연구보고서 2019-04

기술 변화에 따른 의약품의 미래 전망과 중장기 보건정책 및 거버넌스 연구

박실비아
박은자·이상원·손경복·조혜경·유명순·하솔잎
이나경·이민정·김은정·김진희·이지영·최유은

KIHASA
한국보건사회연구원
Korea Institute for Health and Social Affairs

【책임연구자】
박실비아 한국보건사회연구원 연구위원

【주요 저서】
유망 의료기술의 개발 및 경쟁 촉진을 통한 의료체계 성과 향상 방안-바이오시밀러를 중심으로
한국보건사회연구원, 2018(공저)

국가필수의약품 안정공급 체계 구축 지원방안 연구
식품의약품안전처·한국보건사회연구원, 2017(공저)

【공동연구진】
박은자 한국보건사회연구원 연구위원
이상원 성균관대학교 조교수
손경복 이화여자대학교 특임교수
조혜경 성균관대학교 조교수
유명순 서울대학교 부교수
하솔잎 한국보건사회연구원 전문연구원
이나경 한국보건사회연구원 연구원
이민정 이화여자대학교 연구원
김은정 성균관대학교 석사과정
김진희 이화여자대학교 석사과정
이지영 성균관대학교 석사과정
최유은 성균관대학교 석사과정

연구보고서 2019-04

기술 변화에 따른 의약품의 미래 전망과 중장기 보건정책 및 거버넌스 연구

발 행 일	2019년 11월
저 자	박실비아
발 행 인	조 흥 식
발 행 처	한국보건사회연구원
주 소	[30147]세종특별자치시 시청대로 370 세종국책연구단지 사회정책동(1~5층)
전 화	대표전화: 044)287-8000
홈페이지	http://www.kihasa.re.kr
등 록	1994년 7월 1일(제8-142호)
인 쇄 처	고려씨엔피

ⓒ 한국보건사회연구원 2019
ISBN 978-89-6827-629-3 93510

발간사

질병에 관한 지식과 의약품 개발 기술의 향상 등에 따라 미래의 의약품은 치료 영역의 확장뿐만 아니라 약물 투여 비용의 변화, 의료체계에서 의약품 투여 방법의 변화 등을 가져올 것으로 예상된다. 과거에는 치료하지 못했던 중증질환의 치료제가 개발되어 환자의 생명을 연장시키기도 하고, 한 번의 투여로 완치를 기대할 수 있는 의약품이 등장하기도 한다. 유전자 맞춤형 신약 개발은 임상시험의 규모를 줄이고 개발 기간을 단축하면서 의약품 허가제도의 변화를 요구하고 있다. 현재 국제적으로 개발 중인 신약의 대부분은 중증질환 치료제이며 기술 융합을 통해 개발되는 신약은 의약품 공급 방식에도 영향을 미칠 것으로 예상된다.

신약의 개발과 판매가 글로벌화되어 있는 만큼 우리나라도 시판되는 신약의 대부분이 외국에서 개발된 수입 의약품이며, 세계 시장에서 나타나는 신약의 특성과 그에 따른 영향이 국내에서도 재현되고 있다. 지난 10여 년간 세계 시장에서 항암제와 희귀의약품 시장이 가장 빠르게 성장한 것과 마찬가지로 국내 신약에서도 항암제와 희귀의약품이 빠르게 증가하였다. 향후 고가 중증질환 치료제와 새로운 방식의 의약품 공급이 더욱 증가할 것으로 예견되므로, 기술 변화의 흐름을 파악하여 미래 의약품 환경을 예측하고 의약품 급여 및 사용체계의 지속가능성을 확보할 수 있는 정책과 시스템 운영 방안을 마련하는 것이 필요하다.

이 연구는 신약의 기술적 변화를 국제적인 동향 조사를 통해 파악하여 미래 의약품의 특성과 주요 이슈를 전망하고, 국내 환경에서 의약품의 급여, 사용에 관한 정책 및 거버넌스의 발전 방향을 제시하는 것을 목적으로 기획되었다. 연구 내용이 의약 기술 동향의 분석을 비롯하여 보건정

책, 거버넌스를 아우르는 등 그 범위가 넓어, 원내 연구진뿐만 아니라 다양한 분야의 원외 전문가가 참여하는 융합과제로 수행되었다. 이 연구 결과가 미래 의약품에 대한 우리나라 의료체계의 대응력을 강화하고 사회적으로 의약품의 적절한 사용과 지불이 이뤄지는 데 기여할 수 있기를 기대한다.

이 연구 수행 과정에서 깊은 관심으로 유익한 조언을 해 주신 원내 및 원외 평가위원과 익명의 원내외 검독위원들에게 진심으로 감사드린다. 마지막으로 이 보고서의 내용은 우리 연구원의 공식적인 의견이 아니며 연구진의 개인적 견해임을 밝힌다.

2019년 11월

한국보건사회연구원 원장

조 흥 식

목 차

Abstract ····· 1

요 약 ····· 3

제1장 서 론 ····· 15

제1절 연구 배경 및 목적 ····· 17

제2절 연구 내용 및 방법 ····· 19

제2장 최근 의약품 개발 기술의 변화 동향과 미래 보건의료 및 산업 영향 전망 ····· 23

제1절 의약품 개발 기술의 변화 동향 ····· 25

제2절 미래 유망 기술 치료제의 개발 동향과 보건의료 및 산업 영향 논의 ····· 55

제3절 미래 보건의료 및 산업 영향 전망 ····· 130

제3장 미래 의약품 환경에서의 보건정책 쟁점과 최근 국제사회의 정책 동향 ····· 147

제1절 미래 의약품의 특성과 관련된 보건정책 쟁점 분석 ····· 149

제2절 신약의 도입, 사용에 관한 최근 외국의 정책 대응과 논의 ····· 161

제4장 국내 의약품 시장에서 신약의 허가, 급여, 사용 현황 분석 · 227

제1절 분석의 배경과 개요 ····· 229

제2절 국내 신약 도입의 현황과 특성 분석 ····· 230

제3절 건강보험에서 신약의 사용과 지출 현황 분석 ····· 256

제4절 소결 ····· 277

제5장 국내 의약품 시장에서 신약 도입의 거버넌스 분석 ····· 281

제1절 거버넌스 이론 고찰과 연구 설계 ····· 283

제2절 신약 허가 결정의 거버넌스 분석 ····· 303

제3절 신약 급여 결정의 거버넌스 분석 ····· 318

제4절 이해관계자 의견 심층 조사 ····· 333

제6장 미래 의약품 환경에서 의료체계의 대응력 강화를 위한 중장기 보건정책 및 거버넌스 방향 ····· 357

제1절 신약 관련 국내외 의료체계의 도전 과제 ····· 359

제2절 의료체계의 대응력 강화를 위한 보건정책 방향 ····· 362

제3절 미래지향적 보건정책과 거버넌스 ····· 377

참고문헌 ····· 385

표 목차

〈표 2-1〉 의약품 기술 혁신의 원천 ····· 26
〈표 2-2〉 세계 바이오메디컬 연구·개발 투자(2011년) ····· 27
〈표 2-3〉 미국의 바이오메디컬 연구·개발 투자: 자금 출처별 ····· 28
〈표 2-4〉 미국의 바이오메디컬 연구·개발 투자: 임상시험 단계별 ····· 30
〈표 2-5〉 개발 단계별 신약 개발 파이프라인 현황 ····· 32
〈표 2-6〉 신약 개발 파이프라인 물질 유형 ····· 33
〈표 2-7〉 신약 개발 파이프라인 상위 10대 치료제 질환군(2019년) ····· 36
〈표 2-8〉 신약 개발 임상 소요 기간에 대한 연구 결과 비교 ····· 39
〈표 2-9〉 임상 단계 성공 확률 추정 주요 연구 비교 ····· 42
〈표 2-10〉 신약 개발의 질환 분야별 임상 단계 성공 확률 ····· 44
〈표 2-11〉 신약의 질환 분야별 승인 성공 확률(LOA: Likelihood of Approval) ····· 45
〈표 2-12〉 바이오의약품의 임상 단계 성공 확률 ····· 48
〈표 2-13〉 작용 기전에 따른 면역항암제 ····· 58
〈표 2-14〉 작용 기전에 따른 입양세포 치료제 ····· 59
〈표 2-15〉 유형별 해당 약물의 예시 및 주요 치료 적응증 ····· 60
〈표 2-16〉 면역관문억제제의 허가 현황(2019. 5. 1. 기준) ····· 62
〈표 2-17〉 바이오의약품의 허가 신청 자료 제출 범위 ····· 63
〈표 2-18〉 종양학, 면역관문억제제, 치료 백신 임상시험 현황(2019. 5. 28. 기준) ····· 65
〈표 2-19〉 면역관문억제제 임상시험 중 병용요법 연구 현황(2019. 5. 28. 기준) ····· 67
〈표 2-20〉 면역관문억제제에 대한 우리나라의 급여 기준(2019. 5. 1. 기준) ····· 68
〈표 2-21〉 허가 적응증 수 ····· 69
〈표 2-22〉 미국 승인일과 국내 허가일의 시간적 차이(drug lag time) ····· 69
〈표 2-23〉 항암제 맞춤 치료 및 신속개발 관련 US FDA 가이던스 ····· 71
〈표 2-24〉 항암제별 약물 치료의 가격(2019. 4. 21. 기준) ····· 72
〈표 2-25〉 바이러스성 유전자 전달체와 비바이러스성 유전자 전달체의 장점과 단점 ····· 78
〈표 2-26〉 유전자 치료제 제품 승인 현황(2019. 5. 15. 기준) ····· 81

〈〈표 2-27〉 유전자 치료제(gene therapy), CAR-T 임상시험 현황(2019. 8. 13. 기준) …… 82
〈표 2-28〉 유전자 치료제(gene therapy) 임상 2/3상 및 3상 연구의 개발 적응증 …… 84
〈표 2-29〉 CAR-T 세포 치료제 임상 2/3상 및 3상 연구의 개발 적응증 …… 84
〈표 2-30〉 유전자 치료제 인허가의 특징 …… 85
〈표 2-31〉 주요 유전자 치료제의 약가 정보 …… 87
〈표 2-32〉 유전자 치료제의 치료 비용 지불 방안 예 …… 89
〈표 2-33〉 대형제약사와 유전자 치료제 개발 벤처사의 협력 예 …… 92
〈표 2-34〉 국내외 주요 기업 및 제품 승인 현황(2019. 6. 20. 기준) …… 95
〈표 2-35〉 줄기세포 치료제 임상시험 현황(2019. 6. 19. 기준) …… 96
〈표 2-36〉 줄기세포 치료제 임상시험에 대한 적응증 …… 97
〈표 2-37〉 줄기세포 치료제 임상시험 0상~2상에 대한 적응증 …… 98
〈표 2-38〉 줄기세포 치료제 임상시험 2/3상~3상에 대한 적응증 …… 98
〈표 2-39〉 줄기세포 치료제의 약가 …… 104
〈표 2-40〉 디지털 치료제의 유형 …… 111
〈표 2-41〉 디지털 치료제의 제품 인허가 유형 …… 113
〈표 2-42〉 디지털 치료제 임상시험 분석 결과 …… 119
〈표 2-43〉 디지털 치료제 Abilify Mycite의 가격 …… 121
〈표 2-44〉 모바일 의료 애플리케이션의 규제 유형 …… 126
〈표 2-45〉 디지털 치료제의 수익 창출 방안 …… 128
〈표 2-46〉 미국 식품의약국(FDA) 승인 신약 중 바이오 신약의 비율 추세 …… 132
〈표 2-47〉 바이오의약품과 화학 합성 의약품의 특성 비교 …… 134
〈표 2-48〉 세계에서 가장 비싼 의약품(1년 투약 기준) …… 142
〈표 3-1〉 위험분담계약의 유형 구분 …… 162
〈표 3-2〉 호주의 위험분담계약 현황 …… 170
〈표 3-3〉 네덜란드 조건부 재정 지원 프로그램 대상 의약품 현황과 결과 …… 171
〈표 3-4〉 스웨덴 카운티와 제약사 간의 위험분담계약 현황 …… 174
〈표 3-5〉 비용효용 분석과 재정 영향 분석의 비교 …… 185
〈표 3-6〉 목적별 비용지불제도 효과 …… 188

〈표 3-7〉 메디케어 행위별 수가제와 메디케어 암 케어 모델(OCM)의 비용 지급 방식 ····· 200
〈표 3-8〉 2017/2019 CQUIN 국가 지표 ····· 210
〈표 3-9〉 CCG Scheme(2019/2020) ····· 212
〈표 3-10〉 PSS Scheme(2019/2020) ····· 213
〈표 3-11〉 PSS1 Medicines Optimisation – 지표 개요 ····· 214
〈표 3-12〉 PSS1 Medicines Optimisation – 지불 규모 계산 ····· 215
〈표 3-13〉 Medicines Value Programme ····· 221
〈표 4-1〉 신약 및 희귀의약품 데이터 구축: 수집 정보 및 자료원 ····· 233
〈표 4-2〉 신약 및 희귀의약품의 ATC 대분류 분포(2007~2018년) ····· 236
〈표 4-3〉 연도별 허가 희귀의약품 개수 및 비율 ····· 237
〈표 4-4〉 희귀의약품의 ATC 대분류 분포(2007~2018년) ····· 238
〈표 4-5〉 연도별 허가 항암제 개수 및 비율 ····· 239
〈표 4-6〉 연도별 허가 희귀의약품 중 항암제 비율 ····· 240
〈표 4-7〉 신약(희귀의약품 포함)의 국외 조건부 허가 현황(미국) ····· 241
〈표 4-8〉 신약(희귀의약품 포함)의 국외 조건부 허가 현황(유럽연합) ····· 241
〈표 4-9〉 신약(희귀의약품 포함)의 국외 조건부 허가 현황 ····· 242
〈표 4-10〉 신약(희귀의약품 포함)의 국외 조건부 허가 제품의 조건 이행 현황 ····· 243
〈표 4-11〉 희귀의약품의 국외 조건부 허가 현황 ····· 244
〈표 4-12〉 희귀의약품의 국외 조건부 허가 제품의 조건 이행 현황 ····· 244
〈표 4-13〉 항암제의 국외 조건부 허가 현황 ····· 245
〈표 4-14〉 항암제의 국외 조건부 허가 제품 조건 이행 현황 ····· 245
〈표 4-15〉 연도별 허가 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 분류 ····· 247
〈표 4-16〉 연도별 허가 희귀의약품의 혁신성 분류 ····· 248
〈표 4-17〉 연도별 허가 항암제의 혁신성 분류 ····· 249
〈표 4-18〉 신약(희귀의약품 포함)의 허가 연도별 급여 등재 현황 ····· 251
〈표 4-19〉 급여 등재된 신약의 ATC 대분류 분포(2007~2018년) ····· 252
〈표 4-20〉 신약(희귀의약품 포함)의 허가 연도별 위험분담제 적용 현황 ····· 253
〈표 4-21〉 신약(희귀의약품 포함)의 급여 연도별 위험분담제 적용 현황 ····· 253

〈표 4-22〉 희귀의약품의 허가 연도별 급여 등재 현황 ····· 254
〈표 4-23〉 항암제의 허가 연도별 급여 등재 현황 ····· 255
〈표 4-24〉 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 건수 ····· 259
〈표 4-25〉 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 건수 비율 ····· 260
〈표 4-26〉 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 금액 ····· 260
〈표 4-27〉 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 금액 비율 ····· 261
〈표 4-28〉 신약(희귀의약품 포함)의 ATC군별 연도별 청구 금액 비율 ····· 262
〈표 4-29〉 희귀의약품의 연도별 청구 금액 ····· 264
〈표 4-30〉 희귀의약품의 요양기관 종별 연도별 청구 금액 ····· 265
〈표 4-31〉 요양기관 종별 연도별 신약(희귀의약품 포함) 약품비 중 희귀의약품 지출 비율 ··· 266
〈표 4-32〉 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 연도별 청구 금액 ····· 266
〈표 4-33〉 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 금액 ····· 267
〈표 4-34〉 요양기관 종별 연도별 신약(희귀의약품 포함) 약품비 중 항암제 지출 비율 ····· 268
〈표 4-35〉 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 구분에 따른 지출 추이 ····· 269
〈표 4-36〉 희귀의약품의 혁신성 구분에 따른 지출 추이 ····· 270
〈표 4-37〉 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 구분에 따른 지출 추이 ····· 271
〈표 4-38〉 신약(희귀의약품 포함)의 진입 연차별 지출 금액 ····· 272
〈표 4-39〉 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 진입 연차별 지출 금액 ····· 273
〈표 4-40〉 요양기관 종별 신약(희귀의약품 포함)의 급여 개시일과 최초 사용 시점 간 차이 ·· 275
〈표 4-41〉 연도별 위험분담제 약품비 지출 비율 ····· 276
〈표 5-1〉 인터뷰 개요 ····· 297
〈표 5-2〉 정책 목표의 세부 기준 ····· 298
〈표 5-3〉 설문 결과_허가_정책 목표 ····· 304
〈표 5-4〉 설문 결과_허가_이해관계자의 결정기구와 자문기구 참여 ····· 307
〈표 5-5〉 설문 결과_허가_식품의약품안전처와 중앙약사심의위원회의 전문성과 이해 상충 ·308
〈표 5-6〉 설문 결과_허가_의사결정에 대한 관심도와 영향력 ····· 310
〈표 5-7〉 설문 결과_허가_참여자 분류 기준과 분류 결과 ····· 312
〈표 5-8〉 설문 결과_허가_결정 시 안전성과 유효성에 대한 견해 ····· 314

〈표 5-9〉 설문 결과_허가에 따른_기대 위험과 기대 이익에 대한 견해 ····· 315
〈표 5-10〉 설문 결과_허가_결정의 투명성과 정보 ····· 316
〈표 5-11〉 설문 결과_허가_결정 시 감독과 규제 ····· 316
〈표 5-12〉 설문 결과_허가_결정의 지속성과 안정성 ····· 317
〈표 5-13〉 설문 결과_급여_정책 목표 ····· 319
〈표 5-14〉 설문 결과_급여_이해관계자의 결정기구와 자문기구 참여 ····· 322
〈표 5-15〉 설문 결과_급여_건강보험심사평가원과 약제급여평가위원회의 전문성과 이해 상충 ····· 323
〈표 5-16〉 설문 결과_급여_의사결정의 관심도와 영향력 ····· 325
〈표 5-17〉 설문 결과_급여_참여자 분류 기준과 분류 결과 ····· 328
〈표 5-18〉 설문 결과_급여_결정 시 임상적 유용성과 비용효과성에 대한 견해 ····· 330
〈표 5-19〉 설문 결과_급여_결정 관련 투명성과 정보 ····· 332
〈표 5-20〉 설문 결과_급여에 대한_감독과 규제 ····· 332
〈표 5-21〉 설문 결과_급여_결정의 지속성과 안정성 ····· 333
〈표 5-22〉 거버넌스 논의를 위한 틀과 내용 ····· 335

그림 목차

[그림 2-1] 세계 의약품 연구·개발 투자 추이 ····· 29
[그림 2-2] 세계 신약 연구·개발(R&D) 파이프라인 증가 추세 ····· 31
[그림 2-3] 신약 개발 파이프라인 투여 경로 및 제형 ····· 34
[그림 2-4] 신약 개발 파이프라인 중 항암제의 비율 추이 ····· 35
[그림 2-5] 신약 개발 소요 기간 추세 ····· 38
[그림 2-6] 신약 개발의 일반적인 과정과 성공 확률 ····· 40
[그림 2-7] 신약 개발 단계별 성공 확률 ····· 41
[그림 2-8] 신약 개발 성공 확률의 추세 ····· 43
[그림 2-9] 희귀질환 치료제의 성공 확률 비교 ····· 47
[그림 2-10] 바이오의약품(Biologics)의 성공 확률 비교 ····· 48
[그림 2-11] 미국 식품의약국(FDA) 신약 승인 현황 ····· 49
[그림 2-12] 미국 식품의약국(FDA) 신약 승인의 특성 추세(2014~2018년) ····· 50
[그림 2-13] 일반적인 신약의 매출 곡선 형태 ····· 51
[그림 2-14] 신약 매출의 현재 가치(net present value) 분포 ····· 52
[그림 2-15] 암 질환 분야 신약 시판 개수와 조기 사망률 상관관계 ····· 54
[그림 2-16] 면역관문억제제, 치료 백신 임상시험 현황(2019. 5. 28. 기준) ····· 65
[그림 2-17] 면역관문억제제 연도별 임상시험 현황(2019. 5. 28. 기준) ····· 66
[그림 2-18] CAR-T의 원리 ····· 80
[그림 2-19] 유전자 치료제(gene therapy), CAR-T 임상시험 현황(2019. 8. 13. 기준) ···· 83
[그림 2-20] 줄기세포 치료제 임상시험 현황(2019. 6. 19. 기준) ····· 96
[그림 2-21] 줄기세포 치료제 임상시험에 대한 적응증 ····· 97
[그림 2-22] 줄기세포 치료제 임상시험 0상~2상에 대한 적응증 ····· 98
[그림 2-23] 줄기세포 치료제 임상시험 2/3상~3상에 대한 적응증 ····· 99
[그림 2-24] 줄기세포 치료제 연도별 임상시험 현황(2019. 6. 20. 기준) ····· 100
[그림 2-25] 오가노이드 ····· 101
[그림 2-26] 재생의료 제공 계획 승인 흐름도 ····· 106

[그림 2-27] 디지털 치료제 시기별 임상시험 현황 ····· 117
[그림 2-28] 디지털 치료제 기관별 임상시험 현황 ····· 118
[그림 2-29] 디지털 치료제 유형별 임상시험 현황 ····· 118
[그림 2-30] 디지털 치료제 질환별 임상시험 현황 ····· 119
[그림 2-31] 바이오의약품과 화학 합성 의약품의 매출 비율 ····· 131
[그림 2-32] 의약품 개발 기술의 거시적 변화 ····· 133
[그림 2-33] 미국 희귀의약품 승인 개수 현황 ····· 137
[그림 2-34] 신약 한 개를 개발하기 위한 비용(2013년 달러 기준) ····· 140
[그림 2-35] 신약 개발 임상 단계별 성공 확률 추이 ····· 141
[그림 2-36] 신약 개발 파이프라인을 보유한 기업 수 ····· 143
[그림 2-37] 신약 개발 파이프라인을 보유한 기업 유형 ····· 144
[그림 3-1] 항암제의 허가 연도에 따른 월 약물 치료 비용의 변화 ····· 153
[그림 3-2] 미국 CMS의 Oncology Care Model 참여 기관 ····· 199
[그림 3-3] NHS의 질 향상 시스템(The quality improvement system in the NHS) ····· 207
[그림 3-4] NHS 의약품 지출 비용 ····· 220
[그림 3-5] 영국 NHS의 의약품 최적화 목표 및 원칙 ····· 222
[그림 4-1] 연도별 허가 신약 및 희귀의약품 개수 ····· 235
[그림 4-2] 연도별 허가 신약 및 희귀의약품의 ATC 대분류 분포(%) ····· 236
[그림 4-3] 연도별 허가 희귀의약품의 ATC 대분류 분포(%) ····· 238
[그림 4-4] 연도별 허가 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 분류(%) ····· 247
[그림 4-5] 신약(희귀의약품 포함)의 허가 연도별 급여 등재 현황 ····· 251
[그림 4-6] 희귀의약품의 허가 연도별 급여 등재 현황 ····· 255
[그림 4-7] 항암제의 허가 연도별 급여 등재 현황 ····· 256
[그림 4-8] 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 금액 ····· 261
[그림 4-9] 신약(희귀의약품 포함)의 ATC군별 연도별 청구 금액 비율 ····· 263
[그림 4-10] 일부 약효군에서 신약 약품비 지출 비율 ····· 264
[그림 4-11] 희귀의약품의 요양기관 종별 연도별 청구 금액 ····· 265
[그림 4-12] 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 금액 ····· 267

[그림 4-13] 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 구분에 따른 지출 비율 ····· 269
[그림 4-14] 희귀의약품의 혁신성 구분에 따른 지출 비율 ····· 270
[그림 4-15] 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 구분에 따른 지출 비율 ····· 271
[그림 4-16] 전체 약품비 중 신약(희귀의약품 포함)의 진입 연차별 지출 비율 ····· 273
[그림 4-17] 전체 약품비 중 항암제 신약의 급여 진입 연차별 지출 비율 ····· 274
[그림 4-18] 신약(희귀의약품 포함)의 급여 개시 연도별 요양기관 종별 최초 사용 시점 ····· 275
[그림 4-19] 요양기관 종별 위험분담제 약품비 지출 비율 ····· 277
[그림 5-1] 설문의 이론적 틀 ····· 298
[그림 5-2] 설문 결과_허가_의사결정에 대한 관심도와 영향력을 기준으로 한 참여자 분류 ·· 311
[그림 5-3] 설문 결과_급여_의사결정의 관심도와 영향력을 기준으로 한 참여자 분류 ····· 326

Abstract

Future Prospect of Pharmaceuticals and Medium to Long-Term Strategy of Health Policy and Governance

Project Head: Park, Sylvia

This study looks out future pharmaceuticals of advanced technology and provide medium to long-term strategies for health policy and governance in the Korean health care system. Firstly, we investigated the current activities in pharmaceutical research and development in the global market and discussed their implication related to health policy. We focused on immuno-oncology therapeutics, gene therapy, stem cell therapy, digital therapeutics. Secondly, we investigated recent health policies of foreign countries that are intended to deal with uncertainties and high-cost medicines and to improve payment to healthcare providers. Thirdly, we investigated new medicines and orphan medicines approved in Korea in 2007~2018, looking into their uncertainty and innovativeness and analyzing their reimbursement status and expenditures in the national health insurance system. Fourthly, we discussed governance issues related to adopting new medicines in the healthcare sys-

Co-Researchers: Park, Eun-ja · Lee, Sangwon · Son, Kyung-Bok · Cho, Heakyoung · Yoo, Myoungsoon · Ha, Solleep · Lee, Nagyeong · Kim, EunJeong · Kim, Jinhee · Lee, Minjung · Lee, Jiyoung · Choi, Yooeun

tem of Korea. For this purpose, we conducted focus group interviews with stakeholders including pharmaceutical manufacturers, patients groups and civic groups.

Since pharmaceutical development and marketing occurs in the global market, most of newly approved medicines in Korea are imported products whose characteristics and issues are very similar to those traded in the global market. In our commitment to providing patients adequate access to innovative new medicines while keeping the healthcare system sustainable, we propose future healthcare policies as the following: (1) budgeting for pharmaceuticals in the national health insurance system, (2) horizon scanning, (3) evidence development of listed medicines, (4) healthcare provider payment reform and self-regulation, (5) disinvestment in low-value medicines. When it comes to governance, although the government has established policy framework to gather stakeholders' opinions and to arrive at a consensus for a new medicines adoption process, we could conclude from our focus group interviews that there needs to be more accountability and transparency in the policy process.

요 약

1. 서론

질병에 관한 지식과 의약품 개발 기술의 향상 등에 따라 미래의 의약품은 치료 영역의 확장뿐만 아니라 약물 투여 비용의 변화, 의료체계에서 의약품 투여 방법의 변화 등을 가져올 것으로 예상된다. 최근 국제적으로 의약품 환경에서의 주요한 도전으로 (1) 전통적인 의약품과 구분되는 새로운 의약품 경향, (2) 불확실성의 증가, (3) 재정 압박, (4) 투명성 결여 등이 언급된다.

이 연구의 목적은 신약의 기술적 변화를 국제적인 동향 조사를 통해 파악하여 미래 의약품의 특성과 주요 이슈를 전망하고 신약 도입에 관한 국내 현황을 분석함으로써 국내 환경에서 의약품의 급여, 사용에 관한 정책 및 거버넌스의 발전 방향을 제시하는 것이다. 이를 통해 미래 의약품에 대한 의료체계의 대응력을 강화하고 사회적으로 의약품의 적절한 사용과 지불이 이뤄지는 데 기여하는 것을 궁극적인 목적으로 한다.

2. 최근 의약품 개발 기술의 변화 동향과 미래 보건의료 및 산업 영향 전망

의약품의 기술 혁신에는 대학 등의 지식으로부터 나온 기술이 중요한 역할을 하며, 이러한 기술 개발을 위해서는 막대한 연구·개발 비용이 투자된다. 전 세계 제약기업과 바이오기업의 연구·개발 투자액은 지속적으로 증가하여 2018년 약 1370억 달러 규모로 추산된다. 전 세계 신약 개

발 파이프라인은 2019년 1만 6000여 개로, 항암제가 가장 큰 비율(35%)을 차지하며, 바이오의약품과 주사제의 비율도 커지고 있다. 신약 도입이 보건의료에 미치는 영향은 질병의 미충족 의료의 크기와 신약의 혁신성 등에 따라 다르게 나타난다.

현재 세계적으로 개발이 활발하게 이뤄지고 있으며 약물 치료의 전환을 가져올 가능성이 있는 미래 유망 기술 치료제로 면역항암제, 유전자 치료제, 줄기세포 치료제, 디지털 치료제를 집중 고찰하였다. 면역항암제는 신체의 면역 기전을 강화함으로써 항암 효과를 유도해 다양한 암종 치료의 근간으로 자리할 것으로 보인다. 향후 치료 효과를 개선하고 항암치료 비용의 상승을 관리하기 위한 과학적·제도적 방안이 탐색되고 있다. 유전자 치료제는 질병의 원인이 되는 유전자를 변형시켜 질환을 근본적으로 치료하는 것을 목표로 하며, 임상 적용이 시작되고 있다. 생명과학 기술의 발달로 이 분야의 치료제 개발이 지속될 것으로 보이며, 개발 촉진을 위한 산업적 지원과 고가의 치료 비용, 고난도의 치료법에 관한 개선 방안이 논의되고 있다. 줄기세포 치료제는 손상된 조직세포를 재생시켜 질환을 치료하는 방안으로 다양한 난치성 퇴행성질환의 치료 방안으로 개발되고 있다. 현재 개발 촉진을 위한 규제제도의 도입, 안전성이 개선된 기술의 개발, 윤리적 문제에 대한 논의가 이루어지고 있다. 디지털 기술과 의약품이 결합된 디지털 치료제는 융합 제품으로서 인허가 심사 체계의 연계와 협력의 필요성이 제기되고 있다. 현재 초기 제품은 고가이며 시장은 제한되어 있지만 맞춤형 치료제로서 다양한 가능성을 탐색 중이다.

향후 등장할 유망 기술 치료제는 화학합성보다는 바이오의약품으로 개발될 것으로 예상된다. 바이오의약품은 제품 개발 성공률이 높지만 개발과 제조 비용이 줄어들지는 않을 것이며, 주사제 제형 및 냉장 유통 등 특

수 관리의 필요성이 커질 것이다. 또 디지털 기술과 의약 기술이 융합된 융합 제품의 등장으로 개인 의료 정보 사용의 증가와 인허가제도상의 이슈가 제기될 것으로 예상된다. 유전자 맞춤형 의약품 및 희귀의약품 개발이 활발해지면서 소수 환자를 대상으로 한 의약품이 증가하고 주문형 제조의 증가, 임상적 근거의 충분한 축적 등이 쟁점이 될 것이다.

연구·개발 비용은 지속적으로 상승할 것이며 신약의 고가화 현상을 가속화할 것이다. 산업적으로는 기업의 연구·개발 효율성 제고를 위해 소규모 기업과의 개방형 혁신 전략이 광범위하게 활용될 것이다.

3. 미래 의약품 환경에서의 보건정책 쟁점과 최근 국제사회의 정책 동향

미래 의약품의 특성은 정책적으로 여러 가지 쟁점을 제기한다. 첫째, 신약의 최종 임상적 유효성의 결과 없이 허가되는 신속허가제도가 확대되면서 의사결정에 관한 근거의 불확실성이 커질 것이다. 특히 개발이 활발해지는 세포 치료제, 유전자 치료제 등 생명과학 기반의 제품은 임상시험의 규모가 작아 시판 전 축적된 근거가 적은 반면, 장기 추적 관찰을 요하는 특성이 있어 불확실성은 더욱 커질 것이다. 둘째, 항암제를 필두로 하는 최근의 신약 가격이 급격히 올랐는데 향후 생물의약품, 신기술 의약품이 증가하면서 약가는 더욱 오를 것이다. 이는 정책적으로 가격 수준의 타당성, 지불 가능한 접근성, 보건의료 재정의 지속가능성에 관한 논의를 더욱 치열하게 할 것이다. 셋째, 희귀의약품과 맞춤형 제작 의약품 등 소수 환자를 대상으로 하는 의약품의 증가는 높은 약가와 맞물리면서 자원배분에 관한 논의를 증가시킬 것이다. 넷째, 첨단 기술에 의한 바이오의약품은 의료인의 시술과 결합된 약물 투여를 필요로 하거나 집중적인 추

적 관리가 요구되면서, 신약의 적정 사용을 위한 의료공급자의 자격과 역할이 더욱 중요해질 전망이다.

우리나라를 포함해 다수의 국가에서는 근거의 불확실성이 있는 고가 신약의 급여에서 위험분담계약을 활용해 왔다. 특히 항암제, 면역질환 치료제에서 활발히 시행되었다. 일반적으로 위험분담계약은 행정적 복잡성, 인프라의 미비 등의 이유로 성과 기반 방식보다 재정 기반 위험분담계약이 선호되어 왔다. 그러나 새로운 기전의 바이오 신약이 증가하고 장기적으로 치료 효과를 모니터링할 필요성이 커지면서 성과 기반의 위험분담계약에 대한 관심이 커지고 있다. 이와 같이 고가 신약의 급여 결정에서 위험분담계약은 그 형태를 달리하며 계속 활용될 것으로 예상된다. 위험분담계약이 미래 의약품의 급여, 약가 지불 제도로 기능을 하는 데는 그동안 지적되어 온 불투명성 문제와 근거 생산 결과에 따른 후속 의사결정의 일관성이 중요한 영향을 미칠 것이다.

한편 최근 획기적 효과가 기대되는 치료제가 초고가로 진입하면서 환자의 접근성과 재정의 지속성을 모두 추구하기 위한 새로운 지불 모형이 탐색되고 있다. 호주에서는 환자 수가 많은 C형 간염 치료제에 대해 국가 단위에서 일괄 지불 계약을 맺어 지불 총액을 고정함으로써, 약제 사용 환자가 증가하더라도 추가 지출이 발생하지 않도록 해 재정 안정성을 높였다. 이는 환자 수는 많지만 약제의 한계생산비용은 낮은 고가 의약품에서 적용 가능한 모형으로 평가된다. 환자 수가 적고 약제 사용 초기에 집중적으로 비용이 발생하는 유전자 치료제 등 고가 의약품에서는 분할 지불 계약을 통해 단기에 발생하는 약값 부담을 분산하는 모형이 추진되고 있다.

보건의료비용이 상승하고 기술이 변화하면서 의료공급자에 대한 지불제도의 변화가 시도되고 있는데, 암 치료에서도 행위별 수가제에서 탈피

해 묶음 지불 등 지불 단위를 넓히는 시도가 이루어지고 있다. 또 의료공급자의 적정 의료공급을 촉진하기 위한 프로그램이 운영되고 있으며, 의약품 사용의 질 관리도 이러한 제도의 틀 안에서 이루어진다.

4. 국내 의약품 시장에서 신약의 허가, 급여, 사용 현황 분석

미래 의약품의 정책 이슈와 관련하여 2007~2018년 국내에서 허가된 570개 신약(희귀의약품 포함)의 특성과 건강보험 지출 현황을 분석한 결과, 세계 제약시장에서 나타나는 신약의 특성이 국내에서도 동일하게 관찰되었다. 분석 대상 570개 의약품 중 희귀의약품이 44%(251개)를 차지하였고 연도별로 그 비율이 상승하고 있었다. 항암제는 141개로 24.7%를 차지하였고 신약에서 가장 빠르게 증가하는 약효군이었다.

분석 대상 약품 중 미국 또는 유럽연합에서 시판 후 확증적 임상시험 결과를 제출하도록 하는 조건부 허가로 시판 승인된 제품이 15.4%(88개)를 차지하였다. 희귀의약품과 항암제에서 그 비율은 각각 21.5%, 46.8%로 전체 신약에서보다 더 높았다. 국내 허가되는 신약의 대부분이 외국에서 개발된 수입 제품이므로 외국에서 조건부 허가된 경우 국내에서도 확증적 임상시험의 근거 없이 조건부 허가되었을 가능성이 높다.

허가된 신약이 기존 치료제 대비 임상 효과가 개선되었는지에 관한 혁신성을 파악하고자 프랑스 HAS(National Authority for Health)의 임상 효과 개선 평가 등급 정보를 확인하였다. 570개 약 중 276개가 HAS의 등급 정보와 매치되었고, 그중에서 혁신성이 인정되는 Ⅰ-Ⅲ 등급을 받은 비율은 신약, 희귀의약품, 항암제에서 각각 27.5%(76/276), 36.7%(44/120), 42.9%(30/70)로 나타났다. 즉 일반적인 신약에 비해 희귀의약품에서 혁신성이 더 높았고, 항암제에서는 더 높았다.

분석 대상 신약의 2019년 4월까지의 건강보험 등재율은 항암제가 70.2%로 전체 신약(67.4%) 및 희귀의약품(55.4%)보다 높았다. 특히 2013~2015년 허가된 항암제의 경우 등재율이 약 90%에 이르러 보장성 강화 정책의 결과를 확인할 수 있었으며, 2014년 이후에는 대부분 위험분담계약으로 등재되었다.

급여 등재된 신약들의 2012~2017년 건강보험 약품비 지출액은 청구건수보다 빠른 속도로 증가하였고, 상급종합병원에서의 지출이 약 45%를 차지하여 가장 높았다. 약효군별로는 최근 신약 개발이 활발한 ATC(Anatomical Therapeutical Chemical classification) J군(전신작용 항감염제)과 L군(항암제 및 면역조절제)에서 신약이 해당 약효군에서 차지하는 지출 비율이 빠르게 상승하고 있었다. 희귀의약품 약품비의 70% 이상이 상급종합병원에서 지출되었지만 점차 종합병원급 이하에서의 지출 비율이 조금씩 커지고 있었다. 신약의 건강보험 약품비에서 항암제가 차지하는 비율은 2012년 5%에서 2017년 19%로 급속히 상승하고 있어, 항암제가 신약 약품비 상승을 주도하고 있음을 확인하였다.

신약이 등재된 후 시장에서 채택되는 속도는 점점 더 빨라지고 있었다. 신약은 상급종합병원에서 가장 많이 사용되었고 등재 후 상급종합병원에서부터 채택되어 확산되고 있지만 종합병원, 의원에서도 점점 신속하게 신약을 채택하고 있다. 신약이 동일 약효군의 약품비에서 차지하는 비율은 점차 높아지고 있고, 최신 신약이 차지하는 비율 역시 상승하고 있다.

5. 국내 의약품 시장에서 신약 도입의 거버넌스 분석

신약 도입의 거버넌스 분석을 위해 의약품 도입의 정책 흐름과 이해관계자 참여의 측면에서 심층 면접조사를 통해 의약품 도입 과정의 현황과

쟁점을 파악하였다. 정책의 흐름 측면에서는 분석 대상을 허가 결정과 급여 결정으로 구분하였다. 의약품 허가 및 급여 결정의 거버넌스를 진단하기 위해 세계은행이 제안한 거버넌스 분석 틀을 활용하여 설문지를 구성하였다. 구체적으로 거버넌스 진단과 발전 방향을 제안하기 위해 허가 및 급여 단계의 목표와 과정을 구분하였다. 정책 목표에서는 의약품 허가 및 의약품 급여의 의사결정 기준에 대해 질문하였다. 정책 과정에서는 이해당사자 참여, 의사결정 구조, 투명성과 정보 공개, 감독과 규제, 지속성과 안정성으로 구분하였다. 인터뷰 대상자는 신약 출시 경험이 있는 국내외 제약사 및 유관 기관, 소비자 및 환자 단체 그룹으로 구분하였다.

신약의 허가 결정은 건강보험심사평가원의 급여 적정성 평가와 다르게 식품의약품안전처 고유의 결정으로 인식되고 있었다. 또한 신약의 허가는 사회적 가치(social value)보다 과학적 근거(scientific evidence)가 우선한다는 의견이 다수였다. 또한 설문과 인터뷰 결과를 바탕으로 허가 결정의 쟁점을 (1) 이해 당사자 참여, (2) 식품의약품안전처 결정의 일관성과 설명, (3) 식품의약품안전처 및 위원회의 전문성과 이해 상충, (4) 의사결정의 책임성으로 구분할 수 있었다.

이해 당사자의 의사결정 참여와 관련해 국내외 제약사는 모두 임상의의 참여 확대를 요구하였고, 국내 제약사는 제약사 및 유관 단체의 참여를, 국외 제약사는 환자단체의 참여를 요구하였다. 허가 당국의 설명에 대한 이해관계자의 인식은 (1) 일관성 혹은 예측성의 결여, (2) 시간과 기간의 불확실성으로 파악되었다. 식품의약품안전처의 전문성은 양, 질, 유지를 포함하는 다면적인 개념으로 이해되었고, 커뮤니케이션 또는 전문성에 관한 인식에 영향을 미치는 것으로 파악되었다. 이해관계자들은 식품의약품안전처의 의사결정을 경직된 것으로 인식하였는데, 이는 허가 업무가 특히 전문적이고 관계 당국의 권한과 책임이 강조되기 때문으로

이해할 수 있다.

급여 결정의 쟁점은 (1) 의사결정의 투명성과 예측 가능성, (2) 위원회의 기능과 역할, (3) 위원회의 운영, (4) 의사결정의 책임성으로 구분할 수 있었다. 국내외 제약사들은 급여 의사결정에 관한 관계 당국의 투명성과 책임성을 낮게 평가하였다.

국내외 제약사는 급여 결정 과정을 블랙박스로 표현하였다. 불투명성과 예측 불가능성을 극복하기 위한 방법으로 이해관계자들은 정보 공개와 참여를 제시하였다. 의약품 급여 결정 단계에는 다양한 위원회와 소위원회가 운영되고 있다. 각각의 역할을 명료하게 구분하고 논의 내용에 중복이 없어야 하며, 각 위원회에서 심의된 내용과 결과를 공개할 필요가 있다. 책임 있는 의사결정을 위해서는 논의할 내용을 사전에 구체화하는 것이 필요하며, 결정에 참여하는 위원의 책임감 있는 태도도 요청된다. 급여 적정성에 대한 일차적 목표가 의약품에 대한 접근성보다는 재정에 있다는 우려가 있었다. 이를 고려할 때 해당 의약품에 대한 접근성의 의미를 급여 적정성 평가에서 충분히 논의할 필요가 있다. 의약품 가격과 비용효과성에서는 현재 의약품 개발 현황과 신약의 특징을 포괄적으로 고려할 필요가 있다. 아울러 재정 영향에서는 중장기적 영향과 해당 의약품 급여로 나타날 수 있는 영향을 포괄적으로 고려할 여지가 있다.

6. 미래 의약품 환경에서 의료체계의 대응력 강화를 위한 중장기 보건정책 및 거버넌스 방향

미래 의약품 환경에서 신약의 적정 급여와 적정 사용, 재정 지출의 효율성, 이해 당사자의 만족을 달성하기 위해서는, 의약품 정책뿐만 아니라 근저에 있는 보건정책과 거버넌스가 함께 작동해야 한다. 중장기적으로

우리나라에서 신약에 대한 접근성과 건강보장체계의 지속가능성을 위해 다음과 같은 보건정책의 추진을 제안한다.

첫째, 미래 신약 환경에서 급여체계의 지속성을 확보하기 위해서는 의약품 급여의 거시적 지출 계획을 마련해야 한다. 총지출 계획에 따라 신약의 가치를 반영한 지불 규모를 결정할 수 있으며 그에 따른 지출 관리가 가능하다. 둘째, 도입 유망 기술의 탐색(horizon scanning)을 제도화해야 한다. 신약의 시장 도입 전에 미리 그것의 임상적, 재정적 측면의 영향을 예측함으로써 급여 의사결정이 훨씬 빨라지고 의료체계에서는 신약의 적정 사용을 위한 자원 재배치 등의 준비가 가능하며 환자는 혁신적 치료제를 신속히 사용할 수 있을 것이다. 셋째, 신약의 시판 후 근거 생산 체계를 강화해야 한다. 신속허가제도가 확대되고 급여에서 성과 기반 계약에 대한 관심이 증가하고 있는데, 이러한 시스템이 시장에서 신뢰받고 수용되려면 시판 후에 신약의 근거를 생산하고 그 결과에 따라 적절한 제도적 반응이 이루어지는 구조가 마련되어야 한다. 넷째, 의료공급자의 적정 진료를 위한 자기 규제와 지불제도 개혁이 요구된다. 새로운 기전의 중증질환 치료제 신약이 증가함에 따라 환자의 대리인으로서 의사의 역할이 더욱 중요해진다. 의료공급자는 부적절한 의약품 사용을 야기하는 재정적·비재정적 요인으로부터 자유로워야 하며, 이는 제도를 통해 지지, 강화되어야 한다. 다섯째, 기술평가를 통해 지불 가치가 없는 기술을 판단해 그에 대한 급여를 중단하는 것이 가능해야 한다. 보건의료 자원의 한계에 대한 의사소통과 대상 기술의 점진적 퇴출 등 이행 전략을 통해 정책의 실효성을 높여야 할 것이다.

현재 한국의 의약품 허가와 급여의 거버넌스는, 전반적인 틀에서 다양한 이해관계자의 의견을 수렴하고 사회적 합의를 도출하기 위한 틀을 구축한 것으로 평가된다. 특히 의약품 급여 결정에서는 과학적 근거보다 사

회적 가치가 우선하기 때문에 정부는 다양한 제도와 정책을 통해 사회적 합의를 도출하기 위한 노력을 지속하고 있다. 그러나 몇 가지 영역에서 개선의 여지가 있다.

첫째는 책임성 강화이다. 책임성에 대하여 논하는 것은 누가 설명을 요구할 수 있는가와 누가 정당화할 의무를 지는가를 정하는 것이다. 설문과 인터뷰 결과를 고려할 때, 관계 당국의 보다 적극적인 설명이 요구된다. 동시에 의사결정 과정의 회의록을 공개하거나 대중의 참관 허용 등을 생각할 수 있다.

둘째는 다양한 이해 당사자의 참여이다. 현재 규정에서도 다양한 이해 당사자는 필요시 자문에 참여하고 있기 때문에 이들의 자문 분야 참여를 논하는 것은 실익이 없다. 쟁점이 되는 것은 제약사 및 유관 단체가 관찰자로 '상시' 참여하는 것이다. 제약사 및 유관 단체가 관찰자로서의 참여를 주장하는 가장 큰 이유는 의사결정 결과에 대한 당국의 설명이 미흡하기 때문이다. 급여 결정 과정에서 제약사 및 유관 단체의 참여를 논의하기 전에 단계적으로 급여 적정성 평가 결과를 건강보험심사평가원이 적극적으로 설명하고 공개할 필요가 있다.

마지막은 의사결정 과정에서의 국민 참여이다. 최근 복잡해지는 책임성의 구조를 해결하기 위해 보건의료체계에서 이용자 및 시민 참여가 적극적으로 논의되고 있다. 국민 참여는 전문적이고 기술적인 내용보다 사회적 논쟁이나 윤리적 문제와 결부된 가치 판단 문제에 더 적합한 것으로 보인다. 향후 미래 의약품의 상당수는 보다 기술적이고 전문적인 지식을 요구할 것이다. 이러한 맥락에서 국민 참여를 어느 수준과 단계에서 활용할 것인지에 대한 논의도 필요할 것이다.

이상에서 논한 책임성과 참여는 앞에서 제안한 중장기 보건정책의 수립과 이행 단계에서도 여전히 함의를 갖는다. 의약품 급여에 관한 지출

계획을 세우기 위해서는 지불자, 의료계, 산업계에 지출 가능한 전체 재정 규모와 지출 관리에 대한 책임 있는 설명이 요구된다. 그런데 책임 있는 결정에는 전문성이 있어야 하고 이해 상충에서 자유로워야 한다. 전문성 있는 결정을 위한 근거 생산 체계가 마련되어야 하며, 이를 결정하는 조직과 기관(가령, 위원회)은 이해 상충에서 자유로워야 한다.

보건의료체계에서 재정의 지속가능성은 모든 국가가 당면한 문제이므로 지속가능성을 보장하기 위한 이해 당사자의 책임 있는 자세가 더욱 요구된다. 새롭게 도입된 의약품은 임상, 재정, 비용효과성 측면에서 불확실성을 내포하고 있다. 신약의 위험분담계약은 재정 위험 분담에 함의를 제공한다. 재정 위험 분담은 이를 포괄하는 전체 의료비에 대한 것이기 때문에 지불자, 산업계를 넘어 의료계와 국민의 참여와 위험분담을 요구한다. 그러나 의료계와 국민의 참여는 지금까지 한국 사회에서 폭넓게 논의되지 못한 영역이다. 의료공급자의 적정 진료를 위한 자기 규제와 지불제도 개혁, 기술평가를 통한 급여 중단의 이행과 수용을 통해 모든 주체의 책임 있는 행동과 결정을 위한 논의가 필요하다.

*주요 용어: 의약품, 미래, 의료기술, 보건정책, 거버넌스

제 1 장 서 론

제1절 연구 배경 및 목적
제2절 연구 내용 및 방법

1 서 론

제1절 연구 배경 및 목적

질병에 관한 지식과 의약품 개발 기술의 향상 등에 따라 미래의 의약품은 치료 영역의 확장뿐만 아니라 약물 투여 비용의 변화, 의료체계에서 의약품 투여 방법의 변화 등을 가져올 것으로 예상된다. 과거에는 치료하지 못했던 중증질환의 치료제가 개발되어 환자의 생명을 연장시키기도 하고, 한 번의 투여로 완치를 기대할 수 있는 의약품이 등장하기도 한다. 유전자 맞춤형 신약 개발은 임상시험의 규모를 줄이고 개발 기간을 단축시키면서 의약품 허가제도의 변화를 요구하고 있다. 현재 국제적으로 개발 중인 신약의 대부분은 중증질환 치료제이며 기술 융합을 통해 개발되는 신약은 의약품 공급 방식에도 영향을 미칠 것으로 예상된다. 생명공학을 중심으로 하여 개발되는 중증질환 치료제 신약에서는 항암제와 면역질환 치료제가 가장 높은 비율을 차지하고 있고 이러한 경향은 당분간 계속될 것으로 전망된다(IQVIA, 2019, p. 23).

항암제를 중심으로 하는 최근의 신약들은 높은 약가로 출시되어 한정적 재정으로 운영되는 급여체계에 도전이 되어 왔다. 중증질환 치료제 신약의 약가 지불과 사용에 관한 정책에서의 도전은 일부 국가의 문제가 아니라 전 지구적 문제로 인식되고 있다. 국가들은 이러한 신약의 진입에서 새로운 정책을 적용, 시행하여 대응해 왔음에도 신약의 기술적 변화 속도가 매우 빨라 효과적인 정책 대응에 어려움이 있다. 미국, 유럽, 호주 등 7개 국가의 정책당국은 의약품 환경에서의 주요한 도전으로 (1) 전통적인

의약품과 구분되는 새로운 의약품 경향, (2) 불확실성의 증가, (3) 재정 압박, (4) 투명성 결여 등을 꼽았고, 이에 (1) 의약품 사용의 적정화를 위한 관리, (2) 의약품 평가 과정의 변화를 시도하는 등으로 대응하고 있는 것으로 파악되었다(Leopold, Morgan & Wagner, 2017).

우리나라는 건강보험 급여 약제의 선별목록제(positive list system) 하에서 고가 중증질환 치료제의 접근성을 확보하고 재정 영향을 관리하기 위해 2014년부터 위험분담제도를 실시하였고 2015년에는 경제성평가 면제 기전을 도입해 급여 가능성을 높여 왔다. 이러한 제도들은 도입 당시에는 예외적인 제도로 인식되었으나, 항암제를 비롯한 고가 신약들이 증가하면서 점차 일반적으로 적용되는 경향을 보이고 있다. 이는 정책의 일관성에 어긋나며 건강보장체계의 지속성 측면에서 바람직하지 않다. 향후 고가 중증질환 치료제와 새로운 방식의 의약품 공급이 더욱 증가할 것으로 예견되므로, 기술 변화의 흐름을 파악하여 미래 의약품 환경을 예측하고 의약품 급여 및 사용체계의 지속가능성을 확보할 수 있는 정책과 시스템 운영방안을 마련하는 것이 필요하다.

이 연구의 목적은 신약의 기술적 변화를 국제적인 동향 조사를 통해 파악함으로써 미래 의약품의 특성과 주요 이슈를 전망하고, 국내 환경에서 의약품의 급여, 사용에 관한 정책 및 거버넌스의 발전 방향을 제시하는 것이다. 이를 통해 미래 의약품에 대한 의료체계의 대응력을 강화하고 사회적으로 의약품의 적절한 사용과 지불이 이뤄지는 데 기여하는 것을 궁극적인 목적으로 한다.

제2절 연구 내용 및 방법

1. 연구 내용

이 연구는 크게 다섯 개 부문으로 구성된다.

제2장에서는 최근의 의약품 개발 기술의 변화 동향을 조사하고, 미래의 유망 치료제 분야가 보건의료 및 산업에 제기하는 이슈를 분석, 전망하였다. 의약품 개발 기술 혁신의 원천과 과정, 결과에 관해 이론과 실증연구를 고찰하였고, 미래 유망 기술 치료제를 선정해 개발 현황을 조사하였으며 정책적인 주요 쟁점을 파악하고 앞으로의 상황을 전망하였다. 검토 대상으로 선정된 치료제 분야는 면역항암제, 유전자 치료제, 줄기세포 치료제, 디지털 치료제이다. 이상의 치료제 분야를 고찰한 후 미래 의약품과 관련한 보건의료 및 산업의 영향을 종합적으로 전망하였다.

제3장에서는 미래 의약품의 특성과 관련된 보건의료정책적 쟁점을 고찰하고 신약의 도입, 사용과 관련해 최근 외국에서의 정책 대응 현황과 논의 동향을 조사하였다. 임상적 유효성, 비용효과성에 관한 근거의 불확실성이 있는 고가 중증질환 치료제에 대해 각국에서 운영해 온 위험분담계약을 비롯해 새로운 기술 유형의 신약에 대한 지불 모형, 의료공급자에 대한 암 치료의 새로운 지불 방식, 의료공급자의 적정 의료공급을 위한 제도를 고찰하였다.

제4장에서는 국내 의약품시장에서 신약의 허가, 급여, 사용 현황을 분석하였다. 2007~2018년 국내에서 신약 또는 희귀의약품으로 허가된 의약품 전수를 추출하여 제3장에서 논의된 정책적 쟁점과 관련된 주요 특성을 중심으로 현황을 분석하였다. 신약 전체, 희귀의약품, 항암제로 구분해 혁신성, 신속허가 적용 여부 등의 특성을 분석하였고 건강보험 등재

현황, 위험분담제 적용 현황, 약품비 지출 동향, 시장 확산의 특성 등을 분석하였다.

제5장에서는 신약의 도입과 평가, 급여에 관한 국내 정책 과정에서의 거버넌스를 분석하였다. 신약 도입을 허가와 급여로 구분하고, 거버넌스의 핵심 개념이 이해관계자 참여에 초점을 두어 국내 및 외국계 제약사, 소비자 및 환자 단체를 대상으로 신약 허가 및 급여 결정과 관련해 심층 인터뷰를 실시하였다.

제6장에서는 앞의 연구 결과를 종합하여 미래 의약품 환경에서 의료체계의 대응력을 강화하기 위한 정책 방향과 거버넌스 발전 방향을 제안하였다

2. 연구 방법

이 연구는 문헌 고찰과 양적 연구, 질적 연구를 종합하여 수행하였다.

먼저 최근 의약품 개발 기술의 동향을 고찰하고 미래를 전망한 제2장에서는 문헌 고찰과 인터넷 자료 수집을 주요 연구 방법으로 하였다. 제약산업, 연구·개발, 기술 동향 등에 관한 국내외 논문, 보고서를 고찰하였고 식품의약품안전처와 미국 식품의약국(FDA: Food and Drug Administration), 유럽의약품청(EMA: European Medicines Agency) 등 의약품 규제당국의 홈페이지를 조사하였다. 미래 유망 기술 치료제의 개발 동향을 분석하기 위해 미국 국립의학도서관(National Library of Medicine)에서 제공하는 임상시험 정보제공 사이트(clinicaltrial.gov)를 검색하여 조사하였다.

제3장에서는 먼저 제2장에서 연구된 미래 유망 치료제의 보건의료 및 산업 영향의 분석 결과에 따라 연구진 및 전문가 회의, 논문, 보고서 등

문헌 고찰 등을 통해 미래 의약품과 관련된 정책적 쟁점을 도출하였다. 그리고 이러한 쟁점을 중심으로 하여 논문, 보고서 등 문헌 고찰과 인터넷 자료 수집을 수행하여 신약의 도입, 사용과 관련한 외국에서의 최근 정책 대응과 주요 논의를 조사하였다.

제4장에서는 국내 의약품시장에서의 신약 허가와 급여, 사용의 분석을 위해 식품의약품안전처의 허가 데이터베이스, 미국 식품의약국(FDA) 및 유럽의약품청(EMA)의 허가 데이터베이스, 건강보험심사평가원의 건강보험 청구 자료 등을 이용하였다. 국내 허가 신약을 기준으로 외국에서 허가된 동일한 약을 매칭하여 추가 정보를 수집하였고, 기술 분석을 통하여 현황을 분석하였다.

제5장에서는 먼저 기존 문헌을 고찰하여 신약 도입과 거버넌스에 관한 이론을 정리하고, 이를 바탕으로 이 연구에서의 거버넌스 분석 틀을 설정하였다. 이에 따라 신약의 허가와 급여를 주제로 설문지와 반구조화된 질문지를 개발하여 이해관계자를 중심으로 심층 면접 조사를 진행하였다, 조사 대상은 신약 출시 경험이 있는 국내 제약사 및 유관 기관, 외국계 제약사 및 유관 기관, 소비자 및 환자 단체로 그룹을 나누어 면접을 진행하였다. 면접 결과를 바탕으로 국내 신약 도입의 의사결정과 관련한 거버넌스를 진단하였다.

제6장에서는 이상의 연구 결과를 바탕으로 문헌 고찰과 정책 전문가 자문회의를 거쳐 미래 의약품 환경에서 의료체계의 대응력 강화를 위한 중장기 보건정책 방향을 도출하고, 안전하고 효과적인 신약 도입의 의사결정을 위한 거버넌스 발전 방향을 제안하였다.

제 2 장

최근 의약품 개발 기술의 변화 동향과 미래 보건의료 및 산업 영향 전망

제1절 의약품 개발 기술의 변화 동향
제2절 미래 유망 기술 치료제의 개발 동향과 보건의료 및 산업 영향 논의
제3절 미래 보건의료 및 산업 영향 전망

2 최근 의약품 개발 기술의 변화 동향과 미래 보건의료 및 산업 영향 전망

제1절 의약품 개발 기술의 변화 동향

1. 의약품 개발 기술 혁신의 원천

가. 세계 의약품 개발의 기술 혁신의 원천

기술 혁신은 다양한 원천들로부터 발생할 수 있다. 개인 소비자 및 발명가에 의한 것일 수도 있고 대학, 연구소의 노력의 결과일 수도 있으며 기업 내부의 연구 활동에 의한 것일 수도 있다.

일반적인 제조업에서는 기술 혁신의 원천이 기업 내부의 연구 활동인 경우가 많으나 과학 기반 산업의 특성을 가진 제약산업의 경우 기술 혁신의 원천에서 대학, 연구소의 역할 비중이 크다(McMillan, Narin, & Deeds, 2000).

제약산업의 역사상 중요한 역할을 한 신약 35건의 개발 역사를 추적한 결과, 기초연구부터 제약기업이 기여한 경우는 7건이며 대다수는 대학 및 연구소의 기초연구 결과를 제약기업이 응용하는 방식으로 개발되었다(Zycher, DiMasi, & Milne, 2010).

미국 FDA에서 허가받은 의약품 특허의 출원인을 분석한 결과, 신물질 신약의 13%가 대학 및 연구소 등(PSRIs: public-sector research institutions)에 의한 것이었는데, 혁신성이 높은 우선 심사(priority review) 의약품인 경우 이 수치가 21%나 되었다(Stevens et al., 2011).

신물질이 아닌 새로운 적응증(indication)을 추가한 경우에는 대학, 연구소의 역할 비중이 더욱 큰 반면 새로운 제조 방법에 의한 염이나 제형의 경우에는 기업의 비중이 크다고 할 수 있다.

〈표 2-1〉 의약품 기술 혁신의 원천

심사 종류	신물질 신약	개량 제품*	새로운 적응증	기타	합계
우선심사(priority review)					
대학·연구소에 의한 발견	44	21	1	0	66
미국 FDA 승인 개수	209	139	0	0	348
대학·연구소 발명 비율(%)	21.1	15.1	NA	NA	19.0
표준심사(standard review)					
대학·연구소에 의한 발견	20	49	8	0	77
미국 FDA 승인 개수	274	897	10	12	1193
대학·연구소 발명 비율(%)	7.3	5.5	80.0	0	6.5
전체 의약품					
대학·연구소에 의한 발견	64	70	9	0	143
미국 FDA 승인 개수	483	1,036	10	12	1541
대학·연구소 발명 비율(%)	13.3	6.8	90.0	0	9.3

자료: Stevens et al. (2011). The role of public-sector research in the discovery of drugs and vaccines. New England Journal of Medicine. 364. pp. 535-541. doi: 10.1056/NEJMsa1008268, p. 540.
*개량 제품: 새로운 에스터·염·유도체, 새로운 제형, 새로운 조합, 새로운 제조 방법 등.

의약품 기술 개발은 기업단독으로 이루어지는 것이 아니다. 기초과학 단계에서는 주로 대학과 연구소에서 지식이 창출되며, 이 단계에서 제약기업의 역할은 제한적이다. 기초과학 지식을 활용해 제약기업은 새로운 물질의 개발을 주도하게 되는데, 이 과정에서도 대학 및 연구소와 협력하게 된다.

나. 의약품 연구·개발비 투자

신약 개발을 포함한 바이오메디컬 연구·개발 투자는 2011년 기준 전 세계에서 약 2650억 달러로 추산되며 이 중 미국이 44%, 유럽이 33%를 차지한다. 산업자금은 약 60%로 공공자금보다 높은 비율을 차지한다 (Moses et al., 2015).

〈표 2-2〉 세계 바이오메디컬 연구·개발 투자(2011년)

(단위: 억 달러)

	전 세계	미국	유럽	일본	중국	기타 아시아	캐나다	호주
전체	2650	1172	886	378	49	97	31	38
(%)	(100)	(44)	(33)	(14)	(1.2)	(4)	(1.2)	(1.4)
공공자금	1028	505	269	170	13	24	18	28
(%)	(100)	(49)	(26)	(17)	(2)	(2)	(2)	(3)
산업자금	1622	666	616	208	36	73	13	10
(%)	(100)	(41)	(38)	(13)	(0.8)	(4)	(0.8)	(0.6)

자료: Moses et al. (2015). The anatomy of medical research: US and international comparisons. Jama. 313(2). pp. 174-189. doi: 10.1001/jama.2014.15939

미국의 바이오메디컬 연구·개발 투자를 세부적으로 분석해 보면, 2012년 기준으로 제약기업과 바이오기업이 전체 투자의 50%를 차지하며, 미국 국립보건원(NIH: National Institutes of Health) 자금이 27%를 차지한다(Moses et al., 2015).

〈표 2-3〉 미국의 바이오메디컬 연구·개발 투자: 자금 출처별

(단위: 억 달러)

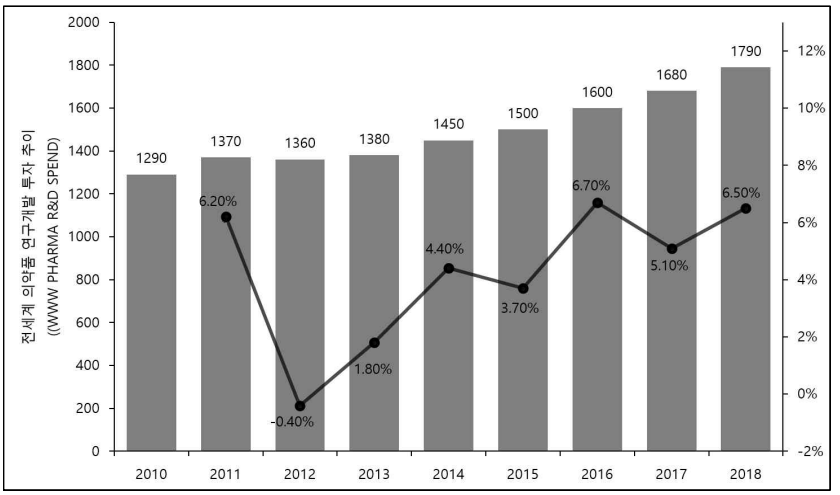
연구·개발 투자 자금 출처	1994년(%)	2004년(%)	2012년(%)
재단, 자선단체 등 (Foundations, charities, other private)	26 (4)	39 (4)	42 (4)
주 및 지방 단체 (State and local government)	39 (7)	59 (5)	63 (5)
기타 연방 정부 (Other federal)	80 (13)	48 (4)	71 (6)
국립보건원 (National institutes of health)	176 (29)	356 (33)	309 (27)
의료기기 회사 (Medical device firms)	38 (6)	71 (6)	115 (10)
생명공학 회사 (Biotechnology firms)	37 (6)	137 (12)	196 (17)
제약회사 (Pharmaceutical firms)	200 (34)	386 (35)	368 (32)
전체(Overall)	595 (100)	1097 (100)	1165 (100)

자료: Moses et al. (2015). The anatomy of medical research: US and international comparisons. Jama. 313(2). pp. 174-189. doi: 10.1001/jama.2014.15939

제약기업과 바이오기업의 의약품 연구·개발 투자는 지속적으로 증가하고 있다. 2010~2018년 평균 4.2%의 증가 추세를 보였으며, 현재 전 세계 제약기업과 바이오기업의 의약품 연구·개발 투자는 2018년 기준 약 1790억 달러 규모로 추산된다(Evaluate Pharma, 2019, p. 17). 2011년의 의약품 연구·개발 투자는 약 1370억 달러로 Moses et al.(2015)의 2011년도 기업 연구·개발 투자 1620억 달러와 비교할 때, 약간의 차이가 있는데 이는 의료기기 등 의약품 이외 연구·개발비가 포함되었기 때문으로 보인다.

〔그림 2-1〕 세계 의약품 연구·개발 투자 추이

(단위: 억 달러)



자료: Evaluate Pharma®. (2019, June). World Preview 2019, Outlook to 2024. evaluate. 12. p. 17. Retrieved from https://info.evaluate.com/rs/607-YGS-364/images/EvaluatePharma_World_Preview_2019.pdf. 2019. 9. 9.

전체 신약 개발 과정에서 비용이 가장 많이 드는 단계는 임상시험 단계로 알려져 있다. 실제로 분석한 자료를 보면 전체 연구·개발비 중 58%가 임상 1상부터 임상 3상 단계에 소요되었고, 그중에서도 임상 3상 단계에서 쓰인 연구·개발비는 전체의 36%를 차지한다. 임상 3상의 연구·개발비는 가장 높은 비율을 차지할 뿐만 아니라 가장 빠른 속도로 증가하고 있는 영역이기도 하다.

〈표 2-4〉 미국의 바이오메디컬 연구·개발 투자: 임상시험 단계별

(단위: 억 달러)

임상시험 단계	연구·개발 투자 금액 (비율 %)		성장률 (CAGR %)
	2004년	2011년	2004~2011년
임상이전/전임상(Preclincial)	125 (26)	106 (22)	-2.3
1상(Phase 1)	32 (7)	43 (9)	4.1
2상(Phase 2)	49 (10)	62 (13)	3.3
3상(Phase 3)	125 (26)	176 (36)	4.9
4상(Phase 4)	64 (13)	48 (10)	-3.9
승인(Approval)	45 (9)	41 (8)	-1.2
분류되지 않음(Uncategorized)	42 (9)	17 (3)	-11.9
전체	483 (100)	493 (100)	0.3

자료: Moses et al. (2015). The anatomy of medical research: US and international comparisons. Jama. 313(2). pp. 174-189. doi: 10.1001/jama.2014.15939 p. 178.

2. 의약품 개발 기술 혁신의 과정

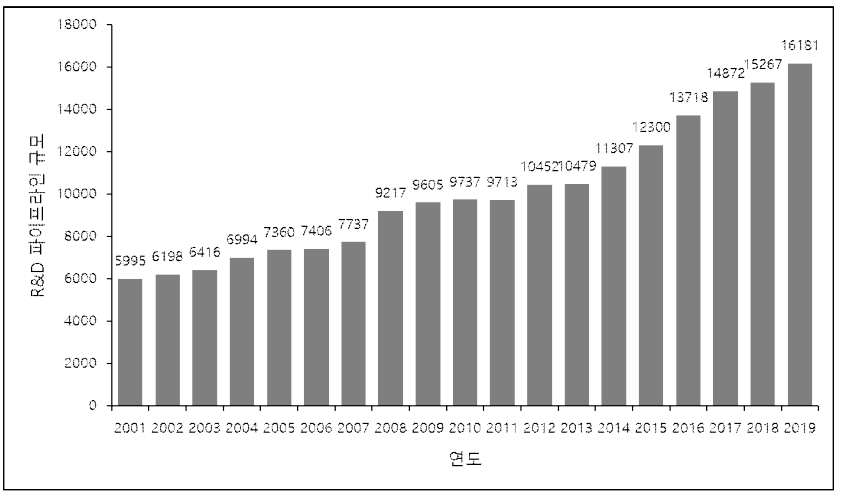
가. 신약 개발 파이프라인 현황

제약산업에서의 신약 개발 과정은 의약품의 후보물질부터 전임상시험, 임상시험, 시판 및 후속 조치까지 이어지는데, 이러한 순차적 흐름의 과정을 '파이프라인'이라고 표현한다. 따라서 신약 개발 파이프라인은 의약품 개발이 진행되고 있는 의약품 개발 프로젝트를 의미한다.

세계 의약품 개발 파이프라인을 추적, 분석하고 있는 Pharmaprojects

(2019)의 보고서에 따르면 전 세계 신약 개발 파이프라인의 규모는 1만 6181개로 집계되고 있다. 이 수치는 2000년대 초반에 비해 거의 1.7배 규모로 성장한 것이다.

〔그림 2-2〕 세계 신약 연구·개발(R&D) 파이프라인 증가 추세



자료: Pharmaprojects®. (2019, February). Pharma R&D Annual Review 2019. Pharma Intelligence. p. 3. Retrieved from https://pharmaintelligence.informa.com/~/media/informa-shop-window/pharma/2019/files/whitepapers/pharma-rd-review-2019-whitepaper.pdf 2019. 9. 9.

1) 개발 단계

진행 중인 신약 개발 파이프라인 중에서 가장 높은 비율을 차지하고 있는 단계는 전임상 단계의 파이프라인으로 약 60%이며, 임상 1상과 2상은 16%와 17% 수준이다. 반면 임상 3상 단계까지 실패하지 않고 있는 파이프라인은 상대적으로 적기 때문에 전체의 7%를 차지하고 있다 (Pharmaprojects, 2019).

〈표 2-5〉 개발 단계별 신약 개발 파이프라인 현황

개발 단계	파이프라인 수	비율(%)
전임상(Preclinical)	8,520	58.4
1상(Phase I)	2,281	15.6
2상(Phase II)	2,576	17.7
3상(Phase III)	1,009	6.9
등록 전(Pre-registration)	199	1.4
개발 단계 합계	14,585	100.0
등록(Registered)	152	-
출시(Launched)	1,273	-
중지(Suspended)	60	-
전체 합계	16,070	-

자료: Pharmaprojects®. (2019, February). Pharma R&D Annual Review 2019. Pharma Intelligence. p. 5. Retrieved from https://pharmaintelligence.informa.com/~/media/informa-shop-window/pharma/2019/files/whitepapers/pharma-rd-review-2019-whitepaper.pdf 2019. 9. 9.

2) 바이오기술의 비율

최근 제약산업은 기존의 저분자 화합물 치료제에서 단일클론항체와 같은 바이오기술의 비율이 늘고 있는 추세이다. 과거 1995년쯤만 해도 전체 파이프라인 중 생물학적제제의 비율은 15%에 지나지 않았으나, 2019년에는 이 비율이 39.7%에 달하고 있다.

비록 합성 의약품의 비율이 전체 파이프라인의 약 51%로 여전히 신약개발의 주된 유형이지만, 다양한 바이오의약품 유형이 파이프라인 유형의 상위에 포진해 있다. 파이프라인 유형 중 2위를 차지하고 있는 생물학적제제, 단백질, 항체는 파이프라인의 12.7%에 불과하지만, 성장률은 12.8%에 이른다.

〈표 2-6〉 신약 개발 파이프라인 물질 유형

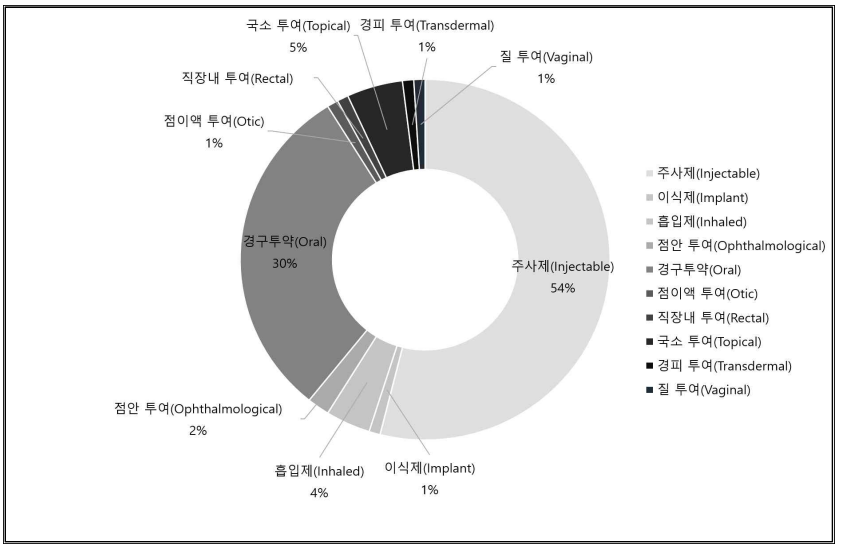
순위	물질 유형	구분	개수
1	화학, 합성(Chemical, synthetic)	합성	8,285
2	생물, 단백질, 항체(Biological, protein, antibody)	바이오	2,041
3	생물, 단백질, 재조합(Biological, protein, recombinant)	바이오	840
4	생물, 단백질(Biological, protein)	바이오	520
5	생물, 세포(Biological, cellular)	바이오	512
6	화학, 합성, 펩타이드(Chemical, synthetic, peptide)	합성	428
7	생물, 핵산, 바이러스 벡터(Biological, nucleic acid, viral vector)	바이오	407
8	화학, 합성, 핵산(Chemical, synthetic, nucleic acid)	합성	392
9	생물, 바이러스 입자(Biological, virus particles)	바이오	373
10	생물, 세포, 자가유래(Biological, cellular, autologous)	바이오	340

자료: Pharmaprojects®. (2019, February). Pharma R&D Annual Review 2019. Pharma Intelligence. pp. 25-26. Retrieved from https://pharmaintelligence.informa.com/~/media/informa-shop-window/pharma/2019/files/whitepapers/pharma-rd-review-2019-whitepaper.pdf 2019. 9. 9.

3) 투여 경로 및 제형

현재 연구·개발 중인 신약 개발 파이프라인의 투여 경로 및 제형으로는 주사제(injectable)가 55%로 여전히 가장 높은 비율을 차지하고 있다. 이는 바이오의약품의 비율이 늘고 있고, 이들 의약품은 경구용 제형을 적용하기가 어렵기 때문이다. 바이오의약품의 비율 증가와 함께 경구용 약물의 비율은 2018년 33%에서 2019년 31%로 감소하는 추세이다. 이에 따라 미래에도 주사제가 여전히 많을 것으로 예상되며, 이러한 현상이 보건의료에도 영향을 미칠 가능성이 있다.

[그림 2-3] 신약 개발 파이프라인 투여 경로 및 제형



자료: Pharmaprojects®. (2019, February). Pharma R&D Annual Review 2019. Pharma Intelligence. p. 29. Retrieved from https://pharmaintelligence.informa.com/~/media/informa-shop-window/pharma/2019/files/whitepapers/pharma-rd-review-2019-whitepaper.pdf 2019. 9. 9.

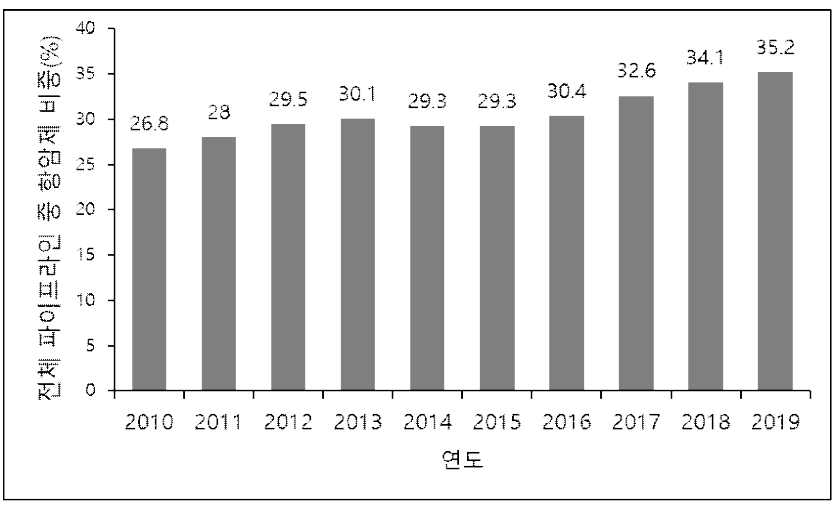
4) 질환 분야

전체 신약 개발 파이프라인 중 항암제 분야가 가장 많다. 전체 연구·개발(R&D: research and development) 파이프라인 중 항암제는 2010년 만해도 26.8%였으나 2019년에는 35.2%를 차지하여 가장 많은 질환 분야를 기록하고 있다(Pharmaprojects, 2019).

항암제 분야의 연구·개발 파이프라인이 많은 이유는 항암제 분야가 여전히 미충족 의료 요구(unmet medical needs)가 크면서, 최근 생명과학 연구의 진보로 질병 기전이 계속적으로 밝혀지고 있기 때문이다(Schmid & Smith, 2007).

2019년 질환별 상위 10개 치료제 유형을 살펴보면 연구·개발(R&D)이 진행 중인 의약품의 개수가 가장 많은 1위와 2위가 항암제였고, 면역계를 이용한 항암제 유형이 현재 가장 떠오르고 있는 것으로 나타났다. 이는 암 치료에 대한 단일클론항체 사용, 키메릭 항원 수용체 발현 T세포(CAR-T: Chimeric antigen receptor-T, 이하 CAR-T) 치료법, 특정 면역-항암 기법 등과 같은 면역학적 접근 방법이 얼마나 많이 개발되고 있는지를 보여 주고 있다(Pharmaprojects, 2019).

[그림 2-4] 신약 개발 파이프라인 중 항암제의 비율 추이



자료: Pharmaprojects® . (2019, February). Pharma R&D Annual Review 2019. Pharma Intelligence. p. 15. Retrieved from https://pharmaintelligence.informa.com/~/media/informa-shop-window/pharma/2019/files/whitepapers/pharma-rd-review-2019-whitepaper.pdf 2019. 9. 9..

〈표 2-7〉 신약 개발 파이프라인 상위 10대 치료제 질환군(2019년)

순위	치료제 질환군	개수
1	항암제, 면역(Anticancer, immunological)	2,731
2	항암제, 기타(Anticancer, other)	2,450
3	유전자 치료제(Gene therapy)	864
4	단일클론항체, 기타(Monoclonal antibody, other)	818
5	백신, 항생제(Prophylactic vaccine, anti-infective)	702
6	안과학, 기타(Ophthalmological, other)	690
7	항당뇨병(Antidiabetic)	571
8	신경학(Neurological)	567
9	면역억제제(Immunosuppressant)	511
10	항염증제(Anti-inflammatory	43

자료: Pharmaprojects®. (2019, February). Pharma R&D Annual Review 2019. Pharma Intelligence. p. 16. Retrieved from https://pharmaintelligence.informa.com/~/media/informa-shop-window/pharma/2019/files/whitepapers/pharma-rd-review-2019-whitepaper.pdf 2019. 9. 9.

나. 기술 혁신의 소요 기간과 성공 확률

1) 신약 개발 소요 기간

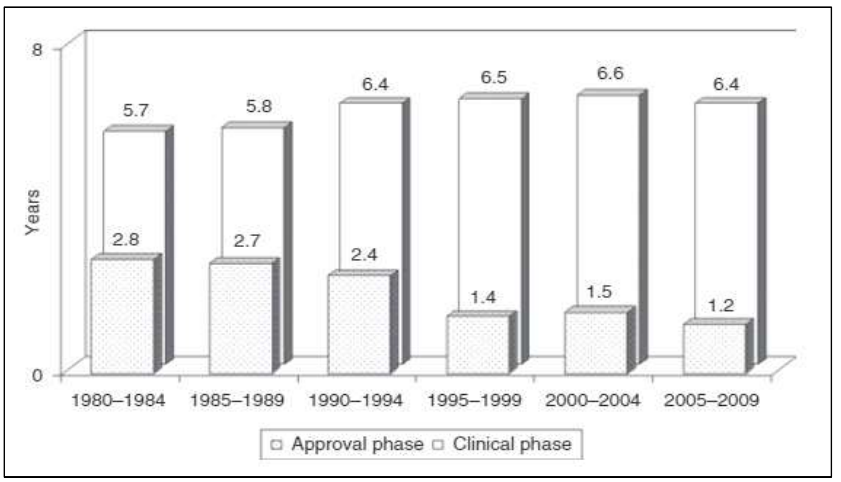
신약 개발의 소요 기간은 연구·개발 투자 수익성뿐만 아니라 환자에게 신속한 의약품 접근성 측면에서 중요한 지표이다. 신약 개발 소요 기간이 늘어나면 관련 비용이 증가해 전체 신약 개발 소요 비용의 증가를 가져온다(Paul et al., 2010). 또한 기업이 신약 개발에서 매출을 극대화하기 위해서는 물질 특허 유지 기간을 가능한 한 길게 유지하고자 하는데, 특허 출원은 일반적으로 약물 개발에 앞서 제출되므로, 개발 기간을 단축하면 제품이 특허 만료일에 도달하기 전에 매출 성장을 위한 판매 기간을 연장

할 수 있다(Keyhani, Diener-West, & Powe, 2006). 신약 개발 소요 기간을 단축함으로써 미충족 의료 필요가 있는 질환에 대한 치료제의 접근 시기를 앞당기는 것은 환자 치료 및 보건의료에서 중요한 의미가 있다.

그러나 의약품 기술 혁신 소요 기간은 매우 긴 것으로 알려져 있다. 물질도출에서부터 시판허가까지 전체 신약 개발에 소요되는 기간은 10년이 넘는 것으로 보고되어 있다. Mestre-Ferrandiz, Sussex, & Towse(2012)는 1997~1999년 임상 단계 파이프라인을 조사한 결과 전체적으로 11.5년이 소요된 것으로 보고했으며, Paul et al.(2010)는 기업의 내부 자료를 참고해 13.5년을 제시하였다.

화합물의 합성에서 신약 승인까지의 총 개발 기간은 1960년대에는 평균 7.9년이었으나 1990년대에는 12.8년으로 증가하였다(Dickson & Gagnon, 2004). 1980년대 전반부터 2000년대 후반까지 미국 FDA의 검토 기간은 2.8년에서 1.2년으로 줄어들었다. 1995~1999년 허가 심사 기간이 2.4년에서 1.4년으로 급격히 감소한 것은 1999년에 시행된 Prescription Drug Use Fee Act of 1992 (PDUFA)법의 영향이라고 볼 수 있다. 이 기간 동안 임상 단계의 소요 기간은 점진적으로 늘어나는데, 1990년대에 이르러서는 큰 변화 없이 안정적으로 나타나고 있다(Kaitin & DiMasi, 2011). 임상시험 기술의 축적 등으로 임상시험 수행의 효율성 증대가 임상시험의 규모 및 복잡성 증가로 인한 소요 기간의 증가를 상쇄하는 것으로 추정해 볼 수 있다.

〔그림 2-5〕 신약 개발 소요 기간 추세



자료: Kaitin & DiMasi. (2011). Pharmaceutical innovation in the 21st century: new drug approvals in the first decade, 2000-2009. State of the Art. 89(2). pp 183-188. doi: 10.1038/clpt.2010.286

미국을 비롯한 대부분의 국가에 임상시험 계획 승인 제도(IND: investigational new drug)가 있으므로, 신약 개발 임상 단계 소요 기간은 비교적 정확하게 측정할 수 있다. 미국 FDA에서 승인된 신약을 대상으로 임상시험 시작 시기를 측정한 연구 중 1992~2001년 승인된 신약의 경우에는 소요 기간이 6.4년이었으나 2000~2009년 승인된 신약은 7.6년으로 소요 기간이 증가하고 있음을 알 수 있다(Kaitin & DiMasi, 2011; Keyhani et al., 2006). 임상 단계에 진입하는 파이프라인을 대상으로 단계별 소요 기간을 측정한 연구는 6년 정도로 비슷한 결과를 보여 주고 있다(Adams & Brantner, 2010; DiMasi, Grabowski, & Hansen, 2016). 반면 기업을 대상으로 설문조사를 한 연구에서는 소요 기간이 다소 길게 추정된 것으로 나타나고 있다(Mestre-Ferrandiz et al., 2012).

〈표 2-8〉 신약 개발 임상 소요 기간에 대한 연구 결과 비교

연구명	연구 방법	임상 1상	임상 2상	임상 3상	전체
Keyhani et al. (2006)	1992~2001년 미국에서 승인받은 신약	NA	NA	NA	6.4년
Kaitin & DiMasi (2011)	2000~2009년 미국에서 승인받은 신약	NA	NA	NA	7.6년
Adams & Brantner(2010)	1989~2002년 임상 진입 프로젝트	1.4년	2.6년	2.3년	6.3년
DiMasi et al. (2016)	1995~2013년 임상진입 프로젝트	1.7년	2.5년	2.6년	6.8년
Mestre-Ferrandiz et al.(2012)	2002년 기업 대상 설문조사	2.1년	2.1년	2.4년	9.9년

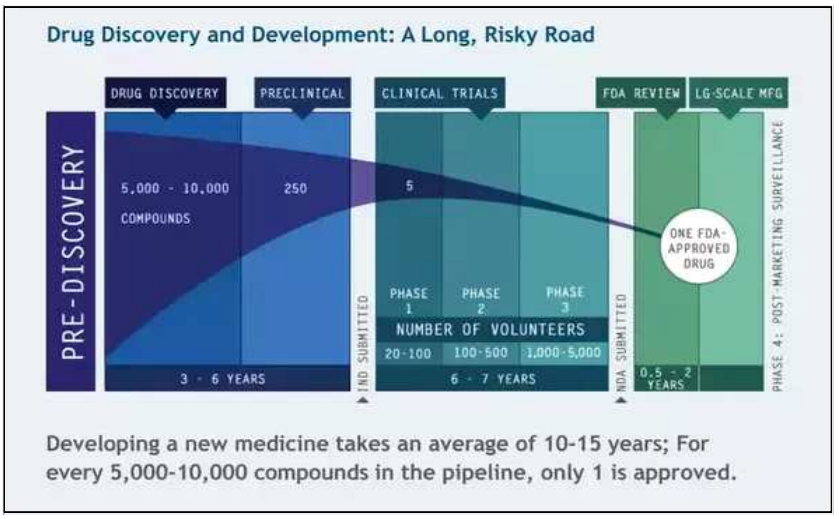
자료: Keyhani et al. (2006). Are development times for pharmaceuticals increasing or decreasing?. Health Affairs. 25(2). pp. 461-468. doi: 10.1377/hlthaff.25.2.461
Kaitin & DiMasi (2011). Pharmaceutical innovation in the 21st century: new drug approvals in the first decade, 2000-2009. State of the Art. 89(2). pp. 183~188. doi: 10.1038/clpt.2010.286
Adams & Brantner (2010). Spending on new drug development1. health economics. 19(2). 130-141. doi: 10.1002/hec.1454
DiMasi et al. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. Journal of Health Economics. 47. pp. 20-33. doi: 10.1016/j.jhealeco.2016.01.012
Mestre-Ferrandiz et al. (2012). The R&D Cost of a New Medicine. Office of health economics. p. 40. Retrieved from https://www.ohe.org/publications/rd-cost-new-medicine 2019. 9. 10.

2) 신약 개발 성공 확률

신약 개발 성공 확률은 매우 낮은 것으로 알려져 있다. 일반적으로 5000~1만 개의 물질(compounds)에서 1개의 약이 성공하는 것으로 알려져 있다. 1만분의 1 확률이라는 정보는 체계적으로 분석된 수치는 아닌 것으로 보이는데, 신약 탐색 단계에서 고효율 스크리닝(high-throughput screening)과 화합물 라이브러리를 쓰는 경우 1만 개 또는 그 이상

의 화합물이 테스트되기 때문에 이러한 표현이 사용되는 것이며, 실제 개발 프로젝트 수가 수천 개라는 의미는 아닌 것으로 보인다.

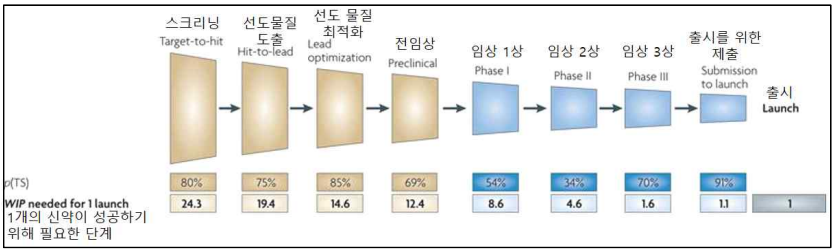
〔그림 2-6〕 신약 개발의 일반적인 과정과 성공 확률



자료: PhRMA. (2007, February). Drug discovery and development. innovation.org. p. 2. Retrieved from http://www.astp4kt.eu/downloads/BPL/Drug_Discovery_and_Development.pdf 2019. 9. 9.

기업 내부 자료를 바탕으로 신약 단계별 성공 확률 수치를 제시한 Paul et al.(2010)에 따르면 1개의 신약이 성공하기 위해 선도물질 도출(hit-to-lead) 단계에서 19.4개의 프로젝트가 필요한 것으로 추정하고 있어, 앞서의 1만분의 1 확률과는 다르게 파이프라인 단위로의 성공 확률을 제시하고 있다. 그러나 선도물질 및 후보물질 등 임상 이전의 단계는 개발 단계가 명시적으로 공표되는 것이 아니므로 파이프라인 개념 및 범위가 동일하지 않으므로 확률을 정확히 비교하기는 어려운 점이 있다.

〔그림 2-7〕 신약 개발 단계별 성공 확률



자료: Paul et al. (2010). How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. Nature reviews Drug discovery. 9(3). pp. 203-214. doi: 10.1038/nrd3078

반면 임상 단계는 임상 단계별 시작과 다음 단계의 진입을 측정할 수 있기 때문에 상대적으로 여러 연구가 진행되었다. 여러 연구에서 공통적인 결과는 임상 2상 단계의 성공 확률이 가장 낮으며, 다음으로 임상 3상이 낮고, 임상 1상은 전체 임상 단계 중 가장 성공 확률이 높다. 거의 1만 개의 파이프라인을 대상으로 한 Thomas et al.(2016)의 보고서에 따르면 임상 1, 2, 3상, 허가 단계의 성공 확률은 각각 63.2%, 30.7%, 58.1%, 83.3%로 추정된다(Thomas et al., 2016).

최근의 연구 결과일수록 임상시험 성공 확률은 전반적으로 낮아지는 추세를 보이고 있다. 임상 2상 성공 확률을 기준으로 보면, 주로 1990년대 자료로 분석한 연구(Abrantes-Metz, Adams, & Metz, 2004; DiMasi, Feldman, Seckler, & Wilson, 2010; Kola & Landis, 2004)에서는 성공 확률이 38~58%의 범위이나 2000년대 자료로 분석한 연구(Hay, Thomas, Craighead, Economides, & Rosenthal, 2014; Thomas & Ward, 2016)에서는 30~32% 정도로 성공 확률이 더 낮은 것으로 나타난다.

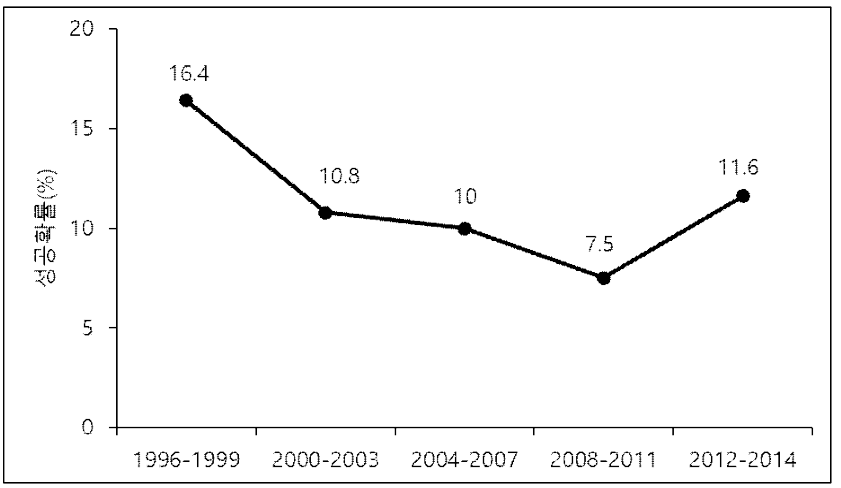
〈표 2-9〉 임상 단계 성공 확률 추정 주요 연구 비교

연구명	연구 방법			연구 결과			
	대상 기간	기업 수	파이프라인 수	임상 1상	임상 2상	임상 3상	허가 단계
Thomas et al. (2016)	2006 ~2015 (10년)	1,103	9,985	63.2%	30.7%	58.1%	85.3%
Hay et al. (2014)	2003 ~2011 (9년)	835	5,820	64.5%	32.4%	60.1%	83.2%
DiMasi et al. (2010)	1993 ~2009 (17년)	50	1,316	71%	45%	64%	93%
Kola et al. (2004)	1991 ~2000 (10년)	10	NA	68%	38%	55%	77%
Abrantes-Metz et al. (2004)	1989 ~2002 (14년)	NA	2,328	80.7%	57.7%	56.7%	NA

자료: Thomas et al. (2016). Clinical development success rates 2006-2015. San Diego: Biomedtracker/Washington, DC: BIO/Bend: Amplion. p. 9. Retrieved from https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf 2019. 9. 10.
Hay et al. (2014). Clinical development success rates for investigational drugs. Nature Biotechnology. 32. pp. 40-51. doi: https://doi.org/10.1038/nbt.2786
DiMasi et al. (2010). Trends in risks associated with new drug development: success rates for investigational drugs. State of the Art. 87(3). pp. 272-277. doi: 10.1038/clpt.2009.295
Kola et al. (2004). Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates?. Nature Reviews Drug Discovery. 3. pp. 711-716. doi: 10.1038/nrd1470
Abrantes-Metz et al. (2004). Pharmaceutical Development Phases: A Duration Analysis. SSRN Electronic Journal. 14(4). doi: 10.2139/ssrn.607941

Pharmaprojects 데이터베이스의 9200개 물질을 분석한 연구에서 1996~1999년에는 임상 1상에서의 승인 확률(likelihood of approval)이 16.4%였으나 2000년대에 이르러서는 10% 정도로 성공 확률이 낮아지는 추세를 볼 수 있다(Smietana, Siatkowski, & Møller, 2016).

[그림 2-8] 신약 개발 성공 확률의 추세



자료: Smietana et al. (2016). Trends in clinical success rates. Nature Reviews Drug Discovery. 15. pp. 379-380. doi: https://doi.org/10.1038/nrd.2016.85

3) 치료제의 적용 질환별 성공 확률

신약 개발 물질의 적용 질환 분야에 따라 임상 단계 성공 확률은 다르게 나타난다. 약 1만 개의 파이프라인을 대상으로 한 Thomas et al.(2016)의 분석 결과에 따르면 다음 단계로의 진입 성공 확률(phase success rate)을 기준으로 볼 때 정신질환 치료제(psychiatry), 항암제(oncology), 심혈관질환 치료제(cardiovascular)의 임상 2상 성공 확률은 25%를 넘지 못하고 있다. 즉, 이들 치료제 파이프라인은 임상 2상에서 4개 중 1개만 임상 3상까지 진입한다는 것이다.

〈표 2-10〉 신약 개발의 질환 분야별 임상 단계 성공 확률

구분	임상 1상		임상 2상		임상 3상		허가 단계	
	건	Phase Success	건	Phase Success	건	Phase Success	건	Phase Success
혈액학 (Hematology)	86	73.30%	83	56.60%	64	75.00%	50	84.00%
감염질환 (Infectious disease)	347	69.50%	286	42.70%	150	72.70%	133	88.70%
안과 (Ophthalmology)	66	84.80%	101	44.60%	60	58.30%	40	77.50%
기타 (Other)	96	66.70%	116	39.70%	46	69.60%	43	88.40%
대사 (Metabolic)	95	61.10%	84	45.20%	35	71.40%	27	77.80%
소화기계 (Gastroenterology)	41	75.60%	56	35.70%	33	60.60%	26	92.30%
알레르기 (Allergy)	37	67.60%	40	32.50%	14	71.40%	16	93.80%
내분비 (Endocrine)	299	58.90%	242	40.10%	143	65.00%	107	86.00%
호흡계 (Respiratory)	150	65.30%	196	29.10%	45	71.10%	37	94.60%
비뇨기과 (Urology)	21	57.10%	52	32.70%	21	71.40%	14	85.70%
자가면역 (Autoimmune)	297	65.70%	319	31.70%	135	62.20%	86	86.00%
신경과 (Neurology)	462	59.10%	465	29.70%	216	57.40%	161	83.20%
심혈관 (Cardiovascular)	209	58.90%	237	24.10%	110	55.50%	76	84.20%
정신과 (Psychiatry)	154	53.90%	169	23.70%	70	55.70%	58	87.90%
종양학 (Oncology)	1222	62.80%	1416	24.60%	349	40.10%	176	82.40%
전체	3582	63.20%	3862	30.70%	1491	58.10%	1050	85.30%

자료: Thomas et al. (2016). Clinical development success rates 2006-2015. San Diego: Biomedtracker/Washington, DC: BIO/Bend: Amplion. p. 9. Retrieved from https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf 2019. 9. 9.

임상 1상 시작 단계에서부터 승인될 때까지의 성공 확률은 전체적으로는 9.6%, 즉 10개 임상 1상 신약 파이프라인 중 1개 미만이 승인에 성공하는 수준이다. 질환별로 승인 성공 확률(LOA: likelihood of approval)을 보면, 항암제(oncology) 파이프라인은 5%로 전체 수치의 절반 정도로 가장 낮게 나타난다(Thomas et al., 2016). 세계적으로 항암제 파이프라인 수가 절대 다수를 차지하고 있지만, 항암제의 성공 가능성은 다른 치료제보다 훨씬 낮은 상황이다. 이는 기존의 항암제로 잘 치료되지 않는 암들이 많아 새로운 작용 기전의 항암제가 필요해짐에 따라 새롭게 밝혀진 과학지식을 바탕으로 새로운 작용 메커니즘에 관여하는 치료제를 개발하고자 하는 경우가 많기 때문이다(Walker & Newell, 2009, pp. 15-17).

〈표 2-11〉 신약의 질환 분야별 승인 성공 확률(LOA: Likelihood of Approval)

구분	임상 1상		임상 2상		임상 3상		허가 단계	
	건	LOA	건	LOA	건	LOA	건	LOA
혈액학 (Hematology)	283	26.10%	197	35.70%	114	63.00%	50	84.00%
감염질환 (Infectious disease)	916	19.10%	569	27.50%	283	64.50%	133	88.70%
안과 (Ophthalmology)	267	17.10%	201	20.10%	100	45.20%	40	77.50%
기타 (Other)	301	16.30%	205	24.40%	89	61.50%	43	88.40%
대사 (Metabolic)	241	15.30%	146	25.10%	62	55.60%	27	77.80%
소화기계 (Gastroenterology)	156	15.10%	115	20.00%	59	55.90%	26	92.30%
알레르기 (Allergy)	107	14.70%	70	21.80%	30	67.00%	16	93.80%
내분비 (Endocrine)	791	13.20%	492	22.40%	250	55.90%	107	86.00%
호흡계 (Respiratory)	428	12.80%	278	19.60%	82	67.30%	37	94.60%

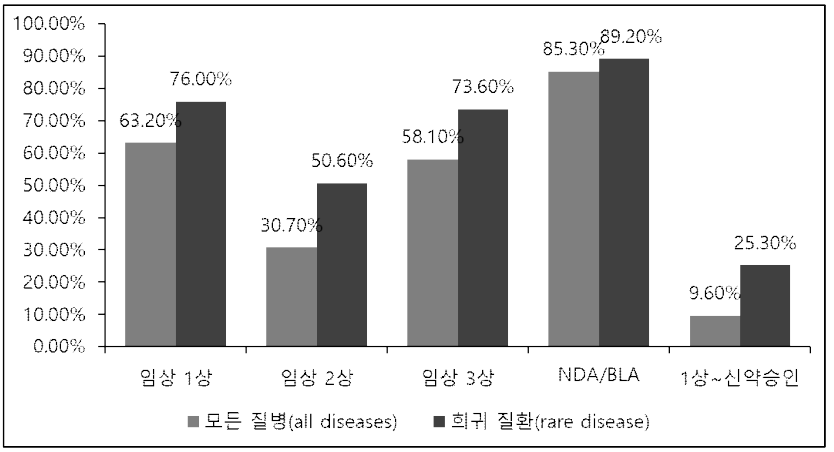
구분	임상 1상		임상 2상		임상 3상		허가 단계	
	건	LOA	건	LOA	건	LOA	건	LOA
비뇨기과 (Urology)	108	11.40%	87	20.00%	35	61.20%	14	85.70%
자가면역 (Autoimmune)	837	11.10%	540	17.00%	221	53.50%	86	86.00%
신경과 (Neurology)	1304	8.40%	842	14.20%	377	47.80%	161	83.20%
심혈관 (Cardiovascular)	632	6.60%	423	11.20%	186	46.70%	76	84.20%
정신과 (Psychiatry)	451	6.20%	297	11.60%	128	49.00%	58	87.90%
종양학 (Oncology)	3163	5.10%	1941	8.10%	525	33.00%	176	82.40%
전체	9985	9.60%	6403	15.30%	2541	49.60%	1050	85.30%

자료: Thomas et al. (2016). Clinical development success rates 2006-2015. San Diego: Biomedtracker/Washington, DC: BIO/Bend: Amplion. p. 9. Retrieved from https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf 2019. 9. 9.

4) 희귀질환 치료제 성공 확률

희귀질환(Rare disease) 치료제의 개발은 임상시험 환자를 모집하는 데 어려움이 있음에도 불구하고 전체 의약품에 비해 임상 단계에서의 성공 확률이 높게 나타난다. 희귀질환의 최종 신약 승인까지의 임상 성공률은 전체 의약품 대비 약 2.6배 높은 것으로 보고되어 있다(Thomas et al., 2016).

