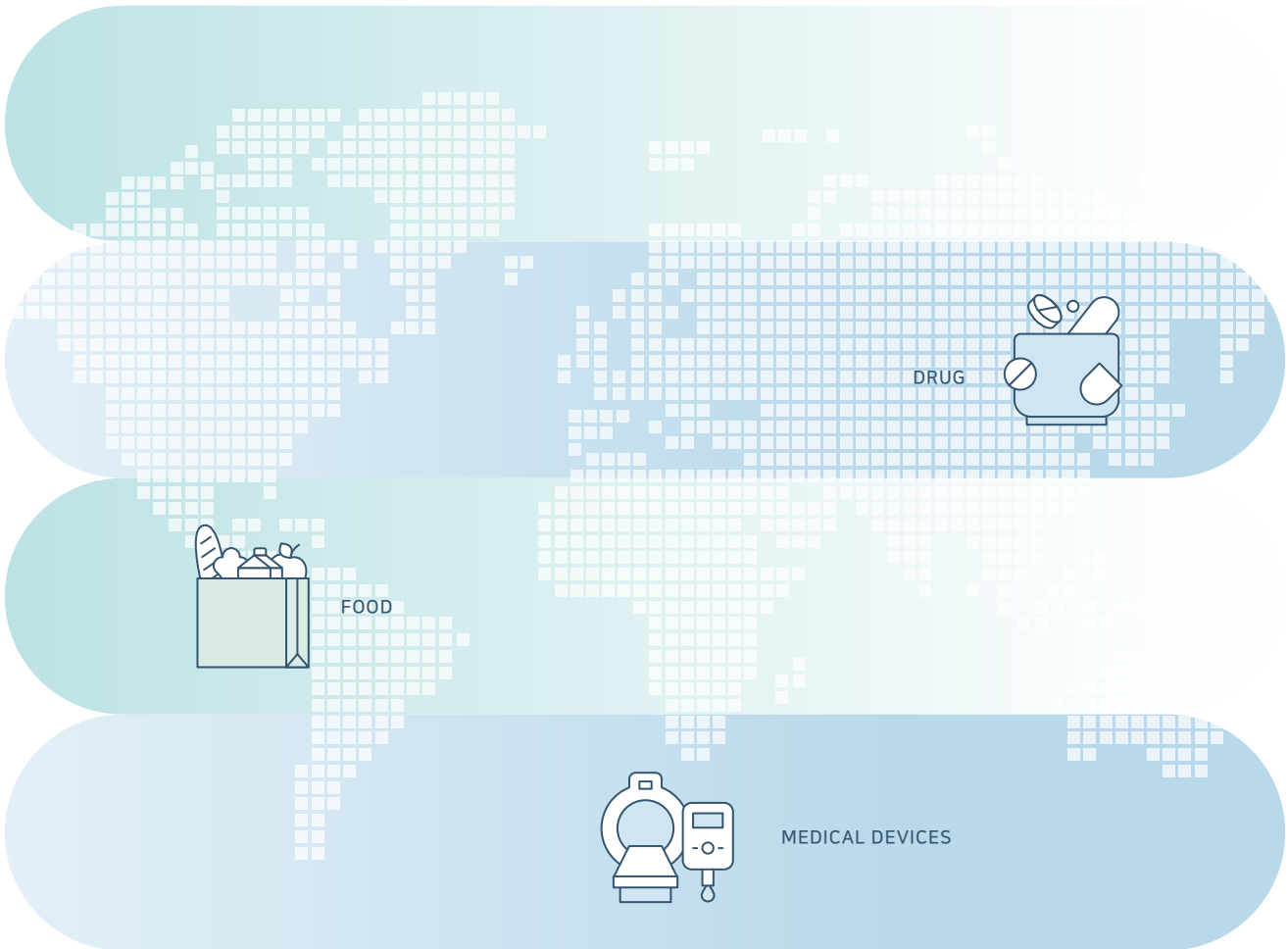


2022

글로벌 규제과학 동향집

2023.2.



한국규제과학센터
Korea Regulatory Science Center

Contents

1

식품 분야의 규제과학 동향



미국	식품 분야 규제과학 동향	6
	미국 내 식이보충제의 규제 방향	10
유럽	식품 분야 규제과학 동향	13
	RARA(Risk Assessment Research Assembly)	14
일본	식품 분야 규제과학 동향	22
	유전자변형식품	26

2

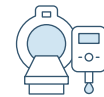
의약품 분야의 규제과학 동향



미국	의약품 분야 규제과학 동향	33
	희귀의약품	38
유럽	의약품 분야 규제과학 동향	42
	DARWIN EU [®] (Data Analysis and Real World Interrogation Network)	44
일본	의약품 분야 규제과학 동향	49
	MID-NET [®] (의료정보 데이터베이스)	55

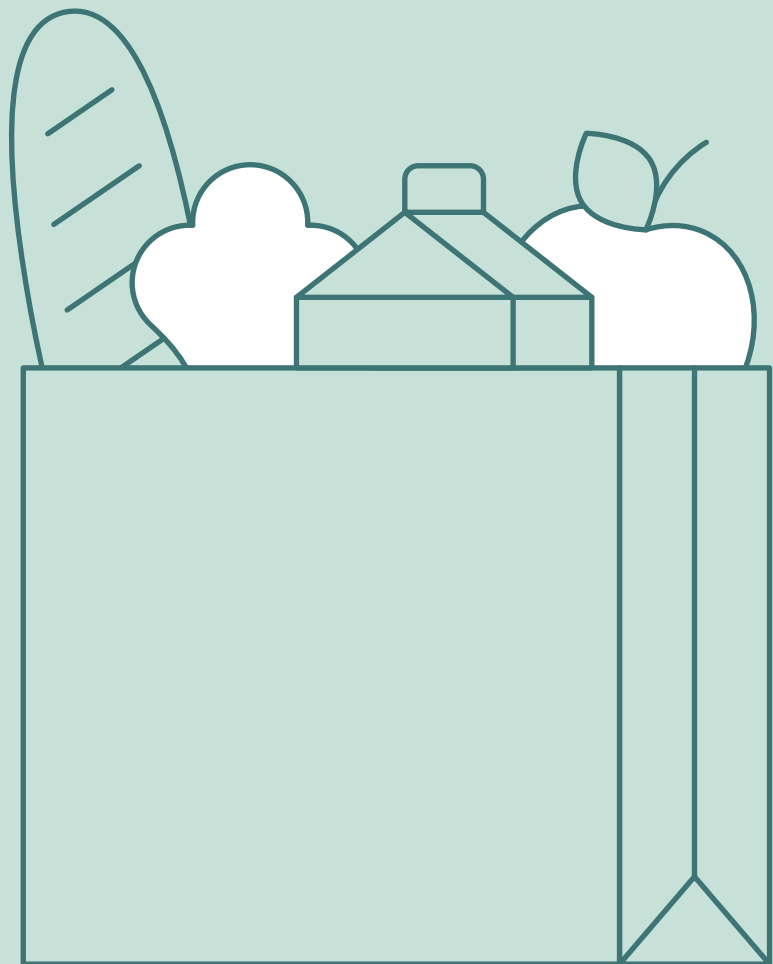
3

의료기기 분야의 규제과학 동향



미국	의료기기 분야 규제과학 동향	61
	사이버 보안(Cybersecurity)	65
유럽	의료기기 분야 규제과학 동향	69
	유럽 의료기기 규정 'MDR'	72
일본	의료기기 분야 규제과학 동향	76
	의료기기 상호운용성	78

1 식품 분야의 규제과학 동향



미국

United States of America



contents



동향

FDA, 2022년 식품 프로그램 우선순위 지침 주제 업데이트
[22.06.30.]

FDA, NAC(N-acetyl-L-cysteine) 함유 식이보충제에 대한
규정과 이에 대한 최종 지침 발표[22.08.01.]



키워드

미국 내 식이보충제의 규제 방향

FDA, 2022년 식품 프로그램 우선순위 지침 주제 업데이트¹⁾²⁾

['22.06.30.]

- 미국 FDA CFSAN(Center for Food Safety and Applied Nutrition, 식품안전응용영양센터)와 OFPR(Office of Food Policy and Response, 식품정책대응국)은 '22.06.30. FDA 식품 프로그램(Food Program)이 2022년 중 완료해야 할 우선순위 초안 및 최종 지침 주제의 업데이트 목록 발표
- 이 목록은 2022년 1월 발표된 지침 의제를 업데이트하고 레벨 1 초안과 최종 지침에 초점을 맞추고 있으며, FDA는 식품 프로그램 우선순위와 관련하여 이해관계자에게 지속적으로 투명성을 제공하기 위해 업데이트 발표를 진행함

표 | 개발 중인 식품 프로그램 지침 목록

지침명	범주
Questions and Answers Regarding Food Allergens, Including the Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004 (Edition 5); Draft Guidance for Industry	Allergens
Testing Methods for Asbestos in Cosmetic Products Containing Talc; Draft Guidance for Industry	Cosmetics
Insanitary Conditions at Tattoo Ink Manufacturing and Distribution Facilities; Draft Guidance for Industry	Cosmetics
Policy Regarding N-acetyl-L-cysteine; Guidance for Industry	Dietary Supplements
New Dietary Ingredient (NDI) Notifications and Related Issues: NDI Notification Procedures and Timeframes; Guidance for Industry	Dietary Supplements
Best Practices for Convening a GRAS Panel; Guidance for Industry	Food Additives
Premarket Consultation on Cultured Animal Cell Foods: Draft Guidance for Industry	Food Additives
Preparation of Premarket Submission for Food Contact Substances (Chemistry Recommendations): Draft Guidance for Industry	Food Additives
Foods Derived from Plants Produced Using Genome Editing; Draft Guidance for Industry	Food Safety

1) <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-releases-update-2022-priority-guidance-topics-foods-program>

2) <https://www.fda.gov/food/guidance-documents-regulatory-information-topic-food-and-dietary-supplements/foods-program-guidance-under-development#ftn1>

지침명	범주
Inorganic Arsenic in Apple Juice: Action Level; Draft Guidance for Industry	Food Safety
Action Levels for Lead in Food Intended for Babies and Young Children; Draft Guidance for Industry	Food Safety
Detention Without Physical Examination (DWPE) of Fish and Fishery Products Due to the Appearance of Adulteration by Bacterial Pathogens, Unlawful Animal Drugs, Scombrototoxin (Histamine), or Decomposition – Evidence Recommended for Release of Goods Subject to DWPE and Removal of a Foreign Manufacturer's Goods from DWPE; Draft Guidance for Industry	Food Safety
Prevention of Salmonella Enteritidis in Shell Eggs During Production, Storage, and Transportation (Layers with Access to Areas Outside the Poultry House): Questions and Answers Regarding the Final Rule; Guidance for Industry	Food Safety
Compliance Policy Guide Sec. 555.320 Listeria monocytogenes in Human Food; Draft Guidance for FDA Staff	Food Safety
Hazard Analysis and Risk-Based Preventive Controls for Human Food; Appendix 1: Potential Hazards for Foods and Processes; Draft Guidance for Industry	FSMA*
Hazard Analysis and Risk-Based Preventive Controls for Human Food; Chapter 11: Food Allergen Controls; Draft Guidance for Industry	FSMA
Hazard Analysis and Risk-Based Preventive Controls for Human Food; Chapter 16: Validation of Process Controls; Draft Guidance for Industry	FSMA
Hazard Analysis and Risk-Based Preventive Controls for Human Food; Chapter 17: Classifying Food as Ready-To-Eat or Not Ready- to-Eat; Draft Guidance for Industry	FSMA
Hazard Analysis and Risk-Based Preventive Controls for Human Food; Chapter 18: Acidified Foods; Draft Guidance for Industry	FSMA
Refusal of Inspection by a Foreign Food Establishment or Foreign Government; Guidance for Industry	FSMA
Foreign Supplier Verification Programs for Importers of Food for Humans and Animals; Guidance for Industry	FSMA
Compliance with and Recommendations for Implementation of the Standards for the Growing, Harvesting, Packing, and Holding of Produce for Human Consumption for Sprout Operations: Guidance for Industry	FSMA
Labeling of Plant-based Milk Alternatives; Draft Guidance for Industry	Labeling
Labeling of Plant-Based Alternatives to Animal-Derived Foods; Draft Guidance for Industry	Labeling
Questions and Answers About Dietary Guidance Statements in Food Labeling; Draft Guidance for Industry	Labeling
Protein Efficiency Ratio (PER) Rat Bioassay Studies to Demonstrate that a New Infant Formula Supports the Quality Factor of Sufficient Biological Quality of Protein; Draft Guidance for Industry	Nutrition

*FSMA : Food Safety Modernization Act, 식품안전현대화법

FDA, NAC(N-acetyl-L-cysteine) 함유 식이보충제에 대한 규정과 이에 대한 최종 지침 발표^{3) 4) 5)}

['22.08.01.]

■ FDA, '22.08.01. NAC (N-acetyl-L-cysteine)에 대한 규정과 이에 대한 최종 지침 발표

- 2020년, FDA는 NAC가 1963년에 의약품으로 승인되었기 때문에 식이보충제(dietary supplement)의 정의에서 제외되었다는 경고 서신을 발표
- NAC는 식이보충제에 사용된 성분으로, CRN (The Council for Responsible Nutrition, 미국기능성식품기업연합)과 NPA (The Natural Products Association, 미국천연제품협회)으로부터 NAC를 함유한 제품이 FD&C Act의 제201조(ff)(3)(B)(i)에 따라 식이보충제의 정의에서 제외되지 않도록 해달라는 두 건의 시민 청원을 FDA에 제출함
- FDA는 두 청원에 대해 약 8개월간의 검토기간을 거쳐 '22.03.31. FD&C Act의 제505조에 따라 NAC 성분이 식이보충제 정의에서 제외됨을 결정하고 통보하였고, 따라서 향후 FDA가 FD&C Act의 제505조의 2항에 의거, NAC 성분을 식이보충제에 사용하는 것이 합법적이라고 규정해야 식이보충제로 판매할 수 있게 됨
- 이에 FDA는 현재 NAC를 식이보충제로 규정하는 것을 고려하고 있으며, 이 부분에 대해서는 아직 최종 결정을 내리지 않음
- FDA는 NAC를 식이보충제에 사용하는 것에 대하여 안전성을 지속적으로 검토하는 중으로, NAC를 함유한 제품이 미국에서 30년 이상 식이보충제로 판매되어 왔고, 소비자들이 이러한 제품을 계속 찾고 있다는 사실도 고려하고 있음

■ FDA가 NAC 성분을 식이보충제로 사용하는 것에 대한 규정 여부를 검토하는 동안, NAC 성분이 사용된 식이보충제의 판매 및 유통에 대해서 시행재량권을 행사할 것을 고지하며 관련 지침 발표

- NAC를 함유한 제품을 '식이보충제(dietary supplement)'로 표기하고 판매하는 것에 대해서 해당 제품이 기타 다른 법률을 위반하지 않는 한, 제품의 판매를 제재하지 않을 것
- 단, 해당 제품이 식이보충제로 표기되어 있으나 질병의 진단·치료·완화·처리 및 예방을 위해서 사용할 수 있다고 피력하는 경우, 재량권 행사가 인정되지 않으며, 그 제품은 의약품으로 분류됨

3) <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-releases-final-guidance-enforcement-discretion-certain-nac-products>

4) <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-policy-regarding-n-acetyl-l-cysteine>

5) <https://www.fda.gov/media/157784/download>

Contains Nonbinding Recommendations

Policy Regarding N-acetyl-L-cysteine: Guidance for Industry

*Additional copies are available from:
Office of Dietary Supplement Programs, HFS-810
Center for Food Safety and Applied Nutrition
Food and Drug Administration
5001 Campus Drive
College Park, MD 20740
(Tel) 240-402-2375
<https://www.fda.gov/FoodGuidances>*

You may submit electronic or written comments regarding this guidance at any time. Submit electronic comments to <https://www.regulations.gov>. Submit written comments on the guidance to the Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, rm. 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number FDA-2022-D-0490, listed in the notice of availability that publishes in the Federal Register.

**U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Food Safety and Applied Nutrition**

August 2022

미국 내 식이보충제의 규제 방향⁶⁾

미국 내 식이보충제 규제 방향 관련 문헌 소개

■ 성장하는 시장, 성장하는 위험

- 식이보충제 시장은 1994년 4,000개 제품으로 40억 달러 규모의 산업에서 오늘날 80,000개 제품으로 400억 달러 이상의 가치를 지닌 산업으로 기하급수적으로 성장하였지만, FDA는 법적 권한과 제한된 자원 사이의 규제 격차로 인해 이러한 제품을 효과적으로 규제하지 못함
- 최근 몇 년 동안 개혁에 대한 요구가 증가했으며, 감독을 강화하고 소비자를 더 잘 보호할 수 있는 몇 가지 제안이 진행됨

■ 안전 부족

- Timbo et al.,(2018).⁷⁾에 따르면, 2004년과 2013년 사이에 FDA의 중앙 보고 시스템(CFSAN 부작용 보고 시스템 또는 CAERS)은 식이보충제와 관련된 건강 문제에 대한 15,000건 이상의 보고를 받았지만, 자발적인 보고자에 의해 보고 부족 및 불완전한 보고 등 여러 방해로 인해 모든 식이보충제 관련 AE(Adverse Event, 이상사례)의 과소 계산일 가능성이 높음
- 또한 시중에 유통되고 있는 식이보충제에는 FDA 경고 대상이었던 일부 성분을 포함해 미신고 또는 금지된 의약품 성분이 포함되어 있지만, 실제로 Awortwe et al.,(2018)⁸⁾에 따르면, CAERS 데이터를 기반으로 미국의 식이보충제 관련 AE에 대한 보고율이 약 2%라고 추정됨

■ 규제 격차

- 공급망의 품질 문제도 안전 위험을 제기하며, FDA의 식이보충제 제조 시설에 대한 검사에 따르면 품질 및 정확한 라벨링에 대한 연방 표준을 계속해서 준수하지 않는 것으로 드러남
- 또한 약물이나 의료기기와 달리 FDA는 식이보충제의 효능을 규제하지 않음
- 1994년 제정된 식이보충제 건강·교육법(Dietary Supplement Health and Education Act, DSHEA)에 따라, FDA는 일반적으로 식이보충제에 대한 시판 전 검토를 수행하지 않으며, 제조업체는 재품을 판매하기 전에 이름이나 성분을 포함하여 제품에 대한 기본 정보를 기관에 제공할 필요가 없음

6) Richardson, E., Akkas, F., & Cadwallader, A. B. (2022). What Should Dietary Supplement Oversight Look Like in the US?. *AMA Journal of Ethics*, 24(5), 402-409.

7) Timbo, B. B., Chirtel, S. J., Ihrie, J., Oladipo, T., Velez-Suarez, L., Brewer, V., & Mozersky, R. (2018). Dietary supplement adverse event report data from the FDA center for food safety and applied nutrition adverse event reporting system (CAERS), 2004-2013. *Annals of Pharmacotherapy*, 52(5), 431-438.

8) Awortwe, C., Makiwane, M., Reuter, H., Muller, C., Louw, J., & Rosenkranz, B. (2018). Critical evaluation of causality assessment of herb-drug interactions in patients. *British journal of clinical pharmacology*, 84(4), 679-693.

- 한편, 안전하지 않은 식이보충제는 제조업체 또는 유통업체가 제품에 대한 일반적으로 안전하다고 간주되는 물질(generally recognized as safe, GRAS) 면제를 통해 식이 성분의 안전성을 "자기 확인"할 수 있는 법적 허점을 통해 소비자에게 계속 도달하고 있으며, 이 면제는 그들이 새로운 식이 성분을 포함하는 보충제에 대한 FDA의 시판 전 검토 프로세스인 FDA의 신규 식이성분 공지 제도(new dietary ingredient notification, NDIN) 경로를 우회할 수 있도록 함
- 마지막으로, COVID-19 팬데믹은 식이보충제 시장의 기존 문제를 악화시켰으며, FDA 시설 검사는 또한 2020년에 잠금 조항과 사회적 거리두기 요구사항으로 인해 크게 감소했으며, 시장에 대한 식이보충제의 품질과 안전성에 알려지지 않은 영향을 미침

■ 임상적 의 역할

- 의사와 약사를 포함한 임상적 의는 환자가 양질의 보조제를 사용하고 일부 식이 보충제와 관련된 위험에 대해 알 수 있도록 하는데 중요한 역할을 하며, 환자와 약물을 검토할 때 식이보충제를 포함한 환자가 사용하거나 고려하는 제품을 기반으로 잠재적인 약물-보충제 상호 작용에 대해 논의해야 함

■ 개정

- 공중보건, 건강관리, 환자 및 소비자 옹호단체는 오랫동안 DSHEA 프레임워크의 개혁을 요구함
- 식이보충제 제품에 대한 FDA의 감독을 강화하기 위한 다양한 제안이 제시되었으며, 그중 일부는 현재 의회에서 고려 중인 법안에 포함되었으며, 이러한 제안에는 다음이 포함됨
 - 필수제품목록 : 보충제 제조업체가 판매하는 제품에 포함된 성분 및 라벨 사본을 포함하여 판매하는 제품에 대한 기본 정보를 FDA에 제공하도록 요구함
 - 강제 회수 권한 명확화 : FDA가 다른 잠재적으로 유해한 성분으로 오염된 보충제와 마찬가지로 활성 제약 성분으로 오염된 보충제를 회수할 수 있도록 함
 - 표준 : 완제품 식이보충제의 정체성, 순도, 강도 및 성분에 대한 품질관리 사양을 포함하여 CGMP 규정 및 품질 표준에 대한 제조업체의 인식을 높이기 위해 FDA와 업계 모두의 노력이 필요하다고 제안
 - 라벨링 및 클레임에 대한 시판 전 검토 : 일부에서는 보충제 라벨이 시판 전 검토 과정을 거쳐야 한다고 제안
 - NDIN 경로 개혁 : NDIN 경로를 강화하기 위한 제안에는 제조업체가 성분 안전성을 확립하기 위해 GRAS 면제에 의존할 수 없지만 NDIN 프로세스를 준수해야 하고 "마스터 파일" 개념의 채택을 명확히 하는 법적 변경사항이 포함됨
 - FDA 감독을 위한 적절한 자금 : 산업, 의료 및 공중 보건 그룹은 보충 규정과 관련된 기관의 정책 노력을 지시하는 FDA 사무소에 대한 자금 증가를 요구함

■ 결론

- 의회는 현재 FDA에 식이보충제 제품을 규제하고 공중 보건을 보호할 수 있는 더 좋고 명확한 권한을 부여하는 법안을 고려하고 있음
- 이러한 개혁 외에도 보건의료인은 식이보충제 안전을 논의하기 위한 자리에 정기적으로 환자를 참여시켜 더 많은 정보에 입각한 제품 소비 결정을 내릴 수 있도록 해야 함



contents



동향

EFSA, '제2회 RARA[Risk Assessment Research Assembly]'
개최[*22.12.06.]



키워드

RARA[Risk Assessment Research Assembly]

EFSA, '제2회 RARA(Risk Assessment Research Assembly)' 개최⁹⁾

['22.12.06.]

