

희귀의약품 제도의 국가별 비교 연구

박실비아*

(한국보건사회연구원)

박 은 자

(한국보건사회연구원)

구 현 민

(한국희귀의약품센터)

채 수 미

(한국보건사회연구원)

주 민 희

(가톨릭대학교)

유 원 곤

(한국희귀의약품센터)

희귀의약품은 소수의 환자들이 앓는 희귀질환 치료제로서 시장의 크기가 작아 제약기업의 개발 동기가 낮다. 이에 미국, EU, 일본 등 국가는 제도적 개입을 통하여 희귀의약품의 개발을 촉진해왔다. 우리나라는 희귀의약품의 수입을 통한 공급 위주의 정책을 시행해왔으나, 연구개발 역량이 향상됨에 따라 희귀의약품 개발이 증가하고 있으며 이에 따라 희귀의약품의 정책의 전환이 필요하다. 이 연구는 희귀의약품의 연구개발 국가인 미국, EU, 일본과 우리나라의 희귀의약품 제도를 비교분석하였다. 미국과 EU, 일본은 연구개발 단계에서부터 희귀의약품을 지정하여 연구개발을 직간접적으로 지원하고 있다. 우리나라에서는 희귀의약품의 허가 및 시판후 관리에서 안전성, 유효성에 대한 평가를 일부 완화하고 있으나, 다른 국가들에서는 희귀의약품이라는 이유로 절차를 완화하고 있지는 않았다. 향후 국내에서 개발되는 희귀의약품이 증가할수록 우리나라에서도 희귀의약품의 연구개발 단계에서의 지원프로그램이 필요하며, 안전성, 유효성에 관한 시판전후 평가를 강화할 필요가 있다.

주요용어: 희귀의약품, 희귀질환, 연구개발, 인센티브

이 연구는 2011년도 식품의약품안전평가원의 연구개발비(1172의약품274)으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

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

■ 투고일: 2013.3.22 ■ 수정일: 2013.6.4 ■ 게재확정일: 2013.6.27

I. 서론

희귀질환은 소수의 환자들이 앓는 질환으로 시장의 크기가 작아 제약기업의 치료제 개발 동기가 약한 분야이다. 그러나 개별 희귀질환의 환자 수는 적을지라도 희귀질환의 종류는 6천여 개에 이르는 것으로 알려져 있으며, 전체 환자수는 미국에서 3천만 명, EU(European Union)에서 2천5백만 명에 이를 만큼 작지 않은 규모이다.

희귀의약품은 이러한 희귀질환에 대한 치료제로서 대상 환자 수가 적어 임상시험이 어려울 뿐 아니라 시장에서 수익성을 기대하기 어려워 이윤을 추구하는 제약기업이 쉽게 개발할 동기를 갖기 어렵다. 따라서 시장기전에 맡겨둘 경우 희귀의약품이 개발될 가능성은 매우 낮다. 이에 따라 미국, EU, 일본 등 국가들에서는 희귀의약품의 개발을 촉진하기 위한 별도의 법률을 제정하여 개발 과정의 특혜와 시장독점권을 제공해왔다.

1983년 미국은 세계 최초로 희귀의약품 개발을 촉진하는 희귀의약품법(Orphan Drug Act)을 제정하고, 희귀질환 치료제의 연구개발에 대한 직접적인 재정 지원 및 허가 절차상의 인센티브를 제공하고 신약보다 더 긴 시장독점기간을 부여하였다. 이러한 제도적 지원은 희귀질환 치료제의 개발을 실질적으로 촉진시켰고, 뒤이어 1993년 일본, 2000년 EU 등에서도 희귀의약품 개발을 촉진하기 위한 제도적 개입이 이루어졌다.

희귀의약품 개발 촉진을 위한 이러한 제도적 노력은 실제로 성과를 냈다. 미국에서는 1983년 이전까지 희귀의약품 지정을 받은 의약품이 10개에 불과하였으나, 희귀의약품 법률이 제정된 1983년 이후 1,793개의 의약품이 개발되어 희귀의약품 지정을 받았다 (Seoane-Vazquez et al., 2008). EU에서는 1975~1999년 동안 허가된 1,395개의 신약 중 단 13개만이(1%) 열대성 질환에 대하여 특화된 희귀의약품이었는데, 2000년 4월부터 2003년 5월까지 140개 의약품이 희귀의약품으로 지정을 받았다 (Gericke et al., 2005).

생명공학 기술 및 유전자 정보의 해독기술의 발달 등으로 희귀의약품 개발은 빠르게 증가하고 있고, 기존의 대규모 블록버스터 중심의 신약개발에서 향후에는 특정 질환의 전문치료제 중심으로 신약개발이 활성화될 것으로 전망되고 있다. BCC Research의 보고에 따르면 2009년 세계 희귀의약품 시장은 849억 달러이며 연평균 6%의 성장률로 성장하여 2014년에는 1,121억 달러 규모가 될 것으로 예측된다.

최근 우리나라도 신약 연구개발 역량이 향상되면서 희귀의약품 개발의 성과가 나타나기 시작하여, 2012년 국내사가 연구개발한 희귀의약품 두 개 품목이 최초로 시판허가되

었다. 그 중 한 제품인 ‘헌터라제’는 세계에서 두 번째로 개발된 헌터증후군 치료제로서, 지금까지 수입에만 의존하던 헌터증후군 치료제 공급을 국내 개발 제품으로 대체할 수 있는 가능성을 열었다. ‘헌터라제’는 독점 수입 공급되던 제품보다 훨씬 낮은 가격으로 건강보험 등재되어 환자들의 치료제 구입 비용을 낮추었고, 건강보험 재정 부담도 완화하는 결과를 가져왔다. 또 2013년에는 미국에서도 희귀의약품으로 지정되어 향후 세계 의약품시장에서도 기존의 독점제품과 경쟁하며 성장할 것으로 기대되고 있다. 이러한 사례는 국내 제약사의 희귀의약품 개발 가능성을 확인시켜 주었을 뿐만 아니라, 그 결실이 국민의 경제적 혜택 및 제약산업의 국제 경쟁력 강화로 이어질 수 있음을 보여 주었다. 현재 국내사들의 희귀의약품 개발활동을 볼 때 앞으로 이러한 성과는 더욱 증가할 것으로 예견된다.

그런데 지금까지 우리나라의 희귀의약품 정책은 외국에서 개발된 희귀의약품을 국내에 도입하여 필요한 환자들에게 신속히 공급하는 것을 주요한 목적으로 추진, 시행되어 왔다. 국내에서 시판되는 희귀의약품의 대부분이 수입의약품이며, 이러한 제품들이 미국, EU 등 선진국에서 이미 허가심사되었음을 감안하여 국내 허가체계에서는 심사자료의 상당 부분을 생략하고 신속한 허가를 진행하였고 시판 후 관리에서도 재심사 등을 면제하여 제약회사의 희귀의약품 도입을 촉진하였다.

향후 국내 제약산업에서 연구개발 지향성이 점차 강화됨에 따라 희귀의약품 개발은 더욱 활발해지고, 세계시장을 목표로 하는 희귀의약품 개발도 꾸준히 증가할 것으로 전망된다. 이러한 측면에서 볼 때, 우리나라에서 수입의약품 중심의 희귀의약품 관리제도를 유지하기는 어려우며, 국내 제품 개발을 염두에 둔 관리체계에 전환할 필요성이 있다. 2013년 2월 『희귀의약품 지정에 관한 규정』에서 ‘개발단계 희귀의약품’에 관한 정의가 새롭게 마련되어, 국내에서의 희귀의약품 연구개발에 대한 제도적 고려가 시작된 바 있다. 향후 국내 희귀의약품 개발을 촉진하고 국제 경쟁력 있는 제품개발의 성과를 향상시키기 위해서는, 규제체계 내에서 희귀의약품의 개발 지원 및 허가심사, 사후관리 등의 제도를 정립해 나가는 것이 필요하다.

