



## 의약품 접근성 향상을 위한 방안 고찰

김유진<sup>1,2</sup> · 김윤희<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 보건대학원, <sup>2</sup>서울대학교 보건환경연구소, <sup>3</sup>국회예산정책처  
(2017년 9월 15일 접수 · 2017년 12월 6일 수정 · 2017년 12월 6일 승인)

## Review of Programs for Improving Patient's Access to Medicines

EuGene Kim<sup>1,2</sup> and Younhee Kim<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Public Health, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Republic of Korea

<sup>2</sup>Institute of Health and Environment, School of Public Health, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Republic of Korea

<sup>3</sup>Social Cost Estimates Division, National Assembly Budget Office, 1 Uisadang-daero Yeongdeungpo-gu, Seoul 07233, Republic of Korea

(Received September 15, 2017 · Revised December 6, 2017 · Accepted December 6, 2017)

### ABSTRACT

**Objective:** This study presented the analysis period, the complexity of combined therapy and comparator choice as the key limitations in the economic evaluation of new drugs, and discussed programs for coping with these limitations. **Methods:** This study evaluated the post-evaluation, risk-sharing agreement, extra funding program, and flexible incremental cost-effectiveness ratio (ICER) threshold as actions or programs that would increase accessibility to costly new drugs. The study also presented the cases of other countries. The application of the post-evaluation was considered to deal with high uncertainty regarding new drugs. **Results:** The risk-sharing agreement was introduced in European countries as well as South Korea and has been responsible for the shift from using the financial schemes to outcome-based schemes. The drug funding program has had trouble in securing stable extra funds. The application of higher ICER in the economic evaluation of expensive and innovative oncology drugs was criticized because of the inequity between oncology patients and patients with other diseases. **Conclusion:** Therefore, introducing and applying actions that would increase the accessibility to costly new drugs in South Korea have been deemed necessary after careful reviews and discussions with various stakeholders (insurer, policy makers, pharmaceutical companies and patients).

**KEY WORDS:** Cost-effectiveness, uncertainty, access to medicine, post-evaluation, risk-sharing, ICER(incremental cost-effectiveness ratio)

2013년 기준 우리나라 국민 1인당 경상의료비는 \$2,275, 2005~2013년 경상의료비 연평균 증가율은 7.21%로 같은 기간 동안 OECD 국가의 평균 증가율이 1.97%인 것에 비해 약 4배 높다.<sup>1)</sup> 경상의료비 대비 의약품(소모품 포함)비의 비율은 2013년을 기준으로 20.6%이며 OECD 국가의 평균은 16.6%이다.<sup>2)</sup> 약제비가 국민의료비에서 차지하는 비중이 큰 것은 우리나라에만 국한된 것은 아니다. 대부분의 국가에서 국민의료비 중 의약품이 차지하는 비중이 점점 커지고 있기 때문에 많은 국가에서 약제비를 효율적으로 관리하기 위한 방안을 찾기 위한 노력을 기울이고 있다. 그 중 하나가 경제성평가를 포함하는 선별등재제도(positive list system)이다. 의약품 경제성평가는

의약품의 가치를 과학적이고 체계적으로 평가하는 방법이며, 보험의약품의 등재 및 약가 관리는 물론, 처방지침 개발을 통한 한정된 자원의 효율적 사용을 위해 비용과 효과를 비교하는 도구이다.<sup>3)</sup>

선별등재제도 하에서 신약의 보험등재 심사과정은 급여결정과 약가결정으로 분리된다. 우리나라에서 의약품의 건강보험급여 결정은 건강보험심사평가원이 제약회사가 제출한 급여신청 자료를 심사한 후 약제급여평가위원회에서 보험급여 여부를 평가하는 과정을 통해 이루어진다.<sup>4)</sup> 대부분의 신약은 급여신청서 경제성평가 자료를 제출해야 하며 경제성평가 자료에서 점증적 비용-효과비(incremental cost-effectiveness

\*Correspondence to: Correspondence to: Younhee Kim, Institute of Health and Environment, School of Public Health, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Republic of Korea  
Tel: +82-2-880-2741, Fax: +82-2-762-9105  
E-mail: [jio02@naver.com](mailto:jio02@naver.com)

ratio, 이하 ICER)가 허용한 범위에 해당되는 경우, 해당 의약품은 보험급여 대상이 된다. 단, 비용-효과성을 판단하기에 앞서 해당 의약품의 임상적 유용성을 증명해야 한다.

약제급여평가위원회에서 보험 급여로 결정된 신약은 국민건강보험공단과 제약회사간의 약가협상을 통해 보험가격이 결정된다. 의약품 경제성평가를 통해서 의약품의 보험 급여 여부를 결정하는 나라는 우리나라뿐만 아니라 영국, 호주, 캐나다, 벨기에, 이탈리아, 프랑스 등이 있다.<sup>5)</sup> 국가마다 의약품 급여 여부를 결정하고 가격을 결정하는 기구의 상위기관, 구성 등에는 차이가 있으나 대부분 유사한 과정과 업무를 통해 보험 급여 여부와 보험약가 결정과정을 거치게 된다.

경제성평가는 선택 가능한 몇 가지 대안에 대해, 비용(투입)과 결과(산출)를 동시에 비교 분석하는 평가방법으로 비용이 동일하다면 어느 대안이 더 큰 효과를 가져다 줄 수 있는 지 또는 동일한 효과를 얻는데 비용이 더 적게 투입되는 대안이 어느 것인지를 확인하고 그 결과를 바탕으로 의사결정을 하게 된다. 우리나라 의약품 경제성평가 지침에서도 확인 할 수 있듯이 신기술에 대한 경제성평가의 핵심은 비용이 저렴한 기술을 찾는 것이 아니라, 신기술이 비용에 상응하는 가치를 가지고 있는지, 다시 말해 비용을 정당화할 수 있을 정도의 효과를 가지고 있는지를 평가하는 것이다. 우리나라에서 시판 허가를 받은 대부분의 신약은 경제성평가를 통해 비용-효과성을 입증해야 건강보험 급여가 가능하나 실제 경제성평가를 수행하고 그 결과를 도출함에 있어 여러 제한점들로 인해 비용-효과성을 입증하기 어려운 상황들이 존재한다. 이 경우 보험급여가 어렵게 되고 이에 따라 환자들의 의약품에 대한 접근성이 낮아지게 된다. 따라서 본 연구에서는 이러한 상황에서 의약품의 접근성을 높일 수 있는 방법을 고찰하여 우리나라 신약 등재제도에 주는 함의를 모색하고자 한다.

## 연구 방법

본 연구에서는 의약품의 접근성을 높일 수 있는 방법을 고려함에 있어 우리나라와 같이 선별등재제도를 시행하는 국가를 대상으로 선별등재제도를 주축으로 하면서 추가로 국민의 의약품에 대한 접근성을 높이기 위한 제도를 도입하고 있는 나라의 사례를 검토하였다. 구체적으로 위험분담제도를 도입하고 있는 국가인 이탈리아, 영국, 호주의 위험분담제도를 확인하였다. 마지막으로 건강보험 재정 이외의 별도의 기금을 통해 국민에게 의약품을 지원하는 영국, 캐나다의 사례를 살펴보고 있다. 우리나라에서는 신약이 보험등재 될 경우, 경제성평가를 시행하여 비용-효과성을 입증하는 경우도 있고, 비용-효과성 입증 없이 급여가 되는 경우도 있다. 약제의 분류에 따라 차이가 있기는 하나, 임상적 유용성을 보이는 신약의 경우에는 보다 높은 약가를 받기 위해 경제성평가 결과를 건강보

험심사평가원에 제출하는 상황을 고려하였을 때, 경제성평가를 수행함에 있어 제한점에 대한 내용 역시 함께 고려하였다. 문헌 고찰을 통하여 신약의 경제성평가를 수행함에 있어 주로 제기되는 문제점을 확인하였다. 주로 경제성평가에 대한 리뷰 논문이나 최근 발표자료를 중심으로 살펴보았으며, 이중 세계약물경제학회(International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 이하 ISPOR)의 제18회 유럽학술대회(2015년 11월 9일) 특집 세션 “How do we evaluate technologies which are not cost-effective at a zero price?”에서 발표된 내용을 바탕으로 정리하였다.

## 신약의 경제성평가를 수행함에 있어 주요 제한점

### 분석기간

의약품 경제성평가에서 기본적으로는 약물투여기간이 아니라 약물투여로 인한 장기적인 영향을 확인함을 원칙으로 한다. 그로 인해 분석기간을 단기간이 아니라 평생(life time)으로 하여 환자가 사망하는 시기까지를 추정한다. 이는 임상시험 당시 또는 시판 허가 후 짧은 기간에는 확인 할 수 없었던 해당 의약품의 영향을 반영하여 올바른 의사결정을 하기 위한 것이다. 그러나 활용 가능한 자료가 부족하기 때문에 대부분의 경우, 단기간의 임상시험 결과를 반영하여 장기추정을 하는 방법을 활용하게 된다. 이러한 방법은 임상시험 기간 또는 단기간의 결과만을 가지고 생존기간 전체에서 해당 의약품의 영향을 평가하기 때문에 해당 의약품의 효과가 과대 추정될 수밖에 없다. 확률적 분포를 다양하게 하여 결과를 도출하지만 단기간의 결과를 반영한 경제성평가 결과는 불확실성이 크다고 밖에 할 수 없다. 이러한 논란의 여지를 조금이라도 줄이기 위해서 경제성평가를 검토하는 기관에서는 임상시험기간 이후, 참여한 환자를 추적 관찰한 결과를 반영하여 경제성평가 결과를 제출하는 것을 원칙으로 하고 있으나, 불확실성은 여전히 해결되지 않는다.

