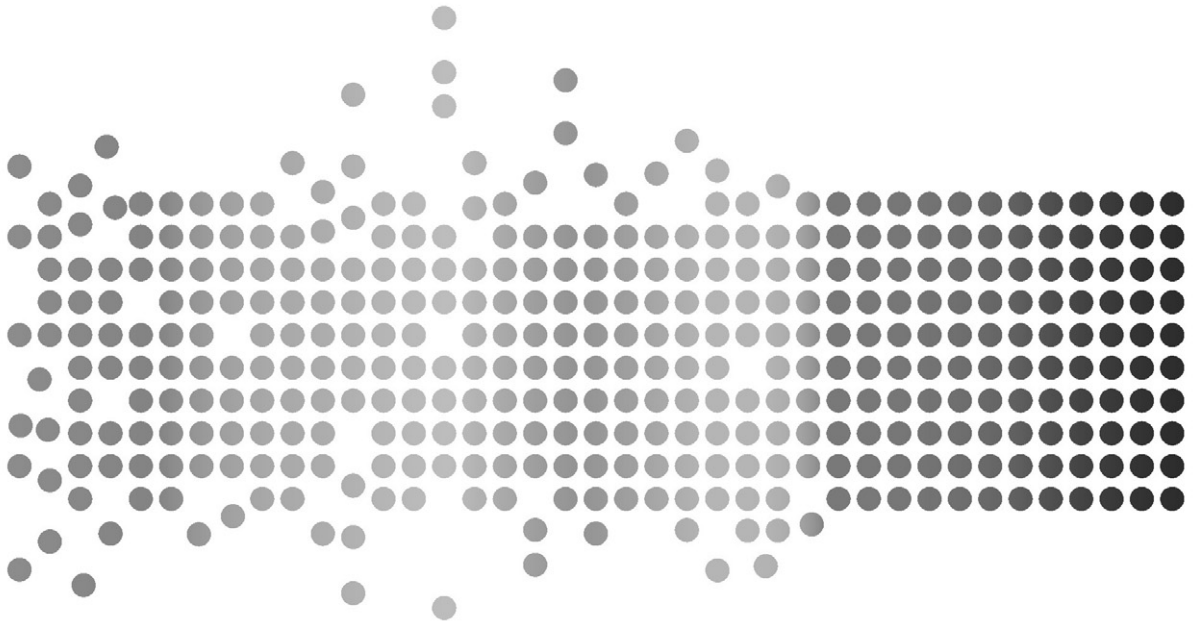


# 희귀난치성 질환자의 의약품 접근성 제고 방안

Policy measures to enhance access to drugs for  
rare diseases

박실비아 · 박은자 · 고숙자



연구보고서 2010-02

---

## 희귀난치성 질환자의 의약품 접근성 제고 방안

---

발행일 2010년 12월  
저자 박실비아 외  
발행인 김용하  
발행처 한국보건사회연구원  
주소 서울특별시 은평구 진흥로 268(우: 122-705)  
전화 대표전화: 02) 380-8000  
홈페이지 <http://www.kihasa.re.kr>  
등록 1994년 7월 1일 (제8-142호)  
인쇄처 대명기획  
가격 5,000원

---

© 한국보건사회연구원 2010

ISBN 978-89-8187-671-5 93510

## 머리말

희귀질환은 발병 환자 수가 매우 적은 질환으로 유전질환이 대부분을 차지하고 있어 환자는 평생에 걸쳐 질병을 동반하게 된다. 또한 질병 자체로 인한 신체적 고통뿐만 아니라 고액의 의료비 지출이 지속적으로 발생하여 환자뿐만 아니라 가족의 경제적 부담까지 가중되는 경우가 많다. 희귀질환은 그 종류가 6천종을 넘는 것으로 보고되어 개별 질환으로는 환자 수가 적으나 전체 희귀질환자 수는 매우 큰 규모이므로 국가 보건의료에서 그 중요성이 결코 작지 않다.

의학기술의 발전으로 희귀질환의 진단과 치료제의 개발이 급격히 증가하고 있으며 이는 희귀질환의 치료에 긍정적인 측면이라 할 수 있다. 그런데 희귀질환의 치료비용은 다른 질환에 비해 매우 높은 편이며 이에 따른 국가 보건의료비 지출의 부담도 빠르게 증가하고 있다.

공적 재원을 통하여 운영되는 건강보험체계에서 희귀질환에 얼마나 많은 자원을 투입할 것인가에 대해서는 사회적으로 충분히 논의되지 못하였으며 합의된 의견도 없는 실정이다. 특히 사회환경의 변화로 급속히 증가하는 보건의료비 지출을 억제해야 하는 상황에서 고비용이 소요되는 희귀질환 치료제의 증가와 그로 인한 비용 상승은 의료서비스에 대한 다양한 요구에 대응하는 과정에서 하나의 도전이 되고 있다.

이 연구는 이러한 배경에서 국가 건강보장체계에서 희귀질환과 희귀의약품의 보장에 관한 원칙을 설정하고 희귀질환자들에게 의약품에 대한 접근성을 합리적으로 보장할 수 있는 정책방안을 모색하고자 수행되었다. 본 연구원의 박실비아 연구위원이 연구책임을 맡고 전반적인 연구를 진행하였으

며, 박은자 전문연구원, 고숙자 전문연구원이 공동 집필하였다. 연구의 진행 과정에서 자문의견을 통하여 연구의 질 향상에 기여해주신 건강보험심사평가원 이규덕 상근심사위원, 서울대학교 김진현 교수, 이화여자대학교 곽혜선 교수, 그리고 본 연구원의 오영호 연구위원, 신호성 부연구위원께 감사 드린다.

이 연구결과가 건강보장체계에서 희귀질환 치료제에 대한 합리적 보장을 위한 의사결정과 희귀질환자의 건강수준 향상에 기여할 수 있기를 희망한다. 끝으로 이 연구결과는 연구진의 의견임을 밝힌다.

2010년 12월  
한국보건사회연구원장  
김 용 하

Abstract .....	1
요약 .....	3
<b>제1장 서론</b> .....	<b>13</b>
제1절 연구의 배경과 필요성 .....	13
제2절 연구 목적 .....	15
제3절 연구 내용 및 방법 .....	15
<b>제2장 희귀질환 및 희귀의약품에 관한 이론적 고찰</b> .....	<b>21</b>
제1절 희귀질환 및 희귀의약품의 일반적 고찰 .....	21
제2절 희귀질환의 의료보장과 자원배분에 관한 이론적 고찰 .....	31
<b>제3장 국내 건강보장체계에서 희귀질환 치료제 관련 현황</b> .....	<b>49</b>
제1절 건강보장체계에서 희귀질환자 건강보장의 원칙 .....	49
제2절 희귀질환 치료제의 급여와 약가 결정 체계 및 운영 .....	52
제3절 허가 또는 급여되지 않은 희귀질환 치료제의 접근성 .....	65
제4절 희귀질환 치료제의 공급 관리 현황 .....	69
<b>제4장 희귀질환 치료제 관련 외국의 건강보장제도 현황</b> .....	<b>73</b>
제1절 주요 쟁점별 제도 현황 .....	73
제2절 프랑스의 희귀질환 치료제 보장 현황 .....	82
제3절 네덜란드의 희귀질환 치료제 보장 현황 .....	85

제4절 이태리의 희귀질환 치료제 보장 현황 .....	88
제5절 영국의 희귀질환 치료제 보장 현황 .....	90
제6절 미국의 희귀질환 치료제 보장 현황 .....	92
제7절 캐나다의 희귀질환 치료제 보장 현황 .....	93
제8절 호주의 희귀질환 치료제 보장 현황 .....	97

**제5장 희귀질환자의 합리적 의약품 접근성 제고를 위한**

<b>정책방안</b> .....	105
-------------------	-----

제1절 희귀질환 치료제에 관한 보장 원칙 .....	105
제2절 희귀질환 치료제에 관한 건강보장 정책방안 .....	108

<b>제6장 결론</b> .....	121
---------------------	-----

<b>참고문헌</b> .....	125
-------------------	-----

표 목차

〈표 2-1〉 연도별 희귀의약품 성분 수 .....22

〈표 2-2〉 세계 희귀의약품 시장(2005~2011) .....29

〈표 3-1〉 희귀난치성질환자 지원 제도 .....50

〈표 3-2〉 연도별 의료비 지원사업 대상 현황 .....50

〈표 3-3〉 허가 연도별 희귀의약품 급여 현황 .....58

〈표 3-4〉 희귀의약품 개수별 제조업소의 분포 .....59

〈표 3-5〉 의약품 종류별 희귀의약품 급여현황 .....59

〈표 3-6〉 약효군별 희귀의약품 급여현황 .....60

〈표 3-7〉 등재년도별 희귀의약품 급여 상한가 .....61

〈표 3-8〉 주요 희귀의약품의 EU 및 국내 허가 및 급여 현황 .....64

〈표 3-9〉 허가초과 사용약제의 비급여 사용의 승인조건 .....66

〈표 4-1〉 EMEA가 시판허가한 43개 희귀의약품의 국가별 접근성  
현황 .....80

〈표 4-2〉 EMEA가 시판허가한 43개 희귀의약품에 대한 영국  
기술평가조직의 결정 .....81

〈표 4-3〉 2002년 이후 프랑스 희귀의약품의 SMR 평가 .....83

〈표 4-4〉 2007년 프랑스의 ASMR 평가결과 .....84

〈표 4-5〉 캐나다의 지역별 특수 의약품 급여 프로그램 현황 .....94







# Abstract

This study explored the concepts and issues surrounding rare disease and orphan medicines from the perspective of resource allocation in health care, and suggests policy measures to rationally ensure access to and availability of orphan medicines.

Advances in health technology have led to enhanced diagnosis of rare diseases and increasing orphan drug development. Most orphan drugs are expensive on a per patient basis and so increase economic burden to third-party payers as well as individual patients. Given the limited health care resources and budget, there have been increasing concerns with regard to reimbursement and pricing of orphan drugs in health care system.

Orphan drugs have several distinct characteristics that may distinguish them from other new drugs, including life-threatening condition, high cost and lack of evidence. However, most of those issues are not unique to orphan drugs but have been reviewed and discussed in health care priority setting. Therefore, when addressing reimbursement issues in National Health Insurance, which is intended for the whole population, orphan drugs should be reviewed and evaluated under the same principle that are applied to other new drugs. When it comes to whether a drug should be funded, the severity of the disease the drug aims to treat and its expected benefit

should come before the 'rarity of the disease'.

The small number of patients with rare diseases makes it difficult for pharmaceutical companies to conduct large randomized controlled trials. Lack of evidence on the clinical effectiveness of orphan drugs and their very high price make decisions on pricing even more difficult in health insurance system. To address the financial risk in pricing orphan drugs with limited evidence, third-party payers need various strategies for price negotiation and risk-sharing agreement with drug companies. Evidence development in real world as a condition of coverage could be considered to promote evidence-based reimbursement of orphan drugs which is expected to grow rapidly in pharmaceutical market.

For patients who need expensive and life saving orphan drugs rejected for reimbursement in treating their serious rare conditions, a separate funding mechanism outside the National Health Insurance will be helpful.

# 요약

## I. 연구 배경 및 목적

- 희귀질환은 진단과 치료가 어렵고 고액의 의료비 지출로 경제적 부담이 과중할 뿐만 아니라 치료제가 개발되지 않은 경우도 많아 보건의료 수요를 충분히 만족시키지 못하고 있음.
- 희귀질환은 개별 질환으로는 환자 수가 적으나 그 종류는 매우 많아 전체 환자 규모로는 크며, 향후 희귀질환 치료제 개발이 증가할 것으로 전망되므로 보건의료정책의 주요 이슈가 될 것으로 예상됨.
- 이 연구는 제한된 보건의료자원으로 국민에게 필요한 의료서비스를 공급해야 하는 국가적 차원에서 희귀질환과 희귀의약품이 증가하는 현실을 고려하여 희귀질환자의 치료제에 대한 접근성을 합리적으로 제고하기 위한 지속 가능한 정책방안을 제시하는 것을 목적으로 함.

## II. 희귀질환 및 희귀의약품에 관한 이론적 고찰

### 1. 희귀질환 및 희귀의약품의 일반적 고찰

#### 가. 희귀질환의 특성

- 낮은 발생률 : 환자 수가 적은 것이 주요 특징임.
- 유전질환 : 희귀질환의 대부분은 유전질환으로 종종 심각한 장애를 일으키고 기대수명에 상당히 영향을 미침.

- 진단의 어려움 : 환자 수가 적음으로 인하여 진단에 있어 기술적, 경험적 제약이 크며, 오진율이 높고 확진까지 오랜 기간이 소요됨.
- 치료수단의 미흡 : 희귀질환의 상당수가 질병의 원인이나 경과에 대한 지식이 부족하고 진단방법, 치료방법이 개발되어 있지 않음.

나. 희귀의약품의 특성

- 신약개발의 미흡 : 희귀의약품은 대상 환자 수가 적어 임상시험이 어려울 뿐 아니라 시장에서 수익성을 기대하기 어려워 이윤을 추구하는 제약기업이 쉽게 개발할 동기를 갖기 어려움.
- 높은 약가와 비용 : 적은 환자 수, 시장독점권, 대체 불가능성 등의 이유로 고가인 특성이 있음. 현재 희귀의약품의 전체 비용은 낮은 수준이나, 고가 희귀의약품이 증가하면서 전체 약제비에서 빠르게 그 비중이 증가하고 있음.
- 근거의 불충분 : 임상시험 과정에서 충분한 환자 수를 확보하기 어려워 일반적으로 신약개발에서 수행하는 수준의 근거를 창출하기 어려움.

## 2. 희귀질환자의 의료보장과 자원배분에 관한 이론적 고찰

가. 의료보장 측면에서 희귀질환에 관한 개념적 고찰

- 희귀성 : 질환의 희귀성(환자 수의 규모) 자체는 보건의료 자원분배에서 우선순위의 근거가 될 수 없음. 다만 환자 수가 매우 적은 경우 급여 및 정책에서 소외될 가능성이 높으므로 차별받지 않도록 해야 함.
- 유전질환 : 희귀질환의 대부분은 유전질환으로 그 발생이 개인의 통제 밖에 있으며 사회적 책임도 거의 없음. 그러나 발생에 대하여 어느 정도 예측성이 있으므로 그것의 발생을 줄이거나 조기발견 및 적절한 관리를 통하여 환자 및 가족의 신체적 정신적 고통을 최소화하기 위한 사회적 노력이 중요함. 유전질환에 대한 보건의료 자원투입에 관한 논의에서도

약제의 사용으로 기대되는 질병 치료에의 효과성이 중요한 판단의 근거가 됨.

- 질환의 심각성 : 희귀질환의 상당수는 심한 신체적 정신적 손상을 가져 오고 삶의 질을 떨어뜨리며 수명을 단축시킴. 이러한 건강상의 취약집단에 대해서는 적절한 보건의료에 효과적으로 접근하도록 하는 사회적 책임이 따름.
- 대체치료제의 미흡 : 대체치료제가 미흡하다는 것은 희귀질환의 본질과 필연적 연관성은 없으나 현실에서 흔히 관찰되는 현상임. 희귀의약품에 대한 자원 투입의 결정에서 대체치료제의 유무는 쉽게 부딪히는 이슈가 됨.
- 고비용 소요 : 희귀의약품이 고가일 수 있는 것은 시장독점의 결과임. 고가이지만 환자 수가 적기 때문에 재정에 미치는 부담은 적을 수 있으나, 동일한 재정으로 더 많은 다른 환자를 치료할 수 있으므로 쉽게 급여여하기는 어려움.

#### 나. 보건의료 자원 배분에서 희귀질환에 관한 고찰

- 희귀질환의 치료에 소요되는 비용과 환자 수, 그리고 그 비용으로 치료할 수 있는 다른 환자의 수를 양적으로만 비교하면 희귀질환 치료제에 자원을 배분하는 것은 타당성을 확보하기 어려움.
- 형평, 필요, 연대 등 보건의료 자원 배분에서 고려될 수 있는 가치 및 고도로 전문화된 보건의료에 대한 니즈(needs)를 가진 개인을 포기하지 않는(non-abandonment) 공공정책의 의무라는 관점에서 볼 때 희귀질환 치료에 자원을 할당할 수 있는 논리적 근거는 존재함.
- 보건의료 자원배분의 논의에서 우선순위 설정의 원칙뿐만 아니라 의사결정 절차의 공정성과 투명성도 강조됨. 희귀질환에 관한 자원배분에서도 절차상의 합리성과 책임성이 요구됨.

### III. 국내 건강보장체계에서 희귀질환 치료제 관련 현황

#### 1. 건강보장체계에서 희귀질환자 건강보장의 원칙

- 건강보험 급여서비스를 중심으로 보장하며, 의료비 지원사업에서도 급여 서비스에 대한 본인부담금을 지원함.
- 희귀질환자의 진단 및 관리체계에 대한 개발이 미흡하고 기존의 건강보장체계에서 발생하는 의료비용의 지원을 중심으로 환자 지원이 이루어지고 있음.
- 희귀질환 및 희귀의약품에 대한 보장의 원칙이 부재함.

#### 2. 희귀질환 치료제의 급여 및 약가 결정체계

- 약제급여 대상 평가 시 임상적 유용성, 비용효과성, 보험재정 영향 등을 검토하고 그 외에 대체가능한 치료방법이 없거나 질병의 위중도가 상당히 심각한 경우 등 진료에 필수적으로 필요한 경우 급여 대상에 포함함. 특히 ‘희귀질환에 사용되는 약제로서 환자의 진료에 반드시 필요하다고 인정하는 경우’를 급여대상으로 명시하고 있어 현재 보험급여 체계에서 희귀질환에 대한 필수적 치료제를 급여대상으로 포함함.
- 독점력이 있고 시장에서의 수요가 있는 고가 희귀의약품의 경우 제약회사의 협상력이 강하여 약가협상 타결이 쉽지 않음. 2009년부터 대체치료제가 없는 필수 희귀난치성질환 치료제를 대상으로 리펀드제도 시범사업을 실시하여 약가협상을 타결하였음.
- 2007~2009년 등재된 희귀의약품 24개 중 약가가 1백만원을 초과하는 약제가 6개로 고가 희귀의약품이 증가하고 있음.

### 3. 허가 또는 급여되지 않은 희귀질환 치료제의 접근성

- 허가 전 동정적 사용 또는 임상시험을 통하여 희귀의약품을 사용할 수 있으며, 한국희귀의약품센터에서 긴급 도입하는 의약품의 경우 시판허가 없이 보험급여 신청을 하여 급여를 제공받을 수 있음.
- 대체의약품이 없고 의학적 근거가 입증되는 경우 허가 적응증 외 사용 (off-label use)이 가능함.
- 보험급여 대상에서 제외되는 약제는 환자가 전액 본인부담하게 됨.

### 4. 희귀질환 치료제의 공급관리 현황

- 희귀질환 치료제는 주로 독점공급되므로 공급자의 재정적 판단 및 생산 역량 등의 변수에 따른 공급 불안정 가능성이 상대적으로 큼.
- 보험약가 협상 과정에서 협상력을 높이기 위한 공급중단 및 결정된 약가에 대한 불만으로 공급을 중단하는 등 건강보험 급여 희귀질환 치료제의 안정적 공급이 보장되지 못함.

## IV. 희귀질환 치료제 관련 외국의 건강보장제도 현황

### 1. 희귀질환 치료제에 대한 급여 및 약가 결정

- 신약 급여 시 의료기술평가를 공식적으로 적용하는 국가 중 영국, 스웨덴은 희귀질환 치료제에 대하여 근거 요구의 수준을 명시적으로 낮추고 있지 않으며, 희귀질환 치료제의 급여 비율도 다른 선진국에 비해 낮은 편임. 다만 심각한 질환이라는 이유 등으로 QALY 당 비용 수준이 높음에도 불구하고 희귀질환 치료제를 예외적으로 보장하는 경우는 있음. 네덜란드는 신약 급여 시 경제성평가를 검토하고 있으나 희귀질환 치료

제에 대해서는 제외한다는 원칙을 두고 있으며 재정영향 분석 자료를 제출하도록 함.

- 프랑스, 이태리, 스페인 등은 임상적 유용성 등 시판허가 시 평가 근거를 주로 참조하며 희귀의약품에 대하여 유연한 의사결정을 하고 있음. 그러나 비용증가 문제에 직면하면서 근거의 수준을 강화하고 있음.

## 2. 희귀질환 치료제에 대한 시판 후 연구

- 대부분의 희귀의약품은 시판 전 임상적 효과성에 관한 근거가 불충분하여 많은 국가에서 희귀의약품에 대하여 시판 후 근거생산을 위한 기전을 마련하고 있음.
- 네덜란드는 희귀의약품 신약에 대하여 근거생산 조건부급여 절차를 공식적으로 도입하였고, 이태리와 스페인은 임상적 조건에서 신약의 사용에 대한 지식 수준을 제고하기 위해 레지스트리를 구축함.
- 호주는 임상적 유용성은 인정되나 비용효과성이 충족되지 못하여 비급여된 희귀의약품에 대해 별도의 국가 재정으로 보장하는 체계를 운영하고 있음 : 환자별로 대상 여부를 평가하고 근거 생산을 위한 자료수집에 협조하는 경우에 한하여 약품비를 보장함.

## V. 희귀질환자의 합리적 의약품 접근성 제고를 위한 정책방안

### 1. 희귀질환 치료제에 관한 보장 원칙

- 우리나라의 건강보험은 전국민을 대상으로 하고 건강보험료와 조세를 포함한 단일 재원으로 운영되는 포괄적(universal) 의료보장체계라 할 수 있음.



- 진단기술의 발달에 따라 희귀질환자는 더욱 증가할 것이며 희귀의약품 개발도 증가 추세임.
- 자원배분과 관련하여 희귀질환 치료제가 가지는 핵심적인 속성은 보건의료의 자원배분 및 급여에 관한 기존의 논의와 틀에서 이미 다루어지고 있는 사항이며 앞으로도 계속 논의되어야 하는 것임. 따라서 희귀질환 치료제에 대한 의료보장은 전체 의약품에 관한 보장의 틀과 원칙 하에서 마련되어야 할 것임.

## 2. 희귀질환 치료제에 관한 건강보장 정책방안

### 가. 희귀질환 치료제의 급여 결정

- 건강보험의 약제급여의 판단 기준에서 비용효과성을 명시적으로 포함하여 검토하고 있으나 희귀질환 치료제에 대해서는 경제성평가 자료를 제출받지 않고 있으며, 약제급여 검토 기준에서 대체치료제의 미흡, 희귀질환, 질병의 위중도 등 희귀질환 치료제에 관한 주요 특성을 반영하고 있어 치료에 필수적인 희귀의약품이 급여에서 제외되지 않도록 하고 있음. 따라서 현재의 급여 기준에서 희귀질환 치료제의 보장 원칙이 갖추어져 있다고 할 수 있으며, 이에 따라 희귀질환 치료제의 급여 여부 판단을 하는 것이 적절함.
- 그러나 희귀의약품의 경우 시판허가 시 임상시험 자료 요건이 일반 신약에 비해 완화되어 있으므로, 급여 여부의 판단에 필요한 근거가 불충분한 경우가 많음. 이는 급여 및 약가 결정을 어렵게 하는 주요 원인임.

### 나. 희귀질환 치료제의 약가 결정

- 희귀질환 치료제는 비용효과성에 관한 자료가 없을 뿐만 아니라 비교약제도 없는 경우가 대부분이어서 약가의 기준점을 찾기 어려움.
- 특히 약제의 시장 독점력으로 인하여 외국의 약가도 매우 높으며 제약회사의 협상력이 매우 강하고 환자단체 등 사회적 요구도도 높음.

- 보험자는 약가협상에서 다양한 협상전략을 발휘할 필요가 있으며, 고가 희귀질환 치료제의 사용으로 인한 보험재정의 위험을 완화하기 위해서는 재정(사용량 또는 비용)에 연계한 위험분담계약을 제한적으로 고려해 볼 수 있음.

#### 다. 시판 후 근거생산

- 희귀의약품은 대규모 임상시험 수행이 어렵고 시판허가 시 임상적 최종 결과 변수 없이도 허가가 가능함. 이는 급여 결정단계에서 근거의 불충분성을 야기할 수 있음.
- 시판 후 근거생산이 필요한 희귀의약품에 대해 체계적 자료수집과 신뢰성 있는 평가체계를 통하여 임상진료에서의 효과성을 평가하는 체계를 구축하는 것을 고려할 수 있음.

#### 라. 비급여 희귀질환 치료제의 사용

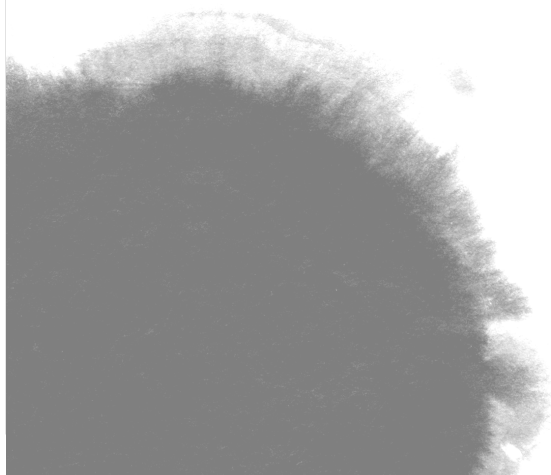
- 임상적 유용성이 인정되나 가격 협상에서 실패하여 비급여 결정된 희귀질환 치료제 중에서는 환자의 상태에 따라 그 약제가 반드시 필요할 수 있으며 이 때 비용은 환자에게 매우 큰 부담이 될 수 있음.
- 이러한 비급여 희귀질환 치료제의 사용이 필요한 환자의 부담을 완화하기 위하여 건강보험 외 별도 재원을 마련하여 환자 개인별 심사를 통하여 일부 비용을 지원하는 방안을 마련할 필요가 있음.

#### 마. 공급 관리

- 희귀질환 치료제는 대체치료제가 없이 공급되고 수입되는 경우가 많아 안정적인 공급이 특히 중요함.
- 궁극적으로는 국내 자체적인 제품 개발과 공급 역량을 강화해야 하며, 단기적으로는 건강보장체계 내에서 안정적 공급을 보장하기 위하여 구속력을 확보할 수 있는 방안이 마련되어야 할 것임.

# 01

서론





# 제1장 서론

## 제1절 연구의 배경과 필요성

희귀질환은 수 천 또는 수 만 명 중에서 한 명꼴로 발생하는 매우 드문 질환으로 진단과 치료가 어렵고 치료제가 개발되어 있지 않은 경우가 많으며 개발된 치료제라 하더라도 고액이 소요되어 환자의 부담이 과중하고 수요를 충족시키지 못하는 특성을 가진다.

희귀질환은 개별 질환으로는 환자 수가 적으나 그 종류가 6천여개로 추정될 만큼 매우 많아 전체 환자규모로는 결코 작지 않다. 미국과 EU에서 희귀질환자 수는 각각 3천만명, 2천5백만명으로 추산될 만큼 큰 규모이고 우리나라도 희귀질환자가 백만 명 이상일 것이라고 보는 견해가 있다. 많은 희귀질환자들이 아직 제대로 진단을 받지 못하였으나 의학기술의 발전에 따라 희귀질환의 수와 환자 수는 계속 증가할 것이다.

희귀질환 치료제의 개발도 다양한 연구개발 인센티브제도 및 신약개발 기술의 발달에 힘입어 빠르게 증가하고 있는 추세이다. 대부분이 신약인 많은 희귀질환 치료제는 제도적으로 보장되는 시장독점권을 통해 매우 고가로 판매되며 대체치료제가 없어 환자에게 유일한 치료제인 경우가 많다. 그러나 희귀질환 치료제는 환자 수가 적어 대규모 임상시험을 수행하기가 어렵고, 허가심사 과정에서 임상적 최종결과(clinical endpoint)에 관한 근거가 아닌 대리결과변수(surrogate endpoint)만으로도 평가하여 시판허가가 이루어지므로 효과성에 관한 근거가 상대적으로 불충분하다. 희귀질환 치료

제의 이러한 특징은 다른 의약품에서 볼 수 없는 매우 독특한 속성으로서 건강보장체계 및 보건의료 자원배분 차원에서 의사결정을 어렵게 한다. 앞으로 희귀질환 치료제는 지금까지보다 더욱 빠르게 증가할 것으로 예상되며 보건의료체계 내에서 자원을 할당하는 문제와 관련하여 많은 논쟁의 이슈를 던질 것으로 예상된다.

우리나라는 희귀질환과 난치성 만성질환을 묶어서 희귀난치성질환으로 분류하고 이들의 의료비 지출로 인한 재정적 부담을 완화하는 것에 초점을 맞추어 지원사업을 실시해왔다. 1983년 만성신부전증환자에 대한 의료비 경감으로 시작하여 점차 그 대상을 확대하여 현재 138종의 희귀난치성질환자에 대한 산정특례제도가 실시되고 있다. 이에 따라 희귀난치성질환자는 건강보험 진료 시 본인부담금을 진료비의 10%만 부담하면 된다. 또 2001년부터 의료비 지원사업을 통하여 소득이 낮은 희귀난치성질환자의 본인부담금을 지원하고 있다.

이러한 의료비 부담을 덜어주는 사업은 높은 의료비용이 발생하는 희귀질환자의 의료접근성 향상 측면에서 매우 중요하다. 그러나 지금까지 이루어진 정부의 정책은 희귀질환에 대하여 무엇을 어떻게 얼마나 보장할 것인가에 대한 원칙과 내용, 방법에 대한 충분한 논의 없이, 기존의 건강보험체계 내에서 환자가 부담하는 본인부담비용의 일부를 지원하는 방식에 그쳤다.

인구사회경제적 변화로 보건의료비 지출이 급속히 상승하고 또한 환자당 높은 비용을 발생시키는 희귀질환과 희귀의약품도 빠르게 증가하는 현실에서 제한된 자원을 합리적으로 활용하여 국민의 건강보장을 추구하기 위해서는, 희귀질환 및 희귀의약품의 본질적 속성을 분석하고 국가의 건강보장체계에서 이들에 대한 보장을 위한 원칙을 수립하여 정책을 마련하는 것이 필요하다.

## 제2절 연구 목적

이 연구는 제한된 보건의료자원으로 국민에게 필요한 의료서비스를 공급해야 하는 국가적 차원에서 희귀질환과 희귀의약품이 증가하는 현실을 고려하여 희귀질환자의 치료제에 대한 접근성을 합리적으로 제고하기 위한 지속 가능한 정책방안을 제시하는 것을 최종적인 목적으로 한다.

구체적으로는 다음을 목적으로 한다.

- 희귀질환자에 대한 건강보장 및 희귀질환 치료제에 대한 보건의료 자원 배분에 관한 이론적 고찰을 통하여 건강보장에서 이에 대한 원칙을 제시한다.
- 우리나라에서 희귀질환자의 건강보장 및 희귀질환 치료제의 급여와 공급 현황을 조사 분석한다.
- 주요 외국의 희귀질환 치료제에 대한 보건의료정책 및 보험급여제도 현황과 주요 쟁점을 조사한다.
- 우리나라에서 희귀질환 치료제에 관한 보장의 원칙과 방향을 설정하고 희귀질환 치료제의 합리적 급여와 약가 결정, 근거에 기반한 의사결정, 안정적 공급을 위한 정책방안을 제시한다.

## 제3절 연구 내용 및 방법

이 연구는 네 개 부문으로 구성된다.

먼저 2장은 이론적 고찰에 관한 것으로 희귀질환 및 희귀의약품이 다른 질환 및 의약품과 달리 보유하고 있는 특성을 고찰하였고 세계 의약품 시장에서 희귀의약품의 성장 현황과 전망을 살펴보았다. 다음으로 건강보장 측면에서 희귀질환 치료제에 대한 접근방향과 원칙을 설정하기 위하여, 희귀질환의 특성을 나타내는 주요 개념별로 다양한 철학적 접근방법에 따라 어떻게 해석될 수 있고 현실에서 적용 가능한지를 분석하였다. 또한 제한된 보건의료

자원 하에서 회귀질환 치료제에 대한 합리적 자원배분을 위하여 관련 이슈 별로 이론적 함의와 주요 논쟁을 살펴보았다. 연구방법은 국내외 논문과 보고서 등 문헌고찰을 주로 하였다.

다음으로 3장에서는 국내 건강보장체계에서 회귀질환 치료제에 관한 현황을 조사하였다. 현재 운영되고 있는 제도 현황과 실증자료 분석을 통하여 우리나라 건강보장체계에서 회귀질환자의 건강보장이 어떠한 원칙으로 이루어지고 있는지를 평가하였고, 건강보험 약제급여 및 약가결정체계에서 회귀질환 치료제가 어떻게 다루어지고 있는지를 검토하였다. 그리고 국내 회귀의약품으로 허가받은 제품의 급여 현황을 살펴보고 외국에서 이루어진 회귀질환 치료제의 급여현황 분석 결과를 국내 현황과 비교하였다. 마지막으로 허가 또는 급여되지 않은 회귀질환 치료제에 대한 접근성 차원에서 관련 제도 현황을 살펴보고, 공급의 안정성 차원에서 관련 현황을 분석하였다. 이를 위하여 국내 관련 법령과 규정을 조사하여 해당 조항을 분석하였고, 식품의약품안전청의 의약품 허가데이터베이스와 건강보험의 약제급여 목록자료를 연계하여 분석하였다. 그 외 제도 운영현황에 대해서는 회귀의약품의 급여 및 약가결정과 관련하여 발생한 사례 등을 종합하여 현황을 평가하였다.

