

신약도입과 기대여명의 증가

권혜영[#]

서울대학교 보건대학원

(Received June 14, 2011; Revised July 2, 2011; Accepted July 22, 2011)

The Effect of Pharmaceutical Innovation on Longevity

Hye-Young Kwon[#]

School of Public Health, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

Abstract – This study aims to assess the aggregate contribution of new drugs to the increase in life expectancy. We constructed a panel data combining mortality data in KOSIS and a drug dataset generated by assigning new drugs listed in 2000~2009 to their respective ICD codes. We found that 10% increase in stock of new drug led to 0.13~0.27% increase in the probability of survival to age 65. Due to lack of disease-specific life table, we used indirect approach to estimate the effect of new drugs on longevity. Using ordinary least squares, the estimate of the probability of survival to age 65 (logarithm) on life expectancy for all ages was 24.92. In conclusion, the increase in life expectancy of the entire population in Korea between 2000 and 2009 resulting from NMEs is 1.95 years, which explains 46.6% of real increase in life expectancy.

Keywords □ life expectancy, longevity, new drug, pharmaceutical innovation, cost-effectiveness

항생제나 백신과 같이 신기술을 이용하여 개발된 신약은 인류의 생명을 연장시키고 건강수준을 높이는데 상당한 기여를 해 왔다. 이는 사망률의 감소나 기대여명의 증가와 같은 집합적 지표를 이용하여 의약품의 효과를 평가한 연구를 통해 그 가치를 엿볼 수 있다. 1981~1998년간 캐나다의약품비 증가와 화폐단위로 환산된 기대여명과의 연관성을 연구한 바에 따르면 약 \$70백만(캐나다 달러)의약품비 증가가 \$2.8조의 기대여명을 증가시키는 효과를 확인하였다.¹⁾ 또 신약의 도입이 기대여명에 미치는 영향을 평가하고자 1982~2000년까지 52개국에 도입된 신약을 분석한 결과, 신물질신약의 도입으로 인한 전체 인구의 기대여명은 0.79년 증가하여 실제 기대여명 증가치의 40%가 신물질신약에 기인한 것으로 나타났다.²⁾ 유사한 연구방법을 통해 1985~2002년 동안 대만에서 등재된 신물질신약의 효과를 연구한 결과 신물질신약의 누적개수가 10% 증가하면 대만인구의 기대수명은 0.10~0.18% 증가하는 것으로 나타났다.³⁾

그러나 최근 신약에 대한 많은 비판이 제기되고 있다. 개발되는 신약들은 대부분 기존 약의 변경이거나 me-too약에 해당되며

진정한 혁신적 신약은 매우 드물다는 것이다. 특히 우리나라는 신약을 비롯한 신의료기술의 도입이 활발한 국가에 속해 신약의 효과와 가치를 검토할 필요성이 제기되나, 신약이 국내인구의 건강수준에 미치는 영향에 대한 연구가 미흡한 실정이다.

또 신약은 시장확장 효과와 처방약구성효과(drug mix effect)를 지니고 있어, 신약으로 인해 추가적인 수요를 창출하고, 고가의 신약이 저가의 기존약을 대체함으로써 약품비 증가에 기여한다.⁴⁾ 그러나 신약의 도입이 국민 건강수준을 증진시키는데 적절한 기여를 한다면 어느 정도의 비용부담은 감수할 수 있을 것이다. 따라서 약품비의 증가에 기여하는 신약에 대해 우리가 지불하는 비용은 과연 적절한 것인가라는 문제가 제기되며 신약이 국민전체의 건강에 미치는 효과를 거시적으로 측정해 볼 필요가 있다. 이러한 배경에서 본 연구는 2000~2009년까지 도입된 신약의 집합적 효과를 기대여명의 증가라는 거시지표를 통해 측정하고 이를 통한 신약의 가치를 살펴보고자 한다.

연구방법

자료구축

2000년부터 등재된 신물질신약에 대해 각 적응증별 상병코드와 통계청 사망원인의 상병코드를 연계하여 연도별, 질환별, 신

[#]본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 010-4427-3019 (팩스) 02-880-2728
(E-mail) la-belle-vie@daum.net

물질신약의 누적개수를 포함하는 패널자료를 구축하였다. 통계청의 사망원인분류는 19개의 상위분류와 103개 세부항목으로 구분되어 있으며, 본 연구에서는 상위분류를 적용하였다.

