

의약품 GMP기준 선진화 실태분석 및 정책적 제언



| 목 차 |

- 1 서론
- 2 제약기업 GMP기준 선진화 실태분석
- 3 제약기업 생산 우수탁 실태분석
- 4 결론
- 5 정책적 제언

1 서론

◆ 연구배경

- 한미FTA타결 결과 한국과 미국은 GMP¹⁾, GLP²⁾, 제네릭 의약품의 상호 인정을 논의하기 위한 작업반을 설치하기로 함에 따라 우리나라 제약산업이 미국으로 진출할 수 있는 중요한 교두보가 마련
- 그러나, 한편으로는 약사법상 의약품 품목허가·제조허가 분리, GMP기준의 선진화 추진 및 약제비 적정화방안 시행으로 급변하는 환경변화 속에 국내 제약사들은 경쟁력 약화가 예상
- 특히, 의약품의 GMP기준의 선진화 추진됨으로서 단기적이고 집중적인 투자가 불가피 할 것으로 예측
- 따라서, 국내 제약기업의 규모별로 GMP기준의 선진화를 위해 추진 현황에 대한 실태를 파악하고 분석을 통해 이에 따른 파급효과를 분석하고자 함.

1) GMP [Good Manufacturing Practice (의약품 제조 및 품질관리기준)] : 품질이 보증된 우수의약품을 제조하기 위해서는 제조소의 구조·설비를 비롯하여 원자재의 구입으로부터 제조·포장·출하에 이르기까지 생산공정 전반에 걸쳐 충분한 조직적 관리하에 의약품을 생산하는 체제의 확립이 필요하며 GMP는 바로 이를 달성하기 위한 필수요건

2) GLP(Good Laboratory Practice 우수실험실운영기준, 비임상시험관리기준)는 의약품, 화장품 등의 안전성 평가를 위하여 실시하는 각종 시험의 신뢰성을 보증하기 위하여 연구 인력, 실험시설·장비, 시험방법 등 시험의 모든 과정에 관련되는 모든 사항을 조직적, 체계적으로 관리하는 규정

- 또한, 국내 제약기업의 실태 파악 및 분석을 통해 문제점을 도출하고 이를 근거로 제도 및 바람직한 정책적 방향을 제시하고자 함.

◆ GMP기준 선진화 추진 배경 및 경과

- ‘94년부터 의약품제조 및 품질관리기준(Good Manufacturing Practice, GMP)을 의무화하고 있으나, 우리나라 GMP는 국제기준에 미흡한 수준
 - 표 1에서 볼 수 있듯이 선진국을 중심으로 실시하는 품목별 GMP 제도와 양질의 의약품을 제조하기 위해 필수적인 밸리데이션³⁾ 제도 등 도입 필요

표 1. 국내·외 GMP 제도 비교

GMP 운영제도	WHO	PIC/S	미국	EU	일본	인도	싱가폴	한국
밸리데이션	○	○	○	○	○	○	○	×
자동화장치 등 관리	○	○	○	○	○	○	○	×
기준일탈 등 조사	○	○	○	○	○	○	○	×
적격성 평가	○	○	○	○	○	○	○	×
변경 관리	○	○	○	○	○	○	○	×
작업소 청정도 관리	○	○	○	○	○	○	○	○
안정성 시험	○	○	○	○	○	○	○	○
연간 품질 평가	○	○	○	○	○	×	○	×
자체 실사	○	○	×	○	○	○	○	×

3) 밸리데이션(Validation) : 어느 특정한 공정, 방법, 기계설비 또는 시스템이 미리 설정되어 있는 판정 기준에 적합한 결과가 일관되게 얻어진다는 것을 검증하고 문서화하는 것

- 양질의 의약품 사용을 원하는 선진국 수준의 국민적 기대에 부응하기 위해 제약업소의 GMP 수준 향상 필요
- **한미FTA 결과, 제약산업의 국제 경쟁력 강화를 위해 GMP 상호인증을 위한 협의체 구성에 합의**
 - 미국과의 GMP 상호인증을 조속히 시행하기 위하여 국내 제약업소의 GMP 수준 선진화 및 GMP 국제기구(의약품실사상호협력기구, PIC/S⁴⁾) 가입 등 추진 필요
 - PIC/S 가입조건으로서 법령(규정)의 선진화 및 GMP 실사 시스템 구축 요구

◆ GMP기준 선진화 추진 계획

- **GMP기준 선진국화 추진(~'10.1)**
 - 품목별 사전 GMP 제도 도입(제형별 → 품목별)
 - '10년까지 단계적으로 제형별 관리체계를 품목별 관리체계로 전환
 - ※ 추진일정 : 신약('07.7) → 전문의약품('08.7) → 일반의약품('09.7) → 기타('10.1)

4) PIC/S(Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 의약품실사 상호 협력기구) : 의약품실사 상호 협력, 훈련, 정보교환의 목적으로 설립된 기구로서 현재 영국, 캐나다, 싱가포르, 말레이시아 등 30 개국이 가입되어 있음

- '10년까지 단계적으로 밸리데이션 의무화

※ 추진일정 : 신약 제조공정('07.7) → 전문의약품 제조공정('08.7) → 일반의약품 제조
공정('09.7) → 원료의약품 및 의약외품(내용고형제, 내용액제) 제조공정 세척, 시험
법, 제조지원설비, 컴퓨터

• 제조관리자 등에 대한 교육 의무화('08.1)

- GMP 교육 이수자만 최초 제조관리자로 인정, 기존 제조관리자는 정
기적 GMP 교육 실시

2

제약기업 GMP기준 선진화 실태분석

◆ 조사 방법

- 2007년 10월 국내 전체 완제품 제약기업을 대상으로 설문조사 실시
 - 국내 제약사는 758개소(생산업체 기준, '05년)
 - ※ 완제의약품 237개 업소, 원료의약품 351개 업소, 의약외품 212개 업소(완제업소와 원료업소 일부 중복)
- 향후 2010년 GMP기준 선진화시 예상되는 투자비(건물투자, 설비투자비, 토지, 컨설팅비, 유지보수비)를 세부적 조사
- 사업규모별 영향을 파악하기 위해 생산액 기준으로 1,000억이상, 500억~1000억이하, 100억~500억이하, 50억~100억이하, 50억미만으로 총 5개 그룹으로 나누어 조사

◆ 조사 결과

- 완제의약품 제약기업의 GMP 예상 투자액 실태 현황
 - 제약기업 업체별 평균 총 투자비는 194억이 소요되고, 세부적으로 건

물투자비가 84억, 설비투자비 69억, 토지 21억, 컨설팅 4억, 유지보수비 15억이 소요되는 것으로 파악됨. 특히, 1,000억 이상의 상위 제약사가 871억으로 가장 많은 투자를 할 것으로 예상

