임상연구 특성요소가 IRB의 임상연구관리에 미치는 영향

가톨릭대학교 보건대학원¹, 강남성모병원 약제팀², 가톨릭대학교 신경과학교실³,
가톨릭대학교 의과대학 가정의학교실⁴, 가톨릭대학교 의과대학 약리학교실⁵, 가톨릭중앙의료원 임상연구지원센터⁶

지윤희¹, 방준석², 김영인^{3,6}, 김경수^{4,6}, 나현오^{5,6*}

=Abstract=

The Characteristic Factors of Clinical Studies Influencing on the Research Management of the Institutional Review Boards

Yoon-Hee Chi¹, Joon Seok Bang², Yeong In Kim^{3,6}, Kyung Soo Kim^{4,6}, Hyen-Oh La^{5,6 *}

Graduate School of Public Health, The Catholic University of Korea Seoul, Korea¹,
Department of Pharmacy, Kangnam St.Mary's Hospital², Department of Neurology³, Department of Family Medicine⁴,
Department of Pharmacology, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea⁵,
Clinical Research Coordinating Center of Catholic Medical Center⁶
#505, Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul, 137-701, Korea

Background: The number of clinical trials which have been performed within Korea is increasing accompanied by the enlargement of the various responsibilities of each Institutional Review Board (IRB) in the way of providing adequate and on-time managerial involvements on the studies. Many confounding factors of each study can influence on the results with which delaying the final reports, or extending the review times associated with research-periods, or adjusting the alterations. Even though these factors were closely related to the results being managed by the IRBs, no in-depth research have been implemented to elucidate the correlations between these factors and the results necessitates IRBs' managements.

Methods: Study subjects were selected and analyzed retrospectively in a University hospital's database. About 190 study projects which had been completed during 2005 to 2007 were retrieved and the characterized factors were classified into seven categories. Each category was analyzed and tested statistically by SAS program.

Results: It is revealed that a large portion of the factors was subjected to the study profiles. The review-time showed extended tendency in the subjects which used medications ($P=0.0174$) required approval ($P=0.0009$) in phases I II III ($P<0.0001$) initiated by sponsors ($P<0.0001$) and with duration of 1 to 2 years ($P=0.0442$). Prior to submitting IRB, correction-times were multiplied specifically on the study subjects that used medications ($P<0.0001$) required approvals ($P<0.0001$), underwent phase I II III ($P<0.0001$) reviewed twice ($P=0.0074$) initiated by sponsors ($P<0.0001$) exceeded 2 years of period ($P<0.0001$) and required modifications before the submission ($P=0.0001$).

Conclusion: The clinical study projects characterize by 'medication-used', 'sponsor-initiated', 'approval-required', 'duration period of 1 to 2 years', and 'under phase I II III' required thorough concerns and investigations from the beginning stage to reduce the time of review by the IRBs. Studies lasted more than 2 years entailed preparation of the sudden alterations to prevent the study duration. A new further study is necessary to analyze the frequency and the causes of the alterations in the study proposals.

Key Words: Clinical study, Characteristic factors, Study management, IRB.

* 본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의해 이루어진 것임 (A060093)
교신저자: 나현오
소 속: 가톨릭대학교 의과대학 약리학교실, 가톨릭중앙의료원 임상연구지원센터
주 소: 서울시 서초구 반포동 505 의과학연구원 1층 1010호 (우편번호 137-701)
전화번호: 02-590-2259, Fax: 02-590-2694, E-mail: hola@catholic.ac.kr