〔그림 2-9〕 희귀질환 치료제의 성공 확률 비교

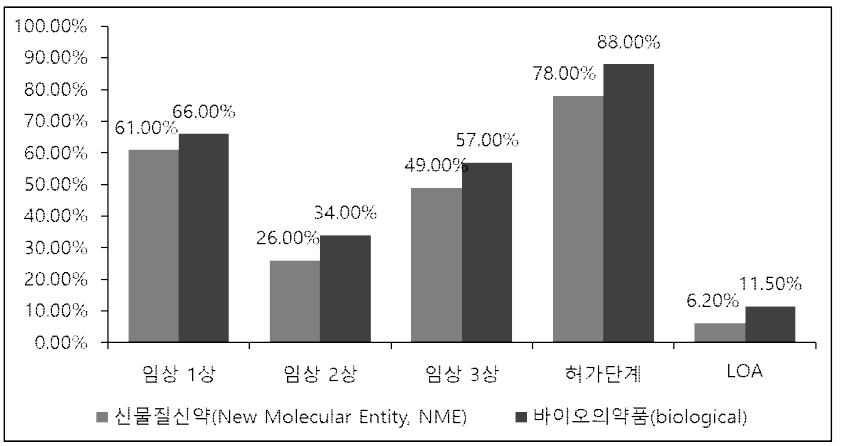


자료: Thomas et al. (2016). Clinical development success rates 2006-2015. San Diego: Biomedtracker/Washington, DC: BIO/Bend: Amplion. p. 16. 재가공. Retrieved from https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf 2019. 9. 9.

5) 바이오의약품 성공 확률

바이오의약품은 이미 알려진 생체 내 물질 및 지식을 활용하므로 임상시험에서의 성공률이 높은 것으로 알려져 있다. 실제 데이터를 분석한 결과 바이오의약품은 화학 합성 의약품에 비해 성공 확률이 2배 정도 높은 것으로 나타났다(Thomas et al., 2016).

〔그림 2-10〕 바이오의약품(Biologics)의 성공 확률 비교



자료: Thomas et al. (2016). Clinical development success rates 2006-2015. San Diego: Biomedtracker/Washington, DC: BIO/Bend: Amplion. p. 20. Retrieved from https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf 2019. 9. 9.

바이오의약품 중 특히 백신과 항체의약품의 성공 확률이 높은 것으로 나타나고 있다(Hay et al., 2014).

〈표 2-12〉 바이오의약품의 임상 단계 성공 확률

연구명	n	임상 1상	임상 2상	임상 3상	LOA
합성 의약품	1,335	65.4%	29.0%	52.3%	7.6%
바이오의약품	912	65.8%	37.7%	60.1%	13.2%
항체의약품	329	70.1%	38.1%	60.7%	14.1%
단백질의약품	192	58.9%	35.3%	69.0%	13.1%
백신	121	67.1%	44.3%	50.0%	14.9%

자료: Hay et al. (2014). Clinical development success rates for investigational drugs. Nature Biotechnology. 32(1). pp. 40-51. doi: https://doi.org/10.1038/nbt.2786

3. 의약품 개발 기술 혁신의 결과

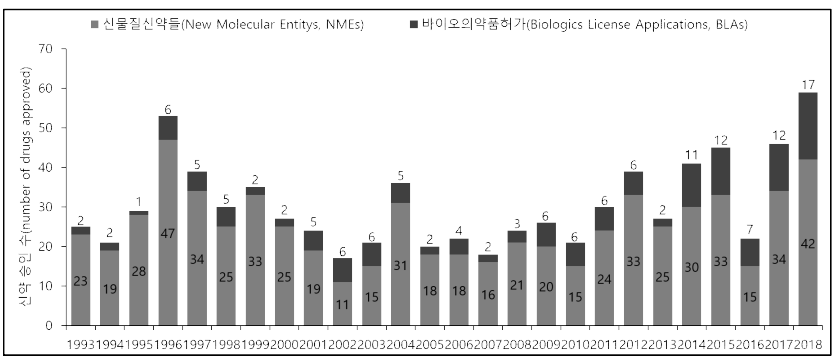
가. 신약 시판 허가 승인 결과

기술 혁신의 궁극적인 목적은 기술 혁신의 결과물이 시장가치를 창출하거나 그 외의 목적으로 활용 및 확산되는 것이다. 의약품 기술 혁신이 활용되기 위해서는 우선적으로 신약이 승인되어 시판되어야 한다. 의약품 연구·개발 투자와 후보물질, 임상시험 등 연구·개발 활동의 결과인 신약 승인(drug approval)이 기술 혁신의 1차적인 결과물이라고 할 수 있다.

신약 승인이 가장 활발히 이뤄지는 미국을 기준으로 볼 때 최근 10년간 신약 승인 건수는 증가하는 추세를 보이고 있으며, 2018년 53개의 신약 승인이 이루어짐으로써 역사상 최고로 많은 신약이 승인되었다.

최근 신약 승인 건수가 늘어나고 있는 것은 우선 신약 개발 파이프라인 수 증가의 영향이 있다고 할 수 있다. 또한 바이오의약품허가(BLA: biologics license application) 건수도 크게 늘어 역사상 최고 수치를 기록한 것이 전체 신약 승인 건수를 증가시킨 요인이다.

〔그림 2-11〕 미국 식품의약국(FDA) 신약 승인 현황

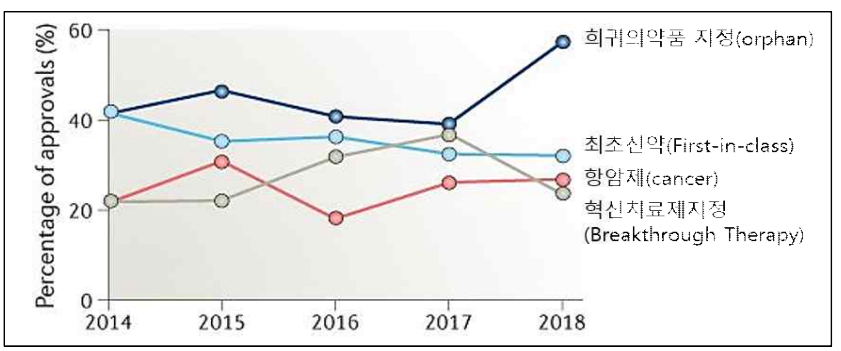


자료: Mullard. (2019). 2018 FDA drug approvals. Nature reviews drug discovery. 18(2). pp. 85-89. doi: 10.1038/d41573-019-00014-x

최근 신약 승인 건수의 증가 원인으로 희귀의약품(orphan drug) 비율의 증가를 들 수 있다. 희귀의약품 트랙으로 허가받은 의약품이 34개로 58%를 차지하고 있는데, 이 비율이 지속적으로 커지고 있다. 희귀의약품은 타 의약품에 비해 임상 단계에서 승인에 성공할 확률이 높으므로 희귀의약품 비율 확대가 신약 승인 증가에 기여한 것으로 보인다(Thomas et al., 2016).

항암제의 비율은 27%로 지난 5년간 평균 25%를 상회하고 있다. 16개의 항암제 중에서 13개가 희귀의약품으로 지정받은 것이어서 항암제와 희귀의약품의 비율이 같이 늘어나는 추세이다.

[그림 2-12] 미국 식품의약국(FDA) 신약 승인의 특성 추세(2014~2018년)



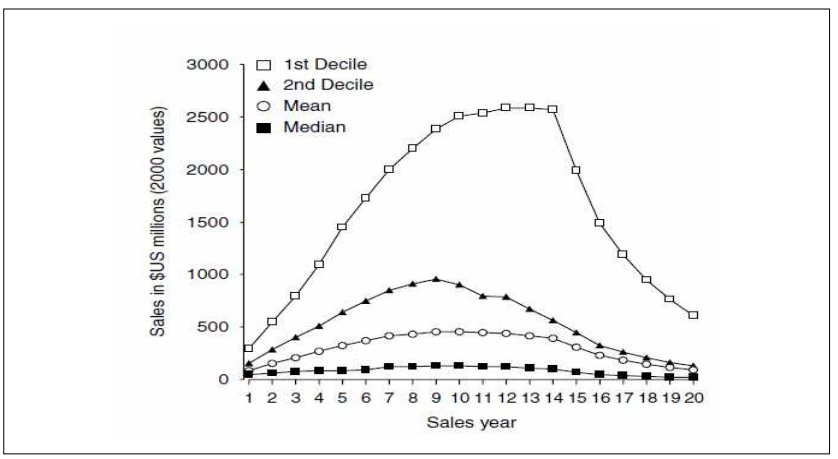
자료: Mullard. (2019). 2018 FDA drug approvals. Nature reviews drug discovery. 18(2). pp. 85-89. doi: 10.1038/d41573-019-00014-x

나. 신약 기술 혁신의 경제적 성과

1990~1994년 미국에서 승인된 118개 신약의 전 세계 매출액을 추적하여 2000년도 달러를 기준으로 분석한 연구를 보면 시판 이후 9년까지 매출이 급성장하고 14년에 최대 매출에 이르는 피크 세일즈(peak sales)에 도달하며 신약 시판 후 20년 동안 매출이 발생하는 모양을 나타

내고 있다(Grabowski, Vernon, & DiMasi, 2002). 최대 매출 이후 매출이 급격히 하락하는 것은 특허만료와 제네릭의 침투로 인한 매출 감소를 보여 준다.

[그림 2-13] 일반적인 신약의 매출 곡선 형태



자료 : Grabowski et al. (2002). Returns on research and development for 1990s new drug introductions. Pharmacoeconomics. 20(3). 11-29. doi: 10.2165/00019053-200220003-00002

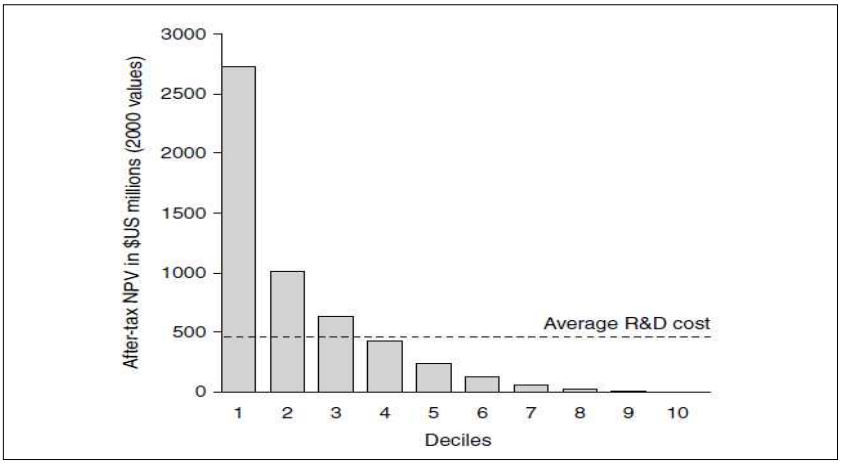
그러나 2000~2002년 시판된 미국 FDA 승인 신약을 대상으로 한 분석에서 최대 매출 시기(time to peak sales)까지 걸리는 시간이 줄어들었다. 최대 매출 시기의 중앙값은 시판 후 약 6년이며 절반 이상의 의약품이 10년 이내에 매출의 정점을 찍었다(Robey & David, 2017).

최대 매출 시기와 최대 매출 금액에 영향을 미치는 주요 요인은 신약의 시장 진입 순서(order of entry)와 품질(quality)인 것으로 보고되어 있다. 초기에 진입할수록 최대 매출까지 걸리는 시간이 길고 최대 매출 금액이 크다. 그리고 고품질의 브랜드일수록 빠르게 최대 매출을 달성하며 최대 매출 금액이 크다. 후발 진입 약은 고품질의 브랜드를 출시할 때 초

기 진입 약의 진입 장벽 때문에 최대 매출까지 걸리는 시간이 더 길어진다(Fischer, Leeflang, & Verhoef, 2010).

R&D 수익성은 높은 매출을 내는 상위 제품들에 의해 좌우된다. 의약품마다 수익률은 매우 다양하다. [그림 2-14]는 의약품 수익의 분포가 매우 치우쳐 있음을 보여 준다. 상위 10% 의약품의 추정가치는 대략 27억 달러로, 전체 의약품으로부터 생성된 현재 총가치의 약 52%를 차지한다. 이는 평균 연구·개발비(4억 8000만 달러)의 현재 가치의 약 6배에 이른다. 상위 30% 의약품만이 평균 R&D 비용을 초과하는 수익을 얻는다. 따라서 장기적으로 제약기업이 실행 가능한 연구·개발 프로그램을 보유하기 위해서는 상위 30%의 수익을 내는 제품을 보유해야 한다(Grabowski et al., 2002).

[그림 2-14] 신약 매출의 현재 가치(net present value) 분포



자료 : Grabowski et al. (2002). Returns on research and development for 1990s new drug introductions. Pharmacoeconomics, 20(3), 11-29. doi: 10.2165/00019053-200220003-00002, p. 22.

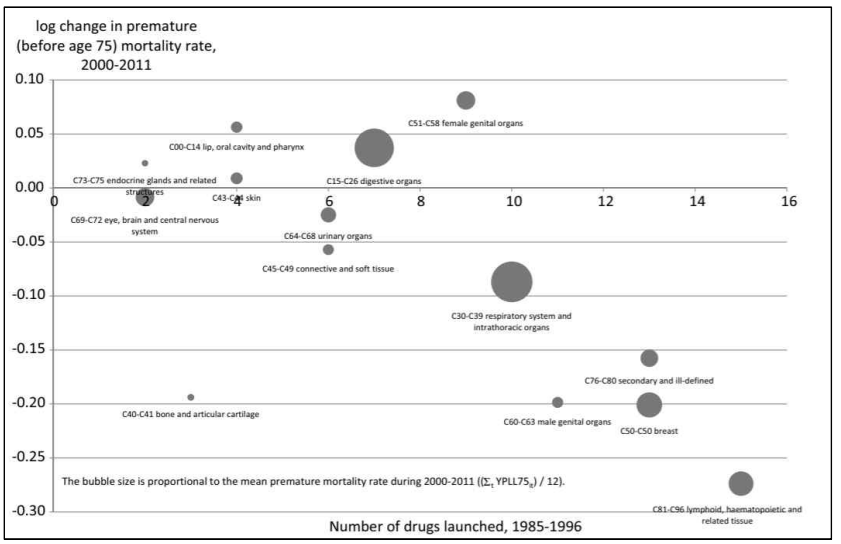
다. 신약 기술 혁신의 보건의료 영향

신약 기술 혁신은 부작용 및 사망률 감소, 삶의 질 향상, 노동력 및 생산성 향상 등의 보건의료상의 편익을 기대할 수 있다. 신약의 도입은 인간면역결핍바이러스(HIV) 등 감염질환, 심근경색, 천식 등 여러 질환에서 환자의 건강 결과 개선에 크게 기여한다고 알려져 있다(Productivity Commission Australia, 2005).

캐나다에서 세부 암 질환별로 1985~1996년 시판된 신약의 개수와 2000~2011년 조기 사망률 감소의 관계를 비교한 연구에서, 신약의 도입 개수와 조기 사망률 간에는 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 특히 유방암이나 림프, 조혈 및 관련 조직 신생물(lymphoid, haematopoietic and related tissue)과 유방암(breast cancer)은 가장 많은 수의 신약이 도입되었고, 조기사망률의 감소도 가장 컸다(Lichtenberg, 2015).

일반적으로 신약의 도입은 보건의료비용을 증가시키는 효과를 가져온다. 신약은 보통 이전의 약보다 비싸기 때문에 처방의약품에 대한 지출을 증가시킨다. 실제로 대만의 당뇨병 치료제와 미국의 새로운 대장암 치료의 경우 외래 환자의 지출을 증가시켰고 다른 유형의 치료에 대한 수요 또한 감소하지 않아 전체적인 보건의료비용을 증가시켰다(Karaca-Mandic, McCullough, Siddiqui, Van Houten, & Shah, 2011; Liu & Hsieh, 2012)

〔그림 2-15〕 암 질환 분야 신약 시판 개수와 조기 사망률 상관관계



자료 : Lichtenberg, F. R. (2015). The impact of pharmaceutical innovation on premature cancer mortality in Canada, 2000-2011. International Journal of Health Economics and Management. 15(3). 339-359. doi:10.1007/s10754-015-9172-2

그러나, 신약은 부작용 및 사망률 감소, 삶의 질 향상, 노동력 및 생산성 향상 등의 장점을 기대할 수 있기 때문에 전체적인 의료비 지출을 감소시키는 경향이 있으며, 그 결과 특정 질환 치료의 총비용을 감소시킬 수 있다(Hsieh & Sloan, 2008). 신약이 의료비용의 증가를 늦추었다는 주장도 있다(Santerre, 2011). 신약의 도입이 보건의료에 어떠한 영향을 미쳤는가는 해당 질병의 미충족 의료의 크기와 신약의 혁신성 등에 따라 다르며, 전반적으로 보건의료 및 의료비용에 대한 영향은 아직까지는 불분명하다고 볼 수 있다.

제2절 미래 유망 기술 치료제의 개발 동향과 보건의료 및 산업 영향 논의

1. 면역항암치료제(Immuno-oncology therapeutics)

가. 면역항암제의 개념 및 유형

1) 면역항암제의 개념

면역항암제(Immuno-oncology therapeutics)는 신체의 면역기능을 이용해 암을 치료하는 새로운 패러다임의 치료법이다.

면역기능은 이물질이 신체를 침범했을 경우(예: 세균 감염) 활성화되어 이물질을 제거함으로써 신체를 보호하게 된다. 그러므로 신체의 면역기능이 암세포를 정상 세포와 다른 이물질로 인식할 수 있다면 암세포를 공격해 제거할 수 있을 것이다. 그러나 암세포는 스스로 변이하여 면역계의 인식반응을 피할 수 있는 능력을 획득하는 것으로 보이며, 또한 자연적인 면역력은 암세포를 공격하여 사멸시킬 만큼 강력하지 못한 것으로 인식되어 왔다(최병철, 2018, pp. 2-3).

현재 개발되고 있는 면역항암제들은 (1) 신체 고유의 면역기능을 자극하거나 유도해 암세포를 공격하게 하거나, (2) 체외에서 만들어진 면역성분을 투여해 체내 면역기능의 역할을 하게 하는 등의 방법으로 작용한다. 즉, 기존의 항암치료제가 종양 자체에 치료 영향을 미치는 것을 약물작용으로 했다면, 면역항암제들은 체내 면역계를 약물작용의 목표로 하며, 면역계가 암세포를 선택적으로 인식하고 공격할 수 있도록 한다(이대호, 2014, pp. 284-285).

2) 면역항암제의 등장 배경

전통적으로 암의 치료에서는 암세포에 치료독성을 가진 항암 화학요법제(cancer chemotherapy)가 사용되어 왔다(최병철, 2018, p. 7). 이들 약물은 암세포뿐만 아니라 정상 세포도 같이 공격하기 때문에 골수기능 저하, 구토 설사, 탈모, 간·신장 등 주요 장기 독성, 전신 감염 등 심각한 부작용을 야기한다. 또한 약물에 대한 내성이 발현되므로 장기적인 항암 치료 효과를 기대할 수는 없다.

2000년대부터 현재까지 임상에 활발히 사용되고 있는 표적항암제(targeted therapy)는 암의 발생 증식 과정에서 나타나는 특정 표적인자를 공격한다. 표적항암제는 특수한 표적에 맞는 유전자 변이 과정을 공격하므로 해당되는 유전자 변이를 가지고 있는 암의 치료에만 사용할 수 있다. 표적항암제는 임상적 적용 범위가 좁고, 암세포가 치료 내성을 획득하여 항암효과 또한 점차 떨어지게 된다(최병철, 2018, p. 7).

면역항암제는 환자의 면역체계를 활성화해 암세포를 사멸시키는 치료법이기에 기존의 항암치료제가 가진 문제들을 개선할 수 있다. 면역항암제를 사용하게 되면 체내의 면역체계가 암세포의 정보를 기억하게 되므로 지속적으로 암세포를 찾아 파괴할 수 있고 항암 효과가 오랫동안 유지된다(이동현, 2019, pp. 3-4). 또한 기존의 화학요법이나 표적항암제와 달리 다양한 암종에서 치료의 효과를 보인다. 안전성 면에서 기존의 화학요법제와 다른 유형을 보이며 전체적인 삶의 질 측면에서 기존의 항암 화학요법제나 표적항암제보다 우수한 것으로 보인다(최병철, 2018, pp. 7-9).

면역항암제의 임상적 효과가 알려진 사례로는 지미 카터 전 미국 대통령으로, 그는 2015년 8월 흑색종이 뇌까지 전이되어 전이성 뇌종양 진단

을 받았다. 그는 미국 FDA에서 승인받은 면역항암제 신약 펨브롤리주맙(키트루다®)을 투여받았으며, 3개월 뒤 완치 판정을 받은 것으로 알려졌다(Southall, 2015).

3) 면역항암제의 유형

현재 개발 중이거나 임상에서 사용이 되고 있는 면역항암제는 다음의 유형으로 나누어 볼 수 있다(NIH 홈페이지, 2018).

- 면역관문억제제(immune checkpoint inhibitor)
- 입양세포 치료(adoptive cell therapy)
- 치료 항체(monoclonal antibody)
- 치료 백신(treatment vaccines)
- 사이토카인(cytokine)

가) 면역관문억제제(immune checkpoint inhibitor)

면역관문억제제는 암세포가 가지고 있는 면역 회피 기전을 억제하는 방법이다. 암세포는 면역관문(immune checkpoint)이라는 단백질을 가지고 있어서 암세포를 파괴할 수 있는 면역 T세포의 공격을 회피할 수 있다. 면역관문억제제는 암세포의 면역관문과 결합해 암세포의 면역 회피 신호를 차단함으로써 면역 T세포가 암세포를 인식하고 파괴할 수 있도록 도와주게 된다(강성현, 박용빈, 신희종, 2015, p. 64). 면역관문억제제로는 CTLA-4(cytotoxic T lymphocyte associated antigen-4) 억제제, PD-1(programmed death protein-1) 억제제, PD-L1(programmed cell death-ligand 1) 억제제가 있다.

〈표 2-13〉 작용 기전에 따른 면역항암제

작용 기전	약물명
CTLA-4의 차단	ipilimumab
PD-1의 차단	cemiplimab, nivolumab, pembrolizumab
PD-L1의 차단	atezolizumab, avelumab, duvalumab

자료: 최병철. (2018). 면역항암제(cancer immunotherpay)(1). 약학정보원. p. 10. Retrieved from http://www.health.kr/Menu.PharmReview/_uploadfiles/%EB%A9%B4%EC%97%AD%ED%95%AD%EC%95%94%EC%A0%9C(Cancer%20Immunotherapy)%20(1).pdf 2019. 9. 11.
FDA. (2019a). New Molecular Entity (NME) Drug and New Biologic Approvals Retrieved from https://www.fda.gov/drugs/nda-and-bla-approvals/new-molecular-entity-nme- drug-and-new-biologic-approvals 2019. 9. 11.

CTLA-4는 과도한 면역반응으로 인한 자가 면역반응을 예방하기 위해서 T세포에 특이적으로 발현된다. 암 환자들은 CTLA-4의 발현이 정상인에 비해 10배 이상 높아 면역 회피 반응이 증가된다. 이때 CTLA-4에 대한 단일 클론 항체는 CTLA-4의 작용을 억제하여 면역T세포가 활성화될 수 있도록 도와준다(강성현 외, 2015, pp. 64~65). PD-1은 CTLA-4와 마찬가지로 과도한 면역반응으로 인한 자가 면역반응을 예방하기 위해서 T세포에 발현되는 수용체(receptor)이다. PD-L1은 암세포에 발현되는 리간드(ligand)로서, PD-1과 결합해 T세포에 대한 면역 회피 반응이 발현된다. 암 환자는 정상인에 비해서 PD-1, PD-L1이 모두 과다하게 발현되고 이에 따라 PD-1과 PD-L1의 경로가 활성화되어 암세포가 면역반응을 억제하도록 유도한다. PD-1 또는 PD-L1에 대한 단클론항체는 PD-1과 PD-L1의 경로를 차단하여 면역 T세포가 암세포를 사멸시킬 수 있도록 도와준다.

면역관문억제제는 2011년 이필리무맙(ipilimumab)이 미국 FDA에서 세계 최초로 허가를 취득한 후 2014년 니볼루맙(nivolumab), 펨브롤리주맙(pembrolizumab), 2016년 아테졸리주맙(atezolizumab), 2017

년 더발루맙(duvalumab), 아벨루맙(avelumab), 2018년 세미플리맙(cemiplimab)이 각각 미국 FDA 승인을 받고 출시되어 환자 치료에 사용할 수 있게 되었으며 항암치료의 새로운 축으로 자리 잡아 가고 있다.

나) 입양세포 치료(adoptive cell therapy)

입양세포 치료는 종양에 대한 면역기능이 있는 것으로 예상되는 세포를 환자에게 투여함으로써 항암 효과를 기대하는 치료법이다. 입양세포 치료제는 면역세포로 인체의 면역체계를 강화시켜 암세포를 인지하고 파괴하도록 한다. T세포 면역치료제는 종양 침윤 T세포(TIL: tumor-infiltrating T lymphocyte, 이하 TIL) 면역치료제, T수용체 발현 T세포(TCR-T: T cell receptor-modified T cell, 이하 TCR-T) 면역치료제, 키메릭 항원 수용체 발현 T세포(CAR-T) 면역치료제 등이 있다. 모두 암환자의 암세포에서 T세포를 분리하여 증식시킨 후 다시 환자에게 재주입하는 방식이다. TIL 면역치료제는 인터루킨-2(interleukin-2, IL-2)를 이용하여 T세포를 증식시킨 후 재주입하는 방식이며, TCR-T 면역치료제와 CAR-T 면역치료제는 환자의 면역 T세포에 외래의 유전자를 도입하여 면역력을 강화하여 발현 증식시킨 후 환자에게 재주입하는 방식이다(김석관, 박수영, 신예린, 조용범, 신춘봉, 2018, pp. 64-66).

〈표 2-14〉 작용 기전에 따른 입양세포 치료제

작용 기전	약물명 (상품명)
TIL 면역치료제	LC자가혈액유래T림프구(Immunecell-LC)
TCR-T 면역치료제	
CAR-T 면역치료제	tisagenlecleucel(Kymriah™) axicabtagene ciloleucel(Yescarta™)

자료: 김석관 외. (2018). 바이오경제시대 과학기술정책의제 연구사업(8차년도) 제2권: 면역항암제

개발 동향과 시사점. 과학기술정책연구원. p. 64, p. 72. Retrieved from https://www.stepi.re.kr/app/report/view.jsp?mode=topic&cmsCd=CM0160&ntNo=914&categCd=A0201&drctr=A030101&sdt=&edt=&src=&srcTemp=&sort=PUBDATE&currtPg=1 2019. 10. 1.

다) 치료 항체(monoclonal antibody)

치료 항체는 특정 암에 발현되는 세포나 리간드에 대한 항체를 생명공학적 기법으로 개발한 것으로서, 항체 약물이 암세포의 생장에 중요한 특정 단백질 수용체에 결합해 작용을 억제하거나 세포자멸(apoptosis)을 유도한다. 단클론 항체 자체가 효과를 발휘하는 것이 가장 흔한 유형이며 최근 항체에 항암제, 방사선핵종 또는 독소를 결합하여 항암치료 효과를 증가시키는 복합 단클론 항체(conjugated monoclonal antibody)가 개발되고 있다(NIH 홈페이지, 2018).

〈표 2-15〉 유형별 해당 약물의 예시 및 주요 치료 적응증

유형	주요 약물의 예(주요 치료 적응증)
단클론 항체	cetuximab(직장결장암, 두경부암) rituximab(림프종, 만성림프구성백혈병) trastuzumab(유방암, 위암) 등
복합 단클론 항체	gemtuzumab-ozogamicin(급성골수성백혈병) brentuximab vedotin(호지킨림프종) trastuzumab emtansine(HER2 양성 유방암치료제) 90Y-labelled ibritumomab tiuxetan(비호지킨림프종) 131I-labelled tositumomab(비호지킨림프종) 등

자료: 이대호. (2014). 종양면역치료: 중세 암흑시대에서 르네상스시대로. 대한내과학회지. 87(3). pp. 284-295. doi: http://dx.doi.org/10.3904/kjm.2014.87.3.284 pp. 288-289.

라) 치료 백신(cancer vaccine)

암 치료에서 백신은 감염치료에 사용되는 백신과 마찬가지로 종양특이 항원에 대해 지속적인 면역반응을 유도하여 암의 재발 예방, 항암치료의

효과 증강, 암세포의 성장과 전이를 차단시킬 목적으로 시도되는 치료법이다(이대호, 2014, pp. 285-287). 종양 특이적인 항원에 대해 지속적인 면역반응을 유도하기 위해 종양세포 자체, 종양세포의 일부 또는 정제된 종양항원을 이용해 다양한 방법으로 백신을 개발하고 있다.

마) 사이토카인(cytokine)

사이토카인은 면역기능의 조절과 활성화 기능을 가진 체내 단백질이다. 사이토카인은 억제되어 있는 종양에 대한 면역기능을 증강시켜 암세포의 파괴를 돕는 기전을 가지고 있다. 그러나 그 효과가 제한적이고 상당수의 환자에게서 심각한 독성이 발현되었으며, 반응을 예측할 수 있는 생체 표지인자가 개발되지 못하고 있다(이대호, 2014, p. 285). 현재까지 항암치료로 사용 승인된 사이토카인 치료제로는 인터페론-알파(모상세포백혈병), 인터류킨-2(신장암, 흑색종)가 있다.

이 장에서는 면역항암제 중 현재 가장 대표적으로 임상적 치료 효과를 인정받고 있으며 수년 내 항암치료의 주요 근간이 되는 방법으로 사용 확대가 예측되는 '면역관문억제제'를 중심으로 관련 제도와 이슈에 대해 논의해 보고자 한다. 입양세포 치료법은 현재 국내 약사법 규정상 '유전자치료제'로 분류되므로 해당 연구에서 심층 논의될 것이다.

나. 면역항암제의 개발 동향

1) 면역항암제(면역관문억제제)의 허가 승인 현황

2019년 5월 1일 현재 7개의 면역관문억제제 계열의 면역항암제가 주

요 국가에서 허가되어 시판되고 있다. 〈표 2-16〉에서는 제품명, 작용 타깃 등 허가 제품의 정보가 정리되어 있다.

〈표 2-16〉 면역관문억제제의 허가 현황(2019. 5. 1. 기준)

약물명(상품명)	작용 타깃	회사명	미국 허가일	유럽연합 허가일	한국 허가일
Ipilimumab (Yervoy®)	CTLA-4	BMS	2011. 3. 28.	2011. 7. 27.	2014. 12. 22.
Nivolumab (Opdivo®)	PD-1	BMS/Ono	2014. 12. 22.	2015. 7. 27.	2015. 3. 20.
Pembrolizumab (Keytruda®)	PD-1	MSD	2014. 9. 4.	2015. 7. 30.	2015. 3. 20.
Atezolizumab (Tecentriq®)	PD-L1	Roche	2016. 5. 18.	2017. 9. 29.	2017. 1. 12.
Avelumab (Bavencio®)	PD-L1	Pfizer	2017. 3. 23.	2017. 10. 13.	2019. 3. 22.
Durvalumab (Imfinzi®)	PD-L1	AstraZeneca	2017. 5. 1.	2018. 10. 30.	2018. 12. 5.
Cemiplimab (Libtayo®)	PD-1	Regeneron	2018. 9. 28.	2019. 4. 26.	-

자료: FDA. (2019a). Retrieved from https://www.fda.gov/drugs/nda-and-bla-approvals/new-molecular-entity-nme-drug-and-new-biologic-approvals 2019. 9. 11.
EMA 홈페이지에서 검색. Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en 2019. 9. 11.
식품의약품안전처 홈페이지에서 검색. Retrieved from https://www.mfds.go.kr/index.do 2019. 9. 11.

인허가의 관점에서 볼 때 면역항암제들은 '생물의약품'-"사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품으로서 보건위생상 특별한 주의가 필요한 의약품"(생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정, 2013, 제2조 9호)-으로 분류된다. 우리나라의 인허가 규정에 따라 정의해 보면 면역관문억제제, 치료 항체, 사이토카인은 유전자 재조합 의약품에 속하며 입양세포 치료제 중 CAR-T 면역치료제와 TCR-T 면역치료제는 유전자 치료제, 치료 백신은 개발의 방법에 따라 세포 치료제 또는 유전자 재조합 의약품에 속할 수 있다.

면역항암제들은 “생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정”에 근거하여 승인 허가를 진행해야 하며 약물의 안전성, 유효성, 품질확인 관련 자료를 제출해야 한다. 미국에서는 생물의약품의 경우 생물학적제제 허가 신청(BLA)의 경로로 허가를 진행하며 유럽연합에서는 면역항암제와 같이 생명공학(biotechnology)에 의해 개발된 신약은 유럽의약품청(EMA)의 통합허가절차(centralized procedure)로 신약 허가를 진행한다.

〈표 2-17〉 바이오의약품의 허가 신청 자료 제출 범위

허가 신청 자료 구분	제출 자료 항목	주요 내용
	1. 기원 또는 발견 및 개발 경위에 관한 자료	
기준 및 시험 방법 심사 (품질에 관한 자료)	2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료 3. 안정성에 관한 자료	제품 특성 분석 제조 과정 품질 관리 안정성
안전성 유효성 심사 (안전성 유효성에 관한 자료)	4. 독성에 관한 자료 5. 약리작용에 관한 자료 6. 임상시험 성적에 관한 자료	독성시험 약리시험 임상시험
	7. 국내외에서의 사용 및 허가 현황 등에 관한 자료 8. 기타 해당 의약품의 특성에 관한 자료	
GMP 실시 상황 평가 (생산 과정의 적합성 평가)		생산 공장 현장 실사

자료: 생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정(식품의약품안전처고시 제2013-193호). 제6조. 2019. 9. 11.

면역항암제는 일반적인 항암제와 마찬가지로 더 이상 치료의 방안이 없는 특정 암의 치료말기 환자들을 대상으로 치료 효과를 입증하는 단계로 임상 개발을 시작하며, 그 시험 결과 자료를 바탕으로 규제기관으로부터 최초 허가를 취득하게 된다. 이후 다빈도 발생 암이나 1차 요법에서 임상시험을 시행하고 그 결과로 추가의 적응증 허가를 취득하게 된다. 주요

면역관문억제제인 이필리무맙, 니볼루맙, 펨브롤리주맙은 미국에서 신속심사 절차인 혁신적 치료제 지정(breakthrough therapy designation), 신속 승인(accelerated approval) 과정을 통해, 일반적인 허가 절차보다 짧은 기간에 신약 허가 및 적응증 확대 허가를 취득하였다(Drugs.com 홈페이지-FDA approval history, 2019).

2) 면역항암제 연구·개발 현황

면역항암제 관련 임상 개발 현황을 조사하기 위해 Clinicaltrials.gov의 데이터를 수집, 분석하였다. Clinicaltrials.gov는 미국 국립 의학 도서관에서 제공하는 임상시험 모집 안내 사이트이다. 현재 연구되고 있는 206개의 임상시험 목록과 내용을 찾아볼 수 있다. 검색에서 개발 단계의 terminated, completed, withdrawn, unknown status를 제외하였고, 임상 단계는 0상부터 3상으로 분류했다.

치료 백신(tumor vaccine)에 해당되는 'cancer vaccine'을 검색 용어로 조사했을 때 총 114건의 임상시험이 조사되었으며 PD-1, PD-L1, CTLA-4, checkpoint inhibitor를 포함하는 'checkpoint'를 검색용어로 하여 조사했을 때 총 444건의 임상시험이 조사되었다.

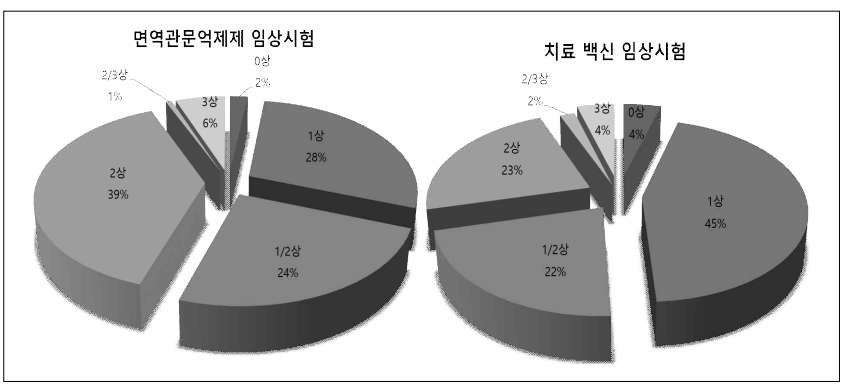
〈표 2-18〉 종양학, 면역관문억제제, 치료 백신 임상시험 현황(2019. 5. 28. 기준)

(단위: 건, %)

	종양학 (oncology)	면역관문억제제 (checkpoint inhibitor)	치료 백신 (cancer vaccine)
0상	426 (3%)	9 (2%)	5 (4%)
1상	3,526 (23%)	127 (28%)	51 (45%)
1/2상	2,222 (14%)	108 (24%)	25 (22%)
2상	6,523 (42%)	172 (39%)	26 (23%)
2/3상	397 (2%)	3 (1%)	2 (2%)
3상	2,518 (16%)	25 (6%)	5 (4%)
전체, n	15,612	444	114

자료: ClinicalTrials.gov에서 검색. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 5. 28.

〔그림 2-16〕 면역관문억제제, 치료 백신 임상시험 현황(2019. 5. 28. 기준)



자료: ClinicalTrials.gov에서 검색한 면역관문억제제, 치료백신 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 5. 28.

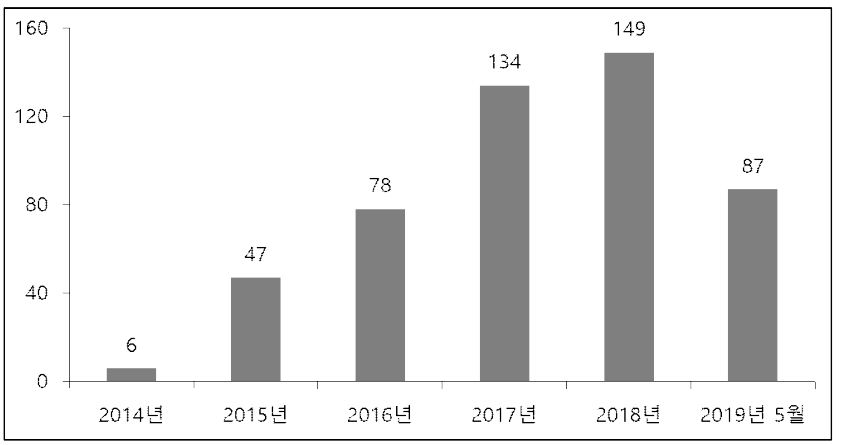
항암백신의 경우 1상 임상이 가장 많아 초기 개발 단계에 있는 약물이 많을 것으로 추측되었으며, 면역관문억제제의 경우 2상이 가장 많아 항암치료 효과 탐구의 연구가 많이 시행되고 있음을 추측할 수 있었다.

면역항암제 중에서 연구가 가장 활발하게 이루어지고 있는 면역관문억제제에 대해 2014년부터 2019년까지 연도별로 새로 등록된 임상시험의

현황을 분석하였다. 지난 5년간 매 연도별 추가로 시행된 임상시험이 지속적으로 늘어난 것으로 조사되었으며 2019년 현재(기준: 2019. 5. 28.) 87건의 새로운 임상시험이 등록되어 증가 추세가 지속될 것으로 보인다.

〔그림 2-17〕 면역관문억제제 연도별 임상시험 현황(2019. 5. 28. 기준)

(단위: 건)



자료: ClinicalTrials.gov에서 검색. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 5. 28.

수집된 데이터를 이용해 면역관문억제제의 연구 형태를 분석하였다. 총 444건의 데이터가 수집된 임상시험 중 병용요법(combination therapy)의 연구가 총 302건으로 전체 임상연구 중 68%를 차지하고 있었다.

〈표 2-19〉 면역관문억제제 임상시험 중 병용요법 연구 현황(2019. 5. 28. 기준)

(단위: 건)

	면역관문억제제의 임상시험 (Checkpoint inhibitor clinical trial)	병용요법 연구 수 (Combination studies among checkpoint inhibitor)
0상	9	3 (33%)
1상	127	90 (70%)
1/2상	108	93 (86%)
2상	172	108 (63%)
2/3상	3	1 (33%)
3상	25	7 (28%)
전체, n	444	302 (68%)

자료: ClinicalTrials.gov에서 검색. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 5. 28.

본 분석을 통해 볼 때 면역관문억제제의 초기 임상은 여전히 많이 이루어지고 있으며, 매년 새로 등록된 임상시험의 수도 증가하는 추세이다. 적응증 확대를 위한 효력 확인 임상시험, 병용요법의 연구가 활발히 진행되고 있는 것으로 보인다.

미국 제약협회(PhRMA: The pharmaceutical research and manufacturers of america)는 '2018 항암 개발 보고서'에서 1120개의 항암치료제 및 항암백신이 미국에서 임상 개발 중이거나 FDA 승인 과정에 있다고 보고하였다. 이 중 면역항암제가 295개로 전체의 22%에 해당한다. 이는 3년 전에 비해 34% 급증한 파이프라인의 수이다(PhRMA, 2018).

3) 면역항암제의 가격과 보험 급여 제도 및 현황

주요 면역관문억제제인 니볼루맙과 펨브롤리주맙은 2017년 8월부터 국민건강보험이 적용되었으며, 비소세포폐암의 경우 약물의 효과를 선별

하는 것으로 생각되는 생체표지인자(biomarker) PD-L1 검사치의 조건이 적합한 경우에 보험 급여를 받도록 정하여졌다(건강보험심사평가원 보도자료, 2017). 환자는 급여 조건이 맞는 경우 약값의 5%를 부담하게 되며, 허가를 받은 적응증이나 급여 기준에 맞지 않는 적응증의 경우 전액 본인부담으로 면역항암제를 사용할 수 있다. 면역항암치료제는 허가초과 사용 제도를 통해 허가되지 않은 암종에도 사용이 가능한데, 의료기관이 운영하는 다학제적위원회의 심의를 받고 건강보험심사평가원에 사후 승인 신고를 해야 한다. 면역항암제는 기존의 화학요법제나 표적항암제와 달리 다양한 암종에 치료 효과를 보이므로 허가 적응증의 추가에 따른 보험 급여의 확대가 예측되며, 이에 따른 보험 재정 부담의 상승이 우려되고 있다.

국민건강보험제도를 운영하고 있는 주요 선진국가인 일본, 영국, 프랑스, 독일, 호주 등에서도 면역관문항암제들은 보험 급여 대상 약품으로 지정되었다(국민건강보험 홈페이지 외국약가 검색 가이드라인, 2019)

〈표 2-20〉 면역관문억제제에 대한 우리나라의 급여 기준(2019. 5. 1. 기준)

약물명	주요 급여 기준
Nivolumab	비소세포폐암: PD-L1 양성(발현 비율≥10%)이면서 백금기반 화학요법에 실패한 stage IIIB 이상 흑색종: 수술이 불가능하거나 전이성 1차 치료
Pembrolizumab	비소세포폐암: PD-L1 양성(발현 비율≥50%)이면서 백금기반 화학요법에 실패한 stage IIIB 이상 흑색종: 수술이 불가능하거나 전이성 1차 치료
Atezolizumab	요로상피암: PD-L1 발현 양성(발현 비율 TC2/3 또는 IC2/3주4)이면서 이전 백금기반 화학요법에 실패한 stage IIIB 이상
Durvelumab	없음
Avelumab	없음

자료: 건강보험심사평가원에서 검색. Retrieved from http://www.hira.or.kr/main.do에서 2019. 5. 1.

다. 면역항암제 관련 이슈 및 전망

1) 인허가제도 관련 이슈 및 전망

대표적 면역항암제인 면역관문억제제의 허가 과정에서 다수의 국내 제도 관련 이슈가 제기돼 논의되고 있다.

국내 인허가 관련 현황 분석을 위해 대표적인 면역관문억제제인 니볼루맙과 펨브롤리주맙의 현재 허가된 적응증을 미국 및 유럽과 비교하였다. 허가된 적응증의 개수와 특징, 첫 허가와 이후 적응증 추가 허가의 시기를 원개발국인 미국 승인과의 시간적 차이(drug lag time)를 중심으로 조사하였다(2019년 5월 13일 허가 기준).

〈표 2-21〉 허가 적응증 수

약물명(상품명)	미국	유럽	한국	특징
Nivolumab (Opdivo®)	13	10	9(미국 허가 적응증)+ 1 (일본 허가 적응증)	3건의 미국 신속심사건이 국내 허가되지 못함
Pembrolizumab (Keytruda®)	17	10	9	6건의 미국 신속심사건이 국내 허가되지 못함

〈표 2-22〉 미국 승인일과 국내 허가일의 시간적 차이(drug lag time)

약물명(상품명)	신약 허가 lag time	추가 적응증 승인의 lag time 평균(범위)
Nivolumab (Opdivo®)	8개월	11.3개월(4~21개월)
Pembrolizumab (Keytruda®)	6개월	7.6개월(4~17개월)

결과에서 볼 때, 다수의 원개발국 허가 적응증이 국내에 도입되지 않았으며 추가 적응증의 취득에 원개발국 허가로부터 걸리는 시간이 매우 넓은 범위에 분포함을 알 수 있다. 국내에 도입되지 못하는 적응증 중 미국에서 신속승인(accelerated approval)을 받은 경우는 니볼루맙이 3건, 펨브롤리주맙이 6건이었다. 면역항암제와 같이 새로운 작용 기전의 항암제는 질병의 특징상 신속한 허가 개발을 위한 다양한 제도가 국가마다 마련되어 있는데, 미국과 우리나라의 제도적 차이로 인해 국내 적응증 추가에 차이가 있는 것으로 보인다.

면역항암제는 환자별 맞춤 치료로 항암치료의 영역을 확대하고 있는데, 펨브롤리주맙은 고빈도 현미부수체 불안정성(microsatellite instability-high, MSI-H) 유전자를 타깃으로 하는 종양군 모두에 대해 미국, 일본 등에서 허가를 취득하였다(FDA, 2019b; PMDA 홈페이지). 우리나라의 경우 유전자 정보에 따른 약물의 개발과 허가에 대한 규제가이드라인이 도입되지 않고 있어 관련 적응증의 허가에 어려움이 있다. 미국 FDA는 면역항암제를 포함해 유전자 변이를 바탕으로 하는 맞춤 치료(precision medicine) 의약품의 개발을 지원, 촉진할 수 있는 관련 가이드라인들을 제정하고 있는데, 국내 신약개발을 위한 관련 규정 개발에 참고할 만하다.

〈표 2-23〉 항암제 맞춤 치료 및 신속개발 관련 US FDA 가이던스

관련 미국 가이드라인	제정일
Guidance for industry: Clinical trial endpoints for the approval of cancer drugs and biologics.	2018. 12.
Guidance for industry: Expansion cohorts: use in First-In-Human clinical trials to expedite development of oncology drug and biologics.	2018. 8.
Guidance for industry: Developing targeted therapies in low-frequency molecular subsets of a disease.	2018. 10.
Guidance for industry: expedited programs for serious conditions-drug and biologics.	2014. 5.

자료: FDA. (2019c). Retrieved from https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents 2019. 9. 11.

2) 가격과 보험 적용 이슈 및 전망

면역항암제가 해결해야 할 가장 큰 문제점은 고가의 약제비용으로 보인다. 〈표 2-24〉는 면역항암제와 화학항암제의 1년 치료 비용을 비교한 것이다. 면역항암제는 옵디보와 키트루다, 화학항암제는 탁소텔, 타세바정, 시스파틴+메인타주의 병용요법이다. 1년 치료 비용 계산 시 대용량 바이알로 계산하였다(약학정보원에서 검색, 2019). 옵디보는 3mg/kg을 2주 간격으로 투여하게 되므로 체중 70kg의 환자를 기준으로 200mg을 2주마다 투여해야 하며, 1년 치료 비용은 7128만 8856원이다. 키트루다는 3주마다 투여해야 하며, 1년 치료 비용은 5123만 1960원으로 산출된다. 화학항암제는 모두 비소세포폐암을 치료하는 용법을 기준으로 측정하였다. 약품 선택 시 최빈도 사용 제품을 선택하여 계산했는데, 타세바정은 경구용 알약으로 1일 1회 150mg을 복용하며, 이 경우 1년 치료 비용은 1089만 2330원이다. 시스파틴과 메인타주는 병용요법으로 사용되므로 시스파틴은 75mg/m^2(체표면적)를 3주마다 투여, 메인타주는

500mg/m^2(체표면적)를 3주마다 투여하게 되는 요법의 경우(성인평균 체표면적 1.73으로 산출) 1년 치료 비용은 2000만원이상 (최고 23,720,358원)으로 산출된다.

〈표 2-24〉 항암제별 약물 치료의 가격(2019. 4. 21. 기준)

약물명(상품명)		용량	급여 기준	1년 치료 비용(70kg 기준)	
면역항암제	옵디보 (nivolumab)	100mg/10mL	1,320,164원 /10mL/병	1,320,164원 ×2병×27주*	71,288,856원
		20mg/1mL	330,041원 /2mL/병	330,041원 ×5병×27주*	44,555,535원
	키트루다 (Pembrolizumab)	100mg/4mL	2,846,220원 /4mL/병	2,846,220원 ×1병×18주	51,231,960원
화학항암제	타세바정 (Erotinib)	100mg	26,613원 /1정	26,613원 ×150/100정 ×365일	14,570,618원
		150mg	29,842원 /1정	29,842원 ×1정×365일	10,892,330원
	시스파틴 (Cisplatin)	0.5mg/1mL	14,756원 /100mL/병	14,756원 ×1병×18주	796,824원
		0.5mg/1mL	4,011원 /20mL/병	4,011원 ×4병×18주	939,574원
	메인타주 (Pemetrexed)	100mg	145,842원/병	145,842원 ×5병×18주	23,626,404원
		300mg	406,275원/병	406,275원 ×2병×18주	21,938,850원
		500mg	525,056원/병	525,056원 ×1병×18주	18,902,016원
		800mg	684,422원/병	684,422원 ×5/8병×18주	12,319,596원

* 옵디보는 체중 70kg 환자를 기준으로 하였을 때210mg이 필요하나 200mg로 가정하여 1년 치료 비용을 계산함. 시스타틴과 메인타주는 체표면적 1.73으로 투여량 산출하였으며, 메인타주 800mg 는 계산된 용량 (865mg)에 근접하므로 1병을 사용하는 것을 계산.

자료: 약학정보원에서 통합검색. Retrieved from http://www.health.kr/ 2019. 4. 21.

이 조사에서 볼 때 면역항암제인 옵디보와 키트루다의 단독 투여에 따른 치료 비용이 기존 약제보다 5~10배가량 더 높은 것을 알 수 있다. 기존 항암치료가 실제 임상에서는 4~6회 시행되고, 면역항암제는 효과가 있는 환자에게는 지속적으로 사용될 수 있음을 고려할 때, 실제 약물 치료 비용의 차이는 더욱 클 것으로 생각된다.

여러 암종의 치료를 위해 면역항암제들을 연구하고 있고, 타 약물과의 병용 투여 요법 개발을 확대하고 있으므로 전체적인 항암치료 비용은 더욱 늘어날 것으로 예측된다. 현재까지 연구된 바로는 항암치료 효과가 환자에 따라 다르게 발현되고, 효과가 있는 환자의 경우 적정 치료 기간에 대한 데이터가 없으므로 보험 급여 결정시 고려되어야 하겠다.

전 세계적으로 나라마다 면역항암제의 보험 적용에 대해 고심하고 있다. 영국 국립보건임상연구원(NICE: national institute for health and care excellence)은 펨브롤리주맙(pembrolizumab)의 임상 결과를 통해 PD-L1의 발현율을 기준으로 잡았다(NICE, 2018). 국내에서도 위험분담제, 재평가 시행 등 다양한 제안들이 논의되고 있으며 치료 비용의 상승에 따른 재정적인 문제를 보완, 관리할 수 있는 방안이 마련되어야 할 것이다.

3) 환자 및 의료인 관련 이슈와 전망

면역항암제는 더 이상의 치료법이 없는 말기 암이나 재발된 암에도 효과를 보였으며, 다양한 암종에 치료 효과를 증명하기 위한 많은 개발 임상시험들이 진행되고 있어 암 환자들에게 희망이 되고 있다. 면역항암제는 기존 항암제와 병용함으로써 치료 효과를 강화하는 방향으로 개발이 확대되고 있어 더욱 개선된 암 치료의 주요한 방안으로 자리 잡을 것으로

보인다. 환자는 치료의 한 방안으로 면역항암제를 선택할 수 있을 것이며 또한 면역항암제 임상시험이 참여해 새로운 치료의 기회를 얻을 수 있을 것이다. 그러나 고가의 치료 비용과 보험 적용, 전문병원과 의료인의 선택과 같은 적정한 치료를 받기 위한 여러 가지 쟁점이 있다.

다양한 암종에 대한 면역항암제의 유효성이 계속 연구·개발되고 있으므로, 아직 사용 허가를 취득하지 못한 '허가 외' 적응증에 대한 환자 치료가 이슈가 되고 있다. 적합한 치료법이 없거나 치료가 시급한 환자들에게 면역항암제를 처방, 치료할 수 있는 방안이 있어야 할 것이며 현재 '허가초과 승인 제도'로 허가 외 적응증에서의 사용이 허용되고 있다(건강보험심사평가원 홈페이지, 2019).

의료인에게 면역항암제는 새로운 항암치료의 방안이 되고 있으며, 다양한 암종에 대한 병용요법으로 개발이 지속되고 있으므로 새로운 임상데이터에 기반해 개별 환자를 위한 최선의 치료법을 선택하는 것이 중요할 것으로 보인다. 이 외에도 기존 화학요법 항암제와 다른 형태의 안전성 관리, 보험 급여 여부 및 치료 비용 등 다양한 측면을 환자치료 과정에서 고려해야 할 것이다.

면역항암제는 새로운 약물학적 기전과 안전성 프로파일을 가지고 있으므로, 항암치료의 전문성과 임상 경험이 충분한 의료진에 의해 사용되어야 할 것이다. 그러나 치료의 효과를 기대하기 어려운 말기 암 환자가 마지막 희망으로 면역항암제 투약을 원하는 경우 약물의 안전관리가 어려운 중소의료기관이나 요양병원 등에서 이들 약물이 사용될 수 있어 이에 대한 관리가 필요할 것이다.

4) 산업 관련 이슈 및 전망

면역항암제의 원리를 밝힌 두 명의 과학자가 2018년 노벨 생리·의학상을 수상하면서 면역항암제 시장은 더욱 성장할 것으로 예상된다(Grady, 2018). PD-1에 작용하는 면역관문억제제가 항암치료요법의 기본 축으로 역할을 할 것이며 다양한 약제와 병용하여 사용될 것으로 예측되고 있다.

면역항암제의 사업적 성공을 위한 전략으로서 개발사는 타 경쟁사의 전략과 차별화할 수 있는 환자군의 선택, 병용치료 방안을 모색해야 할 것이다. 이때 임상적 치료 효과뿐만 아니라 보험 급여의 성공 전략이 중요하게 고려되어야 할 것이다. 또한 활발한 파트너십 네트워크를 형성해 회사 간에 서로의 장단점을 상호 보완하며 공동 개발을 통해 치료적 가치와 환자의 치료 결과를 극대화해 면역항암제 시장에서 입지를 확보하는 것이 중요할 것이다. 병용치료 개발의 유망한 파이프라인을 가진 타 제약회사, 항암치료에서 맞춤 치료·정밀의학이 도입되는 현실에서 동반 진단회사·진단병리 연구자, 치료의 아이디어를 제공할 수 있는 임상연구자가 중요하게 관리되어야 할 파트너들이다.

시장의 변화에 부응하는 역동적인 의사결정을 위해 회사 내부적 조정도 필요할 것이다. 일부 제약회사들은 전체 제약 사업부에서 종양사업부를 분리해 면역항암제에 초점을 맞추고 있다. 종양사업부를 분리하여 필요한 인적 자원을 배치한 뒤, 임상시험의 진행 속도를 가속화함으로써 개발 중인 면역항암제가 시장에 신속히 진출할 수 있도록 하였다(Norris, Shah, & Pothier, 2017).

2. 유전자 치료제(Gene therapy)

가. 유전자 치료제의 개념

유전자 치료제는 환자의 세포나 조직에서 질환을 유발하는 비정상적인 유전자의 발현을 변경, 조절하여 세포의 생물학적 기능을 변화시킴으로써 질환을 치료하는 방법이다. 치료적 작용 기전으로는 (1) 질병을 유발하는 유전자를 건강한 유전자로 대체하는 것, (2) 질병을 유발하는 유전자를 불활성화하는 것, (3) 질병 치료를 위해 새롭거나 조작된 유전자를 도입하는 방법 등이 있다(FDA, 2019d). 국내 약사법에서는 유전자 치료제를 "유전물질 발현에 영향을 주기 위하여 투여하는 유전물질, 유전물질이 변형되거나 도입된 세포 중 어느 하나를 함유한 의약품"으로 정의하고 있다(생물학적제제 등의 품목허가 심사규정, 2013, 제2조 15호). 유전자 치료제는 질병 발생의 근본적인 원인이 되는 유전적 결함을 규명하여 치료하는 방법으로 암, 선천성 유전병 등 난치성 질환의 새로운 치료 방안으로 여겨진다.

미국 FDA는 2015년 유전자조작 항암치료제 임리직(Imlygic), 2017년 혈액암 치료를 대상으로 한 CAR-T 유전자 치료제 킴리아(Kymriah), 예스카타(Yescarta)와 유전적 안과질환 치료제 룩스투나(Luxturna)를 승인하였으며, 유럽에서도 2016년 희귀질환 중증 복합형 면역 결핍증 치료제 스트림벨리스(Strimvelis), 희귀질환 고위험 혈액암 치료제 잘목시스(Zalmoxis)가 허가되어 세계시장에서 유전자 치료제의 출시가 본격화되고 있다.

유전자 치료제는 질환의 원인이 되는 비정상의 유전자를 대체할 수 있는 치료유전자(transgene)와 표적 세포 내에 유효한 디옥시리보핵산

(DNA) 치료유전자를 전달하기 위해 사용되는 유전자 전달체(vector)로 구성된다. 유전자를 함유한 벡터를 인체 내로 도입하기 위해 (1) 대상 세포나 조직에 치료유전자를 직접 주입하는 체내(in-vivo) 방식과 (2) 체외에서 대상 세포에 치료유전자를 도입해 형질을 전환한 후 조작한 세포를 대상 세포에 삽입하는 체외(ex-vivo) 방식의 기술이 있으며, 사용되는 벡터의 바이러스 사용 여부에 따라 바이러스성(viral)과 비바이러스성(non-viral)으로 분류한다(Scherman, 2014). 효과적인 유전자 전달 방법의 개발은 유전자 치료의 임상적·상업적 성공의 가장 중요한 요소이다. 현재까지 바이러스성 벡터가 유전자 치료제 개발에서 가장 성공적으로 사용되어 왔다(Naldini, 2015).

나. 유전자 치료제의 유형

1) 유전자 전달체(vector)에 따른 유형

유전자 치료제의 효과가 제대로 발현되기 위해서는 표적 세포에 원하는 유전자가 높은 효율로 전달되어야 하고, 전달된 유전자가 안정적으로 발현되어야 한다. 유전자만을 세포에 투여하는 경우 효율적으로 전달되지 않으므로 유전자 전달체를 이용해 표적 세포에 유전자를 전달하게 된다. 바이러스성 벡터는 비바이러스성 벡터에 비해 유전자 도입의 효율이 더 높으나 안전성 면에서 논란이 있다(조종수 외, 2009, pp. 3-19, pp. 33-66).

〈표 2-25〉 바이러스성 유전자 전달체와 비바이러스성 유전자 전달체의 장점과 단점

	바이러스성 유전자 전달체	비바이러스성 유전자 전달체
장점	• 전달 효율이 높음	• 유전자 크기의 제한이 없음 • 면역반응을 유도하지 않음
단점	• 병원성이 있는 바이러스를 사용하기 때문에 안전성 문제가 있음 • 벡터 내에 삽입될 수 있는 유전자 크기가 제한적임	• 유전자가 염색체 내부로 삽입되지 않기 때문에 지속적으로 안정적인 유전자의 발현을 기대할 수 없음 • 전달 효율이 낮음

자료: 조종수 외. (2009). 전달체를 중심으로 한 유전자 치료. 서울대학교출판문화원. pp. 3-19, pp. 33-66으로 재구성함.

유전자 치료제에 사용되고 있는 바이러스성 유전자 전달체에는 레트로바이러스(retrovirus), 아데노바이러스(adenovirus), 아데노 부속 바이러스(adeno-associated virus), 단순포진 바이러스(herpes simplex virus), 렌티바이러스(lentivirus) 등이 있다.

유전자 치료제 개발에 사용되고 있는 비바이러스성 유전자 전달체는 네이키드 DNA(naked DNA)와 리포좀(liposome)이 있는데, 네이키드 DNA는 특정 조직이나 근육에 네이키드 DNA를 직접 투여하며, 전달 효율을 높이기 위해 전기 천공법(electroporation)을 사용한다. 리포좀을 이용한 리포펙션 (lipofection)은 양전하를 가진 리포좀-DNA 복합체를 세포 내부로 넣는 방법으로 현재 임상 개발에 사용되고 있다(Samantha & Ian, 2018).

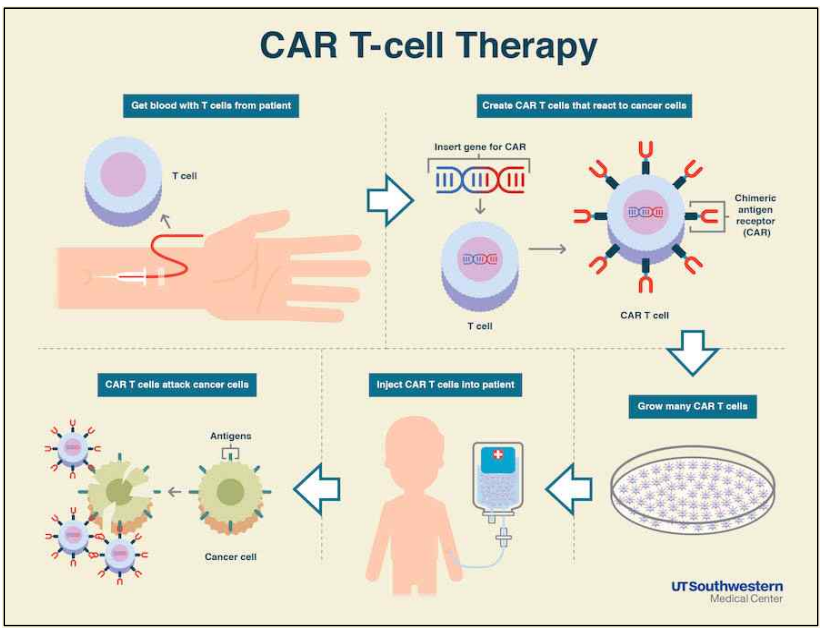
2) CAR-T 세포 유전자 치료제

CAR-T 세포는 암세포를 인식하고 사멸시킬 수 있는 면역 T세포에 유전자적 조작을 적용하여 특정 암의 항원에 대한 인지 능력을 강화시키고 T세포의 활성력을 증가시킨 변형의 T세포를 말한다. CAR-T 세포는 항

암치료의 목적으로 개발되어 현재 2종의 CAR-T 세포 유전자 치료제가 미국, 유럽 등에서 판매 승인을 취득해 환자의 치료에 사용되고 있다. 허가받은 CAR-T 세포 치료제인 킴리아(Kymriah), 예스카타(Yescarta)는 기존 항암요법으로 치료가 어려운 소아 및 성인의 난치성 혈액암에 대해 우수한 임상적 치료 효과가 확인되었다(Maude et al., 2018; Schuster et al, 2019).

CAR-T 세포 치료의 방식은 (1) 암 환자의 혈액으로부터 T세포를 분리해 실험제조소에서 유전자 조작을 시행하여 CAR-T 세포로 변형 증식시킨 후 (2) 혈액을 채취했던 환자에게 재주입하게 되면 (3) CAR-T 세포가 환자의 혈액 안에서 증식해 혈액 안의 암세포를 찾아서 사멸시키는 기전으로 이루어진다. 즉, CAR-T 세포 치료는 종양에 대한 면역기능을 강화시킨 세포를 환자의 체외(ex-vivo)에서 생성하여 다시 주입하는 것으로서, 유전자가 조작된 세포를 이용한 입양세포 치료(adaptive cell therapy) 방식의 면역항암치료법이라 할 수 있다. 또한 해당 환자의 암세포만을 타깃으로 하므로 개인별 맞춤 치료법에 해당된다. CAR-T 세포로의 변형 증식에는 전문 기술력이 요구되므로 제품별로 지정된 소수의 연구시설에서 생산된다(김석관 외, 2018, p. 75).

〔그림 2-18〕 CAR-T의 원리



자료: Children's Hospital Los Angeles.(2018, February). Study: CAR T-cell therapy safe and effective in youth with leukemia. Medical press. Retrieved from https://medicalxpress.com/news/2018-02-car-t-cell-therapy-safe-effective.html 2019. 8. 14.

다. 유전자 치료제의 개발 동향

1) 유전자 치료제 제품 승인 현황

현재(2019. 5. 15. 기준) 세계적으로 13개의 유전자 치료제가 특정 국가에서 허가되어 시판되고 있다. 〈표 2-26〉에서는 제품별로 주요 기업, 승인 적응증, 사용되는 바이러스성 유전자 전달체, 개발 국가, 승인일이 나열되어 있다. 국내 개발제품인 코오롱생명과학(주)의 인보사-케이는 2019년 4월, 미국에서 임상시험을 진행하던 중 일부 성분이 바뀌었다는

사실을 발견하게 되었고, 2019년 5월 28일에 품목허가가 취소되었다(식약처 보도자료, 2019).

〈표 2-26〉 유전자 치료제 제품 승인 현황(2019. 5. 15. 기준)

제품명	기업명	벡터	국가	적응증	승인일
Gendicine®	시비오노젠테크	아데노 바이러스	중국	머리 및 목 편평 세포 암종	2003
RIGVIR®	Aina Muceniece	ECHO-7 바이러스	라트비아	흑색종	2004
Oncorine®	신다성우	아데노 바이러스	중국	두경부암, 비소세포성 폐암	2005
Rexin-G®	Epeius Biotechnologies	레트로 바이러스	필리핀	고형암	2007
Neovasculgen®	HSCI	플라스미드 VEGF	러시아	말초동맥 질환	2011
Glybera®	UniQure	아데노 부속 바이러스	유럽 (네덜란드)	지질분해효소 결핍증	2012
Imlygic®	암젠	단순포진 바이러스	미국/유럽	흑색종	2015
Strimvelis™	GSK	레트로 바이러스	유럽	소아 복합 면역 결핍	2016
Zalmoxis®	몰메드 SpA	레트로 바이러스	유럽	동일단배체의 줄기세포 이식	2016
Kymriah™	노바티스	렌티 바이러스	미국/유럽	급성림프구성 백혈병	2017
Yescarta™	길리어드	레트로 바이러스	미국/유럽	재발 혹은 난치 B세포림프종	2017
Luxturna™	스파크 테라퓨틱스	아데노 부속 바이러스	미국	레베르 선천 흑내장	2017
INVOSSA™-K	코오롱 생명과학	레트로 바이러스	한국	골관절염	2017

자료: 식품의약품안전처. (2018). 유전자치료제 개발 및 규제 동향. 식품의약품안전평가원 첨단바이오제품과. p. 6..

2) 유전자 치료제의 임상연구·개발 현황

유전자 치료제 개발 현황을 파악하기 위해 clinicaltrials.gov의 데이터를 검색하여 현재 임상시험 중인 연구를 조사하였다.

유의한 연구를 검색하기 위해 “gene therapy”와 “CAR-T”를 각각 키워드로 검색한 후 terminated, completed, withdrawn, unknown status의 연구는 제외하였다. 임상 개발 단계 0상부터 4상까지를 포함하였다. 그 결과 gene therapy와 관련된 임상시험은 총 374건, CAR-T와 관련된 임상시험은 총 543건이 검색되었다(2019년 8월 13일 기준).

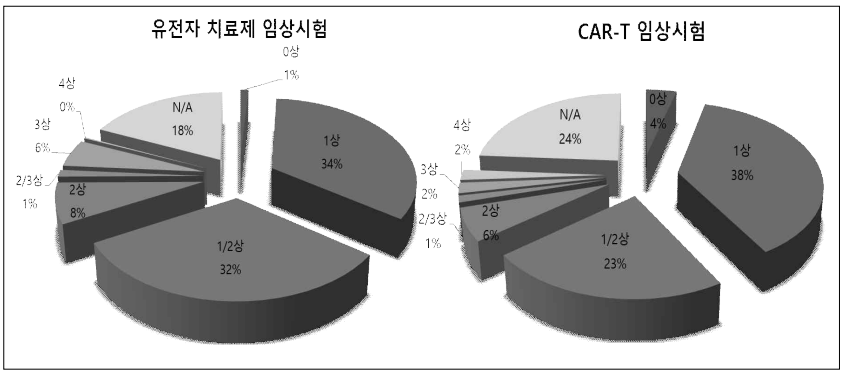
공통적으로 임상 1상 및 1/2상, 2상의 초기 연구의 비율이 70% 정도를 차지하여 높았다.

〈표 2-27〉 유전자 치료제(gene therapy), CAR-T 임상시험 현황(2019. 8. 13. 기준)

	유전자 치료제 건수/비율	CAR-T 건수/비율
0상	4 (1%)	22 (4%)
1상	127 (34%)	204 (38%)
1/2상	120 (32%)	124 (23%)
2상	29 (8%)	34 (6%)
2/3상	5 (1%)	7 (1%)
3상	20 (6%)	11 (2%)
3/4상	-	-
4상	1 (0%)	11 (2%)
N/A	68 (18%)	130 (24%)
전체, n	374	543

자료: Clinicaltrials.gov에서 검색. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 8. 13.

〔그림 2-19〕 유전자 치료제(gene therapy), CAR-T 임상시험 현황(2019. 8. 13. 기준)



자료: Clinicaltrials.gov에서 검색. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 8. 13.

어떤 질환이 허가에 근접하여 연구되고 있는지 알아보기 위하여 2/3상과 3상 단계 임상시험의 대상 환자군과 질환을 조사하였다. 'Gene therapy'는 유전질환에 대한 임상연구가 가장 많았으며 혈우병 치료 연구도 마지막 확인 단계에 있음을 알 수 있었다. CAR-T 치료는 혈액암 등 종양 질환에 많은 연구가 진행되고 있음을 확인하였다.

2017년까지 전 세계에서 시행 중인 유전자 치료 임상시험을 분석한 자료에 따르면 CAR-T를 포함하는 유전자 치료제 관련 임상시험은 전 세계 38개국에서 시행되고 있으며 이 중 미국에서 63%의 연구가 시행되고 있고 질환별로는 항암제 연구가 65%, 단일 유전자질환이 11%로 보고되었다(Ginn, Amaya, Alexander, Edelstein, & Abedi, 2018).

〈표 2-28〉 유전자 치료제(gene therapy) 임상 2/3상 및 3상 연구의 개발 적응증

유전질환	신경계질환	혈액질환	암	기타
15건	1건	6건	1건	2건
빈혈 CALD 파브리병 척수성근위축증 시신경위축 레베르시신경병증 점액 다당류증 X-연관색소망막염	당뇨병성 신경병증	혈우병	간세포암	당뇨병성 족부질환 골관절염

자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 gene therapy 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 8. 13.

〈표 2-29〉 CAR-T 세포 치료제 임상 2/3상 및 3상 연구의 개발 적응증

HIV	백혈병	기타
5건	6건	7건
HIV	급성림프구성백혈병 급성림프구성백혈병 재발	뇌성마비 다발성골수종 종양(Neoplasms) 악성 종양 비호지킨성림프종 외상성 뇌손상 결핵

자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 gene therapy 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 8. 13.

라. 유전자 치료제 관련 정책 이슈와 전망

1) 인허가제도 관련 이슈와 전망

유전자 치료제는 규제적으로 볼 때 생물의약품에 속하며 신약 허가를 위해 임상적 안전성과 유효성, 품질에 대한 평가를 받는다. 유전자 치료

제의 허가가 승인된 미국에서는 다른 생물의약품과 같이 임상시험을 위해서는 임상시험계획(IND) 승인, 허가를 위해서는 생물학적제제 허가 신청(BLA)을 하도록 하였다(FDA, 2019a). 많은 경우 기존 치료가 듣지 않는 중증 난치성 질환의 치료를 위해 유전자 치료제가 개발되고 있으므로, 환자에게 치료제에 대한 신속한 접근권을 보장해 주기 위하여 신속개발과 신속심사 경로 및 조건부 허가 승인이 적극적으로 활용되고 있는 것으로 보인다(박수헌, 2018, pp. 1-11).

유전자 치료제는 기존의 약물과 다른 첨단 과학 기술에 근거한 혁신적인 치료법으로 관련 기술이 계속 발전하고 있다. 그러므로 치료제의 효과적인 개발을 촉진하고 지원하기 위해 임상 개발과 허가, 안전 및 품질 관리에서 지속적인 규제제도 및 가이드라인의 개발이 이루어져야 한다.

〈표 2-30〉 유전자 치료제 인허가의 특징

제품명	허가국	적응증	인허가 특징
Imlygic®	미국/유럽	흑색종	신속허가(Fast track)
Strimvelis™	유럽	소아 복합 면역 결핍	희귀의약품 지정 (Orphan designation)
Zalmoxis®	유럽	동일단배체의 줄기세포 이식	조건부 허가 (Conditional marketing authorisation)
Kymriah™	미국/유럽	급성림프구성백혈병	혁신 의약품 지정 (Breakthrough Therapy Designation)
Yescarta™	미국/유럽	재발 혹은 난치 B세포 림프종	혁신 의약품 지정 (Breakthrough Therapy Designation)
Luxturna™	미국	레베르 선천 흑내장	혁신 의약품 지정 (Breakthrough Therapy Designation)

자료: EMA 홈페이지에서 검색. Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en 2019. 8. 13.
FDA. (2019a). Retrieved from https://www.fda.gov/drugs/nda-and-bla-approvals/new-molecular-entity-nme-drug-and-new-biologic-approvals 2019. 8. 13.

바이러스를 유전체 전달체로 사용하는 것에 따른 발암 및 면역질환 유발의 가능성, 생명을 위협하는 질환을 가진 환자에게 임상시험을 시행하는 윤리적 문제, 무작위 임상시험에서 유효성의 확인이 현실적으로 어려운 것 등 다양한 개발상의 이슈가 존재하며, 치료제 사용 이후 장기적 안전성의 모니터링도 규제적으로 관리되어야 할 것이다(Hampson, Towse, Pearson, Dreitlein, & Henshall, 2018). 유전자 치료제는 제품의 특성상 대량 생산이 어렵고 환자별 맞춤 제조, 전문적 기술이 필요한 복잡한 생산 과정 등 품질상의 문제가 발생할 가능성이 높으므로, 과학적이며 안정적인 품질 관리를 위한 규제적 가이드가 필요하다.

미국 FDA는 유전자 치료제의 임상연구에 대해 특별 관리 감독(재조합 DNA자문위원회, 1974년 구성)을 유지해 왔는데 2018년 8월 유전자 치료제를 다른 의약품과 같은 수준으로 규제하겠다고 발표하였다. 또한 현재 FDA에는 800개 이상의 활성세포 기반 혹은 유전자 치료제의 임상시험용 신약이 등록되어 있으며, 2020년까지 매년 200개 이상의 임상시험계획(IND) 승인, 2025년까지 연간 10~20개의 세포·유전자 치료제의 승인이 예측되므로 신제품 개발을 지원하기 위해 심사인력을 늘리고 관련 규제 및 가이드라인을 제정, 정비하겠다고 하였다. 첨단재생의약치료제(RMAT: regenerative medicine advanced therapy) 지정 등 신속개발 프로그램이 유전자 치료제의 허가를 위해 활용될 것으로 보인다(Gottlieb & Marks, 2019).

2) 가격과 보험 적용 관련 이슈와 전망

유전자 치료제는 한 번 또는 단기간의 치료만으로 질병을 근원적으로 치료할 수 있는 방안이다. 그러나 특정 환자를 대상으로 개발되고 제품의

생산과 관리에 많은 노동력을 요구하기 때문에 높은 약제비용이 측정되고 있으며 또한 약물의 임상적인 취급, 환자 투여 및 환자 관리도 고도의 전문가에 의해 이루어져야 하므로 높은 부대비용이 따를 것으로 보인다.

〈표 2-31〉 주요 유전자 치료제의 약가 정보

제품명	적응증	가격 (단위)
Glybera®	지질 분해효소 결핍증	$1,200,000(US listed price)
Imlygic®	흑색종	$65,000(US listed price)
Kymriah™	B세포 급성 임파구성 백혈병	$475,000(US listed price)
Kymriah™	미만성 거대 B세포 림프종	$373,000(US listed price)
Yescarta™	미만성 거대 B세포 림프종/ 원발성 종격동 거대 B세포 림프종	$373,000(US listed price)

자료: DiGrande. (2018, August). UK Knocks Down Yescarta as CAR T Therapy Gains European Authorization. AJMC. Retrieved from https://www.ajmc.com/newsroom/uk-knocks-down-yescarta-as-car-t-therapy-gains-european-authorization 2019. 9. 9.
Stone. (2018, December). The Most Expensive Prescription Drugs in the World. the balance. Retrieved from https://www.thebalance.com/the-8-most-expensive-prescription-drugs-in-the-world-2663232 2019. 8. 12.
Dangi-Garimella. (2015, October), Cost Questions Will Follow the Approval of Amgen's Oncolytic Viral Treatment, Imlygic. AJMC. Retrieved from https://www.ajmc.com/newsroom/cost-questions-will-follow-the-approval-of-amgens-oncolytic-viral-treatment-imlygic 2019. 8. 12.

CAR-T 세포 치료제의 경우 미국의 메디케어·메디케이드 서비스 센터(CMS: US centers for medicare and medicaid services, 이하 CMS)에서는 입원 투여에 대하여 전체 치료 비용의 65%를 지원하고 CAR-T 치료 메디케어 부가급여(medicare technology add-on payment for CAR-T treatment)로 한 건당 18만 6500달러를 지불하는 것

으로 보고되었다(Nawrat, 2019). 민간보험의 경우에는 환자와 보험사, 의료인 간의 개별 계약(single case agreement)으로 치료에 대한 보험 적용 여부를 결정하는 것으로 조사되었다. 유럽에서는 CAR-T 치료제에 대한 보험 가격에 대해 정부기관들과 협상이 진행 중인 것으로 보이는데 기업이 제안하고 있는 약가는 32만 유로라고 알려져 있다. 치료 효과를 보인 경우에 대해 보험을 지불하는 성과 기반 계약(outcomes based agreement)이나 도입관리계약(managed entry agreement) 등의 방안이 고려되는 것으로 추정된다(Privolnev & Webster, 2019).

유전자 치료제는 약품 자체의 높은 가격과 입원 투약 등 부가적인 치료 비용, 부작용 발생 시의 치료 비용 등 다양한 각도에서 치료 비용이 발생한다. 또한 개발 단계에서 기존 치료와의 비교 연구가 진행되지 않았으므로 비용효과성(cost effectiveness)에 대한 분석이 부재하여 치료의 경제성이 기존의 방식대로 확립되었다고 할 수 없다. 극소수의 환자에 대해 특별한 제조 과정을 통해 생산되는 제품의 특성, 환자 개인별 생산과 운반 및 투약 과정에 대한 급여 적용 등에 대해서도 논의가 필요하다. 앞으로 많은 유전자 치료 제품이 환자치료에 사용될 것임을 예측할 때, 유전자 치료제의 혁신성에 대한 적절한 가치를 포함하는 효율적인 약제비용 관리 정책이 연구되어야 할 것으로 보인다(Hampson et al., 2018).

〈표 2-32〉 유전자 치료제의 치료 비용 지불 방안 예

	특징	강점	약점
결과 기반 계약 (Outcomes-based agreements)	치료 결과를 보고 지불함	치료적 효과에 대한 불확실성을 상환 방법과 결합함	'치료 성공'에 대한 기준을 세우기 어렵고, 치료 결과 측정이 어려움
재보험 (Reinsurance)	재보험을 구매하여 높은 비용을 지불해야 하는 환자의 경제적인 부담을 줄여 줌	단기 예산 부담이 완화됨	상당한 보험료가 부과될 수 있고, 장기적인 지속가능성을 다루지 않음
소비자 대출 (Consumer loan)	환자는 치료에 대한 선불 결제를 위해 개인 대출을 받고 정기적으로 분할 상환함	치료적 효과에 대한 불확실성을 해결함	제조사가 낮은 가격을 제공하지 않으면 환자가 치료 비용을 부담해야 하며, 많은 사람들은 지불할 여유가 없음
제 3자 금융 (Third-party financing)	환자는 금융 기관으로부터 대출을 받아 제조업체에 정기적으로 분할 상환함	치료적 효과에 대한 불확실성을 해결함	환자가 금융비용을 부담하고 있음
제조업체 관리 금융 (Manufacturer-managed financing)	제조업체는 정기적으로 나누어 치료 비용을 지불할 수 있도록 할부 옵션을 제공함	치료적 효과에 대한 불확실성을 해결함	비용에 대한 책임 협상이 필요함
정부 금융 (Government financing)	환자는 치료 비용을 지불하기 위해서 정부로부터 대출을 받아 지불하고 연간 대출금을 상환함	치료적 효과에 대한 불확실성을 해결함	환자가 금융비용을 부담하고 있음

자료: Hampson et al. (2018). Gene therapy: evidence, value and affordability in the US health care system. Journal of Comparative effectiveness research. 7(1). pp. 20-23. doi: 10.2217/cer-2017-0068, p. 22.

3) 환자 및 의료행위와 관련된 이슈와 전망

환자의 입장에서 유전자 치료제는 일회 또는 적은 횟수의 치료로 원인이 되는 비정상 유전자를 정상 유전자로 대체하는 근원적 치료 효과를 기대할 수 있으므로 치료 방법이 없는 난치·희귀질환자와 가족들에게 큰 희망이 되고 있다.

의료행위의 관점에서 볼 때 유전자 치료제는 기존의 의료처치법과는 매우 다르다. 질병의 진단, 약물 관리, 투여, 부작용 및 안전성 관리 등 치료에 고도의 전문성이 요구되므로 유전자 치료에 특화된 병원을 중심으로 치료가 이루어져야 할 것이다. CAR-T 세포 치료제의 경우 현재 미국에서는 제약사에서 교육을 제공하고 승인된 병원에서만 치료를 하고 있다(Kymriah™ 홈페이지).

현재 유전자 치료제의 개발이 암, 심혈관질환, 단일 유전질환, 감염질환 등에 활발하며 많은 난치성질환의 주요 치료 수단이 될 것으로 예상된다. 고액의 치료 비용, 치료처치 및 환자와 약물 관리상의 어려움 등의 문제가 환자와 의료기관에 모두 부담으로 작용할 것으로 보인다.

4) 산업 관련 이슈와 전망

미국 FDA에는 현재 800개 이상의 활성세포 기반 혹은 유전자 치료제 임상시험계획(IND)이 등록되어 있으며, 이를 바탕으로 2020년까지 매년 200개 이상의 임상시험계획(IND) 승인, 2025년까지 매년 10~20개의 세포 유전자 치료제를 승인할 것으로 예측하고 있다(Gottlieb & Marks, 2019). 또한 세계 유전자 치료제 시장은 2017년부터 2023년까지 연평균 33.3%의 성장률을 보여 2023년에는 44억 194만 달러까지 성장할 것

으로 예측되고 있어(보건복지부, 과학기술정보통신부, 한국보건산업진흥원, 한국연구재단, 2018, p. 50) 유전자 치료제의 시장이 수년 내 크게 성장할 것으로 보인다.

유전자 치료제는 기존의 치료제와 달리 복잡한 작용 기전과 약물 탐색 과정을 가지고 있다. 그러므로 전문화된 임상지식과 진보된 제조 능력이 필요하다. 특히 유전자를 전달하는 벡터의 생산과 사용 능력은 소수의 전문가와 회사만이 가지고 있다. 그러므로 전문회사가 개발한 기술을 임상개발까지 이끌어 나가며 최종 실용화까지 성공하기 위해서는 전문가, 전문회사, 신약 개발의 경험과 능력이 풍부한 대형 제약사와의 협력 파트너링이 성공에 중요한 요인으로 보인다. 실제로 기술 이전, 창업 매각 등 다양한 형태의 많은 유전자 치료제 개발 전문회사와 대형제약사의 협력 제휴가 이루어지고 있다(〈표 2-33〉 참조).

유전자 치료제의 개발에서 병원의 연구 역량과 임상시험이 중추적인 역할을 하는 것으로 보인다. 최초의 CAR-T 치료제인 킴리아(Kymriah)는 펜실베이니아대학교의 연구·개발 능력이 바탕이 된 대표적인 경우이다. 유전자 치료제의 경우 환자별 맞춤 방식으로 개발되고 투여되며 부작용 관리 또한 중요하므로 환자를 직접적으로 관리하는 전문병원이 개발에서 주체적인 역할을 담당하게 된다. 그러므로 유전자 치료제 개발사와 병원의 협력이 매우 중요할 것으로 사료된다.

유전자 치료제는 소수의 환자 또는 희귀질환의 치료를 위해 특별한 기술력을 가진 연구자나 소형 벤처사에 의해 연구·개발될 수 있다. 소수의 환자를 대상으로 임상시험을 진행하면 적합한 대상자를 찾거나 목표를 충족하기 어렵고 적절한 안전성 및 유효성 결과의 판별에 불확실성이 커지므로, 규제기관과의 사전 개발 자문과 논의를 통해 개발의 전략을 수립해 진행하는 것이 성공적인 개발을 진행하는 전략이 될 것이다.

〈표 2-33〉 대형제약사와 유전자 치료제 개발 벤처사의 협력 예

회사명	협약 관계
노바티스 (Novatis)	2018년 유전자 치료제 회사 AveXis(유전자 치료제 개발사) 합병함. bluebird(CAR-T 기술회사), Intellia(유전체편집기술회사), Spark 등 전문기업과 협력함.
로슈 (Roche)	2019년, Spark Therapeutics(유전질환 치료제 개발사, Luxturna개발사) 인수 합병함. 4D Molecular Therapeutics(유전질환 치료제 개발사)와 협력함.
길리아드 (Gilead)	2017년 Kite Pharma(Yescata 개발사)를 인수 합병함. 2017년 Cell Design Labs(CAR-T 기술회사) 인수 합병함. Sangamo(유전자가위 업체)와 항암제 세포 치료제 협력.
화이자 (Pfizer)	2016년 Bamboo Therapeutics(유전자벡터 전문사) 인수 합병함. Spark, Cellectis(CAR-T 기술회사), Sangamo와 협력함.
버텍스 (Vertex)	CRISPR Therapeutics(유전체 편집 기술회사)와 Cystic fibrosis therapy 협력.
바이엘 (Bayer)	CRISPR Therapeutics와 Haemophilia programs 협력.
셀진 (Celgene)	2018년 Juno Therapeutics(CAR-T 및 면역질환 치료제 전문회사) 인수 합병함.
사노피 (Sanofi)	2018년 Bioverativ(혈우병 유전자 치료제 개발사) 인수 합병함.
바이오젠 (Biogen)	2019년 Nightstar Therapeutics(유전자 치료제 개발사) 인수 합병함.
머크 (Merck)	Ziopharm(CAR-T, 분자 스위치 기술사)과 협력함.

자료: 각 회사 홈페이지 정보 참조.

3. 줄기세포 치료제(Stem cell therapy)

가. 줄기세포 치료제의 개념

줄기세포 치료제는 줄기세포를 이용하여 의학적 치료법이 없는 퇴행성 질환이나 난치성 질환을 치료하는 기술을 말한다. 줄기세포는 미분화세포로서, 인체를 구성하는 다양한 조직으로 분화가 가능하며(differentiation), 스스로 동일한 형태 및 능력을 가진 세포로 복제할 수 있고(self-renewal), 스스로 손상된 부위를 찾아갈 수 있는(homing effect) 성질을 가지고 있는데 이러한 특징을 이용하여 질병의 치료제로 개발 사용되고 있다(NIH, 2015).

줄기세포 치료제는 손상되었거나 질병이 있는 세포·조직을 회복시키기 위해 살아 있는 세포를 사용해 재생을 유도하는 재생의학(regenerative medicine) 치료의 하나이며 안과질환, 혈액질환, 피부손상질환, 중추신경계질환, 심장질환, 암, 면역질환, 당뇨 등 다양한 질병의 치료 방안으로서 주요하게 응용될 전망이다(De Luca et al., 2019).

줄기세포는 세포의 기원에 따라 배아줄기세포(ESC: embryonic stem cell), 성체줄기세포(ASC: adult stem cell), 유도만능줄기세포(iPS: induced pluripotent stem cell)로 나눌 수 있다. 배아줄기세포는 정자와 난자가 수정된 배아 조직 중 배반포라는 조직에서 유래하는 줄기세포로서 신체를 구성하는 모든 종류의 세포로 분화할 수 있는 만능성 줄기세포이다. 그러나 사람의 수정란에서 얻어지기 때문에 세포 치료로 사용하기 위해서는 핵 치환 과정이 필요하여 윤리적 논란이 있다(박세필 외, 2005, p. 123, pp. 138-143). 성체줄기세포는 신체 각 조직에 극히 소량만이 존재하는 미분화된 세포로서 죽은 세포나 손상된 조직을 대체하는 세포

이다. 배아줄기세포와 다르게 윤리적인 문제는 없지만 얻을 수 있는 세포의 수가 적고, 배양이 어려우며 특정적인 세포로만 분화가 가능하다. 유도만능줄기세포(또는 역분화 줄기세포)는 체세포에 역분화를 일으키는 특정 유전자를 도입하거나 역분화 유도 단백질을 주입하여 배아줄기세포와 같이 다양한 장기로 발전할 수 있는 만능세포로서 2006년 일본 교토대 신야(Shinya) 교수가 일반 체세포를 미분화 상태로 역분화시켜 여러 종류의 세포로 분화시킬 수 있다는 사실을 발견하고 유도만능줄기세포를 제작하는 데 성공했다(Takahashi & Shinya, 2006). 유도만능줄기세포 제작의 성공으로 인해 배아줄기세포와 동일한 수준의 전분화능을 가지는 줄기세포를 환자 자신의 세포로부터 직접 만들어 낼 수 있는 맞춤형 줄기세포가 제작될 수 있게 되었으며, 임상적 활용을 위한 개발 연구가 활발하게 진행 중이다(오일환, 2013).

줄기세포 치료제는 환자 유래 조직에 최소한의 조작만을 하여 다시 환자에게 투여하는 '의료행위'로 정의되는 줄기세포 치료술(줄기세포시술)과는 구분되며, 치료제로의 개발을 위해서는 타 약제와 같이 임상시험을 통해 유효성과 안전성이 확립되어야 하며 규제기관의 허가 승인을 받아야 한다(한국보건의료연구원, 2015, pp. 14-15).

나. 줄기세포 치료제의 개발 현황

1) 줄기세포 치료제 제품 승인 현황

현재(2019. 6. 20. 기준)까지 전 세계적으로 품목허가를 받은 줄기세포 치료제는 총 8개이다. 최초의 줄기세포 치료제는 우리나라에서 개발한 하티셀그램-AMI로 2011년 7월에 품목허가를 받았다. 국내 개발 줄

기세포 치료제는 전체 9개 승인 치료제 중 4개이다(생명공학정책연구센터 생명공학연구원, 2018, p. 16).

〈표 2-34〉 국내외 주요 기업 및 제품 승인 현황(2019. 6. 20. 기준)

제품명	회사명	국가	적응증	세포 종류	승인 날짜
하티셀그램-AMI	FCB파미셀	한국	급성 심근경색	자가 골수 유래 중간엽 줄기세포	2011. 7.
카티스템	메디포스트	한국	무릎 연골결손	동종 제대혈 중간엽 줄기세포	2012. 1.
큐피스템	안트로젠	한국	크론성 누공	자가 지방조직 유래 중간엽 줄기세포	2012. 1.
프로키말	오시리스	캐나다	이식 편대 숙주병공	동종 골수 유래 중간엽 줄기세포	2012. 5.
뉴로나타-알주	코아스템	한국	루게릭병	자가 골수 유래 중간엽 줄기세포	2014. 8.
홀러클라	키에시	유럽	각막 윤부 줄기세포 결함	자가 각막상피 줄기세포	2015. 2.
하트시트	JCR파머	일본	중증 심부전	자가 골격근 유래 줄기세포	2015. 9.
템셀HS주	데모루	일본	재대혈 이식 등의 합병증	동종 골수 유래 중간엽 줄기세포	2015. 9.
스테미락	니프로	일본	척수 손상	자가 유래 골수 중간엽 줄기세포	2018. 11.

자료: 생명공학정책연구센터 생명공학연구원(2018). 첨단바이오의약품 최신 동향 분석보고서. 글로벌 첨단바이오의약품 코디네이팅센터. p. 16, 김주원·김수민(2018). 줄기세포. 한국과학기술기획평가원. p. 13, 니시가키 후사코(2019.7.16.). 일본 재생의료 영역에서의 제품 개발 상황과 산업계의 대응. 제4회 한일 의료제품 규제에 관한 심포지엄 발표자료, 최선례. (2019.1.7.). 日 척수손상 치료용 줄기세포 조건·기한부 승인. 약업신문. Retrieved from https://www.yakup.com/news/index.html?mode=view&nid=226117 로 재구성함.

2) 줄기세포 치료제 관련 연구·개발 현황

줄기세포 치료제 연구·개발 현황을 파악하기 위해 clinicaltrials.gov의 데이터를 이용하여 현재 임상시험 중인 연구를 조사하였다.

유의한 연구를 검색하기 위해 ‘stem cell therapy’를 키워드로 검색한

후 terminated, completed, withdrawn, unknown status를 제외하였고, 임상 0상부터 4상까지 분류하였다.

그 결과 줄기세포 치료제와 관련된 임상시험은 총 92건으로 조사되었으며 1상 및 1/2상, 2상의 초기 연구 비율이 80% 정도를 차지하여 높은 것으로 조사되었다.

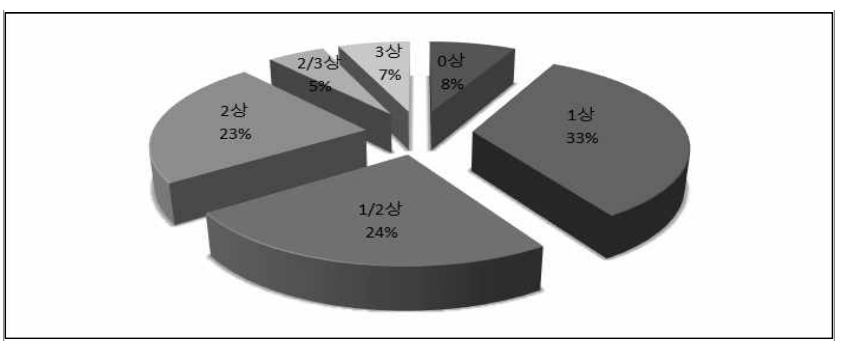
〈표 2-35〉 줄기세포 치료제 임상시험 현황(2019. 6. 19. 기준)

(단위: 건, %)

임상시험 단계	Stem cell therapy
0상	6 (8%)
1상	26 (33%)
1/2상	19 (24%)
2상	18 (23%)
2/3상	4 (5%)
3상	5 (7%)
3/4상	-
4상	-
N/A	14
전체, n	92

자료: Clinicaltrials.gov에서 검색. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 6. 19.

〔그림 2-20〕 줄기세포 치료제 임상시험 현황(2019. 6. 19. 기준)



자료: Clinicaltrials.gov에서 검색. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 6. 19.

줄기세포 치료제의 임상 개발 적응증을 상(phase)별로 분석하였다. 전체적으로 볼 때 줄기세포 치료제에 대한 임상시험은 다양한 질환에서 진행되는 것으로 조사되었다.

임상 0상부터 2상까지는 신경 계통의 질병, 종양, 당뇨, 순환 계통의 질병이 두드러지게 많았으며 눈과 관련된 질병, 소화 계통의 질병 등에 대한 임상시험이 진행되었다. 임상시험 2/3상과 3상에서는 특히 근골격계질환 계통과 순환기 계통, 소화기 계통 질병과 신경 계통의 질병에 대한 연구가 두드러지게 이루어지고 있다.

〈표 2-36〉 줄기세포 치료제 임상시험에 대한 적응증

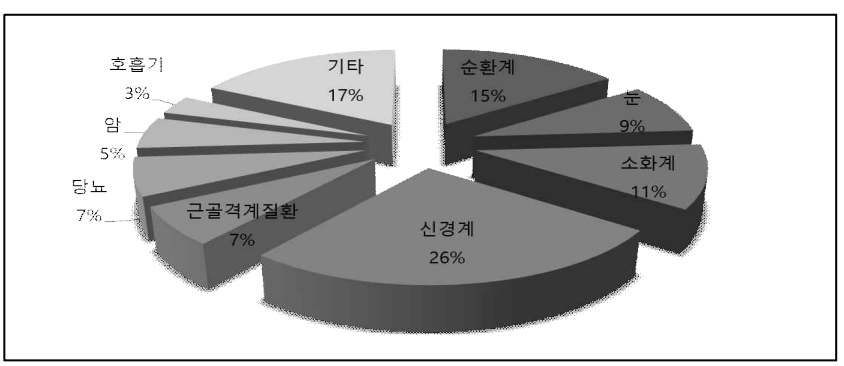
(단위: 건)

순환기계	눈	소화기계	신경계	근골격계	당뇨	암	호흡기	기타
14	8	10	24	6	6	5	3	16

* 기타 질환: 건선, 빈혈, 안전문제, 얇은자궁내막, 안면질환, 자궁손상, 장기손상, 장기이식, 전신경화증, 조기난소부전, 조기폐경, 조혈모세포이식, 치주염, 피부경화증, 화상

자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 stem cell therapy 임상시험 분석 결과. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 6. 19.

〔그림 2-21〕 줄기세포 치료제 임상시험에 대한 적응증



자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 stem cell therapy 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 6. 19.

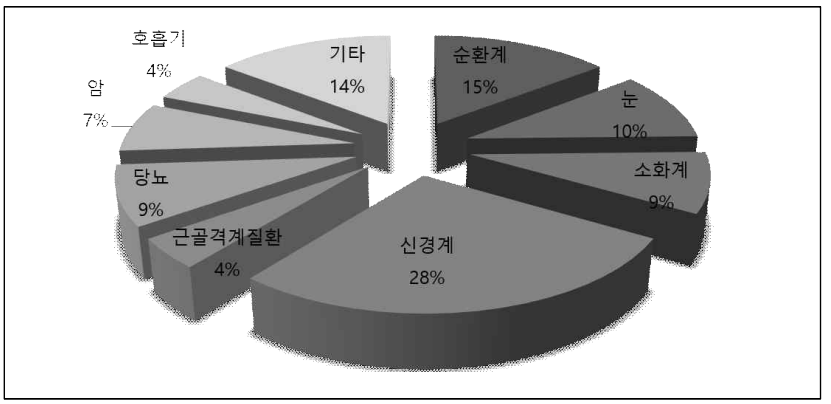
〈표 2-37〉 줄기세포 치료제 임상시험 0상~2상에 대한 적응증

(단위: 건)

순환기계	눈	소화기계	신경계	근골격계	당뇨	암	호흡기	기타
10	7	6	19	3	6	5	3	10

* 기타 질환: 건선, 빈혈, 안전문제, 자궁손상, 조기폐경, 조혈모세포이식, 치주염, 피부경화증, 화상
자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 stem cell therapy 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 6. 19.

〔그림 2-22〕 줄기세포 치료제 임상시험 0상~2상에 대한 적응증



자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 stem cell therapy 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 6. 19.

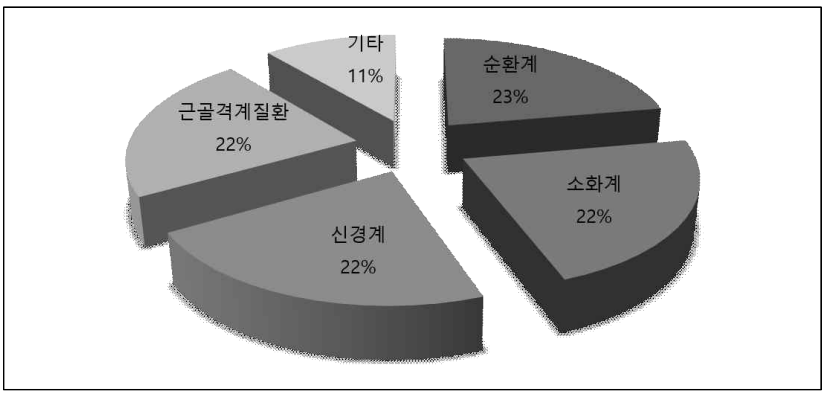
〈표 2-38〉 줄기세포 치료제 임상시험 2/3상~3상에 대한 적응증

(단위: 건)

순환기계	소화기계	신경계	근골격계	기타
2	2	2	2	1

* 기타 질환: 전신경화증
* Phase 2/3 적응증: 골관절염, 이식편대숙주병, 시신경척수염, 전신경화증
* Phase 3 적응증: 골관절염, 난치성 협심증, 다발성경화증, 크론병
자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 stem cell therapy 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 6. 19.

〔그림 2-23〕 줄기세포 치료제 임상시험 2/3상~3상에 대한 적응증

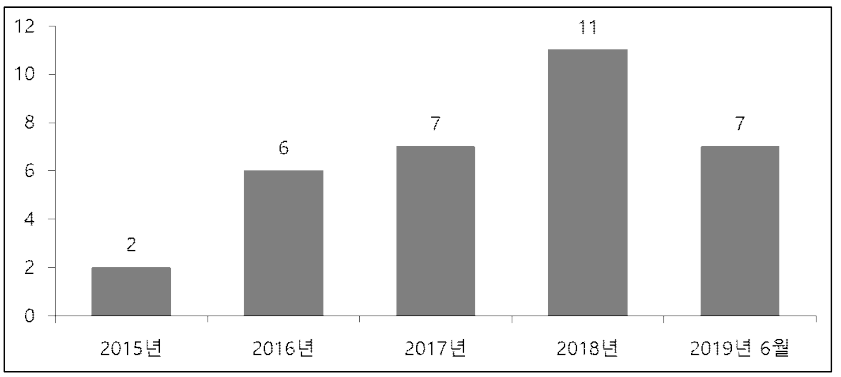


자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 stem cell therapy 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 6. 19.

줄기세포 치료제의 개발 동향을 살펴보기 위해 2014년부터 2019년까지 연도별로 새로 등록된 줄기세포 치료제의 임상시험 현황을 분석하였다. 지난 5년간 연도별 추가로 시행된 임상시험이 지속적으로 늘어난 것으로 조사되었으며, 2019년 현재(2019. 6. 20. 기준)에도 12건의 새로운 임상시험이 등록되어 증가 추세가 지속될 것으로 보인다.

줄기세포 치료제의 임상시험을 시행하고 있는 국가별로 조사한 결과, 미국이 33건(37%)으로 가장 많은 임상시험이 등록되어 있으며, 중국 18건(20%), 한국 3건(3%), 독일 1건(1%)의 임상시험이 각각 등록되어 있다.

〔그림 2-24〕 줄기세포 치료제 연도별 임상시험 현황(2019. 6. 20. 기준)



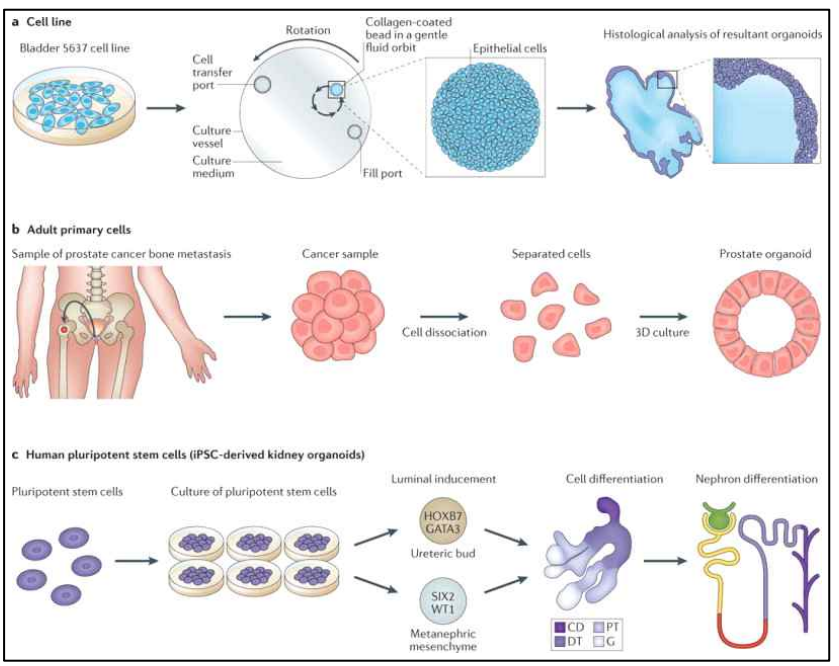
자료: Clinicaltrials.gov에서 검색. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 6. 20.

