

NECA - 기본연구

# 신의료기술평가 가이드라인 개발

2013. 12. 31



## 주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의위원회)의 심의를 받았습니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 시행한 연구사업의 결과임을 밝혀야 하며, 연구내용 중 문의사항이 있을 경우에는 연구책임자 또는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

## 연구진

### 연구책임자

이선희  
한국보건의료연구원  
의료기술분석실 연구위원

### 참여연구원

박동아  
한국보건의료연구원  
의료기술분석실 책임연구원

이성규  
한국보건의료연구원  
의료기술분석실 책임연구원

오성희  
한국보건의료연구원  
의료기술분석실 주임연구원

김자영  
한국보건의료연구원  
의료기술분석실 연구사

임성원  
한국보건의료연구원  
의료기술분석실 연구사

### <신의료기술평가사업본부>

이무열  
한국보건의료연구원  
신의료기술평가사업본부, 본부장

이민  
한국보건의료연구원  
신의료기술평가사업본부, 부연구위원

설아람  
한국보건의료연구원  
신의료기술평가사업본부, 부연구위원

최원정  
한국보건의료연구원  
신의료기술평가사업본부, 부연구위원

<외부 연구진>

김수영  
한림대학교 의과대학 교수

이유경  
순천향대학교 의과대학 교수

이준영  
고려대학교 의학통계학과 교수

김솔잎  
인제대학교 의과대학 교수

---

## 목 차

---

요약문	i
Executive Summary	vii

---

1. 서론	1
1.1 연구의 배경	2
1.2 연구의 필요성	11
1.3 연구 목적	12

---

2. 선행연구	13
2.1 국내 가이드라인	14
2.2 국외 가이드라인	19
2.3 유전자검사 평가 선행연구	34
2.4 국내 신의료기술평가와의 비교	44

---

3. 연구 방법	45
3.1 가이드라인 개발 절차	46
3.2 신의료기술평가 사례분석	46
3.3 전문가 자문회의 및 관련 학회 발표	49
3.4 공청회 개최	50
3.5 복지부 TF 활동을 통한 개선방안 도출	51

---

4. 연구 결과	52
4.1 중재	53
4.2 체외진단검사 가이드라인	83
4.3 유전자검사 가이드라인	148

---

5. 고찰	190
5.1 연구결과 요약	191
5.2 연구의 의의	197
5.3 연구의 한계	198
5.4 후속연구 제안	199

---

---

6. 결론 및 정책제언 .....	200
7. 참고문헌 .....	202

---

**표 차례**

표 1-1. 의료기술 도입절차 비교사례: 에드워드라이프사이언스 社 TAVI 제품	4
표 1-2. 미국 CPT코드 구조 - 수술부문	7
표 1-3. 미국 CPT코드 구조 - 진단부문	7
표 1-4. 사례: 척추변형 (Spinal Deformity)	8
표 1-5. 사례: 갑상선절제술 (Thyroidectomy)	8
표 1-6. 진단부문 우리나라와 미국의 코드 비교	9
표 1-7. 사례: 면역검사	10
표 1-8. 사례: 분자유전자검사	10
표 1-9. 사례: 일반화학검사 (panel)	11
표 2-1. MTAC에서 주제선택 시 고려사항	19
표 2-2. NICE에서 DAP 수행과정 및 주요내용 구성	23
표 2-3. 유전자검사 평가를 위한 SACGHS의 평가기준	35
표 2-4. 유전자검사 평가를 위한 ACCE 모형의 평가항목	38
표 2-5. 유전자검사 평가를 위한 AETSA의 평가항목	40
표 2-6. 주요국 유전자검사 의료기술평가 평가절차 및 평가기준 비교	42
표 3-1. 보건복지부 Task Force를 통한 주요 활동 내용	51
표 4-1. 진단검사의 유효성 평가항목	86
표 4-2. 체외 진단검사 특성별 신의료기술평가 대상 판단 유형	102
표 4-3. 신의료기술로 판단되는 체외 진단검사법의 주요 특성	102
표 4-4. 신의료기술 검사원리 및 검사법 분류표 : 화학 및 면역측정법	103
표 4-5. 신의료기술 검사원리 및 검사법 분류표 : 분자진단측정법	105
표 4-6. 검체 종류의 분류	109
표 4-7. 일반적 검사 원리와 특정 검사법	113
표 4-8. 진단검사 평가영역에서 연구 목적별 사용되는 다양한 용어	119
표 4-9. 검사 목적에 따른 의료결과 5 영역의 상대적 중요성	143
표 4-10. 선천성 희귀질환 유전자검사 신속 검토기준	153



표 4-11. 선천성 희귀질환 유전자검사의 평가절차에 따른 신의료기술평가 결과 ..	155
표 4-12. 유전자검사의 체계적문헌고찰 수행 시 고려하는 의료결과(Outcomes) ....	157
표 4-13. 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사의 신의료기술평가 결과 .....	158
표 4-14. 금지되는 유전자검사 목록 .....	159

---

---

## 그림 차례

그림 1-1. 우리나라 의료기술 도입절차 .....	3
그림 1-2. 미국의 의료기술 도입절차 .....	4
그림 1-3. 미국 공보험 급여 코드 종류 .....	5
그림 2-1. ACCE 평가 절차 .....	37
그림 3-1. 연구 진행 절차 .....	46
그림 3-2. 중재법 사례분석 대상 선정 .....	47
그림 3-3. 체외검사 사례분석 대상 선정 .....	48
그림 3-4. 유전자검사 사례분석 대상 선정 .....	48
그림 4-1. 조기기술 사례들의 관련 비교문헌 수 (2010-2012) .....	60
그림 4-2. 체외진단 검사 평가 절차 .....	83
그림 4-3. 체외진단 검사 평가 체계도 .....	85
그림 4-4. 접수사례에 따른 관련문헌 수 (2010 ~ 2012' 조기기술로 평가된 경우) .....	93
그림 4-5. 진단법 평가에 대한 USPSTF의 분석적 틀 (AHRQ, 2012) .....	120
그림 4-6. 연구에서 제시된 분석 틀 .....	144
그림 4-7. 유전자검사 평가절차 .....	150
그림 4-8. 유전자검사 신속 평가체계 흐름도 .....	152
그림 4-9. 접수사례에 따른 총 관련문헌 수 (2007~2012 조기기술로 평가된 경우) .....	183

---

## 요 약 문

### □ 서 론

우리나라의 신의료기술평가의 중요성과 역할은 날로 커져가고 있지만 신의료기술 평가 대상여부 판단기준에 대한 명확한 가이드라인이 없어 산업계 및 의료계의 혼선이 있어왔다. 이러한 점을 해결하기 위해서 한국보건 의료연구원은 신의료기술평가의 예측가능성과 일관성, 투명성을 제고하기 위하여 신의료기술평가 대상여부 판단 기준 및 안전성·유효성 평가기준을 명확화한 가이드라인을 개발하였다.

### □ 연구방법

신의료기술평가 가이드라인을 개발하기 위하여 기본적으로 신의료기술평가 사례 분석을 수행하였다. 2007년 4월 28일부터 2012년 12월 31일까지 신의료기술평가 사례 신청건 1,122건을 토대로 중재, 체외검사, 유전자 검사 사례들에 대해 평가대상 심의 사례와 안전성·유효성 평가 심의 사례로 나누어 분석하였다. 사례 분석과 더불어 중재, 체외검사, 유전자검사 관련한 분야별 전문가들의 다양한 의견을 수렴하기 위하여 전문가 자문회의를 수행하였으며 평가대상 판단 기준(안) 및 안·효 평가 기준에 대하여 신의료기술평가 진단검사소위원회(2013.4.24)와 신의료기술평가심의위원회(2013.4.26; 12.27)에서 내용을 발표하고 의견을 공유하였다. 마지막으로 보건복지부에서 구성한 보건복지부, 의료계, 업계, 한국보건 의료원 및 건강보험심사평가원의 관련 업무의 대표들이 포함된 T/F 협의체를 통해(2013.8.28~2014.1.3) 신의료기술평가 대상 판단기준을 마련하고 관련 문제점을 원활히 해결하기 위한 업무를 협의하였다.

### □ 연구결과

#### <중재 신의료기술평가 가이드라인>

신의료기술평가 대상은 새로운 의료기술이거나 기존기술의 사용 대상, 목적, 방법이 변경된 경우이다. 하지만 사용방법이 변경되는 경우에 대해서는 평가과정의 효율성을 높이기 위하여 기존의 평가방침에서 조금의 변화를 주고자 하였다. 수술의 경로가 변경되거나, 외과적 수술에서 중재적 기법으로 변경되거나, 수술절차가 변경되어 의료행위의 양태 및 시술의 침습도 등의 변화가 생겨 안전성 및 유효성이 달라질 개연성이 있는 경우에는 그대로 평가대상으로 유지된다. 그러나 원리는 동일하나

사용되는 레이저 종류가 변경되거나, 기존기술에 시술방법이 추가된 경우, 수기요법이 자동화 방법으로 변경되는 경우에는 기존기술로 판단하여 평가대상에서 제외하는 방식으로 변경할 예정이다. 하지만, 사용되는 에너지원이 변경된 경우와 치료재료가 변경된 경우에는 의료행위의 양태 및 침습도 등의 변경이 큰 경우와 아닌 경우가 혼용되어 있어 일괄적으로 기존기술로 심의하기는 어려움이 있으므로, 이에 대해 빠른 심사를 위한 Fast track을 신설하여 신청자의 편의를 도모하고자 하였다.

**표 1. 중재법 평가대상 분류(안)**

의료기술 유형	향후 평가대상여부
1. 새로운 기술	평가대상
2. 사용 목적 및 대상이 변경된 경우	평가대상
3. 사용방법이 변경된 경우	평가대상
3-1. 수술 경로가 변경된 경우	평가대상
3-2. 외과적 수술에서 중재적 기법으로 변경된 경우	평가대상
3-3. 수술 절차가 변경된 경우	평가대상
3-4. 에너지원이 변경된 경우	Fast track 신설 검토
3-5. 레이저 종류가 변경된 경우	기존기술
3-6. 기존 시술에 시술방법이 추가된 경우	기존기술
3-7. 수기요법이 자동으로 변경된 경우	기존기술
3-8. 치료재료가 변경된 경우	Fast track 신설 검토

중재에 대한 안전성·유효성 평가의 경우, 기존기술에 비해 유효성이 동등하거나 더 우수한 경우 안전하고 유효한 신의료기술로 인정되며, 신의료기술은 적절한 비교자, 대상자 규모, 연구결과의 일관성, 대상자 선정 및 두 군간 동질성, 적절한 의료결과의 확인, 눈가림법의 적용, 대상 중재법에 영향을 미치는 요인 통제, 충분한 추적관찰 기간, 중도탈락률에 대한 확인, 배정된 대로 분석에 대한 고려, 적절한 통계분석, 이해상충관계를 고려하여 평가하였다.

**<체외검사 신의료기술평가 가이드라인>**

진단검사의 경우 표적물질이 달라지거나, 보고방식 및 검체가 변경된 경우는 종전과 같이 신의료기술평가 대상이다. 그러나 검사방법이 바뀐 경우에는 종전의 세세한 방법 변경시마다 모두 평가하던 것에서 패러다임을 바꾸어 검사원리가 비슷한 방법

을 하나로 묶어 신의료기술평가 대상범위를 대폭 간소화할 예정이다. 이를 위해 검사분야의 신의료기술평가 대상 판단 기준안을 마련하였으며 이는 구체적 검사 예시는 추가될 것이며 정기적 재분류는 최종적으로 신의료기술평가위원회에서 검토·분류·결정하는 것으로 복지부 TF 활동을 통해 업계, 의료계, 대한진단검사의학회 및 건강보험심사평가원 등의 의견합일을 이루었다.

진단검사 분야의 가장 큰 개선은 다중검사의 평가 대상 축소이다. 안전성·유효성이 이미 입증된 검사항목의 조합에 대해서는 별도 신의료기술평가를 실시하지 않도록 개선하되 안전성·유효성이 입증되지 않은 검사항목이 다중검사 항목 내에 포함되어 있을 경우에만 해당항목은 평가 대상이 된다. 다중검사 성능이 개별 검사의 성능보다 떨어지지 않는지에 대해서는 식약처 품목허가 시 검토되어야 할 것이다.

간이검사의 임상적 유용성 평가기준도 달라진다. 기존에는 심장질환 등 질병 특성상 긴급한 진단 필요성이 인정된 경우만 간이검사의 유용성이 인정되었으나 이 경우외에도 갑상선암이나 대장암 등 긴급한 진단 필요성이 적은 질병에 대해서도 1차 의료기관의 편의성을 고려하여 확대하여 인정하는 방안을 마련할 예정이다. 간이검사의 임상적 유용성 평가기준을 완화하되 검사 남용이나 사용대상 기준 등에 대해서는 급여정책 차원에서 재검토될 필요성이 있을 것으로 판단된다.

간이검사뿐 아니라 검사방법만 변경된 경우의 유효성 평가는 LMO (laboratory medicine online, 한글 학회지)나 정도 관리 학회지 이상의 게재논문 1편 이상 혹은 품목허가 시 다른 검사법과 비교한 임상시험 자료 등의 제출 자료를 포함하여 문헌 검색을 통한 신속평가(fast track)를 거쳐 진단 정확성의 수준이 기존검사와 비교 시 동등 이상이거나 수용가능할 경우 유효성이 있는 것으로 판단한다. 간이검사는 간이검사의 유용성 측면에서 긴급성과 편의성뿐 아니라 검사로 인한 위해 및 남용 등의 범주를 폭넓게 평가하는 것으로 가이드라인을 정하였다.

체외진단 검사에 있어 신의료기술평가는 분석적 타당도, 진단 정확성, 임상적 유용성을 고려하여 평가하였으며, 주요 기각 사유는 표적물질이 해당질환의 진단을 위한 지표로 확립되지 않은 경우, 검사결과 영향이 임상적으로 크지 않아 추가이득이 없는 경우, 민족성 및 유병률의 차이로 국내 연구가 없는 경우, 임계치가 확립되지 않은 경우 및 기존검사에 비해 진단 정확성이 떨어지는 경우였다.

#### 〈유전자검사 신의료기술평가 가이드라인〉

유전자검사는 표적에 따라 '선천성 희귀질환 유전자검사' 와 '종양, 약물유전 및 기타 유전자검사' 로 나뉘며, 그에 따라 평가체계 및 가능한 평가절차가 달라진

다. 유전자검사는 기본적으로 신속평가체계를 구축하여 평가하고 있으며, 평가절차에 따라 신속검토, 신속평가, 체계적 문헌고찰로 구분되어 하나의 절차에 따라 평가받게 된다.

선천성 희귀질환 유전자 검사의 경우 평가대상여부 및 안전성·유효성 평가가 통합되어 진행되며 유전자검사 전문 소위원회만 거친 후 신의료기술 평가위원회 심의를 받는 신속검토 절차가 가능하다는 특징이 있다. 신청된 선천성 희귀질환 유전자검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 검사방법만 다른 검사가 등재되어있을 때, 신청된 검사방법이 확립되었다고 판단되는 경우 신속검토 절차를 따르며, 관련 문헌 및 GeneTests 검색을 통해 세 가지 핵심 영역에 따른 유효성 검토를 수행한다. GeneTests 등재여부, 한국인 대상 연구 여부, 검출률을 고려하여 '임상적 타당도'를 검토하고, GeneTests의 임상기관수, 검사결과가 치료에 미치는 영향, 환자진료 시 건강 위험 규명 및 역학자료 활용여부를 토대로 '임상적 유용성'에 대한 검토를 수행한다. 또한 금지검사, 오남용 위험, 검사결과에 의한 낙인이나 사회적 불이익 초래와 관련한 '윤리적, 사회적 영향'을 검토하게 된다. 유전자검사는 환자의 조직을 채취하여 체외에서 이루어지기 때문에 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으며, 기존의 생검과 유사한 정도의 안전성이 있을 것으로 판단되어 안전성은 별도 평가하지 않는다. 최종적으로 이러한 세 가지 평가기준을 토대로 유전자검사 전문 소위원회의 검토가 이루어지며 모두 충족하는 경우 안전성·유효성이 있다고 판단되어 빠르게 신의료기술로 인정된다. 사례를 살펴보면 한국인을 대상으로 한 연구가 없는 경우, 유전자자리 이질성이 있으며 검출률이 낮은 유전자인 경우에 조기기술 또는 연구단계기술로 평가되며, 단일 유전자이면서 평가기준을 충족하는 경우, 유전자자리 이질성이 있는 질환에서 검출률이 높은 유전자인 경우, 유전자자리 이질성이 있는 질환에서 검출률이 높은 방법이 동일한 유전자 검사가 등재된 경우, 기존의 다른 검사방법으로 검출되지 않는 돌연변이를 검출하는 경우에 신의료기술로 평가될 수 있다. 일부 선천성 희귀질환 유전자검사의 경우, 신청된 검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 방법이 다른 검사가 등재되어있을 때, 관련 문헌이 적거나 신청된 검사의 임상적 유용성을 판단해야 할 경우에는 임상전문가 자문회의를 거쳐 안전성·유효성을 평가하는 신속평가가 이루어질 수 있으며, 사용대상, 목적이 동일한 등재된 검사가 없거나 사용대상과 목적은 동일하고 방법만 다른 검사가 등재되어 있으나 검사방법이 확립되었다고 판단하기 어려워져 검증이 필요한 경우에 관련 문헌의 질과 양이 충분하다면 체계적 문헌고찰을 수행하여 안전성·유효성을 평가하게 된다.

종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사는 평가대상여부 심의 후 평가대상으로 판단

되면 안전성·유효성을 평가받게 되며 기본적으로 체외진단검사와 동일한 평가체계 및 기준에 따라 평가가 진행된다.

## □ 결론 및 정책적 제언

동 연구를 통한 중재, 체외검사, 유전자 검사의 신의료기술평가 가이드라인은 앞서 주요 결과를 요약하였다. 동 가이드라인을 제정하면서 도출된 정책적 제언들은 다음과 같다.

신의료기술평가 대상 면제 또는 Fast track을 적용할 때 국외 HTA 보고서, 유럽 DRG 코드, 미국 CPT 등재 여부를 활용하는 안이 일부에서 요구되고 있다. 해당 기술의 DRG 코드 등 관련 자료나 국외 매출 현황 등의 입증자료를 신청자로 하여금 제출하도록 하여 신의료기술평가 면제 혹은 fast track을 적용하는 것은 실제적인 기준이나 실행 방안이 마련될 필요가 있고 DRG나 CPT 코드 등은 우리나라와 체계가 달라 직접 적용이 어려울 수 있으므로 구체적인 적용 모델의 타당성을 검토해야 한다. 그러나 신의료기술평가 시 검토하는 자료의 범주를 넓게 적용하여 폭넓게 검토 하자는 제언은 타당하며 이에 대한 구체적인 방안은 차후 검토될 필요가 있다.

제품 품목허가와 신의료기술평가 동시 진행에 대해서는 현재 업계와 의료계 등의 의견을 조율하여 합리적인 안을 마련하고 있다. 각 영역에 속하는 이해당사자들의 다양한 의견을 조율하여 구체적인 시행 방안을 도출하고 있지만 업계, 의료계 국민의 입장이 다르므로 이에 대한 합리적인 정책방안이 제안되어야 할 것이다. 신의료기술평가에 대한 가이드라인 마련은 동 연구를 통해 일차적으로 중재, 체외검사, 유전자 검사에서 제정하였으나 확대 적용할 필요가 있는지 검토하여 신의료기술평가 제도의 발전에 기여할 수 있어야겠다. 또한 2013년 말부터 시행되고 있는 원스톱서비스를 통해서 품목허가와 의료기술평가, 요양급여 등재가 효율적으로 진행될 필요(총 소요기간 제한 등)가 있으며 이 서비스 대상에 체외진단기기도 포함할 것이 요청되고 있으므로 적극적으로 검토되어야 하겠다.

평가대상 기술 분야별 검토기간 및 임상근거 문헌 강도를 차별화하는 방안도 제도운영의 효율화를 위하여 가이드라인을 적용한 제도 운영이 안정화된 후 추가로 검토가 필요한 부분이다. 의료기술에 따르는 위하는 반드시 존재하므로 특정 분야(예: 영상검사 등)에 대하여 근거문헌 강도를 달리하기 보다는 의료윤리적인 문제가 발생하는 경우, 환자 사례 발생이 희귀한 경우 등의 의학적 특수성을 고려하여 심의하는 것이 적절하다.

동 가이드라인 개발 과정 중 신의료기술평가 수행절차의 투명성을 강화하기 위한

개선 방안도 제안되었다. 이는 신청자에게 공식적 의견 제시 기회를 3차 소위원회 전에 부여하는 것으로 소위원회 참석자를 신청인 측의 '의료인'으로 한정하는 방안이다. 이 절차상 개선 방안은 앞으로 수행하면서 도출되는 문제점을 개선해 나가야 할 것이며 소위원회 위원 노출로 인하여 외부적 요인에 영향을 미칠 수 있는 가능성을 최소화하는 것이 중요하겠다.

의료기술평가, 안전성, 유효성, 지침, 가이드라인



## Executive Summary

### New health technology assessment guideline development

Seon-Heui Lee<sup>1</sup>, Moo Yeol Lee<sup>1</sup>, Min Lee<sup>1</sup>, Ah-Ram Sul<sup>1</sup>, Won-Jung Choi<sup>1</sup>, Dong-Ah Park<sup>1</sup>, Sungkyu Lee<sup>1</sup>, Sung-Hee Oh<sup>1</sup>, Ja Young Kim<sup>1</sup>, Sungwon Lim<sup>1</sup>, Soo Young Kim<sup>2</sup>, Juneyoung Lee<sup>3</sup>, You-Kyoung Lee<sup>4</sup>, Sollip Kim<sup>5</sup>

<sup>1</sup> National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

<sup>2</sup> Hallym University, College of Medicine

<sup>3</sup> Korea University, College of Medicine

<sup>4</sup> Soonchunhyang University, College of Medicine

<sup>5</sup> Inje University, College of Medicine

#### Introduction

Although the importance and role of new health technology assessment (nHTA) is growing every day, there is no clear guideline for the standard of judgment whether a case requires new health technology assessment, which has caused much confusion in the business and medical world. In order to solve such a problem, the National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency (NECA) developed a guideline that clarifies the standard of judgment for nHTA as well as the standard for assessing safety and effectiveness to promote the predictability, consistency, and transparency of the new health technology assessment.

#### Methodology

For development of a nHTA guideline, a case analysis was conducted. Based on 1,122 cases of applications for nHTA from Apr. 28, 2007 to Dec. 31, 2012, interventional cases, cases of in vitro examination, and cases of gene tests were analyzed by dividing them into cases for deliberating the target of assessment and cases for deliberating the assessment of safety and effectiveness. With the case analysis, in order to collect various opinions from professionals in each field relevant

to intervention, in vitro examination, and gene test, the advisory committee was held by professionals and a subcommittee for diagnostic test of nHTA(Apr. 24, 2013). Also, a deliberation committee for nHTA(Apr. 26, 2013 and Dec. 27, 2013) introduced the contents and shared opinions on the standard for judging the target of assessment (plan) and the standard for assessing safety and effectiveness. Finally, a task force consultative group, including representatives in relevant works of the Ministry of Health & Welfare, the industry, NECA, and the Health Insurance Review & Assessment Service (HIRA) prepared the standard for judging the target of nHTA.

**Results**

**<Guideline for interventional new health technology assessment>**

Targets of the nHTA include new technology, existing technology whose purpose of use, targets and methods are to be changed, and it is because it may require being considered as a separate medical practice. However, we tried to make a little change to the existing guideline for assessment. Of course, in cases where the operation route is changed, surgical operation is changed into interventional technique or there may be a change in the pattern of medical practice. Also, the level of invasion of the medical procedure by changing the operation procedure, which may cause changes in safety and effectiveness, should be maintained as the target of assessment. However, cases in which types of laser is changed with the same principle means the medical procedure is newly added to the existing technology or in which a manual therapy is changed into one using an automation device are considered as an existing technology, which will be excluded from the target of assessment. when the energy source or materials for treatment are changed, it is difficult to deliberate the technology as an existing technology because it includes both cases where changes in the type of medical practice and the level of invasion are large or small, so we tried to consult applicants' convenience by newly establishing a fast track for quick evaluation.

Table 1. Classification of target of assessment in the interventional method (plan)

Type of health technology	Whether it is a target of assessment in the future
---------------------------	--

Type of health technology	Whether it is a target of assessment in the future
1. New technology	Target of assessment
2. Technology whose purpose of use and targets are changed	Target of assessment
3. Technology whose way of use is changed	Target of assessment
3-1. Technology whose operation route is changed	Target of assessment
3-2. Technology where surgical operation is changed into interventional technique	Target of assessment
3-3. Technology whose operational procedure is changed	Target of assessment
3-4. Technology whose energy source is changed	Review to newly establish a fast track
3-5. Technology whose type of laser is changed	Existing technology
3-6. Technology where means of medical procedure is newly added to existing procedure	Existing technology
3-7. Technology whose manual therapy is changed into automation one	Existing technology
3-8. Technology whose materials for treatment are changed	Review to newly establish a fast track

As for safety and effectiveness of the Interventional cases, In order to be recognized as a new health technology, an interventional technology should not only be as effective as, or more effective than the existing technology, but it should also be safe. Once the technology is successfully accepted as safe and effective, the nHTA then evaluates the technology based on the following criteria: proper comparator, sample size, consistence of study findings, sample selection, equivalence between case and control groups, relevant outcome, adoption of blinded method, control confounding factors, enough follow-up period, confirmation of dropped samples, relevant statistical analysis, and conflict of interests.

**<Guideline for nHTA in in-vitro diagnostic tests>**

As for diagnostic examination, cases where target substances are changed or where the reporting system and clinical specimen is changed are the target of nHTA as usual. However, we are to considerably simplify the range of targets of nHTA by changing a paradigm where all changes in detailed techniques were to be the target of assessment and by bringing techniques with similar principles for examination together. To do this, we prepared a plan for the standard of judgment of targets of nHTA in the field of examination, which found an agreement of views from the

industry, the medical profession, the Korean Society for Laboratory Medicine (KSLM), and the HIRA through the TF activity of the Ministry of Health & Welfare that detailed examples will be added and regular reclassification will be reviewed, arranged, and decided by the Center for New Health Technology Assessment.

The biggest improvement in the field of diagnostic examination is the reduction of targets of assessment in multiple tests. Contents of the improvement is that the test items whose safety and effectiveness is already verified will not go through the new health technology assessment, while test items whose safety and effectiveness is not verified and which are included to items of multiple tests will be the target of assessment. The Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) shall review whether performance of the multiple tests is worse than that of individual test when admitting items.

The standard for assessing the clinical usefulness of the handy tests is also changed. In the past, cases where the necessity of rapid diagnosis is recognized because of the characteristics of diseases, such as a heart disease are only recognized with the usefulness of a handy test, but we are to prepare a plan for acknowledging diseases with less necessity of rapid diagnosis, such as thyroid cancer and colorectal cancer, considering the convenience of 1st health care institutions. It is judged that the standard for assessing clinical usefulness of a handy test will be eased, but it will be necessary to review the standard for test abuse or target of use at the level of reimbursement policy. From an aspect of the usefulness of the handy test, the guideline is decided to evaluate the range of harms and abuses caused by the test as well as the urgency and convenience. In addition, as for in Diagnostic test, it is necessary to strengthen the effort to verify the necessity to produce reference through domestic clinical tests in the country when introducing the health technology in the country.

When it is recognized as an effective diagnostic test, the nHTA evaluates analytical performance, diagnostic performance, and clinical utility of the test. The main reasons why the tests are rejected are because: the targeted agent is not a key factor for a disease; there is no additional clinical benefit for diagnosis; there is no local data due to different ethnicity and lower disease prevalence; and diagnostic accuracy is lower than existing tests.

### 〈Guideline for nHTA in genetic tests〉

Genetic tests are divided into "a genetic test for congenital rare diseases" and "a genetic test for tumor, pharmacogenetics, etc." based on the target of the test, and the assessment system and available procedure depends on the type. Genetic test is basically assessed by rapid system, and have the assessment procedure of rapid review, rapid assessment, and systematic review. As for a genetic test for congenital rare diseases, decision on whether it is the target of assessment, and the assessment of safety and effectiveness are done in one process. Also, it can be assessed through rapid review procedure that had the review through a subcommittee for genetic test followed by deliberation in nHTA committee. When a test having the same target, test purpose, and only different test method compared to the applied genetic test for congenital rare diseases is already listed, and when it is judged that the applied test method is already established, it will follow the rapid review procedure. And review about effectiveness of test is performed according to three core criteria through relevant reference and search of GeneTests. "Clinical validity" is reviewed by considering: whether it is listed in GeneTests; whether there is a study for Korean and the detection rate, and review on "clinical utility" is performed based on the number of clinical institutions confirmed in GeneTests, the effect of the test result on treatment, clarification of health risk when treating a patient; and whether it uses epidemiologic data. Also, the assessment reviews "the ethical and social implications" relevant to banned tests, risk of abuse, and branding caused by the test result or social disadvantages. As a genetic test is conducted in vitro by collecting a patient's tissues, it does not harm the patient directly, and it may be judged as to be a certain level of safety similar to existing biopsy, so safety will not be additionally assessed. Finally, the specialized subcommittee for genetic test reviews the applied test based on the three standards for assessment, and when the genetic test meet all criteria, it is rapidly approved as a new health technology acknowledged for its safety and effectiveness. For examples, a genetic test could be assessed as an emerging technology or a experimental technology as follows; there is no study for Korean people about a genetic test, or it is the test of gene has low detection rate with locus heterogeneity. Meanwhile, whether single gene satisfies the standard for assessment, a gene has high detection rate in diseases with locus

heterogeneity, the same genetic test is listed in a way with high detection rate in diseases with locus heterogeneity, or gene mutation is detected, which is not detected in existing other test methods, the genetic test can be assessed as a new health technology. As for some genetic tests for congenital rare diseases, when other tests, which have the same target and purpose of use as the applied test but have different methods are already listed, or when there is little reference or it is necessary to judge clinical utility of applied test, an advisory committee composed of clinical professionals can arrange a rapid assessment to evaluate safety and effectiveness. Then, when it requires to conduct verification as there is no listed test with the same target and purpose of use or it is difficult to judge that the test method is established despite there are listed tests with the same target and purpose of use and different test methods, safety and effectiveness is assessed by performing systematic review if there is sufficient quality and quantity of relevant reference.

For a genetic test for tumor, drug susceptibility, and others, the assessment is conducted under the same assessment system and standard as that of the in vitro diagnostic test.

#### Conclusions

A guideline for nHTA in interventional test, in vitro diagnostic tests, and gene tests through the same study has summarized major results. Suggestions for policies deducted by enacting this guideline are as follows: A plan for using whether the technology is listed in foreign HTA, European DRG additional codes, or USA CPT when excluding it from the target of nHTA or applying the fast track was suggested, and it is necessary to review a more detailed suggestion (plan) on this. That is, it is necessary to review the exemption of nHTA or the application of the fast track by making the applicant submit relevant data on DRG code of relevant technology or supporting evidence, such as foreign sales conditions. Also, as it is difficult to directly apply DRG or CPT codes because of the difference with Korean system, it is necessary to review the validity of detailed application model.

As for simultaneous progress of an approval of product items and the new health technology assessment, we are currently preparing a reasonable plan by coordinating

opinions from the industry and the medical profession. Although we are deducting a detailed execution plan by coordinating various opinions of the interested parties in each field, every party has different opinions so it is necessary to suggest a reasonable policy plan. A guideline for nHTA was first enacted in interventional procedures, in vitro diagnostic tests, and genetic tests through this study, and after reviewing whether it is necessary to expand the application range, it should contribute to the development of new health technology assessment. In addition, it is necessary to efficiently arrange the approval of items, health technology assessment, and registration of medical care expenses through one-stop service implemented from the end of 2013. Besides, there is a request to include in vitro diagnostic devices to the target of this service so it should be reviewed actively.

A plan for differentiating the period of review by each technology field and the intensity of clinical-based reference is a part required to be reviewed additionally after stabilizing the operation of the system applying the guideline for efficiency of the system operation. As there is a definite harm by health technology, it is more appropriate to conduct deliberation considering medical distinctiveness, such as rare occurrence rate when there is a problem on the medical ethics rather than differentiating the intensity of the ground reference on specific fields (e.g., imaging examination, etc.).

A plan for improving the procedure to conduct the nHTA was also deducted during the process of developing this guideline, which is a plan to have an opportunity for applicants to state opinions through a subcommittee in order to expand the acceptability of the assessment result. This should continue to improve problems caused when performing procedures, and it is important to minimize the possibility to have influences on external factors by the exposure of members of the subcommittee.

health technology assessment, safety, efficacy, effectiveness, manual, guideline
--





# 1. 서론

---

## 1.1. 연구배경

### 1.1.1. 신의료기술평가 가이드라인 개발의 필요성

신의료기술평가의 중요성과 그 역할은 날로 커져가고 있지만 평가절차 및 세부기준에 대한 명확한 지침, 즉 가이드라인 부재로 보건의료산업계 및 의료계의 혼선 역시 가중되고 있는 실정이다. 신의료기술평가 대상이 새로운 의료기술도 포함하지만 기존기술에서 변형된 형태의 의료기술 역시 평가 대상에 포함하고 있는 만큼 평가에 있어서 구체적이고 명확한 기준이 필요한 시점이다. 또한 신의료기술의 안전성과 유효성 검증을 위한 투명하고 공정한 평가기준 마련이 필요한 상황이다.

지금까지는 의료기술의 대상, 목적, 방법이 변경되었을 경우 신의료기술로 인정하고 있지만, 변경의 범위가 어디까지인지 명확하지 않았다. 신의료기술평가 시 안전성과 유효성 검증 역시 제도화된 가이드라인이 없었기 때문에 공정성 및 투명성에 대한 문제제기가 있었다. 또한 급여목록 등재여부에 따라 의료기술평가 대상 여부가 달라지기 때문에 평가 단위가 세분화 되어 식품의약품안전처(식약처, MFDS)와의 업무 중복 문제가 제기되고 있는 실정이다.

또 다른 문제는 기존기술로 인지되는 의료기술임에도 불구하고 산업계나 의료계는 기술에 대한 높은 보험수가를 인정받기 위해 반복적으로 신의료기술평가에 신청하고 있는 상황도 펼쳐지고 있다. 이와 반대로 신의료기술평가 대상 의료기술임에도 전략적으로 기존기술임을 주장하는 사례도 나타나고 있다.

이러한 문제점을 해결하기 위하여 본 연구에서는 의료기술을 개발하는 연구자나 관련 업계에 종사하는 이해당사자들에게 신의료기술평가 절차 및 신의료기술평가 기준을 명확히 제시함으로써 신의료기술평가의 예측가능성과 일관성, 투명성과 공정성을 제고하고자 한다.

### 1.1.2. 우리나라와 미국의 신의료기술 도입절차 비교

신의료기술평가의 명확한 가이드라인 개발을 위해 우선적으로 우리나라와 미국간의 신의료기술 도입절차에 대한 비교를 실시하였다.

의료기술 도입을 위한 국내 절차는 식약처의 허가를 시작으로 한국보건의료연구원(NECA)의 신의료기술평가 후 건강보험심사평가원(심평원)의 해당 기술 목록 등

재 및 급여여부 결정 순으로 진행된다. 구체적인 의료기술 도입 절차는 (그림 1-1)과 같다.

식약처를 통해 기존기술이 아닌 신의료기술로 인정받은 경우 해당 의료기술은 NECA의 실무검토와 신의료기술평가위원회의 심의 및 의결을 거쳐 신의료기술평가대상여부를 확인 받게 된다. 이 과정을 통해서 신청 기술이 기존기술일 경우는 심평원으로, 신의료기술로 평가받은 경우는 다시 신의료기술평가위원회를 통해 의료기술의 안전성과 효율성을 평가받게 된다. 평가결과 안전성과 효율성이 검증되면 심평원에서는 해당 기술에 대해서 급여 혹은 비급여 대상여부를 확정하게 된다.

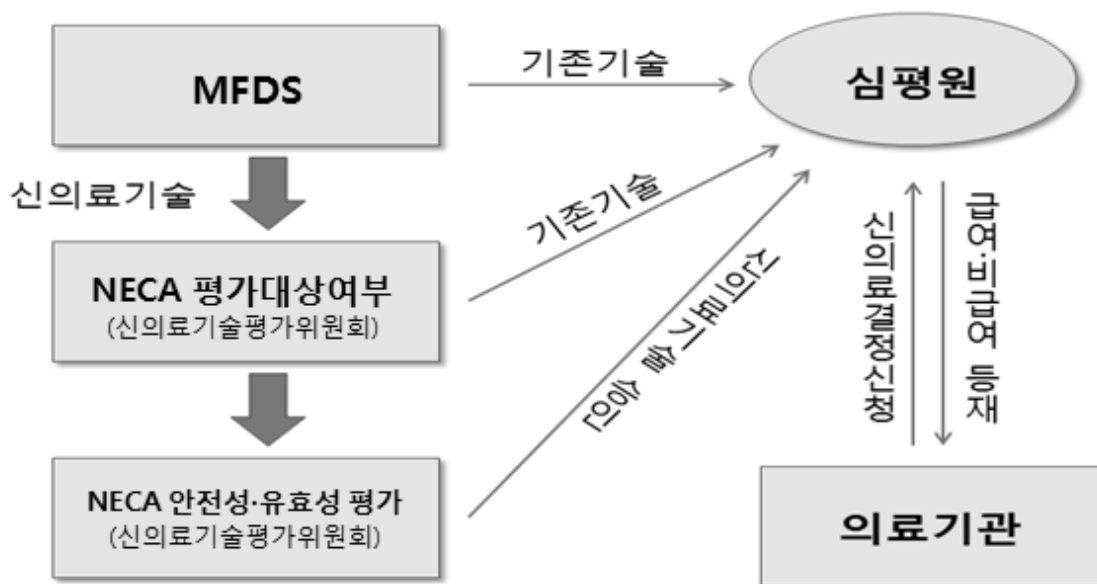


그림 1-1. 우리나라 의료기술 도입절차

미국의 의료기술 도입 절차는 식품의약품국(FDA)의 허가를 시작으로 미국의사협회(American Medical Association, AMA)의 의료행위 코드(CPT) 부여 후 공보험 결정기구인 CMS(The Centers for Medicare & Medicaid Services)가 해당 코드에 대해 공보험 급여코드(HCPCS)로 등재하는 순으로 진행된다. 미국내 구체적인 의료기술 도입 절차는 그림 2와 같다. 우리나라 제도 속 NECA의 역할을 미국의사협회내 CPT Advisory Committee가 수행하고 있다. 미국의사협회를 통해서 신의료기술여부가 평가된 후 해당 의료기술은 CPT코드를 부여 받고 공보험 결정기구는 의료기술에 대한 급여코드를 부여하게 된다. 기존기술이 된 이후에도 의료기술평가기관인 AHRQ를 통해서 해당의료기술은 지속적으로 관리되고 평가된다.

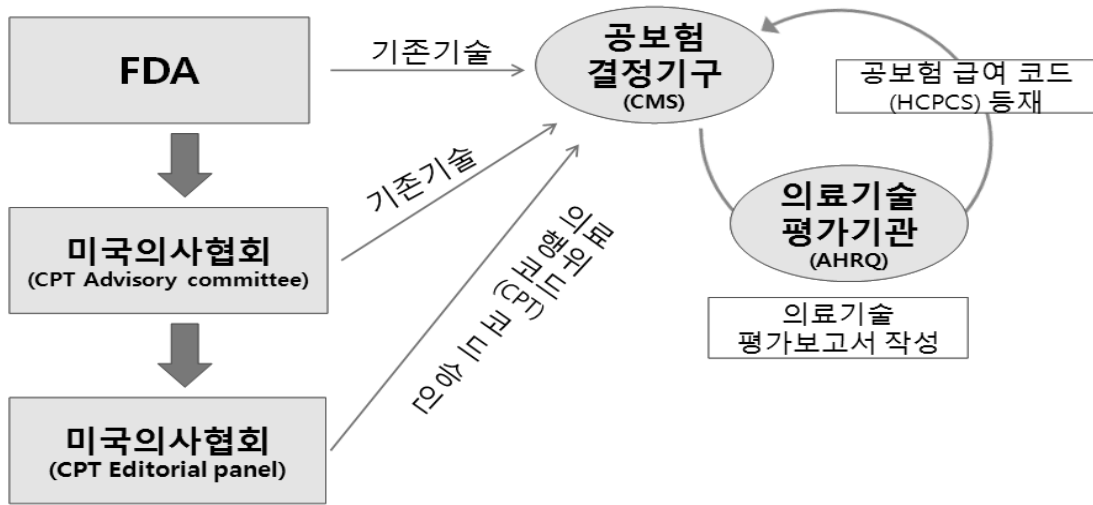


그림 1-2. 미국의 의료기술 도입절차

우리나라와 미국 간 신의료기술 도입절차를 한 눈에 비교하기 위해서 에드워드라이프사이언스사의 TAVI제품을 사례로 설명하면 (표 1-1)의 내용과 같다.

표 1-1. 의료기술 도입절차 비교사례: 에드워드라이프사이언스社 TAVI 제품

	미국	한국
신의료기술 등재	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 2010년 11월 CPT code III 신청</li> <li>● 2011년 1월 CPT code III 승인</li> <li>● 2011년 11월 미국 FDA허가</li> <li>● 2011년 12월 CPT I AMA 제출</li> <li>● 2013년 1월 의사협회 CPT I 승인</li> </ul> => CMS CED(한시적급여) 승인	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 2012년 4월 한국 KFDA 허가</li> <li>● 2012년 4월 신의료기술평가 NECA에 제출</li> <li>● 2012년 11월 보건복지부 신의료기술 승인</li> </ul> => 심평원 의료행위 결정신청 진행중

### 1.1.3. 미국 신의료기술 대상 및 평가 기준

#### 1.1.3.1. 미국 의료기술 코드

CMS는 AMA에서 선정 및 발간하는 CPT 코드를 활용하여 공보험 급여 코드 (HCPCS)를 생성하고 있다. 공보험뿐 아니라 사보험 역시 자체 의료보험의 보장 범위를 정할 때 AMA의 CPT 코드를 기본적으로 활용하고 있다. 즉, 미국 신의료기술 평가 대상을 이해하기 위해서는 AMA의 CPT코드에 대한 이해가 선행되어야 한다

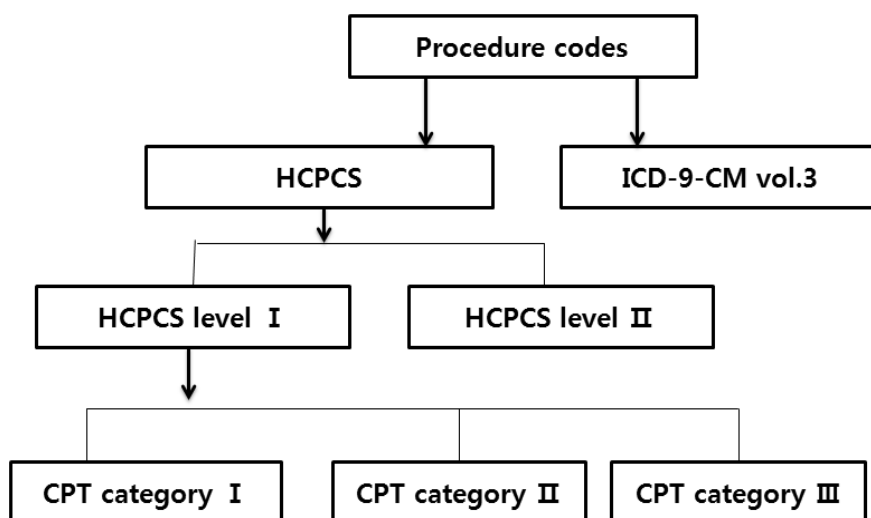


그림 1-3. 미국 공보험 급여 코드 종류

※ CPT 코드 분류 체계

- CPT 코드 Category I : 의사들이 수행하는 행위에 대한 코드집. 분야가 일반의료, 마취, 외과, 방사선과, 진검 및 병리, 내과로 구분
- CPT코드 Category II : 질평가를 위한 분류(Performance measurement)
- CPT코드 Category III : 신생기술(Emerging technology) 해당. 일정 기간 후 재평가를 통해 Category I 진입여부를 결정

※ HCPCS (Health Common Procedure Coding System) 코드 분류 체계

- Level 1 : 의사들이 수행하는 행위에 대한 코드집이며, 미국 의사협회에서 매년 발간하는 AMA CPT Code를 사용
- Level 2 : CMS에서 개발, 유지하는 시스템으로써, CPT 코드에 포함되지 않는 상품(product), 공급(supply), 서비스에 대한 코드집이다. 주로 구급차 서비스, 내구성 있는 의료장비(durable medical equipment), 보철(prosthetics), 보장구(orthotics), 공급(supplies) 등 (DMEPOS) 포함

### 1.1.3.2. 미국 CPT 코드 신청 절차

#### CPT 검토 요청 서류 제출

- ▶ CPT 검토 요청: [[www.ama-assn.org/go/cpt](http://www.ama-assn.org/go/cpt)]에 접수<sup>1)</sup>

#### CPT 검토 자료 배포

- ▶ 미국의학협회 (AMA) 내 CPT 관리자는 요청자와 전문가에게 검토 자료 배포

#### 검토에 대한 표준

- ▶ Editorial Panel은 요청서에 대한 수정 및 변경 지시

#### CPT Editorial Panel 집행위원회 검토

- ▶ 검토 요청은 이해 당사자의 의견과 함께 집행위원회에 전달<sup>3)</sup>
- ▶ 집행위원회는 검토 요청에 대한 장점과 정상 참작여부를 검토

#### 검토 요청에 대한 Editorial Panel의 결정

- ▶ Editorial Panel은 투표를 통해 검토 요청에 대한 수용 여부를 결정<sup>2)</sup>

#### 신규 혹은 수정코드에 대한 출판

- ▶ Editorial Panel의 결정은 CPT 코드 정상 출판 주기를 따름

#### 신규 혹은 수정코드 게시

- ▶ AMA 홈페이지에 게시

출처: AMA 홈페이지

1) CPT 관리자의 검토

- 검토 제안된 코드가 이미 논의되었던 내용일 경우 CPT 관리자는 요청자에게 관련 권고 내용을 알려줌
- 검토 필요성이 있는 내용일 경우 CPT 평가를 위한 자문위원회로 전달함

2) CPT Editorial Panel은 년 3회 개최됨

3) Editorial Panel의 결정 결과 아래와 같이 4가지로 구분됨

- 신규 코드 추가 혹은 기존 코드 수정
- 추가 연구를 위한 실무진 (workgroup)에게 전달
- 추가정보 제출이 필요한 것에 대해 다음 회의로 연기
- 거부

### 1.1.4. 우리나라와 미국 간 의료기술 코드 비교

미국 CPT코드와 국내 건강보험코드를 비교하면, 미국 수술코드는 신체계통, 신체부위, 시술유형, 시술 내에서 신체부위 순으로 분류되어 있다. 이러한 코드구분 기준은 국내 건강보험 수술코드와 유사하나, 미국의 CPT 코드가 우리나라 코드보다 상대적으로 더 구체적이었다. 미국의 경우 수술코드가 5,662개였고, 국내 건강보험코드 중 수술코드는 미국의 절반 이하인 2,222개였다. 다만 한국에서는 기존기술 포함여부에 대한 해석 시 그 행위에 사용하고 있는 치료재료, 시술방법 등 미세한 변경이 있을 경우 새로운 기술로 판단하여 신의료기술평가를 통해 코드를 부여하고 있다.

표 1-2. 미국 CPT코드 구조 - 수술부문

대분류	중분류 (신체계통)		중분류 (신체부위)	소분류 (시술 유형)
1	18			5,662
수술	일반	(General)	-	2
	피부기관	(Integumentary system)	7	399
	근골격계	(Musculoskeletal system)	15	1,650
	호흡기관	(Respiratory system)	5	303
	심혈관계	(Cardiovascular system)	4	690
	혈액 및 림프계	(Hemic and lymphatic systems)	-	65
	종격동 및 횡격막	(Mediastinum and diaphragm)	-	14
	소화계	(Digestive system)	18	870
	비뇨기계	(Urinary system)	4	315
	남성 생식기계	(Male genital system)	10	140
	간성외과	(Intersex surgery)	-	1
	여성 생식기계	(Female genital system)	7	2
	산모관리 및 분만	(Maternity care and delivery)	-	221
	내분비계	(Endocrine system)	2	64
	신경계	(Nervous system)	3	30
	눈 및 시각 부속기	(Eye and ocular adnexa)	5	516
	청각체계	(Auditory system)	4	284
	수술현미경	(Operating microscope)	-	95

표 1-3. 미국 CPT코드 구조 - 진단부문

대분류	중분류(진단검사 유형)		세분류(표적물질)
1	19		1,254
병리 및 임상 병리	장기 혹은 질병 위주의 패널	(Organ or disease-oriented panels)	10
	약물검사	(Drug testing)	6
	치료상의 약물 분석	(Therapeutic drug assays)	33
	환기/축진 검사	(Evocative/suppression testing)	24
	협의 (임상적 병리학)	(Consultations (clinical pathology))	2
	소변 검사	(Urinalysis)	11

대분류	중분류(진단검사 유형)	세분류(표적물질)
	유전자 분석 (Gene analysis)	93
	백혈구 항원 검사 (HLA testing)	14
	분자 병리학 (Molecular pathology)	10
	알고리즘 분석을 포함한 복합 분석 (Multianalyte assays with algorithmic analyses)	9
	화학 물질 (Chemistry)	439
	혈액학 및 응고물 (Hematology and coagulation)	100
	면역학 (Immunology)	204
	수혈의학 (Transfusion medicine)	39
	미생물학 (Microbiology)	217
	세포 유전학 연구 (Cytogenetic studies)	27
	생체내 실험 (예, 경피성) 실험실 시술 (In vivo(eg, transcutaneous) laboratory procedures)	5
	기차 시술 (Other procedures)	11

### 1.1.5. 우리나라와 미국의 등재 코드 사례 비교

수술코드에 대한 우리나라와 미국의 코드 비교에 대한 사례는 아래와 같다.

표 1-4. 사례: 척추변형 (Spinal Deformity)

국내 요양급여 코드		미국 CPT 코드	
코드	분류	코드	분류
	가. 전방고정		a. 전방 고정
N0444	7구간(척추분절) 미만	22808	척추분절 2-3구간
N0445	7구간(척추분절) 이상	22810	척추분절 4-7구간
		22812	척추분절 8구간 이상
	나. 후방고정		b. 후방고정
N0446	7구간(척추분절) 미만	22800	척추분절 6구간 이하
N0447	7구간(척추분절) 이상	22802	척추분절 7-12구간
		22804	척추분절 13구간 이상

국내 코드는 척추변형에 대해 수술 경로상 전방과 후방, 그리고 수술범위를 7구간으로 분류하고 있고, 미국 CPT 코드 역시 수술 경로상 전방과 후방으로 구분하고 있다. 하지만 미국의 경우 수술범위에 있어서는 국내 코드에 비해 더 세부적으로 분류하고 있다.



표 1-5. 사례: 갑상선절제술 (Thyroidectomy)

국내 요양급여 코드		미국 CPT 코드	
코드	분류	코드	분류
	가. 갑상선엽 전절제술		a. 갑상선엽 전절제술
P4551	(1) 편측	60220	갑상선엽 전체 절제술, 편측
P4552	(2) 양측	60225	갑상선엽 전체 절제술, 양측
	나. 갑상선엽 아전절제술		b. 갑상선엽 아전절제술
P4553	(1) 편측	60210	갑상선엽 아전 절제술, 편측
P4554	(2) 양측	60212	갑상선엽 아전 절제술, 양측
		60240	C. 갑상선 적출술
			D. 악성종양,림프절제 포함
		60252	갑상선 적출술, 악성 종양에 대한 전체 혹은 아전; 부분적 림프절제
		60254	갑상선 적출술, 악성 종양에 대한 전체 혹은 아전; 근치적 림프절제
			E. 재수술
		60260	갑상선 적출술 후 잔류조직 절제술
			F. 수술 접근법
		60270	흉골하 갑상선을 포함하는 갑상선 적출술; 흉골 분리 혹은 경흉강적 접근법
		60271	흉골하 갑상선을 포함하는 갑상선 적출술; 경부 접근법

국내 코드는 갑상선 수술범위를 전체와 부분으로 나누고 세부적으로는 편측과 양측으로 구분하고 있다. 미국 CPT 코드는 갑상선 수술범위를 엽, 부분, 전체 및 편측과 양측으로 분류하고, 추가적으로 림프절제술포함여부, 갑상선을 절제하는 접근 방법도 분류하고 있다.

진단코드의 경우는 미국과 우리나라가 유사하나, 미국에서는 검사의 질이 비슷한 수준인 경우 검사 방법들을 하나의 코드로 사용하는 반면, 국내에서는 세부 방법별로 코드를 부여하고 있어 신규검사 포용력이 높다고 할 수 있다.

표 1-6. 진단부문 우리나라와 미국의 코드 비교

	미국	국내
코드구분	학문분류/검사원리/표적측정물질/검체/동시검사갯수	거의 유사
신규검사 포용력/확장성	높음 - 거의 모든 코드에 'not otherwise specified' 있음 - 검사방법, 검체종류를 폭넓게	낮음 - 검사방법, 검체종류를 세세히 나열하고자 함

	미국	국내
	기술하여 기존 행위코드로 많이 포용할 수 있으며, 패널검사 있음	
검체검사 코드개수	Category I 1254개 Category III 1개	급여 >2500개 비급여 >400개

표 1-7. 사례: 면역검사

국내 요양급여 코드		미국 CPT 코드	
코드	분류	코드	분류
감염원 종류에 따라 구분	일반검사 : 비색법, RPHA, 혈구응집법, 입자응집법, 보체 고정법, 혈구응집억제법, 혼합수동혈구응집법, Guthrie법 등	87260-87300	형광성 현미경 관찰
	정밀검사 : EIA, RIA, CIA 등 면역측정법, Nephelometry, Turbidimetry, 면역형광법, 면역확산법 등	87301-87451	효소면역검사(EIA)
	기타 : Immunoblot 법	87802-87899	육안검사를 포함한 면역학적검사(ICA)

미국 CPT코드는 형광성 현미경관찰, 효소면역검사(EIA), 육안검사를 포함한 면역학적 검사(ICA)로 간단히 분류된 반면 우리나라 건강보험코드는 매우 세분화되어 있다.

표 1-8. 사례: 분자유전자검사

국내 요양급여 코드		미국 CPT 코드	
코드	분류	코드	분류
	C형간염 바이러스 유전자형검사		C형간염 바이러스 유전자형검사
C5961	역전사 중합효소연쇄반응 (RT-PCR)	87520	직접프로브기술 (direct probe technique)
C6081	역전사 중합효소연쇄반응 교잡반응법 (RT-PCR-Hybridization)	87521	증폭프로브기술(amplified probe)
C6092	중합효소연쇄반응-제한효소절편 질량 다형법(PCR-RFMP)		
C6093	염기서열검사 (Sequencing)		

인간 유전자에 대해서는 대상이 흡사하지만 검사방법에서 우리나라가 미국에 비해 더 세분화되어 있다.

미국 CPT코드 내 패널검사는 국내 코드와 다른 점 중의 하나다. 패널검사는 검

사처방 및 청구를 간편화 할 수 있는 장점이 있다.

표 1-9. 사례: 일반화학검사 (panel)

국내 요양급여 코드		미국 CPT 코드	
코드	분류	코드	분류
	전해질	80051	전해액 패널
C3791	가. Na		패널에 포함되어야 하는 것은 아래와 같다
C3792	나. K		이산화탄소
C3793	다. Cl		염화물
C3794	라. P(인)		포타슘
C3795	마. 총칼슘		나트륨
C3796	바. 이온화 칼슘		
C3797	사. 마그네슘		

## 1.2. 연구의 필요성

신의료기술평가의 중요성이 높아지고 있는 시점에서 평가 대상 선정 기준이 명확하지 못해 발생하는 문제점, 그리고 신의료기술의 안전성과 유효성 평가 시 공정성과 투명성이 확보되지 못한다는 문제점이 제기되고 있다. 현재는 의료기술의 대상, 목적, 방법이 변경되었을 때 신의료기술평가 대상으로 지정되지만 현실적으로 ‘변경’의 범위가 불분명한 상태이다. 미국 CPT 코드와 국내 건강보험코드와의 비교에서 알 수 있듯이 우리나라에서는 기존기술 포함여부에 대한 해석 시 그 행위에 사용하고 있는 치료재료, 시술방법 등 세세한 변경이 있을 때마다 신의료기술평가 대상으로 지정하고 있다. 너무 세세한 변경까지 평가하는 것에 대한 문제점을 인식하고 신의료기술평가 대상의 범위를 재설정할 필요가 있다.

본 연구를 통해 위와 같은 문제에 대한 해결방안으로 명확한 신의료기술평가 가이드라인을 제정하고, 가이드라인을 통해 보건의료분야 산업계 및 연구자들에게 일관성, 투명성, 공공성이 확보된 신의료기술평가를 제공하고자 한다.

## 1.3. 연구 목적

신의료기술평가 절차 및 세부 기준을 명확화한 가이드라인을 제정하여 의료기술을 개발하는 연구자나 산업계에 가이드라인을 제시하고, 신의료기술평가의 예측가능성과 일관성, 투명성과 공정성을 제고하고자 관련 지침 개발을 본 연구의 목적으로 한다.

본 연구는 이러한 목적을 달성하기 위하여 일차적으로 의료기술의 특성을 고려하여 중재, 체외검사, 유전자검사에 있어서의 국내·외 의료기술평가 관련 지침 및 가이드라인을 살펴보고, 우리나라의 신의료기술평가 현황을 파악함으로써 신의료기술평가 대상 판단 기준 및 안전성·유효성 평가 기준을 제시하고자 한다.

## 2. 선행연구

---

## 2.1. 국내 가이드라인

### 2.1.1. 의약품 경제성 평가 가이드라인

지난 2006년 건강보험심사평가원은 의약품에 대한 경제성 평가 가이드라인을 개발했고, 그 내용을 경제성 평가의 관점, 분석기간, 분석대상 인구집단, 분석기법, 분석결과 제시, 비교대상 선정, 자료원, 자료검색 및 선정, 자료 추출 및 평가 등에 대한 내용을 요약하면 아래와 같다.

의약품에 대한 경제성 평가는 기본적으로 사회적 관점을 취하여 비용과 결과를 평가하며 경우에 따라 보험자 관점에 입각한 분석 결과를 추가로 제시할 수 있다. 분석기간은 주요한 임상 결과를 확인할 수 있도록 충분히 긴 것이 좋고, 모형구축이 필요한 경우에는 모형이 필요한 이유와 모형의 구조 등에 대한 설명을 분석 결과와 함께 제시하도록 한다. 평가 결과에는 비용과 결과가 도출된 인구집단을 명시하여 실제 연구결과를 적용할 급여대상 인구집단이 일치하는지 여부를 확인할 수 있게 한다. 비교 대상 약물과 등재 신청 약물의 효과가 동일하다는 것을 증명할 수 있다면 비용최소화 분석을 실시하고, 효과가 서로 다르다면 ‘비용-효과분석’ 혹은 ‘비용-효용분석’을 실시한 후 최종 결과는 비교대안에 비하여 증가되는 효과 한 단위 당 추가되는 비용에 대한 지표인 ‘점증적 비용-효과비(ICER)’로 제시한다. ICER과 더불어 각 대안의 총 비용과 총 효과(효용)을 별도 제시하여 전반적 규모 확인 및 다른 대안과의 비교를 가능하게 한다. 결과보고는 구조화된 보고양식에 따라 단계별 결과와 분석에 포함된 자료들을 구체적으로 작성한다. 비교대상은 비교할만한 등재 의약품이 있는 경우는 이들 중 사용빈도가 높은 것 한 가지 또는 복수 선정 가능하며 없는 경우에는 수술 등 다른 치료방법도 선정할 수 있다.

자료원 선택시 등재신청 의약품 및 비교대상의 비용과 효과를 추정하기 위해 비뚤림의 가능성이 낮은 자료원(예, RCTs)을 우선으로 한다. 평가하고자 하는 의약품과 관련된 기존 연구결과를 가능한 범위 내에서 모두 검색하고 이때 사용한 데이터베이스 및 검색용어(search term) 등의 자료검색 방법(search strategy)을 기술한다. 명확한 결정 기준(inclusion and exclusion criteria)을 미리 설정하여 분석에 최종적으로 포함할 자료원을 판단하고, 선택된 문헌 뿐 아니라 제외된 문헌도 리스트를 열거하고 배제 근거를 제시한다. 최종 선정된 자료에 대해서는 일정한 양식으로 각 자료의 특징 및 결과를 요약하여 제시하고 각 자료에 대한 질 평가결과도 함께 제시

한다. 이때 임상적·통계적 이질성(heterogeneity)을 고려하여 양적 통합(quantitative synthesis)이 바람직한지를 먼저 살핀 후 최종 선정된 자료에 대해 메타분석을 실시하여 결과를 통합할 수도 있다. 비용 산출 과정 작성시에는 의약품 치료와 관련된 적절한 비용항목을 열거하고 자원 소모량을 자연단위(예. 재원일수, 방문횟수 등)로 측정한 후 각 항목의 자원소모량에 단위 비용을 곱하여 최종 비용을 산출한다. 사회적 관점으로 비용 항목(identification)을 정하는 경우 의약품 치료와 관련한 모든 비용을 분석에 포함하되 생산성손실 비용, 미래의료비용, 임상시험자체에 소요된 비용 등은 제외한다. 비용 산출(measurement and valuation)은 비용 항목으로 열거한 각 항목의 사용량에 단위 비용을 곱해서 산출하며 측정단위 및 단위비용 산출 방법을 기술한다.

결과지표는 크게 두 가지이다. 첫째, ‘비용-효과 분석’의 결과지표로는 최종 결과(final outcome)를 사용하는 것을 권고한다. 중간 결과(intermediate outcome)를 사용할 때는 이 지표와 최종 결과 사이에 강한 연관관계가 있음이 입증되어야 한다. 둘째, ‘비용-효용 분석’의 결과지표로는 QALYs를 사용하도록 한다. QALYs를 제시할 때는 질 가중치와 연장된 생존기간을 별도로 제시하고 두 값의 결합방법도 구체적으로 기술하며, 질 가중치 측정에 사용된 도구는 신뢰도와 타당도가 검증된 것이어야 한다. 또한 미래에 발생하는 비용과 결과를 현재가치로 평가하기 위해 비용과 결과 모두 연간 5%의 할인율을 적용하는 것을 기본 분석으로 하되, 비용과 결과 모두 할인하지 않은 경우와 3%, 7.5%의 할인율을 적용한 경우를 민감도 분석을 통해 제시한다. 한편 각 치료대안의 최종결과를 직접 관찰할 수 없을 때 모형을 구축하여 이를 추정하게 된다. 모형구축시에는 모형의 적용 인구집단, 종류, 사용된 가정, 구조, 모수, 비용/결과를 구체적으로 표나 그래프를 사용하여 제시한다.

경제성평가는 이용할 수 있는 자료의 부족과 단일한 방법론의 부재 등으로 어느 정도 불확실성을 내포하므로 불확실성을 검토하기 위해 민감도 분석을 실시한다. 또 일반화와 관련하여, 다른 나라에서 행해진 연구결과를 활용하더라도 국내자료를 이용하여 국내 적용이 가능한지를 검토하고 그 결과를 보고서에 기술한다. 분석과정에 형평성과 관련하여 어떤 가정을 하였는지 기술하고 신청 약의 급여 결정으로 인해 혜택을 받게 될 집단을 구체적으로 기술한다. 끝으로, 재정영향 분석(budget impact analysis)을 실시하여 신청하는 의약품 도입후 3-5년간 보험재정에 미치는 영향을 제시한다.

## 2.1.2. 식약처 임상시험평가 가이드라인

식약처는 신약, 새로운 진단검사에 대한 임상시험평가 가이드라인을 보유하고 있다. 신약(치료제)의 경우는 유효성 평가, 임상시험 설계, 안전성 평가를 위한 세부 가이드라인을 가지고 있고, 새로운 진단검사의 경우에는 임상적 성능시험, 임상적 민감도 및 특이도 조사를 위한 가이드라인을 가지고 있다.

식약처의 신약에 대한 임상시험평가 가이드라인을 이해하기 위해서 골관절염 치료제에 대한 임상시험평가 가이드라인을 아래와 같이 정리했다.

