

약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 규정

약제관리실 신약등재부

제정 2007.01.17. 규정 제 93호
개정 2007.04.25. 규정 제102호
개정 2008.10.07. 규정 제121호
개정 2009.07.31. 규정 제131호
개정 2011.02.14. 규정 제168호
개정 2012.07.27. 규정 제199호
개정 2012.11.27. 규정 제206호
개정 2013.08.26. 규정 제220호
개정 2013.12.31. 규정 제230호
개정 2015.05.29. 규정 제263호
개정 2015.12.30. 규정 제286호
개정 2016.02.29. 규정 제288호
개정 2016.04.27. 규정 제291호
개정 2016.09.09. 규정 제299호
개정 2016.10.21. 규정 제300호
개정 2017.06.30. 규정 제321호
개정 2017.09.04. 규정 제324호
개정 2017.09.29. 규정 제328호
개정 2017.12.13. 규정 제335호
개정 2017.12.19. 규정 제336호
개정 2018.02.19. 규정 제343호
개정 2018.12.28. 규정 제365호
개정 2020.10.08. 규정 제408호

제1장 총칙

제1조(목적) 이 기준은 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」 제11조의2제14항에 따라 약제의 요양급여대상여부 등의 평가기준 및 절차 등에 관한 세부사항을 정함을 목적으로 한다. <개정 2011.2.14., 2012.7.27.>

제2조(적용범위) 약제의 요양급여대상여부 평가와 관련하여 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」(이하 “요양급여기준”이라 한다) 및 보건복지부장관이 정한 「약제의 결정 및 조정 기준」(이하 “결정 및 조정 기준”이라 한다)에서 규정된 사항을 제외하고는 이 규정에 의한다. <개정 2008.10.7., 2011.2.14.>

제2장 약제의 요양급여대상여부 등의 평가 기준 및 절차

제3조(자료제출) ① 요양급여기준 제10조의2제3항에 따라 약제평가신청서(전자문서를 포함한다)에 첨부하여야 할 서류 중 요양급여기준 제10조의2제3항제1호 다목부터 바목까지의 서류는 별첨 1 “약제의 유용성 및 비용효과성 자료 제출범위 및 작성방법”에서 정한 바에 의하여 작성·제출하여야 한다. <개정 2008.10.7., 2011.2.14., 2012.11.27.>

② 별첨 1 “약제의 유용성 및 비용효과성 자료 제출범위 및 작성방법” 제1호 가목의 지침에 따른 경제성 평가 자료(이하 “경제성 평가 자료”라 한다)는 별첨 2 “의약품 경제성평가 지침”에 의하여 작성하여야 한다.

<개정 2008.10.7., 2012.11.27., 2015.5.29.>

③ 제1항 및 제2항에도 불구하고, 요양급여기준 제14조에 따라 보건복지부장관이 정하여 고시한 약제 산정기준에 따라 상한금액이 정하여지는 약제의 경우에는 요양급여기준 제10조의2제3항제1호 다목부터 바목까지의 자료를 생략할 수 있다. <개정 2011.2.14., 2012.7.27., 2015.5.29., 2020.10.08.>

제3조의2(자료보완 및 제출서류반려 등) ① “건강보험심사평가원장(이하 “원장“이라 한다)은 요양급여기준 제10조의2 및 제12조에 의한 약제평가·조정신청서(이하 “신청서”라 한다)에 미비사항이 있는 경우 보완에 필요한 상당한 기간을 정하여 신청인에게 보완을 요구할 수 있다. <개정 2011.2.14.>

② 제1항에 의한 보완 요청에 대하여 신청인은 보완에 필요한 기간과 사유를 명시하여 기간연장을 요청할 수 있다. <개정 2011.2.14., 2013.8.26., 2015.5.29.>

③ 제2항의 연장기간은 다음의 각 호별로 총 90일을 초과할 수 없다. <신설 2015.5.29.>

1. 요양급여기준 제10조의2제3항에 따른 평가
 2. 요양급여기준 제11조의2제2항에 따른 재평가 또는 독립적 검토를 거친 재평가
- ④ 제3항에도 불구하고 제3조의3제3항에 따른 연장처리기간 중에 추가로

보완 요청이 이루어지는 경우, 제2항의 연장기간은 90일 이내에서 추가할 수 있다. <신설 2015.5.29.>

⑤ 원장은 제출된 신청서에 대하여 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우 신청서를 반려할 수 있다. <개정 2011.2.14., 2015.5.29., 2015.12.30.>

1. 제1항 및 제2항에 의하여 약제의 제조업자·위탁제조판매업자·수입자 등(이하 “제조업자 등”이라 한다)에게 동일한 자료에 대한 제출요청을 2회 이상하였으나 이를 제출하지 아니한 경우

2. 요양급여기준 제10조의2에 의하여 요양급여의 결정을 신청한 약제로서 결정 후 즉시 판매가 불가능한 약제인 경우

⑥ 약제의 제조업자 등이 기제출한 신청서의 추가 자료를 제출할 경우에는 약제급여평가위원회(이하 “위원회”라 한다) 개최 14일전까지 하여야 한다. <개정 2011.2.14., 2013.12.31., 2015.5.29.>

[본조신설 2008.10.7.]

제3조의3(처리기간의 계산 등) ① 요양급여기준 제11조의2제1항에 따른 처리기간은 120일 이내로 하며, 국내에서 세계최초로 허가를 받은 신약의 경우 처리기간은 100일 이내로 한다. 다만, 결정 및 조정 기준 제7조 제2항에 따른 제조업자 등이 이행할 조건이 있는 약제나 요양급여기준 제12조 및 제13조에 해당하는 약제의 경우 처리기간은 150일 이내로 한다. <개정 2011.2.14., 2013.12.31., 2016.4.27.>

② 보완자료 요청으로 소요된 기간 및 「약제급여평가위원회 운영규정」

제16조제2항에 따라 안전 상정이 보류되는 기간은 제1항의 처리기간에 산입하지 아니한다. <개정 2015.5.29.>

③ 원장은 새로운 경제성평가자료의 제출 및 허가(신고) 사항의 변경 등으로 인하여 재검토가 필요하다고 판단되어 부득이 처리기간 내 심의가 불가능할 경우 처리기간을 연장할 수 있다. <개정 2015.5.29.>

④ 원장은 제3항에 따라 처리기간을 연장하는 때에 처리기간의 연장사유와 처리예정기한을 지체없이 신청인에게 통보하여야 한다. <개정 2011.2.14.>

⑤ 제3항에 따라 연장하는 기간은 제1항을 준용하되, 그 기산일은 제4항에 따른 통보일자로 한다. <신설 2015.5.29.>

[본조신설 2008.10.7.] [전문개정 2013.8.26.]

제4조(평가내용) ① 원장은 위원회의 심의를 거쳐 약제의 요양급여대상여부를 평가함에 있어 다음 각 호의 사항을 고려하여야 한다. <개정 2011.2.14., 2013.12.31., 2017.9.4.>

1. 대체가능성, 질병의 위중도, 치료적 이익 등 임상적 유용성
2. 투약비용, 임상효과의 개선 정도, 경제성평가 결과 등 비용효과성
3. 대상환자수, 예상사용량, 기존 약제나 치료법의 대체 효과 등 보험재정에 미치는 영향
4. 제외국의 등재여부, 등재가격, 급여기준 등
5. 결정 및 조정 기준 제7조제2항에 따른 제조업자 등이 이행할 조건

6. 기타 보건의료에 미치는 영향 등

② 제1항 각 호의 세부 평가기준 및 절차 등은 위원회의 심의를 거쳐 원장이 정하여 공개한다. <신설 2011.2.14., 2017.9.4.>

제5조(요양급여대상 선별기준) 원장은 제4조제1항 각 호의 검토결과를 종합적으로 고려하여 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 것으로 평가되는 경우에는 요양급여대상 약제로 선별할 수 있다. <개정 2011.2.14., 2015.5.29., 2017.9.4.>

1. 임상적으로 유용하면서 비용효과적인 약제로서 제외국의 등재여부, 등재가격 및 보험급여원리, 보험재정 등을 고려할 때 수용 가능하다고 평가하는 경우
2. 제1호에 해당되지 않음에도 대체가능한 치료방법이 없거나 질병의 위중도가 상당히 심각한 경우 등 환자의 진료에 반드시 필요하다고 판단되는 경우
3. 제6조의2에 따른 경제성 평가 자료 제출 생략 가능 약제로서 제외국의 등재여부, 등재가격 및 보험급여원리, 보험재정 등을 고려할 때 수용 가능하다고 평가하는 경우
4. 기타 보건의료에 미치는 영향을 고려하여 필요하다고 평가하는 경우

제6조(진료상 반드시 필요하다고 판단되는 약제) 요양급여기준 제11조의 2제9항2호 및 제13조제2항에 따른 환자의 진료에 반드시 필요하다고 인정하는 약제는 다음 각 호의 어느 하나와 같다. <개정 2012.7.27.>

1. 다음 각 목을 모두 만족하는 경우

가. 대체 가능한 다른 치료법(약제포함)이 없는 경우

나. 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우

다. 희귀질환 등 소수의 환자집단을 대상으로 사용되는 경우

라. 생존기간의 상당기간 연장 등 임상적으로 의미있는 개선이 입증된 경우

2. 기타 위원회가 환자의 진료에 반드시 필요하다고 평가하는 경우

[전문개정 2011.2.14.]

제6조의2(경제성 평가 자료 제출 생략 가능 약제) ① 다음 각 호 모두에 해당하는 약제의 대하여는 경제성 평가 자료 제출을 생략할 수 있다. 다만, 국내에서 세계최초로 허가받은 신약의 경우에는 제1호와 제2호의 요건만 충족하는 경우에도 자료제출을 생략할 수 있다. <개정 2016.10.21., 2020.10.08.>

1. 희귀질환 치료제나 항암제로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 약제

가. 대체 가능한 다른 치료법(약제포함)이 없는 경우

나. 치료적 위치가 동등한 제품 또는 치료법이 없고 생존을 위협할 정도의 심각한 질환에 사용되는 경우

2. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 약제

가. 대조군 없이 신청품 단일군 임상자료로 식품의약품안전처의 허가를 받은 경우

나. 대조군이 있는 2상 임상시험으로 3상 조건부 없이 식품의약품안전처의 허가를 받은 경우

다. 대상 환자가 소수로 근거생산이 곤란하다고 위원회에서 인정되는 경우

3. 신약 등 협상대상 약제의 세부평가기준에 따른 외국조정평균가 산출의 대상국가인 외국 7개국(이하 “외국 7개국”이라 한다) 중 3개국 이상에서 공적으로 급여되거나 이에 준하여 급여되고 있는 약제

② 제1항에도 불구하고 「약사법」 제2조제19호에 따른 국가필수의약품 중 결핵치료제, 항균제, 응급해독제(이하 이 조에서 “결핵치료제 등”이라 한다)에 대하여는 다음 각 호 모두에 해당하는 경우 경제성 평가 자료 제출을 생략하도록 할 수 있다. 다만, 국내에서 세계최초로 허가받은 결핵치료제 등에 대하여는 제1호에만 해당하는 경우라도 자료제출을 생략하도록 할 수 있다. <신설 2020.10.08.>

1. 제외국에서 경제성평가를 수행하지 아니한 약제. 다만, 제외국에서 경제성평가를 수행한 경우라도 위원회에서 해당질환 및 급여 대상군의 특성 등을 고려할 때 국내에서 경제성평가로 급여 적정성을 평가하기가 곤란하다고 판단하는 경우에는 제외국에서 경제성평가를 수행하지 아니한 약제로 간주함

2. 외국 7개국 중 3개국 이상에서 공적으로 급여되거나 이에 준하여 급여되고 있는 약제

[본조신설 2015.5.29.]

제6조의3(보건의료에 미치는 영향을 고려하여 필요하다고 평가하는 경우)

① 제5조제4호에서 정하는 경우는 다음 각 호의 어느 하나와 같다. <개

정 2016.10.21., 2017.6.30., 2018.12.28.>

1. 다음 각 목을 모두 충족하는 신약

가. WHO에서 추천하는 필수약품 또는 「약사법」 제2조에 따른 국가 필수약품을 수입·생산하여 국내에 원활하게 공급하는 것으로 확인되는 기업이면서 다음 중 어느 하나에 해당되지 않는 기업이 요양급여대상 여부 결정신청을 한 경우

1) 약제급여목록표에 등재된 약제를 원활하게 공급하지 않는 경우
단, 다음의 사유에 해당하는 경우는 제외한다.

가) 제조소가 가동 중단 되거나 폐쇄되는 경우

나) 생산·수입·판매를 위한 인허가가 정지되거나 취소되는 경우

다) 안전성·유효성에 새로운 문제가 발생하는 경우

라) 공급 요청량이 급격히 증가하여 현재 생산·수입량으로 공급이 부족하게 되는 경우(단, 예상청구금액 이내인 경우는 제외)

마) 기타 천재지변 등 업체가 통제할 수 없는 사유가 발생하는 경우

2) 「약사법」 제47조제2항을 위반하여 행정처분 또는 법원의 판결이 확인되는 경우

나. 가목의 요건을 충족하는 기업이 결정신청한 약제가 세계최초로 허가된 혁신적인 신약인 경우 (단, 혁신적인 신약은 다음 요건을 모두 만족하는 경우를 말한다.)

- 1) 새로운 기전 또는 물질
- 2) 대체가능한 다른 치료법(약제포함)이 없는 경우
- 3) 생존기간의 상당기간 연장 등 임상적으로 의미 있는 개선이 입증된 경우
- 4) 미국 FDA의 획기적의약품지정(BTD) 또는 유럽 EMA의 신속 심사(PRIME)로 허가된 경우
- 5) 희귀질환치료제나 항암제

2. 다음 각 목을 모두 만족하는 세포치료제

가. 기허가 약제와 세포 기원, 유래 조직/세포, 세포 종류 중 2가지 이상의 요소가 상이하고 국내에서 전공정 생산한 것으로 위원회를 거쳐 인정한 세포치료제

나. 허가를 위한 임상시험을 국내에서 수행한 경우

다. 치료적 확증성이 입증된 경우

라. 「제약산업 육성 및 지원에 관한 특별법」 제7조에 따른 혁신형 제약기업 또는 연 의약품 매출액 중 R&D 투자비율이 혁신형 제약기업의 평균 이상인 기업으로서 위원회에서 혁신형 제약기업에 준하는 기업으로 인정한 경우

3. 기타 보건의료에 미치는 영향을 고려하여 원장이 필요하다고 인정하는 경우

② 원장은 제1항에 따라 요양급여대상으로 선별된 약제가 다음 각 호의

어느 하나에 해당하는 경우에는 상한금액을 조정하는 등 필요한 조치를 하여야 한다. <신설 2018.12.28.>

1. 정당한 사유 없이 WHO에서 추천하는 필수약품 또는 「약사법」

제2조에 따른 국가필수약품의 생산 또는 공급을 중단하는 경우

2. 기타 제1항 각 호에서 정한 기준에 부합하지 아니하게 된 경우

③ 신청인은 매년 원장에게 제2항 각 호 해당여부에 대한 입증자료를 제출하여야 한다. 이 경우 자료 제출방법 및 시기 등 세부사항은 위원회의 심의를 거쳐 원장이 별도로 정한다. <신설 2018.12.28.>

[본조신설 2016.2.29.]

제7조 삭제 <2007.4.25.>

제8조(위원회 안건상정) ① 위원회의 안건은 신청서의 접수일자 순으로 상정한다. <개정 2011.2.14.>

② 제1항에도 불구하고 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우에는 위원회의 안건 상정일자를 조정할 수 있다. <개정 2007.4.25., 2008.10.7., 2011.2.14., 2012.7.27., 2015.5.29., 2016.4.27., 2020.10.08.>

1. 결정·조정신청 당시 제출하지 아니한 새로운 자료를 추가로 제출한 경우

2. 원장이 자료 보완을 요청한 경우

3. 삭제 <2007.4.25.>

4. 요양급여기준 제11조의2, 제12조 및 제13조제2항에 따른 결정·조정 약제 중 요양급여기준 제14조에 따라 보건복지부장관이 정하여 고시

한 약제 산정기준에 따라 상한금액이 정하여지는 약제 및 제10조의2 제3항제2호에 따라 한국희귀·필수의약품센터의 장이 요양급여대상여부의 결정을 신청한 약제

5. 「약제급여평가위원회 운영규정」 제16조제2항에 따라 위원회에서 정한 기간 동안 안전 상정이 보류되는 경우

6. 희귀질환치료제

7. 국내에서 세계최초로 허가를 받은 신약

8. 위원회가 조속한 평가가 필요하다고 판단하여 사전에 공고한 경우

제9조(평가·재평가 결과통보) ① 원장은 평가·재평가가 끝난 날부터 15일 이내에 평가대상 약제의 제조업자 등에게 평가·재평가 결과를 통보하여야 한다. 다만, 전자문서로 신청한 경우 전자문서로 통보할 수 있다. <개정 2008.10.7, 2011.2.14, 2012.7.27, 2017.9.4.>

② 약제의 제조업자 등은 제4조제1항제2호와 관련하여 요양급여대상으로 하는 것이 적정하지 않다고 평가된 약제에 대하여 요양급여기준 제11조의2제2항 또는 제5항에 따른 통지를 할 수 있다. 이 경우 당해 약제는 원장이 요양급여대상으로 하는 것이 적정하다고 평가한 것으로 본다. <개정 2011.2.14., 2015.5.29., 2017.9.4.>

③ 약제의 제조업자 등은 제4조제1항제2호와 관련하여 요양급여대상으로 하는 것이 적정하다고 평가된 약제에 대하여 요양급여기준 제11조의2제2항 제2호 또는 제5항제2호에 따른 통지를 할 수 있다. <신설 2015.5.29.>

④ 원장은 평가대상 약제의 제조업자 등이 재평가를 요청할 수 있는 기간이 종료되는 날부터 7일 이내에, 재평가를 실시한 경우에는 제2항에 따른 통지를 할 수 있는 기간이 종료되는 날부터 7일 이내에 평가·재평가 결과를 보건복지부장관에게 보고하여야 한다. 이 경우, 약제의 제조업자 등이 제2항에 따라 통지한 경우에는 통지를 받은 날부터 7일 이내에 보건복지부장관에게 보고하여야 한다. 다만, 요양급여기준 제11조의2제2항에 따라 약제의 제조업자 등이 재평가를 요청한 약제는 제외한다. <개정 2008.10.7., 2011.2.14., 2015.5.29., 2017.9.4.>

⑤ 요양급여기준 제11조의2제1항제3호 및 제3항제2호에 따른 위원회가 평가한 금액의 정의, 산출방법 등 필요한 세부사항은 위원회의 심의를 거쳐 원장이 정한다. <개정 2011.2.14., 2015.5.29., 2017.9.4.>

⑥ 원장은 제3항에 따라 보고된 평가 결과 중 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 약제에 대해서는 평가 결과를 국민건강보험공단(이하 “공단”이라 한다) 이사장에게 통보한다. <신설 2011.2.14., 2015.5.29., 2017.12.13., 2020.10.08.>

1. 요양급여기준 제10조의2 및 제12조에 따라 결정·조정신청된 약제 (요양급여 적정성이 없다고 평가 또는 재평가된 약제는 제외)

2. 요양급여기준 제13조제4항제3호에 해당하는 약제

제9조의2 삭제 <2015.5.29.>

제10조(독립적 검토 또는 재평가 신청) ① 평가대상 약제의 제조업자 등

은 요양급여기준 제11조의2제2항에 따른 평가결과를 통보받은 날부터 30일 이내에 재평가 또는 독립적 검토를 거쳐 재평가를 신청할 수 있다.

② 제1항에 따라 독립적 검토를 신청할 수 있는 사유는 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우로 한다.

1. 약제에 관한 결정신청을 한 자가 위원회의 심의에 따른 평가결과에 이견이 있는 경우
2. 약제에 관한 조정신청을 한 자가 위원회의 심의에 따른 평가결과에 이견이 있는 경우
3. 직권결정 대상 약제의 제조업자 등이 위원회의 심의에 따른 평가결과에 이견이 있는 경우
4. 직권조정 대상약제(요양급여기준 제13조제4항제7호, 제9호, 제10호 및 제13호의 경우만 해당한다)의 제조업자 등이 위원회의 심의에 따른 평가결과에 이견이 있는 경우

[전문개정 2012.7.27.]

제11조(자료의 제공) ① 원장은 약제의 제조업자 등이 의약품 경제성평가를 위하여 건강보험 약제비 청구 자료를 요청할 경우 「개인정보 보호법」이 정한 범위내에서 이를 제공하거나 공표할 수 있다. <개정 2011.2.14., 2017.12.13.>

② 약제의 제조업자 등이 건강보험 약제비 청구자료의 제공을 요청하고자 하는 경우에는 품목허가증(신고서) 사본 또는 식품의약품안전처장에

게 품목허가(신고)를 신청 중인 약제임을 확인할 수 있는 서류를 첨부하여야 한다. <개정 2011.2.14., 2013.12.31.>

제12조(사전상담제도 운영) ① 약제의 제조업자 등은 약제평가신청서를 제출하기 전에 경제성평가 등과 관련하여 사전상담을 신청할 수 있다. 다만, 사전상담의 내용은 위원회의 평가에 영향을 미치지 아니한다. <개정 2011.2.14.>

② 사전상담을 요청하고자 하는 약제의 제조업자 등은 상담을 원하는 내용 및 관련자료를 사전에 원장에게 제출하여야 하며, 원장은 필요한 경우 추가자료를 요청할 수 있다. <개정 2011.2.14.>

③ 사전상담과 관련된 절차 등 세부내용은 원장이 별도로 정한다.

[전문개정 2008.10.7.]

제3장 퇴장방지의약품 지정 등의 평가 기준 및 절차

제13조(자료제출) 요양급여기준 제13조제4항제7호 및 결정 및 조정 기준 제8조제2항제11호에 따라 제조업자 등은 퇴장방지의약품으로 지정 및 원가보전을 받고자 하는 경우 결정 및 조정 기준 별표 5 제1호 나목 및 제4호 가목에 따른 퇴장방지의약품 지정신청서(전자문서를 포함한다) 등 별첨 3에서 정한 자료를 제출하여야 한다. <개정 2017.12.13.>

[본조신설 2012.11.27.]

제14조(자료보완 및 제출서류반려 등) ① 원장은 제조업자 등이 제13조에 따라 제출한 자료에 미비사항이 있는 경우 보완에 필요한 상당한 기간을 정하여 신청인에게 보완을 요구할 수 있다. <개정 2017.12.13.>

② 원장은 제출된 신청서에 대하여 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 경우 신청서를 반려할 수 있다. <개정 2017.12.13.>

1. 제조업자 등이 결정 및 조정 기준 별표 5 제1호 나목 및 제4호 가목의 기간이 아닌 때에 신청한 경우
2. 제1항에 따라 제조업자 등에게 동일한 자료에 대한 제출요청을 2회 이상 하였으나 요청기간 내 이를 제출하지 아니할 경우
3. 제조업자 등이 퇴장방지의약품 지정 및 원가보전 등에 대한 위원회의 평가결과를 통보받은 날부터 1년 이내에 기 제출자료의 보완 없이 재신청한 경우

③ 삭제 <2017.12.13.>

[본조신설 2012.11.27.] [제목개정 2017.12.13.]

제15조(처리기간의 계산 등) 다음의 각 호에 해당하는 기간의 경우는 요양급여기준 제11조의2제1항의 처리기간에 산입하지 아니한다.

1. 제14조에 따라 보완자료 요청으로 소요된 기간
2. 「약제급여평가위원회 운영규정」 제16조제2항에 따라 안전 상정이 보류되는 기간

[본조신설 2017.12.13.]

제16조(퇴장방지의약품 분류) 이 규정에서 정하는 퇴장방지의약품은 다음 각 호와 같이 분류한다.

1. 원가보전대상의약품: 환자의 진료에 반드시 필요한 의약품으로 품질이 빈번하게 발생하거나 원가의 상승 등으로 생산 또는 수입이 기피되어 임상진료에 지장을 초래하는 약제
2. 사용장려금지급대상의약품: 타약제에 비하여 저가이면서 약제의 특성상 타약제를 대체하는 효과가 있어 비용·효과적인 측면에서 특별히 관리하여야 할 약제
3. 사용장려금지급 및 원가보전대상의약품: 제1호의 원가보전과 제2호의 사용장려금 지급이 필요한 약제

[본조신설 2012.11.27.] [전문개정 2017.12.13.]

제17조(지정 및 원가보전의 평가) ① 결정 및 조정 기준 별표 5 제2호 및 제3호에 따른 약제의 진료상 필요 여부, 대체가능성, 투약비용은 다음 사항을 고려하여 평가한다.

1. 진료상 필요여부 및 대체가능성: WHO ATC코드, 식품의약품안전처 허가사항, 교과서 및 임상진료지침, 학회 의견 등
 2. 투약비용 산출: 제4조제2항에 따라 원장이 정하여 공개한 기준
- ② 결정 및 조정 기준 별표 5 제5호에 따른 원가보전 시, 업체명·투여경로·성분·제형이 모두 동일한 약제들 중 저함량 제품의 상한금액은 고함량 제품의 상한금액 이하가 되도록 한다.

[본조신설 2012.11.27.] [전문개정 2017.12.13.]

제18조(사실 확인) 퇴장방지의약품지정 및 원가보전 등에 따른 평가를 위하여 제조업자 등이 제출한 자료에 대하여 필요한 경우 사실여부를 확인할 수 있다. <개정 2017.12.13.>

[본조신설 2012.11.27.]

제4장 사용범위 확대 약제 상한금액 조정여부 등의 평가 기준 및 절차

제19조(자료제출) ① 요양급여기준 제13조제4항제3호 및 결정 및 조정 기준 제8조제2항제2호에 따라 약제의 사용범위 확대에 관한 상한금액의 조정이 필요한 경우 해당 약제의 제조업자 등은 별첨 4에서 정한 자료를 제출하여야 한다.<개정 2017.12.13., 2020.10.08.>

② 제1항에도 불구하고 요양급여기준 제13조제5항제2호 가목에 해당하는 약제의 사용범위 확대에 의하여 상한금액의 조정이 필요한 경우, 해당 약제의 제조업자 등은 확대되는 사용범위에 대해 다음 각 호에 해당하는 자료를 제출하여야 한다. <신설 2016.9.9., 2017.12.13.>

1. 결정 및 조정 기준 별표 2 제1호 적용대상에 해당함을 증명하는 자료. 다만, 제6조의2에 해당하는 약제로서 결정 및 조정 기준 별표 2 제1호 나목의 적용대상 및 제2호 나목의 유형으로 상한금액이 정해진 경우 제6조의2에 해당함을 증명하는 자료.

2. 약제의 확대되는 사용범위가 제1호에 해당하지 않는 경우 별첨 1의 자료. 다만, 제6조의2에 해당하지 않아 별첨 1의 자료를 제출하여 사용범위 확대 및 상한금액 조정을 거친 이력이 있는 경우 별첨 4의 자료.

③ 삭제 <2017.12.13.>

④ 삭제 <2017.12.13.>

[본조신설 2013.12.31.] [제목개정 2017.12.13.]

제20조(자료보완 및 검토보류 등) ① 원장은 제조업자 등이 제19조에 따라 제출한 자료에 미비사항이 있는 경우 보완에 필요한 상당한 기간을 정하여 해당 약제의 제조업자 등에게 보완을 요구할 수 있다.

② 제19조 및 제1항에 따른 자료제출에 대하여 제조업자 등은 자료제출에 필요한 기간과 사유를 명시하여 원장에게 제출기간 연장을 요청할 수 있다. 이 경우 원장은 제조업자 등의 요청내용 및 평가기간 등을 고려하여 필요한 범위 내에서 기간을 연장할 수 있다.

