임상시험정보시스템 현황분석과 적용방안 모색

가톨릭중앙의료원 임상연구지원센터, 가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실

정순옥, 권수경, 최인영

=Abstract=

Current Adoption of Electronic Data Capture System in Clinical Trials and Future Direction

Sunok Jeong, Sukyoung Kwon, Inyoung Choi

Clinical Research Coordinating Center, Catholic Medical Center,
Department of Preventive Medicine, College of Medicine The Catholic University, Seoul, Korea

Background: Over the past decade, pharmaceutical companies have introduced a number of initiatives to boost the productivity of clinical trials. In clinical trials, this can take to reduce costs and durations of that are being considered in applying information technology. One of these initiatives has been the rollout of electronic data capture (EDC) systems, which allow patients and researcher to enter their trial information directly, either in electronic diaries or online systems. The utilization rate of the EDC in the United States is 41.5%, and similar trends can be seen in 40.5% in Japan.

Objectives: Currently, the adoption of EDC in Korea is also getting increased, so the current status of EDC application should be assessed in clinical trials. The aim of this study was identified in present status of EDC system and to improvements to develop it.

Method: The survey of participants has been accomplishment in a clinical research coordinator workshop and e-CRF System workshop, which was held in a University Hospital, located in Seoul. The main questionnaire items were 14 including the career of EDC system. Totally, 109 responses were classified by fields of clinical trials study, and comparison analyzed each questionnaire items.

Result: The survey of participants has been separated pharmaceutical company participants (39.4%), contract research organization or clinical research associate participants (26%), investigator (research coordinator) (24%), and other participants (10.6%). Current EDC System applied Phase III(40.0%) and will plan to use of system Phase I(34.5%), Phase II(16.7%)

Conclusion: EDC systems are increasingly applied for clinical trials and current status of EDC system was assessed in this study. To increase the adoption of the EDCs, the related regulations should be developed, and also decision makers need to understand the importance of information technology in clinical trials.

Keyword: Electronic data capture, E-CRF, Clinical trials

서론

전 세계적으로 의약품시장은 최근 수년간 연평균 8% 이상으로 급속하게 성장하고 있으며 2008

년에는 그 규모가 9,000억 달러에 이를 것으로 추산된다¹⁾. 세계적으로 100대에 속하는 신약은 연평균 매출이 1조원에 달하고 순이익은 3,000억 원에 이른다. 소득수준 향상, 인구의 고령화, 만성질

교신저자: 최 인 영
주 소: 서울시 서초구 반포동 505번지
소 속: 가톨릭중앙의료원 임상연구지원센터
전 화: +82-2-2142-7614 Fax : +82-2-590-2694

환 관련 의약품에 대한 수요증가, 수명증가 등으로 인하여 국내 제약산업은 꾸준한 성장세를 보이고 있다. IMS Health Data에 따르면, 2005년 국내 제약시장의 규모는 약 8조원에 이르고 있으며, 최근 연간 약 15%의 성장률을 보이고 있어 빠른 성장세를 보이고 있다²⁾.

한편, 신약 개발에 소요되는 비용은 증가하여 점차 신약 개발시 전임상단계(pre-clinical phases)에서부터 승인까지 소요되는 평균 비용은 17억달러에 이른다³⁾. 이러한 다국적 기업의 신약개발 비용의 증가는 신약의 안전성에 대한 허가당국의 요구 증가와 인종차이에 관한 자료 요구, 전 세계 동시개발 전략 등에 의한 대규모 다국가 임상시험의 증가로 인한 것이다.

