

감염질환 진료시 희귀의약품 사용의 현황과 개선할 점

¹경북대학교 의학전문대학원 내과학교실, ²대한화학요법학회 항생제 스튜어드십 위원회,

³울산대학교 의과대학 서울아산병원 감염내과

김민정¹ · 장현하^{1,2} · 진 선¹ · 박정화¹ · 정혜진¹ · 이해진¹ · 최상호³ · 김신우^{1,2}

The Use of Orphan Drugs for Infectious Disease: Current Status and Unmet Needs

Min Jung Kim¹, Hyun-Ha Chang^{1,2}, Sun Jin¹, Jung Hwa Park¹, Hyejin Jung¹, Hye Jin Lee¹, Sang-Ho Choi³, and Shin-Woo Kim^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu;

²Antibiotic Stewardship Working group, Korean Society for Chemotherapy, Seoul;

³Department of Infectious Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: The aim of this study was to investigate the inconveniences and potential improvements in the use of orphan drugs for the treatment of infectious diseases, as determined by a survey of medical professionals.

Methods: An email was sent twice to the members of the Korean Society for Chemotherapy, and an online survey was conducted. The data collected were analyzed in terms of the frequency of drug use and associated difficulties as well as the scope for improvement.

Results: A total of 77 medical professionals participated in this survey. Rabies vaccine (n = 52), rabies immunoglobulin (n = 47), and foscarnet injection (n = 43) were supplied mainly through the Korea Orphan Drug Center (KODC), while artesunate (n = 29), quinine sulfate capsule (n = 24), quinine dihydrochloride injection (n = 23), and quinidine gluconate injection (n = 21) were supplied mainly through the National Medical Center (NMC). Difficulties in obtaining orphan drugs through the KODC were related to the KODC drug retrieval system (n = 67, 95.7% of respondents), lack of supplies on holidays (n = 66, 94.3%), complicated application procedures and documents (n = 61, 87.1%), and shipping inconveniences (n = 61, 87.1%). With regard to the use of orphan drugs supplied through the NMC, 52 participants (98.1%) responded that a staff visit should be mandatory for obtaining the drugs.

Conclusions: Antivirals and antimalarial drugs are major orphan drugs used for the treatment of rare infections. It is necessary to establish a more efficient system to ensure a stable supply of orphan drugs, including on holidays, to enhance the smart drug searching system, and to simplify related administrative procedures. (Korean J Med 2015;89:675-680)

Keywords: Orphan drug production; Infectious disease medicine; Rare diseases

Received: 2015. 8. 3

Revised: 2015. 9. 10

Accepted: 2015. 9. 22

Correspondence to Shin-Woo Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University Hospital 130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea

Tel: +82-53-200-6525, Fax: +82-53-424-5542, E-mail: ksw2kms@knu.ac.kr

*This research was supported by Kyungpook National University Research Fund, 2012.

Copyright © 2015 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

희귀질환(rare disease)이란 질병의 발생빈도가 낮고, 근본적인 치료가 매우 어려운 질환들을 일컫는 용어로, 다른 질병과는 달리, 병인이나 증상 등에 의해 결정되지 않고, 질병의 유병인구, 치료기술의 수준에 의해 정의된다[1]. 우리나라는 식품의약품 안전처의 '희귀의약품 지정에 관한 규정'(식품의약품 안전처 고시 2013-8호)에 따라 국내 유병인구가 20,000명 이하이거나 적절한 치료 방법과 치료약품이 개발되지 않은 질환을 희귀 질환의 기준으로 제시하고 있다[2]. 이들 희귀질환의 치료에 사용되는 의약품들은 시장에서 수익성을 기대하기 어렵다는 이유 등으로 연구 개발에 대한 투자나 생산 및 공급이 제대로 이루어지지 않고 있으며, 개발된 약제들은 시장독점권을 차지하고 있어 대부분의 치료약제가 고가로 의약품 수급에 어려움이 있다[3,4]. 따라서 각 나라마다 희귀의약품(orphan drug)을 지정하여 약품의 연구개발에 대한 지원허가절차 상의 인센티브 지원, 의료비상환 정책 등 약품의 개발 및 공급 지원을 하고 있다[5-8]. 국내에는 주로 희귀의약품의 수입을 통한 공급 위주의 정책을 시행해 오고 있으며, 최근 들어 희귀의약품 연구와 개발에 대한 지원 정책이 이루어지고 있다[1,2].

