

PMS (Post-Market Surveillance)

한미약품 PMS팀
조민정

2017.08.19



Agenda

I. 의약품 재심사

II. PMS 진행과정

III. 자료 분석 및 이용

의약품 재심사

의약품 재심사의 목적

신약 또는 일부 전문의약품에 대하여 허가 이후 사용 초기 약물 사용양상을 관찰하여 개발 및 허가과정에서 나타나지 않았던 이상사례 등을 조사, 확인 후 허가사항에 반영

재심사의 법적 근거

- 「약사법」 제32조, 제37조의3, 제38조, 제42조 및 제69조
- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제22조, 제23조, 제47조, 제48조제3호, 제14호 및 제60조제1항
- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표4의3] 시판 후 안전관리 기준
- 「마약류관리에 관한 법률」 제57조
- 「신약 등의 재심사 기준」(고시)

의약품 재심사

약사법

- 제 32조(신약 등의 재심사) ① 제31조 제2항 및 제3항에 따라 품목허가를 받은 의약품 중 제 31조 제10항에 해당하는 의약품은 그 품목허가를 받은 날부터 품목에 따라 4년에서 6년이 지난 날부터 3개월 이내에 식품의약품안전처장의 재심사를 받아야 한다.

의약품 등의 안전에 관한 규칙

- 제22조(신약 등의 재심사대상 등) ① 법 제32조제1항 또는 제42조제5항에 따라 재심사를 받아야 하는 품목에 대한 재심사기간은 다음 각 호와 같다. <개정 2015.9.25.>
 1. 재심사기간이 그 제조판매·수입 품목허가일부터 6년인 품목
 - 가. 신약
 - 나. 이미 허가된 의약품과 유효성분의 종류 또는 배합비율이 다른 전문의약품
 - 다. 이미 허가된 의약품과 유효성분은 동일하나 투여경로가 다른 전문의약품
 2. 재심사기간이 그 제조판매·수입 품목허가일부터 4년인 품목
 - 가. 이미 허가된 의약품과 유효성분 및 투여경로는 동일하나 명백하게 다른 효능·효과를 추가한 전문의약품
 - 나. 그 밖에 식품의약품안전처장이 재심사를 받을 필요가 있다고 인정한 의약품
- 제23조(신약 등의 재심사 신청 등) ① 법 제32조제1항 또는 제42조제5항에 따라 신약 등의 재심사를 받으려는 자는 품목별로 별지 제21호서식의 의약품 재심사 신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 별표 4의 3의 의약품등 시판 후 안전관리 기준 제8호가목에 따른 정기보고 결과자료 및 이를 종합적으로 분석·평가한 자료를 첨부하여 식품의약품안전처장에게 제출하여야 한다. <개정 2015.9.25., 2016.10.28.>

의약품 재심사

신약 등의 재심사 기준

제2조(정의)

- “**시판 후 조사**”란 품목허가를 받은 자가 「약사법」 제32조 및 제42조제4항에 의한 재심사 대상 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항과 적절한 사용을 위해 필요한 정보를 수집, 검토, 확인 또는 검증하기 위하여 실시하는 **사용성적조사, 특별조사, 시판 후 임상시험 등 재심사 기간 중 실시하는 조사**를 말한다.
- “**사용성적조사**”란 시판후조사중 **재심사 신청에 필요한 의약품 사용성적에 관한 자료의 작성을 위하여 실시하는 조사**로서 조사대상자의 조건을 정하지 않고 **일상 진료하에서 의약품의 안전성·유효성에 관한 사항 등을 파악하기 위하여 실시되는 조사**를 말한다.
- “**특별조사**”란 시판 후 조사 중 시판 후 확인 또는 검증해야 할 사항에 있어서 허가시에 붙여진 조건 등을 기초로 하여 실시하는 조사와 시판후 약물감시 활동에서 얻어진 정보의 평가, 분석결과 어떠한 문제점이 발생했을 때에 추가정보를 얻기 위하여 실시하는 조사(허가후 추가 진행을 요하는 연구, 약물역학연구 등)를 말한다.
- “**시판 후 임상시험**”이란 시판 후 조사 중 안전성·유효성에 관한 정보를 수집하기 위해 「약사법」 제31조, 제42조제1항에 따른 허가사항에 대한 임상적 효과관찰 및 이상사례 조사를 위하여 실시하는 시험을 말한다.

