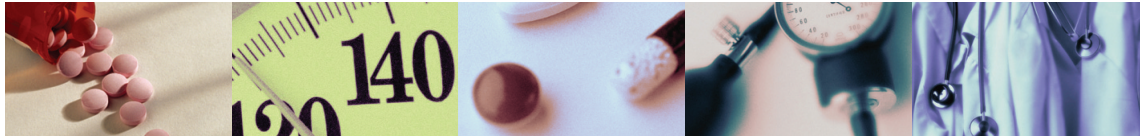


Korea Food & Drug Administration



생명공학과 유전공학의 발달하면서 생명연장을 위한 기술이나 복제동물과 같은 가시적 성과들이 마스크를 통해 알려지고 있다. 이에 고무된 이들은 조만간 난치병인 암, 치매 등을 예방할 수 있는 백신을 만들어내고, 노화를 극복하여 영원한 젊음을 누리며 식량문제 또한 해결할 수 있을 것이라는 부푼 기대를 하고 있다. 물론, 이 모든 것이 이루어진다면 인류는 유토피아에 한 발 가까이 다가설 수 있을 것이다. 그러나 이러한 장밋빛 청사진이 실현되기에는 많은 난관들이 기다리고 있다.

먼저, 최종적인 결과를 알 수 없다는 어려움이 있다. 유전자 조작 식품이나 복제 동물들이 몇 대를 거친 후에는 어떤 모습이 될지 아직까지의 기술로는 정확히 예측할 수 없기 때문이다. 또한 생명을 다루는 일이니만큼 연구 과정에

생물의약품 분야 4

서의 갖가지 윤리적 문제들도 심각한 고려의 대상이다. 생명은 신의 영역이라는 종교인들의 주장을 비롯하여 생명의 기원을 어디서부터 보아야 하는가 등의 논란은 아직도 계속되고 있다. 하지만 생명공학과 유전공학은 한정된 지구 자원의 극복과 각종 난치병 해결의 마지막 희망이라는 것만은 부인할 수 없는 사실이다. 이것이 바로 많은 논란에도 불구하고 연구를 주저하거나 포기할 수 없는 이유이다.

식약청에서는 막강한 시장 잠재력을 가지고 있는 이 분야의 발전과 관리를 위하여 첨단 생명공학 의약품 개발을 위한 각종 지원과 효율적 허가체계 및 국제적 수준의 안전평가체계를 구축하고, 제품화 및 실용화 등을 위한 국가적 지원체계를 구축하기 위해 노력하고 있다.

01

생물의약품 안전관리의 여건과 전망



1. 생명공학의약품 국내·외 동향

세계 각국은 2000년 6월 미국의 게놈 프로젝트(Genome Project) 추진을 통한 게놈 해독의 완성을 계기로 바이오 의약품의 개발을 가속화하고 있다. 향후 약 1,000억 달러에 이르는 보건 의료시장 선점을 위해 생명공학 산업을 21세기 국가 전략 고부가 성장산업으로 집중 육성하고 있는데, 특히 미국 등 약 10여개 국가에서 바이오 의약품 개발을 주도하고 있으며 생명을 위협하는 질병 또는 비가역적 질환 치료용 생명공학 제품을, 신속한 심사를 통하여 허가해주고 있다. 또한, 제약사들은 전략적 제휴 및 아웃소싱을 통해 신약 개발의 혁신적 돌파구를 형성하는 한편, 원천적인 정보탐색을 통한 치료제 개발에서 유전적 다양성 연구를 통한 질병 극복 연구에 집중하고 있는 추세다. APEC 등 국제회의에서도 생명공학산업의 잠재력을 고려, 회원국 간의 경제적 이익과 보건증진을 위해 기술교류를 통한 협력방안을 모색하고 있다. 극심한 세계 시장 조정 양상에도 불구하고 선진국의 바이오산업에 대한 투자는 꾸준히 증가하는 추세로, 향후 전 세계 시장규모는 2000년 540억 달러에서 2010년에는 1,540억 달

표4-1-1 첨단 분야 제품별 세계시장 전망

(단위: 억 불, %)

분야	2003년	2008년	2013년	연평균성장률
면역치료제	250	500	900	13.7
약물전달체계	530	1,066	2,144	15.0
유전자치료제	10	36	130	29.0
세포치료제	-	167	416	45.2
바이오칩	50	300	900	33.5

러까지 증가할 것으로 예상된다.

우리나라에서는 1994년부터 2007년까지 생명공학 연구·개발 기반조성을 위하여 보건복지부, 과학기술부, 산업자원부 등 정부 부처에서 6조 4,134억 원을, 민간 부문에서 9조 6,790억 원 등 총 16조 924억 원을 투자할 계획이다. 또한 2001년 1월 30일 국내 최초 생명공학 의약품인 자기세포 연골 치료제 '콘드론'의 시판 허가를 시작으로 같은 해 5월 3일에는 유전자 치료제의 임상시험을 승인한 바 있으며, 최근에는 피부각질세포, DNA Chip의 품목 허가, 수지상세포, 활성화립프구, 제대혈 줄기세포 등의 임상시험 승인 등 맞춤형 의약품 개발을 가속화하고 있다. 폐색성혈전혈관염(Buerger's disease), 에이즈, 두경부암 등 치료용 유전자 치료제도 임상시험 승인을 받아 사람을 대상으로 안전성·유효성 평가를 실시하고 있으며 2004년부터는 차세대 10대 성장 동력산업으로 '바이오신약·장기개발사업'을 선정하여 향후 2013년까지 2조 4,722억 원을 투자할 계획이다.

표4-1-2 정부 투자규모(2003) : 5,600억 원

연도	1994	1996	1998	1999	2000	2001	2002	2003
투자액	536	1,234	1,115	1,608	2,462	3,238	4,500	5,600

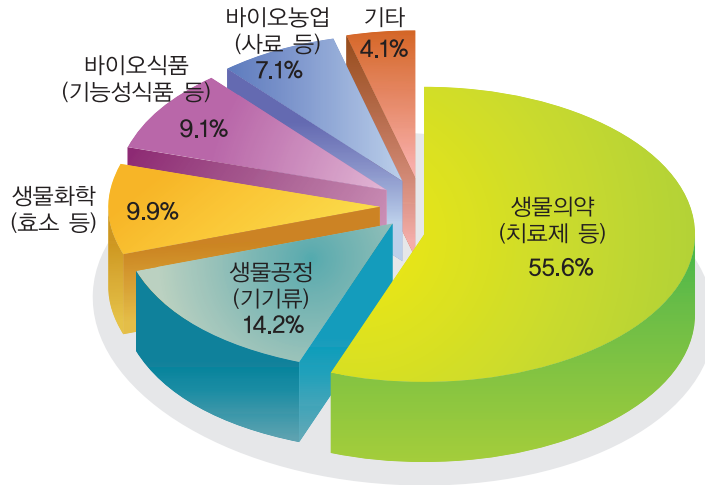
* 정부 R&D예산 대비 BT분야 비중 : (1998) 5% → (2001) 8%

표4-1-3 국내 생물 산업 시장규모

	1997	1998	1999	2000
내수(억 원)	4,246	5,085	6,701	9,000
수출(억 원)	3,018	4,815	4,543	6,101
수입(억 원)	1,385	1,702	2,114	3,306

* 자료 : 생물산업협회, 국내 생물 산업 실태조사 '98~2001

그림4-1-1 2000년 국내 생물 산업의 분야별 개발 구성비



* 생물산업 중 생물의약품산업 비중이 55.6%로 대다수를 차지하고 있다.

2. 백신산업 국내·외 동향

1) 백신산업의 개요 및 특성

(1) 산업의 개요

전통적으로 백신은 낮은 마진율, 정부에 의한 가격통제, 유통과정의 품질변화 위험성에 따른 규제 등으로 시장진입이 어려워 소수의 일부 제약업체가 시장을 지배하고 있다. 백신산업은 경제 불황에 영향을 받지 않아 신규수요가 계속 창출되는 특성도 갖고 있다.

최근 바이오기술 등 신기술개발로 백신도 예방 차원을 넘어서 질병의 진행을 근절·억제·감소시키는 치료용으로까지 확대되고 있으며, 특허권을 수반하는 고부가가치 제품으로서의 잠재력을 갖고 있는 분야로 인식되고 있다. 수년 내에 급부상할 백신에 대해 기존 제약업소를 비롯한 바이오 회사들은 막대한 투자를 하고 있으며, 무려 400여종의 백신이 이미 이용되거나 개발 중이다.

(2) 산업의 특성

백신 산업은 초국가적 산업으로 백신 예방접종을 통한 질병관리는 WHO와 모든 국가에서 선택하는 가장 효율적인 정책이다. 현재 우리나라 질병관리본부는 국가필수예방접종대상으로 전염병 14종의 예방접종사업을 실시하고 있으며, WHO는 사스, 조류독감, 변종 인플루엔자바이러스 등 신종 전염병 발생 및 대유행(Pandemic)에 대한 위협을 경고하면서 국가별 대책 마련을 권고하고 있다. 9/11사태 이후 생물테러에 대한 방어수단으로서 백신 보유의 중요성이 강조되고 있다. 한편 백신 수급은 개별국가와 초국가적(WHO, UNICEF 등) 조직의 질병 예방정책에 따라 좌우되는 경향이 있으며, 또한 백신은 국제기구가 후진국에게 지원하는 대표적 지원품목이기도 하다. 2005년 3억 달러를 들여 개발도상국 아이들에게 백신을 접종하는 프로그램도 시행 중이다.

또한, 백신 시장은 다국적 기업 중심의 과점 시장으로 4개 메이저 백신회사가 세계 시장을 지배(글락소스미스클라인 32.2%, 아벤티스파스테르 21.5%, 머크 18.3%, 아메리칸홈 프로덕츠 16.3% 등 4개 업체가 88.3%를 차지. Chiron을 포함하면 93%)하고 있으며 2002년 WHO의 안전성기준을 통과한 업체가 24개로 초기 시장진입 장벽이 높다고 볼 수 있다.

백신사업은 바이오기술 기반 성장산업으로 국가는 제약업체의 신약개발 제품 파이프라인 강화를 위하여 바이오벤처에 투자를 촉진하고 있다. 신약의 연구 개발과 마케팅 등에 대한 바이오벤처와 제약업체의 역할분담은 시너지 효과 극대화를 이루고 있다.

2) 국내·외 시장 현황

(1) 세계시장 현황

백신 시장규모는 1990년 16억 달러에서 2000년 52억 달러로 연평균 12.5%씩 성장하고 있으며 치료백신 개발이 본격화 될 경우 시장규모는 한층 더 확대될 것이다. 최근 20여종의 백신을 개발 중인 Chiron을 포함 Baxter, Corixa 등 후발업체들이 틈새전략을 내세우며 부상하고 있으며, 기존 제약업체들과 생명공학 벤처들이 제휴를 통해 백신 신제품의 숫자가 급격하게 증가하고 있다. 에이즈 백신, 암 백신 등 혁신적인 제품이 개발될 경우 시장규모는 급

격히 성장할 것이다.

한편 미국 백신 개발업체의 변화추이를 보면 1970~1980년대에 백신 부작용 관련 소송이 계속되어 생산을 포기하는 업체가 속출, 10개소를 상회하던 백신업체들이 4개소로 감소하였으나 최근 10여년 사이 AIDS, 자궁경부암 등의 질병을 겨냥한 새로운 백신 후보군들이 나오면서 백신업체가 팽창하고 있다. 피부에 부착하는 것처럼 편리한 약물전달기술이나 1회 접종으로 다수 질환을 예방하는 혼합백신의 개발 등 연구 사례에 관심이 집중되고 있다.

