



국가관리대상 희귀질환 지정 경과

장지영¹ , 최준길¹ , 김지영¹ , 최종희^{2*}

¹질병관리청 만성질환관리국 희귀질환관리과, ²질병관리청 만성질환관리국

초 록

희귀질환은 질환 수는 많으나 환자 수가 적어 질환 관련 정보가 부족하여 진단이나 치료가 어렵다는 특징을 가지고 있다. 이에 국가 차원에서 희귀질환을 관리하고 환자를 지원하기 위하여 「희귀질환관리법」을 제정하였으며, 해당 법에 따라 국가관리대상 희귀질환을 지정하고, 진단 및 의료비 등을 지원하며 나아가 국내 발생 희귀질환의 진단, 치료제 개발 등 연구가 활성화되도록 정책적 노력을 기울이고 있다. 본 보고에서는 국가관리대상 희귀질환의 정의, 지정기준 및 절차에 대해 소개하고 2018년 최초 지정 이후 5년이 경과한 현재까지의 국가관리대상 희귀질환 지정사업의 경과와 그간의 성과 등을 알리고자 한다.

주요 검색어: 희귀질환; 국가관리대상희귀질환 지정사업; 희귀질환관리종합계획

서 론

희귀질환은 질환의 유병인구가 매우 낮은 질환으로, 기본적인 질환 정보의 부족으로 조기진단이 어렵고 효과적인 치료 방법이 없는 질환이 다수이다. 또한, 낮은 수익성으로 진단 및 치료에 적극적인 투자 및 연구개발도 어려운 실정이므로 관련 연구 및 지원 사업이 활성화될 수 있도록 국가 차원의 개입이 필요하다. 이에 질병관리청(질병청)은 「희귀질환관리법」에 따라 분야별 의료 전문가 논의 및 위원회 심의 등을 거쳐 국가관리대상 희귀질환을 지정하고 있으며[1], 지정되면 국민건강보험공단(건강공단)의 본인일부부담금 산정특례(희귀질환 산정특례), 질병청의 희귀질환자 의료비 지원 사업 등 국가 지원

정책과 연계하여 환자 및 그 가족의 경제적 부담을 경감한다. 또한 국가가 공식적으로 희귀질환을 지정함으로써 정보 부족 및 투자 미비 등의 특징을 가진 희귀질환의 진단, 치료 등 관련 연구의 신속한 시작 및 규모 확대가 이루어질 수 있도록 공간을 마련하였다[2].

본 보고에서는 국가관리대상 희귀질환의 정의 및 지정기준과 절차에 대해 소개하고 2018년 최초 지정 이후 5년이 지난 현재까지의 국가관리대상 희귀질환 지정사업의 경과와 그간의 성과 등을 알리고자 한다.

Received November 21, 2024 Revised December 23, 2024 Accepted December 30, 2024

*Corresponding author: 최종희, Tel: +82-43-719-7300, E-mail: dental@korea.kr

Copyright © Korea Disease Control and Prevention Agency



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) which permits unrestricted distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.



KDCA
Korea Disease Control and
Prevention Agency

핵심요약

① 이전에 알려진 내용은?

2001년부터 희귀난치질환 의료비 지원 사업 등을 추진해 왔으나 국내 희귀질환에 대한 종합적이고 체계적인 관리 및 지원을 위해 2015년 「희귀질환관리법」이 제정되었다.

② 새로이 알게 된 내용은?

「희귀질환관리법」에 따라 국가관리대상 희귀질환을 매년 지정·확대하고 있다.

③ 시사점은?

질병관리청은 국가관리대상 희귀질환 신규 지정을 지속적으로 추진하여 국내 사각지대에 놓인 희귀질환을 발굴하고 환자들을 위한 지원을 확대하고 있으며 희귀질환 관련 연구의 활성화에 기여하고 있다.

본 론

1. 국가관리대상 희귀질환의 정의

전 세계적으로 희귀질환에 대한 단일된 정의는 없으며, 질환의 유병인구, 증정도, 진단 등 특성을 고려하여, 국가별로 희귀질환의 정의를 달리 정하고 있다. 미국·유럽은 유병인구/유병률[3,4], 일본은 유병인구, 진단, 치료 등을 고려하고 [5] 우리나라의 경우 유병인구와 진단을 고려하여, 「희귀질환관리법」 제2조에 따라 ‘유병인구가 2만 명 이하이거나 진단이 어려워 유병인구를 알 수 없는 질환’을 희귀질환으로 정의한다[1].

2. 국가관리대상 희귀질환의 지정 기준

「희귀질환관리법」이 제정(2015년)된 이후 동법 시행규칙의 제정(2016년)을 통해 희귀질환의 지정 기준이 마련되었으며, 희귀질환 지정 심의의 공정성과 명확성 확보를 위하여 희

표 1. 국가관리대상 희귀질환 지정 기준

지정기준	세부 기준	
	지정	미지정
1. 질환의 유병인구	유병인구 2만 명 이하인 질환(국민건강보험공단 또는 건강보험심사평가원 수진자 통계 기반)	- 유병인구 2만 명 초과인 질환
2. 질환진단에 대한 기술적 수준	특이적·독립적으로 진단이 가능한 질환	- 진단기준이 확립되어 있지 않거나 특이적·독립적 진단이 불가능한 질환 ^{a)}
3. 질환에 대한 치료 가능성	증중도가 높고 완치가 어려운 질환	- 일과성 또는 급성 질환, 수술 등으로 완치가 가능한 질환, 상대적 증중도가 낮은 질환
4. 질환의 진단 및 치료 등에 대한 사회경제적 비용 수준	진단 및 치료 등에 대한 본인부담이 높은 질환	- 진단 및 치료 등에 대한 본인부담금이 상대적으로 낮은 질환(1인당 요양급여비 본인부담금 기준)
5. 기타 ^{b)}	원발성 질환	- 타 사업 지원대상, 또는 기지정 희귀질환으로 수용 가능한 질환 - 감염·약물·외상 등에 의한 이차성 질환 및 종양 등 - 국내 학계 등에 보고 사례가 부재하거나, 해당 학회·전문 의견의 보충·보완이 필요한 경우 등 정보 부족(보완 요청 후 익년도 재심의)

^{a)}예: 신증후군(x), NPHS1-연관 선천성 신증후군(O). ^{b)}그 밖에 질환의 원인, 특성 및 유형 등을 고려하여 질병관리청장이 필요하다고 인정하는 기준.

