의약품 경제성 평가 제도의 정착을 위한 과제 - 유럽의 경험을 중심으로 -

건국대학교 의과대학 예방의학교실[†], 울산대학교 의과대학 예방의학교실^{*},
한국노바티스 임상의학부^{**}, 서울대학교 의과대학 예방의학교실^{***}

이건세[†], 이상일^{*}, 구혜원^{**}, 박병주^{***}

=Abstract=

Issues in Introducing Pharmaceutical Economic Evaluation into National Health Insurance Scheme in Korea - Lessons from European Experience -

Kun-Sei Lee[†], Sang-Il Lee^a, Hye-Won Koo^b, Byung-Joo Park^c

[†] Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Konkuk University,

^a Department of Preventive Medicine, College of Medicine, University of Ulsan,

^b Medical Affairs, Novartis Korea Ltd.,

^c Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine

Background : Economic evaluation is a tool to aid the decision-making for efficient resource allocation. As recently it was proposed that cost-effectiveness should be one of important criteria on the decision for the reimbursement and pricing of drugs, economic evaluation attracted a lot of interests in Korea. Efficient resource allocation will also become a critical health policy issue in Korea because of increasing health expenditure and limited health care resources.

Results : Now is the time for us to learn some lessons from advanced countries, particularly European countries. European countries have developed their own unique health care system and different approaches for pharmaceutical economic evaluation. We reviewed the general trends of economic evaluation of drugs, and compared several approaches in European countries. Pharmaceutical economic evaluation has been developed as not only a part of medical technology assessments, but also that of pharmaceutical policies. More and more European countries used cost-effectiveness as one of important criteria for the reimbursement and pricing decision about drugs. Even though there were variations in contribution of economic evaluation to reimbursement and pricing decision, and standard guidelines for economic evaluation from country to country, a tendency that pharmaceutical economic evaluation became mandatory was noticed.

Conclusions : From the experiences of European countries, we can learn some lessons. The interests and commitment of decision makers are crucial to introduce pharmaceutical economic evaluation and to develop its infrastructure. Transparency of researches and independency from sponsor will be important issues. The criteria and decision process for reimbursement and pricing should be more specific and specialized to improve efficient decision making.

Key words : Pharmaceutical policy, Economic evaluation, Reimbursement, drug pricing.

교신저자 : 이건세

소 속 : 건국의대 예방의학교실

주 소 : 충북 충주시 단월동 322 (우편번호 380-701)

전 화 : (043) 840-3786, 팩스 : (043) 851-6372, E-mail : kunsei.lee@kku.ac.kr

1. 서 론

1) 경제성 평가 도입의 필요성

보건의료 경제성 평가는 보건의료 자원의 효율적인 배분을 위한 의사결정에 사용할 수 있는 도구이다. 특히 의약품 경제성 평가는 의약품의 합리적인 사용을 촉진하고 의약품 비용 절감에 기여할 수 있는 도구로 적지 않은 선진국들이 의사결정에 경제성 평가를 활용하고 있다¹⁾.

그러나 아직 우리나라에서는 경제성 평가를 체계적으로 사용하고 있지는 못한 상태이다. 요양급여 기준 제11조 2항과 이에 근거하여 마련된 보건복지부 고시 신의료기술등의 결정 및 조정 기준 제8조에 신의료기술의 경우 요양급여여부의 결정에 비용-효과성 등을 고려하도록 이미 법적 근거가 확보되어 있으며 신약 시판허가를 얻기 위한 신청 시 구비 서류의 하나로 비용-효과에 대한 자료를 제출하도록 되어 있다. 그러나 전체 결정 신청 중 이러한 자료를 제출하는 경우는 얼마나 되는지, 제출된 자료의 질적 수준은 어느 정도인지, 또는 현실적인 의사결정에 이러한 자료를 어느 정도 활용하고 있는지에 대해서는 구체적으로 알려지지 않았다.

최근 의료보험급여 여부의 결정 및 가격 결정에 경제성 평가를 체계적으로 도입할 필요가 있다는 주장이 제기된 바 있으며^{2,3)}, 특히 건강보험심사평가원이 의약품의 경제성 평가 지침을 개발하여 이에 대한 관심이 증가하고 있지만 우리나라에 의약품 경제성 평가를 본격적으로 도입하는 것은 아직 이르다는 의견도 있다.

그러나 의약품 비용의 통제에 대한 압력이 지속적으로 존재하고 있는 한 의약품의 효율적 사용을 위한 정책의 필요성은 더욱 증가할 것으로 예상된다. 특히 우리나라의 의료제도는 매우 비효율적인 개방적 지출 구조를 가지고 있기 때문에 OECD는

우리나라의 의료비 지출이 장기적, 거시적으로 더욱 증가할 것이며 이것이 경제적으로 큰 부담이 될 것임을 경고한 바 있다⁴⁾. 또한 OECD는 의약품의 재정지출 감소와 합리적인 처방 및 의약품 사용을 우리나라 의료제도의 과제로 제시하고 있다. 의약품을 포함한 의료기술의 발전은 의료비 지출에 큰 영향을 미치기 때문에⁵⁾, 경제성 평가를 통한 자원의 효율적인 배분은 앞으로 매우 중요한 정책 과제가 될 것으로 예상된다. 따라서 현 시점에서 의약품 경제성 평가를 도입하여 비교적 활발하게 활용하고 있는 나라들에서 의약품 경제성 평가의 발전 배경, 내용 등을 살펴보고, 이를 참고하여 우리나라에서의 의약품 경제성 평가의 적용 방안 등을 검토하는 것은 나름대로 의미가 있는 일로 판단된다.

2) 연구의 배경 및 목적

경제성 평가에 대한 법적 근거를 마련하고 지침을 제시하는 것만으로 의약품 경제성 평가가 광범위하게 실시되고 기대하던 성과를 달성할 수는 없다. 정책 목표의 명확성, 정책에 대한 이론적 근거, 제도, 지도력, 정책에 대한 지지 등 다양한 요인이 정책의 성공적 실행 여부에 영향을 미친다⁶⁾. 경제성 평가 결과를 의약품 정책에 구체적으로 활용하기 위해서는 정책의 성공적인 실행을 위한 조건에 대한 검토가 필요하다. 새로운 정책을 도입할 때에는 정책의 목적, 내용, 방법 등 정책 자체의 내용, 정책의 발전 배경 및 상황, 정책과 관련된 주체와 다양한 집단의 상호작용을 분석하여, 정책의 성공적인 도입과 실행을 위한 전략을 수립하여야 한다⁷⁾.