한편 일본은 자국에서 생산한 백신을 자국민에게 접종하는 정책을 견지하고 있으며 인플루엔자, DTaP, 수두, BCG, 일본뇌염백신 등 95% 이상을 자급자족하고 있다. 2000년에는 세계 백신시장의 5%를 점유한 것으로 추정되며, 시장규모는 약 312억 엔으로 1999년에 비해 약 18%감소했다. 풍진, 인플루엔자, 홍역, 간염 등 단일백신이 약 180억 엔, DTaP 등 혼합백신이 약 60억 엔, 기타 백신이 약 140억 엔(1999년 기준)으로 추정된다.

(2) 국내시장 현황

국내에 공급되는 백신은 일부 제품을 제외하고는 다국적 제약사 제품을 판매대행하거나 최종원액(원료)을 수입, 단순히 용기에 충전하는 수준이며 국내원액을 사용하는 백신은 B형 간염, 장티푸스, 결핵, 일본뇌염, 유행성출혈열 및 수두백신이다(28%). 수입원액을 사용하는 백신은 인플루엔자, DTaP, 홍역 및 장티푸스백신이며(45%) 완제품으로 수입되는 백신은 MMR(홍역, 풍진, 이하선염), 뇌수막염(Hib), 주사용 소아마비(IPV), A형 간염, 폐구균, 인플루엔자, DTaP, 일본뇌염 및 결핵 등이다(27%).

국내 백신시장 규모는 약 1,797억 원(2002~2004년 3년간 평균 생산·수입원가 기준)이며 국내원액 사용 백신은 838억 원(WHO 수출용 B형 간염백신 476억 원 포함), 수입원액 사용 백신은 600억 원, 완제품 수입 백신은 약 359억 원에 달하고 있다.

(국내 백신 제조업소별 백신 생산품목, 점유율, 생산규모 등 현황은 부록 쪽 표 【표4-2-1】참조)

최근 업체별 개발동향은 일부 제약업체의 백신산업 신규진입, 기존업체의 치료백신, 혼합백신 등 차세대 제품개발에 대한 지속적인 투자 등으로 가속화되고 있으며, 국내 백신관련 업계동향은 [표4-1-4]와 같다.

표4-1-4 업체별 백신 개발 및 판매 현황

구분	개발 및 판매현황
엘지생명과학(주)	<ul style="list-style-type: none"> - B형간염백신, 유전자 재조합 백신, 수두백신, MMR 백신, 인플루엔자백신, 일본뇌염백신, 장티푸스백신, 파상풍백신 판매 - 혼합백신(DTP+B형 간염) 개발
녹십자	<ul style="list-style-type: none"> - B형간염백신, 경구용장티푸스 백신, 인플루엔자백신, 루벨라 백신, 멍프스 백신, 일본뇌염백신, A형 간염백신판매 - 어린이 설사 예방백신 개발 - 뇌수막염 예방백신 개발 - 혼합백신(DTP+뇌수막염+B형 간염)개발
동아제약	<ul style="list-style-type: none"> - 백신(일본뇌염, 인플루엔자)판매 - 제넥신과 AIDS DNA백신 임상시험 추진 중 - 대웅제약, 포스코와 함께 바이오벤처회사인 제넥신이 개발한 B형, C형, 간염 DNA백신 상품화를 위한 컨소시엄 구성
보령제약 (보령신약)	<ul style="list-style-type: none"> - 일본뇌염백신 판매 - 보령바이오파마로 개사, 백신 단백질 의약품 사업 강화
한울제약	<ul style="list-style-type: none"> - 백신 등 생물 의약품 시장 진출 검토 중
CJ(주)	<ul style="list-style-type: none"> - B형간염백신 판매 - 녹농균 백신 세계최초개발, 베트남과 미얀마에 공장설립 생산거점 확보
기타	<ul style="list-style-type: none"> - DTP 백신 등을 추가로 취급할 예정 - 바이오 벤처기업 인투젠, 제넨메드, 에트나진텍 등 : 암치료 백신 개발중

3. 혈액제제, 인태반 유래 의약품 관리 현황

현재 인태반 유래 의약품은 2006년 1월 6일 기준으로 31개소 50품목으로 액제, 정제, 주사제 등의 제품이 시중에 유통되고 있으며 2005년 약효 재평가대상으로 선정되어 재평가하였으나 허가받은 효능을 입증하지 못하였다. 이에 2006년부터 2008년까지 효능평가에 대한 임상시험을 실시할 계획이다.

인태반 유래 의약품은 생물학적제제 등에 해당하지 않아 2005년 말까지 일반적인 의약품으로 관리되어 왔으나 국정감사 등을 통하여 중점 관리의 필요성이 대두되어 생물 의약품 본

부 소관으로 생물학적제제에 준하는 관리를 받도록 그 수준이 강화되었다.

인태반 유래 의약품의 제조과정은 폐기물관리법에 따른 인태반의 수집단계와 약사법에 따른 인태반 유래 의약품 가공단계로 나누어 볼 수 있다. 의약품 원료로 재활용하는 인태반은 녹색 도안이 그려진 전용용기에 배출토록 규정하여 폐기 태반(적색도안 용기에 배출)과 분리·구분하여 관리되고 있으며, 용기에 의로기관명, 채취일자, 중량 등을 기재하도록 하고 있다. 수집된 태반은 가열, 탈지, 효소/가수분해 등의 공정을 거쳐 고압증기멸균을 거치며 이후 주사제, 정제, 액제 등 제형화되어 시판된다.

현재 자하거(紫河車)가수분해물 주사제는 '만성간질환에 있어서의 간 기능 개선', 자하거 추출물 주사제는 '갱년기 장애증상의 개선', 경구용제의 경우 '자양강장제'로 허가받아 사용되고 있다.

4. 이식용 인체조직 관리 현황

이식용 인체조직이란 뇌사자, 사망한 자, 생존자로부터 뼈, 연골, 인대, 건, 피부, 혈관, 심장판막, 양막, 근막 등 신체의 일부를 기증받아 신체결손 환자에게 이식하는 인체조직을 말한다. 인체조직은 장기(간, 신장 등)와 달리 이식에 따른 거부반응이 적고 장기간 보관(3년~5년)할 수 있을 뿐만 아니라, 1명의 기증자로부터 기증받은 인체조직을 많게는 수십 명에게 이식할 수 있다는 장점이 있다.

그러나 인체조직 기증자가 후천성면역결핍증, B형간염, C형간염, 매독 등 전염성 질환에 감염되었을 경우 다수의 이식환자에게 전염될 수 있으므로 이식용 인체조직 안전관리는 매우 중요한 문제이다. 이에 미국, 유럽 등에서는 1970년대 이후로 관련 법령 및 단체를 만들어 안전한 인체조직 공급을 위한 제도적 장치를 마련·운영해오고 있었다.

우리나라는 1972년 가톨릭대학교에서 종양환자 치료에 인체조직(뼈)을 사용한 것이 최초이다. 그 후 2000년대 초 40여개의 대학병원 등에서 뼈 등 인체조직을 채취 이식하여 왔으나, 이식에 적합한 인체조직 선별 규정·기준이 없어 이식으로 인한 AIDS, 간염, 매독 및

표4-1-5 이식용 인체조직의 주요 용도

구 분	주요용도
정형외과	- 골 종양 부위 절제 후 골조직 결손 재건 - 인대 재건 - 인공관절 치환
성형외과	- 화상환자 치료를 위한 피부 및 진피 이식
흉부외과	- 심장판막 및 혈관 이식
비뇨기과	- 요실금 치료를 위한 근막 이식
이비인후과	- 이소골 이식
치과	- 임플란트 치료 등을 위한 탈회골(脫灰骨) 이식
안과	- 양막을 이용한 각막 치료

병원성 미생물 감염의 위험성이 상존해 왔다. 이에 식약청에서는 이식용 인체조직을 안전하게 관리하기 위하여 2003년 2월 27일 ‘인체조직이식재 안전관리 권고안 및 운영지침’ 을 마련하였으며, ‘인체조직 안전 및 관리 등에 관한 법률’ 이 2004년 1월 20일 제정되고 2005년 1월 1일 시행됨에 따라 안전하고 질 높은 조직 제공을 위한 제도적 장치가 마련되었다.

인체조직관련 법령 제정 추진 경과

- 2003년 2월 27일 : 인체조직이식재 안전관리 권고안 및 운영지침 마련
- 2004년 1월 20일 : ‘인체조직 안전 및 관리 등에 관한 법률’ 제정(김성순의원 등 16명 발의)
- 2004년 12월 30일 : ‘인체조직 안전 및 관리 등에 관한 법률시행령’ 공포
- 2004년 12월 31일 : ‘인체조직안전 및 관리 등에 관한 법률시행규칙’ 공포
- 2005년 1월 1일 : ‘인체조직 안전 및 관리 등에 관한 법률’ 시행
- 2005년 3월 23일 : ‘조직은행 허가 등 세부운영 규정(식품의약품안전청 고시)’ 제정 및 시행

- 2005년 1월 일 : ‘인체조직 안전 및 관리 등에 관한 법률’ 시행에 따라 자체적으로 운영되던 국내 조직은행들이 법령에 정해진 시설·품질관리체계를 갖추고 식약청으로부터 허가를 받아야만 인체조직 관련 업무를 수행할 수 있게 되었다. 또한, 외국으로부터 인체조직을 수입하여 병의원에 분배하던 수입업자들 또한 식약청으로부터 수입하고자 하는 조직이 안전하게 기증·채취·처리되었는지에 대한 안전성 심사를 통과하여야 수입할 수 있게 되었다.

허가받은 국내 조직은행의 대부분은 의료기관으로, 수술 도중 또는 드물게 뇌사자에게서 인체조직을 채취하여 해당 조직이 필요한 환자들에게 이식하고 있다. 그러나 수요에 비하여 기증이 부족하여 많은 양의 인체조직을 매년 외국에서 수입해 오고 있는 실정이다. 2005년 국내에 유통된 인체조직 중 수입이 차지하는 비율이 82%에 이르며 총수입금액은 약 100억 원에 이른다. 2005년 1년 동안의 국내 생산 및 수입현황은 아래와 같다.

표4-1-6 인체조직 생산 및 수입 현황

(2005년 1월 ~ 12월말)

구분	계	뼈	건	연골	인대	피부	양막	근막	판막	혈관
계	55,512	34,214	6,562	335	139	12,084	1,709	323	55	91
생산	10,158	1,896	0	133	10	6,241	1,709	23	55	91
수입	45,354	32,318	6,562	202	129	5,843	-	300	-	-

* 국내생산 18%, 수입 82% (실제 국내생산 7%, 수입 93%)

- 국내생산 피부 중 6,239개는 수입조직을 가공한 것임



생물의약품 안전관리의 추진 방향

1. 생명공학의약품 산업화 지원

최근 BT산업에 대한 열기는 산·학·연·관 등에서 점차 뜨거워지고 있다. 이들 BT제품의 60% 이상은 의약품 등에 해당될 것으로 판단되며 이러한 생명공학제품의 산업화를 위한 최종 출구는 인·허가를 담당하고 있는 식약청이다. 식약청의 기본 추진방향은 생명공학제품 산업화 육성·지원과 이러한 생명공학제품의 안전관리 체계 구축이다.