귀질환 관리위원회를 통해 「희귀질환관리법」 시행규칙 제2조에 따른 희귀질환 지정 세부기준을 확정하였다(표 1) [1]. 우리나라의 희귀질환 지정기준은 질환의 유병인구/유병률을 고려하는 미국, 유럽 등 외국에 비해 사회경제적 부담 측면이 고려되어 있는데, 이는 희귀질환을 국가보험체계하에서 지원 및 관리하기 때문이다.

3. 국가관리대상 희귀질환의 지정 절차

희귀질환은 유병인구가 드물기 때문에 진단 및 치료 등 질환 자체에 대한 정보가 전반적으로 부족하다. 따라서, 의사, 환자 등 누구든지 희귀질환으로 지정 신청할 수 있도록 수요 조사의 문턱은 낮추되 각 질환에 대한 정보 수집과 지정여부 심의는 여러 단계를 거쳐 심도 있게 이루어질 수 있도록 추진

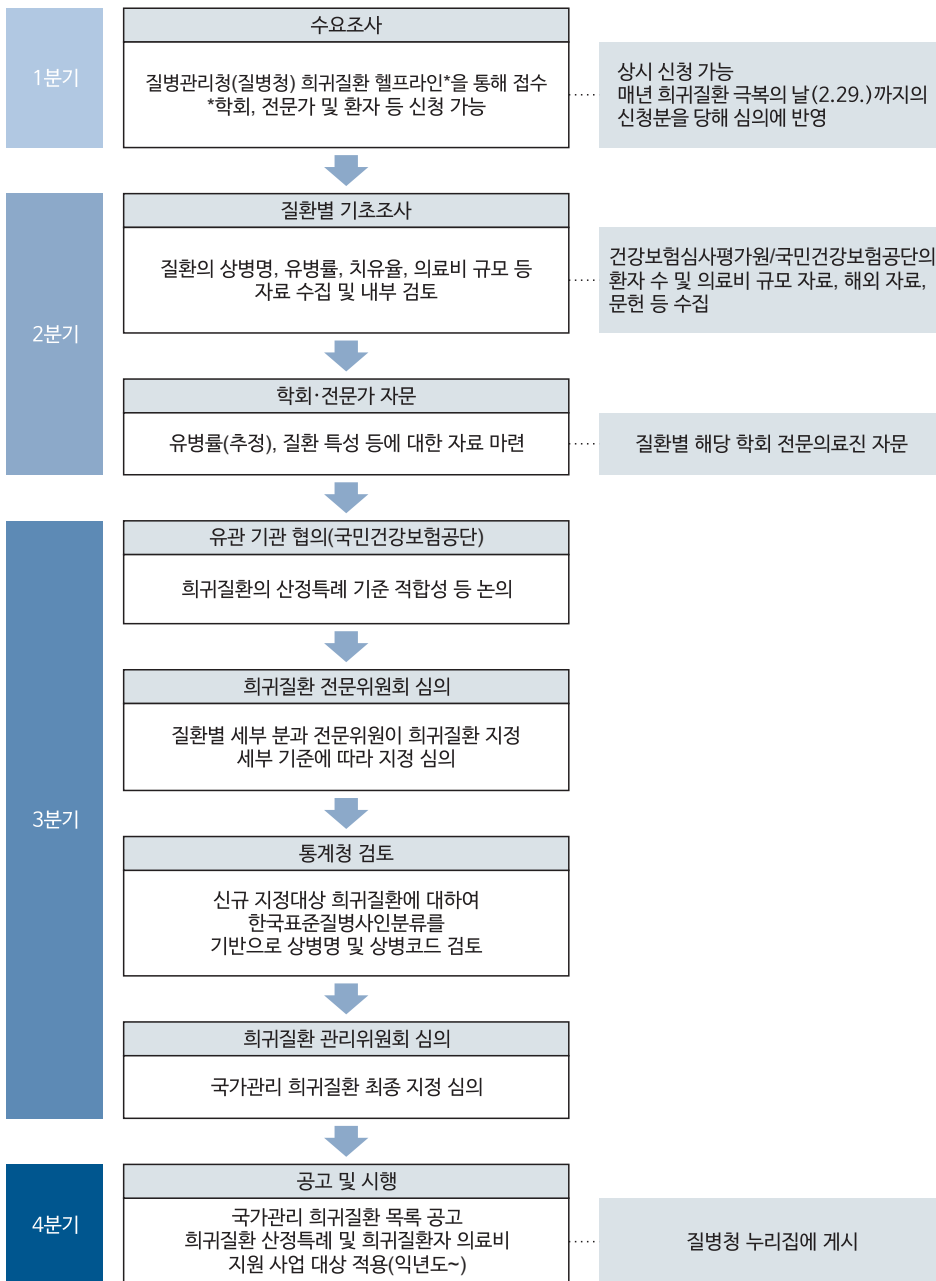


그림 1. 국가관리대상 희귀질환 지정 절차

하고 있다(그림 1) [6].

