

의약품의 허가범위 외 사용에 대한 개원의의 인식 및 행태

이 슬 기

(한국보건건의료연구원)

박실비아*

(한국보건사회연구원)

의약품의 허가범위 외 사용은 허가받은 효능·효과 또는 용법·용량이 아닌 목적으로 사용하는 것으로 그 자체로 불법은 아니며 의사의 전문적 판단과 책임에 의해 이루어진다. 이 연구는 의약품 허가범위 외 사용과 관련한 의료인의 인식 및 행태를 파악하고자 개원의를 대상으로 설문조사를 수행하였다. 서울 소재 의원의 개원의 총 947명에게 온라인 설문을 요청하였고 200명의 응답을 받았다(응답률 21%). 개원의들은 의약품의 허가범위 외 처방이 제한 없이 가능해야 하는가에 대해 57%가 그렇다는 편으로 답하였고, 의약품의 허가범위 외 처방은 가급적 하지 않아야 하는가에 대해 65%가 그렇다는 편으로 답하여 허가범위 외 처방에 대한 의사의 권한과 책임을 모두 중요시 하는 것으로 파악되었다. 의약품 허가범위 외 처방의 빈도와 관련해서는 58.5%가 거의 또는 전혀 하지 않는다고 하였고, 허가범위 외 처방의 빈도는 신념과 관련이 있는 것으로 나타났다. 개원의들은 의약품 허가범위 외 처방에서 논문 및 학회·세미나의 영향을 많이 받으며(70%), 허가범위 외 처방 시 가장 어려운 점으로는 45.4%가 법적 책임문제를 들었다. 본 연구는 의약품 허가범위 외 사용에 관한 의료인을 대상으로 인식 및 행태를 조사한 첫 번째 연구로서 의약품 허가범위 외 사용에 관한 관리방안과 정책의 기초자료로 활용 가능할 것이다.

주요 용어: 의약품, 허가범위 외 사용, 인식, 행태

본 연구는 KMI 한국의학연구소의 학술연구비 지원으로 수행하였음.

* 교신저자: 박실비아, 한국보건사회연구원(spark@kihasa.re.kr)

■ 투고일: 2017.5.22 ■ 수정일: 2017.9.12 ■ 게재확정일: 2017.9.13

I. 서론

의약품 허가범위 외 사용에 관하여 식품의약품안전처에서는 ‘약사법에 의한 허가(신고)를 받았으나, 허가(신고)받지 아니한 효능·효과 또는 용법·용량으로 사용하고자 하는 의약품’이라고 정의하고 있다(식품의약품안전처, 2015). 국외에서의 허가범위 외 사용에 관한 정의를 살펴보면, 먼저 미국식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)¹⁾은 ‘치료를 위해 허가받지 않은 질환이나 의학적 조건(medical condition)에서 사용하는 경우, 승인받지 않은 방식으로 투여하는 경우, 허가받은 사용량과 다르게 사용하는 경우’라고 정의하고 있으며 이러한 정의를 European Medicines Agency, American Cancer Society 등에서 인용하고 있다(European Medicines Agency, 2015; American Cancer Society, 2015). 그리고 영국 NHS Greater Glasgow and Clyde(2009)²⁾에서는 ‘미허가의약품(licensed medicine)’과 ‘허가범위 외 사용 의약품(off label medicine)’을 구분하고 있으며, 허가범위 외 사용 의약품은 ‘제품 허가는 받았으나 허가받은 적응증과 다르게 처방하는 것’이라고 설명하고 있다. 허가범위 외 사용에 관한 정의는 대부분 미국식품의약국의 정의로 설명할 수 있으며, 국내외에서 사용되는 정의에 큰 차이가 없음을 알 수 있다.

의약품을 허가범위 외로 사용하는 것은 그 자체로 불법은 아니며 의사의 전문적 판단에 따라 할 수 있는 의료행위이다. 의사는 환자의 진료에 최선이라고 생각할 경우 의약품을 허가범위 외로 사용할 수 있고 때로는 그래야만 하는 경우도 있다. 그렇지만 해당 하는 허가범위 외 사용에 관하여 식품의약품안전처의 안전성, 유효성 확인이 이루어지지 않았기 때문에 근거가 부족한 것이 사실이다. 따라서 의약품을 허가범위 외로 사용하는 경우에는 의사의 판단과 책임성이 더욱 중요해진다. 특히 의약품의 허가범위 외 사용에 대해서는 건강보험 급여에서와 같은 기록이나 관리가 이루어지지 않으므로, 의약품의 적정 사용은 의사의 판단에 더욱 좌우되기 마련이다.

이러한 배경에서 본 연구는 의약품 허가범위 외 사용과 관련한 의료인의 인식 및 행태를 파악하고자 개원의를 대상으로 설문조사를 수행하였다. 의약품 허가범위 외 사

1) FDA, <http://www.fda.gov/forpatients/other/offlabel/default.htm> (2016). 2016.10.4. 인출.

2) http://www.ggcprescribing.org.uk/media/uploads/policies/section_9/9.2_ulm_fa_q_-_1008.pdf (2009). 2016.10.4. 인출.

용과 관련한 의사의 인식 및 경험의 조사결과는 향후 의약품 허가범위 외 사용에 관한 관리방안과 정책의 기초자료로 활용 가능할 것이다.

II. 선행연구 고찰

의약품 허가범위 외 사용을 다룬 대부분의 연구에서는 주로 의약품 허가범위 외 사용의 경우를 파악하고자 하였다. 구체적으로 허가범위 외로 사용하는 이유로는 허가사항과 다른 연령, 용량, 투여경로(Saullo et al., 2013; Marchetti et al., 2007; Palmaro et al., 2015; Pérez et al., 2014; McLay et al., 2006; Mukattash et al., 2011; Narong & Sitthiworanan, 2007), 다른 적응증(Kannan et al., 2015) 등이었다. 각 연구내용을 구체적으로 살펴보면 다음과 같다.

