creative commons

COMMONS DEED

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

dCollection

보건학석사 학위논문

제약회사 의약품 정보제공 인쇄물 현황 및 내용 분석

2023년 2월

서울대학교 보건대학원

보건학과 보건학전공

민 석 환

제약회사 의약품 정보제공 인쇄물 현황 및 내용 분석

지도교수 황 승 식

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함
2022년 11월

서울대학교 대학원
보건학과 보건학전공
민 석 환

민석환의 석사 학위논문을 인준함
2023년 12월

위 원 장 성 주 헌 (인)

부위원장 오 승 원 (인)

위 원 황 승 식 (인)

국문초록

연구 배경: 정보제공 인쇄물이란 제약회사에서 전문의약품 정보제공을 위하여 보건의료전문가 대상으로 배포되는 인쇄물을 말한다. 허가받은 적응증 내에서 약품에 대한 유효성, 안전성 정보, 임상 연구 결과를 설명하며, 가독성을 높이기 위해 재가공한 형태이다. 의약품 광고와는 달리, 인쇄물은 규제기관의 심의 없이 제약회사에서 자율적으로 제작하며, 배포한다. 대중에게 공개되지 않고, 제약회사와 보건의료전문가 사이에서만 전달되어 인쇄물 내용을 확인하기 어렵다. 이러한 환경에서는 잘못된 의학 정보가 전달되더라도 내부 고발, 경쟁사 신고가 아닌 이상 위법 사례를 선제적으로 인지하기 어려운 실정이다. 본 연구는 현재 우리나라에서 사용하고 있는 인쇄물 현황을 파악하고, 인쇄물 내용을 분석하였다.

연구 방법: 2022년 9월 1일부터 10월 22일까지 총 17개 학술대회 전시부스에서 전문의약품 매출 상위 300위 내 108개 제품의 인쇄물을 수집하였다. 수집된 인쇄물을 WHO의 의약품 마케팅 윤리적 기준과 FDA 기준, 이전 연구 기준으로 평가해 국내 회사와 글로벌 회사 간 인쇄물 평가에 있어서 차이를 확인하였다. 또, 사내 모니터링 시스템이 있는 회사와 없는 회사 간의 인쇄물 평가에 있어서 차이도 확인하였다. 결과 변수 대부분이 범주형 자료로, 평가한 결과 변수의 빈도를 산출하였다. 회사의 형태에 따라 빈도 차이가 있는지를 알아보기 위하여 카이제곱검정 또는 피셔 정확 검정으로 분석했다. 결과 변수의 빈도를 백분율로 환산하여 결과 변수의 백분율 차와 95% 신뢰구간을 산출하였다.

연구 결과: 총 108개 인쇄물 중 급여조건 및 가이드라인 전달, 제품목록과 메모장 등 임상 결과를 제시하지 않고 있는 인쇄물(n=17)을 분석에서 제외하였다. 91개 인쇄물을 WHO 기준으로 평가하였을 때, 안전성 정보(백분율 차: 38%), 생산자 정보(백분율 차: 18%), 적절한 참고문헌(백분율 차: 23%) 평가에서 글로벌 회사가 국내 회사보다 해당 내용을 기술

한 인쇄물이 많았고, 통계적으로 유의한 차이가 있었다. FDA 기준으로 평가하였을 때, 뒷받침되는 참고문헌 증거력(백분율 차: 35%)에서 글로벌 제약회사가 국내 회사 간의 차이를 확인하였다. 모니터링 시스템이 있는 회사가 모니터링이 없는 회사보다 안전성 정보(백분율 차: 31%)와 뒷받침되는 참고문헌의 증거력(백분율 차: 43%)에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 모니터링 시스템을 거치지 않고 배포된 인쇄물은 8개였으며, 모두가 국내 회사에서 제작한 것이었다. 모니터링을 거친 인쇄물은 상대위험도로 임상시험 결과를 표현하는 경우가 가장 많았고(77%), 모니터링이 없이 배포된 인쇄물은 어떤 위험도도 제시하지 않음이 가장 많았다(87%). 인쇄물에 인용된 전체 참고문헌 725개 중 27개(3%)는 표기 불량, 학회 사이트 접속 불가 등으로 원문을 확인할 수 없었다.

결론: 글로벌 회사에서 배포한 인쇄물과 모니터링을 거친 인쇄물이 안전성 정보를 일정 부분을 할애해 기술했고, 인쇄물에 인용한 참고문헌이 강한 증거력을 가진 연구를 사용하는 경향을 확인하였다. 본 연구는 인쇄물의 현황을 확인하고, 현존하는 국제적 기준과 이전 연구 항목을 활용해 인쇄물에서 쉽게 누락 되는 요소를 찾아 인쇄물 제작에 필요한 가이드라인을 제안하였다. 이는 향후 제약업계의 디지털 전환에서 올바른 정보전달에 필요한 체계와 인쇄물 제작 과정에 있어 근거자료로 활용할 수 있을 것이다.

주요어 : 제약회사, 정보제공 인쇄물, 브로셔, 가이드라인, 정보전달
학 번 : 2020-20213

목 차

제 1 장 서론 ····· 1
제 1 절 연구배경 ····· 1
제 2 절 연구필요성 ····· 2
제 3 절 문헌고찰 ····· 5
제 4 절 연구목적 ····· 13
제 2 장 연구방법 ····· 14
제 1 절 연구가설 ····· 14
제 2 절 연구자료 ····· 14
제 3 절 평가기준 ····· 17
제 4 절 분석방법 ····· 22
제 3 장 연구결과 ····· 24
제 1 절 기초통계 ····· 24
제 2 절 글로벌 회사와 국내 회사 분석 결과 ····· 28
제 3 절 모니터링 유무 분석 결과 ····· 38
제 4 절 일치도 분석 결과 ····· 42
제 4 장 고찰 및 결론 ····· 47
제 1 절 연구 결과 및 고찰 ····· 47
제 2 절 결론 및 제언 ····· 53

참고문헌 ····· 58
Abstract ····· 63

표 목 차

표 1. WHO의 의약품 마케팅에 대한 윤리적 기준 ····· 6
표 2. FDA 기준 ····· 8
표 3. 일본 제약협회 기준 ····· 9
표 4. FDA 기준을 일부 수정한 연구 기준 ····· 10
표 5. 인도 연구의 인쇄물 주장 방식 분류 ····· 11
표 6. 인쇄물 수집을 위한 학술대회 방문 일정 ····· 15
표 7. 참고문헌 평가 기준 ····· 20
표 8. 인쇄물 평가지 ····· 21
표 9. 인쇄물 순위 분포 ····· 25
표 10. 회사 종류별 기초통계 ····· 25
표 11. 치료영역별 인쇄물 현황 ····· 27
표 12. 치료제별 인쇄물 현황 ····· 27
표 13. 회사 종류별 WHO 기준 항목 충족 결과 ····· 29
표 14. 회사 종류별 WHO 기준 항목 결과 ····· 29
표 15. 회사 종류별 FDA 기준 충족 결과 ····· 30
표 16. 회사 종류별 FDA 기준 항목 결과 ····· 31
표 17. 인도 연구 기준 항목 결과 ····· 32
표 18. 이전 연구 기준 항목 결과 ····· 33
표 19. 환경 관련 결과 ····· 34
표 20. 참고문헌 비교 ····· 35
표 21. 참고문헌 연구 비교 ····· 36
표 22. 모니터링 유무에 따른 인쇄물 현황 ····· 38
표 23. 모니터링 유무에 따른 WHO 평가 ····· 39
표 24. 모니터링 유무에 따른 FDA ····· 40

표 25. 모니터링 유무에 따른 인쇄물 마케팅 양상 결과 … 40
표 26. 모니터링 유무에 따른 이전 연구 평가 항목 결과 · 41
표 27. 인쇄물 평가 카파 지수(보건전문의료인) …… 43
표 28. 인쇄물 평가 카파 지수(관찰자 내) …… 44
표 29. 인자 분석 …… 46
표 30. 인쇄물 제작 가이드라인 개선(안) …… 57

그 림 목 차

그림 1. 인쇄물 제외 …… 16
그림 2. 인쇄물 전체 참고문헌 분류 …… 36
그림 3. 글로벌 회사 참고문헌 분류 …… 37
그림 4. 국내 회사 참고문헌 분류 …… 37
그림 5. 산비탈그래프 …… 45

제 1 장 서론

제 1 절 연구배경

우리나라 제약산업은 두 가지 특징을 가지고 있다. 첫째, 우리나라 제약산업은 내수 중심으로 발전해 왔다. 제약회사가 의사에게 정보를 전달하고, 환자에게 약품이 처방되면 국내에서 생산한 완제품이 판매되는 형태이다. 한국보건산업진흥원에 따르면, 2020년 국내 의약품 생산실적은 24조 5,655억 원으로 이 가운데 의약품 수출은 7조 5,000억 원에 불과하다. 특히 신약 개발에 투자하기보다는 원료의 합성을 통한 최종 완제 의약품 생산이 대부분이다. 최근 들어 바이오시밀러 및 바이오의약품 위탁생산 수출이 확대되고 있지만, 우리나라 제약산업은 국내 생산에 기반을 둔 내수 완제품 중심이었다고 할 수 있다(한국보건산업진흥원, 2020). 둘째, 제약산업은 국가와 함께 사회 안전망을 구축하는 역할을 하므로 공공성을 띤다. 의약품 생산·공급 체계는 의약품에 대한 보편적이고 공평한 접근을 보장하는 국가의 의무로, 제도화된 공공가치이다(김선, 2016). 1977년 세계보건기구(World Health Organization, 이하 WHO)는 필수의약품 모형 목록(Model List of Essential Medicines)을 발표해 필수의약품에 대한 접근을 체계화하였다(WHO, 2003). 우리나라도 약사법 제2조 제19호 및 같은 법 제34조 제1호에 따라 국가필수의약품 목록을 관리하고 있다.

이러한 환경에서 제약회사가 의료진에게 의학 정보를 전달하는 행위는 공공적 역할과 동시에 제약회사 성장에 기여한다. 오랜 시간 제약회사에서는 정보전달을 매출을 늘리기 위한 가장 기본적이고, 중요한 전략으로 판단하고, 영업사원 교육과 활동, 마케팅 광고, 학술 활동을 진행해오고 있다. 환자에게 직접 홍보(Direct To Customer)가 가능한 미국에서도 환자에게 직접 마케팅하는 예산보다 의료인에게 직접 마케팅(Direct To

Physicain)에 투자하는 예산이 약 2배 정도 많다고 보고 되고 있다(Cardarelli et al., 2006). 또한, 제약회사는 정보를 제공하면서 국민 건강 증진에 도움을 준다. 예를 들어, 신약에 대한 정보를 전달하여 환자가 질병 극복, 장애 예방, 수명 연장을 기대할 수 있다. 기존 약물에 대한 새로운 정보를 전달하여, 새롭게 밝혀진 효과, 추가된 적응증, 바뀐 급여조건, 새롭게 발견된 부작용 등을 환자 특성에 따라 빠르게 치료에 활용할 수 있다(이홍연 외., 2011).

의사와 제약회사는 약사법과 관련 법규 내에서 다양한 형태로 상호작용한다. 정부는 약사법을 근간으로 '의약품 거래에 관한 공정경쟁규약'을 제정했고, 제약회사와 제약협회에서는 이를 바탕으로 실무 운용지침 삼아 자율적으로 규제한다. '의약품 거래에 관한 공정경쟁규약'은 여러 학술대회와 제약회사가 주최하는 심포지엄, 광고, 전시, 강의, 토론, 연구, 자문 등에 대한 요건과 필요 서류, 금액을 명시하고 있다. 궁극적으로 여러 활동의 가장 기본적인 지향점은 '의학과 약학에 관한 국내 최신정보를 의사, 약사, 치과의사를 포함한 보건의료전문가[1]에게 지속적으로 제공함으로써 환자의 이익을 극대화하기 위한 목적'으로 밝히고 있다[2].

제 2 절 연구 필요성

'정보제공 인쇄물(이하 인쇄물)'이란 제약회사에서 전문의약품 정보제공을 위하여 의·약학 전문가 대상으로 배포되는 인쇄물을 말한다. 식품의약품안전처(이하 식약처)로부터 허가받은 효능·효과 범위 내에서 약품에 대한 유효성, 안전성 정보, 임상 연구 결과를 기술하며, 가독성을 높이기 위해 여러 디자인 요소를 가미한 형태이다. 일반적으로 제약업계에서는

1) 보건의료인(保健醫療人, Health Care Provider)은 보건의료 관계 법령에서 정하는 바에 따라 자격·면허 등을 취득하거나 보건의료서비스에 종사하는 것이 허용된 자를 말하며(보건의료기본법 제3조 제3호), 본 논문에서 '보건의료전문가'는 의약품 거래에 관한 공정경쟁규약에서 정의하고 있는 의사, 치과의사, 한의사, 약사, 한약사를 말한다.
2) 공정경쟁규약 세부운용기준, 한국글로벌의약산업협회(KRPIA) 세부운용기준, KRPIA 실무운용지침 제2조 기본원칙

제품 브로셔(brochure), 리플렛(leaflet)이라고 하며, 식약처에서는 '전문가 대상 전문의약품 정보제공 인쇄물'로 설명하고 있다. 2019년 식약처는 '의약품 광고 및 전문의약품 정보제공 가이드라인(이하 식약처 가이드라인)'을 통해 인쇄물은 전문의약품에 대한 최신정보와 임상 정보를 전문가에게 원활히 제공되는 것을 지원하고자 하는 목적이 있다고 명시한 바 있다(식약처, 2019).

인쇄물은 약사법에서 정한 의약품 광고에 비교해, 대상과 제작 과정 면에서 다르다. 첫째, 인쇄물은 의·약학 전문가 대상이지만, 의약품 광고는 불특정 다수를 대상으로 한다. 2019년 식약처 가이드라인에서는 인쇄물을 환자대기실, 의료기관 복도 등에 비치하는 행위는 전문의약품 대중광고로 간주할 수 있으므로, 제약회사 직원 또는 의료진을 대상으로 사전 조치할 것을 권고했다. 이런 이유로 인쇄물은 제약회사 정보제공 활동이 이뤄지는 학술대회 전시장, 의료기관 외래 진료실, 의료진 연구실에서 전달되고 있다. 반면, 식약처 가이드라인에서 의약품 광고는 대상을 보건의료전문가를 포함한 불특정 다수로 정한다. 제약회사가 의약품의 명칭, 제조 방법, 효능이나 성능 등을 널리 알릴 목적으로 신문, 방송, 잡지, 인쇄물 등을 이용하여 불특정 다수에게 널리 알리거나 제시하는 것으로 규정한다(의약품 등의 안전에 관한 규칙, 제78조).

둘째, 의약품 광고는 광고 심의를 받지만, 인쇄물은 제약회사에서 자율적으로 제작하고 배포한다. 의약품 광고는 의약품 광고 심의에 관한 업무를 위탁받은 기관의 심의를 받아야 한다(약사법 제68조). 그러나 인쇄물은 광고가 아니라 '전문가 대상 정보전달'로 간주함으로 심의에서 제외된다. 약사법 제68조 제6 심의 단서조항으로 의・약학에 관한 전문가 등을 대상으로 전문적인 내용을 전달하거나 학술적 성격을 지닌 매체 또는 수단을 이용하여 광고하는 경우는 심의에서 제외한다. 인쇄물은 제약회사와 보건의료전문가 간에 전달되어 제약회사와 보건의료전문가 외는 그 내용을 확인하기가 매우 제한적이다. 약사법에는 제약회사가 전문의약품

정보제공 시 지켜야 하는 정보의 범위, 내용 등이 서술되어 있고, 위법 사항이 확인되면 제재가 가해지도록 명시되어 있으나 인쇄물에 대한 국가 차원의 심의와 모니터링 시스템이 없었기 때문에 그동안 인쇄물 현황 파악이 어려웠다.

인쇄물을 제작하는 방식도 회사마다 다르다. 마케팅부서에서 제작하고, 의학부의 사내 검토를 받은 후 배포하는 회사가 있으며, 마케팅부서에서 제작하여 바로 보건의료전문가에게 배포되는 회사도 있다. 또, 국내 회사와 글로벌 회사는 각자 제약협회를 두고, 세부 운용지침에 따라 영업 활동을 해 제약회사 종류에 따라서 인쇄물의 특성이 다르다. 이전 국내 연구에서 국내 회사 5곳, 글로벌 회사 1곳에서 배포하는 프로톤펌프저해제(PPI) 계열에 6개 제품의 인쇄물을 확인한 연구만 있을 뿐이다(이홍연 외., 2012). 프로톤펌프저해제는 25년 전부터 임상에서 사용된 약물로(Strand et al, 2016), 상대적으로 약품 가격이 저렴하다. 보건 재정에 영향을 미치는 매출 상위 제품들은 정보를 어떻게 정보를 전달하고 있는지도 연구가 필요하다.

2019년 '식약처 가이드라인'과 2021년 '의약품 과대광고 등 세부 기준'이 공개됐지만, 내부 고발, 경쟁사 신고가 아닌 이상 위법 사례를 확인하기 어려운 실정이다. 현존하는 가이드라인은 약사법 관련 법규에 대한 법률적 해석이 위주이며, 위반 사례집 형태로 공개되어 있다. 예를 들어, "효능효과를 '셀레늄 보급제'로 허가받은 제품에 대해 항암, 종양치료제 라고 광고", 특정 질환에 대해 허가받지 않은 종합비타민제에 대해 "면역 방패, 성인병 예방, 메르스 예방, 스트레스 치료, 체질 개선" 같이 약사법에서 정한 거짓, 과장광고 금지 실제 위반 사례를 보여주고 있다. 그러므로 인쇄물 제작 시 선제적으로 확인할 수 있는 체크리스트 형태의 인쇄물 제작 가이드라인이 필요하다.

