



의료기술재평가보고서 2024

알레르겐 면역요법(피하주사) - 아토피피부염

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

박은정 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구위원

부담당연구원

한명화 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문 (국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1

I. 서론 1

1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	3
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	7
1.4 국내외 임상진료지침	10
1.5 체계적 문헌고찰 현황	11
2. 평가목적	11

II. 평가방법 12

1. 체계적 문헌고찰	12
1.1 개요	12
1.2 핵심질문	12
1.3 문헌검색	14
1.4 문헌선정	15
1.5 비뚤림위험 평가	16
1.6 자료추출	16
1.7 자료합성	16
1.8 근거수준 평가	17
2. 환자가치 조사	17
2.1 조사대상자	17
2.2 조사방법	18
2.3 조사내용	18
2.4 분석방법	19
3. 권고등급 결정	19

III. 평가결과 20

1. 문헌선정 결과	20
1.1 문헌선정 개요	20
1.2 선택문헌 특성	21
1.3 비뚤림위험 평가	22
2. 분석결과	23
2.1 안전성	23
2.2 효과성	26

2.3 근거수준 평가	29
3. 환자가치 조사	31
3.1 참여대상자 특성	31
3.2 영역별 조사결과	31
IV. 결과요약 및 결론	35
1. 평가결과 요약	35
1.1 안전성	35
1.2 효과성	35
2. 환자가치 조사	36
3. 결론	36
V. 참고문헌	38
VI. 부록	41
1. 의료기술재평가위원회	41
2. 소위원회	42
3. 문헌검색 전략	43
4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식	47
5. 최종선택문헌	49
6. FGI 조사지	50
7. FGI 설명문 및 동의서	53
8. 개인정보 수집·이용 및 제3자 제공 동의서	57

표 차례

표 1.1 알레르겐 약물(알러젠추출물) 식품의약품안전처 허가사항	3
표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목	4
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세	4
표 1.4 병원 규모별 알레르겐 면역요법 비급여 비용정보	4
표 1.5 비급여 정보를 공개한 지역별 의료기관 '주사료·알레르겐 면역요법' 평균비용 현황	5
표 1.6 비급여 정보를 공개한 의료기관의 약제주사료 평균비용 현황	5
표 1.7 국외 보험 및 의료행위 등재 현황	6
표 1.8 선행 체계적 문헌고찰	11
표 2.1 PICOTS-SD 세부내용	13
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	14
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	14
표 2.4 선정 및 배제 기준	15
표 2.5 질 평가 도구	16
표 2.6 환자가치 조사방법	18
표 2.7 환자가치 조사내용	19
표 2.8 권고등급 체계 및 정의	19
표 3.1 선택문헌 특성표	21
표 3.2 안전성_전신 이상반응(SCIT vs 위약)	23
표 3.3 안전성_전신 이상반응(SCIT vs 약물요법)	24
표 3.4 안전성_국소 이상반응(SCIT vs 위약)	24
표 3.5 안전성_국소 이상반응(SCIT vs 약물요법)	25
표 3.6 안전성_중대한 이상반응(SCIT vs 위약)	25
표 3.7 안전성_중대한 이상반응(SCIT vs 약물요법)	25
표 3.8 효과성_증상점수(SCIT vs 위약)	26
표 3.9 효과성_증상점수(SCIT vs 약물요법)	27
표 3.10 효과성_약물점수(SCIT vs 위약)	27
표 3.11 효과성_삶의 질_최종점수(SCIT vs 위약)	27
표 3.12 결과변수의 중요도	29
표 3.13 아토피피부염 GRADE 근거 평가	30
표 3.14 참여대상자 특성	31

그림 차례

그림 1.1 알레르겐 면역요법(피하주사) 기전	2
그림 1.2 아토피피부염의 생물학적 제제에 따른 병태생리학적 반응 도식화	7
그림 1.3 알레르기성 질환으로 진단받은 환자의 연간 추이	8
그림 1.4 중등증~중증 아토피피부염의 치료알고리즘	9
그림 3.1 문헌검색전략에 따른 문헌선택흐름도	20
그림 3.2 비뚤림위험 평가 그래프	22
그림 3.3 비뚤림위험 평가에 대한 결과요약표	22
그림 3.4 안전성_전신 이상반응(SCIT vs 위약) 숲 그림	23
그림 3.5 안전성_국소 이상반응(SCIT vs 위약) 숲 그림	24
그림 3.6 효과성_증상점수(SCIT vs 위약) 숲 그림	26
그림 3.7 효과성_삶의 질(SCIT vs 위약) 숲 그림	28

요약문 (국문)

평가배경

알레르겐 면역요법(Allergen Immunotherapy)은 원인항원을 피하주사로 소량씩 점차 증량하여 원인항원에 대한 과민성을 낮추고 증상을 호전시키는 의료행위이다. 신의료기술평가제도 도입 전 건강보험에 등재되어(보건복지부고시 제2000-74호, 2000.12.28.) 2001년 1월 1일부터 비급여로 사용 중이다. 알레르겐 면역요법(피하주사) (Allergen SubCutaneous ImmunoTherapy, 이하, SCIT)은 내부 모니터링을 통해 의료기술재평가 주제로 발굴하였고 전문가 대상선별, 우선순위 심의를 거쳐 재평가 대상으로 선정되었다. 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 평가계획서 심의를 받아 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 재평가를 수행하였다.

평가방법

아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 임상적 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “알레르기비염·천식, 아토피피부염 알레르겐 면역요법(피하주사) 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 평가의 핵심질문은 “알레르겐 면역요법(피하주사)은 약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었고, 안전성은 보고된 전신, 국소, 중대한 이상반응을 결과지표로 하였고, 효과성은 증상약물점수, 증상점수, 약물 사용량 점수, 삶의 질을 결과지표로 정하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 검색하여 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 평가자가 독립적으로 수행하고, 의견 불일치가 있는 경우에는 평가자간 합의를 통해 최종 선택문헌을 결정하였다. 문헌의 비뚤림위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하였고, 최종 선택문헌을 대상으로 안전 담당자가 독립적으로 평가하여 소위원회의 검토를 진행하였다. 자료추출은 미리 정해놓은 양식을 활용하였으며, 자료분석은 정량적 분석(quantitative analysis)을 진행하고 불가능한 경우 정성적(qualitative review) 분석으로 기술하였다. 본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법을 이용하여 근거수준을 평가하였다. 또한, 아토피피부염 환자를 대상으로 초점집단면담을 통하여 4가지 영역에 대한 환자가치를 조사하였다. 문헌의 안전성·효과성 평가결과와 환자가치 조사결과를 토대로 권고등급을 결정하였다.

평가결과

아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 추가 치료효과(Add-on treatment effect)에 대한 체계적 문헌고찰 결과, 총 3편의 무작위배정 임상시험(Randomized Controlled Trials, RCT)을 선택하였다. 선택문헌의 비뚤림위험 평가는 항목별 낮음(Low) 혹은 불확실(Unclear)이었으며, 결과 평가자의 눈가림을 시행하지 않아 실행비뚤림, 결과평가비뚤림 및 기타 비뚤림위험은 높음(High)으로 확인되었으나 결과변수에 따른 전반적인 GRADE 근거수준은 중등도(moderate)이었다.

안전성

아토피피부염에서 총 3편의 안전성 결과지표를 전신, 국소, 중대한 이상반응으로 범주화하였다. 전신 이상반응의 합성결과는 약물치료 중인 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약병용군(Placebo) 간 발생위험비가 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Risk Ratio (RR) 0.32, 95% Confidence Interval (CI) 0.07~1.48, $I^2=0\%$). 국소 이상반응도 두 군 간 유의한 차이는 없었다(RR 1.42, 95% CI 0.40~5.05, $I^2=30\%$).

효과성

약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 효과성은 3편에서 증상점수, 약물점수, 삶의 질을 통해 확인하였다.

총 3편에서 위약병용군(Placebo)과의 효과성을 비교한 문헌은 2편이었다. 효과성에 대한 메타분석을 진행한 결과, 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군보다 증상점수(RCT 2개)는 유의한 개선효과가 있었다(증상점수 표준화된 평균차이, Standardized mean difference, SMD -1.15, 95% CI -1.47~-0.84, $I^2=0\%$). 또한, 2편에서 제시한 삶의 질 점수의 합성결과는 위약 병용군(Placebo)보다 유의한 개선 효과가 있었다(Mean difference, MD 3.35, 95% CI -4.64~-2.06, $I^2=0\%$). 그 외 약물점수의 경우, 1편에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)이 위약병용군(Placebo)보다 개선되었다.

환자가치 조사

아토피피부염 환자에서 증상의 발현시기는 환자마다 달랐으며 원인도 대부분 명확하지는 않은 상황이었다. 아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)은 기존 치료법에 효과가 없어 치료법을 검색한 후, 의사와 상의하거나 의사의 추천으로 선택하였다. 그러나 일부 환자는 항원이 불확실하거나 치료 주기를 놓칠 경우, 초기치료로 시작해야하는 등의 이유로 알레르겐 면역요법(피하주사)을 치료법으로 선택하지 않았다. 알레르겐 면역요법(피하주사)은 주기적 병원방문의 번거로움이 있으며, 다른 약물과 병용하여 증상악화를 예방하는 수준이거나 별 효과를 못 느껴 중단한 경우도 있었다. 부

가적으로 증상수준을 확인하기 위한 객관적 지표를 임상에서 적용해야한다는 의견을 제시하였다.

결론 및 제언

알레르겐 면역요법(피하주사) 소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 ‘알레르겐 면역요법-아토피피부염’의 평가명과 안전성 및 효과성에 대한 평가결과를 다음과 같이 제언하였다.

소위원회는 재평가 목적에 부합하는 의료행위의 범위와 평가대상을 명확히 하고자 ‘알레르겐 면역요법-피부염’에서 ‘알레르겐 면역요법(피하주사)-아토피피부염’으로 평가명 변경을 제안하였다.

약물치료 중인 아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약병용군(Placebo) 간 전신, 국소 혹은 중대한 이상반응 발생률에 차이는 없으나, 본 평가결과만으로 이상반응의 발생가능성을 배제할 수는 없으므로 알레르겐 면역요법(피하주사)은 의료진이 면밀하게 관찰하면서 시행할 것을 권장하였다. 또한, 약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상점수, 삶의 질이 개선되었으나, 이를 증명할 근거문헌이나 대상자 수가 부족하여 추가 연구가 필요하다고 판단하였다.

소위원회는 알레르겐 면역요법(피하주사)은 알레르겐 면역요법의 제형이나 투여경로의 개선 등 다양한 임상연구들이 이루어지고 있으며, 증상개선 외 추가 이득에 대한 새로운 근거생성과 축적이 필요하다고 제언하였다. 또한, 알레르겐 면역요법(피하주사)은 장기간 치료과정동안 환자가 프로토콜에 순응해야 하므로 환자선호도와 치료의지가 높을 때 의료진의 충분한 설명 후에 적용해야 하며, 아나필락시스와 같은 중대한 전신 이상반응이 드물게 발생할 수도 있어 의료진의 관리감독 하에 응급처치가 가능한 의료환경에서 시행해야 한다고 제언하였다.

2023년 제11차 의료기술재평가위원회(2023.11.10.)에서는 소위원회 결론 및 분과 의견을 검토하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)”에 대해 다음과 같이 심의하고 평가명 변경과 권고등급을 결정하였다.

의료기술재평가위원회에는 재평가재평가 목적에 부합하는 의료행위의 범위와 평가대상을 명확히 하고자 ‘알레르겐면역요법-피부염’에서 ‘알레르겐 면역요법(피하주사)-아토피피부염’으로 평가명을 변경하기로 심의하였다.

의료기술재평가위원회에는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 임상적 유용성이 달라질 수 있어 약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 증상 호전을 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)의 추가 사용을 ‘불충분’으로 심의하였다(권고등급: 불충분).

주요어

아토피피부염, 알레르겐 면역요법(피하주사), 안전성, 유효성

Atopic dermatitis, Subcutaneous allergen immunotherapy, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)은 안전하고 효과적인가요?

질한 및 의료기술

우리나라 질병관리청 만성질환 통계(2021)에 따르면, 알레르기 환자가 매년 증가하고 있으며 2007년도부터 2019년도까지 아토피피부염은 약 1.8배 증가하였다. 알레르겐 면역요법(피하주사)은 알레르기의 원인항원을 소량씩 서서히 늘리면서 피하주사로 체내에 주입하여 과민반응을 서서히 낮추고 알레르기 증상을 완화시키는 의료기술이며, 국내 건강보험에 등재되어 비급여로 사용 중이다.

의료기술의 안전성 · 효과성 · 환자가치

총 3편에서 약물치료 중인 아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사)을 맞은 환자에서 이상반응이 발생할 가능성이 있으므로 의료진의 관리감독 중에 시행할 경우에는 안전한 의료기술로 평가하였고 증상점수와 삶의 질이 개선되었지만, 효과성을 증명할 근거문헌이 부족하여 추가 연구가 필요한 의료기술이라고 평가하였다. 알레르겐 면역요법(피하주사)을 경험한 아토피피부염 환자들은 기존 치료법에 효과가 없어 의사와 상의하여 알레르기 면역요법(피하주사)을 선택하였으나, 주기적으로 병원을 방문하는 번거로움이 있었고 알레르기를 유발하는 항원이 다양하여 증상을 예방하는 수준이거나 효과를 못 느껴 치료를 중단한 적이 있다는 경험을 제시하였다. 또한, 환자들은 치료 효과에 대한 증상 수준을 확인하기 위해 객관적인 측정지표들을 임상에서 활용하기 원하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 평가항목들을 종합적으로 고려하여 약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 증상 호전을 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)의 추가 사용을 ‘불충분’으로 결정하였다.

1. 평가배경

알레르겐 면역요법(Allergen Immunotherapy)은 원인항원을 피하주사로 소량씩 점차 증량하여 원인항원에 대한 과민성을 낮추고 증상을 호전시키는 의료행위이다. 신의료기술평가제도 도입 전 건강보험에 등재되어(보건복지부고시 제2000-74호, 2000.12.28.) 2001년 1월 1일부터 비급여로 사용 중이다. 알레르겐 면역요법(피하주사) (Allergen SubCutaneous ImmunoTherapy, 이하, SCIT)은 내부 모니터링을 통해 의료기술재평가 주제로 발굴하였고 전문가 대상선별, 우선순위 심의를 거쳐 재평가 대상으로 선정되었다. 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 평가계획서 심의를 받아 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 알레르겐 면역요법

알레르겐 면역요법은 알레르기 환자에게 특정 알레르겐 또는 알레르겐의 일부를 점차 증가하는 용량으로 투여하는 치료법으로 원인 물질에 대한 자연적 노출에 대한 민감도를 낮추고 향후 증상반응을 최소화하는 것을 목표로 한다(Focke M. et al, 2010).

면역요법은 면역글로불린 E (Immunoglobulin E, IgE)라는 물질의 매개반응으로 일어나는 알레르기 비염, 천식, 알레르기 결막염, 아토피피부염 등에서 치료 효과가 보고되었다. 면역요법의 적응증은 알레르겐에 대한 IgE-매개반응과 임상증상과의 연관성이 뚜렷한 경우, 알레르겐에 대한 충분한 회피가 어려운 경우, 약물치료만으로 증상이 잘 조절되지 않는 경우, 원인 알레르겐이 수목, 목초, 잡초화분, 집먼지진드기, 곰팡이, 개, 고양이인 경우, 환자가 장기적인 약물요법을 거부하는 경우, 부작용으로 인해서 장기적인 약물요법이 어려운 경우, 환자의 순응도가 좋은 경우, 환자가 적극적으로 원하는 경우 등이다.

알레르겐 면역요법은 반복적으로 감작된 알레르기 항원을 투여함으로써 항원에 대한 감작을 유도하는 방식으로, 항원 특이 관용을 유도하는 것을 목표로 하는 치료법이다. 현재까지 면역요법이 효과를 나타내는 기전은 완벽히 밝혀지지 않았으나 항원 특이조절 T세포(Tregs) 활성화가 가장 주된 기전으로 보고되고 있다(이민경 등 2018; Darsow U et al., 2011).

