



환자의 신약 접근성 강화 정책 제언

최유나^{1,5} · 이형기^{2-5*}

¹서울대학교 융합과학기술대학원 응용바이오공학과, ²서울대학교 의과대학대학원 임상약리학협동과정, ³서울대학교병원 임상약리학과, ⁴서울대학교 융합과학기술대학원 분자의학 및 바이오제약학과, ⁵서울대학교 신약개발융합연구센터
(2020년 10월 13일 접수 · 2021년 1월 4일 수정 · 2021년 1월 26일 승인)

Policy Suggestions to Improve Patient Access to New Drugs in Korea

Yoona Choi^{1,5} and Howard Lee^{2-5*}

¹Department of Applied Bioengineering, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea

²Interdisciplinary Graduate Program, Clinical Pharmacology, Seoul National University, Seoul 03830, Republic of Korea

³Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Seoul National University Hospital and College of Medicine, Seoul 03830, Republic of Korea

⁴Department of Molecular Medicine and Biopharmaceutical Sciences, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea

⁵Center for Convergence Approaches in Drug Development, Graduate School of Convergence Science and Technology, Seoul National University, Seoul 08826, Republic of Korea

(Received October 13, 2020 · Revised January 4, 2021 · Accepted January 26, 2021)

ABSTRACT

Objective: This study aimed to overview and assess the effectiveness of the policies and regulations that have governed new drug access in Korea, and to propose policies to enhance patient access to drugs, particularly for new innovative medicines. **Methods:** We approached drug access issues in two perspectives: approval lag (or availability) and reimbursement lag (or affordability). The issues were identified and evaluated through the review of literature, public documents, reports published by the government agencies and private organizations, and news articles. **Results:** To shorten approval lag, it is recommended to hire and train more reviewers at the Ministry of Food and Drug Safety. Increasing user fees to a realistic level can facilitate this process. To reduce reimbursement lag, flexible incremental cost-effectiveness ratio threshold, alternative cost-effectiveness evaluation, and establishment of funding source other than the national health insurance are identified as the areas to be improved. **Conclusion:** The current policies and regulations had to be supplemented by new systems to drastically promote patient accessibility to new drugs, consequently in order to promote national public health.

KEYWORDS: Access to new drugs, regulatory approval, national reimbursement, cost-effectiveness evaluation, incremental cost-effectiveness ratio threshold

정부는 지난 2006년 약제비 적정화 방안의 하나로 ‘선별등재 제도(positive list system)’를 도입했다. 선별등재 제도 이전에는 식품의약품안전처(이하 식약처, 당시 식품의약품안전청)이 의약품을 허가하면 특별한 쟁점이 없는 한 건강보험 급여를 받았다. 그러나 선별등재 제도가 실시된 이후에는 엄격한 경제성 평가를 거쳐, ‘임상적·경제적 가치가 우수한 의약품을 선별해’ 건강보험의 급여를 했다.¹⁾ 이후 일부 신약의 경우 비

용 효과성을 입증하지 못해 보험 급여가 지연되거나 아예 불가능해져 환자의 신약 접근성이 저해되는 문제가 지속적으로 제기됐다.²⁾ 예를 들어, Ha 등은 선별등재 제도의 시행 이전인 2005년과 2006년에 각각 62.0%와 76.0%이었던 급여 등재율이 시행 이후인 2007년에는 34.8%, 2008년에는 54.5%로 현저히 떨어졌다고 보고했다.³⁾

의약품 접근성(access to medicines)은 ‘지역 사회에서 환자

*Correspondence to: Howard Lee, Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03830, Republic of Korea

Tel: +82-2-740-7602

E-mail: howardlee@snu.ac.kr, leehwd@gmail.com

에게 꼭 필요한 약이 신뢰 가능한 보건 시스템을 통해 제공될 수 있는 상태'를 의미한다.⁴⁾ 의약품 접근성은 환자가 의료 시설에 접근하여 서비스를 제공받을 수 있는 접근가능성(accessibility), 실제 서비스가 조직 및 제공될 수 있는 이용가능성(availability), 기술과 공급자의 능력을 신뢰하는 수용성(acceptability), 그리고 서비스를 이용할 때 발생하는 직간접 비용을 낼 수 있는 지불가능성(affordability)으로 나누어 접근할 수 있다.⁵⁾ 이 중에서 의약품 접근성에 중요한 요소는 이용가능성과 지불가능성이다.⁶⁾

의약품의 이용가능성이 보장되려면 판매 및 마케팅을 위해 의약품이 규제기관의 허가를 받았고, 가용한 재고가 있고, 유통이 이루어져야 한다. 한편 의약품의 지불가능성은 의료 시스템을 통해 의약품 가격이 책정됐고 적절한 보험이나 정부의 지원을 통해 급여 또는 경제적 보조금이 지급되는 상황을 가리킨다. 의약품의 접근성은 국가, 의약품의 종류, 수혜자의 사회경제적 지위에 따라 의약품 사용을 보장한다.⁷⁾ 당연히 의약품의 접근성을 높이려면 허가과 건강보험급여 결정이 원활해야 한다. 이때 의약품의 접근성을 신약 관점에서 정의한 개념이 신약 접근성(access to 'new' medicines)인 셈이다.

신약 접근성이 증가하면 국민들의 건강 수준이 올라가며 장기적으로 의료비가 절감된다. Frank R. Lichtenberg은 한국의 신약 접근성 현황과 신약 접근성의 영향을 조사한 연구에서, 2003-2012년에 출시된 신약이 2005-2015년의 국내 평균 사망 연령을 1년 이상 증가하는 데 기여했고, 1989-2003년 등재된 신약이 암 환자의 5년 상대 생존율을 26.7%나 올렸다고 보고했다.⁸⁾ 또한 2004-2012년 사이에 한국에 신약이 등재되지 않았다면 의료기관 이용 일수는 약 30.7% 증가할 것으로 추정하고, 신약이 등재된 결과 의료기관의 이용 일수를 줄임으로써 2017년 한 해에만 약 115억 달러의 의료비 절감을 시켰다고 주장했다.

선별등재 제도 시행 초반 5년과 비교하면 최근의 급여 등재율은 상대적으로 높아졌다. 예를 들어, 신약의 급여 등재율은 2007-2011년 52%에서 2012-2016년 71%로 유의하게 증가했다. 이는 정부가 선별등재 제도 시행 이후 낮아진 신약 접근성을 개선하기 위해 2013년 이후 '4대 중증질환의 보장성 강화 정책'을 비롯한 여러 제도를 도입한 효과로 보인다.⁹⁾

하지만 다른 선진국과 비교하면 한국의 신약 접근성은 여전히 낮다. 2011-2019년 미국, 유럽, 일본에서 허가를 받은 신약 365개 중 한국에서 환자가 쓸 수 있는 약은 128개(35%)에 불과했다.¹⁰⁾ 이는 미국, 캐나다, 프랑스 같은 의약 선진국(A7 국가)의 평균인 200개(58%)에 크게 못 미치는 수치다. 특히 항암제의 경우, A7 국가의 평균이 69% 인 것에 비해 크게 낮은 45%에 불과했다.¹¹⁾ 앞서 언급한 Lichtenberg의 연구에서도 2005년 이후 출시된 의약품의 국가별 판매 비율로 측정한 국내의 신약접근성은 조사된 31개국 가운데 19위로 분석했다. 장기적

관점에서 의료비 절감과 국민 보건 향상을 위해 한국의 신약 접근성을 개선하는 일이 시급하다.

본 연구의 목적은 두 가지이다. 첫째, 한국의 신약 접근성 현황을 살펴보고 신약 접근성을 저해하는 문제점을 분석한다. 둘째, 한국에서 신약 접근성을 강화하기 위한 정책을 제안한다.

