



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

이학석사 학위논문

‘성분’으로서의 약, ‘정보’로서의 약
: 한국의 생물학적동등성시험과 전문성의 정치

2016 년 2 월

서울대학교 대학원
과학사 및 과학철학 협동과정
고 원 태

‘성분’으로서의 약, ‘정보’로서의 약

: 한국의 생물학적동등성시험과 전문성의 정치

지도교수 홍 성 욱

이 논문을 이학석사 학위논문으로 제출함

2015 년 11 월

서울대학교 대학원

과학사 및 과학철학 협동과정

고 원 태

고원태의 이학석사 학위논문을 인준함

2015 년 12 월

위 원 장 이 두 갑 (인)

부위원장 홍 성 욱 (인)

위 원 김 태 호 (인)

국문초록

생물학적동등성시험(이하 생동성시험)은 오늘날 원개발의약품과 제네릭의약품의 약효가 동등하다는 것을 입증하기 위해 가장 보편적으로 사용되는 시험방법이다. 과학기술학 연구자들은 생물학적동등성의 입증을 요구하는 현행 제네릭의약품 규제정책이 20세기 후반 미국이라는 국소적 맥락에서 만들어진 것이었다는 점을 설득력 있게 보여주었다. 이들은 제네릭의약품 규제정책의 지구적 확산이 규제정책을 도입하는 국가의 정책 입안자와 과학자들에 의해 이루어지는 능동적인 활동이었음을 보였다. 즉, 제네릭의약품 규제정책은 의약품 품질관리의 표준화를 위해 고안된 것이지만, 국소적 맥락에 따라 얼마든지 재구성될 수 있다는 것이었다. 이러한 논의를 바탕으로 본 논문에서는 한국에서 제네릭의약품 규제정책을 둘러싸고 두 전문집단이 벌였던 과학 논쟁의 역사를 살펴봄으로써, 한국에서 생동성시험의 사회적, 법적 지위가 역동적으로 변화하였다는 사실을 보였다.

생물학적동등성시험이 한국에서 주요한 이슈로 부각되었던 것은 2000년에 의약분업이 시행되면서 대체조제가 합법화되었기 때문이었다. 기존의 연구자들은 대체조제를 둘러싼 논쟁을 의사와 약사의 경제적 이해관계에 의한 ‘밥그릇 싸움’으로 해석해왔다. 본 논문에서는 약학대학의 약제학자와 의과대학의 임상약리학자가 생물학적동등성시험에 대해 가졌던 입장에 주목함으로써, 이 논쟁이 합의에 이르기 어려웠던 이유가 두 전문집단이 약을 이해하는 방식이 달랐다는 데 있었다는 대안적인 설명을 제시하였다. 약물분자의 물리화학적 메커니즘과 약물의 체내동태 사이의 상관성을 규명하고자 했던 약제학자들과 약물을 환자에게 투여했을 때 나타나는 임상적 효과를 살폈던 임상약리학자들은 실험실에서 얻은 데이터를 인체 내의 복잡한 작용을 예측하는 데 충분한지를 두고 상반된 입장을 가졌다. 두 전문집단이 합의를 이끌어내기 어려웠던 이유는 양측이 사용한 과학적 방법론의 차이에서 비롯된 측면이 크며, 이러한 논쟁은 비단 의약분업만이 아니라 다양한 분과가 참여하여 정책을 만드는 규제

과학에서 자주 나타나는 일이라고 볼 수 있다.

한편 생동성시험을 하기 위해서는 인간 피험자를 대상으로 하는 임상적 전문성과 약물의 혈중농도 양상을 분석하는 생화학적 전문성, 그리고 동등성을 유의하게 판단할 수 있는 통계적 전문성 사이의 적극적인 협력이 필요했다. 그러나 한국에서는 생동성시험이 제네릭의약품에 대한 권위를 둘러싼 정치적 이슈로만 인식되었기 때문에, 각 전문집단들은 협력하기 보다는 서로 경합하는 양상을 보였다. 생동성시험을 임상시험의 일종으로 포함시킬 것인지의 문제는 약제학자와 임상약리학자가 생동성시험을 두고 벌였던 전문성의 정치를 보여주며, 생의학 규제에 주요한 영향을 미쳤다.

주요어 : 생물학적동등성, 제네릭의약품, 의약분업, 대체조제, 규제과학, 전문성의 정치

학 번 : 2013-22892

목 차

1. 서론	1
2. 이론적 배경 및 선행연구	7
2.1. 이론적 배경	7
2.2. 선행연구	11
3. 분과의 차이와 규제과학의 논쟁	16
3.1. 약제학자가 주도한 생물학적동등성시험의 도입	16
3.2. 의약분업의 시행과 약효동등성 코드의 해석	22
3.3. 임상약리학자의 대응	29
3.4. 약제학 분과와 임상약리학 분과의 인식 차이	35
4. 경계의 조정과 전문성의 정치	43
4.1. 생물학적동등성시험 자료조작 사건	43
4.2. 생물학적동등성시험과 임상시험의 구분	53
5. 결론	58
참고문헌	61
Abstract	70

표 목 차

[표 1] “의약품의 생물학적 동등성에 관한 연구”(1988-1990) 사업 참여 책임연구원 명단	20
[표 2] 국내 생물학적동등성시험기관 능력현황(1997~1999년) 25	
[표 3] FDA에서의 약물의 생물학적 동등성 분류	27

그 립 목 차

[그림 1] 2006년 4월 27일 대한의사협회 광고	46
[그림 2] 2006년 4월 27일 대한약사회 광고	47
[그림 3] 2006년 7월 7일 한국제약협회 광고	49

1. 서론

2013년 식품의약품안전처(이하 식약처)는 ‘제네릭의약품 바로 알기’라는 홍보책자를 발간했다. 이 책자에서 식약처는 제네릭의약품을 “최초로 개발된 의약품인 원개발의약품과 주성분 함량, 안전성, 효능, 품질, 약효 작용 원리, 복용방법 등이 동등한 의약품으로, 의약품동등성시험을 통해 원개발의약품과 동등함을 식약처로부터 인정받은 의약품”이라고 정의하였다.¹⁾ 식약처에 따르면 원개발의약품은 제품명칭과 디자인의 특허를 등록하기 때문에 제네릭의약품의 색깔, 맛, 모양 등은 원개발의약품과 완전히 똑같이 만들 수 없지만, 이러한 차이는 의약품의 안전성과 유효성에 영향을 주는 것이 아니므로 문제가 되지 않았다. 또한 원개발의약품을 개발하려면 10-15년 정도의 기간이 걸리고 많은 비용이 들지만, 제네릭의약품은 원개발의약품과의 동등함을 입증하면 시판될 수 있기 때문에 개발비용이 적어 저렴한 가격에 판매될 수 있었다. 식약처는 제네릭의약품이 ‘효과가 없다’, ‘안전하지 않다’, ‘약효지속 시간이 짧다’, ‘좋지 않은 시설에서 제조된다’ 등의 잘못된 인식을 가진 국민들에게 제네릭의약품에

1) 원개발의약품(innovator drug)은 제약회사가 처음으로 개발하여 특허의 보호를 받는 신약을 의미하며, original drug, pioneer drug, brand-name drug 등으로도 불린다. 제네릭의약품(generic drug)은 원개발의약품의 특허가 만료된 이후에 이와 똑같은 성분으로 생산된 의약품을 일컫는 말로써, 원개발의약품과의 생물학적 동등성을 인정받고 이와 대체가능하다는 의미가 포함되어 있다(Carpenter and Tobbell, 2011). 복제의약품(copy drug)도 원개발의약품과 동일성분을 가진 의약품을 지칭하지만, 특허제도를 무시하거나 강제실시(compulsory licensing)에 따라 원개발의약품을 모방했다는 점에서 제네릭의약품과 구분되며, 생물학적동등성을 별도로 입증하지 않는 경우가 대부분이다(Hayden, 2011). 일본에서는 “신약으로 승인된 의약품 또는 그에 준하는 의약품”인 선발의약품과, “선발의약품과 동일 유효성분, 동일 함량, 동일 제형이며 용법·용량이 같은 의약품”인 후발의약품으로 구분한다(이의경, 2003, 27). 한국에서는 이러한 용어들이 혼용되어 왔으며, 실제로도 특허제도가 생물학적동등성 제도 변화에 따라 그 의미가 조금씩 달라져왔다. 본 논문에서는 오늘날 식약처를 비롯한 대부분의 기관에서 사용하는 원개발의약품과 제네릭의약품이라는 용어를 주로 사용하였다. 하지만 직접 인용을 할 때에나, 미묘한 의미의 차이를 드러내기 위해 복제의약품, 오리지널약 등의 용어를 사용하기도 했다.

대한 올바른 정보를 제공하기 위해 책자를 발간했다고 설명했다(식약처, 2013; 라포르시안, 2013).

식약처의 주장대로 제네릭의약품이 원개발의약품과 동등한 약효를 가지면서도 가격은 더 저렴하다면, 국민들은 비싼 원개발의약품 대신에 제네릭의약품을 사용함으로써 의약품 비용을 절감할 수 있을 것이었다. 이는 약이 필요함에도 불구하고 비싼 가격 때문에 약을 구입하지 못하는 국민들의 의료 접근성을 높이는 데 기여할 수 있다는 것을 의미했다. 또한 식약처가 동일성분을 가진 의약품들이 약효와 품질에 차이가 없다는 것을 보장해준다면 가격만을 기준으로 의약품을 선택할 수 있으며, 대체조제와 성분명 처방 같은 의료적 실행이 가능해진다는 것이었다.²⁾

그렇지만 문제는 제네릭의약품이 원개발의약품과 다르다는 것이 ‘국민들의 오해’라는 식약처의 주장에 대해 전문집단들이 모두 동의하고 있지 않다는 데 있다. 식약처가 발간한 책자에는 ‘식약처’라는 캐릭터가 키재기 자 앞에 나란히 선 ‘원개발의약품’과 ‘제네릭의약품’ 캐릭터를 보며 ‘동등해요’라고 말하는 그림이 실렸는데, 이 그림은 두 의약품이 동등하다는 것을 판단할 수 있는 권한이 식약처에 있으며 동등성을 판단하는 잣대도 식약처가 결정한다는 것을 상징적으로 보여주는 것이었다. 하지만 대한의사협회 송형곤 대변인은 이 책자가 사실을 호도하고 있으며, 식약처가 제네릭의약품과 원개발의약품이 동등하다고 포장하는 것은 부적절하다고 주장했다. 이러한 입장은 환자들에 대한 진료 경험을 통해 원개발의약품과 제네릭의약품의 차이를 확인할 수 있다고 보았던 많은 의사들에 의해 뒷받침되었다(라포르시안, 2013). 반면 서울시약사회는 2013년 9월 29일에 열린 ‘건강서울 2013 약사와 함께’ 행사에서 ‘제네릭

2) 대체조제는 의사가 특정한 제약회사에서 만든 의약품을 상품명으로 처방한 경우에, 이와 동일한 성분을 가진 다른 제약회사의 의약품으로 바꾸어 조제하는 것을 의미한다. 성분명 처방은 의사가 제약회사를 특정하지 않고 의약품의 주성분으로 처방을 내리면, 약사가 그 성분을 가진 여러 제약회사의 제네릭의약품 중에서 하나를 택해 조제하는 것을 의미한다.

바로 알기' 부스를 마련하여 제네릭의약품의 성분과 효능이 원개발의약품과 동등하며 가격은 저렴하다고 홍보하는 캠페인을 벌였다(헬스포커스, 2013).

원개발의약품과 제네릭의약품의 약효가 동등하다고 볼 수 있는지, 그리고 이에 따라 제네릭의약품으로 원개발의약품을 대체할 수 있는지에 대해 전문집단들이 다른 견해를 갖는 이유는 무엇인가? 한국에서는 2000년 의약분업의 시행으로 대체조제와 성분명처방을 둘러싼 논쟁이 격화되었기 때문에, 이 문제가 의사와 약사의 경제적 이해관계로 해석되어 온 측면이 강하다(이경희·권순만, 2004; 김순양, 2007). 의사들은 자신이 처방한 약을 약사가 변경하지 않기를 원하기 때문에, 약사들은 자신의 약국에 구비된 약으로 조제하고자 하기 때문에 이러한 입장을 갖는다는 것이다.

제네릭의약품의 동등성 문제가 각 집단의 이해관계와 복잡하게 얽혀있는 것은 사실이지만, 우리는 이러한 입장 차이가 약효동등성을 입증하는 방식에 대한 과학지식을 둘러싼 논쟁으로 나타난다는 점에 주목할 필요가 있다. 약물이 체내에 투여되었을 때 시간에 따라 작용하는 과정을 방출, 흡수, 분포, 대사, 배설의 단계로 분석하는 약물동태학(pharmacokinetics)은 주성분과 함량이 동일한 두 의약품이 약효도 동등한지 판단하는 과학적 근거를 제공하였다. 사람이 약을 먹었을 때에 약효가 나타나기 위해서는 붕해, 용출, 흡수의 과정을 거쳐야 한다. 약물이 일정한 크기 미만의 입자로 잘게 쪼개지는 과정을 붕해(disintegration)라고 하며, 잘게 쪼개진 약물 입자가 위장관 내에서 체액에 녹는 것을 용출(dissolution)이라고 한다. 용출된 약물이 약효를 내기 위해서는 소화관에서 흡수되어 전신순환혈에 도달해야 하는데, 이 때 약물이 소화관으로부터 흡수되어 전신 순환혈에 도달하는 양(extent)과 속도(rate)를 생체이용률(bioavailability)이라고 한다. 이러한 과정을 반영하기 위해 고안된

시험이 각각 봉해시험³⁾, 용출시험⁴⁾, 생물학적동등성시험⁵⁾이며, 생물학적 동등성시험은 오늘날 성분과 함량이 동일한 두 의약품의 약효가 동등하다는 것을 입증하는 가장 보편적인 방법으로 채택되고 있다. 그런데 한국에서 의약분업의 시행을 앞두고 의약계는 약효동등성을 입증하는 여러 방식을 두고 논쟁을 벌였으며, 어떤 의약품에 대해 생물학적동등성시험을 해야 하는지에 대해서도 다른 견해를 보였다. 이처럼 논쟁이 발생하는 이유는 규제기관이 원개발의약품과 제네릭의약품의 동등성을 입증하는 방식을 결정하고 관리감독하지만, 이는 절대적 기준이라기보다는 다양한 사회적, 정치적 협상에 의해 구성되는 규제과학으로 볼 수 있다는 데서 비롯된다.

오늘날에는 생물학적동등성시험이 제네릭의약품의 약효동등성을 입증하는 방법으로 널리 사용되고 있지만, 과학기술학 연구자들은 이러한 규제가 각 국가에 도입된 과정을 살펴봄으로써 단순히 ‘객관적’이고 ‘보편적’인 규제가 지구적으로 확산되는 것이 아니라, 각 나라의 전문집단의 특성과 의료 및 제약을 둘러싼 환경에 따라 달라진다는 점을 드러냈다. 오늘날 생물학적동등성시험을 거쳐야만 제네릭의약품이 유통될 수 있으며

-
- 3) 봉해시험은 정해진 시간 내에 약물입자가 용액에 녹아 결정이 사라지는 정도(봉해도)를 측정하는 생체 외(in vitro) 시험이다.
 - 4) 용출시험은 소화관 내의 환경과 비슷한 여건의 시험관에서 의약품을 녹이는 생체 외(in vitro) 시험으로, 용액에 잘 녹지 않는 의약품에 대해서도 시험이 가능하다.
 - 5) 생물학적동등성시험은 두 의약품의 생체이용률이 통계적으로 동등하다는 것을 입증하기 위한 생체 내(in vivo) 시험방법이다. 생물학적동등성시험은 피험자 집단에게 약을 투여한 후에 일정한 시간 간격으로 피를 채취하여, 혈장에서의 약물의 농도를 측정하는 방식으로 수행된다. 피험자는 시험약에 대해서 한 번, 그리고 시험약과 비교의 대상이 되는 대조약에 대해서 한 번 시험을 받으며, 피험자 집단은 신체조건이 거의 유사해야 한다. 그리고 약물의 생체이용률은 AUC(area under the curve, 혈중농도-시간 곡선 하의 면적), Cmax(최고 혈중 농도)을 가지고 주로 평가하게 된다. 이 때에 대조약과 시험약의 분포가 80%~125% 내에 존재할 때에 통계적으로 생체이용률을 동등하다고 평가하는 것이다. 이처럼 생물학적동등성시험은 약물 투여후에 시간에 다른 혈장 농도의 양상이 약물의 효과를 반영한다는 가정 하에 설계된 것이며, 균질한 피험자 집단에서의 통계적 동등성을 평가하는 것이다.

이를 근거로 대체조제가 이루어지는 미국에서도 제네릭의약품의 지위는 언제나 동일하지 않았다(Greene, 2014). 또한 미국 이외의 나라들에서는 특허제도의 유무나 제약 산업의 발전 정도 등 각 국가의 특성에 따라 제네릭의약품의 값이 원개발의약품에 비해 저렴하지 않을 수도 있고 제네릭의약품이 의료접근성을 높이는 데 기여하지 못할 수도 있었다(Hayden, 2011; da Fonseca, 2014).

본 논문에서는 약대의 약제학자와 의대의 임상약리학자라는 두 전문집단이 생물학적동등성시험에 대해 벌였던 논쟁에 주목함으로써, 의약품의 대체조제 문제를 경제적 이해관계로 환원하여 해석하거나 선진국의 ‘과학적’인 기준을 따라야 한다는 식의 단순한 설명을 경계하고자 했다. 대신에 특정한 과학 분과가 약이나 생물학적동등성시험을 이해하는 방식 자체에 어떤 전제가 함축되어 있었는지를 살핌으로써, 복수의 전문성이 존재할 수 있다는 점에 주목하였다. 특히 생물학적동등성시험이 한국에 처음 도입되었던 당시부터 2000년의 의약분업, 2006년의 자료조작사건 등을 겪으며 변화했던 역사적 궤적을 살펴봄으로써, 한국에서 생물학적동등성시험을 주도했던 연구집단도 변화하였고 생물학적동등성시험의 법적, 사회적 지위도 역동적으로 변화했음을 보일 수 있었다.

이 논문은 다음과 같이 구성된다. 2절에서는 과학기술학의 관점이 규제정책에서 나타나는 논쟁을 살펴볼 때 어떤 이점이 있는지를 살펴보고, 전문성의 정치에 관한 이론적 논의들 속에서 제네릭의약품 규제정책을 둘러싼 과학논쟁을 위치 지을 것이다. 그리고 제네릭의약품에 대한 규제의 형성과 확산에 대한 선행연구들을 살펴볼 것이다. 3절에서는 2000년의 의약분업 시행에 따라 발생한 대체조제를 둘러싼 논쟁을 미국의 약효동등성 코드에 대한 해석을 중심으로 살펴봄으로써, 이를 규제과학이라는 측면에서 분석할 것이다. 이를 위해 한국에 생물학적동등성시험이 도입된 맥락과 이와 관련을 맺은 전문집단들이 어떻게 만들어지고 어떤 입

장을 가졌는지를 살펴볼 것이다. 4절에서는 의약분업 이후 약과 생물학적동등성시험을 두고 어느 전문집단이 권위를 갖는지를 두고 벌어진 경합을 ‘전문성의 정치’로 설명할 것이며, 이는 특히 생물학적동등성시험이 임상시험과 구분되어 있었다가 최근에 임상시험의 범주로 포함되는 과정과 부합함을 보일 것이다. 마지막으로 결론에서는 규제정책의 초국적 이동, 규제과학 내의 분과 간 해석 차이, 전문성의 정치라는 측면에서 이 사례가 갖는 함의가 무엇인지 설명할 것이다.

이러한 분석을 통해 본 논문은 과학기술학 연구에 다음과 같은 기여를 할 수 있다. 첫째, 20세기 미국이라는 특정한 맥락에서 생산된 제네릭의약품과 생물학적동등성의 지위가 한국에 도입되면서 변용되는 과정을 보여줄 수 있다. 미국에서 대체조제의 근거로 활용되는 FDA의 약효동등성 코드는 한국에 그대로 도입된 것이 아니라, 약제학자와 임상약리학자의 논쟁 속에서 해석을 거치고 변형되어 도입되었다. 또한 한국에서는 생물학적동등성시험이 법적으로나 개념적으로 임상시험의 범주 안에서 다루어지지 않았는데, 이는 제네릭의약품과 생물학적동등성의 지위에 전문가 집단의 영향력과 규제정책 변화의 궤적 등이 영향을 미친다는 사실로부터 이해될 수 있다. 본 논문에서 다룬 사례는 규제정책의 지구적 확산이 규제정책을 도입하는 국가의 정책입안자와 과학자들에 의해 이루어지는 능동적인 활동임을 보여준다.

