

HIRA ISSUE

의약품 전주기 관리 방안

: 심평원 인프라를 활용한 국가 레지스트리(환자등록 데이터)구축 중심

변지혜 부연구위원
건강보험심사평가원 근거기반연구부

| 키워드 | 의약품 전주기 관리, 불확실성, 급여관리, 레지스트리, 실제임상근거(RWE)

1. 들어가며

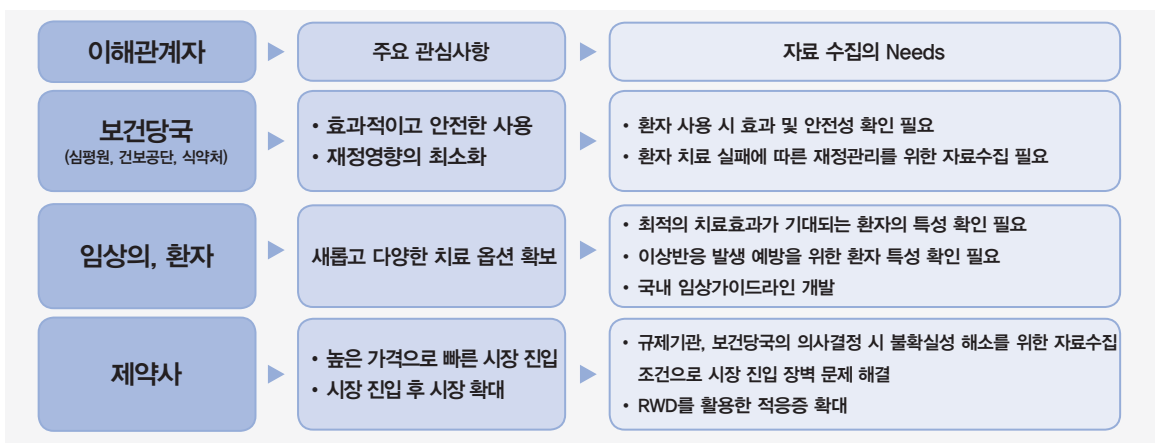
최근 원샷(one-shot, 단회) 치료제를 내세우며 1회 투약 비용이 수 억원에서 수 십억원이 넘는 신약의 급여 신청이 증가하고 있다. 이들 신약은 기존 치료법으로 생존이 어려운 환자 또는 치료가 어려운 희귀질환 환자들에게 새로운 치료 가능성을 제시할 수 있을 것으로 기대된다. 하지만 해당 신약의 높은 약값은 환자 개인의 자비로 부담하기 어려운 것이 사실이다. 따라서 건강보험 급여로 환자들이 해당 신약을 사용할 수 있어야 한다는 사회적 요구가 높다. 하지만 급여화에 대한 높은 사회적 요구에도 불구하고 보건당국이 급여 적정성 여부를 신속하게 결정하기에는 불확실성이 너무 크다. 예컨대 임상시험 결과에서 나타난 바와 같이, 투약한 환자의 절반에도 못 미치는 낮은 효과는 약물 효과를 평가하는데 문제가 될 수 있다. 또한 원샷 치료제라고 하지만 투약 후에도 질병이 재발하고 생명을 위협할 수 있는 중증 부작용이 발생할 수도 있어 환자 안전성에 대한 우려도 있을 수 있다. 덧붙여 임상시험이 소수의 외국 환자를 대상으로 단기간에 보고된 결과인 경우, 국내 환자에서 장기적으로 동일한 효과와 안전성을 나타낼 것인지 알 수 없다. 이러한 불확실성에도 불구하고 제약사가 요구하는 높은 약가로 정부 당국이 급여를 결정 한다면 건강보험 재정의 지속 가능성이 문제될 수 있어 보건당국은 신약의 신속한 급여 결정을 내리기 어렵다. 하지만 급여 결정의 어려움으로 의약품 사용의 접근성이 낮아지면 치료를 받아야 할 환자가 적절한 시기에 치료를 받지 못하는 일이 발생할 수도 있다. 이에 본고에서는 주요국의 첨단바이오 의약품 급여 사례를 고찰하여 불확실성이 있는 의약품의 급여제도 개선 방향을 모색하고자 한다.

