

선별급여 근거창출 임상연구 지원체계 개발 연구

NECA-H-14-003

선별급여 근거창출 임상연구 지원체계 개발 연구

2014. 12. 31.

주 의

1. 이 연구는 한국보건의료연구원 연구윤리심의위원회 승인(NECA IRB14-003)을 받은 연구사업입니다.
2. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 연구사업의 결과 보고서로 한국보건의료연구원 연구기획관리위원회(또는 연구심의위원회)의 심의를 받았습니다.
3. 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

박동아 한국보건의료연구원 의료기술평가연구팀 연구위원

참여연구원

안정훈 한국보건의료연구원 경제성평가연구팀 선임연구위원

윤지은 한국보건의료연구원 의료기술평가연구팀 부연구위원

이진이 한국보건의료연구원 의료기술평가연구팀 부연구위원

이나래 한국보건의료연구원 의료기술평가연구팀 주임연구원

손수경 한국보건의료연구원 의료기술평가연구팀 연구원

임성원 한국보건의료연구원 의료기술평가연구팀 연구원

이민진 한국보건의료연구원 의료기술평가연구팀 연구원

이선희 가천대학교 간호학과 부교수

오은환 협성대학교 보건관리학과 조교수

차 례

요약문	i
Executive Summary	viii
I. 서론	1
1. 연구 배경	1
2. 연구 목적	3
II. 연구 방법	4
1. 국내외 임상연구 및 조건부급여 관련 자료 조사	5
2. 신속문헌고찰(Rapid review)	6
3. 전문가 면담(Expert interview)	7
III. 연구 결과	8
1. 국내 임상연구 과정관리	8
2. 해외 임상연구 과정관리	18
3. 조건부급여 관련 제도 및 사례	23
4. 전문가 면담(Expert interview)	87
5. 선별급여 근거창출 임상연구 지원체계 모형 개발	93
IV. 고찰	106
1. 조건부급여 근거창출 임상연구 지원체계 주요 내용	106
2. 제도 구축시 고려사항	110
3. 제도 운용의 장애요인 및 극복요인	112
V. 결론 및 정책제언	113
VI. 참고문헌	114
VII. 부록	118
1. 신속문헌고찰 선정문헌	118
2. 국내 의약품/의료기기 임상연구 관리 기준	120
3. ICH-GCP	125
4. CMTP: 효과성 평가 가이드선스(EGDs)	127
5. PCORI 방법론 표준	134
6. 영국 OIR 목록	137
7. 일본 선진의료B 목록	140
8. 1차/2차 일본 선진의료 기술심사부회 회의 사례	144
9. 선별급여 근거창출 임상연구 계획서 작성 요령	148
10. 레지스트리 모니터링 체계 증례기록서 예시: TAVR	151

표 차례

표 1. 국내 선별급여 평가 항목별 세부 평가요소	1
표 2. 전문가 면담 질문 가이드라인	7
표 3. 제한적 의료기술 평가 및 시행에 관한 규정	10
표 4. 카바수술의 조건부비급여 운영 내용	12
표 5. 내시경적점막하박리절제술의 조건부비급여 운영 내용	13
표 6. 선행 조건부비급여 사례의 문제점 및 시사점	15
표 7. 의료기술별 국내 임상연구 관리체계 요약	17
표 8. [미국] NCD 결정유형	25
표 9. [미국] 조건부 급여제도 개요	26
표 10. [미국] 조건부급여(CED) 적용 원칙	27
표 11. [미국] COE 역할	30
표 12. [미국] CERTs 프로그램 중 운영위원회의 역할	31
표 13. [미국] CERTs 센터	31
표 14. [미국] CAD 선정 기준	35
표 15. [미국] CSP 선정 기준	35
표 16. [미국] CED 우선순위 선정 가이드라인(CMTP)	36
표 17. [미국] 시행기관 기준의 사례	36
표 18. [미국] 책임의사 기준의 사례	37
표 19. [미국] 임상연구신청서 항목	38
표 20. [미국] 레지스트리 기준(CMS)	38
표 21. [미국] 임상연구 종료 기준(CMS)	39
표 22. [미국] 현재 시행중인 CED 의료기술 목록	40
표 23. [미국] 현재 시행중인 CED 의료기술 임상연구 현황	41
표 24. [미국] CED 결정 근거 및 최종결정 사례1	42
표 25. [미국] CED 결정 근거 및 최종결정 사례2	43
표 26. [미국] CED 연구설계 관련 최종결정문	44
표 27. [미국] CED의 잠재적 이점과 잠재적 단점	46
표 28. [캐나다] 온타리오 주의 의료기술평가 프로세스 및 주체	48
표 29. [캐나다] 현장평가 평가 영역	51
표 30. [캐나다] PATH 연구소 교수진 정보	52
표 31. [캐나다] 현장평가 예산 규모	53
표 32. [캐나다] 현장평가 프로세스	54
표 33. [캐나다] 현장평가 연구수행 목록: 일반화가능성 평가	57

표 34. [캐나다] 현장평가 연구수행 목록: 안전성과 적응증의 불확실성 평가	58
표 35. [캐나다] 현장평가 연구수행 목록: 임상적 유용성과 관련된 불확실성 평가	59
표 36. [영국] OIR 목록 (NICE)	62
표 37. [영국] 연구권고(Research recommendation) 작성과정	67
표 38. [영국] 연구권고 관련 우선순위 결정과정	68
표 39. [영국] OIR 권고 현황	69
표 40. [영국] OIR 권고사항 중 업데이트 목록	69
표 41. [일본] 선진의료제도 유형	73
표 42. [일본] 최근 5년간 선진의료 실적	76
표 43. [일본] 선진의료 기술심사부회 회의자료 사례: 로봇수술	76
표 44. 기타 국외 국가별 급여조건	80
표 45. 기타 국외 국가별 근거생산 담당자	82
표 46. 주요 선진국의 조건부 급여제도 현황	84
표 47. 대상기술 선정 기준에 대한 의견(전문가 면담)	88
표 48. 대상기술 선정 단계에 대한 의견(전문가 면담)	89
표 49. 과정관리 기술 지원에 대한 의견(전문가 면담)	90
표 50. 연구비 지원에 대한 의견(전문가 면담)	92
표 51. 조건부급여 근거창출 임상연구 지원 대상기술 선정기준(안)	106
표 52. 주요 선진국의 관련기관간 단계별 역할 구분	109

〈부록 표〉

부록 표 1. 신속문헌고찰 선정문헌 목록	118
부록 표 2. 의약품 임상시험 시행 기준	121
부록 표 3. ICH-GCP 구성 및 내용	125
부록 표 4. 효과성 평가 가이드선(EGDs) 개발과정	129
부록 표 5. EGDs 전체 목록, 9건	131
부록 표 6. PCORI 방법론 표준	134
부록 표 7. OIR 선정 목록	137
부록 표 8. 선진의료B 목록	140
부록 표 9. 근거창출 임상연구 계획서 작성 요령	148

그림 차례

그림 1. 조건부 급여제도에서의 근거창출 적응 단계	4
그림 2. 연구 체계도	5
그림 3. 제한적 의료기술 평가 대상 선정 과정	9
그림 4. 제한적 의료기술 평가 절차	11
그림 5. ESD 연구 진행 흐름도	14
그림 6. 임상연구 윤리의 역사적 흐름	18
그림 7. [미국] 국가급여결정(NCD) 과정(메디케어)	24
그림 8. [미국] 국가급여결정 임상 근거 평가 (CMS)	25
그림 9. [미국] 조건부급여(CED) 종류	28
그림 10. [미국] 조건부 급여제도 관련 기관 역할	29
그림 11. [미국] PCORI 우선순위 연구 의제화 과정	34
그림 12. [캐나다] 현장평가 체계	50
그림 13. [캐나다] 현장평가 프로세스 예시: 약물방출스텐트	60
그림 14. [영국] 연구권고(research recommendations)의 역할	67
그림 15. [영국] 권고안 교체 과정 예시: 복강경수술	71
그림 16. [일본] 의료기술 보험급여 적용과정	72
그림 17. [일본] 선진의료 보험도입 및 시설기준 변경 등에 관한 검토 방법	74
그림 18. [일본] 선진의료회의의 평가 흐름	75
그림 19. [일본] 선진의료 시행 이후 의료기술평가	75
그림 20. [일본] 선진의료 보험등재 과정	79
그림 21. 보건의료관련 주요기관별 역할 모형도	94
그림 22. 조건부급여 근거창출 임상연구지원 수행체계도	96
그림 23. 조건부급여 근거창출 임상연구 지원체계	99
그림 24. 조건부급여 근거창출 임상연구지원 수행체계 세부 절차	101

〈부록 그림〉

부록 그림 1. Effectiveness Guidance Document (EGD) 개발과정 순서도	129
---	-----

요 약 문

□ 연구 배경

정부는 2014년 4대 중증질환 보장성 강화정책의 하나로 선별급여를 도입하였다. 선별급여는 임상적 유용성보다 비용-효과는 미흡하나 사회적 요구가 있는 항목에 대해 본인 부담률을 차등화하여 급여하는 제도이다. 선별급여 중 시술효과에 대한 근거의 불확실성이 있는 의료행위에 대해 근거 창출이 필요한 경우, 임상연구를 지원하고 임상연구 과정을 효율적으로 관리할 수 있는 체계 검토가 요구되었다. 따라서 본 연구에서는 선별급여 대상이면서 근거창출이 필요한 의료행위에 기반을 둔 의료기술에 대해 조건부 급여로 임상연구를 지원하는 전체적인 체계를 규명하고 국내 실정에 맞는 임상연구 과정관리 모형 및 세부 절차를 검토하였다.

□ 연구 목적

본 연구는 국내 선별급여 항목 중 조건부급여 근거창출 임상연구 지원에 대한 전체 모형 및 관련 세부절차와 정책적 지원 방안을 제시하고자 하였다.

□ 연구 방법

첫째, 국내 허가 임상연구 관리 기준 및 제한적 신의료기술 임상연구 관리 기준을 분석하였고, 국외 임상연구 관련 원칙으로 국제 임상시험 관리기준(ICH-GCP), 뉴른베르그현장, 헬싱키선언문, 벨몬트선언문을 검토하였다.

둘째, 주요 선진국의 조건부 급여제도의 운용 방법 및 조건부급여 관련 임상연구 지원 현황과 구체적인 사례 조사를 위하여 해외기관 방문 및 관련 홈페이지/웹사이트 검색으로 자료를 수집하였다. 신속문헌고찰(rapid review)은 조건부 급여제도 관련한 추가 자료를 획득하고 심도 있는 정책적 제언을 도출하기 위하여 시행하였다.

셋째, 심층면담(in-depth interview)은 임상연구를 통해 해당 근거를 창출하기 위한 체계를 구축하고자 할 때 고려할 기준 및 절차 등에 대해 보건 의료 전문가들의 다양한 의견을 종합적으로 수집하고자 시행하였다.

최종적으로, 선행 보고서, 국외 조건부급여 관련 자료 및 전문가 의견조사 등을 바탕으로 국내 조건부급여로서 선별급여 항목 중 근거창출 임상연구 지원에 대한 전체 모형 및 관련 세부절차와 정책적 지원 방안을 제시하였다.

□ 연구 결과

주요 국가에서는 다양한 형태로 조건부 급여제도 운용 및 임상연구 지원이 이루어지고 있었다. 각국의 특성 중 우리나라에 적합할 것으로 고려되는 사항은 다음과 같다.

- (대상기술 선정기준) 우리나라의 공적 의료체계 환경의 특성과 유사한 영국과 캐나다의 기준을 참고하여 안전성, 효과성 외 ‘비용-효과성의 근거가 불확실한 의료기술도 포함’해야 한다.
- (임상연구 과정관리) 우리나라는 자율적 연구 기반이 약한 편이며 의료기술평가기관이 존재하는 점을 고려하여 캐나다 방식과 같이 ‘의료기술평가기관의 감독 아래 연구기관에서 임상연구를 주도적으로 수행하는 방식’을 고려할 수 있다.
- (연구비 재원) 정책적 의사결정 근거를 창출하는 임상연구이므로 국가 재원을 투자하는 것이 타당할 것이나, 선협국의 조건부급여 근거창출 임상연구 사례를 고려할 때 국가 공적 재원뿐 아니라 다양한 연구비 기전을 사전에 마련해야 할 것이다.

조건부급여로서 선별급여 근거창출 임상연구 수행을 결정할 때 ‘대상기술 선정기준, 과정관리, 연구비 재원 및 기타’ 관련 고려사항은 다음과 같다.

- (대상기술 선정기준) 안전성·유효성 근거가 부족하여 추가 연구근거가 필요한 경우, 단기간 내 근거확보 가능성이 큰 의료기술, 안전성·유효성의 근거가 부족한 상태로 보편화한 의료기술 등을 우선 고려할 수 있다. (기타: 비교효과연구 필요 기술, 산업체의 이득이 크지 않아 근거생성에 관심이 낮으나 임상에서 필요한 기술, 적절한 의료기관에서 고도기술 의료제공자가 제공해야만 하는 기술, 환자 치료방침 변화 가능성이 큰 의료기술 등)
- (임상연구 과정관리) 한국보건 의료연구원은 임상연구과정을 관리할 수 있는 독립적·전문적 주체로서 과학적 자문을 제공하고 방법론적 지침을 마련하는 활동을 할 수 있으며 인프라 구축 및 수행체계 마련이 필요하다. 이에 (가칭) ‘근거창출 임상연구 운영위원회’는 근거창출 연구계획서 심의 및 연구 관련 과학적 자문을 수행한다. (가칭) ‘연구 소위원회’ 및 ‘연구 지원센터’는 연구계획서 검토, 자료 검증·분석, 비용-효과성 연구수행, 방법론적 지침 제공 및 보고서 검토 등을 수행한다.
- (연구비 재원) 연구비 재원의 문제는 조건부급여의 임상연구 지원체계가 원활히 운용되는 데 있어 핵심 고려요인이다. 원칙적으로 정부정책 지원에 따른 연구이므로 정부가 연구비를 지원하는 것이 타당하다(직접기술비용과 일반의료비는 조건부급여로 요양급여 인정, 순수연구비는 공적 연구지원금으로 제공 등). 그러나 장기적 관점에서 연구비 재원은 의료기술개발과 발전 관점을 공유하여 공공·민간 등 관련 이해당사자 모두가 참여할 수 있는 ‘연구지원재단’을 마련하여 제공되는 방안도 제안한다.

I. 주요국의 조건부급여 현황

주요 선협국에서는 자국의 보건의료 환경에 따른 다양한 형태의 조건부 급여제도를 시행하고 있다. 선협국에서 시행하고 있는 조건부 급여제도의 목적은 의료기술의 근거가 불확실한 부분의 근거창출을 통해 의료기술이 적용인구집단에 편익을 가져올 수 있는지 검증하기 위함이다. 주요국의 조건부 급여제도 및 운용 관련 현황을 살펴보면, 조건부급여 관련 대상기술 선정기준은 공통으로 급여결정 시 필요한 ‘안전성 및 유효성’ 근거가 충분하지 않은 의료기술을 대상으로 하고 있다. 캐나다와 영국에서는 ‘비용-효과성’ 요소도 고려하며 비용-효과성 근거가 부족할 경우에도 조건부급여 기술로 선정한다. 한편 캐나다, 미국, 일본에서는 안전성, 유효성, 비용-효과성 외에도 유용성, 기술 품질의 불확실성, 적용 대상에서의 편익의 불확실성 등을 추가로 평가하여 적용 인구집단에 상당한 영향이 있을 것으로 예상하는 기술을 조건부급여 대상기술로 선정하고 있다. 임상연구 수행 방식 및 평가방법 또한 국가별로 차이가 있었는데 특히, 연구수행 방식에 있어 미국에서는 연구자가 자율적으로 연구를 수행하며 일본의 선진의료제도에서는 해당 승인 기관에서 연구자가 자율적으로 연구를 수행한다. 영국의 경우는 연구수행 권고의 방식으로 시행되며, 캐나다의 경우에는 학계 등의 연구기관에서 연구를 주도하고 있다. 평가방법과 관련하여, 캐나다와 영국은 조건부급여 과정에서 임상연구와 비용-효과성 연구를 함께 시행한다. 연구비 지원방식의 경우 캐나다와 영국은 공적 지원으로 연구를 수행하는 반면, 미국과 일본은 제조생산업체, 의료기관, 학회 등에서 임상 연구비를 지원받는다. 일반의료비의 경우 대부분의 국가에서 급여보장을 하고 있었으며 일본의 선진의료 B에 있어서는 해당 선진의료기술에 대해 환자가 전액을 부담한다.

II. 전문가 면담

국내 보건의료분야 전문가의 의견을 반영하여 각 단계에서 주요하게 적용할 기준 및 고려사항들에 대해 내용분석을 수행하여 도출한 결과는 다음과 같다.

(대상기술 선정단계: 선정기준 및 고려사항) 조건부급여 근거창출 대상기술은 안전성·유효성 근거가 미흡하여 추가적인 임상연구가 필요한 경우, 우리나라 국민에게 특이적인 질환에서 추가 연구 근거가 필요한 경우 질병 부담이 큰 질환, 침습적인 기술, 국내 개발 의료기술 등이며 외국에서 임상연구가 시행 중인 기술, 국외 개발 기술, 거래비용보다 근거창출 비용이 큰 경우, 적용 범위가 좁은 기술, 고가의 기술 등은 대상기술로 선정하지 않는 것이 타당하다는 의견도 제기되었다. 선정과정에서의 주요 고려사항은 비용-효과성 평가 포함, 합리적이고 투명한 합의 절차 제시, 전문 의학회와의 협력 등이 있다.

(수행단계: 임상연구 과정관리 주체 및 유의사항) 임상연구 단계에서 과정관리는 중요하며 이를 전문적으로 관리할 수 있는 주체가 필요하다. 한국보건의료연구원(이하 연구기관)은 독립적인 연구기관으로서 임상연구 과정 관리상 중요한 역할을 담당할 수 있으며, 연구 프로토콜 자문 및 심의, 자료 질 관리 등의 연구 과정 전반을 관리하도록 한다. 과정 관리 시 유의사항은 임상연구 불이행할 때 처벌 규정 마련, 연구결과 진실성 확보 기전 마련, 참여 동의서 작성 절차 체계화, 독립적 데이터모니터링위원회 기능 강화 등이다.

(기타 전반적 의견 및 연구비 지원) 연구비 지원에 대한 첫 번째 대안은 정부가 연구비를 지원하는 것을 기본으로 하고, 실제 고가의 치료재료비 등은 신청 제조사 또한 근거생성의 책임이 있으므로 연구비 지원을 부담하는 방안을 고려할 수 있다. 다른 대안으로는 의료기기의 특성별로 등급화하여 차등 지원하는 방안과 기타 공적 연구비 재원(보건산업진흥원, 질병관리본부, 건강증진개발원 등의 국가 기초 연구·개발 기금 또는 국가 연구비 지원으로서 재정경제부, 과학기술부 등 보건복지부 외 정부 부처 지원)을 의뢰하는 방법 등이 있다. 일부 의견에서는 건강보험재원을 관리하는 국민건강보험공단에서 연구비 지원 기전을 마련할 필요성도 있다고 제기되었다.

Ⅲ. 조건부급여로서 선별급여 근거창출 임상연구 지원체계

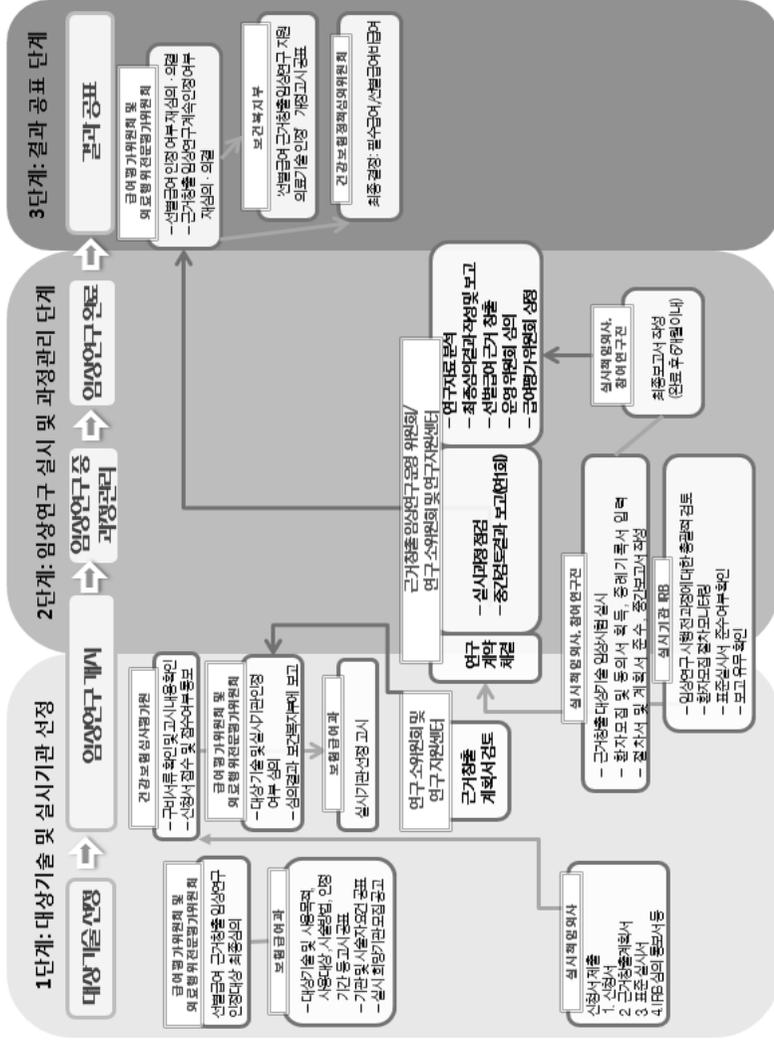
근거창출 임상연구 지원을 위한 핵심 수행 주체는 의료기관, 건강보험심사평가원, 한국보건의료연구원, 보건복지부 등이다. 수행단계는 크게 '대상기술 및 시행기관 선정, 임상연구 시행 및 과정관리, 결과 공표' 3단계로 구분하였다. 세부적으로 '대상기술 선정, 임상연구 개시, 임상연구 수행 중, 임상연구 완료, 결과 공표'의 5단계로 구분하였다.

의료기관의 책임의사는 임상연구 신청서 제출, 환자모집, 동의서 획득, 증례 기록서 입력, 절차서 및 계획서 준수, 중간/최종보고서 작성의 의무를 지닌다. 수행연구진은 한국보건의료연구원의 과학적 심의 및 자문을 받고, 과정 점검 및 자료 요구 등에 응한다.

한국보건의료연구원에서는 근거창출 임상연구 계획서를 검토하여, 검토 의견을 급평위 또는 행위전문위원회에 제시한다.

건강보험심사평가원에서는 인정 대상기술을 최종심의하고, 임상연구 수행을 위한 구비서류 확인, 최종 접수 여부 통보, 시행기관 인정 심의 결과 보고의 역할을 한다. 임상연구 완료 후 결과공표 시 조건부급여 여부를 재심의하여 필수급여, 선별급여, 비급여, (퇴출) 등으로의 유지 및 전환에 대해 심의·의결하여 복지부에 보고한다.

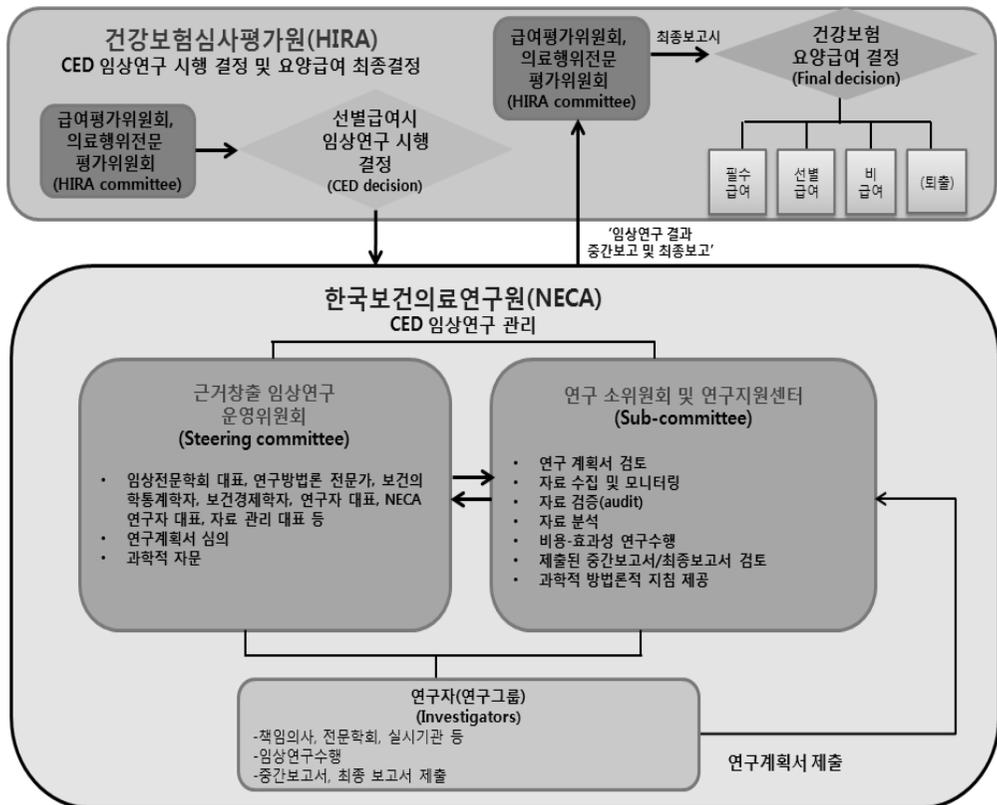
보건복지부의 보험급여과에서는 대상기술·기관·기술자 요건 공표, 임상연구 희망기관 모집 공고 및 시행기관 선정 고시의 주체이다. 또한, 결과공표 단계에서는 임상연구의 인정기간 만료 후 추가 인정기간 연장 여부에 대해 고시 공표한다(요약문 그림 1).



요약문 그림 1. 조건부급여 근거창출 임상연구지원 수행체계도



특히, 한국보건의료연구원(NECA)은 근거창출 임상연구 계획서 검토, 임상연구 시행 과정 점검, 중간검토 결과 보고(연 1회) 및 최종보고 검토(임상연구종료 후 6개월 이내)의 주체이다. 특히, (가칭) ‘근거창출 임상연구 운영위원회’와 (가칭) ‘연구 소위원회 및 연구 지원센터’를 구축하여 연구자의 임상연구 수행을 과학적으로 지원하고 과정을 체계적으로 관리한다. 근거창출 임상연구 운영위원회는 임상전문학회 대표, 연구방법론 전문가, 보건의학통계학자, 보건경제학자, 연구자 대표, 한국보건의료연구원 연구자 대표, 자료 관리 대표 등으로 구성하며 연구계획서를 심의한다. 연구 소위원회 및 연구 지원센터는 연구자가 작성한 연구계획서를 검토하며, 임상연구 자료의 모니터링, 자료 검증, 자료 분석의 역할을 담당하며, 연구자가 제출한 중간보고서 및 최종보고서를 검토한다. 필요기술인 경우 비용-효과 연구(경제성 평가)를 수행한다. 더불어 연구 지원센터는 임상연구자들의 연구수행 및 의사결정자들의 연구방법 이해에 도움이 되는 과학적 방법론적 지침을 제공한다(요약문 그림 2).



요약문 그림 2. 조건부급여 근거창출 임상연구 지원체계

□ 결론 및 정책적 제언

제도 운용에 있어서의 정책적 주요 고려사항은 첫째, 대상선정 단계에 있어 선정 기준이 명시적이고 구체적이어야 하며 사회적 가치를 함께 고려하여야 하고, 선정 시 다양한 이해관계자(환자/의료인/보험자)의 의견을 청취하며 참여 기전을 보장해야 한다. 둘째, 임상연구를 통한 근거자료의 신뢰성 등을 높이기 위해 과정관리의 중요성을 인지하고 전문적인 역할을 담당할 주체를 선정하여 ‘과학적 자문’ 및 ‘방법론적 지침’ 제공 등을 강조하며, 이를 위한 관련 인프라 구축 및 수행체계를 마련하도록 지원해야 한다. 마지막으로, 연구비 재원은 공공 연구비 지원책 이외에 의료기술개발과 발전 관점의 연구재단을 구축할 것을 제안한다. 공익적 연구재단은 이해당사자와 정부가 공동 출현하여 공공의 건강증진에 이바지할 수 있는 임상연구에 대한 연구비 지원을 가능케 하며, 근거생산을 위한 임상연구 수행을 지속하는 원동력이 될 것이다.

이 연구는 근거가 부족한 선별급여 의료행위 항목에 대해 우리나라에 알맞은 조건부 급여 근거창출 임상연구의 지원 체계를 개발하고자 수행하였다. 보건의료분야의 다양한 전문가의 의견을 수렴하여 현재 국내 보건의료시스템 내에서 사회적 수용성을 높이는 지원 체계를 제시하였으며, 선험국 사례에서의 운영상 장애요인과 극복 방안 등을 검토하여 임상연구를 효율적으로 지원하기 위한 정책적인 방안을 모색하여 관련 고려사항을 제언한 데에 그 의의가 있다. 그러나 제안된 내용은 다양한 이해관계자의 의견을 모두 수렴하지 못했으므로 실제 제도시행이나 의료기술과 관련한 이해관계자 및 관련 기관의 의견수렴을 거쳐 정책 설계가 이루어져야 할 것이다.

주요어

: 선별급여, 조건부급여, 근거창출, 임상연구 지원체계, 과정관리

Executive Summary

The system development of clinical study for conditional coverage with evidence generation

Dong Ah Park¹⁾, Jeonghoon Ahn¹⁾, Ji Eun Yun¹⁾, Jinnie Rhee¹⁾,
Na Rae Lee¹⁾, Soo Kyung Son¹⁾, Sungwon Lim¹⁾, Min Jin Lee¹⁾,
Seon Heui Lee²⁾, Eun Hwan Oh³⁾

1 National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency

2 Gacheon University

3 Hyupsung University

Background

The government has introduced 'selective reimbursement system' by targeting the entry with the social demands though uncertain effectiveness. If it is determined as a selective reimbursement item, that technology is covered under national health insurance with differentiated patient payment. There has been a demand for a review system that can support clinical research and research process management even for health technologies covered by health insurance and in cases requiring evidence development for medical treatments that determine that there are uncertainties in evidence for treatment effectiveness. Therefore, this study was to examine the general system that supports clinical research on health technologies that require evidence development as one of the ways for conditional coverage and as a target for selective reimbursement. Finally, we developed process management modes and detailed procedures for clinical research processes appropriate to domestic conditions.

Objective

The aim of this study was to suggest a general model and related detailed procedures for clinical research support for evidence generation for domestic conditional coverage as well as policy support measures.

□ Methods

First, criteria were analyzed for conducting domestically approved clinical research and for conducting clinical research on the temporary approval of new health technology. The Guideline for Good Clinical Practice by International Conference on Harmonization (ICH-GCP), the Nuremberg Charter, the Helsinki Declaration, and the Belmont Report were reviewed.

Second, data were collected by visiting foreign organizations and searching related web-sites for detailed case studies on operating methods for conditional coverage in major developed countries (USA Coverage with Evidence Development, Canada Field Evaluation, UK only in research, Japan advanced health service system) and on the current state of clinical research support relating to conditional coverage. Rapid reviews were conducted to obtain additional data relating to the system and to deliver policy suggestions in depth.

Third, an in-depth interview was conducted synthetically to collect various healthcare expert opinions on criteria and procedures to consider when building a system to generate corresponding evidence through clinical research.

Finally, of the criteria in the selective reimbursement system, a general model and related detailed procedures for clinical research support for evidence generation and policy support measures were suggested as a conditional coverage based on previous reports and data relating to conditional coverage in foreign countries and surveys of expert opinions.

□ Results

Several health technologies are uncovered under national health insurance scheme even after they satisfy the health technology assessment criteria due to the lack of clarity in evidence for clinical safety and effectiveness. Therefore, criteria for selecting target technology, process administration, and funding criteria needs to be developed in determining conditional coverage for evidence generation through clinical research.

- Criteria for selecting target technology: The technologies that need additional evidence due to the lack of evidence for safety and effectiveness, health

technologies with high potential to obtain evidence within a short period, those that were generalized due to lack of evidence for safety and effectiveness, those in need of studies on relative effectiveness, those whose interest in evidence generation is low due to small business profit but is clinically needed, those that can only be provided by a high-tech healthcare provider in appropriate medical organs, and those with high potential for therapeutic changes in patients may be considered.

- Process administration: The National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency as an independent and professional agency manages clinical research processes, provides scientific advice and requires activities to provide methodological guidance. It is necessary to construct related infrastructure and provide a performance system. Specifically, 'Steering Committee' for clinical research aimed at evidence generation is responsible for deliberating research proposals and assuming a scientific advisory role for related research. 'Research Sub-Committee and Research Support Centers' examine research proposals, verify and analyze data, conduct studies on cost-effectiveness, provide methodological guidance, and examine reports, thereby supervising the general process of clinical research for evidence generation.
- Funding: To smoothly operate a clinical research support system for conditional coverage, funding issues are key factors to consider. Principally, it is reasonable that the government should fund the study as it is in accordance with government policy support. Public research funding might be desirable but the scale of clinical research expenses may be large. Therefore, various funding sources are necessary in terms of system sustainability. Also, various stakeholders need to participate in decision process.

I. Current state of conditional coverage in major countries

In major developed countries, various forms of conditional coverage systems are implemented according to each country's healthcare conditions. The objective of the conditional coverage system being implemented in developed countries is to verify whether the health technology can bring benefits to the applied population group through evidence generation for doubts about the health technology.

Looking at the conditional coverage and the current state of operating

administration in major countries, criteria for selecting technology relating to conditional coverage with evidence development targets health technology that has insufficient evidence for 'safety and effectiveness,' which is mutually required for determining cost. In Canada and the UK, factors for 'cost-effectiveness' are also considered, and even when evidence for cost-effectiveness is insufficient, the technology is recommended as conditional coverage. On the other hand, Canada, the USA, and Japan assess not only safety, effectiveness, and cost-effectiveness but also usefulness, uncertainties in technology quality, and uncertainties in benefits to the applied population. Technology predicted to have a significant influence on the applied population has been selected as the target conditional coverage technology.

There were country-specific differences in performance methods for clinical research and evaluation methods. Especially in terms of research performance methods, researchers in the USA autonomously conduct studies, and in Japan's advanced health service system, researchers can autonomously conduct studies in corresponding authorizing institutions. The UK has been conducting an advisory mode of research performance, and Canada has been leading research in academia and research institutions. Relating to evaluation methods, both Canada and the UK conduct clinical research on the process of conditional coverage and cost-effectiveness.

In terms of funding methods, Canada and the UK are also conducting research through public aids, whereas the USA and Japan receive clinical funds from manufacturing enterprises, medical institutes, and academic institutions. Additionally, in other countries, healthcare expenses are guaranteed as conditional coverage, but under Japan's advanced health service B, technological expenses for corresponding advanced health technology are paid for out of pocket.

II. Interviews with experts

Reflecting on the opinions of domestic healthcare sector experts, content analysis of criteria and factors to consider for primary application in each stage were conducted, and the following results were found:

(Target technology selection stage: criteria for selection and factors to consider)
Of concern were cases in which additional clinical research is needed because target technology based on evidence generation for conditional

coverage lacks evidence for safety and effectiveness, additional evidence for diseases specific to Koreans is needed, disease burden is large, the technology is invasive, and the health technology is developed domestically. It was also noted that it is reasonable not to select technology performed by clinical research in foreign countries, technology developed by foreign countries, when cost for evidence generation is greater than transaction cost, technology with a narrow accommodation range, and high-cost technology as target technology. Main factors to consider during the selection process are inclusion of evaluation of cost-effectiveness, suggestion of a logical and transparent settlement process, and collaboration with an expert healthcare committee.

(Performance stage: agency and instruction for conducting the clinical research process)

In the clinical research stage, process administration is important, and an agency that can professionally administer this is needed. The NECA, an independent research organization, plays an important role in administrating clinical research processes and manages half of the research process, including advice and reviews for research protocol and management of data quality. Matters to be attended to during process administration are providing regulations for punishing clinical research malpractice, providing mechanisms to obtain reliable research results, systemizing processes to write consent for participation, and strengthening the function of independent data monitoring committees.

(Other overall opinions and funding) The first alternative for funding is using government funding by default. Since the actual high material cost is responsible for manufacturer applicants as well as evidence generation, plans to pay for funding can be considered. Another alternative is to classify healthcare instruments by their characteristics and to request plans for differential support and other public funding (as funding from the national foundation R&D support and national funding, Health Technology Portal Service, Korea Centers for Disease Control and Prevention, and Korea Health Promotion Foundation support the Ministries of Finance and Economy, Science and Technology, Health and Welfare, and others). Some opinions highlighted the need for a funding mechanism from the National Health Insurance Service, which manages healthcare foundations.

III. Development of clinical research support system for conditional coverage with evidence generating

The key performance agencies of the performance system for clinical research support for evidence generation are healthcare organizations, healthcare evaluation committees, the NECA, and the Ministry of Health and Welfare. The performance stage is largely separated into three stages: selecting target technology and implementation organizations, performing clinical research and administrating processes, and publishing results. Specifically, the performance stage was separated into five stages: target technology selection, clinical research initiation, process management during clinical research, clinical research completion, and result publication.

Doctors in the healthcare organization responsible for implementation are obligated to submit a clinical research application, gather patients, obtain consent forms, input case records, follow procedures and proposals, and write mid/final reports. When conducting research studies, doctors responsible for implementation and participating research staff may receive scientific advice and reviews from the NECA and respond to demands for procedural inspection and data.

The evaluation for selective reimbursement and medical practice evaluation committees from the healthcare evaluation committee make final reviews of the accepted target technology and play roles in verifying required documents for clinical research performance, notifying final reception, and reporting review results of acceptance from implementation organizations. When publishing results once clinical research is completed, the evaluation for selective Reimbursement and medical practice evaluation committees from the healthcare evaluation committee reconsider the reception of conditional coverage; review and decide on maintenance and transition for required payments, selective Reimbursement, coverage, and termination; report them to the Ministry of Health and Welfare; and finalize the decision at the National Health Insurance Policy Deliberation Committee.

Insurance benefits from the Ministry of Health and Welfare are agencies for publishing requirements for target technology, organizations, and operators; for announcing recruitment of prospective clinical research organizations; and for notifying selection of implementation organizations. Additionally, after the acceptance period for clinical research is terminated, extension of an additional acceptance period must be announced in the result publication stage (Fig.1).

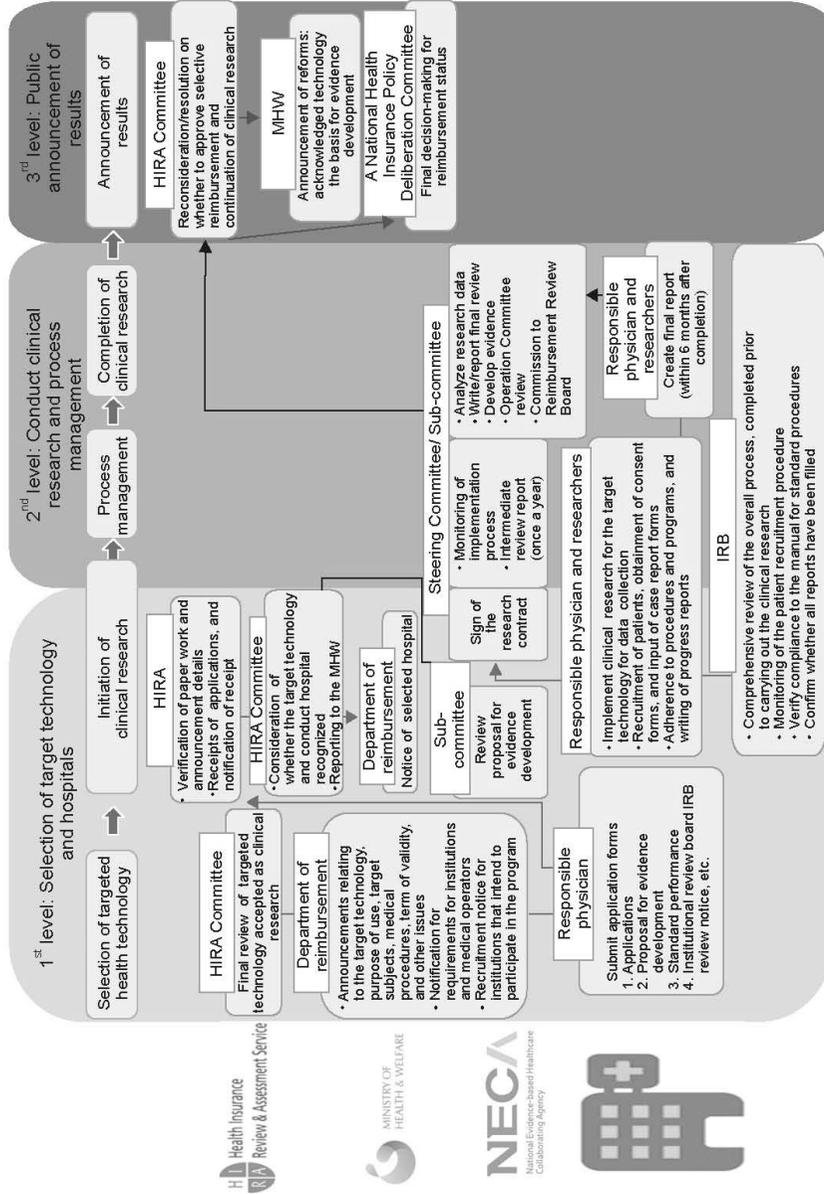


Fig 1. General support system model of clinical research for conditional coverage with evidence development

The NECA is the agency tasked with examining clinical research proposals for evidence generation, inspecting clinical research implementation procedures, and reporting mid-inspection results (once a year) and a final inspection report (within six months after clinical research is terminated). Especially, the NECA scientifically supports researchers' clinical research performance and systematically manages the process by establishing steering committees and subcommittees as well as research support centers. The steering committee reviews research proposals. Sub- committees and research support centers examine research proposals written by researchers and, being responsible for monitoring, inspecting, and analyzing clinical research data, also inspect mid-reports and final reports submitted by researchers. If it is a necessary technology, studies on its cost and effectiveness are conducted. Furthermore, research support centers provide methodological guidance to help understand research performance of clinical researchers and research methods for decision-makers (Fig. 2).

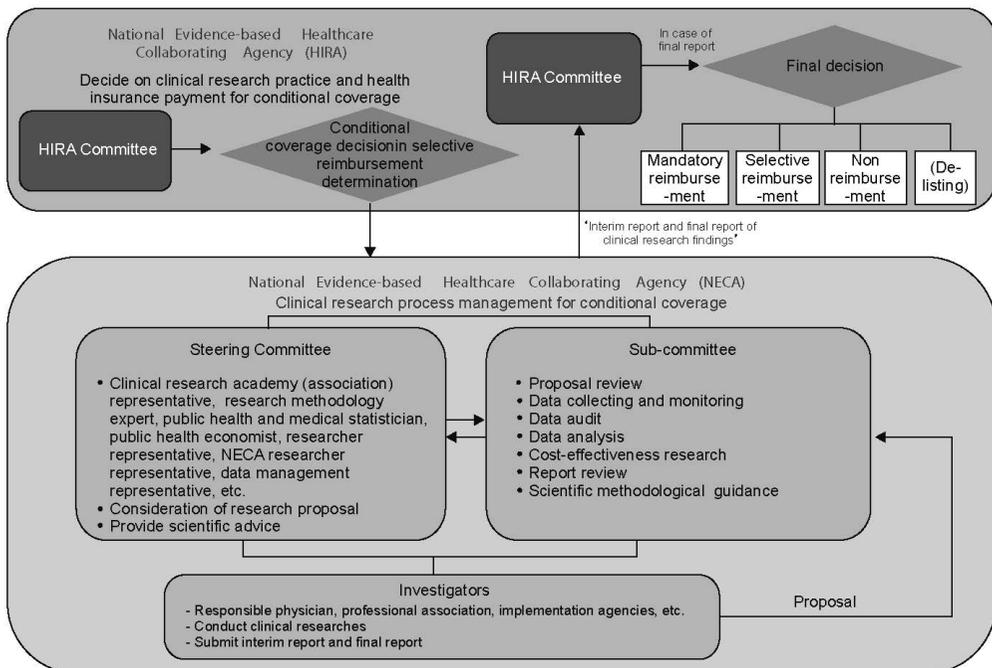


Fig 2. Process management support system model of clinical research for conditional coverage with evidence development

□ Conclusions and Policy proposal

In terms of policies for system operation, there were three main considerations. First, criteria for selection must be explicit and specific in the target selection stage, and social impact must also be considered as well as the opinions of various stakeholders, and a mechanism for participation should be guaranteed. Second, in order to increase the credibility of evidence obtained through clinical research, the importance of process management must be acknowledged, institutions that can assume professional responsibility to provide 'scientific advice' and 'methodological guidance' must be highlighted, and building related infrastructure and providing performance systems must be supported. Additionally, it is suggested that funds be used to build not only support measures for public funds but also research foundations for medical technology development. Emerging jointly with stakeholders and governments, public research foundations made possible clinical research funding for that can contribute to public health promotion and will be a driving force in maintaining continuous clinical research for evidence generation.

In order to increase the credibility of evidence obtained through clinical research, the importance of process management must be acknowledged. Since the proposed scheme didn't collect the various opinions, the policy should be designed through the consultation of stakeholders and agencies related to actual system performed by authorities and the targeted medical technology.

Key words

selective reimbursement, conditional coverage, evidence development, clinical research support system, process management

I

서론

1. 연구 배경

정부는 2014년 4대 중증질환 보장성 강화정책의 하나로, 임상적 유용성에 비해 비용-효과성은 미흡하나 급여에 대한 사회적 요구가 있는 항목들에 대해 본인부담률을 차등화하는 조건으로 급여해주는 선별급여를 도입하였다(보건복지부, 2013). 그간 비급여로 환자의 의료비 부담이 컸던 항목에 대해 선별급여를 적용하는 것은 환자 부담을 줄여줄 뿐만 아니라 보험청구 및 심사, 사후관리, 사용실태 모니터링 등을 통해 적정 사용을 유도하기 위한 관리를 가능하게 한다. 선별급여제도에서는 임상적 유용성, 비용-효과성, 사회적요구도를 종합적으로 평가하여(표 1) 본인부담률을 결정하며, 선정기준은 다음과 같다.

- 의학적 필요성이 낮으나 환자부담이 높은 고가의료, 임상근거 부족으로 비용효과 검증이 어려운 최신의료
- 치료효과 개선보다는 의료진 및 환자편의 증진 목적의 의료 등 안전성은 검증되었으나 유효성의 근거수준이 낮고 일반적인 진료로 허용하기에 근거가 부족한 의료기술

표 1. 국내 선별급여 평가 항목별 세부 평가요소

평가 항목	세부 평가요소
임상적 유용성	○ 진료결과 개선 정도 - 치료효과측면의 개선정도: 진단정확도 증가, 유의미한 생존기간 연장, 사망률 감소, 합병증 및 부작용 감소, 재시술률 및 재발률 감소 등
	○ 진료과정상의 개선 정도 - 시술의 용이성, 치료기간 및 시술시간 감소 등 시술자 측면의 개선 여부
	○ 환자측면의 개선 정도 - 통증 및 불편감 감소 등 환자의 편익 및 삶의 질 향상
	○ 보편적 가이드라인 등재 여부 및 권고 수준 - 임상진료지침 개발 전문기구(예: NICE ¹⁾ , SIGN ²⁾ 등의 가이드라인, 의료기술평가 결과(예 : 코크란 등), SCI(E)급 ³⁾ 논문 결과 등 고려

평가 항목	세부 평가요소
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 의료의 질 관리 필요 여부 - 시술위험이 높은 고난도 시술 및 오남용 가능성 등 고려
비용효과성	<ul style="list-style-type: none"> ○ 개선 효과 대비 추가 소요되는 비용
보험급여에 대한 사회적 요구	<ul style="list-style-type: none"> ○ 대상질환의 유병률 또는 (예상)사용빈도 및 대체가능 정도
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 취약계층 이용 여부(소아, 장애인 등 취약계층 또는 희귀질환 등 소수의 환자 집단을 대상)
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 질병부담 (환자부담 및 재정부담)
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 생존 및 후유 장애 발생과의 직접적 관련 정도
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 시급을 다루는 응급 상황과의 관련 정도
	<ul style="list-style-type: none"> ○ 타 질병 및 사회에 미치는 영향의 정도

- 1) NICE: National Institute for Health and Care Excellence
- 2) SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- 3) SCI(E): Science Citation Index (Extended)

선별급여 항목에 대해서는 주기적으로 재평가를 시행하여(현재 3년) 본인부담률 등을 조정하거나 필수급여로의 전환여부를 검토하게 된다. 선별급여 항목 중 건강보험 필수급여 항목(입원시 환자부담 20%)으로 선정되기 위해서는 임상적 유용성 및 비용효과성이 입증되어야 한다. 그러나 최신 기술의 경우 임상근거자료가 부족하여 임상적 유용성 및 비용효과성을 입증하기 위해 추가적인 연구가 필요하게 된다. 따라서 선별급여 중 임상적 유용성의 근거수준이 불충분하거나 명확하지 않은 의료기술에 대해 인정기간 및 시술기관 제한, 근거 산출 등을 이행하는 조건으로 급여를 인정하는 조건부 급여제도의 도입 필요성이 높다. 이와 더불어 선별급여 중 시술효과와 관련하여 근거 창출이 필요한 의료 기술 유형에 대해 선별급여 정책결정의 근거지원을 위한 임상연구를 지원하고 이와 더불어 임상연구의 과정을 관리하는 체계 검토 등이 요구되었다.

우리나라는 조건부 급여제도의 도입 필요성과 함께, 앞서 경험한 카바수술(대동맥판막 성형술), 내시경점막하박리절제술의 조건부 비급여제도의 경험을 돌아볼 필요가 있다. 2007년 건강보험의 요양급여 결정의 이분법적 의사결정의 제한점을 극복하기 위하여 조건부 비급여제도를 도입했으나, 제도에 대한 사회적 공감대 형성이 부족하고, 보건의료분야에서 정책적 결정지원을 위한 근거생성 연구에 대한 인식이 부족하며 관리 주체 및 기전이 미흡하여 제도의 원활한 안착이 불가능하였다. 임상허가단계를 위한 연구에서부터 후에 불확실성을 줄이려는 노력들이 진행되고 있으나 여전히 한계점을 가지고 있어 불확실성을 줄이려는 노력을 지속적이고 다각적으로 기울여야 한다(박실비아, 2011), 우리의

선행 경험뿐 아니라 주요 선진국에서는 이미 임상연구에 참여하는 조건으로 해당의료기술을 급여해주면서 임상 근거를 생성하는 정책을 수행해 오고 있으므로 관련 현황 및 제도 운용의 고려사항을 면밀히 살펴볼 필요가 있다. 또한 우리나라에서도 2014년 제한적 신의료제도를 시행하면서 신의료기술뿐 아니라 급여권으로 이미 진입한 의료기술에 대해서도 국내에서 생산되는 임상근거가 창출되어야 할 필요성 더욱 높아졌다. 따라서 현시점에서 제외국의 제도를 면밀히 고찰하고, 국내 실정에 맞는 정책 결정지원을 위한 근거 창출 임상연구지원 방안을 마련할 필요가 있다.

이에 본 연구에서는 조건부 급여제도의 한 방안으로서 안전성, 유효성 또는 비용-효과성의 근거가 부족하거나 불확실한 의료기술의 국내 근거창출 기전의 원활한 안착을 유도하고 더불어 정책적 의사결정에 활용되는 근거자료 생성의 지원을 돕기 위하여 선별급여 대상이면서 근거창출이 필요한 의료기술에 대해 임상연구를 지원하는 전체적인 체계를 규명하고 국내 실정에 맞는 임상연구 과정관리 모형 및 절차를 검토하고자 한다.

2. 연구 목적

본 연구는 조건부 급여제도를 통한 임상연구 지원체계에 대한 선협국의 제도 및 경험을 살펴보고 이를 토대로 우리나라 선별급여 항목 또는 조건부급여로써 근거창출을 위한 의료기술의 임상연구 지원과 관련하여 국내 유관기관들의 기능별 개괄 모형과 임상연구 지원 체계 및 세부절차를 제시하고자 한다. 또한 현재 국내 보건의료시스템 내에서 조건부 급여제도로서 근거창출을 위한 임상연구를 효율적으로 지원하기 위한 정책적인 방안을 모색하여 관련 고려사항을 제언하고자 한다. 연구수행에 따른 구체적인 세부 목적은 다음과 같다.

첫째, 주요 선협국의 조건부 급여제도 및 현황을 파악하고 조건부급여 근거창출 임상연구 관련한 현황 및 사례를 분석한다.

둘째, 국내외 임상연구 수행 원칙, 과정 관리 표준 및 법령의 현황을 파악한다.

셋째, 주요국의 현황 조사와 보건의료계 전문가 의견조사를 토대로 국내 보건의료체계에 적합한 조건부급여 근거창출 임상연구 지원 모형을 개발한다.

넷째, 국내 조건부급여 근거창출 임상연구 지원 세부절차를 제시하고 임상연구 지원을 효율적으로 수행하기 위한 정책적 방안을 제시한다.

II

연구방법

본 연구는 신의료기술평가를 통과한 후 건강보험의 비급여로 인정되어 온 의료행위에 대한 선별급여 결정 시, 의료기술의 안전성, 효과성 및 비용-효과성 측면에서 불확실성이 존재할 때 이 불확실성을 관리하는 기전으로(그림 1) 조건부급여 제도 하의 근거창출 임상연구 지원 체계에 대한 구체적인 방안을 검토하고자 하였다.

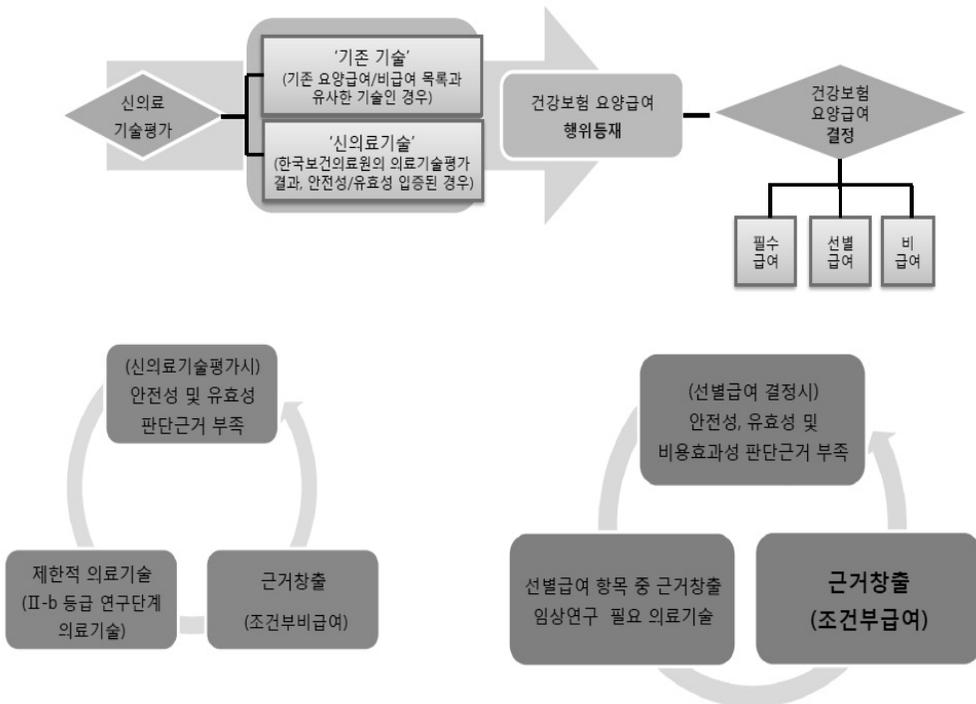


그림 1. 조건부 급여제도에서의 근거창출 적응 단계

본 연구의 주요 내용은 첫째, 국내외 임상연구 관리 기준 및 표준의 내용, 둘째, 주요 선협국의 유사제도 운용 방법 및 관련 임상연구 지원 현황, 셋째, 국내 선별급여 항목의 조건부급여 근거창출 임상연구 지원 체계에 대한 구체적인 전문가 의견, 넷째, 국내 조건부급여 근거창출 임상연구 지원에 대한 전체 모형 및 관련 세부절차와 정책적 지원 방안 제시이다. 전반적인 연구 체계도는 <그림 2>와 같으며 구체적인 연구방법은 아래에 기술하였다.

