

## 미국, 일본, 유럽의 의약품 생애주기 데이터 구축 및 활용 현황

양희수<sup>1,2</sup>, 김소영<sup>3,4</sup>, 박종혁<sup>4,5,6</sup>

<sup>1</sup>충북대학교 의과대학 의학과 박사과정, <sup>2</sup>충북대학교 보건과학융합연구소 선임연구원, <sup>3</sup>충북대학교 보건과학융합연구소 부소장, <sup>4</sup>충북대학교병원 공공보건의료사업단 센터장, <sup>5</sup>충북대학교 의과대학 예방의학과 교수, <sup>6</sup>충북대학교 보건과학융합연구소 소장

### Development and Utilization of Drug Lifecycle Data in the United States, Japan, and Europe

Hee-Soo Yang<sup>1,2</sup>, So-Young Kim<sup>3,4</sup>, Jong-Hyock Park<sup>4,5,6</sup>

<sup>1</sup>Doctoral Student, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju; <sup>2</sup>Senior Researcher, Institute of Health & Science Convergence, Chungbuk National University, Cheongju; <sup>3</sup>Deputy Project Director, Institute of Health & Science Convergence, Chungbuk National University, Cheongju; <sup>4</sup>Managing Director, Department of Public Health and Preventive Medicine, Chungbuk National University Hospital, Cheongju; <sup>5</sup>Professor, Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju; <sup>6</sup>Project Director, Institute of Health & Science Convergence, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

**Objectives:** With the growing interest in big data, regulatory agencies in United States, Japan, and Europe are showing active movements to use RWD and RWE to manage drug safety and development activation. Along with the global movements, it is necessary to establish a basic system for utilizing RWD based drug lifecycle data for drug safety management in Korea. The purpose of this study is to review and find implication of the collection and utilization of drug lifecycle data in the U.S., Japan, and Europe. **Methods:** In order to investigate the current status and contents of each country's system, we searched the websites of each country's regulatory agency and related agencies, and collected and investigated related laws, papers, and reports. We compared and analyzed focusing on solving regulatory problems that may occur in the drug lifecycle or exploring the safety and potential effects of drugs in drug lifecycle phases. **Results:** Based on FDA Sentinel 5-year plan and MID-NET, the U.S. and Japan are accelerating the generation of real data and real evidence for regulatory decision-making in post-marketing safety management. In Europe, various clinical field-specific projects have been undertaken to assess the effectiveness and safety of drugs due to disease. Various research cases using drug lifecycle data collected from drug safety management systems in each country have been represented. **Conclusions:** By identifying drug safety management systems and cases of drug lifecycle data utilization in various countries, we expect to serve as a stepping stone for discussions on the direction and utilization plan to efficiently develop drug safety management systems in Korea.

**Key words:** Drug lifecycle, Drug safety management, Real world data, Real world evidence

### 서론

전세계적으로 4차 산업혁명이 발전하면서 실사용데이터(real world data, RWD)와 실사용증거(real world evidence, RWE)에 대한 관심이

급증하는 가운데, 최근 보건의료분야에서는 체계적인 의약품 안전관리를 위해 이를 활용하는 사례가 증가하고 있다. 실사용데이터는 다양한 자료원을 통해 수집된 환자의 건강상태 및 보건의료전달체계와 관련된 각종 자료를 의미하고 실사용증거는 실사용데이터를 분석해

**Corresponding author:** Jong-Hyock Park

1 Chungdae-ro, Seowon-gu, Cheongju 28644, Korea  
E-mail: [jonghyock@gmail.com](mailto:jonghyock@gmail.com)

Received: April 5, 2023 Accepted: May 16, 2023 Published: May 31, 2023

\*This research was supported by a grant (22063MFDS498) from Ministry of Food and Drug Safety in 2023.

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

**How to cite this article:**

Yang HS, Kim SY, Park JH. Development and utilization of drug lifecycle data in the United States, Japan, and Europe. J Health Info Stat 2023;48(2):148-156. Doi: <https://doi.org/10.21032/jhis.2023.48.2.148>

© It is identical to the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permit unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2023 Journal of Health Informatics and Statistics

**Table 1.** Big data on healthcare in Korea

Organization	Database	Contents
NHIS	National Health Information Database	Information on qualifications and insurance premiums, details of health examination, medical details submitted by medical providers, and medical institution
HIRA	National Patients Sample	Sample data of patients who received medical treatment for one year from the start date of treatment based on health insurance claim data
NCC	Cancer Registration Data	Information on international disease classification, oncology international disease classification, and summary stage of cancer patients
MOHW	Korea National Health and Nutrition Examination Survey	Information on physical measurement, obesity, high blood pressure, smoking, drinking, obesity and weight control, physical activity, nutrition surveys such as food and nutrient intake, dietary behavior, and dietary supplements
MOHW	Community Health Survey	Information on health behavior, health examination and vaccination, disease prevalence, medical use, accident and addiction, activity restriction and quality of life, social and physical environment, education and economic activity

NHIS, National Health Insurance Service; HIRA, Health Insurance Review & Assessment Service; NCC, National Cancer Center; MOHW, Ministry of Health and Welfare.

도출한 의약품 사용현황과 잠재적인 유익성 및 위해성에 관한 임상 증거를 의미한다[1]. 실사용데이터는 의약품 안전성 정보를 수집하거나 약물역학 연구에 활용될 수 있고 장기적 치료 효과를 예측하는 규제적 및 임상적 맥락의 의사결정을 지원할 수 있는 큰 장점을 가진다[2].