이 연구는 희귀의약품 연구개발의 선진국이라 할 수 있는 미국, EU, 일본 등 국가의 희귀의약품 제도 현황을 조사하고 우리나라와 비교하여, 우리나라의 희귀의약품 제도 구축방안을 모색하기 위한 근거자료를 제시하기 위하여 수행되었다.

II. 연구방법

이 연구는 미국과 EU, 일본에서 희귀의약품 개발 촉진을 위해 시행해온 제도를 조사하고 국내제도와 함께 비교분석하였다. 희귀의약품 제도는 크게 희귀의약품 지정, 연구개발 지원, 시판허가, 시장독점제도로 나누어 분석하였다. 각 분야별로 국가별 제도 내용을 고찰하고 제도의 주요 쟁점과 관련하여 비교분석하였다.

국가별 제도의 내용은 관련 법령, 논문, 보고서 등을 수집하여 조사하였다. 국가별 제도의 기본내용은 관련 법령을 바탕으로 조사하였고 제도 적용에서의 구체적인 기준은 국가별 관련당국에서 작성한 가이드런스 또는 지침을 참고하였다. 미국의 법령자료로는 『Federal Food, Drug, and Cosmetic Act』, CFR(Code of Federal Regulation), 가이드런스(Guidance for industry fast track drug development programs - designation, development, and application review)을 참고하였다. EU의 법령자료로는 『Regulation (EC) No 141/2000』와 『Commission Regulation (EC) No 847/2000』을 참고하고 법률상의 기준에 대한 세부 가이드라인으로 『Guideline on aspects of the application of Article 8(1) and (3) of Regulation (EC) No 141/2000』을 참고하였다. 일본의 관련법은 일본 『약사법 해제이 23년 6월 24일 법률 제74호』와 『약사법 시행규칙 쇼와 36년 2월 1일 후생성령 제1호』를 참고하였다. 그 외의 일본 후생성 및 의약기반연구소(National Institute of Biomedical Innovation)를 방문하여 추가 자료를 수집하였다. 우리나라의 법령자료로는 『희귀의약품 지정에 관한 규정(식품의약품안전처 고시 제2013-8호)』과 『약사법』 및 그 하위법규, 『의약품등의 안전성 유효성 심사에 관한 규정(식품의약품안전처 고시 제2007-30호)』 등을 참고하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 희귀의약품 지정

희귀의약품에 관한 별도의 제도를 운영하는 모든 국가에서는 반드시 그 국가 내에서 희귀의약품을 지정하는 절차를 두고 있다. 어떤 의약품을 희귀의약품으로 지정할 것인가 하는 지정 요소는 그 국가의 희귀의약품 제도의 목적을 담고 있다. 즉 희귀의약품 개발을 촉진하는 것이 희귀의약품 제도의 주요 목적이라고 할 때, 희귀의약품 지정 요건은 그 국가에서 어떠한 희귀의약품의 개발을 추구하는가를 보여준다고 할 수 있다. 이런 점에서 볼 때 희귀의약품 지정요건은 희귀의약품제도의 가장 핵심이라고 말할 수 있다.

희귀의약품 지정요건은 희귀의약품의 특성을 반영하는 몇 가지 요소로 구성되는데, 가장 대표적인 요소가 질환의 희귀성이고 그 외 투자비용 회수 불가능, 질환의 심각성, 의약품의 편익 등이 있다. 이러한 요소들을 중심으로 국가별로 약간씩 상이한 지정요건을 운영하고 있는데 구체적으로 살펴보면 <표 1>과 같다.

표 1. 국가별 희귀의약품 지정요건

국가	희귀의약품 지정 요건
미국 ¹⁾	<ul style="list-style-type: none"> ① 미국에서 환자수가 20만 명 미만이거나 ② 미국에서 환자수가 20만 명 이상이고 미국에서 희귀질환에 대한 해당 의약품의 개발 및 미국내 시판비용이 미국내 판매액으로 회수될 수 있을 것이라는 타당한 예측이 없어야 한다.
EU ²⁾	<ul style="list-style-type: none"> ① 생명을 위협하거나 만성적인 쇠약을 동반하는 상태의 진단, 예방 또는 치료를 위해 사용되는 의약품으로 커뮤니티에 있는 인구 만 명 당 5명 이하의 비율로 영향을 미치는 의약품, 또는 생명을 위협하거나 만성적으로 쇠약상태 또는 심각한 만성상태를 진단, 예방, 치료하는 것으로 커뮤니티(Community)에서 시판했을 때 필요한 투자를 정당화할 만큼의 충분한 회수가 불가능한 경우 그리고 ② 커뮤니티(community)에서 시판허가된 진단, 예방, 치료를 위한 만족스러운 방법이 존재하지 않을 때 또는 그런 방법이 있다 하더라도 신청하는 제품이 해당 환자들에게 의미있는 편익(significant benefit)을 줄 것으로 예상되는 경우

국가	희귀의약품 지정 요건
일본 ³⁾	<p>① 일본에서 5만 명 이하의 환자에게 영향을 미치는 질병을 대상으로 하는 것</p> <p>② 의료 상 특히 그 필요성이 높은 것 (대체할 수 있는 적절한 의약품이나 치료법이 없고, 기존의 의약품과 비교해 현저하게 유효성 혹은 안전성이 높은 것)</p> <p>③ 개발 가능성이 높은 것 (해당 의약품을 사용하는 것에 대해 강한 이론적 근거가 있고 개발 계획의 타당성이 높은 것)</p> <hr/> <p>(2006년부터 추가)</p> <p>① 일본 내에서 드물게 발생하거나 또는 국외에서만 발생하여 일본 내 제한된 집단(예를 들어 유행지역 방문자)에게만 영향을 미칠 수 있는 감염성 질환을 예방하기 위한 백신</p> <p>② 지정 및 신청 시점에서는 발견되지 않았지만 유전자 돌연변이로 인해 새롭게 발생하거나 재발할 가능성이 있는 감염성 질환(예를 들어 일단 발생하면 일본 국민의 생명과 건강에 상당히 영향을 미칠 수 있는 감염성인 경우)을 예방하기 위한 백신</p>
한국 ⁴⁾	<p>① 희귀의약품 지정기준은 다음 각 호에 적합하여야 한다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 국내 환자수(유병인구)가 2만 명 이하인 질환에 사용되는 의약품 2. 적절한 치료방법과 의약품이 개발되지 않은 질환에 사용하거나 기존 대체의약품보다 현저히 안전성 또는 유효성이 개선된 의약품 3. 원칙적으로 동일제제의 연간 총 수입실적이 연간 150만 불(미화)이거나 연간 국내 총 생산실적이 15억 원 이하인 의약품 [국내 환자수(유병인구)가 500명 이하인 질환에 사용되는 의약품의 경우 동일제제의 연간 총 수입실적이 500만 불(미화) 이하이거나 연간 국내 총 생산실적이 50억원 이하] <p>② 제1항에도 불구하고 국내에서 임상시험 단계(비임상시험 단계인 경우, 임상시험 진입이 가능하다는 근거가 확보된 경우를 포함한다)에 있는 의약품(이하 “개발단계 희귀의약품”이라 한다)의 지정기준은 다음 각 호에 적합하여야 한다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 국내 환자수(유병인구)가 2만명 이하인 질환에 사용되는 의약품 2. 다음 각 목의 어느 하나에 해당 할 것 <ol style="list-style-type: none"> 가. 적절한 치료방법과 의약품(희귀의약품으로 지정·허가된 의약품은 제외한다)이 개발되지 않은 질환에 사용하기 위해 개발하는 경우 나. 약리기전이나 비임상 시험등으로 볼 때 기존 대체의약품(희귀의약품으로 지정·허가된 의약품은 제외한다)보다 현저히 안전성 또는 유효성 개선이 예상되는 경우 3. 국내에서 희귀의약품으로서 개발 계획(임상시험 실시 계획을 포함한다)의 타당성이 인정될 것 <p>③ 제1항의 규정에도 불구하고 현 의약품 수급체계에 비추어 제한적으로 공급되는 경우 환자의 치료에 큰 지장을 초래할 우려가 있다고 식품의약품안전처장이 인정하는 의약품</p>