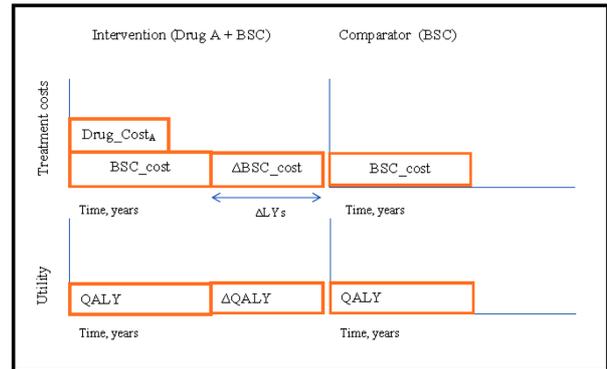
최근 들어 3세대 항암제인 면역항암제의 허가 및 급여 적용이 시작됨에 따라 이러한 논란이 증가 될 것으로 보인다. 1세대 항암제는 빠르게 증식·분열하는 암세포의 특징을 고려하여 정상세포에 비해 빠른 속도로 분열하는 모든 세포를 공격하기 때문에 항암제가 정상세포까지 공격하여 탈모, 오심, 구토와 같은 부작용을 동반하였다. 이러한 단점을 보완한 것이 2세대 항암제인 표적 항암제로 1990년대부터 개발이 본격적으로 시작되었으며 발암유전자만을 공격하기 때문에 1세대 항암제에서 보고하고 있는 각종 부작용을 감소시키는 것으로 알려져 있다. Gleevec® 이후 대부분의 암종에서 표적항암제가 개발되었으며 환자의 치료에 사용되고 있다. 그러나 표적 항암제는 발암 유전자를 가지고 있는 환자에게만 제한적으로 사용할 수 있고 사용하는 환자에서 내성이 나타나는 단점이

있다.<sup>6)</sup> 3세대 항암제인 면역항암제는 체내 면역세포를 활성화해 암세포를 사멸시키는 기전을 가지고 있어 항암치료로 인한 부작용을 최소화 하며 내성의 발생도 최소화 하는 장점을 가지고 있는 것으로 알려져 있다.<sup>7)</sup> 면역항암제의 특성과 함께 다른 항암제에 비해 짧은 개발 역사 및 임상시험 기간으로 인해 아직까지 안전성 및 효과성에 대한 논란이 존재하기 때문에 면역 항암제의 경제성평가에 있어서는 불확실성 논란은 불가피하다. 이 같은 불확실성은 짧은 임상시험 기간에서 얻은 결과를 장기적인 시점의 모형에 반영할 때 임상적 효과 측면에서의 불확실성이며 이러한 불확실성으로 인해 파생되는 제한점이 있는데 대표적인 것은 모형에 투입되는 의료비와 관련된 것이다.

경제성평가에서 모형에 투입되는 의료비는 해당 치료에서 어떤 의료이용을 하고, 그로 인해 어떤 비용이 발생하는지를 고려하여 모형에 대입하게 된다. 각국의 진료비 지불 시스템에 따라 모형에 투입하는 값을 계산하는 방법 및 투입되는 값은 상당한 차이를 보인다. 신약의 경우, 해당 의약품 투여로 인한 약제비, 진료비, 입원비를 1차적으로 고려하게 되며 부작용 발생으로 인한 의료비는 임상시험에서 보고하고 있는 부작용을 바탕으로 하여 값을 추정하게 된다. 이 때 주의해야 할 것은 임상시험이라는 것이 A약제와 B약제의 효과와 안전성을 비교하기 위해 임의로 설정한 상황이라는 점이다. 따라서 실제 치료 상황과는 많은 차이를 보일 수밖에 없다. 임상시험에서 발생한 부작용은 단기간에 발생한 현상이고, 해당 의약품을 실제로 사용하게 되었을 때, 발생하는 부작용은 임상시험에서 언급한 것 이외에 다양한 증상이 나타날 수 있다. 임상시험 또는 단기간의 추적관찰결과에서 보고하고 있는 부작용을 바탕으로 해당 부작용이 발생하는 빈도와 해당 부작용 발생 시 이용하게 되는 의료비를 계산하여 모형에 투입할 경우, 의료비의 과대 또는 과소 추계의 가능성이 존재하게 된다.

**비교대상 설정의 문제**

경제성평가를 수행함에 있어 비교대상은 비교할만한 등재 의약품이 있는 경우 이들 중 가장 많이 사용되는 것을 비교대상으로 한다. 경우에 따라 한 가지 의약품만이 아닌 복수의 의약품과도 비교할 수도 있으며, 비교할 만한 의약품이 없는 경우는 수술 등 다른 치료방법도 비교대상이 될 수 있다.<sup>8)</sup> 경제성평가에서 비교대상은 동일한 적응증에서 가장 널리 사용되고, 비용-효과성이 입증된 의료기술을 사용하는 것을 일반적인 원칙으로 한다. 그런데 일부 질환의 경우, 별도의 치료제가 없어 최적지지요법(Best Supportive Care, BSC) 이외에 별도의 대안이 없는 상황에서는 비교대상 설정에 있어 어려움이 발생하게 된다. 최적지지요법(BSC)을 비교대상으로 선정하는 경우에는 두 가지 가능성을 고려할 수 있는데 신약 A와 최적지지요법(BSC)이 동일한 시기에 적용되는 경우이다. 즉, 신



**Fig. 1.** Additional survival results in the existing standard of care being provided for longer.<sup>9)</sup>

QALY: Quality-Adjusted Life Years  
 Drug\_Cost<sub>A</sub>: cost of drug A  
 BSC\_cost: cost of best supportive care

약 A의 비교대상이 최적지지요법(BSC)이 되는 경우이다. 이 때, 비교대상에서 별도의 의료이용이 없는 경우, 비교대상에 적용되는 비용은 '0원'이 되기도 한다.

다른 가능성은 신약 A와 최적지지요법(BSC)을 함께 사용하는 경우이다. 이 때 비교대상은 최적지지요법(BSC)만 사용하는 경우이다. 이 경우, 신청 의약품의 가격이 '0원'일 때도 비용-효과적이지 않은 경우가 발생할 수 있다. 이와 관련하여 신청 의약품의 가격을 '0원'으로 하였을 때에도 비용-효과성을 입증할 수 없는 경제성평가 시나리오가 소개된 바 있다.<sup>a)</sup> 소개된 시나리오 4가지 중 1번째 시나리오에 해당되는 경우로 Figure 1에서 확인할 수 있듯이 최적지지요법(BSC)과 함께 추가로 신약 A가 투여되며 생존기간의 연장과 함께 질보정수명(Quality Adjusted Life Years, QALYs)이 증가한다. 이 때 신약

<sup>a</sup> 2014년 7월 Sarah Davis는 NICE의 지원 하에 가격이 '0원'임에도 비용-효과적이지 않은 의료기술에 대해 4가지 시나리오를 소개한 바 있으며 이 내용은 2015년 ISPOR 18th Annual European Congress (Issue Panel 2)에서 발표되었다.<sup>9)</sup> 이 네 가지 시나리오는 신약의 도입으로 인해 생존기간이 연장됨에 따라 별도의 치료법이 없던 과거에 비해 생존으로 인한 추가 자원사용이 불가피한 상황으로 인해 파생되는 문제라고 할 수 있다. 첫 번째 시나리오는 생존기간 연장으로 인해 자원의 추가 사용이 불가피하며 자원의 추가사용으로 인한 비용은 크지만, 얻게 되는 건강관련 삶의 질(Health related quality of life; 이하 HRQoL)은 낮은 경우이다. 두 번째 시나리오는 무진행 상태의 생존을 증가시키는 임상적 효과를 가지고 있는 신약의 사례로 생존기간의 연장과 더불어 비용을 줄이는 가능성도 존재할 수 있다. 단, 이 경우 사망이 지연됨에 따라 생존기간 동안 환자는 상당한 치료비를 지출하게 된다. 세 번째 시나리오는 앞서 소개한 사례와 유사하게 생존기간을 연장시키는 효과는 동일하나 후기 진행상태와 관련된 것으로 예를 들어 과거에는 1기 상태에서 사망을 하던 환자가 생존기간 연장으로 인해 2기 또는 그 이후의 건강상태로 생존이 가능한 경우에 해당된다. 이 때 생존기간 연장으로 상당한 비용이 들게 되고, 낮은 건강관련 삶의 질(HRQoL)을 얻게 되는 경우이다. 네 번째 시나리오는 추가 생존기간 동안 고비용 의약품을 사용하는 경우이다. 고비용의약품을 사용함으로써 생존기간은 연장되지만 이 기간 동안 상당한 비용을 지출해야 한다. 이때 대조군에 대해서는 설명할 수 있는 자료가 없거나 대조군으로 볼 수 있는 약제가 없는 경우에 해당한다.

