



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

보건학 석사학위논문

의약품 선별등재제도 시행 이후
급여평가의 영향요인에 관한 연구

A study on the effect factors of
drug reimbursement decision-making
under the positive list system

2017년 2월

서울대학교 보건대학원
보건학과 보건정책관리학전공
이 호 진

국문초록

건강보험 약제비가 급증하고 약제비 증가율이 총 진료비 증가율을 훌쩍 뛰어넘는 상황에서, 정부는 2006년 5월 총 진료비 중 약제비 비중을 줄이고 건강보험 재정의 안정화에 기여하고자 '약제비 적정화 방안'을 발표하였다. 이에 의약품의 보험 등재 제도가 급여제외제도(negative list system)에서 치료적·경제적 가치가 우수한 약제만 선별하여 급여하는 선별등재제도(positive list system)로 변경되었다.

선별등재제도 하에서 신약의 보험 등재 과정은 크게 건강보험심사평가원 산하 약제급여평가위원회에서 진행되는 급여 결정 과정과 국민건강보험공단에서 진행되는 약가 결정 과정으로 이원화되어 있다. 임상적 유용성, 비용효과성, 건강보험 재정에 미치는 영향 등의 항목을 종합적으로 고려하여 급여평가를 진행한 후, 이 자료 등을 바탕으로 국민건강보험공단과 제약사가 약가를 협상하는 것이다.

본 연구에서는 의약품 선별등재제도의 시행 이후 보험 등재 과정에서 급여 결정 과정에 초점을 맞추어, 약제급여평가위원회의 급여평가 영향요인을 살펴보았다.

2007년부터 2016년 9월 30일까지 공개된 약제급여평가위원회 급여평가 결과 자료를 정리한 369건의 자료를 바탕으로, 급여평가 대상 의약품의 특성과 그에 따른 급여평가 결과를 확인하고 급여평가에 영향을 미치는 요인을 분석하였다. 또한 의약품 특성 및 치료군, 관련 제도의 시행에 따른 급여평가 기준과 결과를 파악하였다.

분석 결과, 급여평가 자료 369건 중 291건이 급여로 평가되어 약 78.9%의 급여율을 나타내었다. 또한 시간의 흐름에 따라 급여율이

점차 높아지는 경향을 보였는데 이는 4대 중증질환 보장 강화 정책, 위험분담제도, 경제성평가 특례 제도 등 관련 정책 및 제도의 도입과도 무관하지 않은 것으로 생각된다.

급여평가의 영향요인에 대한 다중 로지스틱 회귀분석 결과에 따르면 임상적 유용성, 비용효과성이 급여평가 결과에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다. 그러나 실제로 급여평가 과정에서는 다른 요소들도 함께 고려되는데, 위험분담제도 적용 의약품과 경제성평가 특례 대상 의약품이 그 대표적인 예이다. 새로운 제도를 통해 질환의 중증도, 사회적 영향 등을 함께 고려함으로써 환자의 접근성을 제고하고자 한 것이다.

본 연구의 제한점은 급여평가 자료를 구축하는 과정에서 주로 발생하였을 것으로 보인다. 약제급여평가위원회의 급여평가 자료에 사용된 용어가 일관되지 않았고 일부 내용이 공개되지 않아 이에 대한 정량적 분석이 불가능하였다. 또한 10여 년에 걸쳐 369건의 자료를 구축하였으나 급여평가에 영향을 미치는 요인을 파악하기에 자료의 수가 충분하지 않다는 것 역시 제한점이라 할 수 있다.

그럼에도, 본 연구는 장기간에 걸친 급여평가 자료를 분석함으로써 선별등재제도 시행으로 인한 급여평가 현황을 구체적으로 파악하였다는 데 의의가 있다. 향후 보다 많은 수의 급여평가 자료가 축적된 후 비공개 자료를 확보할 수 있다면 연구 결과의 정확성을 높일 수 있을 것이다.

주요어: 급여평가, 선별등재제도

학 번: 2015-24043

목차

I. 서론	1
1. 연구 배경 및 필요성	1
2. 연구 목적	3
II. 제도적 배경 및 문헌고찰	4
1. 제도적 배경	4
2. 문헌고찰	11
III. 연구 방법	18
1. 연구 가설 및 모형	18
2. 연구 대상 및 자료원	20
3. 변수 정의	22
4. 분석 방법	26
IV. 연구 결과	27
1. 연구 대상의 일반적 특성	27
2. 급여평가에 영향을 미치는 요인	37
3. 관련 제도 시행에 따른 의약품의 급여평가 분석	46
4. 의약품 특성 및 치료군에 따른 급여평가 분석	50

V. 고찰 및 결론	53
1. 고찰	53
2. 연구의 제한점	56
3. 결론 및 제언	57
참고문헌	58
Abstract	62

표 목차

<표 1> 의약품 급여평가 관련 기준·제도의 적용 대상 및 평가 기준	10
<표 2> 변수 정의	25
<표 3> 연도에 따른 급여평가 결과	27
<표 4> 급여평가 결과에 따른 연구 대상의 일반적 특성	31
<표 5> 수입·제조사로 층화하였을 때 수입·제조 분류에 따른 급여평가 결과	33
<표 6> ATC 코드 1단계 분류에 따른 급여평가 결과	35
<표 7> 행위 비급여 약제	37
<표 8> 진료상 필수 약제	39
<표 9> 주요 설명변수 간 상관계수	40
<표 10> 급여평가의 영향요인에 대한 다중 로지스틱 회귀분석	43
<표 11> 급여평가에 영향을 미치는 요인	45
<표 12> 위험분담제도 적용 의약품의 급여평가 결과	47
<표 13> 의약품 경제성평가 특례 대상 약제의 급여평가 결과	49
<표 14> 의약품 분류에 따른 급여평가 결과	52

그림 목차

<그림 1> 연구 모형	19
<그림 2> 연도에 따른 급여평가 결과	28
<그림 3> ATC 코드 1단계 분류에 따른 급여평가 결과	36

I. 서론

1. 연구 배경 및 필요성

건강보험 약제비가 급증하고 약제비 증가율이 총 진료비 증가율을 훌쩍 뛰어넘는 상황에서, 정부는 2006년 5월 약제비 관리제도의 문제점을 지적하며 총 진료비 중 약제비 비중을 줄이고 건강보험 재정의 안정화에 기여하고자 '약제비 적정화 방안'을 발표하였다. 이에 약가 관리의 강화 측면에서 의약품의 보험 등재 제도가 급여제외제도(negative list system)에서 치료적·경제적 가치가 우수한 약제만 선별하여 급여하는 선별등재제도(positive list system)로 변경되었다.

선별등재제도 하에서 신약의 보험 등재 과정은 크게 건강보험심사평가원 산하 약제급여평가위원회에서 진행되는 급여 결정 과정과 국민건강보험공단에서 진행되는 약가 결정 과정으로 이원화되어 있다. 급여 결정 과정에서 임상적 유용성, 비용효과성, 건강보험 재정에 미치는 영향 등의 항목을 종합적으로 고려하여 급여평가를 진행한 후, 이 자료 등을 바탕으로 국민건강보험공단과 제약사가 약가를 협상하는 것이다.

본 연구에서는 의약품 선별등재제도의 시행 이후 보험 등재 과정 중 급여 결정 과정에 초점을 맞추어, 약제급여평가위원회의 급여평가 영향요인을 살펴보고자 하였다. 이를 위해 2007년부터 2016년 9월 30일까지 공개된 약제급여평가위원회 급여평가 결과 자료를 분석함으로써 대상 의약품의 특성과 그에 따른 급여평가 결과, 급여평가에

영향을 미치는 요인 등을 확인하였다.

선별등재제도가 시행된 지 만 10여 년이 지난 현 시점에서, 장기간에 걸친 자료의 분석을 통해 제도 시행으로 인한 급여평가 현황을 구체적으로 파악할 수 있을 것이다.

2. 연구 목적

본 연구의 목적은 의약품 선별등재제도 시행 이후 2007년부터 2016년 9월 30일까지 공개된 약제급여평가위원회 급여평가 자료를 바탕으로, 급여평가에 영향을 미치는 요인을 분석하고자 하였다. 구체적인 연구 목적은 다음과 같다.

첫째, 급여평가 대상 의약품의 특성과 그에 따른 급여평가 결과를 확인한다.

둘째, 급여평가에 영향을 미치는 요인을 분석한다.

셋째, 관련 제도의 시행에 따른 급여평가 기준과 결과를 파악한다.

넷째, 의약품 특성 및 치료군에 따른 급여평가 기준과 결과를 파악한다.

II. 제도적 배경 및 문헌고찰

1. 제도적 배경

의약품 선별등재제도 및 약제급여평가위원회의 급여평가와 관련된 몇 가지 정책 및 제도를 정리하면 다음과 같다.

1.1. 약제비 적정화 방안 및 의약품 선별등재제도

건강보험 약제비는 2001년부터 2005년까지 73.0% 증가하였고 총 진료비 중 약제비 비중은 같은 기간 23.5%에서 29.2%로 증가하였다. 또한 2003년 기준, 국민 1인당 약제비는 OECD 평균의 84%였으나 증가율(1998년~2003년)은 2.1배에 달하였다. 이러한 배경에서 2006년 5월, 정부는 약제비 관리제도의 문제점을 지적하며 총 진료비 중 약제비 비중을 줄이고 건강보험 재정의 안정화에 기여하고자 약가 관리를 강화하고 적정 사용을 유도하기 위한 '약제비 적정화 방안'을 발표하였다.

이 중 약가 관리 강화의 측면에서 2006년 12월부터 신약의 보험 등재 제도를 급여제외제도(negative list system)에서 치료적·경제적 가치가 우수한 약제만 선별하여 급여하는 선별등재제도(positive list system)로 변경하였다(보건복지부, 2006a, 2006b).

선별등재제도 하에서 신약의 보험 등재 과정은 크게 건강보험심사평가원 산하 약제급여평가위원회에서 진행되는 급여 결정 과정과 국민건강보험공단에서 진행되는 약가 결정 과정으로 이원화되어 있다. 임상적 유용성, 비용효과성, 건강보험 재정에 미치는 영향 등의 항목

을 종합적으로 고려하여 급여평가를 진행한 후, 이 자료 등을 바탕으로 국민건강보험공단과 제약사가 약가를 협상하는 것이다. 약가 협상이 타결되면 최종적으로 보건복지부에서 보험 등재 목록을 고시하게 된다.

한편 개량신약의 경우, 약가 예측이 쉽지 않아 투자가 어려워졌다는 지적에 2008년 12월 3일 개량신약에 대한 산정기준이 도입되어 이 기준에 의해 약가를 결정한 후 국민건강보험공단과의 협상 절차 없이 고시 후 등재하게 되었다.

기등재 의약품에 대해서는 2007년부터 2011년까지 약효군에 따라 순차적으로 재평가를 통해 보험 등재 목록을 정비한 바 있다.

약제급여평가위원회의 급여평가 기준을 자세히 살펴보면 다음과 같다. 약제급여평가위원회는 약제의 요양급여대상여부를 평가함에 있어 1) 대체 가능성, 질병의 위중도, 치료적 이익 등과 같은 임상적 유용성 2) 투약 비용, 임상 효과의 개선 정도, 경제성평가 결과 등 비용 효과성 3) 대상 환자 수, 예상 사용량, 기존 약제나 치료법의 대체 효과 등 보험 재정에 미치는 영향 4) 제 외국의 등재 여부, 등재 가격, 급여기준 등을 고려한다(건강보험심사평가원, 2016b). 임상적 유용성의 경우 효과 개선, 안전성 개선, 편의성 증가, 안정성 증가 등을 포함하여 사회적 관점에서 편익이 인정되는 개선을 평가하며, 비용 효과성의 경우 효과 개선 정도 대비 비용을 ICER(Incremental Cost Effectiveness Ratio, 점증적 비용 효과비)의 수준과 그 자료의 질로 판단한다(건강보험심사평가원, 2016a).

이러한 기준을 종합적으로 고려하여 임상적으로 유용하면서 비용효과적인 약제로서 보험 재정에 미치는 영향, 제 외국의 등재 현황 등

을 고려할 때 수용 가능하다고 평가하는 경우 요양급여대상 약제로 선별할 수 있다(건강보험심사평가원, 2016b).

다만 진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제는 1) 대체 가능한 다른 치료법(약제 포함)이 없는 경우 2) 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우 3) 희귀질환 등 소수의 환자 집단을 대상으로 사용되는 경우 4) 생존기간의 상당기간 연장 등 임상적으로 의미 있는 개선이 입증된 경우를 모두 만족하는 경우이거나 위원회가 환자의 진료에 반드시 필요하다고 평가하는 경우이다. 이들은 경제성평가 자료 제출 없이 급여 등재가 가능하다(건강보험심사평가원, 2016b).

