에는 일정 수준 이상의 금전 및 모든 종류의 편익을 제공한 사항이 포함된다. 구체적인 금액 기준은 추후 법령으로 정해진다.

(3) 위반 시 벌금

이해충돌(Conflict of interest) 관련사항을 공개하지 않거나 새로운 사실을 추가 공개하지 않는 경우 3만 유로의 벌금이 부과된다. 전문가나 단체에 제공한 편익 및 협약을 기업이 고의로 은폐한 경우에는 4만5천 유로의 벌금이 부과된다.

2) 의료제품 관리의 거버넌스(Governance)

프랑스 정부는 Mediator 사건을 통해 기존의 의약품 규제조직의 전반적 운영에 문제가 있다고 판단하고, 규제조직의 전면 혁신을 추구하였다. 즉 기존의 의약품 규제당국인 AFSSAPS가 적절한 역할을 수행하지 못함에 따라, 새로운 의약품 및 의료제품 규제조직으로 ANSM(The Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)을 설립하고, 이 조직이 AFSSAPS의 역할을 수행하도록 하였으며 의료제품의 안전관리를 위한 책임범위를 확장하고 권한을 강화하였다.

기존의 규제당국이 제약산업으로부터 상당한 예산을 지원받았던 것과 달리, ANSM은 공공재원으로부터 전체 예산을 지원받게 되며 기업으로부터는 지원받지 않는다. ANSM의 기관장인 Maraninchi는 “ANSM의 이사회나 위원회 어디에도 기업 관련자는 이제 없다. 우리는 의회의 직접 통제 하에서 일한다.”라고 강조한다.[3] ANSM의 이사회에는 환자 대표도 포함되어 있다. 의료제품의 평가와 규제에 관련된 조직의 직원 및 외부 전문가는 이해충돌 관련 사실을 공개해야 한다.

ANSM은 의료제품에 대한 규제의 많은 영역에서 권한이 대폭 강화되는데, 거버넌스와 관련하여 중요한 진전이라 할 수 있는 것은 위반자에게 벌금을 부과할 수 있게 되었다는 것이다. ANSM은 기업이 약물감시 의무를 제대로 이행하지 않거나 부작용 보고 또는 주기적 안전성 보고를 제대로 하지 않는 경우, 시판후 시험 결과를 기한 내에 보고하지 않는 경우, 판매금지 제품을 계속 판매하는 경우, 새로운 규칙을 어기고 제품을 광고하는 경우 등 많은 위반사항에 대해 기업에 벌금을 부과할 수 있다.

기업에 부과되는 벌금은 매출액의 10% 이내 수준이며, 일일 2천5백 유로 이하에서 총 벌금은

3) Lochouarn M. France launches new drug regulatory agency. *Lancet*. 2012;379(9832):p.2136.

1백만 유로를 넘지 않는 수준으로 책정된다. 벌금은 규정 위반의 정도와 심각성에 따라 조정된다.

3) 의약품의 전 주기(whole life-cycle)에 걸친 안전성 유효성 근거 확보

(1) 시판허가 후 연구

새로운 법에서는 시판 후의 의약품의 안전성 정보 생산과 보고를 강화하고 지속적으로 편익-위험 비(ratio)를 평가할 수 있는 다양한 조치를 마련하고 있다. ANSM은 의약품 허가권자에게 시판허가 후 안전성 유효성 분석연구를 실시하도록 요구할 수 있는 권한을 갖게 되었다. 또 시판허가 이전에 수행된 모든 임상시험 결과는 프랑스 국가생의학연구데이터베이스에 입력하도록 의무화하고 있다.

뿐만 아니라 ANSM 자체적으로 의약품 처방 및 의료비용에 관한 국가데이터와 약물학 데이터를 결합하여 실시간으로 약물학-역학 연구를 수행할 수 있게 되었다. 그리고 의약품의 안전 사용에 관한 독립적, 공적, 과학적 연구를 기획 조정하는 새로운 임무를 부여받았다.