제 3 절 문헌고찰

(1) 제약회사 정보전달의 질적 문제점

1980년대에 제약회사 정보전달이 처방에 영향을 준다는 것을 확인하였다. Peay 등은 새로운 수면제가 신약으로 허가받고 의사에게 처방되는 과정을 연구하여, 약품 조기 사용에 미치는 요소를 분석하였다. 그 결과, 제약회사 직원을 직접 접촉한 의사들이 그 약에 대하여 조기에 인지하고, 그 약이 상당한 발전이라고 평가하였으며, 조기에 처방을 시작하였고, 비교 약품에 비하여 더 자주 처방하는 경향이 있었다. 특히 제약회사 직원을 일주일에 한 번 만나는 의사들에서 그런 경향이 명확하였다(Peay & Peay, 1988, 홍진표 외., 2011).

국내 연구에서는 의사와 제약회사 상호작용이 처방에 미치는 영향을 연구한 결과, 제약회사 정보전달이 새로운 정보에 대한 이해를 높이므로 환자에게 도움이 되기도 하지만, 의사는 제약회사가 제공하는 정보에 의존한다면 의약품의 과다 사용, 부적절한 사용으로 연결될 수 있음을 경고하였다(홍진표 외., 2011).

제약회사의 잘못된 정보전달은 오래전부터 다양한 형태로 제기되어 왔다. 1995년 연구에 따르면, 제약회사 영업사원이 설명하는 약품 정보 106개 중 12개(11%)가 정확하지 않았으며, 의사들은 이를 인지하지 못했다. 의사는 제약회사 영업사원에 영향을 받아 처방하지만, 정작 영업사원이 정확한 정보를 전달하지 않고 있다고 지적했다(Ziegler et al., 1995).

영업사원뿐만 아니라 제약회사에서 의학 저널에 게재하는 광고까지 지적이 있었다. 2003년 연구에 따르면, 고혈압 약제에 대한 264개 광고와 고지혈증 약제 대한 23개의 광고를 분석했을 때, 제약사에서 광고하는 125개 주장 중 79개(63%)는 피인용지수(impact factor)가 높은 저널에서

게재된 논문을 참조했으며, 약전 등을 제외한 102개의 주장 중 84개(82%)가 무작위대조시험을 참고문헌으로 사용했다. 102개 주장 중 45개 주장이 참고문헌에 의해 뒷받침되지 않는 주장이었고, 유명한 의학 저널에 게재된 무작위대조시험을 인용한 광고라도 주의할 것을 경고했다(Villanueva et al., 2003).

(2) 인쇄물의 국제적 기준

광고와 영업사원뿐만 아니라 여러 임상 논문의 결과를 종합하여 홍보하는 인쇄물에 관한 연구도 진행되었다. 많은 해외 연구들이 세계보건기구(WHO)와 미국식품의약국(U.S. Food and Drug Administration, 이하 FDA)에서 권고하고 있는 '의약품 마케팅에 대한 윤리적 기준(Ethical Criteria for Medicinal Drug Promotion)'을 활용하였다.

가. WHO 기준

WHO와 FDA에서는 각각 의약품 마케팅 광고물에 대한 권고기준을 다음과 같이 제안한다. 의약품 광고 내용의 표준화를 위해서 WHO에서는 '의약품 마케팅에 대한 윤리적 권고안(Ethical Criteria for Medicinal Drug Pro-motion)'을 제시하고 있다(이홍연 외., 2012).

표1. WHO의 의약품 마케팅에 대한 윤리적 기준

(1) 성분명 (The name(s) of the active ingredient(s))
(2) 상품명 (The brand name)
(3) 성분 용량 (Amount of active ingredient(s) per dose)
(4) 문제를 일으킬 첨가물 (Other ingredients known to cause problems)
(5) 승인된 적응증 (Approved therapeutic uses)
(6) 용량 용법 (Dosage form or dosage schedule)
(7) 안전성 정보(Safety information including side effects and major AE)
(8) 생산자와 생산자 주소(Name and address of manufacturer)
(9) 적절한 문헌 참조 (Reference to scientific literature as appropriate)

WHO의 '의약품 마케팅에 대한 윤리적 권고'는 최소한의 권고사항이며, 대부분 국가에서 정부 혹은 제약협회에서 의학잡지 광고 내용에 대해 규제함에도 불구하고, 의약품 광고에 대해서는 기업의 자율적 양심에 맡기는 부분이 많다. 국내 연구에서도 인쇄물에 대한 규제를 현실적으로는 세심하고, 엄격하게 이루어지지 못하고 있다고 평가한 바 있다(이홍연 외., 2012).

나. FDA 기준

미국은 소비자에게 의약품 직접 광고를 허용하고 있는 국가로 FDA의 중요한 책임 중 하나는 의약품 직접 마케팅에 대한 규제하는 것이다. 단순 광고부터 복잡한 과학적 정보가 포함된 인쇄물까지 모든 종류의 홍보물이 FDA에 의해 모니터링된다. FDA의 의약품홍보전담부서(The Office of Prescription Drug Promotion, OPDP)에서는 전문의약품의 정확한 정보를 확인함으로써 공중 보건에 도움을 줄 수 있다고 설립 목적에 명시했다. OPDP는 전문의약품 홍보 자료를 검토하고, 서면 의견을 전달할 뿐만 아니라 위반 사항에 대한 신고 접수, 허위 또는 오해의 소지가 있는 홍보물에 대한 조치까지 맡고 있다.[3)]

FDA는 제약회사에 잘못된 정보전달 관련하여 경고 편지(warning letter)와 무제 편지(untitled letter)를 보내, 소비자 직접 광고를 규제하는 도구로 사용하고 있다(Chetan Chavan, 2016). 무제 편지(Untitled Letter)는 FDA의 여러 규제에 완전하게 충족하지 못하는 위반에 사용되며, 해당 위반에 대해 시정을 요청할 때 사용된다. FDA 홈페이지에 무제 편지 전체가 공개되어 있으며, 구체적인 위반 내용과 회사, 상품명, 잘못된 인쇄물 내용까지 공개하고 있다. FDA가 위반에 대한 행정조치를 시작하기 전에 기업에 자발적이고 신속한 개선을 위해 위반 사항을 스스로 자정할

3)10월 25일 접속 가능 확인.
https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/office-prescription-drug-promotion-opdp

기회를 준다. 경고 편지(Warning Letter)는 위반 사항을 즉시 시정하지 않으면 집행 조치가 발생할 수 있음을 기업에 경고하는 문구가 포함되기 때문에 좀 더 심각한 위반 사항일 때 사용된다. 행정조치에 필요한 정책과 법적 절차는 FDA 매뉴얼(Regulatory Procedures Manual)에 따라 처리된다. 1998년부터 발행한 모든 무제 편지와 경고 편지는 FDA 웹사이트에서 확인할 수 있다[4]. 2008년부터 2015년까지 공개된 무제편지 170개와 경고 편지 44개 총 214개 편지를 분석한 연구에서는 가장 흔한 위반 사항은 '의약품 안전성 정보 누락 및 축소 기술'로 확인하였다. FDA 웹사이트에는 모든 편지를 게재해 인쇄물의 위반 형태와 지적사항을 볼 수 있는 반면에 FDA에서는 세세한 인쇄물 판단 기준을 제시하지 않고 있다. 미연방 식품 의약 화장품법(Federal Food, Drug and Cosmetic Act)과 연방 규정 202(CFR Part 202)의 제목 21(Title 21)에 근거해 FDA 의약품홍보전담부서에서 전문의약품의 판매촉진 대원칙을 표2와 같이 규정했다(FDA, 2022).

표2. FDA 기준

전문의약품 판매촉진은 아래 사항을 반드시 따라야 한다(Prescription drug promotion must…). (1) 거짓이나 오해의 소지가 없어야 한다(Not be false or misleading). (2) 균형 잡혀야 한다(Have fair balance). (3) 승인된 제품 라벨 또는 패키지 삽입물(PI)과 일치해야 한다(Be consistent with the approved product labeling, or the package insert (PI)). (4) 적절하고 잘 통제된 임상 연구 통제된 임상 연구로 입증되는 주장만 해야 한다(Only include claims substantiated by adequate and well-controlled clinical studies controlled clinical studies).

4)10월 25일 접속 가능 확인.
https://www.fda.gov/drugs/warning-letters-and-notice-violation-letters-pharmaceutical-companies/untitled-letters-2022

다. 일본 제약협회 기준

일본의 경우 일본제약협회(Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, 이하 JPMA) 차원에서 인쇄물 관련 8가지 기준을 제시하였다. JPMA는 '인쇄물 사용과 제작(Production and Use of Promotional Materials)'이라는 관련 내규를 만들어 각 회원사에 권장하고 있다. 인쇄물의 내용부터 모니터링을 체계에 대한 권고사항까지 포함된 형태이다(Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, 2019)

표3. 일본 제약협회 인쇄물 기준

인쇄물은 과학적 자료에 기초하여 정확하고 공정하며 객관적이어야 하며, 아래의 (1)항부터 (8)항까지의 규정을 준수하여야 한다. (1) 적응증, 용량, 용법 등에 관한 문구는 승인된 항목을 벗어나지 않아야 한다. (2) 유효성 및 안전성과 관련하여 허위, 과장 또는 오해의 소지가 있는 문구 또는 표현을 사용해서는 안 된다. 특히 약물 안전을 강조하거나 보장하는 표현을 사용해서는 안 된다. (3) 정보는 균형을 이루어야 하며 효능에 치우치지 않아야 한다. 부작용을 포함한 안전성에 대한 정보는 함께 제시해야 한다. (4) 다른 약물과의 비교는 과학적 자료에 기초하여야 하며 원칙적으로 성분명을 사용하여야 한다. (5) 회원사와 의약품을 비방하거나 명예를 훼손해서는 안 된다. (6) 일반적이지 않은 데이터는 데이터가 보편적인 사실을 나타낸다는 인상을 줄 수 있는 표현과 함께 제시되어서는 안 된다. (7) 사회적으로 존경받는 제약기업의 역할에 적합하지 않은 오해의 소지가 있거나 외설적인 사진 및 삽화를 사용해서는 안 된다. (8) 회원사는 전문의약품 인쇄물 관리책임자를 선임하고, 모니터링을 통과한 인쇄물과 마케팅용으로 사용하도록 사내 모니터링을 구축하여야 한다.

(3) 인쇄물 관련 해외 연구

2011년 UAE 연구에서 전문의약품 117개의 인쇄물 대상으로 FDA 기준(표2)을 일부 수정한 4가지 기준(표4)로 평가하였다. 4가지 기준을 전부 충족한 인쇄물은 35개(29%)에 불과했고, 82개(71%) 인쇄물이 4가지 기준 중 3가지 이하로 충족하였다. 81개 오리지널 의약품과 36개의 제네릭 의약품을 비교하는 하위그룹 분석에서는 오리지널 의약품의 인쇄물이 제네릭 의약품보다 '이익과 위험에 대한 균형에 항목(Balance the risk and benefit information)'에 대한 평가가 통계적으로 유의하게 차이가 있었다. 오리지널 의약품 인쇄물 81개 중 39개에서 위험과 이익에 대해 균형있게 서술했으나, 36개 제네릭 의약품 인쇄물 중 2개 인쇄물만이 균형잡힌 기술을 하였다. 오리지널을 홍보하는 인쇄물이 제네릭을 홍보하는 인쇄물보다 통계적으로 유의한 수준에서 균형 잡힌 기술이 있었다고 결론 내렸다. 또한 FDA 기준은 제약계의 자발적인 법규 준수를 유도하는 측면에서 세부적이지 않다는 지적도 있었다(Gharibyar & Sharif, 2012).

표4. FDA 기준을 일부 수정한 연구 기준

(1) 정확한가(Be accurate)?
(2) 위험과 이익의 균형이 잡혀있나(Balance the risk and benefit information)?
(3) 허가받은 처방 정보와 일치하는가(Be consistent with the prescribing information approved by the appropriate regulatory body)?
(4) 뒷받침되는 정보가 증거력이 강한가(Only include information that is supported by strong evidence from clinical studies)?

Mali & Bachewar는 'WHO의 의약품 마케팅에 대한 윤리적 권고(표1)' 기준으로 인쇄물을 평가하고, 제약회사 인쇄물이 어떻게 보건의료전문가를 설득하는지 양상을 정리했다. 인도의 한 병원 외래에서 모은 인쇄물 513개를 대상으로 WHO 윤리 기준으로 평가한 결과, WHO 9개 기준을

모두 충족한 인쇄물은 없었다. 항목별로는 의약품의 효과와 적응증에 대해서는 대다수가 기술했지만 안전성 정보에 대해서는 일부(8.8%)만이 기술했다. 인도 연구에서는 인쇄물에 인용된 1,003개 참고문헌을 실제 찾아보았고, 이 중 220개가 실제 접근할 수 없는 참고문헌이었다. 인쇄물에 의약품과 질병, 치료와 무관한 그림을 사용하거나 광택 코팅으로 인쇄해 환경에 대한 배려가 부족하다고 지적했다.

인도 연구에서는 인쇄물의 마케팅 양상을 확인하고자 7가지 기준으로 분류하였고, 평가하였다. 그 결과 513개의 인쇄물 중 대다수인 92%가 효과를 강조하고 있었지만, 안전성을 강조는 37.8%밖에 되지 않았다. 제약 기법의 특수성을 홍보하는 인쇄물은 29.6%였으며, 감정에 호소가 17.9%, 비용 강조 17.7%, 약물 동력학 강조가 16.7% 순이었다. 편리성이 16.4%로 제약회사가 인쇄물에서 주장하는 양상 중 가장 적었다. (Mali & Bachewar, 2010)

표5. 인도 연구의 인쇄물 주장 방식 분류

(1) 효과: 마케팅 하고자 하는 의약품의 향상된 효과 언급하거나 다른 계열의 약물 또는 다른 브랜드의 약과 비교하며 효과적이라는 표현사용 (2) 안전: 부작용을 감소시키거나, 약물교차반응 적음 또는 안전하다는 단어를 사용 (3) 부작용: 약품 마케팅 인쇄물 내에 부작용에 대한 언급이 있는 경우 (4) 비용: 약품의 가격이 저렴함을 강조 (5) 편리성: 용량 증량, 투약 횟수 감소, 복용법편리 등 투약의 편리성 강조 (6) 제약 기법의 특수성: 새로운 처방, 제약 기법을 강조 (7) 감정적 호소: 세계에서 1위, 인증기관 언급, 공정기법 언급, 포장의 특수성 등을 강조하며 주관적인 감정에 호소

수단과 이라크에서는 앞선 인도 연구와 마찬가지로 WHO 기준(표1)으로 인쇄물을 평가하는 연구를 진행하였다. Yousif & Mirghani은 수단 내 351개 인쇄물 중 리마인더 인쇄물을 제외한 259개 인쇄물을 WHO 기준으로 평가했을 때 성분명과 적응증 기술은 거의 모든 인쇄물에서 볼 수 있었으나 상호작용과 같은 안전성 정보는 절반(50.1%)만 기술했다. 또, 글로벌 제약회사 오리지널 제품과 제네릭 제품 인쇄물의 평가 결과를 분석해봤을 때, 9개 모든 평가 기준에서 통계적으로 유의한 수준에서 차이를 확인하였다(Yousif & Mirghani., 2014).

이라크에서도 수단과 비슷한 결과를 보였다. Mikhael은 총 92개 인쇄물 중 거의 모든 인쇄물에서 성분명과 적응증이 기술되었지만 안전성 정보는 48%만이 기술된 것을 확인하였다. WHO 기준들의 내용을 자체적으로 폰트 크기를 판단하여 글자 크기가 작게 기술되었는지, 크게 기술되었는지 알아본 결과, 적응증은 92개 모든 인쇄물에서 큰 폰트로 기술되었고, 이상 반응 기술은 44개 기술 중 42개가 작은 폰트로 기술되었다(Mikhael, 2015).

(4) 인쇄물 관련 국내 연구

우리나라는 2012년 한국의료윤리학회지에 게재된 '제약회사 마케팅 인쇄물의 정확도에 대한 평가' 연구가 있다. 이홍연 등은 프로톤펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI) 6개 의약품에 대한 인쇄물을 WHO 기준(표1)으로 평가하였다. 한 곳의 병원에서 10개월 동안 인쇄물을 수집해 5가지 종류의 성분명, 총 6개 제품의 인쇄물을 수집했고, 국내 제약회사 5곳, 글로벌 제약회사 1곳에서 제작한 인쇄물이었다. 그 결과, 모든 인쇄물에서 WHO 기준 중 '(4) 문제를 야기할만한 첨가물' 기술이 누락되었고, 6개 중 2개의 인쇄물에서 안전성에 대한 정보가 기술되지 않았다. 결과적으로 WHO 9개의 기준을 모두 만족시키는 인쇄물은 없었다(이홍연 외., 2012).

인도 연구에서 정리한 의약품의 장점을 강조하는 분류(표5)를 활용하여 국내 제약회사가 어떻게 보건의료전문가를 설득하는지 확인했다. ‘A제품이 B제품보다 약 1.7배 항궤양 효과가 높다’라는 식으로 표5의 ‘(1) 효과 강조’가 가장 많았고, ‘세계 100개국에서 풍부한 임상경험을 통하여 효과와 안전성을 입증받았습니다’와 같은 표5의 ‘(7) 감성적 호소’가 두 번째로 많았다. 인용된 참고문헌을 분석하였을 때, 인용된 39개 SCI급 의학잡지 중 53.8%(n=21)가 무작위대조시험을 가장 많이 인용했고, 고찰연구(review study)가 20.5%(n=8)로 두 번째로 많이 인용했다.

제 4 절 연구 목적

첫째, 현재 우리나라에서 사용되고 있는 제약사 정보제공 인쇄물을 WHO 기준과 FDA 기준, 이전 연구에서 나온 항목으로 평가한다. 우리나라 제약회사 인쇄물이 어떤 방식으로 보건의료전문가를 설득하는지 현황을 파악한다.