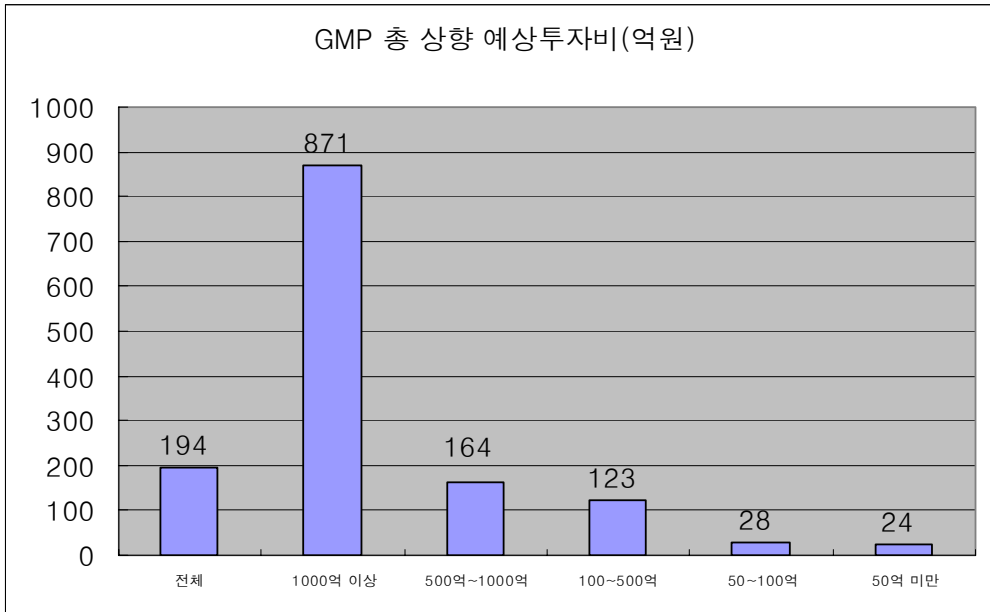


그림 1. 완제의약품 제약사의 GMP투자액

자료출처: 제약산업실태조사('07.10, 86개사): '10년까지 완료시

- 또한, 건물 10년, 설비투자 5년, 컨설팅비 3년, 유지보수비를 매년 투자된다고 가정하고, 투지비용은 연간비용 추계에서 제외할 경우 평균적으로 매년 39억원이 소요될 것으로 추산되고, 이를 전체 기업의 매출액과 비교할 경우 4.6% 수준에 해당됨.

• **완제의약품 제약기업의 GMP 수준 향상에 따른 미래 수요 인력**

- 평균 20명으로 현재의 평균 19명에서 104%가 추가로 필요할 것으로 예측하고 있으며, 생산액 1,000억원 이상의 기업은 현재의 80명선에서 55명이 추가로 필요할 것으로 예측하였으며, 1,000억원대이하의 기업들도 현재의 인원보다 약 100%의 인력이 더 필요한 것으로 조사

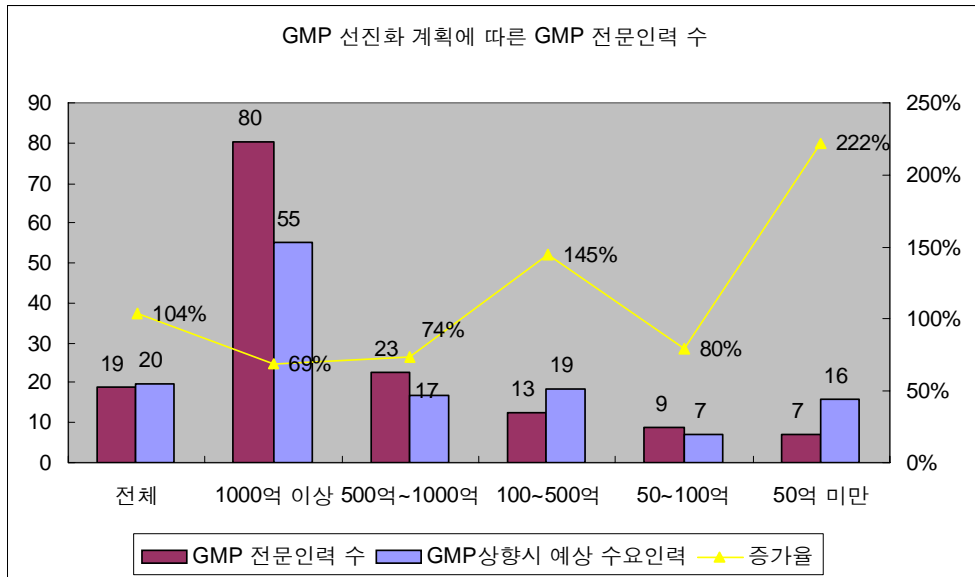


그림 2. 완제의약품 제약사의 GMP수준향상에 따른 미래 수요인력

자료출처: 제약산업실태조사('07.10,70개사): '10년까지 완료시

• **완제의약품 GMP 수준 향상에 따른 품목 수 조정**

- 현재의 평균 80개 품목에서 향후 70개 품목으로 평균 -13%의 품목 감소가 예상되고 있으며, 생산액 규모별로 1,000억원이상의 제약사들이 현

재의 평균 127개 품목에서 99개 품목으로 축소할 것으로 조사되었으나, 하위제약사인 100억원 미만 기업체들은 오히려 증가하겠다고 답변

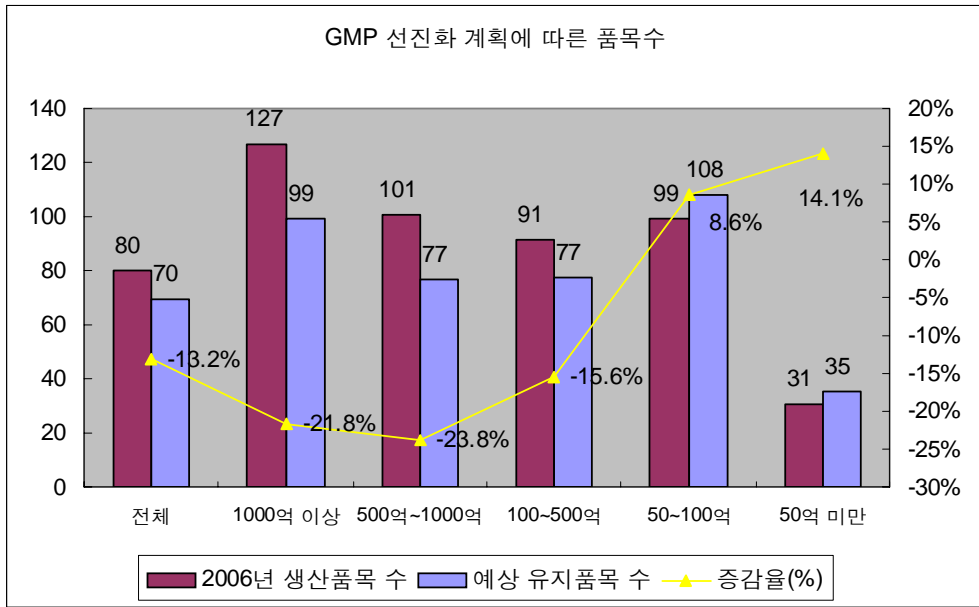


그림 3. 완제의약품 제약사의 GMP수준향상에 따른 품목수 조정

자료출처: 제약산업실태조사('07.10,55개사): '10년까지 완료시

• 완제의약품 GMP 수준 향상에 따른 생산액 감소

- 현재 기업별로 생산액은 평균 463억원의 생산액에서 향후 선진화에 따라 449억원으로 약 -2.9%의 생산액을 감소할 것으로 예상하고 있으며, 생산액 규모 1,000억원이상은 현재의 2,575억원에서 2,260억원으로 가장 많은 -12.2%로 감소하겠다고 조사되었으나 1,000억원 이하의 중하위 제약사들을 중심으로 오히려 증가될 것이라는 답변