A의 비용이 '0원'이더라도 비용-효과성을 입증하기 어려울 수 있는데

$$\lambda \times \Delta QALY - (\text{Drug\_Cost}_A + \Delta \text{BSC\_Cost}) < 0 \quad (1)$$

식 (1)에서 신약 A 의약품 비용을 '0원'이라고 가정할 경우,  $\lambda \times \Delta QALY < \Delta \text{BSC\_Cost}$ 가 된다. 즉,  $\lambda$ 에 개선된 질보정수명 ( $\Delta QALY$ )을 곱한 값보다 추가로 발생하는 최적지지요법 (BSC) 비용이 더 클 경우 비용-효과적이지 않게 된다. 이때  $\lambda$ 는 비용-효과성을 판단하는 기준으로서 일반적으로 1QALY 당 사회에서 최대 지불할 수 있는 금액(Willingness to Pay)을 적용하거나 1인당 GDP 등을 고려하여 정책적으로 결정하게 된다. 이에 대한 사례로 들 수 있는 것은 cinacalcet으로 cinacalcet는 만성 신부전 환자에서 발생하는 이차적 부갑상선 기능 항진을 조절하기 위한 약제이다. NICE의 경제성 평가 결과 cinacalcet의 비용을 '0원'으로 하더라도 추가적인 투석비용의 발생으로 인해 QALY당 £20,000를 초과하는 것으로 나타났다.

### 병용요법에 따른 복잡성

대부분의 항암제는 단독투여보다는 다른 약제와 병용요법으로 환자에게 투여된다. 병용요법에서 신청 의약품의 가격이 '0원'일 때도 비용-효과적이지 않은 경우는 Davis(2015)<sup>9)</sup>가 소개한 두 번째 시나리오에 해당된다.

Figure 2에서 확인 할 수 있듯이 의약품 A는 기존치료제인 의약품 B와 병용되는 신약으로 신약 A가 개발되기 전에는 해당 건강상태에서 의약품 B만 단독으로 투여되었다. 신약 A의 사용으로 의약품 B만을 사용했을 때에 비해 생존기간이 길어지게 되며 ( $\Delta EDT$ ) 무진행 상태가 길어질 경우, 의약품 A와 B의 병용 투여 기간 역시 길어지게 된다. 즉, 신약 A는 무진행 상태에서의 생존을 증가시키는 임상적 효과를 가지고 있는 경우로 생존기간이 늘어남에 따라 환자는 상당한 치료비를 지출하게 된다. 의약품 B와 신약 A는 병용 투여하기 때문에 신약 A비용이 '0원'이라도 의약품 B의 사용량 증가로 인한 비용이 증가할 수밖에 없다. 신약 A의 비용이 '0원'이라면 신약 A의 추가사용으로 인한 순편익(Net Benefit, NB)은 식 (2)와 같다. 식 (2)에서 확인할 수 있듯이 의약품 B의 투약비용( $\Delta \text{Admin}_B + \Delta \text{Drug\_Cost}_B$ )의 발생으로 인해 신약 A는 비용-효과적일 가능성이 더 낮아지게 된다.

$$NB = (\lambda \times \Delta QALY) - (\Delta \text{Admin}_B + \Delta \text{Drug\_Cost}_B) \quad (2)$$

즉, 동일한 건강상태에서 기존 치료제 B와 함께 신약 A를 투여할 경우, 해당 건강상태에서 연장된 생존기간 동안 치료제 A와 B가 함께 투여된다. 비교대상으로 볼 수 있는 B만 투여된 경우는 A와 B가 함께 투여된 경우에 비해 생존기간이 짧다. 신

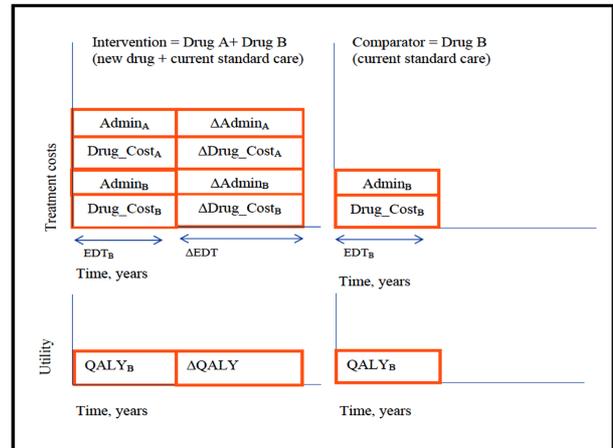


Fig. 2. Increased time spent in early disease state results in additional time on intensive treatment regimen.<sup>9)</sup>

QALY: Quality-Adjusted Life Years

Admin<sub>A/B</sub>: Administrative cost of Drug A/B

Drug\_Cost<sub>A/B</sub>: Cost of Drug A/B

EDT<sub>B</sub>: overall survival benefit due to using drug B

ΔEDT: additional survival benefit due to using drug A

약 A의 가격을 '0'원으로 하더라도 B의 투여로 인한 비용 발생으로 인해 신약 A는 비용-효과적이지 않게 된다. 이 시나리오의 사례로 소개된 것은 pertuzumab으로 pertuzumab은 HER-2 양성 전이성 유방암 혹은 절제 불가능 유방암 환자에게 trastuzumab, docetaxel과 함께 투여된다. 기존 화학요법인 trastuzumab, docetaxel 병용 요법에 추가하여 pertuzumab을 사용한다면 유방암의 추가 진행이 없는 상태에서 생존의 연장이 가능하다. 추가 진행이 없는 생존상태에서는 trastuzumab, docetaxel 병용 요법에 추가하여 pertuzumab을 계속 사용하면 유방암 추가 진행이 없는 상태에 대한 연간치료비용은 pertuzumab의 비용이 '0원'이라 하더라도 영국의 경제성평가 결과에서는 QALY당 £20,000를 초과하는 것으로 나타났다.

### 의약품에 대한 접근성을 높이기 위한 방안<sup>b)</sup>

의약품의 접근성을 위한 요소로 AAAQ(availability, acceptability, accessibility, quality)를 고려해야 하는데 이용가능성(availability)은 의약품의 개발, 유통, 사용 등을 의미하며 이는 의약품의 연구개발과 국내 허가현황, 공급중단 등과 연관되는 요소에 해당된다. 수용가능성(acceptability)은 적정 제형, 용량, 문화적 요인 등을 감안한 국내 수용가능성을 의미하며 접근용이성(accessibility)은 물리적, 경제적 접근용이성과 의약품사용에 영향을 미치는 정보접근용이성을 포함하는 개념이다. 마지막으로 양질의 의약품(quality)은 질적 수준이 높

<sup>b)</sup> 문헌 조사를 통해 확인 가능한 고려 가능한 방안에 대해서 기술하였다.

은 의약품의 의미하는 것으로 이는 국민건강과 복지에 기여하는 요소로 볼 수 있다.<sup>10)</sup> 이 중 보험급여 대상 의약품의 선정은 접근용이성(accessibility)과 관련된 것으로 볼 수 있다. 선별등재제도를 도입하고 있는 우리나라에서는 특정 의약품이 보험급여 대상이 아닐 경우, 환자는 자부담으로 해당 의약품을 구매하여 사용하여야 한다. 자부담으로 의약품을 구매해야 할 경우, 환자의 해당 의약품에 대한 접근용이성(accessibility)이 낮아진다고 할 수 있을 것이다. 본 연구에서는 이용가능성(availability), 수용가능성(acceptability), 접근용이성(accessibility), 양질의 의약품(quality)중 접근용이성(accessibility)에 초점을 맞추어 의약품 접근성을 높일 수 있는 방안을 검토하고자 한다. 세부적으로는 경제성평가를 수행함에 있어 접근성을 높일 수 있는 방안을 살펴보고, 경제성평가에서 비용-효과성을 입증하지 못 할 경우, 고려 가능한 대안을 정리하였다.