둘째, 국내 회사와 글로벌 회사 간 인쇄물 평가에 있어서 차이를 확인한다. 사내 모니터링 시스템이 있는 회사와 없는 회사 간의 인쇄물 평가에 있어서 차이를 확인한다.

셋째, 현재 존재하는 국제적 기준과 이전 연구 항목을 활용해 인쇄물에서 쉽게 누락하는 요소를 찾아 인쇄물 제작에 대한 가이드라인을 제안한다.

제 2 장 연구 방법

제 1 절 연구가설

첫째, 국내 회사와 글로벌 회사에서 발행하는 인쇄물 간에 WHO 윤리적 기준, FDA 기준와 이전 연구 기준 평가에서 차이가 있다.

둘째, 모니터링 시스템이 있는 회사와 없는 회사에서 발행하는 인쇄물 간에 WHO 윤리적 기준, FDA 기준와 이전 연구 기준 평가에서 차이가 있다.

제 2 절 연구자료

(1) 연구 대상

연구 대상은 현재 우리나라에서 유통되는 전문의약품 매출 상위 300위 내 108개 제품의 인쇄물이다. 제약업계 시장 조사 기업인 IQVIA에서 제공하는 매출자료를 활용해 2021년 3월부터 2022년 3월까지 1위부터 300위까지 상위 매출 의약품을 산출하였다. 매출 상위 300위 제품 중 일반의약품, 자양강장제는 22개는 제외했다. 마케팅 활동을 중단하여 정보제공 인쇄물을 배포하지 않는 의약품 15개는 제외했다. 인쇄물 155개는 전시 부스에서 구할 수 없었고, 개별 연락으로도 수집하지 못해 상위 300위 제품 중 192개가 수집되지 않았다.

2022년 9월 1일부터 10월 22일까지 총 17개 학술대회에 참석하였다. 17개의 학술단체에서 주최한 학술행사이며, 수도권에서만 개최된 학술대회이다. 대한의학회 홈페이지에서 공개하고 있는 '학술대회 일정' 웹페이지를 참고하여, 보건의료전문가 대상 학술대회에 방문하여 제약회사가 제

품을 홍보 중인 전시 부스에서 인쇄물을 수집하였다. 매출 상위 제품이지만 학술대회에서 인쇄물을 구하지 못하는 경우는 회사 담당자에게 개별 연락하여 이메일과 우편으로 인쇄물을 수집하였다. 본 연구는 학위논문 작성을 위해 서울대학교 연구윤리센터에서 심의면제 승인(SNUIRB-2022-NH-004)을 받았다.

표6. 인쇄물 수집을 위한 학술대회 방문 일정

	학회명	방문일자	주최	장소
1	KSMO 2022	2022. 9. 1.	대한종양내과학회	Lotte Hotel Seoul
2	2022 대한신경종양학회 추계학술대회	2022. 9. 3.	대한신경종양학회	삼성서울병원 암병원 강당
3	제 10회 내시경 ●초음파 라이브 심포지엄	2022. 9. 4.	순천향대학교 부천병원 소화기내과	순천향대학교 부천병원
4	Gut and Liver 편집워크샵	2022. 9. 16.	거트앤리버소화기연관 학회협의회	스위스그랜드호텔
5	대한호흡재활연구회 신경계질환 심포지엄	2022. 9. 17.	대한호흡재활연구회	강남세브란스병원
6	제2회 한국여성암연구재단, 아산부인종양의사회공동심포지움	2022. 9. 17.	한국여성암연구재단	프레지던트호텔
7	ICoLA2022	2022. 9. 17.	아시아 태평양 동맥경화 혈관질환학회	여의도콘래드호텔
8	Heart Failure Seoul	2022. 9. 17.	대한부정맥학회	그랜드인터콘티넨탈 파르나스
9	한국 일본 대만 3개국 두경부외과학회 국제학술대회	2022. 9. 24.	대한두경부학회	잠실롯데월드호텔
10	Vascular and Endovascular Surgery Conference	2022. 9. 24.	대한혈관외과학회	더케이호텔
11	2022년 가정의학과 추계학술대회	2022. 10. 2.	대한가정의학회	스위스그랜드호텔
12	제74차 대한비뇨의학회정기학술대회 (KUA 2022)	2022. 10. 6.	대한비뇨기학회	서울 코엑스
13	2022 International Congress of Diabetes and Metabolism	2022. 10. 8.	대한당뇨병학회	스위스그랜드호텔
14	2022 대한정형외과학회 제66차 국제학술대회	2022. 10. 14.	대한정형외과학회	스위스그랜드호텔
15	제3회 세브란스 안과병원 개원 심포지엄	2022. 10. 14.	세브란스병원 안과	신촌세브란스병원
16	2022년 제73차 추계학술대회	2022. 10. 22.	대한내과학회	스위스그랜드호텔
17	2022 제53회 대한소아신경학회 추계학술대회	2022. 10. 22.	대한소아신경학회	스위스그랜드호텔

(2) 수집 인쇄물 제외

총 108개 인쇄물을 수집하고, 제품 설명이 없거나 임상 결과를 제시하지 않고 있는 17개 인쇄물은 분석에서 제외했다. 수집한 총 108개 인쇄물 중 급여조건 및 가이드라인 변경만 기술한 인쇄물 14개(13%)와 진료 시 환자 설명용 메모장이 붙어있는 인쇄물 1개(1%)는 분석에 포함하지 않았다. 제품목록 형태의 인쇄물 2개(2%)도 제외했다. 다만, 인쇄물의 광택 코팅 여부를 묻는 환경 관련 분석에서는 108개 인쇄물 전체를 평가하였고, WHO, FDA, 이전 연구 기준으로 평가하는 분석에서는 91개 인쇄물을 대상으로 분석하였다.

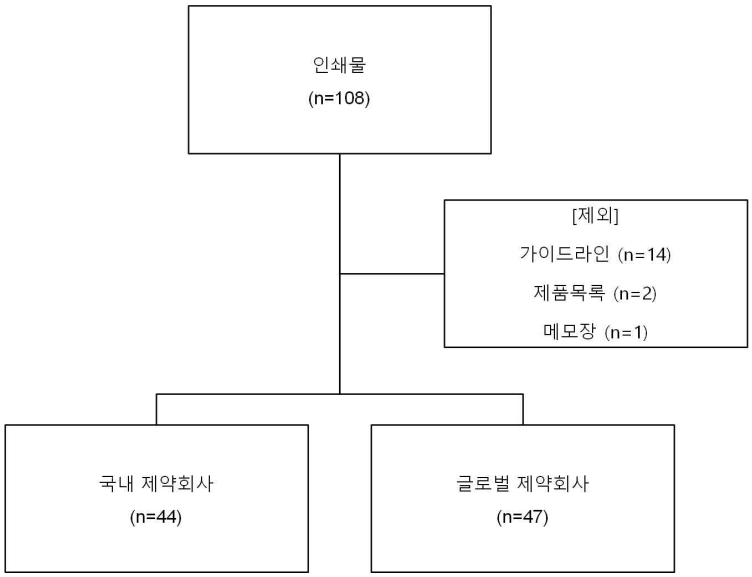


그림1. 인쇄물 제외

제 3 절 평가 기준

(1) WHO의 의약품 마케팅에 대한 윤리적 권고안

의약품 광고 내용의 표준화를 위해서 만든 WHO의 '의약품 마케팅에 대한 윤리적 권고(표1)'로 인쇄물을 평가했다. 총 9개 평가 기준으로 상품명, 성분명, 첨가성분명, 적응증, 용량 용법, 안전성 정보, 생산자명과 주소 등을 기술 유무에 따라 '예' 혹은 '아니오'로 이분형으로 평가했다. 마지막 9번 항목인 적절한 문헌 참조는 인쇄물에 참조된 문헌 전부에 실제로 다시 접근할 수 있고, 검색이 가능할 때 '예'로 평가했다. 9개 기준 중 어떤 항목이 누락 되는지 확인하고, 총 9개 기준에서 몇 개 기준을 충족하는지 확인하였다.

(2) FDA 기준

FDA에서 제시한 FDA 기준(표2)은 4가지이다. 첫째, 거짓 혹은 오해의 소지가 없어야 하고, 둘째, 균형 잡혀있어야 하며, 셋째, 승인된 처방 정보가 포장물과 제품설명서와 일치해야 하며, 넷째, 잘 통제된 임상 연구에서 입증된 주장만 해야 한다. 본 연구는 이전에 FDA 기준을 더 명확하게 만든 UAE 연구 기준(표4)으로 평가하고, 판단 방법도 이전 연구를 참고하여 정보가 기준을 충족하지 못한 경우에 불합격을 주는 방법으로 평가했다. 하지만 UAE 연구에서도 FDA에서 세부적 기준을 제시하지 않은 점을 지적했지만 공인된 기관에서 제시하고 있으며 제약업계의 자발적 모니터링을 유도한다는 점을 기준 사용 근거로 들었다(Gharibyar & Sharif, 2012). 따라서 FDA 기준도 WHO 기준과 동일하게 '예' 또는 '아니오' 이분형으로 평가했다. 첫 번째 평가 기준은 주관적인 의견이나 감정이 없이 허가된 적응증 안에서 정확한 내용을 기술할 경우, '예'로 판단한다. 두 번째 평가 기준은 인쇄물 내에서 한 면 이상이나 하나 이상의 표를 사용하여 안전성 정보를 제공할 때 '예'로 판단했다. 세 번째

평가 기준은 허가된 적응증 이외의 효과를 주장하면 '아니오'로 평가했다. 네 번째 평가 기준은 '잘 통제된 임상 연구에서 입증된 주장'이라는 FDA 문항은 증거기반의학의 피라미드(evidence-based medicine pyramid) 층위를 참고해 무작위대조시험과 그보다 높은 수준의 증거를 참고문헌으로 사용하였을 경우 '예'로 평가했다.

(3) 인쇄물 마케팅 양상 결과

Mali & Bachewar는 인도 인쇄물을 WHO 기준으로 평가하고, 별도로 인쇄물 내용이 보건의료전문가를 어떻게 설득하는지 정리하였다. 인도 기준은 총 7개 항목으로 효과, 안전, 비용, 편리성, 약물동력학, 새로운 처방 제약 기법, 감정에 호소하는 방식으로 인쇄물에서 약품의 장점을 강조하기 위한 마케팅 방식으로 분류하였다. 본 연구에서는 인도 기준이 WHO와 FDA처럼 윤리적 기준은 아니지만, 우리나라 인쇄물 마케팅 양상을 확인하는 방법으로 사용하였다.

(4) 이전 연구 기준

Mali & Bachewar와 Mikhael은 인쇄물에 참조된 문헌의 진위(眞僞)를 확인하였다. 본 연구에서도 언급된 참조 문헌이 검색되고, 열람할 수 있는지 실제로 확인해 인쇄물에 참조된 문헌이 1건 이상 확인되지 않을 시 참고문헌을 찾을 수 없는 인쇄물로 평가했다. Mali & Bachewar는 제약회사 인쇄물은 광택 코팅을 사용하고 의약품과 상관없는 그림을 사용해 자원을 낭비해 환경에 대한 배려가 부족함을 지적했다. 본 연구에서도 인쇄물 코팅이 유광으로 되어 있는지, 무광으로 되어 있는지 확인했다. 전체가 무광 코팅이더라도 특정 부분을 강조하기 위해 부분적으로 유광 코팅을 했을 시 유광 코팅으로 분류하였다. 내용과 밀접한 관계없는 사진과 그림을 사용하고 있는지도 확인하되 가장 앞쪽은 제외했다. 브랜드 고유의 사진과 그림이 사용되는 제약산업 특성을 고려했다. 이전 연구에

서 그래프 종류를 분류해 제약산업에서 쓰이는 그래프 현황을 보고한 바 있다(Mali & Bachewar, 2010). 이를 활용하여, 본 연구에서는 잘못된 그래프 사용을 확인한다. Y축을 생략하여 비교군과 차이를 더 크게 보여주려고 하거나 막대그래프 크기를 수치와 다르게 보여주는 경우, 범례가 없는 경우 등을 잘못된 그래프 사용으로 평가한다.

(5) 임상 연구 결과에 관한 이전 연구 기준

인쇄물과 관련된 연구 이외에도 임상 연구 결과를 표현하는 방법에 관한 이전 연구를 참고해 평가 기준을 선정했다. Gigerenzer & Adrian은 상대위험도를 사용하면 그 수가 커 보이기 때문에 상대적 위험으로 편익을 얻으려고 하는 경우가 있어서 이런 상대위험으로 인한 혼동을 절대위험도(absolute risk)와 치료평가 필요 수(number needed to treat, NNT)를 사용함으로써 피할 수 있다고 제안한 바 있다(Gigerenzer & Adrian, 2003). 치료평가 필요 수(NNT)는 무작위시험의 결과를 표현하는 방법으로, 한 명의 환자를 치료 효과를 확인하는 데 필요한 환자 수를 말한다. 치료평가 필요수(NNT)가 작으면 작을수록 치료 효과가 크고, 절대위험감소(Absolute Risk Reduction, ARR)의 역수로 계산한다. 예를 들어서 대조군의 사망률이 17%이고, 치료군의 사망률이 12%라면, 아래와 같은 계산식으로 한 명의 사망을 예방하는 데 필요한 치료환자 수는 20명이다(고디스 역학 6th edition, 2020). 비슷한 방법으로 한 명의 환자에게 부작용이 발생하기 전까지 치료해야 할 환자의 수를 위해평가 필요수(number needed to harm, NNH)라고 한다. 치료평가 필요수(NNT)와 위해평가 필요수(NNH)는 하나의 바람직하지 않은 질병 결과를 막거나 유발하기 위해 소요되는 노력의 양에 대한 명확한 계측 수단을 제공할 수 있으며, 노력성과비 또는 비용대비효과를 표현하는 방법으로써 매력적이다. 실제로 환자에게 여러 치료 선택지가 있을 때 득(benefit)과 실(harm)을 두고 따질 때 치료평가 필요수(NNT)와 위해평가 필요수(NNH)가 활용될 수 있다(배희준, 2017).

그러나 Elliott이 2021년 2월에 게재한 연구에 따르면, JAMA와 LANCET, NEJM을 포함한 6개 학회지에서 절대위험도와 치료평가 필요수(NNT)로 임상 연구의 결과를 보여주는 경우는 적었다. 2001년부터 2019년까지 6개 학회지에 게재된 무작위대조시험 875개 중 76개(8.7%)만이 치료평가 필요수(NNT)로 효과를 보고한 것으로 나타났다. 위해평가 필요수(NNH)는 8개(0.9%)이었다(Elliott et al, 2021). 그러므로, 본 연구에서는 인쇄물 평가하는 항목으로 치료평가 필요수와 위해평가 필요수(NNT/NNH) 사용 여부와 절대위험도 혹은 상대위험도로 임상 연구결과를 표시하는지 확인했다. 또, 임상 연구의 효과와 안전성에 대한 설명할 때 신뢰구간을 표기해 정밀도를 보여주는지도 확인했다.

(6) 참고문헌 관련 분류 기준

Mali & Bachewar, Mikhael, Yousif & Mirghani과 이홍연 등은 인쇄물을 참조한 참고문헌을 분류하였다. 학회지에 게재된 연구인지, 사내 데이터인지, 책이나 웹사이트를 활용했는지 확인하였고, 만약 학회지에 게재된 임상 연구일 경우 연구 형태에 따라 분류했다. 본 연구에서도 이전 연구와 같은 방법으로 인쇄물에 인용된 참고문헌을 분류하였다. 각 인쇄물에 인용 문건 수를 정량적으로 평가했다.