서론

최근 우리나라의 의약품 임상연구는 45건(2001년)에서 218건(2006년)으로 꾸준히 증가하고 있다^{1,2)}. 임상연구의 수가 증가하고 연구수행의 적절성에 관심이 집중되면서 임상연구심의위원회(이하 "IRB")의 중요성이 부각되고 관련 업무가 급격히 늘어나면서 IRB 업무와 관련된 인적 및 물적 자원의 보충과 더불어 적절한 임상연구관리의 필요성이 높아지고 있다^{3,4,5)}. 임상연구는 연구대상에 따라 의약품을 사용하는 연구와 의약품이 아닌 연구로 구분되며, 연구목적에 따라서 국가의 시판허가를 얻기 위한 '허가용'과 비허가용인 '연구용'이 있다. 임상연구단계별 구분으로는 의약품을 기준으로 1상-4상, 생물학적동등성시험, 유전자연구 등이 있고, 의뢰자의 유형에 따라 의뢰자 주도형 연구와 연구회 또는 연구자 주도형 연구로 나뉜다. '허가용'은 대부분 의뢰자가 주도하며, 연구자 주도형 연구는 4상 또는 기타 연구들이다. 연구기간은 계획서에 따라 다양한데 짧게는 수 개월에서 3년 이상으로 계획된 연구도 있다. 이와 같이 임상연구는 각 연구마다 특성요소가 매우 다양하기 때문에 의약품 사용 여부, 연구목적 및 단계, 의뢰자 유무, 예정연구기간, 계획서 심의기간 및 심의횟수 등을 연구 특성요소로 구분할 수 있고, 보고의 지연이나 누락은 보고자의 특성에 따라 좌우되므로 본 연구에서는 분석대상에서 제외하였다.

임상연구 수행을 위해서는 반드시 사전에 IRB의 계획서 승인이 필요하며 수행 중이라도 각종 사항을 관련규정에 따라 보고해야 한다^{6,7)}. IRB의 임상연구 관리상 문제점은 심의건수 증가에 따른 심의기간연장, 연구수행 시 발생하는 각종 변경사항들의 행정적 처리, 연구기간의 연장, 각종 보고사항의 지연 및 누락 등이 있다. 이 같은 문제점

들은 연구 특성요소에 따라 관련성을 가질 수 있는데, 실제로 어떤 영향이 있는지 구체적으로 연구된 바가 없다. 그러므로 본 연구는 임상연구의 특성요소에 따라 IRB의 임상연구관리의 문제들에 미치는 연관성을 알아보려고 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

서울특별시 소재한 가톨릭대학교 강남성모병원에서 IRB의 계획서 승인 후 진행한 임상연구중 2005~2007년에 종료된 연구과제들을 대상으로 선정하였으며, 본 연구는 가톨릭대학교 성의교정 생명윤리심의위원회의 승인을 받아 수행하였다(접수번호: CUMC08U002, 심의: 2008년 1월 9일, 결과: 승인).

2. 연구방법

1) 자료조사

2005~2007년 기간에 수행된 임상연구과제 중에서 종료가 확인된 것만을 추출하였고, 각 연구과제에 대하여 계획서 검토, 각종 IRB 보고자료 및 회의록 검토, 임상시험관리전산시스템 검색 등 후향적 연구를 통하여 각 임상연구의 특성요소인 의약품 사용여부와 연구목적, 연구단계, 의뢰자 유무, 예정연구기간 및 연구계획서 총 심의기간 및 심의횟수와 각 연구 별로 IRB 초기 심의결과 및 최초 승인까지 소요된 심의기간등을 조사하였다. 연구를 진행하면서 연구계획서 변경 발생 건수와 변경 내용, 연구계획서 위반 건수와 원내에서 발생한 중대한 이상반응 보고 건수도 조사하였다. 또한 각 연구의 종료 예정일과 보고시점을 비교하

여연구기간 연장 여부 및 연장일수를 조사하였다.

2) 통계분석

수집한 자료는 SAS Program(Version 8.0)을 이용하여 분석하였고, 유의수준 5%로 검정하였다. 연구특성요소는 빈도와 백분율로 표시하였고, 연구특성요소에 따른 연구계획서 총 심의기간, 연구계획서 변경발생 건수 및 연구기간 연장일수간의 차이는 t-test 및 ANOVA 검정을 하였다.

