

임상연구자를 위한

# GCP

~ 사례를 이용한 GCP알기 ~



# 임상연구자를 위한 GCP

- 사례를 이용한 GCP알기 -

# 임상연구자를 위한 GCP

— 사례를 이용한 GCP알기 —

**발 행 일** 2013년 1월

**지 은 이** 김영인, 김은희, 김호중, 박영석, 복혜숙  
임현우, 한윤덕, 함태수, 허우성

**검 토 자** 김경수, 김영균, 박영민, 이관숙

**감 수 자** 김종란, 박경미, 유정희

**발 행 처** 국가임상시험사업단

**홈페이지** [www.konect.or.kr](http://www.konect.or.kr)

본서는 국가임상시험사업단에서 발행하며,  
누구나 자료를 열람하고 다운로드 받아 사용할 수 있습니다.  
단 본서의 내용 일부 혹은 전부를 인용할 때 출처를 밝혀주시기 바랍니다.

이 책은 보건복지부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임.  
(과제고유번호: A070001)





책을 내면서	6
<b>Chapter I.</b> GCP Introduction	9
<b>Chapter II.</b> Investigator Responsibility	19
<b>Chapter III.</b> Informed Consent Process	31
<b>Chapter IV.</b> IRB Responsibility	45
<b>Chapter V.</b> Sponsor Responsibility	75
<b>Chapter VI.</b> Quality Management	89
<b>Chapter VII.</b> Medical Device Clinical Trials	99
<b>Chapter VIII.</b> Sponsor-Investigator Trials	113
참고문헌 목록	127

다 양한 분야에서 임상연구가 활발히 이루어지고 있고, 그 중요성이 매우 고조된 때입니다. 임상시험 수행 및 결과에서도 선진국 수준의 높은 질이 요구되고 있습니다. 이에 국가임상시험사업단에서는 국제적 수준의 전문인력 양성을 통한 임상시험 수행역량의 선진화를 목적으로 직능별 전문인력 양성 및 직능별 특성에 맞는 교육 프로그램 개발·운영·평가 등을 수행하고 있습니다.

지난 2008년부터 국가임상시험사업단의 지원 하에 삼성서울병원과 가톨릭중앙의료원을 중심으로 전국의 주요 대학병원들은 컨소시엄을 구성하여 임상연구자를 위한 다양한 교육을 운영하고 있고 이제는 많은 임상연구자들이 임상연구의 중요성과 교육의 필요성을 널리 인식하고 있는 것 같아 보람을 느낍니다.

그럼에도 불구하고 다양한 연구 활동을 하면서도 아직까지 현업의 바쁜 일정으로 임상시험 교육에 참여하지 못한 분들과 새롭게 임상연구에 참여하는 신규 임상연구자들은 임상시험의 교과서라고 할 수 있는 GCP를 제대로 이해하지 못하고 있는 상황에서 GCP 미준수 사례들이 많이 발생하고 있습니다.

많은 연구자들께서 GCP의 중요성은 이해하고 있지만 GCP는 읽을 때 뿐이고 책을 덮으면 아무것도 기억에 남지 않는다 또는 이슈 발생 시 어떻게 해야 할지 모르겠다는 고민을 많이 들어왔습니다.

이에 저자들은 식약청 실태조사 시 주로 지적되는 내용들을 사례 중심으로 GCP

---

의 딱딱한 법률내용을 보다 쉽게 이해할 수 있고 임상 현장에서 바로 적용할 수 있는 교재를 개발하기로 하였습니다.

본서는 학습효과 증대를 위하여 GCP 미준수 사례를 시나리오 형식으로 먼저 소개하고 이에 대한 자세한 해설을 붙였으며 심플하고 현장에서 바로 적용 가능한 케이스를 선별하여 임상연구자 및 임상시험 관련자라면 반드시 알아야 할 메시지를 전달하고자 노력했습니다.

교재에서 기술되는 사례들은 가상인물 및 기관으로 작성되었으며 특정기관의 사례보다는 교육목적과 교재의 성격을 고려하여 일반화 할 수 있는 내용으로 구성 하였습니다. 이를 통해 누구나 쉽게 GCP를 이해하고 적용할 수 있는 가이드북이 될 수 있기를 기대합니다.

감사합니다.

2013년 1월

국가임상시험사업단 임상연구자 전문인력양성아카데미  
책임연구자 삼성서울병원 **박영석**  
세부 책임연구자 가톨릭대학교 서울성모병원 **김영균**



## Chapter I

# GCP Introduction

### 학습목표

---

1. ICH 와 ICH-GCP가 생긴 배경을 이해한다.
2. GCP에 대해 정의한다.
3. GCP의 구성을 이해한다.
4. GCP에서 규정한 임상시험의 기본 원칙을 이해한다.
5. KGCP의 목적을 이해한다.
6. KGCP와 ICH-GCP가 다른 점은?



## GCP는 무엇인가요?

Good Clinical Practice(GCP)는 1970년 후반에 미국의 FDA가 신의약품의 제조 및 판매허가와 관련된 사항 즉, 임상시험 의뢰자와 모니터의 역할과 책임, 임상시험심사위원회의 역할, 임상시험 연구자의 의무, 피험자들의 보호와 동의 등에 관한 규정 안을 제안하면서, 이들 관련 규정 안을 총칭하여 GCP라 칭하였다. 현재는 의약품 임상시험에서 관련 기관들의 제 규정들에 대하여 적절하게 규정한 지침을 뜻한다.

임상시험은 인간을 대상으로 하는 연구이기 때문에 임상시험에 앞서 이러한 임상시험이 윤리적이고, 과학적인 방법으로 실시되어야 한다. 그러므로 GCP 규정을 시행하는 목적은 임상시험에 참여하는 피험자들의 권리와 안전을 도모하고, 임상시험과정 및 임상시험 결과의 과학적 검증 및 시험결과의 정확성 및 신뢰성을 얻기 위함이다.

미국에서 시작된 GCP 규정(1981)은 각국에 영향을 주어 독일(1986년), 프랑스(1987년), 영국(1989년)에서 실시되었다. 일본도 1985년 의약품 임상시험 시행기준안을 공포하고 임상시험 기준 시행법이 1990년부터 시행되었다. 유럽공동체의 형성으로 EU의 GCP 규정 안이 1990년 고시되어 1992년부터 실시되었다.

각국의 GCP는 원칙적인 사항에서는 일치하였으나, 각 나라마다의 상황에 따라 근소한 차이가 있었다. 이를 극복하기 위하여 미국, EU, 일본 등 3개 당사자의 주도로 국제기준마련을 위한 협의(ICH: The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)가 진행되었고, 1996년 5월 1일 ICH-GCP가 발표되었다.

## ICH가 무엇인가요?

ICH는 International Conference of Harmonization on Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use의 약자로 신약개발을 주도하는 미국, 유럽 및 일본의 보건당국과 제약기업의 전문가들이 모여서 신약등록에 관한 과학적, 기술적인 면을 토론 결정하는 기구이다. ICH의 근본 목적은 신약개발 단계 중 수행되는 시험(전임상시험 및 임상시험)이 다른 지역에서

필요 없이 중복되어 실시되는 것을 피하기 위하여 신약의 등록에 필요한 기술적인 사항의 해석과 적용을 통일화(harmonization) 시키고자 하는 것이다.

## ICH가 생기게 된 배경은 무엇인가요?

정부가 의약품의 등록 및 시판허가를 법적으로 규제하고 관장하는 제도는 미국의 경우 1938년 sulfonamide의 소아용 시럽제 용매로 diethylene glycol 첨가에 따라 발생한 109명의 소아사망 약화 사고 후 시작되었다. EU는 수면제인 thalidomide에 의한 대규모의 기형아 출생 약화 사건 이후에 시작되었고, 일본의 경우에는 1950년대에 시판허가 제도를 구축하였다. 1960년대와 1970년대에 걸쳐서 세계 각국은 신약의 시판허가와 관련하여 신약의 물리화학적 특성, 안전성 및 유효성 평가에 관한 법규, 규정 및 지침을 갖게 되었고, 이들은 기본원칙은 유사하나 그 내용면에서 약간씩의 차이를 보였다.

신약 특히 합성화학 약품의 경우 이 시기에 급성장을 보였으며, 자연히 신약개발을 주도하는 제약기업들은 신의약품 시장을 자국 내에서 전세계적으로 확대해 나가게 되었고, 다국적 기업으로 발전해 나갔다. 국가간의 상이한 신약의 물성, 안전성 및 유효성 평가기법 및 요구자료의 상이성, 제출자료 형태의 차이 등은 제약기업의 입장으로는 전임상 및 임상시험 등에서 불필요하다고 여겨질 수 있는 반복평가, 불필요한 시간 및 개발 경비의 소모 등에 직면하게 되었으며, 이는 해가 감에 따라 요구자료의 증가로 그 심각성이 점차 심화되었다. 각 국가간의 신약허가와 관련한 자료요구의 다양성은 보건의료비 상승과 효과적인 질병치료제의 임상적용 지연의 역작용을 나타내게 되었고, 1980년대에 와서는 신약허가와 관련한 각국의 제도적 상이성을 보완해야 할 필요성이 크게 부가되게 되었다.

1980년대 유럽공동체 움직임은 의약품 또한 단일허가과정을 통한 공동시장화가 요구되었으며, 이러한 단일허가 과정으로의 통일작업을 성공적으로 이룰 수가 있었다. 이러한 유럽내의 의약품허가과정의 통일작업은 미국과 일본과의 등록 및 허가와 관련된 사안들의 통일화 작업의 가능성을 시사하게 되었고, 1990년 4월 ICH 운영위원회 창립회의를 통해 의약품 등록 및 시판허가와 관련된 품질(quality), 전임상(safety), 임상평가(efficacy) 3개 부분에 통일화 작업을 진행하기로 하였다.

1991년 11월 제1차 ICH가 벨기에 브루셀에서 열렸으며, 토론 내용을 3개 부분 11개 주제로 세분화였고, ICH 회의의 차수를 거듭해 가면서 각 주제별 세부 토픽으로 분화되어 1996년에는 총 45개 세부 토픽의 작업이 진행되었다. 회의는 2년마다 개최하여 1997년 7월 제 4차 회의까지 제 1기 통일화 작업이 진행되었다.

ICH에서 합의된 내용은 표면적인 이해 당사국인 미국, EU, 일본 만에 국한된 것이 아니고, 전세계적으로 의약품의 등록 및 각국의 시판허가제도 등에 변화를 일으키고 있다.

### ICH의 주제 코드는 어떠한 것이 있으며 무엇을 의미하나요?

Q는 Quality의 약자로 화학적 측면이나 제약 품질보증(quality assurance) 등에 관한 것이다. 예로 Q1은 안정성 검사(stability testing), Q3는 불순물 검사(impurity testing)에 대한 내용이다. S는 safety의 약자로 in vitro와 in vivo 전 임상연구에 관한 것이고, 예로 S1은 발암성시험(carcinogenicity testing), S5는 생식독성 시험(genotoxicity testing) 관련 내용이다. E는 efficacy의 약자로 인간을 대상으로 하는 임상시험에 관한 것이고, E5는 가교시험(ethnic factors in acceptability of foreign clinical data), E6는 임상시험관리기준(GCP), E9은 임상시험에서 통계분석 원칙(statistical principles for clinical trials), E10 임상시험에서 대조군의 선정(choice of control group and related issues in clinical trials) 관련 내용 가이드라인이다. M은 multidisciplinary의 약자로 M2는 등록 정보 및 자료의 전송기준(electronic standards for transmission of regulatory information) 관련 내용이다. 2012년 현재 품질(quality)관련되어 36개 가이드라인, 안전성(safety) 관련되어 13개의 가이드라인, 유효성(efficacy)관련되어 25개의 가이드라인, 각 전문 분야의 협력(multidisciplinary)관련되어 7개의 가이드라인이 발표되어 있다. 관련 가이드라인은 <http://www.ich.org/products/guidelines.html>에서 찾아 볼 수 있다.

### ICH의 주제별로 어느 정도 통일화 작업이 진행되었는지를 단계(step)별로 구분하고 있는데 각 단계(step)는 어떤 의미를 가지고 있나요?

ICH과정에서 통일화 논의주제에 대한 검토 및 가이드라인 설정과 이후 실제 각 지역 또는 국가의 관련 규정으로의 현실화 작업단계를 5단계로 구분하고 있다. 제 1단계는 정부 부처 및 업계의 전문가 분과 그룹 내에서 논의 주제에 대한 과학적 의견 일치 도달 단계, 제 2단계는 제 1단계의 전문가 분과 그룹에서 합의된 관련 가이드라인 초(안)의 운영위원회 인준을 받는 단계, 제 3단계는 3개 지역 또는 국가내의 가이드라인 초(안)에 대한 광범위한 논평 또는 자문을 받는 단계, 제 4단계는 최종 가이드라인의 확정 및 ICH 운영위원회, 3개 지역 또는 국가 정부부처로부터 확약 단계, 제 5단계는 ICH 가이드라인을 3개 지역 또는 국가의 신약 등록 및 허가 규정에 삽입, 시행하는 단계를 말한다. ICH에서 발표한 대부분의 가이드라인이 현재 제 4단계에 와 있다.

## ICH에서 발표한 임상시험관리기준(ICH-GCP)는 어떤 내용으로 구성되어 있나요?

ICH-GCP는 미국, EU, 일본에서 시행하고 있는 GCP의 여러 상이점을 보완함으로써 3개 지역에서 행해지는 임상시험자료를 상호인정 가능토록 함에 그 근본적인 목적을 두고 있다.

ICH-GCP는 크게 8장으로 구성되어 있다. 용어해설과 임상시험의 기본원칙 13가지에 대해서 설명하고 있다. 임상시험심사위원회, 시험자, 임상시험 의뢰자 관련 사항이 기술되어 있고, 임상시험 계획서 및 변경계획서, 임상시험자 자료집 (investigator's brochure), 임상시험 기본문서(essential documents)에 대한 장으로 구성되어 있다(표 1).

표 1. ICH-GCP의 구성

1. Glossary
2. Principles
3. Institutional Review Board
4. Investigator
5. Sponsor
6. Clinical trial protocol and protocol amendment(s)
7. Investigator's brochure
8. Essential documents

## ICH-GCP에 용어 설명은 어떤 내용을 설명하고 있습니까?

ICH-GCP에는 62개의 용어에 대해 설명하고 있다.

임상시험(clinical trial/study)에 대해 정의하고 있고, 연구에 참여하는 인력으로 임상시험 피험자(subject/trial subject), 취약한 환경에 있는 피험자(vulnerable subjects), 공정한 법정대리인(legally acceptable representative), 입회자(impartial witness), 시험자(investigator), 시험담당자(subinvestigator), 임상시험 조정자(coordinating investigator), 임상시험 의뢰자(sponsor), 임상시험 모니터 요원 (monitor) 등에 대해 정의하고 있다. 안전성 관련되어 이상반응(adverse event, AE), 이상약물반응(adverse drug reaction, ADR), 중대한 이상반응/이상약물반응(serious AD/ADR), 예상하지 못한 이상약물반응(unexpected adverse frug reaction)에 대해서 설명하고 있다.

임상시험과 관련된 피험자동의(informed consent), 임상시험의 품질보증(quality assurance), 임상시험자료의 품질관리(quality control)에 대해서도 설명하고 있고, 신뢰성 확보를 위한 모니터링(monitring), 점검(audit), 실태조사(inspection)의 차이에 대해 설명하고 있다. 연구방법 용어인 눈가림(blinding/masking), 무작위배정(randomization) 방법에 대해서도 설명하고 있다. 그밖에 피험자식별코드(subject identification code)와 임상시험에 사용되는 서류, 문서 등에 용어가 정리되어 있다.

## ICH-GCP 에 언급된 임상시험의 기본 원칙은 무엇입니까?

ICH-GCP에는 임상시험의 기본원칙으로 13가지가 언급되고 있다.

- ① 임상시험은 헬싱키 선언에 근거한 윤리규정, 이 기준 및 관계 법령에 따라 실시하여야 한다.
- ② 임상시험에서 예측되는 위험과 불편을 충분히 고려하여 피험자 개인과 사회가 얻을 수 있는 이익이 그 위험과 불편을 상회 또는 정당화할 수 있다고 판단되는 경우에만 임상시험을 실시하여야 한다.
- ③ 과학과 사회의 이익보다 피험자의 권리·안전·복지를 먼저 고려하여야 한다.
- ④ 해당 임상시험용 의약품에 대한 임상 및 비임상 관련 정보는 실시하려는 임상

시험에 적합한 것이어야 한다.

