ISSN 2288-5811

JoHTA

보건의료기술평가
Journal of the Health Technology Assessment

Vol 8 No 2 December 2020

Review Articles

How the Health Technology Assessment Has Developed in the UK: Implications of NICE's Experience
Trends and Implications of Public Involvement in Healthcare Technology Assessment
Review of Benefit Processes for High-Cost, Orphan Drugs

Original Articles

The Impact of Nebivolol versus Other Beta-blockers on Erectile Dysfunction: Systematic Review and Meta-Analysis
Main Issues and Recommendations for Improving Current New Health Technology Assessment Program in Korea
Comparison of the Discussion Process on the Policy of Promoting Generic Usage and Assuring Therapeutic Equivalence in the US and Korea

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA)
The Korean Association for Health Technology Assessment (KAHTA)

JoHTA
Journal of the Health Technology Assessment

Editorial Committee

Editor-in-Chief
Guk-Hee Suh *(College of Medicine, Hallym University)*
In Hwan Oh *(School of Medicine, Kyung Hee University)*

Deputy Editor
Hae Sun Suh *(College of Pharmacy, Pusan National University)*
Dong Ah Park *(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency [NECA])*
Euna Han *(College of Pharmacy, Yonsei University [Yonsei International Campus])*

Associate Editor
Jin Won Kwon *(College of Pharmacy, Kyungpook National University)*
Soo young Kim *(Department of Family Medicine, College of Medicine, Hallym University)*
Hee-Sun Kim *(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency [NECA])*
Jae Kyung Suh *(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency [NECA])*
Sang-Eun Choi *(College of Pharmacy, Korea University)*

The Board

Honorary President
Bong-Min Yang *(Graduate School of Public Health, Seoul National University)*

Adviser
Jinhyun Kim *(Health Economics and Policy, College of Nursing, Seoul National University)*
Byung-Joo Park *(Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Seoul National University)*
Eui-Kyung Lee *(School of Pharmacy, Sungkyunkwan University)*
Sang-il Lee *(Department of Preventive Medicine, College of Medicine, University of Ulsan)*

President
Dong-churl Suh *(College of Pharmacy, Chung-Ang University)*

Vice President
Tae-Jin Lee *(Graduate School of Public Health, Seoul National University)*
Guk-Hee Suh *(College of Medicine, Hallym University)*
Hye-Young Kang *(College of Pharmacy, Yonsei University [Yonsei International Campus])*

Secretary General
Seong mi LEE *(College of Pharmacy, Chung-Ang University)*

Auditor
Min-Woo Jo *(Department of Preventive Medicine, College of Medicine, University of Ulsan)*

Chairman of Scientific
Jeonghoon Ahn *(Department of Health Convergence, Ewha Womans University)*

Chairman of Education
Sunmee Jang *(College of Pharmacy, Gachon University)*

Chairman of Research
Chong Yon Park *(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency [NECA])*

Chairman of Information
Chul-Min Kim *(Department of Family Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul St. Mary's Hospital)*

Chairman of Communication
Sean Kim *(MA & HC Policy, KRPIA)*

Chairman of International Cooperation
Mi-Young You *(Health Insurance Review & Assessment Service, Pharmaceutical Benefit Department)*

Board of Directors, Scientific
Yoon Kim *(Department of Health Policy and Management, College of Medicine, Seoul National University)*
Nam-soon Kim *(Health Policy Research Division, Korea Institute for Health and Social Affairs)*
Suk Hyun Kim *(Health Policy Research Division, Korea Institute for Health and Social Affairs)*
Sung Ju Kim *(Novartis Korea)*
Eun Young Bae *(College of Pharmacy, Gyeongsang National University)*
Byungmook Lim *(Pusan National University School of Korean Medicine)*
Seonheui Lee *(College of Nursing, Gachon University)*
Wankyo Chung *(Graduate School of Public Health, Seoul National University)*

Board of Directors, Education
Minjung Kwak *(Department of Digital Information and Statistics, Pyeongtaek University)*
SeungJin Bae *(College of Pharmacy, Ewha Womans University)*
Nam Kyu Seo *(National Health Insurance Policy Research Institute)*
Hyoung Jin An *(Medical Statistics, College of Medicine, Korea University)*
Seokyung Hahn *(Medical Statistics, College of Medicine, Seoul National University)*
Yoon-jung Choi *(Health Insurance Review & Assessment Service)*
Youn-hee Kim *(Inha University)*
Mee-young Choi *(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency [NECA])*

Board of Directors, Communication
Sang-Soo Lee *(Medtronic Korea)*
Mihae Park *(Sungkyunkwan University)*
Hyejae Lee *(National Health Insurance Service)*
Dong-hyun Lee *(Abbott Korea)*
SeungRae Yoo *(National Health Insurance Service)*

Board of Directors, Information
Donghyun Jee *(The Catholic University of Korea)*
Junho Jang *(Health Insurance Review & Assessment Service, Pharmaceutical Benefit Department)*
Jonghyuk Lee *(Hoseo University)*
SungWon Jung *(Baxter.Korea)*
Eun Jung Kang *(Soonchunhyang Medical Science)*

Board of Directors, Research
Dong-Sook Kim *(Health Insurance Review & Assessment Service)*
SeongOk Kim *(College of Pharmacy, Inje University)*
Sang Chul Bae *(Medical Statistics, College of Medicine, Hanyang University)*
Sangjin Shin *(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency [NECA])*
Suk June Yoon *(Medical Statistics, College of Medicine, Korea University)*
Kun-Sei Lee *(Department of Preventive Medicine, School of Medicine, Konkuk University)*
Moo Youl Lee *(Medical Statistics, College of Medicine, Chung-Ang University)*
Sang Moo Lee *(Health Insurance Review & Assessment Service)*

Board of Directors, International Cooperation
Sukyeong Kim *(National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency [NECA])*
JaeHo Jung *(Novartis Korea)*
Seong-In Um *(Korea Pharmaceutical and Bio-Pharma Manufacturers Association, KPBMA)*
byung-Soo Kim *(Health Insurance Review & Assessment Service)*
Weon Do *(Sanofi Korea)*
Daejung Kim *(Daiichisankyo Korea)*

편집위원회

편집위원장
서국희 (한림대학교 의과대학 동탄성심병원 정신과학교실)
오인환 (경희대학교 의과대학)

부편집장
서혜선 (부산대학교 약학대학)
박동아 (한국보건의료연구원)
한은아 (연세대학교 약학대학)

편집이사
권진원 (경북대학교 약학대학)
김수영 (한림대학교 의과대학)
김희선 (한국보건의료연구원)
서재경 (한국보건의료연구원)
최상은 (고려대학교 약학대학)

집행이사진

명예회장
양봉민 (서울대학교 보건대학원)

고 문
김진현 (서울대학교 간호대학)
박병주 (서울대학교 의과대학 예방의학교실)
이의경 (성균관대학교 약학대학)
이상일 (울산대학교 의과대학 예방의학교실)

회 장
서동철 (중앙대학교 약학대학)

부회장
이태진 (서울대학교 보건대학원)
서국희 (한림대학교 의과대학)
강혜영 (연세대학교 약학대학)

총 무
이승미 (중앙대학교 약학대학)

감 사
조민우 (울산대학교 의과대학)

학술위원장
안정훈 (이화여자대학교 융합보건학과)

교육위원장
장선미 (가천대학교 약학대학)

연구위원장
박종연 (한국보건의료연구원)

정보위원장
김철민 (가톨릭대학교 서울성모병원 가정의학과)

홍보위원장
김성호 (다국적의약산업협회)

국제협력위원장
유미영 (건강보험심사평가원)

학술이사
김 윤 (서울대학교 의과대학 의료관리학교실)
김남순 (한국보건사회연구원)
김석현 (한국보건사회연구원)
김성주 (한국 노바티스)
배은영 (경상대학교 약학대학)
임병묵 (부산대학교 한의학전문대학원)
이선희 (가천대학교 간호대학)
정완교 (서울대학교 보건대학원)

교육이사
곽민정 (평택대학교 데이터정보학과)
배승진 (이화여자대학교 약학대학)
서남규 (건강보험정책연구원)
안형진 (고려대학교 의과대학)
한서경 (서울대학교 의과대학)
최윤정 (건강보험심사평가원)
김윤희 (인하대학교)
최미영 (한국보건의료연구원)

홍보이사
이상수 (메드트로닉코리아)
박미혜 (성균관대학교)
이혜재 (국민건강보험공단)
이동현 (한국애보트)
유승래 (국민건강보험공단)

정보이사
지동현 (가톨릭대학교)
장준호 (건강보험심사평가원)
이종혁 (호서대학교)
정승원 (박스터코리아)
강은정 (순천향대학교 의과대학)

연구이사
김동숙 (건강보험심사평가원)
김성옥 (인제대학교 약학대학)
배상철 (한양대학교 의과대학)
신상진 (한국보건의료연구원)
윤석준 (고려대학교 의과대학)
이건세 (건국대학교 의과대학 예방의학교실)
이무열 (중앙대학교 의과대학 생리학교실)
이상무 (건강보험심사평가원)

국제협력이사
김수경 (한국보건의료연구원)
정재호 (한국노바티스)
엄승인 (한국제약바이오협회)
김병수 (건강보험심사평가원)
도 원 (사노피아벤티스)
김대중 (한국다이이찌산쿄)

Contents

Volume 8 Number 2 December 2020

Publisher
Kwang-Hyub Han
(President of National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency)
Dong-churl Suh
(President of the Korean Association for Health Technology Assessment)

Editorial Correspondence
Guk-Hee Suh, Editor-in-Chief
The Korean Association for Health Technology Assessment,
Department of Psychiatry,
Hallym University College of Medicine,
7 Keunjaebong-gil, Hwaseong 18450, Korea
Tel: +82-31-8086-2340
Fax: +82-31-8086-2029
E-mail: suhgh@chol.com
Web: www.kahta.or.kr

Business Correspondence
Journal of the Health Technology Assessment (JoHTA),
Department of Psychiatry,
Hallym University College of Medicine,
7 Keunjaebong-gil, Hwaseong 18450, Korea
Tel: +82-31-8086-2340
Fax: +82-31-8086-2029
E-mail: webmaster@kahta.or.kr
Web: www.kahta.or.kr

Printing Correspondence
Journal of the Health Technology Assessment (JoHTA) (ISSN 2288-5811) is printed by iMiS Company Co., Ltd.
Jungang Bldg. 18-8 Wonhyo-ro 89-gil,
Yongsan-gu, Seoul 04314, Korea
Tel: +82-2-717-5511
Fax: +82-2-717-5515
E-mail: ml@smileml.com
Web: www.smileml.com

Copyright © 2020 National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, The Korean Association for Health Technology Assessment
Printed: December 20, 2020
Issued: December 30, 2020

Review Articles

How the Health Technology Assessment Has Developed in the UK: Implications of NICE's Experience 55
Eun-Young Bae

Trends and Implications of Public Involvement in Healthcare Technology Assessment 67
Hee-sun Kim, Chong Yon Park

Review of Benefit Processes for High-Cost, Orphan Drugs 75
You Lim Kim, Jin-Hee Kim, Sukyeong Kim

Original Articles

The Impact of Nebivolol versus Other Beta-blockers on Erectile Dysfunction: Systematic Review and Meta-Analysis 84
Sol Kwon, Minche Kim, Hye-Young Kang

Main Issues and Recommendations for Improving Current New Health Technology Assessment Program in Korea 92
Seung Gyeong Jang, Hyung-Sik Ahn, Sang-il Lee

Comparison of the Discussion Process on the Policy of Promoting Generic Usage and Assuring Therapeutic Equivalence in the US and Korea 100
Joonsoo Byun, Dong-Wook Yang, Kyung-Bok Son, Tae-jin Lee

ISSN 2288-5811
Copyright © 2020 National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency,
The Korean Association for Health Technology Assessment

종 설

NICE의 설립과 변화를 통해 살펴본 영국 보건의료기술평가의 발전 배경과 과제 55
배은영

의료기술평가의 국민참여 동향과 시사점 67
김희선 · 박종연

고가 및 희귀 의약품의 급여 절차 및 관리 75
김유림 · 김진희 · 김수경

원 저

Nebivolol과 다른 베타차단제가 발기부전에 끼치는 영향 비교: 84
체계적 문헌 고찰 및 메타분석
권 솔 · 김민채 · 강혜영

신의료기술평가의 주요 이슈와 개선 방안 92
장승경 · 안형식 · 이상일

미국과 한국의 제네릭 의약품 활성화와 의약품 동등성 확보 정책에 대한 논의과정 비교 100
변준수 · 양동욱 · 손경복 · 이태진

JoHTA
Review Article

J Health Tech Assess 2020;8(2):55-66 ISSN 2288-5811
Copyright © 2020 The Korean Association for Health Technology Assessment

How the Health Technology Assessment Has Developed in the UK: Implications of NICE's Experience

Eun-Young Bae[1,2]

[1]School of Pharmacy, Gyeongsang National University, Jinju, Korea
[2]Institute of Pharmacy, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

NICE의 설립과 변화를 통해 살펴본 영국 보건의료기술평가의 발전 배경과 과제

경상대학교 약학대학[1], 경상대학교 약학연구소[2]

배은영[1,2]

Received December 2, 2020
Revised December 15, 2020
Accepted December 17, 2020

Address for Correspondence:
Eun-Young Bae
School of Pharmacy,
Gyeongsang National University,
501 Jinju-daero, Jinju 52828, Korea
Tel: +82-55-772-2431
Fax: +82-55-772-2429
E-mail: eybae@gnu.ac.kr

NICE is the most influential health technology assessment (HTA) organization in the world. This study reviews the brief history of NICE and explores how an institution like NICE has been created and expanded its role, interacting with the institutional and socioeconomic environment. Factors that contributed to the UK's health technology assessment system include its long-standing empirical academic tradition, effective mobilization of human resources through changes in research and development strategies, the influence of medical publications such as BMJ and Lancet and their support for HTA, and the centralized health care system. NICE, which was created to solve the "postcode lottery" issues, has faced several challenges since its launch, but its achievement are recognized both domestically and internationally and has continued to expand the scope of its activities. Political circles have been able to avoid responsibility for uncomfortable decisions by taking technocratic approaches, and NICE has gained some recognition from stakeholders by emphasizing transparency and communication with stakeholders from the beginning of its establishment. However, because rationing itself is a political decision, the controversy surrounding the NICE appraisal has continued, and NICE has several challenges at hand.

Key Words NICE · Health technology assessment · Economic evaluation · Health care rationing.

서 론

1976년 미국 기술평가청(U.S. Office of Technology Assessment, 이하 OTA)의 첫 보고서 발표 시점으로부터 30년이 지난 지금 보건의료기술평가(health technology assessment, 이하 HTA)는 각국의 정책 결정에 깊숙이 관여하며, 지리적, 방법론적 경계를 넘어 확산되고 있다.[1)]

보건의료 기술평가는 때로 근거기반의학(evidence-based medicine, 이하 EBM)과 혼용되어 언급되기도 하고, 혹자는 이를 엄격히 구분하기도 한다.[2)] 독자적 영역으로서 성장해 온 EBM은 목적 자체가 임상진료를 지원하고 의료진 교육을 중심에 둔다는 점에서 HTA와는 차별점이 있다.[3)] 현재 우리가 목격하고 있는 HTA는 독립적으로 발전해오던 평가 영역(EBM, HTA, 경제성 평가)들이 제도화된 틀 내에서 융합된 것이다.

학술적 논의에서 시작하였던 HTA가 전 세계적으로 확산되어 나간 데는 제도화, 즉 공식 의사결정 과정과 결합한 것이 결정적 배경이 되었다. 호주의 Pharmaceutical Benefit Advisory Committee나 영국의 National Institute for Health and Care Excellence(이하 NICE)의 설립은 대표적 사례이다. 특히 영국은 이러한 흐름을 주도하는 국가 중 하나로, NICE 보고서는 영국 국내뿐 아니라 전 세계적으로 의사결정 흐름에 큰 영향을 미치고 있다.[4)]

NICE는 세익스피어 이후 영국의 가장 영향력있는 수출물로 추켜세워지기도 하지만,[5)] 그 또한 설립 초기부터 여러 도전에 직면하며 현재의 체제를 갖추게 되었다. 그리고 지금도

이런저런 도전을 받고 있다.

NICE의 설립은 어느 날 문득 발생한 사건이 아니라 오랜 기간 계속된 흐름 위에 놓여 있다. 그리고 이에는 영국의 사회문화적 전통, 보건의료 환경이 그 배경에 있다. 정치적 변화기마다 그 존립을 걱정하는 목소리도 있었지만 NICE는 아직 건재하며 지속적으로 그 역할을 확대해나가고 있다.

우리나라는 2000년대 중반부터 HTA 논의가 본격화되었다고 할 수 있다. 물론 그전에도 EBM을 연구하고 확산시키려 애쓰는 연구자들이 있기는 하였으나 그 영향은 제한적이었다. 신의료기술평가, 선별등재 제도 시행은 한국에서 HTA 확산의 제도적 촉진 요인이라 할 수 있으며, 한국보건의료연구원의 설립은 국내에서 이루어진 HTA 제도화 노력의 한 성과라 할 수 있다. 그러나 HTA가 제도권으로 진입하고 활용된 지 15년이 지났지만, 방법론과 개념 틀의 확산이라는 면에서 아직 극복해나갈 지점이 많아 보인다.

이 글에서 영국의 HTA, 그중에서도 NICE의 설립과 변천사를 살펴보려는 것은 NICE라는 전형을 통해 HTA라는 하나의 제도가 제도적, 사회경제적 환경과 어떻게 상호작용하며 생성, 변화, 발전해나갔는지를 관찰하고, 이를 통해 우리나라에서 HTA의 발전 방향을 가늠해보기 위함이다. NICE의 역할 자체가 워낙 광범위하다보니 본 논문에서는 이 중 기술평가를 중심으로 한 활동에 초점을 맞추어 고찰을 진행할 예정이다.

연구 방법

PubMed상에서 NICE, HTA, National Health Service(이하 NHS)를 키워드로 하여 문헌 검색을 실시하였으며, 검색된 문헌들 중 NICE의 설립 과정과 배경을 다루고 있는 문헌, 영국 HTA의 역사를 다루고 있는 문헌, NICE 활동을 평가한 문헌 등을 일차 검토 대상으로 선정하였다. 또한 참고문헌 수기 검색을 통해 관련 문헌을 추가 선정하였다.

연구 결과

영국에서 HTA가 발전한 배경

철학적 · 사회문화적 전통

유독 영국에서 HTA가 발전할 수 있었던 배경은 무엇일까? 물론 국제보건의료기술평가기구네트워크(International Network of Agencies for Health Techonology Assessment, INAHTA)의 정의[6]에 비추어보면 다른 나라라고 해서 HTA 활동이 부진하다고 보기는 어렵다. 다만, 경제성 평가가 공식 의사결정에 활용되는 정도에는 국가 간에 뚜렷한 차이가 있다. 영국과 호주, 일부 북유럽 국가들은 이를 적극적으로 활용하고 있지만 프랑스나 독일, 스페인, 이탈리아와 같은 국가들은 이에 소극적이다. Torbica 등[7]은 이를 문화적, 정치적 환경의 차이로 설명한다.

Le Pen[8]은 영국과 프랑스, 독일을 비교하며 왜 의료적 HTA의 원칙은 보편적인 반면 경제적 HTA의 원칙은 그렇지 않은지를 질문하면서, 역사적, 철학적 전통의 차이를 그 배경으로 제시하였다. 영국은 NHS 국가이고 프랑스와 독일은 사회보험형 국가로 두 체제의 근저에 있는 사회 계약의 내용이 서로 다르다는 것이다. 그에 따르면 베버리지형 체제를 가진 국가의 경우 건강의 배분(rationing)을 당연하게 받아들이는 반면, 비스마르크형 체제에서는 의료에 대한 무제한적 접근성 보장이 중요하다. 따라서 영국에서 경제성 평가는 합리적 배분을 위한 유용한 도구로 받아들여지나, 프랑스에서는 배분의 도입으로 받아들여진다는 것이다. 그리고 의학적 사유는 대개 철학과 사회과학에서 영향을 받았는데, 공리주의가 상대적으로 영연방 국가에서 인기가 있었다면 대륙에서는 실증주의 철학이 배척받는 분위기였다고 한다. 이는 건강과 질병을 정량적으로 구분하고 평가하는 것에 대한 반대, 건강의 측정 도구로서 quality-adjusted life year(이하 QALY)의 사용에 대한 반대로 이어졌다고 한다. 대륙 철학의 전통에서는 각 개인이 전인적으로 평가되며, 따라서 서로 다른 상태에 있는 사람을 비교하는 것은 불가하다고 생각한다는 것이 Le Pen[8]의 설명이다.

연구인프라

정부의 연구개발 지원 전략과 HTA 연구의 활성화

Stevens와 Milne[9]는 18세기에 이루어진 제임스 린드의 괴혈병 치료법에 대한 통제된 실험(controlled trial)을 언급하며 영국 HTA의 역사를 18세기 영국과 스코틀랜드의 계몽주의로까지 거슬러 올라가 찾고 있다. 굳이 18세기까지 거슬러 올라가지 않더라도 결핵 환자에서 스트렙토마이신(streptomycin)의 구명 효과를 입증한 무작위배정임상시험(randomized controlled trial)이 이미 1948년에 발표되었고, Archie Cochrane처럼 일찍이 근거에 기반한 보건의료의 적용을 강조하고, 그 수단으로 무작위배정임상시험을 주장한 학자도 있었으니, 영국에서 HTA의 맹아는 오래전에 시작되었다고 볼 수 있다.[9,10]

1990년대 들어서는 HTA의 제도화 과정이 시작되었다고 볼 수 있는데, HTA를 구성하는 세 요소(경제성 평가, EBM, HTA)의 통합이 이 시기에 이루어졌다. 이 흐름을 촉발한 것

은 의학연구에서의 우선순위에 대한 의회 보고서였다. 1980년대에 영국의 보건연구(대부분 기초, 임상연구)는 Medical Research Council이나 Department of Health and the Economics and Social Research Council을 통해 연구비 지원을 받았으며, 주로 의사결정자의 관심사(정책이나 진료와 관련된)보다는 연구자들의 과학적 흥미에 의해 진행되었다.[11] 그러던 중 1980년대 영국 의회(the House of Lords Select Committee on Science and Technology)가 보고서를 통해 의사결정을 뒷받침하는 보건연구의 중요성을 강조함에 따라 정책 결정에 필요한 근거를 수집하고 합성하는 분야에 대한 지원이 본격화되었다.[11] 그리고 마침내 NHS 창립 40년이 훨씬 지난 1991년에 NHS Research and Development(이하 R&D) 프로그램이 창립되었다.[11] 이 NHS R&D는 2006년에 '최상의 건강을 위한 최상의 연구'를 모토로 National Institute for Health Research(이하 NIHR)로 재조직화된다. NIHR의 미션에서 핵심 단어는 시스템이다. 즉, 연구를 지원하는 프로그램들과 조직들, 연구를 촉진하는 네트워크들(예, 임상시험 모집, 자료 수집)과 연구를 수행하는 인력, 행정적인 지원 기능(예, 윤리와 거버넌스에 관련된 기능)을 상호지원하는 시스템을 구축하는 것에 주력한다.[11,12] 또한 R&D 인프라 지원 기금에 대한 통제권을 주요 병원에서 NHS의 연구개발 책임자(NHS dierector of R&D)에게로 가져왔으며, 이 기금은 현재 전국적 규모의 임상연구 네트워크를 운영하는 데 사용되고 있다.[11]

NHS의 HTA 프로그램은 1993년에 시작되었다. 그 역할은 NHS에서 사용되는 중재들을 대상으로 불확실성이 존재하는 영역을 확인하고, 이에 대해 직접 연구(새로운 일차 연구 혹은 근거합성)를 발주하여 평가하는 것이다. 이는 연구자의 흥미에 의존하여 연구가 진행되는 기존 프로그램과는 구별되는 점이다.[11]

HTA 프로그램은 NICE와도 긴밀한 협력관계를 유지하고 있는데, NICE가 선정한 중요 기술의 평가(과학적 근거의 검토)를 HTA 프로그램이 지원한다. 또한 근거합성 프로그램을 통해 9개 학술연구센터와 NIHR Technology Assessment Reviews 연구팀 계약을 체결하고 연구비를 지원한다.[11] NICE가 주제를 제시하면 각 연구센터가 이에 대한 평가검토를 한다. 1990년대 중반까지 NHS와 대학들에서 산발적으로 수행되던 HTA 활동들은 이후 공식적 HTA 구조 속으로 정렬되었다.[11]

대학의 참여

현재, 근거의 생산은 대학과 기업 및 NHS의 내부 연구팀이, 근거에 대한 과학적 평가(assessment)는 대학이 주도한다. 연구비는 산업계(특히 제약산업), 보건분야 환자단체(charities), 정부의 'research councils'을 통해 지원하며, 1993년 이후는 NHS R&D HTA 프로그램에서 관련 연구를 지원하였다. R&D 프로그램은 상대적으로 기업이나 환자단체, research council이 지원하는 규모에 비해서는 지원액이 작지만 HTA 관련 연구에 주로 투자한다는 점에서 중요한 재원이라 할 수 있다.

R&D 프로그램(현재는 NIHR)은 대학들이 주로 이용하며 때로 임상전문가들과 협력하여 참여한다. HTA-NICE 검토는 9곳(Aberdeen, Warwick, Exeter, Liverpool, Sheffield, Southampton, York, BMJ Technology Assessment Group, Kleijnen Systematic Reviews Ltd)의 전문검토센터와 계약하여 진행하는데, NICE 기술평가의 한 축을 담당한다.

한편 HTA 업무의 확장과 더불어, 몇몇 대학과 센터들이 각각 특정한 조정역할을 담당하는 센터를 설립하였다.[10] Oxford의 UK Cochrane Centre, York대학의 NHS Centre for Reviews and Dissemination 등이 대표적인데, 영국 HTA의 특징은 이들 센터들이 정부 기관인 NICE와 더불어 영국 HTA의 근간을 이루고 있다는 점이다.

보건경제학의 기여

1980년대까지 경제성 평가는 주로 학술적 관심에서, 즉 실제 의사결정에 영향을 미칠 것을 기대하기보다 방법론적 관심에서 출발하여 연구가 수행되었다.[13] Buxton[13]에 의하면 1980년대 중반까지 비용-효과분석은 통상적이지 않았고, 1980년에 Drummond의 교과서가 출간되기 전까지는 비용-효과분석의 방법도 제각각이었다고 한다.

그러나 1980년대 중반부터 경제성 평가와 의사결정 사이의 거리가 좁혀지기 시작하였다. 1985년에 보건당국은 심장이식의 비용과 편익에 대한 첫 번째 경제성 평가를 의뢰했으며 1986년에는 유방암 검진에 대해 비슷한 평가를 하였다. 두 연구는 NHS에서 경제성 평가가 발전하는데 획기적인 것으로 평가받고 있다.[5] 방법론적으로는 1960년대 후반과 1970년대 초에 York대학의 보건경제학자인 Williams가 질보정수명(QALY) 개발을 시작하였다.[5]

1990년대에는 주요 HTA 관련 센터들이 설립되어 활동을 시작하였고, R&D 프로그램은 다수 대학의 기술평가에 투자하였다. 한편 보건부는 1994년 영국 제약 산업 협회와 함께 의약품의 경제성 평가에 대한 공동 지침을 발표하였는데,[5] 이즈음부터는 학계와 정책결정그룹을 중심으로 의약품 사용에 있어 네 번째 허들이 있어야 한다는 생각이 확산되었다.[5]

제도적 환경

NHS가 당면한 현실과 배분 이슈

1948년 창설 이후 NHS의 목적은 모든 의료 필요를 충족시키는 것이었다. 그러나 이는 애초부터 실현불가능한 목표였다.[9] 1979년 Royal Commission on the National Health Service는 모든 필요와 수요를 충족시키는 것은 불가능하다는 것을 인정하였고, 이에 따라 지역의 필요(need)에 부응하여, 사용자의 '합리적 기대'를 충족시키는 높은 수준의 광범위한 서비스를 제공하는 것으로 레토릭을 수정하였다.[9] 그러나 여전히 국민들 사이에서는 의료적 필요가 모두 충족될 것이라는 믿음이 있었으며, 제한된 자원의 배분은 임상의사의 판단이라는 형태로 비가시적으로 이루어졌다. 서비스 제공을 거부하는 결정은 의학적 이유로 정당화되었고, 의사결정을 내리는 사람 스스로를 제외하고는 누구에게도 그 이유가 분명하게 제시되지 않았다.[14]

이러한 비가시적 배분이 가시화된 배경에는 보수당 정부에서 추진하였던 개혁이 있었다.[5,14] Thatcher 정부에서는 서비스 제공자와 구매자를 분리하는 내부시장을 설계하였는데 이는 자원 배분 결정이 사적 영역에서 공적 영역으로 이동하는 효과를 낳았다.[14] 구매자로 등장한 지역보건당국(local health authorities)은 지역 주민들에게 어떤 서비스를 제공할 것인지에 대한 계획을 발표하여야 했으며, 이로 인해 어떤 중재에 대해서는 비용상의 이유로 접근을 허용하지 않는 결정이 이루어지고 있다는 사실과 누가 그 결정에 책임이 있는지가 드러났다. 어떤 의료서비스가 이웃 동네에서는 제공되는데 우리 동네에선 제공되지 않는다는 사실, 즉 우편번호에 따라 길 하나를 사이에 두고 의료서비스에 대한 접근성이 달라질 수 있다는 사실이 드러나면서 이에 대한 불만이 전국적으로 제기되었다.[5,14] 자원 배분 이슈가 수면 위로 올라온 것이다. '우편번호 복권(postcode lottery)'은 이를 비꼬아 표현한 것이다.

'우편번호 복권' 문제는 구매자들의 결정을 둘러싼 법적 공방으로까지 이어지면서 점점 정치적 부담이 되었다. 특히 NHS의 재정 상황이 악화되면서 지역별 차이를 둘러싼 논란은 더욱 가열되었다.[5,14] 유명한 'Child B' 사건[a]은 급성 골수성 백혈병(acute myeloid leukemia)을 앓고 있는 10세 소년에게 실험적 치료 제공을 거부한 데 대해 법적 소송을 제기한 사건이었다. 비록 소송은 실패하였지만 이 건은 언론의 주목을 끌었으며 배분 문제를 공론화시켰다. 그리고 이후 더 많은 법적 소송이 이어졌다.[5,14]

한편 1990년대의 시장 메커니즘의 채택은 자원 배분 방법에 대한 영국 의료전문가들의 만족도에 영향을 미쳤다. 과거에 비해 의료적 자율성이 침해되고 있다는 생각을 하게 된 의료전문가들은 배분 결정에 대한 부담을 지는 것을 꺼려하였다.[14] NICE의 창설은 이러한 배경하에서 자원 배분의 정당성 문제를 다루는 수단으로 채택되었다.[14,15]

비용-효과성에 대한 관심 증대

NHS 구매의 지역 간 편차와 재정 압박은 과연 NHS가 효과적으로 재정을 지출하고 있는지에 대한 관심을 불러일으켰다.[5] 이에 비용-효과성이 NHS 급여를 위한 네 번째 관문으로 제안되었으며, 하원보건위원회는 1994년 7월 보고서를 통해 이 제안을 원칙적으로 지지하였다.[5] 이 즈음하여 대형 제약 회사들은 보건경제학자를 고용하기 시작하였다고 한다.[5]

유사조직의 설립

NICE가 등장하기 전 이미 유사한 조직이 영국 각 지역에서 설립되었다. NHS의 새로운 구매자들(보건 당국 및 자금 보유 일반의)은 무엇을 구매할지에 대한 조언이 필요하다고 느꼈고, 이에 Wessex에서는 1991년 초에 '개발 및 평가위원회(Development and Evaluation Committee, 이하 DEC)'를 설립하여 기술평가를 실시하였다.[5,16] Wessex DEC는 1994년 말까지 50개가 넘는 건에 대해 '강한 권고', '검증되지 않았음', '권장하지 않음'으로 나누어 권고했다. West Midlands와 Trent 지역도 Wessex DEC의 뒤를 이어 구매자들에게 구매할 가치가 있는 것과 그렇지 않은 것에 대해 조언하는 메커니즘을 개발했다.[5] 그 외 영국 북부에는 가이드라인 그룹이 있었고, Oxford는 근거 제공을 목표로 'Bandolier'라는 이름의 프로그램을 운영하였다. 그러나 이들 활동의 영향력은 제한적이었으며, 소위 말하는 '우편번호 복권'에 대한 논쟁을 막지는 못했다.[5]

정치적 계기

NICE와 같은 국가 조직이 만들어지기 위해서는 학문적 관심이나 제한된 예산 내에서 균형을 취하고자 하는 보건당국의 노력 이상의 어떤 정치적 계기를 필요로 한다.[5] 첫 번째 계기는 1995년에 있었다. 1994~1997년 동안 영국의 보건부 장관이었던 Malone은 베타 인터페론에 대한 급여 여부를 결정하여야 했다. 베타 인터페론은 가격은 비쌌으나 극적인 효

[a]1995년 초 케임브리지 보건 당국은 처음에 'Child B'로 알려진 10세 소녀에 대한 두 번째 골수 이식 비용 지불을 거부했다. 환자가 겪을 고통과 높은 실패 가능성(성공률은 2.5%에 불과)을 감안할 때 잠재적 이익이 위험을 능가하지 않는다는 것이 보건당국의 주장이었다. 수술 비용은 약 £75000이었다. 지역보건당국 대놓고 말하지는 않았지만, 결정 배경에는 재정적 '기회 비용'에 대한 고려가 있었다. 법원은 지역보건당국의 손을 들어주었고, 이후 Child B는 민간 부문에서 치료를 받았지만 1996년 5월에 결국 사망했다.[5]

과도 없었고, 환자 수 등을 고려하였을 때 재정 영향이 엄청날 것으로 예상되었다(총 약품비의 10%). 이 문제가 불러올 엄청난 논쟁을 예감한 Malone은 자신은 이 문제에 문외한이라며 관련 전문가들과 환자단체를 불러 모았고, 다소 애매한 결과를 도출하였다. 이 일이 있은 후 Malone은 다시는 이런 일이 장관의 책상 위에 의제로 올라와서는 안 된다는 생각을 하게 된다.[5] 하지만 이런 일들이 당장 NICE의 창설로 이어지지는 않았다. 내부시장의 실상이 무엇이든 간에 당시의 정책 방향은 분권화(devolution)를 지향하는 것이었고, 정치는 새로운 국가 기구의 창설에 호의적이지 않았다. 그리고 무엇보다 베타 인터페론과 같은 사건이 Malone의 남은 임기 동안 다시는 일어나지 않았다. 그러나 이 사건은 최소한 어떻게 장관들을 어려운 정치적 결정에서 떼어놓을 메커니즘을 만들 수 있을지에 대해 좀 더 생각하게 하는 계기가 되었다.[5]

베타 인터페론 이슈가 정리된 후 몇 개월 뒤인 1996년 2월, 보건부의 수석 경제학자인 Smee는 영국 보건 체계의 문제점을 점검하기 위하여 호주와 뉴질랜드, 캐나다와 미국으로 안식일을 떠났다가 돌아와서 영국의 뒤쳐진 점은 신약을 평가할 때 비용-효과성 기준을 사용하지 않는 것이라는 의견을 담은 보고서를 작성하였다. 이 보고서는 1996년 가을 부서 내에서 회람되었고, 이후 보건부에서는 1997년 초에 York 대학의 보건경제학 교수인 Culyer에게 약물경제학 연구를 위한 지침 개발을 목적으로 한 전문가 워크샵의 의장을 맡아줄 것을 요청했다. 1998년 초에 완성된 이 권고안은 비록 발표되지는 않았으나 Culyer에 따르면 기술 평가에 대한 NICE의 초기 접근 방식의 기초가 되었다고 한다.[5]

NICE의 설립

NICE는 1999년 4월 창설되었다.[17] 그러나 NICE의 창설은 어느 날 갑자기 이루어진 정치적 결단이 아니라 큰 물 밑 흐름의 최종 귀결처라 할 수 있다. EBM의 발달과 확산, 첨단 기술의 비용-효과성에 대한 의문, 건강성과 평가도구인 QALY의 개발, HTA에 대한 정부의 투자와 학계의 참여, 내부시장 도입과 이에 따라 불거진 처방약 접근성의 지역 간 편차, 지역 보건당국이 채택하기 시작한 기술평가 프로그램의 도입 등이 그 흐름이다.

NICE가 활용할 수 있는 방법론이 한편에서 발전하고 있었고, 다른 한편에서는 배분의 정당성 확보라는 정치적 과제가 있었다. NICE는 배분이라는 정치적 이슈를 기술관료적 접근을 통해 해결하고자 한 시도였으며, 이에 대해서는 결정의 정당성 확보라는 차원에서 성공적이었다는 평가도 있지만 배분은 결국 정치적 이슈이기 때문에 기술 관료적 접근으로는 한계가 있다는 비판도 있다.[5,14]

노동당 정부의 NHS 개혁과 NICE 설립

1997년 5월 Blair가 이끄는 노동당 정부가 총선에서 승리하였다. 시장 메커니즘을 통해 NHS가 가진 문제를 해결하고자 하였던 보수당 정부와 달리 Blair 정부는 양질의 의료를 핵심 어젠다로 내세웠고, 당선 후 이를 보장할 구체적 정책을 필요로 하였다.[5]

집권 초 Blair 정부는 백서를 통해, 한편에서는 어떻게 서비스를 조직화할 것인지에 대한 지침인 National Service Frameworks(이하 NSF)와 어떻게 성과를 관리할 것인지에 대한 지침을, 다른 한편에서는 임상 효과와 비용-효과에 대한 가이드라인과 감사 도구를 생산할 수 있는 정부 외 조직을 제안하였다. 이들이 그린 큰 그림은 기본적으로 산개하여 진행되고 있던 활동들을 새로운 국가 기구로 모으는 것이었다.

당시 제약업계에서는 NICE 같은 조직에 대해 다소 유보적 태도를 보였으나 정부에서는 일단 NICE로부터 긍정적 평가를 받으면 NHS에서의 사용이 확대될 것이라는 점을 들어 이들을 설득하였다. 실제 제약사의 입장에서는 NICE가 부정적 평가를 내릴 수도 있지만 긍정적 평가를 내리는 경우가 더 많을 것이며, 그렇게 될 경우 시장이 확대될 것이라고 생각하였다.

처음 NICE는 외부의 인력과 활동들을 네트워킹하는 하나의 '가상(virtual)' 기관처럼 운영되었다.[5] 이후 직원의 추가 고용이 있었고 내부 전문성이 강화되었지만, NICE는 기본적으로 필요한 일을 기존 인력이나 조직에 위탁하였다. 기술평가와 관련하여서는 대학을 활용하였다. R&D 프로그램은 NICE 지원을 위한 재원을 별도 할당하였으며, 이로 인해 NICE는 평가 업무에 학계의 인적 자원을 활용할 수 있었다. 각 대학에 설치된 평가 단위는 NICE에 기술 평가 결과를 제공하였고(직접 복수의 제품에 대한 평가 결과를 제공하거나, 기업이 제출한 근거에 대한 검토 결과를 제공), 이는 제약사가 제출한 근거와 함께 위원회에 상정되었다. 평가 과정에서 NICE와 학계는 긴밀히 협조하지만 연구비 지원은 NICE가 아닌 제3의 기구가 담당하도록 함으로써 평가의 독립성을 보장하였다. 독립적 평가 단위의 활용은 NICE 결정이 정치나 협상보다는 과학에 기초함을 강조하는 데 도움이 되었다.[5]

기관의 명칭과 관련하여서도 이런저런 정치적 고려가 작동하였는데, 최종적으로 National Institute for Clinical Excellence라는 이름을 결정한 사람은 당시 보건부장관이었던 Dobson으로 excellence라는 단어를 포함함으로써 좀 더 긍정적으로 들리는 효과를 노렸고, institute라는 단어를 사용함으로써 학술적이고, 탈정치적인 인상을 주고자 하였다. 또한 활동 범위와 관련하여서는 당장은 임상과 관련된 주제에 집중할 것이나 향후 검진이나 공중보건, 건강증진 프로그램

으로의 확장 가능성도 열어두었다.

