

적응증 기반 약가 산정 제도 도입의 어려움과 선행요건 고찰

박성민¹, 한은아²

¹HnL 법률사무소, ²연세대학교 약학대학

Challenges and Prerequisites for an Indication-Based Drug Pricing System in Korea

Sungmin Park¹, Euna Han²

¹HnL Law Office, Seoul; ²College of Pharmacy, Yonsei University, Incheon, Korea

Correspondence to:

Euna Han

College of Pharmacy, Yonsei University,
85 Songdogwahak-ro, Yeonsu-gu,
Incheon 21983, Korea
Tel: +82-32-749-4511
Fax: +82-32-749-4105
E-mail: eunahan@yonsei.ac.kr

Received: February 16, 2024

Revised: March 13, 2024

Accepted: March 14, 2024

Published online: May 17, 2024

We have examined the technical feasibility of introducing an indication-based pricing (IBP) system for multi-indication pharmaceuticals. The implementation of IBP systems can be designed in three ways. First, a separate pharmaceutical permit can be pursued for each indication, with prices for each product set separately ("indication-specific individual permit method"). Second, the listing price of the same pharmaceutical product remains the same during the distribution process regardless of the indication, but the actual prices are determined based on the indications and are established between insurers and pharmaceutical companies after listing ("post-settlement method"). Third, the listing price of the same drug is set differently according to the indication during distribution ("separate listing-price method"). All three designs entail institutional challenges for actual implementation. Due to the various institutional prerequisites required for introducing an IBP system, it is essential to consider potential costs from the perspective of insurers preparing for such requirements. Consequently, the introduction of an IBP system should be contemplated from the long-term perspective and there is an imperative need for a quantitative estimation of the drawbacks and benefits of introducing an IBP system.

Keywords: Indication-based pricing; Challenges and prerequisites

서론

다중적응증 약제는 하나 이상의 상태, 질환에서 사용할 수 있는 단일 의약품을 의미한다. 다중적응증 약제는 최근 들어 증가 추세이다. 2011-2021년 사이에 미국에서 출시된 모든 새로운 항암제 중 약 1/4가량이 최초 허가 후 적응증을 추가하였고[1], 2018년 미국에서 판매된 총 종양 치료약제 중 75%가 다중적응증을 가지고 있었다[2]. 특히 항암제의 경우 보통 중증 적응증을 대상으로 먼저 출시된 후 그보다 중증도가

낮은 질환에 대한 보조 요법으로 출시되는 경향이 있다[3]. 이러한 최근의 추세에 대응하여, 호주, 이탈리아, 스위스 등 다수의 국가에서는 약제의 사용범위 확대의 형태 중 기등제 의약품에 더해 추가 적응증을 등재하고자 하는 경우, 즉 하나의 약제가 다수의 적응증으로 급여 등재되었을 때, 각 적응증별 가치를 반영하는 급여 방안에 대한 논의가 다양하게 이뤄지고 있다[4].

우리나라는 현재 사용범위 확대제도를 운영하고 있는데, 이는 약제의 사용범위가 확대(급여 기준 확대, 투여기간 연장, 투여대상 확대 등)될 경우 약제의 상한금액 및 예상청구금액 등을 조정하는 제도이다[5]. 약제의 사용범위가 확대되는 경우 2014년 이전에는 자진인하의 형태로 보건복지부와 제약사가 협의하여 상한가를 조정하였으나, 2014년부터 현재까지는 건강보험심사평가원과 국민건강보험공단의 이원화 체계로 운영되어 왔다[6]. 현행 제도 하에서는 기등제 의약품의 사용범위 확대 시 예상 추가청구액이 100억 원 미만이면서 위험분담 약제가 아닌 경우 건강보험심사평가원이 주관이 되어 예상추가청구액 및 예상추가청구액증가율에 따라 고시되어 있는 인하율을 적용하여 상한가를 조정한다[7]. 예상추가청구액이 100억 원 이상이거나 위험분담계약 대상 약제인 경우 국민건강보험공단이 제약사와 약가협상을 수행하여 상한가를 조정한다[6-8] (표 1).

우리나라의 현행 약가 제도는 다중적응증 약제에 적응증의 수와 관계없이 단일 상한금액을 적용한다. 다중적응증 약제의 증가 추세 및 국제적 논의를 고려할 때, 우리나라의 현행 건강보험급여 제도 하에서도 다중적응증 약제를 효과적으로 등재 및 관리하기 위한 논의가 필요한 시점이다. 이 논의에 있어 적응증별로 가격을 달리 책정하는 것이 바람직한지 여부(가령, 동일한 약제라도 어떤 적응증에 사용되는지에 따라 가치가 다르다면 상한금액이 동일한 것이 타당하지 않다는 의견이나 반대로 동일한 약제인데 어디에 사용되는지에 따라 가격이 다르다면 그것이 타당하지 않다는 의견 등)만큼이나 중요하게 검토해야 할 것은 우리나라 제도하에서 이행이 가능한지 여부이다. 만약 우리나라 제도와 현실에서 수용하기 어렵다면 그것은 적응증 기반 약가 산정 제도에 대한 반대 논거가 될 수 있다. 반대로, 이를 받아들여야 한다는 입장에서는 그 어려움이 제도 도입을 위해 해결해야 할 선행요건이 된다. 본 연구에서는 다중적응증 약제에 대해 적응증별 가치를 반영하는 약가 제도(적응증 기반 약가 산정 제도 혹은 indication-based pricing)를 이행하기 위한 구체적인 방법을 고찰한다. 그리고 적응증 기반 약가 산정 제도를 도입하려 할 때 우리나라 의약품 허가 제도와 국민건강보험 제도, 의약품 유통 현실에서 문제가 되는 이슈들을 고찰한다.

표 1. 사용범위 확대제도 개요

대상	기관	관리	기준
추가청구액 100억 원 미만이면서 위험분담 약제가 아닌 경우	건강보험심사평가원	상한금액 조정	사용범위 확대 상한가 조정 기준(추가청구액 및 증가율에 따라 결정됨) 적용
추가청구액 100억 원 이상이거나 위험분담 약제인 경우	국민건강보험공단	상한금액 및 예상청구금액 조정	약가협상

자료: 연세대학교 산학협력단 [8].