한국희귀의약품센터는 적응대상이 적고 대체의약품이 없어 긴급한 도입이 요구되는 의약품 및 희귀질환 치료용 의약품의 구입공급과 정보의 수집 및 제공을 목적으로 둔 국가기관으로 1999년에 설립되었다. 주로 공급되는 약제는 신생물에 대한 치료제가 가장 많고, 그 다음으로 감염질환 치료제이다. 그 외에도 내분비영양대사질환 관련약제와 손상 중독 외인에 따른 질환관련 의약품들을 공급하고 있으며 해를 거듭할수록 공급되는 약품 건수는 증가하고 있다[9]. 국립중앙의료원에서는 해외유입 기생충감염병 치료용 희귀의약품 관리 규정(2010.12.24 보건복지부 훈령 제 15호)에 의해 질병관리본부로부터 정해진 해외 유입 기생충감염병 12종에 대한 치료용 희귀의약품 9종을 배부받아 무상으로 투약업무를 시행해오고 있다.

국내의 희귀의약품 제도의 개선방향과 희귀질환자의 지원정책의 방향에 대한 논의는 이루어진 바 있으며, 정부의 의료비 지원사업, 질병에 대한 정보의 제공 등이 이루어지고 있다[1]. 하지만 논의되고 있는 질환은 유전질환과 신생물 등이며 유병률이 낮은 감염질환에 대한 약품공급에 대한 논의는 이루어진 바 없다[1,5]. 또한 실제로 임상에서 사용하는 의료진에 대한 요구와 개선사항에 대해서는 논의된 바 없으며, 특

히 감염질환에 대한 희귀질환에 대해서는 논의된 바가 없다. 따라서 우리는 감염질환관련 희귀의약품을 실제 사용하는 의료진이 경험하는 불편 및 개선사항에 대해서 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

대상 및 기간

대한화학요법학회 회원을 대상으로 2015년 3월에 2회의 전자우편(e-mail) 발송을 하여 전자우편에 연결된 온라인 설문문을 시행하였다.

설문 내용

설문 조사의 내용은 설문자의 성별, 출생 년도, 근무지역, 근무하는 병원 형태, 의사면허 획득 년도, 전문의 획득 년도, 분과전문의 획득 년도, 직위 등의 기본적인 정보를 포함하였다. 감염질환 치료를 위하여 정식으로 유통되지 않는 희귀의약품의 사용 경험이 있는 응답자를 대상으로 사용경로에 대해 질문하였다(희귀의약품센터, 국립중앙의료원, 생산하는 제약회사를 직접 접촉하여 기부받는 절차를 거쳐서 사용, 기타 그 외의 방법). 희귀의약품 센터에서 공급되는 감염치료관련 약품을 나열하여 사용 경험이 있는 약품을 모두 선택하도록 하였고, 이 중 흔히 사용해 본 3가지 약제를 선택하도록 하였다. 또한 희귀의약품센터를 통하여 약품을 사용함에 있어 개선이 필요한 사항을 나열하여 다중 선택하도록 하였다.

국립중앙의료원에서 공급하는 해외유입 기생충감염병 치료약품을 제시하고 사용 경험이 있는 약품을 모두 선택하도록 하였고, 약품 사용에 있어 개선 필요 여부를 물어 '있다'라고 답한 응답자를 대상으로 개선사항에 대해 질문하였다. 개선사항 중 '직원이 직접 방문해야 하는 불편이 있어 개선이 필요하다'라는 질문에 '예', '아니오'로 응답을 받고, 그 외 기타 개선사항은 서술형으로 응답하도록 하였다. 그리고 현재 공급이 어려워 공급 개선을 필요로 하는 감염치료 약제(성분명 또는 상품명)를 기술하도록 하였다. 추가적으로 감염질환 치료와 그 외 희귀질환을 위한 약제 사용시 평소 개선 및 주의사항에 대한 의견을 서술형으로 응답하도록 하였다.