둘째, 본 논문은 대체조제와 성분명 처방 논쟁을 의사와 약사 간의 ‘밥그릇 싸움’이 아닌 다른 측면에서 해석할 수 있는 관점을 제시할 것이다. 의사와 약사가 경제적 이해관계 때문에 대체조제와 성분명 처방에 대해 첨예한 입장 차이를 보였다는 기존의 설명은 대체조제와 성분명 처방의 근거가 되는 약효동등성 입증방식에 대해 약제학 분과와 임상약리학 분과가 의약분업 이전부터 보인 입장을 충분히 설명하지 못한다. 생물학적동등성시험이 도입된 이후 한국에서 변형을 겪는 과정에 주목해보면 이

에 대한 전문성을 두고 약대의 약제학분과와 의대의 임상약리학분과가 경합했음을 발견할 수 있으며, 각 분과의 전문성 차이로 인해 이들이 신뢰하는 방법론이나 생산하는 지식에도 차이가 발생했다는 점을 알 수 있다. 한국의 생물학적동등성 규제를 마련하는 데서 약제학자와 임상약리학자 중 어느 한 집단을 비도덕적이라고 단정하고 경제적 이해관계 때문에 과학적 사실을 왜곡했다고 해석하는 것보다는, 각 분과의 차이가 국제적 기준에 대한 해석의 차이를 낳았다고 보는 것이 논쟁을 이해하는데 더 적합하다.

셋째, 생물학적동등성시험에 대한 권위를 두고 약제학자와 임상약리학자가 벌였던 경합은 분과가 새로 만들어지고 변화하는 과정에서 나타나는 전문성의 정치를 보여준다. 이 사례는 전문가와 시민사회의 갈등 혹은 주류전문가와 대항전문가의 갈등에 주목했던 기존의 연구에 포함되지 않는 또 다른 양상의 역동적인 전문성의 정치라고 할 수 있을 것이다.

2. 이론적 배경 및 선행연구

2.1. 이론적 배경

과학기술학(Science and Technology Studies, STS) 연구는 과학지식이 자연을 있는 그대로 반영한 것이 아니라 다양한 사회적 맥락 속에서 구성된 것임을 보여주었다. 과학지식이 장소에 따라 달라지지 않는 ‘보편적’이고 ‘객관적’인 특성을 갖는다는 믿음과 달리, 법이나 제도 등 인간이 생산한 다른 산물과 마찬가지로 행위자들이 공유하는 가치와 전문성, 이해관계에 따라 다르게 구성될 수 있다는 것이다(Bloor, 1976; Collins, 1987, Kuhn, 2012). 어떤 관찰이나 실험이 과학자 공동체에서 사실로 받아들여지기 위해서는 복잡한 협상과 타협의 과정을 거쳐야 하며, 이러한 협상이 성공적으로 이루어졌을 때 과학지식은 권위를 획득하고 ‘객관적’

인 것으로 간주된다. 하지만 그러한 설득에 실패한 과학지식은 과학자 공동체 내에서 받아들여지지 않으며, 한 번 안정적인 지위를 획득했던 과학지식이라 할지라도 다시 불안정해져 과학자들의 논쟁을 낳을 수도 있다. 라투르는 과학지식이 국지적이고 특수한 배경에서 생산되었음에도 불구하고 자연의 산물처럼 받아들여지는 것을 실험실 안에서 형성된 비인간행위자와 인간행위자의 동맹 네트워크가 안정화되고 실험실 바깥으로 확장되어 더 많은 동맹을 네트워크에 포섭시키는 과정으로 설명하였다(Latour & Woolgar, 1986; Latour, 1987; 홍성욱, 1999).

이러한 구성주의적 과학기술학의 통찰은 규제정책에서 과학이 어떤 역할을 하는지에 대해서도 새로운 해석을 가능하게 했다. 자사노프는 비교적 안정적인 합의에 바탕을 두고 연구자들끼리 잘 확립된 패러다임과 방법론을 공유하며 주로 대학 연구실에서 실행되는 학술과학(academic science)과 달리, 정책적인 목표를 위해 정부와 산업계에서 법적 요건을 충족시키기 위해 실행되는 보다 유동적이고 논쟁적인 과학을 규제과학(regulatory science)이라고 명명하였다. 20세기 이후 보건·환경 분야의 정책결정에서 과학지식은 중요한 자원이 되었는데, 이러한 정책결정에서는 많은 논쟁이 발생하고는 했다. 이에 대해 자사노프는 규제과학이 다양한 분과의 전문성을 가진 연구자들의 협력을 통해 이루어지기 때문에 다양한 규범이 충돌하고 그 결과로 과학적 불확실성과 미결정성에 직면하는 경우가 많다는 사실을 설득력 있게 보여주었다. 같은 데이터를 두고도 과학자들 사이에 해석하는 방식이 다를 경우 누군가는 정치적 이해관계 때문에 사실을 의도적으로 조작했을 거라고 보는 기존의 설명 대신에, 데이터에 대한 해석의 차이가 분과에 따라 과학적 방법론이 다르기 때문이라는 대안적 설명을 제시한 것이었다(Jasanoff, 1995).

최근에는 규제과학에 대한 이해와 논의가 의약품과 관련된 규제기관과 법적 제도에도 적용되기 시작했다. 카펜터(Carpenter, 2010)는 의약품에

관한 규제가 국가들마다 비슷한 것은 의약품 자체에 그러한 속성이 내재되어 있기 때문이 아니라, 각 나라의 규제기관들의 상호작용을 통해 만들어진 결과물이라고 주장했다. 그는 특히 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)이 다른 국가의 규제기관에 압도적인 영향을 미쳤다고 주장했다. 의약품 규제기관의 권력을 의약품에 대한 허가나 취소, 시정조치의 요구 등 명령을 통한 직접적인 행동을 지시하는 권력으로만 본다면, 그 영향력은 한 국가의 수준을 넘기 어렵다. 하지만 카펜터는 의약품 규제기관이 이러한 지시권력(directive power)만을 갖는 것이 아니라 문지기권력(gatekeeping power)과 개념권력(conceptual power)이라는 다른 차원의 권력을 행사할 수 있다고 보았다. 문지기권력은 의약품 규제기관이 어떤 문제와 논점, 의제(agenda)가 중요한지를 결정할 수 있는 권력이다. 가령 미국 FDA는 의약품의 심사에서 안전성과 유효성을 주요하게 판단하는데, 이러한 심사는 다른 중요한 문제들(예를 들면 표준화된 임상시험으로는 확인할 수 없는 개인에 따른 의약품에 대한 반응의 차이 등)은 배제하는 결과를 낳는데, 이럴 때 작동하는 권력이 문지기권력이다. 개념권력은 사고의 패턴, 용어, 프로토콜, 방법 등을 형성함으로써 인식 자체의 내용과 구조를 형성하는 권력이다. 유효성, 생체이용률, 생물학적동등성 등 FDA 관료들이 규제 안에 포함시킨 개념과 언어는 미국만이 아니라 다른 나라의 의약품에 대한 논의의 방향을 결정하는 효과를 낳는데, 이 때 작동하는 권력이 개념권력이다. 이러한 권력들은 국가의 경계를 넘어 다른 규제기관에도 영향을 미칠 수 있다는 것이 카펜터의 주장이다.

규제정책의 결정과정에서 발생하는 논쟁을 분과의 차이로 설명했던 자사노프의 분석과 의약품에 대한 지식과 규제가 형성되고 다른 국가로 확장되는 과정에 권력이 작용한다는 카펜터의 분석은 미국 FDA나 일본 국립의약품식품위생연구소(National Institute of Health Science, NIHS)

의 의약품 규제기준이 한국에 도입되는 과정을 비판적으로 볼 수 있는 가능성을 제시한다. 미국이나 일본과 같은 선진국의 규제기준은 ‘과학’이기 때문에 후발국이 그것을 따라야 한다고 보는 대신에, 선진국에서 규제가 만들어진 맥락과 배경은 무엇이었는지 그리고 한국에는 어떤 맥락에서 그러한 기준이 도입되었는지를 살펴볼 때에 의약품 규제기준이 만들어지는 과정을 더 잘 이해할 수 있기 때문이다.

규제정책의 도입에 관여하는 여러 요소들 중에서도 어떤 집단들이 개입하는지 살펴보는 일은 중요하다. 카펜터는 한 국가의 규제정책이 다른 국가로 도입되는 과정에서 규제기관의 권력, 국내 제약업계의 상대적 영향력, 전문가 집단의 권한, 환자자조단체의 조직력과 소비자 활동가의 영향 등에 따라 세부적인 내용이 달라질 수 있다고 보고, 이에 대한 실질적인 연구가 필요하다고 제안했다(Carpenter, 2010). 이러한 카펜터의 제안은 규제정책의 형성이 의약품 규제와 관련한 지식에 대해 누가 전문성을 갖고 있으며 누구의 권한을 믿을 만한 것으로 볼지의 문제와 밀접한 관계가 있음을 시사한다.

과학기술학 연구자들은 ‘전문성의 정치(politics of expertise)’에 대한 연구를 통해 이러한 주제를 다루어 왔다. 전문성의 정치는 “과학화, 기술화, 전문화를 특징으로 하는 현대 사회에서 과연 어떤 집단의 전문성(지식)을 사회적으로 가장 가치 있으며 믿을 만한 것으로 여겨야 하는가를 둘러싸고 사람들 사이에서 형성되는 갈등적 경합 과정”이라고 정의할 수 있다(이영희, 2012). 이러한 전문성의 정치는 전문가 집단과 시민사회의 갈등으로 나타나기도 하고(Wynne, 1989; Epstein, 1996), 주류전문가와 대항전문가의 갈등으로 나타나기도 한다(김서용, 2006; 김종영 2011).

생물학적동등성시험을 둘러싼 약제학자와 임상약리학자의 갈등은 전문성의 정치를 다룬 기존의 연구들이 포괄하지 못하는 새로운 양상의 갈등을 보여준다. 이 논쟁은 전문가 사이의 갈등이지만, 주류전문가와 대항전

문가라는 구도가 아닌 서로 다른 분과의 갈등으로 나타났다. 특히 이 사례가 독특한 것은 기존의 분과가 연구범위를 확장하거나 새로운 분과가 만들어지면서 발생하는 동역학을 살펴볼 수 있다는 점이다. 생물학적동등성연구는 약제학자들과 임상약리학자들이 새롭게 연구범위를 확장한 교차점에 위치한 분야였으며, 의약분업이나 자료조작사건 등을 통해 정치화된 사건이었다.

2.2. 선행연구

제네릭의약품은 새로운 치료방법의 개발이나 의료혁신과는 거리가 멀다. 이미 원개발의약품이 개발되어 특허가 만료될 때까지 사용되었기 때문에, 제네릭의약품의 성분 자체에서 비롯되는 위험성이나 불확실성은 크지 않다고 볼 수 있다. 그럼에도 불구하고 최근 과학기술학자들이 제네릭의약품에 주목하고 있는 이유는 20세기 중반 이후로 제약산업에서 제네릭의약품이 차지하는 비중이 폭발적으로 증가하였을 뿐만 아니라, 제네릭의약품이 원개발의약품을 대체함으로써 의료비용을 낮추고 의료접근성을 높이는 데 기여했다는 평가를 받는 데 있다. 특히 제네릭의약품과 원개발의약품의 동등성 문제는 특허제도나 의료공공성 문제와 복잡하게 얽혀있으며, 과학기술이 사회적 문제와 어떻게 상호작용하는지를 살펴볼 수 있는 흥미로운 대상이 된다.

제네릭의약품과 생물학적동등성 개념이 밀접한 관련을 맺게 된 것은 20세기 후반 미국이라는 특정한 맥락에서였다. 카펜터와 토벨은 미국에서 1970년대에 만들어진 ‘생물학적동등성’이라는 개념이 1984년 해치-웁스먼 법안(Hatch-Waxman amendment)⁶⁾에 따라 제네릭의약품을 허가받기

6) 이 법안을 발의한 상원의원 오린 해치와 하원의원 헨리 왁스먼의 이름을 딴 것으로, 정식 명칭은 「의약품의 가격경쟁 및 특허존속기간의 회복에 관한 법」(Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act)이다. 제네릭의약품을 허가받을 때에 생물학적동등성을 입증하면 동물실험과 1-3상 임상시험을 면제해주는 약식화된 신약허가절차(Abbreviated New Drug Application, ANDA) 제도를 도

위한 규제기준이 되는 과정을 살펴봄으로써, 규제기관의 역할과 새로운 과학 분과의 탄생이 어떤 관련을 맺는지 살펴보았다(Carpenter and Tobbell, 2011). 1960년대까지 제네릭의약품과 원개발의약품이 동등한지의 여부는 화학적동등성에 의해 판단되었으나, 생리학이나 영양학 분야에서 사용되었던 생체이용률 개념이 의약품의 규제와 연결되기 시작하면서 약물동태학(pharmacokinetics)이라는 새로운 분과가 발전하기 시작했고 생물학적동등성이라는 개념이 만들어졌다. 카펜터와 토벨은 미국 FDA가 제네릭의약품의 허가기준으로 생물학적동등성을 채택함으로써, 제네릭의약품이 원개발의약품과 동등한지에 대한 논쟁을 생물학적동등성을 입증하느냐의 문제로 단순화시켰다고 주장했다. 그리고 제네릭의약품은 생물학적동등성을 입증하고 원개발의약품과 대체할 수 있는 것으로 그 뜻이 변화하게 되었다고 보았다.

생물학적동등성 개념이 원개발의약품과 제네릭의약품이 동등한지의 논쟁을 해소했다고 주장했던 카펜터와 토벨과는 달리, 그린은 의약품의 동등성에 대한 논쟁이 역동적인 변화를 겪어왔다고 반박했다(Greene, 2014). 그는 약의 어떤 측면이 동등성을 입증하는 데 필요한 지식인지는 시기에 따라 변화했으며, 이러한 과정은 단순히 새로운 과학(생물학적동등성)이 과거의 과학(화학적동등성)을 대체하는 것으로 볼 수 없다고 주장했다. 그는 동일한 성분을 갖는 의약품들이 같은 효과를 내는지 확인하기 위해 여러 방법들이 고안되었으며, 생물학적동등성이 널리 사용되고는 있지만 완전한 것은 아니고 다른 기준에 의해 변할 수도 있음을 강조하였다.

양측이 생물학적동등성의 어떤 측면을 강조했는지는 다소 차이가 있지만, 카펜터와 토벨 그리고 그린은 공통적으로 순수한 과학의 발전이 규제를 바꾼다고 보거나 규제가 필요하기 때문에 과학이 발전한다고 보는

입하는 대신에 원개발의약품의 특허기간을 연장해주는 것이 주된 내용이다.

대신에 미국에서 생물학적동등성이라는 개념이 만들어지기까지 과학자와 규제기관, 정책입안자 등의 복잡한 네트워크가 어떤 역할을 했는지에 주목했다. 이들은 생물학적동등성의 입증을 통해 제네릭의약품과 원개발의 약품을 안전성과 유효성의 측면에서 동등하다고 판단할 수 있다는 가정이 약물동태학이라는 분과와 제네릭의약품의 규제가 만들어지는 상호작용을 통해 미국에서 20세기 후반부를 거치며 발달(evolve)해온 규제 실천의 우연적 결과물이었다는 점을 보여주었다.

제네릭의약품과 생물학적동등성 개념이 20세기 후반 미국이라는 특정한 맥락에서 밀접한 관련을 맺게 된 것이라면, 이런 개념들이 다른 국가로 이동할 때에는 어떠한 변형이 일어날까? 헤이든은 아르헨티나와 멕시코의 비교연구를 통해서 미국의 ‘제네릭의약품’이 갖는 특성이 다른 국가에서는 달라질 수 있다고 주장했다(Hayden, 2011). 미국에서는 생물학적동등성을 입증해야 제네릭의약품이 시판될 수 있으며 ‘비싸고 특허가 있는’ 오리지널의약품과 ‘값싸고 접근이 쉬운’ 제네릭의약품의 이분법이 뚜렷하지만, 멕시코에서는 규제체제의 미비로 인해 생물학적동등성이 입증되지 않은 시밀러(similar)가 유통되었으며 제네릭의약품⁷⁾, 브랜드제네릭⁸⁾, 대체가능제네릭⁹⁾과 같이 다양한 종류의 복제약이 혼재했다. 반면 아르헨티나에서는 의약품에 대한 특허를 인정하지 않기 때문에 다국적제약회사의 원개발의약품이 국내에 시판되기도 전에 아르헨티나 제약회사가 이를 복제하여 고유한 상품명을 갖고 아르헨티나 시장을 선점하는 일이 법적으로 가능했다. 이렇게 시판된 아르헨티나의 복제약은 반드시 원개발의약품보다 저렴하지는 않았다. 아르헨티나처럼 특허제도가 없고 미허가 복

7) 제네릭의약품(generic medicine)은 원개발의약품과 같은 성분을 갖고 상표명이 없으며 생물학적동등성을 입증하지 못한 복제약을 의미한다.

8) 브랜드제네릭(branded generics)은 원개발의약품과 같은 성분을 갖고 상표명이 있으며 생물학적동등성을 입증하지 못한 복제약을 의미한다.

9) 대체가능제네릭(interchangeable generic)은 원개발의약품과 같은 성분을 갖고 생물학적동등성을 입증한 복제약을 의미한다.

제약이 널리 사용되는 환경에서는 제네릭의약품이 가격을 낮추어 의약품의 접근성을 높이는 데 기여하지 못했다는 것이다.

세계보건기구에서는 성분명 처방과 생물학적동등성 기준의 도입을 권장하면서 이러한 정책을 통해 품질이 낮은 제품을 생산하는 제약회사는 퇴출시키고 의약품가격을 떨어뜨릴 수 있다고 주장하지만, 다 폰세카는 브라질의 제네릭 규제정책이 만들어지는 과정에 대한 사례연구를 통해 이러한 설명이 꼭 들어맞지 않을 수 있음을 보였다(da Fonseca, 2014). 1990년대에 브라질이 성분명 처방과 생물학적동등성 기준을 도입할 당시만 해도 세계보건기구의 설명은 잘 맞는 것처럼 보였다. 제약회사들은 비용 상승을 문제 삼으며 이러한 정책에 반대했지만, 브라질 정부는 소비자를 위한다는 명분으로 이를 강행하였다. 하지만 막상 이 정책이 시행되고 나자 브라질의 민간제약회사들은 대부분 새로운 법안에 적응해냈고 퇴출되기는커녕 오히려 시장 점유율이 높아졌다. 왜냐하면 제약회사들이 생물학적동등성시험을 수행함으로써 의약품의 품질이 높아졌다고 홍보할 수 있었기 때문이다. 반면 중국이나 인도에서 원료의약품을 구매하여 AIDS 치료제를 공급하던 브라질의 공공제약회사들은 생산비용의 증가로 어려움을 겪었다. 처음에는 생물학적동등성 시험 의무화에 별다른 반대를 하지 않았던 AIDS 환자자조단체들은 뒤늦게 생물학적동등성 시험이 의약품의 품질과 무관하다는 주장을 펼치며 반발하였다. 이처럼 다 폰세카는 행위자의 선호와 이해관계가 고정된 것이 아니라 정책에 따라 변화하는 것임을 보여주었다.

이러한 선행연구들은 한국에 생물학적동등성 규제가 도입되었을 때에, 법적·사회적 맥락에 따라 다른 나라들과는 다르게 변용될 수 있다는 점을 시사한다. 한국의 경우, 단기간 내에 많은 의약품들의 생물학적동등성을 입증했지만 대체조제나 성분명처방은 거의 이루어지지 못하고 있다. 또한 생물학적동등성시험이 인간 피험자를 대상으로 함에도 불구하고 임

상시협이라는 범주로 관리되지 않았다. 이러한 한국의 특수성이 어디에서 비롯되었는지에 대한 탐구가 필요한 것이다.