또한 행위 연계약제의 경우 해당 행위가 신의료기술에 해당하여 평가가 완료되지 않은 경우 평가 신청을 반려하며 관련 행위가 비급여로 평가된 경우 해당 행위가 급여로 평가되기 전까지 비급여로 한다(건강보험심사평가원, 2016a).

1.2. 의약품 경제성평가

의약품 경제성평가는 기존 치료제에 비해 임상적·경제적 가치가 우수한 의약품을 선별하여 급여함으로써 한정된 보험 재정 하에서 건강 효용은 극대화하고 기회비용을 최소화하고자, 의사결정에 중요한 근거로 이용된다(유미영, 2014).

투약 비용 및 경제성평가를 위한 비교약제의 선정기준은 의약품 경제성평가 지침을 준용하는데, 비교할만한 등재의약품이 있는 경우 이들 중 가장 많이 사용되는 것을 비교대상으로 하고 경우에 따라 복수의 의약품과 비교될 수 있으며, 비교할만한 의약품이 없는 경우 수술 등 다른 치료방법도 비교 대상이 될 수 있다. 다만 현행 치료법이 없는 환자를 대상으로 하는 경우에는 약제를 사용하지 않는 경우와 비

교한다(건강보험심사평가원, 2016a).

비교약제 대비 임상적 유용성이 개선되었으나 투약 비용이 고가인 경우 지침에 따른 경제성평가 자료를 제출해야 한다. 희귀의약품으로서 대상 환자 수가 적은 희귀질환에 사용하는 약제의 경우에는 비교약제와의 기타 비용효과성 입증자료를 제출한다. ICER는 명시적인 임계값을 사용하지는 않으며 1인당 GDP를 참고 범위로 하여 질환의 중증도, 사회적 부담, 삶의 질에 미치는 영향, 혁신성 등을 고려해서 탄력적으로 평가하고 있다(건강보험심사평가원, 2016a).

또한 비교약제 대비 임상적 유용성이 유사하거나 열등하지 않은 경우 등 투약 비용 비교 대상에 대해서는, 분석기간당 투약 비용을 대체약제 가중평균가와 비교하여 평가한다(건강보험심사평가원, 2016a).

1.3. 의약품 경제성평가 특례 제도

2015년 3월, 함암제 및 희귀질환치료제에 대한 환자의 접근성 제고를 위해 경제성평가 특례 제도가 도입되었다. 경제성평가 자료 제출 생략 가능 약제는 1) 희귀질환 치료제나 함암제로서 대체 가능한 다른 치료법(약제 포함)이 없거나 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우 2) 대조군 없이 신청품 단일군 임상자료로 식품의약품안전처의 허가를 받은 경우 또는 대조군이 있는 2상 임상시험으로 3상 조건부 없이 식품의약품안전처의 허가를 받은 경우 또는 대상 환자가 소수로 근거생산이 곤란하다고 위원회에서 인정되는 경우 3) 위원회에서 정한 외국조정평균가 산출의 대상 국가인 외국 7개국 중 3개국 이상에서 등재된 약제의 세 가지 조건을 모두 만족해야 한다. 그러나 국내

에서 세계 최초로 허가받은 신약의 경우에는 1) 2) 조건만 만족하는 경우에도 자료 제출을 생략할 수 있다(건강보험심사평가원, 2016b).

경제성평가 특례 대상 약제는 외국 7개국 국가별 조정가 중 최저가 수준을 급여평가의 기준으로 한다(건강보험심사평가원, 2016a)

1.4. 4대 중증질환 보장 강화 계획 및 위험분담제도

2013년 6월, 정부는 '4대 중증질환 보장 강화 계획'을 통해 암, 심장, 뇌혈관, 희귀난치질환에 해당하는 4대 중증질환에 대해 보장성을 강화하는 계획을 마련하였다(보건복지부, 2013a). 2013년 초음파 검사 보험 적용을 시작으로 2014년 고가항암제 등 약제와 MRI, PET 등 영상검사, 2015년 각종 수술 및 수술재료, 2016년 유전자 검사 등 각종 검사를 순차적으로 급여할 계획을 통해, 특히 생존률 개선 효과가 큰 고가 항암제, 희귀난치성질환 치료제 등을 건강보험 필수 급여에 포함시키고자 하였다. 이 때 법정본인부담금을 5~10%만 부담하고 일정 한도 이상은 건강보험이 전액 지원하여 재난적 의료비의 발생을 근본적으로 차단하고자 하였다. 이에 제약사와 원활한 약가 협상을 위한 제도 개선을 위해 일정 조건을 부과하여 적정 약가를 산정하는 위험분담제도(risk sharing agreement)를 도입하였다(보건복지부, 2013b).

위험분담제도는 보험자와 제약사 간 이루어지는 계약으로 신약의 효능·효과나 보험 재정 영향에 대한 불확실성을 제약사가 일부 분담하는 제도로서, 의약품 선별등재제도 하에서 4대 중증질환 치료에 대한 환자 접근성을 향상시키기 위한 목적으로 도입하였다.

적용 대상은 대체 가능하거나 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없는 항암제 및 희귀질환 치료제로서 생존을 위협할 정도의

심각한 질환에 사용되는 경우로, 2013년 9월에 입법하여 2014년 1월 경제성 평가에서부터 적용할 예정이었으나 일부 약에 대해서는 이전에 적용하였다(보건복지부, 2016b). 이들은 다른 신약과 같은 절차로 평가하되, 위험을 분담하겠다는 제약사의 제안을 반영하는 것이 특징이다.

위험분담제도는 그 유형에 따라, 임상연구를 시행하는 조건으로 급여를 허용하고 그 결과에 따라 가격을 인하하거나 약품비 일부를 환급하는 '근거생산 방식'과 의약품의 공식 등재가를 바꾸지 않으면서 유효약가를 낮추는 계약이나 가격협상을 통해 약가를 실질적으로 인하하는 '유효약가 인하 방식'으로 나눌 수 있다(건강보험심사평가원, 2016a).

<표 1> 의약품 급여평가 관련 기준·제도의 적용 대상 및 평가 기준

관련 제도		적용 대상	급여평가 기준
급여 평가 영향 요인	행위 비급여 약제	건강보험 행위 급여·비급여 목록표 (보건복지부 고시)	건강보험심사평가원 (2016a) 2.2.
	진료상 필수 약제	건강보험심사평가원 (2016b) 제6조	건강보험심사평가원 (2016b) 제5조제2호
	급여평가 기준 ¹⁾	건강보험심사평가원 (2016a) 1.2. 1.3. 1.4.	건강보험심사평가원 (2016b) 제5조제1호; 건강보험심사평가원 (2016a) 1.2. 1.3. 1.4.
의약품 경제성평가 특례 제도		건강보험심사평가원 (2016b) 제6조의2	건강보험심사평가원 (2016b) 제5조제3호; 건강보험심사평가원 (2016a) 1.5.
위험분담제도		보건복지부(2016b) [별표2]	건강보험심사평가원 (2016a) 2.8.

1) 임상적 유용성, 비용효과성, 보험 재정에 미치는 영향 등

2. 문헌고찰

먼저, 우리나라 선별등재제도 시행 이후 의약품의 급여등재와 관련하여 국내에서 진행된 몇 가지 연구를 살펴보았다.

이진이, 허지행, & 이의경(2011)은 건강보험심사평가원의 보험급여 약가파일을 분석한 결과, 선별등재제도 시행 이후 급여 등재 의약품의 수가 감소하였으나 여전히 OECD 국가들에 비해 많은 편이며 다국적 제약사의 경우 연도별 급여 등재 의약품의 수가 감소하다가 다시 증가하는 추세를 나타낸다고 하였다.

양봉민 외(2013)는 건강보험심사평가원 약제급여평가위원회의 급여평가 결과를 분석하여, 전반적으로 ICER가 급여평가 결과에 큰 영향을 미치며 1 GDP 이하일 때 급여 판정을 받을 가능성이 높고 증가할수록 비급여 판정을 받을 가능성이 높다는 결과를 제시하였다. 이 밖에 ICER의 불확실성, 질병의 중증도 및 희귀성, 의약품의 대체 가능성 등도 급여평가 결과에 영향을 미친다는 것을 확인하였다.

배은영(2011)은 우리나라의 급여평가 현황을 분석하고 호주, 캐나다와 비교하였다. 우리나라의 급여 결정이 지나치게 보수적이어서 진료에 필요한 의약품에 대한 접근성을 저해할 가능성에 대해, 다른 나라와 비교하였을 때 우리나라가 더 보수적이었다고 할 만한 근거를 찾기는 어렵다고 하였다. 배승진, 배그린, 유수연, 강현아, & 임민경(2013)도 급여평가 결과, 특히 희귀의약품과 항암제의 급여평가 결과를 각 의약품 사례별로 분석하고 호주, 캐나다와 비교한 바 있다. 이 연구 역시 우리나라의 급여평가 현황이 외국과 전반적으로 유사하다는 결과를 보였다.

배은영(2013)은 선별등재제도 도입 이후 제도 운영을 검토하고 혁신의 가치, 희귀질환 등 근거 생산이 어려운 경우, 접근성, 질병의 중

증도와 비용효과성에 대한 판단 등 몇 가지 쟁점에 대해, 외국의 운영 경험을 바탕으로 개선 방안을 제시하였다.

요약하자면, 제도 시행 초기에는 주로 제도의 동향을 기술하고 문제점 및 해결방안을 제시하는 연구들이 주를 이루었으나(손현순, 2009; 신형근, 2008; 이은미, 2006; 이정례, 2008; 하동문, 이수경, 김대업, 정규혁, & 이의경, 2010) 이후 연구들은 급여평가 자료를 분석하고 외국의 현황과 비교하였지만 대부분 제도 시행 초기 약 5년 이내의 자료를 바탕으로 비교적 단기간의 현황을 분석하는 데 그쳐, 자료가 어느 정도 축적된 후 장기간에 걸친 연구는 부족한 실정이다.

한편, 외국의 급여평가 기준 및 관련 연구 결과는 다음과 같다.

호주의 보건의약품 급여 자문위원회(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PBAC)는 의약품의 급여 평가 시 치료 효과 및 그에 대한 임상적·경제적 근거의 수준, 가격, 재정적 영향, 과거 급여평가 경험, 환자 집단의 특성 등을 기준으로 한다. 이와 별개로 rule of rescue 조항은, 대안적 치료법이 존재하지 않는 심각한 진행성 질환에 대해 별다른 조치를 취하지 않을 경우 조기 사망에 이를 수 있는 경우 매우 소수의 환자에게 적용된다(Cookson, McCabe, & Tsuchiya, 2008). Harris, Hill, Chin, Li, & Walkom(2008)은 1994년부터 2004년까지의 PBAC 급여평가 결과 858건을 바탕으로, 신약의 급여평가 기준이 급여평가 결과에 미치는 상대적인 영향을 분석하였다. 설명변수로서 임상적 중요성 및 그 근거의 수준과 통계적 유의성, 비용효과성 및 모형의 타당성, 신뢰성 및 불확실성, 정부 재정에 미치는 영향, 질병의 중증도, 대체 치료법의 유무, 과거 급여평가 경험 등을 사용하였는데, 이 중 임상적 중요성, 비용효과성, 정부

재정에 미치는 영향, 질병의 중증도가 급여평가 결과에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다.

캐나다는 CEDAC(Canadian Expert Drug Advisory Committee)에서 CDR(Common Drug Review) 과정을 통해 퀘벡 주를 제외한 각 주의 의약품 급여목록(drug plan) 등재와 관련된 권고안을 제공하는데, 의약품의 효과, 가격, 경제성평가 결과 및 고가의 희귀질환 치료제 등에 대한 윤리적·사회적 이슈를 고려한다(Laupacis, 2006). Rocchi, Menon, Verma, & Miller(2008)은 캐나다의 항암제 급여평가 기준을 임상적 효과 및 자료의 제한점, 가격, 경제성평가 결과 및 역치(threshold), 재정적 영향, 질병 및 의약품의 특성, 과거 급여평가 결과 등으로 구분하여 전문가 패널을 대상으로 인터뷰한 바 있다.

영국의 경우 의약품의 보험 등재 시 급여제외제도(negative list system)를 채택하고 있으나, 평가 우선순위에 따라 선정된 의약품에 대해 NHS(National Health Services) 각급 단위에서 급여하는 것에 대한 사후적 판단을 국립보건임상연구소(the National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)에서 내리고 있다(배은영, 2013). 이 때 급여 판단의 기준으로 의료적 필요성, 임상적 효과, 비용효과성 외에도 질병의 중증도, 이해관계자의 설득 등을 함께 고려하며(배은영, 2010) 2002년부터 시민위원회(citizen council)를 운영하여 사회적 가치를 반영하고 있다(서혜선, & 이보람, 2014a; 서혜선, & 이보람, 2014b). 그러나 건강에 관련되지 않은 사회적 가치는 산출의 어려움 등을 근거로 포함하지 않는다(배승진 외, 2009).

