

발간등록번호
11-1470550-000252-14

약물 사용 연구 개론

(Introduction to Drug Utilization Research)



약물 사용 연구 개론(Introduction to Drug Utilization Research) /

번역 : 식품의약품안전평가원 독성평가연구부 임상연구과

자문 : 서울대학교 의과대학 박병주 교수, 최남경 교수

숙명여자대학교 임상약학대학 이의경 교수

한국보건사회연구원 박실비아 박사

© 식품의약품안전청 식품의약품안전평가원 2011

이 책은 WHO가 2003년에 발간한 Introduction to Drug Utilization Research의 한글판으로, WHO와의 협약에 따라 이 한글판의 판권은 식품의약품안전청 식품의약품안전평가원에 귀속됩니다.

이 출판물의 전자파일은 식품의약품안전청(<http://www.kfda.go.kr>) 또는 식품의약품안전평가원(<http://www.nifds.go.kr>) 홈페이지에서 다운로드가 가능합니다. 한글판(판매용 또는 비상업적 배포용)을 복제하고자 하는 경우에는 식품의약품안전평가원 독성평가연구부 임상연구과(+82 43 719 5255)로 연락주시기 바랍니다.

식품의약품안전청이나 식품의약품안전평가원이 이 책에서 특정 회사나 제조업체의 제품을 언급한다고 해서, 언급되지 않은 다른 회사나 제품보다 이들을 우선적으로 보증하거나 권장하는 것을 의미하지는 않습니다.

발 간 사

시판 의약품의 안전성 이슈가 지속되면서 의약품 안전관리기관들은 큰 변화와 도전에 직면하고 있습니다. 지난해 유럽연합 의약품안전청(EMA)은 혈당강하제인 로시글리타존(rosiglitazone) 함유제제가 울혈성 심부전 등 심혈관계 부작용 위험 증가로 시판 및 처방 중단 결정을 내린 바 있습니다. 한편, 미국 식품의약품안전청(FDA)은 자국 내 약물 사용 연구 결과를 바탕으로 다른 혈당강하제에 불응성인 환자에서만 제한적으로 사용하도록 하는 등 국가별 실정에 맞는 위해평가를 수행하였습니다.

이에 식품의약품안전청 안전평가원은 WHO가 발간한 “Introduction to Drug Utilization Research”를 번역한 「약물 사용 연구 개론」을 마련하였습니다. 약물 사용 연구란, 특정 지역 또는 국가에서의 의약품의 판매, 유통, 처방 및 사용 패턴 등을 연구하는 학문으로 의약품 안전관리의 정책결정에 활용될 수 있습니다. 이 책은 유럽 등을 중심으로 널리 사용되고 있는 국제적인 의약품 분류 체계(ATC; Anatomical Therapeutic Chemical) 및 일일 사용량 지수(DDD; Defined Daily Dose)를 활용한 약물 사용 연구 방법과 사례 정보를 담고 있어, 우리나라에서의 약물 사용 경향을 파악할 뿐만 아니라 외국과 비교가 가능하도록 해줍니다. 이렇듯 약물 사용 연구 결과는 의약품의 위해성/유익성 평가에 활용되는데, 이에 대한 개념과 적용 방법 등이 국내에 아직 소개된 바 없어 이 책을 발간하게 되었습니다.

이 책자가 제약회사나 임상연구자들의 관련 연구 활성화에 기여하고, 식품의약품안전청의 과학적인 의사 결정 기반을 제공함으로써 안전한 의약품 사용 환경을 조성하는데 도움이 되기를 바랍니다.

2011. 11.

식품의약품안전평가원장 김 승 희

목차

서문: 약물 사용 연구 - 초기 작업	1
제 1 장: 약물 사용 연구란 무엇이며, 왜 필요한가?	4
1.1 정의 및 범위	4
1.2 왜 약물 사용 연구를 하는가?	6
1.2.1 약물 사용 경향에 대한 서술	6
1.2.2 비합리적인 약물 사용의 초기 신호	7
1.2.3 약물 사용을 개선하기 위한 중재 - 추적 관찰	7
1.2.4 약물 사용의 질 관리	8
1.3 약물 사용 연구 및 정책 결정	8
1.4 참고문헌	10
제 2 장: 약물 사용 정보의 유형	11
2.1 의약품 기반 정보	11
2.1.1 약물 사용 정보의 통합 수준	11
2.1.2 적응증	11
2.1.3 일일 처방 용량	12
2.2 문제 또는 방문 기반 정보	13
2.3 환자 정보	15
2.4 처방자 정보	15
2.5 약물 사용 연구의 유형	16
2.6 약품비	17
2.7 참고문헌	18
2.8 연습문제	18
제 3 장: 약물 사용에 관한 자료 출처	19
3.1 대규모 데이터베이스	19
3.2 의약품 규제기관으로부터 입수한 자료	19
3.3 공급자 제공(유통) 자료	20
3.4 임상 현황 자료	20
3.4.1 처방 자료	21
3.4.2 조제 자료	22
3.4.3 통합 자료	23
3.4.4 일반 및 약사처방 의약품	23
3.4.5 전화 및 인터넷 처방	23
3.5 지역사회 자료	23
3.6 약물 사용 평가	24
3.7 참고문헌	25
3.8 연습문제	25

제 4 장: 약물 사용의 경제적 측면(약물경제학)	28
4.1 도입	28
4.2 비용-최소화 분석	28
4.3 비용-효과 분석	29
4.4 비용-효용 분석	29
4.5 비용-편익 분석	30
4.6 참고문헌	31
4.7 연습문제	31
제 5 장: 의약품 분류 체계	36
5.1 다양한 분류 체계	36
5.2 ATC 분류 체계	37
5.3 국제 분류 체계의 양면성	39
5.4 ATC/DDD 지표의 적용	40
5.5 참고문헌	41
5.6 연습문제	41
제 6 장: 약물 사용 척도 및 그 적용	42
6.1 일일 규정 용량(DDD; defined daily dose)의 개념	42
6.2 일일 처방 용량 및 일일 소비 용량	43
6.3 기타 수량 표시 단위	44
6.4 비용	44
6.5 참고문헌	46
6.6 연습문제	46
제 7 장: 연습문제의 해답	48
감사의 글	55
약어 목록	56

서문: 약물 사용 연구 - 초기 작업

약물 사용 연구의 발전은, 1960년대 중반 북유럽 및 영국에서 수행된 연구프로그램(initiatives)에 의해 시작되었다(1, 2). 스웨덴의 Arthur Engel와 네덜란드 출신인 Pieter Siderius(3)의 선구자적인 작업은 많은 연구자들에게 국가 또는 지역 간 의약품 사용 비교의 중요성을 일깨워주게 되었다. 이 연구는 1966-1967년 동안 유럽 6개국에서 항생제 판매량이 현저히 차이가 남을 보여 주었고 WHO는 1969년 오슬로에서 《의약품 소비량》에 관한 첫 심포지엄을 개최하도록 하는 계기를 만들었으며(4), “유럽 약물 사용 연구 그룹(european DURG; drug utilization research group)”도 구성되었다.

본 연구의 선구자들은 의약품의 사용을 정확히 해석하기 위해서는 환자 수준에 대한 조사가 필요함을 명확히 이해하고 있었다. 다음 질문에 대한 답을 알고 있어야지만 자료가 명확해지기 때문이다.

- 해당 의약품이 왜 처방되었는가?
- 의약품을 처방한 사람은 누구인가?
- 누구를 위해 의약품이 처방되었는가?
- 환자가 해당 의약품을 정확히 복용하고 있는가?
- 이 의약품의 유익성과 위해성은 무엇인가?

약물 사용 연구의 궁극적인 목적은 약물요법이 합리적인지 아닌지를 판단하기 위한 것이어야 한다. 이를 달성하기 위해서는, 약물요법의 적절성을 모니터링하기 위한 방법론이 필요하다.

정보의 출처와 형태는 국가마다 다르기 때문에, 초기 연구에서는 국가별 약물 사용 자료를 세세히 비교하는 것을 허용하지 않았다. 이러한 어려움을 극복하기 위해, 영국(북아일랜드), 노르웨이 및 스웨덴의 연구자들은 “합의된 일일 사용량(agreed daily dose)” 개념을 개발하였고(5) 이것은 나중에 “일일 규정 용량(DDD; defined daily dose)”라는 새로운 측정단위로 제안되었다(6).

이 DDD는 ‘성인에서 주요 적응증을 치료하기 위해 투여된 평균 일일 유지 용량’으로 정의된다. 당뇨병 치료제를 예시로 첫 연구가 수행되었는데 인슐린과 경구용 혈당강하제의 DDD 총합값은(인구 1,000명당 일일 약 20 DDDs) 식이요법만을 받은 환자 수로 보정했을 때의 ‘당뇨병에 의한 사망률(morbidity)’과 대략 일치했다. 체코 슬로바키아는 DDD 방법론을 처음으로 도입한 나라로(7) 1975년 노르웨이는 자국에서 사용되는 모든 의약품에 대한 DDD 목록을 발표하였다(8). 약물 사용 연구에 있어서

중요한 방법론적 발전은 의약품의 ATC 분류체계의 도입이었다(상세내용은 5장2절 참조). 표준화된 방법의 사용으로 국가별로 다른 의약품 사용량을 제대로 의미있게 비교할 수 있다(그림 1).

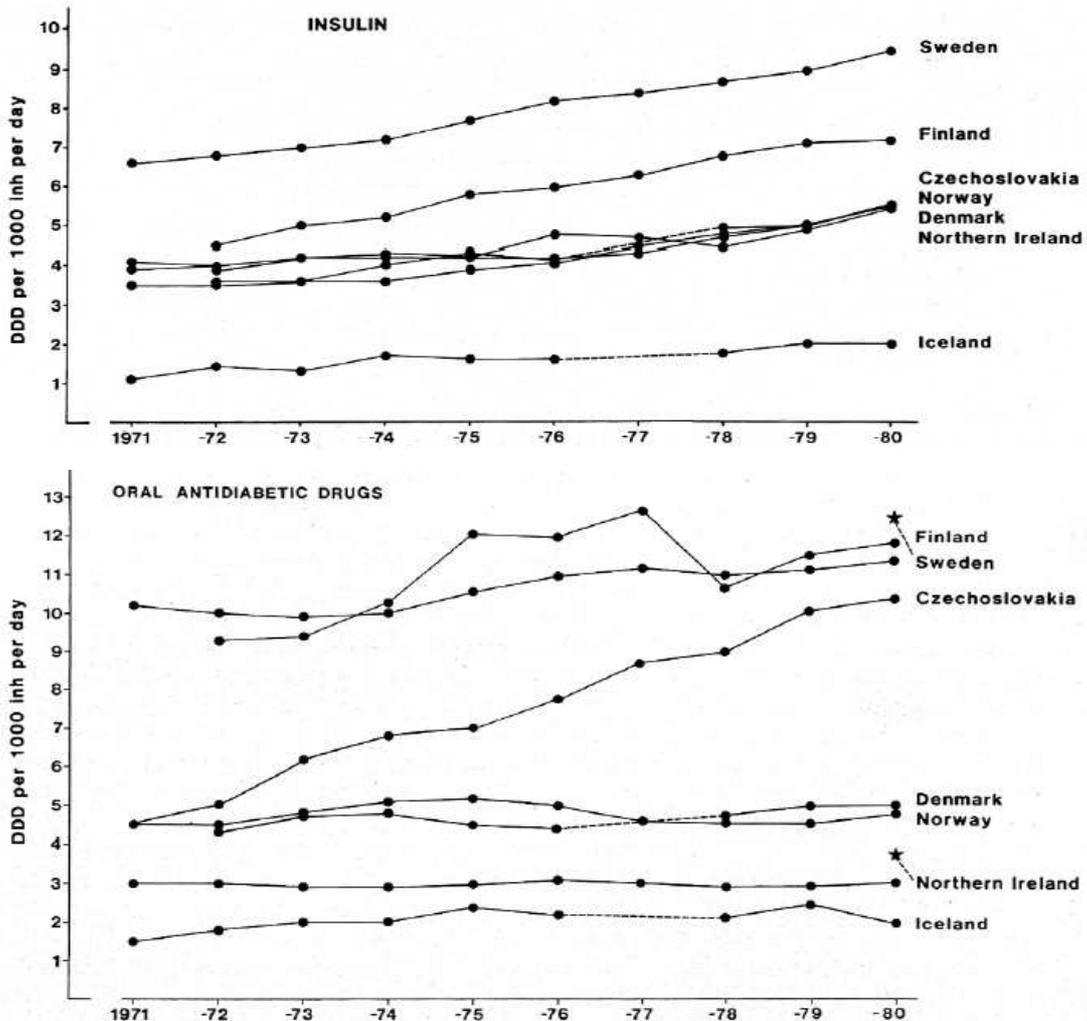


그림 1.

일일 규정 용량(DDD; defined daily dose)으로 표시된 1971-1980년 유럽 7개국 인슐린 및 경구용 당뇨병 치료제의 인구 1000명당 사용 현황. 비교를 위해, 1980년의 영국(북아일랜드)과 스웨덴에서 경구용 당뇨병 치료제의 인구 1,000명당 일일 처방 용량(PDD; prescribed daily doses)으로 제시됨(별표로 표시).

약물 사용 연구는 이후 30년간 눈부시게 발전되어 약리학, 약학 및 역학 등의 분야 국제회의에서 논의되는 중요한 주제가 되었다. 특히 호주(9)와 라틴 아메리카(10)에서 급속히 발전되었다. Cumulative Index Medicus에 기재된 영문으로 된 관련 논문의 수는 각각 1973년(《약물 사용》이라는 용어가 최초로 등장함) 20편에서 1980년에 87편, 1990년에 167편, 그리고 2000년에 486편으로 증가되었다.

과거로부터, 성공적인 약물 사용 연구는 임상외, 임상약리학자, 약사 및 역학자 등의 다학제간 협력이 필요하다는 사실을 알 수 있다. 약물을 처방하는 의사의 지원이 없이는, 약물 사용 연구가 의약품의 합리적인 사용을 촉진한다는 본래의 목표에 도달하지 못하게 된다.

참고문헌

1. Wade O. Drug utilization studies - the first attempts. Plenary lecture. In: Sjöqvist F, Agenäs I. eds. Drug utilization studies: implications for medical care. *Acta Medica Scandinavica*, 1984, Suppl. 683:7-9.
2. Dukes MNG. Development from Crooks to the nineties. In: *Auditing Drug Therapy. Approaches towards rationality at reasonable costs*. Stockholm, Swedish Pharmaceutical Press, 1992.
3. Engel A, Siderius P. *The consumption of drugs. Report on a study 1966-1967*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1968(EURO 3101).
4. *Consumption of drugs. Report on a symposium in Oslo 1969*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1970(EURO 3102).
5. Bergman U, et al. The measurement of drug consumption. Drugs for diabetes in Northern Ireland, Norway, and Sweden. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 1975,8:83-89.
6. Bergman U et al., eds. *Studies in drug utilization. Methods and applications*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1979(WHO Regional Publications, European Series No. 8).
7. Stika L et al. Organization of data collection in Czechoslovakia. In: Bergman U et al., eds. *Studies in drug utilization. Methods and applications*. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 1979(WHO Regional Publications European Series No. 8) pp.125-136.
8. Baksaas Aasen I et al. *Drug dose statistics, list of defined daily doses for drugs registered in Norway*. Oslo, Norsk Medicinal Depot, 1975.
9. Hall RC. Drug use in Australia. In: Sjöqvist F, Agenäs I, eds. Drug utilization studies: Implications for medical care. *Acta Medica Scandinavica*, 1983, Suppl. XXX:79-80.
10. Drug Utilization Research Group, Latin America. Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1997, 61:488-493.
11. Bergman U, Sjöqvist F. Measurement of drug utilization in Sweden: methodological and clinical implications. *Acta Medica Scandinavica*, 1984, Suppl 683:15-22.

제 1 장: 약물 사용 연구란 무엇이며, 왜 필요한가?

1.1 정의 및 범위

[약물 사용; 약물역학; 약물감시(*pharmacosurveillance; pharmacovigilance*)]

- **약물 사용 연구(drug utilization research)** WHO는 1977년, "약물 사용 연구"를 '특히 의학적, 사회적 및 경제적 영향·결과에 대한 측면에서, 한 사회에서의 의약품의 판매, 유통, 처방 및 사용에 관한 연구'로 정의하였다. 이후로 다양한 다른 용어들이 사용되고 있으나 다른 영역과의 상호관련성을 이해하기 위해서는 이 기본 개념을 충분히 이해하는 것이 중요하다.
- **역학(epidemiology)**은 «인구 집단 내에서의 건강 상태 및 특정사례의 분포와 결정요인에 관한 연구 및 보건의로 문제를 통제하기 위한 이들 연구의 적용»으로 정의되었다.
- **약물역학(Pharmacoepidemiology)**은 인구 집단 내에서의 약물의 임상적인 사용에 관한 연구에 역학적인 연구방법을 적용한 것으로, 최근에는 «건강 결과(health outcomes)를 개선시키기 위한 합리적이고 비용-효과적인 약물 사용을 목적으로 대규모 인구 집단을 대상으로 약물 사용 및 효과/부작용에 대해 연구하는 학문»으로 정의되고 있다.
- **약물감시(Pharmacosurveillance 또는 pharmacovigilance)**는 주로 자발적 부작용 보고 시스템, 환자-대조군 연구 및 코호트 연구 등과 같은 의약품의 안전성 모니터링 활동을 지칭하는 단어로 사용되고 있다.

약물역학은 개별 약물 또는 약물군의 안전성과 효과성에 초점을 두는 약물지향적 연구이거나, 교육적 중재를 통한 약물치료의 질 개선을 목적으로 하는 사용 지향적 연구일 수 있다. 또한 약물 사용 연구는 기술(descriptive) 또는 분석(analytical) 연구로 나뉠 수 있다. 전자는 약물 사용 경향을 서술하거나 심층 연구가 필요할 것으로 판단되는 문제점을 찾는 데 주안점을 둔다. 분석 연구는 약물치료가 합리적인지 아닌지를 평가하기 위해, 약물 사용과 이환율(morbidity), 치료 결과 및 의료 서비스 질 자료를 연결시킨다. 좀 더 심화된 사용 지향적 약물역학 연구는, 약물(예: 용량-효과 및 용량-반응 관계), 처방자(예: 처방의 질 평가 지표) 또는 환자(예: 약물 및 용량의 선택, 신기능/약물 대사 표현형/유전형, 연령 등의 비교)에 중점을 두기도 한다.

약물 사용 연구는 약물 노출의 정도, 특성 및 결정요인 등을 기술하므로 약물역학의 매우 중요한 부분을 차지하게 된다. 시간이 지나면서, 이 두가지 용어 간 차이는 덜 분명해졌으며, 이들은 서로 교체 사용되기도 한다. 그러나 약물 사용 연구가 대개 의약품에 중점을 둔 다양한 정보원을 사용하는 반면(예: 도매상 및 처방 기록부로부터 얻는 통합 자료), 역학연구는 정의된 인구집단에서 발생 빈도(incidence)와 유병률(prevalence)로 표현되는 약물 사용을 의미한다(1.2.1장 참조).

총체적으로, 약물 사용 연구와 약물역학은 약물의 소비 및 처방 측면에 대하여 다음과 같은 사항들에 관한 통찰력을 갖게 해 줄 수 있다.

- **사용 경향:** 약물 사용량이나 특성 및 시간 경과에 따른 약물 사용/비용 추이 등을 다룬다.
- **사용의 질:** 국가 수준의 처방 가이드라인 또는 해당 지역의 처방 의약품 목록집 (drug formularies)과 비교하는 감사(audit)를 통해 결정된다¹⁾. 약물 사용의 질의 지표로는 약물 선택(권고된 기준에 대한 준수 여부), 약품비(권고 예산안에 대한 순응도), 약물 용량(필요 용량 및 연령 의존성에 따른 개인 간 차이에 대한 인식도), 약물상호작용과 약물이상반응의 인식 및 치료비용과 유익성을 인식하거나 그렇지 못한 환자의 비율 등이 포함될 수 있다.
- **사용의 결정요인:** 여기에는 사용자 특성(예: 사회인구학적 변수와 의약품에 대한 태도), 처방자 특성(예: 전문과목, 교육정도, 치료 결정에 영향을 미치는 요인들) 및 약물의 특성[예: 치료법의 특징 및 지불가능성(affordability)] 등이 포함된다.
- **사용 결과:** 건강 결과(즉, 유익성 및 유해영향)와 경제적인 파생 결과가 이에 해당된다.