또한 이 연구는 의약분업을 다룬 기존 연구들이 살펴보지 못한 측면을 보여준다. 의약분업을 다룬 많은 연구자들은 대체조제를 둘러싼 의사와 약사의 갈등의 주된 이유를 경제적 이해관계로 설명하였다(이경희·권순만, 2004; 김순양, 2007). 대체조제는 의사와 약사 중에서 의약품의 선택권이 누구에게 있는지에 대한 문제였다. 의약품의 판매는 마진이 크기 때문에 의료 수입에서 주요한 비중을 차지하였는데, 특히 제약회사의 리베이트 관행은 약에 대한 권한이 경제적 이익과 연결되는 고리의 역할을 했다. 의사들은 의약품에 대한 선택권을 갖고 있어야 제약회사와 약사 또는 환자에게 지배적인 권한을 행사할 수 있으며, 약사들은 약에 대한 선택권을 가지면 마진이 큰 약을 팔 수 있다는 점이 갈등의 근본적 원인이라는 것이다.

보건사회학자 조병희(2000)는 주사와 약의 사용이 환자를 유치하고 관리하는 중요한 방법이었기 때문에 이에 대한 권한을 두고 의사와 약사의 갈등이 심하게 불거졌다고 진단했다. 한국 의사들의 진료는 주사나 투약 그리고 검사와 같이 가지적이고 하드웨어적인 기술에 의존하였으며, 상세한 문진이나 상담과 교육 등 대면적 상호작용 기술은 발전시키지 않았다는 것이다. 의사들의 진료가 약국서비스와 질적으로 차원이 다른 것으로 차별화하는 데 성공하지 못했기 때문에, 약에 대한 취급 권한은 환자의 기대에 부응하기 위한 결정적인 방법이 되었고 의사와 약사의 타협점을 찾기가 어려운 문제가 되었다는 것이다.

약에 대한 권한이 경제적 이해관계나 환자 유치의 수단으로 사용된다는 기존의 분석들은 설득력이 있지만, 이는 환자에게 약을 직접 처방하는 의사나 약을 조제하는 약사의 관점에서만 바라본 것이다. 기존의 연구는 대체조제의 근거가 되는 약효동등성의 세부적 쟁점에 대해 논쟁을 벌였

던 전문가인 약대의 약제학자들과 의대의 임상약리학자들에 주목하지 않았다. 약제학자와 임상약리학자가 각각 대한의사협회와 대한약사회의 추천을 받고 협상 테이블에 들어간 것은 사실이지만, 이들이 의사와 약사의 경제적 이해관계를 대변하기 위해 전문가로서의 소신을 버리고 자의적으로 해석했다고 보는 것은 무리가 따른다. 이러한 연구에 대한 대안적인 설명을 위해 본 연구에서는 의사와 약사의 경제적 이해관계라는 구도가 아니라, 전문집단인 약제학자와 임상약리학자의 입장에서 약효동등성 논쟁을 설명할 것이다.

3. 분과의 차이와 규제과학의 논쟁

3.1. 약제학자가 주도한 생물학적동등성시험의 도입

미국에서는 1960년대를 지나면서 생물학적동등성 개념이 부각되기 시작했으며, 1970년대 후반에는 이와 관련한 가이드라인이 만들어졌다. 비슷한 시기에 일본에서도 생물학적동등성시험이 법적 제도 안에 포함되었다. 1980년대 후반이 되면 생물학적동등성시험이 한국에도 도입되었다. 이어지는 글에서 서술하겠지만, 한국에 생물학적동등성시험이 도입된 배경에는 제약업계를 둘러싼 환경의 변화가 있었다.

1980년대 중반까지 한국의 제약회사들은 신약을 개발할 역량을 갖추지 못했기 때문에 외국의 의약품을 수입하거나 복제하여 판매하였다. 선진국의 원료 합성기술을 도입하여 흡수, 모방, 개량하고 국산화하는 단계에 머물러 있던 제약업계가 생존할 수 있던 이유는 국내 제약산업을 보호하기 위한 제도가 마련되어 있었기 때문이다. 1970년대까지 다국적 제약회사들은 한국에서의 직접투자가 제한되어 있었다. 또한 국내에서는 화학물질 자체에 특허를 부여하는 물질특허제도가 없었고, 화학물질을 제조하는 공정 방법에 특허를 부여하는 제법특허만이 인정되었다. 이에 따라

다국적 제약회사들이 막대한 연구개발비용을 들여 신약을 개발하고 나면, 국내 제약회사는 제조공정을 개선하거나 변경함으로써 적은 비용으로 약을 쉽게 모방할 수 있었다. 외국기업의 특허를 침해하지 않고도 합법적으로 카피제품들을 개발하여 판매할 수 있었기 때문에, 국내 제약회사들은 복제약 생산 위주의 산업을 발전시켰던 것이다(약업신문, 2014).

1980년대부터 국내 제약산업의 환경은 큰 변화를 맞이했다. 1970년대 말부터 지속된 세계적인 경기침체로 인해 미국을 비롯한 선진국들은 수입규제를 강화하고 다른 국가로 첨단기술을 제공하는 것을 기피하는 기술보호주의 경향을 보이기 시작했다(송인명, 1993, 1). 1980년대에 미국은 한국의 수입자유화와 물질특허제도의 도입, 지적재산권 보호 등을 요구하기 시작했고, 1980년대 중반부터는 지적재산권 침해에 대해 무역 보복 조치를 취하는 미국 통상법 301조 발동을 내세우며 압력을 가하였다(동아일보, 1985; 매일경제, 1988). 전두환 정부는 이러한 압박으로 인해 시장개방화, 수입자유화 조치를 시행했다. 특히 1987년 7월 1일부터는 물질특허제도를 도입함으로써, 신약을 개발한 제약회사가 의약품의 물질특허를 등록할 경우 다른 제약회사는 허락을 얻고 로열티를 지불해야만 해당 물질을 생산하거나 수입할 수 있게 되었다. 이처럼 다국적 제약회사의 직접투자가 증가하고 물질특허제도가 도입됨에 따라 국내 제약회사들도 더 이상 복제약 생산만으로는 살아남을 수 없으며 신약 개발을 통해 경쟁력을 높여야 한다는 목소리가 높아지기 시작했다(송인명, 1993).

이러한 제약환경의 변화는 의약품 규제기관에도 변화를 가져왔다. 국립보건원은 1980년대에 의약품과 식품의 품질관리 및 연구평가를 담당하던 규제기관이었으며, 의약품의 유효성과 안전성을 검토하고 의약품의 약리시험 연구를 담당하는 전담부서로 안전성연구부를 두고 있었다. 물질특허제도가 도입됨에 따라 정부는 신물질 개발을 적극 추진하기로 결정했고, 이러한 정책의 일환으로 1988년 4월에 안전성연구부를 국립보건원에

서 분리시켜 보건사회부 소속 독립연구기관인 국립보건안전연구원을 출범시켰다(김연숙, 2004, 40). 국립보건안전연구원에서 가장 먼저 수행한 일 중 하나는 ‘생물학적동등성시험기준’(국립보건안전연구원 고시 제1호, 1988.10.28.)을 마련하는 것으로서, 이는 제약회사의 신약개발을 장려하고 의약품의 품질을 향상시키기 위한 방안이었다. 제약회사가 복제의약품을 허가받으려면 의약품의 유효성 관련 자료를 제출해야 했는데(약사법시행규칙 제12조 4항 1호, 1976.11.19. 개정), 1988년 이전에는 의약품에 포함된 주성분의 함량과 같이 일정한 품질기준을 준수하는지의 여부로 의약품의 유효성을 평가하였다(선정원, 2009, 140). 그러나 1989년 1월 이후에는 복제의약품의 유효성을 평가하는 방식이 생물학적동등성시험을 통해 원개발의약품과의 생체이용률을 비교하는 방식으로 변화하게 된 것이다. 이미 시판된 복제의약품에 대해서는 생물학적동등성시험을 요구하지 않았지만, 1989년 이후에는 제약회사가 새롭게 복제의약품을 허가 받으려면 생물학적동등성시험을 추가적으로 진행하고 관련 자료를 제출해야 했기 때문에 국내 제약회사들의 입장에서는 비용 부담이 커졌고 시장에 대한 진입장벽이 높아졌다. 이러한 의미에서 생물학적동등성시험기준의 도입은 신약을 개발한 제약회사의 권익을 보호함으로써, 신약개발을 장려하기 위한 정책적 의도가 포함되어 있었다(신석우, 2002).

생물학적동등성시험기준을 도입하기 이전부터 한국의 의약품 규제기관은 약학대학의 약제학 분과와 밀접한 관련을 맺고 있었다. 약제학은 약물이 특정한 효과를 내기 위해 적절한 약물농도와 복용법 등을 연구하는 학문으로서, 약제의 효과와 제제를 평가하는 역할을 담당했다. 의약품의 안전성, 유효성, 품질을 관리하는 약제학 분과의 특성상, 약학대학 출신이 의약품 규제기관에서 일하게 되는 경우가 많았으며 약학대학의 교수들과도 가까운 거리를 유지했다. 1971년에 창립된 한국약제학회만 하더라도, 국립보건원의 전신인 중앙화학연구소 시절(1955년)부터 약학대학

약제학 교수, 제약회사 근무 약사, 중앙화학연구소 연구원 등이 정기적으로 개최해왔던 초독회를 모태로 만들어졌다(한국약제학회, 1991).

한국에서 생물학적동등성시험기준을 마련하는 데서도 약제학자들의 역할이 중요했다. 서울대학교 약학대학의 심창구 교수¹⁰⁾는 1987년 당시 서울대 약대 학장이었던 유병설 교수의 소개로 국립보건안전연구원에서 생물학적동등성시험기준의 초안을 만드는 용역사업에 참여했다고 한다. 그는 일본공정서협회(日本公定書協會)에서 발간하는 『의약품연구(医薬品研究)』라는 저널을 통해 생물학적동등성에 대한 지식을 습득하고 있었고, 마침 1987년에 그의 지도학생이었던 홍재선과 함께 한국에서는 처음으로 생물학적동등성시험을 수행하고 있었다. 당시 생물학적동등성시험기준의 초안은 일본의 기준을 번역하되, 한국의 상황에서 여의치 않은 부분은 제외하는 방식으로 만들어졌다고 한다(심창구 교수 인터뷰, 2015년 10월 16일).

초기의 약제학은 조제학이나 제제학과 같이 일정한 양의 약물을 환자에게 투여하는 기술이나 제제공학과 같이 특정한 제제의 약물을 만드는 기술 등을 다루었다(조태순, 1993, 174; 심창구, 1999, iii). 그러나 같은 양의 약물을 복용하더라도 약물을 함유한 제제의 물리화학적 또는 제제학적 성질에 따라 약물의 체내동태가 현저히 달라질 수 있다는 사실이 알려지면서, 약제학자들은 생물약제학과 같이 실험실에서 발견한 약물분자의 물리화학적 메커니즘과 약물의 체내동태 사이의 상관성을 규명하는데 주목하기 시작했다. 그리고 이러한 관심은 약이 잘 흡수되고 특정한 부위에만 잘 분포하며 충분한 시간동안 체류할 수 있는 이상적인 분자구

10) 심창구 교수는 1971년에 서울대 약대를 졸업했고 1982년에 일본 동경대학교에서 약제학 박사 학위를 취득했으며 1983년에 서울대학교 약학대학 교수로 부임했다. 그는 국내에서 생물학적동등성시험 가이드라인을 만드는 데 깊이 관여했으며, 그의 연구팀에서는 식약청에서 공식적으로 사용되는 생물학적동등성시험 통계프로그램 'K-BEtest'를 개발하기도 했다. 2003년에는 '생물학적동등성 전문가'로 인정받아 식약청장을 역임했다.

조와 제형을 연구했던 물리약제학으로도 이어졌다. 이처럼 약제학 분과는 약물의 이상적인 송달(drug delivery)을 위해 연구가 점차 확장되고 있었다.

한국에서 생물학적동등성시험은 초기에 약제학자들에 의해 주로 이루어졌다. 이러한 사실을 알 수 있는 대표적 사례가 1988년부터 1990년까지 3년간 국립보건안전연구원에서 과학기술처의 용역을 받아 진행한 “의약품의 생물학적 동등성에 관한 연구”였다. 이 사업은 한국의 실정에 맞는 생물학적동등성에 관한 표준 작업 지침(Standard Operation Process)을 제공하기 위한 목적에서 이루어졌는데, <표1>에서 드러나듯 주로 국립보건안전연구원 약리병리부 연구원들과 약학대학 교수들이 이 사업을 이끌었다(국립보건안전연구원, 1988, 1989, 1990).

이름	소속	학력
이창기	국립보건안전연구원	원광대 약학박사
한익수	국립보건안전연구원	성균관대 약학박사
최광식	국립보건안전연구원	원광대 약학박사
문화희	국립보건안전연구원	동경대 약학박사
이학중	국립의료원 내과 과장	서울대 의학박사
김재백	원광약대 교수	서울대 약학박사
심창구	서울약대 교수	동경대 약학박사
최준식	조선약대 교수	조선대 약학박사
신상구	서울의대 교수	서울대 의학박사

[표1] “의약품의 생물학적 동등성에 관한 연구”(1988-1990) 사업 참여 책임연구원 명단

한국에서 생물학적동등성시험이 임상연구를 하는 의과대학 교수가 아닌 약물송달을 연구하는 약제학자들에 의해 먼저 시작되었다는 점은 주목할 만한 사실이다. 1980년대 중반까지 의과대학 교수들은 실험실 연구나 동물실험 등의 전통적인 약리학 연구를 주로 수행했지 사람을 대상으로 하는 임상약리학 연구를 하는 사람이 없었다(김철준, 2003). 한국에서 임상약리학이라는 새로운 의과학 분야가 시작된 것은 서울대학교 약리학 교

실의 신상구 교수가 1986년부터 1987년까지 미국 노스웨스턴 메모리얼 병원에 임상약리학 연구원(fellow)으로 있다가 1988년에 귀국하고 나서였다(Shin, 2014). 의과대학 교수 중에서는 서울대 의대 신상구 교수가 유일하게 국립보건안전연구원에서 진행한 “의약품의 생물학적 동등성에 관한 연구” 사업에 1989년부터 참여하게 되었다. 1990년대부터 서울대 의대 약리학교실을 중심으로 임상약리학자들이 양성되기 시작하였으며, 이후 의약품에 관한 논쟁에서 주도적 역할을 하는 집단으로 발전되었다.

살펴본 바와 같이 1980년대 후반에는 국내 제약환경의 변화와 함께 미국, 일본 등에서 발전하고 있었던 임상 연구 및 생물학적동등성 연구가 국내에 도입되고 있었다. 물질특허제도의 도입 등으로 신약개발이 주요한 과제로 떠오른 배경에서 외국의 연구가 빠른 속도로 국내에 유입되었다. 약대의 약제학자들은 화학에 기초한 기존의 약제학에서 생물약제학으로 연구분야를 확장하면서 생물학적동등성 연구를 하게 되었다. 비슷한 시기에 의과대학에서도 임상약리학이라는 새로운 분과가 만들어져서 연구를 시작하게 되었다.

그러나 이러한 분과들이 자리를 잡는 데에는 시간이 걸렸다. 생물학적동등성시험기준이 1988년에 만들어졌고 이를 수행하기 위한 표준 작업 지침도 개발되었지만, 국내 제약업체들은 이를 당장 수용할 능력이 없었다. 1993년 4월 5일에 시행된 약사법 시행규칙(보건사회부령 제 902호)에 따라 생물학적동등성시험자료를 제출하여 제네릭의약품을 처음 허가받는 것은 1994년이 되어서야 가능해졌다. 생물학적동등성시험을 수행한 실적은 1994년 5건, 1995년 15건, 1996년 12건, 1997년 21건, 1998년 77건 등으로 미미한 수준이었다(박인숙 외, 1999). 1990년대까지 생물학적동등성기준은 1989년 이전에 허가 받은 복제의약품에 대한 강제성이 없었기 때문에 한국에서 널리 사용되지 않았다. 그러나 2000년에 의약분업이 시행되면서 생물학적동등성시험은 의약계와 제약업체의 주요한 화두로 떠

오르게 되었다.

3.2. 의약분업의 시행과 약효동등성 코드의 해석

한국 의료계에 커다란 영향을 미친 정책적 변화 중 하나는 약사가 의사의 처방전을 통해서만 약을 조제하도록 의사와 약사의 역할을 나눈 의약분업 제도였다. 2000년 7월 1일에 시행된 의약분업은 의사와 약사의 직능을 구분하는 데 초점을 맞추고 있었지만, 의사와 약사의 이해관계 다툼을 넘어 의사와 정부, 그리고 의료계와 사회 사이의 심각한 갈등으로까지 확대되었다(조병희, 2000, 35).¹¹⁾ 대한의사협회, 대한약사회, 대한병원협회 등의 집단들은 의약분업의 대상이 되는 의료기관을 어느 범위로 정할 것인지, 어떤 의약품이 의약분업의 대상이 될 것인지, 대체조제의 범위를 어느 선까지 허용할 것인지 등의 문제로 첨예한 입장 차이를 보였으며, 2000년에는 의사들의 전국적인 파업을 포함한 집단적인 정책불응으로까지 이어졌다(백한주, 2011).

의약분업의 여러 쟁점 가운데 하나였던 대체조제의 문제는 국내 의약품들 사이의 동등성을 평가하고 관리하는 기준을 마련할 필요성을 제기하였다. 의약분업 시행 이전에는 병원에서 처방을 받고 동일한 병원에서 조제를 받았으므로, 의사는 자신에게 익숙한 약만을 처방할 수 있었고 약의 대체 문제가 거의 발생하지 않았다. 따라서 같은 성분을 가진 의약품들끼리 약효가 동일한지의 문제가 크게 부각되지 않았다(김경환, 2002). 하지만 의약분업이 시행됨에 따라 의사가 특정한 의약품을 처방했을 때에 약사가 다른 제약회사에서 만든 동일한 성분의 의약품을 조제하더라도 아무런 문제가 없는지의 여부가 새로운 쟁점으로 대두되었다. 의약계는 대체조제를 위해서 약효동등성이 전제되어야 한다는 원칙에 합

11) 보건사회학자 조병희는 의약분업이 사회적 갈등으로 확대된 원인을 관련 집단들의 이해관계와 함께 한국 의료체계의 구조적 모순과 의료라는 담론에 대한 시각 차이에서 찾았다(조병희, 2000).

의를 이루었지만, 약효동등성이 무엇을 의미하는지, 어떤 시험방법으로 이를 증명할 것인지, 어떤 의약품을 대상으로 약효동등성을 입증할 것인지 등의 세부적 기준을 정하는 일은 쉽지 않았다.

의사, 약사, 제약회사, 병원 등의 이해관계 조정이 어려워 오랜 기간 시행되지 못했던 의약분업에 대한 합의가 이루어지고 실질적인 정책결정으로 이어질 수 있었던 데에는 시민단체의 역할이 컸다(조병희, 2001). ‘의약분업실현을 위한 시민대책위원회’(이하 시민대책위)¹²⁾의 구성에 힘입어, 1999년 5월 10일에 대한의사협회와 대한약사회는 처음으로 의약분업의 실시 원칙과 세부 모델에 대한 합의안을 이끌어낼 수 있었다. 의약계는 의사가 상품명 처방과 성분명 처방 중에서 선택할 수 있도록 하되, 상품명으로 처방을 한 경우에는 의약분업 시행 이전에 약효동등성이 확보되어야 한다는 전제로 대체조제를 허용한다고 합의했다.

5월 10일에 의약분업의 원칙에 대한 의약계의 합의가 이루어지자 보건복지부에서는 이를 수용한다고 밝혔고, 6월 23일에 보건복지부 차관 이종윤을 위원장으로 하는 의약분업실행위원회(이하 실행위원회)를 구성하였다. 실행위원회는 시민대책위의 합의안을 구체화하고 실무적인 논의들을 하기 위해 꾸려진 것이었다. 실행위원회는 소비자·시민사회단체, 언론계, 학계, 의약관련 단체, 공무원 등 25명의 위원들로 구성되었으며, 보건정책분과위원회, 건강보험분과위원회, 의약품관리분과위원회 등 3개의 분과위원회를 편성했다. 이 중에서 최수영 식약청 의약품안전국장을 위원장으로 둔 의약품관리분과위원회¹³⁾에서는 4차례의 분과위원회 회의를

12) 시민대책위원회는 참여연대, 경제정의실천시민연합(경실련), YMCA, 한국소비자연맹, 녹색소비자연대, 인도주의실천의사협의회(인의협), 건강사회를 위한 치과의사회, 건강사회를 위한 약사회, 청년의사회, 민중의료연합, 기독청년의료인회, 보건의료단체대표자회의, 보건의료노동조합 등 12개 단체로 구성되었다.