표7. 참고문헌 평가 기준

참고문헌 분류	1. 학회지 게재 연구 2. 사내파일 3. 가이드라인 4. 책 5. 웹사이트 6.제품설명서/약제급여보건복지부고시
참고 문헌 EBM 기반 분류	1.Preclinical studies(In vitro studies and animal studies) 2.Observationaltrial(Cohort,PMS,cross-sectionalstudy) 3.Randomizedcontrolledtrial(RCT)/RPCT(Placebo) 4.Review article 5.Meta-analysis 6.Others(Editorial,Lettertoeditor,Correspondence) 7.Clinicaltrials(withoutspecificdetailsofdesign)

표8. 인쇄물 평가지

Company	Product Name	TA
page	Type	Monitoring
P(면)	Global / Domestic	0(모니터링 시스템 있음) / 1 (모니터링 시스템 없음)
W1	(1) The name(s) of the active ingredient(s) - 성분명 언급	yes/no
W2	(2) The brand name - 상품명 언급	yes/no
W3	(3) Amount of active ingredient(s) per dose - 용량 언급	yes/no
W4	(4) Other ingredients known to cause problems- 문제를 야기할 가능성이 있는 첨가 성분명 언급	yes/no
W5	(5) Approved therapeutic uses - 승인된 적응증 언급	yes/no
W6	(6) Dosage form or dosage schedule - 용량용법 언급	yes/no
W7	(7) Safety information including side effects and major AE- 안전성정보 언급	yes/no
W8	(8) Name and address of manufacturer or distributor - 생산자명, 주소 언급	yes/no
W9	(9) Reference to scientific literature as appropriate - 적절한 문헌참조 언급	yes/no
F1	(1)Be accurate - 정확한가?	yes/no
F2	(2)Balance the risk and benefit information - 위험과이익의 밸런스가 잡혀있나?	yes/no
F3	(3)Be consistent with the prescribing information - 처방정보와 일치하나?	yes/no
F4	(4)Only include information that is supported by strong evidence -뒷받침되는 정보가 증거력이 강한가?	yes/no
S1	(1) Efficacy 효과 언급 의약품의 향상된 효과 언급하거나 다른 계열의 약물 또는 다른 브랜드의 약과 비교, 효과적이라는 표현	yes/no
S2	(2) Safety 약품 마케팅 인쇄물 내에 부작용에 대한 언급이 있는 경우	yes/no
S3	(3) Cost 비용: 약품의 가격이 저렴함을 강조	yes/no
S4	(4) Convenience 편리성: 용량 증량, 투약 횟수 감소, 복용법, 편리 등 투약의 편리성 강조	yes/no
S5	(5) Pharmacokinetic property 약물동력학 언급	yes/no
S6	(6) Pharmaceutical property 새로운 처방 제약 기법을 강조	yes/no
S7	(7) Extravagant emotional claims 세계에서 1위, 공정기법 언급 등을 강조하며 주관적인 감정에 호소	yes/no
S8	Refererce 진위 여부- 언급된 Reference 검색이 가능하면 YES, 찾을 수 없는 reference 있을시 NO	yes/no
S9	환경, 내용과 밀접한 관계없는 사진 사용하고 있는가? (맨 앞페이지 제외)	0.없다 / 1. 있다
S10	환경, 인쇄물 코팅은 어떻게 되어 있는가? (0.유광/ 1.무광)	유광/무광
S11	잘못된 그래프 축/범례사용을 하고 있진 않은가? (이상없음 0, x축/y축 생략, 범례 생략, y축 해킹시 1)	이상없음 0, 문제있으면 1
M1	NNT 언급 or NNH 언급하고 있는가?(최소 한번이라도 언급했다면 YES)	yes/no
G1	효과와 안전성에 대한 설명을 자연빈도로 표기하였는가? (분모/분자, 몇 명 중 몇 명, 최소 한번이라도 언급했다면 YES)	yes/no
H1	효과와 안전성에 대한 설명을 신뢰구간을 표기해 정밀도를 보여주는가? (최소 한번이라도 언급했다면 YES)	yes/no
R1	효과와 안전성에 대한 설명을 상대위험도/절대위험도로 설명하고 있는지?	1.relative/2.abosolute/3.both/4.None
J1	브로셔 종류는 무엇인가?	0.일반효과안전성홍보, 1.급여조건/가이드라인, 2.메모장 3. 제품목록
S12	인쇄물 참고문헌 수는?	

제 4 절 분석 방법

(1) 인쇄물 분석

우리나라 인쇄물 현황을 평가하기 위해 WHO 기준, FDA 기준, 이전 연구가 포함된 평가 기준(표8)으로 인쇄물을 평가한다. 결과 변수 대부분이 'yes', 'no'로 평가되는 범주형 자료로, 평가한 결과 변수의 빈도를 산출한다. 회사의 형태 따라 빈도 차이가 있는지를 알아보기 위하여 카이제곱검정을 사용했다. 결과 변수의 빈도를 백분율로 환산하여 글로벌 회사와 국내 회사 간에 결과 변수의 백분율 차와 95% 신뢰구간을 산출하였다.

모니터링 유무에 따라 빈도 차이가 있는지 알아보기 위한 분석에는 피셔 정확검정으로 분석했다. 수집한 인쇄물 108개 중에 모니터링이 없는 회사에서 배포된 인쇄물은 6개로 기대 빈도가 5 미만으로 예상됐다. 마찬가지로 결과 변수의 빈도를 백분율로 환산하여 모니터링이 있는 회사와 모니터링이 없는 회사의 백분율 차를 산출한 다음, 95% 신뢰구간을 확인하였다. 인쇄물 참고문헌 수는 연속형 변수로 t-검정으로 회사 형태와 모니터링 유무에 따라 차이를 확인하였다. 본 연구의 모든 분석은 R4.2.1(https://www.r-project.org/)로 분석하였다.

(2) 평가 신뢰도 분석

평가의 신뢰도를 확보하기 위해 보건의료전문가와 평가 일치도를 산출하였다. 약학을 전공하고, 제약회사에서 근무하는 보건의료전문가가 본 연구에서 평가한 인쇄물 20개를 재평가하여 코헨(Cohen)의 카파 통계량(Kappa statistic)을 산출하였다. 수집한 인쇄물을 1부터 91까지 수로 할당하고, R에서 1부터 91개 숫자를 임의 추출 방식으로 20개 인쇄물을 선정하였다. 신뢰도 평가자는 임의 추출된 인쇄물 20개를 같은 평가지(표

8)로 평가하고, 각 인쇄물의 카파 통계량을 산출하였다. 랜디스(Landis)와 코흐(Koch)는 카파 지수가 0.75보다 크면 높은 일치도(excellent agreement)를 나타내고, 0.4 미만은 낮은 일치도(poor agreement)를, 그 사이를 중간 정도 일치도(intermediate to good agreement)를 나타낸다고 제안하였다(고디스 역학 6th edition, 2020).

관찰자 내 변이를 확인하기 위해서 10월에 평가한 결과와 12월에 다시 평가한 결과 간에 평가 일치도를 확인했다. 위와 같은 방법으로 임의 추출한 인쇄물 20개를 선정해 10월에 평가한 결과와 12월에 평가한 결과에 대한 평가 일치도를 산출했다.

(3) 인자분석

본 연구는 WHO 기준, FDA 기준, 이전 연구 기준을 활용해 인쇄물을 평가했다. WHO와 FDA 기준, 인도 연구 기준에서는 안전성 정보를 함께 확인하고 있어 유사한 성질을 가지는 항목으로 분류할 수 있다. 이러한 기준간 동질성을 확인하기 위해 군집을 식별하는 방법인 인자분석을 실시했다. 인자를 X축, 고윳값을 Y축으로 한 산비탈그래프를 그려 카이저 기준(Kaiser's criterion)에 따라 고윳값 1을 기준으로 인자를 결정했다. 대체로 카이저 기준은 과대평가하는 경향이 있지만 표본 크기가 250 이상이고 평균 공통성이 0.6 이상일 때 정확하다고 보고되고 있다. 직각회전으로 인자분석을 진행했고, 스티븐스의 지침을 참고해 인자적재값이 0.4보다 큰 값만 해석하였다. 단, 0.9 이상일 때는 다중공선성 문제가 있어 0.9 이상 값은 해석하지 않았다(앤디필드의 유쾌한 R 통계학, 2019).

제 3 장 연구 결과

제 1 절 기초 통계

2022년 9월 1일부터 10월 22일까지 108개 인쇄물을 수집하였다. 매출 상위 300위 내 인쇄물이었으며, 모두 전문의약품을 소개하는 인쇄물이었다. 인쇄물은 총 48개 회사에서 발행한 인쇄물들로 국내 회사 21곳, 글로벌 회사 27곳에서 발행하였다. 수집한 인쇄물을 국내 회사와 글로벌 회사로 나눠서 분포를 살펴보면(표9), 매출 순위 1위에서 100위까지 인쇄물 중 글로벌 회사가 58개 중 43개, 국내 회사가 15개이다. 현재 우리나라 매출 상위 의약품 100위 내에서 글로벌 회사가 70개 제품이 차지하고, 국내 회사는 30개 제품만 차지하고 있고, 100위 내 국내 제품 다수가 본 연구에서 제외되었다. 15위 박카0, 60위 우루0, 62위 케토0, 89위 판피0, 90위 우황청심0, 92위 까스활명0와 같은 일반의약품, 자양강장제 22개 인쇄물은 제외하였다. 전문의약품이더라도 56위 엔에0, 63위 생리식염0과 같은 기초 수액제와 38위 타크로0 등 15개는 해당 회사의 전시 부스에서 요청했지만 영업하지 않는 제품군임으로 제외했다. 수집하지 못한 인쇄물은 136개로 상위 300개 인쇄물 중 총 192개 인쇄물이 분석에서 제외되었다.

수집한 인쇄물의 평균 쪽수는 5.6쪽이고, 국내 회사는 5.3쪽, 글로벌 회사는 5.9쪽이었고, 쪽수의 최빈값은 국내 회사 2쪽, 글로벌 회사는 4쪽으로 글로벌 회사 인쇄물이 더 많은 쪽수로 제작되었다(표10). 국내 회사는 가장 적은 쪽수가 1쪽이었으며, 가장 많은 쪽수는 20쪽이었다. 글로벌 회사는 가장 적은 쪽수가 2쪽이었으며, 최장 쪽수는 28쪽이었다. 1쪽 인쇄물은 호중구감소증 치료제였고, 28쪽은 여러 적응증에 쓰이는 단클론항체 주사제였다.

표9. 인쇄물 순위 분포

매출 순위	글로벌 회사 (n=60)	국내 회사 (n=48)	전체 수집 인쇄물 (n=108)
1-10위	9	1	10
11-20위	3	1	4
21-30위	6	2	8
31-40위	6	1	7
41-50위	5	3	8
51-60위	3	0	3
61-70위	2	3	5
71-80위	5	1	6
81-90위	1	1	2
91-100위	3	2	5
101-150위	10	11	21
151-200위	4	10	14
201-250위	3	8	11
251-300위	0	4	4

표10. 회사 종류별 기초통계

	글로벌 회사	국내 회사
회사	27곳	21곳
인쇄물	60개	48개
매출 순위 중앙값	80위	98위
가장 높은 매출 순위	1위	7위
가장 낮은 매출 순위	220위	299위
평균 쪽수	5.9쪽	5.3쪽
가장 많은 쪽수	28쪽	20쪽
가장 적은 쪽수	2쪽	1쪽
쪽수 최빈값	4쪽	2쪽

치료영역별로 수집한 인쇄물(표11)을 살펴보면 고혈압, 당뇨와 같은 심혈관계 관련 약제가 43개(40%)로 가장 많았다. 두 번째로 혈액 종양 관련 약제가 22개(20%), 소화기 관련 약제가 10개(9%) 순으로 많았으며, 세 가지 치료 영역에서 수집한 인쇄물의 75개(69%) 상당수를 차지하고 있다. 이러한 수집 인쇄물의 비율은 인도와 이라크, 수단 연구와 비슷한 경향성을 보였다. 국내 회사 48개 인쇄물 중에서는 심혈관계 22개(45%), 소화기 5개(10%), 정형외과 4개(8%) 순으로 많았으며, 글로벌 회사 60개 인쇄물 중에는 심혈관계 21개(35%), 혈액 종양 관련 약제 20개(33%). 소화기 관련 약제 5개(8%) 순으로 많았다. 국내 회사와 글로벌 회사에서 다른 분포를 확인했다.

치료제별로 수집한 108개 인쇄물(표12)을 살펴보면 항암제가 20개(19%), 당뇨 치료제 13개(12%), 고지혈증 치료제 9개(8%) 순이었고, 기타 다양한 치료제가 46개(43%)였다. 글로벌 회사는 항암제 19개(32%), 당뇨 치료제 7개(11%), 국내 회사는 당뇨 치료제와 고지혈증 치료제가 각각 6개(12%), 항고혈압제 5개(10%) 순이었다. 글로벌 회사는 항암제 관련 인쇄물이 많이 수집되었고, 국내 회사는 심혈관계 치료제가 많이 수집되었다. 모니터링이 없는 회사는 국내 회사 4곳이며, 이곳에서 8개 인쇄물을 수집하였다. 모니터링이 있는 회사는 국내 회사 17곳, 글로벌 회사 27곳 모두였다.

표11. 치료영역별 인쇄물 현황

치료 영역	글로벌 회사 (n=60)	국내회사 (n=48)	전체 (n=108)
- Cardiovascular	21 (35.0%)	22 (45.8%)	43 (40%)
- Oncology	20 (33.3%)	2 (4.2%)	22 (20%)
- Gastroenterology	5 (8.3%)	5 (10.4%)	10 (9%)
- Orthopedics	2 (3.3%)	4 (8.3%)	6 (6%)
- Neurology	3 (5.0%)	1 (2.1%)	4 (4%)
- Immunology	1 (1.7%)	3 (6.2%)	4 (4%)
- Urology	1 (1.7%)	2 (4.2%)	3 (3%)
- Nutrition	0 (0.0%)	3 (6.2%)	3 (3%)
- Ophthamology	1 (1.7%)	1 (2.1%)	2 (2%)
- Pulmology	1 (1.7%)	1 (2.1%)	2 (2%)
- Rheumatiology	1 (1.7%)	1 (2.1%)	2 (2%)
- Endocrinology	1 (1.7%)	0 (0.0%)	1 (1%)
- Nephrology	1 (1.7%)	0 (0.0%)	1 (1%)
- Pediatrics	1 (1.7%)	0 (0.0%)	1 (1%)
- Surgery related	1 (1.7%)	0 (0.0%)	1 (1%)
- Dermatology	0 (0.0%)	1 (2.1%)	1 (1%)
- ENT	0 (0.0%)	1 (2.1%)	1 (1%)
- Infectious Disease	0 (0.0%)	1 (2.1%)	1 (1%)

표12. 치료제별 인쇄물 현황

치료제별	글로벌 회사 (n=60)	국내 회사 (n=48)	전체 (n=108)
항암제	19 (32%)	1 (2%)	20 (19%)
당뇨 치료제	7 (11%)	6 (12%)	13 (12%)
고혈압제	2 (3%)	5 (10%)	7 (6%)
고지혈증치료제	3 (5%)	6 (12%)	9 (8%)
혈소판제	4 (7%)	1 (2%)	5 (5%)
역류성식도염치료제	1 (2%)	4 (8%)	5 (5%)
생약	0 (0%)	4 (8%)	4 (4%)
영양 관련 약제	0 (0%)	4 (8%)	4 (4%)
기타	25 (42%)	20 (42%)	46 (43%)

제 2 절 글로벌 회사와 국내 회사 분석 결과

(1) WHO 기준 결과

91개 인쇄물을 WHO 기준(표1)으로 평가한 결과, 9개 모든 기준을 충족한 인쇄물은 15개(16%)였다(표13). 8개 기준을 충족한 인쇄물은 35개(38%)로 가장 많았고, 7개 기준을 충족한 인쇄물이 16개(18%) 두 번째로 많았다. 9개에서 7개 기준을 충족한 인쇄물이 총 66개로 전체 인쇄물의 절반 이상을 차지하고 있었다. 회사 종류에 따라 살펴보면(표12), 글로벌 회사에서 9개 기준을 모두 충족하고 있는 인쇄물은 10개(21%)였으며 8개 기준을 충족하고 있는 인쇄물은 24개(50%), 7개 기준을 충족하고 있는 인쇄물은 7개(15%)였다. 9개에서 7개 기준을 충족한 인쇄물이 총 41개(88%)였다. 국내 회사에서 9개 기준 모두 충족하고 있는 인쇄물은 5개(11%), 8개 기준을 충족하고 있는 인쇄물이 11개(25%), 7개 기준을 충족하고 있는 인쇄물이 9개(20%) 순이었다. 9개에서 7개 기준을 충족한 인쇄물이 총 25개(56%)였다. 글로벌 회사 인쇄물이 국내 회사 인쇄물보다 많은 기준을 충족시키고, 상위에 분포하고 있었다.

항목별로 살펴보면, (W7) 안전성 정보 언급, (W8) 생산자명과 주소 언급, (W9) 적절한 문헌 참조에서 통계적으로 유의하게 차이가 있었다(표14). 안전성 정보 언급에 관해서는 글로벌 회사에서 언급한 비율은 81%이고 국내 회사가 43%로 38%p(95% CI; 19% , 56%)로 차이를 나타냈다. 생산자명과 주소 언급은 글로벌 회사 98%, 국내 회사 80%로 차이가 18%p(95% CI; 6% , 31%)로 차이를 나타냈다. 마지막으로 적절한 문헌 참조에서는 글로벌 회사가 93%, 국내 회사가 68%로 23%p(95% CI; 7% , 39%) 차이를 나타냈다. 전체적으로 낮은 빈도를 보인 항목은 네 번째 항목으로 첨가성분명 언급이 글로벌 회사가 23%, 국내 회사가 11%로 대부분 인쇄물에서는 유효성분만 언급하고, 첨가제에 대한 언급이 부족한 것으로 나타났다.

표13. 회사 종류별 WHO 기준 항목 충족 결과

WHO	글로벌 회사 (n=47)	국내 회사 (n=44)	전체 회사 (n=91)
9개 모두 충족	10 (21%)	5 (11%)	15 (16%)
8개 충족	24 (51%)	11 (25%)	35 (38%)
7개 충족	7 (15%)	9 (20%)	16 (18%)
6개 충족	3 (6%)	5 (11%)	8 (9%)
5개 충족	0 (0%)	9 (20%)	9 (11%)
4개 충족	2 (4%)	2 (5%)	4 (4%)
3개 충족	0 (0%)	1 (2%)	1 (1%)
2개 충족	1 (2%)	2 (5%)	3 (3%)
1개 충족	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
0개 충족	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

표14. 회사 종류별 WHO 기준 항목 결과

WHO	글로벌 회사 (n=47)	국내 회사 (n=44)	백분율 차	95% 신뢰구간	p값
W1	46 (97.9%)	44 (100.0%)	-2%	(-6% , 2%)	>0.99
W2	47 (100.0%)	44 (100.0%)	0%	-	-
W3	43 (91.5%)	41 (93.2%)	-2%	(-13% , 9%)	>0.99
W4	11 (23.4%)	5 (11.4%)	12%	(-3% , 27%)	0.21
W5	43 (91.5%)	35 (79.5%)	12%	(-2% , 26%)	0.18
W6	42 (89.4%)	33 (75.0%)	14%	(-1% , 30%)	0.12
W7	38 (80.9%)	19 (43.2%)	38%	(19% , 56%)	<0.01
W8	46 (97.9%)	35 (79.5%)	18%	(6% , 31%)	<0.01
W9	43 (91.5%)	30 (68.2%)	23%	(7% , 39%)	<0.01

(2) FDA 기준 결과

91개 인쇄물을 FDA 기준(표4)으로 평가한 결과, 4개 모든 기준을 충족한 인쇄물은 24개(26%)였다(표15). 3개 기준을 충족한 인쇄물은 48개(52%)로 가장 많았고, 2개 기준을 충족한 인쇄물이 16개(17%) 세 번째로 많았다. 1개 기준을 충족한 인쇄물은 3개(7%)로 모두 국내 회사 인쇄물이었다. 회사 종류에 따라 살펴보면, 글로벌 회사에서 4개 기준을 모두 충족하고 있는 인쇄물은 16개(31%)였으며 3개 기준을 충족하고 있는 인쇄물은 26개(55%), 2개 기준을 충족하고 있는 인쇄물은 5개(10%)였다. 국내 회사에서 4개 기준 모두 충족하고 있는 인쇄물은 8개(18%), 3개 기준을 충족하고 있는 인쇄물이 22개(50%), 2개 기준을 충족하고 있는 인쇄물이 3개(7%)이었다.