이 글은 유럽의 의약품 경제성 평가의 활용 현황에 대한 고찰을 통해 향후 우리나라에 의약품 경제성 평가를 도입하는데 고려하여야 할 과제를 도출하는 것을 목적으로 한다. 유럽에서 의약품 경제성 평가의 발전 배경, 활용 현황, 문제점과 과제

등을 살펴보고, 우리나라에서 이를 도입하여 활용하는데 고려하여야 할 사항을 제시하고자 하였다. 물론 유럽과 우리나라는 역사, 문화, 의식, 정치, 경제에 있어서 뿐 아니라 의료제도에 있어서도 많은 차이가 있다. 유럽 국가의 경우 많은 나라들이 의약품의 경제성 평가를 실시하고 있으며 다양한 의료제도와 경험을 축적해왔기 때문에, 우리나라에 유용한 여러 가지 교훈을 얻을 수 있을 것이다. 유럽에는 재정조달기전에서 우리나라와 유사한 사회보험제도를 실시하고 있는 나라도 있는 한편, 국가 의료서비스를 실시하고 있는 나라도 있다. 또한 서비스 전달에 있어서도 국가가 의료 서비스를 직접 제공하는 나라도 있는 반면, 민간을 통하여 의료 서비스를 공급하는 나라도 있다. 유럽 국가들이 가지고 있는 이러한 다양성은 의약품 정책과 의약품 경제성 평가 정책에서도 나타나고 있어 이를 각 나라별로 비교할 수 있는 기회를 제공한다.

2. 유럽의 의약품 경제성 평가

1) 유럽의 의약품 경제성 평가 도입 배경과 목적

유럽에서 의약품의 경제성 평가는 의료기술평가의 한 부분으로 발전되었으며, 의약품 정책의 한 수단으로 사용되고 있다. 따라서 유럽의 의료기술평가 및 경제성 평가와 의약품 정책을 간단히 살펴볼 필요가 있다.

(1) 의료기술평가와 경제성 평가의 발전 과정

유럽에서의 의료기술평가는 스웨덴, 영국, 네덜란드 등이 중심이 되어 도입하였으며 1980년대부터 활발하게 활용된 것으로 알려져 있다^{8,9)}. ‘의료기술평가’라는 용어는 1972년 미국 의회에 기술평가실(Office of Technology Assessment)이 설치되면서 보편적으로 사용되기 시작하였다. 의료기술평가에서의 의료기술이란 ‘의료에 이용되는 약제, 장

비, 내과적 및 외과적 처치와 이러한 의료가 제공되는 곳의 조직 또는 지원 체계’를 말하며, 의료기술평가는 의료기술의 사용이나 적용이 단기적 또는 장기적으로 사회에 미치는 영향을 검토하는 포괄적인 형태의 정책 연구로 정의할 수 있다¹⁰⁾. 의료기술평가의 일차적인 초점은 안전성과 효능에 있었지만, 의료비의 증가, 의사결정에 대한 합리적이며 계량적인 측면에 대한 관심의 증가, 의학 및 보건의료 기술의 확산 등으로 비용에 대한 관심이 점차 증가함에 따라 비용-편익 분석, 비용-효과 분석과 같은 경제성 평가가 의료기술평가의 가장 중요한 부분으로 발전하였다¹¹⁾.

경제성 평가는 완전한 경제성 평가(full economic evaluation)와 부분적인 경제성 평가(partial economic evaluation)로 분류할 수 있다. 완전한 경제성 평가는 비용과 결과라는 두 가지 관점에서 다양한 중재 활동의 대안들을 비교 분석하는 것이다. 이 정의에 따른 완전한 경제성 평가의 두 가지 중요한 특징은 (1) 비용과 결과 양자를 모두 다룬다는 것과 (2) 두 가지 이상의 대안을 비교하여 선택을 한다는 것이다¹²⁾. 따라서 경제성 평가는 단순한 비용 절감과는 다른 개념으로, 단순한 비용의 절감 또는 감소보다는 사회적 효율의 증가를 목적으로 하고 있다. 즉, 경제성 평가의 주된 관심은 여러 가지 대안 가운데 하나의 대안이 다른 것에 비하여 얼마나 가치가 있으며, 누구에게 가치가 있는가를 평가하는 것이다. 경제성 평가는 제한된 자원의 합리적인 배분을 위한 정보를 제공하는 것이다^{13,14)}.

(2) 유럽의 경제성 평가 활용 분야

유럽에서 경제성 평가는 고가 의료기술, 국가 보건사업과 같은 다양한 분야의 정책 결정에서 의사결정 도구로 사용되었다¹⁵⁾. 대부분의 유럽 국가들이 1990년대에 들어서면서 의료기술평가 기관을 설립하거나 프로그램을 개발하여, 유럽에서 의료기술평가가 보편화되었다. 유럽에서는 의약품을 포함

하여 관상동맥우회로수술, 전산화단층촬영, 자기공명영상촬영, 복강경담낭절제술, 말기신질환, 신생아 집중치료실, 유방암 조기검진과 같은 진단, 치료, 치료, 조기검진의 분야에 경제성 평가 결과를 활용하였으며, 이러한 과정을 통하여 경제성 평가의 이론과 방법이 지속적으로 발전하였다. 의약품 경제성 평가를 가장 먼저 공식적으로 실시한 오스트레일리아와 일찍부터 의약품 경제성 평가가 발전한 캐나다의 경우도 고가 의료기술과 국가보건의료사업에 대한 의료기술평가를 통하여 경제성 평가의 경험과 역량을 축적하여 온 것으로 알려져 있다^{16,10)}. 한편 미국은 1978년에 국립의료기술평가연구소(National Center for Health Care Technology)를 설립하였으나 예산 삭감으로 1981년에 문을 닫고, 의회의 기술평가실도 1997년에 없어지게 되었다. 이러한 현상은 미국 특유의 정치적인 특성에 기인한 것으로, 이 과정에는 의료기술평가를 반대하는 이익집단이 상당한 영향력을 발휘한 것으로 알려져 있다¹⁷⁾.

(3) 의약품의 경제성 평가의 발전과 활용

전통적으로 의약품의 경우 ‘안전성’과 ‘효능성’이 의료기술평가의 중요한 부분이며 아직도 그 중요성이 강조되고 있다. 의약품의 경제성 평가 연구는 1970년대 시메티딘에 대한 연구를 통해 본격화되었다. 제약회사 스미스클라인프렌치는 시메티딘의 경제성을 입증하기 위해 여러 나라를 대상으로 실시한 비용-효과 분석을 지원하였으며, 미국의 경우 메디케이드 자료를 분석하여 치료제로 시메티딘을 사용하면 입원 또는 수술 비용을 절감할 수 있다는 결과를 보고한 바 있다¹⁸⁾.

의약품의 경제성 평가 연구는 1980년대 후반에 들어 양적으로 크게 증가하여 수술, 장비, 치료 등을 대상으로 한 경제성 평가를 크게 앞지르게 되었다¹⁹⁾. 의약품 경제성 평가 결과를 보험 급여 및 가격 결정에 사용한 대표적인 예로는 고콜레스테

롤 치료제인 심바스타틴과 기존 약제를 비교한 비용-효과 분석으로 네덜란드에서는 이 연구 결과를 가격 협상에 유리하게 이용하였다고 한다²⁰⁾.