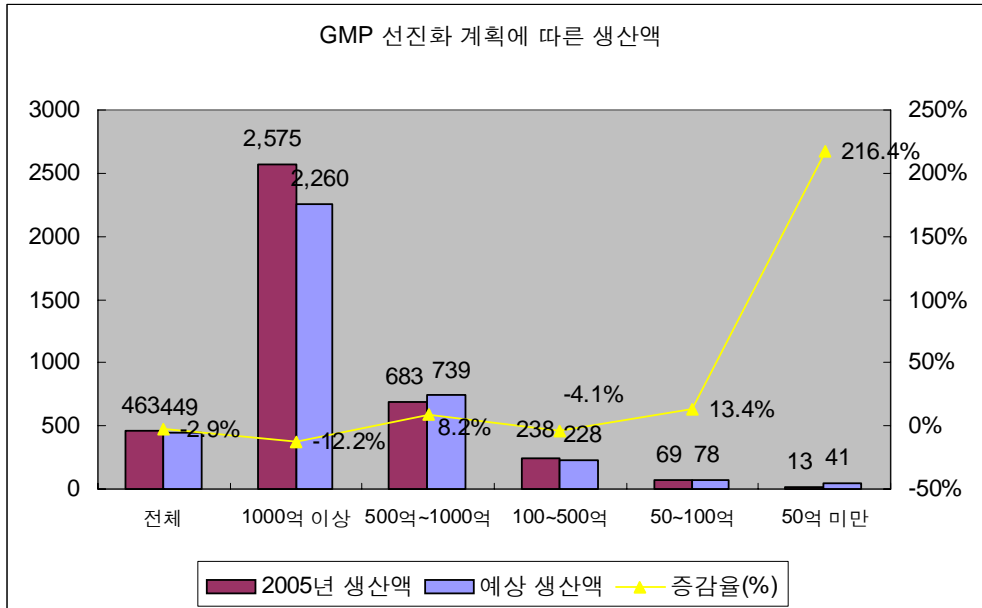


그림 4. 완제의약품 제약사의 GMP수준향상에 따른 생산액 조정

자료출처: 제약산업실태조사('07.10,55개사): '10년까지 완료시

• 완제의약품 GMP 수준 향상에 따른 수출 증가율

- 향후 GMP선진화에 따라 평균 84.1%가 현재보다 증가할 것으로 예상하고 있으며, 생산액 규모별로 1,000억원 이상은 91.9%가 증가된다고 답변한 반면, 50억원에서 100억원 이하의 기업체는 9% 증가할 것이라는 답변을 통해 대조적인 결과를 보임.

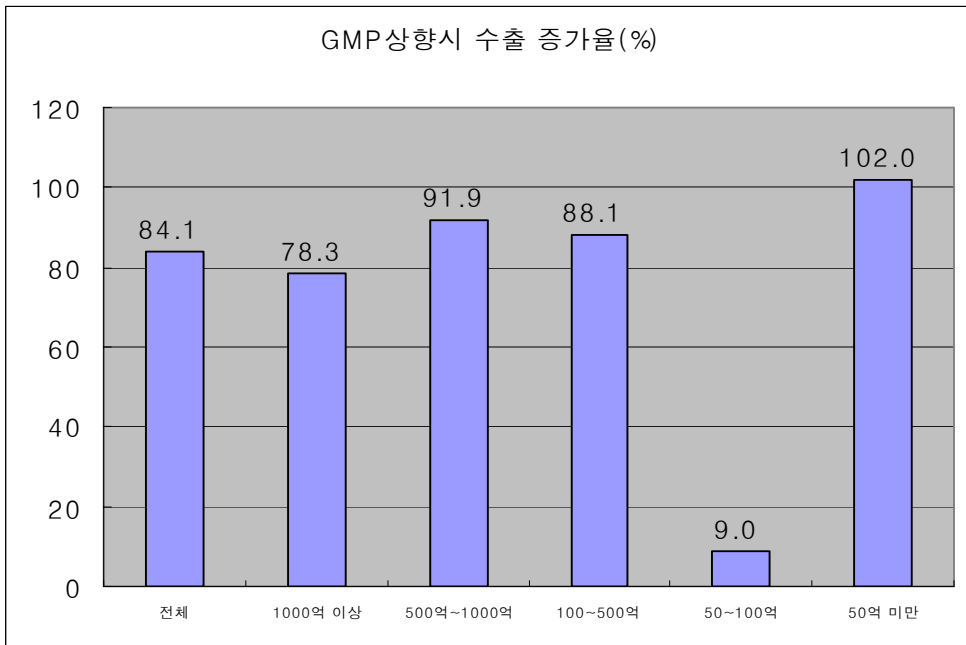


그림 5. 완제의약품 제약사의 GMP수준향상에 따른 수출 증가율(%)

자료출처: 제약산업실태조사('07.10,45개사): '10년까지 완료시

3

제약기업 생산 위수탁 실태분석

◆ 조사 방법

- 2007년 9월 및 10월 두차례에 걸쳐 국내 제약기업을 대상으로 설문조사 실시
- 현재 의약품 생산의 위탁하는 이유, 위탁생산 현황 및 이유, 미래 위탁생산액(향후 5년), 전문위탁생산기업의 분야별 수요에 대한 세부적 조사
- 사업규모별 부문별 영향을 파악하기 위해 생산액 기준으로 1,000억이상, 500억~1000억이하, 100억~500억이하, 50억~100억이하, 50억미만으로 총 5개 그룹으로 나누어 조사

◆ 조사 결과

- **완제의약품 제약기업의 위탁생산 동향**
 - 기술우위를 바탕으로 한 특수제형(연질캡슐, 파프류 등)이 강세
 - 최근 국내의 경우는 GMP 규정이 강화되면서 교차오염을 방지하고자 별도의 (특수)제형별 전용라인을 구축하는 과정에서 위탁생산 사례가

증가 추세

- 개발단계에서부터 함께 개발을 시작하여 임상시료 생산, 최종 판매까지 전 과정을 위탁생산하려는 업체가 증가
- 케미컬원료와 마찬가지로 OEM⁵⁾에서 ODM⁶⁾으로 이동중에 있고, 위탁생산업체가 개발부터 관여하여 최종 생산까지 관여하는 경우 증가

• 완제의약품 제약기업의 위탁생산 특징

- 제약회사 vs 제약회사의 위탁형태가 대부분으로 이루어 지고 있으며, 다품종 소량생산으로 전문화 및 규모의 경제 미흡
 - ※ 외국의 경우 one product one plant로 규모의 경제 실현이나, 국내의 경우, 전통적인 제약회사가 시설의 가동률을 늘리기 위한 위탁생산 다수
- 선진국에 진출할 의약품의 경우는 개발 단계(임상1상)에서 상용생산까지 유럽 GMP 또는 미국 cGMP 시설을 갖춘 국외 의약품공장에서 위탁생산을 진행하는 경우도 있음

5) OEM(Original Equipment Manufacturer): A, B 두 회사가 계약을 맺고 A사가 B사에 자사(自社)상품의 제조를 위탁하여, 그 제품을 A사의 브랜드로 판매하는 생산방식 또는 그 제품.

6) ODM(Original Design Manufacturing): 제조업자 개발생산 또는 제조업자 설계생산(Original Design Manufacturing)이라고도 한다. 제조업체가 보유하고 있는 기술력을 바탕으로 제품을 개발해 유통업체에 공급하고, 유통업체는 자사에 맞는 제품을 선택함으로써 유통에 핵심역량을 집중할 수 있다는 점에서 기존의 주문자상표부착생산방식인 오이엠(OEM)과 구별된다. 즉, 판매업자(주문자)가 건네준 설계도에 따라 단순히 생산만 하는 오이엠 방식과는 달리, 판매업자가 요구하는 기술을 자체 개발해서 납품하기 때문에 부가가치가 높다는 장점이 있다. 또 자체 개발해서 생산하기 때문에 해외 시장에 판매할 경우 개발 로열티를 받을 수 있고, 부품을 구매할 때도 제조업체가 주도적으로 참여할 수 있어 원가를 낮추는 데도 도움이 되는 등 고부가가치형 생산체제로 평가받는다.