초기의 약물역학은 개별 의약품의 안전성에 초점을 두었으나(약물감시), 이제는 유익한 효과에 관한 연구까지를 포함한다. 이러한 전개의 이면에는 무작위배정 임상시험과 같은 엄격한 설정에서 확인한 약물 사용의 건강 결과가 실제 일상에 약물을 사용했을 때의 건강 결과와 반드시 같지는 않다는 인식이 높아진 데 있다. 신약이 시판허가를 획득하는데 필요한 임상시험은, 엄격히 통제된 조건에서 상대적으로 짧은 기간 동안 치료하고 이들을 추적관찰하며, 신중히 선정된 제한된 수의 환자들을 포함한다. 그 결과, 이들 임상시험에서는 일상적인 약물 사용의 건강 결과를 정확히 반영하지 못한다. 약물역학 연구는 대개 유효성과 안전성에 관한 유용한 정보를 제공해 주는데, 이는 임상시험과 달리 장기간에 걸쳐 대규모의 서로 다른 특성을 지닌 인구 집단(heterogeneous population)을 대상으로 약물의 영향을 평가하기 때문이다.

또한 약물 사용 연구는 약물 사용의 효율성(efficiency)에 관한 중요 정보를 파악할 수 있게 해준다. 즉, 어떠한 약물요법이 돈을 지불할 가치가 있는가 및 이러한 연구 결과가 보건의료 예산의 합리적인 배분을 위한 우선순위 결정에 사용될 수 있는지 여부에 대한 통찰력을 제공해 준다.

1) Crooks(1979)는, 약물 사용 감사(audit)를 일반적으로 인정되는 표준 처방 지침이 준수되도록 충분히 잦은 간격으로 수행되는 임상에서의 약물 사용 방식에 대한 점검으로 정의하였다(An audit in drug use was defined by Crooks(1979) as an examination of the way in which drugs are used in clinical practice carried out at intervals frequent enough to maintain a generally accepted standard of prescribing).

1.2 왜 약물 사용 연구를 하는가?

[약물 사용 경향에 대한 서술; 비합리적인 약물 사용의 초기 신호; 약물 사용을 개선하기 위한 중재; 약물 사용의 질 관리; 지속적인 약물 사용의 질 개선]

약물 사용 연구의 일차적인 목표는 대상 인구집단에서 합리적인 약물 사용을 용이하게 하는 것이다. 환자 개인 수준에서의 합리적인 약물 사용은, 적절한 가격으로 정확한 정보와 함께 최적의 용량으로 충분히 그 효과가 입증·정리된 의약품이 처방됨을 의미한다. 의약품이 어떻게 처방되고 사용되는지에 대한 지식이 없으면, 합리적인 약물 사용에 관한 논의를 시작하거나 처방 관행을 개선하기 위한 방법을 제시하기 어렵다. 약물 처방자들이 기존에 어떻게 업무를 수행해 왔는가에 대한 정보는 관리·감독 체계의 핵심이 된다. 약물 사용 연구가 반드시 해답을 제시하는 것은 아니지만, 다음에 설명되는 방식으로 합리적인 약물 사용에 중요한 영향을 끼친다.

1.2.1 약물 사용 경향에 대한 서술

아래와 같이 약물 사용 연구는, 의약품이 어떻게 사용되고 있는지에 대한 이해도를 높일 수 있다.

- 약물 사용 연구는 주어진 기간 안에 특정 의약품에 노출된 환자 수를 추정하는데 사용될 수 있다. 이러한 추정값들은 약물 사용을 시작한 시점에 관계없이 해당 의약품을 사용한 모든 환자(유병률; prevalence), 또는 선택된 기간 안에 약물 사용을 시작한 환자들에 초점을 둘 수 있다(처방 빈도; incidence).
- 약물 사용 연구는 특정 시점 및/또는 특정 영역(예: 국가, 지역, 공동체 또는 병원)의 사용 정도를 설명해 줄 수 있다. 지속적인 평가 시스템의 일부로서 이러한 약물 사용 연구가 이뤄질 때 즉, 시간 경과에 따라 약물 사용을 추적 관찰하여 약물 사용 경향이 파악될 때 가장 큰 의의가 있다고 할 수 있다.
- 연구자들은 약물 사용의 질 즉, 의약품이 적정하게 사용되는지, 남용되는지 또는 과소사용(underuse)되지 않는지를 추정(예: 질병에 대한 역학 자료에 근거)할 수 있다.
- 약물 사용 연구는 약물 사용의 경향이나 특성 그리고 특정 증상을 치료하기 위한 대체 약물의 사용의 질 등을 결정해 줄 수 있다.
- 약물 사용 연구는 특정 질환의 치료를 위한 약물 사용에 대한 최신 권고사항 또는 가이드라인에 대한 약물 사용 경향 비교에 사용될 수 있다.
- 약물 사용 연구는, 약물 사용 경향에 대한 질 평가지표로 활용될 수 있다. 그 예가 <<상위 10개>> 의약품 목록을 발전시킨 “DU90%(90% 약물 사용률)”이다.

DU90%는 약물 처방의 90%를 차지하는 의약품의 수 그리고 이 부분에 대한 지역 또는 국가 내 처방 가이드라인 준수 정도를 반영한다. 이러한 일반 특성 지표는 다

양한 수준(예: 개별 약물 처방자, 처방자 그룹, 병원, 지역 또는 국가)에서의 약물 처방 수준에 대한 대략적인 추정치로써 사용될 수 있다.

- 약물 사용 자료는 약물 처방자들에게 환류될 수 있다. 이것은 특히 특정 개인수준에서 약물 처방을 《우수 표준 기준(gold standard)》 또는 최상의 관행 등을 사용해 비교하거나 해당 국가, 지역 또는 영역에서의 일반적인 처방과 비교하는 경우에 유익하다.
- 의약품 자체의 문제 또는 유해사례에 관한 증례 보고 건수는, 이 문제의 잠재적 중요성 평가에 필요한 해당 약물에 노출된 총 환자 수와 관련성이 있다. 특정 연령군, 건강상태(또는 특정 용량 수준)에서 보다 흔하게 유해반응이 발생하는 것이 확인되는 경우 적응증, 금기증 및 적절한 용량 등에 관한 정보의 개선을 통해 보다 안전한 의약품 사용을 보장하고 해당 의약품의 시장으로부터 회수를 방지하는데 충분히 기여할 수 있다.

1.2.2 비합리적인 약물 사용의 초기 신호

약물 사용 연구는 아래 명시된 것과 같은 추가 연구 조사 주제를 위한 가설 생성에 기여할 수 있고 따라서 장기적인 비합리적인 약물 사용을 피할 수 있다.

- 다양한 지역 또는 각기 다른 시점의 약물 사용 경향과 비용을 비교할 수 있다. 조사 연구의 근거 마련을 위한 가설 수립에 활용될 수 있으며 이러한 차이에 대한 건강상의 의의를 확인할 수 있다. 시간 경과에 따른 약물 사용의 지리학적 차이·변화는 환자 개개인과 사회 모두에게 의학적, 사회적, 경제적 의의가 있을 뿐 아니라 이들을 확인, 설명하고 필요시 시정할 필요가 있다.
- 관찰된 약물 사용 경향을 특정 질환의 치료를 위한 최신 권고사항 및 가이드라인과 비교할 수 있다. 이들 간의 불일치가 현 의료 수준이 최적 수준 이하임을 나타내는 지, 교육적 중재가 요구되는지, 또는 실제 관행을 고려하여 가이드라인의 수정을 검토해야 하는지 여부 등을 판단하기 위한 가설을 수립할 수 있다. 이들 가설은 약물의 과소사용(under use)과 과다사용(over use) 모두에 적용되어야 한다.

1.2.3 약물 사용을 개선하기 위한 중재 - 추적 관찰

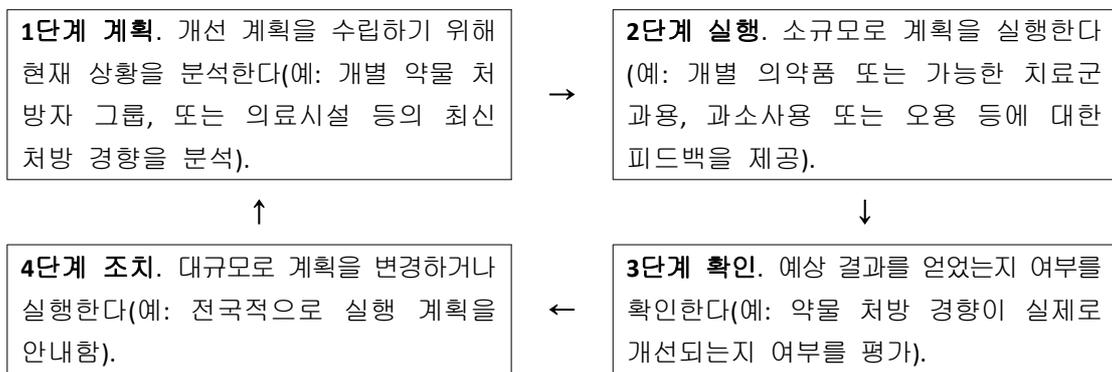
다음과 같은 방식으로 수행되는 약물 사용 연구를 통해 우리는 사용 개선을 위한 중재가 원하는 효과를 얻었는지 여부를 평가할 수 있다.

- 바람직하지 않은 약물 사용 경향을 개선하도록 취해진 중재의 영향은(예: 지방 또는 지역의 처방 의약품 목록집(formularies), 안내 캠페인 및 규제 정책 등의 제공) 점검·평가되어야 한다. 연구자들은 약물 처방자들이 똑같이 바람직하지 않은 다른 약물들로 전환할 가능성이 있음을 유념해야 한다. 이러한 잠재적인 대체 약물 사용도 중재 조치의 영향을 제대로 평가하도록 조사에 포함시켜야 한다.

- 규제 변화, 보험 또는 지불제도 변화의 영향은, 광범위한 조사를 통해 평가되어야 한다. 사회가 부담하는 총 비용은 동일하게 유지되지만 보다 값비싼 의약품을 대체 약물로 사용하는 경우가 증가될 수도 있으므로, 이 부분에 대한 평가가 필요하다.
- 제약업계의 관측 활동과 사회적인 교육 활동이 약물 사용 경향에 영향을 끼치는 정도를 평가해야 한다.

1.2.4 약물 사용의 질 관리

약물 사용은 지속적인 질 개선을 위한 체계적인 시스템으로서 적절한 점검 주기에 따라 관리되어야 한다. 이러한 주기의 구성요소는 다음 페이지 표에 제시되어 있다.



표에서 제시된 4단계 이후, 점검 주기는 새로운 분석 및 새로운 목표의 설정 등으로 다시 시작된다.

질 관리 주기는 의사, 임상약리학자 또는 약사 등으로 구성된 지역 또는 지방의 토의 그룹 등에서부터 국가 및 세계적 수준으로 다양하게 적용될 수 있다. 이 주기 관리와 함께 사용될 수 있는 중요한 기술은 벤치마킹이다. 지역별 약물 사용 자료를 비교함으로써, 보통 추가적인 평가를 요구하는 실질적인 차이를 확인할 수 있으며, 이것은 결국 가장 좋은 진료행위의 활성화로 이어질 수 있다. 데이터가 표준화된, 일정한 방식으로 수집·통합되는 조건이라면 비교는 정확하고 틀림없을 것이다(5장 참조).

1.3 약물 사용 연구 및 의약품 정책 결정

약물 사용 연구에서 제기되는 대다수의 질문들과 그에 대한 대답들은 국가 및 지역 수준의 합리적인 의약품 정책 수립·변경에 중요하다.

에스토니아에서의 약물 사용

에스토니아의 독립 이후 약물 사용에 관한 연구를 시작한 것이 중요한 이유는, 의약품 정책에 대한 결정을 내릴 필요성 때문이었다. 당시 의약품이 사용되거나 판

매된 수량에 대한 어떠한 정보도 입수되지 않았고 따라서 의약품 시장을 규제할 만한 근거가 없었다. 환류 시스템 역시 없기 때문에, 향후 중재 조치에 대한 잠재적 영향 평가도 어려웠다. 이에 따라 에스토니아를 위한 국가 수준의 의약품 분류 체계가 개발되었으며, 1992-1994년 이러한 분류체계에 근거한 도매상으로부터의 보고 시스템을 실행·검증하였다. 그 이후로 약물 사용에 대한 연례 검토 보고서는 에스토니아의 의약품 규제 및 급여 정책 결정에 대한 근거를 제공하는 정보로 사용되기 시작하였다. 이에 대한 두 가지 예는 다음과 같다.

의사들의 부적절한 처방이 높다면, 의약품 규제당국은 교육적 중재를 요구하거나 특정 의약품이나 개원의에게 제한을 부과할 수 있다. 에스토니아에서는 의약품 안전성 정보 공시를 통해 phenacetine, 고전적인 sulphonamides류, pyrazolones 등과 같은 일부 유해 제품의 수입과 사용 중단 결정하였고, 이를 통해 에스토니아의 모든 약물 처방자들에게 의약품 규제당국은 이 공시를 무료로 배포하였다.

약제보험 급여 정책을 기획함에 있어, DDD를 이용한 총 약물 사용량을 신중히 모니터링하였다. 1990년대, DDD로 측정된 처방 의약품의 사용량은 북유럽 국가들로부터 보고된 사용량 대비 1/3 미만 수준이었다. 이것은 특정 만성질환(즉, 고혈압과 정신분열증)의 치료부족의 결과로 입증되었으며 따라서 그러한 결정은 심혈관계와 신경이완제의 이용률과 사용을 증가시키는 것이었다. 따라서 의약품 규제 활동의 영향을 감시하고 의약품 지출의 증가를 추적하기 위해 에스토니아에서 전국적인 의약품 사용 조사가 실시되었다.

약물 사용에 대한 자료는 지역적 또는 국가적 수준에서의 치료 방법에 관한 논의나 결정을 내리는데 있어서는 관련 배경 자료일 뿐으로, 의약품 정책 개발에 약물 사용 연구가 미치는 영향에 대한 구체적인 평가는 어렵다. 그렇지만 이러한 연구들이 에스토니아에서의 보다 합리적인 약물 사용에 기여하였을 것이라는 판단은 타당하다²⁾.

라틴 아메리카에서의 약물 사용

두 번째 예는 스페인 바르셀로나의 WHO 약물역학 협력센터와 연합한 라틴 아메리카 약물 사용 연구 그룹(DURG)의 성공적인 결과물이다.

1991년 9월 바르셀로나에서, 스페인과 라틴 아메리카 8개국의 보건의료전문가들은 《약물역학에 관한 라틴아메리카 그룹 1차 회의》에 모였다. 대부분의 참가국에서, 약물 사용 자료는 부족하거나 단편적이었다. 일부 국가의 의약품 규제 기관들은 의약품 소비에 관한 정성적 또는 정량적 자료원에 대한 접근성이 없었으며 약물 사용 경향에 관한 정보가 의약품 정책의 설계 및 의약품에 관한 교육 프로그램에 유용할 수 있음을 확인하게 되었다.

이 회의에서는 다음과 같은 목표를 갖는 라틴 아메리카 약물 사용 연구 네트워크 (이하 DURG-LA라 함)를 조직하기로 합의하였다.

- 라틴 아메리카 국가들을 대상으로 의약품 사용 연구를 활성화한다.
- 참가 그룹 간 경험과 정보를 교환한다.
- 의약품 규제기관에 기술 자문을 제공할 수 있거나 약리학 교육을 돕기 위해 새롭게 발견된 지식들을 활용한다.
- 약물 사용 개선을 목표로 하는 정보를 생성·전파한다.
- 보건의료전문가를 대상으로 한 약물역학 및 치료학 교육에 참여한다.

약물 사용 연구를 활성화하기 위해 이후 10년간에 걸쳐 추가적인 DURG-LA 회의가 일곱 차례 열렸다. 최초 핵심 그룹 중 일부는, 자가치료 및 자가처방을 검토하기 위해 라틴 아메리카 6개국을 대상으로 1차 다기관 연구에 참여했다. 이 연구는 11개 건강센터가 있는 저수지 지역의 다양한 사회 계층 지역으로부터 추출된 약국 표본을 대상으로 실시되었다²⁾.

1.4 참고문헌

Bergman U et al. Drug utilization 90% - a simple method for assessing the quality of drug prescribing. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 1998, 54:113-118.

Crooks J. Methods of audit in drug use. In: Duchene-Marulla ZP, ed. *Advances in pharmacology and therapeutics. Proceedings of 7th International Congress of Pharmacology, Paris, 1978*. Oxford, Pergamon Press, 1979:189-195.

Diogène E et al. The Cuban experience in focusing pharmaceuticals policy to health population needs: initial results of the National Pharmacoepidemiology Network (1996-2001). *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2002, in press.

Drug Utilization Research Group, Latin America. Multicenter study on self-medication and self-prescription in six Latin American countries. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1997, 61:488-493.

Dukes MNG, ed. *Drug Utilization Studies: Methods and Uses*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1993 (WHO Regional Publications European Series No. 45)

Einarson TR, Bergman U, Wiholm BE. Principles and practice of pharmacoepidemiology. In: *Avery's Drug Treatment*, 4th ed. Adis International:371-392.

Figueras A et al. Health need, drug registration and control in less developed countries - the Peruvian case. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2001, 10:1-2.

Laporte JR, Porta M, Capella D. Drug utilization studies: a tool for determining the effectiveness of drug use. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1983, 16:301-304.

McGavock H. *Handbook of drug use research methodology* 1st ed. Newcastle upon Tyne, United Kingdom Drug Utilization Research Group, 2000.

Strom BL. *Pharmacoepidemiology*, 3rd ed. New York, J Wiley, 2000.

제 2 장: 약물 사용 정보의 유형

현재 검토 중인 문제에 따라 다양한 유형의 약물 사용 정보가 필요하다. 여기에는 개별 의약품, 약물군, 개개의 일반 화학명 또는 특정 제품 등의 전반적인 사용에 관한 정보가 포함된다. 대개, 치료중인 증상, 환자 및 처방자 등에 관한 정보도 필요하다. 뿐만 아니라, 약품비에 관한 자료는 의약품의 효율적이고 경제적인 사용에 있어 중요할 것이다. 이러한 유형의 의약품 정보는 합리적인 약물 사용을 활성화하는 방법을 설명하는 예시들과 함께, 아래와 같이 구체적으로 언급하였다.

2.1 의약품 기반 정보

전체 약물 사용의 추이에 관한 지식이 유용할 수 있지만, 일반적으로 임상적으로 중요한 질문들의 답을 구하는 데에는 다양한 수준의 약물 사용에 관한 자료를 통합한 상세 정보, 그리고 적응증, 용량 및 용법 등에 관한 정보들이 더 중요하다.

2.1.1 약물 사용 정보의 통합 수준

약물 사용에 관한 자료를 통합하는 수준은 질문에 따라 달라질 것이다. 예를 들어, 이러한 질문은 고혈압 치료 시 적절한 약물군의 사용과 관련이 있을 수 있다. 이 경우에는 이노제, 베타차단제 및 안지오텐신 전환효소(ACE) 저해제 등에 관한 정보를 통합하는 것이 적절할 것이다. 그러나 고혈압에서 베타차단제의 적절한 사용에 관한 질문이 있는 경우에는 해당 약물(제네릭 의약품) 전체 수준의 자료가 필요할 것이다. 예를 들어 시장 선도 기업을 찾거나, 브랜드 또는 혁신 제품 대비 제네릭 의약품의 상대적 사용량을 평가하기 위해서는 종종 개별 제품의 사용량 정보가 필요할 수 있다. 항생제를 고용량으로 사용하는 경향이 있는지 여부를 판단하거나 또는 항우울제가 효과적인 용량으로 사용되고 있는지 여부를 평가하기 위해 항우울제의 용량 수준의 적절성을 판단한다면 용량에 관한 정보가 필요할 것이다.