의약품 경제성 평가는 의료기술평가의 하나로 보험급여 적용범위와 상환 수준의 결정, 즉 특정한 의약품을 어떠한 가격으로 급여할 것인지를 결정하는데 도움을 준다²¹⁾.

의약품은 진단적 검사, 외과적 치료, 장비, 조기검진 등의 다른 의료 기술에 비하여 경제성 평가를 제도화하기 쉬운 특성이 있다. 진단 기술의 경우 치료에 대한 직접적인 결과를 평가하기 어려운 문제점이 있으며, 외과적 치료는 무작위대정임상시험을 통해 효능을 입증하기 어렵고, 시간 경과에 따라 수술 기술이 변화한다. 조기검진의 경우 많은 역학적 자료와 오랜 기간의 연구가 필요하며, 불확실성이 많이 작용한다. 다른 의료기술의 경제성 평가에 비하여 의약품 경제성 평가는 그 중재 효과가 직접적이고, 비교적 단기간에 무작위임상시험과 병행하여 경제성 평가 결과를 산출할 수 있다는 장점이 있다¹⁸⁾. 그리고 의약품의 안전성과 효능에 대한 제도적 통제 과정과 병행하거나 독립하여 일반적인 행정, 제도적인 과정으로 의약품 경제성 평가 결과를 요구하고 그 결과를 의사결정에 구체적으로 활용할 수 있다는 장점이 있다²²⁾. 이러한 특성과 장점이 있기 때문에 유럽의 여러 나라들이 재원조달 및 서비스 제공 방식에 차이가 있음에도 불구하고 보편적으로 의약품 경제성 평가를 실시하고 있는 것으로 판단된다.

(4) 유럽의 의약품 정책과 경제성 평가

유럽에서는 1990년대에 들어서면서 의약품 비용이 다른 물가에 비하여 상대적으로 빠르게 증가하여, 보건의료비 상승을 억제하기 위하여 의약품 지출을 감소시키는 방안을 마련하게 되었다. 신기술 개발, 인구 고령화 등이 의약품의 지속적인 비용 상승 요인으로 작용하고 있으며, 의약품 비용 억제

Table 2. Drug pricing policy in European countries

EU country	Free pricing	Fixed pricing	Cost-Effectiveness pricing	Profit controls	Reference pricing
Austria		O			
Belgium		O			
Denmark	O		O		O
Finland		O	O		
France		O	O		
Germany	O				O
Greece		O			
Ireland		O	O		
Italy		O	O		
Luxembourg		O			
The Netherlands		O			
Portugal		O	O		
Spain		O			O
Sweden		O	O		O
UK		O	O	O	

(Source: Mrazek MF, 2002)

를 위한 방법과 대상이 복잡하다. 진입장벽, 특허, 승인 절차와 같은 공급자 측면의 통제뿐 아니라, 소비자 측면에서 볼 때 처방은 의사가, 조제는 약사가, 복용은 환자가, 비용 지불은 보험자가 하고 있어 다양한 집단이 관련되어 있으며 대리관계가 복잡하여 도덕적 해이가 발생하기 쉬운 것으로 알려져 있다²³⁾. 따라서 유럽의 각국들은 의약품 가격 정책에 있어서 경제성 평가결과에 근거한 가격 설정 등 여러 가지 방식을 병행하여 사용하고 있다. 유럽 국가들의 의약품 가격통제정책을 간략하게 정리하면 Table 1과 같다.

독일과 덴마크의 경우 새로운 제품의 가격이 시장에서 자유롭게 결정되는 것을 허용하며, 시장에서 제품의 가격을 낮추기 위한 기전으로 참조가격(reference pricing), 가격인하, 가격동결 등의 조치를 취하고 있다.

프랑스, 핀란드, 스웨덴에서 공공재정에 의해 상환되지 않는 의약품의 경우 가격을 자유롭게 결정할 수 있지만, 일반적으로 상환과 연관되어 있기 때문

에 시장가격은 고정된 가격으로 결정된다. 합리적인 수준에서 가격을 결정하는 것을 목적으로 하지만 가격수준의 결정에는 재정 상태, 처방행태, 의료이용행태, 제약산업의 정치적인 중요성 등 여러 요인이 관여한다. 가격은 협상에 의해 결정되며 또한 정부가 제약회사의 비용, 치료효과, 혁신성, 연구개발의 투자, 유사제품의 가격, 국제가격 등을 고려하여 결정한다.

많은 유럽의 국가들은 비용-효과적 가격 결정을 다른 가격통제수단과 같이 사용한다. 의약품의 가격고정은 단기적으로 비용절감의 효과가 있지만 장기적으로 의약품의 양적 소비를 증가시켜 결국 의료비를 상승시키기 때문이다. 이론적으로 비용-효과적 가격결정은 치료의 결과에 상응하는 의약품의 비용에 대한 '화폐 가치'를 고려하는 것이다.

영국은 정부가 제약회사와의 정기적인 협상을 통하여 제약회사의 이윤수준을 결정하는 이윤통제정책을 적용하고 있다. 이 제도에서는 합리적인 가격으로 의약품의 안정적 확보라는 측면과 적절한

수준의 이윤을 허용하여 제약산업의 경쟁력과 신약 개발 추진의 유지라는 측면 양자 사이에 적절하게 균형을 맞추어야 한다. 제약회사의 수익은 약 20% 수준에서 허용된다.

참조가격은 유사한 효과를 갖는 의약품군에 대하여 상환되는 가격수준을 일정하게 정하는 것으로 의약품 비용의 지출 증가를 억제하는 것을 목적으로 한다. 독일, 스웨덴, 덴마크, 스페인 등에서 실시하였으며 시장의 투명성을 향상하고 유사한 효과를 갖는 의약품간의 가격 차이를 줄이는데 효과적이었다.

의약품 정책은 ‘가격’에 대한 통제와 ‘양’에 대한 통제 또는 ‘생산자’에 대한 통제와 ‘소비자’에 대한 통제로 분류할 수 있다^{24,23)}. 이러한 분류에 따르면 의약품 경제성 평가는 ‘생산자’를 대상으로 한 ‘가격’ 통제에 가깝다. 그러나 의약품의 가격 결정은 대부분 ‘협상’ 과정을 통해 이루어지며, 비용-효과 뿐 아니라 필수성, 혁신성, 다른 나라의 가격 등의 여러 가지 요소를 고려하고 있다²⁵⁾. 유럽에서는 전반적으로 의약품의 가격 통제보다 보험 상환 과정에서의 통제를 통한 의약품비 지출의 감소에 초점을 두고 있다²⁶⁾.