적응증 기반 약가 산정 제도 이행을 위한 구체적인 방법

적응증 기반 약가 산정 제도의 시행 방식은 세 가지이다. 첫째, 적응증별로 별도의 품목으로 의약품 허가를 받고 품목별로 가격을 설정하는 방식이다(이하 “적응증별 개별 허가 방식”). 둘째, 동일 품목 약제의 유통 과정에서의 표시 가격은 적응증과 무관하게 동일하나 적응증별 실제 가격을 달리 책정하여 보험자와 제약회사 간에 사후적으로 정산하는 방식이다(이하 “사후 정산 방식”). 셋째, 동일 약제의 표시 가격을 적응증에 따라 달리 책정하여 유통하는 방식이다(이하 “표시 가격 방식”).

1. 적응증별 개별 허가 방식

의약품을 제조, 판매하려면 품목별로 허가를 받아야 한다[9]. 다중적응증 약제의 적응증에 따라 별도의 품목으로 허가를 받으면 각 품목은 형식적으로 별개의 제품이므로 다른 가격을 설정할 수 있다. 미국, 프랑스, 독일, 이탈리아, 스페인, 영국, 스위스에서 이런 방식의 적응증 기반 약가 산정 사례가 있다고 보고되고 있다[4]. 이 보고에 따르면 이러한 개별 허가 방식은 적응증이 명확하게 구분되는 등으로 적응증별 개별 브랜드 판매가 상업적으로 매력적인 경우 또는 복수의 제약회사가 동일한 화합물을 다른

용도로 사용하기 위해 별도로 허가받는 경우에 선택적으로 사용될 수 있다고 한다[1]. 외국 사례로 소개되는 것은 실테나필(sildenafil) 사례, 애플리버셉트(aflibercept) 사례, 에베로리무스(everolimus) 사례, 졸렌드로네이트(zolendronic acid) 사례이다[10].

국내에도 함량과 적응증을 달리한 별도의 품목 허가 사례들이 있다. 다만, 그 사례들이 적응증 기반 약가 산정 사례라고 보기는 어렵다. 실테나필의 경우 국내에서도 함량과 적응증을 달리하여 비아그라[®] (발기부전 치료제)와 레바티오[®] (폐동맥고혈압 치료제)로 별도 허가를 받았다[11]. 피나스테라이드(finasteride)도 함량과 적응증을 달리하여 프로스카[®] (양성전립선비대증 치료제)와 프로페시아[®] (남성형탈모 치료제)로 별도 허가를 받았다. 그러나 비아그라[®]와 프로페시아[®]는 비급여 의약품이기 때문에 국민건강보험에서의 적응증 기반 약가 산정 이슈는 발생하지 않는다. 리바록사반(ribaroxaban, 자렐토[®])은 함량과 적응증을 달리하여 허가를 받았고 급여까지 된 사례이다. 자렐토[®] 2.5 mg은 다른 자렐토[®] 함량들과 적응증이 다르다.¹ 자렐토[®]의 경우 자렐토[®] 10 mg이 등재된 상태에서 자렐토[®] 2.5 mg이 등재되었는데 약가를 받을 때 함량산식에 따른 약가와 같은 금액으로 받았다.² 적응증이 다르지 않을 경우에도 함량산식에 따라 약가를 받는다는 점에서 자렐토[®] 2.5 mg이 적응증 기반 약가 산정을 했다고

1 자렐토[®] 10 mg, 15 mg, 20 mg과 자렐토[®] 2.5 mg의 적응증의 차이는 다음과 같다.

자렐토 [®] 10 mg, 15 mg, 20 mg	자렐토 [®] 2.5 mg
1. 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소	1. 심장표지자(cardiac biomarker) 상승을 동반한 급성관상동맥중후군을 경험한 환자에서 아스피린과의 병용 혹은 아스피린 및 클로피도그렐과 병용 투여 시 죽상동맥혈전성 사건(심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색)의 발생을 감소
2. 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료	2. 허혈성 사건의 발생 위험성이 높은 관상동맥질환 또는 증상이 있는 말초동맥질환 성인 환자에서 아스피린과 병용하여 죽상동맥혈전성 사건(뇌졸중, 심근경색 및 심혈관계 이상으로 인한 사망)의 위험 감소
3. 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소	
4. 하지의 주요 정맥외과 수술(슬관절 또는 고관절 치환술)을 받은 성인 환자의 정맥혈전색전증 예방	

2 자렐토[®] 2.5 mg이 1,500원으로 등재된 것이 2013년 1월 1일이었는데 당시 자렐토[®] 10 mg 약가가 3,750원이었던 것으로 확인하였다. 기등재 자렐토[®] 10 mg 약가 3,750원에 함량산식을 적용하면 신규 등재 자렐토[®] 2.5 mg 약가는 1,500원이 된다.

볼 수는 없다. 애플리버셉트는 서로 다른 제약사가 별도의 적응증으로 허가를 받은 사례이다. 바이엘이 아일리아® (습성 연령 관련 황반변성 치료제)로 2013년 3월 허가를 받았고, 사노피가 잘트랩주® (이리노테칸 및 5-FU를 기본으로 하는 화학요법[FOLFIRI]과 병용해 옥살리플라틴을 포함하는 화학요법 치료에 저항성이거나 이후 진행된 전이성 결장직장암 치료제)로 2013년 11월 허가를 받았다[11]. 아일리아®가 먼저 등재되고 잘트랩주®는 별도의 신약에 대한 약가 부여 절차에 따라 약가가 결정되었다. 서로 다른 제약회사가 별도로 허가를 받아 별도의 제품으로 약가 산정을 했다는 점에서 적응증 기반 약가 산정으로 볼 여지가 있다. 그러나 아일리아®는 눈의 유리체 내 주사로 투여하고 잘트랩주®는 정맥 주사로 투여하여 각 제품의 투여경로에서 차이가 있다고 볼 수 있다는 점에서 일반적인 사례라고 보기는 어렵다.