처음에는 보건부 내에서도 국가 기구에 대한 반감같은 것이 있었다고 한다. NICE의 평가가 임상적 판단을 대체할 것이라는 우려때문이었다. 이러한 이유로 초기에는 NICE가 생산한 지침의 적용이 강제가 아니라는 점이 강조되었다. 또한 NICE는 비용-효과성에 대해서는 자문하지만 전반적인 NHS 예산안에서의 지불가능성(affordability)의 문제는 자문하지 않는 것으로 하였다. 사실 지불가능성 문제는 분배 논쟁의 근저에 있는 이슈였다. 따라서 NICE가 NHS 지출을 증가시킬지 감소시킬지는 여전히 해결되지 않은 이슈였다.

NICE의 목적, 법적 지위, 활동 범위

NICE는 의료의 질 향상과 지역 간 부적절한 격차를 줄이기 위해 설립된 새로운 기관들 중 하나였다. 당시 함께 만들어진 조직으로는 특정 의료 영역에서의 서비스 제공 모델과 표준을 제공하는 NSF, 그리고 NICE와 NSF가 제시한 표준이 적절히 제공되는지를 모니터하는 Commission for Health Improvement가 있었다.[14]

NICE는 보건 전문가에게 최고 수준의 임상 진료 표준을 제공할 수 있도록 지침을 제공하는 것을 목적으로 하며, 초기에는 다음 세 프로그램을 통해 이를 구현하고자 하였다. 1) 기술평가, 2) 임상가이드라인 개발, 3) 중재적 시술에 대한 안전성과 효과성에 대한 자문이 그것이다.[18]

기술평가는 주로 신기술들을 대상으로 하였으며, 기존 기술에 대한 평가는 설명되지 않는 혹은 수용 불가능한 이용상의 변이가 있는 경우, 혹은 임상적 효과나 비용-효과성에 대한 불확실성이 있는 경우로 국한되었다.[18]

NICE는 보건부 산하의 특별보건청(special health authority)으로 설립되었으나 보건부의 직접적 통제를 받기보다는 자율적으로 운영되는 조직으로 구상되었다.[14,19] NICE를 특별보건청으로 설립한 것은 두 가지 이점을 가졌는데, 하나는 주요 입법 과정 없이 신속히 설치될 수 있었다는 것이고, 또 다른 하나는 기술적으로 NICE를 'NHS 가족'의 일부로 만들었다는 것이다.[5] 2013년 4월에는 NICE의 법적 지위가 보건부 산하의 특별보건청에서 특정 부서에 속하지 않은 공공기구(non-departmental public body)로 변화하였고, 활동 범위에 사회서비스 부문(social care sector)도 포함하면서 이름도 National Institute for Health and Care Excellence로 바뀌었다.[17] NICE의 초대 의장인 Rawlins에 의하면 NICE가 보건부 산하 기구로 있는 동안에도 의제 선정 외에는 보건부가 NICE 활동에 관여하는 경우가 거의 없었다고 한다.[19]

NICE의 운영 원칙

NICE는 초기부터 투명성, 독립성, 그리고 이해관계자와의 소통과 협력적 관계 구축을 중요하게 생각하였다.[19,20] 각종 평가위원회에 이해관계자들을 포함한 것은 물론이고 평가 과정에서 이해관계자들의 의견을 청취하는 의견수렴(consultation) 절차를 두었고,[20] 핵심 이해관계자들(의학계, 학계, NHS 관리자, 산업계, 환자 및 보호자)로 partner's council을 구성하였다.

초대 의장인 Rawlins[19]는 NICE의 가장 높은 우선순위는 관련 이해관계자와 정부, 궁극적으로는 의회로부터 신뢰를 얻는 것이고 이를 위해 기술적 우수성 확보, 이해관계자들과의 효과적 대화, NHS 및 그 외 조직과의 효과적 소통전략 개발, NHS에 경제적 가치(value for money)를 제공하는 것을 중요하게 고려하고 있다고 설명하였다.

비용-효과성에 대한 판단

비용-효과성에 대한 평가는 NICE 기술평가 프로그램(technology appraisal programme)의 핵심으로 등장하였다. NICE는 운영 규정을 통해 평가위원회마다 두 명의 보건경제학자를 포함하도록 하였는데, 보건경제학자의 포함은 숫자 그 이상의 영향을 미쳤다.[13] 의사결정에서도 비용-효과성이 중요해졌는데, 보건경제학자가 아닌 위원들도 복잡한 문제를 다룸에 있어 점증적 비용-효과비(incremental cost-effectiveness ratio)가 가지는 가치를 인정하였다.[13] NICE는 초기에는 임계값의 존재를 부인하였으나 Devlin과 Parkin이 논문에서 기존 평가 결과에 대한 분석을 토대로 1 QALY당 35000~48000파운드 범위를 암묵적 임계값으로 제시하자, 2004년 5월 방법론 가이드라인 개정판을 내면서 임계 범위를 1 QALY당 20000~30000파운드로 공식화하여 제시하였다.[13] 그러나 의약품에 대한 기술평가 이외의 영역에서는 보건경제학의 영향이 제한적이었다.

몇 가지 논란

배급(rationing) 논란

Rawlins는 Lancet에 NICE를 소개하며 NICE는 비용삭감이나 배분을 위한 조직이 아니라는 점을 강조하였다. 그는 배분이라는 용어를 식품과 같은 생필품을 각자에게 정해진 양만큼 배급하는 것으로 좁게 정의하며, NICE가 관심있는 것은 배분이 아니라 우선순위 설정(prioritisation)임을 강조하였다.[14,19,20]

그러나 NICE가 의장의 입을 빌려 '배분'이라는 용어의 사용을 거부하는 데 대해 학계에서는 오히려 NICE는 자원 배분 조직이며, 이를 명확히 할 필요가 있다는 지적이 나왔다.

[14,19,21-23] 특히 BMJ는 1990~1999년 사이에 제목에 배분을 포함한 논문만 45개 이상을 발표하는 등 배분 논쟁에 적극적으로 참여하였다.[5] BMJ의 편집장인 Smith[23]는 배분이라는 것은 효과가 있는 중재법이라 할지라도 거부될 수 있다는 것이고, 배분을 하지 않는다고 말함으로써 마치 효과 있는 중재법은 모두 권고될 것이라는 기대를 낳게 된다고 비판하였다.

NICE 지침의 이행과 기회비용

NICE 설립의 직접적 동기는 어느 지역에 사느냐에 따라 받을 수 있는 의료의 내용이 달라지는 문제(postcode lottery)를 해결하는 것이었다. 즉, 평가를 통해 효과적이고 비용-효과적인 것으로 확인된 의료기술에 대해서는 잉글랜드와 웨일즈 전역에서의 사용을 권고함으로써 지역 간 의료 접근성의 차이를 줄이겠다는 것이었다. 그러나 초기에 가이드라인 이행에 대한 지역의 재량권 행사를 허용하다보니,[16] NICE 권고가 나간 후에도 여전히 지역별 편차가 존재하였다. 이에 2002년 이후에는 NICE에 의해 권고된 의약품과 치료법은 모든 잉글랜드와 웨일즈 지역의 NHS 조직이 지불해야 한다는 법적 규정을 둠으로써 NICE 지침의 영향력을 더욱 강화하였다.[15,16] 2002년 1월부터 잉글랜드 지역의 Primary Care Trust(이하 PCT)는 지침 발표 후 3개월이 지나면 해당 기술에 대해 급여를 하여야 했다.[16]

문제는 NICE가 권고한 중재법을 급여하기 위하여 NICE가 평가하지 않은 다른 중재법에 대한 급여를 거부하는 경우가 생겼다는 것이다. NICE 지침의 이행은 법적으로 강제된 의무사항인 반면, 다른 중재법에 대해서는 그러한 의무가 없기 때문에 제한된 예산으로 운영되는 지역 보건당국과 PCT들은 다른 서비스에 대한 급여를 거부하거나 지연하는 방법으로 NICE 권고안에 대비하였다. 이는 지역 간 접근성 차이가 지속되는 문제와 높은 기회비용의 문제를 제기하였다.[15,16]

평가 지연

NICE가 설립된 이래 가장 많이 제기된 비판 중 하나가 평가 속도에 대한 것이었다. NICE 평가 결과가 없다고 하여 NHS에서 급여가 안 되는 것은 아니나 현실적으로 NICE에서 급여를 권고하기 전까지는 NHS에서 급여하지 않는 경우가 많아, NICE 평가가 늦어지면 사용 자체가 억제되기 때문이었다. NICE 평가 기간은 허가받은 모든 약을 더 짧은 시간에 평가하는 스코틀랜드 Scottish Medicines Consortium 사례와 비교되기도 하였다.[13,24,25] NICE의 평가 기간이 긴 것은 제출 자료를 검토만 하는 것이 아니라 외부 전문평가단위가 평가 결과를 생산하고, 매 단계마다 이해관계자의 의견을 듣는 절차를 두고 있기 때문이기도 하였다.[24-26] 하지만 평가속도에 대한 문제제기가 계속되면서 초기 독립적인 외부 평가단위가 관련 기술을 한꺼번에 평가하던 것(multiple technology appraisal)에서, 스코틀랜드처럼 기업이 제출한 자료를 토대로 한 번에 하나씩의 기술을 평가하는 single technology appraisal(이하 STA)가 추가적으로 도입되었고, 점차 후자의 비중이 더 커졌다.[25] 또한 시판 허가 전에 NICE 검토를 시작하는 것으로 평가 절차를 변경하기도 하였다.[25]

전국적 이슈로 부각된 가시적 배분 사례

NICE 설립 이래 NICE 결정을 둘러싼 논란이 몇 차례 있었다. 모두 NICE가 제한 결정을 한 경우들이었다. 일반적으로 NICE가 사용을 권고한 건들은 논란이 되지 않았다. 그러나 사용을 권고하지 않거나 제한적 사용을 권고한 건들에 대해서는 제약업체와 관련 환자단체, 언론의 조직적 저항이 있었다.[5,14,23,27]

가장 먼저 논란이 되었던 것은 독감 치료제인 zanamivir에 대한 평가였다. NICE 설립 직후 정부는 zanamivir에 대한 평가를 의뢰하며 그해 독감 유행 시점 이전에 평가를 완료할 수 있는지를 타진하였다.[5,23] 이에 NICE는 신속 평가를 진행하였고, 평가 결과 노인과 고위험군에서 zanamivir가 효과있다는 근거가 부족하다는 이유로 비권고 결정을 내렸다. 다만 지침은 그해 독감 시즌에만 해당하고, 추가 증거가 나오면 권고안을 재검토하기로 하였다. 실제로 1년 후인 2001년 zanamivir가 고위험군에서 입원을 줄였다는 증거가 제시되자 NICE는 권고안을 수정하였다. 그러나 처음 평가할 당시에는 고위험군에 효과가 있다는 근거가 없었고, 무차별적으로 zanamivir를 사용할 경우 천문학적인 재정 지출이 예상되던 상황이었다. NICE의 1차 권고안이 나온 직후 zanamivir의 제조사인 Glaxo Wellcome은 이에 반발하여 자사의 연구기반을 해외로 옮기겠다며 압박을 가하였다.[5,23,27]

2002년 2월에는 긴 평가 과정 끝에 다발성경화증 치료제인 베타 인터페론에 대해 권고하지 않는 결정을 내렸다. 이에 대해 제약기업은 물론 환자단체들도 격렬히 저항하였으며 소송 협박 등이 이어졌다. 그리고 의회에까지 이 문제를 가져갔다. 이에 정치적으로 부담을 느낀 정부는 NICE 평가와는 별도로 제약기업과 협상을 벌였고, 그 결과 NHS가 베타 인터페론에 대해 급여하는 대신, 기업은 약값을 낮추는 위험분담안(risk-sharing scheme)에 합의하게 된다.[27] 이는 NICE의 권위를 흔드는 정치적 결정으로 여겨졌으며 임상의나 NHS 관리자들 중에서는 NICE가 제약기업의 이해에 포획된 것으로 보는 시각도 존재하였다.[27]

또 다른 논란의 중심에 있었던 허셉틴(Herceptin)은 신약 진입을 둘러싼 기업의 전략과 환자들의 희망, 언론의 역할을

한 눈에 볼 수 있는 사례이다.[5] 논란은 아직 영국 내에서 허가도 받지 않은 허셉틴의 적응증(초기 유방암)에 대해 환자들이 NHS 급여를 요구하면서 시작되었다. 허셉틴은 아직 허가를 받지도 않았고 임상시험 결과가 정식으로 출간되지도 않았지만 국제 학술대회에서 이 약이 초기 유방암에 획기적 효과를 나타내는 것으로 발표되자 조기에 이를 사용하고자 하는 압력이 쇄도하였다. 문제는 동료심사 의학저널에 발표된 논문의 결과와 국제 학술대회에서 발표된 결과가 같지 않았다는 것이었고, 또 제조사인 Roche가 EU에 초기 유방암 적응증에 대해 허가 신청도 하지 않았다는 것이다.

PCT들이 허셉틴의 해당 적응증이 아직 허가를 받지 못했고 NICE 평가도 받지 않은 점을 들어 급여를 거부하자, 환자단체는 허셉틴을 사용할 수 있는 권리에 대한 캠페인을 벌였다. 그리고 의회와 언론의 집중적인 포화가 이어졌다. 특히 영국의 타블로이드 신문들은 이 약의 급여를 적극적으로 요구하고 나섰는데, The Sun은 'NHS 가입자 누구나 허셉틴을 이용할 수 있도록'하자는 캠페인을 벌였다고 한다.

언론의 폭격과 법적 협박이 이어지자, 당시 보건부 장관이었던 Hewitt는 허셉틴 치료가 적합한지를 확인하기 위하여 초기 유방암을 가진 모든 여성을 검사할 것이라고 발표하였다. 그리고 되도록 빨리 허가가 이루어지길 원한다고도 했다. 이 발표가 있은 후 15일이 경과한 2005년 10월 20일 마침내 the New England Journal of Medicine에 시험 결과가 발표되었으나, 임상시험의 조기 중단으로 허셉틴이 초기 유방암 환자의 사망률에 영향을 미쳤다는 것을 보여주기엔 자료가 제한적이었다. Lancet의 편집장인 Horton 박사는 지금 말할 수 있는 최대치는 신뢰할 만한 판단을 내리기에 가용한 근거가 충분치 않다는 것이라고 허셉틴의 성과에 대해 유보적 평가를 내렸다.

그러나 자료가 공개되자 Hewitt는 한걸음 더 나아가 PCT가 비용을 이유로 허셉틴 급여를 거부하여서는 안 된다고 말하고, 임상의들은 이 약을 오프라벨로 쓸 수 있다고도 이야기했다. 이는 NICE의 역할을 약화시키는 것이었다. 보건분야의 싱크탱크인 킹스펀드(the King's Fund)는 Lancet, BMJ, the Drug and Therapeutics Bulletin과 더불어 이 결정을 공격하였다.

NICE 활동에 대한 지지와 도전

NICE 평가의 강력한 지지자

학 계

학계는 NICE 설립과 이후 활동에서 중요한 동반자가 되었다. 위원회의 주요 구성원으로 활약한 것뿐 아니라 기술평가 과정에서도 적극적 역할을 수행하였다. 이에는 독립적인, 그러나 의사결정에 필요한 내용을 중심으로 연구비를 지원한 것이 큰 도움이 되었다.

개별 연구자 혹은 연구집단뿐 아니라 저명한 학술지의 강력한 지지 또한 NICE가 온갖 도전을 극복하고 앞으로 나아가는 데 큰 힘이 되었다. BMJ나 Lancet과 같은 저명한 학술지는 지면을 통해 그리고 편집자의 발언을 통해 NICE의 활동 방향을 둘러싼 논쟁에 적극 개입하였고, NICE 의사결정의 근간을 위태롭게 하는 온갖 종류의 시도에 대해 비판을 아끼지 않았다.

임상의사

임상의사들의 경우 초기에는 NICE 지침이 임상적 자율성을 침해한다고 반발한 사례도 있었으며, NICE가 zanamivir에 대한 초기 결정을 번복하였을 때는 결론을 바꿀 정도로 근거가 달라진 것도 없는데 결정을 뒤집었다며 비판하기도 하였다.[14,27] 그러나 점차 NICE를 개별 임상의가 감당해야 하는 배분의 악역을 대신하는 '제도적 보호막'으로 인식하였다고 한다.[28]

세계보건기구

세계보건기구(World Health Organization, 이하 WHO) 또한 NICE의 든든한 우군이었다. NICE가 비용-효과성을 이유로 부정적 권고안을 발표하면 이에 대한 이해관계자의 반발이 이어졌으며 때로 평가의 질에 대한 문제제기도 있었다.[18] 이에 NICE는 2002년 하원 보건위원회의 제안에 따라 WHO 유럽 사무소에 그간의 활동에 대한 평가를 의뢰하였는데 평가 결과는 매우 긍정적이었다.[18] WHO는 NICE가 기술평가 과정 전반에서 엄격한 방법론을 적용하고 있고, NICE의 산출물이 여러 국가에서 벤치마크로 사용되고 있음을 들어 국제적으로 신뢰성을 인정받고 있다고 평가하였다. 이는 NICE 평가의 질에 대한 세간의 의혹을 불식시키는 역할을 하였다.

NICE 평가에 대한 도전자: 기업-환자단체-언론

대체적으로 기업과 환자단체 모두 NICE 활동에 대해 부정적이지는 않았다. 기업은 NICE로부터 긍정적 권고안을 받아들 경우 영국 내에서의 시장점유율이 높아질 수 있기 때문에 불편하게는 생각하나 부정하지는 않았다.[18] 그리고 NICE의 경우 초기부터 환자와 보호자들을 평가 과정에 적극 포함하고자 하였기 때문에, 비록 전문가나 산업계에 비해 환자들의 목소리가 충분히 반영되고 있지 않다는 지적이나[29,30]

평가 기간에 대한 불만도 있기는 하나,[14] 환자단체들도 NICE에 대해 긍정적 태도를 갖고 있다고 한다.[18]

그러나 NICE가 부정적 권고안을 발표한 일부 건의 경우 이를 저지하기 위한 기업과 환자단체, 언론의 조직적 행동이 이어지기도 하였다.[27,31] 영국에서 제약업계의 정치적 영향력은 큰 편이다.[27,28,32] 전후 경제 회복 단계에서 제약산업이 큰 역할을 하였고, Galxo Wellcome과 AstraZeneca 같은 다국적 제약기업을 갖고 있기도 하다. Glaxo Wellcome의 새로운 인플루엔자 치료제인 Relenza(zanamivir)에 대해 NICE가 근거 불충분을 이유로 급여를 권고하지 않자, 당시 Glaxo Wellcome의 회장이던 Sykes는 당장 다우닝가 10번지(영국 총리의 관저)로 달려갔다고 한다. 그리고 산업계는 Blair 총리와 Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force를 설치하는 것에 합의하는 성과를 얻었다.

허셉틴의 촉진 활동은 어떻게 기업이 신약에 대한 인식을 높여나가는지를 잘 보여준다.[27,31,32] 기업은 신약이 허가를 받기도 전에 학술대회 등을 통해 자사 제품에 대한 대중의 관심을 끈 후 이를 허가 및 급여 결정 과정에서 적극 활용하였다. 또한 STA로 전환된 후에는 NICE의 근거검토그룹(evidence review group)에 자사 제품의 효과 및 비용-효과에 대한 자료를 제출하고, NICE와의 전투에서 자신들의 관점을 지지하도록 언론을 이용하였다.[27,31] 환자단체는 제약기업과 일정 정도 이해를 공유한다.[27,32] 이들은 신약에 대한 접근성을 확보하기 위해 정부, 정치권을 대상으로 적극적인 로비 활동을 전개하며, 언론(주로 일부 타블로이드 신문이 이 문제를 부각하였다)은 이들의 개별적인 사연을 집중 조명함으로써 우호적 여론을 조성하였다. 효과가 있는, 혹은 효과가 있을 가능성이 있는 약에 대해 NICE가 비용-효과성을 이유로 비권고할 경우 이 결정을 되돌리기 위한 노력이 진행되었다.[27,32] NICE의 의사결정에 영향을 미치고자 하는 시도는 평가가 시작되기 전부터 존재하고 평가 중, 그리고 평가가 끝난 후에도 계속되었다.[27,32] 영국의 경우 NICE 가이드라인이 발표되기 전 정부가 정치적 결정을 내림으로써 NICE의 기반을 흔든 사례도 있었다.

변화와 타협

NICE 설립 후 일어난 몇 차례의 논란은 모두 기술평가와 관련된 것들이었다. 특히 신약에 대한 부정적 권고안이 발표된 이후 이에 대한 이해관계자들의 반발이 컸던 몇몇 사례는 NICE의 평가 과정, 의사결정 기준을 바꾸는 계기가 되었다. 대표적인 것이 Patient Access Scheme(이하 PAS)의 도입이다.[5,33] 다발성경화증 치료약인 베타 인터페론에 대한 예비평가 결과가 알려지면서 해당 기업과 환자단체의 반발이 이어졌고, 이에 미디어도 가세하면서 논란은 더욱 증폭되었다. 당시 집권 노동당의 총리였던 Blair는 이 문제가 가열되는 것을 원하지 않았고, 이에 NICE의 기반을 허물지 않으면서 이 문제를 해결할 방편으로 찾은 것이 소위 말하는 위험분담 'risk sharing' 방식의 해결책이었다.

이 해법은 당시에는 특정한 이름을 가진 거래가 아니었으나, 나중에 'Patient Access Schemes'로 알려진 것들의 첫 번째 사례가 되었다. 두 번째, 세 번째 사례는 2007년과 2008년에 각각 등장하였고, 'Patient Access Schemes'라는 이름으로 진입하였다.

신장암 치료제의 급여를 둘러싸고도 논란이 있었다.[5] 당시 NICE는 같은 적응증을 가진 약들의 시장 진입 일정을 고려하여, 이들 약을 함께 평가하고자 하였다. 그러다보니 먼저 시장에 진입한 약도 급여가 이루어지지 않았다. 이에 이 약을 사용하고자 하는 환자들 중 일부는 개인 부담으로 비용을 지불하기 시작하였다. 그러나 NHS는 같은 치료 경로 내에서 공공재원과 사적재원을 섞는 것을 허용하지 않는다는 규칙을 갖고 있었다. 즉, NHS가 급여하지 않는 약에 대해 그 약값만 개인이 추가 부담(top up)하는 것이 허용되지 않았다. 추가 부담 이슈를 둘러싸고는 전문가 그룹 내에서도 의견이 엇갈렸는데, 한편에서는 나머지 NHS 치료는 유지하면서 급여되지 않는 치료법에 대해서만 추가 비용을 지불하고서라도 선택할 수 있게 하는 것이 인도적 처사라는 의견과 추가 부담을 허용할 경우 NHS의 원칙을 뒤흔들게 된다는 의견으로 갈라졌다. 결국은 말기(end of life) 치료에 대해서만 추가 부담을 허용하는 것으로 정리되었다.

이 논란은 다른 식으로도 영향을 미쳤는데, 정부는 말기 치료에 대해 보다 관대한 임계값을 적용할 것을 권고하였다.[5] 그리고 5년마다 체결되는 의약품가격규제체계(Pharmaceutical Price Regulation Scheme)에 보다 유연한 가격 결정 방식을 도입할 것을 언급하였다. 이후 NICE는 새로운 말기 치료 지침을 발표하게 되는데, 이에 따라 말기 치료로 인정될 경우 최대 £50000/QALY까지 비용-효과적인 것으로 수용되었다.

또 다른 변화는 항암제 기금(Cancer Drug Fund, 이하 CDF)의 추진이었다.[5] CDF는 Cameron 정부의 선거 공약이었다. CDF가 선거 공약으로 등장하기 까지에는 환자단체, 그리고 그와 연관된 로비단체의 활약이 있었다고 한다. CDF는 정치적으로는 성공적이었다. 환자단체와 산업계 모두 CDF의 도입을 열렬히 환영하였다. 그러나 보건부와 보건경제학자들, 학계, NICE는 이에 부정적이었다. CDF가 NICE의 역할을 약화시킬 것이라고 보았으며, 질병 간 형평성 문제도 제기되었다. 그러나 총리의 공약 사항이었고, 총리 자

신이 이를 강하게 밀어붙이는 상황이었으므로 보건부장관도 어찌할 도리가 없었다고 한다.

CDF가 도입된 후 기업들은 협상(PAS를 통한 협상)을 하려하지 않았다. 일부 기업은 아예 평가도 하지 않으려 하였다.[5] CDF는 시작한 지 얼마되지도 않아 그 한계를 스스로 증명하였다. 2015년에 이미 할당된 예산을 다 썼고, 이에 CDF는 기존에 있던 약들 중 일부를 지원 대상에서 제외하기도 하였다. 현재는 CDF라는 이름은 남아 있지만 초기 모습과는 완전히 다른 형태로 운영되고 있다.[34] 이제 CDF는 NICE에서 비급여 판정을 받은 약을 지원하는 기금이 아니라, NICE 평가 결과 비용-효과적일 것으로 기대되는 유망 신약에 대해 추가 자료 수집 기간 동안 지불이 이루어지도록 하는, 일명 '관리된 접근(managed access)'을 뒷받침하는 기금으로 전환되었다.

그림 1은 지금까지 논의한 NICE 설립의 배경과 활동 내용, 그리고 위기에 대응한 변화 과정을 요약하여 도시한 것이다.

토론 및 결론

2004년 7월 BMJ의 편집장인 Smith는 'The Triumph of NICE'란 제목의 논설을 통해 "NICE는 셰익스피어, 뉴턴 물리학, 비틀즈, 해리포터, 텔레토비와 더불어 영국의 가장 위대한 문화적 수출의 하나임을 증명할 수도 있다."고 선언하였다.[5]

NICE는 출범 이후 몇 차례 위기를 겪기도 하였지만, 국내외적으로 인정받으며 계속 활동반경을 넓혀오고 있다.[35] 정치권으로서도 불편한 결정에 따른 책임을 회피할 수 있다는 장점이 있었고, 주요 이해관계자들로부터도 어느 정도 인정을 받았다.[18,28] 평가하지 않은 보다 비용-효과적인 기술로부터 신기술로 자원 배분이 왜곡된다는 타당한 비판도 있지만, NICE는 대체로 '우편번호 처방(postcode prescribing)' 문제를 잠재웠다는 평가를 받았다.[18,35]

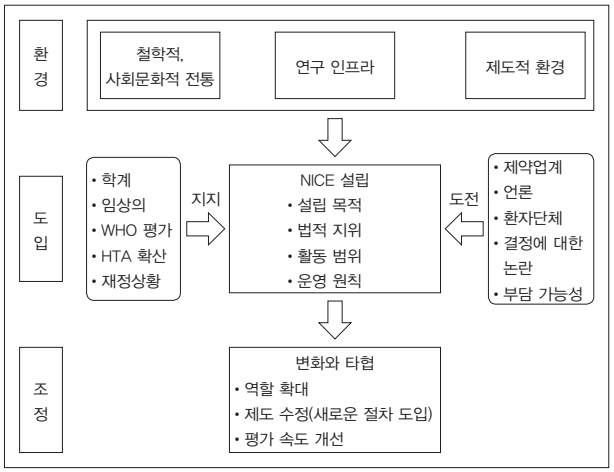

Fig. 1. The context, implementation, and modification of NICE.

그러나 다른 한편에서는 분배라는 정치적 이슈를 기술관료적 접근으로 해결하려 한다는 비판도 있다.[14] 기술관료적 접근은 전문가들의 지지를 이끌어낼 수 있고, 정부에게는 불편하고 정치적으로 민감한 결정에 대한 직접적 책임을 회피할 기회를 제공한다는 정치적 이점을 지녔다.[14,36] 그러나 아무리 과학적, 기술적 언어로 포장한다 하더라도 제한된 자원을 배분하는 의사결정은 필히 정치적 성격을 띨 수밖에 없다는 것이 비판의 요지이다. 이들은 분명한 근거의 변화 없이 초기 결정이 바뀐 zanamivir 사례나 이해관계자의 압력에 밀려 위험분담계획을 도입한 베타 인터페론 사례를 그 증거로 제시한다. 물론 NICE 또한 이 점을 의식하였기에 처음부터 절차적 정당성 확보를 위해 노력하였으며, 그 일환으로 의사결정 흐름 속에 의견수렴(consultation)과 숙의(deliberation) 과정을 포함하였다.

NICE는 배분이라는 어려운 문제를 탈정치화하는 데 어느 정도 성공하였다고 보는 평가도 있다.[28,35] 한편에서는 정부로부터의 독립성도 유지하면서 다른 한편에서는 권위도 확보하였다는 것이다. 동시에 출발한 다른 유사 조직이 소멸하거나 역할이 바뀌는 동안 NICE는 오히려 그 활동 범위를 지속적으로 확장하였다. NICE의 독립성과 권위는 18년 역사 동안 두 번 심각한 도전을 받았는데, 첫 번째가 2005년 허셉틴 논란이었고, 두 번째가 2010년 연립정부가 CDF를 만들었을 때였다고 한다.[28,35] 그러나 CDF의 경우 예산 초과로 실패한 정책으로 드러났고 오히려 NICE의 필요성만 재확인하는 계기가 되었다.[35] NICE 또한 많은 도전 속에 놓였었고 지금도 여러 과제를 안고 있으나 안정적으로 그 역할을 확대해나가고 있다.

우리나라에서 NICE에 대응하는 조직으로는 한국보건의료연구원과 건강보험심사평가원이 있다. 한국보건의료연구원의 경우 직접 기술평가를 수행하는 조직이고 의약품을 제외한 신의료기술에 대해 안전성, 유효성을 평가하는 신의료기술평가위원회를 운영한다. 건강보험심사평가원은 행위, 치료 재료, 약제의 요양 급여 적정성을 평가하는 역할을 맡고 있는데, 행위와 치료 재료의 경우 한국보건의료연구원이 생산한 안전성, 유효성에 대한 평가 결과에 더하여 비용-효과성을 함께 검토하여 급여 적정성을 평가한다. 물론 이때 고려하는 비용-효과성이 비용-효과분석 자료를 검토한다는 의미는 아니다. 약제의 경우는 NICE의 STA와 유사한 평가 절차를 거치고 있는데, 차이가 있다면 기업이 생산한 근거를 일차 평가하는 역할을 맡은 것이 외부에 구성된 평가

단위가 아니라 건강보험심사평가원 내부 인력이라는 것이다. 약제의 경우는 기존약보다 효과도 개선되고, 가격도 고가인 약들에 대해 비용-효과 분석 자료를 제출하여 평가받을 것을 의무화하고 있다.

그러나 우리나라 HTA 활동은 영국, NICE의 경우와 비교하여 다소 정체상태에 놓여 있는 것으로 보인다. 2000년대 중후반 신의료기술평가 제도와 선별등재 제도가 도입된 이래 평가 범위가 확대되기보다는 경제성 평가자료 제출면제 제도에서 보듯이 오히려 그 범위가 축소된 것처럼 보이기도 한다.

근거창출 활동에 대한 연구비 지원도 이루어지고 있으나 근거의 최종 소비처라 할 수 있는 건강보험급여결정 과정과 연계한 지원이 아니라, 최종 결정 단계에서 확인한 불확실성이 해결될 수 있는 경로는 마련되어 있지 않다. 영국의 예를 볼 때 영국에서 HTA의 발전은 연구 지원 전략의 변화에 힘입은 바가 큰 것으로 보인다.

또한 약제급여 평가의 경우 평가 과정을 전적으로 내부화하여 진행하고 있어 외부의 전문인력을 적극 활용하는 영국과는 대조적이다. 물론 영국에 비해 국내 연구 인력의 규모가 작고, 이해상충 문제까지 고려하다보면 활용 가능한 전문가가 제한적이라는 한계가 있지만 평가결과의 수용성이나 평가 인프라의 확충이라는 측면에서 보면 외부 자원을 적극 활용할 필요가 있어 보인다.

그 외 공시성 측면에서도 개선이 필요하다. 전 세계적으로 활동하는 많은 HTA 기구들 중에서 공시성 문제에 가장 많은 노력을 기울인 국가, 기구가 영국의 NICE가 아닐까 싶을 정도로 NICE 웹사이트에는 평가와 관련한 모든 정보가 올라와 있다. 이로 인하여 전 세계 많은 국가에서 자국 의사결정에 NICE 웹사이트에 올라온 정보를 참조한다.[4] 우리나라의 경우 신의료기술평가 보고서는 공개되어 있지만 급여 결정과정에서 검토한 근거들에 대한 평가 결과는 매우 간략한 요약본 형태로만 공개되어 있다. 그것도 주요 임상근거에 대한 요약 정도이지 제출된 근거를 어떻게 평가하였는지, 최종 결정에 이르게 된 배경은 무엇인지에 대해 상세한 설명이 없다. 비용-효과성에 대해서는 대부분의 정보가 가려져 있어서 비용-효과적이다, 아니다와 같은 결론 이외에 알 수 있는 정보가 없다.

또한 의사결정을 담당하는 위원회(공식적 지위는 자문기구이지만)는 모두 일명 인력풀제로 운영되고 있어, 매 회의 참석 위원들의 연속성을 담보할 수 없다. 이는 사실상 위원회의 기능을 무력화하는 결과를 초래한다. 매번 참석하는 위원의 구성이 달라진다면 의사결정의 일관성을 기대할 수 없고, 일관성을 담보하려면 각 위원회를 운영하는 담당 부서가 의사결정 과정 전반을 주도하는 결과로 이어진다. 사실 신의료기술에 대한 평가를 담당하는 위원회를 인력풀제로 운영하는 국가는 찾아보기 어렵다. 참여와 숙의가 가능한 형태로 위원회를 구성, 운영할 필요가 있으며, 이에는 사회적 가치를 반영할 수 있는 구조적 장치를 포함한 고민이 필요하다.

지금까지 영국에서의 HTA 발전 경험을 NICE의 설립과 변화를 중심으로 살펴보았지만 영국이 절대 기준이 될 수는 없다. 영국의 HTA, NICE는 영국의 정치적, 사회문화적 배경하에서 등장한 제도이고, 그 또한 많은 문제점을 내포하고 있다. 이해관계자의 압력에 평가 원칙을 훼손하는 일도 있었고, 지금도 평가 기간 단축의 압력을 받고 있다. NICE의 현재가 정답이라 할 수는 없으나, 그들의 과오를 통해서도 배울 수 있는 것은 있을 것이고, 그들의 장점은 장점대로 우리 제도에 접목시키는 노력이 필요하다. 이것이 우리가 다른 나라의 제도를 학습하는 이유일 것이다.

Acknowledgments

None.

REFERENCES

1) Banta D, Jonsson E. History of HTA: introduction. Int J Technol Assess Health Care 2009;25 Suppl 1:1-6.
2) Eddy D. Health technology assessment and evidence-based medicine: what are we talking about? Value Health 2009;12 Suppl 2:S6-S7.
3) Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996; 312:71-72.
4) Drummond M, Augustovski F, Kaló Z, Yang BM, Pichon-Riviere A, Bae EY, et al. Challenges faced in transferring economic evaluations to middle income countries. Int J Technol Assess Health Care 2015; 31:442-448.
5) Timmins N, Rawlins M, Appleby J. A terrible beauty: a short history of NICE. Bangkok: Amarin Printing and Publishing Public Co., Ltd;2016.
6) inahta.org [Homepage on the Internet]. Alberta: International Network of Agencies for Health Technology Assessment [cited 2020 Nov 1]. Available from: https://www.inahta.org/.
7) Torbica A, Fornaro G, Tarricone R, Drummond MF. Do social values and institutional context shape the use of economic evaluation in reimbursement decisions? An empirical analysis. Value Health 2020; 23:17-24.
8) Le Pen C. Is there a "continental" view of health economics evaluation? Eur J Health Econ 2009;10:121-123.
9) Stevens A, Milne R. Health technology assessment in England and Wales. Int J Technol Assess Health Care 2004;20:11-24.
10) Stevens A, Milne R, Burls A. Health technology assessment: history and demand. J Public Health Med 2003;25:98-101.
11) Chalkidou K, Walley T. Using comparative effectiveness research to inform policy and practice in the UK NHS: past, present and future. Pharmacoeconomics 2010;28:799-811.
12) nihr.ac.uk [Homepage on the Internet]. London: National Institute for Health Research [cited 2020 Nov 1]. Available from: https://www.nihr.ac.uk/explore-nihr/funding-programmes/evidence-synthesis.htm.
13) Buxton MJ. Economic evaluation and decision making in the UK. Pharmacoeconomics 2006;24:1133-1142.
14) Syrett K. A technocratic fix to the "legitimacy problem"? The Blair

government and health care rationing in the United Kingdom. J Health Polit Policy Law 2003;28:715-746.
15) Steinbrook R. Saying no isn't NICE - the travails of Britain's National Institute for Health and Clinical Excellence. N Engl J Med 2008;359: 1977-1981.
16) Dent THS, Sadler M. From guidance to practice: why NICE is not enough. BMJ 2002;324:842-845.
17) nice.org.uk [Homepage on the Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence [cited 2020 Nov 1]. Available from: https://www.nice.org.uk/about/who-we-are/history-of-nice.
18) Rawlins MD. 5 NICE years. Lancet 2005;365:904-908.
19) Rawlins M. In pursuit of quality: the National Institute for Clinical Excellence. Lancet 1999;353:1079-1082.
20) Horton R. NICE: a step forward in the quality of NHS care. Lancet 1999;353:1028-1029.
21) Maynard A, Bloor K, Freemantle N. Challenges for the National Institute for Clinical Excellence. BMJ 2004;329:227-229.
22) Goodman NW. Rational rationing. BMJ 2000;321:1356.
23) Smith R. The failings of NICE. BMJ 2000;321:1363-1364.
24) Corbacho B, Pinto-Prades JL. Health economic decision-making: a comparison between UK and Spain. Br Med Bull 2012;103:5-20.
25) Ford JA, Waugh N, Sharma P, Sculpher M, Walker A. NICE guidance: a comparative study of the introduction of the single technology appraisal process and comparison with guidance from Scottish Medicines Consortium. BMJ Open 2012;2:e000671.
26) Barbieri M, Hawkins N, Sculpher M. Who does the numbers? The role of third-party technology assessment to inform health systems' decision-making about the funding of health technologies. Value Health 2009;12:193-201.
27) Abraham J. Partial progress: governing the pharmaceutical industry and the NHS, 1948-2008. J Health Polit Policy Law 2009;34:931-977.
28) Buller JR. Managing wicked problems: the National Institute for Health and Care Excellence and the depoliticisation of health care rationing. Commonwealth Innovations Review 2017;23:4-13.
29) Hashem F, Calnan MW, Brown PR. Decision making in NICE single technological appraisals: how does NICE incorporate patient perspectives? Health Expect 2018;21:128-137.
30) Barham L. Public and patient involvement at the UK National Institute for Health and Clinical Excellence. Patient 2011;4:1-10.
31) Brown PR. The dark side of hope and trust: constructed expectations and the value-for-money regulation of new medicines. Health Sociol Rev 2011;20:410-422.
32) Ferner RE, McDowell SE. How NICE may be outflanked. BMJ 2006;332:1268-1271.
33) Crinson I. The politics of regulation within the 'modernized' NHS: the case of beta interferon and the 'cost-effective' treatment of multiple sclerosis. Crit Soc Policy 2004;24:30-49.
34) Dillon A, Landells LJ. NICE, the NHS, and cancer drugs. JAMA 2018;319:767-768.
35) Edwards N, Appleby J, Timmins N. NICE at 20. BMJ 2019;364: l1343.
36) Löblová O, Trayanov T, Csanádi M, Ozierański P. The emerging social science literature on health technology assessment: a narrative review. Value Health 2020;23:3-9.