• **국내 제약기업의 위탁생산하는 이유와 분야**

- 국내 제약사의 생산시설 부족과 특정 공정기술의 난이함, 전략적인 아웃소싱이라는 이유를 제시
 - ※ 국내의 대표적인 위탁전문기업은 한국콜마(145억원, 58개 품목), 서흥캡셀(249억원, 167개 품목)을 위탁생산하고 있음

표 2. 위탁하는 이유와 수탁업체 주요분야

구분	위탁 이유	수탁업체
유형	<ul style="list-style-type: none"> • 자사 생산시설부족 • 특정 공정기술의 난이 • 전략적 outsourcing 	<ul style="list-style-type: none"> • 특수 제형 (예 연질캡슐, 파프류)¹⁾ • 제제개발연구를 위한 제제개발²⁾ • chemical 제품생산을 위한 위탁³⁾ • 생물약품 생산을 위한 위탁⁴⁾

- 주) 1) 알피코리아, 서흥캡셀, 대신제약 등
 2) 씨티씨바이오
 3) 한국콜마, 풍림무약
 4) DIF, CBF, KBCC, 셀트리온 등

• **국내 완제 제약기업의 위탁생산 현황('06년 기준)**

- 2006년 위탁 생산액 평균은 69억원으로 자체는 평균 428억원이며, 생산액규모별로 1,000억원 이상의 기업은 2,613억원이며 위탁생산액은 234억원으로 8.2%의 수준이며, 500억원에서 100억원 규모에서는 28%이며, 100억원에서 50억원 규모에서 가장 높은 33.7%의 위탁생산을 하고 있는 것으로 조사

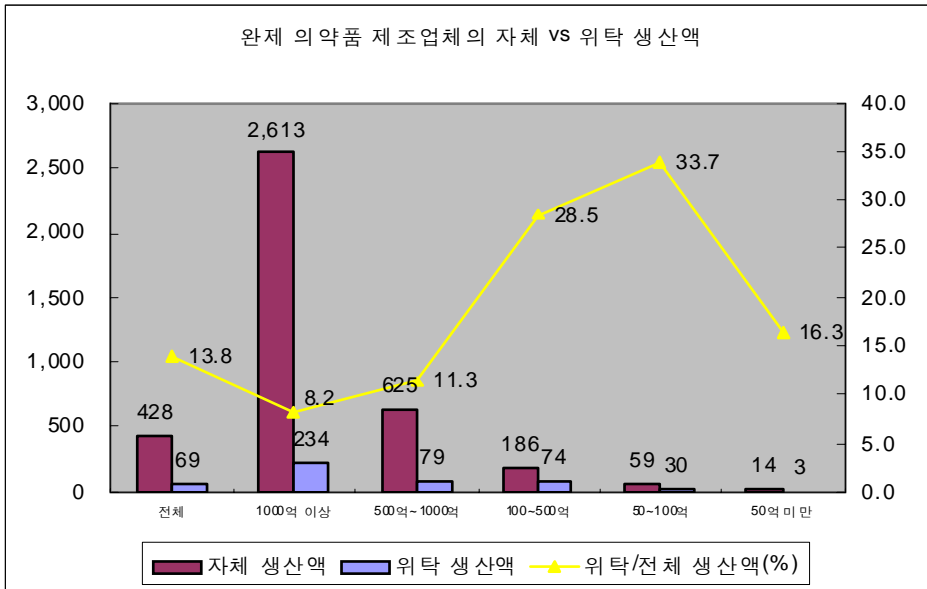


그림 6. 완제의약품 제약사의 위탁생산 현황

자료출처: 제약산업실태조사('07.10, 42개사): 위탁생산 현황

• 국내 완제 제약기업의 향후 5년후 위탁 예상 생산액

- 완제 의약품 제약사는 2011년 예상 위탁생산액은 평균 101억원으로 47% 증가할 것으로 예측
- 생산액 규모별로 1,000억원 이상에서는 2006년 기준에서 다소 감소한 211억원을 위탁생산을 할 것으로 판단하고 있으나 500억원에서 1,000억원 생산액 규모의 제약사가 두 배 이상 높은 위탁생산을 의뢰할 것으로 판단하고 있으며, 500억원 이하의 기업들도 같은 양상을 보여 1,000억원 생산액 규모의 기업과 대조를 이루었음.

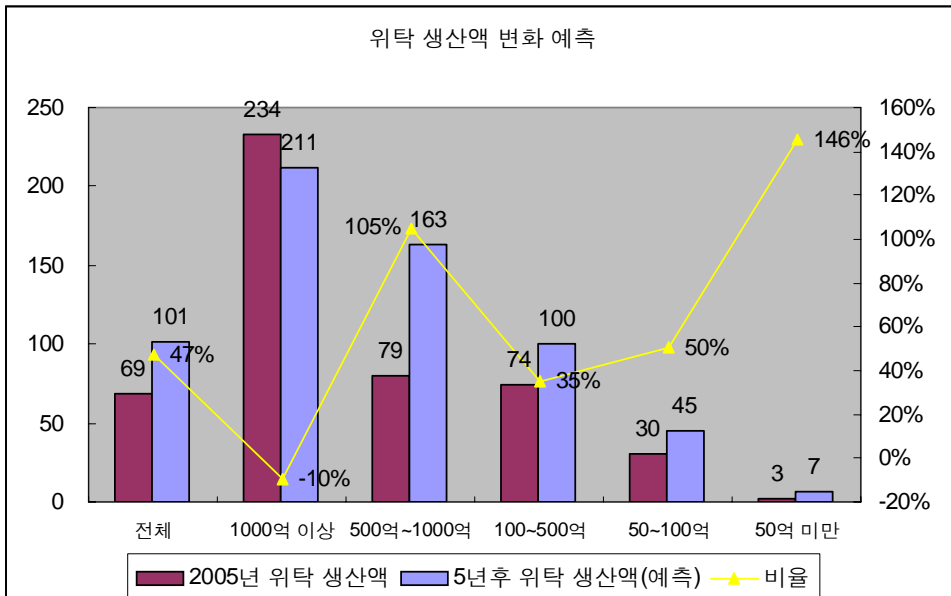


그림 7. 완제의약품 제약사의 향후 5년후 위탁 생산액

자료출처: 제약산업실태조사('07.10, 42개사): 위탁생산 현황

• 국내 의약품 전문위탁생산기업의 필요한 분야(원료의약품 분야)

- 분야별로 바이오 부분이 19개, 케미컬 부분이 20개로 비슷하게 필요성이 있는 것으로 조사되었으며, 사업규모별로 벤처기업은 바이오부분이 높게 나타났으며 케미컬부분은 전통적인 국내 제약기업이 높은 것으로 조사됨

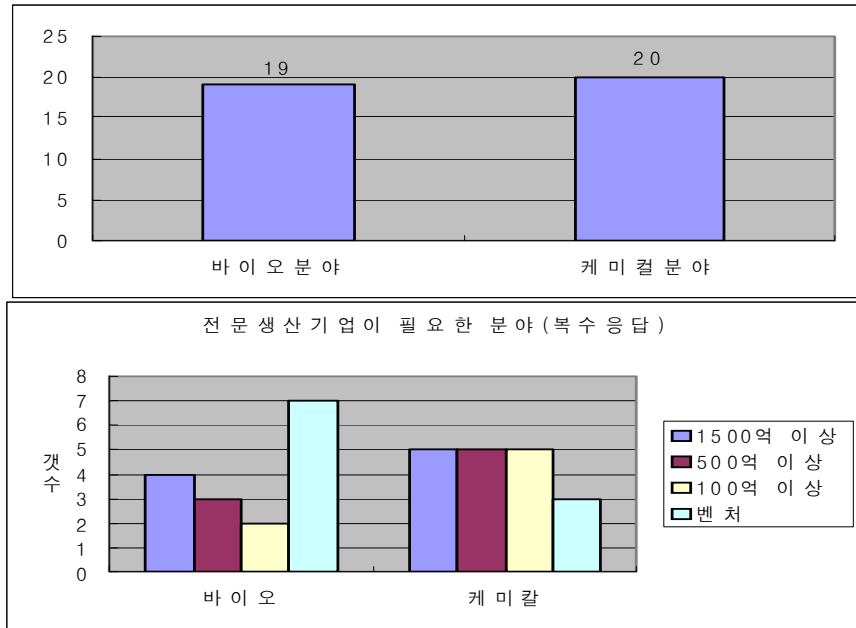


그림 8. 의약품 전문위탁생산기업의 분야별 필요성

자료출처: 제약산업실태조사('07.9, 34개사)