Saullo 등(2013)은 이탈리아의 칼라브리안 지역의 소아과 의사들을 대상으로 의약품 허가범위 외 사용과 관련한 지식을 파악하고자 설문조사를 시행하였다. 어린이를 대상으로 한 의약품이 적기 때문에 소아과 의사들 사이에서 허가범위 외 목적으로 사용하는 것은 매우 흔한 것이라고 지적하였다. 본 조사 결과 응답자의 40%가 허가범위 외 목적으로 가끔 사용한다고 응답하였으며, 응답자의 88%는 허가범위 외 목적 사용으로 인한 편익에 관한 정보가 적절하지 않다고 응답하였다. Marchetti 등(2007) 역시 이탈리아의 소아과 의사들의 허가범위 외 사용과 관련한 인식과 의식을 파악하고자 설문조사를 수행하였다. 본 연구 수행을 위해 'off-label/unlicensed' 목적으로 가장 많이 사용된 상위 3개 의약품을 선정하고 해당 목적으로 사용한 이유(용량, 연령, 투여 경로, 제형)를 조사하였다. 허가범위 외 목적으로 사용하는 이유는 연령, 제형 순이었으며, 그러한 이유는 Saullo 등(2013)의 지적과 같이 소아를 대상으로 한 의약품이 적은 것을 꼽을 수 있다.

Palmaro 등(2015)은 프랑스 지방의 소아 외래 환자를 대상으로 하는 일반의를 대상으로 설문조사를 실시하였다. 본 연구에서는 다른 연구와 달리 '신생아 및 유아', '어린이(2~11세)', '청소년(12~16세)' 이렇게 세 그룹으로 구분하였다는 점이 두드러진다. 허가범위 외 목적으로 사용하는 경우를 허가사항과 다른 적응증, 연령, 투여경로 등 9가지로 구분하여 조사하였는데, 그 결과 허가사항과 다른 연령(37.6%)이 주된

경우였다. 2006년 이후 허가범위 외 사용과 관련한 많은 연구가 수행되었음에도 허가 범위 외 사용과 관련한 부작용이 유의하게 증가한 연구는 없다는 것을 지적하고 있다.

Pérez 등(2014)은 스페인의 소아과 의사들을 대상으로 설문조사를 실시하였고 허가 범위 외 사용과 관련한 지식을 평가하였다. 설문은 이메일을 통해 발송하였으며, 회신을 한 응답자 중 75.1%는 허가범위 외 사용에 관한 의미를 안다고 응답하였다. 또한 응답자의 47%는 의무기록에 허가범위 외 사용에 관해 기록을 남기는 게 중요하다고 인식하였지만 실제로는 22%만이 허가범위 외 처방 시 해당 사항을 의무기록에 남긴다고 응답하였다. 본 연구는 설문지를 이메일로 발송하고 회신을 받았기 때문에 대상자의 선택 편이가 반영되었을 가능성이 높고 표본 수가 적은 것이 한계점이다. 그럼에도 불구하고 다른 연구와 달리 허가범위 외 사용을 의무기록 작성과 연계하여 조사한 점이 의미있다.

McLay 등(2006)은 스코틀랜드의 소아과 의사를 대상으로 설문조사를 실시하여 허가 범위 외 사용에 관한 태도(attitude)와 경험(experience)을 파악하였다. 전체 응답자 중 90% 이상이 의약품 허가범위 외 사용에 관한 개념에 대해 잘 알고 있었다. 또한 의약품을 허가범위 외 목적으로 사용하는 이유를 허가사항과 다른 연령, 용량, 적응증 등으로 꼽았다. 그리고 허가범위 외 사용은 유효성과 안전성의 근거가 부족하여 환자에게 위해가 될 것이라고 여기면서도 실제로 환자에게 관련 정보를 제공한다고 응답한 사람은 1/3에 불과하였다.

Mukattash 등(2011)은 ‘미허가 및 허가범위 외(licensed and off label)’ 의약품 사용에 관한 북아일랜드의 의료전문가들의 지식 및 관점을 조사하고자 설문조사를 실시하였다. 설문지는 우편 및 이메일을 통해 발송하였으며 조사대상자는 소아과 상담사, 일반 의, 약사, 소아 간호사 등이었다. 이 연구에서도 Palmaro 등(2015)에서 소아 연령을 구분하여 조사한 것처럼, 소아를 연령에 따라 네 그룹(신생아~생후 28일, 1세~23개월, 2세~11세, 12~18세)으로 나누어 조사하였다. 응답자들의 82.9%는 ‘licensed’ 용어는 익숙하지만 ‘off-label’ 용어는 58.6%가 익숙하다고 응답하였으며 이러한 차이는 유의하였다. 응답자들은 주로 약효(87.9%)와 안전성(77.8%)에 관심이 많았으며, 응답자들의 대부분(93.4%)은 어린이에게 허가범위 외로 사용할 경우 사용량을 이중 확인한다고 응답하였다. 또한 BNFc(British National Formulary for Children)나 New BNFc에서 연한다고 답하였다. 허가범위 외로 사용 시 응답자의 85.4%는 부모나 보호자에게 반드시 알려야 한다고 응답하였으나 실제 30.7%만이 해당 사실을 알린다고 응답하였다.

마지막으로 이러한 허가범위 외 사용에 관한 가이드 개발의 필요성을 지적하였다.

Kannan 등(2015)은 인도의 인턴, 레지던트, 교수 등을 대상으로 허가범위 외 사용에 관한 인식 및 관점을 조사하고자 설문조사를 수행하였다. 허가범위 외 사용에 관한 정의에 대해 응답자의 36.5%가 허가범위와 다른 적응증으로 사용한 것으로 인지하였으며, 허가범위 외로 사용하는 기준은 근거(36.4%)와 경험(31.7%)이라고 응답하였다. 그러나 응답자들의 44.3%는 허가범위 외 사용 시 해당 정보를 알려주지 않는다고 하였고, 29%는 허가범위 외 사용을 불법이라고 여겼으며, 77%는 허가범위 외 사용과 관련한 정보가 불충분하다고 응답하였다. 저자들은 이러한 부족한 부분을 채우기 위한 노력이 필요하다고 언급하였다.

