

글리메피라이드 제제의 생물학적동등성 시험이 의사의 처방전발행에 미치는 영향

장말숙^a · 최병철^b · 용철순^c · 최한곤^c · 이종달^c · 유봉규^{c#}
^a영남대학교 임상약학대학원, ^b약사교육연구소, ^c영남대학교 약학대학

The Effect of Biological Equivalence Examination on Prescribing Practice of Doctors

Mal-Sook Jang^a, Byung Chul Choi^b, Chul Soon Yong^c, Han-Gon Choi^c,
Jong Dal Rhee^c, and Bong Kyu Yoo^{c#}

^aGraduate School of Clinical Pharmacy, Yeungnam University, 317-1 Daemyung-5-dong,
Nam-gu, Daegu 705-802, Korea

^bPharmacist Education & Research Institute, 604 Hanshin Officetel, Shinchun-dong,
Songpa-gu, Seoul 138-733, Korea

^cCollege of Pharmacy, Yeungnam University, 214-1 Dae-dong, Gyongsan 712-749, Korea

Korea Food and Drug Administration (KFDA) has been expediting the Biological Equivalence Examination (BEE) project to encourage generic substitution without expense of inappropriate therapeutic outcome. However, little is known about which considerations are most important in making the decision to prescribe a drug among many generic drugs. The purpose of this survey was to identify how strongly the KFDA certification of BEE influenced doctors when they make a choice between brand and generics of glimepiride preparations. Telephone survey was performed towards doctors working at local clinics by using a questionnaire. Most influential factor to doctors' decision was drug cost followed by pharmaceutical representatives, therapeutic efficacy, and review guideline for reimbursement. Advertisement of the drug was the least influential followed by KFDA certification of BEE. The meaning of BEE was best understood by relatively young doctors with specialty in surgical parts. This survey result further indicated that the doctors considered the therapeutic equivalence examination a preferred measure to expedite generic substitution.

□ **Key words** – Biological equivalence examination, Glimepiride, Therapeutic equivalence examination, Generic substitution

우리나라는 1998년 8월 생물학적동등성(생동성) 시험기준이 제정되어 시행되고 있으며 최근에는 식약청고시 제 2002-60호에 의하여 동 기준의 과학화와 국제화를 도모하고 있다.¹⁾ 한편, 국내에서는 2000년 7월을 기하여 의료보험체계가 국민건강보험(건강보험)으로 단일화되고 동시에 선진국형태의 의약분업이 전면 실시되고 있으며 이에 따라 건강보험 재정 규모가 급격히 증가하고 있으며 특히 건강보험재정에서 약제비가 차지하는 비율은 전체의 약 25%에 이르고 있다 (Table 1). 선진국의 경우 약제비 점유율이 약 10%인 점을 감안할 때 우리나라 건강보험의 약제비 점유율은 매우 높은

편이며 이는 국민의 조세부담증가를 가져오는 등 문제점으로 지적되고 있다. 이에 건강보험 심사평가원(심평원)과 식품의약품안전청(식약청)은 약제비를 절감하고자 약제비 심사가이드라인을 제정하여 운영하고 있으며, 또한 생동성이 입증된 제품에 대하여 약사의 대체조제를 허용하고 대체조제를 통하여 절감된 약제비의 일부를 약국에 인센티브로 제공하는 등 다각적인 방안을 강구하고 있다.

그러나 지난 3년간 심평원으로부터 서울시에 소재한 약국에 지급된 인센티브의 규모는 2003년 860만원, 2004년 1783만원, 2005년에는 1350만원으로 미미한 수준에 머물고 있어 대체조제를 통한 건강보험재정 절감효과는 정부가 기대했던 수준에 미치지 못하고 있는 실정이다.²⁾ 이는 약사가 대체조제를 하고자 할 경우 약사법의 규정상 의사의 동의를 받도록 규정되어 있기 때문에 대체조제가 확대 실시되지 못하고 있는 현상을 반영하는 것으로 여겨진다. 이에 본 연구는 식

Correspondence to : 유봉규
영남대학교 약학대학
경북 경산시 대동 214-1
Tel: +053-810-2822, Fax: +053-810-4654
E-mail: byoo@yumail.ac.kr

Table 1. Drug expense in the total expenditure of the NHIC

year	2000	2001	2002	2003	2004
total expenditure (trillion won)	10.74	14.11	14.80	15.97	17.33
drug expense (trillion won)	0.85	3.41	3.63	3.96	4.49
ratio*	7.91	24.17	24.53	24.80	25.91

NHIC: National Health Insurance Corporation, *ratio of drug expense to the total expenditure

약청의 생동성 입증에 의사의 처방전 발행에 있어서 어느 정도 영향을 미치는지 알아보고 나아가 대체제제를 활성화하기 위한 방안을 모색하고자 하였다.

