

임상시험심사위원회의 개선방안: 지속관리를 중심으로

전남대학교 의과대학 의생명과학교실, 전남대학교병원 임상시험센터

신 희 영

=Abstract=

The Suggestions for Improving the Institutional Review Board (IRB) in Clinical Trials: Focusing on Continuing Management

Hee-Young Shin

Department of Biomedical Science, Chonnam National University Medical School,
Clinical Trial Center, Chonnam National University Hospital,
Gwangju, Korea

As Korea has increasing number of clinical trials in recent years, institutional review boards (IRBs) are facing new challenges. The IRB should review submitted documents and supervise clinical trials from the beginning to the end to protect human subjects. Although most IRBs invest much time and efforts to initial review, they rarely conduct proper continuing management at the moment. The purpose of this article is to describe challenges involving continuing management, which includes unanticipated problems, subject's complaints, site visit, and continuing review, and to provide suggestions for improving it. Above all, institutions should perceive the importance of continuing management and they should provide sufficient manpower and resources for the management.

Key words: Research ethics, Clinical trial, Institutional review board, Continuing review

서 론

임상시험은 사람을 대상으로 약물과 같은 특정 치료방법의 유효성과 안전성을 평가하는 실험적 연구이기 때문에 연구 수행의 가장 중요한 전제조건이 윤리성의 보장이라고 할 수 있다. 임상시험이 윤리적으로 수행되기 위한 가장 기본적인 요건으로는 무엇보다 연구의 대상이 되는 피험자로부터 자발적

인 동의를 얻는 것과 독립적인 임상시험심사위원회(institutional review board, IRB)의 승인과 감독 하에 임상시험을 진행하는 것이 요구된다.

IRB는 연구계획서 또는 변경계획서, 피험자로부터 서면동의를 얻기 위해 사용하는 방법이나 제공되는 정보를 검토하고 지속적으로 이를 확인함으로써 임상시험에 참여하는 피험자의 권리·안전·복지를 보호하기 위해 시험기관 내에 독립적으

이 논문은 2009년 전남대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

교신저자: 신희영

소 속: 전남대학교 의과대학 의생명과학교실, 전남대학교병원 임상시험센터

주 소: 광주광역시 동구 학동 5

전화번호: 062-220-4304, 팩스: 062-225-9400, E-mail: hyshin@jnu.ac.kr

접수일자: 2011. 02. 28. 수정일: 2011. 04. 05. 게재확정일: 2011. 04. 08.

로 설치한 상설위원회를 말한다.¹⁾ 기관에 따라 다양한 차이를 보이지만 임상시험이 시작되기 전에 연구자가 제출한 연구계획서, 피험자 설명문 및 동의서 등을 심의하는 IRB 초기심의회는 이제 어느 정도 이상의 수준에 도달한 기관들이 많아지고 있는 반면, 초기심의회 후 IRB가 계속해야 하는 일 즉, 승인된 임상시험에 대한 지속적인 관리와 감독을 적절히 수행하고 있는 기관은 많지 않다. 임상연구가 활발한 미국의 경우 1990년대 말부터 지속관리를 포함한 IRB 문제점에 대한 개혁 논의가 진행되어 왔으며 이는 우리나라의 IRB에 시사하는 바가 적지 않다.^{2,3)}

지금까지 국내 IRB의 현황과 개선방안에 대해 산발적으로 다루어진 적이 있으나^{4,5)} 임상시험의 지속관리의 측면에서 IRB의 역할에 대하여 다룬 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 본 연구에서는 IRB란 무엇인지 살펴본 후 현행 IRB의 문제점을 연구의 지속관리 측면에서 파악하고 개선방안을 제시해 보고자 한다.

임상시험심사위원회

본 임상시험에서 피험자의 권리와 안전을 보호하기 위한 독립적 위원회로 IRB가 등장하게 된 것은 임상연구 관련 스캔들로 인한 사회적 우려가 커진 것이 계기가 되었다. 일부 연구자들은 때때로 지식의 진보를 위한 연구 욕심이 지나친 나머지 윤리적 책임을 등한히 하는 경향이 있었다.⁶⁾ 1966년 연구자 중 한 사람인 헨리 비처는 저명한 연구자들이 수행한 22개의 임상연구를 나열하면서 윤리적인 문제를 학술지에 제기하였고,⁷⁾ 터스키기 매독연구를 포함하여 1960년대, 70년대에 드러난 임상연구 스캔들로 인한 일반 대중의 우려는 임상연구윤리 가이드라인 및 법률 제정으로 이어졌다.