2. 의사결정의 불확실성 해소를 위한 성과기반 지불제도

국가별로 세부 운영에는 차이가 있었지만 주요국이 급여결정의 불확실성을 줄이기 위해 선택한 방식은 도입관리계약의 성과기반 지불제도(Outcomes-Based Managed Entry Agreement, 이하 OBMEA)이다. 이에 상응하는 국내 제도로 성과기반 위험분담제를 말할 수 있다.

OBMEA 급여관리 방식은 데이터 분석을 통해 급여 결정 과정에서 알기 어려운 임상적 효과(effectiveness)¹⁾ 및 안전성(Safety)에 대한 불확실성, 비용-효과성(Cost-Effectiveness)에 대한 불확실성, 재정 영향(Budget Impact)에 대한 불확실성을 추가로 확인할 수 있는 장점이 있다. 반면, 제도 운영을 위한 비용 부담이 단점으로 언급되고 있었다. 따라서 관리 비용을 상회하는 고가 신약에 한해 OBMEA의 급여관리 방식을 고려해 볼 수 있다.

OBMEA 방식으로 급여권에 진입하고 있는 고가 신약으로 첨단바이오의약품의 사례를 살펴보고자 한다. 식품의약품안전처의 정의에 따르면, 첨단바이오의약품이란 1)세포치료제(사람 또는 동물의 살아 있는 세포를 물리적, 화학적 또는 생물학적 방법으로 조작하여 제조한 의약품), 2) 유전자치료제(유전물질을 함유한 의약품 또는 유전물질이 변형·도입된 세포를 함유한 의약품), 3) 조직공학제제(사람 또는 동물의 살아 있는 세포나 조직에 공학기술을 적용하여 제조한 의약품), 4) 첨단바이오융복합제제(세포치료제, 유전자치료제, 조직공학제제와 의로기가 물리적·화학적으로 결합하여 이루어진 의약품)을 의미한다. 첨단바이오의약품은 생명을 위협하는 암이나 희귀질환을 적응증으로 하는 경우가 많고 유전자 맞춤형 의약품으로 다른 의약품과 비교 연구가 없거나 소수의 환자만을 대상으로 하여 단기간의 임상시험으로 허가를 받을 수 있다. 그 결과, 허가를 담당하는 규제기관이나 급여를 결정해야 하는 보건당국은 불확실성을 감수하고 의사결정을 내려야 하는 상황이다. 이를 완화하고자 불확실성 확인을 위한 자료 수집을 고려하게 된다. 하지만 자료수집에 대한 Needs는 이해관계자에 따라 다를 수 있으며 허가부터 환자 사용에 이르기까지 각자의 입장 차이가 있을 수 있다.



[그림 1] 이해관계자의 주요 관심사항 및 자료수집의 Needs

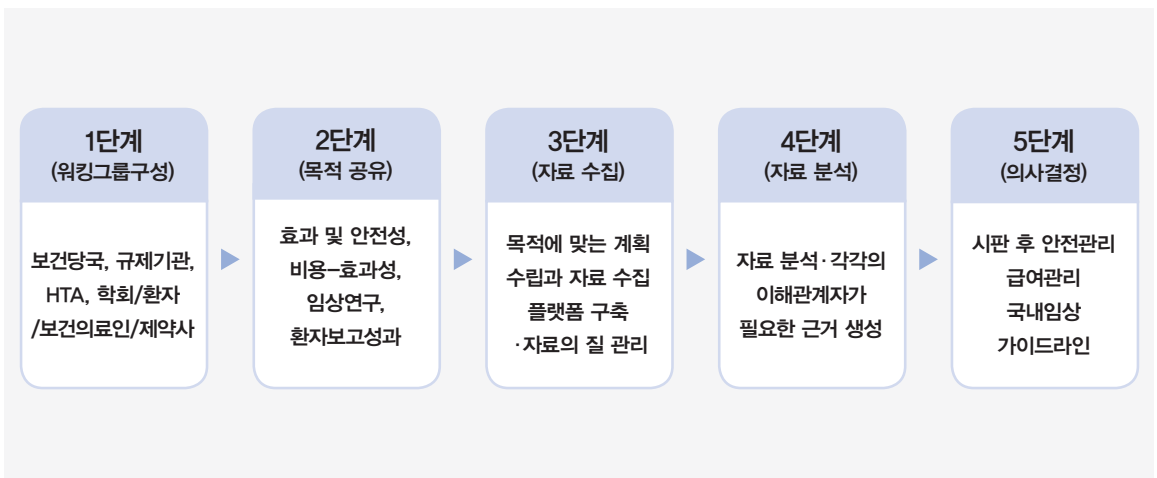
자료: 출처: Facey KM 등, Real-world evidence to support Payer/