최근 국내 제약회사들의 R&D에 대한 투자가 증가하면서, 다국가 임상시험의 아시아 시장의 허브로서의 역할도 강화되고 있다. 제약회사들이 임상시험 기관을 선정하는 요인에는 시험기관과 인력의 질을 가장 중시하고 그 다음으로 연구 준비와 진행에 소요되는 시간 및 비용과 허가기관의 규정 등에 관련된 사항들을 고려한다³⁾. 따라서 이들 항목의 인프라를 국제적인 수준으로 구축하는 것이 필요하며, 우리나라는 IT강국의 이미지에 맞게 정보기술을 이용한 임상시험 인프라 구축 전략을 추진하는 것이 바람직하다.

임상시험은 대개 12~15주 소요되며 자료의 질을 보장하기 위한 데이터 쿼리작업은 쿼리당 평균 100달러로 추산되고 있다. 또한 점차적으로 다국가 또는 다기관 임상시험이 증가됨에 따라, 다기관 임상시험을 진행할 때는 자료입력(data entry)뿐만 아니라 자료의 검증(data verification), 자료정리(data cleaning)등에 많은 시간이 소요되어, 임상시험 프로세스의 효율적인 관리가 중요한 문제로 부각되고 있다⁴⁾.

임상시험에 소요되는 비용 감소 방안으로 정보기술의 적용이 대두되고 있고, 2007년 GARTNER 보고서에 따르면, 임상시험 관련 정보시스템 시장 규모를 1,000억 달러로 예상하고 있다. 이는 이 분야의 사업 규모가 초기의 영세 단계를 벗어나 지역을 확장하고 기술개발에 재투자 할 수 있는 규모로 성장하였음을 보여준다⁵⁾. 이로 인해 임상시험에 소요되는 비용을 감소하고 기간을 단축하는 방안 모색이 활발해지게 되었다.

임상시험의 단계는 첫번째, 연구의 가설을 설정하고 이에 대한 연구계획서(프로토콜)를 작성하게 된다. 이후 연구자 및 연구기관을 선정하여 본격적인 임상시험의 준비를 하게 되며, 이후 연구대상자(피험자)를 모집하여, 모집한 피험자에 대해 데이터를 수집하고 수집된 데이터의 모니터링을 거쳐 질 관리를 한다. 이후 수집된 자료를 분석하고 최종적으로 결과는 해당 검토기관에 보고, 제출한다. 이러한 전체 단계 과정에서 정보기술은 적용될 수 있다. 즉 1) 프로토콜 작성시연구의 유효성, 안전성, 적합성을 위한 모의시험을 설계할 수 있으며, 2) 임상시험 준비 단계에서는 IRB승인의 전자적 프로세스로 기간을 단축할 수 있고, 3) 피험자 모집 단계에는 연구대상자 DB구축하여 원하는 임상시험의 피험자 정보를 추출할 수 있다. 4) 데이터 수집 및 모니터링 단계에서는 전자적인 자료수집방법(Electronic Data Capture, EDC)을 활용하여 데이터 쉽게 입력할 뿐만 아니라 환자의 진행상태, 연구 전체의 진행현황을 쉽게 파악할 수 있다. 데이터 모니터링도 매번 CRA(Clinical Research Associate)가 병원을 방문하지 않아도 시스템을 통해 쿼리의 발생 및 resolution을 확인할 수 있다. 5) 자료분석 및 결과 단계에서는 시험종료 이전에 연구 데이터에 접근이 가능하여 통계분석시간을 크게 단축할 수 있다.

이러한 임상시험의 각 단계별 정보기술(IT)의 적용은 크게 기간단축 및 비용 효과적이다⁶⁾.

임상시험에서의 정보기술 적용에 관한 조사에서는 미국의 경우 데이터 수집(EDC) 시스템을 사용한 비율이 2000년 제약업체가 11%, CRO업체 16%정도였다가 점차 늘어나 2004년에는 각각 44%, 39%라고 보고하고 있다. 또한, 임상시험 유형별로는 보면 Phase I이 스폰서 24%, CRO업체가 23%이며, Phase II는 각각 30%, 24%, Phase III가 각각 34%, 41%, Phase IV가 각각 21%, 33%로서 Phase III에 가장 많이 도입하여 사용하고 있는 것으로 나타났다⁷⁾.