연구방법

본 연구는 2005년 12월 5일부터 2005년 12월 14일까지 10일간 서울지역에서 종합병원이나 병원에 소속되지 않고 단독 혹은 동업형태로 개원하여 진료활동을 하고 있는 내과의사 15명, 외과의사 15명, 소아과의사 15명 및 산부인과의사 15명을 대상으로 하여 전화를 통한 인터뷰를 실시하였다. 전화인터뷰에 사용된 설문은 의사 및 의원관련 부문 3개 문항(Section I), 처방전발행 시 특정제품을 선정하는 데 관련되는 인자들의 영향력 부문 6개 문항(Section II), 치료동등성에 관한 부문 1개 문항(Section III) 등 총 10개의 문항으로 구성되었다(Table 2). 본 연구에 사용된 설문지에서 응답자가

word scale로 응답한 부분은 데이터분석 시 이를 정량적인 score로 나타내기 위하여 “very strongly”는 5점, “strongly”는 4점, “moderately”는 3점, “slightly”는 2점, “minimally”는 1점으로 각각 환산하였다. 설문조사자료의 분석은 Fisher's exact test와 다변량 로지스틱 회귀분석방법을 이용하여 실시하였으며 통계용 프로그램은 SPSS (version 12.0)를 사용하였다. 통계자료의 분석은 p-value가 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

설문지의 Section II와 III는 2006년 6월 현재 생동성입증 제품의 수가 약 80여종에 이르러 가장 많은 생동성입증 품목수를 가진 제제군인 glimepiride(브랜드 제품명: 아마릴정™)를 대상으로 하였다.³⁾ 의사의 처방전 발행에 영향을 미치는 인자들에 관한 이론은 여러 가지가 제안되었지만 아직까지 이들 인자들과 처방전 발행 사이의 상관관계에 대해서는 잘 알려져 있지 않다.⁴⁻⁶⁾ 의사의 처방전발행에 영향을 미치는 인자들로는 약물부작용, 제형, 복용의 편리성, pharmaco-

Table 2. Contents of questionnaire toward doctors working at local clinics

Section I (doctors and clinics)
1. age (30-39) (40-49) (50-59) (≥60)
2. sex (male) (female)
3. specialty area (internist) (surgeon) (pediatrician) (obstetrician and/or gynecologist)
Section II (influential power of the six factors for prescribing practice)
Please respond the following questions assuming that you are about to prescribe either Amaryl™, or its generic, which contains glimepiride as an active ingredient.
4. Does the drug price influence your prescribing practice? (very strongly) (strongly) (moderately) (slightly) (minimally)
5. Does the biological equivalence examination result influence your prescribing practice? (very strongly) (strongly) (moderately) (slightly) (minimally)
6. Does therapeutic efficacy influence your prescribing practice? (very strongly) (strongly) (moderately) (slightly) (minimally)
7. Does the review guideline of HIRA influence your prescribing practice? (very strongly) (strongly) (moderately) (slightly) (minimally)
8. Does recommendation of pharmaceutical representative influence your prescribing practice? (very strongly) (strongly) (moderately) (slightly) (minimally)
9. Does advertisement influence your prescribing practice? (very strongly) (strongly) (moderately) (slightly) (minimally)
Section III (therapeutic equivalence)
10. Are you willing to prescribe a generic of Amaryl™, if it is therapeutically equivalent? (very strongly) (strongly) (moderately) (slightly) (minimally)

HIRA: Health Insurance Review Agency

genetics 등이 있지만 본 연구에서는 상기 문헌들의 이론 및 연구방법 등을 참고하여 생동성 입증여부, 약효, 약가, 심평원 심사 가이드라인 등의 직접관련인자 4개와 제약회사 출장원과의 인간관계 및 광고 등 간접관련인자 2개를 선정하였으며 이들 인자들이 처방전 발행에 미치는 영향력을 설문조사를 통하여 측정하였다.