3) 줄기세포를 이용한 오가노이드(organoid) 연구

오가노이드란 장기유사체, 미니장기를 뜻하는 용어로서 성체줄기세포, 배아줄기세포, 유도만능줄기세포로부터 배양과 분화 유도 기술을 통해 형성된 특정 모델 장기의 특이적 세포를 포함하는 3차원 세포집합체이다. 연구자들은 발생 단계에서 특정 장기의 생성과 성숙 등을 위한 핵심 신호물질을 발굴하고 이를 생체 외에서 모사함으로써 모델 장기의 특이적 세포를 포함하는 오가노이드를 생산하는 방법을 발굴하여 최적화해 가고 있다(Takahashi & Shinya, 2016). 이러한 오가노이드는 장기의 발생, 항상성 및 재생기전 연구, 환자 유래 오가노이드 뱅킹, 질환 모델링, 약물 개발 및 맞춤형 치료, 조직 재생 등의 다용한 목적으로 활용될 수 있다. 현재 장, 간, 폐, 뇌, 신장, 췌장 등을 비롯해 다양한 오가노이드 제작과 이를 활용한 연구가 세계적으로 진행되고 있으며, 암 치료 분야에서도 균질한 암세포주와 불균질한 실제 종양조직 간의 차이점을 개선한 약물 스크리닝 플랫폼으로서 암 오가노이드(tumoroid)가 활용되고 있

다. 오가노이드의 활용으로 동물을 대상으로 하는 약물의 효력시험을 대체하거나, 환자의 세포로 오가노이드를 제작해 약효를 시험함으로써 특정 환자에게 가장 효과가 뛰어난 치료 방법을 찾아내는 환자 맞춤형 치료가 가능해진다(Li & Izpisua Belmonte, 2019).

〔그림 2-25〕 오가노이드



자료: Shangqian, W., Dong, G., & Yu, C. (2017). The potential of organoids in urological cancer research. Nature Reviews Urology. 14(7). 401-414. doi: 10.1038/nrurol.2017.65

다. 줄기세포 치료제 관련 정책 이슈와 전망

1) 인허가제도에 대한 이슈와 전망

줄기세포 치료제는 생물의약품으로 분류하여 관리되고 있으며, 생산 과정까지 엄격한 심사를 거치며 승인 후에도 사후 관리를 진행하고 있다(한국보건의료연구원, 2015, pp. 16-17). “생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정”에 근거하여 승인 허가를 진행하며, 허가받기 위해서는 약물의 안전성, 유효성, 품질 확인 관련 자료를 제출해야 한다.

전 세계적으로 유전자 치료제, 줄기세포 치료제와 같은 생물의약품에 대한 많은 연구가 진행되면서 생물의약품 관련 법안도 빠르게 변화하고 있다. 미국은 21세기 치유법(21st Century Act)으로 중증질환의 미충족 의료 필요 해결을 위해 2016년 12월부터 첨단재생치료제(regenerative advanced therapies) 관련 신속 인허가를 적용했다. 이 법에서 미국은 환자에게 유용한 신규 치료법의 승인을 앞당기는 한편 증명되지 않은 치료법에 대한 안전성 감시를 강화하는 내용을 포함하였다(생명공학정책연구센터, 2019). 유럽은 첨단제제의 신속허가 지원 제도나 신속심사, 조건부 승인, 동정적 사용 등을 도입함으로써 줄기세포 치료제의 신속한 허가를 촉진하고 있다. 일본은 조건부 승인을 도입했으며, 허가받지 않은 줄기세포 치료제라도 의사 책임하에 시술을 허용하고 있다(Ikka, Fujita, Yashiro, & Ikegaya, 2015). 줄기세포 및 재생의료와 관련하여 주요 국가들에서 세포 유전자 치료를 비롯한 첨단 바이오의약품에 대한 별도의 규정을 마련하고, 환자의 안전을 도모하면서 신속한 시장 진입을 촉진하고 있는 것으로 관찰된다. 국내에서 2019년 국회를 통과한 ‘첨단재생의료 및 첨단바이오의약품에 관한 법률안’은 세포 치료, 유전자 치료, 조직

공학 치료 등 재생의료 분야의 임상연구에서 제품화에 이르기까지 관리 체계를 구축하는 내용과 희귀질환 치료를 위한 바이오의약품의 우선 심사, 개발사 맞춤형으로 진행되는 단계별 사전 심사, 유효성이 충분히 입증된 경우에 치료 기회의 확대를 위해 진행되는 조건부 허가 등을 주요 내용으로 하고 있다(첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률, 2019).

줄기세포 치료제를 포함하는 세포 치료제는 기존의 화학적, 생물학적 치료제와는 다른 물질적 특성을 가지고 있다. 물질적인 품질의 확인이나 균일성의 확보, 인체에서의 흡수대사, 치료 효과의 확인 평가, 자가 세포의 치료 목적 사용에 대한 규제적 관리 등 다양한 이슈가 존재하며(Caplan, 2017), 첨단 기술에 근거한 혁신적 치료법으로서 관련 기술이 계속적으로 발전하고 있으므로 치료제의 개발을 지원하기 위한 관련 규제제도의 지속적인 개발이 필요하다. 미국 FDA의 경우 줄기세포 치료제는 세포 치료제에 속하므로 관련 규정의 적용을 받는다.

2) 가격과 보험 적용 이슈와 전망

줄기세포 치료제는 자가 세포를 이용한 환자 맞춤형 치료가 많으며, 치료를 위해 충분한 양의 세포를 생성하기 위한 복잡한 제조 과정과 높은 기술력의 시술 과정이 요구되므로 약제비용이 기존의 약품과 비교하여 현저히 높다(고은지, 윤수영, 2017, pp. 13-15). 국내 허가승인된 줄기세포 치료제 중에서는 큐피스템만 유일하게 보험 적용을 받은 상태이며 조사된 제품별 약품가격은 〈표 2-39〉와 같다.

미래의 전망으로 볼 때 세포 치료제 생산 기술의 발달로 생산 가격이 하향 조절될 수 있을 것이며, 치료 효능이 강화된 세포 치료제의 개발, 치

료에 적합한 환자를 선택할 수 있는 동반 진단 기술의 발달 등으로 현재 측정된 것보다는 약제비용이 저하될 수 있을 것으로 보인다(Caplan., 2017). 줄기세포 치료제는 질병의 원인이 되는 기전에 대한 근본 치료로 시도되며 한 번 또는 단기간의 치료로 완치를 기대할 수 있는 방안임을 고려할 때 치료제의 가치에 대한 적절한 평가 방안과 보전이 있어야 할 것이다.

〈표 2-39〉 줄기세포 치료제의 약가

제품명	회사명	국가	적응증	약가
하티셀그램-AMI	FCB파미셀	한국	급성 심근경색	19,000달러
카티스템	메디포스트	한국	무릎 연골결손	19,000~21,000달러
큐피스템	안트로젠	한국	크론성 누공	13,490,000원 (보험약가)
프로키말	오시리스	캐나다	이식 편대 숙주병공	200,000달러
뉴로나타-알주	코아스템	한국	루게릭병	55,000달러
홀러클라	키에시	유럽	각막 윤부 줄기세포 결함	80,000파운드
하트시트	JCR파머	일본	중증 심부전	131,000달러
템셀HS주	데모루	일본	재대혈 이식 등의 합병증	115,000~170,000달러

자료: Hildreth. (2018, October). Pricing Of Approved Cell Therapy Products – Stem Cells, CAR-T, And More. BioInformant. Retrieved from https://bioinformant.com/price-of-cell-therapy-products/ 2019. 8. 19.
Taylor. (2017, August). NICE backs Europe's first stem cell therapy. PMLiVE. Retrieved from http://www.pmlive.com/pharma_news/nice_backs_europes_first_stem_cell_therapy_1203299 2019. 8. 19.
Kadimastem Ltd. (2018, June). Kadimastem offers treatment of diabetes and neurological diseases such as ALS by cellular therapy; Company is pursuing clinical trial (ALS), and pre-clinical processes (diabetes); target price set at NIS 0.85. Frost sullivan, p. 17.

3) 환자 및 의료행위와 관련된 이슈와 전망

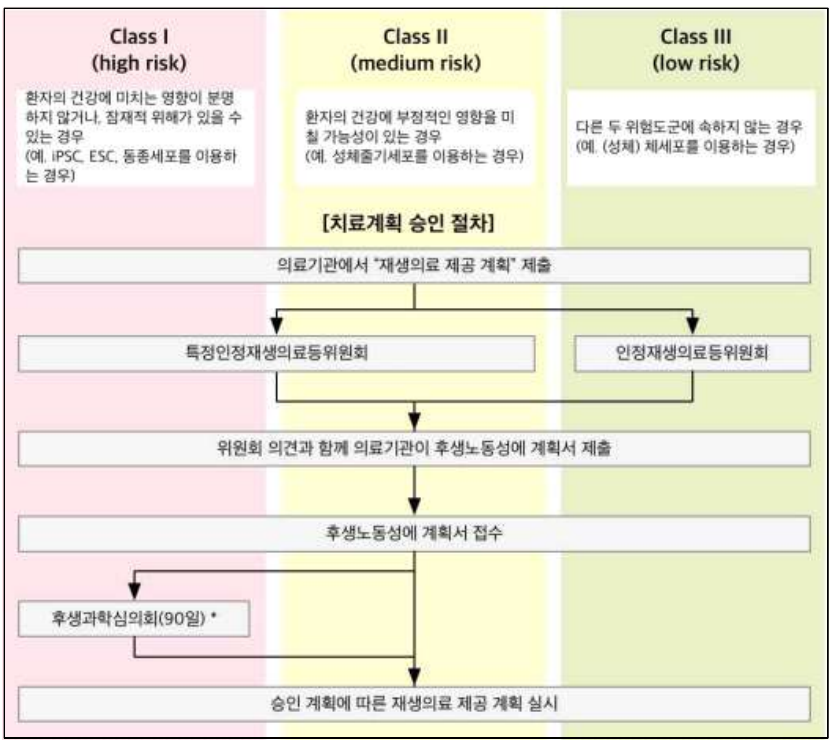
줄기세포 치료제는 줄기세포를 이용하여 손상된 신체 장기세포를 재생시킴으로써 질환의 근본적인 원인 치료가 가능할 것으로 여겨지며 중추신경계질환, 심장질환, 근골격계질환, 암, 면역질환, 당뇨 등 많은 난치성 질환 환자들에게 희망이 될 것으로 사료된다. 치료제로의 허가 및 관리에 대한 규제적 차이로 인해 국내 환자들이 일본에서 시술치료를 받는 사례들이 있으며(김철중, 2018), 시험적 단계의 시술로 안전성 문제의 발생이 보고된 바 있으므로 이에 대한 주의가 필요하다(Sipp & Okano, 2018).

줄기세포는 약품으로서 허가를 취득한 치료제로의 사용과 시술로의 사용이 구분되고 있다(한국보건의료연구원, 2015, p. 14). 규제기관에서 정하고 있는 관리적인 차이 및 책임에 대한 이해가 의료현장에서 중요할 것이다. 또한 고가의 약제비용과 보험 적용 여부가 환자 및 의료인의 치료 결정에 영향을 미칠 것으로 보인다.

줄기세포는 기존의 일반적인 화학적·생물학적 치료제와 다른 물질적 특징을 가지므로 개발과 사용면에서 기존 약제의 틀을 적용하는 데 어려움이 있다. 일본에서는 2013년 11월 '재생의료 등의 안전성 확보 등에 관한 법률'을 제정하여 줄기세포 치료제의 사용과 관리에 대한 규제적 원칙을 정하였다. 이 법은 세포가 가진 고유의 위험도와 투여방법에 따른 위험도에 따라서 제1종, 제2종, 제3종으로 구분하여 위험도별로 치료 승인과 관리 단계를 달리하였으며, 규제적 허가와 관련 없이 임상에서 사용할 수 있도록 하였다. 규제적 허가 승인에 있어서는 세포 치료제 개발의 어려움을 고려하여 조건부 허가 절차를 허용하였다(Ikka et al., 2015). 이러한 허가 승인과 사용 승인의 구분은 줄기세포 치료가 환자에게 신속하게 사용될 수 있도록 하면서 안전 사용의 관리도 이루어진다는 장점이

있는 것으로 평가된다(Sipp & Okano, 2018).

〔그림 2-26〕 재생의료 제공 계획 승인 흐름도



자료: 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원. (2016). 줄기세포치료제 국외 규제 정보집. 식품의약품안전평가원 첨단바이오제품과. p. 19에서 2019. 7. 1.

4) 산업 관련 이슈와 전망

줄기세포를 포함하는 세포 치료제는 개발과 상업화에서의 난도가 매우 높은 분야이다. 의약품으로서 규제기관에 안전성과 유효성을 증명하기 위한 기준이 까다로우며 제품의 특성을 고려한 평가 기준이 현재 충분

히 마련되었다고 할 수 없다. 줄기세포 치료제에 대한 문화적인 견해의 차이로 사회 윤리적, 도덕적 관념이 연관되어 있으므로 전 세계적으로 공용될 수 있는 글로벌 정책이나 규제의 적용이 어려울 것으로 보인다. 또한 분야의 특성상 맞춤형 치료에 기반하고 있으며, 치료제로서 충분한 생산을 위한 기술의 발전도 필요하다. 그러한 문제들에 기인하여 대형 제약기업보다는 특화된 기업이나 연구소를 중심으로 줄기세포 치료제의 연구·개발이 진행되고 있다(보건복지부 외, 2018, p. 211).

줄기세포 치료제 분야에서 미래의 사업적인 성공을 위해서는 기초연구 및 기술 역량이 기본이 되어야 할 것이며, 연구·개발 및 마케팅에 이르는 전문기업 간의 협력을 통해 빠르게 진행되는 기술의 변화와 시장의 변화에 대응하는 것이 매우 중요하다고 할 것이다(고은지, 윤수영, 2017). 또한 비싼 약가 및 보험 적용 여부의 불확실성이 예측되므로 수익 모델에 대한 전략적인 탐색 및 적용이 중요할 것으로 사료된다.

4. 디지털 치료제(Digital Therapeutics)

가. 디지털 치료제의 개념 및 유형

1) 디지털 치료제의 등장 배경

최근 천연물 의약품, 합성 의약품, 바이오의약품에 이어 새로운 형태의 신약이 등장하고 있다. 디지털 기술이 결합한 의약품으로서 digital therapeutics, 줄여서 'DTx'라고도 부르며 한국어로는 디지털 치료제 또는 디지털 신약이라 불리는 의약품이다.

디지털 치료제는 전통적인 치료제와 같은 경구제나 주사제가 아니지만

생활습관이나 행동을 수정, 개선한다는 점에서 전통적인 의약품과 마찬가지로 질병의 진단, 치료, 관리, 예방에 도움을 준다. 따라서 특정 질환에 있어서 전문가 검토나 미국 FDA 허가를 통해 임상적 효능을 다시 검증받고, 허가를 취득하면 단독요법이나 다른 약물들과의 병용 요법으로 처방되어 다양한 증상을 치료하는 데 사용될 수 있다.

반면 전통적인 치료제와 비교하여 디지털 치료제는 개인 또는 환자의 행동부터 일상생활 패턴까지 24시간 기록함으로써 장기적으로 원격 모니터링이 가능하다는 특징이 있다. 실시간으로 발생한 장기적 데이터를 바탕으로 의사는 환자에게 최적의 치료법을 제시할 수 있다는 장점이 있다. 또한 개발에 드는 비용이 기존 신약보다 매우 적고, 전통적인 의약품과 달리 독성과 부작용이 적다는 특징이 있어 기존 치료제의 한계를 넘어 개발 가능성이 크다(한국보건산업진흥원, 2019, p. 51).

디지털 치료제가 등장할 수 있었던 배경은 디지털 기술의 발전으로 인한 개인 유전 정보, 건강 관련 빅데이터의 양과 가치의 증가와 함께 기존의 웰니스 건강관리에서 질환의 치료로 수요가 옮겨 가는 과정이 주된 배경이라고 할 수 있다.

디지털 헬스 앱은 크게 '웰니스 관리(개인용 건강관리)'에 초점을 맞춘 앱과 '특정 질환 치료'에 초점을 맞춘 앱의 두 가지 범주로 나뉜다. IQVIA의 디지털 헬스에 관한 자료에 따르면 건강 행동, 생활습관, 스트레스 및 식습관 관리 같은 웰니스 디지털 앱은 2015년 이후 전체 앱의 73%에서 60%로 낮아졌지만 특정 질병에 초점을 맞춘 앱은 전체 앱의 10%에서 16%로 성장했으며, 약물 주의 사항을 제공하는 앱은 7%에서 11%로 성장하는 추세를 보이고 있다(IQVIA Institute, 2017).

웰니스 관리에서 질환의 예방 및 치료로 초점이 변화한 것은 소비자의 욕구가 변화했기 때문이라고 여겨진다. 소비자의 욕구가 임상적 효과가

입증되지 않은 웰니스 제품에만 만족하지 않고, 질병의 예방과 치료적 차원에서 체계적인 임상효과가 입증된 제품을 원하는 방향으로 변화했기 때문이다. 이러한 변화는 단순 생체신호 측정이나 건강관리 부문이 아닌 치료를 보완하고 대체할 수도 있는 디지털 방식의 소프트웨어 프로그램 등장의 단초를 제공했다.

2) 디지털 치료제의 개념

디지털 치료제 개발 회사들의 협회인 Digital Therapeutics Alliance는 2018년 발표한 백서에서 디지털 치료제를 다음과 같이 정의하고 있다(Digital therapeutics alliance 홈페이지, 2019).

"디지털 치료제(DTx)는 질병을 예방, 관리 또는 치료하기 위해 고품질의 소프트웨어 프로그램으로 구동되는 근거 기반 치료(evidence-based therapeutic interventions)를 환자에게 제공하는 것을 의미한다. 환자의 치료 및 건강 결과를 최적화하기 위해 독립적으로 사용되거나 약물, 장치 또는 기타 치료법과 함께 사용된다. DTx 제품에는 설계, 임상 검증, 사용성 및 데이터 보안과 관련된 최고의 첨단 기술이 통합되어 있다. 이들 제품은 위험, 효능 및 사용 목적에 관한 제품 클레임(product claims)을 표기하기 위해 필요에 따라 규제기관의 검토 및 승인이 있어야 한다. 디지털 치료제는 환자, 의료서비스 제공자와 지불자에게 고품질의 안전하고 효과적인 데이터 기반 치료를 통해 다양한 질환 증상을 해결할 수 있는 지능적이고 접근 가능한 도구를 제공한다."

여러 연구에서 디지털 치료제를 정의한 내용 중 공통적인 측면은 크게 다음의 두 가지로 정리할 수 있다. 첫째, 디지털 치료제는 체계적인 임상시험을 거쳐 치료 효과를 입증한다는 것이다. 즉 임상시험을 거치지 않았

던 기존의 디지털 헬스 제품과 달리 디지털 치료제는 임상시험을 거쳐 치료 효과를 입증함으로써 질병의 치료에 사용되는 '치료제'로서의 기능을 한다는 것이다. 둘째, 생체 정보 수집 및 활용을 바탕으로 한 디지털 기술을 사용하고 있다는 것이다. 디지털 치료제란 디지털 기술을 치료에 이용한 고품질의 소프트웨어 프로그램의 형태이며 앱, 비디오게임, 스마트알약 등으로 활용될 수 있다.

정리하면, 디지털 치료법 혹은 디지털 치료제(digital therapeutics, DTx)란 디지털 기술을 이용해 질병의 예방, 관리 또는 치료를 목적으로 엄밀한 임상 검증을 거친 고품질 소프트웨어 프로그램 치료법이라 정의할 수 있다. 또한 디지털 치료제는 앱 비디오게임, 가상현실(VR: virtual reality), 소프트웨어, 스마트알약 등 모든 종류의 디지털 기기의 형태이며 기존 치료제를 대체하거나 보완하는 치료법이라고 할 것이다.

3) 디지털 치료제의 유형

디지털 치료제는 대표적인 세 가지 유형으로 구분되어 있다(S3 Connected Health 홈페이지, 2019).

첫째, 독립형(standalone type)은 다른 약물의 개입 없이도 독립적으로 질병을 치료하도록 설계된 것으로, 인지행동 요법을 디지털 방식으로 전달하는 약물중독 치료용 모바일 앱이 대표적이다.

둘째, 증강형(augment type)은 기존 치료법과 함께 사용하여 약리학적 치료 효과를 강화하는 것으로, 센서가 부착된 알약이나 센서가 부착된 천식약 등이 대표적이다.

셋째, 보완형(complement)은 기존 치료법을 보완하도록 설계된 디지털 방식으로 비만, 고혈압과 같은 생활습관 및 행동 요인이 중요한 질병

에서 질병 요인의 자가 관리를 개선 및 지원하는 디지털 도구이다.

〈표 2-40〉 디지털 치료제의 유형

유형	독립형 (standalone type)	증강형 (augment type)	보완형 (complement)
목적	다른 약물의 개입 없이도 독립적으로 질병을 치료하도록 설계	지정된 약리학적 치료법의 효과, 관리를 강화하기 위해 디지털 방식으로 설계	기존 치료법을 보완하도록 설계된 디지털 방식
특징	다른 치료법과 함께 사용될 수 있지만, 독립적으로 작동하거나 약리학적 개입을 대체할 수 있음. 인지행동 요법을 디지털 방식으로 전달하여 다양한 상태를 치료할 수 있음.	기존 치료법과 함께 사용하여 약리학적 치료 효과를 강화 일반적으로 당뇨병과 같은 만성질환과 관련하여 사용	상태 및 질병 요인의 자가 관리를 개선 환자 행동 개선·변화 지원 비만, 고혈압과 같은 생활습관 및 행동 요인이 중요한 질병에서 많이 사용함.
예시	Pear Therapeutics의 reset Akili Interactive Labs의 AKL-T01	Proteus Digital Health의 Abilify Mycite Propeller Health의 Propeller	Omada Health의 Omada program Roche의 mySugr

자료: S3 Connected Health. (2019). Digital Therapeutics: pharma's threat or opportunity. Retrieved from https://www.s3connectedhealth.com/resources/white-papers/digital-therapeutics-pharmas-threat-or-opportunity/ 2019. 9. 9.
David, MacPherson, & Chase. (2018, July). Monetizing Digital Therapeutics. Simon-Kucher & Partners. Retrieved from https://www.simon-kucher.com/en/blog/monetizing-digital-therapeutics 2019. 9. 9.

디지털 치료제는 독립적인 형태의 약으로 사용하는 것뿐만 아니라 기존의 전통적인 약을 환자가 먹을 때 복약순응도를 높이거나 복용하는 동안 환자 상태를 모니터링하고 이를 통해 환자에게 개인화된 치료나 관리를 제공하는 부분까지도 디지털 치료제의 범위에 포함하고 있다(최윤섭, 2018).

나. 디지털 치료제의 제품 인허가 형태

디지털 치료제의 인허가에 대해서는 현재 별도의 규정과 절차가 만들어져 있지 않아 기존의 인허가 규정에 근거하여 제품 허가가 이루어지고 있다. 몇 개의 디지털 치료제가 시판 중인 미국의 경우를 볼 때, 디지털 치료제가 시판되는 데는 현재 세 가지 경로가 있다.

첫째, 의약품으로 허가받는 경우이다. 기존 의약품의 제형 변경, 의약품의 부형제 첨가제 변경 방법으로 디지털 치료제가 개발된 경우 의약품 품목허가를 통해 허가를 받을 수가 있다. 센서를 부착한 의약품 정제인 Proteus Digital Health의 Abilify Mycite는 새로운 복합제(new combination)로 의약품 허가를 받았다.

둘째, 의료기기로 허가받는 경우이다. 질병의 진단 및 치료 등에 사용하고자 하는 장치 등에 해당되는 것이라면, 의료기기에 해당될 수 있다. 이 경우 위험등급에 따라 의료기기 시판 전 승인(premarket approval, PMA)으로 안전성, 유효성 심사 후 허가를 받거나 의료기기 510(k)(premarket notification)로 신청할 수 있다. Pear therapeutics의 약물중독치료용 reSET 앱이 의료기기 510(k)으로 허가를 받았다.

셋째, 의료기기에 해당하는 의료용 앱 또는 환자에 대한 위험도가 낮아 제한적으로 규제를 행사(enforcement discretion)하는 제품이거나 의약품 또는 의료기기에 해당하지 않거나 허가 규제가 없어 허가 절차가 없는 경우이다.

〈표 2-41〉 디지털 치료제의 제품 인허가 유형

구분	허가 승인 방법	사례
의약품으로 허가	의약품의 제형 변경, 의약품의 부형제 첨가제 변경 방법으로 의약품 품목허가	센서를 부착한 의약품 정제 (proteus digital health의 abilify Mycite)
의료기기로 허가	의료기기 시판 전 승인(premarket approval, PMA)으로 안전성, 유효성 심사 후 허가 의료기기 510(k) (premarket Notification)으로 신청	Pear Therapeutics의 reset
허가 절차가 없는 경우	의료기기에 해당하는 의료용 앱이나 환자에게 낮은 위험을 주기 때문에 제한적으로 규제를 행사(enforcement discretion)하는 제품	당뇨 환자에게 식습관 등 안내 또는 도구를 제공하는 모바일 앱 (Roche의 mySugr)
	의료기기로 간주하지 않는 의료용 앱	환자 교육 자료 앱
	일반적인 기계 장치	약물흡입측정장치 (Propeller Health의 propeller)

다. 디지털 치료제의 개발 현황

1) 디지털 치료제 주요기업과 제품 승인 현황

가) Pear Therapeutics의 치료용 Application ‘reSET’

2017년 9월 14일, 2년여의 심사를 거쳐 미국 FDA의 승인을 받은 Pear Therapeutics가 개발한 약물중독치료용 애플리케이션 ‘리셋(reSET)’이 첫 번째 디지털 치료제이다.

리셋은 알코올, 코카인, 마리화나의 물질 사용 장애(substance use disorder, SUD) 치료를 돕기 위해 개발되었다. 환자는 모바일 앱에 스스로 약물의 사용 여부와 갈망, 유발인자 등의 데이터를 실시간으로 입력하

고 인지행동 치료 기반의 온라인 상담서비스를 받음으로써 약물 남용으로부터 금욕을 증가시킨다. 인지행동 치료법(CBT: cognitive behavioral therapy)이란 사고, 신념, 태도와 행동 및 정서적 규칙에 도움이 되지 않는 패턴을 변경하는 것을 목표로 하며 행동 수정과 카운슬링을 통해 정신 장애 우울증 등 관련된 특정 문제를 치료하는 데 사용된다.

실제 10개 기관 399명의 환자를 대상으로 12주간 진행된 임상시험에서 표준 치료와 리셋 처방을 병행한 결과 환자의 금욕 준수율이 40.3%로 표준 치료만 수행한 환자의 절제율 17.6%보다 임상적으로 유의미한 증가세를 보였다(FDA, 2017. 9. 14.). 이러한 결과를 토대로 FDA는 해당 제품이 의료 현장에서 사용될 수 있도록 허가하였지만, 리셋(reSET) 프로그램은 기존에 유사한 목적과 형태의 치료 소프트웨어가 없었기 때문에 의료기기용 심사트랙인 드 노보(de novo)로 진행되었다(FDA, 2019e).

Pear Therapeutics는 FDA가 정한 처방 디지털 치료법의 선두 주자다. 이 회사의 접근 방식은 임상적으로 검증된 소프트웨어 애플리케이션을 이전에 승인된 의약품 및 치료 패러다임과 통합하여 환자에게 더 나은 결과를 제공하고 임상의사에게 더 스마트한 참여와 추적 도구를 제공하며 지불인을 위한 비용효율적인 솔루션을 제공하는 것이다. Pear의 납제품인 ReSET®는 FDA에서 정한 12주 간격 처방 물질 사용 장애(SUD: substance use disorder) 치료제로 표준 외래환자 치료의 부속품으로 사용된다.

Pear의 제품 개발 파이프라인에는 오피오이드 사용 장애(OUD: opioid use disorder)와 정신분열증(Thrive™), 외상 후 스트레스 장애(ReCALL™), 일반 불안장애(reVIVE™), 통증, 주요 우울증 장애, 불면증 등에 대한 reSET-O™가 포함되어 있다(Sharma, 2017).

나) 일본 오쓰카제약의 스마트알약 'Abilify Mycite'

일본 오쓰카제약의 Abilify(성분명 아리피프라졸)는 2002년 11월 FDA의 판매 허가를 받은 조현병과 조울증 치료제다. Abilify MyCite는 이 아리피프라졸 약물에 Proteus Digital Health사가 개발한 IEM(ingestible event marker) 센서가 내장된 스마트알약으로 2017년 11월 13일, 미국 FDA의 승인을 받았다(FDA, 2017. 11.).

2012년 FDA에서 2등급 의료기기 허가를 받은 Proteus Digital Health사의 IEM센서(FDA, 2012)는 구리, 마그네슘, 실리콘으로 구성되어 있고 위산과 반응하여 전기신호를 발생시키게 된다. 발생한 신호는 피부에 부착한 패치에 의해 탐지되어 환자의 약물 복용 날짜와 시간 등 정확한 복용 시점을 기록한 뒤 일정 시간이 지나면 IEM센서는 체내에서 분해된다. 웨어러블 패치와 연동된 앱으로 전달된 환자의 정보는 환자의 동의하에 환자와 보호자, 의사에게 공유되어 환자의 약물 복용 여부를 관리할 수 있게 된다(abilifymycite 홈페이지, 2019).

다) Propeller Health사의 스마트 흡입기 'Propeller'

Propeller Health사가 개발한 Propeller는 만성폐쇄성 폐질환(COPD: chronic obstructive pulmonary disease) 흡입 약제 조절용 스마트 흡입기 소프트웨어이다. 이 스마트 흡입기는 2014년 5월 FDA의 의료기기 허가 경로인 510(k) 허가를 받았으며(FDA, 2019f) 2016년 11월 천식 환자용 흡입기를 판매하는 GSK 제약회사와 협력하여 Ellipta® 흡입기에 Propeller system을 포함한 제품에 대해 FDA 허가를 받았다(Propeller 홈페이지, 2016). Propeller는 흡입기에 부착되어 환자의 복

약 관리를 할 수 있는 시스템이 내장되어 있고 치료제 흡입시간을 기록하여 흡입시간이 되면 환자에게 알람으로 복용 시점을 알려 준다. 또한 흡입 시, 흡입 데이터가 자동으로 기록되며, 그때마다 날씨, 주변 환경, 식습관 등의 데이터를 셀프로 기입함에 따라 만성폐쇄성 폐질환(COPD) 증상을 유발하는 요인과 증상이 어떻게 연관되어 변하는지 볼 수 있게 해준다. 시간이 지남에 따라 개인 데이터 기반의 발병률 예측 및 정보, 가이드를 제공할 수 있다. 임상시험 결과 1년 동안 구조용 흡입기 사용이 79% 감소했으며, 1년에 약 2101달러의 치료 비용을 절약할 수 있다(Propeller 홈페이지, 2019).

2) 디지털 치료제 관련 임상시험 현황

가) 분석 방법

디지털 치료제 관련 임상시험 현황을 조사하기 위해 clinicaltrials.gov에서 자료를 수집하였다.

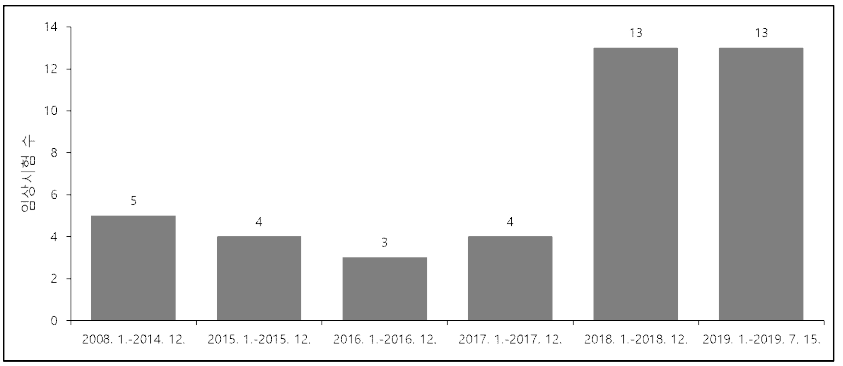
Clinicaltrials.gov에서 환자 모집(recruitment) 정보가 불확실한 연구는 제외한 후 연구 타입이 '중재(Interventional)'인 것으로 제한하였다. Other terms에 'Digital therapeutic', 'Digital therapeutics', 'Digital therapy', 'Digital therapies', 'Digital treatment', 'Digital treatments', 'Digital medicine', 'Digital medicines', 'Digital pill', 'Digital pills', 'Software treatment', 'Ingestible sensor'의 총 12가지의 용어를 각각 검색하였고, 약 10년간의 기록을 알아보기 위해 2008년 1월 1일부터 2019년 7월 15일까지의 44개 자료를 내려받았다. 그중 디지털 치료제의 정의와 기능에 맞는 임상시험을 선정한 결과 총 42

건의 임상시험 자료가 수집되었다.

나) 분석 결과

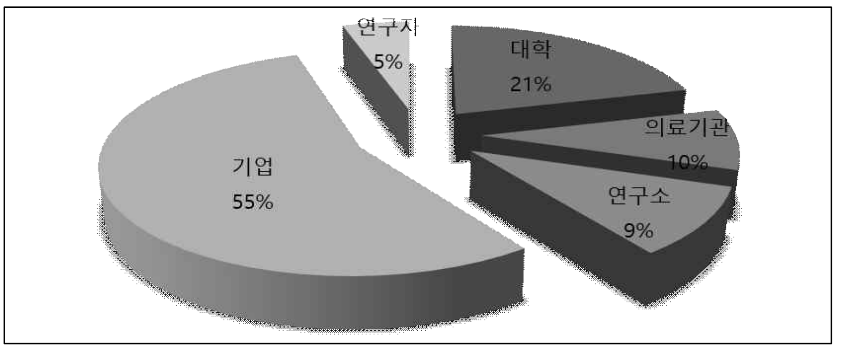
분석 결과 시기별, 기관별, 유형별, 질환별, 특징별 임상시험 현황을 그림과 표로 나타냈다. [그림 2-27]의 시기별 분석 결과에는 2008년 1월부터 2014년 12월까지의 임상시험을 종합하였고, 2015년부터 2019년 7월 15일까지 매년 임상시험 수의 데이터를 담았다. 기관별 분석 결과에서는 기업이 가장 큰 비율을 차지하였고 그 아래로 대학, 의료기관, 연구소, 연구자 순으로 작아졌다.

[그림 2-27] 디지털 치료제 시기별 임상시험 현황



자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 디지털 치료제 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 7. 15.

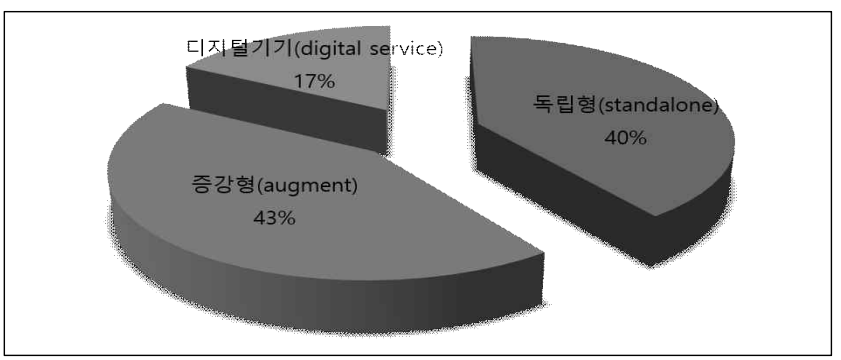
[그림 2-28] 디지털 치료제 기관별 임상시험 현황



자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 디지털 치료제 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 7. 15.

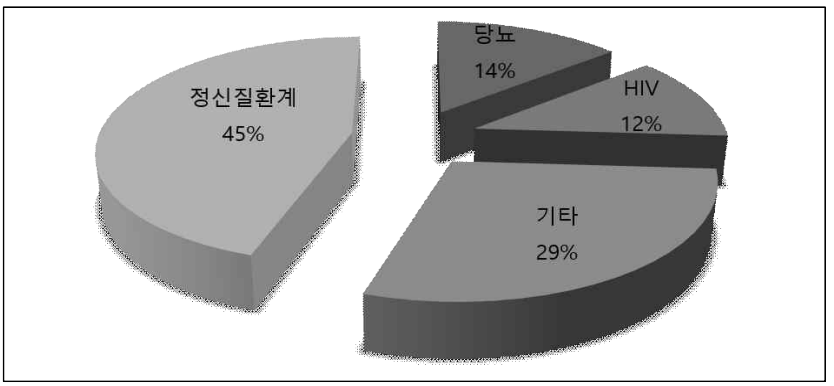
유형별 분석 결과로는 디지털 치료제의 유형 중 증강(augment)형이 가장 큰 비율을 차지하였고 그다음은 독립(standalone)형, 디지털 기기(digital service) 순이었다. 질환별 분석 결과는 정신질환계가 가장 큰 비율을 차지하였으며 기타에는 흡연, 음주, 혈관질환, 다발성경화증 등 다양한 질환이 포함되었다.

[그림 2-29] 디지털 치료제 유형별 임상시험 현황



자료: Clinicaltrials.gov에서 검색한 디지털 치료제 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 7. 15.

〔그림 2-30〕 디지털 치료제 질환별 임상시험 현황



자료: Cinicaltrials.gov에서 검색한 디지털 치료제 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 7. 15.

디지털 치료제 유형별로 임상시험의 연구 목적, 치료 형태, 스폰서 타입, 자금원을 분석한 결과 다음과 같다.

〈표 2-42〉 디지털 치료제 임상시험 분석 결과

특징(Characteristic)	디지털 치료제 유형			
	전체(All)	독립형 (Standalone)	증강형 (Augment)	디지털 기기 (Digital service)
연구 목적 구분	42	17	18	7
치료(Treatment)	24(57.1%)	14(82.4%)	7(38.9%)	3(42.9%)
예방(Prevention)	7(16.7%)	1(5.9%)	3(16.7%)	3(42.9%)
지원 관리(Support care)	3(7.1%)	2(11.8%)	1(5.6%)	-
보건서비스 연구 (Health Services Research)	2(4.8%)	-	2(11.1%)	-
기타 목적(Other purpose)	6(14.3%)	-	5(27.8%)	1(14.3%)
치료 형태	42	17	18	7
약(Drug)	1(2.4%)	-	1(5.6%)	-
행동학(Behavioral)	12(28.6%)	5(29.4%)	2(11.1%)	5(71.4%)
기기(Device)	19(45.2%)	12(70.6%)	6(33.3%)	1(14.3%)

특징(Characteristic)	디지털 치료제 유형			
	전체(All)	독립형 (Standalone)	증강형 (Augment)	디지털 기기 (Digital service)
복합 제품 (Combination product)	6(14.3%)	-	6(33.3%)	-
기타(Other)	4(9.6%)	-	3(16.7%)	1(14.3%)
스폰서 타입	42	17	18	7
대학	9(21.4%)	5(29.4%)	2(11.1%)	2(28.6%)
연구기관	4(9.5%)	1(5.9%)	2(11.1%)	1(14.3%)
의료기관	4(9.5%)	-	4(16.7%)	1(14.3%)
기업	23(54.8%)	11(64.7%)	10(55.6%)	2(28.6%)
연구자	2(4.8%)	-	1(5.6%)	1(14.3%)
자금원	42	17	18	7
기업	28(66.7%)	12(70.6%)	12(66.7%)	4(57.1%)
미국 국립보건원(NIH)	4(9.5%)	1(5.9%)	3(16.7%)	-
기타(Other)	10(23.8%)	4(23.5%)	3(16.7%)	3(42.9%)

자료: Cinicaltrials.gov에서 검색한 디지털 치료제 임상시험 분석 결과임. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 7. 15.

라. 디지털 치료제 관련 정책 이슈와 전망

1) 환자, 의사 관련 이슈와 전망

가) 저렴하지 않은 가격

디지털 치료제 Abilify Mycite의 가격은 30정이 1745달러로 10 또는 15mg 일일 용량이므로 한 달간 비용은 2490달러 이상이 된다. 디지털 치료제가 아닌 아리피프라졸 성분만 포함된 Abilify 같은 용량 제품은 49달러 정도 되어 비용 차이는 매우 크다고 볼 수 있다. 처방 순응도 개선으로 인한 편익이 이러한 가격 차이를 극복할 수 있는 만큼 큰 것인지 아직

설득되기는 어려운 상황이라고 할 수 있다.

〈표 2-43〉 디지털 치료제 Abilify Mycite의 가격

제품	함량	수량	가격
ABILIFY MYCITE TAB SENSPT	5MG	30units	1,745.40달러
ABILIFY MYCITE TAB	5MG	30units	49.41달러

* CVS Pharmacy 기준.
자료: Scriptsavewellrx에서 검색. Retrieved from https://www.wellrx.com 2019. 9. 9.

Pear Therapeutics의 reSET-O는 의사 처방에 따라 12주 치료에 대해 구독료(subsription fee) 방식으로 지불하게 될 것으로 예상하나, 현재 지불(payment)과 상환(reimbursement) 방식에 대해서는 미정인 상태이다(reSETCONNET 홈페이지, 2019).

나) 환자의 수용성

디지털 치료법이 전통적인 의료보다 더 나은 결과를 낳기 위해서는 새로운 기술 활용에 대한 수용성이 필요하다. 한 예로 스마트알약인 Abilify MyCite의 개발은 약물중독 환자의 처방 불응으로 인한 치료 효과 저하와 치료 비용 증가 문제에서 시작됐다.

그러나 약물의 추적이나 복용 준수 기능이 있는 디지털 치료법은 환자가 IEM센서를 이용해 환자가 약을 제때 먹는지 감시하겠다는 의도로 비칠 수 있다. Abilify MyCite 같은 경우, 매주 웨어러블 패치를 교체해야 하고 스마트폰 앱에 자신의 상태를 기록해야 한다. 결국 약물 처방의 순응도와 치료 효과를 높이기 위해서는 새로운 기술을수용해야 한다는 것이다. 따라서 소비자 친화적인 제품 개발을 통해 제품 사용의 편의도를 높이고 소비자의 행동 변화와 치료 의지를 높임으로써 치료 효과뿐만 아

니라 제품의 효과를 기대할 수 있을 것이다(문세영, 2018, p. 10).

다) 의료인의 수용성

의사의 처방과 보험 적용의 가능성이 커도 기존 시스템 내에 자리매김하려면 의료인과 보험자 등의 의료 현장에서 실질적인 도입이 필요하다. 디지털 치료법에서 환자의 질병 치료를 위해 더 많은 데이터를 바탕으로 접근하는 방식이 유익하지만, 이 데이터를 처리하고 분석하는 것은 의료 공급자인 의사의 입장에서 시간과 골칫거리가 될 수도 있다(Joyce, Leclerc, Westhues, & Xue, 2018). 따라서 디지털 기기로 모인 방대한 양의 데이터를 처리하고 실용화할 수 있는 분석적 토대가 필요하다.

라) 웰빙 분야와의 차별성 미흡

현재의 디지털 치료법은 디지털 헬스케어 및 웰빙 시장과 잘 구별되지 않는다. 단순히 앱 스토어에서 다운로드하기 위한 최소한의 기술 요구 사항을 만족하는 것과 치료적 가치를 입증하는 것의 구분이 어려우므로, 품질을 평가하고 기술에 대한 신뢰도를 확인하는 데 필요한 정확한 기준이 없다. 따라서 의약품이 건강식품과 구분되는 것과 마찬가지로 디지털 치료제가 기존의 건강 및 웰빙 시장의 디지털 헬스케어와 구분되어야만 환자 및 의료인의 신뢰를 구축할 수 있다.

이를 위해서는 디지털 치료제에 대한 임상시험이 요구되어야 한다. 하나 이상의 다기관으로 진행되는 무작위 대조 연구이면서 임상으로 의미 있는 결과를 포함하여야만 한다. 또한 안전 및 효과를 평가하기 위한 실제 증거 수집 및 분석과 관련된 대상 인구에 대한 지속적인 임상연구가

시행되어야 한다.

이러한 정의는 옹호 단체, 환자, 실무자 및 앱 판매자뿐만 아니라 의학 발전을 뒷받침하려는 투자자를 포함, 모든 이해관계자가 디지털 치료제가 안전 기준, 효과 및 가치를 충족한다는 것을 확신하도록 할 것이다(Licholai, 2019).

2) 디지털 치료제의 가격과 보험 적용 제도

2016년 미국의 공적 의료보장 담당 기관인 CMS는 디지털 당뇨병 예방 서비스 모델을 만들어 디지털 헬스 당뇨 예방 프로그램(digital health diabetes prevention program)을 국가 프로그램으로 확대하는 방안을 제안한 바 있다(Wicklund, 2016). 이 프로그램은 제2형 당뇨병의 위험성이 있는 당뇨병전증(pre-diabetic) 환자를 대상으로 신체지수 및 혈당 데이터에 기반해 생활습관 코치, 건강한 생활방식 강의 등의 세션 참석 등을 통해 체중 감소 및 지속적인 건강 유지를 할 수 있게 도와준다(Centers for Disease Control and Prevention 홈페이지, 2018). 프로그램 시행 1년 후 9%의 체중 감소당 185달러의 비율로 등록된 1인당 최대 450달러까지 의료공급자(provider)에게 보상해 준다.

미국의 공공 보험자인 CMS로부터 수가를 지급받기 위해서는 미국의 질병 관리 예방센터(CDC: Centers for disease control & prevention)에서 당뇨병 예방 프로그램에 대해 공식적으로 인증을 받아야 한다. 현재 모바일 업체 중에는 Noom과 Omada Health 두 회사가 유일하게 해당 인증을 취득했으며(김영인, 2019, pp. 24-30), Omada Health의 경우 만성 당뇨병을 예방하기 위해 결과 기반 지불모델(outcome-based payment)을 사용하는 온라인 코칭 프로그램을 제공

하고 있다. 목표한 체중으로 감량하는 경우에만 Omada program이 지급되며 이 프로그램은 2016년 3월, 미국에서 가장 큰 당뇨병 예방 프로그램으로 인정받았다(Omada Health press release, 2016).

미국 CMS의 당뇨병 예방 프로그램 수가 책정은 민간 주도 시장인 미국 디지털 건강관리 서비스 관련 시장에서 정부가 먼저 지불제도를 도입했다는 측면에서 의미가 크다. 이러한 예방 수가 도입의 배경에는 오바마케어 도입을 위해 기존 메디케어 재정을 아껴서 재원을 확보하고자 하는 메디케어 재정 건전화의 목적이 있었다. CMS의 당뇨병 예방 프로그램 보고서에 따르면 당뇨병 예방 프로그램을 잘 이수한 환자 1명당 2650달러 가량의 메디케어 재정을 절감할 수 있었다. 미국 CMS의 디지털 예방 프로그램에 대한 수가 부여 정책은 민간 의료보험사에서도 가입 고객을 대상으로 당뇨병 예방 프로그램의 공급을 검토하는 변화를 이끌어 내게 되었다.

기존의 전통적인 치료법과 마찬가지로 디지털 치료법이 도입되기 위해서는, 제품의 안전성과 유효성 측면에서의 인증을 통해 의료비 지불을 결정하는 보험자를 설득하는 것이 중요하다. 보험회사들은 새로운 치료법을 통해 관리되지 않은 만성질환이나 신경정신질환의 부작용을 통제하는데 도움이 된다는 명확한 증거가 있다는 것을 알고 싶어 할 것이고, 입증할 임상자료나 허가가 있다면 보험회사는 의료비 지불에 대해 고려하게 될 것이다.

그 예로 Pear therapeutics의 약물중독치료용 리셋(reSET) 앱의 경우 기존의 표준 치료와 병행한 임상시험을 통해 치료 효과를 입증하고 FDA의 허가를 획득했다. 이는 FDA의 허가를 통해서 제품의 효과를 인정받아 보험사의 수가를 획득하려는 사업전략이 있을 것이라고 볼 수 있다(문세영, 2018, p. 7).

그러나 디지털 치료제가 목표로 하는 질환 중 일부 만성질환은 질병 발생 후 20년 정도 지난 후에나 약효가 나타날 수 있는데, 일반적으로 미국에서는 5년에서 10년의 의료 보험에 가입하므로 이러한 디지털 치료제에 투자하려는 지불자의 인센티브나 동기는 낮아질 수 있다. 따라서 디지털 치료제의 보험제도는 지불자에게 지불하는 비용에 대한 금전적 가치에 상응하는 안전성과 유효성을 입증하는 것이 중요하다고 볼 수 있다.

3) 인허가 규제 제도의 변화

디지털 치료제는 모바일 의료용 앱, 소프트웨어 프로그램, 비디오게임, 가상현실, 스마트알약 등 형태가 매우 다양하여 디지털 치료제의 안전성과 유효성을 입증하기 위해서는 어느 인허가제도를 따라야 하는지 혼란이 있다. 현재 미국 FDA의 기기 및 방사선 건강 센터(CDRH: C center for devices and radiological health)에 따르면 디지털 치료법에 대한 미국의 규제적 관점은, 디지털 치료법이 의료를 제공하고 심리 상태를 치료한다는 점에서 모바일 의료 애플리케이션(mobile medical applications, MMA)으로 간주하고 있다(Sverdlov, van Dam, Hannesdottir, & Thornton-Wells, 2018).

모바일 의료용 앱(mobile medical application)은 의료기기의 정의를 충족함과 동시에 스마트폰과 다른 모바일 통신 장치에서 실행되는 소프트웨어 프로그램으로 의료기기와 함께 사용 또는 그 기능을 모바일 플랫폼으로 변환하거나 모바일 기기를 의료기기로 바꿀 수 있는 기능이 포함될 수 있다. 질병의 진단 또는 치료, 예방에 사용되거나 인체 구조와 기능에 영향을 미칠 경우 규제의 대상이 될 수 있다. 이 가이드라인에서 모바일 의료 앱을 크게 비규제 대상(not regulated), 규제 대상(regulated)

및 재량에 따른 규제 대상(enforcement discretion)으로 구분하였다.

〈표 2-44〉 모바일 의료 애플리케이션의 규제 유형

규제 구분	내용	예시
비규제 대상 (not regulated)	의료기기로 간주되지 않는 의료용 앱. 의료기관에서 사용하지만, 일반적인 업무 관리에 이용되는 것	▪ 의학 서적의 전자책 버전 ▪ 의료진에 대한 교육 자료 ▪ 환자 교육 자료
규제 대상 (regulated)	규제 대상인 기존의 의료기기와 함께 사용하거나 모바일 플랫폼이 의료기기로 전환될 수 있는 것 FDA의 510 (k) 또는 PMA로 허가	▪ 모바일 기기에 센서를 연결한 전자 심전도기 ▪ 산소 포화도 혹은 혈당 수치를 측정하는 기기 ▪ 모바일 기기에 내장된 마이크를 이용한 전자 청진기
재량에 따른 규제 대상 (enforcement discretion)	질병 또는 기타 상태의 진단 또는 질병의 치료, 완화, 예방에 사용될 수 있어 의료기기의 정의를 충족시킬 수 있지만, 위험 수준이 낮기 때문에 FDA는 이러한 모바일 앱에 대한 집행 재량을 행사	▪ 일상생활 속 만성질환 관리와 관련하여 도움을 주는 앱 ▪ 건강 정보를 기록하고 관리하기 위한 앱 ▪ 간단한 권유를 통해 약물 복용 준수

자료: Ahmed et al. (2015, February). Mobile Medical Applications Guidance for Food and Drug Administration Staff. Duke. pp. 1-5. Retrieved from http://www.scipol.duke.edu/node/3888/pdf 2019. 9. 10.

디지털 치료제 등의 의료용 소프트웨어(SaMD: software as a medical device)는 비단선적(non-linear)이고 나선형 개발(spiral development)의 속성으로 인해 기존의 하드웨어 중심 의료기기에 적용되는 FDA의 허가체계에 맞지 않는다는 문제가 있다. 디지털 기술의 특성에 맞는 규제의 필요성이 대두됨에 따라 2017년 FDA는 '디지털 헬스케어 혁신 액션플랜(digital healthcare innovation action plan)'을 발표했다.

이 계획에는 환자, 소비자가 안전하고 효과적인 고품질의 디지털 헬스케어 제품에 접근할 수 있도록 의료 소프트웨어에 대한 지침이 제시되어 있는데, 특히 이 지침에는 소프트웨어의 설계와 테스트를 수행하는 기업을 평가하기 위한 'Pre-cert Pilot program(소프트웨어 사전 인증 파일

럿 프로그램)' 계획이 포함되었다(FDA, 2019g; FDA, 2019h, p. 6).

기업 인증과 의료기기용 소프트웨어(software as a medical device, SaMD)의 위험도 분류에 대한 평가가 완료되면 시판 전 심사를 위한 제출 의무(pre-market submission)를 면제하고, 임상시험을 거치지 않거나 간소화된 절차로 제품을 허가해 제품이 빠르게 출시될 수 있다. 제품 출시 이후에는 수집되는 실시간 데이터(RWPD: real world performance data)를 통해 사후 검토하는 규제 방식으로 제품에 대한 안전성과 유효성을 검증할 수 있게 된다.

4) 산업화 관련 이슈와 전망

The Insight Partners의 시장 분석 보고서에 따르면 글로벌 디지털 치료제 시장은 2018~2025년까지 연평균 20.8% 성장할 것으로 예상되며 2017년 20억 달러에서 2025년에는 89억 달러에 이를 것으로 예상된다(The Insight Partners, 2018).

디지털 치료제의 성장을 촉진할 것으로 예상되는 주요 요인은 건강관리 비용 감소, 만성질환의 유행 증가 및 시장에서의 파트너십 및 협력의 증가 등이며 의료공급자에 대한 압력이 높아짐에 따라 디지털 치료제 시장이 성장할 것으로 예상하고 있다. 그러나 사이버 위협의 증가 및 데이터 보안 문제의 증가는 예측된 기간의 시장 성장을 저해하는 주요한 도전으로 작용할 것이다(The Insight Partners, 2018).

이러한 시장 성장 예측대로 디지털 치료제 시장이 성장할 것인가는 디지털 치료제의 수익 창출 방안이 있는가에 달려 있다. 디지털 치료제의 수익 창출 방안은 디지털 치료제 자체로 수익을 창출하는 방안과 디지털 치료제를 이용해 간접적으로 수익을 창출하는 방안이 있다.

〈표 2-45〉 디지털 치료제의 수익 창출 방안

구분	방안	예
디지털 치료제 자체로 수익 창출하는 방안	의약품 또는 의료기술과 동일한 방식으로 보상받는 방안	WellDoc의 BlueStar는 제2형 당뇨병 환자에게 실시간 코칭을 제공하며 의료 보험 혜택으로 여러 보험회사가 상환
	라이선스 비용을 징수하여 디지털 플랫폼에서 수익을 창출	-
	다른 제조업체에 데이터를 판매	Roche의 mySugr 앱과 같은 앱은 환자의 당뇨 관리와 관련하여 대량의 환자 효능 및 이용 데이터를 수집
디지털 치료제를 이용해 간접적으로 수익 창출	인공지능(AI)을 통한 전략적 경쟁 우위 창출 AI에 효과적으로 적용하기 위한 교육, 입력 및 피드백으로 활용할 기회를 창출	WellDoc의 BlueStar 당뇨병 관리 플랫폼은 혈당과 인슐린 투여에 대한 엄청난 양의 데이터를 수집한 다음, 독점적인 데이터를 사용하여 인공지능을 통해 인슐린 투여를 개선
	혁신적인 계약 (Innovative contracting)	예를 들어 약물 순응도에 기반한 지불 계약 등
	가치, 가격 협상 향상된 데이터 가용성은 지불자에게 제품의 가치를 증명할 수 있도록 임상적 유효성 데이터를 지불자에게 제시할 기회를 창출	실제 환경에서 지불자에게 치료제의 가치를 입증

자료: David et al. (2018, July). Monetizing Digital Therapeutics. Simon-Kucher & Partners. Retrieved from https://www.simon-kucher.com/en/blog/monetizing-digital-therapeutics 2019. 9. 9.

현재까지 디지털 치료제의 기술과 제품 개발은 정보기술(IT) 스타트업에 의해 주로 진행된다고 볼 수 있다. 제약기업은 이러한 기술과 제품에 투자함으로써 의약품 사업에서의 경쟁우위를 추구하고 있다.

5. 미래 유망 기술 치료제의 영향 전망

기술 변화에 따른 미래의 의약품은 치료 효과 및 영역의 확장뿐 아니라, 규제제도, 의료비용의 변화, 의료체계의 변화 및 산업조직의 변화 등

을 가져오고 있다.

첫째, 면역항암치료제의 등장은 종양 치료의 새로운 근간을 형성하는 것으로 암에 대한 약물 치료에 큰 변화를 가져 오고 있다. 다양한 암종에 단독 또는 기존 치료와의 병용으로 면역항암제의 개발이 시도되어 항암 효과의 개선이 이루어지고 있으며, 치료에 적합한 환자군의 선별을 통한 정밀의학 치료의 방향으로 개발이 지속되고 있다. 그러나 고가의 치료 비용이 환자 및 국가 건강보험에 부담으로 작용함에 따라 이를 개선하기 위한 노력이 지속적으로 필요할 것이다. 면역항암제는 대형 제약사를 중심으로 임상 개발이 활발히 진행되고 있다.

둘째, 유전자 치료제는 가까운 미래에 가장 유력한 치료 방안으로 등장할 것으로 보인다. 희귀·난치성 질환 및 난치 암을 중심으로 허가를 취득한 제품이 최근 등장하고 있으며, 생명공학적 기술의 발달로 다양하고 새로운 기술적 방법이 약물의 개발에 시도되고 있다. 개발 지원을 위한 규제적 제도의 수립, 병원 등 의료기관의 임상적 협력이 치료제의 성공적 적용에 필수적일 것으로 생각되며, 고가의 치료 비용에 대한 사회적 논의도 신속히 이루어져야 할 것으로 보인다. 기술력을 가진 벤처사와 개발력을 가진 기존 제약사의 협업이 성공적인 산업적 모형을 이룰 것으로 예측된다.

셋째, 줄기세포 치료제는 현재 임상 적용을 위한 다양한 연구가 시행되고 있는 분야로서 손상된 조직세포를 복원하는 기전으로 여러 가지 난치성 질환의 치료에 사용될 수 있을 것으로 보인다. 규제 영역에서 개발 촉진을 지원하기 위한 제도들이 최근 활발히 도입되고 있으며 기술적 어려움의 개선, 안전성 문제의 해결, 윤리적 논의 등이 성공적인 개발을 위해 지속적으로 진행되어야 할 것으로 생각된다.

마지막으로 디지털 기술과 의약 기술이 융합된 제품의 일종인 디지털

치료제는 인허가제도 측면에서 여러 가지 이슈를 던지고 있다. 디지털 치료제는 의약품과 의료기기가 결합된 새로운 형태의 융합 제품(combination product)으로 등장할 가능성이 높기 때문에 의료기기와 의약품이 분리된 현재의 심사체계가 연계 또는 협력할 필요가 있을 것으로 전망된다. 또한 디지털 치료제의 사용 과정에서 환자의 의료 정보가 수집되어 분석되는데, 이 부분에서 개인 의료정보 보호의 규제가 어떻게 적용될 것인지 가이드라인이 필요할 것이다.

향후 디지털 치료제는 개별 환자 맞춤형 제품으로 발전할 것으로 예상되는데, 개인 맞춤형의 의료시스템 플랫폼과 연계될 경우 정밀한 개인 맞춤형 약물 치료에 기여할 것으로 예상된다. 그러나 디지털 치료제 시장은 규모가 매우 작고 초기 제품은 매우 고가인 상태로, 아직까지 디지털 치료제의 비용은 누가 지불하고, 어떠한 편익을 얻게 될 것인지 사업 모델이 불분명한 상태이다.

제3절 미래 보건의료 및 산업 영향 전망

1. 바이오의약품의 비율 증가

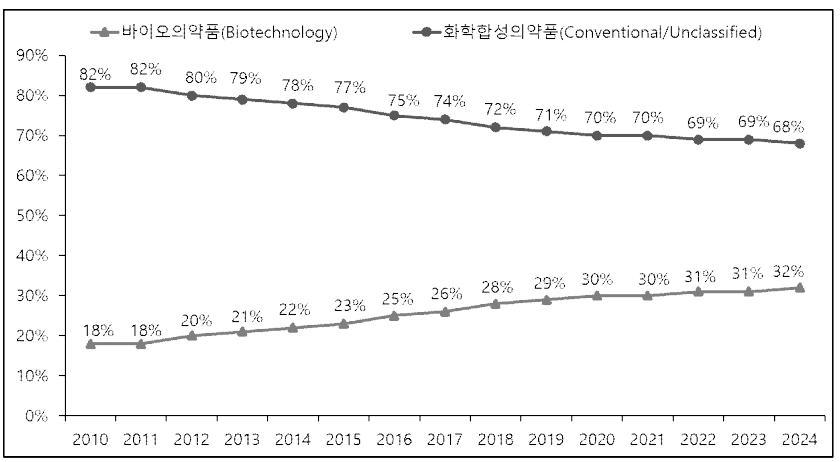
전통적으로 일반적인 의약품은 화학적 합성에 의한 소분자 화합물(small molecule)이 대부분이었다. 1980년대부터 신생 바이오텍 기업이 생겨나면서 생물학적 방식에 의한 대분자 화합물(large molecule)인 바이오의약품이 나타나기 시작하였다.

바이오기술(biotechnology)은 지식, 재화, 서비스의 창출을 위해 생물체 및 그 정보를 활용하는 것이며(OECD, 2005, p. 9), 바이오의약품

이란 사람이나 다른 생물체에서 유래된 것을 원료 또는 재료로 하여 제조한 의약품을 말한다. 여기에는 유전자 재조합 의약품, 세포 치료제, 유전자 치료제, 생물학적제제, 바이오시밀러, 바이오베터 등이 포함된다(Rader, 2008).

과거 바이오의약품은 전체 의약품에서 차지하는 비율이 크지 않았으나 현재 지속적으로 증가하고 있는 추세이다. 세계 의약품 시장에서 바이오의약품의 매출은 2010년 18% 수준에서 2018년 28% 수준으로 증가하였다(EvaluatePharma, 2019).

[그림 2-31] 바이오의약품과 화학 합성 의약품의 매출 비율



자료: Evaluate Pharma®. (2019, June). World Preview 2019, Outlook to 2024. evaluate. 12. p. 12. Retrieved from https://info.evaluate.com/rs/607-YGS-364/images/EvaluatePharma_World_Preview_2019.pdf 2019. 9. 9.

또한 최근 10년간(2008~2018년) 미국 FDA 승인을 받은 바이오 신약은 88건으로 점점 증가하는 추세이며 전체 신약 중 바이오 신약의 승인 비율은 30.1%이다(FDA, 2019i). 유전자 치료제, 세포 치료제, 면역항암 치료제 등 이 연구에서 다룬 유망 치료제들도 바이오의약품에 해당된다.

〈표 2-46〉 미국 식품의약국(FDA) 승인 신약 중 바이오 신약의 비율 추세

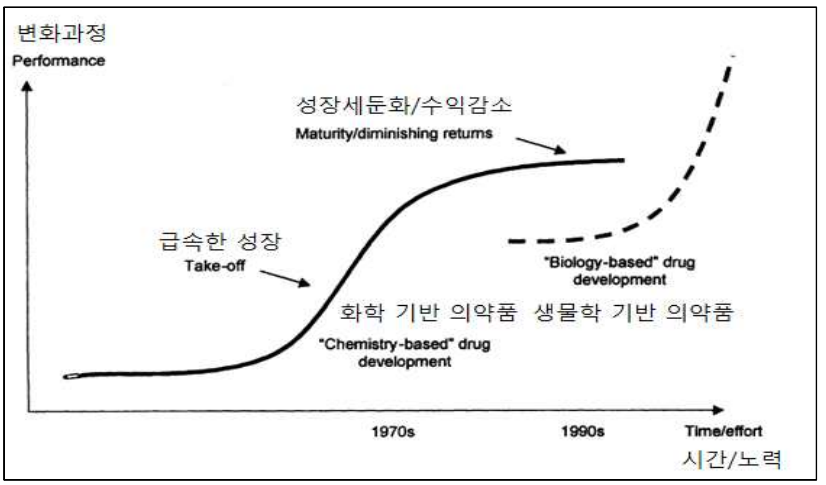
연도	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	합계
합성 신약	21	20	15	24	33	25	30	33	15	34	42	292
바이오 신약	3	6	6	6	6	2	11	12	7	12	17	88
바이오 비율 (%)	14.2	30	40	25	18.1	8	36.6	36.3	46.6	35.2	40.4	30.1

자료: FDA. (2019i). New Molecular Entity (NME) Drug and New Biologic Approvals 검색. Retrieved from https://www.fda.gov/drugs/nda-and-bla-approvals/new-molecular-entity-nme-drug-and-new-biologic-approvals 2019. 9. 10.

바이오의약품은 기존의 화학 합성으로 만들 수 없던 치료제를 생물체의 도움을 얻어 만들어 낼 수 있어 인류가 활용할 수 있는 치료제의 범위를 확대시켰다. 예를 들어 한 유기체의 유전자 일부를 다른 유기체의 유전자에 이식하는 유전자 재조합 기술을 이용하면 박테리아나 세균과 같이 복제 능력이 뛰어난 생물체의 유전자에 삽입하여 치료 효과가 있는 특정 단백질을 대량 생산할 수 있고, 원하는 세포들을 융합시킨 잡종세포를 만드는 세포 융합 기술은 단일클론항체 생산에 활용된다.

바이오의약품이 증가하는 주된 이유는 다음과 같이 생각해 볼 수 있다. 그동안의 의약품 개발의 주된 기술이었던 화학 기반 의약품 개발이 포화 단계에 이르러 바이오의약 개발 기술이 부상했다는 기술의 변화 과정으로 설명할 수 있다. 화학 기반 의약품 기술은 1970년쯤 의약화학(medicinal chemistry)의 발달과 함께 급속히 성장하였으나 이후로 기술 발달이 둔화되고 새로운 화합물이 고갈되면서 성장세가 둔화하고 있다(Cockburn, 2006). 이에 비해 생물학 기반 의약품 개발은 1980년대 재조합 기술, 2000년대의 인간 유전체 분석 등의 과학적 성과와 더불어 다양한 치료제 개발의 기회를 확장하고 있다고 할 수 있다.

〔그림 2-32〕 의약품 개발 기술의 거시적 변화



자료: Cockburn. (2006). Is the pharmaceutical industry in a productivity crisis?. Innovation policy and the economy. Innovation policy and the economy, 7, pp. 1-32. doi: 10.1086/ipe.7.25056188

바이오의약품은 화학 합성 의약품과 다른 몇 가지 특성을 가지고 있다. 바이오의약품은 주로 대분자 물질로서 소화관으로 흡수되지 않는 경우가 많으므로 다수가 주사제의 형태를 띤다. 이로 인해 유통 시 기존의 화학 합성 의약품과 다른 조건, 예를 들어 냉장 유통 등이 필요하게 된다. 바이오의약품은 생체 물질을 활용하기 때문에 효과와 부작용이 어느 정도 예측되므로 임상 단계에서의 성공 확률이 화학 합성 의약품에 비해 높다(DiMasi et al., 2007). 바이오의약품의 연구·개발 비용은 화학 합성 의약품과 크게 차이가 나지는 않으나(DiMasi et al., 2007), 생산 비용의 차이는 크다. 화학 합성 기술과 달리 바이오의약품은 제조 공정을 확립하고 유지하는 것이 단순하지 않아 상대적으로 높은 비용이 소요된다. 높은 생산 비용은 바이오의약품의 가격이 높게 책정되는 원인 중 하나가 된다.

〈표 2-47〉 바이오의약품과 화학 합성 의약품의 특성 비교

구분	화학 합성 의약품	바이오의약품
개발 기술	화학 합성 기술	재조합 단백질, 세포 배양 기술
물질 형태	소분자 물질	대분자 물질
투여 경로	주로 경구 투여 제품	주로 주사제
대상 환자	다수 환자 대상	소수 환자 대상 맞춤형인 경우 많음
연구·개발 성공 확률	임상 1상 단계에서 약 10% 확률	화학 합성 의약품에 비해 약간 높음
제조 원가	낮음	높음
유통	대부분 일반적 유통	냉장 보관 등 특수유통
특허 만료	특허 만료 후 빠르게 제네릭 침투	바이오시밀러 진입

2. 기술 융합과 융합 제품의 확대

최근에 다양한 기술 분야가 융합된 융합 기술과 이로 인한 융합 기술 제품이 증가하고 있다. 국가융합기술 발전 기본계획(2009)의 정의에 따르면 융합 기술이란 나노기술(NT: nano technology), 생명공학기술(BT: bio technology), 정보기술(IT: information technology) 등의 신기술 간 또는 이들과 기존 산업·학문 간의 상승적인 결합을 통해 새로운 창조적 가치를 창출함으로써 미래 경제와 사회·문화의 변화를 주도하는 기술을 말한다(국가과학기술위원회 운영위원회, 2008, p. 8). 다시 말해 서로 이질적인 분야의 단위 학문·기술들이 결합하여 새로운 학문·기술 분야를 유도하는 기술을 말한다고 할 수 있다.

최근 의약품과 관련된 주목할 만한 기술 융합의 추세는 다음과 같이 정리할 수 있다.

첫째, 의약품 기술과 디지털 기술의 결합 분야이다. 최근 디지털 치료제, 그중에서도 센서가 부착된 의약품의 시판은 그동안 가능성으로만 봐

왔던 의약품 기술과 정보기술의 결합이 시작되는 사례가 되었다.

의약품의 개발 과정과 사용에서 다양한 빅데이터 정보가 발생하고 있으며, 이러한 정보는 정보통신기술(ICT: information & communication technology)에 의해 수집, 저장, 분석될 수가 있다. 이러한 데이터 분석 기술이 활용될 때, 의약품 개발의 효율성 및 사용의 적절성이 향상될 수 있다.

우선, 실제 환자의 진료에서 발생하는 데이터(real world data)를 활용하여 치료제 사용의 최적화나 새로운 효능 효과를 찾아내고, 부작용을 조기에 예방하기 위한 노력이 이미 선진국의 규제기관과 기업에서 추진되고 있다(Makady, de Boer, Hillege, Klungel, & Goettsch, 2017).

또한 대규모의 빅데이터를 인공지능(artificial intelligence)을 활용해 신약 작용 부위의 탐색이나 물질의 새로운 기능을 발견하는 데 사용하고 있다(Mak & Pichika, 2018).

이러한 빅데이터, 정보통신기술은 의약품 개발 과정에서 정보로서 활용하는 것뿐만 아니라 디지털 치료제처럼 의약품과 물리적으로 결합되어 의약품과 정보통신기술 플랫폼이 결합된 융합 기술로 더욱 확장될 가능성이 높다.

둘째, 의약품, 의료기기, 의료서비스 경계가 모호해지는 융합 제품이 등장하고 있다. 우선 의약품과 의료기기가 결합된 융합 제품이 증가하고 있다. 전 세계 의약품과 의료기기가 결합된 융합 제품(drug device combination produc)은 2016년 약 963억 달러 규모로 추정되며, 연간 7.9% 증가할 것으로 예상된다(Grand View Research, 2018). 의약품과 의료기기의 융합 제품에는 약물과 기기가 결합된 주입 펌프(infusion pumps), 치료제가 포함된 뼈 이식재(bone graft implants), 광역학 치료(photodynamic therapy devices) 등이 대표적이다. 이러

한 제품은 의약품법 또는 의료기기법으로만 검토가 불가능하기 때문에 종합적인 심사를 필요로 하고 있다(Couto, Perez-Breva, Saraiva, & Cooney, 2012).

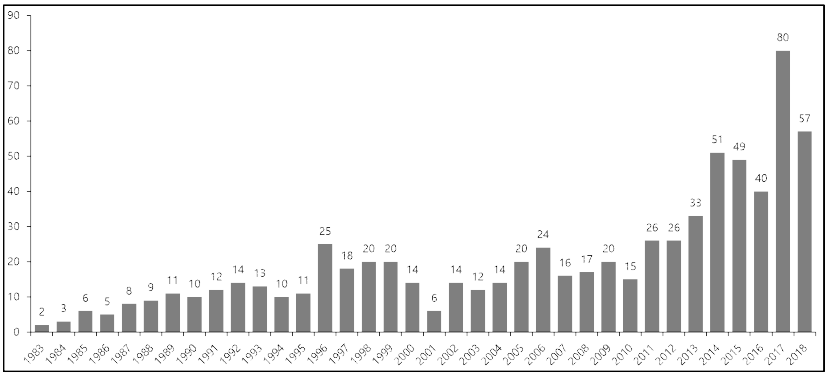
또한 줄기세포 치료제와 같이 환자 자신의 세포를 채취하여 치료하는 제품의 등장은 치료제와 의료시술 간 경계를 모호하게 하고 있다. 물론 현재의 약사법 규정으로는 세포를 최소한의 조작만 한 경우는 세포 치료 의료기술로 판단하고, 최소한의 조작 이상으로 세포의 본질적 변화를 일으킨 경우에는 의약품으로 허가받도록 하고 있다(이상원, 2015, pp. 38-41). 그러나 두 경우의 본질적인 프로세스 자체가 동일하기 때문에 앞으로도 이러한 구분이 계속 유지될 수 있을 것인지 현재의 제도에 대한 도전이 지속될 것으로 보인다.

3. 소수 환자 대상 의약품의 증가

전통적으로 제약기업은 대규모 시장을 대상으로 대량 생산하는 전략으로 의약품을 개발해 왔으나 최근에는 소수 환자를 대상으로 하는 의약품 개발이 증가하고 있다. 소수 환자 대상 의약품에는 희귀의약품을 포함해 개인 맞춤 의약품(personalized medicine) 등이 포함될 수 있을 것이다(Gibson, Raziee, & Lemmens, 2015).

대표적인 소수 환자 대상 의약품인 희귀의약품은 미국 FDA의 연간 승인 개수가 1990년대까지 10~20개였으나 2014년 이후로는 40~80개가 될 만큼 급속히 증가해 왔다(IQVIA, 2018).

〔그림 2-33〕 미국 희귀의약품 승인 개수 현황



자료: FDA. (2019j). Search Orphan Drug Designations and Approvals에서 검색. Retrieved from https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/ 2019. 9. 10.

소수 환자 대상 의약품의 발생은 다음과 같은 세 가지 경우로 설명될 수 있다.

첫째, 유전 정보를 이용한 맞춤 치료제(personalized medicine)의 등장으로 소수 환자를 대상으로 하는 의약품이 많아지게 되었다. 유전체 기술의 급속한 발전에 힘입어 개인의 유전 특성에 따라 약물의 작용이 다르다는 것을 이해하게 됨으로써 환자의 유전 특성에 맞춘 맞춤 치료제를 개발한 것이다. 환자의 유전 특성에 맞추어 의약품을 개발하면 다수의 환자가 아니라 특정 유전 특성을 보유한 소수 환자를 대상으로 하는 의약품이 된다. 맞춤 치료제의 개발은 특정 약물이 잘 작용하는 유전적 집단을 대상으로 하고 그렇지 않은 집단은 제외하기 때문에 좀 더 동질적 유전적 특성을 가진 환자를 대상으로 개발할 수 있다. 이로 인해 맞춤 치료제의 개발은 더 작은 규모의 임상시험으로도 통계적 유의성을 보여 줄 수 있으며, 성공 확률이 높은 장점이 있다(Vaszar, Cho, & Raffin, 2003). 그러나 이러한 맞춤 치료제가 연구·개발 투자의 생산성을 개선시키지는 못했다는 지적이 있다(Davis et al, 2009).

둘째, 환자의 세포나 유전자를 이용한 세포 및 유전자 치료제의 경우 환자의 세포를 채취해 의약품을 제조하기 때문에 소수 환자를 대상으로 한 맞춤형 의약품의 형태로 개발되었다. 특히 환자 본인의 자가 세포(autologous cell)를 사용하는 치료제는 주문형으로 제조되며, 이러한 치료제는 대량 생산과 대량 사용이 불가능한 의약품이라고 할 수 있다(Teng, Foley, O'Neill, & Hicks, 2014). 이러한 환자 맞춤형 주문생산 의약품은 생산 비용을 줄이기 어렵기 때문에 의약품 가격도 높게 유지된다. 또한 다수 환자를 대상으로 하는 임상시험이 불가능해 임상적 근거를 충분히 축적하기 어려운 경우가 많다.

셋째, 희귀질환을 대상으로 한 치료제 또한 대상 환자 수가 적은 의약품이 된다. 질병에 대한 분자적, 유전자적 분석을 통해 질병을 세분화하는 기술이 점점 발전함에 따라 희귀질환 및 희귀의약품이 더욱 증가하고 있다. 희귀질환별 환자 수는 적지만, 희귀질환 자체는 그다지 드문 것이 아니다. 미국 국립보건원(NIH)에 따르면 미국 인구의 10%가 약 7000건의 희귀질환 중 하나를 앓고 있다(Global genes 홈페이지, 2009).

희귀질환의 복잡한 생물학적 메커니즘, 희귀질환 환자 수의 제한으로 인한 임상시험의 어려움 등으로 희귀질환 의약품의 개발은 쉽지 않은 특성이 있다.

소수 환자를 대상으로 한 의약품 개발은 연구·개발 비용이 상대적으로 적게 들 수는 있으나, 환자 수의 제한으로 인해 의약품 매출 규모가 작을 수밖에 없어 높은 약가를 유지하고자 한다. 따라서 이러한 소수 환자를 대상으로 한 의약품의 증가는 의약품 고가화 현상으로 이어진다.

또한 소수 환자를 대상으로 한 의약품 개발은 임상시험 대상 환자를 모집하는 데 제한이 있기 때문에 임상 근거가 충분하지 않은 경우가 발생할 수 있다. 이러한 의약품의 증가는 임상적 근거의 불확실성을 높이는 원인

이 된다(박실비아, 2015, p. 3).

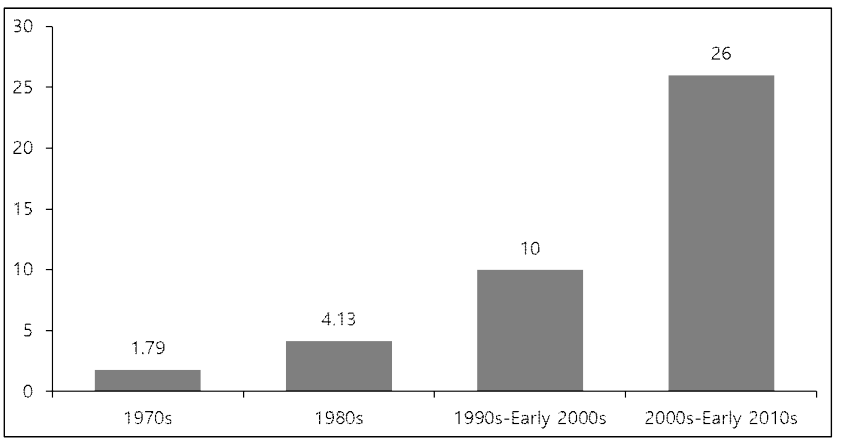
소수의 환자를 대상으로 한 희귀의약품은 과거 '개발 소외 영역'으로 여겨졌으나 패러다임이 전환되어 현재는 '고부가가치 영역'으로 여겨지고 있다. 대상 환자 수가 적어 수익성이 낮고 질환의 메커니즘에 관한 지식 부족, 임상시험의 어려움 등을 이유로 과거에는 연구·개발이 미흡하였으나 미국, 유럽 등에서 연구·개발비의 직접 지원, 세금 감면, 시판허가의 신속화, 시장독점제도(market exclusivity) 등의 제도적 인센티브 도입 이후 세계적으로 연구·개발이 활발해진 추세이다(박실비아, 2015, p. 3).

4. 의약품 개발 비용의 증가

의약품을 개발하기 위해 소요되는 연구·개발 비용은 지난 수십 년간 지속적으로 증가해 왔다(Moses et al., 2015). 실제로 한 개의 신약을 개발하기 위해 소요되는 연구·개발 비용은 지속적으로 증가하여 1975년 약 1억 달러에서 2000년대 이후 8억 달러에 이르렀다. DiMasi et al.(2016)에 따르면 신약 한 개를 성공적으로 개발하기 위해 총 26억 달러가 소요된다고 한다. 물론 이 금액은 신약 한 개를 성공시키기 위해 그동안 실패했던 프로젝트 소요 비용과 13년에 걸친 개발 기간 동안 투여된 자금 등 자본비용(cost of capital)을 고려한 금액이다.

[그림 2-34] 신약 한 개를 개발하기 위한 비용(2013년 달러 기준)

(단위: 억 달러)



자료: DiMasi et al. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. 47. pp. 20-33. doi: 10.1016/j.jhealeco. 2016. 01. 012. p.26..

이러한 연구·개발 비용이 증가하는 배경에는 다음과 같은 요인이 있다.

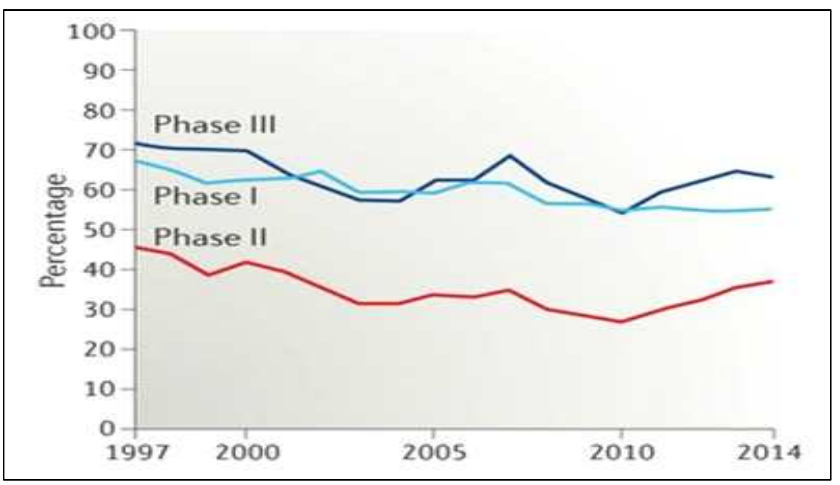
첫째, 신약 개발 비용에서 큰 비율을 차지하고 있는 임상시험의 규모와 복잡성이 커지고 있다는 점이다. 세부적으로는 안전성 강화로 규제기관의 더 많은 피험자 수의 임상시험 자료 요구, 임상시험 환자 수 증가(1990~1992년 3567명에서 1998~2001년 5621명), 만성퇴행성질환 증가에 따른 임상시험 기간 증가, 전 세계 동시 발매 추세에 따른 다국가 임상시험 실시 증가 등을 꼽을 수 있다.

둘째, 연구·개발 비용이 높게 추정되는 원인은 주로 임상 단계에서의 실패율이 높기 때문이다. 실패율을 좌우하는 특성들에는, 규제자들의 위험을 꺼리는 태도, 연구·개발이 더 높은 수준으로 도전을 한다는 점, 상업적인 이유로 실패율이 후기에 인위적으로 증가할 수 있다는 점이 있다. 선진국 신약 개발 파이프라인에 따른 축적된 정보를 바탕으로 다수의 임상 단계 성공 확률을 추정한 연구 결과, 최근의 조사로 갈수록 임상시험

성공 확률은 전반적으로 낮아지고 있다.

1996년부터 2014년까지의 임상 단계에 따른 성공 확률을 보여 주는 [그림 2-35]를 보면 성공률이 하락세를 보이고 있다는 것을 알 수 있다(Smietana et al., 2016, pp. 379-380).

[그림 2-35] 신약 개발 임상 단계별 성공 확률 추이



자료: Smietana et al. (2016). Trends in clinical success rates. Nature Reviews Drug Discovery. 15. 379-380. doi: https://doi.org/10.1038/nrd.2016.85

5. 고가 의약품의 증가

의약 기술의 발전에 따라 암, 희귀질환 등 중증질환에서 치료 성과가 뛰어난 신약의 개발이 증가하고 있다. 최근 개발되는 신약들은 기술적 특성에 따라 높은 약가로 출시되는 특징이 있으며 이는 점차 약품비 재정에 큰 부담을 주고 있다. 미국에서 항암제 신약의 가격은 지난 15년 동안 5~10배로 상승하였고 2014년 미국에서 허가된 모든 항암제 신약의 일인당 연간 비용은 12만 달러를 상회한다(Lancet editorial, 2015; 박실

비아, 2017, p. 1에서 재인용). 특히 논란을 일으킨 약은 2019년 5월 24일 미국 FDA의 승인을 받은 졸겐스마(Zolgensma)로 척추 근위축증(SMA: spinal muscular atrophy)이라는 희귀병 최초의 치료제이다. 1년간 투약 시 의약품 가격은 210만 달러로 세계 최고 고가의 의약품이다(Anderson, 2018).

〈표 2-48〉 세계에서 가장 비싼 의약품(1년 투약 기준)

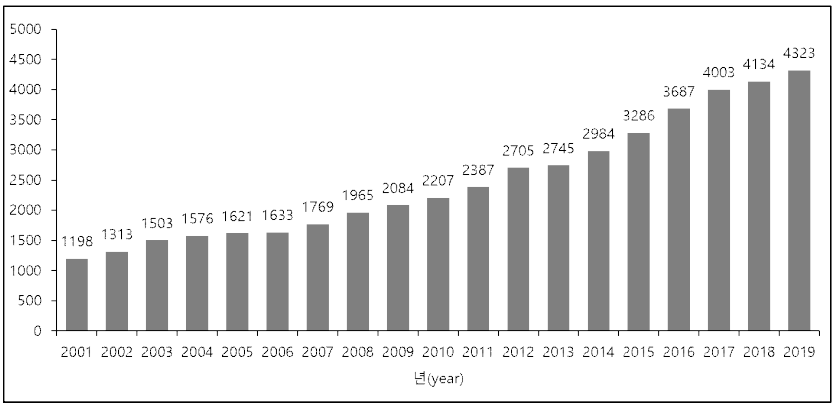
의약품명	연간 가격
졸겐스마(Zolgensma)	210만 달러 (1회 투여)
글리베라(Glybera)	120만 달러
래빅티(Ravicti)	79.3만 달러
브리뉴라(Brineura)	70만 달러
카바글루(Carbaglu)	41.9만~79만 달러
루미자임(Lumizyme)	52.4만~62.6만 달러
액티뮨(Actimmune)	24.4-57.2만달러
솔리리스(Soliris)	43.2만~54.2만 달러

자료: Anderson. (2018, October). Specialty Meds: 10 of the Most Expensive Drugs. drugs.com. Retrieved from https://www.drugs.com/slideshow/top-10-most-expensive-drugs-1274 2019. 9. 9.

6. 소규모 기업의 비율 증가 및 개방형 혁신

지난 10여 년간 신약 개발 파이프라인을 보유한 기업이 2배 가까이 증가하였다. Pharmaprojects(2019)의 자료를 보면, 2009년 파이프라인을 보유한 기업 수는 2084개였으나 2019년 4323개 기업으로 증가하였다.

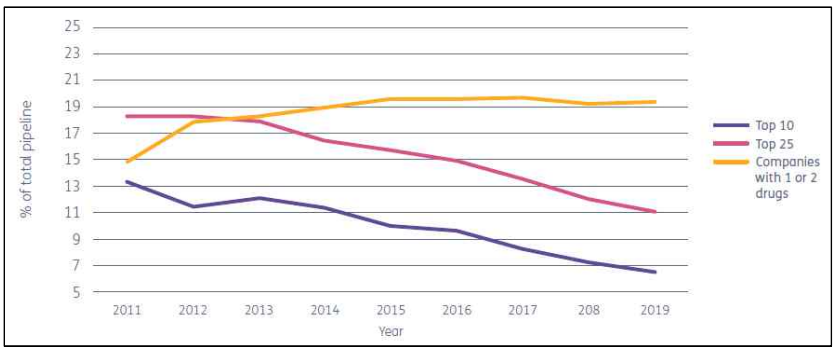
〔그림 2-36〕 신약 개발 파이프라인을 보유한 기업 수



자료: Pharmaprojects®. (2019, February). Pharma R&D Annual Review 2019. Pharma Intelligence. p12. Retrieved from https://pharmaintelligence.informa.com/~/media/informa-shop-window/pharma/2019/files/whitepapers/pharma-rd-review-2019-whitepaper.pdf 2019. 9. 9.

이렇게 신약 개발을 하는 기업이 증가한 것은 지난 10여 년간 신약 개발을 하는 소규모 기업이 지속적으로 증가해 왔기 때문이다. 파이프라인 보유 상위 10대 기업이 전체 파이프라인에서 차지하는 비율은 지난 2011년 13%에서 2019년 7% 이하로 절반 가까이 줄어들었다. 반면에 1개 또는 2개의 신약 파이프라인을 보유한 기업의 비율은 증가하였다.

[그림 2-37] 신약 개발 파이프라인을 보유한 기업 유형



자료: Pharmaprojects®. (2019, February). Pharma R&D Annual Review 2019. Pharma Intelligence. p11. Retrieved from https://pharmaintelligence.informa.com/~/media/informa-shop-window/pharma/2019/files/whitepapers/pharma-rd-review-2019-whitepaper.pdf 2019. 9. 9.

최근 신약 개발의 연구·개발 비용 증가와 연구·개발 투자 대비 생산성 감소 및 제품 수명 주기 감소로 새로운 혁신의 추구와 필요성이 대두되기 시작하였다.

기존 자체적인 역량만으로 하던 연구·개발, 개발된 제품의 빠른 시장 진출, 철저한 지식재산권 보호를 통해 경쟁사와의 경쟁에서 우위를 점해야 한다는 폐쇄형 모델에서 벗어나 혁신적인 아이디어와 지식 및 기술을 공유하는 개방형 혁신 모델(open innovation)의 도입이 제약산업에서 중요한 경쟁력으로 작용하고 있다(안지영, 2018, pp. 1-6). 이러한 개방형 혁신은 연구·개발을 위한 시간과 비용을 절약하기 위해 외부의 기술이나 자원을 활용하거나 내부의 지식을 유출하는 의도적 행동으로 정의할 수 있다.

딜로이트에 따르면 1988년부터 2012년까지 281개의 제약회사를 대상으로 조사한 결과, 최종 승인을 받은 신약 중 폐쇄형 혁신 모델을 통한 신약 개발의 성공률이 11%인 데 비해 개방형 혁신 모델을 통한 신약 개

발의 성공률은 34%로 3배가량 높은 것으로 나타났다(Ralph et al., 2015). 이전에는 회사 내부의 연구·개발을 통해 만들어지던 신약이 최근에는 개방형 혁신 모델을 통해 출시되고 있다.

제 3 장

미래 의약품 환경에서의 보건정책 쟁점과 최근 국제사회의 정책 동향

제1절 미래 의약품의 특성과 관련된 보건정책 쟁점 분석
제2절 신약의 도입, 사용에 관한 최근 외국의 정책 대응과 논의

3 미래 의약품 환경에서의 보건정책 쟁점과 최근 국제사회의 정책 동향

제1절 미래 의약품의 특성과 관련된 보건정책 쟁점 분석

1. 의사결정에 필요한 근거의 불확실성

세계적으로 최근 십여 년 동안 신약 시장에서 나타난 두드러진 특성의 하나는 근거의 불확실성이다. 이러한 특성은 미래 의약품 환경에서도 계속될 것으로 예상되는데, 그 원인은 미래 의약품 자체의 특성과 신속허가의 증가로 요약할 수 있다.

유전자 치료제, 세포 치료제, 조직공학 의약품 등 향후 빠르게 증가할 것으로 예상되는 생명과학 기반의 치료제들은 소수의 중증 환자를 대상으로 하거나 환자 맞춤형으로 제작되는 경우가 많다. 이에 따라 임상시험의 규모가 작고 대체재와의 비교가 용이하지 않은 경우가 많다(Degtiar, 2017). 한 예로 2017년과 2018년 미국과 유럽에서 최초로 허가된 CAR-T 세포 치료제는 무작위 임상시험의 근거 없이 시판이 허가되었다(Jönsson et al., 2019).

질병에 대한 이해와 지식이 증가하면서 한 번 또는 한 사이클의 약물 투여로 질병의 근원적 치료를 추구하는 의약품 개발도 증가하고 있다. 이러한 경우 약물 사용의 비용이 초기에 집중적으로 발생하지만 그것의 안전성, 유효성에 대한 근거는 장기간 수집해야 한다. 예를 들어 유전자 치료제는 15년 동안의 추적 관찰이 필요하다(ELverum & Whitman, 2019). 그러나 기존의 의료기술평가체계에서는 환자의 생존을 장기간 예

측하는 데 어려움이 있다(Jönsson et al., 2019), 임상적 유효성의 근거가 충분히 확보되지 않은 상태에서 초기에 높은 비용이 발생하는 치료제의 급여 여부를 결정해야 하는 어려움이 있다. 이러한 세포 치료제, 유전자 치료제는 그것의 임상적 가치를 지불자에게 확신시키는 것이 주요한 과제가 되고 있다(Jørgensen & Kefalas, 2017).

기존의 치료제와 비교하여 상대적인 가치를 평가하는 구조에서, 현재의 치료제나 치료 방법이 효과적이지 않을 때 신약의 상대적 가치는 실제 가치에 비해 더 높게 평가되며 더 높은 가격을 합리화하게 된다. 이는 가치 기반 가격(value-based pricing)의 시행에 걸림돌이 될 수 있다(WHO, 2018a, p. 21).

지난 이십여 년 동안 세계적으로 신약의 허가를 신속화하는 제도가 확산되어 왔고, 지금도 신약의 허가를 신속화하는 것에 상당한 정치적 모멘텀이 형성되어 있다. 신약의 신속한 시장 진입은 환자들에게 치료제를 선택할 기회를 제공한다는 점에서 공정한 것으로 여겨진다(London & Kimmeiman, 2016).

암을 비롯한 중증질환 치료제의 신속한 접근에 대한 요구가 특히 강해, 이러한 의약품에 대해 신속허가 또는 예외적 허가 기전에 의한 허가가 상당히 이루어져 왔다(EMA, 2017, p. 9; Darrow, Avorn, & Kesselheim, 2018: Gibson & Lemmens, 2014). 2006년 10월~2014년 12월 미국에서 신약 허가를 신청한 1717건 중 약 4분의 1이 신속허가 절차를 이용한 것이었다(GAO, 2015, p. 18). 2006~2010년 유럽의약품청(EMA)에서 허가한 신약 중 7%가 시판 후 근거 생산 조건부 허가로 시판이 승인되었으며, 항암제의 경우 그 비율이 20%를 차지하였다(Boone, 2011).

이와 같이 그동안 많은 항암제들이 신속허가제도를 통해 시장에 빠르게 도입되었으나 대부분의 항암제는 환자의 생존이나 건강 상태를 개선하는지에 관한 근거가 희박한 채로 출시된 것으로 평가된다. 예를 들어 2009~2013년 유럽의약품청(EMA)이 허가한 48개의 항암제 신약(68개 적응증)의 3분의 2가 환자의 생존(overall survival)을 개선한다는 확증이 없이 허가되었다(WHO, 2018b, p. 7). 2003~2013년 미국과 유럽에서 허가된 항암제 신약 62개 중 2015년까지 영국, 프랑스, 호주의 의료기술평가기구가 평가한 53개 약 중 23개(43%)만이 3개월 이상의 생존기간 연장 효과를 보였다. 16개(30%) 약은 생존 기간 연장 효과가 없었다. 안전성 측면에서는, 53개 약 중 기존 치료제 대비 안전성이 강화된 약은 8개(15%)였고 24개(45%) 약은 안전성이 더 낮아졌다(Salas-Vega, Iliopoulos, & Mossialos, 2016).

임상적 성과 측면에서 신약의 혁신성이 미흡한 점은 항암제에 국한된 것이 아니다. 2011~2017년 독일 보건의료 질·효율 관리기구(IQWiG)가 독일 시장에 진입한 216개 신약을 평가한 결과 54개(25%)만이 중요한 편익 개선이 있었고 35개(16%)는 임상적 편익 향상이 미미하거나 측정이 불가능했다. 125개(58%)는 근거에서 임상적 편익이 향상되었음을 입증하지 못했다(Wieseler, McGauran, & Kaiser, 2019). 2007~2016년 프랑스에서 신약 및 새로운 적응증 추가 약의 혁신성을 평가한 결과, 기존 약보다 개선된 것으로 평가된 약은 총 992개 의약품 중 65개(6.6%)에 불과하였다(Prescrire Int., 2017).

이와 같이 신약이 양적으로 증가함에도 신약의 임상적 성과가 불확실하거나 미흡한 경향은 최근 신약 허가에서 요구하는 근거의 수준이 낮아지고 있다는 점과 관련 있다(Naci, Carter, & Mossialos, 2015). 최종 임상적 유효성에 관한 결과의 확인 없이 허가되는 신속허가제도가 계속

운영되는 한 임상적 유효성의 불확실성은 이후에도 계속될 것이다.

근거의 불확실성을 안은 제품이 허가되어 시장에 나오면, 이는 보건의료 자원을 공정하게 배분하고자 하는 보건의료체계에 긴장을 유발한다. 신약을 판매하는 기업은 시판 허가가 난 제품에 대해서는 추가적인 임상시험이나 근거 생산의 동기가 현저히 약화된다. 반대로 보건의료체계에서는 시판되는 신약의 근거가 불확실할 때 그에 따른 위험과 비용을 안게 된다. 당초 의료기술을 사용하는 것을 목적으로 조직화된 보건의료체계가 허가 후 신약의 근거를 생산, 평가하기 위한 시스템을 구축하는 데는 그만큼의 비용과 어려움이 수반된다(London & Kimmeiman, 2016).

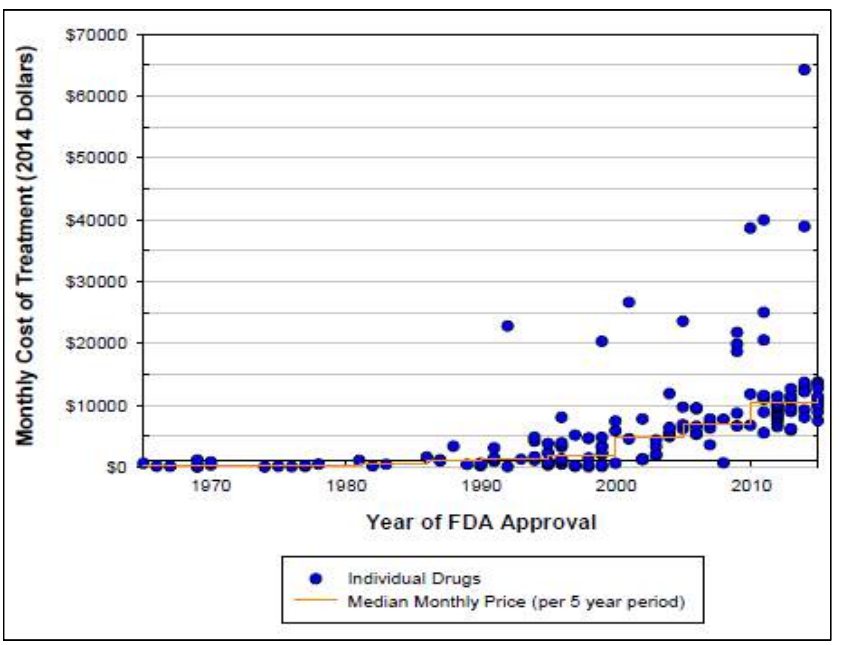
2. 높은 약가와 재정의 지속가능성 문제

그동안 항암제를 필두로 하는 신약들의 약가가 급격히 높아져 왔는데 향후에도 생물의약품, 신기술 의약품이 증가하면서 높은 약가와 그로 인한 보건의료재정의 문제는 더욱 심각해질 것으로 전망된다.

2012년 이후 최근까지 국제적으로 항암제에 대한 지출은 암 환자 수보다 더 빠르게 증가해 왔고 보건의료지출보다도 더 빠르게 증가해 왔다. 같은 기간 항암치료의 강도가 높아졌다는 증거가 없으므로, 항암제에서의 비용 상승의 주요 원인은 항암제 가격의 상승과 더 비싼 항암제로의 이동이라고 할 수 있다(WHO, 2018a, p. 3). 미국에서 허가된 항암제의 한 달 사용 비용은 1970~2010년 20년마다 10배가 상승하였다고 보고되었다(Bach, 2018). 이러한 약가 상승은 약가 통제 정책이 강력하게 시행되는 호주에서도 마찬가지로 관찰된다. 호주는 2011~2016년 항암제 가격이 연평균 16%씩 오른 것으로 나타나, 신약 자체의 가격 수준이 매우 빠르게 상승하고 있음을 알 수 있다(WHO, 2018a, p.62).

그러나 약가 상승만큼 임상적 효과가 향상된 것은 아니라고 평가된다(Cavalli, 2013; Van Dyck, De Greve, Schots, Awada, & Geldof, 2016, p. 52에서 재인용). 2009~2013년 미국에서 허가된 항암제 신약에서 높은 약가와 임상적 성과-생존 연장(overall survival), 무진행 생존(progression-free survival)-의 개선 간에는 통계적인 연관성이 없는 것으로 나타났다(Mailankody & Prasad, 2018). 환자의 생존 기간을 연장하는 신약의 경우에도 약가는 그것이 제공하는 건강 편익보다 훨씬 빠르게 상승하고 있는 것으로 보인다(Van Dyck et al., 2016, p. 52).

[그림 3-1] 항암제의 허가 연도에 따른 월 약물 치료 비용의 변화



자료: Van Dyck et al. (2016) The Future of Access to Innovative Medicines in Cancer Therapy: Towards Conditional Dialogue Fostering Affordable Therapeutic Innovation. p. 52.

2014년 세계시장에 처음 도입된 고가의 C형 간염 치료제 신약들은 치료 성과가 크게 높아 비용효과적인 의약품이 재정에 미치는 영향을 어떻게 해결할 것인가의 질문을 전 세계 보건의료체계에 던졌다. C형 간염 치료제 신약은 고가임에도 불구하고 치료 효과가 탁월하여 비용효과성이 인정되었다. 그러나 가격이 높고- 미국의 경우 환자당 9만 달러, 영국 3만 5000파운드, 프랑스 4만 1000유로- 대상 환자가 많아 필요한 만큼 사용할 경우 건강보장 재정에 심각한 부담이 되었고 결과적으로 접근성에 제약이 발생하였다(Gornall et al., 2016). 영국은 2015년 NICE가 이 약의 사용을 권고했음에도 불구하고 총재정 영향이 연간 7억~10억 파운드로 추정되자 지불가능성이 낮다고 보고 도입을 늦추었고 도입 이후에도 사용 가능한 환자 수를 억제하였다(Charlton et al, 2017; Gornall, Hoey, & Ozieranski, 2016). C형 간염 치료제의 사례는 지금까지 신약의 지불 가치를 판단할 때 활용해 온 비용효과성이라는 기준만으로는 재정 문제에 대응할 수 없음을 보여 준다.

높은 약가는 환자의 접근성을 제약하는 주요 요인으로 작용하고 있다. 건강보험 또는 지불자가 급여를 거부하거나 환자가 지불할 능력이 없거나 병원에서 공급할 재정이 부족하여 항암제를 사용하지 못하거나 장기간 대기한 사례(Baer, Maini, & Jacobs, 2014; Kurtovic-Kozaric et al., 2016; Kurtovic-Kozaric et al., 2018), C형 간염 치료제 신약의 높은 약가로 인해 중증 환자들이 약을 사용하지 못한 사례(Barua et al., 2015) 등이 보고된 바 있다.