1) 국가관리대상 희귀질환 지정 심의 수요조사

질병청은 우리나라에서 발생하는 희귀질환의 특성 정보, 발생 현황, 국가 지원 사업 등을 안내하고, 질환으로 고통받는 환자 및 그 가족의 목소리에 귀 기울이고자 희귀질환 헬프라인 누리집을 개설(2006년)하였다[7]. 본 누리집을 통해 환자, 의사 등 누구나 연중 상시 희귀질환 지정 신청을 할 수 있으며, 매년 1회 희귀질환 지정 심의 절차가 이루어지므로 신청 기간에 따라 심의 시기는 달라질 수 있다. 당해 연도 심의 대상 질환은 전년도 3월부터 당해 연도 2월의 마지막 날(희귀질환 극복의 날)까지 신청된 건이 해당된다.

2) 질환 심의 과정

희귀질환의 정보를 폭넓게 수집하기 위하여 Orphanet, Omim 등 해외 희귀질환 정보매체 및 관련 국내 학회를 통하여 질환 정보를 수집하고, 질환으로 인한 경제적 부담을 파악하기 위하여 건보공단과 건강보험심사평가원의 자료를 수집한다. 질환의 특성을 상세히 검토할 수 있도록 유전·신경질환소위 등 4개의 희귀질환 전문위원회 세부 분과에서 수집된 질환 자료를 기반으로, 희귀질환 지정 여부를 심도 있게 검토 및 논의하고 희귀질환 관리위원회에서 최종 심의·의결하게 된다.

「희귀질환관리법」 제7조 및 동법 시행령 제4조에 따라 희귀질환 심의위원회가 구성되어 운영되고 있다.

희귀질환 관리위원회는 위원장 1인을 포함하여 15명 이내로 구성되며, 희귀질환과 관련된 종합적인 계획 수립 및 평가, 희귀질환 등록, 지원, 조사, 연구 등에 대한 주요 사항을 심의한다.

희귀질환 전문위원회는 각 분야별 위원장 1인을 포함하여 20명 이내로 구성되며, 희귀질환 관리위원회에서 심의하는 사항을 전문적으로 심의하는 역할을 수행한다.

3) 유관 기관 간 협의

국가관리대상 희귀질환으로 지정되는 질환은 건보공단에 서 운영하는 희귀질환 산정특례 제도로 연계된다. ‘중증의 고비용 질환을 지원’하는 산정특례 취지에 따라 신속한 지원이 이루어질 수 있도록, 국가관리대상 희귀질환 지정 심의 과정에 건보공단이 참여하여 의견 제시 및 협의를 함께 하고 있다.

또한, 질병청은 통계청의 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Disease)에 따라 국가관리대상 희귀질환의 상병코드와 질환명을 공고한다. 상병코드는 처방 등 의료체계에서 질환을 구분하는 용도로 활용되며 이는 5년 주기로 통계청에서 개정하고 있으나, 국가관리대상 희귀질환 중 일부 질환은 유병인구가 극히 적은 희귀질환의 특성으로 인해 상병코드가 없는 질환도 있다. 요약하면, 매년 신규 지정되는 질환의 상병코드와 상병명에 대해서는 통계청이 한국표준질병사인분류를 기반으로 검토하고, 이를 반영하여 질병청이 신규 지정 희귀질환을 공고한다. 질병청은 통계청의 한국표준질병사인분류 개정(5년 주기) 시 상병코드가 없는 질환의 한국표준질병사인분류 신규 등재 요청 등의 의견을 제시하고 협의하는 등 지속적인 협력체계를 유지하고 있다.

4) 국가관리대상 희귀질환 공고

전체 심의 절차를 완료하고 신규 지정 대상 희귀질환이 확정되면, 매년 연말 신규 지정 질환 및 신규 질환이 포함된 전체 국가관리대상 희귀질환을 질병청 누리집 및 희귀질환 헬프라인에 공고하고 관보에 게시하는데, 이때 희귀질환 헬프라인 누리집에 접수된 신청 건별로 지정 심의 결과도 함께 안내된다.

4. 국가관리대상 희귀질환 지정 경과 및 성과

1) 「희귀질환관리법」 제정 전 우리나라 희귀질환 현황

우리나라는 2001년 혈우병 등 4개 질환을 대상으로 희귀난치질환 의료비 지원 사업을 시작하였으나, 희귀질환에 대한

종합적이고 체계적인 지원 사업을 추진하기 위하여 2015년 「희귀질환관리법」을 제정하여 법적 근거를 마련하였다.

2) 국가관리대상 희귀질환 지정 지속 추진에 따른 대상 질환 확대

국가관리대상 희귀질환은 2016년 「희귀질환관리법」 시행 이후 희귀질환 지정 기준 및 절차를 마련하였으며, 2018년부터 매년 희귀질환 지정 심의를 시행하여 국가관리대상 희귀질환 수를 확대해 나가고 있다(표 2) [8,9].

국가관리대상 희귀질환으로 지정된 질환은 환자·보호자 및 의료진이 모두 열람할 수 있도록 질병관리청 희귀질환 헬프라인 누리집을 통해 각 희귀질환의 원인·증상·진단·치료 등 기본정보를 안내하고 있다. 또한, 희귀질환의 진료 등에 드는 의료비를 경감할 수 있는 희귀질환 산정특례 및 희귀질환자 의료비 지원 사업과 유전자 진단검사비용을 지원하여 조기 진단을 통한 적기 치료를 돕는 희귀질환 진단 지원 사업으로 연계된다.

희귀질환 관련 의료비 지원 수요 증가 및 희귀질환의 진단 기술과 의학 발달 등으로 국가관리대상 희귀질환의 규모도 꾸준히 확대될 예정이다.

