임상연구 심의를 위한 윤리위원회의 역할

- WHO guideline과 KGCP -

인하대병원 내과/임상약리학과

노 형 근

Role of IRB for Review of Clinical Research : WHO Guidelines and KGCP

Hyung-Keun Roh, MD, PhD

Department of Internal Medicine, Division of Clinical Pharmacology Inha University Hospital

여러 형태의 임상연구 중에서 새로운 약물이 개발되었을 때 그 시판 허가를 위한 임상시험에 적용되는 관리기준인 Good Clinical Practice (GCP)는 사람을 대상으로 하는 임상시험의 계획, 수행, 기록, 보고 등에 대한 윤리적 및 과학적 측면에서의 국제적 표준이다. 1960년대 이후부터 제약업계의 급속한 발전과 더불어 신약개발시 수반되는 약물의 안전 및 효능을 평가하기 위한 각종 법령과 규제가 신설되고 점차 증가하기 시작하였다. 그러나 약물 시장이 점점 국제화 되어가는 데 비해 이러한 기준들은 지역마다 차이가 있어, 개발된 신약이 서로 다른 지역에 적용될 때 여러가지 문제점이 노출되었다. 1980년대에 들어서면서 이에 대한 해결을 위해 각종 규제에 대한 통일의 필요성을 느끼게 되었고, 1989년 파리에서 개최된 WHO Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA)에서 구체화되기 시작하였다. 그 결과 신약개발을 선도하던 이해 당사국들인 EU, 미국, 일본 등이 1990년 International Conference on Harmonization (ICH)을 출범시켰고, 1996년 소위 ICH GCP 지침을 발표하게 되었으며, 곧 이어 이 지침에 맞추어서 1997년 자국

의 GCP를 수정한 후 시행하기 시작하였다. 우리나라는 1995년 10월 의약품임상시험관리기준 (KGCP)이 전면 시행된 이래 이 제도가 미흡하나마 점차 인식되어가던 중 국제적 추세에 맞추어 2001년부터 ICH GCP 지침에 따라 더욱 강화된 KGCP 개정안이 시행되기에 이르렀다.

한편, 최근에 약물, 의료기기, 방사선 의학, 영상 의학, 수술절차, 의무기록, 생물학적 시료 등과 연관된 연구들과 역학, 사회학, 심리학 등과 같은 연구까지도 포함하는, 사람을 대상으로 하는 광범위한 생물 의학적 연구에 대해 윤리적이고 과학적인 지침의 필요성이 대두되기 시작하였다. 이에 WHO와 CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences)는 제안과 동시에 여러 관련 국제 단체들과 함께 마련한 '생물의학 연구의 심의를 위한 윤리위원회 운영지침'을 2000년에 발표하였으며, 국가나 지역 기관들이 국제적 기준이 되는 이 지침을 이용하여 더욱 윤리 심의의 수준을 향상시키도록 권고하고 있다.

이러한 지침들은 윤리적인 면을 심의하기 위한 위원회의 역할, 심의 체계의 수립에 대해 언급할

뿐만 아니라 위원회의 구성을 위한 위원의 자격, 임명, 직무, 정족수 등에 대한 구체적 내용들을 포함한다. 또한 계획서 제출 방법, 피험자 보호를 위한 동의서 취득 방법을 비롯한 심의에 관련된 세부 사항, 의사결정과 통보, 추적관리, 문서의 보존 등 위원회 운영에 관한 제반 내용들을 다루고 있다.

여기서는 이와 같이 WHO에서 제시한 생물의학 연구의 심의를 위한 윤리위원회 운영지침을 KGCP의 내용과 비교하여 소개하고자 한다.

1. 윤리위원회의 역할

윤리위원회는 실제 임상연구에 참가하는 피험자에 대한 존엄성, 권리, 안전 및 복지를 보호하는데 기여하는 것을 목적으로 하며, 제출된 연구 안전의 윤리적 문제의 심의가 독립적이고 적절하며 적시에 이루어지도록 하여야 한다. 그리고 이 위원회의 구성, 심의과정과 결정이 정치적 영향을 받지 말아야 하고 기관이나 시장의 영향으로부터도 자유로워야 한다.

2. 심의체계의 확립

국가적, 지역별 또는 연구기관별로 독립적이면서 각 분야와 각 계층으로부터 다양한 구성의 윤리위원회의 설립을 적절히 설립하여야 하며, 이러한 위원회들 간의 협력과 교신을 위한 체계를 마련할 필요가 있다.