결 과

대한화학요법학회원 중 440명에게 설문문을 요청하였고, 이 중 77명(17.5%)이 설문조사에 응답하였다. 설문 응답자들의 근무

지는 상급종합병원이 53명(68.8%)으로 가장 많았고, 그 다음은 종합병원이 20명(26.0%), 병원은 2명(2.6%)이었다(Table 1). 응답자들의 평균 연령은 41.1세이고, 평균적으로 의사면허 획득 후 16.3년이 경과하였으며, 전문의획득 후 10.6년, 분과전문의를 획득한 경우에는 7.9년이 경과하였다.

전체 응답자 중 72명이 감염질환관련 희귀의약품 및 해외 유입 기생충감염병 치료약품을 사용한 경험이 있었다. 희귀 의약품센터를 통한 약제의 사용 경험은 72명(72/77, 93.5%)이, 국립중앙의료원을 통한 사용 경험은 53명(53/77, 68.8%)이 있었고, 생산하는 회사를 직접 접촉하여 기부받는 절차를 거쳐서 사용한 경우는 22명(22/77, 28.6%)이었다(Table 2).

Table 1. Demographics of survey respondents

	Frequency
Sex	
Male	37 (48.1)
Female	40 (51.9)
Total	77 (100)
Specialty	
Infectious diseases	60 (77.9)
Fellowship of infectious diseases	10 (13.0)
Pediatric infectious diseases	6 (7.8)
Internal medicine other than infectious diseases	1 (1.3)
Total	77 (100)
Workplace	
Tertiary hospital	53 (68.8)
Secondary hospital	20 (26.0)
Hospital	2 (2.6)
Others	1 (1.3)
No reply	1 (1.3)
Total	77 (100)
Region	
Seoul	35 (45.5)
Gyeonggi-do	15 (19.5)
Gyeongsang-do	12 (15.6)
Chungcheong-do	7 (9.1)
Jeolla-do	3 (3.9)
Gangwon-do	2 (2.6)
Jeju	2 (2.6)
No reply	1 (1.3)
Total	77 (100)

Values are presented as number (%).

희귀의약품센터를 통한 희귀의약품은 광견병관련 치료제인 rabies vaccine과 rabies immunoglobulin이 52명과 47명으로 가장 많이 사용되었다. 다음으로 foscarnet injection (43명), cidofovir injection (41명), paromomycin capsule (33명), quinine

Table 2. Frequencies of orphan drug sources

Source of orphan drug	Frequency ^a
The Korea Orphan Drug Center	72 (93.5)
The National Medical Center	53 (68.8)
Donation from pharmaceutical companies	22 (28.6)
Others	5 (6.5)

Values are presented as number (%).

^aTotal number of respondents, 77.

Table 3. Frequencies of orphan drugs supplied through the Korea Orphan Drug Center

Drug name	Frequency ^a
Rabies vaccine	52 (69.3)
Rabies immunoglobulin	47 (62.7)
Foscarnet injection	43 (57.3)
Cidofovir injection	41 (54.7)
Valcyte solution	3 (4.0)
Ribavirin inhalation solution	19 (25.3)
Zidovudine injection	27 (36.0)
Zidovudine syrup	23 (30.7)
Marviroc tablet	2 (2.7)
Ritonavir syrup	2 (2.7)
Flucytosine (Ancobon [®] , Valent Pharmaceuticals, NJ, USA)	29 (38.7)
Flucytosine (Ancotil [®] , MEDA Pharma, Paris, France)	16 (21.3)
Ketoconazole tablet	2 (2.7)
Rifampin injection	24 (32.0)
Isoniazide injection	24 (32.0)
Daptomycin injection	12 (16.0)
Doxycycline injection	3 (4.0)
Nitrofurantoin	0 (0)
Quinidine sulfate tablet	32 (42.7)
Pyrimethamine tablet	24 (32.0)
Sulfadiazine tablet	19 (25.3)
Paromomycin capsule	33 (44.0)
Sodium antimony gluconate	1 (1.3)

Values are presented as number (%).