### 2.1.2.1. 식약처의 골관절염 치료제에 대한 임상시험평가 가이드라인

#### (1) 유효성 평가

유효성 평가를 위해서는 관절 통증평가, 전반적 환자 평가, 자가 설문 조사와 구조 변화 평가를 수행해야 한다. 평가대상 관절 이외의 관절에 대한 영향과 유효성 평가에 영향을 줄 수 있는 다른 요인, 예컨대 골극, 구제요법, 보조기구 등은 임상시험 진행시 표준화시켜야 한다. 골관절염 임상시험에서는 평가 대상 관절을 단일 부위로 제한하는 것이 일반적이지만, 다른 관절에 대해 동시에 평가하는 것도 가능하다.

#### (2) 임상시험 설계

유효성 평가 항목을 포함한 임상시험계획서를 설계해야 한다. 골관절염의 단기적인 평가에는 관절의 통증 평가, 전반적인 환자 평가, 관절의 기능 평가 등을 포함하고 장기적인 평가의 경우는 구조 변화 평가도 포함해야 한다. 또한 평가대상 이외의 관절에 대한 영향을 파악하기 위해 전반적인 환자 평가에 평가항목을 포함하거나, 별도로 평가해야 한다. 주요 공변량, 예컨대 보조요법, 구제약물, 골극 등의 표준화가 중요하며, 결측치 처리방법 및 타당성 제시도 매우 중요하다.

#### (3) 안전성 평가

안전성 평가는 이상반응 발현 여부 및 치료 전·후의 임상 검사치 변화를 기초로 한다. 안전성 평가는 임상적 증상 및 증후와 치료 전·후의 결과를 비교하는 것이 일반적이다. 임상시험 동안 발생하는 모든 이상반응에 대해 중증도, 치료유무, 중도 탈락 여부, 치료 중 사망 여부 등을 개개로 분석하여 모두 기록되어야 한다. 예상



적응증의 목표 피험자 집단을 대상으로 장기 치료 시의 부작용 유무, 중증도 등의 자료를 축적하여 이를 통해 안전성 결과를 확보해야 한다.

### 2.1.2.2. 식약처의 고위험군 바이러스 유전자분석용 진단시약에 대한 임상시험평가 가이드라인

#### (1) 임상적 성능시험 자료

체외진단분석기용 시약의 성능 및 유효성을 입증하기 위해서 사람에서 유래된 검체를 대상으로 시험한 자료로서 임상적 민감도와 임상적 특이도를 평가해야 한다. 질병의 진단이 검사의 주된 목적이 아니어서 임상적 민감도와 임상적 특이도를 평가하기 어려운 경우, 검사의 임상적 유효성을 보여주는 임상적 자료를 제출할 수도 있다. 민족적 요인의 차이가 있어 외국 임상적 성능 시험을 그대로 적용하기가 어렵다고 판단되는 경우에는 국내에서 우리나라 사람 유래의 검체를 대상으로 한 자료를 추가 제출해야 한다. - 혈청이나 혈장 이외의 다른 체액 및 타액 등을 이용하는 경우에는 혈청이나 혈장에서와 동일한 민감도, 특이도 기준을 만족하여야 하며, 허가 받고자 하는 체액에 대한 검사와 동시에 동일인에게서 얻은 혈청이나 혈장 검사를 수행해야 한다.

#### (2) 임상적 민감도

임상적 민감도 평가를 위해 시험해야 할 일반적인 권장 검체 수 및 판정기준은 아래와 같다.

대상	검체	검체 수	적합 기준
정성 검사	양성 검체	100개	기허가 제품과 동등 이상
	혈청전환패널 (혈액 선별검사용인 경우)	10개	혈청전환보다 조기 검출 (HIV 검사는 모든 혈청전환 검체를 양성판정하여야 한다.)
정량 검사	양성 검체	100개	기허가 제품과 동등 이상
유전자형 검사	양성 검체 (다양한 유전자형 포함)	200개	염기서열분석법과 95%이상 일치

평가결과는 질환이 있음과 없음(“임상적 참값”)을 규명한 방법, 대상군(환자 선택 기준/배제기준, 환자 수), 질환단계 및 항체양상, 아형(유전형, 변이체, 혈청형 등), 검체의 종류 등 검체에 대한 상세한 자료를 제공해야 한다. 또한 시험방법, 통계방법 등에 대한 자세한 실험방법을 제공해야한다. 양성검체임을 확인한 방법을 제시하

고 불일치한 검체에 대해 원인을 분석한 자료를 제출하고, 해석결과를 제시해야 한다. 끝으로 계산된 민감도 및 95% 신뢰구간을 제시해야 한다.

### (3) 임상적 특이도

임상적 특이도란 질환이 없는 환자군에서 음성결과를 보이는 환자의 비율을 의미하는데 임상적 특이도 평가를 위해 시험해야 할 일반적인 권장 검체 수 및 판정기준은 아래와 같다.

대상	검체	검체 수	적합 기준
정성 검사	무작위 현혈자 검체 또는 임상검체	500개	위양성 결과가 없어야 함
정량 검사		100개	
유전자형 검사		100개	

임상적 특이도 평가에 대한 결과는 시험방법, 통계방법 등에 대한 자세한 실험프로토콜을 제공해야하고, 불일치한 검체에 대해 원인을 분석한 자료를 제출하고, 해석을 제시해야 한다. 또한 계산된 특이도 및 95% 신뢰구간을 제시해야 한다.

## 2.2. 국외 가이드라인

### 2.2.1. 영국

영국의 NICE(National Institute for Health and Care Excellence)에서는 중재기술, 진단검사 등의 의료기술 및 의약품에 대해 NHS에서 채택을 위한 사례가 증거로 타당성이 뒷받침되는지를 결정하기 위해 의료기술들을 선택하여 평가하게 된다. 이러한 평가를 위한 의료기술들의 경우, 제품의 스폰서(sponsor)로부터 신청/신고서(notification)를 접수하여, 가장 먼저 평가 적격성 기준(Eligibility)에 부합하는 의료기술인지 판단을 한다. 평가 적격성 기준은 다음과 같다.

- 기술은 CE마크 혹은 상응하는 규제 승인이 있거나 1년 이내에 이러한 승인이 예상됨
- 주제가 NICE 평가 프로그램의 소관이고, 현재 평가 중이 아님
- 새로운 기술이나 기존기술을 혁신한 것이며, 환자 혹은 의료시스템에 편익을 제공함

평가적격성 기준에 맞는 기술들에 대해 프로그램팀(program team)에서는 사용목적, 비용, 관련 전문가 및 환자 집단의 의견 등의 내용을 포함한 간단한 기술에 대한 요약(briefing note)을 준비하여 MTAC(Medical Technologies Advisory Committee, 의료기술평가위원회)에 제시하게 된다. 이들 중에서 실제로 어떠한 기술들을 평가할 것인지에 대해서는 MTAC에서 주제를 선택하게 되며, 이 때 고려되는 사항들은 아래 표에 제시되었다.

표 2-1. MTAC에서 주제선택 시 고려사항

선택 기준	세부사항
주장된 추가 환자 편익	삶의 질 혹은 기대 수명에 미치는 영향 관점에서 기술이, 현재 이용 가능한 NHS 기술보다 측정 가능한 혜택을 더 많이 제공하는 범위.
	기술이 직원 혹은 시설 자원의 사용을 줄일 수 있는 범위. 예를 들어, 아래 제시된 범위
주장된 의료 시스템 편익	- 기술이 외래 환자 진단 혹은 치료를 촉진하는 범위 - 기술이 현재 사용 중인 여러 기술을 대체할 수 있는 범위 - 기술이 현재 사용 중인 기술보다 더 적은 직원을 필요로 하는 범위 - 입원 기간을 줄이는 범위
환자군	환자가 기술을 더 많이 사용하면 국가 평가가 더 중요할 가능성이 더 높음

선택 기준	세부사항
질병 영향	질병 혹은 질환이 삶의 질 혹은 기대 수명에 미치는 영향이 더 크면 국가 평가가 중요할 가능성이 더 높음. 치료에 목적을 둔 기술의 경우, 사회적 낙인과 관련된 질환에 특별히 관심을 두고 기대 수명, 질병 심각도, 삶의 질을 개선하는 수준을 고려해야 함.
비용 고려사항	초기 인수 비용(관련 인프라 포함), 운영 비용(관리 및 소모품 포함)을 포함한 기술 비용에 대한 고려사항
지속 가능성	기술이 지속 가능성 agenda에 기여할 수 있는지 여부. 예를 들어, 생산 혹은 임상 사용 동안 에너지 사용 절감 혹은 폐기물 발생 감소.

그런 뒤, MTAC에서 선택된 기술이 평가될 방향성에 대한 결정을 내리게 된다. 다음에서와 같이 의료기술의 분류에 따라 다양한 방향성이 가능하며, 실제 국내의 의료기술평가와 관련이 있는 routing은 1) Technologies appraisals, 2) Diagnostics assessment, 3) Medical technologies evaluation, 4) Interventional procedures 프로그램에 해당된다. 각각의 프로그램의 방법 및 절차에 대해 별도의 가이드라인이 마련되어 있다.

○ **Technology appraisals(기술 평가)**의 경우, 2013년 정리된 Guide to the methods of technology appraisal에 따르면 NHS 내에서 새롭거나 기존에 존재하던 의약품 및 치료법의 사용에 대한 권고안을 만드는 프로그램에 해당되며, 크게 STA(single technology appraisal)와 MTA(multiple technology appraisal)로 나눌 수 있다. 제출되거나 평가된 근거를 바탕으로 평가위원회(Appraisal committees)에서 의료기술의 유효성(effectiveness)과 비용효과성(cost-effectiveness)을 평가 및 결정을 내리게 된다.

### 1) 프로그램 개요

STA는 하나의 적응증에 대한 하나의 기술을 평가하며, MTA에서는 여러 기술, 혹은 하나의 기술에 대해 여러 적응증에 대해 평가하게 된다. 전통적인 의료기술평가는 MTA에 해당되나, 제도의 시행이후 평가기간이 너무 오래 걸린다는 비판을 극복하기 위해 도입한 것이 STA에 해당된다. STA의 경우 2006년에 처음 도입되었으며, 대부분 새로 개발되는 의약품이나, 치료법 등에 적용되며, 표준서식에 생산자에 의해 제출된 내용을 검토하는 방식으로 평가를 진행한다. 그렇기 때문에 시간이 덜

결린다는 장점과 아직 문헌근거가 많이 축적되지 않은 의약품, 기술에 대한 평가를 할 수 있다는 특성을 갖게 되는 것이다. 물론 MTA/STA로의 평가 여부는 생산자가 직접 선택하는 것이 아니라 NICE에서 결정하게 되는 사항이다.

## 2) 평가과정

기술평가는 크게 범위 결정(Scoping), 근거평가(Assessment), 평가(Appraisal)의 세 단계로 나뉜다.

- 범위 결정(Scoping) : 각 평가에서 다루게 될 검토 범위에 대해서 결정을 하는 단계임. 이 단계에서 고려되는 사항은 대상이 되는 질병, 건강상태 및 환자집단, 기술이 사용되는 세팅, 관련 비교자, 분석에 사용된 주요 건강결과, 비용, 임상적으로 유용할 수 있는 하위 집단 등에 해당됨.
- 근거평가(Assessment) : 해당 단계에서는 관련된 근거들에 대해 검토하게 되는데, 주된 내용은 체계적 문헌고찰과 경제성 평가로 나뉠 수 있음. NICE 외부의 독립적인 학술(academic group)에서 이러한 근거평가를 수행하게 되며, MTA의 경우는 평가그룹(Assessment Group)에서 직접 체계적 문헌고찰과 경제성 평가를 수행하는 데 반해, STA의 경우에는 스폰서(신청자/생산자)가 제출한 자료들에 대해 근거 검토 그룹(Evidence Review Group)에서 검토 및 비평하는 방식으로 진행됨.
- 평가(Appraisal) : 평가위원회(Appraisal committees)에서는 이전 단계에 생성된 근거평가 자료와 추가적으로 제공되는 전문가 자문, 임상 전문가들의 의견 등을 고려하여 기술과 관련된 권고사항을 마련하게 됨.

○ **Diagnostics assessment programme(진단법 관련 프로그램)**과 관련하여 2011년 진단 평가 프로그램 매뉴얼(Diagnostics Assessment Programme manual)이 발행된 바 있다. 현재 사용 중인 기술과 비교해 잠재적으로 편익은 더 높지만 비용이 더 많이 드는 진단 기술은 진단 평가 프로그램으로 보내질 가능성이 더 높다. 한편, 현재 사용 중인 기술과 비교해 비용은 저렴하고 편익은 유사하거나, 비용은 동일하고 편익은 더 높은 진단 기술은 의료기술평가 프로그램에서 평가될 가능성이 더 높다. 동 매뉴얼은 NICE의 진단검사 평가 프로그램에서 지침(guidance)을 어떻게 개발하는지에 대해 기술하고 있으며 진단 기술과 프로그램 개요, 프로그램 과정, 의사결정에 사용되는 방법 등의 주요 3가지 영역으로 구분되어 내용을 제시하고 있다.

## 1) 진단 기술과 프로그램 개요

진단 평가 프로그램(DAP)은 NICE의 의료기술 평가 활동 중 하나이다. NICE는 진단 의료기술을 평가할 수 있는 프로그램으로 의료기술평가 프로그램(Medical Technologies Evaluation Programme)과 DAP를 가지고 있으며, DAP는 평가가 복잡한 진단검사법과 진단 기술(예를 들어, 임상적 효용과 비용-효과성 분석에 기초해서만 권고사항을 마련할 수 있거나 의미 있는 평가를 위해 다중 기술 혹은 많은 적응증의 고려가 필요한 검사와 기술)을 평가하는 데 적절하다. DAP는 건강 결과를 향상시킬 잠재성을 지니고 있지만 도입으로 인해 NHS의 전반적인 비용 증가로 이어질 수 있는 진단 기술을 평가한다. 낮은 비용으로 유사한 건강 결과를 제공할 수 있거나 현재 NHS 관행과 동일한 비용으로 건강 결과가 향상될 수 있는 진단 기술은 의료기술평가 프로그램에서 평가하기에 보다 더 적절하다.

DAP는 비용-효과성 분석을 통해 진단 기술을 평가하지만 방법론적 측면에서 동일하게 비용-효과성 분석을 시행하는 의료기술평가 프로그램과 비교하여 차이점이 존재한다. 첫째, 진단 기술과 관련된 환자 결과에 대한 근거는 의약품 관련 근거 보다 질과 양 측면에서 일반적으로 더 낮다. 둘째, 환자에 대한 대부분의 편익은 진단 검사의 결과에 기초한 치료에 기반하기 때문에 검사 혹은 검사 기술의 가치는 치료 결과에 대한 효과의 맥락에서 가장 잘 이해된다. 셋째, 진단 기술 특히, 전자 장비와 관련된 진단 기술은 새로운 방법, 업그레이드, 기능이 추가되면서 빠르게 변하는 경우가 많다. 넷째, 치료 경로에서 진단 기술의 최적의 위치가 어디인지 명확하지 않은 경우가 많기 때문에 다양한 옵션을 평가한다.

진단은 어떤 사람이 현재 걸렸거나 걸릴 가능성이 있는 질환, 질병 혹은 증상을 결정하기 위해 사용할 수 있는 다양한 검사 및 측정과 관련된다. 진단 기술은 진단, 임상 모니터링, 검진, 부상자 분류, 질병 진행 단계 평가, 위험 분류 등 다양한 목적에 사용할 수 있다. 이러한 진단 기술의 사용은 동 프로그램의 소관에 속한다. 본문서에서 검사 정확도를 언급할 경우, 검사 정확도는 결과가 단순히 정확한 결과의 비율이 아니라 검사의 정확성과 관련된 측정을 의미한다. 검사 정확도에는 민감도, 특이도, 예측치가 포함된다.

NICE는 환자의 질환을 평가하기 위해 사용되는 특정 타입의 측정과 검사에 대한 지침서 개발을 고려한다. 진단 검사의 종류에는 생리적 측정, 실험실 검사와 병리검사, 영상 검사, 내시경 검사, 결정 규칙(decision rules)과 알고리즘, 진단 목적 치료(diagnostic challenges), 설문지와 구조화된 인터뷰 및 조사 등이 포함된다.

## 2) 프로그램 과정

DAP의 수행 과정 및 주요 내용은 다음과 같다.

표 2-2. NICE에서 DAP 수행과정 및 주요내용 구성

과정	주요 내용
진단 기술의 선택	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 선정 주체 : 의료기술자문위원회(medical technologies advisory committee, MTAC)</li> <li>· 핵심 고려사항 : 혁신 지원의 필요성과 강건한 근거 가용성간의 균형</li> </ul>
평가 개시	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 평가를 위한 MTAC 시간대가 일반적으로 잡히고 이와 관련된 일정표의 시작이 개시일임</li> <li>· 개시 이전에 주제 리더 및 외부 평가 단체(external assessment group, EAG)가 선정</li> </ul>
평가범위 설정	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 목적 : 주제를 명확히 하고 적절하도록 하여 기간내 유효한 자원을 이용해 평가가 수행되도록 하기 위함</li> <li>· 주요 항목 : 치료 경로 이해, 범위의 내용, 초안 개발에 대한 기여자, 범위 설정 워크샵, 평가 소집단, 범위 설정 단계에서 평가 중단, 범위 설정 단계와 시기</li> </ul>
진단 의료기술의 임상 결과와 비용-효과성 평가	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 주체 : 외부 평가 단체(EAG)</li> <li>· 성과 : 진단 평가 보고서</li> <li>· 범위 설정 동안에 장기간 연구나 이미 합의된 우세 검사가 존재할 경우는 분석 간소화될 가능성이 높음</li> <li>· 진단 정확성, 임상적 결과, 비용-효과성 평가 수행</li> <li>· 사용 자료 : 체계적 문헌고찰, 스폰서가 제공하는 문헌과 데이터, 특별 위원회 위원이 제공한 정보, 비용, 비용 효과성</li> </ul>
진단 자문 위원회 심의	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 주체 : 진단 자문 위원회(Diagnostics Advisory Committee)</li> <li>· 역할 : 근거 검토, 권고 초안 작성, 일반인 협의사항 검토, 최종 권고안 작성</li> </ul>
가이드선 제정 및 출판	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 진단평가보고서가 작성된 이후 권고 초안을 만들고 협의 기간을 거쳐 협의 의견을 수집 분석함</li> <li>· 진단 가이드선을 작성한 후 협의기간 동안의 의견을 고려하여 권고사항 최종안을 작성</li> <li>· NICE 지침 임원진의 가이드선 공개 승인을 득한 후 공개</li> <li>· 소요기간 : 평균 23주</li> </ul>
가이드선 검토	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 가이드선을 공개한 후 프로그램 팀은 최소한 3년 마다 문헌조사를 갱신</li> <li>· 제품 스폰서, 기타 이해관계자와 접촉하여 제품 가격과 비교자의 유의한 변화를 포함해 진단 기술의 가치에 잠재적으로 영향을 줄 수 있는 문제에 대해 논의</li> <li>· 새로운 주요 증거가 이용가능해지면 언제든지 가이드선을 검토하고 갱신</li> </ul>
매뉴얼 업데이트	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 본 매뉴얼은 NICE 이사회의 승인 대상이며 절차 변경은 NICE의 정책에 준해 진행</li> <li>· 업데이트를 진행해야 할 경우 3개월간의 공개 협의 기간 이후에 진행</li> </ul>

### 3) 프로그램에 사용되는 방법

DAP에서 진단 기술과 관련된 평가 방법의 선택은 기술의 특성과 이용 가능한 증거의 양에 따라 달라진다. 따라서 동 매뉴얼에서는 프로그램 내에서 적용되는 방법론적 옵션들을 기술하며, 특정 주제와 관련된 특정 방법의 선택은 평가하는 기술과 이용 가능한 근거에 기초한다. 진단 평가 접근법은 진단 기술을 사용하여 환자가 경험하는 결과를 추정하고, 의료 시스템 비용을 추정하며, 기술을 사용하는 비용 효과성을 분석하는 것이다. 전형적으로 결과와 비용은 기술 사용으로 치료에서 발생하는 결과와 비용을 말하며, 치료 경로 전체와 관련된 부분이 포함된다.

원칙적으로, 진단 기술의 비용 효과성을 평가하는 것은 치료 평가와 유사하다. 모든 관련 결과를 보고하는 대조군 시험은 진단에서 흔치 않기 때문에 평가는 더욱 복잡하다. 초기 검사, 후속 검사, 치료, 모니터링을 포함해 보다 광범위한 모형화가 필요하다. 평가의 특정 내용은 진단 기술, 평가하는 기술의 특성 그리고 치료 경로에 대한 근거의 가용성에 따라 달라진다. 진단을 위한 모형화는 임상 효과성(환자 결과)을 추정하고 비용 효과성을 평가하기 위해 필요한 경우가 많다. 두 가지 목적 모두와 관련해 동일한 모형이 사용되는 경우가 많다. 모형은 위원회의 의사 결정을 지원하는 정보의 사용을 위한 틀을 제공한다.

○ **Medical technologies evaluation programme(의료기술평가 프로그램)**에 대해서 2011년 method guide와 process guide가 각각 발행되었다. 해당 프로그램에서는 새롭거나 혁신적인 의료기술(장치와 진단법을 포함)에 대해서 평가를 진행한다. 이를 통해서 NHS로 하여금 유효성 있고, 비용효과적인 의료기기 및 진단방법을 더 빠르게 받아들일도록 도울 수 있다. 또한 해당 프로그램에서는 비교효과성 접근법(comparative effectiveness approach)을 사용하여 NHS의 현재 임상 혹은 관리(current practice or management in the NHS)를 비교자로 사용한다.

#### 1) 프로그램 개요

해당 프로그램에서는 특징적으로 아래에 제시된 범위를 만족하는 의료기술에 대해서 평가하게 된다.

- NHS의 현재 관행과 비교하여 동일한 비용에서 더 높은 편익이거나 더 낮은 비용에서 유사한 임상 편익을 보이는 경우
- 비용과 편익에 대한 증거를 스폰서의 차후 제출서에 기초해 평가할 수 있는 경우



- 동일한 적응증과 관련된 기타 기술과 구별되는 특성을 지니고 있기 때문에 개별 제품 혹은 장치로 평가할 수 있는 경우
- 눈에 띄는 주요 안전성 관련 우려가 없는 경우
- 비교적 짧은 기간에 NHS를 위한 지침서 개발에 가치가 있는 경우

## 2) 평가과정

평가과정은 아래와 같은 단계로 구성된다.

- 범위(Scope) 결정
  - : 의료기술의 작용 방식, 비교자, 관련 환자군, 임상 및 전체 시스템에 미치는 효과를 고려하여 기술 평가를 위한 틀을 제공하며 다음의 사항들을 포함하게 됨.
    - 기술과 주장된 편익에 대한 설명
    - 기술과 관련된 질병, 질환 혹은 임상적 문제에 대한 정보
    - 기술의 규제 상태
    - 위원회가 의료 기술 지침서를 개발해야 하는 이유
    - 기술 평가에서 고려되어야 하는 결정 문제
    - 기술에 대한 의견을 제공하는 전문가와 환자단체 목록
    - 범위에 의견을 제공하는 단체의 목록
- 근거와 전문가 자문
  - : 권고사항을 도출하기 위해 위원회에서 고려하게 되는 근거들은 다음과 같음
    - 스폰서의 제출서(임상과 경제성 관련 근거)
    - 외부평가센터에서 제시하는 증거(평가보고서 형식)
    - 프로그램팀 혹은 관련 working group의 의견
    - 전문가 자문 의견
    - 환자와 간병인 조직의 의견
    - 현재 진행 중이거나 앞으로 진행될 연구에 대한 정보
- 근거 합성과 비용-결과 분석
  - : 스폰서는 증거 제출의 일환으로 근거를 합성하고 경제성 모델을 개발에 대한 책임이 있음. NICE는 스폰서의 제출서를 받은 후에 스폰서, 외부평가센터 혹은 NICE가 위탁하는 또 다른 조직으로부터 추가 데이터 수집과 분석을 요구할 수 있음.

- 근거 합성 : 증거의 크기와 특성에 따라 메타분석을 활용해 여러 연구의 근거를 요약하고 민감도 분석을 수행할 수 있음. 경우에 따라서 간접적이고 혼란된 치료 비교(‘네트워크 메타 분석’)를 포함한 양적 근거합성 혹은 메타 분석 접근법을 사용할 수 있음.
- 간접/중간 임상 및 시스템 결과의 분석 : 이용가능한 근거들이 반드시 임상적 혹은 전체 시스템의 결과에 대한 정보를 제공하는 것은 아님. 특히, 미래에 어떤 시점에서 발생하거나 기술의 사용과 직접 관련되지 않는 결과에 대한 정보에 대해서는 그러한 경우들이 생길 수 있음. 이러한 경우에는 결과의 적절한 모델에 대한 부분을 포함해야 하고, 해당 부분이 비용 분석에서 반영되어야 함.
- 비용과 결과의 분석: 대부분의 기술에 적절할 것으로 예상되는 접근법은 비용-결과 분석(cost-consequence analysis)임.

- 할인율은 영국 재무성에서 권고하는 3.5%를 사용함
- 편익과 비용의 증가에 대한 시계(time horizon)는 평가하는 의료 기술과 관련해 결정되어야 함.
- 기술사용에서 발생하거나 관련된 비용은 NHS 및 개인 사회 복지와 관련된 가격을 활용해 추정해야 하고, 이 비용에는 인수(인프라 포함)와 관리 비용이 포함되어야 함.
- 기술의 사용과 관련된 인프라 투자를 추정할 경우 생애 비용을 포착하는 방법을 활용해야 함.
- 특정 적응증을 위해 신청된 기술이 1개를 초과한 질병 혹은 환자군에 영향을 줄 경우, 다른 적응증과 기술사용을 위한 관련 비용을 산출하기 위해 사용되는 가정과 계산은 스폰서가 제출한 서류에 명확히 제시되어야 함.
- 불확실성(확률 및 모델의 불확실성과 관련)에 대한 분석을 수행해야 함.

- 위원회에 의한 근거 평가 및 의사결정
  - : 위원회에서 평가하게 되는 내용은 크게 환자의 편익과 NHS에 끼치는 편익에 대해서 다루게 되며, 권고사항의 기초를 형성하는 데 있어 근거의 양과 질, 일관성 측면에 충분하다는 확신이 있어야 함. 만약, 불확실성이 존재할 경우에는 지침서의 ‘위원회 고려사항’에서 불확실성을 기술해야 함. 평가 결과 아래와 같은 권고안을 제시하게 됨.

채택을 위한 사례와 잠재적인 혜택	일반적인 권고사항 타입
채택을 위한 사례의 타당성이 완전히 뒷받침된다.	사용을 위한 권고사항
채택을 위한 사례의 타당성이 부분적으로 뒷받침된다.	특정 환경에서 사용하기 위한 권고사항
채택을 위한 사례의 타당성이 부분적으로 뒷받침되고 기술은 환자에게 혹은 의료 시스템에 유의적인 혜택을 제공할 잠재성을 지니고 있다.	특정 상황에서 사용하기 위한 권고사항과 추가 증거 개발을 위한 권고사항
채택을 위한 사례의 타당성이 현재 뒷받침되지 않지만 기술은 환자에게 혹은 의료 시스템에 유의적인 혜택을 제공할 잠재성을 지니고 있다.	연구 환경에서 사용하기 위한 권고사항
채택을 위한 사례의 타당성이 지원되지 않고 기술은 환자에게 혹은 의료 시스템에 유의적인 혜택을 제공할 잠재성을 지니고 있지 않다.	이것을 강조하는 권고사항

○ **Interventional procedures programme(중재시술 프로그램)**과 관련하여 2007년 Method guide와 process guide가 각각 발행된 바 있다. 중재시술에 대한 유효성과 안전성 평가는 중재시술 프로그램(IP programme)에 의해 수행되는데, 해당 프로그램은 중재시술 자문위원회(IPAC)와 프로그램팀으로 구성되어 있다. 중재시술 자문위원회는 준비된 근거를 토대로 평가를 진행하기 위해 독립적으로 구성되며, 프로그램팀은 NICE에 의해 고용된 내부의 팀이다. 해당 팀에서는 기술적인 업무와 프로젝트의 관리를 맡게 된다.

해당 프로그램을 통해 환자를 보호하고, 임상 의와 보건의료 기관들, NHS가 중재시술을 적절하게 도입하게끔 돕기 위해 시술들의 유효성과 안전성을 평가한다. 현실적으로 어떠한 중재시술도 위해로부터 자유로울 수 없기 때문에, 위해와 혜택의 정도를 측정하고 그 적용에 대한 제언을 하게 된다. 해당 프로그램에서는 비용-효과성에 대해서는 고려하지 않는다.

### 1) 프로그램 개요

IP 프로그램에서는 특징적으로 아래에 제시된 범위를 만족하는 치료나 진단을 목적으로 하는 중재시술에 대해서 평가하게 된다.

- 절개, 천자(puncture), 체내강으로의 주입, 혹은 이온화, 전자기 및 음향 에너지의 사용과 같은 과정을 포함
- NHS 내에서 이용가능하거나 공식적인 연구 범위 밖에서 NHS에서 처음으로

사용하려는 기술

- 아직 표준임상치료로 인정되지 않거나 표준임상시술로 인정되더라도 새로운 정보에 의해서 안전성이나 유효성에 대한 의문이 대두된 기술

대부분 새로운 시술에 대해 수행될 지라도, 이미 정립된 시술에 대한 유효성 혹은 안전성에 대한 불확실성이 있다면 이 부분에 대해서도 검토하게 된다.

## 2) 평가 과정

평가과정은 아래와 같이 여러 단계로 구성된다.

- 프로그램의 검토범위에 해당되는 중재시술을 위한 Scoping 개발  
: 시술의 평가를 위한 분석틀을 제공함. scope는 가능한 한 명확하게 관심 주제를 규정짓게 되고, IP programme 팀과 위원회에서 수행하는 일에 대해 경계를 정함.
- 적절한 근거와 의견/견해(전문가의 의견 포함)의 확인, 선택과 취합  
: 대부분 출판된 자료들로부터 근거를 얻게 되지만, 이 외에도 기타 자료들도 고려가 가능함. 이 부분에서는 어떻게 안전성 및 유효성과 관련된 근거가 확인되고, 선택되는지 설명함. 또한 체계적 문헌고찰과정과 관련된 단계이기도 함.
- 근거의 평가  
: 위원회에 보고될 근거들이 프로그램팀에 의해서 어떻게 분석되고 평가되는지를 설명함. 프로그램팀에서는 각 시술의 근거에 대한 overview를 준비하는데, 이는 중재시술 자문위원회에서 내려질 결정의 기초를 제공하는 과정임. overview는 보통 시술에 대한 설명과 치료되는 증상, 관련 증상을 치료하기 위한 현재 존재하는 대안, 주요 안전성 및 유효성 결과, 관련 전문가 자문 내용, 근거 요약표 등으로 구성됨.
- IPAC에서의 근거 및 주석/견해의 고려  
: 위원회가 제시된 근거들에 대해서 어떻게 무게를 두고 결정을 내리는가에 대해 설명을 함. 특별히 유효성과 안전성에 대한 고려에 있어서 토대가 되는 특정 요소들에 대해 살펴보게 됨.
- 위원회에 의한 권고사항의 수립/제안  
: 위원회에서 평가 후, 해당 중재시술의 사용에 대해 권고를 내리게 되며, Normal arrangement, Special arrangement, Research Only, Should not be used 등의 권고를 제시할 수 있음.

### 3) 안전성 및 유효성 평가 기준

위원회는 유효성과 안전성과 관련하여 가능한 근거를 중심으로 중재기술에 대한 평가를 하게 된다. 해당 내용이 국내 신의료 가이드라인의 개발에 있어 참고된 부분으로, 고려되는 항목들은 아래와 같다.

- 기술자(The operator)
  - : 많은 중재기술에 있어서 기술의 결과는 훈련과정, 경험과 기술자의 적절성에 의해 영향을 받게 된다. 많은 기술들이 ‘학습 곡선’(learning curve)을 가지고 있기 때문에 전문가 자문을 통해 특별히 기술적인 어려움을 가지고 있는 기술이나 혹은 특별한 훈련이 필요한 기술에 대한 유용한 조언을 받을 수 있다. 이러한 고려는 위원회의 권고안에 영향을 끼칠수도 있고, 종종 훈련/교육에 대한 권고로 반영될 수도 있다.
- 기기/기구(The device)
  - : 실제 출판된 문헌에서 보고된 유효성과 안전성 결과 모두가 기술적으로 좀 더 발전한 기기를 사용하는 ‘현재 기술/행위’와 일치하지 않을 수 있다. 그러므로 위원회는 이러한 내용들을 염두에 두고, 특정 기기라기보다는 기술을 평가한다는 사실을 염두에 두고, 가능한 근거를 바탕으로 권고를 만들게 된다.
- 다른 기술들과의 비교
  - : 기존에 사용되던 기술에 대한 부작용의 빈도와 중증도는 새로운 기술과 관련된 부작용에 대해 판단을 내릴 때 참고기준으로 삼게 된다. 물론 새로운 기술과 기존에 확립된 기술의 무작위시험 연구들이 있는 경우의 유효성 및 안전성의 비교는 간단한 편이다. 이러한 비교는 새로운 기술이 더 낫다는 근거가 필요하진 않지만, 최소한 기존 치료만큼의 유효성과 안전성을 보인다는 것을 확인하기 위한 것이다. 하지만, 많은 경우에 직접적인 비교가 불가능할 수 있으므로, 새로운 혹은 기존의 기술에 대한 유효성과 안전성에 대해 전문 자문가의 의견을 바탕으로 간접적인 판단이 내려질 수도 있다.
- 유효성의 확인
  - : 유효성과 관련된 결정을 내릴 때에는 환자와 환자의 삶의 질에 관련된 지표에 우선순위를 둔다.
    - 혜택(benefits)에 대한 고려 : 중재기술로 인한 혜택의 특성, 크기, 이러한 혜택의 평가방법 및 효과지속기간 등을 고려하게 된다.
    - 결과 측정 : 결정을 내리는데 있어서는 대리결과(surrogate outcome; 예: imaging이나 생화학적인 지표)보다 생존률의 증가, 질병률의 감소 혹은 삶의

질의 개선과 같은 근거에 더 무게를 두게 된다.

- 위약(placebo)반응에 대한 고려 : 때로는 실제 치료법과 가짜치료(Sham procedure) 혹은 표준치료와 비교한 연구가 없을 수 있으며, 이러한 경우에는 비교연구의 수행을 권고하는 지침을 내리기도 한다.

- 안전성의 확인

: 어떠한 치료법도 완벽하게 안전할 수는 없으므로, 모든 치료가 어느 한 종류 혹은 다른 종류의 위험과 관련이 있다고 볼 수 있다. 판단을 내릴 때, 함께 고려되어야 할 사항은 다음과 같다.

- 보고된 이상반응의 정도(심각도)와 빈도,
- 질병의 자연사, 유병률, 예상가능한 이상반응
- 실제 보고된 근거의 질, 이상반응 보고의 완전성(completeness)
- 합병증이 환자의 삶의 질에 끼치는 영향
- 장기적인 안전성에 대한 검토 : 시술(예를 들어 인공관절의 삽입, 등)에 따라 장기간 추적관찰에서만 이상반응이 나타날 수 있음. 이러한 부분은 전문가 자문을 통해 확인 가능함.

## 2.2.2. 미국

### 2.2.2.1. 유효성 및 비교효과 평가를 위한 방법론 가이드(Method guide for effectiveness and comparative effectiveness review)

미국 AHRQ의 EHC(Effective Health Care) 프로그램은 2005년에 만들어진 이래로 의료기술과 중재기술들에 대한 체계적 문헌고찰 과정을 수행해왔다. 2013년에 정리된 비교효과 연구 방법론에 초점을 맞춘 해당 가이드라인을 통해서 단순히 하나의 치료방법이 안전하고 유효성이 있다 라는 좁은 범위의 결론을 내리기 보다는 가능한 다른 치료방법과의 비교를 통한 상대적인 혜택과 유해 정도에 대해 어떻게 보여줄 것인가에 대해서 설명하고자 하였다. 특별히 치료방법에 대해 직접비교를 통한 효과에 대해 보여준 연구들이 흔하지 않기 때문에 간접 비교 또한 유용할 수 있다.

이러한 가이드라인을 통해서 비교 효과의 검토에 있어서 다른 그룹 간에도 검토 과정이 투명하고 일관성 있게 유지될 수 있도록 돕고자 하였으며, 그 구성 및 주요 내용은 아래와 같다.

---

**가이드라인 구성 및 주요 내용**

---

- 중재기술 비교를 위한 가이드라인 개발 및 적용을 위한 원칙
  - 주제 식별, 선정 및 세분화
  - 근거 관련 검색
  - 중재기술의 비교를 위한 관찰연구 선택
  - 각 연구의 비뚤림 위험 평가
  - 적용가능성 평가하기
  - 유해성 평가
  - 양적 합성에 대한 가이드라인
  - 양적 합성의 수행
  - 근거의 강도 등급화
  - 새로운 CER 수행을 대체하기 위한 기존의 체계적 문헌고찰의 사용
  - CER에 대한 업데이트
  - 문헌 선택에 있어서 비뚤림을 피하는 방법
  - 질적 합성에 있어서 연속형 결과의 처리
- 

**2.2.2.2. 의학 검사법 평가를 위한 방법론 가이드(Methods guide for medical test review)**

미국의 AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)는 EPC (Evidence-based Practice Center)에 의료기술평가를 의뢰하고 있으며, 최근들어 진단검사 관련 체계적 문헌고찰에 대한 요청이 계속적으로 증가하는 추세이다. AHRQ에서는 단순히 진단검사에 대한 체계적 리뷰의 필요가 증가되었을 뿐만 아니라, 진단 검사의 특징과 체계적 문헌고찰을 위한 평가문헌의 독특한 문제점이 인식됨에 따라 다양한 SR 수행과 관련하여 일관성을 유지하도록 하기 위하여 본 가이드를 제정하였다.

동 가이드에서 다루는 질문은 “어떻게 하면 진단검사의 평가에 있어서 명백하고 (재현가능), 일관성(보고들간에 유사한 결과 보고)있으며 다루기 쉽고 유용한(필요한 정보를 다룸) 방식으로 수행할 수 있는가” 이며, 가이드의 주요 구성 및 내용은 아래와 같다.

---

**가이드 구성 및 주요 내용**

---

- 개요
  - 주제 개발 및 진단 검사 SR 구성하기
  - 결과 변수 정하기
  - 문헌 검색하기
  - 비뚤림 위험 평가하기
  - 적용가능성 평가하기
-

---

**가이드 구성 및 주요 내용**

---

- 근거체 등급화하기
  - 메타분석 : “황금기준”이 있는 경우
  - 황금기준이 없는 경우의 진단 검사 능력 요약하는 방법
  - Decision 모형과 함께 SR 결과 보완하기
  - 예측 지표로 사용되는 유전자 검사법의 SR 수행하는 원칙과 도전과제들
  - 예후 검사법에 대한 SR
- 

## 2.2.3. 호주

### 2.2.3.1. 신 의료기술 및 중재법을 위한 재정지원 : 신청 및 평가 가이드라인(Funding for new medical technologies and procedures: application and assessment guidelines)

MSAC(Medical Services Advisory Committee)은 호주의 MBS(Medicare Benefits Scheme)내에서 재정지원이 요구되는 신의료기술 및 중재기술(new medical technologies and procedures)에 대한 평가를 진행하는 의료기술평가 기관으로, 근거 중심 접근방식(Evidence-based approach)을 이용한 평가를 진행하게 된다.

신청시 제공받은 정보를 기반으로 MSAC에서는 신청서의 적합성을 검토한 후, 해당 기술을 평가하게 되며, 제출된 정보를 확인하고, 체계적인 문헌고찰을 수행한 뒤, 각각의 포함된 문헌에 대한 근거의 수준 및 관련성을 확인하는 과정을 거치게 된다. 더불어 비교자를 통한 비교과정과 경제성 평가를 수행하여 보건성 장관(Minister for Health and Ageing)에게 해당 기술이 MBS 리스트에 넣어도 될 수준의 근거의 지지를 받는지에 대한 권고안을 제안하게 되며, 이를 바탕으로 최종 결정을 내리게 된다. 동 가이드라인의 주요 구성 및 내용은 아래와 같다.

---

**가이드라인 구성 및 주요 내용**

---

- Part 1. 서론
  - Part 2. 신청 가이드라인
    - 신청자 세부정보
    - 기술의 설명 및 규제사항
    - 기업비밀(Commercial-in-confidence material)
    - 기술의 적응증 및 치료 목적
    - 임상적 필요, 공중보건적 중요성, 환자 선택
    - 시행장소 및 시행자
    - 추정 사용량
    - 비교자의 선택
-



---

**가이드라인 구성 및 주요 내용**

---

- 문헌 검색의 요약
  - 근거의 요약
  - 경제성 정보
  - 진단검사
  - 추가적인 임상적 의견
  - 의료기관(medical bodies)의 의견
- Part 3. 평가 가이드라인
- 서론
  - 근거의 평가 및 판단을 위한 일반적 접근
  - 근거의 수준, 질 및 강도
  - 근거의 관련성
  - 치료의 비교
  - 경제성 평가를 위한 방법
- Part 4. Interim funding
- 서론
  - 기준
  - 역할과 책임
  - 데이터 요구사항 및 연구 디자인
  - 비용 지불 절차(funding mechanism)
  - 결론
- 

### **2.2.3.2. 진단 의료기술 평가 가이드라인(Guidelines for the assessment of diagnostic technologies)**

호주의 Medical Services Advisory Committee(MSAC)은 새로운 의료 기술 및 기존 의료기술을 평가하는 기구이며 진단 영상학, 병리학, 외과학, 내과학 및 일반 의료, 임상 역학, 보건 경제학, 소비자 단체 및 보건 정책과 같은 영역의 전문가로 구성된 다학제적인 조직이다. 이 위원회에서는 과학적 문헌에 대한 체계적 문헌고찰과 전문가 의견 등의 기타 정보 자원에 기초하여 수행되는 의료기술평가에 근거기반의 접근법을 적용한다.

동 가이드라인(2005)은 진단 검사의 체계적 문헌고찰을 수행하는 방법에 대한 정보를 제공하기 위하여 출판되었으며 진단 검사의 안전성, 효과성 및 비용-효과성에 대한 근거를 찾고, 비평하고 요약하는 MSAC의 권고되는 방법들을 기술하고 있다.

## 2.3. 유전자검사 평가 선행연구

### 2.3.1. 미국 SACGHS<sup>4)</sup>의 권고

SACGHS는 유전자검사에 의해 야기되는 의학적, 과학적, 윤리적, 법적 및 사회적 이슈에 대해 보건복지부의 자문체로서 역할을 담당하며, 유전자검사를 감독하고 평가하는 기구이다. 1998년 NIH와 에너지국이 연합하여 Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing (SACGT)를 설립하였으며, 2002년 Secretary's Advisory Committee on Genetics, Health, and Society (SACGHS)로 변경되었다.

SACGT는 유전자검사의 감독 및 평가를 강화하기 위하여 권고안을 개발한 후, 일반인, 보건의료전문가, 환자, 정부, 학회, 산업체 등과의 공적 협의 절차를 거쳐 2000년 7월 유전자검사 평가 지침을 발표하였다. SACGT 지침은 미국의 유전자검사 평가체계 및 세부적인 평가기준, 유전자검사 평가 강화를 위한 각 기관들이 나아가 갈 방향에 대한 제언을 포함하여 아래의 5가지 이슈를 고려하고 있다.

- 이슈 1. 유전자검사의 편익과 위험을 평가하기 위하여 어떤 기준이 사용되어야 하나?
- 이슈 2. 유전자검사의 편익과 위험을 평가하기 위한 기준이 어떻게 검사에서 고려하는 항목과 구별될 수 있나? 어떤 평가 항목과 기전을 통해 검사와 유전자검사를 구별할 수 있나?
- 이슈 3. 평가항목에 따른 유전자검사 자료의 수집, 평가, 확산을 위해 어떤 절차를 따라야 하나?
- 이슈 4. 유전자검사의 관리 및 감독을 위하여 필요한 옵션 및 장단점은 무엇인가?
- 이슈 5. 유전자 검사의 각 평가 항목에 대한 적절한 감시수준은 어느정도인가?

#### (1) 미국의 유전자검사 평가체계

유전자검사의 평가를 위하여 다양한 기관과 민간부문의 협력이 요구된다.

- FDA

FDA는 모든 신의료 유전자검사의 리뷰, 허가, labeling에 대한 책임이 있다. FDA의 리뷰수준은 SACGT에서 제시하는 평가기준을 철저하게 검토하여 그 수준을 맞추어야 한다. FDA는 유전자검사 사전평가를 위한 검토과정을 상세하게 기술해야

4) Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing. Enhancing the Oversight of Genetic Tests: Recommendations of the SACGT. 2000 ([http://oba.od.nih.gov/oba/sacgt/reports/oversight\\_report.pdf](http://oba.od.nih.gov/oba/sacgt/reports/oversight_report.pdf))

한다. 이 과정은 개발자가 주장하는 검사의 임상적 유용성 측면 뿐 아니라 분석 타당도와 임상적 타당도와 관련된 자료원의 평가에 초점을 두고 있으며, 평가의 질을 떨어뜨리지 않으면서 비용과 시간을 최소화하여 검토를 수행해야 한다.

- CDC

미국 질병관리본부는 FDA, 다른 연방기관 및 민간업체와 협력하여 유전자검사의 유용성에 대한 시판 후 정보를 업데이트하기 위한 자료 포맷을 개발하는 것에 대한 책임이 있다. 시판 후의 정보를 수집, 취합, 분석하는 것은 검사의 임상적 유용성을 충분히 확인하기 위한 목적으로 질병관리본부 관할 하에 수행되어야 하며, 승인된 검사를 사용하는 사람 뿐 아니라 검사 개발자에게도 요구될 수 있다.

- SACGT

정부, 전문기관, 민간업체, 공공부문의 협력이 지속될 수 있도록, SACGT는 절차의 실행과 발전을 가능하게 하는 사무국이자 재료로써의 역할을 수행해야 한다.

(2) 유전자검사 평가기준

SACGHS는 유전자 검사를 분석적 타당도(analytical validity), 임상적 타당도(clinical validity) 및 임상적 유용성(clinical utility), 사회적 영향(social consequences)으로 평가한다.

표 2-3. 유전자검사 평가를 위한 SACGHS의 평가기준

평가항목	문항
Analytic validity (분석적 타당도)	<p>분석타당도는 실험실에서 검사가 잘 수행되는지를 나타내는 지표임. 즉, 검사가 성질이나 특성을 잘 측정하는지를 평가하기 위함(유전자 검사의 경우 DNA, 단백질, 대사물질임). 바꾸어 말하면, does the test do what its makers claim it does? 그래서 만약, 동일한 수행방법이 주어졌을 시, 반복 수행 또는 다른 실험실에서도 동일한 결과를 산출하는지를 측정하는 것.</p> <p>-정확도(accuracy) : 측정된 검사결과와 참값간의 일치도</p> <p>-정밀도(precision) : 규정된 조건에서 얻어진 측정들의 독립된 결과간의 일치 정도</p> <p>- 불확실성(uncertainty) : 값의 분산을 나타내는 측정결과와 관련하여 모수를 합리적으로 측정할 수 있는지 나타냄. 이는 분석 결과에서 신뢰에 대한 양적인 표현임</p> <p>-추적관리(traceability) : 일반적으로 국가 및 국제적 기준에 의해 표준값 또는 측정결과의 특성임</p> <p>-건고성(robustness) : 분석 매개변수에서 작은 변동에도 변하지 않고 남아있는 방법의 능력. 이는 검사실간의 비료연구를 통해 평가됨.</p>

평가항목	내용
<p>Clinical validity (임상적 타당도)</p>	<p>임상적 타당도는 검사가 임상적 상태나 소인(predisposition)의 존재여부를 예측하는 검사로서 정확성을 평가하기 위함. 게다가, 질병이나 소인을 임상적으로 타당성있게 발견하는지를 평가함. 초기에, 검사는 확진된 환자를 대상으로 수행하여 판별률로 측정함.</p> <p>-임상민감도(clinical sensitivity) : 검사결과 전형적인 질환을 가진 사람을 명확하게 규명하거나 예측하는 비율로 측정되며 임상적 판별률로도 표현됨. 유전자검사에서 이는 종종 유전형과 표현형간의 관계로서 나타냄. 어떤 유전자검사에서 임상적 민감도는 그 검사가 구별할 수 있는 돌연변이의 수에 좌우됨.</p> <p>-임상특이도(clinical specificity) : 검사결과 전형적인 질환이 없는 사람을 규명하거나 예측하는 비율로 측정됨</p> <p>-양성/음성 예측도(positive/negative predictive value) : 검사결과 질환을 가질 것으로 예상되는 사람의 확률과 질환을 가지지 않을 것으로 예상되는 사람의 확률. 이 값은 임상가가 임상타당도를 제시하는 유용한 방법임.</p> <p>-유병률(prevalence) : 집단 또는 선택된 환경에서 표현형을 갖고 있는 개인의 비율</p> <p>-투과도(penetrance) : 유전형과 표현형간의 관계로 정의함. 이는 특정 유전형이 있을 때 표현형으로 나타나는 확률 또는 우도비임.</p> <p>-변경자(modifiers) : 유전적 변형과 상호작용하는 다른 유전 또는 환경요인에 해당함. 변경자는 빈도에 영향을 줄 수 있으며, 표현형으로 발생하는 증상과 증후의 변이와 관련됨.</p>
<p>Clinical utility (임상적 유용성)</p>	<p>임상적 유용성은 검사가 쓸모있는지와 환자의 상태에 대한 정보가 가치가 있는지를 평가하기 위함이며, 만약 검사가 유용성이 있다면, 양성이나 음성이라는 결과는 환자가 효과적인 치료나 예방적인 전략을 찾을 수 있으므로 가치있는 정보라고 할 수 있다.</p> <p>임상적 유용성에 관련된 요인으로 검사의 목적, 결과 평가에 대한 근거의 질, 검사 결과의 잠재적 편익과 위험, 질병 상태와 그것의 잠재적인 결과에 대한 자연사, 유전자검사 결과의 불확실성, 다른 가족과 관련된 정보 공급을 들 수 있다.</p>
<p>사회적 영향 (social consequences)</p>	<p>사회적 영향은 그 검사 결과가 정확하고 임상적으로 의미있다 할지라도 어떤 검사의 위험을 고조시킬 수 있다. 예를들어, 질병이 정신적 질환과 관련된 경우, 건강상태의 사회적인 의미로 인하여 검사를 수행하는 것 자체가 특별한 위험을 동반한다.</p>

### 2.3.2. 미국 CDC<sup>5)</sup>의 ACCE 모형개발 연구

미국 질병관리본부의 미국 유전자와 질병예방 사무국의 지원으로 2003년 유전자 검사의 공공의료와 임상진료의 도입 타당성을 평가하는 시스템인 ACCE(analytic validity, clinical validity, clinical utility and associated ethical, legal and social implications) 모형을 개발 사업이 수행되었다. 본 사업의 목적은 유전자 검사와 검사 기전에 대한 기존 자료의 활용가능성, 질, 유용성을 평가하기 위함이며, 개발된 모형은 정책결정자, 보건의료서비스 공급자, 소비자에게 제공되었다.

#### (1) ACCE 모형

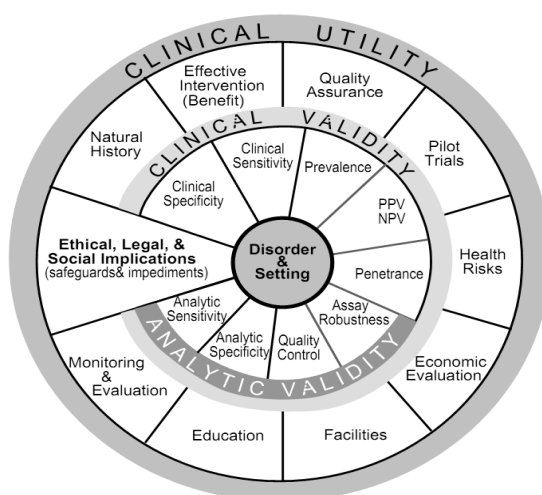


그림 2-1. ACCE 평가 절차

ACCE란 유전자검사를 평가하는 핵심이 되는 네 가지 기준의 영문 첫 글자로 명명되었다.

- Analytic validity(분석적 타당도): 기술적인 정확도 및 신뢰도
- Clinical validity(임상적 타당도): 결과, 질병 또는 표현형을 예측 또는 감지하는 능력
- Clinical utility(임상적 유용성): 임상에서 검사를 사용하는 것이 환자의 건강결과 향상에 미치는 영향
- Ethical, legal, social(윤리적, 법적, 사회적 영향)

5) <http://www.cdc.gov/genomics/gtesting/ACCE/index.htm>

ACCE 모형은 이러한 네 가지 핵심 평가기준 및 질병, 환경, 검사의 종류에 대한 이해를 돕는 질환/환경에 대한 다섯 가지 항목의 44개의 문항으로 구성되어 있다. 이 모형은 유전자검사에 대한 자료를 수집, 평가, 해석, 보고하는 절차를 갖고 있어서 정책결정자들은 ACCE 모형 절차를 통해 의사결정을 위한 최신의 신뢰할 수 있는 정보를 얻을 수 있다.

표 2-4. 유전자검사 평가를 위한 ACCE 모형의 평가항목

평가항목	문항
Disorder/setting (질환/환경)	1.연구되어야 하는 구체적인 임상적 질병은 무엇인가? 2.이 질환을 정의하는 임상적인 소견은 무엇이 있나? 3.이 검사가 시행되어야 하는 임상적 환경은 무엇인가? 4.이 질병과 관계된 DNA test는 무엇인가? 5.사전 선별 질문들이 사용되었나? 6.단독 검사인가 아니면 일련의 검사 중 하나인가? 7.일련의 검사 중 하나라면, 모든 경우에 모든 검사를 수행할 것인가(Parallel)? 아니면 다른 결과들을 바탕으로 일부의 검사만 수행할 것인가(series)?
Analytic validity (분석적 타당도)	8.이 검사는 정성적인가 정량적인가? 9.돌연변이가 존재할 때 검사결과 양성일 빈도는? 10.돌연변이가 존재하지 않을 때 검사결과 음성일 빈도는? 11.내부적인 질 관리 프로그램이 정해지고 외부적으로 모니터링되고 있나? 12.검체를 반복적으로 측정하였는가? 13.실험실 내에서와 실험실 간에 정밀성? 14.적절하다면, 위양성 결과를 확인하기 위해 적절한 확진검사가 어떻게 수행되는가? 15.어떤 범위의 환자 검체에 대한 검사가 수행되었는가? 16.검사가 유용한 결과를 제고하지 못하는 빈도? 17.여러 실험실에서 동일 또는 다른기술을 이용하여 얻어진 결과가 얼마나 유사한가?
Clinical validity (임상적 타당도)	18.질환이 존재할 때 검사결과 양성일 빈도는? 19.질환이 존재하지 않을 때 검사결과 음성일 빈도는? 20.적절한 때, 위양성 결과를 확인할 방법이 있는가? 21.이 setting에서 disorder의 유병률은 얼마인가? 22.검사를 수행할 모든 대상에 대한 validation이 되었는가? 23.양성/음성에측도? 24.유전형/표현형의 관계는? 25.유전적인, 환경적인 또는 기타 변수들은 어떻게 있나?
Clinical utility (임상적 유용성)	26.이 질병의 자연사는? 27.환자치료에 있어서 양성 또는 음성결과가 어떤 영향을 주는가? 28.적용할수 있다면, 이용가능한 진단검사가 존재하나?

평가항목	문항
	29.효과적인 치료, 수용가능한 조치, 또는 다른 측정가능한 편익이 있나? 30.치료나 조치에 대한 일반적인 방법이있나? 31.시험이 사회 취약 인구에게도 제공되었나? 32.어떠한 quality assurance measurement가 있나? 33.pilot trial의 결과는? 34.추적검사나 중재를 위한 어떠한 건강위험을 확인할 수 있나? 35.검사와 관련된 경제적 비용은? 36.검사의 결과로 얻어진 조치와 연관된 경제적 편익? 37.어떠한 시설과 인력이 필요하며 쉽게 배치될 수 있는가? 38.어떠한 교육자료가 개발, 검증되었으며, 이중 이용가능한 것들은 무엇인가? 39.사전동의를 필요한가? 40.장기간 모니터링 할 수 있는 방법이 있는가? 41.평가 프로그램을 수행하기 위해 어떤 지침이 개발되었는가?
Ethical, legal, and social implications (윤리적, 법적, 사회적 영향)	42.낙인, 차별, 사생활/비밀보장, 개인적/가족, 사회적 문제에 대해 알려진 것은 무엇인가? 43.도의, 결과 및 검체에 대한 소유권, 환자, 면허, 독점 검사, 개방의 의무, 보고의 필요성에 대한 법적 문제가 있는가? 44.어떠한 보호수단이 기술되고 있으며, 이러한 보호수단은 적절하고 효과적인가

### 2.3.3. 호주의 AETSA<sup>6)</sup> 유전자검사 의료기술평가 보고서

호주 AETSA(Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias de Andalucia)는 2유전자검사 평가를 위한 보고서(AETSA, 2006)에서 유전자검사에 대한 평가기준을 발표하였다. 임상현장으로 도입을 결정하고자하는 목적으로 유전자검사를 평가하기 위하여 고려할 단계는 다음과 같다.

- Analytic validity(분석적 타당도) 및 Clinical validity(임상적 타당도): 유전자 검사의 수행에 대한 평가로써 검사의 목적, 검사를 했을 때 편익을 보는 사용 대상이 결정되어야 함.
- Clinical utility(임상적 유용성): 검사의 분석적 타당도 및 임상적 타당도가 입증되면, 검사로 인한 부작용과 건강편익이 무엇인지 확인해야 함.
- Implications for the health services(의료서비스에 대한 영향) 및 Ethical and social implications(윤리적, 사회적 영향): 임상현장에서 일상적으로 유전자검사를

6) AETSA; Andalusian Agency for Health Technology Assessment. Framework for the assessment of genetic testing in andalusian public health system. 2006

사용할 경우 보건의료 서비스와 인구집단에 미치는 영향에 대한 조직적, 사회적, 경제적, 윤리적 측면에서의 평가가 필요함.

이러한 단계를 고려하여 AETSA에서는 ACCE모형의 44개 항목을 기초로 하여 37개 항목의 평가기준을 정하였다.

표 2-5. 유전자검사 평가를 위한 AETSA의 평가항목

평가항목	문항
Health problems and context (건강문제와 환경)	1. 유전자검사를 수행해야 하는 임상질환은 무엇인가? 2. 건강상의 문제와 관련된 유전자검사가 무엇인가? 3. 다른 유전자에서 다형성 또는 돌연변이가 있을지라도 검사에서 보고자하는 돌연변이의 효과를 상쇄시킬 수 있는가? 4. 유전자검사를 수행하기 위한 임상환경은 무엇인가? 5. 표적집단에서 처음으로 수행되는 선별검사는 무엇인가? 6. 유전자검사를 위한 지원자를 선택하기 위한 전략으로 어떤 질문 혹은 다른 검사가 사용되는가?
Analytic validity (분석적 타당도)	7. 상업적으로 이용가능한 키트나 각 실험실에서 준비된 검사가 있는가? 8. 이 검사는 정성검사인가? 정량검사인가? 9. 이 검사는 유전자형과 비교하여 민감도가 얼마인가? 10. 이 검사는 유전자형과 비교하여 특이도가 얼마인가? 11. 필요한 경우 : 위양성의 문제를 다루기 위해 무엇을 확인하는가? 12. 이 검사는 내적 질을 통제하기 위한 프로그램이 있고 외적으로 감시되었는가? 13. 실험실 내 변동이 측정되었는가? 14. 실험실간 재현성이 있는가?
Clinical validity (임상적 타당도)	15. 이 검사는 표현형과 비교하여 민감도는 얼마인가? 16. 이 검사는 표현형과 비교하여 특이도는 얼마인가? 17. 합당한 시간안에 위양성을 결정할 수 있는방법이 있는가? 18. 임상에서 질환의 유병률은 얼마인가? 19. 양성예측도와 음성예측도는 얼마인가? 20. 유전자형과 표현형간의 연관성은? 21. 이 질환에서 다른 유전적, 환경적 요인이 유전형을 변경할 수 있다고 알려져 있는가?
Clinical utility (임상적 유용성)	22. 질환의 자연적 진행경과는 어떠한가? 23. 유전자검사서 얻을 수 있는 유효성과 인정할 수 있는 치료법이나 다른 이점이 있는가? 24. 기대할 수 있는 참여자의 수준에 대한 정보가 있는가(검사를 제외하였을 때 수락할 사람의 확률)? 25. 효과적인 치료가 가능한가? 26. 이 검사와 치료를 수행한 결과 위험요소는 무엇인가?



평가항목	문항
Implications for the health services (의료서비스에 대한 영향)	27. 임상에서 새로운 유전자검사를 수행하기 위해 필요한 서비스가 있는가? 28. 서비스이용에서 예측할 수 있는 영향은 무엇인가? 29. 필수 서비스를 제공하기 위하여 어떤 인적, 물적, 경제적자원이 요구되는가? 30. 유전자검사수행과 관련하여 가능한 경제적 편익은 무엇인가? 31. 유전자검사의 영향에 대한 예비연구의 결과가 있는가? 32. 검사에 대한 교육자료와 쉽게 이해할 수 있는 자료가 있는가?
Ethical and social implications (윤리적, 사회적 영향)	33. 낙인, 차별, 건강 불평등과 관련된 영향에 대한 이용가능한 정보는 무엇인가? 34. 동의를 효과적으로 얻기 위하여 유용한 절차가 무엇인가? 35. 기밀을 유지하고 개인정보를 보호하기 위한 핵심적인 측면은 무엇인가? 36. 유전자검사를 수행한다는 것이 검사를 받은 개인의 가족에게 어떤 의미인가? 37. 자료와 샘플의 소유권, 검사의 특허 또는 기타 관련한 법적 이슈가 있는가?

