

보건·복지 ISSUE & FOCUS

Korea Institute for Health
and Social Affairs

ISSN 2092-7117
제 289호 (2015-21) 발행일 : 2015. 08. 03

KIHASA 한국보건사회연구원
Korea Institute for Health and Social Affairs

희귀의약품의 개발 현황과 국가별 정책 동향

의약기술의 발전과 제도적 인센티브 등에 따라 국내외적으로 희귀의약품의 개발과 그에 의한 비용 지출이 급격히 증가하고 있음

고가 희귀의약품에 의한 재정 부담을 완화하면서 환자의 치료제 접근성을 보장하기 위하여 각국은 기존 건강보장체계 하에서 환자 개인의 의학적 필요를 고려한 지원 체계를 강구하고 있으며, 희귀의약품 사용 과정에서 공급자 통제를 강화하고 대체의약품의 사용 활성화를 위한 제도 개혁을 추진하고 있음

국내의 희귀의약품 관련 정책은 의약품을 기준으로 급여를 꾸준히 확대하는 방향으로 진행되어 왔음. 향후 정책의 방향은 환자 중심으로 보장성을 강화하고 희귀의약품 사용의 적정성과 재정 투입의 효율성을 높이는 데 주력할 필요가 있음



박실비아
보건의료연구실 연구위원

1. 희귀의약품의 정의와 특성

- 희귀의약품의 정의
 - 희귀의약품이란 환자 수가 매우 적은 질환의 진단, 예방, 치료를 위한 의약품으로 정의되며, 환자 수에 대한 규정은 국가마다 다름
 - 우리나라는 환자 수 2만 명 이하, 미국은 20만 명 미만, 일본은 5만 명 이하, EU는 인구 1만 명 당 5명 이하로 희귀질환의 환자 수를 규정함

■ 희귀의약품의 특성

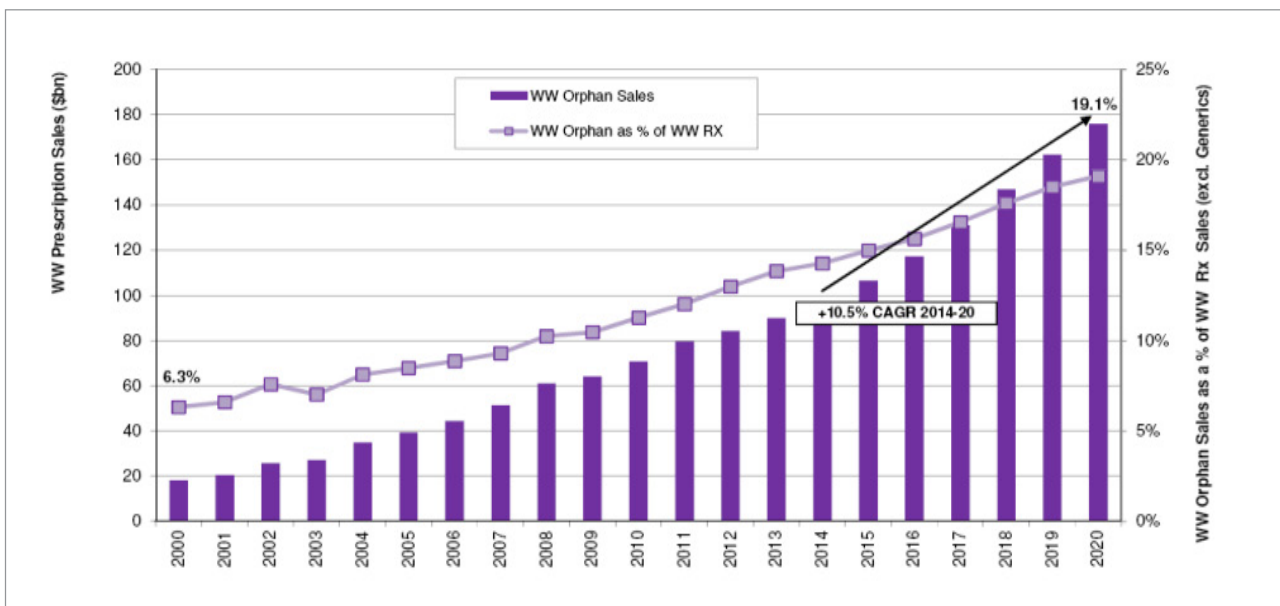
- 희귀의약품의 치료 대상인 희귀질환은 유전질환이 80%를 차지하며, 생명을 위협하거나 만성적인 쇠약을 동반하는 중증질환인 경우가 많음
- 각각의 희귀질환은 환자 수가 적으나 희귀질환의 종류는 6천여 개에 이르며, OECD 국가전체에 약 1억 명에 이르는 환자가 존재하는 것으로 추산됨¹⁾
- 희귀의약품은 대체 치료제가 없고 소수의 위중한 환자를 대상으로 하기 때문에 매우 고가로 판매되는 경향이 있음