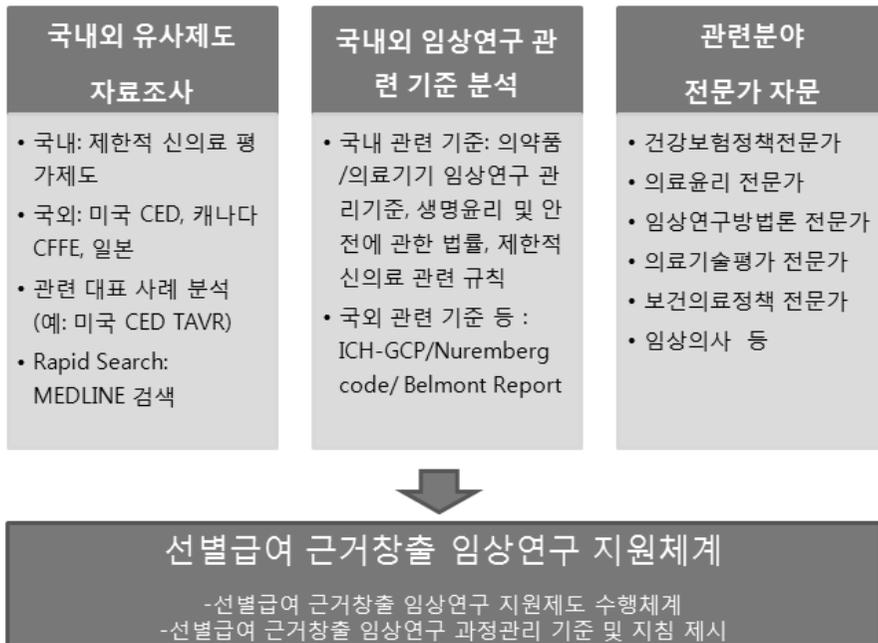


그림 2. 연구 체계도

1. 국내외 임상연구 및 조건부급여 관련 자료 조사

1.1. 국내 임상연구 관리 기준

국내 임상연구 관리 관련한 기준을 파악하기 위하여 국내 허가 임상연구 관리 기준 및 제한적 신의료 임상연구 관리 기준을 수집하고 분석하였다.

1.2. 국외 임상연구 관리 기준

국외 임상연구와 관련한 원칙 및 기준은 대표적인 원칙으로 간주되는 국제 임상시험 관리기준(Guideline for Good Clinical Practice by International Conference on Harmonization, ICH-GCP), 뉴른베르그 현장, 헬싱키 선언문, 벨몬트 선언문 등을 검토하였다.

1.3. 주요 선진국의 조건부 급여제도

주요 선진국에서 운용되고 있는 조건부 급여제도로는 미국 조건부 급여(Coverage with evidence development, CED), 캐나다 온타리오주 현장평가(Field evaluation, FE), 영국 OIR (only in research), 일본 선진의료제도 등이 있다. 관련 제도의 운용 방법 및 조건부급여 관련한 임상연구 지원 현황과 구체적인 사례 조사를 위하여 해외기관 방문, 관련 홈페이지, 웹사이트 자료 등을 광범위하게 수집하여 활용하였다.

2. 신속문헌고찰(Rapid review)

신속문헌고찰은 조건부급여와 임상연구 관련한 자료에 대한 접근성이 홈페이지나 웹사이트의 자료로는 한계가 있고 제도에 대한 고찰 등의 자료도 획득하여 심도있는 정책적 제언을 도출하기 위해 시행하였다. 일차적으로 조건부급여 및 임상연구 관리와 관련된 문헌을 찾기 위하여 Ovid-Medline을 이용하여 검색을 시행하였으며(검색일: 2014.5.13) 이후 여러 관련 자료들의 참고문헌을 검토하면서 추가적인 자료는 수집하였다. 문헌검색을 위한 검색어로는 'conditional coverage', 'evidence generation', 'coverage with appropriateness', 'coverage with evidence', 'field evaluation', 'research control', 'research management'와 관련한 용어들을 통합 사용하였다. 본 연구의 자료 고찰에 활용한 문헌은 조건부 급여제도 및 임상연구 과정 관리와 관련한 현황, 이론적 지식, 실행방법 및 고찰 등을 다룬 문헌이었다. 신속 문헌고찰을 통해 최종적으로 6편의 문헌을 선택하였으며 연구과정 중 획득한 자료의 참고문헌을 통해 6건을 수기검색으로 포함하여 총 12건의 문헌을 검토하였다. 나라별로 검토에 포함된 문헌은 캐나다 관련 문헌이 6건으로 가장 많았으며 영국과 미국도 각 3건씩 있었다. 최종 선정된 문헌은 <부록 1>에 자세히 제시하였다.

3. 전문가 면담(Expert interview)

선별급여 항목 중 조건부급여 근거창출 임상연구 지원 체계를 국내 보건의료체계 현실을 반영한 효율적인 모형으로 개발하기 위하여 보건의료분야의 다양한 전문가 면담을 시행하였다. 전문가 면담은 전문가 개인의 의견을 다양하고 풍부하게 수집하기 위하여 반구조화된 질문 문항을 토대로 개별 심층 면담(in-depth interview)으로 수행하였다.

2014년 10월 7일부터 11월 20일까지 7인의 임상 의사, 환자단체, 보건의료통계, 보건의료정책 등 다양한 분야의 전문가를 대상으로 시행하였다. 주요 질문 항목에는 ‘대상선정- 선정 기준, 선정 절차’, ‘기술 지원- 임상연구 과정관리의 타당한 주체 및 운용 방법, 자료 관리, 결과 분석, 자료의 소유권’, ‘연구비 지원’, ‘기관의 역할 타당성’ 등을 포함하였으며 심층적인 의견을 제시할 수 있도록 자유롭게 토의하면서 여러 차례 의견을 제시하도록 하였다(표 2. 전문가 면담 질문 가이드라인 참조).

표 2. 전문가 면담 질문 가이드라인

구분	질문 세부내용
1. 기관별 역할 타당성	각 기관별 역할 타당성은 어떠한가? 특히, 임상연구 과정 관리에 있어 주요하게 역할을 수행해야 하는 기관은?
2. 조건부급여 근거창출 임상연구 지원 체계에 있어 중요한 기준 및 사항은?	대상선정 대상기술 선정 기준은 어떠한가? 책임의사 및 임상연구 수행기관 기준 설정방법은(설정 주체 등)?
	임상연구 연구계획서 심의 및 확정의 타당한 과정은?
	과정관리 (기술지원 등) 과정관리의 주요 사항은? (예시: 증례기록지 개발, 자료 수집, 자료 점검(모니터링), 질 관리, 부작용 보고 및 책임 소지 등)
	결과분석 및 보고 데이터 분석 및 보고서 작성 주체는? 결과보고 자료 심의 주체 및 운용 방법은?
	결과 공표 급여평가위원회 보고 관련 사항 복지부(건강심) 최종 결정 대안 (예시: 필수급여/조건부급여/비급여/퇴출?)
3. 기타	연구비 지원의 타당한 기전은? 과학적 자문 및 방법론적 지원의 필요성은? 제도 구축시 고려해야 할 전반적인 의견은 무엇인가?

III

연구결과

1. 국내 임상연구 과정관리

국내에는 의약품 임상시험 관리 기준(1987년)과 별도로 의료기기 임상시험 관리 기준(2011)이 존재하고 임상연구 수행기준이 마련되어 있다. 발전가능성 있는 신의료기술의 임상적 근거창출 지원체계를 마련하고 대체기술이 없거나 희귀질환 치료 및 검사방법에 대한 진료 기회를 제공할 필요성으로 제한적 의료기술 평가제도가 최근 도입되었다(2014). 제한적신의료의 임상연구 관리기준은 신청부터 완료 단계까지 단계별 주체 및 역할, 소요기간을 정하고 있다. 세부내용은 다음과 같다.

1.1. 국내 허가 임상연구 관리기준

국내에는 의약품 임상시험 관리기준과 의료기기 임상시험 관리기준이 각각 존재하며, 보건복지부와 식품의약품안전처에서 담당하고 있다. 의약품 임상시험 관리를 위한 현행 규정은 약사법, 의약품 등의 안전에 관한 규칙을 근간으로 하고 있다. 또한 별도의 세부 규정으로 의약품 등의 안전에 관한 규칙 별표 4 의약품 임상시험 관리기준에 자세한 임상시험 수행기준이 있다. 우리나라는 1983년에 임상연구 관리기준 도입방안을 검토하기 시작하여 1991년 12월 31일 약사법을 개정하여 의약품 임상시험 관리기준의 법적 근거를 마련하였다. 또한 1992년 6월 30일 약사법 시행규칙에서 의약품 임상시험의 시행에 관한 기본원칙을 제시하였고, 1995년 10월 1일 시행되었다. 관련한 의약품 임상시험 관리 기준 및 의료기기 임상시험 관리기준에 대한 세부내용은 <부록 2>에 자세히 제시하였다.

1.2. 제한적 신의료 임상연구 관리기준

2014년 초, 「제한적 의료기술 평가 및 실시에 관한 규정(2014.4.24., 보건복지부 장관)」이 제정·고시되었다. 심근경색증에서의 자가 말초혈액 줄기세포 치료술과 자가 혈소판 풍부혈장 치료술 등 안전성이 확인된 2개 의료기술이 제한적 의료기술로 결정되어,

2014년 10월 1일부터 3년간 제한적으로 치료가 허용된다(홍성익, 2014). 제한적 의료기술은 신의료기술평가에 관한 규칙 제3조제8항제2호에 따라 안전성이 확보된 의료기술로서 대체기술이 없는 질환이거나 희귀질환의 치료·검사를 위하여 신속히 임상에 도입할 필요가 있어 보건복지부장관이 따로 정하여 고시하는 조건을 충족하는 경우에만 임상에서 사용 가능한 의료기술이다. 발전가능성 있는 신의료기술의 임상적 근거창출 지원체계를 마련하고, 대체기술이 없거나 희귀질환 치료 및 검사방법에 대한 진료 기회를 제공할 필요성으로 제도가 도입되었다.

가. 제한적 의료기술 평가 대상

신의료기술평가 결과, 유효성 등에 대하여 판단할 근거가 부족하지만, '대체기술이 없는 의료기술, 또는 희귀질환 치료(검사) 방법으로 남용의 소지가 없는 의료기술로 시급한 의료현장도입이 필요하다고 판단되는 경우'의 의료기술이 평가 대상이 된다(그림 3)¹⁾.

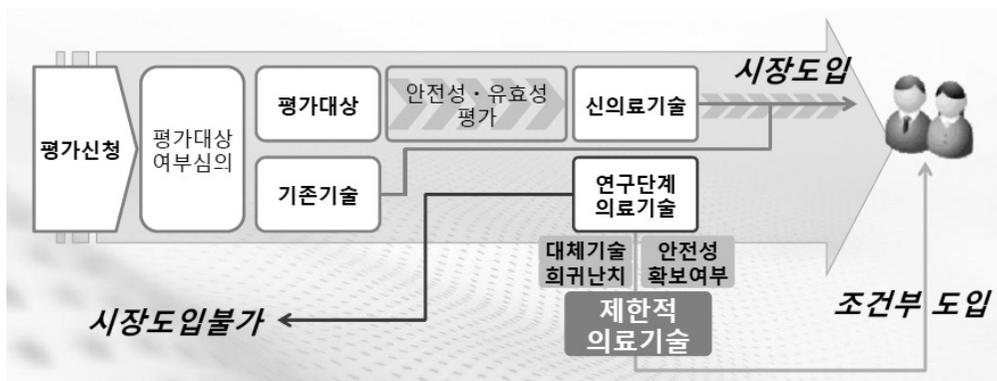


그림 3. 제한적 의료기술 평가 대상 선정 과정

나. 제한적 의료기술 평가 및 수행에 관한 규정

제한적 의료기술 평가 및 수행에 관한 규정은 <표 3>과 같다.

1) 제한적 의료기술평가 제도는 희귀·난치질환 환자의 권익보장 및 유망한 의료기술의 조기도입을 촉진하기 위해 신의료기술평가에서 탈락한 '연구단계 의료기술(II-b)'을 선별해 제한적 의료기술로 인정, 예외적 진료를 허용하는 제도이다. '연구단계 의료기술(II-b)'이란 의료기술 중 희귀·난치질환 치료 또는 검사방법으로 남용의 소지가 없고, 대체기술이 없어 임상도입이 시급하고 잠재적 이익이 큰 연구단계 의료기술을 의미한다.

표 3. 제한적 의료기술 평가 및 수행 관련 규정

구분	제한적 의료기술평가 세부 규정
1. 목적	이 규정은 「신의의료기술평가에 관한 규칙」(이하 "규칙"이라 한다) 제3조제8항제2호에 따라 제한적 의료기술이 충족해야 하는 조건 등에 관하여 필요한 사항을 규정함을 목적으로 한다.
2. 정의	<ol style="list-style-type: none"> 1. "대상 환자"(이하 "환자"라 한다)란 자발적인 의사에 따라 규칙 제3조제8항 제2호에 따른 제한적 의료기술(이하 "제한적 의료기술"이라 한다)을 적용 받는 사람을 말한다. 2. "제한적 의료기술 표준실시서"란 제한적 의료기술을 표준화된 방법에 따라 일관되게 수행하기 위하여 목적, 대상, 시술 절차 및 방법, 사용되는 의료용품 등을 세부적으로 기술한 문서를 말한다.
3. 제한적 의료기술 심의 기준 등	<ol style="list-style-type: none"> 1. 수행기관의 「보건의료기술진흥법」제15조에 따른 연구중심병원 해당여부 또는 이에 준하는 진료 환경 및 연구 역량의 조성 여부 2. 제2항제1호의 제한적 의료기술 근거창출 계획서에 기재된 근거창출의 가능성 3. 수행 책임의사 및 연구진의 연구 실적 4. 수행기관의 시설 및 장비 현황 5. 수행기관의 다른 제한적 의료기술 시술 여부 및 기타 정부지원 연구과제 수행 실적
4. 제한적 의료기술 소위원회 구성 등	<ol style="list-style-type: none"> 1. 평가위원회 위원장은 의학통계전문가, 의료윤리학자, 임상연구방법론자, 임상역학자, 법조인 등으로 제한적 의료기술 소위원회를 구성할 수 있다. 2. 제한적 의료기술 소위원회는 연 2회 이상 수행기관을 방문하여 다음 각 호의 사항을 확인하고, 그 결과를 평가위원회에 보고하여야 한다. 단, 중대한 안전성 및 윤리성의 문제가 발생한 경우에는 지체 없이 보건복지부장관에게 보고하여야 한다.
5. 제한적 의료기술 수행 기준	<ol style="list-style-type: none"> 1. 제한적 의료기술 실시계획서 및 제한적 의료기술 표준실시서에 따라 안전하고 과학적인 방법으로 수행할 것 2. 환자설명서를 설명하고 환자의 동의를 받을 것. 다만, 대상자의 이해능력 의사표현능력의 결여 등의 사유로 동의를 받을 수 없는 경우에는 환자 대리인의 동의를 받을 것 3. 환자 모집에 있어 취약한 환경에 있는 환자의 모집을 피하고, 의료안전예방체계와 위급대응체계를 가동할 것 4. 안전성·유효성과 관련된 새로운 자료 또는 정보사항 등을 입수한 경우 지체 없이 이를 수행기관 윤리위원회 및 제한적 의료기술 소위원회에 보고할 것 5. 식품의약품안전처장의 제조·수입 품목허가를 득한 제품을 사용할 것 6. 이상반응 내지 이상신체반응, 중대한 이상반응·이상신체반응이 발생한 경우 수행기관 윤리위원회 및 제한적 의료기술 소위원회에 보고할 것
6. 의견청취	평가위원회 위원장은 필요시 신청인, 관련 학회 또는 단체의 전문가 등을 소위원회에 출석시켜 의견을 들을 수 있다.
7. 준용규정	동 규정에서 정하지 아니한 사항은 「신의의료기술평가의 절차와 방법 등에 관한 규정」의 관련 조항에 따른다.
8. 재검토기한	이 고시 발령 후의 법령이나 현실여건의 변화 등을 검토하여 이 고시의 폐지, 개정 등의 조치를 하여야 하는 기간은 2017년 4월 23일까지로 한다.

다. 제한적 의료기술 평가 절차

제한적 의료기술 평가 절차는 다음 <그림 4>와 같다.



그림 4. 제한적 의료기술 평가 절차

라. 제한적 의료기술 평가 주체 및 역할

1) 신의료기술평가위원회

신의료기술평가위원회는 제한적 의료기술 평가, 심의결과 고시(허용기간, 수행기관, 허용 범위, 절차 등), 과정 관리(수행기관 연 2회 이상 방문), 중간 및 최종 보고서 결과 검토, 최종 수행결과 고시 역할을 수행한다.

2) 한국보건의료연구원

한국보건의료연구원은 신의료기술평가위원회 관련 제반 업무 수행, 전자 증례보고서 양식 개발 및 관리, 제한적 의료기술과정 관리 및 결과수집/분석, 신의료기술평가 재수행의 주체이다.

3) 시행 의료기관

시행 의료기관은 제한적 의료기술 시행(비급여 진료), 전자증례보고서 작성 및 보고, 중간/최종 보고서 작성 및 보고, 기관윤리심의위원회를 통한 모니터링을 담당한다.

마. 조건부 비급여제도의 선행 사례

조건부 비급여제도는 요양급여를 인정하기에 의료기술의 안전성 및 효과성의 근거가 부족하여 한시적으로 특정 요양기관에서 일정기간 비급여로 의료기술을 적용한 후 축적된 근거를 재평가하여 급여여부를 결정하는 제도를 말한다. 우리나라는 제한적 신의료 제도 시행에 앞서 종합적대동맥근부 및 판막성형술(Comprehensive Aortic Root and Valve Repair, CARVAR)와 내시경점막하박리절제술(Endoscopic Submucosal Dissection, ESD)의 조건부 비급여제도의 경험 사례가 있다. 2007년 건강보험의 요양급여 결정의 이분적(급여/비급여) 의사결정의 제한점을 극복하기 위하여 조건부 비급여제도를 도입했으나, 제도에 대한 사회적 공감대 형성이 부족하고, 보건의료분야에서 정책적 결정지원을 위한 근거생성 연구에 대한 인식이 부족하며 관리 주체 및 기전이 미흡하여 제도가 원활히 시행되지 못하였다. 따라서 새로운 조건부급여 근거창출 임상연구 지원에 대해 국내 실정에 적합한 운용 방안을 제안하기 위하여 해당 사례에 대해 살펴보고 사례 운용이 성공하지 못한 문제점을 분석하여 <표 6>에 제시하였다.

1) 종합적대동맥근부 및 판막성형술

카바수술은 2007년 3월 1개 의료기관에서 신의료기술 결정 신청한 기술로 3년간(2009.6.~2012.6.) 의료기관에서 제출한 자료를 토대로 의료기술의 안전성 및 효과성에 대해 연구를 수행한 후 요양급여 여부를 결정하기로 하였다(박관훈, 2011) (표 4).

표 4. 카바수술의 조건부비급여 운영 내용

대구분	중구분	세부 내용
신청단계	신청	1개(건국대학교병원) 의료기관에서 신청
	대상기술 급여 결정	2009년 5월 카바수술(적응증: 대동맥판막손상질환자 및 대동맥근부질환자)의 안전성 및 효과성 평가에 필요한 자료를 제출하는 조건으로 조건부비급여로 결정
연구수행단계	연구 수행 주체	한국보건의료연구원
	연구관련 심의	(연구계획서) 전향적 연구설계관련 의료기관의 협조가 이루어지지 않아 후향적 연구로 변경 (연구내용 및 결과) 연구대상자 397명(2007.3~2009.11), 안전성 측면에서 문제가 있어 보다 명확한 추적 조사가 필요함(2010.9)

대구분	중구분	세부 내용
		(주체) 카바수술자문위원회(총 11인): 대한흉부외과학회(3), 대한심장학회(3), 한국보건의료연구원 추천(임상시험전문가 2, 성과연구전문가 1, 근거중심의료전문가 2)
완료단계	연구결과 심의	(연구결과) 연구수행기관과 시행의료기관 간 연구결과의 의견이 대립됨 (심의주체) 건강보험정책심의위원회는 카바수술관리위원회를 구성하여 전향적 연구를 관리·감독할 권한을 부여함 (연구재시행) 카바수술관리위원회는 판막 또는 대동맥질환에 동반한 중증 대동맥 판막 폐쇄부전증에만 카바수술을 적용할 것을 결정하였으나 시행의료기관은 이에 동의하지 않고 자료를 제출하지 않음
	최종 결정	근거창출 임상연구가 원활히 이루어지지 않아 조건부비급여 고시를 폐지함(2012.11.30)

2) 내시경점막하박리절제술

내시경점막하박리절제술(Endoscopic submucosal dissection, ESD)은 조기 소화기관 암의 점막 및 점막하병변의 완전 또는 일괄절제를 위한 시술로, 적용대상 범위가 작고 적응증을 정하는 초기 단계라고 평가되어 조건부비급여로 결정되었으며 운영의 세부 내용은 <표 5>와 같다.

표 5. 내시경적점막하박리절제술의 조건부비급여 운영 내용

대구분	중구분	세부 내용
신청단계	신청	약 77개 의료기관에서 신청
	대상기술 급여 결정	조기 소화관 암의 점막 및 점막하 병변의 완전 또는 부분절제를 위한 시술로 적용대상 범위가 작고 적응증을 정하는 초기 단계라 평가되어 조건부비급여로 결정
연구수행 단계	연구수행 주체	한국보건의료연구원, 소화기내시경학회, 소화기병리학회가 공동 연구
	연구수행	(주체) 연구 Task Force (연구기관 3, 국립암센터, 심평원) (연구계획서) 다기관 단일군 임상연구 (연구내용) 11개 종합병원, 연구대상자 1,158명(2010~2011), 5년간 추적관찰(2012~2016)
완료단계	최종 결정	(고시 2011-129호) 위암, 식도암, 대장암의 세부 적응증에 해당할 경우만 산정할 수 있으며 병리조직검사 소견을 모두 제출해야 함 - 본인일부부담: 위의 조기암, 선종, 점막하 종양 - 전액본인부담: 림프절 전이가 없는 조기 위암, 식도암, 대장암 ·시술전 환자 동의서 작성 필수: 시술의 안전성, 유효성 및 시술성적과 대체가능한 타 시술에 대해 충분히 설명해야 함 ·인력 및 시술기준: 해당 진료과 전문의 자격 취득 후 3년 경과한 의사가 시술하여야 하며 시술의사를 반드시 기재해야 함. 의료기관은 긴급 상황에서 개복 또는 개흉수술을 시행할 수 있는 인력 및 시설이 갖추어져야 함

현재, ESD는 한국보건의료연구원에서 최초의 다기관 단일군 전향적 연구로서 사전에 목표로 세웠던 5년 생존율을 분석하기 위하여 지속적으로 연구를 수행하고 있다. 올해 3년 질환특이 무병생존율을 산출하고 2016년 최종 결과지표인 5년 질환특이 무병생존율을 발표할 예정이다. 구체적인 연구진행은 3단계로 구분된다. 1단계는 연구수행을 위한 인프라 구축, 2단계는 선정기준에 적합한 대상자 등록 및 ESD 시술, 3단계는 등록된 대상자 정보를 중앙 데이터베이스(e-Velos)에 입력하고 정해진 계획에 따른 장기간 추적관찰 시행이다(그림 5).

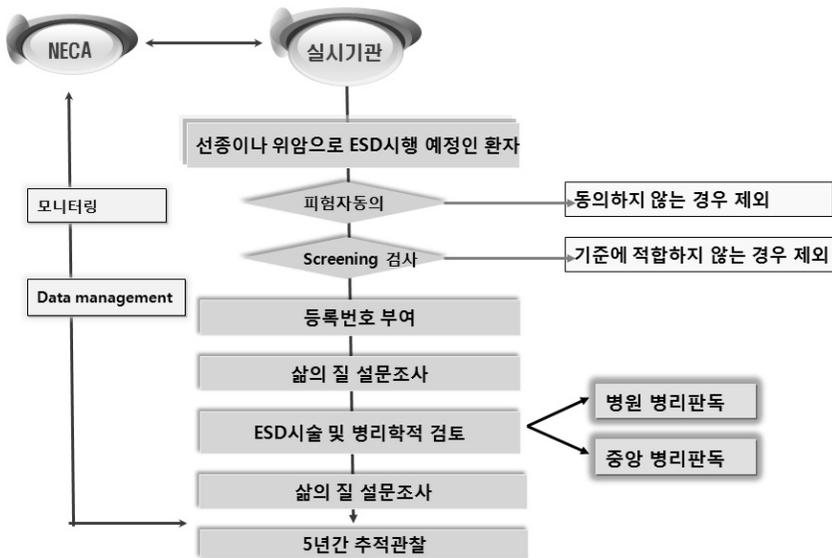


그림 5. ESD 연구 진행 흐름도

본 연구는 12개 종합병원이 참여하고 있으며 한국보건의료연구원에서 자료 검증 및 모니터링, 자료 질 관리 등을 대상자 모집(2010-2011) 후 3년간 진행하였으며 중앙병리 판독 결과도 표준화하는 절차를 수행하였다. 2014년 현재 3단계가 수행 중으로 피험자 등록 및 ESD 시술을 완료하고 추적관찰을 진행하고 있으며 최종적으로 2016까지 5년간 추적관찰할 계획이다. 본 연구를 통해 ESD 효과에 대한 후향적 연구의 한계를 극복한 전향적인 결과를 제공하고 국내 다기관에서 참여한 다양한 대상자 및 표준화된 중앙병리판독에 의한 대표성 있는 연구결과 제시가 가능할 것이며 나아가 ESD 시술 관련 정책 수립에 기초자료를 제공할 수 있을 것으로 기대한다.

3) 선행 사례의 문제점 및 시사점

국내 조건부비급여의 선행 사례인 내시경점막하박리절제술과 카바수술은 제도가 구축되지 않은 상태에서 유권해석으로 운영되어 각 이해관계자들이 어떠한 역할을 수행해야 하는지 각자가 가지는 책임 및 의무는 무엇인지 등에 대한 상호 이해가 부족하고 정책적 결정 지원을 위한 근거창출 연구에 대한 인식이 부족하며 관리 주체가 명확하지 않아 제도의 원활한 운용이 불가능하였고 사회적인 논란만 초래하였다. 아래에 각 두 사례의 구체적인 문제점과 이를 통한 시사점은 <표 6>과 같이 정리했으며(조수진 등, 2014) 이러한 제도가 안정적으로 정착되기 위해서는 정책 결정자, 임상, 제조사, 환자 및 연구자들의 조화로운 상호협력 관계 기전이 확립될 필요가 있다. 선행 조건부비급여 사례의 운영은 실패하였지만 이러한 근거창출의 필요성이나 이를 활용하는 근거기반의 의사결정의 필요성은 날로 커지고 있으며 이들의 제한점을 극복하는 새로운 방안을 모색하는 노력이 요구된다.

표 6. 선행 조건부비급여 사례의 문제점 및 시사점

구분	중분류	문제점	시사점
책임주체	임상연구 설계	- ESD의 경우 연구 TF가 구성되어 임상연구 설계를 확정하였으나 카바수술은 연구 설계 결정시 연구자와의 의견합일이 이루어지지 않음	- 조건부 제도의 임상연구 설계는 연구자뿐 아니라 연구기관, 전문학회, 방법론 전문가, NECA 등의 전문 운영위원회의 심의를 통해 의견합일 해야 함
	연구수행	- 자료수집 조건과 기간이 정해졌으나 관리 방안이 규정되지 않아 자료수집이 이루어지지 않거나 위해사례 발생 등의 경우 적절한 조치가 이루어지지 않음	- 법 규정내 조건부비급여에 대한 정의 및 관리 방침 고시 필요
	자료 관리	- ESD의 경우 3개의 공동 연구단체가 협력 하에 관리 - 카바수술의 경우 연구기관에서 관리하였으나 이후 연구자와의 의견대립이 있었음	- 연구자와 NECA, 전문학회 대표 등의 연구자문단이 구성되어 과학적 자문과 함께 자료 관리가 이루어져야 함
과정	조건부 기술 대상 선정	- 의료기술의 안전성, 유효성의 근거가 불충분한 경우가 선정되었으나 비용대비 편익을 고려하지 않음	- 비용, 연구기간, 다른 연구의 기회비용 등을 고려할 때 해당 기술을 조건부비급여 결정하는 것이 이득인지 고려해야 함
	연구 프로토콜 심의	- 두 사례의 프로토콜 심의 주체가 임시적으로 구성되어 일관성이 떨어짐.	- 조건부 의료기술의 근거창출을 위한 임상연구의 프로토콜 심의 주체(전문 분야 및 연구관련 대표로 구성된 전문위원회)는 명확히 규정에 제시되어야 함

구분	중분류	문제점	시사점
	연구결과 해석	<ul style="list-style-type: none"> - ESD는 해당 결과가 창출되기 전에 의사 결정이 이루어졌으며 - 카바수술의 경우 후향적 연구를 통한 연구 결과에 대해 단일 시술자와 연구기관간의 의견대립이 이루어짐 	<ul style="list-style-type: none"> - 연구 프로토콜 심의부터 결과 해석에 이르기까지 이를 담당할 주체가 명확하고 공신력이 담보되어야 함. 연구결과는 심의 기구를 통해 과학적 식견하에 객관적으로 이루어지는 운영체계를 갖추어야 함
	연구수행 지속여부 결정	<ul style="list-style-type: none"> - ESD의 경우 전향적 연구설계 및 연구진 구성 이후 연구진행 중 정책적 의사결정이 이루어짐 - 카바수술은 후향적 연구결과에 대한 의견 대립으로 전향적 연구를 추진하려고 결정 하였으나 연구자의 자료 협조 등이 이루어지지 않아 임상연구 근거 없이 정책적으로 의사결정됨 	<ul style="list-style-type: none"> - 연구 프로토콜 및 조건부 결정 시 자료 수집 기간 등이 확정되면 이는 정부의 의사결정자들이 우선적으로 보장해야 함 - 연구수행 가능성 평가시 연구자 및 연구기관의 연구 참여 의무 사항 및 불이행시 패널티 등을 고려할 필요있음
기타	비용 지불	<ul style="list-style-type: none"> - 조건부 의료기술에 대해 전액 환자 본인부담 - 카바수술은 이미 비급여로 운영되었기 때문에 조건부제도 운용의 참여 동기가 약하였음 - 연구비의 경우 NECA 연구비를 통해 이루어졌음 	<ul style="list-style-type: none"> - 의료기술관련 가격 정보 자료도 수집하여 비용-효과성에 대한 정보 축적도 필요함 - 조건부 의료기술의 의료비용 및 연구비 재원 조달은 명시적으로 규정될 필요가 있음. 다만, 연구비 규모가 클 수 있으므로 다양한 재원조달 방안을 강구할 필요도 있음
	사회적 수용성	<ul style="list-style-type: none"> - 전문학회, 연구자 등의 협조 및 연구수행 등의 합의 여부 - ESD의 경우 연구기관, 의료기관, 전문학회, 의사결정자 등의 합의가 이루어졌으나 카바수술의 경우 합의가 전제되지 않아 연구수행 및 의사결정 수용 등이 어려웠음 	<ul style="list-style-type: none"> - 이해관계자와의 합의가 전제되어야 조건부 제도의 시행이 가능하기 때문에 연구가능성 평가시 이를 반드시 고려해야 함
	양질의 근거창출 가능성	<ul style="list-style-type: none"> - ESD의 경우 관련 전문분야 학회의 공동 연구 참여 등이 이루어진데 반해 카바수술은 단일 기관에서 수행되고 자료 협조 등이 이루어지지 않음 	<ul style="list-style-type: none"> - 조건부 결정시 연구자의 연구 이해도, 자료 수집 가능성, 전문학회 협조 등을 고려해야 함
	적용인구 집단에 미치는 영향	<ul style="list-style-type: none"> - 조건부비급여가 결정되기까지 2년 이상 걸림. 이는 신의료기술에의 접근성을 저하시켰고 안전성, 유효성 관리 기전 부재함 - 카바수술의 경우 안전성에 대한 문제가 제기되었지만 중단시킬 법 규정 등이 부재하여 계속 수행됨 	<ul style="list-style-type: none"> - 국민에게 잇점을 주는 조건부 제도가 시행되기 위해서는 안전하고 효과적인 의료기술의 도입을 신속히 하는 것임. 이를 위해서는 관리 규정 등이 명확한 제도화가 이루어져야함

1.3. 국내 임상연구 관리체계

국내 허가 임상연구의 관리기준과 제한적 신의료기술 임상연구 관리체계에 대해 의료기술에 따라 나누어 살펴보면 <표 7>과 같이 정리할 수 있다. 즉, 본 연구범위에 해당하는 선별급여의 의료행위 항목에 있어서는 현재 임상연구 지원체계가 없으며 따라서 근거의 불확실성이 존재하는 신의료기술평가 단계에서의 의료행위는 조건부비급여인 제한적 신의료 제도로서 그 해결방안을 제시한 반면, 건강보험권내에 존재하는 근거의 불확실성을 가지는 의료행위에 있어서는 해당 기술의 근거창출 임상연구를 지원하는 제도나 관리주체 및 기준이 명확하지 않은 실정이다.

표 7. 의료기술별 국내 임상연구 관리체계 요약

구분		약제	의료기기	의료행위
시판전 (건강보험 이전)	관리주체	보건복지부, 식품의약품안전처	보건복지부, 식품의약품안전처	보건복지부, 신의료기술평가사업본부
	기준 법령 및 관리표준	약사법, 의약품 등의 안전에 관한 규칙, 의약품 임상시험 관리기준	의료기기법, 의료기기법 시행규칙, 의료기기 임상시험 관리기준	제한적 의료기술 평가 및 실시에 관한 규정
시판후 (건강보험 이후)	관리주체	보건복지부, 식품의약품안전처	보건복지부, 식품의약품안전처	없음
	기준 법령 및 관리표준	약사법, 의약품 등의 안전에 관한 규칙, 의약품 임상시험 관리기준	의료기기법, 의료기기법 시행규칙, 의료기기 임상시험 관리기준	없음

2. 국외 임상연구 과정관리

뉴른베르그헌장(1947년)은 인체 대상 실험에 대한 윤리적 기준 마련을 위해 채택된 10개 조항이다. 헬싱키선언문(1964년)은 인간 대상 의학연구 윤리원칙을 제안하였으며 2013년, 효율적으로 연구에 참여할 수 있도록 개정되었다. 벨몬트보고서(1979년)는 피험자 보호를 위한 윤리적 원칙과 지침이며, 3대 윤리원칙으로 인간존중, 선행, 정의의 제안을 하며 충분한 정보에 근거한 동의, 위험과 이득의 평가, 피험자 선정 등의 실천적 방법을 제안하고 있다. ICH-GCP(1996년)는 유럽연합, 일본, 미국의 임상연구 데이터에 대한 상호 수용성을 증진시키고자 제정된 가이드라인이다(그림 6).

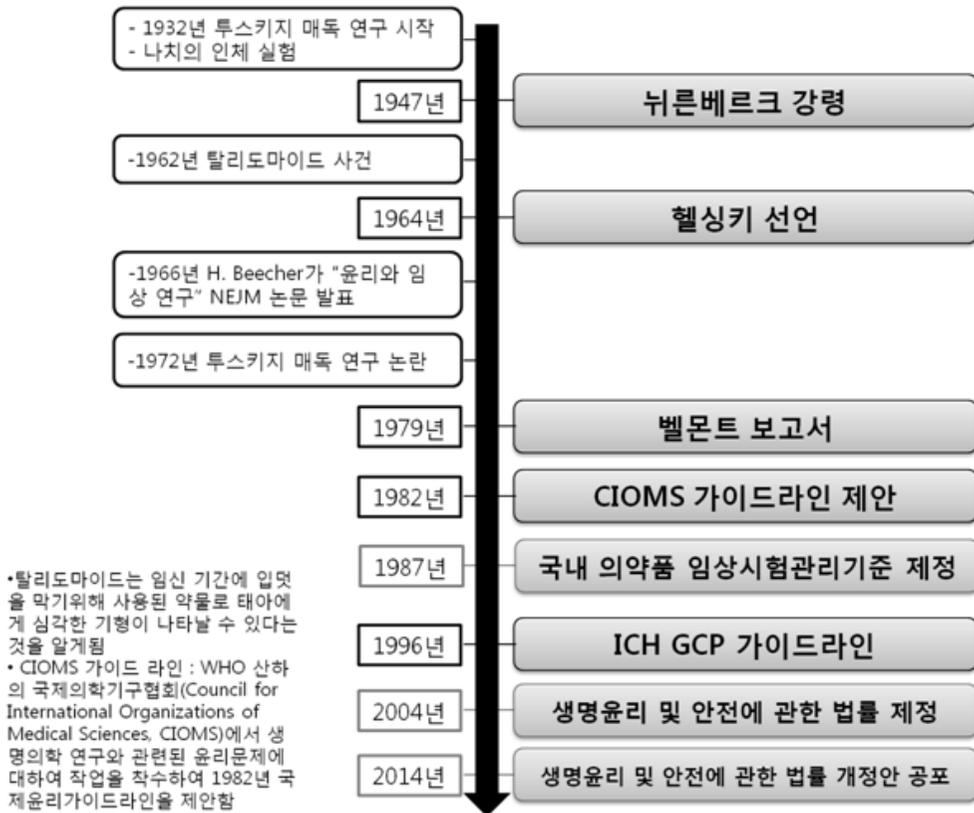


그림 6. 임상연구 윤리의 역사적 흐름

2.1. 국외 임상연구 과정 관리기준

가. 뉘른베르그 헌장[1947년] (생명윤리, 2009; 국가생명윤리정책연구원, 2013)

제 2차 세계대전 중 독일의 의사와 과학자들이 실험대상자들에게 매우 큰 고통을 주는 실험을 수행했다는 사실이 전쟁이 끝난 후 밝혀졌다. 그중 20명의 의사와 3명의 과학자가 전범 재판을 받았고, 이중 16명이 유죄 판결을 받았다. 판결문에서 법원은 의학 실험이 충족시켜야 할 10가지 필수 요소를 명시하였고, 이것이 뉘른베르그 헌장이다. 뉘른베르그 헌장은 인체를 대상으로 한 실험에 대한 윤리적 기준을 마련하기 위해 채택된 10개 조항이며 구체적인 사항은 아래와 같다.

1. 실험 대상이 되는 사람의 자발적인 동의(voluntary consent)는 필수적이다.
2. 실험은 다른 연구방법·수단에 의해서는 얻을 수 없는 사회적 이익을 위해 유익한 결과를 낳을 수 있는 것이어야 하며, 성질상 무작위로 행해지거나 불필요한 것이어서는 안 된다.
3. 실험은 그로 인하여 기대되는 결과가 당해 실험의 실행을 정당화할 수 있도록 동물 실험의 결과와 연구대상이 되는 질병의 자연발생사 및 기타 문제에 관한 지식에 근거하여 계획해야 한다.
4. 실험을 할 때는 모든 불필요한 신체적·정신적 고통과 침해를 피해야 한다.
5. 사망 또는 불구의 장애가 발생할 수 있으리라고 추측할 만한 이유가 있는 경우에는 실험을 행할 수 없다. 단, 실험을 하는 의료진도 그 대상이 되는 실험의 경우는 예외로 한다.
6. 실험으로 인하여 감수해야 하는 위험의 정도나 그로 인하여 해결되는 문제의 인도주의적 중요성 정도를 초과하여서는 아니 된다.
7. 상해, 불구, 사망의 어떠한 일말의 가능성으로부터도 실험대상자를 보호하기 위하여 적절한 준비와 적당한 시설을 갖추어야 한다.
8. 실험은 과학적으로 자격을 갖춘 자에 의해서만 행해져야 한다. 실험을 시행하고 이에 참여하는 사람에게는 실험의 모든 단계를 통하여 최고도의 기술과 주의가 요구된다.
9. 실험이 진행되는 동안 실험 대상자는 실험의 계속이 불가능하다고 보이는 신체적·정신적 상태에 이르게 된 경우 실험을 자유로이 종료시킬 수 있어야 한다.
10. 실험이 진행되는 동안 당해 과학자는 그에게 요구되는 선의, 고도의 기술 및 주의력으로 판단해 볼 때, 실험의 계속이 실험 대상자에게 상해, 장애 또는 죽음을 야기하리라고 믿을 만한 상당한 이유가 있는 경우에는 어느 단계에서든 실험을 중지할 준비가 되어 있어야 한다.

나. 헬싱키 선언[1964년] (세계의사회 헬싱키선언 서울 개정문, 2010)

헬싱키 선언은 의사들이 의사들을 위해 전문적인 지침을 만들어야 한다는 논의에서 시작되었다. 세계의사회는 1954년 제 8차 총회에서 “인체실험에 관한 결의: 연구와 실험 종사자를 위한 원칙”을 채택하고 발전시켜서 헬싱키 선언을 발표하였다. 이는 개인을 식별할 수 있는 인체 유래물이나 자료를 이용한 연구를 포함한 인간 대상 의학연구 윤리원칙을 제안한 것이다.

2013년 10월 세계의사회 제 64회 총회에 이르기까지 7차 개정이 이루어졌다. 새롭게 추가된 선언문에는 연구 참여와 관련하여 위해가 발생할시 보상과 치료가 요구된다는 조항이 있다(15조항). 수정된 선언문으로는 연구 종료 시 연구결과 요약보고서의 제출(23항), 모든 인간 대상의 연구는 시작 전 연구 공개 및 데이터베이스 등록,(35조항), 연구 결과의 보급 시 윤리적인 책임 (36조항) 등이 있으며 이는 수행된 연구결과 보급을 통해 의학연구의 가치를 증가시키기 위한 항목이다.

다. 벨몬트 보고서[1979년] (강준호, 2007)

미국의 생명의료와 행동 연구의 인간 피험자 보호를 위한 국가위원회(National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research)에서 작성한 인간피험자 보호를 위한 윤리적 원칙과 지침을 담고 있는 문서이다. 벨몬트 보고서는 연구 수행 과정에서 연구자가 부딪히게 되는, 기존의 규정과 정책으로는 해결할 수 없는 복잡하고 미묘한 윤리적 상황에서 근본적으로 적용할 수 있는 가장 기본적인 윤리 원칙들을 제공한다. 벨몬트 보고서는 연구 윤리의 접근방식이 연구 수행 과정에서 윤리적 문제들이 새롭게 생겨날 때 마다 새로운 규정이나 정책의 개정 등을 통해 상황을 해결해 나가는 ‘발견적 접근방식’에서 ‘원칙 주의적 접근방식’으로 이동하도록 하는데 이바지했다는 평가를 받고 있다. 국제의학연구평의회(CIMOS)가 간행한 지침서에서도 “보편적 윤리원칙들”로서 거의 원형 그대로 채택되고 있다. 벨몬트 보고서에서 제안한 윤리원칙은 3가지, 인간존중(respect for persons), 선행(beneficence), 정의(justice),이며 각각의 윤리 원칙들에 대한 적용으로서 충분한 정보에 근거한 동의, 위험과 이득의 평가, 피험자 선정에 대해 기술 하고 있다.

라. ICH-GCP[1996년]

의약품국제협력조화회의(International Conference on Harmonization, ICH)는 1990년 4월, 미국, 유럽, 일본의 정부 및 기업의 대표들이 대등한 자격으로 참여하

여 각 지역의 의약품 시판허가 관련 규정을 표준화할 목적으로 시작된 회의이다. 미국, 유럽, 일본 등에서의 신약 개발 및 개발된 의약품의 승인에서 의약품의 품질, 안전성 및 효능을 시험하는 통일된 기준을 마련하기 위해 1996년에 임상시험 관리기준(Good Clinical Practice, 이하 GCP)을 만들었다. GCP는 사람을 대상으로 하는 임상시험을 설계, 수행, 기록 및 보고하는 데 관한 국제적으로 통용되는 윤리적, 과학적 기준이다. 헬싱키 선언의 원칙에 기원을 두고 있으며, 피험자의 권리, 안전 및 복리를 보호하고 임상시험데이터의 신뢰성을 확보하는데 그 목적이 있다. ICH의 GCP 가이드라인의 목적은 유럽연합, 일본 및 미국에 통일된 기준을 제공하여, 각 국의 규제당국에 의해 임상시험데이터에 대한 상호 수용성을 증진시키는 것이다. 이 가이드라인은 호주, 캐나다, 북유럽 및 세계보건기구(WHO) 뿐만 아니라, 유럽연합, 일본 및 미국의 현 임상시험관리기준을 고려하여 만들어졌다. 임상시험데이터를 규제당국에 제출하려고 할 때 ICH-GCP 가이드라인에 따라 하고, ICH-GCP의 원칙은 또한 피험자의 안전성 및 복리에 영향을 끼칠 수 있는 다른 임상시험에 적용할 수 있다.

ICH-GCP는 크게 8장으로 구성되어 있으며, 피험자를 비롯한 연구의 계획, 실행, 기록, 보고 등을 위한 국제 수준의 윤리적·과학적 기준을 포함하고 있다. 구체적인 내용은 <부록 3>에 자세히 제시하였다. ICH-GCP에는 13개의 원칙이 있다. 임상시험은 헬싱키 선언 및 GCP에 따라 시행하며, 임상시험의 이익이 위험을 정당화할 수 있어야 하고, 피험자의 권리·안전·복리는 과학과 사회의 이익보다 중요하고 가장 우선적으로 검토되어야 하며, 임상시험은 과학적으로 타당해야 하고, 임상시험심사위원회의 사전 승인을 받은 계획서에 따라서 수행되어야 하고, 피험자의 자발적인 동의서를 받아야 하며, 임상시험과 관련된 각종 정보는 기록·처리·보존되어야 하고, 사생활의 비밀과 개인정보는 보호되어야 한다는 내용이 있다. 구체적 원칙은 다음과 같다.

1. 임상시험은 헬싱키 선언에 근거한 윤리규정, GCP 및 관련 규정에 따라 수행되어야 한다.
2. 임상시험으로부터 예측되는 위험과 불편 사항에 대한 충분한 고려를 통해 피험자 개인과 사회가 얻을 수 있는 이익이 그 위험성을 정당화할 수 있다고 판단되는 경우에 한하여 임상연구를 수행하고 지속하여야 한다.
3. 피험자의 권리·안전·복리는 가장 우선적으로 검토해야 하며, 과학과 사회의 이익보다 중요하다.
4. 임상시험용 의약품에 대한 비임상 및 임상 정보는 임상시험을 충분히 지원할 수 있어야 한다.

5. 임상시험은 과학적으로 타당해야 하고 임상시험계획서는 명확하고 상세하게 기술해야 한다.
6. 임상시험은 임상시험심사위원회(IRB)/독립적인 윤리위원회(IEC)의 사전 승인을 받은 임상시험계획서에 따라 수행되어야 한다.
7. 피험자에게 제공되는 의학적 처치나 결정은 의사 또는 치과의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
8. 임상시험 수행에 참여하는 사람들은 각자의 업무수행을 위하여 교육·훈련을 받고, 경험을 갖고 있어야 한다.
9. 임상시험에 참여하기 전에 모든 피험자로부터 자발적인 임상시험 참여 동의서를 받아야 한다.
10. 모든 임상시험 관련 정보는 정확한 보고, 해석 및 확인이 가능하도록 기록·처리·보존해야 한다.
11. 사생활과 비밀 보장에 관한 규정에 따라, 피험자의 신원을 확인할 수 있는 기록의 비밀을 보장해야 한다.
12. 임상시험용 의약품은 GMP 규정에 따라서 생산·처리·보관되어야 하며, 승인된 임상시험계획서에 따라서 사용되어야 한다.
13. 임상시험은 임상시험의 모든 측면에 대한 신뢰성을 보증할 수 있는 절차에 따라 수행되어야 한다.

3. 조건부급여 관련 제도 및 사례

3.1. 미국

가. 국가급여결정 과정

1) 국가급여결정(National coverage determination, NCD) 개요

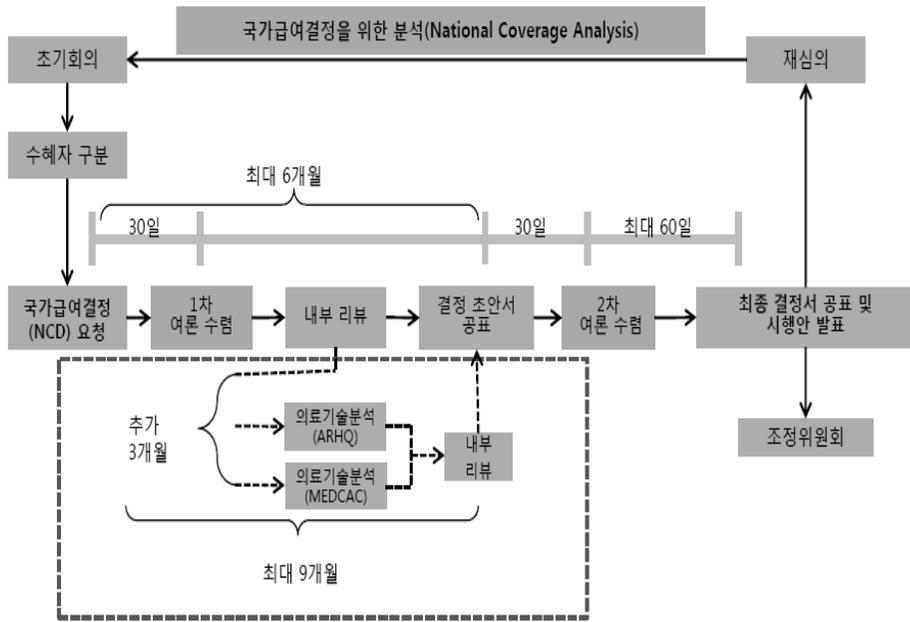
미국의 공적 보험체제인 메디케어·메디케이드 서비스센터(Centers for Medicare and Medicaid Services, 이하 CMS)는 국가 단위의 급여 결정인 국가급여결정(National Coverage Determination, 이하 NCD)을 내리기 위하여, 의료기술과 관련된 임상근거를 평가한다²⁾. 이 때 해당 의료항목 및 서비스를 급여 항목으로 포함하는 것이 질환 및 장애를 진단, 치료하거나 기능을 향상시키는 데에 합리적이고 필수적(reasonable and necessary)이라고 판단할 만한 충분한 질의 근거가 있는 지 검토한다.

2) 국가급여결정 과정

NCD 요청 신청은 메디케어 수급자, 공급자, 전문가 협회, 보험자 및 CMS 자체에서 이루어진다. NCD 요청신청이 있을 시, 여론 수렴 및 CMS 내부회의를 거쳐 결정 초안이 발표되기까지 보통 최대 6개월이 소요된다. 결정초안에 대해 30일간 여론 수렴을 거쳐, 최대 60일 이후 최종결정서(final decision)가 공표된다.

CMS는 NCD 결정을 위한 내부검토 과정에서 필요할 경우, 급여결정위원회(Medicare Evidence Development & Coverage Advisory Committee, 이하 MEDCAC), 미국 의료관리품질조사국(Agency for Healthcare Research and Quality, 이하 AHRQ) 등에 요청하여 급여의 적정성에 대해 논의할 수 있으며 AHRQ 및 MEDCAC의 내부검토 과정을 거칠 경우, 3개월 정도가 추가로 소요된다(그림 7).

2) 메디케어 급여 결정은 두 가지 종류로 이루어져 있다. 한 가지는 지역급여(LCD, Local Coverage Development)로 메디케어 청구의 대부분이 민간 계약자에 의해 LCD로 이루어지며, 또 다른 하나가 국가 단위의 급여결정인 국가급여결정(NCD)이다. 국가급여결정(NCD)은 연간 10~12건 정도 시행된다.



- 1) NCD: National Coverage Determination
- 2) AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality
- 3) MEDCAC: Medicare Evidence Development & Coverage Advisory Committee

그림 7. [미국] 국가급여결정(NCD) 과정(메디케어)

3) 국가급여결정(NCD)을 위한 임상 근거 평가

CMS는 NCD를 내리기 위해 관련된 임상 근거의 비평적 평가 과정을 통해, 1) 특정 평가 질문들은 확실하게 대답될 수 있는지, 2) 해당 항목 또는 서비스가 건강 결과를 향상시킨다고 결론내릴 만한 적절한 근거인지를 판단한다. 특히, '건강 결과를 향상시킬 것 인지'에 대해 CMS는 다음의 3가지 기준으로 임상적 근거를 평가한다. 첫째, 개별연구의 질, 둘째, 메디케어 수급자에 대한 개별연구결과의 타당성(relevance), 셋째, 이득과 위해 관련 크기와 방향성에 대한 근거체로부터 도출될 수 있는 중요한 결론이다. 평가 결과, 합리적이고 필수적이라고 판단되는 경우 NCD로 결정된다(그림 8).

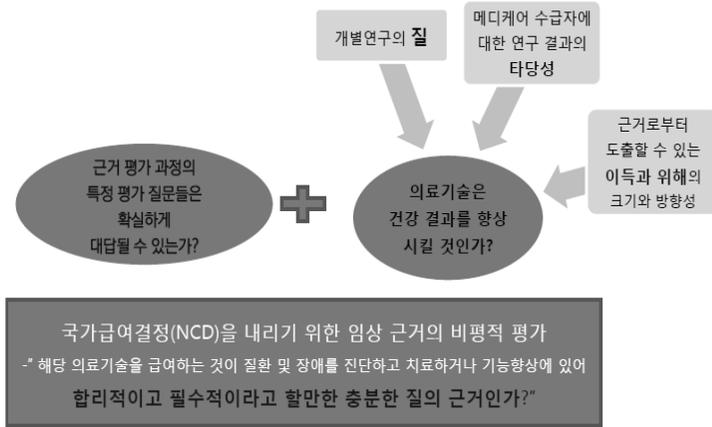


그림 8. [미국] 국가급여결정 임상 근거 평가 (CMS)

4) 국가보장결정(NCD) 결정 유형

NCD는 사회보장법에 따라 5가지 급여결정 중 한 가지로 결정된다(표 8).

표 8. [미국] NCD 결정유형

#	NCD 결정 유형	내용	근거	비고
1	현재 급여 방법을 그대로 유지함	지역 및 국가 급여결정에서 현재 급여사항의 변화없음		
2	급여하지 않음	합리적이며 필요하다고 결론을 내리기에 의학적 근거가 적합하지 않고, 급여가 메디케어 수혜자에게 허용되지 않음		
3	조건 없이 급여함	모든 메디케어 수혜자에 대해 합리적이고 필요하다고 결론을 내리기에 의학적 근거가 적절함	사회보장법 section 1862(a)(1)(A)	
4	특정 조건인 경우에만 급여함 (Coverage with special conditions)	의학적 근거가 해당 의료 항목 또는 서비스가 아래 중 한 가지 이상의 상황에서만 합리적이고 필요하다는 결론을 내리기에 적절함 a. 특정 상태의 환자 또는 인구학적 특징을 지닌 환자에 게만 급여 b. 특정 기준을 충족하는 의사 또는 요양기관이 제공할 때에만 급여 c. 청구 자료와 함께 NCD 기준 내에서 제공되었다는 것을 증명하는 특정 자료를 제출했을 때에만 급여		4(c)와 5가 CED에 해당
5	임상연구에서 추가적인 데이터를 수집하는 것을 조건으로 급여	Section 1862(a)(1)(E)의 규정하에 의료 항목 또는 서비스가 추가 자료의 수집을 위해 사전에 규정된 절차에 따라 제공될 때에만 급여	사회보장법 section 1862(a)(1)(E)	

나. 미국의 조건부 급여제도(CED)

1) 조건부 급여제도(Coverage with Evidence Development, CED) 개요

국가급여결정 과정에서 근거가 부족하거나 연구의 질적 수준이 낮은 경우, 양질의 근거를 생성하는 조건으로 해당 의료기술을 일시적으로 급여하는 제도가 조건부급여(Coverage with Evidence Development, CED)이다. 즉, 조건부급여란 정보에 기반한 의료보장 결정을 내리기 위하여 필요로 하는 추가적인 유용성과 안전성 정보를 생성할 목적인 레지스트리(registry)나 임상연구(clinical research)에 참여하는 조건으로 해당 환자에게 특정 유망 기술에 대한 급여를 제공하는 것을 말한다(신채민 외, 2013). 우수한 치료효과의 가능성이 있으나 보험 급여를 결정하기에 근거가 불충분한 유망한 의료기술에 대하여 제한된 조건에서 급여하여 근거를 생산할 필요가 있는 경우 등이 해당한다(표 9).

