

CLINICAL PHARMACOLOGY IN HEALTH CARE, TEACHING AND RESEARCH

보건의료,
교육,
연구에서의
임상약리학



보건의료, 교육, 연구에서의 임상약리학

This publication is a translation of the only authentic official version published in English.

서문 및 감사의 글

이 의견서는 보건의료, 교육, 연구에서의 임상약리학의 역할에 관한 것으로 국제기초·임상약리학연합(International Union of Basic and Clinical Pharmacology, IUPHAR)과 세계보건기구(World Health Organisation, WHO), 그리고 국제의과학협의회(Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS)의 대표자들이 작성, 편집하였다.

이 문서는 2010년 학술지, Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology(BCPT)의 제107권, 531-559 페이지에 “연구, 교육, 보건의료에서의 임상약리학 · IUPHAR의 생각(Clinical Pharmacology in Research, Teaching and Health Care - Considerations by IUPHAR, the International Union of Basic and Clinical Pharmacology)”이라는 제목으로 최근 발표된 글을 개정하여 편집한 것이다.

본 문서에는 국제 보건 의료와의 특별한 연관성을 다룬 새로운 장(章)이 추가되었다.

Kim Brøsen 교수, BCPT의 편집자, 학술지 발행인, 원저자와 새 저자분들에게 편집과정에서 보여준 아낌없는 협력에 감사한다.

이 문서의 인쇄와 출간을 위해 재정적 지원을 해주신 다음의 단체에 감사의 말씀을 전한다.

세계보건기구(World Health Organisation)

국제의과학협의회(Council for International Organizations of Medical Sciences)

국제기초·임상약리학연합(International Union of Basic and Clinical Pharmacology)

영국약리학회(British Pharmacological Society)

스웨덴임상약리학·약물요법재단(Swedish Foundation for Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy)

WHO: Lembit Rägo

CIOMS: Gunilla Sjölin-Försberg

IUPHAR: Michael Orme (Liverpool, UK), Folke Sjöqvist (Stockholm, Sweden), Donald Birkett (Sydney, Australia)

목 차

약어	2
1. 내용 요약	3
2. 서론	5
3. 임상약리학의 정의	7
4. 임상약리학의 역사	9
5. 전세계 의학 현황: 임상약리학의 위치	11
6. 환자 진료에서의 임상약리학자	13
7. 소아 환자의 약물요법	17
8. 노인 환자의 약물요법	19
9. 임상약리학 교육	21
10. 임상약리학의 연구 영역	27
11. 임상약리학의 떠오르는 역할: 생물학적 제제 및 동등 생물의약품	31
12. 임상약리학과 제약산업	33
13. 정부: 임상약리학의 필수 역할	37
14. 임상약리학자와 전통 의약품	41
15. 다른 약물 전문가와의 협업	43
16. 조직: 임상약리학 조직의 구조 모형	45
17. 전세계 공공보건에서 임상약리학이 차지하는 중심적 위치	47
18. 개요	53
19. 참고문헌	57
20. 편집진 및 기고진(Editors and Contributors)	63
21. 부록 I. 의과대학생을 위한 임상약리학, 치료학 및 처방의 핵심 교과과정 모형	67
22. 부록 II. 임상약리학 전문 과정의 교과과정 모형	71

약어

ADR	Adverse drug reaction	약물유해반응, 이상약물반응
ADME	Absorption, distribution, metabolism and excretion	흡수, 분포, 대사, 배설
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome	후천성 면역결핍 증후군
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Science	국제의학과학협의회
CME	Continuing medical education	의학보수교육, 지속적 의학교육
CNS	Central nervous system	중추신경계
CP	Clinical pharmacology	임상약리학
CPT	Clinical pharmacology and therapeutics	임상약리학 및 치료약물학
CRO	Clinical research organization	임상시험수탁회사
CVS	Cardiovascular system	심혈관계
CYP	Cytochrome P450	사이토크롬 P450
DNA	Deoxyribonucleic acid	디옥시리보 핵산
DTC	Drug Therapeutics Committee	약물 및 치료 위원회
EBM	Evidence-based medicine	근거중심의학, 증거기반의학
EMA	European Medicines Agency	유럽의약품청
EU	European Union	유럽연합
FDA	Food and Drug Administration	미국식품의약품국
GCP	Good clinical practice	임상시험관리기준
GLP	Good laboratory practice	비임상시험관리기준
GMP	Good manufacturing practice	제조 및 품질관리 기준
GxP	The combination of GCP, GLP, and GMP	GCP, GLP, GMP 등의 통칭
HIV	Human immunodeficiency virus	사람 면역결핍 바이러스
HTA	Health technology assessment	보건의료 기술평가
IP	Intellectual property	지식재산
IUPHAR	International Union of Basic and Clinical Pharmacology	국제기초·임상약리학연합
NHS	National Health Service	(영국) 국립보건원
NIH	National Institute of Health	(미국) 국립보건원
NMRA	National Medicines Regulatory Authority	국가 의약품 규제당국
OTC	Over the counter	일반의약품
PD	Pharmacodynamics	약력학
PK	Pharmacokinetics	약동학
R&D	Research and development	연구 개발
RCT	Randomised Controlled Trial	무작위배정 대조 임상시험
RUM	Rational use of medicines	합리적 의약품 사용
TDM	Therapeutic drug monitoring	치료약물농도 모니터링
TNF	Tumour necrosis factor	종양괴사인자
WHO	World Health Organization	세계보건기구

I 정의

임상약리학은 약물과 인체간 관련성에 관한 모든 측면을 포괄하는 과학 분야이다. 이는 의학, 약리학, 약학, 의생명 과학과 간호학을 포함한 광범위한 과학적 기술을 가진 전문가를 포함하는 다학제적 과학이다. ‘임상약리학자’라는 용어는 전문직업의 의미에서 흔히 임상약리학 전문의를 지칭한다. 이들은 대학 졸업후에 수년에 걸쳐 보건의료(진료), 교육, 연구를 포함한 다양한 측면의 교육을 받는다. 이러한 임상약리학자는 더 좋은 의약품의 개발과 더 안전하고 더 효과적인 약물 사용을 증진함으로써 환자 진료를 직간접적으로 개선하는 데에 그 일차적 목표를 두고 있다.

I 목표

이 문서는 1970년에 발표된 세계보건기구 보고서의 개념에 이어 21세기 초반의 임상약리학 분야를 재조명(조망하고 촉진)하는 것을 목표로 한다(1). 이 문서는 1차 및 2차 의료 체계의 최고 경영자와 이사들, 제약회사의 임원 등 다양한 조직(특히 정부와 보건의료 부처)의 의사 결정자들을 주 대상으로 하고 있다. 이 문서는 모든 집단에게 더 나은 보건의료를 제공함에 있어 임상약리학에 대한 전문 지식이 가져다 줄 수 있는 큰 이익을 구체적으로 보여주고자 한다.

I 환자 진료에서의 임상약리학자

임상약리학은 환자 진료를 개선시킬 수 있는 수많은 방법을 개발하여 왔다(제6장 참고). 그 주 목표는 개별 환자와 이들이 속할 수 있는 환자 집단 모두를 위해 **합리적 의약품 사용(RUM)**을 늘리는 데 있다. 소아 및 노인 환자에 대한 임상진료는 임상약리학자의 특별한 주의가 필요한데, 제7장과 제8장에서는 이러한 특별한 점에 대해 다룬다. 임상약리학자는 새 치료법이나 기존 치료법의 비판적 평가에 전문가이며, 이러한 일을 하는데 있어 약물유전

학과 같은 기술뿐 아니라 약물 사용 연구와 약물역학 서비스를 사용한다. 임상약리학자는 **약물 및 치료 위원회(DTC)**에서도 중요한 역할을 하는데, 여기에서 고가의 새로운 약물을 의료에 합리적으로 도입되고 사용되도록 한다. 임상약리학자는 약사와 같은 다른 보건의료 담당자와 협력하여 다양한 처방권자에게 약물 정보 서비스를 제공한다. 전문의 서비스에는 치료약물농도 모니터링과 임상 약물독성학 및 약물감시에의 참여 등이 포함될 수 있다. **약물유해반응(ADR)**은 여전히 환자들에게 많은 문제를 야기하는데, 이들 중 대부분은 약리학적 지식을 통해 예측 가능하므로 의료체계는 이들을 예방하기 위해 더 많은 활동을 할 수 있을 것이다.

맞춤의학(Personalised Medicine)의 개념은 특정 환자의 약물유전학적 특성이나 다른 개인별 특성을 바탕으로 약물치료가 이루어짐을 의미한다. 하나의 학문 영역으로서는 아직 걸음마 단계이지만, 개별 환자의 유전적 기질이나 다른 특성에 대한 지식을 통해 유해(이상)반응을 최소화하고 약물의 효과를 향상할 수 있는 좋은 예들이 있다.

I 임상약리학에 대한 교육

임상약리학에 대한 교육은 임상약리학자의 업무 중 매우 중요한 부분이다(제9장 및 부록 I, 부록 II 참고). 아마도 가장 중요한 영역은 새로운 처방권자(주로 의과대학생, 신규 의사)에 대한 교육일 것이다. 대개 특정 영역에 한정되기는 하지만, (어떤 국가에서는) 간호사와 약사의 처방이 늘어나고 있으므로 이들에 대한 처방 교육에도 주의를 기울일 필요가 있다. 젊은 신규 의사의 안전하고 효과적인 처방 능력에 대한 비판이 최근에 있어 왔으며, 따라서 의과대학생의 수련 과정에서 이러한 기술을 강화하기 위한 새로운 체계가 개발되고 있다. 평가는 학습을 유도하므로, 평가 체계 역시 개선되고 있다. 임상약리학자에 대한 전문의 교육은 부록 II에서 다루지는데, 그것은 이러한 전문의가 전세계적으로 부족하기 때문이다. 그러나 국가마다 그 필요

성과 자원, 규제가 다르므로, 이 문서에서 제안하는 것은 일반적인 접근법이다.

I 임상약리학의 연구 영역

연구는 임상약리학자의 수련과 일상 업무에서 매우 중요한 부분이다(제10장 참고). 임상 환경에서 일하는 약리학자의 노력은 개별 환자와 환자 집단에서 약물 사용의 질을 개선시키는 방법과 전략을 개발하기 위한 것이다. 임상약리 연구는 이 분야가 약물에 관한 새로운 과학적 자료와 합리적인 환자 진료를 중개(translate)하는 것을 목표로 한다는 점에서 언제나 중개적(translational)이었다. 임상약리학자가 임상시험, 특히 초기 제I상 임상연구의 설계, 수행, 실행에 더 많이 관여하는 것이 바람직하다. 어떤 식으로라도, 이러한 영역들에 대한 강화된 교육이 필요할 것이다.

I 임상약리학과 제약산업

제약산업은 임상약리학자의 수련을 돕는 최전선에 있어 왔다(제12장 참고). 이러한 회사에서 요구되는 많은 기술들은 임상약리학자의 수련에 전반적으로 쓸모가 있지만(예, 임상시험), 이러한 회사에 장기적으로 근무하기 위해서는 추가의 교육과 경험, 일련의 새로운 기술들이 필요하다.

I 정부: 임상약리학의 필수 역할

임상약리학자가 병원, 규제 기관 또는 **보건의료기술평가**(HTA) 분야 중 어디에서 일하든지, 정부가 국민에게 안전하고 효과적인 약물요법을 보장하는 목표를 달성하기 위해서는 임상약리학자의 도움이 필요하다(제13장 참고). 예외적으로 HTA 분야는 임상약리학의 공헌 없이 나타났다.

임상약리학자는 150여 개 국가 이상에서 서명한 WHO의 의제인 “국가 약물 정책 개발 지침(Guidelines for the Development of National Drug Policies)”의 수행을 돕는 데 중대한 역할을 한다(2). 정책의 목표는 다음을 보장하는데 있다.

- 의약품의 품질, 안전성, 유효성
- 의약품에 대한 모든 국민의 공평한 접근
- 합리적/질적 의약품 사용
- 생존가능하고 책임성 있는 지역 제약산업

임상약리학자는 과거 소외되었던 사람들의 보건의 요구에 점점 더 많은 주의를 기울이고 있다. 여기에는 소아, 희귀질환자와 세계의 극빈 지역에서 만연하는 질병(풍토병)을 가진 사람들이 포함된다. 이러한 요구에 부응하기 위한 임상약리학자의 수련은 WHO의 첫 번째 보고서가 발표된 1970년에 예상했던 것과는 사뭇 다르다(1).

약 40여 년 전 세계보건기구는 임상약리학 및 치료약물학 전문가 그룹을 모아, 임상약리학이라는 학문을 정의하고, 이것이 보건의료의 수행에서 약물 사용을 개선하는데 어떻게 도움을 줄 수 있는지에 대해 기술하였다(1). 지난 40년 동안 약물요법의 중요성은 우리가 사용하는 약물의 효력과 사용 가능한 약물의 수와 다양성, 그리고 치료 가능한 질병의 수 측면에서 괄목할 만큼 변했다. 또한 분자생물학 분야가 약물 개발에 점차 큰 영향을 미치고 있지만, **합리적 의약품 사용**(Rational Use of Medicine, RUM)을 뒷받침하는 약리학적 원칙에 대한 확고한 지식은 1970년대와 마찬가지로 여전히 중요하다.

1970년도에 보고서가 발표된 이래로, 약물 개발 비용은 상당히 증가하였고 새로운 화합물을 시판하기까지의 비용은 1조원을 쉽게 넘어간다. 그 결과 새로 개발된 약물의 가격은 매우 높아졌고, (희선사상충증 치료제인 이버멕틴과 같이 대형 제약 회사들이 매우 저가 또는 무료로 신약을 제공하는 환영할 만한 예외가 있기도 하지만) 약가 증가로 인해 가난한 국가들은 약물치료비를 부담하기에 점점 더 큰 어려움을 겪고 있다. 부유한 국가들이라 하더라도 약물치료비를 지원하는데 한계가 있으며, 이는 약물요법의 비용-효과와 같은 새로운 개념과 약물경제학 분야를 낳았다.

임상약리학은 이러한 새로운 문제들을 다루는 방법을 개발하는 중이지만, 1970년대에 알게 된 약물요법에 관한 문제를 아직도 다루고 있다. 그 당시 **약물유해반응**(Adverse Drug Reaction, ADR)이 입원의 가장 큰 원인 중 하나라는 사실을 알게 되었으나(3), 이 문제를 해결하기 위한 노력이 거의 없었기 때문에, 그 중요성은 수십 년 동안 크게 줄지 않았다. 게다가, 병용요법과 노인 환자 비율의 증가는 ADR 문제를 더욱 악화시키고 있다. ADR(이에 대한 공식적인 연구로 약물감시(pharmacovigilance)라는 분야 탄생)이 입원의 약 7%를 유발하며, 이것이 특히 노인 환자에서 그다지 드문 사

인(cause of death)이 아니라는 것이 알려져 있다(4, 5). 이들 ADR 중 많은 부분이 예측 가능하며 처방권자에 대한 교육 과정을 좀더 중시했다라면 예방할 수 있는 것이었다. 적절한 정보와 지식에 쉽게 접근할 수 있도록 해 주는 컴퓨터와 인터넷이 널리 이용가능 함에도 불구하고, 처방 과정 중의 오류는 1970년 이래로 크게 개선되지 않은 또 다른 문제이다(6). 이러한 문제들은 부유한 국가에서 더 많이 보고되지만, 가난한 국가 역시 이 문제와 무관하지 않다.

이제 우리가 깨달은 교훈과 다뤄왔던 문제를 통해 WHO의 최초 보고서를 현대화할 시점이 되었다는 것은 분명하다. 개정된 이 보고서는 세계보건기구(WHO)와 국제기초·임상약리학연합(International Union of Basic and Clinical Pharmacology, IUPHAR), 그리고 국제의과학 협의회(Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS)간의 협력을 통해 탄생했다. 학문의 한 분야로서의 임상약리학은 20세기의 마지막 20년 동안의 성장기를 거친 후 많은 국가에서 다소 감소하였다. 제약기업에서 임상약리학의 중요성은 예나 지금이나 의심받은 적이 없는데, 최근 수년 동안 이 분야에서의 새로운 성장과 이 분야에 대한 열망이 나타나고 있다(7). 제약기업과 영국 국립보건원(National Health Service, NHS) 사이의 관계에 대한 최근 보고서에서는 NHS의 핵심 영역으로서 임상약리학을 재건하는 것이 영국에서의 보건의료의 미래에 매우 중요한 문제이며 다른 많은 국가에서도 그러할 것이라고 언급한 바 있다(8).

이 문서는 WHO의 최초 보고서의 개념을 갱신하여 21세기 초반 임상약리학 분야를 재조명하는 것을 목표로 한다. 우리는 저명한 임상약리학자들을 초청하여 보건의료(진료), 교육, 연구에서의 임상약리학의 핵심적인 역할을 다루고자 계획된 개별 섹션을 작성하고, 이 분야가 맺고 있는 산업 및 정부와의 관계를 기술하였다. 우리는 이 문서가 많은 사람들에게, 특히 자신의 각 임상 전문 분야 내에서

입지를 굳히고자 하는 젊은 의사들과, 합리적 의약품 사용(RUM)에 관한 WHO의 정책(9)에서 제시된 바와 같이 약물요법을 안전하고 효과적인 방향으로 개선하는 데 특별한 관심을 갖고 있는 이들에게 유용하기를 기대한다. 또한, 이 문서는 다양한 조직 (특히 정부와 보건의료 부처)의 의사 결정자들, 1차

및 2차 의료 조직의 최고 경영자와 이사들, 제약회사의 임원들을 주요 대상으로 하고 있다. 이 문서에 임상약리학에 대한 전문지식을 통해 모든 사람들에게 더 나은 보건의료를 제공함으로써 얻을 수 있는 많은 혜택을 상세히 기술하였다.

임상약리학은 약물과 인체의 관련성에 대한 모든 측면을 포괄하는 과학 분야이다. 그 범주에는 신약의 탐색과 개발, 치료제로서의 약물의 적용, 개인과 사회에 대한 약물의 이익과 위해, 그리고 약물 오용 등이 포함된다. 임상약리학은 의학, 약리학, 약학, 의생명 과학, 간호학을 포함한 광범위한 과학 기술 전문가들과 함께 일하는 다학제적 팀 과학(multidisciplinary team science)이다. 임상약리학의 다양한 측면에서 중요한 의미를 갖는 또 다른 전문가들로는 사회 및 행동 과학자, 치과의사, 경제학자, 역학자, 유전학자, 독성학자, 수학자, 그리고 컴퓨터 전문가 등이 포함된다.

‘임상약리학자’라는 용어는 전문직업의 측면에서, 일반적으로 임상약리학 전문의로서 환자의 진료에 관여하는 의사를 가리키는 말이다. 이들은 대개 임상시험과 약물 평가, 약물역학, 약물경제학, 약물감시, 그리고 임상 약물독성학 등, 임상약리학의 주요 측면에 초점을 맞추어 수년에 걸친 대학졸업후(또는 대학원) 과정의 수련(부록 II 참고)을 받는다. 일부 국가에서는 임상약리학에 대해 전문의로서의 인정 프로그램을 갖고 있으나 많은 국가의 경우 그렇지 않다. 본 문서에서 임상약리학자는 본질적으로 의료인으로서의 임상약리학자를 가리킨다.



임상약리학은 오래된 학문이면서 동시에 젊은 학문이기도 하다. 약물치료는 고대에까지 거슬러 올라가 퀴닌, 레세르핀, 아르테미신과 같은 약물을 약초로서 사용하며 발견한 것이다. 심부전의 치료에 디기탈리스(foxglove)를 사용했다는 William Withering의 보고(제10장 참고)는 이 분야에 대한 최초의 과학적 서술이라고 생각되지만, 디기탈리스의 약리가 정확한 임상약리학적 방법으로 탐색되기까지 그 후 200년이 더 걸렸다. 과학 분야로서의 임상약리학은 20세기 중엽에 시작된 젊은 학문이다. 누가 그 이름을 지었는지는 국가마다 의견이 분분하여 정확히 알기 어렵다. 20세기의 중반에 활동했던 몇몇 저명한 약리학자들은 약리학과 약에 대한 임상 경험을 함께 가지고 있어서, 약물 평가를 시행착오 상태로부터 과학의 한 분야로 발전하는 것을 도왔다. 앵글로-색슨 사회의 문헌에 따르면, 1940년대 초기에 임상약리학이라는 이름을 최초로 도입한 사람으로서 대개 코넬 대학의 Harry Gold라는 사람이 인용된다(10, 11). 그러나 1914년, 독일의 Hans Horst Meyer와 Rudolf Gottfried가 ‘약리학, 임상과 실험’이라고 번역되는 제목을 가진 교과서를 저술하였다. 또한 또 다른 독일 문헌으로, 본(Bonn) 의학대학의 교수인 Paul Martini가 1932년 ‘치료적 연구 방법론(Methodology of Therapeutic Investigation)’이라는 제목의 단행본문집(monograph)을 출판하였고, 몇몇 사람들은 그를 최초의 임상약리학자라고 생각한다(12). Shelley와 Baur에 따르면, 그의 공헌은 영어권의 관심을 받지 못했다(12). 영어 문헌으로는 ‘약물학(materia medica)’이라는 오래 전부터 전해져 오는 문헌이 있으며, 이는 특히 스코틀랜드에서 두드러진다. 1884년, John Mitchell Bruce는 ‘약물학과 치료학: 합리적 질병 치료법 소개(Materia Medica and Therapeutics: An Introduction to the Rational Treatment of Disease)’라는 교과서를 저술하였고 이는 제20판으로 이어져, Dilling의 ‘임상약리학(Clinical Pharmacology)’이 되었다. 이 책은 1960년에 출판되었는데, 같은 해에 Desmond Laurence의 ‘임상약리학(Clinical Pharma-

cology)’이라는 제목의 교과서가 나왔다.

임상약리학을 학문적 분야로 발전시키기 위한 가장 활발한 노력이 일어난 곳이 미국이었다는 것은 의심의 여지가 없다(13, 14). Goodman과 Gilman의 ‘치료약물학의 약리학적 기초(The Pharmacological Basis of Therapeutics)’ 제1판과 ‘임상약리학 및 치료약물학 (Clinical Pharmacology and Therapeutics)’이라는 이 주제에 관한 최초의 과학저널을 출범시킨 Walter Modell(역시 코넬대학 소속)의 성공적 시도(1960년)는 중요한 이정표이다.

1960년 초, 미국은 임상약리학자 수련의 세계적인 중심지가 되었다. NIH의 책임연구원인 James Shannon과 그 동료인 Bernard B. Brodie와 Julius Axelrod는 과학의 한 분야로서 생화학적 약리학을, 그리고 임상약리학의 도구로서 체액 중 약물 측정법을 도입하였다. 임상약리학 분야의 유수한 몇몇 센터에서는 전 세계에서 모인 역량 있는 임상약리학자들에게 수련 기회를 제공하였다. 존스 홉킨스 병원의 Harry Beecher의 문하였던 Louis Lasagna의 임상 약물 평가를 개선시키기 위한 노력은 특별히 인정 받을 만하다(13, 14). 1966년, Lasagna는 임상약리학의 현재 상황과 향후 발전에 관한 뛰어난, 그리고 여전히 가치 있는 과학적 견해를 발표하였다(14). 임상 약물유전학의 탄생은 Werner Kalow와 A. G. Motulsky의 선구적인 공헌 덕분이었다(15, 16).

같은 시기에 유럽, 특히 영국에서는 기초 약리학과 임상의학의 굳건한 기반이 이 분야의 급속한 성장을 위한 훌륭한 토대가 되어 발전하였다. 이러한 맥락에서 대개 언급되는 이름으로 John Gaddum 경과 Horace Smirk 경, 그리고 Austin Bradford Hill 경이 있다(10). 1960년대 말, 독일과 영국, 스웨덴에서는 임상약리학 강좌가 만들어졌으며, 스코틀랜드에서는 이미 오래 전에 약물학(Materia Medica) 강좌가 확립되었다. 프랑스에서도 이 분야에 대한 학문적 성장이 있었다(17). IUPHAR은

임상약리학을 발전시키기 위한 초기의 선도적 역할을 담당하였다. 1970년대 초 임상약리학 부문(section)이 만들어졌고, 1990년대에는 분과(division)가 만들어졌다. IUPHAR의 몇몇 임원, 특히 스웨덴의 첫 의장이었던 Börje Uvnäs뿐만 아니라 영국의 Arnold Burgen경과 체코슬로바키아의 Helena Raskova 역시 이 분야를 강력히 후원하였는데, 이들은 모두 그 발전을 위해서는 약리학이 임상을 향해 나아가야 한다는 사실을 깨달았다. WHO에서는 1970년, 고 Derrick Dunlop경(영국)을 대표로 하고, 고 Louis Lasagna 교수(미국)와 고 Franz Gross 교수(독일), 고 Leon Goldberg 교수(미국) 등이 포함된 연구 그룹을 소집하여 임상약리학의 범위와 조직, 수련에 관한 보고서를 작

성하도록 하였다(1). 1991년 유럽 WHO에서는 교육, 연구, 보건의료(진료) 분야에서의 임상약리학의 역할을 주제로 한 권의 소책자와 함께 일련의 논문들을 유럽임상약리학저널(European Journal of Clinical Pharmacology)에 실었다(18). 최초로 일차 진료에서 **합리적 의약품 사용(RUM)**에 대한 임상약리학 분야의 잠재적 유용성이 강조되었다. John Vane경, James Black경, George Hitchings, Gertrude Elion과 Arvid Carlsson과 같은 몇몇 노벨 의학상 수상자들은 임상약리 연구의 최고봉에 있는 대표자들이라 할 수 있다. 그들은 모두 임상 의학에 새로운 약물치료 원칙을 도입하려는 그들 자신의 노력 과정에서 임상약리학을 ‘실천(practice)’하였다.

지난 50년 동안 선진국에서 현대의 약물요법이 사람들의 건강을 향상시켜왔음은 의심할 여지가 없다. 부유한 국가에서는 소아마비, 디프테리아, 백일해와 같은 질환이 정복되었다. 현대의 항생제로 많은 치명적인 전염병들이 완치 가능하다. 또한 우리의 선대에서는 상상조차 할 수 없었던 복잡한 수술이 현대의 마취제를 이용하여 안전하고 효과적으로 수행되고 있다. 천식과 고혈압, 고콜레스테롤혈증에 대한 안전하고 효과적인 치료제의 개발로 만성질환자들은 측정할 수 없을 만큼의 큰 혜택을 입었다.

그럼에도 불구하고, 개발도상국, 신흥국, 그리고 선진국 모두에 채워지지 않은 커다란 임상적 요구가 아직 남아있다. 예를 들면, HIV/AIDS와 말라리아, 결핵에 대한 효과적인 백신 개발은 매우 절실하다. 우리는 알츠하이머병, 파킨슨병, 또는 헌팅톤병과 같은 신경퇴행성 질환 환자에서 신경 기능의 어김없는 퇴화를 막기 위한 수단을 아무것도 갖고 있지 않다. 그리고 효과적인 백신과 치료제가 개발되더라도, 전세계 가난한 국가의 국민들이 이를 이용할 수 없는 경우가 흔하다. 20세기 후반, 실질적인 측면에서 신약개발의 유일한 원천은 연구에 기반을 둔 제약기업들이었다. 그들은 - 제약산업 기반을 유지하는데 필요한 비용을 감당할 수 있는 보건의료체계(주로 선진국)에게 - 종종 상당한 창의력으로, 의약품을 발견하고 개발하였으며 이를 공급하였다.