③ 원장은 제19조 및 제1항에 따른 자료가 제출되지 아니하는 경우에는 사용범위 확대 검토를 보류할 수 있다. 이 경우 해당 사유를 홈페이지를 통해 공개할 수 있다.

[본조신설 2017.12.13.]

제21조(처리기간의 계산 등) ① 요양급여기준 제13조제5항제2호의 절차에 따른 평가는 보건복지부장관의 요청을 받은 날부터 150일 이내로 한다.

② 제19조 및 제20조에 따른 자료제출에 소요된 기간 및 「약제급여평가위원회 운영규정」 제16조제2항에 따라 안건 상정이 보류되는 기간은 제1항의 처리기간에 산입하지 아니한다.

[본조신설 2017.12.13.]

제22조(평가절차) ① 원장은 요양급여기준 제13조제4항제3호에 해당하여 보건복지부장관의 요청이 있는 경우 상한금액의 조정여부 등에 대한 평가를 할 수 있다. <개정 2017.12.13., 2020.10.08.>

② 제1항에 따른 요청이 있는 경우, 원장은 요양급여기준 제11조의2제1항부터 제3항 및 제6항의 절차에 따라 상한금액의 조정여부 등에 대하여 평가하고, 그 결과를 보건복지부장관에게 보고하여야 한다. <개정 2016.9.9., 2017.12.13.>

[본조신설 2013.12.31.]

제23조(평가내용) ① 원장은 사용범위 확대 약제의 연간 예상 추가청구액 및 청구액 증가율을 감안하여 상한금액 조정여부 등을 평가함에 있어 다음의 사항을 고려한다. <개정 2017.12.13.>

1. 급여 확대 범위, 예상 환자 수(또는 요양급여비용명세서 건수) 및 환자당 투약비용(또는 요양급여비용명세서 건당 투약비용) 등
2. 대체가능성 및 시장점유율
3. 기타 보험재정에 영향을 미치는 사항

② 원장은 요양급여기준 제13조제5항제2호 가목에 해당하는 약제의 경우

확대되는 사용범위의 급여적정성을 검토함에 있어 다음 각 호의 어느 하나를 고려한다. 다만, 필요한 경우 제4조제1항의 사항을 추가로 고려하여 검토할 수 있다. <신설 2016.9.9., 2017.6.30., 2017.12.13.>

1. 결정 및 조정 기준 별표 2 제1호 적용대상 해당 여부
2. 제6조의2 해당 여부

[본조신설 2013.12.31.]

제5장 제조업자 등이 이행할 조건 조정 등의 평가 기준 및 절차

제24조(자료제출) ① 원장은 요양급여기준 제13조제4항제14호에 해당하는 경우 제조업자 등에게 평가에 필요한 자료의 제출을 요청할 수 있다.

② 제조업자 등은 제1항에 따른 자료제출을 요청받은 경우 별첨 1 “약제의 유용성 및 비용효과성 자료 제출범위 및 작성방법”에서 정한 바에 의하여 작성·제출하여야 한다.

[본조신설 2017.6.30.]

제25조(자료보완 등) ① 원장은 제24조제2항에 따라 제조업자 등이 제출한 자료에 미비사항이 있는 경우 보완에 필요한 상당한 기간을 정하여 보완을 요청할 수 있다. <개정 2017.12.13.>

② 제1항에 따라 보완 요청을 받은 제조업자 등은 정해진 기간 내 보완이 어려운 경우, 보완에 필요한 기간과 사유를 명시하여 원장에게 기간 연장을

요청할 수 있다. 이 경우 원장은 제조업자 등의 요청내용 및 평가기간 등을 고려하여 필요한 범위 내에서 제1항의 기간을 연장할 수 있다.

[본조신설 2017.6.30.]

제26조(처리기간의 계산 등) 제24조 및 제25조에 따른 처리기간의 계산은 제3조의3의 규정을 준용한다. <개정 2017.12.13.>

[본조신설 2017.6.30.]

제27조(평가절차) ① 원장은 요양급여기준 제13조제4항제14호에 해당하는 경우 공단 이사장의 요청을 받아 평가 할 수 있다.

② 제1항에 따른 평가 절차는 요양급여기준 제13조제5항제6호나목에 따르며, 원장은 그 결과를 보건복지부장관에게 보고하고 공단 이사장에게 통보하여야 한다. <개정 2020.10.08.>

[본조신설 2017.6.30.]

제28조(평가내용) 원장은 다음 각 호의 사항을 고려하여 제조업자 등이 이행할 조건 등을 평가하여야 한다. 다만, 제2호의 사항은 평가에 필요한 경우에 한하여 고려한다.

1. 결정 및 조정 기준 별표2 제1호 적용대상 해당 여부
2. 제4조제1항의 각 호

[본조신설 2017.6.30.]

제6장 보칙

제29조(보칙) 이 규정이 정하지 아니한 기타 필요한 사항은 원장이 별도로 정하는 바에 따른다. <개정 2011.2.14., 2013.12.31., 2017.6.30.>
[본조신설 2008.10.7.]

부칙<규정 제93호, 2007.1.17.>

제1조(시행일) 이 규정은 2006년 12월 29일부터 시행한다.

제2조(자료제출에 따른 경과조치) 제3조제1항의 규정에 불구하고 2007년 12월31일까지는 별표 1 「약제의 유용성 및 비용효과성 자료 제출범위 및 작성방법」에 따라 작성된 자료가 아닌 경우에도 요양급여기준 제10조의2제2항 및 제3항에 따라 제출된 자료를 기준으로 평가할 수 있다.

부칙<규정 제102호, 2007.4.25.>

이 규정은 2007년 4월 24일부터 시행한다.

부칙<규정 제121호, 2008.10.7.>

이 규정은 2008년 10월 7일부터 시행한다.

부칙<규정 제131호, 2009.7.31.>

이 규정은 2009년 8월 1일부터 시행한다.

부칙<규정 제168호, 2011.2.14.>

이 규정은 2011년 2월 14일부터 시행한다.

부칙<규정 제199호, 2012.7.27.>

이 규정은 2012년 7월 27일부터 시행한다.

부칙<규정 제206호, 2012.11.27.>

이 규정은 2012년 11월 27일부터 시행한다.

부칙<규정 제220호, 2013.8.26.>

이 규정은 2013년 8월 26일부터 시행한다. 다만, 제3조의3 개정규정은 2014년 1월 1일 이후 요양급여대상여부의 결정신청하는 약제부터 적용한다.

부칙<규정 제230호, 2013.12.28.>

제1조(시행일) 이 규정은 2013년 12월 31일부터 시행한다.

제2조(사용범위 확대에 따른 약제 상한금액 조정에 관한 적용례) 별첨 5의 개정규정은 이 규정 시행 후 보건복지부장관이 사용범위 확대에 따른 상한금액의 조정여부 및 상한금액에 대한 평가를 승인한 약제부터 적용한다.

부칙<규정 제263호, 2015.5.29.>

제1조(시행일) 이 규정은 2015년 5월 29일부터 시행한다.

제2조(약가협상생략기준금액에 관한 적용례) 이 규정의 개정 규정은 약가협상생략기준금액에 관한 요양급여기준 개정 당시 이미 같은 규칙 제10조의 2제1항에 따라 결정신청된 약제로서 건강보험심사평가원장의 평가(재평가를 포함한다)가 완료되지 아니한 약제부터 적용한다.

부칙<규정 제286호, 2015.12.30.>

제1조(시행일) 이 규정은 2016년 1월 1일부터 시행한다.

제2조(경과조치 및 적용례) 이 규정 시행 당시 종전의 규정에 의하여 퇴장방지의약품 지정 및 원가보전을 신청한 약제 중 약제급여평가위원회의 평가 또는 재평가가 완료되지 아니한 약제부터 이 규정을 적용한다.

부칙<규정 제288호, 2016.2.29.>

이 규정은 2016년 3월 2일부터 시행한다. 다만, 제6조의3제1호다목의 개정규정은 2017년 3월 2일부터 시행한다.

부칙<규정 제291호, 2016.4.27.>

제1조(시행일) 이 규정은 2016년 5월 1일부터 시행한다.

제2조(처리기간 계산 등에 관한 적용례) 제3조의3제1항 및 제8조제2항 개

정규정은 이 규정 시행 후 접수분부터 적용한다.

부칙<규정 제299호, 2016.9.9.>

이 규정은 2016년 9월 9일부터 시행한다.

부칙<규정 제300호, 2016.10.21.>

제1조(시행일) 이 규정은 2016년 10월 24일부터 시행한다. 다만, 제6조의3 제2호의 개정규정은 2017년 6월 30일부터, 같은 조 제1호 가목 (3) 및 라목 (2)의 개정규정은 2018년 12월 31일부터 각각 시행한다. <개정 2017.6.30., 2017.9.29., 2017.12.19., 2018.2.19.>

제2조(보건의료에 미치는 영향을 고려하여 필요하다고 평가하는 경우 등에 관한 적용례) 제6조의2 및 제6조의3의 개정규정은 개정 당시 이미 제10조의2제1항에 따라 결정 신청된 약제로서 건강보험심사평가원장의 평가(재평가를 포함한다)가 완료되지 아니한 약제부터 적용한다.

부칙<규정 제321호, 2017.6.30.>

이 규정은 2017년 6월 30일부터 시행한다.

부칙<규정 제324호, 2017.9.4.>

이 규정은 2017년 9월 4일부터 시행한다.

부칙<규정 제328호, 2017.9.29.>

이 규정은 2017년 9월 29일부터 시행한다.

부칙<규정 제335호, 2017.12.13.>

이 규정은 2017년 12월 13일부터 시행한다.

부칙<규정 제336호, 2017.12.19.>

이 규정은 2017년 12월 19일부터 시행한다.

부칙<규정 제343호, 2018.2.19.>

이 규정은 2017년 12월 19일부터 시행한다.

부칙<규정 제365호, 2018.12.28.>

제1조(시행일) 이 규정은 2018년 12월 31일부터 시행한다.

제2조(보건의료에 미치는 영향을 고려하여 필요하다고 평가하는 경우 등에 관한 적용례) 제6조의3의 개정규정은 이 규정 시행 후 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」 제10조의2제1항에 따라 최초로 결정 신청된 약제에 적용하며, 제6조의3제2항의 개정규정은 이 규정 시행 후 발생한 행위부터 적용한다.

제3조(재검토기간) 제6조의3의 개정규정은 이 규정 시행 후의 운영 실적이나 현실여건의 변화 등을 매 5년마다 검토하여 보완 실시한다.

부칙<규정 제408호, 2020.10.08.>

제1조(시행일) 이 규정은 2020년 10월 08일부터 시행한다.

제2조(경제성 평가 자료 제출 생략 가능 약제에 관한 적용례) 제6조의2의 개정규정은 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」 제10조의2 제3항에 따라 약제의 요양급여대상 여부의 결정을 신청하는 것부터 적용한다.

[별첨 1] <개정 2013.12.31., 2015.5.29.>

약제의 유용성 및 비용효과성 자료 제출범위 및 작성방법 (제3조제1항 관련)

1. 결정(조정)신청 약제별 자료제출 범위

가. 결정신청 약제

<div>제출자료 (주1)</div> <div>신청약제</div>	<div>품목 (신고)</div> <div>허가증 (신고서)</div> <div>사본</div>	약제의 유용성 및 비용효과성 입증 자료								
		가. 약제 정 보	나. 치료 개관	다. 교과서, 의약품 집 수재 내역	라. 학술지 수재 내역	마. 대.체 가능 약제 와의 비교	바. 경.제 성평 가자 료	사. 재.정 영.향 검.토	아. 제.외.국 등.재 현.황	자. 기.타 신.청.자 의.견
신규 성분 의약품	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○
새로운 투여경로	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○
새로운 효능군 또는 효능효과 추가	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○
새로운 조성 (복합제)	○	○	○	○	△	○	△	○	○	○
동일투여경로의 새로운 제형	○	○	○	○	△	○	△	○	○	○
용법용량의 개선 (서방성제제 등)	○	○	○	○	△	○	△	○	○	○
이성체 또는 염류 변경	○	○	○	○	△	○	△	○	○	○
요양급여기준 제10조의2제2항에 해당하는 약제	(주8)	○	○	○				○	○	○
급여목록표에 동일성분·동일제형 약제가 등재된 약제	○	○								

주 : 1. 신규성분의약품 : 약제급여목록에 등재된 적이 없는 신규성분을 포함한 의약품으로, 약사법 제2조 제8호에 의한 신약을 포함함.

2. 새로운 투여경로 : 기등재된 동일 성분 품목과 투여경로가 다른 경우. 투여경로는 크게 내복(A), 주사(B), 외용(C)으로 구분함.

3. 새로운 효능군 또는 효능효과의 추가 : 기등재된 동일성분 제품과 전혀 다른 효능효과를 가진 품목 또는 다른 효능효과를 추가로 받은 품목. 효능효과를 추가로 받은 품목인 경우, 추가된 효능효과에 대한 자료를 제출할 것.
4. 새로운 조성(복합제) : 기등재된 2개 성분 이상의 복합제로 결정 및 조정 기준[별표 1]「약제 상한금액의 산정, 조정 및 가산기준」 제2호 산정대상 약제 및 산정기준에 해당하지 않는 경우.
5. 동일 투여 경로의 새로운 제형 : 동일 투여 경로 내에서 기등재된 성분 품목의 제형이 변경된 경우. 예) 정제 → 시럽제, 산제
6. 용법용량의 개선 : 서방성 제제 등 기등재된 동일 성분 품목에 비해 용법용량이 개선된 경우.
7. 이성체 또는 염류 변경 : 기등재된 성분의 이성체이거나 염류가 변경된 경우. 다만, 효능효과가 다르거나 투여경로가 다른 경우에는 ‘새로운 효능군’ 또는 ‘새로운 투여경로’항에 따름.
8. 식품의약품안전처장이 긴급한 도입이 필요하다고 인정한 서류.

기재요령 : 1. 제출자료의 각 항목별 범위는 “2. 약제의 유용성 및 비용효과성 자료 작성방법” 참조

2. ○는 제출해야 하는 자료이며, △의 경우 필요시 제출.

3. (바) 경제성평가 자료

- 1) 비교대상약제(치료법)에 비해 임상적 유용성이 개선되었으나 투약비용이 고가인 경우 지침에 따른 경제성 평가 자료를 제출한다.
- 2) 제약사가 이행하기로 약속한 조건을 반영하여 평가 가능한 약제에 해당하는 경우 그 조건을 제시하는 사유 및 제외국 유사사례, 제시 유형, 조건을 적용한 비용효과성 결과 등을 제출한다.
- 3) 희귀의약품으로서 대상 환자수가 적은 희귀질환에 사용하는 약제의 경우에는 비교약제와의 기타 비용효과성 입증자료를 제출한다.
- 4) 제6조의2에 따라 경제성 평가 자료 제출을 생략하고자 할 경우에는 제6조의2 각 호에 해당함을 입증하는 자료를 제출한다.

나. 조정신청 약제 : 해당 항목

2. 약제의 유용성 및 비용효과성 자료 작성방법은 원장이 별도로 정하여 공개한 바에 따른다.

의약품 경제성평가 지침(제3조제2항 관련)

목 차

요약	36
1. 평가의 일반사항	43
1-1. 관점	43
1-2. 분석기간	43
1-3. 분석대상 인구집단	44
1-4. 분석기법	44
1-5. 분석결과 제시	45
1-6. 보고	47
2. 평가방법	48
2-1. 비교대상 선정	48
2-2. 자료원	50
2-3. 비용	54
2-4. 결과(outcome)	60
2-5. 할인율	63
2-6. 모형 구축	65
2-7. 불확실성	69
2-8. 일반화	72
2-9. 형평성	74
2-10. 재정영향분석	75
부록	76
용어정리	93

의약품경제성평가지침 요약

지침1. 관점

의약품에 대한 경제성 평가를 수행함에 있어 기본적으로는 사회적 관점을 취하여 비용과 결과를 평가하도록 한다. 다만, 보험 등재와 관련한 의사결정자의 판단을 돕기 위해 보험자 관점에 입각한 분석 결과를 추가로 제시하는 것은 바람직하다.

지침2. 분석기간

분석 기간은 주요한 임상 결과를 확인할 수 있을 정도로 충분히 긴 것이 좋다. 경우에 따라 모형구축이 필요할 수도 있는 바, 이 경우 모형이 필요한 이유와 모형의 구조 등에 대한 상세한 설명을 분석 결과와 함께 제시하도록 한다.

지침3 분석대상 인구집단

경제성 평가 결과를 제시할 때에는 비용과 결과가 도출된 인구집단을 명시함으로써, 분석대상 인구집단과 실제 연구결과를 적용할 인구집단(급여대상 인구집단)이 일치하는지 여부를 확인할 수 있게 한다.

지침4. 분석기법

비교 대상 약물과 등재 신청 약물의 효과가 동일하다는 것을 증명할 수 있다면 비용최소화 분석을 실시하고, 비교 대상 약물과 등재 신청 약물의 효과가 서로 다르다면 비용-효과 분석 혹은 비용-효용분석을 실시하도록 한다.

비용-편익 분석은 비용최소화 분석이나 비용-효과 분석, 비용-효용 분석 결과를 제시한 후 추가적으로 실시할 수는 있으나, 비용-편익 분석만 실시하여 그 결과를 제출하는 것은 바람직하지 않다.

지침5. 분석결과 제시

비용-효과 분석, 비용-효용 분석의 최종 결과는 점증적 비용-효과비(ICER)로 제시하도록 한다. ICER은 비교대안에 비하여 증가되는 효과 한 단위 당 어느 정도의 비용이 추가로 소요되는지를 나타내는 지표이다.

또한 ICER과 더불어 각 대안의 총 비용과 총 효과(혹은 효용)를 별도로 제시하여, 의사결정자로 하여금 비용과 효과의 전반적 규모를 확인할 수 있도록 하고, 이후 다

른 대안과의 비교도 가능하게 한다.

지침6 보고

의약품 경제성 평가의 결과보고서는 검토자가 분석의 모든 단계를 충분히 검토할 수 있도록 구체적으로 작성되어야 하며, 분석 결과만 종합적으로 제시하는 것이 아니라 최종 결과에 이르기까지의 단계별 결과와 분석에 포함된 자료들도 구체적으로 제시함으로써 검토자가 분석 과정을 그대로 반복하는 것이 가능하도록 하여야 한다. 또한 구조화된 보고양식에 따라 결과보고서를 작성·제출함으로써 검토자와 평가연구자간의 원활한 의사소통을 도움은 물론 다른 연구결과들과의 비교도 원활하게 한다.

지침7. 비교대상 선정

비교대상을 선정함에 있어 비교할만한 등재 의약품이 있는 경우는 이들 중 가장 많이 사용되는 것을 비교대상으로 한다. 경우에 따라 한 가지 의약품만이 아닌 복수의 의약품과 비교할 수도 있으며, 비교할 만한 의약품이 없는 경우는 수술 등 다른 치료방법도 비교대상이 될 수 있다.

어떤 비교 대상을 선정하였건 선정 사유에 대해서는 보고서에서 충분히 언급하여야 한다. 즉, 해당질병 혹은 증상에 사용할 수 있는 의약품이나 치료법 중 신청 약을 대신하여 사용할 수 있는 것으로는 어떤 것들이 있으며, 왜 그 중 특정 의약품(혹은 치료법)을 비교대상으로 선정하였는지 등을 상세히 기술하도록 한다. 비교 대상으로 선정된 약품에 대해서는 용법, 용량, 제형, 적응증, 부작용, 치료기간, 기타 일차 약제로의 사용이 인정되는지 여부 등을 기술하도록 한다.

비교대상으로 선정된 약의 단위 비용과 관련하여, 동일 성분의 다른 의약품이 등재되어 있지 않은 단독 품목인 경우는 해당 약품의 가격을, 동일성분의 의약품이 다수 있는 경우는 시장점유율을 이용한 가중평균가격을 비교 약물의 단위 비용으로 이용한다.

지침8. 자료원

등재신청 의약품 및 비교대상의 비용과 효과를 추정할 자료원으로는 비뚤림의 가능성이 낮은 자료원(예. RCTs)을 우선적으로 선택하도록 한다. 또한 등재신청 의약품과 비교대상을 직접비교한 자료원(head to head trials)을 선호하며, 두 대안을 직접 비교한 자료원이 없을 경우에는 다른 제3의 치료방법이나 위약을 참조대안으로 하여 등재신청약과 참조대안, 비교대상과 참조대안을 비교한 자료원을 이용할 수 있다. 자

료를 검색하고 선정하는 모든 과정은 투명하게 제시되어야 한다.

지침8-1 자료 검색

평가하고자 하는 의약품과 관련된 기존 연구결과를 가능한 범위 내에서 모두 검색해야 한다. 또한 가능한 모든 자료를 검색하였는지 알 수 있도록 어떤 방법으로 자료 검색을 하였는지(search strategy), 즉 자료검색에 사용한 데이터베이스 및 검색 용어(search terms)는 무엇인지를 자세하게 기술하도록 한다.

지침8-2 자료 선정

3-2-1에서 검색한 문헌들 중에서 분석에 최종적으로 포함할 자료원을 선정한다. 이때 어떤 문헌을 포함하고 어떤 문헌을 제외할 지를 결정하는 기준(inclusion and exclusion criteria)은 자료 선정 작업이 시작되기 전에 이미 정립되어 있어야 하고, 보고서에 그 내용을 상세히 기술하여야 한다. 선택된 문헌 뿐 아니라 제외된 문헌에 대해서도 그 리스트를 열거하고, 배제된 근거를 제시하도록 한다.

지침8-3 자료 추출 및 평가

최종 선정된 자료에 대해서는 일정한 양식으로 각 자료의 특징 및 결과를 요약(data extraction) · 제시한다. 이와 더불어 각 자료에 대한 질 평가결과도 함께 제시하도록 한다.

지침8-4 메타분석

최종 선정된 자료에 대해 메타분석을 실시할 수도 있다. 메타분석을 실시하는 경우에는 무조건 결과를 통합할 것이 아니라 임상적·통계적 이질성(heterogeneity)을 고려하여 양적 통합(quantitative synthesis)이 바람직하지를 먼저 살펴보아야 한다.

지침9. 비용

비용 산출 과정은 의약품 치료와 관련된 적절한 비용항목을 열거하고, 열거한 항목에 대해서 자원 소모량을 자연단위(예. 재원일수, 방문횟수 등)로 측정한 다음, 각 항목의 자원소모량에 단위 비용을 곱하여 최종 비용을 산출하는 식으로 이루어진다.

지침9-1 비용 항목(identification)

어떤 항목을 비용으로 포함시킬 것인지는 분석 관점에 따라 달라진다. 사회적 관점을 취한다면 비용 지불 주체가 누구인지와 관련 없이 의약품 치료와 관련한 모든 적절한 비용을 분석에 포함하도록 한다. 사회적 비용으로 포함하는 항목에는 직접 보건의료비용, 환자 및 가족(또는 간병인) 비용, 그 외 사회 다른 부문에 발생하는 비용 등이 있다.

그러나 이환 및 사망으로 인한 생산성손실 비용(productivity cost)은 기본분석에는 포함하지 않고, 해당 항목을 별도 제시하도록 한다. 관련되지 않은 미래의료비용(unrelated future medical cost) 역시 포함여부와 관련하여 논란의 소지가 있기는 하나 기본 분석에서는 포함하지 않는 것으로 한다.

임상시험자체에 소요된 비용으로 실제 진료과정에서는 발생하지 않는 비용이나 이전 비용 등은 개념상으로도 사회적 비용에 포함되지 않는 바, 분석에서 제외한다.

지침9-2. 비용 산출(measurement and valuation)

비용은 비용으로 열거한 각 항목의 사용량(자연단위)에 단위 비용을 곱해서 산출하게 된다. 각 항목의 사용량을 어떤 단위로 측정했는지, 그리고 단위 비용을 어떻게 산출했는지에 대해서 자세하게 기술해야 한다. 비용 산출의 구체적 방법에 대해서는 본 지침과 더불어 발간될 예정인 '표준비용산출기준'을 참고하도록 한다.

지침10. 결과(outcome)

지침10-1. 결과지표

비용-효과 분석을 실시함에 있어, 결과지표로는 최종 결과(final outcome)를 사용할 것을 권고한다.

중간 결과(intermediate outcome)는 최종 결과에 가까울수록 유용하며, 이를 사용할 경우에는 이 지표와 최종 결과 사이에 강한 연관관계가 있음이 입증되었거나, 적절한 결과 지표로서 공인된 것이어야 한다. 결과 보고서에서는 이 점을 논증하여야 한다.

아울러 중간 결과를 결과지표로 사용할 경우에는 효과 한단위의 증가가 어떤 임상적, 경제적 함의를 가지는 지를 충분히 서술하도록 한다.

지침10-2. 효용, 건강관련 삶의 질(Health related Quality of Life)

비용-효용 분석의 결과 지표로는 QALYs를 사용하도록 한다. QALYs를 제시할 때에

는 질 가중치와 연장된 생존기간을 별도로 제시하고, 두 값의 결합방법도 구체적으로 기술하도록 한다. QALYs 계산에 필요한 질 가중치는 선호를 반영한 것으로, 죽음과 완전한 건강상태를 기준으로 한 구간척도 상에서 측정된 값이어야 한다.

질 가중치 측정에 사용된 도구는 신뢰도, 타당도가 검증된 것이어야 하며, 외국에서 개발된 도구를 사용할 때에는 언어적·문화적 차이에 유념하여 국내에서 타당도 검증이 된 도구를 사용하도록 한다. 또한 누구를 대상으로 선호를 평가하였는지를 명시하고, 직접적으로 선호를 조사한 경우라면 조사 방법에 대해서도 상세히 기술하도록 한다.

현재 질 가중치를 측정하는 여러 가지 방법이 소개되고 있는데, 어떤 방법으로 선호를 측정하였느냐에 따라 그 값이 조금씩 다르게 계산되므로, 연구자는 자신이 선택한 방법을 정당화하고 아울러 민감도 분석 등을 통해 질 가중치의 불확실성이 결과에 미치는 영향을 검토하도록 한다.

지침11. 할인율

미래에 발생하는 비용과 결과를 현재가치로 평가하기 위해 비용과 결과 모두 연간 5%의 율로 할인하도록 한다(기본 분석). 더불어 비용, 결과 모두 할인하지 않은 경우(0%)와 3%, 7.5%의 할인율을 적용한 경우를 민감도 분석을 통해 제시하도록 한다.

지침12. 모형구축

각 치료대안의 최종 결과를 직접 관찰할 수 없을 때, 모형을 구축하여 이를 추정하게 된다. 모형을 이용하는 경우 모형이 필요한 이유에 대해 서술하고, 모형의 구조와 관련한 다음 사항에 대해 구체적으로 상술하도록 한다.

- 모형이 적용되는 인구집단
- 모형의 종류
- 모형에 사용된 가정
- 모형의 구조(질병상태, 분석 기간, 주기 길이)
- 이진확률 등 모형의 모수(parameter)
- 비용/결과

또한 검토자가 모형의 구조와 분석과정을 한눈에 볼 수 있게 표 또는 그래프로 모형 구축 결과를 제시하고, 각 단계마다 해당 질병 상태에 있는 사람들의 수(코호트 시뮬레이션인 경우), 비용 등을 기술하도록 한다.

모형 구축과정에서 사용한 자료원에 대해서는 투명하게 기술하도록 하고, 다른 나라에서 개발된 모형을 이용하는 경우는 해당 모형을 국내 상황에도 적용 할 수 있을

지 검토하여 이를 보고서에 기술토록 한다.

지침13. 불확실성

경제성 평가는 이용할 수 있는 자료의 부족과 단일한 방법론의 부재 등으로 어느 정도의 불확실성을 내포하게 된다. 따라서 경제성 평가를 수행할 때에는 불확실성의 문제를 분명히 검토함으로써 의사결정자로 하여금 평가결과가 어느 정도 안정적인지를 확인할 수 있도록 하여야 한다.