결 과

1. 종료된 연구의 특성요소

연구대상 기간인 2005년부터 2007년 사이에 종료된 임상연구과제 수는 총 190건이었다. 연구의 특성요소에 따른 분석결과는 다음과 같다. 첫째, 의약품을 사용한 연구가 117건(61.5%), 의약품을 사용하지 않는 연구(의료기기, 생체시료/세포제제 사용 포함)가 73건(38.5%)이었다. 둘째, 연구목적에 따라 허가용 임상연구가 70건(34.3%), 의뢰자 주도형 연구용이 46건(24.2%), 연구자주도형 연구용이 74건(38.9%)이었다. 셋째, 연구단계별로 1~3상 연구가 67건(35.2%), 4상 연구가 59건(31.0%), 그리고 기타 연구가 64건(33.8%)이었다. 넷째, 임상연구를 신청한 부서는 32개 였으며, 내과의 경우는 9개 분과로 세분하였으며, 또한 간호부서, 간호대학, 약제부서, 임상연구지원센터(위탁연구)를 포함하였다. 임상연구를 가장 많이 신청한 부서는 내과로서 총 96건(50.5%)이었으며, 이 중에서도 내분비내과가 25건(13.1%), 중양내과 16건(8.4%), 순환기내과 14건(7.3%), 소화기내과 13건(6.8%)이었다. 간호부서는 11건(5.7%)으로 내과 다음으로 많았고, 그 외 부서는 모두 10건 미만이었다. 다섯

째, 의뢰자 유무 별로 의뢰자가 있는 경우가 130건(68.4%) 이었고, 없는 경우는 60건(31.6%)이었다. 여섯째, 예정연구기간은 6개월 이상~1년 미만 연구가 67건(35.2%)으로 가장 많았고, 1년 이상~2년 미만 연구는 57건(30.0%)이었다. 한편, 6개월 미만은 42건(22.1%), 2년 이상 연구는 24건(12.7%)이었다. 일곱째, 연구계획서 심의횟수가 2회인 경우는 125건(67.5%)으로 가장 많았고, 1회인 경우는 58건(30.5%), 3회 이상 심의한 경우도 7건(2.0%)으로 조사됐다. 여덟째, 연구계획서 내용 변경의 빈도와 평균값을 집계했더니, ‘연구제목/연구방법/중재기록서’변경이 84건 발생했고 평균 변경횟수는 2.2회였다. 이어 ‘공동연구자’변경이 68건(평균 1.4회), ‘관리약사’변경은 52건(평균 1.5회), ‘연구비’변경은 43건(평균 1.1회), ‘연구자자료집’과 ‘연구기간 연장’변경이 각각 39건(평균 1.4회)이었다. ‘피험자모집 광고문’신청 및 변경이 29건(평균 1.3회), ‘의뢰자측 담당자’변경이 24건(평균 1.3회), ‘연구코디네이터’변경이 23회(평균 1.6회), ‘피험자수’변경이 19건(평균 1.1회), ‘의뢰자’변경이 13건(평균 1.2회)였고, ‘책임연구자’변경이 2건(평균 1.0회) 발생한 것으로 조사됐다. 그 외 연구계획서 위반은 6건, 중대한 이상반응은 29건의 연구에서 발생했고 평균은 각각 1.0회와 3.9회로 집계됐다.

2. 연구 특성요소에 따른 연구계획서 심의기간 연장의 영향

임상연구과제의 의약품 사용 여부, 목적, 단계, 의뢰자 유무, 예정 기간, 연구계획서 심의결과, 심의횟수와 연구계획서 심의기간 사이의 영향을 분석한 결과는 Table 1.과 같다. 첫째, 의약품을 사용한 연구는 평균 30.1일이었고 의약품을 사용하지 않은 연구는 평균 19.3일로서 심의기간에 유의

Table 1. Characteristic Factors of the Clinical Studies Influencing on IRB Reviews (N=190)

