

선별등재제도 이후 등재 의약품의 재평가 방안 연구



박미혜 부연구위원
연구조정실 약제정책연구팀

1. 들어가며

우리나라에서는 2000년대 들어 건강보험 요양급여비용 대비 약제비 비율이 매우 높으면서도 지속적으로 증가하는 데 대한 문제의식에 따라 2006년 말 약제비 적정화 방안이 도입되었으며 이와 함께 신약 급여에 대한 의약품 선별등재제도(positive list system)가 시행되었다. 선별등재제도 하에서는 허가받은 신약이 건강보험의 급여 목록에 등재되기 위해 관련 규정에서 정하고 있는 약제의 요양급여적정성 평가 과정을 거쳐야 하며 신약의 가치에 추가로 지출되는 비용이 우리 사회가 수용할 수 있는 수준인지를 평가하기 위해서 대상 환자군에 사용 중인 의약품들(대체 약제)과의 상대적인 효과비교 및 비용비교가 이루어진다. 이때 효과 개선이 입증된 신약이 비용효과적인지 판단하는 도구로 경제성평가가 이용되고 있다.

신약의 경우 도입 당시 대개 임상 근거가 충분히 확보되지 못한 상황이므로 경제성평가 시의 비교약제와의 상대적 임상적 유용성 및 비용효과성 평가 과정에 다양한 불확실성이 개입될 수

있다. 이러한 불확실성이 존재하는 상황에서 신약의 영양급여적정성 평가가 수행되고 그 결과로 상한가가 결정되거나 이후 해당 불확실성에 대한 추가적인 확인이나 상황 변화 등을 반영하는 공식적인 재평가 기전은 없는 실정이다. 따라서 신약 등재 당시의 제한된 근거들과 가정 및 일부의 예측된 상황에 따라 평가된 의약품의 비용효과성 및 결정된 상한가의 적절성에 대해 등재 후 일정 기간이 경과한 시점에서 관련 불확실성 해소 방안을 마련하고 재평가를 수행할 필요성이 있다.

최근 들어 4대 중증질환에 대한 보장성 강화, 비급여 비율 감소 노력 및 신약개발에 대한 지원 등과 같은 정부의 정책과 맞물려 평가 원칙에는 부합되지 않으나 적절한 치료대안이 없는 일부 약제들에 대한 환자의 요구도 증가와 함께 급여의 기대감이 점차 커지고 있는 상황이다. 반면 선별등재제도 시행 이후 상대적 임상적 유용성 수준에 따른 비용효과성이 입증되지 못한 신약들의 비급여가 수년간 반복되는 상황이 발생되면서 일부 필요성이 인정되는 약제에 대한 환자의 접근성 제한 문제와 더불어 비급여 비용 증가가 쟁점이 되고 있다. 따라서 불확실성이 상당한 수준인 신약이라도 환자 접근성 제고를 위해 도입을 결정하는 경우 등 신약 등재 시 발생 가능한 쟁점들을 추후 확인할 수 있는 방안으로 일부 불확실성이 높은 약제에 적용 가능한 재평가 방안 및 기등재 신약을 재평가하는 방안에 대해 고찰해 보고자 하였다.

2. 신약의 영양급여적정성 평가 과정

신약이 건강보험의 적용을 받기 위해서는 관련 규정에서 정하고 있는 약제의 영양급여적정성 평가 과정을 거쳐야 한다. 신약의 가치에 지출되는 비용이 건강보험 재정에서 수용 가능한 수준인지를 평가하기 위해서는 대상 환자군에 현재 사용 중인 의약품들(대체약제)과의 상대적인 효과비교 및 비용비교가 이루어져야 하며 효과개선이 입증된 신약이 비용효과적인지에 대한 의사결정의 도구로 경제성평가가 이용되고 있다

「약제의 영양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정」에 따르면 약제급여평가 위원회가 영양급여대상여부를 평가할 때는 임상적 유용성과 비용효과성 등을 포함한 기타 사항들을 종합적으로 고려하도록 되어 있다.

「신약 등 협상대상 약제의 세부평가기준」에 따라 신약과 비교할 대체약제들을 선정하고 임상적 유용성과 비용효과성을 평가하게 되는데 대체약제들과의 효과가 유사한 수준이라면 대체약제들의 시장 점유율을 적용한 가중평균가 이하에서 급여적정성이 있다고 결정하게 된다.