분석모형

본 연구에서는 신약이 기대여명의 증가에 미치는 영향을 기존 연구방법과 유사한 방법을 통해 살펴보고자 한다. 그러나 통계청의 생명표가 질환별로 구축되어 있지 않아 65세까지의 생존확률을 매개변수로 하는 2단계의 간접방식을 이용하여 살펴보고자 한다.

1단계: 신약과 생존확률 - 구축된 패널자료를 통해 연도별로 도입된 신약은 대상 질환에 따른 생존확률을 증가시키는 기여했을 것이라는 가정 하에 식(1~2)의 모형을 설계하였다.

$$\text{고정효과모형: } \ln Y_{i,t} = \alpha_i + \beta \ln(\text{NME}_{i,t-k}) + \mu_{i,t} \quad (1)$$

$$\text{확률효과모형: } \ln Y_{i,t} = \alpha + \gamma \ln(\text{NME}_{i,t-k}) + \mu_i + \varepsilon_{i,t} \quad (2)$$

종속변수($Y_{i,t}$)는 특정연도 $t(t=2000\sim 2009)$ 에서 특정질환 로 인한 65세까지의 생존확률을 의미한다. 65세까지의 생존확률은 생명표에서 사망원인별 65세 이상에서의 사망자 비(%)를 통해 산출하였다. 독립변수는 i 질환의 치료를 위해 2000년부터 $t-k$ 연도까지 도입된 신물질신약의 누적개수를 의미한다. k 는 0~ n 으로 시간 지연에 따른 효과를 보여주게 된다.

생존확률에 영향을 미치는 요인으로는 신약 외에 다른 요인들도 존재한다. 여기에는 교육, 소득수준, 영양상태, 환경적 요인, 생활습관 등 질환별로 해당 연령의 사망에 미치는 다양한 요인들이 모두 고려될 수 있다. 이러한 요인이 본 모형에 누락되어 있어 누락변수편의에 따라 추정치의 편의를 가져올 수 있다. 따라서 패널분석 시 고정효과와 확률효과모형을 모두 적용하여 분석하였다. 고정효과모형에서는 시간에 따라 일정한 누락변수를 통제할 수 있으나 추정치가 효율적이지 않은 단점을 지니고 있다. 반면 확률효과모형은 고정효과모형보다 추정치의 효율성이 커지는 장점을 지닌다. 본 연구에서는 신약의 개발이 시간에 따라 기존의 신약보다 개선된 점을 개발한다는 것을 가정한다면 확률효과모형이 더 타당할 것으로 보인다. 본 연구에서는 고정효과 및 확률효과모형을 모두 적용하여 분석하였으며, Hausman검증을 통해 보다 적절한 모형을 검증하였다.

2단계: 기대여명과 생존확률 - 출생시 65세까지의 생존확률($\ln\text{Surv65}$)과 각 연령별(5세 구간) 기대여명(LEa)간의 관계를 최소자승법(OLS)을 이용하여 규명해보고자 한다. 먼저 1970년~2009년까지의 자료를 구축하고 기대여명에 대해 65세까지의 생존확률에 대해 회귀분석을 수행하였다. 각 연령별 회귀계수는 연령별 인구비중으로 가중치를 주어 전체 인구에 대한 기대여명(LEpop)과 출생시 65세까지의 생존확률($\ln\text{Surv65}$)간의 계수 θ 를 산출하고자 한다.

연구결과

2000~2009년까지 10년 동안 급여목록에 등재된 신약은 전체 654품목³⁾이었으나 진단에 사용되는 방사성의약품, 진단용 의약품, X선 조영제와 상병코드가 불명확한 품목을 제외한 613품목을 대상으로 분석하였다. 성분기준으로 435 성분이며 이 가운데 신물질신약은 299 성분이었다(Table I).

또, 질환별로 도입된 신물질신약의 비중을 살펴보았다. 항생제 등 감염성 및 기생충성 질환에 적용되는 의약품과 순환계통의 질환치료제, 항암제, 내분비 및 대사질환의 치료에 사용되는 신약들이 지난 10년간 가장 활발하게 도입되었다(Fig. 1).