### 2.3.4. 영국 NGRLs<sup>7)</sup>

영국의 National Genetics Reference Laboratories (NGRLs)는 2002년 맨체스터와 위섹스에 설립된 영국 유전학연구서비스를 지원하는 연구소이다. NGRLs의 역할은 1)조기기술통보 및 의료기술평가, 2)새로운 질적 평가시스템 개발, 3)기준과 조절 시약개발, 4)유전학관련 정보시스템 개발, 5) 정부와 다른 기관에 자문 제공하는 것으로 두 곳이 서로 보완적 기능을 갖고 있다()

### 2.3.5. 각 나라의 유전자검사 평가 가이드라인 비교

7) <http://www.ngrl.org.uk/>

표 2-6. 주요국 유전자검사 의료기술평가 평가절차 및 평가기준 비교

항목	미국		영국	
	미국	영국	영국	영국
각국의 유전자검사 평가절차	SACGHS는 유전자검사의 의료기술평가 절차의 실행과 발전을 가능케 하도록 평가기준을 제시하고, FDA는 신의료 유전자검사의 검토, 허가, labelling에 대한 책임이 있으며 SACGHS 기준을 토대로 유전자검사 사전 평가를 위한 검토를 상세하게 수행함. 또한 CDC가 시판 후 정보를 업데이트 하여 임상적 유용성을 확인하는 것에 대한 책임이 있으며, 모든 기관이 협력하여 유전자검사의 의료기술평가가 수행됨.	국고보조금을 받고자 하는 유전자검사도 다른 신의료 기술과 같이 MSAC에 신청해야 함. MSAC은 유전자검사의 안전성, 유효성, 비용-효과성을 평가하여 권고안을 연방정부의 보건성에 제출하고, 승인된다면 의료보조금 목록에 등재됨	국고보조금을 받고자 하는 유전자검사도 다른 신의료 기술과 같이 MSAC에 신청해야 함. MSAC은 유전자검사의 안전성, 유효성, 비용-효과성을 평가하여 권고안을 연방정부의 보건성에 제출하고, 승인된다면 의료보조금 목록에 등재됨	국고보조금을 받고자 하는 유전자검사도 다른 신의료 기술과 같이 MSAC에 신청해야 함. MSAC은 유전자검사의 안전성, 유효성, 비용-효과성을 평가하여 권고안을 연방정부의 보건성에 제출하고, 승인된다면 의료보조금 목록에 등재됨
가이드라인 발간 기관	SACGHS (Secretary's Advisory Committee on Genetics, Health, and Society)	CDC (Centers for Disease Control and Prevention)	MSAC (Medical Services Advisory Committee)	AETSA (Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias de Andalucia)
기관의 미션	-유전자검사에 의해 야기되는 의학적, 과학적, 윤리적, 법적 및 사회적 이슈에 대해 보건복지부의 자문체로서의 역할. -유전자검사의 감독 및 평가기구 -유전자검사와 의료시스템 및 공중보건과의 연계성 평가. -유전자검사의 임상적 영향, 적용 연구. -유전자검사의 자료 수집, 분석 정책의 영향력과 허가행위 평가 교육, 고용, 면허, 법적 측면에서 유전자 정보의 사용 분석 -공공 포럼 개최	-건강, 안전, 보안 위협으로부터 미국을 보호 -질병으로부터 지역과 주민을 지지하는 국민 건강 보호 기관 -건강에 대한 정보 제공 -건강 및 안전 행태, 지역사회, 환경을 증진시킴 -과학적이고 진보된 기술에 대한 지지	- 신의료기술 및 기존 의료기술에 대한 의 료기술평가 기관 - 근거리 의료기술 평가 수행 - 의료보조금여 등을 위한 근거에 대한 권고안 제시	- 효율적 자원 활용을 위한 의사 결정자들을 돕고, 임상 전문가에 정보 제공 - 보건의료체계에 큰 사회적 영향 및 비용을 발생시키는 신약 사용 관리 및 선택을 위한 근거기반 권고 - 체계적 문헌고찰 수행을 통한 평가 - 조기기술통보 및 의료기술평가 - 새로운 질적 평가시스템 개발 -기준과 조절 시약개발 -유전학관련 정보시스템 개발 -정부와 다른 기관에 자문
기관의 역할	유전자검사의 의료기술평가 절차의 실행과 발전을 가능케 하도록 평가기준을 제시하고, FDA는 신의료 유전자검사의 검토, 허가, labelling에 대한 책임이 있으며 SACGHS 기준을 토대로 유전자검사 사전 평가를 위한 검토를 상세하게 수행함. 또한 CDC가 시판 후 정보를 업데이트 하여 임상적 유용성을 확인하는 것에 대한 책임이 있으며, 모든 기관이 협력하여 유전자검사의 의료기술평가가 수행됨.	유전자검사의 의료기술평가 절차의 실행과 발전을 가능케 하도록 평가기준을 제시하고, FDA는 신의료 유전자검사의 검토, 허가, labelling에 대한 책임이 있으며 SACGHS 기준을 토대로 유전자검사 사전 평가를 위한 검토를 상세하게 수행함. 또한 CDC가 시판 후 정보를 업데이트 하여 임상적 유용성을 확인하는 것에 대한 책임이 있으며, 모든 기관이 협력하여 유전자검사의 의료기술평가가 수행됨.	국고보조금을 받고자 하는 유전자검사도 다른 신의료 기술과 같이 MSAC에 신청해야 함. MSAC은 유전자검사의 안전성, 유효성, 비용-효과성을 평가하여 권고안을 연방정부의 보건성에 제출하고, 승인된다면 의료보조금 목록에 등재됨	국고보조금을 받고자 하는 유전자검사도 다른 신의료 기술과 같이 MSAC에 신청해야 함. MSAC은 유전자검사의 안전성, 유효성, 비용-효과성을 평가하여 권고안을 연방정부의 보건성에 제출하고, 승인된다면 의료보조금 목록에 등재됨
가이드라인 주요 구성	유전자검사 평가절차 및 체계 유전자검사 평가기준	유전자검사 평가기준	*유전자검사의 지침을 제시하고 있지는 않으며, 진단검사의 지침 개발(p32)	유전자검사 평가기준 의료기술평가 기준

항목	미국	호주	영국
<p><b>유전자검사</b></p> <p><b>평가기준</b></p>	<p>-분석적 타당도: 정확도, 정밀도, 불확실성, 추적관리, 견고성</p> <p>-임상적 타당도: 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, 유병률, 투과도, modifiers</p> <p>-임상적 유용성: 검사결과가 치료에 미치는 영향, 검사 결과 정보의 가치</p> <p>-사회적 영향</p>	<p>*ACCE모형 (44항목, 유전자검사 임싱도입을 위한 평가체계)</p> <p>-질환/환경(7)</p> <p>-분석적 타당도(10): 기술적인 정확도 및 신뢰도</p> <p>-임상적 타당도(8): 결과, 질병 또는 표현형을 예측 또는 감지하는 능력</p> <p>-임상적 유용성: 환자의 건강 결과 향상에 미치는 영향(16)</p> <p>-윤리적, 법적, 사회적 영향(3)</p>	<p>*평가시 고려요소</p> <p>-분석적 타당도와 임상적 타당도: 유전자검사의 수행 능력으로써 사용목적 및 대상</p> <p>-임상적 유용성: 검사의 결과로써 편익 및 위험 평가</p> <p>-의료서비스에 대한 영향 및 윤리적, 사회적 영향</p> <p>*평가기준(37항목) 구성</p> <p>-건강문제와 환경(7), 분석적 타당도(8), 임상적 타당도(7), 임상적 유용성(5), 의료서비스에 대한 영향(6), 윤리적, 사회적 영향(5)</p>

## 2.4. 국내 신의료기술평가와의 비교

의료기술평가를 수행하고 있는 국외 선진국의 여러 기관에서는 의료기술평가 수행자와 이와 관련된 이해당사자들을 위해 각 기관의 의료기술평가 프로그램이나 평가방법에 대한 가이드라인을 제정하여 발행하고 있었다. 본 연구의 국내 신의료기술평가 가이드라인을 개발하기 위하여 의료기술평가 선진국의 국외 가이드라인을 조사한 결과 영국의 경우 NICE에서 관할하고 있는 중재기술, 진단 의료기술 및 의약품 영역의 다양한 의료기술평가 관련 프로그램들의 과정 및 평가방법 중심의 가이드가 개발되어 있었고, 미국 AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)에서는 EPC (Evidence-based Practice Center)에 의료기술평가를 의뢰하고 있어, 다양한 기관에서 중재, 진단 의료기술 등의 다양한 SR 수행과 관련하여 일관성을 유지하도록 하기 위하여 방법론 개발을 위한 연구를 수행하고 있으며 이와 관련한 가이드를 제정하고 있었다. 호주는 미국과 유사하게 방법론 위주의 가이드라인을 2005년부터 제정하여 있었으며 MSAC에서 의료기술을 평가하여 MBS 리스트를 객관적이고 투명하게 관리하도록 과정 및 방법론 중심의 가이드라인을 출판하고 있었다. 또한 유전자검사에 대한 평가를 수행하고 있는 미국과 호주의 가이드라인 검토를 통해 평가 항목의 세부적인 분류는 다소 차이가 있었으나 포함하고 있는 핵심내용(분석적 타당도, 임상적 타당도, 임상적 유용성, 윤리적, 법적, 사회적 영향)은 대체적으로 유사함을 알 수 있었다. 국내 유전자검사 신의료기술평가 제도는 기존 각 나라에서 수행 중인 유전자검사 평가제도를 검토하고 전문가 및 정책결정자의 합의를 거쳐서 현재의 평가절차 및 평가기준을 구축, 수행 및 확립해 왔으므로 주요 평가항목이 국외 유전자검사 평가기준과 유사하다.

우리나라의 신의료기술평가에 대해서도 평가에 사용하는 방법론(체계적 문헌고찰)에 대한 지침을 제정하고 출판하고 있으며 법적, 행정적 절차에 대한 설명도 제공하고 있다. 그러나 실제 제도가 수행되는 단계 즉, 평가대상 여부 결정이나 신의료기술 혹은 연구단계 기술 등의 결정에 영향을 미치는 기준이 무엇인지 어떠한 절차를 통해 결정되고 있는지에 대해 명시적이고 객관적인 지침이 없어 평가 과정이나 결과에 대한 공정성 및 일관성의 제고가 필요하다는 요구가 대두되었다. 따라서 본 연구는 이러한 과정을 거쳐 구축되고 수행된 국내 신의료기술평가에 대한 더욱 명확하고 세부적인 지침을 개발하고자 한다.

### 3. 연구방법

---

### 3.1. 가이드라인 개발 절차

신의료기술평가 가이드라인 개발을 위하여 우선적으로 중재법, 체외진단검사, 유전자검사 분야의 가이드라인을 제정하고자 계획되었으며 전반적인 개발 절차는 (그림 3-1)과 같다.

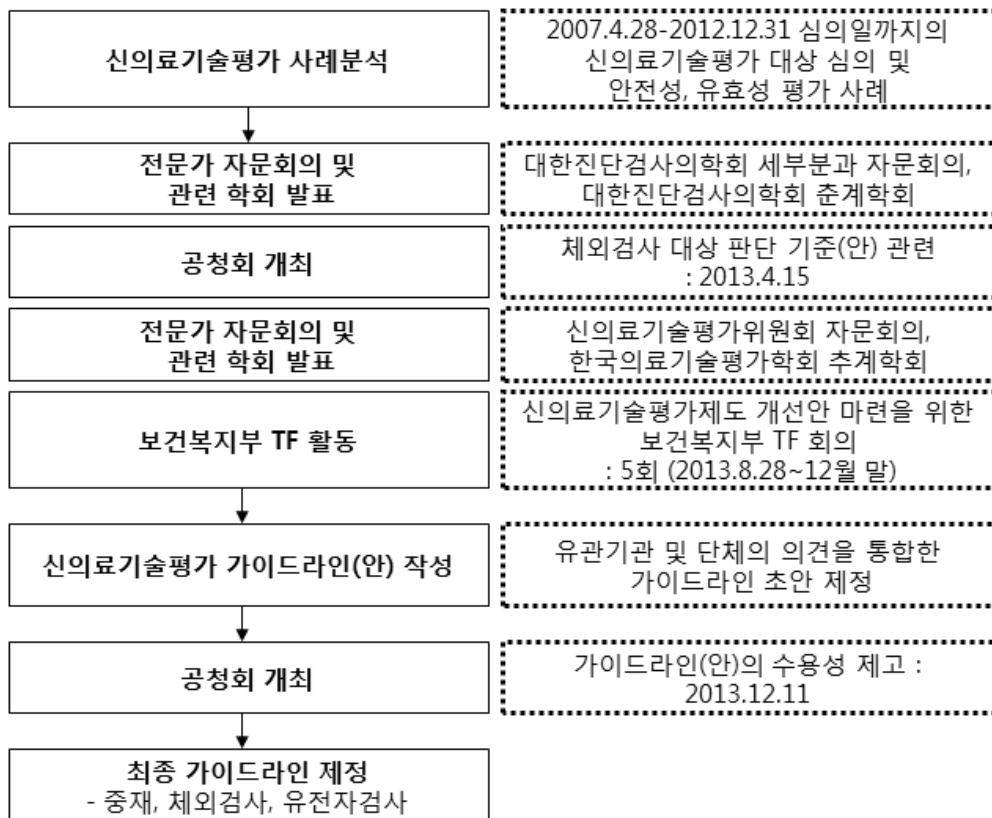


그림 3-1. 연구 진행 절차

### 3.2. 후향적 신의료기술평가 사례분석

#### 3.2.1. 분석대상 선정

신의료기술평가 가이드라인 개발을 위하여 신의료기술평가 사례분석을 후향적으로 시행하였다. 사례분석 대상은 신의료기술평가제도가 시행된 2007년 4월 28일부터

2012년 12월 31일까지 최종심의회가 완료된 사례였으며 각 분야별 사례분석 대상 선정과정은 아래에 자세히 기술하였다.

### 3.2.1.1. 중재

중재법의 가이드라인 개발을 위한 사례분석 대상 선정과정은 (그림 3-2)와 같다.

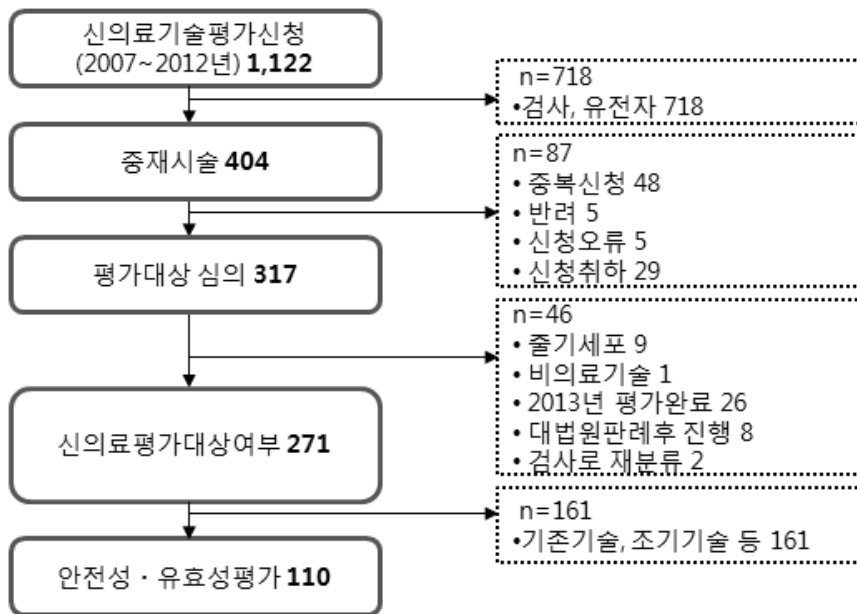


그림 3-2. 중재법 사례분석 대상 선정

### 3.2.1.2. 제외검사

체외검사의 가이드라인 개발을 위한 사례분석 대상 선정과정은 (그림 3-3)과 같다. 2007년 4월 28일부터 2012년 12월 31일까지 신의료기술평가 사례 신청건 1,122건 중 첫 번째로 중재나 유전자 검사 사례를 제외한 검사 사례건이 474건이었다. 다음으로 중복 신청, 2013년도 접수 및 평가, 반려, 신청오류, 신청취하, 평가정기 건을 제외하였으며 평가대상 심의 사례 308건 중 체외검사에 해당되지 않는 126건을 배제한 제외 진단 관련 신의료기술평가 대상은 182건이었다. 이 중 기존기술과 조기기술로 심의된 91건을 제외한 91건이 본 연구의 체외검사 안전성·유효성 사례분석 대상으로 선정되었다.

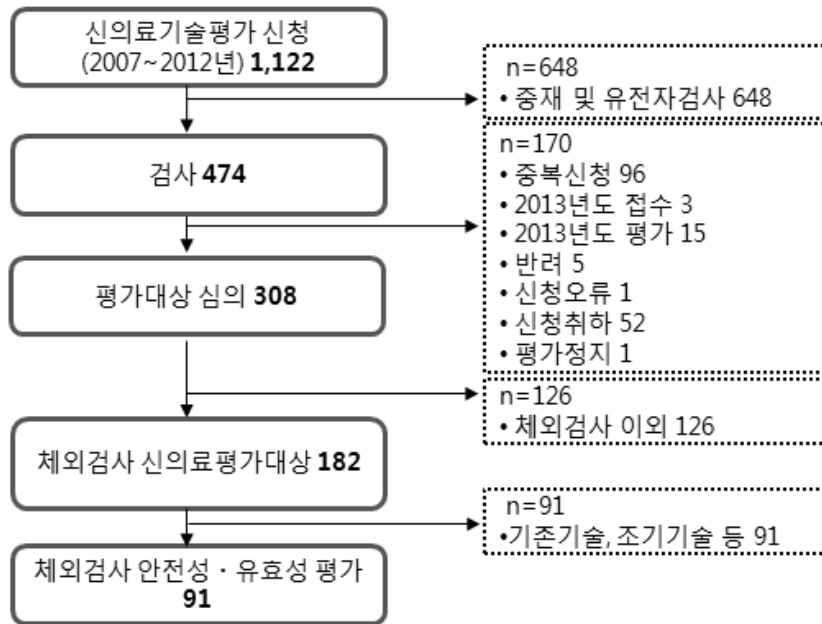
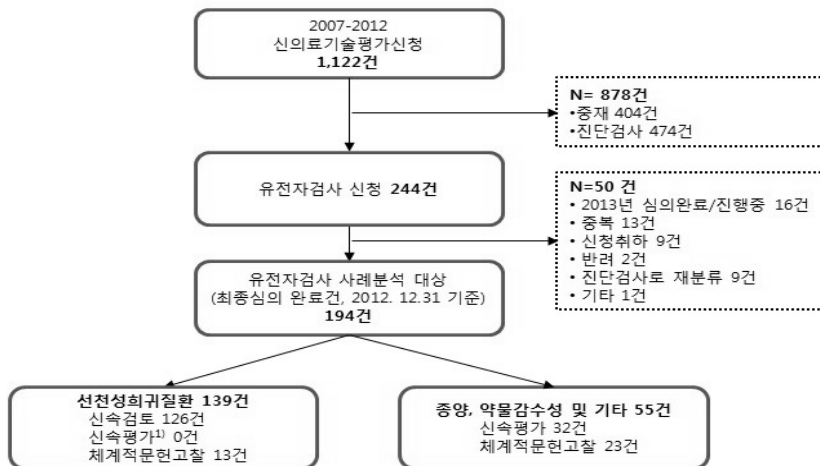


그림 3-3. 체외검사 사례분석 대상 선정

### 3.2.1.3. 유전자검사

2007년부터 2012년 12월 31일까지 최종심의를 완료된 유전자검사(최종 접수 2012년 11월 1일) 중 중복, 신청취하, 반려, 재분류된 사례 등을 배제한 최종 사례분석 대상은 194건이다. 유전자검사의 사례분석대상 선정과정은 (그림 3-4)와 같다.



1)신속평가 절차 확립 후 현재 선전성회귀질환 유전자검사의 안전 0건 (2012년 12월 31일 기준)

그림 3-4. 유전자검사 사례분석 대상 선정



신속평가 절차는 주로 종양, 약물감수성 및 기타검사의 평가절차로 사용 중이며, 현재 선천성희귀질환 유전자검사에서 신속평가 절차에 따라 평가된 안건은 0건이다 (2012년 12월 31일 심의완료 기준).

### 3.2.2. 사례분석 결과 활용

신의료기술평가 가이드라인 개발을 위하여 평가 기준을 명확히 이해할 수 있고 차후 평가 결과를 예측하는데 도움이 되는 사례를 내부 연구자 및 전문가 자문회의 등을 통해 전문가 식견을 바탕으로 정성적으로 선정하였으며 핵심내용 위주로 평가 사례를 제시하였다.

중재와 체외검사의 평가 대상 사례의 경우 ‘조기기술’로 심의된 안건 분석은 비교적 일관성있게 회의자료나 분석 자료의 제시가 수행된 2010년부터 2012년까지의 심의 사례로 제한하여 분석을 수행하였다.

## 3.3. 전문가 자문회의 및 관련 학회 발표

### 3.3.1. 전문가 자문회의

중재, 체외진단검사, 유전자검사 분야의 신의료기술평가 가이드라인 개발을 위하여 각 분야별 전문가들의 다양한 의견을 수렴하기 위하여 전문가 자문회의를 수행하였다. 진단 검사의 경우, 평가 대상 판단 기준안의 초안을 바탕으로 대한진단검사의학회의 세부 분과(임상화학, 진단면역, 진단분자유전)별 전문가 자문회의를 개최하였다. 이후 일차적으로 전문학회 의견을 수렴한 평가 대상 판단 기준(안)을 신의료기술평가 진단검사소위원회(2013.4.24)와 신의료기술평가심의위원회(2013.4.26)에서 내용을 발표하고 의견을 공유하였다.

### 3.3.2. 관련분야 전문 학회 발표

신의료기술평가 체외검사법에 대한 합리적인 가이드라인 개발을 위하여 ‘대한진단

검사의학회 춘계 학술대회'(2013.4.4)에 참가하여 체외검사 가이드라인(안)의 주요 내용인 평가 대상 판단 기준 초안을 발표하였으며 기본 방향에 동의한다는 의견을 수렴하였다. 또한 '한국보건의료기술평가학회 추계 학술대회'(2013.10.24)에 참여하여 중재 분야 신의료기술평가 가이드라인의 검토 방향 및 평가 대상 판단 기준(안)의 주요 내용을 발표하였다. 이 자리에서는 신의료기술평가 절차 및 세부 기준을 명확히하고 예측가능성과 일관성을 제고하고자 신의료기술평가 가이드라인을 개발하는 것은 고무적인 방향이며 평가대상 판단기준의 기본 방향에 업계뿐 아니라 보건의료 관계자들의 전체적인 동의를 얻었다.

## **3.4. 공청회 개최**

### **3.4.1. 체외검사 신의료기술평가 대상 판단기준(안) 관련 의견수렴**

신의료기술평가 체외 진단검사법에 대한 합리적인 가이드라인 개발을 위하여 관련 이해당사자들의 다양한 의견을 수렴하여 수용성 높은 가이드라인을 제정하고자 2013년 4월 15일(월) 공청회를 개최하였다. 약 120명 내외의 체외진단 및 신의료기술평가 관련 이해당사자들이 모여 체외진단 검사 가이드라인 개발 배경 및 개발 방향을 공유하고 대한진단검사의학회에서 마련한 분류 초안에 대해 일차적으로 의견 수렴한 신의료기술평가 대상 분류 기준(안)에 대하여 논의하였다.

### **3.4.2. 신의료기술평가 가이드라인(안) 관련 의견수렴**

신의료기술평가 중재법 및 체외검사에 대한 합리적인 가이드라인 개발을 위하여 관련 이해당사자들의 다양한 의견을 수렴하여 수용성 높은 가이드라인이 마련되도록 하기 위하여 2013년 12월 11일(수) 공청회를 개최하였다.

## 3.5. 복지부 TF 활동을 통한 개선방안 도출

### 3.5.1. Task Force 협의체 구성

보건복지부에서는 신의료기술평가 대상 판단을 위한 원칙 및 기준이 부재하여 업계 및 의료계의 혼선이 가중되고 있어 신의료기술평가 대상 판단 기준을 마련하고 관련 문제점을 원활히 해결하기 위하여 보건복지부, 의료계, 업계, 한국보건의료원 및 건강보험심사평가원의 관련 업무의 대표들이 포함된 T/F 협의체를 구성하였다.

### 3.5.2. TF 활동 주요 내용

신의료기술평가 대상 판단 기준 마련을 위한 보건복지부 TF 활동의 주요 논의사항 및 관련 내용은 아래와 같다(표 3-1).

표 3-1. 보건복지부 Task Force를 통한 주요 활동 내용

구분	회의 일자	주요 안건
1차	2013.8.28	- 신의료기술 도입절차 비교 분석(미국과 한국 중심으로) - TF 주요 논의사항 및 기타 업계 등 제안사항
2차	2013.9.13	- 검사분야 의료기기 품목허가와 신의료기술평가의 안전성 및 유효성 개념 비교 - 검사(체외진단키트) 분야의 신의료기술평가 대상 판단 기준(안)
3차	2013.11.04	- 시술분야 의료기기 품목허가와 신의료기술평가의 안전성 및 유효성 개념 비교 - 시술분야(장비, 치료재료)의 신의료기술평가 대상 판단 기준(안)
4차	2013.11.27	- 업계의 신의료기술평가 관련 제안사항 논의 - 기존기술로 분류된 의료기술의 유효성 개선 입증 시 처리방안
5차	2014.01.03	- 간이(현장)검사 평가 기준(안) 및 원칙 - 식약처와 신의료기술평가 간 평가방법·기준 통일 및 효율적 역할분담 방안

## 4. 연구결과

---

## 4.1. 중재

### 4.1.1. 평가대상 여부 평가

#### 4.1.1.1. 일반원칙

- 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조에 의거 신청서가 접수되면 90일 이내에 해당 의료기술이 신의료기술평가대상 여부를 심의한다.
- 동 규칙 제2조에서 신의료기술평가대상은 ‘안전성·유효성이 평가되지 아니한 의료기술’과 ‘신의료기술로 평가받은 의료기술의 사용목적, 사용대상 및 시술방법 등을 변경한 경우’로 정의하고 있다.
- 신의료기술평가의 절차와 방법등에 관한 규정 제5조에서 신의료기술평가 대상에서 제외되는 경우는 ‘기존기술’인 경우 혹은 ‘조기기술’인 경우 제외하며, 아래와 같이 정의하고 있다.
  - 기존 의료기술 : 신청된 의료기술이 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」 제8조제2항 또는 제9조에 따른 요양급여대상·비급여대상과 동일하거나 이와 유사하다고 인정된 의료기술
  - 조기기술 : 기존 의료기술에 해당하지 않으며, 평가대상여부 심의 결과 신청된 의료기술의 안전성·유효성 평가를 수행할 만한 연구결과가 부족한 의료기술

#### 4.1.1.2. 신의료기술 평가대상에서 제외되는 경우

- 신청된 기술이 기존 기술과 비교 시, 변경된 부분으로 인해 안전성 및 유효성이 달라질 개연성이 낮은 경우에는 이미 요양급여대상·비급여대상으로 분류된 기술들과 동일하거나 유사한 기존기술로 심의되어 신의료기술 평가대상에서 제외될 수 있다.
- 또한 어느 정도의 변경내용으로 인해 어느 정도 안전성 및 유효성이 달라질 개연성이 있더라도, 이를 판단할만한 문헌적 근거가 부족한 경우에는 조기기술로 심의되어 신의료기술 평가대상에서 제외될 수 있다.
- 이렇게 판단된 기존기술과 조기기술들의 사례들을 분석함으로써 좀 더 세부적인 유형별 분류를 적용하였으며, 이를 토대로 어떠한 사례들이 평가대상에서 제외되는 지에 대한 이해를 돕고자 하였다.

### 1) 기존기술로 심의된 경우

#### ① 기본진료료 및 다른 항목에 포함되는 의료기술

- 이미 임상적 유용성이 확립되어 교과서에 등재되어있고, 임상현장에서도 사용되고 있었던 의료기술이나 기본진료료에 포함되어 별도로 건강보험요양급여비용목록에 등재되어 있지 않은 경우를 의미한다.
- 이 경우, 일반적으로 신청된 기술의 행위료 별도산정 여부는 국민건강보험법령에서 다루어야 할 사항으로 심의되었다.
- 기본진료료에 포함된다고 심의된 경우의 예시

안전명	시술목적	심의결과 및 사유
하이드로젤패드를 이용한 저체온 치료	급성 심정지, 지주막 출혈이나 두개강내 출혈, 허혈성 뇌경색, 간질 등의 환자에서 저체온 또는 정상 온도로의 유도 및 유지	심의결과: 기존기술 사유: 진찰료 및 입원료의 소정점수에 포함된 자동 열교환에 의한 체온조절장치와 사용목적, 대상, 방법이 동일한 기존기술임.

- 해당 부분은 앞으로도 계속 기존기술로 심의될 예정이며, 급여 처리와 관련해서는 수가조정절차를 통해 해결하도록 할 예정이다.

#### ② 기존기술에 시술의 일부 추가 및 행위 난이도가 일부 변경된 경우

- 기존기술에 시술의 일부가 추가되거나 행위 난이도가 일부가 변경되었지만 이에 따라 안전성 및 유효성에 큰 변화는 없을 것으로 생각되는 기술에 해당된다. 하지만, 현재 적용되고 수가가 낮은 것으로 판단되어 수가의 별도산정 혹은 인상을 위해 신청된 기술에 해당된다.
- 기존기술에 시술의 일부 추가 및 행위 난이도가 일부 변경된 경우의 예시

안전명	시술목적	심의결과 및 사유
골반 복막절제술	종양의 전이가 골반 복막에 위치한 경우 잔류 종양의 최소화를 목적으로 골반 복막을 절제하기 위함	심의결과: 기존기술 사유: 종양감축술의 일환으로써, 기존 건강보험 요양급여비용 목록에 등재된 부속기종양적출술-악성(자-442)이 정의하고 있는 범주에 포함됨
치아의 의도적 재식술	통제된 환경에서 의도적으로 치아를 발거한 후 구강 외에서 치근단 치료를 시행한 후 재식립하는 치료	심의결과: 기존기술 사유: 치아재식술이 등재되어 있으나 기술의 난이도가 높아 현재의 수가가 적절하지 않음. 외상으로 인해 치아가 완전 탈구된 경우와 동일한 수가를 적용하고 있어 이에 대한 행위 분류가 필요하여 신청됨. 기등재된 치아재식술과 시술 목적, 대상 및 방법이 동일한 기존기술임.

안전명	시술목적	심의결과 및 사유
이단계 봉합고정드레싱	피부이식 환자를 대상으로 피부이식술 시행 후 식피편 의 밀착상태를 유지	심의결과: 기존기술 사유: 봉합사 및 기타 재료들이 필요하고, 숙련 된 기술이 필요하여 단순드레싱 급여 항목으로 는 모자란 것으로 생각되어, 술기에 대한 정당 한 수가신청을 위해 신청된 기술임. 기등재된 수술후 처치와 사용 대상, 목적, 방법이 동일한 기존기술임

- 해당 부분은 앞으로도 계속 기존기술로 심의될 예정이며, 급여 처리와 관련해서  
는 수가조정절차를 통해 해결하도록 할 예정이다. 다만, 문헌적 근거를 통하  
여 안전성 및 유효성이 크게 개선되는 것으로 입증되는 경우에 대해서는  
scoring 등의 별도체계 도입 여부가 검토되는 중에 있다.

### ③ 기존기술에 사용되는 치료재료가 변경된 경우

- 기존기술에 사용되는 치료재료가 변경된 경우, 이로 인한 안전성 및 유효성의  
큰 변화가 없을 것으로 판단되는 경우에 기존기술로 심의된다.
- 이러한 기술들은 크게 신청된 치료재료로 사용하는 의료행위가 동일한지 검증  
하기 위한 경우와 신청된 치료재료로 인해 개선된 내용에 대하여 수가를 추가  
로 받기 위해 신청한 경우로 나뉠 수 있다.
- 이러한 수가 및 재료대에 대한 재평가가 요구되는 경우는 국민건강보험법령에  
의해 다를 사항으로 판단되어 평가대상에서는 제외되었다.
- 동일성 검증을 위해 신청된 예시

안전명	시술목적	심의결과 및 사유
경막외강신경박 리술	경막외 섬유화로 인한 신경 병성 통증을 경막외강 신경 박리술로 섬유화된 조직을 박리하고 재유착을 방지하 는 약물을 투여함으로써 경 막외강의 유착으로 인한 통 증을 치료하기 위한 시술	심의결과: 기존기술 사유: NaviCath 조종 카테터를 이용한 경막외강 신경박리술은 Rac2 카테터를 이용한 경피적 경 막외강 감압신경성형술의 시술과정 중 사용되는 카테터만 다른 것으로 판단되며 따라서 Rac2카 테터를 이용한 시술과 동일한 의료기술로 해석 됨.
MATRIDERM을 이용한 1단계 피부(진피층)이 식술	화상이나 외상 등으로 인해 피부전층이 손실된 창상의 재건을 위하여 인공피부인 MATRIDERM®을 피부결손 부위에 자가 부분층피부이 식술과 함께 이식하는 시술	심의결과: 기존기술 사유: 신청된 기술은 2008년 제11차 신의료기술 평가위원회에서 안전성, 유효성 있는 의료기술로 심의되어, 보건복지가족부 고시 제2009-15호로 평가 결과가 고시된 동종진피이식술과 실시대상, 목적, 방법이 동일하며 피부이식에 사용되는 재 료만 변경된 기술임.

○ 신청된 치료재료로 유효성이 개선되어 수가를 추가로 받고자 한 예시

안건명	시술목적	심의결과 및 사유
내시경적 헤모 클립지혈술	내시경적 방법으로 금속클립을 이용하여 출혈부의 혈관과 주변조직을 함께 결찰하여 지혈시키는 기계적 지혈방법	심의결과: 기존기술 사유: 현재 내시경적 헤모클립을 이용한 출혈 지혈법으로 내시경적 상부소화관 출혈지혈법(자-762), 결장경하 출혈지혈법(자-768), 에스상결장경하 출혈지혈법 등이 등재되어 있으며, 내시경적 헤모클립을 이용한 천공치료법으로 내시경적 상부 소화관 천공 치료술(자-766)이 등재되어 있음.
관상동맥이식술을 위한 4way stockinette strip을 이용한 심장 고정 및 노출방법	관상동맥 이식술 환자를 대상으로 관상동맥이식술시 심장의 가장 아래 부분에 4 way stockinette strip을 이용하여 심장을 안전하게 원하는 위치로 고정하는 방법	심의결과: 기존기술 사유: 현재 건강보험요양급여비용 목록에 등재되어 있는 동맥간우회로조성술(대동맥-관동맥간)(자164가)과 사용대상 및 방법이 동일하며 고정할 때 사용하는 스타키넷의 재질만 변경된 기술임

○ 해당 부분은 앞으로도 계속 기존기술로 심의될 예정이며, 급여 처리와 관련해서는 수가조정절차를 통해 해결하도록 할 예정이다. 다만, 문헌적 근거를 통하여 안전성 및 유효성이 크게 개선되는 것으로 입증되는 경우에 대해서는 scoring 등의 별도체계 도입 여부가 검토되는 중에 있다.

④ 기존기술에 사용되는 장비가 변경된 경우

- 기존기술에 사용되는 장비만이 변경된 경우, 이로 인한 안전성 및 유효성의 큰 변화가 없을 것으로 판단되는 경우에 기존기술로 심의된다.
- 이러한 기술들은 크게 신청된 장비로 사용하는 의료행위가 동일한지 검증하기 위한 경우와 신청된 장비변경으로 인해 개선된 내용에 대하여 수가를 추가로 받기 위해 신청한 경우, 수기로 하는 의료기술을 자동화 장비로 변경한 경우로 나뉠 수 있다.
- 이러한 장비관련 수가와 관련된 사항은 국민건강보험법령에 의해 다른 사항으로 판단되어 평가대상에서는 제외되었다.
- 동일성 검증을 위해 신청된 예시

안건명	시술목적	심의결과 및 사유
유방생검술	유방촬영이나 초음파 영상을 이용한 경피적 유방조직 검사는 음압을 이용하여 절제한 조직이 자동으로 흡입	심의결과: 기존기술 사유: 맘모툼 장비를 이용한 유방생검은 침생검 항목에 준용하여 소정점수를 산정할 것을 고시함. 이에 동 기술은 이미 평가된 맘모툼 장비를



안건명	시술목적	심의결과 및 사유
	되도록 고안된 장치로서 양성과 악성조직을 구분하는데 보다 용이하며 충분한 조직을 얻을 수 있는 절첩생검법	이용한 유방생검과 사용대상, 목적, 원리가 동일한 기존기술임.
멀티플레이트 혈소판약물반응 검사	아스피린, Clopidogrel에 대한 혈소판의 약물반응 정도를 측정하여 혈관질환 진단 및 항혈소판요법으로 치료 받고 있는 환자를 모니터링 하는 검사	심의결과: 기존기술 사유: 기등재 된 혈소판약물반응검사의 소요장비인 VerifyNow System과 결과를 측정하는 방법은 다르나, 대상, 목적, 원리가 동일한 기존기술임

○ 신청된 치료장비로 인해 유효성이 개선되어 수가를 추가로 받고자 한 예시

안건명	시술목적	심의결과 및 사유
스캐닝 시스템을 이용한 CO <sub>2</sub> 레이저 미세수술	CO <sub>2</sub> 레이저 스캐닝 시스템을 이용하여 미세수술을 시행하여 더욱 정확하고 빠른 절개가 가능한 시술	심의결과: 기존기술 사유: 기등재 된 후두마비수술 및 후두협착증 수술과 대상, 목적, 방법이 동일한 기존기술임
스탠드 보조테이블을 이용한 척추측만증 촬영	특발성 척추측만증 환자의 척추 엑스레이 촬영시 척추측만증의 정확한 진단을 위하여 스탠드 타입의 촬영용 보조테이블을 이용하는 검사	심의결과: 기존기술 사유: 기등재 된 척추방사선 단순영상 촬영료와 사용대상, 목적, 방법이 동일하나 촬영의 편리성을 위한 보조기구만 장착된 기존기술임

○ 수기로 하는 의료기술을 자동화 장비로 변경한 경우

안건명	시술목적	심의결과 및 사유
외부심장압박장치를 이용한 심폐소생술	심정지 환자의 소생률을 증가시키기 위한 시술	심의결과: 기존기술 사유: 현재 요양급여목록에 등재되어 있는 심폐소생술(자-587)과 시술대상과 목적이 같고, 시술방법이 bd사함. 이는 기존에 인력에 의해 시행되었던 것이 새로운 기구로 대체된 것임.

○ 해당 부분은 앞으로도 계속 기존기술로 심의될 예정이며, 급여 처리와 관련해서는 수가조정절차를 통해 해결하도록 할 예정이다. 다만, 문헌적 근거를 통하여 안전성 및 유효성이 크게 개선되는 것으로 입증되는 경우에 대해서는 scoring 등의 별도체계 도입 여부가 검토되는 중에 있다.

⑤ 기존기술이 한방 수가 산정을 위해 신청된 경우

- 기존에 이미 사용되던 기술이 한방수가의 산정을 위해 신청된 경우, 신의료기술평가대상에 해당하지 않는다.
- 신의료기술평가는 한·양방 의료행위를 구분하는 목적에서 시행되는 것이 아니므로, 해당 기술들은 신의료기술평가대상에서 제외한다.
- 한방수가 산정을 위해 신청된 예시

안건명	시술목적	심의결과 및 사유
생기능자기조절 훈련기	환자가 정신생리적 반응을 알 수 있도록 기구를 사용하여 스스로 정신 신체상태를 알아 조절할 수 있게 함으로써 자기조절을 익히게 하는 기술	심의결과: 기존기술 사유: 이미 건강보험요양급여비용에 있는 기술이므로 안전성 및 유효성이 검증된 기존의 의료기술임

⑥ 기타(신청 오류 등)

- 기존에 사용되던 의료기술에 대해서 가정에서의 사용이나 진료과의 확대를 통해 급여범위를 확대하고자 신청된 기술의 경우는 신의료기술평가대상에 해당하지 않는다. 해당 내용과 관련된 결정들은 신의료기술평가 대상이 아니다.
- 신청된 행위 및 치료재료가 이미 결정신청 또는 고시된 경우에는 신의료기술평가 대상에 해당되지 않는다. 이는 신청인의 신청 오류에 의한 것으로 기존에 평가가 이루어진 항목에 포함되기 때문에 신의료기술평가 대상이 아니다.
- 급여범위 확대를 위해 신청된 경우

안건명	시술목적	심의결과 및 사유
지속적 상기도 양압술(CPAP)	수면무호흡증의 치료를 위해 코 마스크를 통해 상기도에 지속적으로 양압을 공급함으로써 상기도 폐쇄를 예방하는 시술	심의결과: 기존기술 사유: 현재 요양기관에서 시행된 경우에만 보험급여로 적용되고 있으나, 가정에서 시행하는 경우까지 그 적응증을 확대하고자 신청됨. 기등재된 간헐적호흡치료(사-36)와 시술대상, 목적, 방법이 동일하므로 기존기술임.
야간 산소포화도 모니터링	근위축성측삭경화증 및 기타 운동신경원 질환, 중증 근무력증 등의 신경근육 질환 환자들을 대상으로 가정에서 야간 수면시 산소포화도를 지속적으로 측정하는 방법	심의결과: 기존기술 사유: 가정에서 시행하는 경우까지 그 적응증을 확대하고자 신청됨. 기등재된 경피적혈액산소포화도측정[1일당](나-723)과 사용대상, 목적, 원리가 동일하고 방법이 유사한 기존기술임
이비인후과용 Cone Beam CT	만성 부비동염의 진단, 부비동염 수술 전 계획 수립 등	심의결과: 기존기술 사유: 현재 인정되고 있는 Cone Beam 전산화 단

안건명	시술목적	심의결과 및 사유
를 이용한 Cone Beam전산화단층영상진단	에 이비인후과용 Cone Beam CT를 이용해 환자의 악안면 복합체, 측두골, 공동을 촬영하여 전산화 단층 영상을 얻고 진단하는 의료 행위	층 영상 진단은 세부인정기준에서 대부분 치과영역 사용을 하고 있으나, 일부 부위는 이비인후과용 Cone Beam CT의 영상진단범위와 동일함. 따라서 기등재된 치과용 Cone Beam CT와 원리 및 방법이 부위가 동일한 기술로 기존기술임

## ○ 행위 및 치료재료가 이미 결정신청 또는 고시된 경우의 예시

안건명	시술목적	심의결과 및 사유
내시경적 점막하 절개 절제술	조기암 또는 선종과 같은 소화관의 점막 또는 점막하 병변을 내시경 하에서 박리, 절개하여 절제하는 방법	심의결과: 기존기술 사유: (2006.01.25 요양급여행위결정신청) 의료행위전문평가위원회에서 평가예정인 내시경적 점막하 절개 절제술과 동일한 항목으로 기존에 평가가 이루어진 기존기술임.
① 경폐쇄공을 이용한 전질벽 고정술/ ② 공동항문오목을 이용한 질첨부 및 후질벽 고정술	①은 전질벽탈출증(방광류) 환자 대상으로 경폐쇄공을 통해, ②는 후질벽탈출증(직장류) 환자 대상으로 공동항문오목을 통해 폴리프로플렌으로 만든 메쉬이식물을 이용하여 약화된 골반지지구조의 결손이나 헤르니아 부위를 교정하여 약화된 근막조직을 강화시키는 시술	심의결과: 기존기술 사유: 동 신청 기술의 행위로는 기등재되어 있는 방광류교정술, 직장류교정술, 질벽봉합술 등으로 산정토록 결정된 바 있고, 해당 재료대인 mesh는 이미 인정기준이 고시되어 있으므로, 이미 시행되어온 기존기술임

**2) 조기기술로 심의된 경우**

- 기존 기술과 사용대상·사용목적·사용방법 중 1가지 이상이 달라 신의료기술로 볼 수 있으나, 평가대상여부 심의결과, 신청된 의료기술의 안전성·유효성 평가를 수행할 만한 연구결과가 부족한 의료기술들은 조기기술로 심의된다.
- 조기기술 사례 분석 (2010~2012년도까지의 평가대상 여부 심의자료)
  - 조기기술로 심의된 사례들과 관련된 비교문헌수의 분포는 <그림4-1>에서와 같이 나타난다. 이는 재신청된 경우들을 제외한 결과로, 주로 안전성 및 유효성결과를 보고한 관련 비교문헌의 수가 0~2건 정도로 분포하는 것을 확인할 수 있다.

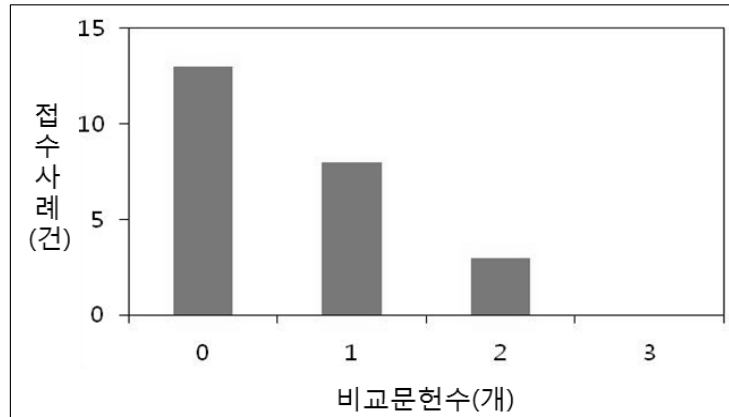


그림 4-1. 조기기술 사례들의 관련 비교문헌 수(2010-2012)

○ 조기기술로 심의된 예시

안건명	선택문헌	시술목적	평가대상여부
전기적방사선근 접치료및수술중 방사선치료	non-RCT 1 증례연구 1 증례보고 1 초록 1	Xoft사의 Axxent 장비 (암치료를 위한 방사선 을 발생시켜 제어하는 장치를 사용하여, 고선 량의 방사선을 효과적 으로 암부위에 투여하 여 치료효율을 증가시 킬 수 있도록 하기 위 함	심의결과: 조기기술 사유: 전기적 방사선근접치료 및 수 술중방사선치료는 기존의 밀봉소선 원치료(다-408) 또는 수술중방사선치 료와 사용 목적과 사용 대상은 유사 하나, 시술방법상 방사선이 발생되 는 에너지원에 차이가 있어 신의료 기술평가가 필요하며 문헌검색 결과 근거가 부족하므로 충분한 자료가 축적된 후 재신청토록 심의하였음.
재조합 골형성 촉진단백질을 적용한 골이식술	관련문헌 없 음	동 기술에 사용되는 합 성골재는 자가골처럼 골 유도성을 부여하기 위해 생체 활성물질인 재조합 제2형 인간골형 성 단백질을 코팅한 것으로 기존의 합성골 이식술과 자가골 이식 술의 장점을 극대화함	심의결과: 조기기술 사유: 관련문헌이 확인되지 않았으 며, 전문가 자문결과 1) rhBMP-2의 제조과정이 여러 가지로 그에 따른 유용성이 먼저 입증되어야 하며 2) BMP-2를 적용하는 골이식제의 종류 에 따라, BMP-2의 적용방법에 따라 효과가 달라질 것으로 예상되기 때 문에 의료기술평가가 필요하다고 판 단되나 현재 문헌적 수준으로는 연 구가 더 필요한 기술이라는 의견이 있음.
담도 내시경적 홀몸레이저쇄석 술	증례연구 4	동 기술은 파이버를 통해 전달되는 홀몸레 이저의 광에너지를 이 요하며 제거하기 어려 운 담석환자에게 효과	심의결과: 조기기술 담석증 치료는 현재 표준적 담석 적 출술로도 충분히 성공적 시술이 가 능하며, 기존 시술방법으로 치료가 어려운 경우 담도경하 전기수력충격

안건명	선택문헌	기술목적	평가대상여부
		적인 시술임. 홀mium레이저 에너지가 수분에 대부분 흡수되는 성질로 인하여 담도 조직손상을 최소화 할 수 있으며 직접적으로 담석과 레이저 파이버 시야를 두고 시술이 이루어지므로 환자에게 안전하고 시술 성공 확률이 높아지며 특히 전기수력충격쇄석술을 대체할 수 있는 효과적인 방법임	쇄석술(EHL)을 시행하고 있으나 이와 비교하여 담석제거에 대한 유효성을 보고한 연구가 없고 담도 내시경적 홀mium레이저 쇄석술을 시행한 단일군 연구만 보고되어 있어 아직은 안전성 및 유효성을 평가할만한 적절한 연구 결과가 부족하다는 의견이었음.

#### 4.1.1.3. 신의료기술 평가대상으로 심의된 경우

- 신의료기술평가신청 이전에 안전성·유효성이 평가되지 아니한 의료기술이거나 기존 의료기술의 사용목적, 사용대상 및 시술방법 등을 변경한 경우에 해당되며, 평가할 만한 문헌적 근거가 어느 정도 확보되었다고 판단되는 경우에 평가대상으로 심의된다.
- 초창기 신의료기술평가의 경우, 수가산정을 위하여 이미 안전성·유효성이 확립되거나 기존 유사행위로 준용된 시술 중에 별도의 항목신설이 필요한 경우에 대해서 별도의 소위원회의 평가 없이 신의료기술로 심의된 경우도 있었다.

##### 1) 이미 안전성·유효성이 확립된 기술이나 별도 행위로 분류되어 있지 않은 경우

- 이미 교과서 및 가이드라인에 언급되어 있으며, 임상적 유용성이 확인된 의료기술이지만 현재 건강보험요양급여비용목록에 등재되어 있지 않은 경우를 말한다.
- 이러한 경우, 이미 확립된 기술로 판단하여 별도의 소위원회의 평가 없이 안전성 및 유효성이 있는 신의료기술로 심의되거나, 소위원회와 신의료기술평가위원회의 심의를 거쳐 신의료기술로 평가되기도 한다.
- 이미 확립된 기술이나 별도 행위로 분류되지 않은 의료기술의 예시
- 해당 부분에 대해서는 앞으로도 기존과 동일하게 평가대상으로 심의하게 될

안건명	선택문헌	시술목적	평가대상여부
경장영양공급펌프를 이용한 영양액 주입요법	무작위임상시험 2, 무작위 교차 설계시험 2	관급식이 필요한 환자에게 경장영양공급펌프를 이용하여 경장영양액을 일정 시간 동안 일정한 속도로 주입하고자 함	평가대상 (최종결과 : 신의료기술) 교과서/가이드라인 등의 근거를 바탕으로 소장급식관을 통하여 관급식 받는 환자, 위장급식관을 통하여 영양액을 관급식 받는 중증환자, 미숙아, 중증 및 영양공급이 불량한 아동을 대상으로 경장영양 부적응 관련 합병증 발생가능성을 줄여주기 위해 사용시, 안전성 및 유효성이 있는 신의료기술임

예정이다.

## 2) 기존 유사행위에 준용하여 사용되어 온 기술

- 현재 처치 및 시술의 경우, 건강보험요양급여비용목록에 기재되지 아니한 의료기술은 제9장 제1절 산정지침 (4)항에 의거 가장 비슷한 처치 및 수술 분류항목의 소정점수에 산정(준용산정)할 수 있도록 규정하고 있다.
- 아래와 같은 사례의 경우, 위 규정에 의거 다른 항목에 준용하여 인정되고 있었으나 준용 산정하고 있는 항목이 신청된 의료기술과 상당한 차이가 있어 별도 항목 신설이 필요한 기술이며, 이미 확립되어 사용되고 있었던 의료기술로 이 경우에도 별도의 소위원회의 평가없이 안전성 및 유효성이 있는 신의료기술로 심의하게 된다.
- 기존 유사행위에 준용하여 사용되어 온 기술의 예시

안건명	포함문헌	시술목적	평가대상여부 및 심의의견
고환 꼬임의 도수 정복술, 고환 결자취 꼬임을 위한 음낭진단절개	증례연구 5	고환꼬임을 풀어주는 시술	심의결과: 신의료기술 고환 꼬임의 도수정복술(손으로 풀어주기)/고환 결자취 꼬임을 위한 음낭진단절개는 교과서 등에 언급되고 있으며, 이미 시행되고 있는 행위(심사 사례상 각각 감돈포경정복술(자-383), 음낭농양절개술(자-392)에 준용)이므로 안전성 및 유효성이 있는 신의료기술임.

- 해당 부분에 대해서는 기존기술로 심의한 뒤, 급여결정을 위해 수가 조정절차를 적극적으로 활용할 예정이다.

### 3) 사용방법이 변경된 경우

#### ① 경로가 변경된 경우

- 시술의 경로가 변경되는 경우는 시술의 침습도가 변하거나, 시술부위가 변하는 등 다양한 항목으로 구성된다. 이러한 변경으로 인해 안전성과 유효성이 달라질 가능성이 있으므로, 신의료기술 평가대상으로 심의된다.
- 체외에서 시행되는 시술을 체내로 변경하거나, 체내에서 시행되는 시술 방법을 체외로 변경된 경우

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
혈관내 카테터를 이용한 체온조절요법	혈관내 냉각 카테터를 이용하여 대상 환자들에 있어서 급속하게 체온을 저하/유지시키고자 하는 방법	<b>체외적 냉각→체내적 냉각</b> ▪ 기존기술: 체외적 냉각 방식 ▪ 신청기술: 체내 냉각카테터 삽입을 통한 열교환 방식	평가대상 (최종결과: 신의료기술)

- 관혈적 시술에서 내시경을 이용한 시술로 변경된 경우

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
심방세동에 대한 부정맥 수술	홍강경을 이용하여 양측 개흉술을 통해 고주파를 이용하여 폐정맥 절연을 만드는 방법	<b>Open → 내시경</b> ▪ 기존기술: 외과적(부정맥의 고주파절제술, 부정맥수술) ▪ 신청기술: 홍강경을 이용하여 최소침습적 방법으로 시술	평가대상 <b>신의료기술</b>

- 관혈적 시술에서 경피적 시술로 변경된 경우

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
경피적 대동맥판 삽입술	개흉술이 어려운 대동맥판협착증 환자를 치료하기 위해 경피적으로 인공 대동맥판막을 삽입하는 시술	<b>Open → 경피적</b> ▪ 기존기술: 외과적 수술(대동맥판 협착증 수술, 판막성형술) ▪ 신청기술: 경피적 대동맥판 삽입술	평가대상 <b>신의료기술</b>

- 관혈적 시술에서 최소침습적인 시술로 변경된 경우

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
최소 침습적 금속판 골유착	장관골의 내고정시 골절 부위를 직접 노출시키지 않고 간접적인	<b>Open → 최소침습적</b> ▪ 기존기술: 외과적 수술(관혈	평가대상 <b>신의료기술</b>

안전명	기술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
합술	방법으로 골절을 정복하고 내고정 기구를 골막 외 근하 또는 피하에 삽입하여 골절에 대한 생물학적 고정을 함으로써 조기 가골 형성과 골유합을 얻기 위함임	적 골정복술) ▪ 신청기술: 최소침습적으로 고정기 삽입(골절부위를 직접 노출시키지 않고, 간접적 방법으로 골절을 정복)	술

○ 경막외에서 경막내 기술로 변경된 경우

안전명	기술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
수술(개흉, 개복술)부위	사이드 홀이 있는 카테터를 부위 혹은 수술부위 주변의 조직에 거치시킨 후 국소마취제 투여법	경막외 → 경막내 기존의 지속적 경막외 신경차단술과는 투여부위가 다르며, 일회성 신경차단술과는 지속적으로 투여하는 방법이 다름	평가대상 신의료기술

○ 경막외에서 대뇌운동피질로 기술경로가 변경된 경우

안전명	기술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
말초신경자극술	신경자극술은 약물 치료에 반응하지 않는 말초 신경 손상에 의한 신경통의 통증완화에 효과적임	경막외 → 대뇌운동피질 ▪ 기존기술: 비침습적 ▪ 신청기술: 침습적	평가대상 신의료기술

○ 경두개에서 대뇌운동피질로 기술경로가 변경된 경우

안전명	기술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
체내삽입형 신경자극기를 이용한 대뇌운동피질자극술	약물치료에 반응하지 않는 신경병인성 통증과 파킨슨병 혹은 다 발성 경화증, 다른 신경성 질환으로 인한 이상운동질환, 약물 치료에 반응하지 않는 중증의 우울증, 중증의 강박장애 등의 치료를 목적으로 함	경두개 → 대뇌운동피질 ▪ 기존기술: 경두개자기자극술(비침습적으로 두부 표면에 자극) ▪ 신청기술: 침습적	평가대상 신의료기술

○ 정맥내에서 관절강내로 기술경로가 변경된 경우

안전명	기술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
지속적 관절강내 통증조절법	관절경 수술 후 발생하는 통증의 완화 및 억제	▪ 기존기술: 경막외/ 정맥내 주입 ▪ 신청기술: 관절강내 주입	평가대상 연구단계 기술(I)

② 외과적 수술에서 중재적 기법으로 변경

○ 외과적 수술의 경우는 보통 기술의 침습도가 높은 편이나, 중재적 기법으로 방



법이 변경되는 경우에는 이러한 침습도에 변화가 생기게 된다. 이러한 변경으로 인해 안전성과 유효성이 달라질 가능성이 있으므로, 신의료기술 평가대상으로 심의된다.

○ 외과적 수술에서 고주파치료로 변경된 경우

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
고주파를 이용한 하비갑개 용적감소술	하비갑개 비대 또는 하비갑개의 만성적 비후로 인해 비강 폐쇄가 있는 환자를 대상으로 고주파에 의해 발생한 저온의 열을 이용해 하비갑개 점막하부위를 위축시키는 수술	외과적 → 고주파 ▪ 기존기술: 외과적(하비갑개 절제술, 하비갑개점막하절제술) ▪ 신청기술: 코블레이션(고주파열치료)	평가대상 신 의 료 기 술

○ 외과적 수술에서 풍선을 이용한 시술로 변경된 경우

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
풍선 카테타 부비동 수술	약물치료에 반응하지 않는 만성 부비동염 환자를 대상으로 풍선 카테터를 이용하여 최소 침습적으로 상악동, 전두동 부비동염을 치료하기 위한 시술	외과적 → 풍선 ▪ 기존기술: 내시경하 부비동 성형술 ▪ 신청기술: 풍선카테터 삽입	평가대상 신 의 료 기 술

○ 외과적 수술에서 고강도초음파를 이용한 시술로 변경된 경우

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
초음파 유도 하 고강도초음파집속술 (자궁근종, 자궁선근증)	자궁근종, 자궁선근증의 환자를 대상으로 신체의 절개없이 환자의 체외에서 초음파를 조사하여 종양을 응고 괴사시키는 시술	외과적 → 고강도초음파 ▪ 기존기술: 외과적(개복술, 복강경수술) ▪ 신청기술: 고강도초음파	평가대상 신 의 료 기 술

○ 외과적 수술에서 밴딩방법을 적용한 시술로 변경된 경우

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
위밴드술	위의 상부 일부분을 조절형 밴드로 결속시켜서, 섭취하는 음식의 양을 제한함에 의해 고도비만 환자의 체중 감소를 유도하는 시술	외과적 → Banding ▪ 기존기술: 외과적 수술 ▪ 신청기술: 복강경	평가대상 신 의 료 기 술

③ 수술절차가 변경된 경우

○ 수술의 절차가 변경되는 경우에 이러한 변경으로 인해 안전성과 유효성이 달라질 가능성이 있으므로, 신의료기술 평가대상으로 심의된다.

○ 발치에서 치근발치로 변경된 경우

안건명	기술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
매복된 하악 제3대구치의 치관절제술	매복된 하악 제3대구치의 치근이 하치조신경에 인접한 경우, 신경의 손상을 최소화하기 위해 고안된 수술법으로, 치관 부분은 절제하고, 신경에 가까운 치근은 남겨두는 방법	발치 → 치근발치 ▪ 기존기술 : 발치 ▪ 신청기술 : 치관절제	평가대상 연구 단계 기술(I)

○ 전층각막이식술에서 각막내피층판이식술로 변경된 경우

안건명	기술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
각막내피층판이식술	내피세포에 질환이 있거나 기능 부전시 건강한 각막내피로 대체하는 이식법	전층 → 층분리 각막이식 ▪ 기존기술: 전층각막이식술 ▪ 신청기술: 데스메막과 내피세포층을 수여자의 각막층에서 분리하고 공여자의 각막에 이식함	평가대상 신 의료 기술

④ 에너지원이 변경된 경우

- 동일한 원리의 기술이지만 사용되는 에너지원이 달라지는 경우에도 안전성과 유효성에 변화가 생길 수 있다. 그러므로 해당 경우에는 대부분 신의료평가대상으로 심의되어 안전성 및 유효성에 대한 평가가 진행되었다.
- 동일하게 레이저를 사용하더라도 그 종류가 달라지는 경우는 별도의 경우(⑤)로 분리하여 기술하였다.
- 레이저를 사용하는 기술에서 냉동치료로 변경되는 경우

안건명	기술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
폐 및 기관지종양에 시하는 냉동치료	굴곡성 기관지 내시경 또는 경직성 기관지 내시경을 통해 급속히 동결시켜 종양 세포를 파괴하여 수술이나 항암제 또는 방사선 치료가 힘든 환자에서 기관지내 종양의 제거를 위한 목적으로 시술되는 의료기술	▪ 기존기술 : 레이저치료 ▪ 신청기술 : 냉동치료	평가대상 신 의료 기술
하지 정맥류 냉동 제거술	냉동프로브를 정맥혈관 내에 삽입하여 냉동흡착력을 이용하여 정맥혈관을 역위(inversion)시켜 정맥류를 제거하는 기술	▪ 기존기술 : 레이저치료 ▪ 신청기술 : 냉동치료	평가대상 신 의료 기술

○ 레이저를 사용하는 시술에서 냉동치료로 변경되는 경우

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
방광암, 자궁암, 폐암에서의 광역동 치료술	암세포에 선택적으로 축적되는 광민감제를 주사한 후에 특정한 파장의 빛을 조사하여 광민감제를 활성화시킴으로써 암세포를 괴사시키는 시술	▪ 기존기술: 레이저치료 ▪ 신청기술: 광역동 레이저치료	평가대상 연구단계기 술(II-b)

○ 레이저를 사용하는 시술에서 고주파를 이용하는 시술로 변경되는 경우

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
임피던스 컨트롤 막 소작술	아주 짧은 시간내에 임피던스 컨트롤에 의해 자궁내막을 균일하게 소작박리하여 월경과다증 또는 비정기적인 생리 등의 자궁출혈환자를 치료하는 시술	▪ 기존기술: 레이저수술 ▪ 신청기술: 고주파열치료	평가대상 신 의 료 기 술

○ 전자선을 이용하는 시술에서 저에너지 X선을 이용하는 시술로 변경되는 경우

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
저에너지 X선을 이용한 수술중 방사선치료	각종 암의 치료 및 재발 방지를 목적으로 이동식 조사장치를 이용하여 방사선조사(irradiation)를 시행하는 치료	▪ 기존기술: 전자선 ▪ 신청기술: 저에너지 X선	평가대상 연구 단계 기술(I)

○ 고주파를 이용하는 시술에서 극초단파를 이용하는 시술로 변경되는 경우

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
간암에 실시하는 극초단파 열치료술	체내에 안테나(probe)를 경피적인 방법으로 삽입한 후, 극초단파를 흘려주었을 때 물분자의 자극으로 발생하는 열을 이용하여 국소종양 조직을 괴사시키는 치료방법	▪ 기존기술: 고주파 ▪ 신청기술: 극초단파	평가대상 신 의 료 기 술

○ 하지만, 앞으로 해당 부분에 대해서는 빠른 심사를 위해 별도의 Fast track을 신설하여 평가를 진행하는 방향으로 개선될 예정이다.

⑤ 레이저 종류가 변경되는 경우

○ 동일하게 레이저를 사용하는 시술이지만, 사용되는 레이저의 종류에 따라 파장 및 특성이 달라질 수 있으므로 안전성 및 유효성이 변경될 개연성이 있다. 그

러므로 해당 경우에는 대부분 신의료평가대상으로 심의되어 평가가 진행되었다.

○ KTP레이저에서 홀mium레이저로 변경되는 경우

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
홀mium 레이저를 이용한 전립선비대 치료	2100nm의 파장, 조직침투깊이 0.44mm의 특성의 지혈 및 절개효과를 갖는 홀mium레이저를 이용하여 비대해진 전립선 조직을 제거하는 수술	▪ 기존기술 : KTP레이저 ▪ 신청기술 : 홀mium레이저	평가대상 신의료기술

○ CO<sub>2</sub> 레이저에서 펄스다이 레이저로 변경되는 경우

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
후두내시경 펄스다이 레이저 수술	585-nm의 파장을 갖는 펄스형 레이저를 이용하여 후두의 양성병변을 제거하는 수술	▪ 기존기술 : CO <sub>2</sub> 레이저 ▪ 신청기술 : 펄스다이 레이저	평가대상 신의료기술

○ 홀mium레이저에서 툴륨레이저로 변경되는 경우

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
툴륨 레이저를 이용한 전립선 기화 절제술	Thulium:YAG 레이저의 조직 기화, 절개 및 파괴 효과를 이용하여 전립선 비대증치료를 목적으로 도입된 시술	▪ 기존기술 : 홀mium레이저 ▪ 신청기술 : 툴륨레이저	평가대상 신의료기술

○ 하지만, 앞으로 해당 부분에 대해서는 기존에 기존기술의 범위를 엄격하게 해석하여 등재되지 않은 신의료기술을 모두 평가하던 방식에서 등재된 의료기술과 유사한 의료기술에 대해서는 기존기술로 포괄화하는 방향으로 개선될 예정이다.

⑥ 기존기술에 시술방법이 추가된 경우

○ 기존기술과 함께 사용된 적 없는 시술이 추가되는 경우에도 추가된 시술로 인해 의료결과의 개선이 이루어질 수 있으므로 평가대상이 될 수 있다. 특히 이러한 시술의 추가로 인하여 의료결과의 개선이 이루어질 것으로 기대가 되는 경우에는 신의료기술로서의 평가가 필요하다.

○ 기존기술에 시술방법이 추가된 예시

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
대퇴과 연골	무릎관절의 연골 결손 병변에 대	▪ 기존기술: 미세골절술	평가대상

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	평가결과
손상에 대한 생체재료 사용 개량 미세골절술	해 연골재생을 위하여 시행하는 미세골절술 후, 골수로부터 유출된 혈괴를 결손부위에 유지하여 치료 효과를 높이고자 하는 목적으로 고안된 생체막을 혈병 부위에 덮는 기술	▪ 신청기술: 미세골절술+혈병보호용 덮개	신의료기술
경장영양펌프를 이용한 영양액 주입 요법	경장영양이 필요한 환자에게 경장 영양펌프를 이용하여 관급식을 하는 방법	▪ 기존기술: 영양액주입요법 ▪ 신청기술: 영양액주입요법+pumping 기능	평가대상 신의료기술

- 하지만, 앞으로 해당 부분에 대해서는 기존에 기존기술의 범위를 엄격하게 해석하여 등재되지 않은 신의료기술을 모두 평가하던 방식에서 등재된 의료기술과 유사한 의료기술에 대해서는 기존기술로 포괄화하는 방향으로 개선될 예정이다.