미국과 일본, 유럽과 같은 선진국에서는 민간기관과 협력하여 시판 후 안전관리를 강화하고 의약품 적응증 추가 및 유효성 평가 영역에서 근거 자료를 생성하고자 실사용데이터 및 실사용증거를 활용하는 사례가 늘어나고 있다. 최근 국내에서도 실사용데이터 및 실사용증거 활용을 활성화하기 위하여 공공데이터 개방 정책을 공표하고 관련 법령을 제정하였다. 대표적으로 국민건강보험공단과 건강보험심사평가원, 국립암센터, 보건복지부에서 보건의료 빅데이터에 대한 접근성과 활용 용이성을 높이기 위해 전국민 및 연구자를 대상으로 하는 보건의료 빅데이터를 구축하였으며, 각 기관에서 수집하여 제공하고 있는 자료에 대한 상세 내용은 Table 1에 제시하였다[3-7]. 하지만 국내에서는 의약품 안전관리 강화를 위한 의약품 생애주기 데이터 구축에서부터 제공에 이르기까지 아직 체계를 갖추지 못한 상황으로 향후 식품의약품안전처는 의약품 생애주기 안전관리에 실사용데이터 및 실사용증거 활용을 위한 기반 마련에 중점을 두어야 할 것이다.

의약품에 대한 정의는 국가별 의약품 규제 및 지침으로 인해 상이하나 전세계적으로 의약품의 안전성 강화를 위한 대책 마련에 관심이 급증하고 있다. 2016년 12월 미국 식품의약품(Food and Drug Administration, FDA)은 새로운 의약품 개발의 촉진 및 신속한 허가를 도모하고자 'FDA 21st Century Cures ACT' 을 발표하였고, 2018년 12월에 의약품의 적응증 추가나 시판 후 연구에 활용될 실사용증거의 잠재적인 사용을 평가하기 위한 프로그램을 개발하였다[8]. 일본 의약품의료

기기청(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)은 2014년부터 혁신 신약과 의료기기 개발 과정을 가속화하여 환자와 의료진의 신약 접근성을 향상하고 의약품 안전관리 기법을 현대화하기 위한 노력을 지속하고 있다[9]. 유럽 의약품기구(European Medicines Agency, EMA)는 2015년 「EMA Network Strategy to 2020」 발표를 통해 신약 개발 초기부터 의약품 생애주기 과정에 주안점을 두고 의약품을 복용하는 환자를 대상으로 건강관리를 위한 자발적 참여 강화와 규제적 의사결정에 실사용데이터 활용을 촉진하였다[10]. 국외에서 시행하고 있는 의약품 허가 심사 및 생애주기 안전 관리를 위한 제도과 인프라 구축 동향에 따라 국내 제약산업에서도 이를 위한 과학적 근거 확보 및 국민의 보건향상을 위한 실사용데이터의 연구개발도 꾸준히 증가할 것으로 기대된다. 이러한 측면에서 볼 때, 국내에서도 의약품 생애주기에 따른 안전관리를 강화하고 제약산업 혁신 성장을 지원하기 위해서는 실사용데이터 및 실사용증거의 기반을 마련하고 제도 구축 방안을 정립해 나갈 필요가 있다.

국의 보건의료분야에서는 실사용데이터 및 실사용증거를 의약품 허가심사 및 시판 후 안전관리 영역에서 활용하는 빅데이터 연구가 활발하게 진행되고 있어 국내에서 의약품 생애주기 데이터 구축 및 활용 방안을 제시하기 위해서는 선도국가들의 의약품 생애주기데이터에 대한 정보와 활용 영역을 조사하는 것이 필수적이다. 이에 본 연구에서는 보건의료의 선도국가라고 할 수 있는 미국과 일본, 유럽의 의약품 안전관리 시스템을 파악하고 해당 시스템에서 수집되는 의약품 생애주기 데이터 활용 사례와 발전 방안을 파악하여 각 국가의 특징을 비교 분석함으로써, 국내에서 향후 의약품 생애주기 데이터 구축 및 활용 관련 제도를 정착하기 위한 전략적 시사점을 도출하고자 한다(Figure 1).



Figure 1. Phases of drug lifecycle for drug development and management.

## 연구 방법

### 연구내용

본 연구에서는 보건의료의 선도국가라고 할 수 있는 미국과 일본, 유럽의 의약품 안전관리 시스템을 파악하고 해당 시스템에서 수집되는 의약품 생애주기 데이터의 구축 및 활용 사례를 조사하였다. 세 국가의 실사용데이터 및 실사용증거 기반으로 구축된 의약품 생애주기 데이터를 활용한 연구와 제도 도입 현황을 구체적으로 살펴 국내 적용 방안을 마련하고자 하였다.

### 연구방법

국가별 제도 도입 현황을 조사하기 위해 각 국가별 규제기관 및 유관기관의 웹사이트를 통해 관련 법령, 논문, 보고서 등을 수집하였다. 미국 의약품 규제기관인 FDA의 공식 웹사이트([fda.gov/Drugs](http://fda.gov/Drugs))와 일본 PMDA의 공식 웹사이트([pmda.go.jp](http://pmda.go.jp)), 유럽 EMA의 공식 웹사이트([ema.europa.eu/ema](http://ema.europa.eu/ema))를 통해 공개된 자료를 검색하여 확인하였다. 세부적인 제도적 요인과 연구 내용을 파악하기 위해 PubMed ([pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov))와 Google 학술검색 사이트([scholar.google.com](http://scholar.google.com))를 활용하였다.

각 국가별로 상이한 의약품 안전관리의 제도를 비교하고 의약품 생애주기 과정에서 발생할 수 있는 규제적 문제를 해결하거나 의약품의 안전성 및 잠재적 효과를 단계적으로 탐색하는 것을 중심으로 조사하였다. 자료는 “Drug lifecycle”과 “Drug safety management” 검색어를 활용하여 2013년 1월 1일부터 2022년 12월 31일까지 조사하였고, 의약품 생애주기에 따른 연구에 가장 적합한 사례를 우선으로 제시하였다.