2.1.2 적응증

다수의 적응증이 있는 의약품의 경우, 보통 전반적인 경향을 정확히 해석하기 위해 적응증별 사용 자료를 구분하는 것이 중요할 수 있다. 총체적인 약물 사용 자료로부터 고혈압 치료 시 적절한 약물군의 사용이 예가 될 수 있다. 이노제는 ACE 저해제와 비슷한 정도로 사용되며 칼슘채널차단제보다는 더 많이 사용되었다(표 1의 A행). 그러나 적응증별로 자료를 분석하면 ACE 저해제는 75%가 고혈압 치료에 사용되는 반면, 이노제(high-ceiling diuretics)는 43%만 이 적응증에 사용된다(고효능 이노제의 대부분은 심부전 치료에 사용됨). 이 두 가지 약물군 사용 양상은 심부전 치료라는 적응증을 고려하면 현저히 변화된다(표1의 B행).

표 1. 1998년 호주의 고혈압 치료 약물군의 상대적인 사용률^a

약물군	A ^b	B ^c	C ^d
ACE 저해제(C09A)	31.80	36.6	34.8
칼슘채널차단제(C08C)	24.50	28	26.7
이뇨제(C03)	29.60	19.4	15.9
베타차단제(C07AA, C07AB)	11.20	11.5	15.7
ATII 길항제(C09CA)	3.00	4.6	6.9

출처: 호주 약물 사용 소위원회 및 BEACH 설문조사,
1998년 4-12월, 시드니 대학, GPSCU 1999

- 전체 사용량 대비 비율로 표시된 값임
- 전체 사용량에 기초
- 각각의 고혈압 치료제군의 전체 사용량에 따라 조정됨
- 환자가 방문하는 지역 고혈압 관리 프로그램에서의 이들 약물군별 상대적 사용률

적응증이 중요한 또 다른 예는 항생제 사용의 경우이다. 아목시실린과 같은 특정 항생제 사용이 합리적인지 여부를 판단함에 있어, 일반적으로 어떤 감염 또는 질병 치료를 위해 사용되고 있는지를 먼저 알 필요가 있다. 따라서 아목시실린 사용에 관한 자료를 적응증으로 세분화하고 이를 적절한 가이드라인과 비교할 필요가 있다. 예를 들어 급성 인후염 치료를 위해 아목시실린을 주 치료제로 사용한 것이 확인되면, 이것은 다룰 필요가 있는 하나의 문제점이 파악된 것이다. 이는 인후염의 치료범으로 치료 범위가 좁은 약물(narrow-spectrum agent)(또는 약을 사용하지 않음)이 보다 적절하기 때문이며, 단핵증 치료를 위해 아목시실린을 사용하면 발진 발생 위험이 높다.

2.1.3 일일 처방 용량

일일 처방 용량은 대표적인 처방 표본으로부터 얻어지는 값으로, 평균 일일 처방 용량을 말한다. 인구 1,000명당 일일 DDD 단위를 사용하면 약물군에 관한 자료의 통합 및 국가, 지역 및 의료시설 간 비교가 가능해진다. 그러나 비교 시에는 DDD 척도가 실제의 PDD값을 반영하지 못할 수 있음을 고려할 필요가 있다. PDD는 국가나 민족 간 심지어 지역별로 또는 동일 국가 내 의료시설마다 다르다. 또한 PDD는 동일 의약품에 대해서도 적응증별로 차이가 있으므로, 전반적인 약물 사용 경향을 해석하기 위해서는 세부 수준까지의 고려가 필요할 수 있다.

호주의 삼환계 항우울제와 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI)의 사용에 관한 자료는, 표 2에 DDD와 처방량으로서 제시되어 있다.

표 2. 1998년 호주에서의 항우울제 사용량 상대 비교

	처방량(백만) ^a	총 처방량 비율(%)	DDD/인구 1,000명/일	총 DDD/인구 1,000명/일 비율(%)
TCA(N06AA)	3.53	48.82	8.40	28.09
SSRI(N06AB)	3.09	42.74	17.20	57.53
Moclobemide (N06AG02)	0.61	8.44	4.30	14.38
총합	7.23	100.00	29.90	100.00

출처: 호주 약물 사용 소위원회, 보건부, <http://www.health.gov.au:80/haf/docs/asm.htm>

이 두 약물군은 서로 PDD와 DDD에 대한 연관성 정도가 다르기 때문에, 상대적 사용량 결과가 달라진다. 평균적으로 TCA의 PDD는 DDD보다 낮고, SSRI는 PDD가 DDD보다 더 높다. 이 결과에 대한 임상적 의의를 평가하기 위해서는 PDD를 이해할 필요가 있다.

인구 1,000명당 일일 DDD는 대개 연구대상 인구집단에서 약물 사용 빈도의 대략적인 추정값 산출에 사용되며, 만성질환의 경우 단일 적응증에 대해 이 약물이 처방되는 경우에는 특정 질환의 유병률 평가에도 사용될 수 있다. 이러한 추정값은 DDD와 PDD가 유사한 경우에만 유효하다.

2.2 문제 또는 방문 기반 정보

[방문(문제)의 이유; 약물치료와 비약물 치료; 기타 관리되고 있는 문제; 관리되고 있는 문제의 심각성; 새로운 또는 지속적인 문제 출현; 상담 기간; 문제점해결 위해 처방된 약; 약의 공급경로; 기타 처방약]

특정 약물군이 어떻게 사용되는지 물어보는 것보다, 특정 문제(예: 인후염, 고혈압 또는 위궤양)가 어떻게 관리되는지에 대한 문제를 다루는 것이 더 유용할 수 있다. 필요할 수 있는 다양한 형태의 정보가 상단에 열거되어 있다.

예를 들어 고혈압의 관리와 관련된 문제점에 기초한 정보가 어떻게 사용되는지를 살펴보자. 먼저 혈압 및 다른 위험요인들의 약물치료 또는 비약물적 관리에 대한 가이드라인과의 일치성을 평가할 수 있다. 약물치료를 사용한다면, 약물군으로 치료받는 환자들 비율은, 전반적인 고혈압 관리 상황을 보여주게 된다(표 1의 C행). 앞에서 논의된 것과 같이, 이것은 다양한 약물군의 전반적인 사용 정도를 평가하는 것보다는 고혈압이 어떻게 관리되는지에 대한 보다 직접적인 정보라고 할 수 있다. 표 1의 예를 보면, B와 C행의 결과는 상당히 일치한다. 두 가지 다른 접근법을 사용한 자료들의 일치성은(즉, 약물 및 문제에 기초한) 분석 결과에 대한 확신을 준다.

문제에 기초한 접근법을 사용하여 다룰 수 있는 다른 질문들은 다음과 같다:

- 고혈압의 심각성이 단일 또는 병용요법 선택에 영향을 미치는가?
- 새로운 환자들의 치료는 이미 치료를 받고 있는 환자들과 다른가?
- 동시 처방된 치료제와 약물 상호작용 가능성이 있는가?
- 의약품 선택은 성과 자료(outcome data)에 기초한 근거에 따라 영향을 받는가?

일부 질환의 경우, 약물치료 관행과 기타 치료적 접근방법을 계획하고 이해하기 위해 상대적인 약물치료 및 기타 치료방법의 사용 현황을 연구하는 것이 중요할 수 있다. 한 예로, 에스토니아에서의 약물 사용 연구에 따르면, 1989-1997년 호르몬 피임제의 사용과 낙태율 간에 상관성이 있었다(그림2).

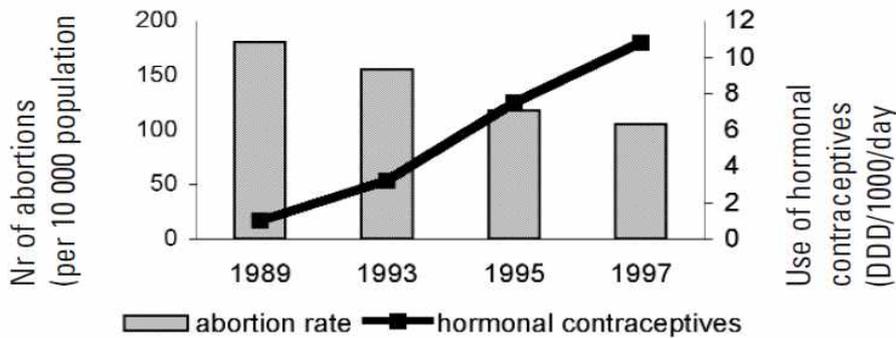


그림 2. 1989-1997년 에스토니아에서의 낙태율 및 호르몬 피임제 사용량

출처: Kiiwet R. Drug utilization studies as support to decisions in drug policy in Estonia. [MD Thesis] Stockholm, Karolinska Institutet, 1999.

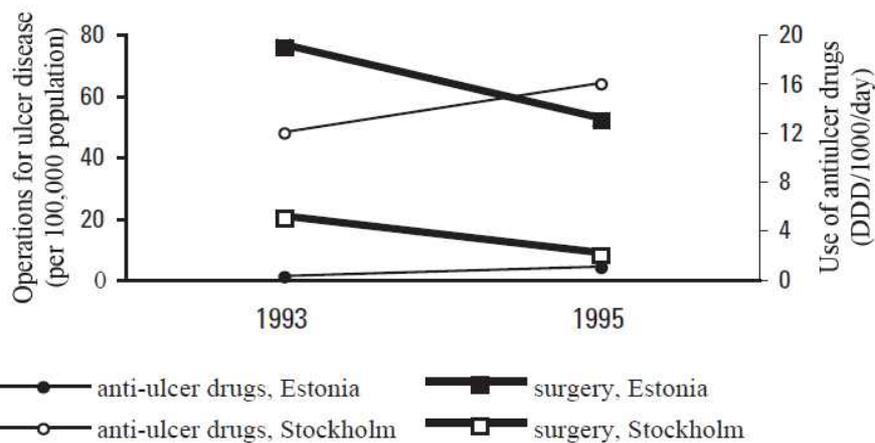


그림 3. 1993-1995년 에스토니아와 스웨덴 주에서의 궤양성 질환의 치료

출처: Kiiwet R. Drug utilization studies as support to decisions in drug policy in Estonia. [MD Thesis] Stockholm, Karolinska Institutet, 1999.

또 다른 예로 연방소련 시기에 스웨덴과 비교한 에스토니아에서의 과도한 궤양 수술 경향이 있다. 이는 이 시기에 에스토니아에서 최신 항궤양제를 수급하는데 어려움이 있었기 때문이다(그림 3).

2.3 환자 정보

[연령; 성별; 민족; 동반질환(co-morbidity); 지식; 확신 및 인식]

인구통계학적 요인에 관한 정보 및 환자에 대한 기타 세부 정보는 종종 유용하다. 예를 들어 환자의 연령 분포는 비스테로이드성 소염제(NSAIDs) 사용으로 인한 중대한 유해영향이 나타날 가능성을 평가하는데, 또는 임상시험이 연령군과 다른 연령층에서 사용되고 있는지의 여부를 평가하는데 매우 중요할 수 있다. 특정 환자군의 동반질환은 치료약 선택을 결정하고 잠재적인 유해 효과를 예측하는데 중요할 수 있다. 예를 들어, 고혈압을 관리할 때, 베타차단제는 천식 환자들을 치료에 사용되어서는 안 되며, ACE 저해제는 심부전 환자 치료에 선호된다.

환자의 약물에 대한 지식, 신념, 인식 및 태도 등과 관련된 질적 정보는 환자가 의사에게 항생제를 처방하도록 가한 압력을 평가하거나 또는 소비자를 위한 정보 및 교육 프로그램 설계등과 같은 일부 사례에서 매우 중요할 수 있다.

2.4 처방자 정보

[인구통계학적 정보 - 연령, 성별, 의과대학, 개업 연수; 진료 형태(예: 전문가 또는 가정의, 시골 또는 도시); 병원 규모; 환자 구성; 약물에 관한 지식; 처방 행태를 결정하는 요인]

처방자는 약물 사용 결정에 있어 중요한 역할을 한다. 의사 간 차이가 환자 간 차이보다 크다는 주장과 약물 처방의 다양성에 대해서는 흔히 합리적인 설명이 어렵하다는 주장이 제기되어 왔다. 따라서 처방을 결정하는 요인에 대한 정밀 분석은 의약품을 어떻게, 왜 처방하는지를 이해하는데 중요하다. 처방자 정보를 이용하여 규명할 수 있는 몇몇 연구 질문들은 다음과 같다.

- 처방 특성은 처방자의 의학 교육수준에 의해 영향을 받는가?
- 전문의들의 처방 특성은 가정의와 다른가?
- 처방자의 연령이나 성별이 처방 특성에 영향을 미치는가?
- 병원이 도시 또는 지방에 있는가 또는 병원 규모가 작거나 크면 처방 행동에 차이가 있는가? 이러한 차이가 특정 부문에 대한 맞춤형 교육이 필요하다는 것을 시사하는가?
- 최근에 시판된 의약품을 신속히 채택하는 처방자들은 누구인가?

- 개원의의 합리적인 약물 사용 여부를 평가함에 있어, 진료 행위의 구성과 특성 (practice mix)이 고려되고 있는가?
- 처방 행동을 결정하거나 변화시키는 요인들이 확인될 수 있는가?

2.5 약물 사용 연구의 유형

약물 사용 연구는 약물-사용 사슬에서 아래와 같은 주제에 대한 관련성 중 하나를 목표로 할 수 있다.

- 약물 사용에 관련된 *시스템과 구조*(예: 병원 또는 의료시설에서 어떻게 의약품을 주문, 공급 및 관리되는 경로;
- 약물 사용 *프로세스*(예: 어떤 의약품이 사용되며, 어떻게 사용되고 있으며 관련 기준, 가이드라인 또는 규정 등을 준수하는지 여부)
- 약물 사용 *결과*(예: 유효성 및 약물, 임상병리검사, 병상 또는 시술 등과 같은 자원의 사용)

단면 연구

단면 자료는 특정 시점에서 약물 사용에 대한 일종의 《스냅 사진》을 제공해준다(예: 1년, 1개월 또는 1일 동안). 이러한 연구는 다른 국가, 의료시설 또는 병상으로부터 동일 기간에 걸쳐 수집된 유사한 자료와의 비교에 수 있으며, 약물, 문제, 적응증, 처방자 또는 환자 기반의 자료일 수 있다. 교육적 또는 기타 중재 전후로 단면 연구가 실시될 수 있다. 단순히 약물 사용을 측정하거나, 또는 가이드라인이나 제한사항과 관련된 약물 사용 평가의 근거 기준이 될 수 있다.

종단적(Longitudinal) 연구

일반적으로 공중보건 당국은 약물 사용 추이에 관심이 있으며, 이를 위해 종적인 자료가 필요하다. 의약품에 기반한 종단적 자료는 청구(claims) 데이터베이스를 통해 획득하여 총체적인 사용량에 관한 것일 수 있으며, 또는 통계적으로 유효한 약국 또는 의료기관의 표본에 기초할 수 있다. 종적 자료는 대개 반복된 단면 조사로부터 입수된다[예: IMS(Intercontinental Medical Statistics) 진료 기반 자료]. 자료 수집은 지속적이지만, 조사 대상 기업의 및 그들의 환자들은 계속해서 변화한다. 이 자료는 전반적인 추이에 대한 정보를 제공해 주지만, 각각의 개원의 또는 병원의 처방 추세에 관한 정보는 제공하지 않는다.

연속적인 종단 연구

일부 경우에서, 개별 개원의나 환자 수준의 연속적인 종적 자료를 입수할 수 있는 경우가 일부 있다. 청구용 데이터베이스는 대개 고유의(익명의) 식별자(identifier)를 사용하여 환자 개개인을 추적할 수 있다. 이들 자료는 처방 기간, 동시 처방, 치료

기간, PDD 등에 기초하여 약물 사용이 치료에 부합했는지에 대한 정보를 제공해 줄 수 있다. 전자처방이 이상적인 것으로 보급됨에 따라 환자 개개인의 수준으로 완전한 의료 및 처방 정보를 포함하는 지속적인 종적 자료를 제공하는 데이터베이스가 개발되고 있다. 이러한 데이터베이스는 매우 강력하며, 치료 변경, 유해효과 및 건강의 영향에 대한 이유를 포함한 광범위한 문제들을 다룰 수 있다.

2.6 약품비

[총 약품비; 처방전당 비용; 치료 일/월/년 간 비용; 일일 규정 용량(DDD)에 대한 비용; 일일 처방 용량(PDD)에 대한 비용; 국민 총생산에 대한 분율로서의 비용; 총 의료비용에 대한 분율로서의 비용; 평균 소득에 대한 분율로서의 비용; 건강 결과당 총 비용(비용-효과성비); 삶의 질을 반영한 총 수명연장비용(비용-효용비)]

약품비 자료는 의약품 공급, 가격책정 및 사용 등과 관련된 정책 관리에 있어 항상 중요한 자료가 될 것이다. 다수의 비용 척도를 사용할 수 있으며, 이들 가운데 일부가 상단에 제시되어 있다. 예를 들어 DDD당 비용은, 일반적으로 동일 약물의 두 가지 제형 제품의 비용 비교에 사용될 수 있다. 그러나 DDD와 PDD 간의 관계가 달라질 수 있으므로, 보통 다양한 의약품 또는 약물군의 비용을 비교하기 위해 이 척도를 사용하는 것은 부적절하다.

의료 환경 및 연구 수행 목적에 따라, 여러 수준의 비용 추정값과 다양한 방식으로 통합된 자료가 필요할 수 있다. 정부 입장에서는 약품비 및 정부에 회수될 상쇄 비용에 관한 정보가 필요한 반면, 사회적으로는 정부 및 비정부(민간부문) 비용과 상쇄비용 둘 다 결정되어야 한다. 환자 입장에서는 지불가능성(affordability)과 접근성에 관한 질문이 적절할 것이다. 보건의료 부문 내에서 비용은, 정부, 의료시설, 병원, 건강관리조직(HMO; health maintenance organization) 또는 기타 수준별로 결정될 수 있다.

일반적으로 비용 자료는, 약품비 증가의 원인을 결정하기 위하여 약물군 또는 치료 영역에 따라 세분화 되어야 할 것이다. 예를 들어, 어떤 병원에서 새로운, 값비싼 항암제를 도입하면 약품비 증가를 유도하는 것으로 확인될 수 있다. 약품비의 변화는 처방량, 처방전당 약물 수량 또는 처방전당 평균 비용 등의 변화로부터 비롯될 수 있다. 대부분의 국가에서는 지난 5-10년간 항정신병약 비용의 현저한 증가를 경험했는데, 일례로 호주에서의 사용에 관한 자료 및 이들 의약품에 대한 비용은 그림 4에 제시되었다.