생명공학 산업은 막대한 시장 잠재력을 보유한 미래 주도형 기술 집약적·고부가가치 산업이나 의약품으로 사용되기 위해서는 과학적인 안전성·유효성 평가, 필요한 경우 윤리성 평가까지 거쳐야 한다. 그래서 화학적 합성에 의해 만들어진 의약품과 동일한 잣대로 안전성과 유효성을 평가하는 것은 곤란하다. 우리 청에서는 생명공학 의약품을 합리적으로 평가할 수 있는 과학적 평가체계를 마련함과 더불어 신속한 제품화가 이뤄질 수 있도록 제반 여건을 구축, 생명공학 산업이 건전하게 육성·발전될 수 있는 기반을 마련하고자 한다.

이를 위하여 첨단 생명공학의약품 개발을 위한 인프라 확충, 인·허가 제도 개선, 기업에 로사향 해소 등 지원이 절실히 요구된다. BT 의약품의 효율적 허가체계, 국제적 수준의 안전 평가체계를 구축함과 동시에 실용화를 위한 국가적 지원체계를 구축하고자 한다.

2. 백신 안전관리

식약청은 생물의약품 안전관리 추진방향으로 생물학적제제의 우수의약품 제조·관리 기준(GMP) 강화를 통하여 위해요소를 제거하고 있으며 품목별 허가 전 GMP 의무화로 양질

의약품만 공급하고 있다. 감염우려가 높은 혈장분획제제에 대해서는 제조업소 GMP 평가 및 특별약사감시를 강화하고 있다.

또한, 폐렴 및 수두 백신 등에 대한 품질관리 강화를 위하여 국가검정기준이 국제기준과 조화되도록 검사항목 및 방법 등을 보완하고 있으며, 백신 등 생물학적제제의 품질향상을 위해 시험검사절차 등을 규정한 「표준작업지침서」(SOP, Standard Operating Procedure)를 제·개정하려 하고 있다. 이외에도 백신의 보존제 사용기준을 강화하고 인체조직 공급관리를 철저히 하기 위해 인플루엔자백신, B형 간염백신 등의 보존제로 사용되는 치메로살의 사용기준을 강화, 감량 또는 미사용 유도하고 있다. 안전한 인체조직 공급을 위해 조직은행 설립 확대 및 정도관리(程度管理)도 실시하려 한다.

식약청은 국제백신시험기관 인증을 획득하기 위해 WHO 협력시험기관으로의 지정협약(TSA) 체결(2006. 9)을 추진 중이다. 국내에서 개발한 5개 백신을 WHO와 공동 평가한 후 수출하는 계획, 백신관련 규제 담당자 국제교육훈련망(GTN) 가입도 추진하고 있다.

3. 혈액제제, 인태반의약품 관리기준 강화

인태반 유래 의약품의 바이러스 오염 등 안전성 문제와 산모의 동의절차 부재로 인한 사회적·윤리적 문제를 해결하기 위하여 식약청에서는 인태반 유래 의약품의 종합적인 안전관리 방안을 마련하여 추진할 계획이다. 인태반 유래 의약품의 체계적인 허가, 제조, 유통 관리 및 GMP 사후관리를 위하여 태반 수집부터 완제품에 이르는 전 과정을 체계적으로 관리·점검함으로써 안전성 문제를 해결할 계획이다.

인태반 수집단계의 윤리적 문제를 해결하기 위하여 의약품으로 사용할 때 산모로부터 동의서를 받도록 의무화하는 한편, 제조업소는 의료기관의 바이러스 미감염 증명서가 첨부된 건강한 인태반만 사용토록 할 방침이다. 의약품 허가신청 시 바이러스 불활화 입증자료 제출과 더불어 원료 및 완제품의 인체유래 바이러스 확인 시험 실시로 바이러스 감염을 제조단계에서 차단하고, 각 적응증별 임상시험자료 제출을 의무화하여 안전성·유효성을 과학적으로 입증토록 할 계획이다.

또한, 인태반 함유 원료의약품을 DMF(Drug Master File ; 원료의약품신고) 대상으로 지정, 국내외 모든 원료에 대한 바이러스 불활화 밸리데이션 실시 여부, 인태반 선별·수집 방법의 적정성 여부 등을 현지 실태조사를 통해 점검할 것이다.

시중 유통 중인 인태반 유래 의약품을 매년 정기적으로 수거·검정하고, 품질 부적합 제품의 신속한 회수·폐기가 가능하도록 제조·유통업소로 하여금 관련 기록 문서를 작성·보관토록 할 것이다. 원료 및 완제의약품 제조(수입)업소를 대상으로 한 GMP 기준 준수여부의 정기 약사감시도 매년 실시하는 등 사후관리를 강화해 나가고자 한다.

4. 조직이식 환자에게 안전한 인체조직 제공

AIDS, B형 간염, 매독과 같은 전염성 질병이 있는 기증자의 조직을 이식받았을 경우 수혜자는 동일한 질병에 감염될 수 있으며 전염성 질병이 없는 기증자의 조직도 채취·처리·보관·운반하는 과정에서 오염될 수 있다. 이렇게 안전성이 확보되지 못한 조직을 이식받는다면 수혜자에게는 큰 고통이 될 것이다.

감염사고 등 부작용 발생을 방지하기 위하여 인체조직 관련 법령에는 안전성 확보를 위한 다음과 같은 장치를 마련하고 있다. 첫째, 국내생산 및 수입되는 인체조직 기증자에게 전염성 질환이 있는지, 채취한 조직이 유해한 미생물에 오염되어 있는지 반드시 검사하도록 한다. 검사결과 부적합 시에는 반드시 폐기하도록 하고, 조직은행 설립 허가 시에는 현장 실태조사를 통해 안전관련 사항들을 점검하고 있다. 수입 인체조직의 경우 현재는 서류심사를 통해 동 사항들을 확인하고 있으나, 향후 법령을 개정하여 수출국제조원에 대한 현장 실태조사를 시행하는 등 안전관리를 철저히 실시할 계획이다.

둘째, 매년 정기적으로 인체조직 관련전문가(의대교수)들과 함께 조직은행에 대한 정도관리를 실시하여 조직은행이 시설·장비·인력을 적정하게 관리하고 있는지의 여부 및 관련법규 준수 여부를 확인하고 있다.

셋째, 조직은행에 보관중인 인체조직을 정기적으로 무작위 선별하여 시험함으로써 오염여

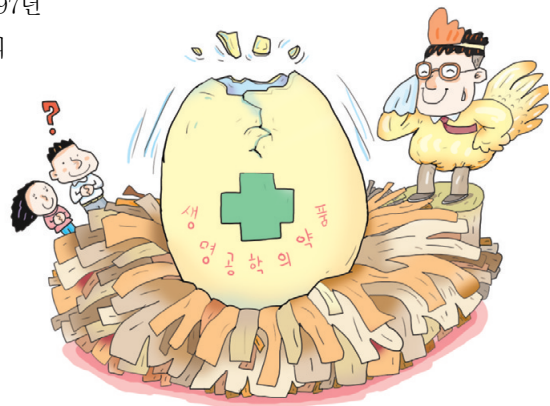
부를 상시 점검하도록 하고 있다. 또한, 인체조직 이식으로 인한 부작용 발생 시에는 1주일 이내에 식약청장에게 보고하도록 하고 있어 부작용 발생 모니터링이 가능하며, 안전성에 문제가 있는 조직은 회수·폐기하여 유통을 차단할 수 있도록 하고 있다.



생명공학의약품

생명공학기술의 발달은 죽은 영아의 사체에서나 얻을 수 있었던 성장호르몬처럼 생체 내에 미량 존재하여 실용화하기 어려웠던 생리활성단백질의 대량생산을 가능하게 하였다. 1982년 Eli Lilly사가 미국 FDA로부터 유전자재조합 인슐린의 허가를 받은 것을 시발로 하여 성장호르몬(somatropin), 항암보조제인 G-CSF, 빈혈치료제인 EPO 등 많은 재조합 단백질(recombinant protein)이 개발, 실용화되었다. 생명공학의약품은 '생명공학 기술을 이용한 의약품'으로서 1980년대 재조합 의약품 시대, 1990년대 유전자치료제 및 세포치료제의 개발 붐을 거치며 발전해 왔다. 현재 생명공학의약품은 배아 및 성체 줄기세포 치료제, 접합체(zygote)로의 유전자 조작, 유전자 이식, 유전자 전달 혹은 체세포 핵이식 복제 기술을 이용한 형질전환 동·식물, 인간계놈 프로젝트를 발판으로 BT, IT, NT 기술을 복합하며 급물살을 타고 있는 바이오칩 등 기술 발달에 따른 다양한 신제품군들을 포함하며 난치성 질환에 대한 진단과 치료의 희망을 밝히는 21세기를 이끌어갈 성장동력이 되고 있다.

생명공학의약품의 제1주자인 재조합의약품이란 유전자재조합기술로 생산된 고부가가치의 단백질이나 펩타이드 의약품으로, 1982년 처음 시장에 소개된 지 20년 만에 세계 의약시장의 약 10%를 차지하게 되었다. 대표적인 재조합의약품인 EPO의 경우 암젠사의 '에포젠'은 2002년 한 해 동안만 해도 약 23억 달러(2조 8천억 원)를, 존슨 앤 존슨의 '프로크릿'은 약 34억 달러(3조 7천억 원)를 벌어들여 (2003 Ernest & Young Market Report) 의약시장의 '블록버스터'가 되었다. 1997년 영국 로슬린 연구소의 인류 최초 복제양 돌리의 탄생과 30억 개에 이르는 인간 DNA 염기서열을 밝히는 '인간계놈프로젝트'가 미국의 주도로 2000년에 발표된 이후 첨단 생명공학기술을 이용한 유전자치료제, 세포치료제가 생명공학의약품의 제2주자로 현재 각광을 받고 있다.





생물의약품 분야 주요업무 추진 실적

1. 생명공학의약품 분야

생명공학의약품 산업화지원 및 안전관리를 위한 유전자치료제, 세포치료제 등 New-Bio Tech 의약품의 전담관리체계를 마련하고자 2001년 10월 4일 의약품안전국 내의 과장 1명을 비롯하여 사무관 2명, 6급 이하 직원 5명 등 총 8명으로 구성된 생물의약품과가 신설되었다. 생물의약품과는 생명공학 제품의 체계적 지원을 위해 산·학·연 관계자들과의 설명회, 정책 토론회 등을 수차례 개최하고 생명공학 제품의 산업화를 위한 안전성·유효성 평가절차, 식약청의 역할 및 생명공학 벤처기업 지원 사례 소개, 개발단계에서 제품화까지 산·학·연·관 협조체제 구축의 필요성 등을 협의하였다. 2002년에는 생명공학 제품개발 벤처업소의 실태조사를 실시하고 의약품 등 안전성·유효성 심사의뢰와 관련된 업계 건의사항 및 애로사항 등을 조사한 바 있다.

또한 2001년 3월부터 식약청 연구지원단과 같이 피부세포 치료제(테고사이언스) 개발에 대한 민원 설명회 개최를 시작으로 31개 생명공학 제품의 신속한 산업화를 유도하고 있으며, 국내외 동향이나 규정에 대한 소식지를 매년 정기적으로 제작·발간하고 있다. 식약청 홈페이지에 백신·BT방을 마련함으로써 신속한 정보제공이 가능하도록 지원기능을 활성화하고, 제품관련 각종 연구 사업을 추진하였다. 허가 및 심사규정이 일반의약품과 혼재되어 있으므로 이를 분리하여 품목특성에 맞는 '생물학적제제등허가및심사에관한규정'을 2003년에 마련하였다.