- ⑤ 임상시험은 과학적으로 타당하여야 하며, 임상시험 계획서는 명확하고 상세히 기술하여야 한다.
- ⑥ 임상시험은 기관심사위원회(IRB: institutional review board)/기관윤리위원회(IEC: independent ethics committee)에서 사전에 승인한 임상시험계획서에 따라 실시하여야 한다.
- ⑦ 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사·치과의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
- ⑧ 임상시험 수행에 참여하는 모든 사람들은 각자의 업무 수행에 필요한 적절한 교육과 훈련을 받고, 경험을 갖고 있어야 한다.
- ⑨ 임상시험 참여 전에 모든 피험자로부터 자발적인 임상시험 참가 동의를 받아야 한다.
- ⑩ 모든 임상시험 관련 정보는 정확한 보고, 해석 및 확인이 가능하도록 기록·처리·보관되어야 한다.
- ⑪ 피험자의 신상에 관한 모든 기록은 비밀이 보장되도록 관계 법령에 따라 취급하여야 한다.
- ⑫ 임상시험은 품질보증이 이루어질 수 있는 체계 하에서 실시되어야 한다.

## KGCP는 ICH-GCP 를 반영하고 있나요?

우리나라에서도 1980년에 들어오면서 GCP 법제화를 준비하여 1987년 보건복지부가 "의약품임상시험관리기준"을 공표하였으나, 수용요건 미비 등으로 시행을 미루다가 관련 규정의 재정비를 거쳐 1995년 10월 1일부터 GCP의 전면시행이 이루어지게 되었다.

1996년 5월 1일 국제적으로 ICH-GCP가 발표되고, 1997년 ICH-GCP 가이드라인이 공포됨에 따라 우리의 임상시험 자료가 다른 나라에서도 인정받기 위해서는 우리도 ICH-GCP 수준의 임상시험을 수행하여야만 되었다. 이에 따라 식약청은 ICH-GCP수준으로 피험자의 인권을 보다 잘 보호하며, 임상시험 자료에 대한 보다 나은 신뢰성 확보를 위해 국내 KGCP의 내용도 대폭 수정되어 2001년부터 ICH-GCP를 반영한 새로운 기준을 적용하였다.

2011년에는 식약청 고시로 되어있던 의약품임상시험관리기준(KGCP)이 개정되어

약사법 시행규칙 별표 3-2의 의약품임상시험 관리기준(제32조 관련)과 의약품임상시험 기본문서관리에 관한 규정(제2011-36호)으로 전면 개정되었다. 따라서 2012년 6월 15일부터 고시로 되어 있던 임상시험관리기준(KGCP)이 약사법 시행규칙으로 상향 입법(약사법 시행규칙의 별표 3-2)되어 시행 중에 있다(2012.9.26개정).

### KGCP의 목적은 무엇인가요?

의약품 임상시험 실시에 필요한 임상시험의 계획, 실시, 모니터링, 점검, 자료의 기록 및 분석, 임상시험결과보고서 작성 등에 관한 기준을 정함으로써, 정확하고 신뢰할 수 있는 자료와 결과를 얻고 피험자의 권익 보호와 비밀 보장이 적절하게 이루어질 수 있도록 하는 것을 목적으로 한다.

### KGCP는 어떻게 구성되어 있나요?

약사법 시행규칙의 별표 3-2의 임상시험관리기준(KGCP)은 9호로 구성되어 있다. 제1호부터 제4호는 목적, 정의, 기본원칙, 적용범위가 언급되어 있고, 제5호는 임상시험의 계약 및 시험기관, 제6호는 임상시험 심사위원회, 제7호는 시험자, 제8호는 임상시험 의뢰자, 제9호는 기본문서의 보관 및 열람 등으로 구성되어 있다.

### KGCP는 ICH-GCP는 어떤 점에서 차이가 있나요?

2001년부터 적용된 KGCP에는 ICH-GCP에서 제시하고 있는 피험자의 권리보호, IRB 구성 및 역할, 이상반응보고, 자료열람 및 모니터링 등 일반원칙(principle)의 이념을 전부 담고 있습니다. 그러나 ICH-GCP에 있는 7장 임상시험자 자료집(investigator's brochure) 부분은 KGCP에 포함되어 있지 않다. 그리고 ICH-GCP에 있는 8장 임상시험 기본문서(essential documents) 내용도 약사법 시행규칙의 별표 3-2이 아닌 의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정(식약청 고시 2011-36호)에 위치하고 있다.

ICH-GCP에는 62개의 용어에 대해 설명하고 있으나, KGCP의 제2호 정의에는 33개의 용어에 대해서만 설명하고 있고, 의약품 임상시험 기본 문서와 관련된 용어들은 의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정에서 용어를 설명하고 있다.

ICH-GCP에는 임상시험의 기본원칙으로 13가지가 언급되고 있고, 마찬가지로 KGCP에도 13가지 임상시험의 기본원칙이 기술되어 있다. KGCP에는 6번째 원칙에서 임상시험은 식품의약품안전청장이 승인한 임상시험 계획서에 따라 실시하여야 한다고 언급되어 있고, 7번째 원칙에서 임상시험에서 피험자에 대한 의학적 처치나 결정에서 한의사가 추가되어 있다.

KGCP에는 ICH-GCP와는 달리 제5호에 임상시험의 계약 및 시험기관에 대해 규정하고 있다. 임상시험의 계약은 시험기관의 장이 심사위원회의 의견에 의하여 임상시험의 실시를 받아들인 후, 임상시험 의뢰자와 시험기관 사이에 임상시험 계약을 체결하여 임상시험을 실시하는 것으로 규정하고 있고 계약서에 포함되어야 하는 내용도 기술하고 있다. 그리고 제5호 나목에 임상시험실시기관 장의 임무를 상세히 규정하고 있는 것도 KGCP의 특징이다. 임상시험실시기관의 장은 임상시험 심사위원회의 설치, 운영, 및 표준작업지침서 마련, 임상시험의 실시에 필요한 시설, 설비, 전문인력을 갖추고, 긴급시 필요한 조치를 취할 수 있는 인력을 갖추어야 함을 규정하고 있다. 시험자로 하여금 모니터링, 점검에 협조하고, 관리약사를 지정하여 임상시험용 의약품을 관리하게 하고, 임상시험자료의 보관에 대해서도 임상시험실시기관장의 임무로 규정하고 있다.

우리나라는 약사법 제 34조의 2에 근거하여 임상시험 실시기관을 지정하고 있는 것도 큰 특징 중에 하나이다.





## Chapter II

# Investigator Responsibility

### 학습목표

---

1. 임상시험 개시 전 시험자로서 필요한 자격요건이 무엇인지 숙지하여야 한다.
2. 임상시험 수행 중 발생할 수 있는 심각한 미준수의 유형을 확인하고 예방할 수 있는 방법이 무엇인지 알아보아야 한다.
3. 기본문서 및 근거문서의 중요성을 인식하여야 한다.

## 시나리오 1

나몰라 교수는 IRB에 연구계획서를 정식으로 제출하고 새롭게 피험자를 모집하기로 결정하였다. 앞서 시행한 환자 14명의 결과가 괜찮았으니 절차를 밟아서 연구를 진행하고 몇몇하게 좋은 의학잡지에 논문을 게재할 수 있을 것이라는 희망을 가지고 연구계획서를 제출하였다.

그런데 IRB에서 연구계획서를 보완하라는 통지서가 왔다. 보완해야 할 사항들은 시험자와 공동시험자들이 임상시험과 관련한 교육 및 훈련을 받았는지를 증명하는 서류를 제출하라고 하였고, 연구설계에서 단일군보다는 대조군이 있는 비교 임상시험으로 설계할 것, 연구대상 피험자의 선정/제외기준을 명확하게 할 것, 증례기록서를 제출할 것, 피험자 설명문 및 동의서를 제출할 것, 시험자가 이 임상시험에 얼마나 시간을 할애할 수 있는지, 공동시험자의 수는 적절한지 기술하라 등이었다.

나몰라 교수는 화가 났다. ‘나름 의료계에서는 유명한 호흡기 의사인 내가 임상시험을 한다는 데 임상시험을 할 자격이 있는지 증명하라고?’ ‘연구계획은 내 머리 속에 다 있고 호흡부전 환자를 대상으로 하면 됐지 무슨 선정/제외 기준을 정하라고?’ ‘증례기록서는 왜 필요해, 의무기록 그냥 사용하면 되지’ ‘호흡부전이 발생하여 치료하는 것인데 무슨 피험자 설명문/동의서가 필요해?’ ‘레지던트와 전임의가 다 알아서 하면 되지’ 여러 가지 생각을 하면서 IRB 사무국에 전화를 걸어 화를 내었다.

IRB에서는 지적인 사항들은 피험자 보호뿐만 아니라, 연구자를 보호하고 좋은 연구결과를 얻기 위해 꼭 필요한 것이라고 하면서, 조만간 GCP training이 있으니 공동시험자들과 함께 강의 듣기를 권유하였다.



### 질문 1-1

나몰라 교수는 IRB로부터 시험자와 공동시험자들이 임상시험과 관련한 교육 및 훈련을 받았는지를 증명하라는 요구를 받았습니다. 연구자의 자격요건은 무엇일까요?



## 해설 1-1

의약품 임상시험 관리기준 제7호가목을 보면, 다음과 같은 시험자의 자격 조건들을 기술하고 있다.

- 1) 시험자는 임상시험의 적절한 실시를 위하여 실시기관 표준작업지침서에서 정한 바에 따른 임상시험 실시에 필요한 교육 및 경험을 갖추어야 한다.
- 2) 시험자는 임상시험 계획서, 임상시험자 자료집, 그 밖에 의뢰자가 제공한 의약품 관련 정보에 적힌 임상시험용 의약품의 적절한 용법을 자세히 알아야 한다.
- 3) 시험자는 이 기준 및 관계 법령을 자세히 알고, 이를 준수하여야 한다.
- 4) 시험책임자 및 임상시험실시기관의 장은 의뢰자의 제8호머목에 따른 모니터링 및 같은 8호머목에 따른 점검에 따라야 한다.
- 5) 중요한 임상시험 관련 업무를 시험담당자에게 위임한 경우 시험책임자는 시험담당자의 명단을 확보한다.

이것들은 꼭 갖추어야 할 최소의 요구조건으로 임상시험의 특성에 따라서는 더 많은 복잡한 자격요건들을 요구할 수 있다. 위에 기술된 자격요건들 중 2), 3)은 임상시험 관련 회의에서 교육을 통하여 갖추 수 있는 것이나, 1)의 임상시험 실시에 필요한 교육 및 경험을 증명하는 것은 무엇을 통하여 할 수 있을까?

식약청은 의뢰자에게 시험자를 선정하는 기준으로, 시험자가 해당 피험자를 보호할 수 있는 충분한 경력을 가졌는지와 의약품 임상시험 관리기준(Good clinical practice) 교육을 이수하였는지를 확인할 것을 요구하고 있다. 그러므로 시험자는 의뢰자에게 의학교육, 의사면허번호 기재, 자격증 및 진료경험이 포함된 이력서를 제공하여야 하며, GCP training 이수 확인증을 제출하여야 한다.

4)의 모니터링과 점검은 임상시험의 질을 향상시키는 중요한 방법들이다. 스폰서가 직접 또는 수탁/위탁기관(예를 들면 CRO)에 의뢰하여 시행할 수 있고 연구자는 협조할 의무가 있다. 모니터링과 점검의 자세한 내용은 다른 chapter에서 자세히 다룰 것이다.

임상시험은 결코 혼자 할 수 없다. 임상시험을 진행하면서 이루어지는 작업들을

세분화하여 살펴보면 delegation log에 포함된 내용 기술과 같이 상당히 많다. 연구자는 임상시험에 꼭 필요한 연구담당자들을 확보하여야 하며, 각각의 연구담당자들의 업무영역을 문서로 작성, 보관하여야 한다.



### 질문 1-2

IRB는 나몰라 교수의 연구계획서에 많은 수정을 요구하였습니다. 이러한 요구에 나몰라 교수는 자존심이 상한 것 같습니다. IRB의 요구가 너무 지나친 것은 아닐까요?



### 해설 1-2

임상연구는 인간을 대상으로 하는 연구이기 때문에 윤리적이어야 한다. 그러면 무엇이 임상연구를 윤리적으로 하는데 필요할까?

우선 임상연구에 참여하는 피험자의 존중이 필요하다. 피험자는 임상연구 참여 전 충분한 설명을 듣고 자발적으로 참여하여야 하며, 참여 후에도 자의에 따라 연구참여를 중단할 수 있어야 한다. 그리고 연구자는 연구 중 또는 종료 후에도 피험자에게 알려야 할 사항이 발생하면 반드시 설명하여야 한다. 이를 지키기 위해서 필요한 것이 설명문과 동의서이다.

둘째 임상연구는 정의로워야 한다. 피험자의 선별은 임상연구의 목적에 맞는 선정/제외 기준에 따라 하는 것이지 피험자의 지위에 따라 하는 것이 아니라는 것이다. 그러므로 연구계획서에는 피험자 선정/제외 기준이 명확히 있어야 하며 무작위 배정 연구일 경우 무작위배정 방법이 사전에 정해야 한다.

셋째 연구설계는 피험자의 이득은 최대화하고 위험은 최소화하여야 한다. IRB는 연구계획서가 위의 세가지 원칙을 잘 준수하고 있는지를 검토하는 역할을 한다.

## 시나리오 2

강의를 들은 후 임상시험관리기준이 시행규칙이고 이를 어길 경우 법적제재를 받을 수 있다는 것에 겁을 먹은 나몰라 교수는 IRB에서 지적인 내용을 보완하여 제출하기로 하였다. 기분은 별로 좋지는 않았다. 그래도 GCP training 강의를 수강하여 임상시험과 관련한 교육 및 훈련을 받았는지를 증명하는 서류를 제출할 수 있게 되어 다행이라고 생각하였다.

우여곡절 끝에 연구계획서, 증례기록서, 피험자 설명문/동의서를 작성하여 IRB의 연구승인을 받았다. 뿌듯한 마음으로 피험자가 등록되기를 기다렸다. 그러나 2주, 4주가 지나도 적절한 피험자가 나타나지를 않았다. 그 많던 피험자들은 어디 갔을까? 나몰라 교수는 원인을 찾기 위해 앞서 진행한 14명의 data를 살펴보았다. 14명의 피험자 중 8명은 수정된 계획서의 피험자 등록 기준을 벗어났다. 피험자 기준에 맞지 않은 환자들이 포함되어 좋은 결과를 얻었을 수도 있다는 생각을 하면서 IRB 심사의 고마움이 약간 생겼다.



### 질문 2

나몰라 교수는 임상시험개시 후 피험자가 빨리 모집되지 않아 의아해하였습니다. 이런 현상은 왜 일어날까요?



### 해설 2

임상시험개시 전에는 참여 가능한 피험자 수가 많은 것 같은데 임상시험을 시작하면 그 수가 감소하는 현상은 많은 연구자들이 경험하는 것이다. 이러한 현상이 발생하는 이유들은 여러 가지가 있다.

첫째, 연구자들이 임상시험 전 과거의 진료기록 등을 충분히 검토하지 않아서 발생할 수 있다. 일반적으로 의사들은 해당 질환 환자가 매월 몇 명이 발생한다는 것을 경험적으로 알고 있다. 그러나 이 숫자를 직접 임상시험에 적용하는 것은 무리이다. 임상시험은 최대한 특성이 유사한 시험군을 대상으로 하기 위해 선정기준과 제외기준을 설정한다. 그러므로 내가 진료하는 해당질환의 모든 환자가 그 기준에

맞을 수 없다. 나몰라 교수가 경험한 것은 이와 같은 경우이다.

둘째, 참여 가능한 피험자들은 있지만 발굴하지 못하는 경우이다. 이러한 경우는 외래진료 피험자를 찾아내야 할 경우 발생한다. 국내 의료 현실에서는 짧은 시간에 많은 환자들을 진료하여야 하기 때문에 짧은 진료시간 내에 피험자를 찾아내기는 매우 어렵다. 연구자들은 연구개시 전 이런 문제들을 해결할 방법을 강구하여야 한다.