- EFSA(European Food Safety Authority), 2022년 12월 7일, 베를린에서 제2회 RARA(Risk Assessment Research Assembly) 개최
 - 연구/과학자, 스폰서, 위험 평가자 및 EU 규제 정책 입안자 등을 대상으로 진행됨
 - 현재 진행되고 있거나 앞으로 진행될 예정이 있는 식품 안전 연구들의 지속 가능한 목표에 대해 논의함
 - 관련한 EU 정책들이 식품 안전 연구들을 잘 지원할 수 있도록 R&I(Research & Innovation) 투자의 보완점을 파악하고 지원을 촉진하고자 함
- EFSA는 유럽 전역의 지속가능한 식품 시스템을 구축하기 위하여 RARA를 개최하고, 이를 통해 유럽 전역에 건강하고 안전하고 영양가 있는 식품을 제공하고자 함
- EFSA의 수석 과학자인 Carlos das Neves는 "EFSA는 모든 EU 회원국, 아이슬란드 및 노르웨이에 걸쳐 잘 구축되어 있는 과학적 네트워크(예: European Partnership, Horizon Europe 등)를 통해 유럽 안팎으로 모두에게 영향을 미치는 복잡한 문제에 대한 One Health 접근 방식을 촉진하는 데 중요한 역할을 할 수 있다. RARA를 통해 연구의 중복을 방지할 수 있고 미래 연구 의제를 공동으로 계획함으로써 미래 식품 시스템이 안전하고 지속 가능하게 작동할 수 있도록 공동으로 보장할 수 있다"고 언급하였음
- RARA는 대규모 식품 안전 지식 생태계를 적극적으로 활용하고, EFSA의 과학적 문제에 대한 전략적인 조언을 제공하기 위한 자문 포럼으로, 2018년에 제1회 RARA가 개최된 바 있음

그림 | RARA 2022 개최 포스터



9) <https://www.efsa.europa.eu/en/news/efsas-advisory-forum-supports-europes-research-agenda>

RARA(Risk Assessment Research Assembly)

유럽식품안전청(EFSA)은 식품 관련 공중 보건을 보호하고 공적 자금 지원의 중요성 강조 및 식품 안전 연구에서의 새로운 파트너십 활동을 촉진하기 위하여 최초의 RARA(Risk Assessment Research Assembly)를 개최하였다. RARA는 EU 및 국가 연구 스폰서, 정책 입안자 및 식품 안전 연구자들을 한 곳에 모으는 네트워킹 플랫폼 역할을 하고 있다. 다양한 사람들이 모인 RARA의 플랫폼을 통해 향후 연구 아이디어 교환 및 파트너십 촉진, 자금 지원 방법 분석 등의 목적을 달성하고 있다. 현재까지 RARA는 제1회(2018년), 제2회(2022년)로, 총 2회 개최되고 있다.

1. 제1회 RARA(Risk Assessment Research Assembly)

1) 배경

자원이 제한된 환경에서 EFSA는 ① 식품 안전 연구에 대한 향후 공공 자금 지원의 근거 구축 및 지원, ② 식품 안전 연구의 영향을 보장하기 위해 연구 의제 설정 알림, ③ 새로운 파트너십을 촉진하고 네트워킹을 위한 플랫폼 제공을 위하여 제1회 RARA(Risk Assessment Research Assembly)를 개최하였다. 이 행사는 'FOOD2030 initiative', 'Lamy report', 'Tallinn call for Action 2017', 'Strategic Approach to EU agricultural research and innovation¹⁰⁾'을 포함하여 미래 연구에 대한 더 광범위하고 전략적인 논의를 다룰 수 있다. 또한, EU 회원국의 R&I 투자 필요성을 강조하고 향후 진행되는 연구는 글로벌 과제를 해결하기 위해 mission과 impact 중심의 성격을 가져야 한다. 이렇게 진행되는 연구는 정책 결정 과정에서 우선순위를 갖고, 연구에 대한 신뢰 향상을 위해 정책 입안자, 연구자, 기업인 등에게 책임이 요구된다. EFSA의 협력 전략의 일환으로 공통의 식품 안전 우선순위를 식별하기 위해 Delphi exercise¹¹⁾가 수행되었다. 이 도구는 EFSA의 프로그램과 EU(지역간, 국가간) 기금 프로그램을 통해 자원화된 공동 프로젝트로, 우선순위를 식별하기 위한 도구 및 EU 위험 평가 관련 의제 개발로 이어진다. 이 도구는 연구 과정과 결과를 극대화하고, 컨소시엄 구성을 허용하며, 시너지를 촉진하는 데 큰 도움이 된다.

2) 구성

제1회 RARA는 약 40개국, 200여명의 참가자(정책 입안자, EFSA 자문 포럼 위원회, 연구원 등 포함)가 참여하였다. 제1회 RARA는 크게 세 개의 프로그램으로 구성되었다. EFSA 및 유럽 위원회, ▲국가 식품 당국 대표의 기조연설인 'scene setting', ▲미래 프로그래밍의 전략적 및 운영적 요소에 대한 전문가 패널 토론, ▲연구원들이 직접 또는 포스터를 통해 향후 연구를 위한 약 50개의 아이디어를 투고하는 'ideas forum'이다. 이 프로그램에 대한 세부 결과나 자료는 EFSA의 RARA와 관련된 웹사이트에서 공개하고 있다.¹²⁾

10) Horizon 2020, EC, https://research-and-innovation.ec.europa.eu/funding/funding-opportunities/funding-programmes-and-open-calls/horizon-2020_en

11) Gene Rowe and Fergus Bolger, 2016. Final report on 'the identification of food safety priorities using the Delphi technique'. EFSA Supporting Publication 2016; 13(3):EN-1007, 141 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2016.EN-1007

12) Risk Assessment Research Assembly(RARA), EFSA, <https://www.efsa.europa.eu/en/events/event/180207>

표 | 제1회 RARA 세부 프로그램

Time	Item	Format/location	Speakers
09:30-11:00	Registration & Coffee		
11:00-13:00	Setting the Scene	Welcome Keynote speeches	Bernhard Url Executive Director, European Food Safety Authority (EFSA)
			Michael Scannell Director for the Food Chain, European Commission Directorate-General for Health and Food Safety (DG SANTE)
			Pamela Byrne Chief Executive Officer, Food Safety Authority of Ireland (FSAI)
	Making the Case for Public Funding	Panel discussion with audience engagement	Razvan Anistoroaei Research Policy Officer, Agri-Food Chain Unit, European Commission Directorate-General for Research and Innovation (DG RTD)
			Jean-Charles Cavitte Research Policy Officer, European Commission Directorate-General for Agriculture and Rural Development (DG AGRI)
13:00-14:30	Networking lunch & Ideas Showcase	Robert van Gorcom Vice-Chair of the EFSA Management Board, Managing Director at RIKILT, Wageningen UR (NL)	
		Marta Hugas Chief Scientist, European Food Safety Authority (EFSA)	
		Eduardo Rosa Member of Scientific Advisory Committee (SAC), Science Europe, Professor at the University of Trás-os-Montes and Alto Douro	
14:30-16:30	Pitches on key research ideas	Break-out sessions	Ioanna Stavridou Science Officer, COST Association
			All participants

Time	Item	Format/location	Speakers
16:30-17:00	Networking coffee		
17:00-18:30	Making it happen: Challenges and Opportunities	Break-out feedback and Panel discussion with audience engagement	Stef Bronzwaer Research Coordinator, European Food Safety Authority (EFSA)
			Jack de Bruijn Director of Risk Management, European Chemicals Agency (ECHA)
			Jos Cornelese Research Strategy Senior Advisor, Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority (NVWA)
			Gorgias Garofalakis Nutritional Policy and Research Officer, Hellenic Food Authority (EFET)
			Oddur Gunnarsson Chief Intellectual Property Officer, Matís-Icelandic Food and Biotech R&D
	Wrap-up and concluding discussions	Closing remarks	
18:30-21.00	Networking buffet		

3) 주요 결과

제1회 RARA의 결과는 11개의 카테고리로 분류 및 발표하였다.

- Coordination(조정) : EFSA는 다양한 이해관계자의 지식 중개인(브로커)으로, 이미 구축되어 있는 연구 조직 네트워크를 기반으로 향후 활동하며 확장하고자 함
- Cohesion(응집) : 식품 안전 분야 공동 이니셔티브 또는 유럽 공동 프로그램 등 이를 촉진하는 메커니즘 및 관련 연구 프로그램 개발로 더 개선된 미래를 위해 꾸준히 탐구함
- Cooperation(협력) : EFSA와 자문 포럼은 유럽 연구 지역(ERA)을 지원하기 위한 공동 약속 5가지¹³⁾(① 식품 안전 위험 평가에서 새로운 파트너십 활성화, ② EFSA 네트워크를 통한 연구 컨소시엄 구성, ③ 국제 협력 분야에서의 파트너, ④ 연구원의 이동성 교육 지원, ⑤ 개방형 데이터 포털 기여)를 선언함
- Impact(영향) : EU 차원의 미래 프로그래밍은 영향력을 입증할 필요가 있으며, 식품 안전 연구가 이러한 맥락에서 우선순위와 영향을 명시할 필요가 있는 중요한 요소가 될 것이 명백함
- Networking(네트워킹) : EFSA와 파트너들은 많은 능동적인 EU 플랫폼을 통해 협력하고 있으며, 이 플랫폼은 시너지 효과와 영향력 향상을 위한 큰 잠재력을 가지고 있음

11) EFSA's Advisory Forum calls for more public investment in food safety research, EFSA, <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/180206>

- Research(연구) : EU는 최근 발간된 EU-ANSA 기관들의 논문¹⁴⁾에 요약된 바와 같이 연구 필요성의 확인, 제안 평가 및 진행 중인 프로젝트 참여를 통해 진행되는 연구에 가치를 더함
- Synergies(시너지 효과) : 전문 지식을 최대한 활용하고, 연구 의제 관련 정보를 공유하며, 정책 의사 결정에 도움이 되는 연구를 진행함으로써, 정책 입안자, 파트너, EU 기관 등 구조화된 대화에는 상호 간 이익이 있음
- Funding(자금 지원) : 식품 안전은 공공 투자가 필요한 공공재로, 위험 평가를 뒷받침하고 새로운 위험을 식별하기 위해 식품 안전 연구의 공공 자금 지원 증가가 필요함
- Innovation(혁신) : 식품 안전 연구와 혁신에 대한 투자를 능동적으로 진행하는 것이 필요함
- Exploitation(활용) : 현재 진행 중인 식품 안전 연구 프로젝트의 결과와 이를 효과적으로 활용할 수 있도록 도출된 결과에 더 다양하고 폭넓게 접근해야 함
- Communication(의사소통) : 새로운 아이디어를 개발하기 위해 연구원들이 네트워크를 구축하고 정책 입안자들과 꾸준히 대화해야 하며, 향후 유사하고 정기적인 '중개' 유형의 행사를 다양하게 개최해야 함

2. 제2회 RARA(Risk Assessment Research Assembly)¹⁵⁾

1) 배경¹⁶⁾

EFSA는 독립적인 과학적 조언을 제공하기 위해 설립되었으며, 따라서 식품 안전과 관련된 의사 결정 과정에 많이 참여해왔다. EFSA Strategy 2027의 목표는 ① 다른 규제 과학 기관과 함께 EU 및 회원국 연구 프로그램에서의 역할을 강화하여 연구 우선 순위에 대한 적합한 적용 범위와 연구 결과 접근성 개선, ② Horizon Europe 연구 프로그램 기여 등이고, 이러한 목표를 통해 미래의 규제 및 정책 요구에 대한 준비를 보장하고자 한다.

2018년 개최된 제1회 RARA에서 EFSA는 정책 입안자, 규제 당국, 위험 평가자 및 과학자/연구자들과 공동체를 형성하였고, EFSA는 이들의 지식 전달자가 되어 국가 및 EU 수준에서 식품 안전 연구를 지원할 것을 요청받았다. 2018년 RARA 이후 EFSA는 다양한 방식으로 외부 연구 활동에 참여하였고, 웹사이트에 연구 플랫폼(프로젝트 아이디어를 지원하고 컨소시엄 구축을 촉진하여 과학자들이 식품 안전 연구에서 자금 지원 기회를 찾을 수 있도록 지원하는 플랫폼)을 구축하였다. 또한 소셜 미디어를 통해 자금 관련 뉴스 등을 제공하고, 다수의 외부 연구 프로젝트(주로 자문 역할)에 참여하였다. 그 결과, EFSA는 과학위원회, 이해관계자 등과 협의한 후 2019년 'Food Safety Regulatory Research Needs 2030'을 발표했다.

제1회 RARA를 계기로 EFSA는 식품 안전 위험 평가 생태계를 지속적으로 구축하고, 식품 안전 연구가 지속 가능한 목표를 가진 유럽 정책을 가장 잘 지원할 수 있는 방법을 논의하고, 유럽, 지역 및 국가 차원에서 식품 안전 R&I 투자의 보완성을 강화하기 위하여 제2회 RARA를 개최하였다.

14) EU-ANSA agencies' engagement in the European Union research knowledge cycle: an overview, EFSA, <https://www.efsa.europa.eu/en/corporate/pub/180207eu-ansa>

15) Risk Assessment Research Assembly (RARA) 2022 - video recording available, EFSA, <https://www.efsa.europa.eu/en/events/risk-assessment-research-assembly-rara-2022-video-recording-availabl>

16) Joint Statement of EFSA and members of EFSA's Advisory Forum, <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2022-12/rara22-adopted-statement.pdf>

2) 구성

제2회 RARA는 약 40개국, 250여 명의 참가자(정책/의사 결정자, 자금 제공자, 선도적인 식품 안전 연구원 등 포함)가 참여하였다. 제2회 RARA는 식품 안전 연구 결과가 지속 가능한 개발 목표 및 그린 딜의 달성을 어떻게 지원할 수 있는지 보여주었다. 또한, 지속 가능한 식품 시스템으로의 전환에 중요한 연구 및 혁신적인 투자, 원헬스 연구의 중요성 등 다양한 전략 및 방법에 대해 논의하였다. 하루 동안 진행된 제2회 RARA는 국제적인 관점을 제공하고 패널 토론을 제공하는 여러 세션과 심도있는 토론과 네트워크 소통을 할 수 있는 3개의 분과 세션으로 구성하였다. 이 프로그램에 대한 세부 결과나 자료는 EFSA의 RARA와 관련된 웹사이트에서 공개하고 있다.¹⁷⁾

표 | 제2회 RARA 세부 프로그램

Time	Session	Topic
09:00 – 10:30	Opening session	Opening by EFSA - Bernhard Url
		Opening speeches Welcome by German Federal Institute for Risk Assessment (BfR) - Andreas Hensel
		Video-messages from DG SANTE - Sandra Gallina and DG RTD - Joanna Drake
		Round table - moderated by Claire Doole, with: Christine Nellemann, Danish Technical University (DTU)
		Pikka Jokelainen, Statens Serum Institut (OneHealth EJP)
		Markus Lipp, Food and Agricultural Organisation (FAO)
		Tom Arnold, High level expert group on International Platform for Food Systems Science (IPFSS)
Coffee break (Networking)		
11:00 – 12:30	Plenary session	Keynote speeches Connecting research and science for policy: what do risk, crises and sustainability transitions have in common? - Karen Fabbri, European Commission (DG RTD)
		Green Deal – Farm to Fork Strategy: moving towards Sustainable Food Systems - Luis Vivas-Alegre, European Commission (DG SANTE)
		Effie Amanatidou (University of Manchester - Institute of Innovation Research, ERA-LEARN) - 'Why' to align between EU and national funding

17) Risk Assessment Research Assembly (RARA) 2022 - video recording available, EFSA, <https://www.efsa.europa.eu/en/events/risk-assessment-research-assembly-rara-2022-video-recording-available>

Time	Session	Topic	
			European Partnership on Chemical Risk Assessment - PARC (ANSES - Matthieu Schuler)
11:00 – 12:30	Plenary session	Panel discussion - moderated by Claire Doole, with:	Panel/ interactive debate on benefits, opportunities and challenges to align
			Stef Bronzwaer, European Food Safety Authority (EFSA)
			Antoaneta Kuhar, Agricultural Institute of Slovenia (KIS)
			Zoi Mousia, Hellenic Food Authority (EFET) - National Funder experience
			Effie Amanatidou (University of Manchester- Institute of Innovation Research)
Lunch break (Networking)			
		Research & Innovation programming environment for regulatory science (Moderator: Stef Bronzwaer, EFSA. Rapporteur: Ákos Jozwiak, Digital Food Institute- University of Veterinary Medicine, Budapest)	
14:00 – 16:00	Parallel sessions	What more can EFSA and national funding do together to prepare for risk assessment challenges? (Moderator: Filipa Melo Vasconcelos (ASAE), Rapporteur: Matthew Ramon, EFSA)	
		Food Safety Research Needs - Prioritization and involvement of risk assessor community (Moderator: Alisdair Wotherspoon (Independent Consultant), Rapporteur: Simon More, University College Dublin)	
TEA Health break(Networking)			
16:45 – 18:00	Closing session	Short feedback from the three parallel sessions by Ákos Jozwiak, Matthew Ramon and Simon More, moderated by Claire Doole, with	interventions and closing remarks from Lucija Perharic (Slovenian Institute of Public Health), Pamela Byrne (Food Safety Authority of Ireland), and Carlos Das Neves, Chief Scientist (EFSA)
		RARA follow-up and closing by Stef Bronzwaer (EFSA)	
Buffet (Networking)			

3) 주요 결과

제2회 RARA를 통해 EFSA와 AF(Advisory Forum, 자문 포럼) 회원국은 아래 내용을 통해 유럽 연구 지역을 지원하겠다는 약속을 선언하였다. 본 선언 내용은 제2회 RARA에서 진행된 86차 EFSA 자문 포럼 회의 결과 보고서에 발표되었다.

- 식품 안전 정책 지원 연구를 촉진하는 등 규제의 목적 관련 과학 정보 제공
 - 식품 안전 관련 연구 요구사항 및 우선순위의 공식화로, 연구 의제 및 작업 프로그램에 대한 이해관계자의 입력 등 권한 부여
 - 연구 프로그램 위원회(예: Horizon Europe 프로그램 위원회 및 연락처 등)와 협력
 - 유럽 회원국 및 EFSA의 과학적 전문 지식 및 역량에 대한 접근 제공
 - 연구 프로그램 간의 상호 보완성 강화 및 타 연구와 중복 방지
- EFSA 국가 기반 연구 참여 강화
 - 국가/지역 연구 행사 적극 참여
 - 국가/지역 및 EU 연구 프로그램 간의 상호 보완성 및 파트너십 구축을 지원하기 위해 연구 자금 제공자와 상호작용하는 국가 관련 기관과 수시 소통
 - 관련 연구 활동 및 자금 조달 기회에 대한 정보 교환
 - 지식 격차 파악을 위해 국가 차원의 노력 필요 및 의제 관련 정보 제공
- 광범위한 위험 평가 커뮤니티와 상호 네트워킹 필요
 - 관련 연구정보의 교환·공유
 - 자금 및 파트너십 등에 대한 요구사항 수집
 - 연구원의 이동성, 지식 창출 및 역량 강화 기회 지원
 - 식품 안전 관련 연구 프로젝트의 관련 산출물 사용 및 공유

일본

Japan



contents



동향

MHLW, 안전성 심사 거친 유전자변형 식품 및 첨가물
리스트 공개[2월 16일 기준](‘22.02.16.)

MHLW, 식품, 첨가물 등의 규격 기준 등의 일부를 개정하는
내용을 담은 고시 안내(‘22.02.28.)

FSC, Bacillus subtilis NT105[pHYT2Aopt] 주를 이용하여
생산된 사이클로덱스트린 글루카노트랜스퍼라제에 관한
식품 건강 영양 평가를 공표(‘22.09.02.)



키워드

유전자변형식품

MHLW, 안전성 심사 거친 유전자변형식품 및 첨가물 리스트 공개(2월 16일 기준)¹⁸⁾

[22.02.16.]

- 일본 후생노동성(MHLW)은 2022년 2월 16일 기준 안전성 심사 절차를 거친 유전자변형식품 및 첨가물 리스트를 공개하였음
- 안전성 심사 절차를 거친 유전자변형식품은 총 9개 품목 총 329개 품종으로 감자(12개 품종), 대두(28개 품종), 사탕무(3개 품종), 옥수수(208개 품종), 유채씨(23개 품종), 면화(48개 품종), 알팔파(5개 품종), 파파야(1개 품종), 갓(1개 품종)임. 한편 첨가물은 알파-아밀라아제 등 64개 품목임
- 본 공고에서 새로 추가되었던 식품 및 첨가물의 세부 정보는 아래와 같음

표 | 안전성 심사 거친 유전자변형식품 및 첨가물 리스트 정보

	유채씨 (なたね)	갓 (カラシナ)	α-아밀라아제 (α-Amylase, α-アミラーゼ)
구분	식품	식품	첨가물
명칭	제초제 디캄바(ジカンバ, Dicamba) 내성 유채(セイヨウナタネ) MON94100계통	제초제 글루포시네이트 (グルホシネート, Glufosinate) 내성 및 임성*(稔性) 회복성 갓(カラシナ)RF3	MAM주를 이용하여 생산된 α-아밀라아제
성질	제초제 내성	제초제 내성 임성 회복성	생산성 향상
신청자	Bayer CropScience 주식회사(バイエルクロップ サイエンス株式会社)	BASF재팬 주식회사(BASF ジャパン株式会社)	DSM 주식회사(DSM株式会社)
개발자	Bayer CropScience (독일)	BASF Agricultural Solutions Seed US LLC (미국)	DSM (네덜란드)
공표일	2022.2.16	2022.2.16	2022.2.16

*임성(fertility) : 생물이 수정과정을 통해 싹틀 수 있는 성질

18) MHLW. (2022.2.16.) 안전성 심사 거친 유전자변형 식품 및 첨가물 리스트 공개(安全性審査の手続を経た旨の公表がなされた遺伝子組換え食品及び添加物一覧). https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/bio/idenshi/index.html

MHLW, 식품, 첨가물 등의 규격 기준 등의 일부를 개정하는 내용을 담은 고시 안내¹⁹⁾

[22.02.28.]