2. 사후 정산 방식

다중적응증 약제에 대해 적응증별 실제 가격만 달리 책정한 후 보험자와 제약회사 간에 정산하는 방식이 있다. 외국 문헌에서 적응증 기반 약가 산정 제도를 실제 시행한 적이 있다고 알려진 나라들인 스위스, 이탈리아, 호주 등에서 모두 이런 방식을 적용하고 있다[4]. 스위스의 경우 다중적응증 약제에 대해 약제별 및 급여되는 적응증별 코드를 개별 부여하고[12], 이러한 동일 제품 내 적응증별 코드를 의약품 처방 및 청구 시 입력하도록 하여 환급률을 차등 적용하며, 항암제들인 오시머티닙(osimertinib, 타그리소®), 올라파립(olaparib, 린파자®), 펌브롤리주맙(pembrolizumab, 키트루다®) 등이 적응증별 코드를 부여받은 사례들이다[13]. 호주는 다중적응증 면역항암제 대부분에 대해 가중평균가와 계약(spe-

cial pricing arrangement)을 통한 환급률 차등 적용을 모두 사용하고 있는데[8,14,15] (표 2), 의약품 처방 및 보험급여 청구 시 개별 코드가 입력되므로 적응증별 임상 자료수집이 용이하고 이에 따른 환급률 차등 적용이 가능해진다[8,16] (표 3). 이탈리아는 다중적응증 약제에 계약(managed entry agreement)을 통해 적응증별 환급률을 차등 적용하며[17], 약제별 적응증별 웹-레지스트리를 활용하여 적응증별 실사용 자료를 수집하고 있다[17]. 우리나라에서는 이런 방식들이 적용된 선례가 없다.

3. 표시 가격 방식

다중적응증 약제의 적응증별로 표시되는 가격 자체를 다르게 책정하는 방식도 생각해 볼 수 있다. 형식적으로나 내용적으로나 동일한 제품인데 해당 제품이 어떤 적응증에 사용되는지에 따라 표시 가격이 달라지는 방식이다. 이 방식에서 실제 가격과 표시 가격에는 차이가 없다. 국내는 물론 외국에서도 함량, 투여경로, 제형, 주성분이 동일한 제품을 적응증별로 가격을 달리 책정하여 그에 따라 유통하는 방식은 찾아볼 수 없었다. 이러한 방식은 제약회사, 도매상, 약국, 병원으로의 유통 단계에서 제품의 가격을 알 수 없다는 문제가 있다. 의약품의 특성상 특정 약제가 어떤 적응증에 사용될지는 의사의 처방 단계에서 결정되기 때문이다. 이 방식을 시행한다고 가정해보면 유통 단계에서 해당 제품의 가격이 결정되지 않고 유통적이어서 의약품 유통 단계에 관여하는 이해당사자들 간에 사후 정산을 해야 한다. 이것은 기술적으로 복잡하고 유통 시장의 왜곡이 일어날 수 있다. 이 방식은 이론적으로는 생각해 볼 수 있으나 현실적으로 받아들이기 어려운 방식이고 우리나라는 물론 외국에서도 선례가 없으므로 이하에서는 이 방식은 제외하고 살핀다.

표 2. 호주 의약품별 사용범위 확대 위험분담계약 체결 사례 조사

약제	급여 시점	적응증	급여 조건
티센트릭주 (아테졸리주맙, atezolizumab)	NA	요로상피암 2차 치료	NA
	2017. 11.	비소세포폐암 2차 치료에 급여	대조약과 비용최소화분석 결과에 근거하여 실질 단가를 산출하여 PBS에 게시된 약가와 연방정부가 실제로 지불하는 비용의 차액을 환급하겠다고 제안함(SPA 위험분담계약)
	2019. 11.	소세포폐암에 카보플라틴, 에토포시드와 병용요법	SPA 및 상한금액 초과 환급형(subsidisation cap) 위험분담계약 · 치료가 지속되는지 추적 의무
	2019. 11.	비소세포폐암 단독요법 1차 치료제	Stage 4 환자로 제한
	2020. 7.	간세포암에 베바시주맙과 병용요법	상한금액 초과 환급형 위험분담계약
키트루다주 (팜브롤리주맙, pembrolizumab)	NA	비소세포폐암 수술 후 보조요법으로 확대	NA
	2015. 3.	절제 불가능한 III기 또는 전이성(IV기) 악성 흑색종 환자의 단일 요법 치료	최초 등재. MES (managed entry scheme)를 통한 등재
	2017. 8.	2017년 8월 재발성 또는 불응성 Hodgkin 림프종에 급여 확대	상한금액 초과 환급형(subsidisation cap)
	2018. 7.	백금 기반 치료 실패 후, 국소 진행성(LA) 또는 전이성 요로상피암(mUC)	연간 사용한도(cap)를 초과하는 사용에 대해서는 100%의 리베이트
	2018. 7.	전이성(4기) 비소세포폐암(NSCLC) 환자의 1차 치료	수용 가능한 ICER를 충족하는 연간 비용을 설정하고 그 이상에 대해서는 위험분담제 계약을 통해 업체가 리베이트를 제공
옵디보주 (니볼루맙, nivolumab)	2015. 11.	수술이 불가능하거나 전이성인 흑색종 치료의 단독요법(stage 3, 4)	옵디보가 키트루다보다 더 자주 주사하므로 옵디보의 가격이 더 낮아야 함(special pricing arrangements)
	2017. 3.	이전 백금 기반 화학요법에 실패한 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암의 치료제 단독요법	위험분담계약을 제안함(special pricing arrangements+expenditure cap)
	2018. 3.	재발성이거나 전이성 두경부 편평세포암 단독요법	SPA 및 상한금액 초과 환급형 위험분담계약
	2018. 11.	신세포암 1차 치료에 대해 여보이 병용요법에 급여 확대	Special pricing arrangements+expenditure cap
젤코리캡슐 (크리조티닙, crizotinib)	2014. 11.	2014년 11월 호주 PBS에 ALK 양성 비소세포폐암 환자의 2차 이상 치료제	최초 등재. MES 위험분담계약 후 SPA 위험분담계약
	2018. 7.	2018년 7월 ROS1-양성 국소 진행성 또는 전이성 비소세포폐암	SPA 위험분담계약
엑스탄디엔질캡슐 (엔잘루타미드, enzalutamide)	2014. 7.	전이성 거세저항성 전립선암 2차 치료제	SPA 위험분담계약
	2021. 3.	전이성 거세저항성 전립선암 1차 치료제 및 abiraterone과의 병용요법 급여	SPA 위험분담계약
	2022. 3.	비전이성 거세저항성 전립선암 치료제	SPA 위험분담계약
	2023. 3.	전이성 거세감수성(castration-sensitive) 전립선암	SPA 위험분담계약
헴리브라피하주사 (에미시주맙, emicizumab)	NA	National blood arrangements를 통해 급여	SPA 위험분담계약
입랜스캡슐 (팔보시클립, palbociclib)	2018. 3.	(HR)-양성 및 (HER2)-음성인 진행성 또는 전이성 유방암 치료에 대해 처음 급여 권고	SPA 위험분담계약
	2022. 3.	폴베스트란트와 병용요법 2차 치료	SPA 위험분담계약