각 국가별로 진행하였거나 진행중인 연구를 조사하고 세부내용을 파악하여 의약품 생애주기를 구성하는 임상시험, 허가심사, 제조수입 유통, 사후관리 단계로 구분하여 활용 사례를 제시하였다. 의약품 생애주기 과정에서 의약품 안전성 및 유효성 평가, 규제적 의사결정을 지원하기 위한 활용 방안을 제시하기 위해 약학·역학·전산 분야의 다학제적 전문가가 모여 미국과 일본, 유럽의 연구사업 현황에 대한 내용을 검토하고 국내 제약산업의 발전과 의약품 생애주기 데이터 활용 활성화 방안을 고안하였다.

## 연구 결과

### 국외 의약품 안전관리 체계 분류

#### 미국 FDA의 Sentinel System

미국 의약품평가연구센터(Center for Drug Evaluation & Research, CDER)는 FDA의 의약품을 다루는 조직으로 미국인이 안전하고 유효한 의약품을 사용할 수 있도록 지원하고 국민의 건강복지를 증진하고 보호하는 것을 목적으로 하고 있다. 미국은 2007년 시판 후 약물감시 체계를 강화하는 내용을 포함한 식품의약품청 개정법(Food and Drug Administration Amendments Act, FDAAA)이 통과되었고, 이를 근간으로 의약품에 대한 빅데이터 기반의 능동적 감시체계 구축을 위한 센티넬 이니셔티브(Sentinel Initiative)를 운영하고 있다. 센티넬 이니셔티브의 목표는 2023년까지 다양한 범위의 이해관계자들에게 보건의료 의사결정을 지원하고 여러 국가의 데이터와 근거 생성을 위한 과학적 자원센터를 마련하기 위한 시스템을 구축하는 것이다. 이러한 시스템 구축을 위해 센티넬 이니셔티브에서는 다음과 같은 5가지 전략적 목표를 계획하여 수행하고 있다[11].

- A. Enhance the foundation of the Sentinel System
- B. Further enhance safety analysis capabilities
- C. Accelerate access to and broader use of real-world data to generate of real-world evidence or evaluate medical product performance
- D. Create a national resource by broadening the Sentinel System user base
- E. Disseminate knowledge, and advance regulatory science to encourage innovation

미국 생물의약품평가연구센터(Center for Biologics Evaluation and Research, CBER)는 사람의 질병을 예방 및 진단, 치료하는 과정에서 사용되는 생물학적제제의 안전성 및 유효성을 평가하는 부서로서, 개인의 건강을 보호하고 공중보건을 향상시키는 역할을 하고 있다. 2016년 CBER은 생물의약품 분야의 규제과학 및 연구 전략 내용을 포함하는 임시전략계획(Interim Strategic Plan 2017-2019)을 수립하였다[12]. 이 임시전략계획에 대한 목표와 세부내용은 Table 2에 제시하였다.

#### 일본의 MIHARI Project

일본 PMDA는 임상시험 단계에서 상담, 지도, 심사 및 신청한 자료

**Table 2.** Details of the interim strategic plan 2017-2019

<p>Goal 1: Increase the nation's preparedness to address threats as a result of terrorism, pandemic influenza, and emerging infectious diseases</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Increase the nation's preparedness for pandemic influenza</li> <li>• Facilitate development, evaluation, and availability of high priority medical products</li> <li>• Develop reagents, evaluate new methods, and implement policies to maintain a continued safe and adequate supply of blood and tissues during emergencies</li> </ul>
<p>Goal 2: Improve global public health through international collaboration including research and information sharing</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Promote research and information-sharing globally to address diseases and emerging threats impacting human populations</li> <li>• Facilitate global access to vaccines and biological products that address critical health needs</li> <li>• Harmonize existing regulatory standards and work towards prospective harmonization of standards on new biological product areas to promote global public health</li> <li>• Collaborate in international scientific efforts to establish and maintain reference materials and standards for biologics</li> </ul>
<p>Goal 3: Utilize advances in science and technology to facilitate development of safe and effective biological products</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Integrate genomics, proteomics, and other cutting-edge scientific technologies into regulatory oversight to expedite product development and review</li> <li>• Improve the evaluation of product efficacy in clinical trials through the use of biomarkers and adaptive designs</li> <li>• Advance regulatory science research and update regulatory policy to facilitate product review, including development of relevant animal models</li> <li>• Facilitate increased biologics manufacturing capacity and improved product quality</li> </ul>
<p>Goal 4: Ensure the safety of biological products</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Improve the use of healthcare data to enhance monitoring of the safety and quality of licensed biological products</li> <li>• Enhance statistical data analysis and mathematical models for improved epidemiological and risk assessments of regulated products</li> <li>• Promote safe product use through effective risk management and risk communication</li> </ul>
<p>Goal 5: Advance regulatory science and research</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Advance the scientific basis for regulation of biologics, human tissues, and blood to enhance safety, effectiveness, quality, and consistency through development and evaluation of new concepts, methods, models, and reagents</li> <li>• Develop and assess nonclinical models and methods with improved predictive value, and, as feasible, reduce, refine, or replace the use of animals for evaluation of safety and effectiveness of CBER-regulated products</li> <li>• Improve clinical evaluation related to CBER-regulated products through the use of new biomarkers, large scientific and healthcare datasets, and innovative design and analysis of clinical studies by applying new statistical, epidemiological, and mathematical modeling approaches, and considering patient input to inform benefit-risk assessment of general and special populations</li> <li>• Prepare for future regulatory and public health challenges through investments in emerging science and technology, and develop and sustain varied scientific expertise</li> </ul>
<p>Goal 6: Manage for organizational excellence and accountability</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recruit, develop, retain, and strategically manage a world-class workforce</li> <li>• Ensure program integrity and responsible stewardship through effective administration of resource and financial management responsibilities</li> <li>• Foster a safe, secure, and healthy work environment for CBER employees</li> <li>• Ensure effective strategic communication to address information needs and concerns of both internal and external audiences</li> <li>• Implement an IT modernization program to provide state-of-the-art integrated information and shared data resources</li> <li>• Foster a culture of continual business process improvement to enhance the overall operation and effectiveness of the FDA</li> <li>• Improve transparency, collaboration, and participation</li> </ul>

CBER, Center for Biologics Evaluation and Research; FDA, Food and Drug Administration.