1964년 세계의사회에서 사람을 대상으로 하는 의학연구의 윤리원칙으로 제정한 헬싱키선언⁸⁾은 1975년 개정판에 임상연구의 승인을 위한 독립적인 윤리심의위원회에 대한 언급이 추가되었다. 미국의 경우 개발 중인 의약품, 의료기기 등에 대한 임상시험과 연방정부의 지원을 받는 임상연구에 대하여 피험자 동의, IRB 승인 등을 강제하는 규정이 1981년 공포되었다.

우리나라에서 임상시험에 대한 IRB가 시작된 것은 임상시험관리기준(Korean good clinical practice, KGCP)이 시행된 1995년부터였다. 이 규정에 따라 임상시험을 수행하고자 하는 의료기관에는 IRB를 의무적으로 설치하도록 하였다. 그러나 본격적인 의미에서 국제 수준에 부합하는 IRB가 운영되기 시작한 것은 1996년 의약품 시판허가 관련 규정을 표준화하기 위한 국제회의 ICH(international conference on harmonization of technicarequirements for registration of pharmaceuticals for human use)에서 내놓은 임상시험 수행을 위한 지침(good clinical practice, GCP)⁹⁾을 반영한 개정 KGCP가 시행되기 시작한 2001년부터라고 할 수 있다.

IRB는 임상시험에 참여하는 피험자를 보호하고 임상시험이 윤리적으로 수행되도록 연구자뿐 아니라 기관이 공동으로 책임을 지는 제도적 장치로 연구자가 임상시험을 진행할 때 이해관계에 얽혀 편향될 수 있으므로 독립적인 제3의 위원회의 심의와 승인, 감독 하에 연구가 진행되도록 하는 제도이다. 우리나라에서 IRB는 비교적 최근에야 관심의 대상이 되기 시작하였고 국내 임상시험이 활발해지기 시작하면서 피험자 보호라는 관점에서 그 역할의 중요성이 더욱 부각되고 있다.

IRB는 임상시험에 참여하는 피험자를 보호하기 위하여 존재하는 위원회이다. IRB의 모든 활동에 있어서 IRB의 존재 목적을 항상 염두에 두고 결

정을 내려야 한다. 이 목적을 달성하기 위하여 무엇보다 중요한 것 가운데 하나는 적절한 경험과 자격을 갖춘 위원을 확보하는 것이다. IRB 위원으로서 제대로 역할을 하기 위해서는 IRB 목적을 올바르게 이해할 뿐 아니라 임상시험 관련 규정, 가이드라인, 기관의 표준작업지침서 등을 숙지하고 있어야 한다. 위원이 되기 전 교육, 지속교육 등을 통한 IRB 위원의 전문성 배양은 IRB가 제대로 역할을 수행하는데 전제조건이 된다. IRB 구성을 위해서는 의학 전공자를 포함한 임상시험 관련 전문가뿐 아니라 일반인의 입장을 대변할 수 있는 비전문가가 반드시 한 명은 참여해야 하고 기관에 소속된 사람들만으로 구성되었을 때 나타날 수 있는 부작용을 막기 위하여 기관과 관련이 없는 위원이 반드시 한 명은 참여해야 한다. 이러한 비전문가와 기관 외 위원의 활발한 참여와 기여는 해당 IRB가 얼마나 건강한지 보여주는 하나의 지표가 된다. 또한 IRB의 독립적인 운영을 위하여 위원장은 기관장의 결정이 아닌 위원들의 호선을 통하여 선출되도록 하고 있으며 위원장은 IRB를 대표할 뿐 아니라 운영에 있어서 중요한 역할을 담당한다.