2. 희귀의약품의 개발 및 시장 동향

■ 국내외적으로 희귀의약품 개발 실적과 시장 규모가 급속도로 상승하고 있음

- 2014년 희귀의약품 세계시장 규모는 970억 달러로 전체 처방의약품 시장의 14.3%를 차지하였으며, 2020년에는 시장 규모가 1,760억 달러, 처방의약품 시장에서의 비중은 19.1%로 높아질 것으로 전망됨
 - 2014~2020년 동안 희귀의약품 시장은 연평균 10.5%의 증가율로 성장할 것으로 예상됨

[그림 1] 세계 희귀의약품 시장규모 및 전체 처방의약품에서 차지하는 비중(2000~2020)

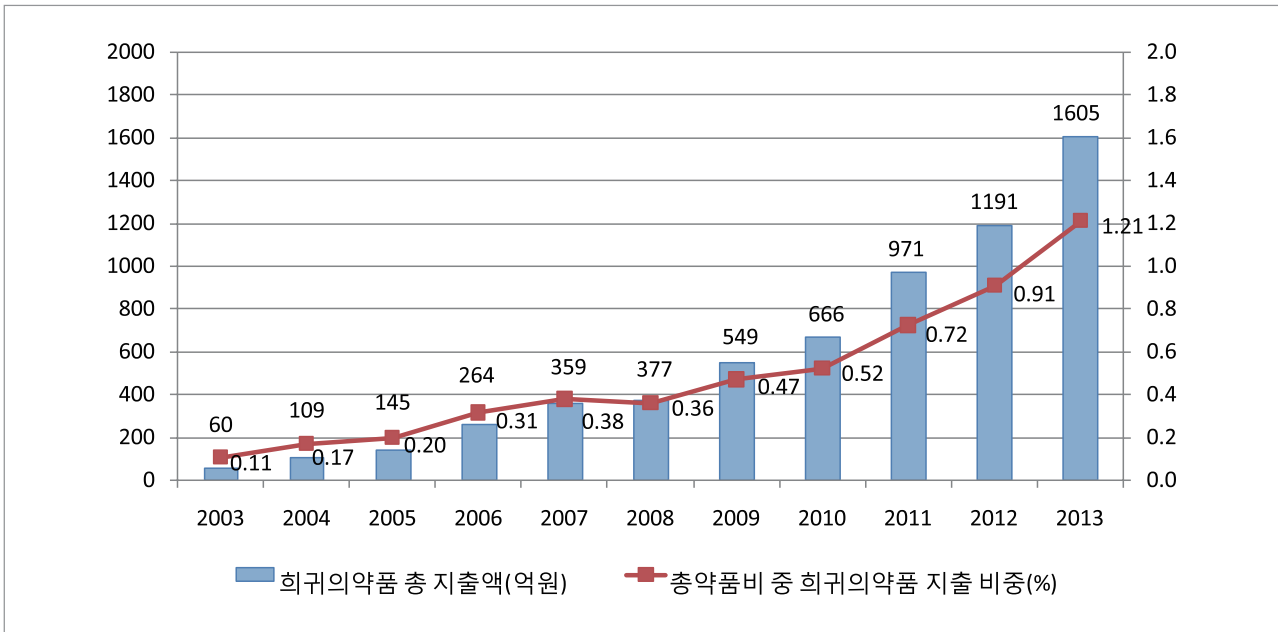


자료: EvaluatePharma, (2014), Orphan Drug Report 2014.

