

의약품 사후평가의 필요성과 향후 과제



이대호 교수

울산의대 서울아산병원 중앙내과

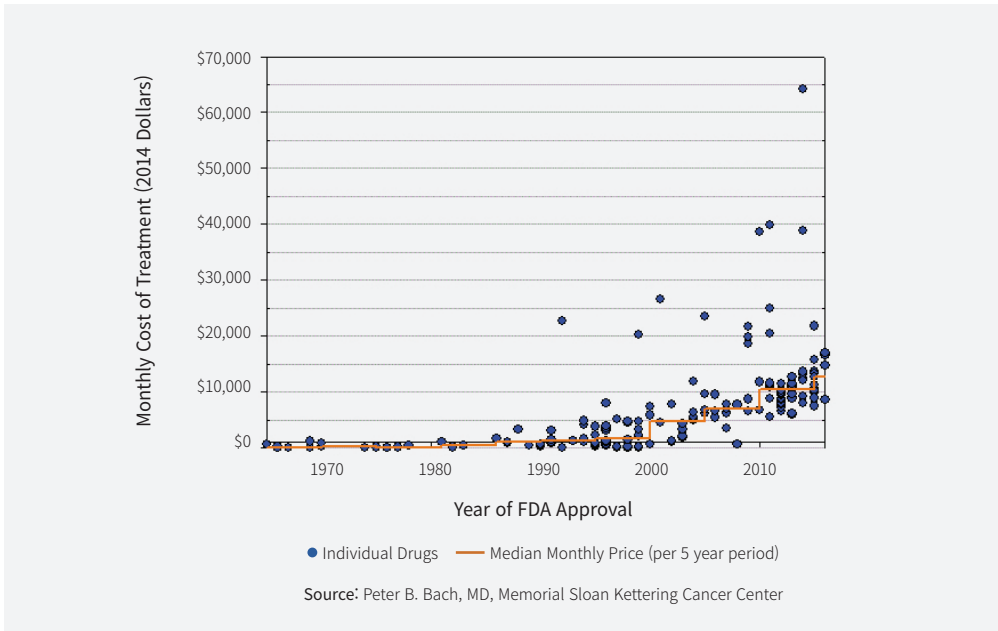
Key Point	<ul style="list-style-type: none"> ☑ 의약품 허가는 엄격하게 선별된 대상자가 포함된 한두 개 핵심 임상시험에서 얻어진 효능을 바탕으로 결정. 임상 현장에서 적절한 사용 위해서는 의약품 효과와 가치 평가 필요 ☑ 의약품 급여는 임상유용성, 비용효과, 대체가능성과 다양한 사회적 요구도 반영한 결정. 그러나 제한된 또는 예측된 자료 이용으로 인한 불확실성과 한계 ☑ 시판후임상연구 또는 실제임상자료/근거 이용한 사후평가 통하여 허가와 급여과정에 포함된 불확실성 제거, 한계 극복 및 의약품 합리적 사용
Key Word	사후평가(evaluation after approval and reimbursement), 시판후임상시험(post-marketing commitment), 실제임상자료/근거(real world data/evidence)

1. 들어가며

빠르게 상승하는 의약품 가격과 이로 인하여 발생하는 재정독성(financial toxicity)¹⁾은 환자 및 가족뿐만 아니라 사회적으로 큰 고민거리다. 특히 생명을 위협하는 암질환 또는 희귀 난치질환에서 고가 신약 또는 생물약품 가격은 환자와 의료진뿐만 아니라 보험자, 공적 보험일 경우 보험료 내는 일반국민, 그리고 정책담당자 등 모든 이해당사자들에게 큰 부담으로 다가온다. 미국에서 허가된 항암 신약의 일인당 연간비용이 2013년 79,000 달러(약 9,661만원²⁾)로 이미 상당히 부담스러운 수준이었고, 2017년에는 150,000 달러(약 1억 8,345만원)에 가까워졌다[그림 1].

1) 고가항암제의 시대에 항암치료를 받는 암환자가 겪는 재정적 문제를 항암제의 물리적 독성에 비유한 표현으로 2013년 부터 사용되고 있다.

2) 환율 1,223원 적용(2019.8.13. 기준)이며, 이하 동일함.