불확실성을 검토하는 가장 기본적 수단은 민감도 분석이다. 경제성 평가 과정에서 사용한 모든 가정과 기타 불확실성을 초래하는 원천에 대하여 단변량(일원) 민감도 분석을 실시하도록 한다. 단변량 민감도 분석결과, 결과지표에 민감한 영향을 미치는 변수에 대해서는 다변량(다원) 민감도 분석을 실시할 것을 권장한다. 그리고 민감도 분석을 실시한 모든 변수와 민감도 분석의 결과를 표나 그래프로 종합하여 제시함으로써 의사결정자가 불확실성의 정도와 양상을 검토할 수 있도록 한다.

최근에는 비용-효과비 추정 시 점추정치 뿐 아니라 95% 신뢰구간을 함께 제시하고 있으며, 모형에 사용된 모수의 불확실성을 검토하는 수단으로 확률적 민감도 분석을 실시하고 있는 바, 이러한 접근 방법도 시도해 볼 것을 권장한다.

또한 비용-효과 분석의 결과를 비용-효과 수용 곡선(cost-effectiveness acceptability curve)으로 제시하는 것도 권장한다.

지침14. 일반화

다른 나라에서 행해진 연구 결과를 활용하더라도 의료이용(utilization) 및 가격(price)은 국내 자료를 이용토록 한다. 임상적 결과에 대해서는 국내의 역학적 환경, 임상진료양태, 유전학적 배경 등을 고려하여 결과의 국내 적용이 타당한지를 검토하고, 그 결과를 보고서에 기술하도록 한다. 만약 국내 유병률이나 진료패턴이 다른 나라의 것과 크게 차이가 나서 결과의 국내 적용이 문제될 수 있는 경우는 국내 자료를 토대로 민감도 분석을 실시하고 그 결과를 임상시험 자료에 기초한 분석결과와 함께 제시하도록 한다.

다국가임상시험(multi-national trial)자료를 활용하는 경우는 내국인 피험자의 수가 통계적으로 의미 있는 결론을 내릴 수 있을 정도로 충분하다면 내국인 피험자의 시험결과를 이용하여 기본 분석을 수행하고, 전체피험자의 시험결과로 민감도 분석을 실시한다. 그러나 그렇지 않은 대부분의 경우는 전체 피험자의 임상시험 결과를 사용하도록 하며, 내국인 피험자의 임상시험결과는 민감도 분석을 통해 반영한다.

지침15. 형평성

분석과정에서 형평성과 관련하여 어떤 가정을 하였는지를 기술한다. 그리고 신청 약의 급여 결정으로 혜택을 받게 되는 집단을 구체적으로 기술한다.

지침16. 재정영향 분석(Budget Impact Analysis)

신청하는 의약품의 이용 정도를 고려하여 도입 후 3-5년 간 보험재정에 미치는 영향을 알 수 있는 자료를 제시하여야 한다. 보험재정에 미치는 영향으로는 신청 의약품의 약제비 뿐 아니라, 병용 투여되는 의약품이나 시술이 있을 경우 이것의 비용도 포함하여야 하며, 기존 약제를 대체하는 경우에는 이에 대한 정보도 제시하여야 한다.

1. 평가의 일반사항

1-1. 관점

의약품에 대한 경제성 평가를 수행함에 있어 기본적으로는 사회적 관점을 취하여 비용과 결과를 평가하도록 한다. 다만, 보험 등재와 관련한 의사결정자의 판단을 돕기 위해 보험자 관점에 입각한 분석 결과를 추가로 제시하는 것은 바람직하다. 비용과 결과에 어떤 항목이 포함될 필요가 있는지와 관련한 구체적인 사항은 2. 평가 방법에서 제시하는 지침을 참조하도록 한다.

경제성 평가를 수행함에 있어 보험자 관점으로 접근할 수도 있고, 환자 관점에서 평가를 수행할 수도 있다. 어떤 관점을 취하느냐에 따라 비용과 결과에 포함되는 항목이 달라질 수 있다. 본 지침은 의약품 경제성 평가를 함에 있어 기본적으로 사회 전체의 관점을 취할 것을 권장하나 보험자 관점에 입각한 분석결과도 사회적 관점에 입각한 분석 결과에 추가하여 제시된다면 의사결정자에게 더 많은 정보를 제공한다는 점에서 바람직한 것으로 평가한다.

그러나 사회적 관점을 취하면서도 자료의 한계 등으로 온전하게 사회적 관점하의 비용과 결과를 측정할 수 없는 경우도 있느니만큼, 구체적인 사항은 이하에서 제시되는 평가방법에 대한 지침을 따르도록 한다.

또 하나 명심할 것은 사회적 관점을 취하든 보험자 관점을 취하든, 비용과 결과 모두에 동일한 관점이 적용되어야 한다는 것이다. 분석 전반에 걸쳐 일정한 관점을 유지하는 것이 중요하다.

1-2. 분석기간

분석 기간은 주요한 임상 결과를 확인할 수 있을 정도로 충분히 긴 것이 좋다. 경우에 따라 모형구축이 필요할 수도 있는 바, 이 경우 모형이 필요한 이유와 모형의 구조 등에 대한 상세한 설명을 분석 결과와 함께 제시하도록 한다.

일반적으로 경제성 평가를 위한 분석기간은 주요한 임상결과들을 확인할 수 있을 정도로 충분히 긴 것이 좋다. 질병의 발생과 진행, 종결이 짧은 기간에 이루어지는 급성기 질병의 경우에는 최종 결과를 임상시험 기간 내에 확인할 수 있으나, 그렇지 않은 질병의 경우에는 보통 임상시험 기간 내에 질병의 경과가 완료되지 않는 경우가 많다. 이 경우 모형구축을 통해 임상시험 기간 이후의 경과를 추정하기도 하는데 질병에 따

라서는 환자의 생존기간 내내 경과를 추적하여야 할 수도 있다. 그러나 분석기간을 확장할수록 불확실성 역시 함께 커지는 문제점이 있는 바, 관찰기간을 넘어 분석할 때에는 이 점 또한 고려하여야 할 것이다.

1-3 분석대상 인구집단

경제성 평가 결과를 제시할 때에는 비용과 결과가 도출된 인구집단을 명시함으로써, 분석대상 인구집단과 실제 연구결과를 적용할 인구집단(급여대상 인구집단)이 일치하는지 여부를 확인할 수 있게 한다.

일반적으로 어떤 인구집단을 대상으로 하였느냐에 따라 해당약품의 비용, 효과가 달리 나타날 수 있으므로 경제성 평가 결과를 제시할 때에는 어느 집단을 대상으로 한 결과인지를 함께 기술하여야 한다. 예를 들어, 동일한 적응증이라 할지라도 중증도가 높은 환자에게 투여하였을 때는 비용-효과적인 것으로 평가되나, 중증도가 낮은 환자에게 투여할 시 비용-효과적이지 않은 것으로 나타날 수 있는 바, 이 경우 1차 약제로의 승인은 타당하지 않을 수 있다.

대상 인구집단은 환자의 역학적 특성(예. 성, 연령, 사회경제적 상태 등), 동반 상병(co-morbidities)이나 위험요인(risk factors)을 갖고 있는지 여부, 질병의 위중도(severity) 등을 이용하여 정의할 수 있다.

1-4. 분석기법

비교 대상 약물과 등재 신청 약물의 효과가 동일하다는 것을 증명할 수 있다면 비용최소화 분석을 실시하고, 비교 대상 약물과 등재 신청 약물의 효과가 서로 다르다면 비용-효과 분석 혹은 비용-효용분석을 실시하도록 한다.

비용-편익 분석은 비용최소화 분석이나 비용-효과 분석, 비용-효용 분석 결과를 제시한 후 추가적으로 실시할 수는 있으나, 비용-편익 분석만 실시하여 그 결과를 제출하는 것은 바람직하지 않다.

의약품을 대상으로 한 경제성 평가의 종류로는 비용최소화 분석(Cost Minimization Analysis), 비용-효과 분석(Cost-Effectiveness Analysis), 비용-효용 분석(Cost-Utility Analysis), 비용-편익분석(Cost-Benefit Analysis)이 있다.

비교하고자 하는 대안들의 임상적 효과가 동일하다면 비용의 비교만으로 충분한 평가가 가능하므로 비용최소화 분석을 실시하도록 한다. 그러나 비용-최소화 분석을 실시하

기 위해서는 비교 대안들의 효과가 동일함을 입증할 수 있어야 한다.

비교하고자 하는 대안들의 효과가 서로 다른 경우라면 비용-효과 분석, 혹은 비용-효용 분석을 실시하도록 한다. 비용-효과 분석에서는 결과(outcome)가 혈압감소율, 무증상일, 발생 건수의 감소, 생존연수의 증가와 같이 자연단위(natural unit)로 측정된다는 점이 비용-효용분석이나 비용-편익 분석과 다른 점이다. 비용-효과 분석을 위해서는 비교 대상이 되는 대안들의 효과가 동일한 종류의 것이고, 동일한 자연단위로 표현될 수 있어야 한다. 임상적 효과가 여러 가지로 나타난다하여 이들을 모두 반영할 수는 없고, 가장 중요한 임상적 효과만을 고려하게 된다. 즉, 고혈압 치료 약물이 혈압 강하효과와 함께 다른 부수적 효과를 나타낸다고 하여 모든 효과를 고려할 수는 없고, 혈압 강하 효과 한 가지를 두고 효과의 변화량과 비용의 변화량을 비교하게 된다. 물론 생존연수의 변화와 같이 여러 임상적 경과를 아우를 수 있는 최종적 지표를 사용할 수 있다면, 다양한 임상적 효과들이 이 지표에 반영될 수 있을 것이다.

비용-효용 분석에서는 QALYs와 같이 삶의 양과 더불어 질을 함께 반영하는 결과지표를 사용한다. 삶의 질 개선 효과가 뚜렷한 치료방법이 있다면 비용-효과 분석에 비해 비용-효용분석이 더 적절할 수 있으나 삶의 질을 평가하는 과정에서 불확실성이 많이 개입된다는 문제점이 있다. 연구자에 따라 비용-효과 분석과 비용-효용분석을 굳이 개념구분하지 않고 비용-효과분석으로 포괄하여 지칭하기도 한다.

비용-편익분석은 비용뿐 아니라 결과도 화폐단위로 나타내어 비교하는 방법이다. 비용과 결과를 모두 화폐단위로 나타내므로 단독 대안에 대해서도 경제성 평가가 가능하다. 그러나 이 방법은 사람의 생명을 화폐단위로 표시하는 것에 대한 윤리적 우려, 그리고 소득수준이 높은 사람의 생존 년의 가치를 더 크게 두게 되는 형평성 측면의 문제와 더불어 결과를 화폐단위로 측정하는 방법론이 아직까지 취약하다는 점 등의 이유로 의약품을 포함한 보건의료기술의 경제성을 평가할 때에는 많이 사용되지 않고 있다.

따라서 본 지침에서도 비용-효과 분석이나 비용-효용 분석을 실시한 후 추가적으로 비용-편익 분석을 실시하는 것은 적극 장려하는 바이나, 비용-편익 분석만 실시하는 것은 현재로서는 바람직하지 않은 것으로 권고한다.

1-5. 분석결과 제시

비용-효과 분석, 비용-효용 분석의 최종 결과는 점증적 비용-효과비(ICER)로 제시하도록 한다. ICER은 비교대안에 비하여 증가되는 효과 한 단위 당 어느 정도의 비용이 추가로 소요되는지를 나타내는 지표이다.

또한 ICER과 더불어 각 대안의 총 비용과 총 효과(혹은 효용)를 별도로 제시하여, 의사결정자로 하여금 비용과 효과의 전반적 규모를 확인할 수 있도록 하고, 이후 다른 대안과의 비교도 가능하게 한다.

비용-효과 분석, 비용-효용 분석의 결과는 점증적 비용-효과비(Incremental Cost Effectiveness Ratio; 이하 ICER)로 제시하도록 한다. ICER은 비교대안에 비해 증가된 효과 한 단위당 어느 정도의 비용이 추가 소요되는지를 나타내는 지표로, 아래 식에서 보는 바와 같이 비교 대안과 비교한 비용의 증분(ΔC)을 효과의 증분(ΔE)으로 나누어 구한다. ICER과 관련한 자세한 논의는 「의약품보험급여제도에서 경제성평가 자료의 활용방안 및 평가지침개발」(건강보험심사평가원, 2005)을 참조하기 바란다.

$$ICER = \frac{C_N - C_O}{E_N - E_O} = \frac{\Delta C}{\Delta E} \quad (N: \text{신청약}, O: \text{비교대안})$$

한편 결과 보고서에는 ICER과 더불어 비교하는 두 대안의 총 비용과 총 효과(혹은 효용)도 함께 제시함으로써, 의사결정자가 비용과 효과의 절대적 크기를 가늠할 수 있게 한다. ICER을 구하는 과정에서 이미 총비용과 총 효과가 제시되었을 수도 있으나 분석 결과에 한번 더 요약하여 제시함으로써 독자가 쉽게 이를 확인할 수 있도록 한다. 총 비용과 총 효과는 평가대안의 비용과 효과의 절대적 규모를 가늠하기 위해서도 필요하고, 이후 다른 대안과 비교할 때에도 유용하게 사용할 수 있다.

1-6 보고

의약품 경제성 평가의 결과보고서는 검토자가 분석의 모든 단계를 충분히 검토할 수 있도록 구체적으로 작성되어야 하며, 분석 결과만 종합적으로 제시하는 것이 아니라 최종 결과에 이르기까지의 단계별 결과와 분석에 포함된 자료들도 구체적으로 제시함으로써 검토자가 분석 과정을 그대로 반복하는 것이 가능하도록 하여야 한다.

또한 구조화된 보고양식에 따라 결과보고서를 작성·제출함으로써 검토자와 평가 연구자간의 원활한 의사소통을 도모는 물론 다른 연구결과들과의 비교도 원활하게 한다.

결과보고서는 읽는 사람으로 하여금 평가 연구가 진행되는 과정과 배경을 이해하고, 평가 과정을 그대로 반복 수행하는 것이 가능할 정도로 구체적으로 기술되어야 한다. 이를 위해서는 평가 과정에 사용된 모든 자료원을 구체적으로 밝히고, 각 자료원의 선정 사유 등을 투명하게 제시하며, 최종 결과 값만이 아닌 단계별 결과, 그리고 계산 과정에 포함된 모든 자료 값들이 제시되어 검토자가 주어진 자료를 이용하여 보고서에서 지시한 방향으로 분석을 하였을 때 동일한 결과를 얻을 수 있도록 하여야 한다. 예를 들어 새로운 약물을 투여함으로써 입원기간이 10일 줄었고 입원일당 비용이 10만원이라고 한다면, 결과보고서에 입원비용 100만원이 줄었다고 기술하고 그칠 것이 아니라, 입원 10일 감소 × 일당 비용 10만원 = 합계 100만원의 형태로 기술하여 검토자가 각각의 항목을 점검하고, 계산 과정의 정확성을 검토할 수 있도록 하여야 한다.

한편 결과 보고서는 평가연구 수행자와 검토자간의 원활한 의사소통이 가능하게끔 구조화된 보고양식에 의하여야 한다. 구조화된 양식은 연구의 투명성을 증가시키고 연구들 간의 비교를 용이하게 하고, 경제성 평가의 질을 향상시킬 수 있다(Drummond 1997).

구체적인 보고 양식(reporting format)은 향후 별도로 제시할 계획에 있다.

2. 평가 방법

2-1. 비교대상 선정

비교대상을 선정함에 있어 비교할만한 등재 의약품이 있는 경우는 이들 중 가장 많이 사용되는 것을 비교대상으로 한다. 경우에 따라 한 가지 의약품만이 아닌 복수의 의약품과 비교할 수도 있으며, 비교할 만한 의약품이 없는 경우는 수술 등 다른 치료방법도 비교대상이 될 수 있다.

어떤 비교 대상을 선정하였건 선정 사유에 대해서는 보고서에서 충분히 언급하여야 한다. 즉, 해당질병 혹은 증상에 사용할 수 있는 의약품이나 치료법 중 신청 약을 대신하여 사용할 수 있는 것으로는 어떤 것들이 있으며, 왜 그 중 특정 의약품(혹은 치료법)을 비교대상으로 선정하였는지 등을 상세히 기술하도록 한다. 비교 대상으로 선정된 약품에 대해서는 용법, 용량, 제형, 적응증, 부작용, 치료기간, 기타 일차 약제로의 사용이 인정되는지 여부 등을 기술하도록 한다.

비교대상으로 선정된 약의 단위 비용과 관련하여, 동일 성분의 다른 의약품이 등재되어 있지 않은 단독 품목인 경우는 해당 약품의 가격을, 동일성분의 의약품이 다수 있는 경우는 시장점유율을 이용한 가중평균가격을 비교 약물의 단위 비용으로 이용한다.

비용-효과 분석이나 비용-효용분석을 실시함에 있어 무엇을 비교대상으로 선정할 것인지는 매우 중요한 문제이다. 특히 분석결과를 ICER로 나타내는 경우 비교 대상이 무엇인지에 따라 결과 값이 크게 달라진다.

예를 들어, 기존에 A와 B라는 두 약물이 존재하는 시장에 새로 N이라고 하는 약물이 진입하는 경우를 생각해보자. A약은 수명이 대략 1년 정도 연장되는 효과가 있는 반면 비용이 1,000만원 정도 들고, B약은 1.5년의 수명연장 효과에 비용은 6,000만원, N약은 비용 7,000만원에 2년 정도 수명이 연장되는 효과가 있다. 참고로 A와 B, N은 모두 동일한 효능 군으로 분류되며, 서로 대체 가능한 약물들이다. 이 경우 N약을 A와 B중 어떤 약물과 비교하느냐에 따라 비용-효과 분석의 결과는 크게 달라질 수 있다. 예를 들어 A약을 비교대상으로 하여 N약의 비용-효과분석을 실시하면 N약은 수명을 추가적으로 1년 연장시키는 대신 비용은 6,000만원(A약과 비교한 N약의 ICER)이 더 들어가는 것으로 계산된다. 만약 등재 여부를 결정하는 기구에서 ICER의 임계값을 잠정적으로 3,000만원/년 정도로 잡고 있다면, N은 비용-효과적이지 않은 것으로 간주된다. 그런데 A가 아닌 B를 비교대상으로 하여 비용-효과 분석을 실시하면 추가적으로 1년의 수명을 연장시키는데 필요한 비용은 2,000만원으로 N이 비용-효과적인 것으로 나타난다.

다. 이는 비교대안의 선정이 얼마나 중요한지를 보여주는 예이다.

원칙적으로 ICER을 계산할 때에는 다른 대안에 비해 비효율적인 것으로 평가된 대안은 제외하고 주어진 임계값 하에서 비용-효과적인 것으로 간주되는 대안과 비교하는 것이 바람직하나(Weinstein, 1995; Johannesson, 1996; CCOHTA, 1997)(부록 1 참조), 실제로는 기 등재 약물 중 어느 것이 비용-효과적인 약물인지 알지 못하는 경우가 대부분이다. 따라서 대부분의 가이드라인에서는 비교 가능한 기 등재 의약품들 중 현재 널리 사용되는 것을 비교 대상으로 권고하고 있다(Commonwealth Department of Health and Ageing, 2002; CCOHTA, 1997; NICE, 2001; Hjelmgren, et al., 2001).

현재 널리 사용되는 의약품이란 비교 대상으로 적절한 의약품 중 시장 점유율이 가장 높은 것을 말하는데, 경우에 따라 시장 점유율이 높은 한 가지 의약품을 선정하기가 곤란한 경우가 있다. 예를 들어 동일 효능 군에 포함되는 10가지 약물 중 비교적 시장 점유율이 높은 세 약물 X, Y, Z의 시장 점유율이 각각 20%, 25%, 23%라고 했을 때, 이중 시장점유율이 가장 높은 것은 Y이지만, X나 Z 역시 시장 점유율 면에서 Y와 크게 다르지 않다. 따라서 이 경우에는 Y와만 비교하기보다 X, Y, Z와 모두 비교를 하는 것이 적절할 수 있다.

비교대상 약물을 선정함에 있어 시장 점유율보다 더욱 중요한 것은 비교대상으로 적절한지에 대한 판단이다. 설령 시장 점유율이 높다 할지라도 대상 환자 군이 신청약과 서로 다른 경우라면 비교대상으로 선정하는 것이 부적절할 수 있다.

만약 비교할 만한 의약품이 없는 경우라면 수술이나 그 외 다른 치료 방법도 대안이 될 수 있으나, 어떤 비교 대상을 선정하였건 선정 과정과 선택의 사유에 대해서는 보고서에서 충분히 언급하여야 할 것이다. 즉, 기 등재 의약품 중 신청약과 비교 가능한 의약품 혹은 치료방법으로는 어떤 것들이 있는지를 구체적으로 나열하고, 그 중 특정 의약품, 특정 치료방법을 비교대상으로 선정한 사유를 기술하여야 한다. 예를 들어 신청약이 목표로 하는 적응증에 사용할 수 있는 약물로 A, B, C, D, E 다섯 가지가 있는데, 그중 A의 매출 점유율이 가장 높아 A를 선택하였다는 식의 서술이 필요하다.

여기서 비교 가능한 의약품이라는 것은 신청약이 목표로 하는 대상 질환 혹은 증상을 치료·관리할 목적으로 지금껏 사용되어 온 것으로, 신청약이 급여됨에 따라 대체가 일어날 수 있는 의약품을 지칭하는데, 비교가능하다는 것이 반드시 작용기전의 동일함을 의미하는 것은 아니다. 비교대상으로 선정된 의약품에 대해서는 용법, 용량, 제형, 적응증, 부작용, 치료기간, 기타 일차약으로의 사용이 인정되는지 여부 등의 사항을 기술하도록 한다.

일단 비교 대상 약물이 정해지면 해당 약물의 비용과 효과를 추정하여야 하는데, 대부분의 의약품 경제성 평가 연구에서는 이론적 논란¹⁾에도 불구하고 약품비 계산 시 해당

1) 약품비 계산에 사용되는 의약품의 단위비용은 원칙적으로 한계비용이어야 하는데, 약가에는 약 1단위를 생산,유통시키는데

약의 가격을 단위비용으로 이용한다. 그런데 문제가 되는 것은 동일한 약물의 시장 가격이 여러 가지가 있을 때 어떤 값을 선택할 것인가 하는 점이다. 여기서 동일한 약물이라 함은 동일한 성분과 함량, 제형을 가진 의약품을 말한다. 후발 의약품이 등재되어 있지 않은 단독 품목인 경우는 그 제품의 가격이 곧 비교 약의 단위 비용이 되겠지만, 후발의약품이 이미 진입해있고 그 가격이 선발의약품보다 더 낮다면 비교 약의 단위 비용으로 무엇을 이용하여야 할 것인가. 원칙적으로 후발의약품은 선발의약품과 동일한 물질이며 동일한 효능을 가진 상호대체가 가능한 의약품이라 할 수 있으므로, 기 등재약품 중 비용-효과적인 약물과 비교한다는 비용-효과 분석의 원칙을 기준으로 본다면 동일성분 의약품 중 가장 가격이 낮은 제품과 비교하는 것이 적절할 것이다. 그러나 본 지침에서는 동일성분 의약품 중 저가 의약품의 품질에 대한 불신이 존재하는 상황을 감안하여 최저가격보다 시장점유율을 이용한 가중평균가격을 이용할 것을 권고한다(부록 1 참조). 이는 새로운 약물이 진입할 경우 실제 대체가 일어날 약의 가격을 반영한다는 점에서도 나름의 근거를 가진 값이라 할 수 있다.

2-2 자료원

등재신청 의약품 및 비교대상의 비용과 효과를 추정할 자료원으로는 비뚤림의 가능성이 낮은 자료원(예. RCTs)을 우선적으로 선택하도록 한다. 또한 등재신청 의약품과 비교대상을 직접비교한 자료원(head to head trials)을 선호하며, 두 대안을 직접 비교한 자료원이 없을 경우에는 다른 제3의 치료방법이나 위약을 참조대안으로 하여 등재신청약과 참조대안, 비교대상과 참조대안을 비교한 자료원을 이용할 수 있다. 자료를 검색하고 선정하는 모든 과정은 투명하게 제시되어야 한다.

비교대상(의약품이나 치료방법 등)이 선정되면 등재신청 의약품과 비교대상 의약품(혹은 다른 치료방법)의 비용과 효과를 추정할 자료원을 선정해야 한다.

자료원을 선택할 때는 분석 범위에 비추어 대상 인구집단이나 다른 치료(interventions) 조건 등이 일치하는지를 고려하도록 한다. 예를 들어 A라는 혈압 강하제(40세이상 성인대상으로 B라는 약물과 병용하는 경우)에 대한 자료원을 선택할 때, A약제에 대한 자료이기는 하지만 대상인구집단이 다르거나 병용한 약물형태가 다를 경우에는 이용하기에 어려움이 있다.

또한 비뚤림의 가능성이 낮은 자료원을 선택해야 한다. 비뚤림의 가능성이 작은 연구 설계로는 실험연구인 무작위비교시험(Randomized controlled trials;이하 RCTs)을 들 수 있는데, 본 지침에서는 RCTs 자료를 사용할 것을 권장한다. 하지만 RCTs 자료가

소요되는 한계비용 외에도 약의 연구개발 등에 투자된 비용이 포함되어 있으므로 약품비 계산에 약가를 이용하기 위해서는 이의 보정이 필요하다는 주장이 있다(Johannesson, 1996; Luce, et al., 1996)

부족하거나 없을 경우에는 관찰 연구(예. 코호트연구, 환자 대조군 연구 등)등의 자료를 이용할 수 있다. RCTs가 아닌 다른 연구형태를 자료원으로 사용하고자 하는 경우에는 외국의 근거중심의학 관련 기관(예. 영국의 SIGN, NICE 미국의 AHRQ 등)에서 제시하는 '근거의 수준(level of evidence)'을 참고하기 바란다. 이들 기관에서는 연구 설계(study design) 및 연구의 질(quality)을 함께 고려하여 근거의 수준(등급)을 나누고 있는데, 근거의 수준이 높을수록 비뚤림의 가능성이 낮다고 볼 수 있다.

그리고 주요 임상 효과(주요 적응증)에 대해 등재신청 의약품과 비교대상을 직접비교한 자료원(head-to-head trial)을 선택하는 것이 가장 바람직하다. 만약 직접 비교한 자료가 없을 경우에는 위약(placebo)이나 다른 제3의 치료대안을 참조대상으로 하여 등재신청의약품과 참조대상, 참조대상과 비교대상을 비교한 자료를 이용할 수 있다.

자료원 선정 과정은 투명하게 제시되어야 하며, 가능한 체계적 문헌고찰(systematic review) 방법²⁾을 따르기를 권장한다. 체계적 문헌고찰을 통해서 자료원을 검색 및 선택·통합할 경우 투명한 접근방법을 사용함으로써 비뚤림을 최소화하고 신뢰할만한 자료원을 선택할 수 있게 된다. 자료원을 탐색하고 선정하는 과정은 미리 계획된 프로토콜을 통하여 실시하는 것이 바람직하다.

2) 체계적 문헌고찰에 대한 내용은 NHS Center for Reviews and Dissemination(www.york.ac.uk/inst/crd/report4.htm), Cochrane collaboration(<http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/hbook.htm>)에서 발행된 지침을 참고하기 바람.

2-2-1 자료 검색

평가하고자 하는 의약품과 관련된 기존 연구결과를 가능한 범위 내에서 모두 검색해야 한다. 또한 가능한 모든 자료를 검색하였는지 알 수 있도록 어떤 방법으로 자료검색을 하였는지(search strategy), 즉 자료검색에 사용한 데이터베이스 및 검색용어(search terms)는 무엇인지를 자세하게 기술하도록 한다.