신약도입과 생존확률

패널분석결과 추정계수가 (+)의 값을 나타내 신물질신약의 증가는 전체 건강수준을 높이는데 긍정적 영향을 미친 것을 알 수 있다. 추정계수는 시간에 따라 감소하다가 증가하는 경향을 지니고 있다. 본 연구에서는 시간이 지남에 따라 새로이 개발되는 신약은 기존의 것보다 진보된 것이라는 가정하에 확률효과모형이 더 적절하다고 판단하였다. Hausman 검증결과, 고정효과모형보다는 확률효과모형이 더 적절한 것으로 나타났다. 실제로 확률효과모형에서는 추정계수가 모두 통계적으로 유의한 값을 보인 반면, 고정효과모형에서는 lag1, lag3에서는 통계적으로 유의하지 않게 나타났다. 전반적으로 살펴보면 신물질신약의 누적개수가 1% 증가하면, 65세까지의 생존확률이 0.13~0.27% 증가하는 것을 확인하였다(Table II).

생존확률과 기대여명

본 연구에서는 신약이 기대여명의 증가에 어떤 영향을 미쳤는

Table I - No. of New drugs listed on the drug formulary

Year	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
No. of Product	113	128	63	41	55	30	47	29	43	64	613
No. of Ingredient	96	94	51	31	38	21	36	15	23	30	435
No. of NME	75	58	31	19	31	17	26	10	12	20	299

자료원: 보건복지부 재구성, 건강보험심사평가원www.hira.or.kr.

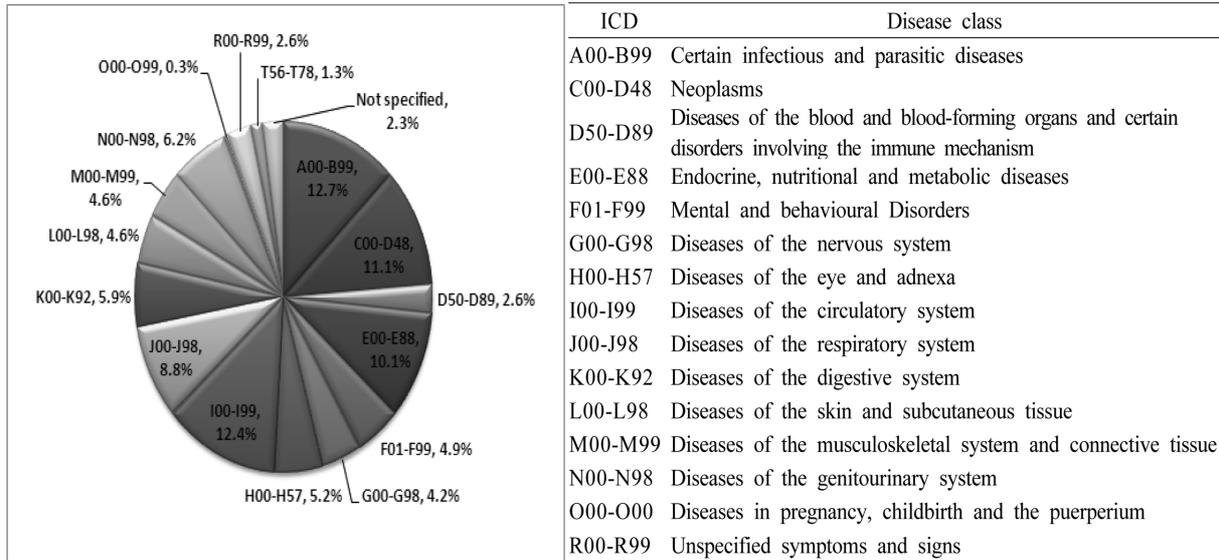


Fig. 1 – Distribution of new molecular entities introduced, by principal therapeutic class.

주: 사망원인에 명시되지 않은 T56-T78(중독, 부작용 등 사고)에 해당되는 신약과 상병코드가 불명확한 신약(not specified)은 분석에서 제외.

Table II – Estimates of panel data analysis

lag	Fixed effects			Random effects			Hausman test
	β	t-value	R ²	β	t-value	R ²	$P > \chi^2$
0(n=140)	0.166509*	1.99	0.9611	0.270287**	6.05	0.2159	0.1415
1(n=126)	0.105563	1.39	0.9700	0.193151**	3.93	0.1149	0.1312
2(n=112)	0.132464†	1.85	0.9773	0.166168**	3.51	0.1051	0.5287
3(n=98)	0.109782	1.50	0.9822	0.171246**	3.59	0.1239	0.2667
4(n=84)	0.203635*	2.71	0.9841	0.214752*	6.91	0.3798	0.8709
5(n=60)	0.210441*	2.50	0.9848	0.198527**	7.4	0.4575	0.8812

†p<0.1, *p<0.05, **p<0.001.