13) 의약품관리분과위원은 최수영(위원장, 식품의약품안전청 의약품안전국장), 김종신(대한의사협회 정책이사), 이송(대한병원협회 보험이사), 원희목(대한약사회 총무위원장), 신석우(한국제약협회 전무), 이덕승(녹색소비자연대 사무총장), 강정화(한국소비자연맹 기획실장), 김용익(서울대 의대교수), 권경희(서울대 약대교수), 우석균(인도주의실천의사협의회 기획국장), 홍춘택(건강사회를 위한 약사회 사무

통해 약효동등성 확보 대책을 마련하는 역할을 맡았다. 이 분과위원회에서는 약효동등성을 입증하기 위해 가급적이면 비교용출시험을 하되, 꼭 필요한 경우에는 생물학적동등성시험을 해야 한다는 시민대책위 합의안의 내용을 확인하고, 생물학적동등성시험을 수행해야 할 의약품의 범위를 어디까지로 할지의 문제를 실질적으로 결정해야 했다.

조사기관	생물학적동등성시험 실시내역						년간시험 실시예상 건수(주)
	시험책임 자	97	98	99	소계	기관 총계	
서울약대	정석재	1		1	2	55	1~2
	심창구	4	2	1	7		3~5
	신완균	1			1		10
	이명결	1	4		5		3
	김종국	1	4		5		
성균관약대	지상철	3	3	3	9	17	
	박은석	1	3	1	5		4~5
	이향우	1	1		2		4~5
	유선동			1	1		2~3
충북약대	정연복	3			3	5	6~10
	한건	2			2		2~3
충남약대	권광일	2	7	1	10	11	5~6
	황성주			1	1		3~4
연세의대	김경환	1	1		2	2	6~8
중앙약대	최영옥	1	1	2	4	4	4~5
한국과학기술 술연구원	김동현	1		2	3	6	1~2
	김경태		1		1		1~2
	정봉철		1		1		1~2
	김명수			1	1		1~2
전남약대	이용복		3	3	6	6	4~5
부산약대	이치호		1	1	2	3	
원광약대	손동환		4	3	7	7	5
순천향의대	손동렬		1	2	3	3	50
동덕여대약 대	전인구		3		3	4	3~4
	안형수			1	1		2
경희대약대	서성훈			4	4	4	6
삼성의료원	최경업			1	1	1	6~8

국장), 조재국(한국보건사회연구원 연구위원) 등 11명이다.

서울대의대	신상구						10
계		23	40	29	92	92	143~167

[표2] 국내 생물학적동등성시험기관 능력현황(1997~1999년)

(주) 시험책임자가 직접 시험능력에 대하여 직접 답변한 사항임

출처 : 의약분업실행위원회 의약품관리분과위원회 회의자료(4차회의, 99.9.9. 14쪽)

이 때 생물학적동등성시험을 수행해야 하는 품목의 세부적인 목록을 결정하는 데에는 당시 국내에서 비교붕해시험, 비교용출시험, 생물학적동등성시험을 수행할 수 있는 인력이 어느 정도 마련되어 있었는지가 중요하게 고려되었다. 시·도 보건환경연구원에서는 매월 232건의 비교용출시험과 매월 975-980건의 비교붕해시험을 수행할 수 있는 능력을 갖추고 있었기 때문에, 시험관을 이용한 시험은 국내에서 충분히 소화할 수 있는 역량이 되었다. 반면 생물학적동등성시험을 수행할 수 있는 대학과 연구소, 병원 등을 바탕으로 국내의 시험능력을 조사한 결과, 국내에서 97년에 23건, 98년에 40건, 99년에 29건 등 92건의 실적이 있다는 사실이 확인되었다. <표2>와 같이 당시 수행되었던 생물학적동등성시험 중 80건은 약대에서, 5건은 의대에서, 6건은 한국과학기술연구원에서, 1건은 삼성의료원에서 이루어진 것으로(의약분업실행위원회 의약품관리분과위원회 4차 회의자료, 1999.9.9.), 주로 약학대학 전공자들이 생물학적동등성시험을 주도하였다.¹⁴⁾ 의약품관리분과위원회에서는 비교용출시험과 비교붕해시험은 연간 수천건씩 수행할 수 있지만 생물학적동등성시험은 연간 100여건 정도만 수행할 수 있다는 현실적 요인을 고려하여, 생물학적동등성시험을 수행해야 하는 품목의 세부적인 목록을 중앙약사심의위원회가 처방별 품목허가 현황 등에 관한 구체적인 자료를 확인하고 나서 결정하도록 의결했다.

14) 생물학적동등성시험을 수행했던 27명의 연구자 중에서 20명이 약대 교수, 2명이 의대 교수였다. 한국과학기술연구원의 경우 2명은 약대 전공자, 1명은 화학 전공자, 1명은 생물학 전공자였다. 삼성의료원 약제부장은 약대출신이었다.

중앙약사심의위원회(이하 중앙약심)는 의약품과 관련한 사항(藥事)에 대한 보건복지부장관과 식약청장의 자문기구로서, 생물학적동등성시험 대상 품목 결정에 참여한 당시 위원들의 구성을 보면 약대 교수 14명, 의대 교수 4명, 기타 8명 등으로 약대 교수들이 압도적으로 많았다¹⁵⁾. 약대 교수들은 이미 국내에 허가된 의약품들이 「제조 및 품질관리 기준(Good Manufacturing Practice, GMP)」¹⁶⁾을 충족하고 있으며 수년간 임상적으로 사용되었기 때문에 비교용출시험과 같은 생체 외 시험만으로 약효동등성을 검증하는 것이 가능하다고 판단했다. 그렇기 때문에 생물학적동등성시험은 대부분의 의약품에 대해 수행할 필요가 없이 국내의 시험능력을 고려하여 결정할 수 있다고 보았으며, 명확한 기준을 외국의 사례에 근거하여 마련하는 것이 필요했다(의약분업실행위원회 의약품관리분과위원회 4차 회의자료, 1999.9.9.)

중앙약심에서는 미국에서 대체조제의 판단 근거로 삼는 미국약전 의약품정보(USP DI)의 약효동등성 평가분류코드(Therapeutic Equivalence Evaluation Code)를 참조하여 생물학적동등성시험 대상 품목을 결정하기로 했다. 미국에서는 제조회사가 생물학적동등성시험자료, 제제학적 자료, GMP 자료 등을 제출하면, FDA가 각 품목에 대해 약효동등성 코드(TE code)를 부여하고 이를 공개한다. 미국 FDA는 안전성과 유효성, 제

15) 중앙약사심의위원회의 분과 중에서 약효동등성 입증방법에 관여했던 곳은 ‘약전 및 의약품 등 규격분과위원회’, ‘신약분과위원회’, ‘생물학적동등성평가소분과위원회’ 등이다(배균섭, 2005). 여기에 속했던 중앙약심 구성원은 김영중(서울대 약대), 김영하(과학기술정책관리연구소 연구기획관리단), 김종원(대구효성가톨릭대 약대), 류관동(서울대 수의대), 박호군(한국과학기술원 응용과학연구부), 배기환(충남대 약대), 서유현(서울대 의대), 안형수(동덕여대 약대), 양봉민(서울대보건대학원), 양지선(국립독성연구소 약효약리과장), 용철순(영남대 약대), 유선동(성균관대 약대), 육창수(경희대 약대), 이강춘(성균관대 약대), 이경훈(인하대 의대), 이명철(서울대 의대), 이민화(서울대 약대), 이범진(강원대 약대), 이영태(국립의료원 약제과), 이용복(전남대 약대), 이진환(조선대 약대), 이치호(부산대 약대), 정서영(한국과학기술연구원), 최영욱(중앙대 약대), 최종욱(고려대 의대), 하광원(식약청 생약평가부) 등이었다.

16) 「제조 및 품질관리 기준(GMP)」은 의약품의 원료 구입, 제조, 포장, 출하 등 의약품 생산공정 전반에 걸쳐 지켜야 할 요건을 규정한 제도를 의미한다.

제학적동등성, 생물학적동등성, 적절한 제품표시(Labeling), 제조 및 품질 관리 기준(GMP) 등을 종합적으로 판단하여 AA, AB, AN, AO, AP, AT 등의 A class 코드와 BC, BD, BE, BN, BP, BR, BS, BT, BX, B* 등의 B class 코드를 부여한다. 미국 FDA에서 약효동등성을 인정한 경우에는 A class 코드를 부여받고 대체조제가 가능해지며, 약효동등성을 인정받지 못한 경우에는 B class 코드를 부여받게 된다. 이 때, AB 코드는 생물학적동등성시험을 통하여 약효동등성을 입증 받은 경우에 부여되며, AA 코드는 제제의 특성에 따라 생물학적동등성시험을 면제 받고 약효동등성을 입증 받을 수 있는 경우였다.¹⁷⁾

<p>FDA에서의 약물의 생물학적 동등성 분류 : A, B group</p> <p>A group : 제품간에 생물학적 동등성이 인정된 약물</p> <p>1) 제형에 따라 AA, AN, AO, AP, AT로 분류</p> <p>2) AB - 생물학적 동등성 문제가 해결된 제제</p> <p>B group : 생물학적 동등성 문제가 있는 약물 (제형에 따른 문제도 포함)</p> <p>1) BC - 지속성 제제(정제, 캡셀제, 주사제)</p> <p>2) BD - 유효성분과 제제에 생물학적 동등성 문제가 제기된 약물 (documented BE problem)</p> <p>3) BE - 경구 서방형 제제(장용피 제제 포함)</p> <p>4) BN - 에어로졸 제제(Aerosol-nebulizer)</p> <p>5) BP* - 유효성분과 제제에 potential한 문제가 있는 약물</p> <p>6) BR - 좌제, 관장제 중 전신흡수를 목적으로 하는 제제</p> <p>7) BS - standard 가 부족한 제제</p> <p>8) BT - 생물학적 동등성 문제가 있는 외용제제</p> <p>9) BX - 자료가 부족한 제제</p>

[표3] FDA에서의 약물의 생물학적 동등성 분류 : A, B group

출처 : 의약분업실행위원회 약효동등성 소위원회 회의자료

17) 의약분업 당시 약효동등성 입증 대상 의약품은 정제, 캡슐, 좌제에 국한되었기 때문에 용액제, 국소제제 등에 부여되는 AN, AO, AP, AT 등의 코드는 논의에서 제외되었다.

중앙약심에서는 외국의 규제를 근거로 하여 국내에서의 생물학적동등성 시험 대상 품목을 결정하고자 했다. 하지만 국내 시험능력이 미흡한 상황에서, 미국과 같이 수 십년간 생물학적동등성시험을 관리해온 국가의 기준을 도입하는 과정은 쉽지 않았다. 중앙약심에서는 생물학적동등성 시험 대상 품목을 결정하는 기준을 마련했다가, 국내 시험능력으로 수행하기 힘들 정도로 많은 경우에는 기준을 변경했다. 8월 20일 중앙약심 회의에서는 미국약전(USP DI)의 AB코드를 기준으로 국내 140개 성분에 대해 검토하였으나 이에 해당하는 국내 품목 수가 수천개나 된다는 사실을 확인하고 기각했다. 8월 24일 회의에서는 미국약전(USP DI 24)의 ‘생물학적동등성시험 계획서’ 수재성분목록 중 24개 품목 27개 제제로 기준을 변경했으나, 이 역시 955개 품목으로 국내 시험능력에 비해 많은 수였다.

8월 30일에 열린 의약분업실행위원회 의약품관리분과위원회 회의에서는 약효동등성 시험방법 및 대상을 결정하기 위한 ‘약효동등성 소분과회의’를 꾸리기로 했으며, 안종주 한겨레신문 심의위원, 우석균 인도주의실천의사협의회 기획국장, 홍춘택 건강사회를 위한 약사회 사무국장과 함께 의사협회와 약사회의 추천으로 각각 순천향의대 손동렬 교수와 서울약대 심창구 교수 등 5명이 참여했다. 9월 2일에 열린 약효동등성 소분과회의에서 미국약전(USP DI Vol.3)의 B 코드에 해당되는 31개 성분 321개 품목을 생물학적동등성시험 대상 품목으로 결정했으며, 1) BP 표시제제, 2) BD 제제, 3) BC, BE 제제, 4) BR, BS, BX 제제 등으로 생물학적동등성시험을 해야할 우선순위를 결정하였다. 11월 30일 중앙약심 회의에서 몇 개의 성분이 추가되어 최종적으로 41개 성분에 대해 생물학적동등성시험을 시행하기로 결정을 내렸다.

이러한 결정에 따라 2000년 1월 12일에는 약사법이 개정되어 “그 성분·함량 및 제형이 동일한 경우에 한하여” 보건복지부령에 따라 대체조제가

가능하다는 법적 근거가 처음으로 마련되었다. 2000년 6월 16일에는 보건복지부령 제154호에 의해 약사법 시행규칙이 개정되었는데, “약효동등성이 입증된 의약품”의 경우에만 대체조제가 가능해졌다. 이어 2000년 6월 27일의 식약청 고시 제2000-26호로 발표된 ‘약효동등성시험관리지침 및 대체조제의약품 지정’¹⁸⁾에 따르면, 의약품동등성시험의 대상은 단일성분의 정제 8374품목, 캡슐제 3291품목, 좌제 39품목 등 총 11704품목으로 결정하였고, 방법은 가급적 비교용출시험 또는 비교붕해시험으로 하되, 황산알부테롤 등 41개 성분 해당품목은 생물학적동등성시험을 실시하도록 하였다.

3.3. 임상약리학자의 대응

임상약리학자들은 의약분업 이전까지 생물학적동등성시험을 많이 수행하지 않았고 중앙약사심의위원회에서도 의대교수의 비중이 작았기 때문에 약효동등성 입증방법을 결정하는 위원회 내부에서 영향력을 발휘하기 어려웠다. 이러한 상황에서 대한임상약리학회는 학술적 근거를 동원하여 식약청 고시에 대해 비판하는 전략을 취하였다. 2000년 10월 25일 대한임상약리학회에서 개최한 “대체조제와 의약품 분류” 심포지움은 그러한 임상약리학자들의 비판들을 확인할 수 있는 대표적인 자리였다.

이 심포지움에서는 비교용출시험을 통해 약효동등성을 입증하도록 했던 식약청 고시에 대한 비판이 제기되었다. 서울의대 약리학교실의 유경상 교수는 시험관에서 의약품을 녹이는 용출시험만으로는 복잡한 생체 내 흡수양상을 예측하기 쉽지 않다고 주장했다. 왜냐하면 약물이 용출되고 나서 흡수되기까지 “장점막 투과성, 위장관내 pH, 효소, 장관운동, 초회 통과 대사(first-pass metabolism) 등의 복잡한 요소가 관여할 뿐 아니라

18) 이후 의약품동등성시험관리규정(식약청고시 제2001-71호, 2001.11.23.)으로 개정되었다. 이 때 '약효동등성'은 '의약품동등성'으로 명칭이 변경되었다.

이들 요소가 계속 변화하고 개체간 변이 및 개체내 변이가 존재”하기 때문이었다. 이러한 까닭에 생체 외 시험과 생체 내 시험 사이의 상관관계 (in vitro-in vivo correlation, IVIVC)는 지난 30년간 연구결과 명확하게 규명되지 못했다는 것이었다. 그는 미국 FDA의 경우를 보더라도 일반적으로 생물학적동등성시험을 수행하도록 요구하고 있으며, IVIVC가 잘 증명된 예외적인 경우에만 용출시험으로 대체하고 있음을 지적했다(유경상, 2000, 265-267). 서울의대 약리학교실의 배균섭 교수도 비교용출시험 만으로는 생물학적동등성시험을 대신할 수 없다는 것이 “이미 여러 교과서나 외국의 규정들에도 명시”된 사실이라고 주장했다(배균섭, 2000, 263).

또 다른 비판은 생물학적동등성시험을 거쳐야 하는 품목이 선정된 기준이 비과학적이라는 것이었다. 2000년 식약청 고시에서 생물학적동등성시험 대상 품목으로 선정된 41개의 성분들은 미국 FDA에 의해 B 코드를 부여받은 제품들의 성분 중에서 국내에서 생산되지 않는 것들을 제외한 나머지에 해당하는 것이었다. 배균섭 교수는 이러한 결정이 특정 성분이 아니라 개별 품목마다 생물학적동등성자료를 제출하여 부여받는 미국의 약효동등성 평가분류코드를 이해하지 못한 조치라고 지적했다. 그는 미국에서 똑같은 성분을 갖는 두 제네릭의약품이 각각 A코드와 B코드를 받은 경우도 존재하는데, 어떤 미국회사 제품이 A코드를 받았다고 하여 같은 성분을 가진 한국회사 제품에 대해 생물학적동등성시험을 면제해주는 것은 논리적으로 맞지 않다고 비판했다. 또한 디곡신이나 페니토인과 같이 치료역이 좁은 의약품(narrow therapeutic range drugs)들은 용량이 조금만 달라져도 환자의 건강에 큰 영향을 미칠 수 있기 때문에 생물학적동등성시험을 꼭 거쳐야 하는데, 이러한 성분이 식약청의 기준에 포함되지 않은 것에 대해서도 문제 삼았다(배균섭, 2000, 263).

한편 생물학적동등성이 확보된 약물이라도 대체조제를 하는 것은 성급

하다는 주장도 제기되었다. 가천의대 약리학과 임동석 교수는 생물학적 동등성시험을 통과하고 시판허가를 받은 의약품의 경우에도 생물학적 동등성시험의 설계가 갖는 한계와 약물 자체의 특성으로 인해 환자에게서 비동등성이 나타날 수 있다고 지적하였다. 생물학적 동등성시험의 피험자는 20-45세의 건강한 남자들로 체중이나 신장의 오차가 10%이내에 있어야 했으며, 공복상태에서 약을 먹은 후 채혈을 하도록 되어 있었다. 이처럼 표준화된 신체를 바탕으로 이루어지는 시험 설계 자체가 실제 고령자, 영유아, 환자의 임상결과에서는 동등성이 나타나지 않는 결과를 초래할 수 있었다. 특히 환자는 공복에 약을 복용하는 경우가 적기 때문에, 다른 음식물 제제와의 상호작용이 변수로 작용할 수도 있었다. 그리고 생물학적 동등성시험은 시험약인 제네릭의약품과 대조약인 원개발의약품의 생체이용률이 80-125%의 신뢰구간 사이에 존재하도록 요구하는 시험인데, 이러한 설계는 제네릭의약품들끼리 대체한 경우에 대해 아무런 입증도 하지 못했다고 주장했다. 만약 두 제네릭의약품이 원개발의약품에 비해 각각 80%와 125%로 흡수된다면, 80%의 제네릭의약품을 125%의 제네릭의약품으로 대체할 경우 오차가 1.5배 이상으로 증가할 수 있다는 것이었다. 이러한 시험 설계의 한계 뿐 아니라, 약물의 특성에 따라 혈중 농도의 개인차가 큰 경우에는 피험자 집단의 통계적 동등성을 근거로 산출해낸 지식이 개개인에게 부적합할 수도 있다는 점도 지적했다. 임동석 교수는 이처럼 생물학적 동등성시험을 거친 경우에도 위험이 따를 수 있는데, 이마저도 입증하지 못한 의약품의 대체조제는 적지 않은 약화사고와 치료실패를 초래할 것이라고 주장했다(임동석, 2000, 270-271).

대한임상약리학회 심포지움에서 드러나듯, 임상약리학자들은 인체 내에서 복잡한 요소들이 관여하고 있다는 점을 강조했다며 약화사고를 막기 위해서는 미국 FDA와 같이 엄격한 의약품 관리가 필요하다고 주장했다. 이들은 비교용출시험과 같은 생체 외 시험만으로는 복잡한 생체

반응들을 예측할 수 없을 뿐 아니라, 생물학적동등성시험을 거친 의약품의 경우에도 주의가 필요하다고 강조했다. 또한 미국 FDA는 각각의 품목에 대해 약효동등성 코드를 부여하기 때문에, 식약청 고시가 성분을 기준으로 생물학적동등성시험 대상 품목을 결정한 것은 자의적인 해석이라고 지적했다.