대상의약품과 재심사 기간 및 조사대상자의 수

■ 대상 구분과 재심사 기간 : 신약 등에 대하여 품목허가 시 허가조건으로 부여

대상 구분	재심사 기간
<ul style="list-style-type: none"> 신약 이미 허가된 의약품과 유효성분의 종류 또는 배합비율이 다른 전문의약품 이미 허가된 의약품과 유효성분은 동일하나 투여경로가 다른 전문의약품 	허가 후 6년
<ul style="list-style-type: none"> 이미 허가된 의약품과 유효성분 및 투여경로는 동일하나 명백하게 다른 효능·효과를 추가한 전문의약품 기타 재심사를 받을 필요가 있는 의약품 	허가 후 4년

■ 조사대상자의 수

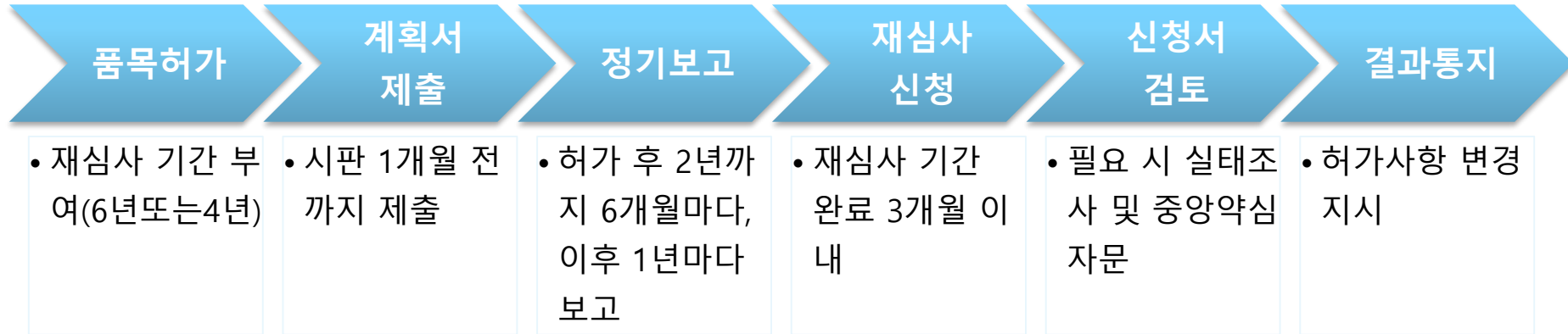
대상구분	대상자의 수
<ul style="list-style-type: none"> 신약 <ul style="list-style-type: none"> - 국내에서 세계 최초로 개발된 신약 - 외국에서 개발중인 신약(허가되지 아니한 것) - 외국에서 개발되어 허가된 품목으로서 개발국 허가일로부터 3년이 경과되지 아니한 신약 - 외국에서 개발되어 허가된 품목으로서 개발국 외의 사용국이 없는 신약 	3000명 이상
<ul style="list-style-type: none"> 기타 신약, 자료제출의약품 등 	600명 이상

* 해당 의약품의 적응증 등 품목의 특성을 고려하여 객관적이고 타당한 산출근거를 제출하는 경우 품목별로 조사대상자 수를 부여할 수 있음.

허가증 예시

제조소	자사제조, 한미약품(주), 대한민국, 경기도 화성시 팔탄면 무하로 214		
허가조건	별첨	유효기한	2028. 5. 15
<p>「약사법」 제31조·제42조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제13조제1항·제20조제2항, 같은 규칙 제59조에 따라 위와 같이 허가합니다.</p> <p>개량신약, 재심사대상(6년), 내수용,</p> <p>2017. 5. 16</p> <p>식품의약품안전처장</p>			

재심사 업무 절차



위해성 관리 계획(Risk Management Plan, RMP)

