

## 생물학적동등성시험 실시 확대와 제약산업의 향후 전망

### Bioequivalence Test and Future of Korean Pharmaceutical Company

Suck-Woo Shin(Korean Pharmaceutical Manufacturers Association, Korea)

#### 1. 생물학적동등성시험 기준

##### ▣ 목적

약사법 제26조 제6항 및 같은법 시행규칙 제23조 제1항 제1호 다목의 규정에 따라 제출되는 생물학적동등성시험을 실시하고자 하는 경우, 또는 기타 약효의 동등성을 입증하기 위하여 생물학적동등성시험을 실시하고자 하는 경우에 적용되는 기준을 정함을 목적으로 한다.

##### ▣ 생물학적동등성시험의 범위

● 생물학적동등성시험은 약물이 전신순환혈에 흡수되어 약효를 나타내는 의약품에 대하여 실시한다.

##### ● 실시대상

- '89. 1. 1이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로 신약과 동일한 의약품(제형이 다른 동일 투여 경로의 품목을 포함한다)인 경우
- 약사법 제26조의 3, 마약류 관리에 관한 법률 제57조의 규정 및 식품의약품안전청장이 정한 “의약품재평가실시에관한규정” 제4조 제2항의 규정에 의거 국내에서 실시한 임상시험 성적에 관한 자료 등으로 의약품 재평가를 실시하고 그 결과가 공시된 의약품과 동일한 의약품(제형이 다른 동일 투여 경로의 품목을 포함한다)인 경우
- 패취제제, 이식정, 기타 제형의 특수성이 인정되는 제제(니트로글리세린 제제등)인 경우
- 의약품동등성시험관리규정 별표 3 해당품목, 미국 USP D1의 BP code 해당품목으로서 황산알부테롤등 41개 성분 제제

- 제외 의약품
  - 시럽제, 엘릭실제, 틱크제등 경구용 액제(유제 및 현탁액제등은 제외), 주사제, 점안제(점이제)로서 원료의약품의 분량이 기허가 사항과 동일하고 첨가제가 유효성분의 흡수에 영향을 미치지 않는 제제
  - 전신작용을 기대하지 않고 국소요법만을 목적으로 하는 외용제제
  - 유효성분을 기체나 증기등의 흡입제로 투여하는 것으로서 국소요법만을 목적으로 하는 제제
    - 수액제, 혈액 증량제 및 인공관류액 제제
    - 소화효소제
    - 혈액제제
    - 생약제제
    - 백신제제
    - 유산균 제제

## 2. 생물학적동등성시험 실시 확대 배경

▣ 대체조제를 위한 약효동등성재입증방안('99. 9. 17 보건복지부 분업실행위원회 확정)

● 약효동등성시험대상은 단일제로서 정제·캡셀제·좌제로 하며 의약품업 시행전까지 중앙약심에서 심의된 비교용출시험등을 업소에서 자체적으로 실시하고 그 결과를 식약청 제출 평가받도록 함.

● 생물학적동등성시험 대상품목은 USP DI Vol.3중 약효동등성 평가코드를 기준으로 B-code 해당품목으로 하여 생동성시험은 업소에서 자체적으로 실시하고 그 결과를 식약청장에게 제출, 평가를 받도록 함.

다만, B-code 해당품목은 비교용출 시험자료를 제출할 경우 일정기간(식약청장 지정) 생동성시험 완료 전이라 하더라도 의사·약사의 사전협의를 거쳐 대체조제를 허용하기로 함.

● 약효동등성이 입증되지 않는 품목은 대체조제를 금지하기로 함.

● 의약품동등성 미입증 품목은 의료보험급여에서 제외  
- 2002. 5. 1부터 비급여 의약품 대상으로 관리

- 전문의약품(단일제로서 정제·캡셀제·좌제 및 일부 주사제)에 대하여 단계적으로 생동성시험자료를 제출하도록 하되 이를 제출하지 못한 품목은 보험급여 제한등 조치

< 우선 실시대상 선정 기준 >

- 안전성·유효성에 영향을 미치는 것 : 전문의약품으로서 안전역이 좁은 약품, 항생제 및 다빈도 처방의약품
- 의료보험재정에 영향을 미치는 것 : 처방 빈도가 높으면서 단가가 높은 품목, 오리지날 제품과 카피제품의 가격차이가 큰 약품, 마케팅 전략 품목 등
- 전문의약품 생동성시험 완료이후 일반의약품에 대한 생동성 시험 확대 또는 면제 검토
- 신규 허가시에 생동성시험 자료제출 의무화 검토

▣ 약사법 개정에 따른 “대체조제” 신설

(2001. 8. 14 약사법 개정, 제23조의 2)

● 약사법 제23조의 2(대체조제)

- 약사는 다음의 경우에는 그 처방전을 발행한 의사 또는 치과의사의 사전 동의 없이 대체조제 할 수 있다.

