

의약품 가격 지불에서 위험분담계약의 동향과 고찰

- 신약이 고가화됨에 따라 실제 효과에 근거하여 가격을 지불하는 위험분담계약에 대한 국제적 관심이 증가하고 있음

- 위험분담계약은 제도 운영이 복잡하며 아직 제도의 실효성이 제대로 평가되지 않았으므로 비판적으로 검토할 필요가 있음

I. 개요

가. 신약의 보험급여와 약가 결정의 새로운 동향

- 전통적으로 의약품의 보험급여 및 약가의 결정은 임상시험에서 관찰된 효능을 바탕으로 미래에 그 의약품을 사용하였을 때 기대되는 효과에 근거하여 이루어짐
- 그러나 최근 유럽, 미국 등 선진국에서는 일부 신약에 대하여 실제 진료상황에서 나타난 효과에 연계하여 보험급여 및 약가를 결정하는 방식이 나타나고 있음
- 우리나라뿐만 아니라 세계적으로 약제비 지출의 팽창을 억제하면서 필요한 의약품을 공급해야 하는 정책적 상황에서 신약의 효과적인 보험급여 방안에 대한 관심이 증가하고 있음

나. 위험분담계약(Risk-sharing agreement)의 등장

1) 위험분담계약(Risk-sharing agreement)의 개념

- 위험분담계약(risk-sharing agreement)은 어떤 신약이 우수한 치료 효과를 보일 가능성이 있으나 최종적으로 나타날 가치에 대한 근거의 불확실성이 있을 때, 신약을 실제 상황(real-world)에서 사용하여 나타나는 효과성(clinical effectiveness) 및 비용효과성(cost-effectiveness)을 평가하고 그와 연계한 지불 및 가격결정이 이루어지는, 보험자와 제약회사가 상호간의 위험을 분담하고자 합의한 계약을 말함

[표1] 신약의 최종 가치가 불확실할 때 신약의 전면 급여 또는 전면 비급여 결정에 따른 보험자와 제약 회사가 갖는 잠재적 위험

| | 전면 급여 결정 시 | 전면 비급여 결정 시 |
|------|--|---|
| 보험자 | 최종적으로 급여의 가치가 없을 수 있는 신약을 급여함으로 인한 재정 낭비 | 최종적으로 높은 가치가 있을 수 있는 신약을 비급여 함으로 인한 환자의 의약품 접근권 미확보 및 환자의 경제적 부담 가중 |
| 제약회사 | 시장에서 기대한 성과가 나타나지 않을 경우 제품의 지속성장 저해 | 최종적으로 높은 가치가 있을 수 있는 신약의 비급여 로 인한 판매시장 축소와 수익 저조 |

□ 신약에서 기대되는 성과(outcome)를 사전에 정의하고 그 성과를 달성했을 때와 달성하지 못했을 때 급여 여부 및 약가가 달라지며, 그 기준에 대하여 당사자들의 합의가 필요함

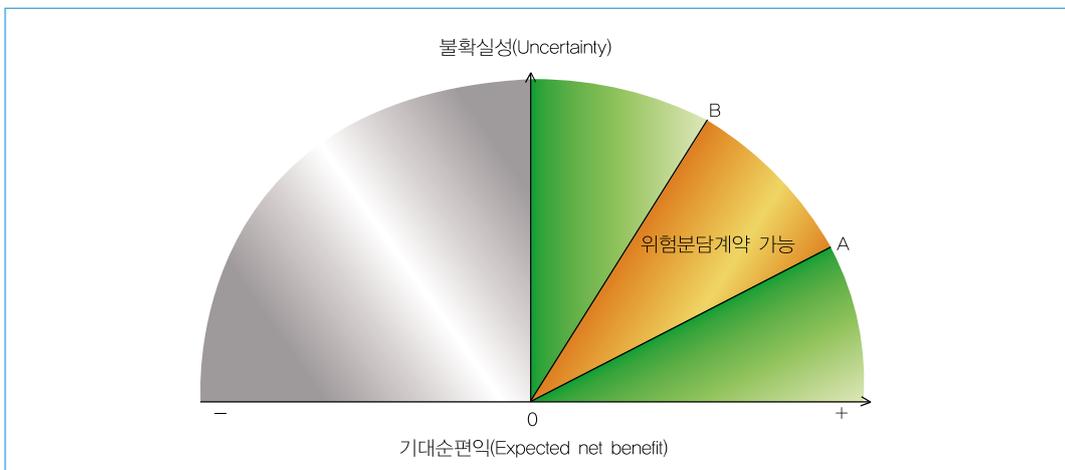
○ 판단의 기준이 되는 성과를 무엇으로 할 것인지, 그리고 어느 정도의 효과가 나타났을 때 성과가 달성되었다고 볼 것인지 등에 대하여 보험자와 제약회사 간 또는 의료공급자, 환자 대표를 포함한 당사자들 간의 합의가 요구됨