평가하고자 하는 의약품과 관련된 기존 연구결과를 검색할 때는 검색 전략(search strategy)이 매우 중요하다. 적절한 검색 전략을 사용하여야 적절한 문헌(자료원)을 찾을 수 있기 때문이다. 결과 보고서에서는 어떠한 데이터베이스를 사용하여 어떠한 검색용어로 자료를 검색하였는 지 등의 사항을 자세히 명시하도록 한다.

검색 전략과 함께 검색에 사용한 데이터베이스도 제시하여야 한다. 해외 의학 관련 데이터베이스로는 MEDLINE, EMBASE, Cochrane library 등이 있으며, 검토 주제에 따라 관련 전문 데이터베이스를 이용할 수도 있다. 국내 자료를 검색할 때에는 아직 국내에 통합된 데이터베이스가 부족하기 때문에 여러 데이터베이스를 함께 사용하는 것이 좋고, 경우에 따라 직접 관련 논문의 참고문헌을 확인하거나, 관련 학술지의 내용을 일일이 확인할 필요도 있다. 국내 관련 데이터베이스로는 의학학술지 DB인 KoreaMed, MedRIC, 각종 학회지 DB인 KISS(한국학술정보), 국내 보건학·간호학 분야의 학술지 DB인 RICHIS(보건연구정보센터) 등이 있다.

2-2-2 자료 선정

2-2-1에서 검색한 문헌들 중에서 분석에 최종적으로 포함할 자료원을 선정한다. 이때 어떤 문헌을 포함하고 어떤 문헌을 제외할 지를 결정하는 기준(inclusion and exclusion criteria)은 자료 선정 작업이 시작되기 전에 이미 정립되어 있어야 하고, 보고서에 그 내용을 상세히 기술하여야 한다. 선택된 문헌 뿐 아니라 제외된 문헌에 대해서도 그 목록을 열거하고, 배제된 근거를 제시하도록 한다.

2-2-1 단계에서 검색한 문헌에 대해 이를 분석에 포함할지의 여부는 사전에 결정된 명확한 선택 기준(inclusion criteria)을 가지고 판단해야 한다. 검색된 문헌을 포함할지 제외할지를 결정할 때 미리 정해진 선택기준을 가지고 있지 않을 경우 문헌을 선택하는데 있어 연구자의 편견 등에 의해 비뚤림이 발생할 가능성이 높기 때문이다. 최종 문헌을 선택함에 있어 검색한 문헌의 초록만으로 선택기준에 부합하는지가 불분명한 경우에는 전문(full-text)을 찾아서 판단하도록 하며, 최종적으로 선정된 문헌 뿐 아니라 제외된 문헌에 대해서도 그 목록과 제외된 이유를 부록 등에서 제시하도록 한다.

2-2-3 자료 추출 및 평가

최종 선정된 자료에 대해서는 일정한 양식으로 각 자료의 특징 및 결과를 요약(data extraction)·제시한다. 이와 더불어 각 자료에 대한 질 평가결과도 함께 제시하도록 한다.

일정한 양식으로 자료를 요약하는 이유는 요약과정에서의 정확성과 일관성을 확보하기 위해서이다. 즉, 자료를 요약하는 과정에서 나타날 수 있는 요약자의 주관적 판단(human error)을 최소화하기 위해 요약의 지침과 양식이 필요한 것이다(NHS Center for Reviews and Dissemination, 2001).

자료를 요약하는 일반적인 추출 변수는 다음과 같으며, 연구의 성격에 따라 구체적인 추출 변수는 달라질 수 있다.

- 기본적인 정보 : 논문제목, 저자, 저널명, 출판 년도 등
- 연구특성 : 대상 인구집단, 치료방법(interventions), 연구 설계(study design), 표본크기 등
- 연구결과 : 추적기간, 중간탈락, 결과(연속형 결과인 경우는 점추정치, 표준오차, 95%신뢰구간, 이산형 결과인 경우는 점추정치, 발생건수(case), 표본수) 등

자료를 요약할 때에는 자료에 대한 질 평가(quality assessment) 결과도 함께 제시하도록 한다. 비록 질평가 결과를 분석에 직접 활용하지는 않는다 하더라도 비용과 결과의 원천이 되는 자료의 질에 대한 정보는 의사결정자의 현명한 판단에 도움을 줄 수 있다. <부록 3>에 영국의 CRD에서 제시한 연구 설계별 질 평가항목이 제시되어 있으며, 호주 가이드라인의 부록에도 연구 설계별 질 평가항목이 제시되어 있으니(Commonwealth Department of Health and Aging, 2002) 참고하기 바란다. 그리고 자료원 자체가 메타분석일 경우에는 QUOROM(Quality of Reporting of Meta-analyses) 그룹에서 RCTs의 메타분석 결과를 보고할 때 마련한 체크리스트를 참고하도록 한다(Moher, D., et al., 2000).

2-2-4 메타분석

최종 선정된 자료에 대해 메타분석을 실시할 수도 있다. 메타분석을 실시하는 경우에는 무조건 결과를 통합할 것이 아니라 임상적·통계적 이질성(heterogeneity)을 고려하여 양적 통합(quantitative synthesis)이 바람직하지를 먼저 살펴보아야 한다.

메타분석은 추정치에 대한 정확성을 증가시킬 수 있고, 자료들 간에 결과가 서로 모순될 때도 유용하다. 하지만 연구 간의 이질성이 크거나 출판편향(publication bias)이 있

거나 근거의 수준이 낮은 문헌들을 가지고 한 메타분석의 경우에는 추정치의 신뢰도가 떨어지게 되므로 주의해서 사용해야한다. 예를 들어 RCTs자료가 2개 이상이라 하더라도 자료의 질 차이가 많이 날 경우는 질이 우수한 RCTs 자료를 이용하는 것이 적절하고, 비슷한 질을 가진 RCTs 자료가 2개 이상인 경우는 메타분석을 통해 결과를 통합할 필요가 있다.

메타분석에서 결과를 통합하는 방법으로는 고정효과모형(fixed effect model)이나 변량효과모형(random effect model)이 있다. 고정효과모형은 연구들 간에 이질성(between-study heterogeneity)이 없다고 가정하는 것이고, 변량효과모형은 연구들 간의 이질성을 가정(between and within study variance)하는 모형으로 좀 더 보수적인 입장을 취한다.

일반적으로 이질성 검증을 통해 이질성이 존재하는 것으로 판단되는 경우에는 변량효과모형을 이용하여 결과를 제시하는 것이 보다 안전하다고 판단된다. 그러나 변량효과모형을 사용하였다고 이질성의 문제가 해결되는 것은 아니다. 세부집단분석(subgroup analysis)이나 회귀분석(regression)등을 통해 이질성이 발생한 원인을 탐구하는 등의 노력이 필요하다.

2-3. 비용

비용 산출 과정은 의약품 치료와 관련된 적절한 비용항목을 열거하고, 열거한 항목에 대해서 자원 소모량을 자연단위(예. 재원일수, 방문횟수 등)로 측정한 다음, 각 항목의 자원소모량에 단위 비용을 곱하여 최종 비용을 산출하는 식으로 이루어진다.

2-3-1 비용 항목(identification)

어떤 항목을 비용으로 포함시킬 것인지는 분석 관점에 따라 달라진다. 사회적 관점을 취한다면 비용 지불 주체가 누구인지와 관련 없이 의약품 치료와 관련한 모든 적절한 비용을 분석에 포함하도록 한다. 사회적 비용으로 포함하는 항목에는 직접 보건의료비용, 환자 및 가족(또는 간병인) 비용, 그 외 사회 다른 부문에 발생하는 비용 등이 있다.

그러나 이환 및 사망으로 인한 생산성손실 비용(productivity cost)은 기본분석에는 포함하지 않고, 해당 항목을 별도 제시하도록 한다. 해당 질병의 치료와 관련되지 않은 미래의료비용(unrelated future medical cost) 역시 포함여부와 관련하여 논란의 소지가 있기는 하나 기본 분석에서는 포함하지 않는 것으로 한다.

임상시험자체에 소요된 비용으로 실제 진료과정에서는 발생하지 않는 비용이나 이 전비용 등은 개념상으로도 사회적 비용에 포함되지 않는 바, 분석에서 제외한다.

의약품 치료와 관련된 비용으로 어떠한 항목을 포함할 것인가는 분석 관점에 따라 결정된다. 예를 들어 병원 방문 시 소요되는 교통비용은 환자나 사회 전체의 관점으로 볼 때는 비용에 해당하나 보험자 관점으로는 비용에 포함되지 않는다. 사회적 관점을 취하는 연구인 경우는 누가 궁극적으로 비용을 지불할 것인지와 관계없이 사회 전반에 걸쳐 자원 소비가 일어났다면 이를 비용으로 포함하게 된다.

본 지침에서 비용으로 포함하는 항목으로는 직접 보건의료비용과 환자 및 가족(또는 간병인) 비용, 그 외 사회 다른 부문에서 발생하는 비용 등이 있다. 일부에서는 직접비용과 간접비용으로 비용항목을 구분하기도 하나, 직접과 간접으로의 분류가 연구자마다 차이가 있어 혼란을 불러일으킬 소지가 있으므로(Luce, et al., 1996), 본 지침에서는 직접-간접의 분류 대신 직접 보건의료비용, 환자 및 가족 비용, 보건의료부문 외 다른 사회 부문에서 발생한 비용으로 구분하여 설명하고자 한다.

직접 보건의료비용으로는 의약품(치료약 및 부작용 치료), 진료 서비스, 병원(입원) 서비스, 진단 및 검사, 기타 보건의료비용 등이 포함되며, 환자 및 가족(또는 간병인) 비용에는 치료를 받기위해 의료기관을 방문하는 과정에서 환자나 그 보호자가 지출하는 교통비, 방문 및 치료대기 시간 동안의 시간 비용, 가족이나 간병인의 간병과 관련한 시간 비용 등이 포함된다. 다른 사회 부문에서 발생하는 비용은 사회복지 서비스 등 보건의료부문 외 다른 부문에서 발생하는 비용을 의미한다.

이환 및 사망으로 인한 생산성손실 비용(productivity cost)은 개념상으로는 사회적 비용에 해당하나 이중계산의 문제, 정확한 규모를 측정하기 어렵다는 문제 등으로 실제 분석에 포함시킬지 여부는 논란이 되는 항목이다. 여기서 생산성 손실비용이라 함은 질병으로 인해 노동능력이 손상, 혹은 상실되거나 여가 활동에 영향을 받는 것과 관련

된 비용과, 사망으로 인한 생산성 손실분을 통칭하여 부르는 개념이다. Luce 등(1996)은 이를 productivity cost로 표현하였으나, 이를 번역한 생산성 비용이란 용어의 경우 의미 전달이 모호하여 본 지침에서는 생산성 손실 비용이라는 표현을 사용하고자 한다.

생산성 손실비용을 포함하는 데 반대하는 이유 중 하나는 비용-효용분석을 하는 경우, 이미 건강 상태를 반영하는 효용가중치(utility weights)에 생산성 손실에 대한 가치가 반영되어 있다고 볼 수 있으므로, 이를 다시 비용 계산에 포함하게 되면 동일한 가치가 분모, 분자에서 모두 집계되는 이중 계산의 문제가 발생할 수 있기 때문이다(Luce, et al., 1996; Garber, et al., 1996). 물론 앞에서 환자 및 가족비용으로 분류한 시간비용(진료대기시간, 교통시간, 간병시간)의 경우는 해당 시간이 건강상태와는 무관한 시간 그 자체의 손실에 해당하므로, 해당 항목을 비용에 포함하더라도 이중 계산의 문제는 발생하지 않는다.

그리고 생산성손실 비용을 포함한다하더라도 측정하는 방법이 불완전하다는 문제점이 있다. 전통적으로 인적자본접근법(human capital approach)을 통해 생산성손실 비용을 측정하는 경우가 많았는데, 이는 사회전체가 완전고용상태가 아닌 경우 과대추정의 문제가 발생한다. 예를 들어, 인적자본접근법에 의하면 한 개인이 질병으로 한 달간 결근하였다고 했을 때 이로 인한 생산성 손실은 그 개인의 월평균 임금 \times 1개월에 해당하는데, 이 기간동안 다른 동료들이 결근한 사람의 일을 대신 했다거나, 본인이 업무에 복귀한 후 밀린 일을 처리한다면 생산성 손실은 0은 아닐지라도 인적자본접근법에 의해 계산된 것보다는 적을 수 있다. 장기결근의 경우에도 사회가 완전고용상태가 아닌 다른 경제 부문에 영향을 미치지 않고서도 대체인력의 확보가 가능하며, 다른 직원에게 추가업무를 할당함으로써 문제를 해결할 수 있다. 따라서 사회적 관점에서 보면 실제 생산성 손실은 인적자본접근법에 의한 것보다 더 작게 된다. 인적자본접근법에 대한 대안으로 Koopmanschap 등은(1995) 마찰비용(Friction cost) 방법을 제안하였는데, 이 방법의 기본적 아이디어는 질병으로 인한 생산성 손실분의 크기는 초기 생산 수준을 회복하는데 걸리는 시간에 의존한다는 것이다. 즉, 한 개인이 질병으로 일을 못하게 되었다 하더라도 다른 사람을 채용하여 그 일을 감당하게 하였다면, 신규 인력이 채용되어 정상적 업무를 담당하게 되기 전까지의 생산성 손실분, 신규인력의 교육, 훈련에 소요된 비용 등이 사회 전체로 보아 생산성 손실 비용에 해당한다는 것이다. 그러나 마찰비용 방법의 경우 질병으로 인한 결근 기간 등에 대한 자료를 필요로 하므로 마찰비용이 얼마인지를 정확히 측정하는 것이 어렵다는 문제점이 있다.

생산성손실비용을 구함에 있어 인적자본접근법과 마찰비용 방법을 비교한 연구들에 의하면 마찰비용 방법에 의해 구한 생산성 손실비용은 인적자본접근법에 의해 구한 생산성 손실비용의 10%~44%에 불과한 것으로 나타났다(Koopmanschap, 1995; Hutubessy,

et al., 1999; Andersson, et al., 2002; Boonen, et al., 2002)

본 지침에서는 개념상으로는 생산성 손실 비용이 사회적 비용에 해당한다 할지라도, 앞에서 든 바와 같은 이유들 때문에 기본 분석에는 포함시키지 말고, 생산성 손실비용의 내용과 크기를 별도로 제시하거나 민감도 분석 결과의 하나로서 제시할 것을 제안한다.

분석대상 질병이나 치료와 직접적 관련이 없는 미래의료비용(unrelated future health care costs)의 경우도 포함 여부가 논란이 되는 항목이다. 즉, 질병 치료로 연장된 생존 기간 동안 현재의 질병 치료와 무관한 질병이 발생하고, 이로 인해 보건의료자원을 소비하게 되었을 때 이 부분을 분석에 포함하여야 할 것인가 하는 문제이다. 예를 들어 현재 패혈증을 앓는 사람이 이로부터 회복되어 20년 후에 암에 이환되었다고 했을 때, 암을 치료하는 과정에서 소요되는 비용을 패혈증 치료의 비용으로 보아야 할 것인가. 이 문제에 대해서도 이론적으로는 해당 질병 치료와 관련 없는 비용이므로 분석에서 제외해야 한다는 견해에서부터 미래의 보건의료비용 뿐 아니라 미래에 발생하는 다른 소비 지출에 대한 것도 비용으로 포함시켜야 한다는 견해까지 다양하다(Garber and Phelps, 1997; Meltzer, 1997; Nyman, 2004). 이론적으로는 미래의 의료적 지출을 포함하는 것이 타당하다는 견해가 다소 우세한 듯도 하지만, 실제 비용-효과 분석에서 현재의 질병, 치료법과 관련 없는 미래의 의료적 지출을 포함하는 경우는 매우 드물며, 경제성 평가 연구의 지침이 되는 각종 가이드라인에서도 이 항목은 제외할 것을 명시하고 있는 경우가 많다. 다만 비용효과에 대한 미국 공공보건서비스 패널(US Public Health Service Panel on Cost Effectiveness)에서는 관련되지 않은 미래 의료비용을 기본 분석에 포함시킬 것인지에 대해서는 연구자가 신중히 판단하고, 만약 비용이 크다면 민감도 분석을 실시할 것을 권고하였다(Luce, et al., 1996). Drummond 등(1997) 역시 미래 비용을 포함하는 것이 연구 결과에 큰 영향을 미치는 지를 민감도 분석을 통해 살펴볼 것을 권고하였다.

본 지침에서는 비록 이론적으로는 논란이 거듭되고 있는 사안이기는 하나, 대부분의 연구에서 이 부분을 분석에서 제외하고 있고, 다른 경제성 평가 지침에서도 대상 비용의 범주에서 제외하고 있음을 감안하여, 해당 질병의 치료와 관련되지 않은 미래의료비용은 일단 기본 분석에서 제외할 것을 제안한다.

마지막으로 임상시험 자체에 소요되는 비용으로 실제 진료환경에서는 발생하지 않는 비용들과 이전비용 등도 비용 항목에서 제외하기로 한다. 임상시험 자체에 소요되는 비용이라 함은 임상시험 동안에 자원의 소비가 있기는 하였으나 일상적인 진료환경에서는 그 같은 비용이 발생하지 않는 경우로, 임상 프로토콜에 의해 이루어진 모니터링 비용 등이 이에 해당한다. 경제성 평가에 포함하는 비용과 결과는 실험실적 환경이 아닌 일상적 진료환경 속에서 발생하는 비용과 결과들이다. 따라서 자료의 제한 때문에

임상시험 자료를 이용하게 된다 하더라도 이때 측정된 비용과 결과들이 실제 진료환경에서도 발생하는 것인지를 확인하여야 한다.

실업 수당이나 기타 각종 사회 보장 급여 제공 등을 포함하는 이전비용은 개별 경제주체의 관점에서는 비용이 될 수 있으나 사회적 관점에서 볼 때는 한 경제주체에서 다른 경제주체로 비용이 단순 이전된 것으로 보아 사회적 관점을 기본으로 하는 경제성평가에서는 제외한다. 다만 형평성에 미치는 영향을 평가하거나 보험자 부담, 환자 부담을 별도로 평가할 목적으로 추가 분석을 실시할 경우에는 이전비용도 포함될 수 있다.

2-3-2 비용 산출(measurement and valuation)

비용은 비용으로 열거한 각 항목의 사용량(자연단위)에 단위 비용을 곱해서 산출하게 된다. 각 항목의 사용량을 어떤 단위로 측정했는지, 그리고 단위 비용을 어떻게 산출했는지에 대해서 자세하게 기술해야 한다. 비용 산출의 구체적 방법에 대해서는 본 지침과 더불어 발간될 예정인 ‘표준비용산출기준’을 참고하도록 한다.

비용을 산출할 경우에는 각 항목의 사용량을 어떤 단위로 측정할 것인지, 그리고 단위당 비용으로는 어떤 값을 사용할 것인지를 결정해야 한다. 일반적으로 경제학에서 자원의 비용이라 하면 기회비용을 의미하는데, 기회비용은 선택을 포기한 다른 대안들 중 최상의 대안이 주는 가치 혹은 편익으로 정의된다. 흔히 시장가격이 기회비용을 적절히 반영할 것이라고 보아 시장가격을 단위비용으로 사용하나 독점의 존재 등으로 시장이 불완전할 경우에는 이를 그대로 사용하는 것이 부적절할 수도 있다³⁾.

동일한 항목의 비용을 측정하는 경우에도 측정 단위는 다양할 수 있는데, 예를 들어 입원 비용을 측정함에 있어 측정 단위를 재원일당으로 할 수도 있고, 입원서비스를 제공하는데 투입되는 인력(의사, 간호사 등)이나 서비스 투입량으로 측정할 수도 있다. 의료기관을 왕복하는데 걸린 소요시간의 경우도 분단위로 측정할 수도 있고 시간단위로 측정할 수도 있다. 단위 비용의 경우에 있어서도 시간비용을 측정하는 경우라면 생산인구 전체의 시간당 평균 임금을 이용할 수도 있고, 연령구간별 평균임금을 이용할 수도 있다. 이처럼 동일한 항목의 비용을 측정한다 할지라도 측정단위와 단위 비용을 다양할 수 있는 만큼 각 항목의 사용량을 어떤 단위로 측정했는지, 그리고 단위 비용을 어떻게 산출했는지에 대해서 자세하게 기술해야 한다.

시장임금 자료가 없는 사람에 대한 시간비용(가족이 환자를 간병하는 경우)의 처리에는 크게 기회비용 방법(해당 인력이 노동시장에 투입되었을 때 받을 수 있는 임금수준

3) 시장이 불완전한 경우, 시장가격이 기회비용을 제대로 반영한다고 볼 수 없으나 시장의 불완전성이 심하지 않은 경우 시장가격을 사용하기로 한다.

을 기초로 함)과 대체 비용방법(제공하는 서비스의 시장가치에 근거)이 있다. 예를 들어 가정주부의 간병에 대한 시간비용을 산정할 때 대체비용방법에 의하면 가사서비스의 시장가치를 가사도우미 임금을 이용하여 산정하게 되고, 기회비용 방법에서는 가정주부가 가사일 대신 노동시장에 투입된다면 받을 수 있을 것으로 기대되는 여성 평균 임금을 사용하게 된다. 본 지침에서는 기회비용방법을 사용할 것을 제안한다.

비용을 산출할 때, 똑같은 항목에 같은 사용량이라고 해도 단위비용을 얼마로 할 것이냐에 따라서 비용 산출 값이 달라질 수 있다. 따라서 건강보험심사평가원에서는 본 지침과 더불어 비용 산정에 대한 지침(가칭 ‘표준비용산출기준’)을 별도로 제시할 계획으로 있다. 이는 비용 산출과정을 표준화하여 서로 다른 연구들 간의 비교 가능성을 높이기 위해서인데, 비용 산출 지침에서는 항목별 비용 산정 방법과 더불어 자원 사용량의 평가단위 및 단위비용에 대한 세부지침이 제시될 예정이다.

2-4. 결과(outcome)

2-4-1. 결과지표

비용-효과 분석을 실시함에 있어, 결과지표로는 최종 결과(final outcome)를 사용할 것을 권고한다.

중간 결과(intermediate outcome)는 최종 결과에 가까울수록 유용하며, 이를 사용할 경우에는 이 지표와 최종 결과 사이에 강한 연관관계가 있음이 입증되었거나, 적절한 결과 지표로서 공인된 것이어야 한다. 결과 보고서에서는 이 점을 논증하여야 한다.

아울러 중간 결과를 결과지표로 사용할 경우에는 효과 한단위의 증가가 어떤 임상적, 경제적 함의를 가지는지를 충분히 서술하도록 한다.

의약품을 대상으로 한 비용-효과 분석에서는 의약품을 사용함으로써 궁극적으로 기대하는 치료효과가 적절한 결과지표가 된다. 사망률이나 재발률을 낮춘다든가, 통증을 없애는 것 등이 그러한 예인데, 궁극적으로 기대하는 효과라는 점에서 최종 결과라고 한다. 흔히 연장된 수명(Life Years Gained; 이하 LYG)이나 질보정수명(QALYs)과 같은 지표를 최종 결과로서 많이 사용한다. 그러나 발병과 경과가 단기간 내에 이루어지는 급성질환인 경우를 제외하고는, 임상시험 종료시점에서 최종결과를 확인할 수 없는 경우가 많다. 이 경우 모형구축을 통해 최종 결과를 추정한 후 이를 분석에 사용하기도 하나 중간 결과를 분석에 직접 사용하는 것도 가능하다.

중간 결과로 사용할 수 있는 지표에는 여러 가지가 있다. 단순한 생리학적 지표의 크기 변화에서부터 일정한 임상적 변화를 보인 환자의 수까지 다양하다. 분명한 것은 분석에 사용되는 중간 결과는 반드시 최종 결과와의 연관성이 정립된 것이어야 한다는 점이다. 최종 결과와의 선형적 관계가 입증된 것이거나, 아니면 적어도 해당질환의 개선 정도를 나타내는 적절한 결과 지표로서 공인된 것이어야 한다. 어떤 지표를 선택하였건 그 타당성에 대해 결과 보고서에서 충분히 논증하여야 한다.

호주 정부(2002)에서 발간한 가이드라인에서는 비율로서 표현된 결과(예, 혈압이 조절된 환자의 비율)가 변수의 차(예, 혈압의 차)보다 경제성 평가에 사용하기에 더 적절하다고 지적하였다. 실제로 어느 정도 생리학적 변수에 변화가 있었다 할지라도 변화의 크기가 일정 양 이하이면 임상적으로 별 의미가 없는 경우도 있으므로, 질병에 따라 변수의 차가 아닌 비율로서 표현된 결과를 사용하는 것이 더 적절할 수 있다. 중간 결과지표를 선정함에 있어서는 이 점 또한 고려하여야 한다.

그리고 중간결과를 결과지표로 사용할 경우, 최종 분석결과로서 도출된 ICER에 대해

어떤 해석을 내릴 수 있는 지, 즉, 효과 한단위의 증가가 어떤 임상적 가치, 경제적 가치를 갖는 지에 대해서도 충분히 기술하도록 한다.

2-4-2. 효용, 건강관련 삶의 질(Health related Quality of Life)

비용-효용 분석의 결과 지표로는 QALYs를 사용하도록 한다. QALYs를 제시할 때에는 질 가중치와 연장된 생존기간을 별도로 제시하고, 두 값의 결합방법도 구체적으로 기술하도록 한다. QALYs 계산에 필요한 질 가중치는 선호를 반영한 것으로, 죽음과 완전한 건강상태를 기준으로 한 구간척도 상에서 측정된 값이어야 한다.

질 가중치 측정에 사용된 도구는 신뢰도, 타당도가 검증된 것이어야 하며, 외국에서 개발된 도구를 사용할 때에는 언어적·문화적 차이에 유념하여 국내에서 타당도 검증이 된 도구를 사용하도록 한다. 또한 누구를 대상으로 선호를 평가하였는지를 명시하고, 직접적으로 선호를 조사한 경우라면 조사 방법에 대해서도 상세히 기술하도록 한다.

현재 질 가중치를 측정하는 여러 가지 방법이 소개되고 있는데, 어떤 방법으로 선호를 측정하였느냐에 따라 그 값이 조금씩 다르게 계산되므로, 연구자는 자신이 선택한 방법을 정당화하고 아울러 민감도 분석 등을 통해 질 가중치의 불확실성이 결과에 미치는 영향을 검토하도록 한다.

비용-효용분석에서는 단순히 삶의 양 뿐 아니라 삶의 질적인 측면도 함께 반영한 지표를 결과 단위로 사용한다. 비용-효용분석의 결과 지표로 가장 흔히 사용되는 것이 질보정수명(QALYs)인데, QALY는 질병치료로 인해 연장된 생존기간에, 생존 기간 동안 경험하는 건강상태의 질을 보정하여 계산된다. QALY는 건강상태의 질이 해당 건강상태의 지속기간에 독립적이라는 다소 비현실적 가정을 바탕으로 하는 등 몇 가지 이론적 약점을 지니고 있으나, 다수 연구들이 비용-효용 분석의 결과지표로서 QALY를 사용하고 있고, 아직 QALY를 능가할만한 적절한 대안이 존재하지 않는다는 현실 때문에 여러 가이드라인에서 QALY의 사용을 권고하고 있다. 본 가이드라인 역시 서로 다른 연구결과들을 비교하기가 용이하다는 점에서 QALYs를 비용-효용분석의 결과지표로 사용할 것을 제안한다. QALYs값을 제시할 때에는 질 가중치와 연장된 생존기간을 별도로 표시하고, 두 값의 결합방법도 투명하게 제시하도록 한다.