Factor	N	Review Period	P-value
		Mean $\pm$ SD	
Type of Investigated Products			
Medicines	117	30.1 $\pm$ 30.6	0.0174
Others (except Medicines)	73	19.3 $\pm$ 29.4	
Purpose of the Studies			
For Registration	70	33.6 $\pm$ 35.7	0.0009
For Research (Sponsor Initiated)	46	30.7 $\pm$ 26.1	
For Research (Investigator Initiated)	74	15.7 $\pm$ 24.6	
Stage of the Studies			
Phase I, II III	67	35.4 $\pm$ 35.9	<.0001
Phase IV	59	31.4 $\pm$ 27.7	
Others	64	11.0 $\pm$ 19.6	
Sponsors			
With Sponsors	130	32.1 $\pm$ 32.5	<.0001
Without Sponsors	60	12.6 $\pm$ 20.2	
Expected Period of the Studies			
< 6 month	42	14.5 $\pm$ 25.6	0.0442
$\geq$ 6 month $\sim$ < 1 year	67	27.4 $\pm$ 37.4	
$\geq$ 1 year $\sim$ < 2 years	57	31.7 $\pm$ 23.5	
$\geq$ 2 years	24	28.2 $\pm$ 28.1	
IRB's Opinion			
Approval	56	1.5 $\pm$ 11.0	<.0001
Complementary/Correctional Approval	81	33.7 $\pm$ 28.9	
Review after Complementary	28	46.3 $\pm$ 33.7	
Frequency of IRB Meeting			
1	58	1.4 $\pm$ 10.9	<.0001
2	125	34.5 $\pm$ 28.4	
$\geq$ 3	7	74.0 $\pm$ 38.3	

한 차이가 있었다($P=0.0174$). 둘째, 연구목적에 따라 허가용은 심의기간이 평균 33.6일로 의뢰자주도형 연구용의 평균 30.7일과 연구자주도형 연구용의 평균 15.7일에 비하여 소요된 심의기간에 유의한 차이를 보였다($P=0.0009$). 셋째, 연구단계별로는 1~3상 연구가 평균 35.4일로서 4상 및 기타 연구에 비해 가장 심의기간이 길었다($P<0.0001$). 넷째, 의뢰자 유무에 따른 구분에서도 심의기간에 유의한 차이가 나타났는데($P<0.0001$), 의뢰자가

있는 연구가 없는 경우보다 계획서 심의기간이 평균 32.1일로써 2.5배 이상 소요되었다. 다섯째, 예정연구기간을 '6개월 미만', '6개월 이상~1년 미만', '1년 이상~2년 미만', '2년 이상'으로 세분하여 조사했을 때 각 구간 총 심의기간에 유의한 차이가 있었다($P=0.0442$). 특히, '1년 이상~2년 미만'인 연구의 심의기간은 평균 31.7일로서 다른 군에 비해 심의기간이 더 소요된 것으로 나타났다. 그리고 연구계획서의 심의횟수증가는 자연적으로 심의

Table 2. Characteristic Factors Influencing on the Protocol Amendments of the Clinical Studies (N=190)