경제성평가를 위한 비교약제로는 대체약제들 중 가장 많이 사용되는 약제가 선정되고 비교약제와의 효과 비교에서 비열등성 혹은 우월함이 입증되면 경제성평가를 통해 비용효과성을 평가할 수 있다. 비교약제에 비해 동등 또는 비열등하다면 비용최소화분석(Cost minimization

analysis, CMA)을 통해 해당 신약의 사용으로 소요되는 총비용이 비교약제에 비해 적은 경우, 우월함이 입증되었다면 비용효과분석(Cost effectiveness analysis, CEA) 혹은 비용효용분석(Cost utility analysis, CUA)으로 산출된 ICER(Incremental cost effectiveness ratio, 점증적 비용효과비)가 우리 사회가 수용 가능한 수준일 경우 급여적정성이 있는 것으로 평가된다.

표 1. 효과수준에 따른 비용효과성 평가

효과	비교대상	비교방법
유사	대체약제들 ¹⁾	대체약제들의 가중평균가
동등 또는 비열등	비교약제 ²⁾	비용최소화 분석
우월	비교약제	비용효과(효용) 분석

주: 1. 대상 환자군에 사용되는 약제들
 2. 대체약제들 중 가장 많이 사용되는 약제

비용효과분석 혹은 비용효용분석의 결과인 ICER는 비교약제와 비교한 신약의 효과 증분 대비 추가로 소요되는 비용을 나타내는 지표로 우리 사회에서 수용 가능한 수준 이하인 경우 보험재정에서 지불할 수 있다고 판단하게 된다. 급여적정성 평가 시에는 대체약제의 존재 유무, 대체약제와 비교한 상대적인 임상적 유용성 및 비용효과성, 질병의 위중도 등을 종합적으로 평가하여 결정하며 ICER 역시 질병과 약제의 특성에 따라 융통성 있게 고려되고 있다. 즉 위중한 질병에 사용되는 약제이면서 대상 환자군에 사용 가능한 대체 약제가 없으며 신약의 효과가 상당한 수준으로 입증되었다면 신약에 대한 필요성이 매우 큰 상황이므로 ICER가 조금 높더라도 수용가능하나 비교적 경미한 질환에 사용되면서 사용 가능한 대체약제들이 있는 상황이라면 좀 더 낮은 ICER가 제시되어야 급여 가능성이 커지게 된다. 또한 기본분석 결과로는 동일한 수준의 ICER를 보인다 해도 결과에 미치는 영향이 큰 변수들의 불확실성이 크고 이로 인한 ICER의 변동폭이 크다면 비용효과성을 적절한 수준으로 입증하지 못한 것으로 평가될 수 있으므로 부정적인 의사결정이 될 가능성이 높다.

3. 등재 신약 현황

2008년부터 2013년 사이 등재된 신약은 모두 254품목(153성분)이었고 이 중 246품목(148성분)이 건강보험심사평가원에서 급여의 적정성이 있는 것으로 평가된 후 국민건강보험공단과의 협상을 거쳐 고시되었으며 8품목은 협상이 결렬되었음에도 진료상 필수약품에 해당되어 직권조정에 의해 등재되었다. 경제성 평가를 통해 약제의 요양급여적정성 평가를 받은 신약은 62품목(35성분)이었고 178품목(110성분)은 대체약제들의 가중 평균가 이하에서 급여되었다(표 2).

표 2. 등재 신약의 연도별 성분수, 품목수

구분		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
의료행위	품목수	51	60	41	33	48	21	254
	성분수	33	32	24	17	29	18	153
경제성평가로 급여	품목수	8	16	9	11	11	7	62
	성분수	4	8	6	4	7	6	35
가중평균가 이하	품목수	38	42	26	22	37	13	178
	성분수	26	22	16	13	22	11	110
진료상필수의약품	품목수	5	2	6	0	1	0	14
	성분수	3	2	2	0	1	0	8

등재 당시 A7 국가 중 등재된 국가의 수는 1개국이 55품목으로 가장 많았고 등재된 국가가 없는 경우가 42품목으로 그 다음을 차지하였으며 6개국에 등재된 경우는 20품목이었고 7개국에 모두 등재된 경우는 9품목에 불과하였다(표 3). 50% 이상의 신약이 2개국 이하에서 등재된 상황에서 국내에 등재되어 여전히 신약의 도입 속도는 빠른 것으로 판단된다.

표 3. 등재 당시 A7 등재 국가수

A7 등재국수	0	1	2	3	4	5	6	7	합계
품목수	42	55	33	33	31	28	20	9	251
비율	17%	22%	13%	13%	12%	11%	8%	4%	100%

신약의 영양급여적정성 평가를 위한 경제성평가 시에는 임상 근거가 충분치 않을 수 있으며 경제성평가 모형에 필요한 장기 효과 자료, 효용 자료 및 비용 자료들 역시 충분히 확보되지 못하는 경우가 많다. 즉 경제성평가에서의 불확실성은 이와 같은 경우를 포함하여 매우 다양한 영역에서 발생하게 된다.