셋째, 참여 가능한 피험자들 중 일부만 임상시험 참여를 동의한다는 것이다. 환자와 의사의 관계에서는 서로의 신뢰에 따라 의사에 지시 또는 권유에 환자가 따라야 하지만, 피험자와 연구자의 관계에서는 연구자의 충분한 설명을 바탕으로 피험자가 자발적으로 참여여부를 결정하는 것이다. 이러한 경우 100% 참여는 있을 수 없다. 그러므로 연구자는 임상시험을 계획할 때, 연구의 목적, 방법, 선정제외 기준, 참여하는 피험자의 위험과 이득을 바탕으로 현실성 있는 피험자 모집 계획을 수립하여야 한다.

IRB 승인 후 1년이 지났다. IRB에서 중간보고를 하라는 통지가 왔다. 나몰라 교수는 형식적인 절차라고 생각하고, 전공의에게 중간보고서를 대충 써서 제출 하라고 하였다. 중간보고 건을 까맣게 잊고 지내던 어느 날 IRB에서 실사를 할 예정이니 준비해야 할 서류를 준비하라는 통지를 받았다.

나몰라 교수는 전공의에게 준비하라고 하였다. 그 다음날 전공의가 30명의 피험자중 10명의 피험자 동의서가 없고, 증례기록서도 3개가 어디 있는지 모르겠다고 보고하였다. 나몰라 교수는 동의서는 가능하면 해당 피험자에게 다시 받도록 하고, 증례기록서는 의무기록을 바탕으로 다시 만들도록 하였다. 그러나 해당 피험자들은 그동안 사망하거나 연락이 되지 않아 동의서를 다시 받을 수 없었고, 의무기록에는 증례기록서에 필요한 내용이 없어서 빈칸이 많이 남게 되었다.

드디어 연구점검팀이 왔다. 하루 종일 준비한 자료를 꼼꼼히 살피면서 이걸 가져와라 저걸 보여달라, 그러나 요구하는 서류는 제출할 수 없었다. IRB 승인을 받을 때는 작성하겠다고 하였으나 귀찮아서 작성 안했던 것들이었다. 실사를 끝내고 연구책임자와 면담시간이 있었다. 연구점검팀은 문제점들을 조목조목 지적하였다.

첫째, 동의서의 분실 또는 동의서를 받지 않은 것인지는 불분명하지만 10명의 동의서가 없고, 있는 동의서에도 연구자의 서명이 없거나, 동의날짜가 없는 것이 대부분이라는 점.

둘째, 증례 기록서에 적힌 내용을 증명할 수 있는 내용이 의무기록에 없다는 점.

셋째, 피험자 중 3명이 연구기간 중 사망하였으나, IRB에 보고한 적이 없는 점.

넷째, 연구계획서에는 무작위 배정을 하기로 하였으나, 30명 중 28명이 치료군에 집중적으로 배정된 점 등이 지적되었다.

IRB 심사팀은 동의절차의 위반, 보고 의무의 위반, 계획서 미준수, 기록의 부정확 등 심각한 미준수가 발생하였다고 하였고, 실사보고서는 IRB위원회에서 심의할 것이며 심각한 미준수에 대한 조치가 있을 것이라고 하였다. 나몰라 교수는 실사팀의 지적사항을 확인하고 할 말을 잃었다.



### 질문 3-1

나몰라 교수는 연구점검팀에게 많은 지적들을 받았습니다. 이 중 동의절차 위반은 매우 심각한 미준수입니다. 왜 심각한 것일까요?



### 해설 3-1

헬싱키선언에 의하면, 피험자는 임상시험 참여 전 충분한 설명을 들은 후 자발적으로 참여할 권리가 있다. KGCP에서는 이 원칙을 지키기 위해 제 7호아목 ICH-GCP which section article ‘피험자의 동의’에 연구자가 피험자로부터 임상시험 동의를 받는 과정 중 지켜야 할 규칙들을 기술되어 있다. 일반적으로는 피험자는 임상시험과 관련된 스크리닝, 검사, 시술, 투약을 받기 전에 문서화된 피험자 설명문을 이용하여 연구자 또는 연구자가 위임한 사람으로부터 충분한 시간 동안 설명을 듣고 질문을 하는 과정을 거친 후 자발적으로 피험자 참여 동의서에 자필로 서명 및 서명일을 기입하여야 한다.

동의서에 동의함을 자필서명과 날짜를 기록함으로써 나타내며, 이러한 내용은 의무기록지에도 피험자에게 임상시험에 대하여 설명하고 동의를 받음으로 기록하는 것을 추천하고 있다. 이러한 의무기록은 동의서와 함께 동의 과정이 적절하게 이루어짐을 증명하는 좋은 예이기 때문이다.

의무기록지에 동의내용이 기록된 후, 임상시험과 관련된 문진, 검사, 오더, 검사 결과등이 순차적으로 기록되어 있으며, 완벽한 문서기록이라고 할 수 있다(동의서는 소급하여 자필서명하고 날짜를 기록하는 것이 가능하기 때문).

간혹 피험자의 서명을 어떻게 하는 것이 좋을지 몰라 당황하는 경우가 있고, 동의서가 개정되는 경우 최초의 동의서 양식에 서명한 것과 다른 서명으로 동의서 개정본에 서명하는 경우가 간혹 있다(서명이 익숙하지 않은 환자들). 이런 경우에는 신용카드를 사용할 때 하시는 서명으로 해달라고 하면 서명이 동일하게 기록되어 좋은 예라고 추천할 수 있을 듯하다.

헬싱키선언과 벨몬트 보고서에서는 피험자 동의는 임상시험에서 매우 중요한 부분이라고 기술하고 있다. 피험자는 임상시험의 목적, 과정, 참여할 경우 발생가능한 위험과 이득 등을 충분히 설명들을 권리가 있으며, 자발적으로 참여하고, 임상



시험 진행과정 중 언제든지 참여를 철회할 수 있는 권리가 있다는 것을 알고 임상 시험에 참여하여야 한다. 이러한 사실을 알리는 과정이 동의과정이므로 GCP에서도 상세하게 지켜야 할 규칙들을 열거하고 있다. 동의과정 중에 규칙을 지키지 않았을 경우 심각한 미준수로 평가한다. 심각한 미준수가 발견되었을 때 해당기관의 IRB는 미준수의 심각성의 정도에 따라 연구자들과 진행하고 있는 임상시험에 대한 조치를 취할 수 있다. 만약 임상시험이 식약청 허가용 임상시험이라면 식약청에서도 법적책임을 묻는다.

피험자의 동의는 매우 중요하고 복잡하다. 자세한 내용은 뒤에 따로 설명할 것이다.



### 질문 3-2

IRB 심사팀은 연구기간 중 사망을 IRB에 보고 안한 것으로 보고 의무의 위반이라고 하였습니다. 임상시험 중 어떤 경우에 IRB에 보고해야 할까요?



### 해설 3-2

임상시험의 과정은 문서 보고의 과정이라고 할 수 있다. 임상시험은 계획된 대로만 진행되지 않는다. 예상하지 못한 다양한 이상반응들이 발생하고, 예상과는 다른 피험자 모집 속도, 예상하지 못한 계획서 미준수 등 매우 다양한 사건들이 발생한다. 이러한 사건들은 진료과정에서도 발생하고 해결하는 것이지만, 임상시험에서는 사건의 해결과정이 GCP규정에 맞게 진행되었는지를 확인하여야 한다. 이러한 확인은 방법은 그 당시 작성되어 보고된 문서를 확인함으로써 이루어진다. GCP에서는 제7호라목에 심사위원회와 시험책임자의 정보교환을 기술하였고, 자목부터 파목까지 보고해야 할 내용들을 기술하고 있다.



### 질문 3-3

연구점검팀은 부정확한 근거문서를 지적하였습니다. 근거문서의 중요성은 무엇이라고 생각할까요? 무엇을 근거문서라고 할까요?



### 해설 3-3

GCP 제2호 ‘용어의 정의’에는 “근거자료”, “근거문서”, “임상시험 기본문서”의 정의가 있다. 각각의 정의를 원문 그대로 보면, “근거자료(Source Data)”란 임상시험을 재현 또는 평가하는 데 필요한 관련 임상 소견, 관찰 및 그 밖의 행위 등이 기록된 원본 또는 원본의 공식 사본에 담겨있는 모든 정보를 말한다. “근거문서(Source Document)”란 병원기록, 의무기록, 피험자기록, 메모, 병리검사 결과, 피험자일기, 평가점검표, 약국의 의약품 불출 기록, 자동화 검사기기에 기록된 자료, 검사인증서 및 그 공식 사본, 마이크로피쉬(microfiches), 마이크로필름, 방사선허적 검사자료, 자기테이프, 약국기록자료, 병리검사실 기록자료 등과 같이 근거자료를 담고 있는 모든 문서(전자문서를 포함) 및 기록을 말한다. “임상시험 기본문서(Essential Document, 이하 “기본문서”라 함)”란 임상시험의 수행과 그로부터 얻은 자료의 품질에 대한 개별적 또는 전체적 평가에 사용되는 모든 문서(전자문서를 포함)를 말한다.

근거자료의 중요성은 임상시험의 재현과 평가에 있다. 재현의 의미는 증례기록서가 분실되어도 근거자료를 바탕으로 증례기록이 재생될 수 있어야 한다는 것이다. 이는 근거자료를 바탕으로 증례기록서가 작성되어야 한다는 것을 의미한다. 평가의 의미는 증례기록서에 포함된 정보가 유효(valid)한 정보인지 확인하는 것이다. 평가의 과정은 증례기록서에 기록된 정보가 근거문서에 있는 내용과 동일한지를 확인하는 것이다. 임상시험은 사람을 대상으로 하는 연구이고 그 결과가 인류 건강 증진 또는 의학지식의 발전에 기여하여야 한다. 임상시험을 통해 얻어진 정보가 유효한 정보이어야만 이런 숭고한 목적을 이룰 수 있다. 그러므로 연구자들은 근거문서 작성에 많은 노력을 기울여야 한다.

## Chapter III

# Informed Consent Process

### 학습목표

---

1. 피험자 동의는 피험자가 임상연구에 자발적인 참여를 결정할 때 피험자에게 임상연구의 내용에 대해 충분한 정보를 제공하는 과정임을 이해한다.
2. 피험자에게 주어지는 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보는 반드시 사전에 IRB로부터 승인을 받아야 함을 이해한다.
3. 동의를 구할 때 연구책임자와 연구책임자의 위임을 받은 연구자가 지켜야 할 사항에 대해 충분히 숙지하여야 한다.

## 시나리오 1

나몰라 교수는 신규 연구과제를 제출하였다. IRB 심사에서 동의서에 대한 보완을 통지 받았다. 나몰라 교수는 “연구에 대한 배경, 방법과 부작용을 기술하였고 자발적인 참여에 대한 서명을 받으면 그것이 동의서로 충분하지 않느냐?”고 항의를 하였다.



### 질문 1

제대로 된 동의서에는 어떠한 내용이 포함되어야 할까요?



### 해설 1

동의를 얻는 과정에서 피험자 또는 피험자의 대리인에게 제공되는 정보, 동의서 서식, 피험자설명서 및 그 밖의 문서화된 정보에는 다음의 사항을 적어야 한다.

- 1) 임상시험은 연구 목적으로 수행된다는 사실
- 2) 임상시험의 목적
- 3) 임상시험용 의약품에 관한 정보 및 시험군 또는 대조군에 무작위배정될 확률
- 4) 침습적 시술 (invasive procedure)을 포함하여 임상시험에서 피험자가 받게 될 각종 검사나 절차
- 5) 피험자가 준수하여 할 사항
- 6) 검증되지 않은 임상시험이라는 사실
- 7) 피험자(임부를 대상으로 하는 경우에는 태아를 포함하며, 수유부를 대상으로 하는 경우에는 영유아를 포함한다)에게 미칠 것으로 예상되는 위험이나 불편
- 8) 기대되는 이익이 있거나 피험자에게 기대되는 이익이 없을 경우에는 그 사실
- 9) 피험자가 선택할 수 있는 다른 치료방법이나 종류 및 그 치료방법의 잠재적 위험과 이익

- 10) 임상시험과 관련한 손상이 발생하였을 경우 피험자에게 주어질 보상이나 치료방법
- 11) 피험자가 임상시험에 참여함으로써 받게 될 금전적 보상이 있는 경우 예상 금액 및 이 금액이 임상시험 참여의 정도나 기간에 따라 조정될 것이라고 하는 것
- 12) 임상시험에 참여함으로써 피험자에게 예상되는 비용
- 13) 피험자의 임상시험 참여 여부 결정은 자발적이어야 하며, 피험자가 원래 받을 수 있는 이익에 대한 손실 없이 임상시험의 참여를 거부하거나 임상시험 도중 언제라도 참여를 포기할 수 있다는 사실
- 14) 모니터요원, 점검을 실시하는 자, 심사위원회 및 식품의약품안전청장이 관계 법령에 따라 임상시험의 실시 절차와 자료의 품질을 검증하기 위하여 피험자의 신상에 관한 비밀이 보호되는 범위에서 피험자의 의무기록을 열람할 수 있다는 사실과 피험자 또는 피험자의 대리인의 동의서 서명이 이러한 자료의 열람을 허용하게 된다는 사실
- 15) 피험자의 신상을 파악할 수 있는 기록은 비밀로 보호될 것이며, 임상시험의 결과가 출판될 경우 피험자의 신상은 비밀로 보호될 것이라는 사실
- 16) 피험자의 임상시험 계속 참여 여부에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보를 취득하면 적시에 피험자 또는 피험자의 대리인에게 알릴 것이라는 사실
- 17) 임상시험과 피험자의 권익에 관하여 추가적인 정보를 얻고자 하거나 임상시험과 관련이 있는 손상이 발생한 경우에 연락해야 하는 사람
- 18) 임상시험 도중 피험자의 임상시험 참여가 중지되는 경우 및 그 사유
- 19) 피험자의 임상시험 예상 참여 기간
- 20) 임상시험에 참여하는 대략의 피험자 수

## 시나리오 2

나몰라 교수는 밤새 동의서를 보완하여 다시 연구과제를 제출하였다. IRB 심사에서 동의서 문구를 쉽게 풀어 쓰라고 보완을 통지 받았다. 나몰라 교수는 IRB 위원장에게 직접 찾아가 “하라는 대로 다 했는데, 왜 또 보완이냐”고 격렬히 항의하였다.



### 질문 2

동의서에 설명은 어떻게 기술해야 할까요?



### 해설 2

시험책임자 및 시험담당자는 피험자에게 피험자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 주어야 한다. 따라서 동의서 서식을 포함하여 임상연구와 관련된 구두 또는 서면 정보에 사용된 언어나 용어는 피험자, 대리인 또는 공정한 입회자가 쉽게 이해할 수 있는 언어나 용어로 (지나치게 전문적인 용어는 사용하지 말아야 함) 짧고 간략하게 작성하여야 하며, 반드시 필요한 정보는 포함하되 불필요한 정보는 피험자에게 제공하지 않아야 한다.

### 시나리오 3

나몰라 교수는 IRB 승인 후 연구를 진행하였다. 1년이 지나 중간보고를 제출하였다. IRB 에서 심사를 한 결과 승인받지 않은 임의로 변경한 동의서를 사용한 것이 발견되었고, 등록되지 않은 전공의가 동의서를 받는 등 문제가 발견되어 audit을 받게 되었다.



#### 질문 3

나몰라 교수는 동의서와 관련하여 어떠한 잘못을 했을까요?



#### 해설 3

임상시험을 시작하기 전에 시험책임자는 동의서 서식, 피험자 설명서 및 그 밖에 피험자에게 제공하는 문서화된 정보에 대해 IRB 의 승인을 받아야 한다.

피험자나 대리인에 대한 동의는 IRB에 제출된 문서에 명시된 연구책임자, 공동연구자, 또는 연구책임자의 위임을 받은 연구자에 의하여 획득하여야 한다. 그러므로 연구책임자는 IRB심사를 위한 제출서류에 연구자로 이들의 이름을 포함하여 하며, 만일 연구자 명단에 변경이 발생하는 경우, 변경된 연구자의 명단을 IRB에 제출하여야 하며, 동의 과정에 참여하기 이전에 IRB의 변경 승인을 반드시 받아야 한다.