(2) 시판허가의 유보 또는 철회

제약기업이 의약품 시판허가 후 연구 및 약물감시연구를 수행할 의무를 지키지 않는 경우 시판허가가 취소될 수 있다. 그 외 의약품 시판허가가 유보 또는 취소, 변경되는 경우는 다음과 같다.

- 의약품이 유해할 경우
- 의약품이 치료효과를 보이지 않는 경우
- 편익-위험 비(ratio)가 적절하지 않는 경우
- 포함된 성분의 양이나 품질이 허가사항과 동일하지 않는 경우

또한 EU 규정에 따라 의약품 유해사례의 원인이 환자의 의약품 오용이라 하더라도 시판허가가 철회 또는 유보될 수 있게 되었다.

(3) 의약품의 안전성 유효성 평가와 관련된 새로운 정보 보고 의무

한편 새로운 법에서는, 허가받은 제품에 관하여 국내외를 막론하고 발생하는 새로운 정보를 허가당국이 신속히 파악할 수 있도록 제약기업에 대해 정보 보고 의무를 강화하였다. 제약기업은 허가받은 제품이 판매되는 모든 국가에서 취해진 제한조치를 즉각 ANSM에 보고하여야 하며, 그 외 제품의 위험-편익의 평가에 영향을 미칠 수 있는 모든 정보도 ANSM에 즉시 보고해야 한다. ANSM은 필요한 경우 해당 제품 및 유사 치료효과 또는 유사 성분의 다른 의약품의 편익-위험 비(ratio)의 재평가를 즉각 단행할 수 있다. 또 ANSM은 제약기업에 제품의 편익-위험 비(ratio)가 수용할 만한 수준으로 유지되고 있는지를 보여주는 데이터를 생산하도록 언제든지 요구할 수 있다. 그리고 프랑스 내에서 판매되고 있으면서 외국에서는 판매가 중지되는 경우, 해당 제품의 허가를 받은 기업은 그 이유를 즉각 ANSM에 보고해야 한다.

(4) 건강보험 급여 조건

의약품의 안전성 유효성에 관한 정보는 건강

보험 급여 결정에서도 강화되었다. 의약품을 건강보험 급여 대상으로 등재하기 위해서는 각 적응증(indication)에 대하여 기존의 다른 치료수단(therapeutic strategies)과 임상적으로 효과성을 비교하는 시험을 실시해야 한다.

4) 의약품 처방 규제

(1) 허가초과 사용 (Off-label prescription)[4]

새로운 법에서는 허가초과 사용의 허용범위와 조건에 대해 규정하고 있다. 규제 개혁의 동기가 된 의약품인 Mediator가 특히 허가초과 범위에서 널리 사용되어 부작용의 발생 범위가 넓어졌음을 고려할 때 이는 당연한 조치라 할 수 있다.

시판허가 또는 임시사용허가(Temporary Utilization Authority; TUA)를[5] 받은 의약품이 없는 경우 허가초과 범위에서 처방이 이루어질 수 있는데 다음과 같은 경우로 조건을 한정하고 있다.

- ANSM의 임시사용권고(Temporary Use Recommendations; TUR) 사항에 처방이 부합하는 경우
- 허가초과 사용은 3년 동안만 유효하며
- 처방하는 의사가 그 제품이 환자의 임상적 상황을 개선 또는 안정화하는 데 필수적이라고 판단하는 경우

