

공익감사청구서(단체용)

수신 : 감사원장

청구일자 : 2019. 08. 27.

1. 청구 단체	단 체 명	건강사회를 위한 약사회			
	소 재 지	서울특별시 종로구 을곡로17길 14(이화동, 엘림빌딩 3층)			
	대 표 자	윤 영 철 (인)			
	단체설립목적	총체적 보건 실현을 통한 건강한 사회 건설			
	허가신고등록기관	종로세무서			
	회 원 의 수	362명	조직년월일		1990.01.20.
	연락전화 등	전화	02)523-9752	FAX	02)766-6025
2.	감사대상기관	보건복지부, 건강보험심사평가원			
3. 감사 청구 제목	• 근거 없는 뇌기능개선제 콜린알포세레이트에 1조 넘는 건강보험재정 누수를 방관해온 건강보험심사평가원(이하 심평원)과 보건복지부(이하 복지부) 직무유기 감사 청구				
4. 감사 청구 사항	• 2017년 국정감사에서 임상적 유용성이 부족한 콜린알포세레이트 제제의 건강보험 급여 기준을 합리적으로 재설정하겠다고 약속했으나, 여전히 재정 누수를 방치하고 있는 심평원 직무 유기 감사 청구 • 국민의 건강증진을 위하여 보험급여를 실시하고 이를 관리·감독하는 총괄책임을 지고 있음에도 불구하고 약제비 비중이 상당한 동 약제 관리에 실패한 복지부 직무 유기 감사 청구				
5. 청구 이유	■ 건강보험 급여와 재정 ○ 심평원장은 약제의 급여 여부를 요양급여 원칙에 근거하여 판단해야 하며, 이를 근거로 복지부장관은 국민 보건 향상과 사회보장 증진을 위하여 건강보험재정을 합리적으로 운영하도록 법에 명시하고 있음. (증거자료 1) ○ 국내 약제비 비중은 21.3%로 OECD 평균 16.1%보다 월등히 높은 편으로 2016년 15조 4287억원, 2017년 16조 2000억원, 2018년 17				

조 8669억원에 달하고 있음. 건강보험 재정에서 약제비 부담이 상당하여 효율적인 관리 방안에 대한 논의가 지속되고 있는 상황임.
(2019.07.16. 제4회 한일 의약품 의료기기 민관 공동심포지움. 복지부 송영인 보험약제과 사무관 발언)

■ 콜린알포세레이트 제제 사용 현황

- 콜린알포세레이트 제제 생산 현황(2019.07.25 기준)
 - 국내 제약사 127개에서 총 238개 품목 생산 중(증거자료 2)
- 콜린알포세레이트 제제 건강보험 청구 현황 (증거자료 3)
 - '11년부터 '18년까지 건강보험 청구 건수는 누적 3천 만 건에 육박하며 청구금액은 1조를 초과
 - '11년부터 매년 전년 대비 20% 이상 증가하는 추세
(청구건수 기준)

■ 콜린알포세레이트 제제 국내·외 허가 현황

- 콜린알포세레이트는 이탈리아 회사인 Italfarmaco에서 최초 개발되어 상용화 됨. 전 세계 15개 국가에서 판매 중이라고 회사 측은 주장.
 - 허가 연혁
 - 1989년 Italfarmaco 이탈리아 시장 판매 시작
 - 1995년 동화약품 국내 신약 허가 취득
 - 국외 의약품 허가 현황(15개국)
 - 그리스, 러시아, 몰다비아, 베트남, 벨라루스, 아르메니아, 아제르바이잔, 알바니아, 우즈베키스탄, 우크라이나, 이탈리아, 조지아, 카자흐스탄, 키르기스스탄, 폴란드
 - * 정보출처: 원개발사 Italfarmaco SpA Co. 제공.
 - 미국
 - 미국에서 콜린알포세레이트는 건강기능식품으로 분류

- 올해 2월 미국 식품의약국(FDA)는 해당 건강기능식품 등에 대해 ‘인지능력 개선’ 등을 언급하며 알츠하이머 병 치료제인 것처럼 광고한 회사들에게 잘못된 정보를 전달하여 환자들을 호도하였다는 이유로 제제 조치를 취함(증거자료 4).
- 미국에서는 심지어 건강기능식품 효과로도 광고할 수 없는 내용이 국내에서는 버젓이 건강보험 급여가 되고 있는 상황임.