- 국내 의약품 전문위탁생산기업의 필요한 세부 분야(원료, 완제품 포함)
 - 총 34개 회사 중 복수 응답으로 완제의약품이 가장 높은 응답(21건)이고, 공정단계(임상시료등) 및 원료 부분은 비슷함. 완제의약품은 벤처 및 500억원 이하 높은 응답을 보였으며, 원료부분은 500억원 이하가 상대적으로 높은 응답을 보임

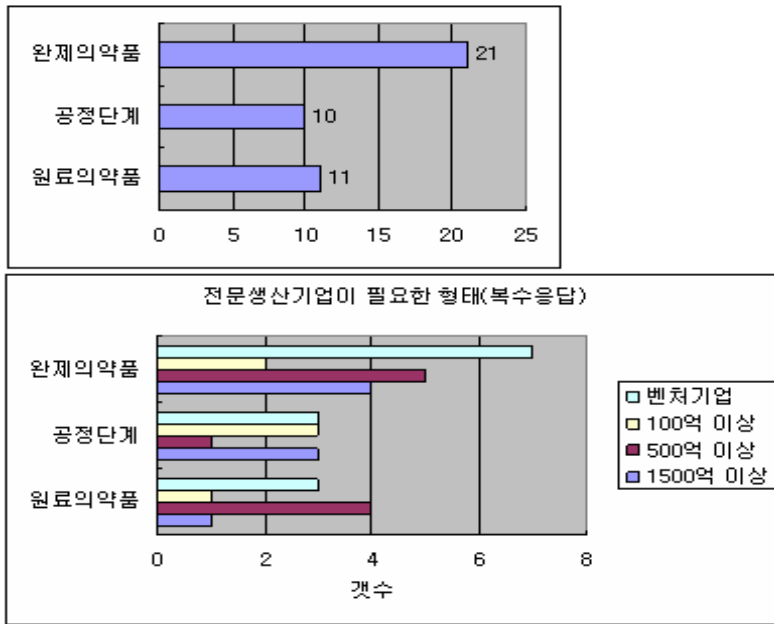


그림 9. 전문생산기업이 필요한 형태 (복수응답)

자료출처: 제약산업실태조사('07.9, 34개사)

4

결론

- ‘94년부터 의약품제조 및 품질관리기준(Good Manufacturing Practice, GMP)을 의무화하고 있으나, 우리나라 GMP는 국제기준에 미흡한 수준
- 이를 2010년까지 GMP기준 선진화를 통해 국민의 고품질의 의약품 접근성 및 수출증가에 기여할 것으로 판단
 - 향후 GMP선진화에 따라 평균 84.1%가 현재보다 증가할 것으로 예상
- 그러나, GMP기준 선진화를 완료하기 위해서 제약기업별로 매년 평균 4.6%의 매출액 대비 시설투자가 예상되고 이로 인해 영업이익율이 5% 미만인 경우 경영악화가 예상
 - 제약기업 업체별 평균 총 투자비는 194억이 소요
 - 제약기업 업체별 평균 년도별 투자규모는 39억원이 소요
- 또한, 완제의약품 GMP 수준 향상에 따른 품목 수가 현재의 평균 80개 품목에서 향후 70개 품목으로 평균 -13%의 품목 감소가 예상되며, GMP 수준 향상에 따른 미래 수요 인력 평균 20명으로 현재의 평균 19명에서 104%가 추가로 필요할 것으로 예측

- 이를 계기로 국내 완제 제약기업의 향후 5년후 위탁생산액은 평균 101억 원으로 47% 증가할 것으로 예측되고 있으며 이들의 필요한 분야로는 완제의약품이 가장 높은 비중을 차지하고 있음
- 이상과 같이 국내 제약기업의 GMP기준 선진화에 따라 보다 바람직한 차원에서 정부 및 기업체에서 다각도의 제도 개선 및 발전방안을 모색하여 대처할 필요성이 대두됨.

5

정책적 제언

◆ 품목허가 제조허가 완전분리(안)

• 현황

- 1992년 KGMP 의무화 당시, 자가시설로 KGMP 적합인정을 받지 못한 경우, KGMP 적합업소의 전면위탁을 조건으로 제조업 유지를 인정
- 시설의무화로 제약시설은 포화(2005년 기준; 생산업체 241곳에 15,700여 품목 생산)이나 경쟁력 있는 제약시설 부족
- BIO 신약의 경우 벤처 등 소기업이나 대학이 기술을 개발하고, 대기업의 자본결합으로 전략적 네트워킹이 효율적임
- 최초 제조허가-품목허가 분리 입법 개정논의중 오리지널 보유 제약기업들의 '위임형 제네릭' 정책으로 약가제도 악용 우려가 있어 이에 대한 최소화 방안 및 수입상이 품목허가를 통해 인도/중국 등 외국의 제네릭 제품을 벌크 타입으로 대량 수입할 경우, 현재 제네릭시장 위주인 국내 의약품 시장에 악영향을 미칠 우려가 국내 제약업계를 중심으로 논란이 되었음
- 이에 제조업허가 없이도 의약품을 위탁제조·판매할 수 있는 품목허가를 허용함에 있어 모든 의약품으로 일거에 확대하기 보다는 입법취지에 맞게 개발단계의 지적재산권 보호가 필요한 신약 등으로 한정할 필요에 의해 2007년 10월 17일 제26조제3항에서 제조업 허가 없이 식

품의약품안전청장으로부터 품목별로 품목허가를 받을 수 있는 대상을 “제26조의4제1항의 규정에 따라 임상시험계획의 승인을 얻어 임상시험을 실시한 의약품”으로 한정하여 제조업자에게 위탁·판매하고자 하는 경우로 제한하고 있음

• 문제점

- 현행 약사법 규정(제26조제2항)은 제조시설을 소유하지 않은 회사(벤처기업)나 연구기관은 제품의 품목허가를 취득할 수 없었으나 새로운 개정법에 의해 가능하게 됨.