#### ⑦ 수기요법이 변경된 경우

- 기존에 사람이 직접 시행되던 시술을 기계나 로봇으로 대체하는 경우에는 신의료기술평가의 대상이 된다. 단순히 대체하는 역할에 그치는 것이 아니라 시술의 효율성을 증대시켜 의료결과의 개선을 기대할 수 있는 경우에 평가대상으로 심의될 수 있다.
- 수기요법이 변경된 경우

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	심의결과
고빈도 흉벽진동요법	The vest airway clearance system을 이용한 고빈도 흉벽진동요법은 기도청결을 목적으로 시행되는 기술	수기진동 → 자동진동 ▪ 기존기술: 수기요법 ▪ 신청기술: 진동요법	평가대상 신의료기술

- 하지만, 앞으로 해당 부분에 대해서는 기존에 기존기술의 범위를 엄격하게 해석하여 등재되지 않은 신의료기술을 모두 평가하던 방식에서 등재된 의료기술과 유사한 의료기술에 대해서는 기존기술로 포괄하는 방향으로 개선될 예정이다.

#### ⑧ 치료재료가 변경되어 사술방버이 변경된 경우

- 중재시술에 사용되는 주요 치료재료가 변경된 경우에도 신의료기술평가대상으로 심의된다. 이러한 치료재료의 변경에 따라 의료결과의 결과가 달라질 수 있으므로 평가가 필요하다.

○ 기존치료재료 혹은 포함되었던 치료재료가 새로운 치료재료로 변경된 경우

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	심의결과
동종진피이식술	심부 2도 이상의 화상환자에서 피부이식 시 반흔 및 구축을 감소시키기 위한 시술	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 이종 인공피부</li> <li>신청기술: 동종 인공피부</li> </ul>	평가대상 신의료기술
회수성 스텐트를 이용한 뇌혈관내 기계적 혈전제거술	뇌혈관 혈전제거용 스텐트를 통해 혈전을 제거하여 혈류를 복원시키기 위한 시술	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술 : 흡입력을 이용한 제거방식 카테터</li> <li>신청기술 : 스텐트 확장을 통한 재관류 및 스텐트에 포획된 혈전을 제거하는 방식 (스텐트 변경)</li> </ul>	평가대상 신의료기술
각막이식에서 펄토초 레이저를 이용한 각막절제술	펄토초 레이저를 이용하여 각막이식을 위해 각막을 표면으로부터 전층 또는 부분층으로 절제하거나, 후면으로부터 각막실질을 포함하여 데스메막과 내피세포층을 절제하는 시술	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 각막절제기</li> <li>신청기술: 펄토초 레이저</li> </ul>	평가대상 신의료기술
열풍선을 이용한 과다월경 자궁내막소작술	최소 침습적 비-자궁경 기술로 자궁강안에 열과 압력을 가하여 자궁근육층의 일부분과 자궁내막을 소작하는 방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 전기소작술</li> <li>신청기술: 열풍선</li> </ul>	평가대상 신의료기술

○ 시술에 사용되었던 의약품이 변경된 경우

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	심의결과
동맥경유 방사선색전술	방사선동위원소 Yttrium-90이 함유된 SIR-Spheres Delivery Set and Vial을 이용하여 절제 불가능한 간암환자들의 간종양 치료를 위해 사용되는 시술	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 경동맥화학색전술(lipiodol과 항암제를 혼합 사용)</li> <li>신청기술: 방사선색전술(방사선동위원소 사용)</li> </ul>	평가대상 신의료기술

○ 하지만, 앞으로 해당 부분에 대해서는 빠른 심사를 위해 별도의 Fast track을 신설하여 평가를 진행하는 방향으로 개선될 예정이다.

**4) 사용대상이 변경된 경우**

○ 기존에 사용되던 적응증이 아닌 새로운 적응증에 대해서 시술을 적용하려는 경우에는 반드시 신의료기술평가대상으로 심의되어 안전성 및 유효성에 대한 확인을 해야 한다.

안전명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	심의결과
초음파 유도 하 고강도초	가임기 여성에서 흔히 나타나는 자궁근종과 자궁선근증을 기존의 개복술이	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 자궁근종</li> <li>신청기술: 자궁선근종 추가</li> </ul>	평가대상 신의료기술

안건명	시술내용 및 목적	기존기술과 비교	심의결과
음파집속술 (자궁근종, 자궁선근증)	나복강경 수술에 비해 마취없이, 절개 없이, 출혈없이 비침습적으로 치료하기 위함		
이비인후과 영역 수술을 위한 무탐침 정위기법	네비게이션 기술을 이용하여 아래 기술된 해당 적응증에서 보다 정밀한 수술과 수술 중 발생하는 합병증을 예방하여 보다 안전한 수술을 이끌어내어 더 우수한 수술 결과를 도모하기 위해 사용함	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 뇌수술</li> <li>신기술: 이비인후과 영역 수술 (부비동 재수술, 발육, 외상, 이진수술에 기인한 해부학적 왜곡, 광범위한 비강내 용종, 전두동, 사골동 후부 또는 접형골동 관련된 병리와 관련된 부비동 질환자 대상)</li> </ul>	평가대상 <b>신의료기술</b>
원발성 또는 전이성 폐암 의 고주파열 치료	수술을 시행하기 어려운 폐암 환자에 적용 가능한 치료법 수술로 인한 합병증이 적고, 당일 입원으로 치료할 수 있어 병상기간이 짧고 시술이 간단한 안전하고 유효한 시술 방법으로 평가받고 있음	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 갑상선결절, 신장암, 간암 등</li> <li>신기술: 폐암에 사용</li> </ul>	평가대상 <b>연구 단계 기술(I)</b>
소장이식술	단장증후군(Short Bowel Syndrome)으로 장부전(intestinal failure) 상태로 장을 통한 수분, 전해질 및 영양소의 흡수의 장애가 있는 환자에게 장기적으로 장부전을 해소하기 위하여 소장을 이식함	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 신장, 간장, 췌장, 심장, 폐에만 장기이식이 인정</li> <li>신기술: 소장에서 인정되기 위해 신청</li> </ul>	평가대상 <b>신의료기술</b>
체외광분반술	동종 조혈모세포 이식 후 가장 중요하고 심각한 합병증인 급·만성 이식편대숙주질환의 치료	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 피부 T세포 림프종에만 인정</li> <li>신기술: 급만성 동종이식편대숙주질환에도 시행하고자 신청</li> </ul>	평가대상 <b>연구 단계 기술(II-a)</b>
설골 갑상연 골 고정술	구개수 구개인두 성형술로 해결되지 않는 하인두 폐쇄 환자 중 이설근 전진술로도 해결되지 않는 하인두 폐쇄를 해결하기 위해 사용	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 설골현수법</li> <li>신기술: 수면무호흡증에 시행하는 설골근절개술과 현수법</li> </ul>	평가대상 <b>신의료기술</b>
자가 혈소판 풍부 혈장 치 료술	외과적 수술부위의 조직 재생을 촉진시키기 위하여 자가혈로부터 농축된 혈소판을 외과적 수술 부위에 도포 혹은 투여하여 출혈을 조기에 차단하고 조직재생을 촉진하고 통증을 완화하며 치료기간을 단축시킴	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 치주골이식 수술시 사용</li> <li>신기술: 정형외과적 시술시 사용</li> </ul>	평가대상 1)건병증: 연구 단계기술분류 II-b 2)나머지 정형외과적 적응증, 피부 궤양, 외과적 상처, 심근 허혈: 연구 단계기술분류 I
변실금 천수 신경자극술	동 기술은 온화한 전기강도로 천수 신경을 자극하여 항문괄약근과 대장기능을 재건시키고 환자의 변실금을 치료하기 위함	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 요실금</li> <li>신기술: 변실금</li> </ul>	평가대상 <b>신의료기술</b>
경피적 근성 부 심실중격 결손 폐쇄술	Amplatzer를 이용한 경피적 폐쇄술은 수술의 대체기술로 재원기간을 단축하고 시술비용도 표준수술에 비해 훨씬 저렴하여 비용효과적이며 수술로 인	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 심방중격결손</li> <li>신기술: 심실중격결손</li> </ul>	평가대상 <b>신의료기술</b>

안건명	기술내용 및 목적	기존기술과 비교	심의결과
	한 흉터에 대한 문제도 해결할 수 있어 수술의 효과적인 대체 치료방법으로 간주됨		
간선종 및 고등급 이형성 결절의 고주파열치료	악성화와 출혈가능성이 있는 간선종을 비수술적인 방법인 고주파열치료로 소작하여 치료함	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 간암에 실시하는 고주파 열치료술, 고주파자극근종용해술, 증상이 있는 갑상선양성결절의 고주파열치료술, 신장암의 고주파열치료술, 고주파 설근부축소술</li> <li>신청기술 : 간선종 및 고등급 이형성 결절</li> </ul>	평가대상 <b>연구 단계 기술(I)</b>
알레르기비염 선요법	비침습적인 요법으로 마취 없이, 최대의 비강내 광 6분이라는 짧은 시간에 양쪽 비강의 치료를 마칠 수 있으며, 별도의 회복기간을 수반하지 않고 비염 증상을 완화시키고자 함	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 백반증, 건선</li> <li>신청기술: 알레르기비염</li> </ul>	평가대상 <b>연구 단계 기술(I)</b>

### 5) 새로운 기술

- 기존에 사용되던 기술 혹은 유사기술이 없었기 때문에 해당 기술의 신청이 완전히 새로운 기술법에 해당되거나, 대체기술이 불가능한 경우에 시행되는 기술의 경우에는 반드시 신의료평가대상으로 심의된다.
- 새로운 기술인 경우

안건명	기술내용 및 목적	기존기술과 비교	심의결과
팔이식	손이 없는 환자들에게 손을 이식해 줌으로써 삶의 질을 보다 향상시킴	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 인공 팔</li> <li>신청기술: 사람 팔</li> </ul>	평가대상 <b>신 의료 기술</b>
인공 종이이식술	통상적인 보청기 사용이 어려운 난청환자에서의 청각재활방법으로 인공와우이식술의 대상은 되지 못하나 통상적인 보청기로는 청각재활이 어렵거나 불충분한 경우 사용할 수 있는 방법으로 유럽과 미주에서는 이미 많은 사례가 시행되고 있는 공인된 수술법임	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 보청기</li> <li>신청기술: 이식</li> </ul>	평가대상 <b>신 의료 기술</b>
기관지 열성형술	기존의 흡입 스테로이드나 장기 지속 베타항진제 사용에도 증상이 지속되어 천식이 조절되지 않았던 환자를 치료하기 위해 고주파 열에너지를 이용하여 두꺼워진 기도벽의 근육 조직을 축소 혹은 제거하는 기술	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존기술: 천식을 대상으로 시행하는 유사행위 없음 (유사기술인 내시경적 기관지 협착 확장술은 결핵 또는 기관지 종양환자에게 사용되며 전기소작술임)</li> </ul>	평가대상 <b>연구 단계 기술 (II-b)</b>



## 4.1.2. 안전성 · 유효성 평가

### 4.1.2.1. 일반원칙

- 일반적으로 중재법의 안전성 및 유효성은 국내 · 외의 연구문헌을 체계적 문헌 고찰 방법론을 이용하여 통합하여 평가한다.
- 근거의 수준이 높고 양이 많으며 연구결과가 일관된 경우, 신의료기술로 인정될 수 있다.
- 해당기술 관련 문헌의 양도 중요하지만 한 편의 문헌이 있더라도 해당 문헌이 다기관 대규모 무작위임상시험인 경우에 그 유효성을 입증하기 충분하다면 신의료기술로 인정될 수 있다.
- 중재법의 경우 기존기술에 비해 안전성 · 유효성이 동등하거나 더 우수한 경우 신의료기술로 인정될 수 있다.
- 해당 기술의 안전성 및 유효성 평가시 비교자(Comparator)나 비교지표가 있더라도, 일반적으로 적절한 비교자나 비교지표인 경우에만 신의료기술로 인정될 수 있다.
- 비교자나 비교지표를 제시하는 경우에도 대상자 수가 충분하여 결과의 일반화가 가능한 경우에 신의료기술로 승인될 수 있다.

### 4.1.2.2. 안전성

- 기존기술과 비교하여 안전성이 수용가능하거나 더 우수한 경우 승인된다.
- 안전성 지표는 해당기술에 대한 주합병증과 부합병증을 먼저 정리하고 주합병증이 발생한 경우 안전성에 문제가 있는 것으로 평가한다.
- 안전성이 기존기술에 비해 다소 떨어져도 유효성이 높은 경우 위해(harm)와 이익(benefit) 중 이익이 높은 경우 신의료기술로 인정한다.
- 안전성에 문제가 있는 사례

안건명	선택문헌	시술목적	신의료기술 평가결과
전이성 골종양(척추 제외)에 실시하는 경피적 시멘트 주입 성형술	체계적 문헌고찰1	전이성 골 종양 치료	<p><b>평가결과 : 연구단계기술</b></p> <p><b>- 안전성 : 문제있음</b></p> <p>대부분은 합병증과 시멘트 누출로 인해 다른 치료를 필요로 하지 않았으나, 누출된 시멘트를 관절경하 절제하에 제거한 사례와 합병증으로 인해 인공 고관절 전치환술을 시행한 사례 등도 보고되므로</p>

---

안전성에 문제가 있음

- 유효성 : 불확실

시술의 통증감소효과가 단기적 효과는 있으나 장기적 효과 보이지 않아 통증완화에 대한 유효성이 불확실함

---

#### 4.1.2.3. 유효성

- 기존기술에 비해 유효성이 동등하거나 더 우수한 경우 신의료기술로 인정될 수 있으며, 평가대상이 된 기술의 유효성 평가에 있어서 다음과 같은 기준들이 검토된다.
  - 기존기술과의 비교
  - 적합한 비교자
  - 대상자 규모
  - 연구결과의 일관성
  - 대상자 선정 및 두 군간 동질성
  - 적절한 의료결과의 확인
  - 눈가림(Blinded method)의 적용
  - 대상중재법에 영향을 미치는 요인 통제
  - 충분한 추적 관찰기간
  - 중도탈락률에 대한 확인
  - 배정된 대로 분석에 대한 고려
  - 적절한 통계분석
  - 이해상충관계(Conflict of interest)에 대한 고려
- 만약 이러한 기준들을 만족시키기 어려울 때에는 유효성이 불분명한 것으로 판될 수 있으며, 그러한 경우에는 연구단계기술로 평가된다.
- 각각의 기준들에 대해서는 아래에서 세부적인 설명과 예시를 제시하였다.

##### 1) 기존기술과 비교한 연구가 있어야 한다.

- 기존기술과 비교한 연구가 없는 경우 시술로 인한 효과인지가 불분명하기 때문에 유효성이 불확실한 것으로 평가되어 신의료기술로 승인되기 어렵다.
- 기존기술과 비교한 연구가 없어 연구단계기술로 심의된 사례

안건명	선택문헌	시술목적	신의료기술 평가결과
SECCA를 이용한 변실금 치료술	증례연구 8	변실금 완화	<p><b>평가결과 : 연구단계기술</b></p> <p>- <b>안전성 : 수용가능</b></p> <p>보고한 주된 합병증은 경미한 출혈과 통증이었으며 대부분 자연 치유되었음. 이에 소위원회에서는 경향문 고주파치료의 합병증은 경미한 것으로 환자에게 위해를 가할 만한 수준이 아니므로 안전성은 수용가능함.</p> <p>- <b>유효성 : 불확실</b></p> <p>변실금 지수는 술전에 비해 술후에 유의하게 향상된 것으로 보고되었으나, 이는 대조군이 없는 전후 설계연구로, 중재법에 의한 효과인지 여부가 불확실함.</p>

- 현재 대체할만한 치료법이 없고, 환자 대상군의 수가 제한되어 있어, 앞으로도 더 질 높은 연구 설계를 통한 연구 결과가 나오기 어려운 경우에는 비교연구가 없음에도 불구하고 신의료기술로 승인될 수 있다.
- 기존기술과 비교한 연구가 없으나, 신의료기술로 심의된 사례

안건명	선택문헌	시술목적	신의료기술 평가결과
소장이식술	체계적문헌 고찰 1 비교관찰연구 3 증례연구24	비가역적 소장 기능 부전 환자 기능회복	<p><b>평가결과 : 신의료기술</b></p> <p>- <b>안전성 : 수용가능</b></p> <p>소장이식술이 비가역적 소장 기능 부전 환자의 생명 현상을 유지할 수 있는 마지막 치료 방편이라는 관점에서 소장이식술의 합병증과 관련된 안전성은 수용가능함.</p> <p>- <b>유효성 : 수용가능</b></p> <p>소장이식술의 적응증인 소장 기능 부전에 있어 현재까지는 TPN(Total Parenteral Nutrition)이 일차적인 선택이나 이를 더 이상 유지할 수 없는 경우, 마지막 치료 수단으로 소장이식술이 시행되므로 TPN과 의료 결과의 직접 비교는 불가능함.</p> <p>다른 고형장기 이식과 비교할 때 생존율이 떨어지기는 하나, 마지막 수단으로서 성공한 경우 삶의 질과 아동의 성장률을 향상시킬 수 있어 수용가능함.</p>

- 비교기술이 침습적이어서 윤리적인 이유로 비교가 어려운 경우도 비교연구가 없음에도 임상적 유용성 등 유효성을 간접비교하여 신의료기술로 승인할 수 있다.
- 비교기술의 침습도가 높아 간접비교만으로 신의료기술로 심의된 예시

안건명	선택문헌	기술목적	신의료기술 평가결과
타액선 내시경술	증례연구 20	타석제거, 타액선관 확장술	<p><b>평가결과 : 신의료기술</b></p> <p>- <b>안전성 : 수용가능</b> 합병증의 경우 보존적 치료 후 회복되었거나, 보존적 치료 없이도 회복된 것으로 보고되어 안전성에 문제를 제기할 만한 결과로 해석하지 않음.</p> <p>- <b>유효성 : 기존기술과 간접비교시 유사</b> 기존기술인 중재적 타액선관 조영술이 조영제로 인한 제한이 있고, 타액선절제술은 침습적 기술로 직접 비교가 어려움. 타석제거술은 체외충격파쇄석술, 구강내 타석제거술, 타액선 절제술과 유사, 타액선 확장성공률은 기존의 중재적 타액선관 조영술과 <u>간접비교시</u> 유효성이 유사함.</p>

## 2) 기존기술과의 비교시 적합한 비교자를 설정해야 한다

- 기존기술과 비교한 연구가 있더라도 선택된 비교자가 적합하지 않은 경우에는 신의료기술의 효과를 적절하게 비교할 수 없어 유효성이 불확실하여 연구단계 기술로 평가되었다.
- 그밖에 아직 확립되지 않은 증식치료나 위약(placebo)와 비교하여 평가된 기술 등은 연구단계기술로 평가되었다.
- 비교자가 적절하지 않아 연구단계기술로 심의된 사례

안건명	선택문헌	기술목적	신의료기술 평가결과
역동적 척추 안정술	무작위임상시험 3, 비교관찰연구 2, 증례연구 13, 증례보고1	퇴행성척추질환의 시상정렬, 통증 완화	<p><b>평가결과 : 연구단계기술</b></p> <p>- <b>안전성 : 수용가능</b> 대부분 임상적 치료를 요구하지 않는 합병증이며 의료결과에 심각한 영향을 주는 합병증은 없어 수용가능함.</p> <p>- <b>유효성 : 불확실</b> 보존치료군과 비교시 두군 간 척추상태의 변화에는 차이가 없었으나 Zurich claudication 점수나 신체적 요소관련 삶의 질 점수는 통계적으로 유의한 향상을 보여 보존치</p>

안건명	선택문헌	시술목적	신의료기술 평가결과
			<p>료에 실패했으나 수술적 치료까지는 필요하지 않은 환자에서의 임상적 유효성에 대한 근거는 있음. 하지만, 비교할 수 있는 기존기술은 추간판제거술임에도 불구하고 위약(placebo)과 비교되어 효과가 과잉으로 측정되는 것으로 평가됨.</p> <p>동 시술이 필요한 환자 적응증을 임상에서 정하는게 현실적으로 어렵고 보존치료에 실패한 환자에게 일반적으로 시술되는 다른 치료방법과의 효과를 비교한 연구가 없다는 제한점이 있어 무작위임상시험의 효과를 그대로 받아들이기는 어려워 유효성이 불확실함.</p>

### 3) 대상자 규모가 적절해야 한다

- 결과 평가에 필요한 충분한 검정력을 갖춘 연구대상자 규모를 결정해야 한다.
- 연구 대상자 규모를 결정하기 위해서는 측정변수의 속성, 예상되는 효과의 크기 및 군간의 차이, 탈락률 등이 고려되어야 한다.
- 신청자는 이에 대한 가정과 이에 따른 대상자 규모를 통계적으로 추정하고 이를 평가시 제시해야 한다.
- 대상자 규모가 적절하지 않아 연구단계기술로 심의된 사례

안건명	선택문헌	시술목적	신의료기술 평가결과
체 외 광분 반술	비무작위 임상시험 1 증례 연구 15	이식편대 숙주 질환 치료	<p><b>평가결과 : 연구단계기술</b></p> <p>- <b>안전성 : 기존기술과 유사</b> 중대한 부작용으로 감염, 패혈증성 쇼크, 급성호흡곤란 증후군, 급성 위소화기출혈 등이 있었으나 시술과의 명확한 관련성이 보고되지 않으므로 안전성이 기존기술과 유사함.</p> <p>- <b>유효성 : 불확실</b> 기존의 면역억제제요법과 비교한 비무작위임상시험연구 1편(n=23)에서 두 군간 반응을 및 생존률에 유의한 차이가 없었으나, 대상자수가 적어 유효성이 불확실함.</p>

### 4) 연구결과의 일관성이 있어야 한다

- 연구결과가 일관성이 있어야 하며, 연구들간에 연구결과가 상충되는 경우에는 신의료 기술로 인정되지 못한다.
- 연구결과들의 일관성이 없어 연구단계기술로 심의된 사례

안건명	선택문헌	시술목적	평가결과
자가 판 풍부 혈	혈소 체 계 적 문 헌 고찰 9,	자가혈로 부터 추출	<p><b>평가결과 : 연구단계기술</b></p> <p>- <b>안전성 : 수용가능</b></p>

안건명	선택문헌	시술목적	평가결과
장 치료술	무작위임상 시험 21, 비무작위임상 시험 1, 비교 관찰 연구 14,	한 혈소판이 농축된 혈장을 골결손 부위나 연부 조직의 재생을 요하는 부위에 적용 (application)하여 조직의 치유나 재생 촉진	자가 혈소판 풍부 혈장 치료술은 시술과 관련된 심각한 합병증 또는 부작용 사례가 보고된 바 없어 안전성은 수용가능함. - <b>유효성 : 불확실</b> 여러 연구들 간에 결과가 서로 상충되고, 긍정적인 결과를 보인 문헌들 중에는 대상자 수가 적고 근거수준이 낮은 연구들이나 이해관계가 개입된 경우가 포함되어 있어, 유효성이 불확실함.

### 5) 대상자 선정 및 두 군간 동질성이 확보되어야 한다

- 대상자를 선택한 환경, 장소 및 어떤 방법을 사용하여 이들을 추출하였는지를 명백하게 기술하여야 한다.
- 대상자를 치료군과 비교군에 배정하는 방법으로 무작위적인 방법을 사용하는 경우, 그 과정이 명시되어야 한다. 보통 무작위배정방법은 난수표 또는 컴퓨터를 이용한 난수생성을 통해 행해진다.
- 무작위배정을 한 후 최종적으로 얻은 군간 결과의 차이를 통계적으로 비교할 수 있는 근거를 제공해야 한다.
- 아래와 같이 두 군간 동질하지 않은 경우 유효성이 불확실하여 신의료기술로 승인되지 않는다.
- 비교되는 대상군 간에 동질하지 않아 연구단계기술로 평가된 사례

안건명	선택문헌	시술목적	신의료기술 평가결과
비배양 자가 표피세포이식술	비교 관찰 연구 3 증례 연구 12 증례보고 4	비수술적 치료에 반응하지 않는 비활성 동성 백색증 치료	<b>신의료기술 평가결과 : 연구단계기술</b> - <b>안전성 : 수용가능</b> 감염, 켈브너 현상, 홍반, 피부구조 변경이 보고되었으나, 비교적 경미한 합병증이었고, 공여부의 상처는 대부분 보고되지 않아 동 시술의 안전성은 수용가능함. - <b>유효성 : 불확실</b> 배양 자가 표피세포이식술과 비교한 3편의 비교연구에서는 동질적이지 않은 비교군으로 연구결과에 일관성을 보이지 않아 유효성이 불확실함.

### 6) 적절한 의료결과의 확인이 필요하다

- 환자의 의료결과를 향상시켰다는 적절한 근거를 제시해야한다.
- 중재법 별로 효과를 평가하기 위한 의료결과는 다르나 해당기술별로 궁극적으로 도달하려는 치료목표가 무엇인지를 고려하여 제시해야한다.
- 오랜 시간이 지난 후에야 발생하는 경우, 또는 드물게 발생하는 경우로 궁극적 의료결과 제시가 어려운 경우 대리결과를 설정하게 되는데 대리결과는 신뢰성 및 재현성이 있고, 임상적용이 가능하고, 쉽게 수량화할 수 있고, 비용부담이 가능하고, 용량-반응관계가 보여져야 한다.
- 질병과 대리결과 사이에는 단순한 연관관계보다는 생물학적으로 설명 가능한 개연성이 있어야 한다.
- 적절한 의료결과가 제시되지 못하여 연구단계기술로 심의된 사례

안건명	선택문헌	시술목적	신의료기술 평가결과
전신(극)냉 동치료	무작위임상시험12 비무작위임상시험1 비교관찰연구1 증례연구7	근섬유증, 류머티즘 통증, 베세트 증후군의 통증 완화	<p><b>평가결과 : 연구단계기술</b></p> <p>- <b>안전성 : 불확실</b></p> <p>섬유근육통 환자를 대상으로 전신냉동치료와 온열치료를 비교한 1편의 비교관찰연구에서는 부작용이 전신냉동치료군에서 38명중 16례(통증증가 9례, 패닉을 포함한 두려움 5례, 피부질환 2례)가 보고되었고, 이러한 이유 등을 포함하여 53%가 도중에 치료를 마치지 못한 것으로 보고하였으므로 안전성이 불확실함.</p> <p>- <b>유효성 : 불확실</b></p> <p>보존요법과의 비교연구 및 단일군연구에서 전신극냉동치료 후 통증의 감소와 함께 손, 어깨, 무릎 등의 여러 관절의 기능개선의 효과를 보였으나 동통경감시간(평균 2시간)이 짧고, 궁극적인 치료목적이라고 볼 수 있는 <u>염증매개물질에 미치는 영향(질병활성도 점수, 전염증성사이토카인, 호르몬변화, 혈액학적변화)에 대한 적절한 의료결과를 확인하기에 어려워 유효성이 불확실함</u></p>

### 7) 눈가림(Blinded method)의 적용이 필요하다

- 눈가림법은 연구대상자나 치료효과 평가자가 치료내용을 알게 되면(open label) 주관적인 지표나 치료효과에 영향을 미쳐서 비뚤림을 유발하므로, 이를 막기 위하여 대상자나 평가자가 어느 군에 배정되었는지 모르도록 하는 방법이다.
- 눈가림법은 환자뿐 아니라 의료인 및 결과평가자 모두에게 적용되는 것이 바람직하다.

- 눈가림에 사용된 구체적인 도구와 방법을 제시해야한다.

**8) 대상중재법에 영향을 미치는 요인 통제가 필요하다**

- 치료군과 비교군 사이에 평가하는 중재법 적용여부에 대한 차이 외에 중재법에 영향을 미칠 수 있는 다른 치료나 검사에서 동일한 내용이 적용되어야 한다.

**9) 충분한 추적 관찰기간이 필요하다**

- 치료법의 차이에 따른 의료결과의 변화를 측정하기에 충분한 추적관찰기간이 선정되어야 한다.
- 지나치게 짧은 추적관찰기간은 실제로 치료효과가 존재함에도 불구하고 효과를 발견하지 못하게 되거나 발생한 효과가 지속되는지 여부를 판단하기 어렵기 때문에 시술별 충분한 추적관찰이 필요하다.
- 추적관찰기간은 대상질환과 치료결과의 평가변수에 따라 달라진다.
- 추적관찰기간이 충분하지 않아 연구단계기술로 심의된 사례

안전명	선택문헌	시술목적	신의료기술 평가결과
비배양 자가 포피세 포이식술	비교 관찰 연구 3 증례 연구 12 증례 보고 4	비수술적 치료에 반응하지 않는 비활성 동성 백색증 환자의 치료	<p><b>평가결과 : 연구단계기술</b></p> <p>- <b>안전성 : 수용가능</b> 감염, 켄트너 현상, 홍반, 피부구조 변경이 보고되었으나, 비교적 경미한 합병증이었고, 공여부의 상처는 대부분 보고되지 않아 동 시술의 안전성은 수용가능</p> <p>- <b>유효성 : 불확실</b> 유효성 평가지표인 주위 피부색과의 차이가 치료후 3개월 시점에서 50-55%를 보였지만, 6개월 이상 추적결과에서는 3.8-19.2%로 떨어져 충분한 추적관찰에 의한 유효성은 불확실함.</p>

**10) 중도탈락률에 대한 확인이 필요하다**

- 임상시험 중 발생하는 중도탈락자의 허용한계가 고정되어 있지는 않으나 통상 20% 이상의 탈락자가 발생한 경우, 또는 실험군과 대조군의 탈락의 지나치게 차이가 나는 경우, 탈락에 대한 이유가 명시되어 있지 않은 경우는 연구결과의 왜곡을 의심받게 된다.



## 11) 배정된 대로 분석에 대한 고려가 필요하다

- 의료결과의 분석을 시행할 때 대상자들에게 실제로 시행한 치료법의 종류에 관계없이 애초에 각각의 대상자들에게 시행하기로 계획한 배정군에 포함시켜 분석해야 한다.
- 만일 비교하려는 대상이 치료효과가 아닌 부작용의 발생이라면 군간 부작용의 발생위험 차이를 작게 추정할 수 있으며, 동등성시험이라면 실제로는 차이가 나는 효과가 동등하다고 잘못된 결론을 내릴 수 있음에 유의해야 한다.

## 12) 적절한 통계분석이 필요하다

- 각 문헌에서의 통계분석은 대상자수, 변수형태, 결과변수 특성 등에 따라 적합한 분석방법을 사용하여야 한다.
- 여러 문헌의 근거를 합성하기 위해 메타분석을 수행하는 경우는 아래 사항에 대한 확인이 필요하다.

### - 이질성 체크 여부

연구들 간의 통계적 이질성(statistical heterogeneity)이란 각 연구결과에 관한 요약자료(처리효과에 대한 측정값 및 해당 신뢰구간)의 크기들이 통계적으로 서로 다른 것을 의미한다. 만일 연구들 간에 통계적인 이질성이 많이 존재한다면 두 모형의 메타분석 결과는 상당한 차이를 보이게 되므로, 이에 대한 확인이 필요하다.

### - 적절한 통계방법 선택(fixed, random)

자료의 결함을 위하여 적절한 통계방법을 선택하여야 하고, 관심 변수에 관한 각 연구의 개별 환자 자료(individual patient data, IPD)를 사용해 결합할 수도 있고(물론 이를 위해서는 각 연구의 환자 자료를 얻어야 함), 각 연구의 해당 변수에 대한 요약자료를 사용할 수도 있다.

### - 출판비뮐림(Publication bias)

Publication bias(출판 편향)란 저널 편집자들이 negative 연구보다는 positive 연구(통계적으로 유의한 차이를 보인 연구)를 더 선호하기 때문에 positive 연구들은 출판될 가능성이 높게 되고, 따라서 메타분석을 위한 문헌탐색 시 positive 결과를 보인 연구들이 더 많이 파악되어 결과적으로 메타분석결과가 왜곡되게 되는 bias를 의미한다. Publication bias가 존재하는지의 여부를 확인하여야 한다.

### **13) 이해상충관계(Conflict of interest)가 고려되어야 한다**

- 신청자에 의해 제출된 문헌 혹은 검색된 문헌에 대해서 이해상충관계(conflict of interest)가 확인되고, 이 부분이 연구 결과를 검토하는데 고려되어야 한다.
- 신의료기술평가를 위해 신청된 기술의 경우, 초기 출판문헌들이 직접적으로 기술의 개발과 관련되거나 이해관계가 밀접하게 얽혀있는 연구자 그룹에 의해서 출판될 경우가 많다. 그렇기 때문에 초창기 연구결과와 이후에 출판되는 연구 결과가 상충되거나 초기에 비해서 감소하는 결과가 나타나는 경우도 있기 때문에 결과 해석에 있어서 이해상충관계(conflict of interest)에 대한 확인이 필요할 수 있다.

## 4.2. 체외진단검사 가이드라인

### 4.2.1. 체외진단검사 평가 개요

#### 4.2.1.1. 체외진단검사 평가 체계



그림 4-2. 체외진단 검사 평가 절차

- 신청된 검사에 대한 평가대상여부의 판단은 신의료기술평가위원회에서 시행된다. 평가대상으로 판단된 검사인 경우 **소위원회**에서 전통적인 체계적 문헌고찰을 통하여 안전성·유효성을 검토한 후 신의료기술평가위원회에서 최종 심의하여 결과를 공표한다.
- 이미 다른 방법으로 등재된 검사항목이 존재하는 경우에는 **검사 전문 소위원회**에서 '신속평가'를 시행할 수 있다.
- 신청 방법이 확립된 방법으로 이미 검증된 검사인 경우에는 **검사 전문 소위원회**의 논의를 거쳐 '신속검토'의 절차를 거친다.
- **검사 전문 소위원회**는 각 전문학회의 추천을 받은 해당 기술의 전문가 15인과 신의료기술평가위원회 1인의 총 16인으로 구성되어 있다.
- **신의료기술평가위원회**는 보건의료분야 전문가 20인으로 구성된다.
- **분야별전문평가위원회**는 신의료기술평가위원회의 심의사항을 전문적으로 검토하기 위해 설치되었으며, 총 5개 분야(내과계, 외과계, 내·외과계 외, 치과 및

한방의료전문위원회)로 구성되어 있다.

	분 류	인 원	계 열	전 공 분 야
분야별 전문평가위 원회(총 448인)	내과계 의료전문위 원회	총 134인	의학계	내과학 계열학회 (내과, 소아과, 신경과, 재활의학, 암학회 등)
	외과계 의료전문위 원회	총 114인		외과학 계열학회 (외과, 비뇨기과, 산부인과, 정형외과, 성형외과 등)
	내·외과계 외 의료전문위 원회	총 97인		내·외과계 외 계열학회 (생리학, 해부학, 병리학, 마취과, 영상의학, 진단검사의학, 핵의학 등)
	간호학계 의료전문위 원회	총 10인	간호학	근거 중심 간호학
	치의학계 의료전문위 원회	총 47인	치과학	치과보존학, 치과보철학, 구강악안면외과 등
	한의학계 의료전문위 원회	총 46인	한의학	한방내과, 한방부인과, 한방소아과, 사상체질의학 등

- 신의료기술평가위원회의 효율적 심의를 위하여 필요하면, 분야별 전문평가위원 회 대신에 4~6명의 소위원회를 구성하여 신의료기술의 안전성·유효성에 관 한 검토를 할 수 있다.
- 체외 진단검사의 일반적인 평가체계는 첫째, 건강보험요양급여 비용 등재 여부 를 판단하여 ‘기존기술’ 여부를 판단한다. 둘째, 요양급여 비용 등재에 포함되 지 않은 경우, 사용대상, 사용목적이 동일한 등재된 기술이 있는지를 검토하여 등재 기술이 있는 경우 세 번째 단계로 임상적 유용성이 있는지, 확립된 검사 방법인지를 검토한다. 다음 단계로 임상적 유용성이 불명확하거나 검사법이 확 립되지 않았거나 관련 문헌의 질과 양이 충분하지 않은 경우 주로 ‘조기기술’ 로 판단한다. 임상적 유용성이 명확하고 검사방법이 확립되어 있으며 관련 문 헌의 양과 질이 충분한 경우, 진단 정확성, 법적, 윤리적, 사회적 영향 등을 중 합적으로 고려하여 ‘연구단계기술’ 및 ‘신의료기술’로 판단한다(그림 4-3).

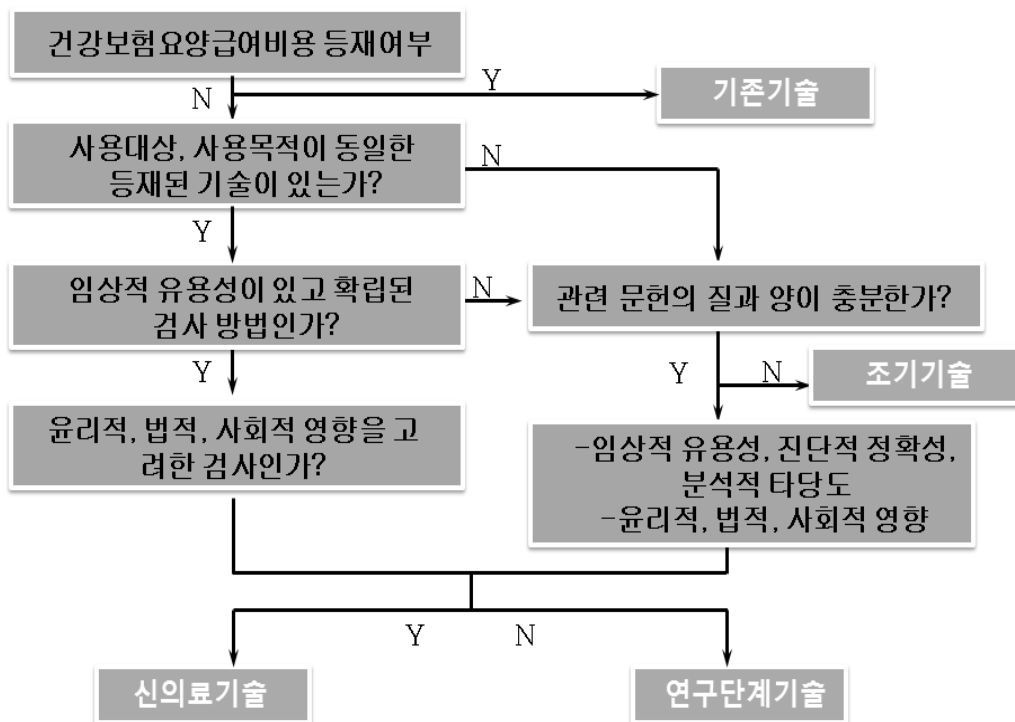


그림 4-3. 체외진단 검사 평가 체계도

#### 4.2.1.2. 안전성·유효성 평가 개요

##### 1) 안전성

- 체외 진단검사 영역에서는 일반적으로 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으며 비침습적이므로 안전성에 크게 문제가 없다고 판단하여 별도 평가하지 않는 경우가 대부분이다.

##### 2) 유효성

- 체외진단검사의 유효성은 검사결과가 진단, 치료, 모니터링에 효과적인지, 검사결과를 기반으로 한 진단, 치료가 환자 결과에 미치는 영향이 유용한가를 평가한다.
- 유효성은 의료기술의 목적에 맞게 의료결과 측면에서 효과가 있는지 여부를 판단하는 것이며, 동일한 목적으로 시행되고 있는 기술이 있는 경우 해당 기술과 비교하여 유효성이 동등하거나 우수한지를 검증한다.
- 새롭게 도입되는 검사인 경우, 임상적 유용성이 있는 것으로 판단되고 참고표준검사와 비교하여 수용가능한 수준의 임상적 유효성을 보여야 한다.

- 사용대상과 사용목적이 유사한 기존기술이 있는 경우에는 비교검사에 비해 우수하거나 동등한 임상적 유효성이 있는 경우에만 유효성이 입증된 검사법으로 판단한다.
- 유효성 평가항목에는 임상적 유용성(clinical utility), 진단 정확성(clinical validity), 분석적 타당도(analytical validity)가 일반적으로 위원회 심의과정에서 윤리적·법적·사회적 영향도 평가된다(표 4-1).

표 4-1. 진단검사의 유효성 평가항목

	유효성 평가 필요항목			신의료기술평가 대상여부	
	임상적 유용성	진단 정확성	분석적 타당도	개선 이전	개선 이후
새로운 검사항목 도입시	○	○	○	○	○
기존의 검사항목, 검사방법이 변경		○	○	○	△ (간략)
기존의 검사항목, 기존의 검사방법, 검사키트의 변경			○	○	△→× (2014년 이후)

- **임상적 유용성(clinical utility)**은 해당 검사가 환자의 치료방침을 결정하거나 변경하는데 도움을 주는지, 환자의 의료결과 개선에 도움을 주는지를 평가하는 것으로 주로, 기존에 없었던 새로운 검사법을 도입할 때 검토하는 항목이다. 검사를 통해 얻은 결과로 다음 질문에 하나라도 긍정적으로 답할 수 있는지에 중점을 둔다.
  - 해당 검사가 환자의 치료방침을 결정하거나 변경하는데 도움을 주는가?
  - 해당 검사가 환자의 임상적 의료결과(outcomes) 개선에 도움을 주는가?
  - 해당 검사가 환자의 질환과 관련한 미래 계획 수립에 도움을 주는가?
- **진단 정확성(임상적 타당성, 임상적 유효성)**은 일반적으로 진단 정확성(diagnostic accuracy) 또는 진단 성능(diagnostic performance) 등으로 표현되기도 한다. 검사 결과가 특정 질환이나 상태의 유무와 관련된 정보를 얼마나 정확하게 줄 수 있는지를 평가하는 항목이다.
  - 검사를 통해 질환이 있는 사람을 있다고 판정하는 임상적 민감도, 질환이 없는 사람을 없다고 판정하는 임상적 특이도 등이 대표적인 진단 정확성 평가 지표이다.

- 특정질환의 진단을 위해 기존에 이미 임상적으로 유효하게 사용되고 있는 방법(해당 방법이 체외진단검사인지의 여부는 무관함)을 ‘참고 표준법(reference standard)’으로 설정하고 이와 비교된 결과를 제시하는 방법론도 임상적 유효성 평가의 범주에 포함된다.
- **분석적 타당도(Analytic validity)**는 검사법의 기술적인 측면에서 검사가 믿을만한 결과를 지속적으로 나타내는가에 대한 평가 항목으로 분석 성능(analytical performance) 측면의 재현성(reproducibility)과 직선성을 중심으로 평가한다.
  - 일반적으로 기존 검사항목과 검사방법은 동일하나 검사키트만 변경된 경우에 검토하는 항목이다.
  - 재현성이란 동일한 검체를 반복해서 검사할 때 그 결과가 얼마나 유사하게 잘 유지되는지를 의미하는 것으로 해당 검사법으로 측정할 수 있는 최소량의 분석물질은 어느 정도 수준이며, 직선성을 잘 유지하면서 믿을만한 결과치를 제시하는 농도구간은 얼마나 되는지 등을 확인한다.
- **윤리적, 법적, 사회적 영향**은 해당 검사법을 시행 받는 사람이 건강위험이나 대중의 안전을 위해 불이익을 당해야 한다면 이는 법적, 사회적 영향을 가지게 되는 것으로 이러한 폭넓은 영향을 평가하는 항목이다.
  - 낙인, 차별, 사생활·비밀보장 및 개인적, 가족, 사회적 문제에 대해 알려진 것은 무엇인지 고려하여 전체적으로 검사법이 개인, 가족 및 사회에 어떠한 영향을 미치는 지를 평가한다. 다만, 동 영역은 체계적 문헌고찰의 문헌적 근거를 평가하는 과정 보다는 신의료기술평가 과정의 각 위원회의 토의를 통해 일반적으로 이루어진다.
  - 검체에 대한 소유권, 환자, 면허 및 독점 검사 등에 대한 법적 문제도 검토될 수 있다.
  - 일반적으로 사회적 영향은 점증적 비용-효과성이나 추가적인 비용의 적절성을 고려한다.
  - 진단 검사의 직접비로서 양성 결과 이후의 확진 검사, 치료 비용 및 진단검사의 부작용에 따른 치료 비용 등이 포함 가능하며, 검사와 다른 서비스의 재정지원에 대한 사회적 비용도 고려될 수 있다.

## 4.2.2. 평가대상 여부 평가

### 4.2.2.1. 일반원칙

- 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조에 의거 신청서가 접수되면 90일 이내에 해당 의료기술이 평가대상인지 여부를 심의함.
- 동 규칙 제2조에서 신의료기술평가대상은 ‘신의료기술로 평가받은 의료기술의 사용목적, 사용대상 및 시술방법 등을 변경한 경우’로 정의하고 있음.
- 신의료기술평가의 절차와 방법 등에 관한 규정 제5조에서 신의료기술평가 대상에서 제외되는 경우는 ‘기존기술’인 경우 혹은 ‘조기기술’인 경우이며, 아래와 같이 정의하고 있음
  - 기존 의료기술 : 신청된 의료기술이 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」 제8조제2항 또는 제9조에 따른 요양급여대상·비급여대상과 동일하거나 이와 유사하다고 인정된 의료기술
  - 조기기술 : 기존 의료기술에 해당하지 않으며, 평가대상여부 심의 결과 신청된 의료기술의 안전성·유효성 평가를 수행할 만한 연구결과가 부족한 의료기술1. 안전성·유효성이 평가되지 아니한 의료기술로서 보건복지부장관이 평가가 필요하다고 인정한 의료기술
- ※ 다만, 2007년 4월 28일 이전에 이미 「국민건강보험법」 제42조제4항의 규정에 따라 보건복지부장관이(고시한) 요양급여비용으로 정한 내역에 포함된 의료행위(비급여 의료행위를 포함)는 신의료기술평가를 받은 것으로 봄.
- ※ 기존기술 여부에 대한 판단이 모호한 기술인 경우에는 검사 전문소위원회(2012년 8월 23일에 제1차 회의 개최)의 논의를 거침.



## 4.2.2.2. 신의료기술 평가대상에서 제외되는 경우

### 1) 기존 의료기술로 심의되는 경우

#### ① 행정 해석 및 기타 관련법이 존재하여 기존 의료기술로 심의된 경우

- 평가 예제 : 행정해석이 존재하는 경우

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
중합효소연쇄반응을 이용한 특소플라즈마검사	중합효소연쇄반응을 이용한 특소플라즈마 검사는 망막염환자를 대상으로 중합효소연쇄반응을 이용하여 특소포자충의 감염여부를 진단하는 검사	심의결과: 기존기술 사유: 동기술은 건강보험요양급여목록에 등재되어있지 않으나, 행정해석(보건복지부급여 65720-1109호,2001.07.16)으로 중합효소연쇄반응(나-595)으로 산정하도록한 ‘Toxoplasma의 미생물검사(PCR법이용)’와 사용목적, 대상, 방법이 동일하여 신의료기술평가 대상이 아닌 것으로 판단됨

- 평가 예제 : 관련법이 존재하는 경우

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
Cell processor를 이용한 closed 시스템을 실시하는 혈소판 세척	Cell processor를 이용하여 혈소판 세척을 실시하는 경우, 혈소판수의 수적, 기능적 소실을 최소화하면서 혈소판제제에 포함된 혈장구성성분들을 효과적으로 제거할 수 있음	세척혈소판은 혈액관리법에 명시되어 있는 항목이나 이에 대한 수가는 고시된 적이 없었음. Cell processor를 이용한 혈소판 세척행위를 포함한 혈액제제의 수가는 혈액관리법 제11조에 의거하여 보건복지가족부장관이 이를 정하여 고시하게 되어 있음. 따라서 동 신청건은 신의료기술평가 대상에서 제외된다고 판단됨

#### ② 기존기술과 동일하거나 유사한 경우

○ 기존기술과 동일한 경우

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
침유속 테스트	침유속 테스트는 쇼그렌 증후군 등에서 발견되는 구강건조증을 진단하는 검사방법으로 침샘조영술과 같은 침샘의 구조적, 기능적 결함을 찾아내는 방식과는 달리, 정량적 방법에 근거하여 하루 동안의 분비되는 침의 기본 유속을 반영하는 진단 방법임	동 기술은 외래진찰료(가1) 또는 입원료(가2)의 소정점수에 포함되어 운용되고 있는 전침유속 측정검사와 사용목적, 대상, 방법이 동일한 의료기술임. 따라서 동 기술은 건강보험요양급여비용에 있는 기술로 기존에 평가가 이루어진 항목에 포함되므로 「신의료기술평가에 관한 규칙 제2조」에 의거 평가해야 할 신의료기술 대상은 아닌 것으로 판단됨
HLA 적합	혈소판을 수혈하여도 효과가 없	신청된 기술은 건강보험요양급여비용에

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
성분채집혈소판	는 혈소판수혈불응증환자에서 HLA 적합혈소판을 수혈하여 출혈을 예방하거나 치료하는 기술	등재되어 있는 성분채집혈소판과 사용대상, 목적, 방법이 동일한 기술로 신의료기술평가대상이 아니며, 다만 HLA적합공여자 검색 및 검사에 대한 노력을 감안한 혈액제제의금액 조정에 대하여는 혈액관리법 제11조의 규정에 의하여 보건복지부장관이 조정하여 고시해야하는 항목으로 판단됨.
beta-lactamase 억제 시험	Beta-lactamase 억제 시험 (Beta-lactamaseinhibitiontest)은 카바페넴내성이 확인된 환자를 대상으로 카바페넴마제형(class)을 감별하는 검사임	전문가 자문결과, 동검사는 현재건강보험요양급여비용목록에 등재되어 있는 항균제상작용검사(노-261)와 사용대상, 목적, 방법이 동일한 기술이라는 의견이었음. 따라서 동기술은 「신의료기술평가에 관한규칙제2조」에 의거 신의료기술평가대상이 아닌 것으로 판단함.

○ 기존기술과 유사한 경우

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
Modified Hodge 시험	Modified Hodge 시험 (Modified Hodge Test)은 항균제 내성이 확인된 환자를 대상으로 장내세균의 카바페넴마제 생성 여부를 선별하는 검사임	관련문헌검색결과, 카바페넴내성이 확인된 장내세균에서 유전자검사로 확인된 다수의 문헌이 있었으며, CLSI 및 여러 국가의 가이드라인에서 카바페넴내성장내세균의 선별검사로 반드시 수행하도록 권고하고 있음. 따라서, ModifiedHodge시험은 미생물약제감수성검사-디스크확산법(나-406-가)과 사용대상, 목적, 방법이 유사한 기존기술로 볼 수 있어 「신의료기술평가에 관한규칙제2조」에 의거 신의료기술평가대상이 아닌 것으로 판단됨

③ 기본 행위료나 기존의 급여 등재된 검사에 포함된 경우

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
멜티플레이트 약물반응검사 Multiplate Electrical Impedance Aggregometry	혈소판의 약물반응 정도를 측정하여 혈관질환 진단 및 항혈소판요법으로 치료받고 있는 환자를 모니터링	심의결과: 기존기술 사유: 전문가 자문결과 동기술은 현재건강보험요양급여비용에 등재되어 있는 노-71 혈소판 약물반응검사의 소요장비인 Verify Now System과 결과를 측정하는 방법은 다르나, 대상, 목적, 원리가 동일하다는 의견이었음. 따라서 동검사는 건강보험요양급여비용에 이미 등재되어있는 기술과 사용목적, 대상 및 원리가 동일한기술로 「신의료기술평가에 관한규칙제2조」에의거하여 신의료기술평가 대상이 아닌 것으로 판단됨

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
비결핵마이코박테리아 억제감수성검사 Nontuberculous Mycobacterium Drug Suseptibility test	배양된 비결핵균에 여러종류의 치료항균제를 투여하여 감수성이 있는지 여부를 검사	심의결과: 기존기술 사유: 동 기술은 현재 「건강보험요양급여비용」의 항산균 억제감수성 검사(나406-다)에 포함되어 있는 의료기술임. 따라서 건강보험요양급여비용에 있는 기술로 기존에 평가가 이루어진 항목에 포함되므로 「신의료기술평가에 관한규칙 제2조」에 의거 신의료기술평가대상이 아닌 것으로 판단됨

④ 시약만 추가된 경우

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
개선된 혈전탄성모사법	혈액 응고과정의 한 단면을 평가하지 않고, 초기의 혈소판과 단백질의 응고단계의 규명 및 섬유소용해까지의 총체적인 과정을 검사하고 간이식수술이나 개심술에서 혈액응고기능의 감시장치로서 아주 적은 양의 혈액을 사용하여 시간과 장소의 영향을 적게받으며 신속하게 측정이 가능하고 여러 가지 시약을 사용함으로써 혈액응고의 요인들을 구분할 수 있으며 각각의 요인에 따른 세부적인 처방이 가능하게 개선되었음. 이로인해 불필요한 처방을 줄일 수 있으므로 환자의 수혈 등에 의한 리스크와 약물의 사용을 줄일 수 있음	심의결과: 기존기술 사유: 동기술은 건강보험요양급여비용 목록에 등재되어 있는 트롬보엘라스토그래프(나-186)와 사용대상, 목적, 원리가 동일하며 검사시 혈액만 사용하던 것을 시약을 같이하는 방법으로 기존의료장비의 업그레이드로 볼 수 있음. 따라서 동기술은 건강보험요양급여비용에 등재되어 있는 기술과 사용대상, 목적, 방법이 동일하므로 「신의료기술평가에 관한규칙제2조」에 의거 신의료기술평가대상이 아닌 것으로 판단됨. 다만, 동기술의 상대가치 점수조정은 국민건강보험법령에 의해 다루어져야 할 사항으로 판단됨.

⑤ 응집유도물질이 추가된 경우

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
WBA 혈소판 약물반응검사	아스피린, 클로피도그렐의 항혈전 약물에 대한 혈소판의 약물반응 정도를 측정하여 혈관질환 진단 및 항혈소판요법을 받고 있는 환자의 경과 관찰에 사용됨	심의결과: 기존기술 사유: WBA 혈소판약물반응검사는 임피던스 기술을 이용하여 전혈로 혈소판저항응집능을 측정하여 항혈전약물에 의한 혈소판반응변화를 측정하고 환자의 경과를 관찰하는 검사임. 신청된 기술은 제3차 신의료기술평가위원회(2009.3.27)에서 평가된 멀티플레이트 혈소판약물반응검사와 사용대상, 사용목적, 사용원리가 동일하고 응집유도물질이 추가된 검사이며, 자문결과 멀티플레이트 혈소판약물반응검사와 동일한 검사라는 의견이었음. 따라서, 동기술은 신의료기술 평가대상이 아닌 것으로 판단됨.

⑥ 액체시약에서 고체시약으로 변경된 경우

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
요 비정상 임신반응검사[정성]	요 비정상 임신반응검사[정성]는 자궁외 임신 위험성이 높은 여성을 대상으로 소변 검체를 이용하여 인용모막성 고나도트로핀(hCG, human Chorionic Gonadotropin)을 정성적으로 검사하여, 임신을 진단하는 동시에 비정상 임신의 위험성을 1차적으로 진단하는 검사임	심의결과: 기존기술 사유: 전문가 자문 및 문헌검토결과, 신청된 고체시약을 이용한 검사는 기존액체시약을 이용한 검사와 사용대상과 목적, 검사방법이 유사함. 다만, 시약의 혼합과정이 줄어들어 검사시간이 단축되고, 보관이 용이함. 따라서 동 검사는 「신의료기술평가에 관한 규칙 제2조」에 의거 신의료기술평가대상이 아닌 것으로 판단됨.

⑦ 사용장비만 변경된 경우

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
신속 조직 진단	신속 조직진단은 3cm이하의 작은 조직편 처리시 마이크로웨이를 이용하여 조직검사시간을 4시간 이내로 단축하는 확진용 검사임.	심의결과: 기존기술 사유: 전문가 자문결과 동 검사는 이미 고시(보건복지부 고시 제2007-25호, 2007. 3. 22)된 ‘신속처리병리조직검사’와 사용목적, 대상, 방법, 원리는 동일하나 사용장비만 변경되어 기존기술과 동일한 검사로 볼 수 있다는 의견이었음. 따라서 동기술은 「신의료기술평가에 관한 규칙 제2조」에 의거 신의료기술대상이 아닌 것으로 판단됨.

2) 조기기술로 심의되는 경우

○ 평가대상여부를 심의하는 과정에서 진단 검사관련 문헌의 아래 사항에 대해 세밀히 검토한 후 관련 근거문헌이 부족한 경우 ‘조기기술’로 판단된다.

- 검사법의 안전성 및 유효성을 평가할 만한 문헌적 근거의 질과 양
- 검사법의 cut-off 수치의 임상적 타당성 정립 여부
- 명확한 기존의 비교 검사(reference standard)와의 비교여부

○ 조기기술 사례 분석(2010~2012년도까지의 평가대상 여부 심의자료)

- 관련 문헌수 분포<그림 4-4>: 평가 자료를 토대로 분석한 관련 문헌수의 변이는 크게 나타남(0~14편)
- 관련 문헌수가 비교적 많았지만 ‘조기기술’로 평가받은 사례들의 사유
  - 관련문헌 6건(세포질분열차단 소핵세포체 검사) : 문헌검색 결과 6편의 문헌이 검색되었으나 동 검사의 유효성을 판단할만한 연구결과를 제공하지 못하

였고, 전문가 자문결과 동 검사는 검사결과와 질환과의 연관성이 밝혀지지 않았고, 정상인에서도 소핵(MN)이 발견되기 때문에 진단의 기준이 될 수 없으며, 임상에서의 사용기준이 확립되어 있지 않아 임상적 유효성이 낮다는 의견이었음.

- 관련문헌 10건(인간 아디포넥틴 정량검사) : 전문가 자문결과 연구결과가 기존 지표와의 연관성만을 보고하고 있고, 진단정확성을 평가하거나 질환을 모니터링하는 연구는 없어 임상적으로 유효하지 않은 검사라는 의견이었음.
- 관련문헌 14건(카디오디텍트) : 전문가 자문결과 h-FABP가 심장표지자로서 아직 확립되지 않았고 유효성을 판단할 만한 연구결과가 부족하여 재평가가 필요 없다는 의견이 일관되게 제시됨.

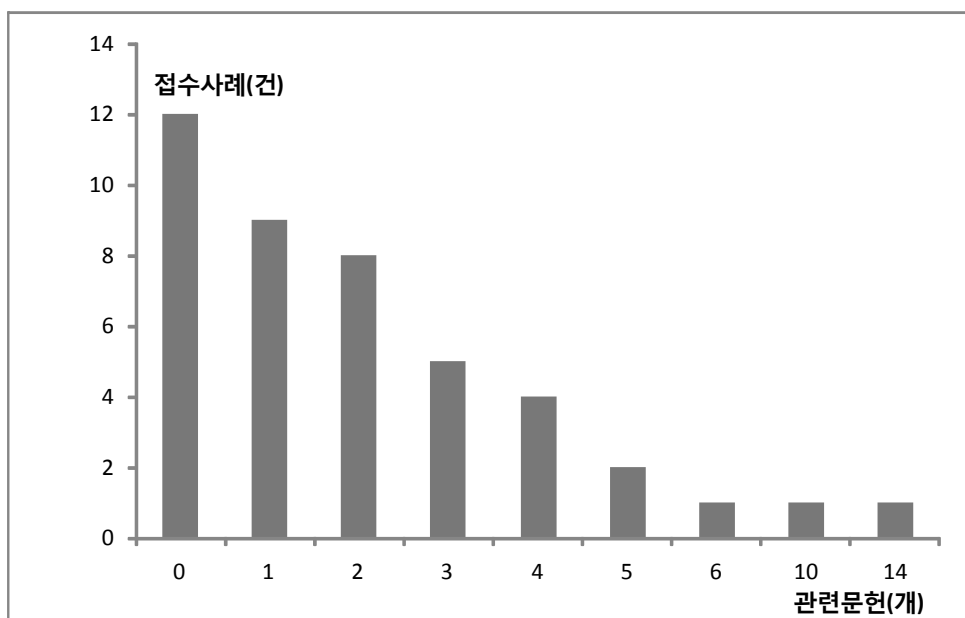


그림 4-4. 접수사례에 따른 관련문헌 수 (2010~2012' 조기기술로 평가된 경우)

- '조기기술'로 심의된 주요 사유

① 임상적 유효성이 확립되지 않음: 검사원리 및 질환과의 연관성 부족 등

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
혈중 오메가-3 지방산 측정 검사 Measuring Technology for Blood	코호트연구1, 기 타연구1	Omega-3 Index 측정	문헌 검색 결과, 진단 정확성을 평가한 문헌은 없었고, 대부분 특정 질환이 있는 환자와 대조군을 대상으로 혈중 오메가-3의 차이를 보는 문헌이었으며, 전문가 자문결과 오메가-3 자체의 효과가 명확하지 않아 오메가-3의

신의료기술평가 가이드라인 개발

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
Omega-3 Fatty Acids			지표를 측정하는 동 검사의 임상적 유용성이 명확하지 않다는 의견이었음.
카디오디텍트 Cardio detect(h-FABP)	14(진단법 평가 연구 7 외)	급성심근경색증 환자의 조기진단	전문가 자문결과 h-FABP가 심장표지자로서 아직 확립되지 않았고 유용성을 판단할 만한 연구결과가 부족하여 재평가가 필요 없다는 의견이 일관되게 제시됨.
세포질분열차단 세포체 Cytokinesis-Block MicroNucleus Assay(CBMN Assay)	소핵 검사 기타연구 2 외)	비 정상 적 인 DNA 대사를 진단, 광범위한 유전적 질환에 동반되는 DNA 손상여부 판단	문헌검색 결과 6편의 문헌이 검색되었으나 동 검사의 유용성을 판단할만한 연구결과를 제공하지 못하였고, 전문가 자문결과 동 검사는 검사결과와 질환과의 연관성이 밝혀지지 않았고, 정상인에서도 소핵(MN)이 발견되기 때문에 진단의 기준이 될 수 없으며, 임상에서의 사용기준이 확립되어 있지 않아 임상적 유용성이 낮다는 의견이었음.
전혈 베타에이치씨지정 량검사[현장검사] HUBI-hCG blood whole β-hCG test[POCT]	진단법 평가연구 1	임신여부 진단	전문가 자문과 문헌검토 결과, 기존의 검사에 비하여 전혈을 이용한 정량검사의 임상적 유용성이 없고, 1편의 국내 문헌으로는 동 기술의 안전성 및 유용성을 평가할 만한 연구결과가 부족하다는 의견이었음.
시알화당쇄항원 [화학발광효소면역 측정법] KL-6 assay	KL-6 CLEIA 연구 4, 기타 연구 1	간질성 폐질환 이 의심되는 환자를 대상으로 화학발광효소면역 측정법)을 이용하여 혈청 또는 혈장 중의 KL-6의 농도를 측정	전문가 자문 결과, KL-6 표지자는 폐에 비특이적이기 때문에 간질성 폐질환을 진단하는 데 있어 임상적 유용성은 없다는 의견이었음.
혈액점도검사 viscosity test	blood 관련문헌 없음	혈액의 점도를 측정하여 혈액 점도 증가에 따른 질환을 진단	임상용 점도계를 사용한 문헌을 검토 결과, 심혈관 질환자, 신장 질환자 등 사용대상 환자에서 임상적 유용성을 평가할 수 있는 관련문헌이 확인되지 않음.
태반성장인자(PLGF)를 통한 임신중독증 정량 검사 PLGF; Pre-eclampsia POCT(point of care test)	기타연구 2	임 신 중 독 증 (preeclampsia)을 진단하는 검사	문헌검토 결과, 동 기술에 대한 관련 문헌은 2건이 확인되었음. 전문가 자문결과 임신중독증이 의심되는 환자를 대상으로한 예측 검사로써 동 검사의 진단정확성과 임상적 유용성을 평가할 만한 문헌이 부족하므로 아직 연구가 더 필요한 단계라는 의견이었음.
TSH 정량[측방유동방식 면역측정법] test of TSH in blood using Lateral-flow immunoassay	관련문헌 없음	갑상선기능저하증 또는 항진증을 진단, 치료상태 확인 및 예방하기 위한 검	문헌 검토 및 전문가 자문결과, 동 검사는 갑상선 기능이상 환자에서 현장검사가 임상적 유용성이 부족하며, 분석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족하다는 의견이었음.