자료: 연세대학교 산학협력단 [8].

NA, not available; PBS, Pharmaceutical Benefits Scheme; SPA, special pricing arrangements; LA, locally advanced; mUC, metastatic urothelial carcinoma; NSCLC, non-small-cell lung cancer; ICER, incremental cost-effectiveness ratio; ALK, anaplastic lymphoma kinase.

표 3. 호주 PBS에 등재된 적응증별 의약품 코드 사례(키트루다주)

품목 코드	적응증	급여 조건
10424P (private) 10436G (public)	절제 불가능한 III기 또는 IV기 악성 흑색종	유지치료: 3주 치료 요법, 단독요법 임상적으로 안정적이거나 반응성이 있어야 함
10475H (private) 10493G (public)	절제 불가능한 III기 또는 IV기 악성 흑색종	초기치료: 3주 치료 요법, 단독요법 이전에 이필리무맙 또는 PD-1(프로그렘화된 세포 사멸-1) 억제제로 치료를 받은 적이 있어야 함 절제된 IIIb기, IIIC기, IIID기 또는 IV기 흑색종에 대해 치료를 받는 경우 보조 PD-1 억제제 치료를 받는 동안 질병 진행 또는 보조 PD-1 억제제 치료 완료 후 6개월 이내에 질병 재발을 경험하지 않아야 함
12122B (private) 12128H (public)	절제 불가능한 III기 또는 IV기 악성 흑색종	초기 치료: 6주 치료 요법, 단독요법 이전에 이필리무맙 또는 PD-1 억제제로 치료를 받은 적이 없어야 함 환자는 절제된 IIIb기, IIIC기, IIID기 또는 IV기 흑색종에 대해 치료를 받는 경우 보조 PD-1 억제제 치료를 받는 동안 질병 진행 또는 보조 PD-1 억제제 치료 완료 후 6개월 이내에 질병 재발을 경험하지 않아야 함 총 3회 용량을 초과해서는 안 됨

자료: 연세대학교 산학협력단 [8].

PBS, Pharmaceutical Benefits Scheme.

표 4. 적응증 기반 약가 산정 제도 도입 유형별 국외 사례와 도입을 위한 선행요건

	적응증별 개별 허가 방식	사후 정산 방식	표시 가격 방식
실행방법	적응증별로 품목허가를 받고 품목별로 가격 설정	유통 과정에서 표시 가격은 동일하나 실제 가격은 달리 책정하여 보험자와 제약회사 간에 사후 정산	동일 약제 표시 가격을 적응증에 따라 달리 책정하여 유통
필요요건	• 함량, 제형, 투여경로가 동일한 경우 약사법령상 복수의 품목허가를 허용해야 가능함 • 국민건강보험법령상 약가 함량산식 제도 등을 개정해야 함	• 보험자와 제약회사 간 사후 정산하는 계약을 할 수 있는 법적 근거가 마련되어야 함 • 실거래가로 거래가 이루어진 후 보험자와 제약회사, 환자와 제약회사 사이에 사후적으로 정산할 수 있는 방법이 필요함	제약회사, 도매상, 약국, 병원으로의 유통 단계에서 미리 제품(적응증)의 가격을 알 수 없으므로 현실적으로 시행이 어려움
사례	엄밀히 말하면 적응증 기반 약가 산정은 아니지만 유사 국내 사례로 실테나필, 피나스테드, 리바루사반, 애플리버셉트 사례가 있음. 외국 사례도 있음	국내 사례 없음. 스위스, 이탈리아, 호주 등 외국 사례로 오시머티닙(osimertinib, 타그리스®), 올라파립(olaparib, 린파자®), 팜브롤리주맙(pembrolizumab, 키트루다®) 등이 있음	국내외 사례 없음

적응증 기반 약가 산정 제도 도입의 어려움과 선행요건

다중적응증 약제에 대해 적응증별 약가 부여는
당연하게도 여러 관련 규정 및 제도 운영과 맞물려
있다. 특히 품목허가 제도, 약가결정 및 조정제도,
약가 정산 등의 유통 관련 제도 및 관행, 처방왜곡
방지 또는 시정을 위한 제도 등이 통합적으로 고려
되어야 한다. 이하에서 현행 제도에서 적응증 기반

약가 산정 제도를 도입할 때 기존 제도와의 관계에
서 발생하는 어려움과 해결해야 할 선행요건을 살
핀다. 적응증별 개별 허가 방식과 사후 정산 방식에
특유한 사항을 각각 먼저 검토한 후 두 방식 모두에
공통된 사항을 짚어보는 순서로 서술하였다(표 4).