Narong과 Sitthiworanan(2007)은 ‘허가범위 외 및 미허가(off-label & unlicensed)’ 의약품의 처방규모를 파악하고자 태국 지역사회 내 병원을 외래로 방문한 성인의 처방 기록을 조사하였다. 전체 처방약 중 15%는 복용량(dosage)의 차이를 이유로 허가범위 외로 처방되었다. 허가범위 외 목적으로 처방하는 것은 합법적이지만, 허가범위 외로 사용하는 것에 대한 편익과 위험에 대해 자각하고 있어야 한다고 강조하였다. 또한 허가범위 외 목적으로 사용하는 자체보다 부작용 관리에 더 주의해야 하며, 유관기관의 관심과 관심자료가 지속적으로 업데이트 되어야 한다고 지적하였다.

현재까지 국외에서 이루어진 연구들을 보면 주로 의약품을 허가범위 외로 사용하는 이유에 대해 밝히는 데 초점이 맞춰져 있었으며 의약품 허가범위 외 목적으로 사용함에 따른 우려사항과 관련 정보를 어디서 제공받는지 등과 관련한 행태는 일부 연구에서만 확인되었다.

국내에서 의약품 허가범위 외 사용과 관련하여 수행된 연구들은 크게 의약품 허가범위 외 사용과 관련한 연구(신주영 등, 2010; 이소영, 2011; 이인향 등, 2014)와 법적인 문제(김기영, 2010)를 다룬 연구로 구분할 수 있다. 이 중 이인향 등(2014)은 우리나라 대중의 의약품 허가 외 사용에 대한 인지 정도를 파악하는 것을 주된 목적으로 일반인을 대상으로 설문조사를 수행하였다. 이 연구는 일반인의 수요를 조사한 첫 번째 연구로 수요자의 정보 욕구와 이를 제대로 만족시키지 못하고 있는 현실을 명확히 밝혔다. 그러나 향후 임상현장에서의 허가범위 외 목적으로 사용하는 의약품의 사용빈도를 파악한 연구와 허가범위 외 사용과 환자 설명에 관한 연구의 필요성을 지적하였다. 기존 연구 중 의약품 허가범위 외 사용에 관한 인식을 조사한 연구는 이인향 등(2014) 하나로

이는 일반인으로 대상으로 한 것이다.

이와 같이 이탈리아, 프랑스, 스페인, 스코틀랜드, 아일랜드, 인도, 태국 등 다양한 국가에서는 의약품의 허가범위 외 사용과 관련하여 의사들의 인식을 조사하였는데, 국내에서는 의약품 허가범위 외 사용 및 인식에 관한 연구가 거의 이루어지지 않았다. 그러나 실제 의약품의 허가범위 외 사용에 관해서는 의사들의 인식 및 태도를 파악하는 것이 중요하기 때문에 의사들의 인식을 조사하는 연구가 필요하다.

III. 연구방법

1. 조사방법

본 연구의 대상은 서울 소재 의원의 개원의이며 총 27개의 진료과를 층화 추출하였다. 설문조사는 조사 전문업체에 의뢰하여 2주간(2016.3.7.~2016.3.18.) 진행되었다. 본 연구에서는 건강보험심사평가원의 행정정보공개를 이용하여 서울시 소재 의원에 종사하는 의사수를 파악하였고, 개원의 전문과목 분포 비율에 기준하여 표본을 추출하였다. 표본은 먼저 해당 업체가 보유하고 있는 의사 전문 패널에서 1차 추출하였고, 건강보험심사평가원의 모집단 명단을 이용하여 네 차례에 걸쳐 패널을 추가하여 총 다섯 차례에 걸쳐 모집하였다. 총 947명에게 설문 참여를 의뢰하였고 이 중 설문 참여자 최종 응답자는 200명(응답률 21%)이었다.

설문조사의 목적을 확인한 후 자발적으로 조사에 동의한 사람만 참여하였고, 온라인 설문조사(CAWI, Computer Aided Web Interview) 방식을 적용하여 중복응답을 피하고자 하였다. 표본오차는 $\pm 6.84\%p$, 신뢰수준은 95%이다.

2. 조사내용

본 연구의 목적을 달성하고자 외국에서 본 연구 목적과 유사한 목적으로 조사를 수행한 설문조사를 참고하여(McLay et al., 2006; Marchetti et al., 2007; Narong & Sithiworanan, 2007; Chen et al., 2009; Saullo et al., 2013; Tahir et al., 2011) 개원의를 대상으로 하는 설문지를 개발하였다. 개발한 설문지는 전문가회의를 통해 수정·보완하였으며, 응답자의 기본 정보 5문항, 연구주제 11문항으로 구성하였다.

개원의를 대상으로 의약품 허가범위 외 처방에 대한 인식 및 행태를 조사하고자 하였으며 본 조사를 위한 내용은 다음과 같다. 먼저, 의약품 허가범위 외 사용에 대한 인식을 조사하고자 허가범위 외 처방의 정의 및 허가범위 외 처방에 관한 의견을 묻는 문항을 포함하였고, 다음으로 의약품 허가범위 외 사용에 대한 행태를 파악하고자 의약품 허가범위 외 처방 빈도, 주요 환자집단, 처방 시 해당 사실을 환자에게 알리고 동의를 얻는지 등을 질의하였다. 마지막으로 의약품 허가범위 외 처방과 관련한 태도를 파악하고자 응답자에게 가장 크게 영향을 미치는 것과 처방 시 가장 어려운 점을 질의하는 문항을 포함하여 조사하였다. 수집된 자료는 기술 분석 및 인식과 처방 빈도와의 연관성을 보기 위해 카이제곱 분석을 실시하였고, 통계분석은 SAS 9.3 ver.을 사용하여 실시하였다.

IV. 연구결과

1. 응답자의 인구사회학적 특성

응답자 전체 200명 중 남성은 83.5%, 여성은 16.5%를 각각 차지하여 여성에 비하여 남성의 응답자 비율이 더 높았다. 응답자의 연령은 40대와 50대가 각각 42.5%로 가장 많았으며, 60대 이상은 9.5%로 그 다음으로 많았다. 30대는 5.5%로 전체 응답자 중 가장 낮은 비율을 차지하였다. 개원의 경력은 16-20년이 25%로 가장 많았으며, 11-15년이 24%로 그 뒤를 이어 응답자들의 개원경력이 10-20년 사이에 다수 분포되어 있었다. 전문과목에 따른 응답자들의 분포는 일반의가 27.5%로 가장 높은 비율을 차지하였

다. 이어 내과(12.5%), 이비인후과(8.0%), 소아청소년과(6.5%) 순으로 높은 비율을 나타냈다.