- 국내 건강보험에서도 희귀의약품의 지출 규모가 빠르게 증가하고 있음
 - 희귀의약품 지출액은 2003년 60억 원에서 2013년 1,605억 원으로 연평균 41.0%의 증가율로 상승하였고, 건강보험 약품비에서 차지하는 비중이 2003년 0.11%에서 2013년 1.21%로 높아짐

1) UCL School of Pharmacy, (2014), Patients' Needs, Medicines Innovation and the Global Public's Interests, p.1.

[그림 2] 국내 건강보험의 희귀의약품 지출액 및 총약품비 중 비중(2003~2013)



자료: 김성욱 외. (2014). 희귀질환자의 급여비 지출에 대한 합리적 관리방안. 건강보험정책연구원. p.167.
 보건복지부. (2014). 2013 보건복지백서. pp.620-621.

- 희귀의약품 시장 패러다임의 전환: ‘개발 소외 영역’ → ‘고부가가치 영역’
 - 희귀의약품은 대상 환자 수가 적어서 수익성이 낮고 질환의 메커니즘에 관한 지식 부족, 임상시험의 어려움 등의 이유로 과거 연구개발이 미흡하였으나, 미국(1983년), EU(2000년) 등에서 제도적 인센티브 도입 이후 세계적으로 연구개발이 활발해졌음
 - 주요 인센티브는 연구개발비 직접 지원, 세금 감면, 시판허가의 신속화, 시장독점제도 (market exclusivity) 등이 있음
 - 질병에 대한 분자적, 유전자적 분석을 통해 질병을 세분화하는 기술이 점점 발전하고 있으며, 이에 따라 희귀질환 및 희귀의약품은 향후 더욱 증가할 것으로 예측됨²⁾
 - 질병 메커니즘이 파악된 질환은 1999년 1천 개 미만이었으나, 현재는 5천 개 이상으로 증가함
 - 과거 한 개 질환으로 정의되었던 림프종은 수십 개 질환으로 구분이 가능해졌고, 2013년 미국 식품의약품국(FDA)은 20개 이상의 림프종 치료제에 대해 각각 희귀의약품 지정을 하였음
 - 2014년 미국 FDA가 허가한 신약의 1/3이 희귀의약품이었음
 - 희귀의약품은 세계시장에서 독점적으로 개발, 판매되는 경우가 많고 중증질환자를 대상으로 매우 고가로 판매되어 건강보험과 환자에게 큰 부담이 되고 있음
 - 환자 수가 극히 적은 희귀의약품의 경우에도 고가 판매를 통하여 제약기업에 고수익을 창출할 수 있으며, 특허 만료 후에도 대체치료제 개발이 미흡하여 고가를 유지하는 경향이 있음

2) Reardon S. (2014). Regulators adopt more orphan drugs. Nature, 508, pp.16-17.

〈표 1〉 고가 희귀의약품 현황 및 환자 당 연간 약품비

(단위: US\$)

의약품 성분명	대상 질환	환자 당 연간 약품비
Agalsidase	파브리병	239,000
Lomitapide	동질접합체적 가족성 고지혈증	250,000
Riloncept	크라이오피린 증후군	250,000
Teduglutide	단장증후군	295,000
Imigluderase	고셔병	300,000
Ivacaftor	낭포성 섬유증	325,000
Galsulfase	뮤코다당증 VI형	441,000
Idursulfase	뮤코다당증 I형, II형	475,000
Eculizumab	발작성 야간 혈색소뇨증	486,000
C1 esterase inhibitor	유전성 혈관부종 예방	487,000
Alglucosidase alfa	폼페병	575,000

자료: Cohen JP & Felix A. (2014). Are payers treating orphan drugs differently? Journal of Market Access & Health Policy, 2:23513.