연구 방법

본 연구에서는 한국의 신약 접근성 문제를 '허가 지연(approval lag)'과 '급여 지연(reimbursement lag)'으로 나누어 접근했다. 2020년 8월 31일 이전에 각 분야의 쟁점을 적시한 국내외 학술 문헌, 학회 발표 자료, 건강보험심사평가원이나 국민건강보험공단의 공보 자료, 관련 단체에서 정리해 발표한 자료, 뉴스 기사, 칼럼을 검토했다. 검토 결과를 근간으로 허가 지연과 급여 지연의 현황을 파악한 뒤 각 지연의 원인과 문제점을 분석했다. 이 과정에서 '약제의 결정 및 조정 기준'이나 '신약 등 협상 대상 약제의 세부평가 기준'과 같은 관련 제도의 변화를 함께 조사했다. 특히 김유진 등이 2018년에 출판한 '의약품 접근성 향상을 위한 방안 고찰'¹²⁾에서 제시한 급여 지연 쟁점을 대상으로 해당 논문이 출판된 이후 최근까지 2년 간 제도 변화가 초래한 추가 변화를 분석했다.

연구 결과

의약품 허가 지연

의약품 허가 지연은 절대 지연(absolute drug lag)과 상대 지연(relative drug lag)으로 나뉜다.¹³⁾ 절대 지연은 각 국가나 지역에서 특정 의약품의 미허가 상태를 퍼센트로 나타낸 것이고, 상대 지연은 세계에서 최초로 의약품을 허가한 국가를 기준으로 다른 나라에서 허가가 얼마나 지연됐는지 나타내는 지표다.

아시아 지역에서 한국의 의약품 허가 지연은 비교적 심각하지 않고 지연 기간도 짧은 편이다. 예를 들어, 2018년 3월 이전의 자료를 이용해 염증성장질환(inflammatory bowel diseases)을 치료하는 의약품의 허가 지연을 각국별로 비교한 논문에 따르면, 크론씨병과 궤양성대장염 치료제 중 미허가 의약품의 분율, 즉 절대 지연의 정도는 일본에 이어 한국이 두번째로 낮았다.¹⁴⁾ 상대 지연의 측면에서도 최초 허가국을 기준으로 한국에서 신약이 허가받기까지 걸린 기간은 크론씨병의 경우에 아시아 국가 중 제일 짧았고, 궤양성대장염의 경우에도 필리핀에 이어 두번째로 짧았다.

다른 연구에서도 비슷한 결과가 관찰됐다. 2009년과 2017년 사이에 허가를 받은 신약의 상대 지연 정도를 한국과 일본 사이에 비교한 연구에 따르면,¹⁵⁾ 한국과 일본의 상대 지연 기간(중앙값)은 각각 28.2개월, 54.1개월로 양국에서 비록 짧지 않은 상대 지연일을 보였지만 한국의 허가 지연일은 일본의 허

가 지연일보다 훨씬 짧았다. Kwon HY 등은 유럽에서 2014-2017년 사이에 제한적인 임상 자료에 근거해 조건부로 허가를 받은 총 14개의 신약(이중 13개는 희귀의약품이고 나머지 하나는 플루 백신)을 대상으로 각 나라의 허가율(즉, 절대 지연이 없는 정도)과 유럽의 EMA가 허가한 날짜 대비 허가일 지연(즉, 상대 지연의 정도)을 비교했다.⁷⁾ 이 연구에 따르면, 유럽을 제외하고 한국은 미국에 이어 두번째로 허가율이 높은 나라였다. 뿐만 아니라 한국은 유럽연합 이외의 국가 중 스위스에 이어 다섯 번째로 빨리 신약을 허가한 나라로, EMA 허가일 대비 지연일의 중앙값은 152일이었다.

이러한 연구 결과를 종합하면, 한국은 적어도 의약품 ‘허가’ 지연이 신약 접근성을 저해하는 주 요소는 아닌 것처럼 보인다. 그러나 신약 심의 중에 수 차례 발생하는 ‘보완’에 드는 기간은 포함되지 않았기 때문에 실제 심의 기간은 앞에서 소개한 여러 논문에 요약된 상대 지연 기간보다 길 가능성이 매우 크다.

미국 FDA의 경우 신약허가신청자료(NDA package)를 받을 때 자료의 완결성에 문제가 있어 향후 보완이 필요하다고 판단하면 아예 받지 않고 반려한다(refuse to file).¹⁶⁾ 그래서 한국의 식약처처럼 심의 중에 보완을 요청하는 경우가 드물다. 따라서 자료 검토 기간의 중간값과 총 허가 소요 기간의 중간값 사이에 큰 차이가 없으며 2010년 이후에는 아예 같다.¹⁷⁾ 총 허가 기간과 자료 검토 기간 사이에 차이가 없다는 사실은 우선심의(Priority Review)와 표준심의(Standard Review)에서 모두 관찰된다.

의약품 허가 지연 현황: 문제점

심사 인력 및 전문성 부족

앞서 살펴본 미국과 한국의 규제기관 사이에 신약허가신청 자료를 처리하는 방식이 다른 이유는 각국 규제기관의 인력과 전문성에 차이가 나기 때문이다. 규제 개혁과 제도 개선을 통해 식약처가 성공적으로 전문성을 신장해 온 것은 사실이다. 그러나 아직도 절대 인력이나 특정 영역 전문가 확보에 미진한 부분이 있다.

우선, 식약처는 적은 심의 인력으로 많은 업무를 처리하고 있다. 품목 당 신약 허가 심사 인력을 보면, 미국이 40-45명, 캐나다 10명, 일본이 15-20명인데 비해, 한국은 5명에 불과해 의약품 심사 인력이 절대적으로 부족하다.¹⁸⁾ 2013년 대비 2018년의 허가 심사 관련 민원 건수는 3.8배 늘어난데 비해, 담당 인력은 90명이 늘어난 354명에 불과했다.¹⁸⁾ 또한 심사 인력이 자주 퇴사하여 평균 근속 연수가 2015년부터 2018년까지 매년 3년 남짓에 불과한 것으로 보고 됐다.¹⁹⁾ 이렇게 심의 인력이 부족하고 자주 변경된다면 심의 업무의 연속성이 떨어질 뿐만 아니라 심의 인력의 전문성 축적에도 심각한 악영향을

끼쳐, 결국 허가 지연으로 연결될 수밖에 없다.¹⁹⁾

또한, 최근에는 융복합 제품, 유전자 치료제를 포함한 바이오의약품, 정밀 의료 및 동반진단과 같은 혁신적인 신의료기술의 허가 신청이 늘어나는 상황이다. 예를 들어 바이오의약품의 허가 신청은 2010년 1건이던 것이 해마다 점점 증가 추세를 보여 2017년에는 11건에 이르렀다.²⁰⁾ 그러나 ‘첨단바이오의약품 첨단바이오의약품의 품목허가·심사 규정’이 2020년 8월에서야 시행되기 이전에는 첨단 의료의 특성을 고려하지 않은 의료법이나 약사법을 적용하여 획일적으로 관리했다.²¹⁾ 그렇다 보니, 변화하는 규제 환경에 맞는 전문성을 갖춘 심사 인력이 식약처 내에 확보되지 않았고, 식약처의 어느 부서에서 허가 심사를 담당할지 정리되지 않았다.²¹⁾ 이는 첨단 의약품의 허가에 심각한 지연을 발생시킬 수 있다.