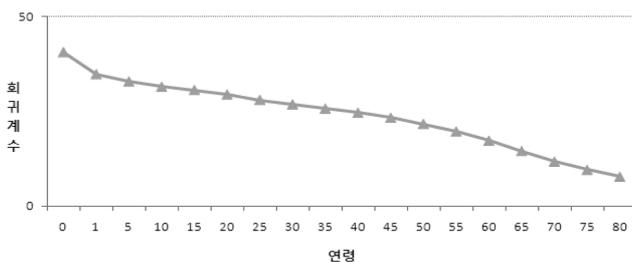


Fig. 2 – Coefficients from regressions of life expectancy at each age(LE_a) on probability of survival to age 65 (lnSurv65).

지를 구체적으로 살펴보고자 하였기에 생존확률과 기대여명과의 관계를 추가적으로 분석하였다. 각 연령별 기대여명(LE_a)에 대한 출생시 65세까지의 생존확률(lnSurv65)의 분석 결과 추정된 회귀계수(Fig. 2)를 통해 전체 인구의 기대여명(LE_{pop})에 대한 lnSurv65의 회귀계수 θ 는 산출하였다. 그 결과 θ 는 24.92로 나타났다.

신약도입과 기대여명

앞의 분석결과, 신약 도입개수와 65세까지의 생존확률간의 추정계수인 $\beta(\gamma)$ 와 65세까지의 생존확률과 전체 인구의 기대여명과의 추정계수인 θ 와의 곱을 통해 신약의 도입개수가 전체 인구의 기대여명증가에 얼마나 기여했는지를 구체적으로 산출할 수 있다.

먼저, 신약의 누적개수와 전체 인구의 기대여명($\Delta LE_{pop} / \Delta \ln NME$)과는 3.24~6.73^{a)}의 관계가 성립한다. 2009년 전체인구의 기대여명^{b)}은 51.90년으로 2000년의 47.72년보다 4.17년 증가하였다. 반면, 2000~2009년까지의 신약의 누적개수는 299개 성분으로 2000년의 75개보다 약 299% 증가하였다. 따라서 2009년의 신약도입으로 인한 기대여명^{c)}은 2000년의 기대여명대비

- a) 3.24=24.92*0.13, 6.73=24.92*0.27
- b) 2009년 기준 연령별 인구비중으로 가중치를 적용하여 계산
- c) $LE_{pop,2009} = LE_{pop,2000} + \beta(\ln NME_{2009} - \ln NME_{2000})$, β 는 보수적 추정치인 3.24적용

1.95년이 증가하는 것으로 예측된다. 실제 2000년 대비 2009년의 기대여명은 4.17년 증가하였으므로 신약도입으로 인한 기대여명의 증가는 실제 증가의 약 46.6%를 설명하고 있다.

기존의 연구^{2,3)}에서 신물질신약의 도입으로 인한 기대여명의 증가는 연 평균 약 3주라는 동일한 결과를 얻은 것과 달리 본 연구에서는 연 평균 0.22년(11.23주)로 높은 값을 나타냈다. 이는 기존 연구들이 2000년 이전의 신약을 주 대상으로 한 것과 달리 본 연구는 2000년 이후의 신약을 대상으로 한 것이어서 직접적으로 비교하기는 곤란하나 최근에 개발되는 신약들이 이전에 개발된 신약들에 비해 생존율을 연장시키는 효과가 더 클 가능성을 엿볼 수 있다.

고찰 및 결론

본 연구는 신약의 도입이 국민건강에 미치는 영향을 거시적으로 살펴봄으로써 신약의 가치에 대해 규명하고자 수행되었다. 이를 바탕으로 신약으로 인한 재정소요의 비용효과성도 살펴보았다. 본 연구에서는 2000~2009년까지 등재된 신물질신약을 대상으로, 통계청 생명표를 이용하여 사망원인과 65세까지의 생존확률을 토대로 분석하였다. 분석결과, 2000년부터 2009년까지 도입된 신물질신약으로 인해 전체 인구의 기대여명은 보수적 추정치를 기준으로 1.96년 증가하였다. 이는 실제 증가치 4.17년의 46.6%를 설명하고 있다.