Factor	N	Amendments of Protocol Mean $\pm$ SD	P-value
Type of Investigated Products			
Medicines	117	5.1 $\pm$ 4.5	<.0001
Others (except Medicines)	73	0.8 $\pm$ 1.8	
Purpose of the Studies			
For Registration	70	6.6 $\pm$ 4.9	<.0001
For Research (Sponsor Initiated)	46	2.9 $\pm$ 2.3	
For Research (Investigator Initiated)	74	0.8 $\pm$ 1.9	
Stage of the Studies			
Phase I, II III	67	6.9 $\pm$ 4.9	<.0001
Phase IV	59	2.8 $\pm$ 2.5	
Others	64	0.5 $\pm$ 1.2	
Sponsors			
With Sponsors	130	4.9 $\pm$ 4.4	<.0001
Without Sponsors	60	0.4 $\pm$ 1.2	
Expected Period of the Studies			
< 6 month	42	0.9 $\pm$ 2.7	<.0001
$\geq$ 6 month ~ < 1 year	67	3.0 $\pm$ 3.8	
$\geq$ 1 year ~ < 2 years	57	5.0 $\pm$ 4.3	
$\geq$ 2 years	24	5.7 $\pm$ 4.9	
IRB's Opinion			
Approval	56	2.0 $\pm$ 3.9	0.0074
Complementary/Correctional Approval	81	4.2 $\pm$ 4.4	
Review after Complementary	28	3.6 $\pm$ 3.3	
Frequency of IRB Meeting			
1	58	2.0 $\pm$ 3.8	0.0074
2	125	4.1 $\pm$ 4.3	
$\geq$ 3	7	4.0 $\pm$ 3.1	

기간을 연장시키는 결과를 낳았다($P<0.0001$).

3. 연구 특성요소에 따른 연구계획서 변경 건수의 영향 분석

연구 특성요소에 따른 연구계획서 변경 건수의 영향 분석 결과는 Table 2와 같다. 의약품을 사용한 연구의 변경 건수가 평균 5.1건으로써 비사

용 연구의 평균 0.8건에 비하여 유의한 차이가 있었다($P<0.0001$). 연구목적에 따른 구분에서는, 각 군간 변경 건수에 유의한 차이가 있었는데($P<0.0001$), 허가용이 평균 6.6건으로 가장 많았고, 의뢰자주도형 연구용(평균 2.9건), 연구자주도형 연구용(평균 0.8건) 순이었다. 연구단계를 1~3상, 4상, 기타 연구용으로 구분했을 때도 각 군간 총 변경 건수에 유의한 차이가 있었다($P<0.0001$). 1~3상은 평균

Table 3. Characteristic Factors Influencing on Extension of the Study Period (N=190)

Factor	N	Extended days of Study	P-value
		Period Mean $\pm$ SD	
Type of Investigated Products			
Medicines	117	53.6 $\pm$ 231.7	0.698
Others (except Medicines)	73	40.4 $\pm$ 159.0	
Purpose of the Studies			
For Registration	70	62.8 $\pm$ 220.3	0.374
For Research (Sponsor Initiated)	46	70.5 $\pm$ 257.4	
For Research (Investigator Initiated)	74	10.6 $\pm$ 148.7	
Stage of the Studies			
Phase I, II III	67	73.2 $\pm$ 220.0	0.352
Phase IV	59	52.1 $\pm$ 239.8	
Others	64	8.1 $\pm$ 160.8	
Sponsors			
With Sponsors	130	62.2 $\pm$ 225.1	0.06
Without Sponsors	60	9.0 $\pm$ 168.2	
Expected Period of the Studies			
< 6 month	42	59.8 $\pm$ 174.8	0.002
$\geq$ 6 month $\sim$ < 1 year	67	101.7 $\pm$ 224.9	
$\geq$ 1 year $\sim$ < 2 years	57	64.1 $\pm$ 177.7	
$\geq$ 2 years	24	-95.9 $\pm$ 247.6	
IRB's Opinion			
Approval	56	32.1 $\pm$ 238.2	0.437
Complementary/Correctional Approval	81	69.5 $\pm$ 207.2	
Review after Complementary	28	10.8 $\pm$ 189.0	
Frequency of IRB Meeting			
1	58	25.7 $\pm$ 239.0	0.669
2	125	59.5 $\pm$ 197.7	
≥ 3	7	73.5 $\pm$ 296.7	

6.9건으로 변경이 가장 많이 발생하였고, 4상은 평균 2.8건, 기타 연구는 평균 0.5건으로 변경 건수가 적었다. 의뢰자 유무에 따라 의뢰자가있는 경우 평균 4.9건 변경되었고 각 의뢰자가 없는 경우는 평균 0.4건으로써군간 유의한 차이가 있었다 ($P<.0001$). 연구 예정기간의 각 군에서도 총 변경 건수에 유의한 차이가 있었다($P<.0001$). 평균 변경 건수가 가장 많은 군은 2년 이상인 연구과제로