심의 기간 예측 불투명성

2011-2017년 사이에 국내에서 허가를 받은 115개의 신약을 대상으로 실증적으로 의약품 허가에 걸린 기간을 분석한 연구에 따르면, 국내 허가 심의 기간에 일정한 추세가 없었고 오히려 2015년 이후에는 증가하는 양상을 보였다.²²⁾ 따라서 제약 기업은 물론, 환자 역시 언제 신약이 허가될지 예측하기 어렵다. 뿐만 아니라, 최근에 증가하는 심의 기간이 허가 지연으로 이어져 결국은 전체적인 신약 접근성이 더 떨어질 가능성이 있다.

의약품 보험 급여 지연

전술한 의약품 허가 지연이 이용가능성 측면에서 신약 접근성을 저해하는 요소라면, 의약품 보험 급여 지연은 지불가능성 측면에서 신약 접근성을 방해하는 요소이다.

의약품 보험 급여 지연 현황

한국보건사회연구원의 보고에 따르면, 2019년 5월 기준, 2007년 이후 허가된 국내 신약 570개 중 383개가 급여 등재돼 전체 급여 등재율은 67.2%에 달한다. 하지만 2013-2015년 허가 신약의 등재율이 70% 이상인데 반해, 2016-2018년에 허가된 신약은 등재율이 50% 전후로 급격하게 떨어졌다.²³⁾ (Table 1) 즉, 신약 10개가 허가를 받는다면 그 중 5개는 보험 급여 목록에 등재될 때까지 최소 3-4년이 걸린다는 의미이다.

선별등재 제도에서 약가는 두 단계의 이원화 방식을 거쳐 결정된다. 우선 건강심사평가원(이하 ‘심평원’)의 약제급여평가위원회(이하 ‘약평위’)에서 임상적 유용성 및 급여 기준, 비용효과성을 검토하는 경제성 평가를 거쳐 급여 적정성 유무를 평가해 급여 여부를 결정한다. 이후 건강보험공단(이하 ‘공단’)과 협상을 거쳐 보험급여위원회와 건강보험 재정상태 등에 따라 약가가 결정된다.¹⁾ 이러한 과정에서 신약의 경제성은 비교 약제 대비 효과 증가의 한 단위당 어느 정도의 비용이 추가 소요

Table 1. Reimbursement status of new drugs approved in 2007-2018 (Source: Translated from Korea Institute of Health and Social Affairs, Future Prospect of Pharmaceuticals and Medium to Long-Term Strategy of Health Policy and Governance, 2019)

Approved year	Reimbursement starting year													Sum (%)	Not reimbursed	Total
	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17	'18	'19			
'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
Sum	13	18	21	28	21	29	27	30	55	33	64	31	13	383 (67.2)	187	570

되는지를 나타내는 지표인 ‘증증적 비용 효과비(Incremental cost effectiveness ratio; ICER)’를 통해 평가한다.¹⁾

현재 한국에서 진행되는 경제성 평가 과정은 매우 복잡하고 오랜 시간이 걸리는 절차이다. 뿐만 아니라, 위험분담제처럼 최근에 정부가 신약 접근성을 제고하기 위해 도입한 제도에도 제한점이 있다. 결국 한국에서 보험 급여가 지연돼 환자의 신약 접근성이 더욱 저해되고 있는 실정이다.

한국의 의약품 보험 급여 지연 현황: 문제점

현행 경제성 평가의 문제

우선 경제성 평가 자체가 가지는 한계점이 있다. 김유진 등은 “신약의 경제성 평가를 수행함에 있어 주요 제한점”으로 분석기간, 비교대상 설정의 문제, 병용요법에 따른 복잡성을 지적했다.¹²⁾ 즉, 단기간의 임상시험 결과를 바탕으로 환자가 사망하기까지(life time)의 장기적인 영향을 추정해야 하는 불확실성이 있고, 비교할 만한 의약품이 없거나, 비교대상이 비용이 발생하지 않는 최적 지지 요법인 경우, 또는 최적지지요법이나 다른 의약품을 함께 사용하는 경우 비용 효과성을 입증할 수 없는 한계가 있다.

또한 낮은 ICER 임계치도 문제이다. ‘신약 등 협상대상 약제의 세부평가기준’은 “ICER의 명시적인 임계값은 사용하지 않으나 1인당 GDP를 참고범위로 한다”고 기술한다. Cameron 등은 2015년 기준 한국의 ICER 임계치를 23,124 USD로 보고 했는데, 이는 해당 연도 한국의 1인당 GDP인 34,356 USD에 못

미치는 수치이며, 호주(63,096 USD), 벨기에(180,653 USD), 캐나다(98,183 USD), 영국(65,871 USD) 등 다른 나라와 비교했을 때 매우 낮은 수준이다.²⁴⁾ 연구개발에 투자하는 비용은 기하급수적으로 늘어나는데 비해 매년 허가를 받는 신약의 수는 더욱 줄어들고 있는 현실에서,²⁵⁾ 지나치게 낮은 ICER 임계값은 막대한 비용을 투자한 혁신적인 신약의 한국 시장 진출 의지를 저해하는 요인이다. 이렇게 저해된 시장 진출 의지는 환자의 신약 접근성을 떨어뜨릴 수 있다.

일부 항암제 또는 희귀 질환 치료제의 경우 ICER 임계값을 2배의 GDP, 즉 4천만원까지도 적용하고 있다고 알려져 있다. ‘신약 등 협상대상 약제의 세부평가기준’에서는 ICER의 임계값에 대해 “질병의 위중도, 사회적 질병부담, 삶의 질에 미치는 영향, 혁신성 등을 고려해서 탄력적으로” 적용할 수 있다고 기술했지만, 각 요소가 어떻게 의사결정 과정에 반영되는지 구체적으로 명시하고 있지는 않아 적정한 가격에 대한 제약사와 정부간의 의견 차가 크다.

위험 분담제

위험분담제는 현행 경제성 평가 방식의 한계가 초래한, 낮은 신약 접근성을 강화하기 위해 도입된 제도이다. 대체 치료법이 없거나 치료적 위치가 동등한 의약품이 없는 암, 희귀 질환이거나 생존을 위협할 정도의 심각한 질환의 치료제인 경우 비용효과성이나 보험 재정에 대한 위험을 공단과 제약사가 분담하는 ‘계약’을 체결하여 급여를 인정한다.²⁶⁾ 2013년 ‘4대 중증질환 보장성 강화 정책’의 일환으로 일부 암과 희귀 난치성

질환에만 위험분담제가 시행됐다.²⁷⁾

한국보건사회연구원이 발간한 연구 보고서에 따르면 위험분담제로 보험 급여가 인정된 약제의 수는 매년 증가했다.²³⁾ 예를 들어 2016-2019년 사이에 등재된 신약 중 위험분담제의 적용 대상 의약품의 분율은 33.3% (47개/141개)이었고, 2016-2017년 허가된 항암제 중에서는 90% 이상이 위험분담제를 통해 보험 급여를 인정받았다. 따라서 위험분담제는 항암제 분야에서 신약 접근성을 강화하는 데 일정 부분 기여했다.

그러나 위험분담제는 여전히 급여 목록 등재에 걸리는 시간을 단축하지 못 했다. 위험분담제를 통해 급여가 되는 신약도 일반적인 경우와 마찬가지로 경제성 평가를 거치기 때문이다. “대체 치료법이 없거나 치료적 위치가 동등한 의약품이 없는” 질환을 대상으로 하면서 대체 약제가 전제되는 경제성 평가를 해야 하는 것은 아이러니다. 실제로 2018년 1월 기준 위험분담제 도입 이후 급여된 17개 품목의 소요기간은 746일, 위험분담제를 통해 급여가 된 7개 품목의 평균 급여 기간은 729일로 차이가 없었다.²⁸⁾ 특히 항암제의 경우, 급여 기간이 짧게는 6-12개월에서 길게는 5년 이상 걸리기도 했다. 즉, 의약품이 이용 가능(available)하지만, 지불 가능하지는 않은(not affordable) 상태로 환자가 기다려야 하는 시간이 그만큼 길었다는 의미이다. 의료 서비스에 접근 가능하려면 ‘적시에(timely)’ 의료 서비스를 이용할 수 있다는 상황이 전제돼야 한다.²⁹⁾ 따라서 급여 등재를 뿐 아니라 급여 등재 기간 또한 중요한데, 현재의 위험분담제는 환자가 필요할 때 적시에 의료 서비스를 이용할 수 없다는 측면에서 접근성을 높이는데 미흡해 보인다.