학술적 근거를 바탕으로 한 임상약리학자들의 주장은 정책 입안의 차원에서도 영향력을 발휘했다. 대표적으로 식약청에 대한 2000년도 국회 국정감사는 보건복지위원회¹⁹⁾ 소속 국회의원들이 임상약리학회의 주장에 동조하고 있었음을 보여주었다. 국정감사 첫 날이었던 10월 20일에 고진부, 손희정, 이원형, 이종걸, 최영희 위원 등은 식약청의 약효동등성 확보 대책이 미흡하다는 점을 지적하면서, 비교용출시험으로 생물학적동등성시험을 대체하게 된 경위가 무엇인지, 비교용출시험만으로 대체조제 가능한 의약품을 지정했을 때 약화사고 가능성은 없는지, 생물학적동등성시험 대상 품목이 너무 적은 것이 아닌지 등을 질의하였다(국회사무처, 2000a). 이 과정에서 손희정 위원은 피험자 관리가 부실하다는 점과 중앙약사심의위원회에서 약대 교수의 비중이 많다는 점을 문제 삼았고, 최영희 위원은 비교용출시험만으로 약효동등성을 확보할 수 있다는 중앙약심과 식약청의 억지 때문에 국민들이 의약분업과 약에 대해 정확한 이해를 하지 못하게 되었다고 비판했다. 보건복지위원회 소속 국회의원 중에서 식약청을 옹호한 것은 약사 출신의 민주당 김명섭 위원뿐이었다. 김명섭 위원은 성분과 용법·용량이 같은 경우에는 5000만원씩 들어가면서 생물학적동등성시험을 할 필요가 없고, 비교용출시험만 가지고 충분하다

19) 당시 국회 보건복지위원회 위원은 고진부(민주당, 의사), 김명섭(민주당, 약사), 김성순(민주당, 전 송파구청장), 김찬우(한나라당, 의사), 김태홍(민주당, 전 광주북구청장), 김홍신(한나라당, 소설가), 박시균(한나라당, 의사), 손희정(한나라당, 전 경북도의원), 심재철(한나라당, 기자), 윤여준(한나라당, 전 환경부장관), 이원형(한나라당, 전 대구시의원), 이종걸(민주당, 변호사), 전용원(한나라당), 최영희(민주당, 전 대한간호협회장) 등 14명이었다.

고 주장했다.

양규환 식약청장은 약효동등성에 대한 질의에 대해 “비교용출시험에 의해서 동등성이 확보가 된다면 약효가 동등하다”고 추정하고 있으며, “생동성시험 대신 비교용출시험한 품목의 대체조제에 의한 약화사고는 발생을 하지 않을 것”이라고 판단한다고 답했다. 그는 생물학적동등성시험이 약효동등성을 확보하는 최선의 방법이라는 데에는 동의했지만, 모든 의약품에 대해서 생물학적동등성시험을 실시하기에는 시간적·경제적 부담과 윤리적인 문제가 따르기 때문에 비교용출시험을 통해 동등성을 입증하도록 결정한 것이라고 설명했다. 그리고 미국이나 일본에서도 비교용출시험으로 생물학적동등성시험을 대체하도록 허용한다고 말하면서, 그에 대한 문헌적 근거로 2000년 8월부터 미국에서 적용되는 『생물학적동등성시험 면제 지침서(Biowaiver guidance)』와 『한국약제학회지』 29권 3호에 실린 심창구 교수의 「일본에서의 후발의약품의 생물학적 동등성시험 가이드라인」을 제출했다. 미국의 『생물학적동등성시험 면제 지침서』는 FDA의 생물약제적 분류체계(Biopharmaceutics Classification System, BCS)에 의해 Class-I²⁰⁾으로 지정된 약물의 경우 생물학적동등성시험을 비교용출시험으로 대신할 수 있다고 명시하고 있었으며, 심창구 교수는 논문에서 “대부분의 의약품은 다양한 조건에서 실시된 용출거동이 모두 동일하다면 생물학적 동등성이 확보된다는 것이 전문가들의 일반적인 인식이다.”라고 주장했던 것이다(국회사무처, 2000a).

11월 2일에 재개된 국정감사에서 고진부, 이종걸, 최영희 등의 국회의원들은 이러한 식약청의 입장에 대해 반박하였다. 고진부 의원은 FDA의 약효동등성 코드가 성분이 아닌 품목에 부여되는 것이며, 특히 미국에서 B코드를 받은 의약품과 같은 성분을 가진 경우에만 생물학적동등성시험을 요구한 것은 문제가 크다고 주장했다. 이종걸 의원은 미국에서 생물

20) 용해도와 투과도가 높고, 30분 이내에 주성분이 85%이상 용출되는 제제

학적동등성시험을 면제하는 경우는 기존의 제형이나 함량을 변경하는 경우와 같이 제한적인 경우에 해당하며, 일반적으로 비교용출시험으로 생물학적동등성시험을 면제하는 것은 아니라고 지적했다. 또한 일본에서 모든 의약품에 대해 비교용출시험을 요구하는 것은 사실이지만, 비교용출시험만으로 생물학적동등성시험을 대체하는 것은 아니라고 말했다. 미국이나 일본에서 비교용출시험을 통해 생물학적동등성시험을 대체하는 경우도 있지만, 일반적으로는 그럴 수 없다고 규정하고 있다는 것이었다(국회사무처, 2000b).

이에 대해 양규환 식약청장은 비교용출시험으로 생물학적동등성시험을 대체하도록 한 것은 식약청의 결정이 아니라, 중앙약사심의위원회의 자문을 받아 의약분업실행위원회가 결정한 것이었음을 강조했다. 그러면서 이러한 안에 대해 식약청이 심도 있게 검토하고 대체방안을 제시하지 못한 것에 대해서는 사죄한다고 밝혔다. 그리고 생물학적동등성시험을 거치지 않은 의약품에 대해서는 대체조제를 불허하는 방향으로 협의를 진행하고 있다고 말했다. 또한 생물학적동등성시험 대상 품목을 미국약전의 약정보(USP DI Vol.3)에 수록된 B코드 41개 성분제제로 결정한 것에 약간의 문제점이 있었다고 인정했으며, 중앙약사심의위원회에 약대 교수가 많다는 지적에 대해서도 전문성을 고려하여 구성원을 정하도록 보건복지부에 건의하겠다고 밝혔다(국회사무처, 2000b, 58-59).

임상약리학자들은 의약분업실행위원회나 중앙약사심의위원회 등 약효동등성 입증방법과 품목에 관해 결정을 내리는 자리에서 수적 열세를 보였지만, 위원회 바깥과 국회 등에서는 식약청 고시가 미국약전의 약효동등성 코드나 「생물학적동등성시험 면제 지침서」와 같은 미국 FDA의 기준을 자의적으로 해석했다는 주장을 설득력 있게 개진했다. 2000년도 국정감사에서 드러나듯, 미국의 약효동등성코드는 성분이 아닌 품목에 대해 부여되는 것이며 비교용출시험으로 생물학적동등성시험을 면제하는

경우는 제한적이라는 임상약리학회 주장이 보건복지위원회 국회의원들에게 받아들여졌다. 국회 보건복지위원회는 의사-약사-정부의 합의안과 함께 이러한 논의 결과를 종합하여 2001년 8월 14일에 약사법중개정법률안을 통과시켰다. 이에 따라 대체조제 허용범위는 생물학적동등성 인정 품목으로 제한하게 되었으며, 비교용출시험만으로 대체조제를 폭넓게 허용하려했던 2000년의 식약청 고시는 폐기되었다.

3.4 약제학 분과와 임상약리학 분과의 인식 차이

의약분업의 시행으로 대체조제가 합법화되면서, 약제학자와 임상약리학자는 어떤 의약품을 대상으로 어떤 시험방법을 사용하여 약효동등성을 입증할 것인지의 문제에 대해 서로 다른 입장을 갖고 있었다. 또한 미국 FDA의 약효동등성 코드를 해석하는 과정에서도 성분 허가로 볼 것인지 품목 허가로 볼 것인지를 상이한 해석이 존재했다. 이러한 차이는 약제학과 임상약리학 분과의 특성을 보다 자세히 살펴볼 때에 이해할 수 있다.

우선 약효동등성 입증방법에 대한 인식의 차이를 살펴보자. 약제학자들은 약효동등성을 입증하기 위해 대부분 비교용출시험을 하되 꼭 필요한 경우에만 생물학적동등성시험을 수행하면 된다고 본 반면, 임상약리학자들은 모든 의약품에 대해 생물학적동등성시험을 수행해야 한다고 주장했다. 이러한 인식의 차이는 생체 외 시험인 비교용출시험이 인체 내의 복잡한 작용을 예측하는 데 충분한지에 대한 분과 사이에 상반된 입장이 있었다. 의약분업실행위원회에서 생물학적동등성시험은 최소한으로 수행하고 대부분 용출시험만으로 약효동등성을 입증할 수 있도록 하는 안이 반영되도록 했던 서울대 약대 심창구 교수는 분자의 물리화학적 거동이 동등하면 생체 내에서도 동등하게 작용할 것이라는 인식을 갖고 있었다.

물리화학적으로 같은 물질이 생체 리스폰스가 다를 수 없는 거예요. 분자는 같은 분자이고, 용출이 뭐냐면 분자 상태로 release out 되는 건데, 물리화학적으로 동일한 거동을 보이는데 생물학적으로 다른 거동을 보이는 것은 있을 수 없어요, 기본적으로는. 다만 의도적으로 장난을 치는 경우가 있을 수 있지 않냐는 생각을 할 수는 있어요. 매우 드물지만 흡수 촉진제를 첨가하는 게 허용되어 있어요. 그런 걸 넣으면 흡수가 어떻게 달라질지 모르겠다 생각할 수 있으니까 정부 입장에서 생동성 컨펌을 없애는 건 어려워요. 그러나 어떤 저의를 갖지 않고 제네릭회사가 오리지널 회사랑 똑같이 만들려고 하면 다르게 만들어지는 게 어려운 거예요. 용출 거동은 다 똑같은데 생동성에서 다르면 이거는 재미있는 논문거리다. 그런 경우는 일반적으로 어려운데 그렇다면 그 기전을 밝히기 위해 연구해 볼 만하다. 괴상한 정제의 경우가 그렇다는 것이고, 일반적인 정제는 다 같다고 보면 돼요. (심창구 교수 인터뷰, 2015년 10월 16일).

하지만 임상약리학자들은 비교용출시험을 생물학적동등성시험과 같은 수준의 시험으로 생각하지 않았다. 서울대 의대 유경상 교수는 아무리 실험실 데이터가 잘 나와도 그것만으로는 복잡한 인체 내 효과를 설명하는 것이 어렵다고 보았다.

실험실 연구를 가지고 인체 효과를 설명하는 것 사이에는 간극이 커요. 우리는 그런 실험도 해봤고 실제 환자도 봤잖아요. 그러면 그 사이에 간극이 크다는 걸 잘 알아요. 사람 데이터가 없으면 기본적으로 믿지 않아요. [...] 저는 사람 데이터가 없거나 사람데이터와 관련성이 잘 알려진 동물 데이터가 아니면 기본적으로 믿을 수 없다, 이런 표현을 씁니다. 동물 실험 자체는 잘 시행될 수 있어요. 비커시험이나 동물실험도 재현성 있게 잘 수행될 수 있지만, 사람의 거시적 환경에서 생각대로 작용하는지 추정하려면 조심성이나 근거가 필요하다, 이렇게 표현하고 싶거든요. 저는 사람데이터가 아니면 사람에게 디폴트로 적용할 수 있다고 보지 않고, 연결

될 수 있다면 근거를 보여달라. 저는 그게 US FDA의 thinking이라고 생각해요(유경상 교수 인터뷰, 2015년 12월 14일).

미국 FDA나 세계보건기구 등에서는 제네릭의약품에 대해 생물학적동등성시험을 기본적으로 요구하며, 이를 비교용출시험으로 대신하는 경우는 많지 않다. 그럼에도 불구하고 심창구 교수가 용출시험으로 생물학적동등성시험을 대체할 수 있다고 주장한 배경에는 일본 국립의약품식품위생연구소(National Institute of Health Sciences, NIHS)의 아오야기 노부오(青柳伸男) 박사와의 교류도 중요한 역할을 한 것으로 보인다. 아오야기 박사는 일본에서 생물학적동등성을 연구해 온 전문가였으며, 용출시험으로 생물학적동등성시험을 대체할 수 없다는 일반적인 인식과 달리 용출시험이 생물학적동등성을 평가에 중요하다는 이론적 배경을 제공하였다. 아오야기 박사는 용출시험이 시험관 내의 pH농도, 회전수, 용매의 종류 등을 달리하면서 다양한 조건에 따라 이루어질 수 있기 때문에, 개체 간의 차이를 예측할 수 있는 민감한 시험이라고 보았다(Aoyagi, 2000).

시험약과 대조약의 생체이용률 차이는 원론적으로 위장관에서의 용출 차이에서 비롯되며, 이는 부형제나 제조방법과 같은 제형의 특성에 따른 것이다. 대부분의 국가에서 생체이용률의 평가는 인체시험에만 의존하며 용출시험을 사용하지 않는데, 이는 생체 내 시험과 생체 외 시험 사이의 상관관계(In Vitro In Vivo Correlation, IVIVC)를 신뢰할 수 없기 때문이다. 그러나 용출시험은 일반적으로 인체시험에 비해 노이즈가 적고 온화한 조건(mild condition)에서 시행되기 때문에, 제형의 차이에 대해 인체 시험보다 더 민감하다. 따라서 용출시험은 위장관의 다양한 조건을 나타내는 pH나 강도(agitation intensity)에 따라 시험해 볼 수 있다. 이러한 생체 외 시험은 생물학적동등성과 피험자-제형의 상호관계 등에 대한 중요한 정보를 제공해준다(Aoyagi, 2000, 28-29).

세계보건기구에서는 제네릭의약품의 시판을 위해 생체 내(in vivo) 생물학적동등성 시험만을 요구하며 용출시험을 요구하지는 않는다. 그러나 일본 후생성에서는 제네릭의약품의 허가를 위해 모든 경구의약품에 대해 생체 내 생물학적동등성 시험과 함께 다양한 조건에서 용출시험을 수행하도록 의무적으로 요구했다(Aoyagi, 2000). 미국에서는 의약품의 제형을 변경하는 경우와 같이 제한된 경우에만 용출시험을 사용하지만, 일본에서는 생물학적동등성시험 결과가 기준에 못 미치더라도 용출이 유사하면 생물학적동등성을 인정했으며²¹⁾ 용출시험이 생물학적동등성시험을 시행하기 전에 피험자 집단을 결정하는 데 활용되었다.²²⁾ 이처럼 미국 FDA와 일본 후생성이 제네릭의약품에 대해 생체 내 생물학적동등성시험을 요구한다는 점은 동일했지만, 용출시험을 제한적으로 활용하는 미국과 달리 일본에서는 생물학적동등성 평가에 용출시험이 적극적으로 활용되고 있었던 것이다. 심창구 교수는 아오야기 박사의 견해를 근거로 시험관 내의 pH 농도, 회전수 등 다양한 조건에서 비교용출시험을 수행할 경우 생물학적동등성을 입증할 수 있다고 주장하였으나, 임상약리학자 유경상 교수는 미국 FDA의 기준을 근거로 용출시험은 제형변경과 같은 제한적인 경우에만 사용된다고 주장한 것이었다.

비교용출시험으로 생물학적동등성시험을 대체할 수 있는지를 둘러싼 논쟁은 2008년에 다시 한 번 반복되었다. 의약분업을 시행할 당시에는 단일성분을 갖는 제네릭의약품에 대해서만 생물학적동등성시험을 요구했지

21) 일본에서는 생물학적동등성 기준을 두 가지로 정하고 있다. 첫째는 세계적으로 통용되는 기준대로 '로그 변환된 AUC와 Cmax의 90% 신뢰한계치가 80~125%에 들면 동등하다고 판단한다. 둘째는 일본 고유의 기준으로 첫째 조건을 만족하지 않아도 20명의 피험자를 사용한 생물학적동등성시험에서 AUC와 Cmax의 point estimates가 90~110%에 들고 in vitro 용출이 유사한 경우에 동등하다고 판단한다(심창구, 2007).

22) 일본에서는 용출시험 결과에 따라 정상인, 환자, 저위산증 환자 등 어떤 피험자를 대상으로 생물학적동등성시험을 할지 결정한다(Aoyagi, 2000).

만, 두 개 이상의 성분을 갖는 복합제 제네릭의약품에 대해서도 생물학적동등성시험을 요구해야 한다는 문제제기가 있었던 것이다. 2008년에 식약청에서는 296종의 복합제 제네릭의약품에 대해 생물학적동등성시험을 거치지 않고 비교용출시험만으로 허가해주었는데, 이에 대한 안전성을 두고 논란이 생긴 것이었다(연합뉴스, 2008).

서울대 임상약리학과 유경상 교수는 2000년 당시와 마찬가지로 “생물학적동등성시험은 제네릭의약품의 허가를 받기 전에 거쳐야 하는 최소한의 조건이며 이는 결코 비교용출시험으로 대체할 수 없다”고 주장했다. 그는 용출시험이 제형을 개발하는 과정에서 품질관리 측면이나 이화학적인 특성을 테스트하기 위한 도구일 뿐이라고 일축하였으며 “인체 내 유효성을 단 한번도 입증하지 않은 약물이 시장에 나올 수 있다는 발상 자체가 상식적으로 말이 안된다”고 주장했다(테일리팜, 2008).

이에 대해 전남대 약대 이용복 교수는 복합제의 각 구성성분들이 이미 시판되어 사용되었을 뿐 아니라 이들이 함께 처방되었을 때에도 문제가 없음이 검토되었기 때문에 비교용출시험만으로도 인체에 대한 안전성과 유효성은 이미 확보된 것이라고 주장했다. 그는 생물학적동등성시험을 거치는 것이 가장 타당할 수는 있으나 비교용출시험으로 이미 통과시킨 제네릭의약품들에 대해 생물학적동등성시험을 다시 하도록 소급적용하는 것은 형평성에도 맞지 않고 혼란만 가중시킬 것이라고 주장했다(약업신문, 2008).

이용복 교수는 비교용출시험만 거쳤다고 해도 복합제 제네릭의약품이 이미 허가를 받아 균질성을 확보한 약이라고 본 반면에, 유경상 교수는 약물이 환자에게 투여되어 약효를 확인하지 않은 이상 시판할 수 없다고 본 것이다. 유경상 교수는 복합제를 신약의 범주에 포함시키면 문제가 해결될 수 있다고 주장했다. 이처럼 이용복 교수는 약의 성분에 문제가 없었다면 생체 내 시험을 거치지 않아도 시판되는 데 문제가 없다고 보

았지만, 유경상 교수는 인체 내에서 확인되지 않은 물질은 약이라고 볼 수 없다고 본 것이었다.

이러한 인식 차이는 약을 무엇이라고 보는지에 대한 관점이 두 분과에서 달랐기 때문이다. 약제학 분과는 약물이 특정한 조직이나 세포에 필요한 농도만큼 필요한 시간 동안 체류하도록 하는 최적의 분자구조와 제형을 결정하기 위한 목표를 갖고 있다. 이러한 약물송달의 관점에서 약을 연구하기 때문에, 약의 본질은 성분에 있으며 제제는 그러한 성분을 전달해주는 매개체인 것이다. 원개발의약품의 약물 성분에 대해 안전성과 유효성이 임상적으로 검증된 상황에서, 약의 제조과정에 품질이 보장된다면 제네릭의약품은 원개발의약품과 동등하게 취급되어도 약물송달에 큰 문제가 없을 것이라고 보는 것이다.

반면 임상약리학자들은 주성분이 같더라도 이를 인체 내에 시험해보지 않으면 안된다고 생각했다. 임상약리학 분과는 약을 인체에 투여하여 나타나는 임상적 효과를 관찰하는 목표를 갖고 있다. 그렇기 때문에 약의 화학적 조성보다는 그 약을 실제로 인체에 투여했을 때 어떤 약효를 갖고 있는지 살펴보는 것이 더 중요하다. 그런 측면에서 임상약리학자들은 약을 ‘정보집약적제품’으로 이해하고 있었다.

생동성시험을 거치지 않으면 사실 동등한 약이라고 할 수 없는거죠. 사람한테서 기본적으로 흡수가 얼마나 되는지를 모르는, 약의 딱지를 갖고 있는 어떤 물질이죠. 약이라고 할 수 없는 거예요, 생동성시험을 안했다고 그러면. 사람에게서 약동학을 보지 않은 그런 formulation이잖아요. 그런 건 시판허가가 되면 안 되죠, 사실은. 옛날에는, 외국도 마찬가지죠, 70년대 이전에는 개념이 없어서 그런게 시판허가를 받았던 것이지(임동석 교수 인터뷰, 2015년 10월 7일)

약이 덩어리 물질이잖아요, 이렇게 생긴 알약, 캡슐이 약이라고 생각하

는데, [...] 실제로는 의약품정보가 약이라고 생각해요. 약의 이름과 함께 주성분, 효능효과, 용법, 용량 이런 정보가 있잖아요. 사용 설명서를 보시면 주의사항, 부작용 이런 여러 사항이 있는데 이 정보가 어디에서 왔다면 환자에게 쓰면서 수집된 것이잖아요. 그게 승인받기까지 수많은 임상 시험을 수행하거든요. [...] 이런 정보를 갖고 식약처에서 심사를 해서 최소한 안전유효성을 입증하면 허가되잖아요. 약의 물질도 중요하지만 정보가 가장 중요하다. 이것이 의과학자의 관점이구요, [...] 이 정보가 생성되지 않으면 의사가 약을 쓸 수 없어요(유경상 교수 인터뷰, 2015년 12월 14일).