이와 비교해 일본의 경우를 살펴보면 제약업체는 25% 사용경험이 있으며, 향후 도입 가능성이 42%정도인 것으로 나타났지만, 미국에 비하면 아직 낮은 편이다. 병원은 56% 정도가 사용 경험 있으며, 68%가 1~2개의 시스템을 사용해왔다고 응답했다. 이중 영어권시스템 사용경험이 제약업체는 31%, 병원은 53%로 나타나 병원에서 외국산시스템을 보다 더 많이 사용하고 있는 것으로 나타났다. Phase별로 보면 제약업체는 Phase I이 가장 많이 차지했고, 병원은 Phase II가 가장 많았다. 국내에서도 점차 임상시험시스템을 적용하는 경우가 늘어나고 있지만, 현황에 대한 연구가 부족하였다.

본 연구는 현재 우리나라 임상시험분야에서의 정보기술(IT) 적용 중 특히 EDC 시스템 활용 현황을 파악하고 향후 임상정보시스템 구축에 있어 기초자료를 제공하고자 한다.

연구대상 및 방법

본 연구의 수행을 위해 2007년 6월 서울 한 대 학병원 임상시험 교육에 참가한 임상시험 관련분

야 종사자를 대상으로 1차 조사하였으며, 2007년 11월 e-CRF System workshop에 참석한 93명을 대상으로 설문조사를 하였다. 수집된 설문지는 총 109건이었으며 최종 분석 대상이 되었다.

임상시험 분야의 정보시스템 사용현황 파악에 관한 설문지는 총 14문항으로, 임상시험 대상자의 일반적 특성 2문항, 사용경험이 있는 임상시험 정보시스템 사용에 대한 3문항, 향후 시스템 도입 시 필요정보 3문항, 도입 시 고려사항 4문항, 종이 CRF유지 필요에 관한 2문항으로 구성하였다.

수집된 자료는 SAS 9.1통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 주로 빈도분석을 통해 살펴보고, 직종별 시스템의 사용은 카이제곱을 이용하였다.

결 과

1. 일반적 특성

연구대상자들의 일반적 특징은 두 가지 항목으로서 직종과 근무 경력에 대해 조사한 결과, 직종은 제약회사 근무자가 109중 41명(39.4%)으로 가

Table 1. Demographic profile

Item	Classification	N	(%)
Job	Investigator(Coordinator)	25	(24.0)
	CRO(CRA)	27	(26.0)
	Pharmaceutical company	41	(39.4)
	other	11	(10.6)
Career	Under 1 year	35	(36.8)
	2 years	20	(21.0)
	3 years	13	(13.7)
	4 years	10	(10.5)
	5 years	10	(10.5)
	5 years over	7	(7.4)

장 많았고, 다음으로 CRO 근무자가 27명(26.0%)을 차지했다. 해당 직종의 근무경력은 1년~2년이하 근무자가 55명(57.8%)으로 절반이 넘는 결과로, 이는 2007년 6월 1차로 시행한 설문조사 대상이 임상시험 연구코디네이터 기초과정의 참석자를 대상으로 하였기 때문으로 추정된다(Table 1).

2. 임상시험정보시스템의 사용

임상시험 정보시스템의 사용경험에 대해 전체 응답자 중 44명(40%)이 임상시험 정보시스템을 사용해 본 적이 있다고 응답하였다. 분야별 답변을 보면 연구자(연구코디네이터)와 제약회사 근무자가 각 15명씩(14.4%)으로 가장 많았고, CRO(CRA) 종사자들은 8%정도의 시스템 사용경험이 있다고 응답했다.

정보시스템의 사용 환경은 웹기반 시스템이 73%로 압도적으로 많아, 최근의 다기관, 다국가 임상시험의 경향이 반영된 것으로 보인다. 이 외에도 Client/Server 시스템이 23%를 차지하고 있었으며 XML기반 시스템은 응답자중 2명(4%)으로 아직 보편화되지 않은 것으로 보인다.