경제성 평가를 생략하고도 급여 등재를 신청할 수 있는 약제는 2015년 5월 도입된 경제성 평가 특례 제도의 적용을 받는 약제에 제한되어 있다.³⁰⁾ 희귀 질환 치료제 또는 항암제이면서 임상적 필요도가 높고, 비용 효과성에 대한 근거 생산이 곤란해야 하는 까다로운 요건을 만족해야 하며, 2020년 10월 개정 이전까지는 총액 제한형으로만 급여 등재가 가능했다.²⁶⁾ 따라서 이 제도에 따라 급여에 등재된 경우는 2020년 6월 기준 17개 약제에 불과하다.³¹⁾

또한, 위험분담제의 계약 기간이 만료된 후 재평가를 수행하고 계약을 연장하는 기준이 모호하다는 점도 문제이다. 심평원이 2020년 10월 개정 공고한 ‘신약 등 협상대상 약제의 세부 평가기준’에는 적용 대상, 계약 기간, 기간 만료 평가방법의 개정 사항이 포함되었다.³²⁾ 또한 적용 대상에 치료적 위치가 동등한 약제가 있는 후발 약제나 경제성평가 면제 약제 및 3상 조건부 허가 약제가 추가되었다. 그리고 위험분담계약의 기간이 만료된 경우 평가 내용에 ‘위험분담제 적용 대상 여부’를 삭제하고 ‘임상적 유용성, 비용효과성 평가 등’만 남겨 두었는데, ‘제네릭 등재 등으로 위험분담계약이 중도 해지’되지 않으면 사실상 계약을 연장할 수 있는 것으로 해석된다. 하지만 여전히 ‘임상적 유용성, 비용 효과성 평가 등’을 위해 제출해야 하는

자료의 종류나 평가 방법론의 세부적인 기준은 제시하지 않아 구체적인 기준 마련이 필요하다. 또 최초 계약 시 3상 임상시험 실시를 조건부로 급여를 결정할 약제의 경우, 3상 임상시험 결과가 어떻게 나올지 불확실하기 때문에 추가적인 임상적 유용성 및 비용 효과성 입증이 계약 조건에 명시되어야 하지만, 그렇지 않은 경우에도 같은 조건을 적용해야 할지 기준을 명확히 해야 한다.

위험분담제 이외의 제도 활용 부진

경제성 평가가 어려운 일부 약제의 빠른 급여 목록 등재를 위한 대안으로 위험분담제 이외에 경제성평가 특례 제도 · 진료상 필수 약제 제도 · 선별 급여 제도를 마련하였지만, 적용되는 약제는 극히 제한적이다. 진료상 필수 약제 제도는 대체 치료법이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환의 치료제이면서 대상 환자 집단이 작고 상당한 임상적 개선을 입증한 약제에 한해서만 적용할 수 있다.³³⁾ 즉, 제도는 다르지만 적용조건은 앞서 언급한 경제성 평가 특례 제도와 유사하다. 이러한 까다로운 조건 때문에 2020년 9월 기준 진료상 필수 약제 제도의 적용 약제는 10개에 불과하며, 그나마 2014년 ‘카바글루’ 이후 추가된 약제는 없다.³³⁾

그나마 암이나 희귀 질환의 경우에는 활용이 매우 부진하더라도 원칙적으로 경제성평가 특례 제도나 진료상 필수 약제 제도의 적용을 받을 수 있지만, 그 외의 질환은 경제성 평가 이외의 대안이 거의 없다. 임상적 유용성, 대체가능성 및 사회적 요구도에 따라 일반적인 본인 부담률(항암제 5%, 희귀질환약제 10%, 일반약제 30%)보다 높은 30% 또는 50% 정도를 적용하는 선별 급여 제도는 질환에 대한 제한은 없으나³⁴⁾ 2020년 9월 현재 이 제도의 적용을 받는 약제는 총 9개 성분(20개 품목)이고 비항암제는 1개 밖에 없다.³⁵⁾

의약품 허가 지연 개선을 위한 제언

허가 심의 인력 및 전문성 확충

앞서 언급한 식약처 심의 인력의 절대적 부족은 식약처도 오랜 기간 심각성을 인지하고 인력 확충을 위해 노력하고 있으나 쉽게 해결되지 않고 있다. 또한 최근 확충한 인력의 대부분이 공무원(계약직)이었으며, 2020년 35명의 심사관을 새로 채용하기로 했지만, 이들 또한 모두 기간제 근로자였다.³⁶⁾ 보완이라는 행정 조치를 통해 실제로는 심의 업무를 지연하는 방식을 식약처가 자주 사용하는 이면에 이처럼 과중한 업무량과 업무 평가에 따라 매년 재계약을 하는 계약직 근로자가 심사 결과를 온전히 책임지는 구조적인 문제도 존재한다.

2020년 8월부터 본격적으로 시행되는 첨단재생의료 · 바이오의약품법에 따라 식약처는 “허가총괄담당관”과 “첨단제품 허가담당관”을 신설하여 전문성을 강화하고, 신속허가를 위한

대상을 지정하여 맞춤형 심사 및 조건부 허가를 하는 제도를 도입하여 신속한 신약 허가를 위한 제도를 마련했다.³⁷⁾ 미국, 일본에 비해 5년이나 늦었지만 고무적인 일이다. 그러나 신속한 허가 절차에만 초점을 맞추어서 전문성 확보를 간과해서는 안된다. 전문성을 갖춘 인력을 채용한 이후에도 빠르게 진화하는 새로운 의약학 지식을 한 발 앞서 습득할 수 있도록 지속적인 교육 프로그램이 마련되어야 한다.

허가 심의 수수료의 현실화 및 목표 심의 기간 설정

앞서 살펴본 미국 FDA의 ‘목표 심의 기간’은 ‘처방약 사용자 수수료 법(Prescription Drug User Fee Act, PDUFA)’과 관련이 있다. 제약회사가 FDA에 신약 승인 신청 문서를 제출할 때 수수료(user fee)를 납부하고, FDA는 납부한 수수료를 통해 형성된 재원으로 신약 승인에 필요한 전문인력을 채용하는 제도다.³⁸⁾ 제약회사가 비싼 수수료를 부담하지만 사전에 설정된 PDUFA 날짜(dates), 즉 ‘목표 심의 기간’ 내에 심의가 종료된다는 장점이 있다. 현재 한국에서도 신약 허가 신청을 할 때 약 600 여 만원³⁹⁾의 허가심사 수수료를 낸다. 하지만 이 금액은 미국 35억,³⁸⁾ 유럽 4억원,⁴⁰⁾ 일본 4억원⁴¹⁾과 비교하면 매우 작다. 따라서 PDUFA와 같은 제도를 벤치마킹하여 수수료를 올리고, 아울러 목표 심의 기간을 설정함으로써 신약 허가 지연을 줄이는 방법도 고려해 볼 만하다.