- 일본 후생노동성(MHLW)은 '식품, 첨가물 등의 규격 기준 등의 일부를 개정하는 것에 대해서(2022년 후생노동성고시 제42호)'를 2월 25일에 고시하고, 각 검역소에 시행통지함
- 개정 내용의 범위는 ▲식품, 첨가물 등의 규격 기준(1959년 후생성 고시 제370호. 이하 「규격 기준 고시」), ▲재조합 DNA 기술 응용 식품 및 첨가물의 안전성 심사의 절차 1조 제3항의 규정에 의해 사람의 건강을 해칠 우려가 없는 양으로서 후생 노동 대신이 정하는 양(2005년 후생노동성 고시 제497호. 이하 「일률기준 고시」), ▲식품위생법 제11조 제3항 규정에 의해 사람의 건강을 해칠 우려가 없는 것이 분명한 것으로서 후생 노동 대신이 정하는 물질(2005년 후생노동성 고시 제498호. 이하 「대상외물질 고시」)의 일부임
- 개정의 개요 : ▲규격기준 고시에서 식품 중의 잔류기준치를 개정한 품목 알림, ▲절차고시, 일률기준 고시 및 대상외물질 고시에 대한 필요 내용

표 | 고시일로부터 기산하여 1년을 경과한 날부터 잔류기준치 적용하는 식품

농약 등	식품
캡탄 (Captan)	마르멜로
사이아조파미드 (Cyazofamid)	수박, 수박(과피를 포함), 멜론류 과실, 멜론류 과실(과피를 포함), 참외, 참외(과피를 포함), 굴, 굴(외과피를 포함), 복숭아(과피와 씨앗 포함)
시펠 메트린 (Cypermethrin)	쌀(현미를 말함), 메밀, 팥류, 완두, 감자, 토란(야츠가시라 포함), 마(참마를 말함), 곤약, 그 외의 풀류, 사탕수수, 무청 잎, 서양 와사비, 물냉이, 배추, 우엉, 샬시피, 아티초크(흰꽃영경귀), 치커리, 엔다이브(꽃상추 일종), 썩, 양파, 파(리크 포함), 마늘, 부추, 아스파라거스, 버섯, 파스닙(네덜란드 방풀나물), 파슬리, 미츠바 (파드득나물), 기타 미나리과 야채, 토마토, 오이(여린오이 포함), 호박 (스퀴시 포함), 겨자, 수박, 수박 (과피 포함), 멜론 과일, 멜론 과일(과피 포함), 참외, 참외(과피 포함), 죽순, 에다마메, 버섯, 표고버섯, 기타 버섯류, 기타 야채(토란줄기와 연근에 한함), 굴, 굴(외과피 포함), 비파, 비파(과피와 종자를 포함), 복숭아, 복숭아(과피 및 씨앗 포함), 딸기, 감, 바나나, 키위, 키위 (과피 포함), 아보카도, 파인애플, 구아바, 패션프루트(열대과일), 대추야자, 해바라기 씨앗, 참깨 씨앗, 베니바나(紅花) 씨앗, 목화씨, 유채의 씨앗, 기타 오일 시드, 밤나무, 기타 견과류, 차, 코코아 콩, 홉, 닭고기, 달걀 및 기타 집 콩 계란

19) MHLW. (2022.2.28.) 식품, 첨가물 등의 규격 기준 등의 일부를 개정하는 것에 대해서(食品、添加物等の規格基準等の一部を改正する件について). <https://www.mhlw.go.jp/content/11135200/000902929.pdf>

농약 등	식품
제라놀 (Zeranol)	기타 육상 포유류에 속하는 동물의 근육, 기타 육상 포유류에 속하는 동물의 지방, 기타 육상 포유류에 속하는 동물의 간, 암소 신장, 기타 육상 포유류에 속하는 동물의 신장, 암소 식용 부분 및 기타 육상 포유류에 속하는 동물의 식용 부분
피리오페논 (pyriofenone)	호박 (스쿼시 포함), 수박 (과피 포함), 멜론류 과실 및 구아바
프로사이미돈 (Procymidone)	수박, 수박 (과피 포함), 멜론 과일, 멜론 과일 (과피 포함), 굴, 굴 (외과 껍질 포함), 비파, 비파 (열매의 꼭지를 제외하고 과피 및 씨를 포함), 복숭아, 복숭아 (과피 및 씨앗 포함), 키위, 키위 (과피 포함)
만데스트로빈 (Mandestrobin)	수박, 수박(과피를 포함), 멜론류 과실, 멜론류 과실(과피를 포함), 복숭아 (과피와 씨앗 포함)

FSC, Bacillus subtilis NT105(pHYT2Aopt) 주를 이용하여 생산된 사이클로덱스트린 글루카노트랜스퍼라제에 관한 식품 건강 영양 평가를 공표²⁰⁾

['22.09.02.]

- 일본 식품안전위원회(Food Safety Commission, FSC)는 식품안전기본법 제24조제1항제14호를 근거로 「재조합 DNA 기술 응용 식품 및 첨가물의 안전성 심사의 수속」 제3조의 규정에 따라 첨가물의 안전성 심사를 실시함에 있어 식품 건강 영양 평가를 진행함
- 본 첨가물은 Bacillus subtilis NT105 (pHYT2Aopt) 균주를 이용하여 생산된 사이클로덱스트린 글루카노트랜스퍼라제(CGTase, cyctodextrin glucanotransferase)로써, Paenibacillus campinasensis* 유래의 사이클로덱스트린 루카노트랜스퍼라제 유전자를 포함하고 있는 발현용 플라스미드 pHYT2Aopt를 Bacillus subtilis ISW1214에 도입하여 제조함
 - * Paenibacillus campinasensis(패니바실러스 캄피나센시스)
- Bacillus subtilis NT105 (pHYT2Aopt) 균주를 이용하여 생산된 사이클로덱스트린 글루카노트랜스퍼라제를 「유전자재조합 미생물을 이용하여 제조된 첨가물의 안전성 평가 기준」(2005년 3월 25일 식품안전위원회 결정)에 근거하여 삽입 유전자의 안전성, 삽입 유전자로부터 생산되는 단백질의 독성, 알레르기 유발성 등에 대해서 확인하였고, 종래의 첨가물과 비교하여 추가적으로 안전성을 손상시킬 우려가 있는 요인은 확인되지 않았기에 사람의 건강을 해칠 우려가 없다고 판단됨

18) FSC. (2022.9.2.) Bacillus subtilis NT105(pHYT2Aopt)주를 이용하여 생산된 사이클로덱스트린 루카노트랜스퍼라제에 관한 식품 건강 영양 평가를 공표 (遺伝子組換え食品等評価書: Bacillus subtilis NT105 (pHYT2Aopt) 株を利用して生産されたシクロデキストリングルカノトランスフェラーゼ). <https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20220221026>

유전자변형식품

유전자변형 식품에 대한 일본의 규제 현황과 사례 소개


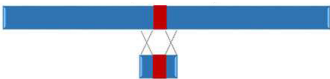
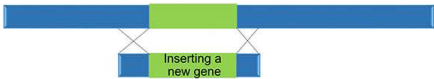
최초의 유전자변형작물(GMO)은 1994년 미국 생명공학기업 칼젠(Calgene)이 출시한 플레이버 세이버(Flavr Savr) 토마토로써 세포벽 분해 효소 생성을 방해하는 유전자를 추가해 쉽게 무르지 않도록 변형된 토마토이다. GMO는 식품 안전성 측면에서 여전히 논란의 여지가 있으며, 생명공학 기술 발달과 함께 기존의 외부 유전자 주입 방식이 아닌 내부 유전자를 교정하는 유전자편집기술이 개발되어 적용되고 있는 가운데 해당 GMO에 대한 안전성 논의는 여전히 활발하다.

1. 일본의 유전자편집기술 및 유전자변형작물에 대한 규제 측면 시각

일본의 경우 유전자편집기술은 내부 유전자의 편집이기에 외부 유전자가 추가된 것은 아니라는 점에서 기존의 유전자변형 작물과는 다른 규제 기준을 마련하고 적용하고 있다. 일본 식약처는 2019년 10월 유전자조작 식품 신고제를 도입해서 외부유전자 주입이 아닌 유전자편집기술 적용 식품은 식품 안전성 시험을 면제해주었으며 근거로는 유전자편집은 자연적으로 발생하는 유전적 돌연변이와 유사하다는 이유를 들었다.

유전자편집과정은 편집 수준에 따라 구분하기도 하는데 이는 부위 특이적 핵산 분해효소(SDN, Site Directed Nuclease) 종류를 기반으로 하고 있다. 유전자의 제거만 일어나는 것은 SDN-1, 유전자가 교체가 되는 SDN-2, 새로운 유전자가 삽입되는 SDN-3로 구분된다. 일본에서는 자연 복구 과정에서 발생할 수 있는 유전자 기능 손실을 유발하기 위해 게놈 표적 부위에 절단을 도입하여 개발된 SDN-1 유기체는 규제할 필요가 없는 것으로 구분된다. 반면, SDN-2 및 SDN-3 유기체는 발달에 주형 추가 및 표적 부위에 유전자 또는 유전자 삽입이 포함되기 때문에 규제 대상으로 구분된다.²¹⁾

표 | 유전체(게놈)편집 유기체에 대한 규제 개요

Division of the applications of SDNs		Definitions
SDN-1	Site-directed mutagenesis 	Non-LMOs
SDN-2	Templated editing 	LMOs
SDN-3	Site-directed insertion 	LMOs

21) Tsuda M, Watanabe KN and Ohsawa R. Regulatory Status of Genome-Edited Organisms Under the Japanese Cartagena Act. Front. Bioeng. Biotechnol. (2019) 7:387.

유전자편집 유기체에 대한 규제 현황 상태를 살펴보면, 일본에서는 카르타헤나법(Cartagena Act)에 따라 유전자변형작물을 사용하려면 그러한 작물의 고의적 방출과 해당 작물의 생물다양성에 대한 환경적 위험을 검토해야 한다. 일본에서 유전자편집 기술로 개발된 유기체 관리에 관여하는 규제 당국은 총 6개 부처(환경성, 문무과학성, 후생노동성, 농림수산성, 경제산업성, 국세청)로 유기체 종류별로 구분되어 있다.

표 | 유전자편집 산물과 담당하는 부서 현황

부처	담당하는 유전자편집 산물 종류
환경성 (MoE)	모든 생물체 총괄 관리
문무과학성(MEXT)	연구시험용 생물체
후생노동성 (MHLW)	의료제품 및 유전자 치료용 생물체
농림수산성 (MAFF)	농업, 산림, 수산업용, 수의약품용 생물체
경제산업성 (METI)	산업용 생물체
국세청 (NTA)	주류 제조용 생물체

출처 : USDA Foreign Agricultural Service(FAS), GAIN²²⁾ report "Environment Ministry Finalizes Policy for Regulating Genome Editing", 2019

일본에서 영양성분을 개선하기 위해 CRISPR/Cas9 유전자편집기술을 적용한 작물 종에는 쌀, 수수, 밀, 대두, 땅콩, 고구마, 감자, 토마토, 야생토마토, 가지, 포도, 당근, 순무, 유채, 브로콜리, 양배추, 바나나, 버섯, 석류 등이 있다.²³⁾ 아래 표는 유전자편집기술 CRISPR가 적용된 대표적인 유전자변형제품 및 연구 현황이다.

22) GAIN: Global Agricultural Information Network, 미국 USDA가 발간하는 상품 및 무역 문제에 대한 평가내용이 담긴 보고서

23) Genome Editing for Improving Crop Nutrition, Front Genome Ed. (2022) 4, 850104.

표 | 유전자편집기술 CRISPR을 이용하여 유전자변형된 제품 혹은 연구 현황

제품 혹은 연구	연도	내용	관련 문헌
Albino apple	2016	국립농업식품연구기구(NARO, National Agriculture and Food Research Organization)의 연구원들은 CRISPR을 사용하여 "연구목적으로만" 알비노 사과 품종을 개발	Efficient Genome Editing in Apple Using a CRISPR/Cas9 system, Sci Rep. (2016) , 31481
Tomato for blood pressure	2017	츠크바대학 연구원들은 CRISPR을 사용하여 혈압을 낮추는 데 도움이 될 수 있는 화합물 함량이 더 높은 토마토를 개발	Efficient increase of γ -aminobutyric acid (GABA) content in tomato fruits by targeted mutagenesis, Sci Rep. (2017) 7(1), 7057
Flower colour	2017	츠크바대학, 국립농업식품연구기구(NARO), 요코하마 시립대학의 연구원들은 CRISPR을 사용하여 일본 전통 정원 식물인 일본 나팔꽃의 꽃 색깔을 보라색에서 흰색으로 변경	CRISPR/Cas9-mediated mutagenesis of the dihydroflavonol-4-reductase-B (DFR-B) locus in the Japanese morning glory Ipomoea (Pharbitis) nil, Sci Rep. (2017) 7(1), 10028.
High-yield rice	2017	2017년 국립농업식품연구기구(National Agriculture and Food Research Organization)에서 기존 품종보다 더 많이 생산하는 쌀에 대한 현장 시험을 시작	-
New technique for high-yield crops	2017	도쿄 대학의 연구원들은 mitoTALENs라는 기술을 사용하여 쌀과 캐놀라의 고수확 품종을 개발	Curing cytoplasmic male sterility via TALEN-mediated mitochondrial genome editing, Nat Plants. (2019) 5(7), 722-730
Seedless tomatoes	2019	도쿠시마 대학의 연구원들은 "연구목적으로만" 씨 없는 토마토를 개발	Rapid breeding of parthenocarpic tomato plants using CRISPR/Cas9, Sci Rep. (2017) 7(1), 507
Rain-resistant wheat	2019	국립농업식품연구기구(NARO)와 오카야마 대학교 연구원들은 CRISPR을 사용하여 미래에 식용으로 사용될 수 있는 비(rain)-저항성 밀을 개발	Genome-Edited Triple-Recessive Mutation Alters Seed Dormancy in Wheat, Cell Rep. (2019), 28(5), 1362-1369.e4.
GABA enriched tomato	2021	사나텍시드(Sanatech Seed)의 시실리안 루지(Sicilian Rouge) 토마토는 CRISPR를 사용하여 GABA를 포함하도록 변형됨. GABA는 기존에 토마토에 있으나 기존의 5배 더 포함되어 있어 혈압상승을 빠르게 억제할 수 있는 토마토임	-

2. 유전자변형식품 표시제도

일본에서는 2001년 4월부터 식품위생법(食品衛生法) 제19조제1항 규정에 근거한 표시기준에 관한 내각부령과 일본농림규격(JAS²⁴, Japanese Agricultural Standard, 日本農林規格) 제7조제1항 및 신선식품 품질표시기준 제7조제1항 규정에 근거하여 농림수산대신이 정하는 기준에 근거하여 의무화되었다.^{25) 26)} 2015년 4월 1일부터는 기존의 표시제도를 규정하고 있던 "농림물자의 규격화 및 품질표시의 적정화에 관한 법률(農林物資の規格化及び品質表示の適正化に関する法律)", "식품위생법(食品衛生法)", "건강증진법(健康増進法)"에서 의무표시 부분을 일원화한 "식품표시법(食品表示法)"이 적용되고 있다. 농산물, 가공식품(가공공정 후에도 유전자변형 DNA 또는 이에 의해 생성된 단백질이 검출가능한 가공식품 33개 식품군), 주류 등에서 유전자변형 성분이 5% 이상(비의도적 혼입치 기준)이면 유전자변형 표시가 적용된다.

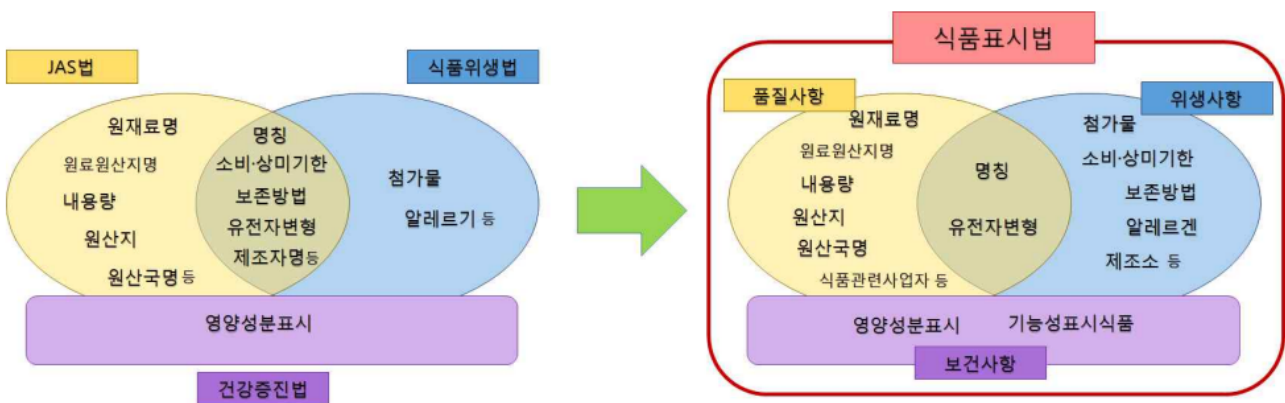


그림 | 58개의 구 표시기준을 식품표시법에 근거한 식품표시기준 1개로 통합 (출처: 일본소비자청(CAA))

3. 유전자편집기술이 응용된 식품의 일본 내 사전상담 및 확인 결과 소개

일본은 현재까지 CRISPR 기술로 편집된 3가지 제품(살이 더 많은 참돔, 고성장 호랑이 복어, GABA 강화 토마토)을 선보였다. 이 중 토마토는 일반적으로 GABA 생산을 제한하고 있는 유전자를 편집하였기 때문에 GABA 생산량이 증가하여 정상 생산량의 5배에 이른다.

2022년 7월 19일 후생노동성 의약·생활위생국(医薬·生活衛生局) 식품기준심사과에서는 유전자편집기술이 응용된 식품(토마토)에 대한 사전상담에서 확인된 결과를 게시했다. 2018년 10월 25일 사나텍시드(SanatechSeed) 주식회사에서 신청한 사전상담은 「유전자편집기술 응용 식품 및 첨가물의 식품위생상의 취급요령」(2019년 9월 19일부, 생식발0919제3호)에 근거해서 약사·식품위생심의회 식품위생분과회 신개발식품조사부회 유전자변형식품 등 조사회의 위원 및 참고인의 의견을 들었으며, 결과는 아래와 같다.

24) 유전자재조합에 관한 표시에 관한 가공식품 품질 표시기준(遺伝子組換えに関する表示に係る加工食品品質表示基準)

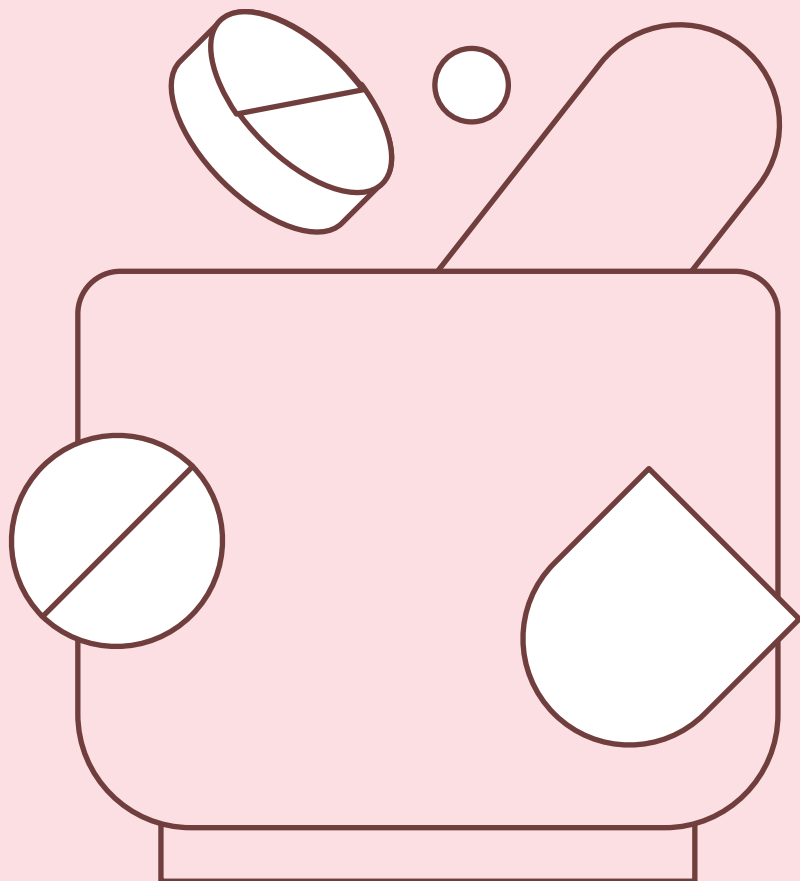
25) 식품안전정책 비교 보고서 「제외국 유전자변형식품 표시제도 현황」(2014.12)

26) 이상현, 주요국별 유전자변형식품 표시제도 (2017), 한국농촌경제연구원

표 | 유전자편집기술 응용 식품에 대한 사전상담 확인 결과 개요

확인사항	상세
품종	조리용 토마토 품종 시실리안루즈 CF
유전자편집 도구	CRISPR/Cas9
유전자도입 방법	아그로박테리움법
유전자 표적영역	글루탐산 탈탄산 효소 (GAD, glutamate decarboxylase)의 자가 억제 영역
변경내용	1 염기 삽입에 의한 프레임 시프트
외래 유전자 유무 확인 방법	PCR법, 서던 하이브리드화법 → 외래 유전자가 없는 것을 확인
오프타겟 후보 검색에 사용된 도구	CRISPRDirect 및 Cas-OFFinder
오프타겟 후보 검색 결과	CRISPRDirect - 검색조건: 3염기 미스매치, 검색건수: 15개소 Cas-OFFinder - 검색조건: bulge size: 2, 3염기 미스매치, 검색건수: 55개소
오프타겟 후보 확인	공통으로 검색된 후보 서열에 대해, 염기서열 해석 실시 → 오프타겟 변이가 없는 것을 확인
오픈 리딩 프레임(ORF) 분석	표적 유전자의 돌연변이에 대해 미국 국립 생물공학정보센터 (NCBI)의 검색 프로그램을 이용
알레르겐 확인	· 10 아미노산 이상에서 신규로 발생 가능성이 있는 ORF로서 2개 후보가 검색 · 후보에 대해서, The COMprehensive Protein Allergen Resource (COMPARE) 및 네브라스카 대학-링컨의 FOOD ALLERGY RESEARCH AND RESOURCE PROGRAM (FARRP)의 데이터베이스를 이용하여 80 아미노산 및 8 아미노산으로 알레르겐 해석 → 해당 알레르겐이 없는지 확인
알려진 독성 증가 확인	토마토 알려진 독성물질로 알려진 당 알칼로이드의 토마틴에 대해 고속 액체 크로마토그래피 / 질량 분광법으로 검사 수행 → 토마틴 증가가 없는지 확인 (검출 한계 이하)
주요 성분 (영양성분)의 확인	고속 액체 크로마토그래피/질량 분석법 (GABA 및 글루탐산 함량) → 야생형과 비교하여 GABA 함량의 유의한 증가 글루탐산의 유의한 차이 없음

2 의약품 분야의 규제과학 동향

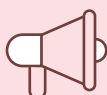


미국

United States of America



contents



동향

FDA, 근위축성측삭경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)를 포함한 희귀신경퇴행성 질환에 대한 실행계획 발표 ['22.06.23.]

FDA, 새로운 희귀질환 치료 가속화(Accelerating Rare Disease Cures, ARC) 프로그램 도입['22.06.30.]

FDA, 규제과학 중점분야(Focus Areas of Regulatory Science, FARS) 보고서 발간['22.09.06.]



키워드

희귀의약품

FDA, 근위축성측삭경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)를 포함한 희귀신경퇴행성 질환에 대한 실행계획 발표^{27) 28) 29) 30)}

['22.06.23.]