항목별로 살펴보면, '(F4) 뒷받침되는 정보가 증거력이 강한가?'라는 평가 기준에서 통계적으로 유의하게 차이가 있었다(표16). 글로벌 회사에서 비율은 93.6%이고, 국내 회사는 59.1%로 34%p(95% CI; 18% , 51%)로 차이가 나타냈다. 전체적으로 낮은 빈도를 보인 평가 항목은 2번째 항목(표4)로 '(F2) 위험과 이익의 균형이 잡혀있는지?' 물었다. 글로벌 회사가 34%, 국내 회사가 29%로 회사 형태와 관계없이 위험보다 효과에 집중했다.

표15. 회사 종류별 FDA 기준 항목 충족 결과

FDA	글로벌 회사 (n=47)	국내 회사 (n=44)	전체 회사 (n=91)
4개 충족	16 (34%)	8 (18%)	24 (26%)
3개 충족	26 (55%)	22 (50%)	48 (52%)
2개 충족	5 (10%)	11 (25%)	16 (17%)
1개 충족	0 (0%)	3 (7%)	3 (3%)
0개 충족	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

표16. 회사 종류별 FDA 기준 항목 결과

	글로벌 회사 (n=47)	국내 회사 (n=44)	백분율 차	95% 신뢰구간	p값
F1	45 (95.7%)	41 (93.2%)	3%	(-7% , 12%)	0.94
F2	16 (34.0%)	13 (29.5%)	4%	(-15% , 24%)	0.81
F3	47 (100.0%)	43 (97.7%)	2%	(-2% , 7%)	0.97
F4	44 (93.6%)	26 (59.1%)	35%	(18% , 51%)	<0.01

(3) 인쇄물 마케팅 양상 결과

91개 인쇄물을 인도 연구 Mali & Bachewar의 인쇄물 마케팅 설득 양상 분류(표5)로 평가한 결과, (S4) 편리성, (S5) 약물동력학, (S6) 새로운 처방 제약 기법 강조, (S7) 주관적 감정 호소에서 통계적으로 유의하게 차이가 있었다(표17). 국내 회사가 글로벌 회사보다 (S4) 용량 증가, 투약 횟수 감소 복용과 같은 편리성을 강조하고 있었다. 국내 회사가 (S4) 편리성 강조는 백분율이 45%였고, 글로벌 회사가 19%로 - 26%p(95% CI; -45%, -9%) 차이를 나타냈다. (S5)약물동력학 언급에서는 국내 회사 백분율은 36.4%, 글로벌 회사는 10.6%로 - 25%p(95% CI; -43%, -9%) 차이를 나타냈다. (S6) 새로운 처방과 제약 기법을 강조는 국내회사 43.2%, 국내회사 17%로 - 26%p(-1% 95% CI; -44%, -8%) 차이 났고, (S7)주관적인 감정에 호소하는 항목에서는 국내회사 40.9%, 글로벌 회사 19.1%로 - 17%p(95% CI; -40% , -3%)로 통계적으로 유의한 수준에서 차이가 있었다. 국내 회사는 인쇄물에서 다양한 방법으로 인쇄물에서 약품의 장점을 설득하고 있으나 글로벌 회사는 (S1) 효과 언급을 통해 약품의 장점을 설득하고 있었다.

표17. 인도 연구 기준 항목 결과

	글로벌 회사 (n=47)	국내 회사 (n=44)	백분율 차	95% 신뢰구간	p값
S1	47 (100.0%)	42 (95.5%)	4%	(-2% , 11%)	0.44
S2	32 (68.1%)	21 (47.7%)	20%	(1% , 40%)	0.08
S3	5 (10.6%)	9 (20.5%)	-10%	(-25% , 5%)	0.31
S4	9 (19.1%)	20 (45.5%)	-26%	(-45% , -8%)	<0.01
S5	5 (10.6%)	16 (36.4%)	-26%	(-43% , -9%)	<0.01
S6	8 (17.0%)	19 (43.2%)	-26%	(-44% , -8%)	<0.01
S7	9 (19.1%)	18 (40.9%)	-17%	(-40% , -3%)	0.04

(4) 이전 연구 평가 항목 결과

91개 인쇄물을 이전 연구에서 사용한 항목으로 평가한 결과 국내 회사와 글로벌 회사 간 통계적으로 유의한 수준에서 차이는 항목은 없었다. 항목별로 살펴보면(표18), 참고문헌의 원문을 찾을 수 있는지를 묻는 항목(S8)에서 글로벌 회사가 국내사보다 17%p(95% CI; -1%, 35%) 차이가 있었지만, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 잘못된 그래프를 찾는 항목(S11)에서는 글로벌 회사가 국내회사보다 8%p(95% CI; -1%, 27%) 차이가 있었지만, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 치료평가 필요수(NNT)와 위해평가 필요수(NNH)를 사용 유무를 평가한 항목(M1)에서 수집한 인쇄물 전체에서 치료평가 필요수(NNT)와 위해평가 필요수(NNH)를 발견되지 않아 0개 인쇄물로 표시됐다. 자연 빈도로 표기를 묻는 항목(G1)에서 국내 회사가 자연 빈도 표기를 더 많이 하고 있었지만, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 신뢰구간 사용 유무를 묻는 항목(H1)에서 글로벌 회사가 국내 회사보다 16% 차이가 있었지만, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다. 상대위험도와 절대위험도 표기를 묻는 항목(R1)에서 글로벌 회사에서는 37개(78.7%) 인쇄물이 상대위험도만을 사용했고, 1개(2.1%) 인쇄물이 절대위험도만을 사용했고, 상대위험도와 절대위험도를 함께 사용한 인쇄물은 2개(4.3%)였으며, 상대위험도만 사용한

인쇄물은 7개(14.9%)였다. 국내 회사는 상대위험도만 사용한 인쇄물은 28개(63.3%)였으며, 위험도를 표현하지 않은 인쇄물은 16개(36.4%)였으며, 절대위험도를 사용한 인쇄물은 없었다. 결과적으로, 절대위험도를 사용한 인쇄물은 분석 대상 91개 인쇄물 중 글로벌 회사 3개 인쇄물밖에 없었다. 'RRR 66%, ARR 2.9%'로 표기한 인쇄물에서는 절대위험도와 상대위험도를 같이 표기한 것으로 간주해 둘 다 표기한 것으로 분류했다.

표18. 이전 연구 기준 항목 결과

	글로벌 회사 (n=47)	국내 회사 (n=44)	백분율 차	95% 신뢰구간	p값
S8	38 (80.9%)	28 (63.6%)	17%	(-1% , 35%)	0.11
S11	36 (76.6%)	30 (68.2%)	8%	(-1% , 27%)	0.51
M1	0(0%)	0(0%)	0%	-	-
G1	11 (23.4%)	14 (31.8%)	-8%	(-27% , 1%)	0.51
H1	31 (66.0%)	22 (50.0%)	16%	(-4% , 36%)	0.18
R1	37 (78.7%)	28 (63.6%)	15%	(-3% , 34%)	0.05
absolute	1 (2.1%)	0 (0.0%)	2%	(-2% , 6%)	-
both	2 (4.3%)	0 (0.0%)	4%	(-1% ,10%)	-
none	7 (14.9%)	16 (36.4%)	-22%	(-39% , 4%)	-
S12	8.2 ± 6.3	6.1 ± 4.9	-	-	0.08

(5) 환경 관련 결과

환경 관련 평가에서는 101개 전체 인쇄물로 분석한 결과, 글로벌 회사와 국내 회사 간 차이는 없었다(표19). 의약품과 밀접한 관계없는 사진을 사용하는지에 대한 항목(S9)에서 국내 회사는 11개(26.7%) 인쇄물에서 관계없는 그림이나 사진을 사용했다. 글로벌 회사에서는 10개(16.7%)였으며 그 차이는 -6%p(95% CI; -21% , 9%)로 통계적으로 유의하지 않았다. 광택 코팅 유무를 묻는 문항(S10)에서는 글로벌 회사 17개(23.8%)와 국내 회사 12개(25%)만이 무광 코팅으로 인쇄물을 인쇄했고, 차이는 3%p(95% CIl -13% , 20%)였다.

표19. 환경 관련 결과

	글로벌 회사 (n=47)	국내 회사 (n=44)	백분율 차	95% 신뢰구간	p값
S9	10 (16.7%)	11 (22.9%)	-6%	(-21% , 9%)	0.56
S10	17 (28.3%)	12 (25.0%)	3%	(-13% , 20%)	0.86

(6) 참고문헌 결과

전체 101개 인쇄물에서 인용한 참고문헌은 총 725개로 확인했다(그림 2). 가장 많이 인용한 참고문헌은 456개(62%)로 학회지 게재된 논문이었고, 다음이 식품의약품안전처에서 허가받은 제품설명서와 보건복지부의 요양급여 고시로 126개(17%)로 확인하였다. 학회에서 진료지침과 치료 권장 사항을 제안하는 가이드라인이 41개(5%), 제약회사 사내에 보유하고 있는 자료가 37개(5%)이었다. 참고문헌을 찾을 수 없는 문헌도 27개(4%)나 되었다. 학회지에 게재된 논문을 살펴보면, 무작위대조시험이 202개(27%), 관찰연구가 104개(14%)였고, 고찰연구가 89개(12%)였다. 증거기반의학에서 증거력이 가장 높다고 분류되는 메타 분석 연구는 21개(2%)만이 인용되었다.

회사 종류별로 살펴보면(표20, 21), 글로벌 회사는 총 451개 문헌을 인용했고(그림3), 그중에 학회지에 게재된 논문을 284개(63%), 제품설명서 및 급여 관련 고시 96개(21%), 가이드라인이 27개(6%) 순이었다. 학회지에 게재된 논문 중 무작위대조시험이 129개(29%), 관찰연구가 71개(16%)였고, 고찰연구가 49개(11%)였다. 메타 분석 연구는 15개(3%)만이 인용되었다. 찾을 수 없는 문헌이 8개(2%)였고, 찾을 수 없는 이유를 각각 확인했다. 비영리 기구와 학회 사이트가 만료되어 접근이 불가한 경우가 각각 3건씩 있었으며, 제약회사 사이트가 만료된 경우가 1건 있었다. 또, 이유는 알 수 없으나 논문이 검색되지 않는 경우도 1건 있었다.

국내 회사는 총 274개 문헌을 인용했고(그림4), 그 중이 학회지에 게재된 논문을 172개(63%), 제품설명서 및 급여 관련 고시 32개(12%), 사내 자료가 30개(4%) 순이었다. 국내 회사는 글로벌 회사와 다르게 사내 자료 비율이 높았다. 학회지에 게재된 논문 중 무작위대조 임상이 73개(27%), 고찰연구가 40개(15%), 관찰연구가 33개(12%)이었다. 메타 분석 연구는 6개(1%)만이 인용되었다. 찾을 수 없는 문헌이 19개(7%)였고, 찾을 수 없는 이유를 각각 확인해본 결과, 글로벌 회사와 이유의 양상이 달랐다. 문헌 표기가 완전하지 않아 찾을 수 없는 경우가 12개(3%)이었다. 예를 들어, '2013 추계 당뇨병학회', '2014 EASD', '15 Diabetes care' 같이 발표한 학회, 학술지만 표기한 경우는 문건을 찾을 수 없었다. 그 밖의 이유는 확인할 수 없으나 논문이 검색되지 않는 경우가 5건, 문헌 표기에 오타가 있어서 찾을 수 없는 경우 1건, 해당 자료에 접근은 가능하나 인용한 문구를 찾을 수 없는 경우가 1건 있었다.

표20. 참고문헌 비교

	글로벌 회사 참조 문헌 (n=451)	국내 회사 참고 문헌 (n=274)	전체 (n=725)
Journal Article	284 (63%)	172 (63%)	456 (63%)
Data on File	7 (2%)	30 (11%)	47 (6%)
Guideline	27 (6%)	14 (5%)	41 (6%)
Book	6 (1%)	3 (1%)	9 (1%)
Website	23 (5%)	4 (1%)	27 (4%)
제품설명서/ 급여관련고시	96 (21%)	32 (12%)	128 (18%)
찾을 수 없음	8 (2%)	19 (7%)	27 (4%)

표21. 참고문헌 연구 비교

	글로벌 회사 Journal Article (n=284)	국내 회사 Journal Article (n=172)	전체 (n=456)
Meta Analysis	15 (5%)	6 (3%)	21 (5%)
Review Article	49 (17%)	40 (23%)	89 (20%)
Randomized controlled trial	129 (45%)	73 (42%)	202 (44%)
Observational Trial	71 (25%)	33 (19%)	104 (23%)
Preclinical Study	12 (4%)	18 (10%)	30 (7%)
Clinical trial without specific details of design	3 (1%)	0 (0%)	3 (1%)
others(Editorial, letter)	3 (1%)	1 (1%)	4 (1%)

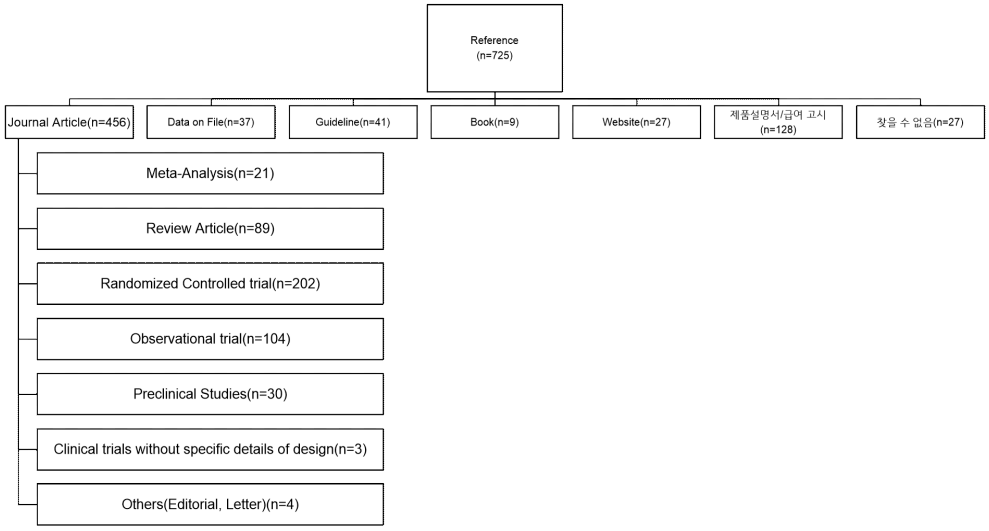


그림2. 인쇄물 전체 참고문헌 분류

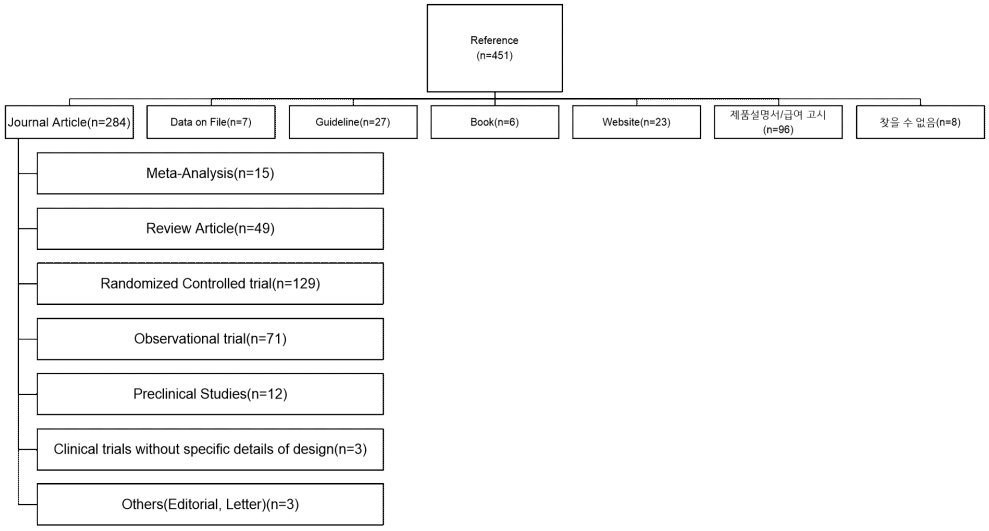


그림3. 글로벌 회사 참고문헌 분류

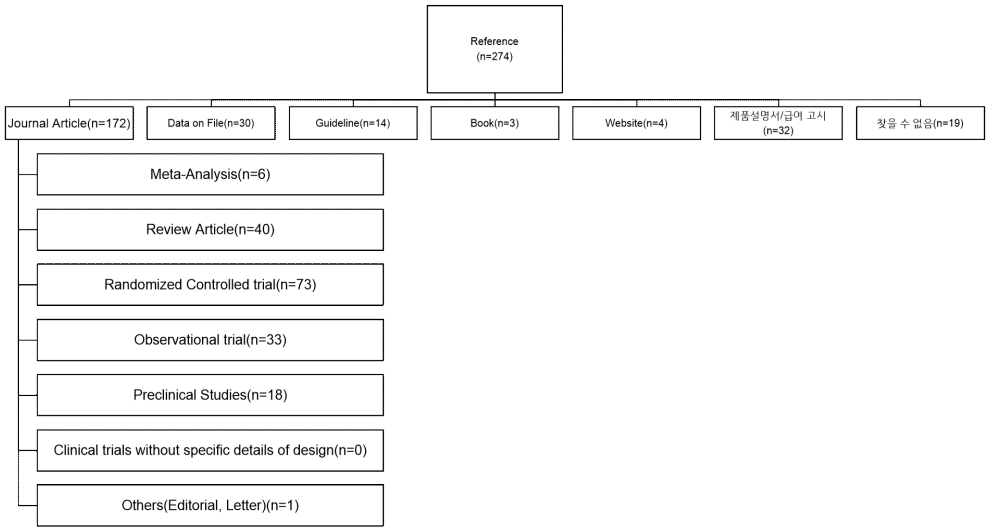


그림4. 국내 회사 참고문헌 분류

제 3 절 모니터링 유무에 따른 분석 결과

(1) WHO 기준 결과

인쇄물을 마케팅에서 제작하고, 글로벌 회사의 경우 의학부 또는 국내 회사의 경우 학술팀으로 인쇄물의 내용을 받는지에 따라 인쇄물을 평가했다. 모니터링 시스템이 있는 회사는 91개 인쇄물을 발행한 회사 중 글로벌 회사 27곳, 국내 회사 17곳이었고, 모니터링이 없는 회사는 국내 회사 4곳이었다. 모니터링이 있는 회사에서 발행한 인쇄물 83개와 모니터링이 없는 회사에서 발행한 인쇄물 8개를 분석했다. 치료제별로 살펴보면, 모니터링이 없는 회사의 인쇄물은 영양 관련 약제 3개, 고지혈증 치료제 2개(25%), 역류성식도염치료제 1개(13%), 생약 1개(13%), 류마티스 치료제 1개(13%)로 확인했다(표22).