1. 적응증별 개별 허가 방식

1) 약사법상 의약품 품목허가 제도 측면

우리나라 약사법에서는 제약회사가 단위제형당

주성분의 함량과 제형, 투여경로가 동일한 제제에 대해서는 원칙적으로 1개 품목으로 품목허가를 신청해야 한다[18].³ 전문의약품과 일반의약품 분류의 경우 예외적으로 별도의 품목허가를 받을 수 있지만[19-21], 같은 전문의약품 내에서 함량 등이 동일한데 적응증별로 별도로 허가를 받을 수는 없다. 하나의 제약회사가 물리적으로 동일한 제품으로 여러 개의 품목허가를 받아서 브랜드를 달리하여 판매하면 발생하는 의약품 품질 관리나 유통 질서 문제를 방지하기 위한 것으로 보인다. 앞서 살펴본 국내 허가 사례들은 모두 함량이 다르거나 허가를 신청한 제약회사, 투여경로가 다른 경우였다.

이렇듯 동일한 제약회사가 주성분의 함량 등이 모두 동일한 제품을 적응증별로 허가를 따로 받는 것은 현행 약사법상 허가 제도에서는 원칙적으로 허용되지 않는다. 그래서 동일 제품을 적응증별로 개별 허가를 받아 적응증 기반 약가 산정을 하는 것은 현행 허가 제도에서 수용하기 어렵다. 다만, 사후 정산 방식일 경우 해당 약제의 품목허가가 동일해도 무방하므로 현행 허가 제도와 모순되지 않는다. 또한, 현행 약사법상으로도 주성분의 함량이 동일하지 않은 제제의 경우 별도 허가를 받을 수 있고 앞에서 실제 사례들을 살펴보았다. 이런 경우 별도

로 허가를 받을 수는 있으나 현행 국민건강보험 제도와의 관계에서 어려움이 있다.

2) 국민건강보험법상 약가 제도 측면

기등재 약제와 투여경로, 성분, 제형이 동일하나 함량이 다르고 그에 따라 적응증도 다른 경우, 대상 약제는 현행 국민건강보험법령에서는 일반적 신약 약가 등재 방식이 적용되지 않는다. 대신 함량산식이라는 산정 기준을 적용하도록 되어 있으며 기등재 약제의 약가도 인하할 수 있게 되어 있다. 함량이 다르고 그에 따라 적응증도 다를 경우 약제의 결정 및 조정 기준 [별표 1] 2. 나. (2) 소정의 “신청제품과 투여경로·성분·제형은 동일하나 함량이 동일한 제품은 없는 경우”⁴에 해당하여 산정대상약제이다. 따라서, 함량이 다르고 그에 따라 적응증도 다를 경우 산정대상약제로 보지 않고 신약 약가 등재 방식에 따라 약가를 결정하는 경우를 정해야 한다면, 현행 규정을 개정하여 절차와 기준을 정해야 한다. 예를 들어, 적응증이 얼마나 달라야 다르다고 할 것인지(허가사항의 효능효과가 조금만 달라도 적응증이 다르다고 할 것인지), 일반적인 신약 약가 등재 방식이나 협상 절차를 그대로 적용할 것인지, 함량과 적응증이 다른 기등재 약제의 약가를 고려

3 식약처 고시, 의약품의 품목허가 신고 심사 규정 제3조 ② 의약품의 제조업자 또는 위탁제조판매업자가 의약품을 판매하기 위하여 품목별로 제조판매품목허가를 받거나 제조판매품목신고를 하는 경우와 수입자가 수입 품목허가를 받거나 품목신고를 하는 경우 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 품목은 1개 품목으로 품목허가를 신청하거나 품목신고를 한다. 다만, 다음 각 호에 해당하는 품목이라 해도 제조판매품목허가와 수입 품목허가는 각각 별개 품목으로 제품명을 달리하여 신청해야 하며 신고의 경우도 같다.

1. 원료의약품의 경우 성분명과 규격(기준)이 동일한 품목

2. <삭제>

3. 제1호 이외의 품목의 경우 단위제형당 주성분의 함량과 제형·투여경로가 동일한 제제(수화물이 상이한 경우를 포함한다). 다만, 다음 각 목의 경우에는 예외로 한다.

가. 동일한 규격의 범위 내에서 제제의 특성이 인정되는 경우. 이 경우 각 1회 복용량이 동일한 경우에는 소환, 중환, ○○환 등 제제 크기별로 원료약품 및 그 분량을 각각 병기할 수 있다.

나. 「의약품분류기준에관한규정」(식품의약품안전처 고시) 제3조 제3항, 제5조에 따른 검토 결과 또는 「의약품 재평가 실시에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시)에 따른 의약품 분류재평가 결과에 따라 효능·효과를 달리하여 전문의약품 및 일반의약품으로 허가를 받거나 신고하려는 경우

다. 수출만을 목적으로 하는 의약품의 경우

라. 화귀의약품

할 것인지 등에 대한 기준 설정이 필요하다.

2. 사후 정산 방식

1) 국민건강보험법상 약가 제도 측면

동일 제품 적응증별 실제 가격만 달리 책정한 후 보험자와 제약회사 간에 정산하는 방식 또한 현행 우리나라 제도에서는 불가능하다. 이것은 현행 위험분담계약 제도 중 환급형과 유사하다. 그런데 현행 위험분담계약에서는 조건부 지속 치료와 환급 혼합형, 총액 제한형, 환급형, 환자 단위 사용량 제한형, 근거생산 조건부 급여 등이 가능하나, 적응증 기반 약가 산정은 할 수 없다. 위험분담계약 제도는 재정 위험이나 성과 위험을 분담하는 제도인데 적응증 기반 약가 산정은 재정 위험이나 성과 위험 분담 문제가 아니다. 위험분담계약 제도는 원래 우수한 치료효과의 가능성이 있으나 근거가 불확실한 신약의 급여를 성과에 연계하여 의사 결정할 수 있는 대안으로 검토된 것으로 신약에 일반적으로 적용할 수 있는 제도는 아니다[22]. 기능적으로 유사한 측면이 있다고 하여 현행 위험분담계약 제도에 적응증 기반 약가 산정을 포함시키는 것은 신중하게 생각해야 할 문제이다. 현행 제도에 제네릭 협상

제도가 있으므로 신약 협상이 아닌 제네릭 협상에서 적응증 기반 약가 산정 조건을 협상하는 것을 검토해 보았으나 현행 제네릭 협상 제도에서 약가는 협상 대상이 아니고, 무엇보다 제네릭 협상 제도와는 제도의 취지나 목적, 요건 등이 달라서 이를 활용하는 것도 어렵다.