4장에서는 외국의 건강보장체계에서 회귀질환 치료제의 급여 및 접근성 확보와 관련한 제도 현황을 조사하였다. 여기서는 크게 두 부분으로 나누어 기술하였는데 먼저 급여체계에서 회귀질환 치료제를 다룰 때 발생하는 주요 쟁점 - 근거 요구 수준, 급여 및 약가 결정, 시판 후 연구 - 별로 주요국의 현황을 분석하였고, 다음으로는 국가별로 제도운영 현황과 주요 이슈를 조사하였다. 검토한 국가는 프랑스, 네덜란드, 이태리, 영국, 미국, 캐나다, 호주 등이다. 연구방법은 외국의 논문과 보고서, 관련 규정 등 문헌고찰을 중심으로 이루어졌다.

5장에서는 우리나라 건강보장체계에서 회귀질환자의 치료제에 대한 합리적인 접근성 제고를 위한 정책방안을 도출하였다. 먼저 우리나라에서 회귀질환 치료제에 대한 건강보장의 원칙을 제시하였다. 그리고 나서 회귀질환

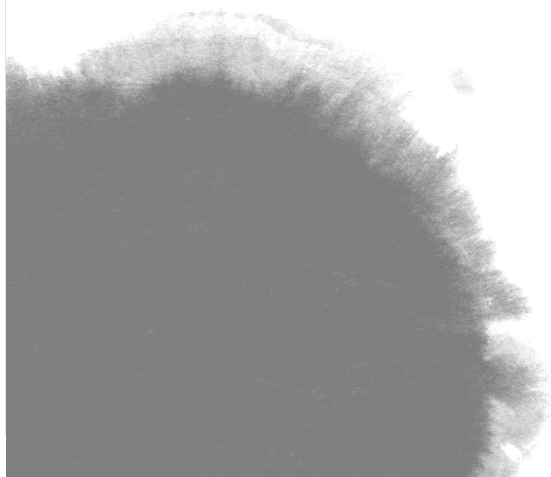


치료제의 보험급여, 약가 결정, 시판 후 근거생산, 비급여된 희귀질환 치료제의 접근성 확보 방안, 희귀질환 치료제의 공급관리 등 정책의 구체적 요소별로 발전방안을 제시하였다. 이상의 정책방안 도출은 2~4장에서 이루어진 이론적 고찰과 국내외 현황 분석을 토대로 하여 보험자, 산업계, 환자, 임상 전문가, 관련 기관 전문가, 정책전문가 등 주요 당사자의 심층 면접과 자문회의를 거쳐 이루어졌다.



# 02

회귀질환 및  
회귀의약품에 관한 이론적 고찰





# 제2장 희귀질환 및 희귀의약품에 관한 이론적 고찰

## 제1 절 희귀질환 및 희귀의약품의 일반적 고찰

### 1. 희귀의약품의 정의

희귀의약품은 일반적으로 희귀질환의 치료제로서의 의미를 가지며 희귀질환과 희귀의약품 모두 대상 환자 수가 다른 질환에 비해 매우 작은 것이 주요 특징이다. 따라서 희귀질환 또는 희귀의약품의 정의는 환자 수 또는 의약품 시장 규모를 기준으로 내리는 것이 핵심이다.

우리나라는 희귀질환에 대한 법적 기준은 없으며, 희귀의약품의 지정 기준을 통해 희귀질환의 기준을 간접적으로 제시하고 있다. 우리나라의 희귀의약품 지정 기준은 다음과 같다

- ① 국내 환자 수(유병인구)가 2만명 이하이며 적절한 치료방법과 대체의약품이 개발되지 아니한 질환에 사용되는 의약품으로서 원칙적으로 동일제제의 연간 총 수입실적이 150만 달러 이하이거나 연간 국내 총 생산실적이 15억원 이하인 것
- ② 위의 기준에도 불구하고 현 의약품 공급체계에 비추어 제한적으로 공급되는 경우 환자의 치료에 큰 지장을 초래할 우려가 있다고 식약청장이 인정하는 의약품

이상과 같은 기준으로 정부는 1년마다 생산 및 수입실적을 토대로 희귀의약품 지정을 재검토한다. 2010년 4월 현재 희귀의약품으로 지정된 성분

은 모두 136개이고, 품목 수는 273개에 달한다.

〈표 2-1〉 연도별 희귀의약품 성분 수

	‘00	‘01	‘02	‘03	‘04	‘05	‘06	‘07	‘08	‘09.4	’10.4
성분수(개)	95	93	93	92	102	106	105	117	122	128	136

자료: 한국희귀의약품센터

우리나라의 희귀의약품의 정의를 보면 희귀질환으로서 대체 치료수단이 개발되지 않은 질환의 치료제를 대상으로 한다는 것을 확인할 수 있다. 즉 ‘희귀성’과 ‘미충족 의료수요’의 조건을 요구한다. 다음으로 의약품의 시장 규모가 작아야 한다는 조건이 있다. 이는 제약회사가 해당 의약품의 판매에서 큰 수익을 기대하기 어려운 규모라고 볼 수 있다. 따라서 시장원리 하에서는 제약회사가 의약품을 공급할 동기가 크지 않은 의약품이라 할 수 있고 따라서 이는 희귀의약품의 원활한 시장 공급을 위한 제도적 개입의 필요성을 정당화한다.

그러나 희귀의약품의 범위에 예외기준을 두어, 위의 조건을 충족하지 않더라도 공급에 차질이 있는 의약품을 포함하고 있어, ‘공급 안정’이 희귀의약품에서 중요한 개념임을 확인할 수 있다.

희귀질환자에게 치료제의 원활한 공급을 위하여 설립된 한국희귀의약품센터는 법적으로 지정된 희귀의약품 외에 다음의 의약품도 공급 대상으로 하여 공급하고 있다

- ① 적용 대상이 드물고 대체의약품이 없어 긴급한 도입이 요구되는 희귀 질환자 치료용 의약품
- ② 재산성과 시장성의 이유로 제약회사나 수입업소에서 생산 또는 수입을 중단하여 국내에 공급되지 않는 의약품
- ③ 외국에서 허가시판 중이나 국내에는 허가를 받지 않은 의약품

## 2. 희귀질환 및 희귀의약품의 특성

### 가. 희귀질환의 특성

#### 1) 낮은 발생률

희귀질환은 그 이름에서 알 수 있듯이 환자 수가 적다는 것이 가장 큰 특징이다. 환자 수가 적다는 ‘희귀성’은 이러한 질환에 대한 지식과 경험을 취약하게 만들고 따라서 관련 치료기술이나 치료제 개발도 저조해지게 마련이다. 뿐만 아니라 환자 수가 적음으로 인하여 정책의 우선순위를 차지하기가 어렵고 환자들은 자신의 요구를 주장하고 사회적으로 관철하기도 어려운 것이 사실이다.

특히 극희귀질환은 환자 수가 극도로 적음(예. 20명 이하) 질환으로서 대부분 확립된 치료방법이 없거나 국외에서 실험단계에 있고, 관련 정보도 희박하여 환자들이 자조모임을 구성하기도 어렵다.

그런데 희귀질환은 각 질환별로 환자 수는 적으나 희귀질환의 수가 6천 종 이상으로 추정될 만큼 매우 다양하다. 따라서 희귀질환자를 모두 합하면 매우 큰 규모의 환자집단이 된다.

#### 2) 유전질환

희귀질환의 대부분은 유전질환으로서 종종 심각한 장애를 일으키고 기대 수명에 상당히 영향을 미친다. 그리고 신체적 정신적 능력을 손상시켜 삶의 질을 떨어뜨리고 개인의 교육 및 경제적 능력에 영향을 미친다(Schieppati et al., 2008).

유전질환은 진단기술의 발달에 따라 조기 진단이 가능하고 예측성이 있어 기술 수준과 관리체계에 따라 질병의 진행을 효과적으로 억제 또는 관리할 수 있다.

그런데 유전질환의 예측성은 불확실한 건강 위험을 대비하기 위한 목적으로 운영되는 보험의 원리와 부합하지 않는 측면이 있다. 실제로 2006년

장항숙의원실 조사 결과, 조사대상 535명 중 61.2%(284명/464명)이 민간 보험(생명보험, 의료보험 등) 가입을 거부당한 적이 있다고 답하였다.

### 3) 진단의 어려움

희귀질환의 대부분이 유전질환이며 환자 수가 적음으로 인하여 진단에 있어 기술적, 경험적 제약이 크며 전문가가 매우 부족한 실정이다. 따라서 희귀질환은 특히 오진율이 높으며 확진까지 오랜 기간이 소요되는 특징이 있다.

정부의 의료비 지원사업을 받고 있는 희귀난치성질환자 중에서도 확진환자는 48.6%에 불과하며, 초기 증상 감지 시점과 희귀질환 확인 시점 간의 시차가 평균 38.5개월에 이른다. 확진받기까지 시간적 소요뿐만 아니라 비용도 상당히 소요되어 평균 548만원이 소요된 것으로 나타난다(박기수 외, 2006).

유럽에서도 17개국의 8개 희귀질환 환자 18,000명을 대상으로 조사한 결과, 환자들의 25%가 첫 증상에서 정확한 진단까지 소요된 시간이 5~30년에 이르는 것으로 나타났다. 또한 최종 진단을 받기 전에 40%가 오진을 경험하였고 그에 따라 불필요한 수술을 받거나 정신과 진료를 받기도 하였다(Schieppati et al., 2008).

### 4) 치료수단의 미흡

희귀질환의 상당수가 원인이나 질병의 경과에 대한 지식이 부족하고 진단방법, 치료방법이 개발되어 있지 않다. 환자 수가 적기 때문에 전문가들의 경험이 부족할 뿐만 아니라 치료제의 시장이 크지 않아 치료제 개발에 대한 동기도 약하다. 또 치료제가 개발된 경우라도 매우 고가인 경우가 많아 치료수단에 대한 환자의 접근성이 매우 취약한 상태이다.



## 나. 희귀의약품의 특성

### 1) 신약개발의 미흡

희귀의약품은 대상 환자 수가 적어 임상시험이 어려울 뿐 아니라 시장에서 수익성을 기대하기 어려워 이윤을 추구하는 제약기업이 쉽게 개발할 동기를 갖기 어렵다. 이에 따라 미국, EU 등 국가들에서는 희귀의약품의 개발을 촉진하기 위한 별도의 법률을 제정하여 시장독점권 및 개발 과정의 특혜, 세제 혜택 등을 제공하고 있다.

미국은 1983년 세계에서 최초로 희귀의약품 개발을 촉진하는 법률(Orphan Drug Act)을 제정하고 희귀의약품에 대하여 허가심사의 신속화, 허가심사 수수료 면제, 임상연구에 대한 50% 세제 혜택, 7년의<sup>1)</sup> 시장독점기간 부여 등의 인센티브를 제공하여 희귀질환 치료제 개발을 촉진시키고자 하였다. EU는 2000년 희귀의약품에 관한 법률(Orphan Medicinal Products Regulation)을 제정하여 희귀의약품에 대해 EU 단위의 허가심사, 허가심사 수수료 감면, 10년의<sup>2)</sup> 시장독점기간 부여 등의 인센티브를 제공하였다.

희귀의약품 개발 촉진을 위한 이러한 제도적 노력은 실제로 성과를 냈다. 미국에서는 1983년 이전까지 희귀의약품 지정을 받은 의약품이 10개에 불과하였으나, 희귀의약품 법률이 제정된 1983년 이후 1,261개의 의약품이 개발되어 희귀의약품 지정을 받았다. EU에서는 1975~1999년동안 허가된 1,395개의 신약 중 단 13개만이(1%) 열대성 질환에 대하여 특화된 희귀의약품이었는데, 2000년 4월~2003년 5월까지 140개 의약품이 희귀의약품으로 지정을 받았다(Gericke et al., 2005).

그러나 희귀의약품의 개발이 활발해지고 있음에도 불구하고 그것은 암,

1) 희귀의약품이 아닌 일반 신약의 시장독점기간은 5년이다.

2) 5년이 지난 시점에서 희귀의약품 요건을 충족하는지 재평가하여 충족하지 못하면 시장독점기간은 10년에서 6년으로 단축된다.

대사성 질환 등 일정 영역에 집중되어 왔으며 신경계 질환 또는 호흡기계 질환에서는 아무런 약도 개발되지 않은 실정이다(Remuzzi & Garattini, 2008).

## 2) 높은 약가와 비용

일반적으로 희귀의약품은 다른 의약품에 비해 약가가 매우 높은 것이 특징인데, 그 이유로 제시되는 것들은 다음과 같다. 첫째, 희귀의약품은 대부분이 신약으로 특허권뿐만 아니라 일반 신약보다 더 긴 시장독점기간을 갖는다. 이러한 시장독점기간 동안 높은 가격을 유지할 수 있다. 두 번째로 대부분의 희귀의약품은 기존의 치료제가 없는 질환에 대한 것으로 대체 가능한 의약품이 없기 때문에 시장독점력이 더욱 커지고, 보험약가 결정에서도 제약회사의 협상력이 매우 커진다. 그 뿐 아니라 환자들의 의약품에 대한 요구도 매우 커지고 건강보험 급여에 대한 사회적 요구도 큰 편이다. 셋째, 희귀의약품은 희귀질환을 대상으로 하는 만큼 환자 수가 적으므로 연구개발비의 환수를 위해서는 개별 의약품의 판매가격이 높아진다는 것이다.

다른 신약들과 마찬가지로 희귀의약품도 판매액이 연구개발비를 회수할 만한 규모로 성장하지 못하는 경우가 있다. 그러나 일부 희귀의약품에서는 고가 판매를 통하여 상당한 고수익을 창출한 사례들이 있다. 2004년 Amgen사의 빈혈치료제 Epogen(성분명 epoetin alfa)은 26억 달러의 매출액을 달성하였고(Seget, 2005), Genzyme사의 고셔병치료제 Ceredase(성분명 imiglucerase)는 연간 환자 당 치료비용이 40만 달러에 이른다. 환자 수가 적다고 하나 이 제약사는 2004년 이 약 한 개에서 8억 달러 이상의 수입을 올렸으며, 이 의약품의 연구개발에 소요된 비용은 3천만 달러에 불과하였다(Haffner et al., 2008). 2004년에 총 9개의 희귀의약품이 블록버스터 규모인 10억 달러 이상의 매출액을 달성하였다(Seget, 2005).

한편 일부 희귀의약품은 허가된 적응증 외의 용도로(off-label use) 흔한 질환에 사용되어 상당한 수익을 창출하는 경우도 있다(예. epoetin alfa).

이와 같이 희귀의약품으로서 시장독점권을 누리면서 희귀질환이 아닌 질환에 대하여 사용되어 높은 수익을 거두는 데 대해서는 비판의 목소리가 있으나, 그렇게 사용되는 것을 막지는 못한다. 따라서 일부에서는 희귀의약품이 고수익을 창출하였을 때는 시장독점기간을 줄이는 등 희귀의약품으로 인한 수입에 제한을 두어야 한다는 주장이 있다(Haffner et al., 2008).

희귀의약품은 가격이 높으나 환자 수가 그만큼 적기 때문에 가격 수준에 비해서는 의료체계 또는 건강보험 재정에 미치는 영향이 크지는 않다. 공공 재원을 통하여 희귀의약품 비용의 대부분을 지불하는 네덜란드의 경우 희귀의약품 비용이 전체 약제비에서 차지하는 비중이 0.76% 정도로 낮았다(Ekdom, 2006). 그러나 희귀의약품이 빠르게 증가하고 있고 최근 고가 희귀의약품이 급속히 도입되면서 약제비에 미치는 영향도 점차 증가하는 추세이다.

만성 골수성 백혈병(6만명 당 1명 발생) 및 위장관 기저종양(62,500명 당 1명 발생) 치료제로 사용되는 imatinib의 비용은 이태리에서 모든 병원이 항암제에 들이는 비용의 10%를 차지하였고, 파브리병 치료제 agalsidase beta는 대사성질환에 대한 이태리 병원 의약품 비용의 거의 1/5을 차지할 만큼 큰 영향을 미친 것으로 보고되었다(Remuzzi & Garattini, 2008).

### 3) 근거의 불충분

희귀의약품은 임상시험 과정에서 충분한 환자 수를 확보하기 어려워 일반적으로 신약개발에서 수행하는 수준의 근거를 창출하기 어렵다.

Joppi 등(2006)은 유럽에서 희귀의약품 시판허가를 받은 18개 제품의 허가신청 자료를 분석한 결과, 무작위 임상시험을 실시한 것은 9개에 불과하였고 대체적으로 방법론상의 한계를 가지고 있었다고 보고하였다.

우리나라를 포함하여 미국, EU 등 대부분의 국가에서는 희귀의약품에 대해서는 대체치료제의 미흡 및 연구개발 촉진 등을 이유로 임상적 최종결

과변수(clinical endpoint)에 의한 임상시험이 아니더라도 시판을 허가하고 있다. 즉 약물 사용으로 환자의 기대수명 연장과 같은 임상적으로 최종적인 결과(outcome)가 아닌 중간적 결과(임상수치의 변화 등)로 약효를 평가하고 시판하게 된다.

따라서 다른 신약에 비해 희귀의약품의 임상적 효과성에 대한 근거의 질적 수준은 낮게 마련이고, 이러한 한계는 시판 후에도 쉽게 극복되지 않는다. 왜냐하면 약물을 사용하는 환자 수가 여전히 적기 때문에 대규모 시판 후 조사를 통하여 약물의 효과성을 통계적으로 검증하기가 쉽지 않기 때문이다.

또한 리소좀 축적증과 같은 일부 희귀질환은 환자별로 증상 발현 또는 치료에 대한 반응에서 다양성이 존재하여 한 개의 지표로 약효를 평가하기가 어려운 경우가 있다(Schlander & Beck, 2009). 이런 경우 치료제의 효과성에 관한 근거자료를 수집하기 위해서는 더 긴 시간이 필요하고 결과적으로 기술평가를 위한 근거는 취약하게 마련이다.

### 3. 희귀의약품의 개발과 시장 전망

희귀질환은 개별 질환으로서는 환자 수가 매우 적으나 그 종류가 6천개 이상으로 북미에서 2천5백만, 유럽에서 3천만명의 환자가 존재하는 것으로 알려져 전체 환자 규모는 결코 작지 않다. 이는 의약품을 개발하는 제약회사에게 작지 않은 시장이 되며, 희귀의약품의 시판허가 시 부여되는 장기간의 시장독점권을 비롯하여 각종 인센티브는 희귀질환이 수익성을 창출할 수 있는 잠재시장이 될 수 있음을 보여준다.

1983년 미국에서 최초로 희귀의약품법이 시행되면서 희귀의약품 개발을 촉진하기 위한 각종 인센티브가 제공되었고 이후 희귀의약품 개발이 증가하기 시작하였다. 2000년에는 EU에서도 희귀의약품 개발을 촉진하는 법이 시행되어 세계적으로 희귀의약품 개발이 활성화 추세에 있다. 이에 따라 2000년 중반에 이르러 희귀의약품 지정 건수가 빠르게 증가하고 있음이 관

찰되고 있다. 2009년 4월 현재 미국에서 1,994개의 희귀의약품이 지정되어 있었고 339개가 시장독점권을 얻어 허가되었다(Dimond, 2009).

2006년 세계 희귀의약품 시장은 587억 달러로 전년도에 비해 8% 성장하였고 전체 의약품 시장의 9.1%를 차지하였다. 2011년 세계 희귀의약품 시장은 818억 달러로 예상되며, 그 중 60% 이상을 생물학의약품이 차지할 것으로 전망된다.

〈표 2-2〉 세계 희귀의약품 시장(2005~2011)

(단위: 억 달러)

	2005	2006	2011	CAGR (2006-2011)
전체 희귀의약품 시장	545	587	818	7%
생물의약품	302	353	534	9%
그 외	243	234	284	4%

자료: BCC Research, 2007.

희귀의약품은 다른 신약과 달리 생물학의약품의 비중이 높으며 이는 상대적으로 규모가 작은 생물학의약품 제약기업들의 성장에 견인차 역할을 하였다. 그런데 최근 들어 화합물 의약품 중심의 세계적인 거대 제약기업들도 대형 블록버스터 신약개발의 성공 가능성이 낮아지고 주요 품목들의 특허 만료가 가까워지면서, 희귀의약품과 같이 작은 규모의 시장에서 전문치료제를 판매하여 수익을 올리는 전략에 큰 관심을 보이고 있다.

이러한 경향은 일부 상업적으로 성공한 희귀의약품의 사례가 증가하면서 더욱 강화되고 있다. 가장 대표적인 예는 Genzyme사의 고셔병 치료제로서 미국에서 그 환자 수는 6천명 미만이나 일인당 20~60만 달러의 약값으로 인하여 10억 달러 이상의 매출을 달성하였다. 일부 희귀의약품은 처음에 희귀의약품으로 허가되어 고수익으로 판매되고 나서 이후 다른 적응증을 추가하여 더 넓은 시장에서 판매되기도 한다. 그런가 하면 희귀의약품으로 허가받지 않은 약이라도 희귀의약품 지정을 받아서 판매되는 경우도 있다.

Amgen사의 Epogen은 항암제로 허가받아 2003년 23억 달러를 판매하였으며 신장질환과 관련된 빈혈에 대해 희귀의약품으로 지정을 받았다.

이제는 희귀의약품에서도 블록버스터 제품을 쉽게 볼 수 있다. 2006년 19개의 블록버스터 희귀의약품이 존재하였고, 2009년에는 27개나 되었다. 2009년에는 58개의 희귀의약품이 2억 달러 이상의 수입을 달성하였는데, 그것이 모두 희귀질환에 대하여 판매된 금액은 아니었다. 중요한 것은 의약품 개발자들이 그들의 블록버스터 의약품에 대해 희귀질환에 대한 치료효과를 입증하기 위한 임상시험에 추가적으로 투자할 의향이 있다는 것이다 (Ariyanchira, 2010).

제약기업들이 희귀의약품에 관심을 갖는 것은 무엇보다 시장독점력을 통한 고가의 약가 책정이 가능하다는 것과 소규모의 임상시험으로도 허가가 가능하다는 것이다. 또 3상 임상시험을 마치기 전에도 시판이 가능하며, 시장 규모가 작아서 대규모의 판촉비용을 들일 필요 없이 일부 전문 의료인과 환자집단에 초점을 맞추어 홍보하면 된다는 것도 큰 매력이다.

한편 기술 측면에서 질병의 유전체 정보에 대한 해독 능력이 발전하면서 유전체적 특이성을 중심으로 질병을 세분화하여 과거에는 비희귀질환이었던 질환도 이제는 희귀질환으로 전환되고 결과적으로 희귀의약품도 증가하는 것이 최근 경향이다. 여러 개의 희귀질환에 대해 사용 가능하여 전체 환자 규모가 커질 수 있는 약도 희귀의약품의 자격은 그대로 유지된다. 이는 제약회사로 하여금 공공 재원을 최대한 활용하고 재정 위험을 최소화하는 전략으로 활용될 수 있다.

기존 질환을 다시 희귀질환으로 분류하여 고가로 의약품을 판매하여 고수익을 달성하는 데 대해서는 비판이 있으며, 희귀의약품의 높은 가격에 대해서도 그 타당성에 많은 의문이 제기되고 있다. 그럼에도 불구하고 현재 희귀의약품의 시장 진입 촉진을 위하여 존재하는 다양한 인센티브는 당분간 희귀의약품의 개발과 시판을 계속 증가시킬 것으로 전망된다.

## 제2절 희귀질환의 의료보장과 자원배분에 관한 이론적 고찰

희귀질환은 정의상으로 볼 때는 낮은 발생률 또는 희귀성이 가장 핵심적인 특징이나 그 외에 유전질환적 경향, 질병의 심각성, 진단 및 치료수단의 미흡, 고비용 소요 등의 특징을 가진다. 이상의 특징들은 모든 희귀질환에 예외 없이 존재하는 것은 아니지만 많은 희귀질환에 존재하며, 희귀질환을 다른 질환과 차별화시키는 중요한 특징들이다. 또한 이런 특성들은 건강보장 정책에서 희귀질환을 다룰 때 고려하게 되는 핵심적인 특성이라 할 수 있다.

이 절에서는 의료보장 정책에서 제한된 자원배분의 측면에서 희귀질환에 어떻게 접근할 것인가를 논의하기 위하여 이상의 특성 각각에 대하여 이론적 고찰을 수행하고 보건의료 자원배분의 관점에서 희귀질환 문제를 고찰해보고자 한다.

### 1. 의료보장 측면에서 희귀질환에 관한 개념적 고찰

#### 가. 희귀성

희귀질환의 대표적인 특징인 ‘희귀성’과 관련해서는 그것이 특별히 고려되어야 하는 가치인가의 여부를 두고 논쟁이 이루어져 왔다. ‘희귀성’에 대한 가치 인정을 주장하는 학자들은 질병이 희귀하다는 이유로 보건의료 정책 또는 자원배분에서 차별받을 가능성을 경계하며, 희귀질환자도 다른 일반 질환자와 동등한 질의 치료에 대한 권리가 있음을 강조한다(Hughes et al., 2005).

희귀질환자에 대한 동등한 치료 권리를 강조하게 되는 이유는 무엇보다 희귀질환 치료에 소요되는 비용이 다른 질환에 비해 크게 높은 경향이 있기 때문이다. 제한된 자원 하에서 보건의료서비스를 제공하고자 할 때 희귀질환자 한 명을 위한 치료비용으로 다른 많은 환자들을 치료할 수 있기 때

문에 희귀질환자는 자원배분에서 우선순위가 낮아질 가능성이 크다. 이러한 상황에서 ‘희귀성’에 대한 가치 인정을 주장하는 학자들은 희귀질환자들도 다른 질환자들과 마찬가지로 동일한 치료 기회를 가져야 한다고 주장한다. 특히 Panju와 Bell(2010)은 재정지원 및 자원배분과 관련하여 희귀질환에 대해서는 다른 질환과 별도의 틀과 기준을 적용하여야 한다고 주장하였다.

한편 보건 의료 자원배분에서 희귀질환에 대해서는 특별한 자격을 인정할 필요가 없다는 주장에서는 주로 ‘희귀성’만을 분리하여 논하고 있으며 ‘희귀성’ 자체에는 가치를 부여할 수 없다는 입장을 보인다. McCabe 등(2006)은 Hughes 등이 희귀질환의 특별한 자격을 주장함에 있어서 ‘질환의 심각성’ 또는 ‘대체치료제의 미흡’ 등의 특성을 언급하는 것을 비판하면서 ‘희귀성’만을 가지고 논할 것을 요구하였다. 즉 동일한 중증도와 치료효과를 가지는 두 명의 환자에서 한 명은 희귀질환을 앓고 다른 한 명은 흔한 질환을 앓는다는 이유로 이들의 치료효과(health gain)에 대해 다르게 가치 부여하는 것은 불합리하다는 주장이다.

그런데 ‘희귀성’을 놓고 양측에서 주장하는 논점 사이에는 간극이 존재하는 것으로 보인다. Panju와 Bell, Hughes 등은 질병이 희귀하다는 이유로 환자가 소외받을 가능성을 우려하여 이들에 대한 다른 절차를 강조하였는데, 이를 비판한 McCabe 등은 희귀하다는 것이 오히려 특혜를 받을 가능성이 있음을 우려하였다. 현실에서 질환의 희귀성은 소외의 가능성과 특혜의 가능성을 모두 가진다. 환자 수가 너무 적어 치료제가 개발되지 않았거나 심지어 진단조차 제대로 이루어지지 않는 경우 그런 환자는 보건 의료 공급에서 소외된 것으로 볼 수 있고, 치료제가 개발되어 급여 등 사회적 혜택이 주어지는 경우 개인당 소요되는 고비용으로 인하여 그것은 특혜로 보일 수도 있다. 이와 같이 같은 희귀질환이라 하더라도 질환에 따라서 상황이 다를 수 있으며, 보는 입장에 따라 다르게 해석된다. McCabe 등은 Hughes 등의 주장을 논박함에 있어서 희귀질환자가 차별받을 가능성이 어떻게 해소될 수 있는지에 대해서는 논의하지 않았고, Hughes 등도 희귀질환자의 치료를 위한 고비용이 다른 일반 환자들의 치료기회를 축소시키는



문제에 대해 언급하지 않았다. 즉 양측은 각자의 주장을 펼침에 있어서 상대방 주장의 핵심을 정확히 반박하지 못했다고 할 수 있다. 그런 점에서 볼 때 ‘희귀성’에 관한 논의와 고찰은 지금까지보다 더 충분히 이루어질 필요가 있다.

논의의 한계에도 불구하고, 중증도와 치료비용, 치료효과 등의 기타 조건이 동일하고 질환의 발생률만 다르다고 할 때, 단지 환자 수가 적다는 것, 즉 ‘희귀성’만으로 자원 배분에서 우선순위 또는 특별한 대우를 받는 것은 불합리하다는 주장은 타당하다. 그러나 현실적으로 많은 희귀질환은 ‘희귀성’뿐만 아니라 질환의 심각성, 대체치료제의 미흡 등의 특징을 함께 보이며, 특히 유일한 치료제의 가격이 높아지면서 자원배분에서 논쟁의 대상이 된다. 그렇지만 희귀질환에 대한 자원배분의 논의에서 희귀질환의 어떤 측면을 판단의 주요 근거로 할지를 구분할 필요가 있으며 그런 점에서 ‘희귀성’ 자체만으로는 우선순위의 근거가 되기 어렵다 할 수 있다.

## 나. 유전질환

희귀질환의 대부분은 유전질환이며 이는 희귀질환의 독특한 특성을 대표한다. 유전질환이란 의미는, 그 질환의 발생에 개인이나 사회가 가지는 책임이 없거나 거의 없다는 것이다. 예를들어 빈곤에 의한 질병의 경우 질병의 원인 자체가 불공정한 것일 수 있으며 질병 발생에 사회적 책임이 따른다. 또 흡연과 같은 불건강한 생활습관에 의한 질병에 대해서는 그 행태에 관하여 개인에게 책임이 있다고 여겨진다. 반면 유전질환은 그 질환의 발생이 개인의 책임은 아니며 불운에 의한 것이고 개인의 통제영역 밖에 있다고 할 수 있다. 사회적으로도 유전질환이 불공정한 취급에 의하여 발생한 것은 아니다(Brock, 2002).

유전질환 자체는 생물학적 우연에 의한 것으로서 공정한 것도 불공정한 것도 아니다. 이러한 우연에 의하여 불행을 맞은 사람들을 사회가 어느 정도까지 보상해주어야 하는가에 대해서는 논쟁이 계속 이루어지고 있다

(Olsen, 2009; 213).

냉정하게 볼 때 사회가 유전질환에 대하여 반드시 도덕적 책임을 가질 필요는 없다고 할 수도 있다. 이러한 입장은 자유주의에서 가장 잘 드러난다. 그러나 대부분의 사람들, 그리고 대부분의 도덕 이론에서는 자유주의적 입장을 거부하며 상호 부조의 도덕적 의무를 선호한다. 이러한 주장에서 가장 자주 언급하는 이유는 그들이 자신의 질병의 원인에 대하여 아무런 통제할 수 없었다는 것이다. 그렇다고 하여 사회적으로나 개인적으로 책임이 없는 모든 불리한 처지에 놓은 사람들이 보상으로 받아야 한다는 입장은 아니다. 중요한 것은 각 상황의 심각성과 특징에 따라 어떤 도덕성과 정의가 요구되는지를 결정해야 한다는 것이다(Brock, 2002).

실제로 역사적으로 보면 유전질환이라는 공통적인 특성에도 불구하고 질환에 따라 사회적 개입의 정도에 차이가 있었는데, 그러한 차이에는 발병률과 치료효과, 치료비용 등 의학적 특성뿐만 아니라 치료 과정의 윤리적 측면, 당시의 사회문화적 환경 - 예. 환자 선택의 존중 - 도 영향을 미친 것으로 분석된다(Jacobson et al., 2007).

즉 질환의 유전성은 그 자체로 사회적 책임을 발생시키지는 않으며, 그 질환의 다른 특성들이 사회적 개입에 영향을 미치는 것으로 보인다. 그러나 유전질환의 특징이라 할 수 있는 발병의 예측성은 사회적 개입을 통하여 그것의 발생을 줄일 수 있음을 의미하며, 이 과정에서 환자의 선택권이 보장되도록 하는 것이 필요하다. 즉 발생의 예측을 가능하게 하는 검사에 대한 접근권을 보장하고 충분한 정보제공을 통하여 유전질환의 발생을 최소화하고, 질환의 조기발견 및 관리를 통하여 적절한 치료서비스를 받을 수 있도록 보장하는 사회적 노력이 필요하다.

#### 다. 질환의 심각성

보건의료 서비스 제공과 의료보장의 목적이 궁극적으로 개인 및 인구집단의 불건강을 감소시키고 건강을 증진시키는 것이라는 점은 반론의 여지

가 없을 것이다. 그렇다면 불건강의 위험이 높은 인구집단에 대하여 먼저 정의할 필요가 있다.

Aday는 불건강의 위험이 높은 취약집단을 9개로 정의하였다. (1) 고위험의 모성과 태아, (2) 만성적으로 아프고 장애가 있는 사람, (3) 정신적으로 아프고 장애가 있는 사람, (4) 에이즈환자, (5) 알콜 및 약물 중독자, (6) 자살 또는 살해의 성향이 있는 사람, (7) 학대 가족, (9) 홈리스, (10) 이민자 및 난민. AHRQ(Agency for Healthcare Research and Quality)는 건강과 관련한 취약집단의 특성을 다음과 같이 요약하였다. (1) 재정적 상황 또는 주거 위치; (2) 건강, 연령, 기능적 발달적 상태; (3) 효과적으로 의사소통하는 능력; (4) 만성적 또는 말기질환 또는 장애의 존재; (5) 개인적 특성에 의하여 취약하게 된 사람(Brock, 2002).