표 9. [미국] 조건부 급여제도 개요

항목	조건부 급여제도
제도주관 (관리감독)	보건부(HHS) - CMS
적용항목	신의료기술
선정기준	해당 기술의 치료 영향에 대한 근거가 불분명한 경우
진료비용	메디케어 재정에서 부담
연구비용	연구자가 직접 마련 (연구를 위한 정부 지원금 등)
유형	1) CAD (Coverage with Appropriateness Determination) : 진료비 청구 시 특정자료를 제출한 경우에만 급여 2) CSP (Coverage with Study Participation) : 임상연구로 추가적인 데이터를 수집하는 조건으로 급여
연구자선정	보건부 장관이 연구자 모집 공고→ 선정
연구수행	연구자가 선정되면 연구설계부터 결과도출, 저널발표까지 연구자 주관으로 수행
연구감독	CMS: 필요시 보고 요청 (CAD의 경우 분기별 모니터링)
Time Set (기간설정)	규정하고 있지 않음 : 연구 성격에 따라 연구자가 정함(급여여부 판단을 할 수 있는 데이터가 나올 때까지 진행) ※연구 중 중간보고를 하고 연구 상황에 따라 기간을 조정할 수 있음(중단 또는 계속진행가능)
의료기관 지정여부	연구에 참여하면 모두 급여보장 : 연구에 참여하지 않으면 급여로 보장되지 않음 (별도의 의료기관 지정 없이 자율적 참여 유도)
연구결과 의 활용	지속적인 연구를 하면서 연구 결과에 따라 급여범위, 연구조건 등을 재검토하여 조건부급여 유지

CED로 적용되기 위해서는 다음과 같은 원칙이 지켜져야 하며 이는 2014년 개정된 지침(CMS, 2014)에 7가지로 명시하고 있다(표 10).

표 10. [미국] 조건부급여(CED) 적용 원칙

#	CED 적용 원칙
1	CED는 NCD 과정 안에서 결정되며, 투명하고 대중 논평(public comment)에 공개되어야 한다.
2	CED는 이용가능한 근거가 다른 급여 유형을 더 정당화할 때에는 행해질 수 없다.
3	CED는 일반적으로 수급자들을 위해 의료기술의 접근성을 확대한다.
4	CED는 현존하는 의학적 근거에 보충할 수 있는 근거를 생성해야 한다.
5	CED는 약제, 생물학적 제제 및 의료기기의 안전성, 효능, 보안성(security)을 확인하는 FDA의 권한을 대체하거나 중복하지 않는다.
6	CED는 NIH의 임상연구의 육성, 관리, 우선순위선정의 역할을 수행하지 않는다.
7	CED는 연방법, 규칙, 환자 보호 사항 등에 따른다.

2) 조건부 급여제도(CED) 종류

CED는 ‘청구 시 특정 자료를 제출했을 때만 급여(Coverage with Appropriateness Determination, CAD)’와 ‘임상연구에서 추가적인 데이터를 수집하는 것을 조건으로 급여(Coverage with Study Participation, CSP)’하는 2 종류를 포함한다(그림 9).

① ‘청구 시 특정자료 제출시 급여(Coverage with Appropriateness Determination, CAD)’

CAD는 일정한 조건을 충족시키는 수급자에게 적절하게 제공되었는지를 확인하기 위하여 청구 시 NCD에서 지정된 특정 자료를 제출했을 때만 급여한다. CMS는 의료항목이나 서비스가 NCD에서 제시한 대로 적절하게 제공되었는지를 판단하기에 청구 서식에서 모아진 자료가 불충분할 것으로 우려될 경우 CAD로 결정한다. 대부분의 경우, NCD에서 데이터 수집을 위해 특별히 설계한 데이터베이스 또는 레지스트리에 자료를 제출한다.

② ‘임상연구에 참여하는 것을 조건으로 급여(Coverage with Study Participation, CSP)’

CSP는 NCD로 인정하기에는 근거가 불충분하나 추가 데이터 수집이 메디케어 수급자에게 주는 영향을 명확하게 할 수 있을 것이라 판단되는 경우 적용한다. CSP는 ‘추가적인 안전성’, ‘환자 보호’, ‘모니터링’ 및 ‘임상적 전문성’ 등의 조건을 충족시키는 연구 환경내에서 의료기술이 제공될 경우에만 합리적이고 필수적이라는 결정을 내릴 수 있다.

CSP를 통해 기대하는 가장 중요한 결과물은 메디케어 수급자와 공급자들이 가장 적절한 진단 및 치료 관련 의사결정을 할 수 있도록 돕고 임상 실무에 영향을 줄 수 있는 근거를 생산하는 것이다. 연구 결과는 동료 심사된 학술지에 게재될 때, NCD 재심의에서 근거로 사용된다.

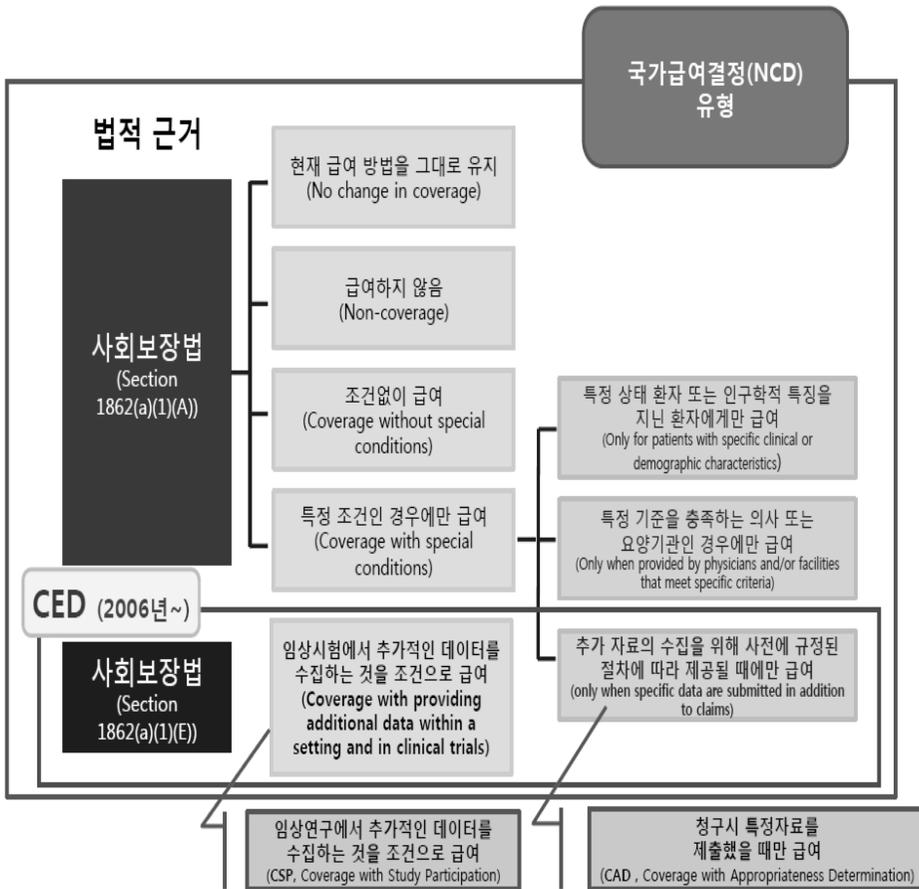


그림 9. [미국] 조건부급여(CED) 종류

다. 조건부 급여제도의 수행 주체 및 지원기관, 관련 프로그램

AHRQ, MEDCAC, CMTF, PCORI 등의 기관이 CED 제도의 수행체계 및 지원 역할을 수행한다(그림 10).

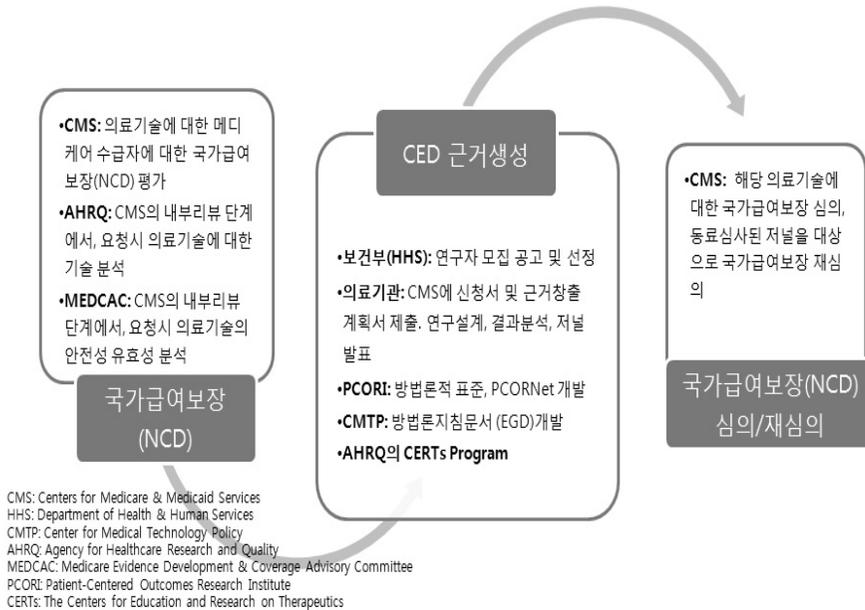


그림 10. [미국] 조건부 급여제도 관련 기관 역할

1) AHRQ(<http://www.ahrq.gov/>)

AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality)는 미국 보건복지부 12개 기관 중 하나로, 의료전달체계의 품질, 효과, 안전성, 적합성 등을 개선하기 위해 민간 및 공공기관의 과학적 파트너 역할을 수행하는 연방기관이다. CMS의 의뢰가 있을 시 AHRQ는 외부 기술평가를 수행하고, 이를 토대로 CMS는 급여기준을 마련한다. AHRQ는 Effective Health Care (이하 EHC) 프로그램을 통해 임상, 소비자, 정책 입안자를 위한 유효성 및 비교효과 연구를 생산하기 위한 목적으로 개별 연구자, 연구 기관, 학술 단체 등에 자금을 지원한다. AHRQ가 지원하는 EHC 프로그램은 근거합성, 근거생성, 근거확산 및 소통 등 3가지로 구성되어 있으며 이를 전체적으로 관리하는 조직이 COE (Center for Outcomes and Evidence)이다. COE의 목적은 환자, 공급자 및 정책 결정자들에게 어떤 환경에서 누구에게 무엇을 적용할지에 대한 정보를 제공하여 모든 이들의 건강과 보건의료 결과를 향상시키는 것을 돕는 데 있다. COE는 보건의료 중재법의 안전성 및 효과성에 대한 근거를 평가하고 증명하기 위한 연구를 개발하고 연구비를 지원한다. 미국의 조건부급여 중 임상연구 지원과 관련되는 것은 EHC 프로그램 중 근거생성 목적으로 운용되는 CERTs 프로그램이다.

① Center for Outcomes and Evidence (COE)³⁾

AHRQ의 COE는 보건의료 실무, 기술, 과정 및 시스템에 대한 평가 연구 수행 및 지원 역할을 한다(표 11).

표 11. [미국] COE 역할

#	COE의 역할
1	보건의료 실무, 기술, 과정 및 시스템의 안전성, 질, 효과성, 비용-효과성 및 기타 관련 특성에 대한 기술, 평가, 연구를 수행하고 지원한다.
2	범주별 자료 및 근거 수집/분석/합성에 대한 기반시설 개발을 촉진하고 관리한다.
3	성과 연구의 수행과 분석, 비용 효과 분석 및 체계적 문헌고찰과 의료기술 평가를 위한 방법론과 측정도구 개발에 있어 우수한 서비스를 제공하는 센터로서의 역할을 수행한다.
4	임상 및 정책 결정자들을 위해 보건의료 실무 및 치료법, 기술에 대한 근거기반 정보 및 도구를 제공한다.
5	과다사용, 과소사용 및 부작용 예방을 포함하는 치료법 또는 의료기술의 적절한 사용 이행과 연구를 지도하고 지원한다.
6	보건의료의 질과 성과를 향상시키고 근거기반 실무 이행을 위한 지속가능한 조직적인 변화를 위하여 보건의료 공급자, 보험자, 경영자 및 소비자들의 파트너십을 조성한다.
7	성과연구 및 근거기반의료 영역에서 전문가와 기관간 회의 시 Agency를 대표하거나 이러한 주제에 대한 회의를 개최한다.

② 근거생성 프로그램(Center for education and research on therapeutics, CERTs)⁴⁾

CERTs 프로그램은 근거생성 프로그램이며, 임상 치료법의 위험과 이득에 대한 균형잡힌 의사결정을 하는 데 필요한 정보를 제공한다. 운영위원회(National Steering Committee, NSC), 6개 연구센터, CERTs Scientific Forum, 그리고 여러 공공 및 사립기관과의 파트너십으로 구성된다.

③ 운영위원회(National Steering Committee, NSC)

운영위원회는 각 CERTs 연구센터와 관리센터(Coordinating Center) 대표자를 포함하며, 정부기관(AHRQ, FDA, NIH 등), 환자 및 소비자, 보건의료전문가, 의료산업의 대표자로 구성된다(표 12). 운영위원회는 CERTs 프로그램의 연구센터에 과학적·정책적 지침을 제공한다.

3) <http://www.ahrq.gov/cpi/centers/coe>에서 인용하였음

4) <http://certs.hhs.gov/about/about.htm>에서 인용하였음

표 12. [미국] CERTs 프로그램 중 운영위원회의 역할

#	운영위원회의 역할
1	과학적 포럼(Scientific Forum)과 CERTs 연구 센터에 가이드라인을 제시한다.
2	CERTs 프로그램에 대한 자문역할을 수행한다.
3	CERT의 프로그램에 과학적·정책적 지침을 제공한다.
4	CERTs 관리센터(Coordinating Center)로부터 과학적·물적 지원을 받는다.
5	CERTs 관리센터는 운영위원회 회의를 포함한 프로그램 활동의 집행 및 물적 지원 계획 수립 시 위원회 의장 및 대표와 긴밀히 협력한다.

④ CERTs 네트워크 6개 센터⁵⁾

CERTs 네트워크를 구성하고 있는 6개 연구센터는 각각 특정 인구집단 및 특정 치료 영역(심혈관계질환, 정신건강, 근골격계질환, 소아치료, 보건의료정보기술과 의료안전을 위한 도구 등)에 중점을 두고 있다. 각 센터는 프로젝트 수를 확장하고 잠재적 영향을 확대할 수 있도록 공공 및 민간과 협력하여 연구를 수행하고 있다(표 13).

표 13. [미국] CERTs 센터

#	CERTs 센터	연구 주제
1	Brigham and Women's Hospital Principal investigator: David Bates, M.D., M.Sc.	Health information technology
2	Duke University Medical Center Principal investigator: Eric Peterson, M.D., M.P.H.	Therapies for heart and blood vessel disorders
3	Rutgers, The State University of New Jersey Principal investigator: Stephen Crystal, Ph.D.	Mental health therapeutics
4	University of Alabama at Birmingham Principal investigator: Kenneth G. Saag, M.D., M.Sc.	Musculoskeletal disorders
5	Cincinnati Children's Hospital Medical Center Principal investigator: Carole Lannon, M.D., M.P.H.	Pediatric therapeutics
6	Northwestern University Principal investigator: Bruce L. Lambert, Ph.D.	Tools for optimizing medication safety

5) <http://certs.hhs.gov/centers/centers.htm>에서 인용하였음

2) CMTP (<http://www.cmtynet.org/>)

CMTP (Center for Medical Technology Policy)는 독립적 비영리 조직이다(2008년 1월 설립). 지역급여결정 과정(Local coverage determinations, LCD)에서 요구되는 CED를 위한 우선순위 기술을 선정하고, 연구 수행 전 계약 등 과정관리와 수행체계를 감독한다. 또한 방법론적 지침인 유효성 평가 가이드스(Effectiveness Guidance Document, 이하 EGD)를 제공하는 등 임상연구 과정관리를 강화하는 절차를 개발하여 질 관리를 지원한다.

① 실무그룹 (Technical working Group, TWG)

CMTP의 실무그룹은 우선순위 선정 기준에 따라 10개 기술을 검토하고 논의한다. 실무그룹의 의견을 전문가 의견으로서 제공하면서 대면회의 시행 후, 실무그룹 위원이 가장 적절한 기술을 선정한다. 이때 수정델파이방법이나 명목집단기법을 활용한다. 이후 화상회의를 통해 남은 의문점을 논의하고 그룹의 의견 일치 정도를 추산한다. 해당 CED 기술의 영향에 대한 합의 후 의사결정자들의 의문을 해결하기 위한 연구계획서를 제안한다.

② 연구중재센터(Research coordinating center, RCC)

연구의 계약자인 CMTP는 데이터 수집 권한을 연구중재센터에 위임하며 연구중재센터에서는 실질적인 연구를 수행하고 연구결과를 공표한다. 관련 IRB 승인을 모두 받거나, 임상연구의 피험자 보호에 대한 최고 수준의 기준에 따라 중앙 IRB를 창설할 책임을 지닌다.

③ 방법론적 지침(Effectiveness Guidance Documents, EGDs)

EGD는 전향적 연구에 대한 구체적인 권고사항을 제시하며, 임상연구 설계에 초점을 둔 질 관리 지침이다(CMTP, 2012). 성인 종양학적 검사를 위한 분자 진단의 임상적 유효성 평가 관련 권고, 심방세동 치료 비교효과연구를 위한 방법론적 권고, 만성상처 치료에 대한 비교효과연구 방법론적 권고 등을 포함한다. 방법론적 지침인 효과성 평가 가이드스 관련 세부내용은 <부록 4>에 제시하였다(2014년 9월말 홈페이지 기준, EGD 9건).

3) PCORI(<http://www.pcori.org/>)

① 연구비 지원

PCORI (Patient-Centered Outcomes Research Institute)는 비교효과연구와 관련하여 연구자 및 환자중심 임상연구의 연구비를 지원한다. 2014년 기준, 279개의 프로젝트에 총 \$ 464.2 million(한화 약 5,127억원)의 연구비를 지원하고 있다(PCORI 홈페이지)⁶⁾.

② PCORI 방법론적 표준(Methodology Standards)

PCORI의 방법론 표준은 11개 범주, 47개 표준으로 구성되어 있다. PCORI의 방법론적 표준은 다음과 같은 특성을 가진다. PCORI 방법론적 표준 관련 세부내용은 <부록 5>에 제시하였다.

- 비교효과연구를 수행하기 위한 최소한의 기준이다
- 연구자 및 연구결과 활용자에게 도움이 되는 지침을 제공하기 위한 것이다
- 일반적으로 인정된 Best practice를 반영한다
- 프로젝트 프로토콜 및 결과 보고 모두에 대한 지침을 제공한다
- 연구비지원 적용의 과학적 엄격성을 평가하는데 사용한다
- 연구 맥락은 표준을 사용하도록 해야 한다.

③ PCORNet

PCORNet은 지원체계의 역할을 수행한다. PCORNet 임상자료 연구 네트워크는 병원 시스템과 같은 시스템 기반의 네트워크로 11개의 네트워크가 있으며 총 \$ 76.8 million (한화 약 848억원) 예산이 배정되었다. 환자중심 연구 네트워크는 단일 질환을 가진 환자 연구로 구성된 네트워크로 18개의 네트워크가 있으며 총 \$ 16.8million (한화 약 186억원) 예산이 배정되었다. 코디네이팅 센터는 운영위원회(Steering Committee)와 PCORI 스텝 감독 하에 기술적, 물적 지원을 제공한다(CMTP 홈페이지)⁷⁾.

④ 우선순위 연구의 의제화

PCORI는 예방/진단/치료 옵션 평가, 의료서비스 시스템 향상, 소통 및 확산 연구, 불균형 해결, PCOR 방법론 연구 관련 주제를 우선순위로 한다. 이들 우선순위 주제를 연구 의제화하는 과정은 <그림 11>과 같다. 미국 조건부급여의 임상연구가 PCORI 연구지원 기준에 해당하여 우선순위 연구 의제로 채택되면 연구비를 지원받을 수 있다.

6) PCORI funding opportunities. '<http://www.pcori.org/funding/opportunities>'에서 인용하였음

7) CMTP. PCORnet. '<http://www.cmtptnet.org/featured-projects/pcornet>'에서 인용하였음

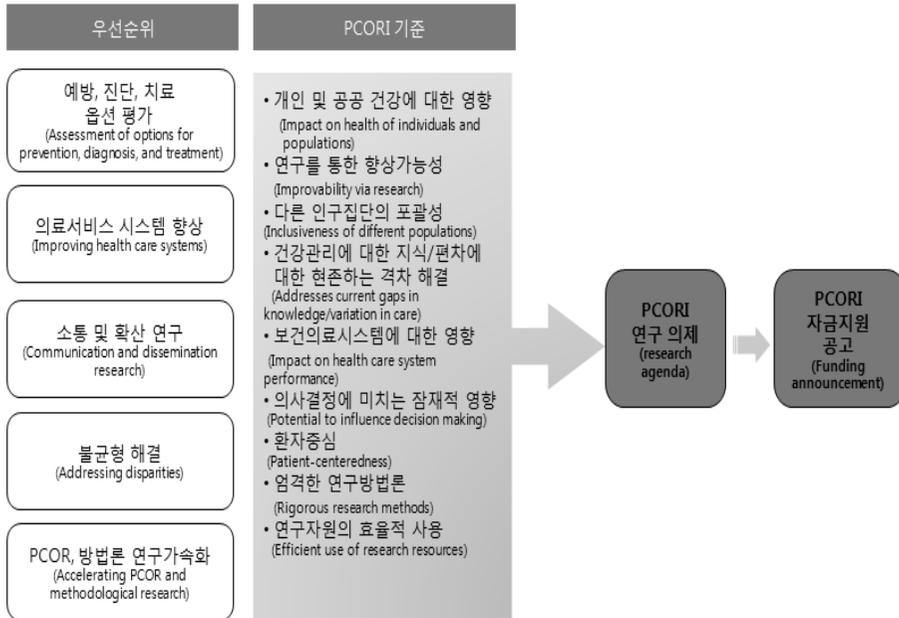


그림 11. [미국] PCORI 우선순위 연구 의제화 과정

라. 대상기술 선정과 수행기준 선정

1) 대상기술 선정기준

앞선 기술한대로 CMS의 국가급여결정 과정에서, 우수한 치료효과의 가능성은 있으나 보험 급여를 결정하기에 근거가 불충분하여 제한된 조건에서 급여하여 근거를 생산할 필요가 있는 의료기술을 CED로 선정한다.

효과성에 대한 근거가 불분명한 경우 및 급여결정 후 급격한 비용 증가가 예상되는 경우에 CED로 선정된다. 우수한 치료효과의 가능성이 있으나 보험 급여를 결정하기에 근거가 불충분하여, 제한된 조건에서 급여하여 근거를 생산할 필요가 있는 의료행위의 경우, 정보에 입각한 보장결정을 내리기 위하여 필요로 하는 추가적인 유용성과 안전성 정보를 생성할 예정인 환자 레지스트리(registry)나 임상연구(clinical trial)에 참여하는 조건을 만족하는지 평가하여, CED 대상이 된다.

① CAD 선정 기준

CAD를 요구하는 보장 결정을 내리게 되는 4가지 조건은 <표 14>와 같다.

표 14. [미국] CAD 선정 기준

#	CAD 선정 기준
1	새로 보장되는 의료 항목 및 서비스가 특정 조건과 기준을 충족하는 환자들로 제한되는 경우
2	새로 보장되는 의료 항목 및 서비스가 특정 교육을 이수하거나 자격을 가진 의료서비스 제공자로 제한되는 경우
3	해당 의료 항목 및 서비스가 남용될 여지가 크다는 의료서비스 제공자(운영자)의 우려가 있는 경우
4	급여로의 결정으로 인해 의료서비스 제공자들이 새로운 의료 항목 및 서비스를 사용함으로써, 환자 관리에 상당한 변화를 가져오는 경우

② CSP 선정 조건

다음 <표 15>의 항목 1-5는, 임상 연구에 참여하는 메디케어 환자에게만 급여되는 CSP의 조건이다. 드문 경우에는, 사회보장법(Social Security Act) Section 1862(a)(1)(A~E)에 따라, 몇몇 의료기술은 근거가 너무 미흡하여 메디케어 보상 결정에서 합리적이고 필수적이지 않다고 결정될 수 있지만 항목 6-8의 기준에 만족되면 CSP가 적용되기도 한다(표 15).

표 15. [미국] CSP 선정 기준

#	CSP 선정 기준
1	가용한 증거가 인구통계학적으로 엄밀한 평가의 결과물이지만 메디케어 수혜자와 관련성 있는 평가 결과가 아닌 경우
2	가용한 임상 연구가 약물, 생물제제, 서비스 또는 기구의 미승인 사용 또는 기타 예상치 않은 사용에 대한 Medicare 수혜자에 대한 위험 및 혜택을 적절히 다루는데 실패한 경우
3	가용한 임상 연구에 특정 환자 집단 또는 메디케어 수혜자 사이에서 널리 퍼져있는 질환 특성을 가진 환자들이 포함되지 않은 경우
4	이미 시장에 출시된 진단 서비스 및 장비에 대한 새로운 용도가 존재하지만, NCD 요청 시점에 Medicare 보장에 대해 합당하며 필수적이라는 결정을 뒷받침할 연구 출판물이 거의 없거나 전무한 경우
5	주어진 의료 항목 또는 서비스의 건강 혜택에 대해 합당하고 필수적인 판단을 뒷받침하는 충분한 증거가 특정 임상 기준을 가진 메디케어 환자 그룹 및/또는 특정한 경험 또는 자격을 갖춘 서비스 제공자에 대해서만 가용한 경우. 기타 환자 그룹 또는 서비스 제공자들이 해당 의료 항목 또는 서비스가 합당하며 필수적인지 판단하기 위해서는 추가 증거가 요구됨
6	근거가 기본적인 안전성을 보장하는 경우
7	의료기술이 Medicare 가입자에게 상당한 편익을 제공할 잠재력이 높은 경우
8	임상연구를 수행하기에 상당한 어려움이 있는 경우

③ 우선순위 CED 의료기술

CMS 가이드라인에는 우선순위 CED 선정 요건이 명시되어 있다(CMS, 2006)(표 16).

표 16. [미국] CED 우선순위 선정 가이드라인(CMTP)

#	CED 우선순위 선정 요건 가이드라인
1	Clinical Trial Policy의 기준에 따라 수행하는 양질의 임상연구인 경우에만 재정 지원함
2	환자 건강 증진 개선을 제 1차 목표로 하여야 함
3	중복적으로 수행되지 말아야 함
4	사전에 관련 과학적 정보를 충분히 수집하여 보고자 하는 임상지표를 명확히 설정하여야 함
5	스폰서는 믿음만한 기업 또는 개인이어야 함
6	피험자 보호에 관한 정부 방침 및 규정을 따라야 함
7	관련 임상연구 지침 및 표준을 충실히 준수하여 과학적 근거를 생성해야 함
8	국가 임상연구 DB에 등록된 후 임상적 근거를 창출할 것
9	대표성있는 환자를 모집할 것
10	생성된 임상 근거는 동료심사(peer review)된 국가에서 인정하는 저널에 게재되어야 함

2) 대상 의료기술의 수행기준

수행기준 및 책임의사에 대한 경도관 대동맥 판막 교체술(Transcatheter Aortic Valve Replacement, 이하 TAVR)의 예시이다.

① 수행기관

TAVR CED 임상연구를 수행하기 위한 병원의 자격요건은 다음과 같다(표 17).

표 17. [미국] 수행기관 기준의 사례

자격 기준	
경도관 대동맥 판막 교체술(TAVR) 경험이 없을 시	경도관 대동맥 판막 교체술 경험이 있을 시
<ul style="list-style-type: none"> ○ TAVR에 앞서 전년도 AVR이 50건 넘으며 ○ 10명 넘는 고위험군 환자를 포함하며 ○ 2명의 심혈관수술 면제권을 가진 의료진과 ○ 400건 넘는 피하경피적 관상중재술*을 포함하여 1,000건을 초과하는 카테터 시술 ○ 생성된 임상 근거는 동료심사(peer review)된 국가에서 인정하는 저널에 게재되어야 함 	<ul style="list-style-type: none"> ○ AVR이 한해 20건 또는 매 2년간 40건 넘으며 ○ 심혈관 수술 면제권 가진 2명 넘는 의료진과 ○ 400건 넘는 피하 경피적 관상 중재술*을 포함하여 1,000건을 초과하는 카테터 시술

* percutaneous coronary interventions, PCIs:

② 책임의사

TAVR에 대한 CED 임상연구를 시작하기 위한 책임의사의 자격은 다음과 같다(표 18).

표 18. [미국] 책임의사 기준의 사례

구분	자격 기준	
	TAVR 경험이 없을 시	TAVR 경험이 있을 시
심혈관 외과의	10명의 고위험군 환자를 포함하여 100건 넘는 AVR 경력 또는 25건 넘는 AVR	- 전년도 20건 넘는 TAVR시술 또는 전년도 40건 넘는 TAVR 시술 - 중재술 심장전문의와 흉부 외과의는 TAVR의
	또는 2년간 50 넘는 AVR (그리고) TAVR 개시에 앞서 전년도에 최소 20건의 AVR을 수행함	
중재술 심장전문의	100건의 구조적 심장질환 수술을 바탕으로 한 전문경험 또는 30건의 좌측 구조적 질환 수술의 경험 (그 중 60%는 대동맥 판막성형술인 경우)	수술과정의 기술적인 측면에 공동으로 참여해야 함

3) CED 근거창출 연구 수행 절차

미국 조건부급여 관련한 근거창출 임상연구의 수행 절차를 크게 연구자 선정, 연구 수행, 데이터 수집 종료, 연구결과 심의/재심의 과정으로 구분하여 정리하였다.

① 연구자 선정

CED 기술로 선정된 기술의 연구책임자는 보건부 장관이 모집 공고하여 선정한다. 연구자는 임상연구를 위한 CMS의 승인을 받기 위해 '기본자격 정보(required information)'와 'CED 급여 요건 관련 정보(NCD/CED coverage requirements)' 신청서를 작성한 후(표 19) CMS에 요청한다. 이메일 또는 직접 제출 방법이 가능하며, CMS는 이메일 제출 방법을 더 선호하고 있다. 신청 후 90일 이내에 CMS 검토 후, 검토 결과에 따라 '승인, 수정, 불승인' 중 하나로 결정된다. '수정' 결정이 나면 30일 이내에 수정본을 제출해야 하며 CMS는 30일 이내에 최종 결정을 내린다.

표 19. [미국] 임상연구신청서 항목

기본자격 정보 (required information)	CED 급여 요건 관련 정보 (NCD/CED coverage requirements)
- 신청일	- 대상인구(선정기준/ 배제기준)
- 제목	- 결과평가(결과지표, 평가방법 및 시점, 추적관찰 기간, 대상자수, 기간)
- 연구책임자 정보, 연구진 정보, 연락처, 기관	- 타당하고 과학적인 표준(결과지표 측정방법, 선행연구 검토요약, 근거 추가 가능성, 연구자 이력, IRB 승인서, 데이터 안전관련 모니터링
- 연구스폰서 분기별 중간보고(참여자 수, 탈락자 수/사유, 결과보고 예정일, 논문보고 예정일 등)	절차 및 중단 법규, CED 프로젝트관련 요구사항, 연구성과 확산 계획, 여성 및 취약계층 포함, 일반화 가능성 등)

② 연구 수행

연구자가 선정되면 연구설계, 결과도출, 저널발표까지 연구자 주관으로 수행된다.

데이터 질 관리 기전으로 수집된 자료가 합리적이고 필수적인지를 판단하기에 충분하도록 보증하기 위해 인정된 표준에 맞는 레지스트리의 데이터인 경우에만 인정하는 기준을 가지고 있다. 다음은 CMS가 인정하는 레지스트리의 조건이다(표 20).

표 20. [미국] 레지스트리 기준(CMS)

#	레지스트리 인정 기준
1	레지스트리는 자격을 갖춘 인력에 의해 관리되어야 한다.
2	자료 수집 방법이 타당하고 검증되어야 한다.
3	적절한 환자 안전 및 모니터링이 이루어져야 한다.
4	품질 보증 및 데이터 보호, 피험자 보호가 이루어져야 한다.

레지스트리로 운영 중인 TAVR 사례를 보면, TAVR 절차에 관한 환자의 안전과 실제 결과를 추적하기 위하여 레지스트리가 개발되었다. 감사 프로그램(TVT Registry Audit Program), 훈련 및 교육 기회를 제공하면서 레지스트리를 운영하고 있다. 또한 자료 수집을 원활히 하고 표준화하기 위하여 자료 수집 양식(data collection form)과 자료 지침서(data dictionary)를 제공한다.

③ 데이터 수집

CMS는 데이터베이스 또는 레지스트리를 직접 작성하거나 감독하지 않는다. CMS는 필요시 보고를 요청하며 CAD의 경우 분기별로 모니터링을 수행한다. CMS는 임상연구의 데이터 수집을 종료하는 기준을 정함으로써 연구 수행 완결성을 높이는 기전을 마련하고 있다(표 21).

표 21. [미국] 임상연구 종료 기준(CMS)

임상연구 종료 결정 기준	
레지스트리	임상연구
<ul style="list-style-type: none"> - 국가급여결정(NCD)에서 제기된 질문에 만족할 만한 자료가 레지스트리로부터 제공된 경우 - 기존 NCD 결정 이후에 의료기술의 편익에 대한 더 높은 수준의 근거가 동료 심사 받은 문헌으로 출간된 경우 - 의료 항목 및 서비스가 장기적인 건강 편익을 제공하지 못하는 근거가 제시되는 경우 - 수용 불가 이상 수준의 부작용 근거가 NCD 분석 도중 출판된 문헌에서 발견되는 경우 	<ul style="list-style-type: none"> - 자료수집 종결 기준을 사전에 연구 프로토콜에 설정한다. - 연구종료 이후의 메디케어 보장은 NCD 보장 이전으로 복구된다. - NCD 분석은 보통 공개적으로 이용가능한 근거의 검토를 기반으로 하기 때문에 임상연구 결과는 NCD 재검토에서 고려될 수 있도록 동료 심사 받은 문헌으로 출판되어야 한다.

④ 연구결과 심의 및 재심의

CMS는 MEDCAC에서 제공한 안전성·유효성에 관한 의견을 참고하여 급여의 적절성을 결정한다. 동료심사된 학술지에 게재된 연구결과의 경우 재심의시 근거로 사용된다.

마. CED 수행의 실제 사례

미국의 CED 최초 사례는 폐용적감소수술(Lung volume reduction surgery)이며, 1995년부터 시작하여 7년에 걸쳐 무작위배정비교임상연구로 제도를 운용하기 시작하였다(박실비아, 2011). 2001년과 2002년에 각 1건씩 추가되었고 2005년에는 5건으로 늘어났다. 이때 이식형 심장제세동기(Implantable cardiac defibrillators)와 암 진단을 위한 PET 검사에 대해 레지스트리로 CED가 운용되기 시작했다(Mohr, 2010). 현재 수행 중인 CED 의료기술 목록, 승인된 임상연구/레지스트리 현황, CED 결정근거는 다음과 같다.

① 현재 수행 중인 CED 의료기술 전체 목록

2014년 9월말 CMS 홈페이지 기준으로 현재 수행중인 CED 의료기술은 17건이다. 의료기술 명칭과 최종결정일은 <표 22>와 같다. 2010년부터 2012년까지 해마다 2건 이상 CED로 결정되었으나, 2013년과 2014년에는 각 1건씩만 CED로 결정되었다.

표 22. [미국] 현재 시행중인 CED 의료기술 목록

기준: 2014년 9월말 CMS 홈페이지

#	의료기술 명칭	최종 결정일
1	요추 척추관 협착증에 대한 경피적 영상 유도 요추 감압 Percutaneous Image-guided Lumbar Decompression (PILD) for Lumbar Spinal Stenosis (LSS)	2014년 1월
2	아밀로이드 양전자 방출 단층 촬영 Amyloid Positron Emission Tomography (Amyloid PET)	2013년 9월
3	자가혈소판풍부혈장치료술 Autologous Platelet-rich Plasma (PRP)	2012년 8월
4	만성요통을 위한 경피 전기자극 치료 Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) for chronic low back pain (CLBP)	2012년 6월
5	경도관 대동맥 판막 교체술 Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR)	2012년 5월
6	폐 이식 수술 후 폐쇄성 세기관지염 증후군 치료를 위한 ECP Extracorporeal Photopheresis (ECP) for the Treatment of Bronchiolitis Obliterans Syndrome (BOS) Following Lung Allograft Transplantation	2012년 4월
7	자기공명혈관조영술 국가보장결정 및 자기공명영상 Magnetic Resonance Angiography (MRA) NCD and the Magnetic Resonance Imaging (MRI) NCD	2011년 2월
8	군발두통 치료를 위한 가정용 산소 치료 Anti-Cancer Chemotherapy for Colorectal Cancer (110.17)Home Use of Oxygen to Treat Cluster Headache	2011년 1월
9	골수이형성증후군 치료를 위한 동종이형 조혈줄기세포 이식 Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for the treatment of Myelodysplastic Syndromes	2010년 8월
10	암의 골전이 확인을 위한 양전자방출 단층촬영술 (NaF-18) Positron Emission Tomography to Identify Bone Metastasis of Cancer	2010년 2월
11	인공심장 Artificial Hearts	2008년 5월

#	의료기술 명칭	최종 결정일
12	폐쇄성수면무호흡의 지속적 기도내압 양압호흡 Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy For Obstructive Sleep Apnea (OSA) (240.4)	2008년 3월
13	가정용 산소 치료 Home Use of Oxygen	2006년 3월
14	대장암의 항암 화학요법 Anti-Cancer Chemotherapy for Colorectal Cancer (110.17)	2005년 4월
15	인공와우 이식술 Cochlear Implantation	2005년 4월
16	와파린반응성을 예측하기 위한 약물유전체검사 Pharmacogenomic Testing to Predict Warfarin Responsiveness	2009년
17	치매 의심환자를 위한 양전자방출 단층촬영술과 다른 신경촬영 기기 Positron Emission Tomography (FDG) and Other Neuroimaging Devices for Suspected Dementia	2004년 9월

출처: <http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/Coverage-with-Evidence-Development/index.html>

② 승인된 임상연구 및 레지스트리 현황

현재 CED로 수행중인 전체 17개 의료기술 중 13개 기술에 대한 임상연구(36건) 및 레지스트리(2건)가 승인되어 운영 중이다(표 23).

표 23. [미국] 현재 시행중인 CED 의료기술 임상연구 현황

기준: 2014년 11월말 CMS 홈페이지

#	의료기술 명칭	CED 요구	CED 유형	해당 임상연구 건수
1	요추 척추관 협착증에 대한 경피적 영상 유도 요추 감압술	임상연구	CSP	2건
2	아밀로이드 양전자 방출 단층 촬영	임상연구	CSP	1건
3	자가혈소판풍부혈장치료술	임상연구	CSP	없음
4	만성요통을 위한 경피 전기자극 치료	임상연구	CSP	없음
5	경도관대동맥판막치환술	임상연구 및 레지스트리	CSP	임상연구: 11건, 레지스트리: 1건
6	폐 이식 수술 후 폐쇄성 세기관지염 증후군 치료를 위한 ECP	임상연구	CSP	1건(2014년 승인)
7	자기공명혈관조영술 국가보장결정 및 자기공명영상	임상연구	CSP	1건(2014년 승인)
8	군발두통 치료를 위한 가정용 산소 치료	임상연구	CSP	없음
9	골수이형성증후군 치료를 위한 동종이형 조혈줄기세포 이식	임상연구	CSP	1건

#	의료기술 명칭	CED 요구	CED 유형	해당 임상연구 건수
10	암의 골전이 확인을 위한 양전자방출 단층촬영술	레지스트리	CSP	1건
11	인공심장	임상연구	CSP	4건 (2014년 1건 증가)
12	폐쇄성수면무호흡의 지속적 기도내압 양압호흡	임상연구	CSP	없음
13	가정용 산소 치료	임상연구	CSP	1건
14	대장암의 항암 화학요법	임상연구	CSP	9건
15	인공와우 이식술	임상연구	CSP	1건(2013년 승인)
16	와파린반응성을 예측하기 위한 약물유전체검사	임상연구	CSP	2건
17	치매 의심환자에서의 양전자방출단층촬영술과 기타신경촬영술	임상연구	CSP	2건

출처: CMS 홈페이지

(<http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/Coverage-with-Evidence-Development/index.html>)

③ 임상연구, CED 결정근거 및 최종결정 내용

국가보장결정(NCD)으로 결정되는 경우, 승인 기준과 의료기술의 수혜범위, 시술방법 및 특징, 적응증 및 급여제한, 피험자 선정기준 등을 기술한 국가보장결정문(NCD description)을 공표하여 임상연구를 승인해주고 있다. 또한 이후 CED로 결정되는 경우, 결정요약문(decision summary), 최종 결정내용(final decision), 의료기술의 급여현황 및 의료기술평가 결과 등을 기술한 고시(안)을 공표한다.

현재 수행중인 17개 의료기술 중 최근 CED로 결정된 의료기술에 대한 결정 근거와 최종 결정 내용의 예시는 다음과 같다(표 24, 25).

표 24. [미국] CED 결정 근거 및 최종결정 사례 1

CED 결정 근거	최종 결정(final decision)
- CMS는 사회보장법 1862(a)(1)(A)항에 의거하여 Percutaneous image guided lumbar decompression (PILD)를 요추 신경 협착증(LSS)에 처방하기에 적절하지 않은 것으로 결정하였음	[환자 및 연구관련 참여조건] - CMS는 아래 조항과 일치하는 허가된 임상연구에 응하는 LSS환자에게 CED를 통해 1862(a)(1)(E) 조항 아래 임상연구가 적용될 경우 PILD의 비용을 의료보험 급여할 것을 결정하였음 - LSS에 PILD적용 시 의료보험 급여를 받기 위해서는 전향적, 무작위화 또는 적절한 비교임상 설계(Sham controlled arm 등) 중 한 가지 이상 실험에서 적용되어야 한다. [임상연구 요구사항] - 임상연구는 다음 요구사항을 만족해야 함

CED 결정 근거	최종 결정(final decision)
	연구 프로토콜은 통계분석과 환자의 건강결과와 그 지속기간 동안 수혜자의 특성, 최소 추적관찰 기간을 반드시 제시하도록 해야 함 i. PILD가 임상적으로 의미있는 삶의 기능적 또는 질적 개선을 제공하는가? ii. PILD가 임상적으로 LSS 수혜자들에게 다른 처방과 비교하여 뚜렷한 삶의 기능적, 질적 개선을 제공하는가? iii. PILD가 LSS의 전반적인 임상 관리와 다른 의학처방 또는 통증 감소를 위한 의료 행위를 이용하는 것을 포함한 결정을 내릴 때 영향을 주는가?

출처: CMS 홈페이지

(<http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/Coverage-with-Evidence-Development/PILD.html>)

표 25. [미국] CED 결정 근거 및 최종결정 사례 2

CED 결정 근거	최종 결정(final decision)
- 리뷰에 근거하여 현존하는 근거를 검토한 결과, 자가혈소판풍부혈장치료술(PRP)이 '만성 당뇨병, 압력성 또는 혈관성 창상을 가진 대상자'의 건강결과지표 향상에 이바지한다는 결론에 이를 수 없음 - 따라서 CMS는 '치료되지 않은 만성 당뇨병, 압력성 또는 혈관성 창상'을 치료목적으로 하는 PRP 사용을 CED로 결정함	[환자 및 연구관련 참여조건] - 환자는 타당도와 신뢰도가 검증된 도구를 이용하는 임상연구에 참여함 - 2014년 8월 2일까지(결정일로부터 2년 이내) 승인된 연구인 경우 해당함 [임상연구 요구사항] - 임상연구는 다음 요구사항을 만족해야 함 전향적으로 만성 당뇨병, 압력성 또는 혈관성 창상을 가진 대상자는 '잘 정의된 최선의 일반치료'와 'PRP 치료'를 동시에 받은 후 '잘 정의된 최선의 일반 치료'만 받은 다른 만성 당뇨병, 압력성 또는 혈관성 창상을 가진 군에 비하여 다음 중 하나 이상의 항목에서 건강 결과지표의 향상을 얻는가? i. 완전한 창상 치유 ii. 이전 기능 상태 회복, 일상생활 재개 iii. 창상크기 감소 또는 치유 궤도(이전 기능 회복, 일상생활 재개로 이어질 만한 원인)

출처: CMS 홈페이지

(<http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/Coverage-with-Evidence-Development/Autologous-Platelet-rich-Plasma-PRP.html>)

한편 결정요약문(Decision summary)의 세부내용 중 연구설계와 관련한 서술도 포함되어 있다. 요추 척추관 협착증에 대한 경피적경상요추감압술(PILD of LSS)의 예시를 다음 <표 26>에 제시하였다.

표 26. [미국] CED 연구설계 관련 최종결정문

Decision summary - 연구설계 관련 (요추 척추관 협착증에 대한 경피적 영상 유도 요추 감압술 예시)
<p>연구는 임상에서 처치와 함께 추가되는 처방이 미치는 영향을 통제하거나 이를 분석하기 위하여 설계되어야 한다.</p> <p>a. 이 연구의 주 목적은 해당 수술이 참여자의 건강증진에 이바지하는지를 확인하는 것임</p> <p>b. 이 연구는 접근가능한 과학적/의학 정보에 근거를 두고 있으며 통상적인 임상 분야에서 건강증진에 이바지한 것이 앞서 밝혀짐</p> <p>c. 이 임상연구 과정은 현존하는 연구결과를 표절하지 않음</p> <p>d. 이 연구는 연구목적을 충족하기 위해 설계되어야 함</p> <p>f. 이 연구는 사람 대상의 안전 관련 연방법규를 준수하도록 함</p> <p>g. 임상연구의 모든 부분은 과학적 사실을 기반으로 진행함</p> <p>h. 연구와 관련하여 작성된 프로토콜이 존재해야 함</p> <p>i. 환자의 생명이 질병 및 질환 상태로 인해 위협이 될 때 또는 다른 대안이 없는 경우에 시행됨</p> <p>j. 첫 임상연구 시작 전 ClinicalTrial.gov 홈페이지에 등록되어야 함</p> <p>k. 연구 프로토콜에는 사전에 정한 모든 결과지표의 공개 시기와 방법을 구체적으로 기술해야함</p> <p>l. 연구 프로토콜에는 치료법에 영향을 받는 세부대상군의 정의 및 선정/배제기준이 대상집단의 연구참여에 미치는 영향, 언급된 대상군에 대한 모집 및 보고 계획 등을 명확히 제시해야 함</p> <p>m. 연구 프로토콜에는 연구결과의 메디케어 수혜자 집단에의 일반화 가능 여부를 제시해야 함</p>

출처: CMS 홈페이지

<http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=269>

④ 레지스트리, CED 결정근거 및 최종결정 내용(CMS, TAVR)⁸⁾

TVT Registry는 흉부외과학회(the Society of Thoracic Surgeons, STS)와 미국 심장병 학회(the American College of Cardiology, ACC)에 의해 만들어졌으며, CMS에 의해 승인되었다. TAVR 관련 임상 데이터에 대한 기본 저장소 역할로써 다음과 같은 데이터 수집을 하고 있다(STS/ACC TVT registry 홈페이지).

- 환자의 기본 특성, 공급자 및 시설의 특성
- 과거력/위험요인, 심장상태 및 자세한 건강상태
- 사전, 내부 및 사후 절차 데이터, 부작용
- 30일, 1년 후 결과지표

8) CMS 홈페이지

<http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=257>에서 인용하였음

TAVR 절차에 관한 환자의 안전과 실제 결과를 추적하기 위해 개발된 도구이며, 대동맥 협착증의 치료를 위한 새로운 치료법의 안전성과 유효성을 모니터링 하도록 설계되었다. 강력한 임상 연구 인프라를 구축할 수 있으며, 비용 효과 등의 연구를 수행 하기위한 도구 역할을 할 수 있다. 경피적 밸브 요법(TVT) 레지스트리에 등록된 병원 수는 245개(2012년 1월~2013년 8월)이며, TVT 레지스트리에 입력된 TAVR 시행 환자의 수는 꾸준히 증가하여 2013년 8월 7일 기준 8,108명이었다.

바. CED 연구비

CMS는 임상연구에 지원할 수 있는 예산이 없으며, 메디케어의 요구사항이 과학적 검토과정에서 중요한 요소라는 점에 대해 주요 공공기금 제공자는 무관심한 것으로 알려졌다(Tunis et al., 2011). 따라서 CED 임상연구의 책임의사들은 NIH, AHRQ, PCORI 등을 통하여 국가기관 등에서 제공하는 연구비를 자발적으로 획득해야 한다.

사. CED의 도전 과제

급여결정과련 보험자는 CED 프로그램으로 창출된 근거를 다양한 관점에서 해석하여 해당 의료기술에 대한 급여의 범위를 변경할 수 있다. 또 불확실성이 어느 정도 존재하는 새로운 의료기술에의 신속한 사용 관련 요구들 간에 균형을 적절하게 유지하는 것은 조건부급여라는 혁신적인 형태의 제도를 수용하기 위한 중요한 도전과제가 된다(Trueman, 2010). CED는 적절한 질환에 대해 혁신기술과 의료장비 등을 선택적으로 사용하는 경우, 근거생성 기간 동안에도 유망한 의료기술에 대한 환자의 접근을 용이하게 하는 장점이 있다. 그러나 미국 CED 제도 관련하여 여러 문제점들이 지적되고 있다.

첫째, CED 연구설계에 문제가 많다는 점이다. 즉, 불충분한 자금, 적절한 데이터 수집 시스템의 부족, 과학적으로 데이터를 생산하지 못하는 등의 문제가 있다.

둘째, CED는 명확한 법적 권한이 없다. 만약 CED의 목적이 '적절한 근거' 창출이라면 합리성과 필요성을 고려할 필요가 없다. CMS는 법적 권한이 없어서 메디케어는 AHRQ의 법적권한에 의존하고 있다. 근거 창출(개발) 기간동안 CED는 근거는 부족하지만 중요한 도구이다. 따라서 CED의 명확한 법적 기반에 대한 필요성이 중요하다.

셋째, CMS는 CED의 권한 명시를 위해 지침을 발표했지만 논쟁이 있었다. 논쟁의 주된 내용은 주제 선택시 공식적인 과정을 거치지 않고, 그때그때 필요한 것을 임시적이고 진행하였다는 것과, 자원제약으로 인하여 전문적 기술을 가진 직원을 확보하지 못한 상태에서 진행이 되었다는 지적이 있었다(CMTP, 2010)

다음은 의약품의 CED 사례에서 추론된 이해관계자별 CED의 잠재적 이점과 단점이다 (Lexchin et al., 2011; Hutton et al., 2007)(표 27).

표 27. [미국] CED의 잠재적 이점과 잠재적 단점

이해관계자	잠재적 이점	잠재적 단점
의사 결정자	<ul style="list-style-type: none"> -상당한 불확실성이 존재하는 유망 기술의 진입을 통해 환자의 요구가 충족되도록 함 -결정자의 필요를 만족시키도록 근거 창출에 영향을 미침 (예. 인구집단, 비교 집단, 연구 설정, 결과 측정 같은 연구의 핵심 요소) -최초의 결정내용을 바꿔야 하는 위험성의 감소 -의약품 사용에 관하여 근거 중심의 임상적 및 대중적 건강 지침서 개발 -공적 자금 지원의 개선 -환자 안전성의 개선 	<ul style="list-style-type: none"> -비용 효과적이라고 증명 되지 않은 의약품에 투자하는 위험성 -추가 수집된 근거를 추가적으로 모니터링 및 검토해야 하는 부담 (제조자가 완전히 부담하지 않는다면 자료수집의 비용 발생) -비용 효과적이지 않다고 입증된 기술을 철회하기가 어려움 -중립을 지켰는지의 여부를 전문가에 의해 지적 받을 수 있음 -혁신을 억누르는 것에 대해 제조사로부터 항의를 받을 수 있음
의료 시스템의 지불자	<ul style="list-style-type: none"> -사례를 알리기 위한 유용한 근거의 더 빠른 축적; 장기적 관점에서 비효율적이거나 해로운 기술들에 대한 지원이 이루어질 가능성이 줄어듦 -이전 결정들을 신속히 철회함으로써 귀한 자원의 장비를 방지하고, 미래의 위험을 방지 	<ul style="list-style-type: none"> -지불자의 결정이 의료기술 전달체계 관행에서만 이루어진 것처럼 보여질 위험성
건강 관리 서비스 공급자	<ul style="list-style-type: none"> -환자들에게 가능한 빠르게 유망한 의약품을 접할 수 있는 기회를 제공 -환자에게 다양한 치료법 제공 -사례를 전달하기 위한 유용한 근거의 더 빠른 축적; 의사와 환자간의 결정을 할 때 발전적 -어떤 곳에 임상적 불확실성이 있는지를 명확하게 함으로써 환자에게 이러한 불확실성에 대해서 알리기가 쉬움 	<ul style="list-style-type: none"> -가이던스에 의해 온전히 평가되거나 권장되지 않은 기술을 사용함으로써 발생할 수 있는 위험 -관할권과 관련된 소송들이 증가 -환자에게 효용성/안전성의 불확실성을 정직하게 알리지 않을 가능성 -적절한 연구가 이루어지지 않을 경우 CED 자체가 의미가 없을 가능성
제조업자	<ul style="list-style-type: none"> -CED가 없었으면 도입되지 못했을 수준의 근거를 가진 기술이 채택됨 -비용-효과성, 안전성에 대한 근거를 획득할 기회를 가짐 -신뢰 할 수 있는 근거를 인용할 능력이 향상됨 -연구 결과의 정규화 (제조업자들은 연구 설계와 구현에 대한 결정에 직접적으로 관여하지 않기 때문) 	<ul style="list-style-type: none"> -효과적인 기술을 시장에서 접할 기회가 지연됨 -자료 수집/분석의 추가적 부담 -가격 결정에 대한 제한
환자	<ul style="list-style-type: none"> -CED가 없었으면 접근이 불가능했던 기술에 대한 접근성 획득 	<ul style="list-style-type: none"> -득보다 실이 많다고 증명된 기술을 사용할 가능성

이해관계자	잠재적 이점	잠재적 단점
	<ul style="list-style-type: none"> -근거의 불확실성이 향후 더 명확해질 기회를 얻음 -임상적외 건강관리 시스템에 대한 안심 -자신도 의사결정자의 일부분이라는 자각 -중재의 비용-효용성과 평가와 이익에 대한 권리를 공유할 기회 	<ul style="list-style-type: none"> -항후 유익하다고 증명될 치료로의 접촉이 방해되는 느낌 -만약 의사가 치료의 위험성과 이점에 대해 인식할 수 있는 지식과 능력을 가지고 있는지를 환자가 고려해야 함 -연구 참여에 대해 강제적이라고 받아들일 수 있음 -의료기술이 일부 사람들에게만 접근이 가능한 것에 대하여 부당하게 느낄 수 있음
대중	<ul style="list-style-type: none"> -불확실성을 과학적으로 증명할 기회를 얻음으로써 아직 근거가 부족한 기술에 대하여 지불자들이 재원을 낭비할 가능성이 줄어듦 -보편적으로 많이 사용되는 중재술의 가치에 대한 대중의 이해가 증가될 수 있음 -개선된 건강관리 시스템을 통하여 서비스가 개인에게 전달될 가능성 	<ul style="list-style-type: none"> -지불자의 목표가 단순히 비용절감에 있다고만 생각함으로써 치료로의 접근이 막힌다는 느낌을 가질 수 있음 -모든 가능한 중재술들이 근거의 과학적 성과와 상관없이 환자에게 사용이 고려되어야 한다고 여겨질 수 있음 -치료로의 개인적 접근이 연구의 필요에 의해 방해 받으면 안된다고 생각할 수 있음
연구자	<ul style="list-style-type: none"> -더 적극적으로 연구에 참여할 환자들을 모집 -임상 실습에 영향력을 행사할 가능성이 증가 -연구 시작단계에서 권고사항에 대한 지적을 받아들이고 반영함으로써 이미 진행 중인 연구 프로젝트가 중단될 수 있는 가능성을 최소화 -환자/대중과 연구자의 의견교환으로 연구의 질이 높아지고 관련된 연구 주제들이 더 많이 개발될 수 있음 	<ul style="list-style-type: none"> -연구에 소비되는 연구 및 개발 자원의 우선 순위가 연구원에 의해 중요성이 판단되어서 결정되는 것보다 지불자에 의해 결정되는 것으로 받아들일 수 있음
연구기관	<ul style="list-style-type: none"> -연구로의 환자의 더 많은 투입. -임상 연구의 우선순위에 대한 더 큰 명확성. -실습에 영향을 주는 결과의 더 큰 찬스. -환자에 가장 중요한 건강 문제에 더 많은 영향 	<ul style="list-style-type: none"> -연구 안전에 대한 관리 감소

출처:

- 1) Lexchin J. Coverage with evidence development for pharmaceuticals: a policy in evolution? Int J Health Serv. 2011;41(2):337-54.
- 2) Hutton J, Trueman P, Henshall C. Coverage with evidence development: an examination of conceptual and policy issues. Int J Technol Assess Health Care. 2007;23(4):425-32.