3. 희귀의약품에 관한 외국의 정책 현황

가. 희귀의약품에 대한 환자의 접근성 확보를 위한 정책

- 일반적으로 희귀의약품은 다른 의약품과 마찬가지로 국가별 건강보장체계의 급여 기준에 따라 평가되어 급여 여부 및 약가가 결정됨
 - 희귀의약품은 해당 질환의 높은 중증도, 대체치료제 미흡 등의 특성으로 인해 고가임에도 급여 가능성이 높은 편이나 기존의 급여 평가체계에서 급여 지급이 거부될 수 있으며, 이 경우 환자는 큰 비용 부담을 지거나 의약품 사용에 제한을 받을 수 있음
- 최근 희귀의약품의 시장 진입이 크게 증가하고 비용에 미치는 영향이 커지면서 기존 급여체계에서 희귀의약품의 급여 및 약가 검토를 위한 별도의 절차와 접근을 강구하고 있음
 - 프랑스, 스웨덴, 이태리, 벨기에, 호주 등은 시판허가되지 않았거나 건강보험 급여되지 않은 희귀의약품이어도 개인 환자에게 꼭 필요하다고 의사가 판단하는 경우에는 약품비 지원 신청을 하여 지원받을 수 있는 제도가 마련되어 있음³⁾
 - 프랑스는 ATU(Temporary authorization for use) 제도를 통하여 시판허가되지 않은 의약품에 대해 환자별로 평가하여 건강보험 재정으로 지원함
 - 스웨덴은 급여대상이 아닌 희귀의약품에 대해 환자별로 검토하여 공공재원을 통해 지원함
 - 이태리는 희귀의약품을 포함하여 시판허가되지 않은 적응증의 의약품에 대해 Fondo AIFA 5% Fund(제약기업의 판촉비의 5%로 조성)를 통해 환자별로 검토하여 지원함

3) Habi C & Bachner F. (2011). Initial Investigation to Assess the Feasibility of a Coordinated System to Access Orphan Medicines. EMINTET.

- 벨기에는 건강보험 예산으로 Special Solidarity Fund를 별도 조성하여, 시판허가되지 않았거나 건강보험 급여되지 않은 고가 희귀의약품의 사용 비용을 지원함
- 호주는 정부 예산으로 LSDP(Life Saving Drugs Programs)를 운영하여, 비용효과성의 기준을 충족하지 못하여 급여 거부된 희귀의약품의 비용을 환자별로 평가하여 지원함
- 영국은 초희귀의약품(ultra-orphan drugs)에⁴⁾ 대한 급여 여부의 판단을 투명하고 견고하게 하기 위하여 2013년 4월부터 Highly Specialised Technologies(HST) 절차를 마련하고 국가 의료기술평가조직인 NICE(National Institute for Health and Care Excellence)에 그 임무를 부과함⁵⁾
 - HST 평가에서는 해당 기술이 환자 및 보호자의 삶의 질에 미치는 영향, 임상적 효과성의 크기와 근거 수준, 재정 영향, 지불 가치(효율성), 건강 외의 추가적 편익, 타 서비스 공급에 미치는 영향 등을 모두 고려하며 구조화된 숙의과정을 통해 결정함
- 영국 스코틀랜드는 희귀질환자 또는 말기환자의 의약품 접근성을 높이기 위하여 급여 평가 방식을 변경하고 환자의 치료제 사용을 위한 재정 지원을 강화함⁶⁾
 - 2014년 스코틀랜드 지역 의료기술평가조직인 SMC(Scottish Medicines Consortium)는 초희귀질환 및 말기질환 의약품의 급여 평가에서 환자와 임상가의 의견을 더 고려하기 위하여 Patient and Clinician Engagement(PACE) system을 도입함
 - SMC에서 권고하지 않은 의약품이라 하더라도 의사가 환자에게 필요하다고 판단하는 경우에는 New Medicines Fund(제약기업을 통해 조성)를 통한 재정지원을 신청할 수 있음