최근 개발이 활발해지고 있는 세포 치료제, 유전자 치료제 등 첨단 기술을 기반으로 한 치료제들은 연구·개발 비용뿐만 아니라 제조, 유통 비용도 매우 높아 높은 약가를 요구하고 있다. CAR-T 세포 치료제의 하나인 킴리아(Kymriah)는 미국에서 47만 5000달러, 독일에서 37만 1000

달러로 가격이 책정되어 있으며, 영국 NICE는 36만 1000달러에 사용하는 것을 신속히 합의하였다(Cancerworld, 2018). 다른 제품인 예스카타(Yescarta)는 미국 내 가격이 37만 3000달러로 책정되어 있으며(Hay & Cheung, 2019), 영국 NICE는 이 약이 비용효과적이지 않으므로 국가보건서비스에서 사용하는 것을 권장하지 않는다고 하였다(Cancerworld, 2019). 2017년 미국에서 허가된 유전자 치료제 럭스터나(Luxturna)의 미국 내 가격은 85만 달러이다(Kirkner, 2018). 유럽에서는 이들 첨단기술 치료제들이 건강보험 급여에서 제한을 받기도 하고, 일부 약은 급여의 어려움으로 시장에서 철수하기도 하였다(Jørgensen & Kefalas, 2017).

신약 가격이 높은 것은 소수의 제품, 소수의 기업이 시장을 독점하고 있기 때문이다. 예를 들어 항암제의 경우 2017년 3개 기업이 세계시장의 절반을 차지하고 있었다. 흑색종에서는 3개 기업이 세계 항암제 시장의 97%를 점유하였고, 유방암과 폐암에서도 각각 3개 기업이 85%를 점유하였다(WHO, 2018a, pp. 27-28). 환자의 유전적 특성에 따른 항암제의 세분화 추세는 이러한 독점체제를 더욱 강화하고 약가을 더욱 올리게 될 가능성이 크다.

세포 치료제, 유전자 치료제와 같은 고가의 신약과 관련해 높은 가격의 정당성에 관한 논쟁이 치열하다. 특히 제약사가 상업화하기 전 이 기술의 초기 개발 단계에서 상당한 공공 투자가 있었기 때문이다(Rosenbaum, 2017). 킴리아(Kymriah)의 경우 미국 국립보건원(NIH)에서 지원받은 연구비가 2억 달러 이상으로 추정된 바 있고, 16만 달러의 가격으로도 과거 투자비용과 이후 연구·개발 비용을 회수할 수 있다는 주장이 제기되었다(Kleutghen, Mitchell, Kesselheim, Najafzadeh, & Sarpatwari, 2018).

실증자료에서는 제약기업들이 신약의 높은 약가를 통해 고수익을 얻고 있는 것으로 보고하고 있다. 약가가 높은 것에 대해 기업들은 연구·개발 비용 회수를 주요 이유로 들고 있다. 그런데 1989~2017년 99개 항암제에 대한 분석 결과 연구·개발 비용 1달러에 대해 평균 14.5달러의 수익(income return)이 회수된 것으로 나타났다. 이는 현재 관찰되는 신약의 고가 현상이 기술적 특성보다는 시장구조에 따른 결과이며, 이에 대한 정책적 접근이 필요함을 보여 준다(WHO, 2018a, p. 24).

Hill, Bero, McColl, & Roughead.(2015)은 최근 고가 신약이 증가함에 따라 이러한 고가 신약에 대한 형평적 접근성을 논의하는 글로벌 포럼이 필요하다고 주장하였다. 또한 유망한 고가 신약의 조기 시장 도입을 관리하는 방법을 명확히 해야 한다고 했다. 구체적으로는 시장 진입을 결정하는 데이터의 평가 방법, 최초 가격을 결정하는 방법, 실제 임상에서의 데이터 수집을 최적화하는 방법, 효과가 불충분한 것으로 나타날 경우 시장에서의 퇴출을 관리하는 방법 등을 논의해야 한다고 했다.

이러한 맥락에서 세계보건기구는 2019년 제72차 세계보건총회에서 의약품을 포함한 의료제품 시장의 투명성 향상에 관한 결정문을 채택하였다. 결정문에서는 각 회원국이 의료제품의 실제 가격에 관한 정보를 공적으로 공유하는 수단을 갖도록 하였다. 또한 세계보건기구의 사무총장은 회원국이 의료제품의 가치사슬에 걸쳐 경제성에 관한 데이터 정보를 수집, 분석하는 것을 지원하도록 하였다(WHO, 2019a).

3. 소수 환자, 근원적 치료제와 관련된 자원 배분 문제

전통적으로 다수의 환자를 대상으로 하여 환자들이 약물에 유사하게 반응을 보일 것이라는 가정에서 개발되어 온 의약품과 달리, 생물의약품

을 중심으로 미래에 개발이 활발할 것으로 예상되는 의약품들은 중증질환을 앓는 환자집단 중에서 더 구체적인 특성을 적시하여 소규모의 환자를 대상으로 개발되는 특징을 갖는다(Jönsson et al., 2019). 특히 암은 유전적 특성으로 세분화하는 것이 상대적으로 용이하여 항암제 개발에서 적응증이 더욱 좁아지고 있으며, 과거에는 동일한 질환이던 것이 여러 개의 희귀질환으로 쪼개지고 있다(Gibson & Lemmens, 2014).

약물 치료 대상을 좁은 환자집단으로 한정하는 것은 기업 운영의 관점에서 볼 때 매우 불리한 전략으로 보일 수 있다. 그러나 제약산업에서는 이러한 개발 전략이 점차 증가해 왔다. 제약사들이 소규모 환자를 대상으로 한 의약품 개발을 추구하는 중요한 동기는 높은 약가를 얻을 수 있는 가능성이다(Trusheim, Berndt, & Douglas, 2007). 희귀의약품에 대해 더 길게 허용되는 시장독점 기간이 약물유전체학의 기술적 발전과 만나면서, 제약기업들은 의약품 개발에서 소수 환자 중심의 틈새시장(niche market) 전략을 더욱 가속화하고 있다.

유전 정보 등을 이용해 약효를 기대할 수 있는 환자를 타기팅하는 맞춤의약품은 약물 개발을 효율화하고 환자의 치료 성공 가능성도 높일 것으로 기대된다(Woodcock, 2007). 환자의 세포를 추출하고 유전자 변형을 통해 근원적 치료를 추구하는 CAR-T 세포 치료제는 기존의 항암제에 비해 매우 높은 치료율(임상시험에서 거대 B세포 림프종에서 약 3분의 2의 환자들이 초기에 치료됨)을 보인다. CAR-T 세포 치료제는 수십 년의 연구 결과로서 제품화가 이루어진 것은 최근의 일이다. 이는 앞으로 이러한 제품이 더욱 증가할 것을 시사한다(Hay & Cheung, 2019).

이와 같이 미래 개발이 증가할 것으로 전망되는 치료제들은 소수의 환자를 대상으로 하며 단기간 약물 투입으로 근원적 치료를 추구하는 특성이 있다. 이는 의약품의 사용을 위한 보건의료 자원의 배분 대상과 시점

과 관련하여 의미를 갖는다.

질병의 근원적 치료를 추구하는 의약품은 장기간의 질병 관리의 필요성을 없애 주며, 삶의 질을 장기간 개선시킬 수 있다. 치료 가능한 환자를 조기에 판단할 수 있다면 소수의 환자들에게 약의 가치가 집중된다. 이것이 만일 많은 환자들에게 약간의 건강 편익을 주는 것과 편익의 총합이 동일하다면, 사회는 어떤 치료제를 더 선호할 것인가에 대한 논의가 이루어질 수 있다(Jönsson et al., 2019).

단기간의 약물 투여로 질병을 완치한다면 나이 든 환자보다는 어린 환자에게 투여하는 것이 환자의 생애에 걸친 건강 수준을 높이고 의료비용을 낮출 수 있을 것이다. 그리고 질병이 상당히 진행되어 일부 신체에 비가역적인 손상이 이루어진 경우 약물 치료의 기대효과는 그렇지 않은 경우와 다를 것이다. 즉 환자의 나이나 질병의 비가역적 진행 정도에 따라 약의 가치가 다르게 평가될 수 있다(Cassidy, 2019).

Jönsson et al.(2019)은 기존의 의료기술평가-기존 치료제 대비 점증적 편익을 평가-에서는 완치성 치료제의 가치를 완전히 반영하지 못한다고 주장하며, 추가적인 고려가 필요하다고 하였다.

또 미국과 같은 다수 보험체계에서는 한 번 또는 한 사이클의 단기 사용으로 질병이 치료되는 고가 치료제를 급여하는 것에 대해 보험자가 주저할 수 있다. 환자가 다른 보험으로 이전하는 경우 장기적으로 기대할 수 있는 비용 절감을 보험자가 기대하기 어렵기 때문이다.

향후 의약품의 급여를 위해 가용한 재정 자원이 한정되어 있는 조건에서 소수의 환자에게서 근원적 치료를 기대할 수 있는 고가의 치료제에 대한 지불 결정 및 지불 방법 그리고 그와 관련된 보건의료 자원의 배분에 관한 논의는 더욱 치열해질 것으로 전망된다.

4. 약물의 적정 공급을 위한 의료공급자의 역할과 관리

환자의 세포를 이용해 만들어진 치료제나 환자의 유전적 정보에 특화된 치료제는 고도의 맞춤 치료제이다. 환자의 세포를 추출하여 조작하는 과정을 포함하는 재생의학 제품은 생산, 공급 과정이 매우 복잡하고 여러 단계와 세팅, 심지어는 여러 지역에 걸친 상이한 절차가 동반되는데, 이는 기존의 치료제 공급에 맞추어 구축된 보건의료체계에서는 매우 생소할 수 있다. 의사가 환자의 세포를 채취해 제조사로 전달하고 제조사에서 이를 가공하여 다시 의사에게 전달하여 환자에게 투여하는 일련의 절차를 포함하는 약물 치료 과정은 매우 복잡할 뿐만 아니라 의사와 제약사 간 협력과 조정, 의사소통이 중요해진다. 즉 사전에 완제품으로 제작된 의약품을 의사가 투여 또는 처방하는 과정에서는 존재하지 않았던, 의료공급자와 의약품 제조사 간의 밀접한 조정과 협력이 요구된다(Elverum & Whitman, 2019).

CAR-T 세포 치료제가 환자에게 투여되는 절차는 다단계의 복잡한 과정이다. 환자의 세포를 채취해 다른 지역 심지어 외국에 있는 제조시설에 전달한 뒤 유전자가 변형된 세포를 의료기관에서 다시 전달받아 환자에게 투여한다. 약물의 치료 효과는 이 모든 과정이 문제없이 수행될 때 기대할 수 있다. 이러한 고도로 복잡한 절차를 수행할 수 있는 의료기관과 전문가에 의해 약물 치료가 이루어져야 하므로 서비스를 제공할 수 있는 의료기관이 제한될 수밖에 없다(Hay & Cheung, 2019).

환자는 또한 해당 약물 치료를 받기 전과 후에도 의료기관으로부터 집중적인 모니터링을 받을 필요가 있다. 예를 들어 유전자가 변형된 면역세포를 받기 전에 환자의 면역체계가 제거될 수 있는데 이때 감염의 위험이 매우 높아지므로 주의 깊게 관리되어야 한다(Elverum & Whitman,

2019).

많은 의료기관은 복잡한 세포 치료제를 공급할 수 있는 역량을 갖추고 있지 않으며 의사 또한 충분하지 않다. 행위별 수가제 체계가 세포 치료제를 공급하는 데 드는 비용을 보상하는 데 적합하지도 않다. 한 대학병원에서는 CAR-T 세포 치료제의 공급을 위해 60여 명이 제조사와 착수 회의를 했다고 한다. 향후 더 많은 세포 치료제가 시장에 나올 경우 현재의 의료공급 구조로는 감당하기 어려울 것으로 예상된다(Elverum & Whitman, 2019).

질병의 완치를 목표로 하는 유전자 치료제, 세포 치료제의 연구·개발은 지난 30여 년 동안 이루어져 왔지만 성공적인 임상 적용의 성과는 최근에 이루어졌다. 허가된 제품은 아직 드물며 실제 임상에서의 경험도 짧은 것이 사실이다(Ali, Slocomb. & Werner, 2016). 획기적인 치료율로 임상적 효능을 입증했음에도 불구하고, 단기적 또는 장기적으로 발생 가능한 것으로 예측되는 부작용뿐만 아니라 새로운 방식의 약물 치료로서 미지의 부작용 발생의 가능성이 있다. 따라서 환자는 부작용을 모니터링하고 관리할 수 있는 전문성이 높은 의료기관에서 치료받을 필요가 있다(Cancerworld, 2019).

제2절 신약의 도입, 사용에 관한 최근 외국의 정책 대응과 논의

1. 신약의 급여와 가격에 관한 정책 동향

기존의 제도로 급여 또는 지불이 어려운 새로운 특성을 가지는 의약품에 대해 대안적으로 등장한 급여·약가제도 가운데 대표적인 것이 위험분담제도이다. 위험분담제도는 2000년대 이후 여러 국가에서 다양한 방식으로 적용해 왔고 등재 결정 시점에 근거의 불확실성이 있는 고가 신약에 주로 사용되었다. 이러한 특성은 미래 의약품에서도 존재할 것으로 전망되므로 의약품의 급여, 가격에 관한 정책의 하나로 위험분담제도를 고찰하고자 한다.

그리고 최근 개발이 증가하고 있고 미래에 더욱 증가할 것으로 예상되는 혁신 기술에 의한 의약품-유전자 치료제, 세포 치료제 등-에서 시도 또는 논의되고 있는 새로운 급여, 가격 지불의 모형에 대해 살펴보고자 한다.

가. 위험분담계약의 최근 동향과 논의

1) 위험분담계약의 일반 동향

위험분담계약은 시장에 진입하는 신약의 가격이 높아지는 반면 임상적 유효성, 비용효과성의 근거가 불충분하여 급여 기준을 충족하지 못하는 경우가 증가하면서, 대안적 치료제가 없는 중증질환자들의 의약품 접근성을 확보하기 위해 일부 국가들을 중심으로 일부 약에 대해 적용해온 급여 방식이다.

2000년대 들어 위험분담계약의 국가별 사례가 증가하기 시작했음에도 그동안 위험분담계약의 성과나 도전에 관한 실증 근거는 매우 희박하다고 지적되어 왔다(Adamski et al., 2010; Carlson, Sullivan, Garrison, Neumann, & Veenstra, 2010; Kanavos, Ferrario, Tafuri, & Siviero, 2017). 그러나 2010년대 중반 이후 위험분담계약에 관한 평가 연구가 활발하게 보고되고 있어 이 제도를 통시적으로 고찰할 수 있게 되었다(Piatkiweicz, Traulsen, & Holm-Larsen, 2018; Walzer, Droeschel, & Shannon, 2015).

위험분담계약은 일반적으로 신약의 급여, 가격 결정을 중심으로 재정 기반 방식, 성과 기반 방식으로 구분하는데(Bouvy, Sapede, & Garner, 2018), 여기에 신약의 임상적 성과를 최적화하기 위해 사용을 관리하는 유형까지 포함하기도 한다(Klemp, Frønsdal, & Facey, 2011)(〈표 3-1〉 참조).

〈표 3-1〉 위험분담계약의 유형 구분

유형	목적	예
재정 기반 계약	신약 도입의 재정 영향을 관리함.	할인, 초기 약 무상 제공, 총약품비 상한 설정 등
성과 기반 계약	신약의 임상적 유효성, 비용효과성에 관한 불확실성을 해소함.	근거 생산 조건부 급여
사용 관리	신약의 사용에 따른 성과를 최적화하기 위한 것임.	처방 의사 제한

자료: Klemp et al. (2011). p. 79.

위험분담계약은 기존의 급여 원칙을 유지하면서 급여 기준에 맞지 않는 중증질환치료제를 급여함으로써 환자의 고가 신약 접근성을 높인다는 게 가장 큰 장점이다. 실제로 위험분담계약이 늘어나면서 항암제를 포함한 신약 보험 급여 가능성이 높아진 것으로 평가되었다(Pauwels, Huys,

Vogler, Casteels, & Simoens, 2017; Piatkiweicz et al., 2018).

그러나 위험분담계약은 약가 정보가 불투명해지고 제도 운영을 위한 행정비용이 높으며(Kanavos et al., 2017), 위험분담계약이 존재하는 환경에서 제약사는 점점 더 높은 가격을 제시하고 지불자는 그 가격을 신뢰하지 않게 된다는 문제점이 지적되어 왔다(Towse, 2010).

약물 사용의 결과와 지불을 연계하는 성과 기반 계약과 관련해서는, 이에 더해 데이터 수집, 분석과 관련한 비용 부담 및 책임 주체의 문제(Kanavos et al., 2017), 근거의 수준에 대한 판단의 어려움, 제도 운영의 거버넌스 구조의 미흡 등이 취약점으로 언급된다(Bishop & Lexchin, 2013; Brugger et al., 2015). 또 위험분담계약을 통해 일단 급여된 약이 이후 임상적 유효성이 미흡한 것으로 평가되더라도 그 약을 급여에서 제외하는 것은 매우 어렵고 부담스러운 결정이라는 것이 현실에서 확인되고 있다(Bishop & Lexchin, 2013; Lewis, Kerridge, & Lipworth, 2015; Mortimer, Li, Watts, & Harris, 2011).

이러한 문제점은 쉽게 해결되기 어려운 것이어서, 위험분담계약은 환자의 접근성 측면의 장점에도 불구하고 급여 제도로서 전면적으로 확대되지는 않는 상황이다. 그러나 유럽의 다수 국가들은 일부 고가 신약의 급여에서 위험분담제를 활용하고 있다. 위험분담제를 시행하는 이유는 거의 동일하지만, 국가마다 적용하는 제품이나 계약 형태는 매우 상이하다. 이는 국가마다 운영하는 급여 제도의 차이뿐만 아니라 재정 상황, 급여체계 내 주체들의 역량, 거버넌스의 차이 등에 의한 결과로 해석할 수 있다. 예를 들어 네덜란드나 스웨덴, 벨기에에서는 위험분담계약이 급여 논의 과정에서 제안되는 경우가 많은데, 이와 달리 잉글랜드에서는 제약사가 먼저 제안하는 경우가 많다. 이는 잉글랜드에서는 특히 할인과 같은 재정 기반 계약이 많다는 점이 하나의 이유가 될 수 있을 것이다

(Ferrario & Kanavos, 2015). 이탈리아는 다른 국가와 달리 시행이 복잡한 것으로 알려진 성과 기반 방식의 위험분담계약을 활발하게 시행하고 있는데, 이는 이탈리아의 의약품청(AIFA)이 관리하는 강력한 레지스트리 시스템에 기인한 결과로 해석된다(Pritchett et al., 2015).

일부 국가에서는 위험분담제를 통해 신약을 효과적으로 급여할 수 있었다고 평가하고 있고 다른 국가에서는 위험분담제의 적용이 점차 감소하고 있는 등 국가마다 위험분담제의 활용에 차이가 있다(Ferrario & Kanavos, 2015). 그러나 2000년대 초반 이후 지금까지 관찰되어 온 경향을 보면 성과 기반 방식보다 재정 기반 방식의 계약이 대다수를 차지하고 있다는 점은 공통적인 특징이다(Pauwels et al., 2017). 이것은 성과 기반 방식의 경우 운영이 복잡하고 행정비용이 높으며, 임상적 유효성의 평가 결과에 따라 급여 의사결정이 명쾌하게 이루어지지 못한 경험 등에 따른 결과이다(Carlson et al., 2014). 재정 기반 계약은 상대적으로 운영이 간편하다는 장점이 있는 반면 임상적 유효성에 관한 불확실성을 해결하지 못하며 그저 재정 영향을 완화하는 대안으로서만 작용하는 한계가 있다(Gerkens et al., 2017, p. 19). 이와 같이 위험분담계약은 고가 신약의 접근성을 가능하게 한다는 편익 외에 여러 가지 제한점을 지닌 채, 다양한 지역에서 다양한 형태로 운영되고 있다.

2) 국가별 위험분담계약의 경험 고찰

위험분담계약은 영국, 이탈리아, 스웨덴, 벨기에, 네덜란드, 프랑스, 호주 등에서 시행된 경험이 보고되어 있으며, 사례에 따라 성공적인 것으로 평가되는 것도 있고 일부 사례에서는 재정을 낭비한 경험으로 평가되는 경우도 있다. 여기서는 일부 국가들에서의 위험분담계약 운영 경험을 고

찰함으로써 위험분담계약의 향후 발전을 위한 시사점을 도출하고자 한다.

가) 영국

영국은 위험분담계약을 최초로 실시한 국가에 속하며, 국제사회에서 위험분담계약이 확산되는 데 중요한 역할을 한 국가이다(Piatkiweicz et al., 2018). 영국은 2002년 다발성경화증 치료제에 대해 5000명 이상의 환자를 대상으로 10년 이상 데이터를 수집하여 근거 생산 조건부 급여 형태의 위험분담계약을 시행한 바 있다. 2009년 일차로 발표된 결과에서는 치료군에서 대조군보다 임상적 성과가 더 악화된 것으로 보고되었으나 급여 삭제나 약가 인하의 의사결정이 이루어지지 않았다. 그리고 2015년까지 위험분담계약이 계속되었고 결국 급여하지 않는 것이 적절하다는 근거가 나왔다. 영국은 이 프로젝트를 위해 연간 5000만 파운드의 비용을 들였으나 "영국에서 가장 비싼 공공 재정이 지원된 연구"라는 오명을 갖게 되었다(Gibson & Lemmens, 2014). 이 프로젝트는 국제적으로 위험분담계약의 이행 초기에 이루어진 대규모의 근거 생산 조건부 급여 사업으로 주목을 끌었으나, 결과적으로 근거 생산 조건부 급여 방식의 위험분담계약 과정이 얼마나 험난하며 그에 따른 의사결정 또한 얼마나 어려운가를 잘 보여 준 사례가 되었다.

이후 영국은 신약 급여에서 위험분담계약을 활발하게 시행했지만 임상적 성과와 연계한 계약보다는 행정 부담이 적은, 단순한 약가 할인 방식의 계약을 훨씬 선호하는 경향을 보였다. 다른 국가들에서 고가 신약의 증가에 대응하여 점차 성과 기반의 위험분담계약에 관심을 갖던 시기에 영국은 약가의 비밀 할인 계약으로 전환하고 있었다(Carlson et al., 2014).

2009년부터 국가보건서비스(NHS: National Health Services, 이하 NHS)의 의약품 급여 제도(PPRS: Pharmaceutical Price Regulation Scheme)에서는 환자 접근 계약(PAS: Patient Access Scheme)이라는 이름으로 위험분담계약을 제도화하여 운영하고 있다. 환자 접근 계약(PAS)은 (1) 단순 약가 할인 방식과 (2) 좀 더 복잡한 형태의 성과 기반 또는 재정 기반 방식으로 구분된다. 2019년 7월 현재까지 121개 의약품에서 총 184건의 환자 접근 계약(PAS)이 이루어졌는데, 그중 156건(84.8%)이 단순 약가 할인 방식이었다(NICE 홈페이지). 즉 영국은 위험분담계약을 통해 근거의 불확실성을 해소하는 것보다는 약가 할인을 통해 신약 급여의 비용효과성을 높이고 재정 영향을 완화하는 것에 특히 초점을 맞추고 있다(Ferrario & Kanavos, 2015).

그러한 가운데 비소세포성 폐암 치료제의 급여에서 적용한, 성과 측정과 환자당 비용 고정을 결합한 위험분담계약은 성공적 사례로 언급된다. 영국은 게피티닙(gefitinib)에 대해 성과 기반 위험분담계약을 체결하면서 환자당 치료 기간에 관계없이 1만 2000파운드로 비용을 고정하였다. 이는 게피티닙 등재 가격의 5~6개월 사용량에 해당한다. 지불 방식에서는, 우선 약물을 사용하는 처음 3개월 동안은 약가를 제약사에 지불하지 않으며, 약효가 없거나 사망 등 여러 가지 이유로 3개월 미만으로 사용한 환자의 약 비용은 아예 지불하지 않는다. 이것은 일종의 무진행 생존(PFS: progression free survival)의 대리결과로 사용된다고 할 수 있다. 환자가 3개월 이상 약을 사용하는 경우 지불자는 제약사에 환자당 정해진 비용을 지불한다. 만일 환자가 총 4개월 정도만 약을 사용하는 경우 지불자는 손해를 본다고 할 수도 있으나, 환자가 6개월 이상 약을 사용하더라도 지불자는 추가 비용을 부담하지 않게 된다. 이러한 계약 방식은 환자의 조기 접근을 가능하게 하고, 약물 사용 결과의 불확실성에 대한

대응이 가능하며 행정비용도 낮아 위험분담계약의 성공 사례로 볼 수 있다(Carlson et al., 2014).

나) 이탈리아

이탈리아는 2006년 첫 번째 위험분담계약이 이루어져 다른 국가에 비해 일찍 위험분담계약을 도입하였을 뿐 아니라 계약 건수도 많은 편이다(Garattini, Curto, A. & van de Vooren, 2015). 2007~2016년 85건의 위험분담계약이 있었으며 그중 61건(71.8%)이 임상적 효과 연계 지불방식(performance-linked reimbursement)이었다(Carlson et al., 2017).

이탈리아에서 위험분담계약이 활발하고, 운영이 복잡한 것으로 알려진 성과 기반 방식이 다수를 차지하는 배경에는 이탈리아 의약품청(AIFA)이 운영하는 레지스트리 시스템이 존재한다. 의약품청(AIFA)의 레지스트리 시스템은 의약품의 사용을 모니터링하고 역학 관련 데이터를 수집하기 위한 목적으로 2005년부터 운영되었다(Montilla, Xoxi, Russo, Cicchetti, & Pani, 2015). 즉 레지스트리가 위험분담계약을 운영하기 위해 구축된 것이 아니라 레지스트리라는 기존의 인프라가 위험분담계약의 도입과 운영의 핵심적 역할을 한 것이다.

이탈리아가 레지스트리 시스템을 보유하여 성과 기반 위험분담계약을 적극적으로 이행한 점은 두드러지는 특성이며, 임상적 유효성의 불확실성 해결의 관점에서 주목되는 국가이다. 그러나 이탈리아에서 레지스트리에 기반한 성과 기반 위험분담계약의 운영은 당초 기대한 수준의 성과를 거두지는 못하는 것으로 보인다. 레지스트리의 데이터를 통해 얻은 임상적 결과에 관한 정보가 의미 있는 근거 정보를 제공했는지에 대한 의문

이 있고, 임상적 결과가 충분히 공개, 발표되지 않았다는 비판이 있다. 또 임상적 효과가 불충분해 제약사로부터 환급되어야 할 금액(4630만 유로) 중 3분의 1은 제약사와의 분쟁 또는 병원의 늦은 환급 요청 등으로 인해 회수되지 못해 결과적으로 3130만 유로만 회수되었다. 이는 해당 제품에 대한 총지출의 5% 수준에 해당하는 것이다(Garattini et al., 2015).

2015년 이탈리아가 특발성 폐섬유화증(idiopathic pulmonary fibrosis)의 고가 치료제 피르페니돈(pirfenidone)에서 적용한 위험분담계약은 기존 제도의 약점을 극복한 효과적인 지불 방식으로 평가받는다. 이탈리아는 이 약에 대해 치료 효과가 나타난 경우에만 지불하는 '성공 사례(success fee)' 방식의 성과 기반 위험분담계약을 체결해 지불하였는데, 기존의 레지스트리 기반 지불 방식에 비해 행정비용이 덜 소요되었다. 이 계약에 따라 환자의 초기 약물 비용은 발생하지 않으며, 치료 개시 165~195일 사이에 처방 의료기관에서 제약사에 치료 결과를 알려준다. 치료 효과가 나타난 환자에 대해서만 비용이 지불된다. 이는 기존에 시행했던 성과 기반 계약-치료 실패 시 제약사가 환급하는 방식-에서의 약점을 해결할 수 있는 것으로 평가되었다(Navarria et al., 2015).

다) 호주

2010년 호주 정부와 제약산업은 현재의 근거에 따라 가격을 정해서 급여하고 비용효과성에 관한 근거를 이후 추가로 제출하는 위험분담계약, 일명 시장 접근 프로그램(Market Access Scheme program)의 도입에 합의하였다(Wonder, Backhouse, & Sullivan, 2012). 이후 호주에서는 의약품 급여 결정에서 위험분담계약이 활발하게 이루어져 왔다. Carlson et al.(2017)이 15개 국가의 위험분담계약 현황을 조사한 연구

에서 호주는 계약 건수가 가장 많은 국가였다.

2012~2016년 87개의 의약품-적응증에서 170건의 위험분담계약이 이루어졌다. 공공 건강보장체계에서 약제의 급여를 결정하는 약제급여자문위원회(PBAC: Pharmaceutical Benefit Advisory Committee)는 건강보험 급여를 결정한 의약품-적응증 건수 중 약 3분의 1에서 위험분담계약을 이행할 것을 정부에 권고하였다. 한 의약품-적응증에 내재하는 불확실성이 다양할 수 있으므로 여러 건의 위험분담계약이 이루어지기도 한다. 약제급여자문위원회(PBAC)는 위험분담계약의 필요성을 말할 뿐 위험분담계약의 구체적인 모형을 제안하는 것은 아니지만, 성과 기반 계약과 관련해서는 제안하기도 한다. 실제로 계약된 위험분담계약의 약 80%가 재정 기반 방식이며, 재정 기반 계약에서는 총액 상한 초과 금액의 환급 방식 또는 등재 가격에서의 할인 방식이 대부분을 차지한다. 재정 기반 방식에서는 환자 개인 정보를 수집할 필요가 없고 이미 구축되어 있는 데이터 시스템에서 약의 공급량, 비용 정보를 활용하므로 운영 비용이 높지 않다. 처방자가 약의 치료 성과와 관련한 정보를 입력, 제공해야 하는 성과 기반 계약은 건수가 연간 3개 이하로 낮게 유지되고 있다(Robinson, Mihalopoulos, Merlin, & Roughead, 2018)(〈표 3-2〉 참조).

〈표 3-2〉 호주의 위험분담계약 현황

(단위: 건)

구분	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년
급여 권고된 의약품-적응증 총건수	60	52	77	65	25
위험분담계약이 시행된 의약품-적응증 건수(비율)	13(22%)	20(38%)	22(29%)	25(38%)	7(28%)
위험분담계약 총건수#	21	39	45	49	16
재정 기반	14	32	38	41	13
재정 기반 + 정보 제공*	7	4	5	5	3
성과 기반	0	3	2	3	0

주: # 위험분담계약은 일반적으로 5년 동안 유지되므로, 각 연도의 건수에서는 동일 계약이 중복 산정될 수 있음.
* '재정 기반 + 정보 제공' 유형에서는 처방 전 의사가 환자 정보를 시스템에 입력, 제출하여 보험자로부터 처방 승인을 받아야 함.
자료: Robinson et al. (2018). p. 49.

라) 네덜란드

네덜란드는 2005년 고가 신약의 접근성에서 병원 간 차이가 존재하는 문제에 직면하면서, 2006~2012년 병원에서 고가 약과 희귀의약품에 대해 근거 생산 조건부 급여(CED: coverage with evidence development) 형태의 재정 지원 프로그램(CF: conditional financing)을 운영하였다. 조건부 지원 여부는 제품의 치료적 가치, 비용효과성, 재정 영향 분석, 성과 연구 계획서 등의 평가를 통해 결정하였다. 병원은 해당 의약품 비용의 80%(고가 약) 또는 100%(희귀의약품)에 대해 재정 지원을 받았다. 4년이 지난 시점에 다시 치료적 가치, 적정 사용, 비용효과성, 재정 영향 등을 평가받았다. 평가 결과를 가지고 필요성(necessity), 임상적 유효성, 비용효과성, 보건의료체계 내에서 이행 가능성(implementability)의 측면에서 급여에 관한 권고와 최종 결정이 이루어졌다(Makady et al.,, 2019a).

2006~2017년 총 25개 약이 재정 지원 프로그램(CF)에 포함되었으며, Makady et al.(2019a)은 그중에서 프로그램이 종료된 12개 약의 운영과정과 결과를 분석하였다. 12개 약 중 11개가 당초 조건부 재정 지원 기간인 4년을 초과하였는데, 그 이유는 성과 연구의 설계, 레지스트리 구축 또는 성과 연구를 위한 자료 수집과 평가, 생산된 근거의 평가 등에 필요한 시간의 문제로 볼 수 있다.

재정 지원 종료 시점에 제출된 적정 사용 분석 보고서에 대해 평가위원회는 12개 약 중 3개는 적정 사용을 평가하기에 충분한 과학적 분석이 이루어지지 않았다고 했다. 최종적으로 12개 약 중 4개 약은 계속 급여, 6개 약은 계속 조건부 급여, 2개 약은 급여 중지를 결정했다(Makady et al., 2019a)(〈표 3-3〉 참조).

〈표 3-3〉 네덜란드 조건부 재정 지원 프로그램 대상 의약품 현황과 결과

성분명	적응증 질환	조건부 재정 지원 기간(년)	평가 결과
alglucosidase alpha	Pompe disease	5.50	조건부 계속 급여
agalsidase α	Fabry's disease	4.77	조건부 계속 급여
agalsidase β	Fabry's disease	4.77	조건부 계속 급여
eculizumab	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH).	5.06	급여 정지
rituximab	Severe, active rheumatoid arthritis after failure to respond to at least 1 TNF/alpha blocker.	7.51	계속 급여
natalizumab	Highly active relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS)	7.58	조건부 계속 급여
trastuzumab	Adjuvant therapy for the treatment of early breast cancer with increased HER2+ expression.	3.99	계속 급여
omalizumab	Add-on therapy for severe, persistent allergic asthma.	6.11	조건부 계속 급여

성분명	적응증 질환	조건부 재정 지원 기간(년)	평가 결과
voriconazol	Serious, invasive aspergillosis.	6.54	계속 급여
ranibizumab	Wet, age-related macular degeneration	5.31	급여 정지
methyl aminolevulinate	Actinic keratosis	6.98	조건부 계속 급여
pemetrexed	Metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC).	7.07	계속 급여

자료: Makady et al. (2019a). p. 271의 표 2.

네덜란드의 조건부 재정 지원 프로그램의 결과를 볼 때 그 자체로 성공적이었다고 보기는 어렵다. 최종 평가한 약의 절반에서 4년 이상의 조건부 급여에도 불구하고 의사결정이 어려워 계속 조건부 급여를 결정해야 했고, 급여 중지를 결정한 약들도 급여에서 퇴출되지 않고 사회적 압력 등에 의해 계속 급여되었다(Makady et al., 2019a).

그러나 네덜란드에서는 이러한 경험을 통해 건강보장 재정의 지속가능성 문제의 인식을 확산할 수 있었고, 조건부 급여의 성공적 이행에 관한 중요한 쟁점을 고찰할 기회를 얻었다. 예를 들어 성과 연구의 설계 과정에서 질병에 관한 의학적 지식의 한계가 성과에 대한 합의를 어렵게 한다는 것, 임상진료가 빠르게 변화하는 환경에서 수년의 성과 연구를 통해 근거를 생산하는 것이 쉽지 않다는 것이 확인되었다. 그리고 실제 임상근거(RWE: real world evidence)를 통합해 의사결정에 활용하는 것의 어려움, 조건부 재정 지원 종료 시점에 평가위원회의 의사결정에 대한 정치적 압력 등 외부 요인이 영향을 미치는 것 등이 지적되었다(Makady et al., 2019b).

마) 스웨덴

스웨덴은 2000년대 초부터 신약의 비용효과성의 불확실성을 해결하기 위한 목적으로 정부 중심의 신약 위험분담계약을 다수 이행하였다. 2003~2012년 스웨덴 정부는 20건의 근거 생산 조건부 급여(CED)에 의한 위험분담계약을 이행하였고 9개의 레지스트리를 통해 의약품 이용 현황과 사용 제한 조건의 이행을 모니터링하였다. 정부는 치의·약제급여기구(TLV: Dental and Pharmaceutical Benefits Agency)를 통해 위험분담계약에 관한 의사결정을 해 왔다. 2003~2012년 연도별 위험분담계약 건수는 10건 이내에서 꾸준히 유지되었다(Ferrario & Kanavos, 2015).

위험분담계약은 정부 단위에서뿐만 아니라 카운티에서도 활발하게 이루어졌다. 스웨덴에서 의료공급과 재정 관리는 카운티별로 이루어지고 있으며 의약품의 공급, 급여 계약에서 카운티가 주체적 역할을 하고 있다. 카운티들은 신약의 비용효과성, 재정 영향의 불확실성을 관리하기 위해 제약사와의 위험분담계약을 활용하고 있다. 2017년 6월 현재 18개 의약품이 위험분담계약으로 급여 중이었고, 그 전에는 C형 간염 치료제에 대해 카운티와 제약사 간에 세 건의 위험분담계약이 이루어져 종료된 바 있다. 위험분담계약 대상 의약품은 C형 간염 치료제 외에 항암제, 관절염 치료제(TNF 억제제), 심부전 치료제, 이상지질혈증 치료제(PCSK9 억제제) 등이었다. 대표적인 위험분담계약 약제인 C형 간염 치료제에서는 등재 가격보다 낮은 실제 가격으로 계약하고 차액을 환급받는 방식의 재정 기반 계약이 이행되었다. 이 계약을 통해 카운티에서는 2015년 2억 6000만 스웨덴 크로나(SEK)를 환급받았고, 2016년에는 환급액 규모가 7억 2000만 스웨덴 크로나(SEK)로 높아졌다. 2017년 환급액은 9억

4000만 스웨덴 크로나(SEK)가 될 것으로 추산되었다. 만일 계약 기간 중에 등재 가격이 인하되면 실제 금액과의 차이가 줄어들게 되므로 환급액도 줄어든다. 그러나 보건의료재정에 미치는 영향은 달라지지 않는다(TLV, 2017, pp. 7-9)(〈표 3-4〉 참조).

〈표 3-4〉 스웨덴 카운티와 제약사 간의 위험분담계약 현황

치료군	제품명	급여 개시일	위험분담계약 개시일	위험분담계약 종료일
C형 간염	Sovaldi	2014. 10.	2015. 7.	2017. 12.
	Viekirax/Exviera	2015. 2.	2015. 4.	2017. 12.
	Epclusa	2016. 9.	2017. 1.	2017. 12.
	Zepatier	2016. 9.	2017. 1.	2017. 12.
	Daklinza	2014. 12.	2014. 12.	2016. 12.
	Harvoni	2015. 2.	2015. 2.	2016. 12.
	Olysio	2014. 10.	2014. 11.	2015. 6.
심부전	Entresto	2016. 4.	2016. 4.	2018. 12.
암	Xtandi	2015. 7.	2015. 7.	2019. 5.
	Zytiga	2015. 6.	2015. 6.	2019. 5.
	Zykadia	2015. 12.	2015. 12.	2017. 6.
	Revlimid	2008. 3.	2017. 3.	2019. 2.
	Mekinist	2016. 6.	2016. 6.	2018. 6.
TNF 억제제 (관절염)	Enbrel	2002. 6.	2016. 4.	2017. 9.
	Benepali	2016. 3.	2016. 4.	2017. 9.
	Cimzia	2010. 3.	2016. 10.	2017. 9.
	Humira	2003. 3.	2016. 10.	2017. 9.
PCSK9 억제제 (이상지질혈증)	Repatha	2016. 6.	2016. 7.	2017. 12.
	Praluent	2017. 2.	2017. 2.	2017. 12.
기타	Raxone	2016. 10.	2016. 11.	2018. 4.

자료: TLV. (2017). The Devleopment of Pharmaceutical Expenditure in Sweden, p. 7.

카운티는 주로 등재 가격을 기준으로 지불 가격을 협상하여 제약사로부터 환급받는 형태의 위험분담계약을 활용하고 있다. 대표적인 위험분담계

약 신약이었던 C형 간염 치료제와 전립선암 치료제의 경우 신약 출시 초기에는 카운티별로 제약사와 구매 계약을 맺었다가 이후 전체 카운티가 공동으로 동일한 형태의 위험분담계약을 제약사와 맺고 급여하였다. 이러한 전체 카운티의 위험분담계약 이후 의약품의 사용이 증가했고 카운티 간 사용량의 격차가 감소한 것으로 나타났다(TLV, 2017, pp. 23-26).

카운티가 의약품 급여를 이행하고 위험분담계약을 맺지만, 여전히 국가 차원의 통합된 가격체계가 강조되고 있다. 개별 카운티가 별도로 제약사와 할인 계약을 맺는 경우, 할인되어 절감된 금액만큼 다음 연도 정부 지원액에서 삭감된다. 또 카운티들이 공동으로 맺은 위험분담계약에 의해 환급된 금액은 정부와 카운티가 공유한다. 2018~2019년의 경우 환급액의 60%는 카운티 위원회에, 40%는 정부에 귀속된다(TLV, 2017, p. 21).

3) 위험분담계약의 방향에 대한 논의 동향

2000년대 이후 지금까지 시행된 위험분담계약은 약효군별로 볼 때 지역에 관계없이 항암제의 비율이 가장 높았고, 그다음으로는 면역 관련 질환 치료제의 비율이 높았다(Carlson et al., 2017; Ferrario & Kanavos, 2015; Robinson et al., 2018). 이들 약효군은 앞으로도 개발이 증가할 것으로 전망되며 국가들이 새로운 약가·급여 전략을 구사하는 만큼 향후에도 위험분담계약은 계속 존재할 것으로 예상된다(Piatkiweicz et al., 2018).

위험분담계약이 개념화되던 2010년 무렵과 달리 최근에는 도입관리계약(MEA: managed entry agreement)이라는 용어가 흔히 사용되고 있으며, 새로 개발되는 의약품의 특성이 다양화되면서 논의에 포함하는 제도의 범위도 훨씬 넓어지고 있다(Vogler et al., 2016). 단지 급여나 약가

의 결정에만 한정하지 않고 의약품의 급여, 사용과 관련한 여러 형태의 계약을 포함하는 경향이 있다(Klemp et al., 2011). 또 의약품 급여에서 이미 행해 오던 사용량-약가 연동 계약, 약가 할인 및 환급 계약도 도입관리계약(MEA)의 한 형태로 포함하면서 의약품의 급여, 지불과 관련한 비용 관리 전략 일체를 다루기도 한다(Jommi, 2018, pp. 39-43). Dunlop, Staufer, Levy, & Edwards(2018)은 위험분담계약과 동일한 의미로 '혁신적 계약'이라는 용어를 사용하였다. 그런가 하면 최근의 연구에서도 여전히 위험분담계약이라는 용어를 사용하여 제도를 분석하기도 한다(Piatkiewicz et al., 2018). 이와 같이 여러 가지 용어가 사용되고 있지만 그 의미는 사실상 동일하며 용어의 선택은 제도에 대한 주체의 관점을 반영하고 있는 것으로 이해된다.

위험분담계약에서 '한 개의 정답(one size fits all)' 또는 완벽한 방법은 없으며 비용효과성에 관한 불확실성으로 접근성이 저해되는 경우에만 적용되어야 한다고 다수 연구에서 밝히고 있다. 일부 연구에서는 위험분담계약의 이행과 관련하여 그것의 적절성, 목적, 행정 부담을 감당할 수 있는 직원과 정보기술 시스템이 갖추어져 있는지에 대해 특별히 검토해야 한다고 강조한다(Piatkiweicz et al., 2018).

위험분담계약이 흔히 사용되고 있으나 그것이 신약 도입의 불확실성과 위험을 해결하기 위한 손쉬운 방법이 되어서는 안 된다. 동시에 위험분담계약이 신약 도입을 관리하는 일련의 과정-도입 유망기술 탐색(horizon scanning)에서 시판 후 연구까지-에 통합될 필요가 있다고 제안된다(Kanavos et al., 2017).

여러 국가의 지불자들은 위험분담계약이 신약의 재정 영향을 완화하고 근거의 불확실성을 해결한다는 점에서 단순한 약가 할인이나 환급에 비해 향후에도 더 매력적인 제도가 될 것으로 전망하고 있다. 그렇지만 동

시에 환자 추적, 모니터링 기술이 발전하면서 성과 기반 계약도 증가할 것으로 예견된다(Piatkiewicz et al., 2018).

2016년 실시한 면접 조사에서 유럽의 지불자와 의료기술평가기구는 성과 기반 위험분담계약에서 당초 목적을 달성하지 못한 경험을 갖고 있었고, 일반적으로 행정적 복잡성, 인프라의 부족 등의 이유로 성과 기반 위험분담계약의 시행에 소극적인 태도를 보였다. 그러나 그 가운데 최근 도입되는 일부 신약에 대해 성과 기반의 지불을 고려하고 있는 것으로 나타났다(Bouvy et al., 2018). 또 이탈리아에서는 시판 후 조사와 다양한 형태의 지불 모형을 촉진하기 위해 임상진료에서 의약품 사용에 관한 데이터를 체계적으로 수집하는 시스템에 투자하고 있다(Pani, 2016; Bouvy et al., 2018에서 재인용).

임상적 근거에 대한 불확실성을 해결하기 위해서는 근거 생산 조건부 급여(CED)가 적절한 지불 방식으로 제안된다. 근거 생산 조건부 급여(CED)를 위한 데이터 수집의 예산 문제 등 이행에서의 어려움이 있고 근거 생산 이후 불충분한 임상적 결과에 따른 급여 해지가 원활하게 이루어지지 못하는 문제가 지적되고 있는 것은 현재까지의 한계이다(OECD, 2017, p. 33).

한편 점차 개발이 증가하고 있는 세포 치료제, 유전자 치료제의 경우 허가 조건으로 시판 후 임상적 근거 수집을 요구받는 경우가 많으므로 근거 생산 조건부 급여(CED)의 대상이 되더라도 기업에 추가적인 부담은 거의 없을 것이라는 견해도 있다(Jørgensen & Kefalas, 2017). 그러나 현재도 허가 당국이 제약사에 시판 후 임상시험이나 안전성 연구, 환자 레지스트리 등을 이용한 추가 근거를 요구하고 제약사들은 자료를 제출하고 있으나, 이러한 자료들이 의료기술평가기구나 지불자들이 원하는 자료와 반드시 일치하는 것은 아니다. 만일 허가 당국과 지불자가 필요로

하는 시판 후 근거자료를 보다 밀접하게 연계, 조정할 수 있다면 성과에 근거한 급여, 지불의 의사결정은 더 효과적으로 이루어질 수 있을 것이라는 기대도 있다(Bouvy et al., 2018).

그렇지만 현실에서는 2006~2016년 유럽에서 조건부 허가 또는 예외적 허가(marketing authorisation under exceptional circumstance)를 받아 허가 단계에서 임상적 근거가 불확실한 약에 대해서조차 급여 단계에서 성과 기반 위험분담계약은 흔히 이루어지지 않은 것으로 나타났다(Bouvy et al., 2018). 항암제는 신속허가제도를 통해 허가되는 대표적인 약품군으로서, 허가 시점에 임상적 유효성에 관한 근거가 충분하지 않다(Boone, 2011). 그런데 2015~2016년 유럽에서 관찰된 항암제 위험분담계약 164건 중 57%가 재정 기반 방식이었고 23%가 성과 기반 방식으로, 재정 기반 방식의 위험분담계약이 월등히 많았다(Pauwels et al., 2017).

재정 기반 방식의 위험분담계약은 행정비용이 적게 요구된다는 장점이 있지만 근거 생산의 기회를 잃을 수 있다는 문제가 있다. 이에 대한 대안으로 재정 기반 요소와 성과 기반 요소를 결합(사전에 재평가를 계획)하는 방식이 제안되기도 한다. 또 성과 기반 계약에서는 조건부 급여 방식보다는 치료 성과가 나타난 환자의 의약품 사용에 대해서만 지불하는 성과 기반 지불(pay-for-performance) 방식이 선호된다(Bouvy et al., 2018). 이는 앞에서 살펴본 영국, 이탈리아에서 성공적인 위험분담계약 사례로 평가받은 모형과 일치한다.

한편 위험분담계약은 계약 내용의 많은 부분이 비밀에 부쳐져 있어 상세한 현황 분석이 어려운 문제가 있다(Carlson et al., 2014). 2015~2016년 유럽에서 파악된 164건의 항암제 위험분담계약의 18%는 유형 자체가 기밀로 되어 있었다(Pauwels et al., 2017). 이와 같이 위험

분담계약은 구체적 내용의 기밀화와 함께 실제 지불 가격이 비밀리에 형성됨으로써 위험분담계약의 확산과 함께 약가의 불투명화를 가속화하고 있다(Ferrario & Kanavos, 2015), 이러한 정보의 불투명성하에서는 약가나 급여의 의사결정이 최선으로 이루어졌는지를 이해 당사자들이 판단할 수 없다. 지불자가 책임 있게 협상하고 결정했다 하더라도 이는 정책의 좋은 거버넌스 원칙에 부합하지 않으며, 불투명성으로 인한 부패 가능성도 배제할 수 없다(WHO, 2018a, p. 92).

요컨대 위험분담계약은 현재 실용적 측면에서 선택되고 있지만, 불투명성의 문제는 이 제도의 발전에 가장 큰 장애 요소이다. 위험분담계약이 미래 의약품의 급여, 약가 지불 제도로 역할을 하기 위해서는 투명성 이슈를 어떻게 해결하느냐가 관건이 될 것이다.

나. 새로운 유형의 신약에 대한 지불 모형 동향

1) 일괄 지불 계약(Lump-sum payment)

2013년 C형 간염을 완치하는 획기적인 치료제가 초고가로 시장에 진입하면서,[1] 환자 수가 많은 감염성 질환에서 단기 사용으로 탁월한 치료 효과를 보이는 초고가 의약품에 대한 환자 접근성과 약가 지불은 세계적으로 큰 도전이 되었다. 국가와 지불자들은 약효가 기대되는 모든 환자에게 사용할 경우 발생할 재정 충격을 피하기 위해 이 신약의 사용을 중증 환자로 극히 제한하였고(rationing) 결과적으로 접근성에 한계를 보일 수밖에 없었다(Barua et al., 2015; Iyengar et al., 2016).

1) 2013년 출시된 C형 간염 치료제 소발디(Sovaldi)의 일인당 가격은 미국에서 8만 4000 달러였다(Ornstein, 2015. 3. 29).

새로운 C형 간염 치료제가 제기한 도전은 그동안 건강보장체계에서 접해 온, 약가는 높지만 환자 수가 적고 장기간 사용하는 희귀의약품과 전혀 다른 것이었다. 단기 사용으로 완치를 기대할 수 있는 고가 신약을 많은 환자들에게 효과적으로 공급하고 재정을 관리하는 방안을 찾는 것은 건강보장체계의 새로운 제도적 과제가 되었다. 이에 호주에서 시행한 일괄 지불(lump-sum payment) 모형은 재정의 지속성과 포괄적 접근성 모두를 추구할 수 있는 대안으로 주목받고 있다. 일괄 지불 모형은 약의 사용량에 비례하여 비용이 증가하는 전통적인 약가 지불 방식과 달리, 정해진 기간과 금액으로 제한 없는 이용을 보장하는 것으로 넷플릭스 모델(Netflix model) 또는 구독 모델(subscription model)이라고도 불린다(Trusheim, Cassidy, & Bach, 2018).

호주는 2015년 향후 5년 동안 총 10억 호주 달러(7억 6600만 달러)에 C형 간염 치료제를 제한 없이 공급받는 것으로 4개 제약사와 일괄 지불 계약을 단행하였다. 상세한 계약 내용은 공개되지 않았으나 공개된 계약 금액으로 환자당 비용을 추정한 결과 일인당 7424호주 달러 규모로 계산되었는데, 이는 호주에서 기존의 약가 산정 방식을 적용할 때 예상되는 비용에 비해 85% 낮은 것으로 평가되었다(Moon & Erickson, 2019).

호주의 사례는 환자 수가 많은 초고가 의약품에 대하여 국가 차원에서 이룬 약가 지불 계약이라는 점에서 특히 주목할 만하다. 호주 정부는 이 계약을 통해 C형 간염 치료제를 전면적으로 급여할 수 있게 되었고 결과적으로 치료를 받게 된 환자 수도 증가하였다. 2016년 3월 이 지불 방식이 시작되어 2년 동안 총 4만 7122명이 치료받았고, 2021년 2월까지 10만 4223명이 치료받을 것으로 예측되었다(Moon & Erickson, 2019). 호주 정부가 4개 제약사와 동시에 협상한 것은 회사들의 협상 참여를 촉진하는 효과를 가져왔고 결과적으로 정부의 협상력을 강화하는

데 유리했다고 평가된다(Fletcher, 2019).

이러한 일괄 지불 계약은 미국에서도 이루어졌다. 2019년 1월 미국 루이지애나주는 미국에서 가장 최초로 메디케이드에서 C형 간염 치료제에 대해 제약사에 등록비(subscription fee)를 지불하고 필요한 만큼 무제한으로 약을 공급받기로 했다고 밝혔다. 주는 이 계약을 통해 2020년까지 메디케이드 및 교도소에 있는 감염자의 4분의 1에 해당하는 1만 명에 대해 약을 공급하는 것을 목표로 하고 있다. 계약한 금액은 전년도 주에서 이 약에 대해 1000명의 환자를 대상으로 지출한 비용과 같은 규모인 3500만 달러인데, 이는 비밀 리베이트는 포함되지 않은 금액이다(Johnson, 2019).

한편 잉글랜드에서는 이러한 일괄 지불 계약이 거부된 것으로 알려졌다. 영국의 NHS가 지역별로 각각 입찰을 실시하고 있기 때문에 NHS 잉글랜드가 개별 제약사와 특정한 거래를 중개하는 것이 불가능하기 때문이라고 하였다(Gornall et al., 2016).

의약품의 공급량을 제한하지 않고 제약사와 보험자가 기간과 지불 총액을 정하는 계약은 보험자에게는 한계 비용을 점점 낮추면서 의약품에 대한 포괄적 보장을 할 수 있다는 장점이 있다. 약이 필요한 환자는 누구든 약을 사용할 수 있도록 약에 대한 접근성이 보장된다. 제약사에도 경제적으로 유리한 계약이 될 수 있다. 의약품의 사용량만큼 가격을 지불하는 구조에서 보험자는 고가 약에 대해 사용을 극히 제한하고자 하므로 제약사는 이러한 보험자와 대립적 위치에 있게 되고 수익을 예측하기 어려워진다. 반면 일괄 지불 모형에서는 정해진 기간 동안 수익이 안정적으로 확보되므로 제약사의 재정적 위험이 훨씬 줄어든다. 고가 의약품의 생산 비용은 약가에 비해 매우 낮으므로, 약의 공급량 증가가 기업에 주는 경제적 부담은 매우 낮다. 일괄 지불에서는 의약품의 단위 가격이 정해지지

않으므로 외국에서 약가를 참조하는 것이 어려워지고, 이는 약가의 비공개를 원하는 제약사의 이익과도 부합한다(Moon & Erickson, 2019).

일괄 지불은 내용적으로 볼 때 고가 의약품에 대한 접근성 확보를 위한 대안적 약가 지불 방식의 하나로 제시되고 있는, "연계 고리 끊기(delinkage)"-의약품 연구·개발에 대한 보상을 약가와 분리-에 매우 가깝다. 일괄 지불 계약의 구체적 내용-계약 기간, 금액 등-은 약의 특성에 따라 달라지겠지만, 가장 중요한 핵심은 약을 사용하는 환자가 증가하더라도 지불자에게 비용 증가를 야기하지 않고 지불자는 환자를 제한할 필요가 없다는 것이다. 제약사 또한 공급량 증가에 의한 재정 위험이 낮으므로, 약가에 비해 생산비용이 낮은 혁신 의약품에서는 일괄 지불 방식이 접근성을 보장할 수 있는 효과적인 전략이 될 수 있다(Moon & Erickson, 2019).

Moon & Erickson(2019)은 일괄 지불 계약이 이루어지기 위한 조건을 다음과 같이 제시했다. 첫째, 지불자는 국가 내에서 해당 약의 사용량을 합리적으로 예측할 수 있어야 유리한 일괄 지불 금액을 도출할 수 있다. 둘째, 약가에 비해 생산 비용이 낮은 의약품이어야 제약사가 이러한 방식의 계약에 나설 수 있다. 생산 비용이 높지만 약가가 높지 않은 생물의약품이나 환자 수가 적고 생산 규모가 작은 희귀의약품에서는 적절하지 않은 지불 방식이다.

이러한 점에서 볼 때 화합물 의약품으로서 생산 비용이 낮으며 환자 수가 많은 C형 간염 치료제 신약들은 일괄 지불 계약에 매우 적합한 것이었고, 향후 이와 유사한 질병 특성과 의약품 특성을 갖는 신약에서도 일괄 지불 계약을 고려해 볼 수 있을 것이다.

2) 분할 지불

일부 세포 치료제나 유전자 치료제는 유전자를 변형하거나 강화된 세포를 주입함으로써 질병의 근원적 치료를 목표로 하고 있다. 이러한 치료제의 경우 약물 사용이 환자의 질병 과정 전체가 아니라 초기에 단기적으로 이루어지고 약물 치료가 끝날 수 있다. 즉 약물 사용 비용이 초기에 집중적으로 발생하는데, 만일 이러한 제품의 약가가 매우 높으면 한 번에 큰 비용이 발생할 수 있다. 실제로 최근 개발되어 판매되는 세포 치료제, 유전자 치료제는 매우 높은 약가로 진입하고 있다.

이와 같이 초기에 높은 약값이 발생하지만 환자의 임상적 결과는 환자의 생애에 걸쳐 장기간 관찰하여 평가할 수 있는 치료제에 적합한 지불 방법이 논의되고 있으며, 대표적인 것이 분할 지불(annuity payment)이다. 분할 지불은 지불자가 질환의 특성을 고려하여 지불 기간을 정하고 그 기간 동안 치료 결과를 관찰하며 매년 정해진 금액을 환자 단위로 기업에 지불하는 방법이다. 분할 지불은 의료장비의 지불에서 이미 존재하는 지불 방식으로서, 장비 사용 기간 동안 비용을 나누어 지불한다. 한 번의 약물 구입과 사용으로 지속적인 치료 효과를 기대하는 세포 치료제, 유전자 치료제도 이와 유사한 구매, 지불로 생각할 수 있다(Gottlieb & Carino, 2014).

세포 유전자 치료제의 투여로 완치를 기대하는 전망도 있으나, 반대로 아직 장기간에 걸친 데이터를 가지지 못했으므로 단기간에 관찰되는 효과가 지속될 것이라고 보장하기는 어렵다는 관점도 있다(ICER, 2017, p. 24). 2018년 최초의 CAR-T 세포 치료제가 허가된 유럽 국가들은 이 초고가 신개념 의약품의 지불 방법과 임상적 가치 평가 방법을 모색하고 있다. 독일은 병원에서 소수의 환자가 사용하는 약에 대해서는 편익의 평

가를 면제해 왔으나 CAR-T 세포 치료제의 허가 이후 그러한 면제 규정을 폐지하였다. 그리고 그동안 시행하지 않았던 성과 기반 위험분담계약을 추진하고 있으며, 약가는 5년에 걸쳐 지불하는 것을 고려하고 있다(Privolnev &Webster, 2019).

분할 지불은 일시적인 고비용 지출의 부담을 줄이고 건강 결과에 지불을 연계할 수 있다는 장점이 있다. 환자 수와 관련해서는, 신약의 출시 첫해에 대상 환자가 특히 많은 치료제에서 적절하다. 예를 들어 희귀질환과 같이 유병률이 발생률보다 높아서, 급여 첫해에는 대상 환자가 많아 재정 부담이 크지만 이후 추가되는 환자가 적은 경우에는 급여 초기의 재정 부담을 분산하는 것이 재정 관리에 도움이 될 수 있다(Jørgensen & Kefalas, 2017). ICER(2017)에서는 분할 지불을 적용하기 위한 유전자 치료제의 특성을 다음 네 가지로 언급했다. 첫째, 임상적 효과가 한 번의 또는 매우 단기간의 치료로 나타나고 편익이 장기간 계속되어야 한다. 둘째, 임상적 편익의 지속성이 잘 확립되어 있거나 결과에 기반하는 메커니즘을 통해 모니터링이 이루어져야 한다. 셋째, 분할 지불이 필요할 만큼 환자의 규모가 커야 한다. 넷째, 환자에게 발생하는 추가 가치와 개발 비용을 반영하도록 가격이 공정하게 책정되어야 한다(ICER, 2017, p. 38).

분할 지불은 일시적인 고비용 지출의 부담을 줄일 수 있다는 점에서 고가 신약의 지불 방식으로 매력적인 측면이 있다. 그러나 이것은 일종의 채무로서 단지 지불을 미래로 분산하여 연기하는 것일 뿐이라고 할 수 있다. 단기적인 비용 부담은 피할 수 있으나 장기적으로 지속가능성을 위협할 수 있다. 이것은 미래에 보험 재정이 더 확충될 수 있다는 전망이 있는 경우 적합한 방법이 될 수 있겠으나, 반대의 상황에서는 이상적인 지불 방법이라 하기 어렵다(Hanna et al., 2018).

3) 재정 영향 분석을 통한 지불 계획

영국은 환자 단위에서 비용효과적인 기술이 NHS 재정에는 큰 영향을 미치는 괴리를 해결하고자 2017년 순재정 영향 임계치(net budget impact threshold)를 도입하였다. 이에 따르면 NICE는 권고 기술이 국가보건서비스 내에서 사용하기 시작한 첫 3년 중 한 해라도 연간 재정 영향이 2000만 파운드를 넘는 것으로 추산되는 경우 대응에 돌입하게 된다. 지불 가격의 협의를 통해 재정 영향을 2000만 파운드 이하로 조정하거나 기술의 단계적인 도입 등의 전략이 추진된다. 재정 영향 분석 자체는 이미 기존의 의약품 급여, 가격 결정에서 활용되어 온 방법이지만, 영국의 순재정 영향 평가(net budget impact test)는 그것의 임계치를 두어 재정 관리에 활용한다는 점이 새로운 것이다(Jørgensen & Kefalas, 2017)(〈표 3-5〉 참조).

〈표 3-5〉 비용효용 분석과 재정 영향 분석의 비교

	비용효용 분석	재정 영향 분석
분석 단위	환자 개인	인구 집단
가치의 범주	비용의 변화 환자 편익(QALYs)의 변화	비용의 변화
고려 기간	환자의 일생	예산 주기 또는 단중기(1~5년)

자료: Jørgensen & Kefalas. (2017). p. 3 표 1.

세계보건기구는 국가의 전체 보건의료지출 규모를 바탕으로 항암제의 지불가능성을 평가하는 방법을 제시하였는데(WHO, 2018a, p. 76), 이를 활용하여 항암제에 대한 지불계획을 다음의 단계를 따라 수립해 볼 수 있다. 첫째, 국가의 연간 보건의료 총지출에서 항암제에 대한 지출 비율(예: 1~5%)을 계획한다. 둘째, 결정된 지출 비율에 의해 산출된 금액을

암 환자 수로 나누어 환자 일인당 항암제 지출 예산을 정한다. 셋째, 일인당 금액을 현재의 항암제 가격에 의해 산출된 비용과 비교해 약가의 조정 등 지출 관리 계획을 세운다.

Charlton et al.(2017)은 비용효과적인 치료제가 대상 환자가 많아 재정 영향이 높아진다는 이유로 환자의 접근성을 제한하는 것은 형평에 어긋난다고 비판하였다. 환자 수에 따른 접근성의 차별이 발생한다는 것이다. 가격 수준이 비슷하고 동시에 비용효과적인 두 개의 기술 중 환자 수가 적은 약에 비해 환자 수가 많은 약의 해당 환자들이 접근성에서 차별을 받을 수 있다. 이러한 점을 고려한다면 재정 영향에 따른 지불 계획에서 해당 의약품 사용의 억제보다는 종합적인 지출 관리 전략으로 접근하는 것이 바람직할 것이다.

2. 의료공급자에 대한 지불 방식 관련 정책 동향

보건의료비용이 상승하고 기술과 서비스가 변화하면서 세계 각국에서는 의료공급자에 대한 지불 방식을 지속적으로 개편하려고 노력하고 있다. 예를 들어 2010년 '오바마 케어'라고 불리는 환자 보호 및 적정의료법(Affordable Care Act)에 따라 미국에서는 혁신적인 의료비용 지불제도와 의료전달 모형 개발을 위해 CMS 혁신센터(CMMI: Center for Medicare and Medicaid Innovation, 이하 CMMI)를 설립하고 시범사업을 진행하였다.[2)]

2) 2019년 4월 현재 미국 CMS 홈페이지에서는 7가지 범주(Accountalble Care, Episode-based payment Initiatives, Primary Care Transformation, Initiatives Focused on the Medicaid and CHIP Population, Initiatives Focused on the Medicare-Medicaid Enrollees, Initiatives to Accelerate the Development and Testing of New Payment and Service Delivery Models, Initiatives to Speed the Adoption of Best Practices)로 나누어 87개 혁신 모델에 대한 정보를 제공한다.

이 장에서는 의료공급자에 대한 비용 지불 방식인 행위별 수가제, 성과 기반 지급제, 에피소드 기반 묶음 비용 지급제, 총액 지급제를 살펴보고 미국을 중심으로 암 치료에 대한 비용 지불 변화를 고찰해 보고자 한다.

가. 보건의료비용 지불제도 변화

세계 여러 나라에서 보건의료비용이 빠른 속도로 늘어나면서 보건의료 체계의 지속가능성을 위해 비용지불제도가 바뀌어야 한다는 논의가 진행되고 있다.

보건의료비용 지불제도는 각 나라의 보건의료체계에 따라 다르다. 예를 들어 영국은 NHS를 통해 전 국민을 대상으로 보건의료서비스를 제공하면서 조세로 비용을 조달한다. 반면 미국은 메디케이드, 메디케어와 같은 공공 건강보험과 민간보험을 통해 비용을 조달하며, 다양한 서비스 제공자가 다양한 방식으로 서비스를 제공한다. NHS 예산이 정해지는 영국과 다르게 미국에서는 보건의료비용의 전체 예산을 관리할 수 없으므로 다양한 비용 지불 모델을 개발하고 평가하여 효율적인 비용 지불 모델을 찾고자 하였다(Blumenthal & Dixon, 2012)

미국에서는 2000년대 후반부터 의료공급자에 대한 비용지불제도를 바꿔야 한다는 주장이 적극적으로 제기되었다. 의료전달체계를 실현 가능한 예산으로 신뢰성 있고 근거에 기반한 케어를 제공할 수 있는 서비스 제공자의 조직화된 네트워크로 재구축하자는 것으로 서비스 공급에 대한 비용 지급 방식을 바꾸어 서비스 제공 방식을 변화시키는 것을 추구하였다. 〈표 3-6〉은 Mechanic and Altman(2009)이 주요 목적에 따라 지불제도를 평가한 것으로 목적에 따라 비용지불제도의 효과가 다른 것을 볼 수 있다.

〈표 3-6〉 목적별 비용지불제도 효과

구분	목적			
	불필요한 의료이용 조절	질 제고 촉진	제공자의 결합 촉진	적용 가능성
행위별 수가제 조정		*		**
성과 기반 지급제		**	*	**
에피소드 기반 지급제	**	**	**	**
총액 지급제	***	**	***	*

자료: Mechanic P. E. & Altman S. H. (2009). Payment Reform Options: Episode Payment Is A Good Place To Start. Health Affairs, 28 (Suppl. 2), w267.

1) 행위별 수가제

우리나라 국민건강보험에서는 기본적으로 행위별 수가제(fee-for-service)로 의료서비스 공급자에게 비용을 지불한다. 행위별 수가제는 의료서비스 진료행위, 진료에 사용되는 의약품, 치료재료 등 항목별로 가격을 정하고 이를 합하여 의료공급자에게 비용을 지불하는 방식으로 서비스의 질과 관계없이 비용이 지불된다.

행위별 수가제는 더 많은 의료서비스를 제공할수록 의료서비스 공급자의 수입이 증가하는 구조로 국가 보건의료비용을 상승시킬 수 있어 행위별 수가제를 보완하거나 다른 지불 방식으로 대체할 필요성이 논의되었다. 정현진, 이희영, 이재호, 이태진(2013)은 행위별 수가제가 일차의료에서 제공하는 서비스에 대해 가치를 부여하지 않으며 우리나라에서 일차의료를 강화하기 위한 다른 지불 방식을 활용해야 한다고 지적하였다.

미국 메디케어에서 더 중립적인 재정적 인센티브를 제공하기 위해 행위별 수가제를 조정하였으나, 조정된 행위별 수가제에서도 성과가 더 좋은 경우보다 더 많은 서비스를 제공할 경우 서비스 공급자가 더 많이 지불받는다는 제한점이 있었다(Mechanic & Altman, 2009).

2) 성과 기반 지급제

성과 기반 지급제도란 케어의 질을 고려하여 비용을 지불하는 방식으로 성과를 감안하지 않고 일률적으로 비용을 지불하는 행위별 수가제의 약점을 보완한다고 할 수 있다.

행위별 수가제 위주로 비용을 지급하는 우리나라 건강보험 비용 지급 방식을 성과 기반 지급으로 바꿔야 한다는 주장이 제기되었다. 이진석(2016, p. 249)은 우리나라 의료기관의 역할 정립을 위해서는 "건강보험의 보상체계를 가치 기반으로 개편하는 것이 중요하다"고 밝혔다. 의료서비스의 성과에 따라 의료진에게 보상을 하고 합리적인 의료기관 선택과 의료 이용에 대해 환자에게 보상을 해야 한다는 것이다.

그러나 성과 기반 지급제도를 현실에 적용할 경우 의미 있고 실행 가능한 성과 측정 수단이 부족하다는 것이 제한점으로 작용한다. 예를 들어 암 치료의 성과를 측정하기 위해 충분한 수의 환자 데이터를 모으기 위해서는 수년의 시간이 필요하고 시간 경과에 따른 환자들의 특성 변화를 보정하기 어렵다(Mechanic & Altman, 2009). McClellan and Thoumi(2015)는 성과 측정을 위한 행정 업무를 줄이기 위해 전자의무기록을 활용해야 하며 성과를 적절한 시기에 산출할 수 있도록 데이터 호환 등 정보체계를 개선해야 한다고 지적하였다.

3) 에피소드 기반 묶음 비용 지급제

에피소드 기반 묶음 비용 지급제(bundled payment)는 행위별 수가제와 인두제의 중간 형태라고 할 수 있다(Froimson et al., 2013). 미국 CMS의 Rajkumar, Conway, & Tavenner(2014)는 비용 지급 방식을

순수한 행위별 수가제에서 대안적 비용 지급 방식까지 4개 그룹으로 나누고, 묶음 비용 지급은 카테고리 3에 속해 행위별 수가제에 기반한다고 하였다.

- 카테고리 1: 질에 대한 비용 지급이 없는 행위별 수가제
- 카테고리 2: 질에 대한 비용 지급과 연결된 행위별 수가제
- 카테고리 3: 행위별 수가제 구조에 기반하는 대안적 비용 지급 모델
- 카테고리 4: 인구 집단 기반 비용 지급

행위별 수가제와 성과 기반 지급제도에 비해 묶음 비용 지급은 병원, 의사, 기타 케어 제공자 사이의 협력에 인센티브를 부여하여 효율적인 자원 사용에 대한 보상이 가능하다.

미국을 중심으로 다양한 묶음 비용 지급 모델이 개발되어 임상에서 적용되었다. 1984년 텍사스 심장기구(Texas Heart Institute)는 모든 서비스에 대한 비용을 하나로 묶어 지불하는 심장수술 가격 플랜을 개발하였다. 이 가격 플랜이 비용을 효과적으로 줄이고 환자의 접근성을 높이며 지불자의 비용 예측을 가능하게 하는 것으로 평가되었다. 미국 Geisinger Health System Initiative의 ProvenCare 관상동맥 바이패스 수술(CABG) 프로그램은 환자의 수술과 수술 후 90일간의 모든 케어에 대한 비용을 하나로 묶어 지불하였으며 프로그램 첫해에 재입원이 10% 감소하고 재원 기간과 병원 이용 요금이 감소한 것으로 보고되었다. 의사가 주도하는 구조, 전자의무기록 사용, 높은 시장 점유율이 성공요인으로 평가되었다. 2006년 PROMETHEUS Payment Inc.는 PROMETHEUS(Provider payment Reform for Outcomes, Margins, Evidence, Transparency, Hassle-reduction, Excellence, Understandability, and Sustainability)를 개발하였다.

질병의 중증도와 복잡성을 보정하는 근거 기반 케이스 급여율을 개발해 적용하였는데 실제 비용이 예산보다 적을 경우 공급자는 보너스를 받았으나 비용이 예산을 초과할 경우에는 공급자에 대한 비용 지급이 부분적으로 보류되었다. 2009년 CMS는 고관절 치환술과 무릎관절 치환술 등의 정형외과적 처치에 대한 묶음지불제도로 메디케어 급성 케어 에피소드(ACE: Medicare Acute Care Episode, 이하 ACE) 시범사업 프로젝트를 실시하였다(Froimson et al., 2013; Mechanic & Altman, 2009).

2011년에는 ACE보다 더 유연한 모델인 케어 향상 묶음식 지불보상제도(Bundled Payments for Care Improvement(BPCI) Initiative)를, 2018년에는 32개 임상 에피소드에 대해 케어 향상을 위한 묶음식 지불제도(BPCI: Bundled Payments for Care Improvement, 이하 BPCI) 시범사업을 시작하였다.

BPCI는 케어의 질을 유지·개선하면서 비용을 줄이고자 하는 모델로 급성기 병원 입원 기간을 에피소드로 정의하여 전향적으로 비용을 지불하는 모델 1, 급성기 입원 기간과 퇴원 후 90일 이내 아급성 서비스 등에 대해 후향적으로 비용을 지불하는 모델 2, 입원 기간과 재활시설, 장기요양병원/재가요양기관으로 연계되는 아급성 서비스에 대해 행위별 수가제로 비용을 지급한 후 사후 조정하는 모델 3, 병원, 의사, 기타 의료서비스 제공자가 제공한 모든 서비스에 대해 정해진 통합 지불 방식에 따라 전향적으로 비용을 지급하는 모델 4로 나뉜다(강희정, 김승욱, 하솔잎, 김소운, 서은원, 2016, pp. 81-85).

4) 총액 지급제

총액 지급제는 인구 집단에 의료서비스를 제공하는 전체 비용을 정한 후 진료비 총액을 의료서비스 제공자에게 지급하는 방식이다. 인두제는 일정 기간 환자에게 의료서비스를 제공하는 데 대해 비용을 지급하는 방법으로 등록된 사람 수에 따라 의사가 보상을 받는다. 진료비 총액을 효과적으로 관리할 수 있고 의료진이 경제적 요인으로 과도한 서비스를 제공할 가능성이 줄어드는 반면 의료서비스 제공자가 서비스를 적게 제공하거나 비용이 많이 드는 환자에 대한 케어를 회피할 수 있다는 단점이 있다(양봉민, 1999, pp. 326-329; 정현진 외, 2013).

따라서 과소 치료의 가능성을 줄이기 위해 총액 지급제는 성과 측정이 동반되어야 한다. BlueCross Blue Shield of Massachusetts (BCBSMA)는 건강 수준 보정 총액 지급과 성과 인센티브 지급(질과 안전성 기준을 만족한 경우)을 동시에 실시하였는데 2009~2012년 자료 분석 결과 시행 4년 후 대조군보다 중재군의 비용이 완만하게 증가하였고 케어의 질이 개선된 것으로 나타났다(Mechanic & Altman, 2009).

나. 암 치료에 대한 비용 지불 변화

암 치료는 기술 변화에 따라 치료 방법이 발전하여 최근 항체의약품 등 바이오 의약품이 암 환자의 치료에 사용되고 있다. 치료 방법의 변화와 함께 2018년 미국 CMS에서 방사선 항종양 치료에 강제 묶음 지불 방식 모델을 도입한다고 발표하는 등(Das, 2018) 암 치료에 대한 비용 지불 방식을 변화시키려는 노력이 나타났다. 이 장에서는 미국을 중심으로 암 치료에 대한 비용 지불 변화 사례를 살펴보고자 한다.

1) 비용 지불 방식 변화의 필요성

효과적인 암 치료제가 개발되어, 허가·급여된 후 임상에서 사용되기 위해서는 사회가 암 치료 비용을 지불할 수 있어야 한다. 암 치료는 국가적으로 상당한 비용이 드는 분야로 미국 보건의료예산의 11%를 차지하며(Newcomer , 2014), 유럽연합 국가들에서도 공공·민간비용의 평균 6%를 차지하는 것으로 보고되었다(Voda & Bostan, 2018).

암 환자는 병원에 입원하여 수술 등 주요한 치료를 받게 되나, 퇴원 후에도 상당 기간 외래에서 항암제를 투여받거나 방사선 치료를 받는다. 미국에서 입원하지 않고 외래에서 받는 암 치료는 대부분 행위별 수가제로 비용이 지급되며 외래에서 투여되는 항암제는 약품 구입 비용을 상환하는 방식으로 비용이 지급되어 왔다.

의약품은 의약품 구매 비용과 재고 관리 등을 고려한 보상비용을 합하여 비용이 지급되는데 메디케어는 평균 판매가격(ASP: average sales price)[3]에 4.3%를 더해 비용을 지급하고, 민간 보험자는 평균 판매가격에 10~15%를 더해 비용을 지급한다. 보상비용이 의약품 가격에 일정 비율을 곱하는 방식으로 결정되어 가격이 비싼 의약품에 대한 보상비용이 저렴한 의약품보다 커진다(Robinson, 2017).

따라서 행위별 수가제에서는 고가의 의약품을 지나치게 사용할 가능성이 증가하고 의사의 입장에서 보상이 적은 환자에 대해 평가·관리와 같은 서비스를 적게 실시할 위험이 있는데, McClellan and Thoumi(2015)은 행위별 수가제에서 환자 케어 계획 수립, 원격 모니터링 등에 급여가 되지 않거나 상대적으로 낮게 급여되었다고 지적하였다.

그간 항암제 등 암 치료 기술이 발전하였을 뿐만 아니라 암 치료 방식

3) ASP는 구입 가격이 아니라 할인과 리베이트 고려 후 지불된 가격의 평균임.

에도 변화가 있었다. 과거에는 대부분의 암 치료가 의사의 진료실이나 병원에서 수행되어 행위별 수가제로 비용을 지불하는 것이 용이하였으나 최근에는 암 치료의 선택 범위가 확대되었고 다양한 장소에서 암 치료가 실시되고 있다.

또한 미국에서 의료서비스가 제공되는 방식은 한국과 차이가 있다. 2010년 Patient Protection and Affordable Care Act(ACA)가 통과되면서 등장한 책임의료조직(ACO: accountable care organization)은 "포괄적 의료를 제공하는 통합화된 네트워크를 갖고 환자를 관리하는 공급자조직"을 말한다(이윤성, 김 윤, 전기홍, 강희정, 2017, p. 119).

책임의료조직(ACO)은 다양한 비용 지불 방식을 가지고 있다. ① 행위별 수가제에 사례 기반 비용 지급을 추가한 형태 ② 행위별 수가제와 공유된 비용 절감에 대한 사례 기반 책임 진료 비용 지불을 혼합한 형태 ③ 행위별 수가제에서 사례 기반 비용 지급 방식으로 이동한 형태로 나뉜다. 초기의 대다수 책임 진료 비용 지불은 근거 기반 치료 가이드라인 또는 임상 경로(critical pathway) 준수에 대한 사례 기반 비용 지급을 추가한 형태였으나 최근 시도되고 있는 사업에서는 질을 개선할 것으로 예상되는 여러 진료행위의 변화를 지원하며, 이러한 진료행위 변화에는 임상 경로 사용을 추적하고 값비싼 합병증을 예방하기 위한 전자적 등록, 진료실 운영 시간 연장, 전화 지원, 다수의 케어 제공자를 코디네이트하는 시스템, 개발 중인 케어 계획에 환자를 참여시키는 기전 등이 있다(McClellan & Thoumi, 2015).

이러한 맥락에서 미국에서는 암 치료 비용 지급 방식 변화의 필요성이 대두되었고 메디케어와 민간 의료보험에서 다양한 방식의 비용 지급 방법을 시도해 왔다.

2) 비용 지불 변화 사례

가) 미국 민간 보험자의 암 치료 비용 지불 변화

Robinson(2017, pp. 192-196)은 미국 3개 주요 민간 보험자의 암 치료 비용 지불 변화 사례를 다음과 같이 제시하였다.

• 유나이티드 헬스케어 이니셔티브(UnitedHealthcare Initiative)

행위별 수가제를 기반으로 하며 총액 비용 지급과 성과 기반 보너스 지급으로 보충하는 형태이다. 의약품 비용은 이전 의약품 구입 비용에 이윤을 더하여 지급하고 케어 관리 프로그램을 통한 비용 절감에 대해 개별 기관에 보너스를 지급한다. 의료기관은 임상자료를 보험자에게 제출하고 개발한 치료과정 개선 내용을 다른 의료기관과 공유해야 한다.

• 엔섬 이니셔티브(Anthem Initiative)

의사 방문에 대해서는 행위별 수가제로, 외래에서 투여되는 의약품에 대해서는 비용 플러스로 암 치료 비용을 지불하며 기타 서비스에 대해서는 별도로 비용을 지불한다.

화학요법 치료를 받는 환자를 대상으로 환자당 1개월마다 350달러를 지급하는 것이 특징적이다. 의료진이 350달러를 지급받기 위해서는 환자를 웹사이트에 등록하고, 성과 측정을 위한 환자 정보(인구학적 특성, 바이오마커 테스트 결과, 종양 종류, 질병 단계 등)를 입력하며 엔섬(Anthem)에서 승인한 임상 경로를 지켜야 한다. 승인된 임상 경로를 적용하지 않는 환자에 대해서는 진료실 방문 비용은 행위별 수가제로, 진료실에서 투여하는 항암제는 의약품 비용에 추가 비용을 합한 금액으로 비용을 지불하나, 월 350달러는 넘지 않는다. 고가의 의약품을 적게 사용하도록 하는 인센티브는 없고 고가의 의약품을 처방했던 의사

에게 월 350달러는 적절한 보상이 되지 않는다는 비판이 제기되었다

• 애트나 이니셔티브(Aetna Initiative)

애트나(Aetna) 이니셔티브는 항암제 급여 방식을 변경하여 의약품 비용을 절감한 의료진에게 성과 기반 보너스를 제공하는 모델이다. 낮은 가격의 제네릭 화학요법제에 대해 의약품 구입 비용에 비례하여 지급되는 퍼센트 보상금액을 증가시키는 방식으로 의료진에 대한 비용 지급을 증가시켰다. 고가 생물의약품에 대한 급여 방식은 변동되지 않았기 때문에 결과적으로 낮은 비용의 항암제 사용을 촉진하였다.

나) 지역사회 암 치료 메디컬 홈(COME HOME)

지역사회 암 치료 메디컬 홈(COME HOME: Community Oncology Medical Home)은 만성질환의 치료 및 관리에 주로 적용되어 왔던 환자 중심 메디컬 홈(PCMH: patient-centered medical home)이 암 치료 분야에 적용된 모델이다. 메디케어 암 환자의 비용과 의료 이용을 줄이고 삶의 질을 개선하는 모델로 개발되었으며 미국 CMS에서 2012년 3년간 사업을 수행하는 기금을 수여하여 7개 의료기관에서 2013~2015년 프로젝트가 시행되었다(Colligan et al., 2017; Waters et al., 2015).

이 프로젝트의 특징은 다음과 같이 암 환자의 케어 비용을 조절하는 기전이 있다는 것이다(Colligan et al., 2017, p. 434; Waters et al., 2015. p. 463).

• 전문 간호사(triage nurse)가 암 환자가 호소하는 내용을 평가하여 환자에게 세 가지 옵션(경증의 증상을 호소하는 환자 대상 전화 자문, 더 긴급한 상태인 환자 대상 동일 날짜 항종양 진료실 방문, 가장 아픈 환자 대상 인

근 응급실로의 직접적인 의뢰) 중 하나를 제공하는 전화 분류(triage) 체계
- 외래 진료실 업무시간을 저녁과 주말로 연장하여 환자 상태 평가, 항구토제, 항생제, 주사제 투여와 같은 진료실 서비스를 제공함으로써 환자가 병원 또는 응급실을 방문하지 않아도 되도록 하는 진료시간 연장
- 예상 가능하고 비용효과적이며 질 높은 케어를 제공하기 위한 임상 경로(clinical pathway)

암 치료 메디컬 홈(COME HOME) 모델의 특징인 분류(triage) 체계, 치료 패스웨이(clinical pathway)가 효과적으로 작동하는 데에는 정보기술 솔루션이 주요한 역할을 하였다. 일차 대응 담당자(First Respondents)는 환자와의 전화 상담 시 컴퓨터화된 의사결정 트리를 사용하여 환자에게 적절한 케어를 안내하였고 치료 패스웨이(clinical pathway)가 전자적 포맷으로 전환, 전자의무기록과 결합되어 제공되었다. 또한 환자의 다양한 요구를 충족하기 위해 암 치료 메디컬 홈(COME HOME) 모델의 의료팀은 항종양 전문의사, 일반의사, 간호사, 약사, 의료기사, 케어 코디네이터, 일차 대응 담당자(first respondents)로 구성되었고 진료실과 동일 시설 내 또는 인근 실험실, 약국, 촬영실을 사용하여 환자의 서비스 접근성을 높였다(Colligan et al., 2017; Waters et al., 2015).

프로젝트 시행 결과는 비교적 긍정적으로 평가되었다. 참여한 의료기관에 따라 차이가 있었지만 2014년 3/4분기에 7개의 참여 의료기관에서 1265건의 환자 호소가 분류(triage)되었고 진료실 서비스 연장시간은 440시간이었다(Waters et al., 2015). 암 치료 메디컬 홈(COME HOME) 모델은 병원이 아닌 외래 진료실에서 적절히 케어할 수 있는 암 환자의 입원과 응급실 방문을 방지하여 비용을 줄일 수 있는 것으로 나타났고(Colligan et al., 2017), 이후 암 케어 모델(OCM: Oncology

Care Model) 개발에 영향을 주었다.

다) 메디케어의 항암제 급여 가격 인하

미국 메디케어 암 환자들이 외래에서 투여받는 항암제의 구입 가격과 메디케어 급여 가격에 차이가 있으며, 이것이 의료진이 경제적 이익이 큰 의약품을 처방하는 요인이 된다는 지적에 따라 2003년 메디케어 처방의약품 개선 및 현대화법(The Medicare Prescription Drug Improvement and Modernization Act of 2003)이 2004년 1월 1일 발효되었고 외래 암 환자의 항암제 급여 가격이 인하되었다. 2003년 4월 1일 평균 도매가격의 85~95%로 의약품 급여 가격을 인하하였다. 2005년 1월 1일에는 평균 판매 가격에 기반한 새로운 항암제 비용 지급 방식을 시작하였는데 이 방식에서는 이전 2분기 동안의 평균 국가 판매 가격에 6%를 더하여 항암제 비용을 지급하고 의약품 조제 수가를 인상하여 의약품 평균 비용의 1.06배로 항암제 비용을 지급하였다.

Jacobson, Earle, Price, & Newhouse(2010)은 폐암 신환자를 대상으로 2005년 항암제 급여 가격 인하가 항암제 사용에 미치는 효과를 분석하였다. 항암제 비용 변화는 항암제 종류에 따라 차이가 있어 카르보플라틴(carboplatin)과 파클리탁셀(paclitaxel)의 월 의약품 비용이 각각 1845달러에서 930달러로, 2270달러에서 225달러로 크게 감소하였고 상대적으로 고가인 도세탁셀(docetaxel)과 젬시타빈(gemcitabine)은 비용 변화가 적었다. 항암제 비용 지불 방법 전후 항암제를 투여받은 환자 수는 거의 변화가 없었으나 환자들이 의약품 구입으로 인한 경제적 이익이 줄어든 카르보플라틴(carboplatin), 파클리탁셀(paclitaxel)을 투여받을 확률은 감소된 것으로 나타났다.

라) 메디케어의 Oncology Care Model(OCM)

CMMI의 암 케어 모델(OCM)은 그룹 개원(PGPs: physician group practices) 의사들이 더 낮은 비용으로 양질의 더 잘 조화된 암 치료를 제공하도록 하는 것을 목적으로, 질과 가치가 높은 암 케어를 촉진하는 혁신적인 지불 전략 방법을 시험하였다. 2016년 7월부터 2021년 6월까지 5년간 시범사업을 실시하였다(Mahesh, 2018; Rajkumar et al., 2014, pp. 1967-1968).

CMMI 홈페이지(2019)에 따르면 2019년 2월 현재 메디케어 환자에게 화학요법 관련 암 케어를 제공하는 176개 기관(practice)과 11개 비용지불자, 6500명 이상의 진료인원, 연간 1만 5000명 이상의 메디케어 환자가 이 사업에 참여하고 있다.

[그림 3-2] 미국 CMS의 Oncology Care Model 참여 기관

자료: CMMI 홈페이지.Retrieved from https://innovation.cms.gov/initiatives/oncology-care/ 2019. 10. 23.

(1) 비용 지불 방식

암 케어 모델(OCM)은 화학요법으로 시작되는 암 치료를 대상으로 하며 참여하는 의사그룹 진료(PGP)에 대해 〈표 3-7〉과 같이 표준적인 행위별 수가제 비용, 케어 개선 비용, 성과 보너스를 지급한다. 케어 개선 비용으로 개선된 종양서비스(MEOS: monthly enhanced oncology services) 제공에 대해 월별 환자당 160달러, 6개월간 960달러를 지불한다. 160달러는 개선된 서비스를 제공하기 위해 추가적으로 필요한 인력을 추정하여 산출하였다. 성과 보너스는 환자의 실제 비용 감소에 근거하여 CMS가 계산한 에피소드 예상 비용과 실제 비용의 차이에 성과 승수를 곱하여 산출한다. 에피소드 예상 비용 산출에는 환자의 연령, 성별, 동반 질환, 암의 종류, 지리학적 위치, 혁신적인 치료법의 사용이 고려된다 (Kline et al., 2017; Mahesh, 2018).

〈표 3-7〉 메디케어 행위별 수가제와 메디케어 암 케어 모델(OCM)의 비용 지급 방식

구분	메디케어 FFS	메디케어 OCM
- 의사 서비스 - 병원 서비스 - 화학요법	표준적인 행위별 수가제 비용 지급	표준적인 행위별 수가제 비용 지급
개선된 케어 모델 및 지지 서비스	$0	에피소드별 활동적인 치료 환자별 $960
양질의 케어를 효율적으로 사용	$0	성과 보너스

자료: Mahesh S. (2018). Value-based oncology: ongoing lessons from an oncology care model. Oncology Times, 40(8), pp. 36-37.

암 케어 모델(OCM)은 케어 에피소드(episode-of-care), 묶음 급여 모델(bundled reimbursement model)로 분류되기도 하나[4] 실제로는

4) Kline 등(2017)은 미국 CMS에서 에피소드 비용지급 모델(episode payment model;

행위별 수가제, 고정된 기간 동안 환자별 비용 지급, 성과 기반 비용 지급이 결합된 형태라고 할 수 있다. 메디케어에서 암 케어에 대해 비용을 지불해 왔던 방식인 행위별 수가제와 개선된 서비스에 대한 월별 비용 지급(MEOS)을 결합하고 후향적 성과 기반 비용 지급이 추가되었다(Clough & Kamal, 2015; Thomas & Ward, 2016).

결과적으로 이 모델에 참여한 의료진은 개선된 서비스(케어 조화, 내비게이션, 국가 치료 표준 및 케어 가이드라인의 준수 등)를 제공하면서 동시에 비용 절감을 시도하게 된다고 할 수 있다.

(2) 케어의 질 개선

암 케어 모델(OCM)에 참여하는 의료진은 제공하는 케어의 질을 개선하기 위해 다음과 같은 진료 재디자인 활동(practice redesign activities)을 해야 한다.

- 향상된 서비스 제공
  - 대상자에게 실시간 의료기록에 접근할 수 있는 임상의에 대한 접근을 주 7일 24시간 보장함.
  - 대상자에게 환자 내비게이션의 핵심 기능을 제공함.
  - 각각의 대상자에 대해 미국 의학연구소(IOM) 케어 관리 계획의 13개 요소를 포함하는 케어 계획을 작성함.
  - 국가 임상 가이드라인에 부합한 치료를 제공함.
- 인증된 전자건강기록기술(CEHRT: certified electronic health record technology) 사용
- 지속적인 질 개선을 위한 데이터 이용
  - 의료진은 임상 데이터와 질 데이터를 수집하고 CMMI에 보고해야 하

EPM)로 암 케어 모델(OCM)을 개발하였다고 밝힘.

며 CMMI는 피드백 보고서를 임상의에게 제공함.

Mahesh(2018)는 암 치료 시 필요한 케어 코디네이션, 환자에 대한 재정적·사회적 지지, 영양학적 지원, 완화의료에 필요한 자원에 대해 비용을 지급하는 것(개선된 서비스에 대한 월별 비용 지급인 MEOS)이 암 환자가 더 안정적으로 치료를 받을 수 있게 하였으며 응급실 방문과 입원을 줄이면서 환자의 만족을 늘리고 비용을 줄일 것이라고 밝혔다.

(3) 평가

암 케어 모델(OCM)은 개별 환자의 정해진 기간에 대한 비용 지출을 지불자가 예측할 수 있다는 장점이 있으며, 암 환자의 치료 비용과 의료의 질에 대한 의사의 책임을 강조한 모델이라고 할 수 있다. 반면 암 케어 모델(OCM)의 독특한 특성이면서도 논란이 많은 부분은 묶음 구성 방식이다. 암 케어 모델(OCM)은 특정 암을 가진 환자에게 화학요법으로 시작한 6개월 동안의 치료 기간에 제공된 모든 케어의 비용을 하나로 묶는 단순한 접근법을 사용한다. 개별 서비스 제공자의 과거 비용에 기반하여 비용이 구성되며 과거 비용 산출이 불가능할 경우 지역 변이를 보정한 지역 데이터 또는 국가 데이터에 기반하여 정해지기 때문에 서비스 제공자가 비용을 공유하는 새로운 방법을 사용할 동기가 제한적이라고 할 수 있다(Kline et al., 2017; Thomas & Ward, 2016).

암 케어 모델(OCM)은 또한 6개월이란 기간이 임의적이라는 비판을 받는다. 묶음의 모든 비용을 대상으로 하는 것 또한 논란의 대상이다. 개념적으로 묶음의 목적은 고비용 관련 위험을 지불자에게서 제공자에게로 이동시키는 것인데 모든 비용을 묶어서 지불할 경우 서비스 제공자가 조절할 수 있는 비용 또는 위험(기술 위험)과 조절할 수 없는 비용 또는 위

험(개연성 위험)이 포함된다. 이론적으로 묶음이 기술 위험만을 포함해야 하는데 실제적으로 이렇게 하는 것은 매우 어려울 수 있다(Thomas & Ward, 2016). Robinson(2017)은 묶음 비용 지급이 환자의 접근성에 장해요인이 될 수 있고 효과적이지만 비싼 신약의 혁신성을 침해한다고 지적하였다. RAND Coporation 보고서에서는 "화학요법 의약품과 조제(전체 비용의 10~31%), 입원 케어(전체 비용의 25~45%)가 전체 비용에서 중요하다."라고 지적하였다(Huckfeldt et al, 2015, p. 17).

다. 고찰

미국에서는 케어의 코디네이션을 높이고 입원 비용과 의약품 비용을 줄이는 방향으로 암 치료에 대한 비용 지불 방식이 변화하였다(Kline et al., 2017; Robinson, 2017). 암 치료 전반에 대해 행위별 수가제에서 인두제, 묶음 비용 지급 등으로 변화한 것이 아니라 의사의 진료비, 의약품 비용, 성과보상 등으로 나누어 각 부문에서 서로 다른 비용 지불 방식을 사용하였다. 에피소드 기반 비용 지급보다는 행위별 수가제, 비용 기반 지불 보상에 개월당 비용, 에피소드당 비용 지급을 추가하는 형태로 변화되었다고 할 수 있다. 묶음 비용 지급, 케어 에피소드 비용 지급은 정형외과 치료처럼 치료의 시작과 끝이 명확한 경우, 한 개 조직에서 치료에 필요한 자원을 조정하는 경우에 잘 작동되는 것으로 알려져 있다. 항암제처럼 치료에 사용되는 제품이 계속 변하고 다수의 기관과 조직이 치료에 관여할 경우 전체 치료 비용을 하나로 지급하기 쉽지 않기 때문에(Kline et al., 2017) 행위별 수가제를 일부 변형하는 방식으로 비용 지불 방식 변화가 시도되는 것으로 생각된다.

또 하나의 특징은 암 치료 서비스의 질 개선과 비용 지불을 연결시켰다

는 것이다. 예를 들어 암 케어 모델(OCM)에서는 개선된 종양서비스(MEOS) 제공에 대해 별도로 비용(월별 환자당 160달러, 6개월간 960달러)을 지불하였다. 비용 감소를 과도하게 강조할 경우 서비스의 질이 저하될 수 있기 때문에 보건의료비용의 감소뿐만 아니라 의료서비스의 질을 개선하는 서비스 공급방식의 변화를 비용 지불제도 변화의 목적으로 한 것이다. 국내에서도 비용 지불 방식 변화 시 서비스 질 개선과 연관하여 인센티브나 추가적인 비용 지불을 고려하는 것이 필요하다고 생각된다.

암 치료에 사용되는 의약품 비용은 의약품 구입 비용을 상환해 주는 기존 방식에서 큰 변화가 없었고, Aetna Initiative에서와 같이 상대적으로 저렴한 항암제 사용을 권장하는 방법이 사용되었다. Robinson(2017, p.185)은 "미국 메디케어와 주요 민간보험자는 항암제 비용 지급과 다른 서비스에 대한 비용 지급을 묶어서 지불하는 방식을 사용하지 않았고, 이는 묶음 비용 지급이 항암제에 대한 환자의 접근성에 장해가 될 수 있고 혁신적이나 고가인 신약의 혁신을 저해할 수 있다는 것을 고려한 것"이라고 밝혔다. 이와 같이 미국 외래에서 투여되는 항암제에 대한 비용 지불 방식은 국내 신약 항암제의 비용 지불 방식에 함의를 줄 수 있다.

마지막으로 전체 암 치료 관점에서 비용 지불 방식과 서비스의 질을 고려하는 것이 필요하다. 유전자 치료제, 면역치료제의 높은 가격 때문에 의약품 비용이 암 치료 비용에서 이슈가 되고 있지만 실제로 미국 전체 암 치료에서 의약품 비용이 차지하는 비율은 24%이며, 입원과 외래 진료비가 54%, 전문가 진료비가 22%를 차지한다(Newcomer, 2014). 혁신적인 의약품 사용이 암 치료에 중요한 역할을 할 수 있기 때문에 의약품에 대한 접근성을 보장하면서 전체 암 치료비를 줄이려는 노력이 있어야 할 것이다. 암 치료는 복잡하고 다양한 의료기술과 의약품 등이 사용되며, 치료에 참여하는 의료진 또한 다양하므로 비용 지불 방식뿐만 아니라

서비스가 조화롭게 제공되도록 전자의무기록 등 정보기술을 활용하고 환자를 교육하며 의료진의 협력을 이끌어 내는 것이 중요하다는 것을 미국 사례들은 보여 주고 있다.

3. 적정 의료공급에 대한 정책 동향

의약품의 합리적인 사용은 전 세계적으로 주요한 문제로서 세계보건기구에서는 의약품의 합리적인 사용을 "환자의 개별적인 요구 사항을 충족시키면서 적절한 기간 동안, 환자와 지역 사회에 가장 낮은 비용으로, 환자의 임상적 필요에 맞는 의약품을 제공"하는 것으로 정의한다(WHO, 2012, p. 2). 이와 함께 세계보건기구에서는 모든 나라의 합리적인 의약품 사용 프로그램에는 ①합리적인 의약품 사용 전략 및 모니터링, ②보건의료 전문가들의 합리적인 의약품 사용, ③소비자의 합리적인 의약품 사용이라는 세 가지 구성요소가 포함된다고 밝히고 있다(WHO, 2019b). 이와 관련하여 이 절에서는 세 가지 구성요소 중 하나인 보건의료 전문가로서 의료 제공자들의 적정 의료공급과 관련한 정책 사례로 CQUIN(Commissioning for Quality and Innovation, 이하 CQUIN)을 소개하고자 한다.

가. CQUIN(Commissioning for Quality and Innovation)

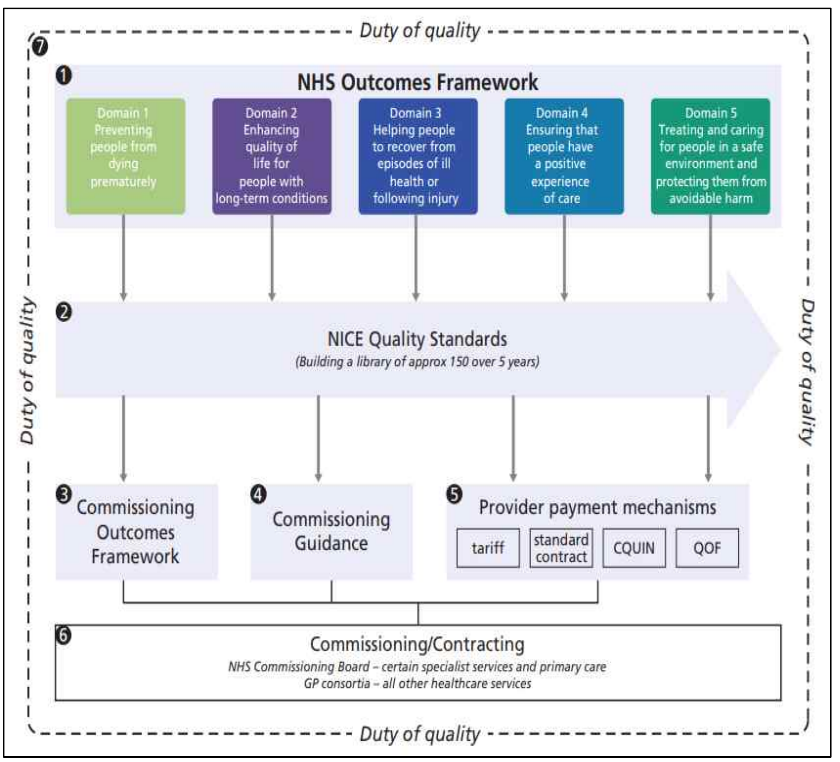
1) CQUIN 개요

2008년 세계 경제 위기가 급속도로 가시화된 이후 자원의 제약이 보다 심화될 것으로 전망되면서, 영국에서는 NHS 서비스 질에 부정적인 영향

을 미치지 않으면서 장기적인 비용 압박에 대처할 수 있도록 기존 NHS 지출의 가치를 높이기 위한 방안을 모색하였다. 그 결과 대규모의 NHS 혁신 프로그램인 QIPP(Quality, Innovation, Productivity and Prevention, 이하 QIPP)을 도입하였다(Ferlie et al., 2018, p. 81). QIPP은 질, 혁신, 생산성, 예방 등 4가지 요소에 대한 개혁을 평가하여 가장 생산적이고 비용 효과적인 방식으로 더 나은 품질의 서비스를 제공하기 위한 프로그램으로, 이를 통해 NHS 서비스의 핵심은 서비스의 질에 있다는 것을 보장하고자 하였다(BMA, 2010).

영국 정부는 보건의료시스템의 수요와 가용 자원 간의 격차를 줄이기 위해서는 생산성 향상이 중요하다고 보았고, NHS의 2008/2009 연간 보고서에서 당시 NHS 최고책임자(CEO)였던 데이비드 니컬슨(David Nicholson)은 생산성 향상은 질의 개선과 혁신을 통해 이루어질 수 있다고 발표하였다(BMA, 2010; Darzi, 2018). 이처럼 양질의 보건서비스를 제공하고자 하는 NHS의 노력은 2008년 영국 보건부에서 발표한 High Quality Care For All에 기반한 것으로, 로드 다르지(Lord Darzi)가 발표한 해당 보고서에서는 의료의 질을 환자의 안전(patient safety), 임상적 효과성(effectiveness), 환자의 경험(patient experience) 등 3가지 영역으로 정의하며 NHS의 구체적인 질 측정 구조에 대한 이해를 도모하였다(임지혜, 2015, p. 87; Ferlie et al., 2018). 이러한 과정을 통해 NHS 보건의료시스템의 질을 측정하고 평가하는 NHS Outcome Framework가 구축되었다. NHS Outcome Framework에서는 질 향상을 목표로 하는 다섯 가지 주요 영역과 평가를 위한 세부 지표를 제시하고 있으며, 이를 달성하기 위한 제공자 지불 메커니즘으로 수가, 표준계약, CQUIN 등을 사용하고 있다(Department of Health, 2010, pp. 8, 10).