이런 비용을 감당할 수 없을 뿐만 아니라 적절한 보건의료 기반을 갖추지 못한 빈국의 주민들은 거의 혜택을 보지 못했다. 어떤 측면에서는, 미충족된 의학적 요구를 만족시킬 수 있다는 전망이 지금보다 밝았던 적이 없었다. 분자(생물학) 기술의 발전은 끔찍하고 치명적인 많은 질병을 경감하거나 완치할 가능성이 있는 약물 표적을 찾을 수 있다는 전망을 제공한다. 또한 여러 생명기술학 기법의 출현은 혁신 약물의 개발을 위한 유래 없는 방법을 제공한다.

그러나 과학이 주는 장밋빛 약속에도 불구하고, 그 전망은 그다지 밝지 않다. 공적 영역과 비영리 기구뿐만 아니라 제약기업 및 바이오제약기업의 의생명 연구에 대한 기록적인 투자에도 불구하고 약물 규제 당국에 등록되는 새로운 활성물질의 수는 급격히 감소하고 있다. 신약을 시판하기까지 필요한 비용은 매년 10%씩 증가하고 있는데, 이는 개발 과정에서 제품이 실패하는 것도 일부 원인이 되기도 하지만, 한편으론 규제 당국이 더 장기간의 근거-기반 문서를 요구하고 있기 때문이기도 하다(예, 노인 환자에 대한 자료). 여기에서 최대 규모의 제약기업들 중 상당수가 자신의 ‘블록버스터’ 약물들의 특허 기간 만료로 인해 대규모의 매출 감소에 직면하고 있다.

또한, 안전성 문제로 일부 시판된 약물이 주목을 받으며 철수된 바 있다. 그 결과, 약물 규제 당국은 점점 위험을 회피하는 입장이 되며 제조회사로 하여금 시판 전후에 그 의약품의 안전성을 입증하도록, 전례 없이 많은 요구를 하고 있다. 이것은 약물의 안전성 측면에서 일부 도움이 될 수 있지만, 이러한 조치가 신중한 고려 없이 시행된다면 의약품의 비용을 증가시킬 가능성이 높다. 더욱이 전세계 보건의료체계는 시판되는 신약에 대해 제약기업들이 붙인 높은 약가를 감당하기 위해 몸살을 앓고 있다. 국민들의 건강상의 요구를 만족시켜야 하는 사람들에게는, 감당할 수 있는 적절한 비용으로 진료가 제공될 수 있도록 점점 더 압력이 커지고 있다. 고령 및 초고령(많은 수가 복수의 약물요법을 필요로 하는 장기 만성질환 환자) 인구가 많아질수록 효과적인 검진방법의 활용은 더 많아지고(특히 노인 환자에서), 대중의 기대는 증가하는데, 이들은 모두 자원이 제한적임을 의미한다. 유럽과 북미에서 **보건의료기술평가**(HTA) 기관의 출현이 급속하게 증가하는 이유 중 하나는 치료 전략의 임상적 유효성과 비용-효과에 대해 좀더 면밀하게 검토할 필요성이 있기 때문이다.

I 향후 전망

이러한 어두운 전망에도 불구하고 수많은 선도 운동(initiative)은 교정 조치가 취해지고 있다는 사실을 시사한다.

1. 약물 규제 당국 스스로 사람들이 혁신 의약품에 접근할 수 있도록 하기 위해서는 변화가 필요함을 인식하고 있다. 미국 식품의약품국(19)과 EU의 유럽의약품청(EMA)(20) 모두 적합한 안전성과 유효성이 확보된 혁신 약물에 대한 규제적 절차를 신속하게 진행하는 계획을 발표한 바 있다.
2. 20세기의 대부분에 연구 기반 제약기업의 실험실로 한정되어 있던 약물 발굴(discovery) 과정이 훨씬 더 다원화되었다. 특히 대학에서 근무하는 학계의 과학자들이 ‘약물 발굴가(drug hunter)’가 되었고 일부는 화려한 성공을 거두고 있다. 25년 전만 해도 주요 제약기업은 자신의 실험실에서 발견된 것이 아니면 제품으로 개발할 생각조차 하지 않았지만, 이제는 열정을 가지고 대화할 준비가 되어 있다. 실제로, 기업들은 학계의 과학자들에게 그들의 화합물 라이브러리에 접근을 허용하고 있을 만큼 그들과의 실질적인 협력 프로젝트를 추구하고 있다.
3. Bill and Melinda Gates 재단(시애틀 소재)이나 유전질환재단(Hereditary Disease Foundation; 뉴욕 소재)과 같은, 점점 더 많은 수의 비영리 기구들이 학계 및 제약업체와 협력하여 약물 발견과 개발을 지원하고 있다.
4. 일부 주요 제약기업 및 바이오 제약기업에서는 약물의 발견과 개발, 가격 책정에 관한 자신들의 전통적 모형이 환자나 보건의료체계, 또는 주주들의 요구에 더 이상 부응하지 않는다는 사실을 점차 깨닫고 있다(21). 이러한 변화에는 ‘블록버

스터’만을 추구하지 않는다거나, 아시아의 신흥 시장에까지 판로를 넓힌다거나, 또는 현재의 재정상태에서 가장 큰 이익을 가져올 수 있는 미래의 약물이 무엇인지에 대해(회사 내부에서 뿐만 아니라) 보건의료체계와 논의하는 것 등을 들 수 있다.

I 결론

이러한 세계 의약품 현장의 변화로 인해, 필요한 사람들에게 혁신적인 신약을 제공하기 위해서는 적절히 훈련된 임상약리학자의 기여가 필요하다.

1. 임상약리학자들은 ‘중개(translation)’ 연구, 특히 제1상 연구의 설계와 수행을 위한 능력을 더욱 향상시켜야 한다.
2. 임상시험의 설계와 수행에 활발하게 참여하고 있는 현대 임상약리학자들의 수가 너무 적다. 이 분야의 선구자들(예, Lou Lasagna(13))은, 때로 상대적으로 적은 수의 환자만을 대상으로, 화합물의 특성(특히 용량-반응 상관성)을 규명하는 임상시험을 수행함으로써 보건의료에 핵심적인 공헌을 하였다.
3. 몇몇 특수한 예외의 하나로 **보건의료기술평가**(HTA) 분야는 임상약리학의 도움 없이 나타났다. **보건의료기술평가**(HTA)가 그 잠재력을 완전히 꽃피우기 위해서는 변화(역자: 임상약리학과 교류, 협조)가 필요하다.
4. 임상약리학자는 과거 소외되었던 환자들의 건강상의 요구에 부응하기 위해 더 많이 노력해야 할 것이다. 이러한 사람들에는 어린이, 노인, 희귀질환자, 세계의 극빈 지역에서 만연하는 질병(풍토병)으로 고통 받는 환자들이 포함된다.

임상약리학 서비스가 보건의료체계에 통합될 수 있는 길은 앞서 언급한 1970년의 WHO 기술 보고서(technical report)에서 최초로 기술하였다(1).

환자 진료에서 약물요법의 질과 그 결과는 환자 집단과 개별 환자의 요구에 맞춘, 비용-효과적이고 근거에 기반한 약물 치료를 함으로써 상당히 개선될 수 있다. 약물 개발 방법의 발전으로 인하여 환자에게 그 질환의 분자적 특성에 맞춘 신약과 새로운 약물 병용요법, 고가의 생물학적 제제, 그리고 표적 약물요법을 제공할 수 있게 되었다(22, 23, 24). 우리가 사용할 수 있는 비용-효과적인 후발의약품(generic drug)이 늘고 있는데, 오늘날 모든 보건의료체계에 가해지는 경제적 압력에 대해 균형을 맞추기 위해 이들을 우선적으로 사용해야 한다(25). 이러한 전략이 수행되는 속도는 보건의료 체계마다 크게 다르다(25). 근거에 기반한 약물 정보에 더 쉽게 접근할 수 있다면 의사와 보건의료 담당자들이 약물요법의 효과와 안전성을 모니터링하고 한정된 자원을 가장 합리적으로 배분하는데 도움이 될 것이다(26, 27). 이 일은 우선 순위가 높는데, 그것은 환자와 환자 단체들은 건강상의 이익 측면에서 기존의 치료제에 비해 새로운 치료법이 줄 수 있는 효과에 대해 탐색하고자 하지만, 신약이나 새로운 약물병용요법을 모든 환자나 보건의료기관이 감당할 수 있는 것은 아니기 때문이다. 또한 새로 등록된 약물 중 혁신적인 것은 드물다는 사실도 감안할 필요가 있다(24, 27). 결과적으로, 약물 선택이나 보험 급여 결정에 있어, 사회적 관점에서 새로운 약물요법의 전체적인 비용-효과와 안전성 측면이 특별히 강조되어야 한다(22, 28). 새로운 약물요법의 사용 여부와 그 가치는 보건의료기관 내에서 새로운 치료법의 체계적 도입과 추적 과정의 일환으로 모니터링 되어야 하는데, 이때 의료 각 전문 영역의 약물 전문가를 포함시키고 임상 결과 자료를 체계적으로 활용하여야 한다(24, 28). 이러한 과정을 통해 대조 임상시험에서 기록된 유효성과 실제 진료에서 관찰된 효과 사이의 간극이 줄어들 것이다(24, 28). 비평적인 약물 평가와 과학적 방

법론, 약물 개발, 그리고 약물 및 치료제 위원회의 업무 참여에 중심을 둔 임상약리학은 환자, 임상 의사, 약사, 행정가, 정치가, 제약기업을 포함한 보건의료기관 안팎의 이해 당사자 간에 존재하는 지식의 간극을 메워주는 전략적인 위치를 차지한다(26, 27).

약물요법의 질은 국가나 개별 보건의료시설의 자원과 무관하게 모든 보건의료 환경에서 개선될 수 있다. 증거가 충분히 입증된 약물이 처방되고, 그 약물이 의학적, 사회적, 환경적, 재정적 상황에 맞추어 사용된다면, 환자는 효과적이고 안전한 치료를 제공받을 수 있다. **합리적 의약품 사용(RUM)**을 관장하는 원칙들을 촉진하기 위해서는 약물에 대한 지식과 실제 임상 사용 사이의 간극을 줄일 필요가 있다. 학생과 의사, 보건의료 담당자, 그리고 환자들은 일상의 임상진료에서 이러한 원칙들에 대해 의견을 나누고, 배우고, 이를 실천해야 한다(24, 27, 29, 30). 약물요법에서 그 지식과 실제 진료 사이의 간극을 제거하기 위한 최적의 전략은 쌍방향의 **의학보수교육(CME)**과 함께 실무 중심의 질 보증 프로그램을 적용하거나, 근거 기반 지침에 전자적으로 신속하게 접근할 수 있는 체계를 마련하는 것과 같은 다양한 접근법을 이용하는 것이다(24, 27, 31). 보건의료기관이 직면하고 있는 자원 부족을 감안한다면, **합리적 의약품 사용(RUM)**을 위한 원칙은 보건의료 계획의 수립 과정 및 자원 배분과 통합시킬 필요가 있다. 약물 평가와 **합리적 의약품 사용(RUM)**을 위한 원칙에 중심을 둔 임상약리학자의 역할이 환자 진료에 필요하다(22, 27, 28, 29). 그들은 약물 평가의 원칙을 보건의료 담당자에게 교육해야 하고, 과학적 증거를 기반으로 추천된 약물과 지침을 사용하도록 진작시켜야 한다. 개별 병원과 의료 기관 수준에서, 임상 의사와 약사들 사이에서 비평적 약물 평가의 원칙에 대한 지식과 실천 없이는 제한된 자원을 효과적이고 안전하게 사용할 수 없다(26, 27). 비평적인 약물 평가에 대한 수련을 받은 임상약리학자와 약사의 뒷받침이 있다면, 특정 적응증에 대한 약물 사용 및 급여

(상환) 결정은 지역 수준에서 의료 분야의 핵심 오피니언 리더가 참여함으로써 보건의료시설이 처한 지역적 상황에 따라 합리적으로 조정할 수 있을 것이다(27, 29, 30, 31). 이렇게 함으로써 특정 이해 집단의 부적절한 영향을 받지 않고 치우치지 않은 결정을 내리는 것은, 수그러들 줄 모르는 신약 판촉과 약가 상승을 고려할 때, 특히 중요하다(27).

I 환자 진료에서 핵심적 임상약리학 서비스

이러한 서비스의 형태는 이용 가능한 전문가와 재정적 자원에 따라 국가마다, 그리고 시설마다 달라질 수 있다. 이러한 서비스를 전반적으로 조정하고 관리하는 핵심 주체는 병원 또는 일차 진료의 **약물 및 치료 위원회(DTC)**와 임상약리학과이다. 따라서 모든 보건의료시설은 명확한 지침과 자원, 그리고 종합적인 접근법을 갖춘 잘 발달된 DTC를 갖추고 있어야 한다(27, 32).

(a) 새 치료법과 기존 치료법에 대한 **비평적 평가**(critical evaluation)는 환자 진료의 토대를 이룬다. 이것은 임상 자문과 약품정보실, DTC 서비스, 임상 동료/클리닉에의 자문, 약물 선택, 임상시험 설계 등에서 핵심적인 활동이어야 한다. 비평적 약물 평가는 RUM의 초석이며 가난한 환경뿐만 아니라 부유한 환경에서도 중요하다. 비평적 약물 평가의 역할은 고가의 새로운 약물요법이나 새로운 약물 병용요법을 도입할 때 특히 중요하다(제12장 참고).

비평적 약물 평가는 진료의사가 다른 대안 요법과 비교하여 특정 약물요법의 유효성, 안전성, 비용-효과에 대한 증거력을 평가하는 것이다. 비평적으로 약물을 평가를 하기 위해서는 의학적 기술과 임상약리학 및 과학적 기술이 필요하다(13, 26, 27). 지역의 보건의료 환경에서 비평적 약물 평가법을 적용하는 것은 약물 등록 주체(정부, 의료기관, 보험기관)에 의한 평가에 대해 보완적인 성격을 갖는

다. 비평적 약물 평가의 핵심 요소에는 임상 약물 연구의 질과 완결성에 대한 평가가 포함된다. 보건 의료 담당자는 이 방법론을 통해 실제 임상에서 특정 약물요법의 가치를 평가 척도(0, 1, 2점)로 평가할 수 있다(33). 요약하면, 임상 약물 연구의 평가에는 다음의 측면에 대한 평가가 포함되는 것이 바람직하다.

- 임상시험의 목적
- 임상시험과 보건의료의 관련성
- 환자의 진단 및 선정 기준의 질과 정밀성
- 연구에서 사용되는 대조군의 유형
- 연구 설계의 질
- 치료제에 대한 무작위배정의 적절성
- 약동학 자료의 질
- 약물-약물 상호작용 문제(존재하는 경우)
- 약물 효과 기록 방법의 적절성
- 약물유해반응(이상약물반응)을 모니터링하고 평가하는 방법
- 통계 계획 및 분석의 질
- 연구 결론의 정밀성과 단점

이러한 절차를 통해 약물 연구의 질을 최대 24점 만점인 점수로 나타낼 수 있으며, 이는 임상이가 특정 임상 약물 연구 및 약물요법의 강점을 이해하는데 도움을 줄 것이다. 약물에 대한 임상 연구들의 평가 점수를 비교함으로써 제안된 약물요법들 간 선택이 가능할 것이다.

(b) **약물 및 치료 위원회(DTC)**: 모든 의료기관은 그 규모와 상관없이 어느 정도 적절한 형태의 DTC를 갖춰야 한다. 되도록 병원에 기반을 둔 전문의와 일차 진료의 모두를 구성원에 포함시켜 보건의료의 수준과 무관하게 동일한 유형의 권고를 제공할 수 있도록 해야 한다(26, 27). 구성원은 지역의 환경과 자원에 따라 달라지겠지만 임상약리의사, 관련 의료진, 임상약사 및 기타 약사, 그리고 해당되는 다른 직원이 포함될 수 있다. 가급적 진료겸직 임상약리의사가 의료진과 약국 그리고 다른 직원

을 하나로 묶는 지도자적 역할을 맡는 것이 바람직하다(26, 27). DTC는 과학적 증거와 지역 수준에서의 의료 요구를 바탕으로 시설 내에서의 약물 사용에 대한 권고안을 발행해야 한다. 이 권고안은 대개 지역의 처방 목록(local formulary)이나 “권장 약물 목록(Wise List)”의 형태를 갖는데, WHO의 필수 약물(WHO Essential Drug) 개념이 그 유용한 모형이다(27, 34).

(c) 약물 사용 연구와 약물역학 서비스는 클리닉과 병원에서의 DTC 업무 및 약물요법의 질 보장 활동과 밀접하게 관련되어 있다(30, 35). 이상적으로는 각 임상 전문과와 약물역학, 약물경제학, 그리고 임상약리학의 전문가들이 참여하는 다학제적 접근법이 바람직하다. 이러한 서비스는 시설(의료기관)에 새로운 약물요법을 체계적으로 도입하고 모니터링할 때 중요하며, 보건의료기관에서 미래의 약물 사용을 예측하는 것과도 연계될 수 있다. 약물 사용에 관한 지식은 약물 권고안에 대한 처방권자의 준수 여부와 약물 정보 및 교육 활동의 효과에 대한 추적 연구를 수행하기 위한 전제 조건이다(27, 30, 35).

(d) 약물 정보 서비스는 임상 의사가 환자의 약물 관련 문제를 평가하고 해결할 수 있도록 도움을 주는 데 주 목적이 있다. 이런 서비스는 대개 서술적이면서 문제 지향적이다. 환자 수준에서 문제를 다루는 서비스의 경우, 해당 시설의 인력 사정에 따라 임상약리학자 또는 임상약사가 적절히 담당하여 제공할 수 있다. 약물 정보 서비스는 데이터베이스 및 참고 서적을 이용한 체계적 문헌 검색과 더불어, 환자 관련된 진단적 문제들에 관한 문헌 평가를 기반으로 구축된다. 이 서비스는 DTC의 근거 기반 약물 권고안 구축을 위한 문헌 검색에 도움이 될 수 있을 것이다. 약물 정보 서비스는 학술적 측면의 약물 정보 제공 활동(academic drug detailing)에서 편향되지 않은 약물 정보를 제공하는 데에도 도움이 될 수 있는데, 이를 통해 약물 권고안과 지침의 준수를 향상시킬 수 있음이 보고되어 있으며, 이러한 활동 역시 DTC활동의 일부가 될 수 있을 것이다(36).

(e) 약물(유해반응)감시 서비스에는 임상 의와 다른 처방권자의 **약물유해반응(ADR)** 보고를 위한 지역 또는 국가 수준의 코디네이팅 센터로서의 책임이 포함될 수 있다(37). ADR 보고서는 체계적으로 평가해야 하며, 그 결론은 이를 보고한 임상 의와 DTC에 피드백 되어야 한다. 프랑스와 스웨덴과 같은 국가에서는 약물감시를 위한 지역 임상약리 센터가 성공적으로 운영되고 있다(37). 자원이 부족한 환경에서 HIV/AIDS나 말라리아, 결핵과 같은 주요한 감염성 질환을 통제하기 위한 집단 기반 요법을 시행할 때에는 약물감시를 우선 순위에 두어야 한다(38).

(f) 의학보수교육(CME, 지속적 의학 교육): 주요한 약물치료 분야와 **합리적 의약품 사용(RUM)**의 원칙, 그리고 새로운 약물요법 및 새로운 약물 병용요법에 초점을 맞추어 실시한다. 학술적 약물정보 제공 활동을 전자학습(e-learning) 도구나 공개 접근이 가능한 인터넷과 통합시키는 것과 같은 쌍방향 학습 모형을 고려해야 하는데, 이러한 모형은 빈국의 오지에 있는 보건의료기관에서 약물요법에 관한 지식의 질을 개선시키는 데 도움이 될 것이다. 지속적 의료 교육은 되도록 쌍방향으로 이루어지는 것이 좋은데, 이것이 임상 동료의 참여를 최대한으로 끌어올리기 때문이다.

(g) 치료약물농도 모니터링(TDM)과 약물유전학 서비스에는 임상약리학과가 참여하는 것이 이상적이다. TDM 서비스를 실시할 때에는 진단과 약물-약물 상호작용, 신기능, 약물유전학 등을 고려한 임상적 자료 해석을 항상 포함시켜야 한다. 중요한 서비스로, 특히 노인 환자에서 노화에 따라 일어나는 신기능의 감소에 따라 약물 용량을 조절하도록 하는 것이 있다(제8장 참고). 약물유전학의 과학적 발전을 임상에서 성공적으로 증명한 예로는, 유전자형 검사를 통해 아바카비어 과민반응 증후군을 예방할 수 있게 된 것을 들 수 있다(39). 맞춤 의료 분야 또한 급속히 성장하고 있으며, 특히 암 분야가 두드러진다.

(h) 진단과 약물 남용의 예방을 위한 약물 농도 측정 및 다른 독성학 서비스: 많은 병원에서 임상약리학자는 약물 중독의 진단과 치료와 같은 독성학 서비스에 참여하고 있다. 해독제를 이용하여 원인 치료를 실시하는 데에는 한계가 있지만, 약물 분석을 통해 관여된 약물을 정확히 진단하는 것은 추적 관찰과 향후 예방을 위해 중요하다. 일부 국가에서는 운동선수나, 사회 일반에서 발생하는 동화 스테로이드(anabolic steroid)와 같은 금지약물(doping agent)의 남용 예방 활동에 참여하는 것과 같은 새로운 역할을 하고 있다(40).

(i) 환자에 대한 직접 서비스: 임상약리학자는 다양한 방법으로 환자에게 진료를 제공한다. 일부 국가에서는 임상약리학자들이 고혈압과 같은 특정 질환이 있거나 소아 또는 노인과 같은 영역의 환자들을 대상으로 특정한 임상적 문제(예, 중환자 진료)가 있는 환자를 직접 진료할 책임을 갖는다. 일부 국가에서는 다중약물요법과 같은 임상적 약물 문제를 평가할 때 주로 임상약리학자의 도움을 받는다. 임상약리학자는 HIV/AIDS나 결핵, 말라리아와 같은 주요한 감염성 질환의 치료에서 병용요법의 개발과 적용, 그리고 그 유효성과 안전성의 평가 업무를 돕는다. 약물 남용 문제는 부국과 빈국 모두에서 상당한 피해를 야기한다(41). 환자 진료뿐 아니

라 예방 프로그램에서도 적절한 약물 분석 설비를 가진 임상약리학의 전문성이 필요하다.

(j) 전자 약리학(e-Pharmacological) 서비스: 많은 국가의 웹사이트에서 합리적 약물 처방을 위한 근거 기반 데이터베이스를 이용할 수 있다(42, 43). 이러한 데이터베이스는 전자적 의학저널에 통합될 수도 있고 처방약물 목록에 링크될 수도 있다. 전자 약리학 서비스에는 여러 도구와 약물 권고안에 대한 지식 데이터베이스, 약물-약물 상호작용, 임신 또는 수유 여성에게 사용되는 약물, ADR, 그리고 약물 관련 문제의 해결 도구 등이 포함된다. 전자 약리학 서비스는 발표된 근거와 실제 임상을 서로 연결한다. 이러한 서비스는 상대적으로 저개발 국가에서 휴대전화와 인터넷의 급속한 보급과 함께 특히 중요한 의미를 갖게 될 것으로 예측되는데, 미래에는 일반 대중과 환자에게까지 확장될 필요성이 있을 것이다(24). 다학제적 분야인 전자 약리학 서비스는 의료 자원이 부족한 국가에서 특히 중요할 것인데, 이 국가들은 전 세계적 전문 네트워크로 연결된 임상약리 커뮤니티로부터 서로 다른 국가에서 수집된 전자적 약물 정보를 제공받을 수 있다. 전자 약리학 서비스의 내용은 비평적 약물 평가의 전문성에 크게 의존한다(그러므로 비평적 약물 평가에 대한 전문성도 중요하다.).

잘 알려진 1950년대 후반의 소아 치료에서의 재앙(예, 설피속사졸, 클로람페니콜)으로 소아 임상약리학의 발전에 대한 필요성이 대두하였다. 수십 년간 소아 임상약리학자의 수련이 계속되고 있음에도 불구하고 수련 수용 능력은 여전히 매우 적다. 그 결과, 전세계적으로 수련 받은 소아 임상약리학자의 수는 상대적으로 적고, 대부분의 국가에서 이들이 있다 해도 그 규모는 미미한 실정이다(44). 이 글에서 소아 임상약리학자는 소아과학과 임상약리학 수련을 모두 받은 의사를 말한다. 그러나 지난 이십 년간, 소아 임상약리 분야와 밀접한 관계가 있는 특화된 전문지식을 가진 의료 분야 이외의 전문가가 이 분야에 들어와 다양한 업계(학계, 규제 당국, 임상 분야 및 산업계)에 참여하고 있다.

미국과 유럽연합, WHO의 소아 약물 선도운동(initiative)에서는 소아 약물의 발전과 과학적 연구, 규제적 평가 그리고 적합한 사용 등의 측면에서 그 규모와 질을 개선해야 할 필요성을 인식하고 있다. 이러한 선도운동(initiative)에서 요구하는 소아 연구를 모두 이행하기 위해서는 수련이 잘 된 연구자와 다른 전문가(예, 연구에 대해 수련을 받은 간호사, 약사, 실험실 과학자)를 필요로 하지만, 많은 국가에서 그들의 수는 소아 약물의 개발과 관련된 요구에 부응할 수 있을 만큼 충분하지는 않다. 따라서 전세계적으로 소아 임상약리학의 규모와 능력을 강화시키는 것은 이러한 선도운동(initiative)의 성공을 보장하기 위한 핵심적 요소이다.

I 소아 임상약리학의 정의

소아 임상약리학은 성장, 발달, 성숙기 동안 인체와 약물 사이의 모든 관련성을 포괄하는 과학 분야이다. 그 범주에는 소아 집단에 이익을 주기 위한 약물(성분 및 제형으로서의)의 발견으로부터 개발, 규제 조치 및 그 사용에 이르기까지의 모든 범위를 포함한다. 뿐만 아니라, 소아 임상약리학은 약물에 대한 반응과 유해반응, 올바른 사용과 오용, 그리고 약물요법의 경제성과 관련된 문제를 다룬다. 대부

분의 과학적 연구와 약물 개발은 여러 이유로 인해 먼저 성인에서 행해지므로 소아 임상약리학은 과학적 방법을 변용하고 성인으로부터 얻은 과학 정보를 소아 환자의 것으로 중개하는 중개적(translational) 요소가 포함된다(45).

소아 임상약리학은 종합적인 성격을 갖고 있기 때문에, 하나 이상의 과학적 분야나 소아 임상약리학 분야의 임상적 측면과 관련된 수련을 받고 그 기술을 갖고 있는 수많은 전문 그룹(예, 의사, 의생명 과학자, 그리고 간호사와 약사와 같은 의사가 아닌 보건의료 제공자)이 참여한다. 따라서 소아 임상약리학은 소아 약물요법의 적절한 측면에 대해 수련을 받거나 특별한 관심을 가진 다양한 전문가의 노력이 필요한 과학 분야이다.

I 소아 임상약리학의 적용 범위

소아 임상약리학의 진료 환경은 다양해서, 여기에는 환자 진료와 연구, 교육, 약물 개발, 약물 관련 규제 활동 등이 포함될 수 있다. 소아 임상약리학자는 일차 진료 제공자나 자문가로서 소아 환자 진료에 직접적으로 참여할 수도 있고, 보건의료 환경이나 해당 국가의 경제적 여건(부유하거나 빈곤함)과 관계 없이 의약품 사용의 질을 개선시키기 위한 과학 또는 행정 분야에서 일할 수도 있다. 국가 단위에서 소아 임상약리학자는 소아 집단과 관련된 특별한 사안을 심사하는 국가의약품정책의 개발 분야에서 가치 있는 서비스를 제공할 수 있다. 이러한 사안에는 소아 약물요법에서의 **합리적 의약품 사용(RUM)**과 의약품 연구에 참여하는 소아 환자에 대한 인간으로서의 기본권을 보호하기 위한 조치들이 포함된다. 때로 소아 의약품에 대한 규제 기관의 평가, 국가 치료 지침 개발, 보험급여 목록에 소아 의약품의 제안, 건강 결과에 미치는 영향을 평가하기 위한 (시판 후 서로 다른 임상 환경에서 실시되는) 의약품 성능 모니터링(예, 약물역학, 약물감시, 약물경제학 원칙의 적용을 통한 것들) 등이 포함된다.