나. 희귀의약품의 근거 확보를 위한 정책

- 희귀의약품은 적은 수의 환자로 단기간 수행한 임상시험에 근거하여 허가되며, 대체제가 없는 상황에서 급여 지급 여부가 결정되어 임상적 효과성, 비용효과성에 관한 근거가 상대적으로 불충분함
 - 그럼에도 매우 고가로 판매되어 보건의료비에 미치는 영향이 크므로, 시판 후에 적절한 근거를 수집하여 과학적으로 가치를 평가할 필요성이 큼
- 실제 진료상황에서 희귀의약품의 효과성에 관한 근거를 체계적으로 수집하여 평가하기 위한 레지스트리(registry) 구축이 증가하고 있음
 - 2014년 1월 현재 유럽 내에 641개의 희귀질환 레지스트리가 운영되고 있음⁷⁾
 - 그 중 446개는 국가 차원, 47개는 글로벌 차원, 40개는 유럽 차원의 레지스트리임
 - 레지스트리는 치료제가 시판 중이거나 개발 중인 경우 해당 질환에 관하여 구축함
 - 대부분의 레지스트리는 대학, 연구소 등 기관에 구축하며 일부의 경우 제약기업 또는 환자단체가 관리하기도 함
 - 프랑스, 벨기에, 이태리 등은 희귀질환을 진료하는 전문센터의 네트워크를 구성하고 네트워크에서는 의무적으로 레지스트리를 구축하여 국가 희귀질환 레지스트리가 운영되고 있음

4) 영국은 희귀의약품 제도에서 '초희귀(ultra-orphan)'의 개념을 사용하고 있으며 인구 5만 명 당 1명의 유병률을 의미함

5) NICE (2013). Interim Process and Methods of the Highly Specialised Technologies Programme.

6) Schofield I. (2015. 5. 29.). Drugs for rare and end-of-life conditions get Scottish cash boost. SCRIP.

7) EUCERD. (2014). 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe. p.47.

〈표 2〉 국가별 희귀질환 레지스트리 수록 정보

국가	정보
프랑스	환자 아이디, 인구학적 정보, 질환 특이사항, 약물치료 정보, 진단명, 태아 및 신생아 상태 정보, 연구참여 정보, 생물학적 표본 기증 사항, 사망일 및 사망 원인, 환자 동의 사항
벨기에	환자 아이디, 인구학적 정보, 치료센터 및 의사 코드, 최초 증상 발생일, 진단명, 사망일, 환자 동의 사항
이태리	환자 아이디, 인구학적 정보, 진단명, 진단일, 진단센터, 최초 증상 발생일, 치료약물, 비용 지원 사항, 사망일

자료: Taryscio D. (2014. 11. 9.) National Registries of rare diseases in Europe: an overview by the EPIRARE project. ICORD.

다. 희귀의약품 사용의 적정성, 효율성 향상을 위한 정책

- 희귀의약품은 필요한 환자에게 적시에 투여하고 약물 사용을 적절히 관리하여 사용 과정에서 낭비적 요인을 줄이고 치료 성과를 높이기 위한 정책적 개입과 관리가 필요함
 - 희귀질환은 환자 수가 적으면서 종류가 많고 질환 메커니즘이 충분히 알려지지 않아, 치료제의 사용에서 고도의 전문지식과 경험이 요구됨
 - 희귀의약품은 매우 고가로 판매되어 약품비 발생 효과가 클 뿐만 아니라 재정에 미치는 영향이 점점 커지고 있어 효율적 비용 지출과 보장의 지속성을 확보하기 위한 정책 전략이 중요함
- 희귀질환 치료와 희귀의약품 사용의 질을 높이기 위하여 희귀의약품의 처방을 정부가 지정한 전문 의료기관(centre of expertise)을 통해서만 가능하도록 공급 과정을 통제함
 - 프랑스, 영국, 스페인, 이태리, 네덜란드 등 유럽 국가들은 전문 의료기관을 통해서 희귀의약품이 처방 및 공급되도록 하고 있음⁸⁾
 - 프랑스는 환자의 첫 번째 희귀의약품 처방은 전문센터를 통해서만 가능하도록 함
 - 네덜란드는 희귀의약품의 건강보험 급여 시 해당 질환의 진료 경험이 있는 전문의만 처방할 수 있도록 하는 조건을 부여하기도 함