평균 5.7건이었고 예정 연구기간이 짧을수록 평균 변경 건수도 감소하였다. 연구계획서 심의결과를 ‘승인’, ‘보완 후 승인/시정승인’, ‘보완 후 재심’으로 세분했을 때 각 군간 총 변경 건수에도 유의한 차이가 있었다($P=0.0074$). 심의결과가 ‘보완 후 승인/시정승인’인 경우가 평균 4.2건으로 변경 발생 건수가 가장 많았다. 연구계획서 심의횟수의 구분에서는 각 군간 총 변경 건수에 유의한 차이가 있

었는데($P=0.0074$), 심의횟수가 ‘2회’와 ‘3회 이상’인 경우는 각각 평균 변경 건수가 4.1건과 4.0건으로 유사했다. 그리고 심의횟수가 ‘1회’인 경우는 평균 변경 건수가 2.0건이었다.

4. 연구 특성요소에 따른 연구기간 연장의 영향

IRB에 연구기간의 연장을 신청하여 승인을 받은 경우에는 연구기간을 수정한 것이므로 연장으로 분류하지 않았고 결과는 Table 3.과 같다. 연구 특성요소에 따른 연구기간 연장 일수는 유의한 차이가 없었다. 그러나 예정연구기간을 네 가지로 세분하여 분석한 결과에는 유의한 차이를 보였는데, ‘6개월 이상~1년 미만’인 연구가 평균 101.7일로서 연장기간이 가장 길었고, ‘6개월 미만’으로 예정된 단기간 연구와 ‘1년 이상~2년 미만’으로 예정된 연구는 연장일수가 각각 평균 59.8일과 64.1일로 유사했다. 오히려 2년 이상으로 계획된 연구는 연장일수가 평균 -95.9일로 연구기간이 단축되었다.

고 찰

본 연구에서 임상연구의 특성요소로 사용한 연구관리의 평가척도는 IRB의 관점에서 바라본 임상연구과제의 외형적 특징을 주로 반영한 것이며 그 개별 요소들이 임상연구의 질적인 면을 평가하기에는 미흡하다⁸⁾. 왜냐하면, 연구관리의 측면에서 다양한 주체가 관여하지만 이번에 평가척도로 사용한 것은 단지 IRB의 관점에서 연구진행을 평가하는 것이기 때문이다. 하지만, 실질적으로 IRB 측면에서는 임상연구과제의 질적 측면을 평가하면서 관리하기가 용이하지 않으므로 본 연구에서는 주로 외형적이고 정량적인 값으로 표현이 가능한

요소를 중심으로 연구를 진행했으며, 그 결과 종료된 임상연구과제를 후향적으로 검토했더니, 각 연구과제를 구별하는 특성요소들을 연구관리주체의 하나인 IRB의 심의과정에서 사용하는 외형적 기준으로 활용했을 때 개별 임상연구과제의 최종 결과와 상호 연관성이 있음을 확인했다⁹⁾.