〔그림 3-3〕 NHS의 질 향상 시스템(The quality improvement system in the NHS)



자료: Department of Health. (2010). The NHS Outcomes Framework 2011/12, p. 8.

이처럼 CQUIN은 공급자에 대한 지불 메커니즘으로서 NHS의 서비스 질에 대한 접근 방식의 한 부분을 구성하고 있다. 또한 NHS의 CQUIN 지침서에는 양질의 CQUIN을 보장하기 위해 "케어와 지원의 지속가능성을 향상시키고, 모든 지역 보건 시스템에서 QIPP 프로그램을 가능케 한다."라는 원칙에 합의되었음을 명시하고 있어 CQUIN이 질, 혁신, 생산성, 예방에 대한 NHS 혁신 프로그램인 QIPP을 수행하기 위한 일련의 접근 방식 중 하나임을 알 수 있다(NHS England Specialised

Commissioning Commercial Directorate, 2016).

보건의료서비스의 질을 보장하기 위한 노력의 일환으로 영국의 NHS에서는 환자 스스로가 본인의 케어에 대한 통제력을 가질 수 있도록 환자들의 권한을 강화시키고자 노력하였다. Quality and Outcome Framework를 통한 정보 제공 등 케어의 결과에 대해 유용한 정보가 환자들에게 점점 더 많이 제공되었으며, 이를 통해 환자들에게 더 많은 선택권, 더 나은 정보, 더 많은 통제력과 영향력을 제공하고자 하였다(Darzi, 2008, p. 38). 이러한 환자 권한 강화의 일환으로 NHS는 지불메커니즘에 케어의 질을 반영하여 NHS 자원에 대한 환자들의 영향력을 증대시키고자 하였다. 즉, 병원에서 환자들에게 제공되는 케어의 양뿐만 아니라 케어의 질에 따라 지불하고자 하였으며, 이를 위해 CQUIN을 도입함으로써 NHS 조직들이 환자들에게 제공하는 케어의 질을 더욱 고려할 것으로 기대하였다(Darzi, 2008, p. 42). 즉, CQUIN은 보건의료서비스 제공자 수입의 일정 비율을 서비스의 질 향상 목표와 혁신의 달성 정도에 따라 조건부로 제공함으로써, 서비스 제공자가 서비스의 우수성을 보장할 수 있도록 하는 국가적 프레임워크이다(NHS England Specialised Commissioning Commercial Directorate, 2016).

2) CQUIN 제도(scheme)

가) 자격 및 보상

NHS 표준 계약(NHS Standard Contract)에 의거해 위탁된 모든 보건의료서비스 제공자는 CQUIN에 참여할 자격이 있다. 여기에는 급성기 의료공급자부터 케어홈에 이르기까지 다양한 제공자 유형[5]이 포함되며,

제공자 유형에 따라 적용되는 CQUIN 국가지표가 다르다(NHS England, 2018).

CQUIN 목표를 달성한 보건의료서비스 제공자의 성과에 따라 제공자에게 지불하는 연간 총지불금액(actual annual value)의 최대 2.5%까지 인센티브를 지불한다(NHS England, 2018). 그러나 일종의 보너스로 지불되던 이전의 성과지불제도(pay-for-performance)와 달리 CQUIN은 목표한 성과를 달성하지 못했을 경우에는 인센티브가 지급되지 않는다(Feng et al., 2019).

나) 지표

2017/2019 CQUIN을 기준으로 CQUIN은 임상적 질 및 혁신 지표(Clinical Quality and transformational indicators)와 지역 지원(Supporting local areas) 두 개의 파트로 구성된다. 2017~2019년 CQUIN의 임상적 질과 혁신 지표(Clinical Quality and transformational indicators) 파트에서는 아래 13개의 국가 지표를 제시하고 있다(NHS England, 2018).

5) 공급자 유형: acute, community, mental health, ambulance, NHS11, integrated care, care homes, Non-NHS.

〈표 3-8〉 2017/2019 CQUIN 국가 지표

국가 지표(The national indicators)
1. 직원 건강 및 웰빙 증진(Improving Staff Health and Wellbeing)
2. 심각한 감염의 피해 감소(항생제 내성, 패혈증) (Reducing the impact of serious infections(Antimicrobial resistance and Sepsis))
3. 증증정신질환자의 조기 사망 감소를 위한 신체건강관리 증진(Imporving physical healthcare to reduce premature mortality in people with serious mental illness)
4. 응급 정신질환자 서비스 개선(Improving services for people with mental health needs who present to A&E)
5. 아동 및 청소년기 이후의 정신건강서비스 전환(Transitions out of Children and Young people's Mental Health Services)
6. 상담 및 관리(Offering Advice and Guidance)
7. 전자 의뢰(e-Referrals [Only for 17/18])
8. 사전적이고 안전한 퇴원 지원(Supporting proactive and safe discharege)
9. 건강생활습관의 증진-음주 및 흡연(Preventing ill health by risky behaviours-alcohol and taboacco)
10. 손상 평가(Improving the assessment of wounds)
11. 맞춤형 간병(Personalised care and support planning)
12. 응급 이송(Ambulance conveyance)
13. NHS 111 의뢰(NHS 111 referrals)

자료: NHS England. (2018). Commissioning for Quality and Innovation (CQUIN) - Guidance for 2017-2019, p. 4.

2016/2017 CQUIN을 비롯하여 이전에 발표된 CQUIN에서는 국가 지표 외에 지역 지표에 대한 우선순위 영역과 지역 지표 리스트를 제공해 주었지만, 2017/2019 CQUIN 가이드라인에서는 별도의 지역 지표를 제시하지 않고 있다. 대신 2017/2019 가이드라인에서는 CQUIN의 초점이 지역 지표에서 STPs(Sustainability and transformation partnerships)와 ICS(Integrated Care Systems)의 목표에 우선순위를 두는 것으로 변화되었음을 명시하고 있다(NHS England, 2018). 이는 2016년에 NHS 잉글랜드에서 지역별 건강과 케어서비스를 위한 '지역 기반 계획(place-based plan)'을 개발하고자 NHS 조직과 지역 당국으

로 구성된 잉글랜드 지역 파트너십인 STPs와 통합 케어를 위해 STPs보다 더 긴밀한 협력을 하는 ICSs를 구성함에 따른 변화로 보인다.

또한 임상적 질 및 혁신 지표(Clinical Quality and transformational indicators)에서 제시하는 국가 지표 외에 2013년부터 도입된 전문서비스에 대한 PSS(Prescribed Specialised Services) CQUIN 지표가 별도로 있다. 2017/2019 PSS CQUIN에서는 의약품 사용과 관련한 '병원 의약품 최적화(Hospital Medicines Optimisation)' 지표가 새로운 지표로 추가되었다. 잉글랜드 급성기 의료 제공자들의 고가 의약품(high-cost drug)에 대한 지출이 증가함에 따라 NHS에서 위탁된 의약품의 사용을 최적화하기 위해 새로운 CQUIN을 도입한 것이다(Baines, 2018, p. 31). 즉, '병원 의약품 최적화(Hospital Medicines Optimisation)' 지표는 환자에게 가장 최선의 방법으로 자원을 활용하기 위해 생산적이고 효율적인 케어를 제공한다는 측면에서 PSS CQUIN에 추가되었다(NHS England, 2016).

가장 최근에 발표된 2019/2020 CQUIN에서는 2017/2019 CQUIN에서 사용하던 '임상적 질 및 혁신 지표(Clinical Quality and transformational indicators)'라는 표현 대신 CCG(Clinical Commissioning Group) CQUIN과 PSS(Prescribed Specialised Service) CQUIN으로 구분하여 지표를 제공하고 있다. 또한 2019/2020 CQUIN에서는 과거의 CQUIN들이 새롭거나 복잡한 목표를 포함함으로써 CQUIN을 수행하는 데 상당한 비용이 수반되고, 제공자에게 부당한 부담을 주거나 단일 조직의 통제 밖에 있는 조치를 요구하는 성과 기반의 목표를 설정했다는 비판을 인지하여, 새로운 목표를 설정하는 대신 이미 시행되고 있는 근거 기반의 모범 사례를 강조하고자 하였다. 이를 통해 환자와 제공자의 혜택에 관심을 끌고, 이러한 혜택을 보다 빠르게 확산시키고자 하였다(N

HS England, 2019a, p. 3). 이에 따라 2019/2020년의 CCG CQUIN과 PSS CQUIN은 아래와 같이 질병 예방, 정신건강, 환자 안전, 표준 진료라는 4개 주요 영역에 대한 지표로 구성된다.

〈표 3-9〉 CCG Scheme(2019/2020)

질병 예방 (Prevention of Ill Health)	정신건강 (Mental Health)	환자 안전 (Patient Safety)	표준 진료 (Best Practice Pathways)
• 항생제 내성-노인 요로 감염 감소, 대장암 수술에서의 예방적 항생제 사용(Antibiotic Prophylaxis) • 직원 독감 예방접종 • 알코올 및 담배 - 스크리닝 및 간단한 상담	• 퇴원 후 후속 조치 개선 • 데이터 품질 및 보고 개선-Data Quality Maturity Index, 중재 • IAPT(심리치료 접근성 향상) Anxiety Disorder Specific Measures 사용	• 병원 낙상 방지를 위한 3가지 조치 • Community Inserted PICC(말초삽입형중심정맥카테터) Lines Secured Using a SecurAcath Device	• 뇌졸중 6개월 리뷰 • 현장에서의 구급차 환자 데이터-Assurance & Demonstration • 당일 응급 진료 -폐색전/ 빈맥/지역사회획득폐렴

자료: NHS England. (2019a). Commissioning for Quality and Innovation (CQUIN) - Guidance for 2019-2020, p. 6.

2019/2020년의 PSS CQUIN에서도 '의약품 최적화 및 관리(Medicines Optimisation and Stewardship)' 지표를 포함하고 있다.

〈표 3-10〉 PSS Scheme(2019/2020)

질병 예방 (Prevention of Ill Health)	정신건강 (Mental Health)	환자 안전 (Patient Safety)	표준 진료 (Best Practice Pathways)
• **의약품 최적화 및 관리** • C형 간염 근절 • 낭포성 섬유증 자가관리 지원	• 성인 보호병동 정신건강 서비스 (Adult Secure MH Services)에서의 건강한 체중 • CAMHS T4 Staff 트레이닝 필요도 확인 • 청각장애인 정신건강 커뮤니케이션 평가	• 임상적 이용 검토: 부적절한 입원 방지 • 중증 천식 전문 치료 검토 • 면역글로불린 관리 • 척추 수술	• 이식 장려 • 혈전 절제술 가능화 •Rethinking Conversations: 장기입원 환자에 대한 개인 맞춤 케어 • 간경변 케어 묶음 • 소아 운동 치료법

자료: NHS England. (2019a). Commissioning for Quality and Innovation (CQUIN) - Guidance for 2019-2020, p. 8.

다) 의약품 최적화(Medicines Optimisation) CQUIN 지표[6)]

2019/2020년 CQUIN의 의약품 최적화 및 관리 지표를 구체적으로 살펴보면, 해당 CQUIN의 적용 대상은 50만 파운드 이상의 고가 의약품을 사용하는 모든 급성기 의료 제공자이다(NHS England. 2019a, p. 15). NHS에서 제공하고 있는 의약품 최적화 지표 템플릿(indicator template)의 주요 내용은 〈표 3-11〉, 〈표 3-12〉와 같다. PSS CQUIN에서는 의약품 사용과 관리를 최적화하는 것은 NHS에 중요하고 실현 가능한 기회임을 명시하며, 일련의 절차와 문화적 변화를 통해 트러스트(Trusts)와 전문위원(Specialised Commissioners)이 이러한 기회를 통

6) NHS England and NHS improvement. (2019). PSS1 Medicines Optimisation and Stewardship PSS CQUIN Indicator를 바탕으로 작성하였으며, 이 외의 인용은 본문 내 참고문헌 별도 표기함.

한 이익을 실현하도록 지원하는 것이 의약품 최적화 지표의 목표임을 제시하고 있다. 의약품 최적화 CQUIN의 실행을 위해 임상 리더들과 커미셔너(commissioners)가 국가적으로 확인한 우선순위 영역은 아래 표에 제시된 다섯 가지의 해결해야 할 문제이며, 이를 해결함으로써 추구하는 변화도 제시하고 있다.

〈표 3-11〉 PSS1 Medicines Optimisation - 지표 개요

지표명	의약품 최적화(Medicines Optimisation)
A. 지표 요약	
기간	2년(모든 계획에 적용되는 것은 아님)
해결해야 할 문제: 1. **약국에서 환자에 이르기까지의 정맥주사 화학요법 경로의 효율성 개선** - 화학요법 폐기물 감소 2. **관리된 접근 계약(managed access agreement) 준수** - 데이터 요구 사항이 충족되어 이러한 의약품의 실제 가치를 평가할 수 있음. 3. **사전 승인 양식(Blueteq)의 정확한 완료를 통한 국가적 치료 기준 지원** - 센터 간의 부당한 임상 편차 감소 4. **우선순위가 가장 높은 의약품과 치료제의 신속한 채택** - 지역 수준의 채택률 향상 5. **항진균제(Anti-Fungal) 관리** - 항진균제제의 부적절한 사용을 줄이고 항진균제 관리 팀 개발을 통해 항진균제 내성의 발달 예방	
추구하는 변화: 1. 화학요법 폐기물 모니터링 및 폐기물 최소화를 위한 계획의 표준화된 접근. 일관성 향상 및 표준 행위에서의 재사용 2. 관리 접근 계약의 요구 사항에 따라 환자를 검토하고 데이터를 수집하여(특히 전문 기술에 대한 요구 사항에서) 이러한 치료가 기대되는 이익을 얻고 NHS 잉글랜드가 협상된 예상 가치를 확보할 수 있도록 보장 3. NHS 잉글랜드가 위탁한 의약품에 대한 사전 승인 양식 완성은 NICE 및 국가 정책을 준수할 수 있도록 목표 지향 접근법으로 감사를 받음. 4. 가능한 한 빠르게 NHS에 최상의 가치를 제공한다고 간주되는 제품의 활용 5. 부적절한 항진균제 사용을 줄이고, 환자의 결과를 개선하며, 내성을 제한함.	

자료: NHS England and NHS improvement. (2019). PSS1 Medicines Optimisation and Stewardship PSS CQUIN Indicator. pp. 1-2 내용 발췌.

의약품 최적화 CQUIN 지표를 달성했을 때 지급되는 목표 지급액은 〈표 3-12〉에 제시되는 알고리즘에 따라 제공자별로 계산된다.

〈표 3-12〉 PSS1 Medicines Optimisation – 지불 규모 계산

<table>
<tr><td>지표명</td><td>의약품 최적화(Medicines Optimisation)</td></tr>
<tr><td colspan="2">C. 지표 설명 가이드(INDICATION SPECIFICATION GUIDE)</td></tr>
<tr><td colspan="2">C3. 제공자를 위한 목표 지불 규모의 계산(Calculating the Target Payment for a Provider)</td></tr>
<tr><td colspan="2">이 제도(scheme)에 대한 목표 전체 지급액(이 제도의 요구 사항이 모두 충족되었을 경우에 설정되는 지불액)은 아래 알고리즘에 따라 제공자별로 계산되어야 함.
- 5000만 파운드까지의 고가 의약품에 대한 공급자 지출의 1.2%와 5000만 파운드를 초과하는 고가 의약품에 대한 공급자 지출의 0.6%를 합산함.
- 적용 가능한 트리거에 따라 총량은 조정될 수 있음.
예시
한 병원에서 고가 의약품에 1억 2500만 파운드의 지출을 예상했다면, CQUIN 지표는 목표 지불액으로 600,000파운드 + 450,000파운드 = 1,050,000파운드를 유치함.
모든 트리거가 모든 공급자에게 관련이 있거나 우선순위가 있는 것이 아니기 때문에 리소스 요구 사항은 적절하게 조정될 수 있음.
예시
위의 병원에서 CQUIN 가치의 20%를 할당받은 트리거 5를 수행하지 않는다면, 목표 전체 지급액은 20% 감소된 1,050,000파운드 × 80% = 840,000파운드임.</td></tr>
<tr><td colspan="2">C4. 지불 트리거 및 부분 달성 규칙(Payment Triggers and Partial Achievement Rules)</td></tr>
<tr><td colspan="2">지불 트리거(Payment Triggers)
<table><tr><th></th><th>First Year of indicator</th><th>Second Year</th></tr><tr><td>트리거 1: 약국에서 환자에 이르기까지의 정맥주</td><td>Quarter 1 target - 폐기물 계산 도구가 관련 약국 시스템에 내장되어 있고 지원 직원 교육이 2019년 7월 1일부터 시행 준비가 되었는지 확인</td><td>20개의 약물(최고량 10개, 최고 지출 10개)에 대한 분기별 데이터 보고:
• 처방된 용량을 제공하기</td></tr></table></td></tr>
</table>

사 화학요법 경로의 효율성 개선	**Quarter 2 target –** mg를 사용하여 폐기물을 보고하는 폐기물 계산 도구의 구현 **Quarter 3 target** – 비용이 포함된 폐기물 계산 도구가 관련 약국 시스템에 포함되어 있고, 지원 직원 교육이 2020년 1월 1일부터 시행 준비가 되었는지 확인 **Quarter 4 target** – 비용이 포함된 폐기물 계산 도구 구현, mg 및 비용을 사용한 폐기물 보고; 2년 차 폐기물 감소를 위한 실행 계획 개발 2년 차가 시작되기에 전에 목표에 대한 지침이 제공될 것이며, 이는 지역적으로 합의될 것임. **(참고: 1년 차에 목표를 설정하는 것은 선택사항이지만, 2년 차에는 필요함)**	위해 사용되는 약물의 Mg; • SACT에 입력된 처방된 Mg; • 두 가지의 비용. 맞춤형 화학요법보다는 표준 제품을 구현한 화학요법의 사법 관리 강화 **Quarter 4** – 1년 차에 합의된 폐기물 감축 목표 달성
트리거 2: 관리된 접근 계약 준수	Asfotase, Ataluren, Elosulfase에 대한 관리 접근 계약에 따라 치료가 필요한 모든 새로운 환자의 의약품 최적화 도구를 완료하여 분기별 보고: 1. 가입; 2. 적격 여부; 3. 시작 및 중단 기준 인지; 4. 승인 모든 기존 및 신규 환자가 자격이 되는 의약품 최적화 도구를 완료하여 분기별 보고 : 1. MAA(managed access agreement)에 따른 검토; 2. 데이터는 검토가 수행된 후 1개월 이내에 MAA에 따라 요구되는 양식/데이터베이스/레지스트리로 수집 및 입력	N/A

	Ataluren – NorthStar database Asfotase – Alexion database Elosulfase – NHSE database **MAA가 적용되는 다른 의약품은 사용이 가능해지면 추가될 수 있으며, CQUIN 웹사이트에 게시됨.**	
트리거 3: 사전 승인 양식(Blueteq)의 정확한 완료를 통한 국가적 치료 기준 지원	분기별로 확인된 특정 의약품을 대상으로 수행된 검사 횟수(샘플 크기, 각 trust에 관련 있는)에 대한 의약품 최적화 보고 템플릿을 완료하여 분기별 보고. 국가 기준에 대한 변동이 있는 경우, 지역 팀과 합의한 대로 나머지 분기에 걸쳐 실행 계획을 개발, 공유, 시행해야 함. 예: quarter 1 변동 확인 quarter 2 치료에 포함된 실행 계획 *Quarter 1 – Daratumumab/ Abiraterone (Q3 18/19 환자 번호를 감사 목적으로 사용하며 지역 전문 커미셔닝 팀에서 제공함). Quarter 1 – Daratumumab/ Abiraterone Quarter 2 – TBC Quarter 3 – TBC Quarter 4 – TBC *커미션을 받지 않는 센터의 경우 지역 전문 커미셔닝 팀이 대체 의약품을 선택할 수 있음.	N/A
트리거 4: 우선순위가 가장 높은 의약품과 치료제의 신속한 채택	1a) 다음 분기가 끝날 때까지 새로운 환자의 90%에서 최상의 가치의 제네릭/생물학적제제 채택 1b) 지침이 제시된 후 1년 이내에 적용 가능한 기존 환자의 80%에서 제네릭/생물학적제제 채택(표준 치료 과정이 6개월 미만인 경우 제외)	1a) 다음 분기가 끝날 때까지 새로운 환자의 90%에서 최상의 가치의 제네릭/생물학적제제 채택 1b) 지침이 제시된 후 1년 이내에 적용 가능한 기존 환자의 80%에서

		제네릭/생물학적제제 채택(표준 치료 과정이 6개월 미만인 경우 제외)
트리거 5: 항진균 제 관리	**Quarter 1** – 진단 격차(diagnostic gap) 분석 검토 및 격차를 해소할 계획을 포함한 근거 기반 항진균제 지침의 구현 **Quarter 2** - NHS 잉글랜드 항진균제 관리 실행 팩(Antifungal Stewardship Implementation Pack)에 명시된 표준을 준수하는 항진균제 관리 팀 확인. **Quarter 3** – 진단 격차 분석(Diagnostic Gap Analysis) 서베이 완료. **Quarter 4** – 지역 협의에 따라, NHS 잉글랜드 항진균제 관리 실행 팩(Antifungal Stewardship Implementation Pack)에 규정된 대로 감사 수행, 첫 번째 감사는 기준 감사이며 계약별로 완료된 Blueteq 양식 항진균제 관리 지침 검토 보고서 완료 및 NHS 잉글랜드에 제출	항진균제 관리에서 활용할 수 있는 주요 진단 격차 해소. 진단도구(diagnostics) 사용을 늘림으로써, 회송 시간을 단축하고 전체 비용을 절감함.

지불 트리거당 목표 지불액의 비율(Payment Triggers)

트리거당 목표 지불액 비율	First Year of indicator	Second Year
트리거 1	*Minimum 20%	TBC
트리거 2	*Minimum 10%	N/A
트리거 3	*Minimum 20%	N/A
트리거 4	*Minimum 30%	TBC
트리거 5	*Minimum 20%	TBC
전체	100%	

* 목표 지불액(target payment)의 비율은 모든 트리거가 모든 제공자에게 적용되는 것은 아니라는 점을 고려하여 최소로 설정되었으며, 개별 트러스트에 대해 트리거 수에 기반한 지역 협약의 요구 사항이 있음.
공급자가 트리거에 등록할 수 없는 경우, 전체 목표 지불액이 조정되는지 여부에 관계없이, 배분된 비율은 동의된 나머지 트리거에 할당되어야 함.

부분 달성 규칙(Partical achievement rules)

트리거 1:

폐기물 계산 도구(Waste Calculator tool) 구현	40%
폐기물 mg와 비용을 보고하며, 비용으로 폐기물 계산 도구 구현	40%
두 번째 해애 폐기물 감소를 위한 실행 계획 개발	20%
전체 (Note: The total is of the percentage (as above, minimum 20%)) allocated to this trigger).	**100%**

트리거 2:

자격을 갖춘 모든 환자에 대해 정확한 데이터를 95% 제출하고 관리 접근 계약(managed access agreement)에 따라 검토한 경우 분기별 지불

트리거 3:

변경 사항이나 실행 계획이 개발되고 포함되었다는 증거와 함께, 수행을 요청한 감사 건수의 100% 완성을 기준으로 한 분기별 지불

트리거 4:

새로운 환자

달성 정도에 따라 분기별 지불:

90% 환자 → 목표 지불액 100%

80% 환자 → 목표 지불액 75%

70% 환자 → 목표 지불액 50%

트리거 5:

부분 지불 없음.

목표의 100% 완수에 따른 분기별 지불

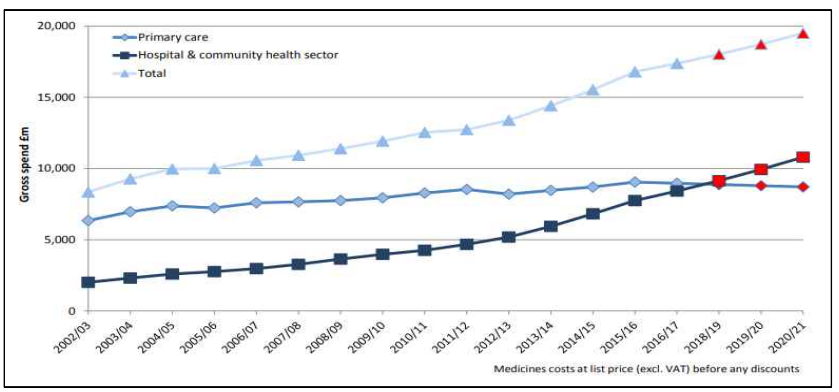
자료: NHS England and NHS improvement. (2019). PSS1 Medicines Optimisation and Stewardship PSS CQUIN Indicator. pp. 3-8 내용 발췌.

라) 의약품 최적화(Medicines Optimisation)

의약품 최적화 CQUIN은 의약품의 건강 결과를 개선하고 NHS 의약품 비용에서 최상의 가치를 얻도록 하기 위한 'Medicinese Value Programme'에서 의약품 최적화를 수행하기 위한 작업의 일환으로도 수행된다(NHS England, 2019b). Medicines Value Programme은 의약품의 질과 안전성, 비용 증가에 대한 이슈가 지속적으로 제기됨에 따라 NHS 잉글랜드에서 도입한 프로그램이다. NHS 잉글랜드에 따르면 5~10%의 병원 입원이 의약품과 관련된 것이었으며, 의약품과 관련된 3

분의 2의 입원은 예방 가능한 입원이었다(NHS England, 2019b). 약제비(drugs bill)에 대한 부담도 지속적으로 증가하여 2010/2011년에 130억 파운드였던 전체 의약품 사용 비용은 2016/2017년에 174억 파운드로 33% 이상 증가하였다. 2017/2018년을 기준으로 연간 의약품 지출은 182억 파운드에 이르렀으며, 이는 NHS가 지출하는 7파운드의 비용당 1파운드에 해당하는 수준이었다(Katherine, 2018).

[그림 3-4] NHS 의약품 지출 비용



자료: Katherine. (2018). Polypharmacy and anticholinergic burden. p. 7.

이러한 어려움에 대응하고자 Medicine Value Programme을 마련해 국민들이 의약품에서 최상의 결과를 얻을 수 있도록 하고자 하였으며, Medicine Value Programme으로 절약된 비용은 환자 치료 개선과 새로운 치료법에 재투자된다(Katherine, 2018).

Medicines Value Programme은 크게 정책 프레임워크, 상무협정(commercial arrangements), 의약품 사용의 최적화, 인프라 개발의 네 파트로 구성된다.

〈표 3-13〉 Medicines Value Programme

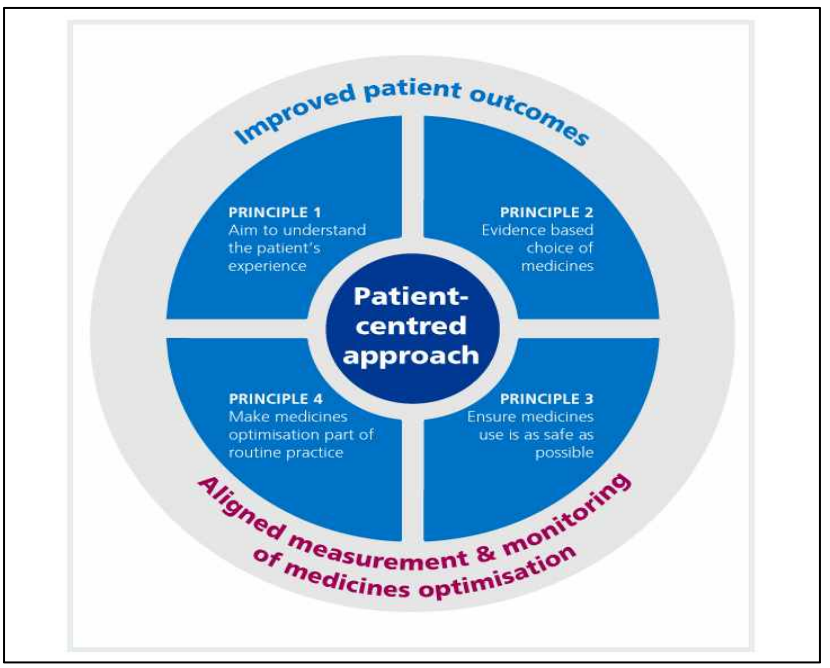
구분	내용
1. 정책 프레임워크(Policy framework)	- 영국 보건사회복지부 및 NICE와 협력하여 NHS 내에서 의약품에 대한 접근 및 약가 책정을 관리하는 정책적 프레임워크
2. 상무협정(Commercial arrangements)	- NHS England Commercial Meidinces Unit(의약품의 병원 공급 및 조달 부서) 및 Commercial team의 업무를 포함하여, 가격에 영향을 주는 상업적 활동
3. 의약품 사용 최적화(Optimising the use of medicines)	- 처방약 및 의약품 사용에 필요한 변화를 추진하기 위한 4개 지역 의약품 최적화위원회(RMOCs)의 개발 및 지원 - 환자 정보 개선, 약사 및 약사보조원(pharmacy technician)의 임상 기술 최적화, 임상적으로 효과적인 처방 및 의약품 검토를 수행하여 의약품의 건강 결과 개선 - 항생제 남용을 줄이는 데 중점을 둔 항생제 내성 캠페인 지원 - 적절한 바이오시밀러 의약품을 포함하여 최고의 가치를 지닌 생물학적제제 일반 의약품의 사용 증대 - 임상적·비용적으로 효과가 없는 의약품의 사용 감소 또는 중단 - **전문서비스 내에서 의약품 최적화를 위한 품질 및 혁신 목표인 CQUIN 수행**
4. 인프라 개발(Developing the infrastructure)	- 1차 의료 및 2차 의료의 NHS 시스템 전체를 다루며, NHS Improvement, Health Education England를 비롯한 광범위한 조직을 포함함.

자료: NHS England (2019b). Medicines Value Programme.

NHS는 의약품의 최적화를 위해 의약품의 가치를 검토해 의약품의 임상적 효과와 비용 효과를 확인하고 이를 통해 환자들이 적절한 시기에 적절한 의약품을 선택할 수 있도록 보장한다. 즉, 의약품의 최적화는 환자들의 건강 개선, 적절한 의약품 복용, 불필요한 의약품 복용 방지, 의약품 낭비 감소, 의약품 안전성 향상을 목표로 한다(NHS England, 2019c).

또한 환자 중심적 접근을 기반으로 1) 환자의 경험 이해, 2) 근거 기반의 의약품 선택, 3) 의약품 사용에 대한 최상의 안전성 보장, 4) 정기적인 진료에서의 의약품 최적화라는 네 가지 원칙을 두고 있다(〈그림 3-5〉 참조).

[그림 3-5] 영국 NHS의 의약품 최적화 목표 및 원칙



자료: NHS England. (2019c). Medicines optimisation.

이를 구체적으로 살펴보면 첫 번째 원칙은 환자의 경험을 이해하는 것이다. 의약품으로부터 최상의 결과를 보장하기 위해 환자의 선택 및 환자 상태 관리를 위한 의약품 사용 경험에 대해 환자 및 환자 보호자와의 지속적인 대화가 있어야 함을 명시하고 있다. 두 번째 원칙인 근거 기반 의약품 선택은 환자의 필요를 가장 잘 충족시킬 수 있는, 임상적·비용적으로 효과적인 의약품을 적절하게 선택하는 것을 말한다. 세 번째 원칙은 의약품 안전성에 대한 것으로, 의약품의 안전한 사용은 모든 전문가들과 보건의료조직, 환자의 책임이며 환자 및 환자 보호자와 논의되어야 함을 명시하고 있다. 여기서 안전성은 부작용(unwanted effects), 상호작용(interactions), 안전한 프로세스 및 시스템, 전문가 간의 효과적인 의사

소통을 포함한 의약품 사용의 모든 측면을 포함한다. 네 번째 원칙은 정기적인 진료에서 의약품 사용을 최적화하는 것으로, 보건의료 전문가들은 환자의 케어를 통해 의약품으로부터 최상의 결과를 얻는 방법을 환자 및 환자 보호자와 논의해야 함을 명시하고 있다(Picton & Wright, 2013, pp. 6-9).

3) CQUIN에 대한 평가

CQUIN은 보건의료서비스의 질 향상을 위해 의료공급자와 커미셔너가 지역 단위에서 성과보상지불에 대한 협의를 이루도록 하였으며, 이를 통해 지역별 필요와 우선순위를 확인하고 지역사회 수준의 참여를 이끌어 내어 궁극적으로는 NHS 시스템 전체의 서비스 질 개선을 이루고자 하였다(Kristensen, McDonald, & Sutton, 2013). CQUIN이 도입된 이후 2013년에 지역사회에서의 CQUIN의 성과를 평가한 연구에 따르면, 서비스 질 향상을 위해 지역적 필요와 우선순위를 확인한다는 측면에서 지역화된 CQUIN의 목표와 지표 개발 과정은 성공적으로 수행되고 있는 것으로 평가되었다. 그러나 지역사회 공급자들을 지역사회 CQUIN의 목표 및 지표 개발 과정에 참여시켜 지역 수준의 참여를 이끌어 내고자 한 측면에서는, 실질적으로 임상 의사들이 개발 과정에 참여할 수 있는 메커니즘이 부재하여 일선 임상 의사들이 참여하는 것은 어려웠고 만족도도 낮은 것으로 평가되었다(Kristensen et al., 2013).

그리고 지역 수준에서 개발되는 지표들은 성과를 측정하기에 불분명하거나 정밀성이 떨어지는 측면이 있었으며, Kristensen et al.(2013)은 성과 지불제도를 설계하는 데 지역적 전략과 임상적 투입이 중요한 부분을 차지하는 것은 맞지만, 이는 지표 정의와 보상 수준 설정 등을 포함하

는 기술적 설계(technical design) 과정과는 별도로 이루어져야 함을 언급하였다. 또한 환자 건강 결과 증진이라는 목표와 지역주의 정책 목적을 균형 있게 유지하기 위해서는 '국가 지표 선택 리스트'와 같은 국가 차원의 정책 정립이 필요할 것이라고 평가되었고(McDonald et al., 2013, p. 22), 일정 부분은 이러한 평가에 기반하여 지역 설계 기능(local design feature)이 시간이 지나면서 사라지게 되었다(Feng et al., 2019).

전문화된 서비스에 대하여 2013년부터 도입된 PSS CQUIN을 평가한 Feng et al.(2019)의 연구에서는 PSS CQUIN의 특징을 바탕으로 강점 및 약점을 제시하였다(Feng et al., 2019). 해당 연구에서 제시하는 PSS CQUIN의 주요 특징 중 하나는 중앙 집중식 의사결정과 지역적 의사결정이 혼합되어 있다는 것이다. 즉, CQUIN 목표 및 지표 리스트는 국가 단위로 중앙에서 제공되지만, 어떠한 목표 및 지표를 선택할지, 목표 집단은 누구로 할지는 지역 단위에서 협상된다. 이러한 접근 방식은 중앙 단위에서 시너지 효과 또는 규모의 경제를 활용할 수 있으며, 지역 단위에서는 지역 커미셔너의 자원을 절약할 수 있고 지역의 필요도와 선호를 수용할 수 있다. 그러나 전문화된 서비스의 특성상 이러한 체계가 보다 기술적이고 복잡해지기 때문에, 공급자가 노력과 보상의 관계를 추정하기가 더 어려워지고 이는 공급자의 행동적 변화를 약화시킬 수 있다. 또한 Feng et al.(2019)은 PSS CQUIN의 인센티브가 제공되는 지표의 대부분이 과정 지표(process measure)라는 점에서 볼 때, 인센티브를 과정 지표에 연결하는 것이 인센티브를 결과 지표에 직접 연결하는 것보다 참여자의 노력을 유도하는 데 더 효과적이지만, 인센티브를 제공하는 과정 지표에 대해 왜 해당 지표가 선택되었는지 등의 지표 선정 근거의 질을 판단하기가 어렵다는 한계가 있음을 명시하고 있다.

그리고 PSS CQUIN은 서로 다른 트리거별로 성과의 정도에 따라 계층

화된 지불 구조를 갖기 때문에, 모두 지불받거나 아무것도 지불받지 못하는 지불 구조와 비교했을 때 부분적인 목표 달성 정도에 따라서도 보상을 받을 수 있어 공급자의 재무 위험을 줄이지만, 이로 인한 복잡성이 증대될 수 있음을 지적한다(Feng et al., 2019).

또한 PSS CQUIN는 시간이 지남에 따라 목표 및 지표(scheme)의 수와 유형이 바뀐다. Feng et al.(2019)에 따르면 이러한 특징의 장점은 목표 및 지표의 변화에 따라 재정(funds)을 질과 효율성을 향상시킬 수 있는 새로운 영역으로 유연하게 전환할 수 있지만, 어느 정도 성과가 개선된 지표는 철회되고 더 이상 인센티브가 제공되지 않는다는 것을 의미하기도 한다. 기존에 인센티브가 제공되던 성과가 달성된 이후 인센티브가 철회될 경우 제공자의 질 개선 동기가 약화될 수 있으며, 장기적인 개선을 유도하지 못할 수 있다. 이를 완화하기 위해 PSS CQUIN은 지표가 폐기되면 어떻게 변화 및 성과 요구 사항을 유지할 것인가에 대한 '출구 계획(exit plan)'을 마련하도록 하고 있다(Feng et al., 2019).

PSS CQUIN은 제공자가 목표를 달성하지 못할 경우 기대한 예산을 받지 못한다는 점에서 성과에 대한 보너스 제도라기보다 페널티 제도로 볼 수 있다. 그러나 페널티 제도는 개인 수준의 근거에 의해 볼 때 잠재적으로는 비용효과적인 것으로 알려져 있긴 하지만, 조직 수준에서 패널티 제도가 어떠한 영향을 미치는지에 대해서는 아직 근거가 불분명하다(Feng et al., 2019).

4) 고찰

CQUIN은 의료서비스의 질을 향상시키고자 환자에게 제공되는 의료서비스의 목표 달성 정도에 따라 공급자 수입의 일정 비율을 조건부로 지

불하는 인센티브 제도이다. 국가 단위에서 서비스 질 개선을 위한 목표와 지표 리스트가 제공되고, 지역 단위에서 의료 구매를 담당하는 커미셔너와 의료를 제공하는 공급자 간 협의를 통해 지역의 필요도에 따라 달성하고자 하는 CQUIN 목표와 지표를 선택한다. 그리고 급성기 의료, 지역 의료, 정신 의료, 응급 의료 등 공급자 유형별로 다른 CQUIN 지표가 적용된다. 국내에서도 적정한 의료공급을 유도하기 위한 공급자 성과보상제도를 설계할 때, 국가 차원에서 수립한 공통 목표하에서 지역별, 공급자 유형별 특성을 반영한 평가 지표를 고려하는 것이 필요하다. 우리나라는 의료기관의 자발적인 의료서비스의 질 향상을 도모하고 의료서비스에 대한 비용효과성을 높이고자 요양급여 적정성 평가를 시행하고, 가감 대상이 되는 진료비 항목에 대해 평가 결과에 따라 요양급여 비용을 가감지급하고 있다(건강보험심사평가원, 2018, p. 33). 그러나 적정성 평가는 그동안 사회적 필요성이 제기되는 단기적인 과제에 대한 양적 확대를 중심으로 이루어졌다는 문제점이 지적되었고, 이에 따라 국가 수준의 전체 평가 프레임을 구축하였지만 현재의 지표들은 국가 차원에서 설정한 목표에 부합하지 않는다는 평가를 받고 있다. 그리고 현행 평가 지표들은 지역별, 의료기관 종별 특성을 고려하지 못하였다는 한계가 있다(이진형 외, 2018, p. 388).

또한 CQUIN은 지역사회 공급자들을 의료서비스 질 향상을 위한 목표와 지표 개발 과정에 참여시킴으로써 지역 수준에서 임상의들의 적극적인 참여를 이끌어 내고자 하였다. 비록 임상의들이 개발 과정에 참여할 수 있는 명확한 메커니즘이 부재하여 그 효과는 미미한 것으로 나타났지만, 국내에서도 의료 질 향상의 기전 중 하나로 공급자들의 자발적인 변화를 제시하고 있는 만큼 평가 결과에 대한 환류와 더불어 국내 평가제도의 개발 과정에서도 공급자들의 참여와 합의가 중요할 것이다.

제 4 장

국내 의약품 시장에서 신약의 허가, 급여, 사용 현황 분석

제1절 분석의 배경과 개요
제2절 국내 신약 도입의 현황과 특성 분석
제3절 건강보험에서 신약의 사용과 지출 현황 분석
제4절 소결

4 국내 의약품 시장에서 신약의 허가, 급여, 사용 현황 분석

제1절 분석의 배경과 개요

앞 장에서는 미래 의약품 관련 정책의 쟁점에 대해 논의하고, 이러한 쟁점과 관련하여 최근 외국에서의 정책 동향을 살펴보았다. 미래의 정책 이슈가 현재와 동떨어진 것이 아니며, 현재를 관찰하여 동향을 파악함으로써 정책 이슈를 분명히 하고 정책 방향을 구체화할 수 있다. 또한 국제 동향을 통해 도출된 정책적 함의를 국내 환경에서 해석하고 적용하기 위해서는 국내 현황을 파악하는 것이 필요하다. 이에 이 장에서는 제3장에서 미래 의약품의 특성과 관련하여 고찰한 정책 쟁점과 관련하여, 국내 시장에 도입된 신약의 특성과 사용 현황을 분석하였다.

미래 의약품의 전망에서는 항암제의 비율이 여전히 높고 환자 수가 적은 희귀의약품의 개발도 계속 증가하는 것으로 나타났다. 이에 본 분석에서도 신약 전체에 대한 조망에 그치지 않고 항암제, 희귀의약품에 대해서 주목하였다. 제3장에서 미래 의약품과 관련된 주요 정책 쟁점을 임상적 유효성 또는 비용효과성에 관한 근거의 불확실성, 높은 약가와 관련된 재정 이슈, 소수 환자 또는 근원적 치료제와 관련된 보건의료 자원 배분 문제, 약물의 적정 사용을 위한 의료공급자 관리 등으로 요약한 바 있다.

이 장에서는 이러한 주제와 관련하여 지난 10여 년 동안 국내에서 허가된 신약을 대상으로 그 현황과 변화 양상을 분석하였다. 2007~2018년 국내에서 허가된 신약, 희귀의약품, 항암제에 초점을 맞추어 근거의 불확실성과 관련된 신속허가 적용 여부, 혁신성 평가 정보를 수집하여 분

석하였고 건강보험 등재 현황, 위험분담제 적용 현황, 시장 확산, 약품비 지출 현황 등을 분석하였다.

이 장의 분석을 통해 그동안 국내 시장에 도입된 신약의 실증 현황을 미래적 함의가 있는 정책 이슈를 중심으로 파악할 수 있고, 분석 결과는 우리나라의 보건의료와 의약품 공급체계의 맥락에서 미래 의약품 정책 방향을 논할 수 있는 근거가 될 수 있다.

제2절 국내 신약 도입의 현황과 특성 분석

1. 분석 방법

이 분석에서 대상으로 하는 신약이란, 2007년부터 2018년까지 국내에서 신약 또는 희귀의약품으로 허가된 의약품으로 정의하고자 한다. 약사법에서 "'신약'은 화학구조나 본질 조성이 전혀 새로운 신물질 의약품 또는 신물질을 유효성분으로 함유한 복합제제 의약품"으로 정의된다(약사법, 2019, 제2조 8항). 국내 의약품 허가체계에서 희귀의약품은 신물질 의약품이라 하더라도 신약으로 분류하지 않고 희귀의약품이라는 별도 항목으로 구분하고 있다. 따라서 신물질 의약품 모두를 대상으로 포함하려면 허가자료에서 '신약'뿐만 아니라 '희귀의약품'으로 분류된 품목도 포함하는 것이 적절하다. 물론 희귀의약품 중에는 신물질 의약품만이 아니라 기존에 허가된 물질의 의약품이 환자 수가 2만 명 미만이라는 이유 등으로 희귀의약품으로 분류된 의약품도 있다. 그러나 희귀의약품은 향후 개발이 더 증가할 것으로 예상되는 분야이므로, 미래 의약품 환경을 염두에 두고 있는 이 연구의 분석 대상에 포함하는 것이 적절하다. 대상 신약(희

귀의약품 포함)의 허가 연도를 2007~2018년으로 한 것은, 2007년부터 국내 건강보험체계에서 선별목록제(positive list system)를 비롯하여 의약품 등재제도가 획기적으로 전환되었으므로 분석 환경의 일관성을 확보하기 위해서이다.

이와 같은 기준에 따라 분석 대상 의약품 목록을 구축하기 위해 먼저 식품의약품안전처의 홈페이지에서 의약품 허가 현황 데이터베이스를 확보하였다(2019.1.23. 기준).[7] 2007~2018년 허가된 의약품은 총 2만 5742품목이었고, 그중 신약 또는 희귀의약품으로 허가된 품목은 630개였다. 이 중에서 허가 상태가 유효기간 만료 또는 취하, 행정(취소)인 60개 품목을 제외하고 현재 허가 상태가 '정상'인 570개 품목만을 최종 분석 대상으로 하였다. 이 자료에 품목별 표준코드를 기준으로 하여 건강보험심사평가원이 제공하는 ATC(Anatomical Therapeutical Chemical classification) 코드 목록 데이터베이스[8]를 연결하여 품목별 ATC 코드 정보를 수집하였다. 다음으로 건강보험 약가파일[9]에 연결하여 품목별 건강보험 급여 여부 및 급여 개시일, 주성분 코드, 위험분담제 적용 현황 등의 정보를 수집하였다. 해당 정보를 통해 허가 신약의 연도별 급여 등재 여부 및 등재 속도의 추세 등을 파악할 수 있다.

두 번째로, 분석 대상 신약(희귀의약품 포함)이 조건부 허가와 관련된 것인지를 분석하기 위해 미국 FDA CDER(Center for Drug Evaluation and Research)에서 제공하는 신속허가(accelerated approval) 품목 정보와 유럽의약품청(EMA)의 조건부 허가(Conditional

7) https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug 2019. 1. 23.
8) https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020002000100&brdScnBltNo=4&brdBltNo=7135#none 2019. 4. 24.
9) https://www.hira.or.kr/rd/insuadtcrtr/InsuAdtCrtrList.do?pgmid=HIRAA030069000400 2019. 1. 23.

Marketing Authorisation, CMA) 품목 정보를 조사하였다. 조건부 허가는 시판 허가 시점에 최종 임상적 유효성의 결과가 제출되지 아니하였고, 허가 후에 3상 임상시험을 통해 근거를 제출하는 조건으로 허가하는 제도로서 우리나라와 미국, 유럽연합 모두에서 운영한다. 국내 허가 신약의 임상적 유효성 및 안전성 근거 수준을 파악하기 위해서는 국내에서의 조건부 허가 정보를 활용하는 것이 적합하나, 해당 정보를 공개 자료에서 수집하는 것이 불가능하여 동일 품목의 국외 조건부 허가 정보를 대리 정보로 활용하였다. 왜냐하면 국내 도입된 신약의 대부분은 미국 또는 유럽연합에서 허가되었고, 이들 지역에서 확증적·임상적 유효성의 근거 없이 조건부 허가되었다면 국내에서도 조건부 허가되었을 가능성이 높기 때문이다.

세 번째로, 분석 대상 신약(희귀의약품 포함)의 치료적 혁신성에 관한 분석을 위해 미국 FDA의 우선심사(PR: Priority Review) 정보와 프랑스 HAS(National Authority for Health)의 신약 혁신성(IAB: Improvement in Actual Benefit) 평가 정보를 활용하였다. 미국 FDA는 1992년부터 모든 신약 허가 신청 건에 대해 제출된 임상적 성과 자료를 검토하여 중대 질환의 치료, 진단 또는 예방의 안전성 및 유효성 측면에서 유의한 개선(significant improvement)이 있는 약을 우선심사 대상으로 지정한다(Sulman & Kaitin, 1996).

프랑스 HAS에서는 신약 가격 결정을 위해 임상적 편익을 기존 치료제와 비교 평가하여 개선 정도에 따라 다섯 개의 등급-I(major), II(important), III(moderate), Ⅳ(low), V(No clinical improvement)-으로 구분한다. 이때 I~III등급에 대해서는 프랑스 건강보험에서 높은 가격을 인정하고 있어 본 분석에서는 I~III등급 제품을 혁신 의약품으로 분류하였다(CEPS, 2011, p. 63).

미국 FDA와 프랑스 HAS의 혁신성 정보를 활용함에 따라, 이 연구의 분석 대상 의약품 중에서 FDA의 허가목록 또는 HAS의 혁신성 평가 자료에서 확인이 불가능한 제품에 대해서는 혁신성에 관한 판단이 불가능하다는 한계가 있다.

이상의 분석에 활용된 자료원과 출처 및 자료원별 제품 정보 매칭 방법을 종합하면 다음과 같다.

〈표 4-1〉 신약 및 희귀의약품 데이터 구축: 수집 정보 및 자료원

구분	수집 정보	출처	URL, 인출일	제품별 매칭 기준
국내 허가 정보	의약품 허가 정보	의약품 허가 현황 (식약처, 19. 1. 23. 기준)	https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug, 2019. 1. 23.	기준 파일
	품목별 ATC코드 및 명칭	2018년 하반기 ATC코드 목록 (건강보험심사평가원)	https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020002000100&brdScnBltNo=4&brdBltNo=7135#none, 2019. 4. 24.	표준코드
	품목별 급여 정보 및 주성분코드(일반명 코드), 위험분담제 적용 여부	약가파일 (건강보험심사평가원, 2007. 1. 1.~2019. 4. 1.)	https://www.hira.or.kr/rd/insuadtcrtr/InsuAdtCrtrList.do?pgmid=HIRAA030069000400, 2019. 1. 23.	제품코드 및 제품명
국외 허가 정보	(미국) 품목별 허가 정보	FDA(Food and Drug Administration)	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm, 2019. 1. 23.	제품명 및 성분명
	(유럽연합) 품목별 허가 정보	EMA(European Medicines Agency)	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data, 2019. 4. 2.	ATC코드 및 제품명
조건부 허가 정보	(미국) 식품의약국(FDA) 신속허가(accelerated approval)	FDA(Food and Drug Administration)	https://www.fda.gov/media/88907/download 2019. 3. 11.	제품명 및 성분명

구분	수집 정보	출처	URL, 인출일	제품별 매칭 기준
	(유럽연합) 유럽의약품청(EMA) 조건부 허가(CMA)	EMA(European Medicines Agency)	EMA(2017). Annex 1 - detailed information on conditional marketing authorisations., https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/annex-1-detailed-information-conditional-marketing-authorisations_en.pdf, 2019. 3. 11.	제품명 및 성분명
혁신성 평가 정보	(미국) FDA우선심사(Priority Review)	FDA(Food and Drug Administration)	https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm, 2019. 1. 23.	제품명 및 성분명
	(프랑스) HAS 투명성위원회 검토의견(임상적 편익 개선 평가)	HAS(Haute Autorité de Santé)	https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_39085/en/recherche?portlet=c_39085&opSearch=&lang=en&portal=c_2566858&FACET_TYPE=opinions%2Fgenerated.AVISMedicament, 2019. 2. 19.	ATC코드 및 제품명

2. 분석 결과

가. 신약 및 희귀의약품 일반 현황

국내에서 허가되어 사용 중인 신약과 희귀의약품의 대부분은 외국에서 최초 개발된 제품이다.[10] 미국 또는 유럽에서 먼저 허가된 후 국내에서 허가되었으므로, 임상적 유용성에 관한 근거가 동일한 임상시험에서 도출되어 허가에 활용되었을 가능성이 높다. 즉 국내 시장의 신약과 희귀의

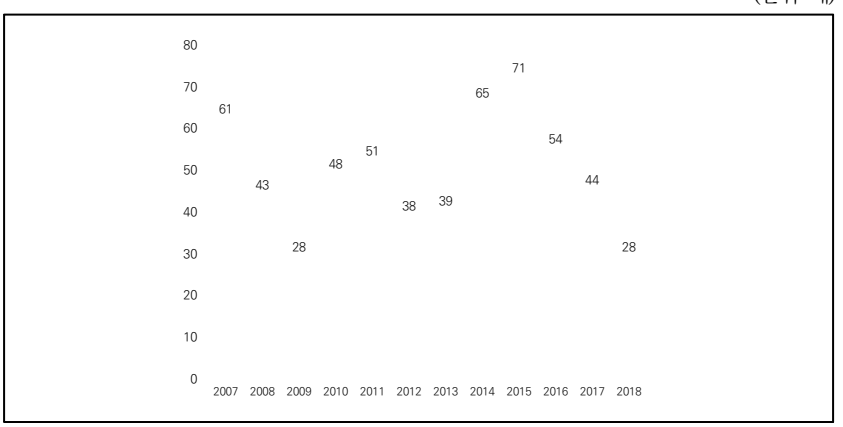
10) 2017년 식품의약품안전처에서 허가한 신약 29개와 희귀의약품 18개 중 각각 27개, 18개가 수입 제품이었다(식약처, 2018, pp. 14, 22).

약품의 특성은 세계 시장에서 그것의 특성과 매우 유사하다고 할 수 있다.

2007년 이후 허가된 신약 및 희귀의약품 570개의 연도별 허가 현황을 살펴보면 연간 평균 47.5개 품목이 허가되었고, 허가 제품 수는 2014년과 2015년이 각각 65개, 71개로 가장 많았다.

[그림 4-1] 연도별 허가 신약 및 희귀의약품 개수

(단위: 개)

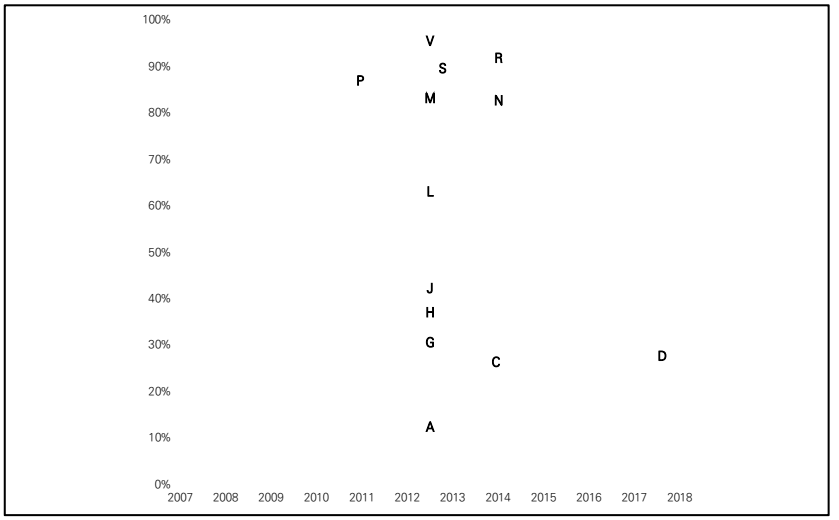


제품의 약효군 분포를 살펴보면 L(항종양제 및 면역조절제)이 전체의 33.3%를 차지하여 가장 많았고 다음으로 A(소화관 및 대사), J(전신 작용 항감염제) 순으로 품목 수가 많았다. L(항종양제 및 면역조절제)의 비율은 최근으로 올수록 점차 높아지는 추세를 보였다([그림 4-2] 참조).

〈표 4-2〉 신약 및 희귀의약품의 ATC 대분류 분포(2007~2018년)

ATC 대분류(Anatomical main group)		제품 수(%)
A	소화관 및 대사(Alimentary Tract and Metabolism)	83(14.6)
B	혈액 및 조혈기관(Blood and Blood Forming Organs)	28(4.9)
C	심혈관계(Cardiovascular System)	41(7.2)
D	피부과(Dermatologicals)	10(1.8)
G	비뇨생식기계 및 성호르몬(Genito Urinary System and Sex Hormones)	25(4.4)
H	성호르몬 이외의 전신성 호르몬제제(Systemic Hormonal Preparations, Excl. Sex Hormones and Insulins)	13(2.3)
J	전신 작용 항감염제(Antiinfectives for Systemic Use)	56(9.8)
L	항종양제 및 면역조절제(Antineoplastic and Immunomodulating Agents)	190(33.3)
M	근골격계(Musculo-Skeletal System)	14(2.5)
N	신경계(Nervous System)	39(6.8)
P	구충제, 살충제 및 기피제(Antiparasitic Products, Insecticides and Repellents)	1(0.2)
R	호흡기계(Respiratory System)	24(4.2)
S	감각기관(Sensory Organs)	7(1.2)
V	기타(Various)	37(6.5)
(미분류)	-	2(0.4)
계		570(100)

[그림 4-2] 연도별 허가 신약 및 희귀의약품의 ATC 대분류 분포(%)

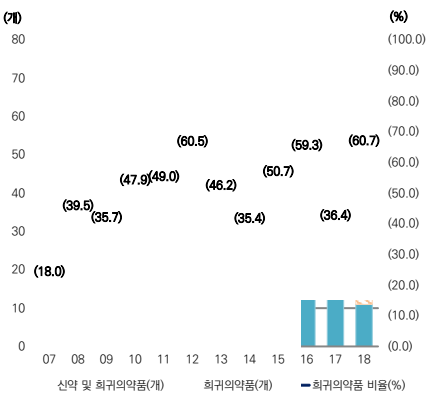


분석 대상 전체 품목 중 희귀의약품은 총 251개로 44%를 차지하며, 희귀의약품의 약효군 분포를 살펴보면 L(항종양제 및 면역조절제)이 약 45%(114/251)를 차지하여 가장 많았고, 그다음으로 A(소화관 및 대사) 순으로 허가받은 품목 수가 많았다(〈표 4-4〉 참조).

〈표 4-3〉 연도별 허가 희귀의약품 개수 및 비율

(단위: 개(%))

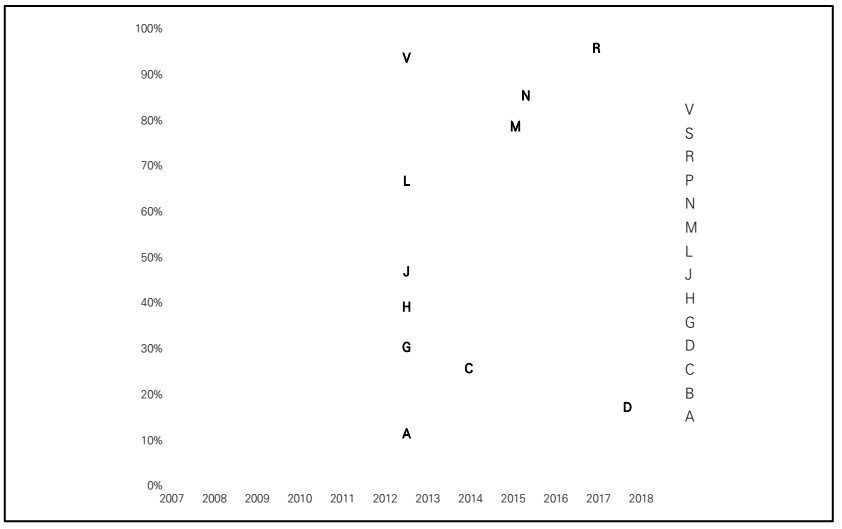
연도	전체 품목	희귀의약품(%)	
2007	61	11	(18.0)
2008	43	17	(39.5)
2009	28	10	(35.7)
2010	48	23	(47.9)
2011	51	25	(49.0)
2012	38	23	(60.5)
2013	39	18	(46.2)
2014	65	23	(35.4)
2015	71	36	(50.7)
2016	54	32	(59.3)
2017	44	16	(36.4)
2018	28	17	(60.7)
계	570	251	(44.0)



〈표 4-4〉 희귀의약품의 ATC 대분류 분포(2007~2018년)

ATC 대분류(Anatomical main group)		제품 수(%)
A	소화관 및 대사(Alimentary Tract and Metabolism)	34(13.5)
B	혈액 및 조혈기관(Blood and Blood Forming Organs)	17(6.8)
C	심혈관계(Cardiovascular System)	9(3.6)
D	피부과(Dermatologicals)	3(1.2)
G	비뇨생식기계 및 성호르몬(Genito Urinary System and Sex Hormones)	3(1.2)
H	성호르몬 이외의 전신성 호르몬제제(Systemic Hormonal Preparations, Excl. Sex Hormones and Insulins)	7(2.8)
J	전신 작용 항감염제(Antiinfectives for Systemic Use)	16(6.4)
L	항종양제 및 면역조절제(Antineoplastic and Immunomodulating Agents)	114(45.4)
M	근골격계(Musculo-Skeletal System)	5(2.0)
N	신경계(Nervous System)	11(4.4)
P	구충제, 살충제 및 기피제(Antiparasitic Products, Insecticides and Repellents)	0(0.0)
R	호흡기계(Respiratory System)	7(2.8)
S	감각기관(Sensory Organs)	0(0.0)
V	기타(Various)	24(9.6)
(미분류)	-	1(0.4)
계		251(100)

[그림 4-3] 연도별 허가 희귀의약품의 ATC 대분류 분포(%)

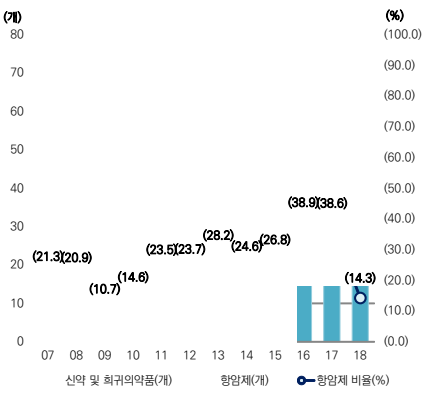


항암제는 의약품 분류번호 421(항악성종양제)로 분류된 의약품을 대상으로 하였다. 항암제는 전체 신약 및 희귀의약품 중 24.7%(141/570)를 차지하고, 2017년까지 점차 비율이 높아지는 경향을 보였다.

〈표 4-5〉 연도별 허가 항암제 개수 및 비율

(단위: 개(%))

연도	전체 품목	항암제(%)
2007	61	13 (21.3)
2008	43	9 (20.9)
2009	28	3 (10.7)
2010	48	7 (14.6)
2011	51	12 (23.5)
2012	38	9 (23.7)
2013	39	11 (28.2)
2014	65	16 (24.6)
2015	71	19 (26.8)
2016	54	21 (38.9)
2017	44	17 (38.6)
2018	28	4 (14.3)
계	570	141 (24.7)

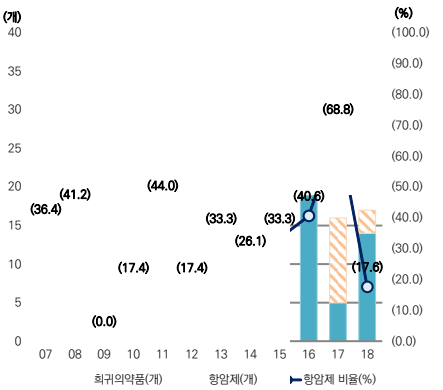


희귀의약품 중에서 항암제는 81개(32.3%)였고, 희귀의약품 전체에서 차지하는 비율은 연도별로 편차가 있다

〈표 4-6〉 연도별 허가 희귀의약품 중 항암제 비율

(단위: 개(%))

연도	희귀의약품	항암제(%)	
2007	11	4	(36.4)
2008	17	7	(41.2)
2009	10	0	(0.0)
2010	23	4	(17.4)
2011	25	11	(44.0)
2012	23	4	(17.4)
2013	18	6	(33.3)
2014	23	6	(26.1)
2015	36	12	(33.3)
2016	32	13	(40.6)
2017	16	11	(68.8)
2018	17	3	(17.6)
계	251	81	(32.3)



나. 국외에서의 조건부 허가 현황

분석 대상 제품 570개 중 미국(FDA) 또는 유럽연합(EU)에서 조건부 허가를 받은 약은 각각 75개(13.2%)와 26개(4.6%)로 나타났다. 〈표 4-7〉과 〈표 4-8〉은 각각 미국과 유럽연합에서의 조건부 허가 연도와 국내에서의 허가 연도를 비교한 것인데, 미국과 비교하면 최근 들어 미국과 국내 허가 연도의 차이가 줄어드는 경향을 보이며, 유럽과 비교하면 허가 연도의 차이가 없이 동일 연도에 허가되는 제품이 상당수 존재하고 있음을 알 수 있다.

〈표 4-7〉 신약(희귀의약품 포함)의 국외 조건부 허가 현황(미국)

(단위: 개(%))

국내 허가 연도	FDA 조건부 허가 연도																	계(%)	해당 없음	전체
	'01	'02	'03	'04	'06	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	'18			
'07		2			3	1			1[1]									7(11.5)	54	61
'08		1				3	1											5(11.6)	38	43
'09																		0 (0.0)	28	28
'10	1	1			4	1	2											9(18.8)	39	48
'11				1						2								3 (5.9)	48	51
'12				1	1			1										3 (7.9)	35	38
'13			1		2					1		2						6(15.4)	33	39
'14			1									5	2				2[2]	10(15.4)	55	65
'15					3								8					11(15.5)	60	71
'16														6				6(11.1)	48	54
'17											4			4	2		1[3]	11(25.0)	33	44
'18																4		4(14.3)	24	28
계	1	4	2	2	13	5	3	1	1	3	4	7	10	10	2	4	3	75(13.2)	495	570

*해당 제품명 및 FDA 조건부 허가일:
1) 타이커브정250mg(2010. 1. 29.)
2) 여보이주50mg/10ml(2018. 10. 7.); 여보이주200mg/40ml(2018. 10. 7.)
3) 갈라폴드캡슐(2018. 8. 10.)

〈표 4-8〉 신약(희귀의약품 포함)의 국외 조건부 허가 현황(유럽연합)

(단위: 개(%))

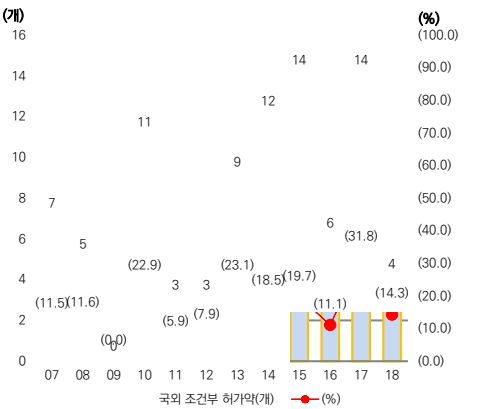
국내 허가 연도	EMA 조건부 허가 연도								계(%)	해당 없음	전체
	'07	'08	'10	'12	'13	'14	'15	'16			
'07		1							1(1.6)	60	61
'08	1	1							2(4.7)	41	43
'09									0(0.0)	28	28
'10	2		2						4(8.3)	44	48
'11				2					2(3.9)	49	51
'12									0(0.0)	38	38
'13				3	1				4(10.3)	35	39
'14						2			2(3.1)	63	65
'15						3	2		5(7.0)	66	71
'16								2	2(3.7)	52	54
'17						3		1	4(9.1)	40	44
'18									0(0.0)	28	28
계	3	2	2	5	1	8	2	3	26(4.6)	544	570

미국 또는 유럽연합 중 어느 한쪽에서라도 조건부 허가를 받은 약은 총 88개(15.4%)였으며, 2007년 이후 2018년까지 약하게 증가하는 추세를 보였다(〈표 4-9〉 참조).

〈표 4-9〉 신약(희귀의약품 포함)의 국외 조건부 허가 현황

(단위: 개(%))

연도	국내 허가약	국외 조건부 허가약*
2007	61	7(11.5)
2008	43	5(11.6)
2009	28	0(0.0)
2010	48	11(22.9)
2011	51	3(5.9)
2012	38	3(7.9)
2013	39	9(23.1)
2014	65	12(18.5)
2015	71	14(19.7)
2016	54	6(11.1)
2017	44	14(31.8)
2018	28	4(14.3)
계	570	88(15.4)



*미국(FDA) 또는 유럽(EMA) 조건부 허가약.

조건부 허가된 약은 이후 허가 조건을 이행한 후에는 정규 허가로 전환되는데, 〈표 4-10〉에서 그 현황을 살펴보았다. 미국에서 조건부 허가된 것으로 파악된 75개 제품 중 총 55개(73.3%)가, EU에서 조건부 허가된 제품 26개 중에서는 7개(26.9%)가 정규 허가로 전환된 것으로 파악되었다. 정규 허가로 전환되지 않은 비율은 최근 허가된 품목에서 더 높았는데, 이는 미국과 EU에서 조건부 허가 이후 정규 허가로 전환되는 데 약 4년이 소요되는 것을 감안하여 해석할 필요가 있다(Beaveret al., 2018; EMA, 2017, p. 31).

〈표 4-10〉 신약(희귀의약품 포함)의 국외 조건부 허가 제품의 조건 이행 현황

(단위: 개(%))

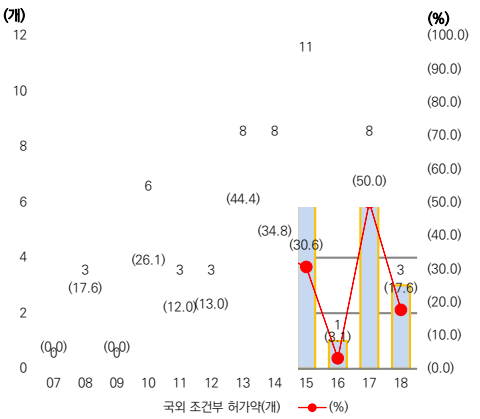
국내 허가 연도	FDA 정규 허가 전환 구분			EMA 정규 허가 전환 구분		
	전환	미전환	소계	전환	미전환	소계
2007	7(100.0)	0(0.0)	7	1(100.0)	0(0.0)	1
2008	5(100.0)	0(0.0)	5	2(100.0)	0(0.0)	2
2009	0-	0-	0	0-	0-	0
2010	9(100.0)	0(0.0)	9	4(100.0)	0(0.0)	4
2011	2(66.7)	1(33.3)	3	0(0.0)	2(100.0)	2
2012	2(66.7)	1(33.3)	3	0-	0-	0
2013	4(66.7)	2(33.3)	6	0(0.0)	4(100.0)	4
2014	6(60.0)	4(40.0)	10	0(0.0)	2(100.0)	2
2015	9(81.8)	2(18.2)	11	0(0.0)	5(100.0)	5
2016	6(100.0)	0(0.0)	6	0(0.0)	2(100.0)	2
2017	5(45.5)	6(54.5)	11	0(0.0)	4(100.0)	4
2018	0(0.0)	4(100.0)	4	0-	0-	0
계	55(73.3)	20(26.7)	75	7(26.9)	19(73.1)	26

국내 허가된 희귀의약품 251개 중 미국 또는 유럽연합에서 조건부 허가된 약은 모두 54개(21.5%)였다. 미국에서 조건부 허가된 약 43개 중 30개(69.8%)가 조건 이행을 통해 정규 허가로 전환되었으나 유럽의약품청(EMA)에서 조건부 허가된 약 18개 중에서는 1개만 정규 허가로 전환되었다(〈표 4-12〉 참조).

〈표 4-11〉 희귀의약품의 국외 조건부 허가 현황

(단위: 개(%))

국내 허가 연도	국내허가 희귀의약품	국외 조건부 허가약*
2007년	11	0(0.0)
2008년	17	3(17.6)
2009년	10	0(0.0)
2010년	23	6(26.1)
2011년	25	3(12.0)
2012년	23	3(13.0)
2013년	18	8(44.4)
2014년	23	8(34.8)
2015년	36	11(30.6)
2016년	32	1(3.1)
2017년	16	8(50.0)
2018년	17	3(17.6)
계	251	54(21.5)



*미국(FDA) 또는 유럽(EMA) 조건부 허가약.

〈표 4-12〉 희귀의약품의 국외 조건부 허가 제품의 조건 이행 현황

(단위: 개(%))

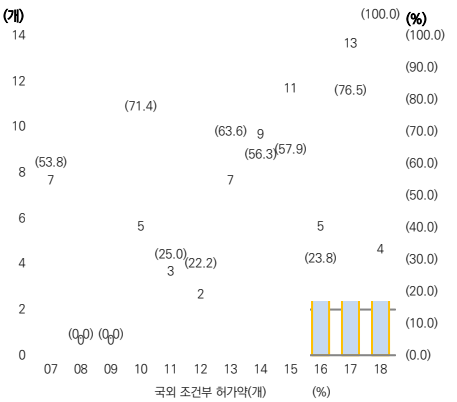
국내 허가 연도	FDA 정규 허가 전환 구분			EMA 정규 허가 전환 구분		
	전환	미전환	소계	전환	미전환	소계
2007	0-	0-	0	0-	0-	0
2008	3(100.0)	0(0.0)	3	0-	0-	0
2009	0-	0-	0	0-	0-	0
2010	6(100.0)	0(0.0)	6	1(100.0)	0(0.0)	1
2011	2(66.7)	1(33.3)	3	0(0.0)	2(100.0)	2
2012	2(66.7)	1(33.3)	3	0-	0-	0
2013	3(60.0)	2(40.0)	5	0(0.0)	4(100.0)	4
2014	2(33.3)	4(66.7)	6	0(0.0)	2(100.0)	2
2015	8(100.0)	0(0.0)	8	0(0.0)	5(100.0)	5
2016	1(100.0)	0(0.0)	1	0-	0-	0
2017	3(60.0)	2(40.0)	5	0(0.0)	4(100.0)	4
2018	0(0.0)	3(100.0)	3	0-	0-	0
계	30(69.8)	13(30.2)	43	1(5.6)	17(94.4)	18

141개 항암제 중 미국 또는 유럽연합에서 조건부 허가된 약은 모두 66개(46.8%)였다. 그중 허가 조건을 이행하여 정규 허가로 전환된 약은 미국(FDA) 허가 약의 경우 58개 중 42개(72.4%), 유럽연합(EMA) 허가 약의 경우 17개 중 3개(17.6%)였다(<표 4-14> 참조).

<표 4-13> 항암제의 국외 조건부 허가 현황

(단위: 개(%))

허가 연도	국내허가 항암제	조건부 허가약*
2007	13	7(53.8)
2008	9	0(0.0)
2009	3	0(0.0)
2010	7	5(71.4)
2011	12	3(25.0)
2012	9	2(22.2)
2013	11	7(63.6)
2014	16	9(56.3)
2015	19	11(57.9)
2016	21	5(23.8)
2017	17	13(76.5)
2018	4	4(100.0)
계	141	66(46.8)



*미국(FDA) 또는 유럽(EMA) 조건부 허가약

<표 4-14> 항암제의 국외 조건부 허가 제품 조건 이행 현황

(단위: 개(%))

허가 연도	FDA 정규 허가 전환 구분			EMA 정규 허가 전환 구분		
	전환	미전환	소계	전환	미전환	소계
2007	7(100.0)	0(0.0)	7	1(100.0)	0(0.0)	1
2008	0-	0-	0	0-	0-	0
2009	0-	0-	0	0-	0-	0
2010	3(100.0)	0(0.0)	3	2(100.0)	0(0.0)	2
2011	2(66.7)	1(33.3)	3	0(0.0)	2(100.0)	2
2012	1(50.0)	1(50.0)	2	0-	0-	0
2013	4(100.0)	0(0.0)	4	0(0.0)	4(100.0)	4
2014	6(66.7)	3(33.3)	9	0-	0-	0
2015	9(81.8)	2(18.2)	11	0(0.0)	2(100.0)	2
2016	5(100.0)	0(0.0)	5	0(0.0)	2(100.0)	2
2017	5(50.0)	5(50.0)	10	0(0.0)	4(100.0)	4
2018	0(0.0)	4(100.0)	4	0-	0-	0
계	42(72.4)	16(27.6)	58	3(17.6)	14(82.4)	17

미국 또는 EU에서 조건부 허가된 것으로 파악된 약의 비율은 신약 전체, 희귀의약품, 항암제에서 각각 15.4%, 21.5%, 46.8%로 요약할 수 있다. 즉 일반적인 신약에 비해 희귀의약품에서 조건부 허가되는 경향이 더 높고, 항암제에서는 약 절반이 미국 또는 유럽연합에서 조건부 허가된 것이었다.[11]

다. 혁신성 구분 현황

분석 대상 의약품 570개 중 미국 FDA에서의 우선심사(PR) 여부에 관한 정보가 파악되는 약은 311개였으며, 그중 139개(44.7%)가 우선심사(PR) 대상이었던 것으로 나타났다.[12] 분석 대상 제품 중 FDA 우선심사(PR) 비율은 2013년 이후 매우 빠르게 상승하여 2018년 허가 제품에서는 80%를 차지하였다(〈표 4-15〉 참조).

프랑스의 HAS 평가 등급이 확인된 약은 총 276개였고 그중 76개(27.5%)가 효과 개선이 인정되는 Ⅰ~Ⅲ등급인 것으로 나타났다(〈표 3-28〉). 연도별 추세를 볼 때 2013년 이전에 비해 이후에 혁신성을 인정받은 비율이 더 낮아지는 경향을 보였다. 이는 미국 FDA 우선심사(PR)에서와 다른 결과로서, 두 기관의 평가 시점과 기준에서 차이가 있음을 확인할 수 있다(〈표 4-15〉 참조).

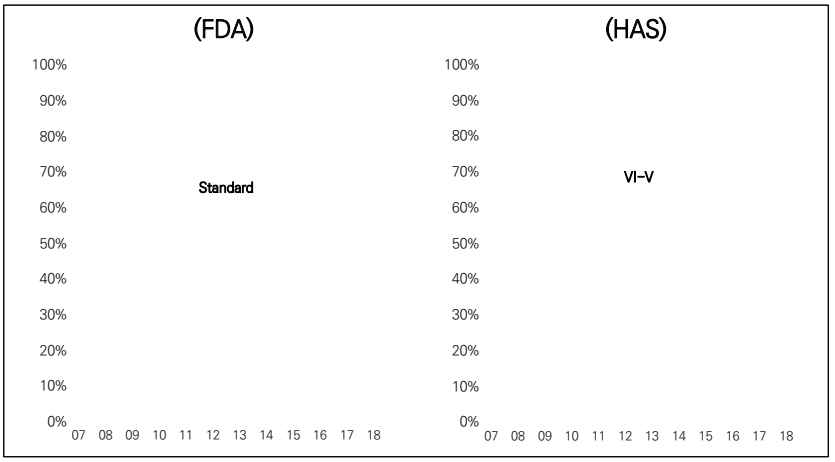
11) 미국에서는 1992년 12월부터 2017년 5월까지의 항암제 및 혈액암 치료제 허가 적응증 267건 중 93건(34.8%)이 조건부 허가로 승인된 것이었다(Beaver et al., 2018).
12) 미국에서 1987~2014년 허가된 신약 774개 중 우선심사(PR) 비율은 43%로 보고되었다(Woodcock, 2012).

〈표 4-15〉 연도별 허가 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 분류

(단위: 개(%))

연도	FDA 우선심사 대상(Priority Review)			HAS 혁신성 등급(IAB)		
	Priority(%)	Standard(%)	소계	I-III(%)	VI-V(%)	소계
2007	12 (41.4)	17 (58.6)	29(100)	9 (31.0)	20 (69.0)	29(100)
2008	11 (40.7)	16 (59.3)	27(100)	5 (29.4)	12 (70.6)	17(100)
2009	7 (41.2)	10 (58.8)	17(100)	4 (25.0)	12 (75.0)	16(100)
2010	15 (51.7)	14 (48.3)	29(100)	13 (46.4)	15 (53.6)	28(100)
2011	10 (47.6)	11 (52.4)	21(100)	8 (30.8)	18 (69.2)	26(100)
2012	7 (43.8)	9 (56.3)	16(100)	7 (58.3)	5 (41.7)	12(100)
2013	4 (19.0)	17 (81.0)	21(100)	4 (16.0)	21 (84.0)	25(100)
2014	12 (26.1)	34 (73.9)	46(100)	5 (20.8)	19 (79.2)	24(100)
2015	14 (37.8)	23 (62.2)	37(100)	7 (22.6)	24 (77.4)	31(100)
2016	17 (65.4)	9 (34.6)	26(100)	3 (9.4)	29 (90.6)	32(100)
2017	18 (66.7)	9 (33.3)	27(100)	8 (32.0)	17 (68.0)	25(100)
2018	12 (80.0)	3 (20.0)	15(100)	3 (27.3)	8 (72.7)	11(100)
계	139 (44.7)	172 (55.3)	311(100)	76 (27.5)	200 (72.5)	276(100)

〔그림 4-4〕 연도별 허가 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 분류(%)



희귀의약품에서 미국 FDA 우선심사(PR) 여부에 관한 정보가 있었던 약은 117개였고 그중 71개(60.7%)가 우선심사(PR)로 허가된 것이었다.

HAS의 평가 등급이 확인된 약은 모두 120개였으며 그중 44개(36.7%)에서 효과 개선이 인정되었다(〈표 4-16〉 참조).

〈표 4-16〉 연도별 허가 희귀의약품의 혁신성 분류

(단위: 개(%))

연도	FDA 우선심사 대상(Priority Review)			HAS 혁신성 등급(IAB)		
	Priority(%)	Standard(%)	소계	I-III(%)	VI-V(%)	소계
2007	1(50.0)	1(50.0)	2	2(50.0)	2(50.0)	4
2008	8(80.0)	2(20.0)	10	2(28.6)	5(71.4)	7
2009	0(0.0)	4(100.0)	4	0(0.0)	6(100.0)	6
2010	7(70.0)	3(30.0)	10	7(63.6)	4(36.4)	11
2011	5(83.3)	1(16.7)	6	8(61.5)	5(38.5)	13
2012	5(62.5)	3(37.5)	8	5(71.4)	2(28.6)	7
2013	3(30.0)	7(70.0)	10	1(9.1)	10(90.9)	11
2014	5(38.5)	8(61.5)	13	4(50.0)	4(50.0)	8
2015	8(42.1)	11(57.9)	19	4(23.5)	13(76.5)	17
2016	4(44.4)	5(55.6)	9	2(11.8)	15(88.2)	17
2017	13(100.0)	0(0.0)	13	6(60.0)	4(40.0)	10
2018	12(92.3)	1(7.7)	13	3(33.3)	6(66.7)	9
계	71(60.7)	46(39.3)	117	44(36.7)	76(63.3)	120

항암제에서는 미국 FDA 우선 심사(PR) 여부에 관한 정보가 확인된 약이 89개였고 그중 59개(64.8%)가 우선 심사(PR)로 허가된 것이었다. HAS의 평가 등급이 확인된 약은 70개였고 그중 30개(42.9%)가 효과 개선을 인정받았던 것으로 나타났다(〈표 4-17〉 참조).

〈표 4-17〉 연도별 허가 항암제의 혁신성 분류

(단위: 개(%))

연도	FDA 우선심사 대상(Priority Review)			HAS 혁신성 등급(IAB)		
	Priority(%)	Standard(%)	소계	I-III(%)	VI-V(%)	소계
2007	6(75.0)	2(25.0)	8	1(20.0)	4(80.0)	5
2008	5(71.4)	2(28.6)	7	3(50.0)	3(50.0)	6
2009	2(66.7)	1(33.3)	3	2(66.7)	1(33.3)	3
2010	1(14.3)	4(80.0)	5	1(33.3)	2(66.7)	3
2011	5(100.0)	0(0.0)	5	3(75.0)	1(25.0)	4
2012	4(57.1)	3(42.9)	7	2(50.0)	2(50.0)	4
2013	4(50.0)	4(50.0)	8	2(25.0)	6(75.0)	8
2014	4(36.4)	7(63.6)	11	2(28.6)	5(71.4)	7
2015	6(54.5)	5(45.5)	11	6(42.9)	8(57.1)	14
2016	7(100.0)	0(0.0)	7	1(25.0)	3(75.0)	4
2017	12(85.7)	2(14.3)	14	7(58.3)	5(41.7)	12
2018	3(100.0)	0(0.0)	3	0-	0-	0
계	59(64.8)	30(33.7)	89	30(42.9)	40(57.1)	70

분석 대상 전체 제품과 희귀의약품, 항암제에서 미국 FDA 우선심사(PR)로 허가되었던 비율은 각각 44.7%, 60.7%, 64.8%였고 HAS에서 효과의 개선을 인정받았던 비율은 각각 27.5%, 36.7%, 42.9%로 나타났다. 즉 일반적인 신약에 비해 희귀의약품에서 혁신성이 더 높았고, 항암제에서는 더 높았다.

라. 신약의 건강보험 급여

건강보험체계에서 의약품의 급여는 2007년부터 선별목록제도(positive list system)로 운영하고 있다. 신약의 임상적 유용성, 경제성을 바탕으로 급여 적정성을 평가하여 등재 여부를 결정한다. 즉 허가받은 모든 신약이 반드시 급여되는 것이 아니며, 임상적 유용성이나 경제성이 미흡 또는 불분명한 신약은 급여 대상에 포함되지 않을 수 있다.

선별목록제도하에서 다수의 신약, 희귀의약품이 비용효과성의 미흡으로 급여 대상에서 제외되었다. 이에 중증질환자들의 치료제 접근성 문제가 제기되었고, 2009년 희귀질환 치료제에 대해 등재 약가와 실제 약가를 차별화하여 등재하는 리펀드제도 시범사업을 실시하였다. 2014년부터 건강보험 보장성 강화의 정책 기조가 확대되면서 리펀드 시범사업을 제도화한 위험분담제도가 시행되고 있다. 대체 치료법이 없는 항암제, 희귀질환 치료제가 그 대상이며, 임상적 유용성이나 비용효과성의 근거가 불확실한 고가 신약의 등재 약가를 높게 유지하면서 실제 가격은 그보다 낮추어 급여한다.

보장성 강화 정책이 확대되면서 2015년 5월 경제성평가 자료 제출이 면제되는 약제 범위를 신설하였고, 경제성평가가 어려운 고가 항암제, 희귀질환 치료제가 대상으로 포함되었다. 2014년 이후 이들 제도가 시행되면서 신약과 희귀의약품의 등재 가능성이 높아졌고 특히 보장성 확대 제도의 적용이 집중된 항암제에서 등재 가능성이 매우 높아졌다. 2007~2018년 허가받은 신약 570개 중 2019년 4월 현재까지 383개(67.2%)가 급여 등재되었다(〈표 4-18〉 참조). 2013~2015년 허가 제품의 경우 70% 이상이 급여 등재되었고, 2016년 이후 허가된 약에서는 급여 등재 비율이 낮아졌는데 이는 허가 이후 급여 등재까지 소요되는 시간이 길기 때문에 나타난 결과로, 추후 등재 비율이 더 높아질 것으로 예상된다.

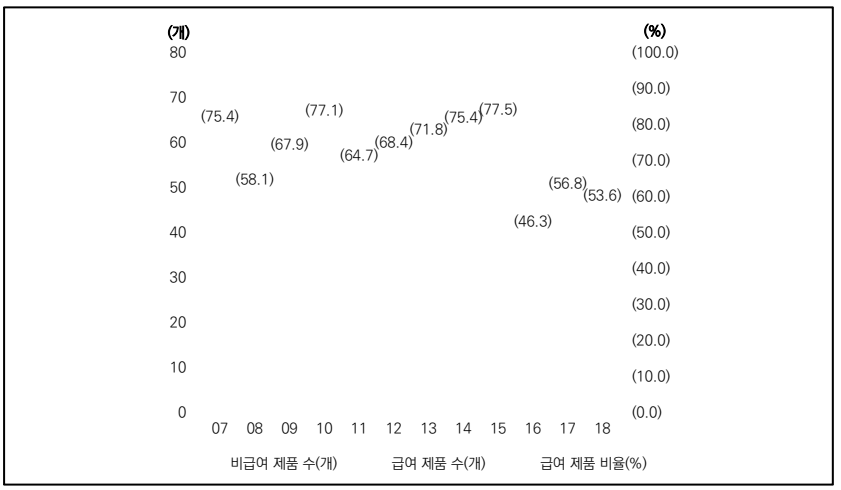
최근까지 등재된 의약품의 약효군 비율을 살펴보면 전체 신약의 경우와 마찬가지로 L(항종양제 및 면역조절제), A(소화관 및 대사) 순으로 품목 수가 많았다(〈표 4-19〉 참조).

〈표 4-18〉 신약(희귀의약품 포함)의 허가 연도별 급여 등재 현황

(단위: 개(%))

허가 연도	급여 개시 연도														비급여	전체
	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	'18	'19	계(%)		
'07	13	9	12	2	1	3	1	2	1	1	1	·	·	46 (75.4)	15	61
'08	·	9	6	7	·	2	1	·	·	·	·	·	·	25 (58.1)	18	43
'09	·	·	3	9	2	1	·	4	·	·	·	·	·	19 (67.9)	9	28
'10	·	·	·	10	13	6	1	·	·	4	3	·	·	37 (77.1)	11	48
'11	·	·	·	·	5	11	9	·	3	2	1	2	·	33 (64.7)	18	51
'12	·	·	·	·	·	6	9	4	4	·	1	2	·	26 (68.4)	12	38
'13	·	·	·	·	·	·	6	13	4	4	1	·	·	28 (71.8)	11	39
'14	·	·	·	·	·	·	·	7	25	4	11	2	·	49 (75.4)	16	65
'15	·	·	·	·	·	·	·	·	18	16	15	6	·	55 (77.5)	16	71
'16	·	·	·	·	·	·	·	·	·	2	22	·	1	25 (46.3)	29	54
'17	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	9	10	6	25 (56.8)	19	44
'18	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	9	6	15 (53.6)	13	28
계	13	18	21	28	21	29	27	30	55	33	64	31	13	383 (67.2)	187	570

[그림 4-5] 신약(희귀의약품 포함)의 허가 연도별 급여 등재 현황



〈표 4-19〉 급여 등재된 신약의 ATC 대분류 분포(2007~2018년)

ATC 대분류(Anatomical main group)		제품 수(%)
A	소화관 및 대사(Alimentary Tract and Metabolism)	65(17.0)
B	혈액 및 조혈기관(Blood and Blood Forming Organs)	24(6.3)
C	심혈관계(Cardiovascular System)	26(6.8)
D	피부과(Dermatologicals)	1(0.3)
G	비뇨생식기계 및 성호르몬(Genito Urinary System and Sex Hormones)	17(4.4)
H	성호르몬 이외의 전신성 호르몬제제(Systemic Hormonal Preparations, Excl. Sex Hormones and Insulins)	8(2.1)
J	전신 작용 항감염제(Antiinfectives for Systemic Use)	35(9.1)
L	항종양제 및 면역조절제(Antineoplastic and Immunomodulating Agents)	136(35.5)
M	근골격계(Musculo-Skeletal System)	9(2.3)
N	신경계(Nervous System)	30(7.8)
P	구충제, 살충제 및 기피제(Antiparasitic Products, Insecticides and Repellents)	1(0.3)
R	호흡기계(Respiratory System)	17(4.4)
S	감각기관(Sensory Organs)	6(1.6)
V	기타(Various)	8(2.1)
계		383(100)

분석 대상 의약품 중 2019년 4월 현재까지 위험분담제가 적용된 의약품은 총 52개였다. 계약 형태는 총액 제한형(42.3%)과 환급형(36.5%), 즉 재정 기반 위험분담계약이 대부분을 차지하였다(〈표 4-20〉 참조). 위험분담계약은 보장성 강화 정책이 확대되면서 한층 증가하였는데 52개 품목 중 36개가 2017~2018년 급여된 것이며 2017년과 2018년 급여 신약에서 위험분담제로 급여된 비율은 각각 40.6%(26/64)와 32.3(10/31)%로 나타났다(〈표 4-18〉, 〈표 4-21〉 참조).

〈표 4-20〉 신약(희귀의약품 포함)의 허가 연도별 위험분담제 적용 현황

(단위: 개(%))

허가 연도	위험분담 약제						해당 없음	계
	근거 생산 조건부 유형	총액 제한형	환급형	환자 단위 사용량 제한형	기타	소계		
2007						0	61	61
2008			1(100)			1(100)	42	43
2009						0	28	28
2010			1(100)			1(100)	47	48
2011	1(33.3)		2(66.7)			3(100)	48	51
2012		1(100)				1(100)	37	38
2013		2(40)	2(40)		1(20)	5(100)	34	39
2014		3(33.3)	4(44.4)	2(22.2)		9(100)	56	65
2015		8(61.5)	4(30.8)		1(7.7)	13(100)	58	71
2016		4(40)	3(30)		3(30)	10(100)	44	54
2017		4(44.4)	2(22.2)		3(33.3)	9(100)	35	44
2018						0	28	28
계	1(1.9)	22(42.3)	19(36.5)	2(3.9)	8(15.4)	52(100)	518	570

〈표 4-21〉 신약(희귀의약품 포함)의 급여 연도별 위험분담제 적용 현황

(단위: 개(%))

급여 개시 연도	위험분담 약제						해당 없음	계
	근거 생산 조건부 유형	총액 제한형	환급형	환자 단위 사용량 제한형	기타	소계		
2007						0	13	13
2008						0	18	18
2009			1(100)			1(100)	20	21
2010						0	28	28
2011	1(100)					1(100)	21	22
2012			1(100)			1(100)	28	29
2013						0	26	26
2014			1(100)			1(100)	29	30
2015			2(100)			2(100)	53	55
2016		5(83.3)	1(16.7)			6(100)	27	33
2017		11(42.3)	10(38.5)	2(7.7)	3(11.5)	26(100)	38	64
2018		6(60)	3(30)		1(10)	10(100)	21	31
2019					4(100)	4(100)	9	13
계	1(1.9)	22(42.3)	19(36.5)	2(3.9)	8(15.4)	52(100)	331	383

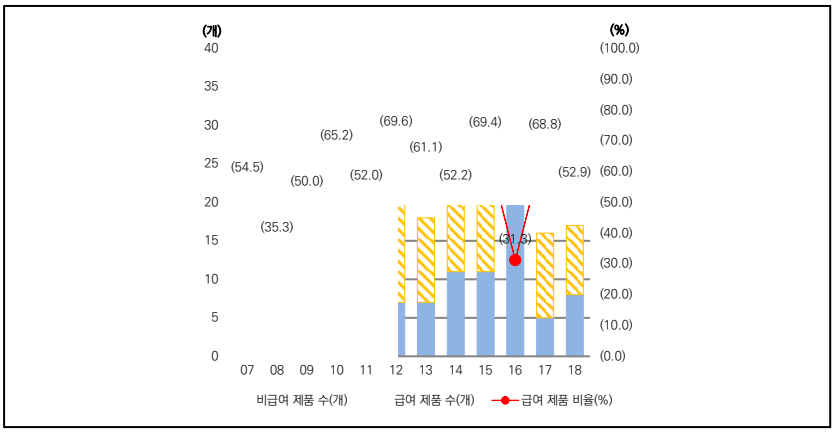
희귀의약품의 경우에는 2007~2018년 허가받은 251개 품목 중 2019년 4월까지 139개(55.4%)가 급여 등재되었고(〈표 4-22〉 참조), 항암제는 141개 중 99개(70.2%)가 등재되었다(〈표 4-23〉 참조). 항암제의 급여 등재율은 전체 신약(67.4%) 및 희귀의약품(55.4%)보다 높았고 2013~2015년 허가 항암제의 경우 등재율이 약 90%에 이르러 보장성이 매우 높았다.

〈표 4-22〉 희귀의약품의 허가 연도별 급여 등재 현황

(단위: 개(%))

허가 연도	급여 개시 연도														비급여	전체
	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	'18	'19	계(%)		
'07	5	·	·	·	·	·	·	·	·	·	1	·	·	6(54.5)	5	11
'08	·	2	1	2	·	1	·	·	·	·	·	·	·	6(35.3)	11	17
'09	·	·	2	3	·	·	·	·	·	·	·	·	·	5(50.0)	5	10
'10	·	·	·	6	4	2	·	·	·	2	1	·	·	15(65.2)	8	23
'11	·	·	·	·	3	2	1	·	3	2	1	1	·	13(52.0)	12	25
'12	·	·	·	·	·	3	7	2	3	·	1	·	·	16(69.6)	7	23
'13	·	·	·	·	·	·	6	2	·	3	·	·	·	11(61.1)	7	18
'14	·	·	·	·	·	·	·	1	7	1	2	1	·	12(52.2)	11	23
'15	·	·	·	·	·	·	·	·	8	6	6	5	·	25(69.4)	11	36
'16	·	·	·	·	·	·	·	·	·	2	7	·	1	10(31.3)	22	32
'17	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	2	3	6	11(68.8)	5	16
'18	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	·	4	5	9(52.9)	8	17
계	5	2	3	11	7	8	14	5	21	16	21	14	12	139(55.4)	112	251

〔그림 4-6〕 희귀의약품의 허가 연도별 급여 등재 현황

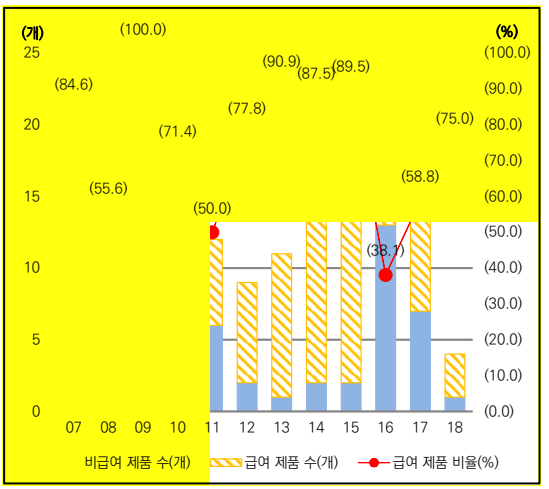


〈표 4-23〉 항암제의 허가 연도별 급여 등재 현황

(단위: 개(%))

허가 연도	급여 개시 연도														비급여	전체
	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	'18	'19	계(%)		
'07	3	3	2		1			1		1				11(84.6)	2	13
'08		1		2		2								5(55.6)	4	9
'09				1				2						3(100)	0	3
'10				1	1	1				2				5(71.4)	2	7
'11					1		1		2			2		6(50.0)	6	12
'12						3		1			1	2		7(77.8)	2	9
'13							2	1	2	4	1			10(90.9)	1	11
'14								3	1	1	9			14(87.5)	2	16
'15									3	3	8	3		17(89.5)	2	19
'16											8			8(38.1)	13	21
'17												6	4	10(58.8)	7	17
'18													3	3(75.0)	1	4
계	3	4	2	4	3	6	3	8	8	11	27	13	7	99(70.2)	42	141

〔그림 4-7〕 항암제의 허가 연도별 급여 등재 현황



제3절 건강보험에서 신약의 사용과 지출 현황 분석

1. 건강보험체계에서 신약의 사용

신약의 급여 등재 시 급여 범위를 정하며 급여 범위는 허가사항과 동일하거나 좁게 정해지기도 한다. 최근 희귀의약품을 비롯한 고가의 중증질환 치료제가 증가하면서, 임상적 또는 재정적 측면에서 적정 사용을 위한 관리가 특히 필요한 의약품에 대해서는 급여를 인정하는 약물 사용 기간과 의료기관을 제한하기도 한다. 특히 항암제의 경우 급여 인정 기준을 상세하게 설정하고 있으며 의료기관에 더 큰 제한을 둔다.

2010년 허가되어 2012년 급여 등재된 발작성 야간 혈액소뇨증(PNH) 치료제 에쿨리주맙(제품명 솔리리스)은 발매 당시 환자당 연간 약값이 5억 원에 이르는 '세계에서 가장 비싼 약'으로 알려졌다. 보험 당국은 초고

가의 중증 희귀질환 치료제인 이 약에 대해 약물 사용 전에 보험 당국의 사전 승인을 받도록 급여 조건을 부여하고 사전 승인 신청 기관의 자격도 제한하였다. 급여 기준을 두고 있음에도 부적절한 사용으로 재정이 낭비되고 환자의 신체적·재정적 부담이 발생하는 것을 막기 위한 것이다. 급여 약제의 사전 승인 제도(prior authorization)는 의약품의 적정 사용을 위해 외국에서 일반적으로 시행되는 제도로서, 국내 급여 의약품에 대해서는 2012년 처음으로 도입됐다(건강보험심사평가원, 2012).

2017년 건강보험에서는 면역관문억제 항암제를 최초로 급여하면서 사용 가능한 의료기관을 지정하였다. 면역관문억제제는 기존 항암제와는 다른 개념의 치료제로, 예상치 못한 심각한 부작용 발생 등 긴급 상황에 대응 가능한 의료기관에서 항암치료요법에 대한 지식과 경험이 풍부한 의사에 의해 투여되어야 한다. 따라서 이러한 요건을 갖춘 것으로 인정되는 94개 의료기관에서 사용된 경우에만 보험 급여를 인정하였다(건강보험심사평가원, 2017).

이와 같이 건강보험체계에서 신약의 사용에 관한 규제는 급여 인정 조건을 추가로 부여하는 형태로 이루어지며, 그것도 환자의 신체에 미치는 영향이 중대하거나 한 번의 사용으로도 재정에 미치는 영향이 큰 일부 신약에 대해 최근에서야 구체화되기 시작하였다.

건강보험에서 신약의 등재 후 사용은 의료서비스의 공급 과정에서 처방, 조제에 의해 이루어진다. 신약의 사용이 건강보험 급여 기준에 의해 관리된다 하더라도 전체 의료공급 구조와 지불체계하에서 이루어지므로 그 영향을 받을 수밖에 없다. 현재 의료공급체계에서는 의료기관 종별 기능 구분이 불분명하고, 환자는 질병 구분과 관계없이 의료기관을 선택하는 데 거의 제재를 받지 않는다. 의료기관은 환자의 질병 상태에 맞추어 진료하므로 신약의 처방도 그것의 적정성 여부를 떠나 의료기관 종별 구

분 없이 가능하다. 지불제도로 보면 행위별 수가제하에서 의료공급자가 환자의 의료 이용을 억제할 유인이 거의 없고, 그 결과 의약품 사용에서도 적정 사용이나 엄격한 사용을 추구하는 동기도 매우 약하다. 의약품의 적정 사용을 위한 인센티브제도가 운영되고 있으나 처방 금액의 절감이나 일차 의료에서 주로 사용하는 의약품의 처방 감소 등에 초점이 맞추어져 있고, 중증질환 치료제 등 신약의 사용을 관리하는 기전은 마련되어 있지 않다. 더 나아가 신약이 건강보험 급여에서 제외되는 경우에는 사실상 관리의 사각지대에 놓이며 사용 실태조차 파악하기 어렵다.

요컨대 건강보험체계에서 신약의 등재나 가격에 대해서는 정책적 관심이 높고 논의도 활발하나, 그에 비해 신약의 사용에 관한 문제는 약제 정책의 범위를 넘어 더 큰 의료공급체계의 영역으로 확장되면서 정책 발전이 더디고, 결과적으로 적정 사용이나 재정 영향에 대한 관리도 불충분해진다.

2. 분석 방법

신약 및 희귀의약품의 사용 현황과 건강보험 재정 영향을 살펴보기 위해 건강보험 청구 내역을 활용하여 전반적 지출 추이, 요양기관 종별 및 혁신성 구분에 따른 지출 추이, 신약 사용의 확산 양상 등을 파악하였다. 구체적으로 건강보험심사평가원에서 제공하는 건강보험 환자의 명세서 일반 내역, 진료 내역, 원외처방전 상세 내역 데이터베이스를 활용해 앞에서 정의한 신약 및 희귀의약품[13] 중 급여 의약품의 의료기관 원내·외 처방에 대한 청구 금액을 분석하였다. 명세서 일반 내역과 진료 내역, 원외처방전 상세 내역은 명세서식별키를 기준으로 연계하였고, 기구축 신약 및 희귀의약품 데이터의 제품별 기본특성정보(제조업체, 허가일, 항암

13) 2007년부터 2018년까지 국내에서 '신약' 또는 '희귀의약품'으로 허가된 의약품임.

제 여부, 희귀의약품 여부, ATC코드, 일반명코드 등), 건강보험 급여 정보(급여 개시일, 위험분담제 적용 여부), 국외 혁신성 평가정보(HAS IAB) 등을 청구 자료와 매칭하였다. 분석 대상 기간은 요양 개시일자를 기준으로 2012년 1월 1일부터 2017년 12월 31일까지로 설정하였다. 최종적으로 분석에는 의료기관 원내 처방 내역 1234만 4952건, 원외 처방 내역 8318만 3036건 등 총 9552만 7988건의 청구내역이 활용되었다.