호주, 캐나다, 영국은 모두 희귀질환 및 암 환자 등을 별도로 지원하는 프로그램을 운영하고 있다. 호주의 경우 LSDP(Life Saving

Drugs Programme)를 통해 초희귀질환자의 치료에 사용하는 의약품
을 지원하는데, PBAC에서 비용효과성 기준을 충족하지 못해 권고하
지 않았을지라도 생존기간의 상당한 연장 등을 입증하는 등 몇 가지
조건을 만족할 경우 지원 가능하다. 영국은 cancer drug fund를 도
입하여 NICE에 의해 권고되지 않거나 아직 평가받지 않은 의약품에
적용하며, NHS Specialized Services를 통해 초희귀질환자를 지원
한다(배은영, 2013).

Clement 외(2009)는 2008년까지 호주, 캐나다, 영국의 급여평가
자료를 바탕으로, 임상적 효과 및 근거의 질, 경제성평가 종류, 결과
및 근거의 불확실성, 질병의 중증도, 치료의 목표, 과거 급여평가 경
험을 분석하였다.

유럽 5개국(오스트리아, 벨기에, 프랑스, 네덜란드, 스웨덴)의 의약
품 급여 시스템에 대한 비교분석 결과, 급여결정 시 대체적으로 치료
의 효과, 부작용, 비용효과성, 재정에 미치는 영향, 질병의 중증도 및
희귀성, 대체 의약품 여부, 의학적 필요성, 사회적 수용성, 보건학적
영향 등을 고려하는 것으로 나타났다(Cleemput, & Koopmanschap,
2012). 스웨덴의 의약품 급여위원회(TLV)²⁾는 의약품의 급여 결정
에 있어 급여 결정 시 성별, 인종, 나이 등에 대한 차별을 두지 않는
다는 인본주의 원칙(human value principle), 더 위중한 질병을 가
진 사람들이 덜 위중한 질병을 가진 사람보다 급여의 우선권을 갖는
다는 의료적 필요와 사회연대 원칙(need and solidarity principle),
의약품 비용은 의학적, 인간적, 사회경제적 관점에서 합당해야 한다는
비용효과성 원칙(cost-effectiveness)을 고려하며, 예산에 대한 영
향을 고려하도록 명시하지는 않고 있다. 이 중 비용효과성이 가장 중

2) 기존 Lakemedelsformansnamnden(LFN)의 새로운 명칭이다.

요한 원칙이고, 비용 및 효과성은 사회적 관점에서 판단한다(허순임, 2007).

Vuorenkoski, Toiviainen, & Hemminki(2008)는 캐나다, 영국, 프랑스, 핀란드에서 진행된 1개의 양적 연구 및 5개의 질적 연구를 통해 의약품의 급여평가 과정을 분석하였는데, 혜택(benefit)에 대한 임상적 근거와 가격이 주요 기준인 반면 경제성평가 결과는 상대적으로 적은 영향을 미쳤고 이 밖에도 부작용, 자료의 질, 재정적 영향, 질병의 중증도, 대체 약제의 유무, 환자 수, 의사 및 환자 집단의 의견, 과거 급여평가 결과 등이 반영되었다. 이 중 양적 연구에 해당하는 Le Pen, Priol, & Lilliu(2003)에 따르면 프랑스에서 5개 치료군 1,453개 의약품을 대상으로 유효성, 질병의 중증도, 치료적 대안의 존재 여부, 보건학적 가치 등 중에서 급여평가에 영향을 미치는 요인을 분석한 결과, 유효성 및 질병의 중증도가 유의하게 나타났다.

아시아권 국가 중에서, 중국의 중앙 정부 및 지방 정부에서는 효과, 안전성, 임상적 필요성, 가격 등을 고려하여 국가기본의료보험약품목록(National Reimbursement Medicine List)³⁾을 제정하며(이보람, 유수연, & 장선미, 2013; Ngorsuraches, Meng, Kim, & Kulsomboon, 2012) 태국의 FDA(Food and Drug Administration)는 HITAP(Health Intervention and Technology Assessment Program)에서 효과 및 안전성, 가격, 비용효과성, 예산에 미치는 영향을 고려하여 the National List of Essential Medicines(NLEM)

3) '갑류(甲類)'와 '을류(乙類)'로 구분되는데, 전자의 경우 임상 치료에 반드시 필요한 의약품으로 이미 광범위하게 사용되고 있으며 효과가 우수하고 동일 종류의 의약품 중에서 가격이 낮은 의약품이 포함되며 후자의 경우 임상치료에 선택적으로 사용할 수 있으며 효과가 뛰어나고 동일 종류의 의약품 중에서 '갑류'보다 가격이 다소 높은 의약품들로 구성되어 있다. '갑류'는 중앙 정부에서 일괄적으로 선정하는 반면, '을류'는 중앙 정부에서 선정한 후 각 지방 정부에서 경제 수준, 의료 수요, 의약품 사용 특성 등 현지 상황을 고려하여 조정이 가능하다.

을 개발한다(Ngorsuraches 외, 2012).

배승진 외(2009)는 OECD 국가에서 신약의 가치가 어떻게 보험급여에 반영되는지 파악하였다. 신약의 가치는 치료적 가치와 사회적 가치로 볼 수 있는데, 대체로 임상적 유용성, 비용효과성과 같이 수치화된 치료적 가치는 반영되는 반면 이를 넘어 사회 전반에 발생하는 가치는 거의 반영되지 않고 있다고 하였다. 일반적으로 치료적 가치의 역치는 질환의 중증도, 희귀성을 고려함으로써 어느 정도 형평성이 고려되고 있음을 시사하였다.

이처럼 의약품의 급여평가 과정에서는 질병의 중증도 및 희귀성, 의학적 필요성, 대체 치료법의 유무 등 질병 및 의약품 관련 특성; 임상적 치료 효과 및 근거의 수준, 부작용, 가격, 비용효과성 및 근거의 불확실성, 재정에 미치는 영향 등 치료적 가치; 과거 급여평가 경험, 중증질환 및 희귀질환에 대한 별도의 프로그램 등 제도적 요인; 환자를 비롯한 시민 사회의 의견, 사회적 수용성, 형평성, 보건학적 영향 등 사회적 요인과 같이 다양한 기준들이 고려되는데, 각 국가에 따라 대동소이하게 적용되고 있음을 확인할 수 있었다. 그러나 객관적 자료를 통해 확보가 용이한 것은 대부분 질병 및 의약품의 특성과 치료적 가치에 해당하는 것이었으며, 대부분의 연구들 역시 이들 기준에 초점을 맞추어 급여평가 과정과 결과를 분석하였다.

따라서 본 연구에서는 객관적 자료를 구축할 수 있는 급여평가 기준인 진료상 필수 여부, 임상적 유용성, 비용효과성, 보험 재정에 미치는 영향, 외국 등재 국가 수, 과거 급여평가 신청 경험에 한해서 분석에 포함하였다. 더불어 제도적 요인의 경우, 우리나라에서 관련 제

도가 최근에 시행되어 해당하는 의약품 수가 소수임을 고려하여 별도로 의약품 사례를 분석하였다.

이러한 기준들을 고려하여, 의약품 선별등재제도 시행 이후 10여 년 간의 약제급여평가위원회 급여평가 자료를 바탕으로 급여평가 대상 의약품의 특성을 확인하고 급여평가 결과에 영향을 미치는 요인을 확인하였다.

Ⅲ. 연구 방법

1. 연구 가설 및 모형

본 연구는 약제급여평가위원회의 급여평가에 영향을 미치는 요인에 대하여, 다음 세 가지 가설을 확인하였다.

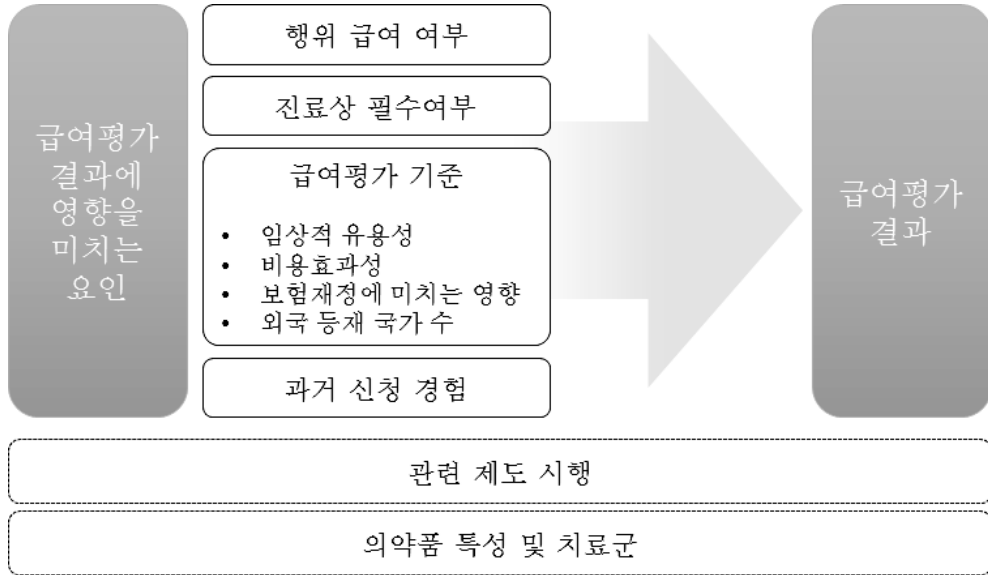
첫째, 급여평가 기준, 과거 급여평가 신청 경험은 급여평가 결과에 영향을 미칠 것이다. 이 때 급여평가 기준은 임상적 유용성, 비용효과성, 보험 재정에 미치는 영향, 외국 7개국⁴⁾ 등재 국가 수를 포함한다.

둘째, 관련 제도의 시행에 따라 의약품의 급여평가 기준과 결과가 다르게 적용될 것이다. 관련 제도로서 2014년 1월부터 시행된 위험분담제도, 2015년 3월부터 시행된 의약품 경제성평가 특례 제도를 확인하였다.

셋째, 의약품 특성 및 치료군에 따라 급여평가의 기준과 결과가 다르게 적용될 것이다. 이 때 의약품 특성은 신약, 자료제출의약품 및 희귀의약품, 치료군은 항암제를 포함하는데, 희귀의약품과 항암제의 경우 위험분담제도 및 경제성평가 특례 제도의 대상에 해당하기 때문이다.

4) 미국, 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 스위스, 일본

이를 바탕으로 한 연구 모형은 다음과 같다.



<그림 1> 연구 모형

2. 연구 대상 및 자료원

본 연구는 의약품 선별등재제도가 시행된 후 2007년부터 2016년 9월 30일까지 건강보험심사평가원 약제급여평가위원회의 급여평가 결과가 공개된 438건의 자료를 바탕으로 하였다. 자료 한 건은 주로 한 개 의약품에 대한 급여평가 결과를 포함하고 있는데 크게 제품명, 제조·수입사, 제형, 성분, 함량, 효능·효과 등 기본적인 정보, 약제 급여평가위원회 심의일 및 평가 결과, 진료상 필수 여부, 임상적 유용성, 비용효과성, 보험 재정에 미치는 영향, 제 외국 등재 현황 등의 평가 내용으로 구성되며, 제약사 의견, 신청 약가 및 이와 관련된 투약 비용, 보험 재정 소요 금액 등 영업상의 비밀에 해당하는 내용은 공개하지 않는다.

한 의약품에 다수의 함량이 존재하는 경우 함량에 관계없이 급여평가 기준을 적용하기 때문에 동일한 건으로 분석에 포함하였다. 그러나 한 의약품에 다양한 적응증이 존재하는 경우에는 적응증에 따라 각각 급여평가 기준을 적용하기 때문에 별개의 건으로 분리하였다⁵⁾. 또한 급여평가를 여러 차례 신청한 의약품의 경우 가장 최근의 자료만을 분석에 포함하였다. 이에 본 연구에서는 최종적으로 369건의 급여평가 자료를 분석의 기본 단위로 하였다.

급여평가 자료에 포함된 항목 이외에 급여평가에 영향을 미칠 수 있는 요인을 확인하기 위해서, 식품의약품안전처 의약품/화장품 전자민원창구 웹사이트⁶⁾, 식품의약품안전처 신약 지정 목록 및 WHO

5) 단, 적응증별 환자 비중을 고려하여 한 건으로 평가한 경우에는 적응증에 따라 별개의 건으로 분리하지 않았다.

6) <https://ezdrug.mfds.go.kr/>

ATC Index 2016⁷⁾을 통해 각 급여평가 자료에 대해 수입·제조 분류, 전문·일반 분류, 투여 경로, 신약 여부, 희귀의약품 여부, 분류번호, ATC 코드 항목을 추가적으로 구축하였다.