2) 의약품 경제성 평가의 최근 경향

(1) 국가별 의약품 경제성 평가 활용 경향

유럽에서는 나라마다 의약품 경제성 평가자료 제출의 의무화 여부(권장, 강제) 및 활용 수준(보험급여 여부 결정, 가격수준 결정), 세부적인 경제성 평가지침 등에는 차이가 있지만, 경제성 평가결과의 제출을 요구하는 나라가 점차 증가하고 있으며, 평가결과의 제출을 의무화하는 추세를 보이고 있다. 1997년에 오스트레일리아와 캐나다의 온타리오주가 처음으로 의약품 경제성 평가를 의무화하였으며, 2000년 이후 영국, 네덜란드, 덴마크, 핀란드 등에서 의약품 경제성 평가를 의무화하였고, 프

랑스, 벨기에, 스페인, 독일, 이태리 등의 나라에서도 경제성 평가를 시행하도록 권고하고 있다²⁷⁾.

나라별로 경제성 평가의 활용 정도를 살펴보면 다음과 같다^{28,29)}. 영국에서는 1999년 이후 경제성 평가지침을 사용하고 있으며, 1999년 설립된 우수한 임상진료를 지원하기 위한 국립임상지원연구소(National Institute for Clinical Excellence, NICE)는 의약품의 경제성 평가에 있어 중요한 기능을 수행하고 있다. 평가대상으로 결정된 일부 의약품에 대하여 국립임상지원연구소(NICE)가 제약회사에게 약품의 경제성에 대한 자료를 요구하고 있으며, 의사들이 치료 의약을 선택할 때 경제성 평가결과를 고려할 수 있도록 자료를 제공하고 있다³⁰⁾.

네덜란드에서는 대부분의 의약품을 치료군별로 분류하여 보험급여 여부 및 가격수준을 결정하고 있다. 치료군으로 분류되지 않은 의약품의 경우 치료적 가치와 비용-효과성을 고려하여 보험급여 여부 및 가격을 결정한다. 1998년 이후 의약품 경제성 평가지침을 개발하여 사용하고 있으며, 2005년 1월부터 참조가격 체계에 포함되지 않는 신약에 대하여 경제성 평가를 요구할 계획을 가지고 있다.

네덜란드에서는 2005년부터 신약이 도입될 경우 다음의 절차를 밟아야 한다. 1. 신약이 기존 의약품보다 더 효과가 있다는 증거가 있는가? 없으면, 적절한 의약품 군으로 상환이 제약된다. 더 효과가 있다는 증거가 있지만, 2. 제약회사가 높은 가격을 원하지 않으면, 적절한 의약품 군으로 상환한다. 더 높은 가격을 원하면, 3. 비용-효과 연구가 포함된 자료와 재정적인 영향평가가 포함된 자료를 제출해야 한다. 그리고, 4. 제출된 자료에 기초하여 상환수준을 결정하도록 하고 있다.

포르투갈과 스웨덴에서는 높은 가격을 신청한 신약에 대하여 경제성 평가를 요구할 수 있다고 한다. 포르투갈은 1998년 경제성 평가지침을 개발하였고, 제약회사에게 신약의 경제성 평가 자료를 요청할 수 있는 법적 근거를 마련하였다. 스웨덴에

Fig. 2. New drug reimbursement and pricing process in the Netherlands.

서는 신약 가격을 높게 받기 원할 경우 제약회사가 경제성 평가를 수행하여야 한다. 국가보험조합(the National Social Insurance Board, RFV)이 경제성 평가 지침을 제시하지는 않으며, 스웨덴의 의료기술평가기구위원회(The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, SBU)가 경제성 평가를 수행하고 정책을 권고한다. 의료기술평가기구위원회(SBU)는 삶의 질을 향상시킬 수 있는 신약에 대하여 평가 또는 조사를 실시하고 이 결과를 향후 몇 년 동안 보험급여 대상을 결정하는데 활용한다.

덴마크는 1994년 이후 의약품 경제성 평가지침을 이용하고 있으며, 경제성 평가결과 제출을 권장하고 있다. 벨기에의 경우 2002년부터 각 신약의 급여 여부 및 가격 결정에 경제성 평가와 예산에 대한 영향 분석자료를 요구하고 있다. 새로운 의약품을 도입하는 경우 기존 의약품에 비하여 전체 보건의료비용 절감에 기여할 수 있음을 입증하여야 새로운 의약품의 도입을 정당화할 수 있다. 또

한 보험급여조건의 결정에 의약품의 가격과 이에 기초한 치료비용을 함께 고려하고 있다.

프랑스에서는 의약품 가격 결정과정의 투명성을 향상시키기 위하여 경제성 평가결과 제출을 권고하고 있으며, 투명성위원회(Commission de Transparence, Transparency Commission)가 경제성 평가 지침을 개발하였다. 의약품이 투명성위원회에서 보험급여 상환에 대한 허가를 받아야만 국가보험조합(National Health Insurance Fund, Caisse Nationale d'Assurance Maladie, CNAM)으로부터 보험급여를 받을 수 있다. 의료제품경제성위원회(Economic Committee for Health Products)에 제출된 경제성 보고서를 근거로 의약품경제위원회(CEM, Comite Economique du Medicament)가 제약회사와 협상을 통해 의약품 가격을 결정하고 있다.

의약품 경제성 평가에 대한 공식적인 지침이 없는 나라에서도 경제성 평가결과를 요구하고 있다. 이탈리아의 경우 상환 가격을 결정할 때 비용-편익 비를 고려하고 있으며, 제약회사가 의약품의 가격을 다시 협상하기 요구하는 경우에는 경제성 평가자료를 요청한다. 경제성 평가를 포함한 다른 요인(다른 나라에서의 가격, 시장 예측, 혁신성)을 함께 고려하여 가격을 결정한다.

독일의 경우 의약품의 보험급여 여부 및 가격수준의 결정에 경제성 평가결과를 이용하지는 않지만, 1995년 이후 경제성 평가지침을 개발하였다. 아일랜드는 1997년 정부와 제약협회의 협정을 통해 정부가 비용-편익이 높은 약품을 보험급여 약품으로 선택할 수 있는 권한을 가지게 되었으며, 이러한 선택과정에 경제성 평가지침을 적용하고 있다.