[그림 1] 1965년부터 2016년 미식품의약품안전처로부터 허가된 항암신약의 허가당시 월간 비용

자료: Journal of the National Cancer Institute. 2017

그러나 이러한 빠른 의약품 가격 상승이 개인이나 가정에만 부담을 주는 것이 아니라 사회나 국가로 부담이 확대되고 있다. 2011년 발표된 보고에 따르면, 미국사회가 부담해야 할 전체 항암치료 비용이 2010년 1,247억 달러에서 2020년 약 27% 증가된 1,577억 달러 정도에 이를 것으로 예상되었었다(Mariotto et al., 2011). 그러나 2018년 발표된 미국립암연구소 보고는 이 비용을 2020년 1,740억 달러로 약 39% 증가하여 보다 높은 비용으로 예측하고 있다(NIH NCI, 2019).

이러한 재정부담은 공적건강보험을 운영하는 나라에서는 건강보험 포함여부에 따라 개인 또는 가정은 감당할 수 없는 재정독성으로 나타나거나 또는 사회 전체에게 큰 부담을 지울 수 밖에 없는 문제로 나타나게 된다. 흥미로운 점은 이러한 재정부담 증가의 상당 부분이 의약품 가격 상승에 기인한다. 2018년 IQVIA 연구소 보고에 따르면, 2017년 총 항암제 비용이 500억 달러로 2012년과 비교하여 약 2배 증가하였는데, 이 중 3분의 2가 그 동안 새롭게 출시된 항암제로 인한 비용 때문이었다(IQVIA, 2019). 최근 새롭게 개발된 면역관문억제제 등은 이러한 비용부담을 더욱 악화시킬 것으로 예상된다. 그러나 높은 의약품 가격이 임상유용성과 상응하는지 또는 가격 상승부분이 임상유용성과 비용효과 개선과 비례하는지 의문이 든다.

최근 개발된 가치평가도구를 이용한 연구결과들을 살펴보면, 지난 2011년부터 2015년

사이 발표된 277개 무작위 대조 비교 임상시험 중 통계적으로 의미 있는 138개 임상시험을 대상으로 유럽종양내과학회(European Society of Medical Oncology, 이하 ESMO)가 개발한 가치평가도구인 Magnitude of Clinical Benefit Scale(이하 MCBS)를 적용한 결과 임상적 의미 또는 가치를 가진 경우는 43개(31%)에 불과하였다(Del Paggio et al., 2017). 또 다른 연구에서는 지난 2000년부터 2015년까지 미식품의약품안전처에서 승인된 38개 약제를 대상으로 미국임상종양학회(American Society of Clinical Oncology, 이하 ASCO)에서 개발한 가치평가도구(value framework)와 ESMO MCBS를 적용한 결과 의약품 가격과 가치평가 결과 사이 전혀 상관관계를 찾아 볼 수 없었다(Vivot et al., 2019). 이러한 연구결과들은 의약품 허가와 급여과정이 매우 제한되고 불확실한 자료를 바탕으로 이루어지는 근본적 한계를 보여주고 있다. 이를 극복하기 위해서는 허가 및 급여결정 이후 재평가과정 또는 사후평가 과정이 필요함을 보여준다. 다만 사후평가 방법과 사후평가 결과 적용에 대해서는 아직 많은 논란과 고려가 필요하다.

2. 시판후연구 및 실제임상자료/실제임상근거

의약품 시판허가는 결정이 이루어진 순간부터 민감하지만 피할 수 없는 여러 논쟁들을 일으킨다. 논쟁을 이해하기 위해서는 허가결정에 필요한 임상시험(pivotal study)과정을 살펴볼 필요가 있다. 의약품 임상시험은 기본적으로 의약품이 유효성 또는 효능(efficacy)을 가졌는지 확인하는 과정이다. 따라서 의약품 임상시험은 효능이 나타날 수 있는 질병을 가진 대상자³⁾를 우선적으로 포함하는 반면, 효능평가에 영향을 줄 수 있는 다른 간접적 요인, 즉 비뮴립 또는 편향요인을 가진 대상자는 제외한다.