3. 윤리위원회의 구성

제출된 연구 계획서의 모든 윤리적인 영향에 대하여 적절한 심의와 평가를 보장할 수 있어야 할 뿐만 아니라 편견이나 다른 영향으로부터 자유로울 수 있도록 하여야 한다. 그 구성은 연령과 성별을 고려한 과학분야의 전문인을 비롯하여 지역사회 이익과 관심을 대변할 수 있는 비전문인을

포함하는 다양한 방면의 위원들로 이루어져야 한다. 윤리위원회는 위원회 운영의 모든 내용을 일반에게 공개할 수 있는 문서화된 표준운영지침을 통하여 운영되어야 한다. KGCP에서는 구성을 임상시험의 윤리적, 과학적, 의학적 측면을 검토, 평가할 수 있는 경험과 자격을 갖춘 5인 이상의 위원으로 규정하고, 1인 이상의 의학, 치의학, 한의학, 약학 또는 간호학 외의 전공을 가진 자와 1인 이상의 해당 시험기관과 관련이 없는 자를 포함하도록 하고 있다.

1) 위원자격

임명권자에 대한 명시, 위원 선출의 방법 및 절차와 함께 이해관계의 대립이 있는 경우 피하거나 투명하게 하는 등을 고려하여 위원의 자격요건이 정립되어 있어야 한다. KGCP에서는 임상시험 기관장의 임무에서 임상시험심사위원회 설치, 위원 위촉 및 규정 마련에 대해 언급하고 있다.

2) 임명과 그 조건

임명기간, 갱신, 제명, 사임, 교체에 대한 규정이 있어야 하고, 위원은 성명, 직업 및 소속 등이 공개되어야 하며, 위원회와 연관된 업무는 기록으로 남겨야 할 뿐만 아니라, 위원과 관련 행정직원은 심의관련 업무에 관한 기밀유지 동의서에 서명하여야 한다.

3) 직 무

위원회가 윤리적 심의를 원활히 하기 위해 위원회 내의 위원장이나 간사 등과 같은 임원의 각 임무요건과 임기, 조건, 의무 및 책임 등에 대하여 명시하고, 임원선출과 임명에 대해 분명한 절차가 필요하다. 또한 이런 업무 수행을 지원할 수 있는 적절한 직원을 필요로 한다.

4) 심의 정족수

임상연구에 대한 심의 및 의결을 위한 필요 정족수가 정해져 있어야 하며 의사, 변호사, 통계학자, 기타 의료인과 비전문인 등과 같은 각 분야의 전문적 자격요건을 갖춘 위원들이 정족수에 고르게 포함될 수 있도록 하여야 하며, 과학 분야의 비전문인과 연구수행기관에 속하지 않은 위원이 각각 1명 이상 포함될 수 있도록 하여야 한다. KGCP에서도 모든 결정이 표준운영지침에서 규정한 의결 정족수를 충족하는 사전 고지된 회의에서 이루어져야 하며 회의에 참석한 위원만 결정과정에 참여할 수 있도록 하고 있다.

5) 자문위원

제출된 연구계획서에 특별한 전문적인 소견을 제공할 수 있는 자문위원을 초빙하거나 이를 위한 상설 명단을 비치할 수 있으며, 독립성을 가진 자문위원의 업무범위도 정해야 한다.

6) 위원에 대한 교육

위원회 위원은 윤리적인 면과 생물의학 분야의 과학적인 면에 대하여 임명 초기 뿐 아니라 지속적으로 교육을 받을 필요가 있다. 임명조건에 윤리적인 면에 대한 심의 능력을 향상시키기 위해 그 직무에 대한 초기 및 지속적 교육에 대한 기회를 명시하여야 한다.

4. 신청서 제출

위원회는 생물의학 분야 연구계획의 심의를 위한 계획서 신청에 대하여 적절한 요구사항을 제정할 책임이 있고 이러한 요구사항은 계획서를 신청하려고 하는 자들이 쉽게 준비할 수 있도록 하여야 한다.