HTA decisions about highly innovative technologies in the EU-actions for stakeholders.. 표1 재구성

1) 효과(effectiveness)는 실제임상현장의 결과로 허가용 임상시험의 결과인 효능(efficacy)과 구분된다.

3. 성과기반 지불제도 운영을 위한 레지스트리 구축

유럽에서 OBMEA 급여 관리의 성공 여부는 실제임상자료(Real-World Data, 이하 RWD) 수집과 연결된다고 인식하고 있다. 이에 대표적인 RWD로 레지스트리 구축에 대한 관심이 높아지고 있으며 고가의 CAR-T 치료제²⁾ 관리를 위한 14개의 레지스트리 이니셔티브(initiative)가 구성되었다. 이는 RWD 자료 수집을 위한 영역별 환자데이터 등록 프로그램이라 할 수 있다. 자료 수집 목적을 살펴보면 허가 기관의 시판 후 안전관리를 목적으로 하는 경우가 31%로 가장 높았으며 이어서 급여관리 26%, 학술연구 26%, 기타 확인을 위한 투약기록 17% 순이었다. 자료 수집 방법은 단일 목적을 위해 여러 개의 레지스트리를 운영하거나 하나의 다목적 레지스트리를 시행하는 것이었다. 유럽 연합의 EBMT(the European society for Blood & Marrow Transplantation), 프랑스의 DESCAR-T(a nationwide registry for patient treated by CAR-T), 스페인의 VALTERMED 레지스트리는 하나의 레지스트리가 1)시판 후 안전조사, 2)급여관리, 3)임상연구의 다목적 사업을 위하여 구축된 사례이다. 이들 레지스트리는 수집 전에 각각의 목적에 필요한 수집 자료 항목을 목록화 하고 프로토콜에 따라 하나의 조사서로 자료를 수집하기 때문에 자료 입력 부담을 갖고 있는 의사(진료기록), 약사(투약기록)의 부담을 최소화할 수 있을 것으로 보인다. 2019년부터 자료를 수집한 프랑스, 이탈리아, 스페인 등은 누적된 RWD 분석을 통해 CAR-T 제제에 대한 자국민의 효과, 안전성 등을 확인하고 비용-효과성 분석 결과를 발표하고 있다. 시판 후 안전조사, 급여관리, 임상연구를 목적으로 하는 다목적 레지스트리 구축 과정은 다음과 같이 정리해볼 수 있다.