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
CEA 정량[측방유동방식 면역측정법] test of CEA in blood using Lateral-flow immunoassay(Point of care test)	관련문헌 없음	CEA 수치를 정량적으로 측정하여 대장암을 혈액학적으로 진단 또는 예방하기 위한 검사	문헌 검토 및 전문가 자문결과, 동 검사는 대장암 의심 환자에서 현장검사가 임상적 유용성이 부족하며, 분석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족하다는 의견이었음.
AFP 정량[측방유동방식 면역측정법] test of AFP in blood using Lateral-flow immunoassay	관련문헌 없음	혈액에서 AFP 수치를 정량적으로 측정하여 간암을 진단	문헌 검토 및 전문가 자문결과, 동 검사는 간암 의심 환자에서 현장검사가 임상적 유용성이 부족하며, 분석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족하다는 의견이었음.
PSA 정량[측방유동방식 면역측정법] test of PSA in blood using Lateral-flow immunoassay(Point of care test)	관련문헌 없음	PSA의 수치를 정량적으로 측정하여 전립선암을 혈액학적 진단 또는 예방하기 위한 검사	문헌 검토 및 전문가 자문결과, 동 검사는 전립선암 의심 환자에서 현장검사가 임상적 유용성이 부족하며, 분석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족하다는 의견이었음.
정액검사[전기광학분석법] Sperm analysis[Electro-optic analysis]	진단법평가 연구 5	정액의 수, 운동성, 형태 이상 평가	정액검사[전기광학분석법]은 정액검사 항목 중일부(농도, 운동성)만 확인이 가능하다는 임상적 한계점이 있으며, 임상적으로 확립된 의료결과가 부족하고 기존 참조검사법과의 상관성이 낮거나 이질한 결과를 보고하고 있어, 아직은 연구가 더 필요한 단계의 기술로 심의됨

② 임계치가 확립되지 않음

안건명	선택문헌	검사목적	심의결과 및 사유
인간 부고환 단백질 검사 Human epididymis protein 4	관련 문헌 4(진단법평가 연구 3외)	혈청에서 HE4를 측정하여 정상인보다 높게 측정될 경우 난소의 악성 종양을 진단	관련 문헌을 검색한 결과 의료기술평가경험을 찾을 수 없었고, 국외문헌 4편만이 확인되었으나, 그중 기존 검사에 추가하여 검사정확도를 높였다는 연구결과는 1편의 문헌에서만 보고하고 있었음. 또한 전문평가위원 자문결과 아직은 우리나라 환자를 대상으로 임계치를 정립하기 위한 연구가 없어 이에 대한 연구가 우선적으로 이루어져야 할 기술이라는 의견이었음.
칼프로텍틴 정량 Calprotectin Quantitative	관련 문헌 3(진단법평가 연구 1, 기타 연구 1외)	사람의 분변 검체에서 칼프로텍틴 농도를 정량 측정하여 염증성 장질환을 진단	전문가 자문결과, 동 검사는 아직 임계치가 확립되어 있지 않으며 염증성/비염증성 장질환을 구별하는 것은 임상적으로 큰 의미가 없어 유효성에 대한 연구결과가 부족한 기술이라는 의견이었음.
전기저항에 기반한 눈물의 삼투압	진단법평가 연구 2	눈물의 삼투압 농도를 측정하여	관련 문헌검색 결과, 2편의 진단법 연구가 검색되었으나 각 문헌에서 건성안을 진단하는 임계치가 다르고, 전기 저항으로 삼투압농도를 측

안건명	선택문헌	검사목적	심의결과 및 사유
농도 측정 Osmolarity	Tear	건성안을 진단	정하는 것에 대해 이견이 있으며, 전문가 자문결과 등 검사는 재현성이 떨어져 임상적 유용성이 거의 없다는 의견이었음
눈물의 농도 측정 Osmolarity	삼투압농도 측정 Tear 연구4	진단법평가 눈물의 농도를 측정하여 건성안을 진단	관련 문헌 검색 결과, 기 신청 당시 확인된 2편의 문헌 이외에 2편의 문헌이 추가되어 총 4편의 진단법 연구가 검색되었으나, 각 문헌에서 건성안을 진단하는 임계치가 다르고, 전기 저항으로 삼투압 농도를 측정하는 것에 대해 이견이 있으며, 전문가 자문결과 등 검사는 재현성이 떨어져 임상적 유용성이 거의 없다는 의견이었음

③ 진단적 정확성을 평가한 문헌이 부족

안건명	선택문헌	검사목적	심의결과 및 사유
산화스트레스검사, 항산화력 검사 Oxidative Stress Test, Antioxidant test	기타연구 4	활성산소를 측정하는 산화스트레스검사를 통해 암, 심혈관 질환, 빈혈, 관절염, 간질환 등의 질병 예방과 치료에 도움을 주는 지표를 제공	전문가 자문결과, 신청검사와 특정 질환을 나타내는 표지자의 상관성이 아직 확립되지 않은 검사로 임상적으로 유효성에 대한 근거가 부족한 기술이라는 의견이었음.
인간 아디포넥틴 정량검사 human adiponectin quantitation	관련문헌 10(기타 연구 3외)	환자의 인슐린 저항성의 정도를 확인하여 심혈관 위험을 예측	전문가 자문결과 연구결과가 기존 지표와의 연관성만을 보고하고 있고, 진단정확성을 평가하거나 질환을 모니터링하는 연구는 없어 임상적으로 유효하지 않은 검사라는 의견이었음.
HSV-2검사[현장검사] HSV-2 rapid test(point of care test)	관련문헌 없음	감염여부를 진단	문헌검색 결과, 동 검사의 진단법평가연구가 검색되지 않았으며, 자문결과에서도 현 시점에서 현장검사의 유효성을 평가하기에는 연구 결과는 부족하다는 의견이었음.
CMV 항체 결합력 검사 CMV IgG Avidity Test	진단법평가 연구 3	산모의 CMV 1차 감염 확인	현재 연구수준으로는 신청기술의 진단정확성 및 유용성을 평가할 만한 연구결과와 문헌적 근거가 부족한 상태라는 의견이었음.
일반생화학검사 General Chemistry Analyze	진단법평가 연구 2, 기타연구 1	정량화된 일반적 샘플을 채취, 일반 생화학 항목을 분석하여 환자의 혈액학적 진단을 내리고자 함	검색된 문헌 3편으로는 기존 검사와의 진단 정확성을 비교할 만한 연구결과가 부족하고, 일부 검사항목에서 검사실 검사와의 상관성이 낮은 연구결과 등을 고려하여 아직은 연구가 더 필요한 단계의 기술이라는 의견이었음.
호흡기바이러스 다중실시간역전사중합효소연쇄반응	관련문헌 없음	시간으로 PCR 증폭산물의 생성과정을 모니터링 하여	문헌검색결과 신청된 호흡기바이러스(아데노바이러스, 호흡기합포체바이러스, 인플루엔자바이러스 및 파라인플루엔자바이러스) 다중실시간 중합효소연쇄반응검사와 관련된 문헌이 없었으며, 전문가 자문 결과



안건명	선택문헌	검사목적	심의결과 및 사유
Multiplex Realtime RT Polymerase Chain Reaction for Respiratory viruses(Adenovirus, Respiratorysyncytial virus, Influenza virus and Parainfluenza virus)		target DNA의 양을 분석	기 평가에서 '다중실시간역전사중합효소연쇄반응'이라고 하는 방법론에 대한 평가는 엄밀히 이루어지지 않았고, PCR과 Multiplex PCR은 검사 performance 측면에서 상당한 차이를 보이는 경우가 많아 평가가 필요할 것으로 판단되나 유효성을 평가할 연구결과가 없어 연구가 더 필요한 단계의 기술로 판단됨.
HSV type I/II 검출 [실시간중합효소연쇄반응] Detection of HSV type I/II by real-time PCR	기타연구 2	Herpes simplex virus(HSV) 감염 및 감염의심 환자들을 대상으로 하며 HSV 혈청형 결정	문헌검토 결과, 실시간중합효소연쇄반응에 관한 문헌은 일부 확인되었으나 신청된 키트에 관한 문헌은 없었음. 또한 전문가 자문결과 신청된 검사는 사용한 키트에 따라 분석적 성능의 차이가 나기 때문에 분석타당도를 확인할 필요가 있으나 유효성을 평가할 연구결과가 부족하다는 의견이었음.
STD 질환 유발 박테리아 검출[다중실시간 중합효소연쇄반응] Detection of bacteria causes STD by real-time PCR	관련문헌 없음	성매개성 질환 (STD) 중 발생빈도가 높은 박테리아 종을 실시간 중합효소연쇄반응으로 정성 검출	문헌검색 결과, 다중 실시간중합효소연쇄반응을 이용한 성매개성 감염균 검사에 관한 문헌은 확인되었으나, 신청된 키트에 관한 문헌은 없었음. 전문가 자문결과, 신청된 박테리아 6종은 사용한 키트에 따라 분석적 성능이 차이가 나기 때문에 분석타당도를 확인할 필요가 있으나 유효성을 평가할 연구결과가 부족하여 아직까지는 연구가 더 필요한 단계의 기술인 것으로 판단됨.
B형간염 바이러스 엔테카비어 내성 돌연변이 검사 [다중 제한효소절편질량다형법] HBC E n t e c a v i r resistance mutation [Multiplex RFMP]	관련문헌 2(기타연구1 외)	만성 B형 간염 환자에게서 다중 제한효소절편질량다형법을 통하여 엔테카비어 약제에 대한 내성 여부를 확인	문헌검토 결과, 동 검사와 염기서열 검사와의 진단정확성을 평가한 문헌이 1편 확인되었음. 또한, 전문가 자문결과 신청된 검사의 진단정확성을 확인하기 위해서는 대표성 있는 일련의 환자군을 대상으로 함의된 표준검사를 사용한 객관적인 연구결과가 필요하다는 의견이었음.
중-경쇄 정량 검사 Heavy-Light Chain Quantification	관련문헌 없음	혈청 내 결합된 면역글로블린 분자의 중-경쇄의 농도를 정량으로 측정하여 진단, 유형분석, 치료효과 모니터링	문헌검토 결과와 전문가 자문결과, 동 기술을 평가하는데 문헌이 불충분하여 검사의 유효성을 평가하기에는 연구결과가 부족하다는 의견이었음.
모르핀 및 아편 환장검사 PCOT for the Qualitative Detection of Morphine&Opiates	진단법평 가연구 1	모르핀 및 아편 환장검사는 응급상황에서 모르핀 및 아편의 복용, 중독 상태가 의심되는 환자를 스크리닝함	문헌검토 결과, 동 기술에 대한 문헌은 국외연구 1편이 확인되었음. 전문가 자문결과 동 검사는 응급실 환자를 대상으로 선별검사의 의미가 있을 수 있겠으나 기존의 검사실 검사와 비교하여 유용성과 진단정확성을 평가할만한 문헌이 부족하므로 근거 확충이 필요한 조기술로 생각 된다는 의견이었음.

신의료기술평가 가이드라인 개발

안건명	선택문헌	검사목적	심의결과 및 사유
		으로써 적절한 치료 및 후속조치를 취하기 위함	
장바이러스 검사 [실시간역전사중합효소연쇄반응] Detection of Enterovirus by real-time PCR	진단법평 가연구 1	장바이러스 감염이 의심되는 질환자의 진단 및 치료 효과 추적	문헌검색 결과 신청된 키트를 이용한 1편의 문헌이 확인되었으며, 전문가 자문 결과 등 연구결과는 분석적 성능평가를 목적으로 한 연구로, 검체별, 질환별 임상적 성능평가에 대한 추가 연구가 필요하여 아직은 유효성을 판단할 연구결과가 부족하다는 의견이었음
핵산과 신호프로브의 동시등온증폭방법을 이용한 결핵균 핵산의 검출기술 Nucleic acid detection for Mycobacterium tuberculosis using iTPA (isothermal Target and Probe Amplification)	진단법평 가연구 1	결핵균 핵산을 검출하는 보완적 검사	문헌 검색과 전문가 자문 결과, 동검사는 액체배지에서 균이 자란 경우 결핵균과 비결핵균을 구분할 수 있는 유용성은 있다고 판단되나, 아직은 한국인을 대상으로 한 1편의 연구결과만 있어 유효성을 입증할 만한 연구결과가 부족하다는 의견이었음.
비결핵 마이코박테리아 동정검사(실시간중합효소연쇄반응법) Nontuberculous mycobacteria identification test (Real-time PCR)	관련문헌 3(진단법평 가연구 2 외)	비결핵 마이코박테리아의 균종을 다중-실시간 중합효소연쇄반응법의 융해곡선분석을 이용하여 동정	문헌 검색 결과, 신청자가 매뉴얼화한 방법으로 수행된 연구는 1편이었으며, 유사한 방법(hybridization probe에 기반한 realtime PCR-melting curve assay)으로 수행된 연구가 추가 확인되었음. 전문가 자문결과, 두 기술을 동일한 방법으로 볼 수 없으며 현재 문헌적 수준으로 안전성 및 유효성을 평가하기에는 연구결과가 부족하다는 의견이었음.

④ 분석적 타당도 연구가 부족

안건명	선택문헌	검사목적	심의결과 및 사유
Myoglobin,CK-MB,Troponin I 정량[측방유동방식 면역측정법] est of Myoglobin, CK-MB and Troponin I in blood using Lateral-flow immunoassay (Point of care test)	진단법평 가연구 2	심장질환 의심환자 또는 환자의 혈액학적 진단 및 치료 상태 확인하고 예방	문헌 검토 및 전문가 자문 결과, 동검사는 임상적 유용성은 확보되어 있으나 분석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족하다는 의견이었음.
hs-CRP 정량[측방유동방	관련문	심장질환 의심환자	문헌 검토 및 전문가 자문 결과, 동검사는 임상적 유용성은 확보되어 있으나 분

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
식 면역측정법] test of hs-CRP in blood using Lateral-flow immunoassay (Point of care test)	헌 없음	또는 혈전증 환자의 혈액학적 진단 및 치료상태를 확인하고 예방	석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족하다는 의견이 있음.
D-dimer 정량[측방유동방식 면역측정법] test of D-dimer in blood using Lateral-flow immunoassay (Point of care test)	관련 문헌 없음	심장질환 의심환자 또는 혈전증 환자의 혈액학적 진단 및 치료상태를 확인하고 예방	문헌 검토 및 전문가 자문결과, 동 검사는 임상적 유용성은 확보되어 있으나 석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족하다는 의견이 있음.
Myoglobin 정량[측방유동방식 면역측정법] test of Myoglobin in blood using Lateral-flow immunoassay (Point of care test)	진단법 평가연 구 2	심장질환 의심환자 또는 환자의 혈액학적 진단 및 치료상태 확인하고 예방	문헌 검토 및 전문가 자문결과, 동 검사는 임상적 유용성은 확보되어 있으나 석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족하다는 의견이 있음.
CK-MB 정량[측방유동방식 면역측정법] test of CK-MB in blood using Lateral-flow immunoassay (Point of care test)	진단법 평가연 구 1	심장질환 의심환자 또는 환자의 혈액학적 진단 및 치료상태 확인하고 예방	문헌 검토 및 전문가 자문결과, 동 검사는 임상적 유용성은 확보되어 있으나 석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족하다는 의견이 있음.
Troponin I 정량[측방유동방식 면역측정법] test of Troponin I in blood using Lateral-flow immunoassay (Point of care test)	관련 문헌 없음	심장질환 의심환자 또는 환자의 혈액학적 진단 및 치료상태 확인하고 예방	문헌 검토 및 전문가 자문결과, 동 검사는 임상적 유용성은 확보되어 있으나 석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족하다는 의견이 있음.

⑤ 초록, 회색문헌이거나 비-peer-reviewed 위험이 높아 연구 타당성이 부족한 경우

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
피에이 기반의 실시간 중합효소연쇄반응 클램핑을 이용한 EGFR 돌연변이 검사 PNA-mediated Real-time PCR clamping method for detecting EGFR (Epidermal growth factor receptor) mutation	기타 연구 1, 회색 문헌 1	비소세포암 환자의 EGFR 돌연변이 유무를 판단	문헌검색 결과 국내문헌 1편과 신천기관에서 제출한 회색문헌 1편이 검색되었음. 전문가 자문결과 현재까지는 본 검사법의 검출정확도 등 검사의 유효성을 평가할만한 연구결과가 부족하다는 의견이 있음.
트리에이지 에프 검사	피엘지 회색 문헌	자간전증의 정도를	문헌검색 결과, 국외문헌 1편 검색되었으나 원저가 없이 요약만 존재하는 회색문헌이 있음. 전문가 자문결과 혈관형성인자(Angiogenic

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
Triage PLGF test	1	조기에 진단	factor)에 대한 검사 결과의 신뢰도가 비교적 낮은 것으로 알려져 있으며, 피엘지에프 단독 검사만을 하게 될 경우 피엘지에프 레벨만으로 정상군과 환자군의 차이가 없는 경우가 있어 임상적인 유효성이 부족할 것으로 판단되므로 아직 연구가 더 필요한 단계라는 의견이었음.
로타/아데노 바이러스 분변항원 ICA 검사 Immuno-chromatographic assay for Rotavirus / Adenovirus	회색 문헌 1	로타 바이러스와 아데노 바이러스를 동시에 확인	문헌검색 결과, 동 검사법과 관련된 문헌은 회색문헌 1편뿐이었음. 전문가 자문결과, 로타/아데노 바이러스 분변항원 면역크로마토그래피법(ICA)검사는 단순하고 검사에 소요되는 시간이 적다는 장점이 있으나, 같은 신속검사법(면역크로마토그래피법) 검사라도 바이러스 아형에 따라 검사결과가 다르므로 키트 별로 평가하여야 하나, 해당키트로 연구한 결과가 회색문헌 1편만 있어 동 검사의 안전성과 유효성을 확인하기 어렵기 때문에 객관적인 평가를 위한 연구가 더 필요한 단계라는 의견이었음
카이델 소피아 인플루엔자 A+B 항원 형광면역검사 Quidel Sofia Influenza A+B viral antigen FIA	회색 문헌 3	인플루엔자 감염을 확인	동 검사에 사용되는 Kit는 진단정확성을 평가할 필요는 있으나 관련문헌이 회색문헌(학술대회 포스터) 3편으로, 안전성 및 유효성을 평가하기에는 연구결과가 부족하다는 의견임.
칸디다균 항원 검사 [현장검사] Vaginal Yeast Test	진단법 가연구 2	칸디다균 확인	국외문헌 2편이 검색되었으나 모두 제품회사의 연구기관에서 수행된 문헌이었음. 칸디다 질염은 임상적으로 기존의 진단방법인 Wet smear 또는 Pap smear로 쉽게 진단할 수 있어 칸디다균 항원 검사(현장 검사)는 임상적인 유용성이 부족하며 현재 제품회사의 연구논문 2편으로 연구의 신뢰성을 확신하기 어렵기 때문에 객관적인 평가를 위한 연구가 더 필요한 단계라는 의견이었음.
벤조디아제핀 검사 POCT for the Qualitative Detection of Benzodiazepine	현장연구 1	기타 약물 중독 진단	동 검사는 약물 중독 원인을 알 수 없는 응급실 환자에 대해 의식변화의 원인을 감별할 수 있으며, 검사 결과가 즉시 확인 가능하면 환자의 치료방침의 결정에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료되어 임상적 유용성은 있다고 판단되나, 정상인에서 결과치의 음성유무 및 실험실 검사와 비교한 연구결과가 없고 신청된 키트 (AccuSign®BZO)를 사용한 1편의 연구에서 연구대상자 수(5례)가 적어 아직은 안전성 및 유효성을 평가할 만한 적절한 연구결과가 부족하다는 의견이었음.
h-FABP검사[라텍스면역비탁법] h-FABP [LTIA]	진단법 가연구 1	급성심근경색 진단	전문가 자문 결과 h-FABP가 심장표지자로써 아직 확립되지 않았고, 관련 문헌은 대상 환자 수가 적고 대상의 선정도 적당하지 않으며 위양성의 가능성을 배제할 수 없을 것으로 사료되어, 유효성을 판단할 만한 연구결과가 부족하다는 의견이었음.

### 4.2.2.3. 신의료기술 평가대상여부 판단기준

- 체외진단검사의 평가대상은 체계적 문헌고찰 방법(systematic review, SR) 또는 간략심사(Rapid SR)에 의한 평가가 필요하다고 판단되는 경우이다.
- 신의료기술평가의 평가대상은 의료기술의 1)사용목적, 2)사용대상, 3)시술방법 등이 하나라도 변경된 경우에 해당되나 체외진단검사의 경우, 중재법과 다르게 이들의 구분이 진단 검사가 가지는 특성에 따라 다를 수 있고 명확하게 구분되지 않을 수 있어 검사의 특성을 고려하여 신의료기술 평가대상 여부를 구분한다. 평가대상 여부의 판단 기준에 대한 이해를 높이기 위하여 체외진단 검사에서 신의료기술 평가대상 심의시 고려할 수 있는 기준(안) 및 예시는 아래와 같다(엄태현 등, 2013).
- 신의료기술평가 대상 여부 판단과정
  - 아래 예시는 ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) 검사법을 이용하는 HBsAg 검사 시약을 예로 들어 새로운 체외진단제품이 신의료기술평가의 대상이 되는지를 결정하는 알고리즘을 가정한 것임
    - <제품 1>은 EIA (enzyme immunoassay)의 일종인 ELISA 검사법을 이용하며 효소는 peroxidase, 기질은 4-aminophthalhydrazide를 사용
    - <제품 2>는 ELISA 검사법으로 효소, 기질이 동일하고 단지 제조사가 B로 다름
    - <제품 3>은 제조사와 기질이 다름
    - <제품 4>는 제조사와 효소, 기질이 다름
    - <제품 5>는 제조사가 다르고 검사법이 MEIA (microparticle enzyme immunoassay)로 다름. 동 검사법은 단클론항체를 코팅한 고형상이 미세입자라는 점이 ELISA 검사법과 다르지만 EIA의 일종이므로 검사원리는 동일
    - <제품 6>는 제조사, 검사법, 효소, 기질이 다름
    - <제품 7>은 제조사는 동일하지만 검사법 및 검사원리가 ICA로 다름
    - <제품 8>은 제조사는 동일하지만 검사법이 CMIA (chemiluminescent microparticle immunoassay)로 동 검사법은 CIA (chemiluminescent immunoassay) 검사원리로 분류됨
    - <제품 9>는 제조사 및 검사방법은 동일하지만 결과 보고 방법이 다른 정량 검사임
    - <제품 10>은 제조사, 검사방법, 결과 보고 방법은 동일하지만 분석물질이

HBsAb (항체)로 다름

표 4-2. 체외 진단검사 특성별 신의료기술평가 대상 판단 유형

구분	체외 진단 검사법 특성	신의료기술 여부
제품 2	검사법, 효소, 사용 기질은 동일하며 단지 제조사가 다름	기존기술
제품 3	제조사와 기질이 다름	기존기술
제품 4	제조사와 효소, 기질이 다름	기존기술
제품 5	제조사와 검사법이 다르지만 검사원리는 동일	기존기술
제품 6	제조사, 검사법, 효소, 기질이 다르지만 검사원리는 동일	기존기술
제품 7	제조사는 동일하지만 검사법 및 검사원리가 ICA로 다름	신의료기술
제품 8	제조사는 동일하지만 검사법과 검사원리가 다름	신의료기술
제품 9	제조사 및 검사방법은 동일하지만 결과 보고 방법이 다름	신의료기술
제품 10	분석 물질이 다름	신의료기술

- 위 예시에서 <제품 7>, <제품 8>, <제품 9>, <제품 10>에 해당하는 경우만 신의료기술로 판단된다. <제품 7>, <제품 8>의 경우는 검사 원리 (assay principle)가 다르며, <제품 9>는 결과보고방식이 다르고 <제품 10>은 분석물질이 다르기 때문이다.
- 신의료기술평가 대상을 판단할 때 고려되는 체외 진단검사법 관련 주요 특성은 (표 4-3)과 같다.

표 4-3. 신의료기술로 판단되는 체외 진단검사법의 주요 특성

구분	체외 진단 검사법관련 특성
신의료기술	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 표적분석물질이 다른 경우</li> <li>- 결과보고방식이 다른 경우</li> <li>- 검사법 관련 검사원리가 다른 경우</li> </ul>

- 구체적인 검사법에 따라 ‘기존 의료기술’로 심의되는 검사원리 및 검사법 분류(안)
  - 신의료기술평가 대상여부를 판단하기 위하여 본 가이드라인에서는 구체적인 검사법들 중 검사 핵심 원리가 동일하다고 의견합일된 ‘신의료기술 검사원리 분류’를 근거로 ‘기존기술’을 심의한다.
  - <표 4-5>에 제시된 ‘신의료기술 검사원리 분류’는 체외진단검사와 관련된 업계(바이오협회, 한국의료기기공업협동조합, 한국의료기기산업협회)의 합의안 및

건강보험심사평가원의 의견을 바탕으로 대한진단검사의학회의 전문가 검토를 거쳐 보건복지부 TF 회의를 통해 합의된 분류(안) 이다(표 4-4, 표 4-5).

**표 4-4. 신의료기술 검사원리 및 검사법 분류표 : 화학 및 면역측정법**

검사원리 분류	구체적인 검사법들의 예시
화학반응 - 육안검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Colorimetry (visual identification)</li> <li>· 화학적 촉매발색법</li> <li>· Enzymatic assay</li> <li>· Colorimetry</li> <li>· UVS (UV spectrophotometry)</li> <li>· SSA (Synthesized substrate assay)</li> <li>· IR (Infrared absorption spectrometry)</li> <li>· Guthrie test</li> <li>· Bacterial inhibition method</li> </ul>
	등
Planar chromatography	<ul style="list-style-type: none"> <li>· TLC (Thin layer chromatography)</li> <li>· Paper chromatography</li> </ul>
	등
일반면역검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>· PA (Particle agglutination)</li> <li>· LAI (Latex agglutination immunoassay)</li> <li>· HA (Hemagglutination)</li> <li>· HI (Hemagglutination inhibition test)</li> <li>· PHA (Passive hemagglutination)</li> <li>· RPHA/MPHA (Reverse passive hemagglutination assay/Mixed passive hemagglutination assay)</li> <li>· VDRL (Venereal disease research laboratory)</li> <li>· RPR (Rapid plasma reagin)</li> <li>· BAR (Bacterial agglutination reaction)</li> <li>· CF (Complement fixation test)</li> <li>· IPA (Immunoprecipitation assay)</li> <li>· SID (Single immunodiffusion), radial or rocket</li> <li>· DID (Double immunodiffusion)</li> </ul>
	등
화학반응 - 장비측정	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Spectrophotometry</li> <li>· Flame photometry</li> <li>· Enzymatic assay</li> <li>· Colorimetry</li> <li>· UVS (UV spectrophotometry)</li> <li>· SSA (Synthesized substrate assay)</li> </ul>

신의료기술평가 가이드라인 개발

검사원리 분류	구체적인 검사법들의 예시
	· IR (Infrared absorption spectrometry) 등
ASV	· ASV (Anodic stripping voltametry) 등
EM	· ISE (Ion selective electrode assay) · EM (Electrode method) 등
ICA	· ICA (Immunochromatographic assay)
TIA	· TIA (Turbidimetric immunoassay) · NIA (Nephelometric immunoassay) 등
EIA	· EIA (Enzyme immunoassay) · ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) · EMIT (Enzyme multiplied immunoassay technique) · ELISPOT (enzyme-linked immunosorbent spot) · ELIFA (Enzyme linked immunofiltration assay) · ELFA (Enzyme linked fluorescent assay) · MEIA (Microparticle enzyme immunoassay) · Line immunoassay (Immunoblot) · FEIA (Fluorescence enzyme immunoassay) · SBPA (Sandwich binding protein assay) · LIFA (Ligand-mediated immunofunctional assay) · Immuno-filtration assay 등
CIA	· CIA (Chemiluminescence immunoassay) · CMIA (Chemiluminescence microparticle immunoassay) · ECLIA (Electrochemiluminescence immunoassay) 등
FIA	· FIA (Fluorescence immunoassay) · FMIA (Fluorescence microbead immunoassay) · FPIA (Fluorescence polarization immunoassay) 등
RIA	· RIA (Radioimmunoassay) · IRMA (Immunoradiometric assay) · RRA (Radio receptor assay) 등
Neutralization test	Neutralization test
Column chromatography	· GC (Gas chromatography) · LC (Liquid chromatography) · HPLC (High performance liquid chromatography)



검사원리 분류	구체적인 검사법들의 예시
	등
EP	· EP (Electrophoresis)
MS	· MS (Mass spectrometry)
	· AAS (Atomic absorption spectroscopy)
AAS	· AAM (Atomic absorption method)
	등
ICP	· ICP-ES/-MS (Inductively coupled plasma-Emission spectroscopy/-mass spectrometry)
	등
Extended chromatography	· Chromatography-MS · MS-MS · Chromatography-MS-MS
	등
Western blot	· Western blot (Immunoblot)
	등
Immunofluorescent assay (IFA)	· DIFA (Direct immunofluorescent assay) · IIFA (Indirect immunofluorescent assay) · Fluorescent antibody test · FTA-ABS · FANA (Fluorescent antinuclear antibody assay)
	등
IEP	· IEP (Immunelectrophoresis) · Rocket EP (Laurell method)
	등
IFE	· IFE (Immune fixation electrophoresis)
Flow cytometry	· Flow cytometry
	등

표 4-5. 신의료기술 검사원리 및 검사법 분류표 : 분자진단측정법

검사원리 분류	구체적인 검사법들의 예시
Dot blot	· Dot blot · Slot blot
	등
Basic target amplification	· (real-time) PCR · Allele-specific PCR · PCR-SSP (PCR-Sequence specific primer) · RT-PCR
	등
Isothermal amplification	· NASBA (Nucleic acid sequence based amplification)

신의료기술평가 가이드라인 개발

검사원리 분류	구체적인 검사법들의 예시
	등
Basic probe amplification	· RCA (Rolling circle amplification) · Hybrid capture (CMHA 포함) · DNA probe (핵의학적방법 포함)
Basic signal amplification	· bDNA · Invader chemistry · Gold nanoparticle probe technology
	등
Nested PCR (=PCR-PCR)	· (RT)-nested PCR · (RT)-PCR with hybridization · (real-time) (RT)-PCR with probe hybridization · (RT)-PCR with clamping
PCR-hybridization	· PCR-SSOP (PCR-sequence specific oligonucleotide probe) · PCR-SSOP-Luminex · Reverse-PCR-SSO
	등
Isothermal amplification-hybridization	· LAMP (loop-mediated isothermal amplification) 등
PCR-fragment analysis	· PCR-RFLP (PCR-Restriction fragment length polymorphism) · PCR-RFMP (PCR-Restriction fragment mass polymorphism) · PCR-PAGE (PCR-denaturing polyacrylamide gel electrophoresis)
	등
PCR-SSCP	· PCR-SSCP (PCR-Single stranded conformation polymorphism)
	등
MLPA	· MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification)
Microarray	· DNA (PNA) microarray · LBMA (Liquid bead microarray)
Southern blotting	· Southern blotting · PCR-Southern blotting · PFGE-Southern blotting
	등
ISH	· ISH (In situ hybridization) · FISH (Fluorescence in situ hybridization) · SISH (Silver in situ hybridization)
	등

검사원리 분류	구체적인 검사법들의 예시
PTT	· PTT (Protein truncation test)
	· Sanger sequencing
	· Pyrosequencing
Sequencing	· Sequencing by synthesis
	· Sequencing by ligation
	등

### 1) 표적분석물질이 다른 경우

○ ‘분석물질’은 검사행위를 통해 분석하고자 하는 물질 또는 구성성분을 의미한다. 예를 들면, 혈색소, 혈당, AST, ALT, B형간염항원, B형간염항체, B형간염 DNA 등이 분석물질에 해당된다.

예) HBV DNA(정성) → HBV DNA, 약제내성 돌연변이

예) PSA → free PSA

- 평가예시

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
소변 신경사단 백검사	진단법 평가연 구 7	소변 내에 존재하는 AD7c-NTP라고 불리는 신경사 단백을 효소면역 측정법으로 정량 검출함으로써 알츠하이머병을 진단하는 보조적 검사	심의결과: 평가대상 사유 : 임상적 진단, 조직검사 → AD7c-NTP 알츠하이머병을 진단하기 위하여 건강보험요양급여비용에 등재되어 있는 임상적 진단이나 조직검사 등과 대상과 목적은 동일하나 검사방법이 다르므로 신의료기술평가 대상
인간 부고환 단백 4 검사 H u m a n e p i d i d y m i s p r o t e i n 4	진단법 평가연 구 25	골반부종과가 있거나 난소암 환자를 대상으로 혈액에 존재하는 난소암의 보조적 진단표지자인 인간 부고환단백4를 측정 (정량) 하여 난소암의 조기진단 및 재발 여부를 확인하는 검사	심의결과: 평가대상 사유: CA125 → HE4 건강보험요양급여비용에 등재되어 있는 CA-125(나-424)와 대상과 목적은 동일하나 검사방법이 다르므로 신의료기술평가 대상
호중구 젤라티나제 관련 리포 칼린 정량검사	진단법 평가연 구 8	소변 및 혈액검체 내에서 급성신손상시 생성되는 호중구 젤라티나제 관련 리포칼린(Neutrophil Gelatinase-Associated	심의결과: 평가대상 사유: Cr, BUN, GFR, 등 → NGAL 급성신손상 진단과 손상 정도를 위하여 시행되는 건강보험요양급여비용에 등재되어 있는 혈청 크레아

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
		Lipocalin, NGAL)을 측정함으로써 급성신손상의 초기진단 및 손상의 정도를 평가하는 검사	티닌, 혈액요소질소 등과 대상과 목적은 동일하나 검사방법이 다르므로 신의료기술평가 대상
인산화된 인슐린 유사 성장인자 결합단백질-1 검사[간이검사] Actim Partus Test	진단법 평가연구 19	인산화된 형태의 IGFBP-1에 특이적인 단일클론 항체 6303을 검출 항체로써 사용하는 면역효소 검사로 자궁성숙도를 예측하여 조산을 조기진단하는 검사	심의결과: 평가대상 사유: 피브리넥틴, IL-6 → IGFBP-1 건강보험요양급여비용에 등재되어 있는 조산예측검사들과 대상, 목적은 같으나, 방법(표적분석물질 IGFBP-1)에 차이가 있으므로 신의료기술평가 대상
적혈구 세포막 오메가3 지수 검사법[가스크로마토그래피법]	코호트 5, 기타연구 6	심혈관계 질환을 가진 환자들을 대상으로 심혈관계 질환의 발병 가능성 및 예후를 예측하기 위하여 적혈구 세포막에 존재하는 오메가 지방산의 체내 수준을 측정하는 검사	심의결과: 평가대상 사유: EPA와 DHA 측정 임계값 설정위한 한국인 대상연구 필요(권고등급C, 연구단계기술 II - b)
LP-PLA2 정량 검사	코호트 23, 증례연구 5, 기타연구 5	심혈관 질환, 뇌혈관 질환자 및 의심 환자와의 일반 대상자에게 질환의 발생 위험도를 사정하기 위하여 혈액 내 Lp-PLA2의 양을 측정하는 검사	심의결과: 평가대상 사유: CRP, LDL-Chol, apo B, fibrinogen 등 → LP-PLA2 신청된 기술은 건강보험요양급여비용에 등재되어 있지 않음.
p2PSA [효소면역측정법]	진단법 평가 7	전립선암환자 또는 의심 환자를 대상으로 전립선 조직검사 대상선별에 대한 추가적인 정보를 얻기 위해 환자의 혈청에서 전구형태 전립선특이항원의 이소체 중 하나인 p2PSA를 효소면역측정법을 이용하여 측정하는 검사	심의결과: 평가대상 사유: PSA, free PSA → p2PSA 기존의 total PSA 및 free PSA 검사로 전립선암 진단이 어려운 환자를 대상으로 혈청에서 p2PSA를 화학발광면역효소법으로 추가로 측정하여 PHI 값을 산출하여 전립선 조직생검 시행 여부 및 향후 치료방향 결정을 위한 보완적 검사임

## 2) 검체가 다른 경우

- 기존 검사에서 검체가 변경되는 경우로 검체는 환자에게 채취되는 검체가 아

나라 전처리를 거쳐 검사에 사용되는 검체를 의미한다.

- 예를 들어 EDTA 항응고제 시험관에 채혈하였더라도 전혈이 사용된다면 [Whole Blood (EDTA)]로, 혈장이 사용된다면 [Plasma (EDTA)]이다.
- 체외진단검사관련 검체종류의 분류는 <표 4-6>과 같다.

**표 4-6. 검체 종류의 분류**

영문	한글
Blood	혈액
. Whole Blood (No anticoagulant)	. 전혈(항응고제 없음)
. Whole Blood (anticoagulated)	. 전혈(항응고제 있음)
. Whole Blood (EDTA)	. 전혈(EDTA)
. Whole Blood (citrate)	. 전혈(citrate)
. Whole Blood (heparin)	. 전혈(heparin)
. Serum	. 혈청
. Plasma	. 혈장
. Plasma (EDTA)	. 혈장(EDTA)
. Plasma (citrate)	. 혈장(citrate)
. Plasma (heparin)	. 혈장(heparin)
Blood cell concentrate or suspension	혈구 농축 혹은 부유액
. RBC concentrate or suspension	. 적혈구농축 혹은 부유액
. Platelet concentrate or suspension	. 혈소판농축 혹은 부유액
. WBC concentrate or suspension	. 백혈구농축 혹은 부유액
Bone marrow	골수
Uro-Genital specimen	비뇨기/생식기검체
. Urine	. 소변
. Urethral discharge	. 요도분비물
. Vaginal discharge	. 질분비물
Digestive tract specimen	소화기검체
. Stool	. 대변
. Gastric Juice	. 위액
. Pancreatic Juice	. 십이지장액
CSF	뇌척수액
Oral-Respiratory specimen	구강/기도/호흡기검체
. Saliva	. 타액(침)
. Sputum	. 객담
. Bronchoalveolar lavage	. 기관지폐포세척액
Body fluid (Pleural/ Ascites/ Synovial/ Pericardial/ Other)	체액(흉수/복수/관절액/심낭액/기타체액)
. Pleural fluid	. 흉수액
. Ascites	. 복수액
. Synovial fluid	. 관절액
. Pericardial fluid	. 심낭액
. Other body fluid	. 기타체액(예,안구유래 등)
Amniotic fluid	양수
Semen	정액

영문	한글
Tissue	조직
. Nail	. 조갑조직
. Solid tissue	. 고형조직
Stone	결석
Procedure-related fluid	처치 및 시술 관련액
. Dialysis fluid	. 투석액
Other specimen	기타검체
. Other specimen (Umbilical cord blood)	. 기타검체 (banking된 제대혈)
. Other specimen (Bacterial colony)	. 기타검체 (배양된 세균)
. Other specimen (AFB colony)	. 기타검체 (배양된 항산균)
. Other specimen (Breath)	. 기타검체 (breath)
. Other specimen (Taped slide)	. 기타검체 (tape 부착 슬라이드)
. Other specimen (Skin)	. 기타검체 (피부)
. Other specimen (Meconium)	. 기타검체 (태변)
. Other specimen (Vomitus)	. 기타검체 (구토물)

- 평가예시

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
신속 HIV 항체 현장검사 HIV antibody test (including oral fluid)	SR 2, 진 단 법 평가 8, 코 호 트 3	오라퀵 어드밴스 래피드 HIV-1/2 항체 검사는 상 품화된 진단키트를 이용 하여 30분 이내 HIV 감염 여부를 확인하는 현장검 사로 손가락 천자혈 뿐아 니라 구강액 등의 검체로 도 사용가능한 손쉬운 검 사	심의결과: 평가대상 사유 : 혈액 → 구강액 HIV 감염 여부를 확인하는 검사 로 기존의 전혈(검체)를 사용하여 EIA법, 웨스턴블롯법으로 검사하 던 것을 오라퀵 어드밴스 래피 드 키드를 이용하는 검사는 천자 혈 및 구강액 검체로도 사용가능 하므로 검사 검체가 달라져 신의 료기술평가 대상
이식재 초음파 세척액 배양[정량] Implant sonication fluid culture [quantification]	진 단 법 평 가 12	이식재 초음파 세척액 배 양[정량]은 이식재 관련 감염환자를 대상으로 이 식재 초음파 세척액 배양 의 정량검사를 통해 감염 의 원인 균을 진단하는 검사	심의결과: 평가대상 사유 : 미생물 배양 정성 검사 → 이식재 초음파 세척액 배양을 검체로 한 정량검사 검체 및 판독방법 변경된 경우로 신의료기술평가 대상

**3) 결과보고방식이 다른 경우**

- 분석물질이 동일하더라도 어떤 형태로 결과를 보고하는가에 대한 내용으로 검사의 최종 결과보고 형태를 기준으로 정성, 반정량, 정량, 서술로 구분하며, 각

각의 의미는 아래와 같다(엄태현 등, 2013).

- **정성(qualitative)** : 정성검사는 B형간염표면항원 검사와 같이 분석물질의 존재 유무를 정해진 cutoff 값을 기준으로 양성 또는 음성으로 나타낸다. ELISA 검사법과 같이 비록 중간 결과는 OD (optical density)로 표현되더라도 최종적인 결과 보고는 양성 또는 음성으로 보고하는 경우도 정성검사법에 해당된다. 검사법의 성능 평가 요소는 cut-off 값에 따라 양성 또는 음성을 올바르게 구분해 내는 능력인 임상민감도(clinical sensitivity)와 임상특이도(clinical specificity)가 있다. 임상민감도와 임상특이도는 황금기준(gold standard)과의 비교를 통해 결정되는데, 황금기준은 동일한 분석물질에 대한 다른 검사법 또는 임상적 진단을 의미한다.
- **반정량(semiquantitative)** : 반정량검사는 항핵항체, 정밀[면역형광법], 역가 검사와 같이 분석물질의 양을 양성반응이 일어난 검체의 최대희석배수로 나타내거나, 요일반검사와 같이 검사결과를 0, ±, +, ++, +++ 와 같이 나타내는 검사를 말한다. 검사법의 성능 평가 요소는 정성검사와 유사하다.
- **정량(quantitative)** : 정량검사는 AST(SGOT) 검사와 같이 분석물질의 양을 연속성이 있는 수치 결과로 나타낸다. 검사법 성능에 대한 평가 요소는 정밀도 (precision), 직선성(linearity), 분석측정범위(analytical measurement range), 정량한계(limit of quantification), 분석민감도(analytical sensitivity), 분석특이도 (analytical specificity) 등이 있다.
- **서술(descriptive)** : 서술형 검사는 골수검사와 같이 결과 보고형태에 특정한 양식이 없이 검사자의 소견을 기술하는 형태의 검사를 말한다.
- 평가예시

안건명	선택 문 현	검사목적	심의결과 및 사유
이식재 초음파 세척액 배양[정량]	진단법 평가연 구 12	이식재 초음파 세척액 배양[정량]은 이식재 관련 감염환자를 대상으로 이식재 초음파 세척액 배양의 정량검사를 통해 감염의 원인 균을 진단하는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 미생물 배양에 대한 정성 검사 → 이식재 초음파 세척액 배양을 검체로 한 정량검사
B형간염표면항원정량검사[전기화학발광 면역측정법]	진단법 평가연 구 22, 코호트	만성 B형간염 의심환자 및 항바이러스제제 치료 중인 환자를 대상으로 바이러스 산물 단백질을 정	심의결과 : 평가대상 사유 : 화학발광 미세입자 면역측정법 (정성) → 전기화학발광 면역측정법 (정량)

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
	16	량적으로 측정하여 기존의 HBV DNA 정량검사와 보완적으로 사용하여 치료효과 및 예후를 판정하는데 도움을 주는 검사	동 검사는 기존검사에서 시행할 수 없었던 정량적 측정을 시행하는 기술
카이델 소피아 인플루엔자 A+B 원 형광면역검사	관련 문헌 3	인플루엔자 감염을 확인하기 위한 검사	심의결과 : 조기기술 사유 : 육안 판독 → 분석기(자동/반자동)를 사용하여 판독

#### 4) 검사원리가 다른 경우

- 검사 원리가 달라지는 사례는 아래 두 가지로 대표된다.
- 검사 원리의 변경으로 인해 ‘시술방법’이 달라져 사용목적 및 사용대상에도 변화를 일으키는 경우
- 평가예시

안건명	선택문헌	검사목적	심의결과 및 사유
hs-CRP [측방유동방식 면역측정법]	정량 관련 문헌 없음	혈액에 포함되어 있는 바이오마커 중 hs-CRP의 수치를 정량적으로 측정함으로써 심장질환 의심환자 또는 혈전증 환자의 혈액학적 진단 및 치료상태를 확인하고 예방하기 위한 검사	심의결과: 조기기술 사유 : CRP 정량 → hs-CRP 정량[측방유동방식 면역측정법] 표적측정물질(hs-CRP)은 CRP로 동일. 검출한계 개선으로 새로운 사용목적(심장질환위험도 추정)추가됨
기관지폐포세척액에서 림프구 아형 검사[유세포분석법]	환자-대조군 연구 1	기관지폐포세척액에서 림프구분획 결정을 위한 유세포분석법은 간질성 폐질환, 유육종증, 과민성 폐장염 환자 및 의심환자의 기관지폐포세척액(bronchoalveolar lavage fluid, BAL)을 검체로 유세포분석(flow cytometry, FCM)을 실시하여 림프구분획을 확인함으로써 질병을 진단하는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 면역화학염색검사(형광항체법, 호소항체법(PAP법)) → 림프구 아형검사(세포호름 측정법) 세포표지검사[단세포군항체별로 각각 산정] (나-512)와 검사 방법은 동일하나 사용대상, 목적이 다름.

- 사용목적과 사용대상은 동일하고 검사 핵심 원리가 다른 경우
- 체외진단검사의 경우 검사법의 핵심 반응 원리는 같지만 사용 편리성이나 특



허(식약처 허가 범위) 등의 이유로 기술명이 변경되어 상품화되므로 신의료 기술평가 대상을 고려할 경우에는 동일한 검사법으로 묶어서 평가 가능하다.

- <표 4-5>는 핵심 반응원리가 EIA법으로 이에 해당하는 다양한 상품명을 가진 검사법들의 예시이며
- 이러한 경우, 식약처 허가 범위에 속하는 다양한 상품명의 검사법들은 모두 같은 검사 원리인 EIA로 취급하여 동일한 신의료기술평가 대상으로 판단된다. 약물과 비교시 성분명과 상품명의 경우와 동일한 개념임

표 4-7. 일반적 검사 원리와 특정 검사법

일반적 검사 원리	특정 검사법
Enzyme immunoassay	Enzyme immunoassay
	Enzyme -linked immuno sorbent immunoassay
	Enzyme -linked immunoflow assay
	Enzyme -linked immunofiltration assay
	Enzyme -linked fluorescence assay
	Microparticle enzyme immunoassays
	Fluorometric Enzyme Immunocapture Assay
	Sanswich Binding Protein Assay
Ligand-Mediate Immunofuntional Assay	

① 검사방법이 변경된 경우

- 검사법의 핵심 반응 원리가 다른 검사법으로 변경된 경우(신의료기술 검사원리 분류 참조)는 사용목적, 사용대상은 동일하며 사용방법이 변경된 경우로 신의료기술평가 대상이다.
- 평가 예시

안건명	선택문헌	검사목적	심의결과 및 사유
질염진단 교잡 포획 검사 (Vaginitis hybrid capture assay)	진 단 법 평가 8	질염의 주요 원인인 세균 (Gardnerella), 곰팡이(Candida), 원생기생충(Trichomonas)의 특이적인 프로브를 이용하여 교잡 포획 검사방법으로 신속하고 정확하게 질염을 진단하기 위한 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 검사 핵심 원리 변경 도말세포병리검사, 미생물 현미경 검사 → 교잡 포획 검사
헤파린/PF4 항체 [화학발광면역측정법]	진 단 법 평가 6, 기타연구	임상적으로 헤파린유도성 혈소판 감소증 의심환자를 식별하는 진단 및 감별진단 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 검사 핵심 원리 변경 효소면역검사법

신의료기술평가 가이드라인 개발

안건명	선택문헌	검사목적	심의결과 및 사유
	4		→ 화학발광면역검사법
B형 간염 표면 항원정량검사 [전기화학발광 면역측정법]	진 단 법 평가 22, 코 호 트 16	만성 B형간염 의심환자 및 항바 이러스제제의 치료중 환자를 대 상으로 바이러스 산물 단백질을 정량적으로 측정하여 기존의 HBV DNA 정량검사와 보완적으 로 사용하여 치료 효과 및 예후 를 판정하는데 도움을 주는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 검사 핵심 원리 변경 화학발광 미세입자 면역측정 법 → 전기화학발광 면역측 정법
HLA 항체 단 일항원 동정검 사 class 1, c l a s s 2(Luminex)	기타연구 10	기존의 다중항원을 이용한 PRA HLA Class I, II 동정검사에서 는 HLA 항체 특이성이 정확히 동정되지 않는 경우가 많아 DSA 유무를 판단하기 어려움. 동검사는 HLA class I 또는 class II 항체의 정확한 동정이 가능하여 DSA 유무를 판단하는데 유용하 며 탈감작 치료나 이식 후 추적 검사에서 DSA의 강도 변화를 정 확히 판정할 수 있는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 검사 핵심 원리 변경 미세립프구독성법 →Luminex 법 동 기술은 현재 건강보험요 양급여비용에 등재된 HLA항 체검사(동정)와 시술대상과 목적은 동일하나 방법이 변 경됨
혈청 간섬유화 검사 Enhanced Liver Fibrosis (ELF) test	진 단 법 평가 연 구 16	ELF test는 만성 간질환 환자에 서 임상 소견 및 기타 검사 소견 과 함께 간섬유화의 진단 및 중 증도를 평가하는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : biopsy, fibroscan → Enhanced Liver Fibrosis (ELF) test 동 기술은 현재 건강보험요 양급여비용에 등재되어있는 침생검 및 간섬유화검사와 사용 대상 및 목적이 같으나 방법이 다름.
카바페네마제 유전자[중합효 소연쇄반응] Carbapenema se polymerase c h a i n reaction(PCR)	증례연구 35, 기타 연구 2	카바페네마제 유전자 검사는 카 바페네마제 형(class)이 감별된 환자를 대상으로 KPC, NDM, VIM, IMP 효소를 생성하는 장내 세균의 blaNDM, blaKPC, blaVIM, blaIMP 유전자를 검사함으로써 카 바 페 넴 내 성 장 내 세 균 속 균 종 (CRE) 감염증을 진단하는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 염기서열검사 → 종합 효소연쇄반응법 <유전자 소위>카바페넴내성 장내세균속균종(CRE) 감염증 은 지정 감염병으로 환자와 병원체보유자의 신고를 의무 화하고 있으며, 외국(네델란 드, 캐나다)의 가이드라인에 서도 카바페네마제가 확인되 면 유전형을 확인하는 단계 를 거칠 것을 제안하고 있으 나, 동 검사의 임상적 유용성 등에 대한 검증이 필요하므 로 체계적 문헌고찰 방법에

안건명	선택문헌	검사목적	심의결과 및 사유
고위험군 환자의 능동감시를 위한 황색포도알균 검사 MRSA active surveillance[Real-time PCR]	진단법평가 연구 17	메티실린내성 황색포도상구균 검사하는 임상 또는 환경 검체에서 분리된 carbapenemase 생성으로 인하여 carbapene- m 제제에 감수성이 저하된 환자를 대상으로 채취된 비강도말검체를 이용하여 실시간 PCR 방법으로 유전자를 증폭하고 증폭산물에 결합된 형광물질로부터 방출되는 형광량을 측정하여 메티실린 내성에 대한 보균자를 간편하고 정확하게 선별하는 검사	의한 의료기술 평가가 필요 심의결과 : 평가대상 사유 : 미생물배양 및 동정검사, 약제감수성검사, 라텍스 응집법 → real time PCR 검사방법이 변경된 경우로 신의료기술 평가 대상에 해당되며 전문가 자문결과 임상적 유용성이 있을 것으로 판단되었고 관련 문헌이 많아 체계적 문헌고찰을 통한 의료기술 평가가 가능한 기술로 심의
결핵균 및 리팜핀 내성 검사[실시간 이중 중합효소연쇄반응] Detection of M.tuberculosis and Rifampin resistance [Real-time, nested PCR]	진단법평가 연구 20	결핵 리팜핀 내성 신속분자진단 검사는 리팜핀 내성 또는 감수성인 결핵균을 신속하게 진단 및 감별진단하고 적절한 약제를 선택하기 위하여 환자의 객담에서 결핵균의 rpoB(RNA polymerase β - subunit) 유전자 R R D R ( r i f a m p i n resistance-determining region)의 돌연변이 유무를 실시간 이중 중합효소연쇄반응으로 확인하는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 중합효소연쇄반응 교잡반응법, 염기서열검사 → 실시간 이중중합효소연쇄반응 검사방법이 변경된 경우로 신의료기술 평가 대상에 해당되며 유전자 검사 전문 소위원회 검토결과, 동 검사는 결핵균 진단 및 리팜핀 내성 여부 확인을 위한 검사로 신속 실시간 이중중합효소연쇄반응 검사법의 안전성 및 유효성에 대한 평가가 필요하다고 심의
혈중 베타케톤 검사[전기화학 방식] Blood β - ketone Testing[Electro-chemical sensor]	진단법평가 연구 7	베타케톤 스트립을 사용한 혈중케톤 검사[현장검사]는 당뇨병성 케톤산증 환자를 대상으로 베타케톤 (β-Ketone) 스트립을 사용하여 베타케톤의 수치를 전기화학적 방식으로 측정하는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 분획분석법 → 전기화학방식 검사방법이 변경된 경우로 신의료기술 평가 대상에 해당되며 관련 문헌이 10여편 확인되어 체계적 문헌고찰에 의한 의료기술평가가 가능한 기술로 심의

## ② 간이(현장)검사

- 간이검사는 일반검사와 정밀검사의 중간 단계에 해당하는 검사로 검사법의 구체적인 방법 분류에 해당되지 않는다. 긴급성이나 편의성의 증대를 목적으로 시행되므로 간이검사의 임상적 유용성은 검사가 가지는 고유 특성(긴급성

또는 편의성)을 적극 고려할 필요가 있으므로 검사 원리와 방법이 동일한 간 이검사의 경우, 신의료기술평가 대상이다.

· 평가 예시

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
AFP정량[측방 유동방식 면역 측정법]	관련 문헌 없음	간암의심환자 또는 AFP 농도 측정이 필요한 사람을 대상으로 혈액에서 AFP 수치를 정량적으로 측정하여 간암을 진단하는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 면역학적검사, ECLIA → ICA 전립선암 의심 환자에서 현장검사가 임상적 유용성이 부족하며, 분석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족
PSA 정량[측방 유동방식 면역 측정법]	관련 문헌 없음	전립선암 진단에 사용되는 바이오마커인 PSA의 수치를 정량적으로 측정하고, 혈액학적 진단 또는 예방하기 위한 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : PSA, PSA(핵의학적 검사) → lateral flow immunoassay를 시행한 정량검사 기존 유사의료기술인 전립선특이항원PSA(나428)와 사용대상 및 목적은 동일하나 검사방법이 다름
프로트롬빈시 간[현장검사] POCT(point of care test) Prothrombin Time	진단법 평가연 구 4, 증례연 구 2	혈전색전성 질환의 치료 및 예방에 사용되는 Warfarin 등의 경구용 항응고제를 복용하는 환자들을 대상으로 항응고제의 적정 치료범위를 유지하기 위하여 현장검사용 키트(INRatio2 PT/INR Professional Testing Kit)을 이용해 PT를 측정하는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 전기화학적 방법 → 임피던스의 변화 전문가 자문결과, 기존기술과의 유효성을 비교하기 위해 신의료기술평가가 필요하다는 의견이 있음. 문헌검토 결과, 동 기술에 대한 다수의 연구들이 확인이 되어 체계적 문헌고찰 방법에 의한 신의료기술평가가 가능한 기술로 심의
방광암 항원 BTA[현장검사] Bladder tumor antigen test	체계적 문헌고찰 1, 진단법 평가연 구 21	단일클론항체를 이용한 면역크로마토그래피 분석법으로 방광암 환자의 소변에서 발견되는 항원인 hCFHrp(human complement factor H-related protein)를 정성적으로 검출하여 방광암여부를 판단하는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : NMP22, 정성 검사 → 면역크로마토그래피 분석법 건강보험요양급여비용행위목록에 방광암 항원 NMP22, 정성[현장검사]가 등재되어 있으나 원리적인 측면에서 다른 검사법으로 평가됨
CK-MB 정량 [측방유동방식 면역측정]	관련 문헌 없음	심장질환 의심환자 또는 환자의 혈액학적 진단 및 치료 상태 확인과 예방을 목적으로 측방유동 방식(lateral flow immunoassay,	심의결과 : 평가대상 사유 : CK-MB 정량 → lateral flow immunoassay법 현재 건강보험요양급여 목록에

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
		LFIA)을 이용하여 혈액 내 등재된 씨케이엠비(나-264)와 사 CK-MB의 수치를 개별 측정 및 용 대상, 사용목적은 동일하나 동시 측정하는 검사	검사 방법이 다름.

③ 다중검사(Multiplex PCR 검사 및 Panel 화학 검사)

- 안전성·유효성이 이미 입증된 검사항목에 대한 다중검사는 신의료기술평가 대상이 아니다. 다만, 다중검사 성능이 개별 검사의 성능보다 떨어지지 않는 지에 대하여는 식약처 품목 허가시 검토되어야 한다.
- 안전성·유효성이 입증되지 않은 검사항목이 다중검사 항목 내에 포함되어 있을 경우, 해당 항목은 신의료기술평가 대상이다.
- 신의료기술평가 대상으로 심의되었던 평가 예시

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
급성설사 원인균 선별검사 Screening test of acute diarrhea induced pathogens[multiplex PCR]	진 단 법 평 가 연 구 2, 증 례 연 구 2, 기 타 연 구 1	4종의 바이러스와 10종의 세균인 로타바이러스, 노로바이러스, 사람 엔터릭 아데노바이러스, 아스트로바이러스, 살모넬라균, 시겔라균, 비브리오균, 캄필로박터균, 클로스트리듐 디피실리 독소 B, 가스피저균, 에르시니아 엔테로콜리티카, 아에로모나스균, 대장균, 베로톡신 생산 대장균을 동시에 검출하는 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 종합효소연쇄반응 →다중중합효소연쇄반응 바이러스 패널 V 중 2종(사람 엔터릭 아데노바이러스(Human enteric adenovirus), 아스트로 바이러스(Astrovirus)) 검사는 발생빈도가 낮은 질환을 대상으로하여 임상적 유용성이 미비하다고 판단되며, 임상적으로 확립된 의료결과가 부족하여 아직은 연구가 더 필요한 단계의 기술로 심의됨(권고등급 : D, 연구단계기술분류 : I)
폐렴 원인균 선별검사(DPO기반의 다중중합효소연쇄반응법) Screening test of bacteria induced pneumonia(Multiplex PCR)	진 단 법 평 가 연 구 3, 증 례 연 구 1	6종의 폐렴균을 동시에 검출하여 감별진단하기 위한 검사	심의결과 : 평가대상 사유 : PCR, 배양검사, 혈청학적 검사 → DPO기반의 다중중합효소연쇄반응법 폐렴사슬알균, 인플루엔자균, 폐렴미코플라즈마, 레지오넬라뉴모필라의 조합은 임상적으로 유효한 신의료기술로 평가. 백일해, 클라미디아는 아직 연구가 더 필요한 연구단계기술로 평가함.
일반생화학현장검사 Biochemistry Blood Analysis	진 단 법 평 가 연 구 4, 기 타 연 구	일반생화학 현장검사 (General Chemistry, POCT)는 혈액검사가 필요한 환자를 대상으로 전혈, 혈장, 혈청 검체에 대하여 12분 이내에 2-14종의 항목을 검사하는 기술	심의결과 : 평가대상 사유 : 일반화학검사(TG, T.Chol, HDL Chol 등) → 건식 생화학 분석법(패널검사) 신속한 검사결과를 필요로 하는 응급실, 중환자실 등에서 환자의 혈

신의료기술평가 가이드라인 개발

안건명	선택 문헌	검사목적	심의결과 및 사유
	2		액학적 진단시 중요한 검사항목인 전해질을 비롯하여 일부 검사항목에서 기존 표준검사법과의 상관성이 낮거나 이질한 결과를 보고하고 있어 아직은 연구가 더 필요(권고 등급 C, 연구단계기술 II-a)
신속 HIV 항체 현장검사 (AIDS) HIV antibody test (including oral fluid)	SR 2, 진단법 평가 8, 코호트 3	오라퀵 어드밴스 래피드 HIV-1/2 항체 검사는 천자혈, 구강액 등을 통한 상품화된 진단키트를 이용하여 30분 이내 HIV 감염여부를 확인하는 현장검사	심의결과 : 평가대상 사유 : 효소면역검사, 웨스턴 블롯법 HIV-1, HIV-2, 면역형광에세이 → 신속 HIV 항체 현장검사, 오라퀵 어드밴스 래피드 HIV-1/2검사 (정성적 면역검사법)

## 4.2.3. 신의료기술 평가기준

### 4.2.3.1. 일반원칙

- 진단 검사법의 안전성과 유효성을 평가할 때 일차적으로 임상적 유용성을 검토한다. 이는 해당 검사법이 해당 대상의 표적 질환을 진단하는 것으로 임상적으로 타당한 검사법인지를 평가하는 것이며 타당하다고 판단될 경우, 다음 단계인 진단 정확성 등을 평가한다. 단, 이미 다른 방법으로 등재된 검사법인 경우 분석적 타당도만을 평가한다.
- 진단 검사법 평가시 고려되는 연구목적에 따른 용어는 국제적으로 정립되지 않았지만 아래 표의 목적과 용어로 대표되며(표 4-7), 본 가이드라인에 사용된 용어는 가장 일반적으로 통용되는 분석적 타당도, 진단 정확성, 임상적 유용성 등의 용어를 사용하였다.

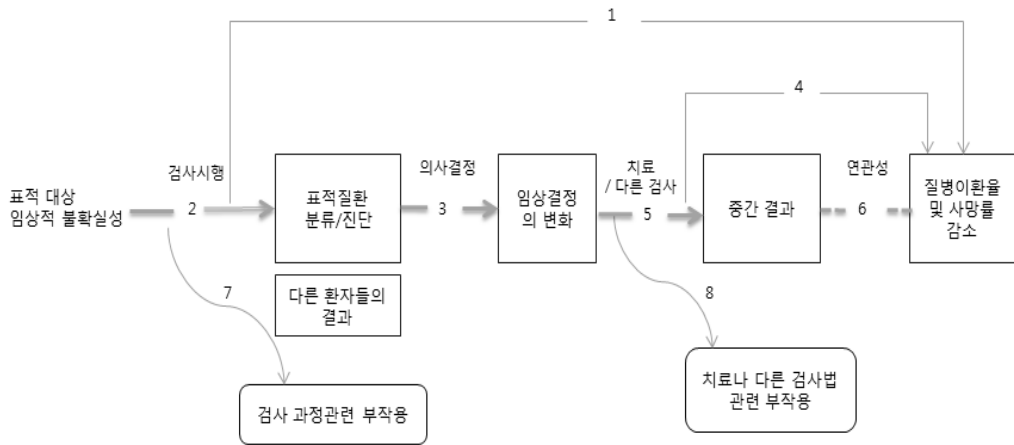
표 4-8. 진단검사 평가영역에서 연구 목적별 사용되는 다양한 용어

연구 목적	통용되는 용어
기술적인 특성(technical specifications)을 확인하기 위한 검사법의 능력	기술적 효능(Technical efficacy) 분석적 타당도(Analytic validity)
환자 대상을 표적 질환이나 유전자형 및 예후 범주로 구분하는 검사법의 능력	진단 정확성(Diagnostic accuracy efficacy) 임상적 타당성(Clinical validity) 검사 정확성(Test accuracy) 검사 성능(Test performance) Performance characteristics Operating characteristics
환자 결과를 향상시키거나 직접적인 임상 치료에 대한 검사법의 능력	Diagnostic thinking efficacy Therapeutic efficacy Patient outcome efficacy 임상적 유용성(Clinical utility)
사회 전체에 이점을 주는 검사법의 능력	사회적 효능(Societal efficacy)

- 통상적으로 새로 개발된 체외진단 검사법은 분야별전문평가위원회에서 10인 이내의 소위원회를 구성하여 체계적 문헌고찰(systematic review, SR) 방법론을 이용하여 안전성·유효성을 평가한다. 다만, 다른 검사방법으로 등재된 검사

가 존재하여 해당 검사가 임상적 유용성이 확립된 기술로 판단되는 경우에는 신속 체계적문헌고찰(rapid SR)을 시행한다.

- 진단 검사법 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행할 경우, 국제적인 방법론 가이드에서 권고하는 분석적 틀(AHRQ, 2012)을 고려하여 검토가 이루어진다.



