

## 공동심사위원회를 통한 임상시험심사위원회 효율성 제고

전남대학교 의과대학 의생명과학교실, 전남대학교병원 임상시험센터

신 희 영

=Abstract=

### Improving the Efficiency of IRB through Joint IRB in Multicenter Clinical Trials in Korea

Hee-Young Shin

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

As there has been substantial increase in the number of multicenter clinical trials in Korea, sponsors and investigators are concerned about the duplication of effort and delay by multiple IRB reviews. To enhance the efficiency of IRB in multicenter studies, the introduction of joint IRB or central IRB has been discussed. Although the Korean Good Clinical Practice(KGCP) was revised to accept centralized IRB review process in 2007, joint IRB has not been used in most institutions. Two models of joint IRB, single non-profit IRB and multiple lead IRBs, are applicable considering the current situations of IRB in Korea. The concept and operation of the two models have been described in this article. The governmental initiative and operational guidelines are the prerequisites for the successful implementation of the nationwide joint IRB in Korea.

**Key words:** Efficiency, Multicenter Clinical trial, Institutional Review Board, Joint IRB

### 서 론

임상시험은 그 특성상 사람을 대상으로 인위적인 조작을 가하는 실험적 연구이기 때문에 윤리적인 측면에 대한 적절한 고려가 필수적이다. 피험자 동의와 더불어 임상시험의 윤리적 수행을 위한 중요한 요건 가운데 하나가 독립적으로 구성된 별도의 위원회 즉 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인과 감독이다. 이는 ‘인간을 대상으로 하는 의학연구에 있어서의 윤리 원칙’으로 알려져 있는 헬싱키 선언에서 명시하고

있을 뿐 아니라<sup>1)</sup> 임상시험을 수행하는 사람이 지켜야 하는 지침(Good Clinical Practice, GCP)에 규정되어 있는 내용이기도 하다<sup>2,3)</sup>.

우리나라에서 수행되는 임상시험, 특히 다기관 임상시험의 수는 최근 급격하게 증가하고 있다. 신약 또는 새로운 치료방법을 입증하는 단계의 임상시험일 경우 많은 수의 피험자가 요구되어 하나의 연구계획서를 가지고 여러 기관에서 동시에 진행되는 다기관 임상시험의 형태로 흔히 진행된다. 다기관 임상시험을 진행함에 있어서 IRB와 관련하여 직면하는 어려움들은 같은 연구계획서에 대

교신저자: 신희영  
소 속: 전남대학교 의과대학 의생명과학교실  
주 소: 광주광역시 동구 학동 5  
전화번호: 062-220-5234, 팩스: 062-225-9400, E-mail: hyshin@jnu.ac.kr  
접수일자: 09. 04. 10 심사일자: 09. 04. 14 게재일자: 09. 04. 30

한 심의를 모든 연구 참여기관의 IRB에서 받아야 하는 중복심의에 따르는 비용과 시간 지연, 개별 기관 IRB가 상반되는 지적을 하는 경우 발생하는 문제 등이다<sup>4)</sup>.

더불어 다기관 임상시험과 관련하여 주목해야 할 사항은 우리나라의 임상시험 관련 규제가 IRB 심의의 결과 효율성이 중요하게 되는 방향으로 변할 예정이라는 사실이다. 현재 우리나라에서 3상 다기관 임상시험을 하는 경우 식품의약품안전청의 승인과 임상시험을 실시하는 기관 IRB의 승인을 받아야 시작할 수 있는데, 식약청은 규제개혁 차원에서 2009년 임상시험 신고제를 도입할 계획을 가지고 있다. 임상시험 신고제란 미국의 FDA (Food Drug Administration) 또는 유럽의 EMEA (European Medicines Agency) 등과 같은 외국 의약품 규제기관의 승인을 받은 3상 다기관 임상시험에 대하여는 식약청의 승인을 받을 필요 없이 개별 기관단위로 IRB 승인 후 임상시험을 시작할 수 있고 식약청에는 신고만 하면 되는 제도를 말한다. 임상시험을 의료산업의 중요한 한 부분으로 인식하고 있는 정부의 입장에서는 이러한 제도 개선을 통한 다국적 다기관 임상시험의 국내 활성화를 염두에 두고 있다고 생각된다. 더구나 점점 심화되고 있는 주요 국가들 간의 글로벌 임상시험 유치 경쟁을 고려할 때 경쟁력 강화의 한 측면에서 IRB의 효율성 개선이 요청된다고 볼 수 있다.