□ 일본

- 선진국 중에서는 거의 유일하게 국내와 유사한 ‘뇌순환 대사개선제’ 분류를 가지고 있는 일본에서도 이미 1999년부터 관련 약제들의 효과가 의심스럽다며 대대적인 재평가를 시행하여 최근 대거 퇴출시키고 있는 상황임.(증거자료 5,6,7)

■ 콜린알포세레이트 제제 급여 상황

- 국내 콜린알포세레이트 제제의 급여 범위는 식약처 허가 사항과 전적으로 동일함.(증거자료 8,9) 그러나 약제의 급여 원칙에 따르면 허가 사항과 급여 내역은 엄연히 다른 기준에서 판단하도록 규정하고 있음. 식약처는 제품의 안전성과 유효성만을 판단하는 것이며 심평원은 이를 근거로 약제의 비용효과성을 판단해서 급여 범위를 결정하도록 함.
- 특히 동 제제처럼 질환의 위중성이나 임상적 유용성이 떨어지는 약제의 경우에는 더욱 엄격한 급여 기준이 적용되어야 함에도 불구하고 비용효과성에 대한 철저한 검토 없이 급여 기준을 설정한 것은 심평원의 고유 업무를 방기한 것으로 심각한 직무 유기에 해당함.
- 뿐만 아니라 2017년 본 회에서 동 제제 해외 급여 기준과 사용량에 대한 정보를 요청했으나 심평원에서는 관련 정보가 아무것도 없다고 답변한 바 있음. 건강보험 성분별 청구금액 상위 순위(2018년 2위)를 차지하고 있는 약제에 대한 관리가 부재함을 드러낸 것임.(증거자료 10)

■ 콜린알포세레이트 급여 근거

- 복지부는 2011년 심평원에 ‘동 약제가 뇌대사개선제로 임상적 유용성이 크지 않고 약품비 비중이 높은 약제로 급여기준 설정 필요성 여부 등에 대해’ 검토할 것을 요청함(보험약제과-4043호, ‘11.12.22.).
- 심평원은 국내·외 허가사항, 관련문헌, 학회의견 등을 참조하여 관련 기준을 설정하여 고시하였다고 주장하고 있으나 당시 심평원이 살펴본 근거들은 현재의 급여기준을 증명하는 자료라고 볼 수 없음.
- 급여가 되는 효능·효과는 크게 세 가지로 볼 수 있음.
 - 1) 뇌혈관 결손 또는 퇴행성 뇌질환에 의한 증세
 - 2) 감정 및 행동변화
 - 3) 노인성 가성우울증이 중 2,3번 효능·효과는 특정 질환에 의한 증세라고 보기 어려운 대다수 노약자들에게 일상적으로 나타날 수 있는 증상으로서, 실제 임상에서 대부분의 처방 사유가 되고 있으나 이를 증명하는 근거 자료는 찾아볼 수 없음. 심평원 근거 자료는 그 자체로도 과학성이 부족할 뿐만 아니라 알츠하이머형 치매 환자를 대상으로 한 내용으로서 2,3번 내용을 증명하지 못함.
- 심평원이 2011년 급여 기준 검토 시 참고한 관련 문헌은 다음 두 가지임.
 - 교과서(Principle of Neurology, 2009)(증거자료 11)
 - 치매환자에게 콜린 전구체와 acetyl-L-carnitine 2g을 병용투여 시 기억력, 인지력, 언어능력이 대조군에 비해 더 나은 결과를 보였다는 내용.
 - ※ 콜린 전구체 : lecithin, choline alfoscerate, CDP-choline 등
 - 임상연구 문헌(Clin Ther. 2003;25:178-193)(증거자료 12)
 - 경·중증 알츠하이머형 치매 환자에게 콜린알포세레이트를 투여했을 때 인지 기능 인지능력 개선 효능 연구

