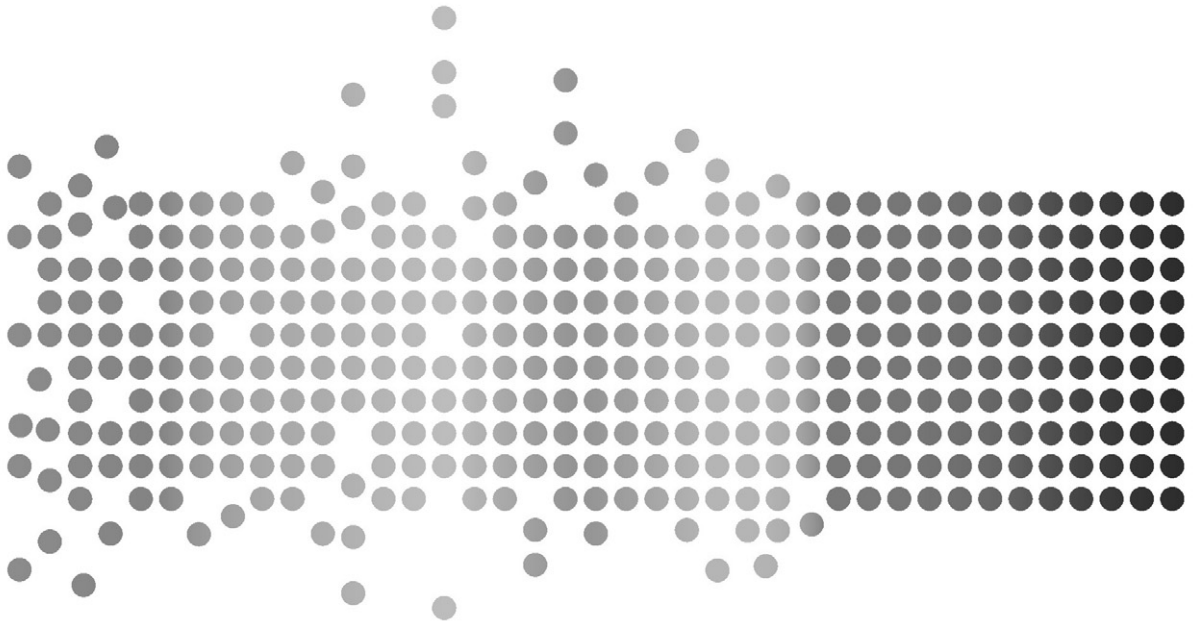


약제비 지출의 효율화를 위한 고비용 의약품 관리방안

Future directions for pharmaceutical policy in the new era of high cost medicines

박실비아 · 박은자



연구보고서 2011-04

약제비 지출의 효율화를 위한 고비용 의약품 관리방안

발행일 2011년 12월
저자 박실비아 외
발행인 김용하
발행처 한국보건사회연구원
주소 서울특별시 은평구 진흥로 235(우: 122-705)
전화 대표전화: 02) 380-8000
홈페이지 <http://www.kihasa.re.kr>
등록 1994년 7월 1일 (제8-142호)
인쇄 대명기획
가격 5,000원

© 한국보건사회연구원 2011

ISBN 978-89-8187-773-6 93510

머리말

의약기술이 나날이 발전하면서 과거에는 치료하지 못했던 질환에 대한 새로운 치료제가 도입되고 있으며, 신기술을 이용하여 치료효과를 획기적으로 높인 치료제가 개발되어 환자의 생명 연장과 삶의 질 향상에 기여하고 있다. 특히 생명과학 기술이 신약개발 분야에서 적극 활용되면서 암, 희귀질환 등 중증질환에서 치료 성과가 높은 신약들이 증가해왔다. 그런데 이러한 신약들은 연구개발 및 생산 비용이 높을 뿐만 아니라 시장독점력을 통하여 기존의 의약품에 비해 훨씬 높은 약제비용을 발생시키고 있다.

연간 약제비용이 수천만 원에서 수억 원에 이르는 중증질환 치료제의 등장은 보건의료 정책에서 과거와는 다른 접근을 요구하고 있다. 제한된 건강보험재정에서 중증질환 치료제를 급여하는 데 소요되는 재정부담이 크게 증가하면서 약제급여와 약가의 의사결정은 더욱 견고한 근거를 바탕으로 이루어질 필요가 있다. 또 약제 사용이 환자의 건강과 재정에 미치는 영향이 매우 커지므로, 적절한 환자에게 적절한 의약품이 제대로 사용되도록 보장하는 질 관리도 특히 중요해진다. 고비용 의약품이 대상으로 하는 질환이 대부분 치료가 어렵고 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미치는 중증질환들이므로 보건의료체계에서 일차의료 부문보다는 전문치료 영역의 의료공급자의 역할과 전문성이 더욱 중요해진다.

이 연구는 우리나라를 포함하여 세계적으로 증가하고 있는 고비용 신

약의 개발 및 시장 현황을 살펴보고, 건강보험 급여, 의약품의 적정 사용, 근거 기반한 보건정책 측면에서 고비용 의약품을 합리적으로 관리하기 위한 정책방향을 모색하고자 수행되었다. 본 연구원의 박실비아 연구위원이 연구 책임을 맡고 전반적인 연구를 진행하였으며 박은자 전문연구원이 공동 집필하였다. 연구의 진행 과정에서 자문의견을 통하여 연구의 질 향상에 기여해주신 건강보험심사평가원의 김수경 실장, 숙명여자대학교 이의경 교수, 서울대학교 이태진 교수, 그리고 본 연구원의 조재국 선임연구위원, 정영호 연구위원께 감사드린다.

이 연구결과가 우리나라 약제비 지출의 효율화와 약제 사용의 질 향상을 통한 국민건강 증진에 궁극적으로 기여할 수 있기를 희망한다. 끝으로 이 연구결과는 연구진의 의견임을 밝힌다.

2011년 12월
한국보건사회연구원장
김 용 하

Abstract	1
요약	3
제1장 서론	11
제1절 연구의 배경과 필요성	11
제2절 연구 목적	12
제3절 연구 내용 및 방법	12
제2장 고비용 의약품의 일반 현황	17
제1절 고비용 의약품의 정의	17
제2절 고비용 의약품의 특성	21
제3절 고비용 의약품의 시장 현황과 전망	24
제3장 고비용 의약품 관련 정책 이슈	31
제1절 고비용 의약품에 관련된 정책적 이슈	31
제2절 주요 이슈 관련 이론적 고찰	41
제4장 국내의 고비용 의약품 및 관련 제도 현황	73
제1절 국내 고비용 의약품 현황	73
제2절 관련 제도 운영 현황	82

제5장 고비용 의약품 관련 외국의 제도 현황	93
제1절 캐나다: New Drug Funding Program(NDFP)	93
제2절 호주: Highly Specialised Drug Program	97
제3절 아일랜드: HTMP scheme	98
제4절 네덜란드: Expensive Hospital Drug List	100
제5절 시사점	101
제6장 정책 제언	107
제1절 고비용 의약품의 보험급여 관련 정책 제언	107
제2절 고비용 의약품의 적정 사용을 위한 정책 제언	109
제3절 고비용 의약품의 근거 강화를 위한 정책 제언	111
제7장 결 론	117
참고문헌	121

표 목차

〈표 2-1〉 세계적인 주요 고비용 의약품 예19

〈표 2-2〉 2010년 세계시장 주요 의약품군20

〈표 2-3〉 2010년 세계시장 20대 의약품24

〈표 2-4〉 2014년 세계 매출 상위 10대 제품 전망26

〈표 3-1〉 주요 오리지널 바이오의약품 특허 만료현황32

〈표 3-2〉 비교효과성연구(CER)를 위한 연구방법46

〈표 3-3〉 1999년 미국 헬스 플랜의 사전승인 사용 현황58

〈표 3-4〉 1999년 미국 헬스 플랜의 사전승인 요청 건수
상위 20% 치료군61

〈표 3-5〉 다빈도 사전승인 의약품 현황62

〈표 4-1〉 세계적 초고비용 의약품의 국내 진입 현황(2010년 기준) ..74

〈표 4-2〉 국내 주요 고비용 의약품 현황75

〈표 4-3〉 건강보험 암 (C00~C97) 환자 진료통계 요약76

〈표 4-4〉 건강보험 암 종류별 2009년 약국 조제 실적78

〈표 4-5〉 건강보험 류마티스 관절염 (M05~M14)
환자 진료통계 요약80

〈표 4-6〉 류마티스 관절염 환자의 2009년 약국 조제 실적80

〈표 4-7〉 건강보험 다발성 경화증 (G35) 환자 진료통계 요약81

〈표 4-8〉 다발성 경화증 환자의 2009년 약국 조제 실적82

〈표 5-1〉 캐나다 온타리오주의 신약 펀딩 프로그램(NDFP)
대상 의약품95

그림 목차

[그림 2-1] 치료제 유형에 따른 질환별 의약품 시장 전망	25
[그림 3-1] 메디케이드 coxibs에 대한 사전승인제도 효과	64



Abstract

New technological discoveries in drug delivery and mechanism of action have helped to bolster pipelines in specialty drugs. Originally developed for rare diseases, specialty drugs are now being used to treat common conditions such as cancer, rheumatoid arthritis, multiple sclerosis and asthma. Spending for major specialty drugs have grown at a double-digit rate in the world since the middle of the 2000s. Pharmaceutical research is heavily focused on biologics and the number of specialty drugs with high prices tags is expected to grow in the near future.

In the face of escalating health care expenditures and the growing number of high-cost drugs, the national health insurer will face great challenges. The challenge lies in how to reimburse these drugs in the national health insurance and how to best manage the use of these drugs to ensure appropriate and affordable access.

We suggest that high-cost drugs should be reimbursed based on the clinical effectiveness and cost-effectiveness in the national health insurance system. However, high-cost drugs developed from new health technologies including anticancer drugs and orphan drugs often tend to lack evidence on clinical effectiveness

measured as clinical endpoint at the time of reimbursement decision-making. For high-cost drugs with promising effectiveness but with insufficient evidence, the option of the conditional coverage with evidence development could allow the insurer to chart a middle course by offering coverage tied to efforts to generate the evidence needed to gain greater certainty on the benefit and harms of the new drugs for particular kinds of patients. For rational use of medicines and patient safety, we need some type of control on how physicians prescribe high-cost specialty drugs in the healthcare system.

요약

I. 연구 배경 및 목적

- 생명공학 기술을 이용한 신약개발이 활발해짐에 따라 중증질환 치료제로 개발된 최근의 신약이 매우 고가화되고 있음.
- 이 연구는 고비용 의약품의 현황과 그에 관련된 주요 정책 이슈를 고찰하고, 합리적인 의약품 사용과 약제비 지출관리 차원에서 고비용 의약품에 관한 정책과제를 도출하는 것을 목적으로 함.

II. 고비용 의약품의 일반 현황

- 고비용 의약품은 “생물의약품을 중심으로 하여 암, 면역질환과 같은 중증질환의 전문치료제로 개발되는 의약품으로서 기존의 치료제에 비해 높은 약제비용을 발생시키는 의약품”으로 정의함.
- 항암제, 자가면역조절제, HIV 항바이러스제, 다발성경화증 치료제 등 특수전문치료제 시장에서 고비용 의약품이 주로 개발되고있으며, 이들 의약품군은 세계 시장에서 2010년 전년 대비 10% 이상 성장하였고, 향후 성장세를 유지할 것으로 전망됨.

III. 고비용 의약품 관련 정책 이슈

- 높은 약품비와 빠른 성장에 의한 재정적 부담 증가 : 생물약품 신약이 증가하면서 약제비 부담이 증가함에 따라 2000년대 중반 EU, 미국 등에서부터 생물약품 복제제품에 대한 허가체계를 마련함. 신약이 고가화되면서 건강보험 급여에서 제외되는 사례가 증가하였고, 일부 약제의 경우 위험분담 프로그램(risk sharing scheme)을 통하여 급여권에 진입하기도 함.
- 건강보험 급여 결정과 관련한 근거의 중요성 : 고비용 의약품은 약제 사용이 미치는 재정적 영향이 특히 크므로 임상에서의 유효성의 크기가 더욱 중요함. 그러나 암, 희귀질환 치료제로 개발되는 경우 다른 신약에 비해 상대적으로 최종임상 효과에 관한 근거가 미흡함.
- 의약품 사용의 적정화 및 관리 중요 : 고비용 의약품은 중증질환자의 장기간 치료과정에서 사용되므로 환자에게서 나타나는 반응성을 초기에 파악하고 이후 약물요법을 판단하는 것이 중요함.
- 의약품 사용 및 비용 관리 대상 영역의 변화 : 고비용 의약품은 중증질환에 대한 치료제로서 사용이 불가피한 경우가 많고, 주로 주사제로 개발되어 일차의료 영역보다는 전문치료병원에서 사용되는 경우가 많음. 이에 따라 의약품 사용 및 비용을 통제하기 위한 정책의 주요 대상이 소비자보다는 의료공급자가 될 것이며, 공급자 중에서도 의원보다는 병원 부문이 될 것으로 전망됨.

IV. 국내의 고비용 의약품 및 관련 제도 현황

- 세계적인 초고비용 의약품의 대부분이 국내 시장에 진입해 있으며

그들 중 대부분이 희귀의약품으로서 건강보험에 등재되어 있음. 초고비용 의약품들은 건강보험 등재 과정이 순탄하지 않았으며, 리펀드제도 시범사업, 관세 인하 등 새로운 제도적 개입을 필요로 하였음.

- 선별목록제 이후 많은 고비용 의약품들이 건강보험 급여 대상에서 제외되었음. 대체치료제가 없고 획기적인 치료효과가 있는 경우 급여될 가능성이 크나, 기존의 치료제가 있으며 획기적인 효과를 보이지 않거나 비용효과성이 낮은 약은 비급여될 가능성이 큼.
- 암, 류마티스 관절염, 다발성 경화증 등 고비용 의약품의 주요 적응증 질환 환자는 증가추세에 있음.
- 중증질환, 희귀질환에서 보험자가 부담하는 비율이 높아짐에 따라 보험자는 고비용 의약품의 급여 판단 시 엄격한 판단이 더욱 중요해지고 재정 지출을 최대한 효율적으로 관리할 필요성이 커짐.
- 임상적 측면에서 개선이 있으나 비용효과성을 충족하지 못하여 비급여된 고비용 의약품은, 실제로 사용될 가능성이 높으면서도 관리영역의 밖에 놓이게 되므로 적정 사용 측면에서 더 큰 문제가 될 수 있음.
- 중증질환자의 경우 약제에 대한 환자의 반응성이 다양하고 치료과정이 복잡하여, 다른 질환에 비해 허가사항 초과 사용(off-label use)이 많으며, 이에 대한 검토, 승인절차와 평가가 중요함.
- 고비용 의약품의 주요 부분을 차지하고 있는 항암제와 희귀의약품의 경우 2상 임상시험만으로 허가되므로 임상적 효과성에 관한 근거가 상대적으로 취약함.

V. 고비용 의약품 관련 외국의 제도 현황

- 캐나다의 신약펀딩 프로그램(New Drug Funding Program, NDFP)은 온타리오주 환자들의 고가 항암제에 대한 차별 없는 접근성을 보장하기 위하여 정부가 병원에 비용을 지불하는 프로그램임.
- 호주의 Highly Specialised Drug(HSD) Program은 만성질환에 대한 전문치료제 일부에 대해 정부가 비용을 부담하는 프로그램으로서, 전문의사가 있는 전문병원에서 처방할 수 있으며 의약품마다 사용량과 반복처방에 관한 기준이 마련되어 있음. 환자는 대상 환자로 승인을 받아야 약제를 조제받을 수 있음.
- 아일랜드는 첨단기술의약품제도(High Tech Medicinal Products Scheme, HTMP)를 통하여 외래 부문에서 처방된 첨단기술의약품의 공급 절차를 관리하고 있음.
- 네덜란드는 Expensive Hospital Drug List를 도입하여 병원이 고비용 의약품을 공급할 수 있도록 의약품 구입 비용의 80%까지(희귀의약품의 경우 100%까지) 정부에서 비용을 지원해줌. 단 연구세팅 하에서 의약품을 공급해야 하고, 임상적 가치와 비용효과성에 대한 근거를 산출하도록 함.

VI. 정책 제언

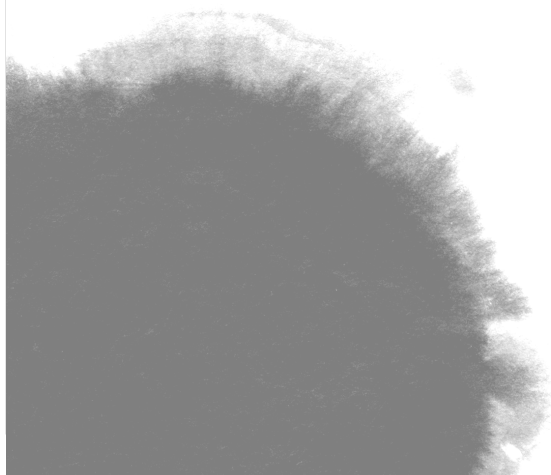
- 건강보험 틀 내 급여 원칙: 고비용 의약품은 신약개발 기술 패러다임의 변화에 따라 향후 더욱 증가할 것이며, 현재와 같이 건강보험 체계 내에서 임상적 유용성, 비용효과성을 중심으로 평가하여 급여

가 이루어져야 할 것임.

- 급여에 관한 의사결정의 유연화: 대체 가능한 치료제가 극히 제한되어 있는 경우 낮은 급여율을 적용하더라도 급여권에 포함시켜 전액 본인 부담하던 환자의 부담을 낮추어 접근성을 제고하는 것이 필요함. 또한 제약회사와 해당 약제의 급여 총액에 대한 계약을 맺어 약제 급여로 인한 지나친 재정 부담의 위험을 완화하는 방법을 모색할 수 있음.
- 의약품 공급에 대한 관리 강화: 환자의 질병 진행에 미치는 영향이 크고 재정적 영향이 큰 고비용 의약품에 대해서는 처방할 수 있는 의료기관을 해당 질환의 전문의사가 있고 약제 사용에 대한 자발적 질 관리가 가능한 의료기관으로 제한하여 적정 사용이 이루어질 수 있도록 할 필요가 있음.
- 급여권 내 관리를 통한 적정 사용 촉진: 위험 대비 편익으로 볼 때 사용이 합리적인 고비용 의약품에 대해서 낮은 급여율로 시작하여 점차 급여권으로 흡수하여, 치료제에 대한 환자의 접근성을 높이고 적정 사용을 위한 관리 하에 두는 것이 필요함.
- 조건부 급여 제도의 도입: 우수한 치료효과의 가능성이 있으나 보험 급여를 결정하기에는 근거가 불충분한 경우, 추가 근거를 생산하기 위한 제한된 시험조건에서 사용하는 경우에 한해서 급여하는 근거생산 조건부급여(conditional coverage with evidence development, CED) 제도를 도입함.
- 허가사항 초과 사용(off-label use)에 대한 근거 확보: 사회적으로 근거 생산이 필요한 허가사항 초과 사용을 파악하여 연구를 수행하고 근거를 생산하여, 적응증 추가 및 급여 여부에 대한 판단을 내리고 약물사용 지침을 확산시킬 필요가 있음.

01

서론



제1절 연구의 배경과 필요성

2000년 이후 도입되는 많은 신약이 고가화됨에 따라 치료비용이 큰 의약품이 증가하고 있다. 특히 암을 비롯한 중증질환에서 연간 치료비용이 수천만 원에서 수억 원에 이르는 고비용 신약들이 계속 개발, 출시되고 있으며, 이러한 신약의 비용 지불 및 효율적 사용에 관한 문제가 세계적으로 의약품 정책에서 중요한 이슈가 되고 있다. 우리나라에서도 고비용 신약의 사용 증가가 약제비 지출 증가의 주요 요인임이 지적되고 있다.

기존 치료제에 비해 가격 수준이 월등히 높은 최근의 신약들은 주로 암, 에이즈, 류마티스 관절염, 천식 등 환자의 수명이나 삶의 질에 큰 영향을 미치는 질환의 치료제로서 국민 건강 측면에서 중요할 뿐만 아니라, 높은 비용으로 인한 보험급여 및 비용 지출 등 보건정책적 관점에서 큰 의미를 가진다. 그러나 현재까지 이러한 고비용 신약에 대한 체계적 분석과 현황 파악이 미흡하며 이와 관련된 정책 이슈 및 과제에 대한 연구가 충분하지 않다.

생명공학 기술을 이용한 신약개발이 더욱 활성화됨에 따라 이러한 특성을 갖는 신약의 시장진입은 향후 더욱 증가할 것으로 전망된다. 따라서 중증질환의 치료제로서 개발이 증가하고 있는 고비용의 생물약품 등 신약에 대한 현황을 조사하고 그에 관련된 정책 이슈를 분석하여 향

후 의약품의 적정 사용과 효율적 지출 관리 측면에서 필요한 정책과제를 도출하는 것이 필요하다.

제2절 연구 목적

이 연구에서는 고비용 의약품의 현황 및 관련된 주요 정책 이슈를 고찰하고, 합리적인 의약품 사용과 약제비 지출관리 차원에서 고비용 의약품에 관한 정책과제를 도출하는 것을 목적으로 한다.

제3절 연구 내용 및 방법

이 연구의 내용은 크게 다섯 부분으로 나누어진다.

제2장에서는 고비용 의약품의 일반 현황을 조사하였다. 고비용 의약품에 대한 정의를 내리고 주요 특성을 기술하였으며, 세계 의약품 시장에서 고비용 의약품의 개발 현황 및 시장 전망을 제시하였다. 이를 위하여 국내외 문헌 및 인터넷 자료를 조사, 분석하여 정리하였다.

제3장에서는 고비용 의약품에 관련된 정책 이슈를 도출하고 주요 이슈를 선정하여 관련된 이론 및 현황을 정리하였다. 연구방법으로는 국내외에서 발표된 자료를 참고하고 전문가 회의를 통하여 관련 정책 이슈를 논의하여 작성하였다.

제4장에서는 고비용 의약품에 관한 국내 현황을 분석하였다. 세계적인 고비용 의약품의 국내 허가 및 보험등재현황 등을 분석하였고, 고비용 의약품의 주요 적응증 질환의 연도별 환자수 및 진료비 현황을 분석하였다. 그리고 고비용 의약품과 관련된 국내제도 운영 현황을 건강보

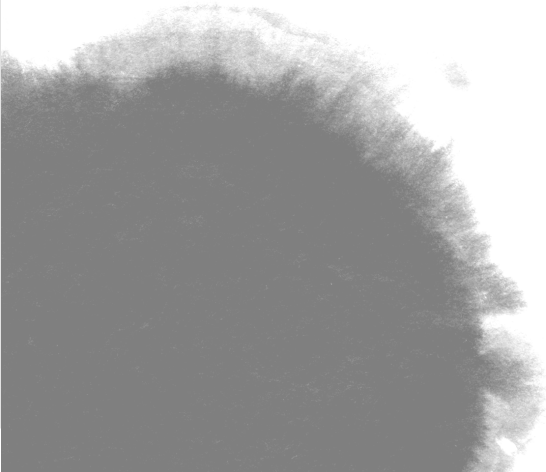
험 급여, 사용 관리, 근거 강화 측면에서 고찰하였다. 이 장에서 사용한 연구방법과 관련해서는, 먼저 고비용 의약품의 국내 현황 분석을 위해 식품의약품안전청의 의약품 허가 데이터베이스와 건강보험 약가파일을 분석하였고, 관련 질환 분석을 위해서는 건강보험공단의 건강보험통계 데이터를 사용하여 분석하였다. 국내 제도 현황에 대해서는 관련 법령 및 규정 자료의 조사 분석을 수행하였고, 관련 질환의 임상전문가 및 제도 관련 전문가의 면담을 실시하였으며, 정책전문가와의 간담회를 통하여 정책적 의미를 심도있게 논의하여 정리하였다.

제5장에서는 고비용 의약품의 급여와 사용 관리 측면에서 외국에서 특별히 운영하고 있는 제도 현황을 조사하였다. 각 프로그램과 관련된 문헌자료 및 인터넷 자료를 검색하여 정리하였다.

제6장에서는 고비용 의약품의 합리적 사용과 효율적 비용 지출을 위한 정책방향을 제시하였다. 앞에서 논의한 국내외 현황을 바탕으로 고비용 의약품의 급여, 사용 관리, 근거 강화 측면에서 향후의 정책방향을 제시하였다.

02

고비용 의약품의 일반 현황



제2장 고비용 의약품의 일반 현황

제1절 고비용 의약품의 정의

1. 정의

생명공학과 의과학의 발전에 따라 질병 진단기술과 신약개발 기술이 발전하면서, 최근의 신약개발에서는 생물의약품이 증가해왔고 난치성질환이나 희귀질환, 중증질환을 대상으로 하는 경향이 증가하고 있다. 과거의 신약들이 고혈압, 고지혈증, 당뇨 등 인구집단에서 흔히 발생하여 대상 환자의 규모가 크고 일차의료 영역에서 관리가 가능한 질환들을 대상으로 하는 경우가 많았던 것에 비교할 때, 최근 생명공학 등의 혁신 기술을 이용한 신약들은 암, 천식, 다발성경화증, 류마티스 관절염, 폐동맥 고혈압, 골다공증 등 중증도가 높고 일차의료 영역 이상의 전문적이고 특화된 의료기관에서 주로 다루는 질환을 주요 대상으로 하고 있다. 또 생물의약품이라는 기술적 특성과 연구개발비용의 증가, 강화된 시장 독점력 등의 요소로 인하여 약가가 매우 높은 특징이 있다. 이러한 특성을 갖는 의약품을 특수전문치료제(specialty drugs)라 부르고 있다.

특수전문치료제(Specialty drugs)는 초기에는 치료제로 사용되는 고비용의 주사제 의약품에 대해서만 사용되다가, 최근에 들어오면서 주로 생물의약품을 지칭하여 사용되고 있다. 그러나 모든 특수전문치료제가

그 기원에서 반드시 생물의약품에 해당한다고 보기는 어렵다 (Stern and Reissman, 2006). 또 특수전문치료제로 분류되는 일부 의약품 중에는 주사제가 아닌 경구제도 포함되어 있어 특수전문치료제라고 해서 반드시 주사제로 한정하는 것도 적절하지 않다.

특수전문치료제는 희귀질환을 대상으로 개발되다가 점차 그 대상 질환 범위를 확장하며 암, 면역질환, 다발성 경화증, 에이즈, 천식, 폐동맥 고혈압, 골다공증 등 다양한 질환의 치료제가 개발되어 출시되고 있다.

그러나 특수전문치료제의 정의나 범위를 규정할 때 치료군으로 정의하기는 어렵다. 항암제에 속하는 모든 의약품이 특수전문치료제로 분류되지는 않으며 다른 질환에서도 마찬가지다.

Fontanez(2005)는 특수전문치료제를 ‘면밀한 감독과 모니터링이 요구되는 고비용의 주사제 또는 경구제, 흡입제 의약품’으로 정의하였다.