IRB는 임상시험의 시작부터 끝까지 전체 과정에 관여한다. IRB는 임상시험계획을 검토하여 승인, 보완, 반려 등의 결정을 내릴 수 있으며 승인된 연구에 대해 중간보고서를 요구하고 진행을 감독할 권한이 있다. 또한 이미 승인된 연구라 할지라도 타당한 사유가 있는 경우 연구를 중지시키거나 보류할 수 있고 필요한 경우 연구를 제한할 수 있다. 임상시험과 관련하여 IRB의 역할을 시기에 따라 초기심의회와 지속관리로 나눌 수 있겠다. 임상시험을 시작하기 전에 연구자는 초기심의회에 필요한 자료를 제출하고 IRB는 연구계획서의 과학성과 윤리성, 피험자 동의의 적절성, 피험자에게

제공되는 정보의 적절성, 연구자의 적절성 등을 검토하여 승인, 보완, 반려 등의 결정을 내린다. 연구자는 IRB의 최종적인 승인을 받은 후 비로소 임상시험을 시작할 수 있다. 초기심의 이후에도 IRB는 임상시험의 지속적인 관리의 책임이 있다. 임상시험이 승인되어 진행되는 동안 변경사항을 확인하고 중대한 이상반응을 포함하여 예상하지 못한 문제에 대해 검토하고 정기적으로 지속심을 수행해야 한다. 임상시험이 피험자에게 미치는 위험의 정도에 따라 IRB가 정한 정기보고주기에 따라 연구자는 지속심의자료를 제출해야 하며 이 주기는 1년을 초과할 수 없다. 지속관리의 범주에는 임상시험 동안 피험자로부터 요구된 고충처리, 연구현장방문을 통해 연구가 제대로 진행되고 있는지 확인하는 것이 포함된다.

현행 임상시험심사위원회의 문제점: 지속관리 측면에서

우리나라에 IRB 제도가 시작된 후 점진적인 향상이 이루어지고 있으나 기관에 따른 편차가 상당히 존재하는 것으로 보인다. 임상시험이 활발하게 이루어지는 많은 기관들에서 IRB의 중요성이 재인식되고 있고 IRB의 기본적인 틀과 운영은 정착되어가는 단계에 있다. 특히 초기심의회와 관련해서는 위원 교육과 심의도구, 점검표 등을 통하여 일정 수준에 도달해 가고 있지만, 지속관리에 대해서는 많은 고민을 하고 있는 상황에 있다. 이에 저자가 SIDCER/FERCAP IRB 국제인증프로그램에 평가자(surveyor)와 대한기관윤리심의기구협회(Korean association of institutional review boards, KAIRB) IRB평가사업 평가위원으로 참여하면서 발견한 현행 IRB가 직면해 있는 지속관리 측면에서의 문제점들을 몇 가지 정리해 보면 아래와 같다.

1. 예상하지 못한 문제

초기심의회에서 승인된 임상시험계획서대로 임상시험이 처음부터 끝까지 아무 문제없이 진행된다면 좋겠지만 진행되는 도중 예상하지 못한 문제에 봉착할 수 있다. 이 문제가 정도의 차이는 있겠지만 피험자의 안전과 권리에 영향을 줄 수 있으므로 IRB는 이에 대한 보고를 받고 심의를 하여 적절한 조치를 취해야 한다. KGCP에 따르면, 피험자에게 발생한 즉각적 위험요소의 제거가 필요하여 계획서와 다르게 임상시험을 실시해야 하는 경우, 피험자에게 발생하는 위험요소를 증가시키거나 임상시험의 실시예 중대한 영향을 미칠 수 있는 변경사항이 있는 경우, 예상하지 못한 중대한 이상 약물반응이 있는 경우, 피험자의 안전성이나 임상시험의 실시예 부정적인 영향을 미칠 수 있는 새로운 정보가 있는 경우 연구자는 IRB에 신속히 보고해야 하며 IRB는 이에 대해 적절한 조치를 취해야 한다.¹⁾

이 범주 가운데 연구자가 IRB에 가장 빈번히 보고하는 것으로 이상반응이 있다. 이상반응이란 임상시험에 사용되는 의약품 투여 받은 피험자에서 발생한 바람직하지 않고 의도되지 않은 징후, 증상, 질병을 말하며, 해당 임상시험에 사용된 의약품과 반드시 인과관계를 가져야 하는 것은 아니다. 이상반응은 피험자의 안전과 관련될 수 있기 때문에 IRB에 보고될 필요가 있지만 그 범위가 너무 광범위하여 보고하는 연구자도 보고를 받는 IRB도 어려움이 있다. IRB는 이상반응 보고와 관련하여 표준작업지침서를 가지고 있지만 보고가 필요한 이상반응의 범위, 보고 기한 등에 있어서 기관마다 상이한 경우가 많다. 이와 같은 문제의 상당 부분의 원인은 이상반응 보고와 관련하여 정부규제기관에서 제시하는 구체적인 가이드라인이

없기 때문에 발생하는 혼란으로 판단된다. 더구나 상당수의 임상시험이 다국가, 다기관으로 진행되는 점을 감안하면 하나의 임상시험과 관련하여 보고되는 이상반응의 수는 너무 많아서 IRB 입장에서 행정적인 부담과 함께 이를 어떻게 적절히 처리할 것인지에 대해 곤란한 상황이다.