질병관리청 희귀질환 헬프라인은 국가관리대상 희귀질환으로 지정된 질환의 증상, 원인, 진단, 치료 등 질환 관련 정보를 제공한다. 희귀질환 신규 지정 신청과 희귀질환자 의료비 지원 사업 신청을 도와주며, 온라인 상담과 질환별 환우회 정보를 제공하여 환자들에게 필요한 정보와 지원을 제공한다.

3) 희귀질환 지정 절차 개선

희귀질환 대상 국가 지원 사업이 다양화되고 희귀질환의

신규 지정 수요가 증가함에 따라, 희귀질환 지정 기준 및 절차 등 체계의 신뢰성, 공정성, 효율성을 제고하고 국민에게 관련 절차를 투명하게 공개하고자 하였다.

(1) 희귀질환 재심의 체계 개선

희귀질환 심의에서 미지정된 질환은, 질환의 진단 및 치료 등 의료가 발전 사항을 반영할 수 있도록 재심의가 시행된다. 지정 심의 수요가 증가함에 따라 재심의 질환의 규모도 함께 증가되어 재심의 추진 절차를 효율화하여 환자들의 재심의 대기 기간을 단축시키고자 하였다.

미지정 질환은 2년 후, 보류 질환은 1년 후 재심의한다는 포괄적인 규정에서 미지정·보류 구분 없이 미지정 질환은 익년도에 한해 재심의하도록 하고, 재심의에서 미지정된 질환은 심의를 종료한다. 다만, 심의가 종료된 질환이 미지정 사유를 보완할 수 있는 추가 근거가 확보되면 언제든지 지정 재신청이 가능하다.

재심의 체계 개선에 따라 미지정 질환의 재심의 대기 기간이 3년에서 1년으로 단축되었을 뿐만 아니라, 개선 전 남아 있던 미지정 질환의 일괄 재심의를 통해 조금 더 신속한 지정 검토를 시행하여 국민의 불편을 해소하고자 하였다.

(2) 희귀질환 지정 심의 전문성 강화

희귀질환은 관련 정보가 부족한 만큼 관련 의료진 및 전문가도 부족한 실정이다. 따라서 의료현장에서 실제 희귀질환 환자를 진료하는 전문의료진으로 희귀질환 전문위원회를 구성하여 희귀질환 지정 심의 시 질환을 면밀하게 검토할 수 있도록 하였다.

특히, 희귀질환 심의 전문성을 더욱 강화하기 위해 2023년 희귀질환 전문위원회를 기존 4개 분과에서 4개 분야 소위원회, 총 6개 세부 분과로 개편하였다(표 3).

표 2. 국가관리대상 희귀질환 지정 연도별 현황

2018년	2019년	2020년	2021년	2022년	2023년
926개	1,014개	1,086개	1,123개	1,165개	1,248개

표 3. 희귀질환 전문위원회 개편 현황

분야(인원)	세부 분과 등 구성내역(인원)
1. 소위원회(13인): 유전·신경질환	1-1. 유전(8인) 1-2. 신경(5인)
2. 소위원회(17인): 내과계질환	2-1. 면역·심장·호흡기·알레르기· 혈액 종양(9인) 2-2. 신장·내분비·소화기(8인)
3. 소위원회(8인): 외과계·기타질환	안과·이비인후과·정형외과· 피부과·치과(8인)
4. 소위원회(11인): 등록통계	보건통계·역학·통계학·응용통계학 (7인) 유관공공기관(4인)

4) 희귀질환 지정 지침 제정을 통한 희귀질환 지정 사업의 투명성 강화

국가관리대상 희귀질환 지정 사업의 신뢰성 및 투명성 제고를 위해 희귀질환의 정의, 기준, 그리고 각 절차에 대한 세부 설명 등 희귀질환 지정 심의 전반에 대한 내용을 국민에게 공개하는 ‘희귀질환 지정사업 안내’를 2022년 제정하였다. 또한 희귀질환 헬프라인 누리집에 게시하여 누구든지 해당 지침을 확인할 수 있도록 접근성을 높였다[6].

결 론

희귀질환은 70-80%가 유전성 질환이며, 관련 정보가 부족한 특성으로 조기 진단 및 적시 치료가 어렵다. 이에 국가관리대상 희귀질환 지정 사업은 국내 발생 희귀질환을 공식적으로 발표하여 희귀질환의 진단, 치료 등 기본 의학정보에 대한 연구가 활발히 이루어질 수 있도록 접근성을 높이고, 본인 일부부담금 산정특례 제도, 의료비 지원 사업 등 국가 지원을 통해 희귀질환 환자의 경제적 부담을 완화하는 첫 관문으로서 중요한 역할을 수행하고 있다.

앞으로도 질병청은 국가관리대상 희귀질환을 지속적으로 발굴·지정 확대하여 우리나라 희귀질환의 진단 및 치료 등에 대한 연구, 정책 수립 및 지원 사업이 활성화되는 데 기여할 수 있도록 지속적으로 노력해 나갈 것이다.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: JYJ. Project administration: JYJ. Supervision: JYK, CHC. Writing – original draft: JYJ. Writing – review & editing: JYJ, JKC, JYK, CHC.