3.2. 캐나다

가. 개요

캐나다의 대표적인 조건부급여 임상연구 프로그램은 온타리오 주에서 시행하고 있는 현장 평가(Conditionally funded field evaluation, CFFE) 이다. 이 프로그램은 특정 의료기술의 도입과 철수, 또는 급여화 등의 정책 결정을 위해 해당 기술의 안전성, 유효성, 경제성을 평가함에 있어서 근거의 부족 등으로 추가 연구가 필요하다고 판단될 때 수행된다. 2003년 처음 시작되어 2014년 중반까지 총 19건의 현장 평가가 완료 되었고 19건의 현장 평가가 추가로 수행되고 있다(Levin et al., 2011).

나. 온타리오 주의 의료기술 평가

온타리오주의 의료기술평가는 신청하는 건에 한해 평가를 진행하고, 그 대상은 캐나다 보건성(Health Canada)의 허가를 획득한 의료기기 및 장비, 임상 시술 등 넓은 의미의 비약물성 의료기술과 치료 전략 등을 모두 포함 한다(Health Quality Ontario 홈페이지). 신청서가 접수되고 나면 신청된 건들 중에서 본 분석(Full-review)이 필요한 건들을 선정하여 체계문헌고찰 및 경제성 분석을 수행하고, 이를 바탕으로 온타리오 보건의료기술 자문위원회(Ontario Health Technology Advisory Committee, OHTAC)가 해당 의료기술에 대한 정책 권고안을 작성한다. 온타리오 보건의료기술 자문위원회에 의해 작성된 이 모든 권고안들은 매 5년마다 재평가가 필요한지를 심사하여 필요한 경우 원안을 개정하여 발표하고, 첫 권고안 발표 후 5년이 지나지 않은 경우에도 해당기술의 평가 신청자나 온타리오 보건의료기술 자문위원회가 새로운 근거 생성을 이유로 원안의 재평가를 요구하는 경우에는 재평가가 수행 될 수 있다(Levin et al., 2007). 온타리오주 의료기술 평가의 자세한 프로세스는 <표 28> 및 <그림 12>와 같다.

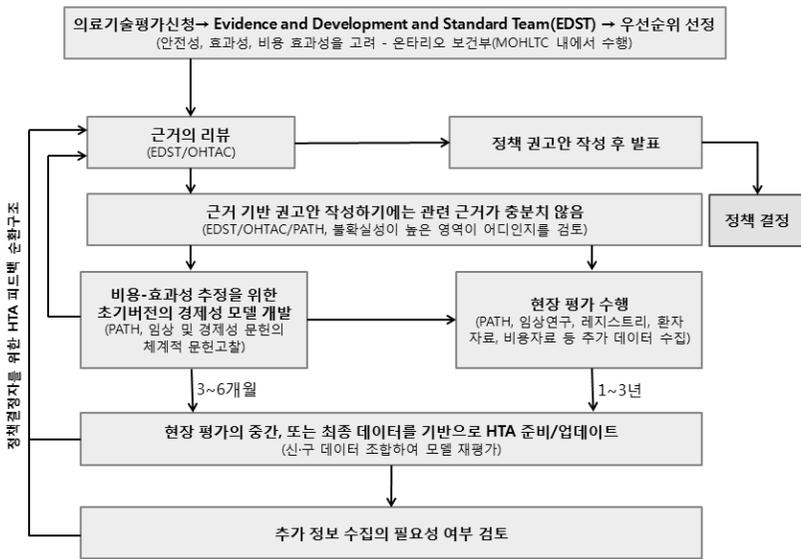
표 28. [캐나다] 온타리오 주의 의료기술평가 프로세스 및 주체

단계	주체	역할
1. 의료기술 평가 신청	-온타리오 보건부(Ministry of Health and Long Term Care, MOHTLC) -보건의료 관련 기관 및 의료기술 공급자 등	-의료기술평가 신청서를 작성 후 HQO(Health Quality Ontario, 온타리오 보건부 산하 기관)에 접수
2. 대상기술 선정	-Evidence and Development and Standards Team (formerly the Medical Advisory Secretariat, MAS)	-Evidence and Development and Standards Team :해당중재의 국내외 사용정도, 관련 문헌의

단계	주체	역할
	-온타리오 보건의료기술 자문위원회(Ontario Health Technology Advisory Committee, OHTAC)	양, 잠재적 핵심질문을 포함하는 간단한 리뷰를 작성 -온타리오 보건의료기술 자문위원회 (OHTAC) :Evidence and Development and Standards Team이 작성한 리뷰를 바탕으로 본 분석(Full-review)이 필요한 중재 선별
3. 근거기반 분석 수행	-HQO 스태프(역학자, 보건경제학자, 보건정책전문가 등) -각 대학의 의료기술평가 연구 협력 기관 (Toronto Health Economic and Technology Assessment (THETA) Collaborative, Programs for Assessment of Technology in Health (PATH) Research Institute 등)	-체계적 문헌고찰 및 경제성 분석 -GRADE를 통한 근거의 질 평가 -의료기술평가 보고서 작성
4. 정책 권고 초안 작성	-온타리오 보건의료기술 자문위원회(OHTAC)	-근거기반분석을 통해 작성된 보고서를 바탕으로 해당 중재에 대한 정책 권고안 작성
5. 공개 자문	-대중 및 전문가 그룹 -해당 중재와 관련된 모든 이해관계자	-근거기반분석 보고서와 정책 권고안을 21일 동안 HQO와 OHTAC의 웹사이트에 공개 -동 기간 동안 피드백 모집
6. 공개 자문 내용평가, 보고서 및 권고안 수정	-HQO -온타리오 보건의료기술 자문위원회(OHTAC)	-모집된 공개 자문 내용을 21일 동안 리뷰 하여 필요한 경우 보고서와 권고안의 내용을 수정
7. 사후 리뷰 및 권고안	-HQO -온타리오 보건의료기술 자문위원회(OHTAC)	-수정된 보고서(HQO)와 권고안(OHTAC)이 웹사이트에 공지됨
8. 현장 평가	-온타리오 보건의료기술 자문위원회(OHTAC)	-근거기반분석 결과 불확실성으로 인해 정책 결정을 위해 추가 연구가 더 필요한 중재를 선별 하여 현장 평가 권고

출처: Quality Ontario. Evidence Process. available from: URL:

<http://www.hqontario.ca/evidence/evidence-process/evidence-review-process>



출처: Goeree R, Levin L. Building bridges between academic research and policy formulation: the PRUFE framework - an integral part of Ontario's evidence-based HTPA process. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(11):1143-56.

그림 12. [캐나다] 현장평가 체계

다. 현장 평가 대상 선정과 평가 영역(Goeree R et al., 2006)

현장 평가는 온타리오 주의 의료기술 평가 프로세스 안에서 유기적으로 수행된다. 신청에 의한 의료기술평가가 진행되고 나면, 온타리오 보건의료기술 자문위원회에서는 해당기술에 대한 정책 권고안을 결정하게 되는데, 이 때 해결되지 못한 불확실성으로 인해 이 기술이 가지고 있는 잠재적 영향력에도 불구하고 기술의 수용을 권고하지 못하는 경우가 발생한다. 이러한 경우 온타리오 보건의료기술 자문위원회는 추가 연구를 통해 불확실성의 해결을 권고하게 되는데 이 권고가 현장평가의 시작이다.

현장 평가를 통해 평가되는 영역은 온타리오 보건의료기술 자문위원회가 현장 평가 수행 권고를 내린 우선적 이유가 어떤 영역의 불확실성 때문인지에 따라 달라진다. 온타리오 보건의료기술 자문위원회는 의료기술평가를 수행한 Evidence and Development and Standards Team (EDST) 및 현장평가 연구 수행의 책임을 가지고 있는 PATH 연구소(Programs for Assessment of Technology in Health Research Institute)와 함께 이 불확실성의 영역을 검토한다. 이러한 불확실성의 영역은 해당 기술의 일반적 특성, 또는 온타리오 주의 특이적 특성, 이를테면 온타리오 거주민의 사망률, 치료 순응도, 삶의

질과 같은 요인들 사이에서 이 의료기술이 어떤 식으로 작동하는지에 대한 질문들과 관련이 있다. 아래 표는 권고안 제정 시 주로 부딪히는 불확실성과 이것의 해결을 위해 수행되는 현장평가 연구의 유형이다.

표 29. [캐나다] 현장평가 평가 영역

평가 항목	의료기술평가시의 전형적인 핵심 질문	정책 결정시 부딪히는 불확실성과 관련된 전형적인 문제들	불확실성을 다루기 위해 수행되는 현장평가의 유형
품질(Quality)	해당 기술은 양질의 품질을 일관적으로 유지하는가?	해당 기술의 품질과 관련된 근거의 부재, 또는 관련 근거의 비일관성	해당 기술의 질 보증 (Quality assurance) 평가
안전성(Safety)	환자, 또는 의료진에게 위해를 미칠 수 있는가?	일반적인 안전성의 문제들, 또는 특정한 상황 내에서 벌어지는 안전성의 문제들	안전성 평가, 가이드라인 및 표준 시술 기준 확립
효능(Efficacy)	이상적인 임상연구 환경에서 효과적으로 작동하는가?	질이 낮은 근거, 근거의 부재, 효능과 관련하여 모순되는 근거들이 존재함	설명적 무작위배정임상연구 (Explanatory RCTs)
효과성 (Effectiveness)	실제 의료 현장 ("real world")에서 효과적으로 작동하는가?	효능과 관련된 근거들의 일반화 가능성, 또는 다른 지역에서 생성된 임상 근거의 해당지역 적용 가능성	실용적 무작위배정임상연구 (Pragmatic RCTs), 관찰연구(예: 코호트, 레지스트리)
비용 대비 가치 (Value for money)	다른 비교가능 대안들과 비교하였을 때 비용 효과적이거나?	다른 지역의 환자 선호도와 경제성 분석 결과의 해당지역 적용 가능성	자원이용, 시술패턴, 단위원가, 환자 선호도 정보 등을 포함하는 효과성 검증 연구

출처: Goeree R, Chandra K, Tarride JE, O'Reilly D, Xie F, Bowen J, et al. Conditionally funded field evaluations: PATHs coverage with evidence development program for Ontario. Value Health. 2010 Jun;13 Suppl 1:S8-11.

라. 현장 평가 수행 주체 및 지원기관

온타리오 보건의료기술 자문위원회에 의해 현장 평가가 권고되면, EDST와 PATH 연구소가 함께 현장 평가 연구 수행에 착수 한다. PATH 연구소는 대부분의 경우 현장 평가 연구 수행에 있어 전적인 책임을 가지며, 연구 수행을 위해 온타리오 지역 병원 및 아카데미 헬스 사이언스 센터, 관련 보건의료 전문가들과 협업 한다(Levin et al., 2007) PATH 연구소는 온타리오주 맥마스터 대학교와 성 조셉 헬스케어센터(McMaster University and St. Josephs healthcare Center)의 산하 연구기관이며 현장평가를 포함한 의료기술평가

수행 및 교육과 관련된 다섯 개의 연구 프로그램을 운영하고 있다(PATH Research Institute 홈페이지). 아래는 그 프로그램들의 목록이다.

- Field Evaluation and Economic Assessment Program (FEEAP)
- Health Technology Assessment Program (HTAP)
- Trial and Economic Modelling Methodology Program (TEMMP)
- St. Joseph's Healthcare Hamilton (SJHH) Health Technology Assessment Appraisal & Review Program (SHARP)
- Health Technology Assessment Educational Learning Program (HELP)

2014년 11월 기준, PATH 웹사이트 상의 정보에 의하면 PATH 연구소는 11명의 교수진 멤버들과 14명의 연구원, 3명의 행정원으로 구성되어 있다. PATH 연구소의 교수진 멤버들은 맥마스터 의과대학 임상역학 및 생물통계학과와 풀타임, 또는 파트타임 교수로 근무하며 PATH 연구소의 소속 연구자로도 활동하고 있다. 이들의 정보를 아래 <표 30>에 정리하였다.

표 30. [캐나다] PATH 연구소 교수진 정보

이름	전문 분야	직책
Gord Blackhouse	의료기술평가, 경제성평가	조교수, HTAP 프로그램 매니저
Jim Bowen	약학, 의료기술평가	조교수, 현장평가 프로그램 매니저
Kaitryn Campbell	체계적문헌고찰, 의료기술평가	조교수
Lisa Dolovich	약학	부교수
Ron Goeree	의료기술평가, 결정분석 모델링, 경제성평가	교수, PATH 총괄 디렉터, TEMMP 디렉터, SHARP 디렉터, HELP 디렉터, 온타리오 보건의료기술 자문위원회(OHTAC) 자문위원
Anne Holbrook	의학, 약학, 근거중심의학, 보건의료정책	교수
Rob Hopkins	생물통계학, 보건경제학	조교수
Mitch Levine	의학, 약제평가	교수
Daria O'Reilly	의료기술평가, 경제성평가, 보건의료정책	부교수, 현장평가 프로그램 디렉터
Lehana Thabane	생물통계학, 연구방법론	교수
Feng Xie	보건경제학	부교수, HTAP 프로그램 디렉터

* HTAP: Health Technology Assessment Program, TEMMP: Trial and Economic Modelling Methodology Program, SHARP: St. Joseph's Healthcare Hamilton (SJHH) Health Technology Assessment Appraisal & Review Program (SHARP)

PATH 연구소와 함께 현장평가를 수행하고 있는 타 연구 기관으로는 온타리오 임상 종양 협회(the Ontario Clinical Oncology Group, OCOG), Toronto Health Economic and Technology Assessment Collaborative (THETA), University Health Network (UHN) Healthcare Human Factors Group, Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)가 있고, 이 중 ICES는 현장 평가 연구 지원을 위해 연계된 헬스 서비스 데이터들을 보관하는 역할을 수행하고 있다(Levin et al., 2011).

이 밖에 현장평가 관련 지원 기관으로는 온타리오 보건부(Ministry of Health and Long Term Care, MOHLTC)가 있다. 온타리오 보건부는 현장평가 연구 수행의 예산을 지원하고, 협력 기관들이 필요로 하는 주요 및 추가 사항에 대한 지원도 함께 제공한다. 예산의 규모에 대한 기술은 두 문헌에서 보고하고 있는데 문헌에 따라 약간의 차이가 존재하여 두 문헌의 기술을 모두 정리하여 <표 31>에 제시하였다. 각 현장 평가는 일반적으로 3~5년 정도의 시간이 소모되며 특정한 이유로 연구 수행 기간이 길어지는 경우에는 필요 예산도 따라서 증가하게 된다(Goeree et al., 2010).

표 31. [캐나다] 현장평가 예산 규모

참고문헌	금액	예산의 범위와 사용
Levin 외 (2011)	약 CAN \$600,000 (한화 약 5억 7천만원)	현장 평가 당 소비되는 총 비용 (프로토콜 개발, 연구수행, 보고에 소요되는 비용)
Goeree 외 (2010)	약 CAN \$500,000 (한화 약 4억 7천만원)	50%: PATH의 운영예산 50%: 연구 수행에 직접 사용되는 비용(예: 연구 간호사 고용비, 데이터 수집비 등)

출처:

- 1) Levin L, Goeree R, Levine M, Krahn M, Easty T, Brown A, et al. Coverage with evidence development: the Ontario experience. *Int J Technol Assess Health Care*. 2011 Apr;27(2):159-68.
- 2) Goeree R, Chandra K, Tarride JE, O'Reilly D, Xie F, Bowen J, et al. Conditionally funded field evaluations: PATHs coverage with evidence development program for Ontario. *Value Health*. 2010 Jun;13 Suppl 1:S8-11.

마. 현장평가 연구 수행의 프로세스(Levin et al., 2011; Bowen et al., 2009)

현장평가 연구 수행의 프로세스는 크게 세 단계로 구분된다. 첫 번째는 현장평가가 필요한 연구 주제를 선별하고 이에 대한 연구 프로토콜을 개발하는 단계이다. 연구 핵심질문 설정, 연구 실무자 그룹 모집, 구체적인 연구 설계 및 프로토콜 개발 등이 이 단계에서 모두 이루어지고, PATH 연구소의 임상연구 및 의료기술평가 전문가 집단이 중심 역

할을 수행한다. 경제성 평가가 필요한 연구의 경우에는 초기 버전의 경제성 모델도 이 단계에서 개발된다. 두 번째 단계는 실제 연구 수행의 단계이다. 이 단계에서는 IRB 승인 후 프로토콜에 따라 데이터 수집이 시작된다. 데이터 수집은 연구 실무자 그룹이 속해 있는 병원에서 이루어지고 PATH 연구소는 모니터링을 통한 데이터 질 관리와 연구 수행에 필요한 자문을 제공한다. 마지막 단계는 데이터 분석을 통한 연구 결과를 보고서로 작성하고 이를 확산하는 단계이다. PATH 연구소와 연구 실무자 그룹은 수집된 데이터를 분석하여 의료기술평가 보고서를 작성하고 이를 온타리오 보건의료기술 자문위원회에 제출한다. 이를 바탕으로 온타리오 보건의료기술 자문위원회는 해당기술에 대한 정책 권고안을 개정하여 온타리오 보건부에 제출하고 이는 온타리오 주의 해당 의료기술 수용에 대한 정책 결정에 반영된다. 연구결과는 보고서와 논문 등의 형태로 출판되어 확산된다. 온타리오 주의 현장평가 수행의 구체적인 프로세스는 다음 <표 32>와 같다.

표 32. [캐나다] 현장평가 프로세스

단계	주체	역할
1단계: 연구 주제 선별 및 프로토콜 개발		
1. 초기 PICOS 설정	-Programs for the Evaluation of Technologies in Health (PATH) Research Institute	-연구의 핵심 질문 및 초기 버전의 PICOS(연구 대상자, 중재, 비교중재, 결과변수, 연구세팅) 설정
2. 초기 버전의 경제성 모델 개발	-PATH	-경제성 평가를 위해 현장 평가 임상연구를 통해 수집되어야 하는 주요변수들 결정
3. 연구 실무자 그룹 모집 (Study Working Group, SWG)	-HQO의 Evidence and Development and Standards Team (EDST) -PATH	-EDST의 추천을 받아 다양한 분야의 이해관계자들을 대표할 수 있는 임상가들을 중심으로 연구 실무그룹 조직 (산업계는 실무그룹에서 제외)
4. 연구 설계	-연구실무자 그룹, PATH	-구체적인 연구 질문 설정 -PICOS에 따른 연구 디자인 설계
5. 연구 설계 및 예산 신청	-연구실무자 그룹, PATH -온타리오보건부(MOHLTC)	-연구 예산을 포함한 연구 승인 신청서를 온타리오 보건부에 제출 -온타리오 보건부에서 신청서 검토 후 승인 -연구 재정은 온타리오 보건부에서 지원함
6. 프로토콜 개발	-연구실무자 그룹, PATH	-의료기술평가의 틀 안에서 공식적인 연구 프로토콜 개발 -International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use guidelines 참고
7. 증례기록서 양식 개발	-연구실무자 그룹, PATH	-증례기록서 양식 개발 후 리뷰

단계	주체	역할
2단계: 현장평가 연구 수행		
1. 연구윤리심의위원회에 연구 계획 보고	-연구실무자 그룹, PATH	-연구 참여 기관과 PATH 사이에 임상연구 수행 동의 절차 진행 -PATH에 연구 실무자 그룹 멤버들의 관련 서류 제출 -각 기관 연구윤리심의위원회에 연구 계획 보고
2. 데이터베이스 개발 및 연구 기관 등록	-연구실무자 그룹, PATH	-데이터베이스 개발(iDataFax 소프트웨어 사용) -연구의 논리적 이슈, 연구수행 매뉴얼, 연구 방법, 증례 기록서 양식의 최종 검토 후 확정 -임상연구 수행자 및 연구 스태프에 대한 교육 -연구 장소 활성화 후 첫 번째 피험자 등록 전 PATH가 ClinicalTrials.gov에 임상연구를 등록
3. 연구 장소 활성화 및 피험자 등록	-연구실무자 그룹, PATH	-PATH는 연구 수행 기간 동안 피험자 등록 모니터링을 수행하고 필요한 경우 연구 기자재를 공급 -연구윤리심의위원회의 심의는 매년마다 갱신
4. 데이터 모니터링 및 질 관리	-연구실무자 그룹, PATH	-PATH는 정기적인 데이터 모니터링 수행 및 매월 쿼리 발송하고 연구 수행과 관련한 자문을 제공함 -각 연구기관들은 데이터베이스에 데이터 전송하고 분기마다 보수를 지급 받음
5. 데이터 클리닝 및 연구 종료	-연구실무자 그룹, PATH	-마지막 쿼리 발송 및 해결 후 데이터 베이스 접속 차단 -각 연구기관의 연구윤리심의위원회에 연구 종료를 보고
3단계: 결과 분석과 보고 및 확산		
1. 데이터 분석, 경제성 평가 수행 및 보고서 작성	-연구실무자 그룹, PATH	-통계분석 수행 -경제성 평가 수행 결과를 포함하는 의료기술평가 보고서 작성
2. 연구 결과 보고회	-연구실무자 그룹, PATH -온타리오 보건의료기술 자문위원회(OHTAC)	-온타리오 보건의료기술 자문위원회에 연구 결과 가장 먼저 공개 -온타리오 보건의료기술 자문위원회는 결과를 바탕으로 해당 중재의 정책 권고안을 작성하여 온타리오 보건부(MOHLTC)에 보고 -경우에 따라 온타리오 보건의료기술 자문위원회는 추가 데이터 모집 또는 2차 자료원 분석 등 추가 연구를 제안하기도 함
3. 연구 결과의 확산	-연구실무자 그룹, PATH -온타리오 보건부, 온타리오 보건의료기술 자문위원회	-60일 동안 온타리오 보건부와 온타리오 보건의료기술 자문위원회에서 보고서 리뷰 -PATH 웹사이트에 의료기술평가 보고서 게재 -연구 결과의 발표 및 논문 출판

바. 현장평가 수행의 실제 사례

2011년에 발표된 Levin 등의 문헌에 따르면 온타리오 주의 현장평가는 2003년에 시작되어 2014년까지 총 19건의 연구가 완료되었고, 현재 19건의 연구가 계속해서 수행되고 있다(Levin et al., 2011). 동 문헌에서 Levin 등(2011)은 이 중 조건부급여의 정의와 부합하는 10건의 연구에 대해 현장 평가 수행 이유와 평가 영역, 연구 디자인 및 결과, 정책 결정 사항에 대해 정리하여 제시하였으므로 이를 번역 및 업데이트 하여 다음 <표 33-35>에 수록하였다.

표 33. [캐나다] 현장평가 연구수행 목록: 일반화가능성 평가

기술명 [연구대상자수]	연구기관	연구 디자인	현장 평가 수행의 이유	연구 결과	정책 결정	확산 효과
약물방출스텐트 [21,000]	PATH, ICES, Cardiac Care Network, 18명의 심장전문의	전향적 실용 레지스트리 (Prospective pragmatic registry-based)	RCT와 비용효과성 연구에서 도출된 근거의 일반화가능성 테스트	재협착증(restenosis) 발생 고위험군 환자에서만 효과 있음	30%의 환자들만 일반스텐트에서 약물방출스텐트로 전환함(미국은 90% 전환)	제한적 도입
64-절편 CT 혈관조영술 vs 관상동맥조영술(Coro nary angiography, CA) [175]	PATH, 심장전문의, 방사선전문의, 선택된 아카데믹 헬스 사이언스 센터	CT 혈관조영술을 받고 CA 의뢰된 환자	MAS(ESTD의 전신)의 의료기술평가에서 시스템의 영향력, 적응증, 확신을 위한 지표와 관련하여 불확실성이 존재한다고 보고됨	RCT들의 결과들보다 낮은 CT 혈관조영술의 민감도	민감도에서 비롯된 이슈들이 아직 남아있기 때문에 아카데믹 헬스 사이언스 센터들에게 신중한 도입을 권고함	제한적 도입

출처: Levin L, Goeree R, Levine M, Krahn M, Easty T, Brown A, et al. Coverage with evidence development: the Ontario experience. *Int J Technol Assess Health Care.* 2011 Apr;27(2):159-68.

표 34. [캐나다] 현장평가 연구수행 목록: 안전성과 적응증의 불확실성 평가

기술명	연구기관	연구 디자인	현장 평가 수행의 이유	연구 결과	정책 결정	확산 효과
[연구대상자수] 복부 대동맥류 복원술 (Endovascular abdominal aortic aneurysm repair, EVAR) [160]	PATH, 단일 아카데미 헬스 사이언스 센터	전향적 관찰연구	안전성 평가: 혈관누출	누출 없음. 고위험 환자군에서만 비용 효과적	고위험군 환자에서 점근성 강화함, 저위험군 환자에게는 금여하지 않음	고위험군: 전면도입, 저위험군: 기술철수
다면적 일차의료 당뇨관리 프로그램(Multifaceted primary care diabetes intervention program) [21]	PATH, Oxford 대학	미시적 시뮬레이션 경제성 모델을 이용한 전후연구	당뇨관리 전략의 각 구성 요소들을 체계적 문헌 고찰함으로써 온타리오 주의 당뇨관리전략 예산 배정 우선 순위 결정에 도움을 주고 당뇨 관리 중재법들의 장기 다운스트림 효과를 측정하는 모델을 개발	다른 시평(time horizon)에서 생겨나는 변수들의 상호작용을 고려한 다운스트림 합병증과 비용을 받아들임	비만 당뇨환자를 대상으로 하는 비만 수술 (bariatric surgery)과 다학제적 치료팀은 비용 효과적임, 제 2형 당뇨병을 위한 인술린투입 펌프는 비용 효과적이지 않으므로 금여하지 않음	비만 당뇨환자에서 비만수술: 전면 도입, 다학제적 치료팀 운영: 전면 도입, 제 2형 당뇨병에서 인술린 펌프: 기술철수

출처: Levin L, Goeree R, Levine M, Krahn M, Eady T, Brown A, et al. Coverage with evidence development: the Ontario experience. *Int J Technol Assess Health Care.* 2011 Apr;27(2):159-68.

표 35. [캐나다] 현장평가 연구수행 목록: 임상적 유용성과 관련된 불확실성 평가

기술명 [연구대상자수]	연구기관	연구 디자인	현장 평가 수행의 이유	연구 결과	정책 결정	확산 효과
국소진행성 비소세포폐암의 병기결정을 위한 PET scanning [310]	온타리오 임상 종양 협회(OCOG)	RCT	근치적 치료 결정시 임상적 유용성 확립	안전성-효과성 위원회에 의해 연구 조기 종료됨	해당 적응증에 대해 전면적으로 급어함	전면 도입
비소세포폐암의 병기결정을 위한 PET scanning [322]	온타리오 임상 종양 협회(OCOG)	RCT	두 개의 연구에서 모순되는 결과가 보고되어 이를 해결하기 위함	PET 사용으로 불필요한 개흉술 시술 줄임	해당 적응증에 대해 전면적으로 급어함	전면 도입
유방암 병기결정을 위한 PET scanning [320]	온타리오 임상 종양 협회(OCOG)	전향적 코호트	유방암 병기 결정에서 PET과 감시림프절생검을 비교	유방암 환자 병기 결정에서 유용성 없음	급여하지 않음	기술 철수
대장암의 간 전이에서 PET scanning [400]	온타리오 임상 종양 협회(OCOG)	RCT	전이암 절제술 시행 여부 결정에서 PET의 임상적 유용성 평가	수술적 관리에 있어서 PET-CT군과 CT only 군 사이에 빈번한 차이 없음(Moulton et al., 2014)	간 전이로 수술 전 PET 사용하는 경우 중, 수술 위험도가 높거나 고위험군 환자인 경우에만 급어함	보고하지 않음
두경부암에서 PET scanning [400]	온타리오 임상 종양 협회(OCOG)	단일군 전향적 코호트	방사선치료 후 수술 필요 여부를 결정하는 진단법으로서 평가	미미한 이익(Levin, 2014)	경부 결절의 전이성 편평 세포암의 진단에서 표준적인 방사선 및 임상 검사 후에도 원발암의 위치를 파악하기 어려운 경우와 비인두 암의 병기 결정을 위해 사용되는 경우에만 급어함(Levin, 2014)	보고하지 않음
체외 광분반요법 (Extracorporeal photopheresis, EP)	단일 아카데미 헬스 사이언스 센터	전향적 관찰연구	Graft v host (GvH) disease와 T-cell lymphoma에서 효과성 검증	GvH disease에서는 효과적, 피부의 T-cell lymphoma에서는 결론내지 못함	GvH disease에서 사용은 급어, T-cell lymphoma에서의 사용에 대해서는 추가 연구	GvH: 전면 도입, T-cell lymphoma: 제한적 도입

출처: Levin L, Goeree R, Levine M, Krahn M, Easty T, Brown A, et al. Coverage with evidence development: the Ontario experience. *Int J Technol Assess Health Care*. 2011 Apr;27(2):159-68.

온타리오 주의 현장평가 프로세스의 이해를 돕기 위해 위의 10건의 수행완료 연구 중 가장 대표적 사례로 소개되고 있는 약물방출스텐트의 급여 결정 사례를 <그림 13>에 제시하였다.

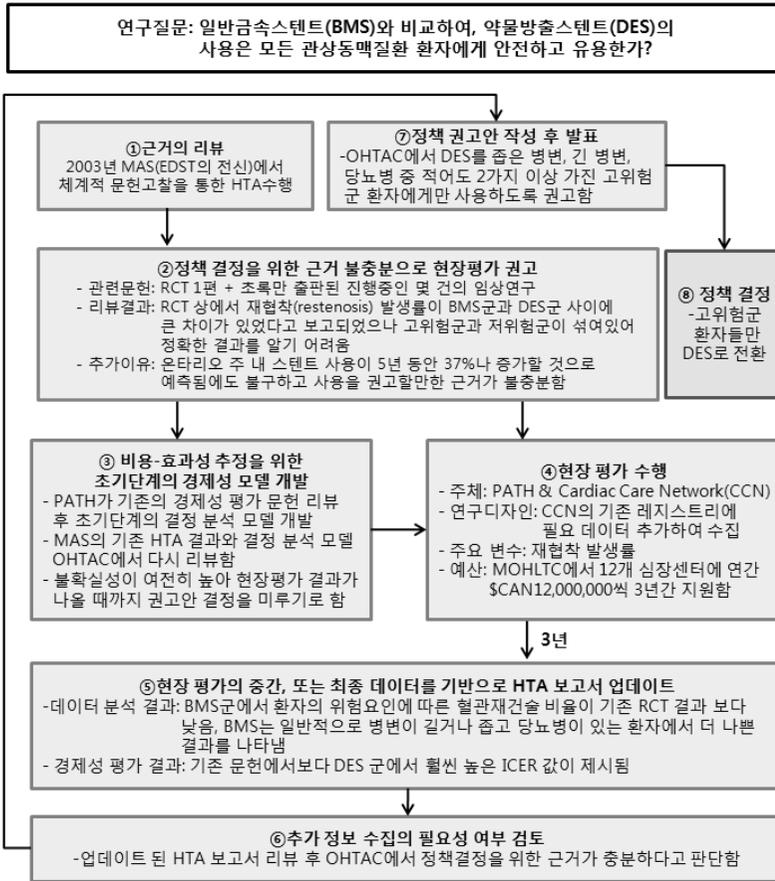


그림 13. [캐나다] 현장평가 프로세스 예시: 약물방출스텐트

위와 같은 현장평가 연구 수행은 권고안 결정시 근거의 불확실성을 줄여 효과적인 정책결정을 이끌어 내고, 한정된 보건의료자원의 효율적 이용이 가능하도록 돕는 역할을 한다. 실제로, 약물방출스텐트 사용을 고위험군 환자로 제한한 온타리오 주는 동 시술 사용의 적응증을 제한하지 않은 미국과 비교하였을 때, 2006-2007 단일 회계연도 동안 약 \$CAN 22,000,000(한화 약 216억 원)의 비용을 절감한 것으로 추정된다(Goeree et al., 2010).

사. 현장평가의 성과와 도전과제(Goeree et al., 2010)

현장 평가의 가장 큰 성과로 꼽히는 것은 수행된 연구의 정책 반영률 향상이다. 기존의 방식만으로 평가된 의료기술과 현장평가로 직접 연구가 수행된 의료기술을 비교하였을 때, 기존 방식으로 평가된 의료기술의 정책 반영 비율은 20% 미만이었던 반면, 현장 평가로 연구가 수행된 의료기술의 정책 반영 비율은 100%였다. 이는 현장평가에서 수행되는 연구가 단순히 연구 그 자체로 그치지 않고 온타리오주 보건의료체계에서 꼭 필요로 하는 정보들을 제공했음을 의미한다.

반면, 현장평가 수행의 한계와 어려움 역시 존재한다. 가장 큰 어려움으로 지목되는 것은 연구 수행에 사용되는 비용이다. 온타리오 주의 경우 현장평가의 예산을 주정부에서 담당하고 있고, 이 예산의 규모는 현장 평가 수행 형태와 기간에 따라 달라진다. 따라서 현장평가 수행 기간이 길어지는 경우 주정부의 부담 또한 늘어나기 마련이다. 하지만 이러한 비용의 소모는 이 연구로 인해 발생하는 새로운 잠재적 비용 절감 효과에 의해 상쇄 될 수 있다. 예를 들어, 현장평가 연구 수행으로 더 효율적인 신의료기술이 급여권에 도입되는 경우, 이 신의료기술은 덜 효율적인 기존기술의 자연 도태를 유도함으로써 이로 인한 잠재적 비용자원을 확보 할 수 있다. 현장평가의 근거를 바탕으로 신의료기술의 도입을 규제하는 것 또한 잠재적 비용자원의 확보를 이끌어 낼 수 있다. 이미 언급했듯이, 온타리오 주의 경우 약물방출스텐트의 도입을 고위험군 환자군에만 허용함으로써 모든 환자에 동 시술의 사용을 허가한 미국과 비교하여 1년 동안 한화 약 216억 원의 비용을 절감하였고, 이러한 비용 절감 효과는 시간이 지날수록 기하급수적으로 증가할 것으로 기대된다.

또 다른 어려움은 현장평가 수행의 시기와 관련된 문제이다. 온타리오 주는 현장평가의 수행기간을 보통 1-3년으로 산정하는데, 이 연구 수행 기간을 놓고 정부와 연구자 사이에 갈등이 생기는 경우가 있다. 비용과 정책 결정 시기 등의 문제로 정부가 연구 주기를 단축하기 원하는 경우, 연구를 수행하고도 양질의 분석 결과를 얻기 어려울 수 있다. 이런 경우의 조정을 위해서는 장기적 관점에서 질 높은 근거를 바탕으로 결정된 정책의 필요성과 우수성에 대해 충분히 인식하고 있는 고위급의 정부 측 인사의 존재가 필수적이다.

3.3. 영국

가. 개요

영국의 의료기술평가는 지역에 따라 다른 의료기술평가체계를 가지고 있는데, England와 Wales 지역은 국가보건의료서비스(National Health Service, NHS)의 영국국립임상보건연구원(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)권고를 따르고 있다. NICE는 1999년 설립 이래 임상 및 공중 보건 지침을 개발하고 수술의 안전성과 효능을 보고할 뿐만 아니라, 임상적 효과성과 비용적 효과성에 대한 가능한 근거에 기반하여 의료기술사용에 대한 지침을 제공하고 있다. 하지만 명확히 판단하기 어려운 기술 즉 유망한 의료기술이지만 근거가 충분하지 않은 경우에는 그 중재를 “오직 잘 설계된 연구의 한 부분”으로 사용할 것을 권고하고 있다. 이 제도는 단순한 Yes 또는 No가 아닌 대안으로써 “연구에서만 사용(Only in Research, OIR)”으로 분류되었다. 아직까지 NICE, 연구지원기관, NHS사이의 추가적인 근거 생성에 대한 공식적인 체계가 이루어지지 않았으나, 새로운 수술적 시술에 대한 안전성과 유효성 가이드라인의 50% 이상이 OIR 측면을 포함하고 있다(Briggs et al., 2010). 2000년 3월1일부터 현재까지 의료기술평가 중 26건이 OIR 권고되었으며 지속적으로 권고사항을 업데이트하고 있다.

나. OIR 권고 프로세스

OIR은 의료기술, 임상가이드라인, 중재, 공중보건 가이드라인 등에서 다음 <표 36>과 같이 다양하게 적용되고 있다(Dhalla, 2009).

표 36. [영국] OIR 목록 (NICE)

범주	주제	OIR 권고문
의료기술평가 (Technology appraisal)	알츠하이머	메만틴은 중증의 알츠하이머 환자에게 있어서 하나의 치료법으로는 추천되지 않으나, 잘 설계된 연구의 한 부분으로는 사용 가능함 (Memantine is not recommended as a treatment option for people with moderately severe to severe Alzheimer's disease except as part of well designed clinical studies.)
임상가이드라인 (Clinical guidelines)	제왕절개술	제왕절개수술은 연구이외에 있어서 조산에 일반적으로 제공되어서는 됨 (Caesarian section should not routinely be offered [in preterm birth] outside a research context.)

범주	주제	OIR 권고문
의료중재기술 (Interventional procedures)	단순 코골이에 대한 Soft palate implants	효능에 대한 근거는 오직 작은 환자증례연구에 기반하므로, 이 시술법은 오직 연구의 한 부분으로만 수행되어야 함 (Evidence on efficacy is based on small case series only... Therefore, this procedure should only be used in the context of research.)
공중보건 (Public health)	신체활동	전문가, 정책입안자, 위원회는 만보계와 걷기 및 사이클링의 사용이 신체활동을 증진시키는지 효과를 확인하기 위하여 잘 설계된 연구의 한 부분으로 수행할 것을 추천함 (Practitioners, policy makers and commissioners should only endorse pedometers and walking and cycling schemes to promote physical activity that are part of a properly designed and controlled research study to determine effectiveness.)

출처: Dhalla IA, Garner S, Chalkidou K, Littlejohns P. Perspectives on the National Institute for Health and Clinical Excellence's recommendations to use health technologies only in research. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(03):272-80.

각 가이드스별로 권고사항을 결정하는 방법은 다음과 같다.

1) 의료기술평가(Technology appraisal)(NICE 홈페이지)⁹⁾

NICE의 의료기술 평가위원회(Appraisal Committee)는 의료기술의 임상적 효과에 대한 근거와 영향력이 미비하거나 불확실할 경우에는 해당 의료기술을 오직 연구의 맥락으로만 사용하거나 선택 가능한 옵션 중 하나로 권장되는 동안 연구를 수행하는 것을 권고할 수 있다. 이러한 권고 사항을 실행하기 전에 위원회는 추가적인 근거의 잠재적인 가치와, 새로운 연구결과에 따른 이득, 중재도입으로 인한 비용, 연구 이후의 실현가능성, NHS 환자에서의 순이익 등을 고려하여 권고사항을 결정한다.

OIR로 권고시에는 필요한 연구가 운영되면 성공적으로 결과를 보고할 수 있는지, 시기적절하게 연구결과물들이 보고되어 NICE 가이드스와 임상현장에 정보를 줄 수 있는지 등을 고려하며, 공공 또는 개인의 연구에 지원을 할 것인지에 대한 고려가 포함되어 있지는 않다. 의료기술에 대한 권고안은 아래와 같이 4가지가 있다.

9) NICE 홈페이지. Guide to the methods of technology appraisal 2013. Process and methods guides. Published: 04 April 2013. available from: URL: <http://publications.nice.org.uk/pmg9>에서 인용하였음

① 추천함(Recommended)

약 또는 치료가 추천으로 권고되는 경우는 European Medicines Agency (EMA) 또는 Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)의 판매허가 또는 실제 NHS하 임상현장에서의 사용과 관련이 있다.

② 최대한 적합하게 사용 (Optimised)

약 또는 의료기술 사용으로 부작용이 발생할 수 있는 경우에는 기존에 판매가 허가된 대상보다 더 국한된 대상에게 최대한 적합하게 사용할 것으로 권고가 된다. 이렇게 권고될 경우 일반적으로 임상에서 사용할 때 임상전문가의 조언에 따라 사용되어야 한다. 특정 대상에서만 약물 또는 치료가 비용효과적인 경우에도 위원회는 최대한 적합하게 사용으로 권고한다.

③ 오직 연구에서만 사용 (Only in research)

새로운 의료기술이 도입되는 시기에 해당 의료기술의 근거가 충분하지 않은 경우 또는 재평가를 위한 효율성을 입증할 근거가 부족한 경우 평가위원회는 충분한 근거가 모이기 전까지 해당 기술을 NHS에서 사용할 것을 제안하지 않는다. 이 때 위원회는 기술의 비용-효과성에 대한 합리적인 전망, 향후 NICE 가이드스에 정보제공, 실현가능성 등을 고려하여 결정한다.

④ 추천 안 함 (Not recommended)

새로운 의료기술의 임상 효과에 대한 결과가 불충분하거나 현재 NHS하의 임상현장에서의 사용과 비교하여 비용-효과성이 부족하다고 판단되는 경우 추천되지 않는다.

2) 의료중재시술 (Interventional procedures)(NICE 홈페이지)¹⁰⁾

의료중재시술에 관한 자문위원회(Advisory Committee)는 출판된 연구에 따른 근거, 전문 의료 고문, 위원회 위원의 논의 등을 통해 아래와 같은 권고사항 중 한 가지를 결정한다.

10) NICE 홈페이지. Interventional procedures programme: process guide. Issue date: January 2009. URL: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-interventional-procedures/Interventional-procedures-programme-process-guide.pdf>에서 인용하였음

① 임상적 관리, 환자의 동의, 모니터링에 따른 일반적인 조치에서 사용

해당 의료중재의 근거가 충분하고, 효과가 있으며, 기존중재와 비교하여 부작용발생 등이 낮거나, 부작용 발생이 높더라도 이익이 훨씬 큰 경우에는 일반적인 조치에서 사용할 것이 권고된다.

② 임상적 관리, 환자의 동의, 모니터링 및 연구에 따른 특정 조치에서 사용

일반적 조치에서의 사용을 적합하지 않은 경우 특정조치에서의 사용이 권고된다. 대체로 NHS에서 새로 도입되는 기술(emerging practice)이다.

③ 연구에서만 사용

해당 중재가 아직까지는 실험적이거나, 그 중재의 사용이 환자에게 가장 큰 이익을 줄 수 있지만 효능과 안전성에 대한 근거가 불충분한 경우, 해당 중재의 효능과 안전성의 불확실성이 중재의 사용을 통해서만 확인 가능할 때 연구에서만 사용할 것으로 권고된다.

④ 사용금지

해당 중재의 효능이 없고 안전성에 관한 위험이 수용가능하지 않을 경우에는 사용금지로 결정된다.

3) 임상가이드라인 (Clinical guidelines)(NICE 홈페이지)¹¹⁾

효과에 대한 근거가 부족하거나 합리적인 결론을 내리기에 너무 약한 경우, 가이드라인개발 그룹(Guideline Development Groups: GDG)은 특정 중재가 오직 연구의 맥락으로만 사용되는 것(OIR)을 권고할 수 있다. 의료기술, 의료중재기술과 마찬가지로 권고안을 발행하기 전에 비용-효과적인 방식으로 환자에게 이익을 제공할 수 있는 합리적인 전망, 실현가능성, 해당 연구를 통한 적절한 정보제공여부 등이 고려된다.

4) 공중보건 (Public health)(NICE 홈페이지)¹²⁾

11) NICE 홈페이지. The guidelines manual. Process and methods guides. Published: 30 November 2012. available from: URL: <http://publications.nice.org.uk/pmg6>에서 인용하였음

12) NICE 홈페이지. Methods for the development of NICE public health guidance (third edition). Process and methods guides. Published: 26 September 2012. available from: URL: http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/developingnicepublichealthguidance/publichealthguidanceprocessandmethodguides/public_health_guidance_process_and_method_guides.jsp에서 인용하였음

공중보건 가이드언스의 권고는 등급으로 나누어지지 않지만 권고안의 중요성에 대한 견해가 아래와 같이 기록된다. 공중보건의 가이드언스는 윤리, 원칙, 잠재적인 결과와 형평성의 문제들과 같은 다른 중요한 요인들과 함께 고려되어야 한다.

① 반드시 수행해야 함 (Actions that must be taken)

반드시 수행해야 한다고 기록되는 경우는 오직 권고안이 실행법령(enforceable legislation)과 연결되었을 때 또는 권고안이 수행되지 않는다면 심각한 영향이 발생할 때 사용된다. 해당 권고가 내려지는 경우는 분명한 근거가 제시되어야 하며 해당 CPHE 디렉터와 논의하여서 결정한다.

② 가능한 수행해야 함 (Actions that should be taken)

가능한 수행해야 한다고 기록되는 경우는 해당 행위가 해보다 이익이 크고 비용효과적인 경우이다. 만약 이러한 권고안이 모든 환자의 상황에서 해당된다면 “항상 지킬 것 (always do this)” 이라고 기록해야 한다. 그러나 근거가 덜 정확하고 혼재되어 있다면 “특정상황에서만 지킬 것”으로 주의를 줄 수 있다. 만약 해당 행위가 비용-효과적이지만 다른 선택들도 비슷한 효과 또는 비용효과성을 가질 때, 또는 이 행위의 선택이 고객의 가치 또는 선호도에 달려있는 경우는 “고려하여 지킬 것”으로 기록된다. 이런 사항을 제외하면 남은 사항에 대하여 위원회 또는 그룹은 'OIR' 권고를 고려한다.

③ 수행해서는 안 됨 (Actions that should not be taken)

수행해서 안 된다고 기록되는 경우는 효과가 없거나 비용-효과적이지 않은 경우이다.

다. 수행체계

NICE의 OIR 결정 시 연구추진방법, 자원조달, 연구설계, 관련 주체별 역할, 연구수행을 위한 자원조달 등에 대한 사항은 명확하지 않다(Dhalla, 2009). 하지만 OIR로 결정된 이후 연구 권고(Research recommendation) 과정을 통해 우선순위에 따라 기금을 받기에 적합한지 여부를 조사하여 연구가 수행되기도 한다. 연구권고 과정은 연구권고안 작성 주기의 한 부분으로 권고안 작성가들(체계적 문헌고찰 및 경제성 모델 개발자)이 불확실성에 문제를 확인한 후 연구결과를 통해 권고안을 작성하며, 연구 진행 중 발견한 불확실성에 대한 추가연구 수행 등의 지속적인 순환과정을 통해 수행된다(그림 14).

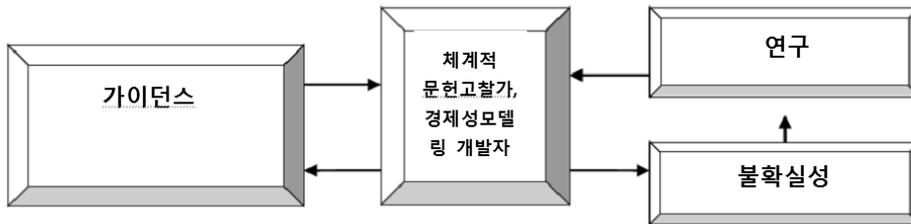


그림 14 [영국] 연구권고(research recommendations)의 역할

연구권고 과정은 <표 37>과 같이 8단계로 이루어져 있다.

표 37. [영국] 연구권고(Research recommendation) 작성과정

- 1 불확실성을 가진 문제 확인 (체계적 문헌고찰, 경제성평가 등)
- 2 불확실성의 문제 중 핵심 질문 확인 (자문위원회)
- 3 확인한 사항에 대한 근거 설명(PICO) 작성(데이터베이스에 수록)
- 4 데이터베이스에 수록된 초안을 협의하여 최종 권고사항 발행
- 5 최종 권고사항을 모두 발췌하여 NICE 웹사이트 연구권고사항 데이터 베이스에 추가
- 6 자금조성을 위한 우선순위 설정
- 7 우선순위에서 결정된 문제들에 대하여 NIHR, MRC, UK research council 등에게 알림
- 8 우선순위에서 결정된 연구가 이루어졌는지를 문헌조사를 통해 확인

NICE 연구 & 개발팀은 발간된 최종 연구 권고 사항을 모두 발췌해 NICE 웹사이트의 연구 권고 사항 데이터베이스에 추가한다. 선정 후보는 암 서비스 가이드, 임상 가이드 라인, 진단 가이드, 중재 시술 가이드, 보건 의료 기술 가이드, 공중보건 가이드, 기술 평가 가이드에서 연구로 권고된 모든 사항을 포함한다. 이때 잠재적인 판단 기준은 환자, 대상인구집단에 있어서의 중요성, NICE 가이드라인과의 관련성, NHS와의 관련성, 국가적 우선순위, 현재 근거수준, 형평성, 수행가능성 등 이다. 우선순위 결정은 자문위원회, NICE 가이드 제작센터, NETSCC와 NICE의 협의 등의 과정이 있으며 자세한 사항은 다음 <표 38>과 같다.

표 38. [영국] 연구권고 관련 우선순위 결정과정

단계	주체	내용
연구 권고 사항 선정	NICE의 가이드نس 제작 센터	- 매년 NICE에서 수집한 연구 권고 사항을 통합적으로 검토 - 가이드نس가 발간된지 1년 시점에서 연구 내용 선정
연구 권고 사항에 대한 논의	NICE의 가이드نس 제작 센터	- 각 가이드نس 제작 센터장은 그들이 제작한 가이드نس의 연구 권고 사항이 모두 수록된 목록을 확인함 - 각 가이드نس 센터장은 NICE 연구 & 개발 팀과 논의하기 전, 팀내에서 우선적으로 검토를 수행함
연구 권고 사항 우선순위 결정	NICE의 가이드نس 제작 센터	- 각 가이드نس 센터장은 잠재적 기준에 근거해 NICE 연구 권고 사항의 우선순위를 결정함
NICE-NETSCC 연례 우선순위 결정 회의	NICE 연구 & 개발 팀 NETSCC NICE 가이드نس 제작 센터	- 우선순위로 결정된 연구권고사항에 대하여 논의함 - 각 센터들로부터 받은 우선순위와 연구권고사항들에 대하여 근거조사를 통해 NICE 화제로 규정함
우선순위가 결정된 연구 권고 사항의 검토		- 우선순위 결정회의에서 수용된 화제는 논의를 위해 HTA 위원회 중 한 곳으로 전달하거나 우선순위 결정 그룹으로 직접 전달됨

우선순위에서 결정된 문제들은 자금을 지원받기 위하여 영국국립보건연구소(National Institute for Health Research, NIHR)의 의료기술평가 프로그램, NIHR의 평가, 임상연구 및 연구조정센터(NIHR Evaluations, Trials and Studies Coordinating Centre, NETSCC) 등으로 보내진다. 또한 NICE는 MRC와 함께 일하는데, NIHR 경우에는 특히 HTA 프로그램과 관련해 협업 한다. NIHR HTA 프로그램은 NETSCC가 관리하는 5가지 연구 프로그램들 중 하나이다. NIHR HTA 프로그램은 NICE의 연구 권고 사항 데이터베이스에 있는 연구 권고 사항을 처리하고, HTA나 NIHR 보건 연구(PHR) 프로그램과 NIHR 서비스 전달 및 조직(NIHR Service Delivery and Organization, SDO)를 통해 이러한 내용이 연구 기금을 받기에 적합한지 여부를 조사한다.

가이드نس 검토주기의 일부로서 연구권고로 결정된 사항에 대하여 문헌조사를 통해 해당 연구가 수행되었는지 현재 진행중인지를 확인하고, 연구가 수행되었다면 NICE 연구 & 개발 팀에 이에 대해 통지한다. 연구 근거에 따라 데이터베이스에서 해당 권고 사항을 교체하거나 지속할지를 결정한다.

라. OIR 권고 현황(NICE statistics)¹³⁾

2000년 3월1일부터 2014년 7월 31일까지 NICE에서는 단일 의료기술평가 152건, 복합의료기술평가 380건에 대한 권고안을 발행하였다. 전체 의료기술 중 327건(62%)이 추천함으로 권고되었으며, 97건(18%)이 최대한 적합하게 사용할 것, 82건(15%)이 추천안함으로 권고되었다. 연구로만 사용할 것(OIR)은 26건이었으며 이중 복합의료기술이 22건으로 대부분을 차지하였다. OIR 목록은 <부록 6>에 제시하였다. OIR로 권고된 의료기술 중 13건은 새로운 권고안으로 변경되었으며, 나머지 13건은 지속적으로 권고안을 업데이트 하고 있다(표 39).

표 39. [영국] OIR 권고 현황

권고종류	단일기술 평가	복합기술 평가	계
추천함	84 (55%)	243 (64%)	327 (62%)
최대한 적합하게 사용할 것	26 (17%)	71 (19%)	97 (18%)
연구로만 사용할 것(OIR)	4 (3%)	22 (6%)	26 (5%)
추천안함	38 (25%)	44 (11%)	82 (15%)
계	152 (100%)	380 (100%)	532 (100%)

새로운 권고안으로 교체된 13건의 의료기술 중 3건(TA5, TA17, TA111)은 추가적인 근거 생성(RCT, non-RCT 등)에 따라 기존 OIR에서 추천함으로 변경되었다. 1건(TA37)은 추가적인 근거는 없었으나 약물 사용 환경의 변화로 인하여 자료수집이 가능한 대상자 수가 감소하였고 이에 따라 자료수집이 불가능하여 해당 기술은 추천함으로 변경되었다(표 40).

표 40. [영국] OIR 권고사항 중 업데이트 목록

기존	교체	대상	기술	OIR 적응증의 추가근거	변화사항
TA5	TA69	자궁경부암	액상세포기반진단법(LBC)	새로운 근거	해당기술은 추천함
TA16	TA89	무릎관절(defective)	자가 연골 이식(ACT)	업데이트된 RCT 결과와 새로운 Non-RCT 결과	계속 OIR로 권고됨(몇 가지 수정된 유형의 근거가 필요)

13) NICE statistics. <https://www.nice.org.uk/news/nice-statistics>에서 인용하였음

기존	교체	대상	기술	OIR 적응증의 추가근거	변화사항
TA17	TA105	직장암	복강경수술 (Laparoscopic surgery)	새로운 근거 (RCT, UK MRC CLASICC Trial)	해당기술은 추천함
TA033	TA93	직장암 (advanced)	랄티트렉세드 (Raltitrexed)	새로운 근거	계속 OIR로 권고됨 (추가근거 필요)
TA37	TA137	림프종(follicular non-Hodgkin's)	리투시맵 (Rituximab, 마지막사용)	새로운 근거 없음	해당기술은 추천함
TA51 (6건)	TA97	우울, 불안	자동화 인지 행동치료 (CCBT): Beating the Blues	새로운 근거 (RCT, non-RCT)	특정 CCBT 패키지에 대한 OIR로 개정
TA72	CG79	류마티스관절염	아나킨라(Anakinra)	새로운 근거 (RCTs)	계속 OIR로 권고됨
TA111	TA217	알츠하이머	메마틴(Memantine)	언급없음	심각한 환자에서는 추천함 중증의 환자에서는 최대한 적합하게 사용할 것으로 권고

마. OIR 사례

‘OIR’에서 ‘추천함’으로 변경된 대표적인 사례는 직장암에서의 복강경수술(TA17)이다. 2002년 OIR로 권고된 후 연구 권고 과정을 통해 연구의 우선순위가 결정이 되어 “NIHR HTA 프로그램”으로 수행되었다. 자세한 권고안 결정 과정은 <그림 15>와 같다 (Murray et al., 2006)

바. OIR 도전과제

본 파트에서는 영국의 의료기술평가에 있어서 OIR 사례를 중점적으로 살펴보았다. 개별약제에 대한 OIR은 다양한 형태로 이루어지고 있었으나 의료기술에 대한 OIR의 실제 사례는 보고된 바가 많지 않은 것을 확인하였다. 개별약제의 경우 NICE 가이드를 통해 MRC에서 임상시험데이터를 수집하여 약제의 가치평가를 수행하거나, OIR은 아니지만 보건부와 제약회사가 조건부 근거창출급여 프로그램을 운영하기도 하는 등의 다양한 시도를 통해 수행하고 있었다. 하지만 그럼에도 프로그램 운영의 투명성과, 자문그룹의 이해관계 등의 문제가 지적되고 있으며 연구결과가 부정적으로 나오는 경우, 초기결과를 통한 의사결정의 문제 등의 논란은 지속되고 있다(박실비아 등, 2011).