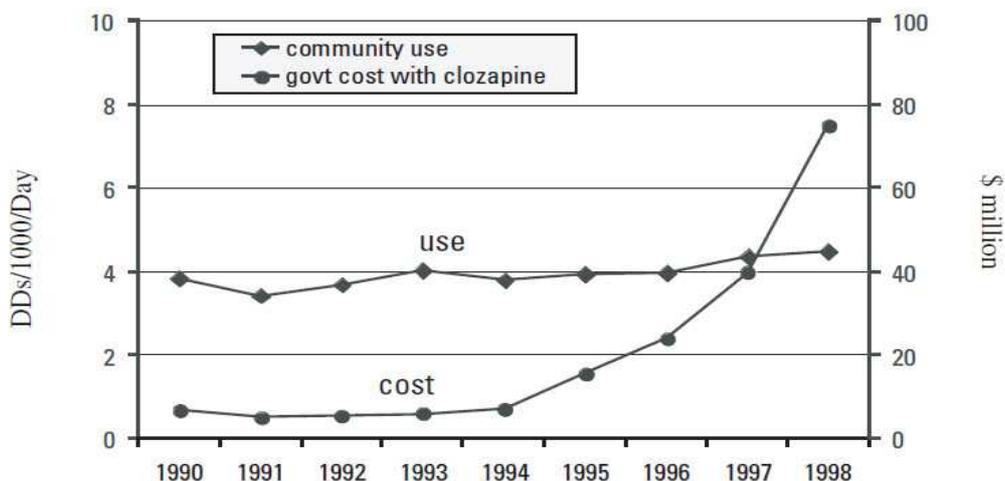


그림 4. 항정신병약 - 호주에서의 약물 사용 및 비용 추이

호주에서는, 항정신병약의 전체 사용량은 거의 증가되지 않았으며, 비용 증가는 값싼 ‘기존(classical)’ 약에서 클로자핀(clozapine), 올란자핀(olanzapine), 리스페리돈(risperidone) 등과 같이 훨씬 값비싼 ‘비정형(atypical)’ 약으로의 전환에 따라 처방전당 평균 비용 증가로부터 촉발된 것이었다. 이와 대조적으로 동일 기간에 대한 우울제의 처방량과 처방 건당 평균 비용은, 보다 값비싼 SSRI의 ‘추가’ 처방 영향으로 인해 증가하게 되었다.

2.7 참고문헌

Einarsson TR, Bergman U, Wiholm BE. Principles and practice of pharmacoepidemiology. In: Speight TM, Holford NH, eds. *Avery's Drug Treatment*. Place, Adis International, 1999:371-392.

Lee D, Bergman U. Studies of drug utilization. In: Strom B. ed. *Pharmacoepidemiology*, 3rd ed. Chichester, J Wiley, 2000:463-481.

2.8 연습문제

3. 아목시실린

당신도 알고 있듯이, 인구 1,000명당 일일 DDDs로 표현되는 아목시실린 사용량은 지난 2년에 걸쳐 증가해왔다. 이에 대한 가능한 이유를 평가하기 위해, 어떤 종류의 약물 사용 자료가 필요한가?

4. 항우울제의 사용량

항우울제의 사용량(인구 1,000명당 일일 DDD로 표현됨)과 그 비용은 적어도 지난 5년간 증가해왔다. 이러한 변화의 이유 및 이것이 긍정적 또는 부정적인 건강 결과를 유발했는지를 판단하기 위해 어떤 종류의 자료가 필요한가?

제 3 장: 약물 사용에 관한 자료 출처

[약물-사용 사슬; 대규모 데이터베이스; 기타 출처; 의약품 사용 평가; 약물경제학]

약물-사용 사슬은 의약품 획득, 보관, 유통, 처방, 복약 순응도 및 치료 결과의 검토 등의 과정을 포함한다. 이들 각각은 의약품 사용의 측면으로서 중요한 부분이고, 대부분의 국가들은 이러한 부분들을 다루기 위한 규정을 보유하고 있다. 자료는 국가, 지방, 지역 의료시설 또는 가구 수준으로부터 수집·입수되며, 정량·정성적 연구를 통해 획득할 수 있다. 정량적 자료는 다양한 수준의 의료시스템에서의 약물 처방 및 사용에 대한 현황 및 추세를 서술해 줄 수 있다. 정량적 자료는, 정기적으로 수집하는 자료로부터 또는 설문조사로부터 입수될 수 있다. 정성적 연구는 약물 사용의 적정성을 평가하여, 일반적으로 처방 자료를 처방 사유(적응증)와 연결시킨다. 이러한 연구들은 《의약품 사용 검토》 또는 《의약품 사용 평가》라고 불린다. 이 과정은, 설정된 기준에 따른 일종의 《치료 점검》으로, 질병치료·관리의 수준을 개선하는 것을 목적으로 한다. 임상처치 및 의학 기술의 경제적 효과 평가에 관심이 증대되고 있다. 약물경제학으로 알려진 보건의료 분야에서, 약물치료가 얼마나 효율적인 자원 사용인지를 확인하는 주요 원리로서 기여하게 되었다(제 4장 참조).

약물 사용 자료의 출처는 기록 유지, 수집, 분석 및 보고 그리고 의료 시스템 운영시의 고려사항 등 복잡성 정도에 따라 국가마다 다양할 수 있다.

3.1 대규모 데이터베이스

의료 자원의 효율적인 사용에 대한 관심은 지속적으로 증가되어, 약물 사용 연구를 위한 컴퓨터 데이터베이스의 구축으로까지 이어지게 되었다. 이들 일부 데이터베이스로부터 약물 사용 및 약물이상반응 발생 경향에 대한 통계자료를 얻을 수 있다. 의약품 판매, 다양한 의약품 유통 체인, 약품비 및 의료비 청구자료, 또는 추출한 처방표본 등으로부터 약물 사용 자료를 수집할 수 있다. 데이터베이스자료는 국제적, 국내 또는 지역적 범주의 자료일 수 있고, 진단명과 링크된 자료는 환자 특성, 치료군, 질환 또는 증상 그리고 최상의 경우로는 임상 결과 등에 따른 약물 사용 현황을 분석할 수 있도록 해준다. 유용한 분석결과를 얻기 위해서는 자료의 출처와 구성에 대한 충분한 이해가 필요하다.

3.2 의약품 규제기관으로부터 입수한 자료

[의약품 등록; 의약품 수입]

의약품 규제기관은 해당 국가에서의 안전하고 유효성 있는 우수한 품질의 의약품을 사용가능하도록 하는데 법적 책임을 지게 된다. 따라서 이들은 의약품의 등록, 회수

또는 사용 자료의 저장소라고 할 수 있다. 또한 규제기관은 실사 및 규정집행 기능이 있고, 의약품의 수입 감독 및 의약품 등록에 대한 허가증 발급 책임이 있다.

따라서 이들 기관으로부터 특정 국가에 등록된 의약품 수에 관한 자료를 입수할 수 있다. 수입 허가증을 발급하고 의약품 수입을 감독하는 기관의 경우, 제품 유형(즉, 제네릭 또는 브랜드 제품), 수량, 출고항, 제조국, 제조번호 및 유통기한 등에 관한 자료를 수집할 수 있다. 국내 총 수입실적 자료인 경우에는, 정해진 기간 및 다양한 치료군에 대하여 유통되고 있는 의약품 수량의 추정치를 구할 수 있다.

문서가 불완전하고 모든 거래가 기록되어 있는 것이 아니라면, 실제 추정치 값을 확보하기는 어려울 수 있다. 이들 자료로부터는 밀수입된 제품 또는 불법적인 경로를 통해 국내에 들어온 제품에 관한 정보는 포착되지 못한다.

3.3 공급자 제공(유통) 자료

[의약품 수입; 국내 제조; 관세청]

공급자 자료는 의약품 수입업자, 도매상 또는 국내 제조업체들로부터 얻을 수 있다. 의약품 규제당국과 보건부에서 의약품 수입에 대한 허가증 또는 면허를 요구하는 국가에서는 이들로부터 의약품 공급 자료를 얻을 수 있다. 관세청은 수입품 통관 과정에서 관세청은 의약품에 관한 자료를 수집할 수 있다. 그러나 관세청이 사용한 코드는 의약품 관련 정보를 획득할 만큼 충분히 상세하지 않을 수 있다. 세금 징수에 관여하는 국내 기관들 역시 국내 제조업체로부터 생산량과 의약품 유통량에 관한 정보를 제공해 줄 수 있다. 일반적으로 이들 정보원으로부터 입수한 자료는, 특정 의약품 또는 약물군의 총 수량, 공급원 및 유형(즉 브랜드 또는 제네릭) 등을 설명해 줄 수 있다.

의약품 생산 또는 수입에 관한 자료를 직접적으로 입수하기 위한 국내 기전이 없을 경우, 도매상이 의약품 획득 관련 정보의 중요한 출처가 된다. 도매상들이 의약품 수입의 유일한 법적 실체인 경우에 한해 이들 자료가 신뢰성이 있다. 일부 국가들에서는, 개원의, 치과의사, 수의사뿐만 아니라 약사가 의약품을 수입할 수 있다. 보고서 제출에 관한 법적 규제 요건이 있다 하더라도 일반적으로 이들로부터 총체적인 의약품 자료를 수집하는 것은 매우 어렵다. 공공 부문 조달 기관은 충분한 문서를 확보하고 있지만 해당 부문에 대한 자료만 제공하기 때문이다.

3.4 임상 현황 자료

[처방 자료; 조제 자료; 약물 사용 지표; 시설 자료(통합)]

의료시설로부터 입수한 자료는 특정 의료 제공 및 의약품 사용을 평가하거나 처방 관행 및 환자 관리 관련 정보를 제공하는 지표값을 생성하는데 활용될 수 있다. 이들 지표들은 어느 부분에 문제가 있는지를 결정하거나, 모니터링 및 감시 메커니즘을 제공하고 보건의료인들에게 확립된 보건의료 기준을 준수하도록 동기 부여하는데 사용될 수 있다.

3.4.1 처방 자료

일반적으로 처방 자료는 외래 및 입원 환자 처방 서식 자료로부터 추출된다. 처방 기록이 전산화되어 있으면 이로부터 자료를 추출하거나 전산화된 데이터베이스는 약물 사용 분석에 용이하다. 전자 데이터베이스가 없을 경우, 처방 자료는 환자 의무 기록 또는 환자 대면 연구, 또는 조제 시점에서부터 추적함으로써 산출해낼 수 있다.

처방자료로부터 획득될 수 있는 정보에는 환자의 인구통계학적 정보, 의약품 제품명, 제형, 용량, 투여 빈도 및 치료기간 등이 포함된다. 진단명이 언급될 경우, 특히 입원환자 처방자료의 경우, 약물 사용을 적응증에 연결시킬 수 있다. 특정 의약품과 질병에 대한 사용 추세 분석이 가능할 수 있다. 한 예로, 입원환자 자료는 미생물학적 평가결과 기초한 치료와 감염에 대한 경험적 치료에 대한 연관성 정보를 제공해 줄 수 있다. 이 때 환자 개인 기록으로부터 관련 자료를 추출하여야 하는데, 그 기록은 양질의 것이어야 한다.

처방 내역은 다음 정보를 포함하므로 WHO가 권고한 약물 사용에 관한 지표값을 도출해 낼 수 있는 우수한 정보 출처가 된다.

- 처방전당 평균 의약품 수(방문)
- 일반명(제네릭 명칭)으로 처방된 의약품 비율
- 항생제 처방으로 이어지는 방문 비율
- 주사제 처방으로 이어지는 방문 비율
- 필수 의약품 목록 또는 처방 의약품 목록집 수재 의약품의 처방 비율
- 방문 당 평균 약품비

처방 자료로부터는 DDD와 다를 수 있는 PDD를 산출할 수 있다. DDD가 통제된 임상시험으로부터 확인한 임상 결과 자료로부터 만들어진 제품에 대한 기준·승인 용량에 기초하는 반면, PDD는 가변적이며 질병의 중증도, 체중, 약물 대사에 따른 인종 간 차이 및 보건의료 제공자의 처방 관습 등 여러 요인들에 의해 달라질 수 있다. DDD를 사용하면 처방 관행이나 사용 가능한 용량 또는 제품 함량으로 인한 차이가 제거된 약물군 간 비교를 수행할 수 있다.

일부 국가에서는, 조제된 처방전들은 처분하기 전 약국과 의약품 대리점 등에서 최소 기간 동안 보관하도록 규정하고 있다. 이러한 규정을 준수할 경우, 처방 자료는 약국으로부터도 획득 가능하다. 그러나 다수의 개발도상국에서, 이러한 규정이 준수되지 않고 있다. 처방 자료가 전산화되어 실제 기록·유지되는 국가에서는 데이터 베이스의 자료 수준에 따라 쉽게 복구될 수 있다.

3.4.2 조제 자료

의약품 조제는 환자가 정해진 수량의 약물을 가지고 사용 방법에 관한 지침을 숙지하고 의약품 판매소 떠나는 것으로 종료되는 과정이다. 조제 의약품의 수량은, 입수 가능성에 따라 달라진다. 따라서 조제자로부터 얻을 수 있는 정보는 다음과 같다;

- 처방 의약품
- 처방 용량
- 처방전당 평균 의약품 수
- 실제로 공급된 처방 의약품 비율(입수 가능성의 지표)
- 적절한 적응증에 처방된 의약품의 비율
- 조제된 의약품의 수량
- 각 의약품 또는 처방 비용

이들 자료는 의약품 판매소의 전자 또는 수작업 형태의 보관 기록으로부터 입수될 수 있다.

3.4.3 통합 자료

의료 시설 또는 병원 여러 자료들이 의약품 사용에 대한 통합적인 자료를 제공해 줄 수 있다. 여기에는 조달 기록, 창고 저장 목록, 약국 재고 및 조제 기록, 투약오류 및 환자 의무기록 등이 포함된다. 이들 자료는 다음 사항과 같은 의약품 사용에 관한 여러 가지 정보 파악에 사용될 수 있다;

- 개별 의약품 및 약물 계열의 비용
- 가장 자주 또는 드물게 사용되는 의약품
- 가장 비싼 의약품
- 특정 제품의 1인당 소비량
- 동일 적응증에 대해 사용된 두 가지 이상의 의약품의 비교
- 약물이상반응의 발생률
- 투약오류 발생률
- 특정 의약품 또는 약물계열에 사용된 예산의 비율

대개 통합 자료는 병원, 지역 또는 국가에서의 특정 의약품과 기타 다른 의약품 사용을 비교하는데 유용하다.

3.4.4 일반 및 약사처방 의약품

약사나 기타 의약품 판매 관리자가 의사 처방이 필요 없는 일반의약품 또는 약사 조제 의약품을 처방할 수 있다. 의약품 관리 및 기록 유지가 불충분한 환경에서 이들 자료를 입수하기는 어렵다. 그러나 제고 또는 조제 기록이 있다면 이로부터 의약품 사용 경향에 대한 이해를 넓힐 수 있다.

3.4.5. 전화 및 인터넷 처방²⁾

일부 국가의 의사들은 전화로 처방이 가능하다. 특히 선진국에서는 인터넷을 사용한 처방과 조제도 가능하다. 대부분의 인터넷 처방은 보충 영양제와 한약을 위한 것이기도 하다. 그러나 실데나필(sildenafil, Viagra®)의 예처럼, 다른 의약품들도 점점 인터넷에서 더 많이 판매되고 있다. 이러한 거래 형태에 관한 정보를 수집하기 위해서 혁신적인 방법들이 제안될 필요가 있다.

3.5 지역사회 자료

[가구 조사; 순응도(치료에 대한 순응도); 약물 사용]

가정에서 사용하게 되는 의약품들은 의료시설에서 처방 또는 조제되었거나, 약국에서 처방전에 따라 조제받은 약 또는 처방전 없이 구입한 일반의약품이다. 그 약들은 현재 질병 치료에 사용되는 것이거나 전에 앓았던 질병 치료에 사용하고 남은 것이다. 환자들은 흔히 약물 복용 지침을 잘 따르지 않는다. 따라서 조제 자료나 약물 사용 자료는 불순응에 관련하여 보정되지 않았기 때문에 약물 사용 자료와 동일하지 않을 수 있다.

외래환자의 약물 사용은, 가구 설문 조사를 실시하고, 남은 알약의 개수를 세거나 또는 특정 의약품의 투여 횟수를 전자 계수 장비를 사용해 측정함으로써 가장 잘 평가될 수 있다. 입원환자의 약물 사용은 치료 기록 또는 의뢰서 등을 검토함으로써 판단될 수 있다.

특정 의약품의 약물 사용 자료는 외래 및 입원 환자 모두 특정 인구 집단에서의 DDDs로 통합될 수 있다. DDD를 사용하면 입원 환자와 외래 환자 간 비교가 가능하다는 이점이 있다. 다양한 제형 및 동등한 제네릭 제품에 관한 자료 역시 통합될 수 있다.

2) 역자 주: 우리나라는 해당사항이 없으나, 약물 사용 연구에 대한 세계적인 흐름을 이해하고 WHO 발간 자료의 전문을 그대로 반영하기 위하여 이를 소개함

3.6 약물 사용 평가

[약물치료위원회; 전향적 평가; 후향적 평가; 기준 설정]

의약품 사용 평가(drug use evaluation)는 의약품 사용 검토(drug utilization review)로도 불리며, 적절한 의약품 사용을 보장하기 위해 지속적이고 체계적이며 정해진 기준에 따라 평가를 수행하는 체계를 말한다. 이것은 약물 사용과 관련된 문제점을 확인하기 위한 정보를 얻는 방법 중 하나로, 적절히 개발되면 문제점을 시정하는 수단을 제공하거나 합리적인 약물 치료 실행에 실제 기여하게 될 수 있다.

약물 사용 평가를 통해 투약 또는 조제의 실제 과정(적절한 적응증, 약물 선택, 용량, 투여경로, 치료기간 및 약물상호작용 등을 포함) 및 치료 결과(예: 치료된 질병의 증상 또는 임상 검사 수치의 감소 정도) 등을 평가할 수 있다. 의약품 사용 평가의 목표는 다음과 같다.

- 약물 치료가 현재의 의료 기준을 충족시키는지 여부를 확인
- 약품비를 관리함
- 약물 사용과 관련된 문제들의 예방
- 약물요법의 효과성 평가 및
- 개원의에게 추가적인 교육을 할 필요가 있는 진료 영역의 확인

약물 사용 평가에 의해 다루어질 문제점들은 3.4항의 설명 자료로부터 확인 가능하다(처방 지표, 조제 자료 및 통합 자료 등을 포함). 의약품 사용 평가의 주요 자료 출처는 환자 의무 기록이다. 약물치료위원회와 같은 권위 기관이 특정 병원 또는 의료 시설에서의 약물 사용의 질을 검토하고 이들은 평가를 위한 가이드라인, 기준, 지표 및 한계값 등을 마련할 책임이 있다. 약물 사용 평가는 전향적으로(의약품의 조제 또는 투여에 따라) 또는 후향적으로(의료차트 검토 또는 기타 자료에 근거) 수집된 자료를 기반으로 수행될 수 있다.

- 전향적 연구에서 고려되어야 할 대표적인 기준은 다음과 같다
 - 적응증
 - 약물 선택
 - 처방된 용량
 - 제형 및 투여 경로
 - 치료 기간
 - 비용
 - 치료 중복
 - 조제된 수량

- 투여 금기
 - 치료 결과
 - 약물이상반응 및
 - 약물상호작용
- 후향적 연구에서 고려되어야 할 기준은 다음과 같다:
 - 적응증의 평가
 - 고비용 약제의 사용 모니터링
 - 의사간 처방 비교
 - 환자의 비용 부담
 - 약물이상반응 및
 - 약물상호작용

위에서 언급된 상기 기준 가운데 일부를 데이터베이스에 통합하여 이 전문가가 설정된 기준을 지키지 않은 모든 항목들을 평가하게 할 수 있다. 의약품 사용 평가로부터 유의미한 결과를 얻기 위해, 충분한 수의 의료 기록을 평가해야 한다. 보통 보건의료 시설 당 최소 50에서 75개의 기록을 검토하면 적절한 것으로 간주하고 있다. 그러나 표본 추출하는 의료기록 건수는 시설의 규모 및 처방자 수에 따라 달라질 수 있다.

3.7 참고문헌

How to investigate drug use in health facilities: Selected drug use indicators. Geneva, World Health Organization, 1993 (unpublished document WHO/DAP/93.1; available on request from Department of Essential Drugs and Medicines Policy, World Health Organization, 1211 Geneva, 27, Switzerland).

3.8 연습문제

워크시트에 열거된 자료원에 대해 검토하시오. 당신의 나라에서 사용되고 있는 정보를 확인하고자 한다고 가정한다. 워크시트 우측 행 빈 칸에 (1) 당신이 상황을 파악하는데 도움이 될 수 있는 각 정보원으로부터 수집할 수 있는 유용한 자료의 종류, (2) 당신이 제시한 각 자료원의 장점/제한점

자료의 장점과 제한점을 평가할 때, 아래 질문에 대한 답을 고려하여야 한다.