※ 벤처기업이 GMP 인증업체에 제품생산을 위탁할 경우, 품목허가를 수탁제조자가 받게 되므로, 추후 위탁생산계약 취소시 벤처기업의 해당 품목허가에 대한 소유권 회복이 어려움

- 그러나, 현재와 같이 의약품 제조업 허가를 받은 자만이 제조·판매를 위한 품목허가를 받도록 되어 있는 것을(구법 제26조제1항), 제조업자 외의 자가 임상시험을 거쳐 개발한 의약품을 제조업자에게 위탁제조하여 판매하는 경우에도 품목허가를 받을 수 있도록 함으로써(개정법 제26조제3항), 임상시험을 승인한 건에 대해서만 한정이 되어 제네릭 위탁생산 활성화에 한계가 있을 것으로 보임

• 필요성

- 완제의약품 제조 기업별로 많은 투자가 소요되는 것으로 파악되어 투자부담을 최소화할 필요성이 있음
- 2007년 10월 86개 완제의약품생산기업의 조사에 의하면 제약기업 업체별 평균 총 투자비는 194억이 소요되고, 세부적으로 건물투자비가 84억, 설비투자비 69억, 토지 21억, 컨설팅 4억, 유지보수비 15억이 소요되는 것으로 파악
- 이에 따라 제약기업간에 동일성분 의약품중복 생산 및 단순복제 위주로 단순복제(76.8%), 동일성분 중복생산(84%)이 높아 모든 제약사가 GMP선진화에 따라 시설투자가 이루어질 경우 중복투자가 많을 것으로 예측하고 있음
- 또한, 외국의 입법례⁷⁾ 및 최근의 GMP선진화에 따른 제약기업의 투자에 따른 부담을 최소화하기 위해서는 현재의 임상시험 승인제품에 국한하지 말고, 제네릭의약품에도 포함하는 제도적 개선이 필요할 것으로 판단

• 정책적 제언

- 26조제3항에서 제조업 허가 없이 식품의약품안전청장으로부터 품목별로 품목허가를 받을 수 있는 대상을 “제26조의4제1항의 규정에 따라 임상시험계획의 승인을 얻어 임상시험을 실시한 의약품”으로 제한

7) 「일본」의 경우 의약품 품목마다 제조업 허가와 제조품목 승인을 받도록 한 점을 개선하여 '02년 2월 7일 공포된 개정 「약사법」에서는 제조공정에 대한 아웃소싱을 허용하는 '제조판매업 허가' 및 '제조판매 승인' 제도를 도입함.

「유럽연합」의 경우 제조업허가 제도는 없고, 의약품을 판매하려는 자는 판매승인(MA ; Marketing Authorization)을 받아야 함.

을 두지 말고 모든 의약품에 대하여 품목허가와 제조허가를 분리하여 제조업자에게 위탁생산을 할 수 있도록 하게 함.

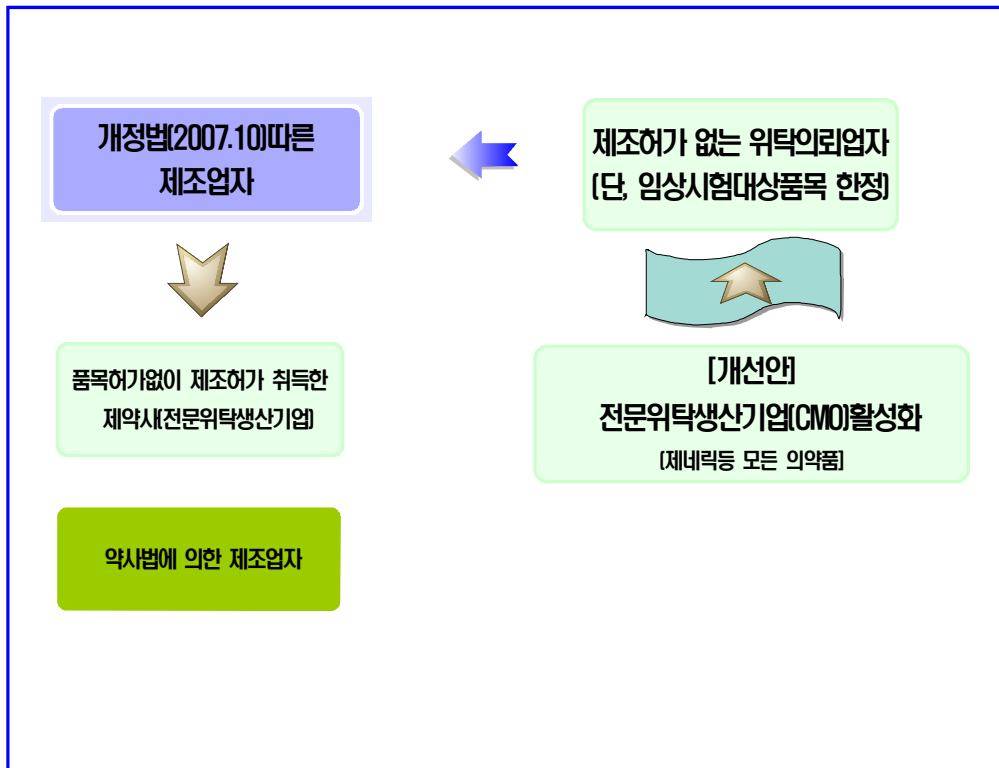


그림 10. 개정법 및 개선안

• 외국 및 민간의 선진사례

① 미국

- 의약품사업자 등록⁸⁾은 FDA-2656양식을 사용하여 사업장의 이름,

8) ※ 관련규정 법(Act) : Section 510 of the Food, Drug and Cosmetic Act - Registration of Procedures of Drugs and Devices

- 주소, 사업장에서 사용하는 모든 상품명, 소유 또는 운영의 종류, 사업장의 소유자 또는 운영자의 이름 등을 간단히 기재토록 함
- 의약품 등재는 FDA-2657양식을 사용하여 실제 의약품을 제조하는 곳을 기재하도록 되어 있어 의약품 제조업체와 품목허가업체가 다름을 알 수 있음

② 유럽

- 제조업허가 제도는 없어, 제조업허가가 상관없이 품목허가를 취득할 수 있어, 실제적으로 제조업허가와 품목허가가 분리되어 있다고 판단될 수 있음. 한편, 의약품 제품허가를 받기 위해서 MA(Marketing Authorization) 절차는 다음과 같이 2가지가 있음

1) Community Marketing Authorization Centralized procedure

; EMEA(European Medicine Evaluation Agency) 산하에 있는 EC (European Commission)에서 허가를 받아 EU 전지역에서 유효한 판매허가권임

※ 생명공학과정을 거쳐 개발되는 특정 의약품은 의무적인 절차이며, 다른 분류에 속하는 의약품의 경우 선택적(예 신활성물질 함유 또는 신약개발 약품 등)

2) National Marketing Authorization

i) Mutual recognition procedure

- 한 회원국에서 특정한 의약품에 대한 판매허가권을 취득한 경우 다른 회원국 사이에서 판매권에 대한 유효한 권리를 갖게 됨

규칙(Regulations) : 21 CFR 207 - Registration of Producers of Drugs and Listing of Drugs in Commercial Distribution

ii) National procedure

- 한 회원국의 국가 내에서만 인정되는 의약품 허가 신청
 - ※ 기허가품목의 새로운 적응증의 추가 등 Line Extensions 경우 해당

③ 일본

- 종전의 일본 약사법 의약품 승인·허가 제도는 개발자가 제조소를 소유하는 것을 전제로 품목마다 ‘제조업’허가와 ‘제조품목’승인을 받는 것으로,
 - 제품이 시장에 유통한 후 시판후 안전대책은 불충분하지 않은가
 - 분사화, 제조 위수탁 등 기업형태의 다양화에 대응할 수 있는가
 - 판매를 승인하는 구미 제도와 정합화하는 것이 좋지 않은가 라는 문제의식에 따라, 기업의 시장에 대한 책임의 명확화를 도모하고, 시판후 대책부분을 강화함과 동시에, 시판후 대책업무의 위수탁 가능범위를 명확히 하여,
 - 제조공정에 대한 out-sourcing을 완전히 자유롭게 하는 ‘제조판매업 허가’ 및 ‘제조판매승인’제도를 도입하는 약사법 개정안을 2002년 7월 공포하고, 2005.4월부터 시행

• 기대효과

- 세계적인 추세를 부흥하며 제약산업의 자율 경쟁을 가속화하여 경쟁력 강화
- GMP선진화에 따른 중복투자를 최소화하고 전문위탁생산기업을 육성을 통해 제약산업내 세계적으로 아웃소싱의 개념을 국내 제약산업에 정립될 수 있을 것