2008년부터 2013년 사이 경제성평가를 통해 등재된 신약들 중 비교 약제와의 최종결과 지표를 확인한 직접비교 임상 근거가 존재하며 사용된 근거들의 불확실성도 비교적 낮은 등 상대적 임상적 유용성 평가에서 불확실성이 낮은 것으로 검토된 신약은 40품목(21성분)이었고 직접비교 임상시험이라 하더라도 규모가 작은 2상 임상시험만 존재하거나, 직접비교 임상시험이 존재하지 않아 간접비교를 수행하는 등 불확실성이 중간 혹은 높은 것으로 평가된 신약은 20품목(13성분)이었다. 주 성과변수, 효용값, 모형에서의 불확실성이 큰 경우 비용효과성에서의 불확실성이 커지게 되며 비용효과성에서의 불확실성이 큰 것으로 검토된 신약은 13품목(10성분)이었다(표 4).

표 4. 경제성평가로 급여된 신약들의 불확실성 구분

구분	임상적 근거 수준의 불확실성			비용효과성 불확실성		
	낮음	중간	높음	낮음	높음	판단곤란
품목수	40	10	10	40	13	6
비율	17%	6%	7%	20%	10%	3%

경제성평가 시에는 모든 대체약제들과 비용효과성을 비교하는 것이 불가능하므로 대체 가능한 약제들 중 가장 많이 사용되는 것을 선정하여 비교하게 되는데 해당 비교대안이 가장 비용효과적이지 않은 경우도 발생할 수 있다. 또한 시장점유율이라는 것은 상당히 유동적이므로 평가 시점과 달라지는 비교 대안들과의 비용효과성은 확인할 방법이 없으므로 대상 환자에 사용 가능한 약제들의 비용효과성 수준을 종합적으로 평가할 필요성이 있으며 이러한 문제점은 대체 가능한 약제들의 임상적 유용성과 비용효과성을 함께 평가함으로써 어느 정도 해결 가능할 것으로 판단된다.

4. 재평가 방안 제안

가. 재평가 목적과 원칙

본 연구에서 제안하는 재평가는 두 가지의 목적으로 구분된다. 근거가 부족한 상황에서 불가피하게 급여 결정하게 되는 신약의 불확실성을 추후 확인하여 해당 신약의 가치를 재평가하고자 하는 것이 일차적인 목적이고 대상 환자군에 사용 가능한 약제들의 비용효과성을 동시에 평가하여 좀 더 비용효과적인 약제의 사용을 독려하고 이에 따른 보험재정을 절감하고자 하는 것이 두 번째 목적이다.

첫 번째 목적을 위해서는 개별 약제의 특성에 따라 임상 근거를 추후 확인하거나 레지스트리를 구축하는 과정 등이 필요하며 이는 약제의 요양급여적정성 평가 시 미리 결정되어 조건부 급여 형태로 이루어져야 한다. 또한 레지스트리 구축은 해당 과정 자체에 상당한 비용이 소요될 뿐 아니라 근거 생산의 주체와 책임성에 대한 문제 등이 제기될 수 있으므로 매우 제한적으로 적용하는 것이 바람직하겠다. 두 번째 목적에 따라 수행되는 재평가는 신약의 요양급여적정성 평가와 동일한 원칙과 기준에 따라 진행하는 것이 적절하겠다. 즉 임상 근거 역시 높은 수준의 근거들부터 고려하고 비뿔림이 개입되지 않도록 체계적 문헌고찰을 수행하는 등 기본적인 방식은 의약품 경제성평가 지침에 따라 수행하도록 한다.

나. 재평가 대상 선정 시 우선순위

본 연구에서 살펴본 급여적정성 평가 현황 및 재평가의 목적, 제외국에서의 기등재 의약품 재평가, 국내에서 수행되었던 기등재 목록정비의 경험 등을 고려하여 재평가 대상 약제들의 우선순위에 대해 제안하고자 한다.

우선적으로는 상당한 불확실성이 있음에도 급여결정을 할 수밖에 없는 약제들 혹은 이러한

사유로 급여 적정성 평가를 통과하지 못하는 약제들을 대상으로 추후 불확실성을 해소할 수 있는 재평가 영역, 두번째로는 대상 환자군에 사용 가능한 약제들의 비용효과성을 평가하는 재평가 영역으로 구분할 수 있다. 특히 신약들이 가지고 있는 불확실성 요소들 중 이해당사자 간의 견 조율이나 방법론에 대한 보완 등으로 해결 가능한 기술적인 문제 혹은 비용의 문제 이외에 현재 상황에서 해결할 수 없는 문제들로 인한 불확실성을 추후 확인하는 데 중점을 두어 제안하고자 하며 이것은 급여적정성평가의 원칙을 가능한 훼손하지 않으면서 환자에 필요한 약제의 접근성을 높여줄 수 있는 방식이라 판단된다.