JoHTA
Review Article

J Health Tech Assess 2020;8(2):67-74 ISSN 2288-5811
Copyright © 2020 The Korean Association for Health Technology Assessment

Trends and Implications of Public Involvement in Healthcare Technology Assessment

Hee-sun Kim and Chong Yon Park

National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Korea

의료기술평가의 국민참여 동향과 시사점

한국보건의료연구원

김희선 · 박종연

Received November 19, 2020
Revised December 10, 2020
Accepted December 18, 2020

Address for Correspondence:
Chong Yon Park
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency,
173 Toegye-ro, Jung-gu,
Seoul 04554, Korea
Tel: +82-2-2174-2710
Fax: +82-2-2174-4918
E-mail: cypark@neca.re.kr

Evidence-based medicine (EBM) has contributed to recent advancements in healthcare; the concept of EBM includes Patient and Public Involvement (PPI), along with the best research evidence and clinical expertise. That is, to provide the best healthcare services, it is necessary to consider patients' experiences and emotion as a consumer of healthcare services, together with clinicians' competency. Therefore, PPI is required for EBM. This paper aims to examine the international trends and the implication of public involvement in healthcare technology assessment (HTA) that is considered the system based on EBM. In the process of various research and analysis related to technology assessment in healthcare, patients and public can provide part of evidence as participants in interviews, questionnaires, other forms of consultation and qualitative research. In detail, it is possible to provide a perspective on social implications for specific health conditions, diseases, and treatments, along with knowledge by experiences and burden of disease, diagnosis and treatment, treatment route, cost-effectiveness analysis, etc. In the UK's National Institute for Health Research, it is recommended that patients and public engage in the entire cycle of conducting the research, and deriving and utilizing the research results, starting from a planning stage such as identifying research topics. PPI in the specialized area such as healthcare can provide unique and valuable insights, as they are users of healthcare services and payers of healthcare costs. Additionally, they contribute to cost saving by providing effective and reliable advices when designing, implementing, and evaluating the research. With an open awareness of embracing various perspectives on decision-making in the process of HTA, PPI has great implications on establishing roles and functions of HTA for developing the national healthcare system by ensuring appropriate medical coverage and medical services.

Key Words Patient and the public involvement · Evidence-based medicine.

서 론

최근 들어 사회 전반적으로 다원화되는 가운데 영역별로 고도의 전문화가 심화되면서 기존의 전통적인 대의민주주의만으로는 국민의 의사를 정확히 반영하기가 어려워졌다. 뿐만 아니라 과학기술, 특히 정보기술의 발달로 인해 시공을 초월하여 정책 과정에 국민의 직접적 참여가 가능하게 되었다. 이러한 사회적 변화 흐름은 우리나라 민주화 과정에서의 민주주의 가치와도 부합되는 것이어서 분야를 막론하고 국민참여가 중요한 현안으로 떠오르고 있다. 정책 과정에 대한 국민참여를 활성화시키기 위해서는 참여활동을 종합적으로 점검하고 평가할 수 있는 모델이 필요하다. 이를 통하여 보건의료를 비롯한 전문성을 기반으로 하고 있는 영역에서도 국민참여 시스템 구축의 필요성이 제기되고 있다.

무엇보다도 국민 혹은 이해집단의 '동의'와 '합의'를 통한 사회적 정당성 확보 측면에서 국민참여 이슈는 매우 유용한 대안으로 부각되고 있다. 현대사회와 같이 다원화된 사회에서는 어떤 영역이건 의사결정 과정에 많은 이해집단이 관련되면서 갈등이 수반되고 있는데, 정책 과정에 가능한 많은 이해집단을 참여시킴으로써 상당한 정도로 이러한 갈등을

완화해 나갈 수 있다. 특히 보건의료와 같이 전문성이 요구되는 분야와 관련된 사안들에 대해서는 전문가와 비전문가인 일반국민의 관계가 일반적인 이해당사자들 간의 관계와는 다른 형태라는 점에서 국민참여의 제도화가 중요한 현안이 되고 있다.

4차 산업혁명과 같은 급격한 기술발전의 흐름 속에서 과학기술이 민주주의 가치와 양립하여야 한다는 점이 더욱 더 사회적 이슈들을 복잡하게 한다. 그럼에도 불구하고 인문사회적 성찰 없는 과학기술은 맹목적이고, 과학기술적 합리성 없는 인문사회는 공허하다는 사회적 공감대와 함께 근래 들어 학문 분야에서 융합의 추세가 뚜렷한 가운데, 전문 분야에 대한 시민참여의 의미가 더욱 공고해지고 있다.[1] 보건의료 영역은 전문가들의 입장과 특성이라고 할 수 있는 전문가주의와 일반시민들의 가치가 중시되는 민주주의가 매우 심각하게 대립될 수 있는 장이기도 하다. 보건과 의료의 문제는 그 성격상 다수결과 같은 민주주의의 원리로는 운용하기 어렵고 이른바 전문가들이 주도하는 활동 영역으로 인정해야 한다는 시각이 있는 한편으로 일반시민의 삶에 막대한 영향을 끼칠 수 있는 보건의료 문제에 대해 비전문가라는 이유로 참여할 수 없다면 민주주의의 기본 원리에 반한다는 점도 무시할 수 없다. 이러한 점에서 보건의료와 같은 공공정책의 기획, 결정, 그리고 실행에서 전문가 중심의 거버넌스에 대한 보완 장치로서 일반시민들의 참여적 거버넌스가 주요 국가들에서 이미 보편화되어 있다.[1]

다른 많은 사회 부문과 마찬가지로 보건의료 분야에서도 관련 사회집단들, 즉 이해당사자(stakeholders) 간의 관계 변화가 뚜렷하고 의사를 비롯한 보건의료 전문가 중심의 구조에서 환자, 시민, 소비자를 포괄하는 일반대중의 역할이 점차 증대하고 있다. 특히, 보건의료의 변화는 과학기술의 발달과 보건의료 서비스에 적용하는 과정에서 점증하는 불확실성으로부터 국민건강을 보호하고 자원을 효율적으로 이용하기 위한 장치로서 의료기술평가제도의 기능과 역할의 확대 강화와 평가 과정과 절차에서 환자 등 일반시민의 참여 필요성을 증대시키고 있다.[2] 즉, 보건의료 근거 연구와 같은 전문 영역에 대한 환자와 일반대중의 참여는 시민권, 대중의 책임성, 투명성의 본질적인 부분일 뿐만 아니라, 건강 및 사회복지 서비스를 이용하는 사람들에게 권한을 부여할 수 있고, 사람들이 가장 관심을 가지고 있는 삶의 질과 관련된 이슈에 대해 영향을 미칠 수 있기 때문에 중요하다. 이에 본 논문에서는 보건의료 영역의 환자와 국민참여의 개념과 국제적 동향을 살펴보고 이에 대한 시사점을 살펴보고자 한다.

보건의료 영역의 환자 · 국민참여

근거기반의료와 보건의료의 환자 · 국민참여

최근의 보건의료 분야 내부의 큰 변화 중 하나로 근거기반의료(evidence-based medicine)를 들 수 있다. 근거기반의료 개념을 구성하는 세 축으로 최선의 연구로부터 도출된 근거에 임상적 전문성과 환자에 대한 고려가 있는데, 이 개념 속에 이미 환자 및 그의 연장선상으로 일반국민의 참여 필요성이 암시되어 있다. 즉 최선의 의료 서비스의 제공을 위해서는 연구에서 도출된 근거에 임상가의 전문역량과 함께 환자의 경험이나 정서와 같은 서비스 수요자 입장을 필수적으로 고려하여야 한다는 것이고, 이를 위해 어떠한 방식으로든 환자나 시민의 참여가 필요함을 알 수 있다. 근거기반의료와 환자 중심 보건의료는 보건의료 영역의 환경 변화에 따른 '환자중심성', '환자경험' 개념의 중요성이 증대함에 따라 서로 보완적인 개념으로 발전하고 있고, 이를 위한 참여의 당위성이 설득력을 갖게 된다.

보건의료 영역의 환자 · 국민참여 유형에 대해서는 영국의 NHS 제도 운영에서 참여 주체(이용자-일반대중)와 참여강도(소극적-적극적)의 두 차원을 이용하여 유형화하여 도식화한 데서 잘 알 수 있다(그림 1).[3] 참여 주체가 보건의료 서비스의 이용자이면서 참여 강도가 소극적인 사례들로 환자 만족도조사, 환자포럼, NICE 협력 위원회 활용 등이 있고, 보다 적극적인 참여로는 서비스에 대한 이용자집단 협상이 있다. 참여 주체가 일반대중이면서 소극적인 유형의 사례로는 일반대중의 의견을 구하거나 NHS 기구에 선거나 임명을 통해 참여하거나 NICE시민위원회에 참여하는 것 등이 있고, 보다 적극적인 유형으로는 지역사회개발 수준에 관여하는 것으로 유형화되어 있다. 이러한 참여유형 분류모형에서 환자와 일반국민의 속성에 따른 비전문가 참여의 성격이 구분될 수 있음을 알 수 있다.

정책 결정의 근거를 마련하기 위한 보건의료 분야 연구에서 환자 · 국민의 연구 참여는 환자 · 국민이 '함께(with)' 연구 수행에 적극적으로 참여하는 것을 의미함으로 환자 · 국민의 참여(patient and the public involvement, 이하 PPI)는 '참여'의 질적 · 양적 정도에 따라 여러 단계로 나눌 수 있다.[4] 첫 번째 단계는 리플렛, 전시회 등을 통해 정보를 제공받는 단계, 두 번째 단계는 시민패널, 인터뷰 등의 참여를 통해 정보를 제공하는 단계, 세 번째 단계는 초점집단, 세미나 등의 참여를 통해 문제에 대해 논의하는 단계, 네 번째 단계는 의사결정조직의 일원, 시민배심원, 공개토론 참여 등을 통해 문제를 함께 하는 단계, 다섯 번째 단계는 팀의 동등한 구성원이 되어 함께 일하는 단계이다. 다섯 번째 단계가 환자 ·

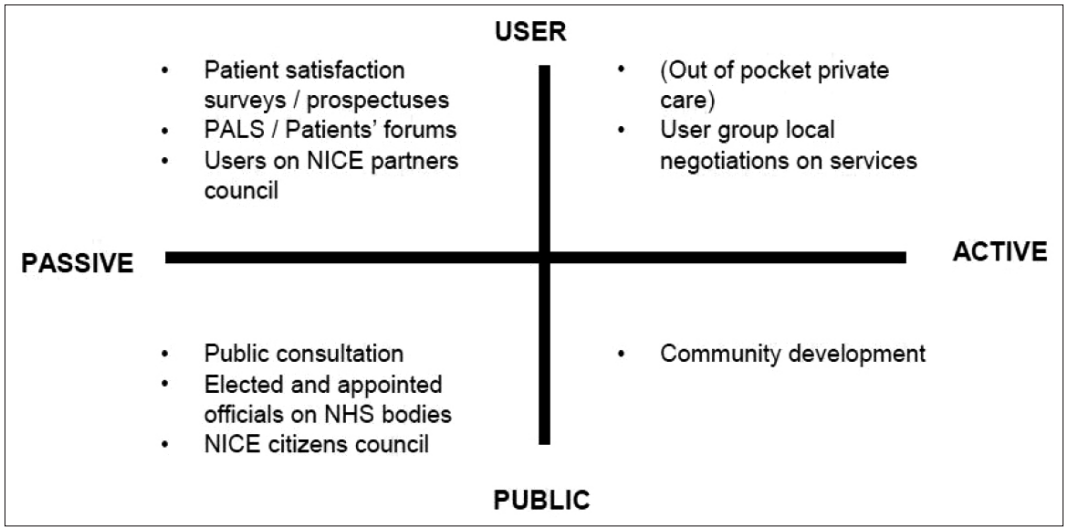

Fig. 1. 참여 주체와 수준에 따른 참여 유형 분류.

국민이 가장 능동적으로 참여하는 형태로서, 전문가 집단과 환자 집단이 공동의 파트너로서 함께 참여해 연구 과제를 수행함에 있어 환자가 연구자와 같은 위치에서 연구를 함께 계획하고 수행함으로써 결과를 함께 도출한다.

보건의료 분야 일반대중 참여 개념

보건의료 부문의 일반국민이나 환자와 같은 비전문가의 참여 개념은 영국의 National Institute for Health Research (이하 NIHR)에서 제시하고 있는 보건의료 분야 연구에서 일반국민(환자) 참여의 필요성, 참여 방안 등에 대한 지침서 (Briefing Notes for Researchers: Public Involvement in NHS, Public Health and Social Care Research)[5]에 잘 제시되어 있다. 특히 일반국민과 연구자를 연결해 주는 PPI 플랫폼인 INVOLVE를 통해 NHS의 보건의료 연구에 대한 능동적인 국민참여를 지원하고 있는데, NIHR이 지원하는 연구 과제는 반드시 환자 · 국민이 연구 수행 과정에 참여하도록 하고 있다. 여기에서는 참여의 개념을 "보건의료 연구에 대한 일반국민 또는 환자의 참여(involvement)를 국민'에게(to)', 국민에 '관한(about)' 또는 국민을 '위한(for)' 것이 아니라, 국민과 '함께(with)' 또는 국민에 '의해(by)' 수행되는 것"으로 정의한다. 예를 들면, 연구의 우선순위를 정하기 위해 연구자금 제공자와 협력하고, 프로젝트 운영그룹(steering group) 멤버로서 자문을 제공하는 것, 연구 자료를 개발하고 검토하는 것, 연구 참여자와 인터뷰를 수행하는 것 등을 포함한다. 또한 '일반국민(the public)'이라는 용어는, 환자뿐만 아니라 잠재적 환자, 보호자, 보건 및 사회복지(care) 서비스를 이용하는 사람뿐만 아니라 서비스를 이용하는 사람을 대표하는 조직의 사람도 포함하는 개념이다.

연구에 대한 일반국민의 참여의 유형을 의미하는 용어는 세부적인 뉘앙스의 차이에 따라 involvement, participation, engagement 등으로 구분해 볼 수도 있다. Involvement는 '일반국민이 연구 프로젝트와 연구조직에 능동적으로 관여하는 것'으로서, 연구 프로젝트에서 연구자 또는 공동신청자(co-applicants)로 참여, 연구 우선순위 선정에 대한 참여, 프로젝트 자문 또는 운영그룹(steering group)의 구성원으로 참여, 환자정보 리플렛 또는 다른 연구 자료 개발에 대한 자문, 연구 참가자와의 인터뷰 수행 등이 포함된다. Participation은 '특정 연구에 연구 대상자로서 관여하는 것'으로서 임상시험 피험자, 설문조사 대상자 등이 되는 것을 의미한다. 그리고 engagement는 '연구에 관한 정보와 지식의 제공, 확산에 관여하는 것'으로서 연구에 관한 토론과 논의에 일반국민이 참여하는 과학 행사, 텔레비전 프로그램, 신문, 소셜 미디어와 같은 매체를 통해 연구에 대한 인지를 높이는 것, 연구결과에 대해 연구 참여자, 동료 또는 대중 구성원에게 확산 등의 의미를 갖고 있다.

INVOLVE의 역할 및 목표는 연구 주제의 우선순위 선정, 연구 디자인 설계, 연구 수행, 결과 확산 과정에서 환자 · 국민의 연구 참여를 필수적으로 하고, 이 과정에 대한 전문 지식 및 경험을 모으는 것이다(그림 2). 연구 주제 선정부터 연구 디자인, 수행, 결과의 확산에 이르기까지 연구의 전 주기에 걸쳐 환자 및 국민이 능동적으로 연구자와 함께 참여하여 기여할 수 있는 환경을 조성하기 위해 다양한 교육 과정, 자료를 제공하고 있다.[6] 구체적으로 연구에 참여하고자 하는 환자 · 국민들에게 온라인을 통해 현재 진행 중인 연구 과제 정보와 연구 참여의 기회를 가질 수 있도록 모집 정보도 제공하며, 연구 참여에 필요한 학습 프로그램을 제공하고, 일

Fig. 2. 연구 전 주기에서 환자 · 국민이 참여할 수 있는 단계.

반적으로 사용되는 전문용어에 대한 해설집과 INVOLVE에서 발행한 간행물 및 연구 참여 예시를 제공한다. 환자 · 국민 참여를 원하는 연구자에게 연구에 대해 알리고 필요한 환자 및 국민 참여 자원자를 모집할 수 있도록 자신의 연구 과제를 등록할 수 있게 하며, 환자 · 국민 참여가 처음인 연구자를 위한 학습프로그램을 제공한다. 또, 환자 · 국민 참여를 위한 예산책정 방법과 지불 규정 및 조언에 대해서도 제공한다.

INVOLVE에서 연구 전 주기에 환자와 국민이 참여할 수 있는 활동으로는 다음과 같이 설명하고 있다. 주제 발굴 및 우선순위 선정(identifying and prioritizing) 단계: 연구자 중심의 연구 주제 선정에서 의료 서비스 이용자의 의사를 반영하는 기전을 통해 균형 있는 주제 선정이 이루어지도록 주제 확인 및 우선순위 선정 과정에서 환자 · 국민이 참여하는 것으로 워크숍 · 포커스 그룹 · 회의 참석, 설문조사 및 인터뷰 참여 등의 방법이 있다. 과제 선정(commissioning) 단계: 연구 주제를 검토하는 과정에 환자 · 국민이 참여함으로써 서비스 이용자의 관점에서 중요한 문제를 고려하여 보다 폭넓은 관점을 제공할 수 있고 과제 선정 과정에서 환자 · 국민이 참여하는 방법은 연구 제안서 검토, 연구 과제 선정위원회에 위원으로 참여, 과제 모니터링 참여 등이 있다. 연구 디자인 및 관리(designing and managing): 환자 및 국민 참여를 통해 해당 연구가 사람들의 요구와 관련 있는지, 그리고 연구 질문과 결과가 명확한지 확인하는 과정으로 연구 디자인 및 관리 과정에서 환자 · 국민이 참여하여 윤리적 고려가 필요한 부분 확인 및 해결 방안 자문을 하고, 환자 · 국민 모집과정의 실행가능성을 검토하며, 국민 참여를 위한 예산 · 시간 · 자원이 연구 초기에 반영되도록 돕는다. 연구수행(undertaking) 단계: 근거자료 수집 및 검토, 문헌고찰, 인터뷰, 연구 도구 및 정보 개발, 분석 및 결과 해석에 참여한다. 확산(disseminating) 단계: 연구 결과를 사용자 친화적인 쉬운 용어로 변경함으로써 일반 국민에게 접근성이 높은 유용한 정보를 제공한다. 적용 · 실행(implementing) 단계: 연구에 일반 국민이 참여하는 경우, 진료현장(practice)에 대한 연구의 영향력 측면에서 강점이 있다. 연구에 참여한 환자 · 국민은 연구 결과가 조치로 취해질 수 있도록 주요 기관 및 정책 입안자들에게 요청하기도 한다. 영향력 평가(evaluating impact) 단계: 연구 시작 시점부터 국민 참여를 어떻게 모니터하고 평가할 것인지 고려하고, 근거자료를 마련하여 국민 참여의 영향력을 평가한다.

일반국민 참여에 의한 보건의료 패러다임의 변화와 관련하여 주목되는 것의 하나로 영국 스코틀랜드의 realistic medicine 개념[7]이 있다. 이것은 2017년에 발표된 스코틀랜드 의료책임자 연례보고서에서 제시되었는데, 2025년까지 스코틀랜드에서 누구든지 realistic medicine 접근에 의한 보건의료 서비스를 제공받을 것이라는 NHS 비전을 보여주고 있다. 'Realistic medicine'이란 보건의료 서비스를 받는 이는 누구나가 자신의 진료에 대한 의사결정의 중심에 있도록 한다는 개념으로 환자의 필요와 상황에 적절한 진료를 제공한다는 의미를 담고 있다. 또한 환자에게 '이 검사, 치료, 처치가 참으로 필요한가? 그로 인한 이득은 무엇이고 그 반대는 무엇인가? 가능한 부작용은 무엇인가? 아무것도 하지 않는다면 무슨 일이 일어날 것인가?' 등을 질문함으로써 환자중심의 보건의료에 대한 실천적인 대안을 포함하고 있다. 이것은 곧 의료 전문가와 환자 간의 공동의사결정(sharing decision making)을 가능하게 하고, 개인 맞춤형 진료 제공, 해가 되거나 낭비되는 진료 줄이기, 중복 진료를 피하고 환자의 필요와 희망에 더 잘 맞는 진료를 제공하기 위한 전문가들 간의 협업을 요구하고 있다.

우리나라에서 정부의 건강보험 보장성 강화 정책에 따라 건강보험 비급여의 전면 급여화 방안이 추진되는 가운데 의료기술평가가 신의료에만 적용되는 것이 아니라 기존 의료기술에 대한 재평가로 확대되면서 체계적 문헌고찰 방법 이외의 임상연구에 의한 평가와 근거 마련을 위한 연구 과정에 대한 일반대중의 참여 당위성도 대두되고 있다. 특히 건강보험 급여 우선순위 결정을 위한 주체에 대한 조사 결과를 다른 국가들과 비교해 볼 때 유럽의 주요 국가들이 전문가인 의사를 중시하는 데 비하여 일반대중의 역할을 중요시하는 경향을 보였는데,[8] 이는 보건의료 분야의 국민 참여 문제에 대하여 매우 큰 의미를 갖는다. 보건의료 정책 이슈에 대한 의사결정 주체로서 의사 등의 전문가보다는 일반대중을 중요시하는 사회문화적 특성은 환자나 일반국민의 보건의료 관련 이슈에 대한 참여가 사회적인 신뢰를 제고하는 데 중요한 요인으로 작용하게 만드는 요인이 될 수 있을 것으로 사료된다.

의료기술평가 환자 · 국민 참여의 국제 동향과 이슈

의료기술평가에서 환자중심 및 일반대중 참여 이슈는 HTAi, INHATA 등 의료기술평가 분야의 국제 학술단체나 기구들에서도 활발하게 논의되는 주제이다. HTAi 2019 Annual Meeting(Cologne, Germany)에서 OECD 보건의료 분과 책임자인 Ms. Francesca Colombo의 기조연설(Pushing the Boundaries of HTA)에서도,[9] 세계적으로 보건의료 서비스의 보장성 증대, 소득 증가에 따른 기대수준의 확대, 의료 서비스에서 신기술 발전, 인구 노령화의 요구 증대 등과 같은 다양한 측면에서 환경변화에 따라 보건의료 영역에서 지속적인 학습이라는 새로운 패러다임을 필요로 하고 있고, 기존의 수동적이고 반응적(reactive) 평가에서 적극적이고 선제적인(proactive) 평가를 요한다는 지적이 있었다. 이는 곧 기존의 방식과는 다른 방식의 일이 필요하고 그 핵심에 보건의료체계의 중심에 '사람'을 두어야 한다는 것으로 강조되고 있다(doing things differently, putting people at the centre of health systems). 특히 환자들과 일반시민들에게 문제가 되는 것이 무엇인지 보다 잘 이해하고, 우선순위 설정에서 이해관계를 보다 더 잘 이해하며, 이해상충을 찾아내고 회피하여야 한다는 점에서 환자와 시민들을 의사결정 과정에 참여시키는 것이다. 의료기술평가 기관들은 보건의료 이해력(health literacy)을 개선시키기 위하여 노력하여야 하고, 환자들에게 문제가 무엇인지 보다 잘 이해하여야 한다는 것이다.

국제의료기술평가학회 내의 환자 및 시민참여 그룹 활동(Patient & Citizen Involvement Interest Group, 이하 PCIG)을 보면, 의료기술평가에 대한 환자 및 시민 참여 이슈에 큰 관심으로 가지고 의료기술평가 기관, 정부, 산업계 등의 협력을 추구하는 환자와 시민, 환자 옹호자, 환자 참여 자문가, 임상가, (통계, 경제학 등)연구자 단체들이 연합한 별도 독립적인 연구자 및 활동가 모임을 중심으로 한 의료기술평가의 환자 · 시민참여의 국제적인 동향을 잘 알 수 있다. 이들은 환자와 시민의 관점이 의료기술평가를 증진한다(patient and citizen perspectives improve HTA)는 비전을 공유하고 있다.[10] PCIG는 참여('involvement' or 'engagement') 개념에 관하여 1) 의사결정 과정에의 참여(patient and citizen participation in HTA processes), 2) 환자와 시민의 관점, 선호, 경험에 관한 근거를 제공하기 위한 연구(research to provide evidence about patients' and citizens' perspectives, preferences and experiences to input to HTA)를 포괄하는 것으로 보고 있다.[11]

PCIG의 목적과 목표는 환자와 시민 관점의 체계적인 통합에 의한 의료기술평가 강화하는 데 있으며, 의료기술평가에 환자와 시민들의 관점을 통합하기 위한 견고한 방법론을 개발 증진하고 HTA 과정에 최선의 환자 · 시민 참여 실행한다고 제시하고 있다. 또한 의료기술평가에 환자 · 시민 참여의 영향을 측정하기 위한 방법을 개발하여 환자 근거를 얻기 위한 새로운 방법론 고취하며, 의료기술평가 경험이 부족한 국가들에 환자 · 시민 관점을 통합할 수 있도록 지원한다는 목표도 지향하고, 환자들의 요구와 관점, 선호가 효과적인 환자 참여를 통해 의사결정자들에게 전달되어 의료기술평가에 통합될 수 있는 방법을 증진하고자 한다.

의료기술평가의 환자 · 시민 참여는 환자 참여의 핵심가치들인 적절성(relevance), 공정성(fairness), 정당성(legitimacy), 형평성(equity), 역량구축(capacity building)에 기반을 두고 있다.[12] 적절성은 환자들이 고유의 독특하면서도 의료기술평가를 위한 본질적인 근거에 기여할 지식과 관점, 경험을 갖고 있다는 점이다. 공정성은 환자들이 다른 이해관계자들과 마찬가지로 의료기술평가에 기여할 동등한 권리를 갖고 있으며 효과적인 참여를 할 수 있는 절차에 접근하여야 한다는 것이다. 정당성은 환자들이 의료기술평가에 참여하도록 권고/의사결정에 영향을 미칠 수 있도록 촉진함으로써 의사결정 과정의 투명성, 책임성, 신뢰성에 기여하도록 한다는 것이다. 형평성은 의료기술평가의 환자 참여가 환자들의 특별한 건강이슈에 따른 다양한 요구를 이해하도록 함으로써 형평성에 기여하고, 모든 의료 서비스 이용자들에게 자원을 공정하게 배분하도록 하는 보건의료 체계의 요건의 균형을 이루도록 한다는 점이다. 끝으로 역량구축은 환자참여 과정들이 의료기술평가에 참여하는 환자들에게 장애 요인들을 극복하고 함께 협력할 환자들과 의료기술평가 조직들의 역량의 중요성을 보여주고 있다.

국제의료기술평가학회(HTAi)의 PCIG에 참여하는 전문가들은 환자 및 보호자가 의료기술평가 과정에 환자가 참여하여야 하는 이유가 질병 상태 및 관리의 경험이 있는 사람들의 특별한 지식 및 고유한 시각, 또는 환자의 보호자로서 환자를 대변할 수 있는 사람들의 견해를 의료기술평가 의사결정에 반영하기 위한 것으로 보고 있다. 이는 환자 및 보호자를 대변하는 환자 · 소비자 · 자선단체와 같은 그룹의 참여를 통해 환자의 신념, 가치, 기대, 니즈 및 선호도를 이해하고, 환자 가치를 최적화하는 데 필수적이고, 보건의료 분야에서 HTA가 보건의료 의사결정자들의 가치가 반영되는 과학과 정책을 접목하기 위한 체계적인 분석 프로세스에 환자 및 보호자를 참여시킴으로써 이들의 가치가 반영될 수 있다는 것이다. 환자 및 보호자 참여로 인해 HTA 과정에서 이러한 환자 및 보호자들(건강상태, 가능한 치료 및 평가가 진행되고 있는 의료 기술로 인해 삶의 영향을 받는 사람들)의 지식, 니즈 및 선호도도 고려될 수 있다. 이에 따라 전형적으

로 환자 참여는 특정한 건강 상태, 진단 또는 치료와 관련된 이슈를 고려하고 성과보고(outcomes report) 및 환자의 니즈를 포함한 경험에 의한 근거를 제공하기 위해 요구되는 중요한 요소라고 할 수 있다.

의료기술평가에서 과학적 분석 과정에 환자들이 기여할 수 있는 방식에 관하여, 인터뷰, 설문조사, 기타 형태의 자문 및 질적 연구의 주제로서, 또는 개입 효과 및 잠재적인 손해에 관한 평가 등의 과정을 통해 환자들은 근거의 일부를 제공할 수 있음이 확인되었다. 본인의 질병을 앓고 살아오며 쌓인 경험에 의한 지식과 질병으로 인한 부담, 진단과 치료, 치료 경로(비용 효과성 분석에 필요) 등에 관한 정보뿐 아니라, 특정 건강 상태, 질병 및 치료(치료나 지원이 부족한 상황)에 대한 사회적인 함의에 대한 시각을 제공할 수 있다는 것이다. 충족되지 않은 니즈, 효과적인 치료를 필요로 하는 소외계층에 대한 인식 등 환자단체에 중요한 결과 및 이슈에 대하여 HTA 과정에 피드백을 제공하고 의견을 개진할 수도 있다. 즉 HTA 의사결정 과정에 참여하여 환자 및 그들의 니즈와 가치에 대한 시각을 전달하면서 의료기술 및 질병에 대한 우선순위를 정하는 데 기여하게 된다는 것이다.

환자들이 의료기술평가에 어떻게 기여할 수 있는가에 관해서는, 환자 및 보호자가 질병의 징후 및 증상을 파악하고, 질병이 이들의 삶에 기능적, 정신적인 측면에서 얼마나 영향을 주는지, 또는 이들 스스로나 가족들에게 어떠한 영향을 주는지 등을 파악하는 데 중요하다는 점이 지적되었다. 또한 의료기술 또는 개입의 효과성을 평가하는 데 사용된 결과측정(outcome measure)이 실제로 환자들에게 중요한 정보를 제공하는지, 또는 질병의 상태 및 환자가 어떤 상태인지에 대한 의미 있는 척도인지 여부를 알 수 있다. 치료로 인한 피해 사례 및 부작용을 파악하는 데도 환자 및 보호자는 가장 좋은 정보를 제공할 수 있는 사람들이기 때문이다. 환자 및 보호자들은 임상의 및 연구자들이 질병의 상태, 이에 대한 치료, 의약품 · 의료기기 · 시술의 효과를 평가하는 데 도움이 되는 정보 수집에 적극적으로 참여할 수 있는데, 이는 이들에게 가장 위험한 것이 무엇이며, 신체적, 정신적, 사회적 성과와 일상생활에서 기능하고 참여할 수 있는 능력 향상을 위해 필요한 것을 잘 알고 있기 때문이고, 상담이나 자문 기회를 갖게 될 수 있으며, 이것은 인터뷰, 표적집단 인터뷰, 설문조사, 정보에 관한 서면 제출 등을 통해 참여할 수 있다.

일반적으로 환자 참여를 논의할 때 규모가 큰 환자단체를 통하여 활동하는 환자들로부터 얻어지는 정보가 소규모 단체 또는 개인적으로 참여할 수 있는 환자들에 비하여 더 중요하게 보아야 하는가에 대한 논의도 있었다. 이에 대하여 참석자들은 참여단체의 규모와 정보의 가치가 꼭 비례하는 것은 아니라는 의견이 대세였다. HTA 기관들이 추구하는 것은 어떻게 정보가 표현되고 구성되는지와 그 내용, 및 정보를 제공한 사람을 알고자 하는 것이라는 것이다. 즉, 환자들의 대표성은 환자단체를 통해 대변되기도 하지만, 환자단체가 어떻게 정보를 수집하고 누구로부터 수집하였는지를 고려하며, 정보의 내용 및 이것이 근거, 지식, 의사결정에 얼마나 적합한지가 정보의 질에 기여하는 것이며, 소수 환자들의 가치 및 다른 견해들 또한 고려될 필요가 있다. 환자단체의 규모에 관계없이 환자들로부터의 시의 적절한 피드백, 자문에 참여한 환자 그룹의 범위 및 관련성, 이와 관련된 이슈에 대해서 누가 의사결정을 하는지 등이 고려되어야 할 것이다.

국내 보건의료 영역의 환자 · 국민 참여 사례

보건의료 분야에서는 정부의 건강보험 보장성 강화 정책에 따라 혁신 의료기술을 포함한 신의료기술평가뿐만 아니라 기존 의료기술에 대한 재평가에도 체계적 문헌고찰 방법 이외의 임상 연구에 의한 평가와 근거 마련을 위한 연구 과정에 대한 일반대중의 참여 당위성도 대두되고 있는 상황이다. 구체적으로 국내에 의료기술평가 분야 환자와 국민 참여 사례로 신의료기술평가제도를 살펴볼 수 있다.

우리나라에 2007년에 실시된 신의료기술평가제도는 건강보험제도권안에서 보장되지 않던 의료기술에 대해 안전성 및 유효성을 검증받은 후 제도권 내로 진입하기 위한 제도로 현재 시점까지 발표된 임상연구결과들의 결과를 체계적으로 검토하는 것이며, 검토하는 과정 가운데 해당 분야의 전문가들의 자문을 거치고 있다. 이 때, 최종적인 의사결정이 이뤄지는 심의기구인 신의료기술평가위원회에는 소비자단체에서 추천하는 자가 포함되어 소비자 혹은 일반 국민을 대표하여 의결권을 행사하는 구조로, 신의료기술평가 초기부터 현재까지 일반국민은 아닐지라도 소비자단체를 대표하는 전문가의 참여는 지속적으로 이뤄지고 있다. 2019년에는 혁신의료기술에 대한 별도 평가 트랙이 마련되어 평가 기준에 환자의 불편감을 줄여주고 환자의 만족도를 향상시키는 기술인지를 비롯해 환자의 신체 경제적 부담, 삶의 질 등 환자 중심적 지표들을 포함하였다. 특히, 신의료기술평가위원회와는 별도로 환자안전에 관한 학식과 경험이 풍부한 사람, 환자, 시민단체 추천 전문가 등을 위원으로 위촉하여 전문가 자문 과정에서부터 환자 또는 일반 국민의 관점에서 의료기술을 평가하도록 하고 있다. 최근에는 일반 국민이 의료기술평가 과정 전반에 효과적으로 참여할 수 있도록 2018년부터 국민참여그룹을 시범운영하며 체계를 마련하는 등 지속적인

의료기술 평가 영역에서의 환자와 국민 참여 방안을 강구하는 중이다.

그 외 건강보험 의사결정에서 수행된 다양한 연구와 사업들도 있다. 국민건강보험공단에서 운영하는 '건강보험 국민참여위원회'는 국내 보건의료분야 공공기관에서 국민참여 모델을 최초 도입해 정착시킨 사례로 꼽힌다.[13] 공단에서는 건강보험 보장성과 관련한 우선순위 결정에 비용효과성 등 경제학적 접근과 더불어, 사회의 다양한 선호와 가치를 반영하기 위한 시도를 이어왔다. 2012년 9월, 현재의 국민참여위원회의 초기 모델인 '국민위원회'를 개최하여 건강보험 급여 보장성 의사결정에 시민의 의견을 반영해 오고 있다. 그 외에도 참여의 건강보험심사평가원에서 수행된 약제급여 결정에서의 사회적 가치 도출 방안에서의 시민 참여 방안에 관한 연구, 한국보건의료연구원에서 수행된 사회적 가치와 보건의료 우선순위 결정에 대한 국제비교 연구 등이 수행된 바 있다.[14,15]

결론: 의료기술평가 환자국민 참여의 시사점

선진 산업국가들에서 과학기술 분야의 시민참여 모델들로는 시민배심원제들 비롯해서 합의회의(원탁회의, round table conference), 초점집단(focus group), 시나리오워크숍, 참여설계 등의 형태로 발전하여 왔다. 이러한 추세는 민주화와 시민권 보장이라는 사회적 가치와 함께 사회전반적인 공정성, 투명성, 신뢰 제고 등의 요구에서 비롯된 것인데, 보건의료 영역에서도 대의민주주의의 문제점의 해결 방안으로서 참여(participation)민주주의론이 제기되고, 숙의(deliberation)민주주의라는 대안에 제시되고 있다.[16] 그러나 참여나 숙의민주주의적 시도는 건강정책 분야에서도 있어 왔지만 아직은 대의민주주의 연장선상에서 혹은 시민운동적 관점에서 바라보았다는 한계를 안고 있다.

연구에 일반국민의 참여가 가져올 수 있는 이점은 연구의 전 과정에서 다양한 시각을 반영하고 자료원의 투명성을 바탕으로 한 연구의 질 향상과 관련되어 있다. 환자와 일반시민의 연구 참여는 보건의료 서비스의 이용 주체이자 의료비 부담자로서 고유하고 가치 있는 통찰력을 제공할 수 있고, 연구를 설계, 실행 및 평가할 때 효과적이고, 신뢰 가능한 조언을 제공함으로서 비용 절감에도 기여할 수 있기 때문이다.[2] 또 다른 일반국민이 참여함으로서 얻는 이점은 포괄적인 시민권을 바탕으로 하는 민주주의 원칙, 책임감, 투명성에 따라 정보를 제공할 수 있다는 것이다. 보건의료 연구에서 일반인 참여는 핵심적인 민주주의 원칙으로 연구 결과의 영향을 받는 사람들에게 발언권을 가질 수 있도록 한다는 의미를 갖고 있다. 즉 보건의료 근거 연구와 같은 전문 영역에 대한 일반대중의 참여는 시민권, 대중의 책임성, 투명성의 본질적인 부분일 뿐만 아니라, 건강 및 사회복지 서비스를 이용하는 사람들에게 권한을 부여할 수 있고, 사람들이 가장 관심을 가지고 있는 삶의 질과 관련된 이슈에 대해 영향을 미칠 수 있기 때문에 중요하다.

앞서 국제적 논의에 근거하여 여러 방면으로 의료기술평가에서 과학적 분석 과정에 환자들이 기여할 수 있는 방식에 관하여, 인터뷰, 설문조사, 기타 형태의 자문 및 질적 연구의 주제로서, 또는 개입 효과 및 잠재적인 손해에 관한 평가 등의 과정을 통해 환자들은 근거의 일부를 제공할 수 있음이 확인되었다. 즉, 환자나 보호자와 같은 비전문가들은 전문가들과 다르다는 점에서 그들의 참여가 본인의 질병을 앓고 살아오며 쌓인 경험에 의한 지식과 질병으로 인한 부담, 진단과 치료, 치료 경로(비용 효과성 분석에 필요) 등에 관한 정보뿐 아니라, 특정 건강 상태, 질병 및 치료(치료나 지원이 부족한 상황)에 대한 사회적인 함의에 대한 시각을 제공할 수 있다는 것이다.