QALYs 계산에 사용되는 질 가중치는 각 건강상태가 개인에게 주는 효용의 정도를 측정한 것으로, 개인의 선호를 반영한 것이어야 한다. 따라서 개인의 선호가 반영되지 않은 SF-36, Nottingham Health Profile(NHP), Sickness Impact Profile(SIP) 등과 같은 도구들은 질 가중치 도출에 사용할 수 없다. 또한 QALY 도출에 사용하는 질 가중치는 죽음과 완전한 건강상태를 기준으로 한 구간척도 상에서 측정된 값이어야 하는데, 이

는 삶의 질이 생존연수로 표현되는 삶의 양과 직접 결합될 수 있도록 하기 위해서이다.

QALYs의 질 가중치를 측정하는데도 다양한 방법이 있다. QWB, HUI, EQ-5D, SF-6D 등 기존의 HRQOL 도구(건강지수)를 이용하여 간접적으로 측정하는 방법도 있고, visual analogue scale, standard gamble, time trade-off 등의 방법을 통해 직접 측정하는 경우도 있다.

간접적 방법에서는 이미 개발된 설문지를 통해, 육체적, 정신적 건강상태를 평가하고, 각 상태별로 사전 조사된 선호점수에 따라 건강관련 삶의 질을 계산하게 되는데, QWB, HUI, EQ-5D, SF-6D 중 어떤 도구를 사용하느냐에 따라 결과 점수가 다르게 나타난다(Kopec, et al., 2003; Conner-Spady, et al., 2003; O'Brien, et al., 2003, Longworth, et al., 2003). 이는 각 도구가 포괄하고 있는 영역의 범위, 선호 측정방법, 점수계산 함수 등이 모두 다르기 때문이다.

직접적 방법으로 선호를 평가하는 경우에도, 어떤 방법으로 선호를 측정하느냐에 따라 점수는 서로 다르게 나온다. 일반적으로 standard gamble 방법으로 구한 점수가 time trade-off 방법으로 구한 점수보다 더 크게 나오며, 이 점수는 다시 visual analogue scale보다 더 높다는 연구 결과가 있다. 따라서 용도에 비추어 적절하며 타당도가 입증된 도구를 선택하되, 가중치를 둘러싼 불확실성을 민감도 분석을 통해 한번 더 검토하도록 한다. 그리고 서로 다른 도구를 이용하여 분석된 결과의 해석과 비교에 주의하도록 한다.

또한 직접적으로 선호를 평가할 때에는 누구를 대상으로 해서 선호도를 평가하였는지를 명시하도록 하고, 조사방법에 대해서도 상세히 기술하도록 한다. 선호도를 평가하게 되는 대상으로 일반 대중, 해당 질환을 앓고 있는 환자, 의료인 등이 있을 수 있는데, 최종적으로 자원 배분에 대한 의사결정은 그 사회 구성원 일반의 선호를 반영하여야 한다는 원칙 하에 일반인을 대상으로 선호를 평가할 것을 권고한다.

간접적 방법의 경우에도 기존에 사용되어 온 도구들이 대부분 우리와 언어적, 사회경제적, 문화적 배경이 다른 국가에서 개발된 것이니만큼 주의하여 사용하여야 한다. 안면 타당도(face validity), 내용 타당도(content validity) 뿐 아니라, 번역의 타당도(validity of the translations)와 도구 내에서 각 항목(item)이 갖는 상대적 중요성이 문제가 될 수 있기 때문이다(Fletcher, 1992). 이들 도구를 사용할 때에는 국내에서 타당도 검증이 이루어지고 공인된 도구를 사용하도록 한다.

만약 다른 연구에서 측정된 질 가중치를 이용하는 경우에는 하나의 문헌에만 의존할 것이 아니라 기존에 발표된 질 가중치를 모두 고려할 것을 권고 한다⁴⁾. 즉, 해당 질환

4) 현재 하버드 대학 보건대학원에서는 웹 사이트를 통해 기존 연구에서 측정한 선호점수를 질병별로 정리하여 제시하고 있는데(<http://www.hsph.harvard.edu/cearegistry/>), 이 데이터베이스에는 질병별 선호점수와 그 범위, 선호 측정방법, 선호 측정 대상 등에 대한 정보가 수록되어 있다.

에 대한 질 가중치를 모두 나열한 후 측정 방법이나 측정대상 인구집단을 비교하여 가장 적절한 하나의 값을 선택하고, 다른 가중치의 분포나 전문가 의견 등을 고려하여 민감도 분석 범위를 정할 것을 제안한다.

비용-효용분석에 사용하는 결과지표로 최근에는 QALYs(Quality Adjusted Life Years) 외에도 DALY(Disability Adjusted Life Years)⁵⁾, HYE(Healthy Years Equivalents), SAVE(Saved Young Life Equivalents)등의 지표가 개발되어 있다. 그러나 이러한 대안적 방법들은 아직 검토 중이며, 아직까지는 비용-효용분석의 결과지표로서 전통적 QALYs를 주로 이용하고 있다(Gold, et al., 1996).

2-5. 할인율

미래에 발생하는 비용과 결과를 현재가치로 평가하기 위해 비용과 결과 모두 연간 5%의 율로 할인하도록 한다(기본 분석). 더불어 비용, 결과 모두 할인하지 않은 경우(0%)와 3%, 7.5%의 할인율을 적용한 경우를 민감도 분석을 통해 제시하도록 한다.

비교 대안들의 비용과 효과 혹은 편익이 발생하는 시점은 동일하지 않다. 동일한 대안안에서도 비용과 편익의 발생 시점이 동일하지 않고, 대안들 간에도 비용-편익의 발생 시점이 동일하지 않다. 서로 다른 시점에 발생하는 비용과 편익은 현재 시점에서 평가하였을 때 서로 다른 가치를 가진다. 즉, 1년 후의 1원과 5년 후의 1원, 10년 후의 1원은 현재 시점에서 평가하였을 때 각각 서로 다른 가치를 가지는 것으로 평가한다. 이는 대부분의 사람들이 1년 후의 1원보다 현재의 1원을 더 선호한다는 사실 때문이다. 따라서 서로 다른 시점에서 발생한 비용과 편익을 비교할 때에는 일정 시점을 기준으로 그 시점에서 각 비용과 편익들이 가지는 가치를 평가하여 이를 비교하여야 한다. 이것이 할인(discounting) 과정이다.

일반적으로 미래에 발생할 비용을 할인한다는 것에는 이의가 없지만, 미래에 발생하는 결과도 할인해야 한다는 데에는 이견이 존재한다⁶⁾.

그러나 실제로는 대부분의 기 발간 가이드라인에서 비용뿐만 아니라 결과도 할인을 하도록 제시하고 있으며, 할인율도 동일하게 적용하고 있다. 따라서 본 지침에서는 편익을 할인하지 말아야 한다든가, 혹은 보다 낮은 율로 할인해야 한다는 이론적 근거가 뚜렷하지 않는 한, 일반적 추세에 맞춰 비용과 결과를 동일한 율로 할인할 것을 제안

5) DALY는 질병부담을 평가하는 지표로 널리 사용되고 있는데 QALYs와 마찬가지로 삶의 양과 더불어 이환 상태의 질(disability weight)을 함께 반영한다. QALYs와의 차이점이라면 QALYs 계산에 사용하는 질 가중치는 개인의 선호에 바탕하고 있는 반면, DALY 측정에 사용하는 질 가중치는 전문가 패널을 통해 평가한 것이고, 연령 대에 따라 다른 가중치를 부여하고 있다는 점 등이다.

6) 건강보험심사평가원(2005) 참조.

한다.

다만 할인율(discount rate)의 수준과 관련하여서는 국가별로 약간의 차이가 있는데, 이는 각국이 처한 경제현실, 그리고 공공투자부문의 경제성 분석에 사용하는 공지원 할인율 값이 존재하는지, 그 값이 얼마인지에 따라 달라진다. 보건의료기술평가와 관련한 다수 가이드라인에서는 5%를 기본 할인율로 제시하고 있다. 그리고 할인이 결과에 미치는 영향을 살펴보기 위해, 그리고 나중에 다른 할인율을 적용한 경우와 비교할 때를 대비하여 할인을 하지 않은 경우와 3%의 할인율을 적용한 경우를 민감도 분석하도록 하고 있다.

우리나라의 경우 공공투자부문의 타당성 분석에는 7-13%의 할인율이 사용되어 왔다. 그러나 한계생산성과 소비이자율의 하락으로 최근에 올수록 적정 할인율이 낮아지고 있는바, 이규방등(2001)의 연구에 의하면 1999년과 2000년의 평균 사회적 할인율은 7.3% 수준이었고, 향후 몇 년 동안은 7-8%의 수준을 적용하는 것이 바람직하다고 한다. 그러나 이 같은 할인율은 일반 공공투자사업의 타당성 평가에 적용하는 할인율이고 수자원개발 사업, 환경시설사업, 낙후지역 개발사업 등 간접적 편익이 크거나 정책적 배려가 필요한 사업에 대해서는 다른 할인율을 적용할 수 있다. 이규방등(2001)은 이 경우 일반 공공투자사업의 타당성 평가에 적용하는 할인율보다 2% 정도 낮은 할인율을 적용하는 것이 바람직하다고 지적하였다.

문제는 보건 분야를 정책적 배려가 필요한 사업으로 보아 적정 사회적 할인율로 제시된 값보다 낮은 할인율을 적용할 것인가, 그렇지 않으면 다른 공공사업 부문에 적용하는 할인율과 동일한 할인율을 적용할 것인가이다.

본 지침에서는 다른 나라에서도 여타 공공부문에 적용하는 할인율은 6-10%가 되지만 보건 분야의 경제성 평가를 실시할 때 적용하는 할인율은 5%, 3% 수준임을 감안하여, 5% 할인율을 기본으로 적용하되 할인을 하지 않는 경우, 3%, 7.5% 할인율을 적용하는 경우에 대해 별도로 민감도 분석을 하여 그 결과를 제시할 것을 제안한다.

2-6. 모형구축

각 치료대안의 최종 결과를 직접 관찰할 수 없을 때, 모형을 구축하여 이를 추정하게 된다. 모형을 이용하는 경우 모형이 필요한 이유에 대해 서술하고, 모형의 구조와 관련한 다음 사항에 대해 구체적으로 상술하도록 한다.

- 모형이 적용되는 인구집단
- 모형의 종류
- 모형에 사용된 가정
- 모형의 구조(질병상태, 분석 기간, 주기 길이)
- 이진확률 등 모형의 모수(parameter)
- 비용/결과

또한 검토자가 모형의 구조와 분석과정을 한눈에 볼 수 있게 표 또는 그래프로 모형 구축 결과를 제시하고, 각 단계마다 해당 질병 상태에 있는 사람들의 수(코호트 시뮬레이션인 경우), 비용 등을 기술하도록 한다.

모형 구축과정에서 사용한 자료원에 대해서는 투명하게 기술하도록 하고, 다른 나라에서 개발된 모형을 이용하는 경우는 해당 모형을 국내 상황에도 적용 할 수 있을 지 검토하여 이를 보고서에 기술토록 한다.

일반적으로 임상시험 기간이 제한적이다 보니 임상시험자료 만으로는 최종 치료 결과를 알 수 없는 경우가 많다. 그리고 임상시험이 이루어진 환경과 실제 진료환경이 다른데서 오는 비용, 결과의 차이도 있을 수 있다. 모형은 이러한 문제들을 해결하기 위한 수단으로 사용된다. 결과 보고서에서는 어떤 이유로 모형을 이용하게 되었는지를 구체적으로 서술하여 모형 구축을 정당화하도록 한다. 다음은 모형구축이 필요한 경우의 예이다(Buxton, et al., 1997; Brennan, et al., 2000; Commonwealth Department of Health and Aging, 2002).

- i) 임상시험에서 관찰된 것 이상으로 자료를 외삽할 필요가 있을 때
- ii) 중간임상지표를 최종 결과에 연결시키고자 할 때
- iii) 다른 보건의료 환경에서 수행된 연구결과를 일반화하고자 할 때
- iv) 비교대상이 되는 약물(혹은 치료법)과 현재 평가하고자 하는 약물(혹은 치료법)을 직접 비교한 임상시험 결과가 없어, 제3의 약물(혹은 치료법)과 비교한 임상시험 결과들을 합성하고자 할 때

좋은 모형의 조건

의사결정에 필요한 충분한 자료가 부족한 상태에서는 모형을 통해 의사결정에 필요한 정보를 도출하게 된다. 그러나 근거 자료가 부족한 상황에서는 모형 구축 과정에서 상

당부분 가정에 의존할 수밖에 없기 때문에 모형 역시 많은 한계를 갖게 된다. 질병의 과정이나 자료의 확장, 위험요인과 임상적 결과 사이의 상관관계나 중간 결과와 최종 결과 사이의 관계 등에 대한 가정이 그러한 것들이다.

모형을 이용하려고 하는 것 자체가 활용할 수 있는 직접적 자료의 부족 때문이므로, 모형의 타당도를 엄밀히 평가하기는 어렵다. 그러나 많은 연구자들은 좋은 모형의 조건, 혹은 모형의 질 확보라는 차원에서 다음 몇 가지 사항을 권고하고 있다 (Mandelblatt, et al., 1996; Manning, et al., 1996; Buxton, et al., 1997; McCabe, et al., 2000; Sculpher, et al., 2000; Concensus Conference on Guidelines on Economic Modelling in Health Technology Assessment, 2000; Weinstein, et al., 2003).

- i) 우선 좋은 모형은 현실을 잘 반영하는 것이어야 한다. 모든 임상적으로, 또 경제적으로 관련된 사건을 모형 내에 포함하여야 한다.
- ii) 그러나 현실 세계의 중요한 측면을 놓치지 않는다는 전제 하에 모형은 가능하면 단순한 것이 좋다. 모형이 지나치게 복잡해질 경우 정확성을 평가하기가 어렵기 때문이다. 결과에 영향을 주지 않는 범위 내에서 모형은 단순화될 필요가 있다.
- iii) 모형의 내적 일관성을 보장하기 위하여, 자료 통합 방법이나 모형 분석을 위한 프로그램을 짜는 과정에서 어떤 오류는 없는지 점검하고, 오류가 있다면 이를 수정하여야 한다.
- iv) 모형에 사용되는 모든 자료는 모형의 목적에 비추어 적절성이 평가되어야 하며, 주어진 비용, 시간의 범위 내에서 충분한 자료원이 검색되었다는 것을 분명히 하여야 한다.
- v) 모형의 정확성을 다른 사람이 확인할 수 있게 하려면, 모형의 구조와 이용된 자료에 대해 구체적으로 기술하여야 한다.
- vi) 모형이 실제 현실을 정확히 반영하고 있는 지를 확인하기 위해서는 모형에서 산출된 중간, 혹은 최종 결과가 실제 역학 자료나 임상 사례 등에 비추어 유사한 지를 확인하여야 한다. 모형의 결과가 이들 자료와 다를 때에는 모형의 구조와 자료, 내적 일관성을 재평가할 필요가 있고, 차이가 발생한 원인에 대해 논증하여야 한다.

결과 보고서에 상술할 내용

아무리 광범위한 자료를 토대로 정밀하게 구축된 모형이라 할지라도 다른 사람이 그 과정을 평가할 수 없다면 일종의 ‘블랙박스’와 같은 것이 된다. 따라서 모형이 적용되는 인구집단, 모형의 종류, 구조, 가정, 관련 변수 등에 대한 다음 항목에 대하여 결과 보고서에서 구체적으로 밝힐 필요가 있다.

- 모형이 적용되는 인구집단

- 모형이 적용되는 인구집단과 평가가 이루어지고 있는 약물(혹은 치료기술)을 실

제 이용하게 될 인구집단이 일치하는 지를 논의하도록 한다.

- 모형에 포함된 각 모수 값 역시 동일한 인구집단에서 유래한 것인지를 밝히도록 한다.

- 모형의 종류

- 결정수형, 마르코프 모형 등 분석에 사용한 모형의 종류를 밝히도록 한다.

- 모형에 사용된 가정

- 모형에 사용된 가정을 모두 제시함으로써 의사결정자로 하여금 결과가 어떤 가정에 근거해서 도출되었는지를 확인할 수 있도록 한다.

- 모형의 구조

- 건강상태: 모형에서 구분한 건강상태는 어떤 것인지, 그리고 건강상태를 이와 같이 구분하게 된 근거는 무엇인지를 밝히도록 한다. 현실의 반영이라는 측면과 모형의 단순성사이에서 어떤 고려를 하였는지를 기술한다.
- 주기의 길이: 모형의 주기 길이(cycle length)를 밝힌다.

- 모형이 적용되는 기간(분석기간)

- 모형이 적용되는 기간을 밝힌다. 예를 들어 사망에 이르기까지 일생을 추적한 것인지, 아니면 5년, 10년을 추적한 것인지를 밝힌다.

- 비용과 결과의 제시

- 비용과 결과를 자연단위(natural unit) 형태로 제시하도록 한다.

- 모형의 모수(parameter)

- 모형에 포함된 각 모수(이전 확률, 특정 단계에서의 자원소요량, 각 건강상태의 삶의 질 혹은 효용 등) 값이 도출된 자료원을 구체적으로 밝히고, 해당 자료원을 선택하게 된 배경을 설명하도록 한다. 아울러 모형에 포함되는 구체적 수치를 함께 제시한다.

그 외 모형을 포함한 결과 보고서에서는 모형의 구조와 분석과정을 한 눈에 볼 수 있게 표 또는 그래프로 모형의 결과를 제시하고, 각 단계마다 해당 질병 상태에 해당하는 사람의 수(코호트 시뮬레이션인 경우), 비용 등을 기술하도록 한다.

일반화

우리나라에서 이루어진 모형을 이용한 경제성평가연구들 중 상당수가 외국에서 이미 개발된 모형을 차용하고 있다. 이는 앞으로도 마찬가지일 것으로 보이며, 특히 다국적 판매망을 갖고 있는 제약기업에서 경제성 평가 자료를 제출하는 경우 본사 혹은 다른 지사에서 수행한 경제성 평가 방법을 차용하는 경우가 많을 것이고, 모형 역시 다른 연구에서 구축된 것을 활용할 가능성이 높다.

질병의 자연사나 치료 후 반응의 양태에서 국가별로 큰 차이가 있다고는 볼 수 없으나 일부 질환, 치료법의 경우 국가별 진료행태의 차이가 클 수 있고, 이로 인해 모형의 모수 등이 다를 수 있는바, 다른 나라에서 개발된 모형을 이용하는 경우에는 이를 국내로 일반화할 수 있음을 논증하여야 할 것이다.

2-7. 불확실성

경제성 평가는 이용할 수 있는 자료의 부족과 단일한 방법론의 부재 등으로 어느 정도의 불확실성을 내포하게 된다. 따라서 경제성 평가를 수행할 때에는 불확실성의 문제를 분명히 검토함으로써 의사결정자로 하여금 평가결과가 어느 정도 안정적인지를 확인할 수 있도록 하여야 한다.

불확실성을 검토하는 가장 기본적 수단은 민감도 분석이다. 경제성 평가 과정에서 사용한 모든 가정과 기타 불확실성을 초래하는 원천에 대하여 단변량(일원) 민감도 분석을 실시하도록 한다. 단변량 민감도 분석결과, 결과지표에 민감한 영향을 미치는 변수에 대해서는 다변량(다원) 민감도 분석을 실시할 것을 권장한다. 그리고 민감도 분석을 실시한 모든 변수와 민감도 분석의 결과를 표나 그래프로 종합하여 제시함으로써 의사결정자가 불확실성의 정도와 양상을 검토할 수 있도록 하여야 한다.

최근에는 비용-효과비 추정 시 점추정치 뿐 아니라 95% 신뢰구간을 함께 제시하고 있으며, 모형에 사용된 모수의 불확실성을 검토하는 수단으로 확률적 민감도 분석을 실시하고 있는 바, 이러한 접근 방법도 시도해 볼 것을 권장한다.

또한 비용-효과 분석의 결과를 비용-효과 수용 곡선(cost-effectiveness acceptability curve)으로 제시하는 것도 권장한다.

민감도 분석은 경제성 평가에서 불확실성의 문제를 검토하는 가장 전통적 방법으로, 불확실한 모수의 변화에 결과가 얼마나 안정적으로 유지되는지를 확인함으로써 결과의 확고함을 입증하는 방법이다. 국내 문헌들을 보면 흔히 할인율에 대해 민감도 분석을 실시하는 경우가 많으나 효과, 비용 등 불확실한 모든 변수에 대해 민감도 분석을 실시할 수 있고, 또 그렇게 하여야 한다. 비용-효용분석이 이루어진 연구 문헌을 대상으로 민감도 분석의 건수를 집계하고, 민감도 분석이 결과에 미친 영향을 조사한 Schackman 등(2004)의 연구에 의하면 전체 연구 대상 문헌의 51%가 HRQOL에 대한 민감도 분석을 하였으며, 41%는 비용에 대해, 33%는 할인율에 대해 민감도 분석을 한 것으로 나타났다. 그리고 이중 상당수에서 민감도 분석 결과가 임계값을 초과한 것으로 나타나(HRQOL에 대해 민감도 분석을 한 건의 경우 31%, 비용의 경우는 20%, 할인율은 15%) 의사결정에 있어 민감도 분석이 갖는 중요성을 다시 한번 생각해보게 한다.

민감도 분석에서 각 변수가 가질 수 있는 상한과 하한값은 임상적으로나 정책적으로 유의미한 범위의 값이어야 한다. 즉, 실제 임상환경에서 나타나기 어려운 값은 배제하고, 현실적으로 발생할 가능성이 있는 상황들을 대상으로 민감도 분석을 실시하여야

한다.

민감도 분석은 한번에 한 변수만을 검토하는지, 아니면 여러 변수를 동시에 변화시켜 결과에 미치는 영향을 살펴보는지에 따라 단변량 민감도 분석과 다변량 민감도 분석으로 나누어볼 수 있다. 단변량 민감도 분석은 각 변수의 불확실성이 가지는 상대적 중요성을 파악할 수 있다는 장점이 있으나, 결과의 불확실성은 여러 불확실한 변수가 동시에 작용하여 나타나는 것이므로 한 변수만 변화시키는 단변량 민감도 분석으로는 전체적 불확실성을 과소평가하게 된다는 문제점이 있다. 또한 연구자가 어떤 변수를 민감도 분석할 것인지, 상한값과 하한값의 범주를 어떻게 설정할 것인지를 직접 결정해야 한다는 점에서 주관적 판단에 의존하게 되는 문제점도 있다(Manning, et al., 1996; Briggs, 2001).

반면 다변량 민감도 분석은 불확실한 변수가 여러 가지인 경우 이들이 미치는 영향을 한꺼번에 검토하기 위하여 실시한다. 다변량 민감도 분석의 하나인 이변량 민감도 분석은 두 가지 변수를 동시에 변화시켰을 때 결과가 어떻게 달라지는지를 분석하게 된다. 일반적으로 다변량 민감도 분석을 한 경우 단변량 민감도 분석의 경우보다 결과의 범위가 더 넓게 나타난다. 그러나 다변량 민감도 분석을 실시함에 있어 각 모수들의 극단값을 단순 결합하는 것은 변수들 간의 상관관계를 무시함으로써 불확실성을 과장할 수 있는 문제가 있으므로 주의를 요한다(Manning, et al., 1996).

본 지침에서는 경제성 평가 과정에서 사용한 모든 가정과 기타 불확실성을 초래하는 원천에 대하여 단변량 민감도 분석을 우선적으로 실시할 것을 제안한다. 이때 분석 대상 변수의 불확실한 정도를 고려하여, 현실적으로 발생 가능한 여러 상황들이 충분히 검토될 수 있도록 한다. 그리고 단변량 민감도 분석결과, 결과지표에 민감한 영향을 미치는 것으로 확인된 변수에 대해서는 다변량 민감도 분석을 실시할 것을 적극 권장한다. 또한 민감도 분석을 실시한 모든 변수와 민감도 분석의 결과를 표나 그래프(tornado diagram)로 종합하여 제시함으로써 의사결정자가 불확실성의 정도와 양상을 검토할 수 있도록 한다. 평가과정에서 사용한 주요 가정에 대해서는 구체적 내용과 추론근거를 일목요연하게 정리하여 제시하고, 아울러 각 가정이 최종 결과에 미치는 영향에 대해서도 서술한다면 의사결정에 많은 도움이 될 것이다(이에 대해서는 Maetzel 등(2002) 참조).

민감도 분석이 갖는 주관성의 한계를 극복하기 위해 최근에는 통계적 방법론을 활용하는 경우가 늘고 있다. 합계 자료가 아닌 개별 환자 수준의 자료를 얻을 수 있는 경우, 그리고 불확실성의 원인이 표집 변동(sampling variation)에 의한 경우 95% 신뢰구간 계산이 가능하다. ICER의 95% 신뢰구간을 측정하는 방법으로는 Delta method(Taylor Series expansion), confidence ellipse, Fieller's method, Non-parametric bootstrapping 방법 등이 있다(Briggs, 2000)

확률적 민감도 분석(probabilistic sensitivity analysis)은 모형에 사용되는 모수(parameter)의 불확실성을 검토하기 위한 수단으로 기본적으로 베이지(적) 접근이다(Briggs, 2001). 즉, 불확실한 모든 모수(parameter)들의 분포(사전적 분포, prior distribution)를 가정하고, 이러한 분포로부터 모수 값을 무작위 추출하여 그 결과를 가지고 비용-효과 분석을 실시한다. 모형을 사용하는 이유가 자료의 부족 때문이므로 모형 구축에 사용된 모수 역시 불확실한 값이라고 보아 확률적 민감도 분석을 실시한다(Briggs, 2001; Manning, et al., 1996).

본 지침에서는 자료가 오직 임상시험으로부터 나온 것이고, 개별 환자수준의 자료를 구할 수 있다면 비용-효과비를 추정할 때 점추정치 뿐 아니라 95% 신뢰구간을 함께 제시할 것을 권장한다. 그리고 모형에 사용된 모수의 불확실성을 검토하기 위해서는 확률적 민감도 분석의 실시를 권장한다.

한편 비용-효과 분석, 비용-효용 분석의 결과를 ICER로 표현할 경우, 비용도 증가하고 효과 혹은 효용도 증가하는 경우가 아닌 한 ICER값만으로는 대안의 비용-효과성에 대한 판단을 할 수 없다는 문제가 있다. 예를 들어 비용은 감소하고 효과는 증가하는 대안이 있다고 하면, 이 대안의 ICER은 음의 값을 갖는다. 이 경우 비용 절감도 큰 폭으로 이루어지는 것이 좋고, 효과 개선도 큰 폭으로 이루어지는 것이 좋다. 그러나 분자와 분모의 절대값이 커짐에 따라 ICER은 정반대의 영향을 받는다. 분자, 즉 비용의 감소 폭이 커지는 경우는 ICER의 절대값이 커지지만, 분모, 즉 효과가 큰 폭으로 개선되는 경우는 ICER의 절대값이 0에 가까워진다. 따라서 분자나 분모의 크기에 대한 고려 없이 ICER의 크기만으로는 의미 있는 해석을 내릴 수 없다(Stinnett, et al., 1998; Briggs, 2000). 이러한 문제에 대한 해결책으로 두 가지가 제시되고 있는데, 비용-효과 수용곡선(cost-effectiveness acceptability curve)과 순건강편익(net health benefit)값의 제시이다.

비용-효과 수용곡선은 비용-효과비의 임계(threshold)값이 x축을 따라 변화함에 따라 새로운 처치 대안이 비용-효과적이 될 확률을 y축을 따라 도시하는 것으로, 앞에서 언급한 ICER의 해석 문제를 극복하면서도 임계값 자체가 불확실한 문제까지를 고려하도록 함으로써 의사결정에 유용한 정보를 제공해 준다(Briggs, 2000; van Hout, 1994).