주: 1) US The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. SEC 526
 2) Regulation (EC) No. 141/2000
 3) 일본 약사법 제77조의2
 4) 식품의약품안전처 고시 제 2013-8호

먼저 미국에서는 환자 수 20만 명을 기준으로 희귀성을 판단하고 있는데, 이 때 환자 수는 희귀의약품 지정을 신청하는 시점에서 미국에서 질병이 있다고 진단받은 사람의 수로 정의된다. 만일 환자수가 20만 명 이상인 경우, 의약품 개발 및 시판에 투입된 비용이 제품 판매를 통해 회수되기 어렵다면, 즉 수익성이 없다면 희귀의약품으로 지정 가능하다.

미국의 희귀의약품 지정요건은 희귀의약품 제도의 본래 목적을 가장 분명히 보여준다. 다시 말해서, 시장 규모가 작아서 수익성을 기대하기 어려운 의약품의 연구개발을 인위적으로 촉진하고자 하는 것이 희귀의약품제도의 목적이므로, 희귀의약품의 지정요건에서도 질환의 희귀성 또는 낮은 수익성만을 두고 있다. 설사 환자수가 많아서 시장 규모 자체가 크다 하더라도 수익성이 없으면 의약품 개발이 이루어질 가능성은 매우 낮으므로, '낮은 수익성'이라는 요건은 '질환의 희귀성'과 제도의 목적에서 볼 때 동일한 것이며 대체 가능한 개념이라 할 수 있다.

EU는 「Regulation (EC) No 141/2000」에서 희귀의약품 지정요건을 규정하고 있다. 희귀성의 기준을 유병률로 두고 있으며, 2000년 희귀의약품 제도 운영 시부터 현재까지 인구 1만명 당 5명 이하의 환자수를 기준으로 하고 있다. 미국과 마찬가지로 환자규모가 이를 초과하더라도 제품의 시판을 통한 투자 회수 가능성이 낮은 경우 희귀의약품으로 지정될 수 있다. 그러나 '질환의 희귀성'을 충족하지 못하고 '낮은 수익성'의 요건으로 희귀의약품 지정을 받고자 할 경우에는 해당 질환이 생명을 위협하거나 만성적으로 쇠약한 상태 또는 심각한 만성상태에 해당하는 것이어야 한다.

EU는 그 외에도 의료상의 필요성 또는 의약품의 편익과 관련된 조건을 추가로 두고 있다. '질환의 희귀성' 또는 '낮은 수익성'이라는 앞의 조건을 만족하더라도 그 의약품이 희귀의약품으로 지정되어 개발되어야 하는 사회적인 미충족 필요(unmet need)가 존재해야 한다. 즉 기준에 허가된 진단, 예방, 치료방법이 존재하지 않거나 있다 하더라도 신청하는 제품이 더 의미있는 편익(significant benefit)을¹⁾ 줄 수 있어야 한다.

일본에서 희귀의약품으로 지정되기 위해서는 '질환의 희귀성'과 '의료상의 필요성', 그리고 '개발 가능성'의 요건을 모두 충족해야 한다. '질환의 희귀성'은 대상 환자 수

¹⁾ 'significant benefit'는 임상적으로 적절한 이득(relevant advantage) 또는 환자 케어에 주요하게 기여하는 것으로 정의된다

5만 명 이하를 기준으로 하고 있다. '의료상의 필요성'에 관한 규정은 EU와 유사하여, 대체 가능한 적절한 의약품이나 치료법이 없고 기존의 의약품과 비교해 현저하게 안전성 유효성이 높아야 하는 것으로 하고 있다. 미국, EU와 달리 일본은 '개발 가능성'을 지정요건으로 포함하고 있는데, 이는 일본에서 희귀의약품으로 지정되면 연구개발비의 직접 지원을 받고 세액공제 등 공공 자금을 통한 지원을 받을 가능성이 높기 때문에 공적 자금의 투입 가치를 확보하기 위한 취지로 볼 수 있다. 한편 일본에서는 헤세이 18년(2006년)부터 일부 백신에 대해서도 사용 예상자가 5만 명 이하이면 희귀의약품으로 지정받을 수 있도록 하였다.

우리나라의 '희귀의약품 지정에 관한 규정(식품의약품안전처 고시 제2013-8호)'에서는 희귀의약품의 지정 요건으로 '질환의 희귀성'과 '의료상의 필요성'을 가장 비중있게 두고 있다. 환자수 2만 명 이하이며, 적절한 치료방법과 의약품이 개발되지 않았거나 기존 의약품보다 안전성 유효성이 현저히 개선된 조건을 모두 충족해야 한다.

그 외에 우리나라는 제품의 시장규모에 대한 제한 규정이 있는데, 동일제제의 연간 생산실적 및 수입실적을 각각 15억 원 이하 및 150만 불 이하로 제한하고 있다. 이는 희귀의약품이 소수의 환자를 대상으로 하고 있으므로 수익성이 낮다는 결과적 특징을 규정으로 강제하고 있는 것이다. 이러한 제도적 특성은 우리나라의 희귀의약품 제도의 특성과 밀접한 연관이 있다. 우리나라의 희귀의약품 제도는 외국에서 개발된 희귀의약품을 국내에 신속히 도입하여 환자들이 사용할 수 있도록 하는 목적에서 개발되었으므로, 허가심사 절차에서 자료 감면 등의 인센티브가 적지 않게 제공되고 있다. 이는 희귀의약품의 국내 시판허가를 위한 제약회사의 비용을 크게 낮추게 되는데, 이러한 경제적 편익을 얻어 시판하는 희귀의약품이 높은 매출을 통하여 지나치게 높은 수익을 달성하는 것을 제한하고자 하는 취지가 일부 반영된 것으로 보인다.

그러나 의약품 개발비용이 높아지고 희귀의약품의 시장독점력이 커지면서 희귀의약품의 단가가 매우 높아졌고, 따라서 2만 명 이하의 환자를 대상으로 하더라도 생산실적 15억 원 또는 수입실적 150만 불을 초과하는 희귀의약품이 적지 않게 발생하고 있다. 2009년 생산실적 기준을 당초 10억 원에서 15억 원으로, 수입실적 기준을 100만 불에서 150만 불로 상향 조정하였으나, 기준을 초과하는 희귀의약품의 개수는 증가 추세에 있고, 2010년 13개 제제가 수입실적 150만 불을 초과하였다 (표 2 참조).

표 2. 2010년 희귀의약품의 수입실적 분포

수입 금액 (2010년)	제제 수 (개)
1천만 불 이상	2
5백만~1천만 불 미만	2
3백만~5백만 불 미만	5
150만~3백만 불 미만	4
1백만~150만 불 미만	7
1백만 불 미만	72
계	92

자료: 한국의약품수출입협회, 2010년 의약품 수입실적자료.