연구결과 및 고찰

본 연구의 설문조사에 응답한 개원의사의 나이분포는 40대가 29명(48.3%)으로 가장 많았으며 다음으로는 50대, 30대, 60대 이상의 순으로 나타났다(Table 3). 남녀 성비는 남자의사의 비율이 78.3%로 여자의사의 21.7%에 비하여 월등히 많았다. 본 조사연구는 생동성입증이 의사의 처방전발행에 미치는 영향력을 알아보기 위하여 하는 것이 주요목표이므로 설문조사에 참여하는 의사의 전문과목을 지역사회 주민과의 접촉이 많은 내과, 외과, 소아과 및 산부인과 등으로 제한하였으며 각 전문과목마다 의사의 수는 15명씩으로 균등하게 정하였다.

아마릴정TM은 제2형 당뇨병의 치료에 널리 사용되고 있는 경구용 혈당강하제로서 최근에는 식약청의 생동성시험 확대 실시에 힘입어 약 80여개 회사로부터 이 약과 생동성이 입증된 glimepiride 함유제제가 시장에 출시되어 시판되고 있다. 그러나 이 제품들은 생동성이 입증되었음에도 불구하고 매출 실적은 매우 저조한 실정이다. 의사가 처방전을 발행할 때 이들 여러 가지 glimepiride 함유제제 중에서 한 가지 제품을 선정하여 처방하는 데는 여러 가지 인자들이 복합적으로 작용하지만 Fig. 1에 나타난 바와 같이 약가가 3.98점으로서 본 연구에서 설정한 6가지 처방제품 선정인자 중에서 가장 큰 영향력을 나타내었으며 그 다음은 제약회사 출장원과의 인간관계(2.95점), 해당 제품의 약효(2.90점), 심평원의 심사 가이드라인(2.32점), 생동성입증(2.10점) 등의 순서로 나타났다. 약가를 제외한 모든 인자들은 의사의 처방전발행에 미치는 영향력에 있어서 약가에 비하여 통계적으로 매우 유의성 있게($p < 0.01$) 낮은 것으로 나타났다. 제약회사의 광고(1.88점)는 의사의 처방전발행에 있어서 영향력이 가장 낮은 인자로 드러났으며 이는 Nutescu 등의 연구결과와 일치하는 것으로서 의약품의 광고가 우리나라 개원의사에게 해당제품을 처방

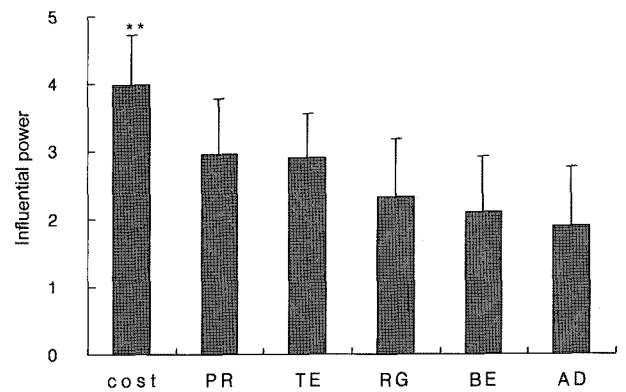


Fig. 1. Influential power of the six factors on prescribing practice of doctors working at local clinics when they choose a glimepiride-containing preparation. **: $p < 0.01$, AD: advertisement, BE: biological equivalence examination result, PR: pharmaceutical representative, RG: review guideline of Health Insurance Review Agency, TE: therapeutic efficacy.

하도록 유도하는 효과는 매우 적음을 알 수 있었다.⁷⁾ 본 연구결과에서 특기할만한 점은 의약품과 직접적인 관련이 없는 인자인 제약회사 출장원과의 인간관계가 처방전발행에 있어서 약가의 뒤를 이어 두 번째로 높은 영향력을 미친다는 점이다. 이는 의약품과 직접적으로 관련이 있는 인자가 일반적으로 의사의 처방전발행에 영향력이 크며 그렇지 않은 인자는 반대로 영향력이 낮다고 보고한 Nutescu 등의 연구결과와 다른 양상이다. Nutescu 등의 연구가 미국 중서부에서 진료하고 있는 의사를 대상으로 하여 실시된 점을 감안할 때 우리나라 의사를 대상으로 한 연구결과와 차이점은 예상되었지만 이처럼 제약회사 출장원과의 인간관계가 약효나 생동성 입증 등 의약품과 직접적으로 관련되는 인자들보다 중시되고 있는 점은 건전한 제약산업의 발전에 도움이 되지 않음은 물론 국민건강의 확보에도 매우 우려가 되는 점으로 보인다.