의 신뢰성을 조사하고 시판 후의 안전성에 관한 정보를 수집, 분석, 제공하는 전반적인 의약품 안전관리를 담당하는 부서로서, 2011년부터 재생의료 제조물질에 대한 위험성과 의약품 부작용에 의한 건강 피해를 신속하게 구제하기 위한 제도를 마련하여 운영하고 있다. PMDA의 의약품 안전관리는 기업에서 검토한 의약품의 품질과 유효성 및 안전성 정보를 수집하여 통합 의약품 데이터베이스에 입력하고 이를 기반으로 전문가와 협의하여 제품 개선 및 안전 대책을 마련하는 방식으로 수행한다[13].

일본은 2009년부터 의료기관의 전자건강기록정보(Electronic Health

Record, EHR)와 입원보장 사보험정보(Diagnosis Procedure Combination, DPC) 및 청구데이터의 실사용데이터를 활용하여 약물역학 연구 가이드라인 확립을 위한 MIHARI 프로젝트(Medical Information for Risk Assessment Initiative Project)를 시행하고 있다[14]. Table 3과 같이 2011년에는 의약품 안전성 평가에 실사용데이터를 활용할 수 있도록 지원하는 의료정보 데이터베이스 네트워크(Medical Information Database Network, MID-NET)를 구축하였고, 이를 2018년부터 제약업계 및 학계에 공개하여 데이터 활용이 활성화되고 있는 추세이다[15-17].



**Table 3.** Medical information database network participating organizations and collection information

Class	Contents	
Participating organizations (10)	University of Tokyo Hospital Kyushu University Hospital Saga University Hospital Kagawa University Hospital Tokushukai Group	Hamamatsu University Hospital Chiba University Hospital Kitasato Institute Group Nippon Telegraph and Telephone Hospital Group Tohoku University Hospital
EMAs data	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient identifiers</li> <li>• Medical examination history data</li> <li>• Diagnosis order data</li> <li>• Discharge summary data</li> <li>• Prescription order/execution data</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Injection order/execution data</li> <li>• Laboratory test data</li> <li>• Radiography examination data</li> <li>• Physiological laboratory data</li> <li>• Microbiological test data</li> </ul>

EMA, European Medicines Agency.

**Table 4.** Pilot research projects to promote the utilization of real world data in Europe

Project	Date	Co-worker	Contents
BD4BO	2016	European Health Data Network	Development an integrated DB based on data from patients with cardiovascular disease, blood cancer, Alzheimer's disease and prostate cancer to analyze big data
AETIONOMY	2014.01-2018.12	Fraunhofer Institute	Organize epidemiological knowledge and improve disease classification of neurodegenerative disease for drug development and treatment improvement based on data collected by public databases and private companies
HARMONY	2017.01-2022.02	Institute of Biomedical Research of Salamanca and EHA	Development a big data platform based on blood cancer patient data and Development a clinical trial design support algorithm by merging, comparing, and analyzing population data of acute myeloid leukemia patients registered in European clinical trials
BIG DATA for HEART	2017.03-2022.02	University Medical Center Utrecht	Development of personalized medical guidelines through the big data platform based on cardiovascular disease patient information
PIONEER	2018.05-2023.04	European Association of Urology	Develop big data analysis technology to enhance prostate cancer diagnosis and treatment and provide information on the disparity of screening, diagnosis and treatment of prostate cancer patients

BD4BO, Big data for better outcomes; HARMONY, Healthcare Alliance for Resourceful Medicine Offensive against Neoplasms in Hematology; EHA, European Hematology Association.

### 유럽 Regulatory Science to 2025 Strategic

유럽 EMA는 의약품의 과학적 평가와 감독 및 안전성 감시를 통해 국민과 동물 건강을 보호 및 증진하는 것을 목적으로 하고 있다. 2018년 EMA는 인체의약품 및 동물용 의약품 분야의 혁신을 촉진하기 위해 규제과학전략(Regulatory Science to 2025 Strategic)을 발표하였고 다음과 같이 크게 5가지 핵심 목표를 계획하여 수행하고 있다[18].

- A. Catalysing the integration of science and technology in medicines' development
- B. Driving collaborative evidence generation – improving the scientific quality of evaluations
- C. Advancing patient centered access to medicines in partnership with healthcare systems
- D. Addressing emerging health threats and availability/ therapeutic challenges

E. Enabling and leveraging research and innovation in regulatory science

이외에도 유럽에서는 의약품 생애주기 과정에 주안점을 두고 의약품 복용 환자의 건강관리를 위한 자발적 참여 강화와 규제적 의사결정에 실사용데이터 활용을 촉진하기 위해 Table 4와 같은 시범 연구사업을 시행하였다.

### 국외 의약품 생애주기 데이터 활용 사례

#### 미국 의약품 생애주기 데이터 활용 현황

미국은 FDA 21st Cures ACT 법안이 통과되면서 실사용데이터와 실사용증거를 적극적으로 활용하기 위한 방안이 마련되어 이를 활용하여 의약품 생애주기에 걸쳐 발생하는 규제적 문제를 해결하기 위한 다양한 연구를 진행하였다. 대표적으로 센터널 시스템에 수집된 데이터를 활용하여 COVID-19 (Coronavirus disease-2019) 치료제의 사용량

과 합병증을 평가하고 해당 치료제의 안전성 및 잠재적 효과에 대해 조사한 Cocoros et al. [19]의 연구에 따르면, 실사용데이터를 기반으로 구축된 센티넬 시스템은 향후 COVID-19 환자의 치료 과정과 결과를 감시하기 위한 체계 수립을 지원할 것으로 기대된다. 아나필락시스의 잠재적 부작용을 식별하는 양성 예측 알고리즘을 개발한 Walsh et al. [20]의 연구에 따르면, 아나필락시스 청구 코드로 구성된 부작용 예측 알고리즘의 양성예측률(Positive Predictive Value, PPV)은 63.1%로 기존 연구보다는 높았으나 비교적 낮게 유지되어 연구진은 센티넬 시스템 데이터의 유효성을 평가하는 것이 필요하다고 보고하였다.