이에 따라 2013년 2월 희귀의약품 지정기준 개정 시에, 환자수가 5백명 이하인 경우에는 생산실적 50억원 또는 수입실적 500만불 이하이면 희귀의약품으로 지정 가능하도록 기준을 변경하였다. 그렇지만 생산/수입실적 기준을 초과하였다고 하여 희귀의약품 지정이 자동적으로 해지되는 것은 아니며, 환자수 등 소명자료를 제출하면 희귀의약품 자격이 유지된다. 즉 생산/수입실적 제한 규정은 절대적으로 준수해야 하는 것은 아니며 원칙으로 운영되고 있다.

미국과 EU, 일본 모두 희귀의약품 지정은 연구개발 단계에서 가능하며, 이미 시판 중인 의약품이라도 희귀질환에 대하여 새롭게 개발하는 경우에는 그 적응증에 대하여 희귀의약품의 지정이 가능하다. 희귀의약품 제도 운영의 주요 목적이 희귀의약품 개발 촉진이므로 연구개발 단계에서 지정하는 것은 당연하다고 볼 수 있다. 즉 희귀의약품의 지정과 허가가 분리되어 있다.

우리나라는 희귀의약품의 수입 중심으로 제도를 운영하여 시판허가 단계에서 희귀의 약품을 지정해왔다. 그러나 2013년 2월 희귀의약품 지정기준을 개정하면서 ‘개발단계 희귀의약품’이라는 범주를 신설하였다. ‘개발단계 희귀의약품’의 지정 요건은 ‘희귀의약품’과 마찬가지로 환자수 2만명 이하이면서 치료제 개발에 대한 미충족 필요가 있거나 기존 치료제보다 현저히 안전성 또는 유효성 개선이 예상되는 의약품으로 하고 있다. 여기에 추가적으로 국내에서 희귀의약품으로서 개발 계획의 타당성이 인정되어야 한다고 규정하고 있다. 시판허가 단계에서만 희귀의약품을 지정하던 과거에 비해 개발 단계에서도 지정하는 것은 향후 연구개발 단계에서도 희귀의약품에 대한 제도가 마련될 수

있음을 암시하는 것으로 바람직한 방향이라 할 수 있다.

한편 EU에서는 개발 단계에서 희귀의약품으로 지정되었다 하더라도 최종 시판허가 시점에서 다시 희귀의약품 재지정을 위한 심사를 실시하여 제도상의 보호 가치가 있는 지를 지속적으로 평가한다.

<표 3>은 국가별 희귀의약품 지정요건을 항목별로 종합한 결과이다. 모든 국가에서 ‘질환의 희귀성’이 포함되어 있고, 미국과 EU는 ‘투자비용 회수 불가능’ 요건을 ‘질환의 희귀성’과 대체 가능하도록 하고 있다.

여기서 EU는 ‘투자비용 회수 불가능’ 요건과 함께 ‘질환의 심각성’ 요건도 함께 충족하도록 하고 있다. 즉 대상 질환이 ‘생명을 위협하거나 만성적인 쇠약상태’인 것으로 명시하고 있는데, 다른 국가에서는 이와 동일한 조건을 부여하지 않고 있다. 그러나 의약품의 개발이 절실히 요구되는 희귀질환은 대부분 생명을 위협하거나 만성적인 쇠약상태를 동반하는 질환이라 할 수 있으므로, 이러한 조건을 명시적으로 부여하지 않더라도 개발의 대상이 되는 질환은 대부분 생명을 위협하거나 만성적인 쇠약상태를 동반하는 질환이 될 것으로 기대된다.

표 3. 국가별 희귀의약품 지정기준 요소별 비교

	희귀성	투자비용 회수 불가능	질환의 심각성	의약품의 편익	기타
미국	○	○			
EU	○	○	○	○	
일본	○			○	개발가능성
한국	○			○	시장규모, 개발계획의 타당성

주: ‘희귀성’과 ‘투자비용 회수 불가능’ 요소 모두 있는 경우 둘 중 한 개 요소만 충족하면 됨.

<표 4>는 국가별 희귀의약품 지정 기준의 환자수 규모를 인구 만 명당 환자수로 환산하여 비교한 결과이다. 국가별로 희귀질환 환자규모를 환자수 또는 유병률을 기준으로 하여 서로 다르게 설정하고 있으며, 최초 제도 도입 시 마련한 환자수 또는 유병률 기준을 그대로 사용하고 있다. 미국, EU, 일본의 희귀질환자 유병률 기준은 인구 만 명당 3.9~6.4명의 범위 내에 있었고, 우리나라는 인구 만 명 기준으로 환산하면 4.0명 수준이었다.

표 4. 국가별 희귀의약품 지정 기준의 환자수 규모 비교

	인구수 (천명) ¹⁾	희귀질환 기준 환자수(명)	희귀질환 기준 유병규모 (인구 만 명당 환자수(명))	희귀질환 유병환자 규모 기준
미국	311,592	20만	6.4	환자수
EU	503,279	-	5.0	유병률
일본	127,799	5만	3.9	환자수
한국	49,779	2만	4.0	환자수

주: 1) OECD Factbook 2012

2. 희귀의약품 연구개발 지원

자국 제약산업의 희귀의약품 연구개발 능력이 있는 미국, EU, 일본은 희귀의약품 연구개발 지원제도를 운영하고 있다. 미국과 일본은 희귀의약품 연구개발 소요비용의 일부를 직접 지원하는 제도를 보건의료당국에서 운영하고 있으며, 희귀의약품 연구개발비용의 일부에 대해 조세감면 제도도 운영하고 있다. EU는 희귀의약품 연구개발의 직접 지원은 회원국에 일임하고 있고, EU 차원에서는 연구비를 직접 지원하지는 않는다 (표 5 참조).

표 5. 국가별 희귀의약품 개발지원 제도 비교

	연구비 직접 지원	세액 공제	연구개발 단계 사전 상담
미국	FDA의 희귀제품기금프로그램(Orphan Products Grant Program)에서 임상시험 비용 지원	미국 내에서 실시된 임상시험비용의 50%를 세금 감면	FDA ¹⁾ 의 신약 사전상담을 통한 상담
EU	-	-	EMA ²⁾ 의 신약 사전상담을 통한 상담
일본	희귀의약품으로 지정된 제품에 허가신청 전까지 시험연구 직접 경비의 1/2까지 조성금 지원	조성금을 제외한 시험연구비 총액의 12%까지 세액공제	의약기반연구소, 의약품의 료기기종합기구에서 우선 상담
한국	-	-	사전검토제도를 통하여 상담

주: 1) FDA: Food and Drug Administration

2) EMA: European Medicines Agency

가. 연구개발비 직접 지원

미국은 FDA 내 희귀제품개발국(Office of Orphan Products Development)에서 희귀 제품기금프로그램(Orphan Products Grant Program)을 운영하고 있는데, 여기서는 희귀의약품의 허가를 위한 임상시험을 위한 비용을 직접 지원한다. 2012년 회계연도의 총예산은 1,410만 달러로 천만 달러가 비경쟁 연속과제에, 410만 달러가 5-12개 새로운 과제에 할당 계획되었다. 1상 임상시험은 최대 3년 연간 이십만 달러까지, 2상 및 3상 임상시험은 최대 4년 사십만 달러까지 기금 지원을 받을 수 있다. 미국 국내 및 국외, 공공, 민간, 영리, 비영리 기관과 개인이 기금을 신청할 수 있다. 기금 신청 시 대상 의약품이나 생물학적 제제가 희귀의약품으로 지정될 필요는 없으나, 신청자료의 배경 및 신청의 중요성 부분에 의약품이 사용되는 미국 내 유병자수가 20만 명 미만인지에 대한 정보를 포함하도록 하고 있다.