국내 IRB 효율성을 개선하기 위한 논의가 최근 몇 년 동안 지속적으로 이루어져 왔고<sup>5)</sup>, 이러한 노력이 반영되어 다기관 임상시험에서 공동심사위원회(공동IRB)를 활용할 수 있도록 의약품임상시험관리기준(Korea Good Clinical Practice, KGCP)이 개정됨으로써 공동IRB를 활용할 수 있는 길이 이미 열려 있다. 개정된 KGCP에 따르면 ‘임상시험을 복수의 시험기관에서 실시할 경우에는 시험

기관장간의 협의에 의하여 공동으로 심사위원회를 개최하거나 개별 시험기관 내의 심사위원회 판단에 따라 다른 기관에서 심의하여 결정한 사항을 그대로 인정할 수 있다’고 명시하고 있다. 그러나 공동IRB가 무엇인지에 대한 이해, 어떤 형태의 공동IRB를 모델로 할 것인지에 대한 사회적 합의와 공동IRB를 운영하고자 할 때 필요한 구체적 가이드라인이 부족하여 일부 기관에 국한하여 제한적으로 시행되고 있으며 현재까지 큰 진전이 없는 상황에 있다. 이에 본 연구에서는 공동IRB의 개념과 형태, 공동IRB 운영을 위해 필요한 구체적인 사항들에 대하여 의견을 제시함으로써 향후 우리나라에서 전국 규모의 공동IRB가 효율적으로 활용되는 것에 기여하고자 한다.

## 공동IRB의 개념

우리나라에서 임상시험을 수행하는 기관이 되려면 일정한 조건을 갖추고 식약청으로부터 임상시험실시기관 지정을 받아야 한다. 지정의 조건 가운데 하나는 그 기관에 KGCP의 규정을 만족하는 IRB가 있어야 하고, 특정 임상시험이 그 기관에서 수행되기 위해서는 기관 IRB의 승인을 받아야 한다. 만약 10개 기관이 참여하는 다기관 임상시험이 있다면 각각의 기관에서 임상시험이 진행되기 위해서는 식약청 승인과 함께 개별 기관 IRB 승인이 있어야 10개 기관에서 임상시험을 실시하는 것이 가능하다. 그러나 만약 하나의 IRB가 모든 참여기관의 IRB 기능을 한다면 이 IRB를 ‘공동IRB’라고 부를 수 있겠다. 이 IRB는 특정 기관에 소속되지 않은 독립적 기구일 수도 있고, 특정 기관의 IRB 역할과 함께 공동IRB 역할을 함께 하는 기구일 수도 있다. 공동IRB는 기본적으로 다기관 임상시험에서 IRB와 관련된 공통된 부분을

담당함으로써 중복을 피하여 IRB의 효율성을 높이는 방법의 하나라고 볼 수 있겠다. 미국에서는 공동IRB라는 용어보다 ‘중앙IRB(central IRB)’라는 용어가 흔히 사용되고 있고, 이러한 공동IRB 개념을 활용하여 IRB 심사를 하는 형태가 여러 가지 있을 수 있으므로 이것들을 포괄적으로 ‘중앙화 IRB 심사과정(centralized IRB review process)’ 또는 ‘협동 IRB 심사과정(cooperative IRB review process)’이라고 부르기도 한다<sup>6)</sup>.