◆ 위탁(생동)생산 제도개선 및 우수탁활성화 방안

• 현황

- 1968년 페니토인 중독(오스트리아) 및 디곡신 중독(영국) 사건 발생으로 이화학적동등성이 임상 효과의 동등성과 직결되는 것이 아님을 인식하여 생체이용율이 의약품 품질 평가의 주요 요인으로 대두됨에 따라 유럽, 미국 등지에서 생체이용율 비교실험인 생동성 시험 도입
- 「생물학적동등성시험기준」(국립보건안전연구원 고시 제88-1호, '88.10.28) 제정으로 국내 생동성 시험 개념 도입. 또한 보건복지부 고시 "의약품 등 제조업 및 제조 품목허가 등 지침"에서 신약의 범위 규정에 적합하여 제조 허가된 의약품과 동일한 품목의 제조허가를 신청할 경우와 그 이외에 필요한 경우에 생물학적 동등성 시험을 실시하고 있으며 기존 허가품목의 자체 품질관리를 위해 다른 시판제제와의 생체이용률을 비교할 경우에도 생물학적 동등성시험을 실시
- 약사법 시행규칙 개정[보건사회부령 제933호, '94. 7.18]으로 '89.1.1 이후 제조(수입)품목 허가된 신약과 동일한 의약품에 대하여 생동성 시험 자료 제출 의무화 근거 마련
- 의약분업제도 시행과 더불어 의약품 대체조제 근거로 보건복지부 고시 '의약품 등 제조업 및 제조 품목허가 등 지침'에 근거를 두고 생물학적 동등성시험을 의무화 함
- 2006.4월 생물학적 동등성 시험 결과 조작 파문에 의한 영향으로 의약품동등성시험관리규정(식약청고시 제 2007-23호)개정으로 보험급여 청구금액 상위 30%이내에 들어가는 고가약과 상용의약품 중 보험급여 청구수량 상위 30% 이내에 포함되는 의약품 등 504개 성분

의약품동등성 입증의 의무되어, 1989년 이후 제조(수입) 품목허가를 받은 전문의약품으로서 정제, 캡슐제, 좌제 중 해당 504개 성분에 해당하는 경우 2007.7월부터 생동성 시험을 반드시 거쳐야 함

- 또한, 직접 시험 실시 품목과 위탁 품목간 차별화가 되지 않아 국내 제약기업의 제네릭 의약품 개발이 활성화되지 않는다는 지적으로 인해 의약품등의안전성유효성심사에 관한 규정 개정(식약청고시 제 2007-30호)으로 위탁생동이 폐지되고 공동생동은 2개까지만 가능하도록 제한
- 현행 위탁 관련 규정은 약국 및 의약품 등의 제조업·수입자 및 판매업의 시설기준령 제 4조에 위탁에 의한 시설 및 기구 이용 내용이, 약국 및 의약품 등의 제조업·수입자 및 판매업의 시설기준령 시행규칙 제 15조에 수탁자의 범위와 준수사항 등이 규정되어 있으며, 별표 4. 의약품제조및품질관리기준에 위탁제조제품의 경우 그 제조관리에 관한 사항등이 기술되어 있음

• 문제점

- 1989년 이후 제조(수입) 품목허가를 받은 전문의약품으로서 정제, 캡슐제, 좌제 중 해당 504개 성분에 해당하는 경우 새롭게 위탁생산을 의뢰 시, 생물학적 동등성 시험을 새로 실시해야 하므로 위탁생산 활성화에 큰 저해가 되고 있음

※ 의약품등의안전성유효성심사에 관한 규정⁹⁾ "제 7조 제 5항 제5조"의 규정에 불구하고

9) 나. (위탁생동금지조항)

이미 생물학적동등성을 인정받은 품목 또는 생물학적동등성 입증을 위한 시험의 대조약의 제조업소에 이미 생물학적동등성을 인정받은 품목 또는 생물학적동등성 입증을 위한 시험의

고 다음 각 호의 예와 같이 시험자체가 이론적·기술적으로 실시 불가능하거나 실시 가능하더라도 실시하는 것이 무의미하다고 인정되는 경우에는 해당 제출자료를 면제할 수 있다(3년 6월의 일몰규정).

※ 정부의 '위탁생동폐지'는 생동성시험을 실시하지 않은 품목에 대해서는 허가를 제한해 위탁생동을 통한 허가 남발을 막고 회사들이 직접 생동성시험을 실시토록 하기 위한 것으로 풀이된다. 2007.5 이전에는 생동성 인정품목 제조업소에 동일한 처방과 제조방법으로 위탁하여 제조하는 경우에는 별도의 생동성시험을 실시하지 않아도 됐으나, 직접 시험 실시 품목과 위탁 품목간 차별화가 되지 않아 국내 제약기업의 제네릭 의약품 개발이 활성화되지 않는다는 지적이 있어 개선하기로 한 것.

※ 위탁제조 : 생동성시험을 직접 실시하여 생동성을 인정받은 업소에 동일한 처방, 동일한 제조방법으로 위탁하여 제조하는 것('07.4.5자로 위탁제조품목 생동성 인정제도는 폐지됨)

- 생물학적 제제의 경우, 위탁관련 규정이 별표 4.4 생물학적제제등제조 및 품질관리기준에 기술되어 있지 않으므로 업체의 혼선을 빚고 있으므로 구체적인 규정 제정 필요
- GMP 선진화에 따라, 업체간 협업 내지 분업을 통해 시설투자등을 통해 원한 정보공유를 통해 중복투자를 최소화해야하나 이와 같은 정보공유프로그램은 전무한 상태

대조약과 동일한 처방(착색제 및 착향제를 제외한 모든 원료의 종류, 규격, 제조원, 분량 동일) 및 동일한 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전공정을 위탁제조하는 의약품인 경우의 생물학적동등성 입증시험 자료(생물학적동등성시험 제외)

다. (공동생동 2개품목 제한조항)

생물학적동등성시험계획서 또는 생물학적동등성시험자료를 제출하여 허가 또는 변경허가 신청한 품목의 제조업소에 생물학적동등성시험계획서 또는 생물학적동등성시험자료를 제출하여 허가 또는 변경허가 신청한 품목과 동일한 처방(착색제 및 착향제를 제외한 모든 원료의 종류, 규격, 제조원, 분량 동일) 및 동일한 제조방법으로 완제품 포장을 제외한 전공정을 위탁제조하는 의약품(1개 품목에 한한다)인 경우의 생물학적동등성시험계획서 또는 생물학적동등성시험자료 등

• 필요성

- GMP기준 선진화에 따라, 세팔로스포린제제, 세포독성 항암제 등은 2010년부터 제조시설 분리가 의무화됨으로써 해당 품목 생산 제조업체에게 막대한 부담으로 작용하고 있음
 - ※ 다만, 식약청에서 최근에 발표한 제약규제완화책('08.5.19) 중 5월에 시행되는 세파계 항생제 위탁제조 및 제조업소 공장 소재지 이전시 아울러, 8월에 시행되는 세포독성 항암제의 생동성험 비교용출 자료로 대체를 시행 및 추진하고 있어 제약기업의 GMP 기준 선진화에 따른 시설투자등에 대한 어려움이 있는데, 이를 통해 기업체가 경제적 부담을 완화하는 긍정적인 측면이 있는 것으로 판단
- 국내 제약기업의 실태조사에 의하면 제약기업 업체별 평균 총 투자비는 194억이 소요되고 있고, 국내 제약기업간에 동일성분 의약품중복 생산 및 단순복제 위주로 단순복제(76.8%), 동일성분 중복생산(84%)이 높아 중복투자가 많을 것으로 예측하고 있음
- 따라서, 최근의 GMP선진화에 따른 제약기업의 투자에 따른 부담을 최소화하기 위해서는 위탁생산을 활성화할 필요성이 있으며, 제도로 인한 저해 요인을 최소화할 필요가 있음
 - ※ 위탁생동 전면금지로 위탁을 하고자 하더라도 규정에 따라 또 다시 생물학적동등성시험을 실시해야 함으로 사실상 위탁생산시 고가의 비용을 추가로 부담해야 하는 어려움이 있으므로, 비용을 부담할 수 없는 소형 제약사의 경우 제품을 포기해야 하며, 위탁생동의 활성화를 저해함
- 세계적으로 생물학적 제제에 대한 성장성은 상당할 것으로 기대되고 있으며, 세계적인 추세에 발맞추기 위하여 생물학적 제제에 대한 위탁제조에 대한 명확한 관리규정을 설정하여 업체의 혼선을 예방최소화하는 한편 한국보건산업진흥원 또는 제약협회등에 업체 및 품목의