- 핵심질문**
1. 해당 검사법이 질병 이환 및 사망률을 감소시키는데 대한 직접적인 근거는 무엇인가?
  2. 검사 정확성은 어떠한가?
  3. 치료에 검사법이 미치는 영향은 무엇인가?
  4. 건강 결과에 대한 관리에 검사법이 미치는 영향은 무엇인가?
  5. 중간 결과에 대한 임상적 관리의 영향은 무엇인가?
  6. 건강 결과에 대한 중간 결과의 영향은 어떠한가?
  7. 부작용, 검사 수월의 적용가능성은 어떠한가?
  8. 부작용, 검사관련 치료법 및 다른 검사법으로 인한 부작용은 무엇인가?

그림 4-5. 진단법 평가에 대한 USPSTF의 분석적 틀 (AHRQ, 2012)

- 진단 검사법의 안전성과 유효성을 평가할 때 전체적인 임상적 맥락을 고려하여 분석적 개념틀을 정립한 후 체계적 문헌고찰을 수행하며 이를 바탕으로 각 위원회의 심의과정에서도 관련된 사항들을 면밀히 검토한다(기술적 효능, 진단 정확성, 진단적 사고 및 치료적 의사결정, 환자결과 효능, 사회적 효능).
- 체외진단검사의 경우 기존기술에 비해 안전성·유효성이 동등하거나 더 우수한 경우 신의료기술로 인정된다.
- 신의료기술로 승인되기 위해서는 근거의 수준이 높고 양이 많으며 연구결과가 일관되게 긍정적으로 보고될 경우 일반적으로 신의료기술로 인정된다.
- 단, 해당기술과 관련한 문헌의 양이 적더라도 연구의 비뚤림 위험이 낮고 충분한 대상자로 해당 검사의 유효성을 입증하기 충분하다면 신의료기술로 인정받을 수 있다.



### 4.2.3.2. 안전성·유효성 평가

#### 1) 안전성 평가

- 체외 진단검사의 안전성은 일반적으로 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으며 비침습적이므로 안전성에 크게 문제가 없는 것으로 판단하여 별도 평가하지 않는 경우가 대부분이다.
- 다만, 위양성이나 위음성 결과가 환자에게 미치는 위험과 검사를 수행하는 동안 검사자에게 미치는 위험을 검토할 필요가 있을 경우 시행된다.
  - 검사 수행 동안 검사자에게 미치는 위험 관련

안건명	선택문헌	검사목적	평가 결과	세부 설명
말라리아 항원, 간이 (표적항원 : 젓산탈수소효소) Malaria Antigen, Rapid	진단법평가 연구 38	말라리아 기생충의 존재 여부를 5-30분 내에 판별하기 위함	·신의료기술 ·안전성: 평가하지 않음 ·진단적 정확성: 높은 진단력을 갖음	채혈침을 이용하여 손가락을 천자하거나 정맥에서 혈액을 채혈하여 검체를 채취한 후 체외에서 이루어지므로 채혈과정 외에는 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사행위로 인한 안전성은 문제가 없다고 판단하여 별도로 평가하지 않음

- 위양성·위음성 결과가 환자에게 미치는 위험 관련

안건명	선택문헌	검사목적	평가 결과	세부 설명
신속 HIV 항체 현장 검사 H I V antibody t e s t (including oral fluid)	체계적 문헌고찰 2, 진단법평가 연구 8, 비교관찰 연구 3	HIV선별검사로 면역결핍 바이러스 1형(HIV-1)과 2형(HIV-2) 항체를 확인	·신의료기술 ·안전성 : 문제 없음 ·진단적 정확성: 다른 검사와 비교해 볼 때 HIV 감염(예상)자의 선별검사로서 우수	검사행위로 인한 안전성은 문제가 없음. 다만, 우리나라와 같이 유병률이 극히 낮고(0.1% 미만) 검사 결과 위양성률이 높은 국가(대상)에서는 양성결과를 즉시 통보함으로써 인한 예기치 않은 부차적인 문제를 야기할 수 있으므로, '신속(현장)' 검사의 적용은 이러한 사회심리적 안전성의 문제를 포함하여 검토하여야 함.

## 2) 유효성 평가

### (1) 새로 개발된 검사

- ① 새로 개발된 검사인 경우 표적분석물질이 임상적 유용성이 있는 것으로 인정되어야 한다. 표적물질이 해당 질병의 진단을 위한 지표로 확립되지 않은 경우 신의료기술로 인정되기 어렵다.
- 표적물질이 해당 질병의 진단을 위한 지표로 확립되지 않은 경우로 연구단계 기술로 심의된 사례

안건명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
소변 신경사 단백질 검사 Urine Neural Thread Protein Test	진단법 평가 기타 연 구 1	소변 내 AD7c-NTP라고 불리는 소변 신경사 단백질(neural thread protein)을 정량 검출함으로써 알츠하이머병을 진단하기 위한 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>진단정확성 : 알츠하이머 환자에서 민감도 0.82-0.91, 특이도 0.86-0.91, 검사정확도 0.83-0.91; 알츠하이머 의심환자에서 민감도 0.38, 특이도 0.91, 검사정확도 0.61</li> <li>소변신경사단백 자체를 알츠하이머병의 생물지표로 보기 어려움</li> </ul> => 조기기술(연구단계)
인간 부고환 단백질 검사 Human epididymis protein 4	진단법 평가 연 구 25	골반부종괴가 있거나 난소암 환자를 대상으로 혈액에 존재하는 난소암의 보조적 진단표지자인 인간 부고환단백4를 측정(정량) 하여 난소암의 조기진단 및 재발 여부를 확인하는 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>난소암외에 기타암종 및 부인과질환에서도 수치가 상승하는 것으로 평가되어 선별검사로서 추천되지 않음</li> <li>비교검사인 CA125와 비교했을 때 특이도를 높이는 경향이 있으나, 선별검사에 필요한 민감도가 낮아 유효성이 부족함(권고등급 C)</li> </ul> => 연구단계기술 IIa
카디오디텍트	진단법 평가 연 구 6	급성심근경색증이 의심되는 환자에서 체외진단용 키트로 심장표지자인 심장-특이적인 지방산 결합 단백질(heart-specific Fatty Acid-Binding Protein; 이하 h-FABP)을 검출해냄으로써 조기에 급성심근경색증을 확진하거나 배제시키기 위한 정성적인 현장검사법	<ul style="list-style-type: none"> <li>심장표지자인 h-FABP의 혈청검사와 현장검사를 비교한 문헌은 없었음</li> <li>임상적 기준을 참고기준으로 한 결과 입원초기 카디오디텍트의 민감도 60.0-94.7%, 특이도 78.2-100%인 반면, 트로포닌 T의 특이도는 99-100%</li> <li>기존의 황금기준에 비해 특이도가 낮고, ii) 결과값의 변이가 넓어 위양성의 가능성이 있어 환자에게 치명적인 피해를 줄 수 있음</li> <li>h-FABP자체가 심장표지자로서 아직 확립되지 않았음</li> </ul> => 연구단계기술 I
p2PSA[효소면역측정법]	진단법 평가 연 구 7	전립선암환자 또는 의심환자를 대상으로 전립선 조직검사대상 선별에 대한	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존의 %fPSA의 AUC 0.576-0.675에 비해 AUC 0.560-0.625로 약간 낮음</li> <li>전립선 조직검사 결과와의 관련성도 1</li> </ul>

안건명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
		추가적인 정보를 얻기 위해 환자의 혈청에서 전구 형태 전립선 특이 항원의 소체중 하나인 p2PSA를 효소면역측정법을 이용하여 측정하는 검사	<p>편에서만 유의한 차이를 보고하였고 나머지 2편에서는 유의한 차이 없었음</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 진단적 회색지대인 혈중 PSA 농도 2~10ng/ml에 있는 전립선암 의심환자 대상으로 전립선 조직검사 대상자 선별 목적으로 사용시, 단독으로는 기존 혈청학적 지표를 대체할 만한 진단정확성을 확인하기 어려워 실제 조직검사 감소율에 대한 유효성을 입증할 만한 근거가 부족함</li> </ul> <p>=&gt; 연구단계기술 IIa</p>
LP-PLA2 정량검사	코호트 연구 23, 사례 연구 5	심혈관 질환, 뇌혈관 질환 환자 및 의심 환자와 일반 대상자에게 질환의 발생 위험도를 사정하기 위하여 혈액 내 Lp-PLA2의 양을 측정하는 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 심혈관 질환과의 연관성에 대한 가능성은 있을 것으로 추정되나, 심혈관 질환 발생 위험 예측에 대한 기존 위험요인에 Lp-PLA2 정량 검사를 추가했을 때 얻을 수 있는 이득이 제한적이어서, 임상적인 유용성을 증명하기에는 근거가 부족함.</li> <li>▪ 뇌혈관 질환과의 연관성 및 예후·예측에 대한 근거는 부족</li> </ul> <p>=&gt; 연구단계기술 I</p>

② 제외진단검사의 경우 검사결과의 임상적 영향이 검사 수행으로 인해 추가적으로 환자에게 이득을 나타낼 정도로 임상적으로 의미가 있어야 신의료기술로 심의된다.

- 검사결과 영향이 임상적으로 크지 않아 추가 이득이 없어 연구단계기술로 심의된 사례

안건명	선택 문헌	검사목적	평가결과 및 세부 설명
질염 진단 포획 검사 (Vaginitis hybrid capture assay)	진단법 평가 연구 8	질염의 주요 원인인 세균(Gardnerella), 곰팡이(Candida), 원생기생충(Trichomonas)의 핵산과 특이적인 단백질을 이용하여 포획 검사방법으로 신속하고 정확하게 질염을 진단하고 원인균을 감별하기 위한 검사	<p>세가지 질염 원인균 감별 진단에 대한 임상적 유용성이 부족한 기술</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 세균성 질염 및 트리코모나스성 질염 : 동 검사의 민감도가 0.80 정도의 수준이나, 현재 임상에서 세균성 질염은 트리코모나스성 질염과 치료방법에 차이가 없어 감별 검사로서의 의미가 없음.</li> <li>▪ 칸디다성 질염 : 육안으로 구별이 가능하므로 기존검사로 충분한 감별 및 진단이 가능하여 동 검사가 임상적으로 의미가 없으며, 복합감염 환자의 경우 유병률이 1년에 100명 당 1-2명으로 매우 낮고 동 검사</li> </ul>

안건명	선택 문헌	검사목적	평가결과 및 세부 설명
			결과가 치료에 크게 영향을 미치지 않으므로 임상적 의미가 없다고 판단됨(권고등급 D) =>연구단계기술 I
MICA 항체 동정검사(단일항원 [Luminex])	코호트 연구 9	장기이식 (예정)환자를 대상으로 MICA 단일항원 항체만을 동정하여 공여자에게 특이적으로 반응하는 MICA 항체 유무를 판단하여 장기이식 환자의 거부 반응발생률 및 이식 후 생존율 예측에 사용하는 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 신장, 심장 및 폐 이식 환자의 이식 후 생존율 및 거부반응 발생률이 MICA 항체 유무에 따라 유의한 차이가 없고,</li> <li>▪ 장기이식 시 조직적합성 검사의 임상적 유용성이 적음(2000년대 초반부터 혈액형 및 조직적합성 검사결과가 불일치하더라도 이식술을 시행하며, 심장, 폐, 간 이식의 경우 조직적합성 검사를 시행하지 않고 이식술을 시행하고 있음.)</li> </ul> =>연구단계기술 I

③ 검사법의 임상적 유효성을 명확히 판단하기 위해서는 민족성이나 유병율 등이 연구마다 다르므로 한국인 대상으로 평가된 연구가 필요하다. 한국인 대상 연구가 부족한 경우 해당 검사의 진단 정확성 및 임상적 효과성을 평가하기 어려우므로 신의료기술로 인정되기 어렵다.

- 한국인 대상 연구가 부족하여 연구단계기술로 심의된 사례

안건명	선택 문헌	검사목적	평가결과 및 세부 설명
적혈구 세포막 오메가 3 지수 [가스크로마토그래피법]	코호트 연구 5, 기타 6	건강인, 심혈관계 질환 고위험군, 및 심혈관계 질환 환자를 대상으로 심혈관계 질환의 발병 가능성 및 예후를 예측하기 위하여 적혈구 세포막에 존재하는 지방산 중 오메가 3의 지표인 EPA와 DHA의 수준을 측정하기 위한 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 대체적으로 질병과의 관련성은 있으나 한국인 대상 연구는 1편이며, 예후 예측에 있어서는 정확성을 판단하기 어려움. 또한 예후 예측 정확성 평가에 있어 연구마다 다른 임계치를 설정하고 있어 표준화되지 못한 검사법으로 적혈구 세포막 오메가 3 지수는 민족의 식이에 따라 다르게 나타남(※한국과 같이 생선 섭취가 많은 나라에서는 서양인보다 좀 더 높은 수준의 오메가-3 지수 기준이 치료 대상 결정에 도움이 됨)</li> <li>▪ 심혈관계 질환의 위험성을 스크리닝할 수 있는 검사로서 임상적 유효성을 갖기 위해서는 임계값 설정을 위한 한국인 대상 연구가 더 필요함.</li> </ul> => 연구단계 IIa
말라리아 항원(표적항원)	진단법	말라리아 원충에 공통	▪ 1세대 키트: 표적항원이 젓산탈수소효소

안건명	선택 문헌	검사목적	평가결과 및 세부 설명
적항원:알돌라아제, 히스티딘 풍부 단백질-2[현장검사]	평가 연 구 38	적인 '알돌라아제 (aldolase)' 항원과 열대열 말라리아 원충에 특이적인 '히스티딘-풍부 단백질-2(histidine-rich protein-2)' 항원을 이용하여 열대열과 비열대열 말라리아 감염 여부를 구분하는 검사	인 검사와 비교시 진단 정확성이 낮아 사용이 어려움. ▪ 2세대 키트: 선택된 문헌이 모두 국외에서 수행된 연구들이어서 풍토병인 말라리아를 진단하는데 보고된 결과를 그대로 수용하여 국내 감염례에서도 동검사가 유용하다고 해석하기는 곤란하므로, 한국인을 대상으로 하여 진단정확성에 대한 검증이 더 필요함. ※구형 1세대 키트(ICT® Pf/Pv), 신형 2세대 키트(NOW® ICT Pf/Pv) => 연구단계기술 I
Epstein-Barr 바이러스 캡시드항원 및 조기항원 IgA 항체검사	진단 법 평가 연 구 2	비인두암이 의심되는 환자들을 대상으로 비인두암환자의 진단 및 remission 여부를 확인하기 위해 실시되는 검사	▪ 유효성에 대한 문헌적 근거가 부족하고, ▪ 우리나라 인구집단을 대상으로 연령별, 비인두암 병기에 따른 Epstein-Barr 바이러스에 대한 IgA 항체의 임계점이 아직 확립되어 있지 않아 한국인을 대상으로 한 잘 설계된 연구가 더 필요한 단계의 기술로 평가함 => 연구단계기술 I

④ 체외진단검사의 경우 역치 수준의 설정이 진단 정확성에 영향을 많이 미치게 되므로 역치 수준이 연구마다 상이하거나 임상적으로 타당한 수치가 아닌 경우, 진단 정확성을 명백히 평가하기 어려워 임상적 유효성이 불확실한 것으로 평가되므로 승인되기 어렵다.

- 임계치가 확립되지 않아 임상 적용이 어려워 연구단계기술로 심의된 사례

안건명	선택 문헌	검사목적	평가결과 및 세부 설명
항혈소판 약물 반응 검사(P2Y12) [유세포분석법]	진단 법 평가 연 구 12, 코 호트 1, 기타 1	항혈소판 약물을 복용하는 환자를 대상으로 항혈소판 치료에 대한 반응을 모니터링하기 위하여 혈소판활성화지수를 측정하는 검사	항혈소판 치료에 대한 저항성을 갖는 환자의 예후 예측을 위하여 임상적 유효성이 기대되나 아직 임계값이 확립되지 않은 검사임 => 연구단계 IIa

⑤ 사용목적과 사용대상이 유사한 기존기술이 있는 경우에는 비교검사와 비교 시 우수하거나 동등한 진단정확성 및 임상적 효과성이 있다고 명백히 평가되는 경우에만 유효성이 있다고 판단된다.

- 진단 정확성이 기존기술에 비해 떨어져 연구단계기술로 심의된 사례

안건명	선택 문헌	검사목적	평가결과 및 세부 설명
자궁경부암 선별검사 (Truscreen®)	진단법 평가연구 3	조직의 상태에 따른 고유의 전자기학적 원리를 이용한 자궁내막 검사방법으로, 자궁경부암과 자궁목상피내종양(Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN)의 선별검사를 목적으로 하는 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>기존의 선별검사로 등재되어 있는 자궁질도말 세포병리검사 및 액상 자궁경부세포검사 보다 민감도가 낮아 선별검사로서의 유용성이 떨어지며,</li> <li>실험실 장비 및 전문 인력의 부재 등의 이유로 기존의 자궁질도말 세포병리검사 또는 액상 자궁경부세포검사를 시행할 수 없는 지역에서 사용할 것을 권고한 소위원회 의견은 국내 현실과 맞지 않음</li> </ul> => 연구단계 I

- 진단 정확성을 평가하기 위한 연구문헌이 부족하여 연구단계기술로 심의된 사례

안건명	선택 문헌	검사목적	평가결과 및 세부 설명
인산화인슐린 유사 성장인자 결합 단백질-1 정성[간이검사]	진단법 평가연구 19	양막 손상이 없는 임신부의 자궁경부 분비물에서 인산화인슐린 유사 성장인자 결합 단백질-1을 정성적으로 검출하는 간이 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>조기분만 예측에 있어서의 유효성을 판단하기에는 아직 연구 결과가 부족한 상황이며, 보다 정확한 판단을 위해서는 향후 더 많은 환자군을 대상으로 한 잘 설계된 연구가 필요함.</li> <li>조기진통 증상이 없는 대상: 자궁경부 길이 측정과 Bishop 점수는 비교 검사로서 적절하지 않으며, 보고된 연구도 각각 1편에 불과해 동 검사의 유효성을 입증하기에는 연구 결과가 부족함.</li> <li>조기진통 증상이 있는 대상: 태아 피브로텍틴 정성검사[현장검사]와 비교한 경우에는 우수하다고 보고되었으나, 자궁경부 길이 측정과 비교한 경우에는 우수하다는 결과와 우수하지 않다는 결과가 일관성 없이 제시되고 있었으며, 자궁경부 길이 측정과의 조합과 비교한 경우에는 해당 검사법의 민감도가 높다는 결과와 낮다는 결과가 역시 일관성 없이 제시되고 있었음.</li> </ul> => 연구단계기술 I, 권고등급 C

○ 체외진단검사의 경우 임상적 유용성, 진단 정확성 및 임상적 효과성이 문헌적 근거로 명백히 평가될 경우 신의료기술로 인정되며 해당 사례는 아래와 같다.

검사명	검사목적	선택 문헌	평가결과 및 사유
크로모제닉	합성기질 측정	진단법	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 : 문제없음</li> </ul>

검사명	검사목적	선택 문헌	평가결과 및 사유
에세이에 의한 혈액응고 8인자의 활성측정	법은 유사의료 기술로 요양 급 여행위인 응고 시간 측정법과 달리 흡광도를 측정하여 비색 변화율을 보는 새로운 진단법	평가 연구 19	<ul style="list-style-type: none"> <li>재현성(12편): 6편에서 평균 10% 미만의 편차를 보였고 3개 문헌에서 10% 이상의 편차</li> <li>기존 검사와 비교된 재현성은 유사</li> <li>측정 역가로 분석한 직선성(3편)</li> <li>코로모에세이 상관계수 0.83-0.99; 응고시간측정법도 0.69-0.99</li> <li>응고시간측정법과 크로모제닉 에세이의 상관성(11편): 0.80-0.90 이상</li> <li>기존 혈액응고 VIII인자 활성도를 측정하는 방법인 응고시간측정법과 비교시 우위를 구분하기는 어렵지만 유사한 진단능력을 갖는 검사로 평가됨</li> </ul> <p>=&gt; 신의료기술, 권고등급 C</p>
프로칼시토 닌 정량검사	정상인의 혈청 에서는 매우 낮 거나 검출이 되 지 않으며 (<0.1ng/mL), 전 신적 감염 시 0.5ng/mL 이상 100ng/nL까지 증가하지만, 바 이러스에 의한 감염시는 증가 하지 않아 세균 에 의한 감염과 바이러스에 의 한 감염의 감별 에 유용. 또한 패혈증의 진단, 임상적인 과정을 반영하 고 있어서 환자 의 예후를 예측 하는데도 도움 이 되는 검사	15 (체계 적 문헌 고찰 5, 진단법 평가 연구 4, 기타 연구 6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>안전성 : 문제없음</li> <li>진단 정확성 : 참조기준으로 배양검사와 임상기준과 비교할 때, 패혈증 진단정확성은 AUC값이 0.78~0.88, 박테리아성 감염 진단정확성은 AUC값이 0.82~0.86으로 높은 수준이었음. 또한, 패혈증 및 박테리아성 감염 진단정확성에 대해 기존 검사법과 비교할 때, c-반응단백수치검사법의 AUC값은 0.74~0.85, 백혈구수치검사법의 AUC값은 0.65~0.71, 중성구수치검사법의 AUC값은 0.62~0.74로 동 검사의 진단 정확성이 통계적으로 유의하게 더 높았음</li> <li>프로칼시토닌 수준에 따른 항균제 치료를 받은 실험군과 기존의 진료지침에 따라 판단하여 항균제 치료를 받은 대조군간의 항균제 이용 및 임상적인 의료결과에 대한 평가에서 실험군은 대조군에 비해 항균제 치료기간 및 노출기간, 항균제 처방률, 항균제 비용과 같은 항균제 이용 지표가 유의하게 감소하였고, 사망률, 감염 재발률 및 증상악화시기 등과 같은 임상적 의료결과에서는 유의한 차이가 없었음</li> <li>패혈증 진단에 황금기준이 없으며 일반적으로 임상기준과 배양검사로 진단해 오고 있는 현실을 감안할 때, 전신성 염증반응 증후군이 있는 환자, 패혈증이 의심되는 환자에서 조기에 패혈증 및 박테리아성 감염을 비교적 정확하게 진단하여, 시기적절한 항균제사용으로 패혈증 및 박테리아성 감염 치료에 도움을 줄 수 있는 유효한 검사법으로 판단. 프로칼시토닌 정량검사의 임계점은 통상적으로 프로칼시토닌 수준</li> </ul>

검사명	검사목적	선택 문헌	평가결과 및 사유
			0.5ng/mL에서 항균제 사용을 권유하나 이는 임상적인 상황에 따라 달라질 수 있음 => 신의료기술, 권고등급 A
ADAMTS-13 활성도 검사	ADAMTS-13은 정상혈장에서 본월리브란드인자를 분해하는 기능을 가진 효소로서 1997년 혈전성 혈소판 감소성 자반증에서 특징적으로 심하게 결핍되어 있음이 알려진 이래, ADAMTS-13활성도의 측정을 통하여 혈전성 혈소판감소성 자반증의 진단과 경과 관찰에 이용되는 검사	기타 연구 12	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 안전성 : 문제없음</li> <li>▪ 확진 및 감별진단으로서의 유효성(10편): 동 검사를 통해 전체 TTP환자의 33.3-100%에서 5%미만의 활성도 결핍이 관찰되었으며, 중증의 활성도 결핍을 보인 환자의 37.8-79.4%에서 활성도를 낮추는 억제인자가 검출. TTP소견을 가진 모든 환자에서 5%미만의 ADAMTS-13활성도 결핍이 나타나지는 않았으나, 동 검사는 임상적 소견만으로 진단된 TTP질환을 확진하는데 도움을 주는 최초 검사로서 유용하다는 소위원회의 의견이 있었음</li> <li>▪ 치료 후 모니터링(3편) : 혈장교환술, 스테로이드약물치료, 비장절제술등의 치료 후 완화에 접어든 환자를 대상으로 동 검사를 시행하여 환자의 ADAMTS-13 활성도 결핍이 회복되는 경과를 확인할 수 있었음.</li> <li>▪ TTP 재발 예측(2편) : 중증의 ADAMTS-13 활성도 결핍은 재발을 유의하게 예측하는 변수임이 확인되었음(p&lt;.05).</li> <li>▪ ADAMTS-13 활성도 검사는 질병 초기에 임상양상만으로 유사질환과 감별이 되지 않는 경우 이들 질환과의 감별에 도움이 되고 TTP 질환을 확진하기 위한 검사로서 검사 수행으로 인한 안전성의 문제는 없고, 질환의 확진 및 감별진단, 치료 후 모니터링, 질환 재발의 예측검사로서의 유효성이 모두 인정되는 것으로 검토됨</li> </ul> => 신의료기술, 권고등급 D
엔테카비어 내성돌연변이	HBV 엔테카비어내성돌연변이 검사[RFMP법]는 B형간염바이러스(HBV ,hepatitis B virus)감염의 치료제인 엔테카비어(entecavir)에 대한 억제내성여부를 유전자 질량차이	진단법 평가 연구 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 안전성: 문제없음</li> <li>▪ 엔테카비어내성돌연변이 검출과 억제감수성의 관련성(6편): 돌연변이가 검출된 환자에서 억제감수성이 최소 2.1배에서 최대 1,333배 이상 저하되어 돌연변이검사가 억제내성을 확인하는 도구로 유용한 검사임을 확인.</li> <li>▪ 엔테카비어내성돌연변이검출과 바이러스 리바운드 및 HBVDNA 증식력과의 관련성(5편): 돌연변이가 검출된 환자에서 바이러스리바운드와 HBVDNA 증식력의 증가가 관찰되어 엔테카비어내성돌연변이가 HBV에 대한 억제력을 떨어뜨림을 확인.</li> </ul>



검사명	검사목적	선택 문헌	평가결과 및 사유
	를 이용한 DNA 변이분석을 통해 검사하는 방법		<ul style="list-style-type: none"> <li>· 의료결과에의 영향(1편): 엔테카비어내성돌연변이가 검출된 경우 in vitro에서 약제감수성에 영향을 주지 않는 아데포비어와 라미부딘 병합요법을 시행한 결과 바이러스 수치가 떨어져서 치료효과가 있는 것으로 보고.</li> <li>· 엔테카비어에 대한 내성 유무를 확인하고 그 결과에 따라 효과적인 치료약제를 선택하는데 도움을 줄 수 있으며 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 검사로 평가</li> </ul> <p>=&gt; 신의료기술, 권고등급 D</p>
에이엠에이치[효소면역측정법]	AMH농도를 측정하여 난소기능을 평가하고 과배란유도시 반응을 예측하며, 난소질환에 대한 검사	15건 (진단법 평가 연구 6건, 기타 연구 9건)	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 기존의 검사 지표와 유의한 상관성 및 유사한 진단 정확성을 보이고</li> <li>· 현재 난소 능력 평가지표로서 널리 사용되고 있는 난포 자극 호르몬이 뇌하수체 전엽에서 분비되는 것에 비하여, 에이엠에이치는 난소의 과립 막세포에서 직접 분비되며, 월경 주기별 변화가 적다는 점을 고려할 때, 불임 및 폐경 여성에서 난소 능력을 반영할 수 있는 직접 지표로서 안전하고 유효한 검사로 평가됨</li> </ul> <p>=&gt; 신의료기술, 권고등급 C</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 다만, 다낭성 난소증후군 여성에 실시한 에이엠에이치검사의 유효성에 있어서는 아직 연구가 더 필요한 단계의 기술로 평가</li> </ul>
ASCA 검사 [효소면역측정법]	염증성 장질환의 감별진단(크론병의 진단)	22건 체계적 문헌 고찰 1, 진단법 평가 연구 21	<ul style="list-style-type: none"> <li>· 안전성: 문제없음</li> <li>· 진단의 정확성(11편): 크론병 환자와 궤양성 대장염 환자의 감별진단(민감도 0.27-0.81, 특이도 0.73-0.95)이나 크론병 환자의 진단(민감도 0.37-0.82, 특이도 0.67-0.99)에 있어서 민감도는 낮으나 특이도는 높았음. 또한, 동 검사는 pANCA 검사와 조합하여 사용 시에 특이도가 향상되는 경향을 보였음(각각 민감도 0.24-0.89, 특이도 0.91-1.00 ; 민감도 0.35-0.86 특이도 0.86-0.98).</li> <li>· 크론병 표현형과 ASCA와의 연관성(22편) ASCA 양성반응은 비교적 젊은 나이에 발병하고, 병소가 회장 부위나 항문 주위이며, 중증의 질병 발현 형태(협착성, 누공성)를 갖고, 수술을 요하는 크론병과 연관된 경향을 보였음. 그러나, ASCA 반응과 크론병의 표현형과는 관련성이 있다는 연구결과와 함께 관련성이 없다는 보고도 있어, 연구결과에 일관성을 보이지 않았음.</li> <li>· 크론 병에 표준 진단방법이 없어 어려움을 겪</li> </ul>

검사명	검사목적	선택 문헌	평가결과 및 사유
			<p>는 임상현실을 고려했을 때, 크론병환자의 진단 (특히, 궤양성 대장염 환자와의 감별진단)에 도움을 줄 수 있는 보조적인 검사로 안전성 및 유효성이 있는 검사라고 평가</p> <p>=&gt; 신의료기술, 권고 등급C</p>
프로 가스트린 유리 펩타이드 검사 [화학발광면 역측정법, CMIA]	혈장이나 혈청 중 소량의 혈액 만으로 소세 포폐암의 진단, 병리학적 감별, 예후 및 경과판 정에 유용한 임 상적 정보를 제 공	진단법 평가 연구26	<p>신청 기술의 검사 방법인 CMIA는 이미 국내에서 보편적으로 실시되는 검사로 ELISA와 비교해 검사원리가 유사하고, 검사 방법을 자동화하여 재현성 및 검사 정확성을 높였다는 점에서 ELISA에 준하거나 더 발전된 방법이라 할 수 있다는 전문가 의견을 수용하여, 비록 신청 기술인 CMIA를 이용한 문헌은 없었으나 ELISA를 이용한 문헌들을 근거로 프로가스트린 유리펩타이드 검사의 안전성/유효성을 평가함.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 안전성: 문제없음</li> <li>▪ 진단정확성(25편): 민감도 0.47-0.80, 특이도 0.84-0.99, AUC 0.76-0.95로 기존에 사용하고 있는 종양표지자인 NSE검사(민감도 0.43-0.81, 특이도.66-1.00, AUC 0.77-0.89), CEA 검사(민감도 0.41-0.48, 특이도 0.46-0.95, AUC 0.46-0.79), CY FRA21-1검사(민감도 0.35-0.46, 특이도 0.32-0.57, AUC 0.41)보다 진단 정확성이 유사하거나 더 우수함.</li> <li>▪ 치료과정 중 모니터링(6편): 치료전/후의 프로 가스트린 유리펩타이드 검사 결과는 항암화학요법 후 관해된 환자에서는 치료 전보다 수치가 낮아지고, 불변 또는 질환이 악화된 환자에서는 치료 전보다 검사수치가 유사하거나 상승함. 이에 소위원회에서는 비록 문헌수가 많지는 않으나 프로 가스트린 유리펩타이드 수치가 치료 후 임상 상태를 반영하여 변화됨으로 임상적 유효성을 인정할 수 있다는 의견.</li> <li>▪ 치료 후 예후 예측(8편): 프로가스트린 유리펩타이드 수치와 생존율은 문헌마다 결과가 달라 생존율 예측에 도움이 된다고 보기는 어려웠음.</li> <li>▪ 프로 가스트린 유리펩타이드 검사는 현존하는 종양표지자들(NSE검사, CEA 검사, CY FRA21-1검사)과 비교해 소세포폐암 감별시 진단 정확성이 더 우수하고, 치료 후 임상 상태의 변화를 잘 반영해 주므로 소세포 폐암진단 및 치료경과 모니터링시 안전성과 유효성이 있는 검사로 평가(권고 등급C). 다만, 프로가 스트린</li> </ul>

검사명	검사목적	선택 문헌	평가결과 및 사유
			유리펩타이드 검사는 소세포 폐암의 병기 판단이나 생존율 예측을 목적으로는 문헌 간 일관성이 없으므로 유효성이 없다고 평가 => 신의료기술, 권고 등급 C
HLA 항체 단일항원 동정검사 class I, class II(Lumi nex)	HLA class I 또는 class II 항체의 정확한 동정이 가능하 여 DSA 유무를 판단하는데 유 용한 검사이며 탈감작 치료나 이식 후 추적검 사에서 DSA의 강도 변화를 정 확히 판정하는 데 필요.	기타 연구 10	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 안전성: 문제없음</li> <li>▪ 신장이식(8편): CDC 검사결과가 음성인 환자를 대상으로 동 검사를 추가로 시행한 연구들을 종합한 결과, hla 항체의 추가 발견율은 30.0%(340/1,135명)이었으며, HLA 항체 양성 환자의 5년 이식시 생존율(63%)이 음성환자(83%)에 비해 유의하게 낮았음(<math>p&lt;.01</math>). 또한 DSA 양성률은 11.6%(215/1,858명)이었고, DSA 양성환자의 거부반응 발생률은 41.8%(51/122명)로, 음성환자 6.9%(42/611명)에 비해 높았고, 5년 이식신 생존율은 양성환자(42%)가 음성환자(89%)에 비해 유의하게 낮았음(<math>p&lt;.01</math>).</li> <li>▪ 간이식과 심장이식의 경우, hla 항체 단일항원 동정검사 class i , class ii (luminex)와 임상증상 및 예후를 비교한 문헌은 각각 1편의 문헌(중례 연구)이 선택되어 유효성을 평가하기에는 연구결과가 부족하였음.</li> <li>▪ 신장이식환자를 대상으로 기존 CDC검사와 병행하여 시행함으로써 기존 검사에서 검출하지 못했던 HLA 항체 및 DSA를 추가로 검출하게 되어 임상증상 및 예후를 예측할 수 있으며, 치료방법에 영향을 줄 수 있는 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 검사로 평가</li> </ul> => 신의료기술, 권고 등급 D
호중구 젤라티나제 관련 리포칼린 정량검사	호중구 젤라티 나제 관련 리포 칼린 정량검사 는 혈액검체에 서 급성신손상 시 생성되는 호 중구 젤라티나 제 관련 리포칼 린(Neutrophil	진단법 평가 연구 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 급성 신손상의 진단 정확성(7편): 임상적 상황초기 시점(심장 수술후 2시간 및 중환자실입원시)에서는 급성 신손상을 진단하는 최적임계값이 150ng/ml 수준으로 비교적 표준화되어져 있고, AUC값은 (6편) 0.77-0.96으로, 기존의 검사법과 비교시 혈청 크레아티닌(2편)의 AUC값은 0.68-0.73, CystatinC(2편)의 AUC 값 0.76-0.83, serum urea (1편)의 AUC 값 0.60으로 동검사의 진단 정확성은 유사하거나 우수.</li> </ul> => 연구단계기술 II-b, 권고 등급 D

검사명	검사목적	선택 문헌	평가결과 및 사유
	Gelatinase-Associated Lipocalin, NGAL)을 측정함으로써 급성 신손상의 초기 진단 및 손상의 정도를 평가하는 검사		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 예후/예측에 대한 진단 정확성(5편): 신대체요법의 필요 예측에 대한 AUC값은 0.71-0.82, 병원 내 사망 발생의 예측에 대한 AUC값은 0.67-0.95로 환자의 예후를 예측함에 있어 임상 증상과 연계하여 환자관리에 도움을 줄 수 있는 검사로 평가</li> </ul> => 신의료기술, 권고 등급C
CD4 림프구 활성[생물학적 발광 측정법]	CD4 림프구 활성 검사는 면역이 억제된 대상자에서 세포매개면역을 파악하고자 세포내 ATP (adenosine triphosphate)의 농도를 측정하여 감염 및 이식거부반응의 위험을 모니터링하기 위한 검사	29 (진단 법 평가 연구 28, 기타 연구 1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 안전성: 문제없음</li> <li>▪ 신장이식(13편)               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 임상증상과의 연관성: 4편의 문헌에서 보고된 위험 추정치는 낮은 면역반응을 보인 환자군에서 감염 발생 위험이 더 높았으며, 강한 면역반응을 보인 환자군에서 이식거부반응의 발생 확률이 1.2-6.6배 더 높은 것으로 보고되었음</li> <li>- 약물농도검사와의 상관성: cd4 림프구 활성 검사와 약물농도 검사와의 상관관계가 없는 것으로 보고되었으며(4편), 세포수 및 싸이토카인과의 상관성을 확인한 4편의 문헌에서도 역시 비교검사와의 상관관계가 없는 것으로 확인되었음. 소위원회에서는 이러한 결과는 현재 임상에서 면역억제제를 투여받고 있는 환자를 모니터링하는데 사용되는 약물농도검사 및 cd4수 측정 검사는 면역기능 상태를 측정하는 검사방법으로 불충분하며, cd4 림프구 활성 검사의 필요성을 반증하는 결과라고 판단하였음</li> <li>- 신장이식 후 감염 관련 AUC 값 0.67</li> <li>- 의료결과에의 영향(1편, RCT): 신장이식 환자에 있어 cd4 림프구 활성 검사에 따른 스테로이드 조기 중단은 하부 요로 감염 발생률 및 재발생률, 그리고 감염 발생 기간을 유의하게 감소시키는 효과가 보고됨</li> </ul> </li> </ul> => 신의료기술, 권고등급 B
			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 간이식(4편)               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 임상증상과의 연관성(3편): 2편의 문헌에서 감염군과 안정군, 이식거부반응군과 감염군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있다고 보고. 위험 추정치는 atp값 130 ng/ml를 기준으로 낮은 atp값을 나타내는 군이 높은 군에 비해 감염 발생 확률이 13배 높았음(1편). 종적 사례조사를 실시한 문헌은 2편으로 atp값의 변화가 이식거부반응 및 감염 등의 부작용에 민감하게 반응하는</li> </ul> </li> </ul>

검사명	검사목적	선택 문헌	평가결과 및 사유
			<p>것으로 보고되었다.</p> <p>- 비교검사와의 상관성(2편) : 동 검사와 약물농도 검사와의 상관관계가 없는 것으로 보고되었음. 소위원회에서는 이러한 결과는 현재 임상에서 면역억제제를 투여받고 있는 환자를 모니터링 하는데 사용되는 약물농도검사 및 cd4수 측정 검사는 면역기능 상태를 측정하는 검사방법으로 불충분하며, cd4 림프구 활성 검사의 필요성을 반증하는 결과라고 판단하였다.</p> <p>=&gt; 신의료기술, 권고등급 D</p> <p>=&gt; 그 외의 적응증(심장, 폐, 췌장, 소장, 동종조혈 모세포이식 등)에 대해서는 유효성을 평가하기에 연구결과가 부족하다고 판단함(권고등급 D, 연구단계기술분류 II-b).</p>

(2) 방법만 변경된 검사

- 검출된 분석물질에 대해서는 이미 임상적 유용성이 인정된 경우이므로 다음 단계로 평가되는 진단 정확성 및 환자 결과에 미치는 임상적 효과를 중점으로 신속평가(fast track) 과정을 거쳐 안전성과 유효성이 평가된다.
- 신속평가 과정에서는 문헌검색을 통한 연구문헌뿐 아니라 신청자에 의해 제출되는 LMO (laboratory medicine online, 한글 학회지)나 정도 관리 학회지 이상의 게재 논문 1편 이상 또는 품목허가 시 다른 검사법과 비교한 임상시험 자료 등의 제출 자료를 통합하여 검토하며 진단 정확성의 수준이 기존검사와 비교하여 동등 이상이거나 수용가능한 수준으로 심의될 경우 유효성이 있는 것으로 판단된다.
- 비교검사에 비해 진단 정확성이 동등 이상 수준으로 평가되어 신의료기술로 심의된 사례

안건명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
은제자리부합법	10 (진단 법 평 가 연 구 9 , 기 타 연 구 1)	유방암환자의 진단을 위해 기존 방법인 단백질 검출 (IHC)보다 훨씬 더 정확한 유전자검출 (ISH)를 실시하여 유방암환자의 치료 및 생명연장을 위한 약 (Herceptin)을 정확한 대상에게 처방함.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 안전성: 문제없음</li> <li>▪ 형광동소교잡반응검사와 비교한 7편에서의 진단 정확성은 민감도 0.81-1.00, 특이도 0.82-1.00, 양성 예측도 0.95-1.00, 음성 예측도 0.81-1.00, 검사 정확도 0.90-1.00</li> <li>▪ FISH검사와의 일치율: 87.0%-100.0%</li> <li>▪ 비교 검사와의 상관성(2편) : 형광동소교잡반응 검사와의 HE R2/CEP 17의 비율의 상관관계를 확인한 결과 두 편 모두 통계적으로 유의한 상관관계를 나타내는 것으로 보고함.</li> <li>▪ 형광동소교잡반응 검사 결과와의 일치율 및 상관성이 높고, 기존 검사에 비해 간편하고 신속한 방법으로, 유방암환자의 HER-2 유전자 증폭여부를 확인하고 그 결과에 따라 예후 예측 및 치료 방향을 선택하는 데 있어 안전성 및 유효성의 근거가 있는 검사로 평가</li> </ul> => 신의료기술, 권고 등급C
호흡기 바이러스 종합효소연쇄반응	진단 법 평 가 연 구 33	급성 호흡기 감염의 주요원인 인플루엔자바이러스 A와 B의 RNA를 추출한 후 RT-PCR을 실	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 안전성 : 문제 없음</li> <li>▪ 진단 정확성: 세포배양과 비교한 민감도는 0.64-1.00, 특이도 0.50-1.00, 양성예측도는 0.21-1.00 음성예측도는 0.89-1.00; 통합 진단교차비 81.71(95%CI 66.28-100.72)로 이는 민감도 0.9, 특이도 0.9에 해당되는 정도로</li> </ul>

안건명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
		시하여 바이러스 감염을 신속하게 진단하는 검사	통계적으로 유의하였음 <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 현재 비급여에 등재된 인플루엔자 조기 진단을 위한 인플루엔자 A·B 항원검사[현장검사]보다 높은 정확성을 보이므로 진단 정확성에 근거는 충분하다고 평가됨</li> </ul> => 신의료기술, 권고등급 C

○ 검사방법이 변경된 경우로 수기 검사법이 자동화 검사법으로 변경된 경우의 사례는 아래와 같다.

안건명	선택 문헌	검사목적	평가결과 및 세부 설명
원주응집기 술을 이용한 ABO 및 RH(D) 혈액형 검사	진 단 법 평가연구 15	반정량법, 객관적 판정 및 자동화된 검사과정 및 자동 전송(LIS)이 가능한 자동화 시스템을 통하여 검사자 오류로 인한 수혈 부작용을 예방하기 위한 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 안전성에는 문제가 없으며 2편의 진단법 평가연구를 통해 기존 수기법(시험관법이나 슬라이드법)과 중재검사의 일치율은 91.9-97.8%로 우수하였으며, 검사 소요시간(4편)을 43-86% 단축시키는 것으로 평가됨.</li> <li>▪ 기존시험관법과 비교된 원주응집기 술의 불규칙 항체검사 진단 정확성은 민감도 0.82-1.00, 특이도 0.83-1.00의 범위이었음.</li> <li>▪ 문헌들간 이질성이 명확히 파악되지 못하였지만 소위원회에서는 평가에 포함된 기존시험관법과 비교된 원주응집기 술에 관한 문헌들의 진단 교차비가 모두 100이상이었으므로 진단정확성은 우수하였다는 의견이었음.</li> </ul> => 신의료기술, 권고등급 C
폐 및 갑상선 종양에 대한 액상 흡인세포병리검사	진 단 법 평가연구 15	표본 제작시 특수 용액 및 자동화 장비를 사용하여 진단의 정확도를 향상시키기 위한 검사방법으로 갑상선암, 유방암, 폐암, 간암, 림프절 전이암 등이 의심되는 환자의 진단 및 감별진단에 도움을 주는 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 안전성에는 문제가 없으며</li> <li>▪ 진단정확성(15편): 액상 흡인 세포병리검사는 민감도가 0.62-1.00, 특이도가 0.60-1.00, 검사 정확도가 0.72-0.95이었고, 기존의 고식적인 도말법은 민감도가 0.50-1.00, 특이도가 0.40-1.00, 검사 정확도가 0.60-0.97로 두 검사간의 큰 차이를 보이지 않았음.</li> <li>▪ 부적합검체율(10편): 8편의 문헌에서는 기존도 말법에 비해 부적합검체율이 줄어들었으며, 2편의 문헌에서는 동검사 사용시 부적합 검체율에 유의한 차이를 보이지 않았음(p&gt;.05)</li> <li>▪ 세포의 보존상태가 우수</li> </ul> => 신의료기술, 권고등급 C

- **검사실 검사에서 간이(현장)검사로 변경된 경우**, 간이검사의 특성인 긴급성이나 편의성과 같은 검사의 임상적 유용성 보다는 진단 정확성이나 임상적 효과성에 중점을 두고 평가되어 현존하는 비교검사에 비해 동등 이상의 임상적 유효성을 입증해야 신의료기술로 인정되었으며 관련 사례는 아래와 같다.

안건명	선택 문헌	검사목적	평가결과 및 세부 설명
노로바이러스 항원검사 (면역크로마토그래피법)	진 단 법 평 가 연 구 2	노로바이러스 감염의심 환자를 대상으로 노로 바이러스의 감염 여부를 확인하기 위한 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>민감도 0.82-0.89, 특이도 0.90-0.97</li> <li>일치율 : 참고표준검사와 비교한 결과 89.1-89.3%</li> </ul> => 신의료기술, 권고등급 D
방광암 항원 BTA [현장검사]	진 단 법 평 가 연 구 21	방광암 의심환자를 대상으로 방광암을 감별진단 하기 위한 현장검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>·진단 교차비 유의(전체, 한국인 대상 문헌 만)</li> <li>&lt;기존 체계적 문헌고찰&gt;</li> <li>·특이도는 75%로 선별검사인 요세포 검사의 특이도 94%보다 낮았으나</li> <li>·민감도가 70%로 요세포 검사의 민감도 55%보다 높게 나타남</li> </ul> => 신의료기술, 권고등급 C
프로트롬빈 타임 현장검사	기 타 연 구 12	경구용 항응고제를 투여 받는 환자를 대상으로 항응고제의 적정 투여량을 결정하고 평가하기 위하여 현장검사용 키트를 이용한 검사법	<ul style="list-style-type: none"> <li>·INR값에 대한 일치도(12편): Bland-Altman plot 분석 결과 INR값 편차 <math>-0.40 \sim 0.13</math>, 기존 검사법과 일치도가 있는 것으로 나타남*</li> <li>·상관계수: 0.87-0.98로 높은 상관성을 보임</li> <li>·major bleeding 0.4%(95% CI 0.01-2.2%), 재발성 혈전증율 1.2%(95% CI 0.2-3.5%)</li> <li>·검사소요시간 단축</li> <li>·환자선호도 87.5%</li> </ul> => 신의료기술, 권고등급 C
AFP 정량[측량방유동 방식면역측정법]	관 련 문 헌 없음	간암의심환자 또는 AFP 농도 측정이 필요한 사람을 대상으로 혈액에서 AFP 수치를 정량적으로 측정하여 간암을 진단하는 검사	<ul style="list-style-type: none"> <li>·AFP 정량[측량방유동 방식 면역측정법]은 안전성 및 유효성을 평가할 연구결과가 부족</li> <li>·간암 의심 환자에서 현장검사가 임상적 유용성이 부족하며, 분석적 타당도를 확인할 연구결과가 부족(권고등급 C)</li> </ul> => 연구단계기술 I
프로트롬빈시간 [현장검사]	진 단 법 평 가 연 구 4, 증 례 연 구 2	혈전색전성질환의 치료 및 예방에 사용되는 Warfarin 등의 경구용 항응고제를 복용하는 환자들을 대상으로 항응고제의 적정 치료 범위를 유지하기 위하여 현장검사용 키트(INRatio2 PT/INR Professional	<ul style="list-style-type: none"> <li>CoaguChek®을 이용한 프로트롬빈시간 [현장 검사]을 비교검사로 하였을 때,</li> <li>·재현성이 낮고,</li> <li>·표준검사법과 INR값의 일치도가 비교검사와 비교하여 유사하거나 낮은 수준이며,</li> <li>·표준검사법(검사실검사)과 상관성은 비교검사와 유사하거나 낮아 아직은 임상 연구(특히, 한국인 대상의 연구)가 더 필요함(권고</li> </ul>



안건명	선택 문헌	검사목적	평가결과 및 세부 설명
활성화 응고시간/저용량 헤파린 응고시간/활성화 부분 트롬보플라스틴 시간[현장 검사]	진단 방법 연 구 6	Testing Kit)를 이용해 PT를 측정하는 검사를 대상으로 항응고제의 적정 투여량을 결정하고 평가하기 위하여 현장검사용 키트를 이용한 검사법	등급 D) => 연구단계기술 I ·활성화응고시간(1편) : AUC 0.54, 비교검사(항Xa 헤파린 검사)와의 상관성 분석결과 상관계수 0.18 →연구결과가 적어 임상 적용을 위해 아직은 연구가 더 필요 ·저용량 헤파린 활성화응고시간(3편): 검사실 aPTT 검사를 기준으로 민감도 92%, 특이도 56%, Bland-Altman 분석결과 일치도가 낮았음(bias±2SD -291~695초); 항 Xa 헤파린검사를 기준으로 민감도 69-97%, 특이도 91-97%, 상관계수 0.28-0.87 →비교검사와의 일치도가 낮고, 상관성 분석결과들이 상이하며 임상적 유용성이 낮음 ·활성화부분트롬보플라스틴시간(2편):검사실 aPTT와 비교 민감도 88%, 특이도 92%, Bland-Altman 분석결과 일치도가 낮았음 (bias 5.5초), 검사실 aPTT 검사와의 상관성 분석 결과 상관계수는 0.79-0.83, 검사소요시간을 비교한 결과 동 검사의 중앙값은 2분 14초-3분 30초, 검사실 검사는 56분 20초-90분 →검사소요시간은 단축되었으나, 표준검사와의 일치도가 낮아 아직은 임상 연구가 더 필요 => 연구단계기술 I, 권고등급 D

- 향후 검사실 검사에서 검사원리와 방법이 동일한 간이검사로 변경된 경우, 간이검사는 일반검사와 정밀검사의 중간단계에 해당하는 검사이기 때문에 진단 정확성이 기존 검사에 비해 동등 이상이기 어려운 점과 긴급하거나 신속한 결과를 얻기 위하여 편리하게 검사하는 점을 적극 고려하여 신속평가 과정을 거쳐 간이검사의 임상적 유용성(긴급성·편의성)을 확대 인정하여 평가한다.
- 문헌검색을 통한 연구뿐 아니라 LMO (laboratory medicine online, 한글 학회지)나 정도 관리 학회지 이상의 게재 논문 1편 이상 또는 품목허가 시 다른 검사법과 비교한 임상시험 자료 등의 제출 자료를 통합하여 평가하며, 진단 정확성의 수준이 기존검사와 비교하여 수용가능한 수준으로 심의될 경우 유효성이 있는 것으로 판단된다.

**(3) 진단 KIT만 변경된 검사**

- 2012년 이전에는 체외진단용 키트가 식약처 허가 외 사항으로 분류되어 분석적 타당도에 대한 검증을 위하여 신의료기술평가지 키트별 평가가 수행된다 (검사 전문 소위원회를 통한 간략심사).
  - 분석적 타당도에 대한 검증은 2014년부터는 식약처 소관사항이므로 식약처의 허가를 받은 소요장비 또는 키트를 사용한 검사의 경우 신의료기술평가에서는 동 항목에 대하여 별도로 평가하지 않는 방향으로 개선된다.
- 평가 예제 : HCV 항체검사[간이검사]

키트 종류	식약처 허가여부	검체	민감도	특이도	문헌 수
OraQuick	○	혈청	1.00	1.00	2편
		혈장	1.00	1.00	2편
		전혈	1.00	1.00	2편
		구강액	0.99-1.00	0.99-1.00	2편
ACON anti-HCV one step	×		0.76-0.77	1.00	1편
Genedia HCV Rapid	○	혈청	0.83-0.92	0.99-1.00	2편
Immunoflow HCV	×		0.92-0.96	1.00	1편
Hexagon HCV	×	혈장	0.64	1.00	1편
HCV Rapid Test Bioeasy	×	전혈	1.00	0.93	1편

안전명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
HCV 항체검사 [간이검사]	진단법 평가 연 구 10, 기타 연 구 4	C형간염 바이러스 (Hepatitis C Virus, HVC) 감염 여부 진단	안전성 : 문제없음 진단 정확성: 키트별로 진단 정확성 평가. 총 6개의 키트 중 4개의 키트만(OraQuick, HCV Rapid Test Bioeasy, Immunoflow HCV, Genedia HCV Rapid) 수용가능한 수준의 민감도를 보임 => 신의료기술(진단 정확성이 높은 신청된 키트 (OraQuick)에 한해서만 인정)

## <참고> 진단 정확성 평가 기준

### ① 연구 대상군 스펙트럼

환자의 스펙트럼은 임상에서 검사가 수행될 환자를 대표하여야 한다. 연구 대상이 임상 실무에서 검사를 활용하게 되는 환자를 대표하지 않을 경우, 유용하고 정확한 진단 성능을 평가할 수 없다. 예를 들어, 질병 중증도의 차이, 검사 수행이 너무 이르거나 늦은 경우가 해당된다.

### ② 연구 대상자 선정

진단검사 연구는 연구에 참여하는 사람을 선정하는 과정에서의 오류가 발생하기 쉽고 이는 연구의 여러 부분에서 차이를 발생시키기 때문에 연구 대상은 의심되는 질병을 가진 적합한 환자군의 연속적 혹은 무작위 표본이어야 한다.

### ③ 참고 표준

참고표준이 표적 질환의 환자를 정확하게 분류하지 못할 경우 진단 정확성을 과대 혹은 과소 평가하게 된다.

### ④ 검사 결과 해석

중재검사의 결과는 표준검사 결과의 정보없이 해석되어야 하며 표준검사 결과 또한 중재검사의 결과에 대한 정보없이 해석되어야 한다.

### ⑤ 질병 진행

표준검사와 중재검사간의 시행 간격은 두 검사 간 표적질환 상태가 변화하지 않을 만큼 적절하게 짧아야 한다.

### ⑥ 부분 확증

연구 대상 모두가 참고표준으로 확증되어야 진단 정확성 지표의 추정 오류가 최소화 될 수 있다.

### ⑦ 차별화된 확증

검사의 진단 정확성을 평가할 때 동일한 참고표준으로 중재검사의 결과가 검증되어야 타당한 결과 추정치를 나타낼 수 있다. 참고 표준의 차이는 반드시 서로 다른

검사를 의미하는 것이 아니라, 실행의 차이(예를 들어, 서로 다른 실험실 환경, 시약 제조업자) 혹은 해석의 차이(예를 들어, 서로 다른 X-선 영상 판독자)가 포함될 수도 있다.

**⑧ 통합**

표준검사와 중재검사가 독립적이어야 한다. 독립적이지 않은 경우에는 중재검사의 결과가 표적질환의 존재를 규명하는 데 사용되어 표준검사의 일부가 되거나, 참고표준의 일부가 중재 검사에 포함되는 경우가 이에 해당된다.

**⑨ 배제된 데이터**

해석할 수 없는 결과 혹은 탈락한 대상의 결과가 분석에 기술되지 않거나 포함되지 않을 경우 진단 정확성 추정치는 과대 추정될 수 있다.

**⑩ 절사값**

검사 결과의 판단기준으로 사용될 절사값은 연구가 수행되기 전에 확정되어야 하며 임상적으로 타당한 값이어야 한다.

### 4.2.3.3. 진단 검사의 역할에 따른 평가

- 진단검사법의 역할은 기존 검사를 대체(replacement)하거나 선별분류(triage)하거나 추가적인 검사(add-on)로서 역할하여 일반적으로 3가지 유형으로 분류되며 이에 따라 중점적으로 평가하는 내용이 다르므로 다음 내용을 참고한다.

#### 1) 대체검사(replacement)

- 새로운 검사가 기존 검사를 대체하기 위해서는 검사의 정확성이 비교 가능한 군이나 동일한 대상군에서 비교되어야만 한다.
- 동일 인구집단에서 해당 검사와 비교 검사를 동시에 실시하며 기존 검사와 동등하거나 우월한 진단적 정확성을 나타내야 한다.
- 모든 대상에서 두 검사와 표준검사를 시행한 연구가 선호되지만, 간접적으로는 표준검사와 비교된 검사 A에 관한 연구나 같은 표준검사와 비교한 검사 B에 관한 다른 연구를 검토함으로써 수행될 수도 있다.
  - 평가 결과, 특이도는 유사하지만 민감도가 높을 경우 대체 검사법으로 유용하다고 판단되며 특이도가 낮고 민감도가 높게 나타날 경우는 보완적인 검사법으로 판단할 수 있다.

안건명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
인간 부고환 단백질 4 Human epididymis protein 4	진단법 평가연구 25	난소암의 진단 및 예측검사법	·안전성 : 문제없음 ·난소암의 진단 및 예측 예측에 있어 CA-125를 대체 또는 보완할 수 있는 검사인지 평가한 결과, 골반 종괴로 진단받은 환자에서 난소암 진단검사로서 CA 125에 비해 민감도가 낮으며, 예측 검사로서 동 검사의 유효성을 일반화하기에는 연구 결과가 부족하다고 판단되므로 향후 추가적인 연구가 더 필요한 단계의 기술이라고 평가함(권고등급 C) => 연구단계기술 II-a

#### 2) 선별검사(triage)

- 새로운 검사가 기존 기술 전에 사용되면서 특정 검사결과를 가진 환자에서만 진단 방법으로 사용된다면 이는 선별의 역할을 수행하는 검사이다.
- 검사결과 양성인 경우만 기존 검사를 시행하게 되므로 증상이 없는 대상들에서 질병을 선별한다.

- 위음성이 최소화되어야 하므로 일반적으로 높은 민감도와 음성예측도를 나타내며 덜 정확해도 되지만 비용, 단순성 등의 장점이 있어야 한다.
- 선별검사가 안정적으로 표적 질환을 배제할 수 있다면, 더 침습적이고 복잡한 비싼 검사를 받아야 하는 환자의 수를 안전하게 감소시킬 수 있다.

안건명	선택문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
방광암항원 [현장검사] Bladder tumor antigen test	BTA 진단법 평가 연구 21	hCFHrp(human complement factor H-related protein)를 정성적으로 검출하여 방광암여부를 판단하는 검사	·안전성: 문제없음 ·진단적 정확성: 기존 체계적 문헌고찰 결과, 비교검사인 요세포 검사에 비해 특이도는 75%로 94% 보다 낮았으나 민감도가 70%로 기존검사 55%에 비해 높게 나타남(권고등급 C) ·침습적인 검사 방법을 사용하기 이전에 요세포 검사와 함께 사용하기에 적합한 검사 방법으로 보고됨 => 신의료기술

### 3) 추가검사(add-on)

- 추가검사는 기존 검사 후에 시행되며 이는 새로운 검사가 더 정확하지만 비싸거나 침습적이거나 모든 환자에 적용할 수 없는 경우에 해당된다.
- 또한 기존 검사법으로 질병을 확인하는데 실패한 환자들에게만 적용된다.
- 추가검사는 보통 특이도를 줄여 기존 검사의 민감도를 높이거나 기존 검사 후 특이도를 높여 위양성의 수를 제한하는데 사용된다.

안건명	선택문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
ASCA 검사 Anti-Saccharomyces cerevisiae Antibody test	체계적 문헌고찰 1, 진단법 평가 연구 21	염증성 장질환의 감별진단(크론병의 진단)	·안전성: 문제없음 ·진단적 정확성: 크론병 환자의 진단에 pANCA 검사와 조합하여 사용시 특이도가 향상되는 경향을 보임 => 신의료기술

#### 4.2.3.4. 진단 검사의 목적에 따른 평가

- 진단검사의 목적은 일반적으로 스크리닝(screening) 검사, 진단(diagnosis) 검사, 예후(prognostic) 검사로 나뉘지며 의료결과의 5가지 영역별 상대적 중요성이 검사법의 목적에 따라 달라진다(AHRQ, 2012).

표 4-9. 검사 목적에 따른 의료결과 5 영역의 상대적 중요성

의료결과	선별 검사	진단 검사	예후 검사
임상적 치료에 미치는 영향	+	+++	+++
직접적 건강 영향	+	++	++
정서적, 인지적, 사회적, 행동적 반응	+++	++	++
법적, 윤리적 영향	+++	++	++
비용	++	++	++

#### 1) 스크리닝(screening) 검사

- 선별검사는 가양성 비율이 높아 정서적, 법적, 윤리적 영향이 진단검사보다 중요할 수 있음. 또한 선별검사는 증상이 없는 사람에게 시행되므로 부작용이나 위해를 주는 결과가 더 분명히 나타날 수 있음.
- 선별검사는 일반적으로 덜 침습적이기 때문에, 검사 자체의 직접적 건강영향은 진단검사와 예후 예측검사의 영향보다 적음(예; 자궁암의 PAP 검사)
- 무증상 또는 증상을 감지 못하는 사람에게서 질병을 발견하는 검사임
- 치료가 가능할 경우, 조기치료가 결과를 향상시킬 때, 질병이 없는 사람으로부터 있는 사람을 걸러낼 수 있음
  - 예시) 산모의 세균성 질염 (AHRQ, 2012)

의료결과	고려사항 및 내용
임상적 치료에 미치는 영향	산모의 세균성 질염에 대한 선별검사가 임신에 대한 부정적 영향을 줄일 수 있는지 고려해야 함. 선별검사에 근거한 항생제 치료에 대한 평가를 포함하는 것이 바람직함. 또한 치료의 장담점(조산위험 줄임) 및 임상 치료에 변화를 주었는지에 대한 결과도 포함하는 것이 합당함.
직접적 건강 영향	검사과정의 직접적 의료결과를 포함하지 않음. 검사가 직접적 영향을 미치지 않음(임상의를 만나는 것 이외 직접적 이득 없음)
정서적, 인지적, 사회적, 행동적 반응	선별검사의 과정과 결과의 영향을 평가. 선별검사와 관련은 있으나 항생제 치료결과와는 관련없는 의료결과를 고려하는 것이 적절함. 양성결과에 대한 심적 영향, 그에 따른 건강한 또는 더 나쁜 활동으로의 변화, 우

의료결과	고려사항 및 내용
	려 등을 고려. 정서적 영향을 측정하는 증명된 적절한 도구가 필요함.
법적, 윤리적 영향	세균성 질염 검사에 대한 윤리적 이슈는 불필요하나 보고되어야 할 감염성 질환 중 하나임. 평가되는 검사가 윤리적 이슈를 불러일으켜 관리되어야 하는지 고려되어야함.
비용	비용 고려하지 않음. 인구 수준의 선별검사의 시작은 상당한 비용의 영향을 가질 수 있음.