- 첫 번째 자료의 경우 콜린알포세레이트에 대한 구체적인 언급이나 효과에 대한 명확한 설명조차도 나와 있지 않음. 두 번째 문헌은 경·중증 알츠하이머 환자를 대상으로 한 것으로 현재 심평원의 급여 기준 2,3번을 증명할 수 있는 내용이 전혀 아님.

■ 콜린알포세레이트 허가 근거

- 본 감사 청구와 직접적인 관련은 없으나 심평원 급여 근거가 식약처 허가 사항에 있으므로 식약처 허가 근거를 살펴보고자 함. 식약처에서는 허가 당시 ‘퇴행성 뇌질환 환자 대상 임상시험자료를 제출하여 안전성·유효성을 평가’하였다고 밝힘. 허가 자료를 공개하지 않아 정확한 내용 파악은 어려우나 2010년 의약품 문헌재평가에서 검토한 자료와 거의 동일할 것으로 추정됨. 재평가 시 식약처가 검토한 자료는 다음 자료임.

- 이탈리아 의약품집
- 임상시험자료
- 논문 1부

- 우선 식약처는 허가 당시 제출 자료가 ‘퇴행성 뇌질환 환자 대상 임상시험자료’라고 밝혔음. 그러나 현재 식약처 허가 사항 중 ‘감정 및 행동변화, 노인성 가성우울증’은 퇴행성 뇌질환과는 전혀 관련 없는 허가 사항으로서 본 약제가 무작위로 쓰이는 근거가 되고 있음.

- 이탈리아 의약품집과 논문은 위에서 언급한 심평원 검토 자료와 동일.

- 임상시험자료는 1998년부터 2000년까지 진행된 시험 자료임(증거자료 13). 신뢰성 있는 임상 시험의 기본 조건인 placebo controlled, randomized, double blind를 지키지 못하고 open, non controlled로 진행되었다는 기본 문제점은 차치하고서라도 단 57명(이 중 11명은 임상 규칙 위반으로 분석에서 제외)을 대상으로 하

였음.

뿐만 아니라 현재 국내 허가 용법(경구용)과는 전혀 다른 90일 근육주사 후 90일 경구 투여 후 효과를 분석하였음. 약제의 경우 투여 방법에 따라 전혀 효과가 달리 나타나는 점을 고려해보았을 때 본 임상 시험은 국내 허가 사항을 입증하는 자료라고 볼 수 없음.

■ 청구 요약

- 콜린알포세레이트 제제는 ‘뇌영양제’, ‘치매예방약’ 등으로 회자되면서 건강보험 성분별 청구순위 2위를 차지함.
’11년부터 ’18년까지 건강보험 청구 건수는 누적 3천 만 건에 육박하였고 청구금액은 1조를 초과하였음.
- 본 제제는 원개발국인 이탈리아 이외 베트남, 알바니아, 우크라이나 등 15개국에서 허가를 받았다고 제약사는 주장하고 있으나 구체적인 허가 사항, 건강보험 급여 여부 등에 대해서는 식약처, 심평원 모두 파악하고 있지 못함.
- 미국에서는 건강기능식품으로 허가를 받았으나, 최근 미 식품의약국(FDA)은 ‘인지능력 개선’ 등의 효과를 광고한 회사에 대해 잘못된 정보를 전달하여 환자들을 호도하였다는 이유로 제제 조치를 취함. 미국에서 제제 받은 광고 내용이 국내에서는 건강보험 급여 사항으로 버젓이 존재하는 황당한 상황임.
- 일본 후생성은 본 제제가 분류되어 있는 ‘뇌기능개선제’에 대한 효과 미비를 이유로 대대적인 재평가를 실시하여 대거 퇴출시키고 있음.
- 식약처의 허가 근거나 심평원의 급여 근거는 현재의 효능효과를 증명하기 어려운 빈약한 자료일 뿐만 아니라 더욱 중요하게는 처방의 가장 많은 사유가 되는 ‘감정 및 행동변화’, ‘노인성 가성우울증’에 대한 근거자료는 아예 존재하지도 않음.