생물학적 동등성 평가 현황을 등록, 서로 연결시켜줌으로써 위탁생산을 활성화할 수 있는 센터 개설이 필요할 것으로 판단

• 정책적 제언

- 직접 생동시험을 실시해 허가를 득한 품목을 동일한 품목으로 생동시험을 실시하여 허가를 득한 업소에 위탁을 하는 경우 생물학적동등성 시험 대신 비교용출 시험을 통해 동등성을 입증할 수 있도록 규정 개정
- ‘생물학적동등성시험기준 제 3조 2항’의 범위를 확대하여 이미 생동을 실시한 수탁업체의 경우 동일한 유효성분의 제제를 위탁받는 경우 비교용출 실험으로 갈음할 수 있도록 하며 제제 대상 또한 경구용 고형제제에서 확대하도록 규정 개정

※ (개선안) 생물학적동등성시험기준 제3조(생동성시험의 제외대상) ②동일 제조업자가 이미 생동성을 인정받은 품목과 제형 및 주성분의 종류는 동일하나 주성분의 함량이 다른 경구용 고형제제는 별표 3의 기준에 따라 비교용출시험자료로 갈음할 수 있다. 다만, 이미 생동성을 인정받은 품목보다 고함량 제제인 경우는 이미 허가된 치료 용량 범위내에서 유효성분의 선형 소실 약물동태(linear elimination kinetics)가 입증되고 주성분의 특성을 고려할 때 제제의 안전성이 인정되는 경우에 한한다.

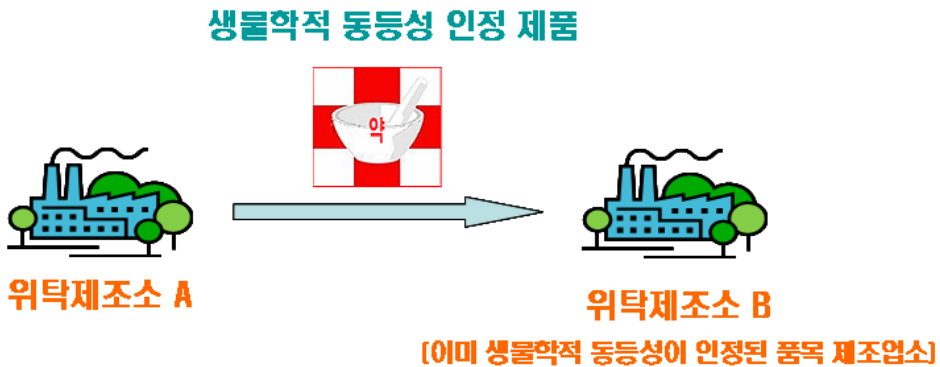


그림 11. 개정법 및 개선안

표 4. 위탁제조소 변경에 따른 비교

위탁제조소 변경시	
개정 전	의약품동등성 시험 대상 아님
개정 후	생물학적 동등성 시험 재 실시
제도 개선 후	비교용출 시험으로 같음

- 생물학적 제제의 경우, 위탁관련 규정 명문화
- 한국보건산업진흥원 또는 제약협회등에 업체 및 품목 생물학적 동등성 평가 현황을 등록, 업체간 정보공유를 통한 협업 내지 분업화 위탁 생산을 활성화 할 수 있는 센터 개설

• 외국 및 민간의 선진사례

① 미국

- SUPAC(Scale-UP and Post Approval Changes) 규정에서는 처방변경

뿐만 아니라 제조장소, 제조장치, 조제공정의 변경과 제조확대 및 축소의 경우까지 포함하여 제네릭의약품의 허가변경을 포괄적으로 관리

② 일본

- 처방변경에 대한 규정만이 있는데, ‘경구고형제처방변경 생동성 시험가이드’를 통하여 기승인약품의 변경시에는 동등성이 유지되도록 규정

표 5. 허가변경에 대한 시험가이드 비교

우리나라	미국	일본
약사법 시행규칙 제83조 (허가사항등의 변경허가 신청등), 의약품등의안전성유효성심사에 관한 규정 제 7조 제5항	SUPAC 가이드	경구고형제처방변경 생동성시험가이드
품목변경시 의약품의 재평가, 안전성·유효성 심사 결과에 따른 조정, 안전성정보관리결과에 따라 허가 및 신고사항을 변경허가하거나 신고를 해야 하고 제조소 또는 영업소의 소재지를 변경시도 허가 또는 신고한다.	처방변경 제조장소, 제조장치, 조제공정 변경	처방변경

③ 국내 생물학적 동등성 관련 규정

- 약사법 제23조의2, 제26조제1항 및 제6항, 제34조제1항
- 약사법시행규칙 제23조제1항제1호, 제23조의2, 제24조제2항, 제83조
- 마약류관리에관한법률 제57조

- 의약품 등의 안전성·유효성 심사에 관한 규정(식약청 고시 제 2007-30호, 2007. 5. 25)
- 의약품동등성 시험관리규정(식약청 고시 제2007-23호, 2007. 4. 27)
- 생물학적동등성시험기준(식약청 고시 제2007-65호, 2007. 9. 20)

• 기대효과

- 세계적인 추세를 부흥하며 제약산업의 자율 경쟁을 가속화하여 경쟁력 강화
- GMP선진화에 따른 중복투자를 최소화하고 전문위탁생산기업을 육성을 통해 제약산업내 세계적으로 아웃소싱의 개념을 국내 제약산업에 정립될 수 있을 것
- 생물학적제제에 따른 위탁규정을 개설함으로써 업체의 혼선을 피하고 건전한 산업발전 유도
- 위탁업체와 수탁업체를 연결해줌으로써 GMP선진화에 따른 중복투자를 최소화하고 위탁생산 활성화 촉진

◆ 참고문헌

GMP 국제조화 추진계획, 2006, 식품의약품안전청

우리나라 생물학적동등성시험의 문제점 및 개선방안, 2006., 의료정책연구소,
장인진

「일본에서의 후발의약품의 생물학적 동등성 시험 가이드라인」, 약제학회지,
제 29권 제3호, 1999, pp.253~264., 심창구

생물학적동등성시험 수행실태 분석과 생동성인정품목 확대방안. 보건사회연
구원. 2003. 11, 이의경, 박은자, 김동숙

약사법 시행규칙 개정안(2007.8.30)

Current good manufacturing practice(CGMP)for biological products and its practice
implementation, chung keel Lee,Ph.D

The Japanese GMP Regulations 1998, Yakuji Nippo, LTD., 1998.

GMP comparison, FDA, 2004

자료 작성 : 정책개발단 제약산업팀 정윤택팀장

본 내용은 연구자 개인적인 의견이며 한국보건산업진흥원의 공식견해가
아님을 밝혀드립니다

내용과 관련하여 문의사항이 있으시면 아래로 연락하여 주시기 바랍니다.

TEL : 02-2194-7368, E-mail : jytaek@khidi.or.kr