7) http://www.whooc.no/atc_ddd_index/

3. 변수 정의

3.1. 종속변수

약제급여평가위원회의 급여평가 결과는 크게 급여의 적정성이 있는 경우 '급여', 급여의 적정성이 없는 경우 '비급여', 급여의 적정성이 없으나 제약사가 대체약제 가중평균가 이하를 수용할 경우 급여의 적정성이 있는 것으로 평가하는 '조건부 비급여'의 세 가지로 나눌 수 있다. '조건부 비급여'인 경우 제약사의 대체약제 가중평균가 이하 수용 여부에 따라 최종적으로 '급여' 또는 '비급여'로 평가한다.

이에 본 연구에서는 종속변수로서 급여평가 결과를 '급여' 또는 '비급여'로 분류하였다.

3.2. 설명변수

본 연구에서는 설명변수로서 급여평가와 직접적으로 관련된 변수인 행위 급여 여부, 진료상 필수 여부, 급여평가 기준, 과거 급여평가 신청 경험을 사용하였으며 급여평가 기준은 임상적 유용성, 비용효과성, 보험 재정에 미치는 영향, 외국 7개국 등재 국가 수의 네 가지 기준으로 구성된다. 모든 변수는 범주형 변수이다.

행위 급여 여부는 관련 행위가 급여인 경우 '급여', 관련 행위가 비급여이거나 해당 행위가 신의료기술에 해당하여 급여평가가 완료되지 않은 경우 '비급여'로 분류하였다.

진료상 필수 여부는 '진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제'에 해당하는 경우 '필수', 그렇지 않은 경우 '필수 아님'으로 분류하였다.

임상적 유용성은 유효성, 안전성, 편의성 등의 측면에서 비교약제 대비 직·간접적 개선 정도로 정의하는데, 비교약제가 없는 경우 약제를 사용하지 않는 경우(위약 또는 supportive care) 대비 개선 정

도로 정의한다. 임상적 유용성이 개선된 경우 '개선', 비열등한 경우 '비열등', 동등하거나 차이가 있다고 보기 어렵거나 열등하지 않은 경우 '유사', 열등한 경우 '열등', 임상적 유용성 자료의 근거 수준이 낮거나 자료가 없는 경우 '기타'의 다섯 가지 범주로 분류하였다.

비용효과성은 경제성평가 결과 비용효과성이 수용 가능한 경우 '비용효과적', 그렇지 않은 경우 '비용효과적이지 않음', 비용효과성이 불분명하거나 자료의 근거 수준이 낮거나 자료가 없는 경우 '기타'의 세 가지 범주로 분류하였다.

보험 재정에 미치는 영향은 약제비, 대상 환자 수, 사용량 등을 고려하여 비교약제 대비 보험 재정 부담이 감소하거나 동일한 경우 '감소·동일', 증가하는 경우 '증가', 불분명하거나 자료가 없는 경우 '기타'의 세 가지 범주로 분류하였다.

외국 7개국 등재 국가 수는 급여평가 내용 중 제 외국 등재 현황을 대표하는 변수로서, 급여평가 당시 미국, 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 스위스, 일본 중 등재된 국가의 수를 0개, 1~2개, 3~6개, 7개의 네 가지 범주로 분류하였다.

한편 과거 급여평가 신청 경험은 경험이 있는 경우 '있음', 없는 경우 '없음'으로 분류하였다.

3.3. 통제변수

본 연구에서는 통제변수로서 급여평가 연도, 의약품의 일반적 특성인 수입·제조 분류, 수입·제조사, 전문·일반 분류, 투여 경로를 사용하였다. 급여평가 연도는 연속형 변수, 의약품의 일반적 특성은 모두 범주형 변수이다.

급여평가 연도는 약제급여평가위원회 심의일을 기준으로 2007 이

상 2016 이하의 정수로 정의하였다.

의약품의 수입·제조 분류에 따라 '수입' 또는 '제조'로 분류하였고 수입·제조사 분류를 '국내 제약사', '다국적 제약사', '한국희귀의약품 센터'의 세 가지 범주로 분류하였다. 또한 의약품의 전문·일반의약품 분류에 따라 '전문의약품' 또는 '일반의약품'으로 분류하였고 투여 경로에 따라 '내복', '외용' 또는 '주사'의 세 가지 범주로 분류하였다.

<표 2> 변수 정의

변수		코드	정의
종속변수			
급여평가 결과		1 0	급여 비급여
설명변수			
행위 급여 여부		1 0	급여 비급여
진료상 필수 여부		1 0	필수 필수 아님
급여 평가 기준	임상적 유용성	1	비교약제 대비 개선
		2	비교약제 대비 비열등
		3	비교약제 대비 유사
		4	비교약제 대비 열등
5		기타	
비용효과성	1	비용효과적	
	2	비용효과적이지 않음	
	3	기타	
보험 재정에 미치는 영향	1	재정 부담 감소·동일	
	2	재정 부담 증가	
	3	기타	
외국 7개국 등재 국가 수	0	0개	
	1	1~2개	
	2	3~6개	
	3	7개	
과거 급여평가 신청 경험		1 0	있음 없음
통제변수			
급여평가 연도		연속	2007~2016
의약품의 일반적 특성	수입·제조	1	수입
		0	제조
	수입·제조사	1	국내 제약사
		2	다국적 제약사
3		한국희귀의약품센터	
전문·일반	1	전문 의약품	
	0	일반 의약품	
투여 경로	1	내복	
	2	외용	
	3	주사	

4. 분석 방법

1.1. 연구 대상의 일반적 특성

급여평가 결과에 따른 연구 대상의 일반적 특성을 기술 통계로 분석하고 카이제곱검정(chi-square test) 또는 피셔의 정확도 검정(Fisher's exact probability test)을 통해 각 특성과 급여평가 결과 사이의 유의성을 확인하였다.

1.2. 급여평가에 영향을 미치는 요인

스피어만 등위상관계수(Spearman's rank-order correlation coefficient)를 통해 주요 설명변수 간의 상관분석을 시행한 후, 다중 로지스틱 회귀분석(multiple logistic regression)을 통해 급여평가에 영향을 미치는 요인을 확인하였다.

1.3. 의약품 특성 및 치료군에 따른 급여평가 분석

연구 대상 중 신약, 자료제출의약품, 희귀의약품 및 항암제에 대해 급여평가 기준과 결과를 분석하고 카이제곱검정 또는 피셔의 정확도 검정을 통해 각 특성과 급여평가 결과 사이의 유의성을 확인하였다.

1.4. 관련 제도 시행에 따른 의약품의 급여평가 분석

관련 제도의 시행에 따른 의약품의 급여평가 기준과 결과를 분석하여 기술하였다.

통계 분석은 통계 소프트웨어 패키지 Stata 14를 사용하여 5% 유의수준에서 시행하였다.

IV. 연구 결과

1. 연구 대상의 일반적 특성

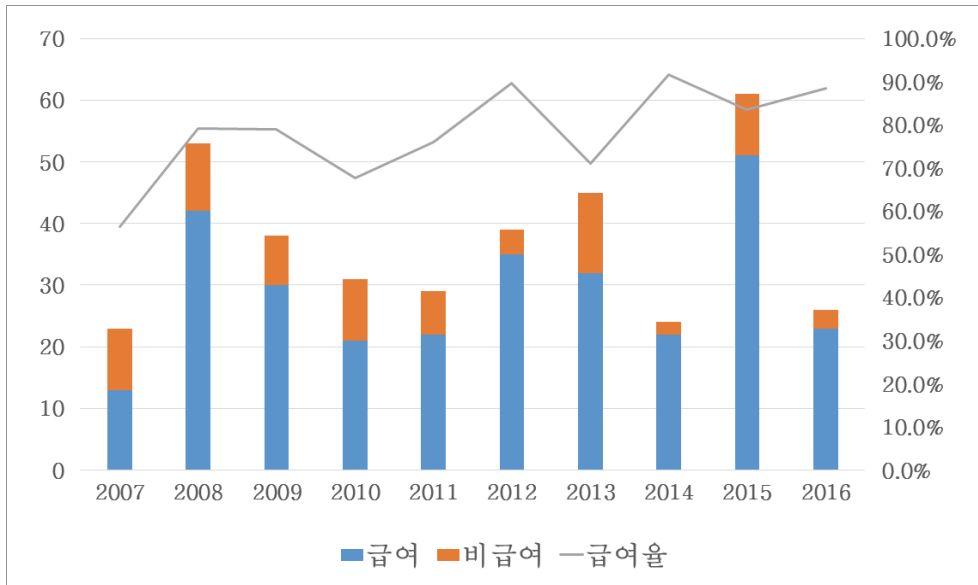
본 연구는 2007년부터 2016년 9월 30일까지 공개된 약제급여평가위원회 급여평가 자료 중 369건을 대상으로 하였다. 369건 중 291건이 급여로, 78건이 비급여로 평가되어 약 78.9%의 급여율을 나타내었다.

연도에 따른 급여평가 결과를 분석한 결과는 <표 3> 및 <그림 2>와 같다. 급여평가 건수는 연도별 23~61건, 급여 건수는 연도별 13~51건, 급여율은 연도별 56.5~ 91.7%로 분포하여 시간의 흐름에 따라 전반적으로 급여율이 높아지는 경향을 보였다.

<표 3> 연도에 따른 급여평가 결과

연도	급여평가(건)	급여		비급여	
		N	(%)	N	(%)
2007	23	13	(56.5)	10	(43.5)
2008	53	42	(79.2)	11	(20.8)
2009	38	30	(78.9)	8	(21.1)
2010	31	21	(67.7)	10	(32.3)
2011	29	22	(75.9)	7	(24.1)
2012	39	35	(89.7)	4	(10.3)
2013	45	32	(71.1)	13	(28.9)
2014	24	22	(91.7)	2	(8.3)
2015	61	51	(83.6)	10	(16.4)
2016 ⁸⁾	26	23	(88.5)	3	(11.5)
합계	369	291	(78.9)	78	(21.1)

8) 2016년 9월 30일까지의 급여평가 자료를 포함한다.



<그림 2> 연도에 따른 급여평가 결과

급여평가 결과에 따른 연구 대상의 일반적 특성은 <표 4>와 같다. 연구 대상 369건 중 3건(0.8%)이 행위 비급여로 분류되었는데, 이 경우 해당 행위가 급여로 평가되기 전까지 의약품의 급여평가 결과는 비급여로 유지된다.

진료상 필수 약제는 행위 비급여 약제 3건을 제외한 366건 중 10건(2.7%)으로, 다른 급여평가 기준과 관계없이 급여 판정을 받았다. 따라서 이후의 급여평가 기준과 관련된 변수는 행위 비급여 약제 3건과 진료상 필수 약제 10건을 제외한 356건을 대상으로 분석하였다.

임상적 유용성의 측면에서 356건 중 109건(30.6%)이 비교약제 대비 개선, 46건(12.9%)이 비교약제 대비 비열등, 137건(38.5%)이 비교약제 대비 유사, 7건(2.0%)이 비교약제 대비 열등, 59건(16.0%)이 자료의 근거 수준이 낮거나 자료가 없어 기타로 분류되었다. 비교약제 대비 열등한 경우 모두 비급여 판정을 받았으며 임상적

유용성에 따른 급여평가 결과는 유의한 차이를 나타내었다 ($p=0.000$).

비용효과성의 측면에서 356건 중 167건(46.9%)의 비용효과성이 수용 가능하였고 97건(27.2%)의 비용효과성이 수용되지 않았으며 92건(25.8%)은 자료의 근거 수준이 낮거나 자료가 없어 기타로 분류되었다. 비용효과적인 경우 167건 중 166건(99.4%)이 급여 판정을 받았으며 비용효과성에 따른 급여평가 결과는 유의한 차이를 나타내었다($p=0.000$).

보험 재정에 미치는 영향의 측면에서 356건 중 119건(33.4%)에서 재정 부담이 감소하거나 동일하였고 199건(55.9%)에서 재정 부담이 증가하였으며 38건(10.7%)은 재정에 미치는 영향이 불분명하거나 자료가 없어 기타로 분류되었다. 재정 부담이 감소하거나 동일한 경우가 증가한 경우에 비해 급여 판정을 받을 확률이 높았으며(각 95.0%, 71.9%) 보험 재정에 미치는 영향은 급여평가 결과에 유의한 차이를 나타내었다($p=0.000$).

외국 7개국 등재 국가 수는 356건 중 343건의 자료에서 공개되었다. 0개 국가에 등재된 경우가 54건(15.2%), 1~2개 국가에 등재된 경우가 87건(23.9%), 3~6개 국가에 등재된 경우가 173건(46.9%), 7개 국가에 모두 등재된 경우가 38건(10.4%)으로, 급여평가 결과에 유의한 차이가 나타나지 않았다($p=0.585$).