건강과 관련한 취약집단은 보건의료체계 내에서 자신의 니즈(needs)와 이익(interests)을 적절히 보호할 능력이 상대적으로 떨어지며, 결과적으로 바람직하지 못한 차별적인 건강상의 결과를 야기할 수 있다. 이러한 이유로 취약집단들이 적절한 보건의료에 효과적으로 접근할 수 있도록 하는 것에는 사회적 책임이 뒤따르며, Brock(2002)는 정부가 그 책임에 있어서 첫 번째 대리인이 된다고 주장하였다.

희귀질환의 상당수는 심한 신체적 정신적 손상을 가져오고 삶의 질을 떨어뜨리며 수명을 단축시키기도 한다. 따라서 희귀질환은 위에서의 취약집단의 정의 중에서 ‘만성적으로 아프고 장애가 있는 사람’의 특성을 공유한다고 볼 수 있다. 즉 희귀질환자를 건강과 관련한 취약집단으로 볼 수 있다면 그 이유는 만성적인 상병 또는 장애를 가지기 때문이라고 할 수 있겠다.

그렇다면 제한된 보건의료 자원의 분배 측면에서 만성적인 상병 및 장애로 건강상태가 특히 나쁜 사람들에 대해 어떻게 접근해야 할 것인가?

먼저 공리주의에서 볼 때 질환의 심각성만으로는 건강 증진을 위한 자원 배분에 대하여 뚜렷한 입장을 제시하기 어렵다. 왜냐하면 공리주의는 그것이 만성질환이든 불건강 상태에 관계없이 치료를 통한 건강증진(효용) 정도에 따라 자원배분의 방향을 논하기 때문이다.

다음으로 평등주의적 관점에서 볼 때 결과의 평등원칙보다는 기회의 평등원칙이 건강문제를 논하기에 더 적절하다.

결과의 평등 원칙에서는 결과적인 건강수준의 평등을 우선시하는 것으로서, 예를들어 건강수준이 80 대 51로 나누어지는 상황보다 50대 50으로 나누어지는 것을 선호한다. 이는 심각한 중증도의 질환자뿐만 아니라 전반적인 건강수준 향상과도 동떨어진 선호체계이다.

기회의 평등을 주장하는 입장에서 볼 때는 심각한 신체적 정신적 손상과 만성적 상병상태에 있는 사람들에 대하여 더 큰 자원분배를 옹호하게 된다. 질병이 인간의 기능 및 기회를 제한하게 되므로 기회의 평등 원칙에서는 그들을 정상적인 기회를 가질 수 있도록 끌어올려야 된다고 본다. 그리고 질병으로 인한 기능의 상실이 클수록 그들에게 정상적인 기회를 누릴 수 있도록 하여 개인이 얻는 편익이 더 커진다고 본다. Nord는 치료를 통한 건강개선의 기대 정도가 덜 아픈 환자에 비하여 낮더라도 더 아픈 사람, 가장 많이 아픈 사람을 치료하는 것이 중요하다고 주장하였다. Daniels는 질병과 불건강이 인간의 기능을 제한하고 결국 기회를 제한하기 때문에 건강을 유지하고 보호하는 것 자체가 정의의 문제라고 보았다(Brock, 2002).

이러한 입장은 Rawls의 최소극대화(maximin) 원칙과 상통한다. 건강에 최소극대화 원칙을 적용하는 것은 개인간의 모든 자연적인 차이(건강수준의 차이)를 없애거나 평준화하는 목표를 추구하는 것이다. 최소극대화 원칙에 의하면, 보건의료에 관한 개인의 니즈(needs)는 질병의 중증도에 따라 정해짐을 의미하며, 이는 곧 가장 심하게 아픈 사람 또는 기대여명이 가장 짧은 사람에게 자원이 쓰여져야 함을 의미한다. 이러한 의사결정의 원칙은 가장 아픈 사람에게 기대되는 치료의 편익이 양(positive)인 경우에만 적용된다. 그런데 이것은 가장 아픈 사람을 위해 자원이 사용됨으로 인하여 다른 사람들이 놓치게 되는 편익의 기회, 심지어 두 번째로 아픈 사람조차도 무관하게 적용되는 문제가 있다(Olsen, 2009;71).

따라서 최소극대화의 원칙에도 불구하고 전체 자원 배분의 측면에서 볼 때 가장 불리한 사람에게 어느 정도까지 자원을 할당해야 할 것인가의 문

제가 남게 된다. 즉 보건의료자원의 분배에서 질환의 중증도가 심한 환자에게 우선순위가 부여되어야 한다는 측면이 인정되지만 그 정도에 대해서는 쉽게 합의가 이루어지기는 어려울 것이다.

중증도가 가장 심한 사람의 치료비용이 아무리 높고 그 효과가 아무리 작아도, 그리고 덜 아픈 사람의 치료가 아무리 효과적이고 저렴하다 하더라도 무조건 가장 아픈 사람을 치료해야 한다고 주장하는 사람은 사실 아무도 없을 것이다. 그렇지만 중증도가 가장 심한 사람에게 얼마나 우선순위를 줄지를 결정하는 객관적인 원칙은 없는 것으로 보인다. 대부분의 사람들, 그리고 대부분의 분배적 정의 이론에서는 희소한 보건의료 자원이라는 현실에서 전체적인 편익의 최대화와 가장 심각한 상태의 환자를 돕는 것 모두에 관심을 갖는다(Brock, 2004).

## 라. 대체치료제의 미흡

희귀질환의 특수성을 주장하는 사람들은 희귀질환에 대한 치료제 개발이 미흡하다는 것, 즉 대체치료제가 없는 상황에서 유일한 치료제에 대한 접근성을 보장하는 것이 중요하다고 강조한다(Hughes et al., 2005). 그러나 이를 비판하는 입장에서는 대체치료제가 없는 상황이 희귀질환에만 해당하는 것은 아니며, 따라서 이러한 이유로 희귀질환 치료제에 대한 특별한 지위를 정당화할 수는 없다고 비판한다(McCabe et al., 2006).

McCabe 등(2006)은 더 나아가 ‘대체치료제가 없다’라는 표현에 대해서도 비판을 가한다. 이것은 돌봄서비스에 의한 건강 개선효과를 저평가하는 것으로, 예를 들어 다발성경화증 환자에게 연간 7,500 파운드를 가정봉사(home-help) 서비스에 사용할 경우 베타인터페론과 같은 치료제를 사용하는 것보다 환자의 건강관련 삶의 질에 더 큰 영향을 미칠 수 있다고 주장하였다.

희귀질환자의 치료 권리를 주장하면서 구조의 법칙(rule of rescue)을 인용하는 경우도 있다(Hughes et al., 2005; Panju & Bell, 2010). 자원이

제약된 상황, 대체 치료제가 없는 상황에서 생명의 위협을 받는 환자는 비용에 관계없이 치료를 받아야 한다는 것이다. 구조의 법칙(Rule of rescue)은 피할 수 있는 생명의 위협에 처한 식별 가능한 개인(identifiable individual)에 대해 기회비용을 그다지 고려하지 않고 구조하고자 하는 경향을 말한다(McKie & Richardson, 2003). 구조의 법칙(Rule of rescue)을 희귀질환에 비유하는 이유는 대상 건수가 작고 건강에 심각한 영향을 미칠 수 있는 상황이며 다른 대체치료제가 없다는 공통적인 특성 때문이다(Hughes et al., 2005).

McCabe 등(2006)은 이 세 가지 이유 모두 희귀질환을 특수화할 만한 이유가 되지 못한다고 반박하였다. 다른 조건이 모두 동일하다고 할 때 대상 건수가 작다는 것은 결코 우선순위를 차지할 이유가 되지 못하며, 건강에 심각한 영향을 미칠 수 있는 상황은 희귀질환에만 한정되지 않는 것이고, 생명을 구하는 방법이 한 개 뿐이라고 해서 어떤 비용을 치르고서라도 구해야 하는 것은 아니라는 것이다.

McCabe 등이 비판한 세 가지 측면 중 첫 번째인 ‘작은 대상 건수’와 두 번째인 ‘건강에 심각한 영향은 앞에서 논의하였으므로 더 언급하지 않겠다’, 세 번째로 비판한 ‘대체치료제가 없음’에 대해서 보면 McCabe 등의 비판은 다소 일면적인 것으로 보인다. 대체치료제의 유무와 관련하여 McCabe 등은 치료제가 단 한 개라고 해서 치료제가 많은 경우에 비해 자원배분의 우선순위를 차지할 이유가 되지 못한다고 비판하고 있는데, 대체치료제와 관련한 쟁점의 핵심은 치료제의 개수가 아니라 유일한 치료제의 비용이라고 할 수 있다. 대체치료제가 없는 유일한 약이라 하더라도 비용이 낮으면 그 약의 사용에 관한 의사결정은 쉽게 이루어질 수 있다. 그러나 즉 대체치료제가 없으면서 유일한 치료제인 약이 상대적으로 고가라면, 그것이 치료효과가 크지 않더라도 심각한 질환의 개선에 조금이라도 도움이 된다면 포기하기 어렵고, 결과적으로 대체치료제가 여러 개 존재할 경우에 비해 의사결정이 더 어려워지는 것이다.

물론 대체치료제가 없는 경우는 희귀질환에만 존재하는 특성은 아니다.

그러나 희귀질환 치료제는 다른 질환 치료제에 비하여 상대적으로 덜 개발되어 있는 것이 사실이므로, 대체치료제가 미흡하다는 것은 희귀질환의 본질과 필연적 연관성은 없지만 현실에서는 희귀질환에서 흔히 관찰되는 현상이다. 따라서 희귀질환 치료제에 대한 자원배분은 논할 때 ‘대체치료제의 미흡’은 쉽게 부딪히는 이슈가 된다.

그럼에도 불구하고 구조의 법칙(rule of rescue)은 희귀질환 치료제의 공급원칙에서 일반적으로 적용할 수 있는 원칙이 되기는 어렵다. 구조의 법칙(Rule of rescue)의 정의에서 주요한 특징인 ‘식별가능한 개인(identified individual)’은 동일한 위험에 처한 무명의 개인(anonymous individual)을 차별할 가능성이 있으며, 정책적으로 일반화가 가능해야 하는 희귀질환 치료제 공급원칙에서 적용할 수 있는 원칙이라 보기 어렵기 때문이다.

#### 마. 고비용 소요

보건의료 자원배분에서 희귀질환 치료제가 주요 쟁점이 되게 하는 주된 이유가 ‘고비용’이라는 점이다. 희귀질환 치료제가 고가인 것은 대상 환자 수가 적기 때문에 연구개발 비용을 회수하기 위해서는 단위 가격이 높아질 수밖에 없다는 것이 주로 언급되는 설명이다(Drummond et al., 2007). Alcimed(2005)에서 일부 희귀질환 치료제의 가격을 조사한 결과 질병의 유병률과 반대의 경향을 보여, 유병률이 높아질수록 약가가 낮은 것으로 나타났다. 희귀질환 치료제가 고비용인 이유가 환자 수가 적기 때문이라는 것이 사실이라면, 약가가 고가로 책정되지 않으면 연구개발비가 회수 불가능한 수준이어야 할 것이다.

그런데 일부 희귀질환 치료제는 연구개발비를 훨씬 능가하는 수익을 거둔 것이 사실이다. 고셔병 치료제인 imiglucerase는 연구개발 비용이 3천만 달러 수준이었으나 판매사인 Genzyme사는 2004년에만 8억 달러의 수입을 올렸다. Imiglucerase의 재조합 버전 제품 이후 개발된 다른 효소대체요법도 마찬가지다. 이제 많은 제약회사들은 희귀의약품을 새로운 수익성

있는 시장으로 보고 고가 전략을 추구하고 있다. McCabe 등(2007)은 제약회사들의 약가책정 전략은 시장이 감내할 수 있는 수준의 가격을 책정하는 것이라고 주장하였다. 특히 국가마다 갖추어진 건강보장제도에서 환자 개인이 약값을 지불하는 것이 아니라 보험자가 지불하므로 예산에 미치는 영향이 중요한 고려요인이 된다고 하였다.

희귀의약품에 대하여 제약회사가 고가를 책정하고 이를 관철할 수 있는 것은 특허권을 비롯한 시장독점력에서 나온다. 상당수의 희귀의약품이 해당 희귀질환에서 유일한 치료제이므로 시장독점력을 가지며, 미국, EU 등 희귀의약품 개발을 촉진하는 법률을 운영하는 국가들에서는 희귀의약품에 대해 다른 신약보다 더 긴 시장독점권을 허용하고 있다. 짧게는 6년, 길게는 10년에 이르는 시장독점기간동안 희귀의약품 개발자는 충분히 높은 가격을 책정할 수 있게 된다. 즉 희귀의약품이 고비용일 수 있는 것은 시장독점의 결과라 볼 수 있다.

희귀의약품이 고가이지만 환자 수가 적기 때문에 보건의료 재정 또는 보험재정에 미치는 부담은 적을 수 있다. 이러한 이유로 고가의 희귀의약품에 대한 재정 지원 또는 보험급여가 가능하다고 보는 입장이 있다(Hughes et al., 2005). 그러나 개별 희귀의약품의 급여에 의하여 재정에 미치는 영향이 작다 하더라도 동일한 재정으로 더 많은 다른 환자를 치료하여 건강향상을 기대할 수 있다면 자원배분의 관점에서 쉽게 희귀의약품의 급여를 결정하기는 어려울 것이다.

## 2. 보건의료 자원 배분에서 희귀질환에 관한 고찰

희귀질환 및 희귀의약품과 관련한 의료보장에 대하여 관점의 차이가 존재함에도 불구하고 현실에서 희귀의약품의 가격은 고가로 책정되고 있으며 공공재원에서 부담하는 비용 수준은 다른 의약품에 비해 높은 것이 사실이다. 희귀질환의 진단과 희귀의약품의 시장 도입은 계속 증가하고 있으며 전체 보건의료비용에서 차지하는 비중도 증가할 것이다. 따라서 제한된 보건



의료 자원에서 희귀질환에 어느 정도를 어떻게 투입할 것인가에 대한 논의는 더욱 치열해질 것으로 전망된다.

희귀질환에 대한 보건의료 자원 배분에서 주요한 쟁점은 자원 배분에 관한 의사결정에 필요한 근거가 부족하다는 것, 그리고 의사결정을 위해 널리 채택되고 있는 방법론인 비용효과성 평가의 희귀의약품에 대한 적용 문제이다. 여기서는 이 두가지 쟁점에 대해 상세히 고찰하고 마지막으로 제한된 보건의료 자원 하에서 희귀질환에 대한 자원 분배에 관한 문제를 논하겠다.

### 가. 희귀의약품의 근거의 불충분성

다른 신약과 달리 희귀의약품은 적응증을 가지는 대상 환자 수가 적으므로 수천 명의 환자를 요하는 무작위임상시험을 실시하는 것이 매우 어렵다. 이러한 이유로 희귀의약품의 안전성, 효능, 비용효과성 등에 관한 근거는 불충분할 수밖에 없다는 주장이 있고 이에 대하여 반박하는 주장도 있다. Hughes 등(2005)은 무작위임상시험이 가장 견고한 시험방법이지만 극희귀의약품에서 이를 수행하는 것은 불가능한 경우가 많고, 만성질환의 극희귀의약품에 대한 임상적 근거는 장기간의 효과성보다는 단기간의 대리결과변수에 의해 산출된다고 하며, 이러한 방법론상의 차이를 인정해야 한다고 하였다. 그리고 이와 같이 불충분한 근거를 수용하는 것은 그것이 비실험적 자료가 아닌 이상 극희귀의약품을 차별적으로 선호하는 것으로 여겨져서는 안 된다고 주장하였다.

희귀의약품에 대해서도 근거 생산이 가능하며 근거의 불충분성을 당연시해서는 안 된다는 주장에서는 시판 후 근거의 생산 가능성에 바탕을 두고 있다(McCabe et al., 2007). 예를 들어 고셔병 치료제 imiglucerase는 처음에 12명을 대상으로 한 연구에 기초하여 허가되었지만, 시판 후 고셔 레지스트리를 통하여 10년 내에 거의 3천명의 환자 자료가 구축되었다(McCabe et al., 2006). 이러한 레지스트리의 자료를 평가하여 시판 후에도 희귀의약품에 대한 견고한 근거 생산을 시도해볼 수 있다.

시판 후 레지스트리를 통한 희귀의약품의 평가 방안은, 희귀의약품의 시판 전 근거의 불충분성을 인정해야 한다고 주장한 Hughes 등(2005)도 근거 창출의 방법으로 제안한 대안이다. 즉 희귀의약품의 근거의 불충분성 문제는 영원히 피할 수 없는 문제는 아니며, 시판 후의 자료를 구축하여 평가 가능하다는 점에서는 동의가 이루어지고 있다고 볼 수 있다.

시판 전의 근거가 일반 신약에 비해 불충분한 것은 사실이나 그것이 희귀의약품의 의사결정 절차에서 면제시켜야 한다고 주장할 이유가 되어서는 안된다(McCabe et al., 2006). 급여 당국에서 채택하고 있는 의사결정의 기본 원칙과 패러다임 내에서 평가되어야 하고, 불충분성이라는 문제는 시판 후 레지스트리 등 자료를 구축하여 평가할 수 있다.

#### 나. 비용효과성 평가와 희귀의약품

우리나라를 포함하여 많은 국가들의 건강보장체계에서 의약품의 급여와 약가 결정에 활용하는 비용효과성 평가는 희귀의약품에 대한 공적 자원배분의 의사결정 과정에서 직면하는 첨예한 이슈의 하나이다. 물론 대부분의 국가에서는 희귀의약품에 대하여 다른 신약과 동일한 비용효과성 기준을 엄밀하게 적용하지는 않고 있으며, 자료 제출 의무를 완화하거나 ICER 임계치 적용에서 유연성을 보이고 있다.

그러나 그렇다고 하여 제한된 자원으로 최선의 건강향상 성과를 거두는 것을 목표로 하는 건강보장체계에서 의사결정의 핵심적 판단 요소로 자리 잡고 있는 비용효과성 평가로부터 희귀의약품이 완전히 자유롭다고 할 수는 없다. 비록 희귀의약품이 공식적인 비용효과성 자료를 제출하지 않는다 하더라도, 고가의 희귀의약품이 급여되기 어려운 가장 큰 이유는 바로 높은 비용으로 인한 비용효과성의 미흡, 그리고 전체 보건의료 자원배분 차원에서 비효율성의 가능성 때문이다.

나아가 급여제도에서 비용효과성을 평가 요소로 하고 있음에도 희귀의약품에 대하여 이를 동일하게 적용하지 않는 것에 대한 형평성 문제도 제기

된다. 대표적인 고가 희귀의약품으로 뮤코다당증 I형 치료제인 laronidase에 대해 캐나다가 급여를 거부하면서 밝힌 이유도 “일반적으로 다른 질환에서는 비용효과성을 입증하지 못한 약이 급여되지 못하면서 laronidase를 급여하는 것은 형평성의 문제를 야기할 수 있다”는 것이었다(Burls et al, 2005).

환자 개인 당 연간 약값이 1억원 이상 수준의 희귀의약품의 대부분은 전통적인 경제성평가의 ICER 기준에서 보면 급여가 불가능한 수준이다. 시장 규모가 작다는 사실과 시장독점권을 바탕으로 고가로 책정된 희귀의약품에 대해 비용효과성 논리를 엄격히 적용하게 되면 희귀질환자들은 치료의 기회를 제도적으로 박탈당할 수 있다(Schlander & Beck, 2009).

이 문제에 대해 현실의 국내외 건강보장체계에서는 비용효과성 평가와 관련하여 희귀의약품에 대해서는 예외로 취급하고 있다고 볼 수 있다. 이는 공리주의에 바탕을 둔 비용효과성 평가가 개인 당 고비용을 요하는 희귀의약품의 급여문제에서는 유용성이 떨어짐을 인정하는 것이라고 할 수 있다.

이에 대해 전통적인 비용효과성 평가체계에 희귀질환의 특성을 반영하도록 현재의 방법과 체계를 개선할 수 있으며 개선해야 한다는 주장도 있다. Drummond 등(2009)은 세 가지 방법을 고려할 수 있다고 제안하였다. 첫째, 질환 단위에서 경제성평가를 할 수 있는 표준화된 방법을 개발하는 노력이 필요하다는 것이다. 질환 단위로 개발한다 하더라도 경제성평가의 일반적 방법론 및 원칙과 부합해야 하며, 질환마다 그에 맞는 성과(outcome) 등 특수성을 고려해야 한다고 하였다. 둘째, 의사결정을 위하여 추가 자료수집을 할 것인가를 결정하는 문제가 있고 이를 결정하는 것에도 많은 주의가 필요하다고 강조하였다. 그는 근거생산 조건부급여(coverage with evidence development; CED)와 같은 접근이 희귀의약품에 잘 맞는 방식이라고 보았으며, 추가 자료수집 여부를 판단하기 위한 검토도 체계적으로 이루어져야 할 것으로 보았다. 셋째, 경제성평가의 방법론에 내재된 가치 충돌의 문제(예. 효율성과 형평성 간의 상충)를 분명하게 해결하는 방법을 제안하였다. 그는 경제학 연구에서 전통적으로 편익을 측정함에 있어 사회

적 가치의 모든 요소를 통합하지 못했다고 비판하였다. 그 대안의 한 예로서, QALY에 대한 최대 지불의사가 치료제에 대한 사회적인 가치의 수준에 따라 다양해질 수 있으며 이를 경제성평가 방법론에 적용할 수 있다고 주장했다.

Drummond 등이 QALY에 사회적 가치를 반영하자고 주장한 것과 달리 Hughes 등(2005)은 질병의 발생률에 따라 QALY의 가중치를 부여하자고 주장하였다. Hughes 등은 질병의 발생률이 낮은 것에 대해 사회적으로 높은 가치를 부여할 수 있다는 믿음으로 이러한 주장을 한 것으로 보인다. 그러나 사회가 희귀성 자체에 높은 가치를 부여하는지는 명확하지 않다 (McCabe et al., 2006).

지금까지의 논의와 현상을 볼 때 전통적인 비용효과성 평가체계는 희귀의약품의 급여 결정에 활용되기가 매우 어렵다고 결론 내릴 수 있다. 현재 대부분의 국가에서 취하고 있는 방식인 비용효과성 평가를 희귀의약품에 적용하지 않는 방향으로 계속 갈 것인가, 아니면 희귀의약품의 특성을 반영할 수 있는 비용효과성 평가체계를 개발할 것인가에 대해서는 앞으로 계속 논의가 이루어질 것으로 보인다.

#### 다. 제한된 보건의료자원 하에서 희귀질환에 대한 자원 분배

건강보장체계에서 희귀질환 또는 희귀의약품에 대하여 급여를 결정하기 어려운 근본적인 원인은 자원이 제한되어 있다는 사실에 있다. 환자 당 높은 비용을 발생시키는 희귀의약품을 급여할 경우 동일한 자원으로 더 많은 환자들이 얻을 수 있는 편익을 희생하게 되기 때문이다.

예를들어 영국 West Midlands PCT(Primary Care Trust)가 고셔병과 파브리병, 뮤코다당증 1형 등에 대한 치료제의 급여를 위해 부담한 비용은 그 지역의 다른 급성진료 서비스 - 혈액 및 골수 이식, 혈우병에 대한 혈액제제, 신생아 집중치료 및 영아의 특별 케어서비스, 소아 집중치료, 화상치료 서비스, 실험실 및 임상 유전서비스 등 - 의 비용을 초과하는 수준이었

다(Burls et al., 2005).

희귀질환자들의 치료에 소요되는 비용과 환자 수, 그리고 그 비용으로 치료할 수 있는 다른 환자의 수를 양적으로만 비교하게 되면 희귀질환자에 대한 치료에 자원을 배분하는 것은 타당하지 않다는 결론에 이를 것이다. 그렇다면 제한된 보건의료자원에도 불구하고 고비용이 소요되는 희귀의약품에 자원을 할당할 수 있는 근거는 무엇인가?

Landman과 Henley(1999)는 자원배분에 관한 정책을 결정할 때 고도로 전문화된 보건의료에 대한 니즈(needs)를 가진 개인을 포기하지 않는(non-abandonment) 공공정책의 의무와 도덕이 필요하다고 하였다. 이러한 개념은 희귀의약품에 대한 자원배분에 대해 적용 가능하다(Gericke et al., 2005).

Drummond 등(2009)은 의약품에 관한 자원배분의 우선순위에 대한 현재의 접근방식이 다양한 가치를 제대로 반영하지 못한다고 비판하였다. 대부분의 보건의료체계에서 우선순위 결정에서 의존하고 있는 근거중심의료(evidence-based medicine)와 비용효과분석은 근거(evidence), 편익(benefit), 효율(efficiency)의 가치를 지지하는 정보를 잘 제공해주고 있다. 그러나 이것들이 의약품의 우선순위 설정에 관한 유일한 가치는 아니므로 한계가 있다고 보았다. 추가적으로 고려될 수 있는 다른 가치에는 형평(equity), 평등(equality), 필요(need), 연대(solidarity) 등이라고 하였다.

2005년 4월 영국의 NICE는 문헌 고찰과 시민위원회(Citizen Council) 보고서, 인구집단에 대한 조사에 기반하여 사회적 가치 결정에 대한 보고서를 발표하였다. 여기서 NICE는 의사결정에서 비용효과분석이 필요하나 의사결정의 기반으로서는 불충분하다고 하였으며, 최종적으로는 기존에 치료되지 않았던 질환에서 건강의 중요한 향상을 제공하는 혁신에 대해서는 특별한 고려가 필요하다고 결론지었다(Drummond et al., 2007).

George 등(2001)은 비용효과성 평가를 둘러싼 불확실성을 넘어 다른 요소로 고려할 수 있는 것으로 (1) 질병의 심각성, (2) 대체치료제의 이용 가능성, (3) 급여되지 않았을 경우 환자가 감당해야 하는 비용을 꼽았다. 이

러한 맥락에서 의약품의 급여 결정에서 경제성평가 결과를 검토하고 있는 호주는 PBAC(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee)가 임상적으로 효과성이 있다고 수용하였으나 비용효과적이지 못한 것으로 판단되어 급여되지 못하는, 고가의 생명을 구하는 약에 대한 접근성을 보장하기 위하여 별도의 재정으로 지원하고 있다.

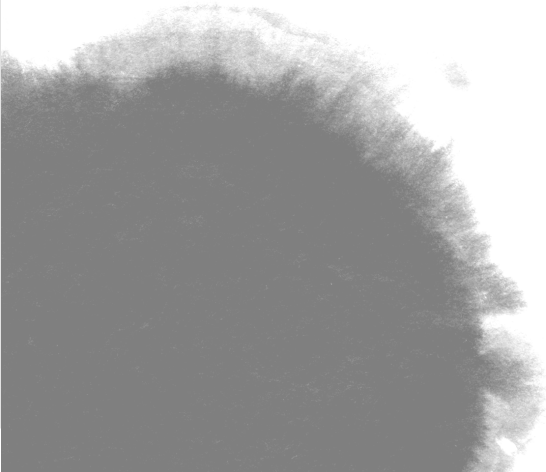
이상과 같이 희귀의약품에 자원을 할당할 수 있는 논리적 근거는 이론상으로 분명히 존재하는 것으로 보인다. 그러나 실제로 개별 사례에 대하여 적용할 때 이러한 원칙과 또 다른 원칙 간에 어떻게 조화를 이루고 그 결정이 적절한 것이었는지를 판단하는 것은 쉽지 않다. 의사결정의 결과가 어떻게 되든지 한 곳에 투입된 자원은 다른 곳에 동시에 투입되는 것이 불가능하므로 결과를 둘러싼 논쟁은 피할 수 없을 것이다.

따라서 보건의료의 자원배분에 관한 논의에서는 우선순위 설정의 원칙 뿐만 아니라 의사결정의 절차의 공정성과 투명성도 매우 강조되고 있다. 대표적인 학자가 Daniels와 Sabin(1997)으로서 이들은 보건의료에서 우선순위 결정 과정의 공정성을 위하여 네 가지 조건을 충족해야 한다고 주장하였다. 첫째, 의사결정의 정당성이 대중적으로 접근 가능해야 한다(publicity). 둘째, 의사결정은 적절한 정보와 원칙에 근거해야 한다(relevance). 셋째, 이미 이루어진 결정은 새로운 주장 또는 증거에 따라 재고될 수 있어야 한다(appeals). 넷째, 이상의 조건이 실행될 수 있도록 촉진하는 자발적인, 그리고 공적인 규제가 요구된다(enforcement). Daniels와 Sabin은 이상의 조건을 “합리성에 대한 책임(accountability for reasonableness)”라고 불렀다.

제한된 보건의료 자원 하에서 희귀질환에 얼마나 어떻게 자원을 분배할 것인가에 대해서는 명쾌한 답은 없을 것이다. 자원의 희소성 문제는 희귀질환 문제를 넘어 보건의료 공급에서 피할 수 없는 조건이며, 따라서 사회의 가치체계와 기술수준, 자원의 여력 등을 감안한 자원배분의 원칙 설정 및 절차상의 합리성과 공정성을 확보하기 위한 노력은 계속되어야 할 것이다.

## 03

국내 건강보장체계에서  
희귀질환 치료제 관련 현황







# 제3장 국내 건강보장체계에서 희귀질환 치료제 관련 현황

## 제1 절 건강보장체계에서 희귀질환자 건강보장의 원칙

### 1. 건강보험의 틀 내에서 건강보장

우리나라에서 희귀질환자는 건강보험에서 다른 질환과 함께 급여서비스를 보장받고 있으며, 희귀질환자의 의료비 부담을 완화하기 위한 다양한 비용지원제도가 이루어지고 있다. 정부에서 실시하고 있는 지원제도는 소득 수준을 기준으로 하여 건강보험 급여서비스 이용으로 인한 법정 본인부담금을 경감하는 것이 주요 내용이다.

즉 건강보험에서 제외되는 비급여서비스 및 치료재료, 의약품 등에 대해서는 전혀 지원되지 않는다. 그런데 희귀질환 치료제들은 상당한 고가 제품들이 많아 비급여될 가능성이 크다. 물론 비급여된 치료제들은 치료에 필수적이지 않거나 비용효과성이 낮을 가능성이 크다. 그러나 희귀질환은 환자마다 질병의 진행 양상이 다양하고 약물에 대한 반응도 차이가 커서 비급여 의약품이라 하더라도 개인적으로 치료에 꼭 필요한 약일 수 있다. 또 건강 수준이 현저히 낮은 희귀질환자들은 약간의 개선효과라도 기대할 수 있다면 비급여 의약품이라도 사용하고자 할 수 있다. 이와 같이 비급여 의약품을 사용해야 할 경우 약값으로 인한 경제적 부담은 다른 환자에 비해 매우 커질 것으로 예상된다.

또 희귀질환은 의원보다는 종합병원 및 상급 종합병원에서 다룰 가능성

이 크므로 선택진료비의 부담이 당연히 발생하며, 입원 시에는 식대 및 병실차액 등이 발생할 수 있다. 이러한 비급여 본인부담은 희귀질환 치료에 꼭 필요한 급여서비스의 이용 시 거의 동시에 발생하므로, 결국 급여서비스에 대한 접근성에도 영향을 미칠 수 있다.

## 2. 의료비용 지원 중심

정부는 희귀질환자의 의료이용과 관련된 부담을 완화하고 의료접근성을 제고하기 위하여 2001년부터 희귀난치성질환자 의료비 지원사업을 실시하고 있으며 대상 질환을 계속 확대중이다. 그리고 건강보험에서도 본인부담금에 대한 재정지원을 확대해왔다(표 3-1, 3-2 참조).

〈표 3-1〉 희귀난치성질환자 지원 제도

구분	의료비 지원사업	본인일부부담금 산정특례	차상위계층 본인부담경감	
상병	111개 질환	138개 질환	107개 질환	107개 외 질환으로 6개월 이상 치료, 18세 미만
범위	111개 질환 및 합병증(한방제외)	138개 질환 및 합병증	모든 질환	
소득	최저생계비의 300%이하	-	최저생계비의 100% 초과, 120%이하	
요양급여 비용	본인부담 없음	입원, 외래 10%	입원, 외래 본인부담 없음, 단, 식대20%	본인부담액 일부 지원, 기관종별 본인부담금 부담

자료: 연민섭, 희귀난치성질환자 지원 및 관리정책 방향. HIRA 정책동향. 2009.11.

〈표 3-2〉 연도별 의료비 지원사업 대상 현황

연도	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
대상질환(종)	4	6	8	11	71	89	111	111
지원대상(명)	8,693	11,469	13,056	14,087	16,756	18,886	21,144	23,826

자료: 연민섭, 희귀난치성질환자 지원 및 관리정책 방향. HIRA 정책동향. 2009.11.

이러한 지원제도는 희귀질환자의 의료이용에 따르는 본인부담금을 낮추기 위한 재정적 지원으로서, 희귀질환의 진단, 치료와 같은 서비스 제공에는 직접 개입하지 않는다. 희귀질환의 치료와 의약품 공급 등은 민간부문에 맡기고 공공부문에서는 의료이용에 따르는 비용발생에 대해 환자의 부담을 완화하는 측면에서 접근하고 있다.

희귀질환은 치료비용이 크게 소요되고 치료를 위한 인적 물적 자원이 풍부하지 않으므로 서비스 공급 및 약제 사용에 대한 의사결정의 합리성을 제고하여 제한된 자원을 효율적으로 사용하는 것도 매우 중요하다. 그러나 우리나라의 희귀질환 정책에서는 진단, 치료서비스 제공에 대한 집중적 관리의 노력은 미흡하며, 민간부문에 의해 발생한 서비스 비용 지불을 중심으로 환자 지원이 이루어지고 있다.