## 경제성평가 수행에 있어 고려할 수 있는 대안

### 사후평가(재평가)

신약의 경제성평가를 수행함에 있어 주요 제한점은 분석기간, 비교대상 설정의 문제, 병용요법에 따른 복잡성과 관련된 것이다. 비교대상 설정, 병용요법과 관련하여 다른 신약의 개발, 기존 치료법 이외의 치료법의 개발 등을 통해 비교대상이 달라질 수 있다. 이러한 상황에서 고려할 수 있는 대안으로 일정 기간이 지난 후 사후평가(재평가)를 시행하는 것이다. 이때, 비용-효과성을 입증하지 못 하더라도 우선 급여대상 약제로 선정 한 후, 재평가 결과를 바탕으로 급여 여부를 결정 할 수도 있다. 분석기간과 관련된 제한점이 존재하는 경우, 임상시험이나 단기간의 추적관찰 자료를 바탕으로 급여가 결정되고, 해당의약품의 약가가 결정되었더라도 해당 의약품의 비용-효과성에 대한 불확실성이 해소되었다고는 볼 수 없다. 임상적 효과와 비용의 장기적인 영향을 정확하게 예측할 수 없기 때문이다. 이 경우 임상적 유용성이 입증 가능한 시점까지의 결과를 확인하여 우선 보험급여 대상 약제로 선정하고 추후 재평가를 시행할 수 있다. 재평가에 대한 세부 기준이 존재해야 하겠지만, 사후평가를 통해 앞서 언급한 불확실성을 일부 해결할 수 있으며 시간 흐름에 따라 해당 의약품의 사용과 관련된 임상환경의 변화를 반영할 수 있게 된다. 즉, 다른 대체제의 개발 또는 수술법의 적용으로 인해 변화된 상황을 반영한 평가를 수행할 수 있게 된다. 뿐만 아니라 신청약제와 관련된 자료의 축적이 가능하여 사후평가에서 이전평가 이후 축적된 임상자료뿐만 아니라 해당 의약품을 이용한 환자의 부작용 발생, 의료이용 양상을 파악하여 이를 바탕으로 경제성평가를 재수행할 수 있다. 사후평가에서도 해당 의약품의 비용-효과성이 입증된다면 해당 의약품의 급여는 유지되겠지만 그렇지 않은 경우에는 비급여로 결정될 수 있다. 급여를 결정함에 있어 비용-

효과성에 대한 불확실성이 존재할 경우, 환자의 접근성을 우선으로 고려하여 급여를 먼저 결정하고, 향후 자료가 축적되었을 시점에 축적된 자료를 바탕으로 경제성평가를 재수행하여 급여 여부 및 약가를 달리하는 것은 제도의 연속성과 원칙 측면에서는 가장 이상적인 대안이라고 할 수 있다. 비용-효과성을 재확인하는 절차는 제약사뿐만 아니라 보험자 측면에서도 많은 행정적 비용이 발생할 수 있다. 그럼에도 대부분의 국가에서 경제성평가를 재수행하지는 않더라도 의약품 보험급여 여부에 대한 재평가를 실시하고 이를 바탕으로 보험등재 의약품 목록을 재정비하는 제도를 시행하고 있는 점을 고려할 때, 우리나라도 재평가 또는 사후평가제도 도입의 필요성에 대해서 검토할 필요가 있다고 본다. 다만 이 때, 모든 의약품을 재평가 대상으로 적용할 필요는 없으며 보험재정의 부담이 크고, 불확실성이 다른 의약품에 비해 커서 급여 여부를 결정하는 시점에 논란이 많았던 의약품으로 한정하여 재평가 제도를 운영하는 방안을 우선 검토해 볼 수 있다.

### ICER 임계치의 탄력적 적용

일부에서 의약품의 혁신성 등을 반영하여 비용-효과성을 입증할 때 탄력적인 ICER 임계치의 적용이 필요하다는 의견이 있다. 앞선 Davis(2015)<sup>9)</sup>의 사례에서 탄력적인 ICER를 적용할 경우, 해당 의약품은 건강보험 급여가 가능 할 수도 있다. 그러나 앞선 사례에서 해당 의약품의 약가를 '0원'으로 하더라도 경제성분석 결과에서 산출된 점증적 비용-효과비(ICER)는 임계치를 상회하는 금액이었으며 실제로는 해당 의약품이 고가 신약인 점을 고려하였을 때, 비용-효과적이 되는 ICER 임계치는 상당한 금액이 될 것임을 예상할 수 있다.

일반적으로 ICER 임계치는 '사회적 지불용의금액'을 토대로 결정된다. '사회적 지불용의금액'은 소위 말하는 시장수요의 근간이 되는 개념으로, 그 사회의 경제적 수준, 구성원들의 지불능력, 교육수준, 해당 사업이나 기술에 대한 구성원들의 선호의 정도, 사회 발전의 정도, 위급의 정도, 시간의 흐름 등 다양한 요인들이 복합적으로 그리고 암묵적으로 작용되어 금전단위로 표출되는 것이다.<sup>11)</sup> 이러한 '사회적 지불용의금액'을 특정 질환 또는 특정 약효군 별로 별도 지정한다는 것은 타당한 근거를 확보하기 어려울 뿐만 아니라 타당한 ICER 임계치를 찾아가는 과정상의 어려움 역시 상당할 것으로 보인다. 또한 탄력적으로 ICER 임계치를 적용하는 것은 해당의약품의 접근성을 높이는 반면 다른 질환을 가진 환자의 치료제에 대한 접근성을 낮추는 결과를 낳게 된다. 일반적으로 건강보험 재정은 예산이 한정되어 있기 때문에, 만약 특정 질환을 앓고 있는 환자군에 대하여 예외를 적용하게 되면 이에 대한 반대급부로 손해를 보는 환자 집단이 발생한다. 결국 예외 사례에서 ICER 임계치를 높게 적용하면 가용할 수 있는 자원이 부족해져 손해를 보는 집단이 발생하게 된다. 건강보험은 모든

국민에 대한 의료 접근성을 평등하게 고려해야 함에도 오히려 이러한 기준이 형평성을 저해시킬 수 있다.<sup>12)</sup>

예를 들어 2014년부터 보건복지부는 4대 중증 질환 보장성 강화 정책을 중점적으로 추진하고 있는데 그 결과 4대 중증 질환에 대한 보장성은 증가하는 반면 다른 질환에 대한 보장성은 상대적으로 낮아지는 것으로 나타났다. 2014년 기준으로 전체 환자에서 건강보험 보장률은 63.2%였음에 반해 4대 중증질환의 보장률은 77.7%로 14.5%의 차이가 나며 4대 중증 질환 보장성 강화정책이 완료되는 2017년 말에는 보장률 차이가 약 22% 이상이 될 것으로 예상된다.<sup>13)</sup> 질병별 접근방법을 통한 보장성 개선 정책은 다른 질환과의 불형평성을 초래 할 가능성이 높다. 또한 질환별 접근은 특정 질환 환자만을 과중한 의료비 부담으로부터 보호하게 되기 때문에 사회보험의 보편주의 원칙에도 어긋난다. 따라서 건강보험 재원 하에서 비용-효과성 판단시 ICER 임계치를 탄력적으로 적용하는 것은 신중할 필요가 있다.

### 경제성평가 이외에 고려할 수 있는 대안

경제성평가를 수행함에 있어 비용-효과성을 입증하지 못해 보험급여 대상이 아닌 특정 의약품은 다른 제도가 없다면 해당 의약품이 필요한 환자는 본인이 비용을 지불해야 한다. 이러한 상황에서 접근용이성(accessibility)을 높일 수 있는 두 가지 대안을 고려해 볼 수 있다. 하나는 우선 보험급여 대상으로 정한 후, 비용-효과성을 입증하기 어렵거나 보험재정 영향에 대한 불확실성이 높은 의약품에 대해 보험자와 제약사가 그 위험을 나누는 위험분담제(risk-sharing arrangements, RSA)이며 다른 하나는 건강보험 재원 이외에 다른 재원으로 접근용이성(accessibility)을 높이는 방법이다.

#### 위험분담제(RSA)

위험분담제는 신약의 급여 및 약가 결정과정에 있어 실제 진료상황에서 얻어지는 효과와 연계하여 제약사와 보험자간의 협상을 통한 계약을 하는 것이다.<sup>14)</sup> 보험자 입장에서는 신약의 임상적 유용성뿐만 아니라 비용-효과성 및 보험재정 영향까지 고려한 급여 결정 원칙을 유지할 수 있고, 제약사 입장에서는 적정 약가 산정과 합리적인 급여기준 적용을 통해 신약 개발에 재투자할 동기를 얻을 수 있으므로 위험분담제(RSA)는 신약의 적정 가치를 인정함과 동시에 보험재정 지출에 대한 높은 불확실성을 해소할 수 있는 유연한 약가제도로 평가된다.<sup>15)</sup> 위험분담제의 구체적인 방법은 여러 가지가 있으며 대표적인 방법은 치료에 효과를 보이는 환자에게만 해당 의약품의 급여를 인정하거나 정해진 기간 동안 또는 의학적으로 필요한 건강상태에서만 해당 의약품의 사용을 건강보험에서 급여로 인정하는 것이다.

Carlson JJ et al.<sup>16)</sup>은 각국에서 시행되고 있는 위험분담제도를 보고하였는데 위험분담제의 기준은 크게 두 가지로 건강에

기반한 성과(health outcomes-based schemes)와 비-성과에 기반한 기준(non-outcomes based schemes)이다. 건강에 기반한 성과는 성과연동급여방식(performance-linked reimbursement, PLR), 조건부급여방식(conditional coverage)으로 구분이 된다. 성과연동급여는 보험자가 해당 의약품에 대한 급여를 하지만, 임상에서 실제 의약품을 사용한 결과를 바탕으로 하여 급여 여부나 약가를 다시 결정하는 방식이다. 이 때 사전 계약한 내용에 대해 충족하지 못 한 경우, 약가를 낮추거나 제약사는 해당 의약품에 대해서 보험자에게 환급을 하게 된다. 조건부급여는 근거생산조건부(coverage with evidence development, CED)와 조건부치료지속방식(conditional treatment continuation, CTC)으로 구분되는데 근거생산조건부의 경우 해당 의약품에 대한 임상적 근거를 추가로 수집하는 것을 조건으로 하여 해당 의약품을 우선 급여하는 것이다. 조건부치료지속방식은 단기적 치료목표에 도달한 환자에게만 치료를 연장하는 것을 보험급여로 인정하는 것으로 조건부 급여 형태이다.<sup>17)</sup> 비-성과에 기반한 기준은 주로 과거에 사용해 오던 비용관리방식(financial scheme)으로 성과근거방식이 효과 측면에서의 위험분담인 반면 비-성과근거방식은 비용 측면에서의 위험분담이라고 할 수 있다.<sup>17)</sup> 비-성과근거방식은 구체적으로 시장점유율제한방식, 사용량-약가연동방식(price volume), 그리고 개별 환자수준에서의 사용량제한방식(utilization cap)과 제약사지원치료개시방식(manufacturer funded treatment initiation)등이 있다.