이 범주에서 IRB가 직면하고 있는 문제 가운데 하나는 연구계획서 위반에 대한 사항이다. 이러한 문제는 무엇보다 연구자가 연구계획서와 KGCP를 숙지하지 못한 상황에서 연구를 시작하는 경우에 발생된다. 기관 차원에서 연구자를 위한 KGCP 및 연구윤리 교육프로그램이 부족한 것이 이 문제와 깊이 연관되어 있다. 최근에는 연구계획서대로 실시되지 못한 사항에 대하여 사소한 내용까지 IRB에 보고되는 추세이다. 피험자의 방문이 허용된 범위를 벗어나서 이루어진 것과 같은 사소한 사안부터 피험자 안전을 위하여 반드시 확인하여야 하는 중요한 검사가 누락되고 진행되는 것과 같은 중대한 사안까지 다양한 연구계획서 위반이 보고되고 있다. IRB가 보고된 연구계획서 위반에 대하여 어떻게 적절히 처리하고 이를 예방할 것인지는 매우 중요한 사안 가운데 하나이다.

2. 피험자 고충처리

임상시험 관련하여 피험자에게 의문이 있거나 애로사항이 발생한 경우 대부분 해당 연구자에게 문의하거나 요청하여 해결하도록 한다. 그러나 필요한 경우 피험자는 임상시험과 관련된 자신의 권리에 대하여 알고 보호받을 수 있어야 한다. 피험자의 고충이 연구자로 인하여 발생하였거나 연구자에 의해 적절히 해결되지 못한 경우 이를 해결할 수 있는 창구가 필요하며 대부분의 기관에서 IRB가 이러한 역할을 맡고 있다. 이와 관련하여

먼저 피험자가 임상시험과 관련하여 자신의 권리에 대하여 문의할 수 있는 창구가 있다는 사실을 인지하지 못하는 경우가 많다는 문제가 있고, 더 나아가 기관에서 피험자의 고충에 대한 문의가 적절히 처리되도록 하는 것이 원만하지 못할 수 있는 문제가 있다. 아직까지 피험자가 자신의 권리에 대한 인식이 높지 않고 이러한 통로를 통한 고충처리가 활발히 이루어지고 있지는 않지만, 최근 몇 년 사이 급증하고 있는 임상시험 수와 소비자의 권익향상 운동이 활발해지고 있는 추세를 감안할 때 향후 점점 더 중요한 문제로 다루어질 것으로 판단된다.

3. 연구현장방문

IRB는 승인된 임상시험이 제대로 진행되는지 감독할 책임이 있다. IRB는 연구자에 의해 제출된 서류를 심의하는데 대부분의 시간을 보내지만 연구자가 제출된 연구계획서대로 임상시험을 진행하고 있는지 승인된 피험자 설명문 및 동의서를 사용하여 피험자 동의가 적절히 이루어지고 있는지 경우에 따라 확인할 필요가 있다. 대부분의 IRB가 폭증하고 있는 서류업무 처리에도 허덕이고 있는 실정에 있어서 연구현장방문은 표준작업지침서에 문서로만 존재하는 IRB 기능이 되고 있다. 기관 차원에서 이러한 문제의 중요성에 대한 인지도가 낮고 이러한 기능의 실행을 위한 인력과 자원의 투자가 부족한 것이 근본적인 문제로 여겨진다.