순건강편익(net health benefit)은 $\mu_{Ei} - \frac{\mu_{Ci}}{\lambda}$ (λ : ICER의 임계값, μ_{Ei} : 효과의 평균, μ_{Ci} : 비용의 평균)로 표현될 수 있는데, 순건강편익이 0보다 크다면 주어진 λ 하에서 새로운 처치 대안이 비용-효과적이라고 할 수 있고, 반대로 순건강편익이 0보다 작다면 비용-효과적이지 않다고 할 수 있다(Stinnett, et al., 1998; Briggs, 2001). 순건강편익 역시 앞에서 언급한 ICER의 해석 문제를 피할 수 있고, 분모가 0에 근접하였을 때 나타날 수 있는 통계학적인 문제점에서도 자유롭다. 순건강편익은 λ (ICER의 임계값)의 함수이기

때문에 순건강편익을 해석할 때에는 반드시 λ 를 전제로 하여야 하고, 이는 비용-효과 수용곡선에서와 마찬가지로 임계값의 불확실성까지 고려하게 되는 장점이 있다 (Stinnett, et al., 1998; Briggs, 2001).

최근에는 비용-효과 분석이나 비용-효용 분석의 결과를 비용-효과 수용 곡선이나 순건강편익의 형태로 제시하는 문헌이 늘어나고 있는바, 본 지침에서도 이를 권장한다.

2-8. 일반화

다른 나라에서 행해진 연구 결과를 활용하더라도 의료이용(utilization) 및 가격(price)은 국내 자료를 이용토록 한다. 임상적 결과에 대해서는 국내의 역학적 환경, 임상진료양태, 유전학적 배경 등을 고려하여 결과의 국내 적용이 타당한지를 검토하고, 그 결과를 보고서에 기술하도록 한다. 만약 국내 유병률이나 진료패턴이 다른 나라의 것과 크게 차이가 나서 결과의 국내 적용이 문제될 수 있는 경우는 국내 자료를 토대로 민감도 분석을 실시하고 그 결과를 임상시험 자료에 기초한 분석결과와 함께 제시하도록 한다.

다국가임상시험(multi-national trial)자료를 활용하는 경우는 내국인 피험자의 수가 통계적으로 의미 있는 결론을 내릴 수 있을 정도로 충분하다면 내국인 피험자의 시험결과를 이용하여 기본 분석을 수행하고, 전체피험자의 시험결과로 민감도 분석을 실시한다. 그러나 그렇지 않은 대부분의 경우는 전체 피험자의 임상시험 결과를 사용하도록 하며, 내국인 피험자의 임상시험결과는 민감도 분석을 통해 반영한다.

다른 나라에서 수행된 경제성 평가 결과를 국내 의사결정과정에서 직접 활용하여도 좋을 것인가? 예를 들어 미국에서 1 QALY 증가에 US\$ 10,000이 소요되는 것으로 평가된 약물이 있다면, 국내에서도 동일한 결과를 얻을 것으로 예상하고 의사결정을 내려도 무리가 없을 것인가?

이는 비용과 효과 측면에서 두 국가간에 별 차이가 없다는 것이 전제되어야 한다. 만약 두 국가간에 약물의 가격은 물론 여타 의료서비스의 상대적 가격도 동일하다면, 그리고 의료이용량측면이나 역학적 특성, 유전적 특성, 진료행태가 동일하다면 비용과 효과 면에서 두 국가간에 별 차이가 없을 수 있다. 그러나 실제로는 나라별로 의료서비스의 가격도 다르고 기타 비용 항목의 가격도 다르며, 의료체계도 상이하여 의료이용양상도 많이 다르다. 따라서 의료 환경이 전혀 다른 나라에서 측정된 결과를 그대로 의사결정 과정에 활용하는 것은 무리이다.

그렇다면 다른 나라에서 이루어진 경제성 평가 결과를 활용할 수 있는 한계는 어디까지인가. 경제성 평가에 포함되는 요소를 비용과 결과로 나누고, 다시 비용을 가격에 대

한 정보와 사용량에 대한 정보, 그리고 결과를 효능에 대한 자료와 효과에 대한 자료로 나누어 살펴보면 대부분의 연구에서 가격은 자국(평가결과 활용 국)의 것으로 대체하여 사용하고 있다. 국가별로 해당 자원의 절대가격에 차이가 있을 뿐 아니라 다른 자원과 비교한 상대 가격에도 차이가 있기 때문이다. 자원이용량과 관련하여서도 국가별 자원 이용 양상에 차이가 있다는 실증연구결과(Wilke, 1998)가 있다. 이는 국가별로 자원 이용에 영향을 미치는 보건의료공급자에 대한 인센티브나 규제 등 보건의료시스템의 내용이 다르기 때문이다. 따라서 많은 경제성 평가 지침에서 가격과 더불어 자원 사용량에 대한 자료도 자국의 것을 사용하도록 권고하고 있다(Commonwealth Department of Health and Aging, 2002; CCOHTA, 1997; NICE, 2001; Pang, 2002)

임상적 결과의 경우는 비용 측면에 비해 다른 국가로 일반화할 여지가 큰 것으로 알려져 있지만, 아직 이를 뒷받침해줄 실증적 연구가 부족하다. 기존의 문헌들에서는 주로 유럽지역과 미주지역, 오스트레일리아 등을 비교하여 효과의 차이는 크지 않다고 제시하고 있는데(Wilke, et al., 1998), 이들 국가의 경우 경제적 수준이나 인종적, 문화적 차이가 크지 않다고 할 수 있으므로 우리나라에서도 동일한 결론을 내릴 수 있을지에 대해서는 아직 유보적이다. 임상적 결과를 효능과 효과로 구분하면 효능의 경우 주로 유전적 요인의 영향을 받을 가능성이 있고, 효과의 경우에는 질병 역학, 환자 특성, 보건의료체계의 차이에서 오는 환자 진료행태의 차이 등의 영향을 받을 수 있다(Pang, 2002; CCOHTA, 1997). 특히 삶의 질을 효과의 한 측면으로 측정하는 경우에는 문화적 차이에 따라 선호체계도 다를 수 있다는 점이 고려되어야 한다(O'Brien, 1997; CCOHTA, 1997; Fletcher, 1992; NICE, 2001; Pang, 2002).

일반적으로 효과자료보다는 효능자료가 다른 국가로 일반화할 수 있는 여지가 크고, 효과자료는 경제적 정보보다 일반화할 수 있는 여지가 크다. 즉, 경제학적 자료의 경우 효능 자료나 효과자료에 비해 다른 환경에서 수행된 연구결과를 가져옴에 있어 더욱 엄격한 증거에 기반 하여야 한다(O'Brien, et al., 1997; CCOHTA, 1997).

이에 본 지침에서는 다른 나라에서 행해진 연구 결과를 활용할 때에는, 의료이용(utilization) 및 가격(price)은 반드시 국내 자료를 이용할 것을 제안한다. 효과의 경우는 국내 임상자료나 역학자료, 전문가 의견 등을 바탕으로 국내에서도 동일한 결과를 예상할 수 있을 지, 즉 효과 자료의 일반화가 가능할지를 다각도로 검토하도록 하고, 검토한 결과를 보고서에 제시하도록 한다. 질병의 종류에 따라서는 국내 유병률이나 진료패턴이 다른 나라의 것과 크게 차이가 나는 것도 있을 것이다. 이런 경우는 국내 자료를 토대로 민감도 분석을 실시하고, 그 결과를 임상시험 자료에 기초한 분석결과와 함께 제시하도록 한다. 경우에 따라 전문가 의견 조사가 필요할 수도 있는데, 이 경우 전문가의견 조사는 델파이 패널 방법과 같이 구조화된 설문에 의한 것이어야 한다. 최근에는 여러 국가들이 공동으로 임상시험에 참여하는 다국가임상시험(multi-national

trial)도 빈번히 이루어지고 있다. 다국가임상시험 결과를 효과 추정치의 근거로 사용하는 경우에는 내국인 피험자의 수가 통계적으로 의미 있는 결론을 내릴 수 있을 정도로 충분하다면 내국인 피험자의 임상시험 결과를 사용하여 기본분석을 수행하고, 전체 피험자의 결과를 이용하여 민감도 분석을 실시한다. 내국인 피험자의 수가 충분치 않은 경우에는 전체 피험자의 임상시험 결과를 사용하되, 내국인 피험자의 임상시험결과는 민감도 분석을 통해 반영하도록 한다.

2-9. 형평성

분석과정에서 형평성과 관련하여 어떤 가정을 하였는지를 기술한다. 그리고 신청 약의 급여 결정으로 혜택을 받게 되는 집단을 구체적으로 기술한다.

자원 배분과 관련한 의사결정에서 반드시 고려하여야 하는 요소 중 하나가 형평성이다. 경제성 평가 역시 자원배분에 필요한 정보를 생산하기 위해 이루어지는 것인 만큼, 평가 과정에서도 형평성에 대한 고려가 필요하다.

우선 신청 약을 급여함에 따라 일차적 수혜를 받게 되는 집단은 어느 집단인지를 기술하도록 한다. 이는 급여 대상 인구집단의 인구학적, 사회경제적 특성에 대한 기술을 의미한다.

또한 분석과정상에서 선택한 방법이 형평성과 관련하여 어떤 함의가 있는지도 서술하도록 한다. 현재 본 지침에서 권장하고 있는 분석 방법에 따르면 모든 사람의 건강 편익이 동일하게 취급된다. 즉 질병상태나 연령, 사회경제적 상태를 불문하고 모든 사람의 1QALY, 혹은 1년 수명 연장은 동일하게 평가된다. 이는 형평성과 관련하여 분명한 하나의 입장을 취하는 것으로, 분석방법이 달라짐에 따라 이 입장은 달라질 수 있다. 예를 들어 비용-편익분석을 하고 편익의 크기를 지불의사(willingness to pay)를 통해 측정한다면, 동일한 건강 증진 정도에 대해 소득계층에 따라 다른 평가를 할 수 있으므로 소득이 높은 사람을 대상으로 한 프로그램에 더 높은 가중치를 주는 결과를 낼 수 있다. 노르웨이 가이드라인에서 언급하고 있는 것처럼 질병의 위중도에 대한 사회적 우선순위를 반영한 비용-가치분석(cost-value analysis)결과를 제시한다면 이는 QALYs를 결과 지표로 삼는 경우와는 또 다른 형평성에 대한 가정을 하는 것이다. 이상의 예를 위시하여, 분석과정에서 형평성과 관련 있는 어떤 가정을 하였다면 이를 밝히도록 한다.

2-10. 재정영향 분석(Budget Impact Analysis)

신청하는 의약품의 이용 정도를 고려하여 도입 후 3-5년 간 보험재정에 미치는 영향을 알 수 있는 자료를 제시하여야 한다. 보험재정에 미치는 영향은 대상환자수와 신청의약품의 사용에 따르는 약제비와 함께, 병용투여되는 의약품이나 시술이 있을 경우 이것의 비용도 포함하여야 한다. 기존 의약품이나 시술을 대체할 경우 이로 인해 절감되는 재정분이 추정되어야 한다.

재정영향분석은 신청의약품의 도입으로 인해 발생하게 될 건강보험 재정상의 변화를 총량적으로 추정하기 위한 것이다. 현재 대부분의 국가에서 재정영향평가를 수행하고 있으며, 신청 의약품의 비용효과성과 함께 재정영향평가는 가격 및 등재 결정에 큰 영향을 미친다.

재정영향 분석 시 고려되어야 하는 요소는 환자규모, 신청의약품의 사용량, 기존 의약품의 대체 정도이다.

신청의약품의 사용량은 인구성장률과 적응증의 발생률, 유병률과 같은 역학적 근거에 기반하여 추정되어야 하며, 추정치는 신청의약품의 시장점유율이나 전반적인 시장의 기대성장률을 감안하여 조정하는 것이 바람직하다. 신청의약품과 병용 투여되는 의약품이나 병행되는 검사 혹은 시술이 있을 경우 이의 비용이 포함되어야 하며, 신청의약품의 부작용 치료에 드는 의료비용도 고려되어야 한다. 기존 의약품이나 시술을 대체할 경우 이로 인해 절감되는 재정분이 추정되어야 한다. 따라서 재정영향분석에서는 총약제비 변화량뿐만 아니라 전체 건강보험재정에 미치는 영향을 기술하는 것이 요구된다. 분석기간은 신청의약품의 확산속도에 따라 달라질 수 있으나, 최소한 3년간의 분석이 요구된다. 분석방법은 구체적으로 권고하지 않으며, 현재의 신청서식을 차용하거나 경제성평가 시 사용한 모형을 통해 수행할 수도 있다. 자료 제출자는 분석방법에 대해 적절한 설명을 제시해야 한다.

경제성평가에서와 마찬가지로 재정영향분석에 이용된 가정들에 대한 민감도 분석을 수행해야 한다.

부록

【부록 1】 비교대상약물 선정

□ ICER 계산

일반적으로 서로 대체관계에 있는 대안들의 비용-효과 분석을 실시할 때에는 먼저 효과의 순으로 안들을 나열한 후 순서대로 ICER을 구한다. 다음으로 열등 대안을 제외하는데(열등 정도의 강, 약 구분 없이), 어떤 대안이 열등한 것으로 배제되는 경우는 해당 대안보다 효과는 크면서 비용은 더 작은 대안이 존재할 때(이 경우 strongly dominated 되었다고 한다), 혹은 해당 대안보다 효과가 더 크면서 ICER 값은 더 작아지는 대안이 존재할 때이다(이 경우 weakly dominated 되었다고 한다). 일단 열등한 대안들을 제외하였으면, 남은 안들을 중심으로 다시 ICER을 구하여, ICER이 오름차순으로 정렬되도록 한다.

본문에서 예로 든 N의 ICER을 구하는 과정을 살펴보면, 우선 A, B, N을 효과의 순으로 나열한 후 인접 대안과의 ICER을 비교하여 인접 대안에 비해 효과와 비용이 모두 작지만, ICER의 크기가 더 큰 B를 열등 대안이라 보아 배제한다(weakly dominated). B를 배제한 상태에서 새로 구한 ICER이 의사결정에서 고려하여야 할 N의 ICER(6,000만원/년)이 된다. 자세한 과정은 다음 <부표 1>과 같다.

<부표 1> ICER 계산 과정

대안	비용(만원)	효과(년)	ΔC	ΔE	ICER ($\Delta C / \Delta E$)	ICER (열등대안제외)
No Tx	0	0	-	-	-	-
A	1,000	1	1,000	1	1,000	1,000
B	6,000	1.5	5,000	0.5	10,000	weakly dominated
N	7,000	2	1,000(6,000*)	0.5(1*)	2,000	6,000*

*: 열등대안은 제외한 상태에서 다시 계산한 값

□ 점유율을 기초로 한 비교대상 약물의 선정

다음은 N이라고 하는 신규 약물의 비용-효과 분석(혹은 비용-효용 분석)을 실시하고자 할 때, 비교대상약물을 어떻게 선정할 것인지에 대한 사례이다.

사전 정보: N과 효능이 동일한 약물로서, N이 시장에 진입함으로써 대체가 일어나리라 예상되는 약물로 A와 B, C가 있다. A에는 선발제품인 a_1 을 포함하여, a_2 , a_3 , a_4 , a_5 의 다섯 가지 제품이 등재되어 있고, B에는 선발제품인 b_1 을 포함하여 b_2 , b_3 의 세 가지 제품이 등재되어 있으며, C에는 c_1 단독제품이 등재되어 있다. A의 시장점유율은 50%, B의 시장 점유율이 20%, C의 시장점유율이 30%이다.

비교대상 약물 선택: 우선 가장 널리 쓰이는 약을 비교대상으로 한다는 본 지침의 기준에 의하면 N의 비교대상 약물로는 A가 선택된다. A의 시장 점유율이 가장 높기 때문이다.

가격 선택: 그런데 A약물 내에도 제조업체가 다른 5개 약품이 있고, 이 5개 약품의 시장 가격이 각각 다르므로, 본 지침에서는 시장점유율을 이용하여 다음과 같이 A약물의 시장 가격을 정하도록 한다.

제품	가격	A약물 내 점유율
a ₁	100	50%
a ₂	90	30%
a ₃	80	10%
a ₄	70	5%
a ₅	60	5%

$$\begin{aligned} \circ \text{ A약물의 시장가격} &= 100\text{원} \times 50/100 + 90\text{원} \times 30/100 + 80\text{원} \times 10/100 + 70 \\ &\quad \text{원} \times 5/100 + 60\text{원} \times 5/100 = 91.5\text{원} \end{aligned}$$

결론: N약은 성분기준으로 가장 시장점유율이 높은 A와 비교하되, A약의 가격은 91.5원을 적용한다.

【부록 2】 문헌 선택 기준 예시

제2형 당뇨병 치료에 있어 rosiglitazone 과 pioglitazone(인슐린 작용 증강제) 약물의 효과를 추정하고자 하는 경우 다음과 같이 문헌 선택기준을 제시할 수 있을 것이다. 연구 설계에 대한 선택은 근거의 수준(evidence level)을 고려해서 결정해야 한다.

- 치료방법 : 다른 혈당강하제와 함께 rosiglitazone 이나 pioglitazone 투여
- 비교대상 약물 : 다른 당뇨병 치료제
- 연구대상 : 제2형 당뇨병 환자
- 결과(outcome) 측정 : 다음 중 하나를 포함하는 경우
혈당 조절(혈당이나 HbA1c)/ 심혈관 위험 요인, 음주, 체중/ 부작용
- 연구 설계 : 다음 중의 하나를 포함
RCTs/ 체계적 문헌고찰/ 경제성 평가
- 연구기간 : 적어도 12주 이상 약물 투여한 경우

자료원 : Czoski-Murray C. et al, 2004

【부록 3】 연구 설계별 자료의 질 평가 항목⁷⁾

☐ 실험연구의 질 평가

- 치료집단 배정을 무작위로 하였는가?
- 치료군 배정을 모르게 하였는가(concealment)?
- 예후인자 측면에서 그룹 간에 기저 상태(baseline)가 유사한가?
- 상세히 기술된 적합기준(eligibility criteria)이 있는가?
- 치료효과(outcome)를 평가하는 사람이 치료군 할당에 대해서 모르는가?
- 치료 제공자가 치료군 할당에 대해서 모르는가?
- 환자가 치료군 할당에 대해서 모르는가?
- 결과(outcome)의 점 추정치와 변동(variability)이 제시되어 있는가?
- 배정된 대로 분석(intention to treat analysis) 결과가 포함되었는가?

☐ 관찰 연구의 질 평가

<코호트 연구>

- 코호트 집단 및 예후인자(prognostic factor)의 분포에 대한 기술이 충분한가?
- 질환의 진행과정상 유사한 시점에서 모은 코호트인가?
- 폭로요인(intervention/treatment)를 확실히 정의(확정)하였는가?
- 모든 중요한 교란변수의 분포가 코호트(폭로군/비폭로군)간에 서로 비슷한가?
- 교란변수로 인한 효과에 대해 충분히 보정하였는가?
- 폭로(치료)와 결과간에 양-반응관계가 있는가?
- 결과 평가(outcome assessment)는 폭로상태를 모른 채(blinded) 되었는가?
- 결과를 측정할 만큼 추적기간이 충분하였는가?
- 추적된 코호트 비율은 어느 정도인가?
- 폭로군과 비폭로군 간에 탈락률과 그 이유가 비슷한가?

<환자-대조군 연구>

- 환자(case)의 정의가 분명한가?
- 환자의 질병상태가 적절히 평가 되었는가?
- 대조군을 환자가 속한 모집단으로부터 무작위로 선택하였는가?
- 잠재적 교란요인에 대해서 환자군과 대조군이 얼마나 비교할만한가(유사한가)?
- 환자군 및 대조군에서 같은 방식으로 폭로요인(interventions and other exposures)을 평가 하였는가?

7) NHS Centre for Reviews and Dissemination. Undertaking systematic reviews of research on effectiveness. York: University of York; 2001. 3.

- 응답률(response rate)을 어떻게 정의하였는가?
- 두 집단간에 무응답률은 얼마이고 무응답의 이유가 동일한가?
- 위험요인(폭로요인)과 관련하여 환자군과 대조군을 매칭할 때, over-matching의 가능성이 있는가?
- 적절한 통계 방법을 사용하였는가?

<환자군 연구(Case series)>

- 적절한 인구집단으로부터 추출된 대표적인 표본 연구인가?
- 포함기준은 명백한가?
- 모든 환자가 질환 진행에 있어 같은 시점에서 조사에 포함되었는가?
- 중요한 사건(질병)이 발생할 만큼 충분한 추적기간이었는가?
- 결과측정을 객관적인 기준을 사용해서 하였는가? 눈가림법(맹검법)을 사용했는가?
- 세부 증례(sub-series) 비교를 하였다면, 해당 세부 증례 및 예후인자의 분포에 대해 기술이 충분하였는가?

【부록 4】 비용-효용분석에서 선호를 반영한 질 가중치 측정 방법

□ 직접적 방법

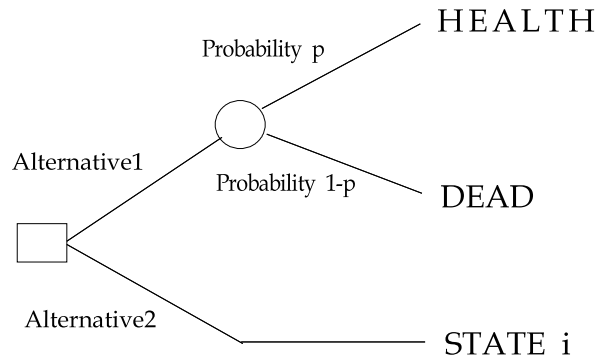
건강상태에 대한 개인의 선호를 직접 측정하는 방법 중 Rating Scale(RS), Category Scale(CS), Visual Analogue Scale(VAS)은 응답자에게 해당 건강상태에 대해 직접 점수를 매기게 하는 방법이다. 0-100의 숫자 중에서 자신의 선호에 해당하는 숫자를 선택하게 하거나, 10cm 길이의 연속선상에서 극단 점에 대해서만 정의를 하고, 연속선상의 한 점으로 자신의 선호를 표현하게 하는 방법이 이에 해당한다.

그러나 RS을 통해 측정하게 되는 선호는 구간 척도가 아니라는 비판도 있다. 즉, 극한 값을 선택하기를 주저하여 가운데로 선호가 집중되는 경향(end-of-scale bias)이 있고, 서로 다른 건강상태의 선호를 측정함에 있어 일정정도 간격을 두려고 하는 경향(spacing out bias)도 있는 바, 이는 모두 잘못된 측정결과를 가져올 수 있다.

그러나 그럼에도 불구하고 RS은 적용이 쉬운 장점이 있어 널리 이용된다. 또한 본격적으로 Standard Gamble(SG)이나 Time Trade Off(TTO)로 효용을 측정하기 이전에 응답자를 이어질 질문에 익숙하게 하기 위해 먼저 RS로 평가하는 경우도 있고, RS 방법으로 먼저 측정한 후, 그 결과를 함수식을 이용해 SG 점수 혹은 TTO 점수로 전환하기도 한다.

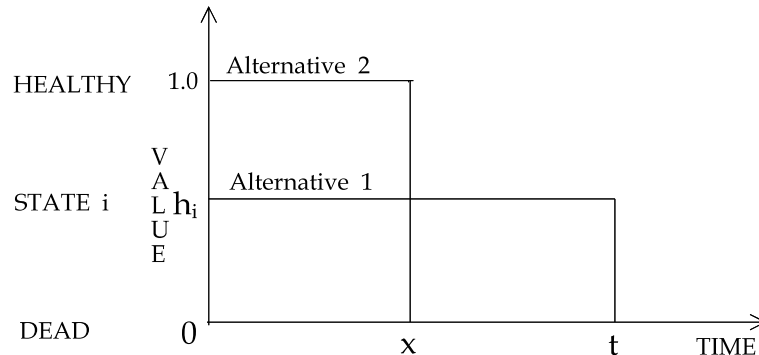
좀 더 복잡하면서도, 좀 더 정교한 선호 측정방법으로는 Standard Gamble(SG), Time Trade Off(TTO) 기법이 있다. SG은 von Neumann-Morgenstern 효용 이론에 근거한 것으로 응답자의 위험에 대한 태도까지를 함께 고려하게 되는 장점이 있다. 이 방법은 현재 측정하고자 하는 건강상태가 일정한 기간(t) 동안 지속되는 대안과 p 의 확률로 t 기간동안 완전한 건강을 회복하거나, 아니면 $1-p$ 의 확률로 당장 죽음에 이르는 대안을 비교하게 된다. p 값을 변화시켜가며, 응답자가 두 대안 사이에서 별 차이를 느끼지 못하는 확률값 p 를 찾는다. 이 경우 특정한 확률 p 는 평가하고자 하는 건강상태 i 에 대한 선호 점수가 된다. 그러나 응답자들이 확률에 익숙하지 않은 경우, SG를 통해 묻고자 하는 상황을 잘 파악하지 못한다는 문제점이 있다.

〈부록 그림 4-1〉 Standard Gamble을 통해 선호점수를 도출하는 방법



반면, TTO는 t 기간 동안 i 의 건강상태에 있다가 죽음에 이르는 경우와 t 보다 짧은 x 라는 기간동안 건강한 상태에 있다가 죽음에 이르는 두 대안을 비교하게 된다. SG에서와 마찬가지로 x 값을 변화시켜가며, 응답자가 두 대안 사이에서 별 차이를 못 느끼는 지점을 찾는다. 선호점수는 x/t 로 계산된다.

〈부록 그림 4-2〉 Time Trade Off를 통해 선호점수를 도출하는 방법



□ 간접적 방법

이 방법은 건강 상태를 다각적인 측면에서 평가한 후, 기능 수준별로 미리 부여된 선호점수를 이용하여 특정 건강상태의 질 가중치를 계산해내는 방법으로, QWB, HUI, EQ-5D, SF-6D와 같은 도구가 개발되어 있다. 도구들 마다 조금씩 차이가 있지만, 대체로는 건강상태를 육체적 기능이나 정서 상태, 통증 정도 등의 영역(domain 혹은 dimension)으로 구분하고 다시 영역별로 기능수준(level)을 나누어 해당 건강상태가 어느 영역×기능 수준에 해당하는지를 측정한 후, 각 영역×기능수준에 해당하는 선호가중치(부표 4-2 참조)를 도구별 선호점수 계산 함수(부표 4-1)에 대입하여 최종 질 가중치를 계산한다.

다음 <부표 4-1>은 기 결정된 선호체계를 이용하여 간접적으로 질 가중치를 측정하는 방법들과 그 특성을 정리한 것이며, <부표 4-2>에 제시된 것은 건강상태를 나타내는

각 영역×기능수준에 해당하는 선호가중치이다.

EQ-5D의 경우를 들어 질 가중치 계산이 이루어지는 과정을 설명하면 다음과 같다. 예를 들어 응답자가 특정한 건강상태에 대해 EQ-5D의 다섯 가지 영역별로 다음과 같이 평가하였다고 하자. 우선 이동성과 관련하여서는 걸어 다니는데 다소 어려움이 있다고 평가하였고(기능수준 2에 해당), 자가 보살핌의 정도에 대해서는 씻거나 옷을 입는데 다소의 어려움이 있다고 평가하였으며(기능수준 2), 일상 활동과 관련하여서는 일상 활동을 수행할 수 없고(기능수준 3), 통증과 관련하여서는 중등도의 통증(기능수준 2), 불안/우울 영역과 관련하여서는 매우 불안하거나 우울하다(기능수준 3)로 평가하였다고 하자.