이와같이 특수전문치료제는 한마디로 또는 배타적으로 정의하기 어렵다. 또한 특수전문치료제가 주로 높은 치료비용을 요하는 것이 사실이나 ‘고비용’의 기준도 명시적으로 정하기 어려울뿐더러 시간의 흐름에 따라 또는 상황에 따라 고비용으로 인식되는 수준도 달라진다.

이 연구에서 대상으로 하는 고비용 의약품은 지금까지 검토한 특수전문치료제를 중심으로 하며, 이후 연구의 논의를 효과적으로 진행하기 위하여 특수전문치료제에 관한 위의 특징을 종합하여 다음과 같이 정의하고자 한다. 고비용 의약품은 “생물의약품을 중심으로 하여 암, 면역질환과 같은 중증질환의 전문치료제로 개발되는 의약품으로서 기존의 치료제에 비해 높은 약제비용을 발생시키는 의약품”을 말한다.

2. 제품 현황

2010년 Forbes는 세계에서 가장 비싼 의약품 9개를 발표하였다. 모두 연간 약품비가 20만 달러 이상 소요되는 초고비용 의약품이며, 대부분 희귀질환 치료제였다. 희귀질환 치료제는 대체치료제가 없는 유일한 치료제이므로 시장독점권을 가진 제약회사들은 이들 의약품에 대해 높은 약가를 책정할 수 있다. 가장 가격이 높은 약은 발작성야간혈색소뇨증(PNH) 치료제 Soliris로서 환자 한 명의 연간 약품비용이 40만 달러를 넘는다. 발작성야간혈색소뇨증(PNH) 환자는 미국에서 8천명 규모로 작으나 2009년 Soliris의 매출액은 2억9천5백만 달러에 달했다(표 2-1 참조).

〈표 2-1〉 세계적인 주요 고비용 의약품 예

제품명	성분	제조사	연간 비용	적응증
Soliris	eculizumab	Alexion Pharmaceuticals	\$409,500	PNH(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)
Elaprase	idursulfase	Shire Pharmaceuticals	\$375,000	Hunter syndrome
Naglazyme	galsulfase	BioMarin Pharmaceutical	\$365,000	Maroteaux-Lamy syndrome
Cinryze	C1 esterase inhibitor	ViroPharma	\$350,000	hereditary angioedema
Myozyme	alglucosidase alpha	Genzyme	\$300,000	Pompe disease
Arcalyst	riloncept	Regeneron	\$250,000	cryopyrin-associated periodic syndromes
Fabrazyme	agalsidase beta	Genzyme	\$200,000	Fabry disease
Cerezyme	imiglucerase	Genzyme	\$200,000	Gaucher disease
Aldurazyme	laronidase	Genzyme, BioMarin Pharmaceutical	\$200,000	Hurler syndrome

자료: http://www.pharmaceuticalcommerce.com/frontEnd/1383-Forbes_rare_disease_orphan_drug_Genzyme_Biomarin.html

2008년 국제 의약품 시장조사 회사 IMS Health는 특수전문치료제를 구성하는 대표 의약품군 10개를 다음과 같이 소개하였다 : 항암제; 항바이러스제 및 HIV/AIDS약, 면역억제제; 에리스로포이에틴; 자가면역 질환 생물학약품 치료제; 면역촉진제; 자가면역 조절제; 이뮤노글로불린; 혈액응고제; C형 간염 치료제 인터페론 (MM&M, 2010). 이들 의약품군의 대부분은 세계 시장의 상위 20개 치료군에 속해 있으며, 자가면역 조절제, HIV 항바이러스제, 다발성경화증 치료제 등은 2010년 전년 대비 10% 이상 성장한 것으로 나타났다(표 2-2 참조).

〈표 2-2〉 2010년 세계시장 주요 의약품군

순위	구분	2010년 판매액 (백만US\$)	전년대비 성장률 (%)	전체 의약품시장 중 비율(%)
1	Oncologics	55,972	6.7	7.1
2	Lipid Regulators	36,400	2	4.6
3	Respiratory Agents	35,926	7	4.5
4	Antidiabetics	34,429	12.2	4.4
5	Anti-ulcerants	27,972	-6.5	3.5
6	Angiotensin II Antagonists	26,630	4.5	3.4
7	Antipsychotics	25,412	9.0	3.2
8	Autoimmune Agents	20,710	14.7	2.6
9	Antidepressants	20,216	3.4	2.6
10	HIV Antivirals	15,432	13.2	1.9
11	Platelet Aggr. Inhibitors	15,244	1.8	1.9
12	Vitamins & Minerals	12,971	6.1	1.6
13	Anti-Epileptics	12,553	-3.3	1.6
14	Narcotic Analgesics	12,011	6.4	1.5
15	Cephalosporins & Combs	11,466	6.1	1.4
16	Non-Narcotic Analgesics	10,986	0.0	1.4
17	Vaccines	10,972	2.8	1.4
18	Erythropoietins	10,596	-2.3	1.3
19	Anti-Rheumatics, Non-Steroidal	10,152	3.6	1.3
20	Multiple Sclerosis	9,844	13.8	1.2
	Global Market	791,449	5.2	100.0

자료 : IMH Health, 2011.

고비용 의약품이 가장 활발하게 개발되고 있는 분야는 항암제 분야이다. 항암제에서는 기존의 세포독성 항암제에서 표적치료제로 신약연구 패러다임이 전환되고, 유전자 해독능력의 발달 등으로 환자의 유전적 특성에 따른 치료제 개발이 가능해지면서 최근 신약개발의 주류를 형성하고 있다. 그리고 개발된 제품들은 기존의 치료와 다른 기전으로 작용하면서 기존의 치료제에 효과가 없었던 환자를 대상으로 하거나, 대체 치료제가 없는 것들이 대부분이어서 매우 고가로 판매되고 있다.

2008년 항암제는 세계 시장의 거대품목 200개 중에서 23개를 차지하였는데, 이러한 수치는 10년 전에 비해 2배 이상으로 증가한 것이다 (Loewenberg, 2010). 항암제는 2000년대 중반 20% 이상의 성장률로 성장하여 2007년부터 세계에서 가장 큰 의약품군으로 자리잡았다 (IMS, 2011).

제2절 고비용 의약품의 특성

1. 생물약품

특수전문치료제의 증가는 의약품 연구개발에서 생명과학의 발전과 함께 이루어졌다. 특수전문치료제의 상당수는 생물약품이며 주사제로 공급되고 있다. <표 2-1>에 소개된 2010년 세계에서 가장 고가의 의약품 9개도 모두 생물약품이며 주사제로 개발된 의약품이다.

생물약품은 화합물 의약품에 비해 복제품을 개발하기가 어려우며, 생물약품 복제약에 대한 허가체제도 2000년대 중반까지 마련되지 않아 복제품임에도 불구하고 신약 허가과정을 밟아야 했다. 따라서 생물약품 신약은 화합물약품에 비해 오랜 기간동안 시장독점을 누릴 수

있었다. 이에 따라 세계적으로 제약기업들은 생물의약품 중심의 신약개발에 큰 관심을 가져왔고 이 분야를 향후 경쟁력 확보를 위한 주요 연구분야로 보고 있다.

생물의약품은 대부분 주사제로 개발되는데, 주사제는 일반적으로 경구용 의약품보다 가격이 높으며, 의료서비스 제공 과정에서 주로 투여되므로 의료인의 서비스 비용을 함께 발생시킨다. 또 환자가 조제받아 집에서 사용하는 경구제와 달리, 주사제의 경우 대부분 의료기관에서 투여하게 되므로 약물의 사용 장소에도 영향을 미친다.

2. 표적치료제 (Targeted therapy)

항암제, 류마티스 관절염 치료제를 비롯한 최근의 신약들은 질병에 관한 연구를 통하여 질병에 직접 관련된 세포 또는 물질 자체를 공격하는 표적치료제로 개발되는 추세이다. 특히 항암제에서는 표적치료제가 치료제의 주요 부분을 형성하게 되며 시장 점유율이 점차 증가할 것으로 전망되고 있다. 기존의 세포독성항암제에서는 암세포뿐만 아니라 정상세포까지 공격하였으나, 표적치료제로 개발된 항암제는 암세포만 선별적으로 공격하게 되므로, 상대적으로 효과가 우수하고 부작용이 적은 장점을 가진다.

그러나 그렇다고 하여 이러한 신약들이 기존의 신약을 대체하여 사용되는 것은 아니며, 기존의 치료제를 일차적으로 사용한 뒤 효과가 나타나지 않은 환자를 대상으로 사용하는 경향이다. 이와같이 고가의 표적치료제를 2차적으로 사용하는 것은 의학적 근거에 의한 것일수도 있으나 비용 때문이기도 하다. 약가가 높음으로 인하여 저가의 기존 약제를 먼저 사용해보고, 치료효과가 나타나지 않는 경우 고가의 치료제를 선택하도록 하는 것이다.

3. 높은 약가

고비용 의약품은 특히 신약개발 기술의 진화와 함께 급속히 빠르게 시장에 도입되고 있다. 그 중에서도 유전자 매핑기술의 발달은 신약개발의 새로운 장을 열었고 항암제를 비롯한 중증질환 분야에서 연구개발이 급속히 팽창하였다. 또한 고비용의약품은 대부분 생물의약품으로 생산을 비롯한 보관, 관리 비용이 높고 대부분 신약으로 시장독점력이 높아 약가가 매우 높은 특징을 가진다.

제약회사들은 이러한 신약들에 대하여 매우 높은 가격을 부여할 수 있고, 비록 약효가 제한적이거나 희귀암과 같이 일부 환자에게만 사용 가능하다 하더라도 환자 당 약품비가 높아지면서 제품의 수익성은 상당히 높은 것으로 알려져 있다. 한 예로 미국에서 만성 림프성 백혈병 환자는 1만5천명에 불과하지만 그것의 치료제 ofatumumab의 6개월 약값은 9만8천 달러에 이른다. 말초 T세포 림프종 치료제 pralatrexate는 한 달 약값이 3만 달러이고, 소아 백혈병 치료제 clofarabine는 한 주 약값이 3만4천 달러나 된다 (Loewenberg, 2010).

2010년 가장 고가의 의약품으로 꼽힌 Soliris는(환자당 연간 약품비 409,500달러) 당초 류마티스 관절염 치료제로 연구되었으나 실패하였다. 류마티스 관절염 환자는 미국에서만 1백만명 규모에 달하는데, 만일 Soliris가 류마티스 관절염 치료제로 출시되었다면 기존의 치료제와 경쟁하기 위해서는 연간 2만 달러 수준으로 약값을 낮출 수밖에 없었을 것이다(Herler, 2010). 즉 약가가 높은 것은 환자 규모가 작고, 대체 가능한 다른 경쟁약이 없다는 것이 주요한 원인이라 할 수 있다.

미국에서 환자 당 소요되는 특수전문치료제의 비용은 연간 1만8천 달러에 이르는 것으로 보고되는데, 이는 기존의 의약품 비용이 550 달러 수준인 것과 비교해 보아도 매우 높은 수준임을 알 수 있다 (Towers Perrin, 2008).

제3절 고비용 의약품의 시장 현황과 전망

2000년대 들어서 시장에 출시되는 신약 개수가 감소하기 시작했고 2000년대 중반 이후 기존의 블록버스터 신약의 특허만료가 계속되면서 신약 시장을 비롯한 세계 의약품 시장의 성장세가 완화되어 왔다. 그러나 특수전문치료제의 개발과 출시가 꾸준히 이루어지면서 이러한 분야에서는 블록버스터 규모의 신약이 증가하는 경향을 보이고 있다. 즉 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등 일차의료 영역을 대상으로 하는 블록버스터 신약은 기존 제품의 특허가 만료되고 그를 이을 후속 제품이 고갈되어 있는 상황임에 비해, 특수치료제 분야에서는 블록버스터 신약이 증가하고 있어 신약 시장의 추세가 특수전문치료제에 의하여 변화하고 있다(표 2-3 참조).

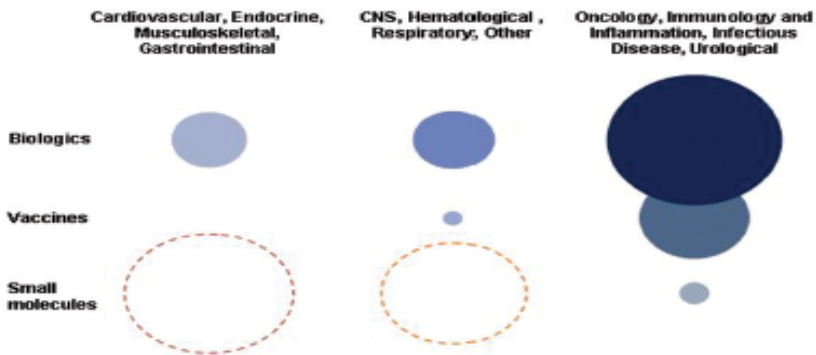
〈표 2-3〉 2010년 세계시장 20대 의약품

순위	제품명	적응증	2010년 판매액 (백만 US\$)	전년 대비 성장률 (%)
1	Lipitor	고혈압	12,657	5.2
2	Plavix	고지혈증	8,817	-6.2
3	Seretide	천식	8,469	-3.4
4	Nexium	위궤양	8,362	4.4
5	Seroquel	정신분열증	6,816	1.3
6	Crestor	고지혈증	6,797	13.2
7	Enbrel	류마티스관절염	6,167	24.0
8	Remicade	류마티스관절염	6,039	5.2
9	Humira	류마티스관절염	5,960	10.3
10	Zyprexa	정신분열증	5,737	19.7
11	Avastin	대장암	5,532	6.6
12	Singulair	천식	5,466	11.1
13	Abilify	정신분열증	5,430	9.2
14	Mabthera	비호지킨 림프종	5,034	16.3
15	Lantus	당뇨병	4,686	7.8
16	Aricept	치매	4,432	16.7
17	Actos	당뇨병	4,317	8.5
18	Lovenox	혈전	4,282	3.9
19	Herceptin	유방암	4,165	-5.3
20	Diovan	고혈압	4,157	6.7

자료 : IMS Health, 2011.

[그림 2-1]은 의약품의 치료군과 기술분야에 따라 시장 성장 전망을 나타낸 것이다. 고비용의약품의 주요 치료군인 항암제, 면역질환에서 생물학의약품 분야가 2009~2014년 시장성장률이 가장 높은 분야이고, 다음으로 백신분야가 시장성장 전망이 높았다. 반면 전통적인 의약품인 화학물의약품은 시장규모가 감소할 것으로 전망되고 있다.

[그림 2-1] 치료제 유형에 따른 질환별 의약품 시장 전망



주: 타원의 크기는 2009년 판매실적 대비 2009~2014년 동안의 성장률을 의미. 점선은 판매 감소를 의미.
 자료: Datamonitor, Pharmaceutical key trends 2010. 2010. 3.(생명공학정책연구센터. 국내 신약개발 R&D 활성화를 위한 신약개발 현황 및 신약개발비 분석. 2010.에서 재인용)

특수전문치료제가 연구개발 중심의 제약기업들에게 새로운 기회의 시장으로 부각되는 데는 의약기술적 배경 외에 시장 진입과 관련된 중요한 이유가 있다. 특수전문치료제는 대상 환자의 범위가 넓지 않고 상급병원에서 주로 사용하므로, 일차의료 부문에서 주로 사용되는 의약품과 같이 대규모의 마케팅이나 판촉행위가 필요하지 않다. 또 중증질환에서 유일한 치료제로 사용되는 경우 보험급여의 가능성이 높다. 즉 제약회사 입장에서는 대규모의 마케팅 비용을 들이지 않고 고가로 급여가 가능하므로, 세계적으로 정부 및 보험자의 비용절감 노력이 강화되고 있는 현실에서 이러한 특수전문치료제가 미래의 주요 전략시장으로 인식되는 것이다.

2014년 세계 매출 상위 10대 제품으로 전망되는 의약품을 살펴보면 대부분 암, 류마티스 관절염 등 중증질환이며 신약개발의 신기술 분야인 단클론항체와 재조합의약품이 주를 이루고 있다. 즉 미래의 의약품 시장을 주도할 제품은 신기술에 의한 중증치료제로서 고비용의약품이 될 가능성이 높다(표 2-4 참조).

〈표 2-4〉 2014년 세계 매출 상위 10대 제품 전망

순위	제품명	적응증	의약품 유형	2014년 매출액 전망 (십억 US\$)
1	Avastin	대장암	단클론항체	9.2
2	Humira	류마티스관절염	단클론항체	9.1
3	Rituxan	혈액암	단클론항체	7.8
4	Enbrel	류마티스관절염	재조합의약품	6.6
5	Lantus	당뇨병	재조합의약품	6.4
6	Herceptin	유방암	단클론항체	5.8
7	Crestor	고지혈증	소분자화합물	5.7
8	Spiriva	만성폐쇄성폐질환	소분자화합물	5.5
9	Remicade	류마티스관절염	단클론항체	5.2
10	Gleevec/Glivec	백혈병	소분자화합물	5.1

자료: FierceBiotech, EvaluatePharma.(생명공학정책연구센터, 2010 BioIn 스페셜 이슈&특집. 2010. p.10 에서 재 인용)

2006년 미국 의료보험 약제비용(employers' pharmacy spending)에서 특수전문치료제는 10.4%를 차지하여, 아직 전체 시장에서의 비중은 높지 않다. 그러나 연간 성장률은 매우 높은 것으로 나타나는데, 2006년 기존 의약품 비용이 5.8% 상승하였으나 특수전문치료제 비용은 16.1% 상승하여 매우 빠른 성장세임을 알 수 있다(Towers Perrin, 2008). 2013년까지 특수전문치료제의 세계 시장 규모가 1천6백억 달러를 넘어설 것이라고 전망되고 있다(MM&M, 2010).

대표적인 고비용 의약품인 항암제 시장은 최근 매우 빠르게 성장하고

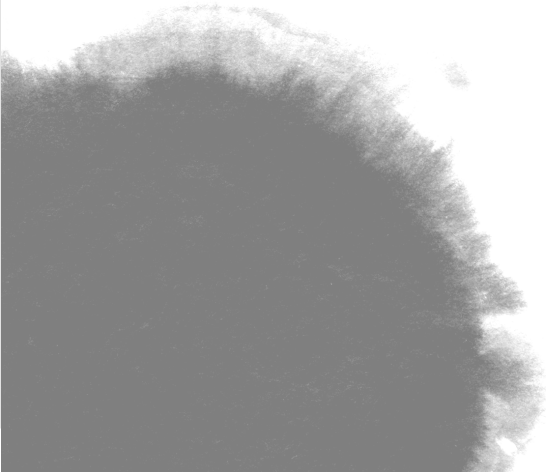
있다. 미국에서 항암제 시장은 2013년까지 연간 10% 이상씩 성장할 것으로 예상되고 있다. 900개 이상의 항암제가 현재 개발 중이며, 일부 효과가 우수한 항암제는 암을 보다 잘 통제하게 됨으로써 환자들은 만성적으로 항암제를 사용하게 되었고 이는 다시 약제비 지출을 증가시키는 데 기여하고 있다(Krauskopf, 2011).

한편 기존 대형 제약기업들은 화합물 신약의 특허가 만료됨에 따라 기존의 생물약품 개발 기업을 인수하여 미래를 위한 파이프라인을 확보하려 하고 있다. 2010년 다국적 거대 제약사 Sanofi는 대표적인 특수전문치료제 개발회사인 Genzyme을 인수하였고, 2011년 다국적기업 Teva사는 자사의 대표 제품이 제네릭 경쟁에 임박하자 중간 규모의 특수전문치료제 개발회사인 Cephalon사를 인수하였다.

이와같이 신약개발 기술의 패러다임이 전환하고 제약기업들의 신약 파이프라인에서 특수전문치료제가 주요한 부분으로 자리잡으면서 향후 이 분야의 신약이 빠르게 증가하고 의약품 시장의 성장을 견인할 것으로 예상된다.

03

고비용 의약품 관련 정책 이슈



제3장 고비용 의약품 관련 정책 이슈

제1절 고비용 의약품에 관련된 정책적 이슈

1. 높은 약품비와 빠른 성장에 의한 재정적 부담 증가

고비용 의약품의 약품비는 기존의 의약품에 비해 훨씬 빠르게 성장하고 있으며, 향후 전체 약품비의 증가에 점점 더 큰 영향을 미칠 것으로 전망된다. 또한 고비용 의약품의 치료 대상이 주로 만성 중증질환이므로 인구증가 및 인구구조 변화와 함께 대상 환자는 더욱 증가하고 있고, 제품도 증가하고 있어 비용문제가 중요한 정책적 이슈가 될 것이다.

미국, 유럽 등 고비용 의약품이 활발하게 시장에서 사용되고 있는 국가들은 이러한 약제비용 문제에 대처하기 위하여 의약품 허가제도에서 제도적 개선도 적극 추진하였다. 고비용의약품의 상당수가 생물의약품인데, 기존의 허가체계에서는 생물의약품의 제네릭 허가체도가 존재하지 않았다. 생물의약품은 화합물의약품과 달라서 합성에 의한 복제가 불가능하고 기존 제품을 참조하여 제품을 개발하더라도 신약으로 허가되어 약제비 지출을 더욱 크게 하였다. 생물의약품 신약에 의한 비용증가의 부담이 커지자 향후 이들 제품의 특허 만료 시 상대적으로 저렴한 복제약이 시장에 진입할 수 있도록 생물의약품 복제약의 허가체계를 마련할 필요성이 증가하였고, 이러한 배경에 의하여 EU 및 미국에서는 유사생물의약품(biosimilar)의 허가심사체계를 마련하게 되었다(MM&M, 2010).

EU는 유사생물의약품에 대한 가이드라인을 개발하여 2006년 최초로 제품을 허가하였다. 미국은 생물의약품 신약에 의한 고비용의 약제비 지출을 억제하고 경쟁 제품의 개발을 용이하게 하여 낮은 가격의 생물의약품 사용을 촉진하고자 2010년 Patient Protection and Affordable Care Act에서 유사생물의약품의 허가절차를 확립하고 자료독점기간을 12년으로 정하였다. 유사생물의약품 신약에 대한 12년의 독점기간은, 일반 신약의 자료독점기간이 5년인 것에 비하면 매우 길다고 할 수 있다. 그러나 미국 내에서 이 법안의 논의 당시에는 14년의 독점기간을 주장하는 신약개발자 측과 7년의 독점기간만을 허용해야 한다는 제네릭 개발자 측간의 의견 대립이 치열하였다. 최종적으로 12년으로 결정하여 법에 반영하였으나, 최근 보건의료 비용 상승의 압박이 계속되자 미국 대통령은 12년의 독점기간을 7년으로 축소하고자 하는 제안을 발표하였고 이에 대해 의회 의원들은 12년으로 유지해야 한다고 반발하고 있어, 생물의약품 신약의 독점기간에 대한 논쟁이 계속되고 있다. 이러한 논쟁은 생물의약품 신약이 보건의료비 지출 증가에 얼마나 큰 영향을 미치는가를 단적으로 보여주는 예이다.

〈표 3-1〉 주요 오리지널 바이오의약품 특허 만료현황

제품명	성분명	2007 매출 (십억 US\$)	적응증	개발사	특허 만료 연도
엔브렐(Enbrel)	Etanercept	5.3	류마티스 관절염	Amgen	2012
에포젠(Epogen)	Epoetin- α	5.3	빈혈	Amgen	2013
레미케이드 (Remicade)	Infliximab	4.4	류마티스 관절염	Johnson&Johnson	2013
아보넥스(Avonex)	Interferon β -1a	1.8	다발성 경화증	Biogen Indec	2013
레비프(Rebif)	Interferon β -1a	1.6	다발성 경화증	Serono	2013

제품명	성분명	2007 매출 (십억 US\$)	적응증	개발사	특허 만료 연도
휴마로그(Humalog)	Insulin lispro	1.4	당뇨병	Eli Lilly	2013
뉴포젠(Neupogen)	Filgrastim	1.2	호중구 감소증	Amgen	2013
세레자임 (Cerezyme)	Imiglucerase	1.1	고셔병	Genzyme	2013
코팍손(Copaxone)	Glatiramer acetate	1.6	다발성 경화증	Teva	2014
리투산(Rituxan)	Rutuximab	4.5	비호지킨 림프종	Genentech	2015
뉴라스타(Neulasta)	Pegfilgrastim	3.0	백혈구 개선 촉진	Amgen	2015
란투스(Lantus)	Insulin glargin	2.7	당뇨병	Sanofi-Aven tis	2015
얼비투스(Erbixut)	Cetuximab	1.7	대장암	BMS/Merk	2015
휴미라(Humira)	Adalimumab	3.0	류마티스 관절염	Abott	2016
허셉틴(Herceptin)	Trastuzumab	4.0	유방암	Genentech	2019
아바스틴(Avastin)	Bevacizumab	3.4	대장암	Genentech	2019
루센티스(Lucentis)	Ranibizumab	1.2	황반변성	Novartis	2019

자료 : 생명공학정책연구센터, 2010 BioIn 스페셜 이슈&특집. 2010.

약제비 증가를 통제하기 위하여 보험자가 사용해온 전통적인 개입방식은 진료지침에 의한 처방 장려, 사전승인, 단계별 요법(step therapy), 제네릭 사용 장려 등이 있다. 현재 대부분의 특수전문치료제는 제네릭 의약품이 개발되지 않았거나 대체할 경쟁약이 존재하지 않는다. 따라서 특수전문치료제의 사용으로 인한 약제비용을 통제할 수 있는 여지가 더욱 작아진다.

그러므로 기존 약제와 비교하여 한 번의 사용으로 인한 재정 영향이

상대적으로 큰 고비용 의약품의 경우에는, 약제 사용이 가져오는 결과(outcome)의 가치가 특히 중요해진다. 즉 실제 진료과정에서 사용했을 때 다른 치료수단에 비해 나타내는 상대적인 효과성이나 비용효과성에 관한 근거에 대한 사회적 요구가 특히 커지고 있다.

고가의 항암제 등 고비용의약품들이 영국 등 보건의료기술평가를 시행하는 국가에서 급여권에서 제외되는 사례가 증가하면서, 제약회사들은 의약품에서 목표로 한 약효가 나타나는 경우에 대해 급여를 받는 방식(pay-for-performance) 또는 사용량 및 지출을 한정하여 급여를 받는 위험분담 프로그램(risk sharing schemes)을 제안하여, 보험자의 재정 위험을 완화면서 급여권에 진입하는 사례가 증가하고 있다. 위험분담 프로그램은 영국, 이태리 등 유럽과 호주, 미국을 중심으로 2000년대 들어서 일부 고가 신약의 급여 및 약가 결정 과정에서 적용해오고 있다. 우수한 효과성은 있으나 급여로 최종 결정하기에는 근거가 충분하지 않으며 가격이 높은 신약에 대하여 환자의 접근성을 확보하면서 급여로 인한 위험을 분담할 수 있다는 장점이 있으나, 아직 이 프로그램에 대한 경험이나 평가는 불충분하며, 이러한 방식으로 급여함에 따른 비용 발생의 정도를 정확히 파악하기 어렵다는 제한점이 있다.