기관 내에서 실시되는 모든 임상시험에 대하여 연구현장방문을 실시하는 것은 현실적으로 불가능하지만 여러 가지 이유에서 필요하다고 판단되는 경우에도 실시될 수 없다면 그 IRB는 중대한 문제를 안고 있다. 임상시험의 종류에 따라 연구현장방문의 필요성에 차이가 있을 수 있는데, 의뢰

자 주도 임상시험의 경우 임상시험 전반에 대한 책임을 지고 있는 회사가 임상시험의 신뢰성보증과 임상시험자료의 품질관리를 위해 모니터링, 점검 등의 활동을 시행하기 때문에 임상시험 과정에서 연구자가 계획서대로 임상시험을 수행하고 있는지 확인하는 과정을 거친다. IRB는 의뢰자의 모니터링, 점검 등을 통해 밝혀진 문제점을 보고 받고 연구자는 문제점 개선을 위한 조치를 취하게 된다. 반면 최근 서서히 증가하고 있는 연구자 주도 임상시험의 경우 연구자가 의뢰자의 역할까지 담당해야 하지만 필요한 자원과 예산의 부족으로 이러한 확인과정이 생략되는 경우가 많다. 따라서 피험자 보호의 관점에서 임상시험이 연구계획서대로 진행되는지 피험자 동의는 적절히 받았는지 확인할 필요가 있고, 특히 연구자 주도 임상시험에 대한 IRB의 연구현장방문 또는 이에 상응하는 다른 질관리 체계의 수립이 중요하다.

4. 지속심의

초기심의를 할 때 제출되었던 임상시험이 당시에는 위험 대비 이익이 정당하고 피험자 안전 관련 문제가 없었지만 승인되고 난 후 진행되는 과정에서 바뀔 수 있다. 이러한 이유로 임상시험이 한 번 승인되고 난 후에도 지속적으로 검토되어야 하고 검토주기는 피험자가 노출되는 위험의 정도에 따라 결정하되 최대 1년을 넘지 못하도록 되어 있다. 지속심의와 관련된 위와 같은 KGCP 규정에 따라 대부분의 IRB는 승인유효기간을 최대 1년을 초과하지 못하도록 하고 있으며, 승인유효기간 만료 이전에 연구자는 지속심의를 필요한 서류를 준비하여 제출하도록 하고 IRB는 이에 따라 지속심의를 진행한다.

먼저 연구자는 본인이 진행하는 임상시험이 지

속심의를 정해진 기한 내에 받아야 함을 인지하고 그 기한 내에 승인을 받을 수 있도록 지속심의 절차를 진행할 책임이 있지만 이를 간과하기 쉽다. IRB 행정에서는 연구자가 기한 내에 절차를 진행하도록 연구자에게 연락하여 환기시킬 필요가 있지만 과중한 다른 업무들에 밀려 지속심의와 관련된 일을 수행하지 못하는 경우가 많다. 승인유효기간 이내에 지속심의가 이루어지지 않은 경우 IRB 승인 없이 연구가 진행된 것으로 볼 수 있으며 이에 대한 적절한 조치가 이루어져야 한다.

임상시험심사위원회의 개선방안: 지속관리 측면에서

위에서 제기한 지속관리 측면에서의 현행 IRB 문제점들을 개선하기 위한 몇 가지 방안을 다음과 같이 제시해 보고자 한다(Table 1).

1. 예상하지 못한 문제

임상시험이 승인되어 진행되는 과정 가운데 피험자의 안전성과 관련된 문제를 IRB는 적절히 검토해야 한다. 이러한 관점에서 IRB는 이상반응을 검토할 필요가 있다. 하지만 모든 이상반응을 검토하여 적절한 결정을 내리는데 있어서 IRB는 한계를 가지고 있다. 특히 다국가 다기관으로 진행되는 임상시험의 경우 타기관에서 발생한 것으로 보고된 이상반응을 근거로 어떠한 결정을 내리는 것은 쉽지 않다. 따라서 이 문제에 대하여 IRB가 어떤 부분을 중점적으로 검토하여 어떠한 역할을 담당하는 것이 바람직한지에 관하여 공식적인 가이드라인이 마련될 필요가 있다.¹⁰⁾ 기관 차원에서는 이에 대한 표준작업지침서를 마련하여 일관성 있게 처리할 필요가 있다. 먼저 원내와 원외를 구