환자나 환자단체가 의료기술평가에 참여하는 데 있어서 장애 요소가 될 수 있는 점은 오히려 그들이 가진 물리적 자원(시간, 훈련 등)보다 비전문가들의 역할 및 참여 목적, 대표자 선정 방법, 책임, 이들이 무엇을 기여하기를 바라는지 등이 불명확한 것일 수 있다. 이에 의료기술평가 연구에 환자나 대중 참여가 보다 적극적이게 되려면, 자신의 역할과 관련된 특정 사항 및 이에 대한 기대치, 이들의 참여하는 HTA 과정과 관련하여 교육 및 훈련이 필요할 수 있다. 환자 및 환자단체의 역할에 대한 교육, 이들이 무엇을 기대할 수 있는지, 이들이 참여하고 있는 이벤트 및 위원회의 역할, HTA 조직의 배경 정보, 과정 및 그들이 적극적으로 참여할 수 있는 정보를 어디서 찾을 수 있는지 등이 포함되어야 할 것이다.

또한 환자 · 환자단체 및 이들의 견해가 궁극적으로 HTA 과정에서 의사결정을 하는 사람들에 의해 다양한 각도로 변화될 수 있다는 열린 인식을 가지는 것이 필요하다. 환자 및 환자단체로서 이들이 누구이며 왜 참여하고 있는지를 명확히 하고 이들의 참여가 적절하고 타당하도록 하여 이들이 소외감을 느끼지 않도록 해야 하며, 다른 환자 대표들의 관점과 비슷하거나 상당히 다를 수 있으므로, 이런 차이가 어떻게, 왜 발생하게 되는지를 이해할 수 있어야 한다.

의료기술평가 등의 연구에서 환자 · 국민참여를 통해 의사결정의 질을 향상시킬 수 있고, 대의민주주의를 실현한다는 측면에서 중요하다. 이를 위해 환자와 시민 관점의 체계적인 통합에 의한 의료기술평가가 실현될 수 있도록 방법론을 개발 적용하고 지속적으로 논의될 필요가 있을 것이다.

Acknowledgments

None.

REFERENCES

1) 이영희. 과학기술과 민주주의: 시민을 위한, 시민에 의한 과학기술. Seoul: Moonji Publishing Co.,Ltd.;2011. pp.216-217.
2) Park S, Park EJ, Chae S, Lee Y. Analysis of policy on the adoption and diffusion of new healthcare technology. Sejong: Korea Institute for Health and Social Affairs;2014. pp.177-179.
3) Harrison S, Dowswell G, Milewa T. Guest editorial: public and user 'involvement' in the UK National Health Service. Health Soc Care Community 2002;10:63-66.
4) hra.nhs.uk [Homepage on the Internet]. London: Health Research Authority [cited 2019 Oct 30]. Available from: https://www.hra.nhs.uk/.
5) invo.org.uk [Homepage on the Internet]. London: INVOLVE [cited 2019 Oct 30]. Available from: https://www.invo.org.uk/posttypepublication/involve-briefing-notes-for-researchers/.
6) Hayes H, Buckland S, Tarpey M. INVOLVE briefing notes for researchers. London: INVOLVE;2012.
7) Calderwood C. Realising realistic medicine: chief medical officer for Scotland annual report 2015-2016. Edinburgh: The Scottish Government;2017.
8) nhis.or.kr [Homepage on the Internet]. Wonju: National Health Insurance Service [cited 2019 Oct 30]. Available from: https://www.nhis.or.kr/nhis/index.do.
9) htai2019.org [Homepage on the Internet]. Cologne: Health Technology Assessment international (HTAi) [cited 2019 Oct 30]. Available from: https://www.htai2019.org/keynote-speaker.
10) htai.org [Homepage on the Internet]. Alberta: Health Technology Assessment international (HTAi) [cited 2019 Dec 18]. Available from: https://htai.org/interest-groups/pcig/.
11) Facey K, Boivin A, Gracia J, Hansen HP, Lo Scalzo A, Mossman J, et al. Patients' perspectives in health technology assessment: a route to robust evidence and fair deliberation. Int J Technol Assess Health Care 2010;26:334-340.
12) htai.org [Homepage on the Internet]. Alberta: Health Technology Assessment international (HTAi) [cited 2019 Oct 30]. Available from: https://htai.org/interest-groups/pcig/values-and-standards/.
13) 권순만, 오주환, 강민아, 이근찬, 최숙자, 김수정, 전보영, 오무경, 조현민, 유수연. 건강보험 보장성 우선순위 원칙 및 적용 방안. Seoul: Seoul National University Graduate School of Public Health;2010.
14) 서혜선, 이보람. 약제급여결정 시 고려할 수 있는 사회적 가치 도출 방안. Wonju: Health Insurance Review & Assessment Service;2013.
15) 이상무, 안정훈, 김가은, 서혜선, 최슬기. Social values and health priority setting: an international comparative analysis. Seoul: National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency;2012.
16) 이원영. 한국에서 의료개혁과 건강정책결정과정에서 환자와 시민 참여의 필요성과 방향. 2019년 추계 학술대회; 2019 Oct 16-18; Gyeongju, Korea. Daegu: The Korean Society for Preventice Medicine;2019.

JoHTA
Review Article

J Health Tech Assess 2020;8(2):75-83 ISSN 2288-5811
Copyright © 2020 The Korean Association for Health Technology Assessment

Review of Benefit Processes for High-Cost, Orphan Drugs

You Lim Kim, Jin-Hee Kim, and Sukyeong Kim
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, Seoul, Korea

고가 및 희귀 의약품의 급여 절차 및 관리

한국보건의료연구원

김유림 · 김진희 · 김수경

Received December 4, 2020
Revised December 22, 2020
Accepted December 28, 2020

Address for Correspondence:
Sukyeong Kim
National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency,
173 Toegye-ro, Jung-gu,
Seoul 04554, Korea
Tel: +82-2-2174-2750
Fax: +82-2-725-4917
E-mail: sukyeong.kim@neca.re.kr

The objective of this study is to understand current status of benefit processes of high-cost, orphan drugs which have uncertainties in financial and clinical evidence for patient access. In Korea, the indispensable drug program, risk sharing agreement (RSA), and cost-effectiveness exemption drugs program have been launched for assure treatment of patients in life threatening conditions without alternatives. Australia has RSA and Life Saving Drug Program (LSDP) for similar patients and drugs. UK has Patient Access Scheme (PAS) and Cancer Drug Fund (CDF). Canada has Exceptional Access Program (EAP) and Drugs for Rare Diseases (DRD) by each province. When we compare the drugs which are under the three special processes in Korea with other three countries, most of them are managed by RSA in Australia and UK. Especially, most of the drugs under the indispensable drug program in Korea, are managed by LSDP in Australia which is separate fund from pharmaceutical benefit scheme. UK also have CDF, separate fund from National Health Service, for evidence generation for high cost cancer drugs which show uncertainties at the point of decision making. From this comparison, we can have several implications for improve Korean National Health Insurance (NHI) processes for high cost, orphan drugs. Globally, the high cost, orphan drugs have been approaching for health care system adoption and managed entry scheme including RSA has beed increasing for solving clinical and financial uncertainties. It needs to consider that this increasing of global RSA gives us the bigger uncertainty of prices we reference for the NHI decision making. In addition, the separate fund for high cost cancer drugs and orphan drugs during evidence generation to solve clinical and financial uncertainties.

Key Words Risk sharing · Uncertainty · Orphan drugs · High cost technology · National health insurance.

서 론

우리나라 국민건강보험은 2006년부터 비용효과성에 근거하여 신약을 선별 등재하고 있다. 신약을 등재하려면 기존 치료법 대비 해당 약제의 임상적 유용성과 더불어 비용효과성을 입증해야 한다.[1] 그러나 희귀 질환 치료를 목적으로 소수의 환자들을 대상으로 개발되어 고비용이면서도 대체할 수 있는 치료법이 없는 경우가 예상되어 선별 등재제도 도입 직후인 2007년에 진료상 필수 약제 제도를 도입하여 환자 접근성을 보장하고자 하였다. 진료상 필수 약제와 같은 별도의 절차는 다른 나라에서도 유사한 제도가 있으며 대체 약제나 치료법이 없고 생존을 위협하는 질환 및 희귀 질환용으로서 임상적으로 의미 있는 개선을 입증한 의약품이 주로 대상이 된다.[2]

이후 진료상 필수 약제와 유사한 범주의 약을 대상으로 위험분담제와 경제성 평가 면제 제도 또한 2013년 12월과 2015년 6월에 도입되었다. 이의 영향으로 진료상 필수 약제는 위험분담제 도입 이전에 등재된 약제가 대부분이며 최근 2~3년간 추가적인 등재가 없는 상황이다. 그리고 위험분담제와 경제성 평가 면제 제도를 통한 신약 등재는 계속 증가하고 있어 결과적으로 유사한 특성을 가진 약제의 등재 절차가 병렬적으로 존재하여 적절한 건강보험 약제 급여 관리 기전으

로 작동하기보다는 등재 또는 약가 책정의 유 · 불리에 따라 선택되어 운영될 가능성이 존재한다. 그리고 위험분담제나 경제성평가 면제 제도는 계약 조건에 따라, 그리고 다른 나라 등재 약가의 변화에 따라 재차 관리될 수 있는 기전이 있으나 진료상 필수 약제의 경우에는 등재 시 조건이 변화한 이후에도 이를 재차 관리할 수 있는 규정이 없음에 따라 사후관리가 이루어지지 않고 있다. 현재 건강보험에 등재되어 있는 약제 관리는 약가 인하를 중심으로 이루어지고 있는데 희귀질환 치료제는 약가 관리에서도 제외되는 경우가 많다. 이로 인해 대부분이 희귀 질환 치료제인 진료상 필수 약제의 경우 등재 후 건강보험 관리 기전에서 벗어나 있다고 해도 과언이 아니다.

최근 전세계적으로 의료기술의 도입에 대한 진입 관리 절차(managed entry scheme, managed entry agreements)의 논의가 활발하며, 이는 임상적 유용성이나 비용효과성의 불확실성이 큰 가운데 환자접근성을 보장하기 위한 방편으로 적용되고 있다. 주요 대상 약제들이 고비용 약제 그리고 고가의 희귀 의약품들이다. 그 결과, 고비용 약제의 재정적, 임상적 위험을 공유하면서 근거를 확보하기 위한 노력이 이루어지고 있다.

전 세계적인 위험분담제 도입 확대는 우리나라처럼 외국의 약가를 참조하여 약가를 관리하는 경우에 획득 가능한 가격 정보의 정확도에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 고가 의약품 및 희귀 의약품과 관련한 제 외국의 제도를 우리나라 제도와 함께 검토하고 비교하는 것은 앞으로 보다 합리적인 건강보험 약제 관리 방안을 마련하는 데 도움이 될 것이며, 건강보험 약제 등재의 별도 절차인 진료상 필수 약제와 위험분담제, 그리고 경제성평가 면제 약제를 중심으로 주요 외국인 호주, 영국, 캐나다를 중심으로 관리제도를 비교하여 검토하고자 한다.

주요 국가는 우리나라와 유사하게 비용효과성을 명시적인 기준으로 하여 약제급여를 결정하는 제도를 가진 나라 중 우리나라 제도에 많은 참고가 되고 있는 나라로 선정하였다. 우리나라를 포함하여 각국에서 희귀 및 고가약제를 중심으로 급여와 관련한 의사결정을 하는 제도 및 절차를 소개하고, 우리나라에서 이에 해당하는 제도에서 관리 대상이 되는 약제들이 이들 나라에서 어떤 제도 및 절차로 결정되고 관리되는지를 비교하였다. 비교분석을 위한 자료 확인은 국가별 주요 급여 프로그램을 중심으로 관련 홈페이지 및 연구 문헌을 검색하여 수행하였다. 우리나라 약제급여 현황 및 외국의 약제 급여 절차 확인은 2019년 12월을 기준으로 하였다.

우리나라 건강보험 약제의 별도 등재 절차

진료상 필수 약제

진료상 필수 약제는 비용효과성에 기반한 선별등재제도(positive list system) 도입 직후 비용효과성 입증이 어려우나 환자 진료를 위해 반드시 필요한 약제에 관한 의사결정 필요성으로 인하여 도입되었다. 이는 제도 도입 시부터 일부 환자의 의약품에 대한 접근성이 제약될 우려가 있었기 때문이다. 특히 희귀 의약품의 경우 소수의 위중한 환자에게 쓰이므로 임상시험 수행에 어려움이 있고 가격이 높게 책정되는 경향이 있어 수용가능한 비용-효과비를 도출하기 어려운 것으로 알려져 왔다. 따라서 진료상 필수 약제는 희귀 의약품 급여 결정을 형평성을 고려하여 환자접근성을 보장하기 위한 첫 번째 조치였다고 할 수 있다. 「약제의 요양급여대상 여부 등의 평가 기준 및 절차 등에 관한 세부 사항」에 따르면 대체 가능한 다른 치료법이 없는 경우, 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 약제로 대체 가능한 다른 약제가 없는 경우, 희귀 질환에 사용되는 약제로 환자의 진료에 반드시 필요하다고 인정되는 경우, 기타 약제급여평가위원회가 환자의 진료에 반드시 필요하다고 평가하는 경우를 근거로 진료상 필수 약제가 운영되었다. 이후 2011년에는 남용을 우려하여 생존기간의 상당기간 연장 등 임상적으로 의미 있는 개선이 입증된 경우를 추가하고 이 모든 조건이 충족되는 경우로 기준을 강화하였다.

2019년 12월 현재 10개의 진료상 필수 약제가 등재되어 급여되고 있다. 2014년 이후 추가된 약제는 없고 해당 약제는 스프라이셀(dasatinib), 엘라프라제(idursulfase), 나글라자임(galsulfase), 마이오자임(alglucosidase alfa), 자베스카(miglustat), 이노베론(rufinamide), 레모둘린(treprostinil), 솔리리스(eculizumab), 시스타단(betaine anhydrous)), 카바글루(carglumic acid) 10종의 약제가 진료상 필수약제로 운영되어 왔음이 확인되었다(표 1).[3]

이들 약제는 모두 소수의 환자를 대상으로 하는 희귀 의약품으로 약제별로 최소 2명, 최대 약 1천 명의 환자가 사용하고 있으며 공급을 수입에 의존하고 있어서 약가 관리나 사용관리가 용이하지 않을 가능성을 내포하고 있다. 국민건강보험공단의 보험 청구자료에 따르면 2018년 진료상 필수 약제의 지출 금액은 약 794억 원이었다. 초기인 2009년의 지출액은 5억원에 불과하였으나 대상 약제가 늘어남에 따라 총 지출은 증가하였다(그림 1).[4]

아울러 대부분 단위 단가가 높으며, 희귀의약품인 관계로 일반적인 약가 인하 대상에서도 제외되어 일부 위험분담제를 통해 약가가 조정된 약제 외에는 약가 변동이 거의 없는

Table 1. Indispensable drugs of Korean National Health Insurance

Indispensable drugs for treatment	Indication	Year of list	Note*
Sprycel (dasatinib)	Leukemia	2007	-
Cystadane (betaine anhydrous)	Homocystinuria	2007	-
Elaprase (idursulfase)	Mucopolysaccharidosis type II	2008	-
Naglazyme (galsulfase)	Mucopolysaccharidosis type VI	2008	2016.2
Myozyme (alglucosidase alfa)	Pompe disease	2008	-
Zavesca (miglustat)	Gaucher's disease	2009	-
Inovelon/banzel (rufinamide)	Lennox–Gastaut syndrome	2010	-
Remodulin (treprostinil)	Pulmonary hypertension	2010	-
Soliris (eculizumab)	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	2011	2015.9
Carbaglu (carglumic acid)	Acid hyperammonemia	2014	-

*Application of risk sharing arrangement due to refund project

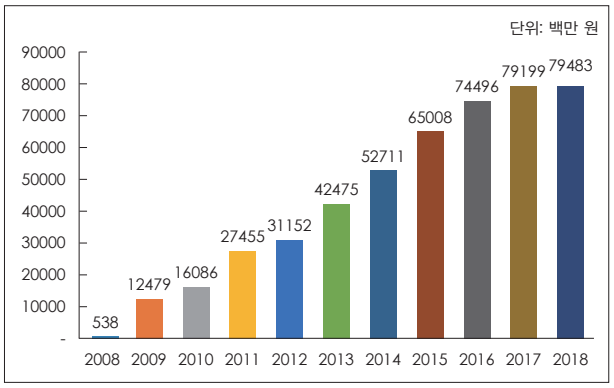

Fig. 1. The amount of money spent toward indispensable drugs by year.

편이다(그림 2).[4]

위험분담제

위험분담제는 의학적 필요성은 있으나 비용효과성을 입증하지 못하는 고가항암제나 희귀난치성 질환치료제에서 비급여 결정이 다수 발생하여 환자의 접근성이 제한되는 현상을 해결하기 위하여 고려되었다. 이는 또한 2013년 정부의 '4대 중증질환 보장성 강화 계획'에 따라 생존율 개선이 큰 고가 항암제, 희귀 난치성 질환 치료제 등을 건강보험 필수 급여에 포함하면서 도입된 제도라고 할 수 있다.[5] 위험분담제는 신약이 급여될 때 재정적 영향 그리고 임상적 유용성의 불확실성으로 인해 예상되는 위험(risk)을 당사자 간에 나누어 지는 것이다. 대부분의 경우 재정 부담을 덜고 환자의 접근성을 보장하기 위해 계약을 통해 관리하게 된다. 위험분담제는 계약 조건에 의거한 사후 관리가 가능한데 이를 통해 계약에 따른 위험분담계약 기간 내 유형별 사후 관리 방법은 다음과 같다.[6]

첫째, 환급형, 환자별 사용량 제한, 총액제한형은 일정 기간마다 청구 현황 모니터링하여 제약사에 환급액 고지 및 환수한다.

둘째, 조건부 지속 치료와 환급 혼합형은 최초 위험분담계약 검토 시 개별약제의 특성을 반영하여 반응평가 자료 제출 범위, 제출 방법 및 계약 기간 만료 관련 평가 방법 등을 검토하여 위험분담계약에 반영한다. 일정 기간마다 사전에 정해진 성과를 평가하여 그 결과를 보건복지부에 보고하면 보건복지부는 결과에 따라 국민건강보험공단에 환수를 명령한다.[7]

그외 유형은 계약 시 사후 관리 방법을 결정하여 진행하게 된다. 아울러 위험분담제 계약이 만료되기 전에 제네릭 약의 결정신청이 있는 경우 계약은 종료된다. 2016~2020년까지 주요 위험분담제 대상 약제의 유형을 살펴보면 총액제한형이 17개 성분으로 가장 많고 환급형이 10개 성분, 환자별 사용량 제한이 2개 성분 등이다. 연구가 이루어진 2019년 12월 현재 위험분담제 대상 약제는 포말리스트(pomalidomide), 스핀라자(nusinersen), 얼비툭스(cetuximab), 키트루다(pembrolizumab), 옵디보(nivolumab) 등 모두 17개 약제였다.[8]

경제성평가 면제

위험분담제의 경우 경제성평가 자료를 제출하여 진행되는 과정이나 경제성평가 수행이 곤란한 경우를 고려하여 경제성평가 특례제도가 2015년에 도입되었다. 비용효과성 근거를 대신하여 가격 참고 국가인 미국, 영국, 독일, 프랑스, 이탈리아, 스위스, 일본의 조정가 중 최저가 이하를 제시하도록 하였다.[9] 대상이 되는 약제는 진료상 필수 약제나 위험분담제와 마찬가지로 희귀 질환 치료제나 항암제로서 대체 가능한 다른 치료법이 없는 경우, 그리고 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용하는 경우가 대상이 된다. 이에 더해 대조군 없이 신청품 단일군 임상자료로 식품의약품안전처의 허가를 받은 경우, 대조군이 있는 2상 임상시험으로 3상 조건부 없이 식품의약품안전처의 허가를 받은 경우, 그리고 대상 환자가 소

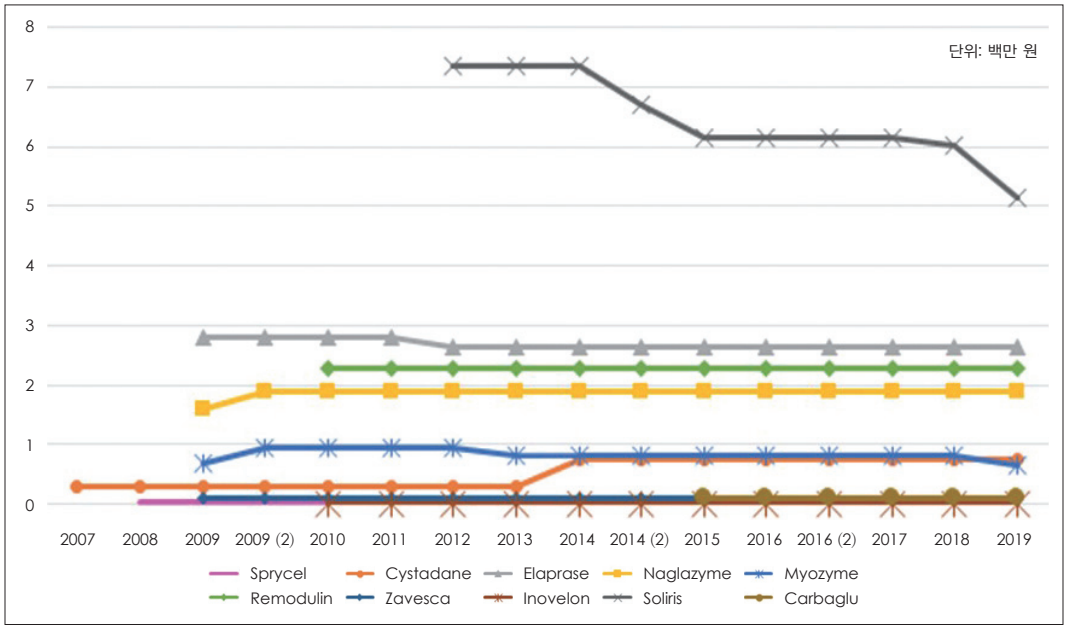

Fig. 2. Trend of changes in the price of indispensable drugs for treatment.

수로 근거 생산이 곤란하다고 위원회에서 인정되는 경우이다. 이는 비용효과성 평가가 어려운 일반적인 신약들의 접근성 향상 또한 도모하고자 하는 취지로 파악된다.

각국의 등재 상황이 다를 수 있으므로 외국 조정평균가 산출 대상인 7개 나라 중에서 3개 나라 이상에서 등재된 약제가 대상이 되며 등재되는 나라 약가가 변화할 경우 이를 반영하여 재산정하고 있다. 그리고 급여 기준이 변경되는 경우 건강보험공단에서 협상을 통해 상한금액 등을 조정할 수 있다. 아울러 대상 환자가 소수로 근거 생산이 곤란한 것으로 인증된 약제는 급여기준 변동 시에 환자수 변화의 타당성에 대한 판단이 뒤따른다.[6]

주요국의 고가 및 희귀 의약품 관리 기전

호 주

호주는 조세를 기반으로 하는 연방정부의 의료행위급여제도(Medical Benefit Scheme)와 의약품급여제도(Pharmaceutical Benefit Scheme, 이하 PBS)를 운영하고 있다. 비용효과성은 PBS의 원칙으로 명시되어 있어 모든 약제의 급여 여부는 이를 기초로 의약품급여자문위원회(Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, 이하 PBAC)의 검토와 결정을 통해 권고된다.[10] PBAC의 검토 결과가 긍정적이면 가격 협상과 위험분담 등에 대한 협의가 이루어진다.

일반적인 PBAC의 평가 절차 중 호주 내에 환자를 치료하기 위한 대안이 없는 경우, 질병이 중증이고 진행성이며 조기 사망 가능성이 있는 경우, 소수의 환자에게만 적용되는 경우, 그리고 해당 약제가 충분한 가치의 임상적 개선을 보이는 경우를 모두 만족하는 경우 경제성 평가 결과와 무관하게 건강보험에 등재하도록 권고할 수 있다. 이를 구제 규칙(rule of rescue)이라고 부른다. 이는 상대적인 것으로 기준 만족 시 모두 동일하게 처리되는 것은 아니고 긴박한 정도를 고려하여 다르게 결정될 수 있다.[11] 그리고 고가약을 대상으로 주로 이루어지는 협상에는 가장 기본적인 환급(rebate)을 확보하는 가격 관리 기전(special pricing arrangement)이 있다.

위험분담제의 경우 호주는 등재 시 의회의 승인을 받아야 하는 고가의약품이 주는 재정 부담을 고려하여 진행한다. 고가의약품은 등재 후 첫 4년 이내 연간 정부 부담금이 천만 달러 이상인 경우다. 위험분담제는 약제의 예상 사용량을 고려하여 진행할 수도 있다. 급여 제한이 있더라도 환자가 너무 많아 제한을 엄격하게 적용하기가 현실적으로 어려운 경우이다. 또한 비용효과성과 관련해서도 급여 제한을 초과하여 비용효과성이 의심스럽거나 여러 적응증 간 비용효과성이 상이한 경우에도 위험분담제가 적용된다. 약물의 효과가 불확실하여 임상자료의 모니터링이 필요한 경우 또한 위험분담제 대상이 된다.

이를 모두 포함하여 호주에서 계약을 통해 관리하는 유형은 재정을 중심으로 하는 가격 할인, 치료 기간 상한, 처방 총량 상한, 지출액 상한이 있는데 특정 약제 사용과 함께 이루어지는 관리나 검사 비용 환급도 포함된다.[12] 재정과 환자성과 정보를 함께 보는 유형은 치료 초기 부분 또는 전반적인 반응이 없을 시 환급, 치료 미반응 환자 보조금 인하, 환자당 치료 횟수 초과 환급, 합의된 수 이상의 약물 적용 시 환급,

기타 치료 관련 자원 비용 환급 등이 있다. 성과를 중심으로 하는 관리 유형은 보조금 지급 대상 환자를 대상으로 사전 정의된 프로토콜에 따른 약제 사후평가가 이루어지는데 관련 연구에서 제공되는 추가 데이터 이용한 사후 평가, 보조금 지급 환자 검체를 이용한 약제 사후 평가 등이 있다.[12-14]

고가의 희귀 약제와 관련하여 우리 나라에 없는 제도는 약제급여와 별도의 기금으로 운영되고 있는 Life Saving Drug Program(이하 LSDP)이다. 치명적이고 희귀한 질환을 치료하는 데 쓰이는 고가 의약품의 접근성을 보장하기 위한 프로그램이며 정부 재정으로 운영된다.[15]

LSDP는 호주 인구 중 1:5만 명 이하로 발생하는 희귀 질병을 대상으로 하며, 장애 수준 및 장애 기간을 감소시키는 수명 연장과 관련한 약제라는 근거를 토대로 과거 주단위 전문가 패널을 연방 단위 구성으로 변경하여 보다 투명하고 엄격한 평가 절차 및 지침으로 관리하고 있다. 1995년부터 운영되어 온 사업의 운영을 최근 대폭 수정한 결과인데 무엇보다 LSDP 등재 2년마다 정해진 프로토콜에 따라 수집된 자료를 근거로 재평가를 시행하는 것, 그리고 대상이 되고자 하는 약제에 대한 표준적인 의료기술평가 절차를 적용하는 것이 가장 중요한 변화이다. 이는 기금의 남용을 방지하고 사업의 지속성을 보장하기 위해 이루어진 조치이다. 현재 LSDP 대상이 되는 질병은 고셔병 등 7개 희귀 질환이며, 약제는 모두 15종이다(표 2).[16]

호주 약제급여제도는 LSDP와 함께 사후 평가가 진행되는 특징이 있다. 필요에 따라 선별되어 등재 시 조건을 고려하여 재평가되는데 이를 post-market review라고 한다. PBAC 산하 의약품사용소위원회(Drug Utilization Sub-Committee)는 신약 등재 후 12개월 내에 의약품의 예상 사용량과 재정에 미치는 영향을 평가하며, 매 2년마다는 예상 약제비와 실제 약제비를 비교하는 재정영향평가를 진행한다.[17] 아울러 LSDP의 경우에도 최근 2018년부터 재평가가 도입되었다.[18] 그 외에도 신약에 대해 등재 후 5년이 지나면 약가의 5%, 10년이 지나면 10%, 15년이 지나면 5% 인하할 수 있는 규정도 마련되어 있다.[19]

캐나다

캐나다의 보험급여는 세금 기반의 메디케어(Medicare)로 운영되는데 10개 주(province), 3개의 준주(territory) 정부가 운영하고 있다. 병원이나 의료서비스는 본인부담 없이 이용할 수 있도록 보장된다. 그러나 외래처방약은 급여대상이 아니어서 연방정부에서 원주민과 군인 등을 지원하고 주 정부가 어린이나 저소득층 등을 지원하는 것 외에는 민간보험을 통해 보장이 이루어진다.[20]

신약은 허가 후에 캐나다 의약품의료기술평가원(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)의 일반의약품평가(Common Drug Review, 이하 CDR)나 범캐나다항암제평가(pan-Canadian Oncology Drug Review)를 통해 임상적 유용성과 비용효과성에 대한 평가가 수행된다. 그리고 퀘백 주는 별도의 의료기술평가원(Institut national d'excellence en sant et en services sociaux)을 통해 의료기술평가가 이루어진다. 이들 평가 결과 제시되는 권고를 토대로 급여 여부 결정은 주정부와 공공의료사업별로 이루어진다.[21] 이 때 주 정부를 대표하여 범캐나다약제연합(pan-Canadian Pharmaceutical Alliance)이 제약사 측과 약가 및 급여 기준을 협상한다.[21] CDR 과정에는 필요에 따라 기존 약제를 단일 혹은 약효군 등으로 평가하는 약제검토(therapeutic review) 사업이 있다.[20,22]

각 주별로 급여 결정 시 급여 대상 약제에 대한 환급 계약

Table 2. Diseases and drugs for Life Saving Drug Program of Australia

Disease	Drugs
Gaucher disease (type 1)	Imiglucerase (Cerezyme®), Velaglucerase (VPRIV®), Taliglucerase (Elelyso®) and Miglustat (Zavesca®)
Fabry disease	Agalsidase alfa (Replagal®), Agalsidase beta (Fabrazyme®) and Migalastat (Galafold®)
MPS	
Type I (MPS I)	Laronidase (Aldurazyme®)
Type II (MPS II)	Idursulfase (Elaprase®)
Type IVA (MPS IVA)	Elosulfase alfa (Vimizim®)
Type VI (MPS VI)	Galsulfase (Naglazyme®)
Pompe disease	Alglucosidase alfa (Myozyme®)
Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (PNH)	Eculizumab (Soliris®)
Hereditary tyrosinaemia type I (HTI)	Nitisinone (Orfadin® & Nityr™)
Late-infantile onset batten disease (CLN2)	Cerliponase alfa (Brineura®)

MPS: mucopolysaccharidosis

이 이루어지는데 온타리오 주와 매니토바 주에서는 처음 급여 목록에 포함되는 모든 약에 대해 적용한다. 이를 등재협약(product listing agreement)이라 하며 적용 정도와 시기는 주별로 차이가 있다.[23]

캐나다 또한 의약품의 급여 결정에 비용효과성을 적용하고 또한 처방약에 대한 급여 지원이 주로 민간을 통해 이루어짐에 따라 신약에 대한 접근성 향상을 위한 사업이 있다. 주정부는 고가항암제 및 희귀약을 대상으로 관리를 엄격히 하는 특별접근성보장사업(Exceptional Access Program, 이하 EAP)을 운영하고 있으며, 희귀질환치료약(Drugs for Rare Diseases, 이하 DRD)을 중심으로 접근성을 높이는 관리를 하고 있다. 호주의 구제규칙 같은 명시적인 기준은 없으나 CDR 수행 과정에서 미충족 수요를 고려하는데 미충족 수요의 고려사항은 희귀성을 우선 고려하여(1만 명 중 5명 이하의 환자 수) 대부분의 희귀 질환 치료제를 대상으로 하게 된다. 이 경우 임상적으로 효과적인 대체 약물이나 치료법이 없거나 높은 유병률과 사망률을 보이는 것도 고려하게 된다.[24] 대표적으로 캐나다에서 가장 많은 인구가 거주하는 온타리오 주의 EAP, DRD 약제를 정리해보면 다음과 같다(표 3).[25,26]

온타리오 주는 특수의약품지원사업(Special Drugs Program)을 통해 특정 질환을 가진 외래 환자의 치료 약제를 지원하고 있다.[27] 또한 신약지원금사업(New Drug Funding Program)을 통해 별도기금으로 비용효과성을 입증하지 못한 항암제의 경우에도 환자접근성을 보장하고 있기도 하다.[28]

영 국

영국은 세금으로 운영되는 국가보건의료제도(National Health Service, 이하 NHS)를 통해 포괄적인 의료서비스가 제공되고 있다. 지역은 독립적인 구조의 NHS관리운영체계를 가진다.[10] 의료기술평가기구인 국가보건임상평가원(National Institute for Health and Clinical Excellence, 이하 NICE)은 의약품을 포함한 의료기술에 관한 임상적 유용성 및 비용효과성에 관한 평가를 토대로 NHS 사용 여부에 대해 권고하고 이를 바탕으로 보건부는 NHS를 통해 보편적인 사용을 보장하는 의료기술을 결정한다. 따라서 NICE의 권고를 받지 못하는 약은 가격을 인하하거나 환자접근성 보장 절차로 신청하거나 이조차 여의치 않으면 비급여로 판매된다. NHS를 통해 공급되는 처방의약품은 의약품가격규제제도(Pharmaceutical Price Regulation Scheme)에 의해 약가가 관리되는데 이는 전체 이윤의 상한을 설정함으로써 이를 초과하는 경우 환급하는 방식으로 적용된다.[10]

대부분의 진료상 필수 약제들은 NHS 일반 권고로 사용된다. 그리고 2007년 영국 공정거래위원회의 가치기반 가격 결정 방식의 권고에 따라 보다 유연한 가격제도 도입과 함께 환자접근성제도(Patient Access Scheme, 이하 PAS)가 도입되었다.[7,10,29] 이는 일종의 위험분담제로서 비용효과성에 근거한 NICE의 평가 기준에 부합되지 않아 NHS에서 사용이 제한되는 고가약을 대상으로 환자의 접근성을 보장하기 위한 목적으로 운영되고 있다.[7,29] PAS는 제약사의 제안으로 시작되며 보건부와 NICE의 긍정적인 판단을 근거로 실행되며, 환급, 사용량 상한, 건강 결과 평가, 조건부 무상계획 등의 방식으로 수행될 수 있다.[7,10,29]

PAS 외에도 항암제기금(Cancer Drug Fund, 이하 CDF)이 있어서 대상이 되는 적응증이 하나라도 있으면 제약사와 NHS 간에 상업적접근협약(commercial access agreement)이 이루어지기도 한다. CDF는 암 질환의 조기진단과 신속한 치료 제공을 위해 보건부에서 기금을 조성하여 NICE에서 급여를 권고하지 않은 항암제 구입을 지원하고 있다. 매년 고정 예산으로 약 3억 4천만 파운드가 활용되며 약제 자체나 적응증, 허가 초과 사용 등이 대상이 된다. NICE-NHS 공동

Table 3. EAP, DRD drugs of Ontario, Canada

Program	Indispensable drugs for treatment
Ontario drug benefit (EAP)	Sprycel (dasatinib)
	Elaprase (idursulfase)
	Myozyme (alglucosidase alfa)
	Zavesca (miglustat)
	Inovelon/banzel (rufinamide)
	Remodulin (treprostinil)
DRD	Soliris (eculizumab)
	Aldirazyme (laronidase) for MPS
	Ilaris (canakinumab) for Cryophyn-associated periodic syndrom
	Myozyme (alglucosidase) for Pompe disease
	Naglazyme (galsulfase) for Maroteaux-Lamy syndrome (MPS VI)
	Zolinza (vorinostat) for cutaneous T-cell lymphoma (CTCL)

EAP: Exceptional Access Program, DRD: Drugs for Rare Diseases

위원회인 CDF Investment Group이 운영하며 대상 약제 및 적응증의 임상적 유용성, 비용효과성과 관련한 불확실성을 해결하기 위해 자료수집 협약과 상업적 협약을 포함하여 수행된다. 이를 위해 점증적비용효과비가 일반 사용 기준을 충족할 가능성과 NHS 내 환자 성과 자료 수집을 통해 임상적 불확실성 근거 확보가 가능하며 2년 이내에 업데이트가 가능한 경우가 대상이 된다.[30] 불확실성에 대한 해답을 얻기에 충분한 자료가 수집되면 자료수집협약에서 합의된 시점에 재평가가 이루어진다. NICE는 평가 결과를 토대로 NHS 일반 사용 권고를 권고하지 않으면 비용 지원이 중단되며 의사가 치료 중단 판단 시까지는 제약회사가 비용을 부담한다.[31] 따라서 CDF의 경우 고가의 항암제가 가진 임상적 성과 및 비용효과성의 불확실성을 해결하기 위해 성과를 검토하는 기간을 설정할 수 있는 진입관리방안(managed entry scheme)의 일환으로 작동되고 있다고 할 수 있다.

우리나라 진료상 필수 약제는 영국에서는 NHS 일반 사용 대상이 된 경우가 많으며, 위험분담제 대상 약제는 항암제기금이나 환자접근제도로 관리되고 있다(표 4).[16,25,32-34]

국내외 고가 및 희귀 의약품 급여 절차 비교

이상으로 우리나라와 유사하게 의약품의 급여 의사결정을 비용효과성을 근거로 하는 것을 제도화한 대표적인 나라인 호주, 캐나다, 영국을 중심으로 비용효과적이지 않으나 환자접근성을 보장하기 위한 절차들을 살펴보았다. 우리나라에서 환자접근성을 높이기 위한 별도 절차인 진료상 필수 약제, 위험분담제 및 경제성평가 면제 약제를 중심으로, 앞에서 검토된 나라들에서 어떤 절차를 통해 관리되고 있는 지를 비교해보면 표 4와 같다.

일차적으로 우리나라의 진료상 필수 약제의 경우 호주의 LSDP 관리 대상이 되는 약제가 많다. 영국의 경우 NHS 일반 약제로 관리되고 있는데 이는 근거가 확인되는 과정을 거쳤음을 의미한다. 호주의 LSDP의 경우 최근 PBS의 평가를 거치고, 근거를 모아 재평가하는 체계로 변화한 것을 고려할 때 사후관리기전이 없는 것은 개선할 필요가 있다.

위험분담제 대상 약제들은 호주의 경우 PBS 약제로 관리되고 있으며 유사하게 위험분담제 및 재평가 기전이 작동하고 있다. 다만, 영국의 경우 PAS를 통해 관리하면서도 항암제의 경우 CDF를 통해 관리되는 사례가 많은데 이는 조건부로 별도의 기금을 통해 근거 관리가 되고 있음을 의미한다. 아울러 캐나다의 경우 주별로 운영되는 DRD를 중심으로 관리되고 있으며 여전히 주별로 급여 결정에 차이가 있음을 고려하면 일반 사용으로 권장되고 있지는 않은 상황으로 파악된다. 경제성평가 면제 대상 약제의 경우 호주는 경제성평가를 근간으로 하는 PBS로 관리되는 약제가 다수 존재하며, 영국의 경우 위험분담제에 해당하는 PAS 및 근거 확보를 위한 CDF로 관리되는 사례가 함께 존재함을 고려하여 등재결정의 타당성을 검토할 필요가 있다.

검토 대상 약제가 다른 나라의 어떤 관리체계에서도 확인되지 않는 것은 검토 시 자료 접근의 제한 등을 고려할 때 확인이 불가한 예도 포함되어 있을 가능성이 있겠지만 그만큼 확인이 어려운 약제가 건강보험에서 일반 사용이 가능한 상태인 점은 검토 대상이 되어야 할 필요가 있다는 점을 시사하기도 한다.