□ 위험분담계약은 주로 신약의 성과(outcome)에 따라 보험급여 또는 제약회사에 의한 비용환급이 이루어지는 성과보증(outcome-guarantee) 방식으로 이루어지며, 그 외 근거를 생산하기 위한 임상연구 조건에서만 급여가 되는 조건부급여(conditional coverage with evidence development) 방식 등 다양한 형태로 운영됨

2) 위험분담계약(Risk-sharing agreement)에 대한 관심의 증가

□ 신약의 급여에서 위험분담계약은 1990년대 중반 일부 국가에서 일부 제품에서 시도된 바 있으며 2000년 이후 영국을 비롯한 유럽국가 및 미국 등 다양한 국가에서 다양한 방식으로 계약이 이루어지고 있음

[그림1] 신약의 기대 편익과 근거의 불확실성의 정도에 따른 위험분담계약의 시행



- OA 아래 영역 : 순편익의 기대치가 높고 근거의 불확실성이 낮으므로 급여 가능성 높음
- OB 위 영역 : 순편익의 기대치가 낮고 근거의 불확실성이 높으므로 급여 가능성 낮음
- OA~OB 영역 : 순편익이 기대 가능하나 근거의 불확실성이 있어 위험분담계약의 적용을 고려할 수 있음

- 위험분담계약은 고가 신약의 급여로 인한 과도한 약제비 지출의 위험을 완화하면서 우수한 효과의 가능성이 있는 신약의 접근성을 확보할 수 있다는 측면에서 많은 국가에서 관심을 가지고 있음

II. 위험분담계약의 배경

가. 약제비 지출의 급속한 증가

- 각국의 보건의료비용이 빠르게 상승하고 약제비 지출이 더욱 급속히 증가하면서 비용증가 억제를 위한 정책적 관심이 매우 높음
- 고령화와 만성질환 증가, 신약의 고가화 등으로 약제비는 더욱 증가할 것으로 예상되며, 이에 따라 효과적인 비용억제책을 마련할 필요성도 더욱 커짐

나. 의료기술평가의 증가

- 신약 등 의료기술의 비용효과성과 경제적 가치에 대한 관심이 증가하고 신약의 보험급여 및 약가 결정 시 경제성평가 결과를 반영하는 경향이 증가함
- 최근 개발되는 신약이 고가화되면서 경제성평가가 급여 및 약가 결정에 미치는 영향이 커지고 있음
 - 우리나라의 의약품 급여에서 경제성 평가와 선별목록제를 적용하기 시작한 2007년 이후 고가 신약의 상당수가 비급여되었음

다. 최근 신약의 기술적 특성

1) 맞춤형약품(Personalized medicine)의 증가

- 약물유전체학(Pharmacogenomics)의 발달에 따라 환자의 유전체 정보 등을 활용하여 약물에 대한 치료효과를 보일 구체적 환자 집단을 판별할 수 있는 능력이 향상됨

2) 우수한 치료효과와 높은 비용 발생

- 중증질환을 대상으로 치료 효과가 높아진 반면 고가화되면서 보험급여 과정에서 논쟁이 증가함

3) 의사결정 시점에서 근거(evidence)가 불충분

- 보험급여 의사결정 시점에서는 임상시험에서 나타난 신약의 효능(efficacy)에 관한 정보에 의존하며 향후 임상현장에서 실제 사용 시 나타날 효과(effectiveness)의 크기와 비용효과성(cost-effectiveness)에 대한 근거는 매우 불충분함

III. 위험분담계약의 현황

가. 임상적 성과에 근거한 지불 (Outcome- guarantee)

의료기술의 성과에 관한 근거가 불충분할 때, 의약품을 사용한 뒤 기대한 성과 (outcome)가 나타나면 보험에서 가격을 지불하고 성과가 나타나지 않으면 제약회사에 의한 비용환급이 이루어지는 지불방식