### 3. 희귀질환자에 대한 의료보장의 원칙 부재

희귀질환자 중에서 최저생계비에 미치지 못하는 빈곤층은 다른 질환자와 마찬가지로 의료급여 대상자로 의료보장을 받고 있다. 최저생계비의 120%에 해당하는 차상위계층 희귀질환자는 2008년 4월 이전까지는 의료급여 1종의 수급권을 받아 비급여서비스 비용을 제외한 치료비 전액을 국가가 부담하였다. 그러나 의료급여 재정 위기를 이유로 2008년 4월부터는 이들 차상위계층 희귀질환자들이 건강보험으로 전환되었다.

이는 우리나라 건강보장에서 희귀질환자에 대한 의료보장의 원칙이 부재하다는 것을 단적으로 보여주는 예이다. 즉 국가의료보장체계에서 희귀질환을 국가가 책임지는 조세로 의료보장을 제공할 것인가 아니면 사회보험의 방식으로 할 것인가에 대한 논의 없이, 의료보장 재정 상황에 따라 희귀질환이 의료급여 대상이 되기도 하고 건강보험 대상이 되기도 한 것이다.

## 제2절 희귀질환 치료제의 급여와 약가 결정 체계 및 운영

2006년 12월 우리나라의 건강보험 약제급여체계가 선별목록제로 전환되면서 희귀의약품의 건강보험 급여 및 약가는 다른 신약과 마찬가지로 제조업소 또는 수입업소에서 건강보험심사평가원에 의약품 급여를 신청하면 건강보험심사평가원에서 급여 절차를, 건강보험공단에서 약가 협상을 진행하게 되었다.

### 1. 희귀질환 치료제의 보험급여 기준 및 절차

일반적으로 의약품 제조업자·위탁제조판매업자·수입업자가 건강보험 급여목록에 없는 새로운 약제에 대해 건강보험심사평가원에 급여대상여부 결정을 신청하게 되나, 식품의약품안전청장이 환자의 치료를 위하여 긴급한 도입이 필요하다고 인정한 품목은 한국희귀의약품센터의 장이 요양급여대상 여부 결정에 대한 신청을 할 수 있다.<sup>3)4)</sup> 제조업자·위탁제조판매업자·수입자가 의약품 급여대상 여부 결정을 신청하는 경우는 다음과 같은 자료를 제출해야 한다.

- ① 제조(수입)품목 허가증(신고서) 사본(품목허가를 받거나 품목신고를 한 약제만 해당한다)
- ② 판매 예정가 산출근거 및 내역에 관한 자료
- ③ 비용과 효과에 대한 자료 (동일하거나 유사한 약제와의 장점·단점 및 판매가의 비교 등을 포함한다)
- ④ 국내외의 사용현황에 관한 자료 (개발국, 허가국가, 최초 허가연도, 국내 사용건수 및 금액 등을 포함한다)

3) 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 (시행 2010.4.30) 제10조의 2 (약제 요양급여의 결정신청)

4) 한국희귀의약품센터의 장이 희귀의약품 및 희귀질환자 치료용 의약품의 공급업무를 수행하기 위하여 직접 수입하는 품목은 수입품목허가나 신고 대상에서 제외된다.

- ⑤ 예상 사용량 및 예상 사용량 설정 근거에 관한 자료
- ⑥ 국내외의 연구논문 등 기타 참고자료

한국회귀의약품센터의 장이 의약품 급여대상 여부 결정을 신청하는 경우는 ① 식품의약품안전청장의 인정에 관한 서류, ② 판매 예정가 산출근거 및 내역에 관한 자료를 제출해야 한다.

따라서 회귀의약품센터의 장이 아닌 일반적인 제조업자·위탁제조판매업자·수입업자가 회귀의약품에 대해 건강보험 급여대상 여부 결정을 신청할 경우 제출 자료는 일반적인 의약품과 동일하다고 할 수 있다.

건강보험 요양급여대상 여부 결정을 신청한 약제는 ‘약제급여평가위원회’에서 심의를 받게 되며, 약제급여평가위원회의 평가 고려사항 및 급여약제 조건은 다음과 같다.<sup>5)</sup>

<약제의 요양급여대상 여부 평가 시 고려사항>

- ① 대체가능성, 질병의 위중도, 치료적 이익 등 임상적 유용성
- ② 투약비용, 임상효과의 개선 정도, 경제성평가 결과 등 비용효과성
- ③ 대상 환자 수, 예상 사용량, 기존 약제나 치료법의 대체 효과 등 보험재정에 미치는 영향
- ④ 제외국의 등재여부, 등재가격, 급여기준 등
- ⑤ 기타 국민건강 및 의약산업에 미치는 영향 등

<요양급여대상약제 조건>

약제급여평가위원회는 다음 중 어느 하나에 해당하는 것으로 평가되는 경우에는 요양급여대상 약제로 선별할 수 있다.

- ① 임상적으로 유용하면서 비용효과적인 약제로서 제외국의 등재여부, 등재가격 및 보험급여원리, 보험재정 등을 고려할 때 수용 가능하다

5) 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 세부사항

고 평가하는 경우

- ② ①에 해당되지 않음에도 대체가능한 치료방법이 없거나 질병의 위중도가 상당히 심각한 경우로 평가하는 경우 등 환자의 진료에 반드시 필요하다고 판단되는 경우
- ③ 기타 국민건강에 미치는 영향을 고려하여 필요하다고 평가하는 경우

아래 사항 중 어느 하나에 해당될 경우 환자의 진료에 반드시 필요하다고 인정되는데, 희귀의약품은 세 번째 사항에 해당된다.

- ① 대체가능한 다른 치료법이 없는 경우
- ② 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 약제로 대체 가능한 다른 약제가 없는 경우
- ③ 희귀질환에 사용되는 약제로 환자의 진료에 반드시 필요하다고 인정하는 경우
- ④ 기타 약제급여평가위원회가 환자의 진료에 반드시 필요하다고 평가하는 경우

희귀질환 치료제 중 대체치료제가 없는 경우 경제성평가자료 제출 없이 임상적 유용성이 인정될 경우 일반적으로 급여의약품으로 지정되는 것으로 알려져 있다.

일반적인 의약품은 약제 급여평가 신청 150일 이내에 약제급여평가위원회 심의·평가후 평가결과 등을 신청인에게 통보하도록 되어 있다. 희귀의약품의 경우도 동일한 평가기간이 소요되었으나 2008년 4월부터 일부 희귀의약품의 경우 신청일로부터 100일 이내에 약제급여평가위원회에 상정하도록 하고 있다. 희귀질환 중 선천적인 유전성 질환에 사용하는 의약품이면서 식품의약품안전청장이 희귀의약품으로 지정한 의약품으로서, 국내 유사 적응증에 급여되는 대체 약제가 없으며, 동일 성분제품이 급여목록에 없는 의약품이 해당된다.<sup>6)</sup>

## 2. 희귀질환 치료제의 건강보험 약가결정 기준 및 절차

희귀의약품은 일반적인 의약품과 동일하게 국민건강보험공단과 제조업자·위탁제조판매업자·수입업자와의 협상을 통해 약가가 결정된다. 단, 한국희귀의약품센터가 수입한 희귀의약품의 경우 수입의 긴급성과 수요의 희소성을 감안하여 실구입가대로 상한금액이 결정된다. 협상을 거쳐 결정하는 것이 불필요하고 신속한 의약품 공급을 저해할 우려가 있으므로, 2009년부터 한국희귀의약품센터가 상한가격 결정신청한 약제는 약제급여평가위원회에서 결정한 금액으로 산정하고 협상과정을 생략하도록 하고 있다.<sup>7)</sup> 또한, 진료상 필수약제에 해당하는 경우 협상이 결렬되더라도 보건복지부장관의 직권 결정에 따라 약가가 결정되도록 하고 있다.

희귀의약품은 다른 의약품에 비해 개발이 어렵고 수요가 작기 때문에 시장에서 다수의 공급자가 존재하지 않아 이를 판매하는 제약회사가 가격협사에서 유리한 위치를 차지할 가능성이 있다. 일부 희귀질환 치료제 공급사들은 이와 같이 강력한 협상력을 이용하여 보험약가 협상 과정에서 제품 공급을 중단하기도 하였다.

권혜영과 양봉민(2010)은 희귀의약품이 대체약제가 존재하는 일반적인 의약품과 달리 환자가 소수이고 대체약제가 없는 경우가 많아 시장 독점력이 강하다고 하며, 위험분담기전을 활용한 약가협상방안을 제안하고 있다. 2009년 건강보험에서는 희귀난치성질환 치료제로서 공급이 반드시 필요한 의약품의 약가협상 타결과 제품 공급을 촉진하기 위하여 ‘리펀드제도’를 시범 적용하였다. 약가 협상 시 제약회사가 요구하는 약가를 수용하는 대신 그 약가와 건강보험자가 원하는 약가와 차액을 환원하여 재정적으로는 보험자가 원하는 약가가 결정되는 효과를 기대할 수 있다. 희귀난치성질환 치료제로 대체제가 없는 필수약품 중 리펀드에 의한 약가 변동이 경쟁제

6) 건강보험심사평가원, 『약제급여평가위원회 세부평가기준 및 의약품 인터넷 등재시스템 안내』, 2010. 3, pp 10-17.

7) 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 (시행 2010. 4.30) 제11조의 2

품의 영업에 영향을 미치지 않으며, 희귀난치성 질환자 의료비 지원사업 대상에 사용되는 의약품으로 하고 있다.

또한 리펀드 약가협상을 통해 합의된 금액으로 고시하는 표시가격은 A7 국가의 조정평균가를 넘지 않도록 하였다. 뮤코다당증 VI형 치료제 나글라자임주와 폼페병 치료제 마이오자임주 등 2개 품목이 시범실시에 참여하였으며, 시범사업기간은 당초 1년이었으나 2011년 7월까지 1년 더 연장되어 시행중이다.

### 3. 희귀의약품의 보험급여 현황

희귀의약품의 지정은 시판허가를 담당하는 식품의약품안전청에서 담당하는데, 이 때 기준은 유병률 및 대체치료제 존재 여부 등이다. 이후 건강보험 급여 결정단계에서는 대체치료제 존재 여부뿐만 아니라 질환의 심각성, 임상적 유용성 등도 중요한 판단 요건이 된다. 즉 건강보험체계에서는 희귀의약품으로 지정되었다고 하여 급여결정과정에서 모두 희귀질환 치료제로 고려하는 것이 아니고 자체적으로 희귀난치성질환 치료제를 선정하고 있다. 따라서 허가과정에서 희귀의약품으로 지정되지 않더라도 건강보험에서 희귀난치성질환 치료제로 인정되어 산정특례 적용을 받기도 하고, 희귀의약품으로 지정되더라도 건강보험체계에서는 다른 의약품과 차별화되어 고려되지 않을 수도 있다.

희귀의약품의 범위에 관한 허가당국과 보험당국의 이러한 관점의 차이가 있으나 이 연구에서는 현재 희귀의약품으로 지정된 의약품의 급여 현황과 가격수준을 분석하여 희귀의약품의 보험급여 동향을 파악하고자 하였다. 그리고 최근 세계적으로 출시된 주요 희귀의약품의 국가별 급여 현황을 분석한 Trama 등(2009)의 자료를 참고하여 국내에서의 급여 현황을 함께 비교하였다. 이러한 실증분석은 우리나라의 희귀질환 치료제의 이용가능성(availability)과 접근성(accessibility)을 파악하는 데 도움이 될 것이다.



## 가. 식품의약품안전청 지정 희귀의약품의 보험급여 현황

희귀의약품으로 허가된 제품의 보험급여 현황을 분석하기 위하여 2010년 6월 현재 희귀의약품 233개 목록을 식품의약품안전청 ezdrug 사이트 (<http://ezdrug.kfda.go.kr/>)에서 수집하였다<sup>8)</sup>. 제품명 및 업체명을 기준으로 해당 의약품이 건강보험에서 급여되는지를 건강보험심사평가원 홈페이지 (<http://www.hira.or.kr>)에서 조사하였다.<sup>9)</sup>

식품의약품안전청에서 허가된 희귀의약품은 233개였으나, (주)안트로젠의 레모듈린주사(트레프로스티닐)의 경우 1mg/mL, 2.5mg/mL, 5mg/mL, 10mg/mL 제품들이 하나의 품목으로 허가되어 있어 용량에 따라 4개 품목으로 나누어 건강보험 등재 여부를 조사하였다. 또한, 대한적십자사의 메갈로텍주(항싸이토메갈로바이러스인면역글로불린)은 건강보험 의약품 급여목록에 10ml, 20ml, 50ml<sup>10)</sup>가 각각 등재되어 있어 3개 품목으로, 이수애플지스(주)의 클로타넵주(압식시럽)은 5mg, 10mg이 등재되어 있어 2개 품목으로, 두하메드의 헬리텐(마이크로피브릴라염산콜라겐)은 0.5g, 1g이 등재되어 있어 2개 품목으로 간주하여, 총 240개 품목의 급여현황을 분석하였다.

240개의 시판허가된 희귀의약품 제품 중 95개가 건강보험 급여목록에 등재되어 약 40%의 품목이 건강보험에서 급여되고 있었다. 연도별로 허가 받은 희귀의약품수는 뚜렷한 추세를 보이지는 않았으나 2007년 22개, 2008년 23개, 2009년 17개, 2010년에는 6월 현재까지 21개 희귀의약품이 시판허가를 받아 최근 희귀의약품 허가가 다소 증가하는 양상을 보여주고 있다(표 3-3 참조).

8) '정보마당'-'의약품 등 정보'-'제품정보'의 전문/일반 구분항목에서 전문, 희귀를 선택하였다.

9) 약품정보-약제정보-요양정보 조회

10) 메갈로텍주10밀리리터(항싸이토메갈로바이러스인면역글로불린), 메갈로텍주20밀리리터(항싸이토메갈로바이러스인면역글로불린), 메갈로텍주50밀리리터(항싸이토메갈로바이러스인면역글로불린)

〈표 3-3〉 허가 연도별 희귀의약품 급여 현황

허가년도	급여		비급여		계	
	개	%	개	%	개	%
1993	6	60.0	4	40.0	10	100.0
1994	0	0.0	5	100.0	5	100.0
1995	0	0.0	9	100.0	9	100.0
1996	1	100.0	0	0.0	1	100.0
1997	4	36.4	7	63.6	11	100.0
1998	13	100.0	0	0.0	13	100.0
1999	5	45.5	6	54.5	11	100.0
2000	2	100.0	0	0.0	2	100.0
2001	3	27.3	8	72.7	11	100.0
2002	12	25.0	36	75.0	48	100.0
2003	2	100.0	0	0.0	2	100.0
2004	14	93.3	1	6.7	15	100.0
2005	7	70.0	3	30.0	10	100.0
2006	7	77.8	2	22.2	9	100.0
2007	8	36.4	14	63.6	22	100.0
2008	7	30.4	16	69.6	23	100.0
2009	4	23.5	13	76.5	17	100.0
2010. 6	0	0.0	21	100.0	21	100.0
전체	95	39.6	145	60.4	240	100.0

총 70개 제약회사가 희귀의약품을 허가받았는데, 희귀의약품 1개를 허가 받은 제조업소가 37.1%, 2-3개 희귀의약품을 허가받은 제조업소가 34.3%였다. 10-19개를 허가받은 제약회사가 3개 회사였으며, 20개 이상의 희귀의약품을 허가받은 제약회사는 1개로 24개의 희귀의약품을 허가받았다(표 3-4 참조). 이는 4개 회사가 희귀의약품을 전문적으로 제조·수입하고 있으며, 약 70% 회사들은 1-3개 정도의 희귀의약품을 제조·수입하고 있다는 것을 보여준다.

240개 희귀의약품 중 수입품이 225개, 국내 제조 의약품이 14개, 위탁 제조되어 판매되는 의약품이 1개로 대부분이 수입품이었다. 수입품 중 38.2%가, 국내 제조 의약품 중 64.3%가 건강보험에서 급여되고 있었다(표 3-5 참조).

〈표 3-4〉 희귀의약품 개수별 제조업소의 분포

희귀의약품 개수	업소수	%
1개	26	37.1
2~3개	24	34.3
4~5개	10	14.3
6~9개	6	8.6
10~19개	3	4.3
20개 이상	1	1.4
계	70	100.0

〈표 3-5〉 의약품 종류별 희귀의약품 급여현황

의약품 종류	급여		비급여		계	
	개	%	개	%	개	%
수입품	86	38.2	139	61.8	225	100.0
제조약품	9	64.3	5	35.7	14	100.0
의약품위탁제조판매	0	0.0	1	100.0	1	100.0
전체	95	39.6	145	60.4	240	100.0

약효군별 희귀의약품 현황은 <표 3-6>과 같다. 항악성종양제가 70개로 가장 많았으며, 기타의 알레르기용약 44개, 기타의 화학요법제 23개, 지혈제 11개의 순이었다. 약효군별로 급여 여부가 차이가 있었는데, 항악성종양제는 24.3%만이 건강보험에서 급여되고 있었으며, 기타의 알레르기용약은 100% 비급여였다. 기타의 화학요법제는 82.6%, 지혈제는 72.7%가 급여되었다.

건강보험 급여목록에 등재된 희귀의약품의 상한가는 1만원 이하가 33.7%, 1만원 초과 10만원 이하가 28.4%, 10만원 초과 50만원 이하가 18.9%, 50만원 초과 100만원 이하가 7.4%, 100만원이 넘는 품목이 11.6%였다. 상한가가 100만원 이상인 11개 품목 중 3개 품목이 2005년에, 6개 품목이 2009년에 등재되어 최근 가격이 비싼 희귀의약품의 건강보험 등재가 늘어나고 있는 것으로 보인다(표 3-7 참조).

〈표 3-6〉 약효군별 희귀의약품 급여현황

약효군	급여		비급여		계	
	개	%	개	%	개	%
항악성종양제	17	24.3	53	75.7	70	100.0
기타의 알레르기용약	0	0.0	44	100.0	44	100.0
기타의 화학요법제	19	82.6	4	17.4	23	100.0
지혈제	8	72.7	3	27.3	11	100.0
호소제제	8	88.9	1	11.1	9	100.0
해독제	4	50.0	4	50.0	8	100.0
혈압강하제	1	12.5	7	87.5	8	100.0
혈액제제류	7	100.0	0	0.0	7	100.0
기타의 생물학적 제제	0	0.0	6	100.0	6	100.0
기타의 순환계용약	5	100.0	0	0.0	5	100.0
기타의 종양치료제	0	0.0	5	100.0	5	100.0
따로 분류되지 않는 대사성 의약품	5	100.0	0	0.0	5	100.0
기타의 진단용약	2	50.0	2	50.0	4	100.0
기타의 혈액 및 체액용약	1	25.0	3	75.0	4	100.0
기타의 호르몬제(항호르몬제를 포함)	4	100.0	0	0.0	4	100.0
간장질환용제	2	66.7	1	33.3	3	100.0
항진간제	3	100.0	0	0.0	3	100.0
기타의 외과용약	1	50.0	1	50.0	2	100.0
기타의 중추신경용약	1	50.0	1	50.0	2	100.0
난포호르몬제 및 황체호르몬제	0	0.0	2	100.0	2	100.0
방사성 의약품	0	0.0	2	100.0	2	100.0
호흡촉진제	0	0.0	2	100.0	2	100.0
갑상선, 부갑상선호르몬제	1	100.0	0	0.0	1	100.0
기타의 비노생식기관 및 항문용약	1	100.0	0	0.0	1	100.0
기타의 조제용약	0	0.0	1	100.0	1	100.0
기타의 호흡기관용약	1	100.0	0	0.0	1	100.0
안과용제	0	0.0	1	100.0	1	100.0
알레르기용약	0	0.0	1	100.0	1	100.0
일반검사용 시약	1	100.0	0	0.0	1	100.0
자격요법제(비특이성면역억제제를 포함)	1	100.0	0	0.0	1	100.0
주로 악성종양에 작용하는 것	1	100.0	0	0.0	1	100.0
혈액응고저지제	1	100.0	0	0.0	1	100.0
화농성질환용제	0	0.0	1	100.0	1	100.0
전 체	95	39.6	145	60.4	240	100.0

〈표 3-7〉 등재년도별 희귀의약품 급여 상한가

등재 년도	10,000원 이하		10,001 ~100,000원		100,001 ~500,000원		50,001 ~1,000,000원		1,000,000원 초과		계	
	개	%	개	%	개	%	개	%	개	%	개	%
2000년	2	25.0	4	50.0	1	12.5	1	12.5	0	0.0	8	100.0
2001년	1	25.0	1	25.0	2	50.0	0	0.0	0	0.0	4	100.0
2002년	4	50.0	2	25.0	0	0.0	1	12.5	1	12.5	8	100.0
2003년	1	20.0	3	60.0	0	0.0	0	0.0	1	20.0	5	100.0
2004년	4	30.8	6	46.2	2	15.4	1	7.7	0	0.0	13	100.0
2005년	1	11.1	0	0.0	3	33.3	2	22.2	3	33.3	9	100.0
2006년	8	57.1	3	21.4	3	21.4	0	0.0	0	0.0	14	100.0
2007년	2	33.3	1	16.7	3	50.0	0	0.0	0	0.0	6	100.0
2008년	2	33.3	4	66.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	100.0
2009년	0	0.0	2	16.7	2	16.7	2	16.7	6	50.0	12	100.0
2010년	7	70.0	1	10.0	2	20.0	0	0.0	0	0.0	10	100.0
전체	32	33.7	27	28.4	18	18.9	7	7.4	11	11.6	95	100.0

앞에서 살펴본 바와 같이, 현재 240개 의약품이 희귀의약품으로 지정되어 있으며 이 중 약 40%가 건강보험에서 급여되고 있었다. 희귀질환이 다양하고 희귀질환 치료에 사용되는 의약품의 종류도 매우 다양하므로, 희귀의약품을 전체적으로 묶어 건강보험에서의 급여 정도를 평가하는 것은 바람직하지 않을 수도 있다는 점을 고려해야 한다. 최근 4년간 83개의 희귀의약품이 허가되었으며, 2009년 건강보험 급여상한가가 100만원 이상인 6개 품목이 등재되어 향후 이러한 고가 희귀의약품의 사용이 늘어날 수 있는 것으로 보인다. 또한 240개 품목 중 225개가 수입품으로서 국내에서 생산되지 않으므로 국내에서 제조되는 의약품에 비해 공급관란 문제가 발생하기 쉽거나 가격을 낮추기 어려운 문제가 있을 것으로 예상된다.

## 나. 주요 희귀의약품의 국가별 허가 및 급여 현황

Trama 등(2009)은 20개 희귀의약품에 대한 EU 국가들의 접근성을 조사하였으며, 본 보고서에서는 이들 20개 희귀의약품에 대한 국내 허가현황 및 건강보험 급여 여부를 조사하였다. 20개 희귀의약품 중 13개 희귀의약품이 시판허가를 받아 국내에서 사용이 가능하며 9개 품목이 건강보험 급여목록에 등재되었다(표 3-8 참조) 국내에서 접근 가능한 의약품의 세부정보는 다음과 같다.

- Laronidase(라로니다제): 제품명은 알두라자임주(Aldurazyme)로 쟈 자임코리아에서 판매한다. 뮤코다당체침착증 I(Mucopolysaccharidosis I, MPS I) 형태의 헐러(Hurler) 및 헐러-쉬에(Hurler-Scheie)환자와 중등도 이상의 증상을 가진 쉬에환자에게 쓰인다.
- Busulfan(부설판): 제품명은 부설팩스주(Busilvex)로 제일기린약품(주)에서 판매한다. 급성 백혈병, 만성 골수성 백혈병, 림프종, 골수 이형성증후군에 시클로포스파미드와 병용하여 조혈모세포 이식시 전 처치요법으로 사용한다.
- Alpha-Galactosidase A: 제품명은 파브라자임주(Fabrazyme)로 국내에서는 쟈자임코리아에서 판매한다. 파브리병으로 확진된 환자의 장기간 효소대체요법에 사용된다.
- Imatinib mesylate(이매티닙메실산염): 제품명은 글리벡(Glivec)으로 한국노바티스(주)에서 판매한다. 만성골수성백혈병, 위장관 기질종양(Gastrointestinal Stromal Tumors; GIST) 등에 사용된다.
- Celecoxib(셀레콕시브): 제품명은 쉐레브렉스로 한국화이자제약(주)에서 판매된다. 진통소염 효과 외에 가족성 선종양 폴립증(FAP)에 있어서, 통상적인 요법(내시경검사, 외과수술 등)에 대한 보조요법으로 허가받았다.
- Bosentan(보센탄): 제품명은 트라클리어(Tracleer)로 악텔리온파마슈티컬즈코리아(주)에서 판매한다. 폐동맥고혈압(WHO 기능 분류 클래스 III 및 IV에 해당하는 폐동맥고혈압(WHO Group I)환자의 운동

- 능력 및 증상개선, 기능 분류 클래스 II에 해당하는 폐동맥고혈압 환자의 임상적 악화의 지연, 전신경화증에 기인한 활동성 수지/족지 궤양증이 있는 환자의 새로운 수지/족지 궤양증 발생감소에 사용한다.
- Arsenic trioxide(삼산화비소): 제품명은 트리세녹스주(Trisenox)로 비엘엔에이치(주)에서 판매한다. 성인 불응성 또는 재발성 급성전골 수구성백혈병환자의 관해유도 및 공고요법에 사용한다.
  - Iloprost(일로프로스트): 제품명은 벤타비스흡입액(Ventavis)으로 바이엘코리아(주)에서 판매한다. NYHA III,IV에 해당하는 폐동맥고혈압 (WHO Group I)환자의 운동능력 및 증상 개선에 사용된다.
  - 1,5-(Butylimino)-1,5-dideoxy, D-glucitol(미글루스타트): 제품명은 자베스카캡슐(Zavesca)로 약텔리온파미수티컬즈코리아(주)에서 판매한다. 효소대체요법에 적합하지 않은 경증~중등도의 제1형 고셔병 질환의 치료, C형 니만-피크 질환을 가진 환자의 치료에 사용된다.
  - Mitotane(미토테인): 제품명은 리소드렌정(Lysodren)으로 (유)한국비엠에스제약에서 판매한다. 수술이 불가능한 기능성 및 비기능성 부신 피질암종에 사용된다.
  - Profimer sodium, for use with photodynamic therapy(포르피머나 트림): 제품명은 포토프린주사(Photobarr)로 (주)라이트팜텍에서 판매한다. 포토프린을 이용한 광역학요법으로 완전 폐쇄성 식도암 또는 레이저술로 충분히 치료할 수 없는 부분 폐쇄성 식도암 환자의 완화, 완전 또는 부분 폐쇄성 기관지내의 비소세포폐암(NSCLC)환자의 폐쇄 감소와 증상의 완화에 사용한다.
  - Anagrelide Hydrochloride(아나그렐리드염산염): 제품명은 아그릴린 캡슐(유럽에서는 Xagrid)로 (주)유한양행에서 판매한다. 골수증식성질환(본태성 혈소판증가증, 진성다혈구증, 만성골수성백혈병, 기타 골수증식성질환으로 인한 혈소판증가증) 환자의 증가된 혈소판수치 감소, 혈전증의 위험 감소, 혈전-출혈경향 등의 관련증상 개선을 위해 사용한다.
  - Zinc acetate dihydrate(초산아연): 제품명은 노벨진캡슐(유럽에서는 Wilzin)로 현대약품(주)에서 판매한다. 월슨병에 사용한다.

Ibuprofen(Pedea)과 Nitisinone(올파딘캡셀)은 국내에서 허가를 받지 않았지만 희귀의약품센터를 통해 사용이 가능하다.

〈표 3-8〉 주요 희귀의약품의 EU 및 국내 허가 및 급여 현황

성분명 (유럽에서의 제품명)	사용가능한 유럽국가수(2006)	유럽에서 사용가능 시작년도	100% 급여되는 유럽국가수(2006)	국내 허가여부 (허가년도)	국내 건강보험 급여 여부
Laronidase(Aldurazyme)	5	2003~2004	4	0 (2004)	0
Busulfan(Busilvex)	6	2002~2005	4	0 (2001)	0
N-carbamyl-L-glutamic acid(Carbagju)	4	2002~2006	2		
Alpha-Galactosidase A (Fabrazyme)	7	2001~2006	5	0 (2002)	0
Imatinib mesylate(Glivec)	7	2001~2006	6	0 (2006)	0
Celecoxib(Onsenal)	2	2002	3	0 (2006)	0
Alpha-Galactosidase A(Replagal)	4	2001	2		
Pegvisomant(Somavert)	5	2002~2004	3		
Bosentan(Tracleer)	5	2002~2003	3	0 (2007)	0
Arsenic trioxide(Trisenox)	3	2002	2	0 (2010)	
Iloprost(Ventavis)	6	2003~2004	3	0 (2008)	0
1, 5-(Butylimino)-1, 5-dideoxy, D-glucitol(Zavesca)	5	2003~2005	3	0 (2009)	0
Cladribine, subcutaneous use(Litak)	4	2004	3		
Mitotane(Lysodren)	4	2001~2005	4	0 (2001)	
Nitisinone(Orfadin)	3	2005	1		
Ibuprofen(Pedea)	3	2004	1		
Profimer sodium, for use with photodynamic therapy(Photobarr)	0			0 (2008)	
Ziconotide, intraspinal use(Prialt)	0				
Anagrelide Hydrochloride(Xagrid)	2	2005	1	0 (2004)	0
Zinc acetate dihydrate(Wilzin)	2	2004~2005	2	0 (2009)	

자료: Trama A, Pierannunzio D, Loizzo A.(2009). Availability of medicines for rare diseases in EU countries. *Pharmaceutical Policy and Law*, 11, pp.101~109. 국내현황은 본 보고서에서 추가함.



## 제3절 허가 또는 급여되지 않은 희귀질환 치료제의 접근성

### 1. 허가되지 않은 희귀의약품

일반적으로 의약품은 시판허가를 받은 후에 환자에게 사용될 수 있으나 동정적 사용(compassionate use), 임상시험, 허가 적응증 외 처방(off-label prescribing) 등을 통해 시판허가를 받기 전 환자에게 사용될 수 있다.

동정적 사용(compassionate use)은 시판허가 전에 의약품을 환자에게 사용하는 것으로, 치료제가 없는 중증환자 등은 동정적 사용으로 허가심사 중이라도 의약품 사용이 가능하다. 희귀질환은 개발된 의약품이 없거나, 있더라도 사용할 수 있는 의약품이 제한되는 경우가 많다. 글리벡(성분명: 이마티닙)에 내성 및 불내약성을 보이는 환자를 대상으로 타시그나(성분명: 닐로티닙)의 동정적 사용 프로그램이 시행된 바 있다. 임상시험용의약품 또한 시판허가를 받지 않은 상태에서 임상시험계획에 따라 환자에게 사용이 가능하다. 희귀의약품에 대한 임상시험이 실시될 경우 이를 통해 허가 전에 사용될 수 있다.

허가 적응증 외 처방(off-label prescribing)은 의사가 허가사항에 포함되지 않은 적응증에 대하여 의약품을 처방하는 것이다. 임상적인 상황에서 합리적이고, 적절한 경우에 한하여 합법적인 것으로 규정된다(신주영 외, 2010).

2008년 정부는 ‘허가 또는 신고 범위 초과 약제 비급여 사용 승인에 관한 기준 및 절차(고시 제73호, 2008. 7.11)’를 시행하여 대체 가능한 약제가 없는 일부 상황에서 허가 적응증 외의 약제사용(off-label use)을 허용하였다. 이 고시는 허가를 받거나 신고한 약제 중 국민건강보험 요양급여기준에 따라 요양급여대상으로 급여목록표에 고시되어 있는 약제의 허가 또는 신고 범위를 벗어나 처방투여하고자 하는 약제 중 다음의 경우를 대상으로 하고 있으며, 중증환자에게 처방투여하는 약제중 보건복지가족부장관이 정하여 고시하는 약제는 제외된다.<sup>11)</sup>

- ① 대체가능한 약제가 없는 경우
- ② 대체가능한 약제가 있으나 투여금지 등으로 투여를 할 수 없는 경우
- ③ 대체가능한 약제의 투여나 대체치료법보다 비용효과적이거나 부작용이 적고 임상적으로 치료효과가 높을 것으로 기대되는 경우

허가초과 사용약제의 비급여 사용의 승인을 신청할 수 있는 요양기관은 의약품 임상시험 실시기관으로 건강보험심사평가원장으로부터 해당 약제에 대해 비급여 사용 승인을 받아야 하며 <표 3-9>와 같이 의학적 근거의 범위 및 기준에 적합하고 약제의 허가 또는 신고 범위를 벗어난 처방·투여의 타당성이 인정될 경우 허가초과 사용약제의 비급여 사용이 승인된다.