결론 및 함의

최근 소수의 환자를 대상으로 하면서 고가인 면역항암제 등이 개발되고 허가되어 보편적 급여 보장을 요구하는 경우가 다수 발생하고 있으며 재정적인 위험 분담 외에도 임상적 유용성 근거의 확보 또한 필요성이 커지고 있다. 이를 위해 호주는 PBS 내 계약 관리를 확대하고 있으며, PBS 급여 결정이 되지 못는 약제도 환자접근성 보장이 필요한 경우는 별도 기금인 LSDP로 관리함으로써 비용효과성을 근간으로 하는 PBS 관리 원칙 고수와 함께 접근성 보장을 도모하고 있다. 영국의 경우 RSA에 해당하는 PAS의 적용과 더불어 항암제의 경우 CDF를 통해 2년 정도의 사용 후 필요한 근거를 더 확보하여 재평가를 하고 있다. 따라서 비용효과성을 근거로 한 선별등재제도의 원칙을 고려할 때 현재 운영 중인 별도 절차인 진료상 필수 약제나 위험분담제, 그리고 경제성평가 면제제도의 개선점을 중심으로 함의를 찾아보면 다음과 같다.

첫째, 고가 및 희귀 의약품의 경우에는 지속적으로 임상적 유용성과 비용효과성을 검토할 필요가 있다. 진료상 필수 약제는 제네릭 진입 후에도 관리할 수 있는 근거 부재로 사후관리가 이루어지기 어려우며, 위험분담제는 재정분담 중심으로 이루어지는 경우가 많아 임상적 유용성 검토를 위한 근거 확보 절차 등이 더욱 강화될 필요가 있어 보인다.

둘째, 고가 및 희귀 의약품의 급여가 보편적 사용과 급여 보장을 담당하는 건강보험 재정만으로 이루어지는 것이 타당한 것인지에 관한 검토가 필요하다. 근거의 불확실성을 해소하고 희귀한 사례의 불요불급한 니즈의 충족을 위해 호주나 영국과 같은 별도 기금 운영 필요성에 대한 논의가 필요해 보인다.

마지막으로, 전 세계적으로 위험분담제와 같은 계약에 의거한 관리가 증가하는 것은 더 이상 외국 약가를 참조하여

Table 4. Foreign management programs for indispensable drugs and similar medicines

Drug	Canada		Australia		United Kingdom		
	ODB/EAP	DRD	PBS	LSDP	CDF	PAS	NHS England
Indispensable drugs							
Dasatinib	o		o		o	o	
Betaine anhydrous			o				
Idursulfase	o			o			
Galsulfase				o			o
Alglucosidase alfa	o			o			o
Miglustat	o			o			o
Rufinamide	o						
Treprostinil	o						
Eculizumab							
Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria		o					
Atypical hemolytic uremic syndrome			o				o
Carglumic acid		o					o
Risk-sharing agreements drugs							
Pomalidomide					o	o	
Nusinersen						o	
Cetuximab					o	o	
Enzalutamide	o		o		o	o	
Regorafenib		o			o		
Pertuzumab		o			o	o	
Trastuzumab emtansine					o		
Pembrolizumab		o					
Nivolumab		o			o	o	
Rafinlar			o				
Palbociclib		o	o		o	o	
Osimertinib		o	o		o	o	
Tecentriq					o	o	
Carfilzomib		o			o	o	
Ramucirumab		o					
Cabozantinib		o	o		o	o	
Daratumumab		o			o	o	
Economic evaluation exemption drugs							
Vandetanib	o						
Elosulfase alfa	o	o		o		o	o
Sapropterin							
Defibrotide		o					
Vemurafenib	o		o			o	
Olaparib	o	o	o		o	o	
Trametinib							
Olmutinib							
Siltuximab							
Olaratumab		o				o	
Ibrutinib	o	o	o		o	o	
Ponatinib	o	o	o		o	o	
Blinatumomab		o			o	o	
Tafamidis meglumine							
Idarucizumab		o					
Nusinersen							
Daratumumab					o	o	

ODB: Ontario drug benefit, EAP: Exceptional Access Program, DRD: Drugs for Rare Diseases, LSDP: Life Saving Drugs Program, CDF: Cancer Drug Fund, SAS: Special Access Scheme, PAS: Patient Access Scheme, NHS: National Health Service, PBS: Pharmaceutical Benefit Scheme

급여를 결정하는 우리나라 방식이 유효하지 않을 수 있다는 시사점을 준다. 위험분담제 증가로 인해 정확한 가격 파악이 어려워지고 있음을 감안하여 참조 가격을 근거로 적용되는 경제성평가 면제의 타당성을 검토할 필요가 있으며, 협상 강화 등 다른 관리 대안을 지속적으로 고려해나가야 할 시점으로 판단된다.

Acknowledgments

This study has been funded by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency in Korea (NECA-R-19-04).

REFERENCES

1) Dolan P, Shaw R, Tsuchiya A, Williams A. QALY maximisation and people's preferences: a methodological review of the literature. Health Econ 2005;14:197-208.
2) Bae G, Bae SJ, You MY. Review of reimbursement recommendations of the oncology and the orphan drug in Korea, Australia, Canada and Britain. The Korean Journal of Health Economics and Policy 2014;20:1-20.
3) hira.or.kr [Homepage on the Internet]. Wonju: Health Insurance Review & Assessment Service [cited 2019 Aug 5]. Available from: http://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?brdBltNo=46281&brdScnBltNo=4&pgmid=HIRAA030014040000#none.
4) nhis.or.kr [Homepage on the internet]. Wonju: National Health Insurance Service [cited 2019 Oct 11]. Available from: https://www.nhis.or.kr/nhis/index.do.
5) mohw.go.kr [Homepage on the Internet]. Sejong: Ministry of Health and Welfare [cited 2020 Dec 24]. Available from: http://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403&CONT_SEQ=284199&page=514.
6) 이태진, 배은영, 배승진, 손경복, 양동욱, 이보람, 이영실, 장수현, 최현진; 서울대학교 산학협력단. 위험분담제 적용 약제의 사후관리 방안 등 연구. Wonju: Health Insurance Review & Assessment Service;2016.
7) law.go.kr [Homepage on the Internet]. Sejong: Korea Ministry of Government Legislation [cited 2019 Aug 5]. Available from: https://www.law.go.kr/LSW/admRulInfoP.do?admRulSeq=2100000096399.
8) hira.or.kr [Homepage on the Internet]. Wonju: Health Insurance Review & Assessment Service [cited 2019 Aug 5]. Available from: http://www.hira.or.kr/rd/insuadtcrtr/InsuAdtCrtrList.do?pgmid=HIRAA030069000400.
9) hira.or.kr [Homepage on the Internet]. Suwon: Health Insurance Review & Assessment Service [cited 2020 Dec 24]. Available from: https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020041000100&brdScnBltNo=4&brdBltNo=8898.
10) 장선미, 한은아, 장수현, 김병철, 조혜민, 나언지, 오지호; 가천대학교산학협력단. 외국약가 참조기준 개선방안 연구. Wonju: Health Insurance Review & Assessment Service;2019.
11) Bae EY. Positive list system in Korea: issues and challenges. J Health Tech Assess 2013;1:43-50.
12) Robinson MF, Mihalopoulos C, Merlin T, Roughead E. Characteristics of managed entry agreements in Australia. Int J Technol Assess Health Care 2018;34:46-55.
13) Vitry A, Roughead E. Managed entry agreements for pharmaceuticals in Australia. Health Policy 2014;117:345-352.
14) Tuffaha HW, Scuffham PA. The Australian managed entry scheme: are we getting it right? Pharmacoeconomics 2018;36:555-565.
15) 박실비아, 채수미. Life Saving Drugs Program of Australia. Health and Welfare Forum 2014;4:78-88.
16) health.gov.au [Homepage on the Internet]. Canberra: Australian Government Department of Health [cited 2019 Aug 5]. Available from: https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/lsdp-criteria.
17) 안정훈, 신상진, 박종연, 김민정, 박찬미, 김지민, 박주연, 서재경, 오성희, 이장연, 조송희, 권한별, 신민경, 최하진, 양장미. 기등재 약제의 비용효과성 및 비용효과성에 근거한 사후관리방안 연구. Seoul: National Evidence-based healthcare Collaborating Agency;2015.
18) pbs.gov.au [Homepage on the Internet]. Canberra: Commonwealth of Australia [cited 2019 Jul 1]. Available from: https://www.pbs.gov.au/info/reviews/life-saving-drugs.
19) au.gsk.com [Homepage on the Internet]. GSK: Middlesex, Research Triangle Park: ViiV Healthcare [cited 2019 Aug 22]. Available from: https://au.gsk.com/media/421635/gsk-viiv-the-pbs-in-australia-feb-2018.pdf.
20) 김수경, 신상진, 박정수, 김준호, 백영지, 고은비, 신채민, 김민정, 양장미. 의료기술평가제도의 국제 비교연구. 한국보건의료연구원 연구결과보고서 2015;1:1-342.
21) raps.org [Homepage on the Internet]. Rockville: Regulatory Affairs Professionals Society [cited 2019 Oct 11]. Available from: https://www.raps.org/regulatory-focus%E2%84%A2/news-articles/2017/10/canada-reimbursement-profile.
22) publications.gc.ca [Homepage on the Internet]. Ottawa: Government of Canada [cited 2019 Aug 16]. Available from:http://publications.gc.ca/collections/collection_2012/cepmb-pmprb/H82-4-2012-eng.pdf.
23) Bourassa Forcier M, Noël F. Product listing agreements (PLAs): a new tool for reaching Quebec's pharmaceutical policy objectives? Healthc Policy 2013;9:65-75.
24) cadth.ca [Homepage on the Internet]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health [cited 2019 Aug 16]. Available from: https://www.cadth.ca/drugs-rare-diseases-review-national-and-international-health-technology-assessment-agencies-and.
25) odano.ca [Homepage on the Internet]. Toronto: Oncology Drug Access Navigators of Ontario [cited 2019 Oct 11]. Available from: https://odano.ca/odb-program/.
26) cadth.ca [Homepage on the Internet]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Service [cited 2019 Oct 11]. Available from: https://www.cadth.ca/drugs-rare-diseases-review-national-and-international-health-technology-assessment-agencies-and.
27) 김동숙. 희귀질환 치료 의약품 별도 기금 제도 고찰 및 시사점. HIRA 정책동향 2017;11:53-60.
28) Kim E, Kim Y. Review of programs for improving patient's access to medicines. Korean J Clin Pharm 2018;28:40-50.
29) gov.uk [Homepage on the Internet]. London: Government Digital Service [cited 2019 Oct 11]. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/patient-access-scheme-guidance-for-companies-considering-a-proposal-in-england--2.
30) ice.org.uk [Homepage on the Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence [cited 2019 Oct 11]. Available from: https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance.
31) england.nhs.uk [Homepage on the Internet]. London: National Health Services [cited 2019 Sep 27]. Available from: https://www.england.nhs.uk/publication/cdf-sop-16/.
32) nice.org.uk [Homepage on the Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence [cited 2019 Oct 11]. Available from: https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/cancer-drugs-fund.
33) lpp.nhs.uk [Homepage on the Internet]. London: London Procurement Partnership [cited 2019 Oct 11]. Available from: https://www.lpp.nhs.uk/categories/medicines-optimisation-pharmacy-procurement/medicines-procurement/patient-access-scheme(s)-project/.
34) health.gov.on.ca [Homepage on the Internet]. Toronto: Government of Ontario [cited 2019 Oct 11]. Available from: http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/eap_mn.aspx.

JoHTA
Original Article

J Health Tech Assess 2020;8(2):84-91 ISSN 2288-5811
Copyright © 2020 The Korean Association for Health Technology Assessment

The Impact of Nebivolol versus Other Beta-blockers on Erectile Dysfunction: Systematic Review and Meta-Analysis

Sol Kwon[1], Minche Kim[2], Hye-Young Kang[3]

[1]Department of Pharmaceutical Medicine and Regulatory Sciences, Yonsei University, Incheon, Korea
[2]Graduate Program of Industrial Pharmaceutical Science, Yonsei University, Incheon, Korea
[3]College of Pharmacy, Yonsei Institute of Pharmaceutical Sciences, Yonsei University, Incheon, Korea

Nebivolol과 다른 베타차단제가 발기부전에 끼치는 영향 비교: 체계적 문헌 고찰 및 메타분석

연세대학교 일반대학원 제약의료 · 규제과학 협동과정[1], 연세대학교 일반대학원 제약산업학 협동과정[2], 연세대학교 약학대학, 종합약학연구소[3]

권 솔[1] · 김민채[2] · 강혜영[3]

Received December 2, 2020
Revised December 15, 2020
Accepted December 21, 2020

Address for Correspondence:
Hye-Young Kang
College of Pharmacy,
Yonsei Institute of Pharmaceutical Sciences, Yonsei University,
85 Songdogwahak-ro,
Incheon 21983, Korea
Tel: +82-32-749-4512
Fax: +82-32-749-4105
E-mail: hykang2@yonsei.ac.kr

Objectives: The occurrence of erectile dysfunction (ED) due to anti-hypertensive drugs has been frequently reported, and many studies suggested the causality of β-blockers in increasing the ED risk. However, unlike other β-blockers, nebivolol is known to reduce the risk of ED occurrence or to improve erectile function. In this study, we conducted a systematic review and meta-analysis to compare the ED incidence between nebivolol and other β-blockers. **Methods:** The search for literature was conducted on May 19–21, 2020 through PubMed, Embase, and Cochrane. Using a random-effects model, the odds ratio for the occurrence of ED was computed for studies included for meta-analysis. The mean difference of the International Index of Erectile Function (IIEF) scores before and after drug treatments was also compared between patients treated with Nebivolol and with other β-blockers. **Results:** The probability of ED occurrence in the nebivolol group was 0.69 times higher than that in other β-blockers group [95% confidence interval (CI): 0.31–1.53, heterogeneity: I^2=0%]. In addition, the post-drug IIEF scores of the nebivolol group were 1.07 points less reduced than that of other β-blockers groups (95% CI: 0.69–1.45, heterogeneity: I^2=0%). **Conclusion:** Our results showed that the IIEF score had a smaller drop in nebivolol group than that in other β-blockers groups. Although the difference of ED incidence between two groups was not significant, all studies showed same results that the ED incidence is lower in nebivolol group than in other β-blockers group. Thus, we confirm that, unlike other β-blockers, nebivolol has a clinical effect that protects the sexual function of men.

Key Words Nebivolol · Adrenergic beta-antagonists · Erectile dysfunction.

서 론

발기부전(erectile dysfunction, ED)은 '만족스러운 성생활을 유지할 만큼의 충분한 음경 발기가 일어나지 않거나 유지되지 못하는 상태가 지속되는 것'을 의미한다.[1)] 국가별 역학조사를 통해 보고된 발기부전의 유병률은 약 10~80%로 다양하며,[2)] 꾸준히 증가하고 있는 추세이다. 발기부전 유병률 증가에는 인구 고령화, 대사증후군 등의 현대 성인병의 증가, 약물 사용의 증가 등 다양한 원인이 영향을 끼치는 것으로 밝혀졌으며, 발기부전 사례의 최대 25%는 약물 부작용과 관련이 있는 것으로 보고된 바 있다.[3)] 특히 많은 연구에서 베타차단제나 이뇨제 등 고혈압 약제와 발기부전 위험 증가의 인과성을 시사하고 있다.[4)]

베타차단제는 고혈압, 협심증, 심부전, 부정맥 등 다양한 질환에서 1차 약제로 널리 쓰이는 약물군으로, β1-adrenoceptor에 대한 선택성 유무와 혈관 작용에 영향을 미치는지에 따라 1~3세대로 구분된다. 심장 특이적으로 작용하는 β1-adrenoceptor에 대한 선택성이 없거나 약한 베타차단제의 경우, 골격근 및 평활근 혈관에 주로 분포하는 β2-adrenoceptor를 차단하게 되어 혈관 수축에 따른 천식, 발기부전 등

의 부작용을 일으키게 된다.[5] β1-adrenoceptor에 선택적으로 작용하는 Metoprolol, Atenolol 등의 2세대 베타차단제의 경우에도 혈관 확장 작용이 없어 발기부전을 일으키는 것으로 보고된 바 있다.[5]

Nebivolol은 β1-adrenoceptor에 높은 선택성을 가지며 혈관 확장 효과를 지닌, 새로 개발된 3세대 베타차단제이다. Nebivolol은 다른 베타차단제와는 달리 질소산화물(NO) 생산을 유도한다. NO는 발기 기능에 결정적인 역할을 하는 화학물질로, 음경해면체의 평활근을 이완시킴으로써 음경 발기를 용이하게 한다. 따라서 β1-adrenoceptor에 선택적으로 작용하는 베타차단제를 비롯한 다른 베타차단제가 발기부전 발생 위험을 증가시키는 것과 달리, nebivolol은 발기부전 발생 위험을 감소시킨다.[3]

이처럼 nebivolol을 제외한 대부분의 베타차단제는 환자들의 삶의 질을 크게 저해하는 발기부전의 발생 위험을 증가시키는 것으로 알려져 베타차단제를 선택할 시 과학적 근거에 기반한 신중한 선택이 필요하다. 이에 따라 β1-adrenoceptor에 선택적으로 작용하는 베타차단제의 종류에 따른 발기부전 발생률을 고찰한 선행 문헌[6]은 관련 논문 리뷰를 통해 환자들의 원활한 성생활을 고려한 베타차단제 선택의 과학적 근거를 마련하고자 하였다. 그러나 해당 문헌의 데이터베이스가 MEDLINE과 International Pharmaceutical Abstracts에 한정되어 있으며 구체적인 검색 전략을 제시하고 있지 않아 해당 주제에 대한 체계적 문헌 고찰이 필요하다. 또한 선행 문헌에서 리뷰한 4건의 연구의 디자인이 동일하지 않아 결과를 정량적으로 합성하지 않고 단순 리뷰에 그치고 있다. 따라서 본 연구에서는 nebivolol과 다른 베타차단제의 발기부전 발생률을 비교한 임상 연구들을 체계적으로 고찰하고 결과를 정량적으로 합성함으로써 발기부전을 고려한 베타차단제 선택에 있어서 추가적인 과학적 근거를 생성하고자 한다.

방 법

문헌 검색 전략

본 연구는 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis(PRISMA)의 보고 지침에 의거하여 수행하였다. 사전에 연구 목적에 부합하는 문헌 검색 전략, 자료 수집 방법, 자료 추출, 메타분석 시행에 대한 프로토콜을 정의하여 연구를 수행하였다.

문헌 검색은 국외 핵심 데이터베이스인 PubMed, Embase, Cochrane 홈페이지를 통하여 2020년 5월 19~21일에 걸쳐 수행하였다. 연구의 핵심 질문은 "Nebivolol을 복용하는 환자와 다른 베타차단제를 복용하는 환자의 발기 능력을 비교했을 때, 차이를 보이는가?"로 설정하였다. 핵심 질문에 따라 Patients, Intervention, Comparator, Outcome, Study design (PICOSD) 형식에 맞게 키워드를 설정하고자 했으며, nebivolol을 intervention으로, beta blocker를 comparator로, 발기 성능과 관련된 결과를 outcome으로, 임상연구를 study design으로 설정하였다. 환자군의 경우, 베타차단제의 적응증이 매우 다양하여 적응증에 따른 하위분석을 시행하기 위해 문헌 검색 시에는 환자군을 특정하지 않았다. 따라서 "Nebivolol", "Beta blocker", "International index of erectile function", "erectile dysfunction", "clinical study"를 문헌 검색의 핵심 키워드로 설정하였으며, 연산자(OR, AND)를 사용하여 각 키워드의 동의어를 포함한 검색을 수행하였다.

문헌 선정 과정

설정한 검색어로 문헌을 검색한 후, 사전에 정한 선정 및 배제 기준에 따라 메타분석에 포함될 문헌을 선택하였다. 각 데이터베이스에서 검색된 문헌 중 중복 문헌을 제거한 후 문헌의 제목과 초록 검토를 통해 1차 배제를 진행하였으며, 2차로 전문을 검토하여 선정 여부를 판단하였다. 메타분석에 포함될 문헌 선정 과정은 문헌 관리 프로그램(EndNote X8; Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, USA)을 이용하여 2명의 연구자가 독립적으로 수행하였다. 의견의 불일치가 있는 경우와 최종 선정 문헌의 전문 검토 단계에서는 연구자들이 충분한 논의를 통해 결과를 수렴하여 최종 문헌을 결정하였다.

본 연구를 위한 문헌의 선정 기준은 다음과 같다: 1) 치료약제로 nebivolol을 복용한 연구, 2) 비교약제로 nebivolol을 제외한 다른 베타차단제를 복용한 연구, 3) 결과지표로 발기 성능을 포함한 연구, 4) 임상연구.

결과지표의 경우, 발기부전의 발생 여부 또는 발기 성능 측정의 국제 지표인 International Index of Erectile Function (이하 IIEF) score를 제시한 문헌만을 포함하였다. IIEF는 발기부전을 진단하는 지표 중 가장 널리 쓰이는 지표로, 해당 점수가 낮을수록 발기 성능이 좋지 않은 것으로 정의된다.[5]

2명의 연구자가 위의 선정 기준에 부합하지 않는다고 동의한 문헌은 분석 문헌에서 배제되었다. 또한, 동물실험 연구, 리뷰 문헌 또는 회색 문헌, 중복 게재 문헌은 배제하였으며, 영어로 쓰여진 문헌이 아닌 경우도 제외하였다. 이러한 기준에 따른 전체적인 문헌 선정 과정은 그림 1과 같다.

결과 추출 및 문헌의 질 평가

분석 대상 문헌에서 데이터를 빠짐없이 추출하기 위하여

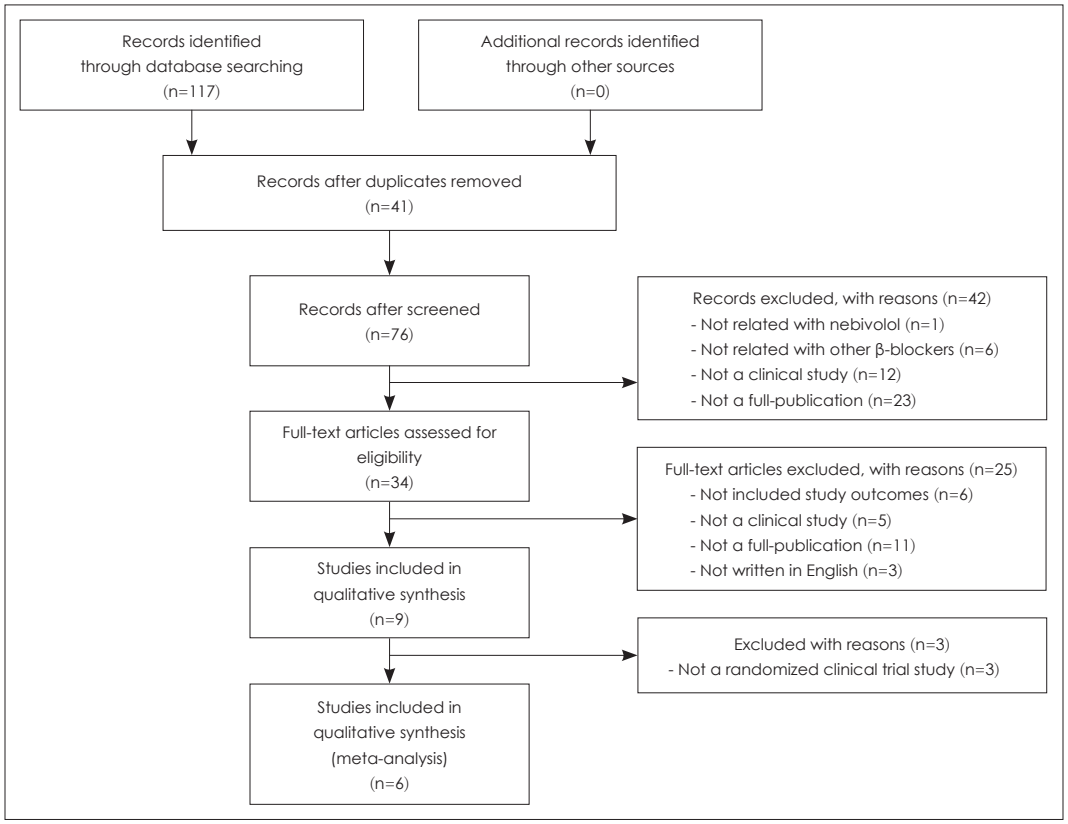

Fig. 1. Flow diagram of identification for the relevant studies.

2명의 연구자가 독립적으로 최종 선정 문헌에서 제목, 저자명, 연구수행 연도, 연구 디자인, 연구 대상자, 중재 방법, 결과지표, 결과값 등을 추출하여 체계적으로 정리하였다.

최종 선정된 문헌의 질 평가는 Cochrane 그룹의 Risk of Bias(이하 RoB) 도구[7]를 사용해 수행하였다. RoB 도구는 무작위배정비교임상시험의 비뚤림 위험을 평가하는 도구로 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 참여자 · 연구자의 눈가림, 결과 평가자의 눈가림, 불완전한 결과의 처리, 선택적 결과 보고, 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림 위험의 7가지 영역으로 구성되어 있다.[8] 각 문항에 대하여 문헌의 본문에 어떠한 내용이 있는지에 따라 비뚤림 위험이 '높음(high risk)', '낮음(low risk)', '불확실(unclear risk)'으로 평가한다. 연구자 2명이 독립적으로 문헌의 질 평가를 수행하였으며, 불일치할 경우 합의를 통하여 일치된 평가 결과를 선정하였다. 질 평가 결과 및 근거는 표 1에 제시하였으며, 그림 2와 그림3에도 함께 제시하였다.

결과 측정 및 통계적 방법

본 연구에 포함된 이분형 변수인 '발기부전의 발생'에 대하여 전체 환자 수 및 사건이 발생한 환자 수를 추출하여 odds ratio(오즈비)를 산출하였다. 이때 odds는 발기부전(사건)이 발생할 경우와 발생하지 않을 경우의 비를 의미하며, 계산 방법은 아래와 같다.

$$\text{Odds ratio}=\frac{\text{Nebivolol 복용군에서의 사건 발생에 대한 오즈}}{\text{다른 베타차단제 복용군에서의 사건 발생에 대한 오즈}}.$$

연속형 변수인 'IIEF 점수'에 대해선 각 군에서 약물 복용 전, 후의 평균 IIEF 점수 변화량을 산출한 후, 각 군의 평균 IIEF 변화량 차이를 mean difference로 나타내어 비교하였다.

$$\text{Mean difference(각 군의 평균 IIEF 변화량 차이)} = \text{Mean}_{\text{Nebivolol복용군에서의 IIEF 점수 변화량}} - \text{Mean}_{\text{다른 beta-blockers 복용군에서의 IIEF 점수 변화량}}.$$

역-분산 추정법(generic inverse-variance estimation method) 및 변량효과모형(random-effects model)을 적용하여 메타분석을 수행하였다. 역-분산 방법은 효과 추정치 분산의 역수를 각 연구의 가중치로 사용하며, 메타분석에서 가장 일반적으로 쓰이는 효과 추정 방법이다. 변량효과모형은 개별 연구들에서 중재효과의 참값은 하나만 존재하지 않고 중재효과의 평균값을 중심으로 정규분포를 따른다고 가정하는

Table 1. Risk of bias assessment results

Study	Bias						
	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete outcome data	Selective reporting	Other bias
Aldemir et al.[9]	Low risk (randomized trial)	Low risk (randomization was performed by opening an envelope)	Low risk (double-blind study)	Low risk (double-blind study)	Low risk (outcome data were collected from all participants)	Low risk (all outcome measures reported)	Unclear risk
Brixius et al.[5]	Low risk (randomized trial)	Unclear risk (allocation methods was not mentioned)	Low risk (double-blind study)	Low risk (double-blind study)	Low risk (outcome data were collected from all participants)	Low risk (all outcome measures reported)	Unclear risk
Espinola-Klein et al.[10]	Low risk (randomized trial)	Unclear risk (allocation methods was not mentioned)	Low risk (double-blind study)	Low risk (double-blind study)	High risk (per-protocol analysis)	Low risk (all outcome measures reported)	Unclear risk
George et al.[13]	Low risk (randomized trial)	Low risk (using a computer generated randomization sequence)	Unclear risk (blinding of participants and personnel was not described)	Unclear risk (blinding of outcome assessment was not described)	Low risk (outcome data were collected from all participants)	Low risk (all outcome measures reported)	Unclear risk
Grassi et al.[11]	Low risk (randomized trial)	Unclear risk (allocation methods was not mentioned)	Low risk (double-blind study)	Low risk (double-blind study)	Unclear risk	Low risk (all outcome measures reported)	Unclear risk
Gür et al.[12]	Low risk (randomized trial)	Unclear risk (allocation methods was not mentioned)	Unclear risk (blinding of participants and personnel was not described)	Unclear risk (blinding of outcome assessment was not described)	Low risk (outcome data were collected from all participants)	Low risk (all outcome measures reported)	Unclear risk

모형이다.[8]

본 연구에서는 연구 간 이질성을 평가하기 위하여 Q값을 산출하여 카이제곱 검정을 하였고, 연구 간 분산의 비율을 나타내는 I^2값을 산출하였다. 모든 분석은 Cochrane collaboration의 Review Manger 5.3 소프트웨어(Copenhagen, Denmark)를 사용하여 수행하였고, forest plot을 통해 시각적으로 분석 결과를 확인하였다.

결 과

문헌 검색 결과

그림 1은 메타분석에 포함된 문헌의 선정 흐름도이다. 3개의 데이터베이스(PubMed, Embase, Cochrane)에서 총 117건의 문헌이 검색되었으며, 이 중 41건의 문헌이 중복으로 제거되었다. 중복 제거 후 포함된 문헌 총 76건 중에서 42건의 문헌이 제목 및 초록 검토를 통하여 1차로 배제되었다. 이후 전문 검토를 통하여 26건의 문헌이 2차로 배제되었고, 최종적으로 체계적 문헌고찰을 통해 총 9건의 문헌이 선정되었다. 이 중 메타분석에 포함할 문헌의 선정 과정에서 비무작위배정 비교임상시험 및 관찰연구의 경우 문헌의 수가 적어 3건의 문헌을 모두 제외하였으며 최종적으로 무작위배정 비교임상시험 연구 6건이 메타분석 선정 문헌에 포함되었다.

선정된 연구의 특성

메타분석에 선정된 연구 문헌 6건의 특성을 표 2에 정리하였다. Brixius 등[5]의 경우, 두 기간에 걸쳐서 실험을 진행했으며 각 기간마다 약물 복용 전후의 IIEF 점수 차이를 모두 제시하고 있다. 본 연구에서는 각 기간의 결과를 두 개의 개별 연구로 나누어 분석을 수행하였다.

주요 분석 결과

발기부전의 발생

메타분석에 포함된 총 6건의 문헌 중 주요 결과지표인 '발기부전 발생'에 대해 5건의 문헌이 분석에 포함되었으며, 그 결과는 그림 2와 같이 forest plot으로 제시하였다. 분석 결과, odds ratio가 0.69[95% confidence interval (CI): 0.31~1.53]로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(p-value=0.36). 그러나 연구 간에 이질성은 없는 것으로 나타났으며(I^2=0%) forest plot을 통해 모든 문헌에서 nebivolol의 odds가 다른 베타차단제의 odds보다 작게 나타난 것을 확인할 수 있다.

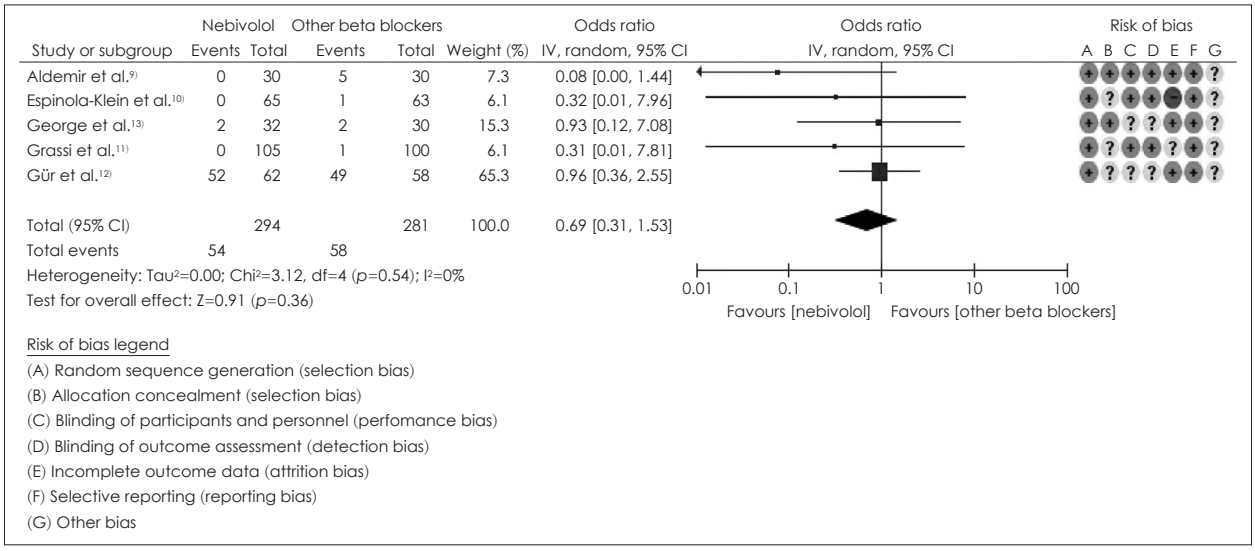

Fig. 2. The odds ratio of erectile dysfunction in nebivolol group vs. other beta blockers group. CI: confidence interval.

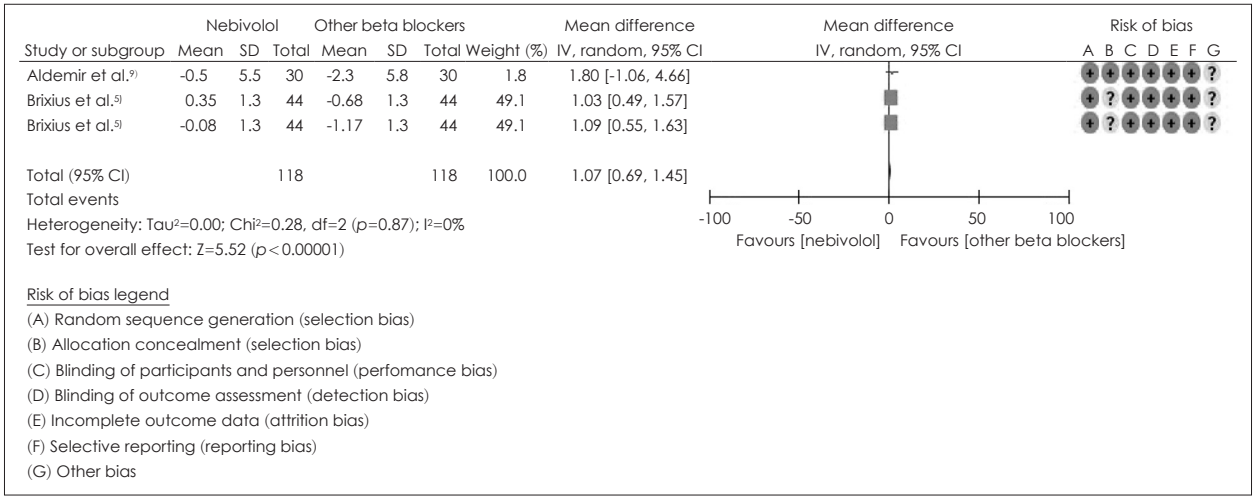

Fig. 3. The mean difference of mean change of International Index of Erectile Function in nebivolol group vs. other beta blockers group. SD: standard deviation, CI: confidence interval.

IIEF 점수

메타분석에 포함된 총 6건의 문헌 중 nebivolol과 다른 베타차단제 복용 전후의 평균 IIEF 점수 변화를 제시한 2건의 문헌을 대상으로 분석을 수행하였다. Nebivolol 복용군의 평균 IIEF 점수 변화량과 다른 베타차단제 복용군의 평균 IIEF 점수 변화량을 정량적으로 합성하였으며, 그 결과는 그림 3과 같다. 분석 결과, 두 군의 평균 변화량 차이가 1.07(95% CI: 0.69~1.45)로 통계적으로 유의하게 나타났으며 연구들 간 이질성이 없는 것으로 나타났다(p-value<0.00001, I^2=0%). 따라서 nebivolol을 복용할 때에 비해 다른 베타차단제 복용 시 IIEF 점수가 1.07점 더 감소되는 것을 알 수 있다.

하위군 분석

환자군의 임상적 특성에 따른 하위군 분석

발기부전 발생 여부를 결과 지표로 제시한 5건의 문헌 중 1건의 문헌(Aldemir 등[9])은 관상동맥질환 환자를 대상으로, 3건의 문헌(Espinola-Klein 등[10], Grassi 등[11], Gür 등[12])은 고혈압 환자를 대상으로, 나머지 1건의 문헌(George 등[13])은 고혈압 환자와 관상동맥질환 환자를 대상으로 하고 있다. 따라서 고혈압 환자만을 포함하고 발기부전의 발생을 결과지표로 제시하고 있는 3건의 문헌(Espinola-Klein 등[10], Grassi 등[11], Gür 등[12])을 대상으로 하위군 분석을 시행하였으며 해당 결과는 그림 4와 같다. 분석 결과, nebivolol의 odds가 다른 베타차단제의 odds의 0.80배(95% CI: 0.33~1.98)로 나타

Table 2. Characteristics of the studies included

Study	Number of patients	Indication	Intervention	Dose	Outcome	
Aldemir et al.[9]	Nebivolol=30; metoprolol=30	Coronary artery disease	Nebivolol vs. metoprolol	Nebivolol: 5 mg/d Metoprolol: 50 mg/d	Incidence of erectile dysfunction Mean IIEF-5 score change before and after treatment	Nebivolol: 0/30 Metoprolol: 5/30 Nebivolol: -0.5±5.5 Metoprolol: -2.3±5.8
Brixius et al.[5]	Nebivolol=50; metoprolol=50	Hypertension	Nebivolol vs. metoprolol	Nebivolol: 5 mg/d Metoprolol: 95 mg/d	Mean IIEF-5 score change (period 1) Mean IIEF-5 score change (period 2)	Nebivolol: -0.08±1.3 Metoprolol: -1.17±1.3 Nebivolol: +0.35±1.3 Metoprolol: -0.68±1.3
Espinola-Klein et al.[10]	Nebivolol=65; metoprolol=63	Hypertension	Nebivolol vs. metoprolol	Nebivolol: 5 mg/d Metoprolol: 95 mg/d	Incidence of erectile dysfunction	Nebivolol: 0/65 Metoprolol: 1/63
George et al.[13]	Nebivolol=32; metoprolol=30	Coronary artery disease and hypertension	Nebivolol vs. metoprolol	Nebivolol: 5 mg/d Metoprolol: 50 mg/d	Incidence of erectile dysfunction	Nebivolol: 2/32 Metoprolol: 2/30
Grassi et al.[11]	Nebivolol=105; atenolol=100	Hypertension	Nebivolol vs. atenolol	Nebivolol: 5 mg/d; atenolol:100 mg/d	Incidence of erectile dysfunction	Nebivolol: 0/105 Atenolol: 1/100
Gür et al.[12]	Nebivolol=62; metoprolol=57	Hypertension	Nebivolol vs. metoprolol	Nebivolol: 5 mg/d; metoprolol: 51 mg/d	Incidence of erectile dysfunction	Nebivolol: 52/62 Metoprolol: 49/57

IIEF: International Index of Erectile Function

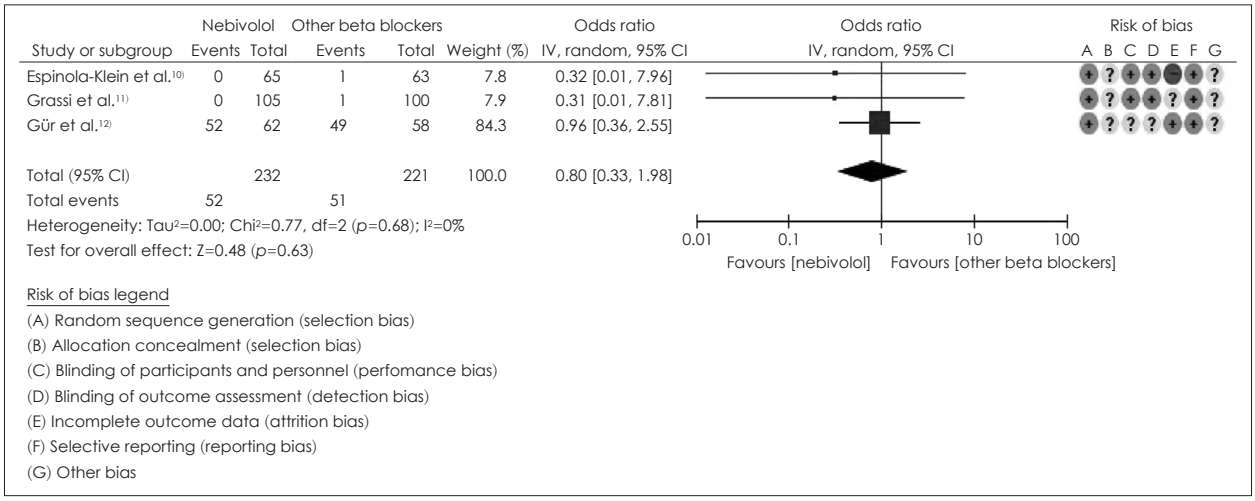

Fig. 4. Subgroup analysis for patients with hypertension. CI: confidence interval.