1) 개별 약제의 재평가

- ① 약제의 영양급여적정성 평가 당시 최종 임상 근거가 보고되지 않아 중간분석 결과만으로 비용효과성을 추정할 경우 최종 분석 결과가 확인되는 시점에 재평가를 수행한다.
- ② 단기간의 효과에 대한 외삽으로 장기간의 효과를 추정하여 비용효과성 결과를 도출하였고 해당 추정이 결과에 미치는 영향이 큰 경우이면서 임상시험에서 추적관찰이 계속 진행 중이라면 장기추적 자료 확보 시 재평가를 수행한다.
- ③ 질병과 약제의 특성 상 대상 환자 규모가 너무 작아 근거 생산이 어려운 경우, 특히 이러한 특성이 고려되어 신속심사 등으로 시판 허가를 받은 약제의 경우 환자등록체계를 구축하여 근거 자료를 수집하는 조건으로 급여하고 일정 시점 이후 생산된 근거들로부터 비용효과성에 대해 재평가를 수행한다.

2) 약효군 별 재평가

연간 약제비가 일정 수준 이상인 약효군, 약제비가 가파르게 증가하는 약효군, 신약 도입 후 신약 약제비 증가율이 높은 경우 신약이 포함된 약효군 등을 선정하여 재평가한다. 제도 시행 초반에는 보험재정에 영향력이 큰 순으로 선정할 수 있다.

다. 우선순위에 따른 재평가 실행방안

1) 희귀질환치료제 등 근거가 부족한 신약의 재평가

희귀질환치료제와 같이 매우 소수의 환자를 대상으로 개발된 의약품의 경우 대규모의 신뢰성 있는 임상근거 생산이 용이하지 않으므로 약제의 영양급여적정성 평가 시점에는 근거 부족으로 인한 불확실성이 매우 높고 이러한 사유로 비급여 결정될 가능성이 높다. 그러나 환자에 사용될 효과적인 대체약제가 존재하지 않는 등 미충족 의료요구가 있는 경우 사회적 연대 원칙을 무시하기도 어려운 상황이다. 이렇듯 질병의 특성 상 급여 적정성 평가 시 임상 근거가 부족

한 상황에서 환자에 대한 필요성 등에 따라 부득이하게 급여 결정을 해야 하는 경우 평가 당시의 불확실성을 해소하기 위한 목적으로 대상 환자들로 환자등록체계를 구축하여 일정 기간 경과 후 임상 근거를 확인하는 대안이 선택될 수 있다. 즉 이러한 근거 수집에 대한 이행을 조건으로 약제의 요양급여적정성 평가 및 이에 따른 의사결정이 이루어질 수 있고 이 때 제약사는 세부적인 수행 계획을 제출해야 하며 세부적인 사항은 미리 검토되고 논의되어야 할 것이다. 이러한 신약의 조건부 급여 방식은 운영 자체에 상당한 행정비용이 소요되고 수집된 근거의 신뢰성 등에 대한 쟁점도 존재하므로 매우 예외적으로만 적용함이 바람직하며 신약에 대한 조건부 급여의 인정 여부는 질병과 약제의 특성을 고려하여 약제급여평가위원회에서 결정한다.

환자등록자료는 효과 입증의 목적인 엄격하게 통제된 대규모 무작위배정 임상시험에 비해 여러 교란변수들이 개입될 수 있으므로 해당 약제의 효과 여부를 판단하기 용이하지 않은 등 근거 수준이 상당히 떨어지므로 이러한 문제들을 어느 정도 제어하면서 결과를 수집하고 신뢰성 있는 근거를 확보할 수 있도록 보다 면밀한 준비가 선행되어야 한다. 먼저 문헌고찰과 임상자문 등을 통해 해당 신약의 효과를 평가할 수 있는 적절한 성과지표를 선정하고 결과에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 파악한 후 이들을 통제하면서 결과지표의 개선이 약제의 효과임을 유추할 수 있도록 해당 요소들이 모두 입력될 수 있는 시스템을 구축한다. 제약사가 제출한 프로토콜이 실행 가능하고 해당 결과를 확인하기에 적절한 지 평가하고 질병과 약제의 특성을 고려하여 어느 시점에 결과를 확인하고 재평가를 수행할 것인지 결정한다. 이러한 모든 과정에는 임상적, 통계적 전문 지식이 요구될 수 있으므로 관련 전문가의 자문을 받아 수행함이 바람직하다.