- 항생제에 관한 교육 자료와 연관성이 얼마나 있는가?
- 당신의 국가에서 이러한 유형의 자료를 수집하는 것이 얼마나 용이한가?
- 자료의 수집 · 처리 비용이 어느 정도이고, 자료를 얻는데 시간은 얼마나 걸리는가?
- 이들 자료가 얼마나 신뢰성이 있는가?

예를 들어 과거에 수행된 조사자료로부터 우리는 다음과 같은 유용한 정보를 얻을 수 있다: 과거의 시설별 또는 지리적 약물 사용률, 질병 또는 연령별 항생제 유형별 사용률, 과거 조사 자료를 사용하면, 이미 수집된 자료이기 때문에 추가 비용이 들지 않는다는 장점이 있다. 그러나 어떤 자료가 어디에서 수집되었는지 정확히 파악할 수 없고, 과거의 관행이 현재 상황을 그대로 반영하는지 여부를 알 수 없으며 환자 또는 의료서비스 제공자에 대한 정보가 없다는 점 등의 제한점이 있다. 뿐만 아니라, 대개의 경우 항생제 투여용량에 관한 정보를 확인하는 것이 불가능할 수 있다.

워크시트

약물 사용에 관한 자료 출처

자료 출처	사용 가능한 정보의 유형	장점 및 제한점
의약품 수입 기록		
의료시설의 의약품 주문 및/또는 납품 영수증		
이전 조사 보고서		
약국 재고 카드 / 약가 원장		
약국의 의약품 판매 영수증		
대형 병원 또는 보험 자료 데이터베이스		
개별 의약품 판매소 판매 기록		
지역사회 또는 가구 조사 결과		
의약품 제조 기록		
기타 출처		

제 4 장: 약물 사용의 경제적 측면(약물경제학)

[약물경제학; 비용의 유형; 비용 최소화 분석; 비용-효과 분석; 비용-편익 분석; 비용-효용 분석]

4.1 도입

약품비는 전체 의료비에서 상당 부분을 차지하므로 그 자체로 매우 중요하다(선진국에서 대개 10~15%, 일부 개발도상국에서는 30~40%까지). 그러나 일반적으로 약품비는 의료 시스템에 대한 실제 비용의 범주에서 해석되어야 한다. 의약품 구입에 돈이 들어가더라도 다른 부문에서 그만큼의 비용을 절감할 수도 있다. 예를 들어, 한 가지 특정 의약품의 구입은 다음 부문의 감소로 이어질 수 있다:

- 다른 약물의 사용
- 입원 필요 또는 병원 입원 중인 환자 수
- 의사 방문이 필요한 횟수
- 동일 증상 치료를 위해 다른 약물을 사용할 때 소요되는 것들과 대응되는 투약 및 임상검사 비용

따라서 특정한 약물을 사용하는데 소요되는 의료 시스템에서의 실제 비용을 평가하는 것은, 그 약물을 사용함으로써 얻어지는 절감 비용과 발생할 수 있는 추가적인 건강 유익성을 모두 고려한 의약품 획득 비용을 필요로 하게 된다. 한편 비용은 약물이상반응에 의해 단기간으로도, 특히 장기간적으로도 증가될 수 있다.

약품 사용 비용에 대한 경제적 가치를 평가할 때는 추가로 사용되는 총 의료비용 대비 추가적인 건강상의 이득을 고려할 필요가 있다. 일반적으로 이 비교를 위해 점증적 비용-효과비(ICER; incremental cost-effectiveness ratio)로 표현되는 지표를 사용하는데, 대체 치료법과 비교하였을 때의 건강상의 유익성 차이 대비 순 증가 비용(총 비용에서 상쇄 비용을 뺀 것)을 말한다.

현재 모든 의료 시스템에서 의료비용 그 중 특히, 의약품 비용에 관한 우려가 대두되고 있다. 일반적으로 한정된 재정 자원 내에서 양질의 의료 서비스를 제공하는 것이 중점사항이다. 의사 결정자들은 정책 구성 및 실행을 위해 임상에 관한 경제성 자료에 점점 더 의존하고 있다. 이러한 의사 결정에 사용되는 개념에는 비용-최소화, 비용-효과, 비용-편익, 비용-효용 분석 등이 포함된다.

4.2 비용-최소화 분석

비용-최소화 분석은, 최소 비용이 드는 의약품 또는 치료 방법을 구상하기 위해

약품비를 계산하는 방법이다. 비용-최소화에는 약물의 조제 및 투여 비용이 반영된다. 이 방법은 특정 의약품의 비용 평가에 가장 흔히 사용되는 방법이다. 비용 최소화 분석은 용량 및 치료 효과가 동등한 것으로 확인된 두 가지 제품의 비교에만 사용될 수 있다. 따라서 이 방법은 제네릭 의약품이나 생물학적 동등성 제제 «me too» 의약품에 가장 유용하다. 많은 경우, 두 제품이 완전히 동등하기는 힘들며, 치료적 동등성을 입증할 수 없다면, 비용-최소화 분석은 부적절하다.

새로운 치료제가 기존의 치료제보다 더 안전하거나 효과적이지 않으면(즉, 점증 편익이 없는 경우), 일반적으로 신약가격을 기존 치료제와 동일하게 책정하는 것이 정당화된다. 예를 들어 기존 약물과 본질적으로 동일한 특성을 갖는 동일 계열에 속하는 동일한 특성을 갖는 새로운 ACE 저해제를 도입하는 경우, 그 가격은 기존 약물과 동일하게 될 것이다. 예상과 달리 실체는 단순하지 않은데, 이는 동등한 효능을 나타내는 두 가지 약물 용량에 관하여 임상시험을 기반으로 한 충분한 자료가 필요하기 때문이다. 또 다른 대안은, 시장에서의 상대적인 가격을 결정하기 위해 두 약물의 PDD를 사용하는 것이다. 이것은 실용적인 접근법으로, 두 약물이 실제로 동등한 효과를 보이는 용량으로 사용한다고 가정하는데 항상 그렇지 않을 수도 있다.

4.3 비용-효과 분석

비용-효과 분석 시에는 약품비에 대하여 보다 포괄적인 관점이 포함된다. 비용은 금전단위로 평가되는 반면, 효과는 독립적으로 평가되며 생존자 수, 예방된 합병증 또는 치료된 질환자 수 등과 같은 임상적인 결과로 측정된다.

따라서 비용-효과 분석은, 의약품의 적응증에 따라 달라지는 특정한 건강 관련 성과지표로 표현되는 점증적 건강상의 이득을 얻는데 추가적으로 소요되는 비용을 측정한다. 이러한 접근법을 사용하는 ICER 사례는 다음과 같다:

- 환자 1인당 10 mm Hg의 혈압 강하 효과를 보일 때의 소요비용
- 천식환자 1인당 경구 코르티코스테로이드제 사용을 절감한 비용
- 추가적인 열성 호중구감소증 발생 회피 비용 또는
- 신장이식 환자에서의 추가적인 급성 거부 반응 회피 비용

위에서 제시된 예처럼 여러 약물군과 건강 성과에 대한 상대적인 경제적 가치를 판단하는 것은 어렵다.

4.4 비용-효용 분석

비용-효용 분석은 효용 특히, 삶의 질과 기간 측면에서의 비용 결정에 사용된다. 이다양한 개인 또는 사회가 인식하는 건강 상태 또는 건강 상태의 개선에 대한 가

치를 제대로 부여하기 어렵기 때문에 논쟁의 여지가 있다. 비용-편익 분석과 달리, 비용-효용 분석은 이득(benefit)이 달라질 수 있는 두 가지 다른 약물 또는 치료 과정 비교에 사용된다.

비용-효용 분석은 단일 유형의 건강 성과에 대한 경제적 가치로 표현된다. 일반적으로 ICER은 (삶의)질 보정 연장 수명(QALY; quality-adjusted life-year)을 얻기 위한 증분 비용으로 표시된다. 생존 시간(추가 수명)의 증가와 삶의 질의 변화(생존 기간이 증가하든 또는 아니든)를 하나의 척도로 통합하게 된다. 개선된 삶의 질은 0(사망)에서 1(완벽한 삶의 질)의 척도로 효용 가치로 표현된다. 수명 1년 증가(삶의 질 변화 없이) 또는 5년간 효용이 0.5에서 0.7로 변환된 경우, 결과적으로는 둘 다 1 QALY가 증가된 것이다. 이를 통해 다양한 유형의 건강 결과 간 비교가 용이해지나, 여전히 다양한 건강 결과와 관련된 삶의 질(효용)에 대한 가치 판단이 필요하다. 점증적 비용-효용비를 사용하면 약물 치료로 건강상의 이득을 얻는데 소요되는 비용과 다른 의료적 중재(예: 수술 또는 유방촬영에 의한 선별검사)에 대해 계산된 유사한 ICER값과의 비교를 가능하게 한다. 따라서 특정 의약품 사용에 대한 금전 가치에 광범위한 판단을 할 수 있도록 해준다.

4.5 비용-편익 분석

비용-편익 분석은 비용과 결과 모두를 금전 가치로 전환하여 건강상의 효과를 얻는데 소요되는 비용을 직접 계산할 수 있다. 추가적으로 획득한 수명(생존)연수는, 그 기간 동안 사회에 기여된 생산성 가치(예를 들면 평균-임금)를 증가시킨데 대한 가치를 비용으로써 환산할 수 있다. 삶의 질 증가에 대한 가치를 평가하는 방법에는, 각 개인이 삶의 질을 얻기 위해 지불하고자 하는 정도를 나타내는 '지불의사금액'과 같은 방법이 포함된다. 건강 성과의 가치를 금전적인 단위로 환산하는 것은 어느 정도 논란의 여지가 있어 비용-편익 분석은 아직까지는 약물경제성 평가에서 널리 사용되지 않고 있다.

앞에서 설명된 경제성 분석은 임상시험이나 혹은 모델링 방법으로 할 수 있다. 임상시험에 근거한 분석에서는 ICER을 계산하기 위해 점증적 편익 및 임상시험에 투입된 자원 사용량을 활용하는데, 이것은 실제 의료시장에서의 약물 사용과 일치하지 않을 수도 있다. 임상적 유의성 및 투입된 자원량을 특정 지역에서의 평가에 적용하거나, 임상시험이 수행된 기간보다 더 긴 시간의 노출에 대해 평가해야 할 경우에는 모델 분석을 활용할 수 있다. 특히 이 부분은, 치료로 인한 이득이 가까운 미래에 실현될 수 없는 경우에 중요하다. C형 간염 환자에서 간암이나 간 이식 회피 및 고혈압 환자의 수명연장과 같은 두 가지 예를 들 수 있다. 임상시험에서는 각각 단기간 동안 확인한 대리(surrogate) 결과 지표인 바이러스 제거 및 혈압 강하 측정값을 사용하였는데, 이것은 모델링을 통해 환자나 정책 결정자에게 보다 의미 있는 장기적인 건강 성과로 전환되어야 한다.

4.6 참고문헌

How to investigate drug use in health facilities: Selected drug use indicators. Geneva, World Health Organization, 1993(unpublished document WHO/DAP/93.1; available on request from the Department of Essential Drugs and Medicines Policy, World Health Organization, 1211 Geneva, 27, Switzerland).

Schulman KA et al. Pharmacoeconomics: Economic evaluation of pharmaceuticals. In: Strom B. ed. Pharmacoeconomics, 3rd ed. Chichester, J Wiley, 2000.

4.7 연습문제

1. 항고혈압제의 비교

당신은, 고혈압 치료를 위해 새로운 α -길항제의 사용을 고려하고 있다. 이 약은 하루 한 번 복용하며, 임상시험에서 에날라프릴(enalapril)과 로자탄(losartan)을 비교했을 때 비슷한 수준으로 혈압을 낮추는 것이 확인되었다. 프라조신(prazosin)은 이미 약품비 지급목록에 포함된 약물이나, 신약 개발자는 이 약이 프라조신과 비교한 임상시험이 수행되지 않았음을 알려주었다. 기존 약물의 대략적인 월간 공급가는 프라조신 \$18, 에날라프릴 \$28, 로자탄 \$35이다. 베타차단제와 치아짚(thiazide) 이뇨제 역시 월간 공급가는 \$8로, 약품비 지급 목록에 포함되어 있지만, 이 신약은 이들과의 비교 임상시험이 실시되지 않았다. 그렇다면 새로운 α -길항제의 가격을 어떻게 책정할 것인가?

2. 급성 심근경색 치료를 위한 혈전용해제(순수 가정을 기반으로 한 연습문제)

축하합니다! 당신은 이제 막 호주 시드니의 한 대형 대학병원의 처방 의약품 목록집 결정 위원으로 임명되었습니다. 다음 번 회의 안건 중 핵심 사안은, 급성 심근경색의 치료 프로토콜 개선에 관한 것입니다. 당신은 입수 가능한 근거 자료를 평가하고 현재 사용 가능한 두 가지 약물 중에 어떤 것이 보다 비용 효과적인 선택인지를 자문해 줄 것을 요청받았습니다.

현재의 임상치료지침안에서는 혈전용해제인 Thrombase(가상의 이름) 사용을 제안하고 있습니다. 최근 당신은 신약인 Klotgon을 주목하고 있습니다. 대규모 무작위 배정 임상시험에서 두 약물이 비교되었는데, 무작위배정 후 30일째 일차 결과지표인 사망을 무작위 배정 후 30일째 평가하였습니다.

환자 100명에 대한 결과	
치료 받지 않음	사망건수 15
Thrombase	사망건수 10
Klotgon	사망건수 7
환자당 약품비	
Thrombase	\$ 200
Klotgon	\$ 1000

당신은 비치명적 심근경색 이후 평균 생존기간이 8년이라는 사실을 알고 있습니다. 아래 질문에 답하십시오. 당신이 찾은 답을 많은 사람들 앞에서 발표할 수 있도록 준비하십시오.

- a. 병원 예산이 한정되어 있지 않다면, 그리고 환자 1000명이 치료 받을 예정인 경우 치료를 받지 않는 경우와 비교하여 Thrombase를 사용하면 얼마나 많은 환자의 생명을 구할 수 있는가? Klotgon을 사용하면 치료받지 않는 것과 비교하여 얼마나 많은 생명을 구할 수 있는가?
- b. 병원의 혈전용해제 구입 예산이 \$200,000인 경우 얼마나 많은 환자들이 치료받을 수 있으며, 전혀 치료를 받지 않은 경우에 비해 두 가지 약물로 치료할 경우 각각 얼마나 많은 생명을 구할 수 있는가?
- c. 적극적인 치료를 하지 않은 것과 비교했을 때 각 혈전용해제를 사용함으로써 구하게 되는 환자 수명 당 추가 비용은 얼마인가?
- d. 적극적인 치료를 하지 않은 것과 비교했을 때 각 혈전용해제에 대해 연장된 수명 당 증분 비용을 의미하는 점증적 비용-효과비(ICER)는?
- e. Thrombase에 비해 Klotgon의 ICER은 어떠한가?
- f. 당신은 처방 의약품 목록집 결정 위원회에 어떻게 하도록 권고할 것인가?

3. 미분획 헤파린과 저분자량 헤파린의 비교

급성 심근경색에 대한 비용 효과적인 치료 계획 개발에 당신 의견의 기여가 컸기 때문에, 위에서 언급한 병원의 처방 의약품 목록집 결정 위원회 회원 자격을 유지하게 되었다. 다음 회의에서 논의할 안건은, 매우 상냥한 제약회사 영업사원의 권유 즉, 불안정 관상동맥 질환 환자를 위해 미분획 헤파린을 저분자량 헤파린으로 교체하는 것과 관련이 있다. 그녀는 친절하게도 New England Journal of Medicine에 발표된 한 임상시험 결과의 일부 자료 요약본을 당신에게 제공해 주었다. 건강 성과 결과는 무작위배정 후 30일에 측정되었다.

결과	저분자량 헤파린	미분획 헤파린	P-value
복합사망위험 급성심근경색 또는 불안정협심증	318/1607 (19.8%)	364/1564 (23.3%)	0.016
경피적 재관류술 (시술 건당 \$1390)	236/1607 (14.7%)	293/1564 (18.7%)	0.002
심각한 출혈	102/1569 (6.5%)	107/1528 (7.0%)	0.57
경미한 출혈	188/1580 (11.9%)	110/1528 (7.2%)	<0.001

당신은 이 두 가지 약물을 확보하고 치료 상태를 모니터링 하는데 소요되는 비용을 조사하였고, 다음 사실을 파악할 수 있었다.

항목	저분자량 헤파린	미분획 헤파린
월간 약품비(\$)	\$72.20	\$27.09
월간 모니터링 비용	없음	환자당 5회 검사
항응고 효과		검사당 \$12.40

다음 질문에 답하십시오. 그 결과를 많은 사람들 앞에서 발표할 수 있도록 준비하십시오.

- 미분획 헤파린 투여 환자 대비 저분자량 헤파린 투여 환자에서의 복합(3개) 결과 지표에 대한 상대위험도를 계산하십시오.
- 위험도 차이 및 미분획 헤파린 대비 저분자량 헤파린 투여로 한 건의 급성 심근 경색이 예방되는데 필요한 치료 환자 수를 계산하십시오.
- 약품비만을 사용하여 미분획 헤파린 대비 저분자량 헤파린 투여 시 주요 임상 결과에 대한 ICER을 계산하십시오.
- 헤파린 치료시의 모니터링 비용을 포함하여, 미분획 헤파린 대비 저분자량 헤파린 투여 시 주요 임상결과에 대한 ICER을 다시 계산하십시오.

4. 세레콕시브(Celecoxib)와 디클로페낙(diclofenac)의 비교

평소 많은 도움을 주고 있는 제약회사의 한 영업사원이, 지난주 토요일 세미나에서 당신 의료진들과 의견을 교환하였다. 그녀는 잘 알려진 몇 개의 항염증제의 상대적 안전성에 대하여 흥미로운 발표를 하였다. 이번 주 의약품집 회의에서, 류마티스 내과 과장은 NSAIDs 대신 COX-2 저해제인 세레콕시브를 병원 처방 의약품 목록집에 추가하도록 제안할 계획이다.

그는 위궤양과 같은 NSAIDs 관련 합병증을 예방함으로써 병원이 막대한 돈을 절약할 수 있을 것이라고 주장하려고 하고 이 항목은 위원회 안건으로 늦게 제출되었으므로 당신이 직접 근거 자료를 검토하고 토의 준비를 하기로 결정한다. Lancet에서 아래와 같은 임상시험 결과 보고를 확인하게 된다.

24주후 평균(SD) 관절염 평가 결과				
일차 평가	세레콕시브		디클로페낙	
	투약전	24주	투약전	24주
의사 평가 ^a	2.9 (0.7)	2.6 (0.8)	3.0 (0.8)	2.6 (0.8)
환자 평가 ^a	3.0 (0.8)	2.7 (0.9)	3.1 (0.8)	2.8 (0.9)
동통/통증이 있는 관절 수	20.3 (14.4)	14.5 (14.1)	21.7 (14.4)	16.4 (14.7)
부은 관절 수	14.9 (10.2)	10.7 (10.1)	14.3 (9.9)	10.4 (10.0)

^aIndependent assessments, 1(매우 좋음: 일상 활동에 제한 없고 증상이 없는 상태)에서 5(매우 나쁨: 참을 수 없고 모든 일상 활동을 수행할 수 없는 정도의 심각한 증상)까지의 등급을 독립적으로 평가

아래의 유해사례 자료도 보고되었다.