〈표 3〉 국가별 희귀질환 관련 국가 지정 전문 의료기관 수

(단위: 개)

구분	국가							
	프랑스	영국	스페인	이태리 ¹⁾	네덜란드 ²⁾	스웨덴	노르웨이	덴마크
전문 의료기관 개수	131	50~60	78	215	8	18	10	100-120

주: 1) 이태리는 지방정부가 지정함 2) 네덜란드는 국가가 지정한 전문 의료기관은 아니나 8개 대학병원이 전문 의료기관의 역할을 수행함
 자료: EUCERD. (2014). 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe. p.34.

8) Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Simoons S. (2010). A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. Health Policy, 97, pp.173-179.

- 희귀의약품의 수요를 억제하기 위하여 환자 본인부담금을 높이거나 처방을 제한하는 전략을 취하기도 함⁹⁾
 - 미국 메디케어 및 민간보험에서는 고가 희귀의약품의 증가에 대응하여 환자에 의한 희귀의약품 사용을 억제하여 재정 영향을 완화하고자 높은 수준의 본인부담 등급을 부여하고 있음
 - 고가 특수약품(희귀의약품 포함)에 대하여 본인부담률이 가장 높은 (약값의 25~33%) tier 4를 적용하는 경우가 많음
 - 2010년 1,620개 독립 메디케어 파트D 처방의약품 플랜(stand-alone Medicare Part D prescription drug plan)의 급여 대상 희귀의약품 95개 중 76개가 적어도 한 개 플랜에서 tier 4 본인부담률을 적용받았음
 - 희귀의약품과 같은 고가 특수약품의 처방을 제한하기 위하여 미국의 보험플랜에서는 의사가 처방 전에 보험자의 사전 승인(prior authorization)을 받도록 하거나 환자 당 사용량을 제한(quantity limit)하는 방식으로 개입하고 있음
 - 2010년 1,620개 독립 메디케어 파트D 처방의약품 플랜(stand-alone Medicare Part D prescription drug plan)의 급여 대상 희귀의약품 95개 중 80개가 적어도 한 개 플랜에서 사전 승인제도, 56개 의약품이 적어도 한 개 플랜에서 사용량 제한을 적용받았음
- 고가 희귀의약품의 사용으로 인한 재정 부담을 완화하기 위하여 상대적으로 저가인 대체 의약품의 사용을 제도적으로 장려, 추진하고 있음
 - 대부분의 고가 희귀의약품은 바이오의약품이며, 오리지널 제품의 특허 만료에 따라 복제품에 해당하는 바이오시밀러(biosimilar)의 개발이 이루어지기도 함. 바이오시밀러 제품으로 대체가 이루어질 경우 약값 부담이 경감될 수 있으나, 대체가능성에 관해서는 아직 글로벌 차원에서 완전히 합의되지 않았으며 현재 경험과 자료를 축적하는 단계임
 - 2015년 네덜란드, 포르투갈, 핀란드 의약품 당국은 의료전문가의 감독과 환자의 인지 하에서 오리지널 바이오의약품을 바이오시밀러로 대체하는 것을 지지 또는 허용한다고 밝힘¹⁰⁾
 - 미국은 8개 주에서 바이오시밀러 대체가능성을 입법화하였고, 13개 주에서 입법화를 추진 중임. 최근 대체가능성을 법률로 허용한 유타주에 의하면, FDA가 대체가능성을 인정한 경우 약국에서 대체할 수 있으며 의사는 대체를 거부할 수 있다고 함¹¹⁾
 - 호주는 의약품 급여의 지속가능성과 질 향상을 목표로 2015년 5월 「PBS Access and Sustainability Package」를 발표하면서, PBAC의¹²⁾ 권고에 따라 약국에서 바이오시밀러 대체가 가능하도록 하는 사항을 내용에 포함하였음¹³⁾

9) Institute of Medicine. Rare Diseases and Orphan Products: Accelerating Research and Development. Washington (DC). National Academic Press, 2010, p.184-197.