의약품통합데이터베이스(Drug Information Databases, DID)를 포함한 두 개 이상의 데이터베이스를 연계하여 특정 의약품 및 질환의 부작용 및 치료 결과를 분석한 다양한 연구가 있다. 미국심장학회(American College of Cardiology)는 심혈관질환 환자의 데이터를 기반으로 구축된 심혈관데이터등록자료(National Cardiovascular Data Registry, NCDR)와 의약품통합데이터베이스의 연계해 의약품 사용에 대한 환자의 특성과 치료 결과, 임상지침 준수여부, 수행기준 등을 측정하여 적응증 확장 가능성을 도출하였다[21]. 의약품 이상사례보고 시스템(FDA Adverse Event Reporting System, FAERS) 데이터와 의약품통합데이터베이스를 연계하여 의약품과 이상사례 간 인과관계를 평가한 다양한 연구가 있다[22-24]. 2013년부터 2018년까지 FAERS로부터 보고된 모든 부작용에 대한 건수를 조사한 Baah [23]의 연구에 따르면, 2018년 부작용 건수는 2013년 대비 약 9.0% 증가하였고 의약품 부작용으로 인한 사망자수도 약 8.2% 증가하였다. FAERS와 트위터(Twitter), 의약품통합데이터베이스에서 보고된 아달리무맙(Adalimumab)의 부작용 건수를 조사한 Smith et al. [24]의 연구에 따르면, 트위터에서는 주입부위 부작용(Injection site reactions)이 가장 많았고 피로감이 두 번째로 많았으며, FAERS에서는 피부반응에 대한 부작용 보고가 가장 많았고, 의약품통합데이터베이스에서는 피로감에서 가장 많이 보고되었다. 시판 후 감시 과정에서의 실사용데이터 활용도를 살펴본 Mofid et al. [25]의 연구 결과에 따르면, 실사용데이터는 의약품 안전성 및 위해성 평가를 위해 가장 많이 활용되는 것으로 나타났고 의약품 생애주기 과정에서의 활용도가 점차 증가하여 향후 유연하고 혁신적인 수단으로 근거 기반의 의사결정을 지원할 것으로 기대된다.

#### 일본 의약품 생애주기 데이터 활용 현황

일본 PMDA에서는 의약품의 수명을 연장하고 판매를 극대화하기 위해 의약품 생애주기 데이터를 수집 및 활용하여 의약품 생애주기에 따른 관리 계획(Drug Life-cycle Management, LCM)을 수립하였고, 향후 LCM의 역할과 추진 방향을 제시하기 위한 연구를 진행하고 있다. 2001년부터 2010년까지 LCM을 기반으로 안지오텐신II 수용체차단제

(Angiotensin II Receptor Antagonists, ARBs)와 류마티스관절염 치료제(Anti-Rheumatoid Arthritis Biological Preparations, RABPs) 약물의 업데이트 승인과 판매량의 상관관계를 분석한 Hashitera et al. [26]의 연구에 따르면, 칸데사르탄(Candesartan)의 경우 1999년 최초 승인된 약물로 2005년 만성심부전에 대한 새로운 적응증을 추가한 후 판매량이 더욱 증가하였고, 인플릭시맙(Infliximab)은 크론병 치료제로 최초 승인 후 약 1년 만에 류마티스관절염에 대한 새로운 적응증을 추가하여 최근까지 판매량이 더욱 증가하였다.

실제 임상현장에서 수집된 데이터로 구축된 MIHARI 프로젝트를 기반으로 다양한 약물역학 연구가 진행되고 있다. 외래 기반 경구 항암화학요법의 안전성을 평가하기 위해 경구 항암제 치료를 받은 환자를 대상으로 중증 부작용의 종류와 빈도를 조사한 Kawasumi et al. [27]는 경구 항암제를 복용한 환자 중 2.8%가 중증 부작용이 발생하였고 세포독성 항암제에 대한 중증 부작용은 거식증이 0.8%로 가장 많았고 설사에서 0.4%, 탈수에서 0.3% 순서로 발생하였으며, 표적 항암제에 대한 중증 부작용은 설사가 1.0%로 가장 많았고 거식증에서 0.6%, 탈수에서 0.4% 순서로 발생하였다고 보고하였다. 경구 항암제 부작용에 대해 예기치 않은 상당 건수를 조사한 결과, 표적 항암제의 경우 피부반응이 3.2%로 가장 많이 보고되었고, 세포독성 항암제의 경우 설사가 0.9%로 가장 많이 보고되었다[27]. 환자 특성에 따라 의약품을 처방하기 위해 파킨슨병 치료제의 처방 패턴과 활용 양상을 2008년부터 2016년까지 조사한 Suzuki et al. [28] 연구에 따르면, L-dopa (levodopa)가 파킨슨병 치료를 위해 가장 많이 처방되었고, Non-ergot DAs (dopamine agonists)가 두 번째로 많이 처방되는 것으로 나타났다. 2008년부터 2011년까지 L-dopa 처방이 감소한 반면에 Non-ergot DAs는 증가하였고, L-dopa는 대부분 고령 환자에게 처방되나 Non-ergot DA는 중년 환자에게 처방되는 것으로 보고되었다[28]. 합리적 의약품 가격 책정을 위하여 의약품과 비용간 효율성을 평가한 Shirowa [29]의 연구에 따르면, 일반제품과 특수제품 모두 증분비용 효율성 비율(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)이 500-750만 엔에 도달할 때 가격 인하가 중단되는 것으로 나타났다.