표22. 모니터링 유무에 따른 인쇄물 현황

치료제별	모니터링 있음 (n=83)	모니터링 없음 (n=8)
항암제	20 (24%)	0 (0%)
당뇨 치료제	11 (13%)	0 (0%)
고혈압제	7 (8%)	0 (0%)
고지혈증치료제	9 (11%)	2 (25%)
혈소판제	1 (1%)	0 (0%)
역류성식도염치료제(PPI)	4 (5%)	1 (13%)
생약	4 (5%)	1 (13%)
영양 관련 약제	1 (1%)	3 (38%)
류마티스 치료제	0 (0%)	1 (13%)
기타	45 (54%)	0 (0%)

모니터링이 있는 회사와 없는 회사를 WHO 기준으로 평가해본 결과(표23), (W7) 안전성 정보 언급에서 통계적으로 유의하게 차이가 있었다. 안전성 정보 언급에 관해서는 모니터링 있는 회사에서 언급한 비율은 66%이고, 모니터링이 없는 회사가 25%로 31%p(95% CI; 1% , 73%)로

차이를 나타냈다. 전체적으로 낮은 빈도를 보인 항목은 (W4) 첨가성분명 언급으로 모니터링이 있는 회사가 19%, 없는 회사가 0%로 전체적으로 인쇄물에서는 유효성분만 언급하고, 첨가제에 대한 언급이 부족한 것으로 나타났다.

표23. 모니터링 유무에 따른 WHO 평가

WHO	모니터링 있음 (n=83)	모니터링 없음 (n=8)	백분율차	95% 신뢰구간	p값
W1	82 (98.8%)	8 (100.0%)	-1%	(-4% , 1%)	>0.99
W2	83 (100.0%)	8 (100.0%)	-	-	>0.99
W3	76 (91.6%)	8 (100.0%)	8%	(-14% , 2%)	>0.99
W4	16 (19.3%)	0 (0.0%)	19%	(11% , 28%)	0.34
W5	71 (85.5%)	7 (87.5%)	-2%	(-26% , 22%)	>0.99
W6	69 (83.1%)	6 (75.0%)	8%	(-23% , 39%)	0.62
W7	55 (66.3%)	2 (25.0%)	31%	(1% , 73%)	0.04
W8	75 (90.4%)	6 (75.0%)	15%	(-15% , 46%)	0.21
W9	68 (81.9%)	5 (62.5%)	19%	(-15% , 54%)	0.19

(2) FDA 기준 결과

모니터링 유무에 따라 FDA 기준을 평가하였을 때, '(F4) 뒷받침되는 정보가 증거력이 강한가?'라는 평가 기준에서 통계적으로 유의하게 차이가 있었다(표24). 모니터링이 있는 회사에서 평가 비율은 80%이고, 모니터링이 없는 회사는 37%로 43%p(95% CI; 9% , 78%)로 차이가 나타냈다. (F1) 정확성과 (F2) 위험과 이익 밸런스, (F3) 처방 정보와 일치하는지 묻는 문항에서는 통계적으로 차이가 있지 않았다.

표24. 모니터링 유무에 따른 FDA

FDA	모니터링 있음 (n=83)	모니터링 없음 (n=8)	백분율 차	95% 신뢰구간	p값
F1	78 (94.0%)	8 (100.0%)	-6%	(-11% , -1%)	>0.99
F2	26 (31.3%)	3 (37.5%)	-7%	(-41% , 29%)	0.71
F3	82 (98.8%)	8 (100.0%)	-1%	(-4% , 1%)	>0.99
F4	67 (80.7%)	3 (37.5%)	43%	(9% , 78%)	0.01

(3) 인쇄물 마케팅 양상 결과

모니터링 유무에 따라, 인도 연구의 인쇄물 마케팅 설득 양상 분류(표5)로 평가한 결과, (S6) 새로운 처방 제약 기법 강조에서 통계적으로 유의하게 차이가 있었다(표25). 모니터링 시스템이 없는 회사가 모니터링 시스템이 있는 회사보다 (S6) 새로운 처방과 제약 기법을 강조했다. 모니터링 시스템이 있는 회사 26.5% 없는 회사는 62.5%로 -36%p(95% CI; -71%, 62%) 차이였다. 모니터링이 있는 회사는 유효성, 안전성을 모니터링이 없는 회사보다 강조하고 있었지만, 통계적으로 유의한 수준은 아니었다.

표25. 모니터링 유무에 따른 인쇄물 마케팅 양상 결과

	모니터링 있음 (n=83)	모니터링 없음 (n=8)	백분율 차	95% 신뢰구간	p값
S1	82 (98.8%)	7 (87.5%)	11%	(-12% , 34%)	0.17
S2	51 (61.4%)	2 (25.0%)	36%	(5% , 68%)	0.06
S3	14 (16.9%)	0 (0.0%)	17%	(9% , 25%)	0.35
S4	25 (30.1%)	4 (50.0%)	-20%	(-56% , 16%)	0.26
S5	20 (24.1%)	1 (12.5%)	11%	(-13% , 36%)	0.67
S6	22 (26.5%)	5 (62.5%)	-36%	(-71% , 62%)	0.04
S7	25 (30.1%)	2 (25.0%)	5%	(-26% , 37%)	>0.99

(4) 이전 연구 평가 항목 결과

모니터링 유무에 따라 이전 연구에서 사용한 항목으로 평가한 결과(표 26), (S8) 참고문헌을 찾을 수 있는지에 대한 항목에서 모니터링이 있는 회사가 없는 회사보다 38%p(95% CI; -4%, 73%) 차이가 있었고, 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 상대위험도와 절대위험도 표기를 묻는 항목(R1)에서도 유의한 차이가 있었다. 모니터링 시스템이 있는 회사에서는 64개(77%) 인쇄물이 상대위험도만을 사용했고, 1개(1%) 인쇄물이 절대위험도만을 사용했고, 상대위험도와 절대위험도를 함께 사용한 인쇄물은 2개(2%)였다. 모니터링 시스템이 없는 회사에서 발행한 인쇄물은 8개 중에 7개(87.5%)가 어떠한 위험도도 사용하지 않았고, 1개(12.5%)는 상대위험도를 사용하였고, 위험도를 사용하지 않는 항목에서 차이는 -68%p(95% CI: -93% , -43%)였다.

표26. 모니터링 유무에 따른 이전 연구 평가 항목 결과

	모니터링 있음 (n=83)	모니터링 없음 (n=8)	백분율 차	95% 신뢰구간	p값
S8	63 (75.9%)	3 (37.5%)	38%	-4% , 73%	0.03
S11	59 (71.1%)	7 (87.5%)	-16%	-41% , 9%	0.43
M1	0 (0%)	8 (0%)	-	-	-
G1	25 (30.1%)	0 (0.0%)	30%	20% , 40%	0.10
H1	49 (59.0%)	4 (50.0%)	9%	-27% , 45%	0.71
R1	64 (77.1%)	1 (12.5%)	65%	4% , 89%	<0.01
absolute	1 (1.2%)	0 (0.0%)	1%	-1% , 4%	-
both	2 (2.4%)	0 (0.0%)	2%	-1% , 6%	-
none	16 (19.3%)	7 (87.5%)	-68%	-93% , 43%	-
S12	7.4 ± 5.8	4.4 ± 4.2		-	0.15

제 4 절 평가 일치도 및 인자분석 결과

(1)보건의료전문가와 평가 일치도

인쇄물 평가에 신뢰도를 평가하기 위해 보건의료전문가와 평가 일치도를 확인하였다(표27). 약사면허를 보유하고 있는 보건의료전문가가 임의 추출된 인쇄물 20개를 평가했고, 본 연구의 결과와의 일치도를 카파 통계량으로 산출했다. 20개 인쇄물의 카파 지수는 평균은 0.7이었고, 중윗값은 0.68이었다. 랜디스와 코흐는 카파 지수가 0.4에서 0.75 사이면 중간 정도 일치도(intermediate to good agreement)로 판단해 본 연구의 일치도도 중간 정도 일치도로 판단했다. 카파 지수 최댓값은 0.92로 매출 순위가 2위 글로벌 제품의 인쇄물이었고, 최솟값은 0.47로 73위 글로벌 제품의 인쇄물이었다. 국내 회사에서 발행한 인쇄물만 카파 지수를 산출하면 평균이 0.72, 글로벌 회사에서 발행한 인쇄물만 카파 지수를 산출하면 평균은 0.67이었다. 매출상위 100위안에 속하는 인쇄물의 카파 지수 평균은 0.66, 100위 밖의 인쇄물 0.78로 나타났다.

(2) 관찰자 내 평가 일치도

관찰자 내 신뢰도를 확인하기 위해 10월에 평가한 결과와 12월에 평가한 결과에 대한 평가 일치도를 확인했다(표28). 20개 인쇄물의 카파 지수는 평균은 0.82이었고, 중윗값도 0.82이었다. 카파 지수 최댓값은 0.94로 매출 순위가 51위 글로벌 제품의 인쇄물이었고, 최솟값은 0.69로 217위 글로벌 제품의 인쇄물이었다.

표27. 인쇄물 평가 카파 지수(보건전문의료인)

번호	매출 순위	종류	카파 지수
1	2	글로벌	0.92
2	5	글로벌	0.68
3	7	국내	0.6
4	9	글로벌	0.6
5	26	국내	0.56
6	37	글로벌	0.68
7	42	글로벌	0.88
8	46	국내	0.62
9	70	국내	0.61
10	73	글로벌	0.47
11	74	글로벌	0.51
12	78	국내	0.68
13	80	글로벌	0.64
14	86	국내	0.83
15	107	국내	0.77
16	122	국내	0.78
17	161	국내	0.83
18	171	국내	0.89
19	212	국내	0.88
20	299	국내	0.55

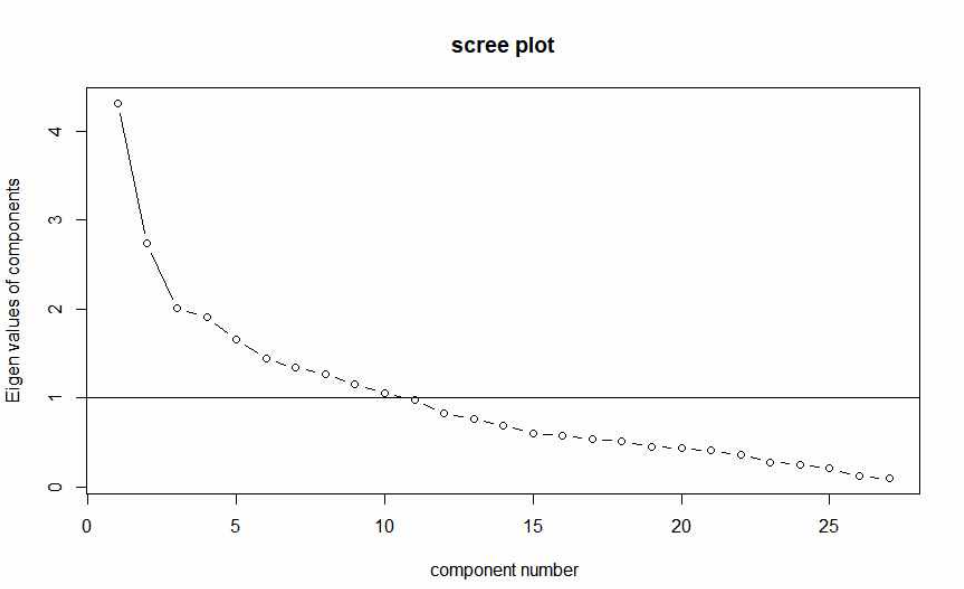
표28. 인쇄물 평가 카파 지수(관찰자 내)

번호	매출 순위	종류	카파 지수
1	7	글로벌	0.78
2	13	국내	0.75
3	19	글로벌	0.9
4	24	글로벌	0.88
5	27	글로벌	0.83
6	44	국내	0.89
7	49	글로벌	0.85
8	51	글로벌	0.94
9	68	글로벌	0.81
10	76	글로벌	0.84
11	122	국내	0.75
12	132	글로벌	0.85
13	144	국내	0.83
14	151	국내	0.91
15	161	국내	0.8
16	162	국내	0.79
17	170	글로벌	0.79
18	212	국내	0.73
19	217	글로벌	0.69
20	235	국내	0.81

(3) 인자분석 결과

본 연구는 WHO 기준, FDA 기준, 이전 연구 기준을 활용해 인쇄물을 평가했다. WHO와 FDA 기준, 인도 연구 기준에서 유사한 성질을 가지는 항목으로 분류할 수 있다. 이러한 기준간 동질성을 확인하기 위해 군집을 식별하는 방법인 인자분석을 실시했다. 총 표본의 크기는 1,121개이며, 인자를 X축, 고윳값을 Y축으로 한 산비탈그래프를 그려, 카이저 기준(Kaiser's criterion)에 따라 고윳값이 1 기준으로 인자를 10개로 결정했다(그림5).

그림 5. 산비탈그래프(scree plot)



직각 회전으로 인자분석을 하였을 때 10개 인자들을 추출하였다(표29). 인자적재값의 절댓값이 0.4보다 크고 0.9보다 작을 때 노랑색으로 표시했다. 모형적합도는 0.9로 나타났으며, 인자1(Factor 1)이 고윳값이 2.3으로 가장 크다. 인자1에 인자적재값이 0.4보다 큰 항목은 '승인된 적응증 언급', '안전성 정보', '생산자명 주소 언급', '뒷받침되는 증거력이 강한가',

‘효과 언급’ 항목이 함께 묶였다. 인자2의 고윳값은 1.9로 인자적재값이 0.4보다 큰 항목으로 ‘성분명 언급’, ‘승인된 적응증 언급’, ‘용량용법 언급’이 같은 인자로 묶였다. 인자3의 고윳값은 1.7이고, ‘편리성 홍보’, ‘약물동력학 홍보’, ‘새로운 처방 기법 강조 홍보’ 세 문항이 같은 인자로 묶였다. 인자8은 ‘성분명 언급’, ‘적절한 문헌 참조’, ‘참고문헌을 검색했을 때 접근 가능한가?’라는 항목이 함께 묶였고, 인자9는 ‘첨가성분언급’과 ‘약물동력학 언급’의 음의 방향이 함께 묶였다.