일본의 희귀의약품 연구개발 지원사업은 의약기반연구소에서 담당한다. 의약기반 연구소는 제약기업이 개발의약품을 희귀의약품으로 지정받은 후 시판승인을 신청할 때까지 시험연구에 필요한 직접 경비를 1/2까지 지원한다(의약기반연구소, 2011). 지원 대상이 되는 시험은 비임상, 임상1상, 2상, 3상 모두 가능하지만 한 개 제품당 최장 3년까지만 지원되므로, 제약기업들은 가장 경비가 많이 발생하는 개발단계에서 신청하고자 한다. 지원금을 받아 개발된 희귀의약품은 추후 판매수익의 일부를 의약기반 연구소에 다시 납부해야 하기도 하는데, 납부금의 총액은 지원받은 금액 이하로 한정된다. 지원 대상 기업은 일본 내에 설립된 회사라면 국내회사와 외자사의 차별을 두지 않는데, 실제로 지원금을 신청하는 기업은 대부분 국내 중소기업이다(Orphan drug 연구회, 2009).

우리나라는 희귀의약품에 특화된 연구개발 지원사업 없이 타 신약연구개발 및 희귀질환 연구사업 등을 통하여 희귀의약품 연구개발을 지원해왔는데, 2012년 하반기부터 보건복지부의 보건의료연구개발사업에서 희귀의약품 연구개발을 위한 지원사업을 별도로 마련하였다. 희귀의약품 개발을 위한 비임상 및 임상시험 단계의 연구비를 과제당 연간 6~18억원 이내로 하여 2년 이내의 기간 동안 지원하는 것으로 운영한다.

나. 연구개발비의 세액 감면

미국은 희귀의약품에 대한 연구개발비의 일부에 대하여 세금을 감면하고 있는데, 미국내에서 실시된 임상실험비용의 50%에 대해 세금을 감면하고 있다. 이러한 세제 혜택은 1988년에 시작되었고, 1997년에 영구화되었다(Seoane-Vazquez et al., 2008).

일본의 의약기반연구소는 조세특별조치법에 따라 제약사가 신청한 희귀의약품의 시험연구비에 대하여 인정 사업을 실시한다. 시험연구비로 사용되는 금액을 인정받으면 의약기반연구소로부터 받은 조성금을 제외한 나머지 시험연구비 총액의 12%가 세액 공제에 포함된다. 세액 공제는 1993년 희귀의약품 제도가 마련된 이후 계속적으로 실시하고 있다. 일본에서는 일반의약품을 개발하는 경우에도 세액 공제를 적용하며, 이 경우에는 희소질병용 의약품보다 낮은 10%이다(의약기반연구소, 2011; Orphan drug 연구회, 2009).

우리나라는 희귀의약품에 특화하여 연구개발비용의 세제지원 제도는 마련되어있지 않다. 현재 「조세특례제한법」 제10조에서는 연구 및 인력 개발비용에 대하여 소득세 또는 법인세의 일부를 공제하도록 하고 있다. 신성장동력산업 분야와 원천기술 분야에서 연구 및 인력개발비용의 20%를(중소기업은 30%) 소득세 또는 법인세에서 공제한다. 신성장동력산업 분야에 해당되는 의약품은 유전자치료제, 항체치료제, 줄기세포를 이용한 세포치료제, 바이오시밀러 등이다. 원천기술 분야에는 화합물의약품이 포함되며 구체적으로는 혁신형 신약후보물질이 해당된다. 희귀의약품이 이러한 분류에 해당되는 경우 세제지원을 받을 수도 있으나 이러한 제도들이 희귀의약품을 위해 개발된 제도라고 할 수는 없다. 즉 우리나라에서 희귀의약품의 연구개발 촉진을 위해 별도로 마련된 재정지원제도는 없다고 할 수 있다.

다. 연구개발 단계 사전상담

다음으로 허가당국에서 희귀의약품 연구개발 과정에서 사전상담을 제공하는 프로그램이 미국, EU, 일본 모두에서 운영되고 있다. 이것은 궁극적으로 시판승인을 받기 위하여 개발되는 희귀의약품의 연구개발 과정에서 의약품 허가당국의 전문인력이 시판승인을 위한 시험계획에 관하여 자문을 제공하는 프로그램이다. 제약기업은 이러한 사전상담을 통하여 시판승인을 위한 임상시험을 훨씬 효율적으로 준비할 수 있고, 결과적으로

시판승인을 획득할 수 있는 성공가능성도 높아진다.

미국과 EU의 경우 사전상담 프로그램은 희귀의약품에 대해서만 이루어지는 것은 아니며, 희귀의약품도 그 대상에 포함되는 방식으로 운영되고 있다. EU는 「Regulation (EEC) No 2309/93」에서 의약품의 품질, 안전성, 유효성의 입증을 위해 필요한 시험에 대하여 EMA에 상담을 요청할 수 있다고 기술하고 있다.

일본은 의약기반연구소에서 희귀의약품 시판승인 신청 이전까지 연구개발을 위한 시험연구에 관한 지도 및 조연사업을 실시하고 있다. 그 외에 의약품의료기기종합기구(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)에서 신약개발 과정에서 운영하는 사전상담의 일종인 대면조연 프로그램에서, 희귀의약품은 우선대면조연 품목으로 취급되어 다른 제품에 비해 우선적으로 연구개발에 관한 사전상담을 받을 수 있다(일본제약공업협회, 2011; Orphan drug 연구회, 2009).

우리나라는 의약품 연구개발 단계에서 임상시험계획서, 비임상자료, 임상시험결과 등 자료에 관련하여 식품의약품안전처의 사전검토를 받을 수 있도록 하는 사전검토제도를 마련하고 있다(약사법 제35조의2). 이것은 의약품 연구개발 과정에서의 불확실성을 낮추고 시판승인 신청을 위한 준비를 효율적으로 할 수 있도록 하는 연구개발 지원제도로써 외국의 사전상담제도와 동일한 취지를 가진다. 그러나 아직 사전검토제도가 원활하게 운영되고 있지 않으며, 희귀의약품에 대한 별도의 우선절차는 마련되어 있지 않다.

3. 희귀의약품 시판허가

미국, EU, 일본은 자국에서 희귀의약품의 개발 가능성이 있는 국가들이다. 이들 국가에서 개발된 희귀의약품은 세계 최초로 개발된 신약이라고 볼 수 있는데, 이러한 희귀의약품에 대하여 시판허가 절차에서는 허가심사를 신속하게 진행하고 수수료를 감면해주는 방식으로 인센티브를 제공하고 있다.

가. 허가심사의 신속화

미국 FDA는 치료학적으로 중요한 의약품의 시장 진입을 빠르게 하기 위해 신속심사프로그램(fast track drug development program), 우선심사(priority review), 가속

허가심사(accelerated approval) 등의 제도를 운영하고 있다. 신속심사프로그램은 중증 또는 생명을 위협하는 질환 치료를 목적으로 하고 미충족 의료요구를 해결할 수 있는 신약의 개발을 용이하게 하고, 빠르게 심사하기 위한 프로그램이다. 신속심사프로그램의 대상이 되면 개발회사와 FDA는 더 빈번하게 미팅을 하고 허가신청 준비 과정에서 밀접하게 논의할 수 있어 허가준비가 효율적으로 진행될 수 있다. 그리고 우선심사 및 가속허가심사의 대상이 될 가능성이 높아 결과적으로 신속하게 시판허가를 받을 수 있다.

우선심사는 기존의 의약품과 비교하여 뚜렷이 개선된 의약품에 대해 다른 의약품에 비해 더 짧은 기간 내에 허가심사를 완료하기 위하여 1992년부터 Prescription Drug User Fee Act(PDUFA)에 따라, 보통심사절차(standard review)와 우선심사절차(priority review)로 이분화되면서 마련된 제도이다. CDER(Center for Drug Evaluation and Research)에서 우선심사 대상으로 지정될 수 있는 의약품은 질병 치료, 진단, 예방 시 기존에 시판된 의약품과 비교하여 뚜렷한 개선이 있는 의약품이고, CBER(Center for Biologics Evaluation and Research)에서는 이 조건에 부가하여 그 질환이 생명을 위협하는 질환이어야 한다.