의약품 급여 지연 개선을 위한 제안

ICER 임계치의 탄력적 적용

신약의 급여 목록 등재 유무를 결정할 때 경제성 평가 ICER의 임계치를 국민 소득 수준의 증가, 질병의 위중도 및 특이성, 환자의 필요를 고려해 탄력적으로 적용해야 한다. 경제성 평가 자체는 비용효과성이 입증된 약제만 급여를 인정함으로써 보험 재정을 효율적으로 운영하는 좋은 수단이다. 하지만 국내에서 현재 비용효과성을 판단하는 기준은 지나치게 보수적이다. 또한 ICER 임계치를 넘어서더라도 신약의 혁신성이나 형평성, 질병의 위중도, 생애 말기의 생명 연장의 의미와 같은 사회적 가치를 종합적으로 평가하는 제도적 장치가 필요하다. 혁신적인 신약을 개발하려면 천문학적인 R&D 비용을 투자해야 하고 이 비용은 지속적으로 증가하는 추세이다. 아울러 과거에 비해 현저히 증가한 한국의 GDP 및 구매력을 고려하여 ICER의 임계치를 다른 선진국 수준으로 높여야 한다. 또한 신약의 경제적·사회적 가치가 더 분명한 암과 같은 중증 질환이나 희귀 질환의 경우에는 더 높은 임계치를 수용하거나, ICER 임계치 이외의 대안을 적용해야 한다. 예를 들어, ICER의 임계치를 설정하는 대신 질환군이나 적응증별 특성을 반영하여 다른 ICER 값을 수용할 수 있도록 ICER 값을 범위의 형태로 설정해 놓는 방식도 대안이 될 수 있겠다.

경제성 평가 이외의 대안 마련

경제성 평가 이외의 대안을 개발하고 다양한 신약 급여 목록 등재 기전을 활용해야 한다. 경제성 평가가 어렵거나 적절하지 않은 만성 질환에도 위험분담제 적용을 고려해야 한다. 2019년부터 임상적으로 의미 있는 삶의 질 개선을 입증하거나 위원회에서 인정하는 경우, FDA의 획기적의약품지정(break through designation) 또는 EMA의 신속심사(PRIME) 트랙으로 허가를 받았거나 이에 준하는 약제로 약평위가 인정하는 경우처럼 위험분담제를 적용할 수 있는 조건을 구체화했다. 이처럼 위험분담제가 적용되는 신약의 범위를 항암제 및 희귀 의약품 뿐만 아니라 일반약제로 넓히면 환자의 신약 접근성이 증가할 가능성이 크다.

또한 가능한 치료제나 치료 방법이 없다면 우선 신약에 보험 급여를 하고 일정 기간이 지난 다음 사후 평가를 통해 급여 여부나 약가를 조정하는 재평가 시스템의 도입도 적극 고려해야 한다. 등재 신청 후 바로 선급여를 적용하는 것이 어렵다면, 예를 들어 ‘180일’과 같은 등재 목표 기간을 설정한 후 목표 기간 이전에 합의에 도달하지 못했을 경우 선급여를 적용하는 방법도 고려할 수 있다. 최근에 빅데이터와 인공지능 기술이 발전하면서 실제 임상 환경에서 확보된 자료, 즉 real world data를 이용해 경제성이나 의약품의 성과를 분석할 수 있는 다양한 방법론이 개발됐는데 사후 재평가에 이러한 기술을 적용할 수 있다.

정부와 제약사 사이에 신약의 보험 급여를 둘러싼 협의가 원활하지 않을 경우 비급여 보다는 환자 부담을 낮춰줄 수 있는 대안으로 선별급여제도가 적용되는 질병이나 신약의 종류를 확대하는 방식도 생각해 볼 수 있다. 환자 부담율이 낮은 항암제(5%)나 희귀 질환(10%)의 경우, 환자 부담율을 30-50% 정도로 높이더라도 급여 등재에 실패하여 환자가 약값의 100%를 내는 것 보다는 훨씬 부담이 적으므로 이렇게라도 급여가 적용되기를 희망하는 환자들의 목소리가 높다.

건강 보험 재정 이외의 별도의 기금 조성

위에서 기술한 방법으로도 신약 접근성이 여전히 제한된다면 건강보험 이외의 재원을 마련하는 것도 대안이 될 수 있다. 치료가 시급한 환자에게는 건강보험 재정이 아닌 별도의 기금을 통해 급여를 제공한다면 건강보험의 재정 상태와 관계없이 신약의 접근성을 보장할 수 있다. 약제급여 결정 전문가와 이해관계자를 대상으로 한 설문에서 응답자 35명 중 82.9%와 65.7%가 각각 희귀질환 약제와 항암제에 별도의 기금을 도입하는 것을 찬성한다고 응답했다.⁴²⁾ 찬성의 이유는 신약 접근성을 강화하면서 동시에 건강 보험 재정의 건전성을 유지해야 한다는 것이 가장 많았다.

정부는 60%대 초반의 건강 보험 보장성을 2022년까지 OECD 국가 평균 수준인 70%로 향상시키는 것을 목표로 하는 ‘건강

보험 보장성 강화 정책'을 2017년부터 시행하고 있다.⁴³⁾ 이 정책에는 비급여 의료서비스의 급여화, 재난적 의료비 지원을 포함한 과부담 의료비 해소 정책 등이 포함되어 있는데, 약제의 경우 '선별 급여'의 형태로 건강 보험의 범위 안에 포함되는 항목의 수를 늘려갈 예정이라고 했다.⁴⁴⁾ 그러나 앞서도 살펴본 것처럼 아직은 '선별 급여'의 적용을 받는 약제의 수가 매우 제한적이다.³⁵⁾ 즉, 약제비 이외에도 행위, 재료 등 여러 가지 의료 서비스에 대한 지출의 증가로 인해 약제비 지출 규모를 단기간에 늘리는 것은 쉽지 않아 보인다.

또한, 보장성 강화 정책이 매우 성공적이라 해도 환자가 높은 약가를 100% 부담해야 하는 경우는 생길 수밖에 없다. 왜냐하면, 선별등재 제도 하에서 약제의 허가 사항 전체를 급여 등재하는 것은 현실적으로 불가능하며, 현재의 제도가 유지된다면 개별 약제 건의 급여 결정까지 긴 시간 동안 급여의 공백이 발생하기 때문이다. 따라서 사전에 합의된 원칙을 만족하는 경우 우선적으로 약가를 지원할 수 있는 기금이 있다면, 환자가 지불 가능한 수준에서 신약에 접근할 수 있는 가능성이 더욱 높아질 것이다.

이미 항암제나 희귀 질환에 대해 별도의 기금을 마련하여 재정 지원을 하는 제도를 운영하는 나라들이 있다. 영국의 New Cancer Drug Fund나 New Medicines Fund, 호주의 Life Saving Drugs Program, 캐나다의 New Drug Funding Program 과 Rare Diseases Drug Program 등이 대표적이다.⁴⁵⁾ 이 제도들의 재원은 대부분 정부에서 마련하지만, 영국의 New Medicines Fund나 이탈리아의 5% AIFA 기금과 같이 제약 기업을 통해 자금을 조성하는 경우도 있다.⁴⁵⁾ 별도의 기금을 어떻게 조성하고 운영할지에 대해서는 사회적 합의가 필요하며, 정부가 이 과정에서 리더십을 발휘해야 한다.¹²⁾

고 찰

신약개발 분야에서 지난 십여 년을 규정하는 단어는 '맞춤형'이다. 환자의 특성이나 소인에 관계없이 일차의료 현장에서 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 우울증처럼 다수의 환자에게 투여돼 매출을 극대화하던, 소위 블록버스터 의약품에서 점차로 특수 영역, 즉 '특정한 조건을 만족하는 질병과 환자에게 사용하는 신약(specialist medicine)'을 개발하는 쪽으로 제약기업이 선회 중이다. 맞춤형 신약은 유전학, 단백질학, 대사체학과 같은 기술을 응용해 세포 안에서 일어나는 분자 수준의 반응을 예측하고, 이를 조정하는 식으로 효과를 나타낸다. 따라서 맞춤형 신약은 그 자체로 이미 혁신적이며, 많은 환자가 이러한 혁신적 신약의 효과로 생명 연장이나 삶의 질 증가, 생체 활동의 개선을 경험한다.