우리나라에서는 ‘4대 중증질환 보장성 강화’ 정책의 일환으로 2013년 12월 31일부터 위험분담제가 시행되었다.<sup>18)</sup> 위험분담제 대상은 식약처의 허가를 받아 안전성·유효성이 입증된 신약 중 대체 치료법이 없는 고가의 항암제, 희귀 난치성 치료제 중 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 의약품 등에 한해 적용되고 있다. 우리나라에서 시행되고 있는 위험분담제의 대부분은 환급형<sup>이)</sup>으로 실제 세부 계약 내용은 해당 제약사와 국민건강보험공단에서 합의한 사항으로 공개되지 않기 때문에 세부 사항에 대해서는 알려지지 않았다.

2017년 5월 현재 정부에서 위험분담제도의 도입 이후, 관리방안에 대한 대안을 모색하고 있기 때문에 현재 우리나라 위험분담제도의 문제점에 대해서 논하는 것은 시기상조인 측면이 있다. 다만, 몇 가지 우려되는 부분에 대해서 언급을 하고자 한다.

우리나라의 위험분담제도는 4가지 유형으로 조건부 지속치료(conditional treatment continuation)와 환급(money back guarantee), 지출 총액 제한(expenditure cap), 리펀드(refund), 환자 단위 사용량/지출 제한(utilization cap/fixed cost per patient)이다.<sup>18)</sup> 구체적인 내용은 다음과 같다. 첫 번째 유형인 조건부 지속치료(conditional treatment continuation)와 환급

<sup>이)</sup> 2016년 6월 30일 기준 10개 의약품이 위험분담제 계약 대상이며 이 중 8개 의약품이 환급형(Refund)으로 계약을 체결하였다.

(money back guarantee)의 경우, 해당 의약품을 투여하여 반응이 있는 환자만 투약을 지속하고, 반응이 없는 경우, 제약사에서 환자의 치료분을 환급하는 것이다. 두 번째 유형인 지출 총액 제한(expenditure cap)은 보험 청구액의 상한선을 정해두고, 상한선을 초과하는 금액에 대해서는 제약사가 국민건강보험공단에 환급하는 것이다. 세 번째 유형인 리펀드(refund)는 보험 청구액의 일정 비율을 제약사가 국민건강보험공단에 환급하는 것이다. 지출 총액 제한(expenditure cap)과 리펀드(refund)는 환급을 하는 것에 있어서는 동일하나 기준을 무엇으로 하느냐에 따라 차이가 있다. 마지막 유형인 환자 단위 사용량/지출제한(utilization cap/fixed cost per patient)은 환자 일인 당 사용량/청구금액 한도를 정하고 그 한도를 초과하는 청구금액의 일정 비율을 제약사가 국민건강보험공단에 환급하는 것이다.

2016년 6월을 기준으로 우리나라에서 위험분담제 계약 의약품은 총 10개로 이 중 항암제는 7개로 근거생산 조건부 1개 의약품, 환급형 5개, 총액제한형 1개이다(Table 1). 위험분담제에 4가지 유형이 존재함에도 우리나라에서 대부분 환급형으로 계약하였다는 것은 제도운영의 효율화와 신형 의약품의 특성, 환경적인 요소 등을 고려한 결과일 것이다. 그럼에도 임상적 유용성이 명확하지 않은 일부 의약품이 환급형 대상이라는 점은 논란의 소지가 있다.

van de Voore *et al.*(2015)<sup>4)</sup>은 이탈리아의 Managed Entry Agreements(MEA)에 대해서 소개하면서 제도 도입초기라고 할 수 있는 2006~2009년에는 총 13개의 MEA 대상 항암제 중 7개가 재정 기반 유형(financial-based schemes)으로 분류된 반면, 2010~2014년에는 총 24개의 항암제 중 재정기반 유형(financial-based schemes) 대상 약제가 6개에 불과했다고 보고하고 있다.<sup>19)</sup> 영국의 경우, 2007~2009년에는 Patient Access Schemes(PAS) 대상 항암제 5개 중 4개가 재정기반 유형(financial-based schemes)이었으며, 2010~2014년에는 14개 약제 모두 재정기반 유형(financial-based schemes)이었다.<sup>19, 20)</sup> 영국의 경우, 제도를 확대하고 있는 과정이기 때문에 재정기반 유형의 수가 많은 것으로 보인다. 영국과 이탈리아 사례로 일반화 할 수는 없겠지만, 실제 제도 도입초기에는 비-성과에 기반한 기준(non-outcome based schemes) 등 주로 과거에 사용해오던 비용관리방식(financial scheme)에 준하여 제도 운영을 시작하며 시간이 지남에 따라 성과에 기반한 기준(outcome based schemes)의 비중이 증가하는 양상을 보인다고 볼 수 있다. 우리나라의 경우에도 위험분담 제도의 안정적인 운영을 위해서는 근거에 기반한 의사결정, 정책 투명성 등을

확보하고 이러한 목표를 달성하기 위해 성과에 기반한 기준(outcome based schemes)에 근거한 위험분담제 적용 대상이 증가해야 할 것으로 보인다.

Table 1에서 우리나라의 위험분담 대상 약제를 기준으로 동일한 약제, 동일한 적용증을 가진 경우를 기준으로 재외국의 위험분담 대상 또는 급여 대상 여부를 확인하였다. 대상국가는 영국, 호주, 이탈리아이며 각국의 급여결정 위원회 홈페이지에서 급여 여부를 확인하고 위험분담 대상의 경우, 어떠한 계약 유형에 해당되는지를 확인하였다. 단, 호주의 경우, 어떤 유형의 위험분담을 적용하였는지는 확인 할 수 없고, PBAC 홈페이지에서 해당의약품의 급여 결정여부와 함께 Risk-sharing 대상으로 표기된 경우, 위험분담대상으로 분류하였다.<sup>20-26)</sup> Table 1에서 확인할 수 있듯이 동일한 의약품과 적용증이라고 하더라도 각 국가마다 급여여부가 서로 다르며 위험분담 유형에 있어서도 차이가 있는 것으로 보인다. 이는 급여를 결정함에 있어서는 각국의 유명현황, 보험제도, 약가, 사회문화적인 상황 등이 고려된 것으로 볼 수 있다.

위험분담제는 해당 의약품의 접근성을 높인다는 장점이 있으나 건강보험 재정부담을 증가시킨다는 우려가 있다. 더불어 위험분담제도 도입 시, 보험자와 제약사간의 합의 과정이 공개되지 않기 때문에 기준의 불명확성 등에 대한 논란도 존재한다. 위험분담제를 운영하고 있는 국가 대부분이 지불보상제도가 총액 계약제라는 점, 약효군별 예산이 정해져 있다는 점 등은 우리나라의 위험분담제도의 발전방향에 대해 시사하는 바가 크다고 할 수 있다. 위험분담제도 도입 시 가장 우려가 되는 부분은 보험재정 부담의 증가인데 현행 제도 하에서는 해당 약제가 급여된다고 하더라도 건강보험 재정에 미치는 영향을 정확히 예측 할 수 없기 때문이다. 반면 총액 계약제, 약효군별 예산이 정해져 있는 국가의 경우, 신약의 예상 사용량을 추정함에 있어서는 불확실성이 존재하지만, 환자수와 처방양상을 고려하였을 때, 신약 도입으로 인한 보험재정의 영향이 예측 가능하다. 또한 예산의 규모가 정해져 있기 때문에 위험분담제의 적용 시 보험자와 제약사간의 협상에 있어 타당한 근거를 바탕으로 환자의 접근성 향상과 함께 보험재정의 안정화를 고려할 수 있는 합리적 협상의 가능성이 상대적으로 높다.

다음으로 고려할 수 있는 것은 위험분담제도 적용 의약품의 사용량-약가 연동제 적용과 관련된 문제이다. 다른 나라에서는 사용량-약가 연동제는 위험분담 계약의 하나로 상환제도(payback system)를 통해 보험자의 재정적 위험을 줄이는 목적을 가지고 있다. 이때 해당 의약품의 임상적, 비용적 측면에서의 불확실성이 존재한다는 조건하에 제약사와 보험자가 협상을 통해 해당 사용량 변화에 따른 의약품 가격을 재설정하는 방법이다. 우리나라의 경우, 사용량-약가 연동제는 불확실성에 대한 위험분담이라기보다는 보험자의 위험분담을 줄이기 위한 목적으로 도입된 것으로 다른 나라의 위험분담제 유

<sup>4)</sup> van de Voore *et al.*(2015)은 Financial-based schemes의 하위 분류로 Cost-sharing(MEA), Simple discount(PAS), Free stock(PAS), Dose cap(PAS), rebate(PAS), single fixed price(PAS)로 구분하였으며 Outcome-base schemes의 대상 유형은 Risk-sharing(MEA), Payment by result(MEA), Response by scheme(PAS)으로 분류하였다.