약제학회와 임상약리학회는 생물학적동등성시험의 실패 가능성에 대한 해석에서도 차이를 드러냈다. 가톨릭의대 약리학교실의 임동석 교수는 의약품이 사람의 몸에 들어가 약효를 나타내는 과정은 체제에 따라 미묘한 차이가 생길 가능성이 많기 때문에, 약효를 같게 만드는 일이 매우 어렵다고 주장했다. 그는 국내 제약회사 중에서 대기업들도 30% 정도는 생물학적동등성을 입증하는 데 실패하며, 실패율이 거의 없었던 것은 어떤 조작이 가해졌기 때문이라고 주장했다(임동석 교수 인터뷰, 2015년 10월 7일). 또한 서울대 의대 유경상 교수도 “같은 회사의 약인데, 용출 시험을 동등하게 맞춰왔는데도 100mg 2개와 200mg 1개가 30% 차이났다”며 생물학적동등성 입증 실패한 경험을 이야기했다.

반면 심창구 교수는 제네릭의약품을 원개발의약품과 동등하게 만드는 일이 어렵지 않다고 주장했다. 국내 제약회사들이 신약개발에서는 선진국에 비해 뒤쳐져 있을지 몰라도, 같은 원료의약품을 수입하여 제조하는 공정에서는 선진국의 제약회사와 대등하다는 것이었다. 그가 보기에는 제네릭의약품을 화학적으로 동일하게 만들었을 때에, 원개발의약품과 생물학적동등성에서 크게 차이나는 경우는 드물었다. 간혹 생물학적동등성

시험이 실패했다고 이야기를 하는 사람들에 대해서는, 피험자의 수를 적게 했기 때문에 그 시험에서 생물학적동등성을 입증하지 못한 것일 뿐 약물의 동등하지 않다는 것을 의미하지는 않는다고 주장했다(심창구 교수 인터뷰, 2015년 10월 16일). 일본에서는 생물학적동등성시험에서 변수가 규정 범위를 벗어났을 때에 추가시험을 통해 피험자의 수를 늘려 생물학적동등성을 입증하도록 하고 있었다. 심창구 교수가 보기에 간혹 생물학적동등성을 입증하지 못한 경우는 피험자 수를 잘못 예측해서 ‘아직 동등성이 입증되지 않은 것’이지, 그것이 비동등을 의미하는 것은 아니었던 것이었다.

살펴본 바와 같이, 약제학자들과 임상약리학자들이 용출시험과 생물학적동등성시험에 부여하는 신뢰도가 달랐던 것은 분과의 특성에서 비롯된 것으로 보인다. 약제학자들은 물리화학적으로 동일하면 생체 반응도 동일할 것이라는 믿음을 가지고 있었으며, 생체 내의 복잡한 과정도 물리화학적 메커니즘을 규명함으로써 알 수 있다는 인식을 갖고 있었다. 특히 의약품의 성분이 갖는 특성이 주요하며 같은 성분을 가진 의약품들끼리는 제조과정에서 품질관리만 잘 이루어지면 동등하다고 보았던 것이다. 반면 임상약리학자들은 생체 반응은 너무 복잡하기 때문에 물리화학적 동일성으로 예측할 수 없다고 믿었다. 약물이 체내에 흡수되는 과정에 개입하는 생체 요소가 복잡할 뿐 아니라 이러한 요소가 변화하고 개체마다 혹은 개체 내에서도 모두 다를 수 있다고 여겼기 때문에, 임상약리학자들은 이미 안전성이 검증된 성분이라고 해도 제네릭의약품을 만들면 이것을 새로운 약이라고 판단하고 인체에 대한 개별 생체 반응을 다시 살펴야 한다고 주장한 것이었다.

똑같은 대상에 대해 분과에 따라 다르게 인식하는 일이 과학 분과에서는 흔한 일이다. 라인베르거(2000)는 유전자(gene)가 무엇인지에 대해 각 분과가 다르게 이해하고 있으며, 이러한 차이가 연구를 방해하기보다는

오히려 연구의 혁신에 도움이 되었다고 주장했다. 가령 X선 장치를 사용하여 결정질 DNA 섬유를 관찰하는 생물물리학자들은 유전자를 이중나선의 특정한 형태로 이해하였지만, 시험관 내의 DNA 조각을 갖고 시험하는 생화학자는 뉴클레오티드 중합체로 바라볼 것이다. 또한 분자유전학자들은 유전자를 효소나 단백질이 기능하도록 만드는 염색체의 정보 요소로 정의할 것이다. 이처럼 동일한 연구대상을 바라보는 각 분과들의 입장이 달라도 그것이 반드시 어느 한 분과의 틀렸음을 의미하지는 않는다. 하지만 다음 절에서 살펴보듯, 한국의 경우에는 각 분과의 협력이 이루어지기보다는 어느 측이 생물학적동등성에 대한 권위를 갖는지 경쟁하는 양상으로 나타났다.

4. 경계의 조정과 전문성의 정치

4.1 생물학적동등성시험 자료조작사건

2006년의 ‘생물학적동등성시험 조작사태’는 의약계와 제약업계에 커다란 파문을 일으킨 사회적 사건이자, 의약분업 이후에 한국의 생물학적동등성시험에 대한 논쟁을 다시 수면 위로 부상하도록 만든 사건이었다. 한국에서의 생물학적동등성시험 관리가 부실하다는 문제제기는 이미 의약분업 논쟁 당시에도 있었지만(청년 의사, 2000), 식약청이 공식적인 조사를 통해 생물학적동등성 시험기관들의 자료조작을 발표함으로써 큰 논란을 일으켰다. 이 사건의 법적 책임을 두고 관련 시험기관과 제약회사들은 여러 소송에 휘말렸으며, 언론보도를 통해 의약품의 신뢰성에 대한 의혹이 증폭되었다. 특히 생물학적동등성시험은 의약품의 대체조제와 성분명 처방의 근거로서 작동하였기 때문에, 생물학적동등성시험의 조작은 의약품의 동등성에 대한 의약계의 오랜 갈등을 다시 부추기는 결과로도 이어졌다.

생물학적동등성시험 조작사건이 드러나게 된 계기는 2005년 12월에 성

균관대학교 약학대학에서 한 내부 고발자가 생물학적동등성 시험이 조작되었다고 국가청렴위원회에 고발하며 시작되었다. 국가청렴위원회로부터 이 사건을 넘겨받은 식약청에서는 3월 20일에 현장조사를 나갔지만 컴퓨터를 교체하는 바람에 자료가 남아 있지 않다는 주관연구책임자의 증언을 따라 무혐의 처리하였다(양기화, 2006). 그러나 식약청은 다른 기관들에 대해서도 조사를 확대하였고, 이 과정에서 식약청은 한 시험기관(랩프론티어)의 시험자료가 식약청에 제출된 자료와 일치하지 않는 사실을 확인하였다(식약청, 2006a).

식약청은 그 동안 생물학적동등성 시험기관에 대한 실태조사를 진행했던 것을 바탕으로 4월 25일에 1차 결과를 발표하였다. 식약청은 3월 21일부터 국내 생물학적동등성시험을 수행하는 기관 중 2005년 기준으로 10건 이상의 시험을 수행했던 11개 기관 101개 품목에 대해 실태조사를 수행한 결과, 4개 기관에서 10개 품목에 대한 조작사실을 확인하였다고 밝혔다. 그리고 조작이 분명한 품목과 이와 연루된 시험기관에 대해 허가취소와 같이 단호한 조치를 취하겠다는 입장을 보였다(식약청, 2006b).

이러한 식약청의 발표에 대해 각 이해집단들은 다른 반응을 보였다. 대한의사협회에서는 “부실하기 짝이 없는 국내 생물학적동등성 시험 기준으로 복제의약품이 오리지널 의약품과 동등한 약효를 증명할 수 없음이 확인됐다”는 입장을 밝혔다. 이 사건을 계기로 대한의사협회는 이미 생물학적동등성시험을 통과한 품목들까지 엄격한 국제 임상시험 관리기준에 따라 재시험을 실시해야 한다고 주장했다(대한의사협회, 2006). 생물학적동등성 조작사건은 의사들에게 국내의 약효동등성을 믿을 수 없다는 증거로 받아들여졌으며, 약효동등성이 전제되어야 하는 대체조제나 성분명처방은 국민의 건강 차원에서 절대 허용할 수 없다는 주장을 강화하는 것이었다.

대한의사협회는 여기에 그치지 않고 4월 27일에 조선일보 등 3개 일간

지에 광고를 게재하였다. 이 광고에는 “약발 안 받는 약품 시중유통”, “약발 없는 복제약?” 등의 신문기사가 인용되었고, “대체조제 뒤에는 생물학적동등성시험의 조작이 숨어있었습니다”라는 문구가 나란히 실렸다. 이 광고는 시험기관이나 제약회사가 아닌 약사들을 겨냥한 것이었는데, 생물학적동등성시험의 조작을 계기로 하여 약사들이 주장하는 대체조제와 성분명 처방의 부당함을 알리겠다는 의도가 컸다.

이에 대해 대한약사회에서는 “생물학적동등성시험 과문 그래서 ‘성분명 처방’이어야 한다”는 주장으로 맞섰다(대한약사회, 2006). 대한약사회는 생물학적동등성 조작사태의 본질이 ‘관리시스템의 문제’라고 주장하면서, 모든 의약품이 불신을 받는 선의의 피해가 없어야 하고 정부가 동일성분의 의약품이 안심하고 쓰일 수 있도록 관리수준을 높여야 한다고 주장했다. 이들이 보기에, 대한의사협회가 성분명 처방이나 대체조제를 문제 삼는 것은 본질을 왜곡하는 것이었으며, 만일 약이 잘못된 것이라면 그 약을 처방한 것은 의사이기 때문에 어떤 기준으로 특정 제약회사의 제품을 처방했는지 밝혀야 할 책임은 의사에게 있었다.

대한의사협회가 광고를 게재한 바로 다음날, 대한약사회에서도 “문제된 의약품을 처방한 것은 바로 의사들입니다!”라는 제목의 광고를 내서 맞불을 붙였다. 대한약사회는 대한의사협회가 생물학적동등성 시험기관의 문제를 약사들에게 돌리고 있다고 반박하면서, 오히려 약을 처방하는 의사들이 책임이 있다고 주장했다. 또한 이 광고에서는 똑같은 성분의 의약품을 다른 제약회사의 것으로 자주 변경하는 것이 의사임을 강조함으로써, 의사들이 제약회사의 리베이트를 받고 약을 선택한다는 암시를 주고 있었다.

이처럼 생물학적동등성시험 조작 발표는 대한의사협회와 대한약사회가 대체조제, 성분명 처방을 두고 논쟁을 벌이도록 만드는 계기를 제공했다. 생물학적동등성시험이 조작되었다는 사실은 이들에게 대체조제와 성분명

처방을 해야 하거나 해서는 안 되는 이유로 각각 동원되었다. 대한의사협회는 생물학적동등성조작사태를 국내의 약효동등성을 신뢰할 수 없는 증거로 제시하면서, 한국에서는 성분명 처방을 할 수 없다고 주장했다. 이러한 인식은 국내에서 시행되는 생물학적동등성시험 자체가 허술하다는 데서 비롯된 것이며, 임상시험과 같은 정도의 엄격한 관리감독이 필요하다는 주장으로 나아갈 수 있는 것이었다. 반면 대한약사회는 생물학적동등성조작사태가 의약품 전반에 대한 불신으로 이어지는 것에 반대하면서, 만약 특정한 약에 문제가 있다면 상품명을 고집하여 이 약을 처방한 의사가 책임을 져야 한다고 주장했다.

약발 안받는 약품 시중유통
효능 조작 무더기 적발... 의약품 질만 제조사끼리
(4월 26일자 조선일보 1면)

‘약발’ 없는 복제약?
101개 품목 중 10개가 약효시험 조작 드러나
(4월 26일자 중앙일보 14면)

그래서 약사들의 대체조제, 국민건강을 위해 절대 안됩니다
약사들이 의료비절감을 주장하며 시행해온 대체조제 뒤에는생동성시험의 조작이 숨어있었습니다.

1. 국회보건복지위원회는 즉각 상임위원회를 개최하고 국정조사를 실시하라
2. 식약청은 3,900여 품목 전체 생동성시험결과에 대해 전면조사하고 근본적인 재발방지 대책을 마련하라
3. 정부는 대체조제, 성분명처방 정책을 철회하고 조제내역서 발행을 의무화하라
4. 검찰은 생동성시험 조작사건을 엄정 수사하라
5. 조제위임제도의 국회평가 조속히 시행하라

[그림1] 2006년 4월 27일 대한의사협회 광고

문제된 의약품은 처방한 것은 바로 의사들입니다!

생동성 시험기관의 문제를 마치 약사들의 잘못된 것처럼 여론을 호도하고 있습니다.

의사협회는 처방권을 앞세워 처방권에 특정회사의
상품명 쓰기를 고집합니다.

처방권은 의약품의 성분을 결정하는 것이지
특정 회사를 선택하는 것이 아닙니다.

국민 여러분, 여러분이 복용하시는 의약품이
얼마나 자주 바뀌는지 확인해 보시기 바랍니다.

왜! 이렇게 똑같은 성분의 의약품이
다른 회사의 것으로 자주 변경되어 처방될까요?

1. 식약청은 같은 성분 같은 효과가 보장될 수 있도록
전체 의약품에 대한 전면 평가를 시행하라.

2. 정부는 성분명 처방을 의무화하고 특정회사의 상품명으로 처방시
반드시 사유를 기재하게 하라.

3. 정부는 성분명 처방으로 인한 의료비 절감분을 국민에게
환원하라. (건강보험 적용범위 확대 등)

대한약사회

이런 문제를 해결하기 위해서는 성분명 처방이 정답입니다.

[그림2] 2006년 4월 27일 대한약사회 광고

한편 국내 제약회사들을 대표하는 단체인 한국제약협회는 이 사태를 ‘시험기관의 자료불일치 사건’으로 명명하면서, 1차적 책임을 정책당국인 보건복지부와 관리당국인 식약청에게 돌렸다. 정부가 대체조제 활성화를 위해 생물학적동등성시험 확대정책을 의욕적으로 추진했지만, 시험기관의 인력 부족이나 시설 미비와 같이 예상 가능한 문제에 대해 대책을 마련하지 않았다는 것이다. 또한 시험기관의 자료 불일치가 발견되었지만, 이것이 곧바로 의약품의 품질에 하자가 있다는 결론을 내는 것은 아니라고 지적했다. 한국제약협회는 제네릭의약품들이 이미 「제조 및 품질관리 기준(GMP)」을 만족했기 때문에 품질에 문제가 없고, 이화학적동등성은 입증되었다는 점을 강조했다. 그러면서 제약회사의 잘못이 있다면 정부 방침에 따라 추가적으로 생물학적동등성시험을 시험기관에 의뢰했을 뿐이라는 입장을 보였다. 또한 과도한 행정조치는 국내의약품의 신뢰를 추락시키는 행위라고 규정하면서, 의약품이 제대로 치료효과를 내기 위해서라도 제약회사에 대한 신뢰가 유지되어야 한다고 주장했다(한국제약협회, 2006).

이어서 한국제약협회는 7월 18일자 17개 일간신문에 “약효 없는 의약품

은 대한민국에 없습니다”라는 제목의 광고를 냈다(데일리팜, 2006a). 이 광고에서 한국제약협회는 정부가 제네릭의약품의 효능과 안전성을 인증·허가한 정품이며, 국민들이 오랫동안 복용해왔다는 사실을 강조했다. 또한 시험자료의 불일치는 의약품의 약효와 관련이 없다고 주장했다. 생물학적동등성시험은 특허의약품과 제네릭의약품이 생체 내에서 혈중농도가 동일하게 나타나는지 확인하기 위한 시험이며, 품질이나 약효에는 아무런 문제가 없다고 본 것이다.

이러한 제약회사의 주장을 뒷받침했던 것은 생물학적동등성시험에 참여했던 약제학자들이었다. 주로 약대 교수들로 구성된 생물학적동등성시험연구회에서는 7월 13일에 성명을 내고 “식약청에서 발표한 바와 같이 다른 실험 데이터를 가져다 사용하거나 피험자의 수를 부풀리거나 하는 연구자가 있었다면 이는 마땅한 벌을 받아야 할 것”이지만, 식약청에 제출한 생물학적동등성시험 결과 보고서와 CD 데이터가 불일치한다는 이유만으로 조작으로 모는 것은 생체시료 분석에 대해 이해하지 못한 데서 비롯된 행정편의적 조치라고 주장했다(생물학적동등성시험연구회, 2006). 생물학적동등성시험연구회는 8월 24일에 발표한 2차 성명에서 “국산 제네릭 의약품은 우수약품제조관리기준(GMP)에 따라 제조되어 화학적으로 동등할 뿐만 아니라 제제학적으로 동등성이 입증된 품질이 우수한 의약품으로서 그 유효성 및 안전성이 이미 확보된 의약품”이라고 강조하면서, 식약청이 지침이나 기준이 마련되지 않은 채 성과 위주의 무리한 정책을 펼쳤던 것이 사건의 원인이라고 강조했다(데일리팜, 2006b).

강원대 약대 허문영 교수는 생물학적동등성시험 조작사건에 대해 “생동성시험은 대체조제 활성화 통한 보험약가의 절약을 위해 추진된 것이지, 사실 이화학적 동등성시험만 해도 충분한 것을 준임상시험에 해당하는 생동성시험을 무리하게 실시하도록 결정한 식약청의 책임이 크다”고 주장했다. 그는 생물학적동등성시험은 “하기만 하면 거의 합격하는 형식적

시험”이며 불합격하는 경우가 거의 없기 때문에 경비만 낭비할 뿐이라고 보았다. 또한 “생동성시험조사에서 나타난 서류상 불일치문제가 곧 생물학적 동등성을 부정하는 것은 아니며, 또한 의약품의 안전성과 유효성에 문제가 있는 것으로 볼 수 없으므로 관련 품목 또는 국산 의약품 전체에 대한 불필요한 불신을 조장하거나 정당한 의약품 생산 및 판매활동을 위축시키는 결과를 초래하게 해서는 안된다는 지적도 많다”고 주장했다(허문영, 2007).

약효 없는 의약품 대한민국에 없습니다.

국가 장리를 과우할 한·미 FTA 협상이 추진되고 있습니다.
우리 제약업제도 협상결과에 따라 세계 의약품 시장에서 일진음
봉사해야 할 상황입니다. 이 중요한 시기에 의약품 생물학적동등성
시험자료 불일치 파문이 어이없게도 의약품 약효 불신으로 이어지는
사태를 초래했습니다.

**시험자료 불일치 파문과 의약품 약효와는
관련이 없습니다.**

제비리의약품(특허만료의약품)은 정부가 효능과 안전성을
인증·허가하여 우리 국민이 오랫동안 복용해 온 정품입니다.
생물학적동등성시험이란 이러한 정품 제비리의약품이 생지 내에서
특허의약품과 동일하게 혈중 약물농도를 나타내는지 확인하는 것이며
시험자료 불일치와 의약품의 약효와는 관련이 없습니다.

**신약강국을 향해 뛰는 태극전사가 되겠습니다.
'뽕은악마' 처럼 응원해 주십시오!**

제약업계는 14개 신약개발과 36건의 제약기술수출, 그리고 세계에서
10번째로 FDA에 생약을 등록한 실적을 120% 발휘해서 '김약선진국'의
신화를 반드시 이뤄내겠습니다. 제약산업이 위축돼 국민의 약값부담이
폭증하는 일이 생기지 않도록 하겠습니다.
'뽕은악마' 처럼 응원해 주십시오!