임상시험은 본질적으로 대상자보다는 의약품에 초점을 맞추게 되므로, 엄격하게 선별된 또는 환자에게 이루어지게 된다. 필요한 대상자 규모도 효능을 평가할 수 있는 최소한으로 이루어진다. 현실적 이유도 있지만 윤리적으로도 타당하다. 지나치게 많은 환자들이 상대적으로 효과가 없거나 떨어지는 시험의약품 또는 대조의약품에 노출되는 것을 막기 위해서다. 안전성 자료도 별도 연구가 아닌 효능 평가과정에서 얻어진다. 즉 수적으로 매우 제한된, 그리고 무엇보다도 질적으로 엄격하게 선별된 대상자로부터 얻어진 효능과 안전성 자료를 바탕으로 허가가 이루어진다. 허가결정과정에서 이미 한계점을 가질 수밖에 없다. 물론 의약품 하나에 대하여 여러 개의 다양한 임상시험을 동시에 수행할 수 있다면 이러한 한계점을 극복할 수 있다. 그러나 의약품 개발에 필요한 기간이나 비용을 고려한다면, 신약 임상시험 여러 개를 동시에 수행하는 것은 현실적으로 불가능하다. 결국 우리나라 식품

3) 허가 이후 적응증에 해당되는 경우

의약품안전처를 포함한 많은 국가의 허가기관들은 보통 허가에 필요한 한두 개의 중요한 또는 핵심 임상시험(pivotal study) 결과를 바탕으로 허가를 결정할 수밖에 없다.

이러한 한계를 극복하는 방법으로 허가이후 추가 임상시험을 요구할 수 있다. 실제로 미식품의약품안전처는 2008년 수정법을 통하여 시판허가에 반드시 필요한 임상시험과 그렇지 않은 연구로 구분한 뒤 후자에 시판후 임상연구(post-marketing commitment)⁴⁾가 포함 되도록 하였다. 고령이나 신기능 또는 간기능이 저하된 환자가 포함된 다양한 환자군 대상으로 임상시험을 시행할 수 있다. 장기 유효성과 안전성을 확인할 있는 임상시험도 고려할 수 있다. 물론 법적으로 시판후 조사(post-market surveillance)가 반드시 요구되고 있지만, 대부분 안전성 자료 수집에 머물고 있다. 시판후 임상연구는 새로 허가된 신약 또는 생물의약품에 대하여 장기 의약품효과(effectiveness), 반응기간, 하위군 효능 등을 수집함으로써 추가 임상근거를 창출할 수 있다. 물론 시판후 임상연구에 대한 논란이 없는 것은 아니다. 최근 발표된 연구에 따르면, 2009년부터 2012년 사이 새롭게 허가된 110개 신약 또는 생물의약품 중 61개(55.5%)만이 허가 당시 이러한 시판후 임상연구를 시행하였으며, 관련된 331개 시판후 임상연구 중 10%만이 새로운 임상시험인 반면 나머지 대부분 연구는 기존 연구 추가 분석 또는 관찰연구 이거나 또는 효능이나 안전성과 관련 없는 생화학연구, 약동·약력연구 또는 약물역학 연구에 불과하였다. 더구나, 시행된 임상시험 중 결과를 출판한 연구는 절반에도 미치지 못하였다(Wallach et al., 2019). 그러므로 허가이후 장기 효과나 부작용 또는 특정 하위군에서 효능과 부작용을 확인할 수 있는 시판후 임상연구에 대한 규정을 강화할 필요가 있으며, 허가당국의 보다 적극적 역할과 개입도 필요하다. 한편 임상현장에서 의약품 효과와 안전성 자료, 즉 실제임상자료(Real World Data, 이하 RWD)를 수집하고 이를 통하여 실제임상근거(Real World Evidence, 이하 RWE)를 창출하는 것도 기존 허가과정이 가지고 있는 한계를 보완할 수 있다. 물론 RWD 정의와 범위는 매우 넓어서 모든 RWD를 수집하는 것은 불가능하다. 그러나 모든 RWD를 수집할 필요는 없다. 도리어, 허가과정에서 놓친 또는 보완할 수 있는 RWD 항목을 사전 선정하고, 수집하는 것이 시간이나 비용측면에서 보다 효율적이며 현실적일 것이다. 해당 RWD 수집은 허가당국이 일정부분 권한과 책임을 가지고 수행할 필요가 있다.