## 시나리오 4

IRB 점검과정에서 30명의 피험자 중 4명의 피험자 동의서가 없었고, 5명은 동의서에 피험자의 서명을 전공의가 대신하였다. 2명에서는 동의서 서명이 임상시험 시작 후에 이루어진 것이 발견되었다. 이에 대해 나몰라 교수는 “피험자가 눈이 잘 안보여 충분히 설명 후 피험자 대신 전공의가 서명하였다. 피험자는 충분히 이해하고, 임상시험 참여에 동의하였다”고 항변하였다. 또한 실사팀에서 동의서 사본을 피험자에게 제공하였느냐는 질문에 “그런 일도 해야 하느냐”고 반문하였다. 또한 IRB 에 동의서 변경을 보고하지 않았으며, 변경된 동의서를 이미 참여중인 환자에게 설명을 하고 동의를 다시 받지 않았음이 발견되었다.



### 질문 4

나몰라 교수는 동의서와 관련하여 어떠한 잘못을 했을까요?



### 해설 4

임상시험 참여 전에 모든 피험자로부터 자발적인 임상시험 참가 동의를 받아야 한다. 아울러 동의서를 포함한 모든 임상시험 관련 정보는 확인이 가능하도록 보관 되어야 한다.

피험자가 임상연구에 참여하기 전에 피험자(또는 대리인)와 연구책임자(또는 연구책임자의 위임을 받은 연구자)는 모두 동의서 서식에 직접 서명하고, 자필로 해당 날짜를 기재하여야 한다. 이 때 동의서 원본은 연구책임자가 보관하며 동의서 사본이나 기타 피험자에게 설명한 문서 정보의 사본은 피험자에게 제공하여야 한다. 사본을 배부하는 이유는 이후 피험자가 언제든지 임상시험에 대해 참고하고 필요한 연락처 번호를 확보하기 위함이다.

임상시험 도중에 피험자의 동의에 영향을 줄 수 있는 새로운 임상연구 관련 정보가 수집되면, 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보는 이에 따라 수정



하며, 피험자에게 사용 전에 반드시 IRB로부터 승인을 받아야 한다. 이 경우 피험자의 임상연구 지속 참여 의지에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 수집되면, 연구 책임자는 적시에 피험자 또는 대리인에게 이를 알려야 하며, 변경된 동의서로 다시 동의를 받고 사본을 주어야 한다. 피험자의 눈이 잘 보이지 않는 경우 공정한 입회자나 법정 대리인이 배석해야 하며, 이는 임상시험에 대한 설명이 승인된 동의서와 일치하는 지를 확인하기 위함이다.

### 법정대리인과 공정한 입회자란?

2011년 임상시험 관련 자주 묻는 질의응답집, 식약청 임상제도과 발간 참조

### 법정대리인의 동의

“법정대리인”은 피험자의 친권자·배우자 또는 후견인으로서, 피험자를 대신하여 피험자의 임상시험 참여 유무에 대한 결정을 내릴 수 있는 사람을 의미한다.

### 법정대리인이 피험자를 대신하여 임상시험 참여에 동의할 수 있는지

- 피험자의 이해능력·의사표현능력의 결여 등의 사유로 동의를 받을 수 없는 경우에는 법정대리인의 동의를 받을 수 있으며, 이와 같은 경우에도 피험자는 피험자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 제공받아야 하며, 가능하다면 피험자는 동의서 서식에 서명하고 자필로 날짜를 기재하여야 함

- 또한, 법정대리인임을 확인할 수 있는 근거자료 등을 확보하고, 피험자 동의 설명서 등에 법정대리인의 동의 사유를 구체적으로 기술할 것을 권장함

### 공정한 입회자

“공정한 입회자(Impartial Witness)”라 함은 해당 임상시험과는 무관하고 임상시험에 관련된 자들에 의해 부당하게 영향을 받지 않을 수 있는 자로서, 피험자나 피험자의 법적 대리인이 문맹인 경우 서면동의 과정에 입회하여 서면 동의서 및 피험자에게 제공되는 모든 서면정보를 대신하여 읽게 되는 자를 말한다. 따라서 입회자는 해당 임상시험과 이해상충 관계가 없는 객관적인 제3자이면 가능하다.

피험자가 문맹일 경우, 피험자의 대리인이 입회자가 되는 것이 가능한지

- 피험자의 대리인과 입회자와는 서로 다른 개념이며, 피험자가 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우, 피험자의 대리인의 동의를 통하여 피험자의 임상시험 참여가 가능함

- 참고로, 피험자의 대리인도 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우에는 입회자가 동의를 얻는 전 과정에 참석하여야 함

- 이와 같은 경우에도 피험자는 피험자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 제공받아야 하며, 가능하다면 피험자는 동의서 서식에 서명하고 자필로 날짜를 기재하여야 함

피험자가 문맹일 경우, 피험자의 대리인이 동의를 하는 것은 입회자로서가 아닌 피험자의 대리인으로서 동의를 한 것이고, 피험자가 문맹인데 피험자의 대리인이 없거나 피험자의 대리인도 문맹인 경우에는, 이 때 비로소 입회자가 필요한 것이고 입회자는 입회자의 역할만 할 뿐이고, 임상시험 참여 여부는 문맹인 피험자 또는 피험자 대리인이 한다.

## 시나리오 5

나몰라 교수의 연구에 참여하는 피험자의 보호자가 동의 취득절차에 대해 불만을 IRB에 항의하였다. 시술 직전, 수술장 준비실에서 임상시험에 대해 설명을 하므로 생각할 시간적 여유가 없다는 것, 설명하는 연구자도 마스크를 쓰고 있어 누가 누군지 모르는 어수선했던 분위기에서 결정을 하라고 하니 매우 불안하다는 것이었다.



### 질문 5

동의서 취득은 어떻게 해야 좋을까요?



### 해설 5

피험자나 대리인에게 강압적인 환경에서 접근하지 않으며, 어떠한 경우에도 피험자가 임상연구에 참여하도록 강요하거나 부당하게 영향을 미쳐서는 안 된다.

임상시험의 세부 사항에 대해 질문하고 이해한 후에 해당 임상시험의 참여 여부를 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주어야 하며, 임상시험과 관련한 모든 질문에 대하여 피험자 또는 피험자의 대리인에게 성실하게 답변하여야 한다.

#### 교재 : 피험자 동의 Informed Consent

임상시험심사위원회(IRB)에서 정한 동의(서) 면제대상에 포함되는 경우가 아니라면 피험자가 참여하는 모든 임상연구를 시행 시에는 적절한 피험자 동의를 받도록 하여야 한다. 연구책임자는 임상연구를 시작하기 전에 IRB에서 정한 동의(서) 면제대상에 포함되는 경우가 아니라면 피험자로부터 동의를 받거나 이를 문서화하는 것을 고려하여 피험자에게 주어지는 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보에 대해 IRB로부터 승인을 받아야 한다.

피험자 동의는 피험자가 임상연구에 자발적인 참여를 결정할 때 피험자에게 임상연구의 내용에 대해 충분한 정보를 제공하는 과정으로, 동의를 구할 때 연구책임자와 연구책임자의 위임을 받은 연구자는 다음과 같은 사항을 염두에 두고 시행하며, 다음 사항에 대해 예외를 필요로 하는 경우에는 반드시 사전에 IRB로부터 승인을 받아야 한다.

1. 피험자에 대한 동의는 직접 대면한 상태에서 진행되어야 한다. 만약 피험자가 법적으로나 신체적으로 동의서를 제공할 수 없는 상태인 경우에는 법적 대리인(이하 대리인)에게 피험자의 임상연구 참여에 대한 동의를 받을 수 있다.
2. 피험자나 대리인에게 강압적인 환경에서 접근하지 않으며, 어떠한 경우에도 피험자가 임상연구에 참여 또는 참여를 지속하도록 강요하거나 부당하게 영향을 미쳐서는 안 된다.
3. 동의서 서식을 포함하여 임상연구와 관련된 구두 또는 서면 정보에는 피험자나 대리인의 법적 권리를 제한하거나 또는 이를 암시하는 내용, 연구자 또는 연구기관, 의뢰자 또는 의뢰자의 대리인이 의무를 소홀히 한 책임을 면제하거나 이를 암시하는 내용이 포함되어서는 안 된다.
4. 피험자 동의 과정에서 연구과제에 대해 IRB의 승인을 받은 서면정보를 포함하여 임상연구의 제 측면에 대한 정보를 피험자나 대리인에게 이해할 수 있도록 충분히 제공하여야 한다.
5. 동의서 서식을 포함하여 임상연구와 관련된 구두 또는 서면 정보에 사용된 언어나 용어는 피험자, 대리인 또는 공정한 입회자가 쉽게 이해할 수 있는 언어나 용어를 사용하여야 한다.
6. 동의를 얻기 전에 연구책임자나 연구자는 피험자 또는 대리인이 임상연구의 세부 사항에 대해 질문하고 해당 임상연구에 참여 여부를 결정할 수 있도록 충분한 시간과 기회를 주어야 하며, 모든 임상연구 관련 질문에 대해 피험자나 대리인이 만족할 수 있도록 대답해 주어야 한다.
7. 필요한 경우, 피험자에게 연구참여와 관련하여 가족과 상의하도록 권고한다.
8. 피험자나 대리인에 대한 동의는 피험자 선정기준에 적합한지를 정하기 위해

시행하는 임상시험의 스크리닝 절차의 시작 전에 받아야 한다.

9. 피험자가 임상연구에 참여하기 전에 피험자(또는 대리인)와 연구책임자(또는 연구책임자의 위임을 받은 연구자)는 동의서 서식에 직접 서명하고, 자필로 해당 날짜를 기재하여야 한다. 이 때 동의서 원본은 연구책임자가 보관하며 동의서 사본이나 기타 피험자에게 설명한 문서 정보의 사본은 피험자에게 제공하여야 한다.
10. 피험자나 대리인에 대한 동의는 IRB에 제출된 문서에 명시된 연구책임자, 공동연구자, 또는 연구책임자의 위임을 받은 연구자에 의하여 획득하여야 한다. 그러므로 연구책임자는 IRB심사를 위한 제출서류에 연구자로 이들의 이름을 포함하여 기술하여야 한다. 만일 연구자 명단에 변경이 발생하는 경우, 변경된 연구자의 명단을 IRB에 제출하여야 하며, 동의 과정에 참여하기 이전에 IRB의 변경 승인을 받아야 한다.
11. 피험자의 동의에 영향을 줄 수 있는 새로운 임상연구 관련 정보가 수집되면, 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보는 이에 따라 수정하며, 피험자에게 사용 전에 반드시 IRB로부터 승인을 받아야 한다. 이 경우 피험자의 임상연구 지속 참여 의지에 영향을 줄 수 있는 새로운 정보가 수집되면, 연구책임자는 적시에 피험자 또는 대리인에게 이를 알려야 하며, 이러한 고지와 관련한 모든 사항은 문서화한다.
12. 피험자나 대리인이 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보를 읽을 수 없는 경우에는 공정한 입회자가 동의를 얻는 전 과정에 참석하여야 한다. 이 경우, 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보를 피험자나 대리인에게 읽어 주고 설명한 후, 피험자나 대리인이 피험자의 임상연구 참여를 구두로 동의하고 가능하다면 동의서 서식에 자필로 서명하고 해당 날짜를 기재하게 한 다음, 공정한 입회자가 해당 동의서 서식에 자필로 서명하고 해당 날짜를 기재하여야 한다. 이는 제공된 동의서 서식, 피험자설명서 및 기타 문서화된 정보가 정확하게 피험자나 대리인에게 설명되었고, 이들이 해당 사실을 이해하였다는 것과 동의를 얻는 과정이 피험자나 대리인의 자유 의사에 따라 진행되었다는 것을 공정한 입회자가 확인함을 의미한다.

13. 임상시험 도중에 동의서 서식이 변경된 경우 피험자나 대리인에게 자필 서명 및 날짜가 기재된 변경동의서의 사본을 제공하여야 하며, 이미 피험자에게 제공한 문서 정보의 변경이 있는 경우에도 해당 변경 문서의 사본을 제공하여야 한다.
14. 영유아나 심한 치매 환자를 대상으로 하는 임상시험과 같이 대리인의 동의를 통해서만 피험자의 임상시험 참여가 가능한 치료적 또는 비치료적 임상시험의 경우, 피험자는 피험자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 제공하며 가능하다면 피험자는 동의서식에 서명하고 자필로 날짜를 기재하여야 한다. 이처럼 피험자 등록을 위해 법적 대리인을 이용하는 연구는 또한 해당 절차에 대해 IRB의 검토와 승인을 받아야 한다.
15. 피험자에 대한 이득이 직접적으로 기대되지 않는 비치료적 임상시험은 피험자가 개인적으로 동의를 하고 동의서 서식에 서명 및 날짜를 기재한 경우에만 실시하며, 다만 다음의 내용을 만족하는 경우 대리인이 동의한 피험자를 대상으로 비치료적 임상을 실시할 수 있다.

- 가. 개인적으로 동의를 할 수 있는 피험자를 대상으로 한 임상시험을 통해서  
는 임상시험의 목적을 달성할 수 없는 경우
- 나. 피험자에게 예상되는 위험이 낮은 경우
- 다. 피험자의 복지가 침해될 가능성이 미미하고 낮은 경우
- 라. IRB의 임상시험 실시에 대한 승인이 개인적으로 동의를 할 수 없는 피  
험자를 포함시킨다는 사실을 명백히 고려한 결정이었고, 이러한 내용이  
IRB의 '승인' 통지서에 명기된 경우
- 마. 해당 임상시험의 실시가 원내 다른 규정이나 지침에 의해 금지되지 않은  
경우

16. 비치료적 임상시험은 타당한 예외가 있는 경우를 제외하고는 임상시험에 사  
용되는 의약품이 의도한 질병이나 상태를 갖고 있는 환자에게서만 실시하여  
야 하며, 이러한 임상시험에서는 특히 면밀하게 피험자를 모니터링해야 하고,

만일 피험자에게 부당한 위협이 가해지는 것으로 판단된 경우 즉시 이들에 대한 임상시험을 중지하여야 한다.

17. 사전에 피험자로부터 동의를 얻는 것이 불가능한 응급 상황에서는 동석한 대리인이 있는 경우 이들로부터 동의를 받아야 하며, 만일 사전에 피험자로부터 동의를 얻는 것이 불가능하고 대리인이 동석하지 않은 경우에는 피험자의 안전과 복지를 보호하기 위해 피험자의 임상시험 등재 방법을 계획서나 기타 관련 문서에 명기하여야 하고 이에 대한 IRB의 승인을 받아야 한다. 이 경우 피험자나 대리인에게 가능한 조기에 임상시험에 대한 정보를 제공하고 계속적인 임상시험 참여에 대한 동의를 받아야 한다.

## Chapter IV

# IRB Responsibility

-IRB 위원 및 행정업무

### 학습목표

---

1. IRB의 책임과 권한을 이해한다.
2. IRB 위원회의 구성 과 역할을 이해한다.
3. 임상연구의 이해상충에 대해 이해하며 IRB위원이 심사대상  
과제와 이해상충이 있는 경우 처리 절차에 대해 이해한다.
4. IRB심사에서 고려해야 하는 사항을 이해하여 연구계획서  
작성에 적용한다.



### 시나리오 1

나몰라 교수가 IRB 위원이 되었다. 나몰라 교수는 IRB가 기관의 연구를 지원해주는 기구로서 자신의 연구를 충분히 도와주지 않는다고 생각하고 불만이 있었는데 신임 IRB 위원 교육을 받으면서 IRB가 연구지원기구가 아니고, 임상연구에서 피험자의 권리, 안전, 복지를 보호할 목적으로 생긴 기구임을 인식하게 되면서 그동안 IRB에서 지적하였던 동의절차의 위반, 보고 의무의 위반, 계획서 미준수, 기록의 부정확 등을 IRB가 왜 지적하게 되었는지를 이해하게 되었다.



#### 질문 1

임상시험심사위원회(IRB)의 책임과 권한은 무엇입니까?