식품의약품안전청장이 생물학적동등성이 있다고 인정한 품목(생체를 이용한 시험을 할 필요가 없거나 할 수 없어서 생체를 이용하지 아니하는 시험을 통하여 생물학적동등성을 입증한 의약품을 포함한다)으로 대체하여 조제하는 경우,

다만, 의사 또는 치과의사가 처방전에 대체조제 불가의 표시를 하고 임상적 사유 등을 구체적으로 기재한 품목은 제외한다.

- 처방전에 기재된 의약품을 대체조제한 경우에는 그 처방전을 소지한 자에게 즉시 대체조제한 내용을 알려야 하며, 그 처방전을 발행한 의사 또는 치과의사에게 대체조제한 내용을 1일(부득이한 사유가 있는 경우에는 3일)이내에 통보하여야 함.

3. 생물학적동등성시험 확대 실시 경위(식약청)

▣ 시험기관별 시험가능 성분 및 그룹화 예비조사('02. 7. 21)

- 대상 : 전국의·약대 등 70개 기관

- 내용
- 그룹 구성(안)
- 그룹별 시험가능 성분 및 실시가능 품목수

▣ 업소별 시험실시 의약품목 조사('02. 7. 21)

- 대상 : 의약품 제조(수입)업소
- 내용 : 각 업소의 우선 실시 의항 성분 및 품목 제출요청

▣ 1차년도 생동성시험 대상 및 실시가능 기관 공고('02. 8. 31)

- 대상 : 보험급여액이 많고 보험약가 차이가 큰 품목  
(레보설피드 등 24개 성분 405품목)
- 기관 : 의·약학대학, 분석기관등 85개 기관을 25개 그룹으로 나누고,  
그룹별 1 ~ 5개 성분 배정
- 기간 : 2001. 9. 1 ~ 2002. 8. 31(1년간)

▣ 생동성시험 참여 업소·그룹에 대한 설명회 및 간담회 개최

- 식약청 주관 민원 설명회('01. 12. 14)
- 복지부 장관 초청 간담회('02. 1. 16)
- 실시기관 및 업소간 간담회('02. 2. 27, 3. 15, 3. 29, 4. 12)

▣ 생동성시험 활성화 방안을 위한 보건복지부 건의('01. 12. 21)

- 주요내용
- 생동성시험실시 품목에 대한 보험약가 차등 지급
- 국·공립 병원 및 대학 병원등의 생동성시험 입증 품목 우선 구매
- 생동성 입증 품목의 지역처방의약품목록 등재 및 적극 사용 권장
- 성분명 처방 실시 유도

▣ 2차 및 3차년도 생동성시험대상 품목 선정('02. 1. 9)

연번	성 분 명	
	2 차년도	3 차년도
1	오플록사신	레보플록사신
2	탈니플루메이트	초산미데카마이신
3	염산시프로플록사신	세팔렉신
4	노르플록사신	피라진아미드
5	푸마르산케토티펜	디피리다올
6	카르바민산클로르페네신	피라세탐
7	디클로페낙나트륨	메탄설폰산페플록사신
8	니페디핀	테오필린
9	염산딜티아젬	사이클로스포린
10	염산티클로피딘	브롬화피나베리움
11	칼시트리올	염산트라마돌
12	니메수리드	로라타딘
13	브롬화옥틸로늄	리바비린
14	아세메타신	셀린닥
15	피록시캄	메토클로프라미드
16	캄토프릴	페노피브레이트
17	에토돌락	유비테카레논
18	독시플루리딘	황산살부타올
19	구연산비스마스칼륨	염산톨페리손
20	아플로쿠알론	브롬페리돌
21	황산히드록시클로로퀸	염화옥시부티닌
22	카르바마제핀	
23	할로페리돌	
24	초산메드록시프로게스테론	
25	리팜피신	
26	질산이소소로비드	
27	이소소르비드모노니트레이트	
28	플로로글루시놀	
29	니트렌디핀	
30	염산베라파밀	
31	바클로펜	

▣ 성분별 표준 프로토콜 마련을 위한 연구 용역사업 실시

● 2차 및 3차년도 생동성시험대상 성분에 대하여 효율성 제고 및 제약업소의 비용 절감 차원에서 표준 프로토콜 준비

● 대 상 : 2,3차년도 생동성시험 대상 52개 성분

● 연구용역비 : 37.7억원

● 추진방법

- 11개 성분은 독성 연구소 자체 연구사업

- 41개 성분은 외부 연구 용역사업으로 추진

▣ 1차년도 생동성시험 실시 대상품목 의향 재조사('02. 3. 19 ~ 28)