#### 유럽 의약품 생애주기 데이터 활용 현황

유럽 EMA는 유럽의약품연맹(European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, EFPIA)과 혁신-의약 이니셔티브(Innovative Medicines Initiative, IMI)를 구성하여 의약품의 생화학 및 약리학 정보, 특허정보, 제품승인정보를 통합하여 의약품과 물질정보 데이터베이스 및 플랫폼을 구축하는 Open PHACTS (Pharmacological Space) 프로젝트를 시행하였다. Open PHACTS는 의약품 관련 다양한 영역에서의 가치 창출과 신약 개발 과정에서 발생하는 임상시험의 한

계를 극복하고 연구개발의 생산성을 향상시켜 의약품 산업의 발전을 위해 활용되고 있다. 의약품의 구성 물질과 기전 등 다양한 요인 간 상호 관계를 조사한 Montanari et al. [30] 연구는 빅데이터를 기반으로 의약품에 대한 다양한 화학적 정보를 파악하는 기법이 의약품 기전 및 추가 가치 창출을 가능케하여 향후 의약품 산업 발전에 기여할 것이라고 보고하였다. 아미트립틸린(Amitriptyline)을 구성하는 다양한 물질을 조사하여 부작용 발생을 파악한 Ricard Garcia-Serna 연구에 따르면, 해당 약물 복용 시 발진과 심장박동, 운동장애, 축동과 같은 부작용이 발생하는 것으로 나타났고 향후 빅데이터를 기반으로 의약품 기전과 부작용을 파악하여 임상시험을 최소화하고 효율적인 약물 재창출을 지원할 것을 제안하였다[31].

## 고찰

국외 보건의료분야에서는 의학기술의 발전과 무역경제 활성화로 4차 산업혁명의 핵심인 실사용데이터 및 실사용증거에 대한 요구도가 급격히 증가하는 가운데 이에 대응하기 위한 정책 및 시스템이 개발되어 추진되고 있다. 국내에서도 실사용데이터 및 실사용증거의 중요성

이 대두되면서 전국민 대상의 행정청구 자료와 실제 임상현장에서 수집되는 전자의무기록자료, 설문조사 자료, 소셜미디어를 기반으로 수집된 자료 등과 같은 보건의료 빅데이터가 수집 및 관리되고 있으나 이를 활용하기 위한 규정과 제도가 구체적으로 마련되어 있지 않아 여전히 데이터 활용에 대한 장벽이 존재한다. 본 연구에서는 의약품 개발 및 안전 관리 분야의 선도국가인 미국과 일본, 유럽의 의약품 안전 관리 및 개발 활성화 시스템을 파악하고 해당 시스템에서 수집되는 의약품 생애주기 데이터 활용 사례와 발전 방안을 살펴보았다. 각 국가의 특징을 비교하여 국내에서 향후 의약품 생애주기 데이터 구축 및 활용 관련 제도를 정착을 지원하는 전략 수립에 대한 시사점을 도출하고자 한다.

각 국가의 의약품 안전관리 체계를 비교하였을 때, 미국의 경우 미국인의 안전하고 유효한 의약품 복용을 지원하는 빅데이터 기반의 의약품 능동적 감시체계를 구축하기 위해 센티넬 이니셔티브를 운영하고 있었다. 일본의 경우 제약사에서 검토한 의약품의 품질과 유효성 및 안전성 정보를 수집하여 통합 의약품 데이터베이스에 입력하고 이를 기반으로 의약품 개선 및 안전 대책을 마련하는 제도를 수립하여 운영하고, 의약품 안전성 평가에 실사용데이터를 활용하기 위한 MID-

**Table 5.** Research on the data utilization according to the drug lifecycle phases in foreign country

Phase	Country	Title
Clinical development	United States	<ul style="list-style-type: none"> <li>Use of Real-World Evidence to Drive Drug Development Strategy and Inform Clinical Trial Design (2022)</li> <li>Use of real-world evidence in regulatory decisions for rare diseases in the United States-Current status and future directions (2020)</li> </ul>
	Japan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Drug repositioning in cancer: The current situation in Japan (2020)</li> </ul>
	Europe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Selectivity profiling of BCRP versus P-gp inhibition: from automated collection of polypharmacology data to multi-label learning (2016)</li> <li>Large-Scale Predictive Drug Safety: From Structural Alerts to Biological Mechanisms (2015)</li> </ul>
Approval	United States	<ul style="list-style-type: none"> <li>Case Analysis in Drug Approval by FDA/EMA Using Real-World Data and Real-World Evidence (2022)</li> </ul>
	Japan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analysis of 10 years drug lifecycle management (LCM) activities in the Japanese market (2013)</li> </ul>
	Europe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Licensing of Orphan Medicinal Products-Use of Real-World Data and Other External Data on Efficacy Aspects in Marketing Authorization Applications Concluded at the European Medicines Agency Between 2019 and 2021 (2022)</li> </ul>
Production	United States	<ul style="list-style-type: none"> <li>A COVID-19-ready public health surveillance system: The Food and Drug Administration's Sentinel System (2021)</li> </ul>
	Japan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prescription pattern of anti-Parkinson's disease drugs in Japan based on a nationwide medical claims database (2020)</li> </ul>
	Europe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Marketing Authorization Applications Made to the European Medicines Agency in 2018-2019: What was the Contribution of Real-World Evidence? (2022)</li> </ul>
Post-marketing surveillance	United States	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analysis of Data on Adverse Drug Events Reported to the Food and Drugs Administration of the United States of America (2020)</li> <li>Methods to Compare Adverse Events in Twitter to FAERS, Drug Information Databases, and Systematic Reviews: Proof of Concept with Adalimumab (2018)</li> </ul>
	Japan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Survey of serious adverse events and safety evaluation of oral anticancer drug treatment in Japan: A retrospective study (2021)</li> </ul>
	Europe	<ul style="list-style-type: none"> <li>Using real-world healthcare data for pharmacovigilance signal detection: the experience of the EU-ADR project (2015)</li> </ul>

BCRP, Breast Cancer Resistance Protein; P-gp, P-glycoprotein; FDA, Food and Drug Administration; EMA, European Medicines Agency; COVID-19, Coronavirus disease; FAERS, FDA Adverse Event Reporting System; EU-ADR, Europe-Adverse Drug Reaction.