났으나 통계적으로 유의하지 않았다(p-value=0.63). 그러나 문헌 간 이질성은 없었으며(I^2=0%) forest plot을 통해 모든 문헌에서 nebivolol의 odds가 다른 베타차단제의 odds보다 작게 나타난 것을 확인할 수 있다.

비교 약제에 따른 하위군 분석

발기부전 발생 여부를 결과 지표로 제시한 5건의 문헌 중 4건의 문헌(Aldemir 등[9], Espinola-Klein 등[10], George 등[13], Gür 등[12])은 nebivolol의 비교약제로 metoprolol을 선정하였으나, 나머지 1건의 문헌은 atenolol을 비교약제로 선정하였다. 따라서 metoprolol을 비교약제로 선정하여 발기부전 발생을 결과지표로 제시한 4건의 문헌(Aldemir 등[9], Espinola-Klein 등[10], George 등[13], Gür 등[12])을 대상으로 하위군 분석을 시행하였으며 해당 결과는 그림 5와 같다. 그 결과, nebivolol의 odds가 metoprolol의 odds의 0.73배(95% CI: 0.32~1.65)로 나타났으나, 통계적으로 유의하지 않았다(p-value=0.45). 그러나 문헌 간 이질성은 없는 것으로 나타났으며(I^2=0%) forest plot을 통해 모든 문헌에서 nebivolol의

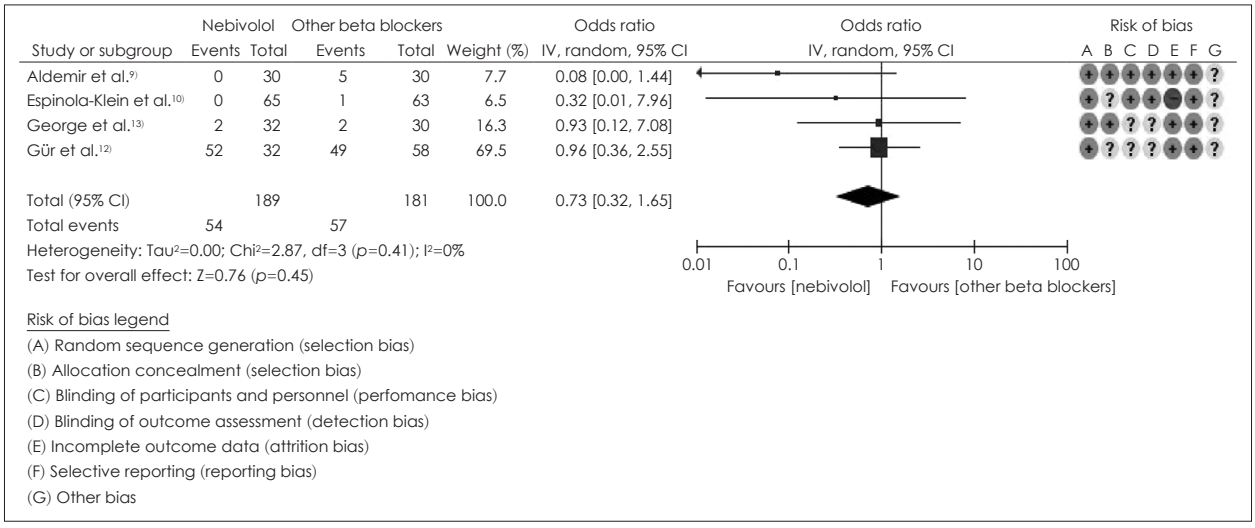

Fig. 5. Subgroup analysis for patient treated with nebivolol vs. patients treated with metoprolol. CI: confidence interval.

odds가 metoprolol의 odds보다 작게 나타난 것을 확인할 수 있다.

고 찰

체계적 문헌고찰 및 메타분석 결과, nebivolol은 다른 베타차단제에 비해 발기성능을 나타내는 지표인 IIEF 점수를 평균 1.07점 덜 감소시키는 것으로 나타났다. 발기부전 발생 여부를 결과지표로 분석했을 때에는 통계적으로 유의한 메타분석 결과가 나타나지는 않았으나, forest plot을 통해 모든 연구 결과가 nebivolol이 다른 베타차단제에 비해 발기부전 발생 odds를 낮추고 있음을 확인할 수 있었다. 메타분석에 포함된 각 문헌에서 nebivolol과 비교된 베타차단제는 주로 metoprolol, atenolol 등 β1-adrenoceptor에 높은 선택성을 가져 심장에 특이적으로 작용하는 2세대 베타차단제이다. 이를 통해 nebivolol은 심장 특이적으로 작용한다는 이점뿐만 아니라 평활근 이완 작용이 있는 질소산화물 생산을 유도한다는 이점을 통해 다른 베타차단제와는 달리 남성의 성기능을 보호하는 임상적 효과를 지님을 알 수 있다.

메타분석에 포함된 문헌들 간에 환자군의 임상적 특성, 비교 약제 등의 면에서 이질성이 존재하므로 다양한 방식으로 하위군 분석을 시행하였다. 고혈압을 가지고 있는 환자군을 대상으로 하였을 때, 통계적으로 유의한 메타분석 결과를 얻지는 못했으나 forest plot을 통해 고혈압 환자에서 nebivolol이 다른 베타차단제에 비해 발기부전 발생 odds가 낮추고 있음을 확인하였다. 또한 nebivolol과 metoprolol을 비교하였을 때에도 정량적으로 합성한 결과는 통계적으로 유의하지 않았으나 연구 간에 일치된 경향성을 보여 nebivolol이 metoprolol에 비해 발기부전 발생 odds를 낮춤을 알 수 있었다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 최종 분석 문헌으로 선정된 각 문헌에서 발기부전 발생을 진단하는 기준이 통일되어 있지 않다. 대부분의 문헌에서는 IIEF 점수로 발기부전 발생을 진단하고 있으나 Espinola-Klein 등[10], George 등[13], Grassi 등[11] 등의 일부 문헌은 발기부전 발생을 진단한 기준을 명확하게 제시하지 않았다. 둘째, 메타분석에 의해 정량적으로 합성된 각 문헌의 환자군 임상적 특성이 상이하다는 문제점이 있다. Aldemir 등[9]과 George 등[13]의 경우 관상동맥질환을 가지고 있는 환자들을 연구 대상에 포함하고 있으나 다른 문헌들의 경우 고혈압을 가지고 있는 환자들만을 대상으로 하고 있다. 따라서 해당 연구에서는 환자들의 임상적 특성을 고려하여, 고혈압을 가지고 있는 환자들만을 대상으로 한 연구들로 하위군 분석을 시행하였다. 셋째, 메타분석에 포함된 문헌들에서 nebivolol의 비교약제로 선정한 베타차단제가 상이하다는 문제점이 있다. 비교약제로 선정된 베타차단제는 metoprolol, atenolol 등으로 다양하나 해당 베타차단제들이 모두 2세대 베타차단제로 분류되는 만큼, 비교약제로 인한 이질성은 적을 것으로 판단된다. 더불어 비교약제에 따른 하위군 분석도 추가적으로 진행하여 비교 약제로부터 기인하는 이질성을 해결하고자 노력하였다. 넷째, 메타분석 진행 시에 발기부전 발생 여부를 결과지표로 하였을 때 모든 결과가 통계적으로 유의하지 않았다. 이는 각 연구의 연구 대상자 수가 100명 내외로 너무 적어 통계적으로 유의한 결과를 얻지 못한 것으로 보인다. 그러나 forest plot과 연구 간 이질성 검사를 통해 모든 연구의 결과가 nebivolol이 다른 베타차단제에 비해 발기부전 발생 odds를 감소시키는 것으로 일치하는 것을 확인하였다.

위와 같은 연구의 제한점에도 불구하고, 이 연구는 다른

베타차단제와 비교한 nebivolol의 발기부전에 대한 영향을 정량적으로 합성한 최초의 메타분석연구로 의의가 있다. 따라서 본 연구결과는 고혈압 환자의 약물치료에 있어서 발기부전을 고려한 베타차단제 선택의 과학적 근거를 제시하는데 도움을 줄 것으로 기대한다.

결 론

삶의 질과 직접적인 연관이 있는 발기부전의 유병률이 증가하고 있는 상황에서, 다양한 질병의 치료에 쓰이는 베타차단제와 발기부전의 인과성이 확인되면서 베타차단제의 장기적 복용에 대한 우려가 제기되었다. 질소산화물 생성으로 인한 혈관 이완 작용을 지닌 nebivolol의 경우 다른 베타차단제와 달리 발기부전의 발생 위험을 감소시킨다는 연구들이 보고되었으나, 개별 연구의 이질성으로 인해 nebivolol의 발기부전에 대한 효과 크기를 알기 어려운 실정이다. 따라서 본 연구에서는 개별 연구의 표본 크기와 이질성을 고려한 메타분석을 시행하였으며, 그 결과 nebivolol은 다른 베타차단제에 비해 발기성능을 나타내는 지표인 IIEF 점수를 평균 1.07점 덜 감소시키는 것으로 나타났다. 이는 nebivolol이 다른 베타차단제와 비교했을 때 성기능 보호 효과를 가짐을 의미한다. 따라서 베타차단제 선택 시에, 발기부전에 대한 우려가 있는 환자 또는 성기능에 문제가 있는 환자들을 대상으로 nebivolol을 처방하는 것이 적절할 것이다.

Acknowledgments

None.

REFERENCES

1) snuh.org [Homepage on the Internet]. Seoul: Seoul National University Hospital [cited 2020 Nov 26]. Available from: http://www.snuh.org/health/nMedInfo/nView.do?category=DIS&medid=AA000060.
2) Suh JS, Cho JH, Jeong WS, Ha US, Bae JH, Kim TH, et al. The relationship among obesity, benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction in korea men. Korean J Urol Oncol 2015;13:122-127.
3) Doumas M, Tsakiris A, Douma S, Grigorakis A, Papadopoulos A, Hounta A, et al. Beneficial effects of switching from beta-blockers to nebivolol on the erectile function of hypertensive patients. Asian J Androl 2006;8:177-182.
4) Botros SM, Hussein AM, Elserafy AS. Effect of different beta blockers on penile vascular velocities in hypertensive males. Egypt J Radiol Nucl Med 2015;46:749-754.
5) Brixius K, Middeke M, Lichtenthal A, Jahn E, Schwinger RH. Nitric oxide, erectile dysfunction and beta-blocker treatment (MR NOED study): benefit of nebivolol versus metoprolol in hypertensive men. Clin Exp Pharmacol Physiol 2007;34:327-331.
6) Sharp RP, Gales BJ. Nebivolol versus other beta blockers in patients with hypertension and erectile dysfunction. Therapeutic advances in urology 2017;9:59-63.
7) training.cochrane.org [Homepage on the Internet]. London: Cochrane [cited 2020 Nov 26]. Available from: https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08.
8) Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang BH, Son HJ, et al. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. Seoul: National Evidence-based healthcare Collaborating Agency;2011. pp.1-287.
9) Aldemir M, Keleş İ, Karalar M, Tecer E, Adalı F, Pektaş MB, et al. Nebivolol compared with metoprolol for erectile function in males undergoing coronary artery bypass graft. Anatol J Cardiol 2016;16:131-136.
10) Espinola-Klein C, Weisser G, Jagodzinski A, Savvidis S, Warnholtz A, Ostad MA, et al. β-Blockers in patients with intermittent claudication and arterial hypertension: results from the nebivolol or metoprolol in arterial occlusive disease trial. Hypertension 2011;58:148-154.
11) Grassi G, Trevano FQ, Facchini A, Toutouzas T, Chanu B, Mancia G. Efficacy and tolerability profile of nebivolol vs atenolol in mild-to-moderate essential hypertension: results of a double-blind randomized multicentre trial. Blood Press Suppl 2003;2:35-40.
12) Gür Ö, Gurkan S, Yumun G, Turker P. The comparison of the effects of nebivolol and metoprolol on erectile dysfunction in the cases with coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2017;23:91-95.
13) George M, Vickneshwaran V, Anandabaskar N, Satheesh S, Zachariah B, Selvarajan S, et al. Effect of nebivolol on endothelial dysfunction in coronary artery disease patients-an open label randomized controlled clinical trial (NEDCAD). J Cardiovasc Disease Res 2017;8:42-45.

JoHTA
Original Article

J Health Tech Assess 2020;8(2):92-99 ISSN 2288-5811
Copyright © 2020 The Korean Association for Health Technology Assessment

Main Issues and Recommendations for Improving Current New Health Technology Assessment Program in Korea

Seung Gyeong Jang[1], Hyung-Sik Ahn[2], and Sang-il Lee[3]

[1]Department of Nursing, Chung-Ang University, Seoul, Korea
[2]Departments of Preventive Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea
[3]Departments of Preventive Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

신의료기술평가의 주요 이슈와 개선 방안

중앙대학교 간호학과[1], 고려대학교 의과대학 예방의학교실[2], 울산대학교 의과대학 예방의학교실[3]

장승경[1] · 안형식[2] · 이상일[3]

Received November 10, 2020
Revised November 17, 2020
Accepted December 2, 2020

Address for Correspondence:
Sang-il Lee
Departments of Preventive Medicine,
University of Ulsan
College of Medicine,
88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu,
Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-4284
Fax: +82-2-477-2898
E-mail: silee4284@daum.net

Objectives: This study reviewed the current major issues of New Health Technology Assessment Program (nHTA) in Korea and suggested ways to promote evidence-based approaches to nHTA. **Methods:** Data covered the list of all applications to nHTA from 2007 when nHTA was introduced to September 30, 2019. A total of 2539 application cases were analyzed. In addition 11 experts who had experience in the nHTA were surveyed and conducted 1:1 non-face-to-face interviews from June 18th to July 5th, 2020. The questionnaire for the expert survey was developed based on the 15 principles of the best HTA practice. **Results:** Of the 2539 applications, 891 were classified as new technologies, 440 existing technologies, 568 early stage technologies, 243 research stage technologies, and 397 others. Among the 891 new technologies, there were 320 in vitro diagnostic tests, 259 genetic tests, 194 treatments and procedures, and 128 others including one oriental medicine. The average time required for nHTA was 226 days (±96.8), and it took an average of 43.3 days (±22.7) from notification to the applicant to official release of the Ministry of Health and Welfare. Of the 243 cases classified as the research stage technologies, 124 cases were Grade I, which means that the potential benefit of clinical introduction was not significant. About 76% (435/568) of early stage technologies were Grade I. Among 567 cases of new technologies with Scottish Intercollegiate Guidelines Network recommendation grading Grade C was the most common with 236 cases, followed by Grade D 218, Grade B 87, and Grade A 47 in that order. Based on the result of the expert survey, we propose recommendations for improving nHTA. **Conclusion:** This study based on the analysis of nHTA database and expert survey results can help policy makers and health care professional societies to make better nHTA in Korea.

Key Words Technology assessment, biomedical · Data analysis · Quality improvement.

서 론

의료기술평가(health technology assessment, 이하 HTA)는 1960년대 말 미국 의회에서 보건의료 체계 내 근거 중심의 의사결정을 위해 급여 여부를 결정하는 과정 중에 공식적으로 사용되었다.[1)] 특정 의료기술에 대한 안전성, 유효성 및 환자보고 결과, 실제 임상에서의 효과성, 비용-효과성, 사회적, 법적, 윤리적, 정치적 영향 등의 근거들을 종합적으로 평가하는 것이다.[2)] HTA는 다양한 방법으로 명확한 분석적 프레임을 사용하여 학제 간 그룹으로 평가를 수행할 수 있다.[3)] 넓은 의미의 의료기술평가는 의료기술에 대한 과학적인 기술평가(assessment), 평가 자료에 기초한 가치판단(appraisal) 및 최종 의사결정(decision-making)까지를 포함한다.[4)]

2007년 7월 International Working Group for HTA Advancement는 'HTA가 갖추어야 할 15가지 원칙'을 제안하였다.[5,6)] 원칙은 HTA 프로그램의 구조, HTA 방법, HTA 수

행과정, 의사결정에서의 HTA 사용의 4가지 영역으로 구성되어 있다. HTA의 15가지 원칙은 임상적 정책 결정을 개선하고, 비용-효과적인 진료를 제공하고, 진료의 효율성을 향상시킬 수 있는 잠재력을 지니고 있다. 제시된 15가지 원칙을 활용하면 자원 분배 결정 시 HTA에 대한 신뢰와 지원을 강화할 수 있다.

우리나라는 2006년 10월 의료법에 의료기술평가제도가 명시화되었으며, 2007년 의료기술평가제도(국민건강보험요양급여의 기준에 관한 규칙)가 실시되어 의료기술 신청에 의해 임상적 안전성 및 유효성 평가를 실시하고, 임상적 안전성 및 유효성이 있는 경우 의료기술 요양급여결정 신청을 하여 급여 및 수가를 결정하도록 하고 있다. 평가 소요 기간은 2008년 349일에서 2009년 313일, 2010년 250일로 점차 단축되고 있다. 그러나 의료 현장 및 해외에서 우수성을 인정받은 의료기기가 우리나라 신의료기술평가로 인하여 개발업체들이 시장 개척에 어려움을 겪고 있다는 주장이 있다. 일례로 신의료기술평가위원회에서 해당 의료기술의 유효성을 입증할 해외 논문과 데이터가 부족하다는 이유로 '제한적 의료기술'이라는 평가를 받아, 유럽 의료기기 국제 규격 인증까지 받은 의료기술이 신의료기술평가로 인정을 받지 못하여 시장 진입이 중단된 경우도 있다.[7] 이에 따라 정부는 기관별 평가를 하나의 평가 체계로 통합하는 원스톱 시스템 구축, 신의료기술평가와 보험급여 등재 동시 시행, 선진입 · 후평가 등 평가 기간과 절차를 단축하는 개선책을 도입하였다.[8]

또한 진공보조 유방생검술, 일명 '맘모톰(mammotome)'은 2016년과 2018년 한국보건의료연구원에서 두 차례 모두 안전성은 수용 가능한 수준이나, 유효성을 입증할 근거가 부족하다는 이유로 신의료기술로 인정받지 못했다. 그러자 대기업 보험회사들이 맘모톰 시술의 근거를 문제 삼아 시술한 병의원을 대상으로 부당이득금 반환을 요구하는 민 · 형사 소송을 잇달아 제기하였다. 그 후 2019년 8월, 세 번째 신청에서 맘모톰이 신의료기술로 인정을 받게 되었으나 체계적 문헌고찰을 이용한 신의료기술평가의 한계와 평가 기준의 일관성 유지가 이슈로 부각이 되었다. 반면 감정자유기법(emotional freedom techniques, 이하 EFT)이 신의료기술로 인정을 받았는데, 의료계는 EFT의 임상적 유효성이 입증되지 않았다며 신의료기술평가에 문제를 제기하였다. EFT는 2015년 신의료기술평가에서 타당한 근거가 불충분하여 아직은 연구가 더 필요한 단계의 기술이라는 평가를 받은 바 있다. 이후 4년 만에 2019년 신의료기술로 공식 등재되었다. 한의계에서는 해외 논문 및 국내 임상연구를 근거로 제시하였다고 하나, 대한의사협회는 감정자유기법이 임상적 유효성에 대한 검증 없이 안전상의 문제가 없다는 이유로 신의료기술평가를 통과하였다고 주장하였다. 한국보건의료연구원은 이에 대하여 한의학 기술에도 동일한 신의료기술평가 절차를 적용하고 있으며, 객관적 근거를 바탕으로 평가를 진행한다고 설명하였다.[9]

정부는 평가 소요 기간의 장기화 해소를 위해 인허가 과정에서 원스톱 서비스 체계를 구축해 520일 걸리던 시장 진입 기간을 최대 390일까지 130일가량 단축하고, 신의료기술평가 과정 중 불필요한 심의절차를 줄여 최대 280일 걸리던 신의료기술평가 기간을 250일로 30일 줄인 데 이어, 100일 걸리던 보험 등재심사를 신의료기술평가와 함께 진행해 전체 기간에서 100일을 줄이는 방안을 도입하였다.[10] 그러나 업계의 시각에서에서는 원스톱 서비스를 제공하여도 다양한 사유로 신의료기술평가 승인이 보류되면 기간 단축 효과가 없으며, 또한 신의료기술평가와 보험 등재심사를 동시에 진행하더라도 여전히 신의료기술평가를 통과하여야 하는 부담이 남아 있다.

또한 안전성 우려가 적은 체외진단검사 분야에 대해선 '선 진입-후 평가' 방식이 적용되었다. 경미한 사항은 업체가 자율적으로 변경할 수 있게 돼 심사 기간이 60일 줄었다. 감염병 체외진단검사 분야는 2019년 4월부터 선 진입-후 평가 시범사업이 진행돼 건강보험 등재 신청까지 필요한 시간이 390일에서 140일로 대폭 단축됐다. 식약처 허가를 받은 체외진단검사는 곧바로 건강보험 등재 절차를 밟을 수 있도록 관련 절차를 통합해 80일까지 기간을 단축하였다. 그러나 이에 대해 시민단체와 의료계에서 환자안전을 위협할 수 있다며 우려를 표명하기도 하였다. 정부는 '선 진입 후 평가'를 위한 체외진단기 사용 조건으로 1) 진단검사의학과 전문의가 있는 종합병원 급 이상의 의료기관, 2) 특정한 사용 목적 한정, 3) 후 평가 유예 기준 한정, 4) 지속적 임상 자료 모니터링 등을 제안한 바 있다.[10]

이 연구는 우리나라 현행 신의료기술평가의 주요 이슈를 검토하고, 기존 신청 자료와 전문가 조사 결과를 바탕으로 현행 제도의 개선 방안을 제시하기 위하여 시행되었다.

방 법

신의료기술평가가 도입된 2007년~2019년 9월 30일까지 신청 · 접수된 의료기술 목록을 한국보건의료연구원 신의료기술평가사업본부를 통하여 입수하여 자료를 분석하고, 신의료기술평가에 참여한 경험이 있는 전문가 8명과 실무진 3명(총 11명)을 대상으로 설문조사 및 1:1 비대면 면담을 수행하였다.

기존 평가결과 분석

신의료기술평가가 도입된 2007년~2019년 9월30일까지 신청 · 접수된 총 2539건의 의료기술 목록을 분석하였다. 평가결과에 따른 기술 구분, 의료기술평가 단계별 소요 시간, 신의료기술의 권고 등급에 대해 일반적 통계분석을 시행하였다.

설문조사 및 면담 수행

2020년 6~7월까지 신의료기술평가에 참여한 경험이 있는 전문가 8명과 실무진 3명(총 11명)을 대상으로 설문조사 및 1:1 비대면 면담을 수행하였다. 설문조사 문항은 구글 서베이를 통해 HTA 전문가로 구성된 International Working Group for HTA Advancement의 '우수한 HTA가 갖추어야 할 15가지 원칙(2008)'을 기초로 개발하였다. 설문에 응답한 내용을 바탕으로 전문가들과 비대면 면담을 추가로 진행하여 의견을 보충하였다.

개선 방안의 도출

설문조사 및 면담 내용을 바탕으로 기존의 연구문헌을 바탕으로 저자들간 논의를 거쳐 개선 방안을 도출하였다.

결 과

신의료기술평가의 현황

2007~2019년 3분기까지 신청된 건 중 접수되어 평가가 이루어진 2539건의 평가 결과는 신의료기술 891건, 기존 기술 440건, 조기 기술 568건, 연구단계 기술 243건, 기타 397건이었다. 신의료기술로 최종 평가가 된 891건의 기술 종류는 체외진단검사 320건, 유전자검사 259건, 처치 및 시술 194건, 기타 128건이었으며. 기타에 한방 1건이 포함되어 있다(표 1).

신의료기술평가의 평균 소요 기간은 226일(±96.8 표준편차)이었으며, 신청자에게 결과를 통보하고 복지부 공표가 이루어지기까지 평균 43.3일(±22.7)이 소요되었다(표 2). 조기기술 및 연구단계 의료기술은 임상적 이익 및 임상 지원의 정도에 따라 I등급, II등급으로 구분하고 있다. 연구단계로 평가된 243건의 기술 중 124건이 I등급에 해당하여 임상도입 시 잠재적 이익이 크지 않은 것으로 판단이 되었다. 조기기술은 전체 568건 중 약 76%(435건)이 I등급에 해당하였다.

신의료기술로 최종 평가된 기술 중 Scottish Intercollegiate Guidelines Network(이하 SIGN)의 권고등급을 판정한 건수는 567건(단일 기술 중 복수의 권고등급이 있는 경우는 권고등급 건수를 개별적으로 간주하여 계산하였음)이었다. 권고등급은 C등급이 236건으로 가장 많았고, D등급 218건, B등

Table 1. 평과 결과에 따른 기술 구분

구 분	평가 결과					합 계
	기존기술	신의료기술	연구단계	조기기술	기 타	
처치 및 시술	155	194	102	209	139	799
검 사						
체외진단검사	174	320	78	174	143	889
유전자검사	7	259	27	79	27	399
기타검사	76	112	32	90	64	374
한 방	20	1	2	8	12	43
기 타*	8	5	2	8	12	35
합 계	440	891	243	568	397	2539

Data are presented as n. *반려, 보류, 신청 취하, 평가 비대상 등

Table 2. 의료기술평가 단계의 신의료기술 유형별 소요 시간

유 형	단 계					전 체‖
	접 수	신청자 통보(대상)*	복지부 보고†	신청자 통보(결과)‡	복지부 공표§	
처치 및 시술, day	0	80.4±29.2	175.4±61.0	4.8±13.6	44.0±23.6	294.2±72.8
검사, day						
체외진단검사	0	81.6±34.6	127.9±85.7	10.0±32.8	43.3±26.0	214.5±95.5
유전자검사	0	79.9±27.9	67.5±87.9	6.8±7.4	44.2±18.1	167.9±82.8
기타검사	0	88.5±37.2	176.0±46.8	2.8±2.1	39.7±18.2	275.8±66.5
한방, day	0	79.1±29.6	178.3±49.2	-	135.0	428.0
기타, day	0	76.8±10.9	142.8±65.4	4.0±2.1	24.2±8.9	221.2±75.7

Data are presented as mean±standard deviation. *접수에서 평가대상여부 신청자 통보까지, †평가대상자여부 신청자통보에서 복지부 보고까지, ‡2015. 11. ~, §복지부 보고에서 복지부 공표까지, ‖접수에서 복지부 공표까지

급 87건, A등급 47건의 순이었다(표 3).

현행 신의료기술평가의 문제점

신의료기술평가에 참여한 경험이 있는 전문가 8명과 실무진 3명(총 11명)을 대상으로 설문조사를 수행하였다(응답률 100%)(표 4).

신의료기술평가의 목적과 범위는 명확하며, 비뚤림 없이 투명하고, 엄격하게 수행되고 있다는 것에 대체로 동의한다고 하였다. 그러나 신의료기술평가 범위에 대해 의료기기, 기술, 행위, 처치 등 다소 불분명한 부분이 있으며, 아무도 신청하지 않은 비급여 행위가 평가에서 제외되어 있어 평가를 할 수 없다는 지적이 있었다. 우리나라에는 현재 의료 행위 전체의 목록이 파악되어 있지 않다. 건강보험 비급여 행위를 포함한 의료 행위 전체에 대한 목록의 정비 및 관리 작업을 하면 의료 행위 여부를 명확하게 구분할 수 있을 것으로 기대한다. 신의료기술평가에서 평가주제의 우선순위를 설정하는 명확한 시스템이 부족하다고 대부분 응답하였다. 현재는 신청이 접수되는 대로 평가를 진행하고 있으나 신청 주제에 따라 평가의 시급성이 다를 수 있다.

우리나라는 신의료기술평가 시 비용과 편익을 고려하지 않고 있다. 이에 응답자들 대부분이 비용과 편익 평가에 적절한 방법을 적용하고 있지 않다고 응답하였다. 비용과 관련한 부분은 건강보험심사평가원의 소관이라 생각할 수도 있으나 신의료기술평가 승인 시 남용의 우려가 있거나 너무 고가인 경우에는 이를 억제할 수 있는 평가 항목이 필요하다는 의견도 있었다. 신의료기술평가 시 근거와 결과를 폭넓게 고려하고 있다는 것에 대부분 동의하였다. 체계적 문헌고찰을 통해 기술의 근거를 살펴보는데 개선 방안 관련 문항에서 신청자에게 PICOTS(population, interventions, comparators, outcomes, timing, and setting) 작성을 요청할 수는 있겠으나 체계적 문헌고찰의 결과를 제출하라고 할 경우 신청자 편의에 맞는 결과만을 제출한다든가 체계적 문헌고찰을 수행하지 못하여 신청 자체를 하지 못하는 어려움이 발생할 수 있다는 의견이 있었다. 충분한 사회적 관점 고려 및 평가 결과의 일반화 가능성에 대해서는 응답자들의 의견이 특정한 방향으로 수렴되지 않았다. 평과 결과에 대해 명시적인 고려 방안을 모색해야 한다는 의견이 있었다. 또한 자료 분석 후의 근거 수준 평가에서도 현재 SIGN 방법론을 지속적으로 사용하고 있는데, 새로운 방법론인 Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation(이하 GRADE)의 도입이 필요하다는 의견이 있었다.

이해관계집단 모두 적극적으로 참여시키고 있다는 것에 대체로 동의하였으나, 일부에서 신청자의 의견 수렴이 부족하다는 평가가 있었다. 이를 위해서는 평가 과정을 공개하여 언제든지 다양한 이해관계자 혹은 국민들이 의견을 개진할 수 있도록 할 필요가 있다. 신의료기술평가 결과의 실행에

Table 3. 신의료기술 및 연구단계의 권고 등급

구 분	권고 등급									미기재*	전 체
	A	A, D	B	B, C	B, C, D	B, D	C	C, D	D		
신의료기술											
처치 및 시술	8	3	62	5	3	7	24	6	67	9	185
검 사											
체외진단검사	36	-	1	-	-	1	110	6	31	135	185
유전자검사	-	-	1	-	1	-	17	2	76	162	97
기타검사	-	-	5	2	-	-	60	3	26	16	96
한 방	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
기 타	-	-	-	-	-	-	1	-	2	2	3
소 계	44	3	69	7	4	8	212	17	203	324	891
연구단계											
처치 및 시술	4	-	29	1	-	2	7	-	51	8	102
검 사											
체외진단검사	1	-	1	-	-	-	36	2	28	10	78
유전자검사	-	-	-	-	-	-	6	-	9	12	27
기타검사	-	-	1	-	-	-	13	2	14	2	32
한 방	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2
기 타	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2
소 계	5	-	31	1	-	2	62	4	105	33	243
합 계	49	3	100	8	4	10	274	21	308	357	1134

Data are presented as n. *연구단계 또는 신의료기술로 결정이 되었으나 신속검토를 통해 체계적 문헌고찰이 이루어지지 않은 경우

Table 4. 신의료기술평가에 대한 설문조사 결과

문 항	응답(명)				
	전혀 동의하지 않음	동의하지 않는 편임	동의하는 편임	전적으로 동의함	모르겠음
I. 신의료기술평가의 구조					
1-1. 우리나라의 신의료기술평가는 목적과 범위가 명확하다.	-	-	5	6	-
1-2. 우리나라의 신의료기술평가는 기술의 사용에 대한 의사결정과 관련이 있다.	-	-	5	6	-
2-1. 우리나라의 신의료기술평가는 비뚤림이 없이(unbiased) 수행되고 있다.	-	-	7	4	-
2-2. 우리나라의 신의료기술평가는 엄격하게 수행되고 있다.	-	1	5	5	-
2-3. 우리나라의 신의료기술평가는 투명하게 수행되고 있다.	-	-	6	5	-
3. 우리나라의 신의료기술평가에는 관련이 있는 모든 기술을 대상으로 하고 있다.	-	6	3	2	-
4. 우리나라의 신의료기술평가는 평가주제의 우선순위를 설정하는 명확한 시스템을 가지고 있다.	-	10	-	1	-
II. 신의료기술평가의 방법					
5. 우리나라의 신의료기술평가는 비용과 편익의 평가에 적절한 방법을 적용하고 있다.	2	8	-	1	-
6. 우리나라의 신의료기술평가에서는 근거와 결과를 폭 넓게 고려하고 있다.	-	-	4	7	-
7. 우리나라의 신의료기술평가는 사회적 관점을 충분하게 고려하고 있다.	-	5	2	4	-
8. 우리나라의 신의료기술평가에서는 추정치의 불확실성을 명시적(예: 민감도분석 적용 등)으로 다루고 있다.	-	4	3	2	2
9. 우리나라의 신의료기술평가에서는 평가 결과의 일반화 가능성(generalisability)과 다른 상황에서의 적용가능성(transferability)을 다루고 있다.	-	4	2	4	1
III. 신의료기술평가의 수행 과정					
10. 우리나라의 신의료기술평가는 핵심적인 이해관계 집단 모두를 적극적으로 참여시키고 있다.	-	3	6	2	-
11. 우리나라의 신의료기술평가에서 평가기관은 모든 가용 자료를 적극적으로 찾고 있다.	-	1	3	7	-
12. 우리나라의 신의료기술평가는 평가 결과의 실행을 모니터링하고 있다.	1	5	3	1	1
IV. 의사결정에서의 신의료기술평가의 사용					
13-1. 우리나라의 신의료기술평가에서는 평가가 적시에 이루어지고 있다.	1	5	3	2	-
13-2. 우리나라의 신의료기술평가는 다른 규제심의(예: 시장진입승인)와 분리 되어 있다.	1	5	3	2	-
14. 우리나라의 신의료기술평가에서는 평가결과가 여러 의사결정자들에게 적절하게 알려지고 있다.	-	2	5	4	-
15-1. 우리나라의 신의료기술평가는 평가 결과와 의사결정 과정의 연계가 투명하다.	-	-	5	6	-
15-2. 우리나라의 신의료기술평가는 평가 결과와 의사결정 과정의 연계가 명확하게 규정되어 있다.	-	1	6	4	-

대해서는 모니터링을 하고 있지 않다는 의견이 다수였다. 최근 한국보건의료연구원 내에서 기존 기술을 대상으로 재평가 작업에 착수하였으나, 신의료기술에 대한 재평가로 볼 수는 없다.

신의료기술 평가가 적시에 이루어지고 있음에 대해 응답자들의 의견이 특정한 방향으로 모이지 않았다. 질문 문항에 대하여 응답자들 간 해석의 차이가 있었던 것으로 나타났다. 일부 응답자들은 '적시'를 평가 시점으로, 다른 응답자들은 이를 평가 기간으로 해석하여 다른 응답을 한 것으로 확인되었다. 평가 기간이 오래 걸린다는 것에 대해서도 부정적 관점과 충분한 검토가 이루어지려면 평가 기간 단축이 바람직하지 않다는 의견이 있었다. 「신의료기술평가에 관한 규칙」에 의거하여 신의료기술평가는 정해진 기간(250일) 내에 완료해야 한다. 그러나 그 일정 내에서도 불필요한 행정적 절차로 인한 소요 시간들은 최소한으로 줄일 수 있는 노력이 필요하다. 평가 결과와 의사결정 과정의 연계가 투명하다는 것에 대부분 동의하였다. 그러나 한국보건의료연구원, 건강보험심사평가원, 식품의약품안전처가 각자의 업무를 할 뿐 의료 행위 목록과 같이 함께 정리되어야 할 업무들에 대해서는 업무 연계가 미비하다는 의견이 있었다. 신의료기술평가에서 신의료기술로 승인이 된다 할지라도 그 기술이 건강보험 급여로 등재가 되지 않으면 비급여 행위로 분류되어 기술의 시장 진입 및 확산이 쉽지 않기 때문이다.

신의료기술평가의 개선 방안

의료 행위 목록 등록 및 관리

미국 Current Procedural Terminology(이하 CPT)에서는 의료 행위를 목록화하여 관리하고 있으나 우리나라의 경우 의료 행위 전체에 대한 목록을 별도로 관리하고 있지 않고 있다. 의료 행위의 적절한 관리를 위해서는 건강보험 급여와 비급여 모두를 포함한 의료 행위 목록을 만들어 관리할 필요가 있다.

신의료기술 신청 시 근거 작성 및 신청 경비 부담

우리나라의 경우 신의료사업기술평가사업 본부에서만 체계적 문헌고찰을 시행하고 있다. 영국의 경우 National Institute for Health and Care Excellence(이하 NICE)가 아닌 외부 연구소나 대학에서 의료기술평가에 필요한 근거를 생산하기도 한다. 의료기술평가기관의 업무 부담 감소 및 신중한 평가 신청을 유도하기 위해서는 체계적 문헌고찰 결과 제출 등과 같이 평가 신청 요건을 강화하거나 신청자에게 평가에 소요되는 경비의 일부 또는 전부를 부담하게 할 필요가 있다.

신의료기술평가 과정 및 결과 공개

평가의 투명성을 높이기 위해서는 원칙적으로 평가 과정 및 결과의 공개가 필요하다. 다만, 평가 관련자들 간 이해관계 충돌로 인하여 전문가들의 신의료기술평가 참여 기피 등과 같은 의도하지 않은 문제의 발생을 최소화하기 위한 방안을 마련하여야 할 것이다.

신의료기술평가의 일관성 유지를 위한 평가 경로 단일화

혁신의료기술평가 제도는 안전성은 인정되나 임상적 효과에 관한 근거가 부족한 기술 중 잠재적 가치(potential value)가 인정된 신의료기술(혁신의료기술)에 대한 평가 제도로 2018년에 도입되었다. 혁신의료기술평가는 신의료기술평가와 따로 접수 및 진행되어, 신청자가 편의에 따라 평가 트랙을 선택할 수 있다. 이에 따라 혁신의료기술의 경우 근거가 상대적으로 부족하여도 신의료기술평가를 통과할 가능성이 있어 신청자가 기존의 평가 트랙을 기피할 우려가 있다. 신의료기술평가 경로를 단일화(혁신성 평가 소위원회 추가 설치 등)하여 평가의 일관성을 유지할 필요가 있다.