**Table 1.** Drugs listed through Risk-Sharing Arrangements (Compared with England, Australia, and Italy)

Product	RSA TYPE	Other Countries		
		England	Australia	Italy
Evoltra® (clofarabine)	CED	-	-	Reimbursed (Not RSA)
Erbix® (Cetuximab)	Refund	Free stock	Reimbursed (Not RSA)	SMR con Accordo di Risk-Sharing/Risk-Sharing
Revlimid® (lenalidomide)	Refund	Dose cap	RSA	SMR/Cost-Sharing
Xtandi® (enzalutamide)	Refund	Simple discount	RSA	SMR
Xalkori® (crizotinib)	Refund	Reimbursed (Not RSA)	RSA	SMR
Soliris® (eculizumab)	Refund	Reimbursed (Not RSA)	RSA	SMR
Pirespa® (pirfenidone)	Refund	Simple discount	-	Reimbursed (Not RSA)
Caprelsa® (vandetanib)	Expenditure Cap	-	-	Cost-Sharing/SMR con Accordo di Risk-Sharing
Naglazyme® (galsulfase)	Refund	-	-	Reimbursed (Not RSA)
Stivaga® (regorafenib)	Refund	Reimbursed (Not RSA)	-	Reimbursed (Not RSA)

CED: Coverage with Evidence Development, SMR: Standard Monitoring Registries, RSA: Risk-Sharing Arrangements

형 중 하나와 동일하게 볼 수 없다. 즉, 위험분담 제도는 비용-효과성에 대한 불확실성이 존재할 경우 우선 보험급여를 적용하여 환자의 접근성을 높이나, 임상적, 비용 측면에서의 불확실성에 대해서는 제약사 또는 보험자와 제약사가 함께 보험재정 측면에서의 위험을 분담하는 것이다. 한편 사용량-약가 연동제도를 적용하고 있는 나라의 대부분은 해당 적응증 또는 약제군 별로 예산이 설정되어 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 사용량-약가 연동제를 적용함에 있어 다른 나라 약가 인하 또는 상환제도와 관련된 금액의 설정과 관련된 근거가 명확한 편이라고 볼 수 있다.

위험분담제 대상 약제가 사용량-약가 연동제의 적용을 받는 것은 계약유형에 따라 차이가 존재하겠지만, 한 개의 의약품에 대해 서로 다른 제도 2가지를 적용하여 약가를 인하하거나 상환제도 등을 적용하는 것은 불합리한 상황이 발생할 수밖에 없다. 이 경우, 정부는 제도의 정교한 설계를 통해 특정 의약품이 동일 목적을 가진 두 가지 제도에 중복 적용이 되지 않도록 할 필요가 있다.<sup>6)</sup>

영국, 호주, 이탈리아, 독일, 위험분담제도 계약현황과 사후관리방안을 살펴본 이영실 외<sup>15)</sup> 연구에서는 4개 국가 모두 약가 부담을 경감시키거나 환자의 접근성을 향상시키기 위한 목적으로 위험분담제를 도입하였으며 우리나라와 달리 특정 질환을 명시하지 않고, 일반적인 방법으로 진입이 어려운 고가 의약품들을 광범위하게 다루고 있는 경우가 많은 것을 지적하고 있다. 우리나라의 경우, ‘4대 중증질환 보장성 강화’의 일환으로 위험분담제가 도입되었기 때문에 대상 적응증은 제한적일 수 밖에 없다. 위험분담제의 일반적인 목표가 환자의 약가

부담을 경감하거나 의약품 접근성을 향상시키기 위한 것임을 고려하고, 우리나라 건강보험이 전국민을 대상으로 하고 건강보험료와 조세를 포함한 단일한 재원으로 운영되는 포괄적(universal) 의료보장체계라는 점을 고려하였을 때, 위험분담제(RSA)의 대상 적응증을 제한하는 것은 모순이 측면이 있으며 일부 국민의 접근용이성을 향상시키는 것이라고 제한점을 가지고 있다.

**건강보험 이외의 별도 기금 마련**

영국의 ‘cancer drug fund(CDF)’와 캐나다의 ‘new drug funding program(NDFP)’는 항암제를 대상으로 비용-효과성을 입증하지 않은 의약품에 대해서 건강보험 재정 이외의 별도의 기금을 통해 환자의 접근성을 확대하는 제도이다.

영국 cancer drugs fund(CDF)는 영국민의 암질환의 조기진단 및 신속한 치료를 제공하기 위해 영국 보건부(department of health, DoH)에서 8천만 달러의 기금 조성을 통해 NICE에서 급여 결정되지 않은 항암제 구입을 지원하여 영국 국민의 항암제 접근성을 향상시키기 위한 목적으로 설립되었다. NICE에서 급여 결정을 하지 않은 이유는 해당 의약품의 효과가 명확하지 않거나 비용-효과적이지 않기 때문인데 CDF는 이러한 항암제에 대해서 환자의 접근성을 높이기 위한 목적을 가지고 있다. 또한 암 치료와 진단 과정을 향상을 위한 지원, 암 치료에 대한 인식 향상을 위한 지원 등을 하고 있다. 2010년 초 CDF 설립에 대한 논의를 시발점으로 하여 2011년 4월 정식 설립되었으며 당초 2014년까지 한시적으로 운영하는 것으로 계획하였으나 2016년 7월부터 새로운 재원을 투입하여 운영을 지속하는 것으로 알려져 있다. 이는 항암제 기금을 관리형 접근 기금(Managed Access Fund)로 전환하는 것으로 매년 고정 예산인 3억 4천만 파운드를 환자의 항암제 사용을 위해 지원

<sup>6)</sup> 정부의 위험분담제 도입 이후, 2017년 5월 현재 시점까지 약가 사후관리방안 확정안이 나오지 않았기 때문에 현재까지 상황만을 고려하여 기술하였다.

하게 된다. 스티븐팔머 교수<sup>1)</sup>에 따르면 CDF 도입 이후, NICE 급여 평가 결과를 통해 승인되는 항암제 수는 감소하고 있다고 한다.<sup>27)</sup> 이러한 결과는 급여 결정에 있어 경제성평가 이외의 별도 경로인 CDF가 존재하기 때문에 제약회사에서 NICE에서 권고하는 ICER 임계치(threshold)에 가까운 결과가 나오도록 하는 약가를 설정할 필요성이 높지 않기 때문이다.

캐나다 온타리주에서는 pertuzumab, trastuzumab, docetaxel 병용요법을 쓰는 전이성 유방암 환자의 약값을 NDFP를 통해 지원하고 있다. NDFP는 캐나다 온타리오 주 공공의약품프로그램(Ontario Public Drug Program, OPDP) 중 하나로 cancer care ontario에서 운영하며 새로운 항암제 또는 매우 비싼 항암제에 대한 비용을 지원한다.

NDFP는 1995년 온타리오주 환자를 대상으로 정맥 투여 항암제에 대한 동일한 접근성을 보장하기 위해 시작되었다. 1995년 이전에는 개별 병원들이 정맥투여 항암제에 대한 비용을 각자 지불하였기 때문에 병원마다 의약품의 접근성이 상이하였으며 의약품에 대한 결정이 경제성에 기반하여 이루어지지 않았다. 이에 병원의 재정 현황에 따라 환자의 고가 항암제에 대한 접근성에 차이가 나는 것을 막기 위해 항암제 비용을 별도로 지원하는 NDFP를 구성하게 되었다.<sup>28)</sup>

캐나다 온타리오주 NDFP의 구체적인 내용은 다음과 같다.