표 1. 응답자의 특성

(단위: 명, %)

구분	응답자	
전체	200(100)	
성별	남성	167(83.5)
	여성	33(16.5)
연령	30-39세	11(5.5)
	40-49세	85(42.5)
	50-59세	85(42.5)
	60세 이상	19(9.5)
개원의 경력	5년 이하	18(9.0)
	6-10년	37(18.5)
	11-15년	48(24.0)
	16-20년	50(25.0)
	21-25년	25(12.5)
	26-30년	16(8.0)
	30년 이상	6(3.0)
전문과목	일반의	55(27.5)
	가정의학과	5(2.5)
	내과	25(12.5)
	마취통증의학과	5(2.5)
	비뇨기과	6(3.0)
	산부인과	10(5.0)
	성형외과	12(6.0)
	소아청소년과	13(6.5)
	신경과	3(1.5)
	신경외과	2(1.0)
	안과	11(5.5)
	영상의학과	1(0.5)
	외과	5(2.5)
	이비인후과	16(8.0)
	정신건강의학과	7(3.5)
	정형외과	12(6.0)
	피부과	12(6.0)

2. 의약품 허가범위 외 처방에 관한 인식

먼저 개원의들이 의약품의 허가범위 외 사용을 어떤 것이라고 생각하는지를 조사하고자 해당되는 개념들을 제시하고 복수 응답이 가능하도록 질의하였다. 그 결과는 <표 2>와 같으며 전체 응답자 200명 중 176명(88%)이 ‘허가사항에 기재된 것과 다른 적응증으로 처방한 경우’를 의약품 허가범위 외 사용이라고 가장 많이 응답하였다. 그 다음으로 응답이 높았던 것은 ‘허가사항에 기재된 것과 다른 용량으로 사용한 경우’로 전체 응답자 200명 중 81명(40.5%)이 응답하였으며, 허가사항에 기재된 것과 다른 투여경로, 연령군, 투여 기간 등이 각각 그 뒤를 이었다.

의약품 허가범위 외 처방과 관련하여 의사들이 가지고 있는 생각이나 견해를 파악하고자 관련 질문을 <표 3>과 같이 질의하였다. 먼저 ‘의약품 허가범위 외 처방은 제한 없이 가능해야 하는가’라는 질문에 전체 200명 중 27명(13.5%)이 ‘매우 그렇다’, 87명(43.5%)이 ‘그렇다’라고 각각 응답하였다. ‘매우 그렇다’와 ‘그렇다’를 ‘그러한 편’이라고 하고, ‘매우 그렇지 않다’와 ‘그렇지 않다’를 ‘그렇지 않은 편’이라고 한다면 ‘제한 없이 처방이 가능해야 한다’고 응답한 사람은 114명(57%)으로 응답자의 절반 이상이 그러한 편으로 응답하였다. 두 번째 질문 ‘허가범위 외 처방은 가급적 하지 않아야 하는가’에 대하여 ‘매우 그렇다’는 전체 200명 중 17명(8.5%), ‘그렇다’는 113명(56.5%)이 답하였다. 과반수가 넘는 130명(65%)이 ‘의약품 허가범위 외 처방은 가급적 하지 않아야 한다’는 방향으로 응답하였다.

세 번째 ‘허가범위 외 처방이 허가사항에 의한 처방에 비해 상대적으로 환자에게 위해가 될 가능성이 높은가’라는 질문에 전체 200명 중 14명(7.0%)은 ‘매우 그렇다’, 93명(46.5%)은 ‘그렇다’라고, 78명(39.0%)은 ‘그렇지 않다’, 15명(7.5%)은 ‘매우 그렇지 않다’라고 각각 응답하였다. 그러한 편이라고 응답한 비율이 53.5%(107명), 그렇지 않은 편이라고 응답한 비율이 46.5%(93명)로 의견이 양분되었다.

마지막으로 ‘허가범위 외 처방 시 환자(보호자)에게 정보를 제공하고 동의를 얻어야 하는가’에 대해 ‘매우 그렇다’ 및 ‘그렇다’에 각각 49명(34.5%), 106명(53.0%)이 답하였다. 즉 응답자의 대다수를 차지하는 155명(77.5%)은 동의를 얻어야 한다고 응답한 반면 45명(22.5%)은 의약품 허가범위 외 처방을 하더라도 정보를 제공하거나 동의를 얻지 않아도 된다고 응답하였다.

표 2. 의약품 허가범위 외 사용의 범위에 관한 인식

(단위: 명, %)

다른 적응증으로 사용	다른 용량으로 사용	다른 투여경로로 사용	다른 연령군에서 사용	다른 투여기간으로 사용	금기사항으로 사용	계
176(88.0)	81(40.5)	76(38.0)	74(37.0)	70(35.0)	41(20.5)	200(100)

주. 복수응답이어서 각 셀의 합이 계를 초과함.

표 3. 의약품 허가범위 외 처방에 관한 신념

(단위: 명, %)

구 분	매우 그렇다	그렇다	그렇지 않다	매우 그렇지 않다	계
“의약품 허가범위 외 처방은 제한 없이 가능해야 하는가”	27(13.5)	87(43.5)	72(36.0)	14(7.0)	200(100)
“의약품 허가범위 외 처방은 가급적 하지 않아야 하는가”	17(8.5)	113(56.5)	63(31.5)	7(3.5)	200(100)
“의약품 허가범위 외 처방은 허가사항에 의한 처방에 비해 환자에게 위해가 될 가능성이 높은가”	14(7.0)	93(46.5)	78(39.0)	15(7.5)	200(100)
“의약품 허가범위 외 처방 시 환자에게 정보를 제공하고 동의를 얻어야 하는가”	49(24.5)	106(53.0)	41(20.5)	4(2.0)	200(100)

3. 의약품 허가범위 외 처방 행태

가. 의약품 허가범위 외 처방빈도

개원의들이 의약품 허가범위 외 처방을 얼마나 자주 하는지 파악하고자 질의하였고, 결과는 <표 4>와 같았다. 의약품 허가범위 외 처방을 ‘전혀 하지 않는다’ 또는 ‘거의 하지 않는다’라고 답한 응답자는 전체 중 58.5%(117명)를 차지하였고, ‘가끔 한다’ 혹은 ‘자주 한다’라는 응답자들은 41.5%(83명)를 차지하였다.