References

1. Rare Disease Management Act [Internet]. Ministry of Government Legislation; 2015 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <https://law.go.kr/lisInfoP.do?lsiSeq=257349&efYd=20231226&ancYnChk=0#0000>
2. The second national plan for rare disease management (2022-2026) [Internet]. Ministry of Health and Welfare; 2022 [cited 2024 Nov 12]. Available from: https://www.mohw.go.kr/boardDownload.es?bid=0043&list_no=377923&seq=2
3. Orphan Drug Act-relevant excerpts [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2013 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <https://www.fda.gov/industry/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products/orphan-drug-act-relevant-excerpts>
4. Decision No 1295/1999/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 1999 adopting a programme of Community action on rare diseases within the framework for action in the field of public health (1999 to 2003) [Internet]. European Union; 1999 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <http://data.europa.eu/eli/dec/1999/1295/oj>
5. Act on Medical Care for Patients with Intractable Diseases [Internet]. Ministry of Justice, Japan; 2014 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <https://www.japaneselawtranslation.go.jp/en/laws/view/3363>
6. Guideline for designation of rare disease for national

- management, 3rd ed. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2024 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <https://helpline.kdca.go.kr/cdchelp/ph/infNoti/select-AnnGuidDetail.do?menu=G0300&pageIndex=&annGuidSno=16&schGubun=tit&schAnnGuidDcd=&schText=>
7. Rare Disease Helpline [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2018 [cited 2024 Nov 8]. Available from: <https://helpline.kdca.go.kr/cdchelp/>
 8. Designation of rare disease for national management in 2023 and announcement of statistical yearbook [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023 [cited 2024 Nov 18]. Available from: https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501010000&bid=0015&list_no=723946&cg_code=&act=view&nPage=12
 9. Increasing the scope of rare diseases and expanding support for medical expenses, etc. “Announcement of a total of 927 rare diseases designated for national management for the first time” [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2018 [cited 2024 Nov 8]. Available from: https://www.mohw.go.kr/board.es?mid=a10503010100&bid=0027&act=view&list_no=346076&tag=&nPage=1

The Progress of Designation of Rare Disease for National Management

Jiyoung Jang¹ , Jun-kil Choi¹ , Jee-Young Kim¹ , Chong Hee Choi^{2*} 

¹Division of Rare Disease Management, Department of Chronic Disease Prevention and Control, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea, ²Department of Chronic Disease Prevention and Control, Korea Disease Control and Prevention Agency, Cheongju, Korea

ABSTRACT

Rare diseases are characterized by a lack of disease-related information and difficulty in diagnosis or treatment due to a wide variety of diseases and a low prevalence of each disease. To manage rare diseases and support patients with rare diseases at national level, the Korean government has designated the Rare Diseases for National Management. These diseases are supported for diagnosis and medical financial assistance, leading to related studies on disease diagnosis and treatment in the Republic of Korea. This report introduces definitions, criteria, and procedures for Rare Diseases for National Management. It is intended to inform on the progress of the Designation of Rare Diseases for National Management and its achievements thus far; five years have passed since the initial designation in 2018.

Key words: Rare disease; Designation of rare disease for national management; National plan for rare disease

*Corresponding author: Chong Hee Choi, Tel: +82-43-719-7300, E-mail: dental@korea.kr

Introduction

The term “rare diseases” refers to diseases with an extremely low prevalence, many of which are difficult to diagnose early due to a lack of basic disease information and have no effective treatment options. Furthermore, actively investing in the research and development for their diagnosis and treatment is challenging owing to low profitability; therefore, national intervention is needed to promote related research and support projects. The Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA) designates national managed rare diseases through discussions with medical experts in each field and deliberations

by special committees in accordance with the Rare Disease Management Act [1]. Once designated, the economic burden on patients and their families is relieved in conjunction with national support policies such as the National Health Insurance Service’s (NHIS) special exemption system of co-payment for rare diseases (special exemption system for rare diseases) and KDCA’s medical expense support projects for patients with rare diseases. In addition, KDCA has officially established a framework for the rapid initiation and scale-up of research surrounding the diagnosis and treatment of rare diseases, which are characterized by a lack of information and underinvestment [2].

Key messages

① What is known previously?

Since 2001, we have been promoting medical expense support projects for rare and incurable diseases; however, the Rare Disease Management Act was enacted in 2015 to comprehensively and systematically manage and support rare diseases in Republic of Korea.

② What new information is presented?

According to the Rare Disease Management Act, every year, rare diseases are expanded on for national management.

③ What are implications?

The Korea Disease Control and Prevention Agency is continuously promoting a new designation of rare diseases for national management, discovering rare diseases in domestic blind spots, expanding patient support, and contributing to rare disease research.

This report describes the definition of national managed rare diseases, criteria and procedures for their designation, and progress and achievements of the national managed rare disease designation project over the past 5 years since the first designation in 2018.

Main Text

1. Definition of National Managed Rare Diseases

While there is no single definition of rare diseases around the world, countries define rare diseases in different ways, taking into account characteristics such as prevalence, severity, and diagnosis. In the US and Europe, the definition is based on prevalence/affected population [3,4], while Japan considers prevalence, diagnosis, and treatment [5]. In Republic of

Korea (ROK), "rare disease" is defined as a disease that affects fewer than 20,000 people or for which the number of carriers is unknown owing to difficulty in diagnosis, considering prevalence and diagnosis according to Article 2 of the Rare Disease Management Act [1].

2. Criteria for Designation of National Managed Rare Diseases

Since the enactment of the Rare Disease Management Act (2015), the criteria for the designation of rare diseases have been established through the enactment of Rare Disease Management Act Enforcement Decree (2016), and detailed criteria for the designation of rare diseases according to Article 2 of the Enforcement Decree have been established by the Rare Disease Management Committee to ensure fairness and clarity in the deliberation of rare disease designation (Table 1) [1]. Unlike countries such as the US and Europe, which consider the prevalence/affected population of the disease, the criteria for rare disease designation in ROK considers the socioeconomic burden because rare diseases are supported and managed under the national insurance system.