고비용 의약품의 높은 약가는 보험자뿐만 아니라 환자에게도 경제적 부담이 될 수밖에 없다. 미국에서 보고된 바에 의하면, 생명을 구할 수 있는 경구용 항암제 외래 처방의 10%가 환자의 비용부담으로 인하여 조제되지 않았다고 하였다. 항암제에 대한 환자 본인부담금이 500달러를 넘자 25%의 환자가 조제를 포기하였고, 100달러 수준에서는 6%의 환자가 조제를 포기하였다.¹⁾

1) 「Study: 10% of oral cancer prescriptions go unfilled due to cost burden」 SCRIIP 2010. 6. 3.

2. 건강보험 급여 결정과 관련한 근거의 중요성

고비용 의약품의 상당수는 암 또는 희귀질환을 대상으로 하는데, 이러한 영역의 신약은 시판허가 당시에 3상 임상시험 자료가 면제되는 등 다른 신약에 비하여 안전성·유효성에 관한 근거가 불충분한 경우가 많다. 항암제의 경우 생명 연장 여부에 대한 효과가 아닌 종양 축소와 같은 중간단계의 효과(surrogate outcome)만으로 허가되는 경우가 많으며, 시판 이후 이루어진 임상시험 등에서 종양축소가 생명 연장으로 이어지지 않는다는 결과가 관찰되기도 하였다.

예를들어 항암제 신약 bevacizumab의 경우 우리나라를 포함하여 미국, 유럽에서 종양 축소의 근거를 바탕으로 유방암 치료제로 시판허가를 받았으나, 환자의 생명을 연장시키는 효과는 입증하지 못하였다. 심지어 심각한 부작용을 야기하고 사망에 이르게 하기도 하는 것으로 나타나 약의 효과성에 관한 논란이 계속 존재하였다. 그럼에도 이 약은 치료비용이 치료 당 4천 달러 이상으로 대표적인 고비용 의약품이다 (Sinha, 2008). 2010년 bevacizumab의 유방암 치료 효과성은 세계적인 논쟁 이슈였는데, 미국 FDA 자문위원회에서는 유방암 적응증 취소를 권고하였고 마침내 2011년 11월 FDA는 이 약에 대한 유방암 적응증 허가를 취소하였다. 반면 EU에서는 bevacizumab에 대한 유방암 치료 효과를 인정하고 허가를 유지하고 있으며, 우리나라도 이 약에 대한 유방암 적응증을 유지하고 있다.

이와 같이 동일한 의약품에 대하여 서로 다른 규제기관에서 다른 결정을 내리는 것은, 그만큼 신약의 효과성, 안전성에 대한 근거가 불투명함을 의미한다. 즉 효과성이 있다는 근거와 부족하다는 근거가 공존하여 동일한 자료에 대한 해석에서도 전문가에 따라 다른 판단을 할 수 있다는 의미이다.

고비용 의약품은 약제 사용이 미치는 재정적 영향이 특히 크므로 임상에서의 유효성의 크기가 더욱 중요하고 따라서 근거의 확보가 특히 요구되는데, 위의 예와 같이 오히려 실제에서는 다른 신약에 비해 상대적으로 근거가 미흡한 문제가 있다.

이러한 의약품들은 주로 치료가 어렵고 환자의 생명이나 삶의 질에 큰 영향을 미치는 중증질환을 대상으로 하므로 환자 입장에서는 신약의 급여에 대한 요구도가 크다고 할 수 있다. 일부 고비용 의약품은 기존의 치료제와 다른 새로운 기전으로 작용하여 과거에는 더 이상 치료가 불가능했던 환자들에게 새로운 치료의 기회를 제공하는 혁신적 신약인 경우도 있으나, 환자의 생명을 몇 주에서 몇 개월 정도 연장하는 정도의 효과만을 보이며 그것을 위하여 수 천만 원의 비용을 필요로 하는 경우도 있다. 그러나 말기질환자의 경우 생의 마지막에 몇 주 또는 몇 개월의 생명 연장은 환자 및 가족에게 매우 큰 가치를 의미할 수 있고, 그것을 위한 높은 지불의사를 갖기도 한다.

그러나 사회 전체 구성원의 건강보장을 위한 건강보험에서 제한된 자원으로 그러한 고비용 의약품을 모두 급여하는 것은 정당성을 확보하기 어려우며 비용효과성을 평가하여 급여 여부에 대한 판단을 내리게 되므로, 결과적으로 고비용 의약품이 쉽게 급여권으로 진입하기는 어려운 실정이다. 설사 급여된다 하더라도 허가받은 적응증을 모두 그대로 인정받는 것은 아니며, 급여체계에서 요구하는 근거 수준과 재정 영향에 따라 급여 범위가 결정된다. 또 기존 치료제가 있는 경우 고비용 의약품은 2차 선택약으로 제한되어 급여되기도 한다.

고비용 의약품의 주요 대상 질환인 암, 면역질환 등은 환자마다 약물에 대한 반응에서 차이가 크고, 기존 치료제 사용에서 효과가 나타나지 않은 경우 고비용의 전문치료제를 사용할 필요성이 특히 커질 수 있다. 따라서 이러한 환자들의 경우에는 사용하고자 하는 전문치료제가 비급

여약이거나 급여 범위가 제한된 경우 치료제 사용에 어려움이 있을 수 있다.

임상적 우위성 또는 비용효과성을 입증하지 못하여 급여되지 못한 고비용 의약품은 환자들의 접근성에 제한이 있을 뿐 아니라 급여권 밖에서 사용되면서 그 사용 내역 및 결과에 대한 평가의 기회가 더욱 좁아진다.

건강보험 급여 결정을 위해 평가하는 임상적 유용성 및 비용효과성은 인구집단을 대상으로 평가하는 것이므로, 서로 이질적인 개인 환자들에서 나타나는 결과(outcome)와 반드시 일치하는 것은 아니다. 따라서 급여 결정된 의약품이라 하더라도 어떤 환자에게는 치료효과가 나타나지 않을 수 있고, 비급여결정된 의약품이라도 어떤 환자에게는 유일한 치료제가 될 수 있다. 따라서 임상적 유용성 및 비용효과성에 관한 근거도 대상 환자그룹을 적절히 선정(targeting)하는 것이 중요하다. 최근 신약들에서 유전자정보를 이용하여 최적 대상 환자를 파악하는 기술이 발달하면서 이러한 근거 생산의 가능성이 커지고 있다.

한편 급여된 의약품들 중에서도 환자마다 치료효과 정도 및 부작용 발생 가능성은 서로 다를 수 있다. 즉 대체 가능한 고비용 의약품 중에서 어떤 약이 적합한지에 대해서도 근거가 필요하다. 그러나 이미 시판 중이며 급여가 되는 경쟁 제품들 간에 비교효과성을 평가하는 것은 해당 제약회사가 연구 동기를 갖기가 쉽지 않다.

또한 고비용 의약품의 사용이 환자에게 경제적 부담이 되면서, 다른 저렴한 약으로 동등한 치료효과를 기대할 수 있는 경우 그것이 허가사항 초과 사용(off-label use)임에도 널리 사용되는 경우도 있다. 허가사항 초과 사용은 안전성이나 효능에 관한 엄밀한 임상시험의 근거 없이 경험이나 사례를 바탕으로 이루어지는 것이어서, 약제에 따라 환자가 치료적 편익을 얻는 경우도 있으나 그렇지 않고 위험에 노출될 수도 있

다. 즉 허가사항 초과 사용에 관한 임상적인 성공 사례들만으로는 근거가 불충분하며, 타당하게 설계된 연구를 통하여 해당 적응증에서 허가사항 초과 사용의 안전성·유효성 평가가 이루어져야 한다. 고비용 의약품의 경우에는 효과성에 관한 정보뿐만 아니라 높은 가격이라는 비용문제도 근거 생산을 더욱 필요하게 하는 요소가 된다.

3. 의약품 사용의 적정화 및 관리 중요

고비용 의약품은 중증질환자의 장기간 치료과정에서 사용되는데 그만큼 환자의 건강에 미치는 영향이 크다. 최근 신기술에 의해 개발된 고비용 의약품 신약은 기존의 치료제에 비하여 효과성이 우수할 수 있으나 모든 환자에게 그러한 것은 아니며, 부작용이 나타날 수도 있다.

특히 고비용 의약품은 한 번 사용함으로 인하여 발생하는 비용이 크므로 치료효과가 나타나는 환자와 그렇지 않은 환자를 조기에 파악하고, 의도한 효과가 나타나지 않는 환자에게는 약을 투여하지 않도록 의료적 개입이 적절한 시점에 이루어지도록 하는 것이 필요하다.

예를들어 고가의 항암제 수개월 분을 처방 조제받아 사용했는데 부작용이 심하여 약물 사용을 중단할 수밖에 없는 경우 이미 조제받은 항암제는 재사용이 불가하므로 환자의 본인부담금 뿐만 아니라 그보다 훨씬 큰 비용을 부담한 보험재정의 낭비를 초래한 것이 된다. 특히 항암제나 희귀의약품은 급여약의 경우 본인부담이 각각 5% 및 10%로 낮기 때문에 장기간 처방이 이루어지더라도 본인부담이 크지 않아 쉽게 처방이 이루어질 수 있다. 그러나 건강보험에서는 전체 약값의 95% 또는 90%를 부담하므로, 실제로 사회가 지불하는 비용은 결코 작은 것이 아니다. 고가 치료제에 대한 환자의 접근성을 높이기 위하여 취해진 본인부담률 인하 제도가 오히려 고가 치료제를 과도하게 쉽게 처방, 사용하도록 하

는 결과를 낳아서 안 될 것이다.

중증질환에서 환자들은 치료에 대한 열망이 크기 때문에 새로운 치료제, 때로는 실험 중인 약도 사용하고자 한다. 또한 개발된 치료제로 효과가 더 이상 나타나지 않거나 적합한 치료제가 없을 경우 허가사항 초과 사용이 이루어지기도 한다. 이러한 약제 사용은 임상에서의 적용에 필요한 연구 결과나 근거가 불충분한 경우가 대부분으로, 환자의 안전과 최적의 치료효과를 위해서는 약제의 사용 과정에서 적절한 통제 절차가 필요하다.

4. 의약품 사용 및 비용 관리 대상 영역의 변화

전통적으로 약제 사용을 통제하기 위하여 보험자가 사용해온 전략은 주로 제네릭 의약품의 사용 활성화 또는 저가 의약품 사용 등에 초점이 맞추어져 있었고, 불요불급한 의약품 사용을 억제하기 위하여 본인부담금을 인상하거나 약제 사용을 제한하는 방식을 활용하였다. 이러한 제도적 전략의 대상은 의료공급자와 소비자가 모두 해당되었다.

즉 의료공급자에게는 제네릭 의약품이나 저가 의약품의 처방 및 조제를 촉진하기 위하여 성분명 처방 또는 제네릭 대체조제를 강제화 또는 권장하고, 약제비 총액을 사전적으로 설정하여 처방하는 약제의 비용을 낮추도록 유인하고 있다. 소비자에게는 본인부담금 제도를 통하여 약제 사용에서 비용의식을 갖도록 하고 있으며, 약제 사용을 줄이기 위하여 본인부담금을 인상하기도 한다.

그런데 중증질환 치료제로 사용되는 고비용 의약품은 위와 같은 전략을 활용하여 의약품 사용을 관리하는 것이 적합하지 않다. 많은 고비용 의약품은 2000년 이후 시판되기 시작한 신약들이라 제네릭 의약품이 개발되지 않았으며, 특히 생물약품은 제네릭의약품의 개념이 없고 후

속의약품이라 할 수 있는 바이오시밀러(biosimilar) 제품은 현재 개발 단계에 있으며 제품화된 것이 매우 드물다. 즉 대체할 저가의약품이 거의 없으며, 기존의 상대적으로 저가 의약품을 일차적으로 사용하고 나서 효과가 나타나지 않거나 부작용 등으로 인하여 이차적으로 고비용의 약품을 사용하게 되었을 가능성이 있다. 이러한 경우 고비용 의약품의 사용은 불가피한 선택이라 할 수 있다.

환자 본인부담금을 이용한 약제사용 억제도 예상치 못한 결과를 가져올 수 있다. 실증연구에서도 본인부담금의 인상이 고비용 의약품의 사용을 결정하는 데는 영향을 미치지만 일단 약을 사용한 이후에는 본인부담금이 인상된다고 하여 약의 사용이 감소하지는 않는 것으로 나타났다(Goldman et al, 2006). 이는 고비용 의약품의 사용은 가격탄력성이 낮다는 의미이며, 결국 본인부담금 인상으로 인하여 환자의 경제적 부담만 증가한다는 것이다.

한편 고비용 의약품은 주사제로 공급되는 경우가 많은데, 이러한 경우 의료기관 내에서 투여되며 의원보다는 종합병원 이상의 의료기관에서 사용될 가능성이 높다. 즉 고비용 의약품은 지역사회 대규모 인구 집단을 대상으로 하는 일차의료 영역에서 외래로 사용되는 의약품과 공급 방식이 다르다. 따라서 고비용 의약품과 관련하여 의약품 사용의 질 관리 및 지출의 효율화를 위한 정책 및 관리의 주요 영역은 일반 국민을 대상으로 하는 일차의료 영역이 아니라 일부 환자집단을 대상으로 하는 전문치료 영역이 될 것이다. 즉 정책의 주요 대상은 소비자보다는 의료공급자가 될 것이며, 공급자 중에서도 의원보다는 병원 부문이 될 것으로 전망된다. 이와 같이 정책의 대상이 달라지면 목표가 동일하더라도 기존의 정책과 비교할 때 내용도 함께 달라질 가능성이 크며, 그 내용은 관련 서비스 제공의 환경에 맞게 개발되어야 할 것이다.

제2절 주요 이슈 관련 이론적 고찰

1. 약제의 근거 확보

가. 비교 효과성 근거

1) 비교효과성연구의 필요성과 현황

제약기업의 연구개발로 새로운 의약품이 끊임없이 시장에 도입되고 있으나, 기존의 의약품과 비교하여 효과성이나 안전성에 어떤 차이가 있는지에 대해서는 정보가 충분하지 않다. 신약의 시판허가를 받기 위해 실시하는 임상시험에서는 위약(placebo)과 비교하여 안전성 및 효능을 평가하며, 위약의 사용이 비윤리적인 경우에 한해 기존의 치료제와 비교하여 평가한다.

그러나 진료현장에서는 선택 가능한 여러 개의 치료제 중에서 적합한 것을 선택해야 한다. 위약과 비교하여 입증된 효능 및 안전성 정보만으로는 환자에게 맞는 의약품을 선택하기 어렵다. 서로 대체 가능한 의약품들 간의 비교 효과성에 관한 정보는 진료현장에서 임상전문가와 환자의 의약품 선택을 위해서뿐만 아니라 약제의 지불 및 가격에 대한 의사결정을 위해서도 필요하다.

이러한 맥락에서 최근 비교효과성연구(comparative effectiveness research; CER)에 대한 관심이 최근 크게 증가하였다. 비교효과성연구(CER)는 실제 진료상황에서 환자들에게 투입되는 치료수단들 간의 효과성을 비교하여 임상적 의사결정을 지원하기 위한 연구이다.

2009년 미국의 American Recovery and Reinvestment Act에서는 비교효과성 연구에 10억 달러 이상의 예산을 지원할 것을 명시하고 있다. 이상의 예산을 HHS(Department of Health and Human Services)

와 NIH(National Institute of Health), AHRQ(Agency for Healthcare Research and Quality)에 배당하여 비교효과성연구(CER)를 지원할 계획이다. 나아가 2010년의 보건의료개혁법안(Patient Protection and Affordability Care Act)에서는 비교효과성연구(CER)를 위한 별도조직인 Patient-Centered Outcomes Research Institute의 설립을 계획하고 있다. 이 조직에서는 비교효과성연구(CER)의 우선순위를 정하고, 연구비를 지원하며 연구 결과를 건강보험 지불자와 의사들에게 확산하는 것을 주요 기능으로 삼고 있다. 나아가 메디케어가 비교효과성연구(CER)를 활용하여 급여의사결정을 하도록 하고 있다. 뿐만 아니라 민간보험 지불자들도 비교효과성연구(CER)를 통하여 의료의 질을 훼손하지 않으면서 보건의료비용을 절감할 수 있을 것으로 보고 관심을 가지고 있다. 최근 이루어진 조사에 따르면 민간보험 지불자의 81%가 향후 2년내에 비교효과성연구(CER)의 중요성이 증가할 것이라고 전망하였다 (Philipson & Sun, 2011).

이와 같이 최근 미국에서도 급등하는 보건의료비 지출을 효과적으로 통제할 필요성이 커지면서, 신약 등 치료수단의 비교효과성연구(CER)에 대한 정책적 관심이 증가하고 있다. 그러나 미국은 전통적으로 보건의료지불에서 비용효과성의 적용이나 가격통제를 꺼려왔으며, 최근의 비교효과성연구(CER)에 대한 국가적 관심이 증가하자, 비교효과성연구(CER)가 보건의료 비용절감의 목적으로 활용되거나 환자의 치료제 접근성을 저해할 가능성에 대한 우려도 존재하고 있다.

비교효과성연구(CER)를 비판적으로 보는 입장 중에는, 비교효과성연구(CER)에서 대안적 치료제간의 효과성을 인구집단에서 집합적으로 측정되는 치료결과의 평균값으로 비교하는 것에 대하여 문제제기하는 관점이 있다.

비교효과성연구(CER)를 통하여 2005년 항정신병약의 효과성을 비교

평가한 결과 기존의 저렴한 약제와 새로운 고가의 약제 사이에 효과성의 평균적인 차이가 없었다. 이 결과에 따라 메디케이드는 고가의 신약을 급여에서 제외하였고, 그 결과 항정신병약에 대한 지출을 줄일 수 있었다. 그러나 수 천 명의 환자들의 정신건강이 악화되었고 결국 약제에서 발생한 비용절감과 맞먹는 사회적 비용을 야기하였다.

Philipson과 Sun(2011)은 환자 개개인은 다른 환자들과 다르며 인구집단의 평균과 다르기 때문에, 평균적으로 가장 우수한 치료법이라 하더라도 일부 환자에게는 효과가 없을 수 있고, 평균적으로 덜 효과적인 치료법이라도 일부 환자에게는 최선의 또는 유일한 치료제일 수 있다고 주장하였다. 그리고 A라는 치료제에 대하여 반응이 없다고 하여 B 치료제에도 반응하지 않을 것이라고 예측하는 것은 불가능하기 때문에 환자집단에서 나타나는 평균적인 효과성을 측정하는 비교효과성연구(CER)의 접근방법은 타당하지 못하다고 비판하였다.

한편 시판 후에 평가하는 비교효과성만으로는 부족하며, 시판 전에 이루어지는 의사결정을 지원하기 위해서는 비교효능(comparative efficacy)의 정보가 산출되어야 한다는 주장도 있다. 비교효능에 대한 정보가 부족한 상태에서 신약이 출시될 경우, 일단 신약이 진료과정에서 사용되고 일정한 진료행위의 패턴이 형성된 이후에는 처방행태를 바꾸는 것이 어렵기 때문에, 신약이 확산되기 전에 비교효능에 대한 정보가 산출되어야 한다는 것이다(Sorenson et al., 2011).

2) 비교효과성 평가를 위한 연구방법

비교효과성평가에 대한 관심이 증가하면서 그 연구방법에 대한 논의도 활발해졌다. 신약의 효능을 평가하기 위하여 전통적으로 사용되어온 무작위할당 임상시험(randomized controlled trial; RCT)은 효능에 관한 근거생산의 황금기준으로 인정되고 있으나, 비교 대상으로 위약을 사용하며

실험에 적합한 제한된 범위의 환자만을 대상으로 하므로 실제적인 진료상황에서 환자의 치료제를 선택하기 위한 정보 생산에는 한계가 있다.

무작위할당 임상시험(RCT)과 유사한 설계이면서도 그것과는 달리 기존의 치료제와 비교하는 활성대조군시험(active comparator trial; RaCT)를 통하여 비교효과성을 평가할 수 있다. 이 연구에서 환자들은 기존의 치료제와 실험약 중 한 개를 무작위로 할당받는다. 잘 설계된 활성대조군시험(RaCT)에서는 신약의 비교우수(기존 치료제에 비해 효능이 개선), 또는 동등(기존 치료제와 차이 없음), 비열등(기존 치료제에 비해 열등하지 않음)을 입증할 수 있다. 그러나 치료결과(outcome)의 의미있는 차이를 확인하기 위해서는 연구 규모가 충분히 커야 하고 연구기간도 길어야 한다. 이는 위약과 비교한 무작위할당 임상시험(RCT)에 비해 수행 비용이 더 높아짐을 의미한다. 또한 적절한 비교약을 선정하는 것도 항상 가능하거나 쉽지는 않다. 그리고 활성대조군시험(RaCT)도 무작위할당 임상시험(RCT)과 마찬가지로 대상 환자군을 제한하게 되므로, 넓은 환자집단을 대표하기 어렵고 따라서 연구결과를 일반화하는 데 한계가 있다.

베이지안 적응 디자인(Bayesian and adaptive design)에서는 시험 과정 중에 발생하는 새로운 정보와 근거를 받아들여서 연구모형을 조정한다. 연구 과정 중에 연구 내부 또는 외부에서 발생하는 모든 정보의 조합에 기반하여, 불확실성에 관한 확률을 통제하면서 연구디자인을 변경시킬 수 있다. 연구 과정 중에 새로운 치료방법이 사용 가능해질 경우, 연구를 새로 시작하지 않고도 이 치료법을 추가하고 덜 효과적인 치료법을 삭제할 수 있다. 그리하여 이 연구에서는 어느 때라도 현재의 임상진료에 가장 적합한 대안을 비교할 수 있게 된다. 베이지안 적응 디자인(Bayesian and adaptive design)은 빠르게 발전하는 치료법에서 특히 유용하다. 특히 치료결과가 빨리 나타나서 시험 디자인의 조정이

가능할 때 더 그렇다. 그것들은 또, 기존의 증거에 추가하고 지불자 및 환자에게 관심있는 지역사회의 진료세팅에 연구를 조정함으로써, 근거생산을 조건으로 하는 조건부 급여에서 이루어지는 임상연구에서 특히 유용할 것으로 전망된다(Luce et al., 2009).

실용 임상연구(Pragmatic clinical trials)는 실제 진료상황에서 발생하는 환자를 대상으로 대체 가능한 치료제의 효과성을 평가한다. 따라서 연구결과를 일반화하는 것이 가능하다. 그러나 다양하고 이질적인 환자들을 연구에 포함한 상태에서 치료제 간의 효과성의 차이를 평가해야 하므로 통제된 시험에 비해 연구 규모가 커져야 한다. 그러나 진료과정에서 통제할 수 없는 다양한 변수들이 존재하며, 무작위할당 임상시험(RCT)에서와 같은 맹점(blinding)이 이루어지지 않음으로 인하여, 치료효과로 측정된 결과에 대하여 연구대상 치료제가 얼마나 기여하였는지를 정확히 판단하기가 어려운 문제가 있다. 그러나 연구결과의 일반화가 가능하고 외적 타당성이 높은 장점이 있어, 시판 후 실제 진료상황에서 대체 가능한 치료제의 효과성을 비교하는 연구설계로 강점이 있다(MacPherson, 2004).

네트워크 메타분석(Network meta-analyses)은 메타분석의 연장으로, 무작위시험에서 직접 비교된 적은 없으나 각각 다른 치료법과 비교된 적이 있는 치료법들의 비교 효능을 평가한다. 적절하게 연구설계가 이루어질 경우 이 방법은 의약품의 효과에서 차이를 측정할 수 있으며, 기존의 비교 가능한 약제가 많은 경우 특히 활용 가치가 있다. 그러나 여러 가지 시험을 통합한다고 해서 그것이 환자 특성들 간의 차이를 시험 간에 동일하게 하거나 균등하게 분포하도록 한다는 것을 항상 충분히 보장하는 것은 아니다.

무작위할당 임상시험(RCT)이 없는 경우, 관찰연구(observational study)는 일상적인 임상진료에서 수집된 데이터를 후향적으로 분석하게

해준다. 관찰연구는 많은 비교 약제를 상대적으로 낮은 비용으로 신속하게 평가할 수 있는 장점이 있다. 나아가 이 방법은 무작위할당 임상시험(RCT)에서는 종종 제외되는 핵심적인 환자그룹을 포함하며 일상적인 진료환경에서의 정보를 제공한다. 그러나 이 연구방법은 비무작위적 연구설계에 해당하므로 잠재적인 혼란변수에 취약하다. 또한 관찰연구는 시판허가 시점에서는 이루어질 수 없으므로, 시판 전 비교효능 평가를 수행하는 데는 충분하지 않다.

이상을 볼 때, 비교효과성 평가가 반드시 만병통치약인 것은 아니다. 어떤 연구방법 한 개가 비교효과성을 평가하는 데 이상적일 수는 없다. 각각의 연구디자인은 잠재적으로 보완적인 방법론적 수단으로 여겨져야 할 것이다.

〈표 3-2〉 비교효과성연구(CER)를 위한 연구방법

연구 디자인	장점	단점
활성대조군 무작위할당시험 (RaCTs)		
환자는 무작위로 표준치료 또는 시험약을 받게 됨(위약 그룹이 있을 수도 있고 없을 수도 있음)	<ul style="list-style-type: none"> - 의약품이 효과가 있는지를 볼 수 있는 황금기준으로 내적 타당도 높음 (실험약, 표준치료, 위약의 세 개 그룹일 경우 가장 정보력 뛰어남) - 무작위배정으로 치료 전 환자집단 간 차이를 최소화 	<ul style="list-style-type: none"> - 비교약이 많아질수록 우월성, 동등성, 비열등성을 입증하기 어려워짐 - 환자 선택의 엄격한 기준으로 인해 결과를 일상 진료환경에서의 환자집단으로 일반화하는데 한계 - 표본수가 커져야 함 - 높은 비용 및 긴 연구기간 소요 - 단기간 수행됨으로 인하여 중요한 부작용이 발견되지 못할 수 있음
적응 임상시험 (Adaptive clinical trials)		
시험기간 중에	- 새로운 데이터에 따라 연구과정	- 조정으로 인하여 최초의

연구 디자인	장점	단점
발생하는 정보에 따라 조정, 변화하는 RCT	<ul style="list-style-type: none"> 중에 시험디자인의 변경이 가능 - 표본수, 시간, 비용을 줄일 수 있어 효율을 높임 - 적절한 비교약을 포함 또는 제외할 수 있어서 연구결과의 임상적 타당성을 높일 수 있음 	<ul style="list-style-type: none"> 연구문제를 해결하기 어려울 수 있음 - 환자집단의 변화로 최초 목표한 집단에서 벗어날 수 있음
실용 임상연구 (Pragmatic clinical trials)		
일상적인 진료환경에서 나타나는 위험, 편이, 비용에 관한 질문에 답하기 위하여 특별히 디자인된 RCT	<ul style="list-style-type: none"> - 높은 외적 타당성 - 일상적 진료환경에 맞추어 환자집단 및 연구환경을 최소한으로 제한 - 비교 효능 및 효과성을 모두 평가 가능 	<ul style="list-style-type: none"> - RCT의 한 종류로서 유사한 방법론적, 윤리적 한계 - 치료간의 작은 차이를 발견하지 못할 수 있음
네트워크 메타분석 (Network meta-analyses)		
직접 또는 간접 비교한 데이터를 이용하여 여러개의 치료제를 비교하는 메타분석	<ul style="list-style-type: none"> - 개별 연구 내에서 무작위 유지 - 직접비교연구 및 간접 비교의 증거를 종합하여 내적으로 일관된 분석으로 여러개의 약을 동시에 비교 - 전향적으로 디자인된 경우, heterogeneity를 정교하게 도입할 수 있고 연구결과의 일반화 가능성을 높임. - 비교 효능 및 효과성 모두 평가 가능 	<ul style="list-style-type: none"> - 간접증거는 직접증거와 일치하지 않을 수 있음 - RCT와 동일한 한계를 가짐 - 시험 내에서 무작위가 이루어지더라도 시험간의 관계는 관찰적인 - 시험의 임상적, 통계적 비교가능성은 전문가의 판단을 필요로 함
관찰연구 (Observational studies)		
환자가 무작위로 배정되지 않고 특정한 치료를 받은 환자를 관찰하는 연구	<ul style="list-style-type: none"> - 실제 환자와 진료를 관찰함으로써 일상적 임상진료를 대표 - 많은 비교약을 비교적 낮은 비용으로 신속히 평가 가능 - 알려진 치료법이 없는 희귀질환 연구 및 여러 치료수단을 동시에 조사하는 데 유용 	<ul style="list-style-type: none"> - 혼란변수에 취약 - 측정 가능한 또는 불가능한 요인(치료 전 환자집단간의 차이, 치료순응도 등) 결과에 영향을 미칠 수 있음 - 혼란변수를 최소화하기 위한 방법론이 모든 비뮤티를 제거하지는 못함 - 시판허가 시점에 정보를 얻기가 어려움

자료 : Soreson et al., 2011.