아울러, 벤처기업의 연구전문화, 제조업소의 생산전문화를 유도할 수 있는 기반을 조성하고자 제조업허가와 품목허가권을 분리하도록 약사법령 개정을 추진 중에 있다. 생명공학제

03

생물의약품분야 주요업무 추진 실적

표4-3-1 사전상담 및 인허가 현황

년도	구분	상담 또는 신청	처리현황
'01		4개소 5개 품목	허가건 임상승인1건
'02		12개소 14품목	허가2건 임상승인 무
'03		21개소 25개 품목	허가 무 임상승인 7건
'04		28개소 31개 품목	허가2건 임상승인 무
'05		25개소 31개 품목	허가1건, 임상승인 6건

품의 행정적·기술적 지원에 대한 대상품목을 명확하게 정하고 처리절차에 대한 업무원칙을 정함으로써 효율적이고 체계적인 지원과 과학적 안전평가를 수행하기 위해 2003년 11월 '생명공학제품산업화촉진을위한업무지침' 을 제정·시행하였다. 그리고 2004년 7월 19일자 '의약품임상시험계획승인지침' 을 개정하여 현대의학의 수준에서는 더 이상의 치료방법이 없는 환자에게 인도적 차원에서 치료 기회가 제공될 수 있도록 응급상황사용, 연구자임상 등 각종 프로세스를 정비하였다. 또한 첨단 바이오분야에서의 식약청 역할을 적극적으로 강화하기 위하여 2004년 7월에 국립독성연구원에 생명공학지원과를 신설하였다.

2005년 2월에는 과학의 발전에 따라 2종 이상의 복합적 기능을 가진 제품이 개발되거나 개발 중에 있어, 처리절차를 표준화, 담당부서 다원화에 따른 업무혼선 같은 문제로 처리가 지연될 가능성을 최소화 했다. 2005년 6월에는 환자치료 또는 국가발전을 위하여 필요하다고 판단되는 생명공학의약품을 신속 심사할 수 있도록 근거규정을 마련하여 의약품을 적기에 공급할 수 있도록 허가·심사 제도를 개선하였다.

2. 생물의약품 분야

식품의약품안전청에서 그간 추진하여 온 생물의약품에 대한 업무추진과정을 살펴보면, 우선 정책여건으로는 2000년에 생물학적제제 등의 GMP가 시행됨에 따라 이전에 일반의약품

기준에 따라 허가된 제조업소의 GMP 수준이 다소 미흡하고, 다양한 첨단제품이 개발되어 이에 따른 고도의 품질관리체계 마련 필요성이 대두되는 실정이다. 또한 국제수준의 품질관리에 적합한 기술 및 설비에 부족한 요소가 있어 다음과 같은 이행 과제를 수행하여 오고 있다.

첫째, 생물학적제제의 GMP 강화로 위해요소를 제거하기 위하여, 품목별 허가 전 GMP 평가 의무화로 양질의 의약품만 공급하도록 했다. 또한 GMP 평가수준 향상이 필요하고 감염우려가 높은 혈장분획제제의 제조업소 GMP 평가 및 특별약사감시 강화가 필요하기 때문에 GMP 수준향상을 위해 평가자 교육을 지속적으로 실시하였다. 그간의 추진사항으로는 사전 GMP 실태조사 실시(2003년 13개소, 2004년도 11개소, 2005년도 22개소), 생물학적제제 등 GMP 교육 및 워크숍 실시(2005년 2회), 혈장분획 제제 재평가를 공고한 바 있다(2005년 8월). 2006년의 세부추진계획으로는 백신 보존제 감량(미함유) 품목 (변경)허가와 관련한 제조 공정, 미생물 오염방지 등의 관리 실태 점검과 생물학적제제 등에 대한 허가 전 GMP 운영실태 점검, 신규 조사관에 대한 생물학적제제 등 GMP 조사관 교육 및 생물학적제제 등 평가표 및 실사지침 운영교육 등이 있다. 생물학적제제 등 해외 GMP 조사관 교육도 실시할 계획이다.

혈액제제 GMP 평가 강화를 위하여 혈액제제제조업소 제조/품질관리기준 감시를 강화하고 의약품등 제조·유통 관리 기본 계획에 의거, 연 1회 정기약사감시를 실시(지방청 자체 계획에 따름)하며, 바이러스불활화공정 점검 등 연 1회 이상의 특별약사감시도 실시(본청에서 계획 수립 후 시행)할 계획이다.

한편 전문가위원회를 활용하여 크로이츠펠트-야코브병(CJD), 웨스트나일 바이러스 등 혈액매개 전염인자의 지속 관리를 실시할 계획이며, 혈장분획제제 재평가도 실시(42개 품목 대상)할 계획이다.

둘째, 백신 등 생물의약품에 대한 품질관리를 강화하기 위하여 생물학적제제의 기준 및 시험방법 등 품질관리기준을 WHO 등 국제기준과 조화되도록 지속적으로 조정해야 한다. 선진 외국의 품질관리제도 연구 및 시설의 선진화 추구도 필요하며 백신 등 생물학적제제의 품질향상을 위해 시험검사절차 등을 규정한 표준운영절차(SOP) 제·개정, 국제적으로 공인된 국가표준제품의 제조, 관리 및 분양이 필요하다. 그간의 추진사항으로는 WHO의 국제협력

시험연구기관 지정 추진을 위한 실험동 신축(2003. 6. 4), 신축 실험동 시설·장비 밸리데이션의 매년 수행, ISO 17025 인정 획득 등이 있다. 식약청은 2004년 12월 20일 국제공인시험기관으로 인정받았다.

2006년에는 지속적인 시설·장비 밸리데이션/교정을 수행하고 ISO 17025의 지속적 유지 및 인정항목을 점진적으로 확대하며, 백신종류별 치메로살 감량(미함유)에 따른 기준규격 설정을 추진할 계획이다. 아울러 수두 백신의 백신생산용 세포주에 대한 외래성 바이러스 부정 시험 항목 추가 및 강화(6월), DTaP 백신 등 치메로살 감량(미함유)에 따른 시험법 개선 및 규격 설정(10월), 유전자재조합 B형간염 백신의 발열성 시험법을 in vitro 시험법인 엔도톡신 시험법으로 대체(12월), 자사품질관리를 위한 자사기준 전환을 위한 기준연중 검토와 표준제품 관리/분양 관련 SOP 개정 등을 실시한 계획(10월)이다.

셋째로, 백신의 보존제 사용기준을 강화하기 위하여 치메로살에 대한 선진외국의 감량(미함유) 정책 등 국제적 추세와 관련, 국내제조업소의 인플루엔자백신, B형 간염백신 등의 보존제로 사용되는 치메로살 사용기준을 강화하여 감량 또는 미사용을 유도하였다. 그 간의 추진 사항으로는 백신의 보존제(치메로살) 감량 추진을 위한 백신전문가협의회 구성(2004. 11)과 2004년 12월부터 2005년 5월까지 총 6회에 걸친 백신전문가협의회 개최 등이 있으며, '백신 중 치메로살 감량 등 허가 및 심사 가이드라인을' 제정(2005. 2)하였고 치메로살 감량 또는 미함유백신 공급 시기를 예고(2005. 6)하였다.

2006년 세부추진계획으로는 감량(미함유) 백신의 허가(변경)를 추진하며, 백신 보존제 감량(미함유)품목의 허가(변경)와 관련한 제조공정, 미생물오염방지 등의 관리 실태 점검, 치메로살 미량분석법 확립에 대한 연구와 업소별 제조방법개선 등이 있고 이러한 추진상황을 지속적으로 점검할 계획이다.

3. 이식용 인체조직 분야

2005년 1월 1일 '인체조직 안전 및 관리 등에 관한 법률' 시행에 따라 식약청에서는 2005년 3월 23일 조직은행 설립허가 및 운영에 관한 구체적 사항들을 규정한 '조직은행 허

가 등 세부운영 규정'을 제정·시행함으로써 해당 법령이 원활하게 시행되도록 조치한 바 있다.

조직은행 설립허가는 법령에 제출하도록 되어 있는 서류검토와 현장 실태조사를 거치고 있으며, 2005년도에 설립허가한 조직은행 현황은 아래와 같다.

표4-3-2 조직은행 설립허가 현황

(2005년 12월말 현재)

조직은행의 종류	허가	비고
계	72	
의료기관	51	
조직가공처리업자	2	1개소는 조직수입업을 겸함
조직수입업자	20	

04

생물의약품 안전관리의 향후 계획



1. 생명공학의약품의 발전

식약청은 생명공학 제품의 산업화 지원 체계를 강화하기 위하여 제조업 및 품목허가권 분리를 지속 추진, 바이오기업의 핵심역량을 강화하도록 법령 개정작업을 추진하고 있다. 또한 생명공학제품 개발단계에서부터 사전상담 대상 품목을 발굴, 산업화지원을 활성화하고자 한다. 산업화가 임박한 생명공학제품은 식약청 연구사업과 연계하여 향후 과학적 평가의 걸림돌을 사전에 해소하도록 하고, 관련업계와의 간담회를 통해 의견을 수렴하며 생명공학분야의 국내외 동향을 소개하는 소식지를 정기적으로 발간할 것이다. 인터넷 홈페이지 운영을 통해 상담과 실시간 정보를 제공할 수 있도록 서비스를 강화할 계획이다.

최근 활발하게 이루어지고 있는 줄기세포 등 세포치료제 연구 활성화를 위하여 연구 성과가 산업화로 이어지는 과정에서 안전평가준비가 병행될 수 있도록 각종 가이드라인을 제정해 나갈 계획이며, 2004년 7월에 합리적으로 개선한 바 있는 연구자 임상 제도를 통해 줄기세포를 이용한 연구가 활성화될 수 있도록 유도할 것이다. 그밖에 비 임상시험, 임상시험, 품질관리 및 허가서류 작성 등 개발초기부터 제품화단계까지 지원하는 사전상담제 및 식약청 연구사업과의 연계 등을 통해 줄기세포 분야의 산업화 및 임상적 적용이 활성화될 수 있도록 지원해 나갈 계획이다. 또한 허가 시 사전상담 결과를 반영하기 위하여 사전상담제도를 개선하고 연구·개발 중인 첨단생명공학제품 모니터링 및 D/B구축을 통하여 초기단계의 연구·개발 제품에 대한 식약청의 자문기능을 더욱 강화해 나갈 계획이다.

연구·개발자의 중복투자 방지를 위하여 안전성·유효성 등의 중간 검토절차인 중간평가제(Intermediate review system)를 도입함으로써 최종 허가과정의 검토기간을 현행 약 14개월에서 6개월로 단축, 시판 허가 지연을 예방하고자 한다. 임상연구용(Institutional)

GMP 제도를 도입하여 벤처기업 또는 연구자가 적은 비용으로 소규모 GMP 시설을 갖춰 임상시험단계의 생명공학의약품 제조할 수 있도록 하고, 품목별 사전 GMP 평가 체제 하에서 임상시험 진입의 어려움에 따라 발생하는 연구 의욕 상실 요인을 제거하며 위탁생산에 따른 연구 개발자의 노하우가 유출되지 않도록 적극 지원하고자 한다.

2. 생물의약품 안전관리의 향후계획

백신 등 생물학적제제의 안전관리기준을 강화하여 허가·제조·유통 전 과정에 이르기까지 철저한 관리체계를 강화해 나가는 한편 백신의 안정적 공급을 위한 대책을 마련할 것이다.