도입배경

- 의약품 안전사용을 제고하기 위한 전주기에 걸친 예방적 조치 계획, 실행, 평가 등 종합 위해성 관리 필요

RMP 제출 대상 의약품

- 신약, 희귀의약품, 시판 후 중대한 부작용으로 인해 위해성 관리 계획의 제출이 필요한 의약품, 재심사의약품으로 지정되는 의약품 등

RMP 작성항목

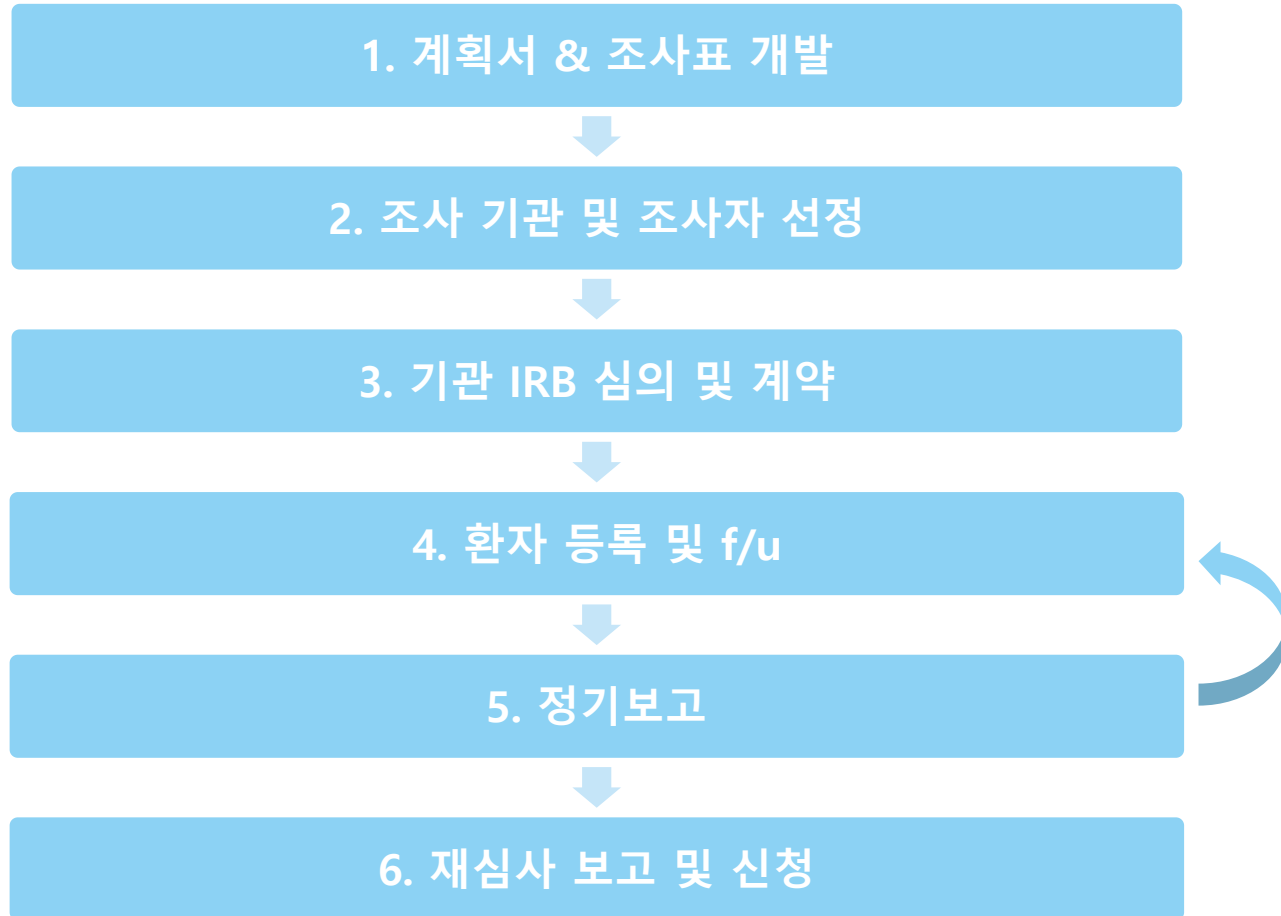
- 안전성 중점검토항목, 유효성 중점검토항목, 의약품 감시 계획(시판 후 조사 계획 등), 위해성 완화 조치방법(환자용 사용설명서, 전문가용 설명자료 등), 의약품 감시 방법 등