환자등록체계 구축 시 누가 근거 수집의 주체가 되며 책임의 범위는 어디까지인지 등에 대한 쟁점이 있을 수 있다. 신약의 요양급여적정성 평가 시 해당 약제의 근거를 생산하고 임상적, 경제적 가치를 입증하는 것은 제약사의 책임이므로 부족한 근거생산에 대한 일차적인 책임은 제약사에 있으며 제약사는 병원과 연계하여 환자 자료들이 수집될 수 있도록 계획서를 작성하고 이를 건강보험심사평가원에 제출한다. 그러나 앞서 언급한 상황은 소수의 환자를 대상으로 하는 질병의 특성에 따른 불가피한 상황이고 약제의 요양급여적정성 평가에 대한 연장선상에서 신뢰성 있는 효과 자료 수집이 매우 중요하므로 환자등록을 위한 전산시스템의 개발과 환자등록체계 전반에 대한 관리는 건강보험심사평가원이 책임지도록 한다.

환자들에 대한 정해진 기간 동안의 자료 수집이 종료되면 제약사는 수집된 자료로부터 신약의 효과를 통계적 방법을 통해 도출하고 이를 토대로 신약에 대한 비용효과성 자료를 제출한다.

2) 개별 약제의 비용효과성 재평가

약제의 도입 필요성으로 인해 임상시험에서의 중간 분석 결과를 토대로 시판 허가를 받고 약제의 요양급여적정성에 대한 평가를 진행하는 신약의 경우 최종 분석 결과가 보고되는 시점

에 재평가를 수행토록 한다. 특히 생존 자료의 경우 중간 분석 결과에서는 중도 절단 등으로 인한 불확실성이 클 수 있으나 좀 더 장기간 관찰한 최종 분석 결과에서는 이러한 중도 절단으로 인한 불확실성이 일부 해소될 수 있고 따라서 중간보고 시점의 결과와 효과의 크기가 달라질 수 있으므로 최종 분석 결과 확인 시점에 이를 적용한 비용효과성에 대한 재평가가 필요하다.

또한 많은 약제의 경제성평가 시에는 장기적인 효과와 비용 추정을 위해 모형을 구축하고 관찰되지 못한 장기 효과는 임상시험 기간 동안 관찰된 효과를 외삽하여 추정한다. 임상시험은 대개 2~3년 정도 수행되므로 임상시험 기간 동안 충분히 관찰하지 못했던 결과들을 추가로 확인하기 위해 종종 연장된 기간 동안 추적 관찰을 지속하기도 한다. 이러한 추적 관찰이 진행 중 이면서 경제성평가 시의 장기 효과 추정이 비용효과성 결과에 미치는 영향이 크다면 해당 추적 관찰 결과가 보고되는 시점에 외삽으로 추정된 결과와 비교하고 비용효과성을 재평가하도록 한다. 경제성평가에서의 비용 산출 시 대개 신약의 약제비가 결과에 미치는 영향이 매우 큰데 임상시험을 근거로 혹은 임상 현실을 토대로 한 가정에 따라 신약의 약제비를 제한적으로 적용한 경우 추후 실제 약제사용 양상을 확인하고 재평가하는 조건으로 급여 결정할 수 있다.

3) 약효군 별 비용효과성 재평가

의약품 선별등재제도 이후 등재된 신약들은 기본적으로는 임상적 유용성과 비용효과성이 입증되었다고 할 수 있겠으나 신약의 비교 대상이 되는 선별등재제도 이전 등재된 대체약제들과 비교약제가 비용효과적인 대안인가에 대한 문제제기와 함께 대상 환자군에 사용되는 약제들 중 다빈도 약제들이 비용효과적인 대안인가에 대한 쟁점도 제기되어왔다. 신약을 포함, 등재된 약제들의 합리적인 사용을 위해서는 서로 간의 임상 효과와 비용효과성을 비교 평가하는 것이 필요하므로 우선순위에 따라 재평가 대상 약효군을 선정하여 정기적으로 재평가를 수행하도록 한다. 이 때 기본적으로는 약효군을 기준으로 하나 동일 약효군 내에서도 작용기전이나 특정 부작용 등으로 인해 대상 환자군이 크게 달라진다면 소그룹으로 나누어 평가한다. 약제들 간 상대적 임상적 유용성과 비용효과성을 평가하여 가장 비용효과적인 대안과 함께 다빈도 약제의 비용효과성 수준을 확인한다.