<표 3-9> 허가초과 사용약제의 비급여 사용의 승인조건

구분	승인조건
1. 의학적 근거의 범위	<p>의학적 근거의 범위는 교과서, 국내의 임상진료지침, 공인된 학술지에 게재된 임상연구문헌, 제외국의 약제 허가사항 등으로 한다.</p>
2. 임상연구 문헌의 의학적 근거 수준의 분류 및 기준	<p>임상연구 문헌은 연구유형에 따라 다음의 네 가지 범주로 분류하며, 허가초과 사용약제의 비급여 사용을 위해서는 범주 2 이상의 근거가 있어야 한다. 다만, 희귀질환에 사용하고자 하는 경우에는 범주 4까지 인정할 수 있다.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 범주 1: 무작위 대조군 시험을 대상으로 한 체계적 문헌고찰(systemic review, meta-analysis)</li> <li>- 범주 2: 무작위 대조군 시험 또는 범주3을 대상으로 한 체계적 문헌고찰</li> <li>- 범주 3: 준-무작위 대조군 시험, 환자-대조군 연구(case control study), 코호트 연구(cohort study) 및 기타 관찰적 분석 연구(observational, analytic study)</li> <li>- 범주 4: 단면조사연구(cross-sectional study), 전/후 비교연구(before/after study), 증례 보고(case report), 환자군 연구(case series), 비분석적 연구(non-analytic study)</li> </ul>

11) 요양급여기준 제5조제3항

Radley 등(2006)은 2001년 IMS 헬스 질병 및 치료지표(2001 IMS Health National Disease and Therapeutic Index; NDTI)의 미국 전국을 대표하는 자료를 사용하여 허가 적응증 외 처방(off-label prescribing) 현황을 조사하였다. 조사된 의약품 처방 중 21%가 허가 적응증 외 처방(off-label prescribing)에 해당되었으며 대부분이 과학적 근거(scientific support)가 없거나 거의 없는 것으로 나타났다. 2010년 9월 식품의약품안전청에서는 ‘허가초과의약품 관리협의체’를 구성해 운영하고, 식약청 내에 ‘허가초과의약품평가과’ 신설을 추진할 계획이라고 밝히는 등 허가적응증 외 사용에 대한 관심이 높아지고 있다.

우리나라는 일반적으로 의약품은 시판허가를 받아야 건강보험 급여 신청을 할 수 있으나 한국회귀의약품센터에서 공급하는 시판허가를 받지 않은 의약품 중 일부는 건강보험 급여를 받는 것이 가능하다. 2004년 국정감사에서 한국회귀의약품센터에서 공급하는 의약품 중 시판허가 없이 공급되는 의약품에 대한 보험급여 확대가 필요하다는 의견이 제기되어 긴급도입되는 의약품에 대해 보험급여가 가능하게 되었다. 회귀의약품등으로서 식품의약품안전청장이 환자의 치료를 위하여 긴급한 도입이 필요하다고 인정한 품목에 대해서는 한국회귀의약품센터의 장이 요양급여를 신청할 수 있도록 하고 있다<sup>12)</sup>. 약제결정신청서와 식품의약품안전청장의 인정에 관한 서류, 판매예정가 산출근거 및 내역에 관한 자료를 제출해야 한다.

12) 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제10조의2(약제 요양급여의 결정신청) <개정 2009. 1. 13>

## 2. 급여되지 않은 희귀의약품

희귀질환 치료제는 환자 수가 제한되어 약가가 높아질 가능성이 다른 의약품보다 크다. 고가 희귀의약품의 경우 보험에서 급여되지 않거나, 급여되어도 본인부담금이 많은 경우, 환자의 접근성을 높이기 위해 제약회사 등에서 환자지원 프로그램을 운영하는 경우가 있다. 의약품이 시판허가를 받은 후에도 건강보험 의약품 급여 여부가 결정되기 전까지는 환자가 의약품비용을 전액부담해야 한다. 보통 의약품이 급여목록에 등재된 후 본격적으로 환자에게 사용되거나 희귀질환의 경우 사용할 수 있는 의약품이 많지 않으므로 건강보험 급여 결정 이전에 사용해야만 하는 경우가 있는데, 우리나라에서 실시된 연령관련 황반변성 치료제인 루센티스(성분명:라니비주맙)의 환자지원 프로그램이 여기에 해당된다.

연령관련 황반변성 치료제인 이 약은 2007년 7월말 국내 식품의약품안전청으로부터 시판허가를 받아 11월부터 국내에 판매됐지만, 2009년에야 건강보험 급여가 결정되었다(보험약가 1,141,969원). 2007년 9월부터 2009년 7월까지 황반변성으로 인해 실명 위기에 놓여 있으나 경제적인 부담으로 치료를 중단해야 하는 저소득층 및 차상위계층 노인을 대상으로 무상지원 프로그램을 제약회사와 한국희귀의약품센터가 진행한 바 있다.

의료급여 1, 2종 환자의 경우 1회 유상 치료 후, 1회 무상 지원을 받는 형식으로, 1인당 총 2회까지 무상지원 받았다. 희귀난치성질환자 의료비 지원 대상자나 법정 최저생계비 생활자 등 전문의로부터 경제적인 어려움을 인정받은 환자와 장애인은 2회 유상 치료 후, 1회 무상 지원을 받고 1인당 2회까지 무상으로 의약품을 지원받았다.

## 제4절 희귀질환 치료제의 공급 관리 현황

희귀질환 치료제는 대체치료제가 드물고 시장에서 독점적으로 공급되는 경우가 많으며 대부분 수입 공급되므로 공급이 불안정해질 가능성이 크다. 이에 대비하여 한국희귀의약품센터에서는 지정된 희귀의약품 뿐만 아니라 공급이 불안한 희귀성 의약품을 포함하여 환자에게 의약품을 조달하는 역할을 하고 있다. 환자 수가 매우 적어 민간부문의 제조사가 공급하는 것을 거의 기대하기 어려운 경우에는 이러한 공급채널을 통하여 희귀질환 치료제를 공급받는 것이 유일한 방안이 될 수 있다.

그 외 대부분의 희귀질환 치료제는 제약회사가 직접 공급한다. 희귀질환 치료제는 대체불가능 등 특수성으로 인하여 다른 의약품보다 특히 안정적 공급이 중요하다. 그러나 현재 우리나라에는 제약회사로 하여금 의약품을 안정적으로 공급하도록 의무화하고 있지 않다. 다만 의약품 공급이 중단될 경우 이를 보고하도록 하고 있을 뿐이다.

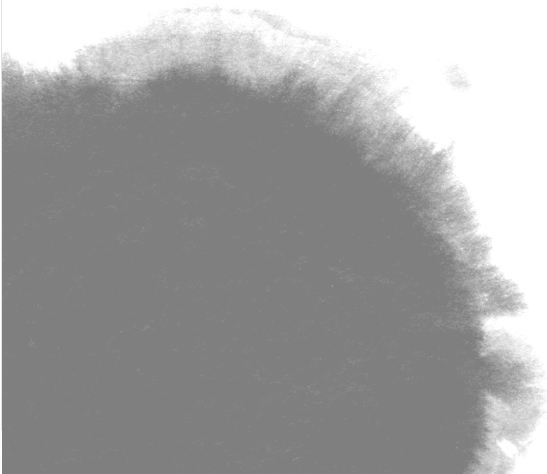
의약품의 공급이 중단되는 이유는 다양하다. 생산시설의 오염 또는 원료 부족 등 문제가 발생하면 공급이 불가피하게 중단될 수 있다. 따라서 의약품 공급을 제때 하지 못했다고 하여 무조건 책임을 지울 수는 없다. 그러나 공급이 가능함에도 불구하고 회사의 영업 전략 등의 이유로 공급을 임의로 중단 및 거부하는 것은, 의약품의 공급 결정의 주체가 제약회사이고 제약회사가 영리를 추구하는 기업임을 인정한다 하더라도 사회적으로 쉽게 수용되기 어렵다.

신약에 대한 약가협상제도가 도입되면서 일부 희귀질환 치료제의 보험약가 협상 과정에서 제약회사가 제품의 독점력을 활용하여 공급을 일시 중단하는 사례가 있었는데, 이는 환자를 혼란스럽게 할 뿐만 아니라 건강보험 약가협상 절차를 흔들 수 있는 행위로 합리적 약가를 책정하기 어렵게 한다. 그뿐만 아니라 약가협상이 결렬되었으나 필수약제로 인정되어 약제급여 조정위원회에서 약가를 결정하였는데, 이 가격에 불만족하여 의약품 공급을 거부한 사례도 있었다.

그러나 이와 같이 보험약가에 대한 불만으로 공급을 거부하는 데 대해 제재를 가할 수 있는 규정이나 제도가 미흡한 현실이다. 보험약가 계약 시 제약회사에게 제품의 안정적 공급에 대한 책임을 부여하고 있으나 강제성이 결여되어 공급의 안정성은 충분히 담보되지 못하는 실정이다.

## 04

희귀질환 치료제 관련  
외국의 건강보장제도 현황







## 제4장 희귀질환 치료제 관련 외국의 건강보장제도 현황

### 제1 절 주요 쟁점별 제도 현황<sup>13)</sup>

#### 1. 희귀의약품의 보험급여 및 가격 결정을 위한 근거 요구 수준

희귀질환 치료제는 시판승인을 포함하여 급여를 인정받는 데 필요한 근거자료의 수집에 어려움이 있다. WHO(World Health Organization)에서 발간한 “Priority Medicines for Europe and the World”(van Weely and Leufkens, 2004)에서는 그 이유를 다음과 같이 언급하고 있다.

첫째, 의학 자료의 부재를 들 수 있다. 현재의 데이터베이스에서 희귀질환을 가지는 환자를 등록하는 데에 어려움이 따르는데, 국제질병분류코드는 많은 희귀질환에서 적절하게 부여되지 않고 있다.

둘째, 질병부담에 관한 자료가 부족하다. 일반적으로 희귀질환의 심각성이 매우 높다고 알려져 있지만 관련 자료가 없는 실정이다. 예를들어 WHO에서는 크론병, 낭포성 섬유증과 같은 다수의 희귀질환에 관한 질병부담을 측정하지 않고 있다.

셋째, 적절한 진단 시스템이 없다.

넷째, 숙련된 보건전문가가 없다.

13) 이 부분은 주로 ‘Garau M & Mestre-Ferrandiz J.(2009). *Access mechanisms for orphan drugs: a comparative study of selected European countries*. OHE’의 내용을 중심으로 정리하였다. 이 보고서에서는 프랑스, 독일, 이태리, 스페인, 스웨덴, 네덜란드, 영국을 중심으로 제도 운영현황을 조사하였다.

다섯째, 특정 희귀질환을 가진 환자가 소수이며 세계 전역에 널리 분포되어 있어, 이로 인하여 무작위 임상시험을 수행하는 데에 어려움이 따른다.

이와 같이 근거의 부족은 희귀질환 치료제의 시판허가에서 조건부허가를 하게 하는 주요 원인이다. EMEA(European Medicines Agency)의 처음 4년동안 허가된 희귀질환 치료제 18개 중에서 10개가 시판 후 추적연구 수행을 조건으로 시판허가를 받았다. 이는 EMEA에서 희귀질환 치료제에 대해서는 다른 신약과 달리 편익-위험비가 낮더라도 어느 정도 인정해줌을 의미한다.

그렇다면 희귀질환 치료제의 보험급여에 관한 의사결정에서는 어떠한 접근방식을 취하는지 살펴보겠다.

프랑스, 이태리, 스페인에서는 임상효능에 중점을 두고 있으며, 시판허가를 위해 제약업체들이 제출한 자료에서 이용할 수 있는 데이터에 의존한다. 희귀질환 치료제에 대한 임상적 근거가 제한적이라는 우려가 있지만, 이들 국가에서는 무작위 임상시험 이외의 근거 즉 문헌검토, 코호트연구, 임상2상 시험결과도 활용한다.

독일에서는 보건의료기술평가를 담당하는 IQWiG(Institute for Quality and Efficiency in Health Care) 가이드라인에서는 근거에 대한 토대가 희귀질환 치료제라고 해서 달라지는 것은 아니다. 따라서 무작위 임상시험이 가장 최상의 기준(gold standard)인 것으로 여기고 있다. 그러나 일부 희귀질환에 대해서는 임상연구에 있어 통계적으로 충분한 검정력을 가지고 적절한 효과를 검토할 수 있는 수의 환자를 포함하기 어려움을 인정하고 있다. 가이드라인에 따르면 어떤 상황에서는 신뢰구간이 좀 더 넓은 경우(즉 p-value가 5%보다 큰 경우)도 수용할 필요가 있음을 언급하고 있다.

스웨덴, 네덜란드, 영국에서는 의약품의 급여 결정에서 공식적인 보건의료기술평가(health technology assessment; HTA) 절차를 두고 있어 비용효과성 근거가 요구된다. 유일하게 네덜란드는 희귀질환 치료제에 대하여 비용효과성 자료 제출을 면제할 수 있게 하고 있다. 그러나 제약업체에서는 치료를 수행하는 데 소요되는 총비용과 기대되는 환자 수를 추정하여 재정

영향분석 자료를 제출해야한다.

반면 영국과 스웨덴은 보건의료기술평가조직이 QALY라는 지표로 정의되는 건강향상(health gain)에 중점을 두고 있어, 제약업체들은 대리결과변수 또는 중간결과에 근거하여 장기적인 건강성과(health outcome)에 대한 모형을 제출해야 한다. 즉 보건의료기술평가조직에서는 희귀질환 치료제에 대해 다른 신약과 비교하여 근거수준의 조건을 낮추고 있지 않다. 그러나 불확실성을 다루는 기존의 방식으로 희귀질환 치료제를 평가하는 데 활용할 수 있다는 입장이다.

이는 허가당국에 의해 채택된 접근방식(조건부허가)과 보건의료기술평가조직의 요구사항 간에 일관성이 유지되기 어려움을 보여준다. 예를 들어 시스틴뇨증(homocystinuria) 치료제 베테인(betaine anhydrous)은 생화학적 효능에 관한 문헌검토 및 치료를 받지 않은 환자와 비교한 증상 개선 정도를 바탕으로 시판허가되었다. 이 의약품이 스코틀랜드의 보건의료기술평가조직인 SMC(Scottish Medicines Consortium)에 의해 검토되었는데 임상적 효능을 평가하기 어렵다고 인정할지라도 이용할 수 있는 데이터가 충분하지 못하다는 이유로 약의 사용이 권유되지 않았다.

요약하면, 희귀질환 치료제에 대해서 정상상태의 기준을 마련하기 위한 임상적 근거를 개발하는 것이 중요한 과제임은 인정되고 있다. 임상적인 근거를 중요시하는 프랑스, 이태리, 스페인의 경우에는 제약업체가 제공한 근거에 대해 유연한 편이며, 이러한 관점은 EMEA가 가지고 있는 견해와 일맥상통한다. 그러나 재정적 압력 및 지속가능성에 관한 우려가 야기되고 있으며, 특히 프랑스와 스페인의 경우 신약의 경제적 가치를 제시하는 약물경제학적 근거 등 급여결정에 요구되는 근거가 점차 강조되고 있다.

공식적으로 보건의료기술평가 절차를 운영하는 스웨덴, 영국과 같은 국가에서는 희귀질환 치료제라고 하여 근거수준의 요구 정도를 낮추고 있지는 않다. 다만 네덜란드는 희귀질환 치료제 제조업자가 비용효과성 근거를 제출하지 않더라도 예외적으로 재정영향분석 자료만으로 급여하기도 한다.

## 2. 보험급여 및 약가 결정의 기준

보건의료당국에서 의사결정 시에 공식적으로 희귀질환 치료제를 예외적인 경우로 다루고 있는지를 살펴보겠다.

비용효과분석 자료를 공식적으로 요구하지 않는 프랑스, 이태리, 스페인의 경우, 급여 결정은 많은 지표들을 기반으로 이루어진다. 의약품이 기존 치료제와 비교하여 임상적 개선이 있는지, 미충족 수요를 해결하고 있는지, 사회경제적 편익이 발생하는지 등을 함께 고려한다. 급여 및 약가결정 체계에서 희귀질환 치료제를 명백하게 다른 방식으로 다루고 있지는 않으며, 희귀질환 치료제도 일반적인 기준을 충족시켜야하고 그래야 긍정적인 급여 결정을 얻을 수 있다. 의사결정자는 희귀질환 치료제의 높은 가격을 우려하기 때문에 상대적으로 재정영향이 적은 의약품이 급여목록에 등재된다.

그런데 이들 국가가 기술평가와 관련된 요구사항을 공식적으로 도입하는데 관심을 가지고 있기 때문에 현재의 상황은 향후 변화의 가능성이 있다. 예를 들어, 프랑스는 최근 급여 의사결정을 내리는 HAS(High Authority for Health)에 약물경제학적 평가가 통합되었다. 결과적으로 희귀질환 치료제의 급여를 결정하는 데 비용효과성이 현재보다 중요한 요인으로 작용할 수 있다.

독일의 경우 IQWiG 가이드라인에서 소위 효율성에 중점을 두고 있다. 그러나 이것이 희귀질환 치료제에 대해 구체적으로 제시되고 있는 것은 아니다. IQWiG에 의해 설계된 비용편익분석이 아직은 희귀질환 치료제에 활용되지는 않을 것이며, 결과적으로 당분간 쉽게 급여될 것이다.

공식적인 보건의료기술평가 절차를 운영하고 있는 국가의 경우 수용할 수 있는 불확실성 수준이란 의사결정 오류로 발생하는 비용에 의해 결정된다고 본다. 희귀질환 치료제가 재정적으로 미치는 영향이 작다는 것을 고려하면 현재의 보건의료기술평가 틀에서는 제한된, 좀 더 불확실한 근거이지만 채택할 가능성이 있음을 시사한다.

보건의료기술평가에서 활용하고 있는 QALY당 비용의 기준선은 국가마다

다 상당히 다양하다. 스웨덴에서는 중증질환이라는 이유로 희귀질환 치료제에 대해 매우 높은 비용효과비(€90,000 per QALY)임에도 수용한 적이 있다. 영국 NICE에서는 희귀질환 치료제를 평가할 때 QALY당 비용의 임계치가 £20,000~£30,000에 있는 표준적인 기준을 적용한다. 특정한 상황에서는 혁신적인 기술과 같은 추가적인 요소를 고려하기도 하는데, 이는 희귀질환 치료제 여부에 관계없이 적용된다고 한다. 그러나 일반적으로 이러한 원칙이 실제로 어떻게 적용되는지 또는 적용되고 있는지에 대해 설명하기는 쉽지 않다. 왜냐하면, 공식적인 보건의료기술평가 과정에서 다른 고려사항을 결합하는 체계가 성숙되어 있지 않고, 그러한 체계가 제대로 기록되고 있지도 않기 때문이다. 아직 부가적인 기준이 고려되어야 하는지에 대해 합의가 이루어진 것은 아니다. 2009년 NICE는 희귀암에 대한 희귀질환 치료제를 포함하여, 작은 규모의 집단에 대한 말기 치료로 얻게 되는 건강 향상 효과에 대해 더 큰 가중치를 둘 수 있다고 한 바 있다.

네덜란드에서는 급여에서 최대 상환가격을 정하지 않는 List 1B에 등재되기 위해서는 약물경제학적 평가와 재정영향분석 자료를 제출해야 한다. 그러나 보건부는 보다 유연한 의사결정을 위해 급여결정에 대해 명확한 기준점(cut-off point)를 두고 있지는 않다.

희귀질환 치료제에 대해 덜 엄격한 기준을 마련하고 있는 경우는 네덜란드에서만 볼 수 있다. 그 외 다른 유럽 국가들(프랑스, 독일, 이태리, 스페인, 스웨덴)은 희귀질환 치료제에 대해 공식적인 예외 규정을 두고 있지는 않지만 질병의 중증도와 같은 특정 기준이 중요하다고 판단되면 기꺼이 지불할 가치가 있는 것으로 고려한다.

### 3. 시판 후 연구

일부 국가에서는 급여에 관한 의사결정 시 제한된 근거를 가진 의약품이라도 가까운 미래에 제품을 재평가할 수 있도록 시판 후 자료를 추가적으로 수집하는 조건으로 급여하는 경향이 있다. 검토 국가 중 독일을 제외하

고 모든 국가에서 이런 시도가 관찰되었다.

네덜란드는 근거생산 조건부급여(CED) 절차를 공식적으로 두고 있다. 이러한 정책은 희귀의약품 신약을 위하여 특별히 도입되었고 지금까지 7개의 희귀의약품이 이러한 절차를 통해 제공되고 있다.

프랑스의 HAS는 특정 요구사항을 만족시키는 시판 후 연구의 수행에 따라 급여를 할 수 있다. 2008년 1월까지 HAS는 희귀의약품에 대해 3개의 연구를 요청했다. 이는 제약회사들이 예외적인 상황에서 EMEA가 요구하는 추가 연구를 수행해야만 했기 때문이다. 다른 예에서는 환자 수가 충분하지 않은 이유로 시판 후 연구를 수행하는 것이 불가능하였다.

이태리와 스페인은 임상적 조건에서 신약의 사용에 대한 지식 수준을 제고하기 위해 희귀의약품을 위한 특정한 레지스트리를 구축하고 있다.

영국은 NICE가 QALY당 비용의 임계치인 £20,000~£30,000를 초과하는 신약의 사용을 권장한 이후에 추가적인 근거를 수집할 필요성이 있음을 인정하고 있다. 그러나 이러한 의견은 최근에 와서야 제시되었을 뿐 실제로 수행된 구체적인 예는 아직 없다고 한다. 또한 이러한 사항은 생존에 있어 개선을 보이는 희귀암에 대한 의약품에만 적용될 것이다.

#### 4. 급여 결정

EMEA에서 시판허가한 43개 희귀의약품에 대하여 각 국가별로 시판 및 급여 현황을 조사한 결과 <표 4-1>과 같이 나타났다.

국가별로 볼 때 43개 의약품 중 36개 제품이 시판되고 있었다. 스페인은 가장 적은 수인 30개를 시판하고 있으며 네덜란드는 가장 많은 수인 40개를 시판하고 있다.

검토한 7개 국가 중 어떤 국가에서도 판매되지 않는 의약품도 있었다(예. 5-aminolevulinic acid hydrochloridesms). 이는 제조업체의 판매전략과도 연관되어 있는데, 어떤 국가에서는 희귀질환을 가진 환자 수가 매우 적어 상환으로 비용을 회수하는 것이 불가능할 수 있기 때문이다. 이태리와 스페

인에서는 43개 희귀의약품 중에 가장 낮은 시판율을 보이고 있는데, 그 이유에 대해서는 명확하지 않다.

급여되고 있는 제품 수는 국가별로 의사결정이 된 맥락을 고려하여 해석할 필요가 있다. 예를 들어 프랑스는 시판되고 있는 희귀의약품 38개가 모두 상환될 수 있는 것으로 보인다. 희귀의약품의 다수(53%)가 중요한 부가적 가치를 가지는 것으로(ASMR I 또는 II) 인정된다. 프랑스에서 의약품 가격은 제품별로 협상되며, 가격협상에 대한 공개적인 데이터는 없지만, 희귀의약품 제조업체는 ASMR 등급과 환자 수를 고려할 때 상대적으로 우월한 위치에 있음을 추론해볼 수 있다.

스페인도 보건당국에 의해 급여가 거부된 희귀의약품은 없지만 많은 희귀의약품이 시판되지 않기 때문에 이용할 수 없는 제품이 많다.

이태리의 경우 시판되고 있는 34개 중에 2개 의약품만이 상환되지 않는다. 34개 희귀의약품 중 3개는 일반적인 급여방식이 아닌 Law 648에 의해, 그리고 1개는 5% AIFA 기금으로 상환된다는 점에 주목할 만하다. 17개는 레지스트리를 통해 자료수집을 해야 하고 그 중 3개는 위험분담계약(risk-sharing scheme)을 통해 공급된다. 수집된 데이터를 근거로 하여, 이태리와 네덜란드는 새로운 희귀의약품의 조기 사용을 허용하는 혁신적인 접근 체계를 구축하고 있다는 측면에서 매우 적극적이라 할 수 있다.

독일은 제품 출시 당시 직접적인 가격제한은 없고 대부분의 신약은 자동적으로 국가보건서비스 내에서 지불된다.

네덜란드는 상당수의 희귀의약품(약 45%)이 병원 내 사용 의약품(intramural treatment)으로서 희귀의약품 정책기금 또는 병원 재원을 통해 공급된다. 나머지 55%는 병원 외 사용 의약품(extramural treatment)(21 OMPs)으로 분류되어 네덜란드 보건의료기술평가기구에 의해 평가된다. 희귀의약품의 80%가 대체제가 없는 “breakthrough” therapies로 분류되어 가격 제한 없이 급여되고 있다.

스웨덴은 시판되고 있으나 상환되지 않는 의약품의 비중이 높다. 어떤 경우에는 제조업체가 취소하거나 급여 관련 자료를 제출하지 않아서 희귀

의약품이 급여목록에 포함되지 않을 수 있다. 이는 통상적으로 제조업체들이 비용효과기준을 충족시키지 못할 것이라는 예상에 기인된다.

〈표 4-1〉 EMEA가 시판허가한 43개 희귀의약품의 국가별 접근성 현황

	시판 제품수	43개 중 시판 비율	급여 제품수	43개 중 급여 비율	시판 제품 중 급여 비율
프랑스	38	88%	38 <sup>1)</sup>	88%	100%
독일	35	81%	35	81%	100%
이태리	34	79%	32	74%	94%
스페인	30	70%	30	70%	100%
스웨덴	35	81%	24 <sup>2)</sup>	56%	69%
네덜란드	40	93%	39	91%	98%
잉글랜드 웨일즈	39	91%	<표 4-2> 참조		
스코틀랜드	39	91%			

주: 1) SMR에 의한 추정

2) 이 중 3개는 조건부급여(예. 2차 사용)

자료: Garau M & Mestre-Ferrandiz J.(2010). *Access Mechanisms for Orphan Drugs: A Comparative Study of Selected European Countries*. OHE.

영국의 NICE는 출시된 모든 의약품을 평가하지 않고 지금까지 두 개의 적응증에 대해 한 개의 희귀의약품만을 평가하였다. SMC는 모든 신약을 검토하며 지금까지 28개의 희귀의약품을 평가하였다(표 4-2 참조).

영국에서 희귀의약품은 시판허가 이후에 이용 가능하며 NHS내에서 의사에 의해 처방받을 수 있다. 이는 보건의료기술평가기구에 의해 의약품이 평가되지 않아도 가능하다.

영국에서 시판되고 있는 39개 희귀의약품 중 일부에 대해 보건의료기술 평가기구의 의사결정으로 인해 접근성에 차이가 있었는지를 검토하기 위해 SMC와 NICE에 의해 평가되었는지를 확인해 본 결과, 2008년 3월까지 단 한 개의 희귀의약품(imatinib)에 대한 가이드가 발간되었다. 두 개의 지표에서 imatinib은 긍정적인 권고를 받았다. 이는 잉글랜드에서 희귀의약품의 접근성에 대한 NICE의 영향력이 지금까지 실질적이지는 않음을 보여 준다.



스코틀랜드의 경우 SMC가 28개의 희귀의약품을 검토하여 절반(28개 중에 13개)을 사용 거부하였고 12가 권유, 3개가 제한적 사용으로 권유되었다. NICE와 비교하면 SMC는 많은 희귀의약품을 평가하였는데, 이는 SMC가 모든 신약에 대한 가이드를 생산하려는 취지를 가지고 있기 때문이다. NICE는 극희귀의약품에 대해서는 명백히 평가를 제외하고 있는 반면 SMC는 세 개의 극희귀의약품(인구 5만명 중 1명 미만의 유병률: 류코다당증 I 형에 대한 laronidase, 고셔병에 대한 miglustat, 고암모니아혈증에 대한 Carglumic acid)를 검토하였다. 이는 보건의료기술평가 절차가 희귀의약품의 평가에 체계적으로 활용될 경우 등재 거부율이 높아질 수 있음을 보여준다.

〈표 4-2〉 EMEA가 시판허가한 43개 희귀의약품에 대한 영국 기술평가조직의 결정

	사용권고	사용제한	사용 비 권고	계
SMC	12 (43%)	3 (11%)	13 (46%)	28
NICE	2	0	0	2

자료: Garau M & Mestre-Ferrandiz J.(2090). *Access Mechanisms for Orphan Drugs: A Comparative Study of Selected European Countries*. OHE.

## 5. 향후 전망

향후 생명에 위협하는 중증 질환에 대한 치료제가 더욱 많이 허가될 것으로 기대되며 이는 희귀의약품이 편익-위험비의 측면에서 더 큰 불확실성을 가지고 시판허가될 것임을 의미한다.

이에 따라 신약의 급여결정과 관련하여 보건의료기술평가의 수요가 급격히 증가하게 될 것으로 예상된다. 그러나 희귀의약품에 있어서는 비용효과성과 관련하여 기술평가에서의 요구사항을 충족시킬 수 없는 상황에서 다소 문제의 소지가 될 수 있다. 이러한 문제는 상대적으로 높은 가격을 형성하고자하는 제조업체의 의지에 대해 급여결정에 대한 근거로 중요하게

다루어지게 된다. 스코틀랜드와 스웨덴의 경우와 같이 신약에 대한 기술평가를 거친 후에는 상대적으로 급여권에서의 수용 비율이 낮음을 볼 수 있었다.

출시 당시 근거가 부족하고 의사결정자와 제조업체간의 협상 지연으로 인해 희귀의약품의 접근성에 실질적인 지연이 발생할 것이다. 따라서 중증 질환에 대한 혁신적 제품의 시장도입을 신속히 하고자 하는 규제정책과 접근성을 지연시킬 수 있는 기술평가 정책 간에 마찰이 발생할 수 있다.

의사결정자와 제조업체간에 벤치마크로 고려되는 허가 및 급여에 대한 최소한의 수용 가능한 데이터 셋을 설정하는 가이드라인이 필요하다.

## 제2절 프랑스의 희귀질환 치료제 보장 현황

프랑스에서 새로운 의약품이 국가보건의료시스템에 도입되는 과정은 급여 결정과 가격 협상의 두 단계로 나뉘며 희귀의약품 또한 동일한 절차로 보험급여 여부 및 가격 결정이 이루어진다.

EMA의 중앙화된 절차를 통해 시판허가를 받은 희귀의약품은 HAS에 급여가 신청된다. HAS의 과학위원회인 투명성위원회(Transparency Committee; TC)가 급여신청 자료를 검토하여 임상적 가치(Service Médical Rendu; SMR) 및 기존 치료법과 비교한 임상적 가치의 개선(Amélioration du Service Médical Rendu; ASMR)을 평가한다. 투명성위원회(TC)는 검토 후 의약품 급여에 대해 보건 및 사회안전장관(Health and Social Security Minister)에게 긍정적 또는 부정적 권고사항을 전달한다.

의약품 급여 여부 결정에는 다음의 두 가지 기준이 적용된다.

- SMR: 적응증(질병 특성 및 중증도)과 의약품 특성(임상적 효과 및 보건의료에 대한 영향)을 고려한다. 양호(major), 보통(moderate), 불충분(insufficient), 세 등급으로 분류하며, 가치가 불충분할 경우 해

당의약품은 급여되지 않는다. SMR 등급은 환자 본인부담금 수준 (35~65% copayment)의 결정과 관련이 있다.

- ASMR: 기존 치료법과 비교한 새로운 의약품의 혁신성(임상적 개선) 정도를 의미한다. 대조 의약품과의 비교연구결과에 근거를 두며 간접 비교가 가능하다. 약물경제성 평가가 영향을 줄 수 있으나 공식적인 기준은 아니다. 다음의 5가지 등급으로 분류한다.
  - ASMR I, II, III: 추가가치가 인정된 혁신적 의약품으로 더 높은 가격에 더 빠르게 접근할 수 있도록 한다.
  - ASMR IV: 일부분이 개선된 의약품으로 비교의약품보다 더 높은 가격에 급여된다.
  - ASMR V: 개선되지 않은 의약품으로 비교의약품보다 가격이 낮은 경우 급여 가능하다.

<표 4-3>과 <표 4-4>는 프랑스의 2002년 이후 희귀의약품에 대한 SMR 평가결과와 2007년 의약품 ASMR 평가결과를 보여주고 있다. 2002년 이후 35개 희귀의약품이 SMR에서 양호한 등급을 받았다. ASMR에서는 전체 의약품 중 1%만이 ASMR I로 인정받은 데 비해 희귀의약품은 10%가 ASMR I로 평가되었다.

<표 4-3> 2002년 이후 프랑스 희귀의약품의 SMR 평가

연도	개수
2002	1
2003	6
2004	5
2005	3
2006	6
2007	12
계	35

자료: KCE. (2009). *Policies for Orphan Diseases and Orphan Drugs*.

〈표 4-4〉 2007년 프랑스의 ASMR 평가결과

ASMR		희귀의약품 (개)	희귀의약품 (%)	전체 의약품 (%)
ASMR I	주요 개선(major)	3	10	1
ASMR II	중요한 개선(important)	13	43	4
ASMR III	중등도 개선(moderate)	8	27	6
ASMR IV	약간 개선(minor)	4	13	5
ASMR V	개선 없음(no improvement)	2	7	84
계		30		

자료: KCE. (2009). *Policies for orphan diseases and orphan drugs.*

HAS에서 희귀의약품을 평가할 때 별도의 기준을 적용하지는 않으나, SMR 평가 시 시판허가를 위해 EMEA에 제출했던 자료에 근거하게 되므로 희귀의약품이 근거 자료가 부족한 것에 대한 고려가 이루어진다고 볼 수 있다. 또한 희귀의약품은 사용량이 적으므로 가격협상시 장점이 될 수 있다.

프랑스에서 새로운 치료법에 대한 접근을 촉진하는 세 가지 절차가 있는데, 희귀의약품 또한 이러한 절차를 통해 환자에게 신속하게 사용하는 것이 가능하다.

첫 번째는 임시사용에 대한 승인(authorization for temporary usage; ATU)으로, 시판 허가를 받지 않았으나 질병이 중증이고 대체적인 치료법이 없을 경우 동정적 사용 또는 급여가 가능하다. ATU를 받은 의약품에는 Thalidomide, Aldurazyme, Cerezyme, Fabrazyme, Carbaglu가 있다. 두 번째는 임시치료 프로토콜(protocole temporaire de traitement; PTT)이다. 프랑스에서 의약품 시판허가를 받았으나 새로운 적응증에 대해 승인을 기다리고 있는 의약품이 대상이 된다. PTT는 최대 2년간까지 지속될 수 있으며 보통 임상시험의 일부로 진행된다. ATU와 PTT는 100% 급여된다. 세 번째는 혁신적인 의약품에 대한 신속절차(fast-track procedure)이다. 혁신적인 의약품이 보건학적으로 요구가 있을 경우 시판되기 전 임시사용에

대한 승인을 받을 수 있는데, 중증질환 또는 희귀질환 치료제인 경우, 다른 대체치료법이 없는 경우, 편익 대비 위험이 작은 경우, 임상사용인 경우가 해당된다. 의약품 특성(질, 안전성, 효과) 및 의학적 조건(질병 및 대체제 유무)이 고려된다.