PMS 진행

일반적 사항

- 조사대상자를 조사 계획에 따라 체계적으로 선정
- 시판 직후부터 안전성에 관한 정보를 파악하는 것이 필요하므로 조사 계획은 시판 전에 수립하고 조사는 가능한 한 **시판과 동시에 개시하는 것이 권장**
- 사용성적조사는 임상시험과는 달리 **일상 진료 하에서 비중재적인 방법**으로 실시
- 장기로 사용할 가능성이 있는 약제는 **장기간 사용한 환자**에 대한 **조사결과**를 포함하는 것이 권장
- 소아, 노인, 임산부, 신.간장애 등 **특수한 환자**에 대하여 허가시의 임상시험에서는 사용예가 적기 때문에 가능한 한 파악
- 시판 후 조사는 의약적으로 중요한 정보를 확보하는 목적 외에 **제품 홍보나 판촉목적으로 수행하여서는 아니 된다.**

PMS 진행 과정



PMS 진행 과정

1) 계획서 및 조사표 개발 : 제품 시판 1개월 이전 식약처에 제출

- 계획서에 포함 되어야 하는 항목

- 재심사대상 품목의 정보(제품명, 재심사기간, 허가번호 등)
- 조사의 목적
- 조사대상 환자군
- 조사대상자 수
- 조사 예정 기간
- 조사 예정 기관
- 조사항목 및 조사방법
- 평가항목, 평가방법 및 해석방법
- 조사표 양식
- 기타 필요한 사항

PMS 진행 과정

2) 참여 기관 및 조사자 선정

- 해당 의약품이 사용되는 병.의원 및 진료과 중에서 아래 조건이 충족하게 달성될 수 있는 기관으로 선정.
 - 가) 조사의 목적을 충분히 달성할 수 있는 장비.시설 및 인력을 확보한 기관
 - 나) 대상 의약품과 대상 질환에 전문지식을 가지고 조사 업무 수행에 필요한 교육.훈련을 받았거나 실무경험을 갖고 있는 조사자를 확보한 기관
 - 다) 조사대상자의 개인정보에 관한 기록을 비밀보장이 유지되도록 취급할 수 있는 기관
 - 라) 조사자가 고시 및 조사계획서를 숙지할 수 있도록 지원 가능한 기관
- Feasibility check를 통해 기관 및 조사자 선정

II. Check-list				
	Detail	Check		Comments
		Yes	No	
1	KGQP 및 관련 규정을 준수하며, 연구계획서 내용을 충분히 숙지하고 계획서에 명시된 절차에 따라 본 연구를 진행할 의지를 가지고 있습니까?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2	본 연구의 참여를 위하여, 2년 이내에 이수한 KGQP교육 이수증과 최신의 이력서를 제출하여야 함을 확인하였습니까?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3	연구자는 본 연구에 관심이 있으며, 본 연구를 적절히 수행할 인력(공동연구자, 연구간호사 등)과 시설, 시간적 여유를 가지고 있습니까?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3-1	합추 2년 내에 해외연수 계획이 있습니까? (이 외의 사유로도 부재 기간이 발생하게 될 경우가 있다면 comment란에 기재 부탁드립니다).	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	본 연구에 등록 가능한 충분한 환자 수를 가지고 있습니까? * 현재 탈스토크신산염 0.2mg or 탈스토크신산염 0.4mg or 락타리핀 5mg를 복용중인거나 탈스토크신산염 1.0mg의 락타리핀 5mg를 복용중인 부호프이 환자 20명 이상 제공서			

PMS 진행과정

3) 기관 IRB 심의 및 계약

- 각 기관 IRB 규정에 맞게 자료 제출
- 연구비 산정

: 약사법 시행규칙[별표 2 허용되는 경제적 이익등의 범위]