나. CED(Conditional coverage with evidence development)

1) CED의 개요

CED는 우수한 치료효과의 가능성이 있으나 보험급여를 결정하기에는 근거가 불충분하고, 추가의 연구를 통하여 의사결정에 필요한 근거를 생산할 수 있는 기술에 대하여 연구를 통한 근거의 생산을 조건으로 급여하는 방식을 말한다.

약제의 급여에 대하여 기술평가하는 시점은 대개 시판허가 직후인데, 이 시점은 아직 임상현장에서 사용한 근거가 생산되기 전이며, 이 때 활용 가능한 근거는 시판허가를 받기 위해 실시한 임상시험의 결과에 한정된다. 따라서 급여 결정을 위한 임상적 유용성에 관한 근거가 충분하지 않으며, 특히 항암제나 희귀의약품을 포함하는 고비용 의약품에서 급여 결정에 필요한 근거의 불충분성 문제가 더욱 부각된다. 항암제나 희귀의약품은 사망률의 개선과 같은 최종임상변수(clinical endpoint)가 아닌 종양의 크기 감소와 같은 대리결과변수(surrogate endpoint)에 대한 평가로도 시판허가를 얻을 수 있기 때문에 임상적 유용성에 관한 근거가 다른 신약에 비해 상대적으로 불충분하다. 또 고비용 의약품은 약가가 높으므로 비용효과성에 대한 근거가 더욱 중요해진다.

CED는 근거가 불충분한 기술에 대하여 급여 결정을 내렸을 때 추후적으로 필요한 근거 생산의 기회를 잃게되는 위험과, 비급여 결정을 내렸을 때 우수한 효과의 가능성이 있는 치료제에 대한 환자의 접근성을 떨어뜨리게 되는 위험을 모두 피할 수 있는 의사결정이라 할 수 있다.

2) CED 현황

가) 미국의 CED

미국 CMS(Centers for Medicare & Medicaid Services)는 메디케어에서 급여 대상을 선정하기 위하여 NCD(National coverage determination) 절차를 두고 있다. NCD에서는 제품이나 서비스가 “질병 또는 상해의 진단 및 치료에 타당하고(reasonable) 필요한(necessary) 경우” 급여 대상으로 선정한다. 약제나 서비스의 급여와 관련하여 NCD 절차를 거치면 논리적으로 네 개의 결정이 가능하다.

- ① 현재의 급여상태가 변함없이 그대로 유지;
- ② 의학적 근거의 검토 결과 그것이 메디케어 수혜자에게 타당하거나 필요하다고 결론 내리기에 적합하지 않으므로 비급여;
- ③ 의학적 근거의 검토 결과 그것이 메디케어 수혜자에게 타당하거나 필요하다고 결론 내리기에 적합하므로 특별한 조건 없이 급여;
- ④ 의학적 근거의 검토 결과 다음과 같은 특정한 조건 하에서만 그것이 메디케어 수혜자에게 타당하거나 필요하다고 결론 내리기에 적합하므로 조건부 급여.

- ㄱ. 환자가 특정한 임상적 조건 또는 인구학적 특성에 부합하는 경우에만 급여.
- ㄴ. 특정한 요건을 갖춘 의사 또는 기관에서 제공하는 경우에만 급여.
- ㄷ. NCD에 명시된 기준에 따라 제품 또는 서비스가 제공되었음을 보여주기 위하여 청구자료 외에 추가적인 데이터가 제출되는 경우에만 급여.
- ㄹ. 임상시험에서와 같이 환자에 대한 추가적인 보호 및 안전 조치가 마련되어 있고, 추가적인 데이터 수집을 위한 사전에 정해진 절차가 마련된 조건에서만 급여.

CED는 위의 ④에 해당하며 CAD(coverage with appropriateness determination)와 CSP(coverage with study participation)로 나누어진다.

(1) CAD

NCD에서 급여로 결정하는 경우 조건 없이 급여하는 경우는 매우 드물다. 대부분의 NCD에서는 적절한 환자가 자격있는 공급자로부터 서비스를 받도록 하기 위하여 제한을 두고 있다. CMS는 이러한 조건이 충족되어 서비스가 제공되었는지를 확인하고자 하며, 이 경우 CAD를 요구하게 된다. CAD에 해당하는 서비스를 제공한 공급자는 제공한 서비스와 관련한 데이터를 데이터베이스 또는 레지스트리에 체계적으로 수집하여 제출한다.

CAD는 제품이나 서비스가 급여되는 것으로 결정할 만큼 충분한 근거가 있을 때 발생된다. 그러나 일단 CAD가 요구된 경우, 자료 수집에 포함된 환자에 대해서만 급여가 이루어진다. CAD를 고려하게 되는 경우는 다음과 같다.

- ① 새로 급여되는 제품 또는 서비스가 특정한 조건을 만족시키는 환자에게만 제한적으로 공급되어야 하는 경우;
- ② 새로 급여되는 제품 또는 서비스가 특정한 교육을 받았거나 자격이 있는 공급자에 의해서만 제한적으로 사용되어야 하는 경우;
- ③ 제품 또는 서비스가 오용될 가능성이 상당히 존재하는 것으로 임상 전문가들이 우려하는 경우;
- ④ 새로운 제품 또는 서비스가 급여될 경우 이를 이용하게 됨으로써 환자 관리 방식에 중요한 변화가 발생하는 경우.

(2) CSP

근거 검토 결과 메디케어에서 급여하기에 적합하지 않은 경우이나 임상적 케어 조건에서 추가적으로 수집된 자료로 이후 제품 및 서비스가 메디케어 수혜자의 건강에 미친 영향을 밝힐 수 있는 경우 CSP로 급여를 허용할 수 있다. 과거에는 이런 정도의 근거라면 비급여 결정이 낮았을 것이다.

CSP를 통하여 CMS는, 추가적인 안전 및 환자 보호, 모니터링, 임상적 전문성이 보장되는 연구세팅에서 제품이나 서비스가 공급되는 경우에만 타당하고(reasonable) 필요한(necessary) 것이라고 결정할 수 있다. CSP에서는 근거가 추가적으로 생산됨에 따라 제품 또는 서비스가 급여에 적합한 것으로 고려될 수 있다.

CSP에서 요구하는 연구에는 무작위임상시험보다 더 넓은 범위의 연구가 포함되며 관찰연구까지 포함한다. 그러나 모든 연구는 Clinical Research Policy가 개발하는 기준을 충족해야 한다.

매우 드물지만 다음 조건에 해당하는 경우, 제품이나 서비스에 대한 근거가 상당히 기초적인 수준이어서 메디케어 급여 조건에 맞지 않는 경우임에도 불구하고 CSP를 허용하기도 한다.

- ① 기초적인 안전이 보장된다는 근거가 있는 경우;
- ② 제품이나 서비스가 메디케어 수혜자에게 중요한 편익을 제공할 가능성이 높은 경우;
- ③ 임상시험을 수행하기에는 상당한 장벽이 존재하는 경우.

CAD와 CSP 모두 CED의 일부로 운영되지만 내용상으로 볼 때, CAD는 급여된 제품 및 서비스가 적절하게 사용되도록 보장하기 위한 절차로 볼 수 있고, CSP는 추가적인 근거를 생산하는 것을 목적으로 시행하는 절차로 볼 수 있어 차이가 있다.

CMS가 CED를 결정함에 있어서 요구되는 원칙은 다음과 같다.

- ① CED를 요구하는 NCDs는 NCD 절차 내에서 이루어져야 하는데, 그것은 투명성을 유지하며 공개 가능성을 의미한다.
- ② 만일 이용 가능한 근거가 다른 형태의 급여를 정당화할 수 있다면 CED를 적용하지 않는다.
- ③ CED는 메디케어 수혜자들에게 기술 및 치료에 대한 접근성을 일반적으로 확대해준다.
- ④ CMS는 CED를 자주 이용하지 않는다.
- ⑤ CED는 현재의 의학적 근거를 보완할 수 있는 근거를 생산한다.
- ⑥ CED는 의약품, 의료기기의 안전성, 효능, 보안성을 확인하는 FDA의 권위를 대체하거나 중복하지 않는다.
- ⑦ CED는 임상시험을 강화, 관리, 우선화하는 NIH의 역할을 가정하지 않는다.
- ⑧ CED의 신청은 연방법, 규정, 환자 보호에 부합해야 한다.

CED에서 이루어지는 임상시험에서, CMS는 시험을 위한 제품 또는 서비스의 조사비용 또는 일상적인 임상비용을 지불한다. 그러나 비임상 연구 비용은 지불하지 않는다. 데이터 수집을 요구한 경우 메디케어 수혜자에 대한 환자 케어에 소요된 임상비용은 CMS가 지불한다. 그러나 레지스트리 개발 및 관리에 소요되는 비용은 지불하지 않는다. 그렇지만 CMS에 데이터를 제출한 데 대해서는 레지스트리에 보상을 한다.

나) 영국의 OIR (Only in Research)²⁾

영국의 NICE가 약제를 포함한 보건의료기술을 평가하여 내리는 결론은 다음 세 가지 중 한 개다.

2) Chalkidou et al., 2007

- ① 허가받은 적응증 모두 또는 일부 또는 일부 환자집단에 대하여 NHS 내에서 사용 가능,
- ② 효과성에 관한 근거가 부적절하고, 보다 흔하게는 비용효과성에 관한 근거가 부적절하여 NHS 내에서 사용 불가능,
- ③ 적절한 연구 하에서만 NHS 내에서 사용.

OIR은 위의 ③에 해당되는 것으로, 어떤 기술이 우수한 효과의 가능성이 있으나 NHS에서 조건 없는 사용을 권고하기에는 아직 근거가 불충분한 경우에 적당한 결정이다.

1999년부터 2007년까지 NICE가 수행한 보건의료기술평가 권고사항 중 16개(4%)가 OIR에 해당한다. 한 예로 2002년 NICE는 대장암에서 irinotecan과 oxaliplatin에 대하여 임상적 유효성, 비용효과성으로 볼 때 일차요법으로 사용하는 것이 권장되지 않는다고 밝혔다. 2003년 MRC(Medical Research Council)는 이들 약제의 가치에 대한 불확실성 문제를 해결하고자 FOCUS 연구를 시작하였다. NICE는 종양전문 의들에게 환자를 이 연구에 등록시키도록 하여 환자가 적절히 치료받을 수 있게 하고 근거를 생산하기 위한 데이터를 수집하였다. 연구결과는 2004년 보고되었고, 2005년 NICE가이던스가 검토되었다. FOCUS 연구와 다른 연구가 검토되었고 최종적으로 irinotecan과 oxaliplatin에 대해 긍정적 권고가 내려졌다.

OIR이 근거의 불충분성 문제에 대처할 수 있는 의사결정인긴 하나, 그것을 과도하게 자주 대안으로 선택한다면 NICE의 결정력이나 활동에 부정적 영향을 미치며 기술 혁신에도 지장이 될 수 있다. 무엇보다 ‘이용 가능한 최선의 근거 하에 권고한다’는 NICE의 목적에도 부합하지 않는다.

OIR이 실용적으로 이루어질 수 있도록 하기 위해 NICE는 OIR을

선택하게 하는 의사결정 절차와 OIR 결정을 지지할 수 있는 요소를 추구하고 있다. 그것들은 NICE와 NHS가 불확실성을 얼마나 잘 다루는가를 이상적으로 반영해야 하는데, 다음과 같은 여러 가지 질문에 대한 답이 요구된다.

- ① OIR을 권고하려면 어느 정도의 불확실성이 있어야 하는가,
- ② 진행중인 또는 계획된 연구가 없다면 결정은 얼마나 달라질 것인가,
- ③ OIR을 권고할 때 근거의 질적 수준만 관심의 초점이 될 것인가 또는 재정 영향 및 임상적 중요성도 고려할 것인가,
- ④ 이러한 결정이 어떻게 하면 투명성을 확보하고 NICE 전체 의사결정과 일관성을 가지도록 할 것인가

그런데 OIR의 결정이 이루어지더라도 시의적절하게 연구가 수행되도록 하기 위한 NICE와 기업체, 임상연구조직, NHS, 환자조직 간의 공식적인 협력체계가 마련되어 있지 않다. 이에 따라 OIR 권고가 제대로 수행되는 것이 어렵게 되는데, 특히 진행되는 연구가 없는 경우에 더 심각하다. 그래서 OIR 결정은 환자나 기업, 임상전문가들에게는 부정적 결정으로 여겨지기도 한다.

더구나 평가의 책임은 NICE에 있기 때문에 개발 기업에 연구를 강제화하는 것은 현실적으로 쉽지 않다. 특히 head-to-head 연구가 요구되는 경우 기업에 연구의 책임을 맡기는 것은 더욱 어렵다.

이와같이 영국의 OIR은 NHS내에서 신기술의 사용을 평가하는 과정에서 근거의 불충분성 문제를 해결하기 위하여 선택할 수 있는 합리적인 결정방식으로 평가할 수 있다. 그러나 OIR이 권고된 이후 실제로 근거를 생산할 수 있는 연구가 수행될 수 있는 체계의 구축은 아직 미흡한 것으로 볼 수 있다. 그럼에도 불구하고 OIR은 보건의료분야의 의사결정방식의 하나로 자리잡고 있으며, 그것은 이제 의료기술의 평가에

만 적용되는 것이 아니라 더 나아가 공중보건 전략에도 확대되어 적용되고 있다.

3) CED의 평가

CED는 제한된 보건의료재정으로 신기술을 급여해야 하는 기술평가 조직의 의사결정에 따른 위험을 관리하고 환자의 신의료기술에 대한 접근성을 확보하기 위하여 의사결정자가 선택할 수 있는 새로운 대안으로 평가되고 있다. 미국과 영국은 CED가 제도적으로 마련된 대표적인 국가이나 신약에 대한 CED의 경험은 아직 드문 편이다. 이와같이 제도적으로 CED를 운영하는 경우 외에, 일부 고가의 신약에 대하여 CED를 적용한 경우도 호주, 프랑스 등에서 관찰되었다.

CED는 그 일차적인 목적이 근거를 생산하는 것이지만, 연구 하에서만 급여한다는 조건이 부여됨으로써 아직 충분히 평가되지 않은 기술이 과도하게 확산될 위험을 방지하고 사용의 적절성을 확보할 수 있다는 점에서 신약의 사용 관리 역할도 한다고 볼 수 있다.

현재까지의 CED의 경험과 사례를 볼 때 향후 보건의료 의사결정에서 CED가 자리매김하기 위해서는, 연구 수행을 위한 재정부담의 주체, 신뢰성 있는 근거 생산을 위한 연구수행의 거버넌스 확보, CED의 결정을 위한 고려사항 등의 문제가 더 깊이 논의될 필요가 있다.

2. 약제의 적정 사용을 위한 관리

가. 사전승인(Prior authorization)

1) 사전승인제도의 개요

사전승인제도(Prior authorization, PA)는 의약품 보험급여를 받기 위

해 처방자가 의약품 처방에 대해 사전 승인을 받도록 하여 특정 의약품의 사용을 제한하는 것이다. 사전승인제도의 목적은 처방자의 행태를 변화시키는 것으로, 의약품의 적절한 사용을 장려하여 예방가능한 약물 관련 질병 발생을 감소시키고 비용을 감소시키는 것이다. 이론적으로, 사전승인제도는 처방자가 근거-기반 진료(clinical practice)를 하도록 하기 때문에 임상적 성과, 심리사회적(humanistic) 성과에 긍정적인 영향을 미친다. 또한 고가의약품 사용을 제한하여 의약품비용을 줄이는 역할을 한다. 미국 메디케어 프로그램의 경우 사전승인제도가 두가지 기전으로 비용을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 첫 번째는 주정부가 비용이 더 낮거나 위험이 더 낮은 의약품을 사전승인이 필요 없는 권장 의약품으로 등재하여 의약품 비용 절감을 유도하며, 두 번째는 권장의약품 목록 등재에 대한 댓가로 주정부가 제약회사와 추가적인 리베이트에 대해 협상하는 것이다.

사전승인제도는 부적절한 사용이 보고된 고가의약품, 가격이 더 싸고 치료적으로 동등한 대체의약품이 있는 의약품 등이 대상이 된다. 사전승인제도를 시행하는 주체에 따라 적용하는 의약품이 달라지게 되나, 일반적인 대상의약품은 다음과 같다.3)

- 몇몇 주사제 의약품(Lupron[®], 성장호르몬)
- 허가기관에서 승인하지 않는 적응증에 대한 의약품 사용(여성에 대한 Viagra 처방, 남성에 대한 경구용 피임제 처방)
- 미용 목적과 같이 의약품이 급여되지 않는 치료군에 속하는 의약품
- 의학적으로 필요한 멀티소스 브랜드의약품
- 의약품급여목록에 없는 브랜드의약품

대부분의 경우 처방자는 처방하는 의약품이 사전승인이 필요한 의약

3) Navarro R. P. Managed Care Pharmacy Practice. 2nd ed. p.405

품이라는 것을 모르기 때문에 처방전 발행 후 약국에서 처방전 입력시 급여절차를 통지받게 된다. 의약품 급여플랜이 사전승인을 받기위해 필요한 절차를 약사에게 알려주면 약사가 처방자에게 사전승인 절차를 알리고, 사전승인절차를 진행한다. 사전승인을 받지 못할 경우 약사는 처방자에게 처방 변경을 요청하거나 환자에게 사전승인을 받지 못한 의약품비용을 전액 본인이 부담해야 한다는 것을 알려주어야 한다.

사전승인제도는 적절한 약물사용을 목표로 하는 수단이나, 의약품 사용을 통제하기 때문에 의사, 약사, 환자 등 각 이해당사자는 다음과 같이 본래의 목적과 다르게 사전승인제도를 인식하는 것으로 보고되었다.

- 의사: 환자의 의약품 사용을 지연시킴. 사전승인 행정절차에 의사의 시간이 소비됨.
- 약사: 사전승인 행정절차가 부담스러움.
- 환자: 필요한 의약품에 대한 접근을 저해함.
- 제약회사: 의약품 접근에 대한 장애 요인임.

2) 사전승인제도 현황

유럽 여러 나라에서 참조가격제가 널리 사용되고 있는 데 반해, 미국에서는 의약품 사전승인제도가 의약품 비용을 조절하는 수단으로 널리 사용되고 있다. 미국을 중심으로 사전승인제도 현황을 살펴보고자 한다.

사전승인제도는 미국 연방정부에서 실시되는 메디케어, 메디케이드뿐만 아니라 민간 HMO에서도 널리 사용되고 있다. 미국 관리의료기구(managed care organization)와 헬스케어 플랜이 사전승인제도를 사용하게 된 배경에는 지속적으로 증가하는 의약품비용이 있다. 의약품비용 증가를 조절하면서 의약품이 임상적, 심리사회적(humanistic) 성과를 증가시키는 환자에게 의약품에 대한 접근이 제한되지 않게 하는 것이다. 1999년 미국 헬스 플랜의 88.3%가 사전승인제도를 사용하고 있었다

(표 3-3 참조).

〈표 3-3〉 1999년 미국 헬스 플랜의 사전승인 사용 현황

구분	민간	메디케이드	메디케어	전체
사전승인 사용	94.1%	82.9%	81.4%	88.3%
치료군을 선택하기 위해 적용	79.8%	67.9%	81.8%	77.9%
평균 승인율	74.0%	81.0%	69.0%	74.0%

자료: LaPensee KT. Analysis of a prescription drug prior authorization program in a Medicaid health maintenance organization. *J Managed Care Pharm* 2003; 9: 36-44

가) 미국 메디케어

메디케어(Medicare)는 65세 이상 노인, 장애인, 말기신장질환 치료를 위해 투석이나 신장이식이 필요한 사람들에게 건강보험을 제공하는 프로그램이다. 메디케어는 원래 외래 처방의약품에 대해 급여를 제공하지 않았으나, 2003년 12월 제정된 메디케어 현대화법(Medicare Modernization Act, MMA)이 2006년 1월 1일 발효되면서 처방의약품에 대해 급여하는 메디케어 파트 D 프로그램이 시작되었다.

메디케어 파트 D 프로그램은 CMS가 아닌 메디케어와 계약한 민간 보험회사에서 운영한다. 따라서 각 회사의 보험 플랜에 따라 급여되는 의약품 범위나 의약품 관리방법이 다소 차이가 난다고 할 수 있다.

급여 의약품목록(formulary)이 있으며 사전승인(prior authorization), 단계적 치료(step therapy), 사용량 제한(quantity limits)을 통해 플랜은 급여의약품 목록을 관리한다.⁴⁾

사전승인제도는 특정 처방의약품에 대해 의약품을 처방하는 의사가 보험회사 플랜에 연락하여 해당 의약품을 사용해야 하는 이유를 밝히는

4) 많은 플랜에서 환자의 본인부담금을 차등화하는 “tiers”를 사용한다. 보통 tier 1은 제네릭으로 본인부담금이 가장 낮으며, tier 2는 권장하는 브랜드의약품으로 tier 1보다는 본인부담금이 많다. tier 3은 권장하지 않는 브랜드의약품으로 tier 1, tier 2보다 본인부담금이 많다.

것으로 이는 의약품이 꼭 필요한 경우에 한하여 바르게 사용되도록 하기 위해서이다. 미국 식품의약품안전청(FDA) 적응증이 매우 특정한 경우에 한하는 의약품, 오·남용 우려가 있는 의약품, 제조업소의 정보에 근거하여 최대 용량이 제한되어야 하는 의약품이 대상이 된다. 단계적 치료는 사전승인제도의 한 형태라고 할 수 있는데, 가격이 비싸지 않은 의약품부터 단계적으로 사용하는 것으로 대부분의 환자에서 단계적 치료가 적용된다. 가격이 비싸지 않은 의약품을 사용하였으나 효과가 없었던 경우 또는 의사가 의학적 필요성의 이유로 더 비싼 의약품을 환자에게 사용해야 한다고 믿는 경우는 플랜의 승인을 얻어 더 비싼 의약품을 사용할 수 있다.

나) 미국 메디케이드

메디케이드는 저소득층을 대상으로 하는 의료지원 프로그램으로, 1965년 사회보장법에 따라 실시되었다. 연방정부의 HHS 산하 CMS에서 총괄하며 주정부에서 실제업무를 담당한다.

메디케이드에서도 메디케어와 마찬가지로 권장의약품 목록(Preferred Drug List, PDL)이 있으며, 이 목록에 없는 의약품의 경우 사전승인을 받아야 메디케어 급여를 받을 수 있다. Omnibus Reconciliation Act of 1990에서는 메디케이드에서 폐쇄적인 의약품급여목록을 운영하는 것을 금지하였으며, 1993년 수정된 법률에서 의약품비용을 절감하는 방법으로 사전승인제도를 명시하였다. 2002년 현재 40개주와 DC에서 사전승인제도를 실시하는 것으로 알려져 있다.

메디케이드의 사전승인 대상의약품과 절차는 다음과 같다.⁵⁾ 미국 각 주는 미국 FDA의 시판허기를 받고 6개월이 지난 모든 의약품에 대해

5) Laensee (2003)의 연구에서 보고된 메디케이드 관리케어 프로그램(Medicaid managed care program)인 Research site HMO의 사전승인 대상의약품, 절차 등을 정리한 것이다.

사전승인제도를 실시할 수 있다. 사전승인 대상의약품은 헬스 플랜마다 다르나 일반적인 특성은 다음과 같다.

- 희귀의약품과 같은 제한적으로 사용되는 의약품
- A 등급 제네릭이 있는 모든 브랜드 의약품
- 급여의약품목록에 없는 의약품 예) sildenafil, simvastatin, topiramate
- 현재 임상검토를 받는 의약품과 약물요법, FDA 승인범위 또는 승인된 표준치료범위를 벗어나 사용되는 약물요법 예) 항생제의 14일 이상 투여
- 500달러를 초과하는 처방
- 인슐린, 에피네프린(epinephrine), 비타민 B-12를 제외한 주사제 의약품, 의사 또는 기타 숙련된 전문가가 투여하는 주사제
- 플랜의 제한선을 넘는 의약품 예) 1일 최대용량(정제 1개)을 넘어서는 montelukast 처방
- 네트워크가 아닌 약국에서 조제하는 의약품

1999년 사전승인 요청건수가 가장 많은 치료군은 비정형 항정신병 약이었으며 제산제, 항우울제, 고혈압치료제, 항경련제 순이었다. 83개 치료군 중 상위 10개 치료군이 전체 사전승인 요청건수의 56.5%를 차지하였고, 상위 20개 치료군이 74.1%를 차지하고 있었다(표 3-4 참조). 비타민과 전해질은 일반적으로 헬스플랜에서 급여되지 않으며 의사에 의해 처방되고 의학적으로 필요하다고 고려될 경우 사전승인을 통해 사용될 수 있다. 사전승인을 요청한 의약품 중 대다수는 브랜드 의약품이다.

〈표 3-4〉 1999년 미국 헬스 플랜의 사전승인 요청 건수 상위 20% 치료군

치료군	사전승인 요청건수	%
비정형 항정신병약	2,696	12.2%
제산제	1,916	8.7%
항우울제	1,830	8.3%
고혈압치료제	1,172	5.3%
항경련제	1,067	4.8%
Cox-2 저해제	825	3.7%
수면제	802	3.6%
비수기성 항히스타민제	788	3.6%
남성 성기능장해	713	3.2%
진통제와 마취제	693	3.1%
항진균제	599	2.7%
ACE 저해제	506	2.3%
콜레스테롤 저하제	479	2.2%
HmG-CoA 천식 스테로이드 흡입제	460	2.1%
진통제와 NSAIDs	439	2.0%
경구용 혈당강하제	403	1.8%
5HT 재흡수 항우울제	294	1.3%
역전사 뉴클레오시드 AIDS 치료제	250	1.1%
전해질	248	1.1%
CNS 자극제	214	1.0%

자료: LaPensee KT.(2003). Analysis of a prescription drug prior authorization program in a Medicaid health maintenance organization. *J Managed Care Pharm*, 9, pp.36 - 44.