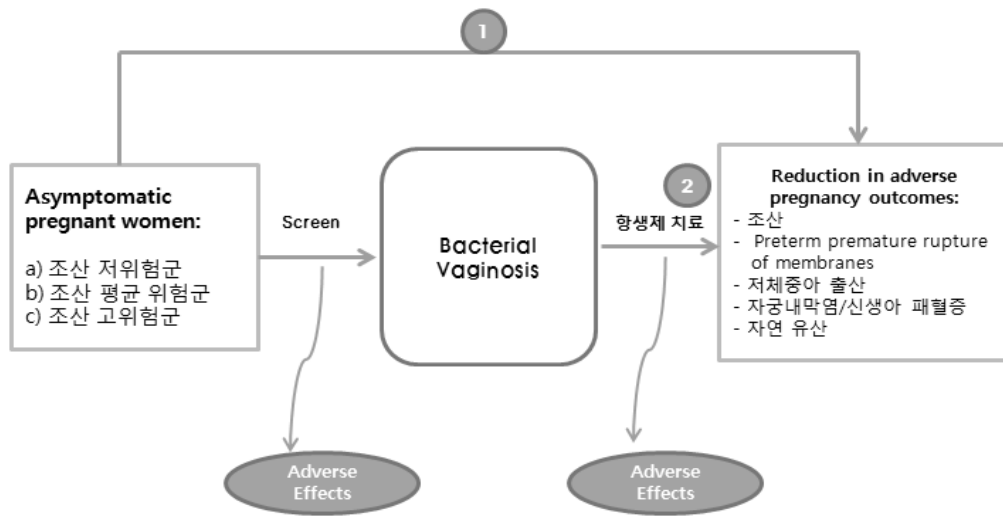


그림 4-6. 연구에서 제시된 분석 틀

- 평가 예제

안건명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
HCV 항체검사[간이 검사] (면역크로마토 그래피법)	진 단 법 평 가 연 구 14	C형 간염 선 별 / 진 단 을 위한 검 사	·혈청: 민감도 0.76-1.00, 특이도0.99-1.00, ·혈장: 민감도 0.64-1.00, 특이도 1.00, ·전혈: 민감도 1.00, 특이도 0.93-1.00, ·구강액: 민감도 0.99-1.00, 특이도 0.99-1.00 => 신의료기술, 권고등급 D
신속 HIV 항체 현장 검사 HIV antibody test (including oral fluid)	진 단 법 평 가 연 구 8, 기 타 연 구 3	면역결핍바이러스 항체를 확인	·안전성: 문제없음 ·기존의 다른 HIV 항체검사와 비교 시, 진단 정확성 우수(민감도/특이도 0.9 이상) ·검사선호도, 검사후 상담률은 비교검사 보다 높았음 => 신의료기술, 권고등급 C
자궁경부암 선별검사기 (TruScreen-Cervical)	진 단 법 평 가 연 구 3	자궁경부암 의 초기 진단	기존의 선별검사로 등재되어 있는 자궁질도말 세포병리검사 및 액상 자궁경부세포검사 보다 민감도가 낮아 선별검사로서의 유용성이 떨어



안건명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
Cancer Screening System)			지며, 유효성을 입증하기에는 근거가 부족한 연구단계의 기술로 평가함 => 연구단계기술 I
노로바이러스 항원검사(면역크로마토그래피법)	진단법 평가연구 2	노로바이러스 감염 진단	·민감도 0.82-0.89, 특이도 0.90-0.97 ·일치율 : 참고표준검사와 비교한 결과 89.1-89.3% => 신의료기술, 권고등급 D

## 2) 진단(diagnosis) 검사

- 증상이 있는 사람에게 확진 또는 반증을 위해 시행하는 검사법이며 인구 수준으로 시행되느냐가 선별검사와의 차이임
  - 보험자는 비용적으로 최적화된 진단의 사용에 관심
  - 표적 질환 병소를 발견하는 진단검사법을 시행할 때 결과가 양성이면 중요한 치료방법을 시행하게 되는데 이러한 경우에는 진단 정확성뿐 아니라 임상적 치료 및 환자 결과에 미치는 영향까지 포함하여 평가하는 것이 타당함(임상적 타당성+임상적 유용성)
- 예시) 관상동맥 질환에서 CT vs. coronary angiography (AHRQ, 2012)

의료결과	고려사항 및 내용
임상적 치료에 미치는 영향	관상동맥 질환에 있어서 약 복용, 혈관촬영, 수술, 생활습관 변화 등 다양한 임상치료의 영향이 존재하며, 이 모든 것이 진단검사를 평가하는데 포함되는 의료결과임. 어떤 테스트가 다른 것보다 질병을 더 잘 판별한다면, 이 차이는 임상치료와 치료의 선택에 반영됨. 임상치료의 숨겨진 영향은 다른 질병 검사와 관련 있음. 다른 필요한 검사를 연기할 수 있으며(CT 찍을 때 골밀도 검사), 검사에 의해 가족도 영향을 받을 수 있음.
직접적 건강 영향	이 예에서 고려되는 검사는 방사선 검사로 이 자체의 직접적 이점 없음. 검사과정의 잠재적 위해(알러지 반응, 신부전증, 방사선노출)를 모두 포함하여 고려해야 함.
정서적, 인지적, 사회적, 행동적 반응	비외과적 검사로 그 자체가 정서적 영향을 갖지는 않지만 검사결과가 정서적, 행동적 결과를 가짐. 관상동맥 폐색 판정을 받은 대상은 자신의 생활 습관 등을 바꿔야 하고, 검사 결과에 우울해질 수 있고 더 위험한 행동이나 생활습관을 가질 수 있음. 이는 또한 가족에게도 영향을 미치며, 이는 CT나 혈관촬영 모두에서 비슷하게 나타날 수 있음.
법적, 윤리적 영향	검사받은 사람이 건강위험이나 대중의 안전을 위해 직장을 관둬야한다면 이는 법적 결과를 가짐(ex, 파일럿). 그러나 이는 CT나 혈관촬영 모두에서 동일함.
비용	환자와 보험자의 상대적 비용과 다른 사용으로의 장비전환 비용은 이해당사자의 관심일 수 있음.

- 평가 예제

안건명	선택문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
호흡기 바이러스 중 합효소연쇄반응 Respiratory Syncytial Virus, RT-nested PCR	진단법평 가 연구 33	호 흡 기 바이 러 스 감염 진 단	·안전성: 문제없음 ·진단 정확성: 기존검사 보다 우수 세포배양과 비교한 민감도는 0.64-1.00, 특이 도 0.50-1.00, 양성예측도 0.21-1.00 음성예측도 는 0.89-1.00; 통합 진단교차비 81.71(95%CI 66.28-100.72)로 이는 민감도 0.9, 특이도 0.9에 해당되는 정도로 통계적으로 유의하였음 ·현재 비급여에 등재된 인플루엔자 조기 진단 을 위한 인플루엔자 A·B 항원검사[현장검사]보 다 높은 정확성을 보이므로 진단 정확성에 근 거는 충분하다고 평가됨 => 신의료기술
혈중 베타 케톤 검사 [전기화학방식] Blood β - ketone T e s t i n g [Electro-chemical sensor]	진단법평 가 연구 7	당뇨병성 케톤산증 진단	·안전성: 문제없음 ·상관성: 효소법을 사용한 혈중 베타 케톤 검사 를 참조기준으로 한 상관관계 0.92-0.99 ·진단 정확성: 민감도 0.80, 특이도 1.00, 양성 예측도 0.85-1.00, 음성 예측도 0.83-1.00 ·검사시간은 중재검사가 30초로 효소법을 사 용한 혈중 베타 케톤 검사(112.0 ±35.5 - 180.0 ±60.0분)보다 짧았으며, ·당뇨성 케톤산증을 확진하는 데 소요되는 시 간은 중재검사(74.0±14.3-140.0±54.0분)가 참조 검사(112.0 ±35.5-180.0 ±60.0분)보다 짧은 것 으로 보고되었음(p=.0023, p=NS) => 신의료기술

3) 예후(prognostic) 검사

- 질병을 가진 환자의 결과를 예상하는 검사로 앞의 두 검사와 과정은 동일하나  
결과의 목적이 다름
- 추가적인 고려가 포함될 수 있음. 예를 들어, COPD 환자의 폐활량 측정은 진  
단과 치료의 효과를 보기위해 일반적으로 사용되나, 이것이 생존을 예측할 수  
있느냐는 의문이 있을 경우 이에 맞추어 평가가 이루어져야 함
- 예시) 폐활량 측정(임상지표 포함/미포함)에 기인한 예후 예측 vs. 임상지표에  
만 기인한 예후 예측(Wilt 등 2005)

의료결과	고려사항 및 내용
임상적 치료에 미치는 영향	일부는 현재 치료에 반응을 안 하기도 하나 대부분의 예후 예측은 치료코스를 바꿀 수 있음. 이 예에서 폐활량 측정은 호흡부전으로의 진행가능성이 높은 것은 의미하여 다른 중재를 할 수 있는 정보를 제공함.
직접적 건강 영향	환자는 메타콜린을 이용한 검사의 역효과를 가질 수 있으나 직접적 효과는 거의 없음. 다른 목적의 검사보다 직접적 영향을 갖지 않음.
정서적, 인지적, 사회적, 행동적 반응	폐활량 측정은 가능하면 견딜 수 있는 비침습적 검사이나 검사의 결과는 선별이나 진단검사 보다 생존에 대한 더욱 정확한 정보를 주기 때문에 이에 대한 정서적 영향은 있음. 금연과 같은 행동변화도 초래하며, 가족에게도 또한 영향을 미침.
법적, 윤리적 영향	검사받은 환자가 그가 받은 정보와 일치하지 않는 행동을 한다면 법적 영향 있음(ex, 전이성 암환자가 이행할 수 없는 관계나 계약 성립). 개인을 넘어 사회적 영향을 초래할 가능성 있음.
비용	과거력과 신체검사를 통한 정보수집 비용에 상대적임, 환자와 보험자에 대한 해당 검사법의 상대적 비용은 이해당사자들에게 모두 관심대상일 수 있음.

## - 평가 예제

안전명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
MICA 항체 동 정 검 사 [Luminex] M I C A 트 연 Antibody Identification[ Luminex]	교 과 서 2 , 코 호 트 연 구 9	급성거부반응 예측	·안전성: 문제없음 ·MICA 항체 동정검사는 장기이식 (예정)환자를 대상으로 거부반응 및 생존 예측을 하기 위한 검사이나, 이식 후 생존율과 거부반응 발생률이 MICA 항체 유무에 따른 차이가 미미하고 임상적 유용성이 적어 아직 연구가 더 필요한 단계의 기술로 평가함(권고등급 D). => 연구단계기술 I
ADAMTS-13 활성화 검사	기 타 연 구 12	ADAMTS-13 활성화의 측정을 통하여 혈전성 혈소판감소성 자반증의 진단과 경과 관찰에 이용되는 검사	·안전성에는 문제가 없으며 ·치료 후 모니터링(3편) : 혈장교환술, 스테로이드약물 치료, 비장절제술등의 치료 후 완화기에 접어든 환자를 대상으로 동 검사를 시행하여 환자의 ADAMTS-13 활성화 결핍이 회복되는 경과를 확인할 수 있었음. ·TTP 재발 예측(2편) : 중증의 ADAMTS-13 활성화 결핍은 재발을 유의하게 예측하는 변수임이 확인되었음 (p<.05). ·ADAMTS-13 활성화 검사는 질병 초기에 임상양상만으로 유사질환과 감별이 되지 않는 경우 이들 질환과의 감별에 도움이 되고 TTP 질환을 확진하기 위한 검사로서 검사 수행으로 인한 안전성의 문제는 없고, 질환의 확진 및 감별진단, 치료 후 모니터링, 질환 재발의 예측검사로서의 유효성이 모두 인정되는 것으로 검토되었음 => 신의료기술, 권고등급 D

## 4.3. 유전자검사 가이드라인

### 4.3.1. 유전자검사평가 개요

- 유전자검사는 신속평가체계를 구축하여 평가하고 있다.
- 유전자검사는 표적(target)에 따라 ‘선천성 희귀질환 유전자검사’와 ‘종양, 약물 유전 및 기타 유전자검사’로 나뉘며, 그에 따라 유전자검사의 평가체계가 달라진다. 희귀질환은 유병률 1/2,000 또는 발생률 1/10,000인 질환 또는 희귀난치성질환 헬프라인에 등재된 질환으로 정의한다.
- 유전자검사의 평가절차는 세 가지 평가절차로 구분되어 그 중 하나를 따라 평가된다. 유전자검사가 신청되면 신속검토, 신속평가 또는 체계적문헌고찰 절차를 따라 평가대상여부 심의 및 안전성·유효성 평가의 결과가 판정된다.
- ‘선천성 희귀질환 유전자검사’가 신청되면, 유전자검사 평가절차에 따라 평가대상여부 및 안전성·유효성 평가가 통합하여 진행되며, 그 결과를 보건복지부 장관이 고시(공표)한다.
- ‘종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사’가 신청되면, 신의료기술평가위원회에서 평가대상여부를 심의한다. 평가대상이 되면 안전성·유효성을 평가하며 보건복지부 장관이 그 결과를 고시(공표)한다.

### ※ 평가위원회 구성

- **신의료기술평가위원회**는 보건의료분야 전문가 20인으로 구성되어 있다.
- **분야별 전문평가위원회**는 신의료기술평가위원회의 심의사항을 전문적으로 검토하기 위해 설치되었으며, 총 5개 분야(내과계, 외과계, 내·외과계 외, 치과 및 한방의료전문위원회) 448명으로 구성되어 있다.

분 류	인 원 (총 448)	계 열	전 공 분 야
내과계 의료전문위원회	총 134인		내과학 계열학회 (내과, 소아과, 신경과, 재활의학, 암학회 등)
외과계 의료전문위원회	총 114인	의학계	외과학 계열학회 (외과, 비뇨기과, 산부인과, 정형외과, 성형외과 등)
내·외과계 외 의료전문위원회	총 97인		내·외과계 외 계열학회 (생리학, 해부학, 병리학, 마취과, 영상의학, 진단검사의학, 핵의학 등)
간호학계 의료전문위원회	총 10인	간호학	근거 중심 간호학
치의학계 의료전문위원회	총 47인	치과학	치과보존학, 치과보철학, 구강악안면외과 등
한의학계 의료전문위원회	총 46인	한의학	한방내과, 한방부인과, 한방소아과, 사상체질의학 등

- 신의료기술평가위원회의 효율적 심의를 위하여 유전자 검사 전문 소위원회를 구성하여 신의료기술의 안전성·유효성을 검토한다.
  - **유전자검사 전문 소위원회**는 각 전문학회의 추천을 받은 해당 기술의 전문가 9인(병리과 1인, 산부인과 1인, 소아청소년과 1인, 소화기내과 1인, 신경과 1인, 진단검사의학과 3인, 혈액종양내과 1인)과 신의료기술평가위원회 1인의 총 10인으로 구성되어 있다.
  - **자문회의**는 유전자검사 전문 소위원회 위원 일부와 분야별전문평가위원회에서 관련 전문가 4-5인을 위촉하여 구성한다.
  - **소위원회**는 분야별전문평가위원회에서 관련 전문가 4-5인으로 구성한다.
  - **소위원회**는 분야별전문평가위원회에서 관련 전문가 4-5인으로 구성한다.

### 4.3.1.1. 유전자검사 평가절차



그림 4-7. 유전자검사 평가절차

\*신속검토: 선천성희귀질환 유전자검사만 가능

#### 1) 선천성희귀질환 유전자검사

##### (1) 신속검토

신속검토는 ‘선천성 희귀질환 유전자검사’ 만 가능한 평가절차이며, 평가대상여부 심의와 안전성·유효성 평가가 통합되어 진행된다. 신청된 선천성희귀질환 유전자검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 검사방법만 다른 검사가 등재되어있을 때, 신청된 검사가 임상적 유용성이 있고 검사방법이 확립된 경우 신속검토 절차를 거친다. 신속검토 기준<표 4-8>을 토대로 유전자 검사 전문 소위원회의 검토가 이루어지고 모두 충족하는 경우 신의료기술로 인정된다.

##### (2) 신속평가

신청된 검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 방법이 다른 검사가 등재되어 있을 때, 관련 문헌이 적거나 신청된 검사의 임상적 유용성을 판단해야 할 경우 임상전문가 자문회의를 거쳐 안전성·유효성을 평가하는 신속평가 절차를 거친다.

##### (3) 체계적문헌고찰

사용대상, 목적이 동일한 등재된 검사가 없는 경우, 또는 사용대상과 목적은 동일하고 방법만 다른 검사가 등재되어 있으나 검사방법이 확립되었다고 판단하기 어려워서 검증이 필요한 경우에 관련 문헌의 질과 양이 충분하다면 체계적문헌고찰을 수행한다. 소위원회를 구성하여 임상적 타당도, 임상적 유용성, 윤리적·사회적 영향을 고려하여 동 검사의 안전성·유효성을 평가하게 된다.

## 2) 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사

### (1) 체계적문헌고찰

사용대상, 목적이 동일한 등재된 검사가 없는 경우, 또는 사용대상과 목적은 동일하고 방법만 다른 검사가 등재되어 있으나 검사방법이 확립되었다고 판단하기 어려워서 검증이 필요한 경우에 관련 문헌의 질과 양이 충분하다면 체계적문헌고찰을 수행한다. 소위원회를 구성하여 임상적 타당도, 임상적 유용성, 윤리적·사회적 영향을 고려하여 동 검사의 안전성·유효성을 평가하게 된다.

### (2) 신속평가

신청된 검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 검사방법이 다른 검사가 등재되어있을 때, 신청된 검사의 임상적 유용성을 판단해야 할 때 기존에는 임상 전문가 자문회의를 거쳐 안전성·유효성을 평가하는 신속평가 절차를 거쳤으나, 현재 이 역할을 검사 전문 소위원회에서 하고 있다.

### 4.3.1.2. 유전자검사 평가체계

- 유전자검사의 표적에 따라 ‘선천성 희귀질환검사’, ‘종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사’ 로 분류된다. 분류된 유전자검사의 신속 평가체계 흐름도를 아래 그림에 나타내었다.

신의료기술평가 가이드라인 개발

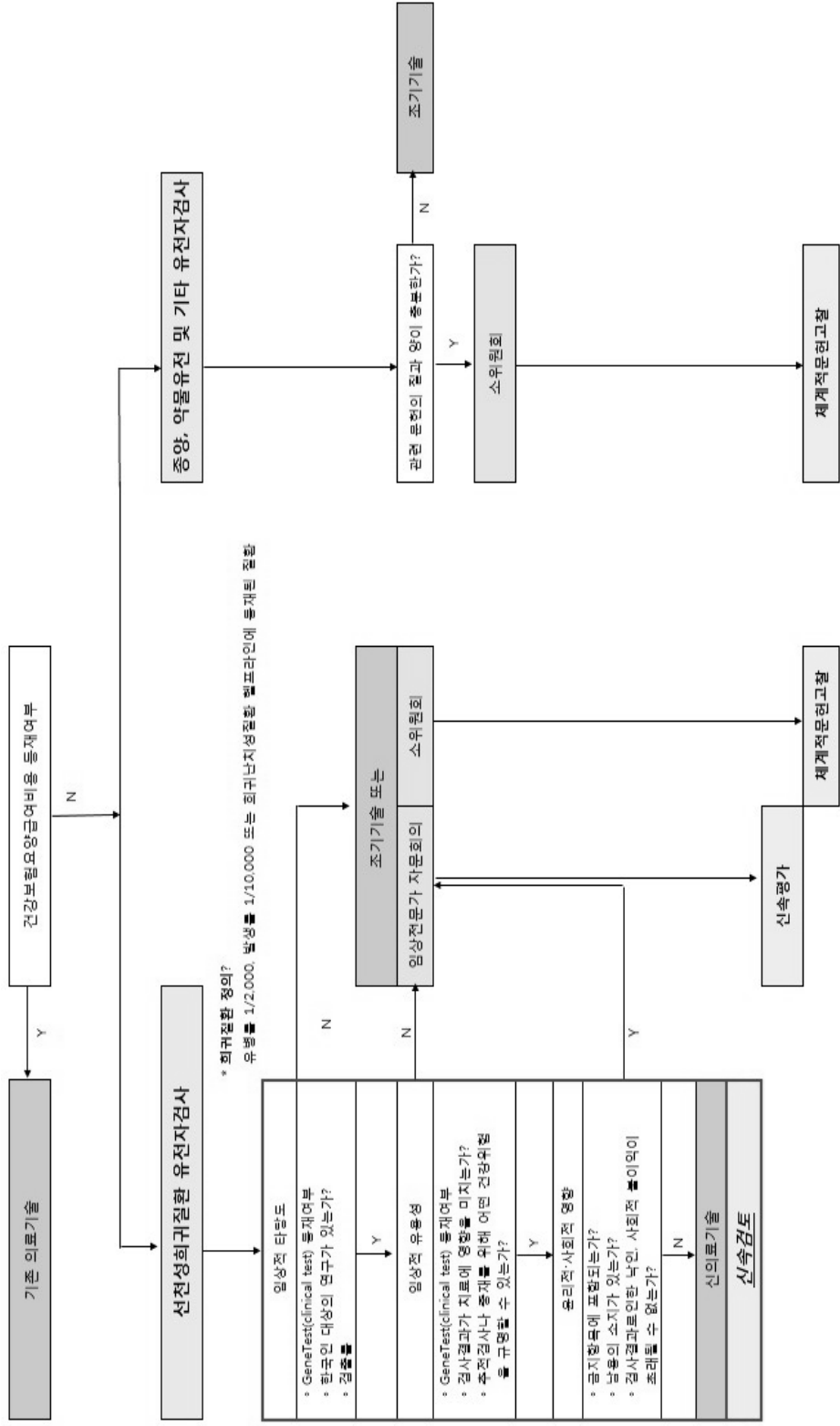


그림 4-8 유전자검사 신속 평가체계 흐름도



## 1) 선천성희귀질환 유전자검사 평가체계

선천성희귀질환 유전자검사의 평가는 신속검토 절차가 가능하다는 특징이 있으며, 평가절차에 따라 특징적으로 구분되어진다. 신속검토, 신속평가, 체계적문헌고찰 절차에 따른 평가 과정은 다음과 같다.

### (1) 신속검토

- 평가대상여부 심의와 안전성·유효성 평가가 통합되어 진행된다.
  - ※ 유전자검사는 환자의 조직을 채취하여 체외에서 이루어지기 때문에 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으며, 기존의 생검과 유사한 정도의 안전성이 있을 것으로 판단되어 안전성은 별도 평가하지 않으며, 이는 소위원회의 심의를 거쳐 결정된다.
- 선천성 희귀질환 유전자검사가 신청되면 건강보험요양급여행위목록에 등재된 검사인지를 확인한다. 건강보험요양급여행위목록에 등재된 경우 기존 의료기술로 심의된다.
- 선천성 희귀질환 유전자검사 신속검토기준 <표4-8>을 토대로 유전자 검사 전문 소위원회의 검토가 진행된다.

표 4-10. 선천성 희귀질환 유전자검사 신속 검토기준

요소	평가항목
임상적 타당도	1. GeneTests1)에 임상진료용 검사로 등재되어 있는가? 2. 한국인(국적)을 대상으로 한 연구가 있는가? 3. GeneTests에 제시된 검출률은?
임상적 유용성	1. GeneTests1)에 임상진료용 검사로 등재되어 있는가? (국외기관에서 사용되고 있고 연구가 진행 중인지 확인) 2. 검사결과가 치료에 영향을 미치는가? 3. 환자진료 시 추적검사나 증재를 위해, 어떤 건강위험을 규명할 수 있는가?
윤리적·사회적 영향	1. 금지검사 목록에 포함되어 있는가? 2. 오남용의 위험이 있는가? 3. 검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래될 수 있는가?

1) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests/?db=GeneTests>

- 금지검사 목록<표 4-12>에 포함되거나 한국인을 대상으로 한 연구가 없는 경우 등 유효성을 평가할만한 **관련문헌이 부족한 경우**, 연구결과가 축적된 후 재신청하도록 안내하며 조기기술로 판단된다.
- 선천성희귀질환 유전자검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 검사방법이 다른 검사가 등재되어있으며, 유전자 검사 전문 소위원회 검토 결과, 신청된 검사가 선천성 희귀질환 유전자검사 신속 검토기준<표 15>을 모두 충족하여 임상적 유용성이 있고 검사방법이 확립되었다고 판단되는 경우, 안전성·유효성이 인정되어 신의료기술로 공표된다.

### (2) 신속평가

- 신청된 검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 검사방법이 다른 검사가 등재되어있을 때, 관련문헌이 적어 유효성을 판단할 만큼의 근거가 부족하거나 신청된 검사의 임상적 유용성을 판단해야 할 경우 임상전문가 자문회의를 거쳐 유효성을 평가하는 신속평가 절차를 거친다.

### (3) 체계적문헌고찰

- 신청된 검사와 사용대상, 목적이 동일한 등재된 기술이 없을 때, 추가적 문헌 검색을 통해 **관련 문헌의 질과 양이 충분한 경우** 소위원회를 구성하여 체계적문헌고찰을 통해 동 검사의 안전성·유효성을 평가한다.
- 사용대상, 목적이 동일하고 방법만 다른 등재된 기술이 있더라도 검사방법이 확립되었다고 판단하기 어려워서 검증이 필요할 경우, 문헌수가 충분하다면 소위원회가 구성되며 체계적 문헌고찰을 수행한다. 경우에 따라서는 식약청허가사항을 득하지 않은 제외진단용 시약의 경우 분석적 타당도를 고려한다.

선천성 희귀질환 유전자검사의 평가절차에 따른 신의료기술평가위원회 평가결과는 <표 4-9>와 같다.

**표 4-11. 선천성 희귀질환 유전자검사의 평가절차에 따른 신의료기술평가 결과**

평가절차		평가결과
<ul style="list-style-type: none"> <li>· 신속검토</li> <li>· 신속평가</li> </ul>	기존 의료기술	신청된 의료기술이 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」 제8조제2항 또는 제9조에 따른 요양급여 대상·비급여대상과 동일하거나 이와 유사하다고 인정된 의료기술
	초기기술	기존 의료기술에 해당하지 않으며, 평가대상여부 심의 결과 신청된 의료기술의 안전성·유효성 평가를 수행할 만한 연구결과가 부족한 의료기술
<ul style="list-style-type: none"> <li>· 신속검토</li> <li>· 신속평가</li> <li>· 체계적문헌고찰</li> </ul>	연구단계기술	안전성·유효성 평가결과 유효성의 근거가 부족하여 아직까지는 연구가 더 필요한 의료기술
	신의료기술	신의료기술 평가결과 안전성·유효성이 인정된 기술

## 2) 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사 평가체계

종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사는 기본적으로 제외진단검사 평가체계와 동일하다. 평가대상여부 심의 결과 평가대상으로 심의된 검사에 대하여 안전성·유효성을 평가하며 그 과정은 다음과 같다.

### (1) 평가대상여부 심의

- ① 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사가 신청되면 우선 건강보험요양급여행위 목록에 등재된 검사인지를 확인한다. 건강보험요양급여행위목록에 등재된 경우 기존 의료기술로 심의된다.
- ② 신청된 검사와 **사용대상, 사용목적이 동일한 등재된 기술이 있는지 여부를 확인** 한다. 평가대상여부 심의를 위하여 (a) 또는 (b)의 경우 **관련문헌의 질과 양을 고려**하여 유효성을 평가할만한 연구결과가 존재하는지 판단한다.
  - (a) 사용대상과 목적이 동일한 등재된 기술이 없는 경우
  - (b) 사용대상, 목적이 동일하나 검사방법만 다른 등재된 기술이 있더라도 신청된 검사의 임상적 유용성과 검사방법이 확립되었다고 판단하기 어려운 경우
- 유효성을 평가할만한 **관련문헌이 부족**하다면 연구결과가 축적된 후 재신청하도록 안내하며 **조기기술로** 평가대상에서 제외된다. 또한 금지검사목록<표 18>에 포함되는 경우도 조기기술로 판단한다. 만약 관련문헌이 충분하다면 소위원회를 구성하여 검사의 유효성을 평가하게 된다.
- ③ 유전자 검사 전문 소위원회에서 평가대상여부 심의결과, 평가대상(기존 의료기술 또는 조기기술이 아닌 경우)에 해당되면 안전성·유효성 평가를 받는다.

### (2) 안전성·유효성 평가

- ① 유전자검사는 환자의 조직을 채취하여 **체외에서 이루어지기 때문에** 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으며, 기존의 생검과 유사한 정도의 안전성이 있을 것으로 판단되어 **안전성은 별도 평가하지 않으며**, 이는 소위원회를 통해 심의를 거쳐 결정된다.
- ② 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사의 유효성은 검사결과가 진단, 치료, 모니터링에 **효과적인지**, 검사결과를 기반으로 한 진단, 치료가 환자의 결과(outcome)에 미치는 영향이 유용한가를 평가한다.
  - 유효성의 평가항목은 임상적 유용성, 임상적 타당도, 분석적 타당도, 윤리적, 사회적 영향을 평가하며 평가항목에 대한 세부사항은 제외 진단검사 가이드라

인을 참고하기 바란다.

- ③ 신청된 검사와 **사용대상과 사용목적이 동일하나 검사방법이 다른 검사가 등재되어있는 경우**, 신청된 검사가 임상적 유용성이 있고 검사방법이 확립되었는지 판단해야 할 경우, 기존에는 임상 전문가 자문회의를 거쳤으나, 현재는 **검사 전문 소위원회에서 안전성 유효성을 평가한다.**
- ④ 그 외의 경우(사용대상과 목적이 동일한 등재된 기술이 없는 경우 또는 사용대상, 목적이 동일하나 검사방법만 다른 등재된 기술이 있더라도 신청된 검사의 임상적 유용성과 검사방법이 확립되었다고 판단하기 어려운 경우)에는 관련된 **문헌의 양과 질을 고려하여 충분한 경우는 소위원회를 구성하여 동 검사의 유효성을 검토하게 된다.** 추가적인 문헌검색을 통한 **체계적문헌고찰**을 수행하여 검사의 유효성을 최종 평가한다. 경우에 따라 식약청허가사항을 득하지 않은 제외진단용 시약은 분석적 타당도를 고려한다.
  - 체계적문헌고찰로 검사의 유효성을 평가할 때 주로 <표 4-10>의 의료결과(Outcomes)를 고려한다.

**표 4-12. 유전자검사의 체계적문헌고찰 수행 시 고려하는 의료결과(Outcomes)**

의료결과
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 유전자 돌연변이 유형</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 유전형과 임상증상 및 중증도와 관련성</li> <li>▪ 유전자 돌연변이 유무와 예후와의 관련성                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 완전관해율, 재발률, 생존율, 무병생존율</li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 임상적 유용성(Clinical Utility)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 의료결과에의 영향 (Impact on health outcome)                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>치료관련 부작용 발생, 유전 상담, 조기진단으로 인한 치료율 및 치료방법의 변화</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 임상적 타당도 (Clinical Validity)                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 검출률 (Detection rate)</li> <li>- 진단 정확성 (Accuracy of diagnostic test)                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 위양성률(false positive rate), 위음성률(false negative rate), 양성 예측도(positive predictive value), 음성 예측도(negative predictive value), 양성 우도비(positive likelihood ratio), 음성 우도비(negative likelihood ratio), 검사 정확도(accuracy of index test), 진단 교차비(diagnostic odds ratio)</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

- ④ 안전성·유효성 평가 결과, 안전성 및 유효성이 있는 신의료기술 또는 안전성 및 유효성이 확인되지 않은 연구단계기술로 판단된다. 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사의 평가결과는 <표 4-11>과 같다.

표 4-13. 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사의 신의료기술평가 결과

항목	평가결과	내용
평가대상여부 심의	평가대상	안전성·유효성 평가 수행
	평가대상에서 제외: 비대상	
	기존 의료기술	신청된 의료기술이 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」 제8조제2항 또는 제9조에 따른 요양급여대상·비급여대상과 동일하거나 이와 유사하다고 인정된 의료기술
	조기기술	기존 의료기술에 해당하지 않으며, 평가대상여부 심의 결과 신청된 의료기술의 안전성·유효성 평가를 수행할 만한 연구결과가 부족한 의료기술
안전성·유효성 평가	연구단계기술	안전성·유효성 평가결과 유효성의 근거가 부족하여 아직까지는 연구가 더 필요한 의료기술
	신의료기술	신의료기술 평가결과 안전성·유효성이 인정된 기술

표 4-14. 금지되는 유전자검사 목록

금지 또는 제한되는 유전자검사
<p>1. 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 유전자검사는 금지된다.</p> <p>가. LPL 유전자에 의한 고지질혈증(고지혈증) 관련 유전자검사</p> <p>나. Angiotensinogen 유전자에 의한 고혈압 관련 유전자검사</p> <p>다. VDR 또는 ER 유전자에 의한 골다공증 관련 유전자검사</p> <p>라. IRS-2 또는 Mt16189 유전자에 의한 당뇨병 관련 유전자검사</p> <p>마. UCP-1·Leptin·PPAR-gamma·ADRB3(B3AR) 유전자에 의한 비만 관련 유전자검사</p> <p>바. ALDH2 유전자에 의한 알코올 분해 관련 유전자검사</p> <p>사. 5-HTT 유전자에 의한 우울증 관련 유전자검사</p> <p>아. Mt5178A 유전자에 의한 장수 관련 유전자검사</p> <p>자. IGF2R 또는 CALL 유전자에 의한 지능 관련 유전자검사</p> <p>차. IL-4 또는 beta2-AR 유전자에 의한 천식 관련 유전자검사</p> <p>카. ACE 유전자에 의한 체력 관련 유전자검사</p> <p>타. CYP1A1 유전자에 의한 폐암 관련 유전자검사</p> <p>파. SLC6A4 유전자에 의한 폭력성 관련 유전자검사</p> <p>하. DRD2 또는 DRD4 유전자에 의한 호기심 관련 유전자검사</p> <p>2. HLA-B27 유전자에 의한 강직성척추염 관련 유전자검사는 진료를 담당하는 의사가 강직성척추염이 의심된다고 판단하는 사람에 한하여 할 수 있다.</p> <p>3. BCR/ABL 유전자에 의한 백혈병 관련 유전자검사는 진료를 담당하는 의사가 백혈병이 의심된다고 판단하는 사람 또는 치료 후 추적 관찰이 필요하다고 판단하는 사람에 한하여 실시할 수 있다.</p> <p>4. PHOG/SHOX 유전자에 의한 신장 관련 유전자검사는 진료를 담당하는 의사가 래리-웨일 연골뼈형성이상증(Leri-Weill dyschondrosteosis)이 의심된다고 판단하는 사람 또는 동 질환의 고위험군에 속한다고 판단하는 사람에 한하여 실시할 수 있다.</p> <p>5. p53 유전자에 의한 암 관련 유전자검사와 BRCA1 또는 BRCA2 유전자에 의한 유방암 관련 유전자검사는 진료를 담당하는 의사가 해당 질환의 고위험군에 속한다고 판단하는 사람 또는 해당 질환이 이환된 것으로 확진된 사람을 대상으로 진료를 실시하는 과정에서 필요하다고 판단하는 경우에 한하여 실시할 수 있다.</p> <p>6. Apolipoprotein E 유전자에 의한 치매 관련 유전자검사는 미성년자에 대하여는 실시하여서는 아니 되며, 성인의 경우에는 진료를 담당하는 의사가 질환이 의심된다고 판단하는 사람 또는 동 질환의 고위험군에 속한다고 판단하는 사람에 한하여 실시할 수 있다.</p> <p>7. 제1호부터 제6호까지에도 불구하고 연구를 목적으로 하는 검사로서 기관위원회에서 필요하다고 판단한 경우는 그러하지 아니하다.</p> <p style="text-align: center;">(생명윤리 및 안전에 관한 법률시행령 일부개정령안 제13조의 2관련, 신설 2007.10.4)</p>

## 4.3.2. 선천성 희귀질환 유전자검사

### 4.3.2.1. 일반원칙

- 보건복지부령 신의료기술평가에 관한 규칙 제2조에 따라 안전성·유효성이 평가되지 아니한 의료기술로서 보건복지부장관이 평가가 필요하다고 인정한 의료기술을 신의료기술 평가대상으로 한다. 또한 ‘신의료기술로 평가받은 의료기술의 사용목적, 사용대상 및 시술방법 등을 변경한 경우로서 보건복지부장관이 평가가 필요하다고 인정한 의료기술’을 신의료기술 평가대상으로 정의한다.
- 동 규칙 제3조에 의거 신청서가 접수되면 90일 이내에 해당 의료기술이 평가대상인지 여부를 통보한다.
- 신의료기술평가의 절차와 방법 등에 관한 규정 제5조[고시 제 2011-80호]에 의거하여 ‘기존 의료기술’이 아닌 경우, 선천성 희귀질환 유전자검사 신속검토기준<표15>을 토대로 유효성을 검토한다. 신청된 의료기술의 유효성 검토를 수행할 만한 연구결과가 존재하는 의료기술을 대상으로 신속검토, 신속평가, 또는 체계적문헌고찰 절차를 거쳐 유효성을 평가한다.
- 신의료기술평가를 위한 유전자검사의 접수에서 최종평가에 따른 복지부 보고까지 총 소요기간은 신속검토, 신속평가, 체계적문헌고찰의 순서로 짧게 소요된다.

※ 다만, 2007년 4월 28일 이전에 이미 「국민건강보험법」 제42조제4항의 규정에 따라 보건복지부장관이(고시한) 요양급여비용으로 정한 내역에 포함된 의료행위(비급여 의료행위를 포함)는 신의료기술평가를 받은 것으로 본다.



### 4.3.2.2. 신속검토

#### 1) 기존 의료기술로 심의되는 경우

신청된 기술이 기존기술과 비교하였을 때 ‘사용목적, 사용대상 및 시술방법을 변경하지 않은 경우’ 기존 의료기술로 심의된다. 건강보험요양급여행위목록에 등재된 기술인지 확인함으로써 기존 의료기술 여부를 판단한다.

- ‘사용목적, 사용대상, 시술방법이 변경된 경우’는 기존기술에서 안전성 및 유효성이 변경될 개연성이 있는 경우를 의미함

#### ○기존기술과 비교하였을 때 사용목적, 대상, 방법이 동일한 경우 예시

안건명	검사목적	평가대상여부 심의 결과 및 사유
SMN1 유전자 돌연변이 염기서열검사 (최종 심의일: 2009.4.24)	SMN1 유전자 검사는 척수 근육 위축증(spinal muscular atrophy, SMA)을 유발하는 상염색체 열성으로 유전되는 검사로 진단 및 유전상담의 목적으로 시행되는 검사임.	심의결과: 기존 의료기술 사유: 2009년 2월 의료행위전문평가위원회에서 비급여 결정되어 고시에정인 ‘SMN1 유전자, 돌연변이 [염기서열검사]’와 그 사용목적, 대상, 방법이 동일한 기술임. 따라서 신청된 기술인 SMN1 유전자 돌연변이 염기서열검사는 신의료기술평가에 관한 규칙 제2조에 따른 신의료기술평가 대상이 아님.

#### 2) 조기기술로 심의되는 경우

금지검사 목록<표 4-12>에 포함, 한국인을 대상으로 한 연구가 없거나 남용의 소지가 있을 경우, 또는 유효성을 평가할만한 문헌이 부족한 경우에 연구결과가 축적된 후 재신청하도록 안내하며 조기기술로 판단된다. 예를 들어, 아래와 같은 경우를 포함한다.

- 한국인을 대상으로 한 연구가 없는 경우
- 유전자자리 이질성이 있는 질환에서 검출률이 낮은 유전자인 경우
- 한국인 대상의 문헌이 없고, 유전자자리 이질성이 있는 경우

① 한국인을 대상으로 한 연구가 없는 경우

○ TBX5 유전자, 돌연변이[염기서열검사] (최종 심의일: 2012.9.21)

구분	평가항목	내용
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환(홀트-오람 증후군)
	유전방식	상염색체 우성유전
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	단일유전자
	Kit 사용	사용 안함
임상적 타당도	GeneTest 등재여부	등재
	<b>한국인 대상 연구 여부</b>	<b>없음</b>
	검출률	70% 이상
임상적 유용성	GeneTest 임상기관수	14개 기관
	검사결과가 치료에 미치는 영향	치료방향, 유전상담
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님
	오남용의 위험여부	없음
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	없음
검토결과	<p><b>[조기기술]</b>                      등 기술은 선천성 희귀질환인 홀트-오람 증후군의 단일유전자인 TBX5를 검출하는 검사로 남용의 소지가 없으며, Gene Tests에 임상진료용으로 등재되어 있으나, <u>한국인을 대상으로 한 문헌이 없어</u> 아직까지는 연구가 더 필요한 단계의 기술인 것으로 판단됨</p>	

○ BIGH3 유전자 R124H 돌연변이 [실시간 PCR 분석] (최종 심의일: 2011.9.23)

구분	평가항목	내용
일반 사항	적응질환	선천성 질환 (아벨리노각막이상증)
	유전방식	상염색체 우성유전
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	단일유전자
	Kit 사용	사용 안함
임상적 타당도	GeneTest 등재여부	등재 안됨
	한국인 대상 연구 여부	없음
	검출률(GeneTest)	-
임상적 유용성	GeneTest 임상기관수	-
	검사결과가 치료에 미치는 영향	-
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님
	오남용의 위험여부	있음
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불 이익이 초래 여부	없음
검토결과	<p><b>[조기기술]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BIGH3 유전자 R124H 돌연변이[실시간 PCR 분석] 검사는 실시간 중합효소 연쇄 반응 분석법을 이용하여 아벨리노각막이상증을 유발하는 유전자인 BIGH3의 돌연변이 유무를 검사하는 방법임.</li> <li>- 동 검사는 현재 건강보험요양급여비용 목록에 등재되어 있는 유전자 돌연변이검사[유전자 염기서열검사] (노595 - CZ661 (67) TGFBI 유전자 : 비급여)와 사용대상은 같으나 기존에 등재된 검사가 각막이상증을 진단하는 반면 신청검사는 아벨리노각막이상증만을 진단하는 것이 목적임. 사용방법은 기존 염기서열분석법은 BIGH3 유전자 17개 엑손 전역의 돌연변이를 검출할 수 있는 것에 반해 신청 검사는 real-time PCR 방법으로 단 하나의 hot spot(R124H)을 확인하는 검사임.</li> <li>- 검토결과 동 검사가 사용되는 질환은 희귀질환이 아니어서(1/870명), <u>납용의 소지가 있고, GeneTest에는 염기서열분석법만 등재되어 있으며, 한국인대상 문헌이 없음.</u> 또한 <u>아벨리노각막이상증만을 진단하는 동 검사의 임상적 유용성에 대한 연구 결과가 부족하여 향후 관련된 자료가 축적된 후 재신청토록 안내함이 타당할 것으로 판단됨.</u></li> </ul>	

○ SDHC 유전자, 돌연변이 [염기서열검사]

(최종심의일: 2009.4.24)

구분	평가항목	내용							
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (부신경절종-갈색세포종 증후군이 의심되는 환자)							
	유전방식	상염색체 우성유전							
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	Multiple gene: 이외 원인 유전자로 SDHB, SDHD 있음.							
	Kit 사용	사용 안함							
임상적 타당도	GeneTest 등재여부	등재됨							
	한국인 대상 연구 여부	없음							
	검출률	<table border="1"> <thead> <tr> <th>발견된 돌연변이</th> <th>검출률</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SDHD</td> <td>~50%, ~13%</td> </tr> <tr> <td>SDHB</td> <td>~20%, ~24%</td> </tr> <tr> <td><b>SDHC</b></td> <td>4 %</td> </tr> </tbody> </table>	발견된 돌연변이	검출률	SDHD	~50%, ~13%	SDHB	~20%, ~24%	<b>SDHC</b>
발견된 돌연변이	검출률								
SDHD	~50%, ~13%								
SDHB	~20%, ~24%								
<b>SDHC</b>	4 %								
임상적 유용성	GeneTest 임상기관수	4개 기관							
	검사결과가 치료에 미치는 영향	조기치료, 예후판별							
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능							
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님							
	오남용의 위험여부	없음							
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	없음							
검토결과	<p><b>[조기기술]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SDHB, SDHC, SDHD 유전자 돌연변이 염기서열 검사는 유전성 부신경절종-갈색세포종 증후군에 반응하는 mitochondrial enzyme succinate dehydrogenase (SDH)의 네 소단위의 3가지를 부호화 한 것 이며 조기치료 및 예후판별을 목적으로 시행되는 검사임.</li> <li>- 유전자 소위원회 검토결과 동 검사는 선천성 희귀질환인 PGL/PCC 증후군의 특이적인 원인 유전자를 검출하는 검사로 남용의 소지가 없으며, Gene test에 임상진료용으로 등재되어 있으나, <u>한국인을 대상으로 한 연구가 없어 연구가 더 필요한 단계의 기술이라는 의견이있음.</u></li> </ul>								

## ② 유전자자리 이질성이 있는 질환에서 검출률이 낮은 유전자인 경우

○ RPGRIP1 유전자, 돌연변이[염기서열검사] (최종 심의일: 2012.9.21)

구분	평가항목	내용										
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (레베르 선천성 흑암시)										
	유전방식	상염색체 열성유전										
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	Multiple gene: 이외 원인유전자로 GUCY2D, RPE65, CEP290, SPATA7, AIPL1, LCA5 등 이 있음										
	Kit 사용	사용안함										
임상적 타당도	GeneTests 등재여부	GeneTests에 등재										
	한국인 대상 연구 여부	있음										
	검출률	<table border="1"> <thead> <tr> <th>발견된 돌연변이</th> <th>검출률</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>RPGRIP1</td> <td>~5%</td> </tr> <tr> <td>GUCY2D</td> <td>6%~12%</td> </tr> <tr> <td>RPE65</td> <td>3%~16%</td> </tr> <tr> <td>CEP290</td> <td>20%</td> </tr> </tbody> </table>	발견된 돌연변이	검출률	RPGRIP1	~5%	GUCY2D	6%~12%	RPE65	3%~16%	CEP290	20%
	발견된 돌연변이	검출률										
RPGRIP1	~5%											
GUCY2D	6%~12%											
RPE65	3%~16%											
CEP290	20%											
임상적 유용성	GeneTests 임상기관수	4개소										
	검사결과가 치료에 미치는 영향	유전상담										
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능										
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님										
	오남용의 위험여부	없음										
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불 이익이 초래 여부	없음										
검토결과	<p><b>[조기기술]</b></p> <p>- 동 기술은 선천성 희귀질환인 레베르 선천성 흑암시 질환의 원인 유전자 중 하나인 RPGRIP1 유전자 돌연변이를 검출하는 검사로 GeneTests에 임상진료용으로 등재되어 있고 한국인을 대상으로 보고된 사례가 있으나, <u>유전자자리 이질성이 있으며 동 검사가 레베르 선천성 흑암시를 확진할 수 없고</u>, 조기진단-조기치료 경과에 영향을 주지 못하므로 임상적 유용성이 부족하여 아직까지는 연구가 더 필요한 단계의 기술인 것으로 판단됨</p>											

○ SNCA 유전자 돌연변이[염기서열검사]

(최종심의일: 2009.4.24)

구분	평가항목	내용
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (파킨슨 질환)
	유전방식	-
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	Multiple gene: 이외 원인유전자로 원인 유전자로 SNCA (PARK1) 외에 UCHL1 (PARK5), LRRK2 (PARK8), SMAD4 등이 있음
	Kit 사용	사용안함
임상적 타당도	GeneTests 등재여부	등재됨
	한국인 대상 연구 여부	있음
	검출률	Rare한 것으로 보고됨
임상적 유용성	GeneTests 임상기관수	심의 당시 기관수 확인되지 않음
	검사결과가 치료에 미치는 영향	없음
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	-
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님
	오남용의 위험여부	없음
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불 이익이 초래 여부	없음
검토결과	<p><b>[조기기술]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SNCA(<math>\alpha</math>-synulcein) 유전자 돌연변이 분석은 염기서열분석법을 이용하여 파킨슨 증후군의유전자로 제시되고 있는 SNCA(<math>\alpha</math>-synulcein) 유전자의 돌연변이 유무를 판단하는 진단검사임.</li> <li>- 유전자 소위원회 검토결과 동 검사는 희귀질환인 파킨슨 질환의 multiple gene 중 하나인 SNCA를 검출하는 검사로 Gene test에 등재되어 있고 한국인을 대상으로 한 문헌이 있으나, 해당 질병이 대부분 특발성이며 전체 환자중 약 10-15%만이 가족력을 가져 극히 제한된 환자만이 양성으로 나올수 있으며, 원인유전자가 multiple gene임. 또한 SNCA 관련 메타분석 결과 유전자가 있는 사람이 파킨스질환과의 상관성에 있어 odd ratio가 1.5미만으로 진단적 혹은 예측적 가치는 없는 검사로 이러한 점을 감안할 때 임상적 유용성이 부족하다는 의견이었음.</li> </ul>	

③ 한국인 대상의 문헌이 없고, 유전자자리 이질성이 있는 경우

○ FANCG 유전자, 돌연변이 [염기서열검사] (최종 심의일: 2012.4.27)

구분	평가항목	내용									
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (판코니 빈혈이 의심되는 환자)									
	유전방식	상염색체 열성유전									
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	Multiple gene: 이외 원인유전자로 FANCA, FANCC 포함 15종이 있음									
	Kit 사용	사용 안함									
임상적 타당도	GeneTests 등재여부	등재됨									
	한국인 대상 연구 여부	없음									
	검출률	<table border="1"> <thead> <tr> <th>발견된 돌연변이</th> <th>검출률</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FANCG</td> <td>~10%</td> </tr> <tr> <td>FANCA*</td> <td>60%~70%</td> </tr> <tr> <td>FANCC</td> <td>~14%</td> </tr> </tbody> </table>		발견된 돌연변이	검출률	FANCG	~10%	FANCA*	60%~70%	FANCC	~14%
		발견된 돌연변이	검출률								
FANCG		~10%									
FANCA*		60%~70%									
FANCC	~14%										
*FANCA는 한국인 대상 연구가 존재하며, 유전자자리 이질성이 있으나 검출률이 높아 신의료기술로 평가됨(p125. 3)-② 사례에 해당).											
임상적 유용성	GeneTests 임상기관수	6개 기관									
	검사결과가 치료에 미치는 영향	진단, 산전진단, 유전상담 등									
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능									
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님									
	오남용의 위험여부	없음									
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	없음									
검토결과	<p><b>[조기기술]</b></p> <p>- FANCC/FANCG 유전자, 돌연변이 [염기서열검사]는 선천성 희귀질환인 판코니 빈혈의 multiple 원인유전자 중 하나인 FANCC 또는 FANCG를 검출하는 검사로 GeneTests에 임상진료용으로 등재되어 있긴 하나, 한국인을 대상으로 한 문헌이 없고 해당 질병의 원인이 multiple 유전자이며 검출률이 각각 ~14% 및 ~10%로 임상적 유용성이 떨어지므로 아직까지는 연구가 더 필요한 단계의 기술로 평가하였음(연구단계기술분류 : I).</p> <p>*비고: 본 검사는 FANCA, FANCC, FANCG 유전자, 돌연변이 [염기서열검사]가 동시에 신청되어 검토가 진행되었음.</p> <p>- 유전자 검사 전문 소위원회 검토 결과, FANCA 유전자, 돌연변이 [염기서열검사]는 선천성 희귀질환인 판코니 빈혈의 multiple 원인유전자 중 하나인 FANCA를 검출하는 검사로 GeneTests에 임상진료용으로 등재되어 있고 한국인을 대상으로 한 문헌이 있으며, FANCA는 판코니 빈혈에 대한 multiple 원인 유전자 중 하나로 검출률이 60~70%로 높아 안전성 및 유효성에 대한 근거가 있는 검사라고 평가하였음).</p>										

○ PRF1유전자, UNC13D, STX11 유전자, 돌연변이 [염기서열검사]

(최종심의일: 2009.8.24)

구분	평가항목	내용							
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (원발성 혈구탐식성림프조직구증)							
	유전방식	상염색체 열성유전							
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	Multiple gene: 이외 원인유전자로 RAB27A, LYST, SH2D1A 등이 있음							
	Kit 사용	사용안함							
임상적 타당도	GeneTests 등재여부	등재됨							
	한국인 대상 연구 여부	없음							
	검출률	<table border="1"> <thead> <tr> <th>발견된 돌연변이</th> <th>검출률</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>PRF1</i></td> <td>20%~30%</td> </tr> <tr> <td><i>UNC13D</i></td> <td>20%~30%</td> </tr> <tr> <td><i>STX11</i></td> <td>~20%</td> </tr> </tbody> </table>	발견된 돌연변이	검출률	<i>PRF1</i>	20%~30%	<i>UNC13D</i>	20%~30%	<i>STX11</i>
발견된 돌연변이	검출률								
<i>PRF1</i>	20%~30%								
<i>UNC13D</i>	20%~30%								
<i>STX11</i>	~20%								
임상적 유용성	GeneTests 임상기관수	심의 당시 기관수 확인되지 않음							
	검사결과가 치료에 미치는 영향	있음(항암화학요법, 조혈모세포이식에 이용)							
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	-							
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님							
	오남용의 위험여부	없음							
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	없음							
검토결과	<p><b>[조기기술]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PRF1, UNC13D, STX11 유전자 돌연변이검사 [염기서열검사]는 원발성 혈구탐식성 림프조직구증 의심되는 경우 질환의 진단 및 치료방법을 결정하기 위한 검사로서, 말초혈액에서 검체를 채취하여 실시하는 분자유전학적 방법임</li> <li>- 유전자 소위원회 검토결과, 동 검사는 GeneTest에 등재되어 있고, 남용의 소지가 없는 희귀질환이나, 한국인을 대상으로 한 문헌이 없고, 해당질환의 원인이 multiple gene으로 임상적 유용성이 떨어지므로 아직까지는 연구가 더 필요한 단계의 기술이라고 평가함.</li> </ul>								



### 3) 신의료기술로 평가된 경우

선천성희귀질환 유전자검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 검사방법만 다른 검사가 등재되어있으며, 신청된 검사가 선천성 희귀질환 유전자검사 신속 검토 기준을 충족하여 **임상적 유용성이 있고 검사방법이 확립되었다고** 판단되는 경우, 안전성·유효성이 인정되어 신의료기술로 공표된다.

신속검토 절차를 통해 신의료기술로 평가된 선천성 희귀질환 유전자검사의 사례는 아래의 경우를 포함한다.

- 단일유전자인 경우
- 유전자자리 이질성이 있는 질환에서 검출률이 높은 유전자인 경우
- 유전자자리 이질성이 있는 질환에서 검출률이 높은 유전자 검사가 등재된 경우
- 기존의 다른 검사방법으로 검출되지 않는 돌연변이를 검출하는 경우

#### ① 단일유전자인 경우

○ PYGM 유전자, 돌연변이 [염기서열검사]

(최종심의일: 2012.11.23)

구분	평가항목	내용
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (당원병 5형, McArdle disease)
	유전방식	상염색체 열성유전
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	<b>단일유전자</b>
	Kit 사용	사용 안함
임상적 타당도	GeneTest 등재여부	등재
	한국인 대상 연구 여부	있음(1편)
	<b>검출률</b>	<b>97-100%</b>
임상적 유용성	GeneTest 임상기관수	23개소
	검사결과가 치료에 미치는 영향	진단, 유전상담 등
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님
	오남용의 위험여부	없음
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불 이익이 초래 여부	없음
검토결과	<b>[신의료기술]</b> - 전문가 자문결과, PYGM 유전자 돌연변이[염기서열검사]는 당원병 5형을 조기 진단하여 근육용해를 줄이고, 보조요법을 시도하여 2차 질환을 예방하는 등 임상 경과에 도움을 줄 수 있는 유용성이 있는 검사로 판단됨. - 유전자검사 전문소위원회 검토 결과, 동 기술은 선천성 희귀질환인 당원병 5형(맥아들 병)의 원인유전자를 검출하는 검사로 남용의 소지가 없으며, GeneTests에 등재되어 있고, 한국인을 대상으로 한 문헌이 있어 안전성과 유효성에 대한 근거가 있는 검사로 평가함.	

② 유전자자리 이질성이 있는 질환에서 검출률이 높은 유전자인 경우

○ TCOF1 유전자, 돌연변이[염기서열검사] (최종심의일: 2012.9.21)

구분	평가항목	내용					
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (트리처콜린스증후군)					
	유전방식	상염색체 우성					
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	Multiple gene: 이외 원인유전자로 TCOF1, POLR1C 또는 POLR1D 있음					
	Kit 사용	사용하지 않음					
임상적 타당도	GeneTests 등재여부	등재됨					
	한국인 대상 연구 여부	있음(초록 1편)					
	검출률	<table border="1"> <thead> <tr> <th>발견된 돌연변이</th> <th>검출률</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>TCOF1</td> <td>78~93%</td> </tr> <tr> <td>POLR1C, POLR1D</td> <td>8%</td> </tr> </tbody> </table>	발견된 돌연변이	검출률	TCOF1	78~93%	POLR1C, POLR1D
발견된 돌연변이	검출률						
TCOF1	78~93%						
POLR1C, POLR1D	8%						
임상적 유용성	GeneTest 임상기관수	10개 기관					
	검사결과가 치료에 미치는 영향	진단					
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능					
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님					
	오남용의 위험여부	없음					
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	없음					
검토결과	<p><b>[신의료기술]</b></p> <p>- 유전자검사 전문 소위원회 검토 결과, 동 기술은 희귀질환인 트리처콜린스증후군의 원인 유전자를 검출하는 검사로 남용의 소지가 없으며, GeneTests에 임상진료용으로 등재되어 있고, 원인 유전자가 유전자자리 이질성이 있고 TCOF1의 검출률은 78~93% 정도이며 한국인을 대상으로 한 문헌이 있는 검사로 안전성과 유효성의 근거가 있는 검사로 평가함.</p>						

○ AVPR2 유전자, 돌연변이 [염기서열검사]

(최종심의일: 2012.11.23)

구분	평가항목	내용					
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (신성 요붕증)					
	유전방식	성염색체 열성유전					
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	Multiple gene: 이외 원인유전자로 AVPR2, AQP2 있음					
	Kit 사용	사용안함					
임상적 타당도	GeneTests 등재여부	등재됨					
	한국인 대상 연구 여부	있음					
	검출률	<table border="1"> <thead> <tr> <th>발견된 돌연변이</th> <th>검출률</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AVPR2</td> <td>90%</td> </tr> <tr> <td>AQP2</td> <td>~10%</td> </tr> </tbody> </table>	발견된 돌연변이	검출률	AVPR2	90%	AQP2
발견된 돌연변이	검출률						
AVPR2	90%						
AQP2	~10%						
임상적 유용성	GeneTest 임상기관수	12개 기관					
	검사결과가 치료에 미치는 영향	진단, 유전상담, 치료					
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능					
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님					
	오남용의 위험여부	없음					
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	없음					
검토결과	<p><b>[신의료기술]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- AVPR2 유전자 돌연변이[염기서열검사]는 유전성 신성 요붕증이 의심되는 환자와 환자의 가족구성원을 대상으로 염기서열 분석을 통해 AVPR2 유전자의 돌연변이 유무를 확인하는 검사임</li> <li>- 전문가 자문결과, 동 검사로 유전성 신성 요붕증을 진단하고 확진하는 경우가 많으므로 임상적으로 필요한 검사라는 의견이었음.</li> <li>- 유전자검사 전문 소위원회 검토결과, 동 검사는 선천성 희귀질환인 유전성 신성 요붕증의 원인 유전자를 검출하는 검사로 남용의 소지가 없으며, GeneTests에 임상진료용으로 등재되어 있고, 원인 유전자가 유전자자리 이질성이 있고 AVPR2의 검출률은 90% 정도이며 한국인을 대상으로 한 문헌이 있는 검사로 안전성과 유효성의 근거가 있는 검사로 평가함.</li> </ul>						

③ 유전자자리 이질성이 있는 질환에서 검출률이 높은 방법이 동일한 유전자 검사가 등재된 경우

○ SOS1 유전자, 돌연변이 [염기서열검사] (최종심의일: 2012.4.27)

구분	평가항목	내용													
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (누난증후군, noonan syndrome)													
	유전방식	성염색체 우성유전													
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	<b>Multiple gene: 이외 원인유전자로 PTPN11*, KRAS, RAF 등이 있음</b>													
	Kit 사용	사용안함													
임상적 타당도	GeneTests 등재여부	등재됨													
	한국인 대상 연구 여부	있음													
	검출률	<table border="1"> <thead> <tr> <th>발견된 돌연변이</th> <th>검출률</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PTPN11*</td> <td>50%</td> </tr> <tr> <td>PTPN11 결손</td> <td>&lt;1%</td> </tr> <tr> <td>KRAS</td> <td>&lt;5%</td> </tr> <tr> <td>SOS1</td> <td>10%~13%</td> </tr> <tr> <td>RAF1</td> <td>3%~17%</td> </tr> </tbody> </table>		발견된 돌연변이	검출률	PTPN11*	50%	PTPN11 결손	<1%	KRAS	<5%	SOS1	10%~13%	RAF1	3%~17%
		발견된 돌연변이	검출률												
		PTPN11*	50%												
PTPN11 결손		<1%													
KRAS		<5%													
SOS1	10%~13%														
RAF1	3%~17%														
*: PTPN11 유전자 돌연변이 [염기서열검사] 등재됨															
GeneTest 임상기관수	32개 기관														
검사결과가 치료에 미치는 영향	진단, 유전상담 등														
환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능														
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님													
	오남용의 위험여부	없음													
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	없음													
검토결과	<p><b>[신의료기술]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SOS1 유전자, 돌연변이 [염기서열검사]는 염기서열검사법을 이용하여 누난증후군(noonan syndrome)을 진단하는 유전자인 SOS1 돌연변이 유무를 검사하는 방법.</li> <li>- 유전자 검사 전문 소위원회 검토 결과, 동 검사는 선천성 희귀질환인 누난증후군의 Multiple gene 중의 하나인 SOS1 유전자를 검출하는 검사로, 남용의 소지가 없으며, Gene Tests에 임상진료용으로 등재되어 있고, 한국인을 대상으로 한 문헌이 있음. 그러나 Multiple gene이고 검출률이 10~13%로 보고되고 있어 검출률이 50% 정도로 높으며 방법이 동일한 PTPN11 유전자, 돌연변이[염기서열검사] 시행 후 음성인 누난증후군 환자에서 안전성 및 유효성이 있는 검사로 평가함.</li> </ul> <p><b>*비고:</b> 검사 방법이 동일하고 검출률 높은 PTPN11 유전자 돌연변이 [염기서열검사]가 등재되었으므로, PTPN11 염기서열검사결과 음성 대상으로 검출률 10~13% 정도인 SOS1 유전자 검사를 수행하였을 때 누난증후군 원인유전자의 총 검출률이 60% 이상으로 높아진다면 누난증후군의 진단에 임상적으로 유용하다고 할 수 있음.</p>														

## ④ 기존의 다른 검사방법으로 검출되지 않는 돌연변이를 검출하는 경우

○ SERPINC1 엑손 결실/중복 검사 [MLPA] (최종심의일: 2009.8.24)

구분	평가항목	내용
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (유전성 항트롬빈인자 결핍증 의심환자)
	유전방식	상염색체 우성유전
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	단일유전자
	Kit 사용	사용함
임상적 타당도	GeneTests 등재여부	등재됨
	한국인 대상 연구 여부	있음(letter 형식)
	<b>검출률</b>	유전성 항트롬빈인자 결핍증 환자 중 <b>염기서열검사로 검출되지 않는 거대 결실 (large deletion) 돌연변이 비율이 약 7%를 차지</b>
임상적 유용성	GeneTest 임상기관수	10개 기관 (2013.10월 기준)
	검사결과가 치료에 미치는 영향	진단
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님
	오남용의 위험여부	없음
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	없음
검토결과	<p><b>[신의료기술]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SERPINC1 엑손 결실/중복 검사[MLPA]는 유전성 항트롬빈인자 결핍증 환자 중 약 7%의 거대 결실(large deletion) 유전자 돌연변이를 검출할 수 있는 검사법임</li> <li>- SERPINC1 유전자는 유전성 항트롬빈인자 결핍증의 단일 원인유전자로서 SERPINC1 엑손 결실/중복 검사[MLPA]는 유전성 항트롬빈인자 결핍증이 의심되는 환자 중 기존에 등재되어 있는 [염기서열검사]로 돌연변이가 확인되지 않는 경우 확진하는데 안전하고 유효한 검사라는 근거가 있음</li> </ul>	

○ VHL 엑손 결실/중복 검사 [MLPA]

(최종심의일: 2009.8.24)

구분	평가항목	내용
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (폰히펠 린다우 증후군)
	유전방식	상염색체 우성
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	단일유전자
	Kit 사용	사용함
임상적 타당도	GeneTests 등재여부	등재됨
	한국인 대상 연구 여부	있음
	<b>검출률</b>	폰히펠 린다우 증후군 환자 중 기존의 <b>염기서열 검사(검출율, ~72%)로 검출되지 않는 거대 결실 (large deletion)돌연변이 비율이 약 28% 차지</b>
임상적 유용성	GeneTest 임상기관수	41개 기관 (2013.10월 기준)
	검사결과가 치료에 미치는 영향	조기진단과 특정 장기의 병변에 대한 치료 가능
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님
	오남용의 위험여부	없음
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	없음
검토결과	<p><b>[신의료기술]</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- VHL 엑손 결실/중복 검사[MLPA]는 기존의 염기서열검사방법으로 확인할 수 없는 약 28%의 거대결실(large deletion)유전자 돌연변이를 검출할 수 있는 검사법임</li> <li>- VHL 유전자는 폰히펠 린다우 증후군의 단일 원인 유전자로서 VHL 엑손 결실/중복 검사[MLPA]는 폰히펠 린다우 증후군이 의심되는 환자 중 기존에 등재되어 있는 [염기서열검사]로 돌연변이가 확인되지 않는 경우 확진하여 조기 진단으로 인해 특정 장기의 병변에 대한 치료를 통해 환자 삶의 질을 개선하는데 있어 안전하고 유효한 검사라는 근거가 있음</li> </ul>	

#### **4.3.2.3. 신속평가**

신청된 검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 검사방법이 다른 검사가 등재되어 있을 때, 관련문헌이 적어 유효성을 판단할 만큼의 근거가 부족하거나 **신청된 검사의 임상적 유용성을 판단해야 할 경우 임상전문가 자문회의**를 거쳐 유효성을 평가하는 신속평가 절차를 거친다.