소화성 궤양 및 관련 합병증 발생 빈도			
	세레콕시브 (n=212)	디클로페낙 (n=218)	P-value
<i>미란(erosion), 궤양 또는 둘 다 발견된 환자</i>			
위	38 (18%)	74 (34%)	<0.001
십이지장	11 (5%)	23 (11%)	<0.009
<i>Helicobacter pylori 상태에 따른 궤양 발생률</i>			
혈청 시험 양성	7/93 (8%)	19/87 (22%)	NS
혈청 시험 음성	1/97 (1%)	10/100 (10%)	NS
<i>코르티코스테로이드 병용에 의한 궤양 발생빈도</i>			
코르티코스테로이드 사용	2/80 (3%)	12/102 (12%)	NS
코르티코스테로이드 사용하지 않음	6/132 (5%)	21/116 (18%)	NS
NS: 통계적으로 유의하지 않음			

당신이 찾은 연구결과로부터 다음과 같은 사실을 알게 된다:

- 내시경 손상이 있는 환자 중 1%가 위장관 출혈로 입원한다.
 - 위장관 출혈로 인한 입원 비용은 환자 당 \$1,434이다.
 - 위장관 출혈로 입원한 환자 중 10%가 사망한다.
 - 세레콕시브 100 mg 60개의 비용은 \$50이다.
 - 세레콕시브의 상용량은 200 mg bd이다.
 - 디클로페낙의 비용은 50 mg 정제 50개의 경우 \$11.60이고, 25 mg 정제 100개의 경우 \$14.35이다.
 - 디클로페낙의 상용량은 50-75 mg bd이다.
 - 다음 질문에 답하십시오. 그 결과를 많은 사람들 앞에서 발표할 수 있도록 준비하십시오.
- a. NSAID인 디클로페낙을 복용한 환자 대비 세레콕시브를 복용한 환자의 소화성 궤양(즉, 위 또는 십이지장 궤양)의 상대 위험도를 계산하십시오.
 - b. NSAID와 비교하였을 때의 위험도 차이 및 소화성 궤양 발생 1건을 예방하기 위해 세레콕시브로 치료 받아야 하는 환자 수를 계산하십시오.
 - c. 약품비만을 사용하여, NSAID 대비, 세레콕시브 사용 시 주요 임상 결과에 대한 ICER을 계산하십시오.
 - d. 위장관 출혈의 치료비를 포함하였을 때, NSAID 대비 세레콕시브 사용 시 주요 임상 결과에 대한 ICER을 다시 계산하십시오.

5. 경구 몬테루카스트(Montelukast)와 스테로이드 흡입제에 대한 비교

지역 기반의 “천식 바로 알기” 단체가 당신 병원의 천식 전문 클리닉에 환자를 대상으로 몬테루카스트 정제 10 상자를 기부했다. 그들은 후원사의 의료 자문 결과에 의거, 통상 <<흡입기(puffers)>>보다 이 제품이 훨씬 더 효과적이며 사용이 간편하

기에 이 약이 우선적으로 제공되어야 한다는 의견을 강하게 피력했다. 이 제품은 완전히 신약이므로, 처방 의약품 목록집 결정 위원회로부터 유효성에 대한 의견을 진술해 줄 것을 요청받았다. 기부된 의약품을 다 사용하고 나면 천식 담당 부서가 이 약을 병원 처방 의약품 목록집에 포함시키는데 필요한 제출 서류를 준비하게 될 것이므로, 당신은 이 의약품의 상대적인 비용·효과성에 대한 의견을 진술해주도록 요청 받았다. 당신은 다음과 같이 투약 전 평가 대비 22주째의 약효 측정 결과에 대한 평가를 시작한다.

종료점	위약	베클로메타손 (Beclometasone)	몬테루카스트 (Montelukast)
백분율 변화 *FEV ₁	0.7[-2.3, 3.7]	13.1 [10.1, 16.2]	7.4 [4.6, 10.1]
주간 천식 증상 점수의 변화	-0.17 [-0.3, -0.05]	-0.62[-0.75, 0.49]	-0.41 [-5.3, -0.29]
총1일 베타효능제 사용율 변화	0.0[-8.3, 8.3]	-40.0[-48.5, -31.5]	-23.9[-31.4, -16.5]
오전 PEFr의 변화 [l/min]	0.8[-7.1, 8.6]	39.1 [31.0, 47.1]	23.8[16.6, 30.9]
저녁 PEFr의 변화 [l/min]	0.3[-7.3, 8.0]	32.1[24.2, 39.9]	20.9[13.8, 27.8]
야간 기상횟수 변화 [일수/주]	-0.5[-0.9, -0.1]	-2.4[-2.8, -2.0]	-1.7[-2.07, 1.3]
호산구 수의 변화 [cells x 10 ³ /ul]	-0.02[-0.07, 0.03]	-0.07[-0.12, -0.02]	-0.08[-0.12, -0.03]
급성 천식 발작을 겪은 환자 (%)	27.3	10.1	15.6

위의 값들은 평균값임[95% CI]. * FEV₁=1초간 강제 호기량; PEFr=최대 호기 유속

두 약품의 비용은 다음과 같다:

- 베클로메타손(Beclometasone): 28일간 치료에 26 호주 달러
- 몬테루카스트(Montelukast): 28일간 치료에 70 호주 달러

아래 질문에 답하십시오. 그 결과를 많은 사람들 앞에서 발표할 수 있도록 준비하십시오.

- 몬테루카스트와 베클로메타손을 비교하고자 한다. 이를 위해 어떤 결과를 사용할 것인가? 그 이유는?
- 주요 임상결과에 대한 ICER을 계산하십시오.
- 어떤 것이 더 나은 의약품인가? 그 이유는?

제 5 장: 의약품 분류 체계

의약품 분류 체계는 특정 국가나 지역에서의 의약품 분류를 설명하기 위한 공통 언어로서, 일정한 방식으로 수집·통합되어야 하는 약물 사용 자료의 국가 내 및 국가 간 비교의 필수 요소이다. 약물 사용에 관한 표준화되고 검증된 정보에 대한 접근성은 약물 사용 경향에 관리·감독을 가능하게 하고, 현재의 약물 사용에 대한 문제점을 확인하고, 교육 또는 기타 중재를 시작하게 하며 이러한 조치들의 성과 모니터링에 필수적이다. 국제 표준을 획득하는 것의 주된 목적은 국가 간 자료를 비교할 수 있는 것이다. 최근 항생제 내성에 대한 연구를 돕도록 국가 간 항생제 사용량 비교가 가능한 모니터링 시스템을 마련하는데 대한 국제적인 관심이 생긴 것이 그 예이다.

5.1 다양한 분류 체계

[ATC 분류; AT 분류; EPhMRA; IMS; WHO 의약품 통계 방법에 관한 협력센터]

의약품은 다음에 따라 다양한 방식으로 분류될 수 있다:

- 작용 기전
- 적응증 또는
- 화학 구조

각각의 분류 체계는 장점과 제한점을 갖게 되는데, 그 유용성은 목적, 사용 설정 및 사용자의 분류 방법에 대한 배경지식 등에 따라 달라질 것이다. 국가 간 비교에는 지역 간 비교에 필요한 것과는 다른 분류 체계가 필요할 수 있다(예: 한 병원의 병동 간 비교). 수년간 제안된 다양한 분류체계들 중에서, 세계적으로 약물 사용 연구에서 지배적인 입지를 계속 유지해온 것은 단 두 가지에 불과하다. 유럽 의약품 시장 연구 협회(EPhMRA; European Pharmaceutical Market Research Association)가 개발한 해부학적 치료학적(AT; Anatomical Therapeutic) 분류와 노르웨이 연구자들이 개발한 해부학적 치료학적 화학적(ATC; Anatomical Therapeutic Chemical) 분류 이 두 가지가 있다. 이 체계는 원래 동일한 주요 원칙에 기초하고 있다. EPhMRA 체계에서는, 약물들이 셋 또는 네 가지 다른 수준의 그룹으로 분류된다. ATC 분류 체계는 EPhMRA 체계를 변경·확장한 것으로 치료/약리/화학적 세부 그룹이 4차, 개별 화학물질이 5차 수준으로 이에 포함된다(예로, 하단의 표에서 글리벤클라미드(glibenclamide)의 분류를 참조할 것).

또한 ATC 분류는 스웨덴 옘살라에 소재한 WHO 국제 의약품 모니터링 협력센터가 사용하는 약물이상반응 분류의 근간이기도하다(www.who-umc.org).

ATC 분류의 주 목적은 약물 사용 통계 값을 제공해주는 수단으로서 WHO가 국제간 비교에 사용하도록 제안한 것이다. EPhMRA 분류 체계는 IMS가 전세계적으로 제약업계에 시장조사 통계를 제공하는데 사용되고 있다. EPhMRA와 ATC분류에는 많은 기술적 차이가 있기 때문에 서로 다른 분류 체계를 사용하여 작성된 자료의 직접 비교는 불가능하다는 사실을 유념해야 한다.

1996년 WHO는 약물 사용 연구부문에서 ATC/DDD 체계를 유럽에서 국제 표준 수준까지 개선할 필요성이 있음을 인식하였다. 노르웨이 오슬로의 WHO 유럽 의약품통계 방법에 관한 협력센터는 방법론 적용을 조정하는 전담 기구로, 이후 제네바에 소재한 WHO 본부로 연결되었다. 이 기구의 설립은, 필수 의약품의 보편적인 접근성을 보장하고 특히 개발도상국가에서의 합리적인 약물 사용을 활성화하려는 WHO의 노력을 지원하기 위한 것이었다.

5.2 ATC 분류 체계

[구조; 코드부여 원칙; 치료 용도의 사용; 약물 제형; 용량]

ATC 분류 체계는 약물들이 작용하는 신체기관 또는 기관계 및 약물의 화학적, 약리학 및 치료적 특성에 따라 다양한 그룹으로 구분될 수 있다.

의약품을 크게 5개 수준에 따른 그룹으로 분류하는데 먼저 1차 수준에서는 14개의 주요 그룹과 2개의 치료/약리학적 세부 그룹(2차, 3차 수준)으로 분류된다. 4차 수준은 치료/약리학/화학적 세부 그룹이며, 5차 수준은 개별 화학물질을 지칭한다. 2차, 3차 및 4차 수준은 치료적 또는 화학적 세부 그룹보다 약리학적 분류가 더 적절할 것으로 판단되는 경우에 약리학적 세부 분류를 나타내는데 종종 사용된다.

글리벤클라미드(glibenclamide)의 전체 분류 현황표(하단의 표 참조)는 ATC코드의 구조를 보여준다.

A	소화관 및 대사계(1차 수준, 주요 해부학적 기관 분류)
A10	당뇨병용 약물(2차 수준, 주요 치료학적 분류)
A10B	경구 혈당강하제(3차 수준, 치료/약리학적 세부 그룹)
A10B B	숄폰아미드(Sulfonamides), 요소 유도체(4차 수준, 화학/치료/약리학적 세부 그룹)
A10B B01	글리벤클라미드(5차 수준, 개별 화학물질에 대한 세부 분류)

따라서 ATC 체계에서는 모든 글리벤클라미드 함유 단일제는 A10B B01 코드를 부여 받는다.

각각의 약물 제형에 하나의 ATC 코드를 지정하는 기본 원칙에 따라 의약품은 주성분의 주요 치료적 용도에 따라 분류된다(즉, 유사 성분, 용량 및 제형). 치료적 용도가 분명히 다른 두 가지 이상의 용량 또는 제형으로 사용되는 의약품은 한 가지 이상의 ATC 코드를 부여 받을 수 있다. 이에 대한 2가지 예시는 다음과 같다.

- 특정 제형이나 용량의 성 호르몬제제는 암 치료에만 사용되며 따라서 L02-내분비 치료제로 분류된다. 다른 제형과 용량 제품은 G03-성호르몬과 비뇨생식계 조절제로 분류될 수 있다.
- 브로모크립틴(Bromocriptine)은 여러 용량으로 사용 가능하다. 저용량 정제는 프로락틴 저해제로 사용되며 G02-기타 부인과약으로 분류된다. 고용량 정제는 파킨슨병 치료에 사용되며 N04-항파킨슨약으로 분류된다.

다른 적응증을 갖는 다양한 제형의 제품이 있다면 별도의 코드를 부여받을 수 있는데, 예를 들어 프레드니솔론은 여러 제형의 약물을 다양하게 사용하므로 여러 개의 ATC 코드를 부여 받는다(하단의 표 참조)

A07E A01	장 항염증제(관장제 및 직장용 포말제)
C05A A04	국소용 치질 치료제(직장 투여용 좌제)
D07A A03	피부과용 제제(크림, 연고, 로션)
H02A B06	전신 작용 코르티코스테로이드제제(정제, 주사제)
R01A D02	비충혈제거제(비강 스프레이, 점적약)
S01B A04	안과용제(눈 점안액)
S02B A03	이과제제(귀 점안액)

ATC 체계는 엄밀히 말해 치료 목적에 의한 분류 체계가 아니다. ATC코드는 모든 분류 수준에서 제품의 약리학적 특성에 따라 지정될 수 있다. 작용 기전에 기초한 세부 분류는 하나의 상세 분류 세부 그룹에 단 하나의 화학물질이 포함되는 경우가 있을 수 있는데 이를 피하는 것이 좋기 때문에 다소 광범위할 수 있다(예: 항우울제의 경우). 일부 ATC 세부 분류는 화학 및 약리학적 그룹으로 구분된다(예: ATC 그룹 J05A-직접 바이러스에 작용하는 약). 새로운 물질이 화학 및 약리학적 4차 수준 분류기준에 해당되면, 보통은 해당 약리학적 세부 그룹이 선택된다.

ATC 4차 수준 분류가 동일하다 하더라도 작용 기전의 특징, 치료 효과, 약물상호작용 및 약물이상반응 등이 다를 수 있기 때문에 약물 치료면에서 동등한 것으로 간주되어서는 안 된다.

사용 가능한 의약품들과 이들의 적응증이 계속 변화·확대되므로, ATC 체계의 정기적인 개정 작업은 필수적이다. 중요한 원칙은 변화의 수를 최소로 유지하는 것이다.

개정을 시행하기 전에, ATC 체계 사용자들에게 발생할 수 있는 잠재적인 문제점을 고려하고 이러한 변화를 통해 얻을 수 있는 이득과 연관시켜본다. 의약품의 주 사용 목적이 명백히 바뀌고 새 물질에 맞는 새 세부 그룹이 필요하거나 해당 그룹에 대한 특수성을 개선시켜야 하는 경우에 ATC 분류가 바뀐다.

ATC 체계는 의약품을 5개 수준의 세부 그룹으로 분리하고 있으므로(앞에서 설명함), 각 수준별로 그룹화 된 약물 사용에 대한 통계 값이 제공될 수 있다. 입수 가능한 정보의 범위는 예를 들어 대그룹 C-심혈관계(1차 수준)로 분류되는 모든 의약품의 전체적인 사용량을 나타내는 숫자에서부터 개별 물질의 사용량을 나타내는 다양한 세부 그룹(즉, 2, 3, 4차 수준)에까지 이른다.

보다 구체적인 정보는 세부 수준 자료에서 입수 할 수 있다(즉, 4차 및 5차). 약물군 간의 비교가 연구의 목표일 경우, 보다 높은 수준의 자료가 사용된다(그림 5 참조). 이를 통해 전체적인 개관 및 다양한 치료영역과 관련된 약물 사용의 경향을 쉽게 확인할 수 있다.

5.3 국제 분류 체계의 양면성

모든 국제적 표준 설정에는 절충이 필요한데 의약품 분류 체계 역시 예외가 될 수 없다. 의약품은 두 개 이상의 동등하게 중요한 적응증에 사용될 수 있으며, 특정 의약품의 주된 치료적 사용은 국가마다 다를 수 있다.

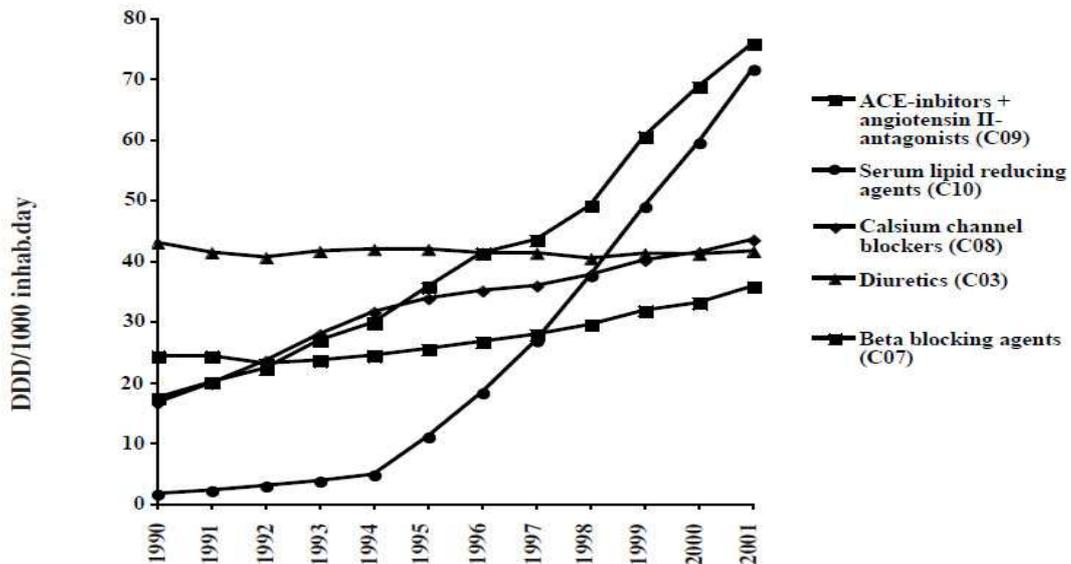


그림 5. 1990-2001년 노르웨이 심혈관계질환에 사용된 의약품의 총 판매량.
ATC/DDD version 2002

결국에는 사용이 가능한 몇몇 의약품 분류 체계 대안을 도출하고, 주로 사용하게 될 방식에 대한 결정을 내려야 한다. ATC 분류 지정 방식과 다른 분류 체계를 사용하는 국가들은 ATC를 채택하기보다 국내 분류 체계 사용을 선호한다. 그러나 국내 관행 유지와 약물 사용에 대하여 국제적으로 검증된 비교 방법론의 국내 도입 기회 가능성을 잘 견주어 그 가치를 평가해 보아야 한다. 실제 ATC/DDD 방법의 적극적인 적용이, 국가적인 약물 사용 연구 활성화 및 효율적인 의약품 관리 시스템 개발에 중요한 역할을 한 많은 사례가 있다.

5.4 ATC/DDD 지표의 적용

[국내 의약품 사용 등록자료; 동적 시스템; 다양한 버전]

ATC/DDD 방법 도입이 결정되면 바로 이를 적절하게 사용하기 위해서는 중요하면서도 시간 소모적인 첫 번째 단계가 포함될 수밖에 없다는 것은 인식할 필요가 있다. 각각의 제품은 해당 ATC 코드와 DDD에 연결되어야 한다(제 6장 참조). 국내 의약품 사용등록부와 ATC/DDD 간 연결은, 이에 대한 충분한 지식이 있는 전문가들에게 확인되어야 한다. 또 다른 문제는, 일부 사용자들이 ATC/DDD가 지속적으로 변화되는 역동적 시스템을 인지하지 못하고 있다는 점이다. 이 때문에 같은 시점에, 심지어는 종종 국가 내에서도 다른 버전의 ATC/DDD가 사용되기도 하였다.

의약품의 ATC/DDD 분류체계 도입은 여러 자원 및 제품별 ATC 코드 할당 작업 수행 역량을 요구한다는 점을 인식하는 것은 매우 중요하다. 가능하면, 이 작업은 한 국가 내에서는 일관성 있게 사용되도록 국가 수준에서 실시되어야 한다. 서론에서 설명한 바와 같이, 동일 약물은 제형에 따라 그리고 몇 가지 용량에 따라 별도의 다른 ATC 코드를 부여받을 수 있다. 복합제의 ATC 코드를 할당하기 위한 별도의 가이드라인이 마련되었다. 제품별 DDD를 할당시의 고려사항은 ATC 코드 부여 시와 많이 유사하다. 그러나 약물 사용 통계값을 얻기 위한 매출액 또는 처방 수치와 의약품 목록을 연결시키기 위해서는, 의약품 포장 단위별 DDD 수와 같은 적절한 계산 작업이 필요하다.

마지막으로, 각 국가에는 거의 항상 ATC 코드 또는 DDD가 존재하지 않는 약물이나 복합제가 있을 것이다. 이 경우, 오슬로에 소재한 WHO 의약품 통계 방법에 관한 협력센터와 상의하여 새로운 ATC 코드 및 DDD 지정을 요청하는 것이 중요하다. 일단 국가 의약품 목록과 ATC 코드와 DDD를 연결시키고 나면, 매년 진행되는 ATC/DDD 시스템의 갱신에 따라 의약품 목록을 정기적으로 업데이트해야 한다.