다음으로 의약품 허가범위 외 처방에 대한 인식과 실제 허가범위 외 처방의 빈도 간에 관계가 있는지를 분석하였다(표 5 참조). 이때 허가범위 외 처방빈도는 ‘자주 함과

‘가끔 함을 합하여 ‘허가범위 외 처방을 하는 편임’으로, ‘전혀 하지 않음과 ‘거의 하지 않음’을 합하여 ‘허가범위 외 처방을 하지 않는 편임’으로 하였다. 의약품 허가범위 외 처방이 가능해야 한다고 생각하면서 실제로 허가범위 외 처방을 하는 편이라고 답한 응답자는 62명(54.4%)이었고 실제로 처방을 하지 않는 편이라고 답한 응답자 52명(45.6%)으로 두 집단 간의 차이는 크지 않았다. 그리고 허가범위 외 처방이 ‘가능해야 한다’라는 물음에 ‘그렇지 않다’라고 하면서 ‘실제로 처방을 하지 않는 편’이라고 응답한 응답률은 75.6%(65명)로 허가범위 외 처방에 제한이 있어야 한다고 생각하는 사람들의 인식과 행동이 비교적 더 일치하는 모습을 보여주었다.

‘의약품 허가범위 외 처방을 가급적 하지 않아야 한다’고 생각하면서 실제로 처방을 하지 않는다고 응답한 사람은 87명(66.9%)이었으나, 실제로 처방을 한다고 응답한 사람도 33.1%(43명)에 해당하였다. 반면 허가범위 외 처방은 ‘가급적 하지 않아야 한다’라는 질문에 ‘그렇지 않다’고 생각하지만 실제로는 ‘처방을 하지 않는 편’이라고 응답한 응답자들은 42.9%(30명)에 해당하여 실제 처방에 있어서는 보수적인 행태를 보이는 것으로 판단되었다.

의약품 허가범위 외 처방의 위해가능성과 실제 처방 빈도와의 관계를 분석한 결과, 위해가 될 가능성이 높다고 생각하는 응답자들의 73.8%(79명)는 허가범위 외 처방을 하지 않는 편이라고 응답하였다. ‘허가범위 외 처방이 위해가 될 가능성이 높다’라는 물음에 ‘그렇지 않다’라고 답한 응답자들의 59.1%(55명)는 실제로 허가범위 외 처방을 한다고 응답하였다.

의약품 허가범위 외 처방에 관한 신념과 허가범위 외 처방빈도와의 관계를 분석한 결과, 개원의의 신념과 행태가 유사함을 볼 수 있다. 특히 이러한 유사성에도 불구하고 허가범위 외 처방을 하지 않는 경향이 상대적으로 강해 보인다. 이러한 이유는 개원의들이 실제로 허가범위 외 처방을 하지 않는 경향이 높기 때문으로 판단된다(표 4 참조).

표 4. 의약품 허가범위 외 처방 빈도

(단위: 명, %)

자주 함	가끔 함	거의 하지 않음	전혀 하지 않음	계
7(3.5)	76(38.0)	100(50.0)	17(8.5)	200(100)

표 5. 의약품 허가범위 외 처방에 관한 신념과 처방 빈도의 관계

(단위: 명, %)

의약품 허가범위 외 처방에 대한 신념	허가범위 외 처방빈도 (N=200)		계
	허가범위 외 처방을 하는 편임	허가범위 외 처방을 하지 않는 편임	
허가범위 외 처방이 제한 없이 가능해야 한다***			
매우 그렇다/그렇다	62(54.4)	52(45.6)	114(100)
매우 그렇지 않다/그렇지 않다	21(24.4)	65(75.6)	86(100)
허가범위 외 처방은 가급적 하지 않아야 한다*			
매우 그렇다/그렇다	43(33.1)	87(66.9)	130(100)
매우 그렇지 않다/그렇지 않다	40(57.1)	30(42.9)	70(100)
허가범위 외 처방은 위해가 될 가능성이 높다***			
매우 그렇다/그렇다	28(26.2)	79(73.8)	107(100)
매우 그렇지 않다/그렇지 않다	55(59.1)	38(40.9)	93(100)

*. p value < 0.05

***. p value < 0.001

나. 의약품 허가범위 외 처방 시 주요 환자군

응답자 200명 중 실제로 의약품 허가범위 외 처방을 한다고 응답한 183명을 대상으로 주요 처방 환자 대상자를 파악하고자 하였다.

개원의들이 실제로 의약품의 허가범위 외 처방을 하는 경우 주로 어떤 환자에게 처방을 하는지 질의하였고 그 결과는 <표 6>과 같았다. 의약품 허가범위 외로 가장 많이 처방하는 환자는 노인환자라고 전체 183명 중 52명(28.4%)이 응답하였고, 그 뒤로 미용·성형 환자 49명(26.8%), 피로회복·영양목적 환자 46명(25.1%) 순으로 높은 비율을 보였다.

표 6. 의약품 허가범위 외 처방 시 주요 환자 군

(단위: 명, %)

노인 환자	미용·성형 환자	피로회복·영양목적 환자	소아 환자	임산부 환자	계
52(28.4)	49(26.8)	46(25.1)	33(18.0)	3(1.6)	183(100)

다. 의약품 허가범위 외 처방 시 환자(보호자) 고지 및 동의여부

의약품 허가범위 외 처방 시 환자 혹은 보호자에게 관련 내용을 알려주고 그에 대한 동의를 구하는지를 조사한 결과는 <표 7>과 같았다. '항상 그렇게 한다고 답한 응답자는 전체 183명 중 40명(21.9%), '주로 그렇게 한다고 응답한 사람들은 91명(49.7%), '주로 그렇게 하지 않는다'라고 답한 응답자는 50명(27.3%), '항상 그렇게 하지 않는다'라고 답한 응답자는 2명(1.1%)이었다.