^aTotal number of respondents, 75.

sulfate tablet (32명), flucytosine (ancobon[®], Valent Pharmaceuticals, NJ, USA) (29명), zidovudine injection (27명) 순으로 사용되었다(Table 3). 응답자가 생각하는 희귀의약품센터를 통한 약제 공급의 개선점은 희귀의약품센터 의약품 검색시스템의 개선(67명, 답변 중 95.7%), 공휴일 약제 공급이 안 되는 것의 개선(66명, 94.3%), 약품 공급체계의 개선(66명, 94.3%), 복잡한 신청 절차 및 서류의 개선(61명, 87.1%), 배송 시의 서류 요구의 간소화(61명, 87.1%), 보험 적용의 확대(61명, 87.1%) 등이었다. 그 외 의견에는 환자의 배송 경비 지원과 비싼 의약품 가격의 개선도 제안되었다. 희귀의약품 중 일부는 정식 유통이 되는 노력이 필요하다는 내용과 희귀의약품의 선정에 학회가 관여될 필요성 등이 제안되었다. 재고가 없어 주문 후 구입 절차가 시작되는 약제들에 대한 개선도 요구되었다(Table 4).

Table 4. Required improvements in the supply of orphan drugs through the Korea Orphan Drug Center

Items that need improvement	Frequency ^a
Complicated application procedures and documents	61 (87.1)
Shipping inconveniences	61 (87.1)
Improvement of drug supply system	66 (94.3)
Extended reimbursement coverage	61 (87.1)
Supply on holidays	66 (94.3)
Drug retrieval system	67 (95.7)
Relieving the cost other than that of the drug	48 (68.6)
Other comments	6 (8.6)

Values are presented as number (%).

^aTotal number of respondents, 70.

Table 5. Frequencies of orphan drugs supplied through the National Medical Center

Drug name	Frequency ^a
Quinine dihydrochloride injection	23 (52.3)
Primaquine combined with sulfadoxine tablets	3 (6.8)
Sodium antimony gluconate	1 (2.3)
Nifurtimox	0 (0)
Thiabendazole tablets	3 (6.8)
Ivermectin tablets	3 (6.8)
Quinine sulfate capsule	24 (54.5)
Artesunate injection	29 (65.9)
Quindine gluconate injection	21 (47.7)

Values are presented as number (%).

^aTotal number of respondents, 44.

국립중앙의료원을 통한 희귀의약품 사용은 artesunate injection이 29명으로 가장 많았고, 다음으로 quinine sulfate capsule (24명), quinine dihydrochloride injection (23명), quinidine gluconate injection (21명) 순으로 사용되었다(Table 5). 52명(응답자의 73.2%)이 국립중앙의료원을 통해 해외유입 기생충감염병 치료약품 사용에 있어 ‘개선이 필요하다’라고 응답해 주었고, 국립중앙의료원에서 공급하는 의약품 사용의 개선점에서는 ‘직원의 방문을 반드시 요구하는 것의 개선이 필요하다’라는 의견이 52명(응답자의 98.1%)에서 있었으며, 그 외 의견으로는 재고가 없는 경우의 개선과 간질증(fascioliasis)의 치료제인 triclabendazole과 quinupristin/dalfopristin (Synercid[®], Pfizer, NY, USA)의 공급의 개선이 또한 요청되었다.