시판 후 조사

법 제32조 및 법 제42조제4항에 따른 재심사 대상 의약품의 시판 후 조사에 참여하는 의사, 치과의사, 한의사에게 제공하는 사례보고서에 대한 건당 5만원(희귀질환, 장기적인 추적조사 등 추가 작업이 필요한 경우는 30만원 이하) 이하의 사례비. 이하 생략

- 기관 계약
- 기관별 개시모임

PMS 진행과정

4) 환자 등록 및 data 수집

- 계획서에 따라 조사 개시일 이후 의약품을 최초로 투여한 대상자 등록
- 조사대상자 기초정보, 병력, 병용약물, 해당 의약품 사용현황, 안전성, 유효성 자료 등을 수집
- 데이터의 완결성 및 신뢰성 확보 필요

cubeCDMS HMC0H_MQA_1501 한미약품 | jonghwan06@hanmi.co.kr | 한국어(Korean) | 29:54 | Logout |

Subject 추가

등록		
본 대상자가 마카이드주 PMS에도 참여하였습니까?	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요	
PMS 연구대상자 식별번호	<input type="text"/>	
이니셜(Initial)	<input type="text"/>	
발노병성 동반부종 진단일	<input type="text"/>	
대상자는 본 시판 후 조사의 참여에 적합합니까?	<input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 아니요	
[선정기준] 1. 연구의 계약일 이후, 발노병성 동반부종 적응증에 따라 마카이드주를 처음으로 투여한 자 2. 본 연구에 자발적으로 서면 동의한 자		
[제외기준] 1. 마카이드주의 성분에 대하여 과민증의 기왕력이 있는 환자 2. 눈 또는 눈 주위에 감염이 있는 환자, 또는 감염이 의심되는 환자(안내열 등의 부작용이 발현될 우려가 있음.) 3. 조절되지 않는 녹내장 환자(증상이 악화될 우려가 있음.) 4. 무수정제 환자		
* 연구대상에 해당하지 않으나, 해당 환자에게 마카이드주 투여 후 유해사례가 발생하였을 때에는 한미약품 PV담당자 (E-mail: drugsafety@hanmi.co.kr)에게 연락하여 주시길 바랍니다.		
코호트 연구 동의서 수령일	<input type="text"/>	
코호트 연구대상자 식별번호	ZZ- <input type="text"/>	

PMS 진행과정

5) 정기보고

- 품목 허가일로 2년간은 6개월 , 그 이후는 1년마다 식약처 보고
- 사용성적조사 결과(안전성, 유효성 결과 등) 및 국내·외의 안전성에 관한 자료, 판매실적, 세계적인 판매권 상황 등의 자료 제출

6) 재심사보고

- 허가 시 부여된 재심사 기간이 만료된 날로부터 3개월 이내 식약처 보고
- 국내 시판 후 조사 결과에 의한 안전성·유효성 자료, 이외 국내·외의 안전성에 관한 정보, 국내·외의 문헌 및 학회정보 등 안전성에 관한 자료, 국내·외 판매현황 및 외국의 허가 현황에 관한 자료 등 제출

PMS 자료 분석 및 이용

1) 자료 분석

① 조사 대상자 구성에 관한 사항

- 조사표가 회수된 조사대상자수
- 안전성 및 유효성 평가에 포함된 조사대상수
- 안전성 및 유효성 평가에서 제외된 조사대상자수 및 사유

② 이상사례 종류별 발현상황

- 인자별 발현상황 분석(신체기관, 성별, 연령, 병력, 병용약물별 등)

③ 예상하지 못한(Unexpected) 약물유해반응 및 중대한 이상사례. 약물유해반응에 관한 사항

- 발현율 및 인과관계 등에 관한 분석

PMS 자료 분석 및 이용

④ 유효성에 관한 평가

- 환자의 인구학적 특성별(연령, 성별 등) 및 치료인자별(해당 의약품의 사용이유, 사용기간, 사용량, 병용약의 종류, 합병증 유무 등), 투여 전후의 수치 변화, 변화량의 유의성 여부 등 분석