3. Procedure for Designation of National Managed Rare Diseases

Because the population affected by rare diseases is extremely small, there is a general lack of information regarding the disease itself, including diagnosis and treatment. Thus, to allow anyone, including doctors and patients, to apply for designation as a rare disease, the threshold for demand surveys has been lowered, while efforts are being made to collect information concerning each disease and deliberate on whether to designate it through multiple stages (Figure 1) [6].

Table 1. Designated criteria of rare disease for national management

Designated criteria	Detailed criteria	
	Designation	Undesignation
1. Disease prevalence population	Disease that affects fewer than 20,000 people (based on statistics of the National Health Insurance Service or the Health Insurance Review and Assessment Service)	- Disease with a population of more than 20,000 people
2. Technical level for disease diagnosis	Disease that can be diagnosed specifically and independently	- Disease in which diagnostic criteria are not established or specific independent diagnosis is not possible ^{a)}
3. The possibility of a cure for disease	Severe and difficult disease	- Transient or acute diseases, diseases that can be cured by surgery etc., or diseases of relatively low severity
4. The level of socioeconomic costs for diagnosis and treatment of diseases etc.	Disease with a high burden of diagnosis and treatment etc.	- Diseases with relatively low co-payment for diagnosis and treatment, etc. (based on co-payment of costs for health care benefits per person)
5. Other ^{b)}	Primary disease	- Diseases eligible for other projects or acceptable as designated rare diseases - Secondary diseases due to infection or drug trauma etc., or tumor - Lack of information, such as the absence of reporting cases in domestic academia, or the need for supplementation of the opinions of the specialists · relevant academic societies (re-deliberation of the following year after request for supplementation)

^{a)}Ex: nephrotic syndrome (×), *NPHSI*-related congenital nephrotic syndrome (O). ^{b)}Other criteria deemed necessary by the Commissioner of the Korea Centers for Disease Control and Prevention in consideration of the cause, characteristics, type, etc. of the disease.

1) Demand survey for deliberations regarding the designation of national managed rare diseases

The KDCA opened a Rare Diseases Helpline website (2006) to provide information about the characteristics of rare diseases occurring in ROK, the status of occurrence, and national support projects, and to listen to the voices of patients with rare diseases and their families [7]. Anyone, including patients and doctors, can apply for rare disease designation at any time of the year through this website. Since the deliberation process for rare disease designation is held once a year, the deliberation timing may differ depending on the application period.

The diseases eligible for deliberation in the current year are all diseases that were applied for from March of the previous year to the last day of February of the current year (“Rare Disease Day”).

2) Disease deliberation process

To collect a wide range of information concerning rare diseases, information on rare diseases is to be collected through international rare disease information media such as Orphanet and Omim and related domestic scientific societies. Data from the NHIS and the Health Insurance Review and Assessment