3. 의약품 가치평가

의약품 시판허가는 효능과 안전성을 바탕으로 결정된다. 보다 정확하게 말하면, 정해진 평가방법과 기준에 따라 평가하였을 때 표준치료 또는 대조군 치료와 비교하여 새로운 의

4) 법적으로 완전히 강제되지는 않지만 의뢰자가 시행하기로 동의한 시판후 임상시험 또는 연구

약품이 역시 사전에 정해진 통계학적 기준을 통과하면, 효능이 ‘있다’로 판단하고 허가가 이루어진다. 이 때 효능이 높은지 낮은지는 판단하지 않는다. 그러나 허가당국은 허가결정 권한뿐만 아니라 결정에 도달한 근거정도를 함께 제시할 의무도 어느 정도 있다고 본다. 이러한 의약품 허가근거 평가는 달리 보면 하나의 가치(value)평가로 볼 수 있다. 환자나 의료진 입장에서는 이렇게 평가된 가치는 향후 치료방침을 결정하는데 매우 중요하다.

또한 가치는 재정적 고려와도 연결된다. 가치가 높은 의약품이 우선적으로 선택될 것이다. 같은 가치라면, 비용부담이 적은 의약품이 선택될 것이다. 최근 몇 년 동안 항암제 가치를 객관적으로 평가하려는 노력이 있었으며, 결과적으로 다양한 평가도구(value framework)들이 개발되어 제시되고 있다. 대표적 도구로서 앞에서 언급한 ASCO VF와 ESMO MCBS가 있으며, National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Evidence Blocks, Institute for Clinical and Economic Review (ICER) Value Assessment Framework, Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) DrugAbacus등도 있다. ICER Value Assessment Review는 영국 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 평가와 상당한 유사점을 가지고 있다. 가치평가도구는 제약사가 약제가격을 결정하거나 또는 지불자(환자 또는 보험자)가 비용지불을 결정할 때 도움을 줄 수 있다. 실제로 최근 신장암에서 면역관문억제제 보험급여를 결정할 때 가치평가 결과는 크게 도움이 되었다. 물론 약제 선택을 할 때 의료진과 환자에게도 도움을 줄 수 있다(표 1).

(표 1) 신장암에서 평가도구를 이용한 가치평가

Table. ASCO NHB, NCCN, and MSKCC Drug Abacus Value Assessment of Therapies After Failure of VEGFR Inhibition in RCC									
Agent	Comparator	Trial (Randomized)	Clinical Benefit Score	Toxicity Score*	Bonus Points	Monthly Cost(AWP)	NHB Score	NCCN Evidence Block	Drug-Abacus
Axitinib	Sorafenib	Phase III	Median OS : 20.1 vs 19.2 months Score = 4.7	-2	No bonus points	\$ 11,891	2.7	3 : 3 : 4 : 4 : 2	\$ 3,031
Nivolumab	Everolimus	Phase III	HR for death : 0.73 Score = 27	+10.2	Tall of curve : (+16) QOL : (+10)	\$ 12,227	63.2	4 : 4 : 4 : 4 : 2	\$ 5,632
Cabozantinib	Everolimus	Phase III	HR for death : 0.67 Score = 33	-0.86	Tall of curve : (+16)	\$ 13,703	48.1	3 : 3 : 4 : 4 : 2	NA
Lenvatinib + everolimus	Everolimus	Phase III	Median OS : 25.5 vs 15.4 months Score = 65.6	-12.3	No bonus points	\$ 27,326	53.3	4 : 3 : 3 : 3 : 2	NA

ASCO NHB = American Society of Clinical Oncology Net Health Benefit ; AWP = average wholesale price ; HR = hazard ratio ; MSKCC = Memorial Sloan Kettering Cancer Center ; NA = not applicable ; NCCN = National Comprehensive Cancer Network ; OS = overall survival ; QOL = quality of life ; RCC = renal cell carcinoma ; VEGFR = vascular endothelial growth factor receptor.

* Non-clinically significant laboratory abnormalities are not included in toxicity score.

자료: Posadas EM, et al. Third-Line Treatment Options for Kidney Cancer. 2016.