근거 등급의 재설정

SIGN 방법론을 적용하여 도출한 근거 등급은 그동안 신의료기술평가 시 임상적 권고의 강도와 동일시하여 근거 등급이 높을수록 건강보험 급여 등재 시 급여 결정에 긍정적인 영향을 미칠 것이라는 오해를 유발하기도 하였다. 연구 설계가 반드시 임상적 중요성을 반영하는 것은 아님에도 불구하고 SIGN의 근거 등급 평가는 연구설계에 따른 연구의 질을 기준으로 일관성, 적용가능성을 고려하여 결정된 등급으로 근거에 대한 효과의 크기를 평가하지 못하는 제한점이 있다. 근거 등급 평가 방법론을 GRADE로 변경 시 신의료기술이 임상전문가들에 의해 적극 활용되며, 의과학적 근거에 대한 가치평가를 토대로 임상적 권고의 강도를 제시할 수 있다는 장점이 있으나, GRADE로 평가 시 신의료기술평가에 참여하는 전문가들에 대한 방법론 훈련이 필요하다. 또한 현재 사용하고 있는 기술등급분류(I, II-a, II-b)는 등급 범주가 포괄적이지 않아, 현재의 범주에 포함되지 않는 기술들이 있을 수 있어 기술등급분류의 수정 보완이 필요하다.

정부 행정 처리 기간의 단축

DB 분석 결과 신의료기술 신청자 통보 후 보건복지부 공표까지 43.3±22.7일 소요되는 것으로 나타나 신속한 평가를 위해서는 정부의 행정적 업무 처리 기간을 단축시키려는 노력이 필요하다.

의료기술 재평가

설문조사 결과, 평가 결과 실행에 대한 모니터링을 하고 있지 않다는 의견의 다수 존재하여 신의료기술평가에 대한 재평가의 필요성이 제기되었다. 앞으로 신의료기술평가에서 신의료기술로 승인된 기술에 대한 재평가를 진행할 필요가 있다.

고 찰

이번 연구에서는 우리나라의 현행 신의료기술평가에 대해 살펴보고 개선 방안을 도출하였다. 연구 결과, 현행 신의료기술평가의 소요 시간은 전체적으로 줄었으나, 질적 관리 및 보장에 대한 부분은 미흡하다는 것을 알 수 있었다. 질적인 측면의 부족은 의료 행위의 목록화 부재, 근거 수준 도구의 적절성 및 소요 시간 감소를 위한 인력의 부족 등 다양한 측면에서 개선 방안에 대한 모색이 필요함을 시사하였다.

국제적으로 행위분류 체계는 Diagnosis Related Group(이하 DRG)를 구성하는 병원 중심의 행위분류와 일반의 · 전문의 외래진료에 대한 수가집으로 구성된다. 미국의 경우 병원 급여를 위한 DRG에는 International Classification of Diseases 10 Procedure Coding System(ICD-10-PCS)가, 의사 서비스에 대한 지불을 위해서는 CPT가 있다.[11] 우리나라의 경우 대한의사협회에서 한국형 행위분류체계(Korean Cur-

rent Procedure Terminology, KCPT) 개발을 위해 25개 전문학회로 구성된 의료행위심의위원회를 2008년부터 운영 중이다.[12] 그러나 아직까지 별도 의료 행위에 대한 목록을 관리하고 있지 않다. 의료 행위 목록 등록 및 관리는 의료계에서 꼭 해야 할 업무 중 하나이다. 의료기술의 발전 및 확장으로 의료 행위에 대한 정의가 더 모호해지고 있으며, 이로 인해 직군 간 업무 범위 설정 및 의료 행위의 급여화 문제 등이 더욱 복잡해지고 있다. 「의료법」 제27조 제1항에 의하면 '의료인이 아니면 누구든지 의료 행위를 할 수 없으며, 의료인도 면허된 것 이외의 의료 행위를 할 수 없다.'고 규정하고 있다. 그러나 현재 의료 행위에 대한 명확한 정의가 없다. 의료 행위를 직접 수행하는 주체인 의료인 전문가 단체가 의료 행위 목록을 등록 및 관리하는 데에 적합할 것으로 보인다. 이 연구 결과를 토대로 대한의사협회 또는 관련 전문가 단체가 의료 행위 목록 등록 및 관리를 위한 준비 작업을 할 필요가 있다.

「신의료기술평가에 관한 규칙」 제3조에서는 신의료기술평가의 절차에 대해 기술하며 신의료기술평가 신청서, 의료기술에 대한 잠재성에 대한 의견서를 포함하고 있다. 우리나라의 경우 신청자가 별도의 근거를 작성하거나 경비를 부담하고 있지 않다. 신의료기술 신청의 장벽이 낮은 반면, 모든 신청을 관리하여야 하므로 행정적 부담이 증가하는 어려움이 있다. 영국의 경우 의료기술 평가를 담당하는 NICE가 아닌 외부 연구소나 대학에서 근거를 생산하기도 한다.[13,14] 행정적 부담 감소 및 신청자의 신중한 의료기술 신청을 유도하기 위한 경비부담 및 신청자가 근거 작성을 하도록 유도할 필요가 있다.

신의료기술평가 경로 중 혁신의료기술이 있다.[15] 이는 안전성은 인정되나 임상적 효과에 관한 근거가 부족한 기술 중, 잠재적 가치가 인정된 신의료기술로 2018년에 별도의 평가 경로를 도입하여 시행하고 있다. 그러나 동일한 신의료기술임에도 불구하고 접수부터 따로 진행되다 보니 신청자가 편의에 따라 트랙을 선택할 수 있다. 이에 따라 혁신의료기술의 경우 근거가 부족하여도 통과할 수 있다는 생각으로 신청자가 기존 트랙을 기피할 우려가 있다. 평가 경로는 단일화하되 혁신성 평가 소위원회를 별도로 추가 설치하여 평가의 일관성을 유지할 필요가 있다.

DB 분석 결과 신의료기술 평가 과정 내 신청자에게 평가 결과를 통보한 후 보건복지부 공표까지 평균 43.3(±22.7)일이 소요되었다. 신의료기술 유형에 따라 기간에 차이는 있었지만 정부의 행정 업무 처리 기간을 단축하여 평가의 신속성을 높일 필요가 있다. 그러나 이와 같은 절차 수정을 위해서는 「신의료기술평가에 관한 규칙」에 따라 규정된 사항 이외에 필요한 사항에 대해 보건복지부장관이 정하여 고시하도록 규정되어있다. 이는 전문 평가기관이 즉각적인 현장의 문제들에 신속하게 대응하는 데에 어려움을 야기할 수 있다. 신의료기술평가의 기술적 측면 등과 같이 일정 부분에 대해서는 평가 운영기관에게 자율성을 줄 필요가 있을 것이다.

결 론

이 연구에서 수행한 국외 제도 비교 및 DB 분석, 평가에 참여하고 있는 전문가 및 실무진들을 대상으로 조사한 결과를 바탕으로 도출한 결론이 우리나라 신의료기술평가 제도 개선에 도움이 될 수 있을 것이다. 의료기술의 발전과 새로운 기술의 출현으로 의료 행위의 경계가 더 모호해지고 있으며, 이로 인해 직종 간 업무 범위의 설정, 건강보험 급여화 대상에 대한 판단 등에 있어 복잡한 문제들이 발생할 수 있다. 이 연구에서 제안한 의료행위 전체의 목록 정비 및 관리 사업이 추진되면 우리나라에서 의료 행위의 정의가 보다 명확해질 수 있을 것이다.

Acknowledgments

대한의사협회의 연구비지원을 받아 연구 수행함.

REFERENCES

1) Park BJ, Kim SY. Evidence-based healthcare. Seoul: Korea Medical Publishing Company;2009.
2) Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Tor-rance GW. Health care cost, quality and outcomes: ISPOR book of terms. Law renceville: International Society for Pharmacoeconomic and Out comes Research;2003.
3) htaglossary.net [Homepage on the Internet]. Alberta: HTA Glossary [cited 2020 Mar 1]. Available from: http://htaglossary.net/health+technology+assessment.
4) Garrido MV, Kristensen FB, Busse R, Nielsen CP. Health technology assessment and health policy-making in Europe: current status, challenges and potential (No. 14). Copenhagen: World Health Organization;2008.
5) Bayoumi AM, Krahn M. The future of health technology assessment. Med Decis Mak 2012;32:7-8.
6) Pichon-Riviere A, Soto N, Augustovski F, García Martí, S, Sampietro-Colom L. Health technology assessment for decision making in Latin America: good practice principles. International Journal of Technology Assessment in Health Care 2018;34:241-247.
7) mk.co.kr [Homepage on the Internet]. Seoul: Maeil Business News Korea [cited 2020 Mar 1]. Available from: https://www.mk.co.kr/news/it/view/2019/09/742422/.
8) hkn24.com [Homepage on the Internet]. Seoul: Health Korea News [cited 2020 Mar 1]. Available from: http://www.hkn24.com/news/articleView.html?idxno=302891.
9) medipana.com [Homepage on the Internet]. Seoul: Medipana [cited 2020 Mar 1]. Available from: http://medipana.com/news/news_viewer.asp?NewsNum=242036&MainKind=A&NewsKind=5&vCount=12&vKind=1.
10) newsis.com [Homepage on the Internet]. Seoul: Newsis [cited 2020 Mar 1]. Available from: http://www.newsis.com/view/?id=NISX20190604_0000671392&cID=10899&pID=10800.
11) ama-assn.org [Homepage on the Internet]. Chicago: American Medi-

cal Association. [cited 2020 Jun 1]. Available from: https://www.ama-assn.org/amaone/cpt-current-procedural-terminology.
12) Kim YJ. An organization of professionals should revise the resource-based relative value system. Healthc Policy Forum 2014;12:16-24.
13) nice.org.uk [Homepage on the Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence [cited 2020 Jun 1]. Available from: https://www.nice.org.uk/get-involved/meetings-in-public/technology-appraisal-committee.
14) nice.org.uk [Homepage on the Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence [cited 2020 Mar 1]. Available from: https://www.nice.org.uk/About/What-we-do/Our-Programmes/NICE-guidance/NICE-technology-appraisal-guidance.
15) Cho SJ, Kim SJ, Choi YM, Lee DK. [Improving the decision-making process of assessing innovative health technologies in national health insurance scheme]. Wonju: Health Insurance Review & Assessment Service;2018.

JoHTA
Original Article

J Health Tech Assess 2020;8(2):100-105 ISSN 2288-5811
Copyright © 2020 The Korean Association for Health Technology Assessment

Comparison of the Discussion Process on the Policy of Promoting Generic Usage and Assuring Therapeutic Equivalence in the US and Korea

Joonsoo Byun[1]*, Dong-Wook Yang[2]*, Kyung-Bok Son[3]*, and Tae-jin Lee[1]

[1]Graduate School of Public Health, Seoul National University, Seoul, Korea
[2]Institute of Health and Environment, Seoul National University, Seoul, Korea
[3]College of Pharmacy, Ewha Womans University, Seoul, Korea

미국과 한국의 제네릭 의약품 활성화와 의약품 동등성 확보 정책에 대한 논의과정 비교

서울대학교 보건대학원[1], 서울대학교 보건환경연구소[2], 이화여자대학교 약학대학[3]

변준수[1]* · 양동욱[2]* · 손경복[3]* · 이태진[1]

Received December 24, 2020
Revised December 25, 2020
Accepted December 28, 2020

Address for Correspondence:
Tae-Jin Lee
Graduate School of Public Health,
Seoul National University,
1 Gwanak-ro, Gwanak-gu,
Seoul 08826, Korea
Tel: +82-2-880-2726
Fax: +82-2-745-9104
E-mail: tjlee@snu.ac.kr

Objectives: This study aimed to analyze the process of policy discussion related to generics, in order to investigate the cause of the low reliability of generics in Korea. **Methods:** This study compared the process of two policy discussions related to generics in Korea with those in the United State. One was the introduction of generic usage promotion policy such as generic substitution, and the other was the therapeutic equivalence assurance policy such as management of bioequivalence tests. Literature review was performed based on each basic research corresponding to the US and Korean cases, and we additionally reviewed documents that describe the details of the discussion at the time. **Results:** Discussions in the US took place openly, mainly at parliamentary hearings, and developed in a progressive direction regarding how to assure drug equivalence. On the other hand, discussions in Korea began with a limited number of people at government-affiliated committee. Even though the policy was greatly revised by opposition from the National Assembly and interest groups, it became unreliable for them. **Conclusion:** The main difference in the process of policy discussions between the US and Korea was transparency, which contributed to civil society's trust and compliance with government policies, and policy development. Accordingly, it seems necessary to make the discussion process transparent, when introducing policies related to the promotion of generic usage in the future.

Key Words Drugs, generic · Drug substitution · Bioequivalence · Therapeutic equivalency.

서 론

2018년 7월, 유럽의약품청(European Medicines Agency, EMA)은 제지앙 화와이(Zhejiang Huahai)사(社)에서 생산한 원료의약품에서 N-니트로소디메틸아민(N-nitrosodimethylamine, 이하 NDMA)이 불순물로 검출되어, 이를 원료의약품으로 사용한 발사르탄(valsartan) 제품을 회수하겠다고 발표하였다.[1)] 이에 따라, 한국을 포함한 전 세계 28개 국가에서 의약품 안전성을 위해 해당 원료의약품을 사용한 제품에 대해서 판매중지와 회수를 실시하게 되었다.

그런데 유독 한국에서는 제품을 회수하는 과정에서 다수의 제네릭 의약품 품목 수가 부각되어 정부당국의 질 관리역량에 대한 논란이 불거지면서, 제네릭 의약품에 대한 불신이 심화되었다. 실제로 고혈압을 주로 진료하는 의사 260명을 대상으로 한 설문에서 고혈압을 많이 보는 진료과(내분비내과, 순환기내과, 신경과, 신장내과) 의사들의 85%가 오리지널 의약품으로 대체처방하겠다고 답변하였으며, 국회 보건복지위원회 업무보고에서는 많은 제네릭 의약품 품목 수가 정부당국의 관리를 어렵게 하였다는 비판이 제기되었다.[2)] 그런데 한국에서의 제네릭 의약품에 대한 불신은 NDMA 사태

이전부터 공공연하게 나타난 현상이었다. 특히, 2000년 의약분업 직후에는 오리지널 의약품의 처방률이 36.2%에서 54.5%로 증가하였다. 이것은 병의원들이 마진이 줄면서 제네릭 의약품을 처방할 이유가 줄어서기도 했지만, 처방전이 공개됨에 따라 본인들의 신뢰성을 높이고자 오리지널 의약품 처방을 늘린 점이 작용한 결과이기도 했다.[3)]

이에, 본 연구는 한국에서 제네릭 의약품에 대한 신뢰성이 낮은 원인을 살펴보기 위해 이와 관련된 두 가지 정책에 대한 논의과정을 살펴보고자 한다. 이를 통해, 본 연구는 각 논의과정의 결과와 특징을 고찰하고, 향후 제네릭 의약품 관련 정책 논의 진행과정에 대한 방향을 제시하고자 한다. 그리고 더 나아가서는 제네릭 의약품에 대한 신뢰 향상과 사용 활성화에 기여하고자 한다.

방 법

본 연구는 기존의 문헌을 검색하고 검토하여, 미국과 한국의 제네릭 의약품 관련 정책 논의 과정을 비교하고자 한다. 이때, 문헌 검색 및 검토는 미국과 한국의 사례에 해당하는 각각의 기본적인 연구를 토대로 하여 수행하며, 이를 통해 자세한 내용을 기술하거나 당시의 논의내용을 문서화한 문헌들을 추가적으로 찾아 검토하고자 한다. 살펴볼 제네릭 의약품 관련 정책은 크게 두 가지로, 대체조제 등의 제네릭 의약품 활성화 방안 도입과 생물학적 동등성 시험(이하 생동성 시험) 관리 등의 의약품 동등성(therapeutic equivalence) 확보가 이에 해당한다. 그리고 이러한 비교를 통해서 각 논의과정의 특징을 도출할 것이다.

결 과

미국의 제네릭 의약품 활성화와 의약품 동등성 확보 정책 논의과정

미국의 제네릭 의약품 활성화 정책 도입 논의과정은 1950~1960년대 초반과 1960년대 후반으로 나누어 살펴볼 수 있다. 1950년대 미국에서는 물가가 상승하고 독점 철폐 정서가 증대하여, 제네릭 의약품 활성화 정책이 제기되기 시작했다. 이에 따라, 1959년 상원 소위(subcommittee)의 Kefauver 의원은 약가 인하를 위해서 제네릭 의약품 처방 의무화를 포함한 법안을 발의하면서 공청회를 개최했다.[4,5)] 이에 대해, 제약협회(Pharmaceutical Manufacturers Association, 이하 PMA)와 제약위원회(National Pharmaceutical Council, 이하 NPC)는 제네릭 의약품의 화학적 동등성(chemical equivalence)이 의약품 동등성(therapeutic equivalence)을 보장하지 못하기에, 제네릭 의약품 처방이 안전성을 보장할 수 없다고 주장하며 맞섰다. 이로써, 그들은 오리지널 의약품 제조사만이 의약품의 안전성을 의약품 동등성을 통해 보장할 수 있다는 점을 강조하였다.[4)]

결국, 이러한 논의를 통해 통과된 1962년 Kefauver-Harris 수정안은 제네릭 의약품 활성화보다도 의약품의 안전성과 유효성을 강화하는 방향으로 귀결되었다. 해당 수정안에 의해서 모든 의약품은 식품의약국(Food and Drug Administration, 이하 FDA)에서 임상시험을 거쳐 기존의 안전성 이외에 유효성까지 입증하여 신약허가신청(new drug application, 이하 NDA)을 승인받고, 1938~1962년까지 출시된 기존 제네릭 의약품은 오리지널 의약품과의 동등성을 입증하도록 되었다.[6)] 그리고 수정안의 제정은 이후에 FDA가 Drug Efficacy Study(이하 DES)를 구성하여 제네릭 의약품의 동등성을 검토하는 결과로 이어졌다. 요컨대, 상원 소위의 약가 인하를 위한 제네릭 의약품 처방 의무화 시도는 공론화 과정에서 제약협회(PMA)와 제약위원회(NPC)의 반대 주장에 의해 의약품 동등성에 주목하는 결과를 가져왔다.

1960년대 후반 미국에서는 약가 인하가 지속적으로 이슈가 되면서 제네릭 의약품 활성화 정책 논의 또한 지속되었다. 1967년 상원 소위의 Nelson 의원은 제네릭 의약품 처방 의무화 및 대체조제 금지 철폐안을 발의하였다.[7)] 이에 대해, 제약협회(PMA)와 제약위원회(NPC)는 미국의사협회(American Medical Association, 이하 AMA)와 함께 이전과 같이 발의안에 반대하였다. 이들은 제네릭 의약품이 오리지널 의약품 대비 동등성을 보장하지 못한다고 주장하였고, 특히 Parke-Davis사(社)는 그 주장을 뒷받침하기 위해 상원 공청회에서 chloramphenicol 성분의 오리지널 의약품과 제네릭 의약품이 혈장농도에서 차이를 보이는 실험결과를 제시하기도 하였다.[8)]

결과적으로, 제네릭 의약품 처방 의무화 및 대체조제 금지 철폐안은 보류되었다. 그러나 이러한 논쟁은 1967년 보건교육복지부(Department of Health, Education and Welfare, 이하 HEW)가 처방의약품 태스크포스(Task Force on Prescription Drugs)를 구성하여 오리지널 의약품과 제네릭 의약품의 의약품 동등성에 대해 조사하는 계기가 되었다. 이전과 유사하게, 상원 소위가 주도한 약가 인하를 위한 제네릭 의약품 처방 의무화 시도는 공론화 과정에서, 제약협회(PMA), 제약위원회(NPC), 미국의사협회(AMA)에 의해 의약품 동등성이 화학적 동등성만으로는 불충분하다는 주장에 부딪혔다.

다음으로 미국에서의 의약품 동등성 확보 정책 논의과정은 1960대 후반과 1970년대로 나눌 수 있다. 앞서 살펴본 제네릭 의약품 활성화 정책 논의과정에서 오리지널 의약품과

제네릭 의약품의 의약품 동등성에 대한 문제가 제기되면서, 보건교육복지부(HEW)와 FDA는 각각 이에 대한 조사를 진행하였다. 1967년 보건교육복지부(HEW)는 태스크포스를 주로 공무원으로 구성하여 메디케어 등재목록 확대를 위해 검토를 진행하였고, 1971년 이들은 화학적으로 동등한 의약품 간의 임상적 동등성(clinical equivalence) 차이가 과장되었다고 결론을 내렸다.[9] 반면, 1966년 FDA는 DES를 주로 의학자로 구성하여 1962 Kefauver-Harris 수정안에 따라 1938~1962년 동안 출시된 제네릭 의약품의 해당 오리지널 의약품과의 의약품 동등성을 검토하였다. 그 결과, 1969년 이들은 제네릭 의약품에 대해서 생물학적 동등성(bioequivalence)을 시험하고 자료를 제출하는 것이 필요하다고 의견을 제시했다.[10]

태스크포스와 DES의 상반된 결과에 따라 1969년 보건교육복지부(HEW)는 Dunlop 위원회를 의사, 약사, 변호사, 연구자 등으로 구성하여 의약품 동등성에 대해 재평가하고자 하였고, 그 총론은 FDA가 제네릭 의약품의 생물학적 동등성 기준을 발전시키는 방향으로 모아졌다.[11] 그러나 위원 개개인의 의견은 달랐는데, 제네릭 의약품 회사나 약사 측 위원은 이전의 태스크포스의 결론을 지지한 반면, 오리지널 의약품 회사나 의사 측 위원은 태스크포스가 의약품 동등성 문제를 평가절하했다고 판단하였다.[4]

결과적으로 1969년 FDA는 제네릭 의약품에 대해 제조 및 품질관리(Chemistry, Manufacturing, and Control, CMC)와 생물학적 동등성 자료를 제출하여 약식 신약허가신청(abbreviated NDA, 이하 ANDA)을 승인받도록 요구하였다.[6] 이에 따라, 제네릭 의약품은 안전성과 유효성을 입증하는 임상시험은 면제되었지만, 의약품 동등성을 확보하기 위해서 화학적 동등성과 생물학적 동등성 모두를 인증받는 절차가 필요하게 되었다.

이 과정에서 갈등의 주제는 기존의 약가 인하와 의약품 동등성의 경중 여부에서 화학적 동등성과 생물학적 동등성의 경중 여부로 옮겨갔다. 구도 측면에서는 보건교육복지부(HEW), 제네릭 의약품 회사, 약사단체는 의약품 동등성을 보장함에 있어 화학적 동등성만으로 충분하다고 본 데 반해, FDA, 오리지널 의약품 회사, 의사단체는 생물학적 동등성이 추가적으로 더 필요하다고 주장하여 서로 대립한 것으로 보인다.

1970년대에 접어들어서는 1973년 상원의 Kennedy 의원이 동등성 공청회를 개최하여 제네릭 의약품에 대한 관심을 다시 환기시켰다.[4] 당시 보건교육복지부(HEW)는 제네릭 의약품의 약식신약허가신청(ANDA)을 통해서 입증된 생물학적 동등성을 기반으로, 메디케어/메디케이드 내 오리지널 의약품을 대체하여 저가의 제네릭 의약품을 등재하는 Maximum Allowable Cost(MAC) 프로그램을 시도하고 있었으며,[12] 시민단체와 미국약사협회(APA)가 이를 지지하였다. 하지만 제약협회(PMA)는 FDA가 제네릭 의약품의 생물학적 동등성을 평가하고 관리할 역량이 되지 않는다고 주장하며 반대하였다.[4]

Kennedy 의원은 제약협회(PMA)의 FDA에 대한 비판과 그에 따른 양자 간의 논쟁을 조율하기 위해 기술평가국(Office of Technology Assessment, 이하 OTA)으로 문제를 이관했다. 상반된 의견을 조율하기 위해, 1974년 기술평가국(OTA)은 Berliner 위원회를 주로 의학자 및 약학자로 구성하여 제네릭 의약품의 동등성 기준을 확보하고자 하였다. 이들은 기존 기준이 의약품의 일정한 생체이용률(bioavailability)을 보장하지 못하므로 생물학적 동등성을 보장하지 못한다고 결론을 내리고, FDA에 신뢰할 수 있는 동등성 기준을 수립하도록 건의하였다.[13]

이에, 1979년 FDA는 오렌지 북(Orange Book)을 발간하여 의약품 동등성을 갖춘 의약품 목록과 그 기준을 공개하였고,[14] 이를 통해 의약품 동등성 기준은 투명성을 획득하게 되었다.

이 과정에서 갈등의 주제는 화학적 동등성과 생물학적 동등성의 경중 여부 문제에서 FDA의 생물학적 동등성 관리 역량 문제로 옮겨갔다. 그 구도에서 보건교육복지부(HEW), FDA 등은 제네릭 의약품이 이미 ANDA를 통해서 생물학적 동등성을 인증받았다고 본 데 반해, 제약협회(PMA)는 FDA가 생물학적 동등성을 관리할 수 없다고 주장하였다. 한편, 의학자와 약학자 등 학계는 신뢰할 수 있는 생물학적 동등성 기준을 도입할 것을 주장하였다.

한국의 제네릭 의약품 대체조제 도입과 생동성 시험 관리 논의과정

한국에서는 의약분업에 의해 2000~2001년에 제네릭 의약품 대체조제와 함께 생동성 시험 관리 논의가 같이 이루어졌다. 식품의약품안전청(이하 식약청)의 중앙약사심의위원회(이하 중앙약심)은 주로 약학계로 구성되어 화학적 동등성이 약효 동등성(약효 동등성은 2001년 의약품 동등성으로 명칭이 변경됨)을 보장한다고 판단하였다. 이에 따라, 이들은 생동성 시험 수행가능 기관이 부족한 가운데, 의약품 품목 허가에서 생동성 시험이 필수적이지 않다고 보았다.[15]

이에, 이들은 생동성 시험 대상품목을 미국 오렌지 북(Orange Book)의 약효 동등성 코드를 참조하여 소수로 제한하기로 결정하였다. 이때, 오렌지 북(Orange Book)에서 A class code는 약효 동등성을 인정받은 품목이며, B class code는 그

렇지 못한 품목이다. 그리고 최종적으로 식약청 고시 2000-26호 약효 동등성 시험관리 지침 및 대체조제 의약품 지정(2000.6.27)에 따라, B class code에 속하는 41개 성분의 품목이 생동성 시험 대상품목으로 결정되었다.[15]

이에 대해, 의학계와 그 의견을 수용한 국회보건복지위원회는 화학적 동등성이 약효 동등성을 보장하지 못하고, 생동성 시험 대상품목 기준도 자의적으로 결정되었다고 이의를 제기하였다.[15,16] 실제로 오렌지 북(Orange Book)의 코드는 성분별이 아닌 품목별로 부여된 것이므로 B class code의 성분뿐 아니라 A class code의 그것도 약효 동등성을 보장하기 위해서는 생동성 시험이 필요하였다.

결과적으로, 약사법 개정안(2001.8.14)이 통과되면서 2000년 식약청 고시가 폐기되고 생물학적 동등성 인정 품목에만 대체조제가 허용되었으며, 이에 맞추어 생물학적 동등성 인정 품목이 급속하게 증가하였다.[15] 갈등의 구도 측면에서, 약학자, 중앙약심, 식약청은 약효 동등성을 보장함에 있어 화학적 동등성만으로 충분하다고 본 반면, 의학계와 의사단체 및 국회위원회는 생물학적 동등성이 추가적으로 필요하다고 주장하여 서로 대립하였다고 볼 수 있다.

뒤이어서, 한국의 생동성 시험 관리에 대한 논의과정은 2005~2006년에 다시 제기되었다. 이것은 2005년 생동성 시험자료 조작 사건이 발생하였기 때문이었으며,[17] 이에 식약청은 최종적으로 35개 기관 647개 품목 중 18개 기관 115개 품목에서 조작사실을 확인하고 해당품목에 대해 허가취소 등의 조치를 실시하였다.[18]

이와 관련하여 각계의 의견을 살펴보면 다음과 같다.[15] 의학계는 생동성 시험의 문제점을 지적하고 개선방안으로 임상시험의 기준을 적용할 것을 제시하였고,[19] 대한의사협회에서는 식약청의 제네릭 의약품에 대한 생물학적 동등성 관리가 미흡하다고 주장하였다.[20] 한편, 대한약사회는 이미 제네릭 의약품이 의사에 의해 임의로 처방되고 있음을 지적하면서 의협의 행태를 반박하였다.[21] 한국제약협회와 약학자는 해당 사건을 시험기관의 자료불일치 사건으로 규정하고, Good Manufacturing Practice(GMP)와 이화학적 동등성으로 약효 동등성이 보장되므로 생동성 시험이 불필요하다는 주장을 고수하였다.[22]

결과적으로, 생동성 시험은 지정된 기관에서만 수행되고 임상의사가 시험책임자가 되도록 규정이 강화되었고, 약학자는 생동성 시험에 관여하지 않게 되었다. 그러나 엄격해진 규정과 상관없이 제네릭 의약품에 대한 의사단체의 불신은 심화되었다.[15] 갈등의 구도 측면에서 살펴보면, 대체로 대한약사회, 한국제약협회, 약학자는 약효 동등성을 보장함에 있어 화학적 동등성이 충분하다고 주장한 데 반해, 의학계와 대한의사협회는 식약청이 생물학적 동등성을 제대로 관리하지 못한다고 주장하였다.

고 찰

본 연구에서의 미국과 한국의 제네릭 의약품 관련 정책 논의과정을 비교하면 다음 표 1과 같다. 미국에서는 1950~1960년대에 제네릭 의약품 활성화 정책에 대해 논의가 제기되었고, 1960~1970년대에는 의약품 동등성 확보에 대해서 논의가 이루어졌다.

미국에서의 논의과정의 특징은 상원 공청회에서 공개적으로 제네릭 의약품을 통한 약가 인하를 위해서 의견을 수렴하면서 논의가 시작되었다는 점이다. 그리고 공청회에서는 오리지널 의약품 회사의 반론으로 제네릭 의약품의 의약품 동등성 및 그 관리역량의 문제가 제기되었고, 그 주장은 수용되어 위원회의 조사로 이어졌다. 이후에 논의는 조사결과를 검토하여 의약품 동등성의 기준을 투명하게 수립하는 발전적인 방향으로 나아갔다.

이에 비해, 한국에서는 2000~2001년에 대체조제와 함께 이를 위한 생동성 시험 관리 논의가 제기되고, 2005~2006년에 생동성 시험 관리에 대해 논의가 다시 제기되었다.

한국에서의 논의과정의 특징은, 특정한 사건을 통해서 주제가 즉각적으로 제기되고, 주로 정부 산하위원회에서부터 제한된 인원으로 논의가 시작되었다는 점이다. 정부는 초기에 약학계가 제시한 화학적 동등성을 기반으로 약효 동등성에 대한 기준을 수립하고자 하였으나, 정부 내의 초기 논의가 공개됨에 따라 생물학적 동등성 개념을 제시하는 의사집

Table 1. 미국과 한국의 제네릭 의약품 관련 정책 논의과정 비교

	미 국	한 국
초기 논의장소	상원 공청회	정부 산하위원회
논의 주제	제네릭 의약품의 의약품 동등성 → 의약품 동등성 관리역량	제네릭 의약품의 약효 동등성 → 생동성 시험 관리역량
중간 결과	조사위원회의 구성	-
최종 결과	의약품 동등성 기준 수립	생동성 시험 규제 강화
의 의	정책 투명성 확보	생동성 시험 불신 심화
주요 갈등 구도	의회 대 오리지널 의약품 회사	정부 대 의사집단

단과 국회의 이의제기에 부딪히면서 정책초안이 수정되었다. 이후에도 논의는 약효 동등성을 판단하는 정부의 생동성 시험 관리역량 문제에 대한 것으로 이어졌으며, 의사집단의 비판에 부딪혀 규제가 강화되는 방향으로 정책이 수정되었다. 하지만 초기 논의에서 배제된 것에 대한 의사집단의 반발은 이후의 정부가 관리하는 생동성 시험에 대한 지속적인 불신으로 이어졌다.

한국과 미국의 논의과정을 비교해 보면, 미국은 의회가 논의를 시작하여 입장 차가 나타났을 때 조사위원회를 구성하여 타당한 기준을 수립하려고 하였다. 반면, 한국은 의약분업 정책의 하나로서 정부 산하위원회에서 논의가 처음 시작되어, 이후에는 정책실행에 대한 지속적인 비판으로 이어졌음을 살필 수 있다. 이를 통해, 양국의 논의과정의 가장 큰 차이는 초기 논의의 투명성으로 볼 수 있다.

물론, 당시 한국은 의약분업으로 인해 정부와 의사집단 간의 갈등이 이미 증폭되어 있었고, 미국에서 이미 의약품 동등성에 대한 개념이 의학적으로 정리된 상황이었다. 그렇기에 전문가로서의 자신들의 의견을 수렴하지 않은 정부에 대해, 의사집단의 반발이 미국보다 더 거세었을 수도 있다. 하지만, Lee의 연구[23]는 투명성이 정부 정책에 대한 시민사회의 순응도와 신뢰를 높일 수 있다고 제시한다. 이에, 초기부터 논의가 투명하게 진행되어 의사집단의 의견을 미리 수렴할 수 있었더라면 정부는 이들과 의약품 동등성을 정의하는 것부터 합의를 이룰 수 있었고, 이것이 이후의 일련의 논의에서 시민사회의 신뢰를 확보하고 순응도를 높이는 데 기여하였을 것으로 보인다.

결 론

본 연구는 한국에서의 제네릭 의약품의 신뢰성이 낮은 원인을 탐색하고자, 제네릭 의약품 관련 정책 논의 과정을 미국과 비교하여 살펴보았다. 이때 살펴본 제네릭 의약품 관련 정책은 크게 두 가지로, 대체조제 등의 제네릭 의약품 활성화 정책과 생동성 시험 관리 등의 의약품 동등성 확보 정책이 이에 해당한다. 그 결과, 미국에서의 논의는 주로 의회 공청회에서 공개적으로 진행되었으며, 의약품 동등성을 어떻게 확보할 것인지와 관련하여 발전적인 방향으로 전개되었다. 반면, 한국에서의 논의는 정부 산하위원회에서 한정된 인원에서부터 시작되었으며, 국회와 의사집단의 반대에 의해 정책이 크게 수정되었는데도 그에 대한 이들의 불신을 떨치지 못하는 양상으로 전개되었다.

이러한 미국과 한국에서의 정책 논의과정에서 가장 큰 차이점은 투명성으로 볼 수 있다. 사실, 각 집단은 논의 이전부터 자신의 이해관계에 따라 의약품 동등성에 대해 다른 개념을 고수하고 있어 그 갈등이 내재되어 있었다. 하지만 초기 논의의 투명성은 논의 대상의 개념과 이를 구체적으로 입증할 수단에 대한 합의를 이끌어, 이후의 일련의 논의에서 시민사회의 정부 정책에 대한 신뢰와 순응, 그리고 정책의 발전에 기여할 수 있다. 이에, 한국에서도 향후 제네릭 의약품 사용 활성화와 관련된 정책 도입 시에, 미국과 유사하게 논의과정을 공청회 등을 통해 투명하게 진행하여, 논의 대상의 개념부터 정부와 학계, 업계 및 시민사회의 합의를 이루어 나가는 것이 필요해 보인다.

본 연구는 결과 분석에서 특정한 이론적 모형을 적용하지 않아, 각 논의과정에서의 주체들의 역동성을 살피기보다 그 결과와 특징을 서술하는 데 그치는 한계를 지니고 있다. 그럼에도 본 연구는 한국에서의 제네릭 의약품 불신의 원인에 대해서, 미국과 한국에서의 정책 논의과정 비교를 통해 접근하여 새로이 살펴보았다는 점에서 의의가 있다. 그리고 더 나아가 양국의 결과의 차이가 논의과정의 투명성에 따른 것임을 밝힘으로써, 향후 정부의 제네릭 의약품 관련 정책 논의에 대한 방향을 제시했다는 데서 함의를 갖는다.

Acknowledgments

이 논문은 식품의약품안전처 과제(제네릭 의약품 국제 경쟁력 제고 방안 마련을 위한 연구) 보고서 일부를 수정 정리한 것임.

REFERENCES

1) ema.europa.eu [Homepage on the Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency [cited 2020 Dec 25]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-reviewing-medicines-containing-valsartan-zhejiang-huahai-following-detection-impurity-some.
2) dailymedi.com [Homepage on the Internet]. Seoul: Dailymedi [cited 2020 Dec 25]. Available from: https://www.dailymedi.com/detail.php?number=835606&thread=22r11.
3) medicopharma.co.kr [Homepage on the Internet]. Seoul: MediCO-Pharma [cited 2020 Dec 25]. Available from: https://www.medico-pharma.co.kr/news/articleView.html?idxno=56327.
4) Carpenter D, Tobbell DA. Bioequivalence: the regulatory career of a pharmaceutical concept. Bull Hist Med 2011;85:93-131.
5) Tobbell DA. "Who's winning the human race?" Cold war as pharmaceutical political strategy. J Hist Med Allied Sci 2009;64:429-473.
6) Skelly JP. A history of biopharmaceutics in the Food and Drug Administration 1968-1993. AAPS J 2010;12:44-50.
7) Mason MD. Two proposals to lower prescription drug prices: generic name prescribing & repeal of the antisubstitution laws. North Carolina Central Law Journal 1973;5:288-308.
8) Greene JA. Generic: the unbranding of modern medicine. Maryland: Johns Hopkins University Press;2011. pp.110-114.
9) Lee PR, Coston D, Kelly JF, Rivlin AM, Ball RM, Ley Jr HL, et al. Final report. In: Smith MC, editor. Prescription drugs under Medicare: the legacy of the Task Force on Prescription Drugs. New York, NY: Pharmaceutical Product Press;2001. pp.29-180.
10) Castle WB, Astwood EB, Finland M, Keefer CS. White paper on the therapeutic equivalence of chemically equivalent drugs: prepared by a subcommittee of the Policy Advisory Committee, drug efficacy

study. JAMA 1969;208:1171-1172.
11) Dunlop JT, Wells DA. Report of the secretary's reviews committee of the Task Force on Prescription Drugs. In: Smith MC, editor. Prescription drugs under Medicare: the legacy of the Task Force on Prescription Drugs. New York, NY: Pharmaceutical Product Press;2001. p.195-205.
12) Gosselin RA. The Maximum Allowable Cost Program. MDE Manage Decis Econ 1980;1:204-206.
13) Doluisio JT. A definition of bioequivalence/bioavailability and a historical perspective. Food Drug Cosmet Law J 1977;32:506-511.
14) Holovac MA. A balancing act in the United States drug industry: pioneer and generic drugs, the Orange Book, marketing protection and the US consumer. World Pat Inf 2004;26:123-129.
15) 고원태. '성분'으로서의 약, '정보'로서의 약 : 한국의 생물학적동등성시험과 전문성의 정치 [dissertation]. Seoul: Seoul National University;2016.
16) assembly.go.kr [Homepage on the Internet]. Seoul: National Assembly Minutes [cited 2020 Dec 25]. Available from: http://likms.assembly.go.kr/record/mhs-40-010.do#none.
17) kdi.re.kr [Homepage on the Internet]. Sejong: Korea Development Institute [cited 2020 Dec 25]. Available from: https://eiec.kdi.re.kr/policy/materialView.do?num=80368.
18) Newswire.co.kr [Homepage on the Internet]. Seoul: NewsWire [cited 2020 Dec 25]. Available from: https://newswire.co.kr/newsRead.php?no=190464.
19) 장인진. 우리나라 생물학적 동등성시험의 문제점 및 개선방안. 제19차 의료정책포럼:2006 Aug 22; Seoul, Korea.
20) medicaltimes.com [Homepage on the Internet]. Seoul: MedicalTimes [cited 2020 Dec 25]. Available from: http://medicaltimes.com/News/27455.
21) kpanet.or.kr [Homepage on the Internet]. Seoul: Korean Pharmaceutical Association [cited 2020 Dec 25]. Available from: http://www.kpanet.or.kr/news/press_view.jsp?s_class=kpa_news&rnum=234&oid=1038&intPageNo=270&keyField=&searchField=&PageSize=10.
22) kpbma.or.kr [Homepage on the Internet]. Seoul: Korea Pharmaceutical and Bio-Pharma Manufacturers Association [cited 2020 Dec 25]. Available from: http://www.kpbma.or.kr/sub/select/00000000034/00000000037/42487.
23) Lee H. Reconsidering the concept of transparency in policy. Journal of Institute for Social Sciences 2016;27:117-142.