분하여 기관 내에서 발생한 이상반응의 검토에 집중하고, 원외의 경우는 일정 기간동안 발생한 이상반응을 모아서 정기적으로 검토하는 것이 바람직할 것이다. 또한 이상반응 가운데 임상시험용 의약품으로 인하여 발생된 것이 의심되고(suspected), 예상되지 않았고(unexpected), 심각한(serious) 사례들에 집중하여 승인할 때의 임상시험보다 피험자에게 예상되는 위험이 증가하는 것으로 판단될 때 이에 대한 조치를 고려할 필요가 있다. 피험자의 안전성에 대한 우려 때문에 한 기관의 IRB에서 해당 기관에서의 임상시험 중단 여부를 결정할 수 있지만 이러한 결정은 쉽지 않다. 더구나 다기관 임상시험인 경우에는 이러한 판단이 더욱 어려울 수 있기 때문에 초기심의를 할 때 해당 임상시험이 일정 수준 이상의 위험을 내포하고 다기관으로 진행된다면 자료와 안전성을 객관적으로 검토할 수 있는 별도의 위원회 즉 자료모니터링위원회(independent data-monitoring committee, IDMC)를 구성하도록 하여 임상시험의 진행과정을 적절히 모니터링 하도록 하고 IRB는 정기적으로 이 위원회의 보고를 받는 것이 보다 바람직할 것이다.

임상시험에 참여하는 연구자는 KGCP와 연구계획서를 충분히 숙지하여 준수해야 하지만 때때로 이를 위반하는 경우가 발생한다. 무엇보다 이러한 위반을 예방하기 위하여 연구자에 대한 충분한 교육이 우선되어야 하며 이를 위하여 기관 차원에서 연구자 대상 KGCP 및 연구윤리 교육프로그램을 정기적으로 운영할 필요가 있다. 또한 IRB는 초기 심의를 할 때 연구자가 KGCP를 포함하여 연구윤리에 대한 교육이 이루어졌는지 확인하고 적절한 교육을 이수한 연구자에 한하여 임상시험을 수행하도록 제한할 필요가 있다. 만약 계획서 위반이 발생하여 IRB에 보고된 경우에는 문서화된 표준작업지침서에 따라 IRB는 적절한 조치를 취해야

한다. 먼저 IRB는 보고된 위반의 내용이 사소한 것인지, 중요한 것인지 구분할 필요가 있다. 사소한 위반에 대해서는 재발하지 않도록 연구자가 이에 대한 연구팀의 재교육 후 주의를 기울이고 임상시험을 진행하는 것으로 충분하다. 그러나 피험자의 안전에 영향을 주는 중대한 위반이 발생하였을 때에는 연구자에 대한 경고, 연구현장방문을 통한 확인, 임상시험의 중단 등 적절한 조치를 검토하여야 한다.

2. 피험자 고충처리

임상시험에 참여하는 피험자가 자신의 권리와 관련하여 문의하고 도움을 받을 수 있는 창구가 열려 있어야 하며, 이러한 창구가 있다는 사실이 피험자에게 잘 알려져 피험자 보호를 위해 활용되어야 한다. 이를 위해 IRB가 할 수 있는 최소한의 것은 초기심의를 할 때 모든 임상시험의 피험자 설명문에 피험자의 권리와 관련하여 IRB 또는 피험자권익보호담당에 연락할 수 있다는 사실과 연락처를 기재하도록 하는 것이다. IRB는 임상시험 중 발생하는 문제에 대하여 문의할 수 있는 연구자의 연락처뿐 아니라 피험자 권익보호를 담당하는 사람의 연락처가 반드시 기재되도록 확인할 필요가 있다. 물론 여기에서도 연구자가 피험자에게 연구에 관해 충분히 설명한 후 동의를 받고 임상시험 진행 중 발생한 문제에 대하여 적절한 조치를 취하여 피험자 불만이 발생하지 않도록 하는 것이 최선일 것이다. 그러나 문제가 있는 경우 피험자는 자신의 고충을 처리할 수 있는 적절한 방법이 있어야 하므로 각 임상시험실시기관에서는 이에 대한 고려가 필요하다. 피험자 고충처리에 대하여 IRB는 문서화된 표준작업지침서를 가지고 이에 따라 처리해야 한다. 무엇보다 피험자의 불

만을 듣고 이를 처리하는 업무를 담당하는 사람이 이 업무를 적절히 수행할 수 있는 경험과 역량이 있는 사람이 할 수 있도록 배정할 필요가 있다. 하지만 현실적으로 이 업무만을 담당하는 사람을 따로 두는 것은 어려워 IRB 행정담당자가 맡고 있는 경우가 많으므로 우선 행정담당자가 IRB 행정업무뿐 아니라 피험자권익보호를 위해서도 역할을 할 수 있도록 충분한 교육을 받는 것이 필요하다. 또한 행정담당자가 감당하기 어려운 사안에 대해서는 전문간사 또는 위원장을 통하여 피험자 고충처리가 적절하게 이루어질 수 있도록 배려할 필요가 있다.