[그림 2] 국가 레지스트리(환자등록 데이터) 구축 절차

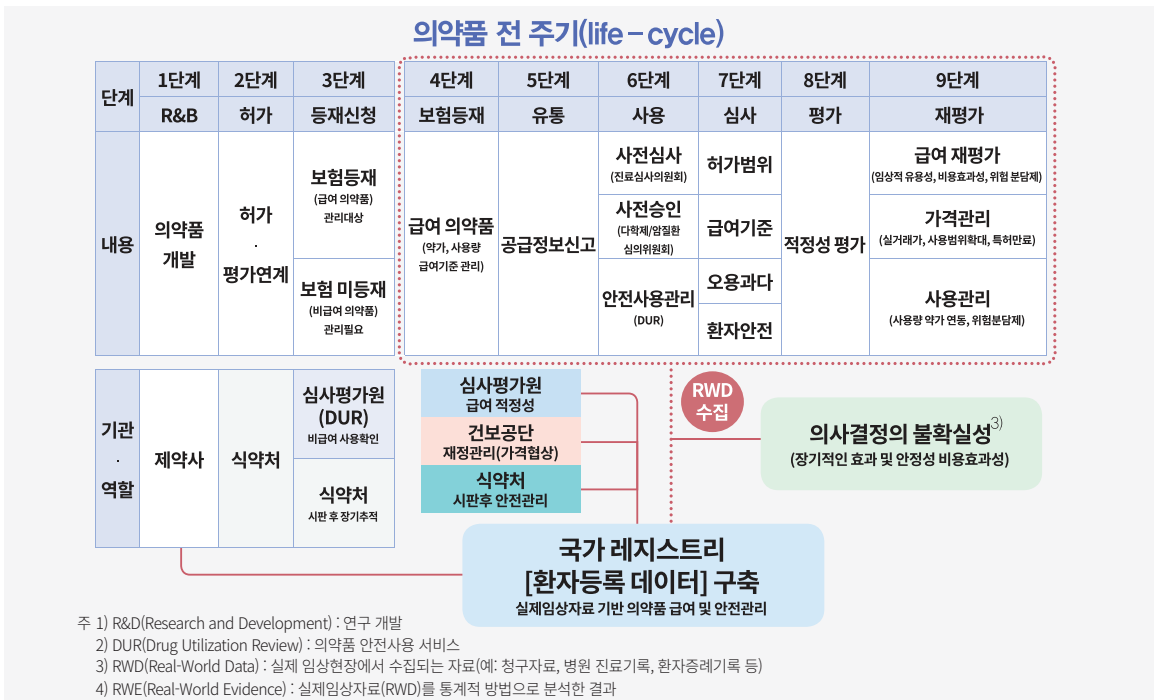
유럽연합은 한 발 더 나아가 국가별 RWD 수집 환경의 차이를 파악하고 유럽 전체 환자를 대상으로 한 RWD/RWE 활용 거버넌스 구축을 위해 힘쓰고 있다. 특히, 국가별 환자수가 극히 적은 희귀질환을 중심으로 표준화된 자료 수집 방안을 고민하고 있다.

2) CAR-T 치료제란 일반적으로 환자의 혈액에서 면역세포(T세포)를 채취한 후 암세포를 잘 인식할 수 있는 유전자(키메라 항원 수용체 CAR 유전자) 정보를 세포 속에 주입하여 유전자가 변형된 면역세포(T세포)를 다시 환자 몸속으로 넣는 환자 맞춤형 의약품이다(식품의약품안전처 2019).

4. 나가며

국내에서도 초고가 신약이라는 논란을 불러온 킴리아(성분명 티사젠렉류셀: tisagenlecleucel)가 환자 단위 성과기반 지불제도 첫 사례로 급여목록에 등재되었다. 하지만 국내 킴리아의 RWD 수집은 유럽의 방식과는 차이가 있다. 각 기관에서 비슷한 자료를 각자 수집하는 방식이다. 먼저, 세포치료제인 킴리아는 첨단바이오의약품으로 식품의약품안전처의 규정에 따라 15년간의 장기추적조사를 수행해야 한다. 또한 글로벌 레지스트리인 유럽연합의 EBMT에도 국내 환자의 진료 정보가 수집될 예정이다. 이어서 환자의 치료 성과에 따라 제약사의 환급(refund)이 이루어질 예정으로 요양기관은 심평원이 환자의 치료 성과를 평가할 수 있도록 RWD를 제출해야 한다. 결과적으로 환자 진료 후 의료진은 비슷한 내용의 RWD를 식약처, 유럽연합의 글로벌 EBMT, 심평원 3곳에 입력·제출해야 하는 부담을 갖게 되었다. 따라서 국내 RWD 수집을 보다 효율적으로 운영하기 위한 개선 방안 모색이 필요해 보인다. 사실 국내 RWD 수집 환경은 이미 상당 부분 구축되었다. 의약품 전주기를 그림과 같이 9단계로 구분해 볼 수 있는데 심평원에는 심사·평가자료, 청구자료(진료정보), 투약정보인 의약품안전사용서비스(Drug Utilization Review, DUR), 유통정보 인프라가 있다. 이러한 인프라를 활용하여, 추가적으로 필요한 정보를 RWD로 선별하여 병원의 전자무기록 연계를 통해 수집 볼 수 있을 것으로 생각된다.