(2) 일부 유럽 국가의 경제성 평가지침

국가별 의약품 경제성 평가지침의 내용을 살펴보면 Table 2와 같이 상당한 차이가 나타나고 있

Table 2. Pharmaceutical economic evaluation guidelines in developed countries

	Societal perspective	Flexibility in cost-effectiveness technique	Comparator	Incremental analysis	Role for non-randomized clinical trial data	Outcomes	Direct costs	Indirect costs	Discount cost and benefit at 5%	Sensitivity Analysis
Australia	Yes	No	1	Yes	Yes	Inter/Final	Yes	No	Yes	Yes
Canada	Yes	same	2	Yes	Yes	QALYs *	Yes	Yes	Yes	Yes
The Netherlands	Yes	No	1	Yes	Yes	Survial,Qol, QALYs	Yes	Friction cost	No,4%	Yes
Italy	Third-party payer	Yes	>1	Yes	No	Survial, Qol,*	Some	No	Yes	Yes
Spain	Yes	No	>1	Yes	No	Inter [‡] /Final [§]	Yes	Yes	No,6%	Yes and additional
Portugal	Yes	Yes	2	Yes	Yes	Inter/Final	Yes	Yes	Yes rate	Yes
Denmark	Yes	Yes	N.S	N.S	Yes	Inter/Final	Yes	Yes	N.S	Yes
Belgium	Yes	Yes	2		Yes	Qol, QALYs	Yes	Yes	Yes	Yes
Germany	Justify	Yes	1>	Yes	Yes	final, Qol	Yes	Yes	5%	Yes
France	Justify	Yes	1	Yes	Some role	Fianl prefered	Yes	Yes	cost only 2.5, 5	Yes
US Gold Panel	Yes	Yes	2	Yes	Yes	QALYs	Yes	Yes	No, 3%	Yes
US PhRMA	Justify	Yes	Various	Yes	Yes	Inter/Final	Yes	Yes	Cost only	Yes

*QALY=quality-adjusted life-year;[‡] Qol=quality of life;[‡] Inter=Intermediate outcome;

[§]Final=Final outcome; ^{||}N.S=Not specified (Source: Schubert F, 2002)

다²⁷⁾. 평가지침의 세부항목 중 사회적 관점의 채택, 한계 비용-효과비 분석의 이용, 직접 비용의 포함, 민감도 분석에서는 별 차이가 없지만, 생산성 비용의 포함 여부, 분석기법 적용의 유연성, 비교대상의 수, 분석에 사용하는 결과변수의 허용 범위 등에 있어서는 상당한 차이가 있다.

Kanavos는 또 다른 측면에서 포르투갈, 네덜란드, 핀란드와 영국의 의약품 경제성 평가지침을 비교하여 국가별 차이점과 공통점을 제시하였다²⁵⁾. 검토 대상인 4개국 모두 사회적 연대의 원칙이 강하고 사회적 관점을 선호하고 있지만, 적어도 보험자 관점에서 경제성 평가를 할 수 있도록 하였으며, 관점에 따라 경제성 평가결과의 비용과 편익이 어떻게 변하는지 제시하도록 하고 있다는 공통점

을 가지고 있다.

네덜란드의 경우 일반적으로 비용-효과 분석을 권고하지만, 의약품이 삶의 질에 영향을 미칠 경우 비용-효용 분석을 권장한다. 비용-편익 분석의 경우에는 방법론적으로 정착이 되어 있지 않기 때문에 지불용의 접근법을 권고하지 않고 있다. 영국의 경우 비용-효용 분석을 선호하며, 다른 방식의 경제성 평가를 시행하는 경우에는 그 이유를 제시하도록 하고 있다. 네덜란드와 영국은 분석에 사용하는 결과변수로 질보정생존년(Quality Adjusted Life Year, QALY)를 선호하고 있다. 포르투갈과 핀란드에서는 비용-효과 분석, 비용-효용 분석, 비용-편익 분석 중 어느 방법을 사용해도 무방하다.

경제성 평가에서 한계 비용-효과비 분석을 실시

하기 위해서는 새로운 치료법을 기존 치료법과 비교하여야 한다. 네덜란드의 경우 효과가 입증된 표준치료법을 비교대상으로 선정하도록 하고 있으며, 영국의 경우 별도로 비교대상 선정기준을 제시하지는 않고 있으나 연구자가 비교대상을 선정한 근거를 제시하도록 하고 있다.

의약품 경제성 평가지침들이 비용과 결과의 측정에 있어 직접의료비용을 포함하는 것에는 이견이 없지만, 환자나 가족의 교통비, 시간비용, 간병비용과 같은 간접의료비용과 생산성 비용을 포함할 것인지에 대해서는 의견에 차이가 있다. 이러한 비용은 측정 방법이 표준화되어 있지 못하고, 측정 방법에 따라 비용에 큰 차이가 나타나는 경우가 있으며, 중복 계산의 가능성 등이 있어 이런 비용을 포함할 경우 이에 대한 타당한 근거를 제시하도록 하고 있다.

의약품의 경제성 평가결과의 정책적인 활용 수준과 세부적인 평가지침은 국가별로 차이가 있다. 이는 각 나라의 의료제도, 보험자 및 국가의 역할, 다른 의약품 정책과의 관계, 경제성 평가의 기술수준의 차이 등에 기인한 것으로 생각된다. 이러한 차이에도 불구하고 유럽 국가들 중 의약품의 급여 여부 및 가격 결정에 경제성 평가결과를 필수적으로 사용하는 나라들이 점차 증가하고 있다. 세부적인 지침의 내용면에서 국가별로 차이가 있지만 이를 통일하려는 시도를 하기 보다는, 평가 지침별로 나타나는 분석의 관점, 분석의 방법, 비교 대상의 설정, 비용 항목의 포함 등의 차이를 정당화할 수 있는 근거를 제시하려는 노력을 하고 있다.

3) 유럽의 의약품 경제성 평가의 과제

유럽에서의 경제성 평가는 방법론과 정책적인 활용 측면에서 많은 발전이 있었지만 아직도 적지 않은 문제점과 과제를 안고 있다.

유럽에서 실시한 의약품 경제성 평가의 효과를

제시한 실증적인 연구는 거의 없다. 오스트레일리아와 캐나다에서는 의약품 경제성 평가가 신약의 확산을 억제한 것으로 알려져 있다. 오스트레일리아의 경우 의약품급여목록(Pharmaceutical Benefit Schemes, PBS)에 제출된 355개의 의약품 급여신청서 중 73개가 반려되어 26%의 기각률을 보였으며, 1996~1999년 동안 캐나다의 브리티시 컬럼비아주의 기각률은 74%이었다. 그러나 이러한 노력에도 불구하고 캐나다의 다른 주와 오스트레일리아의 의약품 비용은 지속적으로 증가하고 있어 의약품 경제성 평가의 비용억제효과는 제한적인 것으로 나타났다⁸⁾. 그뿐 아니라 의약품의 경제성 평가의 방법론에도 적지 않은 문제가 있는 것으로 알려져 있다. 1994년부터 1997년까지 제출된 제안서에 포함되어 있는 의약품 경제성 평가를 분석한 연구에 따르면 임상적인 효능의 비교, 비교 대상의 설정, 모델링, 민감도 분석 등에서 많은 문제점이 있었다고 한다³¹⁾.