개원의의 허가범위 외 처방 시 환자 고지 및 동의여부와 처방 행태간의 관계를 분석하기 위해, '항상 그렇게 함'과 '주로 그렇게 함'을 합하여 '환자 또는 보호자에게 고지하고 동의를 얻는 편'이라고 하고, '항상 그렇게 하지 않음'과 '주로 그렇게 하지 않음'을 합하여 '환자 또는 보호자에게 고지하거나 동의를 얻지 않는 편'이라고 하여 분석하였다. 허가범위 외 처방 시 정보를 제공하고 동의를 얻어야 한다고 응답한 사람들 중 82%(114명)가 실제로 동의를 얻는 편이라고 답하여 환자 또는 보호자에게 고지하고 동의를 얻어야 한다고 인식할수록 실제 행태에서도 그러한 경향이 높은 것으로 나타났다.

표 7. 의약품 허가범위 외 처방 시 환자/보호자 고지 및 동의 여부

(단위: 명, %)

항상 그렇게 함	주로 그렇게 함	주로 그렇게 하지 않음	항상 그렇게 하지 않음	계
40(21.9)	91(49.7)	50(27.3)	2(1.1)	183(100)

표 8. 의약품 허가범위 외 처방 시 환자/보호자 동의 관련 신념과 행태의 관계

(단위: 명, %)

허가범위 외 처방 시 환자/보호자 동의 관련 신념	허가범위 외 처방 시 환자/보호자 동의 관련 행태 (N=183)		계
	환자/보호자에게 알리고 동의를 얻는 편	환자/보호자에게 알리거나 동의를 얻지 않는 편	
'허가범위 외 처방 시 환자/보호자에게 정보 제공 및 동의를 얻어야 한다'***			
매우 그렇다/그렇다	114(82.0)	25(18.0)	139(100)
매우 그렇지 않다/그렇지 않다	17(38.6)	27(61.4)	44(100)

***: p value < 0.001

4. 허가범위 외 의약품 처방관련 태도

개원의들이 의약품 허가범위 외 처방과 관련한 정보를 어디서 얻는지 조사한 결과, 논문 등 문헌의 영향을 가장 많이 받는다고 응답한 사람이 전체 183명 중 66명(36.1%)으로 가장 많았고, 이어 ‘학회 또는 세미나에서 영향을 가장 많이 받는다고 응답한 사람은 62명(33.9%)이었다. 응답자들은 전문정보에 의해 영향을 가장 많이 받는 것을 알 수 있다. 이외 자신의 경험, 동료 의사의 의견에서 영향을 받는 경우도 있었으나, 제약회사가 제공한 정보에 의해 영향을 받는 경우의 응답자가 가장 적었다.

의약품 허가범위 외 처방 시 가장 우려하는 사항은 전체 183명 중 83명(45.4%)이 ‘법적 책임 문제’라고 답하였다. 그 다음으로 부작용 발생(49명, 26.8%)과 환자에게 동의 얻는 것(30명, 16.4%) 등의 순으로 우려사항을 답하였다.

표 9. 의약품 허가범위 외 처방에 가장 영향을 주는 것

(단위: 명, %)

논문 등 문헌	학회 또는 세미나	자신의 경험	동료 의사의 의견	제약회사 제공정보	기타	계
66(36.1)	62(33.9)	28(15.3)	14(7.7)	12(6.6)	1(0.5)	183(100)

표 10. 의약품 허가범위 외 처방 시 가장 어려운 점

(단위: %)

법적 책임문제	부작용 발생 우려	환자에게 동의 구득	근거부족	효과에 관한 우려	기타	계
83(45.4)	49(26.8)	30(16.4)	11(6.0)	8(4.4)	2(1.0)	183(100)

V. 고찰

본 연구는 의약품의 허가범위 외 사용에 관한 서울 소재 개원의의 인식 및 경험을 파악하고자 설문조사를 실시하였다. 설문은 크게 의약품 허가범위 외 처방에 관한 인식

및 행태, 태도를 파악하기 위한 문항들로 구성하였다.

의약품의 허가범위 외 처방이 어떤 것이라고 생각하는지에 대한 조사 결과 응답자들의 대부분이 ‘허가사항에 기재된 것과 다른 적응증으로 처방한 경우’, ‘허가사항과 기재된 것과 다른 투여경로’ 등의 순으로 응답하였다. 의약품 허가범위 외 처방의 주요 환자군에 대한 질문에서는 노인 환자가 가장 높게 나타났고, 미용·성형환자가 그 다음으로 높았다. 그러나 이러한 환자군의 구분은 서로 완전히 배타적이지 못하다는 한계가 있다. 본 연구는 의약품의 허가범위 외 처방의 실제 사례를 중심으로 조사하지 않고, 의사의 일반적 인식과 허가범위 외 처방의 주요 경향을 살펴보았다. 이는 허가범위 외 처방에 관한 실제 자료를 수집하는 것이 쉽지 않았고, 개원의들이 의약품의 허가범위 외 처방에 대해 주로 어떠한 생각을 갖고 있는지를 파악하는 것을 일차적인 목적으로 하였기 때문이다.

‘의약품 허가범위 외 처방이 제한 없이 가능해야 하는가’라는 질문에 과반이 넘는 응답자가 그러한 편이라고 응답하였으나, 이와 상반되는 의미를 가진 ‘허가범위 외 처방을 가급적 하지 않아야 하는가’라는 질문에서도 응답자의 과반수가 하지 않아야 하는 편이라고 응답하였다. 이는 Narong과 Sitthiworanan(2007) 연구에서 허가범위 외 사용의 편익과 위험에 대해 자각하고 있어야 함을 강조하고 있는 것과 비슷하게 해석할 수 있을 것으로 보인다. 개원의들이 의약품 허가범위 외 사용으로 인한 편익과 위험 모두 인식하고 있는 것으로 판단할 수 있다.