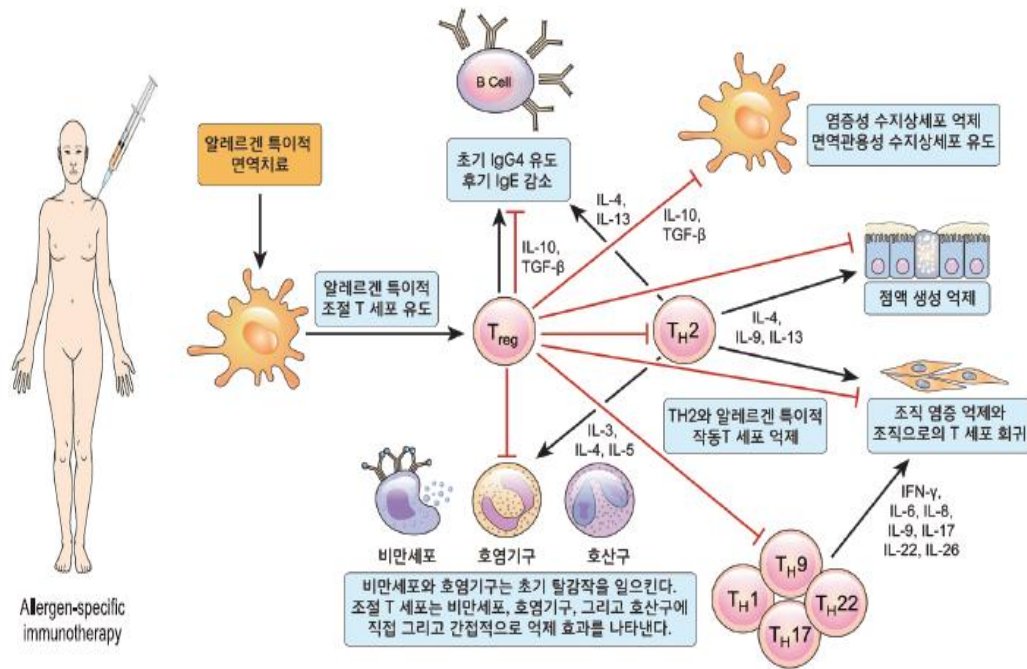


그림 1.1 알레르겐 면역요법(피하주사) 기전

[출처: 이민경 등 (2022), 재가공]

알레르겐 면역요법은 항원제시세포(antigen presenting cells) 뿐만 아니라 T세포, B세포의 면역반응을 변화시키고 알레르기 반응에 관여하는 효과기 세포(effector cell)의 수 및 기능을 감소시킨다. 알레르겐 면역요법은 항원 특이 조절 T세포를 형성하여 효과기 T 세포(effector T cell)의 반응을 억제하고, 염증조절을 활성화하는 사이토카인(cytokine) 생산을 증가시켜 T 세포반응을 변화시킨다. 항원 특이 조절 T세포가 활성화되면 인터루킨-10 (Interleukin-10) 및 성장전환인자- β (transforming Growth Factor- β , TGF- β) 분비를 유도하고 T helper 2 (Th2) 세포의 활성화가 억제된다. 또한 항원 특이 조절 T세포는 항원 특이 면역글로블린 E (Immunoglobulin E; IgE)의 생산을 억제하고, 동시에 비염증성 면역글로블린 G4 (Immunoglobulin G4; IgG4)의 발현을 촉진시킨다(Jeannin P et al., 1998; Mothes N et al., 2003). Th2로부터 발현되는 인터루킨-4 (interleukin-4), 인터루킨-5 (Interleukin-5), 인터루킨-13 (interleukin-13)과 같은 사이토카인(cytokine)들은 비만세포, 호염기구, 호산구의 생존과 활성화, 분화에 중요한 역할을 하는데 면역요법은 이러한 사이토카인 축을 억제하여 효과가 나타난다(Kwon et al., 2010).

1.1.2 적응증 및 시술방법

알레르겐 면역요법은 전통적으로 피하주사 방식으로 주입하며, 임상에서는 피하 이외에도 설하로 투여하기도 하나, 본 평가는 고시에 제시된 의료행위인 항원 피하주사 면역요법에 한하여 진행하였다. 사용대상은 알레르기 질환이며, 사용목적은 원인항원에 대한 과민성 감소 및 증상 호전이다. 사용방법은 항원 주사 면역요법으로 원인항원을 소량에서부터 점차 증량하여 주사하는 것으로 환자의 원인항원에

따라 주문 또는 제조된 면역치료약제를 26 Gauge 주사기를 이용하여 양측 상박부에 교대로 주사하며 실시한다. 실시방법에 따라 고식적 면역요법, 집중면역요법, 급속면역요법으로 다음과 같이 구분한다.

고식적 면역요법은 초기 치료는 낮은 농도의 항원을 이용하여 매회 약 2배의 농도로 증가시키며 1주간격으로 1일 1회씩 주사하여 항원 용량을 점진적으로 증량, 유지 치료는 효과 유지를 위해 3~4주에 한 번씩 시행한다.

집중면역요법(cluster immunotherapy)은 초기 치료의 1회 방문 시 30분 간격으로 2~3회 주사하여 1~2개월 내에 최대 유지용량에 도달하는 방법이다.

급속면역요법(rush immunotherapy)은 유지용량을 3~5일 내로 도달하며, 1~2일 내로 도달할 경우, 초급속요법이다.

1.1.1 식품의약품안전처 신고 및 허가 현황

알레르겐 면역요법과 관련된 의료기기는 식품의약품안전처의 신고제품으로 ‘주사기’와 ‘주사침(26G)’이 있으며, 알레르겐 면역요법에서 사용하는 알러젠추출물은 식품의약품안전처의 허가를 받은 제품에 한하여 임상에서 사용 중이다.

표 1.1 알레르겐 약물(알러젠추출물) 식품의약품안전처 허가사항

구분		식품의약품안전처 허가 제품		
제품명	노보 헬리젠 데포	치료용알러젠추출물주사	티로신에스주사 - 트리트먼트코오스 - 컨티뉴에이션코오스	알레고비트 데포주사 (알러젠추출물)
허가일	1995-06-13	1997-12-24	2002-06-03	2016-02-18
유효성분	알러젠추출물: 환자 에 따라 알레르 겐이 다름(4종 함 유)	치료용 꽃가루 추출항원, 치료 용 동물의 털 추출항원 및 흡 입성 추출항원, 곰팡이 추출 항원 및 감부기 추출항원, 곤 충 추출항원	알러젠추출물	알러젠추출물(꽃가루)
효능효과	다음의 알레르기성 질환 : 알레르기성 기관지 천식, 고초 열	다음의 알레르기성 질환: 알레 르기성 기관지 천식, 고초열	IgE-mediated 알레르기에 기인한 알레르기성 건초열(알 레르기비염), 알레르기성 결막 염 또는 알레르기성 기관지천 식 등 알레르기성 질환 치료	IgE를 매개로 한 알러젠 에 의한 알레르기비염, 결막염의 치료

출처: 식품의약품안전처 의약품안전나라 의약품통합정보시스템 홈페이지(2022.1.19. 검색)

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

알레르겐 면역요법은 우리나라 건강보험에 등재는 되었지만 비급여로 사용 중이며, 건강보험심사평가원의 고시 상세내용을 살펴보면, 시술의 적응증은 알레르기 질환이고 시술방법은 항원 주사요법으로 제시되어 있다(표 1.3).

표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목

분류번호	코드	분류
		제3부 행위 비급여
		제5장 주사료
		제1절 주사료
모-1	KZ001	알레르겐 면역요법 Allergen Immunotherapy

출처: 건강보험 요양급여비용 (2023년 2월판)

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	모1	보험EDI코드	KZ001	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부 고시 제2000-74호(2000.12.28.)			적용일자	2001-01-01
행위명(한글)	알레르겐 면역요법			선별급여구분	해당없음
행위명(영문)	Allergen Immunotherapy			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	알레르기 질환에게 항원 주사 면역요법으로 원인항원을 소량에서부터 점차 증량하여 주사함으로써 원인항원에 대한 과민성을 감소시키고 증상을 호전시킴. 실시방법에 따라 고식적 면역요법, 집중면역요법, 급속면역요법으로 구분되며, 환자의 원인항원에 따라 주문 또는 제조된 면역치료약제를 26Gauge 주사기를 이용하여 양측 상박부에 교대로 주사하며 실시함				
실시방법	내용없음				

출처: 요양기관업무모델 홈페이지>의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회

알레르겐 면역요법은 비급여로 적용되어 국내 이용현황을 확인하기는 어려우나, 건강보험심사평가원에서 비급여 진료비 정보에 따른 병원규모별 사용현황을 살펴본 결과, 전체 평균비용은 429,584원이었으며, 의원급의 경우, 최저 15,000원에서 최고 1,300,000원까지 치료비용의 편차가 가장 컸으며, 공개 중인 병원규모별 비급여 비용현황은 다음과 같다(표 1.4).

표 1.4 병원 규모별 알레르겐 면역요법 비급여 비용정보

병원 구분	최저금액	평균금액(원)	중간금액(원)	최고금액
전체	9,900	429,584	445,310	1,300,000
상급종합	9,900	426,973	445,310	916,800
종합병원	133,700	451,529	448,300	634,500
병원	40,000	486,950	500,000	980,000
의원	15,000	395,957	475,000	1,300,000

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지>진료비>비급여진료비정보>지역별·규모별 금액(검색일: 2022.01.19.)

‘주사료·알레르겐 면역요법’과 관련하여 비급여 정보를 공개한 의료기관의 지역별 평균비용 현황은 다음과 같으며, 서울지역에서는 병원급 평균비용 62만원으로 가장 높았으며, 서울 및 수도권지역 제외한 지방은 경남이 병원급이 약 73만원, 광주의 의원급이 약 67만원으로 높았다(표 1.5).

표 1.5 '비급여 정보를 공개한 지역별 의료기관 '주사료·알레르겐 면역요법' 평균비용(원) 현황

지역	상급종합병원	종합병원	병원	의원
서울	440,477	463,473	620,000	348,814
부산	435,244	469,653	-	386,105
인천	519,255	494,660	-	500,000
대구	440,229	-	-	342,778
광주	504,250	441,927	345,000	675,000
경기	326,550	433,847	439,286	468,700
강원	449,313	413,333	-	550,000
경북	-	457,875	-	422,571
경남	391,370	-	735,000	175,000
전북	485,692	468,817	495,600	377,500
전남	48,000	477,757	195,000	168,750
전체 (평균)	429,584	451,529	486,950	395,957

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지>진료비>비급여진료비정보>기관별 현황정보(검색일: 2022.01.19.)

비급여 정보를 공개한 의료기관의 약제별 주사료를 포함한 가격정보는 다음과 같다(표 1.6).

표 1.6 비급여 정보를 공개한 의료기관의 약제주사료 평균비용(원) 현황

제출항목 가격정보	예시 금액	특이사항
알레고비트 데포주사 3ml/Box	380,500	주사료 10,500원 포함
알레고비트 데포주사 3ml*2/Box	520,900	주사료 10,500원 포함
노보 헬리젠 데포 4.5ml/Box(초기)	381,600	주사료 10,500원 포함
노보 헬리젠 데포 2*4.5ml/Box(유지)	412,500	주사료 10,500원 포함
티로신에스 Vial/Set(유지) 7ml*1val	450,500	주사료 10,500원 포함
티로신에스-B(컨티뉴에이션B)/Set	450,500	주사료 10,500원 포함
티로신에스-B(트리트먼트B)/Set	450,500	주사료 10,500원 포함
티로신에스 Vial/Set(치료) 5ml*2val	450,500	주사료 10,500원 포함
치료용알러젠추출물주사(유지)	530,500	주사료 10,500원 포함
치료용알러젠추출물주사(초기)	590,500	주사료 10,500원 포함

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지>진료비>비급여진료비정보>지역별 평균비용(검색일: 2022.01.19.)

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 Current Procedural Terminology (CPT, 2022.5.25.)와 일본 진료보수 점수표에서 알레르겐 면역요법은 국외 보험에서 의료행위가 치료관리료와 약제를 구분하여 등재된 것을 확인하였으며, 세부적인 내용은 다음과 같다(표 1.7).

표 1.7 국외 보험 및 의료행위 등재 현황

국가	분류	의료행위 등재 내용
미국	CPT*	95115 – Professional services for allergen immunotherapy not including provision of allergenic extracts; immunotherapy one injection 95117 – Professional services for allergen immunotherapy not including provision of allergenic extracts; 2 or more injections 95144 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy, single dose vial(s) (specify number of vials) The antigen is to be administered by another physician. 95145 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy (specify number of doses); single stinging insect venom 95146 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy (specify number of doses); 2 single stinging insect venoms 95147 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy (specify number of doses); 3 single stinging insect venoms 95148 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy (specify number of doses); 4 single stinging insect venoms 95149 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy (specify number of doses); 5 single stinging insect venoms 95165 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy; single or multiple antigens (specify number of doses)
일본	진료보수 점수표	B001 특정 질환 치료 관리료 B001-35 알레르기성 비염 면역요법 치료 관리료 1. 1월째 280점 2. 2월째 이후 25점 [주] 별도로 후생노동부가 정하는 시설 기준을 충족시키는 보험의료기관에서 입원 중인 환자 이외의 알레르기성 비염 환자에게 알레르겐 면역요법으로 치료 필요를 인정하고, 치료 내용 등에 관한 설명을 문서를 사용하여 해당 환자의 동의를 얻어 실시하여 위에서 알레르겐 면역요법으로 계획된 치료관리를 할 때 월1회 산정한다. G100 - 약제 1. 약가가 1회분 사용량마다 15엔 이하인 경우 1점 2. 약가가 1회분 사용량마다 15엔을 초과한 경우 약가로부터 15엔을 공제한 액수를 10엔으로 나누어 얻은 점수에서 1점 미만의 단수를 절상하여 얻은 점수에 1점을 가산하여 얻은 점수 Allergy 질환 감작요법의 약제로 - Allergen치료 엑기스 및 allergen house dust extracts 등에 의한 알레르기 질환 탈감작요법에서 사용한 약제로에 대해서는 사용량(어쩔수 없이 폐기한 경우의 약액(藥液)량을 포함한다.)에 따라 약가에 의해 산정한다.

* CPT, Current Procedural Terminology (2022.5.25.)

** 일본, 후생노동성 홈페이지, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00037.html, <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000907834.pdf> (2023년 1월 30일 검색)

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 병태생리

아토피피부염은 주로 영유아기에 시작하는 가려움을 동반하는 만성 재발성 습진 질환이다. 아토피피부염은 피부장벽기능과 면역체계의 이상, 환경요인 간의 여러 상호작용의 결과로 발생한다. 아토피피부염의 특징적인 증상들 중 가려움이 가장 흔하며, 이는 습도의 변화, 알레르기 항원 노출, 과도한 땀분비, 스트레스에 의해 악화될 수 있으며, 삶의 질을 저하시킨다. 가려움으로 인해 피부를 지속적으로 긁게 되고, 이러한 물리적 자극은 IL-4, IL-13, IL-31을 비롯한 염증성 사이토카인과 단백질분해효소 분비를 촉발하여 가려움이 다시 발생하는 itch-scratch cycle의 악순환이 지속된다. 아토피피부염에 동반된 가려움에 항히스타민제 투약은 증상개선에 큰 도움이 되지 않아 히스타민의 역할은 제한적이다(Ahn YH et al, 2021; Kang S et al, 2019)

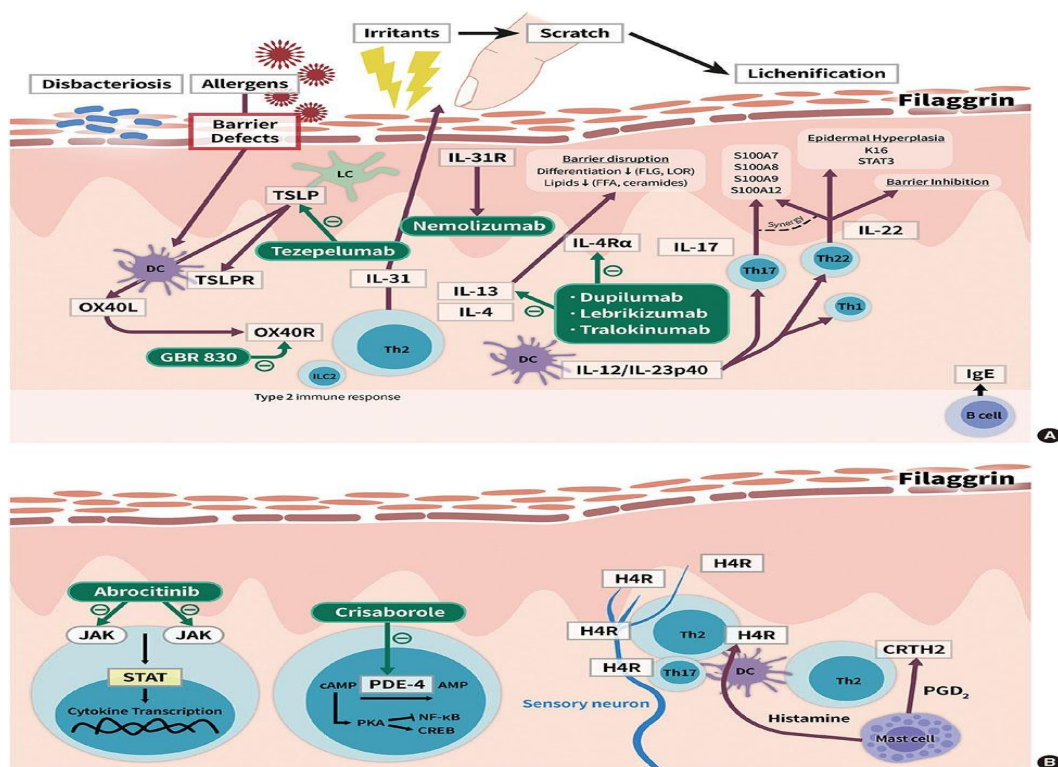


그림 1.2 아토피피부염의 생물학적 제제에 따른 병태생리학적 반응 도식화

[출처: Allergy Asthma Respir Dis. 2021 Apr;9(2):59-68.]