한국제약협회 회원사 일동

[그림3] 2006년 7월 7일 한국제약협회 광고

제약업계와 약제학자들의 반발에도 불구하고 식약청은 조작이 있었다고 판단된 품목에 대해 허가를 취소하는 등 강경하게 대응했다. 식약청은

35개 생물학적동등성시험기관에서 647개 품목의 생물학적동등성시험 컴퓨터 저장자료와 식약청에 제출된 서류를 대조한 작업을 9월 28일에 최종 조사결과로 발표하였는데, 이중 31개 기관의 330품목은 자료가 일치했지만 18개 기관의 115개 품목은 컴퓨터 저장자료를 임의로 고쳐서 제출한 사실이 확인되었고 26개 기관의 202 품목은 자료 확인이 불가능했다고 밝혔다. 이 결과에 따라 식약청은 자료 불일치로 확인된 115개의 품목에 대해, 허가취소, 생물학적동등성인정 공고 삭제, 신청서류 반려 등의 조치를 취했다(식약청, 2006c).

식약청의 생물학적동등성시험 조작 발표와 의약품 허가 취소로 인한 논쟁은 법정으로 이어졌다. 동아제약은 식약청이 자사의 ‘알로피아정’이 생물학적동등성시험자료에 대한 조작혐의가 있다는 이유로 제조품목허가를 취소하고 회수조치를 내린 것에 대해 불복하여 행정소송을 제기하였다. 원고 측인 동아제약은 의약품에 동등성이 인정되지 않더라도 안전성이나 유효성에 하자가 있는 것은 아니기 때문에 품목허가 취소는 과도하다고 주장했으며, 자료 불일치가 조작을 의미하는 것도 아니라고 주장했다. 특히 생물학적동등성시험은 대체조제 허가요건일 뿐, 품목허가 요건이 아니기 때문에 식약청이 생물학적동등성시험 자료 조작을 근거로 의약품 허가를 취소하는 것은 부당하다고 주장했다. 이에 대해 1, 2심 재판부는 조작의 정도가 경미하다고 판단하여 품목취소는 과도하다고 판결하였지만(서울행정법원 2007.10.10. 선고 2006구합47117 판결, 서울고등법원 2008.5.6. 선고 2007누28108 판결), 대법원은 생물학적동등성시험을 단순히 대체조제의 요건이 아니라 품목허가의 실효적 기준으로 파악하였으며, 그 조작행위를 품목허가의 취소사유로 간주하였다(선정원, 2011; 대법원 2008.11.13. 선고 2008두8628 판결).

생물학적동등성시험 조작을 둘러싼 책임소재를 밝히는 과정에서, 생물학적동등성시험은 각 집단마다 다르게 해석되었다. 의약분업 이후 불과

몇 년 만에 수천 건의 생물학적동등성시험이 시행되었지만²³⁾, 대체조제에 대한 의사와 약사의 대립을 해소하지 못했다. 생물학적동등성시험 조작 사건은 대체조제와 성분명처방에 대한 의사와 약사의 입장 차이가 더 커지게 하는 결과를 낳았다. 또한 한국제약협회는 대체조제의 요건을 충족시키기 위해 생물학적동등성시험을 수행한 것이기 때문에 품목허가를 취소하는 것은 과도한 행정조치라고 주장하였지만 법원에서 받아들여지지 않았다.

단기간에 생물학적동등성시험을 수행했으나 자료조작사건을 통해 그 신뢰성에 타격을 받은 한국의 사례를 보면, 생물학적동등성시험을 하는 것 자체가 어느 집단에 유리하거나 불리한 것이 아니며, 그러한 이해관계는 변화가능한 것임을 알 수 있다. 이는 다른 나라의 생물학적동등성시험의 역사에서도 잘 드러나는 일이다. 미국의 의학사학자 제레미 그린에 의하면, 1960년대에 특허가 만료된 이후에도 원개발의약품의 시장점유율을 유지하고 싶어했던 미국의 제약회사 업존(Upjohn)은 원개발의약품과 제네릭의약품이 다르다는 것을 입증하기 위한 연구를 지원했다. 생물약제학과 약물동태학을 선구적으로 연구하고 생체이용률의 개념을 만들었던 미시건대 임상약리학 업존석좌교수 존 바그너(John G. Wagner), 버팔로대학 약대 게르하르트 레비(Gerhard Levy), 캘리포니아대학 약리학과 에이노 넬슨(Eino Nelson) 등은 미국의 제약회사 업존으로부터 많은 연구비를 지원받았던 연구자들이었다(Greene, 2014, 106). 이들은 미국 약전에 기록된 대로 화학적동등성을 입증해도 약효가 다를 수 있다는 것을 보이려고 했으며, 회전문 인사를 통해 FDA 관료로 들어가 미국의 규제 기준에 생체이용률이 포함되는 데 일조하기도 했다. 당시 미국에서는 이

23) 생물학적동등성 인정 품목은 2001년 186품목, 2002년 231품목, 2003년 490품목, 2004년 1,648품목, 2005년 1,051품목 등이었다(온라인의학도서관, <http://drug.mfds.go.kr>).

러한 행위가 객관적 과학을 가장하여 기업의 이익을 대변하는 이해상충 (Conflict of interests)의 대표적 사례로 도덕적 비난을 받기도 했다 (Greene, 2014, 115).

그러나 제레미 그린은 생물약제학과 약물동태학이 원개발의약품이 제네릭의약품과 다르다는 것을 입증하기 위한 차이의 과학(science of difference)에서 시작되었지만, 규제기관인 FDA는 약물동태학을 제약회사들이 제네릭의약품과 원개발의약품의 동등성을 입증하여 시판될 수 있도록 하는 유사성의 과학(science of similarity)으로 활용했다는 점을 지적했다. 특히 제네릭의약품을 시판하기 위해서도 임상시험을 거쳐야만 했던 당시 미국의 맥락에서, 약물동태학의 탄생은 1984년 해치-왁스먼 법안에 따라 생물학적동등성을 입증하면 임상시험을 면제 받고 제네릭의약품이 시판될 수 있게 하는 역할을 수행하게 되었다. 이처럼 미국의 역사는 약물동태학이 선발회사의 이익만을 위해 사용된 것은 아니었으며, 오히려 제네릭의약품의 확산에 기여하는 등 초기에는 예측하지 못한 형태로 과학이 이용될 수 있다는 점을 보여주었다.

또한 다 폰세카는 1990년대 후반에 브라질의 제약회사들은 비용 부담을 우려하여 생물학적동등성시험의 도입을 반대했지만 막상 생물학적동등성 시험이 도입되고 나자 시장점유율이 오히려 높아졌다는 점을 보였다. 이러한 일이 가능했던 건 브라질의 제약회사들이 생물학적동등성시험을 거쳤기 때문에 이들이 생산한 제네릭의약품의 품질이 좋다고 홍보할 수 있었기 때문이었다(da Fonseca, 2014).

그린과 다 폰세카의 연구가 보여주듯이, 생물학적동등성시험 자체가 제네릭의약품 제조사 또는 원개발의약품 제조사 중 어느 한 쪽에 유리한 것은 아니었다. 오히려 이러한 이해관계는 변화할 수 있는 것이었다. 1960년대 미국에서는 생물학적동등성 연구가 제네릭의약품 제조사를 견제하는 측면이 강했지만, 1980년대가 되면 제네릭의약품은 임상시험을

상당부분 면제받고 생물학적동등성시험을 통해 시판될 수 있는 기회를 얻게 된 것이다. 기존에 아무 규제가 없던 1990년대 후반 브라질에서는 제네릭의약품 제조회사에 부담이 될 수 있는 것이었지만, 2000년대에는 생물학적동등성시험이 브라질의 제약회사에게 호재로 작용했다.

한국의 경우에도 생물학적동등성시험을 둘러싼 각 집단의 이해관계는 변화했다. 의약분업 당시에는 생물학적동등성시험을 하는 것이 대체조제를 억지하는 효과가 있었지만, 단기간에 많은 의약품을 대상으로 생물학적동등성시험이 이루어지면서 오히려 대체조제를 정당화하는 명분이 될 수 있었다. 그러나 자료조작 사건은 이러한 전환으로 이루어지지 못하고 국내 의약품에 대한 불신을 낳는 계기로 작용한 측면이 크다. 이처럼 특정한 기술과 집단의 이해관계는 항상 일관된 것이 아니라는 점을 살펴본다면, 경제적 이해관계만으로 대체조제를 둘러싼 긴 논쟁을 이해하기 어려움을 알 수 있다.

4.2. 생물학적동등성과 임상시험의 구분

의약분업 이전까지는 약제학자들이 생물학적동등성시험을 주도하였으나, 생물학적동등성이 의약계 논쟁의 주요 내용으로 떠오르면서 약제학자들과 임상약리학자들은 서로 자신이 생물학적동등성시험에 대해 전문성을 갖고 있다고 주장하기 시작했다. 약학대학의 교수들은 생물학적동등성시험의 목적이 제제의 평가에 있기 때문에 생물학적동등성시험이 약제학의 영역에 있으며, 임상 업무를 담당하는 의료기관보다 약제의 효과와 안전성을 평가하는 약제학 전문가가 주도해야 한다고 주장했다(약사공론, 2001). 서울대 약대 심창구 교수는 생물학적동등성시험이 사람을 대상으로 하지만 실제로 생물학적동등성시험을 해보면 피험자가 이상반응을 보이는 경우가 거의 없기 때문에 약의 효과(effect)를 관찰하는 의사보다 약물의 혈중농도를 분석하고 약리작용에 대한 판단을 내리는 데

에서 약대 교수가 더 낫다고 주장했다. 신약 개발을 위한 1-3상 임상시험이라면 아직 인체에 대한 부작용이 확인되지 않은 물질을 투여하고 생체 반응을 확인해야 하기 때문에 안전성과 유효성을 검토하는 데에서 의사의 전문성이 더 중요할 수 있지만, 생물학적동등성시험은 이미 1-3상 임상시험을 거쳐 많이 팔리고 있는 원개발의약품과 같은 성분의 약을 투여하는 것이기 때문에 해당 물질에 대한 부작용은 충분히 검토되었다는 것이었다(심창구 교수 인터뷰, 2015년 10월 16일). 이처럼 약제학자들은 생물학적동등성시험이 이미 안전성이 확보된 성분의 생체시료를 분석하는 것이기 때문에 임상시험이 아니라고 주장했다.

반면 의과대학의 임상약리학자들은 사람을 대상으로 연구하면서 임상시험이 아니라고 주장하는 것은 상식에 어긋난다고 반박했다. 가천의대 약리학과 임동석 교수는 “모든 생물학적동등성시험은 사람을 대상으로 하는 명백한 임상시험이며 당연히 의료기관에서 시행되어야 함에도 불구하고 우리나라에서는 현재 대부분이 몇몇 약학대학에 의해 행해지고 있”다고 지적하면서, 피험자 관리가 제대로 이루어지지 않는 모습에 대해 비판하였다.²⁴⁾ 특히 생물학적동등성시험 조작사건이 발생한 직후인 2006년 8월 22일에 정형근 의원의 주최로 열린 『의약품 생동성 시험! 문제점과 해결방안은 무엇인가』라는 제목의 정책토론회에서는 서울대 약리학교실의 장인진 교수와 계명대학교 약리학교실의 김수경 교수가 생물학적동등성 시험을 개념적으로 임상시험과 다른 것으로 보는 것이 국내 생물학적동등성시험의 근본적인 문제점이라고 주장했다. 모든 임상시험은 임상시험관리기준(Good Clinical Practice, GCP)에 따라 임상시험심의위원회(Institutional Review Board, IRB)를 거쳐서 진행되어야 하는데, 이러한 엄격한 관리가 생물학적동등성 시험에 대해서 적용되지 않는 것이 큰 문제라는 것이었다(정형근 의원 정책토론회 자료집, 2006). 약제학자들은

24) 의사 커뮤니티 medigate 2000년 9월 5일 게시글(blog.joins.com/yang412/6197954에서 참조).

제네릭의약품의 경우에는 이상반응이 거의 없다고 주장했지만, 임상약리학자들은 약화사고의 위험이 분명히 있다고 주장했다. 경희의대 임상약리학교실의 임성빈 교수는 “생물학적동등성시험이 절대 안전한 시험이 아니며 중대한 이상반응이 나타날 수 있는 시험”이라고 주장했다. 그는 생물학적동등성시험을 수행하면서 피부발진이나 구토 등으로 응급실에서 피험자를 치료한 사례가 수 차례 있다고 밝혔으며, 그럼에도 불구하고 이미 같은 성분이 임상시험을 거쳤기 때문에 부작용이 없다고 말하는 것은 피험자의 안전을 위협하는 위험한 행동이라고 비판하였다(임성빈, 2011, 38).

이와 같이 생물학적동등성시험이 임상시험의 범주 안에 포함되는지의 문제는 약제학자들과 임상약리학자들의 주요한 쟁점 중 하나였다. 한국에서는 임상시험실시기관과 생물학적동등성시험실시기관이 별개로 승인되었으며, 약사법에서도 임상시험과 생물학적동등성시험은 별개로 정의되는 등 개념적으로 분리되어 있었다.²⁵⁾ 이러한 형태의 법이 만들어질 수 있었던 것은 초기 생물학적동등성시험을 약제학자들이 주도했기 때문이었다. 새로운 성분의 부작용을 시험하는 신약개발 임상시험과 이미 시판된 원개발의약품과 같은 성분을 가진 제네릭의약품의 동등성을 시험하는 생물학적동등성시험의 구분은 이 시험을 실행하는 전문집단의 차이와 법적인 관리제도 차이로 인해 강화되었던 것이다.

약학대학의 약제학자들과 의과대학의 임상약리학자들은 약물의 생체 내 작용을 연구한다는 점에서는 공통점을 갖고 있었다. 이들은 약물이 방출,

25) 약사법 2조에서는 15항에서 임상시험을 “의약품 등의 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 해당 약물의 약동(藥動)·약력(藥力)·약리·임상적 효과를 확인하고 이상반응을 조사하는 시험”이라고 정의하고 있다. 또한 17항에서 생물학적동등성시험을 “생물학적 동등성을 입증하기 위한 생체시험으로서 동일 주성분을 함유한 두 제제의 생체이용률이 통계학적으로 동등하다는 것을 보여주는 시험”이라고 정의하고 있다. 이처럼 생물학적동등성시험은 임상시험의 하위 범주가 아닌 대등한 범주로 정의되어 있다.

흡수, 분포, 대사, 배설의 단계를 거쳐 이행되는 과정을 살피는 약물동태학적 이론을 공유하고 있었다. 그러나 이들은 연구의 방법에 있어서는 차이가 있었다. 약학대학에서는 약물의 물리화학적 특성에 대한 분석을 중시하였으며, 약제학은 약물이 체내에 잘 전달되기 위해서는 어떤 방식으로 제조되어야 하는지 연구하는 분과였다. 반면 의과대학에서는 이미 만들어진 약물이 환자에게 어떤 효과가 있는지를 살피는 것으로부터 시작하여 약물에 대한 연구를 진행했다.

의과대학의 약리학에서 약학대학의 약물학으로 분리해 나온 것이 1960년대 이후이다. 의대에서 약리학과 약대에서의 약물학은 약에 대한 연구태도에서 약간 다른 점이 있다. 예컨대 약의 약리작용 메커니즘을 연구하는 경우, 의대에서는 주로 생리학적 수법을 쓰는 경우가 많으며, 약대에서는 생화학적 수법을 쓰는 연구가 많다. 또 의대에서의 약리학은 임상약리학에 중점을 두는데 대하여, 약대에서는 구조활성상관이나 실험약리학이 중심이다. 그러나 전술한 것처럼 약사의 병동진출에 의해 의료의 향상을 지향하는 임상약학이 발전될 때 임상약리학도 결국 약학분야에서 다루게 될 것이 기대되는 분야이다(조태순, 1993, 175).

이러한 분과의 차이는 의대와 약대의 교육방식에서도 드러난다. 의대에서는 약물요법에 대한 체계적인 교육보다는 선배 의사들이 약을 처방하는 것을 보고 익히는 도제식 훈련방법에 의존하는 경우가 많았다. 의사들은 약물을 처방하고 환자들의 경과가 어떻게 변하는지를 관찰함으로써 약에 대한 지식을 얻는 경우가 대부분이었던 것이다(프레스리안, 2007). 이러한 의대의 교육방식에서는 같은 약물이라도 개별 환자에 따라 생체반응이 어떻게 달라지는지가 주요하게 고려될 수밖에 없었다. 반면 약대의 교육은 약물의 물리화학적 특성을 분석하는 데 집중되어 있었다. 서울대 약대 김종국 교수가 언론 인터뷰에서 밝힌 바와 같이, 한국의 약학교육

이 기초과학에 편중된 까닭은 의약품을 생산하고 공급하는 데 치중했던 독일과 일본의 약학교육 시스템에 근간을 두고 있기 때문이었다(약업신문, 2005). 이러한 약대의 교육방식에서는 어떤 성분을 갖는지가 의약품의 본질적인 부분으로 다루어지게 했다.

생물학적동등성시험은 인간 피험자를 대상으로 하는 임상적 전문성과 약물의 혈중농도 양상을 분석하는 생화학적 전문성, 그리고 동등성을 유의하게 판단할 수 있는 통계적 전문성이 모두 필요한 시험이다. 이러한 특성으로 인해 의대와 약대의 협력이 중요하지만, 다른 한편으로는 생물학적동등성시험에 대한 주도권을 누가 쥐어야 하는지가 상충할 수 있는 것이기도 했다.

2006년 생물학적동등성시험 조작사건은 의과대학 약리학교실이나 약학대학에서 이루어지고 있었던 생물학적동등성시험을 적절한 시설, 설비, 인력을 갖춘 '생물학적동등성시험실시기관'에서만 수행되도록 만드는 계기가 되었다. 이전에는 약제학자와 임상약리학자 중 누구든 생물학적동등성시험의 책임연구자가 될 수 있었으나, 자료조작 사건을 계기로 반드시 임상 의사가 시험 책임자가 되도록 법령이 변했기 때문에 대부분의 약제학자들은 생물학적동등성시험에서 손을 떼게 되었다. 한편 임상약리학자들의 입장에서조차 약효동등성문제 때문에 개입하게 되었지만, 이미 안전성과 유효성을 입증한 동일 성분에 대해 생물학적동등성시험을 수행하는 것이 학술적인 가치가 없었다(임동석 교수 인터뷰, 2015년 10월 7일). 이러한 이유로 생물학적동등성시험은 2000년대 초반까지 주로 대학에서 이루어졌지만, 2000년대 후반에는 전문병원이나 생물학적동등성시험수탁기관으로 실행의 장소가 이동하게 되었다.

생물학적동등성시험을 임상시험의 범주 안에 포함시켜야 한다는 임상약리학자들의 주장은 생물학적동등성시험 조작사건을 거치면서 생물학적동등성시험에 대해 오히려 1상을 비롯한 타 임상시험보다 감독이 철저해지

도록 만드는 아이러니한 상황을 낳았다(임성빈, 2011). 식약청의 입장에서는 의약품에 대한 신뢰를 잃을 것을 우려했기 때문에 이러한 감시가 강해진 것인데, 임상약리학자 임동석 교수는 피험자에 대한 엄격한 관리로 인해 오히려 피험자에 대한 인권 침해가 우려될 정도라고 말하기도 했다(임동석 교수 인터뷰, 2015년 10월 7일)

생물학적동등성시험은 시험계획의 승인이나 시험기관의 지정 등에서 임상시험과 별도의 체계로 관리되어 왔으나, 2015년 4월 10일에 입법예고된 약사법 일부개정법률안(식약처 공고 제2015-119호)에 따라 식약처는 생물학적동등성시험이 임상시험에 포함됨을 명확하게 정의하고 생물학적동등성시험을 임상시험의 관리체계 안에 통합시키기로 결정하였다.

살펴본 바와 같이, 2000년 의약분업의 시행으로 약제학자와 임상약리학자는 누가 생물학적동등성에 대한 권위를 가질 것인지에 대한 주도권 다툼을 벌였다. 이는 생물학적동등성시험에서 생체시료의 혈중농도를 분석하는 생화학적 전문성과 피험자에게서 임상적 효과를 관찰하는 임상적 전문성 중 어느 쪽이 중요한지를 두고 두 전문집단이 경합하는 결과로 이어졌다. 특히 생물학적동등성시험을 임상시험의 일종으로 포함시킬 것인지의 문제는 단순히 규제가 강화되는 것을 넘어, 전문성의 정치로 해석될 수 있다. 생물학적동등성시험의 범주가 갖는 애매함은 두 분과에 의해 유연하게 해석되었고, 두 분과의 대립은 이를 명확하게 만드는 시도로 이어졌던 것이다.