본 연구에서는 의약품 허가범위 외 처방빈도를 파악하고자 하였으나, 국외 문헌에서는 주로 처방하는 환자 집단(Marchetti et al., 2007; Langerová et al., 2014), 의약품군(McIntyre et al., 2000; Marchetti et al., 2007) 등으로 본 연구에서와 같이 전반적인 의약품 허가범위 외 처방빈도에 대한 질문은 거의 하지 않았다. 본 연구는 개원의의 허가범위 외 처방빈도와 허가범위 외 처방에 관한 신념의 관계를 분석한 점이 특징이며, 조사 결과 허가범위 외 처방에 관한 신념과 처방빈도와의 방향이 유사함을 보여 개원의들이 생각과 행동의 일관성을 보여주는 것으로 파악되었다.

허가범위 외 처방 시 환자 또는 보호자에게 고지를 하고 동의를 얻어야 한다고 응답한 사람들 중 대다수(82%)가 실제로 동의를 얻는 편이라고 응답하였다. 환자 또는 보호자에게 정보를 제공하고 동의를 얻어야 한다고 인식할수록 실제 행태에서도 그러한 경향이 높은 것으로 나타났다. 외국 연구에서는 응답자의 약 1/3 정도만 실제로 부모와 보호

자에게 알린다고 하여 인식과 행동 간의 차이가 있었으며(Mukattash et al., 2011; McLay et al., 2006; Kannan et al., 2015), 외국에 비하여 우리나라 개원의들이 의약품 허가범위 외 처방과 관련하여 환자 혹은 보호자에게 알리며 동의를 얻는 경향이 큰 것으로 조사되었다.

개원의들은 의약품 허가범위 외 처방 시 법적 책임 문제 및 부작용 발생 등을 우려한다고 답하였다. 외국에서의 조사에서는 안전성(Palmaro et al., 2015) 또는 부작용(Kannan et al., 2015; Narong & Sithiworanan, 2007)을 우려한다는 답변이 높게 나왔고 법적 책임 문제는 언급되지 않아 국내와 차이가 있다. 본 조사에서 개원의들이 의약품의 허가범위 처방 시 법적 책임 문제를 가장 우려하는 배경에는 허가범위 외 처방과 관련하여 참고할 수 있는 가이드라인이 미흡하고 의사 개인에게 전적인 책임이 주어지는 현실이 있는 것으로 판단된다. 본 조사에서 의약품 허가범위 외 처방 시 환자 또는 보호자에게 고지하고 동의를 얻는 편이라고 답한 비율이 높은 것도 법적 책임 문제에 관한 우려와 관련이 있다고 해석할 수 있다.

본 연구는 개원의들의 의약품의 허가범위 외 사용에 관한 신념 및 처방행태, 처방 관련 태도 등을 조사한 첫 번째 연구라는 점에서 큰 의의를 갖는다. 기존 국내에서 이루어진 연구는 의약품 허가범위 외 사용과 관련한 연구 혹은 법적인 문제를 다룬 것들이 주를 이루었다. 또한 대중의 의약품 허가 외 사용에 관한 인식을 파악하는 연구는 있었지만 이 역시 일반인을 대상으로 한 것으로 의료인은 포함되지 않았다. 의약품 허가범위 외 처방은 의사에 의해 이루어지는 것으로 의사의 인식 및 행태를 파악하는 것이 중요하며 그런 점에서 이 연구의 의의가 있다고 할 수 있다. 또한 이 연구는 의약품 허가범위 외 사용의 범위에 관한 인식 뿐 아니라 신념, 처방 빈도, 처방 주요 환자군, 환자 또는 보호자에게 정보 제공 및 동의 여부 등 행태와 관련한 복합적인 질문을 통해 의사의 행태를 폭 넓게 파악했다는 점이 특징이다.

그럼에도 본 연구는 조사 대상을 서울 소재 의원의 개원의 200명에 한정함으로써 연구 결과를 해석함에 있어 한계를 갖는다. 서울은 다른 지역에 비해 의료기관의 밀집도가 높아 경쟁이 심한 지역이므로 서울 소재 의원에서의 의사 처방 행태와 인식이 전국의 개원을 대표하기에 적절하지 않을 수 있다. 또한 본 조사의 응답률이 21%로 비교적 낮은 편이므로 결과해석에 있어 주의가 필요하다. 그리고 본 조사 대상의 전문과목이 골고루 분포되었다는 장점이 있으나 각 진료과별로 응답자가 10명 미만인 과가 많아

진료과별 특성을 파악하기에는 한계가 있었다. 따라서 본 연구결과에서 나타난 응답들에 대해 의원의 진료과별로 차이가 있는지 등에 대한 추가적인 분석을 시행하기 어려웠다. 다음으로 본 조사에서는 남성의 응답비율이 여성에 비하여 높게 나타났다. 그러나 외국 문헌에서 의약품의 허가범위 외 처방에 관한 의사의 행태가 성별에 따른 차이가 보고되지는 않았으므로 본 연구의 조사 대상의 성별 비율의 차이가 조사 결과에 심각한 영향을 미쳤을 것으로 생각되지는 않는다.

의약품의 허가범위 외 사용은 그 자체로 옳고 그름을 말할 수는 없다. 의사는 환자를 위한 최선의 약물을 선택하는 과정에서 허가범위 외로 사용할 수도 있으며, 이는 의사의 전문가로서의 판단에 의존한다. 본 연구결과 의사들은 의약품의 허가범위 외 사용에 대한 자율권과 책임성을 모두 인식하는 것으로 파악되었고, 허가범위 외 사용 시 법적 책임성을 가장 어렵게 느끼는 것으로 나타났다. 이는 의약품의 허가범위 외 처방에 관하여 의사들이 참고할 수 있는 가이드라인 부족하여 행위에 관한 판단이 개인에게 남겨지기 때문으로 보인다. 이러한 상황은 의약품의 허가범위 외 사용 시 더욱 주의하게 하는 긍정적 효과를 낼 수도 있지만 과도한 방어진료 또는 자율권의 저해를 가져올 수도 있다. 향후 의사들이 의약품의 허가범위 외 처방에 관하여 참고할 수 있는 가이드라인이 마련되어 환자와 의사 모두 보호할 수 있는 처방행위를 지원하는 것이 필요하다.