첫째로 생물학적제제의 안전 기준을 강화하기 위하여 WHO 기준과의 조화를 강화하며, 제제 특성에 맞는 허가관리규정을 지속적으로 개정할 것이다.

둘째로 백신 제제의 제조·유통 관리 수준을 제고하기 위하여 백신제조업소의 안전관리를 위한 GMP 점검을 강화할 것이다.

셋째로 이상반응 발생 시 신속한 사후조치를 강화할 것이며, 넷째로 국가검정(항목) 면제 품목에 대한 수거·검사를 강화할 것이다. 다섯째로 백신의 안정적 공급을 위한 범정부차원의 중·장기 전략마련이 필요하며, 과기부, 산자부, 복지부 등 의약품 개발 지원 부처와 백신의 수급 및 허가관리 업무를 담당하는 질병관리본부 및 식약청의 업무협조 체계구축이 필요하다.

향후 국가의 전염병 관리, 신종 전염병 및 생물 테러 대비 예방 백신 사업에 대한 단계적 전략수립이 필요하며, 국내 독감백신 생산 공장 설립추진 및 조류독감, 사스 개발을 위한 연구 지원 등 기초백신 연구와 생산을 위한 정부의 R&D 투자확대 및 지원자금의 효율성 제고가 필요할 것으로 본다.



독감백신의 개발과 전망

현재 전 세계적으로 유행하는 인플루엔자의 유형으로 는 두 종류의 A형(H3N2와 H1N1) 바이러스와 한 종류의 B형 바이러스가 있다. 이에 따라 세 가지 다른 항원이 혼합되어 있는 백신을 사용한다. 어떤 형의 바이러스가 유행할지 모르므로 현재 유행하는 타입의 바이러스를 모두 항원으로 사용하는 것이다.

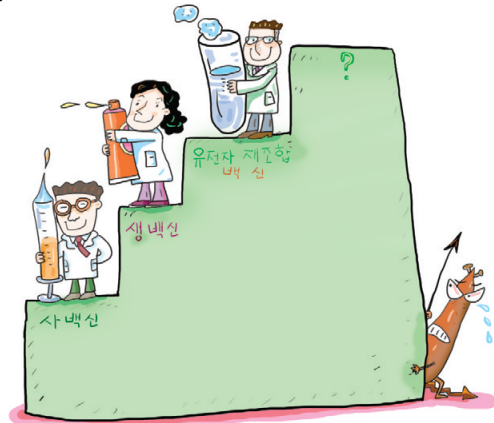
최근까지 백신은 바이러스에 열이나 방사선 등을 쪼여 불활성화하는 사백신(killed vaccine)이 주로 이용되어 왔으나 최근에는 병원체의 독성을 약화시키되 살아있는 바이러스를 직접 사용하는 생백신(live attenuated vaccine)도 만들어지고 있다.

기준에 주사로 주입하던 사백신에 비해 스프레이 형태로 코에 뿌리듯 사용되는 생백신은 사용이 간편할 뿐 아니라 호흡기 표피에서 항체의 직접적인 분비를 유도, 감염 부위에서부터 바이러스의 침입을 막기 때문에 예방 측면에서도 기존 주사제 백신보다 뛰어나다. 그러나 살아있는 바이러스를 백신으로 사용하는 과정에서 바이러스가 독성을 얻으면 백신 때문에 감염이 될 수도 있기 때문에 아직까지는 성인에게만 접종이 허가되어 있다. 좀 더 안전에 대한 검증이 이루어져야 소아 및 고령자 등에게 확대될 수 있을 것으로 전망된다.

2004년 영국 리버풀의 독감 백신 생산시설에서 세균 오염 문제가 일어나면서 미국에서 독감 백신의 공급에 문제가 생긴 적이 있었다. 이런 문제를 해결하기 위한 대안으로 유전자재조합기술에 의해 생산되는 단백질 백신 및 세포배양에 의해 생산된 사백신 등이 거론되고 있다.

최근 안전성이 확보된 MDCK 세포 셀 라인을 사용해 백신을 생산하는 방법이 허가를 얻은 바 있으며 향후 생산성, 효능, 안전성이 확보되는 대로 세포배양백신이 수정란백신을 대체할 가능성이 있다. 2004년 초에는 Solvay사가 세포배양백신 생산을 위해 네덜란드에 약 600억 원 규모의 공장을 건설하기로 결정하였으며 유전자재조합기술에 의해 생산된 단백질 백신을 사용하는 방안도 임상연구가 진행되고 있다. 이 뿐 아니라 역유전학기술을 이용하여 유전적으로 바이러스의 독성을 조절하는 기술을 도입할 경우 좀 더 개선된 안전성과 효능을 겸비한 유전자재조합 독감예방 생백신의 개발이 가능할 것으로 전망된다.

(성백린 연세의료원 교수, 소비자를 위한 식약생활 정보 2005년 가을호 참고)





생물의약품평가 연구

1. 생명공학의약품 분야

1) 생명공학의약품의 심사 평가

생명공학 산업은 막대한 시장 잠재력을 보유한 미래 주도형 기술 집약적·고부가가치 산업이나 과학적인 안전성·유효성 평가를 거쳐야 한다. 세계 각국의 생명공학의약품 개발·육성에 대한 관심이 경쟁적으로 커짐에 따라 다양한 제품의 심사 수요도 급속도로 증가하고 있다. 따라서 생명공학의약품을 합리적으로 평가하기 위해서는 이 분야의 전문가 확보와 과학적 평가체계 마련이 필수적이다.

생명공학 산업의 꽃으로 불리는 생명공학의약품은 통상 유전자재조합의약품, 세포조직공학제제, 유전자치료제 그리고 바이오칩 등으로 구분하고 있으며 약사법에서 정한 규정에 따라 기준 및 시험방법과 안전성·유효성 심사를 받아야 한다. 이러한 과정은 다른 모든 의약품들과 같이 최대한 안전한 의약품을 공급하여 국민의 보건을 책임지고자 하는 것이다.

생명공학의약품의 경우 미국 유럽 등과 동시에 개발이 진행되어 임상을 실시하는 경우가 많아 선진국 수준의 심사 규정이 요구되어 왔고 따라서 2005년 ‘의약품등기준및시험방법 심사의뢰서 심사규정’ 중 유전자재조합의약품, 세포배양의약품 및 세포치료제, 유전자치료제항을, ‘생물학적제제등의 허가 및 심사규정’ 중 세포치료제부분 등을 개정하여 관련 규정을 국제적 수준으로 향상시키고자 하였다.

생명공학의약품의 개발 증가 및 첨단 생명공학기술의 발달에 따른 새로운 평가기술의 도입에 따라 고도의 안전성·유효성 심사에 대한 필요성이 높아졌고 식품의약품안전청은 이 요구에 부응하기 위해 2005년 9월 30일 첨단 생명공학의약품 전담부서인 세포·조직공학

제제팀 및 유전자치료제팀을 신설하여 보다 철저한 생명공학의약품 안전관리 및 과학적인 심사 평가를 수행하고자 하였다. 2001년부터 시작된 세포·유전자치료제 임상시험은 2005년 현재 유전자치료제 3건, 세포치료제 10건이 진행되고 있으며 이 분야의 임상시험 건수는 크게 증가할 것으로 예상된다.

2) 생명공학의약품의 신속한 제품화를 위한 지원

국내에서도 세포치료제와 유전자치료제에 대한 연구가 활발히 이루어짐에 따라 동 분야에 대한 임상시험승인 및 안전성·유효성 심사를 위한 사전상담도 매년 증가하고 있다. 국내에서 임상승인을 받은 세포치료제는 10건, 유전자치료제는 3건이며, 상담 진행 건수는 각각 17품목 및 14품목이다.

식품의약품안전청에서는 선진국 수준의 체계적인 생명공학의약품의 안전성 및 품질관리 시스템을 구축하고자 평가지침(가이드라인) 및 교육 자료를 제시하여 보다 정확한 치료제의 평가 및 안전성을 확보하고자 한다. 또한 민원설명회를 실시함으로써 생명공학의약품의 신속한 제품화를 지원하고 있으며, 이를 통해 생명공학 산업의 국가경쟁력을 확보하고 차세대 국가성장 동력 산업으로 육성하고자 한다.

현재 새로운 기술로 각광을 받고 있는 세포치료제 및 유전자치료제와 더불어 생명공학의약품은 난치성 질병의 궁극적인 치료법이 될 것으로 기대된다. 우리 청은 이러한 첨단 BT 제품의 품질, 안전성·유효성 평가체계를 확립하고 산·학·연에 그 평가기술을 제공함으로써 신기술 BT 의약품의 합리적인 평가와 신속한 제품화 지원을 위해 지속적인 노력을 기울일 것이다.

3) 신기술 생명공학의약품에 대한 평가체계 개선

오늘날 세계 각국은 바이오산업을 국가의 미래 사업으로 삼으려 한다. 우리나라도 국민소득 2만 달러를 달성할 미래의 성장 동력 사업으로 바이오 산업분야를 선정, 중점 육성하고 있고 이로 인해 많은 바이오의약품이 개발되고 있다. 그러나 첨단 바이오의약품 개발자로서 식약청에서 요구하고 있는 의약품 심사자료 등에 대해 문외한인 경우가 많다. 예를 들어

2003년 보건산업진흥원의 벤처 및 제약기업 478개소에 대한 설문조사결과 생명공학 제품 산업화의 애로사항 중 하나로 각 제품별 특성에 맞는 평가 가이드라인 부족을 호소한 바가 있다.

이에 식약청에서는 2005년부터 5년간 총 65개 평가 가이드라인 마련 계획을 추진하고 있다. 그 결과 생물의약품본부에서는 ‘유전자치료제의 복제가능바이러스 시험법에 관한 가이드’를 포함, 생명공학의약품 관련 산·학·연 관계자에게 안전성 평가에 관한 정보를 분석·제공하기 위해 각국의 권고 사항과 관련 자료를 정리한 ‘생명공학의약품의 안전성·유효성평가 2005 : 비교동등성 평가 시 고려사항’ 등 다수의 평가 자료집을 발간하였다. 이외에도 세포치료제 및 유전자치료제 개발자를 위한 ‘세포치료제 및 유전자치료제 가이드라인’ 등 총 23종의 가이드를 발간, 생물의약품의 안전성·유효성 심사의 적정을 기하고 생명공학의약품 개발을 추진하고 있는 개발자들에게 도움을 주고자 하였다. 현재 발간된 평가 가이드라인은 식약청 홈페이지에서 다운로드 받을 수 있게 함으로써 심사자료 작성에 도움을 주고자 하였다.

생명공학의약품 분야는 새로운 개념의 제품 개발이 지속적으로 이루어지고 있는 만큼 평가기술 개발이나 기준 확립도 그에 발맞추어 이뤄져야 한다. 따라서 우리 청에서는 생명공학의약품의 국제적 개발 동향에 맞추어 혼합 제품(Combination products), Biosimilar product, DNA 백신, 세포치료제 등의 평가를 위한 가이드라인 발간을 지속적으로 수행하고 국내 개발자와의 긴밀한 협의 체계를 통해 생명공학의약품의 국제경쟁력, 안전성·유효성 확보를 위한 최선의 노력을 기울여 나갈 계획이다.

2. 생물학적제제 분야

1) 생물학적제제의 국가검정

생물학적제제는 물리·화학적 시험만으로는 그 역가와 안전성을 평가할 수 없는 생물체 및 생물체에서 유래한 물질 또는 그 유사 합성에 의한 물질(백신, 혈청 및 항독소 등)을 말하며, 생물학적제제의 안전하고 유효한 공급을 위하여 사용 전 국가에서 품질 적합 여부를 가

리는 국가검정 제도를 운영하고 있다.