NET을 구축하였다. 유럽의 경우 인체 의약품 및 동물용 의약품의 혁신을 촉진하기 위해 필요한 시스템과 전략을 마련하여 수행하고 있었다. 국외에서는 의약품 안전관리 강화를 위한 제도적 마련에 그치지 않고 개발된 시스템에서 수집되는 실사용데이터를 다양한 연구에서 활용하였다. 미국과 일본은 주로 의약품 시판 후 안전관리 분야에서 규제적 의사결정을 지원하는 실사용증거를 마련하기 위한 연구를 진행하였고, 유럽은 질환에 따른 특정 의약품의 유효성 및 안전성을 평가하기 위해 다양한 임상 영역별 연구를 진행하였다(Table 5).

우리나라에서도 1988년부터 의약품 이상사례를 평가 및 보고하기 위해 의약품 이상사례보고 시스템(KAERS)을 운영하여 의약품 안전관리를 위한 노력을 하고 있다. 또한, 2012년부터 현재까지 한국의약품 안전관리원에서 의약품 안전관리와 이와 관련된 데이터 수집을 담당하고 있어 주기적으로 의약품에 대한 자료가 수집되고 있으나 의약품 생애주기 데이터에 특화된 제도 및 시스템이 부재한 상황이다. 본 연구에서 국내 의약품 생애주기 데이터의 활성화와 이로 인한 안전관리 강화를 위해 다학제적 전문가와 검토한 결과에 따르면, 식품의약품안전처는 국민건강보험공단의 국민건강정보 DB나 건강보험심사평가원의 요양급여비용청구 DB와 같이 연구자를 위한 의약품 생애주기 데이터 기반 선제적 인프라 기반을 마련하는 것이 우선적으로 필요하다. 의약품 생애주기 데이터에 대한 국내 연구자의 요구도를 충족시킨다면 의약품 안전성 강화를 위한 과학적인 근거를 마련할 뿐만 아니라 실사용 데이터 및 실사용근거 기반의 정책 수립을 통해 의약품 생애주기에 따른 안전성 및 유효성 평가가 가능할 것으로 기대된다. 본 연구에서 미국과 일본, 유럽의 의약품 안전관리 체계에 대해 비교 분석한 결과를 토대로 국내에서 도입될 수 있는 의약품 안전관리 체계 및 약물역학 가이드라인을 확립하고, 급변하는 제약산업 환경을 능동적으로 대응하여 국제경쟁력을 확보할 것이라는 점을 시사한다.

## 결론

본 연구를 통해 미국의 센티넬 이니셔티브와 일본의 MID-NET, 유럽의 Open-PHACTS을 파악하고 각 국가의 의약품 안전관리 시스템에서 수집되는 의약품 생애주기 데이터 활용 사례와 발전 방안을 파악하여 각 국가의 특징을 비교 분석함으로써, 국내에서 향후 의약품 생애주기 데이터 구축 및 활용 관련 제도 정착을 지원하는 전략 수립에 대한 시사점을 도출하고자 하였다. 각 국가의 의약품 안전관리 시스템에서 수집된 의약품 생애주기 데이터 활용 사례를 파악한 연구 내용 및 결과가 국내 의약품 안전관리 시스템을 효율적으로 개발하기 위한 방향성과 활용 방안 마련을 위한 논의의 발판이 되기를 기대한다. 본 연구는 국내 의약품 안전관리 체계 강화와 의약품 생애주기에 따

른 연구사업의 진행에 있어 발전 가능성을 파악할 수 있다는 점에 큰 의미가 있다. 향후 국내 식품의약품안전처에서 수집되는 의약품 데이터를 생애주기 단계에 따라 구축된다면 의약품 생애주기 단계별로 안전성 및 유효성을 평가하고 관리할 수 있을 것이라 사료된다.

## ORCID

Hee-Soo Yang <https://orcid.org/0000-0002-3713-9757>

So-Young Kim <https://orcid.org/0000-0003-2258-7490>

Jong-Hyock Park <https://orcid.org/0000-0003-3247-0827>

## REFERENCES

1. Food and Drug Administration. Submitting documents utilizing real-world data and real-world evidence to FDA for drugs and biologics. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration; 2019.
2. Duke Margolis Center for Health Policy. A framework for regulatory use of real-world evidence. Washington, DC: Duke Margolis Center for Health Policy; 2017.
3. Shin DW, Lee JW, Jung JH, Han K, Kim SY, Choi KS, et al. Disparities in cervical cancer screening among women with disabilities: A national database study in South Korea. *J Clin Oncol* 2018;36(27):2778-2786. DOI: 10.1200/JCO.2018.77.7912
4. Kim L, Kim J, Kim S. A guide for the utilization of HIRA national patient samples. Wonju: National Health Insurance Service; 2020 (Korean).
5. National Cancer Center. National cancer registration program. Available at [https://www.ncc.re.kr/main.ncc?uri=english/sub04\\_Control-Programs02](https://www.ncc.re.kr/main.ncc?uri=english/sub04_Control-Programs02) [accessed on May 13, 2023].
6. Lim S, Shin H, Song JH, Kwak SH, Kang SM, Yoon JW, et al. Increasing prevalence of metabolic syndrome in Korea: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey for 1998-2007. *Diabetes Care* 2011;34(6):1323-1328. DOI: 10.2337/dc10-2109
7. Kang YW, Ko YS, Kim YJ, Sung KM, Kim HJ, Choi HY, et al. Korea Community Health Survey data profiles. *Osong Public Health Res Perspect* 2015;6(3):211-217 (Korean). DOI: 10.1016/j.phrp.2015.05.003
8. Food and Drug Administration. The framework for FDA's real-world evidence program. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration; 2018.
9. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. The 6th joint conference