3. 연구현장방문

먼저 IRB가 임상시험의 감독을 수행하기 위하여 연구현장을 방문하여 확인할 필요가 있다는 사실을 제대로 인식할 필요가 있다.¹¹⁾ IRB는 항상 피동적으로 보고된 사항에 대해서만 심의를 하는 곳이 아니라 필요에 따라 임상시험 현장을 피험자 보호에 문제가 없는지 직접 점검해야 한다. 특히 피험자 동의가 적절히 이루어지고 있는지 점검을 통해 확인하는 것은 피험자 보호를 위해 중요하다. IRB는 연구현장방문과 관련된 표준작업지침서를 갖추어야 하고 지침서에 따라 실제로 이를 수행해야 한다. IRB가 승인된 모든 임상시험에 대해 현장점검을 하는 것은 현실적으로 불가능하기 때문에 연구현장방문이 요구되는 경우들을 정하여 시행하는 것이 좋다. 예를 들어 새로운 연구자가 처음으로 임상시험을 수행하는 경우, 한 연구자가 진행하고 있는 임상시험의 수가 매우 많은 경우, 연구자의 미준수가 의심되거나 보고된 경우 등이 이에 해당된다. 연구현장방문이 진행되는 절차는

Table 1. The challenges to IRB in terms of continuing management and suggestions for improvement

	Challenges	Suggestions
1. Unanticipated problems	- Lots of AE reports - Increasing protocol violation	- Establishment of AE reports guidance and SOP - Investigator education
2. Subject's complaints	- Ignorance of subjects - Inappropriate staff in charge	- Contact information in ICF - Assignment of appropriate staff
3. Site visit	- Poor monitoring for IIT - Insufficient staff/resource	- Establishment of monitoring mechanism for IIT - Experienced staff
4. Continuing review	- Low level of awareness - Increasing administrative burden	- Enhancement of awareness - Establishment of automated system and more staff

AE: Adverse event, SOP: Standard operating procedure, ICF: Informed consent form, IIT: Investigator-initiated trial.

다음과 같다. 특정 임상시험에 대하여 현장방문이 필요하다고 IRB가 결정하면 먼저 방문 일정을 연구자와 조정하고 적절한 경험과 지식을 갖춘 사람을 보내어 현장조사 점검표를 활용하여 점검하고 그 결과를 IRB에 보고하며 IRB는 이를 심의한다. 여기에서 가장 어려운 부분은 적절한 점검전문가를 확보하는 일이다. 대부분의 IRB는 급증하고 있는 임상연구에 대한 초기심의를 감당하기에도 힘든 정도의 행정인력을 구비하고 있다. 따라서 각 기관에서 진행되는 임상연구를 적절히 심의하고 감독할 수 있을 정도의 IRB 전문인력을 갖추 수 있도록 기관장이 이에 우선순위를 두고 적정인력을 배치하는 것이 무엇보다 중요하다.

앞서 제기한 연구자 주도 임상시험에 대한 점검의 문제는 IRB가 아닌 기관 차원에서 접근할 필요가 있다. 한 기관에서 연구자 주도 임상시험과 관련하여 문제가 발생하면 이는 연구자 개인이나 IRB 차원이 아닌 기관 차원에 영향을 주는 사건이 된다. 따라서 기관장은 기관 차원에서 이러한 문제를 최소화시킬 수 있는 방안을 마련하여 시행해야 한다. 만약 해당 기관에 임상시험을 지원하는 임상시험센터가 있다면 임상시험질관리 담

당자를 보유하고 있는 경우가 많으므로 이러한 전문인력을 활용하여 기관에서 진행되는 연구자 주도 임상시험에 대해서는 최소한의 질관리를 하고 그 결과를 IRB에도 보고하도록 하는 방안을 고려해 볼 수 있다.