고 찰

본 설문에서 응답자들이 두 기관에서 공급하는 의약품 사용에 있어 주로 호소하는 불편 사항과 개선점은 공급의 안정성과 신속성, 행정 절차의 간소화였다. 희귀의약품은 의료보험이 적용되어 보통의 경로로 유통되는 의약품에서 요구되는 임상시험수준과 근거수준을 만족하기 힘든 약제가 대부분이다. 따라서 의사의 판단에 따른 약제의 선택 및 치료결정을 하는 경우가 대부분이라 약제의 공급에 있어 처방전 외에도 투여의 근거의 자료로 진단서를 두 기관 모두 요구하고 있다. 서류 상의 행정적 절차 확인 후 약품의 공급이 이루어지고 있고, 이와 더불어 해외유입 기생충감염병 치료용 약품의 공급 시에는 병원 관계자가 직접 방문하여 약품 수령자의 신분증을 요구하고 있어 행정적 절차가 더욱 가중되고 있다. 대부분의 감염질환이 급성질환의 성격을 띠고 있어 약제의 신속한 투여가 요구되는 경우가 많아 본 설문에서 응답한 의료인이 대부분 주말 및 공휴일 공급에 대한 요구와 절차의 간소화를 통한 신속한 약제 투입이 가능하도록 요구되는 것으로 보인다.

최근 각 기관에서도 약품의 공급 개선을 위한 노력을 하고 있다. 희귀의약품센터에서는 방문접수와 팩스 외에도 인터넷과 스마트폰 앱을 통한 구입 신청이 가능하도록 되어 있으며, 센터에서 직접 약제를 환자 또는 병원으로 배송을 시행하고 있다[10]. 그리고 인터넷 홈페이지를 통한 센터 공급 약품의 정보제공 및 개별 상담을 시행하고 있어 환자나 의료진에게 다양한 정보를 제공하려고 노력을 하고 있다[10]. 해외유입 기생충감염병관련 희귀의약품은 국립중앙의료원 약제과 홈페이지에 재고현황을 매달 공지하고 있고, 국립중앙의료원

외에도 부산, 광주, 제주도 보건소와 검역소에 주요 제공 약제를 비치하여 지방의 환자들에게 신속한 약제 공급을 위하여 노력하고 있다[11]. 그리고 국립중앙의료원에는 야간 및 공휴일에도 약품을 제공하고, 기타 지역에는 핫라인(hot-line)을 개설하여 공휴일 및 야간에도 약품 공급에 차질이 없도록 제도를 하여 수도권 지역 외에 지방의 의료진에게도 약품의 신속한 공급이 가능하도록 좋게 하는 노력을 하고 있다[11]. 본 연구에서 시행한 설문 조사는 과거의 경험을 반영하고 있어 이미 개선된 부분을 개선사항으로 응답해 준 경우가 많았고, 많은 응답자들이 현재 각 두 기관에서 공급되고 있는 의약품의 공급 개선이 필요한 약품으로 응답해주었다. 이는 공급되는 약물을 쉽게 찾지 못하고 있는 것을 반영하는 것으로 생각되며, 각 기관에서 개선되고 있는 부분은 의료진에게 적극적인 홍보가 필요하다고 보여진다. 이와 더불어 희귀의약품 이용자 편의 증대를 위하여 감염질환 진료 의사와 유관 학회들은 정부와 관련기관과의 지속적인 협의가 필요하겠다.

이번 조사는 단기간의 2회의 설문을 통하여 정보를 수집한 자료로 설문에 응답한 인원이 적어 감염 전문가의 전체의 의견으로 보기에는 힘들다. 하지만 희귀의약품을 사용하는 진료 의사들로서 관련기관을 이용하는 데 있어 사용자 위주의 개선사항에 대한 의견을 확인하는데 의의가 있다고 생각한다. 또한 본 설문의 결과를 통해 향후 더 개선할 사용자 입장에서 요구를 인식할 수 있게 되기를 기대한다.

요 약

목적: 본 연구는 실제 감염질환 치료 시에 사용되는 약제를 사용하는 의료진이 경험하는 불편 및 개선사항에 대해서 조사하였다.