신약 접근성을 낮춘 두 요소는 의약품의 허가 지연(approval drug lag)과 보험급여 지연(reimbursement drug lag)이다. 식약

처가 주도한 규제 개혁이 성공적으로 정착되면서 한국에서 의약품 허가 지연은 적어도 표면적으로는 큰 문제가 아니다. 그러나 미국과 달리 허가 자료 심의 중 '보완'에 드는 기간이 반영되지 않아 실제 심의 기간은 알려진 것보다 길다. 이 문제를 해결하려면 허가 심의 수수료를 현실화하면서 심의 목표 기간을 설정하고, 식약처의 인력과 전문성을 강화해야 한다.

한국에서 신약 접근성을 제한하는 더 큰 요인은 보험급여의 지연이다. 경제성 평가 자체의 한계로 비용 효과성을 입증하기 어려운 신약이 있기 마련인데, ICER의 임계치마저 낮아 경제성 평가를 통과하기는 더욱 어렵다. 특히, 맞춤형 신약은 특성상 대상 환자수가 많지 않거나 대체 치료법이 없어 비용 효과성 입증에 위한 비교 대상을 설정하기 어려운 경우가 많다. 이러한 약제의 접근성 개선을 위해 위험 분담제·경제성 평가 특례 제도·진료상 필수 약제 제도를 마련하였지만 실효성은 의문이다. 왜냐하면 위험분담제는 여전히 경제성 평가를 거쳐야 하므로 급여 기간을 앞당기는 데 기여하지 못하고 있고, 경제성 평가 특례 제도·진료상 필수 약제 제도는 엄격한 기준 탓에 적용되는 약제가 각각 17개, 10개에 불과하기 때문이다. 실제로 건강 보험 약제비 재정에 이 세 제도가 미치는 영향은 2017년 기준 위험분담제가 1.61%, 경제성 평가 특례 제도가 0.25%, 진료상 필수 약제 제도가 0.39%로 매우 미미했다.²⁾

또한 세 종류의 대체 제도가 대동소이한 조건을 갖춘 경우에 적용되면서, 암 또는 희귀 질환에 해당하지 않는 다른 중증 질환은 상대적으로 수혜를 받지 못한다(Table 2). 2019년 위험분담제 적용 대상에 중증 난치 질환 항목을 추가했지만, 여전히 중증 질환을 정의한 세부 조건은 매우 까다롭다. 그러므로 중증 난치 질환 항목의 추가로 혜택을 볼 약제는 많지 않다. 따라서 신약의 접근성을 제고해야 하기 위해서는 기존의 제도의 확대 또는 보완이 시급하다.

무엇보다 급여 기간을 실질적으로 단축해야 한다. 위에서 언급한 경제성 평가의 대안들이 실제 급여 기간의 단축으로 이어지지 못한다면 추가적인 장치를 마련해야 한다. 의약품이 허가된 이후에도 급여가 되지 못한다면, 고가의 신약 비용을 환자들이 100% 부담하면서 '메디컬 푸어(Medical poor)'가 되거나 약가가 '지불 가능한' 수준이 될 때까지 오랜 기간 적절한 치료 없이 마냥 기다릴 수밖에 없다. 심지어 기다리지 못하고 생명을 잃는 경우도 많다. 따라서, 급여 기간의 실질적인 단축을 위해 우선 급여 후 사후평가(재평가)를 통해 급여 유무와 수준을 재조정하는 제도가 필요하다. 선 급여가 어렵다면 앞서 언급한 것처럼 급여 목표 기간을 설정한 후 목표 기간 내에 협의에 이르지 못했을 경우 선 급여를 하는 방법을 생각해 볼 수 있고, 그것도 어렵다면 선별 급여 제도를 활용해 볼 수도 있다. 치료가 시급한 환자들이 일정 기간이 지나면 어떤 방법으로든 신약을 '지불 가능한' 수준으로 이용 가능하리라는 희망을 가질 수 있어야 한다.

Table 2. Comparison of alternative policies to improve drug access in Korea

	Risk sharing agreement	Waiver of cost-effective analysis	Medically essential drugs	Differential coverage system ^a
Time of introduction	Dec-13	May-15	Jul-12	Dec-13
Cost-effective analysis required	O	X	X	O
Application condition				
Disease				
- Cancer or rare disease	O*	O	O	X
- Severe and incurable disease	O*	X	X	X
Clinical necessity				
- No alternative treatment option	O [†]	O*	O [†]	O
- Severe enough to threaten life	O [†]	O*	O [†]	X
Difficulty in generating evidence	X	O	O	X
Clinically meaningful improvement	O	X	X	O
Other considerations	Other considerations such as the severity of the disease, its social impact, and its impact on other health and medical care	Registered in three or more countries among A7 ^b	Other cases where the committee deems it essential for the care of patients	Social necessity

^aDifferently applied according to the degree to which each item in the application condition is applicable

^bUnited States, United Kingdom, France, Germany, Italy, Switzerland, Japan

*Need to meet either one of two conditions

[†]Need to meet both of the two conditions

한국의 급여 등재 과정에서 가장 큰 문제는 신약의 가치 평가 대신 가격 통제에 중점을 둔다는 사실이다. 심평원에서 경제성 및 급여 적정성 평가를 통해 이미 비용 효과적이라고 평가된 약가를, 공단과의 가격 협상에서 또 인하하는 경우가 흔하다. 예를 들어 항암제의 경우, 암질환심의위원회부터 신약의 임상적 유효성보다는 약가를 먼저 논의한다. 또 재정 영향 분석에서도 불확실성을 반영하기 위한 민감도 분석에서 최악의 시나리오를 채택한다. 이는 더 낮은 약가를 책정하기 위한 의도로 해석되며, 그 결과 혁신적인 신약의 가치가 제대로 평가받지 못하고 있다.

정부와 제약사가 신약 약가 협상에서 진통을 겪고, 꼭 필요한 신약의 급여 등재가 지연돼 환자의 신약 접근성이 저하되는 이면에는 고가의 신약이 급여를 받게 되면 건강보험의 재정 건전성이 악화될 수 있다는 우려가 존재한다. 그렇다면, 과연 기존에 이미 급여를 받고 있는 약제에 할당된 재정은 효율적으로 쓰이고 있는지 살펴볼 필요가 있다. 총의료비 대비 높은 약제비 분율의 문제를 해결하려면 신약의 약가를 낮게 책정하는 데에만 집중할 것이 아니라 약제비로 할당된 건강보험 재정의 세부 항목이 잘 운용되고 있는지 살펴볼 필요가 있다. 예를 들면, 다른 나라에 비해 높게 책정된 제네릭 의약품의 약가⁴⁶⁾를 조정하거나 지나치게 많이 처방되고 있는 항생제⁴⁷⁾ 처

방을 줄이도록 유도하는 게 필요하다. 단순히 보험 혜택을 받는 사람의 수를 늘리는 것 보다는 보험 급여의 혜택이 더 필요한 중증 환자에게 혜택이 더 돌아갈 수 있게 우선순위를 다시 매겨야 한다.