2) 보험자와 제약회사 간의 사후 정산 방식

사후적 정산 방식도 고민해야 할 부분이다. 우리나라 약가 제도에서는 엄밀히 말해서 약제의 가격을 결정하는 것이 아니라 상한금액을 결정하고 실거래가는 상한금액을 한도로 하여 시장에서 결정된다. 그러므로 보험자와 제약회사 사이에 내부적인 적응증별 실제 가격, 즉, 내부적인 실제 상한금액을 달리 책정하여도 그에 따라 실거래 가격이 고정적으로 결정되는 것은 아니다.

우리나라에서 동일 제품의 적응증별 실제 가격만 달리한 적응증 기반 약가 산정을 적용할 경우, 제약회사, 도매상, 약국, 병원, 환자에게 유통될 때 고시되는 상한금액은 적응증과 무관하게 동일하게 책정되 제약사가 실제 환급받은 약가는 보험자와 제약회사 간 계약을 통해 정하게 될 것이다. 이의

4 약제의 결정 및 조정 기준 [별표 1] 2. 나. (2) 신청제품과 투여경로·성분·제형은 동일하나 함량이 동일한 제품은 없는 경우: 표 2에 따라 신청제품과 가장 근접한 함량의 제품을 기준으로 산정한다. 이에 대한 세부사항은 아래와 같다.

(가) 신청제품과 가장 근접한 함량의 제품이 높은 함량과 낮은 함량 모두 있는 경우, 낮은 함량 제품을 산정의 기준이 되는 제품으로 한다.

(나) 신청제품의 함량이 단위당 함량 및 총 함량을 의미하는 경우에는 단위당 함량, 총 함량 순으로 산정의 기준이 되는 제품을 찾고, 총 함량으로 표 2를 적용한다.

[표 2]

(1) 신청 제품의 함량이 비교 제품의 함량보다 많을 경우: $A \times B$ (또는 B)

(2) 신청 제품의 함량이 비교 제품의 함량보다 적을 경우: $A \div B$ (또는 B)

A: (가) 또는 (나)의 기준에 따른 가격

B (생물의약품 제외): $\{(\text{높은함량}/\text{낮은함량}) - 1\} \times 0.5 + 1$

B' (생물의약품): $\{(\text{높은함량}/\text{낮은함량}) - 1\} \times 0.9 + 1$

(가) 자사제품이 등재되어 있는 경우: 자사제품 중 가장 근접 함량 제품의 상한금액을 기준으로 한다(다만, 자사제품의 상한금액이 다를 경우 최고가를 기준으로 한다).

(나) 자사 제품이 등재되어 있지 않은 경우 또는 제2호 나목(3)(나), (다)의 복합제의 경우: 가장 근접한 함량 제품의 상한금액 중 최고가의 53.55% (미약 또는 생물의약품의 경우 70%)를 기준으로 한다. 이때, 가장 근접한 함량 제품의 상한금액이 제3호 가목(1)부터 (4)까지 또는 다목에 따라 조정되는 경우 그 조정되는 금액을 기준으로 한다. 다만, 가장 근접한 함량의 제품이 제2호 가목에 따라 산정되었거나 제3호 가목부터 다목까지에 따라 조정된 경우 최고가를 기준으로 한다.

실행 방식으로 첫째, 고시되는 상한금액을 여러 적응증 중 최저가의 적응증을 기준으로 결정하고 보험자와 제약회사 간에 계약을 통해 적응증별로 실제 가격을 책정한 후 실제 가격이 높은 적응증에 사용된 경우에 대해서는 보험자가 제약회사에게 차액을 지급하는 방식이 있다. 둘째, 여러 적응증의 실제 가격과 추정 사용량에 따라 가중평균가를 도출하여 이것을 고시되는 상한금액으로 결정하고 가중평균가보다 실제 가격이 높은 적응증에 사용된 경우에는 보험자가 제약회사에게 차액을 지급하고 반대로 실제 가격이 낮은 적응증에 사용된 경우에는 제약회사가 보험자에게 차액을 지급하는 방식이다. 셋째, 고시되는 상한금액을 여러 적응증 중 최고가의 적응증을 기준으로 결정하고 실제 가격이 낮은 적응증에 사용된 경우 제약회사가 보험자에게 차액을 지급하는 방식이다. 여기서 차액 정산은 실거래가를 기준으로 이루어져야 한다. 실거래가가 상한금액에 근접하는 경우가 대부분이겠지만 실거래가가 동일한 금액이 되지는 않고 경우에 따라 저가 낙찰 등으로 실거래가가 현저하게 낮게 결정되는 경우도 있다. 여기에 국민건강보험법상 환자본인부담금 정산까지 고려하면 셈은 더 복잡하다.

3) 국민건강보험법상 환자본인부담금 제도 측면

국민건강보험법상 환자본인부담금도 동일제품 적응증별 실제 가격만 달리한 적응증 기반 약가 산정의 큰 어려움 중 하나다. 환자가 약제를 구매할 때는 고시된 상한금액에 따라 형성된 실거래가에 따라 환자본인부담금을 지급한다. 그런데 약제가 어떤 적응증에 사용되었는지에 따라 실제 가격이 다르면 보험자와 제약회사 사이에 차액 정산을 하는 것과 마찬가지로 환자와 제약회사 사이의 차액 정산도 필요하다.

현행 위험분담계약의 환급형에서는 제약회사가 국민건강보험공단에도 환급을 하지만 환자에게도 환급을 하고 이를 위해 소요되는 행정적인 비용을 제약회사가 부담하고 있다. 적응증 기반 약가 산정 제도 도입 시에도 현재 위험분담계약의 환급형과 같이 차액 정산을 하면 된다는 의견이 있을 수 있다. 그러나 현행 위험분담계약의 환급형은 해당 약제를 사용한 모든 환자에게 일정한 비율로 환급을 하기 때문에 환급 대상 환자나 환급 액수를 정하는 것이 비교적 용이하다. 이에 비해 적응증 기반 약가 산정 시에는 환자가 처방받은 적응증에 따라 부담해야 하는 환자본인부담금 액수가 다르다. 환급 대상 환자나 환급 액수를 산정하는 것이 어렵고 어떤 환자에게 얼마를 환급해야 할지 파악해서 집행하기 위해 현행 위험분담계약의 환급형보다 더 많은 행정 비용이 발생할 것이다.