이러한 공동IRB 개념을 도입할 때 함께 고려해야 할 사항이 역할과 책임의 분배 문제이다. 개별 기관이 공동IRB에 IRB와 관련된 역할과 책임을 어디까지 부여할 것인지 명확하지 않을 경우 추후 문제의 소지가 될 수 있다. 따라서 공동IRB의 역할과 책임을 명시한 문서화된 협약서를 가지고 있어야 하며, 그에 따라 IRB 업무와 관련된 구체적인 표준작업지침서가 마련되어야 할 것이다. 원칙적으로 공동IRB는 해당 다기관 임상시험에 공통으로 적용되는 부분, 즉 초기심의, 지속심의, 계획서변경, 중대한 이상반응 등에 대한 심의를 담당하고, 기관 IRB는 그 기관에만 해당하는 연구책임자의 적절성, 연구에 대한 지역사회 태도, 기관에서 발생한 계획서 위반, 중대한 이상반응 등에 대한 심의를 담당하는 것이 바람직할 것이다.

## 공동IRB 형태

공동IRB는 다양한 형태를 가지고 운영될 수 있으나<sup>7)</sup>, 크게 다음과 같은 두 가지 형태로 구분할 수 있다: 기관에 소속되지 않은 상태에서 독립적으로 공동IRB 기능을 수행하는 IRB를 새로 만드는 형태와 현재 운영되고 있는 기관의 IRB를 활용하여 공동IRB 기능을 수행하도록 하는 형태. 첫 번째 형태의 예로 자주 언급되는 IRB가 미국의

WIRB(Western Institutional Review Board)<sup>8)</sup>와 대만의 JIRB(Joint Institutional Review Board)<sup>9)</sup>이다. 두 번째 형태의 대표적인 예가 호주에서 시도되고 있는 거점 IRB(lead IRB)를 활용한 공동 IRB 운영이다<sup>10)</sup>.

미국의 WIRB는 민간기업 형태의 영리기관으로 독립성과 전문성이 우수하지만, 공익 성격의 연구윤리를 영리기관이 다룬다는 약점과 풍부한 임상연구가 이루어지는 미국이라는 배경이 있었기에 가능한 IRB라는 점을 고려한다면 우리나라에서 이러한 형태의 공동IRB를 만드는 것은 사실상 불가능하다고 볼 수 있다. 이에 비해서 대만의 JIRB 모델은 우리나라에서 시도해 볼 수 있는 여러 가지 요소들을 갖추고 있다. 대만의 JIRB는 대만 정부의 지원으로 시작된 비영리기관으로 전문성과 신속성을 바탕으로 대만의 임상시험 활성화에 기여하고 있으며, 국가 차원에서 연구윤리와 관련된 이슈를 이끌어가는 중추적인 역할을 담당하고 있다.

거점 IRB를 통한 공동IRB는 따로 IRB를 만들 필요가 없고 현재 운영되고 있는 기관의 IRB를 활용한다는 측면에서 쉽게 실행에 옮길 수 있다. 그러나 타기관 IRB의 심의결과를 수용하는 것이 기관단위로 심의가 진행되고 있는 현재의 관행을 고려할 때 어려울 수 있고, 어떠한 기준으로 거점 IRB를 선정하고 특정 임상시험을 특정 거점 IRB로 배정할 때 어떠한 기준으로 배분할 것인지가 먼저 해결되어야 한다. 또한 대부분의 기관 IRB가 급증하는 심사 업무로 힘들어하고 있는 현재의 상황에서 자발적으로 기관 IRB가 나서는 것을 기대하기는 어렵다. 거점 IRB를 통한 공동IRB와 유사한 형태가 기관 IRB간 상호인정을 통해 진행하는 방법이 있다. 이 경우 일정 수준이상의 IRB 질을 유지하고 있는 기관들로 한정하여 진행될 가능성

이 높고 이에 따라 공동IRB 기능을 할 수 있는 범위가 몇몇 기관에만 적용되어 효율성 제고의 측면에서 그 효과가 제한적이고, 몇몇 기관들끼리만 배타적인 그룹을 형성하는 형태가 될 수 있어 바람직하지 않다.