5. 결론

본 논문에서는 생물학적동등성시험이 한국에 도입되어 여러 사건을 거치면서 변형된 과정을 살펴보았다. 30년이 채 되지 않는 기간 동안 한국에서 생물학적동등성시험을 주도했던 연구집단, 시험이 수행되었던 장소, 생물학적동등성시험을 거친 의약품이 갖는 사회적·법적 지위 등은 역동

적으로 변화하였다. 1980년대 후반에 생물학적동등성시험은 제네릭의약품을 허가하기 위한 절차로서 한국에 처음 도입되어, 주로 약학대학의 약제학자들을 중심으로 수행되었다. 생물학적동등성시험이 한국에서 주요한 문제로 부각되었던 것은 2000년 의약분업의 시행으로 대체조제가 합법화되었기 때문이었다. 또한 2006년 생물학적동등성시험 자료조작 사건은 생물학적동등성시험이 품목허가 절차인지, 대체조제 허가요건인지, 임상시험에 포함되는지 등의 문제에 대해 엇갈린 해석을 낳는 계기가 되었으며, 이를 계기로 생물학적동등성시험을 주도했던 약제학자들은 대부분 연구를 포기하였고, 대학이 아닌 전문병원이나 생물학적동등성시험기관으로 수행의 장소가 이동하였다.

대체조제와 성분명 처방을 둘러싼 의사와 약사의 갈등을 경제적 이해관계의 문제로만 바라보았던 선행연구들과 달리, 본 논문은 약제학자와 임상약리학자라는 보다 작은 행위자에 주목함으로써 이러한 갈등을 전문성의 경합으로 해석하고자 했다. 의약분업 당시 대체조제의 전제가 되는 약효동등성 입증방법은 약제학자들의 주장대로 비교용출시험이 채택될 수도 있었으나, 임상약리학자들의 반발로 생물학적동등성시험이 선택되었다. 이는 물리화학적 메커니즘으로 약을 이해했던 약제학자들이 비교용출시험과 같은 생체 외 시험으로도 인체 내 효과를 예측할 수 있다고 본 반면, 임상적 효과를 통해 약을 이해했던 임상약리학자들은 실험실 데이터와 인체 내의 효과 사이의 간극 때문에 이를 신뢰하지 않았다. 미국 FDA의 기준 또한 일관되게 해석되지 못하고 논쟁을 낳았는데, 약제학자들은 미국 FDA의 오렌지북(USP DI Vol 3)을 ‘성분제제’라는 말을 도입하여 이를 성분에 대한 허가로 해석하려 했으나, 미국 FDA의 방식대로 품목에 대한 허가로 해석해야 한다는 임상약리학자들의 주장에 의해 수정되었다. 이처럼 약효동등성 입증방법에 대한 두 전문집단의 인식 차이는 각 분과에서 사용하는 과학적 방법론의 차이에서 비롯된 측면이

크다.

이러한 해석은 과학논쟁을 정치적 이해관계로 환원하는 기존의 견해에 대해 재고할 필요가 있음을 보여주지만, 그렇다고 해서 이해관계가 배제된 ‘순수한’ 과학으로 회귀하는 것을 의미하는 것이 아니다. 과학지식이 구성된다고 하는 것은, 과학자가 자신의 이해관계나 가치관에 따라 데이터를 자의적으로 조작할 수 있다는 의미가 아니라, 특정한 분과 내에서 방향성을 지닌 지식이 생산된다는 것을 의미한다. 이는 복수의 과학적 사실이나 여러 전문성이 존재할 수 있음을 함축하며, 특히 규제정책을 마련하는 경우에는 이러한 분과들의 협력이 강조되는 것이다.

하지만 한국의 경우 생물학적동등성시험은 협력보다는 이에 대한 주도권 다툼으로 나아간 경향이 있었다. 생물학적동등성시험이 임상시험과 구분되는 특징을 가졌다가 임상시험에 포함되는 과정은 단순히 규제가 강화된 것만이 아니라, 약학대학의 약제학 교수들이 상당수 배제되는 과정으로 이루어졌다. 생물학적동등성시험이라는 범주가 갖는 애매함은 한국의 제네릭의약품 규제정책에서 큰 영향을 미친 것이었다.

참 고 문 헌

보고서

- 국립보건안전연구원, 1988. 『의약품의 생물학적 동등성시험에 관한 연구 (I)』
- 국립보건안전연구원, 1989. 『의약품의 생물학적 동등성시험에 관한 연구 (II)』
- 국립보건안전연구원, 1990. 『의약품의 생물학적 동등성시험에 관한 연구 (III)』
- 국립독성연구원, 2002. 『생물학적동등성시험의 윤리적 문제 검토 연구』
- 국회사무처, 2000a. 「2000년도 국정감사 보건복지위원회 회의록」 (2000년 10월 20일)
- 국회사무처, 2000b. 「2000년도 국정감사 보건복지위원회 회의록」 (2000년 11월 2일)
- 보건복지부 보건정책국 약무식품정책과, 1999. 「의약분업관계(4) 의약분업실행위2차(1999.9.17.)」 (국가기록원 관리번호 DA1046929)
- 보건복지부 보건정책국 의약품정책과, 1999. 「의약품 관리 분과」 (국가기록원 관리번호 DA1047010)
- 보건복지부 보건정책국 의약품정책과, 1999. 「의약분업실행위원회」 (국가기록원 관리번호 DA1047011)
- 보건복지부 보건정책국 의약품정책과, 1999. 「의약분업관계철(3)」 (국가기록원 관리번호 DA1047018)
- 식품의약품안전처, 2013. 『제네릭의약품 바로 알기』
- 식품의약품안전청, 2004. 『의약품동등성시험관리규정 개정 연구』
- 의료정책연구소, 2006. 『우리나라 생물학적동등성시험의 문제점 및 개선 방안』

정형근 의원 정책토론회 자료집, 2006. 『의약품 생동성 시험! 문제점과
해결방안은 무엇인가』

한국보건사회연구원, 1994. 『의약품 임상시험 관리기준 도입방안 연구』

한국보건사회연구원, 2003. 『생물학적동등성시험 수행실태 분석과 생동
성인정품목 확대방안』

보도자료

대한약사회, 2006. 「생동성시험 파문 그래서 '성분명 처방' 이어야 한다
(2006.4.27.)」

대한의사협회, 2006. 「생동성 조작사태는 국민을 우롱한 희대의 사기사
건(2006.4.26.)」

생물학적동등성시험연구회, 2006. 「생동성시험결과 조사발표에 대한 우
리의 입장(2006.7.13.)」

식약청, 2006a. 「의약품 생물학적동등성시험기관 실태조사 결과 중간 발
표(2006.4.25.)」

식약청, 2006b. 「의약품 생동성시험기관 2차 조사결과 발표(2006.7.6.)」

식약청, 2006c. 「의약품 생동성시험기관 최종 조사 결과(2006.9.28.)」

한국제약협회, 2006. 「생동성시험 자료불일치 2차 발표에 대한 제약업계
입장(2006.7.7.)」

신문기사

데일리팜, 2006a. 「약효없는 약은 대한민국에 없습니다(2006.7.18.)」

데일리팜, 2006b. 「약대교수 "생동약 허가취소, 행정권 남용"(2006.8.24
.)」

데일리팜, 2008. 「“생동성시험, 제네릭의 최소 조건”(2008.7.19.)」

동아일보, 1985. 「한미 무역마찰 <2> 한국기술 죄는 물질특허

- (1985.10.22.)」
- 라포르시안, 2013. 「식약처의 뜬금없는 제네릭 홍보…성분명처방 사전작업?(2013.5.2.)」
- 매일경제, 1988. 「잇단 국제특허분쟁...정밀화학 “몸살”(1988.4.22.)」
- 연합뉴스, 2008. 「“복제약 약효검증 허점”..인체시험 없이 무더기 허가 (2008.7.14.)」
- 약사공론, 2001. 「생동성시험 주도권 의료계에?(2001.7.25.)」
- 약업신문, 2005. 「약학연구 60년 새로운 기틀 마련 나선다(2005.4.18.)」
- 약업신문, 2008. 「‘복합제 제네릭 생동성 소급입법은 안돼’(2008.9.18.)」
- 청년의사, 2000. 「처음 드러난 허술한 생동성시험의 실상(2000.10.4.)」
- 프레스이안, 2007. 「이형기의 學而思 의·과학 <3> 의약품 정보 “의사-약사, 이대로 장사꾼이 되고 말 것인가”(2007.7.4.)」
- 헬스포커스, 2013. 「시청광장으로 나온 약사들, 절반의 성공(2013.9.30.)」

1차 문헌

- 김경환, 2002. 「약물의 생물학적 동등성 평가」 『대한의사협회지』 45(1): 65-72.
- 김성옥, 2007. 「해외의 제네릭 의약품 사용 촉진 관련 정책」 『국제사회보장동향』 2007 가을호: 13-25.
- 김순양, 2007. 「정책과정 및 정책 네트워크의 동태성 분석: 의약분업 논쟁 사례의 적용」 『지방정부연구』 11(3): 243-269.
- 김연숙, 2004. 「국립독성연구원의 조직평가와 발전방안에 관한 연구」 서울대학교 행정대학원 석사학위 논문
- 김재선, 2013. 「생물학적 동등성 심사기준을 둘러싼 가치의 충돌 : 의약품의 안전성 확보와 비용완화 방안의 조화를 위한 행정법적 쟁점

- 고찰」 『공법학연구』 14(3): 347-372.
- 김종국, 정은주, 이은진, 신희중, 이원근, 1993. 「오메프라졸 장용성제제에 대한 생물학적 동등성 평가」 『약제학회지』 23(1): 41-49.
- 김철준, 2003. 「임상시험 활성화의 필요성과 그 방안」 『대한의사협회지』 46(12): 1064-1069.
- 노형근, 2012. 「국내 임상약리학 활동과 의의」 『임상약리학회지』 20(1): 5-16.
- 리의경, 2004. 「제네릭의약품의 생물학적 동등성 인정 현황과 정책과제」 『보건복지포럼』 88(2): 67-79.
- 문광휘 2007. 「의약품안전규제의 주인-대리인 문제에 관한 연구: 생물학적 동등성 시험사례를 중심으로」 서울대학교 행정대학원 석사학위 논문
- 박인숙, 최기환, 양지선, 김동섭, 1999. 「생물학적 동등성시험 기준 및 국내현황」 『약제학회지』 29(3): 247-251.
- 배균섭, 2000. 「대체 조제, 임상약리학회지」 『임상약리학회지』 8(2): 262-264.
- 배균섭, 2005. 「약리학적 입장에서의 재조명」 『의료정책포럼』 3(4): 156-162.
- 배균섭, 장인진, 신상구, 2001. 「미국의 의약품 약효동등성 관리」 9(1): 3-18
- 백한주, 2011. 「2000년 한국 의사들의 집단폐업에 관한 연구」 서울대학교 의학과 의사학전공 박사학위 논문
- 선정원, 2009. 「생물학적 동등성 시험기준의 위반과 법적 제재」 『행정법연구』 23: 137-162
- 손동렬, 2000. 「의약품의 동등성/대체조제」 『임상약리학회지』 8(1): 126-131.

- 송인명, 1993. 「물질특허제도의 도입을 전후한 제약산업의 연구개발활동에 관한 연구」 서울대학교 보건대학원 석사학위 논문
- 신상구, 손동렬, 1999. 「약효 동등성과 생물학적 동등성」 『대한의사협회지』 42(8): 775-780.
- 신석우, 2002. 「생물학적동등성시험 실시 확대와 제약산업의 향후 전망」 『한국응용약물학회 2002년도 창립10주년기념 및 국립독성연구원 의약품동등성평가부서 신설기념 국제학술대회: 생물학적 동등성과 의약품 개발 전략을 위한 국제심포지움』 183-190.
- 신재국, 2000. 「국내 생물학적 동등성 규정 어떻게 변해야 하나?」 『임상약리학회지』 8(2): 272-274.
- 심창구, 1987. 「생물학적 동등성시험의 실시를 앞두고」 『서울약사회지』 12(2): 18-21.
- 심창구, 2007. 「생동성시험시의 추가시험에 관한 일본의 현황」 『FDC 법제연구』 2(2): 57-60.
- 약업신문, 2014. 『한국제약 100년』
- 양기화, 2006. 「“생동성 대규모 조작” 실체와 대책」 『의료정책포럼』 4(3): 6-18.
- 유경상, 2000. 「비교용출시험이 생물학적동등성시험을 대체할 수 있는가? : *In vitro-in vivo* 상관관계」 『임상약리학회지』 8(2): 265-268.
- 이경희, 권순만, 2004. 「의약분업정책-이익집단의 영향과 정책과정의 교훈」 『한국정책학회보』 13(5): 255-277.
- 이의경, 김동숙, 2006. 「생물학적동등성 인정 제네릭의약품에 대한 인식도 분석」 『한국임상약학회지』 16(2): 139-146.
- 임동석, 2000. 「생물학적 동등성은 약효의 동등성을 보장하는가?」 『임상약리학회지』 8(2): 269-271.

- 임성빈, 2011. 「생동성 시험의 현황과 문제점」 『의료정책포럼』 9(3): 34-39.
- 조병희, 2000. 「의약분업 정책과 사회적 갈등」 『생명윤리』 1(2): 35-52.
- 조병희, 2001. 「보건의료분야에 있어서 시민단체의 역할과 과제」 『보건과 사회과학』 10: 5-35
- 조윤희, 2004. 「제네릭 의약품 허가제도 개선에 관한 연구」 서울대학교 약학과 예방임상약학 석사학위 논문
- 조태순, 1993. 『약학개론』 신일상사
- 차홍봉, 2006. 『의약분업 정책과정』 집문당
- 한국약제학회, 1991. 『한국약제학회 이십년사』
- 한국제약협회, 1996. 『제약오십년사』
- 허문영, 2007. 「생물학적 동등성 시험사건의 경과와 문제점」 『의약품 정책연구』 2(1): 130-132.
- 홍장희, 2011. 「생동성 시험통과 제네릭 의약품의 약효, 과연 신약과 동등한가」 『의료정책포럼』 9(3): 40-43.
- Aoyagi, Nobuo, 2000. "Japanese guidance on bioavailability and bioequivalence," *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics* 25(1): 28-31.
- Aoyagi, Nobuo, 2005. "Regulatory Response to BCS in Japan," *日本藥劑學創立20周年記念シンポジウム*.
- Shin, Sang-Goo, 2014. "History of clinical pharmacology in Korea", *Transl Clin Pharmacol* 22(2):43-51.

2차 문헌

- 김서용, 2006. 「환경갈등에서 과학기술적 사실의 사회적 구성과 해석: 새만금개발사업에서 수질오염논쟁 분석」 『ECO: 환경사회학연구』 10(1): 105-158.
- 김종영, 2011. 「대항지식의 구성: 미 쇠고기 수입반대 촛불운동에서의 전문가들의 혼성적 연대와 대항논리의 형성」 『한국사회학』 45(1); 109-153.
- 이영희, 2012. 「전문성의 정치와 사회운동」 『경제와 사회』 93: 13-41.
- 홍성욱, 1999. 『생산력과 문화로서의 과학 기술』 문학과 지성사
- Bloor, David, 1976. *Knowledge and Social Imagery* (University of Chicago Press)
- Carpenter, Daniel, 2010. *Reputation and Power: Organization Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA* (Princeton University Press)
- Carpenter, Daniel & Tobbell, Dominique A., 2011. "Bioequivalence: The regulatory career of a pharmaceutical concept," *Bulletin of the History of Medicine* 85: 93 - 131.
- Collins, Harry, 1987. *Changing Order: Replication and Induction in Scientific Practice* (Chicago and London: The University of Chicago Press)
- da Fonseca, Elize Massard, 2014. "Reforming pharmaceutical regulation: A case study of generic drugs in Brazil," *Policy and Society* 33(1): 65-76.
- Epstein, Steven, 1996. *Impure science: AIDS, activism, and the politics of knowledge*. (Univ of California Press)

- Greene, Jeremy A., 2011. "What's in a name? Generics and the persistence of the brand in American medicine," *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 66(4): 468 - 506.
- Greene, Jeremy A., 2014. *Generic: The Unbranding of Modern Medicine* (Johns Hopkins University Press)
- Hayden, Cori, 2006. "Generic medicines and the question of the similar," 50 - 59.
- Hayden, Cori, 2007. "A generic solution? Pharmaceuticals and the politics of the similar in Mexico," Major article with commentary. *Current Anthropology* 48 (4): 475 - 495.
- Hayden, Cori, 2011. "No Patent, No Generic: Pharmaceutical Access and the Politics of the Copy," in Mario Biagioli, Peter Jaszi, and Martha Woodmansee (eds.), *Making and unmaking intellectual property: creative production in legal and cultural perspective* (University of Chicago Press, 2011), 285-303.
- Jasanoff, Sheila, 1995. "Procedural choices in regulatory science," *Technology in society* 17(3): 279-293.
- Kuhn, Thomas S., 2012. *The Structure of Scientific Revolutions* 4th edition (Chicago, IL: University of Chicago Press) [쿤, 토마스. 김명자·홍성욱 역 (2013), 『과학혁명의 구조』 제4판, 까치]
- Latour, Bruno & Woolgar, Steve, 1986. *Laboratory life: the construction of scientific facts* (Princeton, N.J.: Princeton University Press)
- Latour, Bruno, 1987. *Science in action: how to follow scientists and engineers through society* (Cambridge, Mass.: Harvard University Press)

Wynne, Brian, 1989. "Sheepfarming after Chernobyl: A case study in communicating scientific information." *Environment: Science and Policy for Sustainable Development* 31(2): 10-39.

인터뷰

심창구, 서울대학교 약학대학 제약학과 교수, 2016년 10월 16일

유경상, 서울대학교 의과대학 임상약리학교실 교수, 2016년 12월 14일

임동석, 가톨릭대학교 의과대학 약리학교실 교수, 2016년 10월 7일

Abstract

Drug as a 'Molecular',

Drug as 'Information'

: Bioequivalence Tests and the Politics of
Expertise in South Korea

Wontae Ko

Program in History and Philosophy of Science

The Graduate School

Seoul National University

Bioequivalence test (hereafter BE-test) is commonly used nowadays for providing therapeutic equivalence between original drugs and generic drugs. In recent years, STS (Science and Technology Studies) scholars persuasively showed that the current generic drug policy, which has the requirement for bioequivalence, was established in the local context of the second half of twentieth century North America. Further, they showed that the global diffusion of generic drug policy was an active process undertaken by non-US policymakers and scientists for their local purposes, in the context which provided resources and constraints for the diffusion in non-US nations. In other words, though the generic drug policy was originally devised for standardization or universalization of the

quality control of drugs, this policy is always reconstructed along the lines of local contexts. In this thesis, I examine the history of scientific debates on the generic drug policy between two expert groups from 1988 to 2006. By doing that, I will show that the social and legal status of BE-test had been continuously changed in South Korea.

After the implementation of 2000 Separation of Prescribing and Dispensing Act, the BE-test became a central issue in the controversy of pharmaceutical reforms in Korea. Previous scholars have explained this controversy chiefly in terms of economic interests; debates on the reforms between doctors and pharmacists were 'turf wars' rather than scientific controversies. Instead of these interest-based explanations, I will argue that the contentedness of this controversy was mainly derived from different styles of understanding drugs between two expert groups, focusing on the difference of scientific expertise between pharmacists in the Colleges of Pharmacy and clinical pharmacologists in the Colleges of Medicine. While pharmacists investigated correlations between the physicochemical mechanism of drug molecules and the disposition of pharmaceutical compounds within an organism, clinical pharmacologists only had interest in the clinical effects of drugs on human patients; as a result, they had opposite stances on the scientific weight of results of in vitro experiments. Methodological differences were a major aspect of two group's disagreements, and this conflict of methodologies is common in the area of regulatory science.

Meanwhile, managing the BE-test requires the active cooperation among three types of expertise: clinical expertise on human patients, biochemical expertise on analyzing blood concentration, and

statistical expertise on judging equivalence. Yet, in South Korea, expert groups have conflicted each other, for the BE-test was solely recognized the political issue in relation to the regulatory authority of generic drugs. For this framing, expert groups had not concerned about categorical ambiguousness between the BE-test and clinical trials, though this distinction had a significant impact on biomedical regulations in general.

Keywords : bioequivalence test, generic drug, separation of dispensary from medical practice, substitution, regulatory science, politics of expertise

Student Number : 2013-22892