임시사용권고(TUR)는 ANSM이 허가초과 사용과 관련하여 제시하는 권고사항으로서, 해당 제품의 효과, 부작용, 사용의 실제 조건 등에 관하여 판매기업 및 허가권자에 의해 수집된 정보를 종합하여 내용을 작성하고, 제약기업과 협약을 체결하여 적용한다. 이 협약에서는 제약기업에게 허가초과 사용의 효능과 부작용, 사용 조건 등에 관한 데이터를 수집하도록 요구할 수 있다. 그에 따라 제약회사는 허가초과 사용 후 일정 기간 내에 그것을 시판허가 적응증(indication)에 포함하는 것으로 허가를 변경 신청해야 할 수 있다. 이것은 허가초과 사용 기간에 그것의 안전성 유효성에 관한 데이터를 수집하고 과학적으로 평가하여 안전성, 유효성이 확보되었다고 판단될 경우 합법적 사용 범위 내로 포함할 수 있음을 의미한다. 이 과정에서 제약기업이 해당되는 의무를 위반하는 경우 해당 제품의 매출액의 10% 이내의 벌금을 부과받게 된다.

허가초과 용도로 의약품을 처방하는 의사는 환자에게 그에 대해 상세히 알려야 한다. 즉 치료에 적합한 의약품이 없으며 현재의 의약품 처방이 시판허가 받은 사항과 일치하지 않는다는 것, 그리고 그 처방으로 발생 가능한 위험성과 기대되는 치료적 편익 등을 환자에게 알려야 한다. 또 처방전에는 "시판허가 받은 사항 외로 처방함"이라고 기재해야 한다. 의사는 환자에게 왜 허가초과 용도로 처방하는지 이유를 설명하고 그것이 임시사용권고(TUR)에 의하여 건강보험 급여된다는 것도 알려야 한다.

4) '허가초과 사용'이란 의약품의 안전성, 유효성 평가를 통하여 시판허가를 받은 적응증(indication)이 아닌 다른 질환이나 증상에 대하여 의약품을 사용하는 것을 말함.

5) 임시사용허가(TUA)는 현재 상태에서 사용 가능한 치료제가 없는 경우 등 특수한 경우에 한하여, 안전성 및 유효성이 충분히 평가되지 않았음에도 불구하고 의약품의 시판을 임시적으로 허용하는 것을 말함.

새 법에 의해 CEPS(Comité Economique des Produits de Santé; 프랑스 보건의료제품 경제성 위원회)는 허가초과 사용을 통제하고 필요한 경우 처벌할 수 있는 수단을 갖게 되었다.

(2) 성분명 처방

일반적으로 프랑스 의사들은 성분명 보다는 제품명으로 처방해왔다. 그러나 새로운 법에서는 모든 의약품 처방에서 성분명을 명시하도록 하였다. 물론 제품명을 기재할 수 있으나 성분명을 반드시 기재해야 한다. 위반에 대한 벌칙은 없으나 보건당국은 의사들이 이러한 의무사항을 인지하도록 조치를 취할 것이다.

이를 위해 제약회사들은 자신이 판매하는 제품의 성분명을 회사 홈페이지에 올려야 한다.

(3) 처방 및 조제 제한

다음의 이유로 의약품의 허가가 취소 또는 유보될 경우 해당 의약품에 대한 처방과 조제도 금지된다.

- 의약품이 유해할 경우
- 의약품이 치료효과를 보이지 않는 경우
- 편익-위험 비(ratio)가 적절하지 않는 경우
- 포함된 성분의 양이나 품질이 허가사항과 동일하지 않는 경우
- 제품 또는 원료물질에 대한 관리가 제대로 이행되지 않은 경우
- 제약기업이 의약품 시판허가를 받으면서 반드시 수행해야 할 의무사항을 지키지 않은 경우

이와 같은 처방 및 조제 금지 결정은 즉각 공개되어 일반 대중과 보건의료 전문가, 의료기관에서 신속히 파악할 수 있도록 한다.

(4) 임시사용허가(TUA)

새 법에서는 임시사용허가(Temporary Utilization Authority; TUA)의 부여 조건을 명시하고 있는데, 해당 제품의 사용에 관련된 과학적 근거를 확보하는 것이 주요한 취지라고 할 수 있다. 임시사용허가(TUA)는 다음의 경우 요청 적응증(indication)에 한하여 부여 가능하다.