따라서 우리나라에 바람직한 공동IRB 형태로 우선적으로 고려되어야 할 모델은 독립적인 비영리기관 형태의 공동IRB를 설립하여 운영하는 것으로 판단된다. 이것이 어렵거나 불가능하다면 차선책으로 고려될 수 있는 모델은 거점 IRB를 통한 공동IRB가 될 것이다.

## 공동IRB 운영

### 1. 독립적인 비영리 공동IRB

이러한 형태의 공동IRB가 자생적으로 성립하는 것은 어려우므로 정부의 적극적인 의지와 지원이 전제되어야 가능하다. 비영리 공동IRB를 새로 만들기 위해서는 기본적으로 사무실과 장비, 행정인력과 전문인력이 필요하다. 정부의 지원을 받은 비영리 법인을 새로 만들거나 대한기관윤리심의기구협회(Korean Association of Institutional Review Boards, KAIRB)를 통하여 공동IRB를 만드는 방안을 생각해 볼 수 있다. 초기 운영은 정부의 지원에 크게 의존하겠지만 설립이 완료되고 일정 수준에 이르면 합리적인 심사료를 바탕으로 자립할 수 있는 수준까지 나아갈 수 있을 것이다.

공동IRB의 위원은 기관 IRB에서 충분한 경험을 가지고 있고 연구윤리에 대한 전문교육을 받은 자로 추천을 받아 그 가운데에서 선발하여 구성하는 것이 바람직할 것이다. 또한 의료인과 비의료인, 전문분야, 성별 등을 고려하여 적정 비율로 구성해야 할 것이다. 위원의 선정 못지않게 중요한

것은 IRB 전문가이면서 핵심적인 역할을 수행할 전임인력의 확보이다. 공동IRB 대표와 위원장의 역량 또한 중요한 부분이 될 수 있다.

이 공동IRB의 심의대상은 다기관 임상시험으로 제한하는 것이 바람직하다. 개별 기관 IRB와 경쟁 관계가 아닌 상호 보완적인 관계를 유지하고 효율성 제고를 위하여 선별적으로 다기관 임상시험에 대해서만 공동IRB에서 심의하도록 하는 것이 좋겠다.

공동IRB의 운영에 있어서 가장 중요한 사항은 공동IRB와 기관 IRB의 유기적 관계와 합리적인 책임 분담이다. 이와 관련된 내용이 공동IRB와 기관 IRB간에 맺는 공식적인 협약에 명시될 필요가 있으며 각 IRB의 표준작업지침서에 이를 실행하기 위한 구체적인 절차가 확립되어야 한다. 공동IRB는 해당 다기관 임상시험에 공통으로 적용되는 초기심의, 지속심의와 같은 부분을 담당하고, 기관 IRB는 그 기관에만 해당하는 연구책임자의 적절성, 기관에서 발생한 계획서 위반, 중대한 이상반응 등에 대한 심의를 담당하는 것이 바람직할 것이다.

공동IRB의 지속적인 운영을 위해 중요한 사항 가운데 하나는 적정한 심사료를 책정하는 것이다. 현재 다기관 임상시험을 진행할 때 개별 기관 IRB에 지불하는 심사료의 합을 고려하여 일정 부분의 심사료는 기관 IRB가 계속 받을 수 있도록 하고 그 나머지에 해당하는 부분과 늘어나는 효율성을 감안하여 공동IRB가 적정 심사료를 부과할 수 있을 것이다.