과거 급여평가 신청 경험이 있는 의약품은 356건 중 142건(39.9%), 없는 의약품은 214건(60.1%)로 급여평가 결과에 유의한 차이가 나타나지 않았다($p=0.060$).

의약품의 일반적 특성과 관련된 네 가지 변수는 연구 대상 369건

에 대해 분석하였다.

수입·제조 분류의 경우 275건(74.5%)이 수입의약품, 94건(25.5%)이 제조의약품으로, 급여평가 결과에 유의한 차이가 나타나지 않았다($p=0.154$).

수입·제조사 분류의 경우 161건(43.6%)이 국내 제약사, 201건(54.5%)이 다국적 제약사, 7건(1.9%)이 한국희귀의약품센터로, 급여평가 결과에 유의한 차이를 나타내었다($p=0.001$).

수입·제조 분류는 급여평가 결과에 유의한 차이를 나타내지 않았으나($p=0.154$) <표 5>와 같이 수입·제조사 분류에 따라 총화하였을 때 국내 제약사는 수입·제조 분류에 따라 급여평가 결과에 유의한 차이가 나타났으며($p=0.007$) 다국적 제약사 및 한국희귀의약품센터에서는 대부분 수입의약품을 취급하여(각 99.0%, 100%) 수입·제조 분류에 따른 급여평가 결과를 확인할 수 없었다.

전문·일반의약품 분류의 경우 362건(98.1%)이 전문의약품, 7건(1.9%)이 일반의약품으로 대부분이 전문의약품이었으며 급여평가 결과에 유의한 차이를 나타내었다($p=0.001$).

투여 경로의 경우 206건(55.8%)이 내복, 46건(12.5%)이 외용, 117건(31.7%)이 주사로 급여평가 결과에 유의한 차이를 나타내었다($p=0.024$).

<표 4> 급여평가 결과에 따른 연구 대상의 일반적 특성

변수	진체		급여		비급여		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
행위 급여 여부(N=369)	366	(99.2)	291	(79.5)	75	(20.5)	-
	3	(0.8)	0	(0.0)	3	(100)	
진료상 필수 여부(N=366)	10	(2.7)	10	(100.0)	0	(0.0)	-
	356	(97.3)	281	(78.9)	75	(21.1)	
임상적 유용성(N=356)	109	(30.6)	86	(78.9)	23	(21.1)	0.000***
	46	(12.9)	45	(97.8)	1	(2.2)	
	137	(38.5)	122	(89.1)	15	(10.9)	
	7	(2.0)	0	(0.0)	7	(100)	
	57	(16.0)	28	(49.1)	29	(50.9)	
비용효과성(N=356)	167	(46.9)	166	(99.4)	1	(0.6)	0.000***
	97	(27.2)	71	(73.2)	26	(26.8)	
	92	(25.8)	44	(47.8)	48	(52.2)	
보험 재정에 미치는 영향(N=356)	119	(33.4)	113	(95.0)	6	(5.0)	0.000***
	199	(55.9)	143	(71.9)	56	(28.1)	
	38	(10.7)	25	(65.8)	13	(34.2)	

변수	전체		급여		비급여		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
외국 7개국 등재 국가 수 (N=343)	54	(15.2)	43	(79.6)	11	(20.4)	0.585
	85	(23.9)	64	(75.3)	21	(24.7)	
	167	(46.9)	138	(82.6)	29	(17.4)	
	37	(10.4)	30	(81.1)	7	(18.9)	
과거 급여평가 신청 경험 (N=356)	142	(39.9)	105	(73.9)	37	(26.1)	0.060
	214	(60.1)	176	(82.2)	38	(17.8)	
수입 · 제조 (N=369)	275	(74.5)	212	(77.1)	63	(22.9)	0.154
	94	(25.5)	79	(84.0)	15	(16.0)	
수입 · 제조사 (N=369)	161	(43.6)	122	(75.8)	39	(24.2)	0.001**
	201	(54.5)	167	(83.1)	34	(16.9)	
	7	(1.9)	2	(28.6)	5	(71.4)	
	362	(98.1)	289	(79.8)	73	(20.2)	
전문의약품	7	(1.9)	2	(28.6)	5	(71.4)	0.001**
	362	(98.1)	289	(79.8)	73	(20.2)	
투여 경로 (N=369)	206	(55.8)	173	(84.0)	33	(16.0)	0.024*
	46	(12.5)	34	(73.9)	12	(26.1)	
	117	(31.7)	84	(71.9)	33	(28.1)	

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001

<표 5> 수입·제조사로 층화하였을 때 수입·제조 분류에 따른 급여평가 결과

변수	전체		급여		비급여		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
수입·제조사							
국내 제약사	69	(42.9)	45	(65.2)	24	(34.8)	0.007**
수입 제조	92	(57.1)	77	(83.7)	15	(16.3)	
다국적 제약사	199	(99.0)	165	(82.9)	34	(17.1)	-
수입 제조	2	(1.0)	2	(100.0)	0	(0.0)	
한국회귀의약품센터	7	(100.0)	2	(28.6)	5	(71.4)	-
수입 제조	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	
합계	369	(100.0)	291	(78.9)	78	(21.1)	

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001

한편 연구대상을 ATC 코드(Anatomical Therapeutic Chemical Classification System)⁹⁾ 1단계¹⁰⁾를 기준으로 분류하여 급여평가 결과를 분석한 결과는 <표 6> 및 <그림 3>과 같다. 급여평가 건수는 L(항종양제 및 면역조절제), A(소화관 및 대사) 등의 순으로 높게 나타났으며 급여율은 C(심혈관계), P(구충제, 살충제 및 기피제)에서 100%, 뒤이어 J(전신작용 항감염제), G(비뇨생식기계 및 성호르몬) 등의 순으로 높게 나타났다.

또한 연구대상을 ATC 코드 2단계¹¹⁾를 기준으로 분류하였을 때 급여평가 건수는 L01(항신생물제) 치료군에서 52건으로 가장 많았으며, 뒤이어 A10(당뇨병에 사용하는 의약품), J05(전신감염 항바이러스제), L04(면역억제제)가 각 20건으로 나타났다.

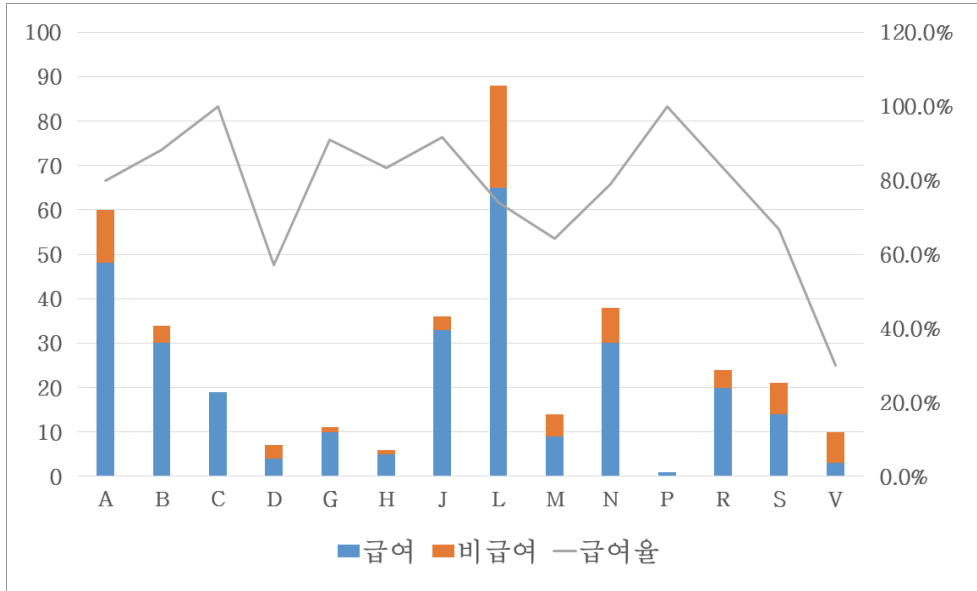
9) 세계보건기구(WHO) 산하 기관인 의약품 통계 방법을 위한 협력센터(WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, WHOCC)에 의해 관리되는 의약품 분류 코드로, 의약품을 다섯 단계에 걸쳐 분류한다.

10) 해부학적 주요 그룹(anatomical main group)에 따라, 한 자리의 영문자로 분류한다.

11) 치료적 하위 그룹(therapeutic subgroup)에 따라, 두 자리의 숫자로 분류한다.

<표 6> ATC 코드 1단계 분류에 따른 급여평가 결과

ATC 코드 1단계	전체		급여		비급여	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
A (소화관 및 대사)	60	(16.3)	48	(80.0)	12	(20.0)
B (혈액 및 조혈기관)	34	(9.2)	30	(88.2)	4	(11.8)
C (심혈관계)	19	(5.1)	19	(100)	0	(0.0)
D (피부과)	7	(1.9)	4	(57.1)	3	(42.9)
G (비뇨생식기계 및 성호르몬)	11	(3.0)	10	(90.9)	1	(9.1)
H (전신성 호르몬 제제)	6	(1.6)	5	(83.3)	1	(16.7)
J (전신작용 항감염제)	36	(9.8)	33	(91.7)	3	(8.3)
L (항종양제 및 면역조절제)	88	(23.8)	65	(73.9)	23	(26.1)
M (근골격계)	14	(3.8)	9	(64.3)	5	(35.7)
N (신경계)	38	(10.3)	30	(78.9)	8	(21.1)
P (구충제, 살충제 및 기피제)	1	(0.3)	1	(100)	0	(0.0)
R (호흡기계)	24	(6.5)	20	(83.3)	4	(16.7)
S (감각기관)	21	5.7)	14	(66.7)	7	(33.3)
V (기타)	10	(2.7)	3	(30.0)	7	(70.0)
합계	369	(100)	291	(78.9)	78	(21.1)



<그림 3> ATC 코드 1단계 분류에 따른 급여평가 결과

2. 급여평가에 영향을 미치는 요인

2.1. 행위 급여 여부

행위 연계약제는 해당 행위가 신의료기술에 해당하여 평가가 완료되지 않은 경우 평가 신청을 반려하고 행위 연계약제의 관련 행위가 비급여로 평가된 경우 해당 행위가 급여로 평가되기 전까지 비급여로 한다(건강보험심사평가원, 2016a). 이에 연구 대상 369건 중 3건이 비급여 판정을 받았다.

'이문셀엘씨주'는 국내 제약사가 제조한 전문의약품으로서 해당 행위가 신의료기술에 해당하여 평가가 완료되지 않았고 '메트빅스 크림'은 다국적 제약사가 수입한 전문의약품으로서 희귀의약품으로 지정되었으며 구체적인 평가 기준이 명시되지 않았다. '케어캠프 소듐플루오라이드 F18주사액'은 국내 제약사가 제조한 전문의약품으로서 관련 행위가 비급여로 평가되어 비급여 판정을 받았다.

<표 7> 행위 비급여 약제

번호	연도	제품명(제약사)	적응증
1	2008	이문셀엘씨주 (이노셀)	간세포암 종양괴 제거술 후 미세 잔존암 제거 및 재발방지
2		메트빅스크림 (갈더마코리아)	광선각화증, 기저세포암, 잠재적 편평세포암
3	2013	케어캠프 소듐플루오라이드 F18주사액 (케어캠프)	양전자방출 단층촬영(PET)

2.2. 진료상 필수 여부

진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제는 1) 대체 가능한 다른 치료법이 없고 2) 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용하며 3) 희귀질환 등 소수의 환자 집단을 대상으로 사용하고 4) 생존기간의 상당기간 연장 등 임상적으로 의미 있는 개선이 입증된 약제를 의미하는데, 이 경우 다른 급여평가 기준과 관계없이 급여로 한다(건강보험심사평가원, 2016b).

이에 연구 대상 중 행위 비급여 약제 3건을 제외한 366건 중 10건¹²⁾이 급여 판정을 받았다. 단 '이노베론필름코팅정'의 경우 대체약제 대비 투약 비용이 고가이므로 조건부 비급여 판정을 받았으나 제약사가 약제급여평가위원회에서 제시한 가격¹³⁾ 이하를 수용함으로써 최종적으로 급여 판정을 받았으며, '솔리리스주'는 위험분담제도 적용 의약품에도 해당한다.

이들은 모두 전문의약품으로, '이노베론필름코팅정'을 제외한 9건이 수입의약품이며 '스프라이셀정'을 제외한 9건이 희귀의약품으로 지정되었다. 또한 ATC 코드 2단계를 기준으로 분류하였을 때, 가장 높은 비율을 차지하는 치료군으로서 A16(기타 소화계통 및 물질대사 의약품)이 6건으로 나타났다.

12) '스프라이셀정'의 '급성 림프구성 백혈병' 적응증 및 '카바글루확산정'의 '이소발레르산혈증 또는 메틸말론산혈증 또는 프로피온산혈증으로 인한 고암모니아혈증' 적응증은 진료상 필수 약제에 해당하지 않는다.