이에 따라 생물학적제제는 약사법 제45조 및 약사법 시행규칙 제62조에 의거, 식약청장의 검정을 받아 합격한 것만 판매할 수 있도록 정하고 있다. 단, 식품의약품안전청고시 2004-61 (2004. 8. 23) 의약품의국가검정면제등에관한처리규정 제2조 및 제3조에 해당하는 제제는 국가검정에서 제외 및 면제한다.

식품의약품안전청고시 제2004-59호(2004. 8. 23) 국가검정의약품시료의책정등에관한규정에 의해 고객지원담당관실에서는 시공품(검정에 필요한 최소량)과 보관품(시공품 총량의 10%)을 합한 수량의 시료를 채취한다. 채취한 시공품과 ‘국가검정지시 및 성적서’로 국가검정을 생물의약품평가본부의 해당 팀에 의뢰하면 해당 팀은 각 제제 검정항의 시험항목 중 식품의약품안전청고시 제2004-61호(2004. 8. 23) 의약품의국가검정면제등에관한처리규정 제4조 국가검정 시험항목 일부생략을 제외한 역가시험, 이상독성부정시험, 발열성물질 시험 등에 관한 시험을 생물학적제제 기준 및 시험방법, 표준작업지침서에 따라 시험한다. 시험 결과는 LIMS(Laboratory Information Management System, 실험실 정보관리 시스템)에 입력하고, ‘국가검정 성적서’에 적합 여부 판정을 출력하여 고객지원팀에 송부한다.

2005년도 국가검정 처리 현황으로 세균제제는 경피용 건조 BCG 백신 등 16품목에서 118건이 접수되어 모두 적합 처리되었고, 바이러스제제는 수두 백신 등 16품목 479건이 적합 처리되었으며, 혈액제제는 말토즈 첨가 사람 면역글로불린 등 16품목 586건이 접수되어 1건을 제외한 585건이 적합 처리되는 등 총 52품목 1,182건이 적합 처리되었다.

대한약전, 생물학적제제 기준 및 시험방법, 표준작업지침서 등의 제·개정은 생물학적제

표4-5-1 2005년도 생물의약품의 국가검정 접수 및 처리 현황

구 분	품 목 수	접수 및 처리 건수	비 고
세균제제	경피용 건조 BCG 백신 등 16품목	118	
바이러스제제	수두 백신 등 16품목	479	
혈액제제	말토즈 첨가 사람 면역글로불린 등 16품목	586	
총 계	56품목	1,183	

제의 국가검정 시 과학 발전에 따른 시험방법 개선과 제제의 품질관리에 적정을 기하기 위하여 중요하며 국가검정 제도 개선 노력 또한 효율적인 품질관리에 있어 중요하다. 따라서 생물학적제제의 국가검정 개선을 위하여 ①시험검사 면제항목의 점진적 확대, ②제조업소 자가시험과 국가검정 동시 실시, ③생물학적제제 중 국가검정집에 등재된 제제만 국가검정 실시, ④사후관리 강화 등으로 개선방향을 설정, 국가검정 업무를 현행대로 유지하되 일부 업무를 현실에 맞게 탄력적으로 운영하여 효율적인 생물학적제제 품질관리를 하고자 한다.

2) 생물학적제제의 기준 및 시험방법 검토, 관계 규정 제·개정

생물학적제제 품질관리의 적정을 기하기 위하여 약사법 제44조에 따라 품질평가의 기본이 되는 생물학적제제 기준 및 시험방법을 고시하고 있다. 1964년 9월 21일 생물학적제제 기준 및 시험방법이 처음으로 제정 고시된 이후 1977년 4월 4일 보건사회부고시 제13호로 종전에 고시된 기준을 제1차 종합 개정하였고, 2005년 12월 2일 식품의약품안전청고시 제2005-70호로 제5차 종합 개정(147품목)하였다.

생물학적제제 기준 및 시험방법은 제제규칙, 통칙, 혈액제제 총칙, 생물학적제제 각조, 생물학적 진단시약 각조, 일반시험법 순으로 수록되어 있으며, 생물학적제제 각조는 세균제제, 바이러스제제, 혈액제제, 진단시약 순으로 분류하여 수록되어 있고, 각조의 기재 순서는 정의, 제조방법 및 시험기준, 완제의약품, 저장방법과 유효기간, 기타 항목으로 수록되어 있다. 그러나 생물학적제제 기준 및 시험방법의 현행 고시는 주성분이 동일한 제제의 경우 원칙적으로 동일한 시험항목·방법 및 기준으로 관리하는 고시방법을 채택하고 있어 동일 성분 제제라 하더라도 제조방법, 사용 균주, 세포 등이 다른 경우 각 제제의 특성을 고려한 시험방법 및 기준의 설정에 어려움이 있었다.

이러한 문제점을 보완·해결하기 위하여 2000년부터 제조방법, 시험항목·방법 등이 서로 다른 제제의 기준 및 시험방법 검토에 있어서 제품의 특성을 고려한 기준 및 시험방법을 설정함으로써 보다 효율적인 관리가 가능토록 하였다.

2005년에는 약사법 제26조와 제34조에 의하여 수행하고 있는 기준 및 시험방법 검토에서 세균제제 16건, 바이러스제제 17건, 혈액제제 18건, 진단제제 73건 등 총 124건을 처리

하였다.

2005년도 생물학적제제 기준 및 시험방법 개정 주요 사항으로는 ① 생물학적제제 각종 일반 제조기준, 분병과 용기, 기록, 시공품, 운송, 용제의 첨부항 삭제 ② 생물학적제제 각종의 검정항을 완제 의약품항으로 하여 완제품의 기준 및 국가검정 대상 품목의 기준으로 적용 ③ 헤모필루스 인플루엔자 B형-수막염균 외막단백 접합백신 및 B형 간염 백신(유전자 재조합) 혼합백신, B형 간염 백신(유전자재조합) 및 B형 간염 백신(유전자재조합) 치메로살-프리의 역가시험법 중 마우스시험법을 국제기준에 맞게 개정 ④ 혈액제제의 기준 및 시험방법 중 염색시험항을 삭제 ⑤ 일반시험법 중 무균시험법 및 일부 제제의 무균시험법을 국제적 기준에 맞게 변경하였다.

현재 생물학적제제는 생물학적제제 정의에 의해 제법·성상·성능·품질 등의 기준을 식약청장이 정하여야 하는 것으로 되어 있고, 반드시 고시되어야 하며 생물학적제제의 허가는 '생물학적제제 기준 및 시험방법(생기)에 준함'으로 되어 있어 고시된 생물학적제제는 국가검정을 하게 되어 있다. 이에 따른 문제점으로는 민원인이 제조국(자사)의 기준과는 다른 생기에 맞추어 기준을 정해야 되는 불합리한 점과, 생기에 수록된 기준 및 시험방법과 다소 차이가 나는 기준이 허가되기 위해서는 새로운 고시 또는 고시 개정을 하여야 하는 어려움, 제조사의 정보 공개 문제 및 동일 제제임에도 고시 여부에 따라 생물학적제제 여부가 결정되도록 하는 생물학적제제 정의상의 논리적 모순이 있었다. 이를 개선하기 위하여 관련 약사법 시행규칙 개정 및 생기 개정이 진행 중이다. 그 내용으로는 생물학적제제의 정의를 개정하여 생물학적제제가 반드시 고시되지 않아도 되게 하며 생기에서 자사기준으로 전환, 자사기준에 따라 허가증을 발급함으로써 생물학적제제 기준은 각 제제별 기준 및 시험방법 작성을 위하여 국가에서 제시한 최소한의 요구조건으로서 활용한다. 국가검정이 필요한 제제 및 시험항목은 별도로 기재하여 생기에 수록되어 있더라도 불필요한 국가검정을 생략함으로써 합리적인 생물학적제제의 기준 검토 및 품질관리를 이루고자 한다.

현재 WHO, ICH를 중심으로 기준·규격의 국제조화를 계속 추진하고 있으며 이에 발맞추어 국내 관련 제도 정비를 위한 연구를 지속적으로 수행, 생물학적제제 기준 및 시험방법 제·개정 업무에 반영해 나갈 것이다.

(2005년도 생물학적제제 기준 고시 제·개정 현황에 대해서는 부록 쪽의 【표5-2-2】 참조)

3) 생물학적제제의 안전성·유효성 평가

생물학적제제는 구조 규명이 어렵고 물질 특성이 복잡하기 때문에 화학합성에 의해 만들어진 의약품과 동일한 기준으로 심사를 하는 것은 어려움이 있다. 이에 2003년 생물의약품의 특성을 고려한 보다 합리적인 허가·관리 및 심사를 위해 생물학적제제등허가및심사에관한규정(식품의약품안전청고시)을 제정하였으며 생물의약품의 안전성·유효성 심사 분류 기준과 가교시험의 범위 등을 명확히 하는 것을 골자로 하여 2005년 동 규정을 개정, 입안예고하였다.

2005년은 백신 임상시험이 활기를 띤 한해였다. 설사 바이러스로 불리는 로타바이러스와 자궁경부암을 유발하는 파필로마 바이러스 등 새로운 감염 질환을 예방할 수 있는 다양한 백신들에 대한 임상시험계획이 승인되어 현재 이들 백신에 대한 임상시험이 진행중에 있다. 또한 디프테리아, 파상풍, 백일해 백신을 중심으로 영아에게 사용되는 기초접종 백신을 혼합한 4가 또는 5가의 혼합백신이 개발되고 있으며 디프테리아, 파상풍, 백일해와 불활화 폴리오 혼합백신은 현재 국내에서 가교 임상시험을 수행하고 있다.

이외에도 생물테러를 대비하여 국내에서 개발된 두창백신이 임상시험 진입을 목전에 두고 있다. 백신은 그 제품의 특성상 백신이 도입되는 나라의 유행균주의 종류, 접종률, 접종 스케줄, 이환율 등에 따라 유효성 및 안전성이 달라질 수 있으므로 외국에서 개발되어 허가된 백신이라 하더라도 도입 전 백신 사용 국가에서의 임상시험자료는 매우 중요한 의미를 가진다. 따라서 향후 국내 도입되는 혼합백신 등에 대해서는 가교시험의 필요성에 대해 면밀히 검토해 나갈 예정이다. 한편, 독신, 혈액제제의 경우에도 외국에서 완제 수입하던 보툴리눔독신이 국내에서 개발되어 임상시험을 종료하였으며, 유전자 재조합 혈액응고 인자에 대한 3상 임상시험이 진행 중에 있다.

생물의약품 분야는 새로운 개념의 제품 개발이 지속적으로 이루어지고 있으므로 이를 평가하기 위한 평가기술 개발이나 기준 확립이 지속적으로 이루어져야 한다. 따라서 우리 청에서는 생물의약품의 국제적 개발 동향에 맞추어 혼합 백신 등 생물학적제제등의 안전성·유효성

효성 평가를 위한 가이드라인 발간을 지속적으로 수행하고 국내 개발자와의 긴밀한 협의 체계 유지를 통해 국제경쟁력 및 제품의 안전성·유효성 확보를 위한 최선의 노력을 기울여 나가고자 한다.