공동IRB에 대한 정부의 적극적인 의지와 재정적 지원, 핵심 전임인력의 확보라는 어려운 숙제를 해결할 수 있다면 효율성 제고의 측면에서 이 형태의 공동IRB가 가장 확실한 방안이 될 수 있다. 이러한 공동IRB의 설립과 초기 운영에서 지역

임상시험센터가 있는 기관들이 적극적으로 참여하고, 점차 공동IRB 경험을 축적하면서 보완해간다면 대다수의 임상시험실시기관들이 참여하는 전국적 규모의 공동IRB를 효과적으로 구축할 수 있을 것이다.

## 2. 거점 IRB를 통한 공동IRB

거점 IRB를 통한 공동IRB의 운영은 기관에 속하지 않은 공동IRB를 새로 만드는 부담을 피하고 기존에 운영되고 있는 일부 기관 IRB를 활용하여 진행할 수 있다는 점에서 실행하기 용이한 장점을 가지고 있다. 그러나 이 방법 또한 몇 가지 선결되어야 할 문제들을 안고 있어서 이에 대한 충분한 고려가 필요하다.

우선 결정해야 할 사항은 어느 기관 IRB를 거점 IRB로 선정할 것인가이다. 현재의 상황에서 상정해 볼 수 있는 안의 하나는 보건복지가족부에서 지정한 12개의 지역임상시험센터가 있는 기관의 IRB를 거점 IRB로 선정하는 것이다. 임상시험이 활발하게 진행되고 있는 기관의 IRB가 심의 경험이 많고, 대체로 다른 기관에 비하여 IRB 운영시스템을 잘 갖추고 있다는 점과 함께 기관이 지역

의 거점으로 정부의 인정을 받고 있다는 사실이 이 방법을 뒷받침해준다. 그러나 지역임상시험센터의 선정에 IRB가 결정적 요소가 아니고 지역임상시험센터가 있는 기관의 IRB가 적정 수준 이상의 질을 가지고 있다는 검증결과 또는 보장이 없으므로 타당성을 인정받기 어려울 수 있다. 다른 방법은 외국의 IRB 인증프로그램들(AAHRPP, SCIDCER/FERCAP)을 통해 인증을 받은 기관 IRB들을 거점 IRB로 선정하는 것이다. 이것은 외부의 평가를 받아 일정 수준 이상의 질을 갖추었다고 인정된 기관 IRB들을 활용한다는 점에서 장점이 있지만 선정기준이 외국의 인증프로그램들을 국내의 공식적인 기준으로 사용한다는 점에서 제한점이 있다. 마지막으로 고려해 볼 수 있는 방안은 국내 IRB 인증프로그램을 새로 만들어 향후 이 프로그램의 인증을 받은 기관 IRB를 거점 IRB로 선정하는 것이다. 이러한 프로그램을 만들고 실제 운용하여 IRB를 인증하는데 시간과 비용이 들겠지만 합리성과 타당성 면에서는 가장 높은 점수를 받을 수 있는 안이다.

거점 IRB를 선정하고 난 후에는 특정 임상시험에 대한 IRB 심사를 어떤 기준에 따라 어느 거점 IRB에 맡기느냐의 문제가 결정되어야 한다. 우선

**Table 1. Comparisons of two models of joint IRB**

	Single non-profit IRB	Multiple lead IRBs
1. Relationship with the institution	- Non-institutional	- Institutional
2. Resources	- Newly created	- Existing
3. Operating cost	- High	- Low
4. Complexity	- Relatively simple	- Complex
5. Requirements	- Strong support from the government - Full-time IRB professionals	- Attitude of mutual acceptance - Standardized procedures and forms of IRBs

생각해 볼 수 있는 방법은 특정 다기관 임상시험의 임상시험조정자 역할을 하는 연구책임자가 있는 기관의 IRB에서 심의하는 안이다. 그러나 그 연구책임자가 있는 기관의 IRB가 거점 IRB로 선정되어 있지 않을 수 있어서, 다른 방안으로 임상시험을 분야별로 나누어 특정 분야에 특정 거점 IRB를 배정하는 것이 더 현실적일 수 있다. 그 외에도 임상시험조정자가 거점 IRB들 중에서 선택하는 방안이 있는데 일부 거점 IRB에 심의가 몰릴 수 있어 기본적인 거점 IRB 선정원칙을 만들 필요가 있다.