3. 분석 결과

가. 신약 및 희귀의약품 청구 현황

2012년부터 2017년까지 신약 및 희귀의약품 청구 내역을 살펴보면, 먼저 청구 건수는 2012년 이후 연평균 약 12.3%씩 증가하고, 요양기관 종별로는 요양병원의 증가율이 두드러진다. 의료기관 종별로 보면 의원의 청구 건수가 가장 많고 다음으로 종합병원, 상급종합병원이 뒤를 이었다.

〈표 4-24〉 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 건수

(단위: 건)

구분	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	계	연평균증가율
상급종합병원	1,656,358	2,012,616	2,245,721	2,595,822	2,547,402	2,706,222	13,764,141	10.3%
종합병원	2,449,715	3,067,144	3,537,294	4,083,440	4,358,799	4,863,756	22,360,148	14.7%
병원	787,408	988,207	1,145,855	1,288,624	1,301,764	1,346,124	6,857,982	11.3%
요양병원	30,080	46,958	58,188	65,854	74,615	99,134	374,829	26.9%
의원	5,957,629	7,445,466	8,487,424	9,255,845	9,451,024	10,448,551	51,045,939	11.9%
기타	134,365	181,229	193,546	204,794	206,235	204,780	1,124,949	8.8%
전체	11,015,555	13,741,620	15,668,028	17,494,379	17,939,839	19,668,567	95,527,988	12.3%

*기타: 치과병원, 치과의원, 보건소, 보건지소, 보건의료원, 한방병원 포함.

〈표 4-25〉 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 건수 비율

(단위: %)

구분	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	계	('17/'12)
상급종합병원	15.04	14.65	14.33	14.84	14.20	13.76	14.41	0.92
종합병원	22.24	22.32	22.58	23.34	24.30	24.73	23.41	1.11
병원	7.15	7.19	7.31	7.37	7.26	6.84	7.18	0.96
요양병원	0.27	0.34	0.37	0.38	0.42	0.50	0.39	1.85
의원	54.08	54.18	54.17	52.91	52.68	53.12	53.44	0.98
기타	1.22	1.32	1.24	1.17	1.15	1.04	1.18	0.85
전체	100	100	100	100	100	100	100	

*기타: 치과병원, 치과의원, 보건소, 보건지소, 보건의료원, 한방병원 포함.

신약 및 희귀의약품에 대한 연도별 청구 금액은 2012년 이후 연평균 약 22.7%씩 증가하고, 요양기관 종별로는 요양병원>상급종합병원>종합병원>병원>의원 순의 연평균 증가율을 보인다. 금액의 크기는 상급종합병원이 가장 높아 전체 신약 청구 금액의 44.8%를 차지하였다. 다음으로 종합병원, 의원이 각각 26.1%, 23.5%를 차지하였다.

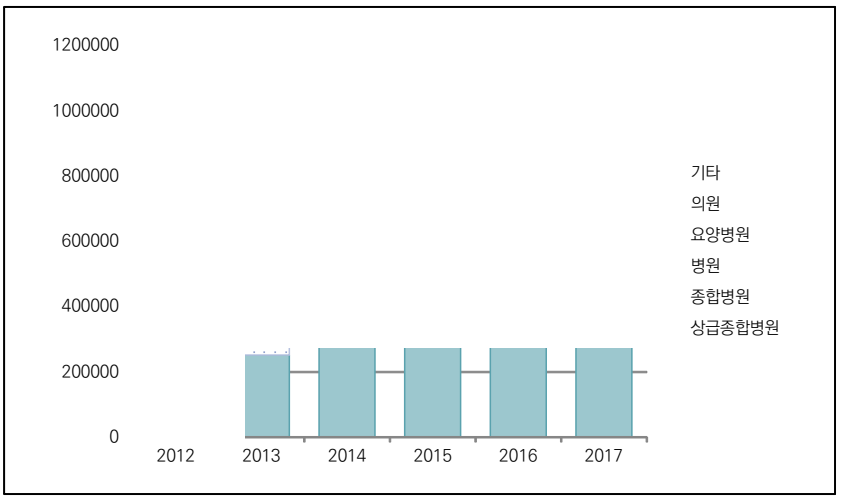
〈표 4-26〉 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 금액

(단위: 백만 원)

구분	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	계	연평균 증가율
상급종합병원	148,227	251,043	315,466	414,573	452,575	501,776	2,083,660	27.6%
종합병원	101,090	145,922	177,098	204,965	268,527	316,892	1,214,494	25.7%
병원	20,797	28,281	33,618	41,571	43,485	42,787	210,539	15.5%
요양병원	882	1,423	1,758	2,175	2,376	3,055	11,669	28.2%
의원	117,685	168,339	182,062	199,522	209,764	218,702	1,096,074	13.2%
기타	3,825	5,477	5,823	6,279	6,439	6,585	34,428	11.5%
전체	392,506	600,485	715,825	869,085	983,166	1,089,797	4,650,864	22.7%

[그림 4-8] 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 금액

(단위: 백만 원)



〈표 4-27〉 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 금액 비율

(단위: %)

구분	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	계	('17/'12)
상급종합병원	37.76	41.81	44.07	47.70	46.03	46.04	44.80	1.22
종합병원	25.76	24.30	24.74	23.58	27.31	29.08	26.11	1.13
병원	5.30	4.71	4.70	4.78	4.42	3.93	4.53	0.74
요양병원	0.22	0.24	0.25	0.25	0.24	0.28	0.25	1.25
의원	29.98	28.03	25.43	22.96	21.34	20.07	23.57	0.67
기타	0.97	0.91	0.81	0.72	0.65	0.60	0.74	0.62
전체	100	100	100	100	100	100	100	

*기타: 치과병원, 치과의원, 보건소, 보건지소, 보건의료원, 한방병원 포함.

신약 및 희귀의약품에 대한 급여 지출의 약효군별 분포를 살펴보면 제품 수의 비율과 유사하게 A(소화관 및 대사), L(항종양제 및 면역조절제), J(전신 작용 항감염제)의 지출 비율이 가장 높은 편에 속하였다. 2012~2017년 변동 추세를 보면 J(전신 작용 항감염제)와 L(항종양제 및

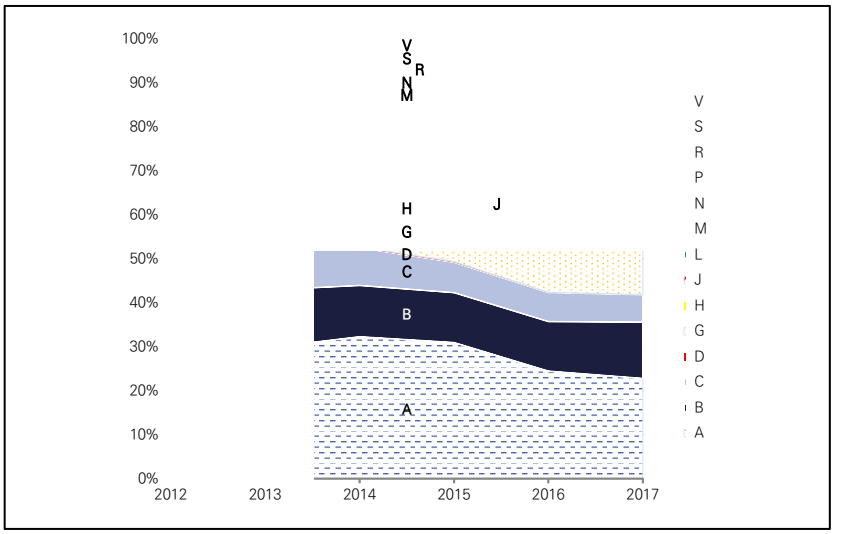
면역조절제)의 비율이 빠르게 확대되고 있어, 최근 개발과 시장 진입이 활발했던 신약의 경향과 일치하였다.

〈표 4-28〉 신약(희귀의약품 포함)의 ATC군별 연도별 청구 금액 비율

(단위: %)

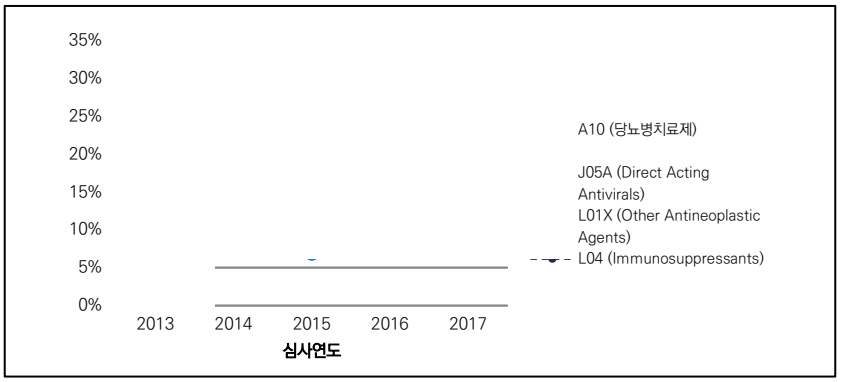
ATC 대분류	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	계
A	26.68	29.75	32.32	31.00	24.49	22.83	27.39
B	21.41	13.18	11.67	11.35	11.28	12.80	12.81
C	14.24	10.16	8.56	6.89	6.60	6.22	7.97
D	0.19	0.14	0.13	0.12	0.05	0.00	0.09
G	12.48	10.24	10.80	9.42	9.95	10.32	10.32
H	0.57	0.48	0.51	0.53	0.56	0.42	0.50
J	5.77	13.56	7.40	6.42	20.70	18.91	13.38
L	6.13	11.56	15.24	20.42	18.08	21.90	17.12
M	1.56	1.54	1.49	1.81	1.87	1.80	1.72
N	4.70	4.00	4.12	3.75	2.43	2.71	3.40
P	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
R	2.16	1.92	2.05	2.08	2.15	2.10	2.08
S	0.77	0.74	2.12	3.78	1.29	0.00	1.47
V	3.31	2.74	3.59	2.42	0.57	0.00	1.76
전체	100	100	100	100	100	100	100

〔그림 4-9〕 신약(희귀의약품 포함)의 ATC군별 연도별 청구 금액 비율



신약 중 일부 약효군에 대해 해당 약효군의 전체 약품비에서 신약이 차지하는 비율을 살펴보았다. 심사 연도 기준 2013~2017년 동안 A10(당뇨병 치료제)은 신약 약품비가 25% 수준으로 유지되었고, J05A(항바이러스제, Direct Acting Antivirals), L01X(기타 항종양제, Other Antineoplastic Agents), L04(면역억제제, Immunosuppressants)는 모두 최근 신약 진입이 활발한 약효군에 해당되는데, 이들 약품비에서 신약의 지출 비율은 2013~2017년 증가 추세를 보였으며, J05A(항바이러스제)와 L01X(기타 항종양제)가 특히 빠르게 증가하였다.

〔그림 4-10〕 일부 약효군에서 신약 약품비 지출 비율



자료: 약효군별 전체 약품비는 '심평원(2018). 2017 급여의약품 청구현황. pp. 59-65'를 참고함.

한편 신약 중 희귀의약품에 대한 지출 비율은 2012~2017년 평균 13.1%로 나타났고, 전반적으로 2015년까지 증가하다가 다시 감소하였다. 요양기관 종별로 살펴보면 전반적으로는 상급종합병원에서 70% 이상 지출되고 있지만, 최근 들어 종합병원급 이하에서의 지출 비율이 증가하였고 반대로 의원에서는 감소하였다.

〈표 4-29〉 희귀의약품의 연도별 청구 금액

(단위: 백만 원(%))

진료 연도	신약(희귀의약품 포함) 약품비 (백만 원)	희귀의약품 약품비 (백만 원)	희귀의약품 지출 비율 (%)
2012년	392,506	23,724	6.04
2013년	600,485	71,011	11.83
2014년	715,825	126,062	17.61
2015년	869,085	167,591	19.28
2016년	983,166	111,356	11.33
2017년	1,089,797	109,983	10.09
전체	4,650,864	609,727	13.11

〈표 4-30〉 희귀의약품의 요양기관 종별 연도별 청구 금액

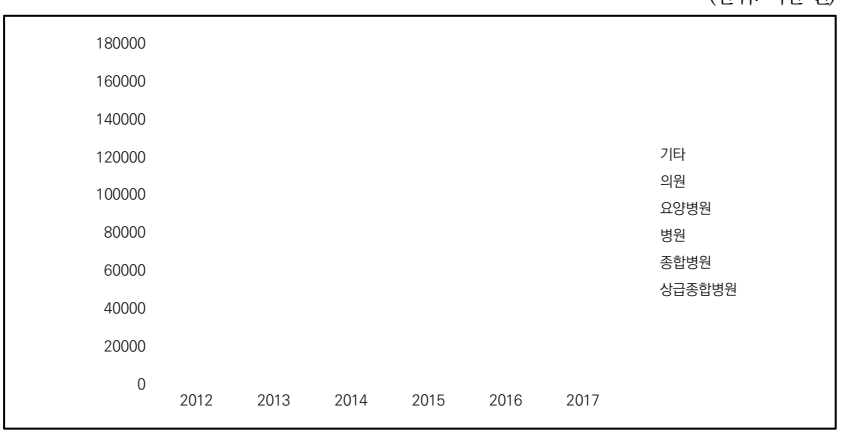
(단위: 백만 원(%))

진료연도	상급종합병원	종합병원	병원	요양병원	의원	기타	전체
2012년	12,900 (54.38)	2,876 (12.12)	28 (0.12)	0.08(0.00)	7,919 (33.38)	0(0.00)	23,724 (100)
2013년	53,452 (75.27)	8,322 (11.72)	191 (0.27)	1(0.00)	9,043 (12.73)	3(0.00)	71,011 (100)
2014년	93,427 (74.11)	21,261 (16.87)	769 (0.61)	3(0.00)	10,595 (8.40)	7(0.01)	126,062 (100)
2015년	129,006 (76.98)	26,130 (15.59)	1,493 (0.89)	28(0.02)	10,927 (6.52)	7(0.00)	167,591 (100)
2016년	82,929 (74.47)	25,202 (22.63)	1,519 (1.36)	58(0.05)	1,643 (1.48)	5(0.00)	111,356 (100)
2017년	80,435 (73.13)	25,859 (23.51)	1,694 (1.54)	74(0.07)	1,914 (1.74)	8(0.01)	109,983 (100)
전체	452,149 (74.16)	109,650 (17.98)	5,694 (0.93)	164(0.03)	42,041 (6.90)	30(0.00)	609,727 (100)

*기타: 치과병원, 치과의원, 보건소, 보건지소, 보건의료원, 한방병원 포함.

〔그림 4-11〕 희귀의약품의 요양기관 종별 연도별 청구 금액

(단위: 백만 원)



연도별 요양기관 종별 신약(희귀의약품 포함) 약품비 중 희귀의약품에 대한 지출 비율은 다음 표와 같다. 상급종합병원에서는 2017년 신약(희귀의약품 포함) 약품비 중 16%가 희귀의약품에서 발생하였고 종합병원에서는 그 비율이 8.1%였다.

〈표 4-31〉 요양기관 종별 연도별 신약(희귀의약품 포함) 약품비 중 희귀의약품 지출 비율

(단위: %)

진료 연도	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	('17/'12)
상급종합병원	8.70	21.29	29.62	31.12	18.32	16.03	1.84
종합병원	2.84	5.70	12.01	12.75	9.39	8.16	2.87
병원	0.13	0.68	2.29	3.59	3.49	3.96	29.41
요양병원	0.01	0.07	0.17	1.29	2.44	2.42	267.05
의원	6.73	5.37	5.82	5.48	0.78	0.88	0.13
기타	-	0.05	0.12	0.11	0.08	0.12	2.22*
전체	6.04	11.83	17.61	19.28	11.33	10.09	1.67

*기타: '13년 대비 '17년 지출 비율(치과병원, 치과의원, 보건소, 보건지소, 보건의료원, 한방병원 포함).

신약 약품비 중 항암제 신약의 약품비는 2012년 5.1%에서 2017년 19.2%로 증가해 왔다. 요양기관 종별로 살펴보면 항암제 신약에 대한 지출은 상급종합병원이 83% 정도를 차지하고 그 뒤를 이어 종합병원이 약 17%를 차지하고 있다.

〈표 4-32〉 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 연도별 청구 금액

(단위: 백만 원(%))

진료 연도	신약(희귀의약품 포함) 약품비	항암제 신약 약품비	항암제 신약 지출 비율
2012년	392,506	20,165	5.14
2013년	600,485	50,272	8.37
2014년	715,825	80,984	11.31
2015년	869,085	134,677	15.50
2016년	983,166	147,034	14.96
2017년	1,089,797	209,615	19.23
전체	4,650,864	642,747	13.82

〈표 4-33〉 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 금액

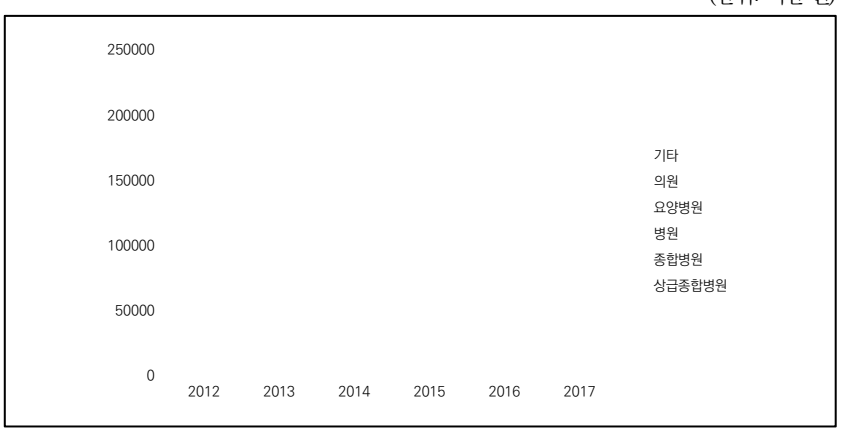
(단위: 백만 원(%))

진료연도	상급종합병원	종합병원	병원	요양병원	의원	기타	전체
2012년	17,551(87.04)	2,607(12.93)	1(0.00)	7(0.03)	0(0.00)	0(0.00)	20,165(100)
2013년	41,840(83.23)	8,359(16.63)	66(0.13)	6(0.01)	1(0.00)	0(0.00)	50,272(100)
2014년	67,247(83.04)	13,467(16.63)	241(0.30)	14(0.02)	9(0.01)	6(0.01)	80,984(100)
2015년	111,326(82.66)	22,589(16.77)	621(0.46)	88(0.07)	15(0.01)	38(0.03)	134,677(100)
2016년	122,293(83.17)	24,311(16.53)	286(0.19)	104(0.07)	37(0.03)	3(0.00)	147,034(100)
2017년	173,320(82.68)	35,763(17.06)	203(0.10)	256(0.12)	65(0.03)	9(0.00)	209,615(100)
전체	533,577(83.02)	107,096(16.66)	1,418(0.22)	475(0.07)	127(0.02)	56(0.01)	642,747(100)

*기타: 치과병원, 치과의원, 보건소, 보건지소, 보건의료원, 한방병원 포함.

〔그림 4-12〕 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 요양기관 종별 연도별 청구 금액

(단위: 백만 원)



요양기관 종별로 연도별 신약(희귀의약품 포함) 약품비 중 항암제 신약이 차지하는 비율은 최근 들어 증가하는 추세를 보인다. 상급종합병원의 2012년 신약 약품비 중 항암제 약품비는 11.8%였는데 5년 만에 34.5%로 상승하였고, 종합병원은 2.5%에서 11.2%로 상승했다.

〈표 4-34〉 요양기관 종별 연도별 신약(희귀의약품 포함) 약품비 중 항암제 지출 비율

(단위: %)

진료 연도	2012	2013	2014	2015	2016	2017	('17/'12)
상급종합병원	11.84	16.67	21.32	26.85	27.02	34.54	2.92
종합병원	2.58	5.73	7.60	11.02	9.05	11.29	4.38
병원	0.005	0.23	0.72	1.49	0.66	0.47	98.67
요양병원	0.79	0.42	0.80	4.05	4.38	8.38	10.56
의원	-	0.001	0.005	0.01	0.02	0.03	50.03**
기타	-	-	0.10	0.59	0.05	0.14	1.33*
전체	5.14	8.37	11.31	15.50	14.96	19.23	3.74

*의원: '13년 대비 '17년 지출 비율.
**기타: '14년 대비 '17년 지출 비율(치과병원, 치과의원, 보건소, 보건지소, 보건의료원, 한방병원 포함).

나. 혁신성 구분에 따른 지출 규모

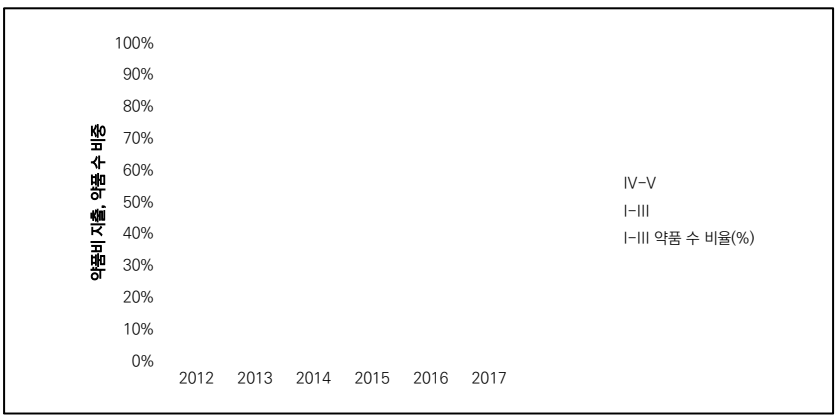
급여 신약 및 희귀의약품의 혁신성 수준에 따른 지출 추이를 살펴보기 위해 프랑스 HAS의 평가 등급이 확인된 약품에 한하여 건강보험 청구 내역을 분석하였다. 평가 등급이 매칭된 약은 147개이고 그것의 약품비는 2조 9400억 원이었다(전체 신약 약품비의 63.2% 차지). 그중에서 효과 개선이 인정되는 I~III등급에 해당하는 약이 약품 수에서 차지하는 비율은 30.6%였고, 2014~2015년에 34%로 가장 높았다. I~III등급의 약이 금액에서 차지하는 비율은 38.2% 수준이었고 2013년 가장 높았다가 점차 감소하였다. I~III등급의 약이 약품 수에서의 비율보다 금액에서의 비율이 약간 높은 것은, 이들 제품이 약가가 높거나 더 많이 사용되었음을 뜻한다.

〈표 4-35〉 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 구분에 따른 지출 추이

(단위: 백만 원(%), 개(%))

진료 연도	HAS 평가 등급				계	
	I~III		IV~V			
	금액	약품 수	금액	약품 수	금액	약품 수
2012년	97,639 (37.45)	19 (31.67)	163,077 (62.55)	41 (68.33)	260,716 (100)	60 (100)
2013년	187,355 (44.56)	22 (31.88)	233,110 (55.44)	47 (68.12)	420,465 (100)	69 (100)
2014년	193,004 (40.92)	30 (34.09)	278,681 (59.08)	58 (65.91)	471,685 (100)	88 (100)
2015년	230,027 (39.80)	36 (34.29)	347,939 (60.20)	69 (65.71)	577,966 (100)	105 (100)
2016년	204,473 (35.63)	39 (32.50)	369,451 (64.37)	81 (67.50)	573,924 (100)	120 (100)
2017년	212,007 (33.37)	28 (26.67)	423,303 (66.63)	77 (73.33)	635,310 (100)	105 (100)
전체	1,124,505 (38.25)	45 (30.61)	1,815,561 (61.75)	102 (69.39)	2,940,066 (100)	147 (100)

〔그림 4-13〕 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 구분에 따른 지출 비율



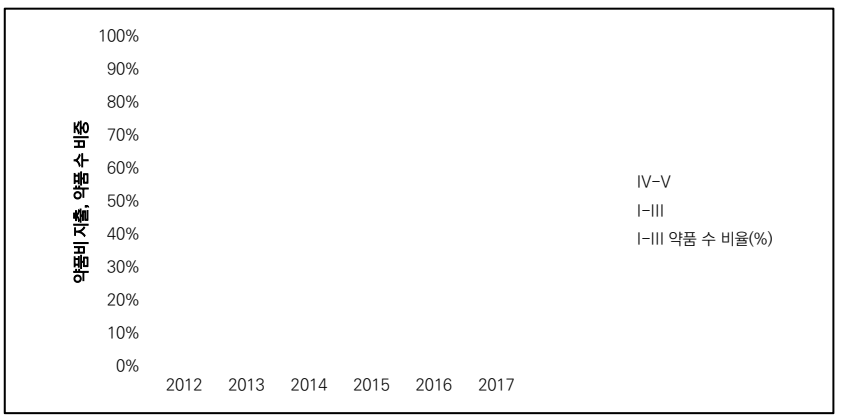
희귀의약품의 혁신성 구분에 따른 지출 비율을 살펴보면 효과 개선이 인정되는 I~III등급이 매칭된 약은 48개이며 약품비는 3821억 원이었다(희귀의약품 약품비의 62.7% 차지). I~III등급의 약이 약품 수에서 차지하는 비율은 52%였고 금액에서의 비율은 53.8%였다. 2012년 이후 2017년까지 혁신성 등급을 받은 약의 비율은 감소하였고 금액에서도 마찬가지였다.

〈표 4-36〉 희귀의약품의 혁신성 구분에 따른 지출 추이

(단위: 백만 원(%), 개(%))

진료 연도	HAS IAB				계	
	I~III		IV~V			
	금액	약품 수	금액	약품 수	금액	약품 수
2012년	3,783 (75.27)	7 (63.64)	1,243 (24.73)	4 (36.36)	5,026 (100)	11 (100)
2013년	22,944 (73.27)	9 (60.00)	8,370 (26.73)	6 (40.00)	31,314 (100)	15 (100)
2014년	35,031 (62.73)	10 (55.56)	20,809 (37.27)	8 (44.44)	55,840 (100)	18 (100)
2015년	57,027 (62.20)	16 (59.26)	34,656 (37.80)	11 (40.74)	91,683 (100)	27 (100)
2016년	38,802 (41.54)	19 (57.58)	54,613 (58.46)	14 (42.42)	93,415 (100)	33 (100)
2017년	48,217 (46.00)	12 (46.15)	56,605 (54.00)	14 (53.85)	104,822 (100)	26 (100)
전체	205,804 (53.86)	25 (52.08)	176,296 (46.14)	23 (47.92)	382,100 (100)	48 (100)

〔그림 4-14〕 희귀의약품의 혁신성 구분에 따른 지출 비율



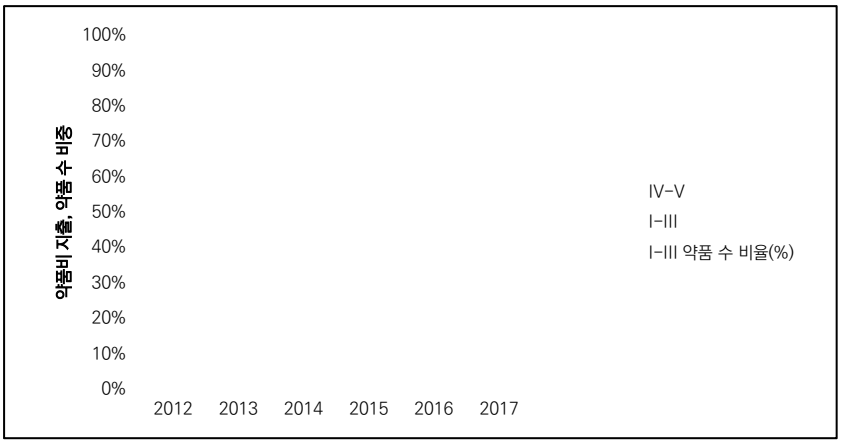
항암제 신약에서 HAS I~III등급이 매칭된 약은 37개였고 그것의 약품비는 5203억 원이었다(항암제 신약 약품비의 81% 차지). 혁신성 등급이 인정된 약이 약품 수에서 차지하는 비율은 43.2%였고 금액에서 차지하는 비율은 75.4%로 나타나 약품 수 비율보다 훨씬 높았다. 이는 항암제에서 혁신성을 인정받는 약의 가격이 더 높거나 사용량이 많았음을 의미한다.

〈표 4-37〉 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 구분에 따른 지출 추이

(단위: 백만 원(%), 개(%))

진료 연도	HAS IAB				계	
	I~III		IV~V			
	금액	약품 수	금액	약품 수	금액	약품 수
2012년	8,296 (60.87)	5 (71.43)	5,334 (39.13)	2 (28.57)	13,630 (100)	7 (100)
2013년	37,169 (86.92)	5 (71.43)	5,594 (13.08)	2 (28.57)	42,763 (100)	7 (100)
2014년	53,928 (79.04)	8 (57.14)	14,302 (20.96)	6 (42.86)	68,230 (100)	14 (100)
2015년	76,890 (71.05)	10 (62.50)	31,328 (28.95)	6 (37.50)	108,218 (100)	16 (100)
2016년	97,561 (80.70)	11 (45.83)	23,339 (19.30)	13 (54.17)	120,900 (100)	24 (100)
2017년	118,564 (71.17)	11 (40.74)	48,038 (28.83)	16 (59.26)	166,602 (100)	27 (100)
전체	392,408 (75.41)	16 (43.24)	127,935 (24.59)	21 (56.76)	520,343 (100)	37 (100)

〔그림 4-15〕 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 혁신성 구분에 따른 지출 비율



다. 신약(희귀의약품 포함)의 시장 진입 이후 확산 현황

다음 분석에서는 신약(희귀의약품 포함)의 급여 개시 이후 사용량이 증가하면서 시장에서 확산되는 속도가 점점 빨라지는지를 살펴보았다. 심사 연도 기준 2013~2017년의 전체 약품비에서 급여권에 진입한 지 6년

이하인 신약이 차지하는 비율을 연도별로 분석하였다.[14] 2013년 급여 개시 6년 이하 신약이 전체 약품비에서 차지하는 비율은 3.66%였고 2017년에는 4.48%로 상승하였다. 연차별로도 전체 약품비에서 차지하는 비율이 서서히 상승하는 추세를 보였다.

〈표 4-38〉 신약(희귀의약품 포함)의 진입 연차별 지출 금액

(단위: 백만 원(%))

심사 연도	진입 연차							전체 약품비 지출*
	1년 이하	2년	3년	4년	5년	6년	계(%)	
2013년	20,321	133,394	49,389	44,129	95,141	124,579	466,953(3.66)	12,772,346
2014년	30,783	78,518	159,771	54,662	55,405	98,997	478,136(3.60)	13,282,191
2015년	16,452	112,142	95,748	157,691	56,303	59,534	497,870(3.58)	13,925,925
2016년	94,648	146,971	134,963	71,562	158,222	50,694	657,060(4.30)	15,290,548
2017년	39,538	191,190	184,148	111,930	48,946	150,623	726,375(4.48)	16,217,944
전체	201,742	662,215	624,020	439,974	414,017	484,427	2,826,394(3.95)	71,488,954

*자료: 건강보험심사평가원, 연도별 급여의약품청구현황(ATC 코드별 청구현황(건강보험), http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT_354004N_018&conn_path=I2, 2019. 8. 31.)

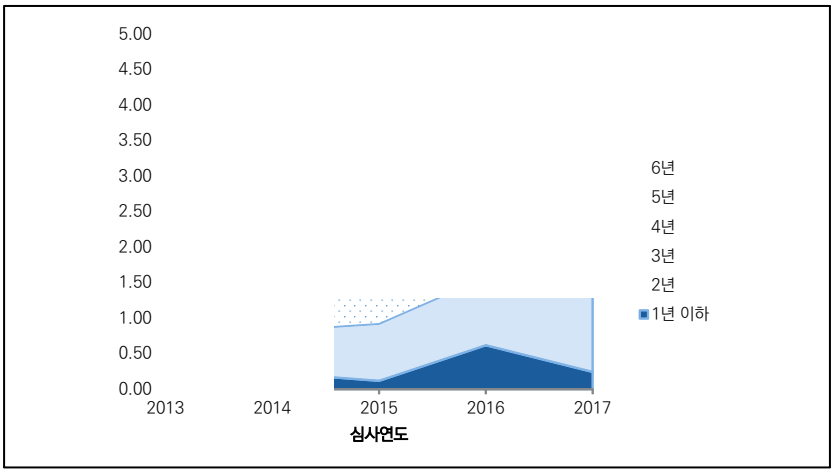
14) 다음 표와 같이 약품별 급여 개시 연도 기준으로 심사 연도별 진입 연차를 분류함.

〈심사 연도별 진입 연차 기준(급여 개시 연도)〉

심사 연도	진입 연차					
	1년 이하	2년	3년	4년	5년	6년
2013년	2013	2012	2011	2010	2009	2008
2014년	2014	2013	2012	2011	2010	2009
2015년	2015	2014	2013	2012	2011	2010
2016년	2016	2015	2014	2013	2012	2011
2017년	2017	2016	2015	2014	2013	2012

〔그림 4-16〕 전체 약품비 중 신약(희귀의약품 포함)의 진입 연차별 지출 비율

(단위: %)



다음으로 항암제(L01X) 신약에서 6년 차 이하 제품이 차지하는 비율은 2013년 0.35%에서 2017년 0.91%로 점차 증가하였다. 특히 위험분담제도 등 항암제의 급여와 급여 범위 확대 가능성이 높아진 2014년 이후 6년 차 이하 신규 제품의 약품비 비율의 상승이 두드러졌다.

〈표 4-39〉 항암제 신약(희귀의약품 포함)의 진입 연차별 지출 금액

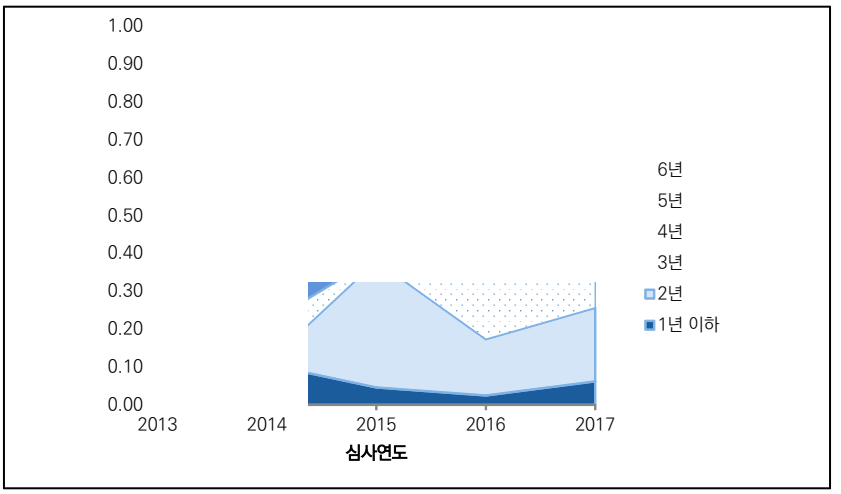
(단위: 백만 원(%))

심사 연도	진입 연차							전체 약품비 지출*
	1년 이하	2년	3년	4년	5년	6년	계(%)	
2013년	0	6,904	7,067	6,186	0	25,037	45,194(0.35)	12,772,346
2014년	14,252	464	13,931	7,671	8,534	0	44,852(0.34)	13,282,191
2015년	6,410	46,544	1,330	18,523	7,264	12,155	92,226(0.66)	13,925,925
2016년	3,792	22,743	56,171	314	24,874	7,593	115,487(0.76)	15,290,548
2017년	10,074	31,538	28,970	49,439	81	26,782	146,884(0.91)	16,217,944
전체	34,528	108,193	107,469	82,133	40,753	71,567	444,643(0.62)	71,488,954

*자료: 건강보험심사평가원, 연도별 급여의약품청구현황(ATC 코드별 청구현황(건강보험), http://kosis.kr/statHtml/statHtml.do?orgId=354&tblId=DT_354004N_018&conn_path=I2, 2019. 8. 31.)

〔그림 4-17〕 전체 약품비 중 항암제 신약의 급여 진입 연차별 지출 비율

(단위: %)



다음으로 신약(희귀의약품 포함)이 급여 개시 후 요양기관 종별로 채택되는 속도를 파악하였다. 제품별로 요양기관 종별로 최초 사용된 건의 시점이 급여 개시일로부터 경과한 날짜 수(days)를 산출하고 급여 개시 연도별로 평균값을 구하였다. 〈표 4-40〉을 보면 상급종합병원이 46일로 가장 빨랐고 편차도 작은 편으로 나타나 신약 사용을 선도하고 있음을 확인하였다. 다음으로 의원 50일, 종합병원 52일, 병원 153일, 요양병원 274일이었다. 신약이 요양기관 종별로 최초 사용되는 시간은 2012~2017년 모든 종별에서 점차 빨라지는 추세를 보였다. 2017년에는 종합병원이 22일, 상급종합병원이 27일로 급여 개시 한 달 이내에 신약을 사용하였다.

희귀의약품과 항암제로 나누어 이를 살펴보았을 때에도 요양기관 종별로 유사한 패턴을 보인다.

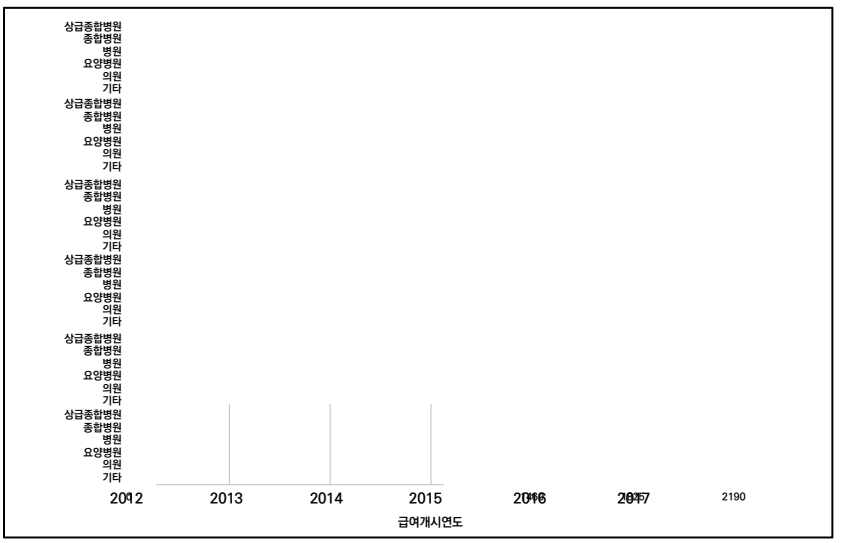
〈표 4-40〉 요양기관 종별 신약(희귀의약품 포함)의 급여 개시일과 최초 사용 시점 간 차이

(단위: 건, 일)

요양기관 종별		급여 개시 연도						계
		2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	
상급종합병원	N	49	56	43	63	50	58	319
	mean	**97.3**	**35.5**	**49.9**	**50.0**	**23.4**	**27.5**	**46.4**
	sd	172.9	94.7	115.5	60.9	45.2	50.5	99.5
종합병원	N	32	30	29	95	35	53	274
	mean	**127.9**	**99.2**	**78.8**	**24.7**	**41.8**	**22.2**	**52.3**
	sd	252.7	280.1	136	67.7	73.4	76.6	149.3
병원	N	38	33	29	57	16	19	192
	mean	**142.1**	**146.8**	**323.9**	**96.3**	**197.7**	**65.9**	**153.8**
	sd	312	202.6	451.3	153.6	271.9	76.8	274.3
요양병원	N	23	15	24	37	23	16	138
	mean	**559.2**	**236.3**	**308.9**	**186.2**	**221.5**	**128.4**	**274.3**
	sd	562.9	273.4	267.3	176.7	212.8	125	326.7
의원	N	55	15	58	81	39	22	270
	mean	**70.4**	**93.5**	**69.7**	**23.6**	**40.2**	**36.8**	**50.4**
	sd	254.1	109.5	180.4	60.5	124.6	85.4	157.6
기타	N	16	12	14	27	11	12	92
	mean	**223.5**	**451.1**	**199.5**	**240.0**	**142.0**	**72.5**	**224.9**
	sd	294.4	560.2	246.5	305.2	155	79.2	318.9

*기타: 치과병원, 치과의원, 보건소, 보건지소, 보건의료원, 한방병원 포함.

[그림 4-18] 신약(희귀의약품 포함)의 급여 개시 연도별 요양기관 종별 최초 사용 시점



라. 위험분담제 적용 의약품의 지출 규모

급여 신약(희귀의약품 포함)의 약품비에서 위험분담제 신약이 차지하는 비율은 2017년 7.0%였으며 위험분담제가 제도화된 2014년 이후 증가해 왔다. 항암제의 경우 그 비율은 2014년 3.3%에서 2017년 36.0%로 10배 이상 증가하였다.

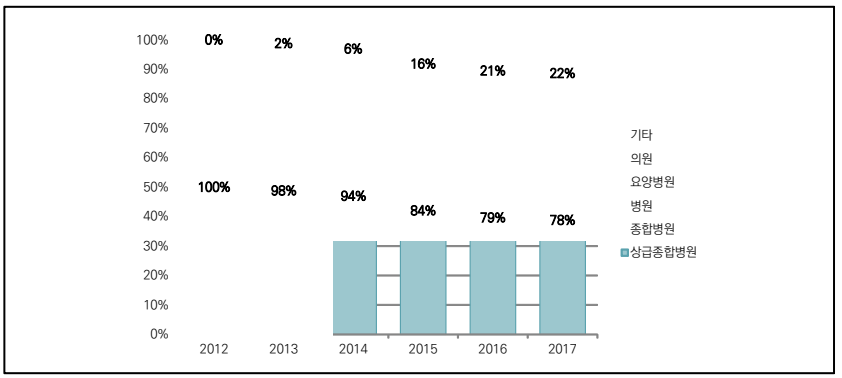
〈표 4-41〉 연도별 위험분담제 약품비 지출 비율

(단위: 백만 원(%))

진료 연도	전체 신약(희귀의약품 포함)		항암제 신약(희귀의약품 포함)	
	신약 약품비	위험분담제 약품비(%)	항암제 신약 약품비	위험분담제 약품비(%)
2012	392,506	1,188(0.30)	20,165	0(0.00)
2013	600,485	14,177(2.36)	50,272	0(0.00)
2014	715,825	20,857(2.91)	80,984	2,680(3.31)
2015	869,085	48,801(5.62)	134,677	23,877(17.73)
2016	983,166	44,081(4.48)	147,034	38,565(26.23)
2017	1,089,797	76,810(7.05)	209,615	75,631(36.08)
전체	4,650,864	205,914(4.43)	642,747	140,753(21.90)

위험분담제 신약은 대부분 상급종합병원에서 사용되었는데, 2012년은 100%였고 2017년은 77.6%였다. 최근 들어 종합병원급 이하에서 차지하는 지출 비율이 상승하고 있다.

[그림 4-19] 요양기관 종별 위험분담제 약품비 지출 비율



제4절 소결

이 장에서는 미래 의약품의 정책 이슈와 관련하여 2007~2018년 국내에서 허가된 570개 신약(희귀의약품 포함)의 특성과 건강보험 지출 현황을 분석하였다. 2007년부터 2018년까지 연평균 47.5개의 신약(희귀의약품 포함)이 허가되었으며, 약효군별로는 ATC 분류 L(항종양제 및 면역조절제)이 가장 큰 비율을 차지하면서 빠르게 증가하고 있었다. 신약 중 희귀의약품과 항암제는 각각 44%와 24.7%를 차지하였고, 시간이 경과할수록 점차 그 비율이 높아졌다.

분석 대상 약품 중 미국 또는 유럽연합(EU)에서 확증적 임상효과의 근거 없이 시판 후 임상시험을 수행하는 조건으로 허가된 것으로 파악된 약은 신약 전체, 희귀의약품, 항암제에서 각각 15.4%, 21.5%, 46.8%를 차지하였다. 국내 허가되는 신약의 대부분이 외국에서 개발된 수입 제품이므로 외국에서 조건부 허가된 경우 국내에서도 확증적 임상시험의 근거 없이 조건부 허가되었을 가능성이 높다.

허가된 신약이 기존 치료제 대비 임상효과가 개선되었는지에 관한 혁신성을 파악하고자 프랑스 HAS의 임상효과 개선 평가 등급 정보를 확인하였다. 570개 약 중 276개 약이 HAS의 등급 정보와 매치되었고, 그중에서 혁신성이 인정되는 Ⅰ-Ⅲ등급을 받은 비율은 신약, 희귀의약품, 항암제에서 각각 27.5%(76/276), 36.7%(44/120), 42.9%(30/70)로 나타났다. 즉 일반적인 신약에 비해 희귀의약품에서 혁신성이 더 높았고, 항암제에서는 더 높았다.

즉 항암제는 다른 신약에 비해 조건부 허가된 비율과 임상효과의 혁신성 인정 비율이 모두 높았는데, 이는 미국과 유럽에서는 조건부 허가를 중증질환에서의 임상적 개선 가능성이 있는 약을 대상으로 한다는 점에서 납득 가능한 결과이다. 그러나 그럼에도 불구하고 조건부 허가된 약의 일부는 아직 최종 임상적 유효성의 근거가 확인되지 않은 것이며 HAS의 혁신성 평가도 최종 임상시험의 결과에 따라 달라질 수 있으므로, 혁신성에 관한 현재의 분석 결과 수치는 추후 변경될 수 있는 것으로 해석해야 할 것이다.

2007~2018년 허가된 신약의 건강보험 등재 현황을 분석한 결과, 2019년 4월 현재 항암제의 급여 등재율(70.2%)은 전체 신약(67.4%) 및 희귀의약품(55.4%)보다 높았고, 2013~2015년 허가된 항암제의 경우 등재율이 약 90%에 이르러 최근 보장성 강화 정책의 결과를 확인할 수 있었다. 전체 신약 중 12.5%는 위험분담제를 통해 급여되었으며, 위험분담 약제 중에서는 항암제(91.7%)가 대부분을 차지하였다. 위험분담계약 형태는 총액 제한형과 환급형이 각각 45.8%, 39.6%로 대부분이 재정 기반 계약이었다.

급여 등재된 신약들의 2012~2017년 건강보험 약품비 지출 현황을 분석하였다. 신약의 약품비 지출액은 청구 건수보다 빠른 속도로 증가하였

고, 상급종합병원에서의 지출이 약 45%를 차지하여 가장 높았다. 약효군별로는 최근 신약개발이 활발한 J(전신 작용 항감염제)와 L(항암제 및 면역조절제)에서 신약이 해당 약효군에서 차지하는 지출 비율이 빠르게 상승하고 있었다. 희귀의약품 약품비의 70% 이상이 상급종합병원에서 이루어지지만 점차 종합병원급 이하에서 지출 비율이 조금씩 커지고 있었다. 항암제가 전체 신약 약품비에서 차지하는 비율은 2012년 5%에서 2017년 19%로 급격히 상승하였다.

혁신성 수준에 따른 지출 추이를 살펴보면 프랑스 HAS의 평가 등급 정보가 매치된 약 중 효과 개선이 인정되는 I~III등급에 해당하는 혁신약에 의한 지출 비율은 전체 신약, 희귀의약품, 항암제에서 각각 38.3%, 53.9%, 75.4%로 전체 신약<희귀의약품<항암제의 순서를 보인다. 즉 혁신성이 인정된 약들이 그렇지 않은 약들에 비해 약의 개수 비율보다 지출 비율이 더 높았다. 이는 혁신성이 인정된 약들의 가격이 상대적으로 높거나 더 많이 사용되었음을 의미한다.

신약은 급여 개시 이후 상급종합병원에서 가장 먼저 도입해 사용하는 것으로 확인되었고, 2012년 이후 2017년까지 점점 빠르게 시장에서 확산되고 있었다. 상급종합병원은 2012년 등재된 신약의 경우 급여 개시일로부터 평균 97일 이후에 최초 처방이 이루어졌는데, 2017년 등재 신약에서는 최초 처방 시점이 급여 개시 후 27일로 앞당겨졌다. 그 외 종합병원, 의원을 비롯해 전체 요양기관 유형에서 신약의 급여 개시 후 최초 처방 시점이 점차 빨라지고 있었다. 이는 의료기관에서 급여 시장에 진입한 신약을 점점 더 빨리 채택하여 사용하고 있음을 의미한다.

이와 같이 국내 허가 신약을 분석한 결과 글로벌 제약시장에서 관찰되는 신약의 유형이나 특성이 국내에서도 동일하게 나타나고 있음을 알 수 있었다. 희귀의약품, 항암제가 증가하고 있었고, 외국에서 조건부 허가된

제품들이 국내에 신속히 도입되어 사용되고 있었다. 항암제와 희귀의약품은 조건부 허가의 비율이 특히 더 높았지만 동시에 혁신성을 인정받는 비율도 다른 신약에 비해 높았다. 신약의 급여 등재율은 최근 들어 점점 높아졌고 건강보험 약품비에서 차지하는 비율은 점차 상승하고 있었다. 임상적 근거가 충분하지 않은 상태에서 허가되는 신약이 많아지면서 위험분담제로 급여되는 약도 크게 증가하였다. 신약은 상급종합병원에서 주로 사용되고 있지만 종합병원과 의원에서도 점점 더 많이 사용되고 있으며, 급여 등재 이후 시장에서 채택되는 속도 역시 점점 빨라지고 있다. 즉 신약이 건강보험 재정에 미치는 영향은 전반적으로 증가하고 있다.

제 5 장

국내 의약품 시장에서 신약 도입의 거버넌스 분석

제1절 거버넌스 이론 고찰과 연구 설계
제2절 신약 허가 결정의 거버넌스 분석
제3절 신약 급여 결정의 거버넌스 분석
제4절 이해관계자 의견 심층 조사

5 국내 의약품 시장에서 신약 도입의 거버넌스 분석

제1절 거버넌스 이론 고찰과 연구 설계

1. 선행 연구의 이론적 고찰

가. 신약 도입에 대한 논의

신약 도입은 비용효과성과 재정의 지속가능성 측면에서 논의되고 있다. 특히 고가의 의약품과 임상, 재정, 비용효과성 측면에서 불확실성이 있는 의약품의 등장은 이러한 논의를 더욱 가속화하고 있다. Leopold et al.(2017, pp. 639-640)은 의약품 급여 환경의 도전과 주요 국가의 대응을 "다양한 형태의 의약품 등장, 지불가능성 논의, 이해관계의 대립"이라는 용어로 정리하였는데, 이들의 논의는 한국 상황에서 시사하는 바가 크다. 먼저 의약품 급여 환경의 변화에 대하여 살펴보자.

첫째, 합성 의약품과 구분되는 다양한 형태의 의약품이 등장하였다. 다양한 의약품에는 고가 의약품, 안전성과 유효성이 불확실한 의약품, 다른 의료기술과 함께 사용되는 의약품, 고가의 바이오시밀러 등이 포함된다. 다양한 형태의 의약품은 일부 영역에서 혁신성이 인정되지만 이들이 제공하는 임상적 편익은 크지 않은 것으로 알려져 있다. 또한 의약품 개발 단계에서 혁신성을 인정받아 조건부 허가 및 신속허가로 진입한 의약품은 안전성과 유효성 측면에서 불확실성을 내포하고 있다. 이 밖에도 고가의 바이오시밀러와 이들 의약품의 환자 입장에서의 교환가능성

(interchangeability)도 논의를 복잡하게 만들고 있다(Leopole et al., 2017, p. 639).

둘째, 환자들의 의약품 접근 요구와 사회에서의 지불가능성을 균형 있게 고려해야 하는 문제가 발생하였다. 전술한 것처럼 새롭게 등장하는 의약품은 임상, 재정, 비용효과성 측면에서 불확실성을 내포하고 있으며, 이들이 제공하는 임상적 편익도 크지 않다. 하지만 환자는 질병과 치료의 당사자로서 의약품 허가와 급여를 적극적으로 요구하고 있다. 그러므로 허가와 급여 당국은 환자의 요구와 의약품의 불확실성을 고려하여 허가 및 급여 결정을 내려야 한다(Leopole et al., 2017, p. 639).

셋째, 의약품 허가 및 급여 과정에서 다양한 이해관계자의 이해가 첨예하게 대립하고 있다. 특히 의약품 급여와 가격 결정은 제약사 및 환자단체의 이해와 밀접하게 연결되어 있다. 이에 따라 급여 결정 과정의 투명성과 정보공개에 대한 요구가 지속적으로 증가하고 있다. 더불어 허가 및 급여 결정에서 의사결정자 및 관련 위원회 위원의 이해 상충 문제가 꾸준하게 제기되고 있다(Leopole et al., 2017, p. 640).

이러한 변화에 대응하여 주요 선진국은 의약품 급여제도를 개선하고, 의약품 사용을 적극적으로 관리하고 있다. 의약품 급여제도에서는 내용적으로 의약품의 비용효과성과 미충족 의료 및 환자 접근성의 조화를 모색하고 있으며, 절차적으로 급여 결정 과정에서 이해관계자의 참여와 투명성을 강조하고 있다. 나아가 급여된 의약품의 사용을 급여 당국이 적극적으로 관리하면서, 의약품에 내재된 불확실성과 이에 따른 위험을 다양한 이해관계자와 분담하고 있다(Leopole et al., 2017, p. 640).

위험분담계약은 급여 당국이 의약품에 내재된 다양한 불확실성을 적극적으로 관리하는 제도이다. 위험분담계약이란 "신약이 우수한 효과를 보일 가능성이 있으나 최종적으로 나타낼 가치에 대한 불확실성이 있을 때,

신약의 임상적 성과를 평가하고 이와 연계한 가격 결정과 지불이 이루어지는 보험자와 제약사가 위험을 분담하고자 합의한 계약"으로 정의할 수 있다(박실비아, 2010). 외국의 주요 학자들은 위험분담계약을 다양하게 구분하였는데, 정책 목적에 따라 유효 약가 인하(reductions in expected effective price)와 근거 생산(evidence generation)으로 구분하였다. 또한 유효 약가 인하는 약가 인하 기준이 건강 결과인지 혹은 아닌지에 따라 건강 결과와 재정 기반으로 구분하였다(Carlson et al., 2010; Jaroslwski & Toumi, 2011; Walker, Sculpher ,Claxton, & Palmer, 2012). 최근에는 위험분담계약이라는 용어 대신 도입관리계약(MEA)이 사용되고 있다.

Ferrario & Kanavos(2015)는 영국, 벨기에, 네덜란드, 스웨덴의 도입관리계약(MEA)과 이를 둘러싼 거버넌스를 분석하였다. 이들은 도입관리계약(MEA)을 건강 결과와 재정 기반으로 구분하였다. 또한 제도의 중간 목표를 의약품 효과, 가격, 사용 측면의 불확실성 완화로 제시하였고, 비용효과성 향상과 재정 절감을 궁극적인 목표로 제시하였다. 이들은 도입관리계약(MEA)을 둘러싼 환경으로 거버넌스에 주목하였다. 구체적으로 분석 대상 국가들의 도입관리계약(MEA)의 정책 목표와 정책 과정을 서술하였는데, 국가별 거버넌스의 고유한 특징이 도입관리계약(MEA)의 운영과 유형에 부분적으로 영향을 주었다고 주장하였다.

외국의 연구들과 유사하게 한국에서도 신약 도입은 건강보험심사평가원의 급여 결정을 중심으로 논의되고 있다. 이태진 외(2016, pp. 125-129)는 위험분담제 운영에 대한 이해관계자의 다양한 의견을 청취하였다. 이 연구는 분석 대상을 위험분담제도로 한정하여 제약사, 환자단체 및 보건의료 관련 시민단체, 임상의 및 보건의료정책 전문가, 건강보험심사평가원 및 건강보험공단 등의 이해관계자 의견을 청취하였는데,

급여 결정 전반에 대한 이해관계자의 입장을 파악하는 데 의의가 있다. 연구 결과 이해 당사자들은 위험분담제도에 대해 다르게 인식하고 있었다. 예상한 것처럼 제약사와 일부 시민단체는 신약의 환자 접근성 향상을 근거로 위험분담제도 도입의 필요성을 강조하였다. 다만, 다른 시민단체에서는 환자 접근성 측면에서 위험분담제도가 필요하지 않다고 주장하였다. 위험분담제도를 운영 및 관리하는 건강보험심사평가원과 국민건강보험공단은 다른 입장을 취하였다. 건강보험심사평가원 소속 참여자는 환자의 의약품 접근권 향상 측면에서 위험분담제도를 지지하였으나, 가격의 투명성(이중가격) 측면에서 부정적으로 인식하였다. 국민건강보험공단 소속 모든 참여자는 의약품 접근권 향상의 측면에서 위험분담제도에 긍정적인 태도를 보였다.

이태진 외(2016)의 연구가 위험분담제도를 대상으로 이해관계자의 의견을 청취하였다면, Bae et al.(2016)은 급여 결정에 주목하여 보건의료기술평가 제도 도입을 분석하였다. 이들은 분석 대상을 급여 결정 과정과 결과로 구분해 다양한 이해관계자의 의견을 조사하였다. 이 연구도 급여 결정과 관련된 다양한 이해관계자의 입장을 파악하는 데 유용하게 사용할 수 있다.

이처럼 신약 도입은 주로 급여 결정을 중심으로 논의되고 있다. 그러나 신약 도입은 제약사의 허가 신청, 허가 당국의 허가 결정, 제약사의 급여 신청, 급여 당국의 급여 결정을 포함하는 일련의 과정이다(Son, 2018). 또한 허가를 받지 못한 의약품은 급여의 대상이 될 수도 없다. 이에 더하여 최근에는 신속한 의약품 접근을 목표로 허가 과정의 변화도 나타나고 있다. 다양한 이해관계자가 신약 도입의 어느 부분에 개입하고, 어떻게 의사결정에 영향을 주는지를 거버넌스의 측면에서 고찰할 필요가 있다. 즉, 신약 도입은 다양한 이해관계자가 개입하는 전략적 행동의 결과물이

기 때문에 이해관계자의 입장과 참여를 체계적이고 포괄적으로 파악하는 게 필요하다.

나. 거버넌스에 대한 논의

거버넌스(governance)는 다양한 학문 분야에서 활용되고 있으나, 그 개념에 대한 합의는 아직 이루어지지 않은 것으로 보인다. 예를 들어 안네 미테 키에르는 거버넌스를 "마치 많은 병에 하나의 상표를 붙여 나누어 주고, 여러 생산자가 각자 자신의 음료를 채워 넣는 것"이라고 비유하였다(Kjaer, 2007, p. 233).

행정학, 정책학, 국제관계, 비교정치 분야에서 다양한 거버넌스 논의가 있었다. 이 연구는 행정학과 정책학에서의 논의를 중심으로 거버넌스를 다룬다. 행정학과 정책학에서는 거버넌스를 국정관리, 통치양식, 국가경영 등과 같은 용어로 다양하게 번역해 사용하고 있다(이화영, 2014, p. 9). 이러한 관행을 참조할 때, 한국에서 논의되고 있는 거버넌스는 "조직의 구조와 행정 절차, 정책 기조와 관리를 포괄적으로 포함하는 개념"으로 이해할 수 있다.

1) 거버넌스 논의 배경

거버넌스 개념이 부각된 계기는 1980년대 국가 중심의 제도주의 접근 이후 세계화와 시민사회 출현이라는 정책 환경의 변화이다(이명석, 2017, p. 145; Kjaer, 2007, p. 58). 정책 환경의 변화에 따라 나타난 새로운 정치 현상을 분석할 수 있는 방법론이 요구되면서 거버넌스가 논의되었다. 정책학에서 거버넌스는 시장, 위계, 네트워크 등 정책 결정에

영향을 주는 규칙 혹은 관행을 의미하는데, 정책 결정 과정의 효율성과 민주성을 제고하기 위한 목적으로 정책 결정 과정과 결과를 분석하는 유용한 도구로 인지되기 시작하였다.

1980년대 다수 서구 국가들은 공공부문 개혁에 민영화, 분권화 등 신공공관리론(NPM: New Public Management)의 개념을 동원하였다. 중앙정부의 기능은 하위정부로 분산되었고, 일부 분야에서는 정치적 권위가 초국가적 조직에 이양되기 시작하였다. 또한 새롭게 등장한 시민사회가 공공서비스 제공에 참여하기 시작하였다. 이러한 일련의 변화로 정치 체제의 파편화 양상이 나타났고, 학자들은 정치 체제가 공동의 목적을 추구하는 과정에서 다수의 행위자와 조직이 개입함을 인식하기 시작하였다. 이에 따라 공공과 민간의 명확한 구분보다는 자율적으로 조직된 진단 간의 네트워크를 어떻게 조정할지가 중요한 쟁점으로 떠올랐다(Kjaer, 2007, p. 15).

시장, 위계(혹은 계층제), 네트워크는 거버넌스 안의 상이한 규칙이다. 시장은 가격을 매개로 한 계약과 경쟁을 통해서 기능한다. 반면 위계는 권력을 매개로 명령과 통제로 작동한다. 네트워크는 상호 의존과 협력에 기초하여 작동한다. 즉, 네트워크 거버넌스는 공식적 권한을 사용하는 정부 개입과 다르게 공유된 목적에 의해 이루어지는 사회문제 해결 방법이다(이명석, 2017, p. 147). 네트워크 거버넌스에는 공공문제를 해결하기 위해 정부와 민간 행위자가 모두 참여한다. 또한 공공문제를 해결해야 하는 담당자와 담당자의 책임이 흐려지고, 행위자 간 자율적인 네트워크가 주요 개념으로 부각된다. 요컨대 네트워크 거버넌스는 신뢰, 상호 이해, 호혜성, 협력, 상호 조정을 특징으로 한다(Lowndes & Skelcher, 1998).

2) 거버넌스의 다양한 개념

거버넌스는 “의사결정, 성과, 조직 통제와 관련된 절차이면서 조직의 전반적인 방향성을 제시하고 조직 외부의 이해관계자들이 기대하는 합리적 책무성을 만족시키는 구조”이다(Hodges, Wright, & Keasey, 1996, p. 7). 즉, 거버넌스는 합리적 의사결정을 위한 집단적 의사결정 과정과 결과로 정의할 수 있다. 조직은 조직의 목표를 관리하기 위한 기구와 구조를 마련하며, 적극적 모니터링과 가이드라인을 통해 조직이 기대한 목표에 부합하는 작동을 하게 한다. 동시에 거버넌스는 “자체 조직화, 상호의존에 기반을 둔 조직 간의 네트워크, 자원의 교환, 게임의 규칙, 국가로부터의 상당한 자율성”을 의미한다(Rhodes, 1997, p. 15). 즉, 거버넌스란 정부와 구별되는 개념으로 시민사회 행위자 등을 포함하는 포괄적인 개념으로 사용되고 있다.

제도주의와 거버넌스 이론은 ‘제도’에 관심이 있다는 공통점이 있다. 그러나 거버넌스 이론은 제도의 변화에 관심이 있다는 점에서 제도의 영향을 다루는 제도주의와 구분된다. 그러므로 제도주의 관점에서 거버넌스란 “시민과 공직자가 행동하고 정치가 벌어지는 틀, 시민사회의 정체성과 제도를 형성하는 틀”에 영향을 미치는 것이다(March & Olsen, 1983, p. 742). 비슷하게 거버넌스는 “규칙의 제정, 규칙의 적용, 규칙의 집행”을 의미한다(Feeny, 1988, p. 161). 유사한 맥락에서 강창현(2002, p. 315)은 거버넌스를 “공식적인 제도와 비공식적인 제약하에서 공동의 문제를 해결하기 위한 이해관계자들의 상호작용 과정과 결과”라고 제시하였다.

이명석(2002)은 다양한 거버넌스 논의를 참조하여 거버넌스를 최광의, 광의, 협의로 정의하였다. 최광의의 개념으로 거버넌스는 공공과 개인의

문제를 해결하는 사회적 조정 방법이다. 사회적 조정 방법에는 시장, 위계, 네트워크가 포함된다. 광의의 개념으로 거버넌스는 공공문제를 해결하기 위한 사회적 조정 방법이다. 협의의 개념으로 거버넌스는 공공문제를 해결하기 위한 네트워크라는 특정한 유형의 사회적 조정을 의미한다. 이 연구는 광의의 개념으로 거버넌스를 정의한다.

이러한 논의를 참조할 때 거버넌스에 관한 논의는 다음 내용을 포함한다. 첫째, 해결해야 할 공통의 문제가 있다. 둘째, 문제를 둘러싼 다양한 이해관계자가 있다. 셋째, 문제 해결을 위한 환경으로 공식적인 제도와 비공식적인 제약이 있다. 넷째, 제도와 제약 안에서 다양한 이해관계자가 상호작용한다. 그러므로 효과적인 거버넌스를 위한 핵심질문은 다음을 포함해야 한다. 첫째, 효과적인 관리를 위해 어떤 결정이 이루어져야 하는가? 관리를 위한 의사결정은 조직의 목표를 반영해야 한다. 둘째, 누가 이러한 결정에 참여해야 하는가? 의사결정에는 다양한 이해관계자가 참여하고 있으며, 이들의 상호작용을 고려해야 한다. 셋째, 조직은 어떤 방법으로 의사결정을 하고, 결정된 내용을 모니터링할 것인가? 의사결정은 공식적인 제도와 비공식적인 제약을 모두 고려하고, 관리를 위한 구체적 모니터링 방안을 포함해야 한다.

최근에는 보건체제와 건강정책 영역에서도 거버넌스가 활발하게 논의되고 있다. 보건체제 거버넌스란 보건체제 및 보건조직의 집합적 의사결정 구조[15]로 정의할 수 있다. 보건체제에서 이용자 및 시민 참여가 논의되고 있는 것은 의사결정에서 거버넌스가 더욱 중요해지고 있다는 것을 단적으로 보여 준다.

15) "Collective process of making decisions for organizations or health systems"

3) 거버넌스 평가 지표

거버넌스의 개념은 거버넌스를 이해하는 데 도움을 준다. 앞서 거버넌스란 제도주의의 관점에서 규칙의 제정, 규칙의 적용, 규칙의 집행(Feeny, 1993)을 의미한다고 하였다. 규칙이 안정적이려면 정통성이 있어야 한다. 규칙이 강압적으로 만들어진다면 구성원은 체제에 저항할 것이다. 그러므로 거버넌스의 일차적 개념은 정통성으로 이해할 수 있다. 정통성은 '투입' 지향적 정통성과 '산출' 지향적 정통성으로 구분할 수 있다(Kjaer, 2007, p. 24). 전자는 규칙을 요구하는 혹은 요구받는 사람들의 합의로 만들어진다. 그러므로 투입 지향적 정통성 논의는 의사결정 과정의 민주적 절차에 관심이 있다. 후자는 제정된 규칙이 효과적 혹은 효율적인 결과를 만들어 낼 수 있는지를 의미한다. 구체적으로 산출 지향적 논의는 효과적인 정책은 공동선에 부합한다는 기준에 초점이 맞춰져 있다.

정통성 논의로부터 효율성과 민주주의 개념이 파생된다(Kjaer, 2007, p. 25). 그런데 효율성과 민주주의는 동시에 달성하기 어려운 조건으로 보인다. 다수가 참여해 합의를 이루는 민주적 과정은 정책 결정의 효율성을 저해할 우려가 있기 때문이다. 그러나 민주주의는 그 자체로 바람직한 규범적 의미뿐만 아니라 구성원들의 지지를 확보해 효과적인 정책 산출을 가능하게 하는 도구적 의미를 갖는다. 즉, 효율성과 민주주의는 상호보완적인 개념으로 이해할 수 있다. 민주주의는 집합적 모델과 통합적 모델로 설명할 수 있다. 집합적 모델은 정치 행위자가 외생적으로 주어진 선호와 자원을 집단행동으로 변환하는 집합적 개념의 민주주의(혹은 대의민주주의)를 의미한다(Kjaer, 2007, p. 25). 통합적 모델은 정치 행위자의 선호는 내생적이라고 가정한다(Kjaer, 2007, p. 25). 즉, 정치 행위자의 선호는 규범이나 기대에 적응하면서 끊임없이 변화한다. 그러므로

민주주의는 민주적 정체성의 구성, 유지, 개발을 돕는 제도와 참여 과정을 포함하고 있다. 집합적 모델과 통합적 모델은 상호보완적으로 이해할 수 있다. 즉, 대의민주주의(집합적 모델)는 보다 참여적인 민주주의(통합적 모델)[16]에 의해 보완될 수 있다.

거버넌스의 마지막 평가 지표는 책임성이다. 책임성(accountable)이란 "한 행위자가 다른 행위자에게 자신의 행위를 설명하고 정당화할 의무를 갖는 사회적 관계"로 정의할 수 있다(이명석, 2017, p. 257). 또한 어떤 행위에 책임성이 있다는 것은 어떤 일에 책임(responsible)을 지는 것을 의미한다. 책임성에 대하여 논하는 것은 누가 설명을 요구할 수 있는가와 누가 정당화할 의무를 지는가를 정하는 것이다(Day & Klein, 1987, p. 227). 즉, 거버넌스란 책임성의 구조를 정하는 일이다. 가령 대의민주주의에서 통치자는 국민에게 책임을 지며, 관료는 통치자에게 책임을 진다. 그런데 세계화와 시민사회의 출현은 책임성의 구조를 더욱 복잡하게 만들고 있다. 같은 맥락에서 거버넌스 실패의 가장 중요한 원인으로 책임성의 결여가 지적되고 있다(이명석, 2017, p. 257). 점점 복잡해지는 책임성 구조를 해결하기 위한 방안으로 시민 참여가 논의되고 있다.

4) 거버넌스 구성 요소

과거 세계은행(World Bank)은 거버넌스를 "한 나라의 시민이나 대표자가 요구하는 공공재나 기타 재화를 제한된 자원을 가지고 효과적으로, 투명하고, 공정하고, 책임성 있게 제공할 수 있는 공공 조직의 제도적 능력"으로 정의하면서(World Bank, 2000, p. 48), 굿 거버넌스[17]의 4대

16) 가령 숙의민주주의나 결사체 민주주의.
17) 굿 거버넌스는 학계가 아니라 세계은행과 국제통화기금 같은 국제기구와 주요 국가들의 해외원조기관을 중심으로 사용하는 용어이다. 그러므로 엄밀한 의미에서 굿 거버넌스와

구성 요소로 공공부문 관리, 발전을 위한 법칙 틀, 책임성, 투명성과 정보를 제안하였다(Kjaer, 2007, p. 214). 세계은행은 각 구성 요소를 측정하고 평가할 수 있는 구체적인 내용과 방법도 제시하였다. 공공부문 관리에는 관료제 개혁과 민영화 논의가 포함되며 발전을 위한 법칙 틀에는 사유재산권 확립이, 책임성에는 감사원과 같은 감시 제도의 강화가 포함된다. 마지막으로 투명성과 정보에는 언론매체 지원과 정책 홍보 지원이 포함된다. 즉, 세계은행은 효과성, 투명성, 공정성, 책임성을 거버넌스의 주요 내용으로 보았고 이를 달성하기 위한 거버넌스의 구성 요소를 의미 있게 제안하였다. 그러나 굿 거버넌스 논의는 원조 수여국을 대상으로 국제기구가 수행하는 해외원조의 효과성을 높이는 방안으로 제안되었다는 한계가 있다. 또한 세계은행의 논의는 신자유주의 사상에 편향되어 시민사회 참여, 정부·시장·시민사회의 협력적 네트워크와 같이 거버넌스의 주요 구성 요소들을 포함하지 못했다는 제한점이 있다.

다양한 거버넌스 영역(governance dimensions)을 하나의 분석 틀로 제시하기는 어렵다. 그러나 거버넌스의 기본 규칙은 "유인구조를 설계하고, 정보를 이용가능하고 투명하게 설계하는 것"(World Bank, 1999, p. 1), "규칙의 제정, 규칙의 적용, 규칙의 집행"(Feeny, 1993, p. 161) 혹은 "공공문제를 해결하기 위한 사회적 조정 방법"(이명석, 2002, p. 321) 등과 같이 상대적으로 단순하게 표현할 수 있다.

최근 세계은행은 거버넌스의 기본 규칙을 참고하여 거버넌스의 영역을 일관된 의사결정 구조, 이해 당사자 참여, 투명성과 정보 공개, 감독과 규제, 지속성과 안정성으로 제시하였다(Savedoff & Gottret, 2008, pp. 3~4). 일관된 의사결정 구조란 의사결정 결과가 조직이 추구하는 목표와

거버넌스의 개념 및 의미는 서로 다르다. 그러나 이 연구는 거버넌스를 이해하기 위한 도구로 굿 거버넌스를 소개한다.

부합하도록 노력하는 것이다. 이와 더불어 의사결정을 위한 책임, 권한, 역량이 적절한 조화를 이루는 것을 의미한다. 이해 당사자 참여는 거버넌스의 가장 핵심적인 요소이다. 의사결정 전 과정에 이해 당사자의 참여를 보장하고 이해 당사자의 참여가 조직 및 사회를 고르게 대표할 수 있도록 해야 한다. 투명성과 정보는 효과적인 거버넌스 운영의 핵심 요소이다. 특히 규정과 절차는 투명하게 제정되고 이행되어야 한다. 이와 더불어 규정과 절차는 대중에게 분명하고 명료하게 전달되어야 한다. 감독과 규제는 거버넌스를 관리하기 위한 기준으로 지속적인 모니터링을 통해 순응, 제재, 유인 구조를 마련하는 것이다. 마지막으로 지속성과 안정성은 정책 환경의 불확실성을 줄이고 장기적 목표를 추구하는 것이다. 정치적, 제도적 환경이 바뀌어도 조직의 목표가 안정적으로 유지될 수 있도록 한다.

세계은행은 위의 틀을 활용해 주요 국가의 강제가입 건강보험(mandatory health insurance) 운영의 거버넌스를 분석하였다(Savedoff & Gottret, 2008, pp. 3-4). 건강보험 운영은 의약품 허가 및 급여 결정과 그 내용이 다르다. 그러나 의약품 허가 및 급여 결정은 건강보험 제도 안에서 일어나고 있는 의사결정의 하나로 볼 수 있다. 이러한 특성을 고려하여 이 연구는 세계은행이 제안한 분석 틀을 활용하였다. 동시에 의약품 허가 및 급여 결정의 고유한 특성을 고려하여 분석 틀의 내용을 수정하였다.

2. 연구 설계

가. 연구 주제

이 장에서는 정책의 흐름과 이해관계자 참여의 측면에서 의약품 도입 과

정의 현황과 쟁점을 파악하였다. 정책의 흐름 측면에서는 의약품 고유의 특성을 고려하여 분석 대상을 허가 결정과 급여 결정으로 구분하였다. 의약품 허가 및 급여 결정의 거버넌스를 진단하기 위해 신약 도입에 대한 논의와 거버넌스 논의를 참조해 설문지를 개발하였다. 세계은행이 제안한 거버넌스 분석 틀을 일차적으로 활용해 설문지를 구성하였다(Kjaer, 2007, p. 214; Savedoff & Gottret, 2008, pp. 3-4; World Bank, 1999, p. 1).

그런데 현재 신약의 급여 결정은 식품의약품안전처의 허가 결정과 다르게 다양한 단계를 포함하고 있다. 2006년 12월 약제비 적정화 방안이 시행된 이후 임상적 유용성이 우수하고 비용효과적인 의약품을 선별하여 급여하고 있다. 구체적으로 제약사가 보험 급여 신청을 하면 건강보험심사평가원 약제급여평가위원회에서 보험 급여의 적정성을 평가한다. 약제급여평가위원회의 평가 내용을 바탕으로 국민건강보험공단은 약가협상 지침에 따라 제약사와 가격 및 예상 사용량을 협상한다. 협상이 타결되면 건강보험정책심의위원회의 심의를 거쳐 보건복지부 장관 고시로 의약품 상한 금액이 결정 및 고시된다. 협상이 결렬된 의약품은 급여에 등재되지 않는다. 다만 진료상 필수의약품은 협상이 결렬되더라도 보건복지부 장관의 직권등재 절차로 급여에 등재된다.

이와 같이 급여 결정은 1) 약제급여평가위원회의 급여 적정성 평가, 2) 국민건강보험공단과 제약사의 약가 협상, 3) 건강보험정책심의위원회의 심의로 구분되어 있다. 그런데 약제급여평가위원회의 급여 적정성 평가, 국민건강보험공단과 제약사의 약가 협상, 건강보험정책심의위원회 심의라는 행위는 구체적 목적과 검토하는 내용이 다르다. 이 연구는 약제급여평가위원회의 급여 적정성 평가가 의약품 급여를 결정하는 실질적인 단계라는 전문가 및 이해 당사자 의견을 참고하여 급여 결정 단계를 약제급여평가위원회의 급여 적정성 평가로 한정하였다.

나. 인터뷰 대상

이 연구는 질적 연구 방법을 활용해 의약품 허가와 급여 결정의 거버넌스를 진단하였다. 다양한 의견을 수집하기 위해 인터뷰 대상자를 ㉮ 신약 출시 경험이 있는 국내 제약사 및 유관 기관, ㉯ 신약 출시 경험이 있는 외국계 제약사 및 유관 기관, ㉰ 소비자 및 환자 단체 그룹으로 구분하였다. 다만 본 연구는 거버넌스의 핵심 개념인 이해관계자 참여에 초점을 두고 있기 때문에 많은 연구에서 다루어진 전문가 그룹과 정책결정자 그룹을 연구 대상으로 포함하지 않았다. 이는 이 연구의 주된 제한점이다. 그러나 많은 연구에서 다루어지지 않았던 국내외 제약사 및 유관 기관, 소비자 및 환자 단체 그룹의 인식과 의견을 파악하는 것은 거버넌스 발전 방향 설정에 도움이 될 것이다.

제약사의 허가 및 급여 업무는 분리되어 있기 때문에 인터뷰 대상자를 허가와 급여로 구분해 섭외하였다. 또한 허가 및 급여 정책 전반의 이해도를 고려해 제약사 근무 경력이 10년 차 이상인 관리자급을 대상자로 한정하였다. 국내외 제약사 섭외는 유관 기관인 한국제약바이오협회와 한국글로벌의약산업협회의 도움을 받았다. 소비자 및 환자 단체 인터뷰 대상자는 건강보험심사평가원이 제공하는 약제급여평가위원회 명단과 기존 문헌들을 활용해 섭외하였다. 소비자와 환자 단체 대상자들은 허가와 급여 결정을 분리하지 않았고 동일한 대상자에게 허가와 급여 부분을 모두 질문하였다.

이 연구는 그룹(5명 이내) 및 개별 인터뷰 방법을 활용하였다. 인터뷰는 연구진이 개발한 구조화된 설문지와 반구조화된 질문지를 활용하였다. 연구 책임자가 직접 연구 개요를 소개하였고, 인터뷰 대상자와 설문지를 같이 읽고, 필요한 개념을 설명하면서 설문 연구를 진행하였다. 설

문 연구가 종료된 후에는 반구조화된 질문지를 활용한 논의가 있었다. 설문 연구[18]는 2절과 3절에서, 논의 내용은 4절에서 소개할 것이다. 이 연구는 이화여자대학교 생명윤리위원회 심의를 받았다(ewha-201904-0010-01). 인터뷰 날짜 및 참여 대상자는 다음 표와 같다.

〈표 5-1〉 인터뷰 개요

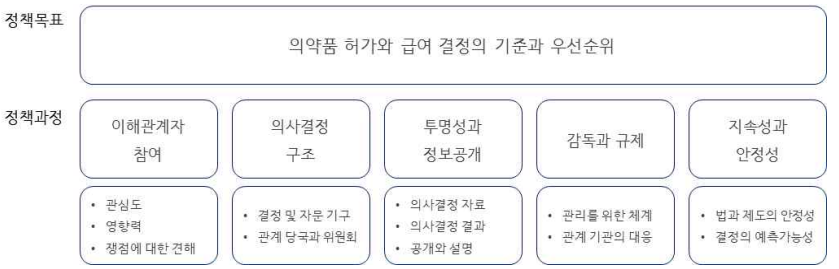
	허가 결정 n=17	급여 결정 n=20
국내 제약사 및 유관 기관	5월 28일 4인, 5월 29일 1인	5월 14일 6인
국외 제약사 및 유관 기관	6월 20일 4인, 6월 25일 1인, 6월 27일 2인	6월 4일 5인, 6월 11일 4인
소비자 및 환자 단체	소비자단체: 7월 15일 3인	
	환자단체: 7월 2일 1인, 7월 17일 1인	

다. 설문지 설계의 이론적 틀

이 연구는 거버넌스 관련 선행연구(Kjaer, 2007, p. 214; Savedoff & Gottret, 2008, pp. 3-4; World Bank, 1999, p. 1)를 참조해 설문의 틀을 개발하였다. 구체적으로 거버넌스 진단과 발전 방향을 제안하기 위해 허가와 급여 단계의 목표와 과정을 구분하였다. 정책 목표에서는 의약품 허가 및 의약품 급여의 의사결정 기준에 대해 물었다. 정책 과정에서는 이해 당사자 참여, 의사결정 구조, 투명성과 정보 공개, 감독과 규제, 지속성과 안정성으로 구분해 설문지를 개발하였다.

18) 설문 연구에서는 인터뷰 포함자 수(대표성)를 고려하여 소비자 및 환자 단체의 결과를 포함하지 않았다. 다만 이들의 의견은 4절에 넣었다.

〔그림 5-1〕 설문의 이론적 틀



1) 정책 목표

정책 목표에서는 허가 및 급여 의사결정 기준에 대해 물었다. 의사결정 기준은 의약품 특성, 질환 특성, 치료제 특성, 제 외국 현황으로 구분해 제시하였고, 각 기준의 적합도와 우선순위에 대해 물었다.

〈표 5-2〉 정책 목표의 세부 기준

분류	세부 기준
의약품 특성	안전성(safety)
	임상시험에서 의약품 효능(efficacy)
	임상현장에서 의약품 효과(effectiveness)
	유익성과 위해성 비(benefit-to-harm ratio)
	근거의 일관성(consistent evidence)
질환 특성	질환의 위중도(disease severity)
	질환의 건강 관련 삶의 질 개선(health related QoL)
	대체 약제 존재 여부(alternative treatments)
	질환의 질병 부담(burden of disease)
	대상 인구 집단의 특성(patient population)
치료제 특성	치료제의 가격 및 비용(price/cost of treatment)
	비용효과성(cost-effectiveness)
	재정 영향(budget impact)
제 외국 현황	다른 국가 허가 현황
	다른 국가 급여 현황
	다른 국가 급여 가격

의약품 특성으로 의약품 허가 과정에서 주로 고려하는 기준을 넣었다. 구체적으로 의약품 허가의 주요 기준인 안전성과 유효성을 세부 기준으로 선정하였다. 또한 유효성은 최근 논의를 참조해 임상시험에서의 의약품 효능(efficacy)과 임상현장에서의 효과(effectiveness)로 구분하였다. 이에 더하여 의약품의 유익성과 위해성 비와 근거의 일관성을 세부 기준으로 추가하였다. 근거의 일관성을 추가한 것은 안전성, 유효성, 임상적 근거에 불확실성이 있는 의약품들이 등장하였기 때문이다.

비슷한 맥락에서 질환 특성과 치료제 특성으로 의약품 급여 과정에서 주로 고려하는 기준을 넣었다. 질환 특성으로 질환과 관련된 기준을 넣었다. 구체적으로 급여 제도의 주요 내용인 진료상 필수 약제[19], 위험분담계약[20], 경제성평가 특례 제도[21] 등을 참조해 세부 기준을 선정하였다. 이에 따라 질환 특성에는 질환의 위중도, 질환의 건강 관련 삶의 질 개선,

---

19) O 대체 가능한 다른 치료법이 없는 경우
O 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우
O 희귀질환 등 소수의 환자 집단을 대상으로 사용되는 경우
O 생존 기간의 상당 기간 연장 등 임상적으로 의미 있는 개선이 입증된 경우

20) 제약사가 급여 결정 신청 시, 위험분담 안을 제시한 약제 중에서 약제급여평가위원회가 다음 둘 중 하나에 해당한다고 평가한 약제는 위험분담제도 대상이 될 수 있다.
O 대체 가능하거나 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없는 항암제나 희귀질환 치료제로서 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우
O 기타 약제급여평가위원회가 질환의 중증도, 사회적 영향, 기타 보건의료에 미치는 영향 등을 고려하여 부가조건에 대한 합의가 필요하다고 평가하는 경우

21) 주 적응증을 기준으로 다음의 3가지 항목을 모두 만족하는 약제는 경제성평가 자료 제출을 생략할 수 있다.
O 희귀질환 치료제나 항암제로서
가) 대체 가능한 다른 치료법이 없거나,
나) 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우
O 다음의 경우에 하나라도 포함되는 경우
가) 대조군 없이 단일군 임상자료로 식품의약품안전처의 허가를 받았거나
나) 대조군이 있는 2상 임상으로 조건부 3상 없이 식품의약품안전처의 허가를 받았거나 혹은
다) 대상 환자가 소수로 근거 생산이 곤란하다고 약평위에서 인정한 경우
O A7(미국, 일본, 영국, 프랑스, 독일, 스위스, 이탈리아) 국가 중 3개국 이상에서 등재된 약제

대체 약제 존재 여부, 질환의 질병 부담, 대상 인구 집단의 특성을 넣었다. 치료제 특성으로 의약품이 급여되는 과정에서 고려해야 할 기준을 넣었다. 구체적으로 치료제의 가격과 비용, 비용효과성, 재정 영향을 포함하였고, 제 외국 현황에서는 다른 국가의 허가 및 급여 현황과 급여 가격을 포함하였다.

2) 정책 과정: 이해관계자 참여

이해관계자 참여에서는 허가 결정과 급여 결정 과정의 이해관계자 참여를 조사하였다. 이해관계자들은 이해 당사자, 전문가 집단, 정부기관으로 구분하였다. 이해 당사자에는 제약사 및 유관단체, 시민단체 및 소비자단체, 환자단체, 일반 국민을 포함하였다. 이 연구는 일반 국민을 시민단체나 소비자단체에 속하지 않은 국민으로 정의하였다. 전문가집단은 임상의, 독성 전문가, (임상)약학 전문가, 통계 전문가, 보건 전문가로 구분하였다. 마지막으로 정부기관은 식품의약품안전처, 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단, 보건복지부로 구분하였다.

이 연구는 이해관계자들의 허가 및 급여 결정 참여를 관심도, 영향력, 쟁점에 대한 견해로 구분해 파악하였다. 관심도와 영향력에서는 이해관계자들의 참여 현황을 분석하였다. 나아가 어떤 이해관계자의 역할이 의사결정에서 확대되어야 하는지를 알아보았다. 쟁점에 대한 견해에서는 허가 결정 및 급여 결정의 주요 쟁점을 선정해 이에 대한 견해를 물었다. 구체적으로 허가 결정에서는 안전성과 유효성에 대한 다양한 사례를 제시하고, 허가 결정에 대한 견해를 물었다. 같은 방법으로 허가에 따른 기대 위험과 기대 이익을 제시하고 허가 결정에 대한 견해를 물었다. 급여 결정에서는 임상적 유용성과 비용효과성에 대한 사례를 제시하고, 급여

결정에 대한 견해를 물었다.

3) 정책 과정: 의사결정 구조

의사결정 구조에서는 결정 구조를 결정기구와 자문기구로 구분하였고, 다양한 이해관계자의 해당 기구 참여의 적절성을 물었다. 또한 현재 의사결정 구조를 관계당국과 위원회로 구분하여, 각 조직의 전문성과 이해 상충에 대해 물었다.

4) 정책 과정: 투명성과 정보 공개

투명성과 정보 공개에서는 의사결정 시 고려한 내용과 의사결정 결과가 공개되고 있는지 물었다. 나아가 허가 및 급여 결정의 책임성을 고려해 의사결정 결과에 대한 충분한 설명이 있는지를 물었다.

5) 정책 과정: 감독과 규제

감독과 규제에서는 허가 및 급여 결정 관리를 위한 체계와 관계 기관의 대응을 물었다. 허가 결정의 경우 안전성 관리를 위한 체계가 구축되었는지, 시판 후 안전관리가 잘 작동하고 있는지, 허가 기관이 의약품 안전성과 유효성의 불확실성에 잘 대응하고 있는지를 물었다. 같은 방법으로 급여 결정에서는 재정 영향을 모니터링하는 체계가 구축되었는지, 급여 후 등재관리가 잘 작동하고 있는지, 급여기관이 임상적 효과와 재정적 불확실성에 잘 대응하고 있는지를 물었다.

6) 정책 과정: 지속성과 안정성

지속성과 안정성에서는 허가 및 급여 결정을 위한 제도가 안정적이고 예측 가능한지를 물었다. 구체적으로 허가 및 급여 결정을 위한 법과 제도가 안정적인지, 허가 및 급여 결정이 예측 가능한지, 허가 및 급여 결정에 일관성이 있는지를 물었다. 예측 가능성이란 허가 및 급여 자료를 준비하는 과정에서 제약사가 허가 및 급여 신청을 하였을 때 예상한 결과와 신청 결과가 어느 정도 일치하는지를 의미한다. 반면 일관성이란 두 개 이상의 제약사가 동일한 의약품에 대해 허가 및 급여 신청을 하였을 때 신청 결과가 어느 정도 일치하는지를 의미한다.

라. 측정 및 코딩

이 연구는 구조화된 설문지와 반구조화된 질문지를 활용하였다. 설문 연구는 5점 척도를 활용해 인터뷰 대상자의 견해를 측정하였다. 구체적으로 측정값을 -2(전혀 동의하지 않음), -1(동의하지 않음), 0(보통), 1(동의함), 2(매우 동의함)로 제시하여 직관적인 이해가 가능하게 하였다. 반구조화된 질문지 분석은 인터뷰에 참관한 보조 연구원 1인이 녹취 파일을 전사하였고, 전사 파일을 분석 대상으로 하였다.

제2절 신약 허가 결정의 거버넌스 분석

1. 정책 목표

정책 목표에서는 허가와 급여 결정의 다양한 기준을 제시하고 각 기준의 적합도와 우선순위를 물었다.

국내 제약사 허가 담당자(n=5)는 허가 결정의 적합도가 높은 기준으로 안전성, 임상시험에서 의약품 효능, 유익성과 위해성 비를 제시하였다. 국외 제약사 허가 담당자(n=7)도 허가 결정의 적합도가 높은 기준으로 안전성, 유익성과 위해성 비, 임상시험에서 의약품 효능을 제시하였다. 국내 제약사와 국외 제약사 모두는 치료제의 가격과 비용, 비용효과성, 재정 영향, 다른 국가 급여 현황, 다른 국가 급여 가격을 적합성이 낮은 기준으로 보았다.

두 집단의 차이도 있었다. 국외 제약사는 허가 결정에서 질환의 위중도를 적합성 있는 기준(1.57)으로 보았다. 이들은 위중한 질환을 치료하는 의약품은 환자 생존에 영향을 주기 때문에, 허가 과정에서 질환의 위중도를 고려해 해당 의약품을 신속하게 허가할 수 있다고 보았다. 반면 국내 제약사는 질환의 위중도의 적합성을 다소 낮게 평가하였다(0.40). 유사하게 국외 제약사는 대상 인구 집단의 특성을 허가 결정의 적합성 있는 기준으로 보았지만 국내 제약사는 그렇지 않은 것으로 보았다. 이는 각 제약사가 출시한 의약품 특성을 반영한 것으로 보인다. 즉, 국외 제약사의 경우 항암제와 희귀의약품 신약을 출시한 경험이 많은데, 이러한 특징이 응답에 영향을 준 것으로 보인다.

〈표 5-3〉 설문 결과_허가_정책 목표

주요 기준		국내 제약사 n=5	국외 제약사 n=7
의약품 특성	㉮ 안전성	1.80	1.86
	㉯ 임상시험에서 의약품 효능	1.80	1.71
	㉰ 임상현장에서 의약품 효과	0.25	0.86
	㉱ 유익성과 위해성 비	1.80	1.86
	㉲ 근거의 일관성	1.00	1.29
질환 특성	㉳ 질환의 위중도	0.40	1.57
	㉴ 질환의 건강 관련 삶의 질 개선	0.00	0.57
	㉵ 질환의 대체 약제 존재 여부	-0.40	0.29
	㉶ 질환의 질병 부담	-0.20	0.43
	㉷ 대상 인구 집단의 특성	0.20	1.00
치료제 특성	㉮ 치료제의 가격 및 비용	-1.60	-1.00
	㉰ 비용효과성	-1.40	-1.00
	㉱ 재정 영향	-1.40	-1.14
제 외국 현황	Ⓐ 다른 국가 허가 현황	0.80	1.14
	Ⓑ 다른 국가 급여 현황	-1.40	-1.00
	Ⓒ 다른 국가 급여 가격	-1.40	-1.14

이와 더불어 허가 결정에서 각 기준의 우선순위에 대해 물었다. 우선순위는 1~3순위로 구분하였는데 1순위를 3점, 2순위를 2점, 3순위를 1점으로 하여 결과값을 제시하였다. 국내 제약사(n=5)는 임상시험에서 의약품 효능(13점), 의약품 안전성(12점), 유익성과 위해성 비(6점)의 우선순위를 높게 보았다. 반면, 국외 제약사는 유익성과 위해성 비(13점), 안전성(11점), 임상시험에서 의약품 효능(8점)의 우선순위를 높게 평가하였다.

2. 의사결정 구조

의사결정 구조에서는 다양한 참여자를 열거하고, 이상적인 상황에서 다양한 이해관계자가 자문기구 및 결정기구에 참여하는 것이 적절한지 물었다. 이와 더불어 현재 허가 결정에 관여하고 있는 식품의약품안전처와 중앙약사심의위원회의 역량에 대해 물었다.

가. 결정기구와 자문기구

의사결정 구조에서는 결정기구와 자문기구를 구분하였다. 또한 참여자들을 이해 당사자, 전문가 집단, 정부기관으로 구분하였다. 이해 당사자는 제약사 및 유관단체, 시민단체 및 소비자단체, 환자단체로 구분하였다. 이와 더불어 일반 국민(lay person)을 이해 당사자로 넣어, 시민단체와 구분되는 일반 국민의 의사결정 참여에 대한 견해를 물었다. 전문가 집단은 임상의, 독성 전문가, (임상)약학 전문가, 통계 전문가, 보건 전문가로 구분하였다. 정부기관은 의약품 허가 및 급여를 담당하고 있는 식품의약품안전처, 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단, 보건복지부로 구분하였다.

국내 제약사(n=5)는 의사결정기구의 참여자로 식품의약품안전처(1.80), 통계 전문가(1.00), 임상의(0.80), 독성 전문가(0.60), 임상약학 전문가(0.60)가 적절하다고 응답하였다. 반면 일반 국민(-1.60), 시민단체 및 소비자단체(-1.40), 보건복지부(-1.00)의 허가 결정 참여는 적합하지 않은 것으로 보았다. 국외 제약사(n=7)는 의사결정기구의 참여자로 식품의약품안전처(2.00), 임상의(0.71), 독성 전문가(0.71), 임상약학 전문가(0.57)가 적절하다고 응답하였다. 반면 일반 국민(-1.57), 국민건강보

험공단(-1.29), 건강보험심사평가원(-1.00)의 허가 결정 참여는 적절성이 낮은 것으로 인식하였다.

국내 제약사는 국외 제약사와 비교할 때 시민단체 및 소비자단체의 참여를 부정적으로 인식하였다. 시민단체 및 소비자단체의 결정기구와 자문기구 참여의 적합도는 각각 -1.40과 -1.25로 매우 낮았다. 반면 국외 제약사는 국내 제약사와 비교할 때 환자단체의 참여를 상대적으로 긍정적으로 인식하였다. 이들은 환자단체의 자문기구 참여의 적합도를 매우 높게(1.29) 인식하였다.

결정기구 적합도와 자문기구 적합도를 비교하여 설문 참여자들이 다양한 이해관계자가 어느 기구에 참여하는 것을 더 적절하다고 평가하는지를 살펴보았다. 국내 제약사 응답자들은 식품의약품안전처만 의사결정기구에 참여하는 것이 더 적절하다고 보았다. 다른 이해관계자들은 의사결정기구 보다는 자문기구에 참여하는 것이 더 적절하다고 보았다. 비슷하게 국외 제약사 응답자들도 식품의약품안전처만 의사결정기구에 참여하는 것이 더 적절하다고 보았다.

설문 결과를 참조할 때, 국내외 제약사 응답자들은 의약품 허가 결정을 식품의약품안전처 고유의 결정으로 인지하고 있었다. 이들은 일반 국민의 의사결정 및 자문의 참여는 적합도가 매우 낮은 것으로 인지하고 있었다. 또한 국내 제약사는 시민단체 및 소비자단체의 참여에 부정적이었고, 국외 제약사는 환자단체의 참여에 호의적이었다. 이는 국내 제약사와 국외 제약사가 출시한 신약의 특징에 따른 것으로 보인다.

〈표 5-4〉 설문 결과_허가_이해관계자의 결정기구와 자문기구 참여

		국내(n=5)		국외(n=7)	
		결정기구	자문기구	결정기구	자문기구
이해당사자	제약사 및 유관단체	0.20	0.20	-0.43	0.57
	시민단체 및 소비자단체	-1.40	-1.25	-0.57	0.29
	환자단체	-0.25	0.25	0.00	1.29
	일반 국민(lay person)	-1.60	-1.25	-1.57	-0.71
전문가 집단	임상의	0.80	1.20	0.71	1.86
	독성 전문가	0.60	1.60	0.71	1.14
	(임상)약학 전문가	0.60	1.60	0.57	1.43
	통계 전문가	1.00	1.60	0.43	1.43
	보건 전문가	0.20	1.20	0.00	0.86
정부 기관	식품의약품안전처	1.80	1.20	2.00	0.57
	건강보험심사평가원	-0.80	0.00	-1.00	-0.43
	국민건강보험공단	-0.80	-0.60	-1.29	-1.43
	보건복지부	-1.00	-0.40	-0.86	-0.14

나. 식품의약품안전처의 전문성과 이해 상충

국내 제약사(n=5)와 국외 제약사(n=7) 모두 식품의약품안전처는 의약품 허가 자료 검토를 위한 충분한 인력을 보유하고 있지 않다고 인식하였다. 두 집단은 식품의약품안전처가 허가 결정에 전문성이 있다고 보았다(국내 제약사 0.80, 국외 제약사 1.00). 그러나 이해 상충에서는 의견이 달랐다. 국내 제약사는 식품의약품안전처가 이해 상충에서 자유롭다고 보았다(1.20). 그러나 국외 제약사는 식품의약품안전처가 이해 상충에서 자유롭지 못하다고 보았다(-0.71). 종합하면 인터뷰 대상자들은 식품의약품안전처의 전문성을 대체로 긍정적으로 보았으나, 이해 상충은 국내 제약사와 국외 제약사가 다르게 보았다.

다. 중앙약사심의위원회의 전문성과 이해 상충

같은 방법으로 중앙약사심의위원회의 전문성과 이해 상충에 대해 물었다. 국외 제약사는 중앙약사심의위원회의 전문성과 이해 상충에 모두 부정적으로 응답하였다(전문성 -0.43, 이해 상충 -0.57). 국내 제약사는 중앙약사심의위원회의 전문성은 다소 긍정적(0.40)으로 인식하였으나, 이해 상충은 보통(0.00)으로 보았다. 종합하면 두 집단 모두(식품의약품안전처의 전문성과 비교할 때) 중앙약사심의위원회의 전문성을 낮게 평가하였다.

〈표 5-5〉 설문 결과_허가_식품의약품안전처와 중앙약사심의위원회의 전문성과 이해 상충

	국내(n=5)	국외(n=7)
식품의약품안전처는 자료 검토를 위한 충분한 인력을 가지고 있다.	-0.60	-1.43
식품의약품안전처는 의약품 허가 결정에 전문성을 가지고 있다.	0.80	1.00
식품의약품안전처는 이해 상충에서 자유롭다.	1.20	-0.71
중앙약사심의위원회는 의약품 허가 결정에 전문성을 가지고 있다.	0.40	-0.43
중앙약사심의위원회는 이해 상충에서 자유롭다.	0.00	-0.57

3. 이해 당사자 참여

이해 당사자 참여에서는 다양한 참여자를 열거하고, 이들의 허가 결정에 대한 관심과 영향력을 물었다. 또한 어떤 참여자의 역할이 추후 허가 결정에서 확대되어야 하는지를 알아보았다. 마지막으로 허가 결정의 주요 검토 내용인 안전성과 유효성을 가정하고, 특정 상황에서 의약품을 허가해야 하는지를 물었다. 유사한 방법으로 의약품 허가에 따른 기대 위험과 이익을 가정하고 의약품을 허가해야 하는지를 물었다.

가. 허가 결정에 대한 관심도

국내 제약사(n=5)는 식품의약품안전처(2.00), 제약사 및 유관단체(2.00), 환자단체(1.60), 임상의(1.40)를 허가 결정에 매우 관심을 가지고 있는 참여자로 인식하였다. 이 밖에도 임상약학 전문가(0.60), 국민건강보험공단(0.20)을 관심을 가지고 있는 참여자로 보았다. 그러나 일반 국민(-1.60), 건강보험심사평가원(-0.40), 통계 전문가(-0.40), 독성 전문가(-0.40)는 관심이 크지 않은 참여자로 보았다. 국외 제약사(n=7)도 국내 제약사와 비슷하게 응답하였다. 다만 국외 제약사는 국민건강보험공단, 시민단체 및 소비자단체의 관심도를 상대적으로 높게 인식하였다(국민건강보험공단 0.43, 시민단체 및 소비자단체 0.14). 유사하게 국외 제약사는 보건 전문가의 관심도(0.00)를 상대적으로 낮게 인식하였다. 두 집단은 모두 식품의약품안전처의 관심도를 가장 높게 보았고 일반 국민의 관심도를 가장 낮게 보았다.

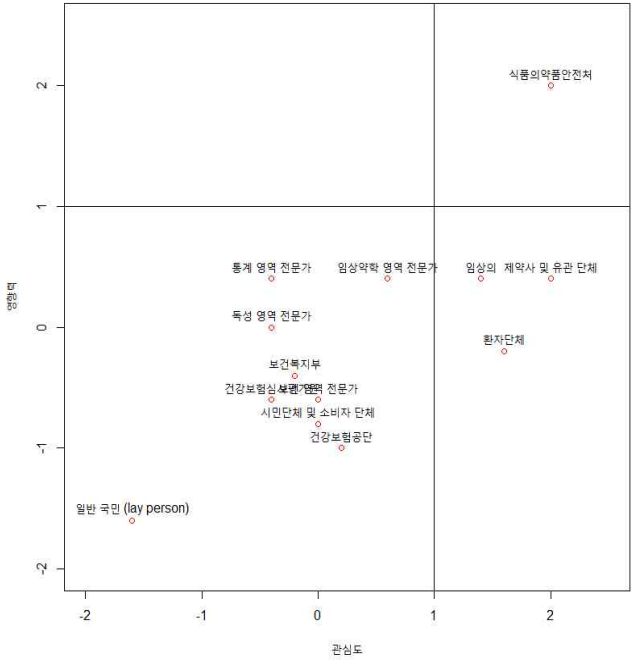
나. 허가 결정에 대한 영향력

국내 제약사(n=5)는 식품의약품안전처(2.00)를 가장 영향력 있는 참여자로 인식하였다. 이 밖에도 제약사 및 유관단체, 임상의, (임상) 약학 전문가, 통계 전문가의 영향력(모두 0.40)이 있는 것으로 보았다. 다른 참여자들의 영향력은 보통이거나 없는 것으로 응답하였다. 국외 제약사(n=7)도 식품의약품안전처(2.00)를 가장 영향력 있는 참여자로 인식하였다. 이어 임상의(0.29)와 환자단체(0.14)를 영향력 있는 참여자로 보았다. 종합하면 인터뷰 대상자들은 식품의약품안전처만을 허가 결정에 대한 영향력이 있는 참여자로 인지하였고, 다른 참여자들의 영향력은 미미한 것으로 보았다.