가속허가심사는 중증질환을 치료하고 충족되지 않는 의학적 필요를 만족시키는 의약품을 대리변수(surrogate endpoint)에 근거하여 초기에 승인할 수 있도록 하는 제도로서 1992년부터 운영되고 있다.

미국에서 운영되는 이상의 세 가지 제도는 모두 의학적 필요성이 높아 조속한 시장진입이 요구되는 신약의 허가를 신속화하기 위한 프로그램으로서, 희귀의약품을 그 대상으로 명시하고 있지는 않지만 희귀의약품의 특성상 대상조건에 부합하는 경우가 많으므로, 희귀의약품의 허가 절차에서 이들 프로그램이 적용될 가능성이 매우 높다.

EU는 안전성 유효성에 관한 충분한 데이터가 산출되지 않았음에도 긴급하게 시판허가하여 제한적으로 사용될 수 있도록 하는 예외상황에서의 긴급허가제도를 운영하고 있다. 긴급허가는 일종의 조건부허가로서 엄격한 감독 하에서 처방이 가능하지만 지정한 기한 내에 안전성 유효성에 관한 데이터가 제출되어 정규허가를 위한 평가를 받아야 한다 (EMA CHMP, 2005).

긴급허가를 신청하기 위해서는 정상적인 상황에서 의약품의 안전성 유효성에 관한 데이터를 제출하기 어렵다는 것을 입증해야 하는데, 그 사유의 하나로 질환의 희귀성이

포함되어 있다. 따라서 희귀의약품의 경우 필요 시 긴급허가를 신청할 수 있다고 볼 수 있다. 그러나 신청하였다고 하여 긴급허가대상으로 모두 지정되는 것은 아니며 EMA의 검토에 따라 결정된다.

일본은 「약사법 제14조 제7항」의 규정에 근거하여 희귀의약품으로 지정된 의약품, 그 외 중증 질환을 대상으로 하는 신의약품 등 의료상 특히 그 필요성이 높다고 인정되는 경우와 (1) 적응 질병의 심각성, (2) 의료상 유용성을 종합적으로 평가하여 우선심사 적용 여부를 결정한다. 적응 질병의 심각성을 판단하는 기준은 생명에 중대한 영향이 있는 질환(치사적인 질환), 병의 진행이 불가역적이어서 일상생활에 현저한 영향을 미치는 질환 등일 경우이다. 의료상의 유용성은 기존의 치료법이 없거나, 또는 기존 치료법에 대한 의료상의 유용성(유효성의 관점, 안전성의 관점, 육체적·정신적 환자 부담의 경감)에 따라 판단한다. 우선심사가 적용되는 의약품은 다른 의약품보다 우선적으로 허가심사를 진행한다. 보통 의약품의 허가 심사기간은 일반적으로 1년이 소요되나, 희귀의약품은 9개월 내에 심사를 종료하게 된다(일본제약공업협회, 2011).

지금까지 검토한 미국과 EU, 일본은 희귀의약품을 세계 최초로 허가하게 될 가능성이 큰 국가들로서 희귀의약품의 허가절차에서 심사자료를 생략하지 않고, 다른 의약품과 동등한 수준으로 자료를 제출받아 검토한다. 허가를 위한 시험자료를 생략하지는 않지만 희귀의약품에 대해서는 심사절차를 신속하게 진행하여 제품이 성공적으로 개발되었을 때 조기에 시장진입이 이루어질 수 있도록 지원한다.

우리나라의 희귀의약품 허가체계는 이들 국가와 상당히 다른 취지로 운영되어왔다. 우리나라에 공급되는 희귀의약품은 대부분 수입 제품으로서 이미 미국, EU, 일본 등의 국가에서 신약 허가심사에 준하는 안전성 유효성 심사를 받아 허가된 제품들이다. 따라서 우리나라는 희귀의약품의 허가 심사자료를 상당부분 면제하는 방식으로 희귀의약품의 허가심사를 신속화하였다.

희귀의약품은 제조판매, 수입품목 허가 신청 시 기준 및 시험방법 자료를 제출하지 않아도 되며 (약사법 시행규칙 제24조제1항의2), 안전성 유효성 심사와 관련하여 일부 제출자료를 면제받는다. 특히 생명을 위협하는 희귀질환이나 긴박한 상황 하에서 적용되는 희귀의약품의 경우에는 치료적 확증 임상시험자료를 제출하는 것을 조건으로 하여 탐색적 임상시험자료를 치료적 확증 임상시험자료로 갈음할 수 있다 (의약품등의 안전성 유효성 심사에 관한 규정 제7조). 희귀의약품은 에이즈나 암 등 생명을 위협하거나

심각한 질병치료제 등과 함께 신속심사의 대상이 된다(의약품등의 안전성 유효성 심사에 관한 규정 제18조).

나. 허가심사 수수료 감면

희귀의약품은 일반적으로 허가심사를 위한 수수료를 면제받고 있다.

미국은 시판허가 신청 시 희귀의약품으로 지정된 경우 희귀질환 외 다른 적응증이 없으면 처방의약품 허가심사수수료(user fee) 부과 대상에서 제외된다. EU에서도 희귀의약품 개발자는 희귀의약품의 의약품 허가 등과 관련해서 전체 또는 일부 수수료를 감면받을 수 있다 (EMA, 2011). 특히 희귀의약품 개발사가 중소기업의 기업인 경우 수수료를 전액 면제받는다 (표 6 참조).

표 6. EU의 희귀의약품의 수수료 감면

절차 또는 서비스	수수료 감면 대상	수수료 감면 비율
프로토콜 사전상담	중소규모 기업(SME)	100%
	비 중소기업	75%
시판허가 전 검사	모든 신청자	100%
최초 시판허가 신청	중소규모 기업(SME)	100%
	비 중소기업	10%
시판승인을 받은 첫째 시판허가 후 신청 및 연간수수료	중소규모 기업(SME)	100%

우리나라의 '의약품등의 허가에 관한 수수료 규정'에서는 희귀의약품 시판허가 신청 시 수수료를 다른 신약의 절반으로 감면하도록 정하고 있다.

4. 희귀의약품 시장독점제도

희귀의약품 제도의 내용 중에서 제약기업들로 하여금 희귀의약품을 개발하게 하는 가장 큰 동기를 부여하는 제도의 하나가 시장독점제도이다. 미국, EU, 일본 등 의약품

연구개발 중심 국가들은 희귀의약품에 대하여 허가 이후 일정 기간 동안 동일 질환에서 경쟁제품이 시장에 진입하지 못하도록 하는 시장독점권을 부여하고 있다 (표 7 참조).