- of Japan and Taiwan on medical products regulation; 2018.
10. European Medicines Agency. EU medicines agencies network strategy to 2020. Amsterdam: European Medicines Agency; 2015.
  11. Food and Drug Administration. Sentinel System five-year strategy: 2019-2023. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration; 2019.
  12. Food and Drug Administration. CBER interim strategic plan FY 2017-2019. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration; 2016.
  13. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. Outline of post-marketing safety measures. Available at <https://www.pmda.go.jp/english/safety/outline/0001.html> [accessed on May 13, 2023].
  14. Ishiguro C, Takeuchi Y, Uyama Y, Tawaragi T. The MIHARI project: establishing a new framework for pharmacoepidemiological drug safety assessments by the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency of Japan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016;25(7):854-859. DOI: 10.1002/pds.4032
  15. Park HH, Jung GW, Sung H, Shin JY. Research status and implications of real world data in the United States, Europe and Japan. *Yakhak Hoeji* 2020;64(1):54-64 (Korean). DOI: 10.17480/psk.2020.64.1.54
  16. Yamaguchi M, Inomata S, Harada S, Matsuzaki Y, Kawaguchi M, Ujibe M, et al. Establishment of the MID-NET® medical information database network as a reliable and valuable database for drug safety assessments in Japan. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2019;28(10):1395-1404. DOI: 10.1002/pds.4879
  17. Yamaguchi M, Takahashi E, Uyama Y. Epidemiologic research on real-world medical data in Japan. *Springer* 2022;1:41-49.
  18. European Medicines Agency. EMA regulatory science to 2025-strategic reflection. Amsterdam: European Medicines Agency; 2020.
  19. Cocoros NM, Fuller CC, Adimadhyam S, Ball R, Brown JS, Dal Pan GJ, et al. A COVID-19-ready public health surveillance system: The Food and Drug Administration's sentinel system. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2021;30(7):827-837. DOI: 10.1002/pds.5240
  20. Walsh KE, Cutrona SL, Foy S, Baker MA, Forrow S, Shoaibi A, et al. Validation of anaphylaxis in the Food and Drug Administration's Mini-Sentinel. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013;22(11):1205-1213. DOI: 10.1002/pds.3505
  21. Brennan JM, Sketch MH, Dai D, Trilesskaya M, Al-Hejily W, Rao SV, et al. Safety and clinical effectiveness of drug-eluting stents for saphenous vein graft intervention in older individuals: Results from the medicare-linked National Cardiovascular Data Registry® CathPCI Registry®. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;87(1):43-49. DOI: 10.1002/ccd.25979
  22. Rao SV, Shaw RE, Brindis RG, Klein KW, Weintraub WS, Peterson ED. On-versus off-label use of drug-eluting coronary stents in clinical practice (report from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry [NCDR]). *Am J Cardiol* 2006;97(10):1478-1481. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.11.081
  23. Baah EM. Analysis of data on adverse drug events reported to the Food and Drugs Administration of the United States of America. *Open J Stat* 2020;10(02):203. DOI: 10.4236/ojs.2020.102015
  24. Smith K, Golder S, Sarker A, Loke Y, Connor KO, Gonzalez-Hernandez G. Methods to compare adverse events in twitter to faers, drug information databases, and systematic reviews: Proof of concept with adalimumab. *Drug Saf* 2018;41(12):1397-1410. DOI: 10.1007/s40264-018-0707-6
  25. Mofid S, Bolisli WR, Kühler TC. Real-world data in the postapproval setting as applied by the EMA and the US FDA. *Clin Ther* 2022;44(2):306-322. DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.12.010
  26. Hashitera Y, Saotome C, Yamamoto H. Analysis of 10 years drug lifecycle management (LCM) activities in the Japanese market. *Drug Discov Today* 2013;18(21-22):1109-1116. DOI: 10.1016/j.drudis.2013.07.004
  27. Kawasumi K, Kujirai A, Matsui R, Kawano Y, Yamaguchi M, Aoyama T. Survey of serious adverse events and safety evaluation of oral anticancer drug treatment in Japan: A retrospective study. *Mol Clin Oncol* 2021;14(1):12. DOI: 10.3892/mco.2020.2174
  28. Suzuki M, Arai M, Hayashi A, Ogino M. Prescription pattern of anti-Parkinson's disease drugs in Japan based on a nationwide medical claims database. *eNeurologicalSci* 2020;20:100257. DOI: 10.1016/j.ensci.2020.100257
  29. Shiroywa T. Cost-effectiveness evaluation for pricing medicines and devices: A new value-based price adjustment system in Japan. *Int J Technol Assess Health Care* 2020;36(3):270-276. DOI: 10.1017/S0266462320000264
  30. Montanari F, Zdravil B, Digles D, Ecker GF. Selectivity profiling of BCRP versus P-gp inhibition: from automated collection of polypharmacology data to multi-label learning. *J Cheminform* 2016;8:7. DOI: 10.1186/s13321-016-0121-y
  31. Garcia-Serna R, Vidal D, Remez N, Mestres J. Large-scale predictive drug safety: From structural alerts to biological mechanisms. *Chem Res Toxicol* 2015;28(10):1875-1887. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.5b00260