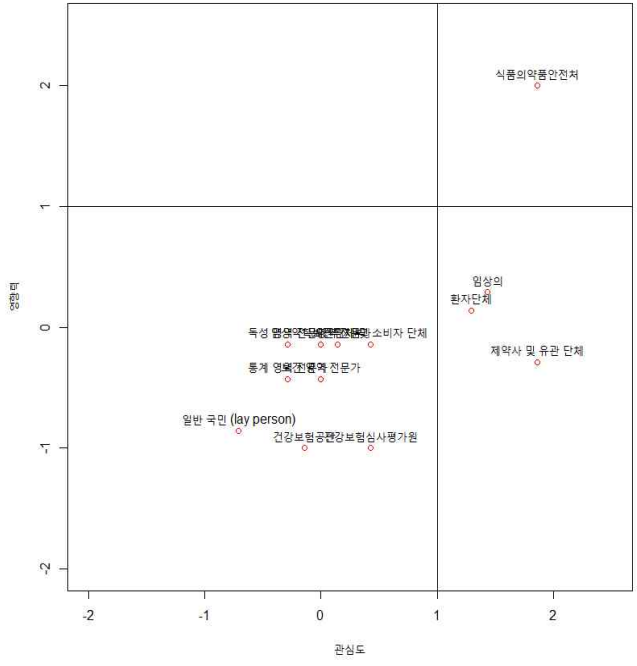
〈표 5-6〉 설문 결과_허가_의사결정에 대한 관심도와 영향력

		국내(n=5)		국외(n=7)	
		관심도	영향력	관심도	영향력
이해 당사자	제약사 및 유관단체	2.00	0.40	1.86	-0.29
	시민단체 및 소비자단체	0.00	-0.80	0.43	-0.14
	환자단체	1.60	-0.20	1.29	0.14
	일반 국민(lay person)	-1.60	-1.60	-0.71	-0.86
전문가 집단	임상의	1.40	0.40	1.43	0.29
	독성 전문가	-0.40	0.00	-0.29	-0.14
	(임상)약학 전문가	0.60	0.40	0.00	-0.14
	통계 전문가	-0.40	0.40	-0.29	-0.43
	보건 전문가	0.00	-0.60	0.00	-0.43
정부 기관	식품의약품안전처	2.00	2.00	1.86	2.00
	건강보험심사평가원	-0.40	-0.60	0.43	-1.00
	국민건강보험공단	0.20	-1.00	-0.14	-1.00
	보건복지부	-0.20	-0.40	0.14	-0.14

[그림 5-2] 설문 결과_허가_의사결정에 대한 관심도와 영향력을 기준으로 한 참여자 분류



국내 제약사



국외 제약사

다. 허가 결정 참여자 분류

허가 결정에 대한 관심도와 영향력을 변수로, 각 값에 대해 1을 기준으로 하여 참여자를 분류하였다. A 유형은 허가 결정에 대한 관심이 높고 영향력이 큰 집단이다. 국내 제약사와 국외 제약사는 공통적으로 식품의약품안전처만을 A 유형으로 보았다. B 유형은 허가 결정에 대한 관심이 높지만 영향력이 낮은 집단이다. 국내 제약사와 국외 제약사는 공통적으로 임상의, 환자단체, 제약사 및 유관단체를 B 유형으로 보았다. C 유형은 허가 결정에 대한 관심이 낮고 영향력도 낮은 집단이다. 국내 제약사와 국외 제약사는 공통적으로 나머지 기관을 C 유형으로 보았다.

〈표 5-7〉 설문 결과_허가_참여자 분류 기준과 분류 결과

유형	관심도	영향력	국내 및 국외 제약사
A	높음	높음	식품의약품안전처
B	높음	낮음	임상의, 환자단체, 제약사 및 유관단체
C	낮음	낮음	환자단체, 일반 국민 독성 전문가, (임상)약학 전문가, 통계 전문가 보건 전문가, 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단, 보건복지부

주) 관심도와 영향력의 값 1을 기준으로 높음과 낮음을 구분함. 국내 제약사와 국외 제약사의 분류 결과가 동일하였음.

이와 더불어 허가 결정 과정의 이해관계자 참여 확대에 대해 물었다. 참여 확대는 1~3순위로 구분하였는데 1순위를 3점, 2순위를 2점, 3순위를 1점으로 하여 결과값을 제시하였다. 국내 제약사는 제약사 및 유관단체(11점), 임상의(9점), 식품의약품안전처(5점), 임상약학 전문가(4점)의 참여를 요구하였다. 국외 제약사의 응답은 다소 달랐는데, 이들은 임상의

(16점), 환자단체(11점)의 참여 확대를 요구하였다. 즉, 국내 제약사와 국외 제약사는 모두 임상의의 참여 확대를 요구하였다. 이에 더하여 국내 제약사는 제약사 및 유관단체의 참여를, 국외 제약사는 환자단체의 참여를 요구하였다.

라. 쟁점에 대한 견해

쟁점에 대한 견해에서는 안전성과 유효성에 대한 판단, 기대 위험과 기대 이익에 대한 견해를 물었다.

먼저 의약품의 안전성과 유효성에 대한 가정을 확실성과 불확실성의 측면에서 제시하고 해당 의약품을 허가해야 하는지 물었다. 두 집단 모두 의약품의 안전성과 유효성이 확실한 경우(시나리오 가) 해당 의약품을 허가해야 하고, 안전성과 유효성이 불확실한 경우(시나리오 라) 허가하지 말아야 한다고 응답하였다. 안전성이 불확실한 경우(시나리오 다)와 유효성이 불확실한 경우(시나리오 나)에 대해서는 응답이 다소 달랐는데, 국외 제약사에서 허가해야 한다는 응답이 많았다. 소비자(n=3) 및 환자(n=2) 단체의 응답 결과는 제약사의 응답과 달랐다. 소비자 및 환자 단체는 안전성과 유효성이 확실한 경우만 의약품을 허가해야 하고, 다른 경우는 모두 허가하지 말아야 한다고 응답하였다.

즉, 국외 제약사는 안전성과 유효성이 하나라도 확보된 경우 다른 영역의 불확실성을 상당 부분 수용할 수 있는 것으로 보았다. 반면 소비자 및 환자 단체는 안전성과 유효성 측면의 불확실성에 대해 위험 회피적인 모습을 보였다. 이와 더불어 국내, 국외 제약사 모두 허가 결정에서 안전성을 유효성보다 중요한 가치로 생각하고 있었다.

〈표 5-8〉 설문 결과_허가_결정 시 안전성과 유효성에 대한 견해

시나리오	안전성	유효성	국내 제약사 (n=5)	국외 제약사 (n=7)	소비자 단체 (n=3)	환자 단체 (n=2)
가	확실	확실	1.00	1.00	1.00	1.00
나	확실	불확실	0.40	0.71	0.00	0.00
다	불확실	확실	0.20	0.57	0.00	0.00
라	불확실	불확실	0.00	0.00	0.00	0.00

주) 0: 허가하지 말아야 한다. 1: 허가해야 한다.

다음으로 허가에 따른 기대 위험과 기대 이익을 계량화하여 제시하고, 특정 상황에서 해당 의약품을 허가해야 하는지 물었다. 구체적으로 허가에 따른 기대 위험을 5로 고정하였고 기대 이익을 3, 4, 5, 6, 7로 제시하였다. 국내 제약사와 국외 제약사 모두 기대 위험이 기대 이익보다 2단위 큰 경우(시나리오 A) 허가하지 말아야 한다고 응답하였다. 또한 기대 이익이 기대 위험보다 2단위 큰 경우(시나리오 E) 허가해야 한다고 응답하였다. 기대 위험과 기대 이익이 동일한 경우(시나리오 C) 응답은 다소 달랐다. 국내 제약사(0.20)는 대부분 허가하지 말아야 한다고 응답하였다. 그러나 국외 제약사(0.57)는 허가해야 한다는 의견도 상당수 있었다. 즉, 국외 제약사는 국내 제약사보다 기대 위험을 수용하는 경향이 있었다. 소비자 및 환자 단체의 응답은 다소 달랐다. 두 단체 모두 기대 위험이 기대 이익보다 2단위 큰 경우(시나리오 A) 허가하지 말아야 한다고 응답하였다. 그러나 기대 이익이 기대 위험보다 2단위 큰 경우(시나리오 E)에는 다르게 응답하였다. 환자단체는 모두 허가해야 한다고 응답하였으나 소비자단체는 허가하지 말아야 한다는 응답도 있었다. 기대 이익이 기대 위험보다 1단위 큰 경우(시나리오 D)도 응답은 다소 달랐는데, 환자단체는 모두 허가해야 한다고 응답하였다. 반면 소비자단체는 다수가 허가하지 말아야 한다고 응답하였다. 설문 결과를 참조할 때 환자단체, 국외 제약사,

국내 제약사, 소비자단체 순으로 기대 이익이 존재할 경우 기대 위험을 수용하는 태도를 보였다.

〈표 5-9〉 설문 결과_허가에 따른_기대 위험과 기대 이익에 대한 견해

시나리오	기대 위험	기대 이익	국내 제약사 (n=5)	국외 제약사 (n=7)	소비자 단체 (n=3)	환자 단체 (n=2)
A	5	3	0.00	0.00	0.00	0.00
B	5	4	0.00	0.14	0.00	0.00
C	5	5	0.20	0.57	0.33	0.50
D	5	6	0.80	0.86	0.33	1.00
E	5	7	1.00	1.00	0.67	1.00

주) 0: 허가하지 말아야 한다. 1: 허가해야 한다.

4. 투명성과 정보

투명성과 정보에서는 대상과 방식을 구분해 설문지를 설계하였다. 대상은 허가 결정 시 고려한 정보와 허가 결정 결과로 구분하였다. 방식은 공개와 설명으로 구분하였다. 구체적으로 공개는 투명성의 대상을 공식적인 방법으로 공지하는 것으로, 설명은 투명성의 대상을 이해 당사자에게 책임감 있게 이해시키는 것으로 정의하였다.

국내 제약사와 국외 제약사의 투명성에 대한 인식은 다소 달랐다. 국내 제약사(n=5)는 허가 결정 결과가 충분히 공개되고 있다고 보았지만(1.20) 상대적으로 그에 대한 설명은 충분하지 않다고 보았다(0.00). 허가 결정 시 고려했던 정보는 충분히 공개되지만(0.20), 설명은 충분하지 않은 것(-0.20)으로 보았다. 국외 제약사(n=7)는 국내 제약사보다 투명성과 정보 영역을 부정적으로 인식하였다. 이들은 모든 질문에 대해 부정적으로 응답하였다. 특히 허가 결정 결과가 충분히 설명되고 있는지에 대해

서 매우 부정적(-1.00)으로 보았다.

설문 결과를 종합하면 국외 제약사는 국내 제약사보다 의사결정의 투명성에 대해 부정적으로 인식하고 있었다. 또한 두 집단은 공통적으로 의사결정 결과를 식품의약품안전처가 책임성 있게 설명하는 노력이 미흡하다고 응답하였다.

〈표 5-10〉 설문 결과_허가_결정의 투명성과 정보

	국내 제약사(n=5)	국외 제약사(n=7)
허가 결정 결과가 충분히 공개되고 있다.	1.20	-0.43
허가 결정 시 고려했던 정보가 충분히 공개되고 있다.	0.20	-0.71
허가 결정 결과가 충분히 설명되고 있다.	0.00	-1.00
허가 결정 시 고려했던 정보가 충분히 설명되고 있다.	-0.20	-0.86

〈표 5-11〉 설문 결과_허가_결정 시 감독과 규제

	국내 제약사(n=5)	국외 제약사(n=7)
허가기관은 안전성 관리를 위한 체계를 구축하였다.	0.60	0.57
허가 후 관리를 위한 시판 후 안전관리가 잘 작동하고 있다.	1.00	-0.29
허가기관은 의약품의 불확실성(안전성)에 잘 대응하고 있다.	0.60	-0.43
허가기관은 의약품의 불확실성(유효성)에 잘 대응하고 있다.	0.20	-0.57

5. 감독과 규제

감독과 규제에서는 허가기관의 허가 과정, 허가 후 안전 관리에 대해 물었다. 두 집단은 식품의약품안전처는 안전성 관리를 위한 체계를 구축하였다고 보았다(국내 0.60, 국외 0.57). 그러나 구체적인 제도 이행과 대응에 대한 두 집단의 인식은 달랐다. 국내 제약사의 경우 시판 후 안전관리 이행(1.00), 안전성 측면의 불확실성에 대응(0.60), 유효성 측면의

불확실성에 대응(0.20)을 다소 긍정 혹은 보통으로 인식하였다. 반면 국외 제약사는 식품의약품안전처의 제도 이행과 대응을 대부분 부정적으로 인식하였다.

6. 지속성과 안정성

지속성과 안정성에서는 허가 결정을 위한 제도와 식품의약품안전처의 결정에 대해 물었다. 식품의약품안전처의 허가 결정은 예측 가능성과 일관성으로 구분하였다. 예측 가능성은 제약사가 제출한 자료에 근거해 제약사가 사전적으로 판단한 허가 결정이 식품의약품안전처의 결정과 얼마나 합치되는지로 정의하였다. 일관성은 기제출한 유사한 사례와 비교할 때 식품의약품안전처의 허가 결정이 얼마나 합치되는지로 정의하였다.

두 집단은 공통적으로 허가 결정을 위한 법과 제도가 안정적이지 않다(국내 -0.20, 국외 -0.14)고 인식하였다. 그러나 식품의약품안전처의 허가 결정에 대한 판단은 달랐다. 국내 제약사는 허가 결정의 예측 가능성과 일관성을 각각 보통(0.00)과 다소 긍정적(0.60)으로 인식하였으나, 국외 제약사는 모두 부정적(각각 -0.57과 -0.71)으로 인식하였다. 이는 국내외 제약사가 개발한 신약의 특징을 반영한 것으로 보인다. 즉, 국내 제약사의 경우 혁신적인 신약보다는 기존 신약과 비슷한 의약품을 개발하여 허가를 신청하기 때문이다.

〈표 5-12〉 설문 결과_허가_결정의 지속성과 안정성

	국내 제약사(n=5)	국외 제약사(n=7)
허가 결정을 위한 법과 제도는 안정적이다.	-0.20	-0.14
식품의약품안전처의 허가 결정은 예측 가능하다.	0.00	-0.57
식품의약품안전처의 허가 결정은 일관성이 있다.	0.60	-0.71

제3절 신약 급여 결정의 거버넌스 분석

1. 정책 목표

정책 목표에서는 허가와 급여 결정의 다양한 기준을 제시하고 각 기준의 적합도와 우선순위를 물었다.

국내 제약사 급여 담당자(n=6)들은 급여 결정의 적합도가 높은 기준으로 질환의 위중도, 질환의 대체 약제 존재 여부, 비용효과성, 질환의 건강 관련 삶의 질 개선, 재정 영향을 제시하였다. 반면 국외 제약사 급여 담당자(n=9)들은 급여 결정의 적합도가 높은 기준으로 임상시험에서 의약품 효능, 질환의 위중도, 질환의 건강 관련 삶의 질 개선, 비용효과성, 안전성을 제시하였다.

두 집단은 공통적으로 질환의 위중도, 질환의 건강 관련 삶의 질 개선, 비용효과성, 질환의 대체 약제 존재 여부를 적합도가 높은 기준으로 응답하였다. 두 집단 간 차이점도 있었다. 국외 제약사 급여 담당자들은 임상시험에서 의약품 효능을 상대적으로 적합한 기준으로 인식하였지만 임상현장에서 의약품 효과는 상대적으로 덜 적합한 것으로 보았다. 반면 국내 제약사 담당자들은 두 기준의 적합도를 비슷한 수준으로 보았다. 또한 국내 제약사 담당자들은 재정 영향을 상대적으로 적합한 기준으로 인식하였지만, 국외 담당자들은 상대적으로 덜 적합한 기준으로 보았다.

〈표 5-13〉 설문 결과_급여_정책 목표

주요 기준		국내 제약사 n=6	국외 제약사 n=9
의약품 특성	㉮ 안전성	0.17	1.22
	㉯ 임상시험에서 의약품 효능	1.00	2.00
	㉰ 임상현장에서 의약품 효과	1.17	0.78
	㉱ 유익성과 위해성 비	0.67	0.67
	㉲ 근거의 일관성	1.17	0.89
질환 특성	㉳ 질환의 위중도	1.50	1.89
	㉴ 질환의 건강 관련 삶의 질 개선	1.33	1.67
	㉵ 질환의 대체 약제 존재 여부	1.50	1.11
	㉶ 질환의 질병 부담	1.00	1.11
	㉷ 대상 인구 집단의 특성	0.17	0.56
치료제 특성	㉮ 치료제의 가격 및 비용	1.17	0.56
	㉯ 비용효과성	1.33	1.44
	㉰ 재정 영향	1.33	0.67
제 외국 현황	Ⓐ 다른 국가 허가 현황	0.17	0.56
	Ⓑ 다른 국가 급여 현황	0.67	0.44
	Ⓒ 다른 국가 급여 가격	0.50	0.67

이와 더불어 급여 결정에서 각 기준의 우선순위에 대하여 물었다. 우선순위는 1~3순위로 구분하였는데 1순위를 3점, 2순위를 2점, 3순위를 1점으로 하여 결과 값을 제시하였다. 기준의 적합도와 우선순위는 다소 달랐는데, 이는 우선순위가 다른 기준과 비교한 상대적인 순서를 의미하기 때문으로 보인다. 아울러 현재 허가 과정에서 주로 고려하는 기준들이 급여 결정의 중요한 기준으로 제시되었는데, 이는 의약품 허가와 급여는 구분된 결정이 아니라 밀접하게 연결되어 있다는 것을 보여 준다.

국내 제약사(n=6)는 임상현장에서 의약품 효과(8점), 임상시험에서 의약품 효능(5점), 질환의 위중도(5점)의 우선순위를 높게 보았다. 반면 국외 제약사(n=9)는 질환의 위중도(19점), 임상시험에서 의약품 효능(11

점), 질환의 건강 관련 삶의 질 개선(9점)의 우선순위를 높게 제시하였다. 두 집단은 공통적으로 질환의 위중도, 임상시험에서의 의약품 효능을 우선적으로 고려할 기준으로 제시하였다. 그러나 우선순위 측면에서 의약품 효과에 대한 견해는 달랐다.

2. 의사결정 구조

의사결정 구조에서는 다양한 참여자를 열거하고, 이상적인 상황에서 다양한 이해관계자가 자문기구 및 결정기구에 참여하는 것이 적절한지 물었다. 이와 더불어 현재 급여 결정에 관여하고 있는 건강보험심사평가원과 약제급여평가위원회의 역량에 대하여 물었다.

가. 결정기구와 자문기구

의사결정 구조에서는 결정기구와 자문기구를 구분하였다. 또한 참여자들은 이해 당사자, 전문가 집단, 정부기관으로 구분하였다.

국내 제약사(n=6)는 의사결정기구의 참여자로 보건복지부(1.67), 임상의(1.67), 임상약학 전문가(1.20), 제약사 및 유관단체(1.17), 건강보험심사평가원(1.17)이 적절하다고 응답하였다. 반면 일반 국민(-1.00), 독성 전문가(-0.20), 식품의약품안전처(0.00), 환자단체(0.17)의 급여 결정 참여는 적합하지 않은 것으로 보았다. 또한 국내 제약사는 급여 관련 자문기구의 참여자로 임상의(1.80), 임상약학 전문가(1.67), 제약사 및 유관단체(1.60), 식품의약품안전처(1.50)가 적절하다고 보았다. 반면 일반 국민(-0.80), 시민단체 및 소비자단체(-0.20), 독성 전문가(0.83)의 자문기구 참여는 적절하지 않은 것으로 보았다.

국외 제약사(n=9)는 의사결정기구의 참여자로 건강보험심사평가원(2.00), 보건복지부(2.00), 국민건강보험공단(1.50), 임상의(1.50), 환자단체(1.13), 보건 전문가(1.13)가 적절하다고 응답하였다. 반면 독성 전문가(-0.52), 일반 국민(-0.12), 통계 전문가(0.13), 제약사 및 유관단체(0.13)의 급여 결정 참여는 적절성이 낮은 것으로 인식하였다. 또한 국외 제약사는 급여 자문기구의 참여자로 통계 전문가(1.75), 임상의(1.71), 임상약학 전문가(1.50), 제약사 및 유관단체(1.13)가 적절하다고 응답하였다. 반면 일반 국민(-0.37), 국민건강보험공단(0.00), 시민단체 및 소비자단체(0.13)의 자문기구 참여는 적절하지 않은 것으로 보았다.

결정기구 적합도와 자문기구 적합도를 비교하여 설문참여자들이 다양한 이해관계자가 어느 기구에 참여하는 것을 더 적절하다고 평가하는지를 살펴보았다. 국내 제약사 응답자들은 자문기구보다는 결정기구에 참여하는 것이 적절한 집단으로 시민단체 및 소비자단체, 보건복지부를 들었다. 다른 참여자들은 자문기구 참여가 더 적절한 것으로 응답하였다. 국외 제약사 응답자들은 결정기구 참여가 적절한 집단으로 보건복지부, 국민건강보험공단, 건강보험심사평가원, 시민단체 및 소비자단체, 환자단체를 들었다.

〈표 5-14〉 설문 결과_급여_이해관계자의 결정기구와 자문기구 참여

		국내(n=6)		국외(n=9)	
		의사결정 기구	자문기구	의사결정 기구	자문기구
이해 당사자	제약사 및 유관단체	1.17	1.60	0.13	1.13
	시민단체 및 소비자단체	0.67	-0.20	0.50	0.13
	환자단체	0.17	0.80	1.13	0.88
	일반 국민(lay person)	-1.00	-0.80	-0.12	-0.37
전문가 집단	임상의	1.67	1.80	1.50	1.71
	독성 전문가	-0.20	0.83	-0.52	1.00
	(임상)약학 전문가	1.20	1.67	0.50	1.50
	통계 전문가	0.80	1.33	0.13	1.75
	보건 전문가	0.80	1.17	1.13	1.38
정부 기관	식품의약품안전처	0.00	1.50	0.38	1.00
	건강보험심사평가원	1.17	1.40	2.00	0.75
	국민건강보험공단	0.60	1.40	1.50	0.00
	보건복지부	1.67	1.00	2.00	0.50

나. 건강보험심사평가원의 전문성과 이해 상충

국내 제약사(n=6)와 국외 제약사(n=9) 모두 건강보험심사평가원은 자료 검토를 위한 충분한 인력을 보유하고 있지 않다고 인식하였다. 또한 건강보험심사평가원은 급여 결정 자료 검토에 전문성을 가지고 있고(국내 제약사 1.33, 국외 제약사 0.89), 이해 상충에서 자유롭다고 인식하였다(국내 제약사 0.67, 국외 제약사 0.22). 그러나 이해 상충의 구체적인 수치를 전문성과 비교하였을 때, 그 값이 다소 감소한 것을 확인할 수 있었다. 종합하면 인터뷰 대상자들은 건강보험심사평가원의 전문성은 대체로 긍정적으로 보았으나, 이해 상충은 보통으로 보았다.

다. 약제급여평가위원회의 전문성과 이해 상충

같은 방법으로 약제급여평가위원회의 전문성과 이해 상충에 대하여 물었다. 국내 제약사와 국외 제약사 모두 약제급여평가위원회의 전문성과 이해 상충에 낮은 점수를 주었다. 특히 국외 제약사의 경우 약제급여평가위원회의 전문성과 이해 상충을 모두 부정적으로 보았다(전문성 -0.33, 이해 상충 -0.22). 또한 건강보험심사평가원과 약제급여평가위원회의 전문성과 이해 상충을 비교하였을 때도 위원회의 값이 낮게 나온 것을 확인할 수 있었다.

〈표 5-15〉 설문 결과_급여_건강보험심사평가원과 약제급여평가위원회의 전문성과 이해 상충

	국내	국외
심사평가원은 자료 검토를 위한 충분한 인력을 가지고 있다.	-0.50	-0.67
심사평가원은 의약품 급여 결정 자료 검토에 전문성을 가지고 있다.	1.33	0.89
심사평가원은 이해 상충에서 자유롭다.	0.67	0.22
약제급여평가위원회는 의약품 급여 결정에 전문성을 가지고 있다.	0.83	-0.33
약제급여평가위원회는 이해 상충에서 자유롭다.	0.33	-0.22

3. 이해 당사자 참여

이해 당사자 참여에서는 다양한 참여자를 열거하고, 이들의 급여 결정에 대한 관심과 영향력을 물었다. 또한 어떤 참여자의 역할이 추후 확대되어야 하는지를 알아보았다. 마지막으로 급여 결정의 주요 기준인 임상적 유용성과 비용효과성에 대한 견해를 물었다. 구체적으로 임상적 유용성과 비용효과성 상황을 가정하고 특정 상황에서 의약품을 급여해야 하는지를 알아보았다.

가. 급여 결정의 관심도

국내 제약사(n=6)는 보건복지부, 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단, 환자단체, 제약사 및 유관단체를 급여 결정에 매우 관심을 가지고 있는 참여자로 인식하였다. 이어서 임상의, 시민단체 및 소비자단체, 보건 전문가를 관심을 가지고 있는 참여자로 보았다. 그러나 일반 국민, 식품의약품안전처, 독성 전문가, 통계 전문가, 임상약학 전문가는 관심이 크지 않은 참여자로 보았다.

국외 제약사(n=9)도 국내 제약사와 비슷하게 응답하였다. 국외 제약사는 보건복지부, 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단, 환자단체, 제약사 및 유관단체, 임상의를 급여 결정에 매우 관심을 가지고 있는 참여자로 인식하였다. 이어서 시민단체 및 소비자단체, 보건 전문가, 임상약학 전문가, 통계 전문가를 관심을 가지고 있는 참여자로 보았다. 그러나 일반 국민, 식품의약품안전처, 독성 전문가는 관심이 크지 않은 참여자로 보았다.

나. 급여 결정의 영향력

국내 제약사(n=6)는 보건복지부, 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단, 임상의를 급여 결정에 매우 영향력 있는 참여자로 인식하였다. 이어서 환자단체, 시민단체 및 소비자단체, 보건 전문가를 영향력 있는 참여자로 보았다. 그러나 일반 국민, 제약사 및 유관단체, 독성 전문가, 식품의약품안전처, 임상약학 전문가, 통계 전문가는 영향력이 크지 않은 참여자로 보았다.

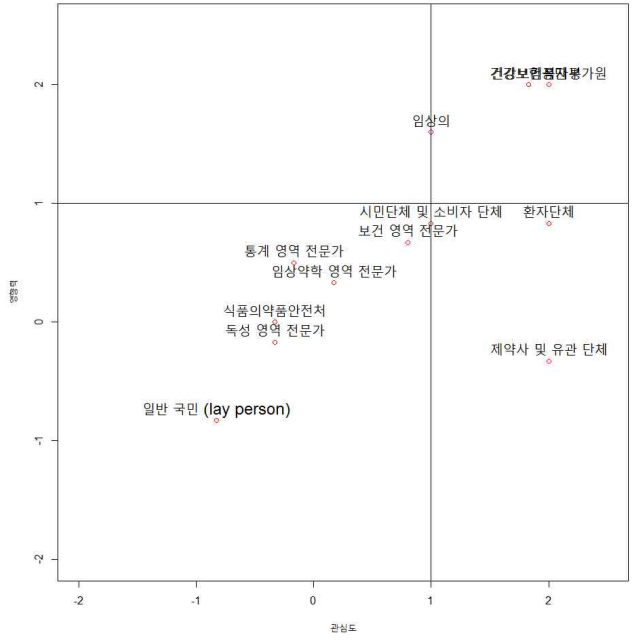
국외 제약사(n=9)는 보건복지부, 건강보험심사평가원, 시민단체 및 소

비자단체를 급여 결정에 매우 영향력 있는 참여자로 인식하였다. 이어서 국민건강보험공단, 임상의, 보건 전문가, 통계 전문가, 환자단체를 영향력 있는 참여자로 보았다. 그러나 일반 국민, 독성 전문가, 식품의약품안전처, 제약사 및 유관단체, 임상약학 전문가는 영향력이 크지 않은 참여자로 보았다.

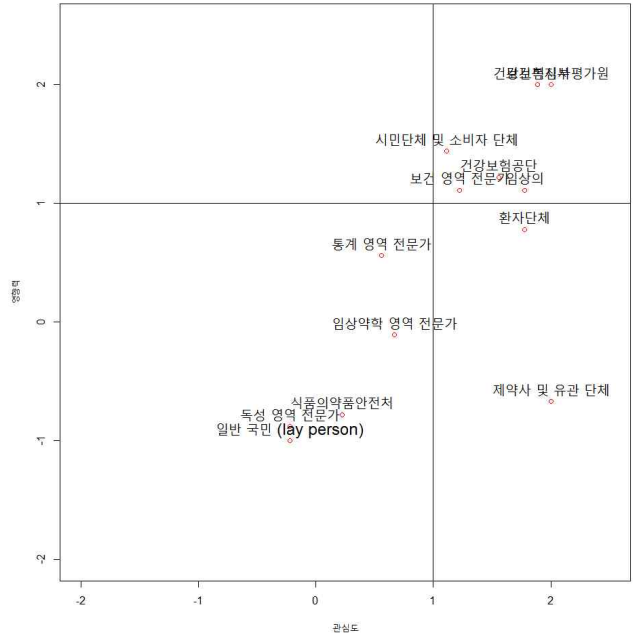
〈표 5-16〉 설문 결과_급여_의사결정의 관심도와 영향력

		국내(n=6)		국외(n=9)	
		관심도	영향력	관심도	영향력
이해 당사자	제약사 및 유관단체	2.00	-0.33	2.00	-0.67
	시민단체 및 소비자단체	1.00	0.83	1.11	1.44
	환자단체	2.00	0.83	1.78	0.78
	일반 국민(lay person)	-0.83	-0.83	-0.22	-1.00
전문가 집단	임상의	1.00	1.60	1.78	1.11
	독성 전문가	-0.33	-0.17	-0.22	-0.88
	(임상)약학 전문가	0.17	0.33	0.67	-0.11
	통계 전문가	-0.17	0.50	0.56	0.56
	보건 전문가	0.80	0.67	1.22	1.11
정부 기관	식품의약품안전처	-0.33	0.00	0.22	-0.78
	건강보험심사평가원	2.00	2.00	2.00	2.00
	국민건강보험공단	1.83	2.00	1.56	1.22
	보건복지부	2.00	2.00	1.89	2.00

[그림 5-3] 설문 결과_급여_의사결정의 관심도와 영향력을 기준으로 한 참여자 분류



국내 제약사



국외 제약사

다. 참여자의 분류

급여 결정에 대한 관심도와 영향력을 변수로, 각 값에 대해 1을 기준으로 하여 참여자를 분류하였다. A 유형은 급여 결정에 대한 관심도 높고 영향력도 높은 집단이다. 국내 제약사와 국외 제약사는 공통적으로 건강보험심사평가원, 보건복지부, 국민건강보험공단, 임상의를 A유형으로 보았다. 이에 더하여 국외 제약사는 시민단체 및 소비자단체와 보건 전문가를 A 유형으로 보았다. B 유형은 급여 결정에 대한 관심은 높지만 영향력은 낮은 집단이다. 국내 제약사와 국외 제약사 모두 제약사 및 유관단체와 환자단체를 B 유형으로 보았다. 국내 제약사는 이에 더하여 시민단체와 소비자단체를 B 유형으로 보았다. C 유형은 급여 결정에 관심도 낮고 영향력도 낮은 집단이다. 국내 제약사와 국외 제약사는 공통적으로 통계, 임상약학, 독성 전문가와 식품의약품안전처, 일반 국민을 C 유형으로 보았다. 국내 제약사는 이에 더하여 보건 전문가를 C 유형으로 보았다.

이와 더불어 급여 결정 과정에 대한 이해관계자 참여 확대에 대하여 물었다. 참여 확대는 1~ 3순위로 구분하였는데, 1순위를 3점, 2순위를 2점, 3순위를 1점으로 하여 결과값을 제시하였다. 국내 제약사는 제약사 및 유관단체(18점), 임상의(7점), 환자단체(6점)의 참여를 요구하였다. 국외 제약사의 응답은 다소 달랐는데, 이들은 환자단체(14점)와 제약사 및 유관단체(14점)의 참여 확대를 요구하였다. 즉, 국내 제약사와 국외 제약사 모두 제약사 및 유관단체와 환자단체의 참여 확대를 요구하였다. 임상의의 참여 확대에 대해서 국내 제약사는 우선순위가 높은 것으로 보았지만, 국외 제약사는 우선순위가 높지 않은 것으로 보았다.

〈표 5-17〉 설문 결과_급여_참여자 분류 기준과 분류 결과

유형	관심도	영향력	국내 제약사	국외 제약사
A	높음	높음	건강보험심사평가원 보건복지부 국민건강보험공단 임상의	건강보험심사평가원 보건복지부 국민건강보험공단 임상의 시민단체 및 소비자단체 보건 전문가
B	높음	낮음	제약사 및 유관단체 환자단체 시민단체 및 소비자단체	제약사 및 유관단체 환자단체
C	낮음	낮음	통계 전문가 임상약학 전문가 독성 전문가 식품의약품안전처 일반 국민 보건 전문가	통계 전문가 임상약학 전문가 독성 전문가 식품의약품안전처 일반 국민

주) 관심도와 영향력의 값 1을 기준으로 높음과 낮음을 구분함.

라. 쟁점에 대한 견해

쟁점에 대한 견해에서는 임상적 유용성과 비용효과성에 대한 견해를 물었다. 구체적으로 의약품의 임상적 유용성과 비용효과성에 대한 가정을 제시하고, 해당 의약품을 급여해야 하는지를 물었다. 임상적 유용성은 기존 치료제 대비 개선 정도로 정의하였고 낮음, 중간, 높음으로 구분하였다. 임상적 유용성이 낮은 것은 기존 치료제와 유사하거나 비열등한 것으로 정의하였고, 임상적 유용성이 높은 것은 기존 치료제 대비 효과가 우월한 것으로 정의하였다. 비용효과성은 낮음, 중간, 높음으로 구분하였다. 이해를 돕기 위해 비용효과성을 점증적 비용효과비(ICER)를 이용한 수치로 제시하였다. 설문에서는 비용효과성이 낮은 것을 4000만 원 이상/QALY(Quality adjusted life years)로, 높은 것을 2000만 원 이하/QALY로, 중간을 두 값의 사이값으로 제시하였다.

그런데 국외 제약사는 그룹인터뷰 과정에서 비용효과성이 낮은 것을 판단하는 기준인 4000만 원/QALY가 보수적인 수치라고 주장하면서 기준을 조정할 것을 요구하였다. 이를 반영해 국외 제약사 설문에서는 비용효과성이 낮은 것을 6000만 원 이상/QALY로, 높은 것을 2000만 원 이하/QALY로, 중간을 두 값의 사이값으로 제시하였다. 참고로 국내 제약사, 소비자단체, 환자단체에서는 비용효과성 기준의 재조정 의견이 제기되지 않았다.

국내 제약사와 국외 제약사는 임상적 유용성이 높은 경우 비용효과성이 낮더라도 급여해야 한다고 보았다(국외 제약사 1.00, 국내 제약사 0.83). 또한 임상적 유용성이 낮더라도 비용효과성이 높으면 급여해야 한다고 응답하였다(국외 제약사 0.89, 국내 제약사 0.67). 그러나 두 집단은 공통적으로 임상적 유용성과 비용효과성이 모두 낮다면 급여하지 말아야 한다고 응답하였다. 소비자단체는 임상적 유용성이 높더라도 비용효과성이 낮다면 급여하지 말아야 한다고 보았다. 또한 임상적 유용성이 낮지만 비용효과성이 높은 것도 급여하지 말아야 한다고 보았다. 반면 환자단체는 임상적 유용성이 높은 경우 비용효과성에 관계없이 모두 급여해야 한다고 응답하였다.

〈표 5-18〉 설문 결과_급여_결정 시 임상적 유용성과 비용효과성에 대한 견해

시나리오	임상적 유용성	비용효과성	국외 제약사 (n=9)	비용효과성	국내 제약사 (n=5)	소비자 단체 (n=3)	환자 단체 (n=2)
가	높음	높음(2000만 원 이하)	1.00	높음(2000만 원 이하)	1.00	1.00	1.00
나		중간(2000만~6000만 원)	1.00	중간(2000만~4000만 원)	1.00	1.00	1.00
다		낮음(6000만 원 이상)	1.00	낮음(4000만 원 이상)	0.83	0.33	1.00
라	중간	높음(2000만 원 이하)	1.00	높음(2000만 원 이하)	1.00	0.67	1.00
마		중간(2000만~6000만 원)	0.89	중간(2000만~4000만 원)	0.83	0.33	0.00
바		낮음(6000만 원 이상)	0.44	낮음(4000만 원 이상)	0.17	0.00	0.00
사	낮음	높음(2000만 원 이하)	0.89	높음(2000만 원 이하)	0.67	0.00	0.00
아		중간(2000만~6000만 원)	0.33	중간(2000만~4000만 원)	0.17	0.00	0.00
자		낮음(6000만 원 이상)	0.00	낮음(4000만 원 이상)	0.00	0.00	0.00

주) 0: 급여하지 말아야 한다. 1: 급여해야 한다.

4. 투명성과 정보

국내 제약사(n=6)와 국외 제약사(n=9) 모두 급여 결정의 투명성과 책임성을 부정적으로 인식하고 있었다. 국내 제약사는 급여 결정 시 고려했던 정보가 충분히 설명되고 있다(-0.83)와 급여 결정 결과가 충분히 설명되고 있다(-0.67)에 특히 부정적으로 응답하였다. 국외 제약사는 급여 결정 시 고려했던 정보가 충분히 설명되고 있다(-1.44)와 급여 결정 시 고려했던 정보가 충분히 공개되고 있다(-1.33)에 특히 부정적으로 응답하였다. 설문 결과를 종합하면 국내, 국외 제약사 모두 투명성과 건강보험심사평가원의 책임성에 낮은 점수를 준 것을 확인할 수 있었다.

5. 감독과 규제

감독과 규제에서는 급여기관의 급여 후 관리에 대하여 물었다. 국외 제약사는 급여기관이 재정 영향을 모니터링하는 체계를 구축하였고(1.44), 급여 후 사후 관리가 잘 작동하고 있는 것(1.78)으로 보았다. 반면 국내 제약사는 두 질문에 대해 보통으로 응답하였다. 특이한 점은 국내 제약사의 경우 급여 기관이 임상적 효과와 재정적 측면의 불확실성에 잘 대응하지 못하고 있다고 응답하였다.

〈표 5-19〉 설문 결과_급여_결정 관련 투명성과 정보

	국내 제약사 (n=6)	국외 제약사 (n=9)
급여 결정 결과가 충분히 공개되고 있다.	-0.17	0.00
급여 결정 시 고려했던 정보가 충분히 공개되고 있다.	-0.33	-1.33
급여 결정 결과가 충분히 설명되고 있다.	-0.67	-1.22
급여 결정 시 고려했던 정보가 충분히 설명되고 있다.	-0.83	-1.44

〈표 5-20〉 설문 결과_급여에 대한_감독과 규제

	국내 제약사 (n=6)	국외 제약사 (n=9)
의약품 재정 영향을 모니터링하는 체계를 구축하였다.	0.50	1.44
의약품 급여 후 등재관리(사후 관리)가 잘 작동하고 있다.	0.17	1.78
급여기관은 의약품의 임상적 효과의 불확실성에 잘 대응하고 있다.	-0.67	1.11
급여기관은 의약품의 재정적 불확실성에 잘 대응하고 있다.	-0.33	1.22

6. 지속성과 안정성

지속성과 안정성에서는 급여 결정을 위한 제도와 약제급여평가위원회의 급여 결정에 대해 물었다. 급여 결정은 예측 가능성과 일관성으로 구분하였다. 예측가능성은 제약사가 제출한 자료에 근거해 제약사가 사전적으로 판단한 급여 결정이 약제급여평가위원회의 결정과 얼마나 합치되는지로 정의하였다. 일관성은 이미 제출된 유사한 사례와 비교할 때, 약제급여평가위원회의 결정이 얼마나 합치되는지로 정의하였다.

두 집단 모두 급여 결정을 위한 법과 제도가 안정적(국내 0.67, 국외 1.00)이라고 인식하였다. 그러나 약제급여평가위원회의 결정에 대해서는 다소 부정적이었다. 국내 제약사는 급여 결정의 예측 가능성을, 국외 제약사는 급여 결정의 일관성을 부정적으로 인식하였다.

〈표 5-21〉 설문 결과_급여_결정의 지속성과 안정성

	국내 제약사(n=6)	국외 제약사(n=9)
약평위의 급여 결정을 위한 법과 제도는 안정적이다.	0.67	1.00
약평위의 급여 결정은 예측 가능하다.	-0.50	0.00
약평위의 급여 결정은 일관성이 있다.	0.33	-0.22

제4절 이해관계자 의견 심층 조사

1절에서는 거버넌스 평가 지표로 정통성, 효율성, 민주성, 책임성을 제시하였고 2절과 3절에서는 정책 목표와 정책 과정의 측면에서 허가 결정과 급여 결정의 거버넌스 현황을 분석하였다. 4절에서는 거버넌스의 핵심 개념인 민주성, 책임성의 측면에서 이해관계자의 의견을 심층 조사해 정리하였다.

1. 분석 개요 및 분석 틀 소개

전술한 것처럼 이 절에서는 인터뷰 결과와 발전 방향을 서술하였다. 인터뷰 대상자는 설문 대상자와 동일한 ㉮ 신약 출시 경험이 있는 국내 제약사 및 유관 기관, ㉯ 신약 출시 경험이 있는 외국계 제약사 및 유관 기관, ㉰ 소비자 및 환자 단체 그룹이었다. 인터뷰는 반구조화된 질문지를 사용하였는데, 주요 질문은 다음과 같다.

○ 허가 (혹은 급여) 결정에 대한 전반적 인식
○ 허가 (혹은 급여) 결정에서 이해관계자 참여

○ 허가 (혹은 급여) 당국의 전문성과 이해 상충
○ 허가 (혹은 급여) 관련 위원회의 전문성과 이해 상충
○ 허가 (혹은 급여) 결정의 발전 방향

논의에 앞서 거버넌스의 발전 방향을 제안하기 위한 분석 틀을 소개한다. 이 연구는 거버넌스 발전 방향을 논의하기 위한 도구로 민주성과 책임성을 활용하였다. 민주성과 책임성은 거버넌스 평가 지표의 핵심 내용이자, 선행연구 조사 및 인터뷰 과정에서 쟁점이 되었던 주제였다. 구체적으로 허가 결정에서는 이해 당사자 참여와 의사결정에 대한 책임 있는 설명이 주요 쟁점이었다. 유사하게 급여 결정에서도 급여 당국의 책임 있는 설명이 주요 쟁점이었다.

구체적인 분석 틀을 소개하면 다음과 같다. 민주성의 세부 항목으로 참여, 투명성, 반응을 제안하였다. 참여는 이해관계자가 의사결정 및 관련 논의에 참여하고 있는지를 의미한다. 투명성은 의사결정을 위한 주요 정보와 결정이 이해관계자 혹은 대중에게 공개되는지를 의미한다. 마지막으로 반응은 참여자의 의견 개진과 의견 반영을 의미한다. 책임성의 세부 항목으로 설명, 전문성과 이해 상충, (사후) 책임을 제안하였다. 설명은 의사결정자가 의사결정 결과와 주요 내용을 이해 당사자에게 설명하는 것을 의미한다. 전문성과 이해 상충은 책임 있는 의사결정의 요건이다. (사후) 책임은 주요 결정에 대한 결정자 및 참여자의 책임을 의미한다.

〈표 5-22〉 거버넌스 논의를 위한 틀과 내용

목표	항목	내용
민주성	참여	의사결정 및 논의 참여
	투명성	주요 정보 및 결정의 공개
	반응	참여자의 의견 개진 및 반영
책임성	설명	의사결정 및 주요 결과의 설명
	전문성과 이해 상충	책임 있는 의사결정의 요건
	책임	주요 결정에 대한 참여자의 책임

2. 허가 결정

신약의 허가 결정은 건강보험심사평가원의 급여 적정성 평가와 다르게 식품의약품안전처 고유의 결정으로 인식되고 있었다. 또한 신약의 허가는 사회적 가치(social value)보다 과학적 근거(scientific evidence)가 우선한다는 의견이 다수였다. 이 연구에서는 허가 결정의 거버넌스 분석 설문과 인터뷰 결과를 바탕으로 허가 결정의 주제를 가) 이해 당사자 참여, 나) 식품의약품안전처 결정의 일관성과 설명, 다) 전문성과 이해 상충, 라) 의사결정의 책임성으로 구분하여 제시하였다.

가. 이해 당사자 참여

1) 이해관계자 인식

가) 의사결정 및 자문 참여

신약의 허가는 과학적 근거에 기반을 둔 식품의약품안전처 고유의 의사결정이기 때문에 허가 결정에 비전문가인 시민단체와 환자단체가 참여

하는 것에 부정적이었다. 의사결정과 다르게 자문 과정에는 다양한 이해관계자가 참여할 수 있을 것으로 보았다. 필요한 경우 의사결정 과정에 다양한 이해관계자가 발언을 하거나 의견을 개진할 수 있는 기회가 제공되어야 한다는 견해가 있었다.

나) 중앙약사심의위원회

(1) 위원회 전반[22)]

정부는 여러 분야에서 다양한 위원회를 운영하고 있다. 일부 인터뷰 대상자들은 정부가 위원회를 책임 회피용으로 이용할 수 있다는 우려를 제기하였다. 또한 위원회 구성 기준을 재검토해야 한다는 의견도 있었다. 아울러 위원회 구성과 더불어 위원의 역량에 대한 논의가 있었다. 기본적으로 역량이 있고 참여할 의지가 있는 위원을 섭외해야 하며, 위원의 쏠림을 방지하고 위원의 풀(pool)을 유지하기 위해 위원의 임기를 제한하는 것이 필요하다는 의견이었다.

(2) 중앙약사심의위원회

약사법 제18조는 중앙약사심의위원회에 대해 서술하고 있다. 약사법에 명시된 것처럼 중앙약사심의위원회는 보건복지부 장관과 식품의약품안전처장의 자문에 응하는 자문기구이다.

22) 위원회 전반에서 나온 의견은 급여 결정에도 동일하게 적용되는 내용임.

제18조(중앙약사심의위원회) ① 보건복지부장관과 식품의약품안전처장의 자문에 응하게 하기 위하여 식품의약품안전처에 중앙약사심의위원회(이하 이 조에서 "위원회"라 한다)를 둔다. 〈개정 2008. 2. 29., 2010. 1. 18., 2013. 3. 23., 2019. 1. 15.〉
② 위원회는 위원장 1명과 부위원장 2명을 포함한 100명 이내의 위원으로 구성한다. 이 경우 공무원이 아닌 위원이 전체 위원의 과반수가 되도록 하여야 한다.〈신설 2019. 1. 15.〉
③ 위원장은 식품의약품안전처 차장이 되고, 부위원장은 보건복지부 및 식품의약품안전처의 고위공무원단에 속하는 공무원 각 1명으로 한다. 〈신설 2019. 1. 15.〉
④ 위원은 약사 관계 공무원, 약사 관련 단체의 장이 추천하는 사람 또는 약사에 관한 학식과 경험이 풍부한 사람 중에서 식품의약품안전처장이 임명하거나 위촉하며, 보건복지부 장관은 위원을 추천할 수 있다. 〈신설 2019. 1. 15.〉
⑤ 위원의 임기는 2년으로 한다. 다만, 공무원인 위원의 임기는 해당 직(職)에 재직하는 기간으로 한다.〈신설 2019. 1. 15.〉
⑥그 밖에 위원회의 구성과 운영 등에 필요한 사항은 대통령령으로 정한다.〈개정 2019. 1. 15.〉

소수 인터뷰 대상자는 중앙약사심의위원회의 전문성에 의문을 제기하였다. 위원은 임상, 약리학, 독성학 분야 등 다양한 분야의 전문가이기는 하지만 의약품 허가 과정에 대한 이해가 부족하여 중앙약사심의위원회가 기대하는 자문을 효과적으로 수행하지 못한다는 의견이었다. 그런데 실제 제도 운영 현황을 살펴보니 식품의약품안전처 규제에 관한 의문사항은 식품의약품안전처 담당자가 직접 참석하여 설명하고 있었다. 또한 위원은 다른 본업에 종사하고 있기 때문에 시간이 부족해 해당 안건을 충분하게 검토하지 못한다는 의견도 있었다.

2) 고려할 사항

허가 결정은 과학적 근거에 기반을 둔 식품의약품안전처 고유의 권한이다. 식품의약품안전처는 타당한 의사결정을 위해 전문가 및 이해관계자 의견을 청취할 수 있다. 전문가는 중앙약사심의위원회의 위원(현재 식품의약품안전처 예규에 따르면 상임위원이나 비상임위원)으로 참여할 수 있으며, 이해관계자는 위원회의 위원으로 혹은 참고인(현재 식품의약품안전처 예규에 따르면 참고인)으로 의견을 개진할 수 있다. 허가 결정에서는

다양한 분야의 전문가 중심으로 위원을 구성하는 것이 적절해 보인다. 다만 참여하는 위원의 역량과 의지를 고려해 선발하는 것이 필요하다.

나. 결정의 일관성과 설명

1) 이해관계자 인식

식품의약품안전처의 설명에 대한 이해관계자의 인식은 1) 일관성 혹은 예측성 결여, 2) 시간과 기간의 불확실성으로 구분할 수 있었다. 일관성과 예측성 결여에서는 규정과 가이드라인 적용 및 이에 상응하는 자료 제출이 주요 내용이었다. 이는 다시 요구하는 자료가 달라지는 것과 제출한 자료에 대한 식품의약품안전처의 판단이 달라지는 것으로 구분할 수 있었다.

시간과 기간의 불확실성에서는 허가 지연 문제가 제기되었다. 허가 지연의 합리적 원인을 예측할 수 없다는 게 제약사의 의견이었다. 또한 식품의약품안전처의 보완 요청이 허가가 지연되는 주요 원인이었는데, 보완 요청 시기를 예상하기 어렵고 그 내용을 구체적으로 파악하기도 어렵다는 의견이었다. 제약사는 일관성 혹은 예측성 결여, 시간과 기간의 불확실성에 대응하여 식품의약품안전처에 적극적인 설명을 요청하고 있었다. 그런데 제약사는 식품의약품안전처의 설명이 불충분한 것으로 보았다.

2) 고려할 사항

제약사가 일관성 혹은 예측성 결여와 허가 과정의 지연을 주된 어려움으로 제시며 식품의약품안전처에 적극적인 설명을 요구하므로 자료 제출

전 충분한 상담, 명료한 규정의 완비와 일관된 적용, 의사결정(보완 결정을 포함)에 대한 충분한 설명이 있어야 할 것으로 보인다.

다. 전문성과 이해 상충

이 절에서는 책임 있는 허가 결정을 위한 기본 요건인 전문성과 이해 상충에 대하여 알아보았다. 이와 더불어 커뮤니케이션(의사소통) 문제를 살펴보았다.

1) 이해관계자 인식

가) 전문성

(1) 전문성에 대한 견해

식품의약품안전처의 전문성에 대해서는 다양한 의견이 있었다. 전문성에 대한 의견은 1) 긍정적인 견해, 2) 대체로 긍정적이지만 심사자의 역량에 편차가 크다는 견해, 3) 부정적이라는 견해로 구분할 수 있었는데, 긍정적인 견해가 우세하였다. 식품의약품안전처의 전문성에 대해서는 긍정적이지만 허가 후 관리가 필요하다는 견해도 있었다. 이들은 식품의약품안전처가 허가 과정에 대해서는 전문성이 있지만 허가 후 관리에는 관심이 적다고 주장하였다. 대체로 긍정적이지만 심사자의 역량에 편차가 있다는 견해도 있었다. 이들은 식품의약품안전처가 검토할 내용을 꼼꼼히 보기 때문에 실수는 적지만 검토 과정에서 모든 사람의 기준을 충족하기 위해 보수적으로 의사결정을 한다는 의견을 제시하였다. 그런데 이 과정에서 식품의약품안전처의 검토 수준이 높아진다기보다는 제출하는 자료

의 범위가 넓어진다고 보았다. 마지막으로 부정적이라는 견해를 밝힌 대상자는 식품의약품안전처가 전문성이 없기 때문에 규정에만 집중해 다양한 가능성을 보지 못한다고 보았다.

(2) 전문성의 다양한 측면

전문성은 양적인 측면, 질적인 측면, 유지(retention)의 측면으로 구분할 수 있었다. 양적인 측면에서는 절대적인 인력 부족 문제가 제기되었다. 인력이 부족하지만 해야 할 업무가 많고, 보상과 대우가 충분하지 않아 이탈이 많다는 의견이었다. 또한 신규 심사자가 충원되는 과정에서 충분한 교육을 받기 전에 업무에 투입되기 때문에 전문성이 낮다는 의견이었다. 참고로 전문성이 낮다는 것은 해당 질환의 임상적 특징 및 허가 과정의 다양한 가능성을 폭넓게 고려하지 못한다는 것을 의미하였다.

나) 이해 상충

환자 및 소비자 단체는 1) 제약사와 식품의약품안전처, 2) 제약사와 전문학회의 이해 상충을 우려하였다. 이와 더불어 식품의약품안전처의 허가 결정이 산업 정책의 영향을 받는다는 의견도 있었다. 반면 제약사는 임상의의 이해 상충을 우려하였다. 즉, 임상의는 임상시험 수행과 같은 이해관계가 있기 때문에 의사결정에서 배제되어야 한다고 보았다. 그러나 임상시험을 수행하는 임상의가 의사결정에서 배제되는 경우 전문성이 없는 위원이 참여할 우려가 있다고 보았다. 이와 더불어 식품의약품안전처가 이해 상충보다 여론에 민감하다는 의견이 있었다.

다) 커뮤니케이션

식품의약품안전처와 민원인이 원활하게 의사소통을 해야 한다는 의견도 있었다. 의사소통이 부족한 이유로는 식품의약품안전처가 전문성에 중점을 둔 조직이라 외부와 원활하게 소통하지 못하고 있다는 점을 들었다.

2) 고려할 사항

가) 전문성과 커뮤니케이션

이해관계자는 식품의약품안전처의 전문성에 대체로 긍정적이었다. 하지만 일부 인터뷰 대상자는 다양한 의견을 제시하였다. 그런데 전문성은 커뮤니케이션과 밀접하게 연결된 것을 확인할 수 있었다. 전술한 것처럼 식품의약품안전처가 의사결정에 대해 충분하게 설명하지 않는다면 민원인 입장에서는 이러한 태도를 전문성과 연결시켜 받아들일 가능성이 높기 때문이다. 또한 식품의약품안전처의 전문성은 양, 질, 유지를 포함하는 다면적인 개념이었다. 단순히 심사관을 증원하는 것보다 충원한 인력을 교육하고 실제 업무에 투입해 심사관의 역량을 강화하는 작업도 필요하다. 아울러 역량 있는 심사관이 이탈하지 않게 업무 및 보수 환경을 개선하는 것이 필요할 것으로 보인다.

나) 이해 상충

허가 결정에서 이해 상충은 매우 중요한 문제이다. 현재 식품의약품안전처는 이해 상충을 예방하기 위한 직무윤리 사전 진단, 직무윤리 서약과

같은 다양한 제도를 운영하고 있다. 그러나 사후적으로 이해 상충의 문제는 언제든지 발생할 수 있다. 이해 상충의 문제가 발생한 경우 강력한 처벌이 이루어져야 한다. 아울러 식품의약품안전처는 중앙약사심의위원회 회의록을 무기명으로 공개하고 있다. 위원의 책임성을 강화하기 위해 기명으로 회의록을 공개할 필요가 있다.

라. 의사결정의 책임성

1) 이해관계자 인식

식품의약품안전처 의사결정의 책임성은 배경, 원인, 현상으로 설명할 수 있었다. 즉, 식품의약품안전처의 의사결정은 경직되어 있는데, 이는 권한과 책임의 비대칭 때문이다. 권한과 책임의 비대칭의 배경은 식품의약품안전처 업무의 특징과 업무에 대한 국민의 인식으로 설명할 수 있었다.

가) 현상: 경직된 의사결정

국내외 제약사는 식품의약품안전처의 의사결정을 경직된 것으로 보았다. 경직된 의사결정은 가이드라인의 엄격한 적용을 의미한다. 즉, 가이드라인은 유연하게 적용할 필요가 있는 규제인데, 식품의약품안전처는 가이드라인을 반드시 지켜야 하는 규제로 본다는 견해가 있었다.

나) 원인: 식품의약품안전처의 권한과 책임

식품의약품안전처의 경직된 의사결정은 권한과 책임의 비대칭성에 근

거한다. 허가 결정은 과학적 근거에 대한 식품의약품안전처의 고유한 판단이다. 그런데 심사자는 허가 결정의 책임을 본인의 책임으로 느끼는 경우가 많아 보수적으로 의사결정을 하고 있는 것으로 보인다. 반면 전문가로서의 권한은 많지 않아 심사자는 권한과 책임이 비대칭적인 상황에 놓여 있다. 심사자에게 권한을 부여하면 책임의 무게가 완화될 것이라는 의견도 있었다. 같은 맥락에서 문제가 발생한 경우 식품의약품안전처에만 책임을 묻고 있는데, 제약사도 책임에서 자유롭지 못하다는 의견이 있었다.

다) 배경: 식품의약품안전처 업무의 특징

권한과 책임의 비대칭은 식품의약품안전처 업무의 특징에 기인한 것이다. 식품의약품안전처의 허가 결정은 과학적 근거에 기반을 둔 전문적인 의사결정이다. 그러나 현실적으로 식품의약품안전처의 전문성을 측정하고 평가하는 방법은 제한되어 있다. 쉽게 이야기하자면 전문성을 평가하기 위한 평가자는 피평가자(식품의약품안전처)보다 전문성이 있어야 한다. 하지만 이러한 조직이나 기관을 찾는 일은 매우 어렵다. 이에 따라 식품의약품안전처의 업무를 평가하는 일차적인 방법으로 규정 준수 여부가 활용되고 있다. 아울러 문제가 발생한 경우 조직이 아닌 의사결정을 한 개인에게 책임을 전가하는 경향이 있는 것 같다.

또한 식품의약품안전처의 허가 결정은 국민 건강과 밀접한 관련이 있다. 그러므로 식품의약품안전처의 업무에 많은 국민이 관심을 가지고 있다. 국민은 식품의약품안전처의 업무에 관심이 많으나, 식품의약품안전처가 여론에 잘 대응하지 못하면서 여론이 (실제 발생한 사건의 영향보다) 악화되는 경우가 많은 것으로 보인다.

2) 고려할 사항

식품의약품안전처 의사결정의 책임성은 배경, 원인, 현상이라는 틀로 설명할 수 있다. 식품의약품안전처의 허가 결정은 과학적 근거에 기반을 둔 전문적인 의사결정이다. 동시에 허가 결정은 모든 국민의 생활에 밀접한 관련이 있는 일상적인 의사결정이다. 전문적인 의사결정을 위해서 식품의약품안전처 고유의 권한을 인정해야 한다. 동시에 식품의약품안전처는 일상적인 의사결정에 대해 책임을 져야 한다. 그러나 식품의약품안전처의 권한과 책임은 비대칭 상황에 놓여 있다. 전문가의 권한보다 의사결정의 책임이 우세하기 때문에 식품의약품안전처는 책임을 회피할 수 있는 보수적인 의사결정을 한다. 보수적인 의사결정은 규정에 얽매이는 경직된 의사결정으로 나타난다. 물론 식품의약품안전처는 국민의 안전과 건강을 위해 위험에 보수적으로 접근하고 의약품을 허가해야 한다. 그러나 규정에 얽매이는 태도는 국민의 안전과 건강보다는 의사결정에 대한 책임을 회피하려는 방향으로 작동하고 있다. 이와 같은 태도는 문제가 발생하였을 때, 의사결정을 한 사람 혹은 검토를 한 사람에게 책임을 전가하려는 태도와 관련 있다. 또한 식품의약품안전처의 전문성을 평가할 수 있는 조직이 제한되어 있기 때문에 업무의 특성을 고려하지 못한 채 규정을 준수 여부로 전문성을 평가하기 때문이다. 이러한 점들을 고려할 때 식품의약품안전처의 권한을 인정하는 방향으로 거버넌스가 개선될 필요가 있다.

3. 급여 결정

신약의 급여 결정은 식품의약품안전처의 허가 결정과 다르게 다양한 단계를 포함하고 있다. 본 연구는 건강보험심사평가원의 급여 적정성 평가를 연구 대상으로 한정하였다. 논의에 앞서 급여 적정성 평가 과정을 이해관계자가 어떻게 인식하고 있는지를 살펴보았다.

이해관계자(국내외 제약사)는 급여 적정성 평가 과정에서 건강보험심사평가원 의견이 가장 중요하다고 보았다. 이들은 건강보험심사평가원 내부 검토 과정과 건강보험심사평가원이 복지부와 협의하는 과정에서 급여 적정성 여부에 대한 방향이 결정된다고 인식하였다. 즉, 제약사는 약제급여평가위원회 논의 전에 대부분 결정이 이루어지는 것으로 보았다. 그러나 제약사가 이 과정(약제급여평가위원회 논의 과정 전)을 파악하기 어렵다고 주장하였다.

연구진은 전사된 인터뷰 내용을 근거로 다음과 같은 주제를 도출하였다. 첫째, 제약사는 약제급여평가위원회 의사결정이 약제급여평가위원회 논의 전에 건강보험심사평가원 혹은 건강보험심사평가원과 보건복지부의 협의로 결정되는 경향이 있는 것으로 보았다. 그런데 제약사는 이 과정을 알기 어렵기 때문에 급여 결정을 정책의 블랙박스로 인식하고 있었다. 둘째, 약제급여평가위원회 전 단계는 중증(암)질환심의위원회 및 소위원회 논의를 포함하는데, 제약사는 위원회의 기능과 역할이 혼재되어 있는 것으로 보았다. 셋째, 위원회 안에는 다양한 배경의 위원이 있다. 그러나 이들의 발언 중 일부는 논의 내용에서 벗어나 있고 의견 개진을 포함한 실질적 참여는 편향되어 있는 것으로 보았다.

가. 설명: 투명성과 예측 가능성

1) 이해관계자 인식

국내외 제약사는 급여 결정 과정을 블랙박스로 표현하였다. 블랙박스로 표현하는 가장 큰 이유는 신청자인 제약사가 결정의 이유와 근거를 알지 못해 필요한 대응과 반박을 할 수 없기 때문이다.

2) 고려할 사항

불투명성과 예측의 어려움을 극복하기 위한 방안으로 제약사는 정보 공개와 참여를 제시하였다. 이 절에서는 정보 공개에 대한 내용만 다룬다. 참여는 별도의 절로 구분하여 '위원회의 운영과 결정'에서 자세히 서술한다. 제약사는 정보 공개의 대상으로 1) 검토 일정, 2) 회의록, 3) 결정에 대한 설명, 4) 주요 사례 및 가이드라인을 제시하였다.

나. 위원회의 기능과 역할

1) 이해관계자 인식

약제급여평가위원회 논의 전 다양한 위원회에서 급여 적정성 등이 논의되고 있다. 이 절에서는 약제급여평가위원회 및 소위원회, 중증질환심의위원회에 대해 살펴본다.

국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 중 약제급여평가위원회 관련 규정을 살펴보자. 약제급여평가위원회는 요양급여의 적정성 등을 효

율적으로 평가하기 위한 목적을 가지고 있다. 이 위원회의 기능은 '심의'에 있는데, 건강보험심사평가원장은 심의 내용을 근거로 요양급여의 적정성을 평가하고 있다.

> 제11조의2(약제에 대한 요양급여의 결정) ①제10조의2제3항에 따라 약제에 대한 평가를 신청 받은 건강보험심사평가원장은 150일(후단에 따른 급여평가위원회의 평가에 걸린 기간은 제외한다) 이내에 제14항에 따른 약제급여평가위원회(이하 "약제급여평가위원회"라 한다)의 심의를 거쳐 평가(제14조에 따라 보건복지부 장관이 정하여 고시하는 약제 산정기준에 따라 상한금액이 정하여지는 약제는 약제급여평가위원회의 심의를 거치지 아니하고 평가한다)하고 평가가 끝난 날부터 15일 이내에 다음 각 호의 사항을 신청인에게 서면 또는 전자문서로 통보하여야 한다. 이 경우 보건복지부 장관은 해당 약제를 법 제41조의4에 따라 선별급여 대상으로 지정하려는 때에는 약제급여평가위원회 평가 외에 급여평가위원회의 평가를 거치도록 할 수 있다.〈개정 2010. 4. 30., 2011. 12. 2., 2013. 12. 18., 2015. 5. 29., 2017. 3. 23., 2017. 9. 1.〉
> ⑭약제에 대한 요양급여의 적정성 등을 효율적으로 평가하기 위하여 건강보험심사평가원에 약제급여평가위원회를 둔다. 이 경우 약제급여평가위원회의 구성, 운영, 평가기준 및 절차 등에 관하여 필요한 사항은 건강보험심사평가원장이 정한다. 〈개정 2011. 12. 2.〉

한편 약제급여평가위원회 운영규정 제6조는 소위원회를 서술하고 있다. 이에 따르면 위원회는 약제의 요양급여 대상 여부 등에 대한 효율적인 평가를 위해 필요한 경우 소위원회를 구성하고 운영할 수 있다. 소위원회는 의결을 거쳐 정한 4명 이상 8명 이내의 위원으로 구성하며, 필요한 경우 관련 분야 전문가를 지정할 수 있다. 위원회에서 소위원회에 처리를 위임한 사항은 위원회에서 의결한 것으로 본다. 참고로 건강보험심사평가원은 약제급여기준 소위원회, 경제성평가 소위원회, 위험분담제 소위원회, 재정 영향 평가 소위원회를 운영하고 있다.

이어서 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 중 중증질환심의위원회 관련 규정을 살펴보았다. 이에 따르면 중증질환심의위원회는 중증환자에게 처방·투여되는 약제에 대한 요양급여 적용 기준 및 방법을 '심의'하고 있다.

> 제5조의2(중증질환심의위원회) ①중증환자에게 처방·투여되는 약제에 대한 요양급여 적용기준 및 방법에 대하여 심의하기 위하여 건강보험심사평가원에 중증질환심의위원회를 둔다.
> ②중증질환심의위원회는 보건의료분야에 관한 학식과 경험이 풍부한 45인 이내의 위원으로 구성하되, 중증질환심의위원회의 구성 및 운영 등에 관하여 필요한 사항은 건강보험심사평가원의 정관으로 정한다. [본조신설 2005. 10. 11.]

가) 중증(암)질환심의위원회

이해관계자 의견은 세 가지로 구분할 수 있었다. 첫째, 중증(암)질환심의위원회는 중증환자에게 처방·투여되는 약제에 대한 요양급여 적용 기준 및 방법을 심의하는 기관이다. 그런데 중증(암)질환심의위원회의 심의가 이후에 이루어지는 의사결정에 영향을 주는 것 같다는 의견이다. 이는 아마도 중증(암)질환심의위원회 논의가 약제급여평가위원회 논의에 앞서 이루어지기 때문에, 약제급여평가위원회 논의에 반영되는 것 같다는 우려를 반영한 것으로 보인다.

둘째, 중증(암)질환심의위원회의 전문성에 대한 우려를 제시하였다. 위원회에서 다양한 유형의 항암제를 효과적으로 심의할 수 없다는 견해가 있었다. 또한 논의 과정에서 전문가 및 환자가 의견을 개진[23]할 수 있는 기회가 필요하다는 주장이 있었다. 그러나 운영 규정을 확인해 보니 전문가 등은 회의에 참여하여 의견을 개진할 기회가 있었다. 이는 아마도 전문가 등이 의견을 개진할 기회가 적다는 것을 의미하는 것으로 보인다.

셋째, 중증(암)질환심의위원회의 심의 과정 및 심의 결과가 잘 공개되지 않는다는 주장[24]이 있었다. 심의 결과 공개가 제한되다 보니 심의 과

23) 중증질환심의위원회운영규정에 따르면 위원장은 투명하고 명확한 안건심의를 위하여 필요한 경우 관련 전문가 등을 회의에 참석하게 하여 의견을 청취하고, 관련 학회의 추천을 받은 위원으로 전문가자문회의를 구성해 운영할 수 있다.

24) 중증질환심의위원회운영규정에 따르면 원장은 심의 결과를 공개할 수 있다. 다만 공개가

정에서 약제급여평가위원회가 논의하고 있는 내용을 중복 검토하는 것 같다는 의견도 있었다.

나) 약제급여평가위원회

이해관계자는 약제급여평가위원회가 요양급여의 적정성 등을 심의하고 있지만 약제급여평가위원회 논의 전에 상당 부분 의사결정 방향이 정해져 약제급여평가위원회는 단지 이 방향으로 움직이는 것으로 인식하고 있었다.

2) 고려할 사항

의약품 급여 결정 단계에는 다양한 위원회가 참여하고 있다. 또한 위원회는 산하에 소위원회를 운영하고 있는데, 이들의 기능과 역할을 명료하게 제시해 불필요한 오해를 방지할 필요가 있다. 각 위원회의 기능과 역할을 고려해 논의할 내용을 사전에 정하고, 논의할 내용 간에는 중복되는 게 없어야 한다. 또한 각 위원회에서 심의된 내용과 결과를 공개할 필요가 있다.

부적절한 경우에는 공개하여서는 아니 된다고 명시하였다.

다. 위원회 운영

1) 이해관계자 인식

가) 논의할 내용

인터뷰 대상자들은 위원회의 기능과 역할에 맞는 논의가 이루어져야 한다고 보았다. 또한 급여 적정성 평가에서는 가능한 한 기준들을 구분해 나열하고 이를 포괄적으로 논의하면 좋겠다는 의견이 있었다.

나) 위원회 구성

인터뷰 대상자들은 자문기구에는 전문가가 참여해야 한다고 보았다. 이와 더불어 이해 당사자가 참여해 발언할 수 있는 기회가 제공되어야 한다고 보았다. 여기서 말하는 참여란 의사결정 참여가 아니라 전문가의 의사결정을 돕기 위한 의견 제공이다.

반면 결정기구에는 국민을 대표할 수 있는 집단이 참여해야 한다고 보았다. 그러나 국민을 대표할 수 있는 집단에 대해서는 구체적으로 의견을 제시하지 못하였다. 일부는 현재 약제급여평가위원회의 구성도 나쁘지 않은 것으로 보았다. 다만 참여자와 구분되는 참관자를 넣는 식으로 제약사를 포함하는 방안을 제안하였다. 또한 일부에서는 위원의 전문성에 대해 비판적인 견해를 표현하면서 외부 위원이 아닌 경험이 축적되어 있는 건강보험심사평가원과 복지부가 결정하는 것이 좋겠다는 의견도 있었다.

다) 위원회 참여

위원회 참여 대상자로 임상의, 환자단체, 시민단체, 일반국민, 제약사를 선정하였고, 이들의 참여에 대해 물었다. 임상의의 적극적인 참여를 요청하는 의견이 있었다. 이들은 약을 처방하는 임상의의 의견이 약제급여평가위원회 내에서 중요하게 활용되지 못하고 있다고 주장하였다. 이들은 시민사회와 행정기관의 의견이 위원회 전반에 강하게 작용하고 있다고 주장하였다. 아울러 환자의 참여에 대해서는 환자의 주관성을 언급하면서 대체로 부정적인 의견이 많았다. 또한 인터뷰 대상자들은 시민단체가 대부분 급여 결정에 부정적인 의견을 제시한다고 보았다. 시민단체의 목소리도 환자단체와 비슷하게 전문적이지 않고 객관적이지 않은 것으로 평가하였다. 일반 국민의 참여에 대해서는 전문성을 근거로 부정적인 견해를 보였다. 다만 일부에서는 국민에게 충분한 정보가 제공된다면 국민도 의사결정에 참여할 수 있다고 보았다. 다만 어떤 단계에서, 어떤 역할을 국민에게 기대할지 미리 고민해야 한다고 주장하였다.

아울러 국내외 제약사는 급여 적정성 평가에서 제약사의 참여(혹은 참관)를 요청하였다. 약제급여평가위원회 운영규정 제14조[25]에 따르면 관계자는 의견을 개진할 수 있다. 그러나 제약사가 체감하는 의견 청취는 운영규정과 다른 것으로 보인다.

---

25) 제14조(관계자의 의견 청취 등) ①위원회는 부의된 안건의 평가 등에 필요한 경우 관계 전문가, 학회 등으로부터 의견을 듣거나 자료를 제출받아 심의할 수 있다.
② 위원회는 약제의 제조업자, 위탁제조판매업자, 수입자 또는 관련자가 요양급여대상여부 등의 평가와 관련하여 위원회(소위원회 포함)에서의 의견 진술을 요청할 경우 필요시 기회를 부여할 수 있다.

라) 위원회 운영

위원회 운영에서는 위원의 수와 선정 방법, 위원의 순환을 제시하였다. 위원의 수와 선정 방법에서는 다수 위원 풀에서 무작위 방법으로 위원을 선정하는 방식에 의문을 제기하였다. 특히 의사결정 결과의 일관성과 무작위로 선정된 위원의 전문성을 부정적으로 인식하였다.

2) 고려할 사항

위원회 운영에서는 누가, 어떤 내용을 논의할지를 결정해야 한다. 이 절에서는 위원에 대해 살펴본다. 위원회 및 소위원회의 기능과 목표를 고려하여 위원을 구성해야 한다. 자문을 수행하는 위원의 경우 전문성이 우선시되어야 하며, 결정을 하는 위원은 국민을 대표할 수 있어야 한다. 또한 자문 과정에서 다양한 이해관계자가 의견을 개진해야 할 필요도 있다. 국민을 대표할 수 있는 결정기구 구성은 추가적인 논의가 필요하다.

현재 약제급여평가위원회 논의는 행정기관 및 시민(소비자)단체를 중심으로 이루어지고 있다는 주장이 있었다. 또한 제약사는 약제급여평가위원회 논의가 블랙박스 안에서 이루어지고 있다고 주장하였다. 이를 해결하기 위한 방법으로 정보 공개와 제약사의 (관찰자로서) 참여 및 의견 개진을 제안하였다. 약제급여평가위원회 운영규정은 제약사의 참여를 보장하고 있다. 하지만 규정과 실제 운영 사이에는 괴리가 있는 것으로 보인다. 제약사가 의견을 개진할 수 있는 실질적인 참여 방안이 도출될 필요가 있다. 제약사의 참여와 더불어 제약사의 책임성을 강화하기 위한 방안을 보완할 필요가 있다.

라. 의사결정의 책임성

1) 이해관계자 인식

가) 의사결정 목표

인터뷰 대상자는 의약품 재정이 임상적 필요와 의약품 접근보다 우선하는 것 같다고 응답하였다.

나) 책임 있는 의사결정

제약사는 건강보험심사평가원 내에서의 논의가 불투명하고 불확실하다고 보았다. 이와 더불어 위원이 전문성과 숙고의 측면에서 책임 있는 의사결정을 하지 못하고 있다고 응답하였다.

이를 해결하기 위한 방안으로 ① 약제급여평가위원회 참석자를 공개하는 방안, ② 제약사를 약제급여평가위원회 위원 혹은 관찰자로 참여시키는 방안, ③ 회의록의 일부 또는 전체를 공개하는 방안이 제안되었다. 참고로 약제급여평가위원회 운영규정 제13조에 따르면 약제급여평가위원회는 회의록을 작성하여 보존하고 있다. 회의록이 공개될 경우 책임 있는 논의가 가능할 것으로 보았다. 그런데 제약사가 위원회에 관찰자로 참여할 경우 논의가 제한될 우려가 있다. 국내 제약사는 위원들이 이해관계에서 자유로운 사람들로 구성되어 있기 때문에 큰 우려는 없을 것으로 보았다. 이와 더불어 제약사의 책임감 있는 태도를 요청하는 인터뷰 대상자도 있었다.

2) 고려할 사항

책임 있는 의사결정을 위해 논의할 내용을 사전에 구체화하는 것이 필요하다. 이와 더불어 의사결정에 참여하는 위원의 책임감 있는 태도도 요청된다. 그러나 의사결정 시 포괄적으로 고려되지 못하는 부분이 있으며, 위원은 논의에 필요한 준비가 충분히 돼 있지 않다는 의견이 있었다.

급여 적정성에 대한 일차적 목표가 의약품 접근성보다는 재정에 있다는 우려가 있었다. 이를 고려할 때 해당 의약품에 대한 접근성의 의미를 급여 적정성 평가에서 충분히 논의할 필요가 있다. 의사결정에 참고하는 부분은 현재 공개되고 있는 약제 요양급여의 적정성 평가 결과에서 확인할 수 있다. 구체적으로 적정성 평가 내용은 진료상 필수 여부, 임상적 유용성, 비용효과성, 재정 영향, 제 외국 약가집 수재 현황 등이었다. 임상적 유용성에서는 해당 의약품에 대한 접근성이 환자에게 갖는 의미를 포괄적으로 고려해야 한다. 또한 의약품 가격과 비용효과성은 현재 의약품 개발 현황과 신약의 특징을 포괄적으로 고려할 필요가 있다. 아울러 재정 영향에서는 중장기 영향과 해당 의약품 급여로 나타날 수 있는 영향을 포괄적으로 고려할 필요가 있다.

4. 고찰

본 장에서는 정책의 흐름과 이해관계자 참여의 측면에서 의약품 도입 과정의 현황과 쟁점을 파악하였다. 정책의 흐름 측면에서는 의약품 고유의 특성을 고려해 분석 대상을 허가 결정과 급여 결정으로 구분하였다. 참여의 측면에서는 의약품 도입에 이해관계가 있고, 신약의 허가 및 급여 결정을 직접적으로 경험했던 국내외 제약사를 주요 분석 대상으로 하였

다. 아울러 설문 연구와 인터뷰 방법을 활용해 의약품 허가 및 급여 결정의 거버넌스를 진단하였고, 거버넌스의 다양한 측면과 이해 당사자의 주장에 근거하여 제도 개선에서 고려할 사항을 정리하였다.

이 연구는 질적 연구 방법을 활용해 의약품 허가와 급여 결정의 거버넌스를 진단하였다. 다양한 의견을 수집하기 위해 인터뷰 대상자를 ㉮ 신약 출시 경험이 있는 국내 제약사 및 유관 기관, ㉯ 신약 출시 경험이 있는 외국계 제약사 및 유관 기관, ㉰ 소비자 및 환자 단체 그룹으로 구분하였다. 다만 이 연구는 거버넌스의 핵심 개념인 이해관계자 참여에 초점을 두고 있기 때문에 많은 연구에서 다루어진 전문가 그룹과 정책결정자 그룹을 연구 대상으로 포함하지 않았다. 이는 이 연구의 주된 제한점이다. 그러나 그동안 연구에서 다루어지지 않았던 국내외 제약사 및 유관 기관, 소비자 및 환자 단체 그룹의 인식과 의견을 파악하는 것은 거버넌스 발전 방향 설정에 도움이 될 것이다.

이 연구 결과의 해석에서는 다음을 주의하여야 한다. 첫째, 이 연구의 상당 부분은 이해 당사자의 의견 및 주장에 근거하였다. 즉, 이 연구에서 제시한 의견과 주장은 해당 기관이나 실무자의 의견(혹은 반박)이 충분히 반영된 것은 아니며, 현상에 대한 이해 당사자의 인식이다. 둘째, 이해 당사자의 인식은 실제 제도 운영에 대한 평가와 구분되어야 한다. 가령 이 연구에서 제시한 허가 및 급여 기관의 전문성과 이해 상충은 객관적인 사실이 아니며 인터뷰 대상자의 주관적인 판단이다. 셋째, 이 연구는 질적 연구 방법론을 활용하였기 때문에 연구 결과를 일반화하기 어렵다. 특히 환자 및 소비자 단체의 경우 각각 2명과 3명이 연구 대상자로 참여했기 때문에 전체 집단의 의견으로 해석하기에는 제한점이 있다.

그러나 이 연구는 다음의 측면에서 의미가 있다. 거버넌스는 "합리적인 의사결정을 위한 집단적 의사결정의 과정과 결과"이다. 세계화와 시민사

회 출현을 계기로 거버넌스 측면에서 다양한 이해관계자가 의사결정에 참여하게 되었다. 거버넌스를 평가하는 핵심 지표로 정통성, 효율성, 민주성, 책임성이 제시되고 있는데, 이 연구는 민주성과 책임성의 측면에서 의약품 허가 및 급여 결정을 분석하였다. 아울러 그동안 많은 연구에서 충분히 논의되지 못하였던 국내외 제약사 및 유관 기관, 소비자 및 환자 단체 그룹의 인식과 의견을 파악하였다. 특히 국내외 제약사는 허가 및 급여 기관에 해당 의약품 관련 자료를 제출하는 당사자이며 허가 및 급여 결정에 직접적인 이해관계가 있는 참여자이다. 아울러 전문화되고 세분화된 신약의 허가 및 급여 결정을 직접 경험하는 주체이다. 이들의 허가 및 급여 결정에 대한 인식과 주장은 향후 거버넌스 개선의 유용한 자료원으로 활용할 수 있을 것이다.

제 6 장

미래 의약품 환경에서 의료체계의 대응력 강화를 위한 중장기 보건정책 및 거버넌스 방향

제1절 신약 관련 국내외 의료체계의 도전 과제
제2절 의료체계의 대응력 강화를 위한 보건정책 방향
제3절 미래 지향적 보건정책과 거버넌스

6 미래 의약품 환경에서 의료체계의 대응력 강화를 위한 중장기 보건정책 및 거버넌스 방향

제1절 신약 관련 국내외 의료체계의 도전 과제

의약품 시장에서 신약 개발 활동은 끊임없이 이루어지고 있다. 기술의 발전과 함께 과거에 치료하지 못했던 중증질환의 치료제가 개발되고 있고, 질병의 근원적 치료를 추구하는 새로운 기전의 신약들이 시장에 진입하고 있다. 새로운 기술에 의한 신약은 치료의 범위나 영역을 확대시킬 뿐만 아니라 규제제도, 의료비용, 의료체계의 변화도 요구하고 있으며 그 속도는 최근 더욱 빨라지고 있다.

2019년 세계보건기구는 필수의약품 목록에 최근 개발된 두 개의 면역항암제를 포함해 10개의 항암제 신약을 추가하였다(WHO, 2019c). 이것은 새로운 항암제 개발의 속도가 빠르고 이러한 항암제에 대한 의료 현장에서의 필요성 증가가 반영된 결과로 해석할 수 있다. 국내에서도 이들 항암제는 높은 가격과 시장 확장성의 특징으로 이목을 끌면서 건강보험 급여 목록에 등재된 바 있다. 고가의 항암제가 필수의약품 목록에 포함되는 것은 향후 고가 신약의 지불 가능한 접근성 확보를 위한 정책수단에 대한 국제적인 관심이 더욱 커질 것을 예견한다.

신약의 개발과 판매가 글로벌화되어 있는 만큼 우리나라에서 시판되는 신약도 대부분이 외국에서 수입된 의약품이다. 제4장에서 우리나라 신약 시장에 대한 분석 결과 세계 시장에서 도입되는 신약이 국내에도 약간의 시차이를 두고 거의 그대로 도입되며 신약과 관련된 혁신성, 비용, 접근성 등의 이슈가 국내 시장과 제도에서도 재현되고 있음을 확인하였다. 지난

10여 년간 세계 시장에서 항암제와 희귀의약품 분야가 가장 빠르게 성장한 것과 마찬가지로 국내 신약에서도 항암제와 희귀의약품이 빠르게 증가하였다. 외국에서 최종 임상적 유효성의 근거 없이 조건부 허가된 신약들이 국내에 도입되고 있고, 그 유입 속도는 점점 더 빨라지고 있다.

중증질환 치료제로서 시장독점력을 갖는 이러한 신약들의 가격이 최근 급격히 높아짐에 따라 환자의 미충족 필요를 해결할 수 있는 신약에 대한 접근성을 보장하면서 적정 수준의 가격을 지불하는 것은 중요한 정책 과제가 되었다. 우리나라는 최근 몇 년 동안 새로운 유형의 항암제와 희귀질환 치료제 등 고가 신약의 진입과 관련해 건강보장체계 내에서 기민하게 정책 대응을 해 왔다. 미충족 필요의 해결 가능성이 있는 신약에 대한 접근성을 높이면서 건강보험 재정 영향을 통제하기 위해 위험분담제도를 운영해 왔고, 급여평가의 핵심 요소인 경제성평가 자료 제출이 어려운 신약의 신속한 급여를 위해 경제성평가 면제 제도를 도입하기도 했다. 신약의 적정 사용을 위해 사전 승인 제도를 도입하거나 의료기관을 제한하는 조건을 급여 결정 시 부가하기도 했다. 위험분담제도나 경제성평가 면제 제도도 임상적 유용성과 경제성의 근거를 기반으로 등재 의약품을 선별하는 기존 약제 급여체계의 틀 내에서 예외적 조치로 도입되었으나, 이 절차로 등재되는 약이 점차 증가하고 최근 항암제의 대부분이 이 제도를 통해 급여되고 있어 더 이상 예외라 말하기 어려운 실정이다.

2017년 미국에서 허가되기 시작한 CAR-T 세포 유전자 치료제는 초고가의 일회성 치료제로서 국가별로 약가와 지불 방법에 관한 논쟁이 계속되고 있다. 국내에서는 아직 허가되지 않아 제도권에서의 논의가 잠시 유보되어 있지만, 허가와 동시에 이 치료제의 접근성과 지불가능성을 조화시키는 것은 주요한 정책적 도전이 될 것이다. 그런데 이것은 시작에 불과하다고 할 수 있다. 의약품 시장 분석기관인 IQVIA는 향후 5년간 미

국에서 매년 허가되는 40~45개의 신물질 신약 중 20%가 차세대 바이오 의약품인 세포 치료제, 유전자 치료제일 것으로 전망했다(IQVIA, 2018, pp. 4-5).

국내 시장이 글로벌 신약개발의 영향을 직접적으로 받을 수밖에 없는 상황에서 지금보다 약가가 훨씬 높은 중증질환 치료제, 희귀의약품이 훨씬 더 많이 출시될 경우 신약에 대한 보장성과 재정 지속성을 현재의 급여 등재제도, 지불제도, 의료공급 구조에서 과연 담보할 수 있을지는 의문이다. 2014년 이후 예외적으로 운영되고 있는 제도가 항암제, 희귀의약품에서는 이미 일반적으로 적용되고 있는데, 앞으로 그 대상을 계속 넓히는 것으로 대응하는 것은 전체 급여체계의 원칙을 흔들 수 있고 장기적으로 지속 가능하지 않다.

각국의 정부와 보험자들은 빠르게 증가하는 새로운 기전, 새로운 공급방식의 신약에 대해 근거 기반의 의사결정과 지속 가능한 지불, 시의적절한 접근성을 달성하기 위해 끊임없이 정책 제도를 개발, 개선해 나가고 있다. 2017년 미국에서 최초로 허가된 CAR-T 세포 치료제는 시판 후 임상적 유효성의 확인이 절실히 요구되며, 정부와 보험자들이 그동안 행정비용과 운영의 복잡성을 이유로 기피해 온 성과 기반 계약에 대한 관심이 커지고 있다. 환자 수가 많은 고가의 간염 치료제 신약에 대해서는 환자 수에 관계없이 국가 지불 총액을 확정해 일괄 지불하는 계약이 이루어지기도 했다.

글로벌 환경에서는 각 나라에 도입되는 신약이 대부분 비슷하고 신약이 제기하는 도전 과제도 유사하지만, 그에 대한 정책 대응은 국가마다 차이가 있다. 그 차이는 국가의 의료체계와 건강보장체계, 사회문화, 인프라의 차이에서 기인한다. 이 연구에서는 국가들이 최근 신약의 도전에 대응하여 추진해 온 약제 급여 및 가격 정책과 의료공급자 지불제도, 의

약품 적정 사용을 위한 관리 제도를 조사하고, 그것들의 성공과 실패 요인을 고찰하였다.

각각의 신약에 대해 유효성을 근거로 최선의 약가를 결정하더라도 그러한 신약의 수와 사용량이 많아지면 재정을 위협할 수 있다. 신약의 급여 여부와 약가를 잘 결정하더라도 의료 현장에서 적절하게 사용되지 않으면 환자는 불필요한 비용을 지불하고 의학적 편익을 제대로 누리지 못한다. 긴급한 의학적 필요에 의해 근거가 충분하지 않은데도 급여를 했으나 급여 후 사용 결과를 신뢰성 있게 평가하지 못한다면 또 다른 자원의 낭비가 될 수 있다. 이 과정에서 환자가 어떤 편익을 얻었고 피해를 입었는지를 제대로 평가하지 못할 수도 있다. 신약 급여 후 임상적 유효성에 관한 근거를 생산하고 가치를 평가하였으나 그에 의한 의사결정이 제대로 이루어지지 못한다면, 시스템의 지지 기반이 약화될 것이다.

즉 미래 의약품 환경에서 신약의 적정 급여와 적정 사용, 재정 지출의 효율성, 이해 당사자의 만족을 달성하기 위해서는, 의약품 정책뿐만 아니라 근저에 있는 보건정책과 거버넌스가 함께 작동해야 한다. 새로운 기전의 신약, 재정 영향이 매우 큰 신약, 치료의 틀을 바꾸는 신약들에 대해 전향적인 정책을 결정하고 이행하는 배경에는 그것을 가능하게 하는 보건의료체계와 공급 구조, 지불제도, 운영체계가 존재한다.

제2절 의료체계의 대응력 강화를 위한 보건정책 방향

새로운 기전의 고가 신약의 급속한 증가가 예상되는 미래 의약품 환경에서 신약에 대한 접근성과 건강보장체계의 지속가능성을 위해 우리나라에서 고려할 필요가 있는 중장기 보건정책 방향을 제시하고자 한다. 정책

방향의 도출 과정에서 염두에 둔 정책의 목표는 신약 사용의 적정성, 재정 지출의 효율성, 이해 당사자의 만족도이다. 이러한 목표와 관련하여 최근 국외에서 신약에 대응해 시행한 정책들의 성공과 실패 요인을 고려하여 정책 방향을 도출하였다. 여기서 제안하는 정책 방향은 구체적인 의약품 급여 또는 가격 정책보다는 그것의 근저에 있거나 기반이 되어 정책의 성공 가능성을 높일 수 있는 것에 초점을 맞추었다. 세부 내용은 다음과 같다. (1) 의약품 급여에 관한 지출 계획의 수립, (2) 도입 유망 기술의 탐색(horizon scanning)과 제도화, (3) 근거 생산 체계의 강화, (4) 의료공급자의 적정 진료를 위한 자기 규제와 지불제도 개혁, (5) 기술평가를 통한 급여 중단(Disinvestment)의 이행.

1. 의약품 급여에 관한 지출 계획의 수립

새로운 기전과 치료 영역의 중증질환 치료제 신약이 증가하면서, 그것의 임상적 편익의 개선에 관한 근거가 불충분하더라도 접근성에 대한 사회적 요구가 증가하고 급여에 대한 압력이 커지고 있다(Haycox, 2016; Grössmann & Wild, 2017). 또한 제조 비용이 낮은 경우에도 항암제 신약은 종종 높은 가격이 요구되어 재정 위협이 가중될 수 있다(Hill et al., 2014).

우리나라와 다수의 국가들은 신약 급여의 적정성을 판단하기 위해 기존 치료제와 비교한 경제성평가 결과를 활용하고 있는데, 점증적 비용효과비(ICER)에 기반한 경제성평가에 따라 비용효과성이 인정된다 하더라도 그러한 신약이 매우 많고 각각의 비용이 높으면 한정된 재정으로 모두 급여를 지불하는 것은 불가능하다(Bilinski et al., 2017). 더구나 세계적으로 신약 가격의 비밀 할인이 증가하면서 기존 의약품의 실제 가격에 관

한 정보가 부정확하다면 경제성평가 결과를 신뢰하기 어렵고 그에 기반한 약가를 수용하기도 어려워진다.

약가를 낮추고 안정화하기 위해서 약가정책은 일관적이고 전체적(holistic)이어야 한다. 약가정책은 시장 경쟁 정책, 무역 및 산업발전과 정합성을 가지면서 효율 및 복지를 증진하는 일반적 목표를 추구해야 한다. 약가정책은 시스템과 상호작용해야 하며 정치적 지지를 얻어야 한다. 시장 상황의 변화 또는 치료적 지형에 따라 약가를 모니터하고 조정하는 것이 중요하며, 가치사슬을 따라 약가가 조정되어야 한다(WHO, 2018a, p. 104).

약가정책이 전체 시스템과 정합성을 갖기 위해서는 거시적 재정 계획에서 의약품에 대한 지출 계획이 수립되어야 한다. 그 계획하에서 신약에 대한 재정 배분 계획이 미시적으로 이루어져야 한다. 호주에서 C형 간염 치료제에 일괄 지불 계약을 하고(Moon & Erickson, 2019) 영국에서 게피티닙에 대해 환자당 비용을 고정하여 계약하는 것이(Carlson et al., 2014) 가능했던 것은 이 약에 대한 재정 지출 규모를 계획할 수 있었기 때문이다.

변화하는 신약 환경에서 국가별 대응을 고찰한 연구에서 Leopold et al.(2017)은 고정된 예산으로 운영하는 시스템에서 대중 및 정치인과 재정적 한계에 관해 소통하는 것이 더 용이했다고 평가하였다. 종양학자는 사회의 재정적 한계를 더 이해할 필요가 있으며, 유사한 약들 간의 작은 차이보다 지불가능성의 문제가 우선되어야 한다는 것을 받아들여야 한다(Van Dyck et al., 2016, p. 70).

우리나라도 미래 신약 환경에서 급여체계의 지속성을 확보하기 위해서는 건강보장의 거시적 재정 계획을 마련해야 한다. 거시적 재정 계획을 수립하는 과정에서는 의료계, 산업계 등 이해관계자들과 공감, 합의를 이

루는 것이 필요하다. 합의를 이룬 재정 계획하에서는 이후 정책 추진과 자원 재배치가 원활하게 이루어질 수 있다. 의료기술과 의료서비스의 전체 재정 계획하에서 의약품에 대한 지출 계획을 세울 수 있으며, 지출 계획 내에서 신약의 가치를 반영한 지불 규모를 결정할 수 있다. 행위별 수가제를 지불제도의 원칙으로 운영하는 우리나라 건강보험체계에서 거시적 재정 계획으로부터 미시적 급여 결정을 이루는 흐름은 아직 생소하다. 그러나 기술 환경은 정책의 변화를 요구하고 있다.

신약의 개발과 허가를 의료체계나 건강보장체계에서 통제하는 것은 불가능하다. 현재 파이프라인에서 시장 진입을 기다리고 있는 미래 신약에 대한 보장성과 시스템의 지속성을 현실적으로 확보하기 위해서는, 지출 가능한 전체 재정 규모를 계획하고 그에 따른 지출 관리를 통해 계획한 목표를 달성하는 것이 필수이다.

2. 도입 유망 기술의 탐색(Horizon scanning)과 제도화

신약개발 기술의 발전 속도가 점점 빨라지고 새로운 기전, 새로운 공급 방식의 신약이 증가할수록 기존 의료체계, 급여체계 내에서 그것을 수용하는 데는 더 많은 시간과 자원이 필요하게 된다. 합리적 의사결정과 자원 배분을 위한 검토, 평가가 반드시 필요함에도 이는 신속한 신약 접근성에 대한 사회적 요구와 상충할 가능성이 있다. 그렇지만 신약의 시장 도입 전에 미리 그것의 임상적, 재정적 측면의 영향을 예측한다면 급여에 관한 의사결정이 훨씬 빨라지고 의료체계에서는 자원의 재배치 등 신약의 적정 사용을 위한 준비가 가능하며, 환자는 미충족 필요를 해결할 수 있는 치료제를 신속히 사용할 수 있을 것이다.

유망 기술 탐색은 시장 진입이 임박한 기술을 확인해 그것이 환자 케

어와 비용, 사회 및 보건의료체계에 미칠 잠재적 영향(기회, 위험, 위협 등)을 체계적으로 평가하고, 그 정보를 확산하여 의료체계에서는 의료서비스의 적정 공급과 기술의 적정 사용을, 보건의료 당국은 그것의 급여나 가격 결정을 위한 사전 준비와 대응을 할 수 있도록 지원하는 활동으로서, 궁극적으로 자원 사용을 최적화하는 것을 목적으로 한다(WHO, 2015, p. 9). 기술의 시장 진입 전에 이루어지는 이러한 평가는 통상적으로 시장 진입 3년 전에 이루어지며, 신약 임상 2상 시험 결과를 이용하거나 일부의 경우 학회에서 발표되는 임상 2상의 잠정 결과를 활용한다(WHO, 2015, p. 44). 시판 전에는 신기술의 재정 영향을 예측하기에 데이터가 제한되어 있어 비용효과성을 체계적으로 평가하는 것이 쉽지 않지만, 그럼에도 정책결정자에게 신약의 시의적절한 비교 평가 정보를 제공하는 것은 매우 중요하다.

의료기술평가가 익숙한 많은 국가들은 신약의 도입에 관한 제도 절차 내에서 유망 기술 탐색을 의사결정 등에 활용하고 있다. 이탈리아의 유망 기술 탐색 프로젝트(Horizon Scanning Project)에서는 시장 진입 유망 의약품과 관련된 질병의 역학, 사회적·경제적 측면의 잠재적 영향 등을 평가하여 지역에서의 향후 대응 방안을 제시하는데, 대상 의약품의 유럽의약품청(EMA) 시판 승인 시점 36개월, 18개월, 12개월 전에 각각 보고서를 작성하여 제출한다(WHO, 2015, p. 45). 스코틀랜드의 SMC(Scottish Medicines Consortium)는 시판 예정 시점 6~18개월 전에 평가해 연차보고서를 작성한 뒤 보건당국 재정 담당부서에 비밀리에 제출한다(Wettermark et al., 2010; WHO, 2015, p. 46에서 재인용). 잉글랜드는 유망 기술 탐색을 10년 이상 수행해 왔다. 국가유망기술탐색센터는 NICE에 향후 이루어질 업무 프로그램을 알려주며 기술이 영국 의료체계에 진입하기 2~3년 전에 핵심 정책결정자에게 정보를 알려준

다(Packer, Fung, & Stevens, 2012; WHO, 2015, p. 46에서 재인용). 오스트리아에서는 Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment(LBI-HTA)에서 항암제에 특화하여 탐색을 수행하는데, 이는 오스트리아가 유럽에서 항암제 신약의 도입과 접근성이 가장 높은 것과 관련 있다(Nachtnebel, Geiger-Gritsch, Hintringer, & Wild, 2012; WHO, 2015, p. 46에서 재인용).

유망 기술 탐색은 국가별로 자국의 의료공급체계나 보건 재정 조건을 고려해 이루어지며 제한된 정보로 수행하므로 국제협력의 필요성이 커진다. 유럽 국가들은 유로스캔(EuroScan)을 통해 경험을 공유하고 정보를 교환해 탐색 활동의 효율을 높이고 있다(WHO, 2015, p. 44).

유망 기술 탐색을 포함하여 도입이 예상되는 신약의 수요와 사용, 발생 비용을 예측하는 활동은 보건당국과 보험자가 그 약의 도입과 관련해 자원 배분 계획을 세우고 약의 합리적 도입을 추진하도록 하는 데 매우 유용하다(WHO, 2015, p. 47). 또 임상전문가가 중심이 되어 신약의 사용과 관련된 임상적 측면의 영향이나 문제점을 사전에 예측하는 것도 필요하다. 도입이 예상되는 신약 사용 시 특별한 가이드라인이 필요하거나 의료인에 대한 교육 또는 정보 제공이 필요한지를 시판 전에 판단함으로써 신약의 시판이 개시되는 시점에 이미 시장에서 적정 사용을 위한 준비를 갖출 수 있다.

우리나라는 신약 허가 후 제약사가 건강보험 급여를 신청한 시점부터 그것의 임상적 유효성, 비용효과성, 재정 영향 등을 검토하기 시작한다. 최근 몇 년 사이 면역항암제, 세포 치료제 등 새로운 기전의 고가 신약이 빠르게 개발, 도입되는 것을 목격했고 앞으로 이러한 경향이 가속화될 것이므로 제약사가 급여 신청의 문을 두드릴 때까지 새로운 기술의 평가를 미루는 것은 적절하지 않다. 중증질환 치료 효과의 개선이 기대되는 신약

이 증가하면서 허가 후 신속한 급여에 대한 환자의 요구와 사회적 기대가 점점 커지고 있다. 신약의 시장 도입, 급여에 관한 의사결정을 효율화하고 환자에게 필요한 신약의 접근성을 높이면서 보건의료 자원의 배분을 적정화하기 위해서는, 국내에서도 유망 기술 탐색을 제도화해 허가와 급여로 이어지는 기술 도입 절차의 한 부분으로 장착하도록 해야 한다.

국내에서 허가되는 신약의 대부분은 미국, 유럽 등에서 허가된 신약이며 이들 지역에서의 허가 신청 또는 임상 3상 시험 진행에 관한 정보를 공개된 자료로 파악할 수 있으므로, 고가 중증질환 치료제 신약이 국내에 허가되기 수년 전부터 유망 기술 탐색이 가능하다. 유망 기술 탐색은 단지 개발 중인 신약에 관한 빠른 의사결정만을 위한 것이 아니라, 전혀 혁신적이지 않은 도입 예정 신약의 사용을 억제하기 위해서도 필요하다. 기술의 속도가 빠른 만큼 그것의 잠재적 영향을 신속히 평가하는 것은 자원의 적정 배치를 통해 의료체계의 대응력을 갖추는 데 필수적으로 요구된다.

3. 근거 생산 체계의 강화

세계적으로 허가체계에서 신약의 조건부 허가제도가 확대되고 있으며 유럽에서 시범사업을 완료한 전향적 허가절차(adaptive licensing)도 미래 신약 허가제도 내에서 활용될 것으로 예상된다. 이러한 제도들은 신약의 시장 도입을 빠르게 하고 임상적 유효성의 근거가 불충분한 신약의 판매를 증가시킬 것이다. 신약이 조기에 허가되는 이러한 시스템이 시장에서 신뢰받고 수용되려면 시판 후에 신약의 근거를 생산하고 그 결과에 따라 적절한 제도적 반응이 이루어지는 구조가 마련되어야 한다.

우리나라를 포함해 국제사회의 여러 국가에서는 임상적 유효성이 불확실한 고가 신약의 급여를 위해 위험분담계약을 활용하고 있다. 그리고 위

험분담계약의 유형에서는, 임상 근거 수집이 필요한 성과 기반 방식보다는 행정 부담이 작은 재정 기반 방식을 주로 적용하였다. 그러나 최근 새로운 기전의 신약이 증가하면서 임상적 유효성의 근거를 갖춰야 할 필요성이 높아지고 위험분담계약에서도 성과 기반 계약에 대한 관심이 커지고 있다.

2018년 유럽에서 두 개의 CAR-T 세포 치료제가 허가되면서 많은 국가들이 성과에 근거한 약가 지불 계약을 선택했다. 일회성의 약물 투여로 근원적 치료를 추구하는 CAR-T 세포 치료제는 장기적 치료 효과가 기대되지만 매우 높은 약가로 인해 일시에 발생하는 비용부담이 매우 크다. 또 단기간에 관찰되는 치료 효과는 탁월하지만 이는 새로운 기전의 치료제로서 장기적 효과성은 불확실하다. 독일은 그동안 다른 유럽 국가들과 달리 복잡한 위험분담계약을 시행하지 않았으나, CAR-T 세포 치료제에 대해서는 성과 기반 위험분담계약의 적용을 고려하고 있다. 영국은 NICE에서 이들 약에 대한 급여를 거절하였고, 일정 기간 실제 임상자료(RWD)로 효과성을 평가한 뒤 급여 여부를 최종 결정하는 항암제펀드(CDF: Cancer Drug Fund)로 임시 급여한다. 프랑스는 실제 임상자료(RWD)를 수집해 임상적 효과성을 평가하면서 조기 접근 프로그램(ATU)으로 처방하게 하였다. 스페인도 성과 기반 계약으로 급여한다(Privolnev & Webster, 2019). 2019년 2월 미국 CMS는 CAR-T 세포 치료제에 근거생산 조건부 급여(CED)를 적용해 임상시험에 등록한 환자에 대해서만 급여하겠다는 계획을 발표하였다(Kelly, 2019a). 2019년 5월 미국에서 허가된 졸겐스마(Zolgensma)는 세계에서 가장 비싼 약이 될 것으로 전망되는 세포 유전자 치료제이며, 현재 미국에서 지불자와 제약사 간 협상 중인 지불 모형은 성과에 근거한 분할 지불 방식인 것으로 알려져 있다(Kelly, 2019b).