생동성입증이 의사의 처방전발행에 미치는 영향력을 의사의 나이별로 살펴본 결과에 의하면 비교적 젊은 연령층인 30대의 의사에서 2.44점으로 나타나 전체의사의 평균치(2.10점)보다 약간 높게 나타났지만 40대와 50대 이상의 의사에서는 각각 2.05점과 1.95점으로 평균치보다 낮게 나타났다(Fig. 2). 30대 이하의 의사가 응답한 결과는 50대 이상의 의사가 응답한 결과와 비교하여 통계적으로 유의성 있게 차이가 있었으며($p < 0.05$) 이는 생동성시험의 의의를 이해하고 이 시험의 결과를 처방전발행에 연계시키는 점에 있어서 젊은 연령층의 의사가 장년층의 의사에 비하여 긍정적임을 시사하는 것으로 여겨진다. 그러나 30대 이하의 의사가 개원하는 경우는 실제로 흔하지 않기 때문에 생동성입증에 대한 젊은 연령층의 긍정적인 반응이 전체 의사의 반응에 미치는 영향은 그다지 크지 않을 것으로 보인다. 또한 본 조사연구에 참여한 30대 이하 의사의 수가 7명에 지나지 않아 이 결과를

Table 3. Demographic characteristics of doctors responded to the questionnaire

age	person (%)	gender	person (%)
30-39	7 (11.7)	male	47 (78.3%)
40-49	29 (48.3)	female	13 (21.7%)
50-59	21 (35.0)		
≥60	3 (5.0)		
total	60 (100.0)		60 (100.0)

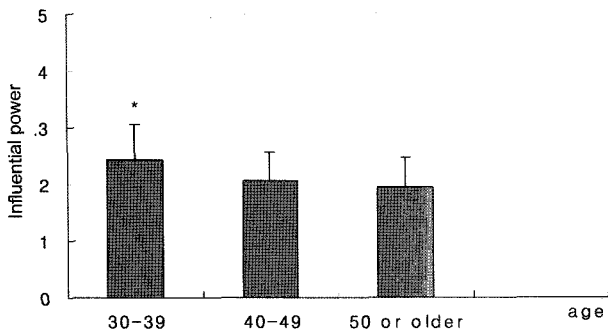


Fig. 2. Influential power of biological equivalency examination on prescribing practice of doctors working at local clinics when they choose a glimepiride-containing preparation: as a function of doctor's age. *: p<0.05 versus 50 or older.

30대 의사 전체의 반응으로 보기에는 다소 한계점이 있는 것으로 여겨진다.

생동성입증이 의사의 처방전발행에 미치는 영향력을 의사의 전문과목별로 살펴본 결과는 외과의사에서 2.60점으로 가장 높게 나타났으며 그 다음으로는 산부인과(2.40점), 내과(2.00점), 소아과(1.40점) 등의 순으로 나타났다 (Fig. 3). 산부인과는 외과의 한 갈래이며 소아과는 내과의 한 갈래인 점을 고려할 때, 본 연구의 결과로부터 외과영역에서 진료하는 개원의사가 내과영역에서 진료하는 개원의사보다 생동성시험의 결과를 처방전발행에 더 긍정적으로 참고하는 것을 알 수 있었다(p<0.01).

본 조사연구에 사용된 설문지의 Section III은 만일 치료동등성이 입증된 glimepiride 함유 제품이 있을 경우에 의사의 처방전발행의지(prescribing willingness)를 묻는 질문으로 구성되었다. 이 질문에서 설문지에 응답한 전체 의사의 반응은 3.38점으로써 생동성입증이 처방전발행에 미치는 영향력인 2.10점을 크게 초과하는 것으로 나타났다. 이 결과로 미루어

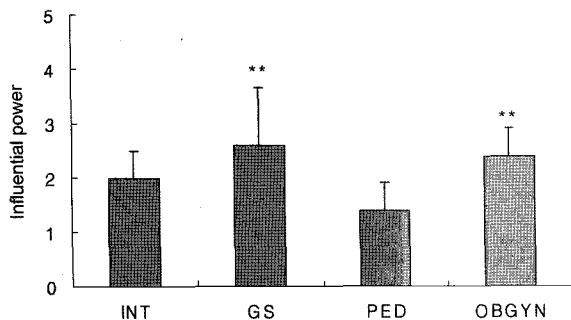


Fig. 3. Influential power of biological equivalency examination on prescribing practice of doctors working at local clinics when they choose a glimepiride-containing preparation: as a function of specialty area. **: p<0.01 versus internists, INT: internists, PED: pediatricians, GS: general surgeons, OBGYN: obstetricians and/or gynecologists.