신약이 급여된 이후 적응증이 추가되거나 제한되었던 급여 기준이 확대되는 경우 현재는 비용효과성에 대한 별도의 평가 없이 증가될 재정에 대한 규모를 예상하여 약가를 소폭 자진 인하하는 형식을 취하고 있다. 그러나 대상 질병에 따라 비용효과성에 대한 평가는 완전히 달라질 수 있으므로 해당 부분은 사실상 선별등재제도의 사각지대에 놓여 있다고 해도 과언이 아니다. 따라서 약효군 별 재평가 시 신약의 주 약효군에 포함되지 않는 경우라 해도 대상 환자군이 적절하다면 복수의 적응증을 가진 약제들을 모두 포함시켜 평가할 필요성이 있다.

약효군 별로 평가한 결과에 대한 정보는 의료인과 환자들에게 제공하여 사용 가능한 대안들

중 비용효과적이라고 평가된 약제가 더 많이 선택되도록 독려하고 비용효과적이지 못한 의약품의 사용을 줄임으로써 합리적인 의약품 사용과 함께 보험재정의 효율성을 높이는 효과를 기대할 수 있다. 해당 재평가 결과는 추후 정책적인 결정에 따라 상한가의 조정에 이용될 수도 있다.

표 5. 재평가 방안

구분	희귀질환 치료제 등 근거 부족한 약제의 재평가	개별 약제의 재평가		약효군 별 재평가
평가대상	매우 소수의 환자를 대상으로 개발된 약제로서 근거 생산이 어려운 경우	요양급여적정성 평가 당시 최종 임상 근거가 보고되지 않아 중간결과만으로 비용효과성을 추정한 경우	단기간의 효과에 대한 외삽으로 장기간의 효과 추정한 약제가 임상시험에서 추적 관찰이 계속 진행 중인 경우	우선순위에 따른 재평가 대상 약효군 선정
평가시기	일정 수준의 환자 데이터가 수집되는 시기	최종 분석 결과가 확인되는 시점	장기 추적 관찰 결과가 도출되는 시점	우선순위를 선정한 후 매년 순차적으로 재평가 수행
급여적정성 평가 시의 조건	재평가를 조건으로 급여 세부 수행계획 제출	재평가를 조건으로 급여	재평가를 조건으로 급여	없음
평가방법	대상 환자에 대한 레지스트리를 구축하여 효과 확인 및 비용효과성 평가	최종 분석 결과가 급여적정성 평가 시 추정했던 결과와 유사한 지 파악하고 해당 모형에 적용하여 비용효과성 확인함	장기추적 관찰 결과가 외삽한 결과와 유사한 지 파악하고 해당 모형에 적용하여 비용효과성 확인함	대상 질병 혹은 환자군에 사용 가능한 약제들을 모두 포함, 신약 경제성 평가 시와 동일한 원칙을 적용하여 경제성평가 지침에 따라 비용효과성 평가
재평가의 전제조건	효과 평가 위한 성과지표 선정 및 필요한 요소들 입력 가능하도록 시스템 구축	진행 중인 임상시험에서 최종결과를 볼 수 있는 경우	효과에 대한 단기 결과를 외삽하였고 이것이 결과에 미치는 영향이 큰 상황에서 장기 추적 관찰이 진행 중인 경우	우선순위에 대한 합의 필요
재평가 결과의 적용	결과에 다른 급여 상태의 변화: 조건부 급여 시 미리 합의	결과에 다른 급여 상태의 변화: 조건부 급여 시 미리 합의	결과에 다른 급여 상태의 변화: 조건부 급여 시 미리 합의	비용효과적인 약제에 대한 사용 독려 및 비용 효과적이지 않은 약제의 상한가 인하 등 정책적 결정
고려사항	레지스트리 구축과 유지에 행정비용이 많이 소요되고 책임소재의 문제 등이 있으므로 가능한 제한적으로 운영 분석방법 및 분석 시기 등에 대한 세부적인 합의 필요	기대하는 결과 미도출로 인해 급여 상태 변동 시 약제를 사용 중이던 환자에 대한 대안 마련 필요	기대하는 결과 미도출로 인해 급여 상태 변동 시 약제를 사용 중이던 환자에 대한 대안 마련 필요	상당히 많은 약제와 제약사들을 대상으로 하므로 기본 원칙 및 이에 따른 우선순위 결정 시 충분한 의견 수렴과 함께 국민들을 대상으로 재평가 필요성에 대한 설득작업 필요