- FDA, '22.06.23. 안전하고 효과적인 의료제품의 개발을 촉진하고 환자가 새로운 치료법에 쉽게 접근할 수 있도록 지원하고자 근위축성측삭경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)을 포함한 희귀신경퇴행성 질환에 대한 실행계획(Action Plan) 발표
 - 이 계획은 바이든 대통령이 '21.12.23. 서명한 근위축성측삭경화증(ALS) 치료 촉진법안(Accelerating Access to Critical Therapies for ALS Act)에 따라 수립
- 희귀신경퇴행성 질환에 대한 실행계획
 - 희귀신경퇴행성 질환에 대한 실행계획은 환자의 건강을 개선하기 위해 ALS를 포함한 희귀 신경퇴행성 질환에 대한 약물 개발의 문제를 적극적으로 해결하기 위해 FDA가 앞으로 나아갈 방법에 대한 청사진으로, 안전하고 효과적인 의료제품 개발을 촉진하고 환자가 새로운 치료법에 쉽게 접근할 수 있도록 함으로써 희귀 신경퇴행성 질환을 앓고 있는 사람들의 삶을 개선하고 연장하기 위한 5개년 전략이며, 특정 조치에는 규제과학 이니셔티브, 기존 프로그램의 개선 및 새로운 정책 이니셔티브가 포함됨
 - 실행계획은 ▲FDA 희귀 신경퇴행성 질환 테스크포스 설립(FY 22) ▲희귀 신경퇴행성 질환에 대한 민간 파트너십 구축(FY 22) ▲질병별 과학전략 개발(FY22-FY26) ▲지속적인 FDA 규제과학 노력 활용 등과 같은 표적 활동에 참여하는 것을 포함하고 있으며 이를 통해 희귀 신경퇴행성 질환에 대한 과학적 발전을 강화하고 혁신을 촉진하는데 중점을 두고 있음
- 근위축성측삭경화증(ALS) 과학전략
 - 근위축성측삭경화증(ALS) 과학전략은 ALS에 특별히 초점을 맞춘 계획의 요소로서 이는 주요 규제과학 우선순위를 평가하기 위한 FDA 활동을 위해 개방적인 프레임워크를 제공하며, ALS 과학전략의 중점 영역은 아래와 같음
 - ▲ 질병진행의 정량화, 예측 및 예후 바이오마커, 기초 과학 발견의 효율적인 번역 및 구현을 포함하는 질병 발병기전 및 자연사 특성화를 개선함
 - ▲ 다양한 인구가 직면한 장벽과 부담을 줄임으로써 환자의 신약에의 접근이 용이하도록 하고 더 많은 임상시험에의 참여를 촉진함. 이를 위해 디지털 건강기술 및 분산형 임상시험 설계를 활용하고, 임상시험 외부자를 포함하여 임상시험으로의 접근이 확장되도록 하는 메커니즘이 개발 프로그램에 적절하게 통합되도록 보장함

25) <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-releases-action-plan-rare-neurodegenerative-diseases-including-als>

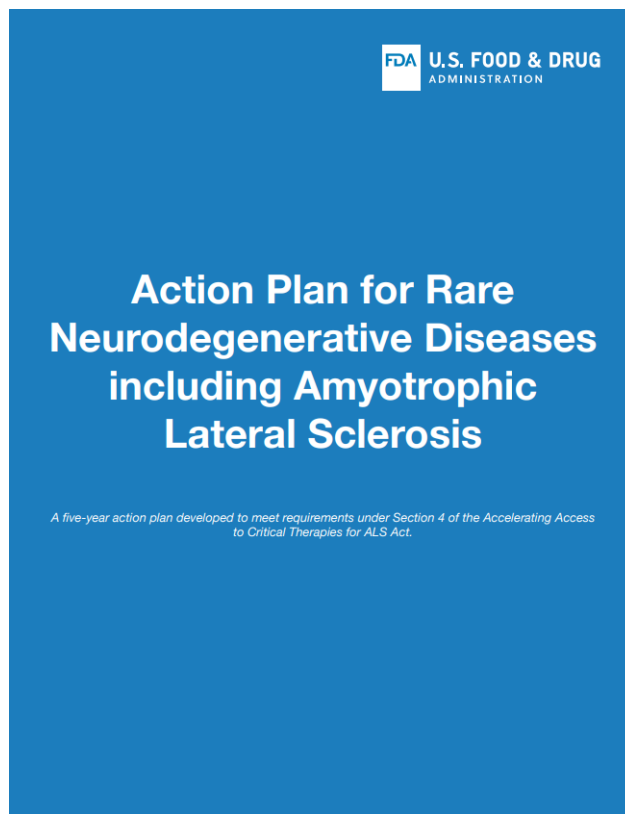
26) <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/accelerating-access-critical-therapies-als-act-act-als>

27) <https://www.congress.gov/117/plaws/publ79/PLAW-117publ79.pdf>

28) <https://www.fda.gov/media/159372/download>

▲ 임상시험 인프라와 민첩성을 향상시켜 향후 개발을 위한 유망한 치료제 후보를 조기에 선택하고, 임상시험설계를 최적화하고 시험에 대한 접근성을 개선하고 임상시험 운영을 간소화하고 약물 개발 시간과 비용을 줄이는 것임

- ALS 과학전략의 FDA 구현 성공의 열쇠는 환자참여, 공개 워크숍, 연구 프로젝트, FDA 센터 및 사무실 간의 조정, 미국 국립보건원(National Institutes of Health, NIH)과의 협력으로, ALS를 위한 전략으로 또한 미국 보건부(Department of Health and Human Services, HHS)가 신경퇴행성 질환에 대한 이해를 증진하기 위해 협력 계약, 또는 기타 적절한 메커니즘을 통해 NIH, FDA 및 하나 이상의 외부 기관 간에 신경퇴행성 질환에 대한 민관 협력을 구현하도록 요구하며 또한 기관이 ALS 및 기타 희귀신경퇴행성 질환을 예방, 진단, 완화, 치료 또는 치료하기 위한 중재연구 및 개발 비용을 충당하기 위해 공공 및 민간기관에 보조금 및 계약을 수여하도록 지시하는 것임



FDA, 새로운 희귀질환 치료 가속화(Accelerating Rare Disease Cures, ARC) 프로그램 도입^{31) 32) 33)}

['22.06.30.]

- FDA CDER(Center for Drug Evaluation and Research, 약물평가및연구센터), '22.05.10. 새로운 희귀질환 치료 가속화 프로그램인 Accelerating Rare disease Cures(ARC) 도입 발표
 - ARC 프로그램의 목표는 희귀질환 환자의 미충족요구를 해결하는 효과적이고 안전한 치료 옵션의 개발을 가속화하고 증가시키는 것으로 희귀질환 의약품만을 위한 별도의 가속승인 프로그램
 - FDA는 희귀질환을 미국에서 200,000명 미만의 사람들에게 영향을 미치는 모든 질병으로 정의하였고, 약 7,000여 개의 희귀질환 및 상태에 대한 약물 개발은 ▲잘 확립된 시험설계를 사용하는데 어려움이 있을 수 있음 ▲질병의 자연사에 대한 이해가 제한적인 경우 종결점 선택이 복잡할 수 있음 ▲환자 수가 적으면 희귀질환 임상시험을 수행하고 해석하기가 어려울 수 있음 등 여러 이유로 어려움이 있어, 대부분 사용가능한 치료법이 거의 없거나 전혀 없음
 - 따라서 FDA의 과학 및 규제 혁신과 참여를 통한 ARC 프로그램은 미국에서 희귀질환을 앓고 있는 3천만 명 이상의 사람들을 위한 안전하고 효과적인 치료 옵션의 개발 및 승인을 지원하는 데 도움이 될 것
 - 외부 이해관계자 그룹에서는 희귀질환 치료제 개발 촉진을 위해 별도의 조직이 필요하다고 주장해왔으나, FDA는 조직을 신설하는 경우 경직된 구조로 인해 기능을 향상하지 못할 수 있으므로 기존 조직의 변화 없이 결합된 조직으로 구성된 ARC 프로그램을 시작함
- ARC 프로그램
 - ARC 프로그램은 CDER의 희귀질환팀(Rare Disease Team)이 관리하고, 센터장실(Office of the Center Director, OCD), 신약부(Office of New Drugs, OND), 중개과학부(Office of Translational Science, OTS)가 함께 지휘하며, ARC 프로그램은 각 심사부서의 대표성을 유지하면서 협력가능한 가상의 Center of Excellence의 개념과 유사하게 운영될 것으로 예상됨
 - ARC 프로그램은 희귀질환 치료제 개발을 어렵게 하는 기술적 문제에 주목하고 특히 임상시험 디자인, 유효성 평가변수(Endpoint)의 선택, 임상시험 데이터 해석의 이슈에 초점을 맞출 것으로, 2022년 첫해에는 이해관계자와의 내부 및 외부 파트너십 강화에 초점을 맞추고 외부 전문가와 협력하여 희귀질환 약물 개발의 과제에 대한 솔루션을 식별하는 데 도움을 줄 것임

31) <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/cder-launches-new-accelerating-rare-disease-cures-arc-program>

32) <https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/accelerating-rare-disease-cures-arc-program>

33) <https://www.fda.gov/news-events/fda-voices/cder-continues-make-rare-diseases-priority-drug-approvals-and-programming-speed-therapeutic>

FDA, 규제과학 중점분야(Focus Areas of Regulatory Science, FARS) 보고서 발간³⁴⁾

['22.09.06.]

- FDA, '22.09.06. 규제과학의 발전 : 규제과학 중점분야(Advancing Regulatory Science at FDA: Focus Areas of Regulatory Science(FARS)) 보고서 발간
 - FDA는 2020년 규제과학 요구사항 및 활동을 이해관계자와 소통하는 효율적인 방법을 개발하기 위해 기관 차원의 과학 지도자 위원회를 구성하여 FDA의 실무 그룹, 협의회 및 연구팀을 조사하고 규제과학의 발전: 규제과학 중점분야 (FARS) 보고서 발간
- FARS 보고서
 - FARS 보고서의 목적은 FDA가 규제 및 공중보건 임무를 수행하기 위해 지속적인 타겟 투자가 필요하다고 FDA가 식별한 영역을 알리기 위함이며, 형식은 과학 발전의 빠른 속도와 진화하는 우선순위 및 연구 활동에 맞춰 업데이트 및 수정을 쉽게 수용하도록 설계됨
 - FDA의 **규제과학의 발전 : 규제과학 중점분야(FARS) 보고서**에 대한 2022년 업데이트는 FDA가 지속적인 타겟 투자가 필요하다고 확인한 주제를 간략하게 설명하며, 주요 목적은 정기적으로 FDA의 범분야 규제과학 연구 활동의 중요성과 영향을 전달하는 것
 - FDA는 진화하는 규제 요구사항보다 앞서 나가는 것을 목표로 하기 때문에 2021년 보고서의 각 중점영역을 검토하고 보고서에서 강조 표시된 사례에 대한 중요한 업데이트를 제공. 정기적인 업데이트로 민첩성을 유지할 수 있는 능력은 FARS가 규제 책임을 이행하기 위해 FDA 규제과학의 최신 주제와 예를 포함하도록 함
 - **규제과학의 발전 : 규제과학 중점분야(FARS) 보고서** 2020년 선정된 전략적 이니셔티브와 공중보건 비상 대비 및 대응 이니셔티브를 추가하여 다음 4가지 이니셔티브로 구성됨
 - 공중보건 비상 대비 및 대응
 - 혁신을 통한 선택권 확대와 경쟁력 강화
 - 데이터 활용 극대화
 - 환자와 소비자의 권한 강화
 - 규제과학 관련 연구는 FDA 센터 및 사무국에서 선정한 기관 내 및 외부 연구 프로그램을 통해 수행되며 FDA 센터와 사무국들이 중점영역에서 연구를 수행하는데 연구 역량, 도구(Tool), 리소스(Resource)는 중요한 역할을 차지하며, ▲연구 관리와 협업과학 교육 ▲훈련 및 커뮤니케이션 ▲인프라와 같이 구성
 - 규제과학의 공동주제 영역이 기존 4개에서 7개로 확대됨

34) <https://www.fda.gov/science-research/focus-areas-regulatory-science-report/focus-areas-regulatory-science-approach>

표 | FARS 보고서 범분야 주제(Cross Cutting Issue)

기존	'22년 업데이트
<ul style="list-style-type: none"> 1. FDA 규제제품의 전주기(Life-cycle of FDA-Regulated Products) 2. 여성 건강 연구(Women's Health Research) 3. 소수인종 건강과 의료형평성 연구(Minority Health and Health Equity Research) 4. 원헬스 이니셔티브(One Health Initiative) 	<ul style="list-style-type: none"> 1. 소수인종 건강 및 의료형평성(Minority Health and Health Equity) 2. 여성 건강(Women's Health) 3. 산모 건강(Maternal Health) 4. 소아 건강(Pediatric Health) 5. 종양학(Oncology) 6. 희귀질환(Rare Diseases) 7. 원헬스 이니셔티브(One Health Initiative)

* 범분야 주제(Cross Cutting Issue)란 광범위한 규제과학 중점분야 (FARS)을 보완하기 위해 설정한 것으로, FDA 규제과학 연구의 근간이 되는 범분야 주제를 말함

희귀의약품 35) 36) 37) 38) 39)

■ 희귀질환(Orphan Disease)

- 미국 FDA는 **희귀질환**이란 미국에서 200,000명 미만의 사람들에게 영향을 미치는 질병 또는 상태로 희귀의약품법(Orphan Drug Act)에서 정의

■ 희귀의약품법(Orphan Drug Act)

- **희귀의약품법**이란 1983년 의회에서 통과된 법률로, 희귀질환 치료제 개발에 인센티브를 제공함. 회사 및 기타 약물 개발자는 희귀의약품 지정을 요청할 수 있으며, FDA는 약물이 특정 기준을 충족하는 경우 그러한 지정을 부여함. 희귀의약품 지정은 스폰서에게 다음과 같은 다양한 인센티브를 제공함

- 자격을 갖춘 임상(인간 대상) 테스트에 대한 세금 공제
- 처방약 사용자 수수료 면제(현재 신약의 경우 약 300만 달러)
- 승인 후 잠재적 7년 시장 독점권

- 또한, **희귀의약품법**은 희귀질환 또는 상태에 대한 제품 개발을 위한 자금을 제공하기 위해 희귀제품 보조금 프로그램(Orphan Product Grants Program)을 설립함으로써 희귀 질환에 대한 약물 개발을 장려함

■ FDA는 희귀질환을 진단하고 치료하기 위한 의료제품 개발을 위해 환자, 환자 옹호자, 제품 개발자 및 연구원을 포함한 이해관계자와 협력하여 희귀질환에 대한 안전하고 효과적인 약물, 생물 제제 및 장치의 개발을 지원함

- FDA 의료제품 센터 희귀질환 제품 개발 지원사항

- FDA CDER(Centre for Drug Research and Evaluation), CBER(Centre for Biologics Evaluation and Research), Center for Device and Radiological Health(CDRH)는 모두 희귀질환 치료를 위한 안전하고 효과적인 약물, 생물학적 제제 및 기기의 개발 및 승인을 지원

· 희귀질환에 대한 의료제품을 개발하고 승인하는데 있어 구체적인 고려사항을 해결하기 위해 FDA 센터는 다음을 수행함:

- ✓ 희귀질환 주제에 대해 FDA 직원을 위한 전문 교육 실시
- ✓ 희귀질환에 대한 의약품 개발을 장려하기 위해 업계를 위한 지침 발행
- ✓ 희귀질환 주제에 대한 환자 중심 회의 및 경청 세션 주최 및 참여
- ✓ 희귀질환에 대한 규제과학을 발전시키기 위해 파일럿 프로그램 및 특별 데이터 분석을 수행하는 것 외에도 연구 보조금, 협력 계약 및 계약을 수여

35) <https://www.fda.gov/patients/rare-diseases-fda#patients>

36) <https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/rare-diseases-team>

37) <https://www.fda.gov/news-events/fda-voices/cder-continues-make-rare-diseases-priority-drug-approvals-and-programming-speed-therapeutic>

38) <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2022>

39) <https://www.fda.gov/media/164429/download>

- ✓ 특정 영역에서 연구용 의약품에 대한 확장된 액세스 또는 온정적 사용 프로그램을 관리
- ✓ FDA의 희귀질환 위원회에 참석하여 희귀질환 문제 논의
- ✓ FDA의 연례 희귀질환의 날 행사에 협력

■ 희귀질환에 대한 FDA CDER(Centre for Drug Research and Evaluation)의 승인

- 지난 10여 년 동안 희귀질환을 치료하기 위해 FDA에서 승인된 약물의 비율이 상승하는 것을 볼 수 있음. 2021년 CDER의 50개 신약 승인 중 26개(절반 이상)가 희귀질환에 대한 것이었음
- 2022년에는 CDER의 37개 신약 승인 중 20개(54%)가 희귀질환을 치료하도록 승인

그림 | FDA CDER의 희귀의약품 허가 현황 (2010~2021)

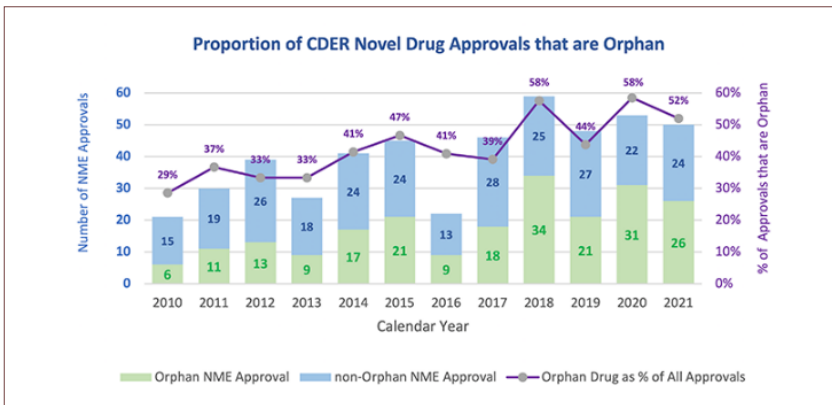
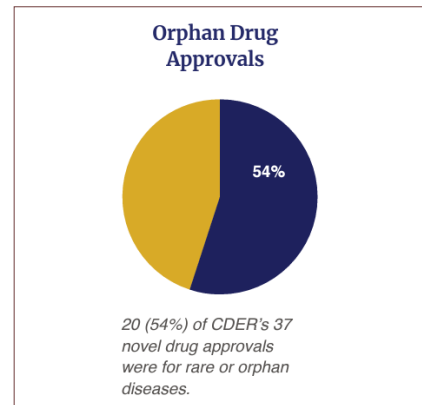


그림 | 2022년도 CDER 전체 의약품 허가 대비 희귀질환치료제 허가 비율



출처: FDA, CDER Continues to Make Rare Diseases a Priority with Drug Approvals and Programming to Speed Therapeutic Development

출처: Healthcare Economist, "FDA's 2022 Drug Approvals"

- 희귀의약품 지정으로 2022년에 승인된 신약은 다음과 같음

표 | 2022년 FDA 승인 희귀의약품

No.	Approval Date	Proprietary Name	Active Ingridient(s)	Summary of FDA-approved use on approval date	Dosage Form
1	2022/6/13	Amvuttra	vutrisiran	To treat polyneuropathy of hereditary transthyretin-mediated amyloidosis	Injection
2	2022/4/28	Camzyos	mavacamten	To treat certain classes of obstructive hypertrophic cardiomyopathy	Capsule
3	2022/11/14	Elahere	mirvetuximab soravtansine-gynx	To treat patients with recurrent ovarian cancer that is resistant to platinum therapy	Injection
4	2022/2/4	Enjaymo	Enjaymo	To decrease the need for red blood cell transfusion due to hemolysis in cold agglutinin disease	Injection

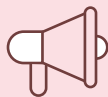
No.	Approval Date	Proprietary Name	Active Ingredient(s)	Summary of FDA-approved use on approval date	Dosage Form
5	2022/10/21	Imjudo	tremelimumab-actl	To treat unresectable hepatocellular carcinoma	Injection
6	2022/1/25	Kimtrak	tebentafusp-tebn	To treat unresectable or metastatic uveal melanoma	Injection
7	2022/12/12	Krazati	adagrasib	To treat KRAS G12C-mutated locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer in adults who have received at least one prior systemic therapy	Tablet
8	2022/12/22	Lunsumio	mosunetuzumab-axgb	To treat adults with relapsed or refractory follicular lymphoma, a type of non-Hodgkin lymphoma	Injection
9	2022/9/30	Lytgobi	futibatinib	To treat intrahepatic cholangiocarcinoma harboring fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) gene fusions or other rearrangements	Tablet
10	2022/12/28	Nexobrid	anacaulase-bcdb	To remove eschar in adults with deep partial thickness or full thickness thermal burns	Injection
11	2022/3/18	Opdualag	nivolumab and relatlimab-rmbw	To treat unresectable or metastatic melanoma	Injection
12	2022/2/17	Pyrukynd	mitapivat	To treat hemolytic anemia in pyruvate kinase deficiency	Tablet
13	2022/9/29	Relyvrio	sodium phenylbutyrate and taurursodiol	To treat amyotrophic lateral sclerosis (ALS)	Powder for Oral Suspension
14	2022/12/1	Rezlidhia	olutasidenib	To treat relapsed or refractory acute myeloid leukemia with a susceptible isocitrate dehydrogenase-1 (IDH1) mutation	Capsule
15	2022/9/1	Spevigo	spesolimab-sbzo	To treat generalized pustular psoriasis flares	Injection
16	2022/10/25	Tecvayli	teclistamab-cqyv	To treat relapsed or refractory multiple myeloma among adults who have received at least four specific lines of therapy	Injection
17	2022/9/14	Terlivaz	terlipressin	To improve kidney function in adults with hepatorenal syndrome with rapid reduction in kidney function	Injection
18	2022/2/28	Vonjo	pacritinib	To treat intermediate or high-risk primary or secondary myelofibrosis in adults with low platelets	Capsule
19	2022/8/31	Xenpozyme	olipudase alfa-rpcp	To treat acid sphingomyelinase deficiency	Injection
20	2022/3/18	Ztalmy	ganaxolone	To treat seizures in cyclindependent kinase-like 5 deficiency disorder	Oral Suspension

유럽

Europe



contents



동향

EMA, DARWIN EU[®] 코디네이션 센터 설립 발표('22.09.02.)

EMA, DARWIN EU[®]와 협력할 첫 번째 데이터 파트너
발표('22.11.23.)



키워드

DARWIN EU[®][Data Analysis and Real World Interrogation
Network]

EMA, DARWIN EU[®] 코디네이션 센터 설립 발표⁴⁰⁾

['22.09.02.]

- EMA, 데이터 분석 및 RWE 수집·발굴 센터인 'DARWIN EU[®](Data Analysis and Real World Interrogation Network)'의 코디네이션 센터(Coordination Center) 설립 발표
- DARWIN EU[®]는 의약품 전주기에 걸쳐 EMA와 EU 회원국의 관할 당국, 유럽위원회로 구성된 유럽 의약품 규제 네트워크로, 필요할 때마다 EU 전역의 RWD(Real World Data, 실사용데이터) 분석 결과에 접근할 수 있는 연합 네트워크임
 - DARWIN EU[®]의 역할은 EU 전역의 RWD를 개발 및 관리하고 의약품 규제기관 및 이해관계자 등이 요청하는 과학 연구 등을 수행하는 것임
 - 시의성 및 신뢰성을 가진 RWD의 접근으로 인해 혁신적인 의약품이 환자에게 더 빨리 제공될 수 있도록 하며, RWE는 환자의 안전하고 효과적인 의약품 사용에 대해 더 많은 정보를 제공하고 규제 의사 결정을 지원할 수 있음
- EMA는 2021년 6월에 Erasmus University Medical Center Rotterdam을 DARWIN EU[®] 코디네이션 센터로 지정하였음
 - 코디네이션 센터는 규제 활동에 사용하기 위한 RWD 등을 관리하며 필요한 인프라 및 비즈니스 서비스를 구축하고, EU에서 의약품을 심사하는 동안 제기되는 연구 질문에 답하기 위한 과학적 연구를 실시할 예정
 - 코디네이션 센터는 미래 EHDS(European Health Data Space, 유럽 보건데이터 공간)의 길잡이 역할을 하며, 궁극적으로는 EHDS 서비스에 연결하여 유럽의 의약품 규제 관점에서 EHDS를 사용하도록 함

40) <https://www.ema.europa.eu/en/news/initiation-darwin-eur-coordination-centre-advances-integration-real-world-evidence-assessment>

EMA, DARWIN EU[®]와 협력할 첫 번째 데이터 파트너 발표⁴¹⁾

['22.11.23.]