- 신속평가 절차가 확립된 후 현재(2012년 평가완료 기준)까지 선천성희귀질환 선천성 희귀질환 유전자검사에서 신속평가 절차에 따라 평가된 안건은 0건.

#### 4.3.2.4. 체계적문헌고찰

신청된 검사와 사용대상, 목적이 동일한 등재된 기술이 없을 때, 추가적 문헌 검색을 통해 관련 문헌의 질과 양이 충분한 경우 소위원회를 구성하여 체계적문헌 고찰을 통해 동 검사의 안전성 및 유효성을 평가한다.

사용대상, 목적이 동일하고 방법만 다른 등재된 기술이 있더라도 신청된 검사방법이 확립되어있다고 판단하기 어려워서 검증이 필요할 경우, 문헌수가 충분하다면 체계적 문헌고찰을 통한 소위원회의 평가가 이루어진다.

#### 1) 연구단계기술로 평가되는 경우

체계적문헌고찰 결과, 신청된 검사가 아직까지는 안전성 및 유효성이 있다고 판단 내리기 어려운 경우 연구단계기술로 평가한다. 현재(2012년 평가완료 기준)까지 총 2건의 사례가 존재하며, 아래와 같은 경우에 해당한다.

##### ① 검출률이 낮은 경우

- TECTA 유전자 돌연변이 염기서열 검사 (최종심의일: 2012.5.25)

구분	평가항목	내용
일반 사항	적응질환	선천성 질환 (상염색체 유전 비증후군성 난청)
	유전방식	상염색체 우성유전(75%-85%) 또는 상염색체 열성유전(15%-24%)
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	Multiple gene: 이외 원인 유전자로 GJB2, DIAPH1, KCNQ4 등 있음
	Kit 사용	사용안함
임상적 타당도	GeneTests 등재여부	등재됨
	한국인 대상 연구 여부	있음
	검출률	-
임상적 유용성	GeneTest 임상기관수	5개 기관
	검사결과가 치료에 미치는 영향	환자의 확진, 보인자 확인 및 유전상담
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	가능
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님
	오남용의 위험여부	없음
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	없음



<p>① 유전자 검사 소위원회 검토결과 (2011.10.28)</p>	<p>■ <b>평가 결과</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 소위원회의 평가가 필요함</li> <li>- 체계적 문헌고찰 가능함</li> </ul>	<p>■ <b>세부설명</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TECTA 유전자 돌연변이 염기서열검사는 비증후군성 난청 환자를 대상으로 질환의 확진을 위해 염기서열분석을 통해 TECTA 유전자 돌연변이를 확인하는 검사임.</li> <li>- TECTA 유전자 돌연변이 염기서열검사는 현재 건강보험요양급여비용 목록에 등재되어있지 않으나 multiple gene 중 하나인 GJB2가 요양급여목록(노595, CZ623)에 등재되어 있음.</li> <li>- 유전자 소위원회 검토 결과, 동 검사는 비증후군성 난청 질환의 multiple gene 중 TECTA를 검출하는 검사로 GeneTest에 등재되어 있고 한국인을 대상으로 한 문헌이 있으나 <u>희귀질환 기준에 적합하지 않고 원인유전자가 multiple gene 이어서 동검사의 안전성 및 유효성 평가가 필요하다고 판단됨.</u> 또한 문헌검색 결과, 동 검사에 대한 <u>다수의 관련 연구들이 확인되어 체계적 문헌고찰 방법에 의한 의료기술평가가 필요한 항목임.</u></li> </ul>
<p>② 소위원회 검토결과 (2012.5.25)</p>	<p>■ <b>평가 결과</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>·연구단계기술 (1)</li> <li>·안전성 : 체외에서 이루어지기 때문에 검사수행에 따른 안전성에는 문제없음</li> <li>·유효성 : <u>검출률이 낮아 유효성이 부족한 기술로 평가.</u></li> </ul>	<p>■ <b>세부설명</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>임상적 타당도</b></li> <li>·검출율(6편) : 상염색체 우성유전인 비증후군성 난청 환자에서 1.1-4%, 중주파수와 고주파수 난청 환자에서는 12.3%, 상염색체 열성유전인 비증후군성 난청 환자에서 0.7-10%</li> <li>-<b>임상증상과의 관련성(15편)</b> : TECTA 유전자가 검출된 환자의 임상증상으로 난청 주파수대역(중주파수, 고주파수) 또는 질병 진행정도(진행형, 안전형)가 다양하게 보고됨.</li> </ul>
	<p>■ <b>선택문헌</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 국외: 증례연구 15편(한국인 대상연구 1편 포함)</li> </ul>	

② 임상적 유용성이 부족한 경우

○ 5종 염색체 이상 검사 [어레이 비교유전체보합법] (최종심의일: 2011.11.25)

구분	평가항목	내용
일반 사항	적응질환	선천성 희귀질환 (5가지 염색체 이상 질환: 다운 증후군, 에드워드 증후군, 파타우 증후군, 터너 증후군, 클라인펠터 증후군)
	유전방식	극히 일부를 제외하면, 대부분 유전되지 않음
	유전자자리 이질성 (locus heterogeneity)	(염색체 이상 질환임)
	Kit 사용	사용함
임상적 타당도	GeneTests 등재 여부	등재되지 않음
	한국인 대상 연구 여부	있음
	검출률	-
임상적 유용성	GeneTest 임상기관수	-
	검사결과가 치료에 미치는 영향	분자유전학적 확진, 산전 진단
	환자 진료 시, 건강 위험 규명 및 역학자료 활용 여부	-
윤리적, 사회적 영향	금지검사	금지검사 아님
	오남용의 위험여부	-
	검사결과에 의한 낙인, 사회적 불이익이 초래 여부	-
① 유전자 검사 소위원회 검토결과 (2011.6.17)	<p>■ 평가 결과</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 소위원회의 평가가 필요함</li> <li>- 체계적 문헌고찰 가능함</li> </ul>	<p>■ 세부설명</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 동 기술은 현재 건강보험요양급여비용에 등재된 염색체검사(나-600), 선천성이상의 말초혈액 염색체검사(너-569), 형광동소교잡반응검사(노-598(자)) 등과 사용 목적과 대상이 유사하나, 검사방법이 변경되었음.</li> <li>- 유전자 검사 전문 소위원회 검토결과, 마이크로어레이를 이용한 5가지 염색체 이상 질환 검사는 5가지의 선천성 희귀질환이 의심되거나 가족력을 가지고 있는 태아, 소아, 성인을 대상으로 원인이 되는 염색체의 이상여부를 확인하는 검사로 <u>소위원회의 평가가 필요하다고 판단됨</u>. 또한, 문헌검색 결과, 동 검사에 대한 <u>다수의 관련 연구들(한국인 대상 포함)이 확인되어 체계적인 문헌고찰 방법에 의한 의료기술평가가 가능한 항목임</u>.</li> </ul>
	<p>■ 관련 문헌의 양</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 국내: 진단법 평가연구 3편</li> <li>- 국외: 5편 (진단법 평가연구 1편 포함)</li> </ul>	

② 소위원회 검토결과 (2011.11.25)	<p>■ <b>평가 결과</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· 연구단계기술 (1)</li> <li>· <b>안전성</b> : 체외에서 이루어지기 때문에 검사수행에 따른 안전성에는 문제가 없으나, 오남용의 소지가 있는 검사</li> <li>· <b>유효성</b> : 기존 검사와 동등한 수준의 진단정확성을 보이지만, 추가적으로 얻을 수 있는 정보가 미비하여 <u>임상적 유용성 부족하며 비용효과성 낮은 유효성이 부족한 기술로 평가.</u></li> </ul>	<p>■ <b>세부설명</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>임상적 타당도</b></li> <li>· 진단정확성(2편) : 민감도 0.91 이상, 특이도 1.00, 검사 정확도 1.00</li> <li>· 검출율(2편) : 2.2%, 19.7%</li> <li>· 표준기준 및 비교검사와의 일치율(2편) : 100% (핵형분석, 형광동소교잡반응), 99.6% (핵형분석)</li> <li>- <b>임상적 유용성</b></li> <li>· 의료결과에의 영향(1편) : 새롭게 얻은 임상 검체에서 핵형분석으로 밝혀낼 수 없었던 기원을 마이크로어레이 검사로 확인할 수 있는지 추가 진단을 확인</li> <li>· 5가지 질환은 임상증상이 뚜렷하기 때문에 고식적인 염색체 검사를 시행한 후에 동 검사를 수행하여 추가적으로 얻을 수 있는 정보가 미비하여 임상적 유용성이 부족하며, 비용효과성에서도 이득이 없음</li> <li>- <b>윤리적, 법적, 사회적 영향</b></li> <li>· 오남용 위험여부: 있음</li> </ul>
	<p>■ <b>선택문헌</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 국내: 진단법 평가연구 2편</li> </ul>	

주1) 유전자 검사 전문 소위원회 검토 당시 초반에 rough하게 검색한 관련문헌의 양과 체계적 문헌고찰 결과 선택배제 기준에 따라 최종 선택된 문헌 개수 다름 (배제사유: 진단법 평가연구 4건 중 2건이 '어레이 비교유전체보합법이 시행되지 않은 연구'이므로 최종 선정문헌에서 배제됨).

## 2) 신의료기술로 평가되는 경우

체계적문헌고찰 수행 결과, 임상적 유용성, 임상적 타당도 등(표 체계적문헌고찰 수행시 고려할 의료결과 참고)을 고려하여 안전성 및 유효성이 있다고 판단되는 경우, 신의료기술로 평가된다.

### 4.3.3. 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사

#### 4.3.3.1. 일반원칙

○ 보건복지부령 신의료기술평가에 관한 규칙 제2조에 따라 안전성·유효성이 평가되지 아니한 의료기술로서 보건복지부장관이 평가가 필요하다고 인정한 의료기술을 신의료기술 평가대상으로 한다. 또한 ‘신의료기술로 평가받은 의료기술의 사용 목적, 사용대상 및 시술방법 등을 변경한 경우로서 보건복지부장관이 평가가 필요하다고 인정한 의료기술’을 신의료기술 평가대상으로 정의한다.

○ 동 규칙 제3조에 의거 신청서가 접수되면 90일 이내에 해당 의료기술이 평가대상인지 여부를 통보한다.

○ 신의료기술평가의 절차와 방법 등에 관한 규정 제5조에서 신의료기술 평가대상에서 제외되는 경우는 ‘기존 의료기술’ 혹은 ‘조기기술’인 경우이며, <표 16>과 같이 정의하고 있다.

○ 신의료기술평가의 절차와 방법 등에 관한 규정 제 5조[고시 제 2011-80호]에 따른 평가대상여부 심의결과 평가제외 대상에 해당 되지 않으며, 신청된 의료기술의 안전성 및 유효성 검토를 수행할 만한 연구결과가 존재하는 의료기술을 대상으로 안전성 및 유효성을 평가한다.

○ 일반적으로 유전자 검사의 안전성 및 유효성은 국내·외의 연구문헌을 체계적 문헌고찰 방법론을 이용하여 통합하여 평가한다. 체계적문헌고찰을 수행하여 유전자 검사의 유효성을 평가할 때 <표 4-10>의 의료결과(Outcomes)를 고려한다.

○ 근거의 수준이 높고 양이 많으며 연구결과가 일관되게 긍정적으로 보고된 경우 신의료기술로 승인된다.

○ 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사의 신의료기술평가는 제외진단검사의 평가와 주요 체계가 동일하다. 평가대상 여부 판단 기준 및 신의료기술 평가기준에 대한 세부 설명은 제외진단검사 가이드라인을 참고하기 바란다.

※ 다만, 2007년 4월 28일 이전에 이미 「국민건강보험법」 제42조제4항의 규정에 따라 보건복지부장관이(고시한) 요양급여비용으로 정한 내역에 포함된 의료행위(비급여 의료행위를 포함)는 신의료기술평가를 받은 것으로 본다.

### 4.3.3.2. 평가대상 여부 심의

#### 4.3.3.2.1. 신의료기술 평가대상여부 판단기준

- 신의료기술평가의 평가대상을 판단할 때, 기존 의료기술 여부를 판단하여 기존 의료기술이 아닌 경우, 관련문헌의 질과 양을 고려하여 조기기술로 심의되지 않으면 평가대상이 된다.
  - 기존 의료기술 여부 판단기준
    - 사용목적, 사용대상, 검사방법이 모두 동일한 건강보험요양급여비용에 등재되어 있는 기술이 있다면 기존 의료기술로 판단됨.
  - 조기기술 여부 판단기준
    - 신청된 유전자검사의 관련 문헌을 검토하였을 때, 해당검사의 목적과 관련된 문헌의 질과 양이 부족하여 안전성·유효성 평가를 수행할만한 연구결과가 부족한 경우 조기기술로 판단됨.
- 기존 의료기술 여부를 판단하기 위하여 1)사용목적, 2)사용대상, 3)검사방법이 기존기술과 차이가 있는지를 확인할 때, 유전자 검사가 가지는 특성에 따라 다르다고 판단하는 기준이 다를 수 있고 명확하게 구분되지 않을 수 있어 검사의 특성을 고려하여 기존 의료기술 여부를 판단한다.

#### 1) 유전자자리가 다른 경우

- ‘유전자자리’는 유전자 검사를 통해 분석하고자 하는 물질 또는 구성성분을 의미한다.

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
TEL/AML1 돌연변이 mRNA 정량 및 예후 예측 실시시간 역전사 중합효소연쇄반응검사	급성 골수구성백혈병 환자의 치료 모니터링	심의결과: 평가대상 사유: AML1/ETO → TEL/AML1 급성골수성백혈병 유전자검사로 건강보험요양급여비용에 등재되어있는 AML1/ETO 유전자재배열, 정량[실시간 역전사 중합효소연쇄반응]과 대상과 목적은 동일하나 유전자자리가 다르므로 기존기술이 아님
PMS2 유전자 돌연변이 검사[염기서열검사]	MLH1, MSH2 MSH6 유전자 검사에서 돌연변이가 확인되지 않은 유전성 비용종성 대장암 의심 환자의 분자유전학적 진단	심의결과: 평가대상 사유: MLH1, MSH2→PMS2 유전성 비용종성 대장암의 원인 유전자로 제시되고 있는 PMS2 유전자의 돌연변이 유무를 판단하는 검사로 건강보험요양급여비용에 등재되어있는 MLH1, MSH2과 대상과 목적은 동일하나 유전자자리가 다르므로 기존기술이 아님

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
CEBPA 유전자, 돌연변이[염기서열검사]	급성 골수성백혈병 환자 대상으로 CEBPA 유전자의 돌연변이 유무를 확인하여 환자의 치료방침 결정과 예후 예측	심의결과: 평가대상 사유: NPM1, FLT3 → CEBPA 급성골수성백혈병 유전자검사로 건강보험요양급여비용에 등재되어있는 NPM1, FLT3 염기서열검사와 대상과 목적은 동일하나 유전자자리가 다르므로 기존기술이 아님

2) 검사방법이 변경된 경우

안건명	검사목적	심의결과 및 사유
BRAF 유전자 돌연변이 분석[염기서열검사]	갑상선 유두암의 보조 진단 및 예후 판별	심의결과: 평가대상 사유: 종합효소연쇄반응→ 염기서열검사 갑상선 유두암 유전자검사로 건강보험요양급여비용에 등재되어 있는 BRAF 유전자 주 돌연변이[종합효소연쇄반응-제한효소절편길이다형성] (노-596-(19))와 사용목적, 대상이 동일하나 다른 부위의 돌연변이까지 검출할 수 있는 다른 방법이므로 기존기술이 아님.
갑상선 유두암 돌연변이 유전자 검사[대립유전자특이 종합효소연쇄반응법]	BRAF 유전자 돌연변이 유무를 확인을 통한 갑상선 유두암 진단	심의결과: 평가대상 사유: 염기서열검사, 종합효소연쇄반응→ 다중 종합효소연쇄반응법 건강보험요양급여비용에 등재되어 있는 BRAF 유전자 돌연변이 검사[유전자 염기서열검사] (노-595), BRAF 유전자 주 돌연변이[종합효소연쇄반응-제한효소절편길이다형성] (노-596)와 사용목적, 대상이 동일하나 검사방법이 다르며, 변경된 검사법인 ‘다중 종합효소연쇄반응’ 검사에 대한 검증이 필요하다는 의견이었음.
KRAS 유전자, 돌연변이[피엔에이 기반의 실시간 종합효소연쇄반응 클램핑법]	대장암에서 K-ras 돌연변이가 있는 경우 치료 후 재발율이 높으므로 예후인자로 KRAS 돌연변이를 선택적으로 증폭	심의결과: 평가대상 사유: 염기서열검사→실시간 종합효소연쇄반응 건강보험요양급여목록에 비급여로 등재되어 있는 직접염기서열방법(direct sequencing)을 이용한 유전자돌연변이 검사 [유전자염기서열검사]-KRAS 유전자(노-595(11))와 사용대상, 목적은 같으나 검사방법이 다르므로 기존기술이 아님.

#### 4.3.3.2.2. 신의료기술 평가대상 심의결과 비대상인 경우

(1) 기존 의료기술로 심의되는 경우

신청된 기술이 건강보험요양급여행위목록에 등재된 기존 의료기술과 비교하였을 때 ‘사용목적, 사용대상 및 시술방법을 변경하지 않은 경우’ 기존기술로 심의됨.

- ‘사용목적, 사용대상, 시술방법이 변경된 경우’ 는 기존기술에서 안전성 및 유효성이 변경될 개연성이 있는 경우를 의미함

※ 2007년부터 2012년까지 신청된 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사 중 기존 의료기술로 심의된 사례 0건.

(2) 조기기술로 심의되는 경우

평가대상여부 심의를 위하여 신청된 유전자검사의 관련 문헌을 검토하였을 때, 해당검사의 목적과 관련된 문헌의 질과 양이 부족하여 안전성·유효성 평가를 수행할만한 연구결과가 부족한 경우, 임상적 유용성이 있다고 판단하기 어려운 경우에 연구결과가 축적된 후 재신청하도록 안내하며 조기기술로 판단됨.

##### ○ 조기기술 사례분석

- 2007~2012년 종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사 중 조기기술 사례 총 21건
- 관련문헌수 분포<그림4-8>: 조기기술로 심의된 사례의 관련문헌 수 변이는 0편~167편으로 매우 크게 나타남.
- 관련문헌수가 5편 넘는 사례가 23.9%(5건)를 차지함.

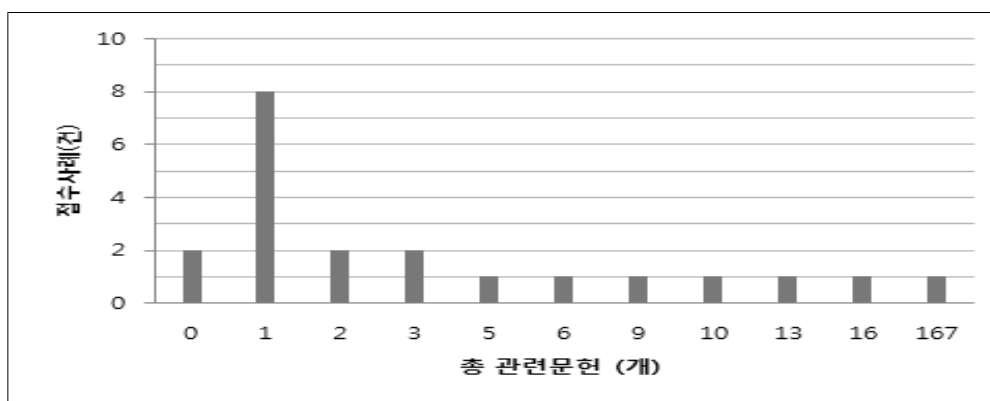


그림 4-9. 접수사례에 따른 총 관련문헌 수 (2007~2012 조기기술로 평가된 경우)

신의료기술평가 가이드라인 개발

- 관련 문헌수가 비교적 많았으나 조기기술로 심의된 사례들의 사유
- 평가예제

안건명	관련 문헌	사용목적	심의결과 및 사유
SEPT9 유전자[메틸화-실시간중합효소연쇄반응법]	진단법 연구 5, 기타 연구 1	대장암 선별진단 및 치료 후 모니터링	오남용의 소지가 있고, 해당 유전자가 폐암, 간암, 방광암 등의 다른 암종과 염증성 질환에서도 나타나 대장암의 표지자로 확립되었다고 보기 어려우며, 대장암 의심 환자 대상으로 한 문헌 및 한국인 대상의 연구가 보고되지 않아 아직은 연구가 더 필요한 단계의 기술.
유방암 감수성 유전자 다형성 검사	환자 연구 등 10	유방암의 병위험을 방, 선별	유전자 검사 전문 소위원회 검토결과, 유방암 감수성 유전자 다형성은 인종별로 차이가 있어 한국인 대상 문헌이 필요하나 유전자 다형성 빈도를 확인한 환자-대조군 연구 1편만이 있어 임상적 유용성을 판단할 연구결과가 부족하고, 남용의 소지가 있어 아직까지는 연구가 더 필요한 단계의 기술
IGH 유전자 열 [BIMED-2]	재배 검사 진단법 연구 1, 기타 연구 12	클론성 증식의 동태를 식과의 증양의 진단	16명의 확진 환자를 대상으로 진단정확성을 보고한 연구 1편에서는 기존 기술(Nested PCR)을 대체할만한 결과를 보고하지 않았으므로 아직은 안전성 및 유효성을 평가할 적절한 연구결과가 부족하여 자료가 축적된 후 재신청토록 안내함이 타당.
DPYD 유전자, 염기서열검사	기타연구 167	5-FU 항암요법 예측 및 방지	부작용 한국인을 대상으로 한 연구에서 5-FU 독성반응과 DPYD 유전자의 관련성이 보고되지 않았고, 5-FU 독성을 설명할 수 있는 DPYD 유전자 돌연변이의 능력, DPYD 유전자 돌연변이로 5-FU 독성의 예측 등의 임상적 타당도에 대한 연구결과가 부족하여 연구가 더 필요한 단계의 기술

- ‘조기기술’로 심의된 주요 사유
- ① 임상적 유용성이 확립되지 않음: 검사원리 및 질환과의 연관성 부족 등
- 평가예제

안건명	관련 문헌	사용목적	심의결과 및 사유
만성 백혈병 BCR-ABL 재배열검사	진단법 연구 2, 기타 연구 1	필라델피아 염색체 이상을 가진 만성 골수성 백혈병 환자의 확진 및 치료효과를 판정/ 진단검사	기존기술과 검사방법이 변경되었으나 (기존기술과 단지 한쌍 이상의 primer를 투입하여 주, 부 재배열 검사 등을 한번에 수행하느냐 각각 수행하느냐에 대한 검사과정이 변경된 사항이므로) 신의료기술 평가대상으로 볼 수 있음) 검사방법의 임상적 유용성에 대한 회의견이 필요하며, 진단정확성에 대한 관련 근거가 부족하므로 향후 관련된 자료가 축적된 후 재신청토록 안내함.



안건명	관련 문헌	사용목적	심의결과 및 사유
SEPT9 유전자[메틸화-실시간중합효소연쇄반응법]	진단법 연구 5, 기타 연구 1	평가 기타 대장암 선별진단 및 치료 후 모니터링	오남용의 소지가 있고, 해당 유전자가 폐암, 간암, 방광암 등의 다른 암종과 염증성 질환에서도 나타나 대장암의 표지자로 확립되었다고 보기 어려우며, 대장암 의심 환자 대상으로 한 문헌 및 한국인 대상의 연구가 보고되지 않아 아직은 연구가 더 필요한 단계의 기술.
DPYD 유전자, 염기서열 검사	기타연구 167 편	5-FU 항암요법 부작용 예측 및 방지	한국인을 대상으로 한 연구에서 5-FU 독성반응과 DPYD 유전자의 관련성이 보고되지 않았고, 5-FU 독성을 설명할 수 있는 DPYD 유전자 돌연변이의 능력, DPYD 유전자 돌연변이로 5-FU 독성의 예측 등의 임상적 타당도에 대한 연구결과가 부족하여 연구가 더 필요한 단계의 기술
유방암 감수성 유전자 단일염기다형성 검사	환자 대조군 연구 등 10	유방암의 유전적인 발병 위험을 평가하여 예방, 선별	유전자 검사 전문 소위원회 검토결과, 유방암 감수성 유전자 다형성은 인종별로 차이가 있어 한국인 대상 문헌이 필요하나 유전자 다형성 빈도를 확인한 환자-대조군 연구 1편만이 있어 임상적 유용성을 판단할 연구결과가 부족하고, 남용의 소지가 있어 아직까지는 연구가 더 필요한 단계의 기술
C-Kit 유전자, 돌연변이[용해곡선 분석법]	기타연구 1	급성골수성백혈병(acute myeloid leukemia, AML) 환자의 예후예측	대상질환은 희귀질환이 아니며, 검사의 임상적 유효성을 평가할만한 연구결과가 부족하여(국외문헌 1편(한국인 대상 문헌)) 아직까지는 연구가 더 필요한 단계의 기술.

② 진단적 정확성을 평가한 문헌이 부족

- 평가예제

안건명	관련 문헌	사용목적	심의결과 및 사유
TCRG/IGH 유전자 재배열 검사(다중중합효소연쇄반응)	-TCRG :기타연구 1 -IGH :기타연구 1	클론성 증식의 확인을 통해 림프구의 양성증식과의 감별이나 악성종양의 진단	관련 질환에서의 TCRG 및 IGH 유전자 재배열의 검출율을 제시한 문헌이 각각 1편씩 확인됨. 따라서, 현시점에서 안전성과 유효성을 판단할 만한 근거가 부족하다고 사료되며 향후 관련 근거가 축적된 후 재신청토록 안내함이 타당할 것으로 생각됨.
RUNX3 촉진자 메틸화 검사[MS-PCR]	기타 연구 3	요세포검사나 방광경하에서 확인되지 않은 표재성 또는 저등급 방광암의 발생, 재발, 암의 진행에 대한 위험성을 진단 및 모니터링	관련 문헌 3건 중 1편은 신청자 수행 논문임. 또한 모든 관련 문헌은 검출률만으로 보고 하였으며, 기존의 요세포 검사 또는 방광경 검사와 유효성을 비교한 논문은 없음. 따라서 현재의 연구 문헌을 바탕으로 동 검사의 유효성을 판단하기 어려운 초기기술로 향후 관련 자료가 축적된 후 재신청토록 안내함이 타당.
IGH 유전자 재배열 검사 [BIMED-2]	진단법 연구 1, 기타 연구 12	클론성 증식의 확인을 통해 림프구의 양성증식과의 감별이나 악성종양의 진단	16명의 확진 환자를 대상으로 진단정확성을 보고한 연구 1편에서는 기존 기술(Nested PCR)을 대체할만한 결과를 보고하지 않았으므로 아직은 안전성 및 유효성을 평가할 적절한 연구결과가 부족하여 자료가 축적된 후 재신청토록 안내함이 타당.

③ 분석적 타당도 연구가 부족

- 평가예제

안전명	관련 문헌	사용목적	심의결과 및 사유
F L T 3 TKD/ITD 유전자, 돌연변이 [다중중합효소연쇄반응법, ABSOLUTET M FLT3 KIT]	기타연구 1	급성 골수성 백혈병에 예후예측 및 치료경과 확인	사용대상, 목적은 같으나 검사방법이 변경되어 검사방법에 대한 분석타당도를 확인할 필요가 있으나 유효성을 평가할 연구결과가 부족하여 아직까지는 연구가 더 필요한 단계의 기술.
MAGE 유전자[실시간 PCR-이중중합효소연쇄반응법]	관련문헌 없음	폐암 조기진단	분석타당도에 있어 기존기술과 동등함을 입증할 문헌이 없음. 아직까지 연구가 더 필요한 단계

④ 초록, 회색문헌이거나 비플립 위험이 높아 연구 타당성이 부족한 경우

- 평가예제

안전명	관련 문헌	사용목적	심의결과 및 사유
FGF23유전자, 돌연변이[염기서열검사]	기타 1(서신)	상염색체 우성으로 유전되는 구루병의 원인 유전자의 분자유전학적 진단	문헌검색결과 인간대상 서신 1편만이 보고되어 있으며 이 또한 진단의 정확성에 대한 결과를 보고하지 않고 있어 아직은 안전성 및 유효성을 평가할 적절한 문헌적 근거가 부족한 기술로 해석되는 바 향후 관련된 자료가 축적된 후 재신청토록 안내함이 타당할 것임

### 4.3.3.3. 신의료기술 평가기준

#### 4.3.3.3.1. 안전성 · 유효성 평가

##### 1) 안전성 평가

- 유전자 검사의 안전성은 일반적으로 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으며 비침습적이므로 안전성에 크게 문제가 없는 것으로 판단하여 별도 평가하지 않는 경우가 대부분이다.

-평가예제

안건명	선택문헌	검사목적	평가 결과	세부 설명
NPM1 돌연변이 정량 [실시간 중합효소연쇄반응]	기타연구 5	급성 골수구성 백혈병 환자의 치료 모니터링 및 예후 예측	·신의료기술 ·안전성: 평가하지 않음 ·유효성: 검출률 9.5-48.3%, 치료 후 NPM1 level이 진단시 보다 감소, 재발군에서 완전관해군보다 NPM1 level 유의하게 높으므로 유효한 검사임	NPM1 돌연변이 검사의 안전성은 모두 환자의 말초혈액 또는 골수 검체를 채취한 후 체외에서 이루어지므로 채혈과정 외에는 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않는 안전한 검사임

##### 2) 유효성 평가

###### ① 새로 개발된 검사

- 새로 개발된 검사는 임상적 유용성이 있다고 판단되고, 참고표준법과 비교하여 수용가능한 수준의 임상적 유효성을 확보해야 한다.
- 역치 수준이 임상적으로 타당하지 않거나 연구마다 상이한 경우 유효성을 평가하기 어려워 승인되기 어렵다.

-평가예제

안건명	선택문헌	검사목적	평가 결과 및 세부 설명
RRM1 유전자 정량 [실시간 중합효소연쇄반응]	기타연구 8	emcitabine에 기반한 항암 화학요법으로 치료받은 환자의 치료 효과 예측 및 모니터링/약물 감수성 검사	① 안전성: 문제없음. ② 복합 요법으로 수행된 연구들을 통해 단일 약제의 치료 반응에 대한 검사의 유효성을 평가할 수 없음. ③ 해당 유전자의 발현 정도와 치료 반응 간의 상관관계에 대해 연관성이 증명되지 않음. ④ 신청된 검사에 대한 전향적 연구 부족하여 의료 결과에 영향을 검증할 수 없음 ⑤ 임상검사의 목적으로 확립된 방법이라고 하기에 곤란

		충분한 근거가 축적된 후 도입되어야 함 => 연구단계기술 (권고등급 D)	
대장-직장암에서의 18q 염색체 결손 여부 [LOH]	코호트 연구 1	대장-직장암 환자의 진단과 예후 예측, 환자의 치료 방침 결정	① 안전성: 문제없음. ② 생존률 및 재발률 -18q염색체 이형접합성 소실이 발생한 군과 미발생 군의 생존률 차이 유무에 결과에 일관성이 없음. -이형접합성 소실이 있는 군이 없는군보다 재발률 높게 보고됨. ③ 18q 염색체 범위가 매우 넓고, 동 검사에 사용되는 미소위성체 표지자가 명확하게 규정되어 있지 않다는 검사상의 근본적인 제한점이 있음. ④ 유효성에 대한 근거를 도출하기에는 연구방법 및 결과들간의 이질성이 있으므로, 이 연구결과를 토대로 임상에 적용하기에는 어려움. ⑤ 이형접합성 소실의 발생과 예후와의 관련성을 확인할 수 있는 18q 염색체 내의 미소위성체 표지자에 대한 연구결과들이 축적된 후 도입되어야 함. => 연구단계기술분류 I, 권고등급 D

② 방법만 변경된 검사

- 유전자와 질병(상태) 연관성이 확립되었다고 판단되는 경우이므로 임상적 유효성 및 환자에 미치는 의료결과에의 영향을 중점으로 평가한다.
- 현존하는 비교검사와 비교 시 동등 이상의 진단정확성 및 임상적 효과성이 있는 경우에만 유효성이 있다고 판단된다.

- 평가 예제

안건명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부설명
피엔에이 기반의 실시간 중합효소연쇄반응을 이용한 BRAF 돌연변이 검사	진단법 평가 연구 2	갑상선 유두암의 보조 진단 및 예후 판별	① 안전성: 문제없음 ② 진단정확성(2편) -중재검사 민감도 0.890, 특이도 1.000, 검사정확도 0.91 / 비교검사(염기서열검사) 민감도 0.790, 특이도 1.000, 검사정확도 0.842 (Jeong, 2012) -중재검사 민감도 73.8% / 비교검사(DPO real-time PCR) 민감도 66.7% (홍종철, 2012) ③ 본 검사는 비교검사(염기서열검사)보다 민감한 검사로서 임상적으로 유효함. ④ 세침흡인 세포검사상 불확실 소견을 보이고 임상적으로 악성이 의심되는 경우에 갑상선 유두암의 진단에 도움을 줄 수 있는 보조적인 검사로 안전성 및 유효성이 있음. => 신의료기술
KRAS 유전자, 돌연변이 [피엔에이 기반의 실시간]	진단법 평가 연구 2,	대장암에서 K-ras 돌연변이가 있는 경우 치료 후	① 안전성: 문제없음 ② 분석적 민감도 (1편) 비교검사(직접염기서열검사)는 tumor cellularity 100%에서 검출 가능하지만 본 검사는 1%에서 가능하므로 중재검사는 직접염기서열 검사보다 민감한 검사

안건명	선택 문헌	검사목적	평가 결과 및 세부설명
중합효소연쇄 반응 클램핑 법]	기 타 연 구 1	재발율이 높 으므로 예후 인자로 KRAS 돌연 변 이 를 선택 적 으 로 증폭	로서 임상적으로 유효함. ③검출률(3편) 추가 검출률 6.7, 7.6, 8.9%이므로 임상적으로 의미 있음. => 신의료기술(권고등급 D).

### ③ 진단 KIT만 변경된 검사

- 2012년 이전에는 체외진단용 키트가 식약처 허가 외 사항으로 분류되어 분석적 타당도에 대한 검증을 위하여 신의료기술평가지 키트별 평가가 수행되었다.
- 분석적 타당도에 대한 검증은 2014년부터는 식약처 소관사항이므로 식약처의 허가를 받은 소요장비 또는 키트를 사용한 검사의 경우 신의료기술평가에서는 동 항목에 대하여 별도로 평가하지 않는 방향으로 개선된다.

## 5. 고찰

---

## 5.1. 연구결과 요약

### 5.1.1. 한국과 미국의 의료기술 도입절차 비교

한국과 미국의 의료기술 도입절차를 비교하면 두 나라 모두 첫 번째 단계로 식약처 (미국은 식품의약품국)의 허가를 득해야 한다. 이후 우리나라의 경우는 공공기관에 해당하는 NECA를 통해 신의료기술평가를 받아야 하는 반면, 미국의 경우는 공공기관이 아닌 미국의사협회 (AMA)를 통해 평가를 받게 되고 ‘CPT 코드’를 부여 받게 된다. CPT 코드로 선정되기 위해서는 신청 기술이 기존 기술을 세분화하거나 통합하는 형태가 되어서는 안되고 기존 기술과 확연한 차이를 보여야 한다. 우리나라의 경우 NECA의 신의료기술평가위원회를 통해 신의료기술평가 대상여부를 확인 받게 되고, 이 과정에서 신청 기술이 기존 기술에 해당하면 심평원으로 보내지고, 신의료기술로 인정되면 다시 신의료기술평가위원회를 통해 해당 의료기술에 대한 안전성과 효율성을 평가받게 된다. 미국의 경우 CPT 코드를 부여 받게 되면 공보험 결정기구인 CMS가 해당 코드에 대해 공보험 급여코드 (HCPCS)로 등재하게 된다. 우리나라는 NECA를 통해 해당 기술에 대한 안전성과 효율성이 검증되면 심평원은 해당 기술에 대해서 급여 혹은 비급여 대상여부를 확정 받게 된다.

### 5.1.2. 식약처 품목허가와 신의료기술평가

#### 5.1.2.1. 진단기기 품목허가의 경우

진단기기의 경우 식약처의 품목허가와 신의료기술평가 시 심의하는 대상의 범위를 살펴보면, 식약처의 품목허가는 해당 검사 기기가 대상 물질을 검출하는지 여부를 심의하여 품목의 허가심사를 실시하며 신의료기술평가는 대상 기기가 아닌 검사를 통한 의료 행위 즉, 검사의 처방, 처방된 검사법을 통한 질병 진단, 치료방법 결정 및 환자 의료결과에 이르기까지 해당 의료기술이 영향을 미치는 범주 전체가 해당된다. 이와 같이 신의료기술평가에서 진단 의료기술의 평가는 환자의 증상에 비추어 특정 검사를 처방하는 것이 진단을 위해 적합한지, 검사를 통해 어떤 질병으로 진단할 것인지, 진단후 어떤 치료방법을 사용할 것인지, 진단후 변경된 치료방법이 환자 증상완화 및 치료에 도움이 되는지를 포함한다.

식약처 품목허가와 신의료기술평가는 대상 범위뿐 아니라 평가 내용 또한 차이가 있다. 식약처 진단검사의 유효성 평가항목은 분석적 성능에 해당하는 분석적 민감

도, 분석적 특이도, 정밀도, 정확도, 교차반응이며 임상적 성능에 해당하는 임상적 민감도와 임상적 특이도이다. 반면, 신의료기술평가의 유효성 평가항목은 식약처에서 평가하는 분석적 성능과 임상적 성능으로 명명되는 분석적 타당도(식약처 이관 예정), 진단 정확성 및 임상적 유용성으로 해당 검사가 임상 현장에서 필요한 검사 인지와 진단하고자 하는 질환이나 상태를 얼마나 정확하게 측정하는지를 중점으로 평가한다.

### 5.1.2.2. 의료기기 품목허가의 경우

의료기기의 경우에서도 식약처의 품목허가와 신의료기술평가의 안전성·유효성 평가에서 차이가 있다. 우선 식약처의 경우 각 등급별 허가방법이 다르며, 2-4 등급 중 새로운 구조, 새로운 성능, 새로운 목적이거나 새로 개발된 장비의 경우만 SER(Safety and Efficacy) 검토를 시행한다. 즉 일부 의료기기의 경우 적응증을 가지고 안효심사를 거쳐 식약처 인허가를 득하며 이 경우 신청자가 제출한 임상시험 계획서대로 시행하여 신청자가 제출한 임상연구의 결과를 확인한 후 승인되는 반면, 의료기술평가는 국내·외 전체 임상연구 결과들 중 동료심사를 거쳐 공식적으로 출판된 결과를 통해 메타분석 등을 활용하여 통합적인 결과로 평가하며, 동료전문가들이 수차례 모여 관련 연구결과들을 심층 분석함으로써 안전성·유효성을 평가한 후 해당 의료기술에 대해 최종 승인한다. 세부적으로 살펴보면, 평가범위 측면에서 식약처는 해당 의료기기 자체를 평가하는 반면, 신의료기술평가는 해당 의료기기를 포함한 동일 원리의 의료기기를 사용하는 의료기술에 대해 평가하며, 평가내용 측면에서 식약처는 물리화학적, 전기기계적, 생물학적, 방사선, 전자파에 관한 자료 및 성능에 관한 자료를 중심으로 분석하며, 일부 기기의 경우 안전성·유효성을 평가하지만 신의료기술평가의 경우는 해당 의료기기를 사용하여 시술하는 의료행위를 기존 기술과 비교하여 안전성·유효성을 평가한다. 평가관점 측면에서는 식약처의 경우 인·허가를 목적으로 의료기기의 안전성 및 단기적 유효율을 평가하는 반면, 신의료기술평가의 경우는 실제임상에서 의료기기를 이용한 의료기술의 임상적 의료결과 개선에 대하여 종합적으로 단기 혹은 중기 결과들을 평가하며, 신의료기술 이전에 사용되던 기존 기술과 비교하여 안전성·유효성이 동등이상인 경우 신의료기술로 승인된다.

그러나 최근들어 식약처에서 의료기기 품목 허가 시 임상시험 자료를 검토하여 적응증을 특정하여 품목 허가를 받은 의료기기에 대해서는 신의료기술 평가 이전에 시장 진입을 허용해 줄 것을 업계와 의료계가 강하게 요청하여 정부가 이를 적극적



으로 검토하였다. 우선, 품목허가 시 임상시험 자료를 통해 적응증 등이 확정된 의료기기는 우선 시장진입을 허용하되, 신의료기술평가를 동시에 진행하는 방향으로 정책 추진 방향을 정하였으며 구체적인 정책 시행(안)을 마련해야 하지만 기본적인 내용은 우선 시장진입을 허용하기 위하여 품목 허가 시 임상시험자료가 검토되어 적응증이 특정된 의료기기에 대하여 요양급여 결정신청 후 의료행위의 안전성·유효성을 평가하는 방안을 추진기로 결정하였다. 이는 요양급여 시행 규칙을 개정하는 과정을 거쳐야 하므로 차후 업계, 의료계 및 다양한 이해당사자들의 의견을 청취한 후 추진될 예정이다.

### 5.1.3. 중재 가이드라인

신의료기술 평가대상에 대한 일반원칙에 따라 안전성·유효성이 평가되지 않은 의료기술과 기존 의료기술의 사용목적, 대상 및 시술방법 등이 변경되어 안전성 및 유효성이 변경될 개연성이 있는 경우에 평가대상으로 심의하였다. 하지만 사용방법이 변경되는 경우에 대해서는 평가과정의 효율성 및 신청자의 편의성을 위해서 기존의 평가방침에서 조금 변화를 주고자 하였다. 물론 수술의 경로가 변경되거나, 외과적 수술에서 중재적 기법으로 변경되거나, 수술절차가 변경되어 의료행위의 양태 및 시술의 침습도 등의 변화가 생겨 안전성 및 유효성이 달라질 개연성이 있는 경우에는 그대로 평가대상으로 유지되어야 할 부분이다. 그러나 원리는 동일하나 사용되는 레이저 종류가 변경되거나, 기존기술에 시술방법이 추가된 경우, 수기요법이 자동화기기를 사용하는 방법으로 변경되는 경우에는 기존기술로 판단하여 평가대상에서 제외하는 방식으로 변경할 예정이다. 즉, 기존에 기존기술의 범위를 엄격하게 해석하여 등재되지 않은 신의료기술을 모두 평가하던 기존 체계에서 등재된 의료기술과 유사한 의료기술에 대해서는 기존기술로 포괄화하는 방향으로 개선하고자 한다. 하지만, 사용되는 에너지원이 변경된 경우와 치료재료가 변경된 경우에는 의료행위의 양태 및 침습도 등의 변경이 큰 경우와 아닌 경우가 혼용되어 있어 일괄적으로 기존기술로 심의하기는 어려움이 있으므로, 이에 대해 빠른 심사를 위한 Fast track을 신설하여 신청자의 편의를 도모하고자 하였다.

위와 같이 중재법에 대한 신의료기술 평가대상 여부 및 Fast Track 판단 원칙은 향후 정비될 필요가 있으며 실제 사례분류 시에는 판단의 유연성이 일부 발휘되어야 한다. 실제 회색지대에 해당하는 기술이 있을 수 있으며 신청자의 노하우 차이에 따라 원칙이 있어도 적용이 어려울 수도 있으므로 원스톱 서비스나 사전상담

(Pre-Consultation)과 병행하여 활용할 때 효과를 제대로 발휘할 수 있을 것이다. 또한 분류(안)과 같이 지속적으로 신의료기술의 평가대상 판단 기준을 체계화 및 표준화시키고 보완해 나가야 하며, 관련기관(심평원 등)의 의견을 수렴하여 보다 발전시켜 나갈 필요가 있겠다.

의료기술 유형	향후 평가대상여부
1. 새로운 기술	평가대상
2. 사용 목적 및 대상이 변경된 경우	평가대상
3. 사용방법이 변경된 경우	평가대상
3-1. 수술 경로가 변경된 경우	평가대상
3-2. 외과적 수술에서 중재적 기법으로 변경된 경우	평가대상
3-3. 수술 절차가 변경된 경우	평가대상
3-4. 에너지원이 변경된 경우	Fast track 신설 검토
3-5. 레이저 종류가 변경된 경우	기존기술
3-6. 기존 시술에 시술방법이 추가된 경우	기존기술
3-7. 수기요법이 자동으로 변경된 경우	기존기술
3-8. 치료재료가 변경된 경우	Fast track 신설 검토

중재에 대한 안전성·유효성 평가의 경우, 기존기술에 비해 유효성이 동등하거나 더 우수한 경우 안전하고 유효한 신의료기술로 인정된다. 신의료기술은 적절한 비교자, 대상자 규모, 연구결과의 일관성, 대상자 선정 및 두 군간 동질성, 적절한 의료결과의 확인, 눈가림법의 적용, 대상 중재법에 영향을 미치는 요인 통제, 충분한 추적관찰 기간, 중도탈락률에 대한 확인, 배정된 대로 분석에 대한 고려, 적절한 통계분석, 이해상충관계를 고려하여 평가하였다.

#### 5.1.4. 체외검사 가이드라인

진단검사의 경우 표적물질이 달라지거나, 보고방식 및 검체가 변경된 경우는 종전과 같이 신의료기술평가 대상이다. 그러나 검사방법이 바뀐 경우에는 종전의 세세한 방법 변경시마다 모두 평가하던 것에서 패러다임을 바꾸어 검사원리가 비슷한 방법을 하나로 묶어 신의료기술평가 대상범위를 대폭 간소화할 예정이다. 이를 위해 검사분야의 신의료기술평가 대상 판단 기준안을 마련하였으며 이는 구체적 검사 예시

는 추가될 것이며 정기적 재분류는 최종적으로 신의료기술평가위원회에서 검토·분류·결정하는 것으로 복지부 TF 활동을 통해 업계, 의료계, 대한진단검사의학회 및 건강보험심사평가원 등의 의견합일을 이루었다.

진단검사 분야의 가장 큰 개선은 다중검사의 평가 대상 축소이다. 안전성·유효성이 이미 입증된 검사항목의 조합에 대해서는 별도 신의료기술평가를 실시하지 않도록 개선하되 안전성·유효성이 입증되지 않은 검사항목이 다중검사 항목 내에 포함되어 있을 경우에만 해당항목은 평가 대상이 된다. 다중검사 성능이 개별 검사의 성능보다 떨어지지 않는지에 대해서는 식약처 품목허가 시 검토되어야 할 것이다.

간이검사의 임상적 유용성 평가기준도 달라진다. 기존에는 심장질환 등 질병 특성상 긴급한 진단 필요성이 인정된 경우만 간이검사의 유용성이 인정되었으나 이 경우외에도 갑상선암이나 대장암 등 긴급한 진단 필요성이 적은 질병에 대해서도 1차 의료기관의 편의성을 고려하여 확대하여 인정하는 방안을 마련 예정이다. 간이검사의 임상적 유용성 평가기준을 완화하되 검사 남용이나 사용대상 기준 등에 대해서는 급여정책 차원에서 재검토될 필요성이 있을 것으로 판단된다.

간이검사뿐 아니라 검사방법만 변경된 경우의 유효성 평가는 LMO (laboratory medicine online, 한글 학회지)나 정도 관리 학회지 이상의 게재논문 1편 이상 혹은 품목허가 시 다른 검사법과 비교한 임상시험 자료 등의 제출 자료를 포함하여 문헌 검색을 통한 신속평가(fast track)를 거쳐 진단 정확성의 수준이 기존검사와 비교 시 동등 이상이거나 수용가능할 경우 유효성이 있는 것으로 판단한다. 간이검사는 간이검사의 유용성 측면에서 긴급성과 편의성뿐 아니라 검사로 인한 위해 및 남용 등의 범주를 폭넓게 평가하는 것으로 가이드라인을 정하였다.

체외진단 검사에 있어 신의료기술평가는 분석적 타당도, 진단 정확성, 임상적 유용성을 고려하여 평가하였으며, 주요 기각 사유는 표적물질이 해당질병의 진단을 위한 지표로 확립되지 않은 경우, 검사결과 영향이 임상적으로 크지 않아 추가이득이 없는 경우, 민족성 및 유병률의 차이로 국내 연구가 없는 경우, 임계치가 확립되지 않은 경우 및 기존검사에 비해 진단 정확성이 떨어지는 경우였다.

### 5.1.5. 유전자 검사 가이드라인

국내 유전자검사 신의료기술평가 제도는 기존 각 나라에서 수행 중인 유전자검사 평가제도를 검토하고 전문가 및 정책결정자의 합의를 거쳐서 국내 보건의료체계에 적합한 현재의 평가절차 및 평가기준을 구축, 수행 및 확립해 왔으며 핵심 평가항목

은 국외와 동일하다. 본 연구를 통해 더욱 명확하고 세부적인 신의료기술 평가절차 및 평가대상여부 판정과 안전성·유효성 평가기준을 포함하는 유전자검사 신의료기술평가의 가이드라인을 제시하였으며 그 내용은 다음과 같다.

유전자검사는 표적에 따라 ‘선천성 희귀질환 유전자검사’와 ‘종양, 약물유전 및 기타 유전자검사’로 나뉘며, 그에 따라 평가체계 및 가능한 평가절차가 달라진다. 유전자검사는 기본적으로 신속평가체계를 구축하여 평가하고 있으며, 평가절차에 따라 신속검토, 신속평가, 체계적 문헌고찰로 구분되어 하나의 절차에 따라 평가받게 된다.

선천성 희귀질환 유전자 검사의 경우 평가대상여부 및 안전성·유효성 평가가 통합되어 진행되며 유전자검사 전문 소위원회만 거친 후 신의료기술 평가위원회 심의를 받는 신속검토 절차가 가능하다는 특징이 있다. 신청된 선천성 희귀질환 유전자검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 검사방법만 다른 검사가 등재되어있을 때, 신청된 검사방법이 확립되었다고 판단되는 경우 신속검토 절차를 따르며, 관련 문헌 및 GeneTests 검색을 통해 세 가지 핵심 영역에 따른 유효성 검토를 수행한다. GeneTests 등재여부, 한국인 대상 연구 여부, 검출률을 고려하여 ‘임상적 타당도’를 검토하고, GeneTests의 임상기관수, 검사결과가 치료에 미치는 영향, 환자진료 시 건강 위험 규명 및 역학자료 활용여부를 토대로 ‘임상적 유용성’에 대한 검토를 수행한다. 또한 금지검사, 오남용 위험, 검사결과에 의한 낙인이나 사회적 불이익 초래와 관련한 ‘윤리적, 사회적 영향’을 검토하게 된다. 유전자검사는 환자의 조직을 채취하여 체외에서 이루어지기 때문에 환자에게 직접적인 위해를 가하지 않으며, 기존의 생검과 유사한 정도의 안전성이 있을 것으로 판단되어 안전성은 별도 평가하지 않는다. 최종적으로 이러한 세 가지 평가기준을 토대로 유전자검사 전문 소위원회의 검토가 이루어지며 모두 충족하는 경우 안전성·유효성이 있다고 판단되어 빠르게 신의료기술로 인정된다. 사례를 살펴보면 한국인을 대상으로 한 연구가 없는 경우, 유전자자리 이질성이 있으며 검출률이 낮은 유전자인 경우에 조기기술 또는 연구단계기술로 평가되며, 단일 유전자이면서 평가기준을 충족하는 경우, 유전자자리 이질성이 있는 질환에서 검출률이 높은 유전자인 경우, 유전자자리 이질성이 있는 질환에서 검출률이 높은 방법이 동일한 유전자 검사가 등재된 경우, 기존의 다른 검사방법으로 검출되지 않는 돌연변이를 검출하는 경우에 신의료기술로 평가될 수 있다. 일부 선천성 희귀질환 유전자검사의 경우, 신청된 검사와 사용대상과 사용목적이 동일하나 방법이 다른 검사가 등재되어있을 때, 관련 문헌이 적거나 신청된 검사의 임상적 유용성을 판단해야 할 경우에는 임상전문가 자문회의를 거쳐 안전성·유효성을 평가하는 신속평가가 이루어질 수 있으며, 사용대상, 목적이 동일한 등재

된 검사가 없거나 사용대상과 목적은 동일하고 방법만 다른 검사가 등재되어 있거나 검사방법이 확립되었다고 판단하기 어려워져 검증이 필요한 경우에 관련 문헌의 질과 양이 충분하다면 체계적 문헌고찰을 수행하여 안전성·유효성을 평가하게 된다.

종양, 약물감수성 및 기타 유전자검사는 평가대상여부 심의 후 평가대상으로 판단되면 안전성·유효성을 평가받게 되며 기본적으로 제외진단검사와 동일한 평가체계 및 기준에 따라 평가가 진행된다.

## 5.2. 연구의 의의

본 연구의 의의는 크게 세 가지이다. 첫째, 동 연구는 신의료기술평가의 예측가능성과 일관성, 투명성과 공정성을 제고하기 위하여 신의료기술평가 대상여부 판단기준 및 안전성·유효성 평가기준을 2007년에 제도가 운영된 후 처음으로 공식적으로 제시되었다는 점이다. 이런 기준 자료는 신청자, 신의료기술평가 위원 및 평가수행자 모두에게 예측 가능성 및 일관성을 향상시킬 수 있다는 점에서 매우 가치가 크다고 할 수 있다. 이와 아울러 제도 운영의 효율화를 꾀하기 위한 방향으로 가이드라인을 제정하였다는 점을 꼽을 수 있다. 일례로 중재 및 검사 분야의 신의료기술평가 대상여부 판단기준을 포괄화한 점은 업계 등에서 꾸준히 요구하고 수행 당국에서도 평가기간 단축 등의 제도 운영 효율화를 위해 노력한 결과라 할 수 있다.

둘째, 2007년부터 운영된 신의료기술평가의 축적된 사례에 대한 데이터베이스를 구축하여 통계 분석자료를 구할 수 있는 기반을 마련했다는 것이다. 이는 이번 가이드라인 개발을 위해 현황 파악의 기본자료로 활용했을 뿐 아니라 개선 방안을 도출하는데 있어 방향을 정할 수 있었고 개선(안)을 적용했을 경우의 영향을 예측하는 것을 도왔다.

셋째, 동 가이드라인 개발 연구는 연구 과제의 수행과 함께 제도 개선의 안을 관할 당국인 보건복지부와 협업하여 제정하였다는 점이 가장 큰 의의라 할 수 있겠다. 보건복지부는 신의료기술평가 대상여부 판단기준을 마련하기 위하여 업계, 의료계 등 이해당사자 대표들과 유관기관인 식품의약품안전처, 건강보험심사평가원 등과 함께 의견합일된 개선안을 도출하기 위하여 Task Force 팀을 구성하였고 이 협의체를 통해 본 신의료기술평가 가이드라인의 기본안을 제정하였다. 따라서 연구결과의 정책 반영 및 제도 운영에 있어서의 적용성도 향상시키고 효율성도 높였다.

## 5.3. 연구의 한계

본 연구에서는 신의료기술평가 대상 판단 기준 및 안전성·유효성 평가 기준에 대한 명확한 가이드라인을 제시하고자 하였지만 연구 수행 및 결과 제시에 있어 여러 한계점을 지닌다.

첫째, 신의료기술평가 가이드라인 제시임에도 모든 의료기술 범주를 아우르지는 못하였다. 일차적으로 가장 많은 비율을 차지하고 있는 중재, 체외 진단검사 및 유전자 검사를 우선으로 시행하였다. 이는 연구 기간과 연구 범위를 고려한 실행가능성을 감안한 것이며 가장 신의료기술평가 결과의 투명성을 요구받고 있는 영역이기도 하여 우선적으로 지침을 제정하기로 하였다. 따라서 진단 및 치료 기술외에 최근 관심이 높은 예방적 의료기술이나 영상 진단검사 등의 영역은 포함하지 못한 제한점이 있다.

둘째, 평가 가이드라인 제시 시 명확한 기준 즉, 계량화된 기준을 최대한 제시하고자 노력하였으나 다양한 일차 연구문헌을 바탕으로 체계적 문헌고찰이라는 방법론으로 의료기술평가를 수행하는데 있어 획일적인 계량적 기준을 제시하기는 어려웠다. 의료기술이 적용되는 환경이 다르며 일차 연구문헌 및 의료기술이 가지는 특성이 다르고 이러한 여러 일차문헌을 통합한 근거를 바탕으로 의료기술의 안전성과 유효성을 평가하기 때문에 방법론적인 원칙은 제시할 수 있으나 획일적인 지표 제시는 적절하지 않은 것으로 판단하였다. 따라서 일 개 임상시험을 평가하는 식약처의 가이드라인과는 구별되며 체계적 문헌고찰의 특성을 파악하는 것이 중요하며 획일적인 의료기술의 평가 기준은 오히려 상당한 문제를 야기할 수 있음을 이해할 필요가 있다.

셋째, 본 가이드라인의 전문성 및 수용가능성을 높이기 위하여 전문학회 발표 및 공청회 개최 등을 수행하였으나 모든 분야에 대해서 모두 수행하지는 못하였다. 체외 진단의 경우에는 평가 대상 판단기준 마련을 위해 업계 및 전문 학회의 유기적인 토의를 동반하였지만 중재나 유전자 검사의 경우는 해당 활동이 제한적이었다. 다만, 업계 및 유관기관의 다양한 의견을 수렴하여 신의료기술평가의 효율화를 꾀하고자 하는 보건복지부의 TF 활동과 신의료기술평가 위원회 및 공청회 등을 통해 최대한 관련 이해당사자들의 의견수렴을 하고자 노력하였다.

## 5.4. 후속연구의 제안

앞서 밝혔듯이 본 연구는 진단 및 중재적 의료기술에 중점을 두고 신의료기술평가 가이드라인이 개발되었다. 향후 이외 영역(예방 기술, 영상진단기술 등)에 있어서도 지속적으로 신의료기술평가의 과정이나 결과의 일관성 및 예측가능성을 높이기 위한 가이드라인을 개발하는 후속연구가 필요하다.

일차적으로 중재, 체외 진단검사, 유전자 검사에 대한 신의료기술평가 대상 판단 기준 및 안전성·유효성 평가 기준이 제시되었지만 일부 기준에 있어서는 사후 관리에 대한 모니터링이 요구되며 평가 후 사후관리 제도 등의 검토도 이루어져야 제정된 가이드라인의 수용도도 높일 수 있으며 그 실효성도 향상될 수 있겠다. 아울러 연구 수행 차원에서 제정된 지침이므로 앞으로 실제 신의료기술평가를 시행하는 평가자 및 평가 위원들이 내용별로 실제 사례에 따라 기준을 구체화하는 노력을 기울여야 할 것이다.

또한 본 연구를 통해 제정된 가이드라인의 실제 사례 등은 향후 평가자 및 평가 위원, 이해관계자들에게 참고 자료로 제공될 경우 실행가능성이 높아질 것이므로 이해하기 쉽고 접근성이 높은 자료 제시 방안을 강구할 필요가 있으며 소셜자나 웹사이트 상의 검색기능을 동반한 효과적인 공개 방안 등에 대한 고려가 필요하겠다.

본 연구에서는 신의료기술평가 사례 분석을 토대로 대상 여부 판단 기준 및 안전성·유효성 평가 기준을 명확히 제시하고자 하였다. 물론 사례 분석이외에도 국외 관련 기관의 가이드라인을 분석하여 일관된 기준을 통합하고자 하였으나 국외의 경우 대부분 의료기술평가를 수행하는 방법인 체계적 문헌고찰의 가이드라인을 제시하고 있었으며 영국의 경우 평가 과정에 중점을 둔 매뉴얼을 제시하고 있어 이를 수행하기에 한계가 있었다. 그러므로 향후에는 의료기술평가 지침이나 가이드라인과 관련한 체계적인 검색과 함께 그 특성에 따른 내용이 명확히 분석되어 각국에서 수행되는 의료기술평가 관련한 기준의 명확한 이해가 도모될 필요가 있다.

마지막으로 신의료기술평가의 투명성과 예측 가능성을 제고하고 신의료기술평가 결과의 수용성을 높이기 위해서는 향후 신의료기술 평가 방법 등의 기준 제시는 물론 의사결정 과정이나 의사결정 시 가져야 하는 여러 요소 즉, 평가 심의자료, 의사결정의 과정 및 방법, 투명성 등에 대한 검토가 후속연구로 진행될 필요가 있겠다.

## 6. 결론 및 정책제언

---



동 연구를 통한 중재, 제외검사, 유전자 검사의 신의료기술평가 가이드라인은 앞서 주요 결과를 요약하였다. 동 가이드라인을 제정하면서 다양한 정책적 제언들이 도출되었으며 주요내용은 다음과 같다.

신의료기술평가 대상 면제 또는 Fast track을 적용할 때 국외 HTA, 유럽 DRG 추가 코드, 미국 CPT 등재 여부를 활용하는 안이 제안되었으며 이에 대하여는 보다 상세 제안(안)을 검토할 필요가 있다. 즉, 해당 기술의 DRG 코드 등 관련 자료나 국외 매출 현황 등의 입증자료를 신청자로 하여금 제출하도록 하여 신의료기술평가 면제 혹은 fast track을 적용하는 것은 검토할 필요가 있다. 또한 DRG나 CPT 코드 등은 우리나라와 체계가 달라 직접 적용이 어려울 수 있으므로 구체적인 적용 모델의 타당성을 검토해야 한다.

제품 품목허가와 신의료기술평가 동시 진행에 대해서는 현재 업계와 의료계 등의 의견을 조율하여 합리적인 안을 마련하고 있다. 각 영역에 속하는 이해당사자들의 다양한 의견을 조율하여 구체적인 시행 방안을 도출하고 있지만 업계, 의료계 국민의 입장이 다르므로 이에 대한 합리적인 정책방안이 제안되어야 할 것이다. 신의료기술평가에 대한 가이드라인 마련은 동 연구를 통해 일차적으로 중재, 제외검사, 유전자 검사에서 제정하였으나 확대 적용할 필요가 있는지 검토하여 신의료기술평가 제도의 발전에 기여할 수 있어야겠다. 또한 2013년 말부터 시행되고 있는 원스톱서비스를 통해서 품목허가와 의료기술평가, 요양급여 등재가 효율적으로 진행될 필요(총 소요기간 제한 등)가 있으며 이 서비스 대상에 제외진단기기도 포함할 것이 요청되고 있으므로 적극적으로 검토되어야 하겠다.

평가대상 기술 분야별 검토기간 및 임상근거 문헌 강도를 차별화하는 방안도 제도운영의 효율화를 위하여 가이드라인을 적용한 제도 운영이 안정화된 후 추가로 검토가 필요한 부분이다. 의료기술에 따르는 위해는 반드시 존재하므로 특정 분야(예: 영상검사 등)에 대하여 근거문헌 강도를 달리하기 보다는 의료윤리적인 문제가 발생하는 경우, 환자 사례 발생이 희귀한 경우 등의 의학적 특수성을 고려하여 심의하는 것이 적절하다.

동 가이드라인 개발 과정 중 신의료기술평가 수행절차를 개선하는 방안도 도출되었는데 평가결과의 수용력을 증대시키기 위하여 신청자 측에서 소위원회를 통한 의견개진의 기회를 가지는 방안이다. 이는 앞으로 절차를 수행하면서 도출되는 문제점을 개선해 나가야 할 것이며 소위원회 위원 노출로 인하여 외부적 요인에 영향을 미칠 수 있는 가능성을 최소화하는 것이 중요하겠다.

## 7. 참고문헌

---

AETSA; Andalusian Agency for Health Technology Assessment. Framework for the assessment of genetic testing in andalusian public health system. 2006

AHRQ. Methods guide for medical test reviews. Agency for Healthcare Research and Quality. 2012.

EUnetHTA. HTA core model for diagnostic technologies. European Network for Health Technology Assessment. 2008.

<http://www.cdc.gov/genomics/gtesting/ACCE/index.html>

<http://www.ngrl.org.uk/>

MSAC. Guidelines for the assessment of diagnostic technologies. Medical Serviced Advisory Committee. 2005.

NICE. Diagnostic assessment programme manual. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2011.

NICE. Guide to the methods of technology appraisal. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2013

NICE. Interventional Procedures Programme-Methods guide. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2007

NICE. Medical Technologies Evaluation Programme-Methods guide. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2011

NICE. Medical Technologies Evaluation Programme-Process guide. National Institute for Health and Clinical Excellence. 2011

Secretary's Advisory Committee on Genetic Testing. Enhancing the Oversight of Genetic Tests: Recommendations of the SACGT. 2000 ([http://oba.od.nih.gov/oba/sacgt/reports/oversight\\_report.pdf](http://oba.od.nih.gov/oba/sacgt/reports/oversight_report.pdf))

발행일 2014. 4. 21  
발행인 임태환  
발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.  
한국보건의료연구원의 승인없이 상업적인 목적으로  
사용하거나 판매할 수 없습니다.