㉠ Target cytokines, ㉡ Small molecules

cAMP, cyclic AMP; CREB, cAMP response element-binding protein; DC, dendritic cells; FFA, free fatty acids; H4R, histamine H4 receptor; LC, Langerhans cells; NF-κB, nuclear factor κ light-chain enhancer of activated B cells; OX40R, OX40 receptor; PGD₂, prostaglandin D₂; PKA, protein kinase A; JAK, Janus kinases; PDE-4, phosphodiesterase-4; STAT, signal transducer and activator of transcription; TSLPR, thymic stromal lymphopoietin receptor; CRTH2, chemoattractant receptor-homologous molecule expressed on TH2 cells.

1.3.2 역학

우리나라 질병관리청 만성질환 통계에 의하면 알레르기성 질환자가 매년 증가하고 있다는 것을 알 수있다. 2007년도부터 2019년도까지 아토피피부염 환자는 2.4%에서 4.3%로 1.8배 증가하였다(Korea Centers for Disease Control and Prevention 2021).

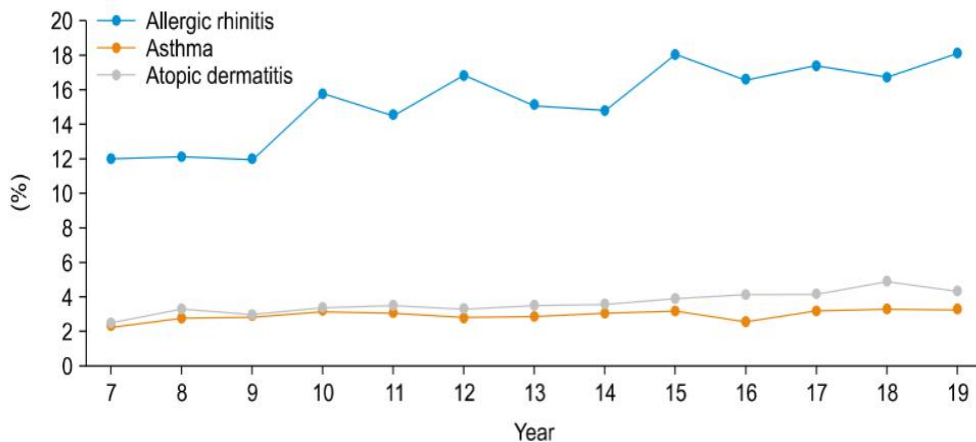


그림 1.3 알레르기성 질환으로 진단받은 환자의 연간 추이(2007년~2019년)

[출처: 질병관리청 만성질환 통계, 2021]

아토피피부염은 유아기나 소아·청소년기에 발병하여 성인이 되면 점차 줄어드는 것으로 알려져 있으나 국민건강보험공단 2012~2017년 인구 10만 명당 ‘아토피 진료실 인원 현황’에 따르면 소아·청소년의 유병률은 9.7% 감소한 반면 성인 환자는 13.3% 증가하였다(National Health Insurance Corporation 2022).

다양한 환경적인 요인이 알레르기 질환의 발병에 영향을 미치는데, 그 영향은 노출시기에 따라 달라지며, 출생 코호트를 통한 천식의 위험도 조사를 시행한 연구에서 1세 이전에 바퀴벌레, 쥐, 고양이 특이 항원과 Firmicutes, Bacteroidetes 군중에 많이 노출이 된 아이들은 알레르기 감작이 적었으나, 3세 이후에 같은 항원에 노출되게 되면 알레르기 감작과 관련된 보고가 있으며(Lynch SV et al, 2014), 어린 시기에 다양한 환경에 노출되는 것이 기도 알레르기 질환에 영향을 준다는 사실이 널리 알려져 있다(김준곤 외 2019; Strachan DP, 1989). 성인에서의 내독소(endotoxin)에 대한 노출은 천식을 발생시키는 위험요소가 되지만(Thorne PS et al., 2005), 소아에서는 천식 발생을 예방하는 효과를 가지며, 농촌과 농촌 외 지역의 내독소에 대한 노출 비교는 농촌지역에서 아토피 감작이 더 많다고 보고를 하였다. 그리고 학동기(school age) 이전의 내독소 노출과 비교하였을 때, 학동기의 노출이 아토피에 대한 위험요소를 감소시켰다(Braun-Fahrlander C et al., 2002). 즉, 지역적 차이와 항원 노출 시기가 알레르기 질환의 발생에 영향을 준다. 환경적인 요인은 특정한 시기에 인체와 상호작용을 통해 알레르기 질환을 예방하거나 발생시키며, 특히 면역관용(immune tolerance)을 얻기 위한 기회의 시기(window of opportunity)는 생후 1년 내외의 신생아 시기이며, 가족 규모와 알레르기 질환을 살펴보면, 알레르기 질환 유병률과는 반비례하고, 알레르기 증상의 정도는 비례한다고 보고하였다(Strachan DP et al., 2015).

알레르기성 질환 중 하나인 아토피피부염(Atopic Dermatitis)은 세계적으로도 급격한 서구화와 산업화된 나라에서 증가하는 추세이며 우리나라에서 아토피피부염 환자의 유병률은 소아는 10~20%, 성인은 1~3%로 점차 증가한다(Kim KH, 2014). 아토피피부염은 만성 염증성 피부질환으로 생후 2~3개월부터 시작하며 ‘태열’이라고 불리기도 하는 영아기 습진도 아토피피부염으로 분류하며 심한 가려움증과 반복되는 피부염증이 주요 증상이다(Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2021). 아토피피부염의 경우, 미국, 유럽, 일본을 포함한 선진국의 경우 소아에서 약 10%-20% 정도 유병률을 보인다(Ahn YH et al., 2021; Kang S et al., 2019).

대한소아알레르기호흡기학회에서 ‘국제 소아천식 및 알레르기질환의 역학조사(International Study of Asthma and Allergies in Childhood)’의 일환으로 시행한 전국 조사에 의하면 6-7세 연령의 아토피피부염 평생 유병률은 2010년 35.6%였으며 2015년에도 20%로 높은 유병률을 보였다.(Jeon YH et al., 2021; Park YM et al., 2016; KCDC, 2015)

소아의 아토피피부염은 우울, 불안, 주의력결핍, 과잉행동장애 등 심리적 문제와 관련이 있으며 불면으로 인해 가족 전체의 삶의 질에 영향을 주기 때문에 사회적 문제로 인식되고 있다(Kage P et al., 2020). 또한 아토피피부염은 소아 알레르기질환의 특징인 ‘알레르기 행진’의 시작점이므로 알레르기 질환관리를 위해 적절한 치료가 중요하다(Czarnowicki T et al., 2017).

1.3.3 치료

경증-중등증 아토피피부염 소아환자의 대다수는 기본적인 피부관리와 국소 코티코스테로이드(Topical corticosteroids, TCS)에 호전을 보인다. 그러나 피부가 얇은 부위에는 낮은 등급의 TCS라도 장기간 사용은 국소 부작용의 우려가 있으며 국소 면역억제제(topical calcineurin inhibitors, TCI)는 만 2세 이상의 연령제한이 있어 소아에서는 치료에 어려움이 있다(Jeon et al., 2021).

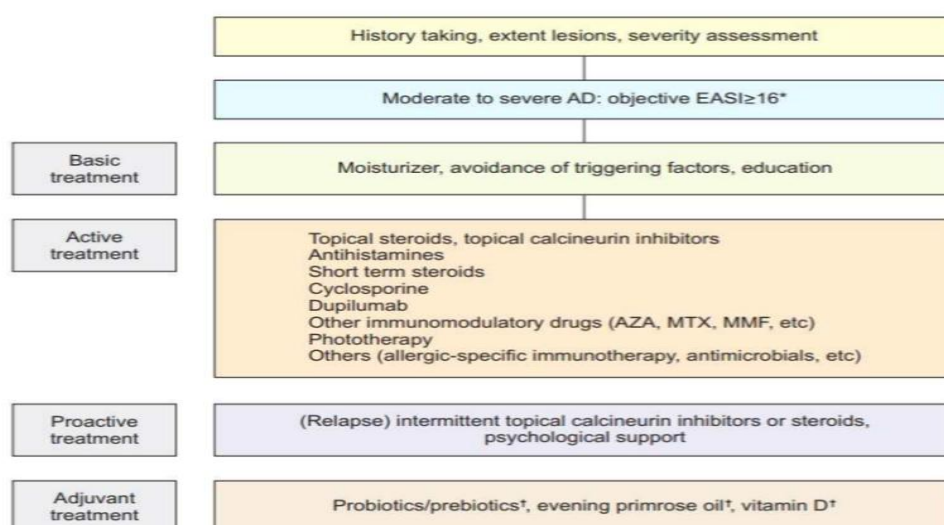


그림 1.4 중등증~중증 아토피피부염의 치료알고리즘

AZA: Azathioprine, MTX, Methotrexate; MMF, Mycophenolate Mofetil

[출처 Consensus Update for Systemic Treatment of Atopic Dermatitis, Ann Dermatol. 2021 Dec;33(6):497-514.]

국소치료제에 호전되지 않는 중등증-중증 아토피피부염 환자는 추가적인 전신치료가 필요하지만, 소아에서 사용할 수 있는 전신 면역조절제는 부작용에 대한 주의 깊은 감시가 필요하며 이를 위해서 혈액검사를 빈번하게 시행해야 하는 경우도 있다(Jeon YH et al, 2021).

최근 성인에서는 여러가지 생물학적 제제가 임상시험 중이거나 임상시험을 거쳐 아토피피부염의 치료에 허가되어 사용 중이며(Siegels D. et al, 2020), 6세 이상 소아에서 U.S. Food and Drug Administration (FDA) 승인을 받은 전신제제는 아직 dupilumab 뿐이다(Jeon YH et al, 2021). 국내에서는 생물학적 제제와 야누스 키나제(Janus kinase, JAK) 억제제인 전신치료제가 건강보험에 급여로 등재되어 임상에서 사용 중이며, 기타 부가적인 치료방법으로 알레르겐 면역요법을 고려할 수 있다(Lee JH, et al., 2021)

1.4 국내외 임상진료지침

한국형 아토피피부염 치료가이드라인(2021)에서는 임상에서 국소도포제와 사이클로스포린으로 조절되지 않는 중등도 이상의 심한 아토피피부염 환자에서 권고하지 않음. 치료에 대한 반응, 부작용, 환자의 연령이나 건강상태, 임신 여부, 선호도 등에 따라 항원특이 면역치료를 선택적 이차치료로 권고함(권고 강도:B, 근거수준: Ib, Agreement Score 7이상: 52.4%). 중증도에서 중증의 아토피피부염에서는 임상적으로 병변들이 소실되거나 소양증이 없어도 재발을 방지하기 위해 국소 면역조절제를 이용한 전향적 치료를 권고하고 있다.

ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children (2020)에서는 알레르겐 면역요법(Allergen Immunotherapy, AIT)의 효능과 안전성은 증례보고, 소규모 코호트 연구 및 몇 가지 대규모 다기관 임상시험에서 입증되었다고 제시하고 있다. AIT는 일부 환자와 연구자가 예상한 질병 악화의 일반적인 위험이 아니라 선별된 환자의 아토피피부염 진행과정을 개선할 수 있다는 것이 분명하며, 아토피피부염의 질병 증상에 대한 AIT의 유리한 효과는 집먼지 진드기에 감작된 환자 연구로 확인이 되었다. 또한, 피하 면역요법에 대한 데이터는 설하요법과 비교할 때 중증 아토피피부염(SCORAD > 50) 환자에서 더 나은 결과를 보였다. 일상적인 치료와 관련하여 AIT는 현재 아토피피부염에 대한 일반적인 치료옵션으로 권장되지 않지만 집먼지 진드기, 자작나무 또는 풀 꽃가루 감작 및 중증 아토피피부염이 있는 환자에게 선별적으로 사용을 고려할 수 있다.

Canadian Society of Allergy & Clinical Immunology : Fundamentals of Allergen Immunotherapy (2016)에서는 알레르겐 면역요법의 대상 질환으로는 알레르기비염/결막염, 천식, 쏘는 벌레(독) 과민증으로 제시하고 있고 2011년 지침에서 아토피성 피부염에서 고려될 수 있다고 제안하고 있다.

또한, 각 대상 질환에서 알레르겐 면역요법에 대한 적응증으로는 알레르겐 노출로 인한 증상이 발현된 경우, 최대 알레르겐 노출 시 비염 및 하기도 증상이 유발된 경우, 항히스타민제와 국소 코르티코스테로이드제가 증상을 충분히 조절하지 못할 경우, 약물요법에 따른 예기치 않은 부작용이 발생한 경우, 지속적이거나 장기적 약물요법을 원하지 않을 경우로 제시하였다.

1.5 체계적 문헌고찰 현황

아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 체계적 문헌고찰은 3편이 확인되었고 미국, 스페인, 한국에서 수행된 문헌이었다. 가장 최근 문헌에 따르면, 집 먼지 진드기에 대한 SCIT 요법은 중증도 아토피피부염 환자에서 삶의 질을 개선하지만, 위약 대비 부작용 발생위험은 증가하였다(RR, 1.61 95% CI 1.44-1.49)고 보고하였다(Yepes-Nunez, et al., 2023)

표 1.8. 선행 체계적 문헌고찰

연번	제1저자 (출판연도)	수행 국가	포함 문헌수	연구설 계	중재법	비교군	알레르겐 종류	분석방법	추적기간	주요 결과
1	Yepes- Nuñez JJ 2023	미국	23	RCT	SCIT, SLIT	placebo or standard care	HDM, dander, molds, pollens, Grass	Meta- analysis SLIT: 12 SCIT: 11	NR	공기 알레르겐, 특히 집 먼지 진드기에 대한 SCIT과 SLIT요법은 AD 중증도와 QoL을 유사한 수준으로 개선하지만, 2 가지 방법 모두 위약 대비 부작용 발생 위험은 증가하였음(RR, 1.61 95% CI 1.44-1.49)
2	Tam 2016	스페인	12	RCT	SCIT(6), SLIT(4)	SCIT v. placebo	House dust mite, grass pollen or other inhalants	Meta- analysis (11)	NR	환자가 보고한 아토피 증상점수, 소양증 정도 수준, 수면장애정도는 대조군에 비 해 면역요법이 치료에 효과적이라는 일 관된 증거를 찾지 못함. 다만, 의료진이 판단한 아토피피부염의 중증도 수준은 면역요법 치료군이 대조군에 비해 효과 적으로 나타남 전반적인 근거의 질이 낮아 면역요법이 아토피피부염 치료에 역할이 있는지 여 부를 확립하기 위한 추가 연구가 필요함
3	배정민 (2013)	한국	8	RCT	SCIT(6), SLIT(2)	SCIT or SLIT v. placebo	Animal dander, HDM, molds, pollen	Meta- analysis (8)	4M-36M	메타분석 결과, 아토피피부염에 대한 면역요법의 효과는 중간 수준의 증거를 제공함. 그러나 이 결과는 시험 간에 상 당한 이질성($I^2=83\%$)이 있는 소수의 무작위 비교임상연구를 기반으로 함

HDM= house dust mite, NR= not reported, RCT= randomized controlled trial, SCIT= subcutaneous immunotherapy, SLIT= sublingual immunotherapy,

2. 평가목적

아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거 평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

체계적 문헌고찰 수행을 통해 알레르겐 면역요법(피하주사)의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하였으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 PICOTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 알레르겐 면역요법(피하주사)은 약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?

핵심질문의 각 구성 요소에 대한 세부사항은 핵심질문의 주요 요소인 PICOTS-SD의 기본적 사항은 <표 2.1>과 같고, 대상 환자, 비교검사/비교기술, 결과변수 등 구체적인 세부사항은 소위원회 검토를 통해 확정하였다.

비교기술의 경우, 일반적인 약물치료와 위약은 포함하나, 생물학적 제제(예: Dupilumab, Benralizumab, Reslizumab, Mepolizumab, Omalizumab)는 알레르기성 중증 환자를 대상으로 적용하며, 면역체계에 미치는 작용기전과 체내 영향이 크므로 동 기술과의 비교가능성이 낮다고 판단하여 제외하기로 하였다.