환자는 수가 많고 정산해야 할 개별 금액은 비교적 소액이므로 입법적 결단으로 환자본인부담금을 사후 정산하지 않기로 하는 방안도 고려할 수 있다. 이 경우 적응증별로 환자가 실제로 부담하는 환자본인부담 비율이 달라지는 것에 대한 법적 근거를 마련해야 한다. 이때 단순히 정산이 번거롭다는 이유로 환자본인부담금 비율을 달리하는 정당성과 합리성에 관한 논의가 필요할 것이다. 왜냐하면 국민건강보험법에서 환자본인부담금을 설정한 입법 목적에는 국민건강보험 재정 부담을 경감하기 위한 목적과 함께 과잉 의료 이용을 자제할 수 있는 경제적 유인 제공이라는 취지가 포함되어 있기 때문이다.

3. 제도의 부작용 최소화 방안 측면

1) 환자의 불만 최소화

동일한 제품에 대하여 가격을 달리할 경우 높은 가격을 지불하는 소비자가 불만을 가지는 것은 인지

상정이다. 적응증 기반 약가 산정 시 환자본인부담금을 달리한다면 그로 인한 환자의 불만 문제가 발생할 우려가 있다. 참고할 선례로 우리나라 넥사바® 사례가 있다. 2010년 당시 넥사바®가 신장암에는 본인부담률 5%로 급여가 되었지만 말기 간암에는 비급여였다[23]. 그러나 2011년 1월 넥사바®에 말기 간암에 대해 급여가 확대되면서 동 약제를 말기 간암에 사용할 때는 상한금액의 50% 및 나머지 50% 중 5%를 합쳐서 52.5%를 환자본인부담금으로 책정하였다[24,25]. 이를 위해 적응증별 코드를 구분하여 말기 간암의 경우 기존 코드의 마지막에 J를 붙인 새로운 청구 코드를 부여했다. 그러나 말기 간암 환자들이 왜 다른 암환자는 5%를 자부담하는데 말기 간암 환자는 52.5%를 부담하는지 불만을 제기하였다[26]. 결국 2012년 말에 간암도 본인부담금을 5%로 하게 되었다[27]. 넥사바® 사례에서 말기 간암 환자들은 동 약제가 급여가 아예 안 되다가 본인부담률을 다른 적응증에 비해 높여서 급여를 했음에도 오히려 불만이 더 크게 제기되었다는 점은 적응증 기반 약가 산정의 환자 수용성에 대해 시사하는 바가 크다. 적응증 기반 약가 산정 제도 도입 시 이러한 부작용 발생 우려에 대한 대비가 필요하다.

2) 처방 왜곡 우려 최소화

적응증별로 다른 가격이 책정되고 그에 따라 환자본인부담금이 달라질 경우, 의사가 환자본인부담금이 더 저렴한 적응증으로 처방하는 왜곡이 발생할 우려가 있다. 앞서 소개한 과거 넥사바® 사례의 경우 간암 환자에게 처방하면서 신장암 청구 코드로 처방하는 것이 비교적 용이하지 않았던 것으로 보인다. 하지만 경우에 따라 복수의 적응증 간 상관이 있는 경우에는 실제 적응증보다 더 환자본인부담금이 저렴한 적응증으로 처방할 유인이 있고 이

것을 확인하는 것이 어렵다. 이를 방지하기 위해서는 의사가 환자본인부담금을 저렴하게 하기 위해 처방을 왜곡할 경우 그것을 적발하여 제재를 할 수 있어야 한다. 하지만 이 경우 임의 비급여 등 현행 제도에서 활용하고 있는 제재 조치를 할 수 있을지 논란이 생길 수 있다. 처방전에 적응증을 잘못 기재한 것일 뿐 처방한 약제는 실제 적응증이 있는 약제이고 왜곡된 처방으로 인하여 환자나 보험자가 손해를 입은 것이 없고 오히려 이익을 얻기 때문이다. 적응증 기반 약가 산정 제도를 도입한다면 처방 왜곡 우려를 최소화할 수 있는 운영 방안과 함께 의사의 처방 왜곡 시 이를 적발하여 교정할 수 있는 구체적인 방안을 먼저 마련해야 할 것이다.

결론

본 고에서는 다중적응증 의약품에 대해 적응증별 가치를 반영하는 약가 방식(적응증 기반 약가 산정 제도)의 도입 방법에 대한 기술적 용이성을 고찰하였다. 이러한 기술적 용이성은 제도적 선행요건 및 사회적 합의를 필요로 하고, 결국 적응증 기반 약가 산정 제도 도입에 따라 사회적으로 추가 지불해야 하는 비용 발생이 얼마나 될지를 합의하기도 한다. 따라서 적응증 기반 약가 산정 제도의 도입방식에 대한 논의는 기술적 분류에 더해 도입의 가능성을 논의하는 것과 같은 맥락이다. 또한 적응증 기반 약가 산정 제도 도입을 위한 여러 제도적 선행요건이 필요한 경우 그 준비를 위해 보험자 입장에서 여러 비용이 발생할 것이기 때문에 적응증 기반 약가 산정 제도 도입은 매우 중장기적인 관점에서 고려되어야 한다. 아울러 적응증 기반 약가 산정 제도 도입의 단점과 편익을 정량적으로 추계하는 것 또한 필요하다.

이해상충

이 연구에 영향을 미칠 수 있는 기관이나 이해당사자로부터 재정적, 인적 지원을 포함한 일체의 지원을 받은 바 없으며, 연구윤리와 관련된 제반 이해상충이 없음을 선언한다.

감사의 글

이 논문은 2023년 국민건강보험공단에서 지원받은 연구 용역과제의 일부 내용을 요약 및 추가 연구하여 수행되었다(사용범위 확대 협상제도 성과평가 및 개선방안 연구, 2023-11-0712).