사용한 시스템은 각 임상시험 몇 상에서 가장 많이 사용했는가에 대해서는 Phase III가 19명(40.0%)으로 가장 많았으며, Phase IV (20.8%), PMS(16.7%), Phase II (14.6%), Phase I(8.3%) 순으로 나타났다. Phase III에서 시스템을 많이 사용하는 것은 3상의 경우, 임상시험 기간이나 피험자 수, 관측치 수가 많기 때문에 종이로 진행하는 것보다 시스템을 사용하는 것이 관리가 용이하고 임상시험 기간을 단축시킬 수 있기 때문으로 보인다. Phase IV와 PMS가 다소 높은 응답률을 보이는 이유는 규모는 큰데 반해 기간이 짧고 조사 항목 수가 많지 않아 리스크가 적기 때문에 시스템

Table 2. Use of Clinical trial information system

Item	Classification	N(%)
Use	Yes	44(40.3%)
	No	65(59.7%)
System Environment	Client/server	11(22.9%)
	Web	35(72.9%)
	기타(XML)	2(4.2%)
Phase	Phase I	4(8.3%)
	Phase II	7(14.6%)
	Phase III	19(40.0%)
	Phase IV	10(20.8%)
	PMS	8(16.7%)

을 적용하기 유용한 것으로 보인다(Table 2).

3. 향후 임상시험정보시스템의 사용

향후 임상시험정보시스템의 사용여부에 대해서는 대부분의 응답자들이 사용하겠다(68.0%)고 응답했다. 이는 현재 EDC 시스템을 사용하고 있지는 않으나 점차 임상시험 정보시스템에 대한 요구가 높아지고 있다는 것으로 해석할 수 있다. 일부 응답자들이 시장 전반 흐름에 따라 결정한다고 응답한 것은 아직은 정보시스템에 대한 신뢰가 낮기 때문인 것으로 보인다. 사용한다면 몇 상에서 사용하겠냐는 질문에는 중복응답으로서 Phase I이 29명(34.5%)으로, Phase III의 25(30%)명보다 많았다. 그렇다면 현재 이러한 임상시험정보시스템의 도입 및 개발이 늦춰지고 있는 이유로는 ‘관련 규제 미확립’이 55.8%로 가장 높았고, 그 다음으로는 ‘개발 또는 도입 비용’ 26.9%로 나타났다. 다른 항목은 비슷하다. 기타 이유로는 연구자의 이해 부족이나 소극적인 마인드가 가장 많았고, 두번째는 개발인력의 부족을 꼽았다. 현재 최종 임상시험 데이터를 제출받는 정부기관에서 관련

Table 3. Plan to Use of System

Item	Classification	N(%)
Plan to use	yes	70(68.0%)
	no	9(8.7%)
	follow market trend	24(23.3%)
Phase (multiple choice)	phase I	29(34.5%)
	phase II	14(16.7%)
	phase III	25(29.8%)
	phase IV	12(14.3%)
	PMS	4(4.8%)
Reason of Delay	Regulation	58(55.8%)
	Technology	8(7.7%)
	Cost	28(26.9%)
	Data transmission standard	7(6.7%)
	Application function	1(1%)
	Other	2(1.9%)

법규가 제정되어 있지 않고 도입시기가 지연되고 있는 것으로 추정된다 (Table 3).