⑤ 특수한 환자에 대한 분석

- 유형별 유해사례 발현상황 및 유효성 분석
- 고령자(65세 이상), 임산부, 소아, 신장장애, 간장애, 장기사용, 기타 특수한 환자 등

⑥ 최종 평가결과에 대한 고찰

- 안전성, 유효성에 대한 평가 및 통계적 분석결과를 근거로 약물유해반응 등 안전성에 관한 인과관계, 관련요인 등의 주요 조사결과, 향후 대책 및 의견 등을 기술

PMS 자료 분석 및 이용

2) 자료 이용

① 허가사항 변경

- PMS 등의 자료를 통해 약물사용경험을 체계적으로 수집·평가, 약물 부작용, 중대한 부작용 및 기타 안전성·유효성에 영향을 미치는 요인 등을 확인·검토하여 **알려지지 아니한 약물유해반응 등을 의약품 허가사항에 반영**

온브리즈흡입캡슐 허가사항, PMS 결과 부작용 반영

식약처, 이르면 내달께 추진...업체 의견조회 중

김정주 기자 2017-06-28 13:45:16 | 기자의 다른기사 보기



호흡기관용약으로 쓰이는 노바티스 온브리즈흡입캡슐 150µg 함량과 300µm 제품 허가사항에 가래, 흡인성폐렴, 급성호흡부전 등 중대한 이상사례와 발열 등 중대한 약물이상반응 내용이 추가된다.



국내에서 진행된 시판후조사(PMS) 결과 나타난 일부 부작용을 반영했다.

식품의약품안전처는 인다카테롤말레산염 제제(단일흡입제)에 대한 이 같은 내용의 허가사항 지시(안)를 마련하고 업계 의견조회에 들어갔다.

PMS 결과에 따르면 업체는 지난 6년 간 3122명을 대상으로 시판후조사를 실시했으며 이상사례율은 인과관계와 상관없이 21.91%(684/3122명, 총 951건)로 보고됐다.

② 기타 자료 이용 : 학술자료 등

'올메살탄+암로디핀' 복합제 PMS 결과 추가

식약처에 따르면 국내에서 재심사를 위해 6년 간 1172명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 4.61%(54/1,172명, 66건)로 보고됐다고 밝혔다.

이 중 중대한 유해사례 발현율은 0.43%(5/1,172명, 5건)로 조사됐다.

어지러움, 담석증, 여성유방신생물, 뇌경색약화, 잇몸출혈이 각각 0.09%(1명, 1건)로 보고됐다. 다만 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물유해반응은 없었다는 것이 식약처의 설명이다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.88%(22/1,172명, 27건)로 나타났다.

체위성 어지러움 0.26%(3명, 3건), 가슴통증, 감기 0.17%(2명, 2건), CRP증가, 열, 객혈, 재채기과다, 콧물, 후두염, 관절염, 옆구리통증, 전신통증, 저혈당증, 체중감소, 가슴쓰림, 위장염, 담석증, 대상포진, 복시, 여성유방신생물, 불면증, 뇌경색약화, 잇몸출혈이 각각 0.09%(1명, 1건)로 보고됐다.

이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은 0.51%(6명, 7건)로 나타났다. 체위성어지러움 0.26%(3명, 3건), 후두염, 관절염, 전신통증, 가슴쓰림 등은 0.09%(1명, 1건)로 조사됐다.

식약처는 이 의약품을 대: 의약품에서: 라고 덧붙였다.

생식기	발기부전		
전신 및 두어부위	말초 부종, 부종, 함몰부종, 피로	무력증	얼굴부종
검사치		혈중칼륨감소, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중요산 증가, 감마글루타밀전환 효소 증가	헤모글로빈 및 헤마토크릿의 감소