표 7. 국가별 희귀의약품의 시장독점제도 요소별 비교

	독점 기간	독점의 구체적 내용	독점기간 중에도 다른 제품의 허가가 가능한 경우	기타
미국	7년	동일질환의 치료 목적으로 동일 또는 유사 의약품의 허가 금지	<ul style="list-style-type: none"> - 충분한 양의 의약품이 공급되지 않는 경우 - 독점제품 허가권자가 승인하는 문서를 서면으로 제출하는 경우 - 유사제품으로서 기존 제품보다 임상적으로 우수한 경우 	
EU	10년 또는 6년	동일 질환의 치료 목적으로 유사 의약품의 허가/허가신청 금지	<ul style="list-style-type: none"> - 독점제품 허가권자가 시판허가 승인을 동의하는 경우 - 충분한 수량의 의약품을 공급할 수 없는 경우 - 유사제품으로서 기존 제품보다 더 안전하거나 더 효과적이거나 임상적으로 우수한 경우 	5년째 말에 재평가하여 (특히 수익성) 독점기간 확정
일본	10년	후발의약품의 허가신청 금지		
한국	-	-	-	-

미국은 희귀의약품으로 지정된 의약품의 허가일로부터 7년간 동일 질환에서 동일 또는 유사한 의약품을 시판허가할 수 없다. 이러한 시장독점기간은 신약에 대해 부과된 5년보다 긴 것으로, 희귀의약품 개발에 대하여 그만큼 추가적인 인센티브가 제공됨을 알 수 있다. 그러나 희귀의약품 허가권자가 희귀질환자들에게 필요한 충분한 양의 의약품이 공급하지 못하거나, 시판허가권자가 다른 의약품의 시판허가 승인을 허락하는 문서를 서면으로 제출하는 경우에는 7년이 경과하지 않아도 다른 의약품의 시판허가가 가능하다.

EU에서는 희귀의약품 시판허가가 나면, 커뮤니티와 회원국은 10년 동안 유사한 의약품(similar medicinal product)²⁾에 대해 동일한 적응증으로 시판허가 신청을 받을 수

2) 현재 허가된 희귀의약품제품에 포함된 물질과 유사한 활성성분(active substance)을 가지는 의약품(medicinal product)으로서 동일한 치료학적 적응증을 가지는 것을 말한다.

없고, 시판허가를 할 수 없으며, 기존 시판허가 연장(extend) 신청을 받을 수 없다. 만일 5년째 말에, 희귀의약품 지정요건을 더 이상 충족하지 못할 경우, 그 중에서도 특히 시장독점을 유지하는 것을 정당화하지 못할 만큼 충분한 수익성이 있는 경우, 독점기간은 6년으로 줄어든다. 이를 위하여 회원국은 시장독점의 요소가 충족되지 못한다는 것을 EMA에 알려야 하고, EMA는 희귀의약품 지정 해제절차를 시작한다. 의약품 개발자(sponsor)는 희귀의약품 지정 해제에 필요한 정보를 EMA에 제공해야 한다 (EMA, 1999).

그러나 지적재산권을 침해하지 않고 다른 커뮤니티의 법률에 위배되지 않는다면, 다음의 경우 유사한 의약품에 대하여 동일한 치료적 적응증으로 시판허가를 할 수 있다: (1) 독점권을 가진 희귀의약품 시판허가권자가 다른 의약품의 시판허가 승인에 동의하는 경우; (2) 독점권을 가진 허가권자가 충분한 수량의 희귀의약품을 공급할 수 없는 경우; (3) 두 번째 신청 제품이 원래의 희귀의약품과 유사함에도 불구하고, 더 안전하거나 더 효과적이거나 또는 임상적으로 월등하다는(superior) 것을 입증할 수 있을 때.

EU의 희귀의약품에 대한 시장독점제도는 미국과 유사하면서도 차이가 있는데, 시장독점기간은 미국보다 훨씬 길고 독점기간 동안 다른 의약품의 허가신청도 받지 않는 등 보호 수준이 강하지만, 희귀의약품의 지정 요건을 충족하지 못하는 경우에는 시장독점권을 박탈하고 있다. 즉 희귀의약품의 지정이 불필요할 만큼 수익성이 높거나 더 우수한 다른 제품이 개발되었을 경우에는 시장독점을 정지하고 다른 제품이 시장에 진입할 수 있도록 한다. 이는 희귀의약품의 본래의 지정제도의 취지를 충실히 따르는 것이라고 해석할 수 있다.

일본은 신약에 대하여 시장독점제도를 별도로 운영하지 않고 시판 후 안전성 자료를 수집하고 평가하기 위한 재심사기간 동안 후발 의약품의 허가신청을 금지함으로써 사실상 시장독점권을 부여하고 있다. 희귀의약품에 대해서도 이러한 방식으로 시장독점권을 부여하며 허가일로부터 10년 동안 보호한다(일본제약공업협회, 2011). 일본은 미국이나 EU와 달리 희귀의약품의 시장독점기간 중에 다른 의약품의 허가가 가능한 조건이 없는데, 이는 일본의 시장독점 제도가 재심사제도와 연계되어 있기 때문이라고 할 수 있다.

우리나라는 일본과 마찬가지로 재심사제도가 운영되고 있으나, 『약사법 시행규칙 제 35조제3항』에서 희귀의약품에 대해서는 재심사를 면제하고 있다. 따라서 재심사와 연계되는 시장독점권도 희귀의약품에 대해서는 부여되지 않고 있다.

IV. 결론

희귀질환은 환자수가 적어 치료제의 시장이 작고 질환에 대한 연구가 어려워 시장원리에 맡겨둘 경우 희귀의약품의 개발 가능성이 매우 낮은 전형적인 시장실패 영역이다. 그러나 미국, EU, 일본 등을 중심으로 국가 제도적 개입을 통하여 희귀의약품의 개발을 촉진하는 데 성과를 이루었다.

우리나라는 1998년 희귀의약품의 지정에 관한 규정을 처음 제정하여 지금까지 운영해 왔으나, 희귀의약품의 개발보다는 수입을 통한 공급 중심의 정책을 시행해왔다. 그러나 국내 의약품 연구개발 역량이 향상되고 신약개발의 성과가 축적되면서 희귀의약품의 개발도 점차 활발해지고 있다. 이에 따라 희귀의약품에 관한 정책방향도 기존의 수입 공급 중심에서 연구개발을 통한 공급으로의 전환이 필요하게 되었다.

이 연구는 이러한 배경에서 희귀의약품 개발의 선진국이라 할 수 있는 미국, EU, 일본의 희귀의약품 관련 제도를 조사하고 우리나라와 비교분석하였다. 미국, EU, 일본 등 자국에서 희귀의약품을 개발 가능한 국가들의 희귀의약품 제도는 우리나라의 제도와 상이한 점이 많았다.

미국과 EU, 일본은 연구개발 단계에서부터 희귀의약품을 지정하여 개발 단계에서부터 직접적인 연구개발비 지원에서부터 조세지원, 개발 상담 등 다양한 형태로 희귀의약품에 대한 지원을 하고 있었다. 반면 우리나라는 허가단계에서 희귀의약품을 지정해왔으며 연구개발 과정에서의 지원은 거의 없었다. 그런데 2013년 2월 최초로 연구개발 단계에서 희귀의약품을 지정하는 규정이 마련되었다. 이것은 우리나라에서도 앞으로 희귀의약품의 연구개발 단계에서부터 관련 제도를 운영할 것임을 보여주는 것이며, 우리나라의 희귀의약품 제도의 전환을 위한 시작단계에 와 있음을 알 수 있다.

희귀의약품의 허가제도와 시판후 관리에서 우리나라는 안전성, 유효성 심사자료를 상당 부분 감면하고 있으나 미국, EU, 일본 등에서는 희귀의약품이라고 하여 안전성, 유효성에 관한 심사를 생략하거나 감면하는 경우는 없었다. 이들 국가에서는 희귀의약품이 신약과 같이 새로운 의약품으로 개발되므로 안전성, 유효성에 관한 평가는 다른 신약에 준하는 수준으로 엄격히 실시하고 있다. 우리나라는 지금까지 외국에서 이미 개발된 희귀의약품을 수입 공급하는 관점에서 제도를 운영하였으므로 안전성, 유효성에 관한 국내에서의 평가를 완화하였다. 그러나 앞으로 점차 국내에서 개발되는 희귀의약

품이 증가할수록 우리나라에서도 희귀의약품에 대한 안전성, 유효성에 관한 시판전후 평가를 다른 의약품의 수준만큼 강화해야 할 것이다.