- 코호트 임시사용허가 또는 시판허가 신청이 이루어진 경우
- 해당 질환에 대해 의약품의 임상시험이 프랑스에서 진행 중이거나 임상시험 신청이 이루어진 경우
- 허가당국이 명시한 기한 내에 제약기업이 시판허가 또는 코호트 임시사용허가 신청을 한다는 약속을 하는 경우

다만 다음의 조건을 충족하는 경우에는 위의 경우에 해당하지 않아도 임시사용허가(TUA)가 가능하다.

- 현재 주어진 치료수단으로는 환자에게 심각한 결과가 예상될 때
- 해당 제품의 시판이 철회되는 경우, 목표로 하는 적응증(indication)에서 그 제품이 안전성과 유효성을 보일 가능성이 매우 클 때
- 해당 제품의 판매 회사가 코호트 임시사용허가 또는 임상시험 허가신청을 거부하는 경우, 환자와 의료인이 모두 그 이유를 설명듣고 환자 개인은 약 사용으로부터 편익

을 얻을 것으로 기대될 때

임시사용허가(TUA)는 일정 기간 동안만 부여된다. 위의 예외사항과 관계없이 허가당국과 제약기업은 임시사용허가(TUA)에서 해당 의약품의 사용과 정보 수집에 관한 프로토콜을 작성한다. 제약기업은 임시사용허가(TUA)를 받은 환자 각각을 모니터링하고 정보를 수집하여 정기적으로 허가당국에 제출해야 한다.

5) 시판 후 약물감시(Pharmacovigilance)

프랑스의 의약품 규제개혁을 가져온 직접적 계기가 의약품의 부작용 관리 실패였기 때문에 규제개혁법에서는 시판 후 안전성 정보 수집 및 관리를 위한 약물감시를 특히 강화하였다

개혁법에 따라 보건의료전문가는 자신이 파악하게 되는 모든 의약품 부작용을 보고할 의무를 갖게 되었다. 환자 및 환자단체는 의약품 부작용을 보고할 수 있으며 의무사항은 아니다. 제약기업의 의약품 부작용 의무는 한층 강화되어 의심되는 부작용을 보고할 의무를 지키지 않는 경우 4만5천 유로의 벌금과 3년의 징역에 처하게 된다. 또한 의약품 부작용을 보고한 사람이 그것을 이유로 불이익을 받는 일이 없도록 법에서 보호하고 있다.

새 법에서는 또 의약품의 위험을 보다 효과적으로 규명할 수 있도록 하기 위해, 건강보험플랜이 공유하는 국가정보시스템에서 데이터를 검색하거나 데이터에 접근하는 문제에 책임을 갖는 공공위원회를 설립하도록 하고 있다. 이 위원회에는 프랑스 정부와 HAS(Haute Autorité de Santé; 프랑스 국가보건당국), ANSM, InVS(Institut de Veille Sanitaire; 프랑스 국가보건감시기구), CNAMTS(Casisse nationale de l' assurance maladie des travailleurs salariés; 프랑스 직장건강보험기금)의 대표가 참여한다.

6) 의약품 광고 및 판촉 규제

(1) 의약품 광고의 사전승인(prior authorization)

새 법에서는 의약품 광고에 대한 규제를 강화하고 있다. 의약품 광고는 시판허가 사항에 부합해야 할 뿐만 아니라 HAS가 권고하는 치료학적 전략과도 부응해야 한다. 약물감시보고서의 결과에 의해 위험-편익 비(ratio)에 관하여 재평가에 들어간 의약품은 광고가 금지된다. 재평가 절차에 들어간 제품을 판매하는 제약기업은 그 사실을 보건의료전문가에게 알려야 한다.

그리고 보건의료전문가에게 이루어지는 의약품 광고는 ANSM이 그 내용을 사전검토하며, ANSM의 승인이 이루어진 다음에 광고할 수 있다. 이를 위반할 경우에는 벌금이 부과된다.