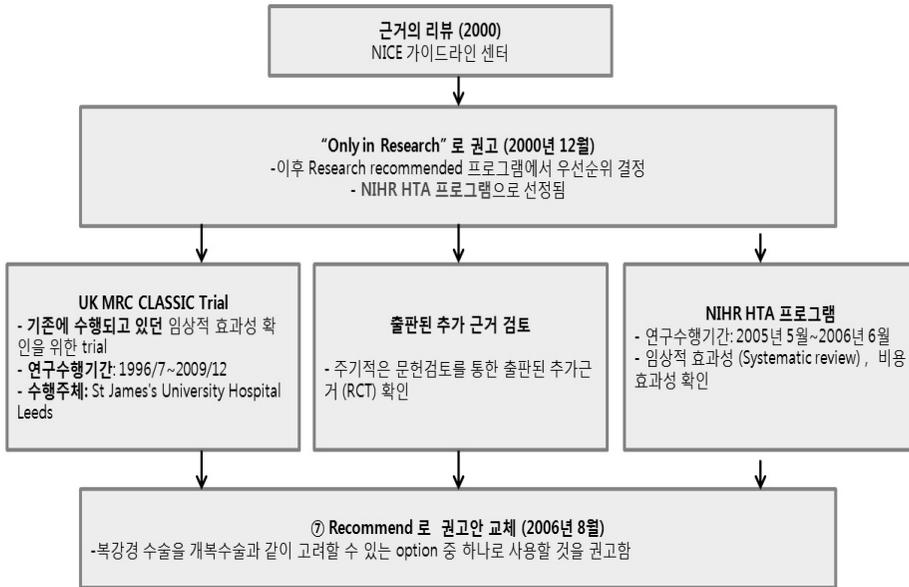


그림 15. [영국] 권고안 교체 과정 예시: 복강경수술

또한 OIR로 수행할 것으로 권고된 많은 치료들 중 권고안으로 변경된 사례가 많지 않다는 것은 결국 “오직 연구 목적으로 이용(OIR)”하는 것에 대한 의사 결정은 “사용 불허” 의사 결정으로 여겨지고 있다는 비판 역시 있었다. 이러한 비판에 대하여 의학연구위원회(MRC)는 연구에 한정된 지침적 권고사항에 관련하여 의사결정의 틀(framework)을 알려줄 연구 프로젝트에 자금을 지원하였다. 이 연구에서는 의료기술의 특징과 구매자의 권한의 범위에 따라 의료기술의 사용을 거절, 수용, 가격영향, OIR (only in research), OWR (only with research)로 분류하였다. Walker 등은 새로운 의사결정의 범위를 제공함으로써 근거가 부족함에도 유망한 의료기술의 사용을 위해 비용지불을 가능하게 해줄 수 있으며, OIR로 권고할 때는 그 기술의 기대되는 가치 뿐 아니라 미래에 비용과 관련된 의사결정을 변경할 수 있거나 급여가 될 수 있을 것으로 기대되는 효과를 기반으로 선택하는 것이 필요하다고 기술하였다(Walker et al., 2012).

3.4. 일본

가. 개요(후생노동성 홈페이지)¹⁴⁾

일본은 2006년 종전의 특정요양비 제도를 평가요양과 선정요양으로 분리하는 건강 보험법 개정안이 통과되었다. 이 중 평가요양은 ‘적정한 의료의 효율적 제공이라는 관점에서 특정 치료의 급여여부를 평가’하는 것으로 평가요양에 포함되는 항목의 경우 전체 요양비용 중 기초적인 부분에 대해서는 보험혜택을 제공하고, 추가 비용에 대해서는 환자가 부담하도록 하여 환자의 선택의 폭을 넓히도록 하고 있다(그림 16).

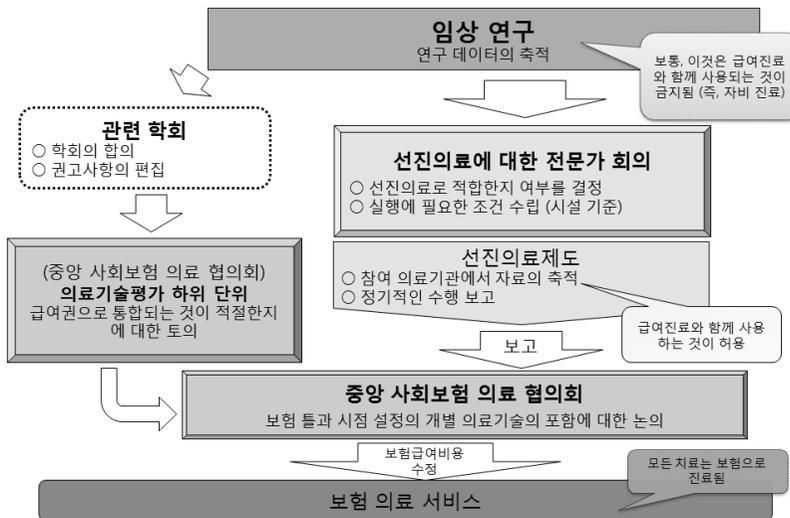


그림 16. [일본] 의료기술 보험급여 적용과정

이와 같이 의료기술평가가 공식적으로 이루어지지 않는 일본에서도 안전성 및 유효성에 대한 근거가 부족한 의료기술을 대상으로 하는 정책이 존재하는데 이를 ‘선진의료제도’라 한다. 일본은 ‘혼합진료금지제도’를 통해 건강보험에서 급여, 비급여 항목의 진료를 병용해서 사용하는 것을 금지하고 있지만, 신의료기술 별도 수행할 수 있는 의료기관의 시설 기준을 설정하여 조건이 충족하는 경우에는 신고에 의하여 보험 진료와 병용이 가능 하도록 하는 선진의료제도를 구축하였다.

14) 후생노동성 홈페이지.

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/sensiniryu/index.html에서 인용하였음

나. 선진의료제도의 유형(후생노동성 홈페이지)¹⁵⁾

선진의료제도는 2006년 도입 당시 선진의료와 고도의료로 분리되어 운용되었으나 2012년 선진의료로 통합되면서 선진의료 A, B로 구분하고 있다(표 41).

표 41. [일본] 선진의료제도 유형

구분	내용
선진의료 A	약사법에 의하여 승인된 의약품 또는 의료기기를 적응증 내에서 사용하는 의료기술로 병원, 진료소 등의 의료기관이 승인을 거쳐 적용할 수 있는 의료기술
선진의료 B	미승인 또는 승인된 적응증 외로 의약품 또는 의료기기를 사용하는 의료기술을 대상으로 하였으며 특정기능병원만 승인을 거쳐 적용할 수 있는 기술

선진의료는 1-4 유형이 있으며 유형 1, 2는 선진의료 A, 유형 3, 4는 선진의료 B로 구분된다. 2014년 11월 현재 선진의료제도 A 대상 의료기술은 58종류 847건, 선진의료제도 B 대상 의료기술은 44종류 5,617건이 시행되고 있다. 선진의료B 목록은 <부록 7>에 제시하였다. 본 연구에서는 선진의료B를 기준으로 검토하였다.

다. 선진의료제도의 운영 프로세스(후생노동성 홈페이지)¹⁶⁾

선진의료제도를 수행하고자 하는 의료기관은 ‘선진의료수행신고서’를 후생노동대신에 제출하며, 제출된 선진의료기술은 선진의료회의에서 과학적 평가를 받게 된다. 선진의료회의에서는 신청 기술이 선진의료제도 A 또는 B에 해당하는지 판단하여 평가방법을 결정하게 된다. 선진의료 B는 선진의료기술심사부회의 집중적인 기술적 타당성을 평가 받는다. 선진의료회의의 평가가 완료되면 선진의료회의는 지방후생국장에게 그 결과를 통보하고 통보를 받은 지방후생국장은 그 결과(적합 또는 부적합)를 신청 의료기관에 즉시 통지한다. 선진医료를 수행하는 의료기관은 선진의료회의에 정기적으로 실적을 보고할 의무가 있으며 선진의료 수행 중 부작용 및 위해사건이 발생할 경우 즉각적으로 신고해야 한다. 특히 선진의료 B를 수행하고 있는 의료기관은 선진의료 A에 비해 실적공표, 총괄보고를 추가적으로 해야 하며, 후생노동성이 수행하는 비정기적인 조사에도 응해야 한다.

15) 후생노동성 홈페이지. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryu/kikan01.html>에서 인용하였음

16) 후생노동성 홈페이지. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryu/heyoyou.html>에서 인용하였음

선진의료 수행기관이 선진의료료 몇 년간 유지하는지에 대한 규정은 없으며, 선진의료회의는 정기보고를 토대로 계속해서 선진의료제도를 유지할지, 취소할지를 결정하고 근거가 충분히 있다고 판단되면 2년에 한 번 개정되는 진료보수에 해당 기술을 등재시킨다.

선진의료에 대한 비용은 환자가 전액 부담해야 하는데 의료기관에 따라 비용이 다르다. 선진의료와 관련된 비용의 통상 치료 부분(진찰·검사·투약·입원료 등)의 비용은 일반 보험진료와 같으며 환자는 정해진 일부 부담금만 지불한다. 선진의료제도 운용에 대한 구체적인 과정은 <그림 17-19>와 같다.

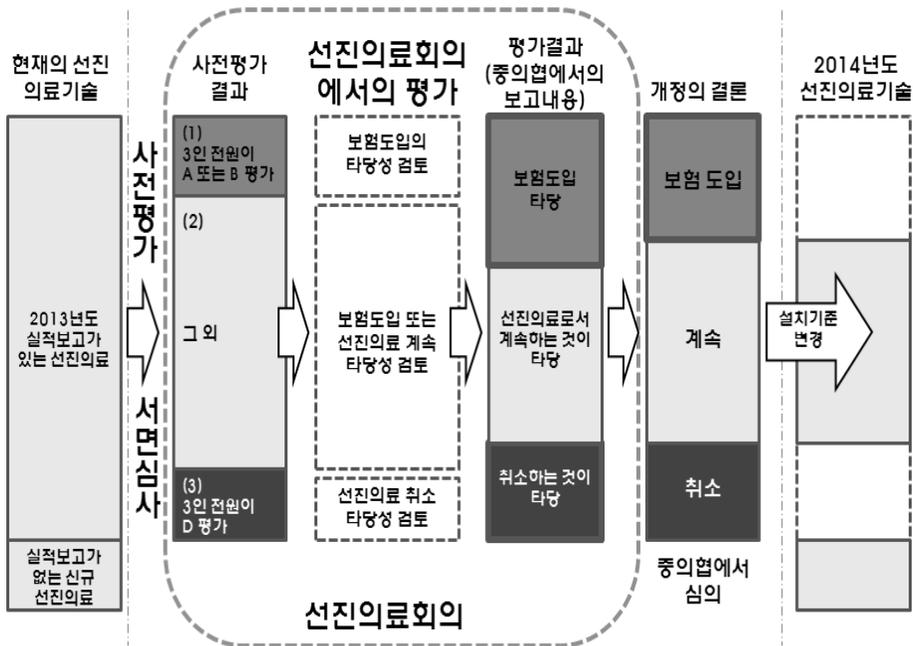


그림 17. [일본] 선진의료 보험도입 및 시설기준 변경 등에 관한 검토 방법

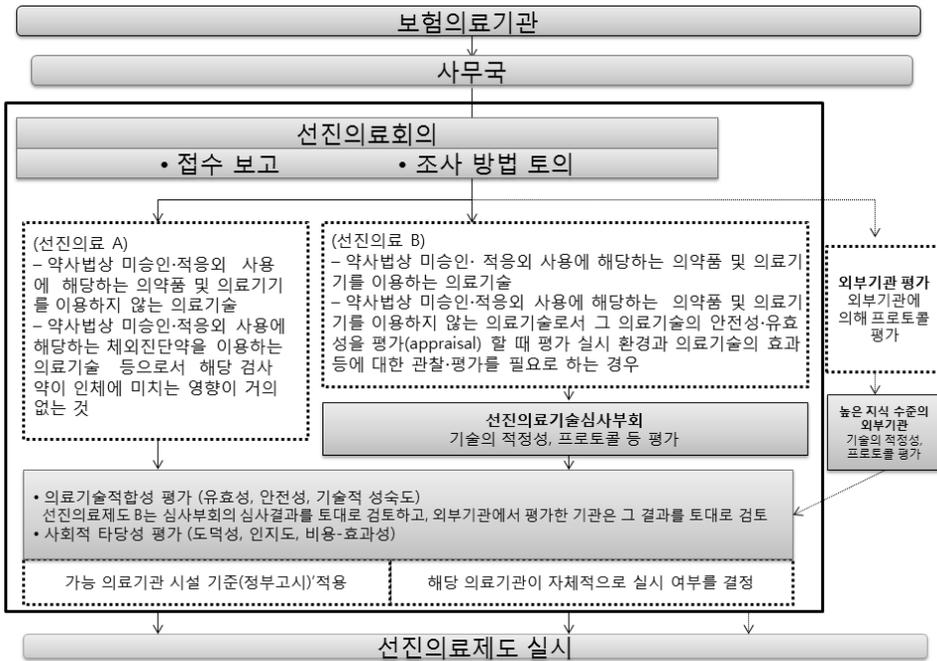


그림 18. [일본] 선진의료회의의 평가 흐름

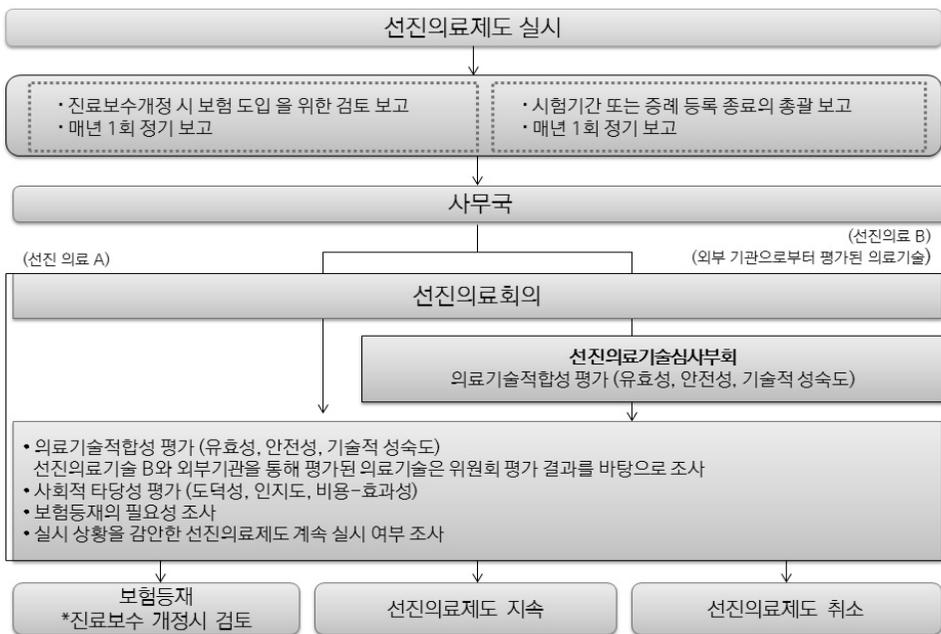


그림 19. [일본] 선진의료 수행 이후 의료기술평가

라. 선진의료 수행실적

최근 5년간 선진의료 실적 보고의 결과는 <표 42>와 같다. 2013년을 기준으로 수행 의료기관은 604개 병원, 총 환자수는 20,665명, 선진의료 총액은 약133억 엔(한화 약 1,235억원)으로 보고되었다.

표 42. [일본] 최근 5년간 선진의료 실적

실적보고 대상기간	기술수	수행 의료기관수	총 환자수	총금액	보험외비용 요양비총액 (보험진료분)	선진의료 총액	입원 총의료비 중 선진의료 비율
2008.7.1 ~ 2009.6.30	107	519	20,013	약173억엔	약107억엔	약65억엔	37.8%
2009.7.1 ~ 2010.6.30	110	488	9,775	약132억엔	약54억엔	약78억엔	59.0%
2010.7.1 ~ 2011.6.30	123	522	14,505	약173억엔	약75억엔	약98억엔	56.5%
2011.7.1 ~ 2012.6.30	102	553	14,479	약146억엔	약46억엔	약100억엔	68.5%
2012.7.1 ~ 2013.6.30	107	604	20,665	약204억엔	약71억엔	약133억엔	65.3%

마. 선진의료제도의 수행의 실제 사례

일본 후생성은 선진의료회의(개최 안내, 자료, 회의록) 및 선진의료 기술심사부회(개최 안내, 자료, 회의록)에 관한 내용을 후생성 홈페이지에 공개하고 있다. <표 43>은 선진의료 기술심사부회에서 내시경 수술 지원 로봇(da Vinci Surgical System)에 의한 해당 수술에 대한 검토 결과이다.

표 43. [일본] 선진의료 기술심사부회 회의자료 사례: 로봇수술

2014년 8월 18일

「내시경 수술 지원 로봇 (da Vinci Surgical System)에 의한 위 수술」의 유효성·안전성 평가」에 대해

선진의료 기술심사부회
좌장 사 루타 享男

후지타 병원에서 신청이 있던 신규 기술에 대한 선진 의료 기술 심사 부회에서 유효성·안전성에 대한 검토를 수행하여 그 결과를 다음과 같이 보고하겠습니다.

1. 선진 의료의 개요

선진 의료 명칭 : 내시경 수술 지원 로봇(da Vinci Surgical System)에 의한 위장 수술

적응증 : 위 악성 질환

내용 :

(선진성)

위암에 대한 표준 술식은 2/3 이상의 위 절제 + D2 광창 (위 주위 및 횡장 상부연에 이르는 광범위한 림프절 광창)로 정의되어 있지만, 현재 복강경 수술에서 D2 림프절 광창 소화관 문합은 난이도가 높은 시술인 것은 부정 할 수 없다. 많은 내시경 수술 지원 기능을 통합 한 내시경 수술 지원 로봇의 도입은 현재 내시경 수술에서 림프절 광창과 문합 술기의 안전성, 확실성, 저 침습성을 비약적으로 향상시킬 수 있는 가능성이 기대된다.

(개요)

내시경 수술 지원 로봇의 유용성을 검토하기 위해 내시경 절제술의 적응에서 제외된 치유 절제 가능 위암 (임상 병기 I 또는 II를 대상으로 내시경 수술 지원 로봇(da Vinci Surgical System)에 의한 위장 수술을 수행. 주요 평가 항목을 Clavien-Dindo 분류 Grade 3 이상 전체 합병증의 유무, 주요 부차 평가 항목을 Clavien-Dindo 분류 Grade2 이상의 전체 합병증의 유무, EQ-5D에 의한 수술 후 QOL, 의료비, 무 재발 생존 기간, 로봇 지원 하에 위 절제술 완수의 유무 개복 전환의 유무, 수술 부작용 발생의 유무로 다기관 공동 비맹검 단일군 연구. 예정 증례 330 례.

본 기기는 실제로 사용하는 콘솔 환자의 복강 내에 삽입하는 로봇 팔이 장착 된 페이션트 카트, 광학 장치가 탑재 된 비전의 장치로 구성된다. 술자는 콘솔에서 3-D 이미지 아래에서 10-15 배 확대된 효과를 얻고 수술을 수행한다. 술자가 조작 레버를 취급하고 로봇 팔 및 최종 목적 치하는 수술 집게 (7 도의 자유도를 갖는 관절 기능)를 원격 조작하고 섬세한 수술 작업을 수행한다.

(효과)

로봇 지원하에 수술 (1) 3D 이미지 아래의 확대시 효과 (2) 손떨림 방지 기능, (3) 다 관절 기능 등으로 복강경 위 절제술은 고난이도 주요 동맥의 배측에 위치한 취약한 대상 림프 조직의 절개 작업을 지극히 적은 조직 열상으로 정확하게 시행 할 수 있다. 결과 진행 위암에서도 개복 위 절제, 복강경 위 절제술에 비해 쉽게 정밀한 림프절 절제를 시행 할 수 있다. 또한 당연히 봉합 결찰 조작에 대해서도 기존의 복강경 수술보다 훨씬 원활하게 할 수 있기 때문에 소화관 재건에 유리한 특성을 가지고 있다. 우리나라에서 126명으로 가장 많았고 로봇수술 하 위 절제를 시행하고 있다. 우리시설의 데이터는 복강경 위 절제술과 비교하여 유의하게 혈액 누출을 중심으로 한 국소 합병증이 유의하게 감소하였으며, 수술 후 재원 일수가 유의하게 감소하였다. 다변량 분석에서는 로봇을 사용하여 수술 후 조기 합병증 발생률을 1/5 정도로 줄일 수 있는 가능성이 시사되었다. 또한 기존 방법 군에서는 절제 범위 (위 전체 적출 vs. 유문 측 위 절제술)이나 림프절 절제 범위 (D2 vs. D1 +)를 확대하여 합병증 발생률을 포함한 수술 후 단기 성적이 악화되었지만 로봇군에서는 수술이나 절개 범위에 관계없이 단기 성적은 일정하며 내시경 수술 지원 로봇을 사용함으로써 수술의 난이도를 완화하는 효과를 얻을 수 있는 가능성이 있었다.

(선진 의료에 관한 비용)

본 연구에서 행해지는 로봇 지원하의 위 절제술은 선진 의료로 이루어지고, 내시경 수술 지원 로봇사용에 대한 원가 상각 비용을 포함한 직접적 비용은 환자의 본인 부담이 된다. 기타 수술 전 · 수술 후의 관리 비용

은 보험 진료로 한다. 구체적으로는 총 비용 1,990,250엔, 선진 의료 비용은 환자 일인당 1,309,400엔. 선진 의료에 관한 비용 중 환자 부담은 809,400엔, 나머지 500,000원은 Intuitive Surgical 사가 부담한다.	
신청 의료기관	후지타보건대학병원(Fujita Health University)
협력 의료기관	없음

2. 선진의료 기술심사 부회의 심의 개요

[제 1 회 심의]

(1) 개최 일시 : 2014 년 2 월 20 일 (목) 16 : 30 ~ 17 : 50
(제 14 회 선진 의료 기술 심사 부회)

(2) 의사 개요

후지타보건대학병원(Fujita Health University)에서 신청한 신의료 기술에 대한 확인서를 바탕으로 유효성 · 안전성 등에 관한 평가가 이루어졌다.

그 결과 해당 기술은 "계속 심의" 대상이며 심사 구성원의 지적에 대해 수정을 하고 다시 본 회의에서 심의하기로 했다.

(본 회의에서 평가 결과)

(별지 1) 제 14 회 선진 의료 기술 심사 부회 자료 참조

(본 회의에서 지적 사항 및 답변)

(별지 2) 선진 의료 B026에 대한 제 14 회 선진 의료 기술 심사 부회의 지적 사항

[제 2 회 심의]

(1) 개최 일시 : 2014 년 7 월 10 일 (목) 16 : 00 ~ 16 : 55
(제 19 회 선진 의료 기술 심사 부회)

(2) 의사 개요

후지타보건대학병원(Fujita Health University)에서 신청한 신의료 기술에 대해 확인서를 바탕으로 유효성 · 안전성 등에 관한 평가가 이루어졌다.

그 결과 해당 기술을 "조건부 적용"으로 심의하였으며, 본 회의에서 지적 된 사항이 적절하게 반영 된 것으로 확인되면, 선진의료 회의에 보고하기로 했다.

(본 회의에서 평가 결과)

제 19 회 선진 의료 기술 심사 부회 자료

(본 회의 등의 지적 사항과 답변)

진 의료 B026에 대한 제 19 회 선진 의료 기술 심사 부회의 지적 사항

3. 선진의료 기술심사부회에서의 검토 결과

후지타보건대학병원(Fujita Health University)에서 신의료 기술에 대해 선진 의료 기술 심사 부회는 주로 유효성 · 안전성 등에 관한 관점에서 논점 정리를 진행하고, 그 결과를 확인서에 적절히 반영시켜, 그 내용을 전체 구성원에게 확인한 결과, 해당 신규 기술신청 내용이 선진 의료로 타당하다고 판단했다.

해당 선진의료 기술의 개요뿐만 아니라 1차/2차 선진의료 기술심사부회의 심의 내용이 자세하게 기록되어 있다. 자세한 1차/2차 선진의료 기술심사부회의 내용은 <부록 8>에 제시하였다. 또한 해당 의료기술의 보험등재과정을 나타낸 것은 <그림 20>과 같다

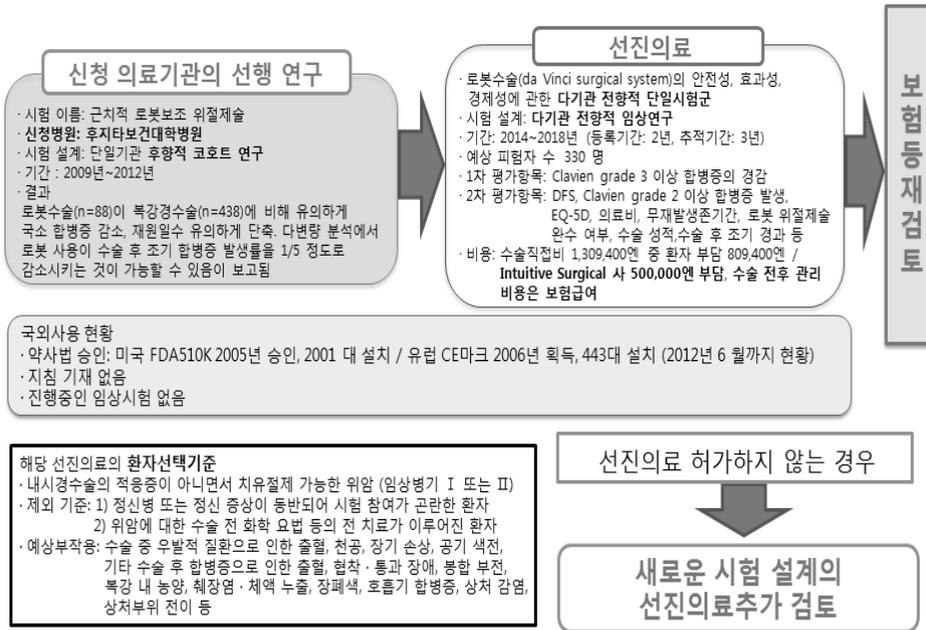


그림 20. [일본] 선진의료 보험등재 과정

바. 선진의료제도의 도전과제(조수진, 2013; Sho et al., 2013)

선진의료의 긍정적인 면은 먼저 선진医료를 통해서 혁신적인 약물과 최신 의료기기 사용을 증가시키면서 환자의 요구를 맞출 수 있으며 의료의 질을 향상시킬 수 있다는 점이다. 또한 선진医료를 통해서 일본의 건강보험 혼합진료금지 제도로 인한 국민의 의료비 부담을 낮출 수 있으며, 임상적 근거가 부족한 선진의료기술을 지정된 의료기관에서만 시술 가능하게 함으로써 안전성과 유효성이 부족한 의료기술의 무분별한 도입을 막는 역할도 하고 있다. 하지만 일본의 선진의료제도는 임상적 근거가 부족한 의료기술을 대상으로 하기 때문에 임상연구윤리의 준수 및 환자 안전 보고가 필수적으로 요구되며, 환자안전보고체계 및 윤리지침 등의 합의가 필요하다.

선진医료를 이용하기 위해서 의료기관은 상당히 많은 종류의 서류를 제출해야만 하고, 정부는 평가자를 통해서 이를 심사하고 있다. 의료기관은 선진의료 수행신청서, 선진의료

수행 진료과 및 수행체제, 선진의료 수행계획 등에 관한 자료를 요구받고 있는데 이들에 대한 평가가 정량적이라기보다는 정성적인 측면이 강해서 평가자에 따라 평가결과가 달라질 수 있다는 문제점을 안고 있다. 즉, 유·무, 적합·부적합으로 평가하는 것에 대한 객관적인 지표가 필요하다. 일본 의료계의 관행으로 볼 수도 있지만 선진의료에 있어서는 다른 관점에서 접근할 필요가 있다고 여겨진다.

또한 일본은 신의료기술 평가가 너무 늦다는 점이 계속해서 지적되었다. 미국에서는 신약에 대한 안전성과 유효성을 평가하는 데에 약 1.3년이 소요되는 반면 일본에서는 3.9년이 소요된다. 이러한 이유로 일본정부는 신의료기술에 대한 평가 기간을 단축시키는 데에 상당히 많은 노력을 기울였다. 그러나 신의료기술은 안전성과 유효성이 담보되지 않은 기술이기 때문에 평가에 대한 기간을 단축하는 것도 중요하지만 평가의 엄정성이 기존 기술에 비해 더 요구된다. 따라서 이러한 것들에 대한 제도적 장치와 사회적 합의가 요구된다.

3.5. 기타 국외

가. 국가별 급여조건(Carbonneil et al., 2009)

앞 절에서는 미국, 캐나다, 영국, 일본 등의 조건부 급여제도 운용에 대하여 자세히 알아보았다. 이외의 국가들도 보건의료기술에 대하여 조건부 급여제도를 통한 접근성을 보장해 오고 있다(표 44). 해당되는 보건의료기술도 의약품, 의료기기, 시술 등 국가마다 다양하다. 조건부급여결정을 내릴 때 주로 유효성, 안전성, 비용-효과성 측면에서 평가하고 있다. 이탈리아의 경우, 희귀 질환과 같이 특이한 조건에 대해서만 조건부급여를 허용하기도 한다.

표 44. 기타 국외 국가별 급여조건

제도명(국가)	해당되는 보건의료 기술	최초 결정 유형	근거생산에 기반한 접근 결정의 필요조건
Suspended coverage decision with pilot project (독일)	시술에 대한 의료기기	추가적인 요구조건이 충족되지 않는 한 해당 근거가 급여화되기 부적합하다고 간주됨	편의, 필요, 효율성이 있다고 결론내리기에는 근거가 부족
Monitored use (스페인)	의료기기, 의학적 및 외과학적 시술	추가적 근거가 생산된다면 근거가 급여화를 결정하는데 적합하다고 간주됨	최초에 급여결정 단계에서 유효성과 안전성에 대한 불확실성

제도명(국가)	해당되는 보건의료 기술	최초 결정 유형	근거생산에 기반한 접근 결정의 필요조건
Interim funding (호주)	의료기기, 의학적 및 외과적 기술	추가적 근거가 생산된다면 근거가 급여화를 결정하는데 적합하다고 간주됨	(1)안전하고 유효하나 비용-효과가 불확실하거나, (2) 효과와 안전성이 불확실하나 잠재적으로 비용-효과적인 유망 술들에 대하여
Medical service under evaluation (스위스)	논란의 여지가 있는 기술들	추가적 근거가 생산된다면 근거가 급여화를 결정하는데 적합하다고 간주됨	최초에 급여결정 단계에서 유효성과 안전성에 대한 불확실성
Reimbursement with conditions (스웨덴)	혁신적 의약품	추가적 근거가 생산된다면 근거가 급여화를 결정하는데 적합하다고 간주됨	효과, 안전, 비용-효과, 또는 사용조건 등에 대한 불확실성
Conditional reimbursement (벨기에)	혁신적 이식(implants)	추가적 근거가 생산된다면 근거가 급여화를 결정하는데 적합하다고 간주됨	효과, 안전, 또는 사용조건 등에 관한 불확실성
Conditional reimbursement (네덜란드)	병원에서 처방되는 의약품 (예. 고가, 또는 희귀의약품)	추가적 근거가 생산된다면 근거가 급여화를 결정하는데 적합하다고 간주됨	상대적인 치료적 가치, 상대적인 비용-효과성, 공중보건상의 중요성 등에 대한 불확실성
Still in clinical research (프랑스)	의학적, 외과적 기술	추가적 근거가 생산된다면 근거가 급여화를 결정하는데 적합하다고 간주됨	임상적 편익이 완전히 확립되지 않음
Post-listing studies (프랑스)	의약품 및 의료기기	근거가 보통의 급여조건을 만족시키며 특이사항(예. 사용 조건)에 대한 자료만 요구됨	사용조건, 안전, 보건의료 조직에 대한 영향 등에 대한 불확실성
Independent research on medicines (AIFA)	의약품, 공중보건상의 중재	근거가 보통의 급여조건을 만족시키며 특이사항(예. 사용 조건)에 대한 자료만 요구됨	- 희귀 질환 - 공중보건 또는 경제적 관점에서 영향이 큼 - 만성질환을 관리하는 동안 장기간의 안전성

출처: Carboneil C, Quentin F, Lee-Robin SH. A common policy framework for evidence generation on promising health technologies. Int J Technol Assess Health Care. 2009 Dec;25 Suppl 2:56-67.

나. 국가별 근거생산의 담당자(Carbonneil 등, 2009)

아래 <표 45>에서는 조건부급여의 조정, 자료수집 자금원 및 기구, 자료 분석, 의사결정의 측면에서 국가별 근거생산 담당 기구들을 요약하였다. 대부분의 경우 공공기관에서 해당업무들을 담당하고 있었고, 자료수집 자금도 공공에서 부담하고 있는 경우가 많았으며, 주로 보험자가 비용을 부담하는 경우가 많았다. 의약품에 대한 조건부급여에 필요한 자료수집 적용 시(예. 스웨덴, 프랑스) 제조사가 자료수집비용을 모두 부담하고 있었다. 근거생산을 위한 자료수집 과정에서 보건전문가들이 개입하는 경우가 많았고, 최종 조건부급여여부에 대한 결정은 주로 각 국가의 보건부에서 담당하고 있었다.

표 45. 기타 국외 국가별 근거생산 담당자

제도명(국가)	조정 기구	자료수집 자금원	자료수집 기구	자료 분석 수행 기구	의사결정 기관
Suspended coverage decision with pilot project (독일)	건강보험/ 건강보험 의사연합	공공 (건강보험)	건강 전문가 (주로 건강보험 의사 연합)	지정기구 없음	G-BA (연방공동위원회)
Monitored use (스페인)	국가보건체계 (National Health Service)의 지역간 위원회 (Interterritorial Council)	공공 (Ministry of Health)	공공 병원	HTA 기관들 (AETS, AETSA, Osteba, Avalia-t 등)	Ministry of Health
Interim funding (호주)	MSAC	공공 (Ministry of Health and aging)	보건전문가들의 연합조직들	보건전문가들의 연합조직들	Ministry of Health and aging
Medical service under evaluation (스위스)	연방 공중보건국 (Federal Office of Public Health)	대부분의 공공 (질병금고, 또는 신청자들)	신청자 (보건 전문가들, 제조사들)	정해져 있지 않음	Federal Department of Home Affairs (ELK 자문)
Reimbursement with conditions (스웨덴)	TLV	제조사들	제조사들	TLV	TLV

제도명(국가)	조정 기구	자료수집 자금원	자료수집 기구	자료 분석 수행 기구	의사결정 기관
Conditional reimbursement (벨기에)	KCE/INAMI	공공(INAMI)	보건 전문가들	KCE/INAMI	INAMI
Conditional reimbursement (네덜란드)	CVZ	제조사들/ZonMW	다양한 협력자들 (제조사들, 보건 전문가들, 학계 협력자들, 기관)	CVZ	보건복지체육부 (Ministry of Health, Welfare and Sport)
Still in clinical research (프랑스)	HAS	임상비용에 대해서만 UNCAM	보건 전문가들	HAS	HAS/UNCAM
Post-listing studies (프랑스)	HAS	제조사들	제조사들	제조사들	보건부 (Ministry of Health)
Independent research on medicines (AIFA)	AIFA	공공(AIFA)	보건 전문가들	AIFA	지역단위 기관들

AETS, Spanish National Health Technologies Assessment Agency; AETSA, Andalusian Health Technologies Assessment Agency; AIFA, Italian Medicine Agency; Avalia-t, Galician Health Technologies Assessment Agency; CMS, American Center for Medicare/Medicaid services; CVZ, Dutch Health care insurance board; ELK, Swiss Federal Commission for general health insurance benefits; G-BA, German Federal-joint Committee; HAS, French High Authority for health; INAMI, Belgian National Health Insurance; KCE, Belgian Healthcare Knowledge Center; MAS, Medical Advisory Secretariat (Ontario); MRC, British Medical Research Council; MSAC, Australian Medical Services Advisory Committee; NHS, British National Health Services; NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence; OHTAC, Ontario Health Technology Advisory Committee; Osteba, Basque Office for Health Technology Assessment; PATH, Program for the Assessment of Technologies in Health (Ontario); THETA, Toronto Health Economics and Technology Assessment Collaborative; TLV, Swedish Dental and Pharmaceutical Benefits Agency; UNCAM, French National Health Insurance; ZonMW, Netherlands organization for Health Research and Development.

3.6. 주요 선형국 제도 고찰의 시사점

미국, 캐나다, 영국, 일본 등 선형국에서는 자국의 보건의료 환경에 맞게 조건부 급여제도를 수행하고 있다. 선형국에서 수행하고 있는 조건부 급여제도의 목적은 의료기술의 근거가 불확실한 부분의 근거창출과 의료기술이 적용인구집단(보험대상자) 등에 편익을 가져올 수 있는지 검증하기 위함이다.

가. 대상기술 선정

대상기술 선정 시, 주요 국가들은 공통적으로 급여결정시 필요한 ‘안전성 및 유효성’ 근거가 충분하지 않은 의료기술을 대상으로 한다. 이에 더하여, 캐나다와 영국의 경우 ‘비용-효과성’ 요소도 고려하여 비용-효과성 근거가 부족할 경우에도 조건부급여 기술로 선정한다. 한편, 캐나다, 미국, 일본에서는 안전성, 유효성, 비용-효과성 외에도 유용성, 기술 품질의 불확실성, 적용 대상에서의 편익의 불확실성 등을 추가로 평가하여, 적용 인구집단에 상당한 영향이 있을 것으로 예상되는 기술을 조건부급여 대상기술로 선정하고 있다.

나. 임상연구 수행 및 과정관리

임상연구 수행 및 과정관리에 있어, 연구수행 방식 및 평가방법은 국가별로 차이가 있다. 연구수행 방식(수행 주체 등)에 있어, 미국에서는 연구자가 자율적으로 연구를 수행하며 일본의 경우도 해당 승인 기관에서 연구자가 자율적으로 연구를 수행한다. 영국의 경우는 연구수행 권고의 방식으로 시행되며, 캐나다의 경우에는 학계 등의 연구기관에서 연구를 주도하고 있다. 평가방법(연구유형)과 관련하여, 캐나다와 영국은 조건부급여 과정에서 임상연구와 비용-효과성 연구를 함께 시행한다.

다. 연구비 재원 등

연구비 지원방식의 경우 캐나다와 영국은 공적 지원으로 연구를 수행하는 반면, 미국과 일본은 제조생산업체, 의료기관, 학회 등에서 임상 연구비를 지원받는다. 일반의료비의 경우 대부분의 국가에서 급여보장을 하고 있었으며 일본의 선진의료 B에 있어서는 해당 선진의료기술에 대해 환자가 전액을 부담한다(표 46).

표 46. 주요 선진국의 조건부 급여제도 현황

구분		미국 (CED)	캐나다 (온타리오 Field evaluation)	영국 (OIR)	일본 (선진의료 B)
CED 대상 의료기술 선정기준	1차 기준 요소	안전성	○	○	○
		유효성	○	○	○
		비용-효과성		○	○
	선정기준	효과의 근거가 불분명한 경우	의료기술평가결과, 근거부족 등으로 추가연구 필요한 경우	유망한 의료기술이나 근거가 충분하지 않은 경우	안전성, 유효성에 대한 근거가 부족한 경우

구분		미국 (CED)	캐나다 (온타리오 Field evaluation)	영국 (OIR)	일본 (선진의료 B)
CED 임상연구 수행	수행 의료기술 (2014년 기준)	17	19	26	선진 B: 44
	수행 주체	의료기관 및 국가연구기관, 제조생산업체, 학회	온타리오주 소속 연구기관 (학계주도)	의료기관 및 국가연구기관, 제조생산업체, 학회	의료기관
	비용-효과성 포함 여부	포함하지 않음	포함	포함	포함하지 않음
	연구감독	-	온타리오 의료기술심의위원 회	-	후생노동성 선진의료회의
CED 연구비 재원	일반 의료비	공공 의료보장청(CM S)	온타리오 보건부(MOHTLC)	국가의료서비 스(NHS)	의료보험 (선진의료기술의 경우 100% 환자 본인부담)
	순수 연구비	제조생산업체, 의료기관, 학회 등	온타리오 보건부(MOHTLC)	국가지원 선정 연구에 정부지원	제조생산업체, 의료기관, 학회 등
기타	제도기간	기술별 다름	기술별 다름	-	매년 정기보고
	최종결과	등재/퇴출	등재/퇴출	-	등재/계속/취소

선협국의 조건부 급여제도 및 이를 통한 임상연구 지원에 대해 알아본 결과, 나라마다 다양한 형태로 운용되고 있음을 알 수 있었다. 각국의 특성을 바탕으로 우리나라에 적합하다고 고려되는 몇 가지 사항을 도출할 수 있겠다. 첫째 우리나라의 조건부급여 대상기술 선정 기준도 안전성, 효과성뿐 아니라 국내 건강보험 요양급여 결정 요소인 비용-효과성의 근거가 불확실한 의료기술을 선정해야 하는 대원칙은 유사할 것이다. 둘째 임상연구 수행 방식 및 주체는 캐나다 온타리오 방식과 같이 의료기술평가기관이 감독 하에 임상연구는 연구기관(PATH)에서 주도적으로 수행하는 방식을 고려할 수 있겠다. 미국과 같이 자율적으로 연구자 책임 하에 임상연구를 수행하는 방식과 일본 형식인 선진의료수행기관을 승인한 후 연구자가 주도하여 연구를 시행하고 후생성은 정기적으로 시행결과에 대해 보고만 받는 관리 형태를 고려할 수 있겠으나 우리나라의 경우에는 자율적 연구 기반이 약한 단점이 있고 의료기술평가기관이 존재하는 특징을 고려할 때 캐나다의 형식이 더 효율적이라고 판단된다.

연구비 재원의 경우 국가의 정책적 의사결정의 근거를 창출하는 지원 체계 내에서 이루어지는 임상연구이므로 국가적 연구비 재원을 투자하는 것이 타당하다고 여겨지나 조

전부급여의 근거창출 임상연구의 지속가능성을 고려할 때 국가의 공적 재원의 한계가 예견되므로 다양한 연구비 재원 기전의 마련이 필요하겠다. 연구비 지원의 방식으로 국가, 공공기관, 의료기기 제조업체, 전문 학회 등의 다양한 지원 체계를 도입할 필요가 있다. 한 가지 방안으로는 이들 그룹이 모두 참여할 수 있는 '연구 재단'의 형성도 고려될 수 있으며 이득을 직접적으로 획득하는 제조업체의 책임이 강한 의료기술의 경우에는 제조업체의 연구비를 지원받아 활용하는 방안도 강구될 수 있겠다.

4. 전문가 면담(Expert interview)

본 연구에서는 국내 보건의료 환경에 알맞은 조건부급여 임상연구 지원체계를 제안하기 위하여 보건의료 전문가들의 다양한 의견을 종합적으로 수집하고자 개별 심층면담을 수행하였다. 면담 내용은 사전에 정한 대상기술 선정단계, 임상연구 수행단계, 결과보고 및 결정단계, 기타 전반적인 의견 등으로 크게 나누고 각 단계에서 주요하게 적용할 기준 및 고려사항에 대해 내용분석을 통해 결과를 제시하였다.

4.1. 대상기술 선정단계

가. 조건부급여 근거창출 대상기술의 선정기준

조건부급여 근거창출 대상기술은 아래의 기준을 고려하여 선정할 수 있는 것으로 분석되었다(표 47).

- 안전성/유효성 근거가 미흡하여 추가적인 임상연구가 필요한 경우
- 우리나라 국민에 특이적인 질환에서 추가 연구 근거가 필요한 경우(위암, 간암 등에 적용되는 의료기술)
- 기타: 질병부담이 큰 질환, 침습적인 기술, 국내 개발 의료기술(예: CARVAR)

대상기술로 고려하는데 있어 대상기술로 선정하지 않는 것이 타당한 기술에 대해서는 다음 기준들을 고려할 수 있다는 의견이 있었다.

- 외국에서 임상연구가 시행중인 기술¹⁷⁾
- 국외 개발 기술
- 거래비용보다 근거창출 비용이 큰 경우¹⁸⁾
- 적응 범위가 좁은 기술
- 고가의 기술

17) 외국에서 잘 생성될 수 있는 근거에 대해서는 그대로 국외 근거를 받아들이는 것이 효율적일 수 있기 때문에 외국에서 근거창출 임상연구가 이미 시행중인 경우는 제외시킬 수 있다. 단, 예외적으로, 경제성 문제에 대해서는 고려가 필요할 수 있으며, 이는 국가간 생물학적인 효과성은 차이가 미미할 수 있지만 비용-효과성(cost-effectiveness)은 국가 간 차이가 있을 가능성을 간과할 수 없기 때문이다.

18) 임상적 영향(clinical impact)과 더불어 사회적 영향(social impact)을 동시에 고려해야 하므로, 거래 비용보다 근거창출 비용이 큰 경우를 제외시킬 수 있다.

표 47. 대상기술 선정 기준에 대한 의견(전문가 면담)

임상의사	보건의료관리	환자단체	보건통계	보건정책
우리나라 국민에 특이적인 질환에서 추가 연구 근거가 필요한 경우(간암, 위암 등)	거래비용보다 근거창출 비용이 큰 경우 제외: 임상적 영향(clinical significant)과 사회적 영향(social impact)을 동시 고려	○ 근거가 미흡하여 추가적인 임상연구가 필요한 경우 ○ 우리나라 국민에 특이적인 질환에서 추가 연구 근거가 필요한 경우 - 질병부담이 큰 질환 - 침습적인 기술 - 외국 임상연구 시행중인 기술 제외	○ 안전성 및 유효성 근거가 미흡하여 추가적인 임상연구가 필요한 경우 ○ 외국 임상연구 시행중인 기술 제외	○ 제조회사에서 근거를 생성하는 이점이 없는 경우 ○ 보편적으로 적용되는 의료기술 ○ 국내 특이적인 질환에 대한 치료법(예, 위암, 간암 등) ○ 국내 개발 의료기술(예, CARVAR) ○ 제외 기술 - 국외 개발 기술 - 적응증이 좁은 경우 - 고가의 기술
[관련 의견] 국가 연구비 지원인 경우, 명확한 기준 제시 필요함	[관련 의견] 외국에서 임상연구가 시행중인 경우에도 경제성 문제에 대한 재고려 필요 - 효과성의 생물학적 차이는 미미할 수 있으나, - 비용-효과는 국가간 차이가 있을 수 있음	-	[관련 의견] ○ 우선순위(priority) 사전 설정 ○ 대상 후보의 규모 파악	[관련 의견] 외국에서 잘 생성될 수 있는 근거에 대해서는 그대로 국외 근거를 검토하는 것이 효율적임

나. 대상기술 선정단계에서의 주요 고려사항

선정과정에서의 주요 고려사항은 비용-효과성 평가 포함, 합리적이고 투명한 합의절차 제시, 전문 의학회와의 협력, 방법론적 지원 등이 있다. 첫째, 선정을 위한 종합적 판단 과정에서 ‘비용-효과성’ 평가를 수행하여야, 향후 필수급여로의 판단에 활용할 수 있다. 둘째, 대상선정 단계에서의 전문가 합의절차와 위원회(committee) 선정 등을 투명하게 제시해야 한다. 셋째, 선정과정에서 소속 전문학회를 포함하는 의학회의 의견을 존중하는 태도가 요구된다. 마지막으로, 대상기술 선정이후 실제적인 과학적 연구(scientific research)

가 따라야 할 연구 프로토콜이 제출되고 심의되어야 하는데 이때, 방법론적인 표준이 명시되어야 하며 이와 더불어 방법론적 지원 체계가 구축되는 것이 필요하다(표 48)

표 48. 대상기술 선정 단계에 대한 의견(전문가 면담)

임상조사	보건의료관리	환자단체	보건통계
-	의료행위의 비용-효과성 평가를 수행해야 함	필요한 기술에 대해 '비용-효과성' 평가 계획을 근거창출 임상연구 계획시 포함시켜야 함	선별급여 항목이므로 비용-효과성이 낮은 항목을 목록화한 후, 효과성 여부 타진 필요
[관련 의견]	[관련 의견]	[관련 의견]	-
정책 반영 목적의 임상연구의 경우, NECA와 같은 연구기관 주도의 관리 기전이 요구되며, 공신력있는 지원체계가 필요함	Scientific research가 지켜야 할 정해진 '프로토콜'이 있어야 함. (NECA는 미국의 AHRQ나 PCORI처럼 방법론적 지원 역할을 할 수 있는 인프라 구성 역할)	o 전문가 합의과정과 위원회 (committee) 선정 등의 합의절차를 합리적이며 투명하게 제시. (합의구조의 거버넌스는 NECA에 있어야 함) o 선정절차 진행시, 소속 전문학회를 포괄하는 '의학회'와의 협력 중요함	

4.2. 임상연구 수행단계(표 49)

가. 임상연구 과정관리 주체

과정관리의 원칙(rule) 및 체계(system)를 잘 만들 수 있는 기관이 과정관리를 담당해야 할 것이다. NECA는 독립적인 연구기관으로서, 임상연구 과정관리상 중요한 역할을 담당할 수 있다. 또, 연구 프로토콜 개발 및 자문, 표준지침 제시 역할을 할 수 있고, 연구계획서 심의, 질 관리, 데이터 관리 등의 연구과정 관리를 할 수 있다.

나. 임상연구 과정관리시 유의사항

근거창출 임상연구 과정관리가 실제로 수행될 때 몇 가지 유의사항이 있다. 첫째, '임상연구 원칙 등의 불이행시 처벌이 있을 수 있음'을 연구자와 담당기관 모두 숙지해야 한다. 둘째, 연구결과가 허위로 밝혀질 때의 징계(penalty)에 대해 사전 계약으로 명시해야 한다. 셋째, 임상연구 참여 동의서 작성 등의 절차를 견고히 해야 한다. 이로써 임상연구의 안전사고에 대한 책임성을 강화할 수 있다. 넷째, NECA는 반드시 담당기관에 대

해 독립적 데이터모니터링 위원회(Independent Data Monitoring Committee, IDMC)로서의 기능을 강화해야 한다. 근거창출 임상연구는 RCT로 수행될 수 없다는 한계를 가지고 있으므로, 이를 보완할 수 있는 기전이다. 다섯째, ‘과정관리’만으로는, 진실성을 확보하는 데 명백한 한계가 있음을 유의하여야 하므로 자료 진실성에 대한 책임은 책임의사(책임연구자) 및 연구기관에 있음을 명확히 규정하여야 한다.

기타 의견으로는 자료의 소유권이 연구비 지원을 국가가 할 경우 NECA 등 관리주체에서 자료 소유권을 가지는 것이 타당하다는 의견이 있었으며 자료 분석과 분석자료의 검토를 관리 주체에서도 시행해야 함을 강조하면서 NECA가 관리주체로서 이러한 역할을 하게 될 때 임상연구 결과에 대한 해석(권고등급 등)도 함께 제시되어야 한다는 의견도 일부 있었다.

표 49. 과정관리 기술 지원에 대한 의견(전문가 면담)

임상의사	보건의료관리	환자단체	보건통계	보건정책
[관리 주체] 실제적인 임상연구 과정관리 뿐 아니라, 방법론적으로 약한 임상전문가들을 지도해줄 수 있는 기전이 요구됨. NECA의 역할이 중요함	[관리 주체] 과정관리의 원칙(rule)이나 체계(system)를 잘 만들 수 있는 기관에서 과정관리를 담당해야 함	[관리 주체] o NECA는 임상연구 과정관리에 있어 중요하게 역할을 수행해야 함. o 예시: 질 관리를 위한 표준지침 등을 제시하는 역할 포함	[관리 주체] NECA는 연구계획서 심의, 질 관리, 데이터 관리 등의 연구과정 관리를 할 수 있음	[관리 주체] NECA는 연구계획서 심의, 질 관리, 데이터 관리 등의 연구과정 관리를 할 수 있음
[과정관리 실제] 과학적 자문체계를 시스템적으로 보완하여 구축하면 되지만, 연구관련 지원체계는 NECA의 인프라가 충분하여 현실적 요구를 충족시켜줄 수 있을 것임	[과정관리 실제] o 근거창출 임상연구 과정관리에서 '임상연구 원칙 등의 불이행시 처벌할 수 있음'을 규정해야 함 o '관리'를 통해 연구의 진실성을 확보한다는 데는 명백한 한계가 있음	[과정관리 실제] o 연구결과가 허위로 밝혀질 때의 패널티에 대해 사전에 명시하여 계약해야 함 o 의료사고를 고려할 때, 임상연구의 안전사고는 민사책임이며, 개인의 책임 소재는 연구참여 동의서 등으로 사전에 명확히 할 수 있음	[과정관리 실제] 객관성, 공정성 유지 기전으로써, NECA는 독립적 데이터모니터링 위원회 (Independent Data Monitoring Committee, IDMC)로서의 기능을 강화해야 함.	[과정관리 실제] o 매주기마다의 보고 양식 제작과 배포, 데이터 관리 등의 방법으로 모니터링할 수 있음 o 3년마다 선별급여에 대한 재평가 시행하여 퇴출까지 결정할 수 있음

임상의사	보건의료관리	환자단체	보건통계	보건정책
-	[자료 소유권] 임상연구의 책임의사가 자료의 소유권 및 책임을 가지는 것이 타당할 것임	[자료 소유권] NECA는 법적인 '계약'에 의하여 자료의 소유권을 가질 수 있음	[자료 소유권] 연구비를 국가가 지원할 경우 국가의 소유임.	[자료 소유권] 연구비를 국가가 지원할 경우 국가의 소유임.

4.3. 기타 전반적인 의견 및 연구비 지원

조건부급여 근거창출 임상연구 지원 모형에 있어 국내 보건의료분야 전문가들은 한국 보건의료연구원에서 임상연구 수행과정에서 과학적인 자문 역할이나 자료관리 시스템을 통한 데이터 질 관리 등의 역할을 수행하는 것은 타당하다고 의견을 제시하였다. 보다 적극적으로 근거창출 임상연구의 활동에 참여해야 한다고 피력하는 의견과 선행 사례였던 카바수술을 예로 들며 건강보험심사평가원내에서 이러한 과학적 자문체를 구성하여 운영하고 정책적 결정의 지원을 시행할 수도 있다는 의견이 소수 제기되었다.

연구비 지원에 대해서는 타 선협국에서 제도 운용의 가장 큰 장애요인으로 지적되고 있는바 다양한 방안을 강구할 수 있겠으며 제시된 의견의 내용은 아래와 같다.

첫 번째 대안은, 조건부급여로 선정된 근거창출 임상연구는 정부의 정책적 의사결정을 위한 연구이므로 정부가 연구비를 지원하는 것을 기본으로 하고, 실제 고가의 치료재료 비 등은 신청 제조사가 부담하는 것도 고려될 수 있다. 두 번째 대안은, 근거창출의 책임은 의료기술에 사용되는 기기 등을 개발한 제조사에도 있는 것이므로 신청 제조회사 등도 연구비 지원을 하도록 하는 기전을 마련하는 것이다. 세 번째 대안은, 다양한 기전으로서 정부와 신청기관에서 공동부담하는 방식으로, 의료기기의 특성별로 등급화하여 차등화를 둘 수 있다. 마지막으로, 기타 공적 연구비 재원으로써 국가 기초 R&D 기금인 보건산업진흥원, 질병관리본부, 건강증진개발원의 연구비 지원이나 국가 연구비 지원으로서 재정경제부, 과학기술부 등 보건복지부 외 정부 부처의 지원을 의뢰하는 방법도 고려할 수 있다. 일부 의견에서는 건강보험재원을 관리하는 국민건강보험공단에서 연구비 지원 기전을 마련할 필요성도 있다고 제기되었다(표 50).

표 50. 연구비 지원에 대한 의견(전문가 면담)

임상의사	보건의료관리	환자단체	보건통계	보건정책
<ul style="list-style-type: none"> ○ 산업육성 차원에서 재정경제부, 과학기술부 등 정부 부처의 연구비 지원 가능 ○ 임상연구로 인한 이득이 기업에 있는 경우, 기업에서 부담 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 국가 R&D 지원체계와 연동(보건산업진흥원, 질병관리본부, 건강증진개발원) ○ 임상연구로 인한 이득이 기업에 있는 경우, 기업에서 부담 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 기본적으로 정부가주된 지원처가 될 것이나, 고가의 치료재료비는 업체 부담을 고려할 수 있음 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 신청기관과 국가가 50:50 수준으로 공동부담 ○ 미래산업 성장 동력을 위해 국가에서 근거창출 연구를 육성할 필요가 있음 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 국가 R&D 지원체계와 연동 ○ 국민건강보험공단에서 조달 ○ 신청기관과 국가가 50:50 수준으로 공동부담

5. 선별급여 근거창출 임상연구 지원체계 모형 개발

본 연구에서 제안하는 국내 선별급여 근거창출 임상연구 지원 모형은 주요 선진국의 조건부 급여제도 조사, 임상연구과정 관리 기준 및 전문가 면담 내용을 토대로 하였으며, 제한적 신의료 임상연구 과정관리 지침 개발을 위해 연구한 ‘한시적 신의료기술 인정관련 근거창출 관리지침 개발 연구(신채민 등, 2013)’를 바탕으로 개발하였다. 세부적으로는 신의료기술평가를 통과한 비급여 의료행위 중 임상적 안전성 및 효과성의 근거가 불명확하여 선별급여 결정시 조건부급여로서 근거창출 임상연구 시행과 관련되는 보건의료기관 및 기구의 개괄적인 역할을 규명하고, 근거창출 임상연구 수행체계도 및 관련 세부 절차를 제시하였다. 마지막으로, 선별급여 결정단계에서의 근거창출 임상연구 지원체계와 관련한 핵심 유관기관인 건강보험심사평가원과 한국보건의료연구원간의 유기적인 역할 분담 및 협력을 위한 체계를 구체적으로 도식화하였다.