10) Schofield I. (2015. 6. 5.). Boost for biosimilar switching as Finns add their backing. SCRIP.

11) Barry F. (2015. 4. 3.). Utah passes biosimilar substitution law. BioPharma-Reporter.

12) PBAC(Pharmaceutical Benefit Advisory Committee)는 의약품 보험급여에 관해 검토하여 호주 정부에 권고하는 전문위원회임

13) Schofield I. (2015. 6. 5.). Australian medicines access package includes biosimilar substitution, price cuts. SCRIP.

- 프랑스와 이태리는 2014년 법 개정을 통하여 건강보험 비용 절감을 목적으로, 고가의 의약품에 대체할 수 있는 저렴한 의약품이 있다면 해당 의약품이 그 적응증(indication)을 허가받지 않았더라도 건강보험에서 허가초과(off-label)로 사용할 수 있도록 함¹⁴⁾
 - 지금까지 허가초과로 대체 의약품 사용을 승인하는 것은 허가받은 의약품이 없는 경우에 한하였는데, 프랑스와 이태리의 사례는 비용 절감을 목적으로 허가초과 사용을 승인한 것으로 이는 정책의 새로운 방향이라 할 수 있음

4. 정책적 시사점

- 향후 의약기술의 발달로 희귀의약품이 더욱 증가하고 건강보험 재정과 환자의 치료비 부담에 큰 영향을 미칠 것으로 예상되므로 지속 가능한 급여와 환자 지원을 위한 정책 대안을 모색할 필요가 있음
- 국내의 희귀의약품 관련 정책은 의약품을 기준으로 급여를 꾸준히 확대하는 방향으로 진행되어 왔음. 향후 정책의 방향은 환자 중심으로 보장성을 강화하고 희귀의약품 사용의 적정성과 재정 투입의 효율성을 높이는 데 주력할 필요가 있음
 - 건강보험제도를 희귀의약품 급여의 기본 틀로 유지하되, 환자별 약물 반응성의 차이 등에 의하여 비급여 의약품 또는 허가되지 않은 의약품이 반드시 필요한 환자를 대상으로 개별 지원하는 프로그램을 마련하고, 자원조달 방안은 사회적 합의로 결정하는 것이 바람직함
 - 임상적, 재정적 영향이 큰 희귀의약품에 대해서는 해당 질환의 전문의가 있는 의료기관으로 처방 자격을 제한하는 등 공급 과정을 통제하고, 상대적으로 저가인 대체의약품 사용을 활성화하기 위한 제도상의 유인책을 모색할 필요가 있음
 - 임상현장에서 나타난 희귀의약품의 효과성에 관한 데이터를 체계적으로 수집, 분석하여 추후 급여의 적절성에 관한 재검토가 가능한 토대를 마련하는 것이 필요함

집필자 | 박실비아(보건의료연구실 연구위원) 문의 | 044-287-8134

발행인 | 김상호 발행처 | 한국보건사회연구원

(339-007)세종시 시청대로 370 세종국책연구단지 사회정책동(1층~5층) | TEL 044)287-8000 | FAX 044)287-8052 | <http://www.kihasa.re.kr>

한국보건사회연구원 홈페이지의 발간자료에서 온라인으로도 이용하실 수 있습니다. <http://www.kihasa.re.kr/html/jsp/publication/periodical/focus/list.jsp>

14) Schofield I. (2015. 5. 29.). EFPIA laments 'unfortunate' WHO decision on Lucentis, SCRIP.