이상 각 영역의 기능 수준에 해당하는 선호 가중치는 차례대로, $-0.069(W_1)$, $-0.104(W_2)$, $-0.094(W_3)$, $-0.123(W_4)$, $-0.236(W_5)$ 이고(부표 4-2 참조), EQ-5D의 상수항 C_1 은 -0.081 , C_2 는 -0.269 이므로 이 값들을 EQ-5D의 점수 계산 함수(부표 4-1 참조)에 대입하면 $0.024(= 1 - 0.081 - 0.269 - 0.069 - 0.104 - 0.094 - 0.123 - 0.236)$ 로 계산된다.

QWB, HUI, EQ-5D, SF-6D 는 각자 포함 영역, 영역별 기능수준의 수, 선호를 측정한 인구집단, 질 가중치 계산 함수가 다르므로 동일한 건강상태에 대해 서로 다른 질 가중치를 도출할 수 있는 바, 서로 다른 도구를 이용한 결과를 비교할 때는 이 점을 유의하여야 한다. 뿐만 아니라 서로 다른 방법에 의한 질 가중치를 교대로 대입하였을 때 최종적인 분석 결과가 어떻게 달라지는 지 민감도 분석을 통해 검토해볼 필요가 있다.

〈부표 4-1〉 기 결정 선호체계의 종류와 내용

	QWB	HUI3	EQ-5D	SF-6D
포함 영역 및 영역별 기능수준 의 수	이동성(mobility) (3) 육체적 활동(physical activities) (3) 사회적 활동(social activities) (5) 증상 / 문제 (s y m p - t o m / p r o b l e m complexes) (21)	시각(vision) (6) 청각(hearing) (6) 말하기(speech) (5) 보행(ambulation) (6) 기민성(dexterity) (6) 감정(emotion) (5) 인지(cognition) (6) 통증(pain) (5)	이동성(mobility) (3) 자가 보살핌(self care) (3) 일상 활동(usual activities) (3) 통증(pain) (3) 불안 / 우울 (anxiety /depression) (3)	육체적 기능(physi- cal function) (6) 역할의 제한(role limitation) (4) 사회적 기능(social functioning) (5) 정신적 건강(men- tal health) (5) 신체 통증(bodily pain) (6) 활력(vitality) (5)
선호 측정 대상	미국인	캐나다인	영국인	영국인
선호 측정 방법	RS	RS, SG	RS, TTO	SG
선호 점수 계산 함수	$1+C+W_1+W_2+W_3+W_4$	$(1+C) \times (W_1 \times W_2 \times W_3 \times W_4 \times W_5 \times W_6 \times W_7 \times W_8) - C$	$1+C_1+C_2+W_1+W_2+W_3+W_4+W_5$	$1+C+W_1+W_2+W_3+W_4+W_5+W_6$

주 1) 괄호안의 값은 기능수준의 수를 나타낸다.

2) C, C₁, C₂는 각 모형의 상수항이고, W₁, W₂...는 각 영역의 선호가중치이다.

자료: Kopec, et al., 2003; Drummond, et al., 1997.

〈부표 4-2〉 QWB, HUI3, EQ-5D, SF-6D의 영역×기능수준별 선호 가중치

QWB	HUI3	EQ-5D	SF-6D
C=0	C=0.371	C ₁ =-0.081 혹은 0(완전한건강) C ₂ =-0.269 혹은 0(기능수준 3을 포함하고 있지 않으면)	C=-0.070 혹은 0(건강상태가 위중한 기능 수준을 포함하고 있지 않으면)
이동성 1=0 이동성 2=-0.062 이동성 3=-0.090	시각 1= 1 시각 2= 0.98 시각 3= 0.89 시각 4= 0.84 시각 5= 0.75 시각 6= 0.61	이동성 1= 0 이동성 2= -0.069 이동성 3= -0.314	육체적 기능 1= 0 육체적 기능 2= -0.053 육체적 기능 3= -0.011 육체적 기능 4= -0.040 육체적 기능 5= -0.054 육체적 기능 6= -0.111
육체적 활동 1= 0 육체적 활동 1= -0.060 육체적 활동 1= -0.077	청각 1 = 1 청각 2 = 0.95 청각 3 = 0.89 청각 4 = 0.80 청각 5 = 0.74 청각 6 = 0.61	자가 보살핌 1=0 자가 보살핌 2=-0.104 자가 보살핌 3=-0.214	역할 제한 1= 0 역할 제한 2= -0.053 역할 제한 3= -0.055 역할 제한 4= -0.050
사회적 활동 1= 0 사회적 활동 1= -0.061 사회적 활동 1= -0.061 사회적 활동 1= -0.061 사회적 활동 1= -0.106	말하기 1= 1 말하기 2= 0.94 말하기 3= 0.89 말하기 4= 0.81 말하기 5= 0.68	일상적 활동 1= 0 일상적 활동 2= -0.036 일상적 활동 3= -0.094	사회적 기능 1= 0 사회적 기능 2= -0.055 사회적 기능 3= -0.067 사회적 기능 4= -0.070 사회적 기능 5= -0.087
증상 1 = 0 증상 2 = -0.407 증상 3 = -0.387 증상 4 = -0.349 증상 5 = -0.340 증상 6 = -0.333 증상 7 = -0.299 증상 8 = -0.292 증상 9 = -0.290 증상 10 = -0.259 증상 11 = -0.257 증상 12 = -0.257 증상 13 = -0.244 증상 14 = -0.240 증상 15 = -0.227 증상 16 = -0.230 증상 17 = -0.188 증상 18 = -0.170 증상 19 = -0.144 증상 20 = -0.101 증상 21 = -0.101	이동성 1 = 1 이동성 2 = 0.93 이동성 3 = 0.86 이동성 4 = 0.73 이동성 5 = 0.65 이동성 6 = 0.58 기민성 1 = 1 기민성 2 = 0.95 기민성 3 = 0.88 기민성 4 = 0.76 기민성 5 = 0.65 기민성 6 = 0.56 감정 1 = 1 감정 2 = 0.95 감정 3 = 0.85 감정 4 = 0.64 감정 5 = 0.46 인지 1 = 1 인지 2 = 0.92 인지 3 = 0.95 인지 4 = 0.83 인지 5 = 0.60 인지 6 = 0.42 통증 1 = 1 통증 2 = 0.96 통증 3 = 0.90 통증 4 = 0.77 통증 5 = 0.55	통증 1 = 0 통증 2 = -0.123 통증 3 = -0.386 불안/우울 1 = 0 불안/우울 2 = -0.071 불안/우울 3 = -0.236	통증 1 = 0 통증 2 = -0.047 통증 3 = -0.025 통증 4 = -0.056 통증 5 = -0.091 통증 6 = -0.167 정신건강 1 = 0 정신건강 2 = -0.049 정신건강 3 = -0.042 정신건강 4 = -0.109 정신건강 5 = -0.128 활력 1 = 0 활력 2 = -0.086 활력 3 = -0.061 활력 4 = -0.054 활력 5 = -0.091

자료원: Kopec, et al., 2003.

【부록 5】 모형구축 예

임상시험을 통해서는 치료의 최종 결과를 알 수 없는 경우가 많기 때문에, 모형을 이용하여 최종 결과를 추정하는 경우가 많다. 모형은 문제가 되는 질병의 특성을 잘 반영하면서도 단순한 것이 좋다. 최근 약물 및 의료기술의 경제성 평가에서 흔히 사용되는 모형이 마르코프 모형인데, 이 모형은 시간의 흐름에 따라 한 건강상태에서 다른 건강상태로 상태 간 이전이 반복될 때 사용할 수 있는 모형이다.

마르코프 모형을 구축할 때 가장 먼저 해야 할 일은 분석하고자 하는 질병의 서로 다른 상태를 정의하는 것이다. 마르코프 상태라고도 부르는 이 상태들은 서로 배타적으로 정의되는데, 같은 질병이라 할지라도 모형을 구축하는 연구자에 따라 마르코프 상태를 다르게 분류, 정의할 수 있다. 마르코프 상태의 수가 적을수록 모형은 단순해지지만 질병 진행과정의 복잡다단한 면을 충분히 반영하지 못한다는 문제점이 있고, 마르코프 상태의 수가 많아지면 현실의 복잡한 면을 잘 반영한다는 장점은 있지만 그만큼 모형이 더 복잡해지는 단점이 있다.

다음으로 선택하여야 할 사항은 주기(cycle)의 길이이다. 주기는 만성질환의 경우 대체적으로 1년을 많이 선택하나, 질병에 따라 주기는 달라질 수 있다. 질병의 상태가 빠르게 변하는 경우라면 주기가 짧아질 것이고, 상태변화의 속도가 느린 경우에는 주기 역시 길어질 것이다.

마르코프 상태와 모형의 주기가 결정되면, 각 주기를 따라 하나의 마르코프 상태에서 다른 마르코프 상태로 이동할 확률을 정의하여야 한다. 이 확률은 임상시험에서 도출된 것일 수도 있고, 양질의 증거를 찾을 수 없는 경우 문헌검토나 전문가 의견을 통해 구할 수도 있다. 특정한 마르코프 상태에서 다른 마르코프 상태로 이동할 확률은 환자가 이전에 어떤 경험을 하였는지와는 독립적이다. 즉, 환자가 이전에 어떤 마르코프 상태를 경험하였는지와는 관계없이 현재 마르코프 상태가 무엇이냐에 따라 다음 마르코프 상태로 이동할 확률이 결정되는데, 이를 마르코프 가정(Markovian assumption)이라고 한다. 이동 확률이 시간의 흐름에 따라 일정하다고 가정하는 경우를 마르코프연쇄모형(Markov chain model)이라 하고, 시간의 흐름에 따라 변한다고 가정하는 경우를 마르코프 과정 모형(Markov process model)이라 한다.

한편 모형을 구축함에 있어 환자들이 마르코프 상태를 이동할 때 주기의 시작시점에서 이동한다고 가정할 것인지, 아니면 주기의 끝 시점에서 이동한다고 가정할 것인가에 따라 결과가 달라질 수 있으므로 반주기 보정(half-cycle correction)을 하기도 하는데, 이는 평균적으로 보아 환자들이 마르코프 상태를 주기의 중간에 이동할 것이라고 가정하는 것이다. 반주기 보정여부의 중요성은 주기 길이에 따라 달라지는데, 주기의 길이가 길수록 반주기 보정을 하는 것이 중요하다. Weinstein 등(2003)은 대안들의 질을 보정한 생존의 차이가 한주기 길이 보다 작을때 반주기 보정을 할 것을 권하고 있다.

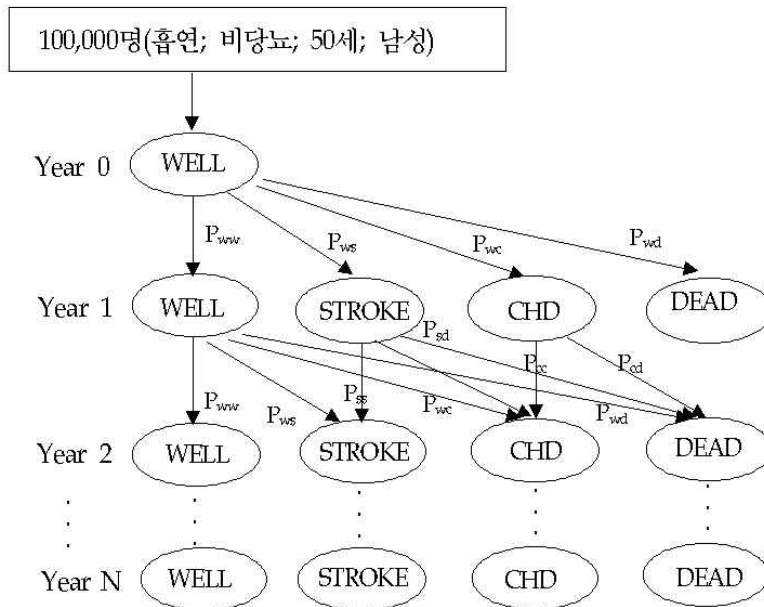
마지막으로 모형의 각 상태에 비용과 효용을 할당함으로써 모형을 완성한다.

국내에서는 김선영(2000)이 고혈압 약제들의 비용-효과 분석을 실시하면서 마르코프 모형을 이용하였고, 이후에도 여러 편의 논문에서 마르코프 모형을 이용한 결과들이 보고 되었다(윤형란 등, 2002; 박상민 등, 2004).

김선영(2000)이 구축한 모형은 고혈압 약제를 복용하면서 일어나는 임상적 경과를 10년간 추적한 것으로, 아무런 합병증 없이 일상생활에도 별다른 지장을 받지 않는 경우(WELL)와 치명적이지 않은 뇌졸중의 발생(STROKE), 비치명적인 관상동맥질환(CHD), 사망(DEAD)의 네 가지 상태를 정의하였다. 뇌졸중이나 허혈성 심질환은 고혈압의 합병증으로서 그 후유증이 크고 상당한 통증을 수반하는 등, 해당 질환의 질병부담이 합병증이 없는 상태의 고혈압과 다른 점을 감안하여 별도의 상태로 분리하였다.

모형의 주기는 1년으로 하였고, 별도로 반주기 보정을 하지는 않았다. 모형 구축에 사용된 가정에 대해서는 본문에 언급하였으며, 각 단계로의 전이확률로는 메타분석을 통해 얻은 주요위험인자(수축기 혈압, 총콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤)의 변화량을 질병-위험모형에 대입하여 얻은 확률을 이용하였다. 시간 경과에 따라 각 단계로의 전이확률이 달라지는 마르코프 프로세스 모형을 이용하였으며, 분석방법으로는 코호트 시뮬레이션을 이용하였다. 최종 결과는 QALY와 DALY로 제시하였고, 10년 동안 총 10만 명의 코호트가 각 건강상태별로 할당되어 가는 과정을 표로 제시하였다.

〈부록 그림 5〉 마르코프 모형을 이용한 연장된 수명 및 QALY/DALY의 계산



소계(인년) $A = \sum(\text{Year } t)$ B C D
 기대여명(년) $(A+B+C)/100,000(\text{년})$

자료원: 김선영, 2000.

【부록 6】 민감도 분석 결과 제시 예

민감도 분석을 실시한 이후에는 민감도 분석을 한 모든 변수들과 민감도 분석의 결과를 표나 그래프로 종합하여 제시하는 것이 의사결정자로 하여금 불확실성의 전반적 양상을 파악하도록 하는데 도움을 줄 수 있다. 다음 표는 Maetzel 등(2002)이 두 약물을 비교하면서, 민감도 분석을 한 결과를 제시한 것이다. 변화시킨 모든 변수와 그 범위, 각 변수의 상한값과 하한값을 적용한데 따른 분석결과가 보기 쉽게 하나의 표로 제시되어 있다.

표에 따르면 어떤 변수는(RRR clinical UGI events, RRR complicated events, utility for coronary artery disease) 상한값을 적용하는 경우와 하한값을 적용하는 경우 QALY 1단위 증가에 소요되는 비용이 2~3배 가까이 차이가 나는 반면, 할인율 같은 변수는 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 이와 같이 민감도 분석을 한 모든 변수와 그 결과를 요약하여 제시한 하나의 표 혹은 그래프를 보면 어느 변수가 결과에 중요한 영향을 미치는지를 한 눈에 확인할 수 있다는 장점이 있다.

이 표에는 상한값과 하한값에 대한 민감도 분석결과만 제시되어 있지만, 기본 분석(base case) 결과와 상한, 하한값을 적용한 결과를 함께 제시할 수도 있다.

〈부표 6〉 rofecoxib와 naproxen의 비교에서 모형 추정치의 민감도 분석

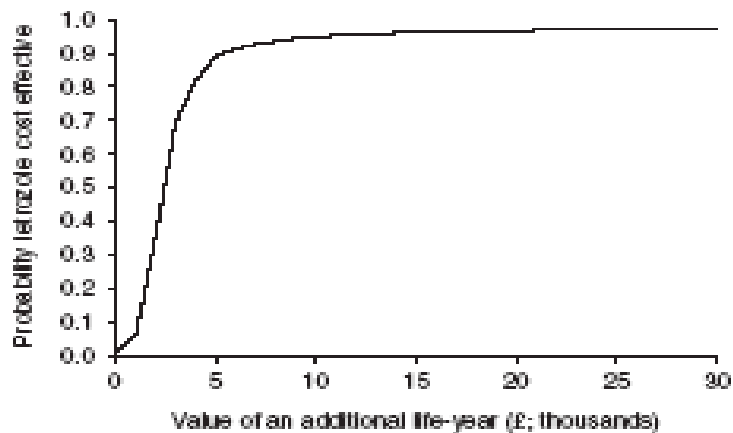
Variables changed in sensitivity analysis	Cost per QALY gained *	
	Low Range	High Range
Average Risk: Rofecoxib 25mg qd vs. Naproxen 500mg bid		
RRR clinical UGI events (36.0% - 67.0%)	\$536,852	\$188,538
RRR complicated UGI events (22.0% - 76.0%)	\$560,091	\$212,400
Hospitalisation if complicated UGI event (51.1% - 74.3%)	\$292,606	\$251,864
Surgery if hospitalized (4.0% - 35.7%)	\$275,522	\$245,632
Mortality in patients with first bleed (1.9% - 5.3%)	\$315,289	\$258,272
RRR UGI events due to PPI (37.5% - 42.5%)	\$267,341	\$274,536
Discount rate (0% and 3%)	\$267,431	\$269,507
Relative risk if positive history of UGI bleed (2.0 - 5.9)	\$292,547	\$194,694
All Resource Utilization costs \pm 25%	\$278,024	\$262,993
Daily cost of lansoprazole (less markup, fee) (\$0.10 - \$2.00)	\$289,475	\$269,854
Percent with UGI event retrying NSAIDs (0 - 100)	\$272,561	\$241,323
QALY for arthritis (0.159 - 0.185)	\$330,966	\$229,259
QALY for dyspepsia (0.106 - 0.145)	\$285,365	\$257,118
QALY for symptomatic ulcer (0.080 - 0.112)	\$226,397	\$348,503
QALY for compl. UGI event with medical mgmt. (0.062 - 0.096)	\$256,026	\$289,811
Utility for coronary artery disease (0.875 - 1)	\$651,033	\$231,292
No difference in MI event rates	\$86,054	
Average Risk: Celecoxib 100/200mg bid vs. Ibuprofen 800mg tid		
Utility for coronary artery disease (0.875 - 1)	\$226,276	\$209,410
No difference in MI event rates	\$181,802	
High Risk: Rofecoxib 25mg qd vs. Naproxen 500mg bid + PPI		
Price of PPIs (\$0.10 - \$2.00)	\$438,161	dominance **
Relative risk if positive history of UGI bleed (2.0 - 5.9)	dominance **	dominance **
High Risk: Celecoxib 100/200mg bid vs. Ibuprofen 800mg tid + PPI		
Price of PPIs (\$0.10 - \$2.00)	\$193,259	dominance **
Relative risk if positive history of UGI bleed (2.0 - 5.9)	dominance **	dominance **
High Risk: Celecoxib 100/200mg bid vs. Diclofenac 75mg bid + PPI		
Price of PPIs (\$0.10 - \$2.00)	diclofenac dominates***	\$283,633
Relative risk if positive history of UGI bleed (2.0 - 5.9)	dominance **	dominance **
Trial dosages of COX2 NSAIDs for patients at average risk		
Average risk: Rofecoxib 50mg qd vs. Naproxen 500mg bid	\$638,240	
High risk: Rofecoxib 50mg qd vs. Naproxen 500mg bid + PPI	\$420,112	
Average risk: Celecoxib 400mg bid vs. Ibuprofen 800mg tid	\$774,929	
High risk: Celecoxib 400mg bid vs. Ibuprofen 800mg tid + PPI	\$526,236	
High risk: Celecoxib 400mg bid vs. Diclofenac 75mg bid + PPI	diclofenac dominates	
RRR: relative risk reduction; PPI: proton pump inhibitor; UGI: upper gastrointestinal event : future QALYs discounted by 5%		
**: COX2 less costly and more efficacious than regular NSAIDs		
***: diclofenac dominates at a price of \$0.10, its CE ratio increases to \$283,633 at a price of \$2.00.		

자료원: Maetzel, et al., 2002.

【부록 7】 비용-효과 수용 곡선

비용-효과 수용곡선(Cost Effectiveness Acceptability Curve)은 비용-효과비의 임계값이 x축을 따라 변화함에 따라 새로운 처치 대안이 비용-효과적이 될 확률을 도시한 것으로, 최근에는 비용-효과분석의 결과를 비용-효과 수용곡선으로 나타내는 경우가 늘고 있다. 다음 그림은 Karnon 등(2003)이 Tamoxifen과 Letrozole의 경제성을 평가한 논문에서, 비용-효과 분석 결과를 나타낸 것으로 가로축의 임계값의 변화에 따라 Letrozole이 비용-효과적일 확률을 도시한 것이다. 이 그림에 따르면 ICER의 임계값이 £5,000라고 했을 때, Letrozole이 비용-효과적으로 평가될 확률은 약 90%에 이르며, 임계값이 높아질 수록 이 확률은 점점 높아진다.

〈부록 그림 7〉 유방암이 있는 폐경후 여성에게 1차적 호르몬 요법으로 famoxifen을 투여하는 경우에 비해 letrozole을 투여하는 경우의 비용-효과 수용곡선.



자료원: Karnon, et al., 2003

용어정리

비용 최소화 분석(Cost Minimization Analysis): 비용만 비교하는 경제성 평가방법으로 비교하고자 하는 대안들의 결과(outcome)가 동일하다는 것이 전제되었을 때 실시할 수 있다.

비용-효과 분석(Cost-Effectiveness Analysis): 비용-효과분석에서는 비교대안들의 비용뿐 아니라 결과도 측정하여 상대적 크기를 비교하게 된다. 비용-효과 분석의 가장 큰 특징은 결과가 동일한 단위로 측정되어야 한다는 점이다. 즉, 무증상일의 증가, 질병 발생 건수의 감소, 수명연장 효과 등 프로그램의 임상적 목적과 관련된 자연단위(natural unit)로 결과(outcome)가 측정된다는 점이 다른 경제성 평가 방법과의 차이점이다. 그러나 결과 측정의 단위는 동일하지만 효과의 크기는 대안들 간에 서로 다를 수 있다.

비용-효용 분석(Cost-Utility Analysis): 비용-효용 분석에서는 결과로서 QALYs와 같이 삶의 양과 더불어 질을 함께 반영하는 지표를 사용한다. 연구자에 따라 비용-효과 분석과 비용-효용분석을 굳이 구분하지 않는 경우도 있다.

비용-편익 분석(Cost-Benefit Analysis): 비용과 결과(outcome)를 함께 평가한다는 점에서는 비용-효과 분석이나 비용-효용분석과 동일하지만, 결과(outcome)가 비용과 마찬가지로 화폐단위로 측정된다는 점이 다른 분석기법과의 차이점이다.

비용-결과 분석(Cost-Consequence Analysis): 비용과 결과의 항목과 측정치를 나열할 뿐 각 항목에 대한 상대적 가치판단은 의사결정자에게 맡기는 방법으로, 본격적인 경제성 평가의 전단계로서 의미가 있으나 그 자체로 완전한 경제성 평가로 보기는 어렵다.

질보정수명(Qaulity Adjusted Life Years; QALYs): QALY는 단일 측정치 안에 삶의 양(사망)과 질(이환)의 변화 모두를 결합한 지표로, 생존연한(life years)이 생존기간의 질을 나타내는 가중치에 의해 보정된다. QALYs에서 질 가중치는 선호에 근거하여야 하며, 완전한 건강을 1.0으로 죽음을 0.0으로 한 구간 척도로 측정되어야 한다. 죽음보다 더 나쁜 상태는 음의 값을 갖는 것으로 측정된다. 예를 들어 완전한 건강상태에서 10년간 산 다음, 질 가중치 0.5의 건강상태에서 5년을 더 산 사람은 $10 \times 1.0 + 5 \times 0.5 = 12.5$ QALYs를 얻었다고 할 수 있다(할인하지 않은 상태).

점증적 비교-효과비(Incremental Cost Effectiveness Ratio; ICER): 효과 한 단위당 어느 정도의 비용이 소요되는 지를 나타내는 지표로, 비교 대안과 비교한 비용의 증분(ΔC)을 효과의 증분(ΔE)으로 나누어 구한다. 비용-효과성을 판단하는 지표로 흔히 사용된다.

무작위대조시험(Randomized Controlled Trials) : 무작위 대조시험은 시험에 참여하

는 대상자를 무작위로(randomly) 치료군과 대조군으로 할당해서 치료의 안전성과 효능을 알아보는 시험이다. 여기에서 무작위(random)로 할당한다는 것은 다른 요인이 아닌 오로지 우연(chance)에 의해서 치료군과 대조군으로의 할당이 이루어지는 것을 말한다. 따라서 치료군과 대조군은 처치방법(treatment)만 다를 뿐이지 다른 집단적 특성은 동일하다고 볼 수 있고, 두 군에서 발견되는 치료효과의 차이는 환자특성의 차이가 아니라 처치의 차이로 인한 것으로 볼 수 있다.

Head to head randomised trials : Head to head randomised trials은 기대하는 치료 효능을 가진 것으로 알려진 두 가지 처치에 대해서 어느 처치가 더 효능이 있는지를 비교하는 무작위임상시험을 의미한다. 이 정의에 의할 경우 효능이 없는 위약(placebo)과 비교한 임상시험은 제외된다. 일반적으로 의약품 경제성 평가에서 head to head randomised trials을 선호한다는 것은 등재신청 의약품과 비교대상 의약품을 직접 비교한 임상시험을 선호한다는 것을 의미한다.

체계적 문헌고찰(systematic review) : 체계적 문헌고찰은 일반적인 문헌고찰(narrative review)과는 구별되는 개념으로, 특정한 주제에 대해서 가능한 모든 문헌을 확인하고, 명백한 선택 및 제외기준을 가지고 문헌을 선정한 다음, 선정된 문헌에 대해서 질 평가를 하고, 연구결과를 종합하는 과정을 말한다. 일반적인 문헌고찰과 다른 점은 비뚤림(bias)을 최소화하기 위해서 반복가능하고, 과학적이고, 투명한 접근방법을 사용한다는 것이다. 연구결과를 종합하는 단계는 질적 형태와 양적 형태로 나눌 수 있는데, 양적인 종합이 메타분석이다.

메타분석(meta-analysis) : 메타분석은 특정 주제와 관련한 문헌검토과정에서 나온 독립적인 여러 연구의 결과들을 하나의 양적인 측정치로 결합하는 통계적 기법을 말한다. 메타분석이 반드시 체계적인 문헌고찰을 통해서 이루어져야 하는 것은 아니지만, 체계적인 문헌고찰을 하지 않은 메타분석은 편향될 가능성이 높다.

고정효과모형(fixed effect model) : 고정효과모형은 메타분석에서 결과를 결합하는 하나의 방법으로, 연구결과들을 결합할 때 이들 간의 이질성이 없다고 가정하고 추정치를 산출하게 된다. 즉, 하나의 참값(a single true underlying effect size)이 존재하고, 각 연구들은 모두 이 참값을 추정하는 것으로 가정한다. 예를 들어 메타분석을 하게 되는 연구가 5개 있을 경우 각 5개 연구가 추정하고자 하는 효과의 크기는 동일하다고 가정하는 것이고, 실제 각 연구결과에서 서로 효과가 다르게 나타나는 것은 우연에 의한 변이(random variation)라고 보는 것이다.

변량효과모형(random effect model) : 메타분석에서 결과를 결합하는 또 하나의 방법으로, 고정효과모형과는 달리 연구결과들을 결합할 때 결과들 간의 이질성이 존재한다고 가정한다. 즉, 변량효과모형에서는 각 연구결과들 간의 효과크기가 다른 것은 우연에 의한 변이뿐만 아니라 각 연구들 간의 변이도 있다고 보는 것이다. 그래서 같은 연구결과들을

가지고 메타분석을 했을 경우 변량효과모형의 신뢰구간이 (고정효과모형에 비해) 좀 더 넓게 추정된다.