ATC 분류 및 DDD 지정에 대한 발표 가이드라인(참고문헌 참조)은 국가 또는 지역 수준에서 ATC 코드와 DDD 정보가 DDD ATC Index 목록으로 제시되는데

(참고문헌 참조), 전자적 파일 형식의 발간물도 있으며, 매년 갱신된다. 노르웨이에서는 매년, 다른 나라에서는 가끔 ATC/DDD 사용 방법에 대한 교육이 시행되고 있다. 구체적인 정보는 WHO 의약품 통계 방법에 관한 협력센터 웹사이트에서 확인할 수 있다 (<http://www.whocc.no>).

5.5 참고문헌

Guidelines for ATC classification and DDD Assignment. Oslo, Norway, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2003.

ATC Index with DDDs. Oslo, Norway, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2003.

Capellà D. Descriptive tools and analysis. In: Dukes MNG ed. Drug utilization studies, methods and uses. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1993 (WHO Regional Publications, European Series, No. 45), 55-78.

Rønning M et al. Different versions of the anatomical therapeutic chemical classification system and the defined daily dose - are drug utilization data comparable? European Journal of Clinical Pharmacology, 2000, 56:723-727.

Rägo L. Estonian regulatory affairs. Regulatory Affairs Journal. 1996, 7:567-573.

5.6 연습문제

1. 《뉴롤(Neurol)》은 항정신병약인 부티로페논(butyrophenone)군에 속하는 주요 신경 안정제이다. 현재 이 약물의 유일한 ATC 코드는 N01A X로 되어있다. 뉴롤의 비경구 제형제품은 다양한 적응증(예: 마취, 제토) 및 정신분열증 치료에 사용된다. 반면 뉴롤의 경구 제형제품은 주로 정신분열증 치료에 사용된다. 뉴롤의 경구 제형제품에 대해 N05로 추가 ATC 코드를 지정하는 것이 적합한지 논의하시오.

2. ATC 분류 체계에서 리수리드(Lisuride)는 2개의 코드를 부여 받았다:

G02CB02(프로락틴 저해제) 및 N02CA07(편두통 치료제).

고함량의 리수리드 제제(예: 0.2 mg 정제)는 G02CB로 분류되었다.

프로락틴 저해에 필요한 권장 용량 범위는 0.1-0.2µg x 3이다.

저함량 제제(예: 25 µg 정제)는 N02CA로 분류된다.

편두통 치료 권장 용량 범위는 25 mg x 3이다.

리수리드는 파킨슨병 치료에도 사용된다.

이 적응증에 대한 권장 용량 범위는 0.2-0.6 mg/day이다.

리수리드에 대해 N04로 추가 ATC 코드를 지정하는 것이 적합한지 논의하시오.

제 6 장: 약물 사용 척도 및 그 적용

6.1 일일 규정 용량(DDD; defined daily dose)의 개념

[정의; 인구 1,000명당 일일 DDDs(DDD_s per 1000 inhabitants per day); 입원일 수 100일당 DDD(DDD_s per 100 bed-days); 인구 일인당 연간 DDD(DDD_s per inhabitant per year)]

일일 규정 용량의 개념과 과거 도입 초기의 적용 사례에 관한 내용은 서문에 기술되어 있다.

DDD는 성인을 대상으로 주요 적응증에 대해 사용된 의약품에 대하여 가정된 일일 평균 유지 용량을 말한다.

DDD는 측정 단위로, 권장 또는 일일 처방 용량(PDD)과 반드시 일치하는 것은 아니다. 각 환자와 환자군에 대한 용량은 개별적인 특성(예: 연령과 체중)과 약동학적 고려사항에 기초하므로, 일반적으로 DDD와 다르다.

DDD는 여러 국가에서 사용된 용량에 관해 입수 가능한 여러 정보들을 검토한 결과를 기반으로 절충하여 정한 결과이다. 심지어 DDD는 거의 처방되지 않은 용량이 될 수도 있는데, 일반적으로 사용되는 두 가지 이상 용량의 평균이기 때문이다.

의약품 사용 수치는 인구 1,000명당 일일 DDD 수로 또는 입원환자에 대한 약물 사용을 고려하는 경우에는 입원일 수 100일당 DDD로 표시하는 것이 이상적이다. 항감염제의 경우(또는 보통 단기간에 사용되는 기타 약물), 일반적으로 인구 일인당 연간 DDD 수치로 표현하는 것이 약물 사용에 대한 값으로 가장 적절한 것으로 판단된다.

이들 용어는 다음과 같이 설명될 수 있다.

인구 1,000명당 일일 DDDs

인구 1,000명당 일일 DDDs로 표시되는 매출액 또는 처방 자료는 매일 특정 의약품 또는 약물군으로 치료 받는 연구 집단의 비율에 대한 대략적인 추정값을 제시해 줄 수 있다. 한 예로, 10 DDDs/인구 1,000명/일은 평균적으로 해당 집단의 1%가 매일 특정 의약품 또는 약물군을 복용하고 있음을 뜻한다. 일일 평균 처방 용량(아래 참조)과 DDD가 충분히 일치하는 경우 이 추정값은 장기적으로 사용하는 의약품에 대해 가장 유용하다. 또한 분모로서 약물이 사용된 인구집단의 크기를 고려하는 것이 중요할 수 있다. 대개 모든 연령군을 포함하여 전체 인구집단에 대한 총 사용률을 계산

하기는 하지만, 일부 약물군은 45세 미만의 사람에서는 매우 제한적으로 사용된다. 국가 간에는 다른 연령 분포가 사용의 차이를 보정하기 위해, 해당 연령군에서 환자 수를 분모로 사용하여 간단한 연령 조절을 실시할 수 있다.

입원일수 100일당 DDD

입원일수 100일당 DDD는 입원환자에 대한 의약품 사용을 판단하는 경우에 적용할 수 있다. 입원일수에 대한 정의는 병원이나 국가마다 다를 수 있으며, 입원일수는 사용률에 의해 보정되어야 한다. 비교 연구를 실시하는 경우에는 동일한 정의를 사용해야 한다. 한 예로, 수면제의 입원일수 100일당 70 DDDs는 치료 강도의 추정치를 제공해주며, 입원환자의 70%가 수면제 1 DDD를 매일 복용하고 있음을 의미한다. 이 단위는 병원에서 다른 기관을 벤치마킹하는데 매우 유용하다.

인구 일인당 연간 DDD

인구 일인당 연간 DDD는 대상 인구집단 내 일인의 연간 평균 치료일수 예측값을 제시해 줄 수 있다. 예를 들어 일인당 연간 5 DDDs라는 값은, 해당 약물 사용량과 1년간 5일 주기의 치료를 한 번 받게 될 때의 사용량이 동등하다는 것을 의미한다. 또는 표준 치료 기간이 알려져 있다면, 치료 주기 수로서 총 DDD 값이 계산될 수 있으며 이 치료 주기 수는 총 인구 수와 비례할 수 있다.

6.2 일일 처방 용량 및 일일 소비 용량

일일 처방 용량(PDD)은 약물처방에 대한 표본 추출자료로부터 얻은 약물의 평균 용량으로 정의된다. PDD는 처방 약물에 대한 연구나 의무 또는 조제 기록으로부터 계산될 수 있다. 용량 설정의 근거가 되는 진단명과 PDD를 연관시키는 것은 중요하다. PDD는 실제로 처방되는 약물의 일일 평균 용량 값을 제시해 준다. PDD와 DDD가 상당히 불일치하는 경우에는 약물 사용에 관한 수치를 평가하고 해석할 때 특히, 유행률을 고려하는 것이 중요하다.

적응증마다 권장 용량이 다른 약물의 경우(예: 항정신병약), 진단 결과를 PDD에 연결시키는 것이 중요하다. 약물역학적 정보(예: 성별, 연령, 단일 또는 병용치료 여부 등) 역시 PDD 해석에 중요하다.

PDD는 치료된 질병과 국가별 치료 관행에 따라 차이가 있을 수 있다. 예를 들어, 항감염제의 경우, 치료가 필요한 감염의 중증도에 따라 PDD가 다르다. PDD는 국가마다 크게 다를 수 있는데, 일례로 PDD는 대개 백인보다는 아시아인에서 더 낮다. 국가 간 비교 시에 PDD가 국가마다 차이가 있을 수 있다는 사실이 충분히 고려되어야 한다.

PDD가 반드시 실제의 약물 사용의 질을 반영하는 것은 아님에 주목해야 한다. 일부 처방약은 조제되지 않고, 조제된 모든 약을 환자가 반드시 복용하는 것은 아니다. 환자 수준에서의(즉, 일일 소비 용량) 실제 약물 복용량을 측정하기 위해서는 환자 인터뷰를 포함한 특별히 설계된 연구가 필요하다.

6.3 기타 수량 표시 단위

일반적인 물리적 측정단위(예: g, kg, ℓ), 포장 또는 정제 수, 처방약물의 수 역시 약물 사용 정량화에 활용되지만, 몇 가지 단점이 있다(아래 참조). 이들 단위는 단일 약제 또는 명확히 정의된 제품에 대한 사용량 평가에만 적용될 수 있다. 그렇지만 전체 약물군에 대한 사용량을 추산하는 데에는 문제가 발생할 수 있다.

유효성분의 함량(gram)

유효성분 함량으로 표시된 약물 사용 자료가 제공된다면 역가가 낮은 약물은 역가가 높은 약물에 비해 전체에서 보다 높은 비중을 차지하게 된다. 역시 단일제 유효성분이 다양한 복합제에 여러 용량으로 포함될 수 있고 이러한 차이는 결과값에 반영되지 않을 것이다.

정제의 수

정제의 계수(Counting)는 저함량 제제가 고�함량 제제보다 총 사용량에 상대적으로 더 많이 기여하는 동시에 정제약품의 함량 변화는 반영하지 않는다. 또한, 속효성 제제는 지속형 제제에 비해 보다 정제 사용량에 더 많은 영향을 끼칠 것이다.

처방 수

처방 당 포함된 총 약물 수량을 고려하지 않는다면, 처방의 개수는 전체 약물 사용량을 정확히 반영하지 못한다. 그러나 처방약물의 수를 세는 것은 빈도를 측정하고 의약품 임상적 사용을 평가하는데(예: 진단 및 사용된 용량) 중요하다.

비록 이들 값은 국가 내 비교에 유용하지만, 1969년 오슬로에서 열린 WHO 심포지엄에서 지적된 바와 같이, 이러한 수량 단위 중에 어떤 것도 국가 간 비교에는 대개 적용할 수 없다는 점을 유념해야 한다.

6.4 비용

약물 사용은 비용 단위를 이용하여 표시될 수 있다(예: 국가 통화 단위). 이 비용 수치는, 의약품 지출에 대한 전반적인 분석에 적합하다. 비용 변수에 근거한 국가 간 비교는 오해의 소지가 있으며 약물 사용 평가에 대한 가치를 평가하는 데에는 제한적이다. 대체제 사이의 가격 차이 및 국가별로 다양한 비용 수준은 평가를 어렵게 한다. 통화와 물가 변동으로 장기 연구 역시 어렵다. 비용 자료를 사용할 경우, 보다

저렴한 약제의 사용이 증가되면 전체 지출 수준에 거의 영향을 끼치지 않는 반면 보다 값비싼 약제로의 전환은 쉽게 확인된다.

비용으로 측정된 약물 사용 변화는 DDD로 측정된 동일한 약물 사용 결과와 매우 다른 것처럼 보인다. 한 예로, 비용(유로화)과 DDD로 측정된 1987-1999년 노르웨이에서의 전체 약물 사용 현황이 그림 6, 7에 제시되어 있다.

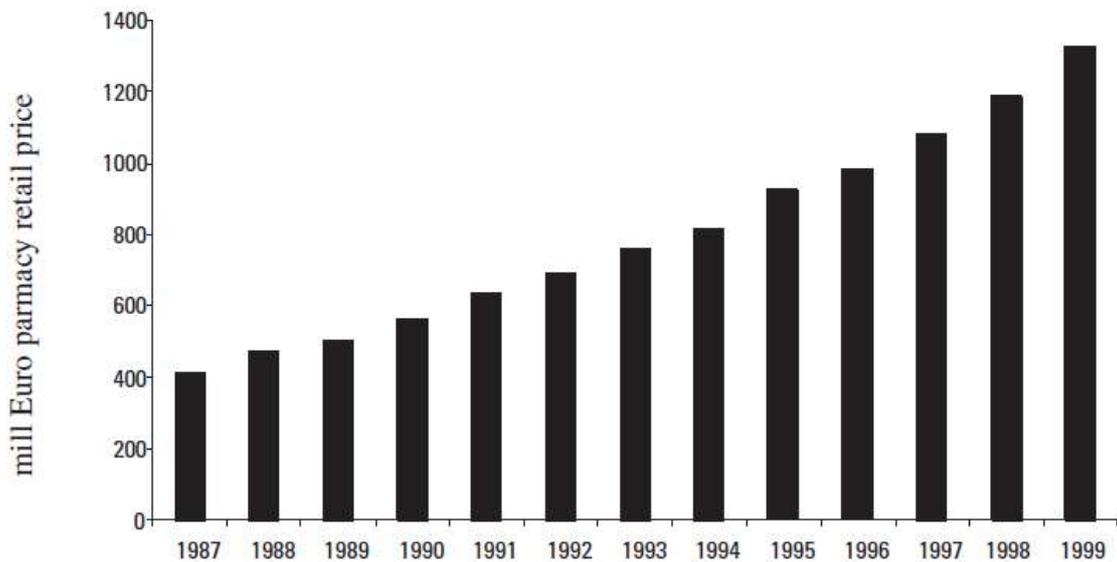


그림 6. 1987-1999년 노르웨이의 의약품 총 판매 현황(백만 유로 단위)

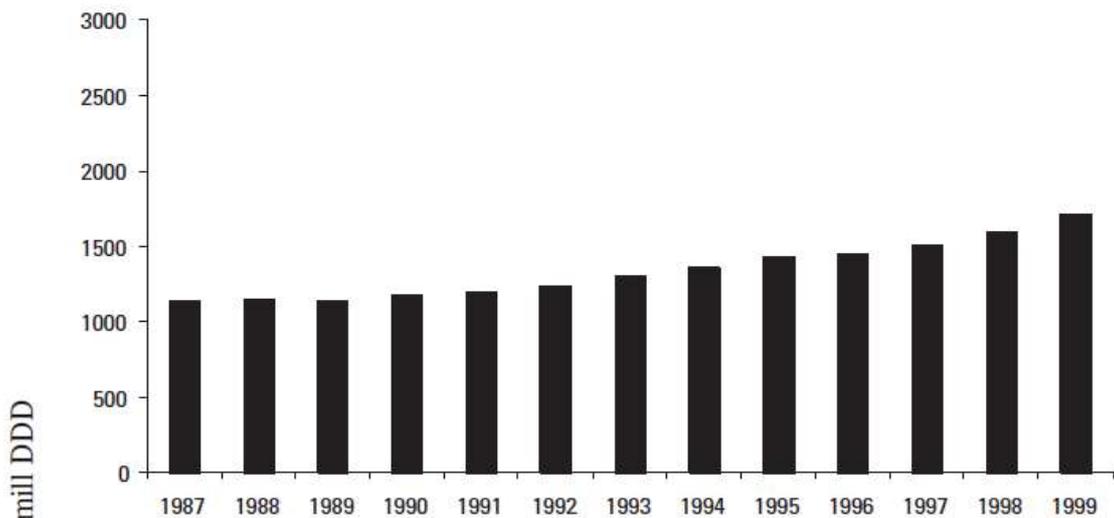


그림 7. 1987-1999년의 백만 DDD 단위로 표시한 노르웨이 의약품 총 판매 현황

6.5 참고문헌

Consumption of drugs. Report of a symposium in Oslo, 1969. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1970 (EURO 3102).

Studies in drug utilization: methods and applications. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe 1979 (Regional Publications European Series No.8).

Bergman U et al. Auditing hospital drug utilization by means of defined daily doses per bed-day. A methodological study. European Journal of Clinical Pharmacology, 1980, 17:183-187.

Baksaas I. Patterns in drug utilization - national and international aspects: antihypertensive drugs. *Acta Medica Scandinavica*, 1984, suppl. 683:59-66.

Lee D, Bergman U. Studies of drug utilization. In: Strom B ed. *Pharmacoepidemiology*, 3rd ed. Chichester, J Wiley, 2000:463-481.

6.6 연습문제

- 다음의 권장 용량에 따라, 아래 두 가지의 항생제에 대해 DDD를 지정하시오
약물 A : 1일째 500 mg, 이후 매일 250 mg; 14일간 치료
약물 B : 1일째 500 mg, 이후 매일 250 mg; 5일간 치료
- 부테소니드(budesonide) 분말 흡입제의 DDD는, 1991년 0.3 mg에서 0.8 mg으로 변경되었다.
두 권의 의약품 통계 서적에서, 노르웨이의 부테소니드 분말 흡입제에 대하여 아래와 같은 매출액이 확인되었다.

1990년 9.6 DDDs/인구 1,000명/일
(DDD = 0.3 mg)

1994년 11.6 DDDs/인구 1,000명/일
(DDD = 0.8 mg)

이들 수치의 비교가능성에 대한 의견을 제시하시오. 동일 논문에서 1990년과 1994년의 매출액을 가장 잘 나타낼 수 있는 방법을 논의하시오.

- 백만 DDD로 연간 매출액을 표현하면 다음과 같다:

	약물 A	약물 B
1988	1.7	21.6
1996	9.1	9.9

총 인구 수: 4백만 명

4일 투여주기를 갖는 약물 A의 연간 총사용량을 계산하고, 인구 일인당 약물 사용 주기수를 산출하시오.

8일 투여주기를 갖는 약물 B의 연간 총사용량을 계산하고, 인구 일인당 약물 사용 주기수를 산출하시오.

제 7장: 연습문제의 해답

2장 - 약물 사용 정보의 유형

2.1 아목시실린

DDD/인구 1,000명/일로 표시된 약물의 사용량은, 정해진 기간 동안(예: 1년) 사용되고 있는 약물의 총 사용량을 계산하고 이를 DDD, 인구 및 기간 내 사용일수를 곱한 값으로 나뉘줌으로써 얻을 수 있다.

$$DDD/인구천명/일 = \frac{1\text{년간사용된 양}(mg) \times 1000}{DDD(mg) \times \text{인구수} \times 365(\text{일})}$$

사용량은 처방약물의 수, 처방전당 정제 또는 캡슐의 수 및 정제 또는 캡슐의 용량 수준으로부터 얻어지는 함수값이다.

앞에서 설명된 내용들이 이해된다면, 생성되거나 검증되어야 할 약물 사유에 대해 다음과 같은 가설들이 제기될 수 있다.

가설 1

연간 처방 건수가 증가하였다.

이 가설을 검증하는데 필요한 정보로는, 연구 기간에 걸쳐 변화된 인구수에 따라 보정된 연간 처방 건수이다. DDD/인구 1,000명/일은 인구 변화에 따라 조정된다는 사실을 유념하도록 한다. 주로 단기간 치료에서 급성으로 사용된 약물에 대해 이러한 가설을 다루는 또 다른 방법은 연간 환자 1,000명당 아목시실린 치료 횟수로 표시되는 자료를 입수하는 것이다.

처방률이 증가한 경우, 처방 증가 이유에 관한 질문을 찾을 수 있다.

적응증이 변화하였는가?

이 가정은 시간 경과에 따른 아목시실린 사용 적응증에 관한 자료를 필요로 한다. 새로운 브랜드를 도입하는 등의 판촉 활동이 증가되었는가? 이를 확인하려면 시간 경과에 따른 판촉자료의 조사가 필요하다.

가설 2

1회 치료 당 아목시실린의 사용량양이 증가하였다.