〈표 3-5〉는 1% 이상 사전승인이 요청된 성분을 나타낸 것이다. risperidone과 같은 항정신병약은 메디케이드 대상 인구집단의 특성을 반영한 것으로 볼 수 있으며, lansoprazole과 같은 위궤양치료제, fluoxetine과 같은 항우울제는 일반적으로 헬스플랜에서 많이 사용되는 의약품에 속한다.

〈표 3-5〉 다빈도 사전승인 의약품 현황

순위	성분명	의약품목록 포함	요청 건수	사전승인 거부 %
1	Lansoprazole	O	1,350	3.6%
2	Olanzapine	O	1,280	3.0%
3	Risperidone	O	940	3.0%
4	Bupropion SR		586	11.1%
5	Metoprolol XL		545	6.6%
6	Generic temazepam	O	449	1.1%
7	Topiramate		379	7.9%
8	Rofecoxib	O	287	3.5%
9	Nephrocaps	O	239	2.1%
10	Atrovastatin	O	230	2.2%
11	Zolpidem tartrate	O	228	1.8%
12	Fluoxetine	O	225	1.3%
13	Setraline	O	220	3.6%
14	Tramadol	O	212	3.3%
15	Paroxetine	O	212	3.3%
16	Celecoxib	O	211	4.3%

자료: LaPensee KT. Analysis of a prescription drug prior authorization program in a Medicaid health maintenance organization. *J Managed Care Pharm* 2003; 9: 36 - 44

Research site HMO에 사전승인 요청이 접수되면, HMO는 현재 처방지에 의한 치료지속을 허가하거나, HMO 네트워크 내 의료제공자로부터 동등한 치료로 중단 없이 전환하는 것을 촉진하여 급여 대상자가 중단 없이 치료를 지속할 수 있도록 해야 한다. 치료 계획은 FDA에서 승인한 가이드라인을 준수해야 하며 사기나 남용이 있어서는 안된다.

의사가 의약품 사용의 사전승인을 얻는데 일차적인 책임이 있으며, 가능하다면 처방지는 환자가 약국에 가기 전에 사전승인을 얻어야 한다. HMO의 네트워크에 속하지 않은 의사가 처방하고 처방자가 승인을 위해 헬스플랜에 연락하는 것을 거절할 경우 일차의료의사가 승인을 얻을 책임이 있다. 의약품 사전승인 요청은 24시간 이내에 검토되어야 하며, 요청내용이 HMO가 승인가이드라인을 충족하지 못할 경우 메디컬 디렉터가 HMO가 수용한 가이드라인에 따라 요청내용을 검토하게 된다. 의사, 환자, 약국이 72시간 내에 메디컬 디렉터의 결정을 통보받게 된다. 사

사전승인에 대한 결정이 이루어질 때까지 환자가 계속해서 치료를 받을 수 있도록 하고 있다.

3) 사전승인제도에 대한 평가

사전승인제도에 대한 가장 큰 비판은 질 향상 또는 위험 관리가 아니라 비용을 줄이는 정책적 수단이라는 것이다. Neil(2001)은 사전승인 프로그램이 건강관련 성과에 미치는 영향에 대한 문헌들을 검토한 결과, 사전승인 프로그램이 의약품관련 비용은 감소시키는 것으로 보이나, 임상적, 심리사회적(humanistic) 성과를 향상시키는가에 대한 근거는 거의 없었다고 밝혔다. 사전승인을 받지 못할 경우 의약품 사용중단으로 치료의 연속성이 저해될 수 있다. 특히 저소득환자의 경우 약국에서 조제 시 처방전에 사전승인 대상의약품이 포함되었다는 것을 알게 되었을 때 처방전 조제를 포기할 수도 있다. 보험자가 의약품 사전승인과 같은 비용지불정책에 위험과 편익에 대한 의사결정을 어느 정도까지 포함시켜야 하는가에 대해서도 논란이 존재한다. 또 다른 비판은 사전승인제도를 운영하는 데 소요되는 행정비용이다. Feldman 등(1999)의 연구에서 사전승인프로그램의 행정비용이 대부분의 연령군에서 절감되는 의약품 비용보다 많은 것으로 나타났다.

가) 소염진통제

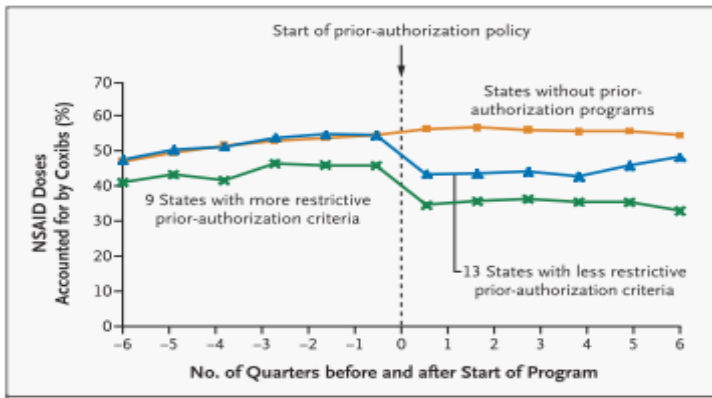
선택적 cyclooxygenase-2 저해제(selective cyclooxygenase inhibitor, 이하 coxibs라 함)가 도입됨에 따라 기존에 사용되어오던 비선택적 비스테로이드성 소염진통제(nonsteroidal antiinflammatory drugs, 이하 NSAIDs라 함)의 사용이 coxibs로 일부 대체되었다. Coxibs는 비선택적 NSAIDs보다 고가이나 소화성궤양 등의 부작용을 줄일 수 있는 장

점이 있다. 의약품비용에 대한 예산 절감의 필요성이 대두됨에 따라, 고 위험군에게 한정하여 coxibs를 사용하기 위해 사전승인제도가 사용되고 있다.

Fischer 등(2004)은 메디케이드의 coxibs에 대한 사전승인제도 현황과 사전승인제도가 coxibs 사용에 미친 영향을 분석하였다. 2001년 Medicaid에서 사용되는 NSAIDS 사용량의 절반을 coxibs가 차지하고 있었으며 8개 주가 coxibs가 도입된 1998년 말부터, 22개 주는 2000-2003년 초에 coxibs에 대한 사전승인 프로그램을 도입하였다. [그림 3-1]과 같이 사전승인 프로그램을 도입한 후 전체 NSAIDS에서 coxibs 사용이 차지하는 비율이 15% 감소하였으며, 사전승인기준이 엄격한 경우 그렇지 않은 경우보다 더 큰 폭으로 사용이 감소한 것으로 나타났다.

반면 Gleason 등(2005)의 연구에서는 coxibs에 대한 사전승인이 의약품 사용은 줄이나, 입원과 응급실 방문을 늘리는 것으로 보고되었다.

[그림 3-1] 메디케이드 coxibs에 대한 사전승인제도 효과



자료: Fischer MA, Schneeweiss S, Avorn J, Solomon DH. (2004). Medicaid Prior-Authorization Programs and the Use of Cyclooxygenase-2 Inhibitors. *New England Journal of Medicine*, 351, pp.2187-2194.

나) 위궤양치료제

프로톤펌프 저해제(Proton pump inhibitor, 이하 PPI라 함)에 대해 사전승인제도가 널리 적용되고 있는데, 이는 PPI가 반드시 필요하지 않은 환자의 경우 저가의 H₂ 수용체 길항제(histamine₂-receptor antagonists, 이하 H₂A라 함)로 치료하는 것이 가능하기 때문이다. PPI는 급성 상부위장장애(소화성궤양, 식도염)의 단기 치료, 즐링거엘리슨 증후군(Zollinger-Ellison syndrome) 치료, 궤양 및 부식성 식도염의 유지요법에 사용된다.

미국 메디케이드에서는 적합한 환자(예: 합병증이 없는 소화불량 및 역류환자)에 대한 PPI사용을 가격이 더 낮은 H₂A 사용으로 바꾸기 위해 사전승인제도를 실시하였으며, PPI 사용에 대한 의학적 필요성(예: 부식성 또는 궤양성 위장관질환)을 확인하기 위해 진단 및 위험 기반 기준을 사용하였다.

메디케이드 환자들을 대상으로 한 Delate 등(2005)의 연구에서 PPI에 대한 사전승인제도는 가격이 비싼 PPI의 사용을 줄이고, 저가의 H₂A 사용을 늘여 위산분비억제제에 대한 연간비용을 2,340만 달러 감소시킨 것으로 나타났다. 이 연구에서 PPI 사전승인제도는 PPI 처방을 받지 않은 사람들의 위장관 관련 질병에 대한 외래 및 입원비용, 전체 의료비용을 증가시키지 않았다. 미국 테네시주 메디케이드 프로그램을 대상으로 한 Smalley 등(1995)의 연구에서도 NSAIDs에 대한 사전승인제도가 제네릭의 사용을 늘리고 전체적인 NSAIDs 사용을 줄여, 2년간 1,280만 달러의 비용을 절감한 것으로 나타났다.

다) 정신질환 치료제

최근 10년간 정신분열증, 조울증과 같은 중증정신질환 치료에 사용되

는 2세대 항정신병약이 개발되었다. Aripiprazole, clozapine, olanzapine, risperidone 등이 여기에 속한다. 이러한 2세대 항정신병약은 지연성 운동부전증(tardive dyskinesia)과 같은 부작용이 적고 환자 순응도를 개선시키는 장점이 있는 반면, 당뇨병 발생, 체중 증가 등의 부작용, 기존에 사용되던 항정신병약에 비해 높은 가격의 단점이 있다. 사전승인제도가 비용절감에 효과가 있는 것으로 보고된 NSAIDs, PPI와 달리 항정신병약은 특허권이 만료되지 않아, 대체할 수 있는 제네릭 또는 저가의약품이 많지 않으며, 정신병이 중증일 경우 임상적으로 다른 의약품으로 대체하는 것이 어려울 수도 있다는 점이 지적되어 왔다. 이러한 점에도 불구하고 미국 메디케이드 프로그램에서는 2세대 항정신병약에 대한 사전승인제도를 상당히 사용하고 있는데, 이는 대상자의 특성상 메디케이드가 항정신병약에 대한 비용 지출이 많기 때문이다.

Law, Ross-Degnan & Soumerai (2008)가 웨스트 버지니아주와 텍사스주를 대상으로 2세대 항정신병약의 사전승인제도 효과를 조사한 결과, 약국에서의 의약품 급여비용을 줄이지 못한 것으로 나타났으며, 대체의약품의 가격이 싸지 않은 것이 원인으로 지적되었다.

2세대 항정신병약과 관련된 또 다른 이슈는 사전승인 기준이 의약품 부작용에 대한 최신 정보를 충분히 반영하는가이다. 2세대 항정신병약은 정신분열증과 조울증에 대해 시판허가를 받았으나, 치매관련 불안, 노인의 심리장애에는 허가를 받지 못했다. 그러나 종종 이러한 적응증에 처방되는 것으로 알려져 있다. 2005년 4월 미국 FDA는 2세대 항정신병약이 치매 노인환자의 사망률을 1.6-1.7배 증가시킨다는 경고를 했다. 그러나 Polinski 등(2007)의 연구에서 메디케이드 프로그램의 50%에서 2세대 항정신병약에 대한 사전승인제도가 있었고, FDA 경고 1년 4개월이 지난 시점에서 조사한 결과 의약품 적응증에서 행동 증후군 또는 불안을 제외한 프로그램이 없었던 것으로 조사되었다.

Soumerai(2004)는 미국 메디케이드의 의약품 사전승인에 대해 다음과 같은 원칙을 제시하고 있다.

- 가격이 비싼 의약품을 처방받는 대다수의 환자들이 동일한 치료군 내 가격이 낮은 의약품으로 성공적으로 치료될 수 있다는 확실한 약물역학적 근거 또는 전문가 합의가 있어야 한다.(NSAIDs, H₂ 차단제, ACE 저해제)
- 사전승인이 고려되는 의약품에 대한 환자 반응이 환자에 따라 이질적으로 나타나는 경향이 적어야 한다.(H₂ 차단제)
- 신중한 의약품 선택이 중증질환, 입원, 사망을 예방할 수 있는 가장 취약한 고위험군이 의약품에 접근하는 막는 것은 피해야 한다.
- 중증질환자에게 의약품 교체를 강제하는 것은 의약품 교체가 안전하고 효과적이며 치료가 실패할 경우 이전 투여 의약품으로 교체하는 단순한 기전이 작동한다는 근거가 있을 경우 적용되어야 한다.
- 사전승인 과정이 자동화되거나, 최소 신속하게 진행되어야 한다.

나. 허가사항 초과 사용(Off-label use)

허가사항 초과 사용은 의약품의 적응증으로 시판허가되지 않은 질환에 대하여 의약품을 사용하는 것이다. 즉 그러한 사용의 안전성, 유효성에 관한 견고한 임상시험의 근거가 없이 의사의 판단과 책임 하에 사용하는 것이다.

어떤 경우 허가사항 초과 사용은 불가피한데, 대표적인 경우가 소아에서의 의약품 사용이다. 시판 중인 처방의약품의 3/4이 소아에 대한 적응증이 없으며(Hampton, 2007), 임산부는 일반적으로 임상시험에서 제외되므로 임산부에 대한 의약품 사용은 대부분 허가사항 초과 사용이다(Fugh-Berman & Melnick, 2008).

임상현장에서 실제로 허가사항 초과 사용은 적지 않게 발생하고 있다. 2001년 미국에서는 1억5천만 건의 허가사항 초과 처방이 이루어졌으며, 이는 흔히 사용되는 160개의 의약품에 대한 모든 처방건수의 21%에 해당한다(Fugh-Berman & Melnick, 2008). 허가사항 초과 사용의 73%는 약효에 관한 과학적 근거가 거의 없거나 전혀 없이 이루어졌다고 보고된다(Radley et al., 2006). 또 암 치료에서 이루어지는 의약품 사용의 75%, 희귀질환에서 의약품 사용의 90%가 허가사항 초과 사용에 의한 것이다(Hampton, 2007).

이와 같이 허가사항 초과 사용은 중증질환에서 더욱 흔히 발생하고 있으며, 과학적 근거없이 사용됨에 따라 환자의 안전에 위협이 되고 있으며, 부작용 사례도 적지 않게 보고되어 왔다. 급성 통증의 관리용으로 단기간만 사용하도록 허가된 진통제 bromfenac을 의사들이 허가사항과 달리 장기간 처방한 결과 심각한 간독성을 야기하였고 결국 시판 허가 1년만에 시장에서 퇴출되었다(GAO, 2001). 또한 스웨덴의 약물감시센터에서 약물부작용 신고자료를 집계한 결과 허가사항 초과 사용의 경우에는 상대적으로 약물유해반응 발현빈도가 더 높은 것으로 나타났다(Ufer et al., 2004).

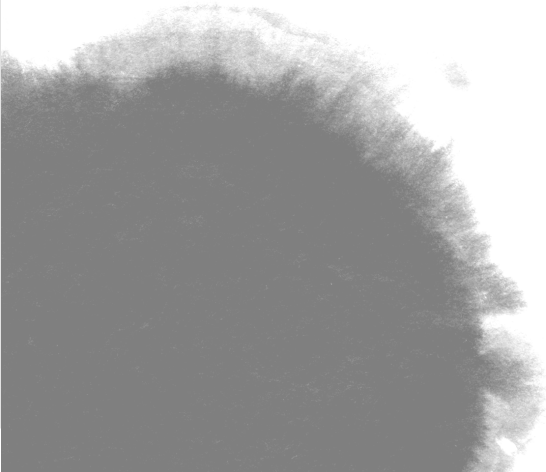
현재의 의약품 허가체계에서 의약품의 적응증 부여는 제약회사의 일차적 시도가 있어야 이루어질 수 있다. 제약회사가 해당 적응증에 대한 임상시험을 수행하여 허가변경 신청을 해야 적응증 추가에 대한 검토가 이루어진다. 그런데 제약회사는 임상시험에 소요되는 비용이 적응증 추가로 회수될 가능성이 낮을 경우에는 굳이 안전성, 유효성을 검증하기 위한 임상시험을 수행하려고 하지 않을 것이다. 임상현장에서 허가사항 초과 사용으로 널리 사용되는 의약품이라도 제약회사의 이해관계에 의하여 그것에 대한 안전성, 유효성 근거가 확보되지 않고 적응증 추가에 대한 검토가 이루어지지 않을 수 있다.

한 예로 황반변성 치료제로 허가받은 고비용 의약품 ranibizumab 대신 항암제 bevacizumab을 소량 사용(허가사항 초과 사용)하는 예가 세계적으로 보고되고 있는데, 두 의약품을 모두 판매하고 있는 제약회사는 bevacizumab의 황반변성 치료제에 대한 안전성, 유효성 시험을 수행할 재정적 동기를 갖지 못한다. 그리하여 공공기관인 미국 National Eye Institute에서 bevacizumab의 황반변성에 대한 사용의 안전성 유효성의 평가를 진행하고 있다. 만일 연구 결과 bevacizumab이 황반변성에 효과가 있으며 안전성 측면에서도 ranibizumab보다 열등하지 않다면, 현재 허가되어 사용하고 있는 ranibizumab 가격의 수십 분의 일 가격으로 치료가 가능해진다.

즉 허가사항 초과 사용에 관한 근거 생산에 대해서는 제약기업과 사회가 서로 다른 이해를 가질 수 있다고 볼 수 있다. 허가사항 초과 사용이 아무리 흔히 이루어진다 하더라도 그것은 과학적 근거가 미흡한 것이며, 그것을 그대로 방치한다면 의약품의 적정 사용 측면에서 바람직하지 못하고 환자의 안전에 위협이 될 수도 있다. 따라서 사회적으로 허가사항 초과 사용에 대한 근거 확보의 대안을 마련해야 하며 허가사항 초과 약제사용과 관련한 지침을 마련할 필요가 있다.

04

국내의 고비용 의약품 및 관련 제도 현황



제4장 국내의 고비용 의약품 및 관련 제도 현황

제1절 국내 고비용 의약품 현황

1. 고비용 의약품의 국내 진입 현황

세계시장에 신약이 출시되면 우리나라에서도 대부분 곧 허가되어 출시된다. 고비용의약품 신약의 경우도 마찬가지인데, <표 4-1>은 세계적인 초고비용 의약품의 2010년 기준 국내 진입 현황을 보여준다. 9개의약품 중 7개가 국내에서 시판되고 있으며 2002~2010년 사이에 허가되었다. 환자 당 약품비가 수억원에 달하는 초고비용 의약품임에도 불구하고 대부분이 대체치료제가 없는 희귀의약품이어서 2010년 허가된 한 개 제품을 제외하고는 모두 건강보험 등재의약품이다.

등재된 6개 의약품의 2010년 국내 수입액은 2천7백만 달러로, 개별 의약품의 단위 가격 또는 환자 당 비용이 매우 높음에도 불구하고 환자 규모가 작아서 연간 총비용은 그리 높은 수준은 아니다. 그러나 약품의 연간 총비용 규모가 크지 않다고 하여 건강보험 재정에 미치는 영향이 작다고 판단할 수는 없다.

2007년 보험약제의 등재방식이 선별목록제로 전환되고 약가협상에 의한 가격결정 방식이 도입되면서, 이러한 고비용 의약품의 보험등재가 용이하지 않고, 그 과정에서 많은 논쟁이 존재해왔다. <표 4-1>에서 2007년 이후 허가된 의약품 중 건강보험 등재된 의약품 세 개는 모두

보험등재 과정이 쉽지 않았던 의약품들이다. 엘라프라제는 보험약가에 대한 제약회사의 수용도를 높이기 위하여 수입관세 면제라는 특별한 조치를 취하였고, 나글라자임과 마이오자임은 약가협상이 결렬되어 등재되지 않았다가 결국 리펀드제도라는 새로운 제도를 시범적으로 도입하면서 공급이 이루어졌다.

이러한 사례에서도 알 수 있듯이, 기존의 제도로는 의약품 등재나 약가 결정이 순조롭지 못할 만큼 과거의 신약과 비교할 수 없을 만큼 높은 가격의 치료제들이 등장하고 있으며, 새로운 제도나 조치를 취하면서 보험등재해야 할 만큼 이러한 약제들은 치료적 필수성 또는 대체불가능성을 가지고 있으며 공급자의 독점력도 상당하다. 이들 의약품들은 대부분 희귀질환 치료제로서 보험등재에 대한 환자의 요구와 사회적 압력도 작지 않다.

〈표 4-1〉 세계적 초고비용 의약품의 국내 진입 현황(2010년 기준)

제품명	성분	국내 허가 연도	보험등재 여부	보험약가(원)
Soliris (솔리리스)	eculizumab	2010	미등재	-
Elaprase (엘라프라제)	idursulfase	2008	등재	2,790,000
Naglazyme (나글라자임)	galsulfase	2008	등재	1,900,000
Cinryze	C1 esterase inhibitor	미출시	-	-
Myozyme (마이오자임)	alglucosidase alpha	2008	등재	957,000
Arcalyst	riloncept	미출시	-	-
Fabrazyme (파브라자임)	agalsidase beta	2002	등재	5,067,626
Cerezyme (세레자임)	imiglucerase	2002	등재	1,180,000
Aldurazyme (알두라자임)	laronidase	2004	등재	963,075

암, 류마티스 관절염, 다발성 경화증 등 중증질환의 치료제로 개발된 신약의 대부분은 고비용 의약품에 해당하고, 우리나라에서도 시판허가가 이루어져 있으며 상당수가 보험등재되어 있다. 그러나 2007년 이후 허가된 고비용 신약들은 경제성평가 절차에서 급여가 인정되지 않아 비급여된 의약품들이 적지 않다.

〈표 4-2〉 국내 주요 고비용 의약품 현황

대상 질환	성분명	상품명	허가 년도	급여 여부	보험 약가	규격
암	rituximab	맵테라주 (Mabthera)	2003	급여	1,346,170	50ml/병
	erlotinib	타세바 (Tarceva)	2005	급여	62,761	150mg 정
	temozolomide	테모달 (Temodar)	2005	급여	102,527	100mg 캡슐
	sunitinib	수텐 (Sutent)	2006	급여	157,508	50mg 캡슐
	bortezomib	벨케이드주 (Velcade)	2006	급여	1,030,205	1병
	bevacizumab	아바스틴 (Avastin)	2007	비급여	-	25mg/1ml
	trabectedin	온델리스 (Yondelis)	2008	비급여	-	0.1mg/병
	lenalidomide	레블리미드 (Revlimid)	2009	비급여	-	5,10, 15,20mg 캡슐
류마 티스 관절 염	etanercept	엔브렐 (Enbrel)	2007	급여	201,474	50ml/병
	adalimumab	휴미라 (Humira)	2006	급여	457,146	40ml/병
	infliximab	레미케이드 (Remicade)	2005	급여	595,640	50mg/병
	abatacept	오렌시아 (Orencia)	2010	급여	354,000	250mg/병
다발 성 경화 증	interferon beta-1a	레비프프리펠 드주사(Ryvif)	2007	급여	112,058	44mcg
	interferon beta-1b	베타페론주사 (Betaferon)	2008	급여	83,398	300mcg/병
	glatiramer acetate	코팍손 (Copaxone)	2003	급여	30,000	1병

2. 관련 질환 환자수와 진료비 현황

고비용 의약품의 주요 대상 질환은 암, 류마티스 관절염, 다발성 경화증 등 중증질환으로서 고령화와 함께 유병 환자가 더욱 많아질 것으로 예상된다. 2009년 암(C00~C97)의 진료 실환자수는 822,398명으로 2008년 749,903명에 비해 9.7% 증가하였으며, 2004년 대비 55% 상승하였다. 입원환자는 2009년 300,622명으로 2004년 대비 49% 증가하였고, 입원환자 1인당 진료비는 6,648,070원으로 2004년 대비 55% 증가하였다. 외래환자는 2009년 782,873명으로 2004년 490,350명의 1.6배에 달했고, 외래환자 1인당 진료비는 1,530,597원으로 2004년에 비해 150% 증가하였다(표 4-3 참조).

〈표 4-3〉 건강보험 암 (C00~C97) 환자 진료통계 요약

구분	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2009/ 2004
전체							
진료 실인원 (명)	531,587	564,379	610,374	677,295	749,903	822,398	1.55
진료비 (백만원)	1,164,473	1,385,611	1,828,540	2,206,721	2,860,532	3,196,819	2.75
1인당 진료비 (원)	2,190,559	2,455,107	2,995,769	3,258,138	3,814,535	3,887,192	1.77
입원							
진료 실인원 (명)	201,282	212,327	227,939	258,188	289,883	300,622	1.49
진료비 (백만원)	864,586	1,001,067	1,299,683	1,557,002	1,825,510	1,998,556	2.31
1인당 진료비 (원)	4,295,394	4,714,742	5,701,890	6,030,497	6,297,403	6,648,070	1.55

구분	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2009/ 2004
외래							
진료 실인원 (명)	490,350	525,289	573,969	632,239	699,969	782,873	1.60
진료비 (백만원)	299,887	384,544	528,857	649,719	1,035,022	1,198,263	4.00
1인당 진료비 (원)	611,577	732,061	921,403	1,027,648	1,478,668	1,530,597	2.50

자료: 국민건강보험공단. 각 연도 건강보험 통계연보.

2009년 암으로 약국에서 조제받은 환자는 총 645,137명이었고, 이는 외래 진료실인원 782,873명보다 낮아서 외래진료를 받은 모든 암환자가 약국에서 조제받은 것은 아님을 알 수 있다. 환자 당 약국 내원일수는 최소 2.1일(기타 피부의 악성신생물)에서 최대 6.3일(백혈병)까지 분포하였고 평균 3.7일이었다. 환자 당 약국 급여일수는 최소 21.5일(눈 및 눈부속기의 악성신생물)에서 최대 286.4일(기타, 부위불명, 속발성, 상세불명 및 다발성 부위의 악성신생물)까지 분포하였고 평균 116.5일이었다. 약국에서 발생한 1인당 약제비는 최소 46,401원(피부의 악성흑색종)에서 최대 7,399,325원(백혈병)으로 암의 종류에 따라 편차가 심했다. 백혈병은 1인당 약제비가 7,399,325원으로 가장 높았는데, 그 다음으로 높은 기타 소화기관의 악성신생물의 약제비 1,317,748원보다 6백만원 이상의 차이를 보여 약제비용이 특히 높은 암질환임을 알 수 있다(표 4-4 참조). 암 종류별로 사용하는 항암제가 경구용 제제일 경우 외래 약제비가 높게 나타날 수 있고, 주사 항암제를 사용할 경우 입원 진료비가 높게 나타날 수 있다. 백혈병의 경우 대표적으로 사용하는 항암제들이 경구용 제제이기 때문에 외래 약제비가 특히 높게 나타난 것으로 추측된다.