4. 지속심의

IRB가 초기심의에 쏟는 시간과 노력에 못지않게 지속심의에 관심을 기울일 필요가 있다. 무엇보다 지속심의의 중요성에 대하여 IRB와 연구자 모두가 인식해야 한다. 지속심의가 초기심의에서 주어진 승인유효기간을 초과하기 전에 이루어지도록 하고, 지속심의에서는 임상시험의 진행상황을 파악할 수 있는 자료들 즉 피험자 모집현황, 연구계획서 및 피험자 동의서 변경내용, 이상반응을 포함한 피험자 안전성 관련 정보 등을 종합적으로 검토하여야 한다. 승인유효기간 이내에 지속심의가 이루어지기 위해서는 IRB 행정에서 해당 연구자에게 기한 내에 지속심의자료를 제출하도록 연락할 필요가 있다. 이러한 업무를 제대로 수행하기 위해서는 승인되어 진행 중인 임상시험의 데이터베이스를 IRB가 유지하고 있어야 한다. 승인유효기간 종료 2개월 전에 자

동으로 연구자에게 알림 이메일을 발송하는 자동화된 전산시스템이 구축되어 있다면 보다 바람직할 것이다. 그러나 이러한 시스템을 가지고 있더라도 자료가 기한 내에 제출되지 않을 경우 추후 연락과 관리를 계속해야 하므로 IRB 행정인력이 충분하지 않은 경우 이러한 업무는 제대로 이루어지기 어렵다. 또한 기한 내에 지속심의회가 이루어지지 못한 경우 IRB가 어떤 조치와 결정을 할 것인지 표준작업지침서에 명확히 할 필요가 있다.

결 론

국내 임상시험 관련 제도의 정비와 함께 본격적으로 도입된 IRB 제도는 최근 점점 늘어나고 있는 임상시험 속에서 새로운 도전들에 직면하고 있다. IRB는 피험자 보호를 위해 존재하며, 임상시험의 처음부터 끝까지 전체 과정을 심의하고 감독해야 한다. 대부분의 IRB들이 임상시험의 시작 전 초기심의를 위해 많은 시간과 노력을 기울이는데 비해 승인이후 임상시험이 적절히 진행되고 있는지 지속관리 해야 하는 IRB 본연의 업무에 충실하지 못하고 있는 것이 현실이다. 이에 저자는 이상반응을 포함한 예상하지 못한 문제, 피험자 고충처리, 연구현장방문, 지속심의 등 IRB의 임상시험에 대한 지속관리 측면에서의 문제점을 살펴보고 이에 대한 개선방안을 제시하고자 하였다. 무엇보다 기관 차원에서 지속관리의 중요성을 인식하고 이를 적절히 수행할 수 있는 인력과 자원을 지원하는 것이 필요하다.

참 고 문 헌

1. 식품의약품안전청. 의약품임상시험관리기준, 2001.
2. Office of Inspector General, U.S. Department of Health and Human Services. *Institutional Review Boards: A time for reform, 1998.*
3. Maschke KJ. Human research protection: Time for regulatory reform. *Hastings Center Report*, 2008;38(2):19-22.
4. Kim OJ, Park BJ, Sohn DR, Lee SM, Shin S.G. Current status of the Institutional Review Boards in Korea: constitution, operation, and policy for protection of human research participants. *J Korean Med Sci*, 2003;18(1):3-10.
5. Park BJ. The suggestions for improving the operation of Institutional Review Boards. *Kor J Clin Pharmacol Ther*, 2002;10(1):83-86. (Korean)
6. Dunn CM, Chadwick GL. Protecting study volunteers in research. 3rd ed. *Thomson Center Watch, Boston, MA*, 2004:13-27.
7. Beecher HK. Ethics and clinical research. *N Engl J Med*, 1966;274(24):1354-1360.
8. The World Medical Association. *Declaration of Helsinki (1st ed.)*, 1964.
9. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. *E6 Guideline for Good Clinical Practice*, 1996.
10. Food and Drug Administration. Guidance for clinical investigators, sponsors, and IRBs adverse event reporting to IRBs-improving human subject protection <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126572.pdf> [Online] (last visited on 28 Feb 2011)
11. Weijer C, Shapiro SH, Fuks A, Glass KC, S krutkowska M. Monitoring clinical research: An obligation unfulfilled. *Can Med Assoc J*, 1995;152(12):1973-1979.