전세계적으로 개발도상국 인구의 약 3분의 1 이상과, 후진 개발도상국 인구의 약 절반이 소아 연령대(18세 미만)이다. 매년 9백만 명에 가까운 어린이들이 대개 치료할 수 있는 질환으로 만 5세가 되기 이전에 사망한다. HIV/AIDS와 말라리아, 결핵과 같은 우선순위의 질병의 경우, 소아는 어른에 비해 의약품에 대한 접근성이 상당히 낮으며, 이는 특히 환자 대부분이 소아 집단인 질병(예, 말라리아)에서 더욱 그러하다. 소아는 전세계의 미래를 위한 희망이며, 안전하고 효과적인 치료약물의 개발 및 임상 적용에 관해 특별한 필요성이 있다는 점은 매우 중요하다. 이를 위해, 소아 임상약리학자가 제공할 수 있는 전문지식과 서비스에 대한 접근이 향상되어야 한다는 당위는 전세계 수준의 중대한 요구이다.

Ⅰ 소아 임상약리학에서의 수련

소아 임상약리학은 임상약리학과 소아과학의 세부 분야이다. 최소한 영국(46)과 호주에서는 이 분야가 소아 의학의 공인된 세부 전공이다. 다른 전문 그룹에 속한 사람들 역시 자신의 전문 협회를 통해 소아 약물요법과 관련된 특정한 영역에서 수련과 인증을 받을 수 있다. 최종적으로, 소아 임상약리학의 수련은 전문의로서의 소아 임상약리학자의 육성만 아니라 더 확장되어야 한다는 점이 강조되어야 한다. 영아 및 소아 치료와 관련된 모든 보건의료 전문가를 대상으로 한 교육 과정에 소아 임상약리학 원칙의 적절한 요소가 포함되어야 한다. 유사한 교육 요소가 의대 학부 프로그램과 소아과 및 외과의 세부 전공 대학원 수련 프로그램에도 포함되어야 한다. 소아 임상약리학의 지속적인 프로그램 개발 및 전문가의 양성은 전세계적으로 달성되어야 할 이러한 광범위한 교육 목표를 위해 필수적이다.

전세계적으로 가장 급속하게 늘어나고 있는 연령대는 80세 이상 연령군이다(47). 약물요법의 혜택을 볼 수 있는 복수의 병발 질환의 존재가 노인 환자군의 예외 없는 특성이다. 병용하는 약물의 수가 늘어날수록 약물유해반응이 일어날 가능성은 현저하게 증가한다. 약물유해반응의 중증도를 감소시키는 역할을 하는 생리 기능이 쇠퇴하면서(심장 예비 기능의 감소, 압력반사 기능 장애, 면역반응과 신기능의 감소) 이 연령대의 환자들은 다중 약물요법과 관련된 약물유해반응의 위험이 특히 높아진다(48). 그러나 고혈압, 관상동맥 질환이나 울혈성 심부전, 당뇨, 관절염 등, 고령과 관련된 다른 만성 질병 치료시에 얻을 수 있는 이득은 명백히 확립되어 있다. 노인 환자에 대한 연구와 교육, 임상 서비스에 주목하는 임상약리학자들은 전세계적으로 그 중요성이 날로 커지고 있는 노인 환자 집단에 대한 **합리적 의약품 사용(RUM)**을 개선할 기회를 가지고 있다.

과거 30년 동안 임상약리학자들은 노화에 따른 약동학 특성을 규명하기 위한 연구를 수행해 왔다(49). 이러한 연구, 특히 신장으로 배설되는 약물(또는 그 대사체)에 대한 연구는 환자의 안전과 안녕에 중요한 공헌을 했다. 많은 약물에서 적절한 용량을 선택하기 위해서는 신기능을 평가하는 것이 필수적이다. 앞으로는, 노인 환자에서의 약력학적 특성과 약물의 위해/이익 연관성이 어떻게 변화되었는지 연구할 기회가 풍부할 것이다. 마찬가지로, 노인 환자에 대한 RUM을 가르치는 것, 그리고 이를 노인 의학의 관점에 포함시키는 것 역시 임상약리학자의 중요한 역할이다. 노인의학 임상약리학자로서 수련을 받은 의사의 수는 연구나 교육 수요 중 어느 것도 만족시키지 못할 정도로 불충분하기 때문에 더 많은 의사들이 노인 임상약리학을 수행하도록 수련시키는 것은 여전히 도전적 과제이다.

임상약리학은 노인의학의 원칙과 질병 기반 치료법의 결합을 촉진하는 중요한 역할을 담당해 왔다. 복수의 병발 질환 사이의 상호작용에 대한 이해가

커지고, 이로 인해 환자가 장애나 사망에 이르는 공통적인 과정에 대한 이해가 늘면서 노인의학에서 노쇠증후군(frailty syndrome)을 정의할 수 있게 되었다(50). 또한, 노인 환자에서 한 질병을 성공적으로 치료했을 때 건강이 회복되는 것이 아니라 다른 병발 질병이 임상적으로 더 뚜렷하게 나타나는, 경쟁적 이환(competing morbidity)의 개념은 임상적 의사 결정과 임상 환자 진료에서의 진보를 가져왔다. 임상약리학자는 개별 노인 환자와 그들의 병발 질환 등의 상태를 고려하여, 특정 약물치료의 위해와 이익의 균형이 어떻게 달라 지는지 교육하는데 중요한 역할을 한다. 임상약리학자에게 있어 이 영역에서의 연구 기회는 도전적이면서도 흥미로운 일이다. 노인 환자에 대한 임상 진료의 개선으로 귀결된 임상약리학자의 연구 노력에는 “권장 약물 목록(Wise list)”(27)이나 Beers 기준(51)과 같은, 전문가 의견으로 개발된 약물 목록이 포함된다. 또한, 유럽의 임상약리학자들은 광범위한 약물 사용 자료를 바탕으로 노인 환자에서 가장 피해야 할 약물들을 정리하여 “비권장 약물 목록(Unwise List)”을 개발하였다. 노인 임상약리학자들은 또한 “약물 부담 지수(Drug Burden Index)”(52)와 같은 연구 도구를 개발했는데, 노인 환자가 항콜린성 약물 및 진정 약물에 노출된 정도와 중요한 임상 기능적 결과를 연계하여 설명하는 것이다.

질병 기반 요법은 특정 질병의 치료를 최적화하기 위한 치료 지침의 개발과 그 이행에 초점이 맞추어져 있다. 노인 환자에서 복수의 질환이 존재할 때 각 질환의 치료 지침을 이행하는 것은 극단적인 다중 약물요법으로 이어진다는 것이 임상약리학자와 노인의학 전문의의 지적이다. 여러 치료 지침을 동시에 준수하기에는 서로 상충되거나 사용 금기 또는 약동학적으로나 약력학적으로 해로운 상호작용을 갖는 약물들이 동시에 사용될 수 있다(53, 54). 노인의학 임상약리학자는 이러한 치료적 난제(dilemma)를 해결하거나, 최적의 환자 진료를 위한 연구를 수행하는데 필요한 적절한 수련과 지식 기반을 가지고 있다.

노인의료에서는 복수의 병발 질환이 있는 복잡한 노인 환자에 대한 진료를 제공하는 최적의 방법으로, 다학제적 진료팀을 권장한다. 임상약리학자는 노인의료의 일차 진료의사와 임상약사, 그리고 다른 팀과 긴밀하게 협력하면서 시간이 지남에 따라 변화되는 노인 환자의 임상적 상태에 맞추어 복합 약물요법을 개별화하고 변형시키는, 다학제적 진료팀의 핵심적인 역할을 담당한다.

개발도상국에서의 인구가 노령화됨에 따라 임상약

리학자들의 역할은 더욱 큰 중요성을 갖게 되었다. 약물치료가 도움이 될 수 있는 복수의 질병을 가진 노인 환자에 대해서는, 한정된 자원 내에서 효과적이고도 비용-효과적인 치료를 제공하고자 하는 욕구가 동시에 존재한다는 맥락 속에서 치료 관련 의사결정이 고려될 필요가 있다. 이 또한 임상약리학자가 노인의학 전문의 및 다른 보건의료팀원들과 협력하여 다수의 노인 환자에게 최선의 약리학적 진료를 제공하는 역할을 할 수 있는 좋은 기회가 될 것이다.

I 약물 처방권자에 대한 요구 증가

대부분의 의사에게 약물요법은 자신의 뜻에 따라 환자의 건강에 영향을 줄 수 있는 주요한 수단이다. 사람들은 갓 졸업한 의사들이 자신의 경력을 처음 시작하면서부터 능숙하게 약물을 처방할 수 있으리라고 기대한다. 다음과 같은 많은 중요한 경향들로 인해 보건의료체계상의 이 (갓 졸업한 의사)집단에게 주어지는 처방의 부담은 점점 증가하고 있다.

- 사용 가능한 약물의 수가 계속 증가하여 의사들은 때로 자기가 잘 알지 못하는 약물을 처방해야 한다.
- 환자들이 복용하는 약물의 수가 늘어나고, 따라서 그 요법의 복잡성과 약물 상호작용 가능성도 커지고 있다.
- 상당수 예방할 수 있었던 약물과오와 ADR은 공공 보건의 중요한 과제이다.
- 약물을 투여하는 환자의 나이가 증가하고 증세가 더 심해져 유해반응에 더 취약해진다.
- 진료할 환자수가 증가(이에 맞추어 처방수도 유사하게 증가)하여 개별 처방권자에게 업무 부하가 더 많이 걸린다.
- **근거중심의학(EBM)** 및 **보건의료기술평가(HTA)**의 확장으로 약물의 유익, 위해 효과를 양적으로 더욱 정확하게 평가할 수 있게 되었고, 이러한 지식으로 인해 적합한 약물 사용 기준을 정의한 임상 지침의 수가 증가하였다.
- 자신에게 투여되는 약물에 대한 정보를 제공받고 싶어하는 환자들의 기대가 증가하고 있다.
- 개발도상국과 신흥국에서는 훈련된 의료진에 대한 접근이 어렵다.
- 개발도상국과 신흥국, 특히 아프리카에서 불량 의약품이나 HIV/AIDS나 결핵과 같은 만성 질병에 대한 병용 약물요법과 관련된 문제가 증가하고 있다.
- 환자와 처방권자가 이용할 수 있는 견해와 ‘허위 정보’의 출처가 증가하고 있는데, 대부분은 인터넷 접근의 증가로 인한 것이다.

- 제약기업의 마케팅 활동은 비용-효과적 처방 결정에 대한 잠재적 위협이며, 일부 국가에서는 소비자에 대한 직접 광고로 인해 이 문제가 더 심각하다.

약물 처방은 치료 효과뿐만 아니라 심각한 위해의 위험까지 수반하는, 숙련이 필요한 업무이다. 대개 새로 자격을 취득한 의사에게 위험이 높은 진료 행위를 담당하라고 요구하지는 않지만, 때로 임상 업무를 시작한 첫날부터 강력한 약물을 처방해야 할 수도 있다. 실제로 많은 보건의료체계에서는 경험이 부족한 의사들이 대부분의 병원 처방을 발행하고 있다. 의대를 졸업한 모든 의사들은 졸업 시점부터 합리적 처방을 내리기 위한 기초로써, 임상약리학에서 배운 실무 처방 원칙을 숙지해야 한다.

대부분의 실무 영역에서 처방권자의 능력을 결정짓는 일차적인 요인은 약물요법의 변화에 대응하기 위해 처방권자가 받은 교육과 그 변화에 대응하는 능력이 될 것이다. 약사와 같은 다른 보건의료 전문가로부터 더 많은 지원을 받고 처방 지원 시스템과 전자 처방 체계가 갖추어져 있다면 처방권자의 업무가 조금 수월해질 수 있겠지만 이것이 교육과 수련을 대체할 수는 없다.

몇몇 연구 결과에서는 약물에 대한 처방권자의 수련 부족과 생소함이 심각한 투약 사고에 대한 중요한 원인이라는 사실이 밝혀졌다(6, 55). 새로 졸업한 의사들은 자신의 전문 업무에서 처방을 가장 어렵고, 준비가 가장 덜된 항목이라고 평가하고 있다. 한가지 중요한 것은, ‘WHO 좋은 처방 지침(WHO Guide to Good Prescribing)’과 같은 교육 활동을 통해 처방 업무가 개선되었다는 점이다.

I 학부 과정의 교육

학부 과정 의학 교육의 핵심 목표는 모든 학생에게 필수 지식, 기술, 자세를 함양할 수 있는 교육 기회를 제공하고 이러한 결과가 확실히 달성될 수 있

도록 하기 위해 적절히 평가해야 한다는 것이다. 1960년대에 약물 개발 속도가 빨라지면서 **임상약리학 및 치료약물학(CPT)**이 새로운 교육 분야로 대두되었고, 많은 의과대학에서 이를 교과과정에 별개의 과정으로 포함시켰다. 많은 의과대학에서 기초약리학과 임상약리학에 대한 일부 교육을 모두 제공하는데, 이 중 전자는 학부 임상 과정의 초기에, 후자는 후기에 제공된다. 학생들이 임상 수련을 시작할 시점이면 대개 기초약리학 시험을 통과한 상태이며, 약물 작용의 기전을 이해하고 있으리라 예상할 수 있다(56-59).

CPT 교육과정의 핵심 내용은 비평적 약물 평가에 주안점을 두면서, 편의상 지식과 이해(knowledge and understanding), 기술(skill), 태도(attitude)로 나누어진다(부록 I 참고). 이러한 결과물의 대부분은 임상 진료의 모든 영역에서 안전하고 효과적으로 약물을 사용하기 위한 일반적인 요건에 해당된다. 이러한 CPT 핵심 학습 목표는 수많은 개별 약물 및 치료적 문제들과 연계시킴으로써 실제 CPT의 원칙을 설명하는 임상 사례로 활용될 수 있다. 개별 약물에 대한 교육의 구성은 국가마다 다르다.

한 교육 모형에서는 해당 국가의 질병 양상에 의해 영향을 받는 50-100개의 상용 처방 약물로 이루어진 특정 목록을 교육하는데 집중한다. 이들을 선택할 때에는 그 약리학적 특성에서 합리적 약물 사용이 기반이 되는 중요한 약력학적 원칙과 약동학적 원칙이 반영되도록 해야 한다. 이 목록은 국가 약물 목록(National Drug List)(2)이나, ‘권장 약물 처방(Wise Drug Prescription)’과 같은 권역 목록(27), 또는 WHO 필수 약물 목록(WHO Essential Drug List)(34)과 유사할 수도 있지만, 일반적으로 이러한 목록보다는 훨씬 적은 수의 약물만을 포함할 것이다. 약물에 대한 전문적인 처방은 수년 후 처방권자가 자신의 전문 분야를 선택했을 때 이루어지므로, 약물 목록을 너무 광범위하게 만드는 것은 피해야 한다. 처방권자가 익숙해져야 할 특정한 약물 목록은 다를 수 있는데, 예를 들면, 일반의사와 내과

전문의, 정신과 전문의, 종양학 전문의가 모두 다를 것이다. 따라서 학부 과정에서의 교육보다는 졸업 후 지속적인 임상약리학 교육이 일반적으로 처방되는 약물을 결정하게 된다. 그러나 의사들이 CPT의 기본 원칙을 이해하면 앞으로 진료 도중 접하게 될 약물에 대해 배울 때 그 약물이 어떤 것이든 관계 없이 논리적으로 접근할 수 있다.

의대 학부 과정에서 CPT를 이수하기 위한 주요 권고안을 요약하면 다음과 같다.

- CPT와 처방(또는 이와 동등한 활동)은 그 자체로 하나의 독립된 과정 또는 다른 모듈과 통합된 테마의 하나로서 매년 학생들이 선택할 수 있는 교과과정 중 중요한 요소로 인식되어야 한다.
- 약물에 대한 지식과 이해, 약물의 처방과 관련된 기술, 약물요법에 대한 태도 등의 CPT 핵심 학습 목표는 확실하게 인식되어야 한다.
- WHO에서 ‘필수약물(Essential Drugs)’ 정책을 개발할 때 사용했던 과정과 유사한 핵심 상용 약물목록(‘학생 약물목록(student formulary)’의 일종)에 대한 학습을 우선하면 많은 수의 약물로 인한 실질적 부담은 완화될 수 있다.
- 주요 학습 목표를 달성했는지를 확인 가능한 권고한 평가가 있어야 한다. 이것이 통합된 평가의 한 부분이어도 되지만 단, 다른 과목에서의 우수한 성취를 통해 이 과목에 대한 불량한 성취를 보상할 수 있도록 해서는 안 된다.

I 학생 약물목록(Student Formulary)

의과대학생들은 때로 그들의 수련 과정에서 접하는 수많은 약물들에 의해 압도당하곤 한다. 이로 인해 의기 소침할 수도 있고 학습에 있어 뚜렷한 목표가 없게 만들 수도 있다. 위에서 제안한 바와 같이, 잠재적 해결책은 ‘학생 약물목록(student formulary)’이라 할 수 있는 핵심 약물목록을 개발하여 학습의 우선 순위를 정하고, 현실적이고 실현 가능한 학습 목표를 제공하는 것이다. 이것은 유럽과

미국, 그리고 여러 지역의 수많은 의과대학에서 실행되어온 방안이다. 그 목록에는 흔하게 처방되고 흔한 질병을 치료하기 위해 사용되는 50-100개의 약물이 포함되어야 한다. 학생들은 각 약물 또는 각 약물 계열에 대해 그 작용 기전을 이해하고 적합한 적응증과 금기, 그리고 잠재적 상호작용 및 유해반응에 대해 알고 있으며, 효과를 모니터링 하는 방법과 위에서 설명한 주요한 모든 특성을 환자에게 어떻게 설명할 수 있는지를 알고 있어야 한다. 학생들은 또한 불합리한 약물 치료를 중단하는 원칙에 대해서도 배워야 한다. 핵심 약물목록을 기관계 별로 구성하고 이들이 사용되는 일반적인 치료 조건에 따라 만들 수도 있다. 이러한 방안의 주안점은 개발된 CPT 학습 과정이 문제-기반 접근법에 적합해야 한다는 것과 CPT가 계통체계-기반의 교과과정에 쉽게 통합될 수 있어야 한다는 점이다.

I CPT 핵심 교과과정의 수행

의대 과정의 구조는 다양하므로, CPT 교과과정을 수행하기 위해 필요한 해법이 지역마다 다르다. 전통적 합의가 있다면, 약리학을 포함한 과학 분야를 포괄하는 예비 과정과 이후의 ‘CPT’ 또는 ‘약물요법’ 과정을 둘 수 있는데, 이것이 가장 직선적인 모형이다. 더 도전적인 상황은 전통적인 장애물을 제거한 후 때로 문제-기반 학습에 중점을 두고 진정한 의미에서의 통합 교과과정을 만들 때이다. 이러한 교과과정에서 CPT의 학습 목표는 대개 서로 다른 많은 영역에 걸쳐 수년간의 과정을 통해 이루어졌던 많은 다른 분야와 동시에 경쟁을 펼쳐야 한다. 이것은 CPT의 교육자들이 자신들의 영향력이 미치지 않는 많은 영역 전반에서 학습 기회를 조율해야 하는 실무적 어려움을 겪게 한다. 그럼에도 불구하고, 환자의 약물 차트를 비평적으로 관찰, 평가하고, 약물의 유익한 효과와 위해한 효과를 관찰하고, 관련 기술(예, 처방, 용량 계산, 약물의 조제 및 투여, 처방 결정을 내리기 위한 질 좋은 정보의 검색)을 닦을 수 있는 지속적 기회가 있는 모든 임상 분야에서 CPT의 중요성이 강조되어야 한다.

I CPT 리더십

CPT 핵심 과정, 특히 통합 과정을 성공적으로 이행하기 위한 핵심 요소는 강력하고도 열정적인 리더십이다. 모든 의과대학에서는 안전하고 효과적인 약물 사용에 관한 일반 원칙이 전체 과정에서 강조되는지 감독하고 실행할 수 있는 주체를 확인할 수 있어야 한다. 이러한 역할은 CPT 배경과 그 수련 경력이 있는 선배교수들이 다른 분야의 동료들(이들 중 일부는 CPT 수련의일 수도 있음)의 협조를 받아 수행하는 것이 이상적이다. 임상약리학과가 없는 의과대학의 경우, CPT의 원칙이 전교과과정에서 주도적이어야 한다는 열정을 가진 다른 전문의들을 확보하여야 한다.

CPT 학습 기회의 조정 권한은 전체 과정에서 많은 교육자에게 이양될 수 있으며 여기에는 때로 장기-기반(organ-based)의 전문의가 포함된다. 그들 역시 자신의 원칙을 강조하고 학생들에게 개별 장기-기관계의 범위를 넘어선 약물의 효과에 대해 교육할 수 있어야 한다. 단순히 약물과 임상적 상태를 연결시키는 것만으로는 처방을 시작하기 위한 결정을 둘러싼 복잡한 고려 사항을 이해하기에 불충분하다.

모든 의과대학에서는 각각의 경우에 있어, 학생들이 이 약물요법의 위해와 치료 효과의 평가, 약물의 처방, 그리고 치료 효과의 모니터링 등의 실무적 사안들에 도전할 수 있는 기회가 있어야 한다. 일반적으로 임상약리의사보다는 수가 많은 임상약사 역시 다른 약물요법 전문가와 일하면서, 임상 활동 중 학습을 강화하는데 중요한 역할을 한다.

I 학습 유형(Learning Style)

핵심 교과과정을 성공적으로 수행하는 것에는 지역적 선호에 따라 다양한 학습 방법(예, 강의, 문제-기반 지도)이 포함될 수 있지만, 그 내용은 수동적 학습보다는 점점 더 탐구적인 방식으로 바뀌어

야 한다. 대규모 그룹과 소규모 그룹 교육, 실습과 자기 주도 학습 기회 사이에서 적절한 균형이 있어야 한다. CPT 핵심 교과과정은 점점 더 그 선호도가 높아가는 방식인 문제-기반 학습의 장점을 취하는데 적합하다.

대부분의 처방 사례는 임상적 문제를 해결하기 위한 직접적 시도이며, 이를 위해서는 부록 I에 기술한 적절한 지식, 기술, 태도가 필요하다. 몇몇 대학에서는 학생들에게 특정 사례를 제시하고 처방 및 치료법과 관련된 직접적인 문제를 부과하는 일련의 ‘치료적 사례 토의(therapeutic case discussions)’ 과정을 개발하였다. 이러한 과정들은 상대적으로 규모가 큰 집단에서도 실시간으로 수행될 수 있고, 수주 동안 일정한 간격으로 연구, 토의될 수도 있다. CPT에 대한 또 다른 접근법으로는 사례 보고서 작성이 있는데, 여기에는 치료적 측면에 대한 논의(예, 포트폴리오 사례), 의사소통 기술의 일부로서 처방 결정에 대한 환자와의 논의, 해당 약물의 임상시험에 대한 비평, 신약의 효과 주장에 대한 평가, 약물 정보 검색이 포함된다.

I E-학습

최근에 많은 임상약리학과에서 CPT에 대한 학습 기회와 자가 평가를 제공하는 수단으로 웹-기반 접근법을 사용해 왔다. 학생들이 신뢰할 만한 약물 정보를 전자 검색과 관련된 원리를 경험하고 수련을 받는 것은 확실히 중요하다. 컴퓨터를 이용한 학습 패키지는 언제든지 접근할 수 있다. 가상현실 환경의 진보에 의해 종이 처방전에서 전자 처방전으로의 변화가 전세계적으로 널리 퍼짐에 따라, 이러한 접근법은 실제 세계에서의 치료법에 대한 점점 더 현실적인 시뮬레이션을 제공할 것이다(60). 교육을 받은 실무진이 만능적으로 부족한 자원 부족 국가에서 e-학습 방법은 큰 의미를 가질 것으로 예상된다. 혁신적인 교육자들은 교육자와 학생간 쌍방향 소통이 가능한 원격 학습을 제공하는 교육용 고속 네트워크를 이용할 수 있을 것이며, 또한 이는 많은

개발도상국에도 적용될 수 있다.

I 평가

평가는 학습을 유도한다. 평가는 교육과정에서 CPT의 중요성을 강조하고, 졸업생들이 실무에 적합하도록 만드는데 중요하다. 모든 의과대학은 학생들 자신이 교육 목표를 달성했음을 입증할 수 있도록 검증되고 신뢰할 수 있는 평가 계획을 갖추어야 한다. 평가는 단순히 지식에 기반한 것이 아니라 실무 기술(예, 처방 발행, 약물에 대한 환자 정보 제공, 잠재적으로 위험한 처방의 발견)의 획득 여부를 검증할 수 있어야 한다. 구조화된 객관적 임상평가(Objective Structured Clinical Examination, OSCE)는 이러한 종류의 평가에 대한 이상적인 형식이다. 교과과정의 변화로 인해 평가 방식을 다양한 학습 목표에 대한 통합 평가로 전환하였기 때문에 상대적으로 적은 수의 대학만이 전통적인 CPT 시험을 치르고 있다. 통합 평가인 경우에 합리적 처방 위한 지식과 기술을 평가하기 위한 명료하고 확인 가능하며 견실한 요소가 포함되어야 한다. 더욱이, 평가가 하나로 통합되었든 아니면 분야별 평가의 조합 중 일부이든지 간에, 처방(prescribing)이나 치료약물학(therapeutics)에서 나쁜 성적을 거둔 학생이 다른 평가에서의 우수한 성과로 이를 만회할 수 있도록 하는 것은 적절하지 않다. 또한 의과대학 과정 중 학생들을 구체적으로 평가해야 하고 이들에게 정기적으로 자가 평가 기회를 제공해야 한다.

I 질 보증

모든 학교에서는 그들이 제공하는 CPT 교육 기회와 그 평가가 목적(즉, 졸업생들에게 충분한 지식과 기술을 전달하는 것)에 부합할 수 있도록 하기 위해 일정한 형태의 외부 질 보증 활동을 갖춰야 한다. 이러한 검토를 통해 이 섹션의 초반부에 개괄하였던 목표가 달성되고 있는지에 대해서도 평가할 수 있을 것이다. CPT 전문지식을 갖춘 외부 평가자

를 두면 적절한 기준에 부합하는지 확인하는 데에도 도움이 될 것이다.

I (대학)졸업후 교육

CPT 및 처방에 대한 교육은 의대 졸업후에도 지속되어야 하는데, 이는 새로운 약물이 지속적으로 출시되고 있을 뿐 아니라, 실제 임상에서 이미 확립된 내용에 기반한 지식 또한 빠르게 변화하기 때문이다(부록 II 참고). 이전 섹션에서는 졸업후 교육을 확립할 확고한 플랫폼을 개발해야 할 중요성에 대해 기술하였다. 학부 과정의 수련이 감독 하에 폭넓게 처방하는 것이었다면, 이후에는 보다 전문화되고 감독을 덜 받는 업무 형태로 전환되어야 한다. 전문의 수련을 위한 교과과정과 관련 평가는 CPT의 원칙과 지식의 중요성을 고취시키는데 중요하다. 일차 의료 또는 병원에 근무하는 전문의의 경우, 지식과 기술을 최신으로 유지하고, 이를 진료

에 반영하는데 **의학보수교육**(Continuing Medical Education, CME)이 중요할 것이다. 일부 국가에서 처방권을 갖는 새로운 그룹(예, 약사, 간호사)이 대두되면서 CPT 교육이 보건의료를 강화하기 위해 사용될 가능성이 더 커졌다.