건강보험의 재정 건전성을 유지하려면 재평가를 통해 임상적 유용성이 부족한 약제의 급여를 취소하는 방법도 있다. 보건복지부는 2020년 5월 ‘건강보험약제 급여적정성 재평가 시범사업’을 통해 ‘콜린알포세레이트’를 주성분으로 포함한 제품을 재평가했다.⁴⁸⁾ 재평가 결과에 따라 해당 제품의 치매 이외의 적응증에는 환자 부담률을 30%에서 80%로 늘리기로 결정했다.⁴⁹⁾ 재평가 적용 약제의 확대를 통해 임상적 유용성이 의심되는 약제가 초래할 건강 보험 재정의 누수를 막는다면 혁신적인 신약의 급여를 위한 재정 확보에 도움이 된다. 약제 뿐만 아니라, 의료 행위나 재료 중에서도 의학적으로 중요도가 낮거나 비용 효과성을 입증하지 못한 서비스에 급여를 제공함으로써 재정이 낭비되지 않는지 살펴보아야 한다.

최근에는 사우디아라비아처럼 한국의 약가를 직간접적으로 참조해 자국의 약가를 정하는 국가가 많아지면서⁵⁰⁾ 한국의 낮은 약가가 타 국가의 가격 인하를 유도하게 된다. 따라서 일부 다국적제약사는 국제적으로 약가의 적정한 수준을 유지하기 위해 저약가 정책을 고수하는 한국에서 신약 허가나 급여

목록 등재를 지연하거나 심지어 포기하는 경우도 있다. 이는 당연히 한국 환자의 신약 접근성을 심각하게 저해한다.

신약 접근성 문제는 무엇보다도 “환자 중심주의”로 접근해야 한다. 신약 접근성이 확대되면 환자의 건강이 증진되고, 환자는 물론 가족의 삶의 질이 나아진다. 환자의 신약 접근성을 억제하는 현행 경제성 평가와 위험분담제를 개선하고, 새로운 제도를 적극적으로 도입한다면 결국 국민 건강이 증진되는 결과로 이어진다.

결 론

한국의 신약 접근성의 제고를 위해 제도와 정책의 개선이 필요하다. 먼저, 허가 지연을 개선하기 위해서는 식약처의 인력과 전문성을 확충하고, 허가 심사 수수료를 현실화하여 심의 목표 기간을 설정해야 한다. 그러나, 허가 지연의 개선보다 더 시급한 것은 급여 지연이다. 급여 지연의 개선을 통해 신약 접근성을 향상시키기 위해 다음과 같이 제안한다. 첫째, 신약의 급여 목록 등재 유무를 결정할 때 경제성 평가 지표인 ICER 임계치를 국민 소득 수준의 증가, 질병의 위중도 및 특이성, 환자의 필요를 고려해 탄력적으로 적용해야 한다. ICER의 임계치를 설정하는 대신 질환군이나 적응증별 특성을 반영하여 다른 ICER 값을 수용할 수 있도록 ICER 값을 범위의 형태로 설정해 놓는 방식도 고려해 볼 수 있다. 둘째, 경제성 평가 이외의 대안을 개발하고 다양한 신약 급여 목록 등재 기전을 활용해야 한다. 경제성 평가가 어렵거나 적절하지 않은 만성 질환에도 위험분담제 적용을 고려해야 한다. 또한 가용한 치료제나 치료 방법이 없다면 우선 신약에 보험 급여를 하고 일정 기간이 지난 다음 사후 평가를 통해 급여 여부나 약가를 조정하는 재평가 시스템의 도입도 적극 고려해야 한다. 셋째, 건강보험 재정 이외에도 별도의 기금을 조성해야 한다. 별도의 기금을 어떻게 마련할지 사회적 합의가 필요하며, 정부가 이 과정에서 리더십을 발휘해야 한다.

감사의 말씀

본 연구는 미래건강네트워크의 연구비 지원을 받아 진행되었습니다.

이해상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 이해상충도 없습니다.

참고문헌

1. Lee T-J. Use of economic evaluation in the listing and pricing of pharmaceuticals. *J Prev Med Public Health* 2008;41(2):69-73.
2. Yoo SL, Kim DJ, Lee SM, *et al.* Improving patient access to new drugs in South Korea: Evaluation of the national drug formulary system. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(2):288.
3. Ha D, Choi Y, Kim DU, Chung KH, Lee EK. A comparative analysis of the impact of a positive list system on new chemical entity drugs and incrementally modified drugs in South Korea. *Clin Ther* 2011;33(7):926-32.
4. Hogerzeil HV. The concept of essential medicines: lessons for rich countries. *BMJ* 2004;329(7475):1169-72.
5. Wiedenmayer K. Access and availability of pharmaceuticals in international health, In: Anderson S, Huss R, Summers R, Wiedenmayer K. *Managing Pharmaceuticals in International Health*. Basel: Birkhäuser, 2004: 19-31.
6. World Health Organization. Monitoring the building blocks of health systems: A handbook of indicators and their measurement strategies. Available from <https://www.who.int/healthinfo/systems/monitoring/en/>. Accessed September 24, 2020.
7. Kwon HY, Kim H, Godman B. Availability and affordability of drugs with a conditional approval by the European Medicines Agency; comparison of Korea with other countries and the implications. *Front Pharmacol* 2018;9:938.
8. Lichtenberg FR. The health impact of, and access to, new drugs in Korea. *East Asian Economic Review* 2020;24(2):127-64.
9. Kim ES. The effect of policies for improving the access to new medicine: A retrospective analysis in 2007-2016. Ph.D. Thesis for Pharmacy. SungKyunKwan University. 2016.
10. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. The United States vs. Other Countries: Availability of New Medicines Varies. Available from <https://www.phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/A-C/Comparison-of-Availability---All-New-Meds---112520.pdf>. Accessed December 15, 2020.
11. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. The United States vs. Other Countries: Availability of Cancer Medicines Varies. Available from <https://www.phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/A-C/Comparison-of-Availability---New-Cancer-Meds---112520.pdf>. Accessed December 15, 2020.
12. Kim E, Kim Y. Review of programs for improving patient's access to medicines. *Korean J Clin Pharm* 2018;28(1):40-50.
13. Andersson F. The Drug Lag Issue: The debate seen from an international perspective. *Int J Health Serv* 1992;22(1):53-72.
14. Okabayashi S, Kobayashi T, Hibi T. Drug lag for inflammatory bowel disease treatments in the East and West. *Inflamm Intest Dis* 2018;3(1):25-31.
15. Lee SW, Park SH, Song I, *et al.* Notable differences in drug lag between Korea and Japan of new drugs between 2009 and 2017. *Ther Innov Regul Sci* 2020;54(2):418-23.
16. U.S. Food and Drug Administration. Step 4: FDA Drug Review. Available from <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-4-fda-drug-review>. Accessed June 30, 2020.