〈표 4-4〉 건강보험 암 종류별 2009년 약국 조제 실적

질병명	질병코드	진료실인원 (명)	1인당 내원일수 (일)	1인당 급여일수 (일)	1인당 약제비(원)
입술, 구강 및 인두의 악성신생물	C00-C14	6,363	3.7	72.6	281,161
식도의 악성신생물	C15	4,071	4.1	110.8	335,386
위의 악성신생물	C16	67,046	3.5	111.3	541,877
결장의 악성신생물	C18	25,706	3.7	103.2	658,879
직장S상결장 접합부, 직장, 항문과 항문관의 악성신생물	C19-C21	21,207	3.8	101.2	577,078
간 및 간내담관의 악성신생물	C22	31,902	4.3	181.8	732,289
췌장의 악성신생물	C25	4,927	4.1	90.5	427,979
기타 소화기관의 악성신생물	C17,C23- C24,C26	8,002	3.8	112.4	1,317,748
후두의 악성신생물	C32	3,175	3.8	84.8	266,686
기관, 기관지 및 폐의 악성신생물	C33-C34	28,237	4.8	103.9	897,818
기타 호흡기와 흉곽 내 기관의 악성신생물	C30-C31, C37-C39	1,841	3.6	72.2	241,576
뼈와 관절연골의 악성신생물	C40-C41	1,321	2.7	61.5	174,349
피부의 악성흑색종	C43	155,793	2.5	41.1	46,401
기타 피부의 악성신생물	C44	3,115	2.1	25.6	85,564
중피성 및 연조직의 악성신생물	C45-C49	2,108	3.1	71.8	870,825
유방의 악성신생물	C50	58,864	3.9	247.1	643,583
자궁경의 악성신생물	C53	13,700	2.9	137.3	150,952
기타 및 상세불명의 자궁부위의 악성신생물	C54-C55	4,246	2.8	129.7	168,920
기타 여성생식기관의 악성신생물	C51-C52, C56-C58	6,259	3.0	128.0	168,260
전립선의 악성신생물	C61	21,294	4.8	198.6	967,508
기타 남성생식기관의 악성신생물	C60,C62- C63	481	2.4	74.9	168,301

질병명	질병코드	진료실인원 (명)	1인당 내원일수 (일)	1인당 급여일수 (일)	1인당 약제비(원)
방광의 악성신생물	C67	12,859	3.7	111.1	270,271
기타 요도의 악성신생물	C64-C66, C68	6,719	3.4	127.4	1,282,028
눈 및 눈부속기의 악성신생물	C69	747	2.6	21.5	100,315
뇌의 악성신생물	C71	4,468	4.3	179.5	1,149,974
기타 중추신경계의 악성신생물	C70,C72	687	3.8	148.5	476,948
기타, 부위불명, 속발성, 상세불명 및 다발성 부위의 악성신생물	C73-C80, C97	132,707	3.4	286.4	163,093
호지킨병	C81	529	4.1	87.6	244,699
비호지킨 림프종	C82-C85	7,328	4.0	97.5	281,907
백혈병	C91-C95	6,988	6.3	159.5	7,399,325
기타 림프, 조혈 및 관련조직의 악성신생물	C88-C90, C96	2,447	5.8	133.0	425,859
전체		645,137 ¹⁾	3.7 ²⁾	116.5 ²⁾	694,115 ²⁾

주: 1) 합계. 각 암 종류별 실인원을 합산한 것으로 동일 환자가 2개 이상의 암 유형에 속한 경우 중복 산정되었을 수 있음.

2) 평균. 각 암 종류별 값을 평균한 것으로 환자수가 보정된 가중평균이 아님.

자료: 국민건강보험공단. 2009년 약국처방조제 통계.

류마티스 관절염 (M05~M14) 환자 수는 2009년 1,511,873명으로 2008년 1,499,774명에 비해 0.8% 증가하였고 2004년 대비 9% 증가하였다. 입원 환자는 19,989명으로 2004년 대비 47% 증가하였으며, 입원환자 1인당 진료비는 2,478,120원이었다. 외래환자는 2009년 1,505,649명으로 환자의 대부분이 외래진료를 받고 있었다. 외래환자 1인당 진료비는 171,379원으로 2004년 대비 163% 증가하였다(표 4-5 참조). 2009년 약국에서 조제받은 류마티스 관절염 환자는 1,165,413명이었고 1인당 급여일수는 47.6일이었다. 환자 1인당 약제비는 110,917원으로 높지 않았는데, 이는 류마티스 관절염 치료제의 고비용 의약품이 모두 주사제이기 때문에 약국에서 조제된 의약품에도 포함되지 않았기 때문이다(표 4-6 참조).

이었으며, 1인당 진료비는 3,669,718원이었고 2004년 대비 153% 증가하였다(표 4-7 참조).

2009년 약국에서 조제받은 다발성 경화증 환자는 모두 1,300명이었으며 1인당 평균 180일의 약제를 조제받은 것으로 나타났다. 환자 1인당 평균 약제비는 553,108원이었다(표 4-8 참조).

〈표 4-7〉 건강보험 다발성 경화증 (G35) 환자 진료통계 요약

구분	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2009/ 2004
전체							
진료 실인원 (명)	1,822	1,801	1,792	2,284	2,217	2,117	1.16
진료비 (백만원)	3,780	4,953	5,933	7,698	9,001	10,023	2.65
1인당 진료비 (원)	2,074,583	2,750,026	3,311,051	3,370,478	4,059,781	4,734,709	2.28
입원							
진료 실인원 (명)	423	514	474	581	595	604	1.43
진료비 (백만원)	1,339	1,626	1,919	2,582	2,622	2,853	2.13
1인당 진료비 (원)	3,164,972	3,163,399	4,049,441	4,443,611	4,407,168	4,723,099	1.49
외래							
진료 실인원 (명)	1,686	1,653	1,648	2,114	2,059	1,954	1.16
진료비 (백만원)	2,441	3,327	4,014	5,116	6,378	7,171	2.94
1인당 진료비 (원)	1,447,870	2,012,589	2,435,661	2,420,262	3,097,751	3,669,718	2.53

자료: 국민건강보험공단. 각 연도 건강보험 통계연보.

〈표 4-8〉 다발성 경화증 환자의 2009년 약국 조제 실적

진료실인원 (명)	1인당 내원일수 (일)	1인당 급여일수 (일)	1인당 약제비 (원)
1,300	4.3	179.6	553,108

자료: 국민건강보험공단. 2009년 약국처방조제 통계.

제2절 관련 제도 운영 현황

1. 건강보험 급여

고비용 의약품의 급여는 다른 신약과 같은 급여 기준에 따라 평가하여 급여 여부 및 약가를 결정한다. 다른 신약과 달리 고비용 의약품들은 최신 기술에 의한 신약으로서 가격이 높기 때문에 급여 및 약가 결정 과정에서 검토 사항이 복잡해지고 논쟁이 발생할 가능성이 크다.

이러한 논쟁의 가능성이 큰 고비용 의약품은 주로 항암제와 같은 중증질환 치료제들인데, 표적치료제로서 대상 환자의 적중 가능성이 높고 생존율을 높이거나 생존기간을 늘려주는 의약품, 또는 대체치료제가 없으며 획기적인 치료효과가 있는 경우에는 급여될 가능성이 크다. 반면 기존의 치료제가 있으며 생존율의 향상 또는 생존기간의 연장에서 획기적인 효과를 보이지 않거나 비용효과성이 낮은 약은 비급여될 가능성이 크다.

최근 개발되어 출시된 항암제, 류마티스 관절염 치료제 등의 고비용 의약품은 대부분 표적치료제에 해당되며 기존의 치료법에 반응하지 않았던 환자를 대상으로 2차적으로 사용하도록 급여범위를 한정하고 있다. 특히 항암제의 경우 2군 항암제의 목록을 작성하고 암 질환 별로 급여 대상에 포함되는 약제사용 기준을 구체적으로 명시하고 있다. 이것은 허가사항을 포함하여 임상적 유용성에 관한 근거를 토대로 이루어진 기

준이라 할 수 있으며, 높은 약가를 고려한 자원배분 차원의 의사결정으로도 볼 수 있다.

이러한 급여 기준은 사회적 관점에서 이루어지는 판단이므로 개별 환자의 치료과정에서는 급여 기준을 벗어난 의약품 사용이 요구되는 경우도 있다. 또 2차 선택약으로 제한되어 있는 일부 고비용 의약품에 대하여 1차 선택약으로 전환해야 한다는 주장도 존재한다. 즉 건강보험 체계에서 사회적 관점에서 급여범위를 정했으나 그에 대해 사회적으로 완전히 합의되기는 어려운 것으로 볼 수 있다.

한편 건강보험에서는 암과 희귀난치성질환에 대하여 건강보험 본인부담금 산정특례제도를 운영하여, 약제비를 포함한 급여진료비에 대하여 본인부담금 비율을 5% 및 10%로 낮추고 있다. 이러한 산정특례 대상 질환들은 중증질환으로서 고비용 의약품의 대상 적응증을 상당히 포함하고 있다.

낮은 본인부담률은 환자들의 치료에 대한 접근성을 높이고 의료이용을 증가시키는 역할을 한다. 또한 본인부담금 상한제가 있어 연간 환자가 부담한 본인부담금이 소득 수준에 따라 200~400만원 범위로 제한되어 있으므로 치료제를 비롯하여 급여범위에 포함되는 서비스의 경우 환자가 부담하는 비용의 크기는 한정되어 있다.

반대로 급여서비스 중 환자가 부담하는 비용을 제외한 나머지 비용은 보험자가 부담한다. 산정특례제도 및 본인부담금 상한제에 의하여 환자의 급여진료비 지출 부담이 낮아질수록 의료이용의 유인은 더욱 높아지고 따라서 보험자가 부담하는 의료비용은 더욱 높아질 가능성이 있다. 더구나 최근 출시된 고비용 의약품의 가격이 매우 높아짐에 따라 희귀질환을 비롯한 암, 난치성 질환 치료제의 급여 시 건강보험 재정에 미치는 영향은 더욱 커지게 된다.

이와 같이 진료비 중 보험자가 부담하는 비율이 상대적으로 높아짐에

따라, 그만큼 보험자는 이러한 중증질환에 대한 급여범위 설정 시 엄격한 판단이 중요해지고, 재정 지출을 최대한 효율적으로 관리할 필요성이 커지게 된다.

2. 사용 관리

건강보험 급여 대상 의약품은 급여 기준이 설정되고 그 기준에 따라 의약품의 사용이 모니터링되고 관리된다. 의약품의 적정 사용을 위한 활동은 보험자 조직에 의해 진료비 심사 차원에서 사후적으로 이루어지며, 의료기관은 급여진료비를 보상받기 위하여 급여 기준에 따라 의약품 사용하게 된다. 그 외의 의약품 사용의 질 향상을 위한 활동은 건강보험심사평가원의 요양급여적정성평가 및 약제급여적정성평가, 의약품 사용평가(drug utilization review; DUR) 외에 일부 의료기관에서 자발적으로 이루어지는 질 관리활동이 대부분이다. 즉 의약품의 적정 사용을 위한 활동은 대부분 건강보험 급여 대상 약제를 중심으로 이루어진다.

고비용 의약품의 경우도 이와 마찬가지로 급여 대상에 포함된 경우 급여 기준에 따라 심사 관리하고 있으며, 이것이 급여권 내에서의 적정 사용을 위한 장치라고 할 수 있다. 그러나 시판허가는 되었으나 급여 대상에 포함되지 못한 고비용 의약품은 건강보험 체계에서 전혀 관리되지 않으므로, 그 사용 현황에 대하여 파악하기 어렵고 질 관리의 사각 지대에 놓일 가능성이 있다. 특히 중증질환 치료제로서 기존 치료제에 비해 효과성 또는 부작용 측면에서 약간의 개선은 있으나 고가이어서 비용효과성을 충족하지 못하여 비급여되는 의약품은, 실제로 진료현장에서 사용될 가능성이 높으면서도 관리영역의 밖에 놓이게 되므로 적정 사용 측면에서 더 큰 문제가 될 수 있다.

따라서 현재의 체계에서 고비용 의약품의 적정 사용을 위해서는 건강보험 급여권 내에 포함되어 의료의 질과 비용관리 측면에서 관리되는 것이 필요하다. 그러나 고비용 의약품의 주요 적응증이 암, 희귀질환, 중증질환 등으로 보험자 부담 비율이 90% 또는 95% 수준으로 매우 높고, 가격 수준도 높기 때문에 급여 대상에 포함하기가 쉽지 않다.

이것은 고비용 의약품의 적정 사용을 위한 관리를 더욱 어렵게 할 수 있고, 결과적으로 환자의 경제적 부담을 불필요하게 늘릴 가능성도 있다. 이러한 문제에 대하여 항암제와 같은 고비용 의약품에 대하여 급여비율을 낮추어서라도 급여권에 포함시켜 환자들의 치료제 접근성을 높이고 보험자의 관리가 가능하도록 해야 한다는 의견이 있다.

최근 간암에 대하여 유일한 치료제로 평가되어온 sorafenib이 50% 급여율로 급여되기 시작하여, 환자들의 부담을 완화하게 되었다. 다른 항암제의 경우 환자 본인부담률이 5%에 불과한 것과 비교하면 상대적으로 낮은 급여율로 등재되었으나, 과거 sorafenib의 비용을 전액 본인 부담하던 것에 비교하면 환자들에게는 치료제에 대한 접근성이 크게 향상되었다고 할 수 있다. 또한 보험자는 급여권에서 제외되어 있던 고비용 의약품을 급여권으로 흡수하되, 50%만을 부담함으로써 재정 영향을 다소 완화할 수 있고 의약품의 적정 사용을 위한 관리가 가능해졌다는 점에서 의의가 있다.

건강보험 급여권 내의 중증질환 치료제는 그 사용 대상과 범위에 대하여 비교적 상세하게 기준을 마련하고 있다. 특히 항암제의 경우에는 보험자조직 및 암질환심의위원회를 별도로 운영하여 질환별로 상세한 약제사용 지침을 마련하여 제공하고 있다. 그럼에도 불구하고 임상적으로 발생하는 상황은 매우 다양하여 적정성 여부에 대한 판단이 애매한 경우가 있으며, 위원회의 판단과 일선 임상 의사의 시각에는 차이가 있을 수 있다.

심사기준에 부합하더라도 항암제는 특히 독성이 심하여 부작용 발생률이 높고, 약물 치료 자체를 어렵게 할 정도의 심각한 부작용도 드물지 않게 발생한다. 그러나 부작용의 발생 정도를 환자마다 예측하는 것은 불가능하다. 실제로 항암제를 처방받아 구매한 환자가 부작용으로 인하여 수개월 분의 처방약을 제대로 사용하지 못하고 폐기하는 사례도 있다. 이는 환자에게 적절한 약물을 선택해야 하는 의약품의 적정 사용 차원에서 바람직하지 못하며, 건강보험 재정의 불필요한 지출을 야기하게 된다.

암에 대한 환자 본인부담금 비율이 5%로 낮아지면서 고비용 항암제 임에도 불구하고 수개월의 처방이 환자에게 미치는 재정적 부담은 크지 않을 수 있고, 이것이 오히려 약제가 환자에게 적합한지를 충분히 검토하지 않은 채 장기간의 처방을 쉽게 하는 역작용을 할 가능성도 있다. 약제 구입에 대한 환자의 재정적 부담이 크지 않다 하더라도, 건강보험에서 지불하는 총약제비는 결코 작은 규모가 아니다. 따라서 고비용이 소요되고 인체에 독성 가능성이 큰 항암제와 같은 약제에 대해서는 약효와 부작용 발생에 대하여 환자별로 신중히 검토하여 최적의 약제가 선택되도록 하는 것이 필요하다.

한편 고비용 의약품의 치료 대상 질환들은 암, 희귀질환 등 난치성인 경우가 많으며, 환자별로 치료에 대한 반응이 다양하고 질병의 경과에 따라 기존의 치료제가 더 이상 듣지 않는 등 환자 치료 과정이 매우 복잡다단하다. 따라서 다른 질환에 비해 허가사항 초과 사용의 필요성이 높은 특징이 있다.

허가사항 초과 사용은 건강보험 급여에 포함되지 않고 환자가 전액 본인부담하여야 하므로 건강보험자가 반드시 그에 관여할 임무가 있는 것은 아니나, 임상적 경제적 결과는 환자에게 그대로 전이되므로 근거에 기반한 적정 사용이 매우 중요하다. 이러한 이유로 우리나라는 허가

사항 초과 사용과 관련하여 최소한의 질 관리를 위하여 사용 여부에 대한 승인 절차를 두고 있다.

의료기관에서 허가사항 초과 사용이 필요한 경우 건강보험심사평가원에 신청하여 승인받으면 사용할 수 있다. 단 이러한 사용이 가능한 의료기관은 의약품 임상시험기관으로 지정되어 있는 기관이어야 하고, 의료기관 내 임상시험심사위원회(Institutional Review Board; IRB)에서 허가사항 초과 사용에 대하여 사전적으로 검토하여 통과된 경우에 한하여 건강보험심사평가원에 신청할 수 있다. 신청한 허가사항 초과 사용은 건강보험심사평가원과 식품의약품안전청 모두 평가하며 사용 여부를 결정하게 된다. 허가사항 초과 사용을 승인받은 의료기관은 매년 3월 31일 및 9월 30일까지 사용 내역을 건강보험심사평가원에 제출해야 한다.

항암제의 경우에는 의약품 임상시험기관이면서 의료기관 내 다학제위원회가 있는 경우, 허가사항 초과 사용에 대해 건강보험심사평가원 내 암질환심의위원회의 승인을 받으면 해당하는 경우(프로토콜)에 한해 허가사항 초과 사용이 가능하다.⁶⁾

허가사항 초과 사용의 승인을 위하여 참고로 하는 의학적 근거의 범위는 교과서, 국내외 임상진료지침, 공인된 학술지에 게재된 임상연구 문헌, 제외국의 약제 허가사항 등이다. 임상연구 문헌은 연구 유형에 따라 네 가지 범주로 분류되며, 허가사항 초과 사용의 승인을 위해서는 아래 범주 2 이상의 근거가 있어야 한다. 단 희귀질환에 사용하는 경우에는 범주 4까지 인정된다.⁷⁾

6) 건강보험심사평가원, 암환자에게 처방·투약하는 약제에 대한 요양급여의 적용기준 및 방법에 관한 세부사항. 2010.12

7) 허가 또는 신고 범위 초과 약제 비급여 사용 승인에 관한 기준 및 절차. 보건복지부 고시 제2010-43호 (2010.7.1).

- 범주 1 : 무작위 대조군 시험을 대상으로 한 체계적 문헌고찰
- 범주 2 : 무작위 대조군 시험 또는 범주 3을 대상으로 한 체계적 문헌고찰
- 범주 3 : 준-무작위 대조군 시험, 환자-대조군 연구, 코호트 연구 및 기타 관찰적 분석 연구
- 범주 4 : 단면조사연구, 전/후 비교연구, 증례보고, 환자군 연구, 비분석적 연구

현재 의료기관의 허가사항 초과 사용 신청에 대하여 건강보험심사평가원에서 먼저 심의하여 사용을 승인하고 이후 식품의약품안전청에서 안전성·유효성을 검토하여 심사하고 있는데, 두 기관 간의 평가 결과가 달라지는 사례가 발생하고 있다. 건강보험심사평가원의 사용 승인을 받으면 허가사항 초과 사용이 가능한데, 이후 식품의약품의 평가 결과 결정이 번복될 경우 사용이 중지되어야 하는 문제가 있고 의사결정 및 진료과정에서의 혼란이 발생할 수 있다. 의약품의 허가사항 초과 사용에 대하여 건강보험심사평가원과 식품의약품안전청의 의견 차이는 의약품의 사용승인에 관한 보험자와 허가당국의 관점 차이를 반영한다고 볼 수 있다. 그러나 이러한 시각 차이에 의한 결정의 번복은 환자 진료의 혼란을 가져오며 의약품의 적정 사용 측면에서도 바람직하지 못하므로 의사결정의 조화와 일관성을 강화할 수 있는 대책이 필요하다.

3. 근거 강화

의약품은 최초 급여 결정 시에는 시판 전의 임상시험 자료를 기초로 하여 진료과정에서 예상되는 효과성과 비용효과성을 판단한다. 그러나 실제로 임상 현장에서 다양한 조건의 환자들에게 의약품을 사용해보면 효과성과 안전성에 관하여 새로운 근거가 축적된다.

실제로 선별목록제 도입과 함께 실시한 기등재약 재평가 결과 임상적 유용성이 부족한 것으로 평가되어 급여 대상에서 퇴출된 품목이 296개에 이르렀고, 156개 품목은 조건부로 2년 6개월간 급여가 유지되었으

나 임상적 유용성을 입증하기 위한 연구와 논문게재를 요구받았다.

이들 의약품은 임상시험 3상까지 완료하였고 외국에서의 사용례가 있으며 전문 학회의 사용추진이 있는 의약품임에도 불구하고 과학적 평가 결과 임상적 유용성을 입증하기 어렵다고 판단된 것이다.

그런데 이와 같은 근거의 불충분성은 고비용 의약품에서 더 심각하게 나타난다. 고비용 의약품의 주요한 부분을 차지하고 있는 항암제와 희귀질환 치료제 등은 2상 임상시험만으로 허가가 가능하므로 임상적 효과성에 관한 근거가 매우 취약하다. 그럼에도 불구하고 대체치료가 없는 중증질환 치료제의 경우 급여에 대한 사회적 요구가 크며 고가임에도 불구하고 급여될 가능성이 상대적으로 크다.

그러나 그렇다고 하여 급여된 고비용 의약품에 대한 임상적 유용성이나 비용효과성에 관한 더 이상의 근거 확보가 불필요한 것은 아니다. 보험자가 필요로 하는 약제에 관한 근거는, 조건이 제한된 임상시험에서보다 실제 진료상황에서 사용되었을 때 더 잘 생산될 수 있다.

현재 약제 급여체계에서는 급여 결정 시에 불충분했던 근거를 추가적으로 확보하여 급여의 적절성을 재평가하는 기전이 없다. 고비용이 소요되는 급여 의약품에 대한 효과성, 비용효과성에 관한 추가적인 근거 확보를 위한 기전이 없을 뿐만 아니라, 비급여로 사용되는 고비용 약제에 대해서도 마찬가지로 사회적으로 필요로 하는 근거 생산 체계가 마련되어 있지 않다.

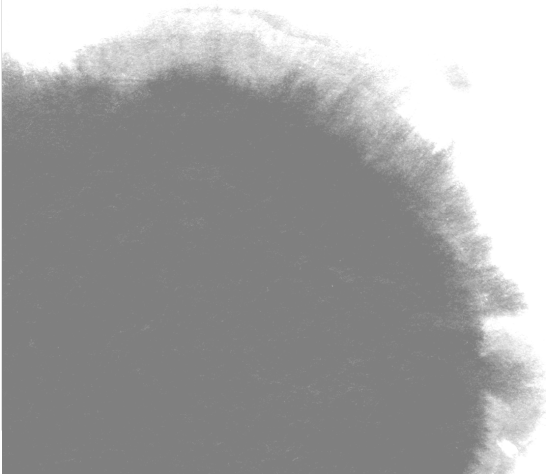
건강보험심사평가원은 허가사항 초과 사용에 대하여 환자의 치료결과(outcome) 자료를 받아 일부 평가를 하고 있다. 허가사항 초과 사용이 증가하면서 이러한 의약품 사용의 안전성 유효성을 확립할 필요성이 커짐에 따라 식품의약품안전청에서도 허가사항 초과 사용과 관련한 근거 확보를 위한 연구 및 평가체계를 강화하고 있다.

그러나 허가사항 초과 사용을 통제·관리하려는 노력에 비해 효과성

및 비용효과성에 관한 근거를 확보하기 위한 체계 구축의 노력은 아직 미흡하다. 또한 신뢰성 있는 근거를 생산하여 허가사항 또는 급여에 관한 의사결정을 재검토할 수 있는 기전도 마련되어 있지 않다.

05

고비용 의약품 관련 외국의 제도 현황



제5장 고비용 의약품 관련 외국의 제도 현황

제1절 캐나다: New Drug Funding Program(NDFP)

신약 펀딩 프로그램(New Drug Funding Program, NDFP)은 캐나다 온타리오주의 공공 의약품프로그램(Ontario Public Drug Program, OPDP) 중 하나이다. Cancer Care Ontario에서 운영하며 새로운 항암제, 종종 매우 비싼 항암제에 대해 비용을 제공한다.

이 프로그램은 1995년 온타리오주의 환자들이 양질의 정맥(IV) 항암제에 대해 동일하게 접근할 수 있도록 하기 위해 시작되었다. 이전에는 개별 병원들이 정맥투여되는 항암제에 대한 비용을 각자 지불했기 때문에 병원마다 의약품 접근성이 달랐으며 의약품 사용에 대한 결정이 항상 의학적 편익과 비용지출 가치(value for money)에 대한 근거에 기반하여 이루어지지 않았다. 병원의 재정 상황에 따라 지역 환자의 고비용 항암제에 대한 접근성에서 차별이 발생하는 것을 막기 위하여 항암제 비용을 별도로 지원하고자 신약 펀딩 프로그램(NDFP)이 구축되었다.

2009년 11월 현재 신약 펀딩 프로그램(NDFP)은 온타리오주 정맥투여 항암제 전체 비용의 75%를 담당하고 있다. 병원에서 나머지 25%에 대한 비용을 지불하는데, 이는 신약 펀딩 프로그램(NDFP)이 운영되기 전에 시판허가 받은 더 오래된 정맥투여 항암제에 대한 비용이다.

항암제에 대한 상세 급여내용은 다음과 같다.

〈표 5-1〉 캐나다 온타리오주의 신약 펀딩 프로그램(NDFP) 대상 의약품

의약품명	적응증
Azacitidine	- Myelodysplastic Syndrome or Acute Myeloid Leukemia - Myelodysplastic Syndrome or Acute Myeloid Leukemia (supplemental)
Bevacizumab	- Metastatic Colorectal Cancer (1st-line)
Bortezomib	- Previously Untreated Multiple Myeloma - Refractory or Relapsed Multiple Myeloma
Cetuximab	- Locally Advanced Head and Neck Cancer - Metastatic Colorectal Cancer (3rd-line, with irinotecan)
Clodronate	- Metastatic Breast Cancer
Docetaxel	- Early Operable Breast Cancer - Adjuvant Breast Cancer - Neoadjuvant for Non-Metastatic Breast Cancer - Metastatic Breast Cancer - Non-Small Cell Lung Cancer (2nd line) - Non-Small Cell Lung Cancer (1st-Line) - Hormone-Refractory Prostate Cancer (HRPC)
Epirubicin	- Adjuvant Breast Cancer - Neoadjuvant for Non-Metastatic Breast Cancer
Fludarabine	- Follicular Lymphoma and other Low Grade NHL and Waldenstrom's Macroglobulinemia
Gemcitabine	- Carcinoma of Bladder or Urothelium - Non-Small Cell Lung Cancer (1st-Line) - Pancreatic Cancer
Interferon	- Melanoma
Irinotecan	- Metastatic Colorectal Cancer (1st- or 2nd-Line) - Metastatic Colorectal Cancer (3rd-line, with cetuximab)
Liposomal Anthracyclines	- HIV-positive Kaposi Sarcoma
Liposomal Doxorubicin	- Platinum-Resistant Ovarian Cancer
Liposomal Doxorubicin	- Platinum-Sensitive Ovarian Cancer (Single-Agent)
Nab-Paclitaxel	- Nab-Paclitaxel for Metastatic Breast Cancer
Oxaliplatin	- Adjuvant Stage III and High-Risk Stage II Colon and Rectal Cancer - Metastatic Colorectal Cancer (1st- or 2nd-Line)

제2절 호주: Highly Specialised Drug Program

호주에서는 PBS(Pharmaceutical Benefits Scheme)가 병원이 아닌 커뮤니티에서 처방되고 조제되는 의약품에 대해 급여를 제공한다. The National Health Act(1953)와 the National Health (Pharmaceutical Benefits) Regulations (1960)에 근거하여, 호주에서 의약품 급여는 주로 PBS를 통해 이루어지고 있다.