4. 나가며

보험재정의 지속가능성을 담보하면서 한정된 보험재정을 효율적으로 운영함과 동시에 사회적 연대 원칙을 고려한 재정 관리를 위해서는 합리적인 지출 원칙이 절실히 요구된다. 전 세계적으로 보험재정에 대한 부담이 증가하고 있는 상황에서 근거에 따른 평가와 비용효과성을 고려하여 급여하는 방식은 상당부분 합리적인 대안으로 보이나 생명을 위협하는 질환 및 근거생산이 어려운 희귀질환치료제 등에도 동일하게 적용하는 데 대해서는 우려의 시각도 존재한다. 즉 희귀질환을 앓고 있는 환자들도 다른 질환을 앓는 환자들과 동등한 치료 기회를 보장받을 권리가 있으며 보험 재정을 투입하기에 효율적이지 않다는 이유로 희귀질환자 등 소수의 환자들이 불이익을 받게 되는 상황 역시 합리적인 정책적 결정이라고 할 수 없다. 반면 소수의 환자에 상대적으로 많은 재정이 투입됨으로 인한 기회비용 역시 고려하지 않을 수 없으므로 한정된 자원 사용에 대한 엄격한 원칙과 함께 미충족 의료요구에 대한 현실적인 지원 방안 또한 마련되어야 한다.

2006년 도입된 선별등재제도 이후 신약 급여 평가의 주요 원칙은 의약품의 가치에 상응하는 비용효과성이 입증되어야 보험재정에서 지출가능하다는 것이다. 이는 대체약제와 비교한 신약의 임상적 유용성과 비용효과성 수준을 평가하여 그 가치가 인정되는 수준의 상한가를 인정하는 방식이다. 그러나 신약 도입 시점에는 제한적인 임상 근거 등으로 인해 불확실성이 개입될 수밖에 없으며 약제의 요양급여적정성 평가 과정에서의 불확실성은 결국 건강보험재정에서 지불해야 할 신약의 가격 결정에서의 불확실성으로 귀결된다. 우리나라는 지역별 혹은 의료기관별 예산할당제로 운영되는 제도가 없으며 행위별 수가제 하에 의약품은 허가사항과 급여기준 이내에서 비교적 자유롭게 사용 가능하다. 또한 의약품 가격은 등재 당시 결정된 상한가가 해당 의약품이 사용되는 거의 모든 경우에 그대로 적용되어 의약품 실거래가가 상한가와 거의 동일한 수준이며 사용량 증가에 따른 제한적인 가격 인하 이외에 공식적인 재평가 절차가 존재하지 않아 불확실성이 개입된 등재 시점의 상한가가 계속 유지되는 상황이다. 따라서 등재 시점의 불확실성이 상당한 정도로 클 경우 추후의 임상적 유용성 혹은 비용효과성을 재확인함으로써 의약품의 상대적인 가치에 대해 재평가하는 기회가 필요하다.

본 연구에서 제안하는 의약품 재평가의 목적은 의료적인 필요성에 의해 부득이하게 급여되어야 할 신약들의 추후 불확실성을 해소하고자 하는 것과 동일한 환자군에 사용 가능한 의약품들의 임상적 유용성과 비용효과성을 비교 평가하여 보다 합리적인 의약품 사용을 독려하고 낭비적인 요소를 줄임으로써 지속가능한 보험재정을 관리하고자 함이다. 따라서 근거 생산 혹은 추가 근거 확인을 위한 조건부 급여의 적용은 의료적 필요성이 요구되는 최소한의 약제를 대상으로 하고 개별 신약을 대상으로 재평가하는 방식보다는 우선순위에 따라 약효군을 선정하여

해당 약효군에 포함되는 약제들의 상대적 임상적 유용성과 비용효과성을 평가할 것을 제안한다.

재평가 대상은 제안된 내용처럼 보험재정에 대한 영향이 크거나 사용이 급격히 증가하는 경우를 우선적으로 포함시킬 수 있겠으나 추가적으로 고려할 요인이 발생한다면 우선순위에 포함시킬 수 있을 것이다. 특정 신약의 약제비가 급격하게 증가하는 상황이라면 해당 신약이 포함된 약효군 혹은 대상 환자에 사용될 수 있는 약제들에 대한 상대적인 임상적 유용성과 비용효과성을 평가하여 가장 비용효과적인 대안이 무엇인지 확인하고 신약 역시 해당 약효군의 약제들 중 비용효과적인 대안인지 평가할 필요가 있다. 만일 보다 나은 대안이 존재하는 상황에서 비용효과적이지 않은 약제가 많이 사용되거나 비용효과적인 다른 대안이 있음에도 신약의 사용이 급격하게 증가하였다면 이러한 상황에 대한 공개적인 논의가 필요하다고 하겠다.