#### 해설 1

임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)는 임상시험에 참여하는 피험자의 권리·안전·복지를 보호하기 위해 시험기관 내에 독립적으로 설치한 상설위원회를 말한다. 또한 임상시험심사위원회는 취약한 환경에 있는 피험자가 임상시험에 참여하는 경우에는 그 이유의 타당성을 면밀히 검토해야 한다. 이러한 임무를 수행하기 위해 임상시험심사위원회는 연구자가 제출한 임상시험계획에 대한 관련 서류를 규정에 따라 심도 있게 검토하여 승인, 시정승인, 보완, 반려 할 수 있다. 이미 승인되어 진행되고 있는 연구에 진행사항을 검토하여 피험자에게 위해가 발생했거나 발생가능성이 있는 경우 해당 연구의 진행을 중지/보류할 수 있다(의약품임상시험관리기준(KGCP) 제6호 가목).

## 시나리오 2

IRB위원이 되기 위해 참관자로서 IRB 모임에 처음 참석하였다. 참여 전에 비밀서약 계약서에 서명하라고 해서 읽어보니 IRB회의에서 검토한 자료 및 진행된 논의사항에 대해서는 비밀을 준수한다는 내용이었다.



### 질문 2

IRB 위원이 되기 위해서 어떠한 절차를 거쳐야 하나?



### 해설 2

임상시험심사위원회의 위원은 임상시험실시 기관장이 위원 자격에 해당되는 자를 위촉하며, 위원들은 임상시험심사위원회에서 활동하기 이전에 해당 법규와 임상시험심사위원회 표준운영지침서 등의 내용이 포함된 교육 과정을 이수하여야 한다. 위원들은 임상시험심사위원회 본 회의 이전에 제출된 임상시험계획서를 관련 규정을 근거로 과학적 및 윤리적 타당성을 평가해야 한다. IRB위원들은 회의시작 시에 심사대상 연구와의 이해갈등의 소지여부를 밝혀야 하고, 이해갈등이 있는 경우 해당 연구계획에 대한 사항에 대한 논의나 결정에 참여할 수 없다. 문서 및 임상시험심사위원회 심의내용에 대한 비밀을 유지하고, 재정적인 책임, 심의와 관계된 보수나 지출의 환급에 대해 문서화하여 요청이 있는 경우 공개하여야 한다. 또한 자신의 성명, 직업, 소속을 공개할 의사가 있어야 한다.

### 시나리오 3

IRB위원 총원은 14명이었는데 예정된 회의시간에 7명이 참석하였다. 정족수가 넘지 않아서 개회가 지연되었다. 14명에 7명이면 과반수를 넘는 것 아니냐고 물었더니 제적위원수 14명에 의결 정족수는 8명이라고 하였다. 김 늦어 교수가 5분 늦게 도착해서 8명이 되었으나, 본 기관과 이해관계가 없는 외부 위원이 아직 도착하지 않아서 회의를 시작할 수 없다고 했다. 박 외부 위원이 도착해서 회의가 시작되었다.



#### 질문 3

IRB정규심사를 개최하기 위해서는 위원구성 조건이 어떻게 되나요?



#### 해설 3

임상시험심사위원회는 임상시험의 윤리적·과학적·의학적 측면을 검토·평가하기 위해 적절한 경험과 자격을 갖춘 5인 이상의 위원으로 구성하되, 의학·치의학·한의학·약학 또는 간호학을 전공하지 않은 사람 1명 이상과 해당 시험실시기관과 이해관계가 없는 사람 1명 이상을 반드시 포함하여야 한다. (KGCP 제6호 나목)

정규심사위원회에는 제적위원의 과반수가 참석을 해야 하며 앞에서 설명한 바와 같이 규정에서 정하고 있는 구성요건을 갖추어야 개최요건을 만족하게 된다. IRB 회의록에는 이러한 구성요건이 맞는지 증명하기 위해 참석자 명단이 기재되어야 하고, IRB 구성은 목록을 구비하여(위임기간 표시) 필요시 구성명단을 제출 할 수 있어야 한다.

## 시나리오 4

회의는 상정된 연구계획서와 이해관계가 있는지 여부를 확인하는 것부터 시작되었다. 의과대학생을 대상으로 하는 한 과제에서 최 참여 교수가 공동연구원으로 되어 있어서 그 과제를 심의할 때 잠시 회의장 외부로 나가 있기로 했다. 최 참여 교수가 이해상충으로 빠지더라도 8명의 위원이 참여하고 있기 때문에 의결정족수에는 문제가 없다고 했다.



### 질문 4

심사대상 과제와 이해상충이 있는 위원이 심사에 참여할 수 있나요?



### 해설 4

참석 위원들 중 시험자 및 의뢰자와 재정적, 사회적, 물질적 등으로 이해관계에 있는 위원은 해당 임상시험에 대한 결정 과정에 참여하거나 의견을 제시하여서는 안 된다. 심의 중인 임상시험계획과 이해갈등관계가 있는 위원은 심의하기 전 이해갈등관계를 위원장에게 밝혀야 하며, 이 이해갈등관계는 회의록에 기록되어야 한다. 이해갈등관계에 있는 위원은 임상시험심사위원회의 요구에 의해 정보를 제공하는 일을 제외하고는 자신이 이해갈등관계에 있는 어떠한 임상시험계획에 대해서도 임상시험심사위원회의 초기심의 혹은 지속심의에 참여하지 않으며, 해당 임상시험계획의 심의에 참여할 자격을 스스로 포기해야 한다. 위원장은 심의 중인 임상시험계획의 연구자나 의뢰자 및 개인이 임상시험심사위원회의 위원에게 영향을 미치거나 해당 임상시험계획과 관련된 사항의 결정과정에 참여할 수 없도록 한다. 이해갈등관계에 있는 위원이 회의에 참석하지 않는 경우, 그 위원은 정족수에 포함되지 않으며, 만일 정족수가 충족되지 않으면 계획서 심의는 보류된다. (KGCP 제6호 나목)

#### ▶ 이해상충관계의 범위

위원의 이해갈등관계는 위원회 위원과 연구자, 의뢰자 및 각 소속기관 간에 다음과 같은 관계가 있거나, 있을 가능성이 있는 경우에 해당한다.

- 1) 재정적 연계
- 2) 물질적 연계
- 3) 사회적 연계
- 4) 기타 전문적 판단에 영향을 미칠 관계

#### ▶ 이해상충관계의 명시

위원이 위원회에서 심의 중인 연구계획과 이해갈등관계에 있는 경우 해당 위원은 심의사안을 심의하기 전에 스스로 이를 밝혀야 한다. 또한 이해갈등관계를 회의록에 기록하여야 한다.

#### ▶ 이해상충관계의 관리

이해갈등관계에 대한 관리는 다음과 같이 이루어진다.

- 1) 이해갈등이 있는 위원은 의사결정에 참여하지 않는다.
- 2) 개별 연구계획서 및 결과보고서 등의 심의 시마다 전체 위원을 대상으로 관련 계획서와의 이해갈등 여부를 확인한 후, 해당 위원은 심의에서 제외한다.
- 3) 이해갈등관계에 있는 위원은 위원회의 요구에 의해 정보를 제공하는 일을 제외하고는 자신이 이해갈등관계에 있는 연구계획에 대해서는 위원회의 모든 심의에 참여하지 않는다.
- 4) 본 항에 해당하는 위원은 해당 연구에 대한 승인 여부를 결정하기 위해 토의와 표결이 이루어지는 동안 회의에 참석할 수 없다.
- 5) 위원장은 심의 중인 연구계획의 연구자나 의뢰자 및 개인이 위원회의 위원에게 영향을 미치거나 해당 연구계획과 관련된 사항의 결정과정에 참여할 수 없도록 한다.
- 6) 이해갈등관계에 있는 위원이 회의에 참석하지 않는 경우, 그 위원은 정족수에 포함되지 않는다.

## 시나리오 5

5개의 신규과제가 상정되었는데 첫번째 연구과제는 의과대학생 만을 대상으로 채혈하는 연구이었는데 심의에서 피험자 선정에서 왜 의과대학생만을 선정했는지에 대한 공평성 문제로 심의결과가 보완으로 결정되었다.



### 질문 5-1

피험자 선정 기준을 검토할 때 고려해야 하는 사항은 무엇인가요?



### 해설 5-1

등록될 피험자 군과 피험자 수에 대한 설명이 계획서에 기술되어 있어야 한다. 필요하다면, 모집될 최대 피험자수와 임상시험 계획서의 목적을 달성하기 위해 필요한 최소의 피험자수에 대한 설명이 있는지 확인한다. 피험자 선정 기준(선택, 제외기준)은 다음사항을 포함한다:

1. 피험자 선정기준에 대한 설명. 만약 조건에 예외가 있으면 반드시 명시되어야 한다.
2. 질환에 특이적인 선정기준
3. 선정기준에 “피험자 동의서에 서명할 의사가 있는 자”는 대부분 기본 사항으로 포함된다.
4. 허용되거나 허용되지 않는 병용약물
5. 피험자를 배제하는 조건
  - 다른 시험약 치료를 받거나 최근 특정 기간 동안(예를 들어 30일) 시험약 치료를 받은 사람은 거의 항상 제외된다.

이 부분에는 선정기준이 언제 만족되어야 하는가에 대한 설명도 구체적으로 포함되어 있는지도 확인한다. 예를 들면, 스크리닝 검사 이전, 진행 중, washout 기간 후 등이다.

어떤 임상시험에서는 기본적인 선정기준을 충족시키는 피험자를 스크리닝 기간 동안 등록하고, 이 기간 동안 본 임상시험에 참여할 조건이 되는지 결정하기 위해 다양한 검사를 실시하기도 한다(예를 들면, 이학적 검사, 실험실 검사). Washout 기간은 피험자가 현재 복용중인 비시험용 약물의 투여를 중단하는 시기이다. 이전에 투여하던 약물의 carryover effect가 더 이상 없다고 판단될 때 피험자는 임상시험에 본격적으로 참여할 수 있다.

특정 피험자군을 대상으로 하는 경우에는 특정 피험자 대상군을 선정한 합리적이고 과학적 근거가 설명되어야 한다(임상시험 계획서 내 피험자 선정근거 항목).



### 질문 5-2

취약한 피험자란 무엇이며 취약한 피험자가 포함된 연구를 심의할 때 고려해야 하는 사항은 무엇인가요?



### 해설 5-2

임상연구의 윤리강령인 벨몬트 리포트에서는 피험자를 선정할 때 공정하게 하며시험 결과를 이용하여 부당한 차별이 있어서는 안 된다는 점을 제시하고 있다. 특히 취약한 피험자를 포함하는 임상시험을 심의하는 경우, 취약한 피험자의 참여의 타당성과 동의과정에서 발생할 수 있는 부당한 압력이나 영향력을 방지할 수 있는 대책이 마련되었는지, 이들을 보호하기 위한 추가적인 조치가 있는지를 검토해야 한다. 취약한 피험자라 함은 임상시험 참여와 연관된 이익에 대한 기대 또는 참여를 거부하는 경우 조직 위계의 상급자로부터 받게 될 불이익을 우려하여 자발적인 참여 결정에 영향을 받을 가능성이 있는 피험자(예: 의과대학·약학대학·치과대학·간호대학의 학생, 병원 또는 연구소 근무자, 제약회사 직원, 군인, 수감자), 불치병에 걸린 사람, 시행규칙에서 정한 집단시설에 수용 중인 자, 실업자, 빈곤자, 응급상황에 처한 환자, 소수 인종, 부랑자, 난민, 미성년자 등 자유로운 선택을 하기 어려운 상황에 처해있는 피험자를 말한다.

피험자가 자신의 판단 및 의지로 의사를 결정 또는 동의할 능력이 없는 동의불능

자(incompetent)인 경우, 다음과 같은 사항을 임상시험심사위원회가 심의하여야 한다.

1. 법적 동의 불능자에게 비치료적 연구가 수행될 경우 피험자의 친권자·배우자·후견인으로서, 피험자를 대신하여 피험자의 연구 참여 유무에 대한 결정을 내릴 수 있는 “법정대리인(Legally Acceptable Representative)”의 동의와 다음 5가지 조건이 충족되어야 한다.

- ① 개인적으로 동의를 할 수 있는 피험자를 대상으로 한 임상연구를 통해서도 임상연구의 목적을 달성할 수 없는 경우
- ② 피험자에게 예상되는 위험이 낮은 경우
- ③ 피험자의 복지가 침해될 가능성이 미미하고 낮은 경우
- ④ 위원회가 개인적으로 동의를 할 수 없는 피험자를 포함시킨다는 사실을 명백히 고려하여 승인한 경우
- ⑤ 관련규정에 의해 해당 연구의 실시가 금지되지 않은 경우  
(벨몬트 리포트, KGCP 제7호 아목)



## 시나리오 6

두 번째 연구과제는 전향적으로 환자를 등록하는 연구로서 합병증 발생여부 및 생존을 관찰하는 연구인데 동의의 어려움을 호소하며 동의면제를 신청하였으나, 전향적 연구로 환자를 추적관찰하는 연구이기 때문에 서면동의서를 받아야 되는 것으로 결정되어 심의결과가 보완으로 결정되었다.



### 질문 6

어떤 경우에 동의(동의서 작성의 면제와 동의과정 면제)를 면제 할 수 있나요?



### 해설 6

1. 동의서 작성(waiver of obtaining signed consent)의 면제: IRB에서 사전 동의 취득 면제 또는 예외를 인정하는 것으로 동의과정 중 피험자의 서명 취득 과정을 면제할 수 있는 경우를 말함:

- 1) 피험자가 서명한 동의서가 피험자와 참여하는 임상연구를 연결하는 유일한 고리이며 기밀이 유출되는 경우 피험자에게 피해가 예상되는 경우, 동의서 서명을 면제할 수 있으며 이 경우 피험자가 동의서 서명여부를 선택할 수 있는 기회가 주어질 수 있다.
- 2) 피험자에게 예상되는 위험이 최소위험 이내이며 동의 서명이 연구 외의 부분에서 요구되어 연구과정에서는 포함되지 않는다.

이 경우 피험자에게 동의설명문의 제공여부를 IRB 결정한다.

2. 동의과정의 변경 또는 면제(waiver or alteration of obtaining informed consent): 임상시험심사위원회는 다음의 경우에 동의에 필요한 항목을 포함하지 않거나 몇 가지 항목을 변화시켜 동의절차를 승인 할 수 있으며, 동의 취득을 면제

할 수 있다.

- 1) 정부 또는 지방자치단체의 승인을 받은 다음 네 가지 중 한가지 조건에 대한 연구 설계, 평가 또는 시험;
  - i) 공공 이익 또는 공공 서비스프로그램,
  - ii) 해당 프로그램으로 인해 이익이나 편익을 얻게 되는 절차
  - iii) 해당 프로그램 또는 절차의 변경 여부
  - iv) 해당 프로그램으로 인한 이익 또는 편익에 대한 비용수준 또는 방법의 수정 여부
- 2) 피험자에 대한 최소 위험 임상시험
- 3) 피험자 동의 변경 또는 면제가 피험자의 존엄, 권리 및 복지에 불리하게 영향을 주지 않는 시험
- 4) 동의 취득을 면제하거나 동의 내용을 변경하지 않으면 실제로 임상시험 수행이 불가능하다고 판단되는 임상시험
- 5) 이 경우 필요하다면 연구참여 이후 추가적인 정보가 제공됨

그러나 다른 법률에서 동의취득을 요구하는 경우, 해당법률에 따라야 하며 동의 면제조건이 적용되지 않는다.

동의서 면제와 연관되지는 않으나 많은 연구자들이 IRB 심의 면제와 혼동하고 있어 IRB 심의면제에 관한 내용도 여기서 설명하면 다음과 같다.

KGCP의 적용을 받지 않은 연구로 다음 사항에 해당되는 과제는 IRB 심의를 면제할 수 있다.

사람을 대상으로 한 연구 활동이 다음 각호에 해당하는 경우 전문간사의 검토에 의해 심의 대상에서 면제될 수 있다.