1) 영국의 고지혈증 치료제에 대한 성과에 근거한 지불

- 2000년 영국 North Staffordshire의 일차의료트러스트와 Pfizer제약사, Keele University는 고지혈증 치료제 ‘리피토’의 사용 결과, 목표한 치료성과에 도달하는 환자의 비율이 일정 수준을 넘어야 급여하는 방식으로 불확실한 약효에 대한 위험분담계약을 체결함
 - 효과가 있다고 판단하는 치료성과의 측정값, 지불을 시작하는 치료환자의 비율에 대하여 사전 합의가 이루어짐

2) 영국의 항종양제 ‘벨케이드’에 대한 성과에 근거한 비용환급

- 2007년 영국 NICE(National Institute for Health and Clinical Excellence)가 항종양제 ‘벨케이드’가 비용효과적이지 못하다고 결론내리자, 이 약의 제조사인 Johnson&Johnson사는 약의 효과가 나타나는 경우에만 급여받는 조건을 제안하였고 이에 따라 성과근거 지불방식으로 사용되고 있음
 - 신약이 기대했던 성과를 나타내는 경우에만 NHS(National Health Service)가 지불하고 성과를 나타내지 못하면 제약회사가 돈을 환급(refund)하거나 추가 제품을 무료로 제공함

3) 영국의 항암제 ‘얼비투스’에 대한 성과에 근거한 비용환급

- 영국 NICE가 대장암에서 ‘얼비투스’가 비용효과적이지 않다고 평가하자 이 약의 제조사인 Merck-Serono사는 ‘세특시맙 비용분담 프로그램(Cetuximab Cost-Sharing Program)’을 제안함
 - 약물 사용 후 6주 시점에서 평가하여 약효가 나타나지 않은 환자에게 사용된 모든 약값을 제약회사가 일차의료트러스트에 환급(refund)함

4) 이탈리아의 항암제에 대한 결과에 근거한 급여

- 2006년부터 이탈리아 NHS는 고가이면서 일부의 경우에만 효과를 보이는 항암제 신약에 대해 결과에 근거한 위험분담 방식의 급여제도를 적용함
 - 비소세포 폐암 치료제 ‘타세바’에 대해 모든 환자의 첫 2개월 치료 약값의 절반을 제약회사가 부담하고 이후 결과를 평가하여 치료가 계속될 경우 NHS가 급여함

○신장암 치료제 '수텐', '넥사바'에 대해 첫 3개월 동안 치료약값의 절반을 제약회사가 부담하고 이후 결과를 평가하여 치료가 계속될 경우 NHS가 급여함

5) 호주의 류마티스 관절염 치료제에 대한 성과근거 지불

- 2003년 호주는 류마티스 관절염 치료제 '엔브렐'의 급여에서 당사자들간 - 약제급여자문위원회(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee), Wyeth제약사, 류마티스 전문의, 소비자 - 합의에 따라 위험분담 방식을 적용함

○약물 처방 대상 환자의 자격 기준, 3개월 후 치료를 계속할 환자의 자격 기준을 합의하여 결정하고, 예상되는 총약제비를 초과하는 비용은 제약회사가 지불하도록 함

6) 미국 민간보험에서 당뇨병 치료제에 대한 성과근거 지불

- 2009년 미국 민간의료보험회사 Cigna와 Merck제약사는 당뇨병 치료제 '자누비아'와 '자누메트'에 대하여 결과에 근거한 비용지불 계약을 체결하였으며, 기존의 다른 성과근거 지불방식에 비해 훨씬 복잡하고 파격적인 내용을 포함하고 있음

○약물 사용 후 치료효과가 좋으면 제약회사는 약값을 지불받을 뿐만 아니라 다시 약가를 보험회사에 할인해줌

○환자들의 복약 순응도(compliance)가 높아질수록 제약회사가 제공하는 약가 할인은 더 커짐

○환자들의 혈당 조절이 잘 될수록, 그것이 어떤 약의 사용에 기인하든 관계없이 제약회사가 제공하는 약가 할인은 더 커짐

- Merck사는 이러한 계약을 통해 Cigna사가 처방목록에 자사 제품을 유지시키고 환자 본인부담금을 낮추며 환자의 복약 순응도를 촉진시킴으로써 결과적으로 제품의 판매량이 증가할 것으로 기대함