4. 임상시험 정보시스템의 도입

추후 임상시험정보시스템을 도입시 고려사항에 대해 분야별 차이는 없었지만, ‘시스템의 커스터마이징 (맞춤서비스) 가능 여부’가 53명(51.5%) 으로 가장 많이 응답하였는데, 이는 임상시험마다 내용이 상이함으로 인해서 매번 시스템을 개발하는 것이 아니라 여러 임상시험을 다 포용할 수 있는지에 대한 것을 가장 고려하고 있다는 것을 알 수 있었다. 그 다음에는 ‘제품의 기능’과 ‘시스템 보안’ 등의 항목이 28.2%와 10.7%로 비슷한 비율로 응답하고 있었으며, 가격에 대해서는 그다지 영향을 받지 않겠다는 면이 앞의 지연사유와 대치되는 것으로 특이할 만했다.

또한 임상시험정보시스템을 도입하게 될 때 가

Table 4. Consideration/advantage according to job type

		Inv.(CRC)	CRO/CRA	Pharmacy	Other	Total
Consideration p<0.1738	Cost	0	1	6	2	9
		0.0%	1.0%	5.8%	1.9%	8.7%
	Function	7	10	11	1	29
		6.8%	9.7%	10.7%	1.0%	28.2%
	Customizing	16	13	16	8	53
		15.5%	12.6%	15.5%	7.8%	51.5%
	system security	1	3	7	0	11
Advantage p<0.3415		1.0%	2.9%	6.8%	0.0%	10.7%
	maintenance	0	0	1	0	1
		0.0%	0.0%	1.0%	0.0%	1.0%
	Reduction of cycle time	5	11	12	5	33
		5.0%	10.9%	11.9%	5.0%	32.3%
	Data quality and security	8	10	18	4	40
		7.9%	9.9%	17.8%	4.0%	39.6%
	Reduction of Resource	3	3	7	0	13
		3.0%	3.0%	6.9%	0.0%	12.9%
	Communication	7	2	4	2	15
		6.9%	2.0%	4.0%	2.0%	4.9%

장 큰 장점으로 ‘데이터 질과 보안 향상’이 40명 (39.6%)로 데이터 입력시 edit check와 실시간 모니터링을 통해 데이터 질이 향상을 기대하는 것으로 보인다. 두번째로 ‘사이클 타임 감소’가 31.7%로 임상시험 진행기간 동안의 데이터 입력 및 수정이 됨에 따라 study lock이 빨라짐에 따라 전체 기간이 감소될 것을 예상하였다. 그러나 분야별로는 차이가 없는 것으로 나타나, 정보시스템이 도입되면 데이터의 질과 보안이 향상될 것이라는 것이 모두가 생각하는 장점이었다 (Table 4).

5. 임상시험정보시스템의 기능

CRF를 사용할 때 보다 정보시스템을 사용할 때 효과적인 향상될 수 있는 기능에 대한 응답의 순위로는 ‘온라인 데이터 입력’이 가장 향상될 것이라고 나타났으며, 그 다음으로는 ‘사이트 관리’, ‘피험자 관리’, ‘임상시험 스케줄 관리’, ‘시험약 관리’, ‘무작위 배정’ 순으로 나타났다. 이를 바탕으로 필요한 기능에 대해서는 ‘CRF 입력’이 가장 필요

Table 5. Development of System

Item	Classification	N(%,Rank)
Good function vs. Paper-based	Management of site	383(2nd)
	Online data capture	409(1st)
	Subject management	338(3rd)
	Drug management	264(5th)
	Schedule management	315(4th)
Function needed	Random allocation	224(6th)
	Study management	563(2nd)
	Subject management	513(3rd)
	CRF data capture	576(1st)
	CRF Audit	458(4th)
	Drug management	320(7th)
	Statistics	381(5th)
	report	336(6th)
	Community	215(8th)

Table 6. Keeping of paper CRF

Item	Classification	N(%)
Need of Paper CRF	Yes	44(42.3)
	No	60(57.7)
Reason	sponsor's request	8(17.8)
	Data validation	20(44.4)
	Data error occur	9(20.0)
	e-CRF data modification	1(2.2)
	Submit to FDA	5(11.1)
	other	2(4.4)

한 기능으로 나타났으며, ‘스터디 관리’, ‘피험자 관리’ 등의 주요한 기능으로 나타났다 (Table 5).