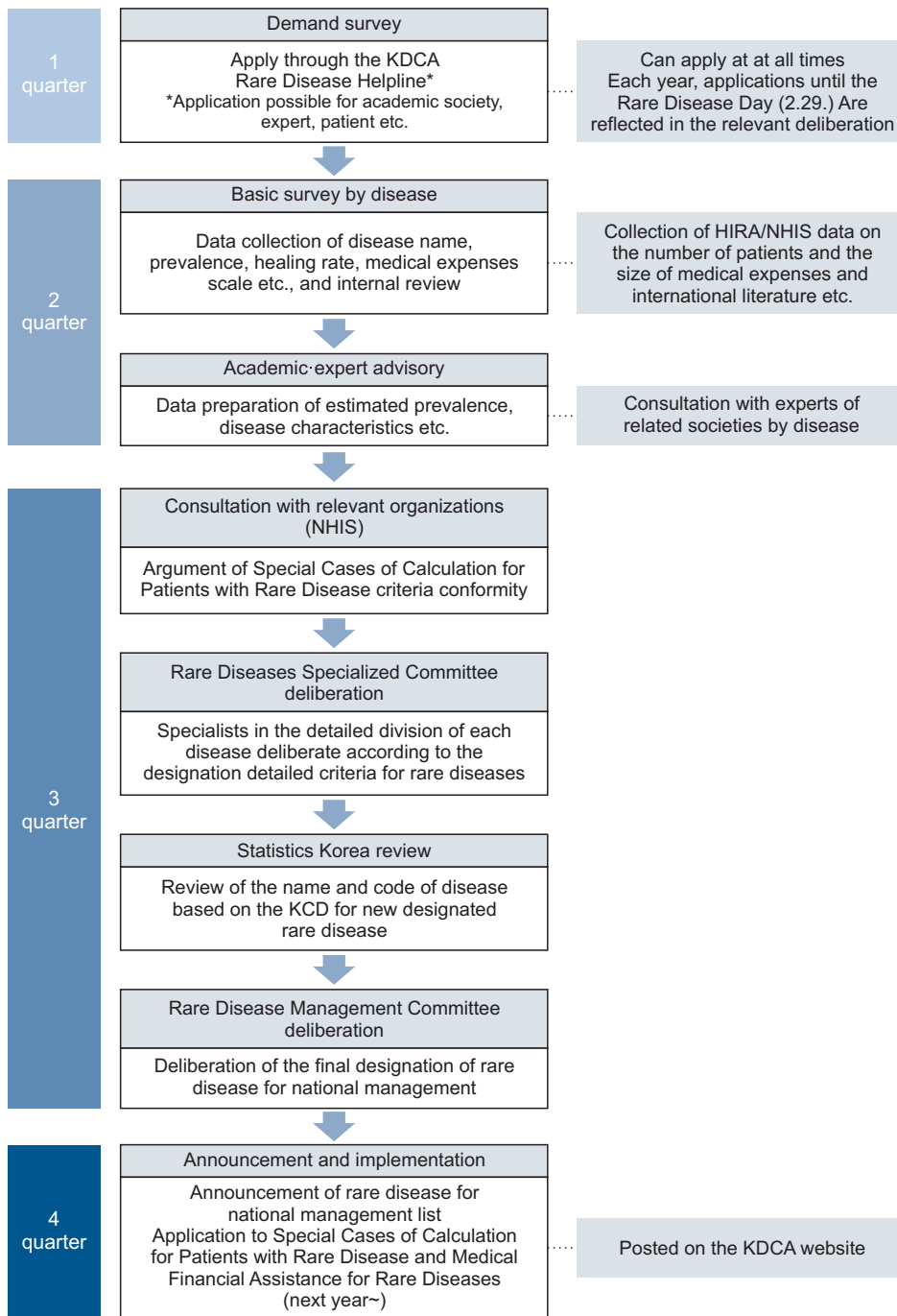


Figure 1. Designated procedure of rare disease for national management
KDCA=Korea Disease Control and Prevention Agency; HIRA=Health Insurance Review and Assessment Service; NHIS=National Health Insurance Service; KCD=Korean Standard Classification of Disease

Service are also collected to understand the economic burden of such diseases. To review characteristics of diseases in detail, the four Rare Disease Specialized Committees, including the Genetic and Neurological Diseases Specialized Committee, review and discuss whether or not to designate a rare disease on the basis of the collected disease data, following which the Rare

Disease Management Committee makes a final deliberation and decision.

In accordance with Article 7 of the Rare Disease Management Act and Article 4 of Rare Disease Management Act Enforcement Decree, the Rare Disease Management Committee has been organized and operated.

The Rare Disease Management Committee is composed of no more than 15 members, including one chairperson, and deliberates on essential matters concerning the formulation and evaluation of comprehensive plans and registration.

The Rare Disease Specialized Committees are comprised of no more than 20 members, including one chairperson per field, and deliberates matters that the Rare Disease Management Committee considers in a specialized manner.

3) Consultation among competent authorities

Diseases designated as national managed rare diseases are linked to the special exemption system for rare diseases operated by the NHIS. The NHIS participates in the deliberation process for the designation of national managed rare diseases and provides its opinions and consultations in order to promptly offer support according to the purpose of the special exemption system for rare diseases, which is to support severe and high-cost diseases.

In addition, KDCA publishes disease codes and disease names of national managed rare diseases according to the Korean Standard Classification of Disease (KCD) of Statistics Korea. Disease codes are used to categorize diseases in the healthcare system, including prescriptions, which are revised by Statistics Korea every 5 years. However, some of the national managed rare diseases have no disease code due to the nature of rare diseases affecting an extremely small number of individuals. In summary, Statistics Korea reviews the disease codes and names of newly designated diseases based on the KCD every year, following which the KDCA notifies of the newly designated rare diseases. When Statistics Korea revises the KCD (every 5 years), KDCA presents its opinions and discusses requests for the inclusion of diseases that have no disease codes

in the KCD.

4) Notice of national managed rare diseases

After completing the entire deliberation process and finalizing the list of newly designated rare diseases, the entire list of national managed rare diseases, including newly designated diseases and new diseases, are notified on the KDCA website and the Rare Diseases Helpline, and published in the official gazette at the end of each year, which entails notification of the deliberation results of each application received on the Rare Diseases Helpline website.

4. Progress and Achievements in Designation of National Managed Rare Diseases

1) Status of rare diseases in the Republic of Korea before the enactment of the Rare Disease Management Act

In the ROK, medical expense support projects for rare incurable diseases began in 2001 for four diseases, including hemophilia. In 2015, however, the Rare Disease Management Act was enacted to provide a legal basis for promoting comprehensive and systematic support projects for rare diseases.

2) Expansion of eligible diseases according to continued promotion of national managed rare disease designation

Since the implementation of the Rare Disease Management Act in 2016, KDCA has established criteria and procedures for the designation of rare diseases. Since 2018, KDCA has been deliberating the designation of rare diseases every year to expand the number of national managed rare diseases (Table 2) [8,9].

For diseases designated as national managed rare diseases, KDCA provides guidelines along with basic information such as causes, symptoms, diagnosis, and treatment of each rare disease through the KDCA Rare Diseases Helpline website for patients, guardians, and healthcare providers. In addition, these are linked to projects for supporting the exemption system for rare diseases and medical expenses of patients with rare diseases, thereby helping to reduce medical expenses for the treatment of rare diseases and the rare disease diagnosis support projects that enable timely treatment through early diagnosis.

With the increasing demand for medical expense support related to rare diseases and the advancement of diagnostic technology and medicine for rare diseases, national managed rare diseases are expected to continue expanding in scale.

The KDCA Rare Diseases Helpline provides disease-related information, including symptoms, causes, diagnoses, and treatments for diseases designed as national managed rare diseases.

Enables designation of new rare diseases and application for support projects for medical expenses of patients with rare diseases. Allows introduction of other resources such as online counseling and disease-specific patient support groups.

3) Improvements to rare disease designation process

With the diversification of the national support projects for rare diseases and increase in the demand for the designation of new rare diseases, we sought to improve the reliability, fairness, and efficiency of the system, including the criteria and

procedures for the designation of rare diseases, and to make the process transparent to the public.

(1) Improvements to the rare diseases redeliberation system

During rare disease deliberation, undesignated diseases are redeliberated to reflect medical advancements in the diagnosis and treatment of such diseases. With increased demand for deliberation for designation, the number of diseases to be redeliberated has also increased; therefore, the redeliberation process has been streamlined in an attempt to shorten the waiting time of patients for redeliberation.