1) 신청요건

접수처의 이름, 신청서 양식, 접수 양식, 구비서류, 전문용어, 사본 수 및 신청마감 일시를 명시하고, 접수상황 통고 방법, 결정사항 통고 예정 일시, 보충이나 변경자료를 요구할 경우의 허용 시간 등 뿐 아니라, 계획서, 피험자 모집문안, 동의서 등의 신청절차에 관한 내용들을 제시하여야 한다.

2) 제출서류

날짜와 서명이 포함된 신청서, 연구계획서, 요약서, 개요 또는 도표, 윤리적 문제에 대한 설명, 증례보고양식, 설문지, 제품설명서 등을 제출하여야 하고, 연구자의 약력, 피험자 모집 공고, 서면 동의서 양식, 연구참여에 대한 보상에 대한 기술, 배상과 보험의 적용여부 등도 포함되어야 한다. KGCP에서도 임상시험심사위원회는 임상시험의 관리 및 심의를 위해 임상시험 계획서, 변경계획서, 피험자 서면동의서, 서면정보 및 안전성 정보, 임상시험자료집, 보상에 관한 정보, 책임자의 최근 이력 및 경력에 관한 문서, 임상시험심사위원회 임무 수행에 필요한 서류 등을 확보하도록 하고 있다. 또한 보상에 있어서도 보상액 및 보상방법, 보상이 임상시험 참여에 부당한 영향을 주는지, 임상시험 참여 정도 및 기간에 따라 적절히 조절한다는 내용이 포함되어 있는지, 시험에 끝까지 참여할 것을 조건으로 할 수 없다는 내용 등을 확인하여야 하고, 시험을 종료하지 못한 피험자에 대한 보상방안이 제시되어 있는지 여부를 확인하도록 하게 하고 있다.

5. 심 의

신청된 모든 계획서는 규정된 심의절차에 의하여 정해진 시간에 심의되어야 한다.

1) 회의소집요건

업무량에 따라 회의를 계획하며, 위원들에게는
관련자료의 검토를 위해 충분한 시간을 주어야 한
다. 회의록을 남겨야 하며 이에 대한 동의 절차가
있어야 한다.

2) 심의 사안

위원회의 임무는 먼저 동의절차, 서류, 계획서의
적합성과 실현 가능성에 주의하여 연구계획서와
첨부자료를 검토하는 것이며, 그 외에도 연구의 과
학적 설계와 수행, 피험자의 모집, 피험자 보호, 피
험자의 비밀 보호, 동의취득과정, 지역사회에서의
고려 사항 등에 대하여 과학적인 검토를 수행하는
것이다. KGCP에서는 임상시험심사위원회의 임무
에서 책임자가 임상시험을 수행하기 적합한지의
여부 검토하고, 적어도 1년에 1회 이상 지속적으로
검토하며, 추가적 정보가 필요한 경우 의뢰자에게
정보제공을 요구하도록 하고 있다. 또한 비치료적
임상시험을 대리인 동의에 의하여 실시하는 경우
와 사전동의가 불가능한 경우의 윤리적 측면 검토
를 규정하고 있다.

3) 신속심사

신속심사를 필요로 하는 계획서, 변경계획서 및
다른 고려 사항들의 특성을 명시하고, 신속심사를
위한 정족수와 결정사항에 대한 효력 등에 관하여
규정한다. KGCP에서는 신속 보고된 이상약물반응
의 조치, 임상시험 종료보고에 대한 처리, 식약청
장이 승인한 계획서 시정사항에 대한 처리, 계획서
의 사소한 변경 사항에 대한 처리, 임상시험심사위
원회의 심사결과에 따라 보완된 계획서의 심사, 기
타 임상시험심사위원회의 표준작업지침에서 정한
신속심사의 필요 사항 등에 대해 신속심사를 규정

하고 있다.

6. 심의사항의 결정

신청된 계획서에 이해가 상충되는 위원은 그 계
획서에 대한 결정절차를 위한 회의에 참가하지 말
아야 한다. 위원들이 충분히 심의할 시간을 주어야
하고 위원이 아닌 사람들을 배제한 상태에서 결정
이 이루어져야 한다. 정족수가 채워진 상태에서 결
정하여야 한다. 계획서의 전반적인 검토를 위해서
는 신청 서류는 완벽하여야 하고, 심의에 참가한
위원만이 결정에 참여하여야 한다. 결정방법을 미
리 규정하여야 하며, 강제성이 없는 권고사항을 결
정사항에 추가할 수 있다. 조건부 결정인 경우, 재
심의를 위해 계획서의 개정과 그 과정에 대해 명
확하게 제시하여야 한다. 부결하였을 경우, 그 이
유를 명확히 기술하여야 한다.