가. 주요기관별 역할 모형도

우리나라의 요양급여결정 과정에 관련되는 주요 기관 및 기구는 의료기관, 건강보험심사평가원, 건강보험정책심의위원회, 한국보건의료연구원, 국민건강보험공단 등이다. 각 기관은 건강보험 급여결정, 근거창출 및 조건부 급여 결정에 따른 건강보험 급여, 재심의 단계에서 각 기관의 특성과 전문성에 맞는 역할을 수행할 수 있다(그림 21).

1) 의료기관

의료기관 및 소속 의료인, 전문학회 등은 의료행위에 대해 요양급여 결정 신청을 한다. 의료기관은 의료기술에 대한 근거창출 임상연구 수행단계에서 해당 의료기술을 환자에게 시행하여 임상 근거를 창출하는 주체가 된다.

2) 건강보험심사평가원

의료기관으로부터 요양급여 결정 신청을 받은 건강보험심사평가원은 필수급여/선별급여/비급여 여부와 수가 및 본인부담률을 검토하는데, 이를 토대로 건강보험정책심의위원회에서 최종 의결한다. 근거창출 후 재심의시에는 한국보건의료연구원의 의료기술평가 결과를 바탕으로 선별급여 유지 및 필수급여/선별급여/비급여 여부를 검토하고, 급여 또는 선별급여 유지 결정시 건강보험 수가 및 본인부담률 조정을 검토한다.

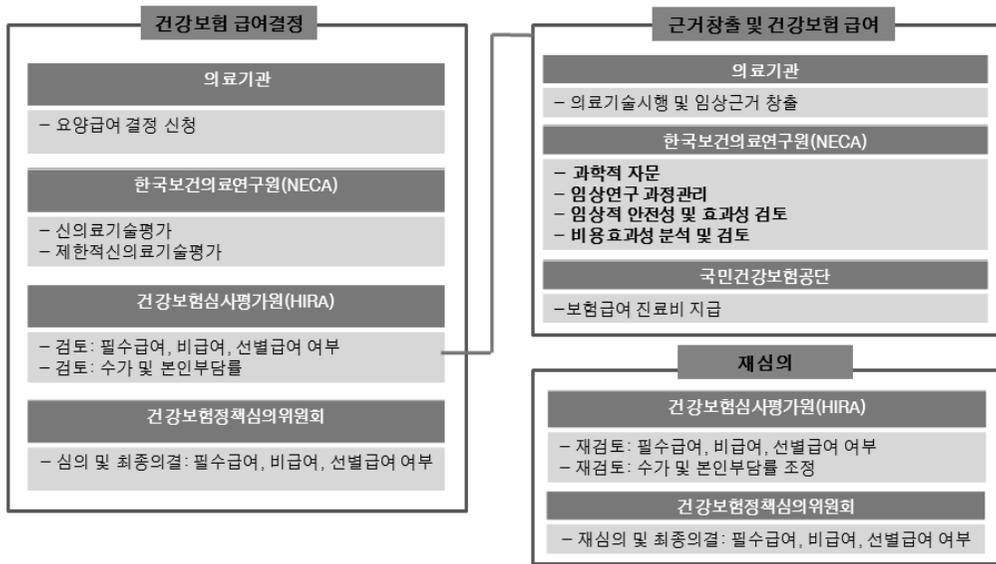


그림 21. 보건의료관련 주요기관별 역할 모형도

3) 건강보험정책심의위원회

건강보험정책심의위원회는 건강보험 급여결정과 재심의 단계에서 필수급여/선별급여/비급여 여부를 최종 의결하는 기구이다.

4) 한국보건의료연구원

한국보건의료연구원은 선별급여 의료기술에 대한 근거창출 단계에서 의료기관 연구진이 자율적이고 윤리적으로 임상연구를 수행하되 과학적인 근거 창출을 돕기 위해, 연구방법에 대한 과학적 자문 역할을 수행하고 자료 모니터링을 통한 자료 관리 및 방법론적 지침을 제공하는 등 임상연구 과정관리의 주체가 된다. 또 해당 의료기술의 임상적 안전성·효과성을 검토하고, 필요 기술에 대해서는 비용-효과성 분석을 수행한 결과를 건강보험심사평가원에 제시한다.

5) 국민건강보험공단

국민건강보험공단은 조건부급여 근거창출 임상연구 수행과정에 포함된 대상자들의 해당 의료기술과 관련된 일반 의료비를 건강보험 요양급여로 지급한다.

나. 수행체계도

근거창출 임상연구 지원체계를 위한 수행체계도의 핵심 수행 주체는 의료기관, 건강보험심사평가원, 한국보건의료연구원, 보건복지부이다. 수행단계는 크게 대상기술 및 수행기관 선정, 임상연구 수행 및 과정관리, 결과 공표 3단계로 구분하였으며 세부적으로 대상기술 선정단계, 임상연구 수행 시작단계, 과정관리단계, 임상연구 완료단계, 결과 공표단계의 5단계로 구분하여 세부 절차를 제시하였다(그림 22).

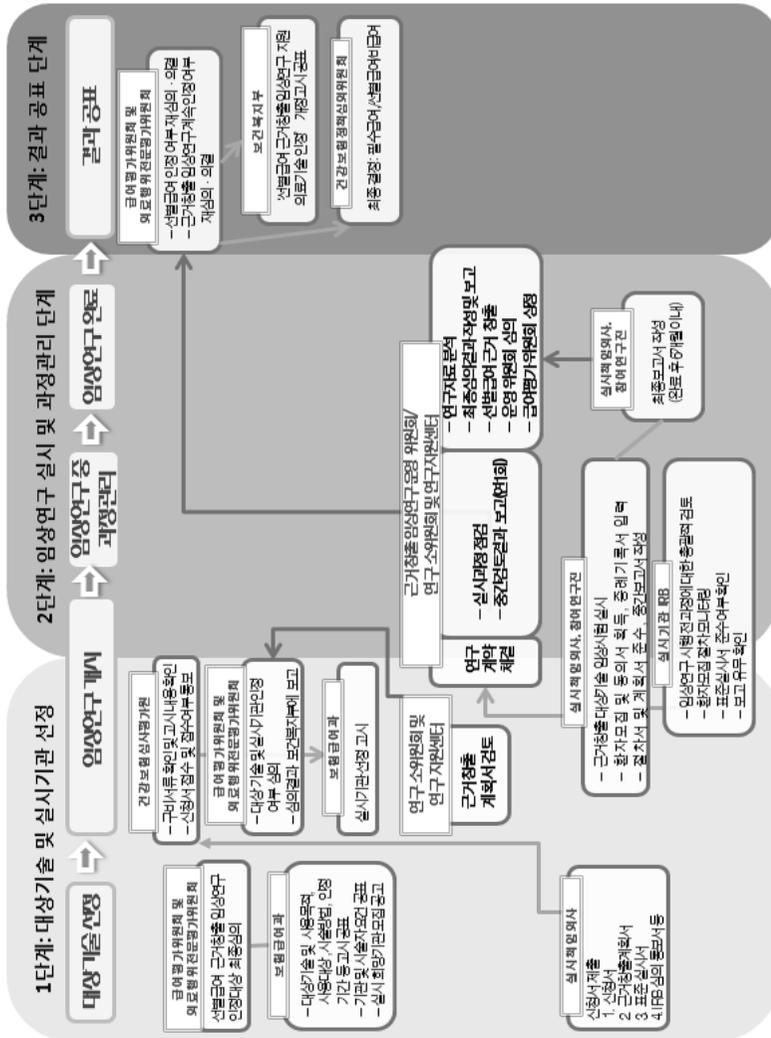


그림 22. 조건부급여 근거창출 임상연구지원 수행체계도



1) 의료기관

① 대상기술 선정 단계

의료기관의 임상연구 수행책임의사는 보건복지부의 보험급여과의 모집 공고에 따라, 건강보험심사평가원에 신청서를 제출한다. 신청서 관련 구비서류는 기본신청서, 근거창출 계획서, 표준수행서, IRB 심의통보서 등이다.

② 임상연구 수행 시작 단계

보건복지부 보험급여과로부터 임상연구 수행기관으로 선정 고시를 받은 의료기관의 수행책임의사는 근거창출 임상연구를 개시한다. 해당 의료기관의 IRB는 임상연구 시행 전 과정에 대한 총괄적 검토, 환자모집 절차 모니터링, 표준수행서 준수여부 확인, 보고 여부 확인 등을 수행한다.

③ 임상연구 수행 중 과정관리 단계

임상연구 개시가 결정된 후 수행책임의사 및 참여연구진은 환자를 모집하고 동의서를 획득한다. 증례기록서를 입력하며 이때, 절차서 및 계획서를 준수할 의무를 지닌다. 또한, 연구 수행 중인 수행책임의사 및 참여연구진은 과정관리 주체인 한국보건의료연구원의 조건부급여 근거창출 운영위원회의 과학적 심의 및 자문을 받을 수 있으며, 과정 점검 및 자료 요구 등에 응한다.

④ 임상연구 완료 단계

임상연구 완료 단계에서 수행책임의사 및 참여연구진은 중간보고서와 최종보고서를 작성한다. 특히, 최종보고서는 임상연구 완료 후 6개월 이내에 제출하여 근거창출 임상연구 과정 중 의료기관의 최종 역할을 다한다.

2) 건강보험심사평가원

① 대상기술 선정 단계

건강보험심사평가원의 급여평가위원회 및 의료행위전문평가위원회는 조건부급여 근거창출 임상연구 인정 대상기술을 최종 심의하여 보건복지부 보험급여과에 보고한다.

② 임상연구 수행 시작 단계

의료기관으로부터 임상연구 신청서를 접수받은 건강보험심사평가원은 구비서류를 확인하여 의료기관에 최종 접수여부를 통보한다. 급여평가위원회 및 의료행위전문평가위원회

는 접수받은 신청서에 대한 '대상기술 및 수행기관 인정 여부'를 심의하고, 심의 결과를 보건복지부 보험급여과에 보고한다.

③ 결과공표 단계

급여평가위원회 및 의료행위전문평가위원회는 한국보건의료연구원의 조건부급여 근거창출 운영위원회로부터 받은 조건부급여 의료기술에 대한 최종평가 결과를 참고하여, 조건부급여 인정여부에 대해 재심의 및 의결한다. 즉, 선별급여별로 계속 인정할 것인지의 여부를 심의하는 주체가 된다. 선별급여 인정 불가로 의결되는 경우, 보건복지부의 건강보험정책심의위원회에 필수급여/선별급여/비급여/(퇴출)에 대한 재검토를 의뢰한다. 한편, 수행기관의 불성실 수행 시 인정기간을 조정하여 즉각 중단을 결정하는 등의 근거창출 임상연구 계속 인정여부에 대한 재심의 및 의결을 시행한다.

3) 한국보건의료연구원

한국보건의료연구원은 '근거창출 임상연구 운영위원회'와 '연구 소위원회 및 연구 지원센터'를 주축으로 하여, 연구자의 임상연구 수행을 지원한다.

근거창출 임상연구 운영위원회는 임상전문화회 대표, 연구방법론 전문가, 보건의학통계학자, 보건경제학자, 보건의료관련 연구자 대표, 한국보건의료연구원 연구자 대표, 자료관리 대표 등으로 구성한다. 운영위원회는 연구계획서를 심의하고, 연구 소위원회 및 연구 지원센터에 과학적 자문을 제공한다.

연구 소위원회 및 연구 지원센터는 연구자가 작성한 연구계획서를 검토한다. 임상연구 자료의 수집 및 모니터링, 자료 검증, 자료 분석의 역할을 담당하며, 필요기술인 경우 임상자료를 기반으로 비용-효과성 연구(경제성 평가)를 수행한다. 연구자가 제출한 중간보고서 및 최종보고서를 검토한다. 연구 소위원회 및 연구 지원센터는 연구자에게 과학적 방법론적 지침을 제공한다(그림 23).

조건부급여 임상연구 계획서 작성과 관련하여, 이전 연구보고서 등(신채민 등, 2013; WHO, 2012; 식약청, 2011; 식약청, 2009; 식약청, 2006)을 토대로 작성 기준을 세부적으로 마련하여 <부록 9>에 제시하였다.

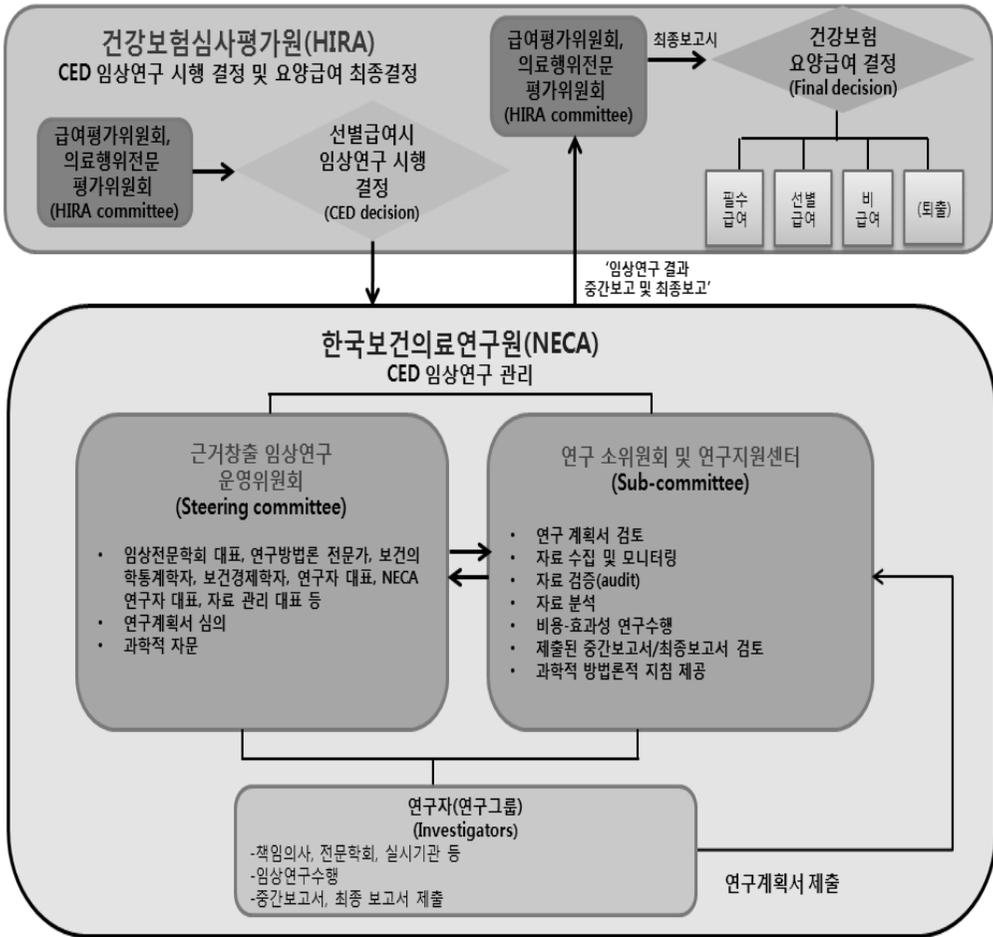


그림 23. 조건부급여 근거창출 임상연구 지원체계

① 근거창출 임상연구 수행 시작 단계

한국보건의료연구원은 근거창출 임상연구 계획서를 검토한다.

② 과정관리 단계

한국보건의료연구원의 조건부급여 근거창출 운영위원회는 임상연구 수행과정을 점검한다. 조건부급여 근거창출 운영위원회는 수행책임의사 및 참여연구진으로부터 임상연구와 관련한 중간보고를 연 1회 받는다. 급여평가위원회 및 의료행위전문평가위원회에 중간 검토결과를 보고한다.

③ 근거창출 임상연구 완료 단계

조건부급여 근거창출 운영위원회는 수행 책임의사 및 참여연구진으로부터 임상연구 관련 최종보고를 받는다. 분석 자료를 검토하기 위하여 수행의료기관으로부터 원자료(raw data)를 받아 검증하고 분석한다. 안전성, 유효성, 비용-효과성을 평가할 수 있는 자료가 포함된다. 임상연구 완료 후, 연구 자료에 대한 최종 분석 결과를 토대로, 운영위원회의 심의를 거쳐 최종 심의결과를 작성하고 이를 급여평가위원회에 상정한다.

4) 보건복지부

① 대상기술 선정 단계

보건복지부의 보험급여과는 대상 의료기술 및 사용 목적, 사용 대상, 시술방법, 인정기간 등을 고시한다. 기관 및 시술자의 요건을 공표하며 수행 희망기관 모집 공고를 한다.

② 근거창출 임상연구 수행 시작 단계

보험급여과는 급여평가위원회 및 의료행위전문평가위원회로부터 수행기관 인정여부 심의결과를 보고받은 후, 수행기관 선정 결과를 해당 의료기관(수행 책임의사 등)에 고시하여 임상연구를 수행하게 한다.

③ 결과공표 단계

보건복지부는 급여평가위원회 및 의료행위전문평가위원회에서 의결된 조건부급여 인정여부 심의 및 의결 결과를 보고받고, '조건부급여 근거창출 임상연구 지원 의료기술 인정' 개정고시를 공표한다.

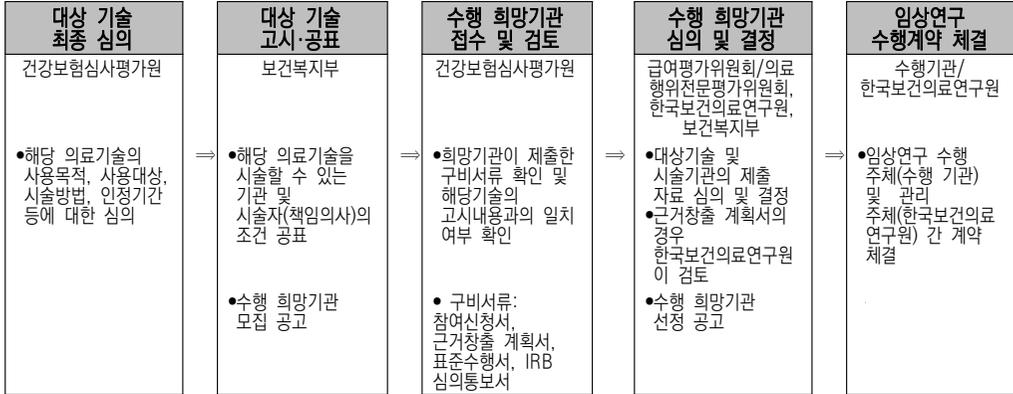
5) 건강보험정책심의위원회

건강보험정책심의위원회는 결과공표 단계에서 급여평가위원회와 행위전문위원회로부터 필수급여/선별급여/비급여/(퇴출) 등으로의 재검토 결과를 받고, 필수급여/선별급여/비급여/(퇴출) 등으로 최종 의결한다.

가. 수행체계관련 세부 절차

근거창출 임상연구 지원체계를 위한 수행체계는 대상기술 선정, 임상연구 수행, 결과 공표의 3단계로 구분하였으며, 각 단계별 세부 절차는 <그림 24>와 같다.

1단계. 대상기술 및 연구기관 선정



2단계. 임상연구 수행 중 과정관리



3단계. 결과 공표

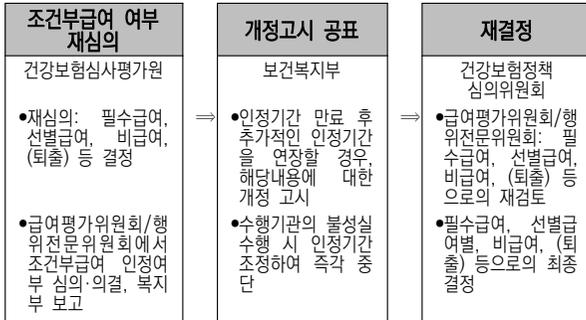


그림 24. 조건부급여 근거창출 임상연구지원 수행체계 세부 절차

1) 1단계: 대상기술 및 연구기관 선정

① 대상기술 심의: 건강보험심사평가원

건강보험심사평가원의 급여평가위원회 및 의료행위전문평가위원회는 근거창출 임상연구 인정대상 최종심의를 수행한다. 이때, 해당 의료기술의 사용 목적, 사용 대상, 시술방법, 인정기간 등에 대한 심의가 이루어지며 결과를 복지부에 보고한다.

② 대상기술 고시·공표: 보건복지부

복지부는 근거창출 임상연구 수행 인정 대상기술 및 사용목적, 사용대상, 시술방법, 인정기간 등을 고시 및 공표한다. 해당 의료기술을 시술할 수 있는 기관 및 시술자(책임의사)의 조건을 공표하며, 수행 희망기관 모집 공고를 낸다.

③ 수행 희망기관 접수·검토: 건강보험심사평가원

건강보험심사평가원은 희망기관이 제출한 구비서류를 확인하고 해당기술의 고시내용과의 일치 여부를 확인한다. 구비서류에는 참여신청서, 표준수행서, IRB 심의통보서, 근거창출계획서가 포함된다.

조건부급여 근거창출 의료기술에 대한 표준수행서

- 책임의사는 객관적인 수행절차 수립을 위하여 해당 의료기술의 행위 표준수행서를 작성한다.
- 특이사항 발생 시, 책임의사는 증례연구 형태로 case report 작성 후 기관내 IRB, 한국보건의료연구원에 보고한다.

④ 수행 희망기관 심의 및 결정: 급여평가위원회/의료행위전문평가위원회, 보건복지부, 한국보건의료연구원

급여평가위원회와 의료행위전문평가위원회는 대상기술, 수행기관, 수행의사 등의 제출 자료에 대한 심의 및 결정을 수행하는데, 이때 한국보건의료연구원은 근거창출계획서의 검토 역할을 위임받는다. 복지부는 수행기관 선정 고시를 한다.

⑤ 임상연구 수행계약 체결: 수행기관/한국보건의료연구원

수행 의료기관과 한국보건의료연구원은 각각 임상연구의 수행 주체와 관리 주체로서 임상연구에 대한 수행계약을 체결한다.

2) 2단계: 임상연구 수행 시작 및 과정관리

① 임상연구 수행 시작: 수행기관

대상기술의 안전성 및 유효성을 검증할 수 있는 역량을 갖춘 의료기관으로 인정받은 의료기관은 임상연구를 수행하며 중간보고서 및 결과보고서를 작성하고 보고한다.

- 중간보고서 작성 및 보고(연 1회): 환자 모집계획 대비 모집 현황, 근거창출 계획서 변경신청 및 승인 내용, 수집된 증례기록서 분석결과 등을 포함하는 중간보고서를 한국보건의료연구원에 제출한다.
- 최종보고서 작성 및 보고(임상연구 수행 완료 후 6개월 이내): 환자 모집계획 대비 전체 모집 결과 종합, 근거창출 계획서 변경신청 및 승인 내용, 근거창출 필요 인정기술의 임상통계 처리 결과, 해당 의료기술의 연구 수행 결과에 대한 임상적 결론(안전성 및 유효성 포함)을 포함한 최종보고서를 한국보건의료연구원에 제출한다.

② 수행과정 모니터링: 수행기관 IRB

수행기관의 IRB는 연구 프로토콜 준수 여부 및 표준수행서 준수 여부를 확인하고, 부작용 및 위해 사례를 검토하며 환자모집절차에 대한 모니터링을 시행한다. 책임의사 및 연구진이 연구결과에 대한 데이터를 월 1회 보고 여부 및 중간/최종보고서 보고 유무를 확인한다.

환자모집절차 모니터링 방법

- 수행기관에서는 기관내 IRB를 통해 환자 설명서를 설명하고 환자 동의서를 득하여 수립된 모집계획에 의해 자발적인 의사를 가진 환자를 대상으로 모집하는지에 대한 모니터링을 수행하고 한국보건의료연구원의 근거창출 임상연구 운영 위원회는 이를 점검한다
- 모집된 환자에 대해 해당 의료기술을 상세하고 쉽게 설명했는지 여부와 동의과정의 적절성 여부를 확인한다

③ 수행과정 점검: 한국보건의료연구원

한국보건의료연구원은 유해사고 발생시 보건복지부에 즉각 보고하는 역할을 수행한다. 이 역할 수행을 위해 한국보건의료연구원은 의학통계전문가, 의료윤리학자, 임상연구 방법론자, 임상역학자, 임상전문가, 한국보건의료원 연구자 등으로 근거창출 임상연구 소위원회를 구성한다. 근거창출 임상연구 소위원회는 연 2회 이상 수행기관을 방문하여 유해사고 대응체계 가동 여부를 확인하고 안전성 및 윤리성에 문제가 있는 경우 시급히 보고한다. 월 1회는 수행기관 증례기록서 확인을 통한 자료의 정확성 검증을 수행한다.

- 연 2회 점검: 환자 모집과정 현황 및 구비서류 적정성 여부 점검, 의약품, 의료기기, 치

료재료 등에 대한 관리실태 및 관리자의 적정성 여부 점검, 유해사고 및 부작용 발생 시 의료안전예방체계 및 위급대응체계 가동여부 점검, 수행기관의 근거창출 계획서 및 표준수행서 준수 및 변경여부 점검

- 월 1회 점검: 수행기관 증례기록서를 확인하여 자료의 정확성 검증

※ 정기 모니터링

- 근거창출 의료기술 수행에 대한 연구대상 환자군의 증례기록서 검토
- 근거창출 계획서 및 표준수행서를 검토하고 환자에게 일정 수준의 의료기술이 적용될 수 있도록 다음의 내용을 검토
 - ▷ 승인된 계획서 또는 변경된 내용의 준수 여부
 - ▷ 증례기록서에 해당 정보를 정확하게 기록하고 있는지 여부 및 증례기록서의 내용이 근거문서와 일치하는지 여부
 - ▷ 이상반응, 병발질환을 증례기록서에 기록하는지 여부
 - ▷ 각 환자별로 누락된 수행과정(환자의 미방문, 환자에 대한 시술 및 검사의 미수행 등)에 관한 사항을 증례기록서에 명확히 기록하는지 여부
 - ▷ 환자에 대한 투약 중지 또는 탈락에 관한 내용 및 사유가 증례기록서에 기록되어 있는지 여부
 - ▷ 증례기록서, 근거문서 및 그 밖의 임상연구 수행 관련 문서(전자문서 포함)의 정확성·완전성·상호일치 여부

※ 비정기적 모니터링

- 현장방문: 임상연구 수행 중 불시에 수행기관을 방문하여 작성된 표준수행서대로 해당 의료기술의 수행 여부 확인
- 주요 유해사고 및 부작용 발생 시: 사망사고 또는 각종 유해사고를 포함하여 해당 의료기술에 대한 부작용 발생 시 이에 대한 대응체계를 확인하고 공표, 수행기관이 보건복지부에 발생일로부터 7일 이내에 보고할 수 있도록 해당 수행기관 방문 및 관리
 - ▷ 주요 유해사고, 부작용 발생 시 수행기관의 책임의사는 이에 대한 사항을 한국보건 의료연구원 근거창출 임상연구 운영위원회 및 건강보험심사평가원 급여평가위원회에 연락해야 함
 - ▷ 건강보험심사평가원 급여평가위원회는 3일 이내 대책 회의를 개최
 - ▷ 급여평가위원회의 회의를 통해 위원장 또는 위임받은 위원은 수행기관을 방문하여 대응체계 관련 과정을 관리할 뿐 아니라 사고발생 7일 이내에 관련 사항을 보건복지부 관련 부처에 보고

※ 주요 유해사고, 부작용 발생 시 대응체계

- 책임의사는 의료안전예방체계 및 위급대응체계를 체계적이고 구체화된 문서로 작성해야 하며, 해당 상황 발생 시 적극적으로 대응

④ 연구데이터 분석: 한국보건 의료연구원(연구 소위원회 및 연구 지원센터)

근거창출 임상연구 소위원회는 연구결과 데이터를 취합하고 분석한다.

⑤ 수행결과 보고: 한국보건 의료연구원(근거창출 임상연구 운영위원회)

근거창출 임상연구 운영위원회(steering committee)는 연 1회, 수행기관에서 제출한 중간보고서를 검토한 후 심의하고 심의 결과를 급여평가위원회에 보고한다. 또한 의료기

관에서 제출한 최종 보고서를 검토한다¹⁹⁾. 더불어 조건부급여 근거창출 임상연구 시행 인정 후 추가된 관련 문헌검색 결과 및 내용, 해당 기술의 안전성·유효성 및 비용-효과성 평가 결과 등을 토대로 근거창출 임상연구 운영위원회는 최종심의를 하고, 심의 결과를 급여평가위원회에 보고한다.

3) 3단계: 결과 공표

① 조건부급여 여부 재심의: 건강보험심사평가원

급여평가위원회 및 의료행위전문평가위원회는 선별급여 여부를 재심의하여 필수급여/선별급여/비급여/(퇴출) 등으로의 유지 및 전환을 심의·의결하여 복지부에 보고한다.

② 개정고시 공표: 보건복지부

인정기간 만료 후 추가적인 인정기간을 연장할 경우 해당내용에 대한 개정 사항을 고시한다. 수행기관의 불성실 수행 시 인정기간을 조정하여 즉각 중단시킨다.

③ 재결정: 건강보험정책심의위원회

건강보험정책심의위원회는 해당 의료기술에 대해 필수급여/선별급여/비급여/(퇴출) 등으로 최종 결정한다.

19) 최종 보고서에는 수행기관 간 환자 모집계획 대비 전체 모집 결과 종합, 근거창출계획서/표준수행서 변경신청 및 승인 내용 검토, 선별급여 대상 기술의 임상통계처리 결과 검토, 근거창출 결과에 대한 수행기관의 임상적 결론 등의 내용이 담긴다.

IV

고찰

1. 조건부급여 근거창출 임상연구 지원체계 주요 내용

본 연구는 근거가 부족한 선별급여 행위항목에 대해 우리나라에 알맞은 조건부급여 근거창출 임상연구의 지원 체계를 개발하고자 수행하였다. 조건부 급여제도에 대한 선협국의 현황을 살펴보고 국내 보건의료분야 전문가들을 대상으로 다양한 의견을 수렴하여 사회적 수용성을 높이는 지원 체계와 세부 절차를 제시하고자 하였다. 제안된 조건부급여 근거창출 임상연구 지원체계는 크게 대상기술 선정 단계, 임상연구 수행단계 및 연구비 재원 마련 등 세 부분에 대해 기술하도록 하였다.

첫째, 대상기술 선정 시, 원칙적으로 대표되는 기준은 안전성 및 유효성 근거가 부족하여 추가 연구근거가 필요한 경우이다. 또한 국내·외 사용실적과 임상연구 논문 등을 검토하여 단기간내 근거확보 가능성이 큰 의료기술을 포함하도록 한다. 이 외에도 안전성·유효성의 근거가 부족한 상태로 보편화된 의료기술, 비교효과 연구가 필요한 기술, 산업체의 이득이 크지 않아 근거생성의 관심이 낮지만 임상에서는 필요한 기술, 적절한 의료기관에서 고기술 의료제공자가 제공해야 하는 기술, 환자 치료방침 변화 가능성이 큰 의료기술 등으로 지원 요건을 확장할 수 있다(표 51).

표 51. 조건부급여 근거창출 임상연구 지원 대상기술 선정기준(안)

대상기술 선정 기준	예시
안전성 및 유효성 근거가 부족하여 추가 연구근거가 필요한 경우	<ul style="list-style-type: none"> - 국내 특이 질환(예, 위암, 간암 등) - 희귀 질환(rare disease) - 특정 대상군(소아 등)
단기간내 근거확보 가능성이 큰 의료기술	<ul style="list-style-type: none"> - 국내외 사용 실적 - 임상적 유용성 관련 임상연구 논문

대상기술 선정 기준	예시
안전성 및 유효성의 근거가 부족한 상태로 보편화된 의료기술	
비교효과 연구가 필요한 기술	
산업체의 이득이 크지 않아 근거생성의 관심이 낮지만 임상에서는 필요한 기술	
적절한 의료기관에서 고기술 의료제공자가 제공해야 하는 기술	
환자 치료방침 변화 가능성이 큰 의료기술	

국내 근거창출 임상연구 지원을 위한 대상기술 선정 시, 근거창출 임상연구의 유형을 확정해야 한다. 대상기술 선정기준으로 안전성, 효과성에 대한 근거 불확실뿐 아니라 우리나라의 공적 의료체계 환경의 특성과 유사한 영국과 캐나다의 경우를 고려하여 비용-효과성의 근거가 불확실한 의료기술도 포함시켜야 한다. 우리나라의 경우, 선별급여 이후 재평가를 통해 급여결정 평가를 거치게 되는데, 필수급여 등으로의 논의를 위하여 비용-효과성을 고려해야 한다면 사전에 안전성·유효성 외에 ‘비용-효과성’ 평가를 제도에서 수용해야 할 것이다.

둘째, 국내 조건부급여 내에서의 근거창출 임상연구가 원활히 수행되고 그 결과가 의사결정에 질 높은 정보로 반영되기 위해서는 임상연구 과정관리 주체가 명확해야 하며 이는 국내 유일의 의료기술평가기관인 한국보건의료연구원에서 담당할 수 있다고 제시하였다. 구체적인 과정 관리기전에는 보고 체계, 관리 체계, 모니터링 체계 등의 세부적인 절차가 명확히 제시되어야 한다. 보고 체계는 실적 공표, 정기 보고(중간 보고), 실적 보고, 총괄 보고(최종 보고), 안전성 보고, 건강 위험 정보 관련 보고 등으로 구성할 수 있다. 시행기관은 근거창출 의료기술 수행 상황 등을 공표하는 실적 공표를 하며, 시행기관 및 책임의사는 근거창출 의료기술 임상연구의 환자 등록 현황 등을 매년 1회 정기 보고한다. 임상연구를 종료하고자 하는 경우에는 전반적인 실적 및 결과를 보고하는 등 총괄 보고를 하며, 유해사고대응체계 원칙에 따라 안전성 결과를 보고한다.

관리체계는 크게 설명 책임, 자료 관리, 현장 실사와 관련된다. 근거창출 의료기술에 관한 설명 책임은 수행 의료기관에 있는 것으로 규정하며 의료기관의 개설자가 적절히 설명책임을 다할 수 있도록 사전에 충분한 검토를 수행하여, 필요한 조치를 구하도록 해야 한다. 자료 관리는 임상연구 데이터의 신뢰성 확보를 위하여 자료 관리 체계를 확보

하도록 한다. 다기관 공동연구를 수행하는 경우, 다기관 공동연구로서 수행 가능한 모니터링 체계 등을 확보하는 것이 중요하다. 또한 현장 실사의 경우, 수행 의료기관은 임상연구 관리 주체가 사전 통보 없이 수행하는 실사에 응해야 한다. 현장 실사 시, 임상연구 수행계획서와 증례기록서 확인, 임상연구 관련 윤리지침에서 규정하는 요건에 적합한 상황 여부의 판단이 이루어진다.

모니터링 체계는 증례기록서(Case report form, CRF) 등 레지스트리 입력 양식을 사전에 정하여 체계적인 자료 모니터링을 수행할 수 있도록 한다. 입력 양식은 의료기술의 특성, 질환 환자의 특성을 고려하여 의료기술마다 달리 할 수 있으나, 기본적으로 인구학적 특성, 진료 에피소드, 과거력과 위험요인, 이전 시술 상태, 시술 관련 사항, 부작용, 시술 후 결과, 퇴원, 추적관찰(시술후 30일, 1년 등), 재시술 정보 등을 포함하여야 한다. 미국 레지스트리의 모니터링에 실제 사용하고 있는 경도관대동맥판막치환술(TARV)의 증례기록서 예시는 <부록 10>에 제시하였다. 임상연구의 자료 입력 및 이를 관리하는 체계 구축은 양질의 정보 생산에 있어 상당히 중요한 부분이며 과학적인 절차가 요구되므로 전문적인 기관에서의 관리가 필요하다고 할 수 있다.

마지막으로 근거창출 임상연구 지원에 있어 순수 연구비 재원에 대해 살펴본 결과, 여러 방안을 제시하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다. 첫째는 국가의 정책적 의사결정의 근거를 창출하는 지원 체계 내에서 이루어지는 임상연구이므로 국가 연구비 재원을 투자하는 것이 타당하다고 여겨진다. 그러나 선협국의 사례에서 조건부급여의 근거창출 임상연구의 지속가능성을 고려할 때 국가의 공적 재원의 한계가 예견되므로 다양한 연구비 재원 기전의 마련이 필요하겠다. 장기적인 관점에서, 연구비 재원은 의료기술 개발과 발전 관점에서 여러 이해관계자와 정부가 공동으로 출현하여 공공의 건강증진에 이바지할 수 있는 연구에 지원하는 공적 재단인 ‘연구재단’을 구축할 수도 있으며 본인부담 차등화 처럼 의료기기를 동반하는 의료행위인 경우 제조사들에게도 근거창출의 책임이 있으므로 연구비 지원을 차등화 하는 체계를 별도로 마련하는 방안도 있다.

임상연구 분야에서 연구기관별 국가지원 임상연구 비용 규모를 살펴보면, 우리나라의 경우 근거창출임상연구국가사업단(National Strategic Coordinating Center for Clinical Research, NSCR)이 올해 약 84억 원(2014)의 예산 규모를 확보하여 건강보험 급여 총액의 0.02% 수준이며(국민 1인당 부담 약 168원), 미국 NIH 약 30조 원(2013), PCORI는 연간 약 6,500억 원(국민 1인당 부담 약 2000원), 영국 NIHR 약 1조 7천억 원(NHS 연 예산의 약 1.4%)으로 보고되었다(허대석, 2014; 김효정, 2014; 박선재, 2014). 캐나다

온타리오 주 PATH가 약 2억 5천만 원(2010)이며(Goeree et al, 2010; Levin et al, 2011), 일본은 10개소 핵심병원의 경우 약 81억 원, 30개소 거점의료기관의 경우 약 110억 원으로 알려져 있다. 또한, 조건부급여 사례별 연구비용을 살펴보면, 일본에서 위암 환자 로봇수술 연구의 경우 수술직접비는 약 12억 원, 영국에서의 직장암 환자 복강경수술의 경우 약 17억 원이었다. 캐나다 온타리오 주에서의 1개 의료기술에 대한 현장평가 예산은 약 5~6억 원(Goeree et al, 2010; Levin et al, 2011)이었다. 국가지원 임상연구기관별 임상연구비용 규모를 살펴볼 때 국내의 경우 국가지원 임상연구 비용이 상당히 작은 수준임을 알 수 있으며 조건부급여 사례별 연구비용을 고려할 때, 연구비용에 대한 부담 주체를 사전에 합의할 필요가 절실하다. 향후 국내에서 근거창출 필요로 할 비용의 규모를 사전에 파악하여 적합한 운영 및 관리 방안을 모색하여야겠다.

이상에서 제시한 조건부급여 근거창출 임상연구 지원체계와 관련하여 주요 선진국의 관련기관간의 단계별 역할 구분을 살펴보면 <표 52>와 같다.

표 52. 주요 선진국의 관련기관간 단계별 역할 구분

단계	미국 (CED)	캐나다 (FE)	영국 (OIR)	일본 (선진의료B)	한국 (검토안)
조건부급여 대상기술선정	CMS	온타리오 주 보건부	NICE 권고	후생노동성	보건복지부
임상연구 수행	의료기관 및 국가연구기관, 제조생산업체, 학회	온타리오 주 소속 연구기관 (학계주도)	의료기관 및 국가연구기관, 제조생산업체, 학회	의료기관	의료기관 및 학회 등
임상연구 관리	-	온타리오 주 의료기술심의회	-	후생노동성 (선진의료회의)	한국보건의료연구원
조건부급여 임상연구 일반의료비	CMS	온타리오 주 보건부	국가의료서비스 (NHS)	의료보험 (선진의료기술 100% 환자 본인부담)	국민건강보험
조건부급여 임상연구 순수연구비	제조생산업체, 의료기관, 학회 등	온타리오 주 보건부	국가지원 연구 선정 시 정부지원	제조생산업체, 의료기관, 학회 등	국가지원 및 연구재단 등
임상연구 후 정책결정	CMS	온타리오 주 보건부	NICE 권고	후생노동성	보건복지부

2. 제도 구축시 고려사항

제도 구축시 고려사항은 크게 대상기술 선정 단계, 임상연구 수행단계 및 기타 전반적인 사항 등 세 부분에 대해 기술하도록 하겠다.

2.1. 대상기술 선정 단계

조건부급여 근거창출 임상연구 지원 제도 구축 시 대상기술을 선정하는 것은 상당히 중요하다. 대상기술 선정기준을 설정할 때 기준이 필요하며(박실비아, 2011) 다음 사항을 고려할 것을 제안한다. 첫째, 대상기술의 임상적 가치와 더불어 사회적 가치를 충분히 고려해야 한다. 안전성, 유효성, 비용-효과성 근거가 부족한 의료기술이라 할지라도, 근거생성 비용이 사회적 가치나 그 영향에 비해 상당히 클 경우에는 제한할 필요가 있다. 조건부 급여제도의 선행국 경험에 비추어 볼 때, 제도내 임상연구 지원의 가장 큰 장애요인은 연구비 문제였다. 따라서 사회적 가치가 충분히 보장되는 기술을 선정하는 것이 조건부급여로서 임상연구를 지원한다는 공익적 목적을 자연스럽게 지향하는 것으로 받아들여 질 것이다. 둘째, 연구수행가능성이 높은 대상기술을 선정해야 한다(조수진 등, 2014). 즉, 적절한 시간 내에, '임상적 가치 및 비용효과성에 대한 불확실성을 극복할 수 있는 근거'를 생성할 수 있는 의료기술이어야 한다. 셋째, 반드시 의사결정과 관련된 여러 이해관계자들의 의견을 균형있게 청취해야 한다(CMPT, 2010). 대상기술 식별을 위해 환자, 의료인, 보험자의 의견을 고르게 수렴해야 하며, 특히 대상기술 선정 논의 단계부터 환자 및 소비자/환자 단체의 참여를 보장할 수 있는 기전을 마련해야 한다. 넷째, 우선순위 선정 범위를 구체화해야 한다. 선정기준(조건)과 의료기술 등의 범위가 너무 넓지 않도록 해야 한다(CMPT, 2010). 마지막으로, 우선순위 기준 설정 시, 전문가 합의방법론을 활용할 필요가 있다. 델파이기법과 명목집단기법을 적절히 조합한 방법 등 과학적인 기법으로 우선순위를 선정할 수 있겠다(CMPT, 2010).

2.2. 임상연구 과정관리 단계

조건부급여 근거창출 임상연구 지원 제도 구축 시, 임상연구 과정관리 단계에서 고려할 사항은 크게 네 가지이다. 첫째, 임상연구 과정관리 주체는 임상연구 수행기관 및 수행자가 규제 관련 요구사항을 준수할 수 있도록 독려해야 한다. 즉, 임상연구 자격 범위 관련 법, 절차 및 규제를 따를 수 있도록 자료를 제공하는 역할을 수행해야 한다(CMPT, 2010). 둘째, 임상연구 과정관리 주체는 임상연구 수행기관 및 수행자가 환자동의를 설

명의 의무를 준수하도록 해야 한다. 환자에게 적절한 의사소통을 통해 조건부급여 근거 창출을 위한 치료가 ‘연구 중인 치료이며, 일시적인 급여’임을 인식시키는 절차가 반드시 수행되도록 기전을 마련해야 한다(CMPT, 2010). 셋째, 임상연구 과정관리 주체는 임상연구 수행기관 및 수행자가 환자 위협에 대한 정보제공의 책임을 다하도록 해야 한다. 환자는 임상연구 참여로 인한 이득을 기대하고 치료에 동의했으나, 연구 수행자는 환자가 겪을 수 있는 위협에 대해서도 환자 본인에게 적절한 정보를 제공할 의무가 있다. 문제 발생 시의 책임과 보상내용, 치료내용, 중대한 유해사고 가능성 및 비용 등에 대해 사전에 환자 및 가족에게 설명하고 문서를 통한 동의를 받아야 한다(조수진, 2013). 마지막으로, 임상연구 과정관리 주체는 자료 수집 및 관리 기준을 마련해야 한다. 데이터 보안 및 환자 비밀유지를 위한 기준을 마련해야 하며, 특히, 의료비 청구 및 지불 등이 누락되지 않도록 레지스트리 등의 자동화 기전이 구축되어야 한다.

2.3. 기타 전반적인 사항

조건부급여 근거창출 임상연구 지원 제도 구축 시 전반적으로 고려할 사항은 다음과 같다.

첫째, 임상연구 지원제도 구축의 전체 과정에서 의사결정 및 합의구조의 공정성 실현이다. 대상기준 선정부터 최종심의 및 연구결과 공표 전 과정에 걸쳐, 위원회 구성 및 합의절차를 합리적이고 일관적이며 투명하게 운영해야 한다. 의사결정자, 의료공급자, 의료산업체, 환자 등 이해관계자들 간의 관계도 균형을 이루어야 한다. 특히, 전문학회와의 대립을 막는 기전을 사전에 마련해야 한다.

둘째, 임상연구 과정관리 지원체계의 적절한 연구 평가자가 선정되어야 한다. 즉, 보험자 또는 의료제공자 입장 등과 분리될 수 있는 ‘근거창출 임상연구 운영위원회’ 및 ‘연구 및 연구관리 센터’ 등의 독립적이고 전문적인 주체가 반드시 필요하다. 이 주체는 연구설계 등을 평가할 독립적이며 전문적인 주체로서 역할을 할 수 있어야 하며, 미국의 AHRQ, PCORI, CMTP 등의 기관처럼 과학적 자문 및 방법론적 지침 등을 제공하는 역할도 수행해야 한다. 또한 중립적인 주체로서 자료 수집, 모니터링, 검증 및 분석 역할도 수행할 수 있다.

마지막으로, 근거창출 임상연구의 시기가 정책 결정시기보다 느리지 않아야 한다(CMTP, 2010). 이를 위해 신개발유망의료 탐색(horizontal scanning) 등을 통해 유망한 의료기술의 조기발견을 지원할 수도 있다. 또한, 연구 프로토콜 결정 단계에서 사전에 연구기간을 확정하고 기 결정된 연구기간은 정책적으로 준수하도록 해야 한다. 주요 선협국의 경우, 의료기술마다 상이하나 3~5년 정도의 연구기간 등을 사전에 확정하고 이를 준수하고 있음을 알 수 있었다.

3. 제도 운용의 장애요인 및 극복요인

조건부급여로서의 임상연구 지원에 대한 선협국의 경험에서 가장 큰 장애요인은 연구비 문제였다. 의료기술평가 기관과 의사결정자들이 요구하는 수준을 만족시킬만한 근거 생산을 하기 위해서는 대규모의 재원이 필요하다. 따라서 우리나라에서도 제도가 원활히 가동되기 위해서는 연구비 문제의 극복이 최대 관건이 될 것이다. 연구비 부담 주체가 사전에 합의될 수 있는 기전이 마련되어야 하며, 연구비 규모의 사전 파악 및 관리 방안 모색이 우선되어야 한다.

선협국에서는 연구비 외에도 여러 장애 요인이 있었다. 자료 요구조건과 연구 설계에 대한 합의 도출의 어려움뿐 아니라 생성된 근거가 질적으로 기준을 충족시키지 못하여 결정과정에 사용되기 어려운 경우도 있었다. 자료 수집을 감독하는 협력자들과 다른 주체들 간에 조정이 잘 이루어지지 않을 때에 제도 운용의 어려움을 겪을 수도 있다. 또한, 조정과 재정을 주관하기 위한 제대로 정의된 규제 절차가 없을 때도 난관에 부딪힐 수 있다. 대상선정 기준, 전문적 거버넌스, 연구자의 자율성과 의료윤리를 동시에 독려할 수 있는 체계 등도 사전에 합의가 이루어지지 않으면 운용상의 장애요소가 될 것이다.

위와 같은 장애요인을 극복할 수 있었던 선협국의 성공요인을 분석할 때, 우리나라에서의 적용할 수 있는 대안으로 모든 협력자들 간의 조정을 관할하는 기구가 존재해야 한다. 또한, 양질의 근거를 생산하기 위한 연구 설계 등의 방법론적인 문제에 대한 과학적 리더십과 명확한 가이드라인이 제시되어야 한다. 연구비 재원과 별도로 자료수집과 분석에 대한 전용 재원이 구축되어야 하며, 규제 절차가 명시화되어야 한다. 또한, 유관기관과의 역할 분담과 유기적 협력 관계를 통해 제도 구축 및 운용상의 어려움을 극복하는 것이 필요하다.

V

결론 및 정책제언

최근 몇 년간 임상적 유용성에 비해 비용-효과성은 미흡하나 급여에 대한 사회적 요구가 있는 항목들에 대해 조건부 급여제도를 도입하는 방안에 대해서는 논의가 있었다. 그러나 근거생산에 드는 비용을 누가 분담할 것인가? 등을 둘러싸고 구체적인 제도기반이 확립되지 않아 제도권으로 본 제도가 들어오는 것이 지연됐다.

주요 선험국은 자국의 의료 환경에 맞게 조건부 급여제도를 시행하고 있으며, 대상기술 선정기준, 수행 주체, 연구비 재원에 있어 유사점과 차이점이 있었다. 조건부급여 임상연구 대상기술 선정 시, 대부분의 국가에서는 안전성과 유효성, 비용-효과성 요소를 고려하고 있으며, 수행 주체는 의료기관 및 국가연구기관, 제조산업체, 학회 등 다양하였다. 캐나다, 영국 등 조건부급여 근거창출에 있어 선도적인 공적 의료보장 체계를 가지는 국가에서는 임상연구 과정에 비용-효과성 연구를 포함하고 있었다. 한편, 미국과 일본에서는 순수연구비 재원을 제조산업체, 의료기관, 학회 등에서 연구자가 자율적으로 확보하는 반면, 캐나다와 영국에서는 국가적으로 연구비 재원을 조달하고 있음을 파악하고 이를 본 연구의 지원체계에 반영하였다.

본 연구에서는 선험국 사례에서의 제도 운용 상 장애요인과 극복방안 등을 검토하여 과정관리 체계에 적극 반영하였으며 제도 조사와 함께 보건의료분야의 다양한 전문가 의견을 수렴하여 조건부급여 근거창출 임상연구 대상 선정, 과정 관리, 결과 공표 단계에서의 수행 주체와 세부절차를 제시하였다. 또한 임상연구 지원제도 구축 시, 대상선정 기준, 과정관리의 전문적 거버넌스, 연구비 문제 등을 어떻게 할 것인가에 대해서도 언급하였다. 그러나 제안된 내용들은 다양한 이해관계자의 의견을 모두 수렴하지 못했으므로 실제 제도시행이나 의료기술과 관련한 이해관계자 및 관련기관의 의견수렴을 거쳐 정책설계가 이루어져야 할 것이다.

VI

참고문헌

- 강준호. 연구윤리 지침에 대한 윤리학적 고찰. 철학사상. 2007;24:111-142
- 김효정 (2014). 선진국의 공익적 임상연구 지원. 국민건강 임상연구 사업 방향 모색 토론회 자료집.
- 박선재. 돈 안되더라도 공익적 임상연구 늘려야. Medical Observer (2014.9.15.) Available from: URL: <http://www.monews.co.kr/news/articleView.html?idxno=76667>
- 박실비아, 이상무. 근거중심의사결정과 조건부 의사결정의 필요성. 대한의사협회지. 2011;54(12): 1319-1329
- 생명윤리. 뉘른베르그 강령과 헬싱키 선언의 분석 및 가톨릭교회의 연구윤리 관점. 2009; 10(1):33-48
- 세계의사회 헬싱키선언 서울 개정본. 인간대상 의학연구 윤리원칙. J Korean Med Assoc. 2010;53(9):739-742
- 식약청 (2011). 의료기기 임상시험 길라잡이. -성능시험 가이드스 품목을 중심으로-
- 식약청 (2009). 의료기기 임상시험계획서 작성을 위한 길라잡이.
- 식약청 (2006). 임상연구자를 위한 전문 교재.
- 신재민, 이무열, 안정훈, 이선희, 박종연, 주예일, 최슬기, 고든솔, 권진원, 이일학 (2013). 한시적 신의료기술 인정관련 근거창출 관리지침 개발 연구. 한국보건의료연구원
- 박관훈. 카바수술, 2012년까지 조건부 비급여 - 의평위 “안전성유효성 낮지만 판단 근거 불충분”. 후생신문(2011.1.22.) Available from: URL: http://www.whosaeng.com/sub_read.html?uid=39039§ion=sc1§ion2=
- 보건복지부. ‘4대 중증질환 치료, 모두 건강보험으로 해결한다.’ (2013). Available from: URL: <http://blog.daum.net/mohwpr/12881100>
- 조수진. 일본의 ‘선진의료제도’. HIRA 정책동향 2013;7권 4호:81-88.
- 조수진, 최윤정 (2014). 신의료기술 시술기관 승인제 관련 연구. 건강보험심사평가원
- 허대석 (2014). 공익적 임상연구와 근거중심 의료정책. 국민건강 임상연구 사업 발전 방향 모색 토론회 자료집.
- 홍성익. 복지부 ‘제한적 의료기술’ 시행 착수 - 대체치료법 없는 환자 대상 신의료기술 조기 적용. 의학신문(2014.9.16.) Available from: URL: http://www.bosa.co.kr/umap/sub.asp?news_pk=566985
- Bowen JM, Patterson LL, O'Reilly D, Hopkins RB, Blackhouse G, Burke N, et al. Conditionally funded field evaluations and practical trial design within a health technology assessment framework. Journal of the American College of Radiology : JACR. 2009 May;6(5):324-31.

- Briggs A, Ritchie K, Fenwick E, Chalkidou K, Littlejohns P. Access with evidence development in the UK: past experience, current initiatives and future potential. *Pharmacoeconomics*. 2010;28(2):163-70.
- Carbonneil C, Quentin F, Lee-Robin SH. A common policy framework for evidence generation on promising health technologies. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Dec;25 Suppl 2:56-67.
- CMS. Guidance For The Public, Industry, and, CMS Staff "National Coverage Determinations With Data Collection As A Condition Of Coverage: Coverage With Evidence Development" Document Issued On July 12, 2006. Available from: URL: <http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/downloads/ced.pdf>
- CMS. Guidance for the Public, Industry, and CMS Staff: Coverage with Evidence Development. Document Issued on November 20, 2014. Available from: URL: <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/medicare-coverage-document-details.aspx?MCDId=27>
- CMTTP. Issue brief: Coverage with Evidence Development (CED) in the private sector: Lessons in Design and implementation. 2010. Available from: URL: <http://www.cmttpnet.org/docs/resources/CED-in-the-Private-Sector.pdf>
- CMTTP. Effectiveness guidance documents general overview. updated February 2012. Available from: URL: <http://www.cmttpnet.org/resource-center/view/egd-overview/>
- Dhalla IA, Garner S, Chalkidou K, Littlejohns P. Perspectives on the National Institute for Health and Clinical Excellence's recommendations to use health technologies only in research. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009;25(03):272-80.
- Goeree R, Levin L. Building bridges between academic research and policy formulation: the PRUFE framework - an integral part of Ontario's evidence-based HTPA process. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(11):1143-56.
- Goeree R, O'Reilly D, Tarride J-E, Bowen J, Blackhouse G, Campbell K, et al. Being led down the wrong garden PATH: the importance of knowledge and facts for the crossroads. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(6):528-32.
- Goeree RA. Do technology evaluations based on evidence from conditional funding lead to an increase in policy formation?: findings from, and implications of, Ontario's evidence-based HTA process. 2008. ISPOR 11th Annual European Congress [Online Article]. Available from: URL: [http://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(10\)66206-7/pdf](http://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(10)66206-7/pdf)
- Goeree R, Chandra K, Tarride JE, O'Reilly D, Xie F, Bowen J, et al. Conditionally funded field evaluations: PATHs coverage with evidence development program for Ontario. *Value Health*. 2010 Jun;13 Suppl 1:S8-11.
- Hutton J, Trueman P, Henshall C. Coverage with evidence development: an examination of conceptual and policy issues. *Int J Technol Assess Health Care*. 2007;23(4):425-32.
- Levin L, Goeree R, Sikich N, Jorgensen B, Brouwers MC, Easty T, et al. Establishing a comprehensive continuum from an evidentiary base to policy development for health technologies: the Ontario experience. *Int J Technol Assess Health Care*. 2007 Summer;23(3):299-309.