17. U.S. Food and Drug Administration. CDER Approval Times for Priority and Standard NDAs and BLAs Calendar Years 1993 – 2015. Available from <https://www.fda.gov/media/96654/download>. Accessed June 30, 2020.
18. Hit News. Increase user fee, planning to recruit '87+a' drug approval review personnel. Available from <http://www.hitnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=12128>. Accessed June 30, 2020.
19. The National Assembly of the Republic of Korea. Review report on the 2020 budget plan revenue and expenditure under the jurisdiction of the Ministry of Food and Drug Safety. Available from http://likms.assembly.go.kr/bill/billDetail.do?billId=PRC_H1N9P0R9U0G3H0B9B4J1U2M9Z1G1Q0&ageFrom=21&ageTo=21. Accessed December 15, 2020.
20. Innovative Convergence Products Support Department Approval Management Team, Ministry of Food and Drug Safety. 2018 Drug Approval Report. Available from https://www.mfds.go.kr/brd/m_218/view.do?seq=33287&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1. Accessed December 15, 2020.
21. Korea Legislation Research Institute. A Study on the Improvement of the Legal System for the Development of Advanced Biopharmaceuticals Regulatory System. Available from http://www.prism.go.kr/homepage/theme/retrieveThemeDetail.do?sessionId=4EA31F1DE4FE71B1176E1744097BB246.node02?cond_research_name=&cond_organ_id=&cond_research_year_start=&cond_research_year_end=&cond_brm_super_id=NB000120061201100060495&research_id=1471000-201800051&pageIndex=17&leftMenuLevel=110. Accessed December 15, 2020.
22. Choi H-Y, Lee J-H. Study on new drug application timeline in Korea between 2011 and 2017. *Yakhak Hoeji* 2020;64(1):47-53.
23. Korea Institute for Health and Social Affairs (KIHASA). Future Prospect of Pharmaceuticals and Medium to Long-Term Strategy of Health Policy and Governance. Available from <http://repository.kihasa.re.kr/handle/201002/34280>. Accessed September 24, 2020.
24. Cameron D, Ubels J, Norstrom F. On what basis are medical cost-effectiveness thresholds set? Clashing opinions and an absence of data: a systematic review. *Glob Health Action* 2018;11(1):1447828.
25. Kaitin KI. Deconstructing the drug development process: the new face of innovation. *Clin Pharmacol Ther* 2010;87(3):356-61.
26. Health Insurance Review and Assessment Service. Criteria for detailed evaluation of drugs subject to negotiation, such as new drugs (amendment). Available from <http://biz.hira.or.kr>. Accessed September 24, 2020.
27. Health insurance coverage for high-priced drugs such as targeted cancer drugs is expanded. Available from http://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403&CONT_SEQ=290962&page=1. Accessed September 24, 2020.
28. Medipana. [Focus] The new drug registration system, 'RSA', why is it not working? Available from http://www.medipana.com/news/news_viewer.asp?NewsNum=235748&MainKind=A&NewsKind=5&vCount=12&vKind=1. Accessed June 30, 2020.
29. Campbell SM, Roland MO, Buetow SA. Defining quality of care. *Soc Sci Med* 2000;51(11):1611-25.
30. Health Insurance Review & Assessment Service. Pre-announcement of new drug evaluation regulations to enhance patient access to rare disease medicines, etc. Available from <http://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?brdBltno=8898&brdScnBltno=4&pgmid=HIRAA02041000100>. Accessed September 24, 2020.
31. Health Insurance Review and Assessment Service. Results of the Evaluation Committee on the Listing of Drugs. Available from <https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA030014040000>. Accessed December 15, 2020.
32. Health Insurance Review and Assessment Service. Opinion inquiry for "Criteria for detailed evaluation of drugs subject to negotiation, such as new drugs". Available from <https://biz.hira.or.kr/>. Accessed June 30, 2020.
33. National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency. A study of post-list management for indispensable drugs of Korean National Health Insurance. Available from <https://www.neca.re.kr/lay1/program/SIT11C145/report/view.do?seq=291>. Accessed September 24, 2020.
34. Ministry of Health and Welfare. Standards on Designation, Implementation, etc. of Differential Coverage. Available from <http://www.hira.or.kr/bbsDummy.do;INTERSESSIONID=gs9eLwgcSC-d2xIMmUbj42iaLMaF-ju7riag3ruZNUsUizenjjfR!546160190!-563229526?pgmid=HIRAA020002000100&brdScnBltno=4&brdBltno=6683>. Accessed September 24, 2020.
35. Ministry of Health and Welfare. Notice No. 2020-181 (2020.8.24) of "Drug reimbursement list and reimbursed price cap table". Available from <http://www.hira.or.kr/rd/insuadctrtr/bbsView.do?pgmid=HIRAA030069000400&brdScnBltno=4&brdBltno=51610&pageIndex=1&isPopupYn=Y>. Accessed September 24, 2020.
36. Ministry of Food and Drug Safety. No. 2020-107,108, The Second Recruitment Notice for Medical Product Sector Reviewers (new, alternative). Available from https://employ.mfds.go.kr/synap/doc.html?fn=convert_1592468950852&rs=/upload/pblanc/3426. Accessed August 19, 2020.
37. Ministry of Government Legislation. Ministry of Food and Drug Safety and its affiliated organizations. Available from <https://www.law.go.kr/lsInfoP.do?lsiSeq=221067&viewCls=lsRvsDocInfoR#>. Accessed December 15, 2020.
38. U.S. Food and Drug Administration. Prescription Drug User Fee Amendments. Available from <https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/prescription-drug-user-fee-amendments>. Accessed September 24, 2020.
39. Ministry of Food and Drug Safety. Regulations on fees for licensing medicines, etc. Available from https://mfds.go.kr/brd/m_211/view.do?seq=14402. Accessed September 24, 2020.
40. European Medicines Agency. Fees payable to the European Medicines Agency. Available from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/fees-payable-european-medicines-agency#fees-for-marketing-authorisations-section>. Accessed September 24, 2020.
41. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan). Fees for regulatory review and face-to-face consultation. Available from <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/user-fees/0001.html#1>. Accessed September 24, 2020.
42. Kim S, Jung S, Kim D-S. The opinion of experts and stakeholder on introduction of orphan or anticancer drugs funding program. *Korean J Clin Pharm* 2020;30(3):177-84.
43. Ministry of Culture, Sports and Tourism. Moon Jae-in care (Health Insurance Coverage Enhancement, Moon Jae-in Care Plus). Available from <https://www.korea.kr/special/policyCurationView.do?newsId=148863918>. Accessed December 15, 2020.
44. Health Insurance Policy Bureau of the Ministry of Health and Welfare. Status and Future Plans for Strengthening Health Insurance Coverage. Available from <http://www.eslc.go.kr/bbs/dataFile/fileDown.do?sessionId=nrKiMgagkVQPQYkU2xFrH.node10?bbs>

- _mst_idx=BM0000000260&data_idx=BD0000000009&attach_idx=BF0000000027. Accessed December 15, 2020.
45. Health Insurance Review and Assessment Service. A Study on the Improvement of Access to Medicines for Four Major Severe Diseases - Focusing on the Financing of Rare Disease Therapy and Anti-cancer Drugs. Available from <http://repository.hira.or.kr/handle/2019.oak/1685>. Accessed December 15, 2020.
 46. Patented Medicine Prices Review Board. Generics 360-Generic drugs in Canada, 2018. Available from <http://www.pmprb-cepmb.gc.ca/view.asp?ccid=1469&lang=en>. Accessed September 24, 2020.
 47. Yoon YK, Park GC, An H, Chun BC, Sohn JW, Kim MJ. Trends of antibiotic consumption in Korea according to national reimbursement data (2008-2012): A population-based epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(46):e2100.
 48. Ministry of Health and Welfare. Announcement of a pilot project to re-evaluate the appropriateness of health insurance policies. Available from http://www.mohw.go.kr/react/al/sal0101vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=040101&page=1&CONT_SEQ=3545987. Accessed December 15, 2020.
 49. Health Insurance Review and Assessment Service. Disclosure of the results of deliberation by the 6th Drug Reimbursement Evaluation Committee in 2020. Available from <https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020041000100&brdScnBltno=4&brdBltno=10073&pageIndex=1>. Accessed December 15, 2020.
 50. Holtorf A-P, Gialama F, Wijaya KE, Kaló Z. External reference pricing for pharmaceuticals-a survey and literature review to describe best practices for countries with expanding healthcare coverage. *Value Health Reg Issues* 2019;19:122-31.