희귀의약품은 지역사회 약국 또는 병원약국을 통해 공급된다. 희귀의약품은 희귀질환이 적응증 중 하나일 경우 급여된다. 적응증에 희귀질환이 없을 경우 조제는 가능하나 급여되지 않는다. 희귀의약품은 개원 전문의(MD specialist) 또는 병원에서 근무하는 전문의(대다수의 희귀의약품이 여기에 해당됨)에 의해 처방된다. 그러나 맨 처음 처방은 참조센터(centre of reference)에서 발행되어야 한다.

2004년 희귀질환에 대한 국가계획이 발표되었는데 10개의 전략적 우선 순위를 담고 있다. 이 계획은 희귀질환자가 진단, 치료, 케어에서 일반 환자와 동일한 접근성을 갖도록 하는 것을 목적으로 하고 있으며, 참조센터 설립을 통해 케어관리를 향상시키는 것이 주요 전략의 하나이다. 2009년 2월 현재 131개 참조센터가 5년간 보건부의 인증을 받았다. 이 센터는 한 개 이상 질환에 대한 전문가 센터와 타지역 환자의 지원센터 역할을 한다. 프랑스의 희귀질환에 대한 국가계획은 국가보건의료체계에서 희귀질환의 치료 및 관리에 관련된 여러 측면 및 이슈를 다루는 포괄적인 국가적 접근으로 유럽의 다른 국가들에 대해 모범사례가 되고 있다.

### 제3절 네덜란드의 희귀질환 치료제 보장 현황

네덜란드는 1964-2005년 사회보험과 민간보험이 공존하는 체계였으나, 2006년 1월 사회보험인 질병보험금고(sickness fund)와 민간보험이 단일 사회보험으로 대체되었다. 네덜란드 내 모든 납세자와 거주자는 강제적으로 이 보험에 가입된다.

EMA를 통해 시판허가를 받은 희귀의약품은 급여 및 약가를 신청하게

되는데 네덜란드에서 급여 및 가격 결정과정은 의약품의 종류, 병원에서의 사용 여부에 따라 달라진다.

병원 밖에서 사용되는(extramural use) 의약품은 네덜란드 급여체계에 등재되어야 하는데, 급여의약품목록은 List 1A와 List 1B로 나뉜다. List 1A는 대체가 가능하고 직접적인 가격통제<sup>14)</sup>를 받는 의약품이며, List 1B는 최대가격이 정해지지 않은 의약품이다. 회귀의약품은 대체가능한 의약품이 없는 경우가 많으므로 대부분 List 1B에 등재된다. 1996년 List 1A에 속하는 의약품에 대해 최대가격 제한이 시작되었으며 2006년 말부터는 회귀의약품 또한 주변국가의 평균가격으로 최대가격이 한정되었다.

보건복지스포츠부장관(Minister of Health, Welfare and Sports)이 네덜란드 헬스케어급여위원회(College voor zorgverzekeringen; CVZ)의 자문에 근거하여 급여 여부를 결정한다. CVZ는 제약업체가 제출한 급여신청 자료를 평가하며, 이 자료는 임상근거, 약물경제학적 근거, 재정영향분석으로 구성된다. 제약회사가 급여 및 가격 결정을 요구하면 정부기구에서 90일 이내(예외적인 경우 180일 이내)에 효과 및 비용효과성에 대한 검토를 완료한다. 2005년부터 List 1B에 해당되고 높은 가격을 원하는 의약품은 약물경제성평가결과와 재정영향분석을 제출하도록 의무화되었다. 회귀의약품 제조업소는 병원 밖에서 사용되는 의약품의 급여신청 시 보건부에 약물경제학적 근거 제출 면제를 요청할 수 있으며, 이 경우 치료 대상 환자 수와 향후 예상비용을 추정하는 재정영향분석을 제출해야 한다.

병원에서 사용하는 의약품은 헬스케어가격칼리지(College Tarieven Gezondheidszorg; CTG)가 급여 검토를 담당한다. 회귀의약품의 경우 회귀질환에 대한 충분한 임상자료를 제출하기 어렵기 때문에 다른 의약품보다 기준이 덜 엄격하다. 각 회귀의약품은 전문센터(expertise centre)라고 불리는 한 개 대학병원에서만 사용될 수 있다. 질병에 대한 전문의 존재 여부, 전문가그룹의 진료 여부에 따라 지역이 결정된다. 회귀의약품이 급여

14) 의약품 가격이 벨기에, 프랑스, 독일, 영국의 평균 공장 출하가를 초과할 수 없다.

되는 진단/적응증에 대한 기준은 없으나, 해당 분야에서 과학적이고 통상적인 것으로 간주되어야 한다.

병원 내에서 사용되는(intramural use) 의약품은 병원에서 비용을 지불하며 환자는 본인부담금을 내지 않는다. 2005년 병원치료에 대한 진단/치료결합제도(the diagnosis/treatment combination; DBC)가 시작되었고, 희귀질환이 여기에 해당되지 않을 경우 병원예산 또는 희귀의약품정책기금에서 치료비가 지급된다.

고가의약품 비용 상승으로 병원이 병원예산으로 비용을 부담하는 것이 어려워지자, 네덜란드 정부는 2006년 1월 고가의 희귀의약품에 대한 새로운 정책을 실시하였다. 이는 정부가 고가 희귀의약품을 사용하는 대학병원 비용의 95%를 부담하고 나머지 5%는 병원 예산으로 지불하도록 하는 것이다. 병원의약품예산의 5% 이상이 단일 희귀의약품 비용에 소요되는 경우 고가희귀의약품으로 정의된다. 2006년 말 병원 예산에서 지불되는 5%의 비용 또한 매우 많은 것으로 나타나, 이후 고가 희귀의약품 비용은 100% 정부에서 지불한다.

희귀의약품 비용이 병원예산의 5%를 초과하지 않을 경우, 2002년부터 실시된 병원고가의약품목록(Expensive medicines in hospitals)에 해당 의약품을 등재시킬 수 있다. 이 경우 단일 의약품이 네덜란드 전체 병원의약품비용의 0.5%를 초과해야 하며, 정부에서 비용의 80%를 지불한다.

2006년 임상 효과성과 비용효과성에 대한 추가 데이터를 수집하는 조건으로 새로운 희귀의약품에 대해 일시적인 기금을 전문가센터인 대학병원에 3년간 제공하는 ‘희귀의약품에 관한 정책규정’이 시행되었다. 3년 경과 후 CVZ가 수집된 근거를 재평가하여 급여에 대한 결정을 검토하게 된다.

네덜란드는 2001년부터 희귀의약품과 관련한 각층의 당사자들로 구성된 희귀의약품 운영위원회(Steering Committee of Orphan Drugs)를 통하여 종합적인 대책을 지속적으로 논의, 추진하고 있다. 희귀의약품 운영위원회는 환자그룹멤버, 학계, 산업계, 보험회사, 네덜란드 의약품평가위원회, CVZ로 구성되는 다학제적 위원회로 보건복지스포츠부에서 구성한다. 희귀

의약품 운영위원회는 희귀의약품에 대한 연구 및 개발을 독려하고 특히 과학적 지식을 생산하고 향상시켜 희귀질환 관리를 개선하는 것을 담당한다.

## 제4절 이태리의 희귀질환 치료제 보장 현황

이태리의 의약품기구(Agenzia Italiana del Farmaco; AIFA)는 의약품의 시판허가, 약물감시, 가격결정 및 급여, 보건의료전문가 및 환자에 대한 정보 전달, 의약품비용 관리를 담당한다. AIFA는 희귀의약품의 시장도입 또한 관장하며 연간 4천5백만 유로의 희귀의약품기금을 관리한다. 이 기금의 절반은 희귀의약품 및 생명유지에 필수적인 의약품('life saving' drugs)의 급여에 소요되며, 나머지 절반은 독립적인 연구, 약물정보 프로그램, 약물감시(pharmacovigilance)를 지원하는 것을 목적으로 한다.

EMA의 시판허가를 받은 희귀의약품은 AIFA에 급여 결정을 신청할 수 있다. 과학·기술위원회(Commissione Tecnico-Scientifica; CTS)와 가격결정 및 급여 위원회(Pricing and reimbursement Committee; CPR)가 의약품 급여 및 가격 결정을 담당한다. CTS는 제조업소가 제출한 자료를 조사하고 신약의 효과 평가 결과를 CPR에 제공한다. CPR은 신약의 가격을 정하고 급여 그룹을 선택한다. 이태리에는 전액 급여되는 A군(병원에서만 사용되는 의약품그룹인 H군을 포함)과 급여되지 않는 C군의 두 개 그룹이 있다.<sup>15)</sup>

희귀의약품은 세 가지 채널을 통해 이태리 국가보건서비스(NHS)에서 사용된다. 첫 번째는 일반적인 의약품 급여절차를 통해 급여목록에 등재되는 것이다. 희귀의약품을 포함한 의약품이 급여를 받기 위해서는 다음의 기준

---

15) A군(class A)는 필수약품과 NHS에서 100% 급여하는 만성질환 의약품이다. H군(class H)는 병원을 통해 100% 급여되는 의약품이다. C군(class C)는 보건당국이 사용을 권장하지 않기 때문에 급여되지 않는 의약품이다. C군에 속하는 의약품 예로는 비만 치료제, 벤조디아제핀 등이 있다. 경증질환용 의약품은 급여되지 않는다. C군에 속하는 의약품이라도 병원에서는 무료로 사용된다.



을 만족해야 한다.

- 의약품이 효율적인 치료법이 없는 질환의 충족되지 않은 요구를 충족할 경우
- 기존 치료법이 만족스럽지 않은 경우
- 기존 치료법보다 편익-위험비가 우월한 경우
- 사회-경제적 편익이 있는 경우

희귀의약품은 정의상 충족되지 않은 요구를 충족하므로 대부분의 희귀의약품이 NHS에서 급여되며, 주로 병원 또는 특정센터에서만 처방되는 H군으로 분류된다. 가격결정 기준은 다음과 같다.

- 혁신성 정도, 임상적 적절성, 대상 질환의 발생률 및 유병률, 입원감소 가능성, 삶의 질 개선을 고려한 기존치료법 대비 효과
- 다른 국가에서의 가격 비교
- 예상 판매량
- 투자, 고용 및 수출에 대한 파급효과와 관련된 재정적 요인

두 번째 채널은 유효한 대체치료법이 없는 질병에 대한 치료 제공을 지지하는 법률(Law 648/96)과 관련된 것이다. AIFA의 기술위원회는 특정질병에 대체적인 치료법이 없다면 허가 외 사용을 위한 의약품을 NHS 의약품목록에 포함시킬 수 있다. 이 경우 2상 임상시험자료가 있어야 하고 다음 세 가지 조건 중 하나를 만족시켜야 한다.

- 외국에서는 판매가 허용되었으나 이태리에서는 판매가 허용되지 않은 혁신적 의약품
- 시판허가를 받지 않았으나 3상 임상시험이 진행 중인 의약품
- 기존에 승인을 받은 다른 적응증이 있는 의약품

세 번째 채널은 희귀의약품기금을 사용하는 것이다.

희귀의약품은 병원 및 지역약국, 보건당국으로 공급된다. 희귀의약품의

처방은 참조센터의 전문의에 의해 이루어진다. 병원 의사는 희귀질환자를 등록해야 하고, 병원 약사는 등록시트가 첨부된 서면요청에 따라서만 희귀의약품을 조제할 수 있다. 희귀질환자는 일반적으로 조제료가 면제된다.

3개의 국가보건의료계획(1998-2000, 2003-2005, 2006-2008)과 지역보건의료계획에 희귀질환이 포함되어 있으며, 첫 번째 국가보건의료계획에서는 희귀질환이 보건의료의 우선사항이라고 밝혔다. 2001년에 국가희귀질환 네트워크와 국가희귀질환등록이 시작되었다. 국가희귀질환네트워크는 환자가 500개 희귀질환에 대해 무료로 진단·치료받을 수 있는 병원과 참조센터로 구성되어 있다. 이 네트워크는 예방활동, 역학조사 개발, 진단 및 케어 중재, 희귀질환에 대한 보건의료인력 훈련, 시민에 대한 정보 향상을 목적으로 한다.

이태리 모든 지역에 한 개 이상의 지역센터(regional centre)가 있다. 이 지역센터는 각 지역에서 참조센터의 역할을 하고 희귀질환을 진단하며 희귀의약품을 처방한다. 국가보건기관(National Institute of Health)에 희귀질환 국립센터(National Centre for Rare Disease)가 있는데, 이 센터는 지역센터의 활동을 조정하고 학술연구 및 환자단체와의 협력을 포함한 보건의료업무를 수행한다.

## 제5절 영국의 희귀질환 치료제 보장 현황

영국에서는 다른 유럽국가와 마찬가지로 특정한 상환제도가 존재하는 것은 아니다. 그러나 실제로는 지출을 통제하는 메커니즘이 있고 의약품은 보건 의료기술평가에 의해 검토를 받을 수도 있다. 급여 결정 시에는 재정영향, 비용효과성 등을 고려한다. NICE는 다른 의약품에 적용하는 기술평가와 동일한 방식, 의사결정 기준으로 희귀질환 치료제를 평가한다.

적정 의약품 사용을 권장하기 위해서 NICE가 활용하고 있는 비용효과성 임계치(£20,000/QALY~£30,000/QALY)가 희귀질환 의약품에도 동일

하게 적용이 된다. 그러나 희귀의약품에 대해서는 예외가 적용된 사례가 있다. 만성 골수성백혈병의 치료를 위한 imatinib의 경우 £48,000/QALY이지만 2009년 1월에 승인된 바 있으며 이는 현재까지 가장 높은 임계치를 보이는 것이다.

SMC는 지금까지 희귀의약품을 일반약과 동일한 방식으로 평가해야 한다는 정책을 채택하고 있었으나 수정방안이 검토되고 있다. 이러한 수정방안은 희귀질환 치료제가 평가될 경우 추가적인 요소가 고려되어야 한다는 것이다.

- 그 약이 생명을 위협하는 질환을 치료하는가
- 그 약이 실질적으로 기대여명 또는 삶의 질을 증대시키는가
- 그 약이 상태를 안정적으로 유지하기 보다는 역전시킬 수 있는가
- 그 약이 근치적 치료(definite therapy)로서 갭(gap)을 메울 수 있는가

AWMSG(All Wales Medicines Strategy Group)에서 극희귀의약품의 평가 시 고려하는 사항은 다음과 같다.

- 삶의 질 또는 생존으로 제시한 치료하지 않은 질병의 심각성 수준
- 상태를 안정적으로 유지하기 보다는 역전시킬 수 있는가
- 현재 개발 중에 있는 근치치료(definitive therapy)로 갭(gap)을 메울 수 있는가
- 의약품의 혁신성

2008년 4월을 기준으로 NICE는 한 개의 희귀의약품을 평가하였고 SMC는 28개 희귀의약품을 검토하였는데, 이 중 절반가량인 13개가 거부되었고, 12개는 권고, 3개는 제한된 사용으로 권고되었다.

영국의 잉글랜드, 웨일즈, 스코틀랜드는 희귀의약품에 대해 개별적으로 재원조달 메커니즘이 개발되고 있지만 대체로 유사한 편이다. 잉글랜드에서는 의약품 및 의료서비스에 대해 NCG(National Commissioning Group)에 위임하고 있다. NCG는 400건보다 낮은 발병률을 가진 질환을 평가한

다. NCG는 현재 공급되는 서비스와 공급이 필요한 서비스 평가로 나누어 평가한다. 이러한 평가를 토대로 PCT(Primary Care Trusts)에서는 일반의나 약사 등과 같은 일차의료 서비스 공급자 또는 병원으로부터 차년도에 공급될 필요가 있는 서비스 형태 및 수준을 파악함으로써 재원조달을 담당하게 된다.

약가 결정 메커니즘은 희귀질환 치료제나 일반 의약품이나 동일하다. 가격은 제약회사가 자유롭게 결정되지만, 수익통제기준을 충족시켜야 한다.

희귀의약품의 공급은 병원약국 또는 전문의센터를 통해 이루어진다. 첫 번째 처방은 전문의에 의해 발행된다. 처방과정은 보건의료기술평가 가이드에 영향을 받게 된다.

최근 몇 년 동안 영국에서는 희귀의약품과 극희귀의약품의 개념에 대한 논의가 진행 중에 있다. 최근에 보건부 장관이 극희귀의약품의 정의가 확립되어 있지는 않다고 언급한 바 있으며, NICE에서는 5만명 중 1명보다 작은 유병률을 보이는 것으로 정의하고 있다.

## 제6절 미국의 희귀질환 치료제 보장 현황

미국에서는 최근 희귀질환 의약품 지정 건수가 빠르게 증가하고 있는데, 1983~2003년 동안에는 연간 희귀의약품 지정개수가 최대 95개에 불과하였으나 2007년에는 130개, 2008년에는 165개 의약품이 희귀의약품으로 지정되었다.

미국에서 희귀의약품은 높은 가격에도 불구하고 과거 25년간 공공 및 민간보험에서 급여를 받는 데 어려움이 없었으나, 희귀의약품의 출시 속도가 빨라지고 비용절감에 대한 압박이 커지면서 이에 대한 보험자의 대응이 나타나고 있다.

2008년 2월~2009년 3월 InVentiv Health company의 Advance Insights는 미국 전역의 1억 6백만 명을 대상으로 하는 26개의 지불자 조

직의 의사결정자를 대상으로 희귀의약품에 대해 조사를 실시하였다.

보험자에 따라 의약품 가격에 대한 민감도가 다양하였는데, 54%의 플랜은 환자 1년당 가격이 \$50,000 이하 수준에서 정밀조사(scrutiny)가 이루어진다고 하였고 나머지는 46%는 \$50,000 초과 시 정밀조사를 한다고 하였고, 2개 플랜은 \$250,000 초과 시에 세밀한 정밀조사를 실시하는 것으로 나타났다.

대부분의 플랜에서는 희귀의약품의 급여 설계 및 급여 제한과 관련된 요인으로 임상데이터(FDA 승인 적응증, 임상시험 디자인 및 결과, 의약품집, 투여조건)와 전반적인 가격조건(질병 유병률, 적응증 개수, 허가 외 사용, 저가 치료법 존재 여부) 등을 언급하였다.

대부분의 플랜은 제안된 사용법이 FDA 승인 적응증과 같은지를 확인하기 위해 사전승인(prior authorization)을 요구하고 있었으며 비용억제를 위한 기전을 마련하고 있었다.

## 제7절 캐나다의 희귀질환 치료제 보장 현황

### 1. 캐나다의 일반 제도 현황

캐나다의 의약품 급여는 Canadian Health Act에서 보장하는 모든 의료 서비스의 무상공급의 맥락에서 이루어진다. 병원에서 투여되는 의약품은 공적으로 재정지원되는 의료보장 프로그램(Medicare)으로 급여되는 반면 다른 처방약은 Canadian Health Act에서 보장하는 급여에 포함되지 않는다.

대신 각 주마다 별도의 공공 의약품 프로그램을 운영하고 있다. 빈곤층 및 예비군 등에 대해서는 연방 프로그램이 존재하지만, 지방정부는 노인, 사회부조 수혜자(장애인 포함), 특별한 니즈(needs)를 가지는 사람(예. 수입에 비해 높은 약제비) 등에 집중하여 처방약을 급여하고 있다.

캐나다 거주인의 2/3은 민간보험을 통하여 처방약 급여를 받는다. 병원

세팅 밖에서 처방되는 의약품 급여에서는 민간보험의 역할이 중요하다.

캐나다는 국가 차원의 희귀질환/희귀의약품 정책이 마련되어 있지 않으며, 희귀질환치료제는 주정부 프로그램을 통하여 공급되는 편이다. 주별로 유사 프로그램이 있으나 급여 범위는 주마다 다르다.

〈표 4-5〉 캐나다의 지역별 특수 의약품 급여 프로그램 현황

지역	Ontario	New Brunswick	Prince Edward Island
프로그램명	Special Drug Program	Prescription Drug Program	High Cost Drug Program
대상 환자	낭포성 섬유증, HIV, 신장질환, 정신분열증 등	HIV, 다발성 경화증, 낭포성 섬유증 등	다발성 경화증, 신장질환, 당뇨, 성병 등
본인부담	본인부담 없음	연간 등록 수수료 \$50, 처방 당 20% 본인부담 및 \$20의 본인부담 상한	가족 소득에 따라 본인부담 결정, 조제 수수료 부담
과부담 약제비	100% 커버	연간 최대 본인부담상한 설정 : \$500	본인부담 상한 없음

2008년 5월 7일, 캐나다 의회는 희귀질환에 대한 정책이 주별로 분절화된 문제를 해결하고 희귀질환 치료제의 비용 지원에 대한 국가적 정책의 개발을 요구하는 Bill M-426을 통과시켰고 2010년 현재 상원에서의 승인을 기다리고 있는 중이다.

법안의 주요 내용은 다음과 같다

- ① 중대한 희귀질환의 정의를 명확히 할 것
- ② 희귀질환 치료에 대한 접근성을 높이기 위하여 특수 기금의 설치 가능성을 검토할 것
- ③ 과학적 기준과 사회적 가치에 근거하여 중대한 희귀질환 또는 생명을 위협하는 질환에 대한 치료 접근성을 권고하기 위한 자문기구의 신설을 고려할 것. 자문기구는 Common Drug Review<sup>16)</sup>와 환자, 치료자를 포함하는 다양한 이해당사자를 포함할 것

- ④ 과학적 근거와 환자에게서 나타나는 효과에 기초하여 환자를 치료하는 기준을 개발함에 있어서 국내 및 국제 전문가의 자문을 고려할 것. 그리고 이러한 활동을 실제 진료상황(real world)에서의 의약품의 안전성, 유효성에 대한 시판 후 모니터링과 연계할 것
- ⑤ 희귀질환 치료제 연구개발의 촉진방안을 고려할 것
- ⑥ 희귀질환을 위한 극소수의 환자집단에 적합한 임상시험에 관한 국제적으로 인정되는 기준을 검토할 것
- ⑦ 보건부(Health Canada)의 전향적 허가체계(progressive licensing framework)가 극소수 환자에 대한 임상시험 디자인을 하고 시험에서 도출되는 근거를 검토하는 데 어떤 지원이 가능할지를 검토할 것

## 2. 온타리오주의 희귀질환 치료제 보장 현황

캐나다의 온타리오 주는 희귀질환 등 특수질환자에 대한 의약품 급여제도가 비교적 잘 발달한 주이다. 따라서 여기서는 온타리오주의 관련 제도 현황을 고찰해보겠다.

온타리오 주의 의약품 급여 프로그램인 Ontario Drug Benefit program(ODB)은 Ontario Health Insurance Plan (의료서비스의 공공 커버리지)의 수혜자 및 65세 이상 또는 장기요양시설 입소자, 홈케어 또는 특수 케어 입소자, 홈케어 프로그램으로 전문서비스를 받는 사람, 사회부조 프로그램 수혜자에게 의약품 급여를 제공하고 있다. 그 외에 Trillium Drug Program (각 수입에 비하여 높은 처방약 비용을 커버하는 고액-재난성 커버리지 프로그램)에서 수입의 3-4%를 초과하는 과도한 약제비용이 발생하는 사람들에게 대해 약제비를 지원하고 있다.

희귀질환 치료제와 같은 특수약품에 대한 급여는 Special Drug

---

16) Common Drug Review는 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health(CADTH)의 기능의 하나로, 약제의 임상적 효과성, 비용효과성을 평가하여 건강 보장체계 내 급여목록에 등재할지 여부에 대하여 권고함

Program을 통하여 이루어지고 있으며, 시판허가 외로 사용되는 의약품에 대한 Section 8 Program도 운영되고 있다.

## 가. Special Drug Program

온타리오 보건부(Ministry of Health and Long-Term Care)는 급여목록에 등재되지 않은, 특수 질환에서 사용되는 의약품에 대한 Special Drug Program을 통하여 환자에게 비용을 지원한다. 이 프로그램에서는 해당 의약품의 외래에서의 전체 비용을 커버한다.

이것은 급여목록에 약을 등재하여 자동적으로 급여하는 방식이 아니라 급여목록에는 없으나 개인단위로 신청을 받아 급여 대상 여부를 판단하는 제도이다.

대상 의약품은 다음과 같다.

- ① 낭포성 섬유증 및 지중해빈혈 치료에 사용되는 많은 약
- ② HIV 양성자를 위한 AZT, ddI, ddC, Pentamidine
- ③ 말기신장질환자를 위한 erythropoietin(EPO)
- ④ 골수이식 또는 고혈장기 이식 후 처방된 cyclosporine
- ⑤ 성장 부진 어린이에 대한 인간성장호르몬
- ⑥ 정신분열증에 대한 clozapine
- ⑦ 고셔병 환자에 대한 alglucerase

위의 약에 대해 급여하는 대상자 조건은 다음과 같다

- ① 유효한 Ontario health card를 가지고 있는 온타리오 거주자
- ② 대상 질환 중 한 개를 가지고 있는 환자
- ③ 설정된 임상 요건을 충족하는 자
- ④ 특정 의약품에 대해 지정된 센터/의사에 의해 승인된 사람

해당 질환에 의약품이 적절하게 사용되도록 하기 위하여 보건부는 그 치



료제를 공급할 수 있는 의료기관(주로 병원)을 지정하고 있다. 일부 경우 특별 검토위원회가 임상적 요건이 충족되는지를 확인한다. 그리고 대상 환자로 인정이 되면 본인부담 없이 약을 받을 수 있다.

## 나. Ontario Section 8

Section 8 Program은 캐나다에서 시판허가를 받았으나 온타리오 의약품 급여체계의 처방집에 등재되지 않았거나 급여 조건 밖으로 처방되는 의약품에 대하여 비용을 지원하는 프로그램이다.

Ontario Drug Benefit의 자격이 있는 희귀질환자로서 급여목록에 등재되어 있지 않거나 Special Drug Program으로 지원되지 않는 약을 필요로 하는 경우 “Section 8 Mechanism”에 신청할 수 있다. 이것은 캐나다에서 허가되지 않았거나 아직 급여목록에 등재되지 않은 약에 대해서도 적용 가능한 프로그램이다.

지원을 받기 위해서는 의사가 그 환자는 왜 다른 약은 사용할 수 없는지에 대한 의학적 정보를 제출하여야 한다. 80% 이상의 요청이 수용되는 편이다. 그러나 절차가 비효율적이고 시간이 많이 걸린다. 성공적인 요청의 88%가 3일 이내에 처방이 조제되며, 나머지 12%는 상당히 지연된다. 이 프로그램에서 거부되는 희귀질환자는 생명을 구하는 약을 얻는 것이 불가능해질 수 있다.

## 제8절 호주의 희귀질환 치료제 보장 현황

### 1. Life Saving Drug Program의 개요

호주는 연방 차원에서 Pharmaceutical Benefit Scheme(PBS)이라는 의약품 급여제도를 실시하고 있다. 그러나 PBS의 급여 조건을 통과하지 못

하여 비급여된 의약품으로서 심각한 질환에 사용되고 생명을 구하는 고가의 의약품에 대하여 환자에게 무상으로 공급하는 Life Saving Drugs Program(LSDP)을 운영하고 있다. 이 제도는 호주 보건부(Department of Health and Aging)가 1995년부터 운영하고 있다. 생명을 위협하는 심각한 질환에 대한 고가의 치료제를 PBS 운영에서 분리하여 보장하는 것은 이러한 의약품들이 PBS의 의약품 급여 기준과 원칙에서 벗어나기 때문(비용효과성 기준을 충족하지 못하기 때문)으로 볼 수 있다.

LSDP는 PBS와는 다르다. 그것은 특별한 법적 기반에 의하기보다는 매년 정부 예산을 통하여 운영된다. 즉, 매년 의회에서 승인하는 세출예산의 하나로 정부가 재정을 지원한다.

LSDP 프로그램의 비용은 지난 5년 동안 크게 증가하였다. 이유는 LSDP로 지원되는 신약들의 가격 수준이 기존 의약품에 비해 높고, 프로그램에 대한 수요 증가 및 치료질환의 발병률 증가 때문이다. 그 결과 LSDP로 치료되는 환자 당 연간 소요비용이 증가하였다. 2008-2009년 이 제도를 위한 정부 지출은 대략 4100만 달러였다.

## 2. Life Saving Drug Program의 대상

기본적으로 LSDP는 대상 의약품의 유형 또는 질병의 범위에 어떠한 제한도 가하지 않지만, LSDP의 대상에 포함되기 위해서는 정해진 기준을 충족해야 한다.

LSDP 프로그램의 대상이 될 수 있는 약은 생명 위협 질환자의 생명을 연장하는 데 효과가 있어야 한다. 그리고 PBS를 통해서도 그 질환에 대해 이용 가능한, 적절한, 비용효과적인 치료제가 없는 경우에 해당이 된다. 대상 의약품은 매년 계속 지원 여부를 검토받는다.

LSDP 대상의 구체적인 요건은 다음과 같다. 보건부의 Senior Medical Officer가 다음을 인정하는 경우에 고가의, 생명을 구하는 약제가 LSDP를 통한 재정지원을 받을 수 있다

- ① 희귀하지만 임상적으로 정의 가능한 질환이며, 약제의 증명된 치료효과가 인정되어야 한다. (예. Therapeutic Goods Administration에 의해 허가된 적응증)
- ② 역학연구에서 그 질환은 기대수명을 상당히 감소시키는 것으로 나타났고, 약제를 사용한 직접적 결과로서 환자의 생명의 연장을 기대할 수 있는 증거가 있어야 한다.
- ③ 그 질환자를 합리적인 진단방법으로 식별 가능해야 한다.
- ④ 환자가 다른 질환(합병증 또는 다른 주요 질환)을 함께 가지지 않아야 한다. 그런 경우 약물 치료의 효과를 제대로 파악하기 어려울 가능성이 있다.
- ⑤ Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)가 임상적으로 효과적이라고 인정했으나 PBS에서 비용효과성의 문제로 기준을 충족하지 못하여 급여 거부된 것이어야 한다.
- ⑥ PBS에 등재된 또는 공공 병원의 입원에서 사용될 수 있는, 대체 가능한 약이 없어야 한다.
- ⑦ 이 질환에 적절하고 비용효과적인 치료로 의학전문가들이 인정하는 대체 가능한 치료방법(예. 수술, 방사선요법)이 없어야 한다.
- ⑧ 약제의 비용 (도스 당 비용 곱하기 환자 당 연간 사용량)이 환자 개인이 부담하기에는 비합리적인 수준으로 높은 것이어야 한다.
- ⑨ 환자는 Medicare의 자격이 되는 호주 거주민이어야 한다.
- ⑩ 필요한 경우, 환자는 이 프로그램 하의 특정 질환에 관련된 다른 특정 요건을 모두 충족해야 한다.

2010년 현재 다음 치료제에 대하여 연간 단위로 재정지원이 이루어지고 있다.

- ① 고셔병 치료제 imiglucerase (Cerezyme®) 및 miglustat (Zavesca®)
- ② 파브리병 치료제 agalsidase alfa (Replagal®) 및 agalsidase beta (Fabrazyme®)

- ③ 뮤코다당증 I형 치료제 laronidase (Aldurazyme®)
- ④ 뮤코다당증 II형 치료제 idursulfase (Elaprase®)
- ⑤ 뮤코다당증 VI형 치료제 galsulfase (Naglazyme®)
- ⑥ 폼페병 치료제 alglucosidase alfa (Myozyme®)

2009년 6개 치료제(Cerezyme®, Replagal®, Fabrazyme®, Aldurazyme®, Elaprase®, Naglazyme®)에 대해 지원이 이루어질 당시 대상 환자는 약 150명 이었다

위의 대상 요건을 충족하여 LSDP를 통한 지원을 받을 자격을 획득하더라도 환자는 다음의 조건을 이행해야 한다.

- ① 환자는 지시된 대로 정기적인 의학적 평가(medical assessment)에 의한 치료의 효능 평가에 참여하는 것에 동의하는 경우에만 지원이 이루어진다.
- ② 질병의 자연적인 진행에 따라서, LSDP 대상 약제로 치료를 시작한 지 12개월 이내에 평가하여 다음의 증거가 없다면, 환자의 자격 지속성이 재검토된다.
  - (a) 환자에서 상당한 임상적 개선 또는
  - (b) 환자 상태의 안정
- ③ 치료의 효과성을 평가하기 위하여 이루어지는 치료 또는 측정에 환자가 적절하게 순응하지 않는 경우, 재정지원이 취소될 수 있다.

### 3. Life Saving Drug Program의 운영

LSDP의 대상이 되는 각 질환에 대하여 임상전문가들로 구성된 각각의 위원회가 구성되어 있으며, 각 질환별로 LSDP의 대상이 될 수 있는 환자의 상태 및 약제 사용 등에 대하여 별도의 기준과 지침이 마련되어 있다. 위원회는 연간 2회 회의를 개최하여 기존 환자의 지속적인 자격 여부를 검토하며, 신규 대상 환자 신청이 있을 경우 수시 회의를 개최하여 대상 환

자의 임상적 기준에 따라 포함 여부를 평가한다.