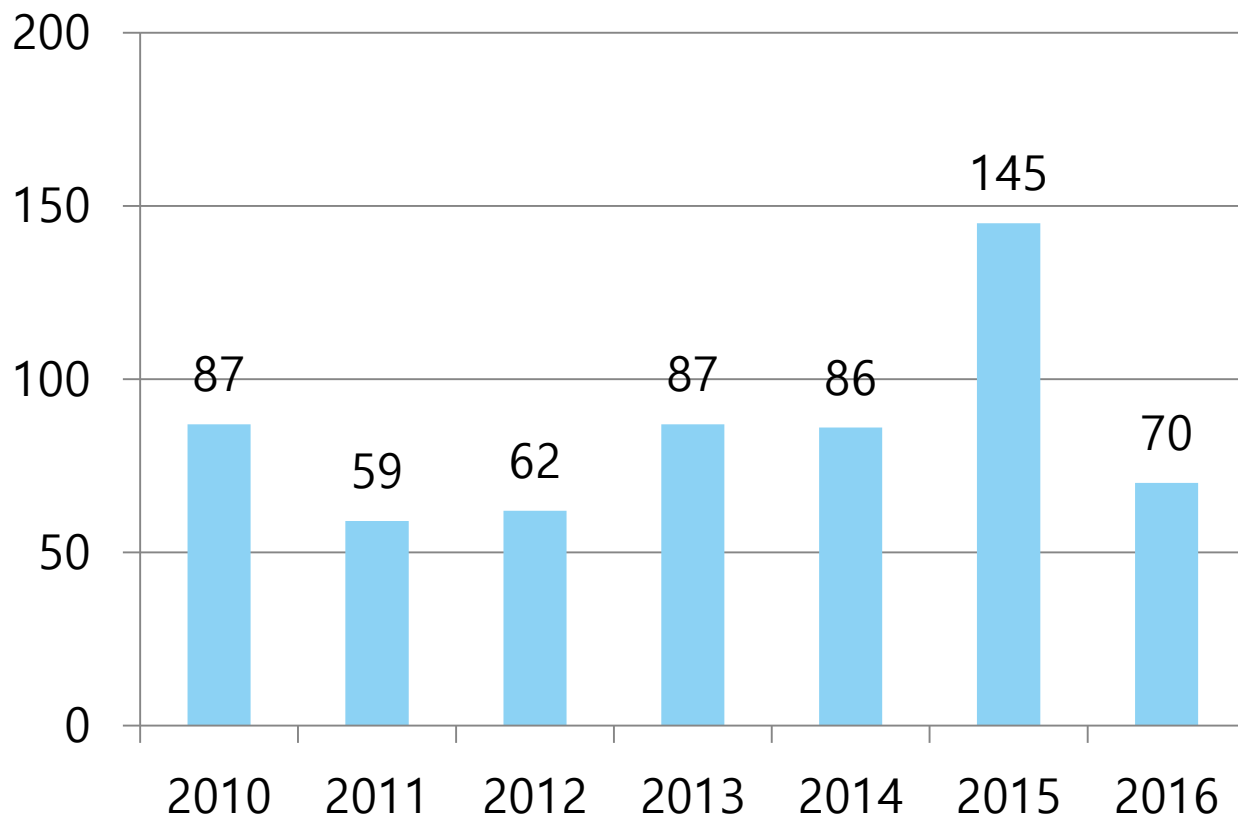
(2) 국내 시판 후 조사 결과

① 국내에서 재심사를 위해 6년 동안 1,172명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 4.61%(54/1,172명, 66건)로 보고되었다.

이 중 중대한 유해사례 발현율은 0.43%(5/1,172명, 5건)로 어지러움, 담석증, 여성유방신생물, 뇌경색약화, 잇몸출혈이 각각 0.09%(1명, 1건)로 보고되었으며, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물유해반응은 없었다.

예상하지 못한 유해사례 발현율은 인과관계와 상관없이 1.88%(22/1,172명, 27건)로 보고되었으며 체위성어지러움 0.26%(3명, 3건), 가슴통증, 감기가 각각 0.17%(2명, 2건), CRP증가, 열, 객혈, 재채기과다, 콧물, 후두염, 관절염, 옆구리통증, 전신통증, 저혈당증, 체중감소, 가슴쓰림, 위장염, 담석증, 대상포진, 복시, 여성유방신생물, 불면증, 뇌경색약화, 잇몸출혈이 각각 0.09%(1명, 1건)로 조사되었다. 이 중, 이 약과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물유해반응 발현율은 0.51%(6명, 7건)로 체위성어지러움 0.26%(3명, 3건), 후두염, 관절염, 전신통증, 가

의약품 재심사 대상 품목 현황



(2016.4월 기준, 단위:품목)

감사합니다