향후 킴리아 뿐 아니라 허가, 급여 결정을 위한 불확실성이 높은 의약품의 급여는 더욱 늘어날 전망이다. 유럽과 같이 국내 전문가들이 모인 RWD 컨소시엄을 구성하고 국가 수준의 레지스트리를 구축·활용하여 환자 안전과 효율적 급여 관리 방안을 모색해 볼 필요가 있다.



3) 첨단바이오의약품: 단기간에 수행된 단일군 임상시험으로 신속 허가를 받아 장기 효과 및 안전성 불확실, 가격은 초고가로 재정영향의 불확실성

참고문헌

- Facey KM, Rannanheimo P, Batchelor L, Borchardt M, de Cock J. Real-world evidence to support Payer/HTA decisions about highly innovative technologies in the EU-actions for stakeholders. Int J Technol Assess Health Care. 2020 Sep 3:1-10. doi: 10.1017/S026646232000063X. Epub ahead of print. PMID: 32878663.
- Facey KM, Espin J, Kent E, Link A, Nicod E, O'Leary A, Xoxi E, van de Vijver I, Zaremba A, Benisheva T, Vagoras A, Upadhyaya S. Implementing Outcomes-Based Managed Entry Agreements for Rare Disease Treatments: Nusinersen and Tisagenlecleucel. Pharmacoeconomics. 2021 Sep;39(9):1021-1044. doi: 10.1007/s40273-021-01050-5. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34231135; PMCID: PMC8260322.
- H el ene Denis, Lucie Sagot, Sophie Negellen, Marianne Duperray. Real-life monitoring of innovative immunotherapies: Focus on patients treated with CAR-T cells. iPPAC 2021.
- Michelsen S, Nachi S, Van Dyck W, Simoens S, Huys I. Barriers and Opportunities for Implementation of Outcome-Based Spread Payments for High-Cost, One-Shot Curative Therapies. Front Pharmacol. 2020 Dec 8;11:594446. doi: 10.3389/fphar.2020.594446. PMID: 33363468; PMCID: PMC7753155.
- Ronco V, Dilecce M, Lanati E, Canonico PL, Jommi C. Price and reimbursement of advanced therapeutic medicinal products in Europe: are assessment and appraisal diverging from expert recommendations? J Pharm Policy Pract. 2021 Mar 19;14(1):30. doi: 10.1186/s40545-021-00311-0. PMID: 33741076; PMCID: PMC7980570.
- WHO. Policy Brief 30. Ensuring access to medicines: How to redesign pricing, reimbursement and procurement? WHO Publishing. 2018.
- 식품의약품안전평가원. 첨단바이오횰약품 제제별 분류 해설서. 식품의약품안전처 2020.
- 식품의약품안전평가원. CAR-T 치료제 킨리아의 국외 허가심사 자료집(품질 및 비임상). 식품의약품안전처 2019.

HIRA ISSUE

발행일 2022. 5. 3.

발행처 건강보험심사평가원 심사평가연구소

발행인 이진용

HIRA ISSUE는 국내외 보건의료 현안에 대한 정보제공을 위해 제작되었습니다.
본 내용은 심사평가연구소 연구진의 견해로 건강보험심사평가원의 공식 입장과 다를 수 있습니다.

강원도 원주시 혁신로 60(반곡동)

Tel. 033-739-0917 | www.hira.or.kr

Korea, a country of integrity

청렴한 세상





공익신고자 보호법 시행 10주년



공익신고자 보호제도 더 알아보기

당신이 사회를 지킬때, 법은 당신을 지킵니다.

비밀은 보장 신변은 보호 용기는 보상

보호받 GO

걱정말 GO

신고하 GO

공익신고 GO

강가현 · 권옥화님께서 제안한 슬로건입니다.

공익신고 상담 국번없이 1398 또는 110

공익신고 인 터 넷 : 청렴포털_부패공익신고(www.clean.go.kr)
방문·우편 : 국민권익위원회 종합민원상담센터(세종), 정부합동민원센터(서울)