6. 종이 증례기록지(CRF) 병행 사용

정보시스템을 사용하면서도 종이CRF를 유지할 것인가에 관한 문항에서는 ‘해야 된다’는 응답자가 42%로 절반 이하의 수치이지만, 높은 응답률을 보이고 있다. 종이 CRF를 유지해야 하는 이유에 대한 문항에 대해서는 ‘데이터 검증’이 44.4%로 가장 높았고, 그 다음으로는 데이터 에러 발생 우려로 나타나, 데이터 오류 발생시 자료를 확인하고자 백업 데이터로써, 종이CRF를 병행 사용하고자 한다. 기타 의견으로는 연구자가 접근하기 쉽지 않아서와 자가 설문인 경우 옮겨 적어야 하는 불편함이 있다고 응답했다 (Table 6).

고 찰

본 연구에 의하면 우리나라 임상시험분야도 미국, 일본과 비슷한 추세로 임상시험정보시스템을 사용하고 있는 것으로 나타났다. 사용하고 있는 정보시스템의 환경은 인터넷을 기반으로 한 웹시스템의 사용(72.9%)이 높게 나타났는데 이는 한 기관의 구축환경에 따라 영향 받지 않고 다기관

임상시험이 확대됨에 따른 것이라 보인다. 현재 적용한 임상시험 단계를 보면 Phase III (40.0%)가 가장 많았고, 향후에도 사용하겠다고 대답하고 있고, 특이할 만한 것은 Phase I(34.5%)이나 Phase II(16.7%)에도 적용하겠다고 응답하여 특정 임상시험 단계에만 국한하는 것이 아니라, 전반적으로 적용하려는 움직임이 있다고 할 수 있겠다. Phase III 임상시험의 경우, 피험자가 많고 연구기간이나 관측치가 많아, 임상시험 규모가 크다. 중이로 진행되는 것보다 정보시스템을 이용할 경우, US\$243,000~693,000을 절감할 수 있다⁸⁾. 하지만 가장 큰 걸림돌이 되고 있는 것으로는 관련 규제의 미확립이다. 최근 고시한 의약품 임상시험 관리기준⁹⁾ 제2007-4호의 28조에 자료의 처리 조항에 전자화된 임상자료의 처리방법이나 전자자료시스템 이용 시 준수해야 할 사항을 고시해 놓았지만, 실제적인 시행규칙은 없다. 그 다음으로는 개발비용을 꼽았는데, 이는 고려사항과 대체되는 사항이라, 도입하고자 하는 범위에 따라, 혹은 사용자의 따라 다른 것으로 판단된다. 지연이유 항목 중 ‘데이터교환 표준의 부재’라는 응답이 적게 나올 수밖에 없는 것은 현재 전자데이터 제출에 관해 정립되어 있지 않기 때문에 임상시험 관계자들이 인지하지 못하는 것은 당연한 결과이다. 향후 임상시험 정보시스템이 활성화되고, 전자데이터 제출 규정이 확립되면 표준화된 전자데이터 제출 포맷이 필요하다. 미국에서는 1997년 임상시험 분야 표준개발기구인 Clinical Data Interchange Standards Consortium(CDISC)¹⁰⁾가 모든 임상시험 자료를 전자 문서화하고 이들 전자 문서의 생성/교환, 제출, 및 저장 방법을 지원하기 위한 표준을 개발하고 있다¹¹⁾. 현재 CDISC에서는 가장 먼저 미국FDA에 제출하는 표준안으로서 Submission

Data Tabulation Model(SDTM)을 제안하여 2004년에 전자문서(electronic common technical document:eCTD)를 제출할 때 임상시험의 제출 자료 형태를 CDISC SDTM으로 제출할 수 있도록 허용하였다¹²⁾. 우리나라도 전자 데이터 제출 규정의 조속한 확립과 표준 적용을 기대한다.