- Levin L, Goeree R, Levine M, Krahn M, Easty T, Brown A, et al. Coverage with evidence development: the Ontario experience. *Int J Technol Assess Health Care*. 2011 Apr;27(2):159-68.
- Levin L. (2014). Proceedings from HTAi 'Coverage with Evidence Development (CED) for Non-Drug Interventions - Promises and Truths'. Washington D.C. USA. Available from: URL: <https://www.petscansontario.ca/about/notices/>
- Lexchin J. Coverage with evidence development for pharmaceuticals: a policy in evolution? *Int J Health Serv*. 2011;41(2):337-54.
- Murray A, Lourenco T, de Verteuil R, Hernandez R, Fraser C, McKinley A, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of laparoscopic surgery for colorectal cancer: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2006 Nov;10(45):1-141, iii-iv.
- Mohr PE, Tunis SR. Access with evidence development: the US experience. *Pharmacoeconomics*. 2010;28(2):153-62.
- Moulton CA, Gu CS, Law CH, Tandan VR, Hart R, Quan D, et al. Effect of PET before liver resection on surgical management for colorectal adenocarcinoma metastases: a randomized clinical trial. *Jama*. 2014 May 14;311(18):1863-9.
- Sho R, Narimatsu H, Murakami M. Japan's advanced medicine. *Bioscience trends*. 2013 Oct;7(5):245-9.
- Trueman P, Grainger DL, Downs KE. Coverage with Evidence Development: applications and issues. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010 Jan;26(1):79-85.
- Tunis SR, Berenson RA, Phurrough SE, Mohr PE. Improving the quality and efficiency of the Medicare program through coverage policy: timely analysis of immediate health policy issues. Washington, D.C.: Urban Institute; 2011.
- Walker S, Sculpher M, Claxton K, Palmer S. Coverage with evidence development, only in research, risk sharing, or patient access scheme? A framework for coverage decisions. *Value Health*. 2012;15(3):570-9.
- WHO (2012). The International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Available from: URL: <http://www.who.int/ictrp/en/>

[관련 기관 홈페이지]

국가생명윤리정책연구원. Available from: URL: http://www.nibp.kr/xe/info4_5/4780

후생노동성. Available from: URL: <http://www.mhlw.go.jp>

AHRQ. Available from: URL: <http://www.ahrq.gov/>

CERT. Available from: URL: <http://certs.hhs.gov/about/steering.htm>

CMS. Available from: URL: <http://www.cms.gov/>

CMTP. Available from: URL: <http://www.cmtpnet.org/>

Health Quality Ontario. Available from: URL: <http://www.hqontario.ca/evidence>

NICE. Available from: URL: <http://nice.org.uk>

NICE statistics. Available from: URL: <https://www.nice.org.uk/news/nice-statistics>

PCORI. Available from: URL: <http://www.pcori.org>

PATH Research Institute. Available from: URL: <http://www.path-hta.ca/Home.aspx>

STS/ACC TVT registry. Available from: URL:
<https://www.ncdr.com/TVT/Home/Default.aspx>

U.S. National Institutes of Health. Available from: URL: <http://clinicaltrials.gov/>

VII

부록

1. 신속문헌고찰 선정문헌

부록 표 1. 신속문헌고찰 선정문헌 목록

국가	연도	주저자	학술지명	논문명
미국	2011	Lexchin	International Journal of Health Services	Coverage with evidence development for pharmaceuticals: a policy in evolution?
	2010	Trueman	International Journal of Technology Assessment in Health Care	Coverage with Evidence Development: applications and issues
	2010	Mohr	Pharmacoeconomics	Access with evidence development: the US experience
캐나다	2010	Goeree	Value in Health	Conditionally funded field evaluations: PATHs coverage with evidence development program for Ontario
	2011	Levin	International Journal of Technology Assessment in Health Care	Coverage with evidence development: the Ontario experience
	2009	Bowen	Journal of the American College of Radiology	Conditionally funded field evaluations and practical trial design within a health technology assessment framework
	2007	Levin	International Journal of Technology Assessment in Health Care	Establishing a comprehensive continuum from an evidentiary base to policy development for health technologies: The Ontario experience. International Journal of Technology Assessment in Health Care

국가	연도	주저자	학술지명	논문명
	2007	Goeree	Pharmacoeconomics	Being Led Down the Wrong Garden PATH: the Importance of Knowledge and Facts for the Crossroads
	2006	Goeree	Pharmacoeconomics	Building Bridges Between Academic Research and Policy Formulation The PRUFE Framework - an Integral Part of Ontario's Evidence-Based HTPA Process
영국	2012	Walker	Value in Health	Coverage with Evidence Development, Only in Research, Risk Sharing, or Patient Access Scheme? A Framework for Coverage Decisions
	2010	Briggs	Pharmacoeconomics	Access with evidence development in the UK: past experience, current initiatives and future potential
	2009	Dhalla	International Journal of Technology Assessment in Health Care	Perspectives on the National Institute for Health and Clinical Excellence's recommendations to use health technologies only in research

2. 국내 의약품/의료기기 임상연구 관리 기준

우리나라는 의약품과 의료기기의 허가 임상시험에 대해서는 명확한 관리주체와 관리 기준이 마련되어 있는 반면, 의료행위에 대해서는 어떠한 임상연구에 대한 관리 기전도 없었다. 최근 신의료기술평가 단계에서 조건부비급여로서 근거창출 목적의 임상연구를 지원하는 기전이 마련되었다.

가. 의약품 임상시험 관리기준

약사법 제2조(정의)에 따르면, "임상시험"이란 의약품 등의 안전성과 유효성을 증명하기 위하여 사람을 대상으로 해당 약물의 약동(藥動)·약력(藥力)·약리·임상적 효과를 확인하고 이상반응을 조사하는 시험을 말한다. 약사법 제34조(임상시험 등의 계획 승인 등) 제2항 임상시험계획서에 포함되어야 할 사항은 다음과 같다.

- 임상시험의 명칭 및 단계
- 법 제34조의2제1항에 따른 임상시험실시기관의 명칭 및 주소
- 임상시험의 책임자, 담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명
- 임상시험용 의약품등을 관리하는 약사의 성명 및 직명
- 임상시험을 하려는 자(이하 "임상시험 의뢰자"라 한다)의 명칭 및 주소
- 임상시험의 목적 및 배경
- 임상시험용 의약품등의 코드명이나 주성분의 일반명, 원료약품 및 그 분량, 제형 등
- 대상 질환
- 시험대상자의 선정기준, 제외기준, 목표한 시험대상자의 수 및 그 근거
- 임상시험의 기간
- 임상시험의 방법(투여·사용량, 투여·사용 방법, 투여·사용 기간, 병용요법 등)
- 관찰항목, 임상검사항목 및 관찰검사방법
- 예측 부작용 및 사용상의 주의사항
- 시험대상자의 임상시험 참여 중지·탈락 기준
- 효과 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법 등)
- 부작용을 포함한 안전성의 평가기준, 평가방법 및 보고방법
- 시험대상자 동의서 양식
- 피해자 보상에 대한 규약
- 임상시험 후 시험대상자의 진료 및 치료기준
- 시험대상자의 안전보호에 관한 대책
- 그 밖에 임상시험을 안전하게 과학적으로 수행하기 위하여 필요한 사항

의약품 등의 안전에 관한 규칙 제34조(임상시험실시기관의 지정요건 및 지정절차 등) 1항의 임상시험 수행기관 지정요건은 다음과 같다.

- 「의료법」 제3조의3에 따른 종합병원
- 「전문의의 수련 및 자격인정 등에 관한 규정」, 「치과의사전문의의 수련 및 자격인정 등에 관한 규정」, 「한의사전문의의 수련 및 자격인정 등에 관한 규정」에 따른 전문의 수련병원, 수련치과병원 및 수련한방병원
- 「의료법」 제3조의5에 따라 지정된 전문병원
- 「전문의의 수련 및 자격인정 등에 관한 규정」 제7조 및 「치과의사전문의의 수련 및 자격인정 등에 관한 규정」 제7조에 따른 수련병원 및 수련치과병원의 지정기준에 준하는 인력과 시설 등을 보유하고 있는 병원
- 「첨단의료복합단지 지정 및 지원에 관한 특별법」 제6조에 따라 지정된 첨단의료복합단지 내 임상시험센터

임상시험 관리를 위한 규정으로는 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제30조 1항 (의약품 임상시험 관리기준)이 있다. 임상시험 관리기준에는 임상시험 관련한 세부내용과 책임, 의무 등이 정해져 있다.

부록 표 2. 의약품 임상시험 시행 기준

구분	의약품 임상시험 시행 기준
1. 목적	이 기준은 의약품 임상시험 수행에 필요한 임상시험의 계획, 수행, 모니터링, 점검, 자료의 기록 및 분석, 임상시험결과보고서 작성 등에 관한 기준을 정함으로써, 정확하고 신뢰할 수 있는 자료와 결과를 얻고 시험대상자의 권익 보호와 비밀 보장이 적절하게 이루어질 수 있도록 하는 것을 목적으로 한다.
2. 용어의 정의	가. "임상시험" 나. "다기관임상시험" 다. "비임상시험"(Nonclinical Study) 라. "임상시험 계획서"(Protocol) 마. "임상시험 변경계획서"(Protocol Amendment) 바. "증례기록서"(Case Report Form, CRF) 사. "임상시험 결과보고서"(Clinical Trial/Study Report, 이하 "결과보고서"라 한다) 아. "중간 임상시험 결과보고서"(Interim Clinical Trial/Study Report, 이하 "중간보고서"라 한다) 자. "임상시험용 의약품"(Investigational Product)
3. 임상시험의 기본원칙	가. 임상시험은 헬싱키선언에 근거한 윤리규정, 이 기준 및 관계 법령에 따라 수행하여야 한다. 나. 임상시험에서 예측되는 위험과 불편을 충분히 고려하여 대상자 개인과 사회가 얻을 수 있는 이익이 그 위험과 불편보다 크거나 이를 정당화할 수 있다고 판단되는 경우에만 임상시험을 수행하여야 한다. 다. 과학과 사회의 이익보다 대상자의 권리·안전·복지를 먼저 고려하여야 한다. 라. 해당 임상시험용 의약품에 대한 임상 및 비임상 관련 정보는 수행하려는 임상시험에 적합한 것이어야 한다.

구분	의약품 임상시험 시행 기준
	<p>마. 임상시험은 과학적으로 타당하여야 하며, 임상시험 계획서는 명확하고 상세히 기술하여야 한다.</p> <p>바. 임상시험은 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험 계획서에 따라 수행하여야 한다.</p> <p>사. 대상자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사·치과의사 또는 한의사의 책임 하에 이루어져야 한다.</p> <p>아. 임상시험 수행에 참여하는 모든 사람들은 각자의 업무 수행에 필요한 적절한 교육과 훈련을 받고, 해당 업무 분야와 관련한 경험을 갖고 있어야 한다.</p> <p>자. 임상시험 참여 전에 모든 대상자로부터 자발적인 임상시험 참가 동의를 받아야 한다.</p> <p>차. 모든 임상시험 관련 정보는 정확한 보고, 해석 및 확인이 가능하도록 기록·처리·보관되어야 한다.</p> <p>카. 대상자의 신상에 관한 모든 기록은 비밀이 보장되도록 관계 법령에 따라 취급하여야 한다.</p> <p>타. 임상시험용 의약품은 별표 1의 의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 관리되고, 식품의약품안전처장이 승인한 임상시험 계획서에 따라 사용되어야 한다.</p> <p>파. 임상시험은 품질보증이 이뤄질 수 있는 체계 하에서 수행되어야 한다.</p>
4. 적용범위	이 기준은 「약사법」 제34조에 따라 수행하는 의약품 임상시험에 적용한다.
5. 임상시험의 계약 및 임상시험수행 기관	<p>가. 임상시험 계약</p> <p>나. 임상시험수행기관의 장</p>
6. 임상시험심사위원회	<p>가. 심사위원회의 업무</p> <p>나. 심사위원회의 구성, 기능 및 운영 방법</p> <p>다. 심사위원회의 운영</p> <p>라. 다기관 임상시험에서의 심사위원회</p> <p>마. 심사위탁</p> <p>바. 기록</p>
7. 시험자	<p>가. 시험자의 자격요건 등</p> <p>나. 임상시험 수행에 필요한 자원 확보</p> <p>다. 시험자의 대상자 보호의무</p> <p>라. 심사위원회와 시험책임자의 정보 교환</p> <p>마. 임상시험 계획서 준수</p> <p>바. 임상시험용 의약품의 관리</p> <p>사. 무작위배정 및 눈가림해제</p> <p>아. 대상자 동의</p> <p>자. 기록 및 보고</p> <p>차. 진행상황 보고</p> <p>카. 임상시험의 안전성과 관련한 보고</p> <p>타. 임상시험의 조기종료 또는 중지</p> <p>파. 임상시험 완료보고</p>
8. 임상시험 의뢰자	<p>가. 임상시험의 품질보증 및 임상시험 자료의 품질관리</p> <p>나. 임상시험수탁</p> <p>다. 의학적 자문</p> <p>라. 관련 전문가의 자문</p> <p>마. 임상시험의 관리</p> <p>바. 자료의 처리</p> <p>사. 기록 보관</p>

구분	의약품 임상시험 시행 기준
	아. 시험책임자 선정 자. 임무의 배정 차. 대상자에 대한 보상 등 카. 임상시험 계획서에 대한 식품의약품안전처장의 승인
9. 기록문서의 보관 및 열람 등	가. 임상시험을 종료하려면 모니터요원이 시험자와 의뢰자의 기본문서를 검토하고, 기본문서의 보관 상태를 확인하여야 한다. 나. 의뢰자의 점검 요구를 받은 경우 시험자는 의뢰자 또는 점검자가 기본문서를 열람할 수 있도록 하여야 한다.
10. 실태조사 등	가. 실태조사 시행 나. 실태조사 대상 범위 다. 실태조사 경비 라. 조사관 마. 그 밖의 사항

나. 의료기기 임상시험 관리기준

의료기기의 임상시험 정의와 관련한 조항은 없다. 의료기기법 시행규칙 제12조(임상시험계획의 승인 등) 2항에 따르면, 임상시험계획서에 포함되어야 할 사항은 다음과 같다.

- 임상시험의 명칭
- 임상시험기관의 명칭 및 소재지
- 임상시험의 책임자·담당자 및 공동연구자의 성명 및 직명
- 임상시험용 의료기기를 관리하는 관리자의 성명 및 직명
- 임상시험의뢰자의 성명 및 주소
- 임상시험의 목적 및 배경
- 임상시험용 의료기기의 사용목적(대상 질환 또는 적응증을 포함한다)
- 피험자의 선정기준·제외기준·인원 및 그 근거
- 임상시험기간
- 임상시험방법(사용량·사용방법·사용기간·비용요법 등을 포함한다)
- 관찰항목·임상검사항목 및 관찰검사방법
- 예측되는 부작용 및 사용 시 주의사항
- 중지·탈락 기준
- 유효성의 평가기준, 평가방법 및 해석방법(통계분석방법에 의한다)
- 부작용을 포함한 안전성의 평가기준·평가방법 및 보고방법
- 피험자동의서 서식
- 피해자 보상에 대한 규약
- 임상시험후 피험자의 진료에 관한 사항
- 피험자의 안전보호에 관한 대책
- 그 밖에 임상시험을 안전하고 과학적으로 수행하기 위하여 필요한 사항

1) 임상시험 수행기관 지정 및 승인 관련

의료기기법 시행규칙 제12조의2(임상시험기관 지정기준 및 절차 등)에 따른 의료기기 임상시험의 기관의 기준은 다음과 같다.

- 「의료법」 제3조 제2항 제3호 마목에 따른 종합병원
- 「전문의의 수련 및 자격 인정 등에 관한 규정」, 「치과의사전문의의 수련 및 자격 인정 등에 관한 규정」 및 「한의사전문의의 수련 및 자격 인정 등에 관한 규정」에 따른 수련 병원, 수련치과병원 및 수련한방병원
- 「의료법」 제3조의5에 따라 지정된 전문병원
- 「전문의의 수련 및 자격 인정 등에 관한 규정」 제7조제2항제2호 및 「치과의사전문의의 수련 및 자격 인정 등에 관한 규정」 제7조제2항제2호에 따른 단일 전문 과목의 수련을 위한 수련병원 및 수련치과병원의 지정기준에 적합한 인력과 시설 등을 갖춘 병원
- 「첨단의료복합단지 지정 및 지원에 관한 특별법」에 따라 지정된 첨단의료복합단지 내 임상시험센터

2) 임상시험 수행기준

의료기기 임상시험 관리를 위한 규정으로는 의료기기법 시행규칙 제13조(임상시험 실시기준 등)가 있다.

- 임상시험계획서에 의하여 안전하고 과학적인 방법으로 수행할 것
- 식품의약품안전처장이 지정하는 임상시험기관에서 수행할 것
- 임상시험의 책임자는 전문지식과 윤리적 소양을 갖추고 해당 의료기기의 임상시험을 수행하기에 충분한 경험이 있는 자증에서 선정할 것
- 임상시험의 내용 및 임상시험 중 피험자에게 발생할 수 있는 건강상의 피해에 대한 보상내용과 절차 등을 피험자에게 설명하고 동의를 받을 것. 다만, 피험자의 이해능력·의사표현능력의 결여 등의 사유로 동의를 받을 수 없는 경우에는 친권자 또는 후견인 등의 동의를 받아야 한다.
- 피험자의 안전대책을 강구할 것
- 임상시험용 의료기기는 임상시험외의 목적에 사용하지 아니할 것. 다만, 말기 암 등 생명을 위협하는 중대한 질환을 가진 환자에게 사용하는 경우 등 식품의약품안전처장이 정하는 경우에는 그러하지 아니하다.
- 임상시험은 임상시험계획의 승인 또는 변경승인을 얻은 날부터 2년 이내에 개시할 것
- 임상시험 전에 임상시험자료집을 임상시험자에게 제공할 것
- 안전성 및 유효성과 관련된 새로운 자료 또는 정보 등을 입수한 때에는 지체 없이 이를 임상시험자에게 통보하고 그 반영여부를 검토할 것
- 임상시험용 의료기기는 의료기기 제조 및 품질관리기준에 따라 적합하게 제조된 것을 사용할 것

3. ICH-GCP

부록 표 3. ICH-GCP 구성 및 내용

구성	주요내용
서론	목적, 개발경위, 준수당위성 등 전반적 설명 포함
용어	62개 용어 정의 포함
원칙	13가지 대원칙 포함
기관생명윤리위원회	3.1 책임 3.2 구성, 기능, 운영 3.3 절차 3.4 기록
시험자	4.1 시험자 자질과 동의 4.2 적절한 자원 4.3 연구피험자에 대한 진료 4.4 기관생명윤리위원회와의 소통 4.5 임상연구계획서 준수 4.6 임상연구용의약품 4.7 무작위배정 절차 및 눈가림 4.8 피험자 동의 4.9 기록 및 보고 4.10 진행상황 보고 4.11 안전 보고 4.12 조기종료나 시험보류 4.13 결과보고서
의뢰자	5.1 품질보증 및 품질관리 5.2 임상연구 대행기관 5.3 의학전문가 5.4 시험 디자인 5.5 시험관리, 자료관리, 기록보존 5.6 시험자 선정 5.7 책임의 할당 5.8 피험자 및 연구자에 대한 보상 5.9 연구비 5.10 규제기관 통보/제출 5.11 기관생명윤리위원회 검토 확인 5.12 임상연구용 의약품에 대한 정보 5.13 임상연구용 의약품의 제조, 초장, 라벨, 코딩 5.14 임상연구용 의약품의 공급 및 관리 5.15 기록 열람 5.16 안전성 정보 5.17 이상약물반응 보고 5.19 모니터링 5.19 점검 5.20 미준수 5.21 조기종료나 보류 5.22 결과보고서 5.23 다기관 임상연구

구성	주요내용
<p>임상연구계획서</p>	<p>6.1 전반적 정보 6.2 배경 설명 6.3 시험의 목표 및 목적 6.4 시험 디자인 6.5 피험자 선정 및 철회 6.6 피험자 치료 6.7 유효성 평가 6.8 안전성 평가 6.9 통계 6.10 근원서류의 직접 열람 6.11 품질관리 및 품질보증 6.12 윤리와 관련한 사항 6.13 자료 관리 및 기록보존 6.14 연구비 및 보험 6.15 출간 정책 6.16 기타</p>
<p>임상연구자 자료집</p>	<p>7.1 개요 7.2 일반적 고려사항 7.3 시험자 자료집 내용</p>
<p>기본문서</p>	<p>8.1 개요 8.2 임상연구 수행 전 8.3 임상연구 수행 중 8.4 임상연구 완료/ 종료 후</p>

4. CMTP: 효과성 평가 가이드런스(Effectiveness Guidance Documents, EGDs)

EGD는 전향적 연구에 대한 구체적인 권고사항을 제시하는 문서이며, 임상연구 설계 (clinical trial design) 중심의 질 관리 지침이다. 개발 배경 및 목적, 이용 주체, 활용, 잠재적 유용성, 다른 자료들과의 관계, 수행절차, EGD 목록 및 세부사항은 다음과 같다.

1) EGD 개발 배경 및 목적

CMTP에서는 근거생성 목적의 임상연구 설계 및 수행 방법에 대한 구체적인 권고사항 (recommendations)을 제품 개발자와 후원자에게 제공하고자 EGD를 개발하고 있다. 개발의 주요 목표는 환자, 임상가와 보험자의 의사 결정을 돕는 최상의 유익한 임상연구 설계를 가능케 하는 명확하고 실행 가능한 권고사항을 마련하는 것이다. EGD는 해당 임상 질환 및 치료법에 해당하는 연구설계 권고사항을 제공한다. EGD 권고사항은 각 가이드라인의 주제에 맞는 환자 선정/배제 기준, 비교자 선정, 결과변수 선정, 추적기간, 기타 요소 등을 담고 있다. EGD는 특정 임상 영역에서 임상적 근거의 질(quality)을 가장 많이 좌우할 수 있는 부분에 초점을 맞추고 있다. EGD를 만드는 과정에는 의사결정자들이 참여한다.

2) EGD 이용의 주체

EGD를 이용하는 1차 대상은 환자, 임상가 및 보험자에게 유용한 정보를 제공하기 위한 연구의 프로토콜을 개발하는 임상 연구자(임상 개발 책임이 있는 생명과학 연구원, 공공 연구비 지원을 받는 기타 임상 연구자 등)이다. EGD를 이용하는 2차 대상은 임상 및 보건정책의 의사 결정에 대한 유틸리티의 관점에서 임상연구의 관련성을 판단하는 단체나 개인(연구비 출자자, 과학적 검토위원회, 임상 가이드라인 및 품질 측정 관련 개발자, 환자 교육자료 생산자, 의료기술평가 기관, 지불 정책 개발 그룹 등)이다.

3) EGD의 활용

EGD 권고사항은 연구 프로토콜 개발 시 임상연구 설계자에 의해 유용하게 이용될 수 있다. 조건부급여(CED) 또는 다른 형태의 조건부 승인(conditional approval)은 EGD 권고사항과 일치하는 근거가 생성되는 경우에 추가적인 연구를 촉진하는 유용한 정책적 도구가 될 수 있다.

4) EGD의 잠재적 유용성

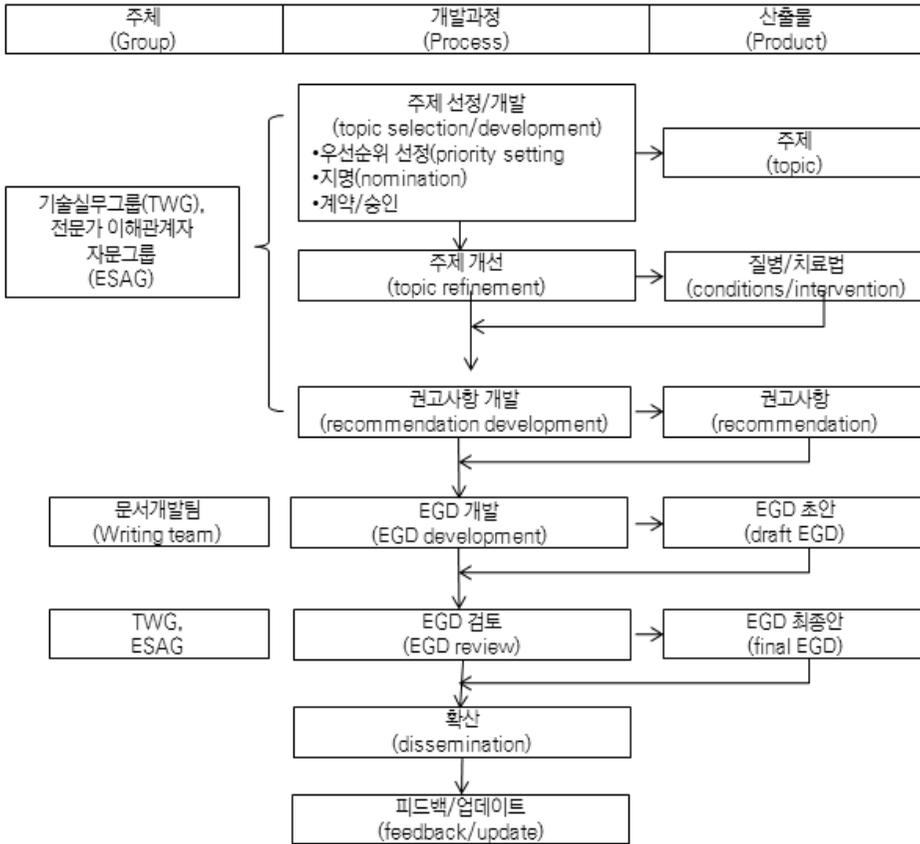
EGD의 생산 및 사용에는 잠재적 이득이 있다. 우선, 환자, 임상, 보험자의 관점을 반영하여 임상연구의 내적 일관성을 높일 수 있다. 관련이 있거나 직접적인 근거는 의사 결정은 물론 건강결과지표를 보다 향상시킬 것이다. 또한 EGD는 특정 임상 상황에 있는 관련 치료의 연구를 통해 임상연구 설계의 일관성 향상에 이바지할 수 있으며, 이는 연구 간 이질성 감소를 통한 양질의 메타 분석과 체계적 문헌고찰로 이어진다. 또 직접 비교연구가 없을 때 관련 치료법 사이의 간접 비교의 신뢰성을 향상시킬 수 있다.

5) EGD와 다른 자료들과의 관계

EGD는 전향적 관찰연구와 임상연구에 초점에 맞추고 있으며 치료법의 특정 임상 주제나 범주에 초점을 두는 반면, 다른 지침들은 일반적으로 임상 조건 및 기술을 넓은 범위에 적용할 방법을 설명한다. EGD가 미래에 수행할 연구의 설계에 대한 권장사항을 제공하는 반면, 다른 문서는 현존하는 연구들을 고찰하여 지침을 제공한다. EGD는 의사결정자의 정보요구가 방법론적 권고사항 생성에 상당한 부분 반영되는 것을 목표로 하는데, 다른 문서들에서는 환자, 임상, 보험자가 참여하는 경우를 발견하기 어렵다.

6) EGD 수행 절차

우선순위가 높은 EGD 주제가 선정되면 해당 주제 중심의 임상 체계(frame work)를 개발하고 해당 주제에 대한 현존하는 근거의 상태를 요약한다. 개발된 초기 권고사항, 이론적 근거 및 참고문헌을 활용하여 만든 EGD 초안에 대한 모든 피드백은 최종 버전을 개발하는 과정에서 CMTP 직원과 기술실무그룹(TWG)이 검토하고, CMTP 웹사이트에서 확산된다. 최종버전 게시 후, CMTP는 이러한 권고사항에 대한 의견과 제안을 받아들이는 과정을 지속하여 새로운 과학적 근거와 방법론적 발전 및 기술적인 개선 등으로 EGD를 보완한다. EGD 개발과정에 대한 세부내용과 요약 절차도는 다음 <부록 그림 1>과 같다. 선형 단계로 나타나 있지만 각 단계는 반복될 수 있으며 단계의 종료는 유동적이다.



부록 그림 1. Effectiveness Guidance Document (EGD) 개발과정 순서도

1단계 주제 식별 및 선정, 2단계 이해관계자 식별, 3단계 주제 개선 및 개발, 4단계 권고사항 개발, 5단계 EGD 개발, 6단계 EGD 리뷰, 7단계 확산, 8단계 피드백과 업데이트의 개발과정에 대한 세부내용은 <부록 표 4>와 같다.

부록 표 4. 효과성 평가 가이드선스(EGDs) 개발과정

단계	개발과정	세부내용
Step 1	주제 식별 및 선정 (성과물: 주제)	EGD 주제 제안은 대중, 특정 계약, 내부 우선순위 선정 절차 등으로 얻어진다. 선정 과정은 신개발유망의료기술(emerging medical technologies)에 관한 내부 및 외부아웃소싱 연구를 모두 포함하며, 수평 탐색기관(horizon-scanning agencies)과 의료기술평가기관(health technology assessment organizations) 등의 자원에서

단계	개발과정	세부내용
		<p>연는다. 주제 선정은 특정 질환 영역에서 우선순위를 선정하기 위하여 이해관계자들로 구성된 소규모 워킹 그룹 사이에서 행해지는 투표 과정 등의 정해진 기준(criteria) 세트를 사용하여 이루어진다.</p> <ul style="list-style-type: none"> - 질병부담의 고려사항 - 비용 효과(cost impact) - 현존하는 근거의 질 등
Step 2	이해관계자 식별 (성과물: 이해관계자)	<p>CMTP는 EGD 개발 프로세스 전반에 걸쳐 이해관계자의 다양한 전문지식과 관점을 따른다. 기술실무그룹(TWG)는 임상 치료 및 연구 방법 분야 8 ~ 12의 전문가로 구성되어 있다(환자, 임상외와 보험자 포함). TWG 작업의 대부분은 이메일과 전화로 수행되며, 인터뷰와 회의도 활용된다.</p> <p>전문가 이해관계자 자문 그룹(ESAG, The Expert Stakeholder Advisory Group)은 30~60명의 회원으로 구성된다. ESAG는 권고사항에 대한 구체적인 피드백을 제공하고 비판적으로 EGD를 검토한다. EGD의 리뷰는 이메일로 행해지지만 권고사항에 대한 피드백은 일반적으로 회의에서 완결된다. ESAG는 더 명확하게 근거의 간극(gap)과 장벽을 정의내리고 특정 질환 영역에 대한 문헌 식별과 관련된 방법론적 약점들을 해결하기 위해 EGD 개발 초기에 소집된다.</p>
Step 3	주제 개선 및 개발 (성과물: 질병/치료법; 현존 근거의 수준)	<p>CMTP 직원은 임상연구에 대한 일반적인 지침을 제공하고 관련 근거 기반 가이드라인과 체계적 문헌고찰에 대한 간략한 검토를 수행한다. 다음과 같은 소스를 적절히 고려하여 특정 분야에 대한 논의의 출발점 역할을 하는 배경조사 결과를 제시한다.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○일반 연구 가이드라인 <ul style="list-style-type: none"> - FDA 가이드라인 문서 - AHRQ 근거기반 실습센터(Evidence-based Practice Centers and DeCIDE centers)의 방법론적 가이드 - CONSORT, REMARK 등의 보고 ○주제관련 가이드라인 <ul style="list-style-type: none"> - 체계적 문헌고찰: 코크란, 근거기반 실습센터 - 근거기반 지침: NGC, GIN - 국립보건원 합의 회의 및 워크숍 - HTA: NICE, CADTH, INHTHA, BBSATEC
Step 4	권고사항 개발(성과물: 권고사항)	<p>TWG 회원은 주요 이슈와 기술(technology)과 관련하여 대상이 되는 핵심 이슈를 식별하여 해당 주제를 가려낸다. 전화 인터뷰와 화상회의, 또는 대면회의를 통해 정보를 수집한다. TWG 회원은 특정 간극이나 연구 수요, 미래 연구에 대한 구체적인 권장사항을 논의하기 위해 회의에 참석한다. 이 단계에서의 성과물인 '질병과 치료법', 그리고 '근거의 상태'는 EGD 초안개발 단계에서 활용한다.</p>
Step 5	EGD 개발(성과물: EGD 초안)	<p>3단계와 4단계의 성과물을 사용하여 CMTP는 EGD 초안을 개발한다.</p>

단계	개발과정	세부내용
Step 6	EGD 리뷰(성과물: EGD 최종)	EGD 초안은 문서개발팀(writing team), TWG, CMTP 등 모든 구성원이 내부적으로 먼저 검토한다. 내부검토를 기반으로 EGD를 수정한 후 외부검토를 위해 EGD를 배포한다. EGD 초안은 외부 검토를 위해 TWG와 ESAG에 배포되며, ESAG는 문헌과 권고사항을 통해 확인되는 이해관계자의 광범위한 목록을 수집한다. 대중의 의견에 열려있으며, 그 목적을 달성하고자 EGD 초안을 웹사이트에 게시한다. CMTP는 EGD를 개정하고 내부 및 외부의 피드백을 반영하여 최종 EGD를 생산한다.
Step 7	확산	최종 EGD는 모든 이해관계자 및 관계자들에게 배포되며, CMTP 웹사이트에 게재된다.
Step 8	피드백과 업데이트	대중은 CMTP 웹사이트를 통해 최신의 EGD에 대한 의견을 제시할 수 있다. CMTP는 EGD에 대한 의견을 검토하고 새롭게 EGD를 개발하며 EGD를 업데이트시킬지 그대로 저장할 지 결정한다. 모든 EGD는 2년마다 검토된다.

7) EGD 목록

2014년 9월말 CMS 홈페이지 기준으로 원문이 수록된 EGD는 9건이다. 성인 종양학적 검사를 위한 분자 진단의 임상적 유효성 평가 관련 권고, 심방세동 치료 비교효과연구를 위한 방법론적 권고, 만성상처 치료에 대한 비교효과연구 방법론적 권고 등을 포함한다. EGD의 명칭과 발표 연도는 <부록 표 5>와 같다.

부록 표 5. 효과성 평가 가이드선스 전체 목록

기준: CMTP 홈페이지

#	제목	연도
1	성인 종양학적 검사를 위한 분자 진단의 임상적 유효성 평가 (Evaluation of Clinical Validity and Clinical Utility of Actionable Molecular Diagnostic Tests in Adult Oncology)	2013
2	알츠하이머병에 대한 약리학적 치료법의 임상연구설계 (Design of Clinical Studies of Pharmacologic Therapies for Alzheimer's Disease)	2013
3	만성 상처(chronic wound)의 치료에 대한 비교효과연구를 위한 방법론적 권고 (Methodological Recommendations for Comparative Effectiveness Research on the Treatment of Chronic Wounds)	2012
4	침술연구 수행 관련 합의 문서 (Effectiveness guidance document (EGD) for acupuncture research - a consensus document for conducting trials)	2012
5	심방세동 치료에 대한 비교효과연구를 위한 방법론적 권고 (Methodological Recommendations for Comparative Effectiveness Research on the Treatment of Atrial Fibrillation)	2012

#	제목	연도
6	성인 종양학적 비교효과연구에 대한 환자보고성과(PROs) 통합에 대한 권고사항 (Recommendations for Incorporating Patient-Reported Outcomes (PROs) into Clinical Comparative Effectiveness Research (CER) in Adult Oncology)	2012
7	3상 제약 실험: 환자, 임상, 보험자에게 유용한 임상연구설계 관련 권고사항 (Pragmatic Phase 3 Pharmaceutical Trials: Recommendations for the design of clinical trials that are more informative for patients, clinicians, and payers)	2010
8	말기 질환의 치료를 위해 승인된 종양학 약물에 대한 '새로운 적응증' 관련 임상연구설계에 대한 권고사항 (Proposed Recommendations for Designing Clinical Trials for "New Indications" of Approved Oncology Drugs for Treatment of Late Stage Disease)	2010
9	초기 유방암에 대한 유전자 발현 검사 (Gene Expression Profile Tests for Early Stage Breast Cancer)	2009

8) 세부주제별 EGD 권고사항(recommendations)

① 만성상처 치료에 대한 비교효과연구

만성상처 치료에 대한 비교효과연구 방법론적 권고(Methodological Recommendations for Comparative Effectiveness Research on the Treatment of Chronic Wounds, 2012)는 만성상처, 특히 동맥에 포함된 상처 및 정맥 질병 관련 궤양, 당뇨병 족부 궤양, 욕창 등에 관한 비교효과연구 임상연구 설계자 및 개발자에게 특정한 권고사항을 제공하기 위하여 개발되었다. 만성상처 치료에 대한 비교효과연구 수행시 권고사항은 10개 항목이며, 세부 내용은 다음과 같다.

- 가능한 무작위임상연구(RCT)을 사용한다.
- 다기관 임상연구로 시행한다.
- 환자보고결과를 수집하기 앞서 평가시 맹검(blind)시킨다.
- 치유를 저해하는 위험 요인을 파악하여 층화하거나 구별하여 연구를 진행한다.
- 실제로 상처질환을 가진 사람들을 포함시킨다.
- 널리 사용되며 근거기반의 임상가이드라인을 따른 치료표준으로 수행한다.
- 모든 연구에 동일한 수반치료(통증, 합병증 등) 프로토콜을 사용한다.
- 적용하는 모든 중재방법에 대해 설명하고, 모든 환자에게 동일한 모델 및 버전을 사용한다.
- 주요결과에는 연구에 포함된 상처의 원인과 정도에 적합한 종결(end point) 타이밍과 측정방법을 모두 포함시킨다.
- 환자 및 의사결정자들에게 중요한 이차결과도 포함시킨다.

②심방세동 치료 비교효과연구

심방세동 치료 비교효과연구를 위한 방법론적 권고(Methodological Recommendations for Comparative Effectiveness Research on the Treatment of Atrial Fibrillation, 2012)는 심방세동(Atrial Fibrillation) 치료에 대한 비교효과연구 설계와 관련한 특정한 권고사항을 제품개발자와 임상 연구자에게 제공하기 위한 목적으로 개발되었다. 심방세동 치료에 대한 비교효과연구 수행시 권고사항은 8개 항목이며, 세부 내용은 다음과 같다.

- 임상연구는 심장마비, 관상동맥질환, 당뇨병 병력을 가진 노인 환자를 포함하며, 전형적인 심방세동 환자를 포함해야 한다.
- 환자가 느끼는 기분과 기능적 정보를 포함한 의미있는 정보들은 임상 연구에 동원된 전체 환자군에서 수집해야 한다.
- 연구자는 진단 시점부터 심방세동에 대한 카테터 절제와 수술절차 결과에 대해 지속적으로 보고해야 한다.
- 카테터 절제 및 수술 절차는 재발을 평가하기 위해 최소 5년동안 추적관찰을 시행해야 한다.
- 연구자는 모든 심방세동 임상연구의 결과지표 중 하나로서 질병 특이적 도구를 활용하여 평가한 삶의 질을 평가하고 보고해야 한다.
- 심방세동에 관한 국가 기반의 레지스트리를 만들으로써 어떤 치료가 어떤 환자에게 잘 반응하며 질병과정의 어느 단계에서 작용하는지에 관한 연구를 수행하고 가설과 근거를 생산하여야 한다.
- 미래의 대규모 임상연구를 위한 선정/배제기준의 기반으로 사용하기 위하여 환자와 임상 의 모두와 관련된 새로운 심방세동 분류체계를 개발하여야 한다.
- 연구는 무작위임상연구(RCT)로 수행하여 뇌졸중 발생률에 기초한 처치후 상이한 항응고 전략 등의 영향을 평가할 수 있어야 한다.

5. PCORI 방법론 표준

1) 방법론 표준의 개발 개요

PCORI의 방법론 위원회는 최초의 PCORI 방법론 보고서를 이사회에 제출하였고(2012.5.10.) 54일간 여론 수렴기간을 거쳐 개정(2012.11.19.)후 게시하였다(2012.12.14.). 이후 이사회에서 편집 승인기준을 개정하였다(2013.11.18.).

2) 방법론 표준의 특성

PCORI 방법론 표준의 주요 특성은 다음과 같다.

- 비교효과연구를 수행하기 위한 최소한의 기준이다.
- 연구자 및 연구결과 활용자에게 도움이 되는 지침을 제공하기 위한 것이다.
- 일반적으로 인정된 Best practice를 반영한다.
- 프로젝트 프로토콜 및 결과 보고 모두에 대한 지침을 제공한다.
- 연구비지원과 관련한 적용시 과학적 엄격성을 평가하는데 사용한다.
- 연구 맥락은 표준을 사용하도록 해야 한다.

3) 방법론 표준의 세부내용

PCORI의 방법론 표준은 11개 범주 47개 표준으로 구성되어 있다. 11개 범주는 연구 질문 작성을 위한 표준, 환자중심 관련 표준, 데이터 무결성 및 엄격한 분석을 위한 표준, 누락 데이터 방지 및 처리를 위한 표준, 치료 효과의 이질성에 대한 표준, 데이터 레지스트리 관련 표준, 연구 촉진 구조 등 데이터 네트워크를 위한 표준, 인과관계 추론 방법에 대한 표준, 베이지안 연구 설계를 위한 표준, 진단검사 연구를 위한 표준, 체계적 문헌고찰을 위한 표준 등이다. 각 범주별 방법론 표준은 <부록 표 6>과 같다.

부록 표 6. PCORI 방법론 표준

#	##	범주	방법론 표준
1	RQ-1		근거의 격차 확인
2	RQ-2	연구질문 작성 관련 표준	공식적인 연구 프로토콜 개발(연구 프로토콜 포함사항) - 효과성, 안전성, 질병 역학, 질 개선 등 최소 1가지의 목표 - 데이터 소스와 연계 계획 - 데이터 접근성과 질 - 효과의 측정 - 국가적으로 또는 전세계적으로 인정된 표준화 데이터사전 이용

#	##	범주	방법론 표준
3	RQ-3		연구의 영향을 받는 특정 개체군과 건강 결정 식별
4	RQ-4		하위그룹 확인 및 평가
5	RQ-5		적절한 개입과 비교자 선정
6	RQ-6		해당 인구집단이 관심을 가지는 결과 측정
7	PC-1		주어진 연구의 맥락에 적절하고 필요한 방식으로 관심 인구를 대표하는 대상자와 관련 이해당사자를 참여시킴
8	PC-2	환자중심 관련 표준	관심 인구의 스펙트럼을 대표할 수 있는 대상자 식별, 선택, 모집, 유지 및 모든 연구참여자 정보가 철저하고 체계적으로 수집되는지의 확인
9	PC-3		해당 질병상태에 처한 환자 및 사람들로부더의 정보 수집이 최상이라고 판단되는 경우, 환자결과보고(patient-reported outcomes) 활용
10	PC-4		확산 및 연구결과 구현을 위한 지원
11	IR-1		데이터 소스의 적정성 평가
12	IR-2		데이터 연계 계획 설명(해당되는 경우)
13	IR-3	데이터 무결성 및 엄격한 분석을 위한 표준	선형적으로, 주요 목표에 해당하는 데이터 분석을 위한 계획 지정
14	IR-4		유효한 평가 및 스케일 보고
15	IR-5		주요 가정을 검증하기 위한 민감도 분석 수행
16	IR-6		보고서에 연구의 내/외부 타당성 평가를 위한 충분한 정보 제공
17	MD-1		데이터 누락을 막고 모니터링하는 방법 설명
18	MD-2		누락된 데이터를 처리하는 통계적 방법 설명
19	MD-3	누락 데이터 방지 및 처리를 위한 표준	데이터누락으로 인한 통계적 불확실성을 잘 설명하기 위해 누락된 데이터를 처리 하는 유효한 방법 사용
20	MD-4		탈락/누락 데이터에 대한 모든 원인 저장 및 보고하고, 보고서에 모든 환자 포함
21	MD-5		누락 데이터 처리 방법 및 가정에 대한 추론의 민감도 검사, 해석을 위한 통합
22	HT-1		치료 효과 이질성 분석의 목표 명시
23	HT-2		치료효과 이질성 분석의 모든 경우에 있어 분석 계획의 사전 설정
24	HT-3	치료 효과의 이질성에 대한 표준	치료효과 이질성에 대한 모든 보고건(claim)은 치료 효과의 상호 작용 연구 또는 차이의 추정으로 비교되는 군 중 적절한 통계적 대조를 기반으로 시행
25	HT-4		어떤 치료효과 이질성 분석의 경우, 미리 지정된 분석(하위그룹 분석, 사후분석) 결과를 모두 보고함
26	DR-1		레지스트리의 디자인과 기능에 대한 요구사항
27	DR-2	데이터 레지스트리 관련 표준	레지스트리 선택 및 사용
28	DR-3		교란변수에 대한 강력한 분석
29	DN-1	연구 촉진 구조와 같은 데이터	데이터 네트워크의 설계 및 기능에 대한 요구사항
30	DN-2	네트워크 관련 표준	데이터 네트워크의 선택 및 사용

#	##	범주	방법론 표준
31	CI-1		공변량 기록을 사용한 분석 인구 정의
32	CI-2		효과 추정에 상승을 미치는 인구 설명
33	CI-3		노출 시작 및 유지 기간에 따른 적합한 결과 측정 시기를 정확하게 정의내림
34	CI-4	인과관계 추론 방법 관련 표준	노출 시작 전 교란 요인 측정 및 연구결과와 혼란 변수에 대한 데이터 보고
35	CI-5		공변량과 오버랩의 조화 관점에서 성향 점수(propensity scores) 및 생성 그룹 비교성(comparability of the resulting groups)의 기초가 되는 가정 보고
36	CI-6		도구적 변수의 유효성 평가, 도구적 변수에 의해 생성된 그룹의 공변량 균형보고
37	AT-1		기본 분석 지정
38	AT-2		adaptive 디자인의 통계적 특성 평가
39	AT-3	베이지안 연구 설계 관련 표준	베이지안 RCT 디자인을 위한 구조 및 분석 계획 지정
40	AT-4		계획된 adaptation을 지원하기에 적절한 임상연구 인프라 확인
41	AT-5		adaptive RCT 보고를 위한 CONSORT 문장 사용
42	DT-1		진단검사 연구디자인의 임상 상황 및 핵심 요소 지정
43	DT-2		임상 상황 조사에 의한 연구설계 통보
44	DT-3	진단검사 연구 관련 표준	진단 수행력 및 결과에 영향을 미치는 요인에 대한 평가
45	DT-4		진단 비교효과 연구 결과의 구조적 보고
46	DT-5		엄격한 연구설계를 통해 환자 중심의 진단검사 연구에 초점을 둠
47	SR-1	체계적 문헌고찰 관련 표준	비교효과연구의 SR 관련 의학연구소(IOM) 표준을 채택함

6. 영국 OIR 목록

영국의 OIR 목록은 <부록 표 7>과 같다.

부록 표 7. OIR 선정 목록

평가 번호	발행 연도	분류	기술	대상	코멘트
TA005	2000	MTA	액상세포기반진단법 (LBC)	자궁경부암	TA69 가이드언스에 의해 교체되었다. 불충분한 근거로 인해 LBC 기술을 추천할 수 없었으나 LBC기술을 추후 도입하기 위하여 관련 시술의 영향을 대규모 실험을 통해 확인할 것을 권고하였다.
TA016	2000	MTA	자가 연골 이식 (ACT)	무릎 관절 손상	가이드언스는 TA89로 대체되었다. 평가당시 ACT처치는 올바르게 설계된 임상연구의 일부로만 진행되어야 한다고 추천되었다.
TA017	2000	MTA	복강경수술 (Laparoscopic surgery)	직장암	가이드언스는 TA105에 의해 교체되었다. 평가 당시, RCT에 한정하여 직장암 절제술은 진행 되어야 한다고 추천되었다.
TA033	2002	MTA	랄티트렉세드 (Raltitrexed)	직장암 (advanced)	가이드언스는 TA93에 의해 교체되었다. 이 기술은 아직 적절한 임상연구 대응으로서만 적용되도록 추천되었다.
TA037	2002	MTA	리투시맵 (Rituximab, 마지막사용)	림프종 (follicular non-Hodg kin's)	가이드언스는 TA137에 의해 교체 되었다. 확실한 결과 값을 도출하기 위해 마지막으로 추천되는 시술법으로 결정되었다.
TA044	2002	MTA	금속 대 금속 고나절면을 이용한 고관절 표면 치환술 (Metal on metal (MoM) hip resurfacing arthroplasty)	고관절병	임상적 효과와 비용효과성을 확인하기 위하여 자료를 수집할 것으로 권고되었다.
TA051	2002	MTA	자동화 인지 행동치료 (CCBT): Beating the Blues	우울불안	가이드언스는 TA97에 의해 교체되었다. CCBT가 우울증과 불안 장애 조절에 긍정적인 작용을 하는 것을 주장하였으나 NHS에서 권고하기에는 결과가 불충분했다.
TA051	2002	MTA	자동화 인지 행동치료 (CCBT): Calipso Overcoming Depression Self-Help Materials	우울불안	가이드언스는 TA97에 의해 교체되었다. CCBT가 우울증과 불안 장애 조절에 긍정적인 작용을 하는 것을 주장하였으나 NHS에서 권고하기에는 결과가 불충분했다.

평가 번호	발행 연도	분류	기술	대상	코멘트
TA051	2002	MTA	자동화 인지 행동치료 (CCBT): COPE	우울불안	가이던스는 TA97에 의해 교체되었다. CCBT가 우울증과 불안 장애 조절에 긍정적인 작용을 하는 것을 주장하였으나 NHS에서 권고하기에는 결과가 불충분했다.
TA051	2002	MTA	자동화 인지 행동치료 (CCBT): Fear Fighter	우울불안	가이던스는 TA97에 의해 교체되었다. CCBT가 우울증과 불안 장애 조절에 긍정적인 작용을 하는 것을 주장하였으나 NHS에서 권고하기에는 결과가 불충분했다.
TA051	2002	MTA	자동화 인지 행동치료 (CCBT): Restoring the Balance	우울불안	가이던스는 TA97에 의해 교체되었다. CCBT가 우울증과 불안 장애 조절에 긍정적인 작용을 하는 것을 주장하였으나 NHS에서 권고하기에는 결과가 불충분했다. .
TA051	2002	MTA	자동화 인지 행동치료 (CCBT): Stress Pac	우울불안	가이던스는 TA97에 의해 교체되었다. CCBT가 우울증과 불안 장애 조절에 긍정적인 작용을 하는 것을 주장하였으나 NHS에서 권고하기에는 결과가 불충분했다.
TA065	2003	MTA	랄티트렉세드 (Raltitrexed)	비호지킨 림프종 (stage I)	랄티트렉세드의 임상적 효과성과 비용효과성의 근거가 부족하여 오직 임상 연구에 있어서만 사용되도록 추천되었다.
TA072	2003	MTA	아나킨라(Anakinra)	류마티스관절염	가이던스는 CG79안으로 포함되었다. 평가 당시, 아나킨라 를 추천하기에 장기추적관찰된 근거가 부족하였다.
TA089	2005	MTA	자가 연골세포 이식술 (ACI)	연골손상	가이던스 TA16로 교체되었다. 평가 당시, ACI의 사용을 추천하기에 장기적 효과성에 대한 근거가 부족하였다.
TA092	2005	MTA	Heal Ozone	충치	통제된 임상시험 외의 Heal Ozone 처치는 근거가 부족하여 추천되지 않았다.
TA093	2005	MTA	랄티트렉세드 (Raltitrexed)	직장암(advanced)	이 기술은 오직 적절한 임상연구로만 수행할 것으로 권고되었다.
TA097	2006	MTA	자동화 인지 행동치료 (CCBT): COPE	우울불안	가이던스 TA51이 개정된 내용이다. 임상 효과를 확인하기위한 자료수집을 위해서만 연구를 수행할 것으로 권고하였다.
TA097	2006	MTA	자동화 인지 행동치료 (CCBT): Calipso Overcoming Depression Self-Help Materials	우울불안	가이던스 TA51이 개정된 내용이다. 임상 효과를 확인하기위한 자료수집을 위해서만 연구를 수행할 것으로 권고하였다.

평가 번호	발행 연도	분류	기술	대상	코멘트
TA111	2006	MTA	메마틴(Memantine)	알츠하이머	가이드는 TA217에 의해 교체되었다. 잘 설정된 임상연구로 수행하는 것 외에는 추천되지 않는다.
TA159	2008	MTA	척수신경자극기 (Spinal cord stimulation)	국소빈혈에 서 기원한 만성 통증	기존 치료법과 비교한 효과성을 확인하기 위한 연구 외에는 추천되지 않는다.
TA167	2009	MTA	혈관내 스텐트 이식 (Endovascular stent-grafts)	신장하복부 대동맥류(파 열)	연구 외에 내용에는 추천되지 않는다.
TA193	2010	STA	리툭시맙 (플루다라빈과 (시클로포스파미드의 병용요법) (Rituximab in combination with fludarabine and cyclophosphamide)	재발 또는 난치의 만성 림프구성 백혈병	리툭시맙을 이미 받은 환자를 대상으로 하며 오직 연구의 한 부분으로 사용할 것으로 권고하였다.
TA193	2010	STA	리툭시맙 (플루다라빈과 (시클로포스파미드의 병용요법) (Rituximab in combination with fludarabine and cyclophosphamide)	재발 또는 난치의 만성 림프구성 백혈병	임상적 효과와 비용효과성에 관련된 근거부족으로 위원회는 재발 또는 난치의 만성 림프구성 백혈병 환자를 대상으로만 사용할 것을 권고하였다.
TA244	2012	STA	로플로밀라스트 (Roflumilast)	중증의 만성 폐쇄성 폐질환	연구 외 내용에는 추천되지 않는다.
TA288	2013	STA	제3요법 치료로써의 다파글리플로진(메트포민과 설폰닐우레아계 병용) Dapagliflozin in a triple therapy regimen in combination with metformin and a sulfonylurea	이형 당뇨병	임상연구의 한 부분으로서만 사용되도록 추천된다.

7. 일본 선진의료B 목록

일본 선진의료B의 목록은 <부록 표 8>과 같다.