이슬기는 연세대학교에서 보건학 석사학위를 받고 동 대학에서 박사과정을 수료하였다. 현재 한국보건 의료연구원 연구원으로 재직 중이다. 주요 관심분야는 의료기술평가, 의약품정책, 데이터 마이닝 등이며, 현재 가치기반 의사결정구조 도입 방안 등을 연구하고 있다.

(E-mail: sklee5739@neca.re.kr)

박실비아는 서울대학교에서 보건학 석·박사학위를 받았으며, 현재 한국보건사회연구원 연구위원으로 재직 중이다. 주요 관심 연구분야는 의약품정책, 건강보험, 의료기술 등이다.

(E-mail: spark@kihasa.re.kr)

참고문헌

- 김기영. (2010). 독일법상 의약품의 “허가사항외 사용(Off-Label-Use)”. *저스티스*, pp.5-31.
- 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원. (2015). 허가외 사용 의약품 평가지침.
- 신주영, 정선영, 박병주. (2010). 의약품 오프라벨 사용과 근거중심 의사결정. *약물역학
위해관리학회지*, 3, pp.1-6.
- 이소영. (2011). 소아청소년정신과에서의 허가 초과 및 비승인 약물 처방. *소아청소년정
신의학*, 22(2), pp.67-73.
- 이인향, 계승희, 제남경, 이숙향. (2014). 의약품의 허가외사용 정보제공과 동의에 대한
일반인 인식. *한국임상약학회지*, 24(4), pp.265-271.
- American Cancer Society. (2015). <http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandside-effects/treatmenttypes/chemotherapy/off-label-drug-use>에서 2016.9.2. 인출.
- Chen, D. T., Wynia, M. K., Moloney, R. M., & Alexander, G. C. (2009). US physician knowledge of the FDA approved indications and evidence base for commonly prescribed drugs: results of a national survey. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 18(11), pp.1094-1100.
- European Medicine Agency. (2015). Q&A on Off-label use. *Proposal in response to EFPIA paper of 3rd October 2014*.
- Kannan, S., Bahl, A., & Khosla, P. P. (2015). Knowledge and perception of off-label drug use amongst prescribing physicians in a tertiary care hospital. *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, 27(4), pp.219-223.
- Langerová, P., Vrtal, J., & Urbánek, K. (2014). Incidence of unlicensed and off-label prescription in children. *Italian Journal of Pediatrics*, 40(1), p.12.
- Marchetti, F., Bua, J., Ventura, A., Notarangelo, L. D., Di Maio, S., Migliore, G., & Bonati, M. (2007). The awareness among paediatricians of off-label prescribing in children: a survey of Italian hospitals. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 63(1), pp.81-85.
- McIntyre, J., Conroy, S., Avery, A., Corns, H., & Choonara, I. (2000). Unlicensed

- and off label prescribing of drugs in general practice. *Archives of Disease in Childhood*, 83(6), pp.498-501.
- McLay, J. S., Tanaka, M., Ekins-Daukes, S., & Helms, P. J. (2006). A prospective questionnaire assessment of attitudes and experiences of off label prescribing among hospital based paediatricians. *Archives of Disease in Childhood*, 91(7), pp.584-587.
- Mukattash, T., Hawwa, A. F., Trew, K., & McElnay, J. C. (2011). Healthcare professional experiences and attitudes on unlicensed/off-label paediatric prescribing and paediatric clinical trials. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 67(5), pp.449-461.
- Narong, N., & Sitthiworanan, C.(2007). A Survey of Off-label and Unlicensed Prescribing Drugs at a Community Hospital in Thailand. *Mahidol University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 34(1-4), pp.13-16.
- Palmaro, A., Bissuel, R., Renaud, N., Durrieu, G., Escourrou, B., Oustric, S., ... & Lapeyre-Mestre, M. (2015). Off-label prescribing in pediatric outpatients. *Pediatrics*, 135(1), pp.49-58.
- Pérez, R. P., Antorán, M. B. R., Solá, C. A., Riechmann, E. R., García, L. C., Ortega, M. J. C., & Pena, M. J. M. (2014). Results from the 2012-2013 paediatric national survey on off-label drug use in children in Spain (OL-PED study). *Anales de Pediatría (English Edition)*, 81(1), pp.16-21.
- Saullo, F., Saullo, E., Caloiero, M., Menniti, M., Carbone, C., Chimirri, S., ... & Gallelli, L. (2013). A questionnaire-based study in Calabria on the knowledge of off-label drugs in pediatrics. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 4(Suppl1), S51. pp.16-21.
- Tahir, M., Nawaz, S., Amin, F., Butt, M., Mahmood, K. T., & Haq, I. (2011). Prescriber's Perception, Knowledge and Attitude towards Prescribing Error in the Pediatric Ambulatory Care. *J. Pharm. Sci. & Res*, 3(11), pp.1585-1592.
- U.S. Food & Drug. (2016). <http://www.fda.gov/ForPatients/Other/OffLabel/default.htm>에서 2016.9.2. 인출.

Physicians' Perceptions and Behaviors on the Off-Label Drug Prescribing

Lee, Seul Ki

(National Evidence-based
Healthcare Collaborating Agency)

Park, Sylvia

(Korea Institute for
Health and Social Affairs)

Off-label drug use is not illegal. But due to lack of evidence on efficacy and safety, physicians are expected to be more cautious when they decide to prescribe off-label drugs. This study investigated the perceptions and behaviors of local physicians regarding off-label drug prescribing. We conducted a questionnaire survey to 947 physicians in clinics located in Seoul, of whom 200 (21%) completed the questionnaire. Fifty seven percent of the respondents thought that off-label drug prescribing should not be restricted, and 65% thought that physicians need to avoid off-label prescribing if possible. More than half (58.5%) reported that there are few or no off-label drug prescribing in their practices. The frequency of off-label drug prescribing was associated with the physicians' perceptions to that. Professional meetings or articles were the most influential information sources for physicians' off-label prescribing. Forty five percent of the respondents expressed concern over the legal accountability of off-label prescribing. This study is the first study to investigate the perceptions and behaviors of off-label drug use among physicians. This study will be used as basic data for management and policy of 'off-label drug use'.

Keywords: Off-Label Drug Prescribing, Perception, Behaviors