기왕 종료한 임상연구를 대상으로 연구의 특성요소에 따라 연구관리의 주요 문제요인으로 부각되는 연구계획서 심의기간, 연구계획서 변경 건수, 연구기간 연장에 미치는 영향을 살펴보았을 때, 먼저 계획서 심의기간은 의약품을 사용한 연구, 연구목적이 허가용인 연구, 연구단계는 1~3상, 의뢰자가 있는 연구, 예정연구기간이 1년 이상~2년 미만 연구에서 가장 유의하게 연장되었다. 신약 허가를 목적으로 수행하는임상연구는 시판 의약품에 비하여 안전성 측면에서 위험이 높으므로 IRB 심의 시 피험자의 이익과 보상측면, 그리고 자발적 동의과정에 대한 내용이 주로 지적되며 이로 인하여 승인까지 소요되는 심의기간이 기타 연구에 비해 길다. 또한 연구의 설계도 복잡하여 연구설계자와 심의기관간 의견 차이가 종종 발생한다. 한편 ‘연구자 주도 연구용’은 대부분 학위논문, 후향적 조사, 학술목적의 연구들로서 피험자가 위험에 노출될 가능성이 최소화되고 신속심의로 처리되기 때문에, 허가용 심의기간이 상대적으로 길게 여겨진다¹⁰⁾. 따라서 의약품을 사용하고, 의뢰자가 주도하는허가용 1~3상이며, 예정연구기간이 1년 이상 2년 미만인 연구를 계획할 때는 심의기간 단축을 위해 IRB의 심의지침 및 내용에 맞춰 연구의 계획단계부터 보다 면밀히 검토하고 주의할 필요가 있다.

연구계획서 변경 건수는 의약품을 사용한 연구로서 허가용, 1~3상, 의뢰자가있고, 예정연구기간이 2년 이상이며, 연구계획서 초기 심의결과가 시

정승인이고, 심의횟수가 2회였던 경우에 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 의약품을 사용하며, 허가용 1-3상으로서, 2년 이상 예정된 연구는 의뢰자의 투자규모가 크고 국가의 지도 및 실태조사가 반드시 병행하므로 보다 철저한 계획서의 구성과 준수가 필요하다¹¹⁾. 그러므로 의약품을 사용하지 않은 연구, 즉 생체시료나 의무기록을 조사하는 연구에 비해 변경사항발생을 보다 철저히 관리하고 사소한 변경이라도 즉시 보고하는 경향이 있으며 변경신청의 지연이나 누락이 발생되지 않는다. 반면, 연구용에서는 관리의 소홀이나 IRB 보고에 대한 인식이 약화될 수 있기 때문에 보고가 누락되고 상대적으로 변경건수가 적게 나타날 수 있다. 따라서 연구자나 의뢰자는 변경발생에 대한 사전관리와 변경사항에 대한 신속한 대처에 유의하여 임상시험 기간연장을 예방해야하고, IRB도 변경신청 절차나 변경 처리에 있어 보다 수월하고 신속한 방법을 개발함으로써 연구에 협력해야 할 것이다¹²⁾.

연구기간의 연장일수는 연구 특성요소 중에서 ‘예정 연구기간’에 대해서만 유의한 차이를 보였는데 6개월 이상~1년 미만인 가장 길어졌고 뒤를 이어 1년 이상~2년 미만, 6개월 미만, 2년 이상의 순이었다. 이는 상대적으로 단기간 연구에서 기간이 연장되었음을 시사한다. 따라서 단기간으로 계획된 연구를 심의할 때는 연구기간이 충분히 고려되었는지 세심하게 검토할 필요가 있다. 한편 IRB에 연구기간의 연장을 신청한 경우에는 연구기간이 연장된 것으로 간주하지 않고 연장신청이 적절히 이루어졌는지 살펴보았다. 그 결과 IRB에 제출된 연구기간 연장신청은 전체 연구대상에서 20.5%로 나타났는데 예정 연구기간이 6개월 미만은 7.1%, 6개월 이상~1년 미만인 경우는 16.4%를 보임으로써 전체보다 연장신청이 저조했고, 1년

이상~2년 미만인 경우는 31.6%, 2년 이상은 29.2%로써 전체보다 연장신청이 많았다. 그러므로 6개월 미만 연구는 연장일수와 연장신청이 모두 적게 나타나 연구기간설정이 비교적 적절했다고 볼 수 있다. 한편, 6개월 이상~1년 미만인 연구는 연장일수가 가장 많은 반면 연장 신청이 전체보다 낮았으므로 연구 진행에 따라 적절히 연장신청이 이루어지지 못한 것으로 평가된다. 1년 이상~2년 미만인 경우는 비교적 연장일수와 연장신청이 모두 많았으므로 초기의 연구기간 설정이 부적절했고, 2년 이상인 경우는 연장일수가 가장 적고 연장신청이 전체보다 많았으므로 연장신청에 충실했던 것으로 평가할 수 있다. 그러나 연구 특성요소 중에서 위의 ‘예정 연구기간’을 제외한 다른 특성들과 연구기간 연장일수 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