1. 이미 확립되었거나 일반적으로 받아들여지는 교육 환경에서 행해지는 연구로서 교수법, 교수전략, 교과과정, 교실운영방법에 관한 연구일 경우

2. 교육적 검사, 설문 조사, 면접 조사 또는 대중의 행동 관찰을 수반하는 연구의 경우, 피험자의 신원이 직접적으로나 간접적으로 확인될 수 없는 경우로서 피험자의 반응이 연구 이외에서 발표되었을 때 피험자가 민사, 형사상의 책임을 지게 되거나 피험자의 경제적 상태, 구직 가능성 및 평판에 손상을 끼칠 위험이 존재하지 않는 경우.
3. 기존의 자료, 문서, 기록, 병리적 표본, 진단 표본 등을 대상으로 하는 연구로서 이 자료들을 공개적으로 얻을 수 있거나, 이러한 정보가 직접적으로 또는 피험자와 연결된 식별자(identifier)를 통해 피험자를 식별할 수 없는 방법으로 기록된 경우
4. 공공 보조 또는 서비스 프로그램과 관련된 취득절차, 보조금 등에 대한 사항을 연구, 평가, 기타의 방법으로 검토하는 경우
5. 기호와 식품 품질 평가 및 소비자 수용도 조사 연구로서 첨가제 없는 건전한 식품이 소비되는 경우와 농약 또는 환경 오염물질을 허용 기준치 이하로 포함한 식품재료를 사용하거나 식품의약품안전청에 의하여 승인된 식품이 소비되는 경우

## 시나리오 7

세번째 연구과제는 후천성 면역결핍증환자들을 대상으로 하는 조사연구이었는데 연구대상자에게 동의서를 받아서 수행하겠다고 하였으나, 얻어진 정보에 대해 피험자 보호 대책이 전혀 언급되어 있지 않아서 심의결과가 보완으로 결정되었다.



### 질문 7

연구에 참여하는 피험자를 보호하기 위해 어떻게 해야 하나요?



### 해설 7

임상시험심사위원회는 임상시험계획을 승인하기 전에 피험자에 대한 위험을 최소화하기 위한 연구설계와 시술을 사용하였는지, 피험자 개인과 사회가 얻는 이익이 임상시험으로부터 예상되는 위험성을 상회하는지, 취약한 피험자의 권리와 복지를 보호하기 위해 적절한 안전장치가 포함되었는지, 그리고 피험자의 사적 정보 및 자료의 비밀을 보장하기 위한 조치가 포함되어있는지 등을 점검해야 한다.

## 시나리오 8

네 번째 연구과제는 중등도 및 중증 우울증 환자를 대상으로 새로 나온 신약의 유효성과 안전성을 파악하는 다국가, 다기관, 3상 연구, 의뢰자 주도 임상시험이었다. 이 연구과제 심의에서는 책방을 경영하는 외부위원인 박 외부위원이 많은 의견을 내었다. 용어가 이해하기 어려웠기 때문에 쉬운 용어로 교체를 주장했고, 중증 우울증 환자를 연구에 참여하는데 위험이 없는지와 관리대책이 적절한지에 대해 질의하였다. 의료인이 아닌 사람이 IRB심의에 참여하여 연구의 승인여부를 결정하는 것에 대해 반감이 있었는데 피험자 권익보호 입장에서 비의료인이 IRB심의과정에 대한 교육을 받고 심의에 적극적으로 참여해야 할 필요성이 있구나란 느낌을 많이 받았다.



### 질문 8

IRB위원으로서 비과학계 위원이 참여하는 이유는 무엇인가요?



### 해설 8

임상시험심사위원회에서 비과학계 위원의 역할은 피험자의 입장에서 동의서 내용이 이해하기에 적절하게 기술되었는지를 검토하고 피험자보호를 위해 취해야 할 조치들(연구에 포함된 위험을 최소화 할 수 있는 대책, 피해보상규약 등)이 적절하게 수립되어있는지를 검토하는 것이다. KGCP에서는 심사위원회를 구성하기 위해서는 임상시험의 윤리적·과학적·의학적 측면을 검토·평가 할 수 있는 경험과 자격을 갖춘 5인 이상의 위원으로 구성하되, 위원은 임상시험실시기관의 장이 위촉하도록 규정하고 있다. 이 경우 의학·치의학·한의학·약학 또는 간호학을 전공하지 않은 사람 1명 이상과 해당 임상시험실시기관과 이해관계가 없는 사람(비과학계 위원) 1명 이상이 위원에 포함되어야 한다.(KGCP제6호 나목)

## 시나리오 9

본 연구과제는 선정기준에서 18세 이상 성인을 대상으로 하고 있으나, 우리나라는 민법에서 성인의 기준이 20세 이므로 18-19세는 법정대리인의 서명을 받아야 됨이 지적되었고, 동의서에서 용어변경 정도가 지적되었다. 전반적으로 과학적, 윤리적인 조항을 모두 만족하고 있었으므로 시정 승인되었다.



### 질문 9

IRB 심사결과는 어떻게 구분되나요?



### 해설 9

임상시험심사위원회는 시험책임자가 제출한 임상시험과 관련된 사항을 표준운영지침서에 규정한 기간 내에 검토하고, 임상시험의 명칭, 검토한 문서, 날짜 등을 기록해야 한다. 또한 심의평가 결과에 대해 ‘승인’, ‘시정승인’, ‘보완’, ‘반려’, ‘승인된 임상시험의 중지 또는 보류’ 등의 판정을 내리고 이에 대한 의견을 기록하여 문서화하여야 한다.

- 1) “승인”(지속심사 주기 결정): 승인기준이 모두 충족되는 경우
- 2) “시정승인”(지속심사 주기 결정): 연구자가 특별한 이의제기가 없이 IRB 지적 사항에 따라 수정할 것으로 사료되며, 그러한 수정이 이루어지면 승인기준을 충족하는 것으로 예상되는 경우에 해당된다. IRB의 지적 사항에 대하여 연구자가 수정 또는 변경하였음을 IRB행정간사가 확인하고, 이를 차기 회의에 보고한다.
- 3) “보완”: 해당 연구계획서에 대하여 IRB의 지적사항에 대한 보완이 필요한 경우 해당된다. 이 결정을 제안하기 위해서는, 책임심사위원이 해당 결정에 대한 사유 및 지적 사항을 정리하여 발표한다. 지적사항의 보완은 신속심사 또는 차기 정규심사에서 확인 후 승인 할 수 있다.

- 4) “반려” : 해당 연구계획서가 승인하기에 부적절한 경우에 해당된다. 이 결정을 제안하기 위해서는, 책임심사위원이 해당 결정에 대한 사유 및 지적사항을 정리하여 발표한다.

## 시나리오 10

마지막으로 광고 문건에 대한 심의가 있었다. 천식치료제로 개발된 DX3567 약제에 대한 임상시험 참여를 안내하는 광고문이었는데 심의에서 환자에게 혼란을 줄 수 있는 “치료제”란 용어가 들어가 있고, 연구참여에 따른 보상액수가 광고문에 삽입되어 있고, 선착순이란 용어가 들어가 있어 이에 대한 수정으로 하도록 심의결과가 보완으로 결정되었다.



### 질문 10

피험자 모집 광고문을 심사할 때 고려해야 하는 사항은 무엇이 있나요?



### 해설 10

임상시험에 참여하는 피험자를 모집하기 위한 광고문에 사용되는 문구는 강제성을 띠거나 피험자를 유인, 호도 또는 오인 하게 하는 표현이 아니어야 한다. 특히 취약한 피험자를 포함하는 임상연구일 경우에는 이점을 더욱 유념하여야 한다. 따라서 임상연구 피험자를 모집하기 위한 광고문도 임상시험 계획서와 함께 IRB에 제출되어 심사를 받고 승인을 득한 후에 사용되어야 한다. (KGCP 제 7 호 라 목)

임상시험심사위원회는 광고문을 심사할 때 다음의 사항을 고려하여 심사한다.

#### 1) 광고문에 사용된 문구가;

- ① 피험자 동의서와 계획서 보다 과장된 효과를 기술하거나 이를 암시하는 표현이 없어야 함.
- ② 연구에 참여함으로써 피험자에게 부과되는 비용이 없는 경우, “무상치료” 등과 같은 표현이 없어야 함.
- ③ 책임을 회피하는 말을 사용하지 않아야 함.
- ④ 사례비 금액의 명시 또는 금액을 강조하는 표현이 없어야 함.



2) 식약청 허가 관련 연구의 광고인 경우 다음의 표현이 제한되어야 한다;

- ① 연구용 의약품, 생물학적 제제 또는 의료기기 등이 안전하거나 효과가 좋음 또는 다른 어떤 의약품, 의료기기 등과의 비교하여도 동등하거나 우월하다는 것을 명시하거나 암시하는 표현
- ② 시험 대상이 연구용이라는 설명 없이 “최신치료”, “최신의약품”, “최신의료기기”등의 용어
- ③ 연구용 제품이 시판된 후에 해당 제품을 할인된 가격으로 구매할 수 있는 쿠폰 등을 제공한다는 내용

## Chapter IV

# IRB Responsibility

—임상시험 진행상황에서의 IRB역할

### 학습목표

---

1. 연구자는 IRB 심사에 필요한 서류가 미비 되었을 때, IRB 행정담당자로부터 보완 요구를 받을 수 있음을 이해한다.
2. 연구자는 교육이력을 포함한 이력서를 IRB에 제출하여야 함을 이해한다.
3. 연구자는 적어도 1년에 한번 중간보고서를 IRB에 제출하여야 함을 이해한다.
4. 연구자는 의뢰사의 모니터링에 협조하여야 함을 이해한다.
5. 신속심사로 심의를 할 수 있는 경우를 이해한다.

### 시나리오 1

다국적 제약회사인 ABC사는 전립선암에 효과가 있을 것으로 생각되는 새로운 항암제를, 한국 및 미국 식약청에서 품목허가를 얻기 위해, 다국적 다기관, 이중맹검, 위약대조, 무작위배정, 전향적 임상시험을 한국병원 비뇨기과의 나몰라 교수에게 의뢰하였다. 나몰라 교수는 전립선암의 대가로 많은 환자를 진료하고 있으며 많은 논문을 발표한 바 있어, 나몰라 교수의 한국병원을 포함한 국내 5개 병원에 임상시험을 의뢰하였다.

그런데 IRB에 심의를 의뢰한 후, 한국병원 IRB에서 나몰라 교수의 이력서가 누락되었으므로 제출할 때까지 IRB 심의를 연기한다는 통보를 받았다. 나몰라 교수는 본인의 명성을 잘 알고 있을 IRB위원들이, 왜 이력서를 꼭 제출해야 심의를 시작하는지 IRB 행정사무실에 항의하였다.



#### 질문 1-1

연구자는 어떤 근거로 이력서를 IRB에 제출하여야 하나요?



#### 해설 1-1

GCP에는 시험책임자는 임상시험 실시 전에 IRB 심사에 필요한 문서를 심사위원회에 제출하고 심사위원회의 검토를 받아야 한다고 명시되어 있으며, 시험책임자의 이력 및 경력에 이에 포함되어 있다. (의약품 임상시험관리기준 제7조라항3호아목) 따라서 시험책임자는 “GCP 교육 이력”을 포함한 이력서에 서명하여 IRB에 제출하여야 하며, IRB는 심사를 할 때, 이를 확인할 의무가 있다.



### 질문 1-2

IRB 행정사무실은 어떤 근거로 이력서를 제출할 때까지 IRB 심의를 연기한다는 통보를 하였나요?



### 해설 1-2

IRB 행정사무실은 심사에 앞서 심사에 필요한 서류가 모두 제출되었는지 확인하고 미비된 서류에 대한 추가 제출을 시험책임자에게 요할 임무가 있다. 시험책임자의 이력 및 경력에 관한 문서는 반드시 확보하여야 하는 문서이므로 이의 제출을 요구할 임무가 있다.

## 시나리오 2

연구계획서에 의하면, 대상 피험자는 전립선암으로 진단되어 수술 후에 재발한 후, 기존에 허가 받은 항암치료에 반응이 없는 경우이었다. 그리고 연구방법은 1:1로 무작위 배정한 후, 신약과 위약을 각각 투여하여 4개월 후 암의 크기를 비교하는 것이었다. 한국병원 IRB는 위약에 배정될 피험자들이 4개월 동안 아무 효과가 없는 위약만 투여 받는다는 연구계획이 과연 과학적, 윤리적으로 타당한지를 심의하기 시작하였고, 격론 끝에 피험자동의서에 “위약군에 속하는 경우 치료효과가 전혀 없는 위약을 4개월간 사용하게 된다”는 문구를 삽입하도록 시정하는 전제로 연구계획을 승인하였고, 중간보고를 연구승인 6개월 후에 하라고 결정하였다. 나몰라 교수는 중간보고를 꼭 해야 하는지를 IRB에 문의하였다.



### 질문 2

시험책임자는 어떤 근거로 중간보고를 꼭 해야 하나요?



### 해설 2

GCP에는 시험책임자는 1년에 1회 이상 임상시험의 진행상황을 요약하여 서면으로 심사위원회에 제출하여야 하며, 심사위원회의 요청이 있는 경우에도 진행상황을 요약하여 서면으로 제출하여야 한다 라고 명시하고 있다(의약품 임상시험관리기준 제7조차항1호). 따라서 나몰라 교수는 IRB의 결정에 따라 6개월이 지나기 전에 중간보고서를 제출하여 승인을 받아야 6개월이 지난 시점부터 임상시험을 계속 진행할 수 있다. 만일 중간보고가 늦어져 6개월이 지났는데도 승인이 되지 않으면, 임상시험의 진행은 승인 시까지 중단하여야 한다.

### 시나리오 3

지속심사가 이어졌다. 나몰라 교수의 과제에서 피험자가 정해진 방문일에 내원하지 않았고, 동의서 서명은 되어 있으나 날짜가 기재되어 있는 애플이 발견되었다. 심의결과 비중대한 위반(non-serious compliance)으로 결정되었고, 지속심사를 승인하되 IRB회의록에 남기고, 연구자에게 위반 사실을 알리고, 위반사항을 인식하였음을 확인 받고, 향후 위반사항의 교정을 위해 대책 수립을 요구하기로 하였다.



#### 질문 3

지속심사의 목적은 무엇인가요?



#### 해설 3

최초 심사에서 승인되어 수행되고 있는 연구를 지속하기 위해서는 적어도 1년에 1회 이상 지속심사에서 승인을 득해야 한다(의약품 임상시험관리기준 제6조가항4호). 이를 위한 절차는 다음과 같다.

임상시험심사위원회는 심사위원회는 실시 중인 임상시험에 대해 1년에 1회 이상 검토를 수행하여야 한다. 이 경우 검토 주기는 피험자에게 미칠 수 있는 위험의 정도에 따라 심사위원회가 정한다.

- 1) 모든 임상시험의 승인유효기간은 1년을 초과할 수 없다. 진행 중인 임상시험을 재승인 받기 위해 시험책임자는 승인유효기간 만료 이전에 지속심의 신청양식을 제출하고, 임상시험심사위원회위원/심의자, 또는 임상시험심사위원회는 본 회의에서 연차 심의를 수행하여 그 결과를 시험책임자에게 통보한다.
- 2) 임상시험심사위원회는 이전의 심의 이후 대상 임상시험에 있어서 실질적인 변경 여부를 확인하기 위해 시험자로부터 얻어진 자료 이외의 다른 자료를 검토할 필요성이 있는지를 결정할 수 있는 권한이 있다. 시험자로부터 얻어진 자료

이외의 자료는 식품의약품안전청 실태조사, 임상시험 현장방문점검, 내부고발자, 계획서에 의해 구성된 자료 모니터링위원회 등의 보고서 복사본 등을 포함한다.

- 3) 승인된 임상시험의 모든 계획 변경은 신속히 임상시험심사위원회에 보고되어야 하고 시험자는 변경 사항을 시행하기 전에 임상시험심사위원회의 승인을 받아야 한다. 그러나 명백하고도 곧 일어날 위험요소를 제거하기 위한 경우는 예외로 승인 없이 시행한다.

## 시나리오 4

그런데 예상과 달리 신약을 사용한 피험자에서 이상반응이 처음 2개월에 많이 발생하였다. ABC사는 안전위원회를 열어 임상시험 시작 2개월 후에 검사를 추가하여 중도탈락할 수 있도록 연구계획서를 변경하고 변경계획서를 한국병원 IRB에 심의를 요청하였다. 한국병원 IRB는 변경계획서의 심의이므로 신속심사를 IRB 위원장과 전문간사에게 의뢰하였으나, IRB 위원장은 정식심사로 심의할 것을 요청하였다.



### 질문 4

신속심사로 할 수 있는 심사는 어떤 것이 있고 IRB 위원장의 결정은 정당한가요?



### 해설 4

GCP다음의 경우에 신속심사를 하도록 규정하고 있다(의약품 임상시험관리 기준 제6조가항1호).