Section 100(S-100)은 호주에서 PBS와 별도인 의약품급여제도로서, Section 100 highly specialised drug program(S-100-HSD, 이하 HSD 프로그램이라 함)은 Section 100의 급여제도 중 하나이다. HSD 프로그램에 속하는 의약품에 대한 비용은 호주 정부가 부담한다.

HSD 적용을 받는 의약품은 만성질환 치료에 사용되는 의약품으로 의약품의 임상적 사용 또는 전문가 개입의 필요성 때문에 적합한 전문가가 있는 공공병원과 민간병원에서 공급하도록 제한한다. 특정 만성질환에 사용되고 전문의(specialist)가 처방하게 되어 있다. 이 의약품을 급여의약품으로 처방하기 위해서는 의료진이 전문병원에 소속되어야 한다. 일반의 또는 비전문병원 의사는 치료하는 전문의의 지도하에 유지요법에 한해 HSD의약품을 처방할 수 있다.

HSD의약품은 등재된 임상적응증에 대해서만 급여가 가능하다. 등재되지 않은 적응증에 대해 개별 환자가 승인을 받을 수 있는 방법은 없다. 환자가 HSD의약품을 급여받으려면 HSD 프로그램에 참여하는 병원에 다녀야 하며, 병원에 데이케어로 입원하거나 외래환자이거나 퇴원환자로서, 적합한 전문의에게 진료를 받고 해당 의료기준을 충족하며 호주에 있는 호주 거주자(또는 기타 기준을 만족하는 사람들)이어야 한다. 환자는 HSD의약품 공급에 대해 PBS와 유사한 비율로 분담금을 지불해야 한다.

민간병원에서 HSD의약품을 처방받으려면 Medicare Australia에 요청하여 승인을 받아야 한다. 의료진은 처방전에 급여의약품으로 이 의약품을 처방하는 데 대해 승인을 구해야 한다. 2개월 이내(Clozapin은 1개월 이내) 최대 5번 반복처방에 대해 승인이 가능하다. HSD 의약품 처방은 승인된 민간병원의 조제실 또는 지역사회 약국에서 조제할 수 있다.

공공병원을 통한 HSD의약품 공급은 지방 보건부가 관리한다. HSD 의약품 처방은 공공병원 약국에서 조제될 수 있다. 의약품마다 최대 사용량과 반복처방 횟수가 정해져 있다. 공공병원을 통해 처방되는 HSD 의약품은 Complexity Authority Required Highly Specialised Drugs 을 제외하고는 인가가 필요한 PBS 처방(Authority required (STREAMLINED) PBS Prescriptions)으로 게시 또는 무료전화서비스를 통해 인가가 승인된다. 최대 사용량과 반복처방을 초과할 경우 인가 승인이 필요하다. Complexity Authority Required Highly Specialised Drugs은 서면승인 신청이 필요하다.

제3절 아일랜드: HTMP scheme

아일랜드에서 지역사회에 의약품을 공급하는 여러 가지 제도 (community drug scheme) 중 주요한 제도는 다음의 4가지이다.

- ① 일반의료서비스제도(General Medical Services (GMS) Scheme)
: 의약품을 구입할 능력이 없는 사람들에게 무료로 지역사회 약국에서 의약품을 조제하여 공급하는 제도로 70세 이상 노인을 포함하여 아일랜드 인구의 약 30%가 대상이 된다.

② 의약품비용지불제도(Drug Payment Scheme, DPS)

: 아일랜드에 거주하면서 현재 의료카드급여가 안되는 사람들을 대상으로 한다. 승인된 의약품에 대해 월 85 유로 (2007년 기준) 이하를 환자가 부담한다.

③ 장기질병제도(Long Term Illness (LTI) Scheme)

: 지정된 질병을 1개 이상 앓고 있는 사람들이 대상으로 소득과 상관없이 필요한 의약품과 의료기기를 비용 없이 구입한다.

④ 첨단기술의약품제도(High Tech Medicinal Products (HTMP) Scheme, 이하 HTMP라 함)

: 지역사회 약국을 통해 첨단기술의약품을 조제하고, 환자에게 제공한다.

1996년 아일랜드 보건부는 HTMP제도를 도입하였다. HTMP는 대상 약물목록이 정해져 있으며, interferons, ARVs, 성장호르몬, bosentan(상품명: Tracleer), sildenafil(상품명: Revatio), Zinc acetate dehydrate(상품명: Wilzin) 등이 여기에 속한다.

다음과 같이 5단계의 과정을 통해 환자가 첨단기술의약품을 조제받을 수 있다.

- ① 병원 클리닉에서 첨단기술의약품을 처방받은 환자들이 처방의약품을 조제받을 지역사회 약국을 지정한다.
- ② 병원이 처방정보를 기록하고 보건위원회 연락관(Health Board Liaison Officer)에게 제출한다.
- ③ 보건위원회 연락관(Health Board Liaison Officer)이 환자가 지정한 약국에 첨단기술의약품이 조제되어야 한다는 것을 알린다.
- ④ 약국이 첨단기술의약품을 의약품도매상 또는 제약회사에서 구입한다.

- ⑤ 약사가 의약품급여를 위해 첨단기술의약품 요청서(HT claim)/조제기록, 공급자 공급명세서를 의료서비스비용위원회(General Medical Services Payment Board)에 제출한다.

아일랜드 약사협회는 Good Dispensing Practice에 첨단기술의약품에 대한 내용을 포함하고 있다. 첨단기술의약품을 조제하도록 지정된 약국의 약사는 일반적인 의약품 조제에 적용되는 기준 이외에 해당 환자 및 환자의 복잡한 약물 요구에 부응해야 하고, 모니터링이 필요하다고 밝히고 있다.

제4절 네덜란드: Expensive Hospital Drug List

네덜란드의 의약품제도는 입원환자가 사용하는 의약품과 외래환자가 사용하는 의약품에 대해 이원화되어 있다. 병원에서 입원환자에게 사용하는 의약품은 병원예산에서 지출되며 병원이 의약품에 대한 평가와 결정을 담당한다. 이에 반해, 외래 의약품은 보험자가 의약품을 급여하며 전국적인 단위에서 급여 여부를 결정하여 급여목록을 작성한다.

병원에서 사용되는 의약품은 병원의 전체 예산에서 지출된다. 병원에서 신약에 대한 접근은 규제되지 않으나, 제한된 병원예산은 환자에게 새로운 신약을 사용하는 데 영향을 미칠 수 있다. 신약에 대한 접근성이 병원에 따라, 병원이 가진 자원의 크기에 영향을 받을 수 있다. 또한, 혁신적인 의약품의 추가된 가치가 실제 임상에서 확인되지 않는 경우가 종종 있다.

이러한 문제를 해결하기 위해 네덜란드 정부는 2006년 'Expensive Hospital Drug List'를 도입하였는데, 이는 연구세팅 하에서 병원내 혁신적인 신약의 사용에 대해 별도의 기금을 제공하는 것이다.

병원은 이 프로그램에 등록하여 고가의약품 목록에 있는 의약품비용을 추가적으로 3년간 받을 수 있다. 보통 순 구입비용의 80%까지 추가비용을 받을 수 있으며, 희귀의약품은 100%까지 비용을 받을 수 있다.

의약품이 이 프로그램의 대상이 되려면 다음의 세 가지 기준을 만족시켜야 한다.

- ① 추가적인 가치가 있어야 한다.
- ② 비용-예상된 효과(cost-prognosis)가 일정한 역치를 넘어야 한다.
- ③ 의약품에 대해 연구가 필요한 개방형 질문이 있어야 한다.

이 제도는 실제 환자에게서 나타나는 치료학적, 경제적 가치가 확인되지 않은 새로운 첨단기술의약품에 대해 빠른 접근성을 보장하는 것으로, 추가적인 연구는 추후에 시행된다. 병원 또는 기타 관련 단체가 성과연구를 진행하여 임상에서의 치료학적 가치 및 비용-효과성에 대한 추가적인 자료를 산출해야 하고, 산출된 자료가 재평가과정에서 비용-효과성에 대한 개방형 질문에 답을 제공할 수 있어야 한다. 연구기간은 3년 이내로 제한된다.

최종 평가는 보건의료보험위원회(Healthcare Insurance Board)에서 담당하며 새로운 데이터가 비용-효과성을 입증하지 못하면 병원에 대한 추가적인 비용 제공은 중단된다. 2006년 이 프로그램이 도입되었을 때, 23개 의약품이 대상이 되었으며, 이 중 6개는 희귀의약품이었고, 대부분이 암, 자가면역질환, 시력감퇴에 사용하는 의약품이었다.

제5절 시사점

암, 희귀질환 등 중증질환에 대한 치료제로서 고비용 신약이 증가하면서 국가별로 의약품의 접근성 보장과 합리적 사용 촉진의 측면에서

각각의 보건의료제도 하에서 적절한 프로그램을 가동하고 있는 것을 확인할 수 있었다. 이와 같이 고비용 의약품에 대한 국가별 제도를 살펴본 결과 크게 세 가지의 정책적 시사점을 발견할 수 있다.

첫째, 재정적 사유로 고비용 치료제에 대한 접근성에 차별이 발생하지 않도록 한다. 특히 총액제 방식으로 지불제도가 운영되는 캐나다와 네덜란드의 병원 부문에서, 고비용 의약품이 병원 재정에 큰 영향을 미치기 때문에 병원의 재정상황에 따라 반드시 필요한 고비용 의약품의 공급에 차별성이 발생하지 않도록 국가에서 별도로 의약품 비용을 지원하고 있음을 확인할 수 있었다. 우리나라의 행위별 수가제와 같이 사후적으로 비용을 상환하는 지불제도와 달리 선불제에서는 고비용 의약품의 사용이 특별히 고려될 필요가 있음을 시사한다.

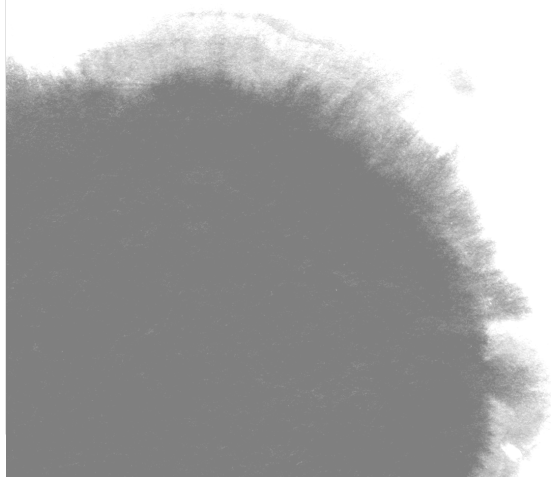
둘째, 고비용 의약품의 사용은 다른 의약품과 달리 사용, 공급 과정에 대한 통제를 강화하고 있다. 호주의 HSD 프로그램에서는 해당 의약품을 처방할 수 있는 의사를 제한하고 있고 사용량에도 제한을 두고 있어, 필요한 환자에게 공급이 원활하게 이루어지도록 하되 불필요한 사용이나 과다 사용을 억제하기 위하여 공급과정을 통제하고 있다. 아일랜드의 HTMP에서도 환자가 첨단기술의약품에 공급받는 과정을 통제하고 공급자의 의무사항을 규정하고 있어, 적절한 사용이 이루어지도록 하기 위한 추가적인 규제를 실시하고 있다. 즉 고비용 의약품의 치료제적 성격을 감안하여 필요한 환자에게 제대로 공급하되 부적절한 사용을 막기 위한 제도적 노력이 추가적으로 요구됨을 알 수 있다.

셋째, 고비용 의약품에 대한 접근성 강화에 있어서 근거 생산을 동시에 추구한다. 네덜란드는 병원에서 공급되는 고비용 의약품에 대하여 추가의 재정을 지원하면서 근거생산이 필요한 의약품에 대하여 연구세팅 하에서만 지원하고 있다. 많은 고비용 의약품이 임상에서 기대되는 치료학적, 경제적 가치가 불확실하므로, 실제 사용에서 나타나는 약제의

가치를 연구를 통하여 평가하기 위한 프로그램을 운영하여 신약에 대한 접근성 제고뿐만 아니라 임상적, 경제적 근거도 확보하고 그러한 연구 세팅을 통하여 사용의 적정성도 보장할 수 있다.

06

정색 제언



제6장 정책 제언

제1절 고비용 의약품의 보험급여 관련 정책 제언

1. 건강보험 틀 내 급여 원칙

우리나라에서 약제의 보험급여는 2007년부터 선별목록제로 전환되어 임상적 유효성과 비용효과성을 중심으로 평가하여 급여 여부 및 약가수준에 대한 판단을 내리고, 약가협상을 거쳐 최종 약가를 결정된다. 본문에서 살펴본 바와 같이 세계적인 초고비용 의약품도 우리나라에 대부분 도입되어 있으며, 높은 비용으로 인하여 보험등재 및 약가 결정 과정이 순탄하지 않았고 리펀드제도 시범사업과 같은 새로운 제도적 방안이 필요하였다.

고비용 의약품은 높은 약가에 비해서 볼 때 임상 적용 시 기대되는 효과성이나 비용효과성이 혁신적이지 못한 경우 보험급여에 어려움이 있고, 중증질환에서 그러한 의약품을 필요로 하는 경우 환자의 접근성 및 의약품 선택권이라는 문제와 충돌할 가능성이 크다. 이러한 측면에서 고비용 의약품, 특히 희귀의약품에 대한 접근성 확보를 위해서 기존의 보험급여 원칙이 아닌 예외적인 재정지원 방식을 주장하는 입장도 있다.

고비용 의약품의 출현은 신약개발 기술 패러다임의 변화에 따라 이루어진 것으로 향후에 더욱 증가할 것으로 예상된다. 만일 고비용 의약품

을 건강보험에서 제외하여 별도의 프로그램을 가동할 경우, 앞으로 더욱 증가할 고비용 의약품에 대해 감당하기 어려워진다. 즉 우리나라 건강보장의 대표 제도인 건강보험 제도에서 고비용 의약품을 합리적으로 급여할 수 있는 체계를 운영하는 것이 바람직하다.

현재 약제 급여 기준으로 사용하고 있는 임상적 유용성과 비용효과성이라는 기준은 제한된 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 원칙이라는 점에서 약가 수준과 관계없이 유지할 필요가 있다. 따라서 고비용 의약품에 대해서도 현재와 같이 건강보험 체계 내에서 임상적 유용성, 비용효과성을 중심으로 평가하여 급여 여부와 약가를 결정하는 것이 바람직하다.

2. 급여에 관한 의사결정의 유연화

현재 건강보험에서 의약품의 급여결정은 급여 또는 비급여의 이분법적 의사결정 방식을 따르고 있다. 그런데 고비용 의약품의 경우 약가가 높기 때문에 급여 여부에 따라 환자의 접근성에서 큰 차이가 난다. 더구나 중증질환에 대한 본인부담 비율은 5% 또는 10%로 더 낮기 때문에, 급여약을 사용할 경우 중증질환에서도 약제에 대한 환자 본인부담은 크지 않으나 비급여 약제를 사용하는 순간 환자 본인부담은 매우 높아진다.

보장성 강화 차원에서 중증질환에 대한 환자의 본인부담을 대폭 낮추었음에도 불구하고 비급여 약제에 대한 본인부담이 발생하면 전체적으로 중증질환에서 보장성은 감소할 수밖에 없다. 환자 또한 체감하는 보장성의 수준은 결코 높지 않을 것이다.

그렇다고 가급적 많은 신약을 급여 대상에 포함시킬 경우 보험자의 비용부담이 크게 증가하게 되므로 보험재정 운용 측면에서 바람직하지

않다. 따라서 대체 가능한 치료제가 극히 제한되어 있는 경우 낮은 급여율을 적용하더라도 급여권에 포함시켜 전액 본인부담하던 환자의 부담을 낮추어 접근성을 제고하는 것이 필요하다. 또는 제약회사와 해당 약제의 급여 총액에 대한 계약을 맺어 약제 급여로 인한 지나친 재정 부담의 위험을 완화하는 방법을 모색할 수도 있다.

제2절 고비용 의약품의 적정 사용을 위한 정책 제언

1. 의약품의 공급에 대한 관리 강화

고비용 의약품의 상당수는 중증질환의 치료제로 개발된 것으로 부적절하게 사용할 경우 환자에게 미치는 영향이 더욱 심각할 수 있다. 해당 질환들에서는 이미 오래 전에 개발된 약들이 있어 그러한 약제들과 새로운 고비용 신약 가운데서 최적의 선택이 필요한 경우가 있으며, 임상진료지침이나 급여기준이 마련되어 있다 하더라도, 환자마다 질병의 진행 형태가 상이하여 약제를 적용할 때 전문가의 판단이 매우 중요하다.

이러한 이유로 일부 국가에서는 고비용 의약품 일부에 대해 처방, 조제할 수 있는 공급자를 제한하여 적정하고 안전한 사용이 이루어질 수 있도록 하고 있다. 환자에 대해서도 대상 환자의 기준에 적합한 환자에 게만 약제가 공급되도록 제한하고 있다.

우리나라는 약제사용에 대한 급여기준은 있으나 처방할 수 있는 의료 공급자에 대해서는 제한하지 않고 있다. 허가사항 초과 사용의 경우에는 임상시험심사위원회(IRB)가 있는 의료기관에서 신청한 경우에 대하여 검토하여 승인하고 있지만, 일단 급여 범위에 있는 약제는 어떤 의사,

의료기관에서도 처방할 수 있다.

의료행위를 제한할 동기가 없는 현재의 행위별 수가제 하에서 이와 같이 처방 의사에 제한을 두지 않는 경우 고비용 의약품의 사용이 자발적으로 억제될 가능성은 매우 낮다. 임상적 유용성은 인정되나 비용효과는 충족되지 못하여 비급여된 고비용 의약품의 경우에는 사용에 대한 통제가 더욱 어렵다. 환자 진료 과정에서는 신약으로서 약효에 대한 기대로 임상전문가들은 약제를 사용하고자 할 것이며, 환자들도 중증질환에서 치료에 대한 희망으로 전액 본인부담 하더라도 시판되는 고비용 의약품을 사용하려 할 것이다. 여기에 민간보험을 통하여 본인부담에 대한 보상을 받을 수 있다면, 고비용 의약품의 사용은 더욱 촉진될 수 있다. 이러한 과정이 환자의 치료제 접근성을 높이는 작용을 할 수도 있으나, 독성이 강한 고비용 치료제의 사용으로 환자가 얻을 수 있는 부작용과 사회적 비용 발생 등을 고려할 때, 고비용 의약품을 사용하기 전에 그것이 불가피한 것인가를 점검하고 적절히 통제하는 기전이 필요하다.

따라서 약제사용으로 인한 부작용 발생의 위험이 크고 재정적 영향이 큰 고비용 의약품에 대해서는 처방할 수 있는 의료기관을 해당 질환의 전문의사가 있고 약제사용에 대한 자발적 질 관리가 가능한 의료기관으로 제한하여 적정 사용이 이루어질 수 있도록 할 필요가 있다. 고비용 의약품의 처방이 가능한 의료기관은 종별 구분에 따라 기계적으로 제한하는 것보다는 의약품마다 의사 및 의료기관의 전문자격의 기준을 설정하여 별도의 승인절차를 마련하는 것도 고려할 수 있다.

2. 급여권 내 관리를 통한 적정 사용 촉진

선별목록제 도입 이후 급여권에서 제외되는 고비용 신약이 증가하였다. 이렇게 비급여된 신약들은 해당 제약회사의 전략에 따라 국내 마케

팅을 소극적으로 전개하여 시장이 위축될 수도 있고, 일부 약제의 경우에는 비급여되었음에도 불구하고 현장에서 활발히 사용되는 경우도 있다.

그런데 임상적 유용성 또는 비용효과성의 미흡으로 인정되어 비급여된 고비용 신약이 실제로 임상현장에서는 적지 않게 사용될 경우, 급여권 밖에 있음으로 인하여 관리의 사각지대에 놓일 가능성이 있다. 우선 약가에 제한이 없으므로 제약회사가 시장의 독점력을 얼마나 행사할 수 있는지에 따라 약가를 높게 받을 수 있고, 이는 환자에게 직접 영향을 미치게 된다. 또 의료공급자는 새로운 약제를 사용하고자 하는 동기를 가지게 되고 보험자와 같은 규제 장치가 없는 환경에서 오히려 더 자유롭게 비급여 약제를 사용할 수 있다. 건강보험권 내에서 자원의 효율적 사용을 추구하여 비급여 결정한 것이 사회 전체적으로 볼 때는 반대로 자원의 비효율적 사용을 야기할 수 있는 것이다.

따라서 현재의 기준으로 볼 때 급여하기에는 불충분하지만 위험 대비 편익으로 볼 때 사용이 합리적인 고비용 의약품에 대해서 점차 급여권으로 흡수하여, 치료제에 대한 환자의 접근성을 높이고 적정 사용을 위한 관리 하에 두는 것이 필요하다. 다만 다른 급여 약제에 비하여 불충분한 근거에도 불구하고 급여되었으므로 급여율에 제한을 두고, 추후 임상적 유용성과 비용효과성이 충분히 입증됨에 따라 급여율을 점차 상향 조정할 수 있다.

제3절 고비용 의약품의 근거 강화를 위한 정책 제언

1. 조건부급여 제도의 도입

우수한 치료효과의 가능성이 있으나 보험급여를 결정하기에는 근거가 불충분한 경우, 추가 근거를 생산하기 위한 제한된 시험조건에서 사용

하는 경우에 한해서 급여하는 근거생산 조건부급여(conditional coverage with evidence development, CED)를 실시해볼 수 있다. 이것은 급여와 비급여의 중간적 의사결정이라 할 수 있으며, 신약에 대한 환자의 접근성을 보장하면서 어느 정도 통제된 조건 하에서만 사용하도록 하여 사용의 적정성을 최소한 확보할 수 있으며, 임상적 유용성, 비용효과성 등에 대한 근거를 추가 생산하여 급여의 타당성에 관하여 추후 재평가할 수 있다는 장점이 있다.

임상적 유용성이나 비용효과성에 관한 근거가 불충분한 상태에서 급여를 결정할 경우 약제 사용이 빠르게 확산될 수 있고, 그것이 일반적인 진료행태로 자리잡게 된 이후에는 근거를 생산하기 위하여 연구적 세팅 하에서 약제를 사용하도록 제한하는 것이 매우 어렵게 된다. 반대로 비급여로 결정할 경우에는 급여의 가치가 있을 수 있는 약제에 대한 환자의 접근성을 제한하게 될 위험이 있다.

근거생산 조건부급여(CED)의 성패를 좌우할 만큼 중요한 것은 근거 자료를 수집할 연구설계이다. 근거생산 조건부급여(CED)에서 이루어지는 연구는 보험자, 제약회사, 기술평가조직, 의료공급자, 환자, 전문가 등 다양한 이해당사자가 관여하게 되며 공적 비용 부담도 이루어지므로 연구설계의 구체적인 부분까지 합의가 필요하다. 즉 결과 평가를 위한 변수의 정의 및 측정 방법, 판단 주체 등에 대해 사전적 동의가 이루어져야 하고, 연구의 모든 과정을 주관할 전문조직이 필요하다. 따라서 근거생산 조건부급여(CED)는 임상연구와 분석의 상당한 인프라를 요구한다(박실비아, 2010).

이와 같이 근거생산 조건부급여(CED)는 근거 생산을 위한 과정에서 많은 사회적 비용을 필요로 한다. 그러므로 근거가 중요하다고 하여 그것만을 최대한 추구할 수는 없으며, 수용 가능한 불확실성의 정도와 감당할 수 있는 비용 수준에 대한 사회적 논의와 합의가 이루어져야 한다.

근거생산 조건부급여(CED)의 대상으로 할 수 있는 신약의 조건은 다음과 같이 정리할 수 있다(박실비아, 2010).

먼저 그 신약이 환자에게 상당한 편익을 제공할 것이라고 믿을 만한 합리적 근거가 존재하며, 임상적 효과성 또는 비용효과성에 관한 불확실성이 존재하는 경우이다. 그리고 일정 기간 내에 근거를 생산하여 그 불확실성을 극복할 수 있으며, 추가로 생산된 근거를 활용하여 그 약의 급여 및 가격을 최종 결정할 수 있어야 한다.

2. 허가사항 초과 사용에 대한 근거 확보

허가사항 초과 사용은 제약회사가 임상시험을 거쳐 허가받은 적응증 외의 질환에 대해 의약품을 사용하는 것으로 안전성, 유효성에 관한 견고한 근거가 없이 사례나 경험을 바탕으로 사용하는 것이다. 허가사항 초과 사용은 허가받은 적응증으로 볼 때는 치료제가 없어서 불가피하게 이루어지는 경우도 있고, 허가받은 치료제에 비해 편리하거나 다른 측면의 장점이 있어 사용하는 경우도 있다.

그렇지만 어떤 경우든 그 사용을 과학적으로 뒷받침할 수 있는 근거는 불충분하며, 이는 환자의 안전성을 위협할 수도 있는 것이다. 따라서 궁극적으로 허가사항 초과 사용이 이루어지는 약제에 대해 안전성, 유효성 평가가 이루어져야 한다.

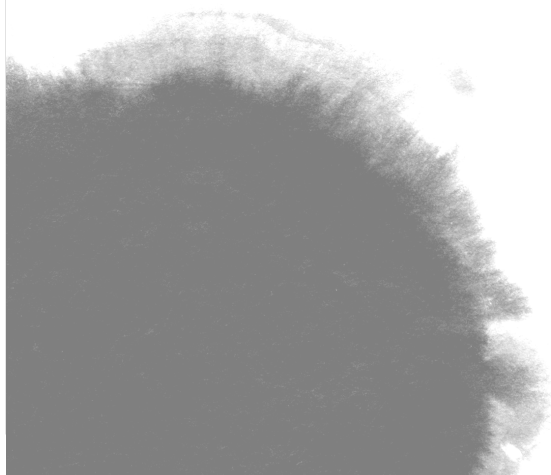
현재 우리나라에서는 허가사항 초과 사용에 대해 임상연구사업 형태로 안전성 유효성 평가를 진행하고 있으나, 이를 보다 더 체계적으로 계획하여 근거를 창출해나가는 것이 필요하다. 현재 이루어지고 있는 허가사항 초과 사용 의약품에 대하여 보건학적, 재정적 영향에 따라 우선순위를 정하여 과학적으로 충분히 타당한 근거를 생산할 수 있는 연구를 설계하여 안전성, 유효성 자료를 생산해야 한다. 그리고 안전성,

유효성 평가 결과 새로운 적응증으로 허가할 만큼 근거가 확보되었다면 적응증으로 추가하고 보험급여 여부도 판단해야 할 것이다. 만일 안전성, 유효성이 미흡하다면 더 이상 그러한 용도로 사용하지 않도록 지침을 수립해야 할 것이다.