최근 연구윤리지침이 강화되면서 의뢰자 뿐만 아니라 연구자들도 IRB보고 및 연구자의 의무와 책임에 대한 인식이 변화하고 있다. 그러므로 연구자의 연구윤리에 대한 인식과 연구 수행에 있어 의무사항, 예로 피험자에게 발생한 이상반응 보고 등의 이행 정도를 비교 분석하는 것도 의미가 있다¹³⁾. 또한 최근에 연구자 주도의 다양한 연구들이 증가함에 따라 연구의 특성요소에 적합하도록 IRB의 다양한 연구관리체계가 필요하며 증가하는 임상연구의 질 향상을 위하여 연구자 교육훈련의 강화와 연구수행에 필요한 정보의 교환이 다각도로 이뤄져야 하겠다.

마지막으로, 본 연구는 일개 임상시험기관의 최근 3년간 수행한 연구과제를 대상으로만 진행했기에 향후 지속적인 자료수집을 통한 다양한 분석과 변화의 흐름까지 파악할 필요가 있다. 더불어 자료의 부족으로 본 연구에서 시도하지 못했던 IRB의 보완 요구사항과 변경내용에 대한 후속 연구도

진행되기를 바라는 바이다.

감사의 말씀

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의해 이루어진 것임(A060093).

참 고 문 헌

1. 식품의약품통계연보, 식품의약품안전청 2007
2. Richard M.W. "Ethical review of research involving human subjects: When and why is IRB review necessary?" *Muscle Nerve* 2003; 28: 27-39
3. Schwenzer K.J. "Practical tips for working effectively with your institutional review board." *Respiratory Care* 2008 53(10): 1354-1361
4. Keane M.A. "Institutional review board approaches to the incidental findings problem." *J Law Med Ethics*. 2008; 36(2): 352-355
5. Wolf S.M., Lawrenz F.P., Nelson C.A., et al. "Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations." *J Law Med Ethics*. 2008; 36(2): 219-248
6. Council of International Organizations of Medical Sciences. *CIOMS international ethical guidelines for biomedical research involving human subjects—revised draft*, January 2002. Geneva, Switzerland: Council of International Organizations of Medical Sciences; 2002. http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm (Accessed December 1, 2008)
7. Food and Drug Administration. *Guidance for industry: ICH E6: good clinical practice: consolidated guideline*. Rockville, MD: Food and Drug Administration; 1997. <http://www.fda.gov/cder/guidance/959fnl.pdf> (Accessed July 1, 2008)
8. Burke G.S. "Looking into the institutional review board: observations from both sides of the table." *J. Nutr.* 2005; 135: 921-924
9. Lehman C.M., Rodgers G.M. "To IRB or Not to IRB? That Is No Longer the Question." *Am J Clin Pathol* 2001; 115: 187-191
10. 조 상헌. 단일 병원에서 시행된 식품의약품안전청 허가용 임상시험에서 발생한 중대한 유해사례의 보고율 조사. 울산대학교 2006 (Korean)
11. 의약품 임상시험관리기준 (식품의약품안전청 고시 제2007-34호) 2007.5.31 (Korean)
12. Dominguez R.A., Feaster D.J., Twiggs L.B., et al. "Searching for an efficient institutional review board review model: Interrelationship of trainee-investigators, funding, and initial approval." *J Lab Clin Med*. 2005; 145(2): 65-71
13. 보건의료기술진흥사업 지원현황 및 성과사례집 (보건복지부, 한국보건산업진흥원) 2006