제약업소와 실시기관 간담회 결과, 일부 제약업소와 일부 실시기관에서 기히 배정하여 실시하고 있는 품목(성분)에 대하여 영업정책 변화 등의 사유로 기배정 품목의 교체를 원하거나 2,3차년도 대상성분 이외에 추가를 원하는 품목(성분)이 있어 이에 대한 조사를 실시

▣ 1차년도 생동성시험 실시 관련 협조요청('02. 5. 11)

● 식약청에서 2,3차년도 생동성시험 대상 52개 성분에 대하여 표준 프로토콜(생동성시험계획서)을 개발 중에 있으므로 2,3차년도 대상성분에 대하여는 가급적 당해 연도에 생동성시험을 실시하기 바람.

● 1차년도 대상 성분에 대하여 수년내로 생동성시험 자료에 의한 재평가 실시를 검토 중에 있음을 감안함.

● 비용절감, 시간단축 등 효율성 제고 차원에서 1차년도 생동성 시험 대상 성분 배정기로 하고 당해 성분에 대한 생동성시험 실시 경험이 있는 기관에 시험을 의뢰하는 것이 바람직함.

■ 1차년도 생동성시험 그룹별 실시가능 성분 추가 배정('02. 5. 13)

일부 성분에 대한 시험기관의 시험실시 불가를 통보함에 따라 생동성시험 실시가 저조하여 이를 활성화하기 위하여 그룹별 실시가능 성분 추가 필요성이 제기되어 1차년도 대상 24개 성분 중 각 그룹별 추가 실시의향 성분 조사 결과를 토대로 총 21개 그룹에 대하여 1 ~ 9개의 실시 가능 성분을 추가하여 통보

4. 1차년도 생물학적동등성시험 추진 실적

■ 1차년도 생동성시험 진행 현황('02. 6. 8 현재)

- 계약완료 : 258품목
- 계약상당중 : 60품목
- 계약검토중 : 79품목

※ 생물학적동등성시험 인정품목('89. 1. 1 ~ '02. 6. 8)  
글리클라짓등 45개 성분 206개 품목

5. 향후 전망

■ 정부측 입장

● 생물학적동등성 입증 품목에 대한 보험약가 차등지급  
생동성 입증 품목은 보험약가를 현행대로 유지하고, 미입증 품목은 보험약가 인하 조치

※예) 비교용출시험을 통한 의약품 동등성 미입증 품목(5,293개 품목)에 대하여 '02. 5. 1자 보험급여에서 제외시킴.

● 중·장기적으로 생동성 입증 품목이 충분히 확보될 경우 성분명 처방 실시 추진

● 생동성이 입증된 저가약품 사용 권장

## ▣ 제약업소

- 생동성시험 확대 실시를 목표로 추진하고 있는 정부의 시책은 제약업소들에 그다지 호응을 받지 못하고 있는 실정임.  
왜냐하면 현행 약사법하에서는 생동성 입증 품목에 대하여 대체조제가 허용되고 있다고 하지만, 이 경우 환자에 대한 즉시 고지 및 사후(1일 늦어도 3일이내)에 처방 의사에게 대체조제 사실을 통보해야될 입장이다.  
이는 실제로 약사들에게 확실한 대체조제를 허용한 것으로 볼 수가 없기 때문이다.
- 의약품업이 현재대로 계속 진행될 경우 국내 의약품 시장은 original 의약품만을 생산하는 외자사, original 제품을 다소 소유하고 있으면서 영업·마케팅력이 있는 국내 상위 제약사 및 병의원에 영업력을 갖고 있는 중위 업소들에 의해서 주도될 것임.
- original 제품이 없고 영업·마케팅력이 비교적 취약한 중소 제약업소들은 사세가 대폭 위축될 것이며 머지 않아 치료제 시장에서 퇴출되는 비운을 겪게 될 것임.
- 이들 영세 중소제약사들은 탈출구를 OTC 품목, 의약품외품, 한방제제등으로 눈을 돌려 약국시장을 겨냥한 마케팅을 시도할 것이나 일반·전문의약품 시장의 변화에 따라 점차 쇠퇴할 것임.
- 그러나 정부에서 추진하고 있는 저약가정책 시행 및 성분명 처방 의무시에는 상황이 많이 달라지리라 생각되며 현재도 하에서 고전을 겪고 있는 중소기업들의 활로가 대폭 확대 되리라 생각되며, 이 경우 품질경쟁이 아닌 가격경쟁으로의 시장이 형성될 것으로 생각됨.