13) 일반적으로 대체약제 가중평균가를 기준으로 하지만, '이노베론필름코팅정'의 경우 대체약제의 가중평균가를 산출하기 곤란하여 약제급여평가위원회에서 제시한 가격을 기준으로 하였다.

<표 8> 진료상 필수 약제

번호	연도	제품명(제약사)	적응증
1	2007	스프라이셀정 (한국비엠에스제약)	만성 골수성 백혈병
2		시스타단 (한국희귀의약품센터)	호모시스틴뇨증
3	2008	나글라자임주 (삼오제약)	뮤코다당증 VI형
4		엘라프라제주 (삼오제약)	뮤코다당증 II형(헌터증후군)
5		마이오자임주 (삼오제약)	폼페병
6	2009	자베스카캡슐 (약텔리온파마수티컬즈)	제1형 고셔병
7	2010	이노베론필름코팅정 (태평양제약)	레녹스-가스토 증후군과 관련된 간질
8		레모듈린주사 (안트로젠)	NYHA 단계 IV에 해당하는 원발성 폐동맥 고혈압
9	2014	카바글루확산정 (삼오제약)	NAGS 결핍으로 인한 고암모니아혈증
10	2015	솔리리스주 (한독)	발작성 야간 혈색소뇨증

2.3. 주요 설명변수에 대한 상관분석

다중 로지스틱 회귀분석(multiple logistic regression)을 통해 급여평가에 영향을 미치는 요인을 확인하기 전, 스피어만 등위상관계수(Spearman's rank-order correlation coefficient)를 통해 주요 순서형 설명변수 간의 상관분석을 시행하였다.

상관분석 결과 상관계수의 절대값이 가장 큰 경우는 비용효과성과 보험 재정에 미치는 영향 사이의 상관계수 0.5082($p < 0.001$)이었다. 이는 의약품이 비용효과적이지 않을수록 보험 재정 소요 금액이 유의하게 증가함을 의미한다.

그러나 설명변수 간 상관계수의 절대값이 모두 0.8 미만이므로 모든 설명변수를 다중 로지스틱 회귀분석에 포함하는 것에 문제가 없음을 확인하였다.

<표 9> 주요 설명변수 간 상관계수

주요 설명변수	A	B	C	D
A 임상적 유용성	1.0000			
B 비용효과성	0.2015***	1.0000		
C 보험 재정에 미치는 영향	-0.0504	0.5082***	1.0000	
D 외국 7개국 등재 국가 수	-0.1613**	0.1590**	0.2678***	1.0000

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

2.4. 다중 로지스틱 회귀분석

급여평가 결과가 다른 급여평가 기준과 관계없이 결정되는 행위 비급여 약제 3건과 진료상 필수 약제 10건을 제외한 356건의 급여평가 자료에 대해, 급여평가에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위해 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 설명변수로서 임상적 유용성, 비용효과성, 보험 재정에 미치는 영향, 외국 7개국 등재 국가 수, 과거 급여평가 신청 경험을, 통제변수로서 급여평가 연도, 수입·제조 분류, 수입·제조사 분류, 전문·일반의약품 분류, 투여 경로를 사용하였다.

분석 결과, 임상적 유용성이 비교약제 대비 비열등할 때, 비용효과성이 수용 가능할 때 급여평가에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다($p < 0.05$). 즉 임상적 유용성이 비교약제 대비 개선된 경우에 비해 비열등할 때 급여 판정을 받을 가능성이 17.72배 높으며 ($p = 0.018$) 비용효과적이지 않은 경우에 비해 비용효과적일 때 급여 판정을 받을 가능성이 126.68배 높았다($p = 0.000$).

이 밖에도 급여 판정을 받을 가능성은, 임상적 유용성이 비교약제 대비 개선된 경우에 비해 유사할 때 2.42배, 보험 재정의 부담이 증가한 경우에 비해 감소하거나 동일할 때 2.39배, 외국 7개국에 등재되지 않은 경우에 비해 등재되었을 때 높은 것으로 나타났으나 모두 통계적 유의성은 없었다($p < 0.05$).

이 다중 로지스틱 회귀분석에 사용된 모든 설명변수 및 통제변수의 분산팽창지수(Variation Inflation Factor, VIF)는 최솟값 1.03, 최댓값 2.07, 평균 1.43이므로 변수들 간의 다중공선성(multiple

collinearity)이 존재하지 않음을 확인하였다.

또한 psuedo- $R^2=0.4462$ 로 모형은 약 44.62%의 설명력을 가지며 Hosmer&Lemeshow's goodness-of-fit test 결과 $p=1.0000$ 이므로 모형의 적합성을 확인하였다.

<표 10> 급여평가의 영향요인에 대한 다중 로지스틱 회귀분석(N=338)

변수	OR ^a	95% C.I. ^b	p-value
임상적 유용성(reference: 개선)			
비교약제 대비 비열등	17.72*	1.63-192.43	0.018
비교약제 대비 유사	2.42	0.81-7.20	0.113
비교약제 대비 열등	-		
기타	0.87	0.30-2.52	0.792
비용효과성(reference: 비용효과적이지 않음)			
비용효과적	126.68***	11.57-1386.53	0.000
기타	0.71	0.26-1.94	0.507
보험 재정에 미치는 영향(reference: 재정부담 증가)			
재정 부담 감소·동일	2.39	0.50-11.34	0.274
기타	1.59	0.43-5.88	0.485
외국 7개국 등재 국가 수(reference: 0개)			
1~2개	1.54	0.34-7.10	0.576
3~6개	2.18	0.44-10.71	0.337
7개	2.93	0.42-20.47	0.277
과거 급여평가 신청 경험(reference: 없음)			
있음	0.60	0.27-1.34	0.215
급여평가 연도	1.35**	1.12-1.63	0.002
수입·제조(reference: 제조)			
수입	0.99	0.27-3.68	0.993
수입·제조사(reference: 국내 제약사)			
다국적 제약사	1.40	0.51-3.87	0.512
한국회귀의약품센터	-		
전문·일반(reference: 일반의약품)			
전문약품	10.55	0.31-363.51	0.192
투여 경로(reference: 내복)			
외용	0.83	0.24-2.89	0.768
주사	0.47	0.19-1.15	0.100
log likelihood		-90.032676	
LR chi-square		145.05	
p-value		0.0000***	
pseudo-R²		0.4462	

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001

a: Odds Ratio

b: 95% Confidence Interval

2.5. 급여평가에 영향을 미치는 요인

지금까지의 분석 결과를 바탕으로, 급여평가에 영향을 미치는 요인으로서 행위 급여 여부, 진료상 필수 여부 및 급여평가 기준 중 임상적 유용성, 비용효과성에 따른 급여평가 결과를 <표 11>과 같이 정리하였다.

임상적 유용성이 비교약제 대비 개선, 비열등 또는 유사할 때 비용효과적인 경우 모두 급여 판정을 받았으나, 비용효과적이지 않은 경우 일부 급여, 일부 비급여 판정을 받았다. 비용효과적이지 않음에도 불구하고 급여 판정을 받은 것은, 대부분 조건부 비급여 판정을 받았을 때 제약사가 대체약제 가중평균가 이하를 수용하여 최종적으로 급여 판정을 받은 경우가 차지하였으며 중증질환 보장성 강화 정책, 위험분담제도, 경제성평가 특례 제도 등 관련 정책 및 제도를 통해 급여 판정을 받은 경우도 있었다. 이 밖에도 국내 개발 신약임을 고려하여 투약 비용 및 보험 재정에 미치는 영향에 대한 수용 기준을 완화하여 급여 판정을 받은 경우도 있었다.

임상적 유용성이 비교약제 대비 열등한 경우는 예외 없이 모두 비급여 판정을 받았다.

임상적 유용성 자료의 근거 수준이 낮거나 자료가 없는 경우에도 비용효과적이면 대부분 급여 판정을 받았으나, 비용효과적이지 않은 경우 일부 급여, 일부 비급여 판정을 받았다. 이 경우 역시 조건부 비급여 또는 관련 정책 및 제도를 통해 급여 판정을 받았으며, 질환의 특성을 고려하거나 전문가의 의견을 반영하여 급여 판정을 받은 경우도 있었다.

<표 11> 급여평가에 영향을 미치는 요인

영향요인		급여(건)	비급여(건)	합계
행위 비급여 약제		0	3	3
진료상 필수 약제		10	0	10
임상적 유용성	비용효과성			
개선	있음	55	0	55
	없음	14 ^a	6	20
	기타	17 ^b	17	34
비열등	있음	25	0	25
	없음	17 ^c	1	18
	기타	3 ^d	0	3
유사	있음	79	0	79
	없음	38 ^e	13	51
	기타	5 ^f	2	7
열등	-	0	7	7
기타	있음	7	1 ^g	8
	없음	2 ^h	6	8
	기타	19 ⁱ	22	41
합계		291	78	369

a: 조건부 비급여 2건, 위험분담제도 적용 6건, 중증질환 보장 강화 정책 3건, 전액본인부담 3건

b: 조건부 비급여 8건, 경제성평가 특례 대상 5건, 전액본인부담 4건

c: 조건부 비급여 12건, 국내개발신약 5건

d: 조건부 비급여 1건, 국내개발신약 1건, 전액본인부담 1건

e: 조건부 비급여 33건, 국내개발신약 1건, 전액본인부담 4건

f: 조건부 비급여 2건, 국내개발신약 1건, 전액본인부담 2건

g: 예방적 사용의 면역증강제로서 보험급여의 원리에 부적합하고 임상적 유용성을 입증하는 자료가 불충분함

h: 학회 및 전문가의 의견을 반영함 1건, 전액본인부담 1건

i: 조건부 비급여 6건, 위험분담제도 적용 1건, 경제성평가 특례 대상 2건, 중증 화상에 대한 정부 정책 1건, 질환의 중증도 및 희귀성을 고려함 1건, 진료상 필요성이 인정됨 1건, 임상적 유용성의 개선은 불분명하나 대체약제 대비 저렴함 1건, 전액본인부담 6건

3. 관련 제도 시행에 따른 의약품의 급여평가 분석

3.1. 위험분담제도

위험분담제도는 2013년 9월 입법 예고하여 2014년 1월 경제성평가에서부터 적용될 예정이었으나 일부 의약품의 경우 이전에 적용되기도 하였다. 이 제도는 대체 가능하거나 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없는 항암제나 희귀질환 치료제로서 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우 적용되며(보건복지부, 2016b) 다른 의약품과 같은 절차에 따라 급여평가를 시행하되, 제약사의 위험분담 제안을 고려하여 비용효과성 등을 평가한다(건강보험심사평가원, 2016a).

이에 연구 대상 중 9건¹⁴⁾이 위험분담제도 적용 의약품이었으며 급여평가 결과 모두 급여 판정을 받았다. 위험분담 유형으로 '에볼트라주'는 근거생산 조건부 급여, 그 외 8건은 환급형을 제안하였다.

이들은 대부분 임상적 유용성이 개선되었으나 대체약제¹⁵⁾ 대비 고가이고 비용효과성이 수용 가능하지 않았으며 보험 재정 소요 금액을 증가시켰음에도, 위험분담제도를 적용한 경제성평가 결과에 대해 질환의 중증도, 사회적 영향 등을 고려하여 비용효과성을 수용함으로써 최종적으로 급여 판정을 받았다.

모두 수입한 전문의약품으로, 4건이 신약으로, 4건이 희귀의약품으로 지정되었으며 ATC 코드 1단계를 기준으로 분류하였을 때 모두 L(항중양제 및 면역조절제)에 해당하였다.

14) '레블리미드캡슐'의 '이전에 한 가지 이상의 치료(bortezomib 제외)를 받은 다발성 골수종' 적응증, '엘비톡스주'의 '두경부 편평세포암' 적응증 및 '스티바가정'의 '전이성 직결장암' 적응증은 위험분담제 적용 의약품에 해당하지 않는다.

15) 위험분담제도는 대체 가능하거나 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없는 경우에 적용되지만, 현행 임상진료지침 및 급여기준, 학회 의견 등을 반영하여 대체 약제를 선정하기도 하였다.