LSDP를 통한 약제의 재정지원은 허가된 제약사로부터 연방정부가 약을 구매하는 비용만 커버한다. 구매 비용은 연방정부와 제약사가 Pharmaceutical Benefits Pricing Authority(PBPA)가 제시한 가이드라인에 따라 협상한 가격에 따라 결정된다. PBPA는 외국에서의 가격 또는 비교 가능한 약의 가격을 고려하여 가격을 권고할 수 있다. 가격 책정 시 제조자가 환자의 약물 투여에 필요한 장소에 직접 운반하는 데 필요한 비용을 고려할 수도 있다.

정부는 2009년 이 프로그램을 전반적으로 평가하면서, LSDP를 통해 의 약품을 공급하는 것에서 정부가 더 큰 확실성을 가지기 위하여 정부와 제약회사 간의 위험분담계약 방식에 대해 검토했다. 정부는 이런 형태의 계약이 PBS로 급여되는 고가 의약품에서 잘 작동된다는 것을 확인하였고, 보건부에 LSDP를 통하여 지원되는 모든 약에 도입할 것을 요청하였다.

LSDP를 통해 지원받는 환자는 본인부담금을 지불하지 않고 있으며, 2009년 정부의 LSDP 프로그램 검토 시 논의했으나 최종적으로 본인부담을 부과하는 것은 권하지 않았다.

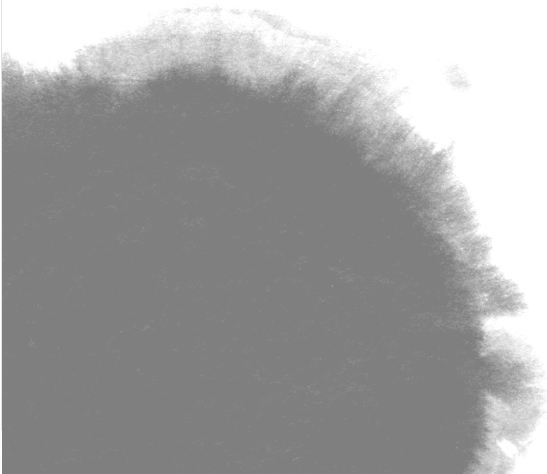
2009년 호주 정부는 LSDP를 검토, 평가한 결과, 이 프로그램이 전반적으로 희귀, 중증 질환자들에게 고가 약제에 대한 접근성을 확보하는 데 도움을 주었고, 환자의 상태를 더 악화시키지 않고 안정시키는 데 효과적이었다고 평가하였다. 그리고 해당 약들이 생명을 구하는 약으로서 모두 효과적이었다고 결론지었다.

정부의 평가 결과 LSDP는 호주 National Medicines Policy의 목적에 부합하는 것으로 밝혀졌다. LSDP가 보건의료체계의 다른 어떤 곳에서도 커버하지 않는 기능을 하고 있는 것으로도 인정되었다. 그 결과 정부는 LSDP를 통해 해당 환자에게 현재 이용 가능한 모든 약을 지속적으로 공급하는 것에 동의하였다.



## 05

희귀질환자의 합리적 의약품  
접근성 제고를 위한 정책방안







# 제5장 희귀질환자의 합리적 의약품 접근성 제고를 위한 정책방안

## 제1절 희귀질환 치료제에 관한 보장 원칙

국가 건강보장체계에서 희귀질환 치료제를 얼마나 어떻게 보장할 것인가에 관련한 구체적 정책방안을 논의하기에 앞서 우리나라의 건강보장체계와 희귀질환 치료제의 전반적 상황을 점검하여 보장의 원칙을 세울 필요가 있다.

우리나라의 건강보장체계는 전국민을 대상으로 하는 건강보험을 중심으로 운영되며, 건강보험료와 국고 지원을 포함한 단일 재원으로 운영되는 포괄적 건강보장체계이다. 국민의 질병 치료와 건강증진을 위하여 필요한 의료서비스의 보장은 건강보험의 틀 안에서 제도를 마련하고 있고, 이를 위해 필요한 재정 또한 건강보험료와 국고지원을 중심으로 조달된다. 의료기술의 발달로 치료 가능한 질환이 증가하고 고가의 서비스 또한 증가하고 있지만 건강보험체계 내에서 일관된 원칙을 통해 급여를 결정하고 있다. 재정적 한계로 현재 급여하지 못하는 서비스도 있으나 장단기적 계획을 통하여 급여 확대의 우선순위를 정하고 급여 대상과 범위를 넓히는 것이 현재 우리나라 건강보험의 운영 방향이라 할 수 있다.

희귀질환 치료제는 다른 의약품과 차별적인 여러 가지 특성을 지니고 있어 기존의 건강보험에서 운영하고 있는 급여 방식을 적용하는 데 어려움이 존재한다. 희귀질환 치료제를 다른 의약품과 구분 짓는 가장 큰 특징은 대

상 질환의 희귀성이며, 그 외에 희귀질환의 상당수가 건강에 심각한 영향을 미치는 중증질환이며 유전질환이라는 것, 치료제 개발이 미흡하여 대체치료가 미흡하고 개발된 희귀의약품은 매우 고가일 가능성이 크다는 것 등이 희귀질환 치료제의 주요한 특징이다.

이상의 특징 각각에 관한 개념 및 이론적 고찰은 2장에서 살펴보았다. 간략히 정리해보면, 질환의 희귀성 자체만으로는 보건의료 자원배분에서 우선순위의 근거가 될 수 없으며, 다만 환자 수가 매우 적은 경우에는 오히려 급여 및 자원배분에서 소외될 가능성이 높으므로 차별받지 않도록 하는 것이 필요하다.

유전질환이라는 속성은 그 자체에 대해 개인이나 사회가 책임을 갖는 것은 아니며, 질병의 발생에 대하여 어느 정도 예측성이 존재하므로 그 발생을 줄이거나 조기발견 및 적절한 관리를 통하여 환자 및 가족의 고통을 최소화하기 위한 노력이 중요하다. 역사적으로 볼 때 유전질환이라고 해서 모두 동일하게 자원이 투입되는 것은 아니며, 그것을 결정하는 주요 요인의 하나는 치료제의 효과성이다.

질환의 심각성은 치료제 사용을 통하여 건강을 회복하는 것과 관련하여 사회적으로 높은 우선순위가 선호된다. 질환의 심각성이라는 특성은 희귀질환에만 해당하는 것은 아니므로 희귀질환에 대한 자원배분을 논할 때 질환의 심각성이라는 특성으로 논리를 전개하는 것에 대해서는 비판 의견이 있다.

대체치료가 미흡하다는 것 또한 많은 희귀질환이 가지는 특성이나 반드시 희귀질환에만 해당되는 것은 아니다. 대체치료가 미흡할 경우 그렇지 않은 경우에 비해 유일한 치료제의 보장을 거부하는 것이 쉽지 않다.

이상의 특성들은 희귀질환에만 해당하는 것은 아니지만, 많은 희귀질환들에서는 이러한 특성들이 복합적으로 표출되면서 희귀질환 치료제의 보장과 관련한 어려움이 발생한다. 이를테면, 치료제 사용을 하지 못할 경우 환자의 상태는 더욱 악화될 수 있고, 유일하게 개발된 치료제는 고가이며, 저가의 대체제가 개발될 것으로 기대하기 어려운 상황에서 급여의 판단은 어

려울 수밖에 없다. 우리나라를 포함하여 외국에서는 희귀약품에 대하여 급여 판단 시 비용효과성 자료 제출을 면제하고 재정영향분석 자료를 검토 하는데, 희귀질환의 환자 규모는 크지 않아 급여로 인한 재정적 충격은 약 기에 비해 작게 나타날 수 있다. 이는 다른 신약에 비해 희귀질환 치료제에 대해서는 재정적 기준으로 볼 때 상대적으로 완화된 원칙을 적용하는 결과가 될 수 있다.

그런데 진단기술이 발전하면서 희귀질환은 계속 증가하고 있고 희귀질환 치료제도 신약개발 기술발전예 따라 최근 빠르게 증가하고 있다. 특히 신약 개발에서 맞춤형약품 기술의 발달로 유전자 특성에 따른 대상 환자범위를 매우 좁히는 경향이 커지고 있어, 과거에는 희귀질환이 아니었으나 환자가 세분화되면서 희귀질환으로 전환되는 경우도 많다. 희귀질환 및 희귀질환 치료제가 증가하고 비용 측면에서는 다른 의약품에 비해 수십 배, 수백 배에 이르는 고가 의약품이 증가하면서, 우리나라를 포함한 각국의 보험당국은 이미 약제비 상승의 부담이 큰 상황에서 희귀질환 치료제의 급여 문제를 합리적으로 풀어나가야 하는 과제를 안고 있다.

보건학적, 재정적 측면에서 희귀질환 치료제가 가지는 여러 가지 특성은 보건의료 자원배분 및 급여의 의사결정을 어렵게 하는 측면이 있다. 그러나 그렇다고 하여 희귀질환 치료제를 건강보험의 일반 약제급여체계와 다른 체계로 가져가는 것은 타당하지 않다. 자원배분과 관련하여 희귀질환 치료제가 가지는 핵심적인 속성 - 적은 환자 수, 질환의 심각성, 대체치료제 미흡, 고가 - 들은 보건의료 자원배분 또는 급여에 관한 기존의 논의와 틀에서 이미 다루어지고 있는 사항이며, 변화하는 환경에서 앞으로도 계속 논의를 발전시켜야 하는 이슈들이다. 따라서 희귀질환 치료제가 내포하는 어려운 이슈들에도 불구하고 희귀질환 치료제의 급여에 관한 원칙은 건강보험 체계 내의 전체 의약품에 관한 보장의 틀과 원칙 하에서 마련하는 것이 합리적이다.

## 제2절 희귀질환 치료제에 관한 건강보장 정책방안

### 1. 희귀질환 치료제의 급여 결정

우리나라 건강보험체계에서 약제의 요양급여 여부를 결정할 때 평가하는 기준을 보면 이미 희귀질환 치료제의 특성을 반영하여 급여가 가능하도록 하는 원칙이 포함되어 있다. 요양급여 대상 약제의 선별 기준에 ‘환자의 진료에 반드시 필요하다고 판단되는 경우’가 포함되어 있고, 그것의 구체적 정의에는 대체불가능, 생명을 위협하는 심각한 질환, 희귀질환 등의 개념이 포함되어 있다. 희귀질환을 직접 언급하는 조항에서는 ‘희귀질환에 사용하는 약제로 환자의 진료에 반드시 필요하다고 인정하는 경우’라고 하여 희귀질환에 사용된다고 해서 무조건 인정되는 것은 아니다. 이상의 규정을 보면 우리나라 건강보험 약제 급여체계에서는 희귀질환 치료제로서 진료에 반드시 필요한 의약품은 급여에서 배제되지 않도록 하는 기전이 마련되어 있다고 평가할 수 있다.

그리고 급여대상 여부를 평가할 때 임상적 유용성, 비용효과성, 보험재정 영향, 제외국의 등재 사항 등의 자료를 제약회사로부터 제출받아 검토하는데, 희귀질환 치료제에 대해서는 비용효과성 자료 제출을 면제해주고 있다. 비용효과성 기준을 덜 엄격하게 적용하는 것은 외국에서도 마찬가지로 관찰되었다. 이는 환자 수가 적다는 것으로 인한 비용효과성 자료 작성의 어려움뿐만 아니라 높은 약가로 인한 ICER 임계치 초과 가능성에 대해 어느 정도 배려하고 있음을 의미한다.

희귀질환 치료제에 대한 이러한 약제급여 평가 기준을 비판적인 시각에서 보면 ‘희귀성’에 대해 너무 높은 가치를 부여한다고 말할 수 있다. 희귀질환은 정의상으로는 환자 규모만으로 규정되는 것이므로 환자 수가 적다고 하여 반드시 질병이 위중한 것은 아니며 어떤 경우에는 치료가 되지 않는 질환이라 하더라도 신체적 정신적 기능에 거의 영향을 미치지 않는 경우도 있을 것이다. 따라서 논리적으로 볼 때 ‘희귀질환에 사용되는 약제로

서 환자의 진료에 반드시 필요하다고 인정하는 경우'라는 문구에 지나치게 의존할 경우 질병의 위중도에 관계없이 약제 급여를 결정할 수도 있다. 그러나 약제급여에 관한 판단은 기계적으로 이루어지는 것이 아니므로 실제로 규정을 적용할 때에는 희귀질환 중에서도 건강에 심각한 영향을 미치는 위중한 질환인지, 대체 가능한 치료제가 없는지, 약제 사용으로 인한 명백한 개선효과가 기대되는지 등을 고려할 것이다.

이상에서 살펴본 바와 같이 현재 건강보험 약제 급여 기준에서는 희귀질환 치료제가 급여에서 배제되지 않도록 하는 기전이 갖추어져 있으며, 이 체계 내에서 희귀질환 치료제의 급여 여부를 판단하는 것이 적절하다. 이 때 가장 중요한 판단 요소는 질환의 '희귀성'이 아니라 환자의 건강상태를 의미하는 '위중도'와 약제 사용으로 기대되는 '치료효과'가 되어야 할 것이다.

## 2. 희귀질환 치료제의 약가 결정

희귀질환 치료제는 급여의 결정보다 약가결정이 더 어려운데, 이는 급여 여부의 결정이 임상적 유용성을 중심으로 정성적 판단에 의해 이루어질 수 있음에 비해 약가 결정은 약의 지불가치를 정량적으로 판단해야 하기 때문이며, 희귀질환 치료제는 특히 그 판단을 위한 근거가 불충분하고 결정을 어렵게 하는 많은 요소를 포함하고 있기 때문이다. 대부분의 희귀질환 치료제는 신약으로 제약회사가 특허권과 시장독점을 가지고 있다. 이는 희귀질환 치료제를 고가의약품으로 만드는 주요한 요인이 되는데, 희귀질환 치료제는 환자 수가 적다는 이유 등으로 다른 신약에 비해 훨씬 높은 가격을 책정하는 경우가 많다.

그런데 약가협상을 해야 하는 보험자 입장에서는 활용할 수 있는 자료가 매우 제한되어 있다. 비용효과성 자료가 없고 비교약제도 거의 없어 제약회사가 제시하는 약가의 타당성을 판단하기 어렵다. 외국의 약가를 비교해볼 수 있으나 외국에서도 해당 제품이 고가에 독점적으로 판매되고 있을 가능성이 매우 크다. 이는 제약회사의 협상력을 매우 강화시키는 반면 보험자의

협상력은 떨어뜨리게 된다. 약가가 높다 보니 환자 측에서는 약제가 보험급여되는 것이 매우 절실해지고 급여에 대한 환자단체의 요구도 커지게 된다.

그러나 보험자는 약가 결정에 있어 협상 당시의 그 약제만 놓고 생각하는 것은 어렵다. 왜냐하면 한 약제의 급여를 위해 재정을 투입할 때 그만큼의 자원이 다른 약제 또는 서비스의 급여를 위해 투입되었을 때의 효과와 비교하지 않을 수 없기 때문이다. 왜냐하면 의료서비스 급여에 투입할 수 있는 자원이 제한되어 있기 때문이다.

일각에서는 희귀질환 치료제가 고가이지만 사용량이 적기 때문에 총지출 규모는 작으므로 급여한다고 해서 재정지출에 별 영향을 미치지 않는다고 주장하기도 한다(Drummond et al., 2007). 그러나 이러한 논리로 고가의 희귀질환 치료제를 급여하는 것은 합리적이지 못하며, 희귀질환 치료제의 시장 도입이 계속 증가하고 있음을 고려하면 지속 가능하지 않은 사고이다.

보험자의 의사결정을 어렵게 하는 요소는 결국 희귀질환 치료제가 고가라는 것, 그리고 그 가격을 뒷받침할 만한 근거가 불충분하다는 것이다. 근거의 불충분성은 임상적 그리고 재정적 양 측면에서 존재한다. 임상적 불확실성이란 약제가 실제로 임상현장에서 사용되었을 때 나타날 효과성 및 환자에 따른 효과성의 차이에 대하여 근거가 불충분하다는 것이고, 재정적 불확실성은 약제가 급여되었을 경우 얼마나 사용되어 얼마만큼의 재정이 소요될지에 대한 정보가 불충분하다는 것이다.

그런데 이러한 근거의 불충분성은 희귀질환 치료제에서 흔히 나타나는 특성이긴 하나 반드시 희귀질환 치료제에만 해당하는 것은 아니며 최근 도입되는 항암제 등 일부 신약들에서도 관찰되는 현상이다. 2000년 이후 항암제와 희귀질환 치료제로 대표되는 신기술에 의한 신약에서 근거의 불확실성이 보험자의 의사결정을 어렵게 하면서, 유럽 등 국가에서는 신약의 급여여부와 약가를 최종적으로 결정하지 않고 잠정적으로 급여하고 약제를 사용하여 나타나는 임상적 효과성과 비용효과성을 평가하여 추후 급여여부와 약가를 다시 결정하는 위험분담계약을 일부 활용하고 있다.

위험분담계약은 사용량이나 약제사용 비용을 기준으로 하여 기준 초과

시 약가 인하 또는 비용 환급을 하는 재정 연계 방식과 임상적 성과를 평가하여 약가를 조정 또는 비용을 환급하는 성과 연계 방식으로 나눌 수 있다. 재정 연계 방식은 사용량이나 비용만을 집계하면 되는 것에 비해, 성과 연계 방식은 환자별로 약제 사용의 결과를 측정하여 평가해야 하므로 제도 운영이 복잡하고 비용이 소요된다. 따라서 약제 사용의 임상적 결과를 반드시 평가해야 하는 목적이 아니고 약제비 지출의 위험분담만이 목적이라면 성과 연계 방식보다는 재정 연계 방식이 더 적절하다.

우리나라에서 이미 시행 중인 약가-사용량 연동제는 신약의 사용량이 일정 기준 이상을 초과하였을 때 약가를 인하하여 급여에 따른 재정적 위험 부담을 일정 부분 완화하기 위한 제도라는 측면에서 재정 연계 위험분담계약의 일종이라 할 수 있다. 또한 약가협상의 타결이 어려운 일부 희귀질환 치료제에 대하여 리펀드 방식으로 초과비용을 환급하고 있어 위험분담계약의 개념이 이미 도입되어 있다고 할 수 있다.

재정(사용량 또는 비용)에 연계한 위험분담계약은 환자의 임상자료를 수집할 필요 없이 사용량 또는 비용만을 집계하면 되므로 행정비용이 적게 소요된다. 유행률과 재정영향분석 결과를 활용하여 해당 제품을 급여하여 감당할 수 있는 재정규모를 예측하고 그 수준 이상으로 비용이 발생할 경우 환급하는 방식으로 위험분담계약을 체결하여 가격을 결정하고 급여할 수 있다.

향후 고가의 희귀질환 치료제가 증가할 것으로 예상되므로, 제한된 보험 재정의 효율적 활용과 치료제에 대한 접근성 확보를 모두 추구하는 측면에서 위험분담계약을 활용하여 의사결정의 유연성을 높이는 것이 필요하다. 그러나 위험분담계약은 아직 국내외적으로 경험이 많지 않고 제도의 효과에 대한 평가도 충분히 이루어지지 않았으므로 전면 도입과 같은 결정을 내리는 것은 시기상조이다. 위험분담계약을 희귀질환 치료제에 대하여 일반적으로 도입하는 것은 적절하지 않으며, 의학적 이유로 급여가 꼭 필요하나 약가 결정이 매우 어려운 경우에 한하여 제한적으로 검토해볼 수 있는 대안의 하나이다.

특히 위험분담계약을 시행할 경우 염두에 두어야 할 것은 약가의 투명성이다. 제약회사로부터 비용을 환급받는 형태로 위험분담이 이루어질 경우 실질적 약가와 명목상의 약가에 차이가 발생한다. 보험재정 측면에서는 실질적 약가 인하의 효과가 발생하지만 명목 가격은 높게 유지되기 때문에 이후 등재되는 제네릭이나 대체 약제의 가격 책정이 높은 명목 가격을 참고하게 된다면 결국 과도한 비용이 발생할 위험이 있다. 그뿐 아니라 대체 가능한 신약이 개발되어 등재하고자 할 경우 비용효과성 평가를 위해서는 약가를 정확히 파악해야 함에도 불구하고, 보험재정에 실제로 발생하는 비용과 다른 명목가격을 사용하게 되어 비용효과성 평가의 신뢰성이 떨어지게 된다. 따라서 이러한 혼란을 방지하게 위해서는 환급 방식 보다는 약가 조정 방식의 위험분담계약이 적절하며, 환급 방식의 위험분담계약을 시행하는 경우 그 의약품에 대해서는 이후 제네릭 및 대체약제의 가격 산정에 활용 가능한 참고가격을 별도로 정해놓을 필요가 있다.

### 3. 시판 후 근거생산

희귀질환 치료제는 허가심사 과정에서 다른 신약에 비해 임상시험 자료 요건이 완화되어 있어, 급여 결정 시에는 임상적 최종결과변수(clinical endpoint)에 대한 결과가 결여되어 있는 경우가 많다. 그럼에도 불구하고 환자의 치료제 접근권 등의 이유로 급여가 될 수 있는데, 추후라도 합리적 의사결정을 위해서는 근거를 생산하여 평가할 필요가 있다.

환자 수가 적다는 이유로 시판 전 3상 임상시험이 면제되어 허가되었다 하더라도, 일단 희귀질환 치료제가 급여되면 시판 전 및 급여 전에 비해 약물을 사용하는 환자가 증가할 가능성이 있고 지속적 사용에 따라 약물 사용의 경험과 자료가 축적될 것이다. 그리고 많은 희귀질환이 단기에 치료되는 것이 아니라 지속적으로 약물을 사용해야 하는 경우가 많으므로 급여에 따른 보험재정이 계속 소요되므로, 그러한 지출의 정당성을 확보하는 차원에서 시판 후에 약제의 효과성에 관한 근거를 확보할 필요가 있다.



의약품 허가 및 안전관리 차원에서는 생명을 위협하는 희귀한 질환이나 긴박한 상황 하에서 적용되는 희귀의약품에 대하여 3상 임상시험을 면제하여 허가하더라도 시판 후 치료적 확증 임상시험 자료를 제출하는 것을 조건으로 함으로써 안전성 유효성에 관한 자료를 확보할 수 있도록 하고 있다. 그리고 다른 신약과 마찬가지로 허가 후 6년동안 시판 후의 안전성 자료를 수집하여 보고하도록 하는 재심사를 실시하고 있으며 다만 환자 수가 적음을 감안하여 환자 증례수를 조정할 수 있도록 하고 있다.

그러나 건강보험 급여 차원에서는 급여 결정 시의 근거의 한계에도 불구하고 시판 후 실제 임상환경에서 사용되어 나타나는 효과성에 관한 근거를 확보하여 급여의 타당성을 재검토하고 적절히 약제가 사용되도록 하기 위한 제도적 노력이 불충분한 실정이다. 특히 임상시험 조건에서 나타나는 효능(efficacy)과 실제 임상진료에서 나타나는 효과성(effectiveness) 간에는 차이가 존재하므로, 허가관리 차원에서 요구되어 생산되는 시판 후 임상시험자료만으로는 급여에 관한 의사결정에 필요한 근거가 충분히 확보되지 못한다. 따라서 급여와 관련하여 시판 후 근거 확보에 관심을 가질 필요가 있다.

영국, 프랑스, 이태리, 네덜란드 등 상당수의 유럽 국가들에서는 급여당국이 희귀질환 치료제에 대하여 시판 후 효과성에 관한 근거 생산을 요구하고 있는 것으로 관찰되었다. 특히 희귀질환은 환자 수가 적기 때문에 유럽 차원에서 네트워크를 구축하여 시판 후 자료를 축적할 필요성과 그 방안에 대한 논의도 이루어지고 있다.

희귀질환 치료제를 급여할 때 시판 후 근거 생산이 필요하다고 판단되는 경우 급여의 조건으로 시판 후 근거생산을 요구할 수도 있다(근거생산 조건부급여(CED)). 즉 실제 진료환경에서 약제를 사용하여 환자에게서 나타나는 임상적 효과성을 평가하고 자료를 축적하여 일정 시점 후 급여 및 약가의 적절성에 대하여 재평가할 수 있다. 이 경우 근거생산의 책임은 해당 의약품을 허가받은 제약회사가 될 것이고, 근거생산을 위한 자료수집 대상과 내용, 평가방법 등에 관해서는 보험자, 제약회사, 전문가 등의 협의를

통해 결정하는 것이 바람직하다. 그리고 평가는 전문조직에 의해 수행하고 보험자는 그 결과를 급여 및 약가에 관한 의사결정에 활용할 수 있다.

일부 회귀질환 치료제는 일인당 약제 사용 비용도 매우 높으므로 환자별로도 평가하여 효과가 나타나지 않는 경우 약제 사용 및 급여를 중단시킬 수도 있다. 회귀질환은 환자 수가 적기 때문에 환자별 자료수집이 상대적으로 용이하므로 환자별 약물사용에 관한 평가가 가능할 것이다. 또한 의료서비스 제공의 차원에서 볼 때 회귀질환에 대한 임상전문가가 적으므로, 치료 가이드라인을 만들어 임상진료 과정에서 약제 사용과 관련한 중요한 결정 단계에서 환자의 상태를 평가할 수 있는 지표를 만들고 그 결과에 따라 약제를 사용할 수 있게 한다면 고가의 회귀질환 치료제를 효과적으로 사용하고 의료서비스의 질도 향상시킬 수 있을 것이다.

시판 후 근거를 수집하려면, 환자별로 약물 사용 현황을 기록하고 사전에 결정한 효과성에 관한 임상적 지표를 측정하여 데이터베이스를 구축해야 한다. 구축된 자료로 전문성과 독립성, 신뢰성을 갖춘 조직에서 효과성 및 비용효과성에 관한 평가를 수행해야 한다. 이상의 과정에는 행정 비용이 수반되고 전문가, 환자, 의료공급자, 연구조직, 보험자, 제약회사 등 다양한 이해당사자의 참여와 합의가 필요하다.

이러한 비용을 생각할 때 모든 회귀질환 치료제에 대하여 시판 후 근거 생산을 요구할 수는 없을 것이며, 환자의 규모와 현재의 근거 확보 수준, 일정 시간 내 의미있는 근거 생산의 가능성, 추가로 생산된 근거의 활용 가치 등을 종합적으로 고려하여 결정해야 할 것이다. 구체적인 조건은 다음과 같이 정리할 수 있다. (1) 해당 약제가 환자에게 상당한 편익을 줄 것이라는 합리적 근거가 존재하고; (2) 그럼에도 불구하고 현재 임상적 효과성 또는 비용효과성에 관한 불확실성이 존재하며; (3) 일정 시간 내에 근거를 생산하여 그 불확실성을 극복할 수 있으며; (4) 추가로 확보된 근거를 활용하여 약제의 급여 또는 가격을 결정할 수 있어야 한다(박실비아 외, 2009: 161).

그러나 이러한 조건은 근거생산 조건부급여(CED)의 필요조건이지 충분

조건은 아니다. 우리나라에서 이를 실시하기 위해서는 재원조달의 주체에 대해 사회적으로 충분한 논의와 합의가 이루어져야 하고, 근거자료 수집 및 평가를 위한 전문가 및 조직, 운영체계 등 인프라가 갖추어져야 한다. 재원 조달의 주체와 관련해서는 희귀의약품의 급여와 관련된 근거 생산의 책임이 누구에게 있느냐 라는 논쟁이 있을 수 있다. 근거 생산의 책임이 제품을 판매하기 위한 제약회사에 있는지 급여 당사자인 보험자에게 있는지, 아니면 별도의 공적 연구재원을 활용해야 하는지 등에 관하여 논의가 필요하다. 근거자료 수집 및 평가를 담당하는 전문가 조직은 보험자나 제약회사 등 직접적 이해당사자로부터 독립성을 유지해야 하고, 평가 과정의 투명성과 결과에 대한 신뢰를 확보할 수 있어야 한다(박실비아, 2010).

근거 생산에는 결국 비용이 뒤따르므로 근거의 생산을 최대한으로 추구할 수는 없다. 사회적 자원의 한계 내에서 수용 가능한 불확실성의 정도와 감당할 수 있는 비용 규모에 대해서도 논의와 합의가 필요하다. 이러한 과정을 통하여 희귀질환 치료제의 시판 후 근거확보는 단기적으로 추진하기 어려울지라도 궁극적으로 추구해야 할 것이다.

#### 4. 비급여 희귀질환 치료제의 사용

우리나라에서 희귀질환 치료제의 사용에 관한 재정 지원은 건강보험 급여 여부에 의해 전적으로 결정된다. 즉 환자가 희귀질환 치료제의 가격을 전액 본인부담으로 지불할 것인지 또는 국가 및 사회의 재정지원을 받을 것인지는 그 약이 건강보험 급여 대상에 포함되느냐 여부에 달려있다. 희귀질환 치료제가 건강보험에 급여되면 본인부담금 산정특례제도에 의해 환자는 약값의 10%만 지불하면 되고, 희귀난치성환자 대상 의료비지원사업도 건강보험 급여서비스에 대한 본인부담에 한하여 지원하고 있기 때문이다.

건강보험 약제급여기준과 운영현황에서 살펴본 바와 같이 현재 약제급여 체계에서는 환자의 진료에 꼭 필요한 희귀질환 치료제가 급여대상에서 제외되지 않도록 제도를 운영하고 있다. 그러나 건강보험 약제급여 결정 시에

는 사회적 차원에서 의사결정을 하게 되므로, 비급여로 결정된 약제라 하더라도 일부 환자에게는 반드시 필요한 약제일 수 있다. 이러한 경우 환자는 약값 전액을 지불해야 하므로 개인적으로 큰 약제비 부담을 안게 될 수 있다.

실제로 희귀의약품의 보험급여 현황을 분석한 결과 2010년 6월 현재 희귀의약품으로 지정된 240개 약제 중 건강보험 급여가 되고 있는 의약품은 95개로 40%에 미치지 못하였다. 2008년 희귀난치성 질환자 801명에 대한 설문조사에서는 정부지원을 원하는 서비스가 무엇인지에 대한 질문에서 응답자의 26.7%가 ‘비보험 의약품 비용’을 선택하였는데 이는 ‘비보험 검사 비용’(27.5%) 다음으로 높은 순위를 차지하여(임준 외, 2008) 비급여 약제에 대한 환자 부담이 크다는 것을 알 수 있다.

환자 입장에서는 치료제가 보험급여 되느냐의 여부에 따라 개인적으로 지불해야 할 약값이 최소 10배나 차이가 나므로 치료제의 보험급여가 매우 중요한 사안이 될 수밖에 없다. 이에 따라 환자단체 등에서는 희귀질환 치료제의 보험급여를 보험자에게 강력하게 요구하게 되며, 보험자는 희귀질환 치료제의 급여 및 약가 결정 시 이러한 환자들의 상황을 고려할 수밖에 없을 것이다. 환자의 희귀질환 치료제 사용을 지원하는 다른 기전이 없고 오직 건강보험에만 의존할 경우, 그리고 비급여 시 환자가 직접 부담할 금액이 매우 커진다고 할 때, 이는 보험자가 약제의 급여 및 약가에 관한 의사결정을 할 때 상당한 부담으로 작용할 가능성이 크다. 이것은 결과적으로 약제의 보험급여에 긍정적 영향을 줄 수 있으나 보험자의 협상력과 일관된 의사결정에 부정적 영향을 미칠 수도 있다.

보험자가 보험급여 원칙에 따라 약제급여를 결정하고 제한된 보건의료 자원과 보험재정으로 사회적 편익을 합리적으로 추구할 수 있도록 하기 위해서는 일부 환자에게는 반드시 필요할 수 있는 비급여된 약제의 사용과 관련하여 지원이 가능한 별도의 시스템을 마련할 필요가 있다.

이러한 시스템을 통한 지원 대상에 포함되는 핵심적 요건은 (1) 질병의 심각성과 (2) 치료제가 환자에게서 나타나는 효과성, (3) 지원이 없을 경우

환자의 비용부담 크기가 될 것이다. 즉 생명을 위협하거나 건강에 심각한 영향을 미치는 질환으로서 약제 사용 시 건강 향상효과가 나타나며, 고가의 치료제로 인한 환자의 비용부담이 큰 경우를 대상으로 한다. 따라서 반드시 희귀질환에 한정할 필요는 없을 것이며, 희귀질환이라도 건강에 심각한 영향을 미치지 않거나 약제가 환자에게서 나타나는 효과가 미미할 경우 대상에서 제외될 것이다.

약제별로 전문가위원회를 구성하여 재정지원 대상이 되는 환자의 임상적 기준을 구체적으로 설정하고, 개인별로 임상적 지표 등을 정기적으로 수집하여 약제의 효과성이 나타나는지를 평가하고 환자 단위로 계속 지원 여부를 결정하도록 한다. 이 때 지원 정도는 건강보험에서의 보장 수준보다는 낮도록 하여 건강보험 급여 약제에 비해서 선호도가 떨어지도록 해야 할 것이다. 예를들어 희귀질환 치료제가 건강보험 급여 대상이 될 경우 약값의 90%를 건강보험에서 지원하고 있으나, 이 시스템에서는 환자의 경제수준에 따라 약값의 40~60% 범위에서 지원하는 것으로 할 수 있다. 사실상 비급여이므로 실제 약값은 제약회사가 결정하게 될 것이지만, 정부는 지원 시 기준 약값을 설정할 필요가 있으며, 그것은 건강보험 급여평가 과정에서 제안된 가격 수준과 제약회사가 요구하는 가격 수준 사이에서 결정될 것이다.