(2) 판촉 규제

프랑스 정부는 제약기업의 판촉직원과 의사의 일대일 대면을 통한 판촉미팅이 의약품의 허가초과 사용을 포함하여 부적절한 약제 처방에 큰 영향을 미친다고 보고, 전례없는 획기적인 개혁안을 제시하였다.

2년 동안의 시험 기간을 두고, 그 동안 판촉직원은 의사 개인을 일대일로 만나 판촉활동을 할 수 없게 되었다. 다만 판촉직원이 소속된 회사와

의료기관이 맺은 협약에 의거하여 2명 이상의 보건의료전문가가 참석하는 경우에 한해 주임 약사가 동석한 가운데 판촉미팅을 할 수 있다.

프랑스 정부는 이러한 방안을 통해, 의사 개인이 판촉직원을 만날 경우 발생할 수 있는 처방에 대한 압력을 사전에 차단하고, 판촉 미팅 중에 교환되는 정보의 질을 높일 수 있을 것으로 기대하고 있다.

한편 제약기업은 의약품 처방이 허가사항에 맞게 이루어지도록 처방을 모니터링해야 한다. 그리고 의약품의 적정 사용에 부합하지 않는 처방이 있는 경우 보건의료전문가와 ANSM에 그 사실을 알려야 한다.

4. 개혁법에 대한 각계 반응

프랑스의 의약품 규제개혁은 의약품의 전 주기에 걸쳐 안전성 유효성에 관하여 지속적으로 정보를 수집하여 시판허가의 적정성을 확보하고, 근거에 기반한 의약품 사용을 통하여 환자 보호를 추구한다. 시판승인을 받은 의약품에 대한 정보수집과 제공 의무는 제약기업에게 부여되며 따라서 새로운 규제의 대부분이 제약기업의 부담으로 이어진다는 비판이 제약산업 측에서 제기되었다. 제약기업은 자신이 판매하는 의약품의 안전성 유효성과 관련하여 국내외에서 발생하는 모든 정보를 수집하여 보고해야 하고, 의약품 허가당국이 요구하는 시험을 수행해야 한다. 이러한 의무가 모두 제약기업의 비용부담 증가로 이어진다는 것이다. 또한 2년 간 시범적으로 실시하는 판촉규제는 제약산업에서 이미 일어나고 있는 판촉직원 감소현상을 가속화할 것이라는 우려를 낳기도 했다.[6)]

전문가의 이해충돌 고지 의무가 강화된다는 것은 곧 제약기업의 이해와 관련되는 전문가는 해당제품의 허가와 관련한 평가에 참여하기 어렵다는 것을 의미한다. 이에 대해 제약기업 측에서는 향후 전문가 활용의 어려움을 예상하고 있다. 특히 희귀질환이나 특수 질환에서는 전문가 수가 부족하므로 지금까지 소수의 전문가들이 제약기업과 허가당국에 동시에 자문역할을 하는 경우가 있었기 때문에, 앞으로 제약기업은 임상시험 책임자 또는 학술행사의 연자 선정 등에서 이 문제를 고려해야 할 것으로 내다봤다.

반대로 규제개혁안이 당초 논의되었던 것에서 후퇴했다는 비판도 존재하였다. 개혁법에서 의사결정의 투명성을 높이는 안들이 제시되었긴 하였지만, 의사결정 전에 이루어지는 규제당국 회의의 투명성 강화 및 위원회가 검토하는 데이터에 대한 체계적인 접근성은 확보되지 못하였다고 지적되었다. 또 임상시험을 위한 독립 재정방안도 포함되지 못하였다고 비판받았다. 임상시험의 재정이 독립될 경우 의약품의 안전성 유효성을 평가할 수 있는 객관적 기반이 강화되며 이해충돌 가능성도 훨씬 줄어들기 때문이다. 또 개혁법안 논의 당시에는, 의약품 시판허가 시 기존 치료수단에 비해 치료효과가 개선되도록 하는 조건이 있었으나 이것도 최종 법안에서는 제외되었다.[7)]

6) French reform piles the pressure on industry. *SCRIP*. Aug 19, 2011.