또한, 임상시험정보시스템의 구축시 가장 고려하는 것으로는 각 임상시험별 커스터마이징 (맞춤 변경)이 되는지(51.5%)로 나타나, 이는 임상시험마다 연구하고자 하는 항목이 다양함으로 인해 이에 대한 적극적인 커스터마이징이 필수적이라 할 수 있다. 이를 통한 CRF항목의 입력을 간편해야 하고 데이터의 유효성 검증이 되면 그 효율성을 극대화할 수 있을 것으로 보인다. 하지만 정보시스템을 사용하면서도 종이CRF를 병행 사용해야 하는 이유로는 임상시험 정보시스템의 ‘데이터 검증’ (44.4%)이나 ‘데이터 에러발생’(20.0%)을 우려하고 있어 안정적이지 못한 시스템의 경우 없느니만 못한 상황을 초래하기 때문이라고 보인다. 이러한 문제를 해결하기 위해서는 안정된 백업시스템 구축과 함께 데이터의 조작위험을 방지하기 위한 Audit trail등의 기능을 충분히 고려한 시스템을 구축해야 한다.

본 연구는 현재 우리나라에서의 임상시험 정보시스템의 사용현황과 사용자들의 중요하게 생각하는 시스템의 기능을 살펴봄으로써, 시스템 개발시 사용자의 요구사항을 참고할 만하다고 보며, 그 타당성을 충분히 도출해 냈다. 또한, 이전에 이런 연구가 진행되지 않았던 점을 감안하여 기초자료로서 사용되리라 본다. 추후 임상시험 정보 분야의 연구가 활발히 이루어져 임상시험 분야가 더욱 발전되길 기대한다.

Acknowledgements

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (A060093)

참 고 문 헌

1. 장인진, 국내 의약품 임상시험 현황과 전망, in 보건산업기술동향. 2006. p. 7-15.
2. 권영관, 국내 제약산업 연구개발 동향 분석, in 보건산업기술동향. 2006. p. 57-64.
3. Gilbert, J., P. Henske, and A. Singh, *Rebuilding Big Pharma's Business Model. IN VIVO-NEW YORK THEN NORWALK-*, 2003. 21(10): p. 73-80.
4. Trials, G., *CLINICAL OPERATIONS ONLINE (COOL)?A WORLD WIDE WEB-BASED APPROACH TO RUNNING CLINICAL TRIALS: RESULTS FROM TWO INTERNATIONAL MULTICENTER*. *Drug Information Journal*, 2001. 35: p. 745-753.
5. Rozwell, C. *Market Scope for Life Science Clinical Study Automation and Management Applications*, 2007. 2007 [cited; Available from: <http://mediaproducts.gartner.com/reprints/oracle/152166.html>].
6. Marschner, N., *Clinical investigations: innovative management of data. Electronic Data Capture: IOStudy Office. Zentralbl Gynakol*, 2001. 123(8): p. 441-3.
7. Borfitz, D., *Conspiring Forces Behind EDC Adoption*. 2003, CenterWatch.
8. Bart, T., *Comparison of Electronic Data Capture with Paper Data Collection?Is There Really an Advantage?**Business Briefing Pharmatech*, 2003: p. 1?4.
9. 의약품 임상시험 관리기준, in 2007-4, 식품의약품안전청, Editor. 2007.
10. *Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC)*. [cited; Available from: <http://www.cdisc.org/>].
11. Ruberg, S. and E. Helton, *Toward a Comprehensive CDISC Submission Data Standard. DRUG INFORMATION JOURNAL*, 2007. 41: p. 373-382.
12. *Federal Register notice of withdrawal of three Electronic Submission Guidances for eNDA, eANDA, and eAnnual Reports*. [cited; Available from: http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=2006_unified_agenda_&docid=f:ua061002.pdf#page=60].