이것은 평균 치료기간 및/또는 평균 PDD의 증가로 인한 결과일 수 있다. 첫 번째 가능성은 처방의사에게 치료 기간을 확인하는 설문조사, 또는 PDD를 총 처방 수량으로 나뉘서 치료기간을 계산하기 위한 처방 약물로부터 확인될 수 있다. PDD값을 얻기 위해, 이 목적으로 설계되었거나 IMS가 수행하는 것과 같이 지속적으로 수행되는 설문조사로부터 얻어지는 자료를 이용한 약물 처방 자료가 필요할 수 있다.

2.2 항우울제 사용

시간 경과에 따라 항우울제의 **사용량** 및 **비용** 모두 증가되는 것이 확인되었다. **사용량** 증가 이유를 판단하는데 필요한 자료 종류는, 몇 가지 다른 점도 있지만 1번 질문에 대한 대답에서 제시된 것과 유사하다. 이 경우, 항우울제 총 사용량을 구하기 위해 모든 항우울제 사용량 자료를 통합하거나, 개별 약물 및 약물군[TCA, SSRI, 모노아민 산화효소(MAO) 저해제]에 대한 자료로 세분화 될 수 있다. 약물 또는 약물군의 상대적인 사용 정도 평가에는, DDD/인구 1,000명/일과 처방 건수를 모두 사용할 필요가 있을 수 있다. 자료를 충분히 분석하려면, 또는 약물군에 대한 PDD를 결정해야 할 필요가 있을 수 있다. 만일 여러 약물에서 DDD와 PDD가 일치하지 않는다면, DDD/인구 1,000명/일에 근거한 약물 사용 경향 자료는 오해의 소지가 있을 수 있다. 예를 들어, SSRI 및 모클로베미드(moclobemide)의 사용량은 증가했지만, TCA사용량은 매우 적은 규모로 감소되었다. SSRI와 모클로베미드는 특허를 받은 약물로 기존 약물보다 훨씬 비싸므로 비용에 대한 승수효과(multiplier effect)와 함께 항우울제 총사용량을 증가시켰을 것이다. 이 상황이 발생한 것일 경우, 여러 질문들이 제기될 수 있다.

- 지역사회에서 우울증의 발생빈도 또는 이환율이 증가하고 있는가?
- 우울증에 대한 의사와 환자들의 인식이 높아져서 우울증으로 치료 받고 있는 환자 비율이 증가하게 되었나?
- 그렇다면, 이것이 사례 발견 및 치료순응도 향상을 목적으로 하는 정부 교육 프로그램 또는 제약회사의 판촉 활동의 결과인가?
- 사용 용량 또는 치료 기간에 변화가 있는가?
- 항우울제가 사용되는 적응증에 변화가 있었는가?
- 예를 들어, 강박장애, 공황발작 또는 만성 통증 치료를 위한 사용이 증가되었는가?

이들 질문 중의 일부에 대한 답을 찾기 위해 여러 유형의 자료가 필요할 것이며, 특정 조사가 설계·수행되어야 할 것이다. 일부 정보(적응증, 용량, 치료기간)는 학계 또는 IMS와 같은 상업적인 정보원에서 수행하고 있는 처방자에 대한 지속적인 설문 조사 자료로부터 입수 가능하다. 우울증의 발생률과 이환율에 관한 자료는 정부 질병 등록부나 이와 유사한 자료로부터 입수할 수 있다. 정성적 연구는 우울증에 대한 문제 인식 정도 및 우울증과 그 치료에 관한 정보를 얻는데 사용된 자료원을 확인할 수 있도록 설계·수행되어야 한다.

비용은 가격과 수량에 관한 함수이다. 의약품 사용량 문제는 앞에서 다루었다. 비용 증가의 이유에 대한 총괄적인 평가에는 시간 경과에 따른 약물 가격 변화에 대한 정보가 필요하다.

시간 경과에 따른 약물 또는 약물군 사용의 변화에 관한 질문에 답을 얻으려면, 다양한 유형의 자료 및 자료원이 필요하다.

4장 - 약물 사용의 경제적인 측면(약물경제학)

4.1 항고혈압제의 비교

건강 결과 측면에서 고혈압 치료의 목표는 심혈관계 질환과 표적기관 손상을 예방하여 수명을 연장시키는 것이다. 이것은 전체 인구 수준에서 심혈관계 질환의 절대 위험도를 낮출 수 있는 정도 범위로 혈압을 감소시킴으로써 실현될 수 있다. 혈압 감소는 대리 결과 변수 중 하나이지만 대부분의 규제 당국에서 의약품 인·허가의 지표를 인정하고 있다. 모든 약물군은 혈압을 거의 동일한 수준으로 감소시킨다. 이뇨제, 베타차단제 그리고 ACE 저해제 대상으로는 성과연구 실시가 가능하지만, α -길항제에 대해서는 불가능하다. 약가 보조 의약품 목록을 평가하는 측면으로 보면 가격 프리미엄을 얻기 위해서는, 신약이 건강 결과에 대한 편익 증가를 입증해야 한다는 것이 원칙이다.

회사는 이것이 로사탄(losartan)과 동등한 효과를 갖는 것으로 입증된 혁신적인 신 치료제이며 따라서 A2 길항제와 동등한 가격을 요구할 수 있다고 주장한다.

당신은 이것이 단지 또 추가적인 α -길항제일 뿐으로, 따라서 프라조신(prazosin)과 비교해야 한다고 대답한다.

회사는 프라조신과 신약을 직접 비교한 임상시험(head-to-head trials)은 없고(회사는 직접 비교를 실시하지 않았고 그렇게 할 의향도 없었다). 따라서 비교 근거 자료가 없다고 진술한다. 회사는 충분한 비교 자료가 있을 경우에만 신약을 ACE 저해제 및 A2 길항제와 비교해야 한다고 주장한다.

당신은 신약과 프라조신과의 비교 자료가 부족한 것이 문제이며, 보다 높은 가격 책정을 원한다면 프라조신에 대한 추가적인 건강 결과 이득을 입증할 수 있는 연구를 수행해야 한다고 대답한다. 사실, 당신은 왜 프라조신이 이뇨제와 베타차단제에 대해 가격 프리미엄이 있는지 그리고 더 높은 가격이 정당화 되는지 여부를 판단하기 위해 이를 검토해야만 하는지가 궁금할 것이다.

이제 회사는 혁신 신약이 프라조신 보다 긴 반감기를 갖기 때문에, 프라조신은 하루 2회 복용하지만 신약은 한 번만 투여하면 된다고 주장한다. 이것은 약물 순응도를 개선시키며, 이것은 고혈압 치료에 있어 매우 중요한 고려사항이다.

당신은 1일 1회 복용이 복약순응도 또는 건강 결과 개선으로 이어진다는 회사의 가설은 입증되지 않았고, 그 주장을 지지하는 자료가 거의 없다고 대답한다. 근본적으로 특별한 증상이 없지만 장기간 약물을 복용해야 하는 환자에 대해서는 추가적인 편리성이 있으므로 이에 대한 약간의 프리미엄은 감안될 수 있다.

결국 회사는 신약의 시판을 진행하지 않기로 결정한다.

이 예시에서 누가 옳은가? 이 약물에 대해 당신은 어떤 가격을 제시할 것인가? 당신은 이 약물이 아예 사용되지 않을 수 있다는 점을 충분히 고려하고 있는가?

4.2 급성 심근경색치료를 위한 혈전용해제 사용

a. 위약으로 치료 받은 환자 1000명 가운데, 150명이 사망할 것이다.

약물 A(Thrombase)로 치료 받은 환자 1000명 가운데, 100명이 사망할 것이므로 50명의 생명이 구해지게 될 것이다.

약물 B(Klotgon)으로 치료 받은 환자 1000명 가운데, 70명이 사망할 것이므로 80명의 생명이 구해지게 될 것이다.

b. *Thrombase*를 사용한 치료

예산이 \$200,000이고 환자 당 치료 비용이 \$200(\$2000/\$200)인 경우, 환자 1000명을 치료하면 50명이 생존할 수 있다(앞의 1번 질문 참조).

*Klotgon*을 사용한 치료

예산이 \$200,000이고 환자 당 치료 비용이 \$1000인 경우(\$200,000/\$1000), 환자 200명을 치료하면 $80 \times 200/1000 = 16$ 명이 생존할 수 있다.

c. 환자 1000명을 *Thrombase*로 치료 하면 생존자는 50명이다.

$$\begin{aligned} ICER(\text{환자 1000명에 대해 } Thrombase \text{와 위약을 비교}) &= \frac{(1000 \times \$200 - 1000 \times \$0)}{\text{생존자 50명}} \\ &= \frac{\$200,000}{50} = 1 \text{명을 구하는데 소요되는 비용 } \$4000 \end{aligned}$$

환자 1000명을 *Klotgon*으로 치료하면, 생존자는 80명이다.

$$\begin{aligned} ICER(\text{환자 1000명에 대해 } Klotgon \text{과 위약을 비교}) &= \frac{(1000 \times \$1000 - 1000 \times \$0)}{\text{생존자 80명}} \\ &= \frac{\$1,000,000}{80} = 1 \text{명을 구하는데 소요되는 비용 } \$12,500 \end{aligned}$$

d. 환자 1000명이 *Thrombase*로 치료 받을 경우, 생존자는 50명이다. 환자 당 8년으로 생존기간이 증가한다고 가정할 경우, $50 \times 8 = 400$ 년의 생존 연수를 얻을 수 있다.

$$\begin{aligned} ICER(\text{환자 1000명에 대해 } Thrombase \text{와 위약을 비교}) &= \frac{(1000 \times \$200 - 1000 \times \$0)}{\text{생존 연수 400년}} \\ &= \frac{\$200,000}{400} = 1 \text{년의 생존 연수 획득에 소요되는 비용 } \$500 \end{aligned}$$

환자 1000명을 Klotgan으로 치료하면, 생존자는 80명이다. 환자 당 8년으로 생존 기간이 증가한다고 가정할 경우, $80 \times 8 = 400$ 년의 생존 연수를 얻게 된다.

$$\begin{aligned} ICER(\text{환자 1000명에 대해 Thrombase와 위약을 비교}) &= \frac{(1000 \times \$1000 - 1000 \times \$0)}{\text{생존 연수 640년}} \\ &= \frac{\$1000000}{640} = 1\text{년의 생존 연수 획득에 소요되는 비용 } \$1562.50 \end{aligned}$$

- e. 환자 1000명을 Thrombase로 치료하면, 생존자는 50명이다. 환자 1000명을 Klotgan으로 치료하면, 생존자는 80명이다. 따라서 Thrombase보다 Klotgan으로 치료하면 30명이 추가 생존하게 된다.

환자 당 8년의 생존기간 증가를 가정하면, $30 \times 8 = 240$ 생존 연수를 획득하게 된다. $ICER(\text{환자 1000명에 대해 Klotgan과 Thrombase를 비교})$

$$= \frac{(1000 \times \$1000 - 1000 \times \$200)}{\text{생존 연수 240년}} = \frac{\$800000}{240} = 1\text{년의 생존 연수 획득에 소요되는 비용 } \$3333$$

4.3. 미분획 헤파린과 저분자량 헤파린의 비교

a. 상대 위험도 = $19.8\% / 23.3\% = 0.85$

b. 위험도 차이 = $19.8\% / 23.3\% = 3.5\%$

질병 치료를 확인하는데 필요한 환자 수 = $1/0.035 = 29$ 명

c. $ICER(\text{환자 1000명 기준})$

$$= \frac{(1000 \times 72.20) - (1000 \times 27.09)}{3.5\% \times 1000} = \frac{\$45110}{35}$$

= 증상 한 건을 피하는데 소요되는 비용 \$1288.86

d. $ICER(\text{환자 1000명 기준})$

$$= \frac{(1000 \times \$72.20) - (1000 \times (\$27.09 + 5 \times \$12.40))}{(1000 \times 23.3\%) - (1000 \times 19.8\%)} = \frac{-\$16890}{35}$$

저분자량 헤파린이 더 우월한(dominant) 선택이다. 모니터링 비용을 포함시켰을 때, 저분자량 헤파린에 비해 값도 싸고 효과적이다.

한 약물이 더 우월한 선택일 경우 $ICER$ 을 계산하는 것은 오히려 거짓된 결과를 도출할 수 있으므로 적절하지 않다. 당신은 왜 그렇다고 생각하는가?

4.4. 세레콕시브(Cerecoxib)와 디클로페낙(Diclofenac)의 비교

a. 상대 위험도 = $((38 + 11) / 212) / ((74 + 23) / 218) = 23\% / 44\% = 0.52$

b. 위험도 차이 = $23\% - 44\% = - 21\%$

부작용 한 건을 회피하는데 필요한 치료 환자의 수 = $1/0.21 = 5$ 명

c. 세레콕시브의 용량 = 400 mg/day. 포장제품에는 15일간의 치료에 충분한 의약품이 들어 있다. 치료 기간은 24주 = 168일이다. 따라서 환자 한명당 $168/15 = 11.2$ 팩, $11.2 \times \$50 = \560 의 비용으로 필요하다.

디클로페낙의 용량 = 100-150 mg/day. 보수적으로 설정된 용량이 100 mg/day 라고 가정한다.

포장제품에는 25일간의 치료에 충분한 의약품이 들어 있다. 치료 기간은 168일이다. 따라서 환자 한 명당 $6.72 \times \$11.60 = \77.95 의 비용, $168/25 = 6.72$ 팩이 필요하다.

$$ICER(\text{환자}1000\text{명}) = \frac{(1000 \times \$560) - (1000 \times \$77.95)}{440 - 230} = \frac{\$482050}{210}$$

= 궤양 한 건 발생을 피하는데 소요되는 비용 \$2295.48

d. 궤양이나 미란(erosine)을 피하는 데 소요되는 비용

ICER(환자1000명)

$$= \frac{(1000 \times \$560 + 1000 \times 23\% \times 1\% \times \$1434) - (1000 \times \$77.95 + 1000 \times 44\% \times 1\% \times \$1434)}{(1000 \times 0.44) - (1000 \times 0.23)}$$

$$= \frac{\$479038.60}{210} = \text{궤양이나 미란을 피하는데 소요되는 비용 } \$2281.14$$

입원 한 건을 피하는데 소요되는 증분 비용

ICER(환자1000명)

$$= \frac{(1000 \times \$560 + 1000 \times 23\% \times 1\% \times \$1434) - (1000 \times \$77.95 + 1000 \times 44\% \times 1\% \times \$1434)}{(1000 \times 0.44 \times 0.01) - (1000 \times 0.23 \times 0.01)}$$

$$= \frac{\$479038.60}{2.1} = \text{입원 한 건을 피하는데 소요되는 비용 } \$228113.20$$

사망 한 건을 피하는데 소요되는 증분 비용

ICER(환자1000명 기준)

$$= \frac{(1000 \times \$560 + 1000 \times 23\% \times 1\% \times \$1434) - (1000 \times \$77.95 + 1000 \times 44\% \times 1\% \times \$1434)}{(1000 \times 0.44 \times 0.01 \times 0.1) - (1000 \times 0.23 \times 0.01 \times 0.1)}$$

$$= \frac{\$479038.60}{0.21} = \text{사망 한 건을 피하는데 소요되는 비용 } \$2281136.20$$

4.5. 경구 몬테루카스트(Montelukast)와 스테로이드 흡입제의 비교

a/b. 이 질문에 대해 “정답” 대답은 없다. 이에 대해 당신은 어떻게 생각하는가?

c. 베클로메타손은 몬테루카스트보다 값싸고 효과적이다. 따라서 베클로메타손 (beclometasone)이 우월(dominant)하다.

5 장: 의약품 분류 체계

1. 비경구 및 경구 제형에 대한 주요 적응증이 다르기 때문에, 《뉴롤(Neurol)》의 경구 제형에 대해 N05A로(항정신병약) 추가적인 ATC 코드를 지정하는 것이 적절하다. 의약품은 확실히 다른 치료 목적을 위해 두 가지 이상의 용량 또는 제형의 제품이 사용 가능할 경우, 1개 이상의 ATC 코드를 부여 받을 수 있다(ATC 분류 및 DDD 지정 가이드라인 2003년판 참조. 노르웨이 오슬로 의약품 통계 방법에 관한 WHO 협력센터).

2. 프로락틴 저해에 사용된 용량과 중복되므로 리수리드(lisuride)에 대하여 N04로(항파킨슨병약) 추가적인 ATC 코드를 부여하는 것은 부적절하다.

6 장: 약물 사용 척도 및 그 적용

1. 약물 A: 250 mg
약물 B: 300 mg

2. 비교가 가능하도록 판매 수치를 변환하기 위해, 동일한 DDD 버전을 반영하여 그 값을 다시 계산하는 것이 중요하다. 반드시 가장 최근의 DDD 버전은 사용해야 한다 [예를 들면, 부데소니드(budesonide) 분말 흡입제의 경우 0.8 mg]. 업데이트된 DDD를 가지고 1990년도 판매 수치를 재계산한 결과, 3.6 DDDs/인구 1,000명/일이 사용되었다.

3. 4일 주기로 사용하는 약물 A:	1988년: 43만 주기; 인구 일인당 0.1 주기
	1996년: 230만 주기; 인구 일인당 0.57 주기
8일 주기로 사용하는 약물 B:	1988년: 270만 주기; 인구 일인당 0.68 주기
	1996년: 120만 주기; 인구 일인당 0.31 주기

감사의 글

이 매뉴얼은 WHO 의약품 통계 방법에 관한 협력센터 및 WHO 의약품 사용 연구 및 임상약리업무 협력센터에 의해 작성되었다. 의약품 통계 방법에 관한 국제 실무 그룹의 전 구성원들과 참관인들, WHO 의약품 통계 방법에 관한 협력센터 직원들과 특히 Don Birkett 교수, Peter de Smet 교수, David Ofori-Adjei, Ingrid Trolin 박사, Ulf Bergman 교수, Hanne Strøm, Bente Tange Harbø 및 Marit Rønning 등에 감사드리며 본 원고의 교정 작업에 많은 도움을 준 Folke Sjoqvist 교수에도 감사의 뜻을 전한다.

약어 목록

ACE inhibitors(angiotensin-converting enzyme inhibitors): ACE 저해제(안지오텐신-전환 효소 저해제)

AT[anatomical therapeutic(classification)]: 해부학적 치료학적 분류

ATC[anatomical therapeutic chemical(classification)]: 해부학적 치료학적 화학적 분류

CEA(cost-effectiveness analysis): 비용-효과 분석

CMA(cost-minimization analysis): 비용-최소화 분석

CUA(cost-utility analysis): 비용-효용 분석

DURG(european Drug Utilization Research Group): 유럽 약물 사용 연구 그룹^{3)*}

DDD(defined daily dose): 일일 규정 용량

DU90%(drug utilization 90%): 90% 약물 사용률

EPhMRA(European Pharmaceutical Market Research Organization): 유럽 의약품 시장 연구 협회

ICER(incremental cost-effectiveness ratio): 점증적 비용-효과비^{3)*}

IMS(International Medical Statistics)

MAO(monoamine oxidase): 모노아민 산화효소

NSAIDs(nonsteroidal anti-inflammatory drugs): 비스테로이드성 소염제

PDD(prescribed daily doses): 일일 처방 용량^{3)*}

QALY(quality-adjusted life-year): (삶의)질 보정 연장 수명

SSRIs(selective serotonin reuptake inhibitors): 선택적 세로토닌 재흡수 억제제

TCAs(Tricyclic antidepressants): 삼환계 항우울제

3)* 역자 주: 원문에는 없으나, 내용상 이해를 돕기 위하여 추가하였음

- 발 행 처 : 식품의약품안전평가원
- 발행위원장 : 김승희 식품의약품안전평가원장
- 발 행 위 원 : 한순영, 정면우, 나한성, 김영훈, 신희정, 하지혜,
김해든, 서두원, 박찬영, 강지은
- 자 문 위 원 : 박병주, 박실비아, 이의경, 최남경
- 발행일 : 2011. 11.
- 발행처 : 식품의약품안전청 식품의약품안전평가원
(363-951) 충청북도 청원군 강외면 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운

- 연락처 : 식품의약품안전청 식품의약품안전평가원 임상연구과
Tel. 043-719-5255 Fax. 043-719-5250