- EMA는 데이터 분석 및 네트워크인 DARWIN EU[®]와 협력할 첫 번째 데이터 파트너를 선택하여 발표함
 - 이 파트너가 사용할 수 있는 데이터는 과학적 평가 및 규제 의사 결정을 지원하는 RWE(Real World Evidence)를 생성하기 위한 연구에 사용될 것임
 - RWE는 RWD(Real World Data) 분석에서 파생된 정보를 의미하며, 이는 전통적인 임상시험 이외의 다양한 곳에서 환자의 건강 상태 또는 의료 서비스 제공에 대하여 일상적으로 수집된 데이터를 의미함
- 선정된 파트너에는 공공 및 민간 기관이 모두 포함되었고, 공통적으로 모두 병원, 1차 진료, 건강보험, 바이오뱅크 또는 질병별 환자 레지스트리 등에서 하나 이상의 RWD에 접근할 수 있음
 - 데이터 파트너는 이러한 RWD 분석 결과를 DARWIN EU[®] 코디네이션 센터에 제공함
 - 데이터 파트너는 DARWIN EU[®] 자문위원회의 자문을 거쳐 ① 최소 연간 데이터 업데이트를 통한 지속적인 데이터 수집, ② 건강 결과 및 의약품 처방 또는 분석 등을 위한 데이터 가용 시간 6개월 미만, ③ OMOP(Observational Medical Outcomes Partnership) CDM(Common Data Model)로 변환된 데이터 분석 수행 가능여부 등 우선순위 기준에 따라 선정됨
 - EMA의 목표는 매년 최소 10개의 신규 데이터 파트너를 추가하는 것이고, 2023년부터 잠재적으로 새로운 데이터 파트너에 대한 관심 의향서를 받고자 함
- EMA는 데이터 파트너의 정착(Onboarding)과 함께 DARWIN EU[®]에서 제공할 첫 세 가지 연구를 시작함
 - 유럽에서의 유행률을 확인하기 위한 희귀 혈액암의 역학 연구
 - 뇌전증 치료제인 valproate의 사용 연구
 - 항생제 내성 관련한 항생제 사용 연구
- EMA는 EU PAS 등록부에 연구의 프로토콜 및 보고서를 게시하는 등 연구에 대한 자세한 내용을 공유할 예정이며, 2025년까지 DARWIN EU[®]가 연간 약 150건의 RWE 연구를 제공하는 것이 목표임

41) <https://www.ema.europa.eu/en/news/darwin-eur-welcomes-first-data-partners>

DARWIN EU[®] (Data Analysis and Real World Interrogation Network)⁴²⁾

유럽 내 각국 의약품안전관리기구 모임인 HMA(Heads of Medicines Agencies)/EMA 공동 빅데이터 태스크 포스(Joint Big Data task force)는 '진화하는 데이터 기반 규제(Evolving Data-Driven Regulation)라는 제목의 보고서를 발표하였다. 보고서에는 앞서가는 기술과 결합된 빅데이터가 임상시험의 근거를 보완하고 의약품에 대한 지식 격차를 메울 수 있도록 해주며, 개별 의료 시스템에서 질병과 치료, 의약품의 성능을 더 잘 특징짓는데 도움이 될 수 있다고 기술하고 있다. 또한 데이터 환경이 급변하고 있기 때문에 규제 당국도 데이터의 접근과 관리, 분석법을 발전시키고 변화시켜 빠르게 발전해나가는 과학기술에 발맞춰 나갈 필요가 있다고 언급하고 있다. 보고서에서 제시한 우선순위 권장 사항 10가지 중 가장 강력하게 제안하는 것은 유럽연합(EU) 전체 의료 데이터에 접근하고 분석할 수 있는 플랫폼 DARWIN EU[®](Data Analysis and Real World Interrogation Network)을 구축하는 것이었다. 이 플랫폼은 의료 행위의 강력한 근거로 규제 의사 결정을 내리는 데 도움이 된다.

따라서, EMA와 유럽 의약품 규제 네트워크(European Medicines Regulatory Network)는 유럽연합(EU) 전역의 실제 의료 데이터베이스를 기반한 인체용 의약품(백신 포함)의 사용, 안전성 및 유효성에 대해 시기적절하고 신뢰할 수 있는 증거를 제공하기 위한 활동을 시작하였다. 이를 위한 플랫폼이 DARWIN EU[®]이며, EMA와 유럽 의약품 규제 네트워크의 국가 당국은 의약품의 전주기 수명 동안 필요할 때마다 DARWIN EU[®]에서 관련 데이터를 사용할 수 있게 되었다.

DARWIN EU[®]는 ① 의약품 규제에 사용하기 위한 관찰 데이터 소스의 카탈로그 구축 및 확장, ② 의약품의 사용, 안전성 및 유효성에 대한 고품질의 실제 데이터 소스 제공, ③ 과학적 프로토콜 개발, 관련 데이터 소스 연구, 연구 결과 해석 및 보고를 포함한 고품질의 비중재 연구(non-interventional studies)를 수행하여 특정 문제를 해결하는 방법을 통해 규제 의사 결정을 지원한다. 또한 DARWIN EU[®]를 통해 분산 데이터에 접근을 가능하게 하는 의료 데이터베이스의 범위는 점점 확장될 것이다.⁴³⁾

1. EHDS(European Health Data Space)와 상호 작용 측면

DARWIN EU[®]는 유럽 의약품 규제 네트워크를 유럽 위원회의 EHDS에 연결할 것이며, 이는 다양한 유형의 건강 데이터에 대한 더 나은 교환과 접근을 촉진하기 위한 이니셔티브이다. 의약품 규제기관과 의사 결정권자의 필요와 사용 사례가 DARWIN EU[®]의 발전을 주도할 것이지만, DARWIN EU[®]는 또한 EHDS를 개발하고 유럽 보건 데이터의 2차 사용을 위한 유럽의 원칙을 제공하기 위한 공동 조치인 TEHDAS(Towards European Health Data Space)에도 기여한다. DARWIN EU[®]는 EHDS의 초기 대표적인 선구자의 역할을 하여 데이터 보호 요구사항을 완전히 준수하면서 유럽 전역의 의료 서비스 제공, 정책 결정 및 연구에 사용하기 위한 의료 데이터 교환을 가능하게 할 것이다.

42) Data Analysis and Real World Interrogation Network (DARWIN EU), EMA 웹사이트, <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/big-data/data-analysis-real-world-interrogation-network-darwin-eu>

43) '진화하는 데이터 기반 규제'...유럽, 빅데이터 활용 위한 우선조치 10가지 발표, MEDI:GATE NEWS, 2020.01.22

2. EMA의 역할

EMA는 DARWIN EU®의 주요 사용자로, DARWIN EU®의 과학적 평가와 규제적 의사 결정을 지원하기 위한 연구를 요청한다. 또한 EMA는 다음과 같은 방법으로 DARWIN EU®의 개발, 출범 및 유지에 핵심적인 역할을 한다.

- 1) 전략적 방향 제시 및 기준 설정
- 2) DARWIN EU® 조정 센터 감독 및 성과 모니터링
- 3) 유럽위원회 정책 이니셔티브, 특히 EDHS와의 긴밀한 연계 및 파일럿 제공
- 4) EMA의 관리 위원회, HMA 및 유럽 위원회에 수시 보고

3. 조정 센터(Coordination center)

EMA는 조정 센터로 Erasmus University Medical Center Rotterdam를 지정(2021년 6월)하여 함께 협력하면서 아래와 같은 내용을 수행하고 있다. DARWIN EU® 조정 센터는 미래 EHDS의 핵심 사용자가 될 것이다.

- 1) DARWIN EU® 조정 센터를 설립하고 분산 데이터 네트워크 구축 작업 지원
- 2) EMA 과학위원회 및 유럽 의약품 규제 네트워크의 규제 의사결정을 지원하는 과학 연구를 수행하고 연구 질문에 답변
- 3) 규제 상황 및 메타데이터에 사용할 수 있도록 실제 데이터 소스의 카탈로그 유지 및 관리

4. 자문위원회(Advisory board)

DARWIN EU®의 자문위원회는 DARWIN EU®의 설립을 지원하기 위하여 아래와 같은 활동을 수행하고 있다.

- 1) DARWIN EU®의 설립과 EHDS의 사용에 관한 전략적인 조언과 권고사항을 프로젝트팀에 제공
- 2) 관련 유럽 및 EU 회원국 이니셔티브, 정책, 프로젝트의 조정 및 보장
- 3) 유럽 의약품 규제 네트워크, 이해관계자 및 EHDS와 DARWIN EU®의 커뮤니케이션 지원

5. 데이터 파트너

DARWIN EU®는 과학적 평가와 규제 의사결정에 사용될 수 있는 RWE를 생성하는데 도움을 줄 수 있는 데이터 파트너와 협력하고 있다. 데이터 파트너는 DARWIN EU®가 자신의 데이터를 과학 연구에 사용하고 데이터 보호 규칙에 따라 DARWIN EU® 조정 센터에 분석 결과를 제공할 수 있도록 한다. 데이터 파트너는 DARWIN EU® 자문 위원회의 자문을 거쳐 아래의 우선순위 기준에 따라 선정되었다.

- 1) 지속적인 데이터 수집(최소 연간 데이터 업데이트)
- 2) 의료 결과 및 처방 또는 조제 의약품의 분석 등을 위한 데이터 가용 시간이 6개월 미만
- 3) OMOP(Observational Medical Outcomes Partnership) 공통 데이터 모델(CDM)으로 변환된 데이터

2022년 11월, DARWIN EU®는 병원, 1차 진료, 의료보험, 레지스트리, 바이오뱅크와 같은 소스에서 실제 의료 데이터에 접근할 수 있는 첫 번째 데이터 파트너의 정착(Onboarding)을 완료하였고, 발표하였다. DARWIN EU®는 매년 최소 10개의 데이터 파트너를 참여시킬 것으로 발표하였다.

표 | 현재까지 발표된 DARWIN EU®의 데이터 파트너(2023년 기준)

연번	데이터 파트너		웹사이트
1	Auria Clinical Informatics	Hospital District Southwest Finland (Finland)	www.auria.fi/tietopalvelu/en/index.html
2	Bordeaux University Hospital	Centre hospitalier universitaire de Bordeaux (France)	www.chu-bordeaux.fr
3	Clinical Practice Research Datalink (CPRD) GOLD	University of Oxford (United Kingdom)	cprd.com
4	Estonian Biobank	University of Tartu (Estonia)	genomics.ut.ee/en/content/estonian-biobank
5	Institut Municipal Assistència Sanitària Information System	Consorci Mar Parc de Salut Barcelona (PSMar), together with Fundació Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) (Spain)	www.parcdesalutmar.cat/en
6	Integrated Primary Care Information	Mieur Implementation and Exploitation B.V. (The Netherlands)	www.ipci.nl
7	IQVIA Disease Analyzer Germany	IQVIA Solutions BV (Germany)	www.iqvia.com
8	IQVIA Longitudinal Patient Database Belgium	IQVIA Solutions BV (Belgium)	www.iqvia.com
9	Netherlands Cancer Registry	Integraal Kankercentrum Nederland (The Netherlands)	iknl.nl/en
10	Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària	Fundación Instituto Universitario para la Investigación en Atención Primaria de Salud Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol) (Spain)	www.sidiap.org

6. 진행 현황

2022년 2월 EMA는 입찰 요청에 따라 DARWIN EU®를 제공할 서비스 제공업체(Erasmus University Medical Center Rotterdam)를 선정했다. 이 기관은 DARWIN EU®의 운영 프로세스 및 거버넌스 구조 설정, DARWIN EU®의 데이터로 파일럿 연구를 실행하여 EMA 과학위원회 및 하위 의사 결정자의 의사결정 지원 및 EHDS 구축 지원 등의 업무를 수행하고 있다.

EMA는 2024년에 DARWIN EU®가 완전한 모습으로 운영될 것으로 예상하고 있다. 이 단계에서 DARWIN EU®는 EMA의 과학위원회와 국가 관할 당국의 평가 작업을 정기적으로 지원할 것이다. 장기적인 관점에서, 유럽 질병 예방 및 통제 센터, 보건 기술 평가 기관 등과 같은 조직들은 DARWIN EU®를 이용할 수 있다.

표 | DARWIN EU® 타임라인

년도	내용
2021년	<프로젝트 시작> DARWIN EU Coordination Center 선택 DARWIN EU 자문위원회 설립 EDHS 파일럿 지원
2022년	<DARWIN EU 설립 및 파일럿 모드> 거버넌스 구조, 계약 모델 및 프로세스 정의 EMA 위원회를 지원하기 위한 초기 파일럿 연구 실행 실제 데이터 소스 및 표준 분석의 첫 번째 카탈로그 제공 EHDS와 연결 설정
2023년	<DARWIN EU 개발 및 사용> 공개적으로 사용 가능한 DARWIN EU 웹사이트 개시 확립된 데이터 허가 기관과 협력 의료 데이터 액세스 및 분석을 위한 테스트 비즈니스 프로세스 더 많은 EMA 위원회를 지원하기 위한 파일럿 연구 실행
2024년	<전체 작동 모드> EMA 과학위원회 및 국가 관할 당국을 지원하기 위해 연구를 수행하고 질문 답변 DARWIN EU의 완전 운영(데이터 파트너 및 의약품 규제 기관의 참여 기반)
2025년	<EU 건강 데이터 공간 활용> DARWIN EU에서 의료 데이터의 지리적 적용 범위, 범위 및 규제적 사용 확대

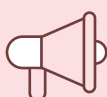


일본

Japan



contents



동향

[연구 소개] 일본에서 MID-NET[®]을 활용한 C형 간염 치료용 직접 작용 항바이러스제를 처방받은 환자의 신장 기능 저하 위험 평가('22.04.18.)

PMDA, MID-NET[®] 접속환경 운용 개시 등 절차 관련 통지 및 가이드라인 안내('22.07.08.)

PMDA, MID-NET[®]의 이용 활용자에 관한 정보 및 이용 활용의 개요(PMDA 3건) 갱신('22.09.16.)

PMDA, MID-NET[®]의 이익 활용을 검토하기 위한 참고 정보(이활용자용 기본 정보) 갱신 안내('22.10.17.)



키워드

MID-NET[®](의료정보 데이터베이스)

[연구 소개] 일본에서 MID-NET[®]을 활용한 C형 간염 치료용 직접 작용 항바이러스제를 처방받은 환자의 신장 기능 저하 위험 평가^{44) 45)}

['22.04.18.]

- PMDA 규제과학센터(Center for Regulatory Science)의 의료정보활용부(Office of Medical Informatics and Epidemiology) 우야마 요시아키(Yoshiaki Uyama) 박사팀은 MID-NET[®]을 활용하여 C형 간염 치료제를 처방받은 환자에서 신장기능 저하 위험 평가 연구를 진행함
- C형 간염 직접 작용 항바이러스제(DAA, direct-acting antivirals)와 신장질환 사이에 연관성에 대한 의견이 있었고 의약품 첨부문서에 기입된 경고 내용은 DAA마다 다르게 기술되어있음
 - 본 연구에서는 신장질환의 위험이 DAA에서 나타날 수 있는 일반적인 부작용(adverse event) 혹은 계열 효과(class effect)*인지 확인하기 위해 일본에서 시판되는 DAA와 관련된 신장 기능 저하 위험을 조사하였음
 - * 계열 효과(class effect, 약물군 효과)⁴⁶⁾: 같은 약물군에 속하는 약물들은 동일한 약물상호작용 양상을 보이는 경우가 있으며, 이를 계열 효과라 부름⁴⁷⁾
- eGFR** \geq 45mL/min/1.73m²이면서 특정한 위험 요인을 보이지 않는 DAA 처방받은 신규 환자에 대한 데이터를 MID-NET[®]에서 추출하였고, eGFR의 기준선으로부터의 변화를 신장 기능 감소 위험 평가에 사용해서 의약품 첨부문서의 DAA 및 관련 병용약물의 노출군을 10가지 패턴으로 분류하였음
 - ** eGFR (추정 사구체여과율, estimated glomerular filtration rate): 신장의 기능을 측정한 것, 혈액 내 크레아티닌 수치를 측정하고 그 결과를 공식에서 계산하여 신장이 얼마나 잘 기능하는지를 나타내는 수치
- 연구에서 10가지 패턴 중에 ① 텔라프레비르(telaprevir)와 페그인터페론(peginterferon alpha) 및 리바비린(ribavirin)의 병용, ② 다클라타스비르염산염(daclatasvir hydrochloride)와 아수나프레비르(asunaprevir) 병용, ③ 옴비타스비르 수화물(ombitasvir hydrate)과 파리티아프레비르 수화물(paritaprevir hydrate) 및 리토나비르(ritonavir)의 병용 처방 패턴에서 발생할 비율의 유의미한 증가가 관찰되었는데 이는 다른 처방 패턴에서는 관찰된 바 없었음
- 본 연구는 DAA가 신장 기능에 미치는 영향은 약물마다 다를 수 있으며, 이는 신장질환의 위험이 DAA의 계열 효과가 DAA에 의한 것이 아니며 각 DAA에 대하여 개별적으로 평가되어야 함을 시사하고 있음

44) PMDA 공표논문목록. (PMDA의公表論文リスト) (2022.4.18.)

45) Hasagawa et al., Assessing the Risk of Decrease in Kidney Function in Patients Prescribed Direct-Acting Antivirals for Hepatitis C Utilizing the MID-NET[®] Medical Information Database Network in Japan.. Therapeutic Innovation & Regulatory Science (2022) 56(4): 625-631 <https://doi.org/10.1007/s43441-022-00400-5>

46) Thompson R. PPI therapy: Clopidrogel-PPI drug interaction may not be a class effect. Nat Rev Gastroenterol Hepatol (2011) 8(6):302.

47) Cascorbi I. Drug interactions--principles, examples and clinical consequences. Dtsch Arztebl Int (2012) 109:546-55

PMDA, MID-NET[®] 접속환경 운용 개시 등 절차 관련 통지 및 가이드라인 안내⁴⁶⁾

['22.07.08.]

- PMDA는 MID-NET[®]의 활용 절차 통지 및 가이드라인을 개발하여 안내하였음
- 관련 가이드라인에는 ▲MID-NET[®] 이용자를 대상으로 한 교육 운영 ▲MID-NET[®] 활용 신청 등 관련 사무처리 수속 절차 ▲MID-NET[®]의 이용에 관한 가이드라인의 일부 시행 내용(MID-NET[®] 이용자에 관한 정보 및 이익활용 개요: MID-NET[®]을 이용한 스타틴에 속하는 제네릭의약품의 안전성 평가에 관한 역학 조사, MID-NET[®] 기반 COVID-19 백신에 대한 안전성 프로파일 등의 평가, MID-NET[®]을 이용한 GLP-1 수용체 작용제가 처방된 2형 당뇨병 환자에서 간 기능 장애의 발현 상태 평가)이 있음

표 | PMDA, MID-NET[®]활용 절차 관련 통지 리스트('22년 기준)

출간일	통지번호 등	가이드라인/통지 등의 명칭
2022.4.1	-	이익 활용을 검토하기 위한 집계 정보 제공 매뉴얼, 제3.1판
2022.4.1	일부 개정 약기 레기 장발 제 0401003호	MID-NET [®] 의 이익 활용에 관련된 신청 등의 사무 처리 수속의 취급에 대해
2022.4.1	약기발 제0401005호	MID-NET [®] 의 활용에 관한 가이드라인의 일부 시행에 대해서 (참고 : MID-NET [®] 활용에 관한 가이드라인)
2022.7.8	일부 개정 약기 레기 장발 제 0708001호	MID-NET [®] 의 이익 이용자를 대상으로 한 연수의 취급에 대해서
2022.7.8	일부 개정 약기 레기 장발 제 0708002호	MID-NET [®] 의 활용에 관한 신청 등의 사무 처리 수속의 취급에 대해서
2022.7.8	약기발 제0708001호	MID-NET [®] 의 활용에 관한 가이드라인의 일부 시행에 대해서 (참고 : MID-NET [®] 활용에 관한 가이드라인)

- MID-NET[®]을 활용하기 위한 절차는 이익 활용 전, 이익 활용 기간 중, 이익 활용 종료 후로 나뉘며, 단계에 따라 내용에 대한 개요와 양식이 제공됨

46) PMDA. (2022.7.8.) MID-NET 활용절차(MID-NETの利活用の手順). <https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0003.html>

PMDA, MID-NET®의 이용 활용자에 관한 정보 및 이용 활용의 개요(PMDA 3건) 갱신⁴⁹

[‘22.09.16.]

- PMDA는 MID-NET®에 대하여 승인된 이익활용에 대한 투명성을 보장하기 위해 ▲이용자에 관한 정보 및 이용 활용 개요 ▲공표된 이익 활용의 성과에 관한 정보를 공개하고 있음
- PMDA는 또한 MID-NET®에 대해 이익 활용이 적절히 이루어지도록 하기 위해 독립된 제3자로 구성된 전문가/지식자 회의의 의견을 사전에 듣고 활용 승인 여부를 판단하고, 활용하여 얻은 결과는 개인에 특정되지 않도록 필요에 따라 유식자 회의의 의견을 듣고 공표 기준에 따라 공표 여부를 판단함
- MID-NET®은 제조·판매업자 또는 외국제조 의약품 등 특례승인 취득자에 의한 조사도 있는데 이 경우 이익 활용 구분은 대부분 (1)시판 후 조사에 해당함

표 | PMDA가 실시하고 있는 조사 현황(행정적 이익 활용)

지식자회의	이익활용 승인	조사·연구의 명칭	이익활용 구분*
-	2022.7.1	MID-NET®을 이용한 스타틴에 속하는 제네릭의약품의 안전성 평가에 관한 역학 조사	(2)
-	2022.7.1	MID-NET® 기반 COVID-19 백신에 대한 안전성 프로파일 등의 평가	(2)
-	2022.7.1	MID-NET®을 이용한 GLP-1 수용체 작용제가 처방된 2형 당뇨병 환자에서 간 기능 장애의 발현 상태 평가	(2)
-	2021.00.00	조기 안전성 시그널 모니터링 중 시그널 강화에 해당하는 조사 (2021년도 신규 신청분)	(2)
-	2021.9.15	MID-NET® 기반 COVID-19 치료제의 처방 실태 조사 및 이익 위험 평가	(2)

47) PMDA. (2022.9.16.) 승인된 이익 활용에 관한 정보(承認された利活用に関する情報). <https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0010.html>

지식자회의	이익활용 승인	조사·연구의 명칭	이익활용 구분*
제11회	2020.12.25	MID-NET®을 이용한 항우울제에 의한 혈소판 감소 지표에 대한 영향 평가	(2)
제11회	2020.12.25	MID-NET®을 이용한 건선 치료제에 의한 호중구 수 감소 위험 평가	(2)
제10회	2020.11.12	MID-NET®을 이용한 ACE 억제제에 의한 간 장애 관련 지표에 대한 영향 평가	(2)
제7회	2020.2.19	MID-NET®을 이용한 메트포르민의 첨부 문서 개정의 영향에 관한 데이터베이스 조사	(2)
제7회	2020.2.19	MID-NET®을 이용한 비스포스포네이트 제형의 신장 기능 장애 환자에서 저칼슘 혈증의 위험 평가에 관한 데이터베이스 조사	(2)
제6회	2019.10.30	MID-NET®을 이용한 항정신병 약물 처방 환자에서 위장관 장애 발현에 관한 데이터베이스 조사	(2)
제6회	2019.10.30	바이오 후속품의 안전성 평가에 대한 MID-NET® 가용성 검토	(2)
제5회	2019.6.26	MID-NET®을 이용한 티아마졸과 과립구 감소에 관한 검사 실태 조사	(2)
제5회	2019.6.26	MID-NET®을 이용한 티아마졸과 과립구 감소에 대한 위험 인자 탐색 조사	(2)
제4회	2019.1.25	MID-NET®을 이용한 의약품에 의한 간기능 장애의 위험 평가법에 관한 조사	(2)
제2회	2018.9.18	C형 간염 직접 형 항바이러스 약물 처방 환자에서 신장 기능 검사 값 이상 발현의 정량적 평가	(2)
제1회	2018.6.29	와파린 복용 환자에서 C 형 간염 치료제에 의한 혈액 응고 능력에 미치는 영향에 관한 조사	(2)
제1회	2018.6.29	G-CSF 제형과 혈소판 감소와의 관련에 관한 약물 역학 조사	(2)

※ 하늘색 표기: MID-NET® 이활용에 대한 갱신된 PMDA 3건 정보

* 이익활용 구분: (1)시판 후 조사, (2)시판 후 조사 이외의 조사 (분석용 데이터 세트 이용 포함), (3) 시판 후 조사 이외의 조사

PMDA, MID-NET[®]의 이익 활용을 검토하기 위한 참고 정보(이활용자용 기본 정보) 갱신 안내 ^{50) 51)}

['22.09.16.]