5. 고찰 및 시사점

프랑스의 의약품 규제개혁은 Mediator라는 의약품이 33년 만에 시장에서 퇴출되면서 촉발되었다. 프랑스 정부는 이 약이 사용되는 동안 총 2천명 규모의 국민들이 의약품 부작용으로 사망한 것으로 추산하였다.

Mediator 사건은 의약품의 부작용 관리와 관련하여 중요한 시사점을 던져준다. 모든 의약품은 예외없이 부작용의 가능성을 내포하고 있으며, 사용한 지 오래된 약이라고 하여 그것이 안전성을 보장하는 것은 아니다. 의약품 부작용으로 인한 피해규모가 매우 크고 심각하다 하더라도 의약품 사용과의 인과관계가 저절로 드러나는 것은 아니며, 보건의료 공급자와 제약기업, 관리당국의 적극적 임무 수행 – 때로는 강제적인 의무 부여 –이 요구된다는 것을 보여준다. 이와같이 최초 시판허가 당시에는 안전하다고 평가된 의약품이라 하더라도 사용하면서 축적된 데이터로 재평가할 경우 위험한 것으로 판명될 가능성이 얼마든지 존재한다.

그런데 프랑스의 의약품 관리체계는 이 과정에서 심각한 문제를 지니고 있었던 것이다. 모든 의약품에 부작용의 가능성이 예외없이 존재한다고 할 때, 정부는 의약품의 시판 과정에서 부작용 정보를 적극 수집, 분석, 평가하여 문제가 발견될 경우 즉각적인 조치를 취해야 하며, 여기서 최우선으로 고려될 것은 의약품을 사용하는 환자의 안전이다. 국가의 의약품 허가당국은 국민의 건강보호를 우선으로 하여 의약품의 허가를 결정하고 심각한 부작용 발생 시 즉각 대처해야 한다. 프랑스 의약품 허가당국은 이 과정에서 실패하였고, 그 근저에는 예산과 전문인력 측면에서 제약산업에 크게 의존하고 있었던 것이 작용하였다. 규제기관이 규제 대상과 적절한 거리를 두지 못했고 적절한 관계설정을 하지 못했다고 할 수 있다.

최근 수십 년을 볼 때 세계적으로 의약품의 규제관리는 신약개발을 지원하고 허가를 신속화하는 방향으로 변화해왔으며, 이 과정에서 규제당국과 제약기업 간의 협력이 증대되었고 특히 미국, 유럽을 중심으로 제약기업은 규제당국의 예산에 점차 크게 기여해왔다. 규제절차를 마련하고 운영하는 과정에서 규제당국과 규제대상 기업이 협력하는 것은 어느 정도 필요할 수 있으나, 규제대상 기업조직이 규제관련 의사결정에 직접 참여하거나 영향을 행사하는 것은 지양되어야 하며 그런 점에서 규제당국과 규제대상의 적절한 거리 유지는 매우 중요하다. 프랑스의 사례는 이것이 지켜지지 못할 때 국민보건에 얼마나 치명적인 결과를 가져올 수 있는지를 잘 보여주었다.

프랑스 의약품 개혁법에서는 특히 의약품 부작용 정보의 파악에서 제약기업과 보건의료전문가의 의무를 강화하고 있다. 이는 의약품의 안전관리가 규제당국의 행정만으로 완성되는 것이 아니며, 의약품이 유통, 소비되는 현장에서 의약품 공급자 및 보건의료전문가의 적극적 역할과 임무 수행이 반드시 요구됨을 확인시켜 주고 있다. 보건복지

7) French bill tighten up on safety and conflict of interest, but not drug approval criteria. *SCRIP*. Aug 19, 2011.