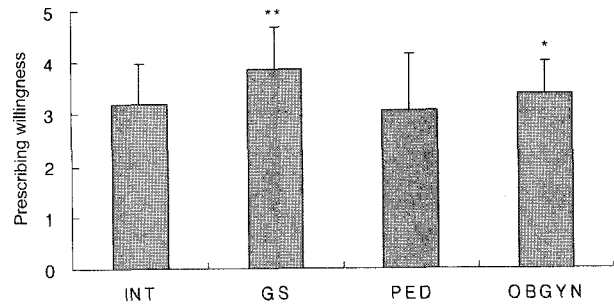


Fig. 4. Prescribing willingness of a generic glimepiride-containing preparation if therapeutically equivalence is certified by government. *: p<0.05, **: p<0.01 versus internists, INT: internists, PED: pediatricians, GS: general surgeons, OBGYN: obstetricians and/or gynecologists.

볼 때, 본 설문조사 연구에 참여한 개원의사들은 generic 제 품을 선정하여 처방하는 데 있어서 생동성입증보다는 치료동 등성입증에 더욱 높은 신뢰감을 갖는 것으로 여겨진다. Section III의 결과를 전문과목별로 나누어 살펴보면, 외과의 사에서 3.87점으로 가장 높았으며 그 다음으로는 산부인과 (3.40점), 내과(3.20점), 소아과(3.07점) 등의 순서로 나타났으며 흥미롭게도 이 순서는 생동성입증이 처방전발행에 미치는 영향력을 전문과목 의사별로 살펴본 결과와 동일하였다(Fig. 4).

본 연구의 한계점은 설문조사에 참여한 의사의 수가 비교적 작았으며 또한 glimepiride 한 가지 제제에만 설문조사가 집중된 점이다. 그러나 향후로는 설문조사에 사용되는 표본의 크기를 크게 하여 조사의 신뢰도를 높여야 할 것이며 설문조사의 내용에 있어서도 임상각과에서 널리 사용되고 있는 많은 의약품군에 대하여 등 연구가 실시되어야 할 것으로 제안된다. 또한 본 연구에서 외과영역 의사와 소아과의를 설문조사에 참여시킨 것은 글리메피라이드가 주로 내과에서 처방되는 경구용 혈당강하제인 점을 감안할 때 표본선정에 있어서 적절하지 못한 것으로 지적될 수 있다.

결론

본 연구에서 설정한 6가지 처방제품 선정인자 중에서는 가장 큰 영향력을 나타낸 것은 의약품의 가격이었으며 이어서 제약회사 출장원과의 인간관계, 약효, 심평원의 심사 가이드라인, 생동성입증의 순서로 나타났다. 제약회사 출장원과의 인간관계가 처방전발행에 있어서 약효나 생동성입증 등의약품과 직접적으로 관련되는 인자들보다도 더욱 중요시되고 있는 점은 국민건강의 확보 및 약료의 질을 위협할 수 있는 매우 우려가 되는 점으로 사료된다. 본 연구에 참여한 개원의사는 젊은 연령층의 의사일수록 그리고 외과영역에서 진료활동을 하고 있는 의사일수록 처방전발행에 있어서 생동

성입증여부를 긍정적으로 참고하는 것으로 나타났다. 또한 본 연구에 참여한 개원의사들은 generic 제품을 선정하여 처방하는 데 있어서 생동성입증보다는 치료동등성입증에 더 신뢰감을 가지는 것으로 나타났으므로 생동성시험을 바탕으로 하여 치료동등성을 인증하는 방향으로 정책을 전환한다면 향후 대체조제의 활성화에 도움이 될 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 한국식품의약품안전청: 식약청고시 제 2002-60호 (2002).
2. 데일리팜: 서울의 의미 있는 대체조제지표 (2006.3.20).
3. http://www.kimsonline.co.kr/drugsearch/result_form_genproduct.asp (accessed on 6/2/2006).
4. Jones M, Greenfield S, Bradley C. Prescribing new drugs: qualitative study of influences on consultants and general practitioners. *BMJ* 2001; 323: 378-81.
5. Raisch D. A model of methods for influencing prescribing: Part I. A review of prescribing models, persuasion theories, and administrative and educational methods. *DICP* 1990; 24: 417-21.
6. Raisch D. A model of methods for influencing prescribing: Part II. A review of educational methods, theories of human inference, and delineation of the model. *DICP* 1990; 24: 537-42.
7. Nutescu E, Park H, Walton S, *et al.* Factors that influence prescribing within a therapeutic drug class. *J Eval Clin Pract* 2005; 11: 357-65.