〈표 12〉 위험분담제도 적용 의약품의 급여평가 결과

번호	연도	제품명 (제약사)	수입 제조	전문 일반	의약품 분류	치료군	적응증	위험분담 유형	급여평가 결과
1	2013	에블트라주 (젠자임코리아)	수입	전문	회귀	L01 ^a	소아 환자의 급성 림프구성 백혈병	근거생산 조건부 급여	급여
2		레블리미드캡슐 (세엘진)	수입	전문	신약	L04 ^b	Bortezomib 치료에 실패한 다발성 골수종	환급형	급여
3		얼비톡스주 (머크)	수입	전문	-	L01	전이성 직결장암	환급형	급여
4	2014	엑스탄디엔질캡슐 (한국아스텔라스제약)	수입	전문	신약	L02 ^c	전이성 거세저항성 전립선암	환급형	급여
5		자이티가정 (한국얀센)	수입	전문	신약	L02	전이성 거세저항성 전립선암	환급형	급여
6	2015	젤코리캡슐 (한국화이자제약)	수입	전문	회귀	L01	비소세포폐암	환급형	급여
7		피레스파정 (일동제약)	수입	전문	회귀	L04	특발성 폐섬유증	환급형	급여
8		솔리리스주 (한독)	수입	전문	회귀	L04	발작성 야간 혈색소뇨증	환급형	급여
9		스티바가정 (바이엘코리아)	수입	전문	신약	L01	위장관기질종양	환급형	급여

a: 항신생물제; b: 면역억제제; c: 내분비계통 치료제

3.2. 의약품 경제성평가 특례 제도

2015년 3월부터 시행된 경제성평가 특례 제도는 약제의 주된 적응증을 기준으로 1) 대체 가능하거나 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없는 항암제나 희귀질환 치료제로서 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되고¹⁶⁾ 2) 단일군 임상자료 또는 대조군이 있는 2상 임상시험으로 식품의약품안전처의 허가를 받거나 대상 환자가 소수로 근거 생산이 곤란하다고 인정되며 3) 외국 7개국 중 3개국 이상에서 등재된 약제에 대하여 경제성평가 자료 제출을 생략할 수 있도록 하여, 외국 7개국의 국가별 조정가 중 최저가 수준을 급여평가의 기준으로 한다(건강보험심사평가원, 2016a, 2016b).

이에 연구 대상 중 8건¹⁷⁾¹⁸⁾이 경제성평가 특례 대상 의약품이었으며 7건은 급여, 1건은 비급여로 평가되었다. '젤보라프정'의 경우 제 외국 조정최저가 대비 고가이므로 비급여로 평가되었다.

급여로 평가된 7건의 약제는 대부분 임상적 유용성이 개선되었으나 대체약제 대비 고가이고 보험 재정 소요 금액을 증가시켰음에도, 경제성평가 자료 제출을 생략함으로써 비용효과성과 관계없이 제 외국 조정최저가만을 기준으로 평가하여 급여 판정을 받았다.

이들은 모두 수입한 전문의약품이며 희귀의약품으로 지정되었다. 또한 ATC 코드 2단계를 기준으로 분류하였을 때 대부분의 치료군이 L01(항신생물제)로 7건, A16(기타 소화계통 및 물질대사 의약품)이 1건으로 나타났다.

16) 위험분담제도 적용 대상과 동일하다.

17) 본 연구의 분석 단위에 따르면 급여평가 8건이지만, '에트세트리스주'의 경우 두 가지 적응증에 대해 별개의 건으로 분리하여 분석하였기 때문에 실제로 7개 의약품이 경제성평가 특례 제도 대상 의약품에 해당한다.

18) '심벤다주'의 '만성 림프구성 백혈병' 및 '다발성 골수종' 적응증은 경제성평가 특례 대상 의약품에 해당하지 않아 약값 전액본인부담으로 한다.

〈표 13〉 의약품 경제성평가 특례 대상 약제의 급여평가 결과

번호	연도	제품명 (제약사)	수입 제조	전문 일반	의약품 분류	치료군	적응증	외국 조정 취자가 대비	급여평가 결과
1	2015	카프렐사정 (한국아스트라제네카)	수입	전문	희귀	L01 ^a	감상신 수질암	저가·동일	급여
2		에드세트리스주 (한국다케다제약)	수입	전문	희귀	L01	호지킨림프종	저가·동일	급여
3		심벤다주 (한국에자이)	수입	전문	희귀	L01	전신역형성 대세포림프종	저가·동일	급여
4	2015	젤보라프정 (한국로슈)	수입	전문	희귀	L01	비호지킨림프종	고가	비급여
5		비미짐주 (삼오제약)	수입	전문	희귀	A16 ^b	흑색종	저가·동일	급여
6	2016	임브루비카캡슐 (한국얀센)	수입	전문	희귀	L01	뮤코다당증 IV A형 (모트퀴오 A 증후군)	저가·동일	급여
7		자이카디아캡슐 (한국노바티스)	수입	전문	희귀	L01	외투세포림프종	저가·동일	급여
8		솔리리스주 (한독)	수입	전문	희귀	L01	비소세포폐암	저가·동일	급여

a: 항신생물제; b: 기타 소화계통 및 물질대사 의약품

4. 의약품 특성 및 치료군에 따른 급여평가 분석

4.1. 신약 및 자료제출의약품

자료제출의약품은 2008년 12월 개량신약에 대한 산정기준이 도입되기 이전까지 약제급여평가위원회의 급여평가 대상이었기 때문에, 2007~2008년에 급여평가가 이루어진 76건 중 신약으로 지정된 의약품 및 자료제출의약품¹⁹⁾에 대한 급여평가 결과를 <표 12>와 같이 분석하였다.

신약으로 지정된 경우가 19건(25.0%), 자료제출의약품이 24건(31.6%), 그렇지 않은 경우가 33건(43.4%)로, 신약 및 자료제출의약품에서 그렇지 않은 경우에 비해 급여율이 더 높았으며(84.2%, 87.5% vs. 54.5%) 유의한 차이를 나타내었다($p=0.010$).

신약으로 지정된 의약품은 대부분 임상적 유용성과 관계없이 투약 비용이 대체약제 대비 저가이거나 동일하여 비용효과성이 수용되어 급여로 판정 받았으며, 비급여로 판정된 3건은 모두 투약 비용이 고가이고 비용효과성이 수용되지 않았다.

자료제출의약품은 '개량신약의 경제성평가 세부기준²⁰⁾'에 따라 평가하는데, 대부분 임상적 유용성은 개선되지 않았으나 이 기준에 적합하여 급여로 평가되었다.

4.2. 희귀의약품

연구 대상 369건 중 희귀의약품으로 지정된 경우가 76건(20.6%),

19) 2009년 제5차 약제급여평가위원회에서 평가된 '미세라프리필드주'는 포함하지 않았다.

20) 임상적 유용성이 개선되었을 때 비용효과비를 기준으로 평가한다. 개선되지 않았을 때 제네릭 의약품이 없을 경우 오리지널 의약품 약가의 80%를 기준으로, 제네릭 의약품이 있을 경우 오리지널 및 제네릭 의약품의 가중평균가와 퍼스트 제네릭 의약품 가격 중 낮은 가격을 기준으로 평가한다.

비희귀의약품이 293건(79.4%)로, 희귀의약품의 급여율이 더 낮았으며(67.7% vs. 81.9%) 유의한 차이를 나타내었다($p=0.005$).

희귀의약품은 중증질환 보장성 강화 정책, 위험분담제도, 경제성평가 특례 제도 등 관련 정책 및 제도 외에 질환의 특성, 전문가의 의견 등을 고려하여 급여로 평가된 경우가 있었음에도, 투약 비용이 대체약제 대비 고가이고 비용효과성이 소명되지 않아 비급여로 판정 받은 경우가 많았다.

4.3. 항암제

ATC 코드 2단계 분류를 기준으로 L01(항신생물제)을 항암제로 정의하여 항암제 및 비항암제에 대한 급여평가 결과를 <표 12>와 같이 분석하였다. 연구 대상 369건 중 항암제가 54건(14.6%), 그렇지 않은 경우가 315건(85.4%)으로, 항암제의 급여율이 더 낮았으며(70.4% vs. 80.3%) 유의한 차이는 나타나지 않았다($p=0.098$).

항암제 역시 희귀의약품과 같은 맥락에서, 관련 정책 및 제도를 통해 급여로 평가된 경우가 있었음에도 투약 비용이 대체약제 대비 고가이고 비용효과성이 소명되지 않아 비급여로 판정 받은 경우가 많았다.

<표 14> 의약품 분류에 따른 급여평가 결과(N=369)

의약품 분류	전체		급여		비급여		p-value
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
신약 ^a	19	(25.0)	16	(84.2)	3	(15.8)	0.010*
자료제출의약품 ^a	24	(31.6)	21	(87.5)	3	(12.5)	
기타 ^a	33	(43.4)	18	(54.5)	15	(45.5)	
회귀의약품	76	(20.6)	51	(67.1)	25	(32.9)	0.005**
비회귀의약품	293	(79.4)	240	(81.9)	53	(18.1)	
항암제 ^b	54	(14.6)	38	(70.4)	16	(29.6)	0.098
비항암제	315	(85.4)	253	(80.3)	62	(19.7)	

* p<0.05; ** p<0.01; *** p<0.001

a: 2007~2008년의 급여평가 76건에 대해 분석함

b: ATC 코드 2단계 분류를 기준으로 L01 (항신생물제)인 경우

V. 고찰 및 결론

1. 고찰

본 연구에서 2007년부터 2016년 9월까지 공개된 약제급여평가위원회 급여평가 자료 중 369건을 분석한 결과 291건이 급여로 평가되어 약 78.9%의 급여율을 나타내었다. 기존 연구에서 2007년부터 2011년 1월까지 까지 급여율 70.6%(배은영, 2011), 2007년부터 2012년 4월까지 급여율 71.0%(양봉민 외, 2013), 2007년부터 2012년 7월까지 급여율 73.3%(배승진 외, 2013)로 나타난 것에 비해 다소 높은 수치이다. 이는 본 연구에서 2011년까지 80%를 넘지 않았던 급여율이 2012년 이후 빈번히 80% 이상을 나타내는 것으로 설명할 수 있는데, 제도가 정착되는 과정에서 평가 기준을 고려하여 의약품이 급여 판정을 받을 가능성이 있다고 판단되는 경우 급여평가를 신청하는 의약품이 증가하였기 때문에 시간의 흐름에 따라 급여율이 점차 높아진 것으로 보인다.

급여평가의 영향요인에 대한 다중 로지스틱 회귀분석 결과에 따르면 급여평가 연도가 증가할 때, 임상적 유용성이 비교약제 대비 개선된 경우에 비해 비열등할 때, 비용효과적이지 않은 경우에 비해 비용효과적일 때 급여 판정을 받을 가능성이 유의하게 높은 것으로 나타났다($p < 0.05$). 여기서 주목할 점은 임상적 유용성이 비교약제 대비 개선되었을 때보다 비열등(17.72배)하거나 유사(2.42배)할 때 급여 판정을 받을 가능성이 높다는 사실인데, 이것은 임상적 유용성이 비열등하거나 유사하고 투약 비용이 고가일 때 조건부 비급여 판정을

받은 후 제약사가 대체약제 가중평균가 이하를 수용하여 최종적으로 급여 판정을 받은 경우가 많았기 때문이다. 실제로 급여로 평가된 291건 중에서 조건부 비급여 판정 이후 최종적으로 급여 판정을 받은 것이 66건으로, 약 22.7%의 적지 않은 비율을 차지하였다.

또한 비교약제 대비 열등할 때 모두 비급여 판정을 받은 것으로 보아 최소한 비교약제 대비 유사한 의약품에서 급여 판정을 받을 가능성이 있다고 볼 수 있다.

한편 외국 7개국 등재 국가 수 측면에서, 3개 미만의 국가에 등재된 의약품이 약 39.1%, 3개 이상의 국가에 등재된 의약품이 약 57.3%를 차지하였다. 이 중 국내 개발 신약의 경우 외국에 등재되지 않았다는 점까지 고려하면, 신약에 대한 접근성이 외국 7개국에 비해 상대적으로 낮은 것으로 해석할 수 있다.

본 연구에서는 신청 약가, ICER, ICUR 및 그 수용 범위와 보험 재정 소요 금액 및 그 수용 범위가 공개되지 않아 이에 대한 정량적 분석이 불가능하였으나, 양봉민 외(2013)에 따르면 ICER가 1 GDP 이하일 때 급여율이 높았으나 ICER 값이 낮더라도 불확실성이 지나치게 클 때 비급여 판정을 받을 가능성이 증가하였다. 반면 ICER 값이 높더라도 불확실성이 크지 않으면 질환의 중증도와 희귀성을 고려하여 급여로 판정되는 경우도 있었다. 즉 급여평가 과정에서 비용효과성 뿐만 아니라 근거의 불확실성, 질환의 특성 등 여러 가지 요소가 동시에 고려되고 있음을 의미하는데, 본 연구에서도 이를 확인할 수 있었다.