물론 제시된 가치평가도구 역시 한계점을 가지고 있다. ASCO VF, ESMO MCBS, MSKCC DrugAbacus는 하나의 임상시험을 평가한다. 여러 개 임상시험을 동시에 평가하거나 대상자 수나 시험 설계가 다른 다양한 임상시험 또는 근거를 평가하는데 한계가 있다. 평가도구 자체는 가격 또는 의료비용을 평가하지 않는다. 즉 평가도구 결과가 가격을 결정하지 않는다. 다만 상대적 비용평가에 도움이 될 뿐이다. 환자 선호도나 접근성 등 다른 사회적 요인 등에 대한 고려도 포함되어 있지 않다. 실제 가치와 근거창출을 위해서는 역시 RWD 수집과 분석을 통한 보완이 필요하다. 그럼에도 불구하고 RWD중 필요한 자료수집 항목을 선정하는데 도움이 된다.

한편으로 같은 가치 또는 같은 가치평가 수치를 가지고 있더라도 이해당사자, 즉 환자, 의료진, 보험자 또는 정책담당자가 보는 가치에 대한 관점은 다르다. 즉 주로 효능과 안전성을 기반한 현재 가치평가도구는 각 이해당사자들의 다양한 가치기준을 반영하였다고 보기 어렵다. 또한 가격과 연계하는 것이 적절할지에 대해서도 논란이 있을 수 있다. 그러므로 제시된 가치평가도구를 보완할 수 있는 방법에 대한 보다 많은 논의가 필요하다.

4. 의약품 보험급여

의약품 보험급여 결정은 의약품이 갖는 임상유용성뿐만 아니라 비용효과성, 재정 영향 정도, 대체가능성, 사회적 요구도⁵⁾ 등 다양한 평가요소에 대한 다각적 평가를 통해 이루어진다. 다양한 요소를 평가할 경우, 각 평가요소가 가지고 있는 논란과 한계뿐만 아니라 동시에 평가요소 사이의 경중도나 가중치 부여에 따라 쟁점이 생긴다. 가령 항암제의 경우 임상유용성을 가장 잘 나타낼 수 있는 지표는 전체 생존기간(overall survival)이다.

그러나 과거와 달리 다양하고 유효한 치료가 끊임없이 제공되고 치료선택 기회가 점점 많아지며, 그리고 보전치료 발전 등 치료환경 변화에 따라 하나의 의약품 임상유용성에 상관없이도 생존기간은 자연스럽게 늘어날 수밖에 없다. 따라서 전체생존기간을 평가하는 것은 쉽지 않으며, 하나의 의약품이 전체생존기간에 미치는 영향을 측정하는 것은 더욱 쉽지 않다. 최근 임상유용성을 전체생존기간이 아닌 무진행기간 같은 대리표지자(surrogate)⁶⁾를 평가지표로 사용하는 임상시험들이 늘어나고 있다. 그러나 대리표지자를 통해 얻어진 임상유용성 결과는 실제 임상유용성을 완전히 반영하지 못한다.

5) 대상질환 유병률, 취약계층 이용 여부, 질병부담, 생존 또는 후유 장애 발생에 직접 미치는 정도, 응급성, 다른 질병 및 사회 파급 영향 정도 등

6) 무진행기간(progression-free survival) 또는 무재발기간(relapse-free survival) 등

즉 대리표지자가 사용된 임상시험 결과를 바탕으로 의약품 급여결정이 이루어진다면, 해당 의약품이 갖는 실제가치와 다르게 지나치게 낙관적인 또는 비관적인 판단을 할 수 있다. 물론 시판허가된 약제라면 이미 효능(efficacy)이 증명되었으므로 굳이 급여결정 또는 급여후 재평가 필요성에 대한 반론이 제기될 수 있다. 일본과 같은 일부국가에서는 허가와 동시에 급여가 이루어진다. 그러나 앞에서 언급하였듯이 허가 결정과정의 불확실성과 한계를 우선 이해하여야 한다. 또한 허가결정과정과 급여결정과정도 함께 이해해야 한다. 비록 효능이 있음이 확인되었더라도, 임상유용성 또는 임상가치(clinical value)를 평가할 수 있는 충분한 기간이나 대상자 수, 또는 적응증 대상 전체환자 특성이 모두 반영되지 않았다면, 급여결정을 함부로 할 수 없으며 이를 보완할 수 있는 자료와 근거가 필요하다. 추가 자료수집이나 추가 임상시험을 통하여 해당 자료를 수집하여야 한다. 반대로 특성을 모두 반영하려면 또는 충분한 근거자료가 수집될 때까지 급여를 늦춘다면, 많은 환자들이 적절한 치료기회를 놓칠 수 있다. 급여결정도 어느 정도 불확실성 위에서 이루어져야 한다.