	○ 2017년 더불어민주당 권미혁 의원은 심평원 서면 질의를 통해 ‘임상적 유용성이 불분명한 글리아티린 등과 같은 약제에 대한 약제비 절감 대책’을 질의하였음. 당시 심평원은 ‘향후 본 약제의 외국 허가 현황 및 임상적 유용성에 대한 관련 자료 등을 보다 더 면밀히 검토하여 약제비가 낭비되지 않도록 합리적인 급여기준을 설정’하겠다고 약속하였으나 현재까지 아무런 조치도 취하지 않고 있음. (증거자료 14) ○ 이에 본 회에서는 심평원과 복지부를 직무 유기로 감사 청구함.
6. 기타	
7. 관련 증거 자료	목록 기재(관련 자료는 첨부함) 1. 관련 법령 2. 콜린알포세레이트 성분 의약품 목록 3. 콜린알포세레이트 건강보험 청구 현황 4. 미국 FDA 보도자료 5. 일본 후생성 발표 자료 원문 6. 일본 후생성 발표 자료 한글 번역본 7. 일본 뇌대사개선제 관련 국내 기사 8. 콜린알포세레이트 국내 허가 사항

	9. 콜린알포세레이트 국내 급여 기준
	10. 콜린알포세레이트 해외 급여 기준과 사용량
	11. Principle of Neurology, 2009
	12. 임상연구 문헌(Clin Ther. 2003;25:178-193)
	13. Choline Alfoscerate by parenteral and oral route in the treatment of dementia of the Alzheimer type, 2001. 07
	14. 2017년 권미혁 의원실 국정 감사 질의에 대한 심평원 서면답변

※ 단체등록증과 의사결정기구(이사회 등)의 의결을 증명하는 서류 필히 첨부

[증거자료 1]

■ 건강보험심사평가원의 임무

○ 국민건강보험법 제5장 건강보험심사평가원

▣ 제 63조(업무 등)

① 심사평가원은 다음 각 호의 업무를 관장한다.

1. 요양급여비용의 심사

2. 요양급여의 적정성 평가

3. 심사기준 및 평가기준의 개발

4. 제1호부터 제3호까지의 규정에 따른 업무와 관련된 조사연구 및 국제 협력

5. 다른 법률에 따라 지급되는 급여비용의 심사 또는 의료의 적정성 평가에 관하여 위탁받은 업무

6. 건강보험과 관련하여 보건복지부장관이 필요하다고 인정한 업무

7. 그 밖에 보험급여 비용의 심사와 보험급여의 적정성 평가와 관련하여 대통령령으로 정하는 업무

■ 보건복지부의 임무

○ 국민건강보험법 제1장 총칙

▣ 제1조(목적)

이 법은 국민의 질병·부상에 대한 예방·진단·치료·재활과 출산·사망 및 건강증진에 대하여 보험급여를 실시함으로써 국민보건 향상과 사회보장 증진에 이바지함을 목적으로 한다.

▣ 제2조(관장)

이 법에 따른 건강보험사업은 보건복지부장관이 맡아 주관한다.

○ 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙

▣ 제1조의2(요양급여 대상의 여부 결정에 관한 원칙)

보건복지부장관은 의학적 타당성, 의료적 중대성, 치료효과성, 비용효과성, 환자의 비용부담 정도 및 사회적 편익 등을 고려하여 요양급여대상의 여부를 결정해야 한다.