희귀질환치료제와 같이 소수의 환자를 대상으로 하는 신약의 경우 불충분한 근거로 인한 불확실성 상황에서 필요성은 인정되나 선택 가능한 대안이 없어 보이는 상황에서 Michel 등의 제안처럼 본 연구에서도 환자등록체계를 구축하여 근거를 확보하면서 사용토록 하는 대안을 제안하였다. 이는 근거에 따른 급여결정이라는 원칙에 어긋나는 것처럼 보일 수도 있으나 의료적 필요성이 요구되는 상황에서 소수의 환자가 배제되는 것은 적절치 않다는 건강보험의 기본 정신과 부합되는 방안이라고 할 수 있으며 사회적 요구도가 큰 신약에 대한 요양급여적정성 평가 시의 부담을 완화시킬 수 있는 대안이라고도 할 수 있다.

앞서 제안한 재평가 대상 선정의 우선순위와 구체적 실행 방안 및 재평가 결과의 적용수준에 대해서는 일정 부분 사회적 합의가 필요하다. 즉 약가와 직접적인 관련이 있는 제약사 및 의약품 사용의 주체와 객체인 환자, 의료진 등 이해관계자들 뿐 아니라 건강보험의 잠재적 혜택을 받을 권리가 있는 일반 국민들을 대상으로 효율적인 급여 목록 유지의 필요성과 임상적 유용성과 비용효과성이 확보된 합리적인 의약품 사용에 대해 동의를 구하는 절차가 선행되어야 할 것이다.

건강보험심사평가원이 2014년 시범운영한 시민참여위원회에서 희귀질환치료제로서 소수의 환자에 사용되는 연간 소요비용이 고가인 약제를 급여하는 것이 타당한가에 대한 논의 결과 일반 시민들을 대표한 시민위원들은 한정된 보험재정의 효율적인 사용에 대한 중요성도 제기하였으나 소수라는 이유로 혜택에서 배제되는 것 또한 우려하면서 질병과 약제의 특성을 고려한 급여 결정이 필요하다는 다양한 의견을 제시하였다. 이러한 경험에서 알 수 있듯이 전문가들과 이해관계자들만의 의사결정에서 한발 나아가 합리적인 정책 수립을 위해서는 일반 시민들의 생각을 파악하고 그들의 동의를 얻기 위해 설득하는 과정이 중요하다는 것을 인식해야 한다. 특히 건강보험처럼 일반 국민들이 수혜의 대상임에도 이해관계자들 간 이견이 첨예하게 대립되거나 목적과 방향의 정당성에도 불구하고 추진하기 어려운 정책을 도입해야 할 경우 그 정당성에 대한 논의와 지지를 얻는 과정을 통해 성공적인 정책 추진이 가능할 것이다.

세계 여러 국가들의 당면 문제처럼 우리나라도 만성질환과 암질환의 증가 추세 및 고가 신약의 증가 등으로 인해 보험재정의 지속가능성이 우려되는 시점에서 이러한 한정된 건강보험재정의 지속가능성에 대한 우려를 잠재우면서 보장성 강화 정책을 추진하고 필요 약제에 대한 환자의 접근성을 확보하려면 현명한 보험재정의 운용이 절대적으로 필요하며 이러한 관점에서 기등재 의약품의 재평가가 수행되어야 할 것이다. 따라서 기본 원칙에 충실하면서 지속적으로 실행 가능한 합리적인 재평가의 큰 틀이 수립되어야 하며 매년 적절한 수준의 재평가 대상을 선정함으로써 무리한 계획과 집행으로 인해 본래의 목적과 취지가 훼손되지 않도록 해야 한다. 또한 재평가를 수행할 인력이 확보되어 캠페인성 혹은 단회성으로 그치지 않고 지속적으로 시행될 수 있어야 하며 이를 통해 궁극적으로는 근거의 불확실성, 비용효과성의 불확실성 혹은 보험재정에 미치는 영향 등이 좀 더 견고한 수준으로 평가되고 제도로 정착될 수 있어야 하겠다. ✕

참고문헌

- 박미혜, 전하림, 손효정. 선별등재제도 이후 등재신약의 재평가 방안 연구. 건강보험심사평가원. 2015
 시민참여위원회 시범운영보고서(건강보험심사평가원, 2014)
 전하림. 해외 기등재 의약품 재평가 제도 현황. HIRA 정책동향. 2016
 Aggarwal, A., Ginsburg, O., & Fojo, T. Cancer economics, policy and politics: What informs the debate? Perspectives from the EU, Canada and US. *Journal of Cancer Policy* 2014;2(1):1-11.
 Drummond, M. F., Wilson, D. A., Kanavos, P., Ubel, P., & Rovira, J. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *International journal of technology assessment in health care* 2007;23(01):36-42.
 Michel, M., Toumi, M. Access to orphan drugs in Europe: current and future issues. 2012.