각 문헌에서 대상자 선정·배제기준에서 약물 사용에 관한 내용을 제시하거나 기저시점의 대상자 특성에 병용 중인 치료약물을 제시하거나 증상발현 시 Rescue 약물사용, 약물점수측정 등 문헌에서 약물사용이 확인될 경우에는 약물치료 중으로 판단하기로 하였다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부내용

대상 환자 (Patients)		아토피피부염
KCD-8차		L20
중재기술 (Intervention)		알레르겐 면역요법(피하주사)
비교기술 (Comparators)		- 위약군 - 생물학적 제제를 제외한 추가 약물요법
결과변수 (Outcomes)	임상적 안전성	- 부작용 및 이상반응 - 전신 이상반응 ① Anaphylaxis ② Epinephrine use ③ 전신 두드러기 ④ 기타 전신이상반응 - 국소 이상반응 ① 호흡반응 저해하는 코막힘 ② 점막 피부반응-혈관부종 ③ 위장관 반응-오심 및 구토 ④ 주사부위 발진 및 부종 ⑤ 기타 - 중대한 이상반응* ① 사망 혹은 생명 위협 초래 ② 장애, 지속적 혹은 중대한 기능 저하 ③ 응급 입원 혹은 입원 연장 : 악화로 인해 응급실 방문 및 입원 치료가 요구되는 경우
	임상적 효과성	- 증상 약물점수 (Symptom Medication score) - 증상 점수 (Symptom score) - 약물 사용량 감소 - 삶의 질
	경제성	해당 없음
	환자가치	환자 대상 초점그룹인터뷰(FGI) 조사
추적관찰기간 (Time)		제한 없음
임상 세팅 (Setting)		제한 없음
연구 유형 (Study Design)		무작위 배정 임상연구

* 중대한 이상반응: 'Anaphylaxis'와 전신이상반응의 'Grade 4' 이상은 SAE에 포함함

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 문헌검색은 3개의 핵심 전자 데이터베이스인 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 활용한 검색어를 기본으로 각 데이터베이스의 특성에 알맞도록 검색전략을 작성하며, MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 문헌검색은 3개의 핵심 전자데이터베이스인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMBASE), 한국교육학술정보원(RISS)을 이용하였다(표 2.3). 검색전략은 국외 검색 시 사용한 검색전략을 기본으로 하되 논리연산자, 절단검색 등이 지원하지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정, 간소화하여 사용하였으며 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하여 검색하였다.

표 2.3 국내 전자데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.3.3 검색기간 및 출판언어

문헌의 출판연도는 2001년부터 검색일까지 발표된 문헌으로 제한하였고 한국어 및 영어로 출판된 문헌으로 제한하였다.

1.3.4 수기 검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 주요 의료기술평가기관의 웹사이트 및 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 평가주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정여부를 판단하였다.

1.4 문헌선정

문헌의 선택배제는 서지정보가 중복되는 문헌들을 우선 제외한 후 선정/제외기준을 적용하였다. 검색된 문헌은 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 수행한 후, 의견 합의를 통하여 문헌을 최종 선택하였다. 평가자 간 의견 불일치가 있을 경우에는 소위원회를 통하여 검토 하에 의견일치를 진행하였으며, 문헌선정 과정은 흐름도로 제시하였다. 자세한 문헌 선택/배제 기준은 다음과 같다(표 2.4).

표 2.4 선정기준 및 배제기준

선정기준	배제기준
• 약물치료 중인 아토피피부염 환자를 대상으로 한 연구 • 알레르겐 피하주사 면역요법을 수행한 연구 • 비교자(위약, 추가 약물요법)와 비교한 연구 • 적절한 의료결과²⁾를 1개 이상 보고한 연구 • 연구설계가 RCT¹⁾ 연구 • 2001년 이후, 한글 또는 영어로 출판된 연구	• 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) • 원저가 아닌 연구(총설, letter, comment 등) • 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) • 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 • 원문 확보 불가 • 중복 출판된 문헌: 대상자 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

1) 무작위 배정 임상시험(Randomized Controlled Trials, RCT)

2) 임상적 안전성: 전신 혹은 국소 부작용, 중대한 이상반응

임상적 효과성: 증상 약물점수, 증상 점수, 폐 기능 상태, 약물 사용량 감소, 삶의 질

각 문헌에서 대상자 선정·배제기준에서 약물 사용에 관한 내용을 제시하거나 기저시점의 대상자 특성표에 병용 중인 치료약물을 제시하거나 증상발현 시 Rescue 약물 사용, 약물점수측정 등 문헌에서 약물사용이 확인될 경우에는 약물치료 중인 평가 대상자로 고려하였다.

미국의 Surveillance 연구에서 임상에서 SCIT 치료 이후, 치명적인 신체반응이 여전히 발생하였으며, 1973년~ 2007년 사이에는 치명적인 신체반응 82건의 보고가 직접 혹은 간접적으로 확인이 되었지만 빈도는 감소하는 것으로 나타났으며, 2001년~ 2007년 사이에 치명적인 신체반응 중 사망은 6건만이 발생하였다. 이러한 사유는 SCIT 면역요법의 프로토콜이 개선되고 안전 조치로 인한 것으로 추정하였고 이후, 2008년~2010년 사이에는 사망 건수는 확인되지 않았다고 보고하였다(Bernstein DI & Epstein T, 2011).

또한, ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)에서 2001년에 Intermittant Symptoms과 Persistent Symptoms을 구분하는 기준을 제시하였다(Bousquet J, et al., 2001). 이에 소위원회에서는

SCIT 치료를 위해 기본적인 진단기준을 명확하게 제시된 시점, SCIT 치료 프로토콜의 개선으로 치명적인 신체반응이 줄어든 것으로 보고된 시점, SCIT 치료법이 국내 건강보험에 등재된 시점 등이 2001년임을 감안하여, 선택문헌을 2001년 이후로 제한하였다.

1.5 비뚤림위험 평가

비뚤림위험 평가도구는 무작위배정임상연구에서 Cochrane의 Risk of Bias를 활용하였으며, 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견불일치 시 논의를 통해 조정하였다.

표 2.5 질 평가 도구

비뚤림 유형		평가항목 Cochrane Risk of Bias	평가결과
선택 비뚤림	무작위배정 순서생성, 배정은폐		
실행 비뚤림	연구자 참여자, 연구자에 대한 눈가림 수행 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림		낮음/ 불확실/ 높음
결과확인 비뚤림	결과 평가에 대한 눈가림 수행, 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림		
탈락 비뚤림	불완전한 결과자료		
보고 비뚤림	선택적 결과보고		

출처: 김수영 등(2011)

1.6 자료추출

자료추출은 사전에 정해진 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합일을 이루어 완성하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 논의를 통해 합의하였다.

자료추출 양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회회를 통하여 최종 확정하였으며, 자료추출의 주요 내용은 연구의 일반적 특성(출판연도, 저자명, 연구국가, 연구설계 등), 연구대상, 중재방법, 안전성 결과, 효과성 결과 등을 포함하였다. 자료추출 양식은 [부록 4.2]에 제시하였다.

1.7 자료합성

자료합성은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다. 효과추정치는 이분형 변수에는 risk ratio (RR) 또는 odds

ratio (OR)로 분석하였다. 이 경우 관심사건 환자수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)으로 분석하였다. 메타분석 시, 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고 I^2 statistic을 사용하여 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우는 실제로 이질성이 있다고 간주할 수 있으므로(Higgins et al., 2008) 동 평가에서는 이를 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. 통계적 분석은 RevMan 5.4을 이용하며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

1.8 근거수준 평가

체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2022). 우리나라의 임상 상황과 치료 현황 등을 고려하여 주요 결과지표들에 대한 근거수준을 제시하였다.

모든 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하고 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다.

2. 환자가치 조사

의료기술재평가에서 환자가치를 반영하고자 알레르겐 면역요법에 대한 구조화된 질문지를 기반으로 환자를 대상으로 치료경험에 대한 초점그룹인터뷰를 실시하여 정성평가를 진행하였다.

2.1. 조사대상자

환자가치조사를 수행하기 위한 대상자의 요건은 ‘최근 3년 이내 아토피피부염으로 진단받고 치료를 위해서 알레르겐 면역요법(피하주사)을 치료받은 경험’이 있는 환자로서 국내 의료기관에서 해당 의료기술에 대한 치료병력을 객관적 확인이 가능한 성인’으로 선정하였다.

대상자 모집은 2023년 7월 14일(월)~10월 12일(목)까지 진행하였다. 대상자 모집을 위해 한국보건의료원 홈페이지 내 환자가치조사 참여대상자 모집을 공지하고, 대상 질환 관련 모임, 맘카페, 여성 관련 건강정보 카페 등 포털 사이트 커뮤니티(54곳)와 전문 좌담회 정보 공유 사이트(3곳)에 연구정보를 게시하여 자발적 참여 신청을 받았으며, 아토피피부염 치료 후기 작성자를 대상으로 1:1채팅, 쪽지, 댓글 등을 통한 개별 섭외 및 지인 소개(12건) 방식을 병행하였다.

참여 신청자를 대상으로는 의무기록 사본, 진단서 등 진료기록 제출을 통한 참가 적격 여부를 확인하였으며, 연구 목적, 방법, 면담내용에 대한 비밀보장, 필요시 철회 가능 등의 내용을 설명한 후 참여에 동의한 자를 대상으로 직접대면조사를 통해 자료를 수집하였다.

참여 신청자를 대상으로는 의무기록 사본, 진단서 등 진료기록 제출을 통한 참가 적격 여부를 확인하였으며, 연구 목적, 방법, 면담내용에 대한 비밀보장, 필요시 철회 가능 등의 내용을 설명한 후 참여에 동의한 자를

대상으로 직접대면조사를 통해 자료를 수집하였다.

2.2. 조사방법

전문 모더레이터가 진행하는 토론을 통해 자료를 수집하는 초점그룹인터뷰(Focus Group Interview, FGI) 방식으로 인터뷰를 진행하였다. 연구참여자를 한 그룹으로 구성하여 사전에 배부한 반구조화된 질문지(semi-structured interview)를 바탕으로 인터뷰 시 경험과 생각을 자유롭게 나눌 수 있도록 하였다. FGI 시행 전에 본 연구에 대한 충분한 설명과 더불어 비밀보장 권리와 의무, 연구참여 철회 권리, 연구에 따른 보상 등 연구 윤리와 관련된 부분을 고지하였으며, 연구 참여에 대한 문서상의 동의를 받았다(부록 7, 부록 8).

또한, 초점그룹인터뷰 진행 중 힘든 부분이 있으면 언제든지 이야기하거나 중단할 수 있음을 안내하였다. 본 초점그룹인터뷰의 소요시간은 2시간 내외로 진행하였으며, 모든 내용은 녹취하고 전사하여 분석 자료로 활용하였다.

표 2.6 환자가치 조사방법

구분	내용
1단계 (준비)	자료수집방법 및 수집 도구 확정 초점집단면담 대상자(그룹)의 속성 확정 및 모집 일정/시간/장소 결정 인터뷰 가이드 작성
2단계 (초기 접촉)	참여 신청자 참여요건 정보 점검을 통한 스크리닝 초점집단면담 대상자(그룹) 확정 인터뷰 관련 안내 및 사전 질문지 공유 도입 인터뷰 진행(warming-up)
3단계 (오리엔테이션)	- 초점집단면담 대상자 소개 등 래포(rapport) 형성 연구 목적 및 분석 방향에 대한 설명 진행방법 설명 및 녹음기 작동 확인
4단계 (면담)	연구 주제 관련 인터뷰 진행 - 구조화된 일련의 질의 진행 - 개방형 추가 질문 및 조사 대상자 간 의견 교류
5단계 (종결)	인터뷰 종료 직후의 타이핑(관찰 기록) 녹음내용 정리 분석, 해석 보고서 작성

2.3. 조사내용

주요 조사내용은 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도, 치료결정, 치료과정과 치료 후 환자가 느끼는 불편감 등에 관한 내용 등으로 5개 조사영역별 총 15개 조사항목으로 구성하였으며, 해당 주제를 중심으로 참여자들의 의견을 수렴하였다(표 2.7, 부록 6).

표 2.7 환자가치 조사내용

영역	항목
질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도	(1) 아토피피부염 치료 시작 시기 (2) 질환으로 인한 생활의 불편감 정도 (3) 알레르겐 면역요법(피하주사) 이전 다른 치료법 경험 - 아토피피부염 치료 결정 이유
치료결정	(1) 알레르겐 면역요법(피하주사) 치료법 결정 이유 - 치료법 추천인 (2) 치료법 결정의 어려움 정도 (3) 치료법 정보제공자, 치료법 정보의 충분정도, 치료 결정 시 필요한 정보
치료과정	(1) 치료과정 중 불편함
치료 후	(1) 치료 후 불편함 (2) 치료 (효과)만족도 (3) 치료법 추천의향
기타	(1) 아토피피부염 치료법 및 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 기타 의견

2.4. 분석방법

자료 분석방법은 질적분석 방법으로서 연구참여자들이 진술한 내용을 주제별로 묶어 범주화하는 내용분석법(content analysis)을 활용하였다(신경립, 2004; 손행미, 2017). 인터뷰 내용은 녹취된 내용을 바탕으로 연구자가 줄 단위로 분석하였으며, 주요 개념들을 찾고, 유사한 개념들을 함께 묶어가는 과정을 반복하여 범주화된 내용의 의미를 해석하는 방식으로 분석을 진행하였다. 또한, 인터뷰 과정에서 작성한 메모와 관련 자료 등을 함께 검토하며 자료의 분석 결과를 공유하고 토의함으로써 결과의 신뢰도를 높이고자 하였다.

3. 권고등급결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 거쳐 (표 2.8)과 같이 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.8 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditionally recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건하 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

1. 문헌선정 결과

1.1. 문헌선정 개요

문헌검색 전략에 의해 검색된 문헌은 총 632편(국내 98편, 국외 534편)이었다. 각 데이터베이스에서 검색된 문헌은 서지관리프로그램(ENDNOTE)과 수작업을 병행하여 114편의 중복 문헌을 제거하였다. 중복 제거 후에 남은 518편을 대상으로 문헌 선택배제를 진행하였다. 제목을 검토하여 평가주제와 연관이 있는 문헌을 확인하여 167편을 확인하였으며, 문헌선택기준에 따라 초록 및 원문을 검토한 후, 총 3편(국내 0편, 국외 3편)을 최종 선정하였다.

본 평가의 최종 문헌선정흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 [부록 5]에 기술하였다. 또한, 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 2]에 기술하였다.

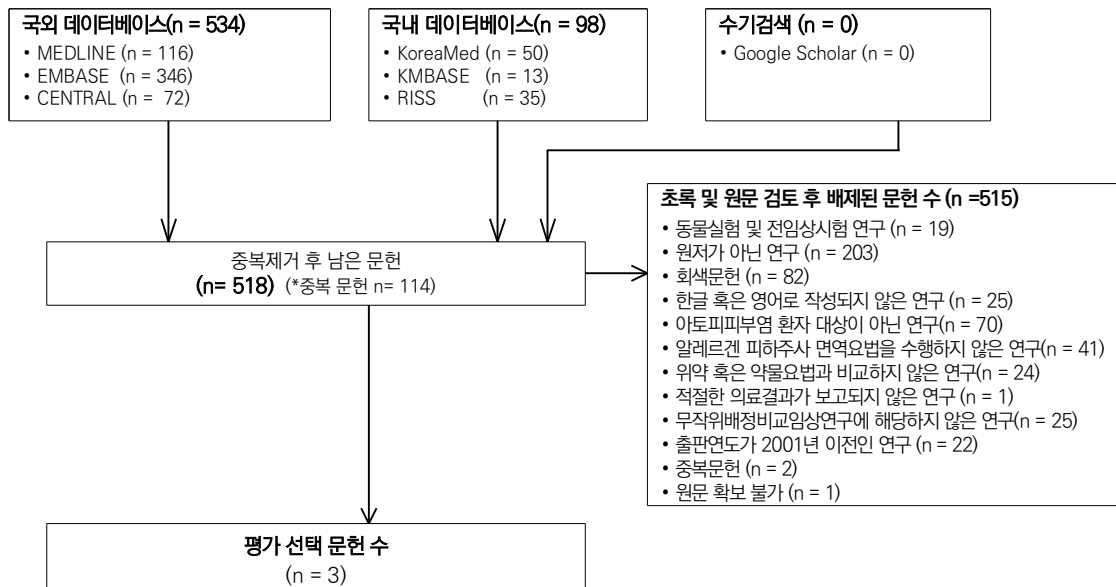


그림 3.1 문헌검색전략에 따른 문헌선택흐름도

1.2. 선택문헌 특성

최종 선택된 문헌은 2001년 이후부터 현재까지 출판된 문헌으로 무작위배정 비교임상시험 3편이었다.