졸업후 CPT 교육에서는 중요한 몇 가지 과제가 있다. 아마도 가장 중요한 것은 이미 설 틈 없는 바쁜 임상 진료 일정 가운데 교육에 필요한 시간을 내는 것이다. 그러나 이 문제는 좀더 유연한 웹 기반 학습 솔루션이 개발되고 재면허/재검증 과정에서 모든 의사에게 CME를 위한 보장된 시간이 필요하다는 인식이 생김에 따라 점차 극복되고 있다. 또 다른 중요한 과제는 질 높은 비영리적 교육을 제공하는 것이다. 최근 제약기업들이 편향되지 않은 졸업후 교육을 제공하는 역할을 맡고 있다. 임상약리학자는 비영리적 교육 활동을 계획하는데 공헌할 기회를 가져야 한다.



I 서론

임상약리학에 대한 WHO의 1970년 최초 보고서 (1)중 연구에 관한 섹션에서는 약물의 작용기전을 탐색하고 사람에서의 약동학을 확인하는 연구의 필요성을 강조했었다. 사람을 대상으로 한 신약의 초기 임상시험과 전통적인 치료적 임상시험을 개선하는 문제에 대해서도 높은 우선 순위를 두었다. 임상약리학 분야의 연구는 이제 새로운 길로 나아가고 있으며 이는 약물에 대한 과학적 자료를 합리적인 환자 진료에 적용시킨다는 정의를 갖는, 중개 의학(translational medicine)의 많은 원칙들을 만족시키고 있다.

그러나 약물에 대한 모든 연구가 중개 의학에 해당되지는 않는다는 점을 알아야 한다. 임상 환경에서 일하는 약리학자의 노력은 개별 환자와 환자 집단에서의 약물 사용의 질을 개선시키는 방법과 전략을 개발하는데 있어야 한다. 약물 평가, 약물 이용, 약물감시, 약물역학과 같이, 1970년 보고서에서는 피상적으로만 언급되었던 영역에 대한 연구들이 이제는 주요한 우선순위를 갖게 되었다. 이러한 모든 연구 영역은 보건의료인이 합리적 의약품 사용을 뒷받침할 수 있는 큰 잠재력을 갖고 있다. **합리적 의약품 사용(RUM)**이라는 개념은 유효성과 약물유해반응(ADR), 비용을 잠재적으로 중요도가 동일한 파라미터로 보고 이들에 의거하여 약물을 선택해야 함을 의미한다. 따라서 임상약리학 분야의 연구에는 새로운 적응증이나 그 동안 경시되어 왔던 환자 집단(예, 소아, 노인 환자 - 제7장 및 제8장 참고)에 대한 치료와 같이, 사용 중인 약물에 대해 새로운 자료를 제공하는 연구까지도 포함된다. 또한 여기에는 **약물유해반응(ADR)**이나 약물유전학, 약물 상호작용에 대한 연구도 포함된다. 임상약리학 분야의 연구는 대개 다학제적이고 따라서 때로는 다른 과 전문의 출신의 임상 연구자뿐 아니라 약사나, 약물분석화학자, 분자생물학자, 통계학자, 컴퓨터 전문가 등과의 협업 하에서 수행되기도 한다.

I 자원자를 대상으로 한 약동학, 약력학, 약물유전학 연구

이 연구는 약물의 생명체에 대한 작용(약력학, PD) 또는 생명체의 약물에 대한 작용(약동학, PK) 기전에 대한 근본적인 이해를 제공해야 한다. 이 연구는 과거 임상약리학자들이 중요한 공헌을 해왔던 분야인 약동학 및 약력학에서 개체내(內)와 개체간(間) 차이에 특히 초점을 맞추고 있다. 이러한 변동성의 기전에는 대개 약물 표적과 약물 수송체, 약물 대사효소를 부호화한 유전자의 개인별 유전 특성이 관여된다. 연구의 관점은 분자적 기전을 이해하는 것뿐만 아니라 유전형 또는 표현형 연구를 설계하는 데까지 미쳐야 하는데, 이러한 연구들은 약물 반응을 예측하고 약물 치료의 결과에 영향을 미치는 유전적 원인과 비유전적 원인을 구분하기도 한다. 생체내(in vivo) 연구는 흔히 시험관내(in vitro) 연구와 컴퓨터내(in silico) 연구를 통합한다. 이런 연구의 목표는 약물의 대사 및 배설 경로를 확인하는데 있다.

약동학 연구에는 두 가지 서로 다른 접근법이 존재하는데, 하나는 소수의 환자를 대상으로 계획된 일정 동안 실시하는 수 차례의 약물 측정을 바탕으로 하는 것이고, 다른 하나는 대규모 집단을 대상으로 하지만 각 대상자에게는 약간만 채혈하는 것을 바탕으로 하는 것이다(집단 약동학). 이러한 자료는 약물 제거 능력에 장애가 있거나 증가된 세부 집단을 확인하는데 도움이 될 수 있다. 집단 접근법(Population Approach)은 또한 약동학-약력학 평가에도 적용될 수 있다.

I 임상 약물 평가와 제-I-III상 임상시험

인체를 대상으로한 약물 평가 방법을 개선하는 것은 중요한 연구 영역이다. 신약의 인체에 대한 영향을 평가하는 최초연구(제I상)는 소수의 사람만을 대상으로 매우 조심스럽고도, 세밀하게 시행한다. 때로는 이러한 제I상 연구를 산업계 또는 특허

된 임상시험 유닛(unit)에서 근무하는 임상약리학자들이 수행한다. 치료 대상 질병(예, 고혈압)을 가진 환자에서 약물의 효과를 평가할 시기가 오면 또 다시 적은 수의 환자를 대상으로 자세한 연구를 실시한다(제II상 연구). 임상약리학자들은 수련을 통해 이러한 연구를 수행할 수 있는 기술을 갖추게 된다.

무작위배정 대조 임상시험(Randomised Controlled Trial, RCT) 또는 그것을 확장한 것인 (몇몇 RCT에 대한) 메타분석(Meta-analysis) 과 체계적 문헌고찰(Systematic Review)은 약물의 유효성을 입증하기 위한 표준으로 간주된다. RCT는 장점뿐만 아니라 단점도 있으므로, 임상적 중재법을 평가하기 위한 다른 방법도 필요하다(61). 임상약리학자는 RCT를 도입하는 데, 특히 대조군으로 위약을 도입하는데 있어 선구자적 역할을 했다. RCT는 더 이상 임상약리학자만의 전유물이 아니며, 실제로 모든 의학전문가들의 임상적 중재연구에 사용된다. RCT는 모든 약리학자들이 익숙해져야 하는 방법인데, 왜냐하면 이 RCT가 대부분의 약물평가에서 기초를 이루기 때문이다. 임상약리학자가 차별화할 수 있는 한 분야는 약물의 작용기전을 바탕으로 예측가능하며 이해 가능한, 상대적으로 빈발하는 ADR을 찾는 것이다. 또 다른 영역은 임상시험에 약물의 작용을 측정하는 변수로써 생체 표지자를 평가하는 것이다. 신약의 경우, 위에서 기술한 연구들이 제I상 임상시험의 일부를 이룬다.

I 치료약물농도 모니터링(제6장 참고)

치료약물농도 모니터링(Therapeutic Drug Monitoring, TDM)은 임상약리학이 크게 이바지해 온 과학적 의학 기술이다. 혈액 또는 혈장에서 약물 농도의 측정은 종종 개개인의 약물 노출 정도를 보다 잘 이해하는데 도움이 되며, 투여된 용량에서의 예측 노출 수치와 최적의 효과를 낼 것인지 약물유해반응(ADR) 위험이 증가하는지를 알 수 있다. 그러므로, TDM은 치료 농도 범위가 좁은 약물, 그리고

개체간 약동학 차이가 커서 특정 용량을 개인에게 투여했을 때 노출(농도)을 예측하기 어려운 경우에서 임상적 유용성은 매우 뚜렷하게 나타난다. TDM은 ADR 사례나 치료 실패시 개인의 용량 조절을 위한 직접적인 지침을 제공하기도 한다. TDM은 약물의 혈장 농도가 약물 표적 부위에서의 농도를 반영한다는 가정을 바탕으로 하고 있지만, 중추신경계(CNS) 활성 약물이나 국소화된 조직 감염 치료에 사용되는 항생제의 경우처럼 일부에서는 이 가정이 항상 옳은 것은 아니다.

일상 진료 환경에서의 검체 채취를 통한 TDM 연구는 노인, 소아, 신부전 또는 간부전 환자와 같이 위험에 처한 특수 환자 군에서 특정 약물을 더 안전하게 사용하는데 중요한 역할을 해왔다. TDM 연구는 또한 약물-약물 상호작용을 발견하여 관리하고, 약물 제거 경로에서 유전적 다형성이 미치는 임상적 영향을 이해하는 데에도 도움이 된다.

인간 유전체 서열분석과 생체공학 및 인체 분자의 학에서의 혁신적인 발전은 이러한 점에서 본질적으로 중요한 역할을 해왔다. 21세기 초반부터는 유전적 변이가 약물대사효소, 약물수송체, 수용체 등의 용량(capacity)이나 기능(function), 나아가 약물치료에 따른 임상 효과와의 관계에 미치는 영향에 대한 이해를 목표로 한 연구가 진행되고 있다. 많은 TDM 실험실에서 TDM 외에 유전자 분석 서비스를 제공하고 있는데, 의학적 지식은 맞춤형 치료를 위한 임상 해석에 결정적이다.

임상약리학자가 실험실에서 사용되는 방법들을 직접 수행할 필요는 없지만 그 원리를 이해할 필요는 있다. TDM 또는 약물유전학에 대한 실험적 연구에서, 임상적 의미가 있는 문제를 구성하고, 이러한 문제를 이해하는데 도움이 될 수 있는 연구를 설계하며, 연구 자원자에 대한 의학적 책임을 갖는 것, 그리고 그 결과를 실제 임상으로 중개하는 것이 임상약리학자의 중요한 책임이다.

I 약물감시(Pharmacovigilance)

신약이 시판될 때, 그 약은 단지 3천-5천 명의 환자에서만 연구된 상태이다. (신약이 시판되기 위해서는) 이 약물이 위약에 비해 우월하다거나, 기존 치료제에 비해 유사하거나 더 낫다는 것을 입증하는 확실한 기록이 있어야 한다. 흔하게 나타나는 대부분의 위해 효과, 그 중 특히 기본적인 약리 특성으로부터 예측할 수 있거나 쉽게 설명될 수 있는 것들은 명확히 밝혀져야 한다. 그러나 중대하거나 심지어 치명적이지만 그 약물의 기본적인 약리 특성으로는 설명할 수 없으며, 환자 1만 명당 1명 또는 그 이하의 비율로 발생하는 매우 드문 ADR이라면 시판 당시 발생하지 않았거나 인식되지 못했을 가능성이 있다. 알려지지 않은 잠재적 약물 독성을 발견하기 위한 방법으로 자발적인 ADR 보고가 사용된다. 이것은 ADR로 의심되는 임상적 사례에 대해 개별적인 증례보고서를 수집하는 활동이다. ADR 연구에서의 자료 조사는 대규모 ADR 데이터베이스를 통해 일정한 구조나 양상을 연구하는 것으로, 이 단계에서는 수작업을 통한 조사는 불가능해진다. 자료 조사에는 약물 투여와 이상반응간 연관성이나 유형을 찾기 위한 전산 분석, 루틴 알고리즘, 도구 등을 개발, 평가하고 이를 이용하는 과정이 포함된다.

I 약물 이용 연구(Drug Utilization Study)

임상약리학자는 약물 이용 연구에서 핵심적인 역할을 담당하는데, 이 연구는 의약품을 처방, 투약, 소비하는 과정에 대한 정량화와 이해, 그리고 그 평가를 위한 기술적, 분석적 방법 및 이론을 취사선택하는 것이라고 정의할 수 있다. 이 주제는 이러한 과정의 질을 개선하는 방법을 연구하는 데에도 관련이 있다. 흔하게는 정해진 일일용량(정의상, 주 적응증에 대한 성인의 전형적 유지용량)으로 약물 이용을 정량화한다.

I 약물역학(Pharmacoepidemiology)

때로는 가설을 검정하거나 특정 신호(signal)를 밝혀내기 위해서는 많은 수의 환자가 필요하여서 RCT는 수행이 불가능하거나 비윤리적(예, 태아에서 위해 효과를 발견하는 것)일 수 있다. 임상약리학자는 약물역학을 확립하는데 선구자적 역할을 담당해 왔는데, 이는 대규모 집단을 대상으로 약물의 이용과 작용을 연구하는 과학이라고 정의할 수 있다. 약물역학에서는 임상약리학과 역학에서 유래한 방법을 모두 사용한다. 이 연구의 목적은 신호(signal)를 감지하거나, ADR의 위험을 추정하거나 또는 가설을 검정하는 것이다. 이 연구의 결과는 보건의료기관이나 개별 환자에게 조언을 제공하거나 약물의 최적 사용에 관한 정책을 입안하는데 사용될 수 있다.

코호트 연구(cohort study)는 특정 약물로 치료한 일군의 환자 표본에서 약물 효과(치료, 사망, ADR)를 등록하는 방식으로 수행된다. 대조군으로는 해당 약물로 치료하지 않은 일군의 환자 표본을 사용한다. 무작위 배정과 눈가림은 적용하지 않으며, 따라서 혼동(confounding)이나 비뚤림(bias)의 문제가 존재하지만 이를 최소한 부분적으로라도 극복하기 위한 방법들이 개발되었다. 증례-대조군 연구(case-control study)에서는 ADR인 것으로 의심되는 증상을 보이는 환자에서의 약물 사용을 그 증상이 없는 환자 표본에서의 약물 사용과 비교한다. 따라서 ADR 발생에 대한 오즈비(odds ratio)를 계산할 수 있게 된다. 연결 연구(linkage study)는 개인 차원의 처방 데이터베이스에서 도출된 자료를 보건 결과 데이터베이스에 연결시키는 방식으로 수행된다. 약물역학은 임상약리학에서 새로운 중요한 발전이다. 약물역학이 과학의 한 분야로서 지속적으로 발전하기 위해서는, 약물역학의 일부는 임상약리학에 기반을 두고 있는 것이 중요하다.

I 약물경제학(Pharmacoeconomics)

약물경제학은 다른 보건의료 중재법뿐 아니라 의약품, 서비스, 프로그램의 임상적, 경제적, 인간적 측면을 평가하는 과학 분야이다. 그 목적은 가치 있는 정보를 제공함으로써 보건의료 분야의 의사 결정권자와 공급자, 그리고 환자에게 최적의 결과와 보건의료 자원의 분배가 이루어지도록 하는 것이다. 약물경제학은 약물을 검토하기 위해, 보건경제학, 임상 평가, 위험 분석, 기술 평가, 건강-관련 삶의 질 평가, 역학, 의사 결정 과학, 보건 서비스 연구를 통합한다. 약물경제성 평가에서 임상약리학자의 중요하고 적합한 역할은 환자 치료에 응용할 수 있는 연

구를 위해 의학적으로 중요한 연구 주제를 설정하고, 연구 방법에서 평균적인 환자에 대한 합리적인 결과변수를 선정하는 것이다. 그리고, 신약이 기존 치료제에 비해 어떠한 임상적 장점이 있는지를 결정하기 위해 임상시험 자료의 질과 적합성을 평가하여 전반적 분석에 포함할 지 여부를 결정하는 것이 임상약리학자의 주요한 역할이다. 약물경제학자들이 개발한 비용-효과 모형(cost-effectiveness model)을 적용하기 위해서는 ‘이익(benefit)’이나 ‘효과(effectiveness)’에 대한 객관적이고 정량적인 평가 기준을 마련할 필요가 있다. 임상약리학자는 제약회사가 제출한 평가나 주장에 대해 다르게 평가할 수 있는 거의 유일한 능력이 있다.

I 배경

생물학적 제제(biopharmaceuticals)는 그 중요성이 점차 커지고 있으며 1970년 WHO의 최초 문서가 발표된 이후 임상약리학자의 관심이 매우 확장된 영역이다. 최근 30년 동안 인슐린이나 소마토스타틴, 인터페론, 과립구-자극인자, 에포에틴과 같은 적혈구 조절 자극인자, 종양괴사인자-알파(TNF-alpha), 인플릭시맙과 같은 TNF-alpha 억제제 등 생물에서 기원(예, 재조합 제품, 단클론성 항체, 재조합 백신)되어 제조되거나 추출한 약물이 치료제로 개발되고 허가되었다. 생물학적 제제가 새로 개발된 약물에서 차지하는 비중이 점점 커지고 있으며 2006년 미국에서의 판매량은 40억 달러에 달했다(62). 오늘날 약품의 20-30%가 생명 기술적 방법을 통해 생산된다. 사람 인슐린의 특허는 1980년 등록되어 2002년에 만료되었다. 다른 특허 역시 끝났거나 만료될 예정이다. 최근 약 400개의 생물학적 제제가 임상 개발 단계에 있고 이중 약 절반이 암 치료제로 사용된다. 이들 중 많은 수가 고가이기 때문에, 이 약물들을 필요로 하는 모든 이들이 비용-효과적인 치료제에 접근할 수 있도록 하기 위해 복제 약품을 공급하는 것이 중요하다.

화학적 합성을 통해 제조되는 전통적인 약물과 달리, 생물학적 제제는 미생물이나 식물 또는 동물세포와 같은 생체 환경에서 제조된다. 생물학적 제제는 합성된 화학 약품과 비교하여 제조 공정과 작용기전이 상이하기 때문에, 잠재적 유해반응 양상이 다르고, 이러한 유해반응은 특별한 주의를 요한다(63).

대부분의 생물학적 제제는 크기가 매우 크고 복잡한 분자이거나 혼합물이다. 생산은 대개 재조합 DNA 기술을 바탕으로 하는데 그 공정은 때로 기업의 기밀정보이다(62). 사용되는 세포주나 벡터, 배지, 조건 등과 같은 제조 공정에 대한 변화는 이형(isoform) 단백질의 형성이나 당화(glycosylation) 양상의 차이, 4차 단백질구조상의 변화를 유발할 수 있

다. 따라서 전통적인 약물과는 달리, 이미 허가된 생물학적 제제(기준 약품 또는 대조약(reference drug)를 모방한 공정을 통해 생산된 약품은 기준 약품과 유사하지만 동일하지는 않다. 따라서 이러한 약품은 ‘후발약품(generic drug)’이라는 말 대신 ‘동등 생물학적약품(biosimilar)’ 또는 ‘후속 생물학적 제제(follow-on biologic)’라고 부른다.

생물학적약품 생산에 관여하는 기술의 복잡성 때문에 유럽약품청(EMA)에서는 후발약품(generic drug)에 대한 통상적인 접근법이 동등생물학적약품에는 과학적으로 적합하지 않다는 사실을 인식하였다. 이 분야에서 일하는 임상약리학자들은 과거 필요했던 지식이나 기술과는 다른 분자생물학 및 세포생물학적 지식과 기술을 갖고 있거나 습득해야 할 필요가 있다.

I 동등 생물학적약품 - 평가상의 문제

동등 생물학적약품은 원료물질과 제조공정 측면에서 기존의 생물학적 제제와는 다르기 때문에, 오리지널 제조회사 제품의 임상시험에서는 발견되지 않았던 면역원성과 같은 문제가 동등 생물학적약품에서는 발생할 가능성이 있다. 따라서 EMA에서는 동등 생물학적약품이 안전하고 효과적일 수 있도록 하기 위해, 허가 이전에 광범위한 시험을 요구함으로써 환자에 대한 위험을 최소화할 수 있는 규제 틀을 세우도록 규정하였다. 그에 더해 동등 생물학적약품은 새로운 생물학적 제제에서 필요한 것과 같은 시판후 모니터링을 거쳐야 한다. 그에 따라, EMA에서는 동등 생물학적약품에 대해 사례별로 다른 접근법을 취하고 있으며 전형적으로는 새로운 임상시험을 요구한다. 미국 식품의약품국(FDA)에서는 후속 생물학적 제제의 안전성, 유효성-유사성과 호환성-의 핵심적인 기준을 세울 수 있을 정도의 충분한 크기의 자료와 시험이 얼마인지 결정하는데 어느 정도의 유연성을 두고 있다(64). 구체적으로는, 동등 생물학적약품 제조회사는 제조공정과 제조시설, 비임상 생물분석의 이행, 독성 연구, 국소 내역

성 연구, 참조 의약품(reference product)과 비교한 제I상부터 제IV상까지의 임상시험 등을 포함한 자세한 약물 자료집을 제출해야 한다. 따라서 에포에틴의 동등 생물의약품의 경우, EMA에서는 신 손상 이후 빈혈이 나타난 환자를 대상으로 새로운 적혈구 생성 자극인자의 유효성을 조사하기 위해, 평행군 방식의 두 건의 이중 눈가림 연구를 요구하였다. 일반적으로, 유효성 결과를 특정 치료 영역에서의 다른 영역(예를 들면, 신성 빈혈에서 전신 화학요법관련 빈혈)으로 외삽하는 것이 허용된다. 그러나 이것은 규제 기관마다 그리고 시기에 따라 달라질 수 있다. 위에서 언급했듯이, 면역원성은 생물학적 제제의 주요한 문제이다. 이들은 단백질이기 때문에, 전통적인 의약품에 비해 항체 형성과 같은 면역 반응 가능성이 더 높다. 예를 들면, 에포에틴 알파로 치료를 받는 환자들에서 에리스로포이에틴에 대한 중성화 항체(neutralizing antibody)가 생성된 결과, 단독 적혈모구 감소증(isolated erythroblastopenia), 진성 적혈구계 무형성증(pure red cell aplasia)이 발생하였다(65). 바이오의약품의 면역원성은 일반적으로 제조공정과 투여 경로, 용량, 치료 기간, 개별 환자의 특이성에 따라 달라진다. 따라서 면밀한 약물감시가 필요한데, 면역반응은 임상적 증상 없이 발생할 수도 있고, 때로는 중증 이상반응의 유발 없이 약효의 소실만을 가져올 수도 있기 때문이다. EMA 지침에 따르면 동등 생물의약품의 면역원성 여부와 유해반응 프로파일을 평가하기 위해서는 최소 300명의 환자를 대상으로 최소 12개월 동안 기준 물질과 비교하여 관찰해야 한다(66).

허가 전 연구에서 얻은 안전성 자료는 완전한 면역원성 프로파일을 얻기에 충분하지 않으므로 모든

동등 생물의약품에 대해 허가 후 안전성 연구와 위험 관리 계획의 준비가 필수적이다. 에포에틴의 동등 생물의약품에 대한 허가의 차이를 예로 들자면, 압시메드(Abseamed; Medice, Iserlohn, 독일) 및 비노크릿(Binocrit; Sandoz, Kundl, 오스트리아)은 유럽에서 받은 허가 적응증 중 만성신부전 환자에서의 피하 주사가 제외되었는데, 그것은 이 적응증에 대한 면역원성 자료가 충분하지 않다고 판단되었기 때문이다. 에포에틴 알파 헥살(Epoetin alfa Hexal; Hexal, Holzkirchen, 독일)에 대해서는 이렇게 적응증이 제외되지 않았다.

I 결론

동등 생물의약품의 전임상 및 임상연구에 관한 규제 당국의 광범위한 요구는 일반적인 후발의약품(generic drug)에 비해 그 개발 비용을 상당히 증가시킨다. 따라서 오리지널 생물학적 제제와 비교하여 동등 생물의약품으로 절약될 수 있는 비용은 15-20% 정도에 불과할 것으로 예상된다(67).

요약하면, 생물학적 제제와 동등 생물의약품의 위해/이익 비를 평가하는 것은 의사와 제약사, 규제 당국 모두에게 도전적인 일이고, 약물 혁신의 필요성과, 환자의 안전성을 동시에 고려하는 중개적 노력(translational effort)이 필요하다(68). 이러한 까다로운 신약의 활용을 위해서는 분자생물학자, 면역학자, 임상약리학자의 전문성이 필요하다. 임상약리학자가 받는 표준적인 수련 외에 분자생물학 및 세포생물학 분야의 수련이 교육 과정에 포함된다면, 이 분야에 대한 임상약리학자의 기회는 상당할 것이다.

I 개요 및 산업 환경

최근까지 제약기업들이 신약과 기존 약물의 발굴(discovery)과 개발(development), 판매(marketing)를 이끌어왔다. 화이자(Pfizer)와 글락소스미스클라인(GlaxoSmithKline)과 같은 ‘글로벌 대형 제약기업(Big Pharma)’으로부터 대개 특정 질병에 초점을 맞춘 특화된 소규모 기업, 대규모(예, 제넨텍(Genentech)) 또는 소규모 생명기술 기업, 그리고 후발의약품(generic drug), 일반의약품(OTC) 또는 보완 의약품에 초점을 맞춘 기업에 이르기까지 여기에 포함되는 기업의 범위는 다양하다. 임상약리학자는 약물의 발견 및 사용과 관련된 모든 측면에 대해 폭넓은 시각을 갖고 있는데, 약동학/약력학으로부터 약물역학, 약물감시(이식/위해 관리), 약물경제성 평가에 이르기까지의 ‘세부-전문 분야(sub-specialty)’가 모두 중요하다. 더욱 중요한 사실은 임상약리학자는 약물 표적, 질병의 병태생리와 상태, 관리, 그리고 전임상 및 임상 자료에 대한 지식을 통합하여 정보에 기반한 윤리적이면서 정통하고 효율적인 방식의 약물 개발을 이끌어 나갈 수 있다는 점이다.

전세계적으로 제약기업은 진화하는 경제, 정부규제, 사회, 정치적 영향에 의해 끊임없이 변화가 요구되는 복잡한 환경에서 운영되고 있다. R&D 투자는 급속하게 증가하고 있지만 시판되는 신약의 출현 속도는 이에 미치지 못하고 있다. 조합화학(combinatorial chemistry), 고효율 스크리닝(high-throughput screening), 합리적 약물 설계, 약물유전체학, 생물정보학, 그리고 질병 및 경로 모델링을 포함하는 혁신적 모형에 대해 기대가 크지만, 높은 수준의 투자에도 불구하고 이러한 기대가 충족되지 못하고 있다. 소수의 ‘블록버스터’ 약물에 집중하는 사업 모형 역시 특허만료나 후발의약품(generic drug) 업체의 맹렬한 도전으로 인해 위기에 봉착해 있으며, 이를 대체할 신약 공급원도 부족한 실정이다. 또한 개발 후기 단계에 있는 잠재적 블록버스터 약물이 실패해 왔고, 다수의 약물이 안

전성과 관련한 문제로 시판 후에 철수되었으며, 이는 약물 개발 과정에서의 위험 관리에 대한 정부 규제의 증가로 이어졌다. 또한 다른 수준에서는, 소비자, 건강보험사업자, 정부가 약물 자체가 아닌 치료 결과에 따라 금액을 지불하는 방안에 관심을 보이고 있고, 신뢰도의 감소 추세로 인해 기존의 판매 및 마케팅 방법에 대한 의문이 대두되고 있다. 이러한 요소들은 다음과 같은 변화를 가져온다.