7. 결정사항의 통보

결정사항은 회의 후 2주 이내에 신청자에게 서
면으로 통보하여야 한다. 결정사항의 통보는 내용
상 심의한 계획서의 정확한 제목 및 날짜, 계획서
접수번호, 신청인의 성명 및 직위, 기관 이름, 결정
이 이루어진 날짜 및 장소, 위원회 명칭, 결정에
대한 명확한 기술, 권고사항, 진행중인 심의에 대
한 일정이나 계획 등을 포함하여야 한다. 또한 조
건부 결정인 경우 위원회의 요구사항을 전달하여
야 하고, 승인하였을 경우 신청인의 책임에 대한
기술, 계획서와 그 관계 서류가 변경되었을 때 위
원회에 보고할 필요, 심각하고 예기치 못했던 이상
상황에 대한 보고의 필요성 등에 대해 통보하여야
하며, 부결되었을 경우는 그 사유를 명확히 알려주
어야 한다. KGCP에서는 즉각적 위험요소의 제거
를 위한 계획의 변경, 위험요소를 증가시키거나 중
대한 영향을 주는 변경, 예상하지 못한 중대한 이

상 약물반응, 피험자의 안전성이나 시험의 실시에 부정적 영향을 줄 수 있는 새로운 정보 등 책임자가 임상시험심사위원회에 신속히 보고하여야 하는 사항들에 대한 보고절차 및 조치방법을 규정하고 있다. 또한 임상시험과 관련된 결정이나 의견, 그 근거, 결정에 불복하는 경우 이의 신청하는 절차 등에 관하여는 임상시험심사위원회가 시험책임자에게 문서로 신속히 알리도록 하고 있다. 그리고 KGCP에서는 제출된 사항을 규정한 기간 내에 검토하도록 하고, 결정사항을 승인 또는 시정승인, 보완, 반려, 승인된 임상시험의 중지 또는 보류 등의 4가지로 나누어 이를 문서화하도록 하고 있다.

8. 추적관리

위원회는 모든 연구에 대하여 승인한 시점부터 연구가 종료될 때까지 추적 관리할 절차를 정하고, 위원회와 연구자간의 교신체계를 확립하여야 한다. 이를 위한 정족수, 심의절차 및 교신절차 등을 명시한다. 특히 피험자의 권리, 안전 등에 영향을 줄 수 있는 계획서의 수정시, 혹은 연구 수행중 심각하고 예상하지 못하였던 이상반응이 발생할 때에는 추적관리가 필요하다. 추적관리의 시기와 간격은 연구계획의 특성과 그 사안에 따라 다를 수 있으나 적어도 1년에 한번은 시행되어야 하며, 추적 심의의 결정사항을 연구자에게 알려야 한다. 연구

가 일시로 중지되거나 조기 종료한 경우 연구자는 위원회에 그 사유를 통보하여야 하며, 연구의 종료시 위원회는 그 연구자로부터 최종 요약 또는 보고서의 사본을 받아야 한다.

9. 문서작성과 보관

위원회는 그 구성, 표준운영지침, 정기보고서, 위원들의 이력서, 위원회의 수입지출 기록, 신청서 접수에 관한 문서화된 지침, 회의 일정과 회의록, 모든 신청서류의 사본, 위원회와 신청인간의 교신서, 신청인에게 보낸 결정, 권고, 요구 사항들의 사본, 추적관리 중 접수된 모든 문서, 연구 종료, 일시중지 혹은 조기종료 등의 통보사항, 최종 요약이나 보고서 등 모든 기록들이 문서로 정리되어 연구 종료 후 최소 3년간 보관되어야 한다.

맺는 말

현재 국내에서 어느 정도 개념이 확립되어가고 있는 약물과 관련된 임상시험 뿐 아니라 건강 자원자나 환자를 대상으로 하는 모든 임상연구에서 이러한 지침들을 준수하는 것이 연구에 참여하는 피험자들의 존엄성과 권리를 생각하며 안전을 도모하는 길이 되고, 나아가서 연구 결과에 대한 신뢰도를 더욱 높이는 중요한 의미를 갖는다고 하겠다.