표 3.1 아토피피부염 선택문헌 특성표(3편)

※ 출판연도 내림차순 정렬

No	RN#	1저자	출판 연도	연구수행 국가	연구 설계	연구대상자		알레르겐	중재법	대조군	연구결과		추적관찰 기간(월)	순응도	비고
						정의	수(I/C)				안전성	효과성			
SCIT vs Placebo															
1	3	Bogacz-Piaseczynska	2022	폴란드	RCT	Moderate-to severe AD a minimum of one year	37(21/16) 18.5 ±11.3 20.1 ±8.3 ⇒ 34(20/14)	House Dust Mites	SCIT_1	Placebo Inj. (oral antihistamines, such as desloratadine and topical medications)	○	○	12M	95.2, 87.5	EASI, BSA IsGA, DLQI reduction in medication score
2	320	Novak	2012	독일	RCT	Moderate to severe AD duration >2 years,	168(112/56) ⇒ITT(107/55) PP(76/39) age:18~66	HDM	Basic medication + SCIT_1	Basic medication + Placebo	○	○	3M, 6M, 12M, 18M (76W)	67.8, 69.6	SCORAD DLQI score Immunologic markers
SCIT vs Pharmacotherapy															
3	68	Sanchez Caraballo	2012	콜롬비아	RCT	AD for more than 2 years with/without Asthma/Rhinitis	60(31/29) I: 8(3~24) C: 8(3~25)	House Dust Mites, dog dander, pollen grains	SCIT_1	Pharmacotherapy	○	○	6M, 12M	–	Immune suppressors or biological agents 제외

RCT: Randomized Controlled Trials, at least 7.1 points on the Eczema Area and Severity Index (EASI), at least 16 points on the % BSA (body surface area) scale, at least 3 points on the IsGA (investigator global assessment) scale, Dermatology Life Quality of Index (DLQI), Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), OSCORAD (Objective Scoring Atopic Dermatitis), (c) Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ),

1.3. 비뚤림위험 평가

선택문헌 총 3편의 비뚤림위험 평가를 진행하였으며, 1편의 문헌이 open label로 대조군인 약물요법군으로 할당 시 은폐여부에 대한 구체적인 기술이 없어 불확실하다고 판단하였다. 또한, Allocation concealment에 대한 명확한 기술이 없는 경우, 불확실로 평가하였으며, 결과평가 시 할당된 군이 확인 가능할 경우, 비뚤림위험이 높다고 평가하였다. 외부 기업지원이 있는 경우, 기타 항목에서 비뚤림위험이 높음(High)으로 제시하였다.

선택비뚤림 위험의 경우, ‘무작위 배정순서 생성’ 제시하거나 ‘배정순서 은폐’에 대한 비뚤림 위험은 대부분 낮음(Low) 혹은 불확실(Unclear)로 평가하였다. 실행비뚤림 위험은 ‘연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림’을 시행하지 않아 높음이 33.3%이었다. 결과평가비뚤림 위험은 결과판독 시 눈가림을 시행하지 않아 높음이 33.3%이었다. 또한, 불완전한 자료의 위험은 추적관찰시점별 대상자수를 보고하지 않았거나 순응여부 등이 확인되지 않아 높음이 33.3% 수준이었다. 기타 비뚤림 위험은 ‘민간연구비 지원’과 관련하여 언급이 된 경우는 높음으로 평가하였고 33.3%가 해당되었다.

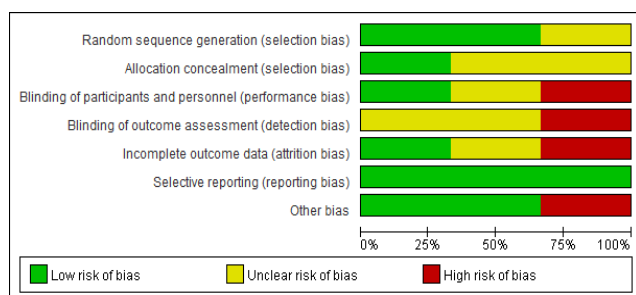


그림 3.2 비뚤림위험 평가 그래프

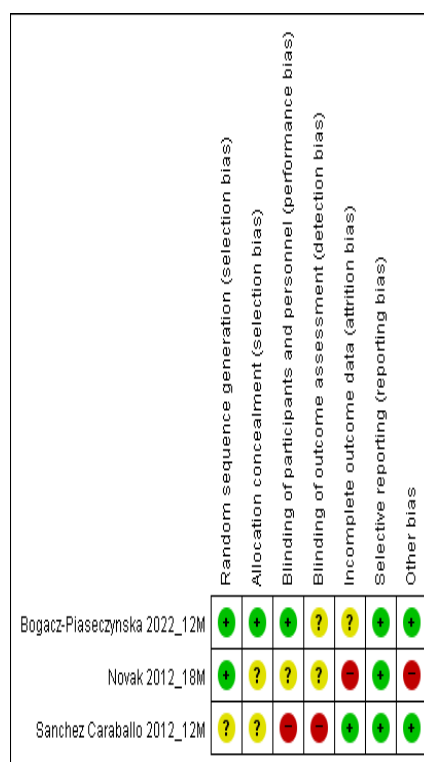


그림 3.3 비뚤림위험에 대한 평가결과 요약표

2. 분석결과

2.1 안전성

약물치료 중인 아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 안전성은 3편의 문헌에서 보고하였으며, 결과지표로는 전신 이상반응, 국소 이상반응, 중대한 이상반응으로 범주화하고 대조군과 비교하였다.

2.1.1 전신 이상반응

약물치료 중인 아토피피부염 환자를 대상으로 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 무작위배정 비교임상연구 3편에서 전신 이상반응을 보고하였다.

SCIT vs Placebo

약물치료 중인 아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(이하, 증재군(SCIT))과 위약 병용군(Placebo) 간 전신 이상반응의 발생을 비교한 2편을 합성한 결과, 두 군간 유의한 차이는 없었다(RR 0.32, 95% CI 0.07~1.48, $I^2=31\%$).

표 3.2 안전성_전신 이상반응(SCIT vs Placebo)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	증재군, (명)			대조군, (명)			p -value	비고
			Events	Total	%	Events	Total	%		
Bogacz-Piaseczynska (2022)	SRs	12	1	21		0	16		-	
Novak (2012)	SRs	18	9	112	8%	20	55	10.7%	-	Grade 1 or 2

SRs: Systemic reactions,

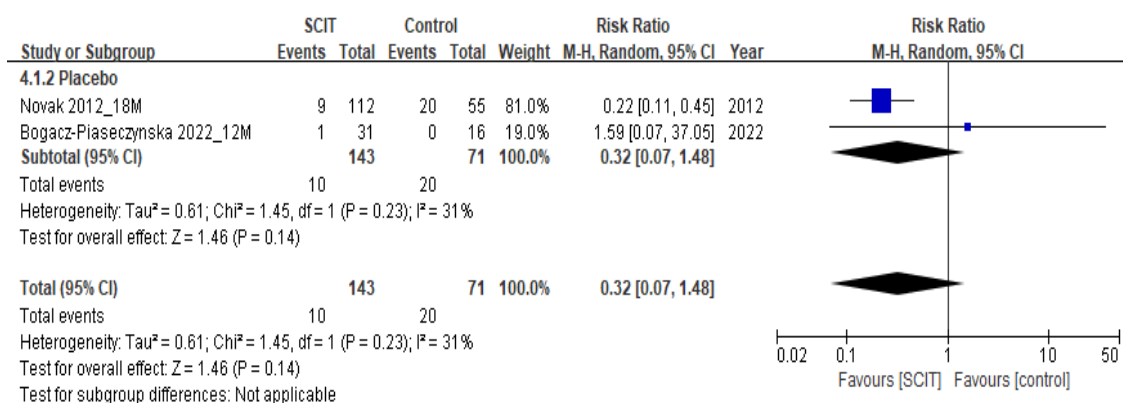


그림 3.4 안전성_전신 이상반응(SCIT vs Placebo) 숲 그림

SCIT vs 약물요법

약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)과 약물요법을 비교한 1편에서 두 군 모두에서 전신 이상반응이 발생하지 않아 유의한 차이를 보이지 않았다.

표 3.3 안전성 - 전신 이상반응(SCIT vs 약물요법)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			p -value	비고
			Events	Total	%	Events	Total	%		
Sanchez Caraballo (2012)	SRs	12	0	31		0	29		-	

SRs: Systemic reactions

2.1.2 국소 이상반응

약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 무작위배정 비교임상연구 3편에서 국소 이상반응을 보고하였다.

SCIT vs 위약

약물치료 중인 아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약병용군(Placebo) 간 국소 이상반응이 발생한 환자 수를 비교한 2편을 합성한 결과, 두 군 간 유의한 차이는 없었다(RR 1.42, 95% CI 0.40~5.05, I²=30%).

표 3.4 안전성_국소 이상반응(SCIT vs 위약)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			p -value	비고
			Events	Total	%	Events	Total	%		
Bogacz-Piaseczynska (2022)	LRs	12	5	21	-	0	16	-	-	13 inj.(0.04%)
Novak (2012)	LRs	18	44	112	39.3	20	55	35.7	-	-

LRs: Local reactions, Inj: Injections

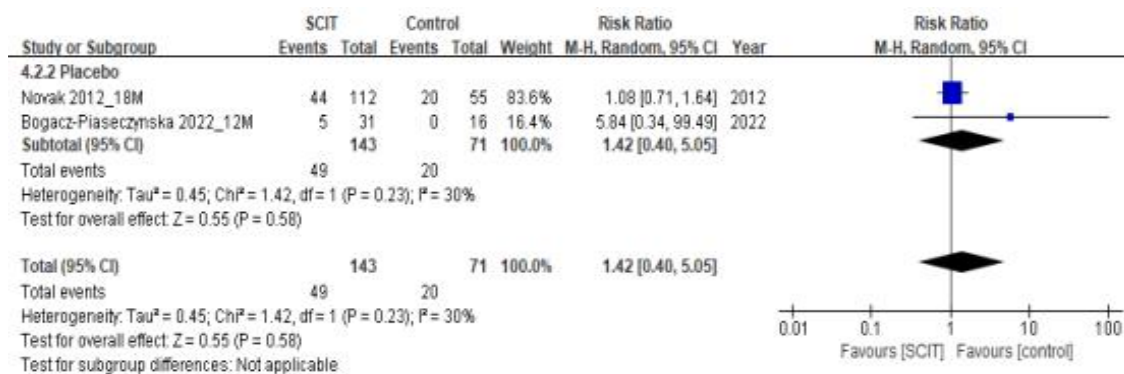


그림 3.5 안전성_국소 이상반응(SCIT vs 위약) 숲 그림

SCIT vs 약물요법

알레르겐 면역요법(피하주사)과 약물요법을 비교한 1편에서 국소 이상반응은 첫 치료 3개월 시점동안에 11명 환자에서 16건의 즉각적 국소반응의 발생은 보고하였으나, 국소 이상반응에 대한 부위, 증상 등에 대한 상세 기술은 없었다.

표 3.5 안전성_국소 이상반응(SCIT vs 약물요법)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			p -value	비고
			n	Total	%	n	Total	%		
Sanchez Caraballo (2012)	LRs	3	11	31		NR	29		-	Events: I=16건

LRs: Local reactions, I: Intervention (중재군)

2.1.3 중대한 이상반응

약물치료 중인 아토피피부염 환자를 대상으로 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 무작위배정 비교임상연구 3편에서 중대한 이상반응을 보고한 문헌은 한 편도 없었다.

SCIT vs 위약

알레르겐 면역요법(피하주사)과 약물요법을 비교한 1편에서는 중대한 이상반응 발생은 없었다고 보고하였다.

표 3.6 안전성_중대한 이상반응(SCIT vs 위약)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			p -value	비고
			n	Total	%	n	Total	%		
Bogacz-Piaseczynska (2022)	SAEs	12	NR	21		NR	16		-	
Novak (2012)	SAEs	18	NR	107		NR	55		-	

SAEs: Severe Adverse Events, NS: Not Repots

SCIT vs 약물요법

알레르겐 면역요법(피하주사)과 약물요법을 비교한 1편에서는 중대한 이상반응의 발생은 없었다고 보고하였다.

표 3.7 안전성_중대한 이상반응(SCIT vs 약물요법)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			p -value	비고
			Events	Total	%	Events	Total	%		
Sanchez Caraballo (2012)	SAEs	12	0	31		0	29		-	

SAEs: Severe Adverse Events, NS: Not Repots

2.2 효과성

2.2.1 증상악물점수

아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 증상악물점수는 보고문헌이 없어 확인할 수 없었다.

2.2.2 증상점수

SCIT vs 위약

알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 효과성을 확인한 선택문헌은 아토피피부염의 중증도를 산정한 지표로 Severity scoring of Atopic dermatitis (SCORAD)와 Eczema Area and Severity Index (EASI)를 활용하였으며, SCORAD와 EASI는 점수가 높을 수록 증상이 심하다.

약물치료 중인 아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사)을 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상점수가 개선되었다(SMD -1.15, 95% CI -1.47~- 0.84, $I^2=0\%$).

표 3.8 효과성_증상점수(SCIT vs 위약)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
Bogacz-Piasec zynska (2022)	EASI	Base	43	8.2	21	39	10.3	16		
		12M	21	5.9	20	32	12.8	14		Final 값
Novak (2012)	SCORAD	18M	24.5	11.66	107	44.8	12.56	55		
			-33	13.8	107	-17.5	12.5	55		Mean Diff.

SCORAD>50: Severe AD, EASI :50.1~72.0 = very severe

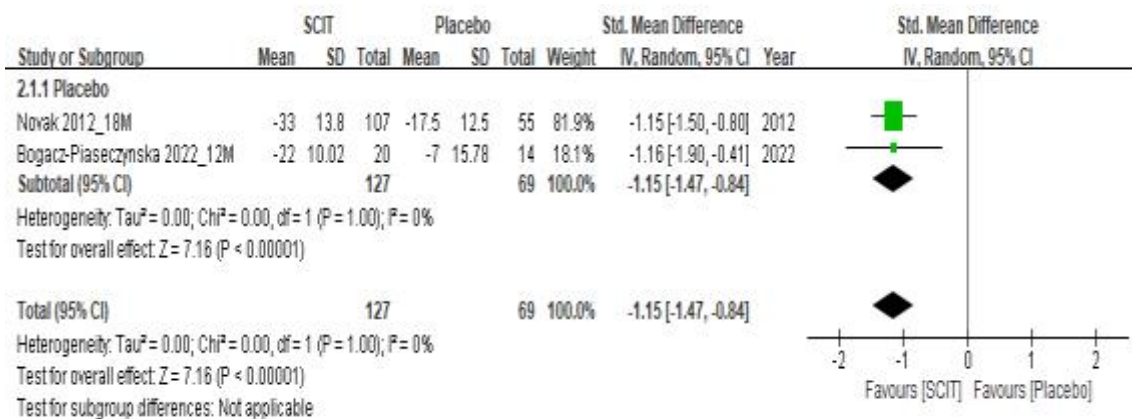


그림 3.6 효과성_증상점수(SCIT vs 위약) 숲 그림

SCIT vs 약물요법

약물치료 중인 아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 약물요법군보다 증상점수가 더 개선되었다(MD -4.90, 95% CI -7.20~-2.60).

표 3.9 효과성 - 증상점수(SCIT vs 약물요법)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
Sanchez Caraballo (2012)	SCO- RAD	12M	22.09	3.90	31	27.11	5.48	29	-	-
			-15.4	3.19	31	-10.5	5.52	29	0.0001	Mean Diff.

SCORAD>50: Severe AD

2.2.3 약물점수

아토피피부염에서 알레르겐 면역요법의 약물점수는 1편에서 보고하였고, 12개월 시점에서 약물점수가 감소함을 그림으로 제시하였다.

표 3.10 효과성_약물점수(SCIT vs 위약)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
Bogacz-Piasec zynska (2022)	MS	12M	-	-	-	-	-	-	I: P<0.05 C: NS	Figure 제시

2.2.4 삶의 질

아토피피부염 환자를 대상으로 삶의 질 측정도구인 Dermatology Life Quality Index (DLQI)를 활용하여 결과를 측정하였으며, DLQI는 환자가 자신의 질환이 삶의 질에 미치는 영향을 자가평가하는 지표로 삶의 질에 미치는 영향이 크고 나쁠수록 점수가 높다. 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)이 위약병용군(Placebo)보다 삶의 질 점수가 낮아져 개선되었다(MD -3.35, 95% CI -4.64~-2.06, $I^2=0\%$)

표 3.11 효과성_삶의 질 최종점수(SCIT vs 위약)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
Bogacz-Piasec zynska (2022)	DLQI	기저치	11.76	2.31	20	12.21	1.22	14		
		12M	7.03	1.82	20	10.56	2.34	14		
Novak(2012)	DLQI	18M	5.7	5.2	47	8.4	6.2	27		32% 개선

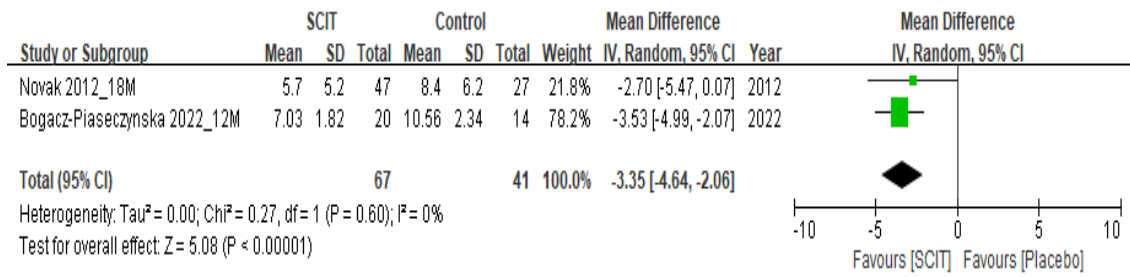


그림 3.7 효과성_삶의 질(SCIT vs 위약) 숲 그림

2.3 근거수준 평가

GRADE 방법론을 이용하여 근거수준을 평가하였으며, 결과변수별 근거수준(certainty of evidence)을 제시하였다.