- Cigna사는 당뇨병 환자들이 약 복용을 잘 준수하면 질병 관리도 효과적으로 이루어져 합병증 발생으로 인한 추가 비용이 덜 발생하고, 약값도 더 할인받을 수 있을 것으로 기대함

나. 근거 생산 조건부 급여 (Conditional coverage with evidence development)

의료기술의 성과에 관한 근거가 불충분한 상황에서 보다 견고한 근거를 개발하기 위하여 계획된 연구 환경에서 조건부로 급여하는 방식

1) 근거생산 조건부 급여제도

- 미국의 CED (Coverage with evidence development)

- 미국 CMS(Center for Medicare & Medicaid Services)는 메디케어(Medicare)의 급여 결정 시점에서 우수한 치료효과를 보일 가능성이 높으나 '타당하고 필요하다(reasonable and necessary)'고 판단할 만큼 근거가 충분하지 않은 의료기술에 대해 CED를 운영함
- 폐용적축소술, 인공와우이식, PET 촬영, 대장암 치료제의 허가사항 외 사용(off-label use) 등에서 CED가 이루어진 바 있음

□ 영국의 OIR (Only in research)

- 영국 NICE는 우수한 효과의 가능성이 보이나 아직 충분히 검증되지 않은 의료기술이 NHS에서 배제되는 것을 막기 위해 "잘 디자인된 연구에서만(only in research)" 사용되도록 권장함
- 뇌종양에서 '테모달'의 사용, 만성골수성 백혈병에서 '글리벡'의 사용에서 OIR이 이루어진 바 있음

□ 캐나다의 CFFE (Conditionally funded field evaluation)

- 캐나다 온타리오주는 의료기술의 임상적, 경제적, 환자 측면, 조직 측면의 성과를 평가하기 위하여 추가 자료수집을 통한 분석이 필요하다고 판단될 경우 CFFE를 실시함
- 약물방출 스텐트, 복부대동맥류의 혈관 내 교정술 등에서 CFFE가 이루어진 바 있음

2) 영국의 다발성경화증 치료제에 대한 비용효과성에 근거한 약가 설정

- 2002년부터 영국은 다발성경화증 치료제 '베타인터페론' 과 '글라티라메르 아세테이트'의 장기적인 비용효과성을 판단하기 위하여 10년동안 약물 사용을 모니터링하고 2년마다 비용효과성을 평가하여 약가를 조정하고 있음
- 2005년 4월 5천명의 환자가 70개 이상의 전문 신경과센터에서 정기적으로 모니터링을 받았고, 2007년 11월 약 1만명의 환자가 이 제도를 통해 치료를 받았음
- 초기 2년간의 결과에 대한 분석이 2009년 완료되었는데, 아직 그 치료법의 비용효과성에 대해 결론내리기는 이르다고 발표하였음

3) 호주의 폐동맥고혈압 치료제에 대한 조건부급여

- 호주는 폐동맥고혈압 치료제 '트라클리어'의 장기간 치료효과를 평가하여 추후 가격 산정에 활용하기 위하여 3년간 환자등록(patient registry) 시스템을 운영하였음
- 공급되는 약은 보험 급여되었고 프로그램운동을 위한 제약회사의 재정지원이 이루어짐
- 환자가 환자등록 프로그램에 참여하지 않아도 약을 사용하고 급여받는 데 지장이 없었음

IV. 약가정책 측면에서 위험분담계약에 관한 고찰

가. 위험분담계약의 긍정적 측면과 부정적 측면

1) 긍정적 측면

- 치료결과가 불확실한 상태에서 보험자와 제약회사 간 재정위험을 분담하면서 신약에 대한 환자의 신속한 접근권을 보장할 수 있음
- 신약의 비용지불을 특정 환자 집단에서 나타나는 성과에 연계하는 것이 가능함
- 보험자는 제약기업이 주장하는 신약의 성과를 좋은 데이터로 뒷받침하도록 제약 기업에 요구할 수 있음
- 제약기업은 자신이 주장하는 신약의 성과가 실증자료를 통해 입증되고 가격에 반영되는 것을 기대할 수 있음 특히 임상적 효능 외에 삶의 질, 치료에의 순응도, 비용절감 효과 등 비임상적 편익을 주장하기에 유리함