유럽에서도 연구의 질적 수준, 의사결정과의 연계, 제도적 문제, 연구방법론, 표준화, 국가간 비교 등과 같은 요인들이 연구방법론, 행정적 및 제도적 측면의 제약 요인으로 작용하고 있다³²⁻³⁴⁾. 경제성 연구방법론 및 결과의 측면에서 볼 때 연구비 지원기관(제약회사)에 따라 평가결과가 왜곡될 가능성이 있고, 경제성 평가에서 너무 많은 가정을 사용하고 있으며, 연구의 전문성과 신뢰성이 부족하다는 문제가 있다. 또한 행정적인 측면의 문제점으로는 짧은 기간에 의사결정을 하여야 하며, 적절한 시점에 연구결과를 얻기가 어렵고, 적절한 정보를 구하기 어렵다. 정책적인 측면에서는 의사결정에 있어 경제성 외에도 정부의 철학, 기존의 정책과의 관계, 형평성에 대한 고려, 사회나 압력집단의 의견 등 다른 요인들이 경제성 평가 결과의 활용에 제약요인으로 작용하고 있다.

이러한 문제점들을 극복하기 위한 해결방안으로 연구결과의 해석 및 실제적 활용을 위한 교육 훈

련을 포함하여, 경제성 평가를 촉진하기 위한 지침의 개발, 경제성 평가에 사용하는 비용 및 결과자료에 대한 접근성 향상 등이 제안되고 있다. 정치적 및 제도적 환경 조성 측면에서 정책 결정자들이 경제성 평가 전문가와 활발한 교류를 하고, 결과 활용을 촉진하는 방향으로 제도를 개선하며, 경제성 평가에 관심을 가지고 정책 연구를 지원하는 등의 조치가 필요하다는 주장들이 있다.

의약품 경제성 평가에 여러 가지 문제점과 제약요인이 있음에도 불구하고, 유럽에서 의약품 경제성 평가를 보편적으로 사용하는 이유는 사회가 가지고 있는 제한된 자원의 효율적 활용에 도움이 되기 때문이다.

3. 한국 의약품 경제성 평가 실시에 대한 교훈

1) 유럽으로부터 교훈

유럽에서의 의약품 경제성 평가는 비용 절감과 효율성 향상을 목적으로 시행하고 있는 다양한 의약품 정책 중의 하나로 경제성 평가를 의무화하는 나라가 증가하는 추세에 있다. 유럽의 경험에 근거하여 우리나라에서 의약품을 대상으로 한 경제성 평가제도를 도입함에 있어 고려하여야 할 사항들을 살펴보면 다음과 같다.

첫째, 유럽의 경우 상당한 기간에 걸쳐 의료기술 평가 또는 경제성 평가의 경험과 역량을 지속적으로 축적하여왔다. 네덜란드, 영국, 스웨덴 등은 경제성 평가에 관련된 인력, 조직, 방법, 이론 등에 상당한 투자와 노력을 지속한 것으로 알려져 있다^{35,36)}. 이에 따라 20년 이상의 기간에 걸쳐 의료기술평가와 경제성 평가가 지속적으로 발전하여 왔다. 영국의 국립임상지원연구소(NICE)나 네덜란드에서 보험자가 새로운 의료기술의 비용-효과를 평가하기 위해 조성한 의료기술조사기금(Investigative Medi-

cine Fund) 등은 경제성 평가의 기반 조성을 위한 노력의 매우 좋은 예로 볼 수 있다²¹⁾. 우리나라의 경우 의약품의 경제성 평가의 기술적 기반이 매우 취약함을 고려하여 볼 때, 이 분야에 대한 상당한 투자가 지속적으로 필요할 것으로 판단된다.

경제성 평가연구를 위한 정책적 지원과 인프라가 더욱 중요한 문제가 되는 것은 외국에서 이루어진 경제성 평가연구 결과를 우리나라에 그대로 적용할 수 없기 때문이다^{37,38)}. 즉, 경제성 평가는 연구결과와 이전가능성이 매우 제약되어 있으므로, 우리나라의 경제성 평가연구를 위한 역량의 확충이 매우 중요하다. 또한 우리나라에서 이루어진 기존의 경제성 평가 연구를 검토한 바에 따르면, 이러한 연구들이 방법론적인 측면에서 적지 않은 문제점이 있었다는 점을 고려하여 볼 때³⁹⁾, 경제성 평가를 위한 기반조성 노력이 더욱 중요하다고 생각된다.

둘째, 경제성 평가에 있어 과학적인 엄밀성, 투명성과 책임성을 향상시키기 위하여 지속적으로 노력을 기울여야 한다. 특히 제약회사가 자체적으로 경제성 평가 연구를 수행할 경우 연구과정과 결과의 투명성은 매우 중요한 부분이다. 또한 외부 연구비 지원으로 이루어진 경제성 평가의 경우에도 연구자들이 연구비지원기관으로부터 자유롭게 결론을 내리기는 어려운 것으로 알려져 있다^{40,41)}. 이러한 이유로 인하여 네덜란드의 경제성 평가지침에서는 제약회사가 아닌 독립적인 기관에서 경제성 평가를 수행하도록 하고 있다. 영국이나 포르투갈의 경우에도 연구비 지원기관을 명확하게 밝히도록 하고 있으며 연구자의 독립성 여부를 제시하도록 하고 있다. 경제성 평가에 있어 제약회사의 연구비 지원 또는 정책적인 편견 없이 투명성과 책임성을 향상시킬 수 있는 방법으로 평가를 수행하는 것이 매우 중요하다²⁵⁾. Drummond는 제약회사의 입장에서 경제성 평가에 있어 방법론의 표준을 지키는 것이 장기적으로 가장 좋은 전략이

될 것이라고 주장한 바 있다⁴²⁾. 우리나라에서도 경제성 평가의 과학적인 엄밀성뿐만 아니라 투명성과 책임성을 확보하기 위한 노력이 중요할 것으로 판단된다.

셋째, 의약품 경제성 평가는 자원의 효율적 활용을 목적으로 한다. 일찍부터 의약품 경제성 평가제도를 도입한 오스트레일리아도 초기에는 의약품 경제성 평가를 통하여 의약품 사용을 합리화하여 의약품 비용을 통제하려는 의도를 가지고 있었다⁴³⁾. 그러나 의약품 비용 절감은 경제성 평가를 포함한 다양한 정책들을 병행함으로써 달성할 수 있다. 우리나라의 경우 건강보험 제정의 안정화를 위하여 의료비 절감을 추구할 필요가 있으며, 또 다른 한편으로는 보험 급여를 확대하려는 노력을 하고 있다. 이와 같이 서로 상충되는 목표를 달성함에 있어 효율성은 매우 중요한 의사결정원칙이 되어야 한다. 향후 이와 같이 의료비 절감과 급여 확충으로 인한 의료비 상승을 해결하기 위해서는 경제성을 고려한 의사결정이 더욱 중요하게 될 것으로 생각된다.