2.3.1. GRADE를 위한 결과변수의 중요도 결정

모든 결과지표는 ①핵심적인(critical), ②중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③덜 중요한(of limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, ①핵심적인(critical), ②중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다.

소위원회에서는 해당 의료기술과 관련된 안전성, 효과성 결과변수를 확인하고 다음과 같이 각 결과변수의 중요도를 결정하였다.

표 3.12 결과변수의 중요도

구분		결과변수의 중요도										결정
		척도										
		덜 중요한 (of limited importance)			중요하지만 핵심적이지 않은 (important but not critical)				핵심적인 (critical)			
안 전 성	전신 이상반응	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical	
	국소 이상반응	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical	
	중대한 이상반응 (악화로 인한 응급치료 포함)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Important but not critical	
효 과 성	증상 약물점수	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical	
	증상 점수	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical	
	약물 점수	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical	
	삶의 질	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Important but not critical	

2.3.2. GRADE 근거 수준

연구결과의 지표별 평가결과의 근거수준(Certainty)은 다음의 표와 같으며, 아토피피부염의 근거수준은 중등도(Moderate) 수준이었다.

표 3.13 아토피피부염_GRADE 근거 평가

문헌수	연구 유형	비뭉림 위험	근거수준 평가				환자수		효과		근거수준	결과변수 중요도
			비일관성	비직접성	비정밀성	출판비뭉림	SCIT	Placebo	Relative (95%CI)	Absolute (95%CI)		
[안전성] 전신 이상반응												
2	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	10/143 (7.0%)	20/71 (28.2%)	RR 0.32 (0.07 to 1.48)	192 fewer per 1,000 (from 262 fewer to 135 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
[안전성] 국소 이상반응												
3	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	66/174 (37.9%)	32/100 (32.0%)	RR 1.19 (0.86 to 1.66)	61 more per 1,000 (from 45 fewer to 211 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
[안전성] 중대한 이상반응												
0	RCT	-	-	-	-	-	-	-	Not estimable (Not Reports)		-	CRITICAL
[효과성] 증상약물점수												
0	RCT	-	-	-	-	-	-	-	Not estimable (Not Reports)		-	CRITICAL
[효과성] 증상점수												
3	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	158	98	-	SMD 1.14 lower (1.41 lower to 0.86 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
[효과성] 약물점수												
1	RCT	-	-	-	-	-	20	14	12개월 시점에 중재군(SCIT)에서 약물점수가 통계적으로 유의하게 감소함		-	IMPORTANT
[효과성] 삶의 질												
2	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	67	41	-	MD 3.35 lower (4.64 lower to 2.06 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT

SCIT, Subcutaneous immunotherapy; RCT, Randomized Controlled Trial; RR: risk ratio; CI: confidence interval; SMD: Standardized mean difference, MD: Mean difference,
- : Not reported

a. 연구대상자수가 적음(N<300)

3. 환자가치 조사

3.1 참여자 대상자 특성

조사는 2023년 10월 14일에 진행하였으며, 대상자는 최근 3년 이내 아토피피부염 진단을 받고 치료를 위한 경험이 있으며, 치료 여부에 대한 객관적 확인이 가능한 7명을 1개 집단으로 구성하였다.

대상자는 20~40대 남성과 여성으로 회사원, 학생, 전업주부, 기타(휴직중)였다. 1985~2023년 아토피피부염 증상이 시작되었으며, 1985~2023년 치료를 시작하였고, 아토피피부염 치료 시작시기는 2020~2023년이였다.

표 3.14 참여자 대상자 특성

번호	성별	연령	직업	수술 시기	발병시기	치료 시작 시기	치료 확인
ID1	여성	20대	기타	2021년 1월	2012년	2012년 5월	알레르겐 면역요법(피하주사) /생물학적 제제
ID2	남성	30대	회사원	2020년 11월	1985년	1985년 1월	알레르겐 면역요법(피하주사) /생물학적 제제
ID3	여성	40대	회사원	2023년 9월	1993년	1993년 4월	생물학적 제제
ID4	여성	40대	주부	2023년 3월	2020년	2020년 9월	생물학적 제제
ID5	여성	30대	회사원	2023년 7월	2023년	2023년 1월	항히스타민 제제
ID6	여성	40대	주부	2023년 5월	2023년	2023년 3월	항히스타민 제제
ID7	남성	20대	학생	2023년 7월	2019년	2019년 3월	호르몬제

3.2 영역별 조사결과

3.2.1. 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도

아토피피부염은 태어나면서부터 가지고 있었던 경우, 성인이 된 후 증상이 시작된 경우, 어린 시절 증상이 시작되었지만 개선 후 재발한 경우가 있었다. 치료의 시작은 동네 피부과였으나 대학병원이나 대형병원으로 옮겨치료를 받았다. 아토피피부염의 원인을 어느 정도 파악하고 있는 환자도 있지만 추정일 뿐 대부분 원인이 명확하지는 않은 상황이었다. 언급된 원인은 환경 변화, 화학세제, 식품, 스트레스, 꽃가루, 미세먼지 등이었다. 아토피피부염의 증상 중 극심한 가려움에 대한 언급이 가장 많았으며 그 외 발진 및 피부 벗겨짐, 얼굴 부음, 심각한 각질과 갈라짐, 타는 느낌, 피부 짓무름, 통증이 언급되었다. 증상은 계절, 날씨, 시간대, 스트레스 정도에 따라 심해지기도 했다.

아토피피부염 환자들은 신체 기능 상실, 일상생활의 불편함, 학업과 취업의 어려움, 치료비 부담 뿐만 아니라 심리적 위축의 문제도 심각한 것으로 나타났다. 가장 심각한 사례는 청력 손실이었다. 흔하게는 피부 때문에

다른 사람의 질문을 받거나 시선을 받았으며, 헬스장, 목욕탕 등의 대중시설 이용을 제한받기도 했다. 심리적으로는 다른 사람의 시선 때문에 자신감을 상실하였고, 수면을 취하지 못해 피곤함과 무기력함을 느꼈다. 자괴감, 대인기피증, 우울증을 겪어 심한 경우 정신과 치료를 받기도 했다. 치료비 부담이 컸으며, 피와 진물 때문에 피부가 드러나는 옷을 입지 못하고, 짙은 색 옷을 입었다. 심한 경우 옷을 입거나 이불을 덮을 수 없어 산속에서 생활한 환자도 있었다.

알레르겐 면역요법(피하주사)과 생물학적 약물 사용 전에 환자들은 증상의 개선을 위해 주로 스테로이드 주사와 연고를 발랐으며, 애플 치료, 아토피 치료용 패드 붙이기, 한의원 이용 경험도 있었다. 일상생활 속에서는 운동을 하거나 보습제를 사용했으며, 항원 노출을 줄이기 위해 이불 털기, 음식 조절, 꽃나무 자르기, 천연세제 사용, 클렌저, 화장품, 선크림 사용 않기 등의 노력을 했다. 관련 유튜브를 보거나 인터넷 커뮤니티에 가입했고, 여기서 알게 된 제품을 사기도 했으며, 내성이 생기는 것을 막기 위해 연고를 바르지 않기도 했다. 이러한 다양한 치료 노력들에도 불구하고 크게 효과가 없었다는 평가가 많았다.

환자들이 치료를 결심한 것은 증상으로 환자 자신이 힘들었기 때문이었으며, 의사의 치료 권유, 새로운 치료법의 등장, 취업 준비나 대학생활 시작으로 이미지에 신경을 써야 하거나 군입대 전 치료를 원했기 때문이었다.

3.2.2. 치료 결정

환자들이 아토피피부염 치료를 위해 해당 치료법을 선택한 이유는 다른 치료법이 효과가 없던 상황에서 의사의 추천 때문에 선택했으며, 환자가 알아보고 의사에게 상의한 경우도 있었다.

알레르겐 면역요법(피하주사) 치료 환자 2명은 새로운 치료법에 대한 설명을 듣고 의사의 권유로 치료를 시작하였다. 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대해 치료를 고려했지만 주기적 병원방문의 번거로움, 급속면역요법의 후기 적음, 의사가 더 적합하다고 권한 치료를 받으면서 포기한 사례도 있었다. 알레르겐 면역요법(피하주사)을 경험하지 않은 환자들은 이 치료법에 대해 근본적인 치료가 가능하고 부작용이 없다는 점을 장점으로 꼽았으며, 단점으로는 아토피피부염 중증환자는 원인 물질이 밝혀지지 않았으며, 환자가 알고 있는 항원 외 또다른 항원을 가지고 있을 가능성, 치료 주기를 놓치면 초기치료부터 다시 시작해야 한다는 점을 꼽았다. 생물학적 제제는 안전하고 부작용이 없으며, 실비보험으로 치료비 부담이 줄었기 때문에 선택했고, 항히스타민 제제로 치료한 환자는 의사의 추천 때문에, 호르몬제로 치료한 환자는 증상이 있는 피부 부위에 직접 주사하여 효과가 있을 것으로 생각하여 치료법을 선택한 것으로 나타났다. 치료법의 추천은 의사로부터 추천 받은 경우, 환자 본인이 인터넷 커뮤니티에서 치료법을 알아본 경우, 신문이나 뉴스를 본 부모님이 치료법을 추천한 경우가 있었다.

환자들은 치료법 결정의 어려움 정도를 10점 만점에 1~5점으로 평가하여 심각하게 고민을 하지는 않은 것으로 나타났다. 이유는 환자 모두 기존 치료법의 효과가 낮아 치료의 간절함 때문에 새로운 치료법이나 신약이 등장하면 시도를 해보는 편이었기 때문이었다. 실비보험 적용과 의사의 전문성도 치료 결정의 어려움을 줄여주었다. 그러나 학생인 경우 치료비를 부담하는 부모님에 대한 미안함과 실비보험 적용이 되지 않는 신약 사용시는 치료 결정의 어려움을 느꼈다.

환자들은 질환과 약제 관련 정보는 의사에게 제공 받았으며, 치료비 정보는 간호사에게 받았다. 치료법 정보가 충분히 제공되었는지에 대해서는 10점 만점에 1~9점으로 평가하였다. 치료 원리와 현실적인 치료 가능성을 설명하거나 환자와의 라포가 형성된 경우 8~9점으로 점수가 높았고, 1~5점으로 상대적으로 낮게 평가한 이유는 상세한 정보 제공 안함, 의사가 바쁨, 피부 상태만 보고 처방, 질문에 상세한 답을 하지 않았기 때문이었다.

환자들은 환자의 치료 결정을 위해 다양한 치료법, 치료법별 부작용, 효과, 치료 기간에 대한 정보를 제공하되 의사의 진료시간이 부족하다면 유인물을 제공하는 것이 낫다는 의견을 제시하였다.

3.2.3. 치료 과정

의사가 치료 효과가 없을 때 해당 치료법의 중단이나 다른 치료법을 제안하지 않아 환자가 치료를 중단한 사례가 있었다. 증상이 있는 피부 여러 곳에 호르몬제를 직접 주사 맞은 경험을 한 환자는 주사 통증에 대해 언급했다. 환자가 겪어야 했던 치료 외적인 불편함도 있었다. 환자들은 병원에서 보습제 끼워팔기, 주기적인 병원 방문의 번거로움, 치료제를 녹이거나 상온 비치 후 주사를 맞아야 하는 경우, 주사제 준비 시간 때문에 직장인은 휴가를 사용해야 했으며, 주사제 준비 시간 동안 제약사에 증빙자료를 우편으로 제출해야하고 약제비 환급시간도 길어서 불편하다는 의견을 제시하였다.

3.2.4. 치료 후

환자들은 치료 효과를 판단할 때 효과 지속 기간, 가려움의 개선, 빠른 효과 작용을 지표로 생각했다. 환자들은 아토피피부염은 나올 수 있는 질환이 아니기 때문에 효과 지속 기간을 중요하게 생각했으며, 근본적인 치료도 가려움으로 굼지 않아야 된다고 생각하였다.

아토피피부염에 대한 치료법 효과에 대한 만족도는 1~10점으로 다양하게 나타났다. 효과에 대해 6~10점으로 만족한다고 평가한 환자는 치료기간 중 증상이 개선되었다는 이유를 제시하였고, 5점으로 평가한 환자는 치료 초기에만 효과가 있고 이후 효과가 감소했기 때문이었다. 효과를 전혀 느끼지 못한 환자는 1점으로 평가하였다.

알레르겐 면역요법(피하주사) 치료 환자들의 효과 만족도는 5점으로 덜 예민해졌지만 치료효과가 없거나 초반에만 효과가 있다고 느꼈으며, 생물학적 제제, 항히스타민 제제를 치료받은 환자도 같은 치료제제이더라도 환자별로 효과 평가가 각각 다르게 나타났다. 또한, 아토피피부염 환자들은 사용한 치료법으로 증상이 악화되면 다시 사용하지 않았다.

아토피피부염 해당 치료법에 대한 추천 의향은 7~10점으로 대체로 높았고, 추천의향이 높은 이유는 환자 본인이 효과를 느꼈거나 본인의 치료 효과는 낮더라도 치료법이 제한적인 상황에서 다른 사람에게는 효과가 있을 수 있어 다양한 치료법을 시도해 보라는 의미였다. 히스토블린을 사용한 한 환자는 아토피피부염에 제제가 효과가 없어 추천하지 않았다.

3.2.5. 기타

환자들은 피부질환을 치료받을 수 있는 병원이 부족하며, 연고와 치료약제들의 제제별 치료세기의 등급을 표기를 제안했으며, 치료법의 부작용 및 복용 시 주의사항들을 공시하고 약물의 중복 처방 방지를 위한 시스템이 필요하다는 의견을 제시하였다. 피부질환이 심각한 환우에 대한 병역 판정의 일관성이 부족하고 증상 수준 및 효과 개선을 확인하기 위한 객관적 지표를 활용할 필요성과 치료법별 효과에 따른 치료단계 옵션의 확립에 대한 의견들을 제시하였다.

1. 평가결과 요약

알레르겐 면역요법(Allergen Immunotherapy)은 원인항원을 피하주사로 소량씩 점차 증량하여 원인항원에 대한 과민성을 낮추고 증상을 호전시키는 의료행위이다. 신의료기술평가제도 도입 전 건강보험에 등재되어(보건복지부고시 제2000-74호, 2000.12.28.) 2001년 1월 1일부터 비급여로 사용 중이다. 알레르겐 면역요법(피하주사) (Allergen SubCutaneous ImmunoTherapy, 이하, SCIT)은 내부 모니터링을 통해 의료기술재평가 주제로 발굴하였고 전문가 대상선별, 우선순위 심의를 거쳐 재평가 대상으로 선정되었다. 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 평가계획서 심의를 받아 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 재평가를 수행하였다.

1.1 안전성

아토피피부염에서는 총 3편에서 안전성 결과지표를 전신 이상반응, 국소 이상반응, 중대한 이상반응으로 확인하였다. 전신 이상반응은 약물치료 중인 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약 병용군(Placebo) 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Risk Ratio, RR 0.32, 95% Confidence Interval, CI 0.07, 1.48, $I^2=0\%$). 국소 이상반응도 두 군 간 유의한 차이는 없었다(RR 1.42, 95% CI 0.40~5.05, $I^2=30\%$).

1.2 효과성

약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 효과성은 3편에서 증상점수, 약물점수, 삶의 질을 통해 확인하였다. 약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 무작위배정 비교임상시험은 총 3편으로 이 중 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약병용군(Placebo) 간 효과성 비교문헌은 2편이었다. 효과성에 대한 메타분석을 진행한 결과, 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상점수(2개 RCT)의 개선 효과는 유의하게 있었다(증상점수 표준화된 평균차이, Standardized mean difference, SMD -1.15, 95% CI -1.47~-0.84, $I^2=0\%$). 또한, 2편에서 삶의 질 점수의 합성결과는 위약병용군(Placebo)보다 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)에서 유의한 개선효과가 있었다(Mean difference, MD 3.35, 95% CI -4.64~-2.06, $I^2=0\%$). 그 외 약물점수는 1편에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)이 위약군(Placebo)보다 개선되었다.