2) 부정적 측면

- 프로그램 운영과정이 복잡하고 시행 비용이 상당히 요구됨
 - 성과측정 기준과 방법, 지불 규모 등에 관하여 당사자 간 합의가 이루어져야 하고, 자료 수집 및 분석, 평가를 위한 운영비용 및 시간이 소요됨
- 시판과 근거생산을 동시에 할 수 있다는 가능성으로 인하여 제약기업은 사전적 근거생산에 대한 투자에 소극적일 수 있음
- 추가 근거생산 결과 효과성 및 비용효과성이 낮은 것으로 판명되는 경우, 조건부 급여라 하더라도 일단 급여되어 사용되기 시작한 의료기술의 급여를 중단하는 것이 쉽지 않음

[표2] 위험분담계약에 의한 의약품 급여 및 약가결정의 이해당사자별 장단점

| | 장점 | 단점 |
|----------------|---|--|
| 보험자 (의사결정자) | - 불확실성이 크나 우수한 효과의 가능성이 있는 기술의 관리된 시장진입을 통하여 환자요구를 충족시킬 수 있음 - 근거생산에 영향을 미칠 수 있음 | - 비용효과성이 없는 것으로 판명될 수 있는 기술에 투자하게 될 위험성 - 추가 근거 확보를 위한 모니터링과 검토의 추가 부담 - 비용효과적이지 못한 것으로 판명될 경우 이미 사용 중인 기술 거부의 어려움 |
| 제약회사 | - 불충분한 근거로 인해 급여 거부되었을 가능성이 있는 기술의 시장 진입 | - 효과적인 기술의 시장에서의 전면 접근의 지연 - 자료 수집 및 분석의 추가 부담 - 가격 결정에의 제한 |
| 보건의료 공급자 | - 우수한 효과의 가능성 있는 기술을 조기에 사용 가능 - 환자 치료에서 선택 증가 | - 충분히 평가되지 않은 또는 가이드선에서 권장되지 않은 기술을 사용함에 따른 위험 및 소송 가능성 |
| 환자 | - 이용이 불가능했을 수 있는, 우수한 효과의 가능성 있는 기술에의 접근성 확보 | - 불이익이 편익을 능가할 수 있는 비효과적인 기술을 사용하게 될 가능성 |

나. 위험분담계약의 정책적 시사점

- 위험분담계약은 기존의 의사결정 방식으로는 결정하기 어려운 신약의 급여 및 약가에 대한 의사결정을 내리고 근거를 확보할 수 있는 매력적인 대안이 될 수 있음
- 그러나 제도 시행에 많은 이해당사자가 참여하고 시행 과정이 복잡하며 적지 않은 비용이 소요되어 제도의 효율성에 대한 의문이 존재하고 아직 제대로 평가되지 못하였음
- 위험분담계약에 의한 급여 및 약가결정 방식을 적용하기에 적합한 대상 신약의 조건은 다음과 같음
 - 그 신약이 상당한 편익을 제공할 것이라고 믿을 만한 합리적 근거가 존재해야 함
 - 그러나 임상적 효과성 또는 비용 효과성의 근거에 불확실성이 있음
 - 적절한 시간 후에 근거를 생산하여 그 불확실성을 극복할 수 있음
 - 그 불확실성이 급여 결정에서의 판단을 어렵게 하는 주요 원인임
- 위험분담계약에 의한 신약 급여와 약가결정은 기존의 의약품 급여 및 약가결정 방식을 대체할 만한 것은 아니며, 환자의 접근권(accessibility)과 근거(evidence)를 모두 확보하기 위한 사회적 자원 투입의 가치가 있는 일부 의약품의 경우 적용해볼 수 있는 한 대안으로서, 의약품 급여결정 방식의 다양화에 일조할 것으로 보임
 - 대체 치료제가 없고 생명을 위협하는 중대 질환 치료제에 한하여 급여와 약가 결정을 위한 다른 의사결정 대안이 없는 경우에 고려해볼 수 있음

박실비아(보건의료연구실 연구위원) 문의사항 (spark@kihasa.re.kr)

- 한국보건사회연구원 홈페이지의 발간자료에서 온라인으로도 이용하실 수 있습니다.
http://www.kihasa.re.kr/html/jsp/public/public_01_01.jsp