- 가) 이상약물반응에 대한 조치
- 나) 임상시험 종료 보고에 대한 처리
- 다) 임상시험 계획서(변경계획서를 포함한다)의 시정 사항에 대한 처리
- 라) 모니터요원의 변경, 시험담당자의 변경, 응급 연락 전화번호의 변경 등 행정 절차 관련 사항의 변경 또는 임상시험의 유효성 및 안전성에 영향을 미치지 않는 검사 사항의 추가 및 삭제 등과 같이 임상시험 계획서의 사소한 변경에 대한 승인
- 마) 심사위원회의 심사 결과에 따라 보완·제출한 임상시험 계획서의 심사
- 바) 그 밖에 임상시험의 실시와 관련하여 신속심사가 필요하다고 실시기관 표준 작업지침서에서 정한 사항의 처리



따라서 피험자의 위험을 변경할 수 있는 변경계획서의 심의는 정식심의에 의뢰한 결정은 적절하여 반드시 필요하다.

별표 1. 시험자의 자격요건 (의약품 임상시험관리기준 제7조가항)

- 1) 시험자는 임상시험의 적정한 실시를 위하여 실시기관 표준작업지침서에서 정한 바에 따른 임상시험 실시에 필요한 교육·훈련 및 경험을 갖추어야 한다.
- 2) 시험자는 임상시험 계획서, 임상시험자 자료집, 그 밖에 의뢰자가 제공한 의약품 관련 정보에 적힌 임상시험용 의약품의 적절한 용법을 자세히 알아야 한다.
- 3) 시험자는 이 기준 및 관계 법령을 자세히 알고, 이를 준수하여야 한다.
- 4) 시험책임자 및 임상시험실시기관의 장은 의뢰자의 모니터링 및 점검에 따라야 한다.
- 5) 중요한 임상시험 관련 업무를 시험담당자에게 위임한 경우 시험책임자는 시험담당자의 명단을 확보·유지하여야 한다.

별표 2. 심사위원회에 제출하여야 하는 문서 (의약품 임상시험관리기준 제7조라항3호)

- 가) 임상시험 계획서(변경계획서를 포함한다)
- 나) 피험자 서면동의서 서식
- 다) 피험자에게 제공되는 서면정보(피험자설명서를 포함한다)
- 라) 피험자 모집 절차(광고 등을 포함한다)
- 마) 임상시험자 자료집
- 바) 안전성정보
- 사) 피험자에게 제공되는 보상에 관한 정보
- 아) 시험책임자의 이력 및 경력

## Chapter V

# Sponsor Responsibility

### 학습목표

---

1. 시험책임자 선정 시 의뢰자는 임상시험에 필요한 교육 및 경험을 갖고 있으며 임상시험을 수행할 수 있는 시설 및 인력을 보유하고 임상시험관리기준, 관계 법령, 임상시험 계획서 및 심사위원회의 승인 사항을 준수할 수 있는지 여부를 고려함을 이해한다.
2. 의뢰자가 임상시험 시작 전 시험책임자에게 전달해야 하는 임상시험용 의약품과 관련한 내용이 무엇인지 이해하고, 임상시험 시작 및 임상시험용 의약품의 제공 시에는 관련 당국의 사전 승인 뿐만 아니라 IRB의 승인을 득해야만 시작할 수 있음을 숙지한다.
3. 시험책임자의 중대한 이상반응 보고 의무 및 보고 기한 뿐만 아니라 식품의약품안전청장 및 다른 시험자 등에게로의 중대하고 예상하지 못한 이상약물반응에 대한 의뢰자의 보고 의무 및 보고 기한을 이해한다.
4. 임상시험과 관련한 자료를 관련 규정에 따른 기간 동안 보관하여야 함을 숙지한다.

## 시나리오 1

스트롱 제약회사는 천식 치료제 PUL-083의 3상 임상시험을 준비 중에 있다. 3상 임상시험은 이미 효과와 안전성이 확립된 기존 치료제와의 비교를 통해 PUL-083의 효과와 안전성을 입증하기 위해 무작위배정, 이중눈가림, 평행군, 다기관 임상시험으로 진행하고자 한다. 연구개발팀의 팀장은 임상시험에 참여할 시험책임자들을 선정하기 위해 호흡기 관련 문헌 및 학회 임원을 검토하고, 시장 조사 자료를 참고로 하여 약 10여명의 potential 시험책임자 명단을 확보하였다. 이 중 타 회사의 천식 치료제 3상 임상시험을 진행해 본 경험이 있는 세 명의 교수에게 연락을 취해 다음과 같은 사항을 파악하였다.

### Potential PI #1. 나 □□ 교수

- 일주일에 약 60명의 천식 환자를 진료하며, 총 500여명의 천식 환자를 진료 중.
- 다수의 천식 치료제 임상시험을 시험책임자로서 수행하였으며, 최근 타회사의 허가용 3상 임상시험을 완료하여 의뢰자 점검 및 식약청 실태조사를 받았음.
- 현재 진행 중인 임상시험은 총 5개이며, 2개는 피험자 등록 중. 천식 임상시험은 등록은 완료한 상태. 그러나 PUL-083 임상시험의 예상 피험자 등록기간 중에 거의 유사한 환자군을 대상으로 한 타 회사의 천식 치료제 3상 임상시험이 시작될 가능성 높음.
- 최근 진행된 점검 및 실태조사에서 문제점 발견되었음. (일부 피험자 설문지 작성을 연구간호사가 피험자를 대신해서 작성함, 대부분의 피험자에서 복약순수도 미확인, 일부 피험자에 대해서는 개정된 동의서에 대한 재동의 과정이 실시되지 않음, 등) 이미 연구가 거의 완료된 시점에 발견되어 대부분의 문제점에 대해 정정은 불가능하였음.
- 임상시험을 담당할 수 있는 호흡기 내과 소속 연구간호사 1명 및 호흡기 내과 전임의 2명 근무 중.

- 나 교수가 소속된 시험기관은 식약청으로부터 임상시험실시기관으로 지정된 대학병원이며, 정기적인 식약청 실태조사를 최근 1년 이내에 받은 바 있음.
- 소속기관의 임상시험심사위원회는 월 2회의 정기심사와 수시의 신속심사가 열리고 있으며, 국내법 및 ICH-GCP를 준수하고 있음을 확인함. 식약청 정기 실태조사 시 심각한 문제점은 없었다고 함.
- 병원 약국과 분리된 별도의 임상시험약국 마련되어 있음. 약사 3인 근무 중
- 이번 임상시험의 선정/제외기준을 검토한 결과 1달에 5명씩, 6개월간 총 30명의 환자를 등록할 수 있을 것으로 회신함.

#### Potential PI #2. 박○○ 교수

- 일주일에 약 10명의 천식 환자를 진료하며, 총 100여명의 천식 환자를 진료 중.
- 다수의 임상시험에 시험담당자로 참여한 경험 있고, 최근 타 회사의 천식 임상시험에 시험담당자로 참여하여 환자 등록 및 진행에 큰 기여를 하여 좋은 피드백 얻음. 그러나 시험책임자로서의 경험은 없음.
- 호흡기 내과 소속 연구간호사 2명 있으나, 현재 다른 교수들의 연구를 맡고 있어서 본 연구를 맡게 된다면, 연구간호사를 추가로 채용하거나 임상시험센터에 협조 요청을 해야 함. 임상시험센터에는 배정 가능한 연구간호사가 있음.
- 박 교수가 소속된 시험기관은 식약청으로부터 임상시험실시기관으로 지정된 대학병원이며, 정기적인 식약청 실태조사를 최근 1년 이내에 받은 바 있음.
- 소속기관의 임상시험심사위원회는 월 1회의 정기심사와 수시의 신속심사가 열리고 있으며, 국내법 및 ICH-GCP를 준수하고 있음을 확인함. 식약청 정기 실태조사 시 심각한 문제점은 없었다고 함.

- 병원 약국과 분리된 별도의 임상시험약국 마련되어 있음. 약사 2인 근무 중
- 이번 임상시험의 선정/제외기준을 검토한 결과 1달에 1-2명씩, 6개월간 총 10명의 환자를 등록할 수 있을 것으로 회신함.

### Potential PI #3. 유 △△ 교수

- 일주일에 약 20명의 천식 환자를 진료하며, 총 200여명의 천식 환자를 진료 중.
- 여러 건의 천식 치료제 임상시험을 시험책임자로서 수행하였으며, 최근 허가용 3상 임상시험을 완료하여 의뢰자 점검 및 식약청 실태조사를 받았음.
- 현재 진행 중인 임상시험은 총 2개로 피험자 등록은 완료한 상태.
- 최근 완료한 허가용 3상 임상시험에 대한 점검 및 실태조사에서 일부 문제점 발견되었음. (일부 case에서 피험자가 작성한 설문지에 대해 연구간호사가 피험자를 대신해서 수정함 - 의도적인 자료 조작 data falsification은 아님, 약국에서 잘못된 임상시험약이 3명의 피험자에게 교부되었음, 등) 이미 연구가 거의 완료된 시점에 발견되어 문제점에 대해 정정은 불가능하였음.
- 임상시험 진행을 담당할 수 있는 호흡기 내과 소속 연구간호사 1명 및 호흡기 내과 전임의 1명 근무 중.
- 유 교수가 소속된 시험기관은 식약청으로부터 임상시험실시기관으로 지정된 대학병원이며, 정기적인 식약청 실태조사를 최근 1년 이내에 받은 바 있음.
- 소속기관의 임상시험심사위원회는 월 2회의 정기심사와 수시의 신속심사가 열리고 있으며, 국내법 및 ICH-GCP를 준수하고 있음을 확인함. 식약청 정기 실태조사 시 심각한 문제점은 없었다고 함.
- 별도의 임상시험약국은 없으며, 병원 내 약국에서 임상시험약 관리를 함께 담당하고 있음.

- 이번 임상시험의 선정/제외기준을 검토한 결과 1달에 2-3명씩, 6개월간 총 15명의 환자를 등록할 수 있을 것으로 회신함.



### 질문 1

이번 임상시험은 신약 허가를 위한 3상 임상시험이므로 많은 피험자를 가급적 빠른 시간 내에 모집하는 것이 중요하지만, quality 또한 무엇보다 중요합니다. 위 3명의 potential PI 중에 이번 연구에서 제외시켜야 할 연구자가 있을까요? 있다면 누가 어떤 이유로 제외되어야 할까요?



### 해설 1

의뢰자는 아래 내용을 고려하여 시험책임자를 선정하여야 한다(근거: 임상 시험관리기준 제8조 임상시험 의뢰자 아항 시험책임자 선정).

- 임상시험에 필요한 교육 및 경험을 갖고 있는가?
- 임상시험을 수행할 수 있는 시설 및 인력을 보유하고 있는가?
- 임상시험관리기준, 관계 법령, 임상시험 계획서 및 심사위원회의 승인 사항에 따라 임상시험을 시행할 수 있는가?
- 자료의 기록 및 보고에 관한 절차를 준수할 수 있는가?
- 모니터링 및 점검을 따를 수 있는가?
- 해당 임상시험 관련 기본 문서 및 그 밖의 자료를 보관할 수 있는가?

### Potential PI #1. 나 □□ 교수

나 교수가 소속된 기관의 시설 및 인력, 임상시험심사위원회의 운영 및 기관 전반적인 quality는 문제가 없어 보인다. 또한 세 명의 potential PI 중 가장 많은 환자를 진료하고 있고, 실제로 가장 많은 피험자를 등록 가능하다고 본 임상시험에 나 교수가 시험책임자로 선정된다면, 빠른 시간 내에 환자 모집이 완료될 수 있도록 하는데 긍정적인 것으로 예상된다.

다만, 나 교수가 시험책임자로 진행하는 임상시험이 많고, 환자 군이 많은 만큼 연구도 매우 활발하게 진행되기 때문에, 일부 업무에 대해 시험책임자로서의 감독이 적절히 수행되고 있지 않는 것으로 보인다.

따라서 본 임상시험에 나 교수를 시험책임자로 선정하기 위해서는 적절한 업무가 적절한 시험담당자에게 위임되고, 주기적으로 나 교수가 이를 감독할 수 있는지 사전에 확인되어야 할 것으로 보인다. 또한 빠른 속도로 많은 환자가 등록될 것으로 예상되는 만큼, 적시에 문제가 확인되고 해결되지 않으면, 그 파장이 매우 클 것이므로 issue가 발생되었을 때에는 나 교수에게 신속히 escalation되고, 나 교수는 이를 신속히 해결할 준비가 되어 있는지도 확인되어야 할 것이다.

### Potential PI #2. 박 ○○ 교수

박 교수가 소속된 기관의 시설 및 인력, 임상시험심사위원회의 운영 및 기관 전반적인 quality는 문제가 없어 보인다. 박 교수는 PI 경험은 없지만, 다른 임상시험에서 시험담당자(sub-investigator)로서 환자 등록 및 진행에 큰 기여를 하였고 좋은 피드백을 얻었으므로, 시험책임자의 역할과 의무에 대해 교육을 받는다면 본 임상시험의 PI로 참여하는 데 큰 문제가 없으리라 생각된다.

다만, 세 명의 potential PI 중 가장 적은 수로 피험자 등록이 가능하다고 하였는데, 이 부분에서는 의뢰자의 기준, 즉 최저 모집 등록 피험자 수에 만족하는지가 확인되어야 할 것이다. 최저 기준보다 상회한다면, PI로 참여하는 데 문제가 없을 것이다.

마지막으로 임상시험 시작 전, 박 교수에게는 PI의 역할에 대한 교육이 필요하다. 또한 임상시험 초기에는 박 교수가 관련된 당사자들과 긴밀히 협조하면서 새로운

역할에 대한 적응을 하도록 하여야 할 것이다.

Potential PI #3, 유 △△ 교수

유 교수가 소속된 기관의 전반적인 시설 및 인력, 임상시험심사위원회의 운영에는 문제가 없어 보이며, 등록 가능한 피험자 수 또한 적절한 것으로 보인다. 또한 점검 및 실태조사에서 발견된 내용 중 연구간호사가 피험자를 대신해서 피험자 설문지를 수정한 것은 유 교수를 시험책임자로 선정하는 데에는 문제가 되지 않으나, 향후에는 이러한 일이 재발되지 않도록 유 교수에게 확인해야 것이다.

그러나 임상시험을 수행할 수 있는 시설 및 인력 중 임상시험약 관리 면에서는 확인이 필요한 것으로 보인다. 이전에 하나의 임상시험에서 여러 명의 피험자에게 임상시험약이 잘못 배부되었다면, 이러한 문제가 발생한 원인이 파악되어야 할 것이다. 근본적인 원인이 파악되고 이미 이에 대한 재발 방지 조치가 취해졌다면, 본 임상시험에서 유 교수를 PI로 선정하는 데는 문제가 없으나, 그렇지 않다면 재발 방지에 대한 확인이 될 때까지 임상시험을 시작하기 어려울 수도 있다.



## 시나리오 2

이번 임상시험은 이미 효과와 안전성이 확립된 기존 치료제와의 비교를 통해 PUL-083의 효과와 안전성을 평가할 수 있도록 무작위배정, 이중 눈가림으로 설계되었다. 의뢰자 측에서는 설계 내용 및 관련 규정에 따라 임상시험용 의약품이 시험기관에 공급되도록 모든 준비를 마쳤으며, 시험책임자와 관리약사에게 전달할 문서들을 준비 중에 있다.

한편 이번 임상시험에 참여하기로 한 나 몰라 교수는 PUL-083 3상 임상시험에 대해 IRB로부터 피험자 동의서 중 기록 열람에 대한 내용을 명시하라는 “보완 후 신속심의”통보를 받았다. 본 임상시험의 등록 기준에 부합할 것으로 예상되는 피험자가 2주 후에 병원을 방문하기로 예정되어 있던 상황이라, 나 교수는 일주일 후에 IRB 신속심의가 열리는 것을 확인한 후 담당 CRA에게 연락하여 빨리 보완 사항을 IRB에 제출할 수 있도록 협조 해 달라고 하였다. 아울러 병원 내에서 필요한 행정절차(처방코드 입력 등)를 미리 진행할 수 있도록 우선 임상시험용의약품을 임상시험약국에 전달해 달라고 요청한다.



### 질문 2-1

임상시험용의약품과 관련하여 임상시험 시작 전 의뢰자가 시험책임자와 관리약사에게 전달해야 할 내용은 어떤 것이 있을까요?