약물 발굴(discovery) 단계에서는, 질병은 복잡하므로 하나의 표적에만 집중하는 것은 최적의 접근법이 아닐 수 있다는 인식이 생기면서 표적에 기반한 R&D에서 질병 모형에 기반한 R&D로 회귀하는 경향이 나타나고 있다. 서로 별개의 영역으로 존재하던 약물 발굴과 전임상 개발(preclinical development), 그리고 임상 개발이 수직적으로 통합되어 초기 발굴단계에서부터 약물경제성 평가와 마케팅에 이르기까지의 기능을 포함하는 개발팀으로 진화하였다. 기업들은 시험관내(in vitro) 연구와 전임상 동물 연구를 사람에게 적용하는 과정의 효율을 높이기 위해 중개 연구를 강조하고 있고, 약물은 생체표지자나 생물유전학적 접근을 통해 반응 가능성이 높을 것으로 확인된 좁은 대상의 환자군을 목표로 개발되고 있어, 치료제의 비용-효과가 개선되고 있다(소위 ‘맞춤 의학(personalised medicine)’). 기업들은 해당 의약품과 반응이 있을 환자를 확인하는 진단도구를 함께 시판하고 있으며, 개발도상국 시장과 이전에는 도외시되었던 질병이 약물 개발과 마케팅의 대상으로 새로 주목받고 있다. 비용-효과에 대한 지불자의 관심은 기업으로 하여금 진정한 보건적 이득을 가져오는 약물의 개발에 집중하도록 하고 있고, 생명(공학)기술 패러다임은 고수익, 고가치를 제공하는 생물학적 제제의 개발로 기존의 화학의약품을 대체하고 있다. ‘Big Pharma’는 사내 R&D, 특허 거래(licensing), 외주 R&D, 그리고 소규모의 활발하고 신속하고 혁신적인 (때로 학계에서 출발한) 생명기술기업과의 파트너 관계 수립이나 그 인수를 통해 생명기술 의약품에 접근하고 있다.

산업계가 직면하고 있는 여러 문제에도 불구하고, 노인 인구의 증가와 새로운 시장, 특히 개발도상국 시장의 출현과 성장으로 인해 2010년대에는 의약품에 대한 요구량과 판매량이 증가할 가능성이 크다. 기업들은 인수합병을 통해 입지를 강화하고 있으며, 이러한 경향은 계속 유지될 것이다. 역설적으로, 틈새 시장이 중요해지고 생명기술, 후발의약품(generic drug) 기업 모두 중요한 주체로 부상하면서 기업 내부의 동질성은 더 약해질 수 있다.

I 산업계에서의 임상약리학자의 역할

임상약리학자는 기업 전반에 걸쳐 광범위한 역할을 담당할 수 있으며, 이를 위해 학계 또는 병원 환경 등 통상적인 것을 넘어선 기술과 전문성을 개발할 필요가 있다. 임상약리학자가 할 수 있는 역할의 종류와 필요한 지식, 기술, 태도에 대해서 아래 논의한다.

전통적인 역할: 기업에서 임상약리학자는 전통적으로 임상 약물 개발의 초기 단계, 즉 인체 대상 제I상 및 제II상 임상시험의 계획, 설계, 수행, 분석, 해석, 보고 등에 참여해 왔다. 이러한 활동에는 다음과 같은 것들이 있다.

- 개발중인 약을 처음으로 인체에 투여하고, 내약성, 약동학(PK), (해당되는 경우) 약력학(PD)과 라미터에 대한 첫 탐색과 관련된 인체 대상 최초 임상시험(first in human trial). 임상약리학자는 전임상, 중개의학/생체표지자, 약물 대사/약동학, 독성학 파트너와 일하면서 이용 가능한 모든 자료를 종합하고, 임상 개발 및 궁극적으로 시판 허가를 위한 최적의 제I상 전략을 계획한다.
- 제한된 환자 집단을 대상으로 유효성을 확립하기 위한 제II상 개념 입증(proof of concept) 임상시험
- 약물 상호작용, 질병 상태에 대한 영향, 초기 및 후기 개발 단계에서 사용되는 제형의 생체이용률 또는 생물학적동등성, 노인 또는 소아와 같은 특

수 환자 집단과 같은 사안을 탐색하는 PK/PD 연구에 대한 추적

특별한 역할: 임상약리학자는 그 분야 내에 다양한 특수 관심 영역을 가지며 이러한 역할과 기술 중 많은 부분이 제약산업에서 필요한 것이다(69-71). 임상약리학의 폭넓은 수련 영역과 배경을 바탕으로, 임상약리학자는 기능적 및 치료적 영역 전반에서 그 지식을 통합적으로 적용할 수 있다. 이에 대한 몇 가지 예를 들면 다음과 같다.

- 전임상 개발
- 약물유전학
- 약물역학
- 약물감시(이익/위해 관리)
- 약물경제학
- 후기 임상 개발 - 제III상 확증적 연구

기타 활동: 기업의 임상약리학자는 그 정도에는 차이가 있겠으나 다음과 같은 광범위한 분야에 공헌한다.

- 규제 업무 - 제출 문서의 준비, 규제 당국과의 교류, 규제 관련 전략 수립
- 외주 - CRO 및 학계와의 계약 관리
- 자문 - 과학 및 임상자문위원회의 조정과 관리, 제품 개발 과정의 적절성을 확보하기 위한 핵심 과학 자문위원 및 임상 자문위원과의 대화
- 지식재산권 관리 - 특허 준비 과정 지원, 특허 변호사와의 연락 및 전세계 특허 사무소로부터의 질문에 대한 답변; 특허를 사내 노하우로 유지할지 공공 영역에 개방할지에 대한 결정; 특허 보호를 위한 과학적, 임상적 조건 제공
- 실사(due diligence) 업무 - 자료에 대한 과학적, 임상적 분석, 제품 또는 기업의 과학적, 임상적, 시장적 가치 분석에 관여
- 인적 및 물적 자원에 대한 관리 및 재무 - 효율적인 개발 경로 계획을 통해 더 높은 순현재가치(Net Present Value)를 창출함

I 소규모 제약기업 또는 생명기술기업에서의 역할

임상약리학자는 이러한 환경에서 약물 발굴, 개발, 마케팅 전반과 관련된 더욱 폭넓은 역할을 담당할 필요가 있다. 제약 기업은 흔히 소수의 치료영역만을 대상으로 소수의 약물만 개발하거나 시판한다. 이 경우 대개 더 넓은 범위의 전략 계획 수립, 관리, 재정적 고려를 필요로 한다. 임상약리학자는 사업 전영역의 많은 부분에서 기여할 필요가 있으며, 여기에는 금융시장에서의 자금 조달, 가용 자금과 관련한 개발 전략, 개발 초기에 해당 물질을 시판단계까지 개발할 것인지, 특허를 매매할 것인지, 혹은 (물질을) 매각할 것인지에 대한 결정하는 것 등이 포함된다.

I 산업적 역할과 요구

제약기업은 대개 과학 계통과 관리 계통을 분리하여 갖고 있다. 임상약리학자는 일반적으로 과학 계통에서 일을 시작하겠지만 두 영역 모두에 기여할 수 있는 넓은 배경 지식을 갖고 있어 두 영역 모두에 적합하다. 임상약리학자는 프로젝트나 의약품 개발팀의 관리, 중추신경계(CNS)나 심혈관계(CVS)의 치료 분야의 선도, 그리고 임상약리학, 이익/위해 관리, 또는 약물역학과 같은 기능적 분야의 선도 등을 포함한 역할을 맡을 필요가 있다. 임상약리학자의 폭넓은 시각은 기업에서의 약물 발견, 개발, 마케팅 전략과 관련된 더 높은 관리 업무를 담당하기에 적합하다.

I 지식, 기술, 태도

산업계의 임상약리학자는 대개 임상약리학 전문가이면서 의사로서의 기초 수련도 받았다. 기업은 프로젝트 관리와 같은 필수적인 산업 고유의 기술을 함양하기 위해 사내 또는 외부 수련 기회를 제공하지만 대부분은 실무 경험을 통해 얻게 된다. 여기에 포함된 영역은 다음과 같다.

- 지식재산권 및 지식 관리
- 전략적 계획 수립 및 프로젝트 관리
- 규제적 요건 - 국제, 권역, 국가 특이적
- 규제 준수 - GxP들, 전자 및 종이 형태의 기록 자료 및 정보의 관리
- 복잡한 조직과 다기능 업무 팀에서의 리더십과 의사 결정
- 핵심 사업 기술 - 산업의 구조, 산업에서의 사업적 사안과 모형에 대한 광범위한 이해, 산업 부문간 차이, 제품의 가치를 창출하고 평가하는 방법 등
- 윤리적, 사회적 관점, 넓은 산업적 사안 - 기업 또는 산업 부문에서의 태도와 윤리 실무, 의학부서와 마케팅부서간 관점, 가치, 업무의 차이 이해

약물 개발의 목표는 지적, 과학적 창조성을 환자의 관점에서 이득이 되고 회사의 지속가능한 사업 모형에도 가치가 있는 의약품으로 변환하는 것이다. 큰 규모의 재무중심의 조직에서는 어려움이 있을 수 있지만, 임상약리학자는 윤리적, 사회적, 의학적인 면에서 산업에 영향을 미칠 수 있는 능력이 있다.

임상약리학자는 약물요법과 의약품의 평가에 대해 체계적인 수련을 받은 사람들이다. 예를 들어, 약물 허가나 시판후 감시, 약물요법 선택, 보험급여 여부 결정, 연구 프로젝트의 윤리성 검토와 같은 수많은 정부 기반의 공적 활동을 하는데, 임상약리학은 적합하고 가치가 있다. 정부는 의약품의 윤리적, 과학적, 개발적 측면에 관여해야 한다. 이 세 가지 영역에서의 활동은 공공 보건 증진을 통한 국민보호라는, 어느 정부에게나 가장 중요한 역할을 보완하고 뒷받침한다.

정부 및 관련 기관은 국민이 참여하는 임상연구에서 위해를 입거나 기본 인권이 무시되지 않도록 하기 위해 필요한 모든 수단을 취해야 한다. 이러한 업무는 어떤 의약품(또는 보건의료 중재기술)을 인체에 사용하도록 허가할 것인지를 결정하기 위한 연구에서 안전성을 보장하기 위한 충분한 기반이 제공되도록 하는 활동을 포함한다. 또한 계획된 임상연구가 연구로부터 예상되는 위해와 이익을 정당화시킬 수 있는 과학적 원리를 따르고 있는지 평가하는 업무가 포함된다. 이것은 정부의 역할 중 윤리적 차원에 해당된다.

I 역사

두 번의 세계대전을 겪은 후, 몇몇 선구적 단체들이 인간의 권리에 대해 관심을 기울이기 시작했고 이는 1964년 세계의사협회의 헬싱키 선언으로 구체화되었다. 특히, 1949년 세계보건기구(WHO)와 국제연합교육과학문화기구(United Nations Educational, Scientific and Cultural Organisation, UNESCO)의 후원 아래 국제의과학협의회(CIOMS)가 설립되었다. 1970년 후반, CIOMS에서는 WHO와의 협력 하에, '여러 국가, 특히 개발도상국의 사회경제적 상황과 법령 및 규정, 행정부서과 관리 여건을 고려하여, 헬싱키 선언에 명시된 대로, 인간 대상자를 포함하는 의생명 연구의 수행을 지도할 윤리적 원칙을 효과적으로 적용시킬 수 있는 방법을 제시하기 위한' 지침을 개발하는데 착

수하였다. CIOMS의 가장 중요한 출판물은 1993년 처음 발표된, 인간 대상자를 포함하는 의생명 연구를 위한 국제윤리지침(International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects)이다. 개정판이 2002년 발표되었는데(72), 이 지침은 의생명 연구 윤리의 정의, 지역적 환경에서의 윤리 표준 적용, 인간 대상자를 포함하는 연구의 윤리성 검토를 위한 충분한 체계의 확립 또는 재정의를 위해 (특히 가난한 나라에서) 사용될 것을 목적으로 하고 있다. CIOMS 지침은 주로 윤리위원회(Ethics Committee)와 의뢰자, 연구자를 그 대상으로 하고 있지만, 여러 임상약리학자의 공헌으로 만들어진 이 지침은 임상연구, 특히 가난한 나라에서 임상연구에 대한 정부의 생각에 영향을 미쳐왔다. 인간 대상의 연구에 대한 또 다른 중요한 측면은 '임상시험의 설계, 수행, 성과, 모니터링, 점검, 기록, 분석, 보고를 위한 표준'인 (의약품) 임상시험 관리기준(GCP)이다. GCP는 자료와 보고된 결과의 신뢰성, 정확성, 임상시험 대상자의 권리, 완결성, 비밀 보호를 보장하도록 한다. 많은 GCP 지침은 헬싱키 선언과, 1995년 발표된 WHO GCP 지침(73)과 1996년 이래의 국제조화회의(ICH) GCP(E6)(74)를 바탕으로 하거나 이를 참고하고 있다.

I 윤리위원회 및 규제 기관

윤리적 고려를 적용하기 위한 기본적인 요건은 윤리검토위원회의 독립적 평가를 받도록 연구 제안을 제출하는 것이다. 근래에는 많은 정부에서 윤리위원회 업무의 절차적 측면을 상세하게 정의하고 있다. 예를 들면, 유럽위원회(European Commission)에서는 연구 신청서 처리를 위한 엄격한 일정을 설정하였고 이는 모든 유럽연합 가입국의 윤리위원회 업무에 영향을 준다. 임상약리학자는 의약품 관련 임상연구에 대한 지식이 있으므로, 윤리검토위원회의 위원으로서 특히 가치가 높다. 또한 정부는 효과적이고 안전하며 우수한 품질의 의약품만이 국민을 치료하는데 사용되도록 해야 한

다. 근래에는 처방에 사용되려면 모든 의약품이 시판 허가를 받아야 한다. 허가는 의약품의 품질, 안전성, 유효성에 대한 평가를 바탕으로 한다. 의약품의 수명주기(시판 허가로부터 가능성으로서의 시장 철수까지)동안 안전성을 모니터링하는 것 역시 정부의 업무이다. 대개, 이러한 업무와 다른 의약품 관련 규제 기능은 특화된 정부 기관, 즉 미국 식품의약품국(FDA)이나 유럽 의약품청(EMA)과 같은 국가 의약품 규제당국(National Medicines Regulatory Authority, NMRA)에서 수행한다. 넓은 의미에서, NMRA의 역할은 다양한 영역을 아우르는데, 이는 그들의 사명(mission) 때문이다. WHO의 의약품 정책 전망(Policy Perspective on Medicines) 제7호, ‘효과적인 의약품 규제: 안전성, 유효성, 품질의 확보(Effective Medicines Regulation: Ensuring Safety, Efficacy and Quality)’(75)에서는 다음과 같이 선언하였다: “국가 규제 당국의 명확한 사명(과 목표)의 선언이 필요하다. 목표는 대개, 의약품의 안전성, 유효성, 품질, 적절한 사용의 보장과 공공 및 보건의료 전문가에게 제공되는 의약품 정보의 적절성을 보장함으로써 공공 보건의 보호와 증진을 포함한다.”

유럽 내 다양한 국가의 전문가들의 업무를 조정하는 EMA는 더 넓은 책임과 권한을 가지고 있으며, 다음과 같은 사명 선언문을 발표하였다(76).

(EMA는) 다음을 통해 “공공 및 동물의 건강 이익을 위해 의약품의 평가와 감독에서 과학적 탁월성을 기른다.”

- 단일화된 유럽 시판 허가를 통해 사용자가 안전하고 효과적인 혁신적 의약품과 후발의약품(generic drug) 및 비처방 의약품에 신속하게 접근할 수 있도록 효율적이고 투명한 절차를 개발한다.
- 특히 약물감시 네트워크와 식품 생산 동물 내 잔류물에 대한 안전성 한계를 수립함으로써 인간 및 동물용 의약품의 안전성을 관리한다.
- 혁신을 용이하게 하고 연구를 촉진함으로써 유

럽연합에 기반을 둔 제약산업의 경쟁력에 공헌한다.

- 전 유럽연합 내 과학적 자원의 이동과 조절을 통해 의약품에 대한 질 높은 평가를 제공하고 연구 및 개발 프로그램에 대해 자문하고, 근본적인 GxP(GxP는 임상시험 관리기준(GCP)과 제조 및 품질관리 기준(GMP), 비임상시험 관리기준(GLP)을 집합적으로 의미함) 항목이 일관성 있게 달성될 수 있도록 조사하며, 사용자 및 보건의료 전문가에게 유용하고 명확한 정보를 제공한다.

이와 같이 WHO와 EMA의 사명 선언문을 살펴 보았다. EMA의 경우는 위에서 기술한 세 가지 측면, 즉 윤리적, 과학적, 개발적 관심을 다룬다. 의약품의 안전성, 유효성 평가에 관여하는 규제 담당자가 가능한 최고의 과학적 교육과 배경을 갖는 것은 매우 중요하다. 이들은 또한 임상 자료에 대해 비평적인 과학적 평가를 내릴 수 있어야 하고, 검토 대상의 각 약물에 대해 평가 시점에서 알려진 사실과 알려지지 않은 사실에 대해 이해해야 한다. 일부 NMRA 또한 임상약리학에 초점을 맞춘 조직을 가진다. 예를 들면, 미국 FDA에는 약물평가연구센터(Centre for Drug Evaluation and Research; CDER) 내에 임상약리학 사무국(Office of Clinical Pharmacology)을 두고 있다. 근래에는 안전성 조사와 약물감시도 규제 담당자의 책임이다.

I 정부의 임상약리학자

대부분의 국가에서, 정부는 직접적으로 또는 특화된 관청을 통해 공적 조달을 위한 의약품의 선정에 대한 의사결정, 국가 치료 지침의 개발, 그리고 보험 목록 의약품 선정 제안 등에도 관여한다. 이들은 또한 WHO에서 장려한 바와 같이, 국가 필수 의약품목록(Essential Medicines List)을 작성하고 갱신하는 데에도 관여한다. 임상약리학자는 정부 수준에서 대개 국가의약품정책(National Medicines Policy)을 개발하고 이행하는데 밀접하게 관련을 맺는다. 이러한 개인들이 정치적 지원을 받는 환

경에서 일하는 것도 중요하지만 정권이 바뀔 때에도 지원이 계속될 것이라는 긍정적 전망이 가능해야 한다는 것 역시 중요하다. **보건기술평가**(HTA)와 같은 광범위한 측면에서의 비용-효과 평가를 포함하여, 정부 허가 이후 실제 환경에서 약물의 효과를 모니터링 할 때에는 높은 자질을 갖춘 전문가가 필요하다. 그러나 이러한 모든 활동은 때로 ‘양질의 사용(quality use)’(77)이라고도 불리는, **합리적 의약품 사용**(RUM)에 대한 촉구 활동과 관련되어 있다. 이러한 활동에 관여하는 정부 기관의 예로는 영국의 국립보건임상연구원(National Institute for Health and Clinical Excellence)이 있다. 이러한 기관들의 활동은 가용할 수 있는 최선의 과학적 방법과 지식을 바탕으로 해야 하며, 이는 과학 차원에서 정부가 국민에게 지고 있는 책무이다. 임상약리학자는 의약품 평가라는 복잡한 과제에 대처하도록 준비가 잘 되어 있음을 스스로 증명해 왔다.

정부수준의 업무체계에서 임상약리학자는 HTA 업무를 수행할 수 있도록 훈련을 받는다. 그 평가 대상 중 많은 부분이 신약, 특히 분자생물학적 신약에 관한 것과 새로운 기술을 이용한 약물 투여에 관한 것이다. 최근의 역사가 보여주는 것은 공공 보건을 발전시키고 증진하기 위해 필요한 모든 의약품 연구들이 민간의 주도(initiative)와 재원만으로 이루어질 수 없다는 점이다. 따라서 정부 역시 의약품과 관련한 임상연구를 재정적으로 지원하는데 관여될 수 있다. 임상약리학자는 정부 재원을 요청하는 연구 프로젝트 제안에 대한 과학적 가치를 평가하기에 적합하다.

전자의무기록은 많은 나라에서 이행되고 있거나 준비 단계에 있으며 중요한 사안으로 부각되고 있다. 이러한 것들은 대부분 행정 수단으로 인식될 수 있지만, 약물요법의 안전성과 질을 모니터링 할 수 있는 방대한 과학적 잠재력을 포함하고 있다. 전자의무기록이 약물감시 연구에 커다란 가치를 더해줄 수 있다는 증거가 이미 존재한다(78). 합리적 약물 사용 및 안전성을 포함한 향후 임상연구에서 전자의

무기록은 거대한 잠재력을 가지므로 임상약리학자는 이들의 설계와 이용에 활발하게 참여해야 한다.

I 향후 과제

각 국가가 연구에 우호적인 환경을 조성하기 위해서는 각 정부 부서가 필요한 과학적 정보를 충분히 얻고 이를 통해 효과적으로 기능하도록 법적 장치 등의 체계가 구축되도록 노력해야 한다.

새로운 치료법의 상대적 부족과 환자 그룹 및 산업계의 압력으로 인해 정부는 어떤 전제 조건에서 ‘조기 시판 허가’를 내리도록 강요를 받는다. 그러나 조기 시장 접근 상황에서, 약물감시와 안전성 연구를 위해 효과적인 방법을 개발하고 평가할 필요가 있는데, 임상약리학자는 여기에 중요한 역할을 가진다(79, 80). 임상약리학자는 또한 약물역학이라는 주제에 대해서도 기여한다. 이 분야는 그 사용이 점차 증가하고 있으며, 때로 장기 약물요법의 이익과 위해를 평가하기 위한 유일한 방법이다. 이와 마찬가지로, 약물경제학은 일상적으로 사용되는 약물의 재정적인 비용과 가치를 평가하려고 시도하는데 이는 합리적 보험급여(상환) 체계의 기초가 된다. 이러한 다양한 영역을 이행하기 위해서는 정부가 법령 및 규정을 만들고 정부 기관 측면에서 필요한 기반을 구축하고, 이 기반을 지원하기 위해 필요한 자원을 제공하여야 한다. 핵심 자원 중 하나로 적절하게 훈련을 받은 전문가를 들 수 있으며, 이들은 가용할 수 있는 최선의 과학적 방법과 증거를 바탕으로 의사 결정을 내릴 수 있어야 한다. 이들 모든 분야는 서로 관련되어 있고 상호 의존적이다. 좋은 윤리는 좋은 과학 없이 이루어질 수 없으며, 좋은 과학은 윤리적일 수 있지만 나쁜 과학은 결코 그럴 수 없다.

I 결론

임상약리학자는 정부 수준에서 일할 때, 안전하고 효과적인 의약품만 사용 허가를 받도록 도울 뿐만

아니라 비용-효과적인 처방이 용이하도록 하며 **합리적 의약품 사용(RUM)**을 증진함으로써 공공의 이익에 공헌할 수 있는 전문가이다. 임상약리학자의 수련은 이러한 목적을 위해 이상적인 것으로, 공공 보건에서의 의사 결정에 최고의 과학적 지식을 사용할 수 있도록 하기 위해 다양한 정부 서비스 수요에 따라 수련 과정을 조정할 수 있다. 특히 신흥

국과 개발도상국의 정부가 임상약리학자의 전문지식을 유익하게 활용할 수 있을 것이다. 그러나 임상약리학 분야의 발전에 필요한 우선 순위를 부여한 나라는 얼마 되지 않으며, 많은 국가들에서 좀더 ‘주류(mainstream)’에 가깝게 느껴질 수 있는 분야들과 함께 경쟁하여 지원을 받을 수 있는 입지를 마련하는데 어려움을 겪고 있다.

“전통 의학(traditional medicine)”이란 전통적인 중국 본초학과 아프리카의 전통 의학, 아유르베다 및 유나니 의학(Ayurvedic and Unani medicine), 동종요법(homeopathy), 자연요법(naturopathy), 그리고 천연에서 기원한 다른 치료제를 포함한 다양한 형태의 토착 의학을 가리키는 데 사용되는 포괄적인 용어이다(81). 도수물리치료(manipulative physical treatment)도 이 범주에 포함될 수 있으나, 여기서는 다루지 않는다.

임상약리학은 서구의 대학에서 발원하였는데, 근대적인 처방의약품과 일반의약품만이 그 연구 대상이었고 수련을 받은 임상약리학자는 이러한 약물에 대해 교육, 연구하고, 또한 그에 대한 전문지식을 가진 것으로 기대되었다. 오늘날 실무에 있는 대부분의 임상약리학자들은 스스로 찾아보지 않는 한 전통 의학을 접해본 경험이 없거나 적을 것이다

WHO가 임상약리학에 관한 기술 보고서(Technical Report on Clinical Pharmacology)(1)를 최초로 발표한 지 40년이 지난 지금, 전통(‘보완’, ‘대체’) 의약품은 선진국에서 급속하게 성장하였고, 이들 중 많은 나라에서는 현재 그 질과 안전성에 관한 기준을 세울 국가 규제 기관을 설립하였다. 개발도상국에서의 통상적인 의약품에 대한 접근은 개선되었지만, 세계 인구의 약 3분의 1은 여전히 ‘필수 의약품(Essential Medicines)’에 대한 접근이 충분하지 않으며 이들 대부분이 개발도상국 국민이다. 따라서 개발도상국 인구 중 다수가 여전히 전통 의학 및 그 관련 종사자에게 의존하고 있다.

그러나, 선진국과 개발도상국 모두에서 전통 의약품의 사용량이 현저하게 증가하였음에도 불구하고 이에 대한 임상약리학자들의 참여는 매우 적은 편이다. 임상약리학자의 관점에서 전통 요법과 관련된 몇 가지 사안들이 존재한다. 천연성분의 식물, 동물, 광물에서 유래한 제제는 필연적으로 표준화가 이루어질 수 없고, 그 질은 공급자와 계절에 따라 변할 가능성이 있다. 전통 의약품이라 해서 안전

성이 담보된 것으로 볼 수 없으며, 쥐방울덩굴속 식물(Aristolochia)의 신독성 및 발암성의 예(82)와 같이 일부 전통 중국 제제는 사용한 지 수년이 지난 후에야 심각한 독성이 입증되곤 한다. 비록 속속(Artemisia) 식물종에서 유래한 의약품들의 놀라운 항말라리아 활성을 보이는 듯하고, 충분히 조사될 때까지는 함부로 무시할 수 없는 경우들이 있으나, 많은 제제들이 효과가 있다는 주장에도 불구하고 적합한 임상시험들을 통해 효과가 입증되지 않았다. 더욱이, 전통 의약품과 통상적인 약물을 병용하면 잠재적으로 부정적인 상호작용이 유발될 가능성이 있는데, 예를 들어 성요한초(St John's Wort; 효소 유도제의 일종)는 사이토크롬 P450 3A4 효소 아형으로 대사되는 약물의 유효성을 떨어뜨릴 수 있다(83).

모든 의사들은 일부 상용되는 약초 치료법의 부작용 또는 독성을 인지하고 이에 대한 지식을 갖출 필요가 있다. 환자들은 때로 전통 의약품이 잠재적으로 부작용을 일으키거나 자신이 복용하는 다른 의약품과 상호작용을 일으킨다는 사실을 모른 채로 이들을 사용하고, 의사에게 그 사용 사실을 말하지 않는다. 사실, 의사에게는 전통 의약품의 사용 여부에 대해 적극적으로 문진할 책임이 있다. 어떤 보고서에 따르면, 입원 환자의 약 20%가 자신의 담당 의사에게 알리지 않고 통상적인 의약품과 함께 전통 의약품을 복용하였다고 한다(84). 환자가 이를 의사에게 말하지 않는 이유에는 의사가 무관심하거나 부정적 반응을 보일 것이라고 예상하거나, 의사가 유용한 정보를 주기를 꺼려하거나 그럴 능력이 없다고 오인하거나, 통상적인 의약품과 전통 의약품 병용할 때의 잠재적 위험을 완전히 무시하는 것 등이 있었다(85). 이러한 결과로부터 임상약리학자, 실제로 모든 의사의 수련 과정에서, 전통 의약품과 관련된 부분이 포함될 수 있도록 검토할 필요가 있다는 것을 분명히 알 수 있다.