이는 국내 개발 희귀의약품의 시장에서의 수용성을 확보하기 위해서도 반드시 필요하다. 국내 개발 제품이라는 것과 수입 제품에 비해 가격이 저렴하다는 것만으로는 임상현장에서 채택되기 어렵다. 더구나 중증도가 높고 치료제의 사용에 따른 임상적 예후가 특히 중요한 희귀질환에서는 치료제의 안전성과 유효성에 관한 견고한 근거가 뒷받침되지 않으면 의료인과 환자의 선택을 받을 수 없다.

희귀의약품은 시장이 작으므로 애초에 국내시장만을 목표로 하지 않으며 국제 의약품 시장으로의 진출을 목표로 하여 개발되므로, 외국의 허가심사를 통과하기 위해서라도 안전성, 유효성에 관한 임상자료를 제대로 갖추어야 할 것이다. 따라서 희귀의약품에 대한 허가심사기준을 강화하는 것은 국내 개발 희귀의약품에 대한 신뢰를 확보하고 국내 및 국외 의약품 시장에서의 성공을 위한 필수적인 절차라고 할 수 있다.

본 연구에서 검토한 희귀의약품에 대한 시장독점제도는 제약기업의 희귀의약품 개발을 촉진하는 주요 동기로 작용하며, 국내에서는 시행되지 않고 있다. 국내의 시장독점제도는 재심사제도와 연계되어 제도의 취지가 불분명하고, 희귀의약품에 대해 재심사가 면제됨에 따라 시장독점권도 부여되지 않고 있다. 그러나 희귀의약품 안전관리 차원에서는 재심사가 필요하며, 재심사가 시장독점권과 연동되는 한 희귀의약품에 대한 시장독점권도 부여될 가능성이 있다. 시장독점권은 국내 희귀의약품 개발사에게 연구개발의 인센티브로 작용할 것이지만, 국내 시판 희귀의약품에서 수입제품이 대부분을 차지한다는 점을 고려하면 시장독점권의 수혜자가 대부분 의약품 수입업자가 될 것으로 예상할 수 있다. 시장독점권은 국내 의약품정책에서 아직 체계적으로 검토되고 제도화되지 않았으며, 향후 희귀의약품 뿐만 아니라 신약을 포함하여 의약품의 연구개발 촉진과 시장경쟁, 접근성을 종합적으로 고려하여 제도화하는 것이 필요하다.

의약품 개발에서 희귀의약품은 점차 그 규모가 증가하는 영역이고, 국내 제약산업의 희귀의약품 연구개발은 막 첫걸음을 댄 상태이다. 정부 정책이 산업 발전의 방향성을 결정하는 데 미치는 영향을 고려할 때, 향후 국내 제약산업과 국민보건에서 희귀의약품의 바람직한 성장과 기여를 위해서는 합리적인 희귀의약품정책의 마련과 추진이 절실히 요구된다.

참고문헌

- 医薬基盤研究所(의약기반연구소)(2011). オーファンドラッグの 開発振興について.
ファンドラッグ研究会編(Orphan drug 연구회편)(2009). 希少疾病用医薬品 ヘンドブック 2009.
- 日本製薬工業協会(일본제약공업협회)(2011). 日本の薬事行政
BCC Research (2013). *Global markets for orphan drugs*.
<http://www.bccresearch.com/report/orphan-drugs-market-phm038c.html>에서
2013. 2. 6 인출.
- FDA (2008). *Clinical Studies of Safety and Effectiveness of Orphan Products* (Docket
No. FDA - 2008 - N - 0613).
- EC (1999). *Regulation (EC) No 141/2000 of the European parliament and of the council*.
- EC (2000). *Commission regulation (EC) No 847/2000*.
- EC (2008). *Guideline on aspects of the application of Article 8(1) and (3) of Regulation
(EC) No 141/2000*.
- EMA CHMP (2005). *Guideline on procedures for the granting of a marketing
authorisation under exceptional circumstances, pursuant to article 14(8) of
Regulation (EC) No 726/2004*.
- EMA (2011). *Fee reductions for designated orphan medicinal products*.
- FDA (2006). *Guidance for Industry Fast Track Drug Development Programs -Designation,
Development, and Application Review*.
- Gericke, C. A., Riesberg, A., Busse, R. (2005). Ethical issues in funding orphan drug
research and development. *J Med Ethics*, 31, pp.164-8.
- Seoane-Vazquez, E., Rodriguez-Monguio, R., Szeinbach, S. L., Visaria, J. (2008).
Incentives for orphan drug research and development in the United States.
Orphanet Journal of Rare Diseases, 3(33), doi:10.1186/1750-1172-3-33.

박실비아는 서울대학교에서 보건학 박사학위를 받았으며, 현재 한국보건사회연구원 연구위원으로 재직 중이다. 주요 관심분야는 의약품정책, 의약품산업, 의료이용, 건강보장 등이다.

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

채수미는 고려대학교에서 보건학 박사과정을 수료하였으며, 현재 한국보건사회연구원 전문연구원으로 재직 중이다. 주요 관심분야는 기후변화의 건강영향 및 적응전략, 의료이용의 형평성, 의약품정책 등이다.

(E-mail: csm1030@kihasa.re.kr)

박은자는 서울대학교에서 보건학 박사학위를 받았으며, 현재 한국보건사회연구원 부연구위원으로 재직 중이다. 주요 관심분야는 의약품정책, 노인건강 등이다.

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

주민희는 가톨릭대학교에서 보건학 석사학위를 받았으며, 현재 가톨릭대학교 의과대학 예방의학 교실에서 연구원으로 재직 중이다. 주요 관심분야는 만성질환 역학, 건강검진 등이다.

(E-mail: jumin5311@naver.com)

구현민은 미국 Ohio주립대학교에서 약학 박사학위를 받았으며, 현재 한국희귀의약품센터 부장으로 재직 중이다. 주요 관심분야는 희귀의약품 관리, 희귀난치성질환, 퇴장방지의약품, 의약품정책 등이다.

(E-mail: hmgu@kodc.or.kr)

유원곤은 인제대학교에서 보건관리학 박사학위를 받았으며, 현재 한국희귀의약품센터 소장으로 재직 중이다. 주요 관심분야는 보건관리, 보건통계, 건강보험, 희귀난치성질환 등이다.

(E-mail: admin@kodc.or.kr)

A Comparative Study on the Orphan Drug Policies

Park, Sylvia

(Korea Institute for
Health and Social Affairs)

Park, Eun-Ja

(Korea Institute for
Health and Social Affairs)

Gu, Hyun Min

(Korea Orphan Drug Center)

Chae, Su-Mi

(Korea Institute for
Health and Social Affairs)

Ju, Min Hui

(Catholic University of Korea)

Yoo, Won Kon

(Korea Orphan Drug Center)

This study investigated orphan drug policies of Korea, US, EU, and Japan and compared them. We focused on orphan drug designation, R&D support program, marketing authorization, and market exclusivity. The US, EU, and Japanese governments have provided various incentives for orphan drug development including research grants, tax credits for development costs, protocol assistances, and market exclusivity. Those countries designate products as orphan drugs eligible for the supporting programs during the R&D phase. In Korea, the primary purpose of orphan drug policy has been accelerating the provision of orphan drugs most of which are imported drugs developed in other countries. Therefore, designation of orphan drug has been only possible at the marketing approval phase and there have been few R&D support programs. In addition, the regulatory authority has partly skipped evaluation of efficacy and safety. These days, however, there has been much progress in new drug research capacity and increasing number of ongoing projects for orphan drug development in Korea. Considering these changes, orphan drug policy of Korea needs to shift to accelerating drug development and ensuring safety and efficacy through the regulatory process.

Keywords: Orphan Drug, Rare Disease, Research and Development, Incentives