Information for Authors

Introduction

The Journal of the Health Technology Assessment (JoHTA) is published biannually by National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA), the Korean Association for Health Technology Assessment (KAHTA).

The Journal covers the whole range of HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. Contributions are encouraged from all MEDICAL, ECONOMIC, PHARMACOLOGICAL, SOCIAL AND ETHICAL disciplines and research areas relevant to the PHAMACOECONOMICS AND OUTCOME RESEARCHES, as well as researches related to DEVICES, PROCEDURES AND HEALTH SERVICE SYSTEM.

The Journal publishes original articles, review articles, brief reports, letters, case reports, special articles and editorials.

All research articles are peer reviewed. Contributions are accepted for publication on condition that their substance has not been published or submitted for publication elsewhere. Authors submitting papers to the Journal (serially or otherwise) with a common theme or using data derived from the same sample (or a subset thereof) must send details of all relevant previous publications and simultaneous submissions.

The Journal is not responsible for statements made by contributors. Material in the Journal does not necessarily reflect the views of the Editor of JoHTA or of the KAHTA. Manuscripts accepted for publication are copy-edited to improve readability and to ensure conformity with house style.

General Policies

Authorship

The manuscript should represent valid work and that neither the manuscript nor one with substantially similar content has been published or is being considered for publication elsewhere, except as described in an attachment. Everyone designated as authors should be qualified for authorship. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content. Authorship credit should be based on substantial contributions to 1) conception and design or analysis and interpretation of data, 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, and on 3) final approval of the version to be published. All these conditions must be met. Participation solely in the acquisition of funding or the collection of data does not justify authorship. One of the authors should be designated to receive correspondence and proofs, and the appropriate address indicated. This author must take responsibility for keeping all other named authors informed of the progress. In addition, the corresponding author must ensure that there is no one else who fulfills the criteria and has not been included as an author previously. The Journal does not consider people thanked in the Acknowledgements or listed as members of a study group on whose behalf a paper is submitted to be authors. It is the responsibility of the corresponding author to ensure that the authorship is agreed among the study's workers, contributors of additional data and other interested parties, before submission of the manuscript.

It is recommend using similarity check of Korean Citation Index (https://www.kci.go.kr) to prevent plagiarism before submission

Financial Disclosure and Copyright Transfer

All forms of support must be acknowledged in "Acknowledgments" section. The Journal requires approval of manuscript submission by all authors. In consideration of the action of the NECA, KAHTA in reviewing and editing the manuscript, tables, and figures, the authors transfer, assign, or otherwise convey, all copyright ownership, including any and all rights incidental thereto, exclusively to the NECA, KAHTA, in the event that such work is published by the NECA, KAHTA.

Informed Consent and Confidentiality

A statement of informed consent for human investigation should be made in the text, along with the name of the institutional review board that approved the study protocol. Authors must ensure that patient confidentiality is in no way breached. Do not use real names, initials, or disclose information that might identify a particular person without any informed consent prior to the publication.

Submission of Manuscripts

Manuscripts should be submitted via e-mail to the Editorial Assistant (johta@hanmail.net).

All submitted papers are peer-reviewed before it is decided whether they should be accepted, need minor/major revision, rejected or internally rejected. Authors are advised to suggest 3 most preferred reviewers and 3 least preferred reviewers. The Journal reserves the right to edit the language of papers accepted for publication for clarity and grammatical accuracy, and to make any formal changes to ensure compliance with this Journal. Proofs will be sent to the corresponding author for final approval. Upon acceptance of a manuscript for publication, the corresponding author will be required to sign an agreement transferring copyright to the publisher. The completed copyright transfer form should be scanned and sent via e-mail to the Editorial Assistant (johta1@hanmail.net).

Editorial office contact information:
The Editorial Office
Journal of the Health Technology Assessment, Room 602, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, 7 Keunjaebong-gil, Hwaseong 18450, Korea.
Tel: +82-31-8086-2866, Fax: +82-31-8086-2029, E-mail: suhgh@chol.com

Review Process

A submitted manuscript will be acknowledged and assigned a manuscript number, which is to be used in all further correspondence. Manuscripts are reviewed and given a priority based on their originality, importance of the findings, scientific merit and significance for the field, interest to readers, lucidity, and suitability for publication. Manuscripts with insufficient priority for publication are rejected promptly. Other manuscripts are sent to expert consultants for peer review. Manuscript under review is not opened to anyone other than peer reviewers and editorial staff. Peer reviewers remain anonymous and are expected to maintain strict confidentiality. Reviewers are also expected to inform the Editor of any conflicts of interest, including any financial arrangements involving companies whose products (or competing products) are featured in the manuscripts they agree to review.

Preparation of Manuscripts

The manuscript must be written in English or Korean. The manuscript (including references, legends, and tables) must be typed double-spaced. Start each of these sections on a new page, numbered consecutively, beginning with the title page. Use only 10- or 12-point font size. Manuscripts should be concisely written in a readily understandable style. Standard nomenclature should be used throughout; unfamiliar or new terms and arbitrary abbreviations should be defined when first used.

Titles and Authors

Each manuscript must have a separate title page which includes only the title, authors' full names, academic or professional affiliations and full addresses, as well as the name, address, e-mail, telephone and fax numbers of the author to whom proofs and correspondence should be addressed. If an author's affiliation has changed since the work was done, list the new affiliation as well. The title should be short, clear and concise and should indicate the major point of the paper. They should not exceed 42 characters per line, including punctuation and spaces, and should be limited to 2 lines, if possible. Do not use abbreviations in the title.

Abstract
Original articles and review articles should include structured abstracts no longer than 250 words with the following information, under the headings indicated: Objective - the primary purpose of the article; Methods - data sources, subjects, design, measurements, data analysis; Results - key findings; and Conclusions - implications, future directions. Brief reports and case reports require an unstructured abstract of one paragraph, not exceeding 150 words. A list of key words, with a maximum of six items, should be included at the end of the abstract. The selection of key words should be based on Medical Subject Heading (MeSH) of Index Medicus and the web site (http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).

Text
Original Articles: The contents of the text should include four major sections: introduction, methods, results, and discussion. The introduction should give the reasons for undertaking the study and a summary of the experimental plan. Exhaustive reviews of literature should be avoided. The methods should be described in sufficient detail so that the work can be duplicated, or by reference to previous descriptions if they are readily available. Commonly used methods require only a citation of the original source unless they have been substantially modified. Statistical tests used for evaluation of data should be briefly explained. Special chemicals and drugs with their sources should be grouped under a separate sub-heading ("material" or "drugs"). For drugs, generic names should be used; trade names may be given in brackets where the drug is first mentioned. In case of new drugs, a detailed chemical description (formula) should be given. The results should be described clearly, concisely, and in logical order without extended discussions of their significance. Only in case of brief report, the results and discussion sections may be combined. Results should usually be presented in graphic or tabular form, rather than discursively. There should be no duplication in texts, tables and figures. The discussion should be as concise as possible. In this section, conclusions should be drawn from the results accompanied by an assessment of their significance in relation to previous works. The original articles should not exceed 5000 words (excluding references, tables and figure legends).
Review Articles: Review articles should be structured in the same way as regular papers.
Brief Reports: Brief report should not exceed 1500 words (excluding references, tables and figure legends) and contain no more than one figure or table.
Case Reports: Case reports should not exceed 1500 words (excluding references, tables and figure legends).
Letters to the Editor: Letters should not exceed 500 words. They will be edited for clarity and conformity to journal style and may be shortened. There should be no more than five references. Proofs will not be sent to the authors. If an individual patient is described, his or her consent should be obtained and submitted with the manuscript (see above).
Special Articles: These articles are mainly organized by editorial board and are concerned with well-known subjects in the field of health technology assessment which are going through a period of reevaluation.
Editorials: Editorials should be structured in the same way as Brief reports, but no abstract is required. Editorials may exceed two printed pages in length at the Editor's discretion.

Acknowledgements
Grant support should be acknowledged in a separate paragraph under a separate heading at the end of the discussion section. The full name of the granting agency and grant number should be included. These also should list employment by, consultancy for, shared ownership in, or any close relationship with, an organization whose interests, financial or otherwise, may by affected by the publication of the paper. This applies to all the authors of the study.

References
It should be carefully selected to acknowledge previous work or to document a specific point. Referencing follows the Vancouver method of reference citation. In this system, references are numbered in consecutive order in which they are first mentioned in the text. Indentify each reference in texts, tables, and legends by Arabic numbers. All references cited should be listed numerically at the end of the paper. Prepare citations according to the style used in Index Medicus and the International list of periodical title word abbreviations (ISO 833). This journal should be cited in lists of references as Psychiatry Invest. All reference citations in the text should appear in the reference list. When there are less than seven authors, each must be listed in the citation. When seven or more authors, list the first six followed by et al. after the name of the sixth author. Using EndNote's bibliographic management tools, you can search bibliographic database, build and organize your reference collection, and then instantly output your bibliography in any Wiley journal style. Representative examples are as follows:
Journal Article
1. Hahn S, Kim Y, Jang E, Ahn J, Kang S, Kim SH, et al. Assessing the valid condition for indirect comparisons in evaluation of healthcare interventions. Journal of the Korean Society of Health Information and Health Statistics 2011;36:25-35.
Book Chapter
2. Luce BR, Manning WG, Siegel JE. Estimating costs in cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, editors. Cost-effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press;1996. pp.162-178.
Book
3. Sutton AJ. Methods for meta-analysis in medical research. 10th ed. New York: John Wily & Sons;2001. pp.121-125.
Web
4. Traumatic brain injury-Nation Center for Injury Prevention and Control. Available from: http://www.cdc.gov/ncipc/factsheets/tbi.htm. Accessed November 13, 2002.

Web References
Please keep a printed copy of any reference to Web only information. If the URL changes or disappears, interested readers may contact the corresponding author for a copy of the information.

Tables
Double-space on separate sheets of standard-sized (21.6 x 27.9 cm or 210 x 297 cm) white bond paper. Title each one and number them in the order of their citation in the text. If a table must be continued, repeat the title on a second sheet, followed by "(cont.)". Tables should contain sample sizes and units of measurement, when appropriate. Any explanatory notes to be printed with the table must be typed single-spaced beneath the table. The desired position of the table in the manuscript should be indicated. Authors must obtain permission from the original publisher if they intend to use tables from other sources, and due acknowledgement should be made in a footnote to the table.

Figures
To ensure the highest quality print production, your figures must be submitted in TIFF format according to the following minimum resolutions:
1200 dpi (dots per inch) for black and white line art (simple bar graphs, charts, etc.)
300 dpi for halftones (black and white photographs)
600 dpi for combination halftones (photographs that also contain line art such as labeling or thin lines) Vector-based figures (usually created in Adobe Illustrator) should be submitted as EPS. Do not submit figures in the following formats: JPEG, GIF, Word, Excel, Lotus 1-2-3, PowerPoint, PDF.

Graphs must show an appropriate grid scale. Each axis must be labeled with both the quantity measured and the unit of measurement. Color figures must be submitted in a CMYK color space. Do not submit files as RGB. All color figures will be reproduced in full color in the online edition of the journal at no cost to authors. Authors are requested to pay the cost of reproducing color figures in print. Authors are encouraged to submit color illustrations that highlight the text and convey essential scientific information. For best reproduction, bright, clear colors should be used. All figures should be mentioned in the text and the desired position of the figure in the manuscript should be indicated. Authors must obtain permission from the original publisher if they intend to use figures from other sources, and due acknowledgment should be made in the legend.

Statistics
Methods of statistical analysis should be described in language that is comprehensible to the numerate professionals as well as the medical statistician. Particular attention should be paid to clear description of study designs and objectives, and evidence that the statistical procedures used were both appropriate for the hypotheses tested and correctly interpreted. The statistical analyses should be planned before data are collected and full explanations given for any post hoc analyses carried out. The value of test statistics used (e.g., t, F-ratio) should be given as well as their significance levels so that their derivation can be understood. Trends should not be reported unless they have been supported by appropriate statistical analyses for trends. The use of percentages to report results from small samples is discouraged, other than where this facilitates comparisons. The number of decimal places to which numbers are given should reflect the accuracy of the determination, and estimates of error should be given for statistics. A brief and useful introduction to the place of confidence intervals is given by Gardner & Altman (Br J Psychiatry 1990;156:472-474). Use of these is encouraged but not mandatory. Authors are encouraged to include estimates of statistical power where appropriate. To report a difference as being statistically significant is generally insufficient, and comment should be made about the magnitude and direction of change.

Randomized Controlled Trials
The Journal recommends to authors the CONSORT guidelines (J Am Med Assoc 1996;276:637-639) and their basis (Ann Intern Med 2001;134:663-694) in relation to the reporting of randomized controlled clinical trials; also recommended is their extension to cluster randomized controlled trials (BMJ 2004;328:702-708). In particular, a flow chart illustrating the progress of subjects through the trial (CONSORT diagram) must be included.

Access to Data
If the study includes original data, at least one author must confirm that he or she had full access to all the data in the study, and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Case Reports and Consent
If an individual is described, his or her consent must be obtained and submitted with the manuscript. The individual should read the report before submission. Where the individual is not able to give informed consent, it should be obtained from a legal representative or other authorized person. If it is not possible for informed consent to be obtained, the report can be published only if all details that would enable any reader (including the individual or anyone else) to identify the person are omitted. Merely altering some details, such as age and location, is not sufficient to ensure that a person's confidentiality is kept. Contributors should be aware of the risk of complaint by individuals in respect of defamation and breach of confidentiality, and where concerned should seek advice. In general, case studies are published in the Journal only if the authors can present evidence that the case report is of fundamental significance and it is unlikely that the scientific value of the communication could be achieved using any other methodology.

Abbreviations, Units, and Footnotes
All abbreviations must be spelt out on first usage and only widely recognized abbreviations will be permitted. For recognized abbreviations see Units, Symbols, and Abbreviations, Fifth Edition 1994, edited by DN Baron, Royal Society of Medicine: London. Measurements should be expressed in SI units (see BMJ 1991;302:338-341). The generic names of drugs should be used. Generally, SI units should be used; where they are not, the SI equivalent should be included in parentheses. Units should not use indices: i.e., report g/mL, not gmL-1. The use of notes separate to the text should generally be avoided, whether they be footnotes or a separate section at the end of a paper. A footnote to the first page may, however, be included to give some general information concerning the paper.

Materials, Equipment, and Software
The source of any compounds not yet available on general prescription should be indicated. The version number (or release date) and manufacturer of software used, and the platform on which it is operated (PC, Mac, UNIX etc.), should be stated. The manufacturer, manufacturer's location and product identification should be included when describing equipment central to a study (e.g., scanning equipment used in an imaging study).

Proofs
Authors should keep a copy of their manuscripts as proofs will be sent to them without the manuscript. Only printer's errors may be corrected; no change in, or addition to, the edited manuscript will be allowed at this stage. Authors will receive proofs by e-mail. The corrected proofs must be returned within 72 hours after receipt by email (johta@outlook.kr) or FAX (+82-31-299-4379). If the Publisher receives no reply, the assumption will be made that there are no errors to correct and the article will be published after in-house correction.

Reprints
A minimum of 50 reprints of each will be provided on request, at the author's expense. Additional copies can be ordered at prices shown on the reprint order form which will be sent to the authors with the acceptance form. Reprint order form should be returned to the Editorial Assistant (johta1@hanmail.net).

For any information
Regarding your accepted manuscript, proof, etc., please phone or fax us at the following numbers, stating the name of corresponding author and article code number:

The Editorial Office
Journal of the Health Technology Assessment, Room 615, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, 7 Keunjaebong-gil, Hwaseong 18450, Korea.
Tel: +82-31-8086-2866, Fax: +82-31-8086-2029, E-mail: johta@hanmail.net

한국보건의료기술평가학회(이하 “평가학회”)와 한국보건의료연구원(이하 “연구원”)은 상호 신뢰를 바탕으로 「보건의료기술평가」 학술지(이하 “공동 학술지”)를 공동 발행한다. 보건의료기술평가는 보건의료기술에 속하는 약제, 의료장비나 기구, 각종 수술이나 시술, 보건의료 지원체계, 보건의료체계 등과 관련된 글을 게재하는 학술지이다. 원고의 종류는 원저, 종설, 특집, 증례, 편집인의 글, 서평, 편집인에게 보내는 글 등으로 한다.

일반적인 원칙(General politics)

1. 원고의 투고

· 투고는 이메일 또는 온라인 투고 시스템을 통하여 이루어진다.
· 이메일로 전송될 수 없는 자료의 경우, 우편을 통해 편집위원회로 보내야 한다.
· 이메일: johta1@hanmail.net

편집위원회 주소: (18450) 경기도 화성시 큰재봉길 7, 한림대학교 동탄성심병원 제1별관 602호
Tel: 031-8086-2866 / Fax: 031-8086-2029 / Homepage: www.kahta.or.kr
편집위원장 서국희 / 편집간사 천지혜

· 온라인 투고 시스템: https://kahta.jams.or.kr에 접속, 회원가입한 후 논문을 투고할 수 있다.

2. 원고의 심의 및 채택

· 편집위원장은 원고가 접수되면 1차적으로 투고규정 심사 후 적합한 원고에는 접수번호를 부여하고 저자에게 접수를 통보한다. 만약 투고규정 등 1차 기준에 미흡하다면 원고는 심사 전에 즉각 거부된다.
· 접수된 원고는 그 종류에 따라 해당 분야의 2명 이상의 심사위원에 의해 심사를 받으며, 심사 기준은 연구의 독창성, 연구결과의 중요성, 관련 분야에서의 학문적인 의미와 효과, 연구의 선명성, 의료윤리를 따랐는지 등이다. 심사를 받는 동안, 저자에 대한 정보는 심사위원들에게 공개될 수 있다.
· 심사위원은 익명으로 심사하며, 심사하는 원고가 심사위원 자신의 개인적 이익과 연관이 있어 적절치 않다고 생각되면 반드시 편집위원장에게 이를 알려야 한다. 심사 종결 후 편집자는 저자에게 결과를 통보한다. 게재가 거부된 원고는 반송하지 않는다.
· 투고 전에 표절방지를 위한 한국연구재단 KCI 논문유사도검사(https://www.kci.go.kr) 사용을 권장한다.

3. 게재 결정된 원고의 수정

· 게재가 결정된 원고는 필요한 경우에는 편집위원회에서 원고 내용에 영향을 미치지 않는 범위 내에서 자구 및 체제를 수정할 수 있다.

4. 저자의 책임 및 자격 기준

· 교신저자는 원고를 투고할 때 주소, 팩스 및 전화번호, e-mail 주소를 반드시 함께 제출한다. 교신저자는 [보건의료기술평가 논문 게재 동의서]에 모든 저자들의 서명을 받아 논문 투고 시 함께 제출하여야 한다. 논문의 저자에 포함되는 모든 개인들은 저자로서의 자격 기준을 충족하여야 한다. 각 저자들은 연구 수행에 충분히 참여했어야 하고, 논문 내용 중 각 저자가 기여한 모든 부분에 대해 공식적인 책임을 진다. 저자 중 최소한 한 명 이상은 연구 착상에서부터 논문 발행까지의 모든 과정에 대해 총체적인 책임을 져야 한다. 제출된 원고의 저자 부분은 수정할 수 없다.
· 저자의 자격 기준: 아래의 3가지 항목 중 적어도 2가지 이상을 만족하여야 한다. 단순한 연구 기금 조달, 연구원들에 대한 일반적인 지도 감독, 단순한 기계적 자료 수집 등의 기여만으로는 저자의 자격을 인정할 수 없다.
  ① 연구 아이디어 착상, 연구 방법 설계, 자료 수집, 자료 분석 및 해석 등의 과정에 상당한 기여를 하여야 한다.
  ② 논문 초고 작성 및 논문 초고의 비판적 개정 작업 등에 지적인 기여를 하여야 한다.
  ③ 최종 논문의 내용 및 양식을 승인하여야 한다.

5. 연구의 재정적 지원

· 저자 또는 저자가 속한 기관 등이 저자의 결정이나 연구, 원고에 부적절하게 영향을 줄 수 있는 경제적 또는 개인적 관계(relationship)를 가지고 있는 경우 이해의 상충(conflict of interest) 문제가 발생할 수 있다. 모든 저자는 원고의 주제와 관련된 특별한 경제적 이익 등 잠재적인 이해의 상충을 표제지(title page)에 밝혀야 하며 [보건의료기술평가 논문 게재 동의서] 내에 있는 ‘연구의 재정적 지원에 관한 사항’ 항목에 기술하여야 한다.

6. 중복게재 허용기준

· 원칙적으로 제출된 원고와 동일 또는 유사한 원고를 다른 학술지에 게재할 수 없다.
· 예외적으로, Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals(Ann Intern Med 1997;126:36-47)에서 규정한 요건을 갖추고 양쪽 편집인이 모두 동의한 경우에는 중복 출간(multiple or duplicate publication)이 허용될 수 있다.
· 예를 들어, 본지에 국문으로 실린 논문을 국외 학술지에 외국어로 게재하거나 국외 학술지에 외국어로 게재된 논문을 본지에 국문으로 게재하려는 경우에도 양쪽 학술지 편집인의 승인을 받은 경우에만 출판할 수 있다. 이때 2차 출판한 논문의 표제지(title page) 각주(foot note)에 논문의 전부 혹은 일부가 이미 다른 학술지에 출판되었음을 명시하여야 한다.

7. 저작권에 관한 동의

· 논문의 내용, 도표 및 그림에 관한 모든 출판 소유권은 연구원과 평가학회가 공동으로 소유하며 원고 제출시 모든 저자는 이에 대한 동의를 [보건의료기술평가 논문 게재 동의서]에 서명 제출하여야 한다.

8. 연구대상자의 인권 및 사생활 보호

· 증례보고나 기타의 원고를 게재할 때 연구대상자의 익명성을 보호하기 위해 신중한 법적 · 윤리적인 측면을 고려하여야 한다. 연구대상자의 이름 또는 이름의 첫 글자, 개인 인식번호, 날짜 등의 표기를 피하여야 하며, 또한 개인의 특징이나 개인력에 대해 논의할 때에도 신원을 추측할 수 있는 정보는 제한하여야 한다.

9. 동의서

· 인간을 대상으로 하는 연구의 결과를 보고할 때에는 연구대상자에게 충분한 설명이 제공된 후 서면으로 취득한 동의서(written informed consent)에 대한 언급이 있어야 한다.
· 만약 제출된 원고가 동의서 또는 기관윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인에 대한 내용을 포함하지 않는 경우 투고가 금지된다.

10. 사용언어 및 측정 단위

· 한글 또는 영문으로 작성하고 의학용어의 번역은 대한의사협회 홈페이지에 수록된 의학용어에 준하며, 이 외의 용어는 2002년 대한의사협회 발간 의학용어집에 준한다.
· 한글원고의 경우 한자를 병용할 수 있으며, 적절한 번역어가 없는 의학용어, 고유명사, 약품명, 단위 등은 원어를 그대로 사용한다.
· 번역어가 있으나 의미 전달이 명확하지 않은 경우에는 그 용어가 최초로 등장할 때 번역어 다음에 소괄호 속에 원어로 표기하고 그 이후로

는 번역어만 사용한다.
· 영문 약어는 최소화하며 최초로 사용할 때 원어를 풀어서 표기한 다음 괄호 안에 약어를 기입한다.
· 길이, 높이, 무게 및 부피 측정치는 미터법 단위, 온도는 섭씨로 기록한다. 혈액학적 또는 임상화학적 측정치는 국제단위체계(International System of Units, SI) 방식의 미터법으로 한다(JAMA 1986;255:2329-2339).
· 약물의 용량 등의 단위는 모두 영문으로 표기한다. 약물은 성분명으로 표기함을 원칙으로 하고, 필요한 경우에는 상품명을 표기할 수도 있다.

11. 논문 발행일

논문은 1년에 2회 발간하며, 6월 말일, 12월 말일에 발행한다.

원고의 내용 및 형식

1. 원고의 형식

· 원고는 표지, 영문초록, 본문(서론, 방법, 결과, 고찰, 요약), 감사의 글, 참고문헌, 표, 그림 및 사진, 그림 및 사진의 설명의 순서로 한다. 원고는 A4 용지에 행간 1행(줄 간격 200%)의 여백, 좌우 2.5 cm, 상하 3 cm의 여백을 둔다. 글자의 크기는 12폰트로 한다.
· 모든 원고는 표지부터 순서대로 쪽 수를 각 페이지 하단 중앙에 기록한다.
· 원고의 분량은 본문은 15페이지 이내를 원칙으로 한다.
· 원고는 한글프로그램(한글 2007 이상) 또는 MS WORD를 사용하여 작성한다.

2. 원고의 내용

· 표지

① 간결하며, 내용을 잘 전달하는 논문 제목
② 각 저자의 이름, 최종 학위, 소속 기관의 이름. 소속이 다른 저자들이 포함된 경우에는 해당 저자의 이름에 어깨 번호를 하고 소속 기관을 번호 순으로 표기한다.
③ 교신저자 이름과 주소, e-mail 주소
④ 연구비, 실험 설비, 의약품의 제공자와 기타 형태의 후원자
⑤ 난외표제(running title)

· 영문초록

① 목적(objectives), 방법(methods), 결과(results), 결론(conclusion)으로 분리된 형태로 300 단어를 넘지 않도록 한다. 초록에서는 연구의 목적, 기본적인 연구 방법(연구 대상자 또는 사용 동물; 관찰 및 분석 방법), 중요한 소견(구체적인 자료를 제시하고, 가능하면 그 통계학적 의의도 검토) 및 중요한 결론을 적는다. 연구나 관찰에서 나타난 새롭고 중요한 사항을 강조해야 한다.
② 초록 아래에 논문의 주제어(중심단어 또는 중심구절) 3~10개를 적는다. 주제어는 Index Medicus에 나열된 의학주제용어(MeSH, Medical Subject Heading)를 사용해야 한다. 최근판 의학주제용어집에 적당한 단어가 없는 최근의 개념이나 용어에 대해서는 저자가 사용한 단어를 제시하여도 된다.

· 본문

A. 서론
① 논문의 목적을 언급하고, 연구나 관찰의 근거를 요약한다.
② 참고문헌은 관계 있는 것만 엄격히 골라 나열한다.
③ 서론에는 논문 자료나 논문의 결론을 포함하지 않는다.
B. 방법
① 관찰 대상이나 실험 대상자(환자, 실험동물 및 대조군) 선정 방법을 명확히 기술한다.
대상자의 연령, 성별 및 기타 중요한 특징을 기재한다.
② 실험(또는 관찰) 방법, 장치나 기구(제조회사 이름과 주소를 괄호 속에 제시) 및 실험 과정은 다른 연구자가 결과를 재현할 수 있을 정도로 자세히 기록한다. 잘 알려진 방법에 대해서는 참고문헌만을 기록할 수 있다. 출판된 방법이지만 잘 알려지지는 않은 방법인 경우 참고문헌을 달고 짧게 기술한다. 새로운 방법을 사용했거나 새롭다고 할 정도로 변형시켜 사용한 경우에는 그 방법을 사용한 이유와 그 방법의 한계를 평가해야 한다.
③ 사용한 약품과 화학물질은 각각의 일반명, 용량, 투입방법을 포함하여 모두 제시한다.
C. 결과
연구결과는 가능한 표와 그림을 사용하여 간략히 표시하며, 불가피한 경우가 아니면 중복 서술하지 않는다.
D. 고찰
① 서론이나 결과 항목에 기술한 연구 자료를 반복하여 서술하지 않는다.
② 고찰 항목에는 연구 소견의 의미, 그 의미의 한계, 그리고 장래 연구에 미치는 영향 등을 포함시킨다. 관찰 결과를 다른 유사한 연구와 비교한다.
E. 결론
① 연구의 결과로부터 얻은 결론 등을 강조한다.
- 본문에서의 참고문헌의 인용: 본문과 도표 중에서 참고문헌을 인용할 때에는 인용 순서에 따라 오른쪽 반괄호 안에 아라비아 숫자로 어깨번호를 붙인다. 어깨번호는 쉼표로서 구분하며 3개 이상의 연속된 숫자는 '-'를 이용할 수 있다(저자명의 표기는 두 명까지는 모두 표기하고 세 명 이상은 제1저자만 표기한다). 문장의 마지막에 참고문헌이 들어갈 때는 마침표(.) 다음에 참고문헌 어깨번호를 기입한다. (예) 한편 홍길동[1]이나 Kay와 Tasman[2,7-10]은 정신분열병의 음성증상이 대뇌 편측성의 이상과 관련이 있다고 보고하였다.[15]
F. 감사의 글(Acknowledgments)
① 생략할 수 있다.
G. 참고문헌
① 참고문헌은 본문과 도표에 처음 인용되는 순서에 따라 번호를 매겨 열거한다. 동일 저자의 경우 연도순으로 나열한다.
② 참고문헌은 본문에 나타난 것만 인용이 가능하며, 30개 이내로 한다(단, 종설인 경우는 예외로 한다).
③ 인용한 참고문헌이 국내에서 발간된 문헌이라도 문헌명, 제목, 저자 등에 대한 영문 정보가 제공되어 있는 경우 영문으로 표기하는 것을 원칙으로 한다.
④ 참고문헌 저자는 6인 이내의 경우 모두 기재하고, 7인 이상은 6인까지 기재한 후 et al. 또는 '등'을 붙이며, 저자명의 표기는 국문의 경우는 다 표기하며, 영문의 경우 last name은 다 쓰고, first name과 middle name은 첫 글자를 대문자로 붙여 쓰고 initial에는 마침표(.)는 사용하지 않는다. 저자명 사이에는 쉼표(,)로 구분하고, 마지막 저자명 또는 et al의 뒤에는 마침표(.)를 찍는다. 국문의 경우에도 동일하다.
⑤ 잡지명은 'List of Journals Indexed in Index Medicus'에 의거 약어로 기재한다. 인용논문의 제목 중 첫 글자는 대문자로 하고, 부제목이 있는 경우 쌍점(:)을 붙인 후 소문자로 기재하며 제목 뒤에는 마침표(.)로 표시한다. 연도를 표시한 후 쌍반점(;)을 붙여서 구분 후, 잡지명, 권:시작 페이지-끝 페이지의 순으로 한다. 끝 페이지는 시작 페이지에서 변화된 숫자만 기입하지 말고 전부 기입하도록 한다. 참고문헌 중 인용 학술지명 뒤에는 마침표를 찍지 않고 참고문헌 끝에 마침표를 찍는다.

■ 참고문헌 예

- 정기 학술지 논문

1) Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons. Statistics in Medicine 2002;21:2313-2324.
2) 한서경, 김윤희, 장은진, 안정훈, 강수희, 김선희. 간접비교를 통한 보건의료기술의 유용성 평가에서 분석결과의 타당성 확보를 위한 조건. 한국보건정보통계학회지 2011;36:25-35. → Hahn S, Kim Y, Jang E, Ahn J, Kang S, Kim SH. Assessing the valid condition for indirect comparisons in evaluation of healthcare interventions. Journal of the Korean Society of Health Information and Health Statistics 2011;36:25-35.

- 출판 중인 자료의 인용

1) Neumann PJ. Lessons for health technology assessment: it is not only about the evidence. Value in Health 2009.

- 단행본의 인용

1) Sutton AJ. Methods for meta-analysis in medical research. 10th ed. New York: John Wily & Sons;2001. pp.121-125.
2) 류시원, 조현, 김광환, 박길하, 박찬석. 보건의료정보학. 2판. 서울: 계축문화사;2012. pp.35-50.

- 편저의 인용

1) Higgins J, Green S, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. New York: Wiley-Blackwell;2008. pp.132-137.
2) 홍길동 편저. 보건의료기술평가. 서울: 일지사;2002. pp.40-48.

- 책의 단원의 이용

1) Luce BR, Manning WG, Siegel JE. Estimating costs in cost-effectiveness analysis. In: Gold MR, Siegel JE, Russell LB, editors. Cost-effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press;1996. pp.162-178.
2) Honingsbaum P. Priority Setting Processes for Healthcare. Abingdon: Radcliffe Medical Press;1995. pp.304-306.
3) 배명수. 보건의료사업론. 김운신 편저. 보건의료행정론. 서울: 수문사;2006. pp.245-263.

- 저자미상

1) 저자 미상. 한국보건의료기술. 서울: 민담사;1958. pp.30-70.
2) Anonymous. Pharmaceutical price regulation. London: Saunders;1999. pp.8-46.

- 학술대회나 연수교육에서 발표된 결과 인용

1) 이선희. 국민건강보험 보장성 강화정책 평가. 한국보건행정학회 제40회 전기학술대회; 2008년 5월 23일. 서울: 한국보건행정학회 전기학술대회 연제집;2008. pp.17-52.
2) Goodin A, Blumenschein K, Freeman PR, Talbert J, editors. Prescription drug monitoring programs: The patient perspective. Proceedings of the 16th ISPOR annual international meeting; 2011 May 21-25; Baltimore, USA. New York: Springer;2011.
3) Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer;2002. pp.182-191.

- 학위논문의 인용

1) 조경미. 의약품 사용평가의 현황과 개선방향 검토 [석사학위]. 서울: 이화여자대학교;2009.
2) Raftery J. Potential use of routine databases in health technology assessment [dissertation]. Oxford: University of Oxford;1995.

- 신문기사의 인용

1) 이은빈. 의료기술 평가에 꼭 필요한 것은?. 의협신문 2013년 3월 15일;2면.
2) Scharr J. 3 health technology solutions from student entrepreneurs. The Washington Post. 2002 Aug 12;Sect. A:2 (col. 4).

- 시청각 자료를 인용할 때

1) Pharmaceutical pricing and reimbursement information(PPRI) [videocassette]. St. Louis(MO): Mosby-Year Book;1995.

- 전자 자료의 인용

〈인터넷상의 논문을 인용할 때〉

1) Abrams K, Jones DR. Meta-analysis and the synthesis of evidence. Mathematical Medicine and Biology [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1)[24 screens]. Available from: http://imammb.oxfordjournals.org/content/12/3-4/297.short.

〈인터넷 홈페이지/웹사이트를 인용할 때〉

1) who.int [Homepage on the Internet]. Geneva: WHO; c2010-01 [updated 2011 Sep 16; cited 2011 Dec 20]. Available from: http://www.who.int/en/.

〈CD-ROM을 인용할 때〉

1) Kruger K. The business of healthcare innovation [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2005.

- 기타 참고문헌 규정은 International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals을 따 른 다(http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

· 표 및 사진, 그림

① 각각의 표나 그림은 독립된 면을 사용하며 한 면을 넘지 않아야 한다.
② 논문을 보지 않아도 알아볼 수 있을 정도의 설명이 필요하며, 통계결과가 표시되어야 한다.
③ 도표의 제목은 상단에 영문으로 표기한다. 내용은 영문과 숫자로 기록하며, 표의 제목을 명료하게 절 혹은 구의 형태로 기술한다. 마지막에 마침표는 찍지 않는다.
④ 그래프는 의미가 상실되지 않는 충분한 크기여야 하며, 막대 그래프인 경우 막대의 표시는 흑백으로 간결하고 명확하게 구별할 수 있게 하여야 한다.
⑤ 표나 그림의 번호는 본문에서 인용되는 순서대로 번호를 붙인다.
⑥ 약어 사용 시 해당표의 하단에 풀어서 설명한다.
⑦ 기호 사용 시 *, †, ‡, §, ‖, ¶, **, ††, ‡‡의 순으로 하며 이를 하단 각주에 설명한다.
⑧ 표나 그림의 시작은 'Table 1.', 'Fig. 1.' 등으로 시작하며 본문에서 인용할 때는 '표 1', '그림 1'과 같이 한글 표기한다.
⑨ 그림은 원본을 제출하여야 하며, 그림 내에 지시자(indicator)가 위치할 경우에는 지시자가 없는 원본도 함께 제출하여야 한다.

3. 종설과 서평의 투고

· 종설 - 투고 형식은 원저에 준하나 자료의 수집 등의 과정이 명확하게 밝혀져야 하며 영문 초록도 반드시 제출되어야 한다.
· 서평 - 대상 책자를 먼저 편집인에게 보내야 하며, 편집인과 직접 상의 후에 게재한다.

논문심사규정

1) 투고된 논문은 논문 1편당 2인의 심사위원을 위촉한다. 심사위원은 전문분야별 편집위원의 추천을 받아 편집위원장이 위촉하며, 구체적인 사항은 편집위원회 운영에 관한 규정에 따른다. 위촉심사위원들의 신상은 일체 비밀로 하며 모든 심사과정에서 저자들에게 공개되어서는

아니 된다.

2) 제출된 논문을 심사할 심사위원은 다음의 기준으로 심사한다.
① 연구 전문 분야
② 연구 논문 목록
③ 연구 경력
④ 기타 고려 사항

3) 편집위원회에서 심사위원에게 논문의 심사를 의뢰할 때에는 논문 투고자의 인적사항에 대해서는 일체 밝히지 않는다. 심사위원은 비공개로 위촉함을 원칙으로 하며, 투고자에게는 심사의견서만을 통보한다.

4) 논문심사위원은 위촉 후 2주 이내에 심사결과를 주어진 양식에 따라 편집위원회에 발송하여야 한다. 그렇지 않을 경우 편집위원장 명의의 독촉공문이 즉시 발송되며, 그로부터 1주 이내에 심사가 이루어지지 않으면 다른 심사위원을 위촉하여 심사를 진행할 수 있다.

5) 투고자는 심사완료 후 4주 이내에 수정한 논문을 제출하여야 한다. 수정되어 재 제출된 원고는 필요하면 출판 가능한 수준이 될 때까지 편집인이 재심사와 재수정을 할 수 있으며, 수정본이라도 게재를 거부할 수 있다.

6) 심사판정은 '게재가', '수정 후 게재', '수정 후 재심', '게재불가'의 4종으로 구분된다. '게재가' 판정된 논문은 수정 없이 채택하며, '수정 후 게재' 판정된 논문은 저자수정 후 편집 위원회 확인 후 게재하며, '수정 후 재심' 판정된 논문은 저자 수정 후 심사위원의 재심사를 통해 적합여부가 결정된다. 심사 이전이라도 학술지 게재에 적합하지 않다고 판단되면 편집위원장이 '게재불가'로 판정할 수 있다. 논문심사결과는 저자 이외에는 외부에 공개하지 않는다.

7) 심사위원과 투고자는 편집위원회의 중개로 익명으로 결과판정에 관한 의견을 교환할 수 있으며, 최종판정은 편집위원회의 결정에 따른다. 이 판정결과에 대하여 심사위원과 투고자는 이의를 제기할 수 없다.

본 규정에 명시되지 않은 모든 사항은 편집위원회의 결정에 따른다.