I 의과대학 학부 과정의 교육과정

모든 의과대학 학부 과정에 전통 의약품을 교육할 필요가 있다. 이 교육을 통해 특정 사회에서 사용되고 있으며, 환자 진료에서 치료학적으로나 독성학적으로 중요한 의미를 갖는 일반적인 전통 의약품에 대해 이해할 수 있어야 한다. 그 목적은 젊은 의사들로 하여금 이러한 약물들을 사용하는 환자들에게 조언하거나 이들을 관리할 수 있도록 하고, 통상적인 의약품과의 잠재적 상호작용에 대해 항상 주의할 수 있도록 하는 것이다. 또한 학생에게 전통 의약품에 관한 연구에 참여할 수 있는 기회를 주면 이 중 일부는 나중에 이 분야에서 일하려는 의지를 가질 수도 있다.

I 대학원에서의 임상약리학 교육과정

연구: 인체 대상 연구의 수행과 평가에 관한 과학적으로 허용되는 지침을 사용하여, 지역사회에서 흔히 사용되는 하나 또는 그 이상의 전통 의약품의 질과 안전성, 유효성에 관해 임상연구와 평가를 수행할 수 있는 수련 기회를 제공하는 것이 바람직할 것이다.

서비스: 임상약리학자가 전통 의약품을 사용하는 환자들에게 그 가치와 잠재적 위험에 대해 조언할 수 있고, 관리할 수 있는 능력을 갖추도록 충분히 교육할 필요가 있다. 임상약리학자가 전통 요법 치료사나 관련 종사자가 내리는 처방 내용에 폭넓게 관여하기 위해서는 전통 의약품에 대한 추가 수련을 받거나 이러한 의약품에 대해 임상약리학적 전문 자격을 갖춘, 전통의학의 전업 의사가 되는 것이 바람직하겠으나, 현재로서 이는 매우 드문 사례일 것이다.

I 정보원

최근 전통 의약품에 관한 근거 기반 문서들이 급속하게 확장되고 있으며(86-88), 이들 제제에 대한 과학적 기반이 계속 강화될 것이다. 코크란(Cochrane) 라이브러리에는 전통 의약품의 유효성에 관한 많은 체계적 문헌고찰이 있고(89), 몇몇 우수한 웹사이트에서는 근거에 기반한 정보를 제공하고 있다(90-93). 임상약리학자들은 이러한 정보원에 대해 인지하고 활용해야 한다.

1960년대 임상약리학의 부상은 크게는 약리학이 실제 임상과 유리되어 있다는 기초약리학자들의 자각 때문이지만, 과학을 발달시키고 약물요법의 질을 개선시키고자 한 저명한 진료겸직 임상사들의 열망 때문이기도 하다. 당시의 임상약리학자들은 약리학 및 내과와 협업을 통해 결실을 거두었고, 대개는 두 분야 모두에서 상당한 수련을 받았다.

임상약리학은 이제 내과학이나 소아과학, 정신과학, 마취과학, 노인의학, 종양학과 같은 약물이 사용되는 모든 의학 분야에 대한 더 넓은 시각을 필요로 한다. 이러한 모든 영역에서 임상약리학의 역할은 약물 평가와 합리적 의약품 사용에 관해 의사들을 교육하고, 협동 연구를 수행하고, 약물의 평가와 **합리적 의약품 사용(RUM)**의 원칙에 대한 정보를 알리는 것이다. 이러한 역할들은 약물요법을 모니터링하고 개선하기 위한 다양한 방법을 활용함으로써 강화된다. 학문 분야가 발전하고 임상약리학자와 임상약리학과에서 수련을 받은 박사급 과

학자의 수가 증가함에 따라, 서로 다른 수련을 받은 개인들의 공헌과 이들간의 협업이 증가하였고, 이를 통해 의학적으로 수련을 받은 임상약리학자들의 공헌 기회가 강화되고 확장되었다. 이것은 특히 다학제적 성격을 갖는 **약물 및 치료 위원회(DTC)**와 약물 정보 서비스의 경우에 더욱 그러하다. 약물 역학과 약물감시에서는 역학자와의 협업이 필요하다.

치료약물농도 모니터링(TDM)에서는 사용되는 분석법의 신뢰성을 유지하기 위해 약물분석 전문가와 협업하는 것이 특히 중요하다. 이러한 전문가는 대개 화학과나 약학과에서 수련을 받는다. 분자생물학에 대한 지식을 갖춘 사람들과의 협업은 특히 약물유전학 측면에서 그 중요성이 커지고 있다. 많은 임상약리학자들은 훈련된 간호사와의 협업에 의존하고 있으며, 이들은 약물 사용을 측정하고 평가하는 업무와 임상시험을 지원하는 등의 분야에서 가치 있는 역할을 수행한다.

I 서론

역사적으로, 임상약리학은 약리학과 또는 내과로부터 발전해 나왔다. 임상약리학은 이제 많은 국가에서 독립적인 전문 의료 영역으로 자리매김하였다. 임상약리학이 전문 의료 영역으로 독립되지 않은 나라에서는 임상약리학을 고유한 권리를 갖는 과학 분야이자 임상 분야로 인식해야 한다. 임상약리학은 대개 임상약리학자를 수장으로 하는 별도의 단위로 구성된다.

임상약리학 단위는 지역 및 국가적 상황에 따라 임상과내의 임상약리학 부서로 설치 될 수도 있고, 약리학과에 포함될 수도 있다. 전통적으로 임상약리학 부서는 내과에 기반을 두었지만, 점점 더 많은 임상약리학 단위가 소아과학(제7장 참고)이나 노인과학(제8장 참고), 마취과학, 또는 정신과학과 같은 다른 임상 과목으로부터 파생되고 있다.

어떤 모형이든지, 가장 적합한 것은 대학병원에 있는 것인데, 그것은 임상약리학의 세 가지 주요 기능, 즉 보건의료(진료), 교육, 연구가 모두 뒷받침되기 때문이다. 지역병원과 일차 보건의료 또한 임상약리학 전문가를 필요로 한다. 지역에서 활용할 수 있는 임상약리학자가 한정적인 경우, 이러한 전문 지식은 대학병원으로부터 제공받을 수 있다. 일부의 경우, 임상약리학 분야는 소규모 조직으로만 합당해서 ‘분과(Division)’보다는 ‘실(Unit)’라는 용어가 더 적합할 수도 있다. 조직의 모형에는 아래와 같은 몇 가지가 있다.

I 임상약리학이 대학병원에서 독립된 과(科, Department)로 존재하는 형태

일부 국가에서 임상약리학은 대학병원에서 독립된 과로 만들어질 정도로 발전하였다. 이러한 과 조직은 연구, 교육, 임상 서비스 측면에서 임상약리학의 다양한 관심을 다루기에 충분한 연구진을 갖추고 있다. 이러한 연구진은 임상약리학자, 약사, 약물분

석자와 같은 다른 다학제적 연구진 모두로 구성되며, 때로 기초약리학자가 포함된다.

과 조직은 병상을 가질 수 있고, 진료검직 임상약리 의사는 환자 치료에 온전한 책임을 진다. 이러한 체계의 장점은 진료검직 임상약리의사가 병원의 임상업무에 완전히 통합됨으로써 임상 동료들과 관계를 맺기 용이하다는 점이다. 단점은 임상약리의사들이 직접적인 진료에 참여하면 다른 중요한 임상약리 활동(제6장 참고)을 위한 시간이 줄어든 것이라는 점이다. 따라서 많은 국가에서는 임상약리 의사들이 환자 진료에 대한 직접적인 책임을 맡지 않는다. 두 가지 모형(위 참고) 모두 장단점이 있으므로 국가 및 현지의 전통, 환경, 필요를 반영하여 모형을 선택해야 한다.

기초약리학자와 임상약리학자 간의 협업은 각 분야에서 따로 일했을 때 할 수 없었던 성취가 가능하게 한다. 마지막으로, 과의 역할을 제대로 수행하기 위해서는 간호사나 컴퓨터 전문가, 통계학자, 실험실 연구원, 사무원과 같은 다른 기술을 가진 직원이 필요하다.

I 임상약리학이 임상과내에 하나의 분과(分科, Division) 또는 실(室, Unit)로 존재하는 형태

많은 국가에서는 이 임상약리 모형이 더 적합하다. 이 모형은 완전히 독립된 과로 존재하는 것이 실용적이지 않을 때 존재할 가능성이 높은 형태로서, 자원이 부족한 환경에서 더 의미가 있을 수 있다. 이 모형은 필요한 임상 서비스의 범위가 6장에 열거된 것보다 상당히 축소되었거나 고용된 구성원의 수가 제한된 서비스만을 감당할 정도밖에 안 되는 경우에 해당될 수 있다. 어떠한 경우이든, 장기적인 목표는 지역사회의 수요와 관련된 모든 범위의 서비스를 제공할 수 있도록 성장하는 것이어야 한다. 이런 경우 적절한 시점에 별도의 과로 독립할 수 있을 것이다.

I 임상약리학이 약리학과(교실)내에 하나의 분과(分科, Division) 또는 실(室, Unit)로 존재하는 형태

일부 국가에서는 임상약리실(또는 분과)이 기초약리학과와 밀접한 관련을 맺는 조직으로 구성되었거나 이로부터 발전되어 나왔다. 이러한 체계의 장점에 대해서는 위에서 논의한 바 있다. 기초약리학과가 병원으로부터 상당히 떨어져 위치한다면 상당한 어려움이 있을 것이다.

I 임상약리학 조직의 발전

많은 임상약리학자가 작은 조직으로 출발하지만 그 지역사회의 보건의료 수요에 부응하여 수 년 동안 성장함에 따라, 새로운 기술을 개발하게 되고 서로 다른 연구 집단을 필요로 하게 된다. 따라서 기

초약리학에서 발전되어 나왔지만, 이제는 약물을 과량 투여하는 환자를 돌보거나 임상시험실(Clinical Trial Unit)을 운영하거나 치료적 실패나 **약물 유해반응(ADR)**과 같은 약물치료 문제가 있는 환자를 평가하는 등, 환자의 보건의료를 직접 담당하거나 이에 대한 자문을 제공하는 개별적인 임상약리학자를 보유하고 있는 예들이 있다

마찬가지로, 임상약리학 조직 중에는 환자에 대한 직접 진료를 제공하는 형태에서 발전하여 기초약리학에 점점 더 관여하는 경우도 있는데, 예를 들어 약물유전학적 변이를 이해하기 위해 분자생물학적 기술을 이용하고, 따라서 더 진보된 맞춤요법을 제공하는 것이다. 임상약리학자에게 제공할 수련 과정은 이러한 변화를 반영할 필요가 있다(부록 II 참고).

I 배경

1970년 WHO 기술 보고서(technical report) 1판 (1)이 나온 이후, 의학계는 극적으로 변하고 있다. HIV/AIDS와 같은 새로운 질병이 발생했고, 분자 생물학의 발전으로 새로운 생물학적 제제가 탄생하였고, 인터넷의 발달로 소통에 혁신이 있었으며, 개발도상국에서 말라리아나 다제 내성 결핵을 제외한 전통적으로 중요했던 많은 질병들이 감소하면서 이 자리를 비전염성 질병이 차지하게 되었다. 전세계적으로 약 50% 내외의 의약품이 부적절하게 사용되고 있음을 보여주는 자료에도 불구하고 2003년 WHO 조사에 응답한 국가 중 절반 이상이 약물 사용을 개선하기 위한 정책을 실시하지 않고 있다고 답했다(38).

대표적인 예가 항생제의 과량 사용으로서, 이는 이질, 폐렴구균 폐렴, 병원 획득성 감염에 대한 기존의 일차 항생제에 대한 내성을 높인 주요 원인이다. 이러한 문제를 인지한 세계보건총회(World Health Assembly, WHA)에서는 ‘회원국이 약물 사용을 감시할 다학제적 국가 기구를 설립하거나 강화하고 **합리적 의약품 사용(RUM)**을 위한 국가 프로그램을 이행할 것’을 촉구하였다(WHA 대책 60. 16, 2007년 05월).

이와 같은 국가의료정책의 가치에 대한 많은 선진국과 개발도상국의 인식은 전세계 보건의료에서 차지하는 임상약리학자의 역할을 확대시킨 계기가 되었다. 1988년 WHO에서 발표한 ‘국가약물정책 개발을 위한 지침(Guidelines for the Development of National Drug Policies)’이 이러한 관심을 촉발시켰다(2). 그 이행 단계는 다르지만, 이제 150개국 이상이 고유의 정책을 갖고 있다.

이러한 정책들의 목표는 다음을 보장하기 위한 것이다.

- 의약품의 품질, 안전성, 유효성
- 의약품에 대한 모든 국민의 공평한 접근

- 합리적/질적 의약품 사용(The rational/quality use of medicine)
 - ‘생존 가능하고 책임성 있는 지역 제약산업’ (2000년 호주 국가의약품정책(Australian National Medicines Policy, 2000)에서 인용)
- 임상약리학자는 이러한 핵심 요소 각각을 이행하는 과정에서 명확하고 필수적인 역할을 담당한다.

I 의약품의 품질, 안전성, 유효성

모조약, 열악한 제조환경, 또는 유효 기간이 경과한 의약품의 비양심적 판매가 의약품의 품질을 위협하는데, 이러한 문제들은 특히, 개발도상국이 직면한 문제이다(94). 많은 국가에서 임상약리학자들이 약물 규제에 상당히 관여한다. 서로 다른 많은 영역에서 수행된 임상시험을 평가할 수 있는 역량을 갖춘 숙련된 임상약리학자의 비평적 기술이 신약의 품질, 안전성, 유효성에 대한 시판전 평가 과정에 필요하다. 신약이 특수 집단에서 가지는 의미와 발생 가능한 문제를 평가하기 위해 현재의 역학적 환경(해당 국가에서 특정한 의학적 상태의 유병률과 중증도에 대한 평가만을 바탕으로 의약품이 ‘필요’한지를 결정하는 경우)과, 존재 가능성이 있는 인종간 변이(예를 들어, 의약품의 대사)에 대한 이해가 필요하다.

점점 많은 제약기업들이 개발도상국에서 대규모의 환자를 모집하는 것이 비용과 시간 모두에서 효율적일 것이라는 기대를 갖고 개발도상국에서 임상시험을 수행하고 있다. 그 임상시험 결과는 시판전 평가 시점에 규제 당국에 제출된다. 이것은 국가 특이적 자료를 얻을 수 있는 기회를 제공하기도 하지만, 다른 한편으로는 임상시험계획서를 비평적으로 평가할 임상적 책임을 맡을 주체, 연구 초기에 필수적인 윤리적 검토에 대한 신청과 그 허가를 관리할 주체, 그리고 환자에 대한 임상적 감독의 책임을 맡을 주체가 누구인가에 대한 의문을 불러 일으킨다. 선진국에서는 이러한 업무들이 임상약리학자들의 표준적인 역할이며, 이것이 개발도상국에

서 동일한 목표를 수행하기 위한 인력의 필요성을 보여주는 강력한 사례이다.

안전성은 시판 시점에 완전하게 평가할 수 없으며, 일정한 형태의 시판 후 조사만이 제한된 시판전 자료에서 감지되지 않은, 덜 흔한 이상반응을 시기 적절하게 감지할 수 있도록 해 준다. 많은 개발도상국은 한정된 자원만을 갖고 있기 때문에 이들 국가에서 약물의 판매여부 평가가 이루어질 시점에는 대개 약물이 이미 다른 곳에서 수년 동안 사용되어 왔으며, 약물유전학적 변이에 대한 국가간 차이가 밝혀졌을 정도로 안전성이 좀 더 완전하게 규명되어 있을 수 있다. 어떤 시점에서든, 임상약리학자는 자발적 보고 체계를 수립하고, 보고된 이상반응을 검토(하고 필요한 조치를 제안)하며, 자국에서의 결정을 도울 뿐만 아니라 전세계 데이터베이스에 기여할 수 있는 자료를 제공하는데 주요한 역할을 담당한다(95).

I 공평한 접근

‘가능한 최고의 보건 표준(best possible standard of health)’에 대한 개인의 권리는 세계인권선언(Universal Declaration of Human Rights)에서 확립되었다(96). 몇몇 국가의 법정에서 필수 의약품에 접근할 권리는 보건에 대한 권리의 하나로 판결을 받은 바가 있다(97). 이러한 원칙과 의도에 관한 주장에도 불구하고, 전세계적으로 WHO 추산 20억 명에 달하는 사람들이 현재 필수 의약품을 이용하지 못하고 있다. 극빈국 국민의 경우 재정 부족이 주요 원인일 수 있다. 각 국가별 생활비로 보정한 1인당 국민소득 추정치는 ‘국제 달러(international dollar)’로 표시했을 때(소위 ‘구매력 평가(Purchasing Power Parities)’), 미국이 41,674 달러, 스리랑카가 3,487 달러, 나이지리아가 1,892달러였다(98). 1인당 국민 소득과 같은 척도에 비례하여 국가별로 의약품 가격이 책정되지는 않기 때문에, 위의 숫자로 예측할 수 있듯이, 많은 의약품의 비용은 빈국의 제한된 자원으로 감당할 수 있는

수준을 벗어나 있다.

많은 국가들이 의약품의 시판전 경제성 평가를 위한 체계를 갖고 있거나 개발 중에 있다. 어떤 경제모형을 선택하느냐에 따라 평가결과가 달라지겠지만, 평가의 시작은 비용-효과 분석의 비용이 아니라, 잠재적 이익을 추정된 근거가 된 임상시험 자료에 대한 평가이다. 이것은 임상약리학적 기술을 필요로 하며, 이러한 사안들을 알맞게 다루기 위해서는 임상약리학자가 약물경제성 평가팀의 일원으로 참여해야 한다. 정부가 개인의 의약품 비용을 지원하는 국가에서는 선택 의약품 목록을 보유하고 있다.

이것은 국가 ‘필수 의약품 목록(Essential Medicines List)’과 동일할 수도 있는데, 저소득 및 중위소득 국가의 경우에 그러하다. 그러나 이러한 유형의 지원을 위해서는, 정부가 전적으로 부담하는 것이든, 어떤 보험의 형태로 환자와 부분적으로 부담하든, 상관없이, 의약품의 품질, 안전성, 유효성뿐만 아니라 비용-효과 및 비용 부담 능력에 대해서도 철저히 검토되어야 한다. 임상약리학자는 선진국에서 대개 선정 절차에 참여하지만, 개발도상국에서는 현재 참여 기회가 적는데, 부분적인 이유는 임상약리학자의 수가 너무 적기 때문이다. 비용-효과적이고 해당 지역에서 비용을 부담할 수 있는 의약품만을 구매하는 것은 한정된 자원을 가장 효과적으로 사용할 수 있도록 하는 강력한 방법이다.

I 합리적 의약품 사용

고품질의 의약품을 모두가 접근할 수 있도록 한다고 하여, 이것이 최선의 방식으로 이용된다고 보장하지는 않는다. 가장 높은 수준의 사용 표준을 준수하면 비용을 많이 절약하면서도 보건 목표를 달성할 수 있다. 과거 20년 동안 의약품 사용의 질을 측정하고 평가하기 위한 방법들이 개발되고 수행되어 왔다.

I 약물 이용 검토

어떤 지역사회에서 의약품이 사용되는 방식을 개선하기 위한 첫 번째 단계는 잠재적이거나 실제적인 문제를 정의하는 것이다. 접근할 수 있는 데이터베이스(기록의 기밀성에 대한 적절한 주의가 동반되어야 함)가 있다고 해도, 지역사회나 병원, 의원(clinic) 또는 국가 수준에서 의약품의 사용을 측정하고 임상 적응증과 연관지어 분석하는 것은 생각만큼 쉬운 일이 아닐 수도 있다. 공급량이 사용량과 동일하지 않음에도 불구하고, 일부 환경, 특히 빈국의 경우 공급량이 이용할 수 있는 유일한 간접 지표일 수도 있다. 대표성 있는 결과를 보장하기 위해 대개 충분한 시간 동안 한정된 지역에서 전향적으로 자료를 수집함으로써 사용량을 측정해야 한다. 이 업무는 많은 국가에서 이러한 방법에 대해 특별한 수련을 거친 약사에게 맡겨진다. 그러나 그 결과를 해석할 때에는 임상적 배경 지식이 필요하다. 처방이 적합하게 이루어졌는지 판단하기 위해서는 전문의 과정의 수련을 거친 임상의학가 필요하다. 이상적으로는 다양한 임상 수련과 경험을 갖춘 임상약리학자가 이 역할을 맡는 것이 최선이다. 국가, 병원 또는 지역사회를 위해 국가가 승인한 표준 치료 지침들(아래)이 평가 기준이 되며, 부적절한 진료가 무엇인지를 정의할 수 있도록 돕는다. 임상약리학자는 평가팀의 일원이 되어야 할 뿐만 아니라, 확인된 문제를 해결할 방법들을 설계하고 이행하는데 참여해야 한다.

I 표준 치료 지침

근거 기반 치료 지침을 도입하는 것은 의약품 사용의 질을 개선시킬 수 있는 큰 잠재력을 가진 수단 중의 하나이다(99). 지침이 필요한 권위를 갖기 위해서는 확인 가능한 최선의 근거가 있어야 하고, 모든 최종 사용자로부터 수집한 대표적 정보들이 포함되어야 하며, 지역의 상황이 제대로 반영되어야 한다(예, 태평양 지역의 외떨어진 섬 국가와 같이 기후가 나쁘고 접근성이 좋지 않은 국가에서 의약

품의 특정 제형과 관련된 보관 및 수송상의 문제). 또한 현지의 오피니언 리더(정부 및 전문가 단체 포함)로부터 이 지침의 승인을 받아야 하고 정보를 최신의 상태로 유지하기 위해 주기적으로 개정해야 한다. 임상약리학자는 대개 지침을 개발하는데 있어 중추적 역할을 맡게 되며, 임상약리학자들이 받는 광범위한 영역에서의 수련은 이러한 업무에 적합할 수 있도록 해준다.

I 필수 의약품 목록

필수 의약품 목록은 국가 표준 치료 지침을 반영하고 이를 바탕으로 작성되어야 한다. 이상적으로는 지침이 먼저 개발되고, 권고안에 따라 필수 의약품 목록이 작성되는 것이 좋다. 순서가 어찌되었든, 두 문서는 서로 간의 갱신 작업과 검토 시점에 항상 조화를 이루어야 한다.

I 의약품에 관한 객관적 정보

(제6장 참고)

많은 개발도상국에서는 보건 전문가가 활용할 수 있는 의약품에 대한 객관적 정보가 부족하다. 이 간극은 제약기업에서 제공한 정보에 의해 채워지지만, 여기에는 편측을 위한 정보 왜곡이 있다고 생각해야 한다. 많은 선진국과 개발도상국에서 약물 정보지를 정기적으로 발행한다. 여기에서 의약품의 사용에 관한 최신 사안을 다루고, 새로 도입된 의약품의 특성(profile)을 검토하며, 유해반응에 대해 논박한다. 임상약리학자는 편집 과정에서 주요한 역할을 맡고, 이러한 출판물의 저자가 되기도 한다. 많은 선진국에서는 임상약리학자와 약사, 그리고 다른 보건 전문가로 이루어진 약물정보센터가 구축되어 환자 눈높이에 맞춘 정보를 제공한다. 점점 더 많은 의약품 정보가 소비자들이 알 수 있는 쉬운 용어로 제작되며, 일부 국가에서는 의약품의 첫 처방과 함께 제공된다.

I 보건 전문가 및 소비자에 대한 교육

(제9장 및 부록 I, 부록 II 참고)

보건의료계에서 일하는 임상약리학자는 항상 학부 및 대학원 교육, 그리고 보수 교육에 참여할 책임이 있다. 의사들이 처방을 잘하지 못한다는 것에 대한 많은 증거들이 있다(6, 38). 학부 과정의 수련과 후속된 대학원 교육, 그리고 보수 교육은 처방 수준을 표준 이상으로 끌어올릴 수 있고, 신약 또는 기존 약물의 새로운 용법이 도입됨에 따라 일정한 형태의 평생 학습을 제공한다. 소비자에 대한 교육은 누가 맡아야 하는가? 같은 소비자가 실시하는 교육(Peer education)은 강력한 수단이며, 몇몇 연구에서 의약품에 대한 이해와 사용을 개선시키는 데 효과가 있다고 입증되었다. 이 전략이 선택된다면, 임상약리학자는 일차 교육자가 될 수는 없겠지만, 때로 의학 정보를 일상적인 용어로 옮기는 데 도움을 주는 조언자가 될 수는 있다. 특히 대규모 교육 병원의 약물정보센터와 **약물 및 치료 위원회(DTC)**의 업무는 위에 열거한 업무들이 자연스럽게 확장되어 나타난 것일 수 있다.

I 전세계 공공 보건에서의 임상약리학자의 직무 기술(JOB DESCRIPTION)

보건의료계에서 일하는 경우 임상약리학자의 직무 기술은 매우 광범위하다. 위에 열거한 많은 전략들이 지식을 증대시키고 처방이나 소비자의 의약품 사용을 개선하는데 효과적이라는 강력한 증거가 있다(99). 그러나, 순응도 개선을 통한 질병 조절의 좋은 사례(특히 최근의 HIV/AIDS 치료)와 항생제의 (올바른) 선택과 순응도가 환자 회복에 핵심적 역할을 한 사례를 제외하면, 처방 및 의약품 사용의 개선과 보건 결과의 개선이 관련 있을 것이라는 직관적인 예상 말고는 증거가 없다.

앞서(그리고 제6장에서) 기술한 업무 목록은 임상약리학자들의 업무가 처방의약품과 관련된 영역에

집중되어 있음을 보여준다. 최근 부각되는 또 다른 역할은 전세계 인구의 80%까지에서 일차 치료제로 제공되는 전통 의약품(제14장 참고)에 대한 평가와 조사이다. 서구의 임상약리학에서는 대개 무시되었지만, 이러한 전통 제제들은 놀라운 잠재력이 있다. 예를 들면, 최근 10년간 말라리아에 대한 약물요법에서 가장 중요한 진보는 쑥속(Artemisia) 식물 유도체의 도입인데, 이는 중국의 본초학 전통에서 직접적으로 유래된 것이다.

몇몇 선진국과 개발도상국에서는 최근 전통/보완 의약품에 대한 규제 체계를 구축하였다. 이러한 선도 운동(initiative)을 촉발하게 된 계기는 이러한 제품의 제조 품질 관리를 보장하고, 예상치 못한 독성(예를 들면, 일부 전통 의약품에 들어있는 쑥굴레와 식물의 산 성분(aristolochic acids)이 유발하는 신장에 및 신장암(82))이 발생할 가능성을 평가해야 한다는 필요성이었다. 과거 과학적 연구가 없거나 거의 되지 않았으면서, 특허권 보호 수단이 별로 없는 산업에서 생산하는 제품의 유효성을 평가해야 하는 어려운 문제도 있다.

또한 필요한 임상시험 업무를 수행하기 위한 재원은 제한되어 있기 때문에 많은 문제들이 풀리지 않은 채 방치되어 있다. 그러나 일부 국가의 경우 제약기업과 정부 기금이 연구비를 지원하기 시작하였다.