2. 환자가치 조사

아토피피부염 환자에서 증상의 발현시기는 환자마다 달랐으며 원인도 대부분 명확하지는 않은 상황이었다. 아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)은 기존 치료법에 효과가 없어 치료법을 검색한 후, 의사와 상의하거나 의사의 추천으로 선택하였다. 그러나 일부 환자는 항원이 불확실하거나 치료 주기를 놓칠 경우, 초기치료로 시작해야하는 등의 이유로 알레르겐 면역요법(피하주사)을 치료법으로 선택하지 않았다. 알레르겐 면역요법(피하주사)은 주기적 병원방문의 번거로움이 있으며, 다른 약물과 병용하여 증상악화를 예방하는 수준이거나 별 효과를 못 느껴 중단한 경우도 있었다. 부가적으로 증상수준을 확인하기 위한 객관적 지표를 임상에서 적용해야한다는 의견을 제시하였다.

3. 결론

알레르겐 면역요법(피하주사) 소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 ‘알레르겐 면역요법-아토피피부염’의 평가명과 안전성 및 효과성에 대한 평가결과를 다음과 같이 제안하였다.

약물치료 중인 아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)이 위약병용군(Placebo)보다 전신, 국소 혹은 중대한 이상반응의 발생률에 차이는 없었으나, 이 평가결과만으로 중재군(SCIT)에서의 이상반응 가능성을 배제할 수 없어 알레르겐 면역요법(피하주사)은 의료진이 면밀하게 관찰하면서 시행할 것을 권장하였다. 또한, 약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상점수, 삶의 질이 개선되었으나, 이를 증명할 근거문헌이나 대상자 수가 부족하여 추가연구가 필요하다고 제안하였다.

알레르겐 면역요법의 제형이나 투여경로의 개선 등 다양한 연구들이 시도 중이며, 지구 온난화로 인한 꽃가루 유행과 실내 반려동물을 키우는 환경변화와 알레르기 질환의 증가추세를 고려할 때, 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 추가이득에 대한 새로운 근거생성과 축적이 필요하다고 판단하였다.

또한, 알레르겐 면역요법(피하주사)은 장기간 치료과정동안 환자가 프로토콜에 순응해야 하므로 환자선호도와 치료의지가 높을 때 의료진의 충분한 설명 후에 적용해야 하며, 아나필락시스와 같은 중대한 전신 이상반응이 드물게 발생할 수도 있어 의료진의 관리감독 하에 응급처치가 가능한 의료환경에서 시행해야 한다고 제안하였다.

2023년 제11차 의료기술재평가위원회(2023.11.10.)에서는 소위원회 결론 및 분과 의견을 검토하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “아토피피부염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 재평가 목적에 부합하는 의료행위의 범위와 평가대상을 명확히 하고자 ‘알레르겐면역요법 - 피부염’에서 ‘알레르겐 면역요법(피하주사) - 아토피피부염’으로 평가명을 변경하기로 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 임상적 유용성이 달라질 수 있어 약물치료 중인 아토피피부염 환자에서 증상 호전을 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)의 추가 사용을 ‘불충분’으로 심의하였다(권고등급: 불충분).



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2022년 2월판.
2. 건강보험심사평가원 홈페이지<제도정책<보험인정기준<자료실, MEDICAL DEVICE PRICE LIST_2022.10.1.. available URL from: <https://www.hira.or.kr/rc/insu/insuadtcrr/InsuAdtCrrList.do?pgmid=HIRAA030069000400&WT.gnb=보험인정기준>.
3. 보건의료빅데이터개방시스템<진료 세분류(4단 상병) 통계[2022년 2월 8일 인용]. available URL from: <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap4thDsInfo.do>.
4. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지. available URL from: <https://emed.mfds.go.kr/#!/CECAB01F010>
5. 요양기관업무포털<심사기준종합서비스<수가정보[인터넷][2022년 10월 25일 인용]. available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
6. 요양기관업무포털 홈페이지<의료기준관리<행위평가신청<고시항목조회. [2022년 10월 24일 인용]. available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
7. 요양기관업무포털 홈페이지<업무안내<정보방<상대가치점수<상대가치점수조회. [2022년 10월 24일 인용]. available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
8. 일본 후생성 홈페이지. available URL from: <http://www.mhlw.go.jp/>
9. American medical association. CPT 2021. Professional edition.
10. 김수영, 박지은, 서현주, 이운재, 손희정, 장보형 등. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. 한국보건의료연구원. 2011.
11. 김준곤, 강성일, 김대우. 소아 알레르기 질환의 발생과 면역치료. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg. 2019;62(5):261-9.
12. AHN YH, Kang HR. Pathophysiology, diagnosis, and management of chronic pruritus. Allergy, Asthma & Respiratory Disease. 2021:189-202.
13. Bernstein DI, Epstein T. Systemic reactions to subcutaneous allergen immunotherapy. Immunol Allergy Clin North Am 2011;31:241-9.
14. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. Journal of allergy and clinical immunology. 2001;108(5):S147-334.
15. Brites GS, Ferreira I, Sebastiao AI, Silva A, Carrascal M, Neves BM, et al. Allergic contact dermatitis: from pathophysiology to development of new preventive strategies. Pharmacol Res 2020;162:105282.
16. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, Bousquet PJ, Lockey RF, Malling HJ, Passalacqua G, Potter P, Valovirta E. Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. Allergy. 2007 Mar;62(3):317-24.
17. Consensus Update for Systemic Treatment of Atopic Dermatitis, Ann Dermatol. 2021 Dec;33(6):497-514.

18. Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(Suppl):S1-55
19. Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1723-1734.
20. D'Amato G, Akdis C. Global warming, climate change, air pollution and allergies. *Allergy*. (2020) 75:2158-60.
21. Darsow U, Forer I, Ring J. Allergen-specific immunotherapy in atopic eczema. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:277-283.
22. Ebner C, Siemann U, Bohle B, Willheim M, Wiedermann U, Schenk S, et al. Immunological changes during specific immunotherapy of grass pollen allergy: reduced lymphoproliferative responses to allergen and shift from TH2 to TH1 in T-cell clones specific for Phl p 1, a major grass pollen allergen. *Clin Exp Allergy* 1997;27:1007-1015.
23. Elholm G, Linneberg A, Husemoen LL, Omland O, Gronager PM, Sigsgaard T, et al. The Danish urban-rural gradient of allergic sensitization and disease in adults. *Clin Exp Allergy*. 2016; 46:103-11.
24. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children, *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Dec;34(12):2717-2744.
25. Focke M, Swoboda I, Marth K, Valenta R. Developments in allergen-specific immunotherapy: from allergen extract to allergy vaccines by passing allergen-specific immunoglobulin E and T cell reactivity. *Clin Exp Allergy* 2010;40:385-97. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03443.x>
26. Jeannin P, Lecoanet S, Delneste Y, Gauchat JF, Bonnefoy JY. IgE versus IgG4 production can be differentially regulated by IL-10. *J Immunol* 1998;160:3555-3561.
27. Jeon YH, Kim JH. Update on management of pediatric atopic dermatitis. *Allergy, Asthma & Respiratory Disease*. 2021:59-68.
28. Kage P, Zarnowski J, Simon JC, Treudler R. Atopic dermatitis and psychosocial comorbidities - What's new? *Allergol Select* 2020;4:86-96.
29. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. *Fitzpatrick's dermatology*. 9th ed. New York: McGraw Hill Education; 2019.
30. Kim KH. Current status and characteristics of atopic dermatitis in Korea. *Journal of the Korean Medical Association*. 2014;57(3):208-11.
31. Koo H, Lee SM, Lee SP, Han E. Association of body mass index with asthma, allergy rhinitis, and atopic dermatitis among adolescents in Incheon, South Korea. *Allergy, Asthma & Respiratory Disease*. 2014;2(4):243-50.
32. Kwon YS, Oh SH, Wu WH, Bae BG, Lee HJ, Lee MG, et al. CC chemokines as potential immunologic markers correlated with clinical improvement of atopic dermatitis patients by immunotherapy. *Exp Dermatol* 2010;19:246-251.
33. Lee JH, Kim JE, Park GH, Bae JM, Byun JY, Shin MK, Han TY, Hong SP, Jang YH, Kim HO, Na CH. Consensus update for systemic treatment of atopic dermatitis. *Annals of dermatology*. 2021;33(6):497.
34. Leung TF, Ko FW, Wong GW. Roles of pollution in the prevalence and exacerbations of allergic diseases in Asia. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:42-7.
35. Lynch SV, Wood RA, Boushey H, Bacharier LB, Bloomberg GR, Kattan M, et al. Effects of early-life exposure to allergens and bacteria on recurrent wheeze and atopy in urban children. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134(3):593-601, e12.

36. Mothes N, Heinzkill M, Drachenberg KJ, Sperr WR, Krauth MT, Majlesi Y, et al. Allergen-specific immunotherapy with a monophosphoryl lipid A-adjuvanted vaccine: reduced seasonally boosted immunoglobulin E production and inhibition of basophil histamine release by therapy-induced blocking antibodies. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1198-1208.
37. Oh SY. A Study of the Nutritional Status According to the State of Depression of Allergic Disease Patients: Based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of the Korean Dietetic Association*. 2022;28(4):227-46.
38. Park YM, Lee SY, Kim WK, Han MY, Kim J, Chae Y, et al. Risk factors of atopic dermatitis in Korean schoolchildren: 2010 international study of asthma and allergies in childhood. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016;34:65-72.
39. Siegels D, Heratizadeh A, Abraham S, Binnmyr J, Brockow K, Irvine AD, et al. Systemic treatments in the management of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2020;19;
40. Strachan DP, Ait-Khaled N, Foliaki S, Mallol J, Odhiambo J, Pearce N, et al. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Clin Exp Allergy* 2015;45(1):126-36.
41. Thorne PS, Kulhankova K, Yin M, Cohn R, Arbes SJ Jr, Zeldin DC. Endotoxin exposure is a risk factor for asthma: the national survey of endotoxin in United States housing. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(11):1371-7.
42. Wang IJ, Tung TH, Tang CS, Zhao ZH. Allergens, air pollutants, and childhood allergic diseases. *Int J Hyg Environ Health*. 2016;219:66-71.
43. Yepes-Nunez JJ, Guyatt GH, Gomez-Escobar LG, Perez-Herrera LC, Chu AW, Ceccaci R, Acosta-Madiedo AS, Wen A, Moreno-Lopez S, MacDonald M, Barrios M. Allergen immunotherapy for atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2023;151(1):147-58.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 알레르겐 면역요법의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2023년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 2월 10일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성 안 심의

1.2 2023년 제11차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2023년 10월 27일 ~ 2022년 11월 2일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 11월 10일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

알레르겐 면역요법의 소위원회(알레르기비염·천식, 아토피피부염)는 알레르기내과 2인, 호흡기내과 2인, 이비인후과 1인, 소아청소년과 1인, 피부과 2인, 근거기반의학 1인으로 총 9인의 전문의로 공동 소위원회를 구성하였다. 소위원회 구성 및 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 4월 28일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 7월 24일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 9월 25일
- 회의내용: 결과 검토 및 근거수준 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2023년 10월 24일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌 검색 전략

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R)

검색기간: 1946년~현재까지

(검색일: 2023. 06. 16.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
아토피피부염 대상자	1	exp dermatitis, Atopic/ or atopic dermatitis.mp.	34144
	2	exp eczema/ or eczema.mp.	24800
	3	exp hypersensitivity/ or (allerg* or hypersensitiv*).mp.	532395
	4	2 AND 3	13397
대상자 종합	5	1 OR 4	40948
중재	6	exp allergens/ or allergens.mp.	60916
	7	exp immunotherapy/ or immunotherapy.mp.	401627
	8	(immunologic response or immunomodulatory).mp.	53320
	9	exp desensitization, Immunologic/ or desensiti?ation.mp.	36050
	10	hyposensiti?ation.mp.	1092
	11	(desensiti* or immunotherap* or immuno-therap* or immune therap* or (immunolog* adj therap*)).mp.	208859
	12	7 or 8 or 9 or 10 or 11	492263
중재 종합	13	6 AND 12	11458
대상자 & 중재	14	5 AND 13	765
동물연구 제외 (인간대상연구 로만 제한)	15	animals/	7288427
	16	humans/	21308282
	17	15 AND 16	2191297
	18	15 NOT 17	5097130
	19	14 NOT 18	635
- RCT 제한	20	19 and RCT filter	126
- 연도 제한	21	limit 20 to yr="2001 -Current"	116
최종 MEDLINE		피부염	116

3.1.2 Embase

검색기간: 1974년 ~ 2023년 6월 15일

(검색일: 2023. 06. 16.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
아토피피부염 대상자	1	exp dermatitis, Atopic/ or atopic dermatitis.mp.	62618
	2	exp eczema/ or eczema.mp.	49494
	3	exp hypersensitivity/ or (allerg* or hypersensitiv*).mp.	878938
	4	2 AND 3	34524
대상자 종합	5	1 OR 4	82434
중재	6	exp allergens/ or allergens.mp.	91380
	7	exp immunotherapy/ or immunotherapy.mp.	359532
	8	(immunologic response or immunomodulatory).mp.	79417
	9	exp desensitization, Immunologic/ or desensiti?ation.mp.	44012
	10	hyposensiti?ation.mp.	1414
	11	(desensiti* or immunotherap* or immuno-therap* or immune therap* or immunolog* adj therap*).mp.	355827
	12	7 or 8 or 9 or 10 or 11	488752
중재 종합	13	6 AND 12	17432
대상자 & 중재	14	5 AND 13	1546
동물연구 제외 (인간대상연구 로만 제한)	15	animals/	1394766
	16	humans/	19105871
	17	15 AND 16	333230
	18	15 NOT 17	1061536
	19	14 NOT 18	1507
- RCT 제한	20	19 and RCT filter	366
- 연도 제한	21	limit 20 to yr="2001 -Current"	346
최종 MEDLINE		피부염	346

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials

검색기간: ~2023년 5월

(검색일: 2023. 06. 16.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
아토피피부염 대상자	1	exp dermatitis, Atopic/ or atopic dermatitis.mp.	5732
	2	exp eczema/ or eczema.mp.	4661
	3	exp hypersensitivity/ or (allerg* or hypersensitiv*).mp.	54243
	4	2 AND 3	2155
대상자 종합	5	1 OR 4	6419
중재	6	exp allergens/ or allergens.mp.	3514
	7	exp immunotherapy/ or immunotherapy.mp.	20419
	8	(immunologic response or immunomodulatory).mp.	3773
	9	exp desensitization, Immunologic/ or desensiti?ation.mp.	3608
	10	hyposensiti?ation.mp.	190
	11	(desensiti* or immunotherap* or immuno-therap* or immune therap* or (immunolog* adj therap*)).mp.	16279
	12	7 or 8 or 9 or 10 or 11	27408
중재 종합	13	6 AND 12	1323
대상자 & 중재	14	5 AND 13	82
동물연구 제외 (인간대상연구 로만 제한)	15	animals/	16446
	16	humans/	755177
	17	15 AND 16	13774
	18	15 NOT 17	2672
	19	14 NOT 18	82
- 연도 제한	20	limit 20 to yr="2001 -Current"	72
최종 MEDLINE		피부염	72

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2023. 06. 16.)

데이터베이스	연번	검색어	검색결과(건)	비고
KoreaMed	1	("dermatitis"[ALL])	2394	advanced search
	2	("atopic"[ALL])	1673	
	3	((("dermatitis"[ALL]) OR ("atopic"[ALL])))	2782	
	4	("immunotherapy"[ALL])	957	
	4	((("dermatitis"[ALL]) OR ("atopic"[ALL])) AND ("immunotherapy"[ALL]))	50	
한국의학논문데이터베이스 (KMbase)	1	[ALL=아토피]	1391	고급검색, 국내 발표논문
	2	[ALL=피부염]	1183	
	3	([ALL=피부염] OR [ALL=아토피])	1945	
	4	[ALL=면역요법]	229	
	5	(([ALL=피부염] OR [ALL=아토피]) AND [ALL=면역요법])	13	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	전체: 아토피	2839	상세검색 이용 국내 학술논문
	2	전체: 피부염	3125	
	3	전체: 아토피 <OR> 전체: 피부염	4175	
	4	전체: 면역요법	1247	
	5	전체 : 피부염 <OR> 전체 : 아토피 <AND> 전체 : 면역요법	35	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

– RoB

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Allocation concealment (배정순서 은폐)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	☐ 낮음 ☐ 높음 ☐ 불확실	

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식_중재평가

연번(Ref ID)					
1저자(출판연도)					
연구특성	- 연구수행국가* - 연구기관: - 연구대상자 모집기간:				
연구대상	- 연구대상: - 질환명 - 선택기준: - 배제기준: - 환자수 : 총 명 - 평균연령: 세 (Range:)				
중재법	알레르겐 면역요법 방법				
비교중재법	- 위약 - 약물요법				
추적관찰 및 결과변수	- 추적관찰기간 - 순응도(탈락률) :				
결과분석방법	- 결과변수(정의 포함) - 통계방법				
연구결과-안전성					
결과변수					
- 이분형 결과변수					
결과변수	치료군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value		
연구결과-효과성					
- 연속형 결과변수					
결과변수	치료군		비교군		군간 P-value
	n	M ± SD	n	M ± SD	
결론					
Funding					
비고					

* 제 1저자 기준

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Bogacz-Piasecz yńska A	The Effectiveness of Allergen Immunotherapy in Adult Patients with Atopic Dermatitis Allergic to House Dust Mites	Medicina. 2022;59(1):15.
2	Sánchez Caraballo JM	Clinical and immunological changes of immunotherapy in patients with atopic dermatitis: randomized controlled trial	International Scholarly Research Notices. 2012;2012.
3	Novak N	Efficacy and safety of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with depigmented polymerized mite extract in atopic dermatitis	Journal of allergy and clinical immunology. 2012;130(4):925-31

6. FGI 조사지

의료기술재평가를 위한 환자가치 조사 (아토피피부염에서 알레르겐 면역요법(피하주사))

안녕하십니까?