In the past, there was a blanket rule that undesignated diseases and pending diseases would be redeliberated after 2 years and 1 year, respectively. Currently, undesignated diseases are redeliberated only in the following year without distinguishing between undesignated and pending, and the undesignated diseases finally remaining in redeliberation are terminated from deliberation. However, a disease with deliberation termination may be eligible for reapplication for designation at any time if additional evidence becomes available to address the reasons for the original failure to be designated.

Following improvements to the redeliberation system, the waiting time for redeliberation of undesignated diseases was shortened from 3 years to 1 year, and the undesignated diseases that remained before such improvement were decided to be redeliberated together for a faster deliberation, thereby resolving public inconvenience.

(2) Enhancing expertise of deliberations for rare disease designation

Owing to the lack of information regarding rare diseases,

Table 2. Status of rare disease for national management by year

2018	2019	2020	2021	2022	2023
926	1,014	1,086	1,123	1,165	1,248

there is also a scarcity of relevant healthcare professionals and experts. For this reason, Rare Disease Specialized Committees have been formed involving healthcare professionals who treat rare diseases in clinical practice, thus enabling them to thoroughly evaluate diseases during the deliberation of rare disease designations.

To further strengthen the expertise of rare disease deliberation, the Rare Disease Specialized Committees were restructured in 2023 from four Specialized Committees to four subcommittees and six Specialized Committees (Table 3).

4) Enhanced transparency in rare diseases designation by establishing rare diseases designation guidelines

To increase the credibility and transparency of the national managed rare diseases designation project, the Rare Diseases Designation Project Guidelines were established in 2022 to disclose details of the rare disease designation deliberation to

the public, including the definition of rare diseases, criteria, and detailed explanations of each process. These were also published on the Rare Diseases Helpline website, making it more accessible for anyone to check the guidelines [6].

Conclusion

Approximately 70% to 80% of rare diseases are genetically inherited, and early diagnosis and timely treatment are difficult due to a lack of relevant information. In this regard, the national managed rare disease designation project increases access to basic medical information such as diagnosis and treatment of rare diseases by officially announcing rare diseases that occur in the ROK and plays an important role as the first gateway in reducing the economic burden of patients with rare diseases through government support, including the special exemption system of co-payment for rare diseases and medical expense support projects.

In future, KDCA will continue to identify and promote the designation of national managed rare diseases, thereby contributing to the activation of research, policy establishment, and support projects for the diagnosis and treatment of rare diseases in the country.

Declarations

Ethics Statement: Not applicable.

Funding Source: None.

Acknowledgments: None.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions: Conceptualization: JYJ. Project

Table 3. Reorganization status of Rare Diseases Specialized Committees

Field (person)	Composition detail of sub-divisions (person)
1. Subcommittee (13): Genetic · neurological disease	1-1. Genetic (8) 1-2. Neurology (5)
2. Subcommittee (17): Internal medicine disease	2-1. Immunology · cardiology · respiratory · allergy · hematological tumor (9) 2-2. Nephrology · endocrinology · gastroenterology (8)
3. Subcommittee (8): Surgical · etc. disease	Ophthalmology · otolaryngology · orthopedics · dermatology · dentistry (8)
4. Subcommittee (11): Rare diseases statistics	Health statistics · epidemiology · statistics · applied statistics (7) Related public institutions (4)

administration: JYJ. Supervision: JYK, CHC. Writing – original draft: JYJ. Writing – review & editing: JYJ, JKC, JYK, CHC.

References

1. Rare Disease Management Act [Internet]. Ministry of Government Legislation; 2015 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <https://law.go.kr/lisInfoP.do?lsiSeq=257349&efYd=20231226&ancYnChk=0#0000>
2. The second national plan for rare disease management (2022-2026) [Internet]. Ministry of Health and Welfare; 2022 [cited 2024 Nov 12]. Available from: https://www.mohw.go.kr/boardDownload.es?bid=0043&list_no=377923&seq=2
3. Orphan Drug Act-relevant excerpts [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2013 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <https://www.fda.gov/industry/designating-orphan-product-drugs-and-biological-products/orphan-drug-act-relevant-excerpts>
4. Decision No 1295/1999/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 1999 adopting a programme of Community action on rare diseases within the framework for action in the field of public health (1999 to 2003) [Internet]. European Union; 1999 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <http://data.europa.eu/eli/dec/1999/1295/oj>
5. Act on Medical Care for Patients with Intractable Diseases [Internet]. Ministry of Justice, Japan; 2014 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <https://www.japaneselawtranslation.go.jp/en/laws/view/3363>
6. Guideline for designation of rare disease for national management, 3rd ed. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2024 [cited 2024 Nov 12]. Available from: <https://helpline.kdca.go.kr/cdchelp/ph/infNoti/selectAnnGuidDetail.do?menu=G0300&pageIndex=&annGuidSno=16&schGubun=tit&schAnnGuidDcd=&schText=>
7. Rare Disease Helpline [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2018 [cited 2024 Nov 8]. Available from: <https://helpline.kdca.go.kr/cdchelp/>
8. Designation of rare disease for national management in 2023 and announcement of statistical yearbook [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2023 [cited 2024 Nov 18]. Available from: https://www.kdca.go.kr/board/board.es?mid=a20501010000&bid=0015&list_no=723946&cg_code=&act=view&nPage=12
9. Increasing the scope of rare diseases and expanding support for medical expenses, etc. “Announcement of a total of 927 rare diseases designated for national management for the first time” [Internet]. Korea Disease Control and Prevention Agency; 2018 [cited 2024 Nov 8]. Available from: https://www.mohw.go.kr/board.es?mid=a10503010100&bid=0027&act=view&list_no=346076&tag=&nPage=1