넷째, 많은 유럽 국가들이 의약품의 경제성 평가의 결과를 의료보험 급여여부 결정과 가격 결정에 활용하고 있다. 특히, 대부분의 나라에서 신약의 경우 높은 가격을 책정받기를 원할 경우 기존의 약품과 비용-효과를 비교한 결과를 제시하도록 하고 있다. 여기에서 주목할 것은 급여여부 및 가격 결정에 사용하는 기준과 의사결정 과정이다.

급여여부 결정에는 다양한 기준을 적용할 수 있으며, 제한된 자원의 배분에 있어 일정한 원칙에 따라 우선순위를 정하기는 매우 어렵다. 네덜란드에서는 필요성, 효과, 비용-효과, 개인과 사회적 책임성을 급여 여부 결정의 기준으로 적용하고 있으며, 스웨덴에서는 인간의 존엄성도 고려하고 있다^{44,45)}. 의약품뿐만 아니라 다른 의료 기술의 급여 여부 결정에는 재정적인 측면뿐만 아니라 필요성, 효과 등에 대한 고려가 중요하며, 이러한 원칙과의 경제성이

조화와 균형을 이루지 못할 경우에는 의료의 접근성이나 의료보험의 보장성 측면에서 문제가 발생할 수도 있다. 우리나라의 경우 제약회사가 신약의 보험등재 및 가격결정 신청을 할 경우 이를 검토하는 기준으로 보험급여 원리 및 건강보험의 재정 상태, 대체 가능성 및 비용-효과성 등을 고려하도록 하고 있지만, 각 기준들을 구체적으로 명시하여 문서화하고 있지 않기 때문에 결정 과정의 투명성에 대한 논란이 제기될 수 있고 보험제정의 안정에 치중한 결정을 내릴 가능성이 높다.

유럽의 많은 나라에서 의약품의 보험급여와 관련된 의사결정 과정을 평가 과정과 가격결정 과정으로 분리하고 있다. 전문가 조직이 제약회사의 신청서에 포함되어 있는 의약품 경제성 평가결과를 검토하여 평가를 수행하고, 평가결과를 근거로 협상을 통하여 가격수준을 결정한다. 우리나라의 경우에도 의약품의 보험등재 여부 또는 가격결정 이전에 제약회사가 제출한 신청서를 검토하여 평가하는 별도의 전문조직의 설치가 필요할 것으로 생각된다.

2) 한국 의약품 경제성 평가의 전망과 과제

우리나라는 의약품 경제성 평가가 성공적으로 시행될 수 있는 몇 가지 조건을 갖추고 있다. 첫째, 정부가 의약품의 합리적 사용과 의약품 비용의 절감에 대하여 지속적으로 관심을 가지고 있다는 점이다. 의약품 비용의 증가가 장기적으로 보험제정의 안정을 위협하는 요인이 될 가능성이 있기 때문이다. 둘째, 우리나라의 건강보험제도는 단일 보험자가 전 국민을 대상으로 보험급여를 하고 있어, 상대적으로 중앙 정부의 권한이 크고 정책의 실행가능성이 높고 큰 파급 효과를 기대할 수 있다. 셋째, 다른 의료정책에 비하여 상대적으로 정책 대상 집단의 수가 작은 편이고, 이해갈등의 소지가 적다. 넷째, 의약품의 경제성 평가는 임상시

험과 동반하여 진행되는 경우가 많은데, 우리나라에서 임상시험의 경험과 기반이 구축되어 가고 있어 앞으로 의약품 경제성 평가의 발전가능성이 크다고 생각된다. 다섯째, 의약품 경제성 평가에 대한 관심의 증가는 전 세계적인 경향으로, 우리나라의 다국적 제약회사들은 경제성 평가에 대하여 본사의 지원을 받을 수 있다는 점이다.

이런 장점이 있는 반면 문제점도 적지 않다. 첫째, 의약품 경제성 평가결과의 활용을 위해서는 의사결정 과정과 의사결정 기준이 개선되어야 한다. 특히, 의약품 가격 결정 기준의 개선이 필요하다. 둘째, 비용-효과적인 의약품의 사용을 촉진하기 위한 방안을 개발하여야 한다. 비용-효과적인 의약품의 등재가 이의 사용을 보증하는 것은 아니다. 보험급여의 결정과 같은 중간 수준의 의사결정이 환자료를 하는 미시적 수준의 의사결정에 영향을 미칠 수 있는 방안을 마련하여야 한다. 셋째, 전체적인 보건의료체계가 효율적인 자원의 사용과 상당한 거리가 있다. 현행 행위별 수가제와 같은 개방적 예산제도 하에서는 보건의료 제공자로 하여금 비용-효과적으로 자원을 사용하도록 유도하기가 어렵다.

우리나라의 중앙 정부는 보건의료 정책의 형성, 결정 및 실행에서 매우 중요한 위치를 차지하고 있다. 보건복지부는 약가의 최종적인 결정자이며, 새로운 제도나 정책을 형성하는데 있어서도 중요한 역할을 하고 있다. 따라서 중앙 정부의 기술적, 행정적 및 정치적 역할은 매우 중요하다. 정부는 의사결정 과정에 다양한 집단의 참여를 보장하고, 합리적인 의사결정이 이루어질 수 있도록 의사결정의 원칙과 기준을 제시하며, 그 과정의 투명성을 강화할 수 있는 제도와 정책을 개발하는 역할을 담당하여야 한다. 우리나라의 보건의료정책 환경도 점차 다원화되어 가고 있으며 정책 관련 당사자들의 다양한 의견 표출이 증가하고 있다. 일례로 한국다국적의약품협회(한약협)는 약품정책 개발의 초기 과

정부에 참여하기를 원하고 있으며⁴⁶⁾, 환자 및 시민단체 또한 치료 의약품의 접근성에 대한 보장과 약가 결정과정에 대한 명확한 기준과 투명성을 요구하고 있다⁴⁷⁾. 이렇게 변화하고 있는 정치적 상황 하에서 의약품 경제성 평가제도의 도입은 보다 효율적인 자원의 배분을 위한 첫걸음으로 중요한 의미를 가지고 있다고 생각된다.