- PMDA는 MID-NET[®]의 활용을 검토하고 적절한 활용을 촉진하기 위해 사용가능한 정보 및 데이터 특성을 포함하여 기본 정보를 제공하고 있으며, 해당 정보는 상기의 이용에 관한 목적을 전제로 하여 MID-NET[®] 관련 선정된 거점병원*의 협력을 얻어 제시하고 있음

* MID-NET[®] 구축에 협력하고 있는 거점병원: 지바대학교 병원, 하마마쓰 대학교 병원, 규슈대학교 병원, 도호쿠대학교 병원, 토쿠슈카이 의료그룹의 10개 병원, NTT 병원, 그룹의 2개 병원, 사가 대학교 병원, 도쿄대학교 병원 포함 23개 병원

- PMDA는 협업병원을 포함하여 다양한 조직들과 적극적으로 협력하며 MID-NET[®]의 데이터 품질을 보장하고 있으며, 협력하고 있는 병원들의 원본 데이터가 MID-NET[®]에 표준화된 형식으로 적절하게 전송 및 저장되도록 노력하고 있음

· 프로그램 오류, SS-MIX2⁵²⁾ 표준에 대한 서로 다른 해석, 병원 간 서로 다른 건강데이터 관리시스템 등 다양한 이유로 프로젝트의 초기 단계에 누락된 데이터 및 잘못된 데이터 위치와 같은 불일치가 발견되었으나 PMDA에서 데이터 품질관리 관행을 구축하고 노력한 이후 거의 100% 일관성을 보이며 높은 데이터 품질을 유지하고 있음.

표 | MID-NET[®]의 주요 데이터 범주에서 데이터 일관성

		Diagnostic Orders Data	Prescription Orders Data	Injection Orders Data	Laboratory Test Data
Chiba University Hospital		100.00% (30, 151/30, 151)	100.00% (104, 359/104, 359)	100.00% (141, 369/141, 369)	100.00% (1, 570, 704/1, 570, 704)
Hamamatsu University Hospital		100.00% (14, 782/14, 782)	100.00% (70, 505/70, 505)	100.00% (52, 546/52, 546)	100.00% (586, 482/586, 482)
Kagawa University Hospital		100.00% (11, 844/11, 844)	100.00% (56, 420/56, 420)	100.00% (64, 533/64, 533)	100.00% (366, 868/366, 868)
Kitasato Institute Group	Kitasato University Hospital	100.00% (45, 863/45, 863)	100.00% (129, 227/129, 227)	100.00% (136, 201/136, 201)	100.00% (1, 166, 636/1, 166, 636)

50) PMDA. (2022.10.17.) MID-NET의 이익활용을 검토하기 위한 참고 정보 (MID-NET의利活用を検討するための参考情報). <https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0004.html>

51) Yamaguchi M. et al., Establishment of the MID-NET[®] medical information database network as a reliable and valuable database for drug safety assessments in Japan, Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2019 Oct;28(10):1395-1404.

52) SS-MIX2 (Structured Medical record Information eXchange2): 병원 데이터 교환을 위한 구조화라고도 함. 전자의무기록(EMR)은 MID-NET의 중요한 구성요소인데 SS-MIX2의 메시지 사양을 기반으로 표준화됨. 2006년 1월 "신 IT 개혁 전략 (New IT Reform Strategy)"가 발표된 이후 보건의료의 IT 기반 구조적 개혁을 최우선으로 두고자 후생노동성에서 설계한 계획의 일환임 (출처: 고훈연, 심다영, 신주영, "일본 Medical Information Database Network의 구축 과정과 활용", 약물역학위해관리학회지 (2020) 12:15~19)

		Diagnostic Orders Data	Prescription Orders Data	Injection Orders Data	Laboratory Test Data
Kitasato Institute Group	Kitasato University East Hospital	100.00% (13, 256/13, 256)	100.00% (67, 498/67, 498)	100.00% (41, 237/41, 237)	100.00% (317, 189/317, 189)
	Kitasato University Medical Center	100.00% (10, 769/10, 769)	100.00% (40, 102/40, 102)	100.00% (34, 199/34, 199)	100.00% (545, 350/545, 350)
	Kitasato University Institute Hospital	100.00% (7,093/7,093)	100.00% (57, 649/57, 649)	100.00% (32, 411/32, 411)	100.00% (416, 525/416, 525)
Kyushu University Hospital		100.00% (40, 314/40, 314)	100.00% (128, 629/128, 629)	100.00% (148, 506/148, 506)	100.00% (1, 135, 766/1, 135, 766)
Tohoku University Hospital		100.00% (42, 893/42, 893)	100.00% (133, 953/133, 953)	100.00% (82, 859/82, 859)	100.00% (1, 287, 295/1, 287, 295)
Tokushukai Group	Matsubara Tokushukai Hospital	100.00% (15, 192/15, 192)	100.00% (39, 980/39, 980)	100.00% (32, 336/32, 336)	100.00% (295, 427/295, 427)
	Nozaki Tokushukai Hospital	99.98 % (16, 536/16, 539)	100.00% (39, 561/39, 561)	100.00% (29, 633/29, 633)	100.00% (214, 891/214, 891)
	Kishiwada Tokushukai Hospital	100.00% (25, 801/25, 801)	100.00% (61, 039/61, 039)	100.00% (62, 975/62, 975)	100.00% (654, 823/654, 823)
	Yao Tokushukai General Hospital	100.00% (21, 959/21, 959)	100.00% (71, 594/71, 594)	100.00% (53, 863/53, 863)	100.00% (587, 768/587, 768)
	Fukuoka Tokushukai Hospital	100.00% (30, 867/30, 867)	100.00% (82, 205/82, 205)	100.00% (59, 081/59, 081)	100.00% (578, 625/578, 625)
	Uji Tokushukai Hospital	100.00% (28, 668/28, 668)	100.00% (73, 325/73, 325)	100.00% (58, 347/58, 347)	100.00% (534, 720/534, 720)
	Shonan Fujisawa Tokushukai Hospital	100.00% (32, 364/32, 364)	100.00% (59, 411/59, 411)	100.00% (43, 235/43, 235)	100.00% (603, 104/603, 104)
	Sapporo Tokushukai Hospital	100.00% (15, 035/15, 035)	100.00% (53, 612/53, 612)	100.00% (35, 030/35, 030)	100.00% (230, 679/230, 679)
	Nagoya Tokushukai General Hospital	100.00% (9, 342/9, 342)	100.00% (23, 007/23, 007)	100.00% (21, 706/21, 706)	100.00% (147, 253/147, 253)
	Tokyo Nishi Tokushukai Hospital	100.00% (14, 607/14, 607)	100.00% (36, 119/36, 119)	100.00% (30, 052/30, 052)	100.00% (251, 658/251, 658)
NTT Hospital Group	NTT East Japan Sapporo Hospital	99.99% (15, 841/15, 843)	100.00% (57, 062/57, 062)	100.00% (31, 577/31, 577)	100.00% (428, 411/428, 411)
Saga University Hospital		100.00% (15, 359/15, 359)	100.00% (58, 858/58, 858)	100.00% (41, 905/41, 905)	99.99% (511, 549/511, 577)
The University of Tokyo Hospital		100.00% (27, 439/27, 439)	100.00% (177, 077/177, 077)	100.00% (213, 939/213, 939)	100.00% (1, 729, 693/1, 729, 693)

* 출처 : Yamaguchi M. et al., Establishment of the MID-NET® medical information database network as a reliable and valuable database for drug safety assessments in Japan, (2019) Pharmacoepidemiol Drug Saf. 28(10):1395-1404.

MID-NET®(의료정보 데이터베이스)

일본의 의료정보 데이터베이스 네트워크 MID-NET 소개 및 활용 현황과 사례 소개

1. MID-NET®(의료정보 데이터베이스 네트워크) 소개

일본 MHLW와 PMDA는 2011년에 의약품 안전성 평가에 RWD(실사용데이터)를 활용할 수 있는 의료정보 데이터베이스 네트워크(MID-NET, Medical Information Database Network)를 구축을 시작했다. 일본 전역의 23개 병원(지바(Chiba) 대학교 병원, 하마마쓰(Hamamatsu) 대학교 병원, 카가와(Kagawa) 대학교 병원, 키타사토(Kitasato) 연구 그룹의 4개의 병원, 규슈(Kyushu) 대학교 병원, 도호쿠(Tohoku) 대학교 병원, 토쿠슈카이(Tokushukai) 의료그룹의 10개의 병원, NTT병원 그룹의 2개의 병원, 사가(Saga) 대학교 병원, 그리고 도쿄(Tokyo) 대학교 병원)이 선정되어 협업하고 있다.⁵³⁾ 2018년 4월 1일 공식 출시된 이래로, 제약업계와 학계의 분석가들이 데이터베이스 네트워크를 이용하고 있으며 MIHARI⁵⁴⁾ 프레임워크에 따라 PMDA가 실시하는 임상연구, 시판 후 의약품 안전연구, 의약품 안전평가의 주요 데이터 소스가 되고 있다.

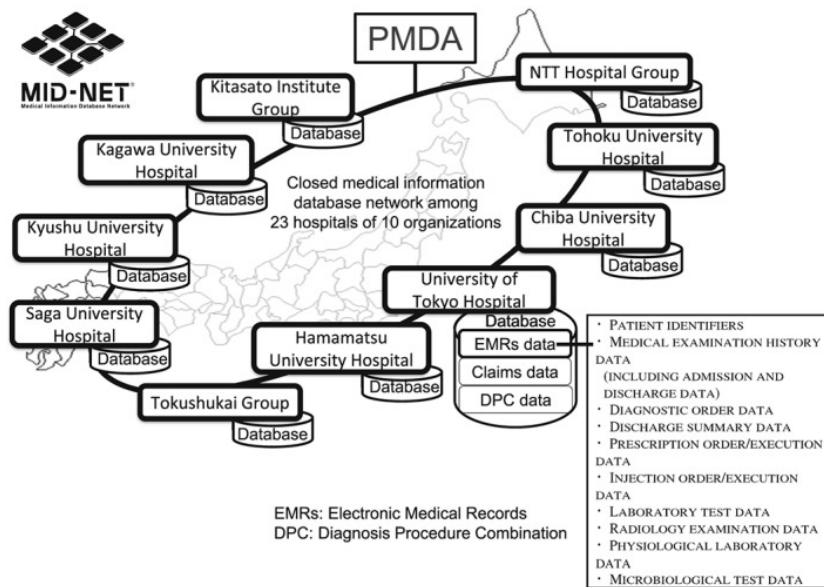


그림 | MID-NET®의 파트너 병원 및 데이터 범주

53) Yamaguchi M. et al., Establishment of the MID-NET® medical information database network as a reliable and valuable database for drug safety assessments in Japan, Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2019 Oct;28(10):1395-1404.

54) Medical Information for Risk Assessment Initiative(MIHARI) 프로젝트: 의약품 안전관리의 일환으로 전자건강기록(Electronic Health Record, EHR) 데이터와 입원보장 사보험(Diagnosis Procedure Combination, DPC) 데이터 및 청구데이터 등의 RWD 활용 역물역학 연구 가이드라인 확립을 목적으로 하는 프로젝트로 2009년부터 실시해오고 있음 (출처: 고타현, 심다영, 신주영. 일본 Medical Information Database Network의 구축 과정과 활용, 약물역학위해관리학회지, (2020) 12(1), 15~19)

MID-NET은 시판 후 안전관리 시범연구사업으로 MHLW와 PMDA가 시판후 안전관리를 위한 임상검사 결과를 포함하고 실시간으로 병원의무기록과 동기화되는 병원데이터베이스 네트워크를 구축하는 국가프로젝트이다. 개정된 GPSP(Good Post-marketing Study Practice) 제도에서 시판 후 데이터베이스 연구(Post-marketing database studies)가 추가되어 의학정보 빅데이터 MID-NET의 활발한 사용을 권장하며 관련하여 5가지 약물역학 파일럿 연구⁵⁵⁾가 진행되었다. 이전에는 협력병원과 유관 정부기관만이 시범적으로 MID-NET을 이용해왔으나 2018년 4월 이후 허가권자(MAH)와 연구자에게 접근을 개방하고 있다.

표 | 일본의 RWD에 대한 연구 프로젝트 세부 내용

내용 및 기간	관련 기관	내용
데이터 품질관리 시범연구사업 (Data integrity; accuracy and consistency of data)		
MIHARI, 2009~2013	PMDA (supported by MHLW)	의약품 안전성 평가를 위해 약물역학적 방법을 활용하기 위한 PMDA의 프레임워크 구축
시판 후 안전관리 시범연구사업 (Post market drug safety monitoring)		
MID-NET, 2018~	PMDA (supported by MHLW)	의약품 안전성 평가를 위한 일본 환자의 새로운 의료정보 데이터베이스 구축: 시판 후 안전성 평가의 3대 핵심 목표(실제 약물 사용 조사, 안전관련 규제 조치의 영향 조사, 의약품 관련 리스크 조사)

* MIHARI 의미는 일본어로 monitoring을 뜻함

출처 : 박한희, 정규원, 성희진, 신주영, "미국, 유럽, 일본의 실사용데이터 연구사업 추진현황과 시사점", 약학회지 (2020) 64(1):54-64

2. MID-NET 기반 실사용데이터의 활용현황 소개

일본은 2018년부터 PMDA 18건, 허가권자(MAH) 9건, 그 외 기타 조사 2건으로 총 29건의 MID-NET 이익활용 조사 및 연구가 진행되고 있다. 최근 코로나 팬데믹 관련하여 3건의 MID-NET 데이터베이스 활용 조사 및 연구가 진행되고 있으며, 그중 하나가 2021년 9월 15일 'MID-NET® 기반 COVID-19 치료제의 처방 실태 조사 및 이익 위험 평가' 내용으로 데이터베이스 이익활용 승인을 하여 코로나19 백신과 치료제에 대한 연구를 추진하고 있다.⁵⁶⁾⁵⁷⁾

55) The utilization and challenges of Japan's MID-NET® medical information database network in postmarketing drug safety assessments: A summary of pilot pharmacoepidemiological studies. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 28, 601 (2019).

56) 데이터베이스 활용한 코로나19 백신과 치료제에 대한 연구 수행의 예: <미국> COVID-19 치료제 관련 약물 역학을 수행하기 위한 실제 데이터를 사용하는 전략연구(주관: 미국 FDA, Harvard Pilgrim Health Care Institute), <유럽> COVID-19 백신 관련 인구집단별 주요 관심 이상반응 및 임부·신생아에서의 임신결과 관련 주요 이상반응 발생률 연구(주관: 유럽 EMA, 유럽약물역학 및 약물감시네트워크(ENCePP, European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance))

57) <https://www.pmda.go.jp/files/000243254.pdf>

표 | MID-NET의 COVID-19 관련 이익 활용 사례

지식자 회의	이익 활용 승인	이익 활용 계약자 소속기관	조사 및 연구의 명칭	이익 활용 구분*
-	2022.7.1	PMDA	MID-NET® 기반 COVID-19 백신에 대한 안전성 프로파일 등의 평가	(2)
-	2021.9.15	PMDA	MID-NET® 기반 COVID-19 치료제의 처방 실태 조사 및 이익 위험 평가	(2)
제11회	2020.12.25	PMDA	MID-NET® 기반 COVID-19 치료제의 위험 혜택 평가를 적절히 수행하기 위한 과제 정리에 관한 연구	(2)

* 이익활용 구분: (1)시판 후 조사, (2)시판 후 조사 이외의 조사(분석용 데이터 세트 이용 포함), (3) 시판 후 조사 이외의 조사

표 | MID-NET의 활용에 관한 정보 (사례): MID-NET® 기반 COVID-19 치료제의 처방 실태 조사 및 이익 위험 평가

(1) 이활용자에 관한 정보

조직명	PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency.)
이익활용 계약자	우야마 요시아키 (Yoshiaki Uyama, Ph.D)
이익활용 계약자 소속	의료정보 활용부 (Office of Medical Informatics and Epidemiology)

(2) 이익 활용의 개요

활용 구분	시판 후 조사 이외의 조사 (분석용 데이터세트 이용 포함)
조사 및 연구 명칭	MID-NET® 기반 COVID-19 치료제의 처방 실태 조사 및 이익 위험 평가
조사 및 연구 개요	2019년 1월 1일부터 2021년 12월 31일까지의 데이터를 사용하여 COVID-19 치료에 보다 적절한 치료법 선택의 근거가 되는 정보를 신속하게 제공하는 목적으로 하며, 사용할 수 있는 COVID-19 치료약을 대상으로 COVID-19 환자 집단에서 처방실태 조사를 실시한 후 호흡지원의 도입상황, 간기능장애, 신기능장애 등을 이용하여 안전성 등을 평가
활용기간	계약 후 24개월

의약품에 대한 안전성 평가에 활용하는 것 외에도 MID-NET에서 얻은 RWD가 의약품의 승인에 활용되기도 하는데 대표적인 사례로 희귀의약품⁵⁸⁾ 있다. 의약품, 의료기기 등의 품질, 유효성 및 안전성의 확보 등에 관한 법률(医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律)에 의거하여 희귀의약품으로 지정받았다.

58) 일본의 희귀의약품 지정을 위해 기준이 되는 환자 수는 총인구 중 5만 명 이하 발병 (유병률로 환산할 경우 인구 1만 명당 3.9명 이하) 이다. (발병 환자 수는 신뢰할만한 과학협회에서 발간한 데이터 혹은 Health and Labour Science Research 보고서 참조 가능)

표 | 규제 심사에서 유효성 평가의 주요 근거로 RWD를 활용하여 승인된 의약품 사례

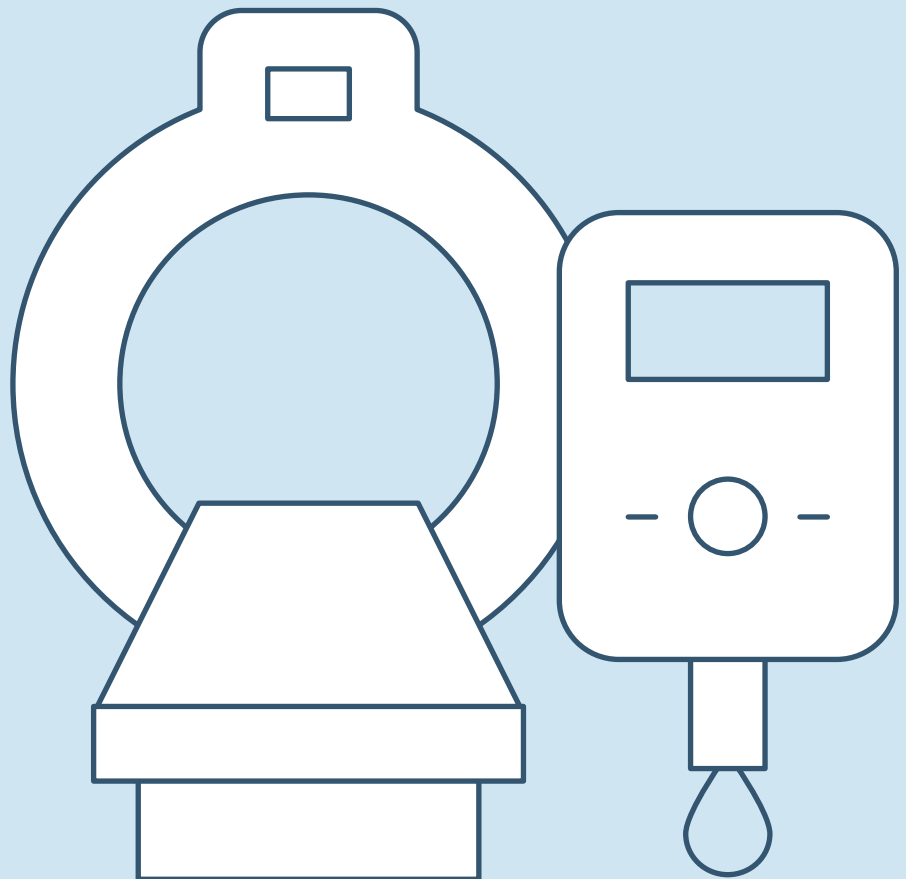
일반명	적응증	규제검토에서 주요 증거로 활용된 RWD	승인날짜	신청 분야	비고
Alglucosidase-Alfa (Genetical Recombination)	글리코겐 축적 질환 II	후향적으로 수집된 자연경과(natural history) 데이터	2007.4	새로운 유효성분 (new active ingredient)	희귀의약품
Argatroban hydrat	헤파린유도저혈소판증 type 2	임상시험 현장에서 후향적으로 수집된 사례 데이터	2011.5	새로운 적응증 (new indication)	희귀의약품
Asfotase-Alfa (Genetical Recombination)	저인산증	후향적으로 수집된 자연경과(natural history) 데이터	2015.8	새로운 유효성분 (new active ingredient)	희귀의약품

* HIT, heparin-induced thrombocytopenia ; RWD, real-world data.

출처 : Nichioka et al., Evolving Acceptance and Use of RWE for Regulatory Decision Making on the Benefit/Risk Assessment of a Drug in Japan (2022) Clin Pharmacol Ther. 111(1):35-43

3

의료기기 분야의 규제과학 동향

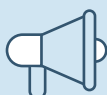


미국

United States of America



contents



동향

FDA, 의료기기 사이버 보안 관련 지침 초안 발표('22.04.08.)

UCSF-Stanford CERSI, 의공학 사이버 보안에 관한 명사 초청 강연 시리즈 운영



키워드

사이버 보안

FDA, 의료기기 사이버 보안 관련 지침 초안 발표⁵⁹⁾

['22.04.08.]

■ 사이버 보안의 필요성 증대

- 무선 인터넷 및 네트워크 연결장치, 휴대용 미디어의 사용이 증가하고 건강정보 관련 의료기기의 전자교환이 빈번해짐에 따라 의료기기 기능 및 안전을 보장하기 위한 효과적인 사이버 보안의 필요성이 더욱 중요해짐
- 따라서 미국 FDA는 '22.04.08. 의료기기가 안전하게 설계되어 전체 제품 수명 주기 전반에 걸쳐 새로운 사이버 보안 위험이 완화될 수 있도록 하는 것의 중요성을 더욱 강조하고, 사이버 보안 문제를 해결하기 위한 시판 전 제출 내용에 대한 FDA의 권장사항을 보다 명확하게 설명하기 위하여 '의료기기 사이버 보안 : 품질 시스템 고려사항 및 시판 전 제출 항목' 지침 초안 발표

■ 의료기기 사이버 보안 : 품질 시스템 고려사항 및 시판 전 제출 항목(Cybersecurity in Medical Devices: Quality System Considerations and Content of Premarket Submissions, Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, 2022.04.)

- 이는 2018년 발간한 기존 사이버 보안 지침 초안인 '의료기기 사이버 보안의 품질관리: 시스템 고려사항 및 시판 전 제출 항목'을 최종화하기보다 아예 새로운 지침의 초안을 재발행한 것이며, 이러한 결정은 기존 지침에 대한 이해관계자들의 피드백을 바탕으로 이루어졌음
- 기존 지침에 따르면, 의료기기 제조업체는 의료기기 소프트웨어뿐만 아니라 하드웨어까지 고려하는 사이버 보안 자재 명세서(CBOM, Cybersecurity Bill Of Materials)를 제출해야 했지만, 새로운 지침에는 의료기기에 내장된 소프트웨어만 다루는 소프트웨어 자재 명세서(SBOM, Software Bill Of Materials)만 제출하면 되며, 이는 제조업체의 부담을 줄여줌
- 또한 새로운 지침 초안에서는 의료기기 제조업체가 의료기기를 위험도에 따라 분류해야 하는 요건이 제외되고, 대신 FDA는 시판 전 및 시판 후 사이버 보안 모범 사례 및 의료기기 개발에 세부적인 내용을 포함함

59) <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cybersecurity-medical-devices-quality-system-considerations-and-content-premarket-submissions>

Contains Nonbinding Recommendations

Draft – Not for Implementation

Cybersecurity in Medical Devices: Quality System Considerations and Content of Premarket Submissions Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff

DRAFT GUIDANCE

This draft guidance document is being distributed for comment purposes only.