거점 IRB와 개별 기관 IRB의 역할은 위의 독립적인 비영리 공동IRB에 대한 논의에서 언급된 것과 마찬가지로 각각의 역할을 나누고 이를 반영하는 협약서와 구체적인 표준작업지침서가 구비되어야 할 것이다.

복수의 거점 IRB들과 기관 IRB들이 함께 공동 IRB 체도를 효과적으로 운영하기 위해서는 타 기관 IRB 심의결과를 전향적으로 수용하는 태도와 더불어 IRB 절차와 양식의 표준화가 필요하다. 현재까지 타 기관 IRB 심의결과를 받아들인 경험이 없어 IRB에 거부감이 있을 수 있다는 점과 IRB 절차와 양식이 다양하다는 점이 장애요인이 될 수 있기 때문이다.

기타 지금까지 언급하지 않은 문제 가운데 고려가 필요한 사항은 일부 다기관 임상시험들에서 유전자연구를 포함하는 경우가 있어서 우리나라에서는 생명윤리 및 안전에 관한 법률에 근거한 기관생명윤리심의위원회의 승인을 받아야 하는데 임상시험심사위원회가 개정된 KGCP에 따라 공동 IRB를 할 수 있는 것처럼 기관생명윤리심의위원회도 공동IRB를 활용할 수 있도록 관련규정이 함

께 개정될 필요가 있다는 점이다.

마지막으로 위에서 언급한 두 가지 공동IRB 어느 형태이든지 우리나라에서 전국규모의 공동IRB가 현실화되기 위해서는 정부의 적극적인 정책적 지원이 필요하고 그에 따르는 구체적인 가이드라인이 만들어져야 한다.

## 참 고 문 헌

1. The World Medical Association. *Declaration of Helsinki (6th ed.)*. 2008
2. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. *E6 Guideline for Good Clinical Practice*. 1996
3. 식품의약품안전청. *의약품임상시험관리기준*. 2001
4. Kim HJ, Lee SM, Kim SH, Kim OJ, Park BJ. A questionnaire survey for evaluating current needs and preferred model of joint institutional review boards in Korea. *Kor J Clin Pharmacol Ther* 2006;14:152-160 (Korean)
5. Lee SM, Kim SH, Kim HJ, Kim OJ, Bae KS, Park BJ. Current status of the joint institutional review boards in foreign countries and suggestion for operating in Korea. *Kor J Clin Pharmacol Ther* 2006;14:142-151 (Korean)
6. U.S. Food and Drug Administration. *Guidance for industry: using a centralized IRB review process in multicenter clinical trials*. 2006
7. The Office for Human Research Protections, U.S. Department of Health and Human Services. *Alternative Models of IRB Review [cited 2006 Mar 12]*. Available from: URL:<http://www.hhs.gov/ohrp/sachrp/documents/AltModIRB.pdf>
8. Shin HY. The characteristics of the Western Institutional Review Board. *J Korean Bioethics Assoc* 2007;8:61-66. (Korean)
9. Chern HD, Kuo IT, Ho LT, Lin HN, Hou

- SM. *The Joint Institutional Review Board in Taiwan*. *Drug Inf J* 1998;32:1275-1277
10. NSW Department of Health. *Accreditation Standards for lead HRECs operating under the NSW Health model for single ethical and scientific review of multi-centre research* [cited 2007 Dec] Available from: URL:[http://www.health.nsw.gov.au/resources/ethics/research/pdf/accreditation\\_standards\\_hrec\\_200712.pdf](http://www.health.nsw.gov.au/resources/ethics/research/pdf/accreditation_standards_hrec_200712.pdf)