그러나 급여 이전 RWD를 수집하거나 임상시험 또는 문헌근거를 바탕으로 적절한 임상 근거를 창출하는 것이 매우 쉽지 않다. 새로운 약제이며, 비용이나 접근성 등의 여러 제한으로 아직 충분히 널리 쓰이지 않았기 때문이다. 한편 희귀질환은 글자 그대로 발병률 또는 유병률이 적은 질환이다. 따라서 해당 질환을 앓고 있는 환자 수가 매우 적다. 희귀질환 대상 무작위 비교 임상시험은 다른 호발질환보다 많은 시간과 비용이 필요하게 된다. 때로는 대상자 수가 너무 적어 비교임상시험을 시행하기 어렵다. 따라서 대리표지자를 사용한 그리고 비교연구가 아닌 1·2상 임상시험 결과를 바탕으로 임상유용성을 평가해야 한다. 과거자료(historical data)와 비교할 수도 있으나, 앞에서 언급한 대로 좋아진 치료환경이 의약품 임상유용성에 영향을 줄 수 있으며, 희귀질환 대상 의약품 급여결정은 잘못된 판단을 할 가능성이 높아진다.

최근 분자유전학을 포함한 의학발전에 따라 과거 하나로 인식되던 질환이 매우 다양한 세부질환으로 구분되기 시작하면서 세부질환들은 마치 희귀질환 같이 변화하고 있다. 따라서 세부질환 대상 의약품은 희귀질환 임상시험과 매우 비슷한 상황에 놓이게 된다. 대표적 예로 폐암에서 BRAF돌연변이 또는 ROS-1돌연변이와 해당 표적치료제를 들 수 있다. 이 경우 새롭게 구분된 질환이므로 과거 자료를 거의 구할 수 없다. 결국 대조군 없이 임상유용성을 판단해야 한다. 이렇듯 신약이나 희귀질환 의약품은 임상유용성이 다소 불확실한 상황에서 그리고 충분한 추적관찰기간 없이 비용효과 또는 경제성이 평가된다. 보다 정확히 말하면 비용효과 또는 경제성이 '추정'되는 것이다.

생명을 위협하는 암질환이나 의약품 개발이 쉽지 않은 희귀질환에서는 입증된 임상유용성이 크지 않거나 또는 임상유용성이 충분히 입증되지 않더라도 다른 요소인 대체가능성이나 사회적 요구 등을 고려하여 보험급여 여부를 결정해야 한다. 즉 각 평가요소 가중치를

달리 부여하여 평가한다는 뜻이며, 결국 약제 가치가 불확실한 상태에서 급여 결정을 하게 된다는 의미이다. 빠른 의학기술발전은 효과가 매우 기대되는 다양한 의약품 개발을 가능하게 하지만, 이는 점점 가치가 불확실한 상태에서 급여결정을 해야 할 경우가 점점 더 늘어나고 있는 것으로도 볼 수 있다. 만약 불확실한 상황에서 보험급여가 승인되었거나, 승인되지 못하였다면 사후에라도 불확실성을 줄일 수 있는 추가자료 수집을 통하여 보험급여 적절성에 대한 재평가가 이루어져야 하며, 이를 통하여 급여범위를 조정하거나 심지어는 급여여부 자체를 재판단해야 한다.

이러한 추가자료는 앞에서 언급하였듯이 시판후 임상연구나 RWD로부터 얻을 수 있다. 다만 자료수집은 제기된 불확실성을 해소할 수 있도록 급여와 관련된 수집항목을 사전 선정하고 신속하고 효율적으로 진행해야 적절한 결과를 적절한 시기에 얻을 수 있다. 의약품도 다른 제품들처럼 수명주기(life cycle)을 가지고 있다. 이 시기를 놓친다면 급여 후 평가가 갖는 의미는 줄어들 수밖에 없다. 만약 급여후 평가가 늦어진다면 약제 급여가 이미 상당히 이루어진 뒤이다. 가치에 비하여 높은 비용이 이미 지불된 후일 수도 있다. 그러므로 급여 등재 후 평가는 지불자 또는 보험자, 우리나라는 국민건강보험공단과 건강보험심사평가원이 보다 강력한 권한과 책임을 가지고 진행할 필요가 있다.