표29. 인자분석

	Factor 1	Factor 2	Factor 3	Factor 4	Factor 5	Factor 6	Factor 7	Factor 8	Factor 9	Factor 10
W1		**0.63**		-0.12			0.11			0.11
W2					-0.11			**0.46**		
W3		0.92	0.23	0.14	0.2					
W4	0.11			0.1	0.1		0.32		**0.43**	0.2
W5	**0.7**	**0.45**					0.15		0.11	0.11
W6	**0.7**	**0.51**	0.22	0.13		0.23				
W7	**0.41**	0.18	-0.11	**0.49**	0.17	0.24	0.23		0.15	0.22
W8	**0.5**			0.11	**0.5**					
W9	0.12	0.11	-0.3	0.25	0.38			**0.69**		0.11
F1					0.38	-0.11			0.13	
F2				0.25	0.21	-0.11	0.32	-0.17		0.32
F3			-0.12	-0.1						-0.31
F4	**0.5**		-0.18	0.15	**0.49**			0.1		0.17
S1	**0.57**									-0.11
S2				0.98			0.11			
S3		-0.13		0.1		-0.14	0.13		-0.1	-0.47
S4	-0.12		**0.55**			0.25				-0.11
S5	0.19		**0.59**	0.18		-0.19	0.23		**-0.67**	0.11
S6			**0.59**							
S7	-0.1		0.38	-0.22	-0.13	0.1				
S8		0.14	-0.15		0.3	-0.15	-0.16	**0.55**		0.16
S9	0.19	0.1				0.92	0.1	-0.1	-0.23	0.12
S10		0.2					0.22		0.34	
S11								0.1	0.3	
G1	0.13			0.12		0.18	0.83			-0.23
H1	0.16	0.18	-0.37		-0.15	0.23		0.12	-0.17	-0.32
R1	0.16			-0.1	**-0.54**	-0.17			0.14	0.16
고윳값	2.26	1.94	1.68	1.59	1.41	1.31	1.2	1.14	1.13	0.89
분산비율(%)	8.4	7.2	21	5	5.2	4.9	4.5	4.2	4.2	3.3

제 4 장 고찰 및 결론

제 1 절 연구 결과 및 고찰

본 연구는 2022년 9월 1일부터 10월 22일까지 우리나라 매출 상위 300개 전문의약품 중 108개 정보제공 인쇄물을 수집해 WHO 기준, FDA 기준, 이전 연구에서 활용된 기준으로 평가해보았다. 제약회사를 국내 회사와 글로벌 회사로 나눠서 분석해본 결과, 안전성 정보와 의약품 생산자 정보, 적절한 문헌 참조에 대한 평가에서 글로벌 회사가 국내 회사보다 상대적으로 더 충실하게 기술하고 있었다. 이처럼 글로벌 회사와 국내 회사가 차이가 있었던 이유는 제약협회의 내규 차이로 보인다. 우리나라에서 활동하는 제약회사들은 각 제약협회에 가입하고 있고, 글로벌 회사는 한국글로벌제약협회, 국내 회사는 한국제약바이오협회의 회원사로 소속되어있다. 제약협회는 약사법을 근거로 각자 내규를 만들어 회원사 간의 공정한 경쟁을 도모한다. 글로벌 제약회사의 한국글로벌제약협회는 '의약품표시광고 자율규약'에 광고 홍보에 대한 세부 규정이 있다. 글로벌 회사는 신약이나 새로운 적응증으로 허가받은 제품을 광고하는 경우, 시판일로부터 6개월간은 제품설명서 전문을 포함해야 하며, 6개월 이후에는 제품명, 주성분의 명칭, 제조자를 포함한 간단한 제품설명서로 대체할 수 있다(한국글로벌제약협회, 의약품표시광고자율규약, 2006). 그러나, 한국제약협회의 경우에는 '공정경쟁규약 및 세부운용기준'에 과학적인 근거를 통한 기술과 같은 대원칙만 제시하고 있다(한국제약협회, 2017).

FDA 기준으로 분석한 결과에서 '뒷받침하는 정보의 증거력이 강한가?'라는 항목에서 글로벌 회사가 국내 회사보다 증거력이 높은 연구를 인용하고 있었고, 그 차이는 23%였다. 해당 문항은 다소 모호한 평가 기준이어서 무작위대조시험 혹은 그 이상 증거력이 있는 임상 논문을 인용했을 때 증거력이 강하다고 판단했다. 이렇게 차이를 보인 이유는 글로벌 제

약회사 대부분이 오리지널 의약품을 판매하는 구조이기 때문으로 보인다. 글로벌 제약회사에서 의약품 허가를 승인받을 때 무작위대조 임상시험으로 디자인된 임상을 진행하고, 그 결과를 실제 마케팅에서도 활용한다. 반면, 제네릭 의약품을 판매하는 국내 회사의 경우에는 참고문헌에 생동성 시험과 약품 기전에 관한 기초 연구를 글로벌 회사보다 국내 회사에서 더 사용하고 있었다. 그러나 제네릭 의약품 인쇄물 중에는 다른 회사에서 임상을 진행한 의약품이었지만 오리지널 의약품 임상을 가져와 그대로 쓰는 경우가 있었다. 국내 회사 몇 곳에서는 판매하는 의약품이 실제 임상에서 진행한 의약품이 아님을 밝혔지만, 몇 곳에서는 이를 밝히지 않고 그대로 인용하였다. 국내에 이런 문제에 관한 세부적인 제약협회 법규가 마련되지 않았다. 또한, 모니터링이 없는 회사보다 모니터링이 있는 회사에서 통계적으로 유의하게 증거력이 강한 참고문헌을 사용했다. 모니터링 시스템이 없는 회사는 모두 국내 회사였다.

이전 연구 기준에서는 인쇄물을 통해 마케팅 방법을 확인했다. 글로벌 회사와 국내 회사는 유효성과 안전성에 관한 내용을 인쇄물에서 사용하고 있었다. 다만, 국내회사가 글로벌회사보다 의약품의 편리성, 약물동력학, 새로운 처방 제약 기법, 주관적인 감정에 호소하고 있었고, 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 최근 제약산업에서 복합제 경쟁이 심화한 결과로 보인다. 고혈압 약제와 이상지질혈증 약제를 결합하거나 여기에 다른 성분들을 결합해 3제, 4제까지 개발, 시판되고 있다(당뇨병도 복합제가 대세되나? …3제 복합제 등장 눈앞, 메디칼 옵저버, 2022). 이러한 경쟁 구도는 상대적으로 신약 출시에 대한 의사결정이 글로벌 회사보다 빠른 국내 회사에서 활발하다.

치료평가 필요수(NNT)와 위해평가 필요수(NNH)를 사용한 인쇄물은 108개 모든 인쇄물에서 발견되지 않았다. X축, Y축, 범례 등을 생략한 인쇄물은 국내 회사(32%), 글로벌 회사(23%)로 두 군 간의 통계적으로 차이가 나지 않았지만 수집한 인쇄물 중 세 개 중의 하나 혹은 네 개 중

의 하나는 잘못된 그래프를 사용하고 있었다. 또, 직관적 이해에 도움을 주는 자연 빈도 표기법을 한 번이라도 사용한 인쇄물은 글로벌 회사 11개(23.4%), 국내 회사 14개(31.8%)로 전체적으로 낮은 수치를 보였다. 상대위험도를 한 번이라도 사용한 인쇄물은 108개 중에 65개(60%)였으며, 아무런 위험도를 제시하지 않은 인쇄물이 23개(21%)였다. 반면 절대위험도를 사용한 인쇄물은 108개 중 3개(2%)로 매우 적게 사용하고 있었다.

본 연구는 인쇄물 제작자가 학술팀 혹은 의학부에게 인쇄물 내용을 확인받는 모니터링 시스템을 평가하고자 했다. 모니터링을 한 83개 인쇄물과 모니터링 없이 배포한 8개 인쇄물 차이를 확인하였다. 모니터링을 거친 인쇄물은 모니터링 없이 배포된 인쇄물보다 WHO 기준 중 안전성 정보를 통계적으로 유의하게 많이 언급했고, 백분율 차이가 31%였다. 또, FDA 기준 중 뒷받침되는 정보가 증거력이 강한지 묻는 문항에서 모니터링한 인쇄물이 모니터링 없이 배포된 인쇄물보다 통계적으로 유의하게 증거력이 강한 참고문헌을 사용했고, 백분율 차이가 43%였다. 이전 연구에서는 인용한 참고문헌을 찾을 수 있는지에 대한 문항에서는 모니터링한 인쇄물의 63%가 찾을 수 있었고, 모니터링 없이 배포된 인쇄물의 37.5%가 원문을 찾을 수 있었다. 백분율 차가 38%였으며 통계적으로 유의하였다.

참고문헌 평가에서는 725개 인쇄물에 참조문헌 중 27개 참고문헌을 찾을 수 없었다. 식약처 가이드라인에 따르면, 참고문헌을 인용하는 경우 승인된 적응증 내에서 범위 내에서 연구자의 성명, 문헌명, 발표 연월일, 권호 쪽수 등을 구체적으로 기재하여 출처를 정확히 알 수 있도록 하여야 한다고 명시했다. 많은 제약회사에서 참고문헌 기재 시 선택적으로 적고 있었으며 몇몇 참고문헌은 검색을 통해서도 찾을 수 없는 인쇄물도 있었다.

연구가설에 비추어 결과를 종합하면 첫 번째 가설은 국내 회사와 글로벌 회사에서 발행하는 인쇄물 평가에서 차이에 관한 것으로 WHO 기준에서는 안전성 정보, 생산자 정보, 적절한 참고문헌 평가에서 글로벌 회사가

국내 회사보다 관련 내용 기술을 충실히 하고 있으며, 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 이는 글로벌 회사와 국내 회사가 가입한 제약협회의 내규에 따른 차이로 보인다. FDA 기준에서는 뒷받침되는 참고문헌 증거력에서 차이가 있었다. 글로벌 회사가 판매하는 의약품이 원개발사인 경우가 많아 허가 임상을 인쇄물에 사용하고, 국내 회사가 많이 판매하는 제네릭 의약품의 생동성 시험을 인쇄물에 활용한 영향으로 보인다. 두 번째 가설은 모니터링 시스템이 있는 회사와 없는 회사에서 발행하는 인쇄물 평가에서 차이에 관한 것으로 안전성 정보와 뒷받침되는 참고문헌의 증거력에서 차이가 있었다. 모니터링 시스템이 없이 배포된 8개 인쇄물 모두가 국내 회사에서 제작한 것이었다. 모니터링이 있는 회사에서 배포된 인쇄물은 상대위험도와 절대위험도를 사용하는 것에서도 차이를 보였다. 모니터링이 있는 회사에서는 상대위험도 사용이 가장 많았고(77.1%), 모니터링이 없는 회사에서는 어떤 위험도 표기하지 않은 경우(87.5%)가 가장 많았다.

연구의 의의로는 첫째, 국내에서 처음으로 100개 이상의 인쇄물을 수집해 현황을 파악하였다. 이전 국내 연구에서는 총 6개 의약품 인쇄물을 수집하였고, WHO와 Mali & Bachewar가 분류한 마케팅 방법 분류법으로 확인하였다. 본 연구는 108개 인쇄물을 수집해 임상 연구의 결과를 제시하지 않는 인쇄물을 제외해 실질적으로 임상 연구 결과가 인쇄물에서 어떻게 보건의료전문가를 설득하는지 확인했다. 둘째, 보건 재정에 영향을 미치는 매출 상위 제품들의 정보전달 방법을 확인하였다. 이전 연구들에서는 한 병원 외래에서 모인 인쇄물을 매출 순위와 상관없이 분석하였다. 본 연구는 보건 재정에 영향을 미치는 상위 300위권 위주로 인쇄물을 수집하였고, 매출 상위 1위부터 10위 인쇄물을 수집해 현황을 확인한 연구이다. 셋째, 임상 연구의 결과를 표현하는 방법에 관한 연구를 활용해 인쇄물에서 정보 전달하는 방법을 평가했다. Elliott는 JAMA와 LANCET, NEJM을 포함한 6개 학회지에서 임상 연구의 결과를 절대위험도와 치료평가 필요수(NNT)로 제시한 논문을 조사했다. 2001년부터 2019년까지 6개 학회지에 게재된 무작위대조 임상시험 875개 중 76개

(8.7%)만이 NNT로 효과를 보고한 것으로 나타났다. 위해평가 필요수(NNH)는 8개(0.9%), 절대위험도감소(ARR)는 249개(28.5%)이었다. 본 연구에서도 치료평가 필요수와 위해평가 필요수(NNT/NNH), 절대위험도를 확인했지만, 치료평가 필요수와 위해평가 필요수(NNT/NNH)는 0개였으며, 절대위험도는 108개 인쇄물 중에 3개(2%)를 확인하였다. 또, 신뢰구간을 표기해 정밀도를 보여주는지도 확인하였고, 직관적인 표현법인 자연 빈도로 기술도 확인하였다.

본 연구의 한계로는 첫째, 상대적으로 적은 인쇄물을 수집하였다. 이전 인도에서 진행한 연구는 513개, 수단에서 진행한 연구에서는 351개로 다른 나라 연구와 비교하여 본 연구에서 수집한 인쇄물은 상대적으로 적다. 이를 해결하기 위하여 수집하지 못한 인쇄물을 받기 위해 담당 회사에 연락 및 학술대회 부스에서 요청했지만 실제로 전달해주는 경우는 극히 드물었다. 실질적으로 모든 인쇄물을 수집하려면 국가 혹은 제약협회 주도로 전수조사 및 연구가 필요하다. 향후 연구에서는 치료영역마다 특성과 전달하고자 하는 주제에 따라 세부적인 분석도 가능할 것이다. 둘째, 본 연구는 국내 전문의약품 매출 상위 300위 제품 인쇄물 중 108개를 수집했지만 192개의 수집하지 못해 선택 편향이 발생했을 가능성이 있다. 수집하지 못한 인쇄물은 대체로 하위 순위에 있는 제품으로 순위별로 분석해 상위 순위에 있는 인쇄물과 하위 순위에 있는 인쇄물 분포 차이를 확인해보았다. 상위 100위 인쇄물(n=49)과 상위 100위 밖 인쇄(n=42) 카이제곱으로 분석해본 결과, 30개 평가 항목 중 두 가지 항목이 서로 차이가 있었다. 상위 인쇄물에서 (W8) 생산자 이름과 생산자 주소 언급을 더 기술하고 있었고, (R1) 효과와 안전성에 대한 설명을 상대위험도로 기술하고 있었던 것을 확인하였다. 상위 150위(n=65)와 그 밖(n=26)에서도 비슷한 경향성을 보였고, 두 군과 차이가 있었던 항목은 (W8) 1개였다. 본 연구 결과에서 (W8)과 (R1)에 인쇄물 평가는 실제보다 과대평가되었을 가능성이 있다. 셋째, 평가 기준이 모호하다. FDA 기준은 '뒷받침되는 정보가 증거력이 강한가?'와 같은 주관적 판단이 개입할 수 있는

문항이 있다. FDA는 전문가 집단에서 종합적으로 판단하기 때문에 이러한 기준을 개인이 혼자 객관적으로 평가하는 것에 무리가 있었다. 이를 보완하기 위해 보건의료전문가와 일치도를 카파 통계량으로 산출하였고, 20개 인쇄물 카파 지수 평균이 0.7로 중증도 일치도를 보였다. 10월에 분석한 결과와 12월에 같은 인쇄물로 결과를 비교해보았을 때도 카피 지수 평균 0.82로 다른 사람과 비교했을 때보다 높게 나타났다. 또, FDA, WHO 기준, 이전 연구 기준 간에 유사성이 있는 항목을 도출하기 위해 탐색적 인자분석을 진행하였다. 카이저 기준(Kaiser's criterion)에 따라 고윳값이 1 기준으로 10개 인자를 추출해 평가항목들의 군집을 도출했다. 고윳값이 가장 높았던 인자1(Factor 1)에 인자적재값이 0.4보다 큰 항목은 '승인된 적응증 언급', '안전성 정보', '생산자명 주소 언급', '뒷받침되는 증거력이 강한가', '약물 효과 언급'으로 함께 같은 인자로 묶였다. 두 번째로 고윳값이 높았던 인자2에서는 인자적재값이 0.4보다 큰 항목으로 '성분명 언급', '승인된 적응증 언급', '용량용법 언급' 3가지 항목이 같은 인자에 포함되었다. 기준 간에 유사성을 보인 인자 그룹들은 향후 인쇄물 연구에서 체계적인 평가 항목을 만드는 근거로 사용할 수 있을 것이다.

제 2 절 결론 및 제언

본 연구는 제약회사와 보건의료전문가 사이에서만 전달되고 있는 제약회사 인쇄물 현황을 파악하였다. 더불어 현재 존재하는 국제적 기준과 이전 연구 항목을 활용해 인쇄물에서 쉽게 누락되는 요소를 찾아 인쇄물 제작에 대한 가이드라인을 제안한다.

글로벌 회사에서 배포한 인쇄물과 모니터링을 거친 인쇄물이 안전성 정보를 일정 부분을 할애해 기술하고 있었고, 인쇄물에 인용한 참고문헌의 증거력이 강했다. 이는 글로벌 회사와 국내 회사가 가입한 제약협회의 내규에 따른 차이로 보인다. 국내 회사와 글로벌 회사와 관계없이 첨가성분명 기술은 전체적으로 낮았다. FDA 기준에서는 뒷받침되는 참고문헌 증거력에서 차이가 있었다. 글로벌 회사가 판매하는 의약품이 원개발사인 경우가 많아 허가 임상을 인쇄물에 사용하고, 국내 회사가 많이 판매하는 제네릭 의약품의 생동성 시험을 인쇄물에 활용한 영향으로 보인다. 모니터링 시스템이 유무에 따라 인쇄물 평가에서 안전성 정보와 뒷받침되는 참고문헌의 증거력에서 차이도 있었다. 또 모니터링이 있는 회사에서는 상대위험도 사용이 가장 많았고(77.1%), 모니터링이 없는 회사에서는 어떤 위험도 표기하지 않음이(87.5%) 가장 많았다. 상위 300위 인쇄물 중 108개 인쇄물만 분석하였지만 300위 내 모든 인쇄물을 수집할 수는 없었다. 보다 정확한 분석을 위하여 국가 주도 혹은 제약협회 주도 연구를 진행한다면 각 치료 영역마다 특성과 전달하고 싶은 주제에 따른 인쇄물 분석도 가능할 것이다.