일례로 위험분담제도 적용 의약품 9건은 대부분 임상적 유용성이 개선되었으나 대체약제 대비 고가이고 비용효과성이 수용 가능하지

않았으며 보험 재정 소요 금액을 증가시켰음에도, 위험분담제도를 적용한 경제성평가 결과에 대해 질환의 중증도, 사회적 영향 등을 고려하여 비용효과성을 수용함으로써 최종적으로 모두 급여 판정을 받았다. 제약사가 비용효과성과 보험 재정에 미치는 영향에 대한 불확실성을 일부 부담함으로써 급여 판정을 받은 것이다. 같은 맥락에서 경제성평가 특례 대상 의약품 8건 역시 대부분 임상적 유용성이 개선되었으나 대체약제 대비 고가이고 보험 재정 소요 금액을 증가시켰음에도, 경제성평가 자료 제출을 생략함으로써 비용효과성과 관계없이 제외국 조정최저가만을 기준으로 평가하여 급여 판정을 받았다. 이렇듯 질환의 중증도가 높은 항암제나 희귀질환 치료제의 경우 기존의 급여 평가 기준 외에 새로운 제도를 마련함으로써 환자의 접근성을 제고하고자 하였다.

그러나 일각에서는 특정 의약품에 대한 급여평가 기준이 일관적이지 않아 형평성에 어긋난다는 지적이 있다. 이에 본 연구에서 신약, 개량신약, 희귀의약품, 항암제에 대해 급여평가 기준과 결과를 분석하였다. 신약과 자료제출의약품은 대부분 투약 비용이 대체약제 대비 저가이거나 동일하여 비용효과성이 수용되어 급여로 판정 받은 경우가 많았으며, 희귀의약품과 항암제는 관련 정책 및 제도 뿐만 아니라 질환의 특성, 전문가의 의견 등을 고려하여 예외적으로 급여 판정을 받은 경우가 있었음에도, 투약 비용이 대체약제 대비 고가이고 비용효과성이 소명되지 않아 다른 의약품에 비해 비급여로 판정 받은 경우가 많았다.

2. 연구의 제한점

본 연구는 2007년부터 2016년 9월 30일까지 공개된 건강보험심사평가원 약제급여평가위원회의 급여평가 결과에 대한 438건의 자료를 바탕으로, 최종적으로 369건의 자료를 구축하여 연구 대상으로 하였다. 연구의 제한점은 이 자료를 구축하는 과정에서 주로 발생하였을 것으로 보인다.

먼저 급여평가 자료 중 임상적 유용성, 비용 효과성, 보험 재정에 미치는 영향 등의 항목에서 용어가 일관적으로 사용되지 않아 일부 자료에서 오류가 존재할 가능성이 있다. 일례로 임상적 유용성이 '불분명함'이라는 용어는 임상적 유용성이 개선되지 않거나 열등하거나 자료의 근거 수준이 낮거나 자료가 없는 경우에 혼재되어 사용되었다. 또한 제약사의 영업상 비밀에 해당하는 내용인 신청 약가, ICER, ICUR 및 그 수용 범위와 보험 재정 소요 금액 및 그 수용 범위가 공개되지 않아 이에 대한 정량적 분석이 불가능하였다. 급여평가 자료가 공개되지 않아 연구 대상에 포함하지 못한 의약품이 존재할 가능성 역시 배제할 수 없다.

이러한 과정을 통해 10여 년에 걸친 369건의 자료를 구축하였으나, 급여평가에 영향을 미치는 요인을 파악하기에 자료의 수가 충분하지 않다는 제한점이 있다.

향후 장기간에 걸쳐 보다 많은 수의 급여평가 자료가 축적된 후 비공개 자료를 확보할 수 있다면 분석 결과의 정확성을 높일 수 있을 것이다. 한편 국민건강보험공단과의 약가 협상을 통한 실제 급여 여부 및 약가를 함께 분석하는 것도 선별등재제도 시행 이후 의약품의 급여평가 및 보험 등재의 전반적인 흐름을 파악하는 데 유용할 것이다.

3. 결론 및 제언

본 연구를 통해 살펴본 급여평가의 주요 영향요인은 임상적 유용성, 비용효과성이었다. 이 밖에도 급여평가에 영향을 미칠 것으로 보이는 다양한 변수를 동시에 분석하였으나 다른 변수를 통제하였을 때 유의한 결과를 나타내는 변수는 없었다.

또한 몇 년 전부터 기존의 급여평가 기준 이외에 관련된 새로운 정책과 제도가 도입되었지만, 이로 인해 희귀의약품이나 항암제와 같은 특정 의약품에 대해 급여평가 결과의 편재(偏在)가 일어나지는 않았음을 알 수 있었다. 그러나 관련 제도가 도입된 시점을 고려하였을 때, 제도 시행으로 인한 결과를 판단하기에는 다소 이르다고도 볼 수 있겠다.

선별등재제도 시행 이후 급여평가에 따른 급여율은 차츰 증가하여 어느새 80%를 넘어서고 있다. 선별등재제도가 어느 정도 정착되었다고 볼 수 있는 현 시점에서, 이 제도뿐만 아니라 관련 정책 및 제도의 취지를 성공적으로 달성하기 위하여 급여평가 기준에 대한 사회적 논의가 필요할 것으로 생각된다. 기존의 급여평가 기준 이외에도 다양한 측면에서 객관성과 형평성을 잃지 않고 사회적 가치를 반영하는 것 역시 중요하기 때문이다. 이를 통해 의약품에 대한 접근성을 제고함과 동시에 건강보험 재정의 안정화를 꾀함으로써 약제비 적정화 방안의 궁극적인 정책적 목표를 달성할 수 있을 것이다.

참고문헌

- 건강보험심사평가원. (2011). *의약품 경제성평가 지침*.
- 건강보험심사평가원. (2014). *임상적 유용성 평가를 위한 간접비교 수행단계별 자료제출 지침*.
- 건강보험심사평가원. (2015). *약제급여평가위원회 운영규정(개정 2015.4.28. 규정 제260호)*.
- 건강보험심사평가원. (2016a). *신약 등 협상대상 약제의 세부평가기준*.
- 건강보험심사평가원. (2016b). *약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정(개정 2016.10.21. 규정 제300호)*.
- 배승진, 배그린, 유수연, 강현아, & 임민경. (2013). *가치에 근거한 약가제도: 의약품가치의 급여반영에 대한 국제비교연구*.
Retrieved from 건강보험심사평가원
- 배은영. (2010). 의료기술평가를 통한 급여결정의 한계와 극복방안: 기등재의약품목록정비 사업에 대한 평가를 중심으로. *보건경제와 정책연구*, 6(3), 163-187.
- 배은영. (2011). 한국, 호주, 캐나다의 의약품 급여평가결과 비교. *보건경제와 정책연구*, 17(4), 1-21.
- 배은영. (2013). 선별등재제도의 운영경험과 과제. *Journal of Health Technology Assessment*, 1, 43-50.
- 보건복지부. (2006a). *건강보험 약제비 적정화 방안*.
- 보건복지부. (2006b). *건강보험 약제비 적정화 방안 시행* [Press release]
- 보건복지부. (2013a). *4대 중증질환 치료, 모두 건강보험으로 해결한다* [Press release]

- 보건복지부. (2013b). 표적항암제 등 고가 보험약이 확대된다 [Press release]
- 보건복지부. (2016a). *국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙*(보건복지부령 제431호, 2016.8.4., 일부개정).
- 보건복지부. (2016b). *약제의 결정 및 조정기준*(개정 2016.10.24. 고시 제2016-197호).
- 서혜선, & 이보람(2014a). 보건의료관련 의사결정 과정에서의 시민참여에 대한 국내외 현황. *보건의료기술평가*, 2(1), 19-25.
- 서혜선, & 이보람. (2014b). *약제급여결정 시 고려할 수 있는 사회적 가치 도출 방안*. Retrieved from 건강보험심사평가원
- 손현순. (2009). 약료경영 관점에서 본 우리나라 의약품 선별등재제도. *한국약료경영학회지*, 1(1), 21-27.
- 신형근. (2008). 약제비 적정화방안의 현황과 개선방안. *월간 복지동향*, (117), 34-37.
- 양봉민, 배은영, 권혜영, 홍지민, 장수현, & 이해재. (2013). *신약의 적정가치 등 선별등재제도의 합리적 개선방안연구*. Retrieved from 건강보험심사평가원
- 유미영. (2014). 신약 등의 경제성평가 활용과 약가제도 변화. *병원약사회지*, 31(6), 1044-1053.
- 이보람, 유수연, & 장선미. (2013). 중국의 의약품 등재 및 약가 제도 고찰: 우리나라와의 비교를 중심으로. *보건경제와 정책연구*, 19(2), 97-112.
- 이은미. (2006). 건강보험 약제비 적정화 방안 추진 동향. *월간 복지동향*, (95), 33-35.
- 이정례. (2008). 다국적 제약회사는 백혈병치료제 한 알에 금보다도

- 비싼 6만 9천 원을 요구할 수 있었을까. *월간 복지동향*, (114), 26-29.
- 이진이, 허지행, & 이의경. (2011). 의약품 선별등재제도 도입 전후 건강보험 등재의약품의 특성별 현황. *약학회지*, 55(4), 338-344.
- 하동문, 이수경, 김대업, 정규혁, & 이의경. (2010). 선별등재 제도에 대한 전문가와 제약회사의 인식도 비교분석. *약학회지*, 54(4), 309-315.
- 허순임. (2007). 스웨덴 의약품 급여제도의 개혁과 시사점. *보건복지포럼*, 113-123.
- Cleemput, I., & Koopmanschap, M. (2012). Similarities and differences between five European drug reimbursement systems. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 28(4), 349-357.
- Clement, F.M., Harris, A.H., Li, J.J., Yong, K., Lee, K.M., & Manns, B.J. (2009). Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions. *Journal of the American Medical Association*, 302(13), 1437-1443.
- Cookson, R., McCabe, C., & Tsuchiya, A. (2008). Public healthcare resource allocation and the rule of rescue. *Journal of Medical Ethics*, 34, 540-544.
- Harris, A.H., Hill, S.R., Chin, G., Li, J.J., & Walkom, E. (2008). The role of value for money in public insurance coverage decisions for drugs in Australia: A retrospective analysis

- 1994–2004. *Medical Decision Making*, 28(5), 713–722.
- Laupacis, A. (2006). Economic evaluations in the Canadian Common Drug Review. *Pharmacoeconomics*, 24(11), 1157–1162.
- Le Pen, C., Priol, G., & Lilliu, H. (2003). What criteria for pharmaceuticals reimbursement?: An empirical analysis of the evaluation of "medical service rendered" by reimbursable drugs in France. *The European Journal of Health Economics*, 4(1), 30–36.
- Ngorsuraches, S., Meng, W., Kim, B., & Kulsomboon, V. (2012). Drug reimbursement decision-making in Thailand, China, and South Korea. *Value in Health*, 15, 120–125.
- Rocchi, A., Menon, D., Verma, S., & Miller, E. (2008). The role of economic evidence in Canadian oncology reimbursement decision-making: To lambda and beyond. *Value in Health*, 11(4), 771–783.
- Vuorenkoski, L., Toiviainen, H., Hemminki, E. (2008). Decision-making in priority setting for medicines: A review of empirical studies. *Health Policy*, 86, 1–9.

Abstract

A study on the effect factors of drug reimbursement decision-making under the positive list system

Hojin LEE

Division of Health Care Management and Policy
Department of Public Health Science
The Graduate School of Public Health
Seoul National University

In situation that expenditures on drugs had been rapidly increased in, Korean government announced the 'drug expenditure rationalization plan' in May 2006 to stabilize National Health Insurance finance. Consequently, listing system for drug reimbursement was changed from a 'negative list system' to a 'positive list system'. Under the new system, only drugs proven clinically and economically valuable can be listed.

Listing process of new drugs are divided two parts: Drug

reimbursement decision-making by the DREC (Drug Reimbursement Evaluation Committee) and drug price determination by the NHIS (National Health Insurance Service). The DREC decides whether or not to recommend for drug reimbursement with comprehensive consideration for clinical utility, cost-effectiveness, the effect on National Health Insurance finance, etc. Based on these data, the NHIS and pharmaceutical companies negotiate drug price.

The object of this study is to research the effect factors of drug reimbursement decision-making under the positive list system. It is based on 369 data of drug reimbursement decision-making by the DREC from 2007 to September 2016.

Under the positive list system, about 78.9% of drugs were determined to be appropriate for reimbursement by the DREC and this proportion has been increasing over year.

According to the result of multiple logistic regressions, clinical utility and cost-effectiveness have a statistically significant effect on drug reimbursement decision-making. Other factors, however, are taken into account in the process simultaneously, drugs under 'risk share agreement' and 'exception of economic evaluation' are notable examples.

This study has major limitations in the process of

constructing basic data. There are some inconsistent terminologies and lots of closed data in the data of drug reimbursement decision-making by the DREC. And the number of the data is not enough to analyze even though the data period is about ten years.

Nevertheless, it is important that this study understands the current situation of drug reimbursement decision-making through analysis of long-term data. After more data is accumulated in future and if closed data can be secured, it can produce more accurate result.

Keywords: drug reimbursement, decision-making, positive list system

Student Number: 2015-24043