[증거자료 2] 콜린알포세레이트 성분 의약품 목록
-별첨

[증거자료 3] 콜린알포세레이트 제제 건강보험 청구 현황

<cholinealfoscerate 청구 현황>

(산출기준)

1. 2011년-2018년 심사청구된 건강보험명세서 기준(심사일기준,심사결정미반영)
2. 성분 : choline alfoscerate

심사년도	청구건수(천건)	청구금액(백만원)
2011년	1,509	92,996
2012년	1,949	92,926
2013년	2,447	97,972
2014년	2,935	110,165
2015년	3,528	132,511
2016년	4,446	166,198
2017년	5,581	214,163
2018년	6,864	270,404
total	29,259	1,177,335

[증거자료 4] 미국 FDA 보도자료

－ 별첨

[증거자료 5] 일본 후생성 발표 자료

－ 별첨

[증거자료 6] 일본 후생성 발표 자료 한글 번역본

－ 별첨

[증거자료 7] 일본 뇌대사개선제 관련 국내 기사

－ 별첨

[증거자료 8] 콜린알포세레이트 국내 허가 사항

성분명	Choline alfoscerate 0.4g
제품명	콜리날연질캡슐 등
효능·효과	- 뇌혈관 결손에 의한 2차 증상 및 변성 또는 퇴행성 뇌기질성 정신증후군 : 기억력저하와 착란, 의욕 및 자발성저하로 인한 방향감각장애, 의욕 및 자발성 저하, 집중력감소 - 감정 및 행동변화 : 정서불안, 자극과민성, 주위무관심 - 노인성 가성우울증
용법·용량	콜린알포세레이트로서 1회 400 mg을 1일 2~3회 경구투여한다. 증상에 따라 적절히 증감한다.

[증거자료 9] 콜린알포세레이트 국내 급여 기준

『고시 제2013-127호, [일반원칙] 경구용 뇌대사개선제(Neuroprotective agents)』

각 약제의 허가사항 범위 내에서 아래와 같은 기준으로 투여 시 영양급여 인정하며, 동 인정기준 이외에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.

- 아 래 -

가. 경구용 뇌대사개선제 중 1종만 영양급여를 인정을 원칙으로 함.

나. 개별고시가 있는 약제는 해당 고시기준을 따름.

※ 대상약제 : Acetyl L-carnitine HCL, Citicoline, Oxiracetam, Choline alfoscerate, Ibudilast, Ifenprodil tartrate, Nicergoline, Thymoxamine HCL

(시행일: 2013.09.01)

[증거자료 10] 콜린알포세레이트 해외 급여 기준과 사용량

○ Choline Alfocerate을 사용 중인 외국의 급여 기준

출처 : 심평원 약제기준부 (17.05)

구분	검색결과	비고
NICE(영국)	관련 기준 검색되지 않음	검색어 "choline alfoscerate", "glycerylphosphorylch oline", "alpha-GPC", "Neuroprotective"
PBAC(호주)		
CDEC(캐나다)		
SMC(스코틀랜드)		
Aetna(미국 사보험)		
Blueshiel(미국 사보험)		

[증거자료 11] Principle of Neurology (2009)

Dementia

Treatment

Trials of oral physostigmine, choline, and lecithin have yielded mostly negative or uninterpretable results, and the evidence favoring the currently popular cholinergic precursors and agonists and acetylcholinesterase inhibitors treated with 2 g per day of acetyl-L-carnitine (ALC) performed better on tests of memory, reasoning, and language compared to a matched control group

[증거자료 12] 임상연구 문헌(Clin Ther. 2003;25:178-193)

- 별첨

[증거자료 13] Choline Alphoscerate by parenteral and oral route in the treatment of dementia of the Alzheimer type, 2001. 07

- 별첨

[증거자료 14] 2017년 권미혁 의원실 국정 감사 질의에 대한 심평원 서면답변

- 별첨