본 연구에서 확인한 인쇄물 현황을 바탕으로 체크리스트 형태의 제작에 필요한 가이드라인을 제안한다. 본 연구에서 회사 형태에 따라 분석했을 때 안전성 관련 항목과 참고문헌 항목에서 형태가 다른 회사 간의 차이를 확인하였다. WHO 기준의 (W7) 안전성 정보 언급 항목으로 평가하였을 때 글로벌 회사 인쇄물 80%가 인쇄물에 안전성 정보를 언급했고,

국내 회사 인쇄물 43%만이 안전성 정보를 언급했다. 또, 같은 항목으로 모니터링을 거친 인쇄물과 거치지 않은 인쇄물을 비교해보면, 모니터링을 거친 인쇄물 63%가 안전성 정보를 언급하고 있었지만, 모니터링이 없이 배포된 인쇄물은 25%만이 인쇄물에 안전성 정보를 포함했다. 이러한 결과를 참고해, '안전성 정보를 하나의 표 혹은 쪽 이상 할애해 설명하는가?'로 가이드라인 1번 문항을 제안했다. 효과를 주력으로 홍보할 수 없는 제약산업 상황을 반영해 일정한 양의 안전성 정보를 기술하기를 권장했다. 또, 108개 인쇄물에 사용된 참고문헌 725개 중 27개가 검색을 다시 했을 때 참고문헌을 실제로 찾을 수 없었다. 27개 미확인 참고문헌 중 12개가 문헌 표기 불량으로 나타났다. 이러한 결과를 반영해, 참고문헌을 작성할 때는 작성한 문구로 원문이 검색되는지 확인하고, 축약해야 할 시 DOI(Digital Object Identifier) 번호를 넣어 원문을 찾을 수 있게 제안한 가이드라인 2번, 3번 항목을 만들었다. 국내 회사 몇 곳에서는 판매하는 의약품이 실제 임상에서 진행한 의약품이 아님에도 이를 밝히지 않고 참고문헌을 발견했다. 국내에는 세부적인 제약협회 법규가 없지만, 해당 약제 설명에 꼭 필요한 문항으로 판단해 5번 항목을 추가하였다. 참고문헌의 증거력을 묻는 FDA 기준 '(F4) 뒷받침되는 정보가 증거력이 강한가'라는 항목으로 평가했을 때, 글로벌 회사 인쇄물 93%, 국내 회사 인쇄물 59%가 무작위대조 임상 연구 혹은 그 이상 증거력을 가진 연구를 사용했다. 이 결과를 참고하여 무작위대조 임상 연구 혹은 그 이상 증거력을 가진 연구를 사용했는지 묻는 항목을 제안한 가이드라인 6번 항목으로 제안했다.

전체적으로 응답이 낮았던 항목을 확인해 다음과 같은 항목을 제안했다. 91개 인쇄물 중 첨가성분명을 언급한 인쇄물은 16개(17%)로 WHO 기준 중 가장 낮은 응답률을 보였다. 이 항목을 참고해 '(F4) 문제를 일으킬만한 첨가성분명을 언급하였는가'라는 8번 항목을 추가했다. X축, Y축, 범례 생략하지 않은 인쇄물은 91개 중 66개(72%)로 나머지 28%는 잘못된 인쇄물을 사용하고 있는 것으로 나타났다. 이러한 결과를 반영해

잘못된 그래프 사용을 확인하는 항목을 제안한 가이드라인 10번 항목으로 추가했다. 91개 인쇄물 중 3개 인쇄물만이 절대위험도를 제시하였으며, 치료평가 필요수와 위해평가 필요수(NNT/NNH) 기술한 인쇄물은 하나도 없었다. 이러한 결과를 반영해 참고문헌에 절대위험도와 치료평가 필요수, 위해평가 필요수를 제시하였다면 인쇄물에도 제시하기를 권하는 항목을 7번 항목으로 추가했다.

본 연구에서 회사 형태에 따라 분석했을 때, 통계적으로 유의한 차이를 보인 항목들을 참고해 가이드라인으로 제안했다. (W8) 생산자 명과 주소를 기술한 인쇄물은 글로벌 회사에서 97%, 국내 회사에서 79%로 21% 차이로 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이 결과를 참고해 제안하는 가이드라인 8번 문항으로 추가하였다. (S7) 주관적인 감정에 호소하는 내용을 기술한 인쇄물은 글로벌 회사에서 9개(19%), 국내 회사에서 18개(40%)로 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이 결과를 바탕으로 제안하는 가이드라인 14번 항목으로 선정하였다.

제안하는 가이드라인에 자체적으로 문항을 만들어 추가했다. 본 연구에서는 전체 91개 인쇄물 중 15개(16%)만이 WHO 기준 모두 충족했다. WHO 기준은 제품설명서의 내용을 충실히 기술하였다면 모든 기준을 충족하였을 것이다. 그러나 인쇄물 지면 활용 면에서 많은 양의 글자를 작은 크기로 의무적으로 기술하는 것은 비효율적임으로 많은 회사에서 제품설명서를 취사선택하였을 것이다. 이러한 환경과 연구 결과를 종합적으로 판단하여 제품설명서를 취사선택하였는지 묻는 11번 항목을 자체적으로 문항을 만들어 추가했다. 또, 모니터링 시스템 유무에 따라 인쇄물 평가에서 안전성 정보 언급과 뒷받침되는 참고문헌 사용에서 강한 증거력 문항에서 통계적으로 차이가 있었다. 이러한 결과를 참고하여 15번 항목을 추가했다. 마지막으로 이러한 항목들을 비슷한 내용끼리 묶어, 크게 안전성(1번), 참고문헌(2번~7번), 제품설명서(8번~13번) 순으로 제시했다(표30).

디지털 대전환(Digital Transformation)이 현재 제약산업의 화두이다. 보건의료전문가에게 제품을 설득하는 여러 영업 활동에서도 전통적인 영업 방식에서 벗어나 디지털을 활용하려는 시도가 활발하다. 대표적으로 실제 인쇄물이 아닌 영업사원 태블릿 PC에 파일을 담아 설명하는 것부터 학술대회 전시 부스를 메타버스를 활용하는 전략까지 선보이고 있다. 인쇄물 제작과 배포 과정에서도 활용할 수 있는 기술들이 있다. 예를 들어, WHO 기준은 제품설명서의 내용을 충실히 기술하였다면 모든 기준을 충족하였을 것이다. 그러나 지면 활용 면에서 많은 양의 글자를 작은 크기로 의무적으로 기술하는 것은 비효율적임으로 많은 회사에서 제품설명서를 취사선택하였다. 본 연구에서도 제품설명서 기술에 대한 제약협회 내규가 없는 국내 회사일수록 그런 경향이 두드러졌다. 이런 문제를 해결하기 위해 QR코드를 인쇄물에 넣어 제품설명서 파일로 연결해 해결하였고, 자가 주사가 가능한 약제의 경우 QR코드를 인쇄물에 넣어 주사 사용법 동영상을 보여주기로 했다. 나아가 참고문헌이나 안전성 정보를 QR코드로 안내하는 방법도 가능할 것이다. 앞으로 디지털 기술과의 결합이 더욱 가속화될 것으로 보인다.

이러한 디지털 환경은 편리함을 가져다주지만 잘못된 정보전달이 되었을 때 확인하기 힘들다는 단점도 있다. 제약회사 정보전달은 공공적 역할을 하므로 각 제약회사와 제약협회 스스로가 올바른 정보전달에 필요한 체계를 만드는 것도 중요하게 고려되어야 한다. 본 연구에서 제안한 가이드라인 안이 인쇄물 제작에 사용된다면 의약품의 균형 잡힌 설명과 올바른 인용, 그림 사용으로 정확한 정보전달에 도움이 될 것으로 기대한다.

표30. 인쇄물 제작 가이드라인 개선(안)

번호	출처	문항
1	W7/F2	안전성 정보를 한 페이지 혹은 하나의 테이블 이상 할애해 설명하는가?
2	W9/S8	참고문헌을 작성하고, 검색했을 때 찾을 수 있는가?
3	W9	참고문헌을 축약했을 경우 DOI 번호를 포함하였는가?
4	R1	참고문헌에 NNT, NNH 혹은 ARR이 있을 경우 인용하였는가?
5	F4	홍보하는 의약품과 실제 임상에 사용한 의약품이 일치하는가?
6	F4	참고문헌 중 RCT, Review study, Meta-analysis 있는가?
7	M1/R1	원문에서 사용하고 있는 절대위험도, NNT/NNH을 기술하였는가?
8	W4	문제를 일으킬만한 첨가성분명을 기재하였는가?
9	W8	생산자명과 생산자 주소를 기재하였는가?
10	S11	x축/y축이 생략되어 있지는 않은가?
11	WHO	제품설명서를 취사선택하지 않았는가?
12	WHO	제품설명서 내용이 많다면 QR코드를 사용을 고려하였는가?
13	F3	적응증 외 다른 효과를 홍보하지는 않았는가?
14	S7	주관적인 감정에 호소하지 않았는가?
15	모니터링	제작된 인쇄물은 학술부 혹은 의학부 검토를 받았는가?

참 고 문 헌

Chetan Chavan(2016), An analysis of trends in drug advertising violations based on Warning letters & Untitled letters issued by the US FDA. Submitted to the College of Health and Human Services, Eastern Michigan University in partial fulfillment of the requirements for the degree of MASTER OF SCIENCE in Clinical Research Administration

Cardarelli, R., Licciardone, J. C., & Taylor, L. G. (2006). A cross-sectional evidence-based review of pharmaceutical promotional marketing brochures and their underlying studies: is what they tell us important and true?. BMC family practice, 7-13. https://doi.org/10.1186/1471-2296-7-13

Elliott, M. H., Skydel, J. J., Dhruva, S. S., Ross, J. S.,&Wallach, J. D. (2021). Characteristics and Reporting of Number Needed to Treat, Number Needed to Harm, and Absolute Risk Reduction in Controlled Clinical Trials, 2001-2019. JAMA internal medicine, 181(2), 282 - 284. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4799

Gharibyar, H. and Sharif, Y. (2012), Evaluation of pharmaceutical drug information brochures in the Emirate of Abu Dhabi (United Arab Emirates). Journal of Pharmaceutical Health Services Research, 3: 57-62. https://doi.org/10.1111/j.1759-8893.2011.00071.x

Gigerenzer, G.,&Edwards, A. (2003). Simple tools for understanding risks: from innumeracy to insight. BMJ (Clinical research ed.), 327(7417), 741 - 744. https://doi.org/10.1136/bmj.327.7417.741

Limbu, Y.B., McKinley, C. and Temperini, V. (2019), A Longitudinal Examination of FDA Warning and Untitled Letters Issued to Pharmaceutical Companies for Violations in Drug Promotion Standards. J Consum Aff, 53: 3-23. https://doi.org/10.1111/joca.12189

Mali, S. N., Dudhgaonkar, S., & Bachewar, N. P. (2010). Evaluation of rationality of promotional drug literature using World Health Organization guidelines. Indian journal of pharmacology, 42(5), 267 - 272. https://doi.org/10.4103/0253-7613.70020

Mikhael E. M. (2015). Evaluating the reliability and accuracy of the promotional brochures for the generic pharmaceutical companies in Iraq using World Health Organization guidelines. Journal of pharmacy & bioallied sciences, 7(1), 65 - 68. https://doi.org/10.4103/0975-7406.148781

Murad, M. H., Asi, N., Alsawas, M., & Alahdab, F. (2016). New evidence pyramid. Evidence-based medicine, 21(4), 125 - 127. https://doi.org/10.1136/ebmed-2016-110401

Peay, M. Y., & Peay, E. R. (1988). The role of commercial sources in the adoption of a new drug. Social science & medicine (1982), 26(12), 1183 - 1189. https://doi.org/10.1016/0277-9536(88)90149-9

Salas, M., Martin, M., Pisu, M., McCall, E., Zuluaga, A., & Glasser, S. P. (2008). Analysis of US Food and Drug Administration Warning Letters: False Promotional Claims Relating to Prescription and Over-the-Counter Medications. Pharmaceutical medicine, 22(2), 119-125. 10.1007/BF03256691. https://doi.org/10.1007/BF03256691

Strand, D. S., Kim, D., & Peura, D. A. (2017). 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. Gut and liver, 11(1), 27 - 37. https://doi.org/10.5009/gnl15502

Villanueva, P., Peiró, S., Librero, J., & Pereiró, I. (2003). Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. Lancet (London, England), 361(9351), 27 - 32. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12118-6

Yousif, Mirghani. (2014). Pharmaceuticals companies' promotional brochures: do they display reliable and useful medications' information?. Int J Basic Clin Pharmacol. 2014 Aug;3(4):671-675. 3. 10.5455/2319-2003.ijbcp20140822.

Ziegler, M. G., Lew, P., & Singer, B. C. (1995). The accuracy of drug information from pharmaceutical sales representatives. JAMA, 273(16), 1296 - 1298.

김선. (2016). 의약품 생산·공급 체제의 공공성(publicness) 분석 / 김선.

박재현 and 정유석. (2011). 평생의학교육의 의사-제약회사 관계. 한국의료윤리학회지, 14(3), 335-342.

배희준. (2005). 근거에 기반한 문헌평가. 한국의료질향상학회지, 12(2), 26-34.

이홍연, 정유석, 최은영, 박일환. (2012). 제약회사 마케팅 인쇄물의 정확도에 대한 평가. 한국의료윤리학회지, 15(2), 258-269.

홍진표, 박상은 and 고윤석. (2011). 의사-제약회사 상호작용이 처방에 미치는 영향. 한국의료윤리학회지, 14(2), 203-213.

Ethical criteria for medicinal drug promotion, WHO, 1988. accessed 11 November 2022, https://apps.who.int/iris/handle/10665/38125

CFR - Code of Federal Regulations Title 21, FDA, accessed 11 November 2022,
https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=202.1

JPMA Code of Practice, Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, accessed 11 November 2022,
https://www.jpma.or.jp/english/code/practice/eki4g60000003js0-att/code_practice201910.pdf

WHO Model Lists of Essential Medicines, accessed 11 November 2022,
https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists

2020년 제약산업 분석 보고서, 한국보건산업진흥원, 2021, accessed 11 November 2022,
https://www.khidi.or.kr/board/view?pageNum=1&rowCnt=10 & no1=785 &linkId=48862776&menuId=MENU00085&maxIndex=00488627829998 & minIndex=00002150049998

공정경쟁규약 및 세부운용기준 (2017. 10.), 한국제약바이오협회, accessed 11 November 2022,

https://www.kpbma.or.kr/sub/select/00000000016/00000000025/171517
당뇨병도 복합제가 대세되나? …3제 복합제 등장 눈앞, 메디칼 옵저버, 2022, accessed 11 November 2022, http://www.mostonline.co.kr/news/articleView.html?idxno=97310

의약품 광고 및 전문의약품 정보제공 가이드라인, 식품의약품안전처, accessed 11 November 2022, http://www.mfds.go.kr/brd/m_210/view.do?seq=14323&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1

의약품표시광고자율규약, 한국글로벌의약산업협회, 2006, accessed 11 November 2022, https://www.krpia.or.kr/board/select/fairRule/100218

고디스 역학(Gordis Epidemiology, sixth edition), ELSEVIER, 범문에듀케이션, 2020

앤디필드의 유쾌한 R 통계학, 앤디필드, 제레미 마일스, 조이필드, 제이펍, 2019

Abstract

Analysis of the status and contents of the marketing brochures in the pharmaceutical industry

Seokhwan Min

Department of Public Health

The Graduate School of Public Health

Seoul National University

Background: Distributing marketing brochures which refers to printed materials with prescribing information has been a traditional method of promoting ethical medications to healthcare professionals(HCPs) from pharmaceutical companies. The contents of marketing brochures include efficacy and safety information from clinical studies on the approved indications only and designed in readable format to increase the acceptability of the information. Unlike over-the-counter drugs or vaccinations which is allowed to advertise towards the public, marketing brochures for ethical medications are produced and distributed voluntarily from pharmaceutical companies and are not

subjected to monitoring from regulatory bureau. As the marketing brochures are a way of communicating between HCPs and pharmaceutical companies, they are disclosed to the public and are hard to be monitored. In fact, Korean Pharmaceutical Affairs Act clearly dictates prohibition of exaggerated advertisement, deliberation of advertisement, procedures and methods of deliberation on advertisements under Article 68, Section 5. Under this circumstances, even if the pharmaceutical companies deliberately or involuntarily include incorrect information within the marketing brochure, it would be hard to ban the distribution of that information unless there are complaint letters to the bureau and/or any types of reporting from counterpart pharmaceutical companies, HCPs, and so on. This study identifies the current status of the marketing brochures distributed in Korea pharmaceutical market and analyses the status of abiding the regulation.

Method: From September 1st to October 22nd, 2022, marketing brochures of 108 products in the top 300 sales of ethical drugs were collected at exhibition booths at a total of 17 academic conferences. The collected brochures were evaluated based on WHO criteria, FDA criteria, and previous study criteria to identify differences in the evaluation of brochures between domestic and global companies. In addition, differences in brochure evaluation between companies with and without in-house monitoring systems were also analyzed. Most of the resulting variables were categorical data, and as a result of the evaluation, the frequency of the variables was calculated. In order to find out whether there is a difference in frequency depending on the type of company, it was analyzed using a chi-square test or a Fisher's exact test. The percentage difference of the result variable

was calculated by converting the frequency of the result variable into a percentage, and the 95% confidence interval.

Result: Of the total 108 brochures, brochures that deliver only information on insurance refunds and guidelines(n=14) and brochures that do not present clinical results, such as product lists and notepad were excluded from the analysis. When evaluating 91 brochures on a WHO criteria, there were statistically significant differences in safety information(percentage difference: 38%), pharmaceutical information (percentage difference: 18%), and appropriate references(percentage difference: 23%) compared to domestic companies. When evaluated based on an FDA criteria, there was a difference in the supporting evidence(percentage difference: 35%). There was a statistically significant difference in safety information(percentage difference: 31%) and evidence in the supporting references(percentage difference: 43%) in companies with monitoring systems than in companies without monitoring. There were eight brochures distributed, all of which were produced by domestic companies without going through the monitoring system,. Most monitored brochures used clinical trial results at relative risk(77%), and those distributed in companies without monitoring(87%) did not present any risk. Of the 725 references cited in the brochures, 27(3%) had no access to the original text due to poor labeling and the closure of the academic congress website.

Conclusion: Brochures distributed by global companies and monitored brochures tend to describe a certain portion of safety information and use research with strong evidence in the references cited in the brochures. This study showed the current status of the brochures in

Korea and found elements that are easily omitted from producing brochures and proposed guidelines for the production of the brochure. This can be used as important evidence in the process of producing and distributing brochures and systems necessary for accurate information delivery in the future digital transformation of the pharmaceutical industry.

keywords : pharmaceutical, marketing brochure, production guidelines, information communication
Student Number : 2020-29213