- 지원에 대한 평가가 결정된 신약 또는 고비용 정맥 투여 항암제를 대상으로 한.
- 대부분 온타리오 주의 정맥투여용 항암제에 대한 이용을 지원하며 NDFP가 도입되기 전 사용된 싼 의약품이나 제네릭 의약품이 존재하는 오래된 항암제는 systemic treatment quality-based program에서 지원
- 입원환자에게 적용되는 치료제, 민간병원에서 투여되는 항암제는 미적용
- 개인 또는 소매약국의 항암제 비용을 급여하지 않고, 온타리오 주 지역 암센터(regional cancer centers), princess Margaret hospital과 80개 이상의 지역병원에 재원 지원
- 승인된 특정의약품에 대한 적용기준을 만족하는 환자에게 투여된 의약품 비용 급여
- 환자에 대한 임상시험 결과를 바탕으로 하여 급여 정책 갱신
- 임상시험 결과에 대한 검토는 systemic treatment-quality-based program에서 담당

건강보험 재정 이외의 별도 기금을 마련 시 예상되는 가장 큰 장점은 건강보험 체계 하에서는 비용-효과성을 입증 할 수 없었던 의약품에 대한 환자의 접근성이 높아진다는 점이다. 그러나 여러 문제점도 존재한다. 첫째, 별도 기금을 마련하기 위한 안정적인 재원 확보가 쉽지 않다. 둘째, 기금에서 지원하

는 의약품을 선정하는 것에 대한 합의가 필요하다. 셋째, 다른 질환과의 형평성 문제가 제기될 수 있다. 따라서 건강보험 재정이 아닌 별도의 기금을 마련할 경우 앞으로 더욱 증가할 고가 의약품의 비용을 감당하기가 어렵기 때문에 건강보험 제도에서 고비용 의약품을 합리적으로 급여할 수 있는 체계를 확보하는 것이 바람직하다는 주장도 존재한다.<sup>14)</sup>

별도의 재원을 고려할 경우, 재원 확보 방안에 대한 고민 역시 필요하다. 재원을 안정적으로 확보하기 위해서는 세원의 확보가 우선되어야 하겠지만, 별도의 치료제를 지원하기 위해 증세를 하는 것은 국민의 반발이 클 수 있다. 또한 스티븐팔머 교수가 언급한 영국 NICE의 사례와 같이 제약회사는 경제성평가 경로를 고려하지 않고, 별도의 기금 등을 이용한 경로를 통한 환자의 접근성 향상을 위해 더 많은 노력을 할 우려가 있다. 별도의 재원을 안정적으로 확보 할 수 있다고 하더라도 어떤 의약품 또는 어떤 질환을 대상으로 하느냐에 대해서는 또 다른 논란이 발생할 수 있다. 동일한 치료제에 대한 환자의 형평적인 접근을 보장하기 위해 별도의 재정을 운영하는 것이 설득력을 갖는다고 하더라도 별도의 기금 운영은 결국 서로 다른 질환을 가진 환자의 치료에 대해서는 형평적인 접근을 보장하는데 제한적일 수 있다.

우리나라에서 건강보험 이외의 별도 재원을 만드는 것에 대한 국내 학계 및 이해당사자들의 의견을 조사한 김성욱 등의 연구에 따르면 희귀난치성 의약품의 기금 조성에 대해 의약품에 대한 접근성 강화, 환자 만족도 제고 등을 긍정적인 영향으로 보았고, 기금 조성에 대해 이해당사자 대부분이 찬성하는 것으로 보고하였다.<sup>29)</sup> 학계 및 의료계 등 관련 전문가들을 대상으로 의약품 별도 기금 도입에 대한 의견을 조사한 한 김동숙 등<sup>30)</sup> 연구에서도 환자의 의약품에 대한 접근성을 보장하면서 건강보험재정의 지출 관리를 위해 별도 기금 마련이 필요하다는 의견이 다수였다. 다만, 별도의 기금 운영은 한정된 건강보험 재정 쓰임의 원칙과 건전성을 훼손하지 않는 범위 내에서 이루어져야 한다는 의견이 많았다. 한편, 별도 기금의 재원은 제약회사의 재원 및 기금으로 해야 한다는 의견과 세금으로 해야 한다는 의견, 건강보험 재원으로 해야 한다는 의견도 있었다.<sup>30)</sup>

## 결론 및 제언

본 연구에서는 의약품 경제성평가를 실시함에 있어 분석기간, 병용요법에 따른 복잡성, 비교대상 선정 과정에서 나타나는 제한점에 대해서 살펴보았다. 분석기간과 관련한 이슈로 실제 모형에 투입되는 자료는 단기간에 관찰된 임상적 효과와, 실제 치료 상황과는 다른 임상시험 상황에서 발생된 부작용과 관련된 것인데 이를 경제성평가 모형에 반영하여 환자의 생존기간에 미치는 영향을 분석한 결과를 확인하는 것은 불확실성을

<sup>1)</sup> 2015년 12월 7일 중앙대학교 제약산업특성화 대학원에서 주관한 제3회 국제컨퍼런스 '신약의 가치 평가를 위한 혁신적 접근법' 발표 내용을 바탕으로 정리하였다.

야기할 소지가 충분하다. 의약품의 급여여부를 결정함에 있어 불확실성은 경제성평가에만 국한된 것이라고 볼 수 있으나 의료기술평가(health technology assessment, HTA)를 도입한 국가의 경우 경제성평가 결과에 따라 해당 의약품의 급여 여부가 결정된다. 이러한 나라에서는 경제성평가가 의약품 급여 결정에 있어 가장 중요한 요인으로 작용하기 때문에 불확실성은 환자의 접근성과 밀접한 관련이 있다고 할 수 있다.

불확실성을 일부라도 해소하기 위해서는 평가한 당시에 불확실했던 요인들을 검토하여 급여 이후에 재확인하고 급여 여부를 재평가하는 방법이 가장 이상적일 것이다. 그러나, 경제성평가를 재수행하는 것은 많은 행정비용과 노력을 수반하기 때문에 모든 경제성평가 대상 의약품에 적용하기 보다는 불확실성이 다른 의약품에 비해 커서 급여 여부를 결정하는 시점에 논란이 많았던 의약품으로 한정하여 재평가 제도를 운영하는 방안을 생각해 볼 수 있다.

다음으로 병용투여와 관련된 쟁점인데 최근 개발된 대부분의 신약은 단독투여보다는 기존 치료제에 병용으로 투여되어 효과를 나타내는 경우가 많다. 이 때 새로운 의약품의 약가를 '0원'으로 하여도 비용-효과성을 입증하지 못 하는 상황이 발생하기도 하는데 이는 생존기간 연장으로 인해 투약기간이 증가하고 그로 인해 소모되는 의료자원의 양이 증가하기 때문이다. 이러한 상황에서는 해당 신약의 투여기간에 발생하는 비용이 아니라 투여기간 종료 후에 발생하는 비용에 대해서는 고려하지 않아야 한다는 주장도 있다. 그러나 경제성평가 기회비용을 고려하여 자원을 합리적으로 배분하기 위하여 수행하는 것임을 고려할 때, 이러한 주장은 대안으로 수용하기에 적합하지 않다고 판단된다. 이 경우 환자의 접근성을 높이기 위한 방안으로 보험재정 하에서의 위험분담제도, 기금 등 다른 재원을 활용한 별도의 지원제도를 고려해 볼 수 있다.

보험약가 지불제도의 정책목표는 가치에 기반한(value-based) 급여 및 합리적 약가 책정, 건강보험 재정의 안정적 관리, 의약품의 합리적 사용이다.<sup>31)</sup> 가치에 기반한 급여 및 합리적 약가 정책은 의약품의 치료효과, 대체 가능성 등을 포함하여 환자에게 제공되는 편익을 평가함으로써 건강보험 재정을 투입하여 지불할 가치가 있는 의약품을 선별하고 약가를 결정하는 것을 의미한다. 이러한 맥락에서 경제성평가는 한정된 자원의 합리적 분배를 위해 우리나라뿐만 아니라 영국, 호주, 캐나다, 일본 등에서 보험의약품의 급여 결정 시 활용되고 있다.

최근 개발되어 건강보험 등재를 준비하는 의약품은 대부분이 고가이며 해당 질환 환자 모두에게 적용 가능한 것이 아니라 환자 개인의 유전적 특성 등을 고려하여 일부 환자에게만 투여 가능하고, 다른 약제의 병용 투여를 해야 하는 특성을 가지고 있다. 또한 기존에는 해당 적응증에 대한 치료제가 없어 비교대안을 최적지지요법(BSC)으로 하여 경제성평가를 수행하는 경우가 발생한다. 이 경우, 최적지지요법(BSC)은 발생하

는 비용이 없거나 최소의 비용이 들기 때문에 환자의 삶의 질 개선, 생존기간 개선 등의 결과가 현저하지 않을 경우, 비용-효과성을 입증하기 어렵고, 그 결과 해당 신약에 대한 환자의 접근성에 제한이 발생할 수 있다. 이러한 상황에 놓인 환자의 접근성 향상시키기 위해 일부 국가에서는 위험분담제도, 기금 등의 별도 재원 마련, ICER 임계치의 탄력적 적용 등을 활용하고 있다. 그러나 위험분담제의 경우 해당 의약품의 특성, 해당 질환의 특성에 따른 고려가 있어야 하며 해당 약효군 또는 해당 질환에 대해서 보험에서 얼마 정도를 지불할 수 있는 지에 대한 설정이 선행되어야 한다. 건강보험 재정이 아닌 별도의 재원을 만들어서 환자에게 해당 의약품을 급여할 경우, 재원의 안정적 확보가 담보되어야 할 것이다. ICER 임계치의 탄력적 적용은 어떤 기준으로 ICER 임계치의 탄력적 적용을 결정하느냐와 함께 이에 대한 사회적 합의가 가능한지와 같은 현실적인 질문이 존재하게 된다. 또한 ICER 임계치를 탄력적으로 적용한다고 하더라도 다른 질환과의 형평성 문제가 발생하기 때문에 사회보험 제도 하에서 질환에 따른 차이를 두는 것은 논란의 소지가 다분할 것으로 예상된다.