특히 고비용 의약품을 대체할 수 있는 허가사항 초과 사용의 경우, 그에 대한 안전성, 유효성 평가 결과 새로운 적응증으로 부여할 정도가 된다면 보건의료지출의 감소에도 기여할 수 있다. 이와 같이 고비용 의약품을 저렴한 의약품으로 대체하여 사용할 수 있는 경우, 이에 대한 근거 생산에 대해서는 제약회사가 매우 소극적일 수 있다. 즉 허가사항 초과 사용 의약품에 대한 근거생산의 동기는 제약회사와 사회가 서로 다르게 가질 수 있다. 그러므로 사회적으로 근거 생산이 필요한 허가사항 초과 사용을 파악할 필요가 있고, 그에 따라 연구를 수행하여 근거를 생산해나가야 할 것이다.

07

결론



제7장 결론

생물의약품을 중심으로 한 신약개발 기술이 발달하면서 중증질환 치료제로 개발되는 최근의 신약들에서 고비용 의약품이 증가하고 있다. 2000년대 중반 이후 세계 의약품시장에서는 일차의료 부문의 주요 치료제 신약의 특허가 만료되기 시작하였고, 반면 암, 면역질환과 같은 중증질환에서의 고비용 신약이 연간 두 자리 수의 성장률을 보이며 주요 약품군을 형성해왔다. 제약기업들은 중증질환의 전문치료제 시장을 대규모의 마케팅 비용을 들이지 않고 독점시장을 형성할 수 있는 미래의 주요 전략 시장을 보고 있으며, 이를 견인하는 기술발전과 함께 고비용 전문치료제는 향후 빠른 성장세를 유지할 것으로 전망된다.

기존의 의약품에 비해 월등히 높은 치료비용을 발생시키는 고비용 의약품의 등장은 보건의료 재정에 부담을 증가시키고 있으며, 주요국에서 건강보험 급여와 관련하여 위험분담 프로그램과 같은 새로운 계약방식을 도입시키기도 했다. 높은 약가로 인하여 급여와 약가의 결정 과정에서 임상적 유용성 및 비용효과성에 관한 근거는 더욱 침체한 고려사항이 되었다.

우리나라 의약품 시장에도 세계적인 비용 의약품의 대부분이 출시되어 있으며, 선별목록제와 약가협상을 근간으로 하는 건강보험 약제급여의 관문을 통과하지 못하여 비급여된 의약품도 적지 않다. 또한 대체치료제가 없고 진료상 필수 약제인 초고비용 의약품의 경우에는 기존의

제도로는 약가 결정이 순탄하지 않아 결국 새로운 제도를 시범적으로 적용하여 공급이 이루어지기도 하였다.

건강보험에서 보장성 강화 차원에서 중증질환과 희귀질환에 대한 본인부담률이 낮아지면서 이러한 질환에 대한 고비용 의약품의 급여에 따른 보험자의 재정 부담은 더욱 증가하였다. 그에 따라 급여 검토 시 임상적 유용성과 비용효과성에 관한 견고한 근거의 확보는 더욱 중요해졌다. 한편 의약품 사용의 질 관리 활동의 대부분이 건강보험 급여 범위에서 이루어지므로, 비급여권 또는 허가사항 초과 범위에서 이루어지는 고비용 의약품의 사용은 중증질환자의 건강에 중요한 영향을 미침에도 불구하고 사용의 적정성에 대한 관리가 미흡한 실정이다.

고비용 의약품은 신약개발 기술 패러다임의 변화에 따라 향후 더욱 증가할 것이며 현재의 건강보험 체계 내에서 급여 및 사용관리가 이루어져야 할 것이다. 급여권 밖에 놓이는 고비용 의약품 중 임상현장에서 흔히 사용되고 환자들에게 다른 선택 가능한 치료제가 없는 경우에는, 근거의 수준에 따라 낮은 급여율을 적용하더라도 급여권에 포함시켜 환자의 접근성을 높이고 적정 사용을 위한 관리가 가능하도록 할 필요가 있다. 급여 의약품의 증가로 인한 건강보험 재정의 부담을 완화하기 위하여 제약기업과 총약품비에 대한 계약을 맺어 위험을 분담하는 방안도 검토할 수 있다. 또한 우수한 치료효과의 가능성이 있으나 보험급여를 결정하기에는 근거가 불충분한 경우, 추가 근거를 생산하기 위한 제한된 시험조건에서 사용하는 경우에 한해서 급여하는 근거생산 조건부급여 방식을 적용할 수 있다.

고비용 의약품이 환자의 건강과 건강보험 재정에 미치는 영향을 고려할 때 급여나 약가에 대한 관리뿐만 아니라, 공급 및 사용에 대한 관리가 강화될 필요가 있다. 급여권에 흡수됨에 따라 발생할 수 있는 과다 사용과 부적절한 사용을 방지하기 위하여, 사용의 제한이 필요한 약제

에 대해서는 처방할 수 있는 의료기관을 해당 질환의 전문의사가 있고 약제 사용에 대한 자발적 질 관리가 가능한 의료기관으로 제한하는 방법을 검토할 수 있겠다. 고비용 의약품은 시판허가 이후 임상 현장에서 다양한 사용경험이 축적되면서 임상적 유용성 및 비용효과성에 관한 새로운 근거가 생산될 수 있다. 의약품의 적정 사용과 약제비의 합리적 지출 측면에서 사회적으로 근거 생산이 필요한 영역을 파악하여 연구를 수행하고 약물 사용에 대한 지침을 확산시켜 나가는 것이 필요하다.

참고 문헌

박실비아(2010). 신약의 가격지불에서 위험분담계약의 동향과 고찰. **보건경제와 정책연구**, 16(2), pp.125-153.

Budde W. (2009) Healthcare funding: Rare disease, a priority? AIM's proposals. *Pharmaceutical Policy and Law*, 11, pp.335-341.

Chalkidou K, Hoy A, Littlejohns. (2007). Making a decision to wait for more evidence: when the National Institute for Health and Clinical Excellence recommends a technology only in the context of research. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 100, pp.453-460.

Feldman SR, Fleischer AB, Chen GJ. (1999). Is prior authorization of topical tretinoin for acne cost effective? *American Journal of Managed Care*, 5, pp.457-463.

Fischer MA, Schneeweiss S, Avorn J, Solomon DH. (2004). Medicaid prior-authorization programs and the use of cyclooxygenase-2 Inhibitors. *New England Journal of Medicine*, 351, pp.2187-2194.

Fontanez C, McDemott R, Whitehead D. (2005). 2004 Specialty pharmacy management guide & trend report. St.Louis MO: CuraScript Pharmacy.

Fugh-Berman A & Melnick D. (2008). Off-label promotion, on-target sales. *PLoS Medicine*. 5(10), pp.1432-1435.

- General Accounting Office. (2001). Drug safety: most drugs withdrawn in recent years had greater health risks for women.
- Goldman D, Joyce GF, Lawless G, Crown WH, Willey V.(2006). Benefit design and specialty drug use. *Health Affairs*, 25(5), pp.1319-1331.
- Hampton T. (2007). Experts weigh in on promotion, prescription of off-label drugs. *JAMA*, 297, pp.683-684.
- Herper M. (2010). The world's most expensive drugs. *Forbes*, 22 Feb.
- Krauskopf L. (2011. 5. 18). Update 1-cancer drug spending to jump through 2013-report. Reuters.
- Loewenberg S. (2010). The cost of hope: Doctors weigh the benefits of new drugs against sky-high costs. *Molecular Oncology*, 4, pp.301-303.
- Luce B, Kramer JM, Goodman SN, Connor JT, Tunis S, Whicher D, Schwartz S. (2009). Rethinking randomized clinical trials for comparative effectiveness research : the need for transformational change. *Annals of Internal Medicines*, 151, pp.206-209.
- Mackinnon NJ. (2001). Prior authorization programs: a critical review of the literature. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 7, pp.297-302.
- MacPherson H. (2004). Pragmatic clinical trials. *Complementary therapies in medicine*, 12, pp.136-140.
- MM&M. (2010.3). Shifting specialties.
- Philipson T & Sun E. (2011). Blue pill or red pill : the limits of comparative effectiveness research. Manhattan Institute.
- Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. (2006). Off-label prescribing among office-based physicians. *Archives of Internal Medicine*. 166, pp.1021-1026.

- Sinha G. (2008). Expensive cancer drugs with modest benefit ignite debate over solutions. *Journal of the National Cancer Institute*, 100, pp.1347-1349.
- Sorenson C, Naci H, Cylus J, Mossialos E. (2011). Evidence of comparative efficacy should have a formal role in European drug approvals. *BMJ*, 343, d4849.
- Stem D, Reissman D. (2006). Specialty pharmacy cost management strategies of private health care payers. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 12(9), pp.736-744.
- Towers Perrin. (2008. 3). Growing use of specialty drugs poses cost management challenges. (from <http://www.towersperrin.com/> 2011. 5. 18 access)
- Ufer M, Kimland E, Bergman U. (2004). Adverse drug reactions and off-label prescribing for paediatric outpatients: a one-year survey of spontaneous reports in Sweden. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 13, pp.147-152.

간행물회원제 안내

▶ 회원에 대한 특전

- 본 연구원이 발행하는 판매용 보고서는 물론 「보건복지포럼」, 「보건사회연구」도 무료로 받아보실 수 있으며 일반 서점에서 구입할 수 없는 비매용 간행물은 실비로 제공합니다.
- 가입기간 중 회비가 인상되는 경우라도 추가 부담이 없습니다.

▶ 회비

- 전체간행물회원 : 120,000원
- 보건분야 간행물회원 : 75,000원
- 사회분야 간행물회원 : 75,000원

▶ 가입방법

- 홈페이지 - 발간자료 - 간행물회원등록을 통해 가입
- 유선 및 이메일을 통해 가입

▶ 회비납부

- 신용카드 결제
- 온라인 입금 : 우리은행(019-219956-01-014) 예금주 : 한국보건사회연구원

▶ 문의처

- (122-705) 서울특별시 은평구 진흥로 268 한국보건사회연구원 국제협력홍보팀
간행물 담당자 (Tel: 02-380-8303)

Kihasa 도서 판매처

- | | |
|---|---|
| ▪ 한국경제서적(총판) 737-7498 | ▪ 교보문고(광화문점) 1544-1900 |
| ▪ 영풍문고(종로점) 399-5600 | ▪ 서울문고(종로점) 2198-2307 |
| ▪ Yes24 http://www.yes24.com | ▪ 알라딘 http://www.aladdin.co.kr |

■ 2011년	11-01	u-Health 현황과 정책과제	송태민	9,000원
	11-02	보건의료분야 여건변화에 따른 의료기관의 지출 및 수입구조에 대한 분석	조재국	미정
	11-03	친서민 건강관리서비스 확충을 위한 건강관리서비스제도 활성화 방안	이상영	6,000원
	11-04	약제비 지출의 효율화를 위한 고비용 의약품 관리방안	박살비아	5,000원
	11-05	식품안전 환경변화에 대응하기 위한 국가야채다 개발 등 추진전략 수립	정기혜	7,000원
	11-06	소비자 중심의 유기식품의 관리체계 및 개선방안 -유기농식품 표시제 중심으로-	곽노성	7,000원
	11-07	저소득층 아동비만 및 저체중문제의 진단과 대응방안	김혜련	미정
	11-08	치료에서 예방으로의 패러다임전환에 따른 건강증진정책 개선방안에 관한 연구	최은진	미정
	11-09	인구집단 의료이용 형평성 현황 및 형평성에 영향을 미치는 요인 분해	김동진	6,000원
	11-10	통일대비 북한 위기상황에 따른 보건복지 지대응 방안	황나미	미정
	11-11	건강보험 보험료 부담의 공정성 제고방안	신영석	미정
	11-12	노후준비 실태를 반영한 노후소득보장체계 구축방안: 노후소득보장 제도와 관련 복지제도간 연관성을 중심으로	윤석명	미정
	11-13	사회보장제정과 계원조달에 관한 연구	최성은	5,000원
	11-14	보편적복지와 선별적복지의 조화적 발전방안에 관한 연구	유근춘	미정
	11-15	장애연금제도 발전방안 연구 -장애·장해·장애인 연금간 효과적인 역할정립 중심으로	신화연	미정
	비발간	해외사회보장제도 정보서비스 제공	강유구	미정
	11-16-1	선진국의 아동사례관리체계비교연구: 영국, 미국, 뉴질랜드를 중심으로	김미숙	미정
	11-16-2	호주 사회보장체계 연구	여유진	6,000원
	11-17-1	정부의 복지재정지출 DB구축방안에 관한 연구(5차년도): 복지수요와 사회복지제정 수준에 관한 연구	고경환	미정
	11-17-2	노인복지서비스 공급기관의 변화와 복지경영 -지방정부를 중심으로-	고경환	미정
	11-17-3	2011 사회예산분석	최성은	미정
	11-17-4	2011 보건복지 제정의 정책과제	유근춘	미정
	11-17-5	공적연금 재정평가 및 정책현안 분석	윤석명	미정
	11-17-6	사회복지제정 추계모형개발	원종욱	8,000원
	11-17-7	건강친화적 재정정책 구축을 위한 연구	정영호	5,000원
	11-18	공정사회를 위한 친서민 정책 개선 방안	이태진	미정
	11-19	한국인의 복지의식에 대한 연구: 사회통합을 위한 정책과제	노대명	미정
	11-20	계층구조 및 사회이동성 연구	여유진	미정
	11-21	달수금 계고를 위한 기초보장 패널구축: 역동성 평가를 위한 양적·질적 패널 구축 및 기초연구	최현수	미정
	11-22	기초생활보장제도 재정평가 및 재정추계 기본모형 개발연구	김태완	미정
	11-23	공공부조 정책 내용과 집행의 상호조응성 분석 -TANF의 배경과 그 집행의 특징-	이현주	미정
	11-24	2011 빈곤연계연보	김문길	미정
	비발간	2011 기초보장평가 및 정책대안 모색	이태진	미정
	비발간	2011 기초보장모니터링 및 현장보고	최현수	미정
	11-25	사회복지제도운영체계 국제비교연구: 정부효율성이 높은 국가의 복지서비스행정을 중심으로	강혜규	미정
	11-26	중산층가족의 복지제감도 증진방안 연구	김유경	미정

11-27	다문화가족이동의 사회적응실태 및 아동복지서비스 지원방안 연구	김미숙	미정
11-28	지역별 건강수명의 형평성 분석과 정책과제	변용찬	미정
11-29	장애노인 서비스 연계방안 연구	김성희	미정
11-30	장애인 복지지표를 통해 살펴 본 OECD 국가의 장애인정책 비교 연구	김성희	미정
11-31	사회적기업의 사회복지서비스제공 실태 및 운영구조 연구	강혜규	미정
11-32	저출산·고령사회에서 외국인 유입의 파급효과분석	이삼식	미정
11-33	건강지표 산출을 위한 보건기관통합정보시스템 활용 및 제도방안	정영철	미정
11-34	보건복지통계의 품질관리표준화 방안 연구	손창균	미정
11-35	사회복지 통계생산 효율화방안 연구	도세록	미정
11-36	한국의 보건복지동향 2011	장영식	미정
11-37-1	출산율 예측 모형 개발	이삼식	6,000원
11-37-2	저출산에 대한 만혼의 영향과 정책과제	김태홍 (외부)	미정
11-37-3	출산관련 행태 변화에 따른 신생아 건강 동향과 정책과제	최정수	미정
11-37-4	소득계층별 출산 양육 행태 분석 및 정책방안	김은정	6,000원
11-37-5	보육의 공공성 강화를 위한 정책방안	백선희 (외부)	미정
11-37-6	일가정양립정책과 보육정책간 연계방안 연구	이삼식	7,000원
11-37-7	지방자치단체 저출산 대책의 효율적인 운영방안 연구	박종서	미정
11-37-8	외국의 이민정책변천과 사회경제적 영향	임정덕 (외부)	미정
11-37-9	베이비 부머의 삶의 다양성에 관한 연구	정경희	미정
11-37-10	저출산고령화 시대의 노인인력 활용 패러다임모색: OECD 국가별 비교를 중심으로	이소정	미정
11-37-11	노인장기요양보험제도의 형평성 평가	이윤경	미정
11-37-12	노인장기요양보험의 재정지출 분석 및 정책방안	선우 덕	8,000원
11-37-13	예방적 관점에서의 효과적인 노인건강관리서비스의 개발 연구-M시 종적연구기반(1)	오영희	미정
11-37-14	고령친화여가 산업활성화 방안	김수봉	미정
11-37-15	저출산·고령사회 대응 국민인식 및 욕구 모니터링시스템 운영	오영희	미정
11-37-16	저출산대책 관련 국제동향 분석	이삼식	미정
11-37-17	신진국 고령사회 대응정책 동향	정경희	미정
11-37-18	저출산고령사회 대응 관련 생업연구	이소정	미정
11-37-19	출산관련 조사자료DB구축	신창우	미정
비발간	국제신포자음	이삼식	미정
비발간	저출산고령사회연구관련 학술대회	이삼식	미정
11-37-20	결혼이주여성의 성공적 정착과 농촌사회 유지방안에 관한 연구	김기홍 (외부)	미정
11-37-21	북한인구의 동태적 및 정태적 특징과 사회경제적 함의	이삼식	미정
비발간	저출산고령화와 사회갈등	이삼식	미정
11-37-22	저출산 시대 아동의 안전한 사회환경 조성방안	(미정) (외부)	미정
11-37-23	저출산고령화대응영세자영업자생활실태연구	박종서	미정
11-38	보건의료자원배분의 효율성 증대를 위한 모니터링시스템 구축 및 운영 -2006~2010년 결과 보고서-	오영호	미정
11-39-1	건강영향평가의 제도화방안 연구	이상영	10,000원
11-39-2	건강도시산업의 건강영향평가 및 기술 지원	김동진	미정
11-39-3	아태 지역 유럽 지역의 건강영향평가의 정책동향	최은진	미정

	11-39-4	건강영향평가 DB구축	김동진	미정
	11-40-1	기후변화 관련 건강문제 적응대책에 대한 평가체계 개발	김남순	미정
	11-40-2	기후변화에 따른 식품안전사고 위기대응방안 연구	김정선	8,000원
	11-41-1	아시아 국가의 사회보장제도	홍석표	미정
	11-41-2	한국 보건의료분야 공적개발원조(ODA)의 효율적 운영방안	홍석표	미정
	11-42	취약·위기 및 다문화가족의 예방맞춤형 복지체계 구축 및 통합사례 관리 연구(2차년도)	김승권	미정
	11-43	친서민정책으로서의 사회서비스일자리 확충 전략	김미숙	미정
	11-44-1	한국의 복지실태	남상호	미정
	11-44-2	2011년 한국복지패널 자료를 통해 본 한국의 사회지표	강신욱	8,000원
	비발간	한국의 사회복지분석	남상호	미정
	11-45	2009년 한국의료패널 기초분석보고서(II)	정영호	7,000원
	비발간	한국의료패널을 활용한 보건의료정책방향 모색	박실바아	미정
	비발간	한국의료패널을 활용한 보건의료분석	조재국	미정
	11-46	2011년 인터넷 건강정보 게이트웨이 시스템 구축 및 운영	송태민	미정
	11-47	2011년 보건복지통계정보시스템구축 및 운영(3년차)	이연희	미정
■ 2010년	10-01	지역보건의료정책의 현황과 개선방안	이상영	5,000원
	10-02	화귀난치성질환자의 의약품 접근성 제고 방안	박실바아	5,000원
	10-03	해의의료시장 개척의 투자효과 분석과 중장기 발전 전략	조재국	7,000원
	10-04	식품안전분야의 사회적 위험 요인 중장기 관리전략 수립	정기혜	6,000원
	10-05	단체급식의 영양관리 개선을 통한 국민식생활 향상 방안	김혜련	7,000원
	10-06	식품안전 규제영향분석의 실효성 제고 방안	곽노성	7,000원
	10-07	식품위해물질 모니터링 중장기 추진 계획 수립	김정선	5,000원
	10-08	건강보험 정책현황과 과제	신영석	7,000원
	10-09	의료비 과부담이 빈곤에 미치는 영향	신현웅	5,000원
	10-10	국민연금기금 해외투자 환경 분석을 위한 주요 해외금융시장 비교 연구	원종욱	5,000원
	10-11	사회통합을 위한 복지정책의 기본방향	이태진	5,000원
	10-12	한국 제3세대 육성방안에 대한 연구	노태명	8,000원
	10-13	기초보장제도 생계보장 평가와 정책방향	김태완	7,000원
	10-14	주거복지정책의 평가 및 개편방안 연구 : -기초보장제도 시행 10년 주거급여를 중심으로-	이태진	7,000원
	10-15	지활정책에 대한 평가 및 발전방향	노태명	7,000원
	10-16	2010년도 빈곤통계연보	김문길	8,000원
	10-17	OECD 국가 빈곤정책 동향분석. 복지자본주의 체제 변화에 따른 공공부조제도의 조응성 분석	여유진	7,000원
	10-18	근로장려세제(EITC) 확대 개편방안의 효과성 분석 및 소득보장체계 연계방안 연구	최현수	8,000원
	10-19	아동복지정책 유형과 효과성 국제비교	김미숙	6,000원
	10-20	공공 사회복지서비스 최저수준 설정을 위한 연구: 돌봄서비스를 중심으로	윤상용	8,000원
	10-21	사회복지서비스의 이용자중심 제도 운영에 관한 연구	강혜규	8,000원
	10-22	장애인의 통합사회 구현을 위한 복지정책 연구: 장애인정책발전5개년계획 복지분야 중간점검	김성희	8,000원
	10-23	민간 복지자원 확충을 위한 자원봉사 활성화 방안의 모색	박세경	7,000원
	10-24	자살의 원인과 대책연구: 정신의학적 접근을 넘어서	강은정	5,000원
	10-25	한국 노인의 삶의 변화 분석 및 전망을 통한 노인복지정책 개발	이윤경	7,000원
	10-26	보건복지통계 발전방안 연구	송태민	7,000원
	10-27	보건복지통계 생산 표준화 방안 연구: 메타정보관리를 중심으로	손창균	6,000원
	10-28	한국의 보건복지 동향: 2010	장영식	10,000원
	10-29	지역별 보건통계 생산방안	도세록	6,000원

10-30-1	저출산 원인과 파급효과 및 정책방안	이삼식	17,000원
10-30-2	생애주기 변화와 출산수준 간의 상관성에 관한 연구: 교육, 경제활동 및 결혼을 중심으로	이삼식	5,000원
10-30-3	결혼행태 변화와 출산율의 상관성 연구	변홍찬	5,000원
10-30-4	출산관련 의식변화와 출산율간 인과관계 연구	김나영	6,000원
10-30-5	평균수명 연장에 따른 자녀가치와 출산율 관계 연구	김은정	5,000원
10-30-6	저출산의 거시경제적 효과분석	남상호	6,000원
10-30-7	저출산·고령화가 가족형태 및 개인의 삶의 질에 미치는 영향	김은지 (외부)	6,000원
10-30-8	자녀 양육비용 추계와 정책방안 연구	신윤정	6,000원
10-30-9	저출산고령화에 따른 사회보험 개편방안	윤석명	7,000원
10-30-10	한국의 인구정책 동향과 전망	장영식	6,000원
10-30-11	입양실태와 정책방안	김유경	10,000원
10-30-12	인공임신중절 실태와 정책과제	최경수	6,000원
10-30-13	저출산 극복을 위한 불임부부 지원사업 현황과 정책과제	황나미	6,000원
10-30-14	저출산·고령화시대 노동력 부족과 인력활용 방안	염지혜	5,000원
10-30-15	저출산정책 효과성 평가 연구	이삼식	5,000원
10-30-16	저출산·고령사회 정보관리체계 및 통계DB 구축방안 연구	송태민	7,000원
10-30-17	산노년층의 특징과 정책과제	정경희	6,000원
10-30-18	베이비 부머의 생활실태 및 복지욕구	정경희	10,000원
10-30-19	에비노년층의 일과 여가에 대한 욕구와 정책적 함의	이소정	6,000원
10-30-20	산노년층(에비노년층)의 건강실태 및 장기요양 이용욕구 분석과 정책과제	신우덕	5,000원
10-30-21	산노년층의 소비행태 특성과 고령친화산업적 함의	김수봉	7,000원
10-31-1	2010 사회예산 분석	최정은	8,000원
10-31-2	2010 보건복지재정의 정책과제	유근춘	9,000원
10-31-3	정부의 사회복지재정 DB구축에 관한 연구(4차년도): DB의 활용성 측면을 중심으로	고경환	7,000원
10-31-4	사회복지 재정지출과 지방재정 부담에 관한 연구	최정은	6,000원
10-31-5	복지경영의 이론적 논의와 과제	고경환	6,000원
10-31-6	공적연금 재정평가 및 정책현안 분석	윤석명	7,000원
10-31-7	건강보험 재정평가	신영석	5,000원
10-32-1-1	건강도시 건강영향평가 사업 및 기술 지원 제1권	김동진	8,000원
10-32-1-2	건강도시 건강영향평가 사업 및 기술 지원 제2권	김동진	11,000원
10-32-2	건강영향평가 DB 구축	서미경	5,000원
10-32-3	건강마을의 건강영향평가	최은진	5,000원
10-33	보건의료자원배분의 효율성 증대를 위한 모니터링시스템 구축 및 운영(3년차)	오영호	9,000원
10-34	보건사회 기후변화 모니터링센터 운영 (1년차)	신호성	14,000원
10-35	취약위험 및 다문화가족의 예방맞춤형 복지체계 구축 및 통합사례 관리 (1년차)	김승권	10,000원
10-36	아시아 복지국가 자료 및 전략센터 구축 (1년차): 아시아 국가의 사회안전망	홍석표	8,000원
10-37-1	2010년 한국복지패널 기초분석 보고서	강신욱	14,000원
10-37-2	2009년 한국복지패널 심층분석 보고서: 한국복지패널을 활용한 사회지표 분석	김미곤	6,000원
10-38-1	2008년 한국의료패널 기초분석 보고서(II)	정영호	11,000원
10-38-2	2009년 한국의료패널 기초분석 보고서(I)	정영호	7,000원
10-39	인터넷 건강정보 평가시스템 구축 및 운영 (10년차)	정영철	7,000원
10-40	보건복지통계정보시스템 구축 및 운영 (2년차)	이연희	5,000원