4) 생물의약품의 품질관리를 위한 표준작업지침서 정비

생물의약품 품질관리의 정확도와 신뢰도를 확보하기 위해서는 무엇보다도 모든 과정을 문서화하여 문서의 흐름과 관리가 유기적으로 연계, 구성원 누구나 문서시스템 내에서 모든 제제의 품질보증 및 관리를 훌륭하게 수행할 수 있어야 한다. 이에 따라 생물의약품본부에서는 생물의약품에 대한 품질평가를 WHO에서 제시하고 있는 수준으로 발전시키기 위해 Quality Manual, Study Plan, SOP 등의 품질문서를 작성하였다.

Quality Manual이란 생물의약품본부에서 수행하고 있는 국가검정제도의 모든 것을 기록해 놓은 문서를 말하며, 여기에는 관련 법규, 규정, 조직, 구성원의 역할과 책임, 국가검정 제제 및 시험의 종류와 방법, 시험자, 시설 및 장비 등 품질방침이 일목요연하게 정리되어 있다. 따라서 Quality Manual은 문서화된 품질관리 시스템의 근간을 이루고 있는 가장 핵심적인 문서로, 2002년 1월에 국가검정에 관한 제반사항을 정비하여 생물의약품본부 Laboratory Quality Manual을 작성하였다.

Study Plan은 각 제제의 국가검정을 수행하기 위해 필요한 시험 및 절차에 관한 계획으로 제제명, 제품명, 제조사, 시험의 종류, 검체량, 적합 기준, 시험법, 작성자 및 승인자 등이 포함되어 있어 모든 시험자에게 국가검정에 필요한 일련의 작업 프로그램을 제공한다.

SOP는 시험을 포함한 업무의 구체적 수행 방법에 대하여 자세히 쓴 지침서로 시험방법, 장비의 사용, 실험실 안전관리, 교육, 문서의 작성 및 관리 등 국가검정과 관련된 모든 작업을 망라하고 있다. SOP는 문서시스템의 가장 기본이 되는 문서로 1999년 6월에 초판을 발행하였으며 2001년 9월에 개정하였다. 또한 2004년 약 300여건의 SOP를 전면 개정하였으며 이의 관리를 위하여 표준문서관리 프로그램을 구축하여 SOP 제·개정 절차를 자동화하였다.

또한 생물의약품본부에서는 WHO 인정 국가규제기관 추진사업의 일환으로 ISO/IEC

17025(시험 및 교정기관의 자격에 대한 일반 요구사항) 인정을 받고자 ISO에서 요구하는 품질매뉴얼, 품질절차서, 품질지침서, 품질문서양식, 표준시험법 등의 문서로 재 작성하여 2004년 12월에 ISO/IEC 17025 인정을 획득하였다.

2005년에는 체계적인 표준품 제조, 분양 및 관리를 위하여 표준품 제조를 포함한 표준품 관련 3건의 SOP를 제정하고, 품질관리의 정확도와 신뢰도가 확보된 국가검정 시험결과를 위하여 신뢰성보증 및 재시험결과에 대한 검토 SOP를 제·개정하였다. 국가검정의 결과에 신뢰성을 더하기 위하여 준비실과 무균실 등 실험실 관련 운용에 대한 사항을 다룬 7건의 SOP 제·개정을 포함하여 총 11건의 SOP 제·개정이 이루어졌다.

앞으로도 제도변화와 시험법의 발달에 따라 지속적으로 SOP를 제·개정함으로써 품질관리의 객관성과 신뢰성을 확보, 안전하고 유효한 생물의약품을 공급하고자 한다.

3. 안전성 증진을 위한 연구사업 추진

백신, 혈액제제, 유전자재조합의약품, 유전자치료제, 세포조직공학제제, 생물진단제제 등 생물·생명공학의약품의 규격 및 안전관리를 담당하는 생물의약품본부에서는 안전하고 효능이 우수한 생물·생명공학의약품 공급체계를 확립하기 위하여 2001년부터 ‘생물·생명공학의약품의 안전관리’ 사업을 지속적으로 수행하고 있다. 이 사업은 생물·생명공학의약품의 품질, 안전성·유효성 평가체계의 과학화·국제화를 목표로 하고 있으며, 아울러 신기술 BT의약품의 신속한 제품화 지원을 위해 품질, 안전성·유효성을 신속하고 정확하게 예측·판정할 수 있는 첨단 평가기술 개발을 위한 연구 사업을 지속적으로 수행하고 있다.

주요 연구개발 분야는 ① 생물·생명공학의약품의 국가표준품 확립, ② 생물의약품의 규격 및 안전관리, ③ 생명공학의약품의 규격 및 안전관리, ④ 첨단 BT 평가체계 구축에 관한 자체 과제 및 외부용역 연구 개발 사업 등이다.

1) 생물·생명공학의약품 국가표준품 확립 및 관리체계구축 사업

1990년대 후반기 백신 의심 사망 사고가 잇따라 보고되면서 예방 접종 기피가 증가함에 따라 이에 따른 전염병 확산이 우려되었다. 이에 2000년 1월 27일 대통령 특별 지시로 예방 접종 안전대책을 강구하게 되었으며, 이에 생물의약품의 안전성 제고를 위하여 2001년도 ‘백신 등 생물학적제제 안전성 강화사업’, 2002년부터는 ‘생물의약품안전관리사업’ 등으로 그동안 86억 원(2001년~2004년)의 예산이 표준품 제조 및 확립 등에 배정되어 본 사업이 추진되어 왔다. 표준품은 생물의약품 제제의 효능이나 활성을 측정하기 위한 각종 시험에 필요한 국가적 차원의 기준품이다. 표준품의 필요성이 증대됨에 따라 식약청은 국가 표준품을 확립하여 생물의약품의 안전성 및 유효성을 제고하고, 국내 제조 생물의약품에 대한 신뢰도를 향상시키고자 하였다. 이후 일본뇌염백신 외 13 품목의 국가표준품을 제조 및 분양하는 등 2004년까지 1499바이알의 국가표준품을 분양, 약 189백만 원의 국고 환수 수익을 얻었고, 1777바이알을 국가검정에 사용하였다. 2005년에는 사독 및 HCV RNA(핵산증폭검사용) 등 2품목의 국가표준품과 로타바이러스 항체, 사람 파필로마 바이러스 항체 2품목 등 총 4품목의 국가표준품을 확립하여 2005년까지 총 17 품목의 국가표준품을 확립하였다. 확립된 국가표준품은 실시간 안정성 수행으로 안정성을 확보하였다. 이외에도 흡착디프테리아(toxin, anti-toxin), 정제백일해 백신 및 HCV 항체 진단키트 정도관리용 참조패널 등 4품목을 제조하여 공동연구 중에 있다. 확립된 국가표준품은 표준품 관리실에 보관되어 요청시 분양되고 있으며, 2005년 1479 바이알이 분양되는 등 2002년부터 2005년까지 총 4755 바이알이 분양되었다.

2006년도에는 HCV 항체 진단키트 정도관리용 참조패널 및 백일해백신 항혈청 등 6품목의 국가표준품을 제조·확립할 계획이며 기 확립된 17품목의 국가표준품을 안정적으로 공급, 국가검정 및 국내제약회사의 일정한 품질관리를 통해 국내 유통되는 생물학적제제의 안전성을 확보하고자 한다. 또한 국가표준품 제조, 분양 및 관리를 위한 관련 SOP를 개정할 계획이다. 생물의약품 국가표준품 관리 및 분양으로 국가표준품의 신뢰성 제고 및 생물의약품 안전관리 선진화 및 국가경쟁력 제고를 이루고자 한다.

2) 생물학적제제의 평가기준 확립

백신, 혈액 제제 등 전통적인 생물학적제제의 평가기준 확립 및 품질관리 능력을 제고하기 위해 생물학적제제본부에서는 2005년도에 일본뇌염백신의 역가시험법 개선, 로타 바이러스의 역가시험 및 정량시험법 확립, 혈액 및 혈액제제에서의 HBV DNA 검출법 확립 및 표준화를 통한 제거 검증 시스템의 확립, 사람 파필로마 바이러스 검출 기술 확립 및 표준화 등을 수행하여 백신의 품질평가 연구 및 혈액제제의 바이러스 검증 시스템을 확립하였다. 또한 탄저백신, 인플루엔자백신의 안전성·유효성 평가 등 관련 가이드라인을 발간하고 백신 투여 후 혈중 항체 생성능 평가지표개발 연구 사업을 통하여 혈중 항체 생성능 평가를 위한 OPKA(Opsonophagocytic Killing Assay) 등을 확립하였다. 생물학적제제등의 제조방법 관리방안 연구 및 가이드라인 제·개정을 위하여 생물학적제제의 제조공정에 대한 허가과정에서의 합리적인 기술방법 및 GMP 해설서 발간, 혈액제제 제조공정 중 프리온 검출 및 제거 검증 확립을 위한 안전성 검증시험 기반기술 확립연구를 수행하였다.

2006년에는 백신 및 혈액제제의 안전성·유효성 확보, 품질평가를 위한 위해물질 검출법을 확립할 예정이며, 이를 위하여 국내 신규 도입 백신의 합리적인 임상시험자료 평가를 위한 기반 연구와 시중 유통 중인 백신의 안전성·유효성 평가를 위한 중장기계획 수립 관련 연구를 실시할 것이다. 또한 혈장분획제제 등 바이러스 검증 평가와 혈장분획제제의 원료 혈장관리에 관한 연구 및 혈액 중 위해바이러스 검출 연구를 진행할 예정이다.

3) 생명공학의약품 평가기준 확립

차세대 국가 성장동력 산업의 하나인 생명공학의약품의 연구·개발이 증가함에 따라 이들의 제품화를 위한 안전평가 기술 확립이 시급하며, 세계시장 선점을 위해서는 국제수준의 평가 및 안전관리 시스템 구축이 시급하다. 이에 따라 2005년에는 재조합의약품 및 첨단생명공학의약품의 평가시스템을 확립하기 위하여 재조합의약품, 유전자치료제, DNA 백신 및 바이오 칩 등의 생명공학 의약품의 안전성 평가기술을 확립하고 KFDA 바이오핸드북 발간 등 생물공학의약품의 안전성·유효성의 평가지침을 마련하였다. 사람세포, 조직, 세포 및 조직 유래 제품 제조시설의 미국 식약청 우수조직관리기준, 암치료를 위한 수지상 세포치료제 평

가 시 고려사항 등의 가이드 발간을 통하여 세포치료제와 응용 조직공학 제품(피부 및 연골)의 특성분석 및 안전관리를 위한 품질평가기술 확립 및 평가체계를 구축하였다. 이와 연속하여 2006년에는 생명공학의약품(유전자재조합의약품, 단클론항체 등)의 품질, 안전성·유효성 평가기술을 확립하고, 공정하고 투명한 허가검토 프로세스를 구축하고자 생명공학의약품 우수심사 기준 마련 및 생명공학의약품의 특성을 고려한 평가기술 확립을 위한 연구를 수행하고 있다. 이를 통하여 생명공학의약품의 세계 최고 수준의 품질, 안전성·유효성 확보를 위한 평가시스템을 확립함으로써 생명공학분야 국가과학기술 경쟁력을 확보하고자 한다.