5. 나가며

앞에서 살펴본 대로, 의약품 허가와 급여 결정과정에는 다양한 불확실한 요인들이 관여한다. 이러한 불확실성으로 인하여 사후평가는 반드시 필요하다. 또한 사후평가는 이러한 불확실성을 줄이거나 없앨 수 있는 방향으로 진행해야 한다. 어떤 사후평가방법에 대해서는 논란이 있을 수 있다. 의약품 특성과 대상환자 특성에 따라 적절한 방법이 핵심 평가방법으로 선택되어야 하겠지만 하나의 방법만으로 평가하는 것보다는 다양한 근거자료를 함께 수집하는 것이 보다 적절할 것으로 생각된다. 이 때 실제임상자료/실제임상근거(RWD/RWE)는 큰 도움이 될 수 있다.

그러나 RWD 수집은 쉽지 않다. 자료 범위와 규모에 따라 많은 시간과 비용 그리고 기반이 필요하다. 대조군 없는 자료인 반면 누락 또는 결측 값이 많아질수록 자료의 질은 떨어지며, 따라서 근거수준도 함께 떨어진다. 대상자로부터 개인정보 수집에 대한 동의를 구하는 것은 또 다른 난관이다. 개인적으로는 모든 정보를 수집하는 것은 가능하지도 필요하지도 않다고 생각한다. 사후평가를 위한 RWD수집과 분석은 중요한 불확실성(key uncertainty)를 줄이거나 없앨 수 있는 주요항목에 초점을 맞추고, 사용하기 적합하도록 수집이 이루어져야 하며, 수집된 자료로부터 적절한 과학적 근거를 제공될 수 있도록 사전 설계가 이루어져야 한다.

즉 적절한 질문, 적절한 자료, 적절한 방법 그리고 적절한 시기에 RWD/RWE가 이루어지도록 해야 한다. 뿐만 아니라 시판후 임상연구 등을 강화해야 하며, 동시에 얻어진 결과가 갖는 영향력⁷⁾을 높여야 보다 적절하고 효율적인 사후평가가 이루어질 수 있을 것이다. X

7) 가령 급여진입 또는 급여탈락

참고문헌

- Mariotto AB, Yabroff R, Shao Y, Feuer EJ, Brown ML. Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010-2020. J Natl Cancer Inst. 2011;103:117-128. Erratum in: J Natl Cancer Inst. 2011;103:699.
- Del Paggio JC, Azariah B, Sullivan R, Hopman WM, James FV, Roshni S, Tannock IF, Booth CM. Do Contemporary Randomized Controlled Trials Meet ESMO Thresholds for Meaningful Clinical Benefit?, Ann Oncol 2017;28:157.
- Posadas EM, Limvorasak S, Figlin PA. Third-Line Treatment Options for Kidney Cancer. Oncology (Williston Park). 2016 Sep 15;30(9):813-5.
- IQVIA Institute for Human Data Science. Global Oncology Trends 2018. <https://www.iqvia.com/institute/reports/global-oncology-trends-2018> (검색일자: 2019.7.19.)
- NIH NCI. Cancer Prevalence and Cost of Care Projections. <https://costprojections.cancer.gov/> (검색일자: 2019.7.19.)
- Monthly and Median Costs of Cancer Drugs at the Time of FDA Approval 1965-2016. Journal of the National Cancer Institute. 2017; 109(8): dxj173
- Vivot A, Jacot J, Zeitoun JD, Ravaud P, Crequit P, Porcher R. Clinical benefit, price and approval characteristics of FDA-approved new drugs for treating advanced solid cancer, 2000-2015. Ann Oncol 2019;28:1111.
- Wallach JD, Luxkaranayagam AT, Dhruva SS, Miller JE, Ross JS. Postmarketing commitments for novel drugs and biologics approved by the US Food and Drug Administration: a cross-sectional analysis. BMC Med. 2019 Jun 17;17(1):117. doi: 10.1186/s12916-019-1344-3.