생산성 손실 비용(productivity cost) : 생산성 손실 비용은 이환이나 사망으로 인해서 발생하는 생산성 손실을 의미하며, 이환비용 및 사망비용으로 구분하기도 한다.

관련되지 않은 미래의료비용(unrelated future medical cost) : 관련되지 않은 미래의료비용은 치료로 인해 연장된 생존기간 동안 발생한 질병을 치료하는데 소요되는 의료비용으로, 이때 연장된 생존기간 동안 발생하는 질병은 현재 문제가 되고 있는 질병이나 질병의 치료과정과는 관련이 없다.

이전 비용(transfer cost) : 이전 비용(또는 지출)은 사회 전체의 자원 소모량은 변화 없으나, 한 경제주체에서 다른 경제주체로 비용 부담이 단순 이전될 때 이를 지칭하는 개념으로 실업수당, 각종 사회보장 급여 등이 이에 속한다.

인적자본접근법(Human capital approach) : 질병이나 사망으로 인한 생산성 손실을 측정함에 있어, 인간을 생산성을 가진 생산요소로 간주하여 질병이나 사망으로 인한 기간동안 정상적으로 경제적 활동을 했을 경우 벌어들일 수 있는 기대노동수입만큼의 생산성 손실로 측정된다. 예를 들어 40대 남자가 특정 질병으로 인해서 한 달간 일을 할 수 없었다면, 이로 인한 생산성 손실은 이 남자의 월평균 소득으로 측정된다.

마찰비용(Friction cost) : 마찰비용 방법은 시장 가격이 부재한 상태에서 생산성 비용을 측정하는 방법이다. 이 방법에서는 인적자본접근법과는 달리 근로자가 질병으로 결근하였다고 하더라도, 작업의 성격상 해당 근로자가 복귀한 이후에 밀린 작업을 처리하거나, 다른 근로자가 일시적으로 결근중인 근로자의 작업을 대신 채워줄 수 있다고 본다. 그리고 완전고용상태가 아닌 대부분의 노동시장에서는 한 근로자가 이환으로 작업을 할 수 없을 경우 다른 생산부문에 영향을 주지 않고서도 노동력의 대체가 쉽게 일어날 수 있기 때문에 인적 자본 접근법에 의한 생산성 손실분은 실제 생산성 손실분을 과대추정하게 된다고 본다. 마찰비용에서 측정하는 생산성 손실분은 채용, 교육 등 노동력의 대체가 이루어지는 과정에서 발생하는 비용과 관련되어 있다.

기회비용(opportunity cost) : 경제학에서 말하는 기회비용은 선택을 포기한 다른 대안들 중 최상의 대안이 주는 가치 혹은 편익으로 정의된다.

건강관련 삶의 질(Health-Related Quality of Life; HRQOL): HRQOL은 삶의 질을 구성하는 여러 측면 중에서도 건강이라는 측면이 개인의 삶의 질, 혹은 복지에 미치는 영향과 관련되어 있다. 대부분의 HRQOL측정치들은 육체적 기능, 사회적 기능, 역할 기능, 정신건강, 일반 건강(활력, 고통, 인지적 기능) 등 여러 영역(domain)을 통해 측정된다. 많은 HRQOL 영역(domains)은 직접적으로 관찰될 수 없고, 일련의 질문을 던짐으로써 간접적으로 측정된다. HRQOL 도구들은 도구가 개발·적용되는 범위에 따라 일반도구, 특수도구로 구별되기도 한다.

세부집단분석(subgroup analysis): 전체 분석대상 인구집단을 다시 세부 그룹으로 나누어서 분석하는 것이다. 각 세부집단은 비교적 동질적인 특성을 가지는 집단으로 나누어지는데, 이때 중요한 것은 세부집단을 나누는 기준(변수)으로, 이는 기존 연구 결과 등을 바탕으로 하여 연구계획 단계에서 미리 정하여야 한다.

할인(Discount): 할인은 미래의 비용과 편익을 현재 가치로 전환하는 과정을 지칭한다.

할인율(Discount Rate): 현재가치를 계산하기 위해 사용되는 이자율(interest rate)을 말한다.

모형구축(modeling): 일반적으로 현실세계를 이해하기 위해 단순화한 표상을 개발하여 이용하는데 이 과정이 모형구축과정이다. 보건의료기술이나 의약품의 경제성 평가에서는 주로 대안의 궁극적 효과를 확인하기 위하여 임상시험의 결과를 확장할 필요가 있을 때 모형을 활용한다.

결정수형(Decision Tree): 결정수형은 불확실한 상황 하에서 의사결정자가 내리는 선택과 그로 인해 발생 가능한 결과들을 그림으로 나타낸 것으로 4가지 기본적 요소로 구성된다. 결정마디(decision nodes)가 그 중 하나인데 의사결정자가 하나 혹은 그 이상의 가능한 경로에 대한 선택을 하게 되는 지점을 지칭한다. 주어진 결정마디에서 나온 가지는 서로 다른 선택을 나타낸다. 확률마디(chance nodes)는 의사 결정자의 통제를 넘어서 불확실한 결과(outcome)를 지칭한다. 주어진 확률마디로부터 나온 가지는 상호 배타적이며, 확률적으로 결정되는 사건에 연결되는데 그 확률을 모두 더하면 1이 된다. 각 확률마디에는 이로부터 사건들이 일어날 가능성을 나타내기 위하여 확률(probabilities)이 할당된다. 그리고 결정수형의 가지 끝에는 각 경로의 결과(outcome)가 할당된다. 최종적으로 비용과 결과를 계산할 때에는 가지의 끝에서부터 시작하여 역으로 계산해가는 “folding back”이라고 불리는 과정을 따른다.

마르코프 모형(Markov Model): 마르코프 모형은 유한한 수의 상호배타적 건강상태(마르코프 상태)를 포함하는 일종의 수학적 모형으로, 일정한 시간 주기를 따라 각 마르코프 상태에서 다른 마르코프 상태로 정해진 확률을 따라 이전하는 과정을 나타낸 것이다. 결정수형과 기본 형태는 비슷하나, 상태들 간의 이전이 반복되는 성격의 것일 때에는 결정수형을 이용할 경우 모형이 지나치게 복잡해지므로 마르코프 모형을 이용한다.

질병상태(health states): 마르코프 모형에 사용될 경우 마르코프 상태라고도 불리는데, 이는 질병 혹은 치료과정과 관련된 모든 건강상태로, 각 상태는 서로 배타적이어야 한다. 마르코프 상태의 수가 적을수록 모형은 단순해지는 반면, 질병 진행과정의 복잡다단한 면을 충분히 반영하지 못한다는 문제점이 있다.

주기 길이(cycle length): 주기는 각 마르코프 상태에서 다른 마르코프 상태로의 이전이 일어나는 고정된 시간간격으로, 질병의 특성에 따라 주기의 길이는 다를 수 있다. 주기 길이는 한 주기 내에서 병리나 치료에 대한 의사결정, 비용 등이 여러 단계로 변

화하지 않을 정도로 충분히 짧아야 한다. 만성질환의 경우 1년을 주기로 선택하는 경우가 많다.

반주기 보정(half-cycle correction): 환자들이 마르코프 상태를 이동할 때 주기의 어느 지점에서 이동이 일어나는지와 관련하여 반주기 보정은 주기의 중간 지점에서 이동이 일어난다고 보아 이를 보정하는 것이다. 환자들이 마르코프 상태를 이동할 때 주기의 시작시점에서 이동한다고 가정할 것인지, 끝 무렵에 이동한다고 가정할 것인지에 따라 결과가 달라질 수 있으므로, 결과를 일관되게 과장하거나 과소추계하게 되는 것을 피하기 위하여 반주기 보정을 하게 된다.

결정분석(Decision Analysis): 결정분석은 불확실한 상황에서 이루어지는 의사결정을 위한 정량적이고 체계적인 접근방법으로, 의사결정에 관련된 모든 요소(대안, 확률적 사건, 확률, 최종결과)들이 모형 내에서 분명히 진술된다. 결정분석을 수행함에 있어 모형구축 과정은 의사결정의 전반적 “구조”를 설명하고 중요한 이슈에 대한 이해를 증진시킨다.

코호트 시뮬레이션(Cohort Simulation): 일정한 인구집단(코호트)을 이전 확률에 따라 각 마르코프 상태에 할당하여, 최종적으로 비용과 효과의 규모를 알아내는 방법이다.

몬테칼로 시뮬레이션(MonteCarlo Simulation): 불확실성의 효과를 포착하기 위하여 무작위 수(random number)를 이용하는 시뮬레이션 모델링의 일종이다. 각 시뮬레이션에서는 각각의 불확실한 값이 그 변수 값의 확률적 분포로부터 무작위로 추출되어, 시뮬레이션이 진행되고, 이러한 시뮬레이션이 여러 번 반복된다.

민감도 분석(Sensitivity Analysis): 민감도 분석은 불확실성이 경제성 분석이나 의사결정에 미치는 영향을 분석하기 위한 방법으로, 모델구축 과정에서 사용한 가정이나 할인율 등에 대해 민감도 분석을 실시할 수 있으며, 이때 각 변수가 가질 수 있는 상한과 하한값은 임상적으로나 정책적으로 유의미한 범위의 값이어야 한다. 민감도 분석에는 한번에 한 변수만을 변화시켜 검토하는지(다른 변수는 고정시킨 상태에서), 아니면 여러 변수를 동시에 변화시켜 결과에 미치는 영향을 살펴보는지에 따라 단변량(혹은 일원) 민감도 분석과 다변량(혹은 다원) 민감도 분석으로 나누어 볼 수 있다

토네이도 다이어그램(tornado diagram): 단변량 민감도 분석 결과를 하나의 그래프에 모아 놓은 것으로, 결과에 가장 큰 영향을 미친 변수를 그래프의 위쪽에, 나머지를 영향 정도에 따라 그 아래에 배치한다. “tornado diagram”이라는 이름은 그래프의 모양이 토네이도 혹은 깔때기를 닮았다고 해서 붙여졌다.

확률적 민감도 분석(probabilistic sensitivity analysis): 각각의 불확실한 모수(parameter)(예, 확률, 효용, 비용)에 대해 확률분포가 주어지고, 이 분포로부터 모수 값을 무작위하게 추출하여 시뮬레이션을 행하고, 이를 반복하여 분석결과를 구하는 결정 분석 방법이다.

비용-효과 수용곡선(cost-effectiveness acceptability curve): 비용-효과 수용곡선은 두 치료대안간의 비용-효과를 비교한 결과를 그림형태로 표현한 것으로, 하나의 치료방법이 다른 것보다 더 비용-효과적일 확률을 도식한 것이다. 비용-효과 수용곡선은 효과 한 단위 추가에 대한 임계 지불의사의 함수로서 표현된다.

순건강편익(net health benefit): 순건강편익(net health benefit)은 $\mu_{Ei} - \frac{\mu_{Ci}}{\lambda}$ (λ : 비용-효과비의 역치)로 표현되며, 자원을 다른 한계적으로 비용-효과적인(marginally cost-effective) 프로그램에 투자하지 않고 새로운 처치대안에 투자하였을 때 얻을 수 있는 순편익을 의미한다. 순건강편익이 0보다 크다면, 주어진 λ 하에서 새로운 처치대안이 비용-효과적이라고 할 수 있고, 반대로 순건강편익이 0보다 작다면 비용-효과적이지 않다고 할 수 있다.

[별첨 3] <신설 2012.11.27., 2017.12.13.>

퇴장방지의약품 지정 및 원가보전 신청 제출 자료(제13조 관련)

1. 기본제출자료(약제의 결정 및 조정 기준 별표 5 제1호 나목 및 제4호가목 별지 서식)

신청구분	국내제조제품	상품(수입의약품)
지정 및 원가보전	별지 제2, 3, 4, 6, 7호	별지 제2, 3, 5, 6호
원가보전	별지 제2, 4, 6, 7호	별지 제2, 5, 6호

2. 약제의 결정 및 조정 기준 별지 제4호서식(제품별 상세내역서) 및 별지 제5호서식(상품별 상세내역서)에 따른 추가제출자료

※ 제출자료는 신청제약사의 최근 회계기간 기준, 포장단위가 다수인 경우 모든 포장내역 단위 제출

○ 국내 제조 제품(별지 제4호서식)

연번	구분	제출 자료	비고
1	업소에 관한 정보	-해당연도 결산서(해당연도 감사보고서) -법인세 세무조정계산서	
2	제품 제조관련 정보	-재고자산 수불부(표1 서식) -해당연도 결산보고서의 재고자산 수불부	표1 참조
3	원료비/ 재료비	-거래명세서 및 세금계산서 (공급자 날인 포함) -수입 원재료의 경우 수입신고필증, 은행송금내역, 경비지출 내역거래명세서(세금계산서 포함) -배치별 원부재료 노무시간 내역(해당연도 생산 완료한 Batch의 배치별 원·부재료 투입량 및 공정별 노무시간내 역)(표4 서식) ※단위 기재, 최종 구매자료 또는 최종 구매 연도의 자료 기재	표4 참조

연번	구분	제출 자료	비고
4	노무비	-배치별 원부재료 노무시간 내역(표4 서식) -조직기구표(해당년도 마지막월일의 전체 조직도) -해당년도 신청품 생산하는 공장의 시작월과 마지막월의 공장 인원현황표(표2 서식, 공장조직도 포함) -해당년도 신청품 생산하는 공장의 시작월과 마지막월의 임금 대장(용역직원이 있을시 포함) -표준제조시간기록서(신청품 관련 회사 내에 보유한 표준 자료)(표3 서식) -월별 노무인원 현황표(공장전체 직접생산투입인원 월별 현황표)(표5 서식) -해당년도 시작월과 마지막월의 신청품 생산 공장 원천징수이행상황신고서(공장별 자료가 없는 경우 회사 전체 자료를 제출하며 해당년도 시작월과 마지막월의 부서별 인원수가 명시된 전체 조직도제출) -최종 생산 Batch 세부 공정별 노무시간 내역(표6 서식)	표4 참조 표2 참조 표3 참조 표5 참조 표6 참조
5	제조경비	-제조원가명세서(공장이 두개 이상인 경우 공장별 및 합계 제조원가명세서를 제출)	
6	판매 및 일반관리비	-접대비 조정명세서(세무조정계산서 중 별지 23호 서식 (갑, 을))	

※ 국내 판매목적으로 생산한 Batch 자료를 기준으로 작성(수출 목적 생산 Batch는 제외)

○ 상품(수입의약품)(별지 제5호서식)

연번	구분	제출 자료	비고
1	업소에 관한 정보	-해당연도 결산서(해당년도 감사보고서) -해당연도 법인세 세무조정계산서	
2	상품 구매관련 정보	-재고자산 수불부(표1 서식) -해당연도 결산보고서의 재고자산 수불부 ※단위 기재, 최종 구매자료 또는 최종 구매 연도의 자료 기재	표1 참조
3	상품 구매 내역서	-수입신고필증, 은행송금내역, 경비지출내역 거래명세서(세금계산서 포함) 제출	
4	판매 및 일반관리비	-접대비 조정명세서(세무조정계산서 중 별지 23호 서식 (갑, 을))	

[표 1] 신청품목 월별 생산 출고 실적

년/월	제품명	기초재고	당기제조	당기출고	기말재고
계					

[표 2] 공장 인원현황

공장 전체 인원				
구분	직원인원	용역인원	기타인원	계
000부				
000부				
000부				
000부				
계				
직접생산투입인원		인원	비고	
000팀				
000팀				
000팀				
000팀				
기타부서(부서명명시)				
계				
<div>상기 작성 내용이 사실임을 확인합니다.</div> <div>년 월 일</div> <div>작성자성명 (인)</div> <div>공장장성명 (인)</div>				

※ 공장조직도 포함하여 제출(직접생산투입인원은 공장전체에 해당하며, 신청제품에 국한된 인원이 아님)

- 직접생산투입인원은 조직도상 성명에 별도표시
- 직접생산투입인원은 생산부서의 인원만 포함하는 것이 원칙임

[표 3] 표준 작업 시간표

표준 작업 시간표					
품 명				이론생산량	
포장규격		평균 수율		생산량	
제조공정	작업명		표준 작업인 원	표준 작업시 간	표준 노무시간
계					
상기 작성 내용이 사실임을 확인합니다.					
년 월 일					
작성자					

[표 4] 배치별 원,부재료 노무시간 내역

세부내역		단위	배치번호	배치번호	...	계
원료투입량						
재료투입량						
노무시간						
	노무시간 계					

[표 5] 월별 노무인원 현황표

해당년도 월별 직접생산 투입인원	1월 (시작월)	2월	3월	12월 (마지막월)	월평균
000팀					
000팀					
000팀					
000팀					
기타부서 (부서명명시)					
계						

[표 6] 최종 생산 Batch 세부 공정별 노무시간 내역

최종 생산 Batch 세부 공정별 노무시간 내역								
배치번호								
제조공정	세부제조공정	작업자명	작업일자	작업시간	환산시간	작업인원수	작업노무시간	비고
				00:00 ~ 00:00				
계								
※ 최종 생산 Batch 제조지시기록서 및 포장기록서의 작업자명, 작업일자, 작업시간과 동일하게 작성하되, 상이할 경우 비고란에 상세히 사유 기재 요망								
<p style="text-align: right;">상기 작성 내용이 사실임을 확인합니다.</p> <p style="text-align: right;">년 월 일</p> <p style="text-align: right;">작성자 성명 (인)</p> <p style="text-align: right;">공장장 성명 (인)</p>								

[별첨 4] <신설 2013.12.31., 2017.12.13.>

사용범위 확대 약제의 연간 예상 추가청구액에 대한 제출 자료(제19조 관련)

<재정영향 분석서 작성 점검표>

1. 일반적 내용 점검

- ☐ 분석 양식의 모든 부분이 채워져야 하며, 일부 항목이 변경 또는 생략되는 경우에는 타당한 사유가 소명되어야 한다
- ☐ 한국인 대상 자료를 권장한다
 - ☐ 외국자료를 사용할 경우, 사용 정보의 타당성 제시
- ☐ 추계 기간은 3년을 기본으로 한다

2. 작성시 유의사항 (1~8번)

- ☐ 의미있는 모든 비교대상(comparators)이 기술되어야 한다.
- ☐ 허가 또는 신고된 적응증과 추천 투약용량 및 기간이 기술되어야 한다
 - ☐ 기 보험급여된 허가사항과 추가되는 허가사항을 모두 기술
- ☐ 관련 질환 유병률 정보는 한국인에 대한 정보를 우선 적용한다
 - ☐ 외국자료를 사용할 경우, 사용 정보의 타당성 제시
- ☐ 시장점유율은 환자수, 시장점유비율로 각각 제시되어야 한다
- ☐ 시장점유율을 산출한 근거가 제시되어야 한다
- ☐ 비용 산출 세부사항이 자세히 기술되어야 한다
 - ☐ 사용된 모든 가정을 나열하고, 가정의 출처 기술
 - ☐ 다른 검토자가 산출해도 동일한 값이 나올 수 있도록 자세히 기술
- ☐ 점증적 비용(검토약제 비용과 대체 약제 비용의 차이)이 기술되어야 한다
- ☐ 민감도 분석이 수행되어야 한다
 - ☐ 질환 발생율 또는 유병률, 시장점유율에 대해 민감도 분석 수행
 - ☐ 민감도 분석 방법 설명
 - ☐ 사용된 주요 가정에 대해 빠뜨린 항목이 없이 적절한 범위에서 민감도 분석을 수행했는지에 대해 기술
- ☐ 결론을 명확하게 기술해야 한다

3. 선택 사항

- ☐ 추가 정보가 첨부될 수 있다
 - ☐ 다른 나라의 사용
 - ☐ 치료 또는 용량 지침
 - ☐ 급여기준 확대가 보건의료지출에 유의하게 영향을 미칠지에 대한 의견
 - ☐ 분석 양식에 담지 못한 내용

서명 : _____

날짜 : _____

<재정영향 분석서 작성>

1. 의약품 정보

항 목	내 용			
의약품명				
성분명				
효능·효과 (확대 적응증에 밑줄)				
제형, 함량, 단위당 상한금액				
치료군 분류(식약처 분류번호, ATC코드), 약물작용기전				
대체 약제		성분명	효능·효과	함량/상한금액 ^{주1)}
	약제명1 ^{주2)} :			
	약제명2:			
	...			
급여 확대 범위		<input type="checkbox"/> 급여제한 <input type="checkbox"/> 급여제한 없음 <input type="checkbox"/> 기타 ()		
		상세 내용:		

※ 동일제품군(투여경로·성분·제형·업체명이 동일한 제품)은 함께 기재(허가사항(효능·효과) 다른 경우 제외)

- 주) 1. 동일제제(약제급여목록표상의 투여경로·성분·함량·제형이 동일한 제품)의 가중평균가
 2. 동일제제 중 대표 약품명(최초 등재제품 또는 시장점유율이 가장 큰 제품) 기재
 3. 급여확대 범위: 급여제한(허가범위보다 축소하여 급여), 급여제한 없음(허가범위와 동일하게 급여), 기타(허가범위 초과 등 기타 유형)

2. 용법·용량 및 환자당 비용 정보

구분		권장 투여 용법·용량 및 치료기간	산출식 {1회투여량 ×단가× 일당(단위당) 투여횟수 × 투여기간 ^{주1)} }	환자당 투약비용	
검토 대상 성분명					
대체 약제					
성분명	점유 율 ^{주2)}	권장 투여 용법·용량 및 치료기간	산출식	환자당 투약비용	가중평균 비용 ^{주3)}
성분1	__%				
성분2	__%				
...	__%				

※ 치료기간 및 용량 지침에 대한 참고문헌 기술

- 주) 1. 투여기간은 허가사항, 임상문헌, 가이드라인에 근거하여 전체기간으로 하되, 만성 질환 등 1년을 초과하여 투여하는 경우에는 1년을 기준으로 함
 2. 비교대상 약제의 점유율은 전년도 시장상황을 기준으로 비교대상 약제 전체에 대한 각각 비교약제의 점유비(환자수 또는 환자당 비용 기준)를 기재
 3. 가중 평균 비용 : 비교약제의 환자당 비용을 점유비로 가중한 비용

3. 대상 환자수 정보

대상	환자수(명)					
	현재기준 적용 환자수			급여 확대 후 예측 환자수		
	3년전...	2년전	전년도	1차년도	2차년도	3차년도
확대 대상 환자수						
기존 환자의 축소 등 변경이 예측되는 환자수 (필요시)						

- 주) 검토 대상 적응증의 최근 과거 3개년 이상의 연도별 환자수 자료를 활용하여 대상 약제 급여 확대 후 3개년의 환자수를 예측하여 기재

※ 산출에 사용한 모든 가정 기술, 자료출처 기술

- 1) 적응증과 관련 있는 질환 기술
- 2) 한국인에 대한 질병 유병률을 기술, 그렇지 않을 경우 그 사유 기술
- 3) 질환의 유병 자료를 사용하는 것이 적합하지 않을 경우, 건강보험 청구자료를 통해 도출
- 4) 이러한 방식으로 도출된 유병자료는 정당화 되어야 함

4. 시장점유율

▪ 시장점유율

= 동일 효능의 전체 약제 시장매출액 대비 검토대상 약제 시장 매출액의 비율

※ 대체약제가 없는 경우 「시장진입률」을 고려할 수 있다

구 분	1차년도	2차년도	3차년도
급여확대 후 예측 환자수(명) ^{주)}			
시장 점유율(%)			
점유율 반영 환자수(명)			

주) 상기 「3. 대상 환자수 정보」의 ‘급여 확대 후 예측 환자수’를 기재

※ 산출에 사용한 모든 가정 기술, 자료출처 기술 및 제시

- 확대 검토 적응증 관련 총 환자수와 총 시장 점유율 제시(신규환자, 다른 치료대안의 점유율 등)

5. 소요 약품비 추정

▪ 환자수 기반 연간비용

= 연간 환자수 × 해당 의약품의 연간 시장점유율 × 환자당 연간 의약품 비용

▪ 청구자료 기반 연간비용

= 연간 청구건수 × 해당 의약품의 연간 시장점유율 × 청구당 의약품 비용

▪ 매출량 기반 연간비용

= 연간 판매량 × 해당 의약품의 연간 시장점유율 × 판매당 의약품 비용

※ 1) 대표용량을 기준으로 약품비를 산출

2) 보험자 부담금과 환자 본인부담금을 합한 총 금액으로 산출

3) 해당 약품의 투여와 관련한 부수적인 의료비용이 있다면 포함 가능
단, 근거가 명확해야 함

▪ 대체약제가 없는 경우

확대 대상	소요 약품비		
	1차년도	2차년도	3차년도
추가 소요 약품비 (검토약제 약품비)			

※ 산출에 사용한 모든 가정 기술, 자료출처 기술

▪ 대체약제가 있는 경우

확대 대상	소요 약품비		
	1차년도	2차년도	3차년도
검토 약제 약품비 (A)			
대체 약제 약품비 (B)			
추가 소요 약품비 (A-B)			

※ 산출에 사용한 모든 가정 기술, 자료출처 기술

6. 민감도 분석

민감도 분석 항목	내용		근거 및 선정사유
	범위	결과(추가 소요 약품비)	
항목 1 (예: 시장점유율)	_%		
	_%		
항목 2			
항목 3 ...			

※ 재정영향 분석에 이용된 가정들에 대한 민감도분석 결과 제시

(산출에 사용한 모든 가정 기술, 자료출처 기술)

- 1) 결과에 미치는 영향이 큰 변수 확인
- 2) 민감도 분석을 실시한 모든 변수와 민감도 분석결과를 표나 그래프로 종합하여 제시

※ 항목에 따라 표의 형태를 다양하게 활용 가능

7. 결론

- ※ 결과를 명확하게 기술하고 최종 추계한 소요비용(보험자부담 및 환자부담금 포함 총 청구액)을 명시

8. 추가 근거자료

※ 참고사항

- 비용계산이나 환자 산출 등 계산과정에서 가정과 관련된 정보가 있다면 기술
- 급여되고 있는 제외국의 의약품 이용자료(utilization data)가 있다면 제시
- 치료와 용량에 대한 지침이 있는 경우 첨부한다.
- 검토 의약품의 적응증 확대에 의해 다른 보건의료서비스에 유의한 영향을 미치는 지에 대해 기술한다.

< 분석에 적용할 수 있는 주요 자료원 >

자료원	세부내용
■ 환자의 특성과 규모 추정 시 활용가능 자료원	
건강보험청구자료	청구된 주부상병을 이용한 환자수
국민건강영양조사	고혈압, 당뇨, 이상지혈증, 비만, 폐쇄성폐질환, 구강질환, B형 간염, 빈혈, 만성콩팥병, 안질환, 이비인후(귀,코,목)질환, 골다공증, 천식, 뇌졸중, 관절염, 암 유병률
국가암정보센터	암 발생률, 암종별 발생 현황, 연령군별 암발생률, 주요암 사망분율, 암 생존율, 암 유병률
지역사회건강조사	고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 뇌졸중, 심근경색증, 협심증, 관절염, 천식, 알레르기비염, 아토피피부염, 요실금, 전립선비대 등의 평생 의사진단 경험률 (※ 국민건강영양조사와 유사한 항목들을 다루나 지역 특이적 정보를 얻고자 할 때 유용함)
통계청	인구동향, 사망 인구 등 인구통계자료
■ 관련 질환과 치료의 사용 및 비용	
의약품관리종합정보센터	의약품의 허가정보, 보험약가정보, 의약품 생산수입 자료, 유통정보
건강보험청구자료	
관련 치료 가이드라인	
■ 시장 점유율	
건강보험청구자료	
IMS	외국의 의약품 사용량 및 지출액
Pharma 보고서	미국