우리나라는 2014년 위험분담제도를 도입한 이후 49개 제품에 대해 이 제도를 적용해 급여하였으나, 성과 기반 방식을 적용한 제품은 첫해인 2014년에 급여한 신약 1개에 불과하다. 향후 새로운 기전의 고가 신약이 도입될 때 그것의 단기 효과가 극히 혁신적이라 하더라도 장기 효과에 관한 불확실성이 여전히 존재한다면, 성과에 기반한 등재 및 약가 계약의 필요성이 강해질 것이다. 성과 기반 계약은 운영이 복잡하고 행정비용이 소요되지만, 기술적으로 새로운 신약을 경험하는 시점에서는 임상적 근거 생산에 대한 정책적 비중을 높이는 것이 바람직하다. 성과 기반 급여 계약 시 제약사는 시판 후 근거 생산 계획을 마련해 보험자로부터 승인을 받고, 그 결과를 이후 급여 및 약가와 연계한다는 내용을 계약에 포함해야 할 것이다. 시판 후 근거 생산은 임상시험 또는 실제 임상 근거의 수집을 통해 가능하며, 급여 당국은 급여 조건으로 부여된 근거 생산 계획과 이행 과정을 감독하고 결과를 평가할 수 있는 체계를 구축하며 이를 위한 인력, 인프라를 갖추어야 한다.

4. 의료공급자의 적정 진료를 위한 자기 규제와 지불제도 개혁

현재 활발하게 개발되어 향후 시장 진입이 증가할 것으로 전망되는 신약들은 항암제나 희귀의약품을 포함하는 중증질환 치료제, 소수 환자 또는 개인 환자를 대상으로 하는 고도의 맞춤 치료제, 고분자 바이오의약품 중심의 주사제, 새로운 기전의 바이오의약품으로서 환자의 추적 관찰이 중요한 의약품, 의사의 시술이 결합된 약물 투여 등의 특징을 갖는다. 이러한 특성들은 의약품의 선택과 사용에서 의사의 역할이 점점 더 중대해짐을 암시한다. 의사는 환자의 대리인으로서 환자에게 가장 적합한 의약품 선택해야 하는데, 고가의 신약이 증가하면서 이는 임상적으로뿐만 아

니라 재정적으로도 중요한 문제가 된다.

실증 자료들은 신약의 적정 사용을 위한 개선의 필요성이 크다는 사실을 보여 준다. Schleicher, Bach, Matsoukas, & Korenstein(2018)은 암 치료 과정에서 항암제 및 보조 치료제가 과다 사용되고 있다고 보고하였다. 항암제의 과다 사용은 임상적 기준 대비 사용량이 많은 경우, 의료공급자 간 항암제 사용에서의 변이가 큰 경우, 처방에 대한 정책적 개입 이후 항암제 사용의 감소 등 여러 가지 측면에서 관찰되었다. 유럽 17개 국가의 보건 당국 전문가를 대상으로 한 조사에서 응답자의 80%는 암 진료에서 상당한 자원이 낭비되고 있다고 답했다. 낭비의 주요 요인으로는 보건의료 전문가의 부적절한 교육 훈련, 의사의 신기술에 대한 과도한 의존, 의사의 방어적 진료, 치료기술의 가치에 대한 환자와 가족의 잘못된 이해, 산업계의 압력 등이 지적되었다(Specchia et al., 2018). 우리나라에서도 의료 이용이나 의약품 사용에 대한 통제가 약하고 암 치료 과정에서의 본인부담률이 낮아, 불필요하거나 부적절한 항암제 사용 가능성이 존재한다. 전신적인 독성 관리가 필요한 항암제는 학제적 접근이 가능한 의료기관에서만 제한적으로 사용해야 함에도 대부분 의료기관의 제한 없이 사용 가능하다. 또 의사가 더 이상의 항암제 사용이 환자에게 효과적이지 않다고 생각하더라도 환자가 계속 사용하기를 원할 때 의사가 처방을 중단하기는 어려운 게 현실이다.

암 진료에서 약의 과다 사용은 환자, 임상전문가, 보건의료체계 모두에 상당한 기회비용을 낳는다. 환자는 임상적 편익이 없는 약물 사용으로 인해 시간과 비용을 낭비하게 되고, 의사는 부적절한 치료 과정으로 인해 더 중대한 임상적 필요에 처해 있는 환자에 대한 진료의 기회를 잃을 수 있다. 한정된 자원의 보건의료체계에서 불필요하거나 부적절한 항암제 사용은 자원의 왜곡된 사용과 비효율을 낳는다(Schleicher et al.,

2018).

신약의 적정 사용을 도모하기 위해서는 비상업적·전문적인 정보원들이 신약을 처방하는 의사를 대상으로 교육을 실시할 필요가 있다. 교육은 신약의 시판 전 임상 3상 또는 허가 심사 단계에서부터 이루어져야 하며 시판 후에도 계속되어야 한다. 새로운 개념과 기전의 신약이 증가할수록 그것의 안전성, 유효성에 관한 신뢰성 있는 정보 제공과 전문적 교육의 필요성은 증가한다. 호주, 영국, 프랑스, 스웨덴 등에서는 공적 영역의 권위 있는 전문 조직이 의사의 처방을 모니터링하고 교육 자료 또는 저널을 배포하거나 연수교육을 실시하며, 제약기업에 의한 상업적 마케팅의 반대편에서 이루어지는 아카데믹 디테일링(academic detailing) 활동을 펼치고 있다(WHO, 2015, p. 49).

기관에 의한 정보 제공, 교육뿐만 아니라 전문가 사회의 자발적인 의약품 사용, 의료공급의 적정화를 위한 캠페인도 필요하다. Choosing Wisely(현명한 선택) 캠페인은 미국 내과 전문학회(ABIM: American Board of Internal Medicine) 재단이 각 전문 학회와 함께 2012년부터 시작한 캠페인으로, 의료 전문 학회가 주축이 되어 환자와 함께 불필요한 검사와 치료의 목록을 만들어 적절한 치료를 추구한다(안형식, 2018). 미국 임상종양학회(ASCO: American Society of Clincal Oncology)는 10개의 Choosing Wisely 권고사항을 발표했으며 그중 5개가 부적절하거나 불필요한 상황에서 항암제 사용을 억제하는 것에 관한 내용이다(ASCO, 2013).

이와 같이 임상가와 환자는 어떤 치료로부터 무엇을 기대할 수 있는지, 대안적 치료방법과 비교한 편익에 관해 치우침 없는 과학적 정보를 얻어야 하며(Wieseler, McGauran, & Kaiser, 2019), 부적절한 의약품 사용을 야기하는 재정적, 비재정적 요인으로부터 자유로워야 한다. 세계보

건기구는 항암제의 적정 사용을 위해 의사에게 제약기업과의 관계에 따른 이해충돌 가능성을 보고하도록 하는 것이 부정적 인센티브를 제거하는 첫걸음이라고 강조하였다(WHO, 2018a, p. 109).

나아가 의약품의 불필요하거나 부적절한 사용을 촉진할 가능성이 높은 지불제도가 개선되어야 한다. 일반적으로 항암제에 대해 의료공급자에게 보상하는 금액이 약가 대비 일정 비율로 정해질 때 고가 항암제의 공급을 촉진하는 동기가 형성된다. 이에 미국 민간보험사들은 저가 항암제 처방 시 의료진에게 보상하는 금액을 늘림으로써 저가 항암제 처방을 촉진시키고자 하였다(Robinson, 2017).

미국에서는 암 환자 진료에서 기존의 행위별 수가제가 고가 항암제 사용을 촉진하는 방향으로 영향을 미치고 있음을 파악하고 에피소드를 중심으로 하는 지불제도로의 개혁을 추진해 왔다(Das, 2018; Mahesh, 2018). 행위별 수가제에서는 환자에 대한 평가나 관리를 위한 서비스의 보상 수가가 낮아 의사들이 서비스 공급을 소홀히 할 가능성이 지적됨에 따라 암 진료에서의 공급자 지불 방식을 변경할 필요성이 제기되었다(Mark et al., 2015). Casalino and Khullar(2019)는 의료공급자가 환자에게 도움이 된다고 생각하는 프로그램을 만들고 협력하도록 하기 위해서는 행위별 수가제에서 이익을 얻는 분절적 방식보다는 포괄적 지불제도와 견고한 성과 측정시스템이 바람직하다고 주장했다.

메디케어에서는 그룹 개원의를 대상으로 암 진료의 질과 가치를 높이기 위해 2016년부터 5년간 시범사업-기존의 행위별 수가제에 환자별 고정 비용, 성과 기반 인센티브를 결합한 새로운 지불 모델-을 시행하고 있다. CMMI에서 운영 중인 시범사업은 지불제도의 구체적인 디자인과 관련해 비판적 의견이 있음에도(Robinson, 2017; Thomas & Ward, 2016), 고가 치료제를 포함하여 다양한 서비스를 필요로 하는 암 환자에

대한 케어의 코디네이션을 높이면서 비용을 줄이기 위한 지불제도 개혁의 사례로 참고할 만하다.

행위별 수가제가 지배하는 국내 의료체계에서도 환자 케어에서 의약품 사용을 적정화하기 위해서는 지불의 단위를 넓히는 방향으로 지불제도를 개선하는 것이 필요하다. 보험자가 약가를 일일이 지불하지 않고 의약품을 포함한 서비스 공급을 공급자에게 일임한 뒤 선불제 방식으로 지불함으로써 의료공급자가 스스로 효율과 질을 추구하면서 환자를 케어하도록 해야 한다. 선불제 계약은 먼저 의료공급자 단체와 체결하여 전문가 사회에서 질과 효율을 추구하고 그것이 전체 보건의료체계와 동일한 방향으로 나가도록 해야 한다. 이러한 지불제도를 바탕으로 다양한 의료서비스와 약물 치료를 필요로 하는 암 진료에서 케어의 코디네이션을 강화하고 낭비적 서비스를 억제하기 위한 개혁적 지불 모델을 검토할 수 있다.

5. 기술평가를 통한 급여 중단(Disinvestment)의 이행

과거 신기술에 의해 제기된 가장 주요한 문제는 효과성이다. 하지만 기술 발전과 함께 신약의 개수가 늘어나고 약가가 높아지면서 점차 신약의 사용, 지불과 관련한 시스템의 지속가능성 문제가 중요해지고 있다(Elshaug, Hiller, Tunis, & Moss, 2007). 이에 가용 자원의 합리적 사용을 목표로 근거에 기반하여 기술을 도입, 확산, 이행하는 것은 분배의 효율이란 관점에서 필수적인 것으로 보인다. 이러한 관점에서 지불 가치가 없는 기술에 대한 급여를 중단하고(disinvestment) 효과적인 혁신 기술로 급여를 전환하는 것은(reinvestment) 미래 환경에서 주요한 정책 과제가 될 것이다. Elshaug et al.(2007)에 따르면 “급여 중단(disinvestment)은 비용에 비해 건강 편익이 없거나 거의 없어서 보건의

료 자원의 효율적 분배에 부합하지 않는 현존 기술이나 의약품, 시술로부터 보건의료 재정의 투입을 거두어들이는 것"을 의미한다.

신약 개발이 가장 활발히 이루어지고 있는 종양학 분야는 기술 발전의 속도가 빠르고 유사한 분야의 항암제 연구에서 과다한 경쟁이 이루어지고 있다. 그 결과 개발된 항암제의 임상적 효능 개선은 미미한 수준에 그친다(Brawley, 2016; Fojo, Mailankody, & Lo, 2014). 항암제는 약가가 높으므로, 임상적 성과가 낮은 약을 판별하여 급여를 중단하고 최상의 성과를 내는 약으로 급여를 전환함으로써, 부적절한 치료과정에 환자가 노출되는 것을 줄이고 보건의료 지출의 효율을 높이며 임상 진료의 질을 높이는 것이 특히 요구된다.

벨기에에서는 항암제에 대한 유망 기술 탐색(horizon scanning) 결과 기존의 신약 가격을 인하하더라도 2016~2018년 새로운 신약의 급여에 필요한 비용의 35%만을 충당할 수 있고 2016~2020년의 경우 24%만을 충당할 수 있는 것으로 분석되었다. 결론적으로 약가 인하만으로는 안 되고 추가 예산 대책이 필요하며, 나아가 기존 의약품 중 환자 편익이 낮은 약을 급여에서 삭제하거나 비용 지출을 중단해야 하는 것으로 판단하게 되었다(Van Dyck et al., 2016, p. 40). 벨기에의 이러한 사례는 의약품에 지출 가능한 재정 계획이 있고 유망 기술의 탐색이 이루어질 때 향후 시스템의 지속가능성을 위해 가치가 낮은 기술에서 급여를 중단할 필요성이 자연스럽게 도출된다는 것을 보여 준다.

그런데 일부 유럽 국가에서의 경험을 보면 시장에서 사용 중이던 의약품 급여를 실제로 중단하는 것은 쉽지 않아 보인다. 영국에서 고가의 다발성경화증 치료제에 대한 성과 기반 위험분담계약에서 임상적 성과가 불충분한 것으로 평가되었음에도 약가 인하나 제품 퇴출은 이루어지지 않았다(Raftery, 2010). 항암제펀드(CDF)로 급여되던 항암제의 25개 적

응증 중 16개를 삭제하기로 한 결정은 환자와 제약기업의 반대에 부딪히며 좌절되었다(Adams, 2015). 네덜란드에서도 조건부 재정 지원 프로그램에서 급여 중지가 결정된 약이 사회적 압력에 의해 계속 급여되었다(Makady et al., 2019a).

급여 중단을 가장 어렵게 하는 요소로는 임상전문가의 저항과 산업계의 반대를 들 수 있다(Specchia et al, 2018). 환자의 반대도 영향을 미친다. 미국에서 베바시주맙(bevacizumab)의 유방암 적응증 삭제 과정에서는 그 약이 자신의 생명을 구하는 데 효과가 있다는 환자들의 믿음이 가장 큰 어려움으로 작용하였다. 공청회에서는 적응증의 유지를 옹호하는 목소리가 더 크게 주목받았는데, 약효를 얻지 못한 환자는 아예 불참하는 경우가 많기 때문이다(Vitry, Nguyen, Entwistle, & Roughead, 2015).

급여 중단은 자원의 재분배에 관한 것으로서, 단순히 비용 억제 또는 기술의 적정 사용의 촉진을 의미하는 것은 아니다. 최종 목표는 소위 '비효과적이거나 위해한 기술이란 점 또는 다른 기술이 그것보다 더 우월하다는 점을 규명하고 그것의 사용을 위한 재정 투입을 중단하는 것이다(Specchia et al, 2018).

급여 중단(Disinvestment)이 이론적 당위성이 분명함에도 현실에서 제대로 이행되지 못한 것은, 시장에 존재하는 이해 당사자를 설득하는 데 실패했기 때문이다. 그 배경에는 보건의료기술의 속성과 보건의료 자원의 한계에 관한 의사소통의 부족, 그리고 급여 중단 이행에 관한 미흡한 전략이 자리 잡고 있다.

신약 급여에 관한 의사결정자 또는 지불자는 현재 급여되는 약의 급여 조건을 의사와 대중에게 알리고 그것의 임상적 효과성 평가 결과에 따라 급여 삭제가 될 수 있음을 알릴 필요가 있다. 그리하여 급여에서 제외되

었을 때 그들이 변화된 상황에 대처할 수 있도록 해야 한다(Leopold et al., 2017).

다만 의약품의 약효는 개인 간 차이가 있고 정책적 의사결정은 집합적 결과 평가를 바탕으로 한다는 점을 생각하면, 급여가 중단되는 의약품이라 하더라도 기존에 그 약을 사용해 왔고 대안적 치료방법이 없는 중증 환자에 대해서는 계속 급여할 수 있는 통로가 있어야 할 것이다. 즉 급여 중단은 새로운 환자에서부터 시작함으로써 급여 중단이 정책에서 연착륙할 수 있게 하는 전략이 필요하다.

우리나라는 지금까지 신약의 급여를 확대하는 방향으로 정책이 추진되어 왔으며, 시장에서 사용하고 급여하던 의약품에 대해 평가 결과에 따라 급여 삭제를 시도한 사례는 거의 없다. 한정된 재정하에서 신약이 빠르게 증가하는 환경에서는 지불할 가치가 없는 기술을 탐지하여 급여 중단(disinvestment)을 단행해야 하는 상황이 발생할 것이다. 기술에 대한 보건의료 자원의 재분배로서 급여 중단을 성공적으로 이행하기 위해서는, 시장의 이해 당사자들과 기술의 채택 과정에서부터 급여의 한시적 성격, 의사결정의 불확실성에 대해 원활한 의사소통을 해 나가는 것이 필요하다.

제3절 미래지향적 보건정책과 거버넌스

앞서 연구진은 거버넌스 논의는 다음 사항을 포함해야 한다고 명시하였다. 첫째, 해결해야 할 공통의 문제가 있다. 둘째, 문제를 둘러싼 다양한 이해관계자가 있다. 셋째, 문제 해결을 위한 공식적인 제도와 비공식적인 제약이 있다. 넷째, 제도와 제약 안에서 다양한 이해관계자가 상호

작용하고 있다. 이를 바탕으로 첫째, 의약품 도입 및 사용 단계에서의 거버넌스를, 둘째, 보건정책 수립과 이행 단계에서의 거버넌스 방향을 제시하고자 한다.

1. 의약품 도입 및 사용 단계에서의 거버넌스

안전하고 비용효과적인 의약품 도입은 보건체계의 목표이자 의약품 정책의 핵심 개념이다. 최근 개발되고 있는 신약은 기존 합성 의약품과 다르게 고가이거나, 안전성과 유효성이 불확실하며 다른 의료기술 혹은 의료행위와 함께 사용되는 특성이 있다. 또한 환자 수준에서의 의약품 접근 요구와 사회 수준에서의 지불가능성을 조화롭게 고려해야 하는 도전을 받고 있는데, 안전성과 유효성 측면의 불확실성은 이러한 논의를 더욱 어렵게 하고 있다. 마지막으로 다양한 이해관계자의 출현과 참여 요구는 절차적 측면과 실질적 측면에서 사회적 합의를 요구하고 있다.

현재 한국의 의약품 허가와 급여의 거버넌스는 전반적인 틀에서 다양한 이해관계자의 의견을 수렴하고 사회적 합의를 도출하기 위한 틀을 구축한 것으로 평가된다. 특히 의약품 급여 결정은 과학적 근거보다 사회적 가치가 우선하기 때문에 정부는 다양한 제도와 정책을 통하여 사회적 합의를 도출하기 위한 노력을 지속하고 있다. 그러나 여전히 일부 개선의 여지가 있으며 다음 세 가지 영역으로 나누어 논하고자 한다.

첫째, 책임성의 강화이다. 책임성에 대하여 논하는 것은 누가 설명을 요구할 수 있는가와 누가 정당화할 의무를 지는가를 정하는 것이다(Day & Klein, 1987, p. 227). 즉, 책임성은 결정에 대한 설명과 정당화로 구분할 수 있다.

제5장의 신약 도입 관련 이해관계자 설문조사에서 우리는 투명성과 정

보의 측면에서 정보 공개와 설명을 다루었다. 아울러 결정 결과와 결정을 위한 정보 공개가 이루어지고 있는지를 질문하였다. 구체적으로 “허가 결정 결과가 충분히 설명되고 있는가”, “급여 결정 결과가 충분히 설명되고 있는가”라는 질문에 국내외 제약사 모두 부정적으로 응답하였다. 인터뷰 과정에서도 식품의약품안전처와 건강보험심사평가원의 설명이 부족하다는 게 이해관계자의 주된 의견이었다. 설문과 인터뷰 결과를 고려할 때 관계 당국의 보다 적극적인 설명이 요구된다고 하겠다. 신약 허가 및 급여 결정 과정의 회의록을 현재보다 구체적인 수준으로 공개하거나, 이해관계가 있는 사람을 의사결정 과정에 투표권 없는 관찰자로 참여시키는 방법을 고려할 수 있다.

이러한 점에서 미국 FDA 사례는 중요한 함의가 있다. FDA는 여러 주제의 자문위원회(advisory committee)를 운영하며, 자문위원회 활동을 공적인 것으로 판단하여 다양한 배경의 위원으로 위원회를 구성하고 회의 내용을 공개한다. 자문위원은 해당 이슈에 관심이 있는 사람이면 누구나 지원할 수 있다. FDA는 인종, 민족, 성별, 장애 여부를 고려하여 다양한 집단에서 자문위원을 선발하고 있다. 자문위원은 소속을 기준으로 학계 및 전문가 집단, 소비자 집단, 산업계 집단, 환자 집단으로 구분할 수 있다. 또한 자문위원은 투표 참여 여부를 기준으로 상임 투표위원, 임시 투표위원, 비투표위원으로 구분할 수 있는데, 산업계 집단과 환자 집단[26]은 비투표위원이다. 아울러 FDA는 자문위원회 논의를 공적인 활동으로 취급하여 일반 대중도 회의를 참관할 수 있도록 하고 있으며, 몇몇 회의는 방송으로 중계하고 있다. 또한 회의록은 회의 후 30일 이내에 홈페이지에서 공개하고 있다(NCBI, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK236087/ 2019. 12. 2.).

---

26) 단, 의약품의 경우 환자 집단은 투표위원이 된다.

둘째, 다양한 이해 당사자의 참여이다. 이 연구의 설문조사에서는 참여를 결정기구와 자문기구 참여로 분류하여 여러 이해 당사자 참여의 적절성을 물었다. 허가와 급여 결정에서의 참여에 대해서는 다른 관점이 제기되었다. 국내외 제약사는 식품의약품안전처의 의약품 허가를 과학적 근거에 기반을 둔 식품의약품안전처 고유의 결정으로 인식하였고, 환자단체나 시민단체, 국민이 결정에 참여하는 것은 거부하였다. 그러나 의약품 급여는 사회적 가치 판단으로 인식하였고 다양한 이해 당사자가 급여 결정에 참여할 수 있는 것으로 보았다. 이와 다르게 허가 및 급여 결정 자문은 필요한 경우 누구나 참여할 수 있는 것으로 보았다. 특히 허가 결정 자문에서는 임상의, 환자단체, 제약사 및 유관단체의 참여를, 급여 결정 자문에서는 제약사 및 유관단체, 환자단체의 참여를 요구하였다. 그런데 이들 단체는 현재 규정에서도 필요시 자문에 참여하고 있으므로, 이들의 자문 분야 참여를 논하는 것은 실익이 없다. 쟁점이 되는 것은 제약사 및 유관단체가 관찰자로 '상시' 참여하는 것이다.

제약사 및 유관단체가 관찰자로서의 참여를 주장하는 가장 큰 이유는 의사결정 결과에 대한 당국의 설명이 미흡하기 때문이다. 특히 급여의 경우 결정 과정이 블랙박스와 같다는 의견이 다수를 이루었다. 이는 급여 적정성 평가 결과가 결정의 근거나 이유를 충분하게 설명하고 있지 못하기 때문이다. 결정 과정을 잘 알지 못하고 이에 대한 설명이 미흡하기 때문에 관계 당국과 제약사 간 불필요한 오해와 비용이 발생하고 있다. 구체적으로 제약사는 급여 당국의 결정 결과를 신뢰하지 못하고, 급여 결정이 논리적이고 이성적인 절차에 따라 이루어지는 것이 아니라 밀실에서 보이지 않는 의도에 따라 이루어지는 것으로 생각하고 있다. 또한 보이지 않는 의도를 알아내기 위해 다양한 방법과 경로를 활용하여 논의 내용을 알아내고자 한다. 그러므로 급여 결정 과정에서 제약사 및 유관단체의 참

여를 논의하기 전에 단계적으로 급여 적정성 평가 결과를 건강보험심사평가원이 적극적으로 설명하고 공개할 필요가 있다.

셋째, 의사결정 과정에서의 국민 참여이다. 최근 복잡해지는 책임성의 구조를 해결하기 위해 보건체계에 대한 이용자 및 시민 참여가 적극적으로 논의되고 있다. 그러나 제5장의 설문조사에서는 다른 결과가 관찰되었다. 많은 연구 대상자들은 국민 참여를 부정적으로 인식하고 있었다. 이들은 국민은 허가와 급여 결정에 관심이 없고, 영향력이 없으며 전문성도 없기 때문에 결정이나 자문에 참여하는 것이 적절하지 않다고 보았다. 다만, 일부에서는 국민에게 충분한 정보가 제공된다면 국민도 의사결정에 참여할 수 있을 것으로 보았다. 그러나 어떤 단계에서 어떤 역할을 국민에게 기대할 수 있을지 미리 고민해야 한다고 주장하였다.

이러한 응답에는 인터뷰의 주제가 특정 의약품의 허가 및 급여 결정이라는 점이 영향을 주었을 가능성이 높다. 특정 의약품에 한정된 매우 전문적이고 기술적인 허가 및 급여 결정에 국민이 참여하는 것이 과연 실익이 있는지에 관해 부정적 견해가 우세하여 국민 참여를 부정적으로 인식한 것으로 보인다. 즉, 국민 참여는 전문적이고 기술적인 내용보다 사회적 논란이나 윤리적인 문제와 결부된 가치 판단 문제에 더 바람직하다는 의견이 반영된 것으로 보인다. 향후 미래 의약품의 상당수는 보다 기술적이고 전문적인 지식을 요할 것이다. 이러한 맥락에서 국민 참여를 어떤 수준 및 단계에서 활용할 것인지에 대한 논의도 필요할 것이다.

2. 보건정책 수립과 이행 단계에서의 거버넌스

제2절에서 의료체계의 대응력 강화를 위한 보건정책 방향으로 (1) 의약품 급여에 관한 지출 계획의 수립, (2) 도입 유망 기술의 탐색; (3) 근거 생

산 체계의 강화, (4) 의료공급자의 적정 진료를 위한 자기 규제와 지불제도 개혁, (5) 기술평가를 통한 급여 중단의 이행을 제시하였다. 제2절에서 제안한 보건정책 방향은 이미 여러 차례 논의된 바 있다. 그러나 첨예한 이해관계의 대립으로 생산적인 논의가 이루어지지 못하고 있다. 이 절에서는 이론적인 수준에서 보건정책 수립과 이행 단계의 거버넌스를 논의한다.

의약품 도입 및 사용 단계의 거버넌스가 허가 및 급여라는 구체적인 사안에 대한 의사결정이라면, 보건정책 수립과 이행 단계의 거버넌스는 포괄적인 정책 방향에 대한 거버넌스이다. 즉, 전자가 미시적 의사결정에 대한 논의라면 후자는 거시적 의사결정에 대한 논의이다. 그러나 두 논의는 합의를 통한 결정이라는 측면에서 공통점이 있기 때문에 도입 및 사용 단계에서 논의한 책임성과 참여는 보건정책 수립과 이행 단계에서도 여전히 함의를 갖는다.

전술한 다섯 가지 보건정책 방향은 이해 당사자에게 책임을 요구한다. 의약품 급여에 관한 지출 계획은 지불자, 의료계, 산업계에 지출 가능한 전체 재정 규모와 지출 관리에 대한 책임 있는 설명을 요구하고 있다. 그런데 책임 있는 결정은 전문성이 있고 이해 상충에서 자유로워야 한다. 전문성 있는 결정을 위한 근거 생산 체계가 마련되어야 하며, 이를 결정하는 조직과 기관(가령, 위원회)은 이해 상충에서 자유로워야 한다. 아울러 지출 계획을 수립하는 과정에서 특정 이해관계자의 요구가 전반적인 방향을 결정하지 않게 다양한 이해관계자의 참여와 숙고가 요구된다.

보건정책의 목표는 재정의 지속가능성과 신약의 보장성을 모두 고려해야 한다. 그런데 의약품 급여에 관한 지출 계획은 의료계와 산업계에 오해를 불러일으킬 소지가 있다. 지출 계획은 단순하게 약가를 낮추고 처방을 제한하는 행위로 인식될 가능성이 높은데, 이러한 인식은 정책 실패로 귀결될 것이다. 그러므로 지불자는 신약의 보장성을 강화하기 위한 정책

도 함께 고려해야 한다. 이러한 맥락에서 도입 유망 기술의 탐색과 제도화는 중요한 시사점을 제시한다. 유망 기술의 탐색과 제도화는 지불자가 수동적으로 제약사의 허가나 급여 신청을 기다리는 것이 아니라 적극적으로 급여나 가격 결정을 위한 사전 준비를 하고 있다는 메시지를 시장에 전달하기 때문이다.

아울러 보건의료체계에서 재정의 지속가능성은 모든 국가가 당면한 문제이므로 지속가능성을 보장하기 위한 이해 당사자의 책임 있는 자세가 더욱 요구된다. 새롭게 도입된 의약품은 임상, 재정, 비용효과성 측면에서 불확실성을 내포하고 있다. 그러므로 의약품에 내재된 불확실성을 이해관계자가 고르게 분담하는 제도의 설계가 필요하다. 신약의 위험분담계약은 재정 위험 분담에 함의를 제공한다. 즉, 위험분담계약은 개별 신약의 도입을 위하여 지불자와 산업계가 합의한 계약이다. 재정 위험 분담은 이를 포괄하는 전체 의료비에 대한 것이기 때문에 지불자, 산업계를 넘어 의료계와 국민의 참여와 위험분담을 요구한다. 그러나 의료계와 국민의 참여는 지금까지 한국 사회에서 폭넓게 논의되지 못한 영역이다. 의료공급자의 적정 진료를 위한 자기 규제와 지불제도 개혁, 기술평가를 통한 급여 중단의 이행과 수용을 통하여 모든 주체의 책임 있는 행동과 결정을 위한 논의가 필요하다.

의약품에서 일어나고 있는 기술 변화와 발전은 보건의료체계의 더 큰 변화를 요구한다. 신약의 시장 진입은 보건의료체계의 준비 태세와 관계없이 이루어질 것이며, 기술의 편익을 얼마나 누릴 수 있는가는 우리가 준비한 시스템에 의해 결정될 것이다.

참고문헌

〈국내문헌〉

강성현, 박용빈, 신희종. (2015). 항암치료제로서의 면역관문 억제제에 관한 최근 연구 동향. 인구의학연구논집, 28, 63-68. Retrieved from http://kiss.kstudy.com/thesis/thesis-view.asp?key=3378462

강창현. (2002). 지역복지공급거버넌스 연구: 네트워크 접근. 한국행정학보, 36(2), 313-332.

강희정, 김승욱, 하솔잎, 김소운, 서은원. (2016). 한국 의료시스템의 혁신 성과 평가I. 의료시스템의 질과 성과 향상을 위한 혁신 성과 평가방법의 탐색. 세종: 한국보건사회연구원.

건강보험심사평가원. (2018). 2017 요양급여 적정성 평가결과 종합보고서.

고은지, 윤수영. (2017). 차세대 바이오 의약품 세포치료제 시장 현황과 전망. LG경제연구원. Retrieved from http://allwinedu.net/support/pds/LGERI_Report_%EC%B0%A8%EC%84%B8%EB%8C%80%20%EB%B0%94%EC%9D%B4%EC%98%A4%20%EC%9D%98%EC%95%BD%ED%92%88.pdf

국가과학기술위원회 운영위원회. (2008. 11. 18.). 국가융합기술 발전 기본계획('09~'13). 국가과학기술위원회. Retrieved from http://embedded.kau.ac.kr/embedded/courses/11h1convergencetechnologies/081118-convergenceplan2-09-13.pdf 2019. 9. 17.

김석관, 박수영, 신예린, 조용범, 신춘봉. (2018. 12.). 바이오경제시대 과학기술 정책의제 연구사업(8차년도) 제2권: 면역항암제 개발 동향과 시사점. 과학기술정책연구원. Retrieved from https://www.stepi.re.kr/app/report/view.jsp?mode=topic&cmsCd=CM0160&ntNo=914&categCd=A0201&drctr=A030101&sdt=&edt=&src=&srcTemp=&sort=PUBDATE&currtPg=1

김영인. (2019. 1.). 바이오헬스리포트-모바일 건강관리 서비스 시장의 현황과 미래. 한국보건산업진흥원, 24-30. Retrieved from https://www.khid

i.or.kr/board/view?menuId=MENU00085&linkId=48744963

김주원, 김수민. (2018). 줄기세포. 한국과학기술기획평가원. Retrieved from https://www.kistep.re.kr/c3/sub8.jsp

니시가키 후사코(2019.7.16.). 일본 재생의료 영역에서의 제품 개발 상황과 산업계의 대응. 제4회 한일 의료제품 규제에 관한 심포지엄 발표자료

문세영. (2018. 9.). 디지털의료-헬스케어의 경계를 확장하다. 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터. Retrieved from http://www.nifds.go.kr/brd/m_480/view.do?seq=12767&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=27

박세필, 오일환, 김훈기, 김상연, 임소형, 신광복. (2005). 줄기세포 생명공학의 위대한 도전. 동아사이언스.

박수헌. (2018. 10. 29.). 유전자치료의 연구가이드라인과 품목허가 제도 : 미국을 중심으로. BioIN, 56, 1-11. Retrieved from http://m.bioin.or.kr/board.do?bid=report&num=282638&cmd=view&cPage=1&cate1=&cate2=

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

박실비아. (2015). 희귀의약품의 개발 현황과 국가별 정책 동향. 보건복지 Issue & Focus, 289.

박실비아. (2017). 고가 신약의 효과적 급여 관리를 위한 해외 동향과 시사점. 보건복지 Issue & Focus, 342.

보건복지부 보험약제과. (2017. 9. 4.) 보도설명자료. 보건복지부. Retrieved from http://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0404&page=1&CONT_SEQ=341471

보건복지부, 과학기술정보통신부, 한국보건산업진흥원, 한국연구재단. (2018. 8.). 2018 첨단바이오의약품 산업백서. Retrieved from http://www.cogib.kr/bbs/board.php?bo_table=data01&wr_id=33

생명공학정책연구센터 생명공학연구원. (2018. 11.). 첨단바이오의약품 최신동향 분석보고서. 글로벌 첨단바이오의약품 코디네이팅센터. Retrieved from http://www.cogib.kr/bbs/board.php?bo_table=data01&wr_id=34

식품의약품안전처. (2018). 2017년 의약품 허가보고서.

식품의약품안전처 식품의약품안전평가원. (2016. 6.). 줄기세포치료제 국외 규제 정보집. 식품의약품안전평가원 첨단바이오제품과. Retrieved from http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:zE-UdlmB5H8J:www.nifds.go.kr/brd/m_158/down.do%3Fbrd_id%3D235%26seq%3D11718%26data_tp%3DA%26file_seq%3D1+&cd=1&hl=ko&ct=clnk&gl=kr

식품의약품안전처. (2018). 유전자치료제 개발 및 규제동향. 식품의약품안전처. Retrieved from http://www.nifds.go.kr/brd/m_18/view.do?seq=12458&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1

식품의약품안전처. (2019). 식약처, 코오롱생명과학 인보사케이주 허가 취소. 식품의약품안전처 보도자료. Retrieved from https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/view.do?seq=43467

안지영. (2018. 7.) 개방형 혁신과 제약 산업. 한국바이오협회 한국바이오경제연구센터. Retrieved from https://www.bioin.or.kr/board.do?cmd=view&bid=industry&num=281298

안형식. (2018). 적정 진료를 위한 Choosing Wisely 캠페인의 발전과 전개. 대한내과학회지, 93(1), 1-4.

약제관리실 약제기준부. (2017. 9. 19.). 키트루다주·옵디보주 허가초과 신속 승인. 건강보험심사평가원 홈페이지. Retrieved from https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020041000100&brdScnBltNo=4&brdBltNo=9465&pageIndex=1

양봉민. (1999). 보건경제학. 서울: 나남출판

오일환. (2013). 줄기세포 치료의 허와 실. 대한의사협회지, 56(10), 848-851.

이대호. (2014). 종양면역치료: 중세 암흑시대에서 르네상스시대로. 대한내과학회지, 87(3), 284-293. doi: https://doi.org/10.3904/kjm.2014.87.3.284

이동현, 정희진. (2019. 5.). 면역항암제 개발 현황. BRIC. Retrieved from https://www.bioin.or.kr/InnoDS/data/upload/tech/b5095052ef5d4a5991b684e3faa1f211.pdf

이명석. (2002). 거버넌스의 개념화:'사회적 조정'으로서의 거버넌스. 한국행정학보, 36(4), 321-338.

이명석. (2017). 거버넌스 신드롬. 서울: 성균관대학교 출판부.

이명수, 김승희, 윤종필, 전혜숙, 김상희, 정춘숙, . . . 오제세. (2018). 첨단재생의료 및 첨단바이오의약품에 관한 법률안(이명수의원 대표발의). Retrieved from http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:8G9N1PS1LCUJ:www.ksscr.org/rang_board/inc/download.php%3Fcode%3Drecent%26num%3D501+&cd=1&hl=ko&ct=clnk&gl=kr

이상원. (2015). 줄기세포 세포치료 제도의 국제적 동향. 한국보건사회약료경영학회지, 4(1), 38-41. Retrieved from https://www.earticle.net/Article/A326924

이윤성, 김 윤, 전기홍, 강희정, 배재경. (2017). 미래보건의료체계 개선방향 마련을 위한 정책연구. 보건복지부, 대한의학회.

이진석. (2016). 의료전달체계 개편의 방향성. 대한의사협회지, 59(4), 248-250.

이진형, 임재영, 오인환, 최한실, 김현재, 주시연, 이봄이. (2018). 요양급여 적정성 평가 효과분석 연구. 건강보험심사평가원, 성균관대학교산학협력단.

이태진, 배은영, 배승진, 손경복, 양동욱, 이보람, . . . 최현진. (2016). 위험분담제 적용 약제의 사후관리 방안 등 연구. 원주: 건강보험심사평가원.

이화영. (2014). 보건의료 ODA에서 수원국 거버넌스의 효과와 역할. (박사학위 논문, 서울대학교 대학원. 서울).

임지혜. (2015). 외국의 임상 질 지표 관리 및 질 측정 개념 틀. HIRA 정책동향, 9(1), 79-92.

정현진, 이희영, 이재호, 이태진. (2013). 일차의료 강화를 위한 지불제도 개편방안. 대한의사협회지, 56(10), 881-890.

조종수, 오유경, 조명행, 홍충만, 제연호, 임수정, . . . 안광수. (2009). 전달체를 중심으로 한 유전자 치료. 서울대학교출판문화원.

최병철. (2018. 1.). 면역항암제(Cancer Immunotherapy) (1). 약학정보원. Retrieved from http://www.health.kr/Menu.PharmReview/View.asp?PharmReview_IDX=614한국보건산업진흥원. (2019. 1.). Bio-health report. 한국보건산업진흥원. Retrieved from https://www.khidi.or.kr/board/view?linkId=48744963&menuId=MENU00085

한국보건의료연구원, 한국줄기세포학회. (2015). 줄기세포치료의 모든 것. 한국보건의료연구원, 한국줄기세포학회. Retrieved from http://www.ksscr.org/images/webzine/compressed.pdf

〈국외문헌〉

Abrantes-Metz, R. M., Adams, C., & Metz, A. D. (2004). Pharmaceutical development phases: A duration analysis. SSRN Electronic Journal, 14(4), 1-30. doi: 10.2139/ssrn.607941

Adams, C., & Brantner, V. V. (2010). Spending on new drug development. Health Economics, 19(2), 130-141. doi: 10.1002/hec.1454

Adamski, B., Godman, B., Ofierska-Sujkowska, G., Osinska, B., Harholz, H., Wendykowsla, K., . . . Kalaba, M. (2010). Risk Sharing Arrangements for Pharmaceuticals: Potential Considerations and Recommendations for European Payers. BMC Health Services Rese

arch, 10(153), 1-16.

Ahmed, H. (2015. 6. 2.). Mobile medical applications guidance for food and drug administration staff. Duke. Retrieved from http://www.scipol.duke.edu/node/3888/pdf

Anderson, L. (2018. 10. 15.). Specialty Meds: 10 of the Most Expensive Drugs. drugs.com. Retrieved from https://www.drugs.com/slideshow/top-10-most-expensive-drugs-1274

Arrow, K. (1963). Uncertainty and the welfare economics of medical care. Am Econ Rev, 53(5), 941-969.

Bae, E.Y., Hong, J.M., Kwon, H.Y., Jang. S., Lee, H.J., Bae, S., & Yang, B.M. (2016). Eight-year experience of using HTA in drug reimbursement: South Korea. Health Policy, 120(6), 612-620.

Baer I.I., William, H., Maini, A., & Jacobs, I. (2014). Barriers to the access and use of Rituximab in patients with non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukemia: a physician survey. Pharmaceuticals (Basel), 7(5), 530-544.

Baines, D. (2018). High-Cost Medicines in England. In Equitable Access to High-Cost Pharmaceuticals (pp. 23-34). Academic Press.

Barua S., Greenwald R., Grebely J., Dore G. J., Swan T., & Taylor L. E.. (2015). Restrictions for Medicaid reimbursement of sofosbuvir for the treatment of hepatitis C virus infection in the United States. Ann Intern Med, 163(3), 215-223. doi: 10.7326/M15-0406

Beaver, J. A., Howie, L. J., Pelosof, L., Kim, T., Liu, J., Goldberg, K. B., . . . Kluetz, P. G. (2018). A 25-year experience of US food and drug administration accelerated approval of malignant hematology and oncology drugs and biologics: A review. JAMA Oncology, 4(6), 849-856. doi:10.1001/jamaoncol.2017.5618

Beckman, A. L., Bilinski, A., Boyko, R., Camp, G. M., Wall, A. T., Lim,

J. K., . . . Gonsalves, G. S. (2016). New hepatitis C drugs are very costly and unavailable to many state prisoners. Health Affairs (Pr oject Hope), 35(10), 1893-1901. doi:10.1377/hlthaff.2016.0296

Berenson, R. A., & Rice, T. (2015). Beyond measurement and reward. Health Serv Res, 50(suppl 2), 2155-2186.

Bilinski, A., Neumann, P., Cohen, J., Thorat, T., McDaniel, K., & Salo mon, J. A. (2017). When cost-effective interventions are unaffor dable: Integrating cost-effectiveness and budget impact in priori ty setting for global health programs. PLoS Medicine, 14(10), e10 02397. doi:10.1371/journal.pmed.1002397

Bishop D., & Lexchin J. (2013). Politics and its intersection with cover age with evidence development: a qualitative analysis from expe rt interviews. BMC Health Services Research, 13. doi: https://do i.org/10.1186/1472-6963-13-88

Blumenthal D., & Dixon, J. (2012). Health-care reforms in the USA an d England: areas for useful learning. The Lancet, 380(9850), 135 2-1357.

BMA. (2010). The QIPP initiative (England) and addressing the recessio n.

Boone, H. (2011). Conditional marketing authorizations in the Europe an Union, presented at FDA ODAC meeting.

Bouvy, J. C., Sapede, C., & Garner, S. (2018). Managed entry agreemen ts for pharmaceuticals in the context of adaptive pathways in eu rope. Frontiers in Pharmacology, 9, 280. doi:10.3389/fphar.201 8.00280/full

Brawley, L. (2016). With 20 agents, 803 trials, and 166,736 patient slot s, is pharma investing too heavily in PD-1 drug development? C ancer Lett, 42(37), 1-8.

Brugger, U., Horisberger, B., Ruckstuhl, A., Plessow, R., Eichler, K., & Gratwohl, A. (2015). Health technology assessment in Switzerlan d: a descriptive analysis of "Coverage with Evidence Developme nt" decisions from 1996 to 2013. BMJ Open, 5(3), e007021.

Cancerworld. (2019). The CAR T cell revolution: what does it offer, an d can we afford it? Cancerworld, Winter 2018/2019, 13-19.

Caplan, A. I. (2017). Mesenchymal stem cells: Time to change the nam e!. Stem Cells Translational Medicine, 6(6), 1445-1451. doi: 10.1 002/sctm.17-0051

Carlson, J. J., Sullivan, S. D., Garrison, L. P., Neumann, P. J. & Veenstr a, D. L. (2010). Linking Payment to Health Outcomes: A Taxono my and Examination of Performance-based Reimbursement Sch emes between Healthcare Payers and Manufacturers. Health Poli cy, 96(3), 179–190.

Carlson, J., Chen, S., & Garrison Jr, L. (2017). Performance-based risk -sharing arrangements: An updated international review. Pharm acoEconomics, 35(10), 1063-1072. doi:10.1007/s40273-017-053 5-z

Carlson, J., Gries, K., Yeung, K., Sullivan, S., & Garrison Jr, L. (2014). Current status and trends in performance-based risk-sharing arr angements between healthcare payers and medical product man ufacturers. Applied Health Economics and Health Policy, 12(3), 231-238. doi:10.1007/s40258-014-0093-x

Casale A. S., Paulus R. A., Selna M. J., Doll M. C., Bothe A. E., McKinle y, K.E., . . . Steele Jr, G.D. (2007). “ProvenCareSM”: A Provider-D riven Pay-for-Performance Program for Acute Episodic Cardiac Surgical Care. Annals of Surgery. 246(4), 613-623.

Casalino, L. P. & Khullar, D. (2019). Value-based purchasing and phys

ician professionalism. JAMA, published online Sep. 20, E1-E2. doi:10.1001/jama.2019.14990

Cavalli, F. (2013). An appeal to world leaders: Stop cancer now. The Lancet, 381(9865), 425-426.

Charlton, V., Littlejohns, P., Kieslich, K., Mitchell, P., Rumbold, B., Weale, A., . . . Rid, A. (2017). Cost effective but unaffordable: An emerging challenge for health systems. Bmj, 356, j1402. doi:10.1136/bmj.j1402

Children's Hospital Los Angeles. (2018. 2. 1.). Study: CAR T-cell Therapy Safe and Effective in Youth with Leukemia. Medical press. Retrieved from https://medicalxpress.com/news/2018-02-car-t-cell-therapy-safe-effective.html

Clough, J. D. & Kamal, A. H. (2015). Oncology Care Model: Short- and Long-Term Considerations in the Context of Broader Payment Reform. Journal of oncology practice, 11(4), 319-340.

Cockburn, I. M. (2006). Is the pharmaceutical industry in a productivity crisis?. Innovation Policy and the Economy, 7, 1-32. doi: 10.1086/ipe.7.25056188

Colligan E. M., Ewald E., Ruiz S., Spafford M., Cross-Barnet C., & Parashuram S. (2017). Innovative Oncology Care Models Improve End-Of-Life Quality, Reduce Utilization And Spending. Health Affairs, 36(3), 433-440.

Conrad, D. A. (2015). The theory of value-based payment incentives and their application to health care. Health Serv Res, 50(suppl 2), 2057-2089.

Couto, D. S., Perez-Breva, L., Saraiva, P., & Cooney, C. L. (2012). Lessons from innovation in drug-device combination products. Advanced Drug Delivery Reviews, 64(1). 69-77. doi: 10.1016/j.addr.2

011.10.008

Dangi-Garimella, S. (2015. 10. 28.). Cost Questions Will Follow the Approval of Amgen's Oncolytic Viral Treatment, Imlygic. AJMC. Retrieved from https://www.ajmc.com/newsroom/cost-questions-will-follow-the-approval-of-amgens-oncolytic-viral-treatment-imlygic 2019. 8. 12.

Darrow, J. J., Avorn, J., & Kesselheim, A. S. (2018). The FDA breakthrough-drug designation — four years of experience. The New England Journal of Medicine, 378(15), 1444-1453. doi:10.1056/NEJMhpr1713338

Das, M. (2018). Mandatory bundled payment model for US cancer patients. The Lancet Oncology, 19(12), e677.

David, L., MacPherson, I., & Chase, S. C. (2018. 7. 16.). Monetizing Digital Therapeutics. Simon-Kucher & Partners. Retrieved from https://www.simon-kucher.com/en/blog/monetizing-digital-therapeutics

Davis, J. C., Furstenthal, L., Desai, A. A., Norris, T., Sutaria, S., Fleming, E., & Ma, P. (2009). The microeconomics of personalized medicine: Today's challenge and tomorrow's promise. Nature Reviews Drug Discovery, 8(4), 279-286. doi: 10.1038/nrd2825

Day, P. & Klein, R. (1987). Accountabilities: five public services. London: Tavistock.

De Luca, M., Aiuti, A., Gossu, G., Parmar, M., Pellegrini, G., & Robey, P. G. (2019). Advanced in stem cell research and therapeutic development. Nature Cell Biology, 21(7), 801-811. doi: 10.1038/s41556-019-0344-z

Degtiar, I. (2017). A review of international coverage and pricing strategies for personalized medicine and orphan drugs. Health Polic

y, 121(12), 1240-1248. doi:10.1016/j.healthpol.2017.09.005

Department of Health. (2010). The NHS Outcomes Framework 2011/12.

Dickson, M. & Gagnon, J. P. (2004). Key factors in the rising cost of new drug discovery and development. Nature Reviews Drug Discovery, 3(5), 417-429. doi: 10.1038/nrd1382

DiGrande. (2018. 8. 28). UK Knocks Down Yescarta as CAR T Therapy Gains European Authorization. AJMC. Retrieved from https://www.ajmc.com/newsroom/uk-knocks-down-yescarta-as-car-t-therapy-gains-european-authorization

DiMasi, J. A., Feldman, L., Seckler, A., & Wilson, A. (2010). Trends in risks associated with new drug development: Success rates for investigational drugs. State of the Art, 87(3), 272-277. doi: 10.1038/clpt.2009.295

DiMasi, J. A., & Grabowski, H. G. (2007). The cost of biopharmaceutical R&D: Is biotech different?. Managerial and Decision Economics, 28(4-5), 469-479. doi: https://doi.org/10.1002/mde.1360

DiMasi, J. A., Grabowski, H. G., & Hansen, R. W. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. Journal of Health Economics, 47, 20-33. doi: 10.1016/j.jhealeco.2016.01.012

Disraeli, B., Gunn, J. A., & Wiebe, M. G.(2009). Letters. Toronto [u.a.]: Univ. of Toronto Press.

Dunlop, W. C. N., Staufer, A., Levy, P., & Edwards, G. J. (2018). Innovative pharmaceutical pricing agreements in five european markets: A survey of stakeholder attitudes and experience. Health Policy, 122(5), 528-532. doi:10.1016/j.healthpol.2018.02.008

Elshaug, A. G., Hiller, J. E., Tunis, S. R., & Moss, J. R. (2007). Challenge

s in australian policy processes for disinvestment from existing, ineffective health care practices. Australia and New Zealand He alth Policy, 4(1), 23. doi:10.1186/1743-8462-4-23

Elverum, K., & Whitman, M. (2019). Delivering cellular and gene thera pies to patients: Solutions for realizing the potential of the next generation of medicine. Gene Therapy, doi:10.1038/s41434-019 -0074-7

EMA. (2017). Conditional Marketing Authorisation- Report on ten year s of experience at the European Medicines Agency.

EvaluatePharma®. (2019. 6.). World preview 2019, outlook to 2024. E valuate. 12. Retrieved from https://info.evaluate.com/rs/607-Y GS-364/images/EvaluatePharma_World_Preview_2019.pdf

Ferlie, E., Dopson, S., Bennett, C., Fischer, M., Ledger, J., & McGivern, G. (2018). The Politics of Management Knowledge in Times of A usterity.

Feeny, D. (1988). The demand for and supply of institutional arrangem ents. Rethinking institutional analysis and development. (pp.159 -209). San Fransico: ICS Press.

Feng, Y., Kristensen, S. R., Lorgelly, P., Meacock, R., Sanchez, M. R., S iciliani, L., & Sutton, M. (2019). Pay for performance for speciali sed care in England: Strengths and weaknesses. Health Policy. (A rticle in press) doi: https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2019.07. 007

Ferrario, A. & Kanavos, P. (2015). Dealing with uncertainty and high p rices of new medicines: A comparative analysis of the use of ma naged entry agreements in Belgium, England, the Netherlands a nd Sweden. Social Science & Medicine, 124, 39-47. doi:10.1016/ j.socscimed.2014.11.003

Fischer, M., Leeflang, P. S., & Verhoef, P. C. (2010). Drivers of peak sal es for pharmaceutical brands. Quantitative Marketing and Econ omics, 8(4), 429-460. doi: https://doi.org/10.1007/s11129-010-9089-5

Fojo, T., Mailankody, S., & Lo, A. (2014). Unintended consequences of expensive cancer therapeutics - the pursuit of marginal indicati ons and a me-too mentality that stifles innovation and creativit y: The John Conley lecture. JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg, 140(12), 1225-1236.

Forslund, T., Raaschou, P., Hjemdahl, P., Krakau, I., & Wettermark, B. (2011). Usage, risk and benefit of weightloss drugs in primary ca re. J Obes, 2011. doi:10.1155/2011/459263

Froimson M. I., Rana A., White R. E., Marshall A., Schutzer S. F., Heal y, W.L., . . . Parsley, B. (2013). Bundled Payments for Care Impro vement Initiative: The Next Evolution of Payment Formulations: AAHKS Bundled Payment Task Force. The Journal of Arthroplast y, 28(8), Supplement, 157-165.

Gandjour, A. (2018). Underuse of innovative medicines in germany: A j ustification for government intervention? Health Policy, 122(12), 1283-1286. doi:10.1016/j.healthpol.2018.08.009

GAO. (2015). FDA Expedites Many Applications, But Data for Postappr oval Oversight Need Improvement.

Garattini, L., Curto, A. & van de Vooren, K. (2015). Italian risk-sharing agreements on drugs: Are they worthwhile? The European Journ al of Health Economics, 16(1), 1-3. doi:10.1007/s10198-014-058 5-5Gerkens, S., Neyt, M., San Miguel, L., Vinck, I., Thiry, N., & C leemput, I. (2017). How to improve the Belgian process for Mana ged Entry Agreements? An analysis of the Belgian and internatio

nal experience. Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). KCE Reports 288. D/2017/10.273/41.

Gibson, S. G. & Lemmens, T. (2014). Niche markets and evidence assessment in transition: A critical review of proposed drug reforms. Medical Law Review, 22(2), 200-220. doi:10.1093/medlaw/fwu005

Gibson, S., Raziee, H. R., & Lemmens, T. (2015). Why the shift? Taking a closer look at the growing interest in niche markets and personalized medicine. World Medical & Health Policy, 7(1), 3-27. doi: 10.1002/wmh3.131

Ginn, S. L., Amaya, A. K., Alexander, I. E., Edelstein, M., & Abedi, M. R. (2018). Gene therapy clinical trials worldwide to 2017: An update, The Journal of Gene Medicine, 20(5), 1-6. doi: https://doi.org/10.1002/jgm.3015

Gornall, J., Hoey, A., & Ozieranski, P. (2016). A pill too hard to swallow: How the NHS is limiting access to high priced drugs. Bmj, 354, i4117. doi:10.1136/bmj.i4117

Gottlieb, S. & Carino, T. (2014). Establishing new payment provisions for the high cost of curing disease. AEI Research. Retrived from http://www.aei.org/publication/establishing-new-payment-provisions-for-the-high-cost-of-curing-disease/ 2019. 7. 9.

Gottlieb, S. & Marks, P. (2019. 1. 15.). Director of the Center for Biologics Evaluation and Research on New Policies to Advance Development of Safe and Effective Cell and Gene Therapies. FDA Statement. Retrieved from https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-and-peter-marks-md-phd-director-center-biologics

Grabowski, H., Vernon, J., & DiMasi, J. A. (2002). Returns on research and development for 1990s new drug introductions. Pharmacoeconomics, 20(3), 11-29. doi: 10.2165/00019053-200220003-00002

Grady, D. (2018. 10. 1.). 2018 Nobel Prize in Medicine Awarded to 2 Cancer Immunotherapy Researchers. The New York Times. Retrieved from https://www.nytimes.com/2018/10/01/health/nobel-prize-medicine.html

Grand view research. (2018. 5.). Drug device combination products market size, share & trends analysis report by product (transdermal patches, infusion pumps, inhalers, drug eluting stents, antimicrobial catheters), and segment forecasts, 2018 - 2024. Grand View Research. Retrieved from https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/drug-device-combination-market

Gronde, T. V., Uyl-de Groot, C., & Pieters, T. (2017). Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. PLoS ONE, 12(8), e0182613. doi:10.1371/journal.pone.0182613

Hampson, G., Towse, A., Pearson, S. D., Dreitlein, W. B., & Henshall C. (2018). Gene therapy: Evidence, value and affordability in the US health care system. Journal of Comparative Effectiveness Research, 7(1), 15-28. doi: 10.2217/cer-2017-0068

Hanna, E., Toumi, M., Dussart, C., Borissov, B., Dabbous, O., Badora, K., & Auquier, P. (2018). Funding breakthrough therapies: A systematic review and recommendation. Health Policy, 122(3), 217-229. doi:10.1016/j.healthpol.2017.11.012

Hay, A. E. & Cheung, M. C. (2019). CAR T-cells: Costs, comparisons, a

nd commentary. Journal of Medical Economics, 22(7), 613-615. doi:10.1080/13696998.2019.1582059

Hay, M., Thomas, D. W., Craighead, J. L., Economides, C., & Rosenthal, J. (2014). Clinical development success rates for investigational drugs. Nature Biotechnology, 32(1), 40–51. doi: https://doi.org/10.1038/nbt.2786

Haycox, A. (2016). Why Cancer? PharmacoEconomics 34, 625–627. doi: 10.1007/s40273-016-0413-0

Healthcare Products Pricing Committee(CEPS). (2011). Annual Report 2010.

Hildreth, C. (2018. 10. 22.). Pricing of Approved Cell Therapy Products – Stem Cells, CAR-T, and More. BioInformant. Retrieved from https://bioinformant.com/price-of-cell-therapy-products/

Hill, A., Khoo, S., Fortunak, J., Simmons, B., & Ford, N. (2014). Minimum costs for producing hepatitis C direct-acting antivirals for use in large-scale treatment access programs in developing countries. Clin Infect Dis, 58, 928-936.

Hill, S. R., Bero, L., McColl, G., & Roughead, E. (2015). Expensive medicines: Ensuring objective appraisal and equitable access. Bulletin of the World Health Organization, 93(1), 4-4A. doi:10.2471/BLT.14.148924

Hodges, R., Wright, M., & Keasey, K. (1996). Corporate governance in the public services: Concepts and issues. Public Money & Management, 16(2), 7-13.

Huckfeldt, P., Chan, C., Hirshman, S., Kofner, A., Liu, J. L., Mulcahy, A. W., Popescu, I., Stevens, C., Timbie, J. W. & Hussey, P. S. (2015). Specialty Payment Model Opportunities and Assessment. Oncology Model Design Report. RAND Corporation.

Hsieh, C. R. & Sloan, F. A. (2008). Adoption of pharmaceutical innovation and the growth of drug expenditure in Taiwan: Is it cost effective?. Value in Health, 11(2). 334-344. doi: https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00235.x

Iannone, F., Gremese, E., Atzeni, F., Biasi, D., Botsios, C., Cipriani, P., . . . Giardina, A. (2012). Long-term retention of tumor necrosis factor-alpha inhibitor therapy in a large Italian cohort of patients with rheumatoid arthritis from the GISEA registry: an appraisal of predictors. J Rheumatol. 39(6), 1179-1184.

ICER. (2017). Gene Therapy: Understanding the Science, Assessing the Evidence, and Paying for Value.

Ikka, T., Fujita, M., Yashiro, Y., & Ikegaya, H. (2015). Recent court ruling in Japan exemplifies another layer of regulation for regenerative therapy. Cell Stem Cell, 17(5), 507-508. doi: 10.1016/j.stem.2015.10.008

IQVIA. (2019). The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023.

IQVIA Institute. (2018). 2018and Beyond: Outlook and Turning Points.

IQVIA institute report. (2017. 11. 7.). The growing value of digital health. IQVIA. Retrieved from https://www.iqvia.com/institute/reports/the-growing-value-of-digital-health

Iyengar, S., Tay-Teo, K., Vogler, S., Beyer, P., Wiktor, S., de Joncheere, K., & Hill, S. (2016). Prices, costs, and affordability of new medicines for hepatitis C in 30 countries: An economic analysis. PLoS Medicine, 13(5), e1002032. doi:10.1371/journal.pmed.1002032

Jacobson M., Earle C. C., Price M., & Newhouse J. P. (2010). How Medicare's Payment Cuts For Cancer Chemotherapy Drugs Changed

Patterns Of Treatment. Health Affairs, 29(7), 1391-1399.

Jarosławski, S., & Toumi, M. (2011). Market access agreements for pharmaceuticals in Europe: diversity of approaches and underlying concepts. BMC health services research, 11. doi:10.1186/1472-6963-11-259

Johnson, C. Y. (2019, Jan 10,). Louisiana adopts 'netflix model' to pay for hepatitis C drugs. The Washington Post. Retrieved from https://search.proquest.com/docview/2165994490

Jommi, C. (2018). Managed entry agreements and high cost medicine (European perspective). In: Baber, Z-U-D.(ed)(2018). Equitable Access to High-Cost Pharmaceuticals. London: Academic Press.

Jönsson, B., Hampson, G., Michaels, J., Towse, A., von der Schulenburg, J. M. G., & Wong, O. (2019). Advanced therapy medicinal products and health technology assessment principles and practices for value-based and sustainable healthcare. The European Journal of Health Economics, 20(3), 427-438. doi:10.1007/s10198-018-1007-x

Jørgensen, J. & Kefalas, P. (2017). Annuity payments can increase patient access to innovative cell and gene therapies under england's net budget impact test. Journal of Market Access & Health Policy, 5(1). doi:10.1080/20016689.2017.1355203

Joyce, M., Leclerc, O., Westhues, K., & Xue, H. (2018. 2). Digital Therapeutics: Preparing for Takeoff. Mckinsey&Company. Retrieved from https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/digital-therapeutics-preparing-for-takeoff

June, C.H. & Sadelain, M. (2018) Chimeric antigen receptor therapy. N Engl J Med, 379(1), 64-73.

Kadimastem Ltd. (2018, June). Kadimastem offers treatment of diabete s and neurological diseases such as ALS by cellular therapy; Com pany is pursuing clinical trial (ALS), and pre-clinical processes (diabetes); target price set at NIS 0.85. Frost Sullivan. Retrieved f rom https://www.frostequityresearch.com/wp-content/uploads/ 2018/09/Kadimastem_Initiation_Eng_20180612_isa.pdf

Kaitin, K. I. & DiMasi, J. A. (2011). Pharmaceutical innovation in the 2 1st century: new drug approvals in the first decade, 2000-2009. State of the Art, 89(2), 183-188. doi: 10.1038/clpt.2010.286

Kanavos, P., Ferrario, A., Tafuri, G., & Siviero, P. (2017). Managing ris k and uncertainty in health technology introduction: The role of managed entry agreements. Global Policy, 8(S2), 84-92. doi:10.1 111/1758-5899.12386

Karaca-Mandic, P., McCullough, J. S., Siddiqui, M. A., Van Houten, H., & Shah, N. D. (2011). Impact of new drugs and biologics on colo rectal cancer treatment and costs. Journal of Oncology Practice, 7(3S), e30s-e37s. doi: 10.1200/JOP.2011.000302

Katherine Le Bosuet. (2018). Polypharmacy and anticholinergic burde n. Retrieved from https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/ 2018/11/ACB-Presentation-Kat-Le-Bosquet.pdf 2019. 6. 4.

Kelly, C. (2019a.2.25.). Medicare coverage for CAR-T will require addi tional patient data collection. Pink Sheet.

Kelly, C. (2019b.3.25.). Price 'anchoring'? Zolgensma and the art of m anaging gene therapy sticker shock. Pink Sheet.

Keyhani, S., Diener-West, M., & Powe, N. (2006). Are development tim es for pharmaceuticals increasing or decreasing?. Health Affairs, 25(2), 461-468. doi: 10.1377/hlthaff.25.2.461

Kjaer, A. M. (2007). 거버넌스. (이유진 옮김). 서울: 오름.

Klemp, M., Frønsdal, K. B., & Facey, K. (2011). What principles should govern the use of managed entry agreements? International Journal of Technology Assessment in Health Care, 27(1), 77-83. doi:10.1017/S0266462310001297

Kleutghen, P., Mitchell, D., Kesselheim, A. S., Najafzadeh, M., & Sarpatwari, Al. (2018. 2. 8.). Drugs Don't Work If People Can't Afford Them: The High Price Of Tisagenlecleucel. Health Affairs Blog. doi: 10.1377/hblog20180205.292531.

Kline R. M., Muldoon L. D., Schumacher H. K., Strawbridge L. M. , York, A. W., Mortimer, L. K., . . . Conway, P. H. (2017). Design Challenges of an Episode-Based Payment Model in Oncology: The Centers for Medicare & Medicaid Services Oncology Care Model. Journal of Oncology Practice, 13(7), e632-e645.

Kola, I. & Landis, J. (2004). Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates?. Nature Reviews Drug Discovery, 3(8), 711-716. doi: 10.1038/nrd1470

Kristensen, S. R., McDonald, R., & Sutton, M. (2013). Should pay-for-performance schemes be locally designed? Evidence from the commissioning for quality and innovation (CQUIN) framework. Journal of health services research & policy, 18(2_suppl), 38-49.

Kurtovic-Kozaric, A., Hasic, A., Radich, J.P., Bijedic, V., Nefic, H., Eminovic, I., . . . Bovan, N. S. (2016). The reality of cancer treatment in a developing country : the effects of delayed TKI treatment on survival, cytogenetic and molecular responses in chronic myeloid leukaemia patients. Br J Haematol, 172(3), 420-427.

Kurtovic-Kozaric A., Vranic, S., Kurtovic, S., Hasic, A., Kozaric, M., Granov, N., & Ceric, T. (2018). Lack of access to targeted cancer treatment modalities in the developing world in the era of precisi

on medicine: real-life lessons from Bosnia. J Glob Oncol, 4, 1-5. doi:10.1200/JGO.2016.008698

Lancet editorial. (2015). Paying a high price for cancer drugs. The Lancet. 386(9992), 404.

Lecluse, L., Naldi, L., Stern, R., & Spuls, P. (2009). National registries of systemic treatment for psoriasis and the European "Psonet" initiative. Dermatology, 218(4), 347-356.

Leopold, C., Morgan, S. C., & Wagner, A. K. (2017). A rapidliy changing global medicines environment: How adaptable are funding decision-making systems? Health Policy, 121(6), 637-643.

Lewis, J. R. R., Kerridge, I., & Lipworth, W. (2015). Coverage with evidence development and managed entry in the funding of personalized medicine: Practical and ethical challenges for oncology. Journal of Clinical Oncology, 33(34), 4112-4117.

Li, M. & Izpisua Belmonte, J. C. (2019). Organoids - Preclinical models of human disease. The New England Journal of Medicine, 380(6), 569-579. doi: 10.1056/NEJMra1806175.

Licholai, G. (2019. 2. 11.). Digital Therapeutics Need Quality Standards. Forbes. Retrieved from https://www.forbes.com/sites/greglicholai/2019/02/11/digital-therapeutics-need-quality-standalones/#240e5c21432c

Lichtenberg, F. R. (2015). The Impact of pharmaceutical innovation on premature cancer mortality in Canada, 2000-2011. International Journal of Health Economics and Management, 15(3), 339-359. doi:10.1007/s10754-015-9172-2

Liu, Y. M. & Hsieh, C. R. (2012). New drugs and the growth of health expenditure: evidence from diabetic patients in Taiwan. Health Economics, 21(5), 496-513. doi: 10.1002/hec.1724

Löblová, O., Csanádi, M., Ozierański, P., Kaló, Z., King, L., & McKee, M. (2019). Alternative access schemes for pharmaceuticals in eu rope: Towards an emerging typology. Health Policy, 123(7), 630-634. doi:10.1016/j.healthpol.2019.05.012

London, A. J. & Kimmeiman, J. (2016). Accelerated drug approval and health inequality. JAMA Internal Medicine, 176(7), 883-884.

Darzi, L. (2008). High Quality Care For All-NHS Next Stage Review Fin al Report. Department of Health.

Darzi, L. (2018). The Lord darzi reveiw of health and care: Interim rep ort. London: Institute for Public Policy Research.

Lowndes, V. & Skelcher, C. (1998). The dynamics of multi-organization al partnerships: an analysis of changing modes of governance. P ublic administration, 76(2), 313-333.

Mahesh, S. (2018). Value-based oncology: ongoing lessons from an on cology care model. Oncology Times, 40(8), 36-37.

Mak, K. K. & Pichika, M. R. (2018). Artificial intelligence in drug devel opment: Present status and future prospects. Drug Discovery To day, 24(3), 773-780. doi: 10.1016/j.drudis.2018.11.014

Makady, A., de Boer, A., Hillege, H., Klungel, O., & Goettsch, W. (201 7). What is real-world data? A review of definitions based on lite rature and stakeholder interviews. Value in Health, 20(7), 858-8 65. doi: 10.1016/j.jval.2017.03.008

Makady, A., van Veelen, A., de Boer, A., Hillege, H., Klungel, O. H., & Goettsch, W. (2019a). Implementing managed entry agreements in practice: The dutch reality check. Health Policy, 123(3), 267-274. doi:10.1016/j.healthpol.2018.09.016

Makady, A., van Acker, S., Nijmeijer, H., de Boer, A., Hillege, H., Klun gel, O., & Goettsch, W. (2019b). Conditional financing of drugs i

n the netherlands: Past, present, and Future—Results from stake holder interviews. Value in Health, 22(4), 399-407. doi:10.1016/j.jval.2018.11.016

March, J. G., & Olsen, J. P. (1983). The new institutionalism: Organizational factors in political life. American political science review, 78(3), 734-749.

Trusheim, M. R., Berndt, E. R., & Douglas, F. L. (2007). Stratified medicine: strategic and economic implications of combining drugs and clinical biomarkers, Nature Reviews Drug Discovery, 6(4), 287-293.

Maude, S. L., Laetsch, T. W., Buechner, J., Rives, S., Boyer, M., Bittencourt, H., . . . Grupp, S. A. (2018). Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. The new england journal of medicine, 378, 439-448. doi: 10.1056/NEJMoa1709866schuster

McClellan, M. B. & Thoumi, A. I. (2015). Oncology Payment Reform to Achieve Real Health Care Reform. *Journal of Oncology Practice*, 11(3), 223-230.

McDonald, R., Kristensen, S. R., Zaidi, S., Sutton, M., Todd, S., Konteh, F., . . . Brown, S. (2013). Evaluation of the commissioning for quality and innovation framework final report. University of Nottingham.

McMillan, G. S., Narin, F., & Deeds, D. L. (2000). An analysis of the critical role of public science in innovation: the case of biotechnology. Research Policy, 29(1), 1-8. doi: https://doi.org/10.1016/S0048-7333(99)00030-X

Mechanic P. E. & Altman S. H. (2009). Payment Reform Options: Episode Payment Is A Good Place To Start. Health Affairs, 28 (Suppl.

2), w262-w271.

Mestre-Ferrandiz, J., Sussex, J., & Towse, A. (2012. 12.). The R&D cost of a new medicine. Office of health economics. Retrieved from https://www.ohe.org/publications/rd-cost-new-medicine

Mestre-Ferrandiz, J., Towse, A., Dellamano, R., & Pistollato, M. (2015). Multi-indication Pricing: Pros, Cons and Applicability to the UK, Office of Health Economics Research Seminar Briefing 56. Lond on: Office of Health Economics.

Montilla, S., Xoxi, E., Russo, P., Cicchetti, A., & Pani, L. (2015). Monit oring registries at italian medicines agency: Fostering access, gu aranteeing sustainability. International Journal of Technology As sessment in Health Care, 31(4), 210-213. doi:10.1017/S02664623 15000446

Moon, S. & Erickson, E. (2019). Universal medicine access through lu mp-sum remuneration - australia's approach to hepatitis C. The New England Journal of Medicine, 380(7), 607-610. doi:10.1056/ NEJMp1813728

Morgan, S. G., Bassett, K. L., Wright, J. M., Evans, R. G., Barer, M. L., Caetano, P. A., & Black, C. D. (2005). "Breakthrough" drugs and growth in expenditure on prescription drugs in canada. Bmj, 33 1(7520), 815-816. doi:10.1136/bmj.38582.703866.AE

Mortimer, D., Li, J. J., Watts, J., & Harris, A. (2011). Breaking up is hard to do: the economic impact of provisional funding contingent upon evidence development. Health Economics, Policy, & Law, 6(4), 509-527.

Moses, H. 3rd., Matheson, D. H., Cairns-Smith, S., George, B. P., Palis ch, C., & Dorsey, E. R.. (2015). The anatomy of medical researc h: US and international comparisons. Jama, 313(2), 174-189. do

i: 10.1001/jama.2014.15939

Mullard, A. (2019). 2018 FDA drug approvals. Nature Reviews Drug Dis covery, 18(2), 85-89. doi: 10.1038/d41573-019-00014-x

Nachtnebel, A., Geiger-Gritsch, S., Hintringer, K., & Wild, C. (2012). S canning the horizon: development and implementation of an ea rly awareness system for anticancer medicines in Austria. Health Policy, 104(1), 1-11.

Naci, H., Carter, A. W., & Mossialos, E. (2015). Why the drug developm ent pipeline is not delivering better medicines. BMJ : British Med ical Journal, 351, h5542. doi:10.1136/bmj.h5542

Naldini, L. (2015). Gene therapy returns to centre stage. Nature, 526(7 573), 351-360. doi: 10.1038/nature15818

Navarria, A., Drago, V., Gozzo, L., Longo, L., Mansueto, S., Pignataro, G., & Drago, F. (2015). Do the current performance-based sche mes in italy really work? "success fee": A novel measure for cost-containment of drug expenditure. Value in Health : The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outco mes Research, 18(1), 131-136. doi:10.1016/j.jval.2014.09.007

Nawrat, A. (2019. 7. 10). CAR-T Therapy: Navigating the US Reimburs ement Landscape. Pharmaceutical Technology. Retrieved from https://www.pharmaceutical-technology.com/features/car-t-th erapy-reimbursement-us/ 2019. 9. 16.

Newcomer L. N. (2014). Innovative Payment Models and Measurement for Cancer Therapy. Journal of Oncology Practice, 10(3), 187-18 9.

NHS England and NHS improvement. (2019). PSS1 Medicines Optimisa tion and steardship PSS CQUIN Indicator. NHS. Retrieved from https://www.england.nhs.uk/publication/pss1-meds-optimisati

on-pss-cquin-indicator/ 2019. 6. 4.

NHS England Specialised Commissioning Commercial Directorate. (2016). Improving Value for Patients From Specialised Care, Vol I, CQUIN.

NHS England. (2016). Commissioning for Quality and Innovation (CQUIN)-Specialised Scheme Guidance for 2017-2019. Retrieved at https://www.england.nhs.uk/nhs-standard-contract/cquin/pres-cquin-17-19/ 2019 .6. 4.

NHS England. (2018). Commissioning for Quality and Innovation (CQUIN) - Guidance fo 2017-2019. Retrieved from https://www.england.nhs.uk/publication/commissioning-for-quality-and-innovation-cquin-guidance-for-2017-2019/. 2019. 6. 4.

NHS England. (2019a). Commissioning for Quality and Innovation (CQUIN)-Guidance for 2019-2020. Retrieved from https://www.england.nhs.uk/nhs-standard-contract/cquin/cquin-19-20/ 2019. 6. 4.

NICE. (2018). Pembrolizumab for untreated PDL1-positive metastatic non-small-cell lung cancer. NICE. Retrieved from https://www.nice.org.uk/guidance/ta531

Nijsten, T., Wakkee, M., & Psocare. (2008). Italy shows the way in post marketing studies. Dermatology, 217(4), 362–364.

Norlin, J., Steen Carlsson, K., Persson, U., & Schmitt-Egenolf, M. (2012). Switch to biological agent in psoriasis significantly improved clinical and patient-reported outcomes in real-world practice. Dermatology, 225(4), 326–332.

Norris, T., Shah, K., & Pothier, K. (2017. 8.). Oncology disruption demands strategic transformation. In Vivo. Retrieved from https://invivo.pharmaintelligence.informa.com/IV005150/Oncology-Disr

uption-Demands-Strategic-Transformation

OECD. (2017). New Health Technologies: Managing Access, Value and Sustainability, OECD Publishing, Paris. Retrieved from http://dx.doi.org/10.1787/9789264266438-en

OECD. (2005). A Framework for biotechnology statistics. OECD. Retrieved from https://www.oecd.org/sti/inno/34935605.pdf

Omada Health press release. (2016. 3. 24.). Medicare Will Cover Diabetes Prevention Program for At-Risk Seniors. Omada. Retrieved from https://www.omadahealth.com/press/medicare-will-cover-diabetes-prevention-program-for-at-risk-seniors

Packer, C., Fung, M., Stevens, A. (2012). Analyzing 10 years of early awareness and alert activity in the United Kingdom. Int J Technol Assess Health Care, 28(3), 308-314.

Pani, L. (2016). Sustainable Innovation: Medicines and the Challenges for the Future of our National Health Service. Rome: Edra press.

Paul, S. M., Mytelka, D. S., Dunwiddie, C. T., Persinger, C. C., Munos, B. H., Lindborg, S. R., & Schacht, A. L. (2010). How to improve R&D productivity: The pharmaceutical industry's grand challenge. Nature Reviews Drug Discovery, 9(3). 203-214. doi: 10.1038/nrd3078

Pauwels, K., Huys, I., Vogler, S., Casteels, M., & Simoens, S. (2017). Managed entry agreements for oncology drugs: Lessons from the european experience to inform the future. Frontiers in Pharmacology, 8(171), 1-8. doi:10.3389/fphar.2017.00171

Pharmaprojects®. (2019. 2.). Pharma R&D annual review 2019. Pharma Intelligence. Retrieved from https://pharmaintelligence.informa.com/~/media/informa-shop-window/pharma/2019/files/whitepapers/pharma-rd-review-2019-whitepaper.pdf

PhRMA. (2007. 2.). Drug discovery and development. Innovation.ory. Retrieved from http://www.astp4kt.eu/downloads/BPL/Drug_Discovery_and_Development.pdf

Piatkiewicz, T., Traulsen, J., & Holm-Larsen, T. (2018). Risk-sharing agreements in the EU: A systematic review of major trends. PharmacoEconomics - Open, 2(2), 109-123. doi:10.1007/s41669-017-0044-1

Piccinni, C., Raschi, E., Poluzzi, E., Puccini, A., Cars, T., Wettermark, B., . . . De Ponti, F. (2013). Trends in antiarrhythmic drug use after marketing authorization of dronedarone: comparison between Emilia-Romagna (Italy) and Sweden. Eur J Clin Pharmacol, 69(3), 715-720.

Picton, C. & Wright, H. (2013). Medicines Optimisation: Helping patients to make the most of medicines. Good practice guidance for healthcare professionals in England. Royal Pharmaceutical Society.

Prescrire Int. (2017). New products and new indications in 2016: a system that favours imitation over the pursuit of real progress. Prescrire Int, 26(182), 136-139.

Pritchett, L., Wiesinger, A., Faria-Billinton, E., Brown, A., Murray, G., Stoor, L., & Nwogu, G. (2015). A review of guidelines and approaches to performance-based risk-sharing agreements across the UK, Italy and the Netherlands. Value Health, 18(7), A568.

Productivity Commission Australia. (2005). Impacts of advances in medical technology in australia. Commonwealth of Australia, Melbourne. Retrieved from https://www.pc.gov.au/inquiries/completed/medical-technology/report/medicaltechnology.pdf

Raaschou, P., Simard, J. F., Holmqvist, M., & Askling, J. (2013). Rheum

atoid arthritis, anti-tumour necrosis factor therapy, and risk of malignant melanoma: nationwide population based prospective cohort study from Sweden. BMJ, 346, f1939.

Rader, R. A. (2008). (Re)defining biopharmaceutical. Nature Biotechnology, 26 (7), 743-751. doi: 10.1038/nbt0708-743

Raftery, J. (2010). Multiple sclerosis risk sharing scheme: a costly failure. BMJ, 340, c1672. doi:10.1136/bmj.c1672.

Rajkumar, R., Conway, P. H., & Tavenner, M. (2014) CMS—Engaging Multiple Payers in Payment Reform. JAMA, 311(19), 1967-1968

Ralph, M., Carroll, G., Vadnerkar, G., & Volini, A. (2015). Executing an open innovation model : Cooperation is key to competition for biopharmaceutical companies. Deloitte. Retrieved from https://www2.deloitte.com/us/en/pages/life-sciences-and-health-care/articles/biopharma-open-innovation.html

Rhodes, R. A. (1997). Understanding governance: Policy networks, governance, reflexivity and accountability. Buckingham: Open university press.

Robey, S., & David, F. S. (2017). Drug launch curves in the modern era. Nature Reviews Drug Discovery, 16(1), 13-15. doi: 10.1038/nrd.2016.236

Robinson, J. C. (2017). Value-Based Physician Payment in Oncology: Public and Private Insurer Initiatives. The Milbank Quarterly, 95 (1), 184-203.

Robinson, M. F., Mihalopoulos, C., Merlin, T., & Roughead, E. (2018). Characteristics of managed entry agreements in australia. International Journal of Technology Assessment in Health Care, 34(1), 46-55. doi:10.1017/S0266462317001106

Rosenbaum, L. (2017). Tragedy, perseverance, and chance - the story

of CAR-T therapy. N Engl J Med, 377, 1313-1315.

Salas-Vega, S., Iliopoulos, O., & Mossialos, E. (2017). Assessment of overall survival, quality of life, and safety benefits associated with new cancer medicines. JAMA Oncology, 3(3), 382-390. doi:10.1001/jamaoncol.2016.4166

Samantha, L. G. & Ian, E. A. (2018). Gene therapy. ResearchGate. doi: 10.1002/9781118445112.stat06926.pub2

Santerre, R. E. (2011). National and international tests of the new drug cost offset theory. Southern Economic Journal. 77(4). 1033-1043. doi: 10.4284/0038-4038-77.4.1033

Savedoff, W. D., & Gottret, P. (2008). Governing mandatory health insurance: learning from experience. Washington DC: The World Bank.

Scherman, D. (2014). Advanced textbook on gene transfer, gene therapy and genetic pharmacology. Imperial College Press. 1-556. doi: https://doi.org/10.1142/p820

Schleicher, S. M., Bach, P. B., Matsoukas, K., & Korenstein, D. (2018). Medication overuse in oncology: Current trends and future implications for patients and society. The Lancet Oncology, 19(4), e200-e208. doi:10.1016/S1470-2045(18)30099-8

Schmid, E. F., & Smith, D. A. (2007). Pharmaceutical R&D in the spotlight: Why is there still unmet medical need?. Drug Discovery Today. 12(23-24). 998-1006. doi: 10.1016/j.drudis.2007.08.013

Schmitt-Egenolf, M. (2007). PsoReg – the Swedish registry for systemic psoriasis treatment: the registry's design and objectives. Dermatology, 214(2), 112-117.

Schuster, S. J., Bishop, M. R., Tam, C. S., Waller, E. K., Borchmann, P., McGuirk, J. P., . . . Maziarz, R. T. (2019). Tisagenlecleucel in adu

lt relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. The New England Journal of Medicine, 380. 45-56. doi: 10.1056/NEJMoa1804980

Shangqian, W., Dong, G., & Yu, C. (2017). The potential of organoids in urological cancer research. Nature Reviews Urology, 14(7), 401-414. doi: 10.1038/nrurol.2017.65

Sharma, K. (2017. 10. 18.) Pear Therapeutics Receives Expedited Access Pathway Designation from FDA for reSET-O™ Prescription Digital Therapeutic to Treat Opioid Use Disorder. BusinessWire. Retrieved from https://www.businesswire.com/news/home/20171018006174/en/Pear-Therapeutics-Receives-ExpeditedAccess-Pathway-Designation

Sipp, D., & Okano, H. (2018) Japan strengthen regenerative medicine oversight. Cell Stem Cell, 22(2), 153-156. doi: 10.1016/j.stem.2018.01.001

Smietana, K., Siatkowski, M., & Møller, M. (2016). Trends in clinical success rates. Nature Reviews Drug Discovery, 15, 379–380. doi: https://doi.org/10.1038/nrd.2016.85

Son, K. B. (2018). Understanding the adoption of new drugs decided by several stakeholders in the South Korean market: a nonparametric event history analysis. Health economics review, 8(1), 31.

Specchia, M. L., La Torre, G., Calabrò, G. E., Villari, P., Grilli, R., Federici, A., . . . de Waure, C. (2018). Disinvestment in cancer care: A survey investigating european countries' opinions and views. European Journal of Public Health, 28(6), 987-992. doi:10.1093/eurpub/cky033

Stevens, A. J., Jensen, J. J., Wyller, K, Kilgore, P. C., Chatterjee, S., & Rohrbaugh, ML. (2011). The role of public-sector research in the

discovery of drugs and vaccines. New England Journal of Medicine, 364(6), 535-541. doi: 10.1056/NEJMsa1008268

Stone. (2018. 12. 30.). The Most Expensive Prescription Drugs in the World. The Balance. Retrieved from https://www.thebalance.com/the-8-most-expensive-prescription-drugs-in-the-world-2663232 2019. 8. 12.

Sulman, S. R. & Kaitin, K. I. (1996). The prescription drug user fee act of 1992: a 5-year experiment for industry and the FDA. Pharmacoeconomics, 9(2), 121-133.

Sverdlov, O., van Dam, J., Hannesdottir, K., & Thornton-Wells, T. (2018). Digital therapeutics: An integral component of digital innovation in drug development. State of the Art, 104(1), 72-80. doi: 10.1002/cpt.1036

Takahashi, K., & Shinya, Y. (2016). Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell, 126(4), 663-676. doi: 10.1016/j.cell.2006.07.024

Taylor, P. (2017. 8. 25.). NICE Backs Europe's First Stem Cell Therapy. PMLiVE. Retrieved from http://www.pmlive.com/pharma_news/nice_backs_europes_first_stem_cell_therapy_1203299

Teng, C. W., Foley, L., O'Neill, P., & Hicks, C. (2014). An analysis of supply chain strategies in the regenerative medicine industry—implications for future development. International Journal of Production Economics, 149, 211-225. doi: 10.1016/j.ijpe.2013.06.006

The Insight Partners. (2018. 12.). Digital therapeutics market to 2025 - global analysis and forecasts by application; Distribution channel and geography. Research and Markets. Retrieved from https://www.researchandmarkets.com/reports/4714876/digital-therapeutics-market-to-2025-global.

Thomas, C. A. & Ward, J. C. (2016). The Oncology Care Model: A Critique. American Society of Clinical Oncology Educational Book, 36, e109-e114.

Thomas, D. W., Burns, J., Audette, J., Carroll, A., Dow-Hygelund, C., & Hay, M. (2016). Clinical development success rates 2006-2015. San Diego: Biomedtracker/Washington, DC: BIO/Bend: Amplion. Retrieved from https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf

TLV(The Dental and Pharmaceutical Benefits Agency). (2017). The Development of Pharmaceutical Expenditure in Sweden.

Towse, A. (2010). Value Based Pricing, Research and Development, and Patient Access Schemes. Will the United Kingdom Get It Right or Wrong?. British Journal of Clinical Pharmacology, 70(3), 360-366.

Trusheim, M. R., Cassidy, W. M., & Bach, P. B. (2018). Alternative state-level financing for hepatitis C treatment-the "netflix model". Jama, 320(19), 1977-1978. doi:10.1001/jama.2018.15782

Van Dyck, W., De Greve, J., Schots, R., Awada, A., & Geldof, T. (2016). The Future of Access to Innovative Medicines in Cancer Therapy: Towards Conditional Dialogue Fostering Affordable Therapeutic Innovation.

Vaszar, L. T., Cho, M. K., & Raffin, T. A. (2003). Privacy issues in personalized medicine. Pharmacogenomics, 4(2), 107-112. doi: 10.1517/phgs.4.2.107.22625

Vitry, A., Nguyen, T., Entwistle, V., & Roughead, E. (2015). Regulatory withdrawal of medicines marketed with uncertain benefits: The bevacizumab case study. Journal of Pharmaceutical Policy and P

ractice, 8(1), 25. doi:10.1186/s40545-015-0046-2

Voda, A. I. & Bostan, I. (2018). Public Health Care Financing and the C osts of Cancer Care: A Cross-National Analysis. Cancers, 10, 11 7.

Vogler, S., Zimmermann, N., Ferrario, A., Wirtz, V. J., de Joncheere, K., Pedersen, H. B., . . . Babar, Z. (2016). Pharmaceutical policie s in a crisis? : Challenges and solutions identified at the PPRI co nference. Journal of Pharmaceutical Policy and Practice, 9(1), 9. doi:10.1186/s40545-016-0056-8

Walker, S., Sculpher, M., Claxton, K., & Palmer S. (2012). Coverage wit h evidence development, only in research, risk sharing, or patie nt access scheme? A framework for coverage decisions. Value in Health, 15(3), 570-579.

Walker, I. & Newell, H. (2009). Do molecularly targeted agents in onco logy have reduced attrition rates?. Nature Reviews Drug Discove ry, 8(1). 15-17. doi: 10.1038/nrd2758

Walzer, S., Droeschel, D., & Shannon, R. (2015). Which risk share agre ements are available and are those applied in global reimburse ment decisions? Value Health, 18(7), A568.

Waters, T. M., Webster, J. A., Stevens, L. A., Li T., Kaplan C. M., Graet z, I., & McAneny, B. L. (2015). Community Oncology Medical Ho mes: Physician-Driven Change to Improve Patient Care and Red uce Costs. Journal of Oncology Practice, 11(6), pp.462-468.

Wettermark, B., Godman, B., Eriksson, C., van Ganse, E., Garattini, S., Joppi, R . . . Gustafsson, L. L. (2010). Einfüh rung neuer Arzneimi ttel in europäische Gesundheitssysteme [Introduction of new me dicines into European healthcare systems]. GGW 10(3), 24-34.

Wettermark, B. (2013). The intriguing future of pharmacoepidemiolog

y. Eur J Clin Pharmacol, 69(Suppl 1), 43-51.

WHO. (2012). The Pursuit of Responsible Use of Medicines: Sharing and Learning from Country Experiencs.

WHO. (2015). Access to Medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research. Copenhagen: WHO Europe.

WHO. (2018a). Pricing of cancer medicines and its impacts. Geneva: World Health Organization; Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WHO (2018b). WHO EML Cancer Medicines Working Group – Report of the meeting 22-23 March 2018. Geneva, Switzerland.Wicklund, E. (2016. 7. 12). CMS Gives Green Light to Digital Health Diabetes Prevention Program. mHEALTHINTELLIGENCE. Retrieved from https://mhealthintelligence.com/news/cms-gives-green-light-to-digital-health-diabetes-prevention-program

Wieseler, B., McGauran, N., & Kaiser, T. (2019). New drugs: Where did we go wrong and what can we do better? Bmj, 366, l4340. doi:10.1136/bmj.l4340

Wonder, M., Backhouse, M. E., & Sullivan, S. D. (2012). Australian managed entry scheme: a new manageable process for the reimbursement of new medicines? Value Health, 15(3), 586-590.

Woodcock, J. (2007). The Prospects for "Personalized Medicine" in Drug Development and Drug Therapy. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 81, 164-169.

Woodcock, J. (2012). Evidence vs. access: Can Twenty-First-Century drug regulation refine the tradeoffs? Clinical Pharmacology & Therapeutics, 91(3), 378-380. doi:10.1038/clpt.2011.337

Word Bank. (1999). Governance Matters. Washington DC: The World Bank.

World Bank. (2000). Attacking Poverty. Washington DC: The World Bank.

Zycher, B., DiMasi, J. A., & Milne, C. P. (2010). Private sector contributions to pharmaceutical science: thirty-five summary case histories. American Journal of Therapeutics, 17(1). 101-120. doi: 10.1097/MJT.0b013e3181ca7f10

〈기사〉

김철중. (2018. 5. 5.) 오사카 줄기세포 병원 가보니… 환자 90%가 한국인. 조선일보. Retrieved from http://news.chosun.com/site/data/html_dir/2018/05/05/2018050500092.html

최선례. (2019.1.7.). 日 척수손상치료용 줄기세포 조건·기한부 승인. 약업신문. Retrieved from https://www.yakup.com/news/index.html?mode=view&nid=226117

Fletcher, E. R. (2019. 2. 14). 'Netflix' Pricing Model Eases Australians' Access To Expensive Hepatitis C Drugs. Health Policy Watch. Retrieved from https://www.healthpolicy-watch.org/netflix-pricing-model-eases-australians-access-to-expensive-hepatitis-c-drugs/ 2019. 6. 24.

Johnson, C. Y. (2019. 1. 10). Louisiana adopts 'Netflix' model to pay for hepatitis C drugs. The Washington Post. Retrieved from https://www.washingtonpost.com/health/2019/01/10/louisiana-adopts-netflix-model-pay-hepatitis-c-drugs/?utm_term=.7d94e9967e1f 2019. 6. 24.

Ornstein C. (2015. 3. 29). New hepatitis C drugs are costing Medicare billions. The Washington Post. Retrieved from https://www.washingtonpost.com/national/health-science/medicare-spent-45-b

illion-on-new-hepatitis-c-drugs-last-year-data-shows/2015/03/29/66952dde-d32a-11e4-a62f-ee745911a4ff_story.html?noredirect=on&utm_term=.43b81029ccae 2019. 6. 25.

Cassidy, B. (June 12, 2019). How will we pay for the coming generation of potentially curative gene therapies? Statnews. Retrieved from https://www.statnews.com/2019/06/12/paying-for-coming-generation-gene-therapies/ 2019. 7. 22.

Ali, F., Slocomb. T., & Werner, M. (2016.11.15.). Curative Regenerative Medicines: Preparing Health Care Systems For The Coming Wave. In Vivo. Retrieved from https://invivo.pharmaintelligence.informa.com/IV004955/Curative-Regenerative-Medicines-Preparing-Health-Care-Systems-For-The-Coming-Wave 2019. 7. 22.

Kirkner, R. M. (2018. 7. 2.). Gene Therapy: Must Sky-High Prices 'Come on Down' Before the Price Is Right? Managed Care. Retrieved from https://www.managedcaremag.com/archives/2018/7/gene-therapy-must-sky-high-prices-come-down-price-right 2019. 7. 30.

Adams, B. (2015) Disappointment for pharma with new Cancer Drugs Fund list. In: PMLive. Retrieved from http://www.pmlive.com/pharma_news/disappointment_for_pharma_with_new_cancer_drugs_fund_list_743326. 2019. 10. 15.

Southall, A. (2015. 12. 6.). Former President Jimmy Carter Says He Is Free of Cancer. The New York Times. Retrieved from https://www.nytimes.com/2015/12/07/us/jimmy-carter-cancer.html 2019. 9. 10.

〈웹페이지〉

Abilifymycite 홈페이지. Retrieved from https://www.abilifymycite.com/ 2019. 9. 17.

American Society of Clinical Oncology(ASCO).(2013. 10. 29). Ten Things Physicians and Patients Should Question. Retrieved from https://www.choosingwisely.org/societies/american-society-of-clinical-oncology/ 2019. 9. 25.

Bach, P. B. (2018). Price & Value of Cancer Drug. New York: Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Retrieved from https://www.mskcc.org/research-programs/health-policy-outcomes/cost-drugs 2019. 10. 23.

Centers for disease control and prevention 홈페이지. Retrieved from https://www.cdc.gov/diabetes/prevention/what-is-dpp.htm 2019. 9. 17.

Clinicaltrials 홈페이지. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 5. 28.

Clinicaltrials 홈페이지. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 6. 19.

Clinicaltrials 홈페이지. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 7. 15.

Clinicaltrials 홈페이지. Retrieved from https://clinicaltrials.gov/ 2019. 8. 13.

CMMI 홈페이지. Retrieved from https://innovation.cms.gov/initiatives/oncology-care/ 2019. 10. 23.

Digital therapeutics alliance 홈페이지. Retrieved from https://www.dtxalliance.org/dtx-solutions/ 2019. 9. 17.

Drugs.com 홈페이지. Retrieved from https://www.drugs.com/history/ 2019. 9. 19.

EMA 홈페이지. Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en 2019. 8.

13.

EMA 홈페이지. Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en 2019. 9. 11.

FDA. (2012). Evaluation of automatic class Ⅲ designation (De Novo) for Proteus personal monitor including ingestion event marker. Retrieved from https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K113070.pdf 2019. 9. 17.

FDA. (2017. 9. 14). FDA permits marketing of mobile medical application for substance use disorder. Retrieved from https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm576087.htm 2019. 9. 17.

FDA. (2017. 11). Abilify MyCite labelling. Retrieved from https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/207202lbl.pdf 2019. 9. 17.

FDA. (2019a). New molecular entity (NME) drug and new biologic approvals. 2008-2018. Retrieved from https://www.fda.gov/drugs/nda-and-bla-approvals/new-molecular-entity-nme-drug-and-new-biologic-approvals 2019. 9. 17.

FDA. (2019b). FDA grants accelerated approval to pembrolizumab for first tissue/site agnostic indication. Retrieved from https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-pembrolizumab-first-tissuesite-agnostic-indication 2019. 9. 23.

FDA. (2019c). Search for FDA guidance documents. Retrieved from https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents 2019. 9. 11.

FDA. (2019d) What is gene therapy? Retrieved from https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/w

hat-gene-therapy 2019. 8. 16.

FDA. (2019e). Device classification under section 513(f)(2)(de novo). Retrieved from https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMN/denovo.cfm?ID=DEN160018 2019. 9. 17.

FDA. (2019f). 510(k) Premarket notification. Retrieved from https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf14/K140638.pdf 2019. 9. 17.

FDA. (2019g). Digital health. Retrieved from https://www.fda.gov/MedicalDevices/DigitalHealth/default.htm 2019. 9. 17.

FDA. (2019h). Digital health innovation action plan. Retrieved from https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/UCM568735.pdf 2019. 9. 17.

FDA. (2019i) New molecular entity (NME) drug and new biologic approvals. Retrieved from https://www.fda.gov/drugs/nda-and-bla-approvals/new-molecular-entity-nme-drug-and-new-biologic-approvals 2019. 9. 10.

FDA. (2019j). Search orphan drug designations and approval. Retrieved from https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/ 2019. 9. 10.

Global Genes 홈페이지. Retrieved from https://globalgenes.org/ 2019. 9. 17.

IQVIA 홈페이지. Retrieved form https://www.iqvia.com/institute/reports/orphan-drugs-in-the-united-states-growth-trends-in-rare-disease-treatments#reportcharts 2019. 9. 17.

NCBI 홈페이지. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK236087/ 2019.12.2

NHS England. (2019b). Medicines Value Programme. Retrieved from https://www.england.nhs.uk/medicines/value-programme/ 2019.

6. 4.

NHS England. (2019c). Medicines optimisaiton. Retrieved from https://www.england.nhs.uk/medicines/medicines-optimisation/ 2019.06.04.

NICE. Recommended technologies that include a commercial arrangement. Retrieved from https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/patient-access-schemes-liaison-unit에서 2019. 7. 16.

NIH 홈페이지. Retrieved from https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/immunotherapy 2019. 9. 16.

NIH 홈페이지. Retrieved from https://stemcells.nih.gov/info.htm 2019. 9. 16.

PMDA 홈페이지. Retrieved from https://www.pmda.go.jp/files/000229845.pdf 2019. 9. 23.

Propeller 홈페이지. Retrieved from https://www.propellerhealth.com/ 2019. 9. 9.

reSETCONNET 홈페이지. Retrieved from https://resetconnect.com/ 2019. 9. 17.

Rijksoverheid. (2019. 9. 4). Sweden also wants to participate in a new medicine alliance. Retrieved from https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2019/09/04/ook-zweden-wil-meedoen-met-nieuwe-medicijn-alliantie 2019. 9. 20.

S3 Connected Health 홈페이지. Digital therapeutics: Pharma's threat or opportunity. Retrieved from https://www.s3connectedhealth.com/resources/white-papers/digital-therapeutics-pharmas-threat-or-opportunity/ 2019. 9. 9.

Scriptsavewellrx 홈페이지. Retrieved from https://www.wellrx.com 2019. 9. 9.

WHO. (2019a.5.28). Improving the transparency of markets for medici

nes, vaccines, and other health products. Retrieved from http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_R8-en.pdf 2019. 7. 25.

WHO. (2019b). Rational Use of Medicines: Activities. Retrieved from https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/rud_activities/en/ 2019.9.9.

WHO. (2019c). World Health Organization Model List of Essential Medicines. Retrived from https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1 2019. 7. 30.

Privolnev, Y. & Webster, R. (January 24, 2019). CAR T-Cell Therapies In The EU5: What Can We Expect From Payers? Cell & Gene. Retrieved from https://www.cellandgene.com/doc/car-t-cell-therapies-in-the-eu-what-can-we-expect-from-payers-0001 2019. 7.22.

건강보험심사평가원 홈페이지. Retrieved from http://www.hira.or.kr/main.do에서 2019. 5. 1.

국민건강보험 홈페이지. 외국약가 검색 가이드라인. Retrieved from https://www.nhis.or.kr/menu/retriveMenuSet.xx?menuId=F325O에서 2019. 9. 11.

길리어드(Gilead) 홈페이지. Retrieved from https://www.gilead.com/ 2019. 8. 13.

노바티스(Novartis) 홈페이지. Retrieved from https://www.novartis.com/ 2019. 8. 13.

로슈(Roche) 홈페이지. Retrieved from https://www.roche.com/ 2019. 8. 13.

머크(Merck) 홈페이지. Retrieved from https://www.merck.com/index.html 2019. 8. 13.

바이엘(Bayer) 홈페이지. Retrieved from https://www.bayer.com/ 2019. 8. 13.

바이오젠(Biogen) 홈페이지. Retrieved from https://www.biogen.com/en_us/home.html 2019. 8. 13.

버텍스(Vertex) 홈페이지. Retrieved from https://www.vrtx.com/ 2019. 8. 13.

사노피(Sanofi) 홈페이지. Retrieved from https://www.sanofi.com/ 2019. 8. 13.

생명공학정책연구센터. (2019. 6. 11). BioINwatch(BioIN+Issue+Watch) 19-40, p 3. Retrieved from https://www.bioin.or.kr/ 2019. 9. 11.

셀진(Celgene) 홈페이지. Retrieved from https://www.celgene.com/ 2019. 8. 13.

식품의약품안전처 홈페이지. Retrieved from https://www.mfds.go.kr/index.do 2019. 8. 13.

식품의약품안전처 홈페이지. Retrieved from https://www.mfds.go.kr/index.do 2019. 9. 11.

약학정보원 통합검색. Retrieved from http://www.health.kr/ 2019. 4. 21.

최윤섭. (2018). 디지털 신약, 누구도 가보지 않은 길 (DTxDM 컨퍼런스 리뷰). Retrieved from https://www.yoonsupchoi.com/2018/09/29/dtxdm-2018/ 2019.12.30.

킴리아(Kymriah) 홈페이지. Retrieved from https://www.us.kymriah.com/treatment-center-locator/ 2019. 7. 15.

화이자(Pfizer) 홈페이지. Retrieved from https://www.pfizer.com 2019.8. 13.

〈보도자료〉

건강보험심사평가원. (2017. 8. 25). 키트루다주·옵디보주 급여기준 '질의 응답'

공개. 건강보험심사평가원 보도자료. Retrieved from https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020041000100&brdScnBltNo=4&brdBltNo=8336 2019. 9. 18.

건강보험심사평가원. (2012. 5. 31). 심사평가원, 특정 약제 사전승인제도 처음 도입. 건강보험심사평가원 보도자료. Retrieved from https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020041000100&brdScnBltNo=4&brdBltNo=9448#none 2019. 9. 18.

식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과. (2019. 5. 28). 식약처, 코오롱생명과학 인보사케이주 허가취소. 식품의약품안전처 보도자료. Retrieved from https://www.mfds.go.kr/brd/m_99/view.do?seq=43467&srchFr=&srchTo=&srchWord=%EC%9D%B8%EB%B3%B4%EC%82%AC&srchTp=0&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&Data_stts_gubun=C9999&page=1 2019. 9. 11.

〈법령〉

약사법, 법률 제16250호 (2019).

생물학적제제 등의 품목허가·심사 규정, 식품의약품안전처고시 제2013-193호 (2013).

첨단재생의료 및 첨단바이오의약품 안전 및 지원에 관한 법률, 법률 제16556호 (2019).

간행물 회원제 안내

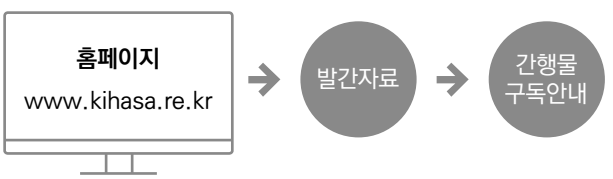
회원에 대한 특전

- 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.

회원 종류

전체 간행물 회원	보건 분야 간행물 회원
120,000원	75,000원
사회 분야 간행물 회원	**정기 간행물 회원**
75,000원	35,000원

가입방법



문의처

- (30147) 세종특별자치시 시청대로 370 세종국책연구단지 사회정책동 1~5F
  간행물 담당자 (Tel: 044-287-8157)

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