Document issued on April 8, 2022.

You should submit comments and suggestions regarding this draft document within 90 days of publication in the *Federal Register* of the notice announcing the availability of the draft guidance. Submit electronic comments to <https://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Dockets Management Staff, Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD 20852. Identify all comments with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the *Federal Register*.

For questions about this document regarding CDRH-regulated devices, Suzanne Schwartz, Office of Strategic Partnerships and Technology Innovation at (301) 796-6937 or email CyberMed@fda.hhs.gov. For questions about this document regarding CBER-regulated devices, contact the Office of Communication, Outreach, and Development (OCOD) at 1-800-835-4709 or 240-402-8010, or by email at ocod@fda.hhs.gov.

**When final, this guidance will supersede Content of Premarket Submissions
for Management of Cybersecurity in Medical Devices – Final Guidance,
October 2, 2014**



U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Devices and Radiological Health
Center for Biologics Evaluation and Research

UCSF-Stanford CERSI, 의공학 사이버 보안에 관한 명사 초청 강연 시리즈 운영⁶⁰⁾

- UCSF-Stanford CERSI, FDA와 공동으로 의료기기 보안 및 의공학에 적용되는 사이버 보안 주제에 대한 1시간 분량의 명사 초청 강연 시리즈인 'Cybersecurity Seminar Series' 운영
- Cybersecurity Seminar Series
 - 'Cybersecurity Seminar Series'는 1시간 분량의 온라인 강의로, 주요 목표는 저명한 학술 연사를 통해 의공학 및 제조 커뮤니티에 사이버 보안 과학 및 공학의 핵심 개념을 소개하는 것으로 이는 FDA 정책을 논의하기 위한 것이 아니라 교육적인 기회
 - 'Cybersecurity Seminar Series'에서 다루는 주제에는 사이버 보안을 위한 인적 요소, 신뢰할 수 있는 의료기기 소프트웨어, 머신러닝을 위한 보안 엔지니어링, 컴퓨터 비전의 사이버 보안, 위협 모델링, 소프트웨어 BOM, 소프트웨어 안전, 사이버 보안 규정 및 사이버 보안 과학이 포함됨



60) <https://pharm.ucsf.edu/cersi/cybersecurity>

표 | 2022년도 Cybersecurity Seminar Series

일자	주제	연사
2022.1.20.	인간을 위한 보안 및 개인정보 보호 Security and Privacy for Humans	Lorrie Faith Cranor, DSc Carnegie Mellon University
2022.2.17.	임베디드 사이버 보안의 연구 및 학술 프로그램에서 의공학이 배울 수 있는 것 What Biomedical Engineering Can Learn from Research and Academic Programs in Embedded Cybersecurity	Kevin T. Kornegay, PhD Morgan State University
2022.3.17.	최신 자동차 취약성: 분노의 질주 뒤에 숨은 과학 Modern Automotive Vulnerabilities: The Science Behind the Fast and the Furious	Stefan Savage, PhD University of California, San Diego
2022.4.21.	Unringing the Bell: 의료기기 보안의 미래에 대한 의사의 관점 Unringing the Bell: A Physician's Perspective on the Future Of Medical Device Security	Christian Dameff, MD University of California, San Diego
2022.5.19.	머신러닝 보안 공학 Security Engineering of Machine Learning	Ross J. Anderson, PhD Edinburgh University; University of Cambridge
2022.9.15.	의료제품 보안공학: 센서, 신호, 반도체, 소프트웨어 시스템 Security Engineering for Medical Products: Sensors, Signals, Semiconductors, Software Systems	Kevin Fu, PhD University of Michigan
2022.11.17.	의료기기 보안에 대한 온라인 패널토론: 순환기 내과, 신경외과, 응급의학 및 마취과 의사 관점 Virtual Panel on Medical Device Security: Physician Perspectives from Cardiology, Neurosurgery, Emergency Medicine, and Anesthesiology	좌장 Kevin Fu, PhD Archimedes Center for Healthcare and Medical Device Security, University of Michigan
		패널 - Christian Dameff, MD University of California, San Diego - Daniel Kramer, MD, MPH Harvard Medical School - Erika A. Petersen, MD, FAANS, FACS University of Arkansas for Medical Sciences - Jeffrey Tully, MD University of California, San Diego
2022.12.15.	의료기기 보안 규제 업무 Regulatory Affairs for Medical Device Security	Michelle Jump CEO, MedSec

사이버 보안^{61) 62) 63) 64)}

- FDA는 끊임없이 진화하는 위협 환경을 해결하고 규제 의사결정을 지원하는 중요한 데이터를 보호하기 위해 현재의 사이버 보안(Cybersecurity)을 강화해야 함
 - FDA는 COVID 팬데믹기간 동안, 매달 약 95억 개의 방화벽 및 침입 탐지 블록을 포함한 IT 인프라에 대한 정찰 활동, 서비스 거부, 악용 시도 및 기타 사이버 사고가 457% 증가한 것을 경험함
 - 이를 달성하기 위해, FDA는 OIS(Office of Information Security)의 ODT(Office of Digital Transformation)의 지시에 따라 사이버 보안 현대화에 대한 기관 차원의 접근 방식을 발전시키고 있음
 - OIS는 실시간에 가까운 사이버 보안 기능과 위험 관리 방법론을 제공하여 민감 데이터 및 정보시스템을 보호하고, FDA의 공중보건 임무를 가능하게 하는 동급 최고의 인텔리전스 기반 사이버 보안 프로그램을 제공한다는 비전을 가지고 있음
- FDA는 기술 및 데이터 현대화를 추진하고 있음
 - 2019년 기술 현대화 실행 계획(Technology Modernization Action Plan, TMAP), 2021년 데이터 현대화 실행 계획(Data Modernization Action Plan, DMAP), 2022년 기업 현대화 실행 계획(Enterprise Modernization Action Plan, EMAP), 사이버 보안 현대화 실행 계획(Cybersecurity Modernization Action Plan, CMAP), 리더십 현대화 실행 계획(Leadership Modernization Action Plan, LMAP)을 발표함
 - FDA는 2019년 기술 현대화 실행 계획(TMAP)의 발표와 함께 디지털 현대화 여정을 시작했으며, 초기 노력을 통해 데이터 수집 및 관리의 복잡성 증가를 지원하기 위해 향상된 데이터 거버넌스 및 인프라의 필요성이 밝혀짐
 - 2021년 9월, FDA는 데이터 현대화 실행 계획(DMAP)을 발표하고 구현을 감독하기 위해 새로운 ODAR(Office of Data, Analytics, and Research, 데이터, 분석 및 연구 사무소)를 설립
 - 기술과 데이터가 비즈니스, 조직 우선 순위 및 강력한 리더십과 일치하지 않고는 잠재력을 최대한 발휘할 수 없다는 것을 인식하여, FDA는 2022년 5월 기업 현대화 실행 계획(EMAP), 2022년 11월 사이버 보안 현대화 실행 계획(CMAP) 및 리더십 현대화 실행 계획(LMAP)을 발표함

61) <https://www.federalregister.gov/documents/2019/05/09/2019-09750/americas-cybersecurity-workforce>

62) <https://www.fda.gov/news-events/fda-voices/fdas-technology-and-data-modernization-action-2022>

63) <https://www.fda.gov/about-fda/office-digital-transformation/cybersecurity-modernization-action-plan>

64) <https://www.fda.gov/media/163910/download>

■ **사이버 보안 현대화 실행 계획(Cybersecurity Modernization Action Plan, CMAP)**

- 사이버 보안 현대화 실행 계획(CMAP)은 민감한 정보를 보호하는 능력을 강화하고 사이버 보안 기능을 현대화하며 상황 인식을 개선하여 기관에 대한 전반적인 보안 위험을 줄이기 위해 발표됨
- 대통령 행정 명령(Executive Order, EO) 14028, 국가의 사이버 보안 개선에 따라 ODT는 FDA의 중요한 사이버 보안을 업그레이드, 강화 및 현대화하여 중요 자산, 산업 및 민감한 데이터에 대한 위험이 적당히 높은 수준으로 유지되는 진화하는 위협 환경에 대처할 것
- 사이버 보안 현대화 실행 계획(CMAP)는 진화하는 사이버 위협, 취약성 및 FDA의 IT 인프라 및 민감한 데이터에 대한 위험을 해결하기 위해 보안 및 사이버 방어를 현대화하고 강화하여 최적의 성숙도 수준을 달성하기 위한 접근 방식을 설명함
- 사이버 보안 현대화 실행 계획(CMAP)를 통해 FDA는 ▲ 고객 경험 개선 ▲ 성능 향상 ▲ 향상된 가시성 및 상황 인식 ▲ 향상된 위협 보호 ▲ 지연 시간 감소 및 클라우드 속도 감소 등을 포함하되 이에 국한되지 않는 특정 개선의 결과로 기업 전반에 걸쳐 개선 기회를 창출할 것

■ **사이버 보안 현대화 실행 계획(CMAP) 주요 목표**

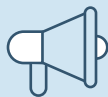
- 새로운 디지털 서비스 및 현대화 노력을 촉진하기 위한 포괄적인 제로 트러스트 접근 방식을 수립
- 개발 수명 주기의 모든 단계에서 보안 조치를 포함하도록 소프트웨어 보증 모범 사례 홍보
- FDA와 공중 보건 파트너 간의 상호 운용 가능하고 안전한 데이터 교환 및 협업 강화
- 인공지능/머신러닝(AI/ML) 기술을 활용하여 사이버 탐지 및 대응 기능 향상
- 정보활동 및 내부자 리스크 원칙을 제로 트러스트 모델과 통합하여 인텔리전스 기반 접근 방식 지원
- FDA의 사이버 보안 인력에 우선 순위 지정 및 투자

표 | FDA의 현대화 실행 계획

구분	발표시기	구성요소
기술 현대화 실행 계획 (Technology Modernization Action Plan, TMAP)	2019.09.	<ul style="list-style-type: none"> • Infrastructure and Operations Modernization • Agile and Product Culture • Collaborations among the FDA, other Government Agencies, and Stakeholders
데이터 현대화 실행 계획 (Data Modernization Action Plan, DMAP)	2021.03.	<ul style="list-style-type: none"> • Driver Projects • Develop consistent and repeatable data practices across the Agency • Create and sustain a strong talent network combining internal strengths with key external partnerships
엔터프라이즈 현대화 실행 계획 (Enterprise Modernization Action Plan, EMAP)	2022.05.	<ul style="list-style-type: none"> • Create the Infrastructure to Support Change • Develop a Common Operational Approach • Ensure Strategic Alignment
사이버보안 현대화 실행 계획 (Cybersecurity Modernization Action Plan, CMAP)	2022.11.	<ul style="list-style-type: none"> • Establish a comprehensive Zero Trust approach • Promote software assurance best practices to include security measures at every stage of the development lifecycle • Enhance interoperable and secure data exchange and collaboration across FDA and its public health partners • Leverage Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML) technologies to enhance cyber detection and response capabilities • Integrate counterintelligence and insider risk principles with the Zero Trust model to enable an intelligence-driven approach • Prioritize and invest in FDA's cybersecurity workforce
리더십 현대화 실행 계획 (Leadership Modernization Action Plan, LMAP)	2022.11.	<ul style="list-style-type: none"> • Create an environment where business and IT programs are aligned and collaborate to achieve business priorities and leverage IT opportunities to enhance outcomes. • Develop and operationalize an IT strategy that is reflective of business needs. • Develop a leadership pipeline that can maintain strategic continuity through leadership and organizational change.



contents



동향

EU MDCG, MDR/IVDR 기반 UDI 부착 관련 질의응답 지침 발표
[22.05.]

MDCG, 인증기관의 역량 향상을 위해 하이브리드 감사 실시
등의 관련 지침 발표[22.08.29.]

유럽 이사회, MDR 전환 기한 연장 제안[22.12.09.]



키워드

유럽 의료기기 규정 'MDR'

EU MDCG, MDR/IVDR 기반 UDI 부착 관련 질의응답 지침 발표^{65) 66)}

['22.05.]

- MDCG(The Medical Device Coordination Group), 5월 20일, 의료기기 업계가 의료기기 규정인 MDR(Medical Device Regulation) 및 체외진단 의료기기 규정인 IVDR(In Vitro Diagnostic Regulation)에 따른 UDI(Unique Device Identification) 요구사항을 준수할 수 있도록 하기 위한 질의응답 지침 발표
 - 본 지침은 UDI-DI(Device Identifier), UDI 라벨링, 시스템 및 절차 안내, UDI 규칙과 그 규칙이 적용되는 의료기기 등에 대한 25개 질문을 다루고 있음
 - MDCG는 UDI 시스템 및 사용자의 의무에 관한 FAQ, MDR 및 IVDR에 대한 Q&A(EMA, '21.6), 기타 MDR 및 IVDR 관련 UDI 지침도 함께 참고하기를 권함
- 주요 내용은 다음과 같음
 - 의료기기 패키징 수를 변경할 경우, 장치를 잘못 식별하여 추적성 문제를 야기할 수 있으므로 새로운 UDI-DI가 필요함
 - 물질 기반 의료기기*의 경우, 사소한 변경에도 새로운 UDI가 필요하며, 제품이 기존 제품과 동일하게 유지되고 있다는 것(외관 등)을 추가 명시해야 함
 - ※ 물질 기반 의료기기(Substance-based medical devices) : 물리화학적 특성을 갖고 있으나 약리학, 면역학, 대사적 작용 방식이 없는 의료기기
 - 박람회, 전시회와 같은 마케팅 목적으로 사용되는 장치에는 UDI가 필요하지 않음
- MDR에 따르면 UDI는 명시한 기간까지 모든 이식형 장치에 반드시 부착되어야 함
 - Class III(2021년 5월 26일), Class IIa/IIb(2023년 5월 26일), Class I(2025년 5월 26일)
- 또한, 체외진단 의료기기는 IVDR에서 명시한 기간까지 시장에 출시되어야 함
 - Class D(2023년 5월 26일), Class B/C(2025년 5월 26일), Class A(2027년 5월 26일)

65) https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-05/mdcg_2022-7_en.pdf

66) <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2022/5/mdcg-guidance-aims-to-help-manufacturers-implement>

MDCG, 인증기관의 역량 향상을 위해 하이브리드 감사 실시 등의 관련 지침 발표⁶⁷⁾⁶⁸⁾

['22.08.29.]

- MDCG, 8월 26일, 인증기관(NB, Notified Bodies)이 적합성 평가를 가속화할 때, 하이브리드 감사를 수행할 수 있도록 장려하는 것을 포함하여 인증기관의 작업을 간소화하는 데 도움이 되는 많은 조치사항을 담은 문서 발표
 - 이해관계자들은 인증기관의 역량 부족에 대해 우려하고 있으며, 이로 인해 제품이 시장에서 퇴출될 수 있다고 우려하고 있음
 - MDCG는 인증기관의 역량 부족에 대한 우려 관련 다양한 이해관계자들의 피드백을 수렴 후 19개 항목의 본 문서를 발표함
 - MDR 및 IVDR에서 규정된 전환기간 내에 의료기기 및 체외진단 의료기기가 인증될 수 있도록 인증기관의 충분한 역량과 제조업체의 준비 상태를 보장하는 것이 중요하고 시급하다는 것을 인식함
- 본 문서에는 NB의 역량 향상을 위한 방안, NB에 대한 접근성 향상, MDR 및 IVDR로 전환하기 위해 취할 수 있는 기타 조치를 포함하여 세 범주로 분류하고 의견을 제시함
 - NB의 역량 향상을 위해 NB가 스폰서 제품의 적합성 평가를 수행할 때 하이브리드 감사 활용이 필요함
 - 또한 과거 제품 감사 경험을 활용하여 불필요한 작업 중복을 방지해야 함
 - 따라서 인증기관이 규정에 따른 적합성 평가 지침에 따라 수행된 이전 평가를 활용하여 그 결과물 또는 구성요소를 활용하기 위해서 프레임워크 개발을 권장함
- 가장 큰 문제 중 하나는 규정이 완전히 발효된 후에도 레거시 제품이 시장에 계속 출시되도록 하는 것임
 - MDCG는 레거시 제품들이 상대적으로 안전하고 효과적이라고 판단되면 유연하게 검토해야 한다고 제안함
 - 특히 희귀 제품을 포함하여 안전하고 효과적인 레거시 제품의 경우 적합성 평가의 복잡성을 줄이고 해당 요건의 준수 입증과 관련하여 보다 더 실용성을 보장해야 함
 - 규제 모호성을 줄이고 장치 제조업체에 더 많은 유연성을 제공하기 위하여 레거시 및 희귀 제품의 법적 요건을 충족하도록 더 나은 지침을 개발할 계획임
- 또 다른 주요 문제는 규제 경험이 적고 관리 부담이 높은 중소기업이 제품을 시장에 출시할 때 어떻게 도울지에 관한 것임
 - MDCG는 NB들에게 특히 중소기업을 염두에 두고 표준 수수료를 공개해야 함을 상기시키고 수수료를 쉽게 비교할 수 있도록 형식화할 것을 권장함

67) <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2022/8/mdcg-encourages-hybrid-audits-other-actions-to-imp>

68) https://health.ec.europa.eu/latest-updates/mdcg-2022-14-transition-mdr-and-ivdr-notified-body-capacity-and-availability-medical-devices-and-2022-08-26_en

유럽 이사회, MDR 전환 기한 연장 제안^{69) 70) 71)}

['22.12.09.]

- 유럽 이사회, 의료기기 규정(MDR) 전환 기한을 연기하자는 유럽위원회의 제안에 지지를 표명함
 - MDR 120(3)에 규정된 과도기가 만료되기 전에 완료되어야 하는 수천 건의 미결 적합성 평가를 모두 처리할 수 있는 역량이 충분하지 않고, 현재 기한을 그대로 둘 경우 광범위한 의료기기 부족 사태 유발 우려가 있음
 - 유럽 보건 위원은 12월 9일에 열린 EPSCO(the Employment, Social Policy, Health and Consumer Affairs Council)에서 고위험 Class IIb와 III의 기한을 2027년까지, 저위험 Class I 및 IIa의 기한을 2028년으로 연장할 것을 촉구함
 - 이전 지침에 따라 인증된 약 23,000개의 의료기기와 1,500개의 체외진단의료기기가 아직 새로운 규정으로 전환되지 않았으며, 각 규정은 2024년 5월, 2025년 5월에 만료될 것이므로, 아무 조치도 취하지 않을 경우 해당 제품이 유럽 시장에서 퇴출될 우려가 있음
- 2022년 6월 기준, MDR 인증기관은 30개에서 36개로 증가, IVDR 인증기관은 현재 8개에 달하는 등 최근 새로운 프레임워크를 향한 진전이 있었고, MDCG도 최근 인증기관의 역량 향상과 철저한 대비를 위한 조치를 제안하고자 지침을 발행한 바 있음
- 또한 이미 시판 중인 안전한 의료기기가 폐기되지 않도록 MDR 및 IVDR에 따라 2025년 5월 '판매 중단'일 삭제를 권고함
- 유럽 이사회 의원들은 기한 연장에 대한 제안을 압도적으로 지지하고 있으며, 더 나아가 혼란을 피하기 위하여 모든 의료기기의 기한을 2028년까지 연장할 것을 제안하고 있음
 - 현재 Class IV 의료기기에 필요한 참조 자료가 아직 설정되지 않았으며, IVDR 전환 일정이 본 연장 제안에서 더 잘 다루어졌다면 더 효율적이었을 것이라고 언급함

69) <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-15520-2022-INIT/en/pdf>

70) <https://video.consilium.europa.eu/event/en/26353>

71) <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2022/12/european-council-members-support-proposal-to-delay>

유럽 의료기기 규정 'MDR'⁷²⁾⁷³⁾

EU는 2017년 기존 MDD(의료기기 지침, Medical Device Directive)와 AIMD(능동이식형 의료기기 지침, Active Implantable Medical Device Directive)를 MDR(의료기기 규정, Medical Device Regulation)로 통합 및 제정하면서 유럽연합 내 의료기기에 관한 법률 전체를 개정하였다. 개정 후, 적절한 과도기의 시간을 거쳐 2021년 5월부터 EU는 의료기기의 안전성을 강화하기 위해 MDR을 시행하고 있다. EU 각 회원국에서 적용을 위한 별도 집행이 이뤄져야 하는 지침(Directive)과 달리 규정(Regulation)은 EU 회원국에 직접 적용되는 법적 효력을 가지고 있다. 따라서 의료기기에 대한 법적 구속력이 더 강해졌다고 할 수 있다.

1. MDR 규정 도입 배경

지난 2010년 3월 프랑스 실리콘 보형물 생산기업 PIP(Poly Implant Prothese)가 비용 절약을 위해 인공유방 보형물에 의학용이 아닌 공업용 실리콘을 사용했다는 사실이 드러났다. 당시 PIP는 약 20년간 한국을 비롯한 전 세계 65개국에 이 보형물을 수출했었고 이를 통해 유방 성형수술을 받은 여성 수십 명이 암에 걸리는 등 부작용이 속출했다. 이후 PIP는 파산했지만 피해를 입은 여성들은 이와 별도로 국제 인증기관인 TÜV Rheinland를 상대로 손해배상청구소송을 제기하기도 했다. PIP 회사의 인공유방 보형물을 CE 적합 인증을 해줬던 인증기관에도 궁극적인 책임이 있음을 자각하게 된 유럽 의회는 의료기기 적합인증 시스템 제도의 대대적인 개정을 추진하였으며 결국 2017년 새로운 의료기기 규제제도인 MDR을 입법화하고 2021년부터 유럽 국가들이 강제 적용을 의무화하였다.

2. MDD에서 MDR 전환 및 규정 도입 타임라인⁷⁴⁾

2017년에 공포된 MDR은 원래 2020년 5월 시행 예정이었으나 전 세계적인 코로나 팬데믹 사태로 인하여 1년 유예된 2021년 5월부터 시행되었다. MDR 공포 이전인 2017년 5월 이전에 MDD로 인증을 받은 의료기기들의 CE 적합 인정서는 2022년에 만료되므로 그 이전에 MDR에 의한 적합 인정을 받아야만 유럽에서의 판매를 계속할 수 있다. 2017년 MDR의 공포 이후에도 유럽의 인증기관인 NB들이 MDR의 새로운 기준을 만족하는 MDR 인증기관으로 즉시 인정받지 못하였으므로 MDD 인증이 계속되었다. 이들 2017년 5월 이후에 MDD 지침으로 인증받은 의료기기들의 CE 적합 인정서는 2024년까지 효력이 인정된다. 인정서가 만료된 후에는 추가로 1년간 경과 규정에 의하여 재고 물품의 판매가 허용되지만, 1년 후인 2025년 5월부터는 MDR로 적합 인정을 받지 못한 의료기기는 유럽 의료기기 시장 판매가 불법화된다.

하지만 2022년 12월 9일, EU 이사회는 MDR 전환 기간 연장 요청을 제안한 바 있다. 따라서, EU 이사회에서 EU 보건부 장관들은 EU 집행위가 의료기기 규정의 전환 기간을 연장하기 위한 제안서를 신속하게 제출할 것을 촉구하였다. 이로써 EU는 의료기기 인증 전환에 더 많은 시간을 부여하여 공급 병목 현상의 위험을 줄일 수 있다. 이 제안에 따르면, 새로운 지침으로 이행하기 위한

72) 유럽, 의료기기규칙 내년 5월 시행... 복지부, 국내 업체 지원 및 관리 강화 발표, 바이오타임즈, 2020.05.25

73) 유럽의 새로운 의료기기 규제제도 MDR New Medical Device Regulations (MDR) in Europe, The Journal of the Convergence on Culture Technology (JCCT) Vol. 8, No. 5, pp.29-37, September 30, 2022. pISSN 2384-0358, eISSN 2384-0366

74) EU, 의료기기 신규 규정(MDR) 전환 기간 연장 추진, KOTRA 해외시장뉴스, 2023.01.10

전환 기간을 고위험 의료기기(예: 심박 조율기 및 고관절 임플란트)는 2027년 말까지, 중간 및 저위험 기기(예: 주사기 또는 재사용 가능한 수술 도구)는 2028년 말까지 연장하고자 한다. 여기에는 향후 EU 이사회와 EU 의회의 승인이 필요하다.