이러한 결과를 바탕으로 신약에 대한 점증적 비용효과비(ICER)를 산출해 볼 수 있다. 이를 통해 우리가 신약에 지불하는 비용이 자원의 효율적 분배라는 측면에서 검토될 수 있다. 먼저 신약의 도입으로 인한 생존연수는 2000~2009년 동안 1.95년 증가하였다. 비용의 산출은 연도별 1인당 약제비를 통해 산출하되 2009년의 약제비는 물가지수를 보정한 비용을 고려한다. 다만, 기존 연구²⁾에서 1인당 약제비의 50%가 기존의 약이 차지하는 점과, 의약품의 R&D비용은 전체 보건의료의 R&D비용의 1/3을 차지하는 점을 감안하여 비용과 효과를 보정하면, 우리나라에서의 신약도입에 따른 점증적 비용효과비(ICER)는 7,960,025원/LYG로 나타난다. 기존의 연구^{2,3)}와 비교해 볼 때 미국의 경우 \$6,750, 대만은 \$1,704로 나타나 상대적으로 다소 높은 수준을 보인다.

신약의 도입이 건강에 미치는 영향은 시간이 지남에 따라 긍정적인 효과를 나타낸다는 것을 본 연구를 통해 입증하였다. 그렇지만, 본 연구는 신약의 효과를 계량화하여 분석하는 과정에서 여러 가지 제한점을 지니고 있다. 기대여명의 증가에는 신약

이외에 다른 많은 요인들이 영향을 미친다. 본 연구에서는 이를 부분적으로 통제하였으나, 관찰되지 않는 다른 특징들이 고려되지 못하는 한계점을 지니고 있다. 따라서 신약의 효과가 과다 추정되었을 가능성이 있다. 그러나 현실적으로 신약이 기대여명에 미치는 영향을 분석하기에는 분석방법의 제한이 존재하고 있어 본 연구가 갖는 의의는 신약의 긍정적 효과를 확인하는데 있다고 본다.

또한, 모든 신약의 효능이나 질이 동일하다는 가정 하에 분석되었으나 실제로 개별 의약품이 가져다주는 효능이나 효과는 상이할 수 있다. 생존율을 상당히 증가시키는 혁신적 신약과 기존 약에 비해 효능이 개선되지 않은 신약도 존재할 것이다. 신약들 간의 이질성에 대해서는 통제하지 못한 한계점도 지니고 있다. 따라서 본 연구의 결과를 해석함에 있어 상당한 주의가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Cremieux Pierre-Yves, Jarvinen Denise, Long Genia and Merrigan Phil : Pharmaceutical Spending and Health Outcomes. In : Sloan A. Frank, Hsieh Chee Ruey, eds. *Pharmaceutical innovation : Incentives, Competition, and Cost-Benefit Analysis in International Perspective*, New York : Cambridge University Press (2007).
- 2) Lichtenberg R. Frank : The impact of new drug launches on longevity : Evidence from longitudinal, disease-level data from 52 countries, 1982~2001. *International Journal of Health Care Finance and Economics* 5, 47 (2005).
- 3) Hsieh Chee Ruey, Vance Kuang Ta, Hong Yichen and Shih Ya-Chen Tina : Pharmaceutical Innovation and Health outcomes : Empirical evidence from Taiwan. In : Sloan A. Frank, Hsieh Chee Ruey, eds. *Pharmaceutical innovation : Incentives, Competition, and Cost-Benefit Analysis in International Perspective*, New York : Cambridge University Press (2007).
- 4) 권혜영, 양봉민 : 신약도입에 따른 약품비 증가요인 분석. *보건경제와 정책연구* 17(2) (2011).
- 5) 보건복지부, 건강보험정책 관련 주요 참고자료 (2010.4).
- 6) 건강보험심사평가원, www.hira.or.kr.
- 7) 통계청 KOSIS www.kosis.or.kr 접속일자 2011년 4월 18일.
- 8) 안두진 : SAS Proc Panel을 이용한 패널자료분석, 숭실대학교 석사학위논문.