ORCID

Sungmin Park: <https://orcid.org/0009-0000-8255-7619>

Euna Han: <https://orcid.org/0000-0003-2656-7059>

참고문헌

- Aitken M, Kleinrock M, Connelly N, Pritchett J. Global oncology trends 2023: outlook to 2027 [Internet]. Parsippany (NJ): IQVIA; 2023 [cited 2024 Jan 3]. Available from: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/global-oncology-trends-2023>
- Aitken M, Blansett L, Mawrie R. Developments in cancer treatments, market dynamics, patient access and value: global oncology trend report 2015 [Internet]. Parsippany (NJ): IMS Institute for Healthcare Informatics; 2015 [cited 2024 Jan 3]. Available from: https://www.keionline.org/sites/default/files/IIHI_Oncology_Trend_Report_2015.pdf
- Mills M, Kanavos P. Healthcare payer perspectives on the assessment and pricing of oncology multi-indication products: evidence from nine OECD countries. *Pharmacoecoon Open*. 2023;7(4):553-65. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41669-023-00406-1>
- Preckler V, Espín J. The role of indication-based pricing in future pricing and reimbursement policies: a systematic review. *Value Health*. 2022;25(4):666-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.1376>
- 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제13조 제4항 제3호, 보건복지부령 제988호(시행 2023. 12. 28.).
- 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙 제13조 제5항 제2호, 보건복지부령 제988호(시행 2023. 12. 28.).
- 약제의 결정 및 조정 기준 제8조 제2항 제2호 별표 3. 사용범위 확대 약제의 상한금액 조정기준, 보건복지부고시 제2022-232호(시행 2022. 10. 13.).
- 연세대학교 산학협력단. 2023 사용범위 확대 협상제도 성과평가 및 개선방안 연구. 원주: 국민건강보험공단; 2024. 연구용역보고서 2023-11-0712.
- 약사법 제32조 제2항, 법률 제20102호(시행 2024. 1. 23.).
- Mestre-Ferrandiz J, Towse A, Dellamano R, Pistollato M. Multi-indication pricing: pros, cons and applicability to the UK [Internet]. London: Office of Health Economics; 2015 [cited 2024 Feb 5]. Available from: <https://www.ohe.org/publications/multi-indication-pricing-pros-cons-and-applicability-uk/>
- 식품의약품안전처. 의약품안전나라: 의약품통합정보시스템 [Internet]. 청주: 식품의약품안전처 [cited 2024 Feb 5]. Available from: <https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug>
- Federal Office of Public Health. Präparate spezialitätenliste (mit geburtsgebrechen-spezialitätenliste) [Internet]. Liebefeld: Federal Office of Public Health [cited 2024 Feb 5]. Available from: <https://www.spezialitaetenliste.ch/>

- ShowPreparations.aspx
13. Ringger D, Darlington O, Mumford A. Review of indication-based pricing practice in Switzerland [Internet]. London: Initiate Consultancy; 2022 [cited 2024 Feb 5]. Available from: https://www.ispor.org/docs/default-source/intl2023/review-of-indication-based-pricing-practice-in-switzerland-pdf.pdf?sfvrsn=41d333_0
 14. Cole A, Neri M, Cookson G. Payment models for multi-indication therapies [Internet]. London: Office of Health Economics; 2021 [cited 2024 Feb 5]. Available from: <https://www.ohe.org/publications/payment-models-multi-indication-therapies/>
 15. Pharmaceutical Benefits Scheme. A-Z medicine listing – viewing by drug [Internet]. Canberra: Department of Health and Aged Care [cited 2024 Feb 5]. Available from: <https://www.pbs.gov.au/browse/medicine-listing>
 16. Services Australia. Pharmaceutical benefits schedule item reports [Internet]. Canberra: Services Australia; 2024 [cited 2024 Feb 5]. Available from: http://medicarestatistics.humanservices.gov.au/statistics/pbs_item.jsp
 17. Pani L, Cicchetti A, De Luca A, Mennini FS, Mini E, Nocentini G, et al. Pricing for multi-indication medicines: a discussion with Italian experts. *Pharmadvances*. 2022;4(2): 163-70.
 18. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 제3조 제2항 제3호, 식품의약품안전처고시 제2023-90호(시행 2023. 12. 27.).
 19. 의약품의 품목허가·신고·심사 규정 제3조 제2항 제3호 나목, 식품의약품안전처고시 제2023-90호(시행 2023. 12. 27.).
 20. 의약품 분류 기준에 관한 규정 제3조 제3항, 제5조, 식품의약품안전처고시 제2019-55호(시행 2019. 7. 1.).
 21. 의약품 재평가 실시에 관한 규정 제2조 제2항, 제3항, 제3조, 식품의약품안전처고시 제2021-42호(시행 2021. 5. 13.).
 22. 박실비아. 신약의 가격지불에서 위험분담계약의 동향과 고찰. *보건경제와 정책연구*. 2010;16(2):125-53.
 23. 최승원. 넥사바도 투약못받는 '더러운 세상'. *의협신문*. 2010. 7. 2. Available from: <https://doctorsnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=63664>
 24. 건강보험심사평가원. 암질환 사용약제 및 요법 [Internet]. 원주: 건강보험심사평가원 [cited 2024 Feb 5]. Available from: <https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA030023010000>
 25. 건강보험심사평가원. 보험인정기준 [Internet]. 원주: 건강보험심사평가원 [cited 2024 Feb 5]. Available from: <https://www.hira.or.kr/rc/insu/insuadtcrr/InsuAdtCrtrList.do?pgmid=HIRAA030069000400&WT.gnb=%EC%A0%9C%EB%8F%84%C2%B7%EC%A0%95%EC%B1%85>
 26. 최은택. 효과 좋고 사회적 요구 높은 약제 선별급여 적용? 데일리팜. 2017. 6. 10. Available from: <https://www.dailypharm.com/Users/News/NewsView.html?ID=227343>
 27. 황재용. 간암치료제 '넥사바' 처방 확대될 듯. *청년 의사*. 2012. 10. 27. Available from: <https://www.docdocdoc.co.kr/news/articleView.html?idxno=122651>