4. 참고 문헌

1. ISPOR(International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research). *Pharmacoeconomic Guidelines Around The World*. Available from: URL:<http://www.ispor.org/PEguidelines/index.asp>. accessed 2004. 9.2.
2. 이의경. 국내 보험의약품 급여제도의 주요 이슈. 한국보건사회연구원, 주요 외국의 '약물경제성 평가 및 성과연구' 현황과 시사점. 70-99, 2003
3. 이태진. 약물경제성 평가 현황과 제도 도입방향. 한국보건사회연구원, 주요 외국의 '약물경제성 평가 및 성과연구' 현황과 시사점. 101-122, 2003
4. OECD. OECD review health care system Korea. 2003.
5. Cutler DM. *Equity, efficiency, and market fundamentals: The dynamics of international medical-care reform*. *J of Economic Literature*. 2002;XL(september):881-906
6. Mazmanian DA, Sabatier PA. *Implementation and public policy*. Scott, Foresman and Company, Glenview, Illinois, p. 20-41. 1983
7. Walt G. *Health Policy: An Introduction to Process and Power*. Zed Books, 1994
8. Pritchard C. *How health technology assessment, regulation and planning affect the diffusion of technology in Health care system*. In *A disease-based comparison of health systems*. OECD, 2002
9. Banta HD, *The development of health tech*

- nology assessment. *Health Policy* 2003;63: 121-32
10. U.S. Congress, Office of Technology Assessment. *Health care technology and its assessment in eight countries*. p 335-354, 1995
11. Rutten F and Haan G. *Cost-effective use of medical technology: regulatory instruments and economic incentives*. In: Bengt Jonsson, Frans Rutten, and Johannes Vang. *Policy making in health care*. LCC-Coordination office executive committee. Linköping, Sweden, p. 30-40, 1990
12. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, et al. *Methods of Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 2nd ed. New York, Oxford University Press, 1997
13. Behney CJ. *The application of cost-effectiveness analysis to medical technologies*. In Banta, HD. *Resources for health. Technology assessment for policy making*. Praeger. p. 130-45, 1982
14. Culyer AJ. *Assessing Cost-effectiveness*. In Banta, HD. *Resources for health. Technology assessment for policy making*. Praeger. p. 107-120, 1982
15. Drummond M. *Evaluation of health technology: economic issues for health policy and policy issues for economic appraisal*. *Soc Sci Med* 1994;38:1593-600
16. Smith CS, Hailey D, Drummond M. *The role of economic appraisal in health technology assessment: the Australian case*. *Soc Sci Med* 1994;38:1653-1662
17. Eisenberg JM, Zarin D. *Health technology assessment in the United States. Past, present, and future*. *Int J Technol Assess Health Care* 2002;18:192-198
18. Banta, HD and Luce BR. *Health care technology and its assessment. An international perspective*. Oxford Medical Publications, Oxford, p. 176-187, 1993
19. Elixhauser A, Luce BR, Taylor WR, Reblan do J. *Health care CBA/CEA: an update on the growth and composition of the literature*. *Medical Care* 1993;31(7 Suppl):JS1-11, JS18-149
20. Martens L, Rutten F, Erkelens D, Ascoop C. *Cost effectiveness of cholesterol lowering therapy in the Netherlands, Simvastatin versus cholestyramine*. *Am J Med* 1989;87: 54S-58S
21. Rutten F. *Economic evaluation and health care decision-making*. *Health policy* 1996;36: 215-29
22. Hailey D. *Australian economic evaluation and government decisions on pharmaceuticals, compared to assessment of other health technologies*. *Soc Sci Med* 1997;45:563-81
23. Mrazek MF. *Comparative approaches to pharmaceutical price regulation in the European Union*. *Croatian Med J* 2002;43:453-61
24. Kanavos P. *Financing pharmaceuticals in transition economies*. *Croat Med J* 1999;40: 244-59
25. Kanavos P, Trueman P, Bosilevac A. *Can economic evaluation guidelines improve efficiency in resource allocation? The cases of Portugal, The Netherlands, Finland, and the United Kingdom*. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2000;16:1179-92
26. Futre EG. *European health care: cost containment, health care reform and scientific progress in drug research*. *Int J Health Plan Manag* 1997;12:81-101
27. Schubert F. *Health technology assessment. The pharmaceutical industry perspective*. *Int J Technol Assess Health Care* 2002;18:184-91
28. Kanavos P. *Overview of pharmaceutical pricing and reimbursement regulation in Europe*. London: LSE Health and Social Care. 2001. Available from: URL: pharmacos.eudra.org/F3/g10/p6.htm. Accessed: March 2003

29. Rychlik, R. *Reimbursement in the European Union. Institute of Empirical Health Economics*. 2003
30. Taylor RS, Hutton J, Culyer AJ. *Developing the revised NICE appraisal technical guidance to manufacturers and sponsors: opportunity or threat?* *Pharmacoeconomics* 2002; 20:1031-1038
31. Hill SR, Mitchell AS, Henry DA. *Problems with the interpretation of pharmacoeconomic analyses. A review of submissions to the Australian Pharmaceutical Benefits Scheme*. *JAMA* 2000;283:2116-2121
32. Ross J. *The use of economic evaluation in health care: Australian decision makers' perceptions*. *Health Policy* 1995;31:103-10
33. Drummond M and Weatherly H. *Implementing the finding of health technology assessments - If the CAT got out of the bag, Can the TAIL wag the dog?*. *Int J Technol Assess Health Care* 2000;16:1-12
34. Hoffmann C, Graf von der Schulenburg JM. *The influence of economic evaluation studies on decision making. A European survey. The EUROMET group*. *Health Policy* 2000; 52:179-192
35. Henshall C, Drummond M. *Economic appraisal in the British National Health Service: implications of recent developments*. *Soc Sci Med* 1994;38:1615-1623
36. Elsinga E, Rutten FF. *Economic evaluation in support of national health policy: the case of The Netherlands*. *Soc Sci Med* 1997;45: 605-620
37. Mason J. *The generalisability of pharmacoeconomic studies*. *Pharmacoeconomics*. 1997; 11:503-514
38. O'Brien BJ. *A tale of two (or more) cities: geographic transferability of pharmacoeconomic data*. *Am J of Manag Care*. 1997 May;3 Suppl:S33-39
39. Kun-Sei Lee, Brouwer WBFb, Sang-Il Lee, Hye-won Koo. *Critical Review of health care economic evaluation methodology : With a special reference to study design and cost estimation* *Kor J of Health Policy and Administration*. 2004;14:58-77 (Korean)
40. Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ, Nelson W. Bennett, CL. *Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology*. *JAMA* 1999;282:1453-1457
41. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. *Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review*. *BMJ* 2003;326:1167-1176
42. Drummond M, *Economic evaluation of Pharmaceuticals: Science or marketing. discussion paper 91*. Centre for health economics, University of York, 1991
43. Freund DA. *Initial Development of the Australian Guidelines*. *Medical Care* 1996; 34:DS211-DS215
44. Ham C, Honigsbaum F. *Priority setting and rationing health services*. In : Saltman RB, Figueras J, Sakellarides S editors. *Critical challenges for health care reform in Europe*. Philadelphia, Open University Press, 1998
45. Stolk EA, Brouwer WBF, Busschbach JJV. *Rationlising rationing: economic and other considerations in the debate about funding of Viagra*. *Health Policy* 2002;59:53-63
46. Peterse J. *Healthcare reform in Korea: Pharmaceutical perspective*. *American Chamber of Commerce in Korea*. September/October 2002. 24-29
47. 클리백 가격인하, 의약품 공공성 강화를 위한 공동대책위원회. 클리백 무엇이 문제인가. Available from: URL: <http://glivec.jinbo.net/index09.html>