방법: 대한화학요법학회 회원을 대상으로 2회의 전자메일을 발송하여 온라인 설문을 통해 응답을 받았다. 수집된 자료로 약제의 사용빈도, 개선사항, 불편사항을 분석하였다.

결과: 전체 77명이 설문조사에 참여하였다. 주로 rabies vaccine (n = 52), rabies immunoglobulin (n = 47), foscarnet injection (n = 43)이 희귀의약품센터를 통하여 공급되었고, 국립중앙의료원을 통하여 주로 공급된 의약품은 artesunate (n = 29), quinine sulfate capsule (n = 24), quinine dihydrochloride injection (n = 23), quinidine gluconate injection (n = 21)이다. 희귀의약품센터를 통한 사용의 어려움은 희귀의약품센터 의약품 검색시스템의 개선(67명, 답변 중 95.7 %), 휴일 의약품

공급이 안 되는 것(66명, 94.3 %), 복잡한 신청절차 및 서류의 개선(61명, 87.1 %), 배송 불편개선(61명, 87.1%) 등이었다. 국립중앙의료원 공급 의약품 사용에 대해서는 ‘직원의 방문을 반드시 요구하는 것의 개선이 필요하다’는 의견이 52명(98.1%)에서 있었다.

결론: 주요 감염질환관련 희귀의약품은 항바이러스제와 항말라리아 약제이다. 감염질환 치료시 희귀의약품 사용에 대해 행정절차의 간소화, 응급한 약물의 경우 비축약물의 적절한 관리를 통한 원활한 공급, 휴일 약물공급, 희귀의약품 검색 체계의 개선 등이 잘 이루어져 좀 더 효율적인 진료 환경이 되는 것이 필요하다고 생각된다.

중심 단어: 희귀의약품; 감염성 질환; 희귀질환

REFERENCES

1. 박현영. 희귀난치성질환자 지원 정책의 바람직한 정책 방향. 대한임상보건의학회지 2011;6:19-27.
2. Park S, Chae SM, Park EJ, et al. A Comparative Study on the Orphan Drug Policies. Health and Social Welfare Review 2013;33:525-548.
3. Park S, Park EJ, Ko S. Policy measures to enhance access to drugs for rare diseases. Seoul: Korea Institute for Health and Social Affairs, 2010.
4. Kwon HY, Yang BM. Issues with Orphan Drug Pricing in South Korea. Korean J Health Econ Policy 2010;16:17-37.
5. Bae G, Bae SJ, You MY. Review of reimbursement recommendations of the oncology and the orphan drug in Korea, Australia, Canada and Britain. Korean J Health Econ Policy 2014;20:1-20.
6. Thamer M, Brennan N, Semansky R. A cross-national comparison of orphan drug policies: implications for the U.S. Orphan Drug Act. J Health Polit Policy Law 1998;23:265-290.
7. Seoane-Vazquez E, Rodriguez-Monguio R, Szeinbach SL, Visaria J. Incentives for orphan drug research and development in the United States. Orphanet J Rare Dis 2008;3:33.
8. Taruscio D, Ido MS, Daina E, Schieppati A. Tackling the problem of rare diseases in public health: the Italian approach. Community Genet 2003;6:123-124.
9. Kim HE, Gwak HS. Current status and expectations of orphan drugs in Korea -In point of supplying medicines for the rare diseases-. Kor J Clin Pharm 2006;16:107-112.
10. Korea Orphan Drug Center. Korea Orphan Drug Center Homepage [Internet]. Seoul (KR): Korea Orphan Drug Center, c2015 [cited 2015]. Available from: <http://www.kodc.or.kr/home/index.do?menuId=62>.

11. Korean Hospital Association. Information of the orphan drug administration agency for imported parasitic diseases [Internet]. Seoul (KR): Korean Hospital Association, c2015 [cited 2015 Jan 19]. Available from: <https://www.kha.or.kr/impart/notice/list>.