한국보건의료연구원에서는 의료현장에서 사용되고 있는 기존 의료기술에 대한 안전성, 효과성, 경제성, 사회윤리적 영향 등을 과학적으로 평가하여 의료기술로 가치가 높은 기술을 널리 확산하여 보건의료자원을 효율적으로 사용하도록 지원하는 의료기술재평가사업을 수행하고 있습니다.

이러한 의료기술재평가 과정에 의료기술의 안전성, 효과성 등에 대한 객관적 근거와 함께 질환 및 의료기술을 이용한 치료과정에서 환자들의 경험을 조사하여 해당 의료기술의 재평가과정에 반영하고자 인터뷰를 진행합니다.

I. 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도

문1. 언제부터 아토피피부염으로 인해 치료를 받기 시작하셨는지요?

문2. 아토피피부염으로 평소 생활하시는데 어떤 불편함이 있었는지요?

문3. 아토피피부염으로 인해 받은 알레르겐 면역요법(피하주사) 이전에 다른 치료를 받아본 적이 있습니까?

문3-1. 그럼 이번에 아토피피부염으로 치료를 받기로 하신 이유는 무엇입니까? (없으면 Pass)

2. 치료결정

문4. 아토피피부염을 위한 여러 치료법 중에 해당 알레르겐 면역요법(피하주사)을 받기로 한 이유는 무엇입니까?

문4-1. 누구로부터 해당 치료를 추천받으셨습니까?

문5. 아토피피부염 치료를 위해 여러 치료법 중에 알레르겐 면역요법(피하주사)을 선택하는 것은 어려운 결정이었습니까?

문6. 아토피피부염 치료를 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 정보를 충분히 받으셨습니까? 치료를 결정할 때 어떤 정보가 필요하였습니까?

3. 치료과정

문7. 아토피피부염 치료를 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)을 받는 과정 중에 불편함은 없으셨습니까?

4. 치료 후

문8. 아토피피부염 치료를 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)을 받은 이후 불편함은 없으셨습니까?

문9. 아토피피부염 치료를 위한 알레르겐 면역요법(피하주사) 효과에 만족하십니까?

문10. 아토피피부염 치료를 위해 받은 알레르겐 면역요법(피하주사)을 주변 지인에게 추천하시겠습니까?

5. 기타

문11. 아토피피부염 혹은 알레르겐 면역요법(피하주사)과 관련하여 그 밖에 하시고 싶은 말씀이 있으십니까?

(물리적 접근성, 비용 등)

7. FGI 설명문 및 동의서

의료기술재평가 환자가치조사_설명문 및 동의서_ver2.0

설명문 및 동의서

□ 의료기술재평가를 위한 환자가치조사 (주관책임자: 최지은)

본 조사는 의료기술재평가를 위한 환자가치조사이며, 귀하는 본 조사에 참여할 것인지 여부를 결정하기 전에 설명문과 동의서를 신중하게 읽으시고 이해하시는 것이 중요합니다. 또한, 이 조사는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 수행될 것이며, 다음 내용을 신중히 읽어보신 후 참여 의사를 밝혀 주시길 바랍니다. 만일 어떠한 질문이 있으시다면 담당자에게 문의하시면 자세하게 설명해 줄 것입니다.

귀하의 서명은 귀하가 본 조사에 대한 설명을 들었음을 의미하며, 이 문서에 대한 귀하의 서명은 귀하께서 자신(또는 법정대리인)이 본 조사에 참가하신다는 것을 의미합니다.

1. 조사의 배경과 목적

안녕하십니까. 한국보건 의료연구원에서는 건강보험의 지속가능성과 의료기술의 적정사용을 지원하기 위해서 『의료기술재평가』 사업을 수행하고 있습니다. 의료기술재평가사업에서 평가 중인 의료기술로 치료받은 환자들의 치료과정에서 개인적, 사회적 경험들을 파악하기 위해 초점그룹인터뷰를 진행하고자 합니다.

귀하의 면담 내용은 의료기술재평가를 수행함에 있어 안전성과 효과성에 대한 임상적 근거 검토와 더불어 의료기술재평가위원회에서 평가대상 의료기술에 대한 권고등급을 결정할 때 참고자료로 활용될 것입니다.

2. 조사 참여 대상

의료기술재평가로 선정된 평가대상 의료기술의 경험이 있는 환자를 조사참여자로 선정하여 면담을 진행하며, 국내 의료기관에서 최근 3년 이내에 다음 어느 하나의 의료기술로 치료받은 경험이 있어야 합니다.

- 1) 증상이 있는 갑상선 양성결절 환자로 고주파열 치료술을 받은 경우
- 2) 자궁근종 환자로 고주파 자궁근종용해술을 받은 경우
- 3) 비염·천식, 피부염 환자로 알레르겐 면역요법을 받은 경우
- 4) 요실금으로 단일절개 중부요도슬링 수술을 받은 경우

이러한 환자 중에서 의사소통에 문제가 없고 대상질환 및 치료경험을 공유하는데 거부감이 없으며, 자발적 참여의사 하에 설명문을 읽고 이해하여 서면동의서 작성이 가능한 대상자는 참여가 가능합니다.

3. 조사 방법

본 조사의 면담은 귀하를 포함하여 총 40명이며, 면담조사의 주요 질문항목은 1) 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도, 2) 치료 결정한 이유와 정보 획득 3) 치료과정의 불편함 4) 치료 후의 만족도, 지인 추천 여부, 5) 기타 의견 등으로 평가대상 의료기술의 치료경험을 파악하는데 주 목적이 있습니다.

면담의 소요횟수는 대상질환별 1~2회, 예정시간은 약 2시간 내외로 소요될 예정이며, 면담내용은 녹취됩니다.

의료기술재평가 환자가치조사_설명문 및 동의서_ver2.0

4. 조사 참여횟수 및 참여기간

귀하께서는 본 조사를 위해 동의하신 날로부터 면담에 참여하게 되며, 본 조사는 2023년 11월까지 면담 조사가 종료되면서 조사참여가 끝나지만, 면담조사 내용을 기반으로 환자가치조사의 결과보고서는 2023년 11월 22일까지 진행됩니다.

5. 조사참여자에게 예상되는 위험(불편함) 및 부작용

본 조사는 귀하에게 따르는 신체적인 위험은 발생하지 않지만, 면담조사를 진행하면서 질문 문항이나 장소, 조사원의 언행, 태도 등으로 혹시 모를 불편함이 발생할 수 있습니다. 이와 같이 불편함을 겪으실 경우, 연구원으로 문의하여 주시기 바랍니다.

6. 연구대상자에게 예상되는 이득

건강보험 지속가능성 및 의료기술의 적정사용을 지원하기 위한 의료기술재평가과정에서 임상 전문가와 정책결정자들에게 환자의 실제적인 치료경험에 대한 실제적인 정보를 제공해 줌으로써 해당 기술에 대한 지식과 이해를 높여 정책의사결정에 큰 도움이 될 것입니다. 귀하께서 이 조사의 참여로 인한 직접적인 이득은 없지만, 귀하를 비롯하여 가족분들과 지인들에게 안전하고 효과적인 의료기술을 임상에서 적용받을 수 있도록 지원함으로써 궁극적으로 전 국민의 건강증진에 기여하여 간접적인 혜택을 받으실 수 있습니다.

7. 연구 참여에 따른 보상 또는 비용

귀하께서 이 조사의 참여를 위해 면담장소로의 이동과 면담참석에 따른 사례비로 200,000원이 지급될 예정입니다. 본 조사는 1회 참여가 필요하며, 참여가 종료된 경우 계좌로 지급될 것입니다. 귀하께서 참여 중 또는 참여 이후에 중도철회하시는 경우에는 사례비를 지급하지 않습니다.

8. 개인정보와 비밀보장

본 조사의 참여로 귀하에게서 수집되는 개인정보는 다음과 같습니다. 성명, 생년월일, 성별, 연락처, 과거 병력, 치료경험이며, 이 정보는 의료기술재평가를 수행하기 위한 목적으로만 활용됩니다. 관련 정보는 조사전문업체에서 수집하여 개인식별정보가 익명처리된 자료로 한국보건 의료연구원으로 이관되며, 개인정보 보호법에 따라 한국보건 의료연구원의 재평가사업단 내 잠금장치가 있는 서랍함에 보관되며 주관책임자와 주관책임자가 위임한 자만이 접근이 가능한 형태로 관리됩니다.

또한, 본 조사의 분석결과는 의료기술재평가 결과브리핑, 관련 학회 발표, 평가보고서 발간 등으로 활용될 수 있으며, 조사에서 얻어진 개인정보가 학회지나 학회발표 등에 공개될 때 귀하의 이름 등과 같은 개인 식별정보는 사용되지 않을 것입니다.

다만, 기관생명윤리위원회는 연구대상자의 비밀보장을 침해하지 않고 관련 규정이 정하는 범위 안에서 본 조사의 실시 절차와 자료의 신뢰성을 검증하고자 연구 관련 자료를 직접 열람하거나 자료 제출을 요청할 수는 있습니다.

의료기술재평가 환자가치조사_설명문 및 동의서_ver2.0

본 조사 종료 후 연구 관련 자료(기관생명윤리위원회 심의결과, 서면동의서, 개인정보수집/이용·제공현황, 녹취 및 녹취록, 연구종료보고서 등)는 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」 시행규칙 제15조에 따라 연구종료 후 3년간 보관하며, 보관기간이 끝나면 관련 문건들은 파쇄형태로 폐기할 것입니다.

9. 자발적 조사 참여와 동의 철회

귀하께서는 본 연구에 참여하지 않을 자유가 있으며 본 연구에 참여하지 않아도 귀하께서는 어떠한 불이익도 없습니다. 또한, 귀하께서는 조사에 참여하시는 도중에 언제든지 그만둘 수 있습니다. 만일 귀하께서 연구에 참여하는 것을 그만두고 싶다면 담당조사원이나 주관책임자에게 즉시 말씀해 주십시오. 참여 중지 시 귀하의 자료는 더 이상 연구에 사용되지 않고 관련 문건들은 파쇄하여 폐기될 것입니다. 다만, 이미 학회에 발표했거나 출판된 조사결과에 대해서는 다수 조사참여자의 종합적인 내용들을 반영하여 결론이 도출되므로 철회가 어려울 수 있으나, 발표 및 출판된 조사결과에 대해 귀하께 내용들을 공개하도록 하겠습니다.

10. 조사 문의

만약 귀하께서 이 조사나 면담대상자로서의 권리에 관하여 문의하실 사항이 있으신 경우에는 주관책임자(한국보건의료연구원 최지은, 02-2174-2888), 담당조사원(조사전문기관 ㈜임팩트퍼스트 김성욱, 02-338-9210), 한국보건의료연구원 기관생명윤리위원회(02-2174-2703)에 연락하여 주십시오.

11. 기타 안내 및 확인사항

면담조사 시 담당조사원이 위의 모든 내용을 설명하였고 서면으로 동의를 받아 자발적으로 참여하였음을 확인해 주시기 바랍니다.

의료기술재평가 환자가치조사_서면동의서_ver1.1

동 의 서

IRB 승인 날인란



☐ 의료기술재평가를 위한 환자가치조사(주관책임자: 최지은)

- | | 예 | 아니오 |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. 나는 이 조사의 설명문을 읽었으며 담당자와 이에 대하여 의논하였습니다. | ☐ | ☐ |
| 2. 나는 이 조사의 위험과 이득에 관하여 들었으며 나의 질문에 만족할 만한 답변을 얻었습니다. | ☐ | ☐ |
| 3. 나는 이 조사에 참여하는 것에 대하여 자발적으로 동의합니다. | ☐ | ☐ |
| 4. 나는 이 조사의 인터뷰 내용이 녹취되는 것에 대한 충분한 설명을 들었습니다. | ☐ | ☐ |
| 5. 나는 이 조사에서 얻어진 나에 대한 정보를 현행 법률과 기관생명윤리위원회 규정이 허용하는 범위 내에서 담당자가 수집하고 처리하는데 동의합니다. | ☐ | ☐ |
| 6. 나는 담당자나 위임 받은 대리인이 조사를 진행하거나 결과 관리를 하는 경우, 또는 한국보건의료연구원 및 보건복지부 지정 공공기관생명윤리위원회가 실태조사를 하는 경우에는 비밀로 유지되는 한도 내에서 나의 개인정보를 직접적으로 열람하는 것에 동의합니다. | ☐ | ☐ |
| 7. 나는 언제라도 이 조사의 참여를 철회할 수 있고 이러한 결정이 나에게 어떠한 피해가 있지 않을 것이라는 것을 압니다. | ☐ | ☐ |
| 8. 나의 서명은 이 동의서의 사본을 받았다는 것을 뜻하며 연구 참여가 끝날 때까지 사본을 보관하겠습니다. | ☐ | ☐ |

※ 본 조사에 참여하시기 전에 위의 8가지 항목을 확인하고 동의하여 모두 "예"로 표기하신 경우, 하단에 자필서명을 진행하시기 바랍니다.

연구대상자 성명: 서명: 서명일:

법정대리인 성명: 서명: 서명일:

(필요시) 연구대상자와의 관계:

동의취득자 성명: 서명: 서명일:

(조사위임자)

8. 개인정보 수집·이용 및 제3자 제공 동의서

개인정보 수집·이용 및 제3자 제공 동의서

개인정보의 수집·이용 동의	
개인정보 수집·이용자	한국보건의료연구원
개인정보의 수집 및 이용 목적	의료기술재평가를 위한 환자가치조사
개인정보 수집 및 이용 항목	생년월일, 성별, 진단명, 과거병력, 치료경험 및 조사항목
개인정보 보유 및 이용기간	개인정보 수집일로부터 연구종료 후 3년까지(2026년 12월 31일)
개인정보 수집 및 이용 동의 거부 권리	귀하는 개인정보의 수집 및 이용 동의를 거부하실 수 있으며, 위 항목 동의 거부 시 본 조사의 참여가 제한됨을 알려드립니다.
귀하께서 「한국보건의료연구원」에 제공해 주신 개인정보는 상기 수집목적으로만 이용되며, 「개인정보 보호법」 등 관계법령에 따라 안전하게 보호됩니다. 또한 귀하께서 원하시는 경우 언제든지 삭제 또는 오류정보 수정을 요구할 수 있으며, 위의 사항이 변경되는 경우에는 귀하에게 별도의 동의를 받겠습니다. 귀하께서는 <u>개인정보의 수집·이용</u>에 동의하십니까? 동의함 ☐ 동의하지 않음 ☐ (※ 해당란에 ☒ 표시)	

개인정보의 제3자 제공에 관한 사항	
개인정보를 제공받는 자 등	○ 개인정보를 제공 받는 자 : 조사전문업체 (주)임팩트퍼스트 ○ 제공받는 자의 개인정보 이용목적 : 환자가치조사 진행 및 사례비 지급 ○ 제공하는 개인정보 : 성명, 생년월일, 성별, 연락처, 진단명, 과거병력, 치료경험, 계좌번호 ○ 제공받는 자의 보유·이용기간: 개인정보 수집일로부터 과업계약체결일까지 ○ 동의 거부 권리 : 귀하는 개인정보의 제3자 제공에 대하여 동의를 거부하실 수 있으나, 본 조사의 참여와 참여에 따른 보상이 제한될 수 있음을 알려 드립니다.
「한국보건의료연구원」은 정보주체의 동의, 법률의 특별한 규정 등 개인정보 보호법 제17조 및 제18조에 해당하는 경우에만 개인정보를 제3자에게 제공합니다. 개인정보의 <u>제3자 제공</u>에 동의하십니까 ? 동의함 ☐ 동의하지 않음 ☐ (※ 해당란에 ☒ 표시)	

본인은 상기 내용과 같이 개인정보를 수집·이용·제공에 관한 동의사항을 최종 확인하였습니다.

2023년 월 일

성명 : (서명 또는 인)

발행일 2024. 3. 31.

발행인 이 재 태

발행처 한국보건의료연구원

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

ISBN : 979-11-93872-15-4