표 | MDD에서 MDR 전환 주요 내용

년도	주요 내용
2017	MDR 공포
2020	MDR 시행예정
2021	MDR 시행(COVID-19)
2022	2017년 이전 MDD 인정서 만료
2024	2017년 이후 MDD 인정서 만료
2025	MDR 완전 시행 MDD 인정 제품 판매 금지
단, 2022년 EU 이사회 MDR 전환 기간 연장 요청 제안 2023년 EU 제안 검토 진행 중	

3. MDD와 MDR 차이점

MDD에서 MDR로 변화하면서 규정의 조항 23개에서 123개로, 부속서의 수는 12개에서 17개로 증가하였다. 가장 큰 변화는 의료 목적이 아닌 피부미용 목적의 의료기기도, 인체에 영향을 미칠 위험성이 있어서 의료기기로 규정하여 MDR의 범위에 포함시켰다. 또한 의료기기에 관한 모든 정보를 공유하면서 의료기기의 안전성과 유효성을 평가할 수 있도록 유럽 의료기기 데이터베이스(EUDAMED, European Union medical device database)를 새롭게 운영한다.

표 | MDD와 MDR의 차이

구분	MDD	MDR
조항 수	23	123
부속서 수	12	17
페이지 수	60	175
등급분류 규칙	18	22
피부 미용기기	비적용	적용
의료기기 정보 데이터베이스	없음	EUDAMED

MDR은 전반적으로 MDD에서 계승되었으나, 새롭게 MDR에서 추가된 부분이 있다. 부속서 II는 이전 MDD에 비해 기술문서에 포함해야 할 항목을 구체화하고 있다. MDR의 부속서 III 에서는 판매 이후의 감시에 대한 기술문서도 추가되었다. 시판 후 감시 계획과 시판후 임상추적 보고서, 정기적인 최신안전성보고서(PSUR; periodic safety update report)에 관한 기술문서를 요구한다. MDR의 가장 큰 특징 중의 하나인 EUDAMED에 관한 설명이 부속서 VI로 추가되었다. 부속서 XII에서는 적합성 인증기관이 발행하는 인증서의 종류에 대해 설명하고 있다. 인증기관인 NB는 EU 기술문서 심사 인증서, EU 형식검사 인증서, EU 제품 검증 인증서, EU 품질관리 시스템 인증서 및 EU 품질 보증 인증서 등을 발급한다. 부속서 XV에서는 임상조사에 관한 사항을 규정한다. 부속서 XVI에서는 의료 목적을 의도하지 않는 기기에 관한 규정이며 콘택트렌즈, 피부성형 재료 및 피부미용기기 등 의학적 효능이 없다고 하더라도 인체에 의도하지 않은 부작용을 유발할 수 있는 품목들이 MDR의 규제를 받도록 하고 있다. 부속서 XVII은 MDR의 각 조항들과 부속서들 사이의 관계를 설명한다.

표 | MDR에 신설된 부속서

No.	Title
II	Technical documentation
III	Technical documentation on post-market surveillance
VI	Information to be submitted upon the registration of devices and economic operators in accordance with Articles 29(4) and 31; core data elements to be provided to the UDI database together with the UDI-DI in accordance with Articles 28 and 29;and the UDI system
XII	Certificates issued by a notified body
XV	Clinical investigations
XVI	List of groups of products without an intended medical purpose referred to in Article 1(2)
XVII	Correlation table

일본

Japan



contents



동향

MHLW, 의료기기 등과 관련된 사이버 보안 대책 강화요청에 대한 통지 게재[22.03.01.]

[연구 소개] 의료기기의 상호운용성을 위한 일본 규제 고려사항[22.08.22]



키워드

프로그램 의료기기(SaMD)의 상호운용성

MHLW, 의료기기 등과 관련된 사이버 보안 대책 강화요청에 대한 통지 게재⁷⁵⁾

['22.03.01.]

- MHLW, PMDA에서 발출된 의료기기의 안전대책에 관한 통지를 게재함
- 의료기기의 사이버 공격에 대한 보안대책 강화에 대해 주의를 환기하고, 국내외 중요 시스템의 보안을 위한 구체적인 지원과 지시를 포함하는 보안대책을 강화하도록 요청함
- 요청 주요 내용으로는 위험 감소를 위한 조치, 인시던트(incident)⁷⁶⁾ 조기 감지, 인시던트 발생 시 적절한 조치 및 회복

표 | 의료기기 등과 관련된 사이버 보안 대책 강화요청 세부내용

구분	세부 내용
위험 감소를 위한 조치	<ul style="list-style-type: none"> • 패스워드가 단순하지 않은지 확인, 액세스 권한의 확인·다요소 인증의 이용·불필요한 계정의 삭제 등을 통한 본인 인증 강화 • IoT기기를 포함한 정보 자산의 보유 상황 파악 및 보안패치 신속 적용 • 메일 첨부파일, URL 주의, 연락·상담을 신속하게 실시하는 등 조직 내 조치
인시던트 조기 감지	<ul style="list-style-type: none"> • 서버 등 각종 로드 확인 • 통신의 감시·분석이나 액세스 컨트롤 재점검
인시던트 발생 시 적절한 조치 및 회복	<ul style="list-style-type: none"> • 데이터 손실 등에 대비하여 데이터 백업의 실시 및 복구 절차를 확인 • 인시던트 발생을 대비하여 인시던트 인지 시 대처 순서 확인 및 대외응답과 사내 연락체제 등 준비

75) MHLW. (2022.3.1.) 의료기기 등에 관한 사이버 보안 대책의 강화에 대해(医療機器等に関するサイバーセキュリティ対策の強化について). https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?datald=00tc6521&dataType=1&pageNo=1

76) 인시던트(Incident): 서비스의 정상적인 수행을 방해하거나 품질을 저하시키는 이벤트

[연구 소개] 의료기기의 상호운용성을 위한 일본 규제 고려사항^{77) 78)}

[22.08.22.]

- 일본 오사카대학 약학대학원 콘도 마사오 (Masuo Kondoh) 박사팀은 의료기기의 상호운용성 관련하여 일본의 규제 고려사항 및 요구되는 측면에 대하여 제언하는 논문을 발표하였음
- 사물인터넷(IoT)의 급속한 기술혁신으로 의료기기와 의료시스템을 둘러싼 상황이 변화하고 있으나, 안전하고 효과적인 상호운용성*을 보장하기 위해 고려해야 할 일반사항에 대하여서는 아직 완전히 확립되지 못한 상황임
 - * 상호운용성(interoperability): 의료기기 상호운용성이란 정보를 기기와 기기 사이 또는 기기와 전자의료기록(Electronic Health Records, EHR) 간에 공유하는 것을 말함. 기능적인 상호운용성으로 임상 의료기기는 일관성을 갖고, 예측가능하며 신뢰할 수 있는 통신이 가능해지며 시스템의 기능이 증진됨. 의료기기 상호운용성은 강건하지만 유연한 펌웨어를 제공하면서 표준화되고 보편적이며 검증이 완료된 하드웨어를 통해 구현됨.
- 안전하고 효과적인 상호운용성을 보장하는 것과 관련된 문제를 논의하기 위한 연구 프로젝트 (FY2019-FY2021)가 일본의료연구개발기구(Japan agency for medical research and development: AMED)에 의해 시작되었으며, 이 프로젝트의 핵심은 서로 다른 제조업체의 상호운용가능한 의료기기 간 데이터 및 정보 공유를 관리하는 방법임
- 데이터 및 정보의 특성과 타임스탬프는 상호운용가능한 의료기기 간 교환되어야 하며, 상호운용가능한 기기 관련 위험은 상호운용가능한 의료기기의 특성과 의도된 용도에 적합한 방식으로 관리되어야 함
 - * 타임스탬프(timestamp): 시간표기라고 하며, 특정한 시각을 나타내거나 기록하는 문자열임. 전자화 문서와 시각 정보를 결합한 것으로, 전자문서 생성시점확인(존재증명) 및 진본성 확인(내용증명)을 위한 공개키 기반 (Public Key InfraStructure, PKI)의 국제표준 기술임. 전자문서가 어느 특정 시각에 존재하고 있었다는 것을 증명하는 것과 동시에 그 시각 이후에 데이터가 변경되지 않았음을 증명하는 전자적 기술.
- 본 연구에서는 시스템의 안전성과 효과적인 상호운용성 보장을 위해 필요한 데이터 및 정보의 측면에서 요구되는 부분을 제언하였음

77) PMDA. (2022.10.17.) MID-NET의 이익활용을 검토하기 위한 참고 정보(MID-NETの利活用を検討するための参考情報). <https://www.pmda.go.jp/safety/mid-net/0004.html>

78) Ishimoto K. et al., Japanese Regulatory Considerations for Interoperability of Medical Devices, Ther Innov Regul Sci. 2023 Jan;57(1):104-108.

프로그램 의료기기(SaMD)의 상호운용성

일본의 프로그램 의료기기(SaMD)의 상호운용성 관련 내용 문헌 소개

4차 산업혁명 시대에는 인공지능 의료기기, 진단/치료 소프트웨어, 건강관리 소프트웨어와 같이 정보통신기술(ICT)을 기반으로 하는 디지털헬스케어가 바이오헬스 산업의 주요한 부분으로 주목받고 있을 뿐 아니라 코로나19 팬데믹 상황 이후 이러한 디지털 전환(Digital transformation, DX)이 혁신을 이끌고 있다.

디지털전환에서 "상호운용성(interoperability)"이라는 개념은 근간을 제공한다고 할 수 있다. 상호운용성은 서로 다른 기술이나 기기 간에 서로 대화할 수 있도록 물꼬를 터주는 것으로 이해할 수 있으며, 동일한 규격을 갖춘 제품 간 대체가능성을 의미하는 "호환성"보다 포괄적이고 큰 개념이라고 할 수 있다. 여기서는 의료기기 상호운용성에 대해 일본에서 진행에서 논의되고 있는 규제적 고려사항을 정리한 일본 오사카대학 약학대학원 콘도 마스오 (Masuo Kondoh) 박사팀의 논문⁸⁰⁾을 소개한다.

1. 들어가는 말

일본에서는 2019년 일본 의료연구개발기구(Japan Agency for Medical Research and Development, AMED)에서 의약품 및 의료기기 규제조화 및 평가에 관한 연구프로젝트의 일환으로 데이터 통신기능이 있는 의료기기 개발의 상호운용성 확보를 위한 지침개발 연구그룹(Study Group for Development of Guidance on Ensuring Interoperability in Development of Medical Devices with Communication Functions for Data)이 설립되었다. 해당 연구그룹에서는 2019년도부터 2021년도까지 관련된 표준에 대한 해외 동향과 일본에서의 이용 상황을 조사했으며, 분과회의 결과를 진행하고 이를 바탕으로 상호운용성 확보에 관한 과제도 논의하였다. 아래는 연구그룹의 논의 결과를 기반으로 의료기기의 안전하고 효과적인 상호운용성을 보장하는데 필요한 데이터 및 정보에 대한 주요한 측면을 정리한 내용이다.

2. 상호운용가능한 의료기기에 요구되는 기본 사항

- 1) 개발 개념은 승인이 필요한 제품의 의도된 용도/목적에 기반하여 해야 한다.
- 2) 상호운용가능한 시스템의 구성과 모든 구성요소를 지정해야 한다.
- 3) 개발 중인 제품의 경우, 개발 중인 제품에 연결되는 의료기기를 나타내는 연동 구성도(interoperation configuration diagram)를 작성해야 한다<그림>.

79) 한국무역협회, 「4차 산업혁명 시대의 유럽 헬스케어 정책 및 산업 동향」, KITA Market Report, 2018

80) Ishimoto, K., Arafune, T., Washio, T. et al. Japanese Regulatory Considerations for Interoperability of Medical Devices. Ther Innov Regul Sci 57, 104-108 (2023).

81) データ等の通信機能を有する医療機器開発における相互運用性確保のためのガイダンス策定に関する研究

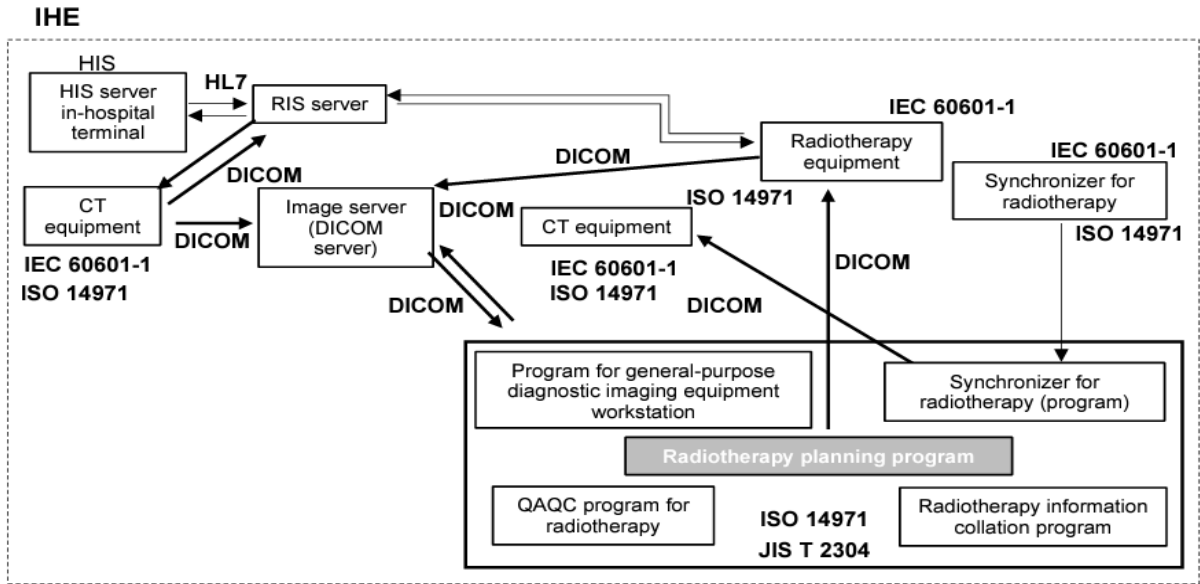


그림 | 연동 구성도의 예

* HIS (Host Integration Service), RIS (Remote Installation Service), DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine)

** IEC 60601: 국제전기기술위원회에서 발행한 의료용 전기 장비의 안전과 필수 성능을 위한 일련의 기술 표준, ISO 14971: 의료기기의 위험관리를 위한 프레임워크를 제공하는 국제 표준, JIS(Japan Industrial Standard) T: 일본공업규격, 의료 안전용구 부문

3. 데이터 및 정보의 특성

데이터(Data)는 장치에 입력 또는 출력되어 전자적으로 처리되는 수치, 문자 등의 신호로 정의되며, 정보(information)는 수치, 문자 등의 신호(재처리된 신호 포함)로써 장치에 입력 또는 출력되어 전자적으로 처리되는 것으로 출력장치에 의하여 진단, 치료, 예방을 위하여 데이터가 처리된 내용을 포함하는 것을 말한다. 아래는 상호운용가능한 기기에서 출력되는 데이터에 수행되는 절차 세부가 반드시 표기되어야 할 사항이다.

- 1) 데이터 및 정보의 식별과 데이터 및 정보의 정리를 위하여 데이터에 부착된 디지털 코드를 공개해야 한다.
- 2) 노이즈 처리, 이상값 배제 (outlier exclusion) 및 데이터 처리로 인한 처리 시간의 가속과 관련하여 발생할 수 있는 데이터의 정밀도, 해상도 감소, 타임스탬프의 변경이 있는지 표시해야 한다.
- 3) 데이터의 정확도와 해상도가 떨어질 수 있으므로, 산술 평균 (arithmetic mean)을 사용했는지 여부를 표시해야 한다.
- 4) 가장 가까운 정수 (integer)로 내림하여 정밀도와 분해능이 떨어질 수 있으므로, 신호값의 반올림(rounding) 여부를 표시해야 한다.
- 5) 정확성과 시간분해능이 감소되는지 알기 위해, 데이터 처리에서 이동 평균의 사용이 표시되어야 한다.
- 6) 데이터나 정보가 단일 측정으로 얻은 것인지 혹은 여러 번의 측정을 통해 도출한 평균인지 표시하는 것이 중요하다.
- 7) 서로 다른 샘플링 속도로 수집된 데이터 보간 (interpolation)의 세부 사항을 명확히 해야 한다.

80) 보간(interpolation): 알려진 지점의 값 사이(중간)에 위치한 값을 알려진 값으로부터 추정하는 것

4. 데이터 및 정보의 타임스탬프

- 1) 상호운용가능한 의료기기 사용에서, 개발중인 임상적 포지셔닝에 가장 적합한 타임스탬프를 가진 데이터와 정보를 선택하여 활용하여야 한다. 데이터 및 정보에 대해 기록된 타임스탬프의 정확도 및 시간적 해상도는 해당 장비에 따라 다르다. 상호운용가능한 시스템을 사용하면 시간 해상도가 다른 타임스탬프가 있는 데이터 및 정보가 존재할 가능성이 높다. 또한, 상호운용가능한 의료기기의 경우 데이터 및 정보를 수신하는(receiving end) 장치에서 타임스탬프를 "센서가 생체정보를 측정하는 시점"으로 인식할 수 있지만 실제로는 통신, 저장, 신호처리, 압축처리(compression processing) 및/또는 전송과 같은 측정후 처리가 완료될 때 기록된 타임스탬프일 수 있다.
- 2) 타임스탬프를 제어하는 데 사용되는 기술이 표시되어야 한다. 이러한 기술은 △ 센서에서 측정된 시간을 포함하는 헤더 정보(header information)가 포함된 데이터 및 정보를 네트워크를 통해 배포하는 시스템, △ 네트워크를 통해 전송되는 데이터 및 정보의 타임스탬프를 미들웨어(middleware) 및/또는 마스터 장치(master device)에서 제어하는 시스템, △ 블록체인 기술과 같은 분산원장(distributed ledger)을 사용하여 타임스탬프를 제어하는 시스템이다.
- 3) 데이터 및 정보의 타임스탬프에 대한 정보는 명확하게 표시되어야 한다. 예를 들어, 상호운용가능한 시스템의 의료기기가 동기화되지 않은 내부 시계(internal clock)에서 작동하는 경우 기준 시간(reference time)으로 사용되는 시계 또는 시계 기능이 있는 의료기기를 표시해야 한다. 데이터 및 정보에 수반되는 시간도 명확하게 정의되어야 한다.
- 4) 데이터 예측과 관련된 신호처리에 필요한 계산이 실제 생체정보의 변화 이전에 완료되었는지 여부 등 개발 중인 제품의 특성에 따라 사용할 예측기술의 타당성을 명확히 해야 한다. 상호운용가능한 의료기기의 신호 측정과 다른 상호 연결된 기기의 작동 또는 실제 의료 조치 사이에 무시할 수 없는 시간 지연이 있는 경우 위상 편이(phase shift), 측정 오류 또는 예측기술 사용에 의한 시간 지연(time lag) 관련 계산 오류를 수정해야 할 수 있다.

5. 상호운용가능한 의료기기의 위험관리

- 1) 상호운용을 통해 상호운용가능한 의료기기는 전자 인터페이스를 통해 직접 또는 간접적으로 다른 기기 및 병원 내 시스템에 연결될 수 있으므로, 이러한 상황을 고려하여 개발 중인 제품과 관련된 다음과 같은 위험을 명확히 해야 한다.

- a) 개발 중인 제품의 필수 성능 변경 위험
- b) 전달된 데이터 및 정보의 부적절한 변경 위험
- c) 전달된 데이터 및 정보의 보안 감소 위험
- d) 부적절한 기본 안전 또는 필수 성능의 위험
- e) 다른 장치의 제어 위험
- f) 다른 장치가 오작동을 일으킬 위험

- 2) 개발 중인 제품에 대한 위험관리 프로토콜을 표시해야 한다. 상호운용시스템의 운영시스템 혹은 소프트웨어의 업데이트 시에 개발 중인 제품 및 상호운용시스템의 동작 점검(operating check)은 ISO 62304에 따라 표기되어야 한다. 전자 인터페이스(electronic interface)의 설계 규격(design specifications)이 충분해야 한다. 직접 또는 간접 연결로 인한 고장 또는 오작동에 대한 대응을 고려해야 한다. 위험 제어는 △시간이 일치하지 않거나(inconsistent times), △ 형식이 올바르지 않거나(incorrect format), △ 동기화되지 않았거나(not synchronized), △ 동적 범위(dynamic range)를 벗어난

데이터 및 명령(command)을 수신하기 위해 내결함성(fault-tolerant) 및 오류 방지 작동(fail-safe⁸³⁾ operation)으로 준비되어야 한다. 개발 중인 제품의 사용 위치에 따라 데이터 및 정보에 대한 안전관리 시스템(safety control system)을 구축해야 한다. 개발 중인 제품의 사용 위치에 따른 데이터 및 정보를 위해 개발 중인 제품이 사용될 임상 시나리오를 기반으로 상호운용성 확인(interoperability confirmation) 시험을 위한 평가항목 및 허용 기준을 개발해야 한다. 개발 중인 제품의 특성에 적합한 시판 후 감시 체계를 수립해야 한다.

6. 정리하는 말

사물인터넷(IoT) 관련 기술에서 일어나는 혁신으로 상호운용가능한 시스템과 해당 시스템 내에서 상호운용가능한 의료기기는 의료 현장의 다른 의료기기와 함께 임상 환경에서 이용될 것이다. 이러한 장치는 제조업체가 다를 수 있고 항상 동일한 버전이 아닐 수도 있다. 그럼에도 상호운용가능한 시스템에서는 다른 의료기기와 데이터 혹은 정보를 적절하게 공유해야 하기에 기능적 상호운용성 보장을 위한 데이터 및 정보의 디지털 코드 및 타임스탬프는 사용자와 제조업체 모두에게 공개되어야 한다. 미국 FDA는 다중 제조업체의 제품을 사용할 때 시스템 전반에 걸쳐서 정보의 가용성과 공유를 촉진하기 위해 고려되어야 할 사항을 마련하고 있다. 일본은 현재까지 상호운용가능한 시스템이 단독 제조업체에서 개발 및 운영되어 왔기에 다중 제조업체 간의 가용성 및 공유 개념은 아직이며, 이를 개선하기 위한 노력이 진행 중에 있다.

83) 오류 방지(fail safe) : 인간 또는 기계의 과오에도 사고를 발생시키지 않도록 2중, 3중으로 통제하는 것

본 보고서는 식품의약품안전처 '규제과학 인재양성사업(R&D)'의 연구비 지원을 통해 발간되었으며, 글로벌 규제과학 관련 식품, 의약품, 의료기기의 동향 파악을 위한 참고자료로 활용을 권장합니다.

본 자료 인용 시 반드시 출처를 표기하여 주시고, 보고서 내용은 규제과학 관련 국내외 문헌자료를 바탕으로 한 한국규제과학센터의 의견으로, 식품의약품안전처의 공식적인 견해가 아님을 알려드립니다.

2022 글로벌 규제과학 동향집

발행일 | 2023년 2월

발행처 | 한국규제과학센터 정책지원팀

전화 | 02-6959-6718

Email | kakyung@k-rsc.or.kr