일부의 경우, 임상약리학자들이 정부의 규제 담당자들에게 권고를 내리는 국가자문위원회의 위원으로 활동 중이고, 호주와 영국에서는 임상약리학자가 이들 위원회의 위원장을 맡고 있다. 수세기 동안 사용되어 온 일부 제제들은 조사와 평가가 필요하며, 이는 전세계 보건과 관련하여 임상약리학자가 맡아야 할 추가적인 역할이다.

많은 집단에서 의약품이 공공 보건에 영향을 미치는 다른 인자들과 동일한 중요성을 가질 만큼의 규모로 치료제 또는 예방용으로 사용되고 있다는 인

식의 결과, 이러한 의약품들이 전체적으로 집단에 미치는 영향을 탐색하기 위해 역학적 방법이 사용되고 있다. **약물유해반응(ADR)**의 탐색은 부작용과 의약품의 사용간 연관성을 탐색하기 위한 신선한 접근법으로 이어졌다. 증례-대조군 연구(100) 및 보건 데이터베이스와의 연계는 가설을 설정하고, 때로 부작용들이 약물 노출로부터 유래했다는 강력한 인과적 근거를 제공하기도 한다. 현재로서는 필요한 데이터베이스가 있고 여기에 접근할 수 있는 국가에서만 기록 연계가 가능하지만, 재원이 부족한 나라에서도 이런 기술을 이용할 수 있게 되면 더 널리 확산될 것이 분명하다.

Ⅰ 결론

임상약리학 분야는 두 가지 필요, 즉 환자에서 의약품의 유효성을 평가할 수 있어야 한다는 요구와, 또한 중요한 유해반응을 감시할 수 있어야 한다는 요구에서 생겨났다. 그러나 현대 임상약리학자가 담당하는 업무 목록에는 개인이 담당하기에는 벅찰 정도로 많은 것들이 있다. 현실적으로, 특히 자원이 부족한 나라에서는, 임상약리학자가 병원이나 지역사회 또는 행정적인 위치 중 어디에서든 팀의 구성원으로 일하면서 가장 큰 공헌을 하게 될 것이다. 이러한 요구에 부응하기 위한 임상약리학자의 수련은 1970년에 예상된 것과는 많이 다르고 훨씬 더 광범위해져야 한다. 이것에 대해서는 제9장과 부록 I 및 부록 II에서 다루고 있다.



Ⅰ 제3장. 임상약리학의 정의

임상약리학은 약물과 인체간 관련성의 모든 측면을 포괄하고 보건의료(진료), 교육, 연구의 수행을 포함하며, 동시에 의약품에 대한 정책의 입안을 돕고 정보 및 조언을 제공하는 과학 분야이다. 이것은 의학, 약리학, 약학, 의생명 과학, 간호학을 포함한 광범위한 과학 기술 전문가를 포괄하는 다학제적 과학이다. ‘임상약리학자’라는 용어는 전문적 측면에서, 임상약리학 전문의로서의 의사를 가리키는 말이다. 이들은 대개 임상시험과 약물 평가, 약물역학, 약물경제학, 약물유전학, 약물감시, 그리고 임상 약물독성학 등, 임상약리학의 중요 측면에 집중하여 수년간의 대학졸업후(또는 대학원) 과정의 수련을 받는다. 임상약리학자의 일차 목표는 약물을 더 안전하고 효과적으로 사용할 수 있도록 함으로써 직접적으로나 간접적으로 환자 진료를 개선하는 데 있다.

Ⅰ 제4장. 임상약리학의 역사

임상약리학은 20세기 중반에 비약적으로 발전한 상대적으로 새로운 의학 분야이다. 그러나 그 기원에는 수세기 전의 ‘약물학(materia medica)’이라는 훨씬 더 오래된 전통이 있다. 20세기 말, 여러 국가에서 이 분야를 접하게 되면서 이제 미래에 대한 긍정적인 징후가 보인다(서론 참고).

Ⅰ 제5장. 전세계 의학 현황: 임상약리학의 위치

최근 50년 동안 선진국에서 현대적 약물요법이 사람들의 건강을 개선하였다는 것은 의심할 여지가 없지만 개발도상국과 자원이 빈약한 나라에서의 요구들뿐 아니라, 이들 선진국에서도 할 수 있는 일이 아직 많이 남아 있다.

Ⅰ 제6장. 환자 진료에서의 임상약리학자

환자 진료에 있어 임상약리학자의 일차적인 역할은 안전하고 효과적인 약물요법을 시행하는 것으로서 이는 흔히 **합리적 의약품 사용(RUM)**이라고도 한다. 일부의 경우, 임상약리학자가 환자 진료에 대한 직접적인 책임을 맡는 형태로 이루어지기도 하지만, 대개는 동료 의료진과 환자들에 대한 다양한 서비스의 형태로 제공된다. 임상약리학자는 특히 새로운 요법과 기존 요법 모두에 대한 비평적 평가를 위한 수련을 받으며, 따라서 **약물 및 치료 위원회(DTC)**에서 일하거나 (때로 약사와 같은 다른 보건의료 전문가와의 협업 형태로) 약물 정보 서비스를 제공함으로써 자신의 역할을 수행할 수 있다. 전문적인 기술은 약물 사용 적합성 평가, 약물역학, 약물감시 등에서 사용될 수 있다. 또한 많은 임상약리학자들이 치료약물농도 모니터링 서비스에 참여하고 있다. 이러한 업무들은 때로 약물유전학 서비스와 통합되어 부작용이 적으면서도 더 높은 효과를 가져올 수 있는 맞춤의학으로 이어지게 된다.

Ⅰ 제7장. 소아 환자의 약물요법

소아는 단지 작은 성인이 아니기 때문에 소아 환자의 치료에는 특별한 기술이 필요하다. 1950년대 소아에서 많은 약물 사고를 겪은 이후, 소아 임상약리학이 고유한 권한을 갖는 전문 영역이며 여러 가지 이유, 특히 저개발 국가에서 치료 가능한 질병으로 인한 소아의 높은 사망률로 인해 그 발전이 필요하다라는 인식이 생겼다.

Ⅰ 제8장. 노인 환자의 약물요법

노인 환자의 치료는 오늘날 세계적인 관심사이다. 전세계적으로 80세 이상 연령군이 가장 급속하게 늘어나고 있다. 몇 가지 생리학적 기능, 특히 약물의 배설과 대사에 영향을 주는 신기능의 장애와 노화가 연관되어 있기 때문에, 노인 환자들은 약물치료시 특이한 문제를 겪게 된다. 또한 복수의 약물

사용으로 인한 약물 상호작용 문제가 더 많이 유발된다. 따라서 노인 환자의 진료를 담당하는 전문의들은 노인 임상약리학에서 특별한 기술을 개발해 왔다.

I 제9장. 임상약리학 교육

모든 임상약리학자는 학부나 대학원, 또는 지속적인 전문성 개발의 단계 중 어디에 속하든, 교육에서 상당한 역할을 담당한다. 신규 처방권자에게 주어지는 요구가 점점 더 늘어나고, 신규 처방권자가 선임 의사보다 덜 효과적으로 처방하고 이 과정에서 더 많은 실수를 범한다는 증거로 인하여, 현재 학부 과정에 관심이 집중되고 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 서로 다른 많은 방법들이 기술되며, 부록 I에서 이에 필요한 핵심 지식 및 이해, 기술, 태도에 관한 한 가지 모형을 제안하고 있다.

임상약리학의 대학졸업후(또는 대학원) 교육 역시 다루고 있으나(제9장, 제12장, 부록 II 참고), 전세계적으로는 가용한 교육자와 자원의 정도가 학부보다 훨씬 더 다양하고, 수요가 모두 다르기 때문에, 여기에 소개된 접근법은 좀더 일반적인 것일 수밖에 없다.

I 제10장. 임상약리학의 연구 영역

연구는 수련의 근본적인 부분이며, 대부분의 임상약리학자들의 업무이다. 임상 환경에서 일하는 약리학자는 개별 환자와 전체 환자 집단에서 약물 사용의 질을 개선시키는 방법과 전략을 개발하기 위해 노력해야 한다. 약물 평가, 약물 사용 적정성 평가, 약물감시, 약물역학에 대한 연구들이 1970년 WHO 보고서(1)가 발표되던 시점에 비해 더 중요해졌다. **합리적 의약품 사용(RUM)**이라는 개념은 유효성과 **약물유해반응(ADR)**, 비용을 잠재적으로 중요도가 동일한 파라미터로 보고 이들에 의거하여 약물을 선택해야 함을 의미한다. 임상약리학 분야의 연구에는 새로운 적응증이나 그 동안 경시되

어 왔던 집단에 대한 사용 사례와 같이, 사용 중인 약물에 대해 새로운 자료를 제공하는 연구까지도 포함된다. 또한 약물유해반응이나 약물유전학, 약물 상호작용에 대한 연구도 포함된다. 임상약리학 분야의 연구는 거의 항상 다학제적이다.

I 제11장. 임상약리학의 떠오르는 역할: 생물학적 제제 및 동등 생물의약품

생물학적 제제는 임상약리학에서 최근 주목을 받고 있는 영역이다. 전형적으로 화학적 합성을 통해 생산되는 일반적인 약물과 달리, 생물학적 제제는 생체에서 만들어지고, 따라서 일반적인 후발의약품(generic drug)에 사용되는 통상적인 접근법은 과학적 측면에서 이들 의약품에 적합하지 않다. 생물학적 요법이 안전하고 효과적으로 사용되도록 하기 위해서는 동등 생물의약품에 대한 특별한 규제 틀이 필요하고, 동등 생물의약품에 대해서도 새로운 혁신 생물의약품(new innovative biologics)에 대한 것과 유사한 시판후 감시를 실시해야 한다. 따라서, 의사와 제조사, 그리고 규제 당국에게 생물학적 제제 및 동등 생물의약품의 위험/이익 비에 대한 평가는 하나의 도전과제이며, 이를 위해 여러 분야에 걸친 전문지식이 필요하다.

I 제12장. 임상약리학과 제약산업

임상약리학자는 다방면에서 제약산업과 생명기술 산업에 기여할 수 있다. 약물 사용의 모든 측면에 관한 임상약리학자의 폭넓은 지식은 임상 실무에서 얻은 그 식견과 더불어 치료 약물의 효과적이고도 윤리적인 개발과 마케팅에 영향을 미치는 고유한 기반을 제공한다. 임상약리학자는 넓은 시각을 갖는 높은 수준의 관리자적 위치에서부터 임상약리학 내의 특정 전문 영역에 집중된 업무에 이르기까지 다양한 수준에서 기여한다. 그들은 학계의 임상약리학에서는 쉽게 접할 수 없는 다양한 기술과 지식을 개발하게 된다.

Ⅰ 제13장. 정부: 임상약리학의 필수 역할

정부는 국민에게 안전하고 효과적인 의약품만을 제공하는 체계를 개발함으로써 공공에 이바지할 필요가 있는데, 임상약리학자는 이러한 목적에 적합할 뿐만 아니라 비용-효과적인 처방이 가능하도록 하고 **합리적 의약품 사용(RUM)**을 증진할 수 있다. 임상약리학자가 받는 수련은 공공 보건에 대한 의사 결정 과정에 최선의 과학적 지식이 사용되도록 하기 위한 다양한 정부 서비스의 요구에 부합하는 형태이다. 특히, 신흥 경제국 및 개발도상국의 정부는 임상약리학자의 전문지식으로부터 많은 도움을 받을 수 있으나, 이 분야의 발전에 필요한 우선 순위를 부여한 나라는 얼마 되지 않으며, 많은 국가들에서 임상약리학은 지원을 받고자 하는 다른 의학 분야들과 경쟁하느라 어려움을 겪고 있을 것이다.

Ⅰ 제14장. 임상약리학자와 전통 의약품

임상약리학자는 통상적으로 전통 의약품을 접해본 경험이 적지만, 아직까지도 선진국과 개발도상국 모두에서 전통의약품이 널리 사용되고 있다. 전통 의약품을 사용할 때 위해와 이익이 모두 생길 수 있다는 것은 자명한 사실이다. 임상약리학자는 전통 의약품에 대해 더 많은 지식을 쌓고 전통 의약품과 관련된 과학적 지식을 넓히는 업무에 더 많이 참여해야 한다.

Ⅰ 제15장. 다른 약물 전문가와의 협업

임상약리학은 다학제적 활동으로 수많은 서로 다른 전문가 그룹과의 긴밀한 협업이 매우 중요하다. 임상약리학의 다양한 측면과 관련된 분야에는 의학, 약리학, 약학, 의생명 과학, 간호학, 사회·행동 과학, 치과학, 경제학, 역학, 유전학, 독성학, 수학, 그리고 컴퓨터 과학 등이 포함된다.

Ⅰ 제16장. 조직: 임상약리학의 구조 모형

임상약리학 서비스는 다양한 구조 형태로 수행될 수 있다. 가장 효과적인 체계는 대학병원급이든 아니면 지역 일반병원급이든 상관없이, 임상약리 서비스가 병원에 기반을 둔 하나의 과(department)나 분과(division)의 형태로 제공되는 것이다. 일차 진료에 대한 요구 역시 중요하며, 특히 이러한 서비스가 병원 외의 환경에서 수행되는 경우 더욱 그러하다.

Ⅰ 제17장. 전세계 공공보건에서 임상약리학이 차지하는 중심적 위치

임상약리학은 선진국을 중심으로 발전되어 왔지만 개발도상국과 자원이 빈약한 나라에서 그 수요가 더 큰 것이 사실이다. 이러한 국가들에서 이용할 수 있는 기술과 자원으로 인해 **합리적 의약품 사용(RUM)**을 개발하기 위해 서로 다른 접근법을 필요로 한다. 임상약리학 분야는 두 가지 필요, 즉 환자에서 의약품의 유효성을 평가할 수 있어야 한다는 요구와, 치료를 모니터링하고 약물유해반응을 예방할 수 있어야 한다는 요구에서 기원했다. 그러나 현대 임상약리학자가 담당하는 업무 목록은 한 개인, 또는 한 분야가 담당하기에는 벅찰 정도로 많다. 현실적으로, 특히 자원이 빈약한 나라에서는, 임상약리학자가 병원이나 지역사회 또는 행정적인 위치 중 어디에서든 팀의 구성원으로 일하면서 가장 큰 공헌을 하게 된다.

이러한 요구에 부응하기 위한 임상약리학자의 수련은 WHO의 최초 보고서(1)가 발표된 1970년에 예상한 것과 사뭇 다르고 훨씬 더 광범위하다.

1. Clinical Pharmacology. Scope, Organisation, Training. Report of a WHO Study group. World Health Organ. Tech. Rep. Ser 1970;446:5-21.
2. World Health Organisation. Guidelines for the Development of National Drug Policies. World Health Organisation, Geneva, 1988.
3. McKenney JM, Harrison WL. Drug-related hospital admissions. *Am J Hosp Pharm* 1976; 33:792-5.
4. Wester K, Jonsson AK, Spigset O, Druid H, Hagg S. Incidence of fatal adverse drug reactions: a population based study. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65:573-9.
5. Pirmohamed M, James S, Meakin S, et al. Adverse drug reactions as a cause of admission to hospital: prospective analysis of 18,820 patients. *Brit Med J* 2004;329:15-19.
6. Aronson JK. Medication Errors: what they are, how they happen and how to avoid them. *QJM* 2009;102:513-21.
7. Aronson JK. Clinical Pharmacology and Therapeutics in the UK – a great instauration. *Br J Clin Pharmacol* 2010;69:111-7.
8. Horton R. The UK's NHS and pharma: from schism to symbiosis. *Lancet* 2009;373:435-6.
9. World Health Organisation. Rational Use of Medicines. [http://www.who.int/medicines/ area/rational_use/en/index.html](http://www.who.int/medicines/area/rational_use/en/index.html)(accessed April 8th 2012).
10. Dollery CT. Clinical Pharmacology, the first 75 years and a view of the future. *Br J Clin Pharmacol* 2006;61:650-5.
11. Sjöqvist F. An historical perspective on the development of clinical pharmacology in the world. In *Ref Desarrollo de la farmacologia clinica en Espana*. Editor Pedro Sanchez Garcia. Real Academia Nacional de Medicina, 2011; Madrid pp 15-23.
12. Shelley JH, Baur MP. Paul Martini: the first clinical pharmacologist? *Lancet* 1999;353:1870-3.
13. Lasagna L. Clinical Pharmacology: Present Status and Future Development. *Science* 1966;15:388-91.
14. Lasagna L. Clinical pharmacology in the United States: a personal reminiscence. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1985;25:27-31.
15. Kalow W. Pharmacogenetics. In: COWS, editor. Philadelphia; 1962.
16. Motulsky AG. Drug reactions enzymes, and biochemical genetics. *J Am Med Assoc* 1957;165:835-7.
17. Dangoumau J. [The origins of clinical pharmacology in France]. *Therapie* 2002;57:626.
18. Clinical Pharmacology. The European challenge. WHO Regional Publications, European Series 1991;No 39.
19. Food and Drug Administration. Challenge and opportunity on the critical path to new medicinal products. Bethesda: US Department of Health and Human Services, 2004.
20. European Medicines Agency. The European Medicines Agency Road Map to 2010: Preparing the Ground for the Future. EMEA/H/34163/03/Final.
21. Anon. Triple therapy. *The Economist*. Aug 14th 2008. <http://www.economist.com/people/>

displaystory.cfm?story_id=11919385 (last accessed April 25th 2012).

22. Blaschke TF. Global challenges for clinical pharmacology in the developing world. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85:579-81.
23. Engelberg AB, Kesselheim AS, Avorn J. Balancing innovation, access, and profitsmarket exclusivity for biologics. *N Engl J Med* 2009;361:1917-9.
24. Eichler HG, Abadie E, Breckenridge A, Flamion B, Gustafsson LL, Leufkens H et al. Bridging the efficacy-efficiency gap: a regulator's perspective on addressing variability of drug response. *Nat Rev Drug Discov* 2011;10: 495-506.
25. Godman B, Shrank W, Anderson M, Berg C, Bishop I, Burkhardt T et al. Comparing policies to enhance prescribing efficiency in Europe through increasing generic utilization: changes seen and global implications. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2010;10:707-22.
26. Sjöqvist F, Bergman U, Dahl ML, Gustafsson L, Hensjö LO. Drug and therapeutics committees: a Swedish experience. *Drug Inf J* 2002;16:207-13.
27. Gustafsson LL, Wettermark B, Godman B, Andersen-Karlsson E, Bergman U, Hasselstrom J et al. The "Wise List" – a comprehensive concept to select, communicate and achieve adherence to recommendations of essential drugs in ambulatory care in Stockholm. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2011;108:224-33.
28. Breckenridge A, Woods K, Walley, T. Medicines regulation and health technology assessment. *Clin Pharmacol Ther* 2010;87:152-4.
29. Reidenberg MM. Can the selection of essential medicines decrease inappropriate drug use. *Clin Pharmacol Ther* 2009;85:581-3.
30. Crooks J. Drug epidemiology and clinical pharmacology: their contribution to patient care. *Br J Clin Pharmacol* 1983;16:351-7.
31. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003;362:1225-30.
32. Clinical Pharmacological Services. Report of a working group, Bonn. April 26-29 1977. WHO Regional Office for Europe.
33. Jonsson CO, Mårtens S, Sjöqvist f. Evaluation of clinical trial of drugs – particularly psychotropic drugs. *Nordisk Psykiatrisk Tidskrift* 1969;23:281-9. (In Swedish)
34. World Health Organisation. The selection of essential drugs: report of a WHO Expert Committee. Technical Report series no 615. World Health Organisation, Geneva 1977.
35. Introduction to Drug Utilization Research. World Health Organisation, Geneva, 2003.
36. Soumerai SB, Avorn J. Principles of educational outreach ("academic detailing") to improve clinical decision making. *JAMA* 1990;263:549-56.
37. Moore N. The role of the clinical pharmacologist in the management of adverse drug reactions. *Drug Saf* 2001;24:1-7.
38. Holloway K. Irrational use of medicines: Global challenges and actions. World Health Organisation, Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health. Medicines use in Primary Care in Developing Countries and Transitional Countries: Fact Book Summarizing Results from Stud-

- ies Reported between 1990 and 2006. World Health Organisation, Geneva, 2009.
39. Phillips E, Mallal S. Successful translation of pharmacogenetics into the clinic: the abacavir example. *Mol Diagn Ther* 2009;13:1-9.
 40. Eklöf A, Thurelius A, Garle M, Rane A, Sjöqvist F. The anti-doping hot-line, a means to detect and prevent the abuse of doping agents in the Swedish society and a new service function in clinical pharmacology. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59:571-7.
 41. Wu LT. Substance abuse and rehabilitation: responding to the global burden of diseases attributable to substance abuse. *Subst Abuse Rehabil* 2010;1;5-11.
 42. Sjöborg B, Bäckström T, Arvidsson LB, Andersen-Karlsson E, Blomberg LB, Eiermann B, et al. Design and implementation of "point of care" computerised system for drug therapy in Stockholm metropolitan health region – bridging the gap between knowledge and practice. *Int J Med Inform* 2007;76:497-506.
 43. Bottiger Y, Laine K, Andersson ML et al. Sfinx – a drug-drug interaction database designed for clinical decision support systems. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:627-33.
 44. Bonati M, Breitzkreutz J, Choonara I, Hoppu K, Jacqz-Aigrain E, Langhendries J-P et al. Paediatric Clinical Pharmacology in Europe. *Paed Perinatal Drug Ther* 2006;7:134-7.
 45. Boréus LO. Principles of Pediatric Pharmacology. 1982:193-204. Churchill Livingston, New York.
 46. Choonara I, Dewit O, Harrop E, Howarth P, Helms D, Kanabar W et al. Training in Paediatric Clinical Pharmacology in the UK. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:217-8.
 47. World Population Ageing: 1950-2050, United Nations, New York, 2001. www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/ (accessed April 10th 2012).
 48. Abernethy DR. Drug Therapy in the Elderly. In *Principles of Clinical Pharmacology*, 2nd edition, AJ Atkinson, DR Abernethy, CE Daniels, PL Dedrick, SP Markey Eds. Academic Press, New York, 2007, Chapter 24, pp 375-88.
 49. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. *Drug Metab Rev* 2009;41:67-76.
 50. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.
 51. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716-24.
 52. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med* 2007;167:781-7.
 53. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases. *JAMA* 2005;294:716-24.
 54. Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N Engl J Med* 2004; 351:2870-4.

55. Dean B, Schachter M, Vincent C, Barber N. Causes of prescribing errors in hospital inpatients: a prospective study. *Lancet* 2002;359:1373-8.
56. Flockhart DA, Usdin YS, Pezzullo JC, Knollman BC. Teaching rational prescribing: A new clinical pharmacology curriculum in medical schools. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2002; 366:33-43.
57. Gwee MC. Teaching of medical pharmacology: the need to nurture the early development of desicured attitude for safe and rational drug prescribing. *Med Teach* 2009;31:847-54.
58. Heaton A, Webb DJ, Maxwell SRJ. Undergraduate preparation for prescribing: the views of 2413 UK medical students and recent graduates. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66:128-34.
59. Smith A, Tasioulas T, Cockayne N, Misan G, Walker G, Quick G. Construction and evaluation of a web-based interactive prescribing curriculum for senior medical students. *Br J Clin Pharmacol* 2006;62:653-9.
60. Maxwell SRJ, McQueen DS, Ellaway R. eDrug: a dynamic interactive electronic drug formulary for medical students. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62:673-81.
61. Rawlins MD. 'De Testimonio'. www.rcplondon.ac.uk/pubs/contents/304df931-2ddc-4a54-894e-e0cdb03e84a5.pdf (last accessed April 12th 2012).
62. Grabowski H. Follow-on biologics: data exclusivity and the balance between innovation and competition. *Nat Rev Drug Discov* 2008;7:479-88.
63. Giezen TJ, Mantel-Teeuwisse AK, Straus SMJM, Schellekens H, Leufkens HGM, Egberts ACG. Safety-related regulatory actions for biological approved in the United States and the European Union. *J Am Med Ass.* 2008;300:1887-96.
64. Frank RG. Regulation of follow-on biologics. *N Engl J Med* 2007;357:841-3.
65. Bennett CL, Luminari S, Nissenson AR, Tallman MS, Klinge SA, McWilliams N et al. Pure red-cell aplasia and epoetin therapy. *N Engl J Med* 2004;351:1403-8.
66. Gottlieb S. Biosimilars: policy, clinical and regulatory considerations. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65:S2-S8.
67. Roger SD, Goldsmith D. Biosimilars: it's not as simple as cost alone. *J Clin Pharm Ther* 2008;33: 459-64.
68. Declerck PJ. Biotherapeutics in the era of biosimilars: what really matters is patient safety. *Drug Saf* 2007;30:1087-92.
69. Lewis P. The clinical pharmacologist in drug discovery and development. *Br J Clin Pharmacol* 1996;42:133-6.
70. Vane J, O'Grady J. Clinical pharmacology in the pharmaceutical industry. *Br J Clin Pharmacol* 1991;31:155 – 7.
71. Baber NS. The scope of clinical pharmacology in the pharmaceutical industry *Br J Clin Pharmacol* 1991;31:495 – 6.
72. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) Geneva, 2002 Web site: http://www.cioms.ch/publications/frame_available_publications.htm (accessed April 25th 2012) (ISBN 92 9036 075 5).

73. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. WHO Technical Report Series, No. 850, 1995, Annex 3, World Health Organization. Web site: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jwhozip13e/> (accessed May 9th 2012).
74. International conference of harmonization (ICH) E6: Good Clinical Practice: Consolidated Guideline. Web site: <http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html> (accessed May 9th 2012).
75. WHO Policy Perspective on Medicines No 7 "Effective Medicines Regulation: Ensuring Safety, Efficacy and Quality", November 2003, World Health Organization. Web site: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4921e/s4921e.pdf> (accessed May 9th 2012).
76. EMA Mission Statement. Web site: <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp> (accessed April 12th 2012).
77. Smith AJ, McGettigan P. Quality use of medicines in the community: the Australian experience. *Br J Clin Pharmacol* 2000;50:515-9.
78. Wang X, Hripcsak G, Markatou M, Friedman C. Active computerized pharmacovigilance using natural language processing, statistics and electronic health records: a feasibility study. *J Am Med Inform Assoc* 2009;Mar 4.
79. Lesko LJ. Paving the Critical Path: How can Clinical Pharmacology help achieve the Vision? *Clin Pharmacol Ther* 2007;81:170-7.
80. Massol J, Puech A, Boissel JP; How to anticipate the assessment of the public health benefit of new medicines? *Therapie* 2007;62:427-35.
81. World Health Organisation 2002. What is traditional medicine? In: *Traditional Medicine Strategy 2002-2005*. WHO, Geneva.
82. Nortier JL, Martinez MC, Schmeiser HH, Arlt VM, Bieler CA, Petelin M et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). *New Engl J Med* 2000; 342:1686-92.
83. Markowitz JS, Donovan JL, DeVane CL, Taylor RM, Ying Ruan, Jun-Shen Wang et al. Effect of St John's Wort on drug metabolism by induction of cytochrome p450 3A4 enzyme. *JAMA* 2003;290:1500-4.
84. Rieger K, Scholer A, Arnet I, Peters FT, Maurer HH, Walter-Sack I et al High prevalence of unknown co-medication in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:363-8.
85. Adler SR, Fosket JR. Disclosing complementary and alternative medicine use in the medical encounter: A qualitative study in women with breast cancer. *J Fam Prac* 1999;48:453-8.
86. World Health Organisation 1999 WHO monographs on selected medicinal plants volume 1, WHO, Geneva.
87. World Health Organisation 2002. WHO monographs on selected medicinal plants volume 2, WHO, Geneva.
88. World Health Organisation 2007. WHO monographs on selected medicinal plants volume 3, WHO, Geneva.
89. Cochrane Reviews. <http://www2.cochrane.org/reviews/en> (accessed April 11th 2012).
90. University of Washington. Evidence-based mini-reviews: Important herbs and supplements for physicians to know about. <http://>

- books.google.co.za/books?id=O8igGwAACAAJ&source=gbs_navlinks_s (accessed April 27th 2012).
91. Jones JL. AMSA develops CAM curriculum for US medical schools. <http://jacquelineljones.com/amsa-develops-camcurriculum-for-us-medical-schools.htm> (accessed April 11th 2012).
92. The Institute of Chinese Medicine, the Chinese University of Hong Kong. <http://www.icm.cuhk.edu.hk/icm/en/index.htm> (accessed April 11th 2012).
93. South African Traditional Medicines Research Group. Medicinal Plant Monographs. <http://www.plantzafrica.com/medmonographs/index.html> (accessed April 11th 2012).
94. Cockburn R, Newton PN, Agyarko EK, Akunyili D, White, NJ. The global threat of counterfeit drugs: why industry and governments must communicate the dangers PLoS Med 2004; 2(4):e100.
95. WHO-UMC database of Adverse Drug Reactions. <http://www.who-umc.org/> (last accessed April 27th 2012).
96. United Nations High Commissioner for Human Rights. Universal Declaration of Human Rights, 1948. Accessed through http://donegallpass.org/UNIVERSAL_DECLARATION_OF_HUMAN_RIGHTS.pdf (accessed April 25th 2012).
97. Hogerzeil HV, Samson M, Casanovas JV, Rahmani-Ocora L. Is access to essential medicines as part of the fulfilment of the right to health enforceable through the courts? Lancet 2006; 368:305-11.
98. The World Bank, Data and Statistics, 2005 International Comparison Program -Results. www.worldbank.org/data/icp (accessed April 11th 2012).
99. Laing R., Hogerzeil HV, and Ross-Degnan D. Ten recommendations to improve use of medicines in developing countries. Health Policy Plan 2001;16:13-20.
100. Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina: association of maternal stilbestrol therapy with tumour appearance in young women. N Engl J Med 1971;284:878-81.
101. Fraser HS. Clinical pharmacology in developing countries. Br J Clin Pharmacol 1981;11:457-9.
102. Richens A, Routledge P. Essentials of clinical pharmacology for education and research in developing countries. Br J Clin Pharmacol 1984;18:123-26.
103. Folb PI. The future of clinical pharmacology in South Africa. CME 1991;9:1485-90.
104. Mucklow J. Postgraduate education in clinical pharmacology and therapeutics. Br J Clin Pharmacol 1998;45:339-46.
105. Royal College of Physicians. Specialty training curriculum for clinical pharmacology and therapeutics. Joint Royal Colleges of Physicians Training Board. Oct 2009.
106. Gray J, Lewis L, Nierenberg D. Clinical pharmacology education in primary care residency programs. Clin Pharmacol Ther 1997;62:237-40.

EDITORS

ADDRESS

Prof Michael Orme
Emeritus Professor

University of Liverpool, UK , Lark House, Clapton
on-the-Hill, Cheltenham, GL54 2LG, United Kingdom

Prof Folke Sjöqvist
Emeritus Professor

Department of Clinical Pharmacology, Karolinska University
Hospital, Huddinge, S-141 86, Stockholm, Sweden.

Prof Donald Birkett
Emeritus Professor

Chairman of IUPHAR's Clinical Division, Flinders University
of South Australia, 9 Raglan Street, Mosman, NSW 2088, Australia

CONTRIBUTORS

Prof Darrell Abernethy
Chapter 8

Assoc . Director for Drug Safety, Office of Clinical Pharmacology
at the FDA, Washington USA.

Prof Donald Birkett
Chapter 12

Emeritus Professor, Flinders University of South Australia.

Prof Kim Brøsen
Chapter 10 and 16

Clinical Pharmacology, Institute of Public Health, University of
Southern Denmark, JB Winslows Vej 19, DK-5000 Odense, Denmark.

Prof Ingolf Cascorbi
Chapter 11

Institute of Experimental and Clinical Pharmacology, University
Hospital Schleswig-Holstein, Bld 30, Arnold-Heller Str 3,
D-24105, Kiel, Germany.

Prof Lars L Gustafsson
Chapter 6

Department of Clinical Pharmacology, Karolinska Hospital at
Huddinge, S-14186, Stockholm, Sweden.

Prof Kalle Hoppu
Chapter 7

Department of Paediatrics and Clinical Pharmacology, University
of Helsinki, Helsinki, Finland.
On behalf of the Section of Pediatric Pharmacology of IUPHAR *

Prof Simon Maxwell
Chapter 9 & Addendum I

Clinical Pharmacology Unit, Clinical Research Centre,
University of Edinburgh, Edinburgh EH4 2XU, United Kingdom.

Prof Michael Orme
Chapters 1, 2 and 18

Emeritus Professor, University of Liverpool, United Kingdom.

CONTRIBUTORS

Dr Lembit Rägo Chapter 13	World Health Organisation, Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland.
Prof Sir Michael Rawlins Chapter 5	Chairman, National Institute for Health and Clinical Excellence, MidCity Place, London WC1V 6NA, United Kingdom.
Prof Marcus Reidenberg Addendum II	Clinical Pharmacology, Weill Cornell Medical College, 1300 York Avenue, New York, NY10065, USA.
Prof Folke Sjöqvist Chapters 4 and 15	Emeritus Professor, Department of Clinical Pharmacology, Karolinska Hospital at Huddinge, S-14186, Stockholm, Sweden.
Prof Tony Smith Chapters 14 and 17	Emeritus Professor, Clinical Pharmacology, Level 5, Clinical Sciences Building, Calvary Mater Hospital, Waratah, NSW 2298, Australia.
Prof Petra Thüermann Chapter 11	Philipp Klee-Institute of Clinical Pharmacology, Helios Klinikum Wuppertal, University of Witten/Herdecke, Germany.
Prof Andrew Walubo Chapter 14 & Addendum II	Department of Pharmacology, University of the Free State, P.O.Box 339 (G6), Bloemfontein, 9300, South Africa.

*The members of the Executive Board of the IUPHAR section of Pediatric Pharmacology are:
Gabriel Anabwani (Botswana), Facundo Garcia -Bournissen (Argentina), Madlen Gazarian (Australia), Kalle Hoppu (Finland), Gregory L. Kearns (USA), Hidefumi Nakamura (Japan), Shalini Sri Ranganathan (Sri Lanka), Saskia N de Wildt (the Netherlands).

한국어 번역진(Korean Translators)

성명(Name)	소속(Affiliation)
배균섭 Kyun-Seop Bae	울산대학교, 서울아산병원 University of Ulsan, Asan Medical Center
손지홍 Ji Hong Shon	미국 식품의약품국 US Food and Drug Administration
유경상 Kyung-Sang Yu	서울대학교 Seoul National University
임동석 Dong-Seok Yim	가톨릭대학교, 서울성모병원 Catholic University, Catholic Medical Center
최상민 Sangmin Choe	부산대학교병원 Pusan National University Hospital

한국어 번역 감수진(Supervisors for Korean Translation)

성명(Name)	소속(Affiliation)
고재욱 Jae-Wook Ko	삼성서울병원 Samsung Medical Center
김정렬 Jung-Ryul Kim	삼성서울병원 Samsung Medical Center
김종률 Jong-Lyul Ghim	인제대학교, 부산백병원 Inje University, Busan Baik Hospital
노육환 Yook Hwan Noh	인제대학교, 부산백병원 Inje University, Busan Baik Hospital
박경수 Kyung Soo Park	연세대학교, 세브란스병원 Yonsei University, Severance Hospital
박민수 Min Soo Park	연세대학교, 세브란스병원 Yonsei University, Severance Hospital
신상구 Sang-Goo Shin	서울대학교 Seoul National University
신재국 Jae-Gook Shin	인제대학교, 부산백병원 Inje University, Busan Baik Hospital
윤영란 Young-Ran Yoon	경북대학교 Kyungpook National University
장인진 In-jin Jang	서울대학교 Seoul National University

이 문서는 대한임상약리학회(Korean Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics)가 IUPHAR에서 제공한 영어 원문을 한국어로 번역한 것이다.

This publication is a translation of the only authentic official version published in English.



본 부록에서는 의과대학 학부 교과과정상 핵심 내용이 되어야 할, 약물 사용과 관련된 지식 및 이해, 기술, 태도에 대한 목록을 제시한다. 이것들은 모든 졸업자들이 졸업 시점에는 안전하고 효과적인 처방을 할 수 있도록 하는 핵심 학습 결과(outcome)에 해당한다. 이러한 핵심 목표들은 일반적인 것으로, 치료학 대부분의 영역에 적용할 수 있다. 이들은 관련된 핵심 약물 목록과 이들이 적용되는 치료적 문제의 맥락을 함께 고려하여 논의되어야 한다. 의과대학에서는 그들이 처한 지역적 환경에 적합한 목록을 선정하는 것이 바람직하다. 의대 졸업생이라면 당연히 각 약물의 작용기전을 이해하고, 적합한 사용 적응증과 투여경로를 알고 있으며, 주요한 금기 및 유해반응에 대해서도 알고 있어야 한다. 일부 목록의 경우, 흔하게 사용되는 그 계열의 약물을 함께 수록한다. 선택된 약물 목록을 ‘학생 약물목록(student formulary)’으로 사용할 수도 있을 것이다.

I 합리적 처방을 위한 핵심적인 지식 및 이해, 기술, 태도

핵심 지식 및 이해

기초 약리학

- 약물에 대한 분자, 세포, 조직, 장기 수준에서의 작용기전
- 이러한 기전이 치료 효과 및 부작용을 일으키는 방법
- 약물이 작용하는 표적으로서의 수용체, 그리고 작용(agonism), 길항(antagonism), 부분 작용(partial agonism), 선택성(selectivity)과 같은 관련된 개념
- 약물의 내성(tolerance) 발현

임상약동학

- 약물의 흡수, 분포, 대사, 배설 기전
- 분포용적, 청소율, 반감기의 개념과 그 임상적 의미

- 이러한 인자들과 약물 투여의 최적 경로, 용량, 빈도, 투여 기간 사이의 상관성

약물 반응에서 개체간 변이를 결정하는 인자

- 치료에 대한 준수
- 약력학적 변이
- 약동학적 변이
- 약물유전학적 변이
- 환경적 변이
- 약제학적 변이

약물치료 모니터링

- 약물치료 효과 모니터링의 중요성
- 이를 달성할 수 있는 방법(예, 혈장 약물 농도 측정 또는 약력학적 반응 평가)
- 약물 용량과 혈장 농도 및 임상적 효과 사이의 다양한 상관성

약물유해반응

- 약물유해반응의 서로 다른 유형
- 일차 및 이차 의료에서 유해반응의 발생 빈도
- 흔한 감수성 인자(susceptibility factors) 및 위험의 위험(risks of harms)을 최소화할 수 있는 방법에 대한 인지
- 유해반응 보고의 중요성 및 약물감시를 위한 다른 접근

약물-약물 상호작용

- 약물이 상호작용을 일으켜 치료 효과나 유해한 효과를 나타낼 가능성
- 약물 상호작용이 발생하는 기전(약제학적, 약동학적, 약력학적)
- 상호작용을 예측하고 회피하기 위한 방법

투약과오

- 투약과오의 서로 다른 유형
- 실무에서 투약과오를 유발하는 흔한 원인
- 개개 처방권자의 투약과오 위험을 줄일 수 있는 방법

임상 약물독성학

- 흔한 중독물질(예, 아세트아미노펜)의 평가와 인지 및 치료
- 독성물질 복용 후 그 효과의 제거 또는 반작용(counteracting)을 위한 원칙
- 독성약동학(toxicokinetic) 및 독성약력학(toxicodynamic)

생리학 변화, 약동학적, 약력학적 특성이 달라진 특수한 환자군에 대한 처방

- 노인 환자
- 소아
- 임부, 수유부, 또는 가임 여성
- 신질환 또는 간질환 환자

처방 약물의 법적 측면

- 일반의약품, 전문의약품, 오남용 우려 의약품(controlled drug) 등과 같은 약품 분류
- 허가되지 않은(licensed) 제제의 처방
- 오남용 우려 의약품의 처방과 관련된 책임

신약의 개발

- 임상시험(제I상에서 제IV상까지)을 포함한 약물 개발
- 해당 국가에서의 허가 절차 및 주요 규제 기관
- 적절한 임상시험 설계의 요건
- 동의, 윤리, 비뚤림(bias), 통계, 정보의 전파

약물에 대한 임상시험의 원칙과 위험의 이해

- 임상시험의 목표
- 보건의료(진료)와 임상시험의 관련성
- 환자 선정, 진단기준, 검체 채취 절차, 포함 및 제외기준
- 대조군: 교차, 별도의 대조군, 무치료(관찰), 기타 치료, 위약
- 시험설계: 이중 눈가림, 단일 눈가림, 공개
- 치료의 무작위배정

농도-효과 연구, 생체표지자

- 약물 상호작용
- 효과의 기록(주관적 또는 객관적)
- 유해반응의 기록
- 통계 계획
- 저자의 결론: 적절, 의심스러움, 관련 없음 또는 평가 불능

보건 서비스에서 의약품 처방의 관리

- 지역 의약품 목록(formulary)의 역할
- 약물 및 치료 위원회(DTC)의 역할
- 개별 처방 선택에 영향을 미치는 인자
- 안전성, 유효성, 비용-효과를 바탕으로 한, 신약의 합리적 평가

처방 윤리

- 충분한 정보 제공을 바탕으로한 환자 동의 및 치료 준수

상용 약물

- 상용 약물의 작용기전, 사용 적응증, 적절한 투여 경로, 투여 빈도 및 기간, 중요 금기 및 이상반응

치료중 혼란 문제

- 치료중 혼하게 나타나는 급성 및 만성 문제의 관리

대안 요법 및 전통 의약품

- 환자가 대안 요법을 찾는 요인
- 혼하게 사용되는 일부 적응증 및 그 유효성의 근거에 관한 평가
- 이러한 요법과 환자가 투여하고 있는 처방 의약품 사이에 나타나는 상호작용의 양상

약물 정보 검색

- 처방권자 및 다른 보건의료진을 위한 약물 정보 검색
- 약물 정보원의 가치와 신뢰성을 평가하는 방법에 대한 지식의 습득과 실무 경험

핵심 기술

약물 이력 청취

- 현재 사용하는 처방 약물 및 비처방 약물에 관한 정확한 정보 청취
- 약물요법에 대한 준수 여부의 평가
- 현재 및 과거의 약물유해반응과 알레르기 기록

처방전 작성

- 안전하고 효과적인 약물과 적합한 용량의 선택
- 오남용 우려 의약품을 포함하여, 정확하고 합법적이며 명료한 처방전 작성
- 처방 및 반응에 대한 정확한 기록 유지
- 환자의 체중 또는 노모그램(nomogram)을 바탕으로 한 약물 용량 계산
- 필요한 약물 투여 속도를 바탕으로 한 주사액 농도(strength) 계산
- 산소(유속, 전달량) 및 정맥용 수액의 처방

약물 투여

- 적절한 투여 경로의 선택
- 피하, 근육, 정맥 주사
- 혼합 및 용해가 필요한 약물을 포함한 비경구 투여용 약물의 조제
- 주입 펌프를 이용하는 약물의 조제와 투여
- 분무기(nebulizer)를 이용하는 약물의 조제와 투여
- 흡입, 국소 적용, 또는 인슐린과 같이 투여 방법이 특수한 경우의 환자와의 상담

특수 환자 집단에서의 약물 처방

- 노인, 소아, 임부, 수유부, 신부전, 간부전

통증과 고통을 경감하기 위한 약물의 처방

- 통증 및 다른 고통스러운 증상에 대한 고식적 치료

약물유해반응과 상호작용

- 증상과 징후의 잠재적 원인으로서의 약물 평가
- 유해한 상호작용 가능성의 인지
- 약물유해반응 및 상호작용의 보고

약물 알레르기

- 알레르기성 약물반응의 인지, 알레르기 반응 이력의 청취
- 알레르기 반응의 치료와 급성 아나필락시스의 응급 치료

임상약동학

- 안전한 처방을 위한 약동학적 핵심 지식의 이용

약물치료 모니터링

- 관찰하여야 할 치료 효과의 종류 확인
- 혈장 약물 농도 측정값의 적절한 이용(측정 대상 및 시점)
- 결과에 대한 적절한 조치

새로운 근거의 분석

- 근거 기반 처방 실시
- 신약 또는 새로운 약물요법이 주장하는 근거의 타당성 평가
- 임상시험의 이해, 평가, 비평
- 비뚤림(bias) 요소를 포함한 연구의 방법론적 결함 찾기
- 임상적 결과변수와 대리 결과변수간 차이 인지

안전하고 효과적인 처방을 위한 정확하고도 객관적인 정보의 수집

- 국가약물목록(National Formulary)의 이용
- 의학저널 및 의학 데이터베이스로부터의 신뢰성 있는 약물 정보의 평가
- 독성 정보 서비스(Poisons Information Services) 접근
- 근거 및 견해에 대한 다양한 정보출처의 신뢰성 평가

치료에 대한 정보에 기반한 동의 획득

- 환자에게 약물에 대한 정보를 충분히 제공하여 자신의 치료를 이해하고 결정을 내릴 수 있도록 함
- 약물요법의 이익과 위해에 대해 논의
- 약물요법과 관련한 환자의 관점과 희망 탐색

핵심 태도

처방 및 치료를 위한 합리적 접근

- 정확한 임상 진단의 확인
- 관련된 병태생리학적 과정의 이해
- 이러한 과정에 유익한 영향을 줄 가능성이 있는 약물에 대한 지식
- 치료 반응을 모니터링하기 위해 사용할 결과변수의 확립
- 치료의 잠재적 위해와 이익에 대한 평가
- 치료 결정 과정에서 환자와의 소통

이익과 위해의 균형 평가

- 모든 약물 치료에는 그와 관련된 위해와 이익이 있음을 인지
- 이들이 다양한 인자에 따라 환자마다 다를 수 있음을 인지
- 의사는 자신이 처방하는 약물의 효과를 모니터링해야 함을 인지

처방그룹의 일원으로서 의사의 책임에 대한 인지

- 불필요한 처방과 제한된 자원의 낭비 지양
- 공익을 위한 약물유해반응의 보고 필요성 인지
- 제한된 의약품의 가용성 관리
- 치료 지침과 약물목록(Drug Formulary) 준수
- 무분별한 항생제 처방 지양

개인의 지식의 한계에 대한 인지

- 친숙하지 못한 처방 문제에 부딪혔을 때 추가 정보를 찾기 위한 노력의 필요성 인지

미래에 대한 대응

- 처방 실무를 갱신할 필요성에 대한 인지
- 의학 지식의 진보로 얻을 수 있는 환자 이익 보장
- 새로운 요법의 이익과 위해를 평가할 필요성 인지
- 개별 환자에게 임상시험 자료를 적용하는 경우의 한계 인지

약물의 환경에 대한 영향 인지

I 서론

임상약리학자는 개별 환자 및 전체 집단에서 합리적 의약품 사용(RUM)을 달성하기 위해 필요한 약리학에 대한 진보된 지식과 기술을 갖춘 의사이다. 전자에는 환자에 대한 직접 진료뿐만 아니라 치료 실패, 약물유해반응, 약물 상호작용과 같은 복잡한 약물 관련 문제가 있는 환자에 대한 자문이 포함된다. 약물 관련 문제의 양상은 나라마다 다를 것이다. 약물 치료를 좀더 확장하기 위한 노력에는 신약 개발, 기존 약물 활용(현재 진료에 대한 분석과 이를 개선 방법에 대한 연구 모두를 포함), 약물요법에 대한 교육 및 정보 제공, 지역 조직(병원 약품집)에서부터 권역, 국가, 국제적 기구에 이르기까지 약물 및 치료제 위원회에서의 업무, 그리고 임상약리학 실무 중 발생하는 다른 문제 등이 포함되지만(아래 참고), 이것에만 국한되는 것은 아니다.

I 목표

이 교과과정 모형은 뜻있는 임상약리학자로 하여금 효율적이고 만족스러운 방식으로 자신의 전문 활동을 수행하는데 필요한 지식과 기술을 갖추 수 있도록 고안되었다. 이것은 가능한 한 많은 나라에 적용될 수 있도록, 일부러 폭넓게 만들었다.

I 입국(수련시작)을 위한 요건

의사는 대개 그 지역에서 진료 의사로서 등록에 필요한 요건들을 완료한 후 임상약리학 수련 프로그램에 들어온다. 또한 그들은 때로 약물요법이 주요 치료 수단인 전문과목 중 한 곳에서 지도교수의 감독 아래 수련의로서 2-3년 동안 진료업무를 마친 상태일 것이다.

그러나 임상약리 수련 과정에 지원하기 위한 요건은 각 국가의 필요와 합의에 따라 달라질 것이다. 위에 제시한 모형이 임상약리학자의 이상적인 수련 방식이지만, 개발도상국 중 많은 나라에서 실무

적인 이유로 인해, 보건의료 전문가가 임상약리학의 관련 지식을 갖추고 보건의료를 수행하도록 하기 위한 수련의 범주를 줄일 필요가 있을 것이다. 일반 군의관 또는 일반 의사를 위한 예비 수련 형태로서의 수련 과정 진입 요건은 지역 여건에 따라 결정된다.

I 기타의 관심

최초의 의사 등록 또는 면허 취득 후 프로그램을 시작하는 의사라면 추가적인 전문 수련 과정을 취득하고 싶어할 수도 있다. 이는 두 프로그램을 관장하는 관리자들과의 특별 조정에 의해 임상약리학 수련 중간중간 실시될 수도 있고, 또는 임상약리 수련을 마친 후에 실시될 수도 있을 것이다.

I 교안의 개요

임상약리학 정규 수련 프로그램은 대개 3년간의 활동으로 구성되지만 해당 국가의 사정에 따라서는 2-5년까지 다양하게 이루어질 수 있다. 이러한 활동에는 다음이 포함된다.

1. 수련생이 임상약리학자의 전문가 지식을 얻을 수 있도록 하기 위한 정규 과정 (이는 종종 기초 약리와 함께 일하기도 한다.)
2. 약물 관련 문제가 있는 환자를 돌보는 임상적 경험
3. 치료학을 더 광범위하게 진보시키는 연구 경험
4. 일부 국가에서 임상약리학은 논문 주제를 생산하는 연구 중심 학문이다.

1. 정규 과정에는 다음이 포함되어야 한다.

- 의과대학 학부과정에 있는 것을 포함하여 다양한 영역에서 보다 높은 수준의 약리학 검토. 기초 약리학에서 동물을 포함한 실험실 업무를 경험하는 것은 수련생에게 큰 이익이 된다.
- 이 분야와 특별한 관련이 있는 약리학 주제로는 다음과 같은 것들이 있다.

- I. 부작용을 포함한 약물 효과의 임상적 평가
- II. 임상시험과 같은 실험적 방법과 관찰적 방법 모두를 포함한, 인간에 대한 연구 방법의 원칙
- III. 충분한 정보제공을 전제로 한 자발적 동의 및 인간을 대상으로 한 연구 윤리
- IV. 자료 관리 및 생통계학
- V. 인체에서의 약물의 흡수, 분포, 대사, 배설 (ADME)
- VI. 약물유전학
- VII. 연령, 성별, 임신, 간질환 및 신질환, 약물 상호작용, 환경 인자 등 용량-반응에 대한 추가적인 개인간 변이 요인
- VIII. 약물 농도 측정 및 약물요법을 모니터링 하기 위한 기술
- IX. 의도적인 또는 사고에 의한 약물 중독
- X. 약물 내성, 의존성, 탐닉
- XI. 약물감시와 약물역학(약물 사용 적정성 평가 포함)
- XII. 약물경제학
- XIII. 약물의 신규발굴과 개발, 규제 절차
- XIV. 약물요법에 대한 순응
- XV. 약물 정보
- XVI. 해당 지역과 관련된 기타 주제

각각의 주제는 전체 교과과정중 적절한 시기에 다뤄져야 한다.

2. 약물 관련 문제가 있는 환자를 돌보는 임상적 경험

수련생은 심각한 또는 복잡한 약물 관련 문제를 갖고 있는 환자들에게 자문하거나 이들을 돌보는 상당한 임상 경험을 가져야 하며, 수련생의 지식과 기술 수준이 증가할수록 그 책임도 커진다. 이상적으로는 영아 및 소아뿐만 아니라 노인 환자에 대한 경험도 포함되어야 한다. 이러한 경험은 프로그램 중 한 시기에 집중될 수도, 전체 기간 동안 이루어질 수도 있다.

3. 약물요법에 관한 지식을 더 확장하는 연구 경험

수련생은 첫 해의 종료 시점에 적절한 약물요법 중

적절한 한 분야를 선택하여, 그와 관련된 정보가 개선될 여지가 있는지 확인하고 이를 통해 향후 그 약물요법에 이익이 될 수 있도록 하여야 한다. 이후 수련생은 수행할 연구를 계획하고, 계획서를 작성하고, 진행할 작업에 대해 윤리위원회의 필요한 모든 승인을 얻는다. 이 작업은 감독하에 이루어지며, 그 결과는 타인에게 알려질 수 있는 방식으로 보고되어야 하는데, 저명한 저널이나 단행논문집(monograph)의 형태로 하는 것이 더욱 바람직하다. 연구에 재능이 있는 수련생에 대해서는 임상약리학 분야의 박사학위(또는 이와 동등한) 과정을 밟도록 독려해야 한다.

이러한 연구 경험은 긴 시간 동안 논의되어야 하며, 어디에서든 이러한 연구 경험을 적용할 수 있어야 한다. 수련생은 특정 환자 집단에서 약물요법을 개선하기 위한 새로운 지식을 얻는 것이, 이들 환자의 수가 얼마나 적은지 또는 지리적 거주 지역이 얼마나 좁은지와 상관 없이, 임상약리학 업무라는 태도를 갖는 것이 중요하다.

I 수련에 필요한 자원

임상약리학 수련 프로그램은 그 교과과정을 이행하기 위한 자원을 보유해야 한다. 이러한 자원으로는 수련 경험과 헌신적 인성을 갖춘 충분한 수의 교수진과 수련생이 임상약리학적 경험을 쌓기 위한 다양한 종류의 질환을 가진 충분한 수의 환자, 인체체액에서 약물 농도 측정 시설을 포함한 임상 서비스의 지원, 그리고 연구 프로젝트를 수행하는 전공의를 위한 연구 시설 등이 있다.

수련 프로그램은 필요한 모든 자원을 갖춘 기관의 경우 단일 기관에서, 또는 수련 프로그램에 참여한 기관들이 협력하여 충분한 자원을 확보할 수 있는 경우에는 그들간의 연합체(consortium)를 통해 이루어질 수 있다.

수련 프로그램에 대한 추가적인 상세 내용은 관련 문헌에서 찾을 수 있다(참고문헌 101-106).

보건의료, 교육, 연구에서의 임상약리학

인 쇄 : 2015년 1월 30일

발 행 : 2015년 2월 2일

발 행 처 : 대한임상약리학회

서울특별시 서대문구 충정로 50 골든브릿지빌딩
6층 대한임상약리학회

Tel: (02) 398-5055, Fax: (02) 3675-4777

Homepage: www.kscpt.org

편집제작 : (주) 메드랑

서울시 마포구 월드컵북로 5가길 8-17

Tel: (02) 325-2093, Fax: (02) 325-2095

E-mail: info@medrang.co.kr

Homepage: www.medrang.co.kr

ISBN 979-11-954583-1-8 95510 (비매품)



Council for International Organizations of Medical Sciences
20, Avenue Appia
CH-1211 Geneva 27
Switzerland