부록 표 8. 선진의료B 목록

연번	선진의료B 기술명	적응증	시행 기관수
1	복강경하 고주파파괴술을 이용한 간 절제	원발성, 또는 전이성 간암, 간의 양성종양	14
2	파클리탁셀(Paclitaxel)의 복강 내 투여, 정맥 주사 및 S-1 경구투여의 병용 요법	복막 전이 또는 진행성 위암 (복수세포진, 또는 복강세척세포진에 의한 유리종양세포에 한함)	28
3	경피적 대동맥 판막 삽입술	판막경화변성으로 인한 중증의 대동맥 판막협착증(만성혈액투석환자에 한함)	1
4	파클리탁셀(Paclitaxel)의 정맥 주사(주당 1회) 및 카보플라틴(Carboplatin) 복강 내 투여(3주 1회)의 병용 요법	상피 난소 암, 난관암 또는 원발성 복막 암	48
5	파클리탁셀(Paclitaxel)의 정맥 주사, 카보플라틴(Carboplatin)의 정맥주사 및 베바시주맙(Bevacizumab) 정맥 투여의 병용 요법(3주 1회) 및 베바시주맙(Bevacizumab)의 정맥 투여(3주 1번)에 의한 유지 요법	재발 난소암, 난관암 또는 원발성 복막 암	14
6	12 종류의 종양 항원 펩타이드에 의한 맞춤형 암 백신 요법	호르몬 불응성 재발 전립선암 (docetaxel 투여가 불가능하고 HLA-A24 (+)인 경우)	4
7	파클리탁셀(Paclitaxel) 복강 내 반복 투여 요법	위절제술 후의 진행성 위암 (복막전이가 있거나, 복강세척세포진 양성반응이거나, 병기 II 또는 III으로서 육안 분류 시 제3형 (직경 8cm 이상), 또는 제 4형에 한함)	14
8	경태반 항부정맥제 약물요법	태아 빈맥성 부정맥 (태아의 심박수가 분당 180 이상 지속되는 심방 조동, 또는 심실상성 빈맥에 한함)	9
9	저출력 체외 충격파 치료	허혈성 심장질환 (약물 요법에 저항성을 보이고 경피적 관상 동맥 성형술이나 관상 동맥 우회술에 의한 치료가 어려운 경우에 한함)	3
10	중증의 저혈당 발작을 동반하는 인슐린 의존성 당뇨병에 대한 뇌사 기증자 또는 심정지 기증자의 췌장 이식	중증 저혈당 발작을 동반하는 인슐린 의존 당뇨병	6
11	수술 후 호르몬 요법과 S-1 경구복용 병용 요법	원발성 유방암 (에스트로겐 수용체 양성이고, HER2는 음성인 경우에 한함)	158
12	급성심근경색에 대한 에포에틴 베타 투여요법(Epoetin beta)	급성 심근 경색 (재관류 요법이 성공한 경우에 한함)	25

연번	신의료B 기술명	적응증	시행 기관수
13	보르테조마이브(Bortezomib) 정맥 주사, 멜페란(Mel Ferrand) 경구 투여 및 덱사메타손(Dexamethasone) 경구투여 병용 요법	원발성 AL 아밀로이드증	9
14	배양된 골수 세포 이식을 이용한 골 연장 수술	골 성장 관련 질환(저신장증, 또는 하지부동과 관련된 경우에 한함)	1
15	NKT 세포를 이용한 면역 요법	폐암 (소세포 폐암을 제외, 절제가 어려운 진행성 암, 또는 수술 후 재발한 경우 중 화학요법을 받은 경우에 한함)	1
16	페메트렉시드(Pemetrexed) 정맥 주사 및 시스플라틴(cisplatin) 정맥 주사의 병용 요법	폐암 (편평세포 폐암과 소세포 폐암은 제외, 병리학적 관점에서 완전히 절제되었다고 판단된 경우에 한함)	49
17	졸레드론산 유도 감마델타세포(Zoledronic acid-induced $\gamma\delta T$ cell)을 이용한 면역 요법	비소세포 폐암 (기존의 치료에 저항성을 보이는 경우에 한함)	1
18	콜레스테롤 색전증에 대한 혈액 정화 요법	콜레스테롤 색전증	12
19	만성 심부전에 대한 온열요법(Waon therapy, 화온치료)	만성 심부전	19
20	중증 심부전에 대한 면역흡착요법	중증 심부전 (심장 억제성 항심근자가 항체가 양성이며, 기존의 치료에 저항성을 보이는 경우에 한함)	1
21	자가 구강 점막을 이용한 배양상피세포판 이식술	각막 상피 줄기세포 피폐증 (20세 이상의 환자가 서면으로 동의한 경우, 이식대상이 되는 안구의 각막 상피 줄기세포가 각막 전체에 걸쳐 피폐되어있고, 각막 표면 전체가 결막 조직으로 코팅되어있는 경우에 한함)	1
22	NKT 세포를 이용한 면역 요법	두경부 편평세포암 (진단 시 병기 IV 기이고, 최초 치료로 계획된 일련의 치료 후 치료성공 판정 8주 이내의 경우 (기한 내에 다른 치료를 시행 않은 것에 한함)에 한함)	1
23	식도암의 근치적 치료 후, 난치성 양성 식도 협착에 대한 생분해성 스텐트 시술	식도암의 근치적 치료 후의 난치성 양성 식도 협착 (내시경 검사 소견과 병리학적 관점에서 악성이 아닌 것으로 판단되고, 기존의 치료법으로는 치료효과가 인정되지 않는 경우에 한함)	4
24	C형 간염 바이러스로 인한 간경변에 대한 자가골수세포 투여 요법	C형 간염 바이러스로 인한 간경변 (Child-Pugh 분류에 의한 점수가 7점 이상이고 기존의 치료법(간 이식 수술은 제외)에 따른 효과가 인정되지 않는 것에 한함)	1

연번	선진의료B 기술명	적응증	시행 기관수
25	자가 구강 점막 및 양막을 이용한 배양 상피세포판 이식술	스티븐스-존슨 증후군, 안구유천포창이나 열·화학적 부식에 의한 난치성 각막·결막 질환(각막 상피 줄기세포가 피해를 경우, 각막 상피 세포의 결손이나 결막낭이 유착되어 있는 경우에 한함)	2
26	수술 전 호르몬 요법 및 졸레드론산(Zoledronic acid) 투여의 병용 요법	폐경 후 호르몬 감수성 유방암 (지름 5cm 이하, 림프절 전이 및 원격 전이가 없음, 에스트로겐 수용체 양성, HER 음성인 경우에 한함) ³	10
27	유방암의 경피적 고주파열치료	조기 유방암 (지름 1.5cm 이하에 한함)	8
28	인터페론- α 피하 투여 및 지도부딘(Zidovudine) 경구 투여의 병용 요법	성인 T세포 백혈병 림프종 (smoldering 형이나 불량예후인자를 갖고 있지 않은 만성형에 한함)	6
29	관상동맥, 또는 말초동맥의 카테터 치료에서 RenalGuard system을 이용한 조영제신장병(造影剂腎症)의 발병억제요법	신장 기능에 장애가 있는 관상 동맥 질환 (좌심실 방출 분율 30% 이하는 제외), 또는 말초 동맥 질환	2
30	토레이마이신(Toraymyxin)을 이용한 흡착식 혈액 정화 요법	특발성 폐섬유증 (급성 악화의 경우에 한함)	2
31	복강경 감시림프절생검	조기 위암	1
32	옥트레오타이드(Octreotide) 피하주사요법	선천성 고인슐린혈증 (생후 2주 이상, 12개월 미만의 환자이고 Diazoxide의 경구 투여에 따른 효과가 인정되지 않는 경우에 한함)	18
33	알테프라제(Alteplase) 정맥 투여에 의한 혈전용해술	급성 뇌경색 (증상 발생 시간이 명확하지 않은 경우에 한함)	1
34	S-1 경구 투여, 옥살리플라틴(Oxaliplatin) 정맥 투여 및 파클리탁셀(Paclitaxel) 복강 내 투여의 병용 요법	복막전이를 동반한 초발성 위암	21
35	방사선조사 전 고용량의 메토트렉세이트(Methotrexate) 투여 후, 테모졸로마이드(Temozolomide) 경구투여와 방사선치료의 병용요법 및 테모졸로마이드(Temozolomide) 경구투여의 유지 치료	초발성 중추 신경계 악성 림프종 (병리학적 관점에서 미만성 B형 대세포 림프종으로 확인된 경우 중 원발 부위가 대뇌, 소뇌 또는 뇌간 인 것에 한함)	5
36	FDG-PET에 의한 불명열 진단	불명열 (화상 검사, 혈액 검사, 소변 검사를 통해 진단이 어려운 경우에 한함)	1
37	FDG-PET에 의한 알츠하이머병의 진단	알츠하이머병	1

연번	선진의료B 기술명	적응증	시행 기관수
38	전신성 홍반성 루푸스에 대한 첫 부신피질 호르몬 치료에 있어서 클로피도그렐 황산염, 피타바스타틴 칼슘 및 토코페롤 초산에스테르 병용투여의 대퇴골두괴사 발병억제요법	전신성 홍반성 루푸스 (처음 부신피질 호르몬 치료를 하고 있는 사람에 한함)	2
39	수술 전 TS-1 경구 투여, 파클리탁셀 정맥 및 복강 내 투여, 수술 후 파클리탁셀 정맥 및 복강 내 투여의 병용 요법	장막 침윤을 동반한 위암 중 근치적 절제가 가능한 경우 (세척세포진 검사에서 암세포의 존재가 발견되지 않은 경우에 한함)	2
40	NKT 세포를 이용한 면역 요법	폐암 (소세포 폐암을 제외한 병기 II A, II B, III A이고, 육안관찰 및 병리학적 관점에서 완전 절제된 경우에 한함)	1
41	HGF 유전자에 의한 혈관 신생 유전자 치료(투여약물:AMG0001)	말초 혈관 질환 또는 버거씨병 (재관류술과 혈관 내 치료가 어렵고, 폰테인 분류 III, 또는 IV인 경우에 한함)	1
42	내시경하 수술용 로봇을 이용한 복강경 신장부분절제술	신장암 (지름 7cm 이하, 림프절 전이 및 원격 전이 없는 경우에 한함)	7
43	내시경하 수술용 로봇을 이용한 복강경 위절제술	근치적 절제가 가능한 위암 (병기 I 또는 II이며, 내시경에 의한 검사 소견에서 내시경 위 점막 절제술의 대상이 아니라고 판정된 경우에 한함)	1
44	복막가성 점액종에 대한 중앙감축술에서 수술 중 마이트마이신C(MMC) 복강 내 투여 및 수술 후 플루오로우라실(5-FU) 복강 내 투여의 병용 요법	복막가성 점액종 (화상검사서서 간 전이 및 림프절 전이가 없는 것으로 확인되고, 방사선 치료를 하지 않은 경우에 한함)	1

8. 1차/2차 일본 선진의료 기술심사부회 회의 사례

(별지1)

제 14 회 선진의료기술심사부회	자료
2014 년 2 월 20 일	

선진의료 B 시행 계획 등 평가표 (번호 B026)
 평가위원회 주 담당 : 시바타
 부 담당 : 야마구치 부 담당 : 사토 기술 위원 : -

선진 의료의 명칭	내시경 수술 지원 로봇(da Vinci Surgical System)하 위장 수술
신청 의료기관의 명칭	후지타보건대학병원(Fujita Health University)
의료 기술의 개요	내시경 지원하 로봇수술의 유용성을 검토하기 위해 내시경적 절제술의 적응에서 제외된 치유 절제 가능한 위암 (임상 병기 I-III)을 대상으로 내시경 지원하 로봇수술(da Vinci Surgical System)을 시행함. 주요 평가 항목을 Clavien-Dindo 분류에 의한 Grade 3 이상 합병증의 유무 (혈액 누관 + 봉합 부전 + 복강 내 농양 + 통과 장해 · 협착) 주요 부차 평가항목을 Clavien-Dindo 분류에 의한 Grade 2 이상의 전체 합병증의 유무, EQ-5D에 의한 수술 후 QOL, 의료비, 무 재발 생존 기간, 로봇 지원하 위 절제술 완수 여부, 개복 전환의 유무, 수술 유해 사건 발생의 유무로 다기관비 맹검 단일군 연구. 예정 증례 300 례.

【수행체제의 평가】 평가자 : 야마구치

1. 수행 책임의사 등의 체제	적합 · 부적합
2. 수행 의료기관 체제	적합 · 부적합
3. 의료 기술의 유용성 등	적합 · 부적합

의견 : "부적합"으로 평가한 경우에는 반드시 기재하십시오.)

유용성에 관해서는 '충분하다'라고 할 점이 있습니다.
 별지 질문에 대한 답변을 얻은 후 판정합니다.
 수행 조건 란 : (수정하면 적용되는 경우는 수정내용을 기재하십시오.)

【윤리적 관점에서의 평가】 평가자 : 사토

4. 동의에 관한 절차, 동의 문서	적합 · 부적합
5. 보상 내용	적합 · 부적합

의견 : ("부적합"으로 한 경우에는 반드시 기재하십시오.)
 (환자 상담 등의 대응이 마련되어 있으면 이에 대해서도 설명하세요.)
 1 건당 50 만엔의 기업 부담이 있지만, 그와 COI의 대응에 대해서는 설명 문서에 나와 있다. 보상은 임상 연구 보험으로 대응한다는 것이다. 환자 상담 등의 대응은 처음에는 의사만 적혀 있었지만, 지적 결과 임원 의학 분야 과의 직원의 성명이 기재되었다.
 수행조건 란 : (수정하면 적용되는 경우는 수정내용을 기재하십시오.)

【연구 수행계획서 등의 평가】 평가자 : 시바타

6. 기대되는 적응증 효능 및 효과	적합 · 부적합
7. 예측되는 안전성 정보	적합 · 부적합
8. 피험자의 자격 기준 및 선정 방법	적합 · 부적합
9. 치료 계획의 내용	적합 · 부적합
10. 유효성 및 안전성 평가 방법	적합 · 부적합
11. 모니터링 체제 및 수행 방법	적합 · 부적합
12. 과목 등에 대해서 엄중한 사태가 발생한 경우 대처방법	적합 · 부적합
13. 연구에 관한 기록의 취급 및 관리 · 보존 방법	적합 · 부적합
14. 환자 부담의 내용	적합 · 부적합
15. 잠재적 이해 상충 및 연구자 등 관련 조직과의 관계	적합 · 부적합
16. 개인정보 보호 방법	적합 · 부적합
<p>의견 : ("부적합"으로 한 경우에는 반드시 기재하십시오.)</p> <p>[1] 히스토리 컨트롤과 비교 가능성, 연구하려고 하는 차이의 임상적 의의, 수술 관련 사망으로 간주 할 사건 이 발생한 경우 본 의료 기술의 유용성 판단 정책 등의 측면에서 primary endpoint 설정의 타당성에 대한 재검토가 필요하다.</p> <p>[2] 합병증 표준은 본 의료 기술에 따른 부작용/ 유해 반응의 예상치를 결정하는 것은 아니기 때문에 "그 이외의 부작용/ 유해 반응이 발생한 경우 예상치 못한 것으로 한다"는 규정은 부적절하다. 예상되는 사건은 구체적으로 열거 할 필요가 있다 (이것은 임상연구 계획서 작성시에는 부담이 되지만, 다기관, 한편 의 사 이외의 직종의 참여를 전제로 질을 유지하면서 효율적으로 연구를 수행하기 위해 필요하다).또한 예상 되는 예측등급에 대해 임상연구 수행계획서에 정보를 제공하는 것이 고려되어야 한다.</p> <p>[3] 분석 대상 집단의 규정에 대해 사전 조회에 대해 "수술 소견에서 절제 불능인 것에 기인하는 개복 전환 (oncological 요인)을 제외하고 주로 수술적 요인에 의한 개복 전환을 평가한다"라는 응답이 이루어지고 있다. 이처럼 대상을 좁힌 분석을 하는 것 자체를 부정하는 것은 아니지만, endpoint에서 이 세분화가 적절하지 않은 것도 포함되어있다. 본 의료 기술의 대상이 된다고 판단하고 수술을 시작한 집단의 평가를 수행하고, endpoint는 미리 그 취지를 임상연구계획서에 기재한다.</p> <p>[4] 기타 임상연구 수행계획서에 일부 수정이 필요한 부분이 남아있어 대응이 필요하다.</p> <p>수행조건 란 : (수정하면 적용되는 경우는 수정내용을 기재하십시오.)</p>	

[1 ~ 16의 총평]

종합 평가	적합	조건부적합	계속 심의	부적합
예정 증례 수	300 명		예정 연구기간	등록 기간 2 년, 총 연구기간 5 년
수행 조건 : (수정하면 적용되는 경우는 수정내용을 기재하십시오.)				
본 의료 기술의 유용성과 그 유용성 평가 방법에 대해 의문점이 해소 될 필요가 있다.				
코멘트 (부적합 한 경우에는 그 사유를 반드시 기재하십시오.)				

별지 2

제 19 회 선진 의료 기술 심사 부회 2014 년 7 월 10 일	자료
--	----

선진 의료 B 수행계획 등 재평가 표 (번호 B026)
 평가위원회 주 담당 : 야마구치
 부 담당 : 시바타 부 담당 : 사토 기술 위원 : -

선진 의료의 명칭	내시경 수술 지원 로봇(da Vinci Surgical System)하 위장 수술
신청 의료기관의 명칭	후지타보건대학병원(Fujita Health University)
의료 기술의 개요	내시경 수술 지원 로봇의 유용성을 검토하기 위해 내시경적 절제술의 적응에서 제외된 치유 절제 가능 위암 (임상 병기 I-III)을 대상으로 내시경 수술 지원 로봇 (da Vinci Surgical System)에 의한 위장 수술을 수행. 주요 평가 항목은 Clavien-Dindo 분류에 의한 Grade3 이상 합병증의 유무 (체액 누관 + 봉합 부전 + 복강 내 농양 + 통과 장애 · 협착) 주요 부차 평가 항목을 Clavien-Dindo 분류에 의한 Grade2 이상의 전체 합병증의 유무, EQ-5D에 의한 수술 후 QOL, 의료비, 무 재발 생존 기간, 로봇 지원하 위 절제술 완수 여부, 개복 전환의 유무, 수술 유해 사건 발생의 유무로 다기관 비평검 단일군 연구. 예정 내장 증례 300 례.

[수행체제의 평가] 평가자 : 야마구치

1. 수행 책임의사 등의 체제	적합 · 부적합
2. 수행 의료기관 체제	적합 · 부적합
3. 의료 기술의 유용성 등	적합 · 부적합

의견 : ("부적합"으로 한 경우에는 반드시 기재하십시오.)
 이번 지적에 대해 적절한 수정이 이루어졌지만, 기술적으로 발전중에 있는 복강경 수술의 특성을 고려하여 유용성에 대해서는 신중하게 결정되어야한다. 또한 비용이 많이 들기 때문에 보험 진료 등재를 고려하는 경우에는 비용-이익의 관점에서도 매우 중요한 일이 될 것으로 생각된다.
 수행조건 란 : (수정하면 적용되는 경우는 수정내용을 기재하십시오.)

[윤리적 관점에서의 평가] 평가자 : 사토

4. 동의에 관한 절차, 동의 문서	적합 · 부적합
5. 보상 내용	적합 · 부적합

의견 : ("부적합"으로 한 경우에는 반드시 기재하십시오.)
 (환자 상담 등의 대응이 마련되어 있으면 이에 대해서도 설명하세요.)
 동의 설명 문서는 14 본부 회의에 앞서 사전 상호 작용 및 부회에서의 지적 사항에 따라 적절하게 개정되고 있다. 보상 내용, COI 설명 및 관리, 환자 상담 등의 대응도 적절하다.
 수행조건 란 : (수정하면 적용되는 경우는 수정내용을 기재하십시오.)

【임상연구 수행계획서 등의 평가】 평가자 : 시바타	
6. 기대되는 적응증 효능 및 효과	적합 · 부적합
7. 예측되는 안전성 정보	적합 · 부적합
8. 피험자의 자격 기준 및 선정 방법	적합 · 부적합
9. 치료 계획의 내용	적합 · 부적합
10. 유효성 및 안전성 평가 방법	적합 · 부적합
11. 모니터링 체제 및 수행 방법	적합 · 부적합
12. 과목 등에 대해서 엄중한 사태가 발생한 경우 대처방법	적합 · 부적합
13. 임상연구에 관한 기록의 취급 및 관리 · 보존 방법	적합 · 부적합
14. 환자 부담의 내용	적합 · 부적합
15. 잠재적 이해 상충 및 연구자 등 관련 조직과의 관계	적합 · 부적합
16. 개인정보 보호 방법	적합 · 부적합
<p>의견 : ("부적합"으로 한 경우에는 반드시 기재하십시오.)</p> <p>이전 지적한 점에 대한 수정 이루어져 제시되는 정책에 대해 일정한 이해가 가능하다는 점에서 위의 항목 모두 적합하다고 판단했다. 그러나 통계학적으로 유의한 차이가 임상 적으로 의미있는 차이인 것은 아니며, 본 임상연구에서 발견하고자하는 차이의 중요성 및 가치에 대해 다양한 관점에서 논의하는 것이 바람직하다 생각 된다.</p> <p>수행조건 란 : (수정하면 적용되는 경우는 수정내용을 기재하십시오.)</p>	
[1 ~ 16의 총평]	
종합 평가	적합 조건부적합 계속 심의 부적합
예정 증례 수	300 명 예정 연구기간 등록 기간 2 년, 총 연구기간 5 년
수행조건 : (수정하면 적용되는 경우는 수정내용을 기재하십시오.)	
본 의료 기술의 유용성과 그 유용성 평가 방법에 대해 의문점이 해소 될 필요가 있다.	
코멘트 (부적합 한 경우에는 그 사유를 반드시 기재하십시오.)	

9. 선별급여 근거창출 임상연구 계획서 작성 요령

부록 표 9. 근거창출 임상연구 계획서 작성 요령

구 분	내 용
선별급여 근거창출 의료기술 명칭	① 의료기술의 안전성과 유효성을 증명하고자 하는 임상연구의 목적을 구체적으로 알 수 있도록 기입 ② 연구의 설계, 임상연구 약품명, 적응증 등이 제목에서 정확하게 기술할 것 ③ 영문명과 국문명을 모두 기재할 것
요약	① 연구 목적과 배경, 포함된 대상자와 중재, 결과변수, 연구가설을 포함하여 간략하게 작성할 것
개요	① 임상연구에서 일반적으로 고려되는 내용을 간략하게 작성할 것
서론	① 임상연구를 통하여 입증하고자 하는 구체적인 효능 및 효과, 적응증 및 동 임상연구의 과학적 타당성을 제시할 수 있는 근거(참고자료, 학술논문 등)를 기술할 것. ② 임상연구의 배경은 임상연구를 시행하게 된 동기로서 제품의 일반적인 사항, 해당 제품의 개발경위 및 임상연구용 의료기기의 작용원리, 설계 또는 디자인 특성, 원자재 및 화학적 구성요소, 성능, 새로운 제조방법 등에 대한 특이성을 함께 기재할 것
목적	① 해당 의료기기의 안전성과 유효성 평가에 대하여 구체적으로 기술할 것 ② 주요한 일차 목적으로 요약할 것
연구설계	① 연구설계는 임상연구의 계획 단계로 연구자가 임상연구를 통해 얻고자 하는 결과를 과학적으로 뒷받침해줄 수 있는 부분으로 임상연구의 목적에 맞도록 적절한 설계를 하고 연구를 수행함
환자 배정방법 및 맹검 방법	① 임상연구에서 피험자 배정과 처리 할당에 있어 편의(Bias)를 줄이기 위한 확률화(Randomization)와 맹검(Blinding) 전략이 포함되어야함. 확률화 방법 및 맹검 방법은 다음과 같음/ ② 확률화 방법 - 단순 임의확률화 (simple randomization) - 블록 임의확률화 (block randomization) - 층화 임의확률화 (Stratified randomization) ③ 맹검방법 - 개방표지 (open-label) - 단일 맹검 (single-blind) - 이중 맹검 (double-blind)
환자모집 대상 수 및 산출근거	① 임상연구 시행기관과 임상연구 군에 따라 최종 결정된 피험자 수를 제시할 것 ② 피험자 수는 임상적으로 의미 있는 차이를 찾을 수 있는 검정력을 얻기 위한 대상자의 수를 뜻하며 이는 통계적으로 타당한 근거를 가지고 산출할 것 ③ 피험자 수는 수행되는 임상연구의 주 일차 유효성 평가 변수의 목적에 따라 결정하며 산출 시 주 일차 유효성 평가 변수, 검정통계량, 가설, 통계적 유의수준, 검정력, 효과크기, 표준편차 및 중도 탈락율이 타당한 근거에 의해 언급할 것 ④ 피험자 수 계산에 사용된 또는 가정된 정보의 근거를 구체적으로 제시할 것 ⑤ 피험자 수는 유의수준을 5% 이하로, 검정력을 최소 80% 이상으로 하여 계산함. 이전 연구의 그룹간 차이 및 표준편차를 반영하여 피험자 수를 산정함

구 분	내 용
환자 선정 및 제외기준	① 연구를 수행하면서 실제 연구대상으로 삼을 환자의 선정기준과 제외기준을 객관적이고 구체적으로 기술해야하며, 연구에 참여할 환자들을 어떻게 모집할 것이며, 연구에 참여하려고 하는 환자들을 등록하는 방법도 제시할 것 ② 피험자의 건강상태, 증상, 연령, 성별 및 동의 능력 등을 파악하여 임상연구 참가에 대한 적합여부를 신중하게 검토 후, 피험자의 선정기준과 제외기준을 제시하여야 함.
환자 모집 및 대체 계획	① 책임의사는 환자를 모집함에 있어 참여에 따른 이익과 참여거부에 따른 불이익으로 인하여 참여부를 자발적으로 결정함에 영향을 받을 수 있는 환자는 최대한 배제하여야 함. ② 동의능력이 없거나 불안정한 환자는 대리인의 서면동의를 받아야 함
동의서 취득	① 임상연구를 시행하기에 앞서, 연구자는 ‘피험자를 위한 설명서’에 관한 내용을 피험자 본인 및 대리인에게 설명하고, 피험자 및 대리인이 내용을 잘 이해한 것을 확인한 다음, 자유의사에 따른 임상연구 참가의 동의를 문서로 받음. 동의를 서명한 연월일을 증례기록서에 기록 할 것 ② 임상연구를 시작하기 전에 피험자로부터 동의를 받고 이를 문서화 할 때, 헬싱키선언에 근거한 윤리적 원칙과 이 기준을 준수하여야 하며 피험자에게 주어지는 동의서 서식, 피험자 설명서 및 그 밖의 문서화된 정보는 심사위원회의 승인을 받아야 함
유효성 검증방법 및 절차	① 유효성 평가는 사용된 의료기술을 대상으로 시행하며, 일차 유효성 평가변수의 근거되는 성능 평가기준을 제시할 것. ② 그 밖에 임상연구 결과의 사용범위에 따른 성능평가를 위하여 이차 유효성 평가변수를 제시하여 각 임상검사항목 및 검사방법에 대한 기준을 제시할 것 ③ 유효성 평가방법은 임상연구 기간 동안 주·부, 일차·이차 유효성 평가변수에 대한 연구군과 대조군간의 비교방법을 제시할 것
의료기술의 시술비용	① 임상연구에 참여함으로써 피험자에게 발생할 수 있는 예상 비용을 제시할 것
치료방법(검사방법)	① 해당 의료기술의 시행방법을 구체적으로 기재할 것. 더불어 본란의 기재만으로는 내용의 파악이 곤란하다고 예상되는 기술에 대해서는 그 방법을 상세히 기록하여 별도 첨부할 것
비용 치료법(비용 검사 방법)	① 임상연구 기간 동안 임상연구 의료기술의 유효성 및 안전성에 영향을 줄 수 있는 다른 의료기술 또는 의약품의 동시 사용은 금지함 ② 피험자의 치료와 윤리적 상황 등에 따라 부득이 하게 다른 의료기술 또는 의약품을 사용하게 되는 경우에는 그 사용내역(의료기술명, 사용목적, 사용시간 등)을 기록할 것
검사, 처치 및 관찰 항목	① 해당 의료기술의 사용목적과 사용범위를 구체적으로 기재하며 대상질환 또는 적응증을 포함 할 것
이상 반응	① 임상연구를 시행하는 동안 발생할 수 있는 부작용 및 사용 시 주의사항 등을 제시함
이상 반응에 따른 보고 계획	① 이상반응(이상반응, 심각한 이상반응/이상의료기기반응 포함)의 발생 시 정한 기간 내에 가능한 신속한 보고가 되어야 하며, 이상반응 등에 대한 의학적 소견, 정도와 임상연구용 의료기술의 인과관계를 평가하여 증례기록서에 기록할 것 ② 임상연구기간 중 연구책임자, 연구담당자는 피험자의 안전에 만전을 기하여야 하며, 예측 되지 않은 심각한 이상반응/이상의료기기반응 발생 시에 신속하고 적절한 조치를 취하여 이상반응을 최소화 할 수 있도록 보고체계를 수립할 것 ③ 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고 받거나 알게 된 날로부터 7일 이내, 이 경우 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내에 추가로 보고할 것 ④ 다른 모든 중대하고 예상하지 못한 이상반응의 경우에는 의뢰자가 이 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 15일 이내보고 할 것

구 분	내 용
자료 기록방법	① 증례기록서를 통해 피험자별로 피험자 선정 및 제외 시 필요한 검사 및 평가를 위한 관찰항목 에 대한 기록을 확인 할 수 있도록 작성할 것 ② 증례기록서는 표준작업지침서(SOPs)에 의해 작성.수정하며, 전체 기록에 대한 연구책임자의 서명이 포함되어야 함
자료의 질 관리 (모니터링계획 포함)	① 시행과정 전반에 걸쳐, 연구계획에 따라 시행하고 있는지, 해당 의료기술 시행에 있어 품질저하는 없었는지, 중단할 만한 사항 등이 발생하지 않는지, 부작용 및 위해사례는 없는지에 대해 총괄적으로 검토 시행 ② 임상연구에 대한 모니터링은 임상연구 모니터요원의 정기적인 임상연구 시행기관 방문과 전화 등을 통해서 이루어 짐 ③ 방문 시 모니터는 환자기록 원본, 임상연구용 의료기기 관리 기록, 자료보관(연구파일)등을 확인 할 것 ④ 임상연구 모니터 요원은 임상연구 진행과정을 잘 살피고, 문제가 있을 경우 연구자와 상의할 것
분석 계획	① 사전에 설정한 연구가설을 검증하기 위하여 수집한 자료로 수행할 구체적인 통계분석계획을 결정해야함. ② 임상연구계획서에 기술된 대로 임상연구를 진행하고, 일차 효과변수에 대한 분석계획을 수립할 것 ③ 필요에 따라 임상역학자와 의학통계학자의 자문이 필요할 수 있음
이득과 위험	① 임상연구자는 잠재적 이익과 위험이 합리적으로 균형을 이루고 위험이 최소화되는지 검토해야 함 ② 개별 피험자에 대하여 직접적인 진단적, 치료적 또는 예방적 이익을 제공하는 시술 또는 절차는 예측할 수 있는 위험과 이익의 측면에서 다른 가용한 대안만큼 개별 피험자에게 적어도 이익이 될 것이라는 기대에 의해 정당화되어야 함
의료안전예방체계	① 피험자의 안전보호를 위한 임상연구 시행기관 및 임상연구심사위원회, 연구책임자 및 연구자, 의뢰자, 모니터링 요원 등의 의무사항을 정하여 제시할 것
위급대응체계	① 책임의사는 의료안전예방체계 및 위급대응체계를 체계적이고 구체화된 문서로 작성해야 하며, 해당 상황 발생 시 적극적으로 대응 할 것
참고문헌	① 연구계획서 관련 출판물에 대한 인용을 기록할 것 ② 연구계획서 관련 인터넷 링크에 대한 인용을 입력
부록	① 추가 자료 목록 기록

10. 레지스트리 모니터링 체계 증례기록서 예시: TAVR

STS/ACC TVT Registry™		TVT Registry™ v2.0 경피적 대동맥판막 대치술용	
A. 인구학적 특성			
성:	이름:	중간이름:	
사회보장번호: - - □사회보장번호 없음	병록번호: (자동)	기타 등록번호:	
생년월일: 월/일/년도	성별: ○ 남 ○ 여	히스패닉 혹은 라틴인종: ○ 아니오 ○ 예	
인종: (해당사항 모두 체크)	□ 백인	□ 흑인/아프리카계미국인	□ 아시아인
	□ 미국계 인디언 / 알래스카 원주민	□ 하와이 원주민 / 태평양 섬 원주민	
B. 진료 에피소드			
도착 날짜/시간: 월/일/년도 시간:분			
보험 지불인: □ 사보험 □ 메디케어 □ 메디케이드 □ 군인 보건서비스 (해당사항 모두 체크) □ 주별 정책(비-메디케이드) □ 인디언 보건서비스 □ 미국 외 보험 □ 없음			
HIC:		조사연구: ○ 아니오 ○ 예 → '예'일 경우 연구 연구대상자 등록번호	
C. 과거력과 위험요인(시술시까지의 환자 과거력과 위험요인)			
심장질환 과거력			
감염성 심내막염: ○ 아니오 ○ 예	이전 대동맥판막술: ○ 아니오 ○ 예		
→ '예'인 경우, 감염성심내막염 유형: ○ 치료됨 ○ 진행중	→ '예'인 경우, 가장 최근 시술 일자: 월/일/년도		
영구적 심박동조율기: ○ 아니오 ○ 예	→ '예'인 경우, 대동맥판막 대치술-수술적: ○ 아니오 ○ 예		
→ '예'인 경우, 시술 일자: 월/일/년도			
허혈성관상동맥질환(CD): ○ 아니오 ○ 예	→ '예'인 경우, ○ 조직판막 삽입 ○ 조직판막삽입아님 ○ 기록없음		
경피적 관상동맥술: ○ 아니오 ○ 예	→ '예'인 경우, 대동맥판막 모델 ID: _____		
→ '예'인 경우, 가장 최근 시술 일자: 월/일/년도			
관상동맥우회술: ○ 아니오 ○ 예	→ '예'인 경우, 대동맥판막 재건-수술적: ○ 아니오 ○ 예		
→ '예'인 경우, 가장 최근 시술 일자: 월/일/년도			
이전 기타 심장 시술: ○ 아니오 ○ 예	→ '예'인 경우, 대동맥판막 풍선 판막성형술: ○ 아니오 ○ 예		
이전 심장수술 횟수: ○ 0 ○ 1 ○ 2 ○ 3 ○ >=4	→ '예'인 경우, 경피적 대동맥판막 치환술: ○ 아니오 ○ 예		
	→ '예'인 경우, 경피적 대동맥판막 모델 ID: _____		
	→ '예'인 경우, 경피적 대동맥판막 중재술: ○ 아니오 ○ 예		
	이전 대동맥판막 외 시술: ○ 아니오 ○ 예		
	→ '예'인 경우, 승모판막 치환술- 수술적: ○ 아니오 ○ 예		
	→ '예'인 경우, 승모판막 유형: ○ 기계적 삽입 ○ 조직판막 삽입 ○ 조직판막 삽입 아님 ○ 기록없음		
	→ '예'인 경우, 승모판막 재건술- 수술적: ○ 아니오 ○ 예		
기타 과거력과 위험 요인			
이전의 뇌졸중: ○ 아니오 ○ 예	고혈압: ○ 아니오 ○ 예		
→ '예'일 경우, 가장 최근 뇌졸중 발병 일자: 월/일/년도	당뇨: ○ 아니오 ○ 예		
일과성 허혈성 발작: ○ 아니오 ○ 예	→ '예'일 경우, 당뇨치료법: ○ 없음 ○ 식이요법 ○ 경구약 ○ 인슐린 ○ 기타		
경동맥 협착: ○ 없음 ○ 오른쪽 ○ 왼쪽 ○ 양쪽 ○ 해당없음	현재, 투석여부: ○ 아니오 ○ 예		
→ 오른쪽, 왼쪽, 혹은 양쪽경동맥에 발생한 경우, 이전 경동맥내막절제술/경동맥스텐트삽입술: ○ 아니오 ○ 예	만성간질환: ○ 없음 ○ 약함 ○ 중간 ○ 심각함		
→ 만약 오른쪽 혹은 양쪽인 경우, 경동맥 중증도(%): ○ 50-79 ○ 80-99 ○ 100 ○ 해당없음	가정산소요부: ○ 아니오 ○ 예		
→ 만약 왼쪽 혹은 양쪽인 경우, 경동맥 중증도(%): ○ 50-79 ○ 80-99 ○ 100 ○ 해당없음			
말초동맥질환: ○ 아니오 ○ 예	흉부문제(Hostile Chest): ○ 아니오 ○ 예		
현재/최근 흡연연부: (1년 미만) ○ 아니오 ○ 예	현재 면역장애 여부: ○ 아니오 ○ 예		

STS/ACC TVT Registry™		TVT Registry™ v2.0 경피적 대동맥판막 대치술용	
D. 이전 시술 상태(절차의 완전성)			
관상동맥질환의 상태:	○ 증상 없음, 협심증 없음(14일) ○ 허혈성과는 다른 증상이 있었음(14일) ○ 불안정협심증(60일) ○ 비-ST분절 상승 심근경색(7일)		
이전 심근경색	○ 아니오 ○ 예	→ '예'인 경우, 이전 심근경색 기간:	○ 30일 미만 ○ 30일 이상
2주 이내 심부전	○ 아니오 ○ 예	전도장애:	○ 아니오 ○ 예
2주 이내 뉴욕심장협회 분류	○ I ○ II ○ III ○ IV	5M 보행검사	○ 검사 못함 ○ 예 ○ 걸을 수 없음.
		→ '예'인 경우, 1차:	_____ 초
		→ '예'인 경우, 2차:	_____ 초
		→ '예'인 경우, 3차:	_____ 초
24시간 이내 심장성소크:	○ 아니오 ○ 예	미국흉부외과학회(STS) 위험 점수:	_____ %
24시간 이내 심정지:	○ 아니오 ○ 예		
30일 이내 심정시술:	○ 아니오 ○ 예		
포세라인 대동맥:	○ 아니오 ○ 예		
심방세동/심방조동:	○ 아니오 ○ 예		
→ 만약 심방세동/심방조동이 있다면, 지난 30일 이내의 AF 분류:	○ 없음 ○ 지속적 ○ 발작성		
KCCQ-12 검사여부:	○ 아니오 ○ 예		
→ '예'인 경우, KCCQ-12	Q1a: _____ Q1b: _____ Q1c: _____ Q2: _____ Q3: _____ Q4: _____		
(개별 문항으로 볼 것)	Q5: _____ Q6: _____ Q7: _____ Q8a: _____ Q8b: _____ Q8c: _____		
임상 자료			
키:	_____ cm	몸무게:	_____ kg
헤모글로빈:	_____ g/dL <input type="checkbox"/> 결과 도출안됨	크레아티닌:	_____ mg/dL <input type="checkbox"/> 결과 도출안됨
혈소판계산:	_____ μ L <input type="checkbox"/> 결과 도출안됨	혈액응고수치(INR):	_____ <input type="checkbox"/> 결과 도출안됨
알부민:	_____ g/dL <input type="checkbox"/> 결과 도출안됨	빌리루빈:	_____ mg/dL <input type="checkbox"/> 결과 도출안됨
1초간 노력성 호기량	_____ % <input type="checkbox"/> 검사 안함	DLCO(Adjusted)	_____ % <input type="checkbox"/> 검사 안함
투약(시술전 24시간 이내 투약)			
항응고제:	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 금기 <input type="checkbox"/> blinded	수축변력제(양성):	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 금기 <input type="checkbox"/> blinded
진단적 도관삽입 결과/ 심초음파 결과			
진단적 도관삽입:	○ 아니오 ○ 예	→ '예'인 경우, 가장 최근 뇌졸중 발병 일자:	_____ 월/일/년도
질병 이환된 혈관의 수:	○ 없음 ○ 1 ○ 2 ○ 3	좌심방용적:	_____ ml or LA Volume Index
왼쪽 주요 혈관 협착 정도 50% 이상:	○ 아니오 ○ 예	수축기 좌심실내경:	_____ cm <input type="checkbox"/> 측정안됨
좌전하행기시부 70% 이상:	○ 아니오 ○ 예	이완기 좌심실내경:	_____ cm <input type="checkbox"/> 측정안됨
좌심실구혈률	_____ % <input type="checkbox"/> 좌심실구혈률사정 안됨	중격벽 두께:	_____ cm
우심방 수축기 압력 (최고)	_____ mmHg	후방벽 두께:	_____ cm
대동맥 판막질환 병인:	○ 퇴행성 ○ 심내막염 ○ 선천성 ○ 류마티스성 ○ 대동맥 질환 ○ 좌심실 유출로 폐쇄 ○ 판상부대동맥협착증 ○ 종양 ○ 외상 ○ 기타		
대동맥판막역류:	○ 없음 ○ 극미함 ○ +1/약함 ○ 2+/중간 ○ 3-4+/심함		
판막형태:	○ 단첨 ○ 이첨 ○ 삼첨 ○ 4첨 ○ 불확실함		
고리 석회화:	○ 아니오 ○ 예		
대동맥판막 최대속도(CW):	_____ m/s		
대동맥 판막 고리 크기:	_____ mm		
→ 고리 크기 측정 방법	○ 심초음파검사 ○ 경식도심초음파검사 ○ CT 문맥조영술(CTA) ○ 혈관조영술		
대동맥 협착증	○ 아니오 ○ 예		
→ '예'인 경우, 대동맥판막부근:	(최소) _____ cm ²		
→ '예'인 경우, 대동맥판막 평균 압력차이:	(최고) _____ mmHg		
→ '예'인 경우, 대동맥판막 최대 압력차이:	(최고) _____ mmHg		
승모판막 질환	○ 아니오 ○ 예		
→ '예'인 경우, 승모판막역류:	(최고) ○ 없음 ○ 극미함 ○ +1/약함 ○ 2+/중간 ○ 3-4+/심함		
→ '예'인 경우, 승모판협착증	○ 아니오 ○ 예		
→ '예'인 경우, 승모판부근:	(최소) _____ cm ²		
→ '예'인 경우, 승모판 평균 압력차이:	(최고) _____ mmHg		
삼첨판 역류:	(최고) ○ 없음 ○ 극미함 ○ +1/약함 ○ 2+/중간 ○ 3-4+/심함		

STS/ACC TVT Registry™		TVT Registry™ v2.0 경피적 대동맥판막 대치술용	
E. 수술에 대한 정보			
수술명:	<input type="checkbox"/> 경피적 대동맥판막 대치술 <input type="checkbox"/> 경피적 승모판 대치술 <input type="checkbox"/> 승모판엽 클립술		
동시에 수행된 기타 수술:	<input type="checkbox"/> 없음 <input type="checkbox"/> 있음-경피적 관상중재술 <input type="checkbox"/> 있음-기타		
수술자 A 이름:	수술자 A NPI:		
수술자 B 이름:	수술자 B NPI:		
수술 시작 일자/시간	월/일/년도	시간:분	수술 종료 일자/시간: 월/일/년도 시간:분
수술 장소	<input type="checkbox"/> 하이브리드 수술실 <input type="checkbox"/> 하이브리드 복합시설(cath suite) <input type="checkbox"/> 카테터 실험실(cathlab) <input type="checkbox"/> 기타		
수술 상태	<input type="checkbox"/> 선택적 <input type="checkbox"/> 긴급 <input type="checkbox"/> 응급 <input type="checkbox"/> 구조		
주요 수술 지표:	<input type="checkbox"/> 주요 대동맥협착 <input type="checkbox"/> 주요 대동맥 폐쇄부전 <input type="checkbox"/> 혼합된 대동맥협착/대동맥폐쇄부전		
판막 속 판막내 수술:	<input type="checkbox"/> 조직판막의 실패		
수술에 대한 수술적 이유:	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 → '예'인 경우, 수술 상태 <input type="checkbox"/> 선택적 <input type="checkbox"/> 수술 중 즉각적 <input type="checkbox"/> 수술불가/극도의 위험(기술적으로 수술 불가, 동반이환 또는 건강상태가 좋지 않은 환자)		
2명의 수술 집도자에 의해 행해지는 개심 대동맥판막 대치술의 적합성에 대한 평가:	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예		
수술 중단:	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예		
→ '예'인 경우, 이유:	<input type="checkbox"/> 접근 관련 <input type="checkbox"/> 성공적인 접근 후 탐색 문제 <input type="checkbox"/> 장비 시스템 기능 문제 <input type="checkbox"/> 새로운 임상적 발견		
→ '예'인 경우, 조치:	<input type="checkbox"/> 환자 상태 <input type="checkbox"/> 동의 문제 <input type="checkbox"/> 시스템 문제 <input type="checkbox"/> 기타(구체화되지 않음)		
개심수술로의 전환:	<input type="checkbox"/> 풍선 판막성형술 <input type="checkbox"/> 일정이 조정된 경도관적 시술 <input type="checkbox"/> 개심수술로의 전환		
→ '예'인 경우, 이유:	<input type="checkbox"/> 내과적 치료로 전환 <input type="checkbox"/> 임상연구로 전환 <input type="checkbox"/> 기타		
수술시작 위치에서의 기계적 보조기기 여부	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예-대동맥내풍선펌프 <input type="checkbox"/> 예-도관기반의 보조기기 (Impella, Tandem Heart)		
심폐우회술 사용:	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예		
→ '예'인 경우, 상태:	<input type="checkbox"/> 선택적 <input type="checkbox"/> 응급		→ '예'인 경우, 심폐우회술 시간 _____ 분
마취 유형	<input type="checkbox"/> 중등도 진정 <input type="checkbox"/> 전신마취 <input type="checkbox"/> 경막외마취 <input type="checkbox"/> 혼합형		
수술 내 투약(수술동안의 투여)			
수축변력제:	(양성) <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 금기 <input type="checkbox"/> blinded		
장비에 관한 정보			
판막집 접근 장소:	<input type="checkbox"/> 대퇴부위 <input type="checkbox"/> 액와부위 <input type="checkbox"/> 경심첨 <input type="checkbox"/> 경대동맥 <input type="checkbox"/> 쇄골하 <input type="checkbox"/> 경장골 <input type="checkbox"/> 경중격 <input type="checkbox"/> 기타		
판막집 접근 방법:	<input type="checkbox"/> 경피적 <input type="checkbox"/> 혈관절개 <input type="checkbox"/> 흉부 소절개 <input type="checkbox"/> 흉골소절개 <input type="checkbox"/> 기타		
판막집 방출 크기:	_____ French	장비 시리얼 넘버:	UDI: _____ (future)
장치 1:	_____	장비 성공적 이식:	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예
장치 2:	_____	장비 성공:	<input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 예
E. 수술 관련 정보-계속:이식 후			
대동맥판막 압력차이(평균):	_____ mmHg		
계산된 대동맥 판막 지역:	_____ cm ²		
대조 부피(Contrast Volume)	_____ ml		
방사선량 측정방법	<input type="checkbox"/> 단일 평면 <input type="checkbox"/> 양방향 평면		
→형광경 사용시간	_____ minutes		
→측적된 조사선량(Air Kerma)	_____ mGy		
→선량지역제품(Dose Product, DAP)	Area _____	→DAP Units:	<input type="checkbox"/> Gy-cm ² <input type="checkbox"/> cGy-cm ² <input type="checkbox"/> mGy-cm ² <input type="checkbox"/> μGy-M ²

STS/ACC TVT Registry™		TVT Registry™ v2.0 경피적 대동맥판막 대치술용	
F. 부작용, 중재술과 수술적 시술 (각 부작용이 발생한 구체적 날짜)			
시술 중 혹은 시술 후 부작용 발생:	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예	→ '예'인 경우, 부작용과 부작용 발생일에 대해 구체적으로 기술:	
심근경색:	월/일/년도	시술 접근 지점 출혈:	월/일/년도
관상동맥 폐쇄:	월/일/년도	시술 접근 지점 혈종:	월/일/년도
심내막염:	월/일/년도	복막 출혈:	월/일/년도
맥박조정장치 요하는 전도/기존 맥박조정장치 장애:	월/일/년도	위장출혈:	월/일/년도
이식형심장제세동기를 요하는 전도/기존 맥박조정장치 장애:	월/일/년도	비노생식기계출혈(GU bleed):	월/일/년도
심정지:	월/일/년도	기타 출혈:	월/일/년도
심방세동:	월/일/년도	장비 이송(Device Migration):	월/일/년도
대동맥박리:	월/일/년도	좌심실 색전술 장비:	월/일/년도
고리박리:	월/일/년도	대동맥 색전술 장비:	월/일/년도
심장 놀림에 의한/심장 놀림 없이 발생한 천공:	월/일/년도	장치 탈락 또는 회복:	월/일/년도
일과성 허혈성 발작:(완전한 판정)	월/일/년도	혈전증 장비:	월/일/년도
허혈성 뇌졸중:(완전한 판정)	월/일/년도	기타 장비 관련 부작용:	월/일/년도
출혈성 뇌졸중:(완전한 판정)	월/일/년도	투석에 대한 새로운 요구사항:	월/일/년도
불명확한 뇌졸중:(완전한 판정)	월/일/년도	대동맥판막 재-중재술:	월/일/년도
경심첨부 관련 부작용:	월/일/년도	계획되지 않은 다른 심장 수술 혹은 중재술:(대동맥판막치환술 혹은 경피적 관상 중재술이 아닌)	월/일/년도
경대동맥 관련 부작용:	월/일/년도	계획되지 않은 혈관 수술 혹은 중재술:(출혈 혹은 접근 부위 합병증으로 인한)	월/일/년도
시술 접근 지점의 주요 혈관 합병증:	월/일/년도	경피적 관상 중재술:	월/일/년도
시술 접근 지점의 소 혈관 합병증:	월/일/년도		
G. 시술 후 혈액결과와 검사			
최저 헤모글로빈 _____ g/dL	<input type="checkbox"/> 결과 도출안됨	최고 크레아티닌 _____ mg/dL	<input type="checkbox"/> 결과 도출안됨
		퇴원시 크레아티닌 _____ mg/dL	<input type="checkbox"/> 결과 도출안됨
12-Lead 심전도 결과: <input type="radio"/> 검사시행 안됨 <input type="radio"/> 유의한 변화 없음 <input type="radio"/> 새로운 병리학적 Q파 또는 좌각차단(LBBB)			
심장초음파: <input type="radio"/> 검사시행 안됨 <input type="radio"/> 예-심장초음파 <input type="radio"/> 예-경식도심초음파			
→ '심장초음파, 경식도심초음파'인 경우, 시행일: 월/일/년도			
→ '심장초음파, 경식도심초음파'인 경우, 승모판 역류: <input type="radio"/> 없음 <input type="radio"/> 극미함 <input type="radio"/> +1/약함 <input type="radio"/> 2+/중간 <input type="radio"/> 3-4+/심함			
→ '심장초음파, 경식도심초음파'인 경우, 대동맥 협착: <input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예			
→ '심장초음파, 경식도심초음파'인 경우, 대동맥판막 영역: (최소) _____ cm2			
→ '심장초음파, 경식도심초음파'인 경우, 대동맥판막 최고 도플러유속: _____ m/sec			
→ '심장초음파, 경식도심초음파'인 경우, 평균 압력차이: (최고) _____ mmHg			
→ '심장초음파, 경식도심초음파'인 경우, 대동맥판막 폐쇄부전의 정도 <input type="radio"/> 없음 <input type="radio"/> 극미함 <input type="radio"/> +1/약함 <input type="radio"/> 2+/중간 <input type="radio"/> 3-4+/심함			
→ 만약 '폐쇄부전'이 있다면, 판막주면의 폐쇄정도: <input type="radio"/> 없음 <input type="radio"/> 약함 <input type="radio"/> 중간 <input type="radio"/> 심함 <input type="radio"/> 기록없음			
→ 만약 '폐쇄부전'이 있다면, 중앙부위의 폐쇄정도: <input type="radio"/> 없음 <input type="radio"/> 약함 <input type="radio"/> 중간 <input type="radio"/> 심함 <input type="radio"/> 기록없음			
H. 퇴원(치료의 각 사건별 완전성)			
적혈구/전혈 수혈여부:		<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예	
주: 시술의 시작과 퇴원까지의 수혈단위의 총 코드:			
→ '예'인 경우, 수혈 단위#: _____			
집중치료실 치료 시간: _____			
퇴원일자:		월/일/년도	
퇴원상태:		<input type="radio"/> 생존 <input type="radio"/> 사망	
→ '생존'인 경우, 퇴원 후 거주 장소: <input type="radio"/> 가정 <input type="radio"/> 추가치료/재활 등 <input type="radio"/> 다른 급성병원 <input type="radio"/> 너싱홈			
<input type="radio"/> 호스피스 <input type="radio"/> 기타 <input type="radio"/> 자의퇴원			
→ '사망'인 경우, 검사실 혹은 수술실에서의 사망: <input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예			
→ '사망'인 경우, 사망의 주요 원인: <input type="radio"/> 심장 <input type="radio"/> 신경학적 <input type="radio"/> 신장 <input type="radio"/> 혈관 <input type="radio"/> 감염 <input type="radio"/> 판막 <input type="radio"/> 폐 <input type="radio"/> 잘 모름 <input type="radio"/> 기타			

STS/ACC TVT Registry™		TVT Registry™ v2.0 경피적 대동맥판막 대치술용	
퇴원시 투약(환자 사망, 다른 급성병원, 호스피스, 혹은 자의퇴원시에는 퇴원약이 요구되지 않음)			
ACE억제제:(무엇이든)	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 금기 <input type="radio"/> blinded		
와파린:	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 금기 <input type="radio"/> blinded		
ARB:(무엇이든)	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 금기 <input type="radio"/> blinded		
아스피린:(무엇이든)	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 금기 <input type="radio"/> blinded		
Dabigatran:	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 금기 <input type="radio"/> blinded		
Beta 차단제:(무엇이든)	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 금기 <input type="radio"/> blinded		
항부정맥약:(무엇이든)	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 금기 <input type="radio"/> blinded		
P2Y12:(무엇이든)	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 금기 <input type="radio"/> blinded		
Factor Xa 억제제:(무엇이든)	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 금기 <input type="radio"/> blinded		
I. 추적 관리(시술후로부터 30일, 1년)			
성:	이름:	병록번호:	
reference 시술 시작일자: 월 / 년도	기타 등록번호:	연구 병록번호(환자번호):	
사정일자:	(만약 환자가 30일에도 퇴원하지 않았다면, 병원에 있는 동안 30일 추적관리 자료를 수집합니다)		
상태 확인을 위한 주요 방법:	<input type="radio"/> 의원 <input type="radio"/> 의무기록 <input type="radio"/> 의료제공자로부터의 서신 <input type="radio"/> 환자/가족에게 전화		
상태:	<input type="radio"/> 생존 <input type="radio"/> 사망 <input type="radio"/> 추적검사 실패 <input type="radio"/> 연구 탈락(Withdrawn)		
→ '사망'인 경우, 사망의 주요 원인	<input type="radio"/> 심장 <input type="radio"/> 신경학적 <input type="radio"/> 신장 <input type="radio"/> 혈관 <input type="radio"/> 감염 <input type="radio"/> 판막 <input type="radio"/> 폐 <input type="radio"/> 잘못된 <input type="radio"/> 기타		
→ '사망'인 경우, 사망일자	월 / 년도		
헤모글로빈: _____ g/dL	<input type="checkbox"/> 결과 도출안됨	크레아티닌 _____ mg/dL	<input type="checkbox"/> 결과 도출안됨
뉴욕심장협회 분류:	<input type="radio"/> I <input type="radio"/> II <input type="radio"/> III <input type="radio"/> IV		
5M 보행검사:	<input type="radio"/> 검사 안됨 <input type="radio"/> 예 <input type="radio"/> 걸을 수 없음 → '예'인 경우, 1차: _____ 초, 2차: _____ 초, 3차: _____ 초		
12-Lead 심전도 결과:	<input type="radio"/> 검사 안됨 <input type="radio"/> 유의한 변화 없음 <input type="radio"/> 새로운 변화 있음		
→ 새로운 변화가 있는 경우, 심전도 변화	<input type="radio"/> 새로운 병리학적 Q파 또는 좌각차단(LBBB) <input type="radio"/> 부정맥 <input type="radio"/> 둘 다		
심장초음파:	<input type="radio"/> 검사 안됨 <input type="radio"/> 예-심장초음파 <input type="radio"/> 예-경식도심초음파 → 검사한 경우, 시행일: 월 / 년도		
→ '심장초음파, 경식도심초음파' 검사한 경우, 좌심실구혈률 _____ %	→ '심장초음파, 경식도심초음파' 검사한 경우, 평균 압력차이 (최고) _____ mmHg		
→ '심장초음파, 경식도심초음파' 검사한 경우, 대동맥판막 폐쇄부전의 정도	<input type="radio"/> 없음 <input type="radio"/> 극미함 <input type="radio"/> +1/약함 <input type="radio"/> 2+/중간 <input type="radio"/> 3-4+/심함		
→ '폐쇄부전'이 있다면, 판막주면의 폐쇄정도:	<input type="radio"/> 없음 <input type="radio"/> 약함 <input type="radio"/> 중간 <input type="radio"/> 심함 <input type="radio"/> 기록없음		
→ '폐쇄부전'이 있다면, 중앙부위의 폐쇄정도:	<input type="radio"/> 없음 <input type="radio"/> 약함 <input type="radio"/> 중간 <input type="radio"/> 심함 <input type="radio"/> 기록없음		
KCCQ-12 수행여부	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예		
→ '예'인 경우, KCCQ-12 (개별 문항으로 볼 것)	Q1a: _____	Q1b: _____	Q1c: _____ Q2: _____ Q3: _____ Q4: _____ Q5: _____ Q6: _____ Q7: _____ Q8a: _____ Q8b: _____ Q8c: _____
부작용, 재입원, 중재술과 수술적 시술			
(퇴원시부터 추적 30일간 혹은 첫 번째 추적 사정일로부터 두 번째 추적 사정일간에 발생한 각각의 부작용에 대해 구체적으로 기입하십시오)			
추적기간 중 부작용 발생:	<input type="radio"/> 아니오 <input type="radio"/> 예 → '예'인 경우, 부작용과 부작용 발생일에 대해 구체적으로 기술:		
심근경색	월 / 년도	대동맥 판막 재-중재술(완전한 판정)	월 / 년도
심내막염	월 / 년도	계획되지 않은 다른 심장 수술 혹은 중재술(대동맥 판막치환술 혹은 경피적 관상 중재술이 아닌)	월 / 년도
Pacer를 필요로하는 전도/기존 Pacer 장애:	월 / 년도	계획되지 않은 혈관 수술 혹은 중재술 (출혈 혹은 접근 부위 합병증으로 인한)	월 / 년도
ICD를 필요로하는 전도/기존 Pacer 장애:	월 / 년도	경피적 관상 중재술	월 / 년도
일과성 허혈성 발작(완전한 판정)	월 / 년도	판막 관련 재입원	월 / 년도
허혈성 뇌졸중(완전한 판정)	월 / 년도	비 판막 관련 재입원	월 / 년도
출혈성 뇌졸중(완전한 판정)	월 / 년도	시술 접근 지점의 주요 혈관 합병증	월 / 년도
불명확한 뇌졸중(완전한 판정)	월 / 년도	시술 접근 지점의 소 혈관 합병증	월 / 년도
Device Fracture	월 / 년도	경심점 관련 부작용	월 / 년도
혈전증 장비	월 / 년도	주요 출혈 부작용	월 / 년도
투석에 대한 새로운 요구사항	월 / 년도	생명 위협 출혈	월 / 년도



발행일 2015. 03. 31.

발행인 임태환

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 978-89-6834-168-7