이것은 기본적으로 건강보험을 통하여 국민의 의료이용을 보장하지만, 건강보험 원칙에서 벗어나서 급여에서 제외되는 약제에 대해 그 약제가 심각한 질병 치료를 위해 반드시 필요한 일부 환자의 재정적 부담을 완화해주는 보완적 보장체계라고 볼 수 있다. 즉 건강상태가 심각하게 나쁘고 치료에 필수적인 약제 사용을 위한 개인적 재정부담이 큰 국민에 대한 안전망으로 운영되는 시스템이므로, 이를 위한 재원은 건강보험과 분리하여 정부의 예산을 기본으로 하여 마련하는 것이 바람직하다.

## 5. 공급 관리

희귀질환 치료제는 독점 공급되는 경우가 많고 수입 비중이 높기 때문에

다른 의약품에 비해 공급이 불안정해질 가능성이 크다. 그러나 오히려 희귀 질환 치료제는 대체치료제가 없고 위중한 환자가 많아 공급의 안정성이 특히 더 중요하다.

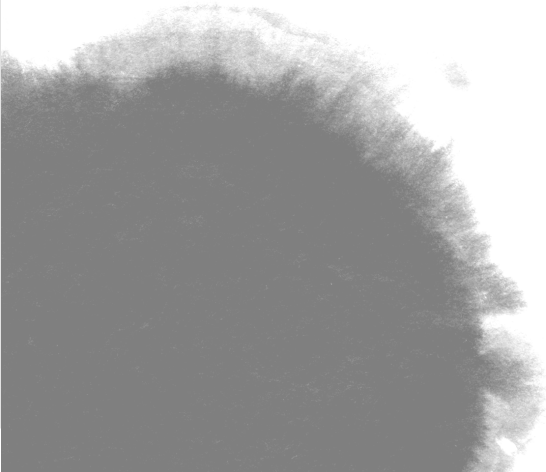
지금까지 환자의 진료에의 필수성을 인정받아 고가임에도 불구하고 보험 급여 대상에 포함된 희귀질환 치료제 중 일부는 약가에 대한 불만을 이유로 공급이 제대로 되지 않아 환자의 접근성에 장애가 되기도 하였다. 보험 약가 계약 시 제품의 안정적 공급에 대하여 책임을 부여하고 있으나 강제성이 결여되어 의약품의 안정적 공급을 제대로 담보하지 못하고 있다.

이와같이 재정적 이유로 희귀질환 치료제의 공급이 제대로 이루어지지 못하는 것은 최초 결정되는 약가 수준이 제약회사 입장에서 그만큼 중요하기 때문이라고 볼 수 있다. 희귀질환 치료제에서는 시판 전의 근거가 불충분하므로 적정 약가 수준에 대하여 보험자와 제약회사가 쉽게 합의점을 찾기가 어렵다. 이러한 문제에 대하여 이 연구에서는 재정에 연계한 위험분담 계약 등 보험자의 다양한 협상전략을 제안하였다. 이는 명목약가 수준을 어느 정도 인정하면서 보험재정 위험을 완화하는 방식이므로 약가 수준에 중요성을 두는 제약회사의 공급 거부 가능성을 낮출 수 있을 것이다.

그럼에도 불구하고 건강보험과 계약한 급여 의약품의 공급을 성실히 이행하도록 하기 위해서는 안정적 공급에 관한 내용을 구체적으로 규정하고 불이행 시 제재 방식에 대해서도 명시하여 의무를 강화할 필요가 있다. 현재 약가협상 시 공급안정에 관한 사항을 명시하는 부속합의서는 실질적 강제성이 미흡하므로 법적, 행정적 구속력을 확보할 수 있는 법령에 명시하는 것이 바람직하다.

# 06

## 결론







## 제6장 결론

이 연구는 희귀질환자의 치료제에 대한 접근성을 합리적으로 제고하기 위한 지속 가능한 정책방안을 제시하는 것을 최종적인 목적으로 하여, 건강보장과 보건의료 자원배분의 측면에서 희귀질환과 희귀의약품의 특성에 관한 개념을 이론적으로 고찰하고 국내외 제도 및 운영 현황을 분석하여 희귀질환 치료제의 합리적 급여와 약가결정, 근거에 기반한 의사결정, 안정적 공급관리 등을 중심으로 정책방안을 제시하였다.

희귀질환은 환자 수가 적은 것이 가장 큰 특징이며 대부분이 유전질환이고 환자의 건강에 심각한 영향을 주는 중증질환인 경우가 많다. 희귀질환 치료제는 대체치료제가 없이 유일한 치료제 또는 질병진행을 억제할 수 있는 의약품으로 독점 공급되는 경우가 많으며 약가가 높은 특징을 갖는다. 이러한 특징들은 건강보장체계에서의 급여와 관련한 의사결정 과정에서 주요한 영향을 미칠 수 있는 이슈들로서 희귀질환 치료제에서는 이러한 속성들이 복합적으로 표출되어 급여 및 약가에 관한 의사결정을 매우 어렵게 한다. 특히 제한된 보건의료 자원과 급속히 증가하는 보건의료비 지출 환경에서 고가의 희귀질환 치료제에 대한 자원 배분의 문제는 이론적으로나 현실 제도 운영에서 많은 논쟁을 낳고 있다.

우리나라를 포함하여 국가건강보장체계를 운영하고 있는 선진국에서도 희귀질환 치료제를 모두 급여하고 있지는 않으며 급여율에서 국가별로 차이가 관찰되었다. 일반 신약에 대한 급여 원칙에서 국가별로 차이가 나는 만큼 희귀질환 치료제의 급여 원칙에서도 차이가 존재하였다. 희귀질환 치

료제에 대하여 일반 신약의 급여 결정 시 검토하는 비용효과성 자료를 공식적으로 면제하는 국가가 있는 한편, 기준은 동일하게 적용하되 사례별로 예외적인 적용을 하는 국가도 있었다. 신약의 급여에서 임상적 유용성에 비중을 두는 국가는 희귀질환 치료제에 대해서도 그러하였고, 신약의 급여 결정에서 비용효과성 자료를 검토하는 국가에서는 희귀질환 치료제의 급여로 인한 재정적 영향에 대해 중요하게 고려하였다. 이와 같이 각국은 희귀질환 치료제의 특성을 고려하고 있으면서도 기본적으로 일반적인 약제급여 원칙의 틀 안에서 희귀질환 치료제의 급여를 결정하고 있었다. 일부 국가에서는 국가 건강보장체계에서 급여되지 않는 일부 고가의 희귀의약품 등 특수 의약품에 대하여 별도의 프로그램을 마련하여 환자의 약제 사용을 지원하고 있었다.

우리나라는 국민건강보험을 중심으로 의약품을 급여하고 있으며 희귀질환 치료제가 가지는 주요한 속성 - 적은 환자 수, 질환의 심각성, 대체치료제 미흡, 고가 - 들은 건강보험체계 내에서 자원배분에 관한 기존의 논의와 틀에서 이미 다루어지고 있으므로, 희귀질환 치료제도 건강보험체계 내의 전체 의약품에 관한 보장의 틀과 원칙 하에서 마련하는 것이 합리적이다. 그런데 희귀질환의 정의는 환자 수를 기준으로 이루어지므로 희귀질환으로 함께 분류된다 하더라도 질환마다 그 특성이 매우 다양하여 환자의 건강과 삶의 질에 미치는 임상적 위중도에서 차이가 크다. 따라서 희귀질환 치료제의 급여를 결정할 때 가장 중요하게 고려해야 할 요소는 질환의 희귀성이 아니라 건강에 미치는 위중도와 약제의 치료효과가 되어야 한다.

희귀질환 치료제는 고가라는 특성과 임상적 최종결과에 관한 근거의 불확실성 때문에 약가결정이 매우 어렵다. 그럼에도 질환의 위중도와 대체치료제의 미흡으로 인하여 약제 급여에 대한 환자의 요구도가 높은 편이다. 보험자는 이런 조건 속에서 제한된 보험재정을 놓고 희귀질환에 얼마나 투입해야 하는가를 고민해야 하므로 급여와 약가에 대한 결정은 더욱 어려워진다. 이에 보험자는 가격 협상 시 다양한 전략을 발휘할 필요가 있으며 급여가 꼭 필요하다고 판단되나 약가 결정이 어려운 경우 사용량 또는 비

용에 연계한 재정적 위험분담계약도 고려해볼 수 있다. 그런데 위험분담계약은 희귀질환 치료제를 비롯한 고가 신약의 증가와 함께 외국에서 사례가 증가하고 있으나 아직 충분한 평가가 이루어지지 못한 제도이고 행정비용이 소요되며 특히 약가의 투명성을 제한할 우려가 있으므로 매우 제한적으로 적용을 검토해야 한다.

한편 희귀질환 치료제는 시판허가 절차상의 인센티브로 임상적 최종결과 변수가 없이도 허가가 가능하다. 그러나 이는 급여를 결정하는 단계에서 근거의 불충분성으로 작용하게 되는데, 진료에의 필수성 등을 이유로 급여되었다 하더라도 추후에라도 합리적 의사결정을 보장하기 위해서는 임상진료에서 사용하여 나타나는 희귀의약품의 효과성(effectiveness)을 평가할 필요가 있다. 시판 후의 진료환경에서 희귀의약품의 근거를 생산, 평가하여 의사결정에 활용하는 과정에는 자료수집과 분석, 신뢰성 있는 평가를 수행할 수 있는 인프라가 반드시 필요하며 평가과정에 소요되는 비용부담과 근거 생산의 책임소재 등에 대한 논의와 합의가 필수적이다. 또 자원의 한계 내에서 사회가 수용 가능한 불확실성의 정도에 대해서도 논의가 이루어질 필요가 있다. 시판 후 근거 생산은 이러한 물리적 조건과 여건의 성숙과 함께 추진될 때 시행이 용이할 것이다.

현재 희귀질환 치료제의 보장은 건강보험 급여를 통해서 가능하며 제도적으로 급여되지 않은 약제에 대한 보장체계는 거의 마련되어 있지 않다. 그러나 건강보험 약제급여 원칙에 의하여 비급여로 결정된 약제라 하더라도 일부 환자에게는 반드시 필요한 약제일 수 있다. 이러한 환자는 자신에게 꼭 필요한 고가 치료제에 의해 과도한 비용부담을 하게 되고 이는 약제에 대한 접근성에 장애가 될 수 있다. 이러한 가능성은 보험자에게도 부담이 되며 약제급여 원칙에 의한 단호한 의사결정을 어렵게 할 수도 있다. 이 연구에서는 건강보험에서 급여되지 않은 약제라 하더라도 일부 환자에게 반드시 필요한 약제에 대해 건강보험 외 별도의 프로그램을 마련하여 환자 개인별로 적합성을 평가하여 약제 사용 비용을 지원할 필요가 있다고 제안하였다. 이 때 지원 대상을 판별한 핵심적인 판단 요건은 질병의 심각

성과 치료제의 효과성, 환자의 비용부담 크기가 되어야 하고, 재정지원 범위는 건강보험 급여수준보다 낮도록 하여 치료제의 보장은 기본적으로 건강보험을 중심으로 이루어지도록 해야 할 것이다.

희귀질환 치료제는 대체치료제가 없이 공급되고 수입되는 경우가 많아 사용하는 환자 입장에서는 안정적인 공급이 매우 중요하다. 궁극적으로는 국내 자체적인 제품 개발과 공급 역량을 강화해야 할 것이며, 단기적으로는 건강보장체계 내에서 안정적 공급이 이루어질 수 있도록 법적 구속력을 확보할 수 있는 방안을 마련해야 할 것이다.

희귀질환 치료제는 의약기술의 발전과 함께 향후 더욱 빠르게 증가할 것으로 전망된다. 이는 희귀질환 치료제의 급여와 공급에 관한 의사결정이 더욱 빈번하게 이루어질 것이며 희귀질환 치료제가 내포하는 다양한 이슈들에 대해 건강보험의 급여체계에서 견고한 원칙을 수립할 필요가 있음을 시사한다.

이 연구에서는 희귀질환 치료제가 다른 신약과 차별적으로 가지는 속성에도 불구하고 급여 결정과 관련하여 핵심적으로 고려해야 하는 사항에서는 다르지 않음을 확인하였다. 즉 건강보험의 약제급여 체계의 기본적인 틀 내에서 희귀질환 치료제를 사고하는 것이 중요하며, 그 안에서 희귀질환 치료제의 특수성을 고려하는 것이 필요하다.

## 참고 문헌

- 국민건강보험공단(2009). 리펀드 약가협상 시범사업.
- 권혜영·양봉민(2010). 희귀의약품 보험약가결정: 문제점과 시사점. **보건경제와 정책연구**, 16(2), pp.17-37.
- 국민건강보험공단(2010). 리펀드 약가협상 시범운영 지침(2010.08.13).
- 박기수·감신·강윤식·윤태호·정백근(2006). 희귀난치성 질환자 의료비 지원 사업의 증장기방향 설정에 관한 연구, 보건복지부 경상대학교
- 박실비아·조재국·유근춘·박은자·채수미(2009). 신의료기술의 패턴변화에 따른 의사결정제도의 발전방향 - 의약품 허가제도와 약가제도를 중심으로, 한국보건사회연구원.
- 박실비아(2010). 신약의 가격지불에서 위험분담계약의 동향과 고찰. **보건경제와 정책연구**, 16(2), pp.125-53.
- 신주영·정선영·박병주(2010). 의약품오프라벨사용과 근거중심 의사결정. **약물역학위해관리학회지**, 3, pp.1-6.
- 임준·홍두호·김창보(2008). 희귀난치성질환자 의료비 지원 및 관리사업 평가, 보건복지가족부/건강증진사업지원단/가천의과학대학교
- Alcimed.(2005). *Study on Orphan Drugs*. Paris: Alcimed.
- Ariyanchira S.(2010). Big Pharma Steps into Orphan Drug Market. *BioMarket Trends*, Jun 15.
- Brock D.W.(2002). Health Resource Allocation for Vulnerable Populations, In: Danis M., Clancy C., Churchill L.R.(ed)

*Ethical Dimensions of Health Policy*, Oxford University Press.

- Brock D.W.(2004). Ethical Issues in the Use of Cost Effectiveness Analysis for the Prioritisation of Health Care Resources, In: Anand S., Peter F., Sen A.(ed) *Public Health, Ethics, and Equity*, Oxford University Press.
- Burls A., Austin D., Moore D.(2005). Commissioning for Rare Diseases: View from the Frontline. *BMJ*, 331, pp.1019-21.
- Daniels N. & Sabin J.(1997). Limits to Health Care: Fair Procedures, Democratic Deliberation and the Legitimacy Problem for Insurers. *Philo Public Affairs*, 26, pp.303-50.
- Dimond P.F.(2009). Big Pharma Adopting Orphan Drugs Strategy. *Genetic Engineering & Biotechnology News*, Dec 14.
- Drummond M.F., Wilson D.A., Kanavos P., Ubel P., Rovira J.(2007). Assessing the Economic Challenges Posed by Orphan Drugs. *Int J. Tech Assess in Hlth Care*, 23(1), pp.36-42.
- Drummond M.F., Evans B., LeLoier J., Karakiewicz P., Martin D., Tugwell P., MacLeod S.(2009). Evidence and Values: Requirements for Public Reimbursement of Drugs for Rare Diseases - A Case Study in Oncology. *Can J Clin Pharmacol*, 16(2), pp.e282-4.
- Ekdorf L.(2006). *Price Setting Orphan Drugs*, MSc Thesis Science and Innovation Management, Utrecht University, Netherland.
- Garau M. & Mestre-Ferrandiz J.(2009). *Access Mechanisms for Orphan Drugs: A Comparative Study of Selected European Countries*. Office of Health Economics.
- George B., Harris A., Mitchell A.(2001). Cost-effectiveness Analysis and the Consistency of Decision Making: Evidence from Pharmaceutical Reimbursement in Australia(1991 to 1996).

*Pharmacoeconomics*, 19, pp.1103-9.

Gericke C.A., Riesberg A., Busse R.(2005). Ethical Issues in Funding Orphan Drug Research and Development. *J Med Ethics*, 31, pp.164-8.

Haffner M.E., Torrent-Farnell J., Maher P.D.(2008). Does orphan drug legislation really answer the needs of patients? *Lancet*, 371, pp.2041-4.

Hughes D.A., Tunnage B., Yeo S.T.(2005). Drugs for Exceptionally Rare Diseases: Do they Deserve Special Status for Funding? *Q J Med*, 98, pp.829-36.

Jacobson J.A., Battin M.P., Botkin J.R., Francis L., Mason J.O., Smith C.B.(2007). Vertical Transmission of Infectious Diseases and Genetic Disorder: are the Medical and Public Responses Consistent? In: Dawson A., Verweij A.(Ed) *Ethics, Prevention, and Public Health*, Oxford University Press.

Joppi R., Bertele V., Garattini S.(2006). Orphan Drug Development is Progressing too Slowly. *Br J Clin Pharmacol*, 61, pp.355-60.

Landman W.A. & Henley L.D.(1999). Equitable Rationing of Highly Specialised Health Care Services for Children: a Perspective from South Africa. *J Med Ethics*, 25, pp.224-9.

McCabe C.M., Tsuchiya A., Claxton K., Raftery J.(2006). Orphan Drugs Revisited. *Q J Med*, 99, pp.341-5.

McCabe C.M., Tsuchiya A., Claxton K., Raftery J.(2007). Assessing the Economic Challenges Posed by Orphan Drugs : a Comment on Drummond et al. *Int J Tech Assess in Hlth Care*, 23(3), pp.397-404.

McKie J. & Richardson J.(2003). The Rule of Rescue. *Soc Sci & Med*, 56, pp.2407-19.

- Olsen J.A.(2009). *Principles in Health Economics and Policy*, Oxford University Press.
- Panju A.H. & Bell C.M.(2010). Policy Alternatives for Treatment for Rare Diseases. *CMAJ*, DOI:10, 1503/cmaj.081429
- Radley D.C., Finkelstein S.N., Stafford R.S.(2006). Off-label Prescribing Among Office-Based Physicians. *Arch Intern Med*, 166, pp.1021-6.
- Remuzzi G. & Garattini S.(2008). Rare Diseases; What's Next? *Lancet*, 371, pp.1978-9.
- Seget S.(2005). *Orphans Join European Pharma Family*. Pharmafocus.com
- Schieppati A., Henter J-I, Daina E., Aperia A.(2008). Why Rare Diseases are an Important Medical and Social Issue. *Lancet*, 371, pp.2039-41.
- Schlender M. & Beck M.(2009). Expensive Drugs for Rare Disorders: to Treat or not to Treat? The Case of Enzyme Replacement Therapy for Mucopolysaccharidosis VI. *Current Medical Research and Opinion*, 25(5), pp.1285-93.
- Trama A., Pierannunzio D., Loizzo A.(2009). Availability of Medicines for Rare Diseases in EU Countries. *Pharmaceutical Policy and Law*, 11, pp.101-9.



## 간행물회원제 안내

### ▶ 회원에 대한 특전

- 본 연구원이 발행하는 판매용 보고서는 물론 「보건복지포럼」, 「보건사회연구」도 무료로 받아보실 수 있으며 일반 서점에서 구입할 수 없는 비매용 간행물은 실비로 제공합니다.
- 가입기간 중 회비가 인상되는 경우라도 추가 부담이 없습니다.

### ▶ 회비

- 전체간행물회원 : 120,000원
- 보건분야 간행물회원 : 75,000원
- 사회분야 간행물회원 : 75,000원

### ▶ 가입방법

- 홈페이지 - 발간자료 - 간행물회원등록을 통해 가입
- 유선 및 이메일을 통해 가입

### ▶ 회비납부

- 신용카드 결제
- 온라인 입금 : 우리은행(019-219956-01-014) 예금주 : 한국보건사회연구원

### ▶ 문의처

- (122-705) 서울특별시 은평구 진흥로 268 한국보건사회연구원 지식관리센터  
간행물 담당자 (Tel : 02-380-8234)

## 도서판매처

- |   |   |
|---|---|
| ▪ 한국경제서적(총판) 737-7498   | ▪ 교보문고(광화문점) 1544-1900  |
| ▪ 영풍문고(종로점) 399-5600  | ▪ 서울문고(종로점) 2198-2307   |
| ▪ Yes24 <a href="http://www.yes24.com">http://www.yes24.com</a> | ▪ 알라딘 <a href="http://www.aladdin.co.kr">http://www.aladdin.co.kr</a> |

# 신간 안내

KIHASA 한국보건사회연구원  
100-709 Seoul, Korea Tel: 02-2630-2000 Fax: 02-2630-2001

보고서 번호	서명	저자	가격
연구 2010-01	지역보건의료정책의 현황과 개선방안	이상영	5,000
연구 2010-02	회귀난치성질환자의 의약품 접근성 제고 방안	박실비아	5,000
연구 2010-03	해외의료시장 개척의 투자효과 분석과 중장기 발전 전략	조재국	미정
연구 2010-04	식품안전분야의 사회적 위험 요인 중장기 관리전략 수립	정기혜	미정
연구 2010-05	단체급식의 영양관리 개선을 통한 국민식생활 향상 방안	김혜련	미정
연구 2010-06	식품안전 규제영향분석의 실효성 제고 방안	곽노성	7,000
연구 2010-07	식품위해물질 모니터링 중장기 추진 계획 수립	김정선	5,000
연구 2010-08	건강보험 정책현황과 과제	신영석	7,000
연구 2010-09	의료비 과부담이 빈곤에 미치는 영향	신현웅	미정
연구 2010-10	국민연금기금 해외투자 환경 분석을 위한 주요 해외금융시장 비교 연구	원종욱	5,000
연구 2010-11	사회통합을 위한 복지정책의 기본방향	이태진	5,000
연구 2010-12	한국 제3세대 육상방안에 대한 연구	노대명	8,000
연구 2010-13	기초보장제도 생계보장 평가와 정책방향	김태완	7,000
연구 2010-14	주거복지정책의 평가 및 개편방안 연구 : -기초보장제도 시행 10년 주거급여를 중심으로-	이태진	7,000
연구 2010-15	지활정책에 대한 평가 및 발전방향	노대명	7,000
연구 2010-16	2010년도 빈곤통계연보	김문길	미정
연구 2010-17	OECD 국가 빈곤정책 동향분석: 복지사본주의 체제 변화에 따른 공공부조제도의 조응성 분석	여유진	7,000
연구 2010-18	근로장려세제(EITC) 확대 개편방안의 효과성 분석 및 소득보장체계 연계방안 연구	최현수	8,000
연구 2010-19	이동복지정책 유형과 효과성 국제비교	김미숙	미정
연구 2010-20	공공 사회복지서비스 최저수준 설정을 위한 연구: 돌봄서비스를 중심으로	윤상용	8,000
연구 2010-21	사회복지서비스의 이용자중심 제도 운영에 관한 연구	강혜규	미정
연구 2010-22	장애인의 통합사회 구현을 위한 복지정책 연구: 장애인정책발전5개년계획 복지분야 중간점검	김성희	8,000
연구 2010-23	민간 복지지원 확충을 위한 자원봉사 활성화 방안의 모색	박세경	미정
연구 2010-24	자살의 원인과 대책연구: 정신의학적 접근을 넘어서	강은정	5,000
연구 2010-25	한국 노인의 삶의 변화 분석 및 전망을 통한 노인복지정책 개발	이윤경	미정
연구 2010-26	보건복지통계 발전방안 연구	송태민	7,000
연구 2010-27	보건복지통계 생산 표준화 방안 연구: 메타정보관리를 중심으로	손창균	6,000
연구 2010-28	2010년 한국의 보건복지 동향	장영식	미정
연구 2010-29	지역별 보건통계 생산방안	도세록	미정
연구 2010-30-1	저출산 원인과 피급효과 및 정책방안	이삼식	미정
연구 2010-30-2	생애주기 변화와 출산수준 간의 상관성에 관한 연구: 교육, 경제활동 및 결혼을 중심으로	이삼식	5,000
연구 2010-30-3	결혼행태 변화와 출산율의 상관성 연구	변용찬	5,000
연구 2010-30-4	출산관련 의식변화와 출산율간 인과관계 연구	김나영	미정
연구 2010-30-5	평균수명 연장에 따른 자치구치의와 출산율 관계 연구	김은정	5,000
연구 2010-30-6	저출산의 거시경제적 효과분석	남상호	6,000
연구 2010-30-7	저출산-고령화가 가족형태 및 개인의 삶의 질에 미치는 영향	김은재(외부)	6,000
연구 2010-30-8	저차 양육비용 추계와 정책방안 연구	신윤정	6,000
연구 2010-30-9	저출산고령화에 따른 사회보험 개편방안	윤석명	미정
연구 2010-30-10	한국의 인구정책 동향과 전망	장영식	미정
연구 2010-30-11	입양실태와 정책방안	김유경	미정

보고서 번호	서명	저자	가격
연구 2010-30-12	인공임신중절 실태와 정책과제	최정수	미정
연구 2010-30-13	저출산 극복을 위한 불임부부 지원사업 현황과 정책과제	황나미	미정
연구 2010-30-14	저출산·고령화시대 노동력 부족과 인력활용 방안	엄지혜	5,000
연구 2010-30-15	저출산정책 효과성 평가 연구	이삼식	5,000
연구 2010-30-16	저출산·고령사회 정보관리체계 및 통계DB 구축방안 연구	송태민	7,000
연구 2010-30-17	신노년층의 특징과 정책과제	정경희	6,000
연구 2010-30-18	베이비 부머의 생활실태 및 복지욕구	정경희	10,000
연구 2010-30-19	에비노년층의 일과 여가에 대한 욕구와 정책적 함의	이소정	미정
연구 2010-30-20	신노년층(베이비붐세대)의 건강실태 및 장기요양 이용욕구 분석과 정책과제	선우덕	미정
연구 2010-30-21	신노년층의 소비행태 특성과 고령친화산업적 함의	김수봉	미정
연구 2010-30-22	저출산고령사회 대응관련 쟁점 연구	이소정	미정
연구 2010-31-1	2010 사회예산 분석	최성은	8,000
연구 2010-31-2	2010 보건복지제정의 정책과제	유근춘	미정
연구 2010-31-3	정부의 사회복지제정 DB구축에 관한 연구(4차년도): DB의 활용성 측면을 중심으로	고경환	7,000
연구 2010-31-4	사회복지 재정지출과 지방재정 부담에 관한 연구	최성은	미정
연구 2010-31-5	복지경영의 이론적 논의와 과제	고경환	6,000
연구 2010-31-6	공적연금 재정평가 및 정책현안 분석	윤석명	7,000
연구 2010-31-7	건강보험 재정평가	신영석	5,000
연구 2010-32-1-1	건강도시 건강영향평가 사업 및 기술 지원 제1권	김동진	8,000
연구 2010-32-1-2	건강도시 건강영향평가 사업 및 기술 지원 제2권	김동진	11,000
연구 2010-32-2	건강영향평가 DB 구축	서미경	미정
연구 2010-32-3	건강비율의 건강영향평가	최은진	5,000
연구 2010-33	보건의료자원배분의 효율성 증대를 위한 모니터링시스템 구축 및 운영 (3년차)	오영호	9,000
연구 2010-34	보건사회 기후변화 모니터링센터 운영 (1년차)	신호성	미정
연구 2010-35	취약위기와 다문화가족의 예방맞춤형 복지체계 구축 및 통합사례 관리 (1년차)	김승권	미정
연구 2010-36	아시아 복지국가 자료 및 전략센터 구축 (1년차); 아시아 국가의 사회안전망	홍석표	8,000
연구 2010-37-1	2010년 한국복지패널 기초분석 보고서	강신욱	14,000
연구 2010-37-2	2009년 한국복지패널 심층분석 보고서: 한국복지패널을 활용한 사회지표 분석	김미근	6,000
연구 2010-38-1	2008년 한국의료패널 기초분석 보고서(Ⅱ)	정영호	미정
연구 2010-38-2	2009년 한국의료패널 기초분석 보고서	정영호	미정
연구 2010-39	인터넷 건강정보 평가시스템 구축 및 운영 (10년차)	정영철	미정
연구 2010-40	보건복지통계정보시스템 구축 및 운영 (2년차)	이연희	5,000
연구 2009-01	의료서비스 질 및 효율성 증대를 위한 통합적 의료전달 시스템 구축 방안	신호성	7,000
연구 2009-03	신의료기술의 패던 변화에 따른 의사결정체제의 발전방향 -의약품 허가제도와 약가제도를 중심으로-	박살비아	6,000
연구 2009-04	생애의료비 추정을 통한 국민의료비 분석 (1)	정영호	6,000
연구 2009-05	미충족 의료수준과 정책방안에 대한 연구	허순임	5,000
연구 2009-06	식품안전관리 선진화를 위한 취약점 중점 관리방안 구축	정기혜	7,000
연구 2009-07	부문간 협력을 통한 비만의 예방관리체계의 구축 방안 -비만의 역학적 특성 분석과 비만예방관리를 위한 부문간 협력체계의 탐색	김혜련	8,000
연구 2009-08	국가건강검진사업의 성과제고를 위한 수요자 중심의 효율적 관리체계 구축방안	최은진	7,000
연구 2009-09	취약계층에 대한 사회보험 확대적용 방안 - 국민연금을 중심으로 -	윤석명	7,000
연구 2009-10	글로벌 금융위기상징하의 국민연금기금의 운용방안	원종욱	8,000
연구 2009-11	건강보험 내실화를 위한 재정효율화 방안 -본인부담 구조조정 방안 중심으로	신현웅	6,000
연구 2009-12	A study for improving the efficiency of health security system the division of roles between public and private health insurance	홍석표	5,000

보고서 번호	서명	저자	가격
연구 2009-13	사회수당제도 도입타당성에 대한 연구	노대명	7,000
연구 2009-14	저소득층 지원제도의 유형 및 특성	여유진	8,000
연구 2009-15	저소득층 금융지원 실태 및 정책방안 연구	김태완	6,000
연구 2009-16	한국의 사회위기 지표개발과 위기수준 측정 연구	김승권	13,000
연구 2009-17	이동청소년복지 수요에 기반한 복지공급체계 재편방안 연구 II: 지역유형별 사례를 중심으로	김미숙	8,000
연구 2009-18	한국가족의 위기변화와 사회적 대응방안 -경제위기 이후 가족생애주기별 위기 유형을 중심으로	김유경	8,000
연구 2009-19	장애인 소득보장과 고용정책 연계 동향 및 정책과제	윤상용	8,000
연구 2009-20	사회지원과 민간 복지지원 수준의 국가간 비교연구. 자원봉사활동과 기부를 중심으로	박세경	6,000
연구 2009-21	사회복지부문별 정보화현황 및 정책적용방안	정영철	6,000
연구 2009-22	노인건강정책의 현황과 향후 추진방안. 일상생활기능의 자립향상을 중심으로	선우덕	7,000
연구 2009-23	노인의 생활활동 실태 및 경제적 가치 평가	정경희	6,000
연구 2009-24	보건복지가족부 웹사이트 통합 연계 및 발전방안 연구	송태민	7,000
연구 2009-25	한국의 보건복지 동향 2009	장영식	9,000
연구 2009-26-1	2009년 국민기초생활보장제도 모니터링 및 평가-법제정 10년의 제도운영 점검	이태진	10,000
연구 2009-26-2	가난한 사람들의 일과 삶 심리사회적 접근을 중심으로	이현주	6,000
연구 2009-26-3	근로빈곤층 지원정책 개편방안 연구	노대명	8,000
연구 2009-26-4	사회복지지출의 소득재분배 효과 분석	남상호	5,000
연구 2009-26-5	저소득층의 자산 실태 분석	남상호	5,000
연구 2009-26-6	2009년 빈곤통계연보	김태완	8,000
연구 2009-27-1	유럽의 능동적 복지정책 비교연구	홍석표	6,000
연구 2009-28	2008년 한국의료패널 기초분석보고서	정영호	7,000
연구 2009-29	보건의료자원배분의 효율성 증대를 위한 모니터링시스템 구축 및 운영 -2009년 보건의료자원실태조사 결과보고서-	오영호	6,000
연구 2009-30-1	2009년 건강영향평가 시스템 구축 및 운영 제1권 (총괄)	강은정	10,000
연구 2009-30-2	2009년 건강영향평가 시스템 구축 및 운영 제2권 -건강영향평가 시범사업	강은정	11,000
연구 2009-31-1	2009 사회예산 분석	최성은	9,000
연구 2009-31-2	보건복지재정의 정책과제	유근춘	7,000
연구 2009-31-3	정부의 사회복지재정 DB구축에 관한 연구(3차년도): 중앙재정 세출 예산을 중심으로	고경환	6,000
연구 2009-31-4	보육지원정책의 적정성 및 효과성 분석	최성은	6,000
연구 2009-31-5	지활사업의 평가 연구: 정책설계와 정책효과 그리고 쟁점들	고경환	7,000
연구 2009-32-1	2009년 한국복지패널 기초분석 보고서	손창균	14,000
연구 2009-32-2	2008년 한국복지패널 심층분석 보고서 - 한국복지패널을 활용한 사회지표 분석	여유진	6,000
연구 2009-33	2009년 전국 출산력 및 가족보건복지실태조사	김승권	14,000
연구 2009-34-1	다문화가족 증가가 인구의 양적·질적 수준에 미치는 영향	이삼식	5,000
연구 2009-34-2	저출산에 대응한 육아 지원 인프라의 양적·질적 적정화 방안	신윤정	6,000
연구 2009-34-3	장기요양등급의자 관리를 위한 노인복지관과 보건소의 보건복지서비스 연계 방안	오영희	6,000
연구 2009-34-4	노인자살의 사회경제적 배경 및 정책적 대응방안 모색	이소정	6,000
연구 2009-34-5	고령친화상품 소비실태 및 만족도에 관한 연구	김수봉	7,000
연구 2009-35	보건복지통계 정보시스템 구축 및 운영	이연희	6,000
연구 2009-36	2009 인터넷 건강정보 게이트웨이시스템 구축 및 운영	정영철	7,000