한편, 신기술 BT 의약품의 신속한 제품화 지원을 통한 생명공학산업의 국가 경쟁력 확보 및 차세대 국가 성장 동력 산업을 육성하는 측면에서, 첨단약품 규제와 관련한 국제 심포지움을 2회 개최하였고 생물의약품 우수심사를 위한 평가 연구회를 30회 개최하였다. 또한 첨단 BT 제품 개발 민원설명회 개최 및 보도 자료를 38회에 걸쳐 제출하는 등 민원인의 교육 및 홍보, 보도를 활발히 진행하였다. 2006년에는 신기술 BT 의약품에 대한 관심 및 개발이 증가함에 따라 첨단 BT 평가체계 구축 사업을 별도로 분리하여 제품의 안전관리 체계 구축 및 선진 허가검토 프로세스를 확립하고자 한다. 이를 위하여 과학적 규격설정을 통한 첨단 BT 제품의 안전관리 시스템 및 품질관리 체계를 정립할 것이다. 또한 연구 개발자들이 유전자치료제, 세포·조직공학 제제 등 신기술 BT 의약품을 개발하는 데 있어서 방향과 체계적인 가이드라인을 제시하기 위하여 과학적인 평가기술의 개발과 품질, 안전성·유효성 평가기술을 축적하여 효율적 허가·관리체계를 구축하고, 신속한 제품화 지원시스템을 구축하고자 한다.

4) 생물의약품평가기술 개발

새로 개발되는 생물의약품의 상품화를 위해서는 제품 개발의 성공 여부와 더불어 과학적 평가기준의 수립이 절실히 요구되고 있으나, 현재 대부분 국내 벤처 회사들의 의약품 개발 경험 부재 및 평가기술개발에 대한 투자의 절대적 부족으로 인해 상업화의 병목현상이 초래될 가능성이 있다. 이에 향후 점차 증가할 것으로 예상되는 다양한 생물의약품의 안전성·유효성 확보를 위한 지속적인 평가기술 개발이 요구되고 있다. 혈액제제의 경우 AIDS 등 각종

표4-5-2 2005년 발간 생물·생명공학의약품 평가가이드라인 목록

번호	생명공학의약품 평가 지침 제목	발간연도	발간등록번호
1	유전자치료제의 복제가능바이러스 시험법에 관한 가이드	2005	11-1470000-000877-01 (생물의약품평가가이드12)
2	임상시험용 유전자치료제의 특성분석, 제조 및 품질관리 평가가이드	"	11-1470000-000876-01 (생물의약품평가가이드11)
3	사람 세포, 조직, 세포 및 조직유래제품 제조시설의 미 FDA 우수 조직관리기준	"	11-1470000-000860-01 (생물의약품평가자료집18)
4	사람 세포, 조직, 세포 및 조직유래제품 : 미 FDA 시설등록 및 등재 규정	"	11-1470000-000859-01 (생물의약품평가자료집17)
5	바이오칩평가가이드 - DNA칩의 기준 및 시험방법 작성지침	"	11-1470000-000896-01 (생물의약품평가가이드13)
6	세포치료제 및 유전자치료제 가이드라인	"	11-1470000-000685-01 (생물의약품평가자료집 16)
7	생명공학의약품의 안전성·유효성평가 2005 : 비교동등성 평가시 고려사항	"	11-1470000-000871-01 (생물의약품평가자료집 25)
8	유전자치료제 안전성평가 2005	"	11-1470000-000677-14 (생물의약품평가자료집 24)
9	단클론항체 의약품의 평가에 관한 가이드	"	11-1470000-000851-01 (생물의약품평가가이드9)
10	이종이식 참고자료집	"	11-1470129-000153-01
11	이종이식 제품의 범위 및 원료동물에 대한 지침(안)	"	
12	이종이식 제품의 품질관리 및 이식 후 감염관리에 대한 지침(안)	"	
13	이종이식 제품의 전임상 및 임상시험에 대한 지침(안)	"	
14	암치료를 위한 수지상 세포치료제 평가시 고려사항	"	11-1470000-000888-01
15	KFDA 바이오핸드북	"	11-1470000-000873-01 (생물의약품평가자료집26)
16	우수심사기준	"	11-1470000-000864-01 (생물의약품평가자료집 19)
17	항암 생물의약품의 안전성·유효성 평가	"	11-1470000-000865-01 (생물의약품평가자료집 20)

번호	생명공학의약품 평가 지침 제목	발간연도	발간등록번호
18	인플루엔자백신의 안전성·유효성 평가 2005	2005	11-1470000-000866-01 (생물의약품평가자료집 21)
19	탄저백신의 안전성·유효성 평가 2005	"	11-1470000-000867-01 (생물의약품평가자료집 22)
20	백신의 안전성·유효성 평가 2005	"	11-1470000-000870-01 (생물의약품평가자료집 23)
21	두창백신의 안전성·유효성 심사시 고려사항	"	11-1470000-000872-01 (생물의약품평가가이드10)
22	생명공학제품 참고자료집 8 미국 FDA: 바이오테러 대응방안	"	11-1470129-000128-14
23	생명공학의약품 길라잡이	"	11-1470000-000893-01

감염이 문제점으로 제기되고 있으며, 또한 광우병 등 새로운 질병에 감염된 혈액제제가 수입 될 우려 등이 높아지고 있어, 체계적으로 혈액제제를 관리할 수 있는 평가기술 개발이 요구되고 있다. DNA 백신 등 새로운 제품군의 개발 급증과 더불어, 제품의 특성에 따라 평가방법이 달라야 하는 생물의약품의 특성상 이를 평가할 수 있는 국내 인프라 구축이 절실히 요구되는 상황이므로 생물의약품 평가기술 개발을 통하여 선진국 수준의 체계적인 안전관리 체계를 구축하고자 하였다. 백신, 단클론항체, 혈액제제, 체외진단제제, 재조합의약품 등 생물의약품의 품질 및 안전성·유효성 평가기술개발을 위한 내·외 13개 과제를 수행하여 평가모델을 구축하였고 생물의약품의 특성을 고려한 합리적인 평가기술개발을 위하여 내·외 25개 과제를 수행하였다. 한편 국제적 평가기준에 부합될 수 있는 기준 마련을 위하여 국외 동향 파악 및 관련 분야와의 교류를 활성화할 '생물·생명공학의약품 국제조화를 위한 KFDA 국제심포지엄'을 개최했다. 여기에서 생물의약품 관련 국내·외 연구동향파악 및 발전방향을 토의, 국제학회에 참석하여 발표하였다.

4. 국제협력 사업

1) WHO 인정 국가 규제기관 추진사업

WHO에서는 1996년부터 ATT팀(access to technologies team)을 중심으로 백신의 생산 및 관리에 대한 품질(vaccine quality, VQ)을 높이기 위해 GTN(global training network) 프로그램(GTN/VQ)을 추진해 오고 있다. GTN/VQ 프로그램은 국가규제기관(national regulatory authorities, NRA), 국가시험기관(national control laboratories, NCL), 백신 제조사 등에 대해 GMP(good manufacturing practice), LQS(lab quality systems), QCT(quality control testing), 실험실 시험 등에 대한 훈련을 수행해 오고 있다. 또한 WHO는 UNICEF 등에서 구입하고자 하는 백신의 적합성을 평가하기 위하여 시험을 수행할 수 있는 적절한 실험실과 계약을 체결, 위탁시험기관으로 지정하고 있다.

생물의약품본부에서는 WHO의 이러한 노력에 부합하고 국제 사회 보전에 기여하고자 적극적으로 WHO와의 협력 사업을 추진해오고 있다. 2002년부터 선진국 수준의 NRA 및 NCL을 구축하고자 'WHO 인정 국가 규제기관 추진사업'을 추진해오고 있다.

본 사업은 ①WHO 국제협력 시험연구기관(WHO Collaborating Laboratory)으로의 지정 추진, ②WHO 국제교육훈련망(GTN, Global Training Network)에 가입하여 국제교육 훈련센터(GTC, Global Training Center)로 활동, ③WHO-KFDA 국제심포지엄을 통한 국제협력 강화를 포함하고 있다.

먼저 생물의약품본부에서는 WHO 국제협력 시험연구기관 지정 추진을 위해 2003년에 국제 GMP 수준의 생물·생명공학의약품 실험동을 준공하고 세계수준의 품질관리기반을 확보하기 위해 품질보증팀(QA, quality assurance)을 중심으로 품질경영체계를 구축하였다.

또한 SOP 등 품질문서를 작성하여 품질관리시스템을 체계화하였으며 BCG 백신의 균량 측정시험, 간염백신(유전자재조합)의 역가시험, MMR 백신(홍역·유행성이하선염 및 풍진 혼합 생 바이러스 백신)의 역가시험 및 교정기관의 자격에 대한 일반요구사항인 ISO 17025 인정을 획득했다. 이로써 국제공인기관으로서의 면모를 갖추게 되었다. QA팀에서는 지속적으로 SOP 등 품질문서의 재·개정, 내부감사, 검증, 주요 시설 및 장비의 밸리데이션을 실

시하여 국제 수준의 시험·검사 및 품질경영체계를 유지하고 있으며 이를 통해 WHO의 국제협력 위탁기관으로서의 기반을 구축하였다.

2005년 WHO에서는 생물의약품본부에 대한 방문평가를 실시하였으며 각 시험에 대한 SOP, 밸리데이션 보고서, 숙련도 보고서 등을 검토하고 'Technical Service Agreement(TSA) for Vaccine Testing' 체결을 위한 긍정적인 평가를 제시하였으며 이에 따라 빠른 시간 내에 WHO 국제협력 시험연구기관으로 지정될 것으로 기대된다.

둘째, WHO의 GTN 가입을 통해 GTC로 활동하기 위해 2003년부터 본청 및 지방청 실무요원을 대상으로 한 GMP 교육 실시, GMP 공장 견학, 전문인력 확보를 위한 QA/QC 전문요원 교육, 국제규격에 맞는 실험실 여건 조성을 위한 주요 장비 밸리데이션 실시 등 전문가 양성을 위한 교육을 실시하고 있다. 특히 2005년 한국국제협력단(KOICA, Korea international cooperation agency)과의 협력 사업으로 베트남 백신 생산 시설(하노이, 달랏 등 2곳)에 대한 기술적 지원 및 GMP 실사를 수행하였다. 또한 필리핀과 베트남의 생물의약품규제기관(각 3명씩, 총 6명)과 미얀마, 필리핀, 베트남의 제조사 담당자(총 12명)에 대한 GMP 및 효능평가방법 등 교육을 실시함으로써 명실상부한 국제 교육기관으로서 손색없음을 입증함과 동시에 WHO의 GTN 가입에 한 발 더 다가가게 되었다.

그림4-5-1 WHO 국제 협력 사업 추진 현황



생물의약품본부에서는 국제적인 위상을 높이고 전문집단으로 발돋움하기 위해 지속적으로 국제전문가를 초청하여 ‘국제심포지엄’을 개최해오고 있다. 2003년 11월에는 WHO의 규제 관련 전문가 6인을 초청하여 ‘백신 개발·생산·규제와 미래’란 주제로 국제심포지엄을 개최하였으며 2004년에는 생물·생명공학의약품의 최근 연구동향, 평가기술 파악 및 국제조화를 위하여 미국(6명), 유럽(3명), WHO(1명), 일본(5명), 한국(6명) 등 총 20명의 관련 전문가를 초청하여 제2차 KFDA-KRIBB 국제공동심포지엄을 개최하였다. 2005년에는 미국(3명), 오스트레일리아(2명), 한국(8명)의 HPV 전문가를 초청하여 제 1차 HPV 국제심포지엄을 개최하였다. 생물의약품본부에서는 생물의약품 품질관리 수준을 세계적 수준으로 제고하기 위해 품질보증시스템을 강화하고 있으며 국제심포지엄, 외국 규제기관 담당자에 대한 교육 등 다양한 사업을 추진하고 있다.