현재 우리나라에서는 4대 중증질환 보장성 강화 정책의 일환으로 고가 항암제 등에 대한 환자의 접근성 향상을 위해 가능한 대안들을 모색하고 있는 것으로 알려져 있다. 환자들의 의약품에 대한 접근성 향상 또한 건강보험 및 의료보장의 주요 목표가 될 것이다. 그러나 이러한 노력을 함에 있어 동일한 질환을 앓고 있는 환자들 사이의 형평성뿐만 아니라 다른 질환을 가지고 있는 환자들 간의 형평성도 고려할 필요가 있을 것이다. 따라서 우리나라에 의약품에 대한 환자의 접근성 향상을 위한 여러 방안을 도입하고자 할 때 각 제도 및 프로그램에 대한 면밀한 검토가 필요하며, 보험자, 제약회사, 환자 등 이해당사자들간 논의가 활발히 이루어져야 할 것이다.

## 참고문헌

1. Ministry of Health and Welfare (MoH) & Korea Institute for Health and Social Affairs (KIHASA). OECD Health Data 2015. 2015 Available from [http://www.mohw.go.kr/front\\_new/jb/sjb030301vw.jsp?PAR\\_MENU\\_ID=03&MENU\\_ID=032901&CONT\\_SEQ=337336&page=1](http://www.mohw.go.kr/front_new/jb/sjb030301vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=032901&CONT_SEQ=337336&page=1). Accessed June 10, 2017.
2. Ministry of Health and Welfare (MoH). 2015 Statistical Yearbook of Health and Welfare. 2015. Available from [http://www.mohw.go.kr/front\\_new/jb/sjb030301vw.jsp?PAR\\_MENU\\_ID=03&MENU\\_ID=032901&CONT\\_SEQ=337672&page=1](http://www.mohw.go.kr/front_new/jb/sjb030301vw.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=032901&CONT_SEQ=337672&page=1). Accessed June 17, 2017.
3. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes, 4<sup>th</sup> ed. London: Oxford University Press, 2015;12-3.
4. Ha DM. Analysis of the current performance of new drugs reimbursement and perception on policy after introducing positive list system in Korea. PhD. Thesis for Sung Kyun Kwan University. 2010.
5. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). ISPOR Global Health Care System Road Map. Available

- from <https://www.ispor.org/HTARoadMaps/>. Accessed July 3, 2017.
6. Heo DS. Personalized cancer medicine: present status and future perspectives. *J Korean Med Assoc* 2015;58(11):1021-6.
  7. Cho BC. Paradigm change of lung cancer chemotherapy. Yonsei Cancer Center Press conference, Seoul, South Korea, Feb 25, 2016. Available from <http://www.google.co.kr/url?sa=t&ret=j&q=&esrc=s&source=web&cd=5&ved=0ahUKEwiv7bqJ6qzZAhWHTrwKHROfC8oQFgg7MAQ&url=http%3A%2F%2Fmndon.co.kr%2Fnews%2Fdownload.html%3Fno%3D7897%26atno%3D18329&usq=AOvVaw0IELZqzgGN9C8vq7D24dj1>. Accessed May 8, 2017.
  8. Health Insurance Review & Assessment Service (HIRA). Economic evaluation on pharmaceuticals guideline. Dec 2011. Available from <http://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?brdBltno=2058&brdScnBltno=4&pgmid=HIRAA030016000000>. Accessed June 10, 2017.
  9. Davis S. How do we evaluate technologies which are not cost-effective at a zero price? ISPOR 18<sup>th</sup> Annual European Congress, Milan, Italy, Nov 20, 2015. Available from <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:xmWxiMwXCXUJ:https://www.ispor.org/Event/GetReleasedPresentation/552+&cd=1&hl=ko&ct=clnk&gl=kr>. Accessed May 8, 2017.
  10. Kwon HY, Yang BM, Kim S, *et al.* Strengthening the publicity of pharmaceuticals production and supply. National Health Insurance Service Research Report. 2013. Available from <http://lib.nhis.or.kr/search/detail/CATXBZ00000016911>. Accessed September 23, 2017.
  11. Yang BM. Trying to understand World Health Organization's cost-effectiveness threshold. *J Health Tech Assess* 2015;3(2):69-74.
  12. Rafferty J. Multiple sclerosis risk sharing scheme: a costly failure. *BMJ* 2010;(340):c1672.
  13. Kim Y. Towards universal coverage: an evaluation of the benefit enhancement plan for four major conditions in Korean National Health Insurance. *J Korean Med Assoc* 2014;57(3):198-203.
  14. Park SV. Risk-sharing agreement on the pricing and reimbursement of new drugs. *Korean J Health Econ & Policy* 2010;16(2):125-53.
  15. Lee YS, Bae SJ, Lee BR, *et al.* Review of risk sharing arrangements in some developed countries: Focusing on type of contracts and management system. *J Health Tech Assess* 2017;5(1):13-21.
  16. Carlson JJ, Sullivan SD, Neumann PJ. A taxonomy and examination of performance-based reimbursement scheme between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy* 2010;96(3):179-90.
  17. Shon HS, Shin HT. Overview of risk-sharing schemes: Focusing on anticancer drugs. *Korean J Clin Pharm* 2013;23(2):89-96.
  18. Ministry of Health and Welfare (MoH). Ministry of Health and Welfare Annual Report 2015. 2016. Available from <http://www.korea.kr/archive/expDocView.do?docId=37257>. Accessed June 10, 2017.
  19. van de Voore K, Curto A, Freemantle N, *et al.* Market-access agreements for anti-cancer drugs. *JRSM open*, 2015;108(5):166-70.
  20. UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE). List of technologies with approved Patient Access Schemes. Available from <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/patient-access-schemes-liaison-unit/list-of-technologies-with-approved-patient-access-schemes>. Accessed August 25, 2017.
  21. UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Homepage. Available from <https://www.nice.org.uk>. Accessed May 8, 2016.
  22. NHS England. Cancer Drug Fund (CDF) Homepage. Available from <https://www.england.nhs.uk/tag/cancer-drug-fund/>. Accessed May 12, 2016.
  23. Mihajlović J, Dolc C, Tolley K, *et al.* Reimbursement of targeted cancer therapies within three different European health care systems. ISPOR 17<sup>th</sup> European Annual Congress, Amsterdam, The Netherlands, Nov 10, 2014. Available from [https://www.ispor.org/research\\_pdfs/48/pdf/files/PCN250.pdf+&cd=2&hl=ko&ct=clnk&gl=kr](https://www.ispor.org/research_pdfs/48/pdf/files/PCN250.pdf+&cd=2&hl=ko&ct=clnk&gl=kr). Accessed June 10, 2017.
  24. Italy the Italian Medicines Agency (AIFA). Negotiation list. Available from [http://www.aslromah.it/informazione/farmacovigilanza/pdf/Lista\\_aggiornata\\_nuovi\\_Registri\\_14.04.2015.pdf](http://www.aslromah.it/informazione/farmacovigilanza/pdf/Lista_aggiornata_nuovi_Registri_14.04.2015.pdf). Accessed September 3, 2016.
  25. Cancer Care Ontario. New drug funding program (NDFP) Homepage. Available from <https://www.cancercare.on.ca/toolbox/drugs/ndfp/>. Accessed June 1, 2016.
  26. Australian the pharmaceutical benefits scheme (PBS). Pharmaceutical benefits advisory committee (PBAC) outcomes. Available from <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes>. Accessed September 1, 2016.
  27. Graduate School of Pharmaceutical Management Chung-Ang University. An innovative approach for evaluating the value of new medicines. International conference. Seoul, Korea, Dec 7th, 2015. Available from [http://pharmind.cau.ac.kr/20150401/sub05/sub0502\\_view.php?bbsIdx=16](http://pharmind.cau.ac.kr/20150401/sub05/sub0502_view.php?bbsIdx=16). Accessed June 10, 2017.
  28. Park SV, Park EJ. Future directions for pharmaceutical policy in the new era of high cost medicines. Korea Institute for Health and Social Affairs. 2011. Available from <http://repository.kihasa.re.kr/handle/201002/7683>. Accessed September 1, 2017.
  29. Kim SO, Lee JH. Establish roadmap for systematic management of health insurance drug costs. National Health Insurance Service. 2012. Available from <http://kiss.kstudy.com/public/public3-article.asp?key=60000722>. Accessed June 10, 2017.
  30. Kim DS, Kim SJ, Jung SY, *et al.* Improvement of accessibility of 4 major severity diseases – focusing on funding for rare diseases and anticancer drugs-. Health Insurance Review & Assessment Service. 2016. Available from <https://www.hira.or.kr/rc/icenter/study/getReportList.do?pgmid=HIRAA030095000000>. Accessed June 10, 2017.
  31. Park SV. Problems of reimbursement drug pricing system & improvement Plan. Korea Institute for Health and Social Affairs Issue & Focus; No 222, 2014. Available from [https://www.kihasa.re.kr/web/publication/periodical/issue\\_view.do?pageIndex=5&kefField=myear&searchStat=2014&menuId=50&key=&tid=38&bid=21&searchForm=Y&aid=296&ano=400](https://www.kihasa.re.kr/web/publication/periodical/issue_view.do?pageIndex=5&kefField=myear&searchStat=2014&menuId=50&key=&tid=38&bid=21&searchForm=Y&aid=296&ano=400). Accessed June 10, 2017.