### 해설 2-1

의뢰자는 임상시험관리기준 제8조 임상시험 의뢰자 파향 임상시험용 의약품에 관한 정보 제공, 하향 임상시험용 의약품의 제조, 포장, 표시기재 및 코드화, 거향 임상시험용 의약품의 공급 및 취급에 따라 다음의 내용을 시험책임자 및 관리약사에게 알려야 한다.

- 비임상시험 결과 및 기존 임상시험의 결과자료를 토대로 PUL-083의 안전성 및 유효성 정보를 담은 최신의 임상시험자 자료집

- 무작위배정 및 눈가림 해제 방법 설명서
- 임상시험용의약품의 인수, 취급, 보관 및 반납절차에 대한 지침
- 임상시험용의약품의 저장방법, 용법, 사용기한 및 유효기간



## 질문 2-2

담당 CRA는 나 교수의 요청에 따라 임상시험용 의약품을 관리약사에게 전달할 수 있을까요?



## 해설 2-2

의뢰자는 임상시험 계획서에 대한 식품의약품안전청장 및 심사위원회의 승인(시정승인 또는 보완후 승인을 포함한다)을 얻은 후에만 임상시험용 의약품을 관리약사에게 공급할 수 있다. (근거: 임상시험관리기준 제8조 임상시험 의뢰자 거항 임상시험용 의약품의 공급 및 취급)

따라서 나 교수의 소속 IRB에서는 보완 후 재심사 결정을 내렸으므로, 담당 CRA는 임상시험용 의약품을 관리약사에게 공급할 수 없으며, 보완사항에 따라 개정된 동의서에 대해 IRB 승인을 받은 뒤에 임상시험용 의약품을 관리약사에게 공급할 수 있다.

### 시나리오 3

PUL-083 3상 임상시험이 진행되던 중 피험자가 급성 폐렴으로 입원을 하게 되었다. 나 교수는 시험책임자는 알게 된 지 24시간 이내에 스트롱 제약회사에 중대한 이상반응으로 보고하였으며, 이어서 소속 기관의 IRB에도 신속 보고하였다. 나 교수는 급성 폐렴과 PUL-083(혹은 대조약)과의 인과관계를 배제할 수 없다고 보고하였다. 한편 급성 폐렴은 PUL-083의 임상시험자료집에 언급되어 있지 않은 이상반응이다.



#### 질문 3-1

본 건을 보고받은 의뢰자는 어떤 조치를 취하게 될까요?



#### 해설 3-1

시험책임자는 모든 중대한 이상반응을 임상시험 계획서에 정한 기간 내에 의뢰자에게 보고하여야 하며 (근거: 임상시험관리기준 제7조 시험자 카항 임상시험의 안전성과 관련한 보고), 의뢰자는 시험자, 심사위원회(시험책임자가 심사위원회에 보고하지 않았거나 보고한 사항을 변경할 필요가 있는 경우만 해당한다) 및 식품의약품안전청장에게 중대하고 예상하지 못한 모든 이상약물반응을 다음의 구분에 따른 기한 내에 보고하여야 한다.

가) 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우: 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 7일 이내. 이 경우 의뢰자는 이상약물반응에 대한 상세한 정보를 최초 보고일부터 8일 이내에 추가로 보고하여야 한다.

나) 그 밖의 중대하고 예상하지 못한 이상약물반응의 경우: 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날부터 15일 이내

(근거: 임상시험관리기준 제8조 임상시험 의뢰자 리항 이상약물반응의 보고)

본 이상반응은 피험자의 입원을 초래하였으므로 중대한 이상반응에 해당되며,

시험책임자는 임상시험계획서에 명시된 대로 알게 된 지 24시간 이내에 의뢰자에게 보고하였다. 아울러 소속기관의 IRB에도 규정에 따라 보고하였다. 한편 의뢰자의 입장에서는 본 건과 관련하여 피험자가 입원을 하였고 (중대한, serious), 시험자가 인과관계를 배제할 수 없다고 보고하였으며 (관련이 있는, related), 임상시험자 자료집에 언급되지 않았으므로 (예상하지 못한, unexpected), 중대하고 예상하지 못한 이상약물반응(SuspectedUnexpectedSeriousAdverseReaction, SUSAR)에 해당합니다. 따라서 의뢰자는 시험자로부터 보고받은 날로부터 15일 이내에 본 임상시험에 참여 중인 다른 시험자들과 식품의약품안전청장에 알려야 한다.



### 질문 3-2

의뢰자의 모니터가 본 건에 대한 모니터링을 실시하던 중, 피험자가 치료를 받고 이미 퇴원한 사실을 발견하였습니다. 피험자의 퇴원 사실에 대해서 시험자로부터 의뢰자에게 보고된 바는 없었습니다. 모니터는 어떤 조치를 취해야 할까요?



### 해설 3-2

의뢰자는 보고한 중대하고 예상하지 못한 이상약물반응의 추가적인 정보가 있는 경우에는 해당 이상약물반응이 종결(해당 이상약물반응이 사라지거나 추적조사가 불가능하게 되는 것을 말한다)될 때까지 보고하여야 한다. 이를 위해 시험책임자는 초회보고와 동일하게 추적보고 또한 임상시험 계획서에 정한 기간 내에 의뢰자에게 보고하여야 한다. (근거: 임상시험관리기준 제8조 임상시험 의뢰자 리항 이상약물반응의 보고)

즉, 나 교수는 피험자가 치료를 받고 퇴원한 내용을 초회보고와 마찬가지로 알게 된 때로부터 24시간 이내에 의뢰자에게 보고했어야 한다. 이번과 같이 보고가 되지 않은 사실을 모니터링 중에 발견했을 때에는, 모니터는 나 교수에게 즉시 중대한 이상반응 보고서를 작성해서 의뢰자에게 보고하도록 알리는 한편, 의뢰자는 모니터가 알게 된 시점으로부터 15일 이내에 본 임상시험에 참여 중인 다른 시험자들과 식품의약품안전청장에게 보고된 내용을 알려야 한다.

## 시나리오 4

임상시험이 완료된 후 나 교수는 임상시험 관련 문서(증례기록서, 연구자 파일, 피험자 파일 등)의 양이 너무 많아 연구실에 보관하기가 어려움을 깨닫고, 병원 내 임상시험 행정실에 문의를 하였다.



### 질문 4

나 교수는 임상시험과 관련된 기록을 얼마 동안 보관해야 할까요?



### 해설 4

해당 임상시험용 의약품의 품목허가(변경허가 포함)를 위한 임상시험 관련 자료는 품목허가일로부터 3년간 보관해야 하며 (그 외의 임상시험 관련 자료는 임상시험의 완료일로부터 3년간), 식품의약품안전청장이 지시하거나 의뢰자가 필요하다고 판단한 경우에는 보관기간을 연장할 수 있다. (근거: 약사법 시행규칙 제32조 임상시험의 실시기준 항 13호 및 임상시험관리기준 제8조 임상시험 의뢰자 사항 기록 보관)

본 임상시험은 품목 허가를 위한 3상 임상시험이므로 나 교수는 임상시험 관련 자료를 품목허가일로부터 3년간 보관될 수 있도록 해야 한다. 의뢰자는 임상시험 종료 시점에 자료의 보관 필요성 및 보관 기간에 대해 시험자 및 임상시험실시기관의 장에게 문서로 알려야 하며, 이후 더 이상 자료의 보관이 필요 없다고 의뢰자가 판단한 경우에는 의뢰자는 이 사실을 시험책임자 및 임상시험실시기관의 장에게 문서로 알려야 한다.

### 부가설명

임상시험 중 중대한 위반사항 및 안전성·윤리성 문제가 발생한 경우

식품의약품안전청장은 승인을 받은 임상시험이 그 승인을 받은 사항에 위반되거나 중대한 안전성·윤리성 문제가 제기되는 경우에는 임상시험을 중지하거나 임상

시험의 용도의 의약품 사용 금지 혹은 의약품 회수·폐기 등의 필요한 조치를 명할 수 있는데, (근거: 약사법 제34조 6항) 다음과 같은 상황에 해당한다. (약사법 시행규칙 제34조 임상시험용 의약품등의 사용금지 등)

1. 임상시험피험자가 예상하지 못한 중대한 질병 또는 손상에 노출될 것이 우려되는 경우
2. 임상시험용 의약품등을 임상시험목적 외의 상업적인 목적으로 분배하는 경우
3. 임상시험자 자료집의 내용을 거짓으로 작성·제공한 경우
4. 임상시험용 의약품등이 효과가 없다고 판명된 경우
5. 법 제34조제1항에 따라 승인 또는 변경승인을 받은 사항을 위반하는 경우
6. 별표 3의2 의약품 임상시험 관리기준을 위반하는 경우

다만, 위의 제5호 및 제6호에 해당하더라도 임상시험 피험자의 안전·권리·복지 또는 시험의 유효성에 부정적 영향을 미치지 않거나, 반복적 또는 고의적인 위반이 아닌 경우에는 주의를 촉구하거나 시정조치를 명할 수 있다.

한편 의뢰자는 시험자, 의뢰자, 모니터요원 또는 점검자가 임상시험 계획서, 의뢰자 및 실시기관의 표준작업지침서, 임상시험관리기준 및 관계 법령을 위반한 사실을 알게 된 즉시 이를 시정하고 재발방지조치를 위하여야 하며, 모니터링이나 점검을 통하여 시험자의 지속적인 위반 또는 중대한 위반이 확인된 경우 해당 임상시험 실시기관의 임상시험 참여를 중지시키고, 그 사실을 식품의약품안전청장에게 보고하여야 한다. (근거: 임상시험관리기준 제8조 서항 위반사항에 대한 조치)



## Chapter VI

# Quality Management

### 학습목표

---

1. Quality management를 위해 필요한 Activity(e.g. Monitoring, Audit 등)의 필요성에 대해 이해한다.
2. 모니터링의 시점에 따른 시험자의 준비사항 및 모니터링 시 발견되는 사항에 대해서 시험자가 취해야 할 일들을 이해하고 실행할 수 있다.
3. 점검에 따른 시험자의 준비사항 및 점검 시 발견되는 사항에 대해서 시험자가 취해야 할 일들을 이해하고 실행할 수 모니터링 및 점검 시 흔히 발견되는 근거문서에 대한 시험자의 책임을 이해하고 실행할 수 있다.

## 시나리오 1

유명 종합병원 호흡기 내과 과장인 나몰라 교수는 A사의 임상시험팀장으로 부터 호흡기 치료제 신약에 대한 다기관 임상시험에 시험책임자로 참여할 수 있는지를 의논하고자 하는 연락을 해왔다. 나몰라 교수는 흔쾌히 미팅을 잡고 A사의 임상팀장과 만났다. 어떤 신약인지 궁금해 하는 나몰라 교수에게 A사의 임상팀장은 신약에 대한 간략한 설명을 하더니 갑자기 나몰라 교수를 도와 임상시험을 진행할 수 있는 Staff수와 현재 임상을 어느 정도 하고 있는지 모집하게 되면 모집 가능한 환자 수는 어느 정도 될지, 호흡기능 측정을 위한 특정 기기를 갖추고 있는지 꼬치꼬치 캐물었다. 나몰라 교수는 약간 화가 났다. '나의 명성을 몰라보고, 왜 저러지? 임상시험 요청하러 와서 왜 이것저것 심문을 하지?'기분은 좀 나빴지만 신약 임상시험에 관심이 있는 나몰라 교수는 현재 없는 연구간호사를 고용할 것과 A사에서 요구하는 기기를 구매할 것, 모집할 환자 수는 A사에서 제안한 것보다 훨씬 적으로 수로 하여 연구를 시행하기로 합의하고 진행하였다.



### 질문 1

A사 임상팀장은 나몰라 교수에게 왜 위와 같은 질문을 했나요? 의뢰자가 위와 같이 하는 것이 관련 규정에 의무화 되어 있나요?



### 해설 1

약사법 시행규칙 별표 3의 2(의약품 임상시험 관리기준)에 8항(임상시험 의뢰자) 아목은 아래와 같다.

아. 시험책임자 선정

- 1) 의뢰자는 임상시험에 필요한 교육 및 경험을 갖고 있으며 임상시험을 수행할 수 있는 시설 및 인력을 보유한자를 시험책임자로 선정하여야하며, 다기관임



상시험의 적절한 수행을 위하여 조정위원회를 설치하고 시험조정자를 선정할 수 있다.

- 2) 임상시험실시기관의 장과 임상시험의 실시에 관한 계약을 체결하기 전에 의뢰자는 시험책임자에게 임상시험 계획서와 최신의 임상시험자 자료집을 주어야 하며, 시험책임자가 의뢰자로부터 제공받은 임상시험 계획서와 임상시험 관련 정보를 검토할 수 있는 충분한 시간을 주어야 한다.

위의 규정과 같이 의뢰자는 시험책임자의 시험을 수행 가능 여부에 대한 평가 과정을 거쳐야하고 이를 문서화해야한다. 이는 식약청 고시 ‘의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정’에 보면 의뢰자는 임상시험 실시 전 모니터링보고서에 평가 내용을 작성하여 시험기관이 해당 임상시험을 실시하는 데 적합함을 문서화하여야 한다. 따라서, 시험자는 의뢰자의 평가에 협조해야 한다.

## 시나리오 2

첫 환자가 등록된 후 A사의 CRA로부터 모니터링을 하겠다고 연락이 왔다. CRA는 모니터링을 할 수 있는 공간과 Chart를 열람할 수 있도록 협조해줄 것을 요청하였다. 나몰라 교수는 시험담당자인 안책임 레지던트 선생님에게 모니터링 협조를 위임했지만, 안책임 선생님은 병원에 공간이 협소해 CRA가 원하는 날짜에 모니터링 공간을 내 줄 수가 없으니 외래 일정이 한가한 날 와서 외래 진료실에 와서 알아서 모니터링을 하라고 말하였다. 다음달 계획된 모니터링 방문을 위해 전자 의무기록 열람에 대해 병원 의무기록실에 요청을 했더니 병원 직원 이외에는 의무기록 열람을 위한 ID, Password를 발급해 줄 수 없다는 답변을 받았다.



### 질문 2

시나리오 2에서 나몰라 교수는 어떤 책임을 하지 못했나요?



### 해설 2

약사법 시행규칙 별표 3의 2(의약품 임상시험 관리기준)에 7항(시험자)가 목의 내용 중 시험책임자는 아래와 같이 의뢰자의 모니터링에 협조해야 한다고 명시되어 있다. 또한, 의뢰자의 의무사항에도 시험책임자와 모니터링에 협조에 대해 사전에 합의해야 한다고 명시되어 있다.

7항(시험자) 가. 시험자의 자격 요건

4) 시험책임자 및 임상시험실시기관의 장은 의뢰자의 제8호머목에 따른 모니터링 및 같은호 버목에 따른 점검에 따라야 한다.

7항(시험자) 자. 기록 및 보고

- 7) 제8호머목에 따른 모니터요원, 제8호버목에 따른 점검을 실시하는 자, 심사위원회 또는 식품의약품안전청장의 임상시험 관련 문서(전자문서를 포함한다)에 대한 열람 요청이 있는 경우에는 시험책임자 또는 임상시험실시기관의 장은 이에 적극 협조하여야 한다.

8항(의뢰자) 아. 시험책임자 선정

- 3) 의뢰자는 시험책임자 및 임상시험실시기관의 장과 다음의 사항에 관하여 합의하여야 하며, 이를 임상시험 계획서 또는 임상시험 계약서에 적고 각각 서명하도록 하여야 한다.

- 가) 이 기준, 관계 법령, 임상시험 계획서 및 심사위원회의 승인 사항에 따라 임상시험을 실시할 것
- 나) 자료의 기록 및 보고에 관한 절차를 준수할 것
- 다) 머목 및 버목에 따른 모니터링 및 점검에 따를 것
- 라) 의뢰자가 더 이상 필요 없다고 문서로 통지하기 전까지 해당 임상시험 관련 기본문서 및 그 밖의 자료를 보관할 것

8항(의뢰자) 너. 임상시험 관련 자료의 열람

- 1) 의뢰자는 임상시험 관련 자료의 열람에 관한 사항을 임상시험 계획서 또는 그 밖의 합의문서에 적어야 한다.

따라서, 나몰라 교수는 의뢰자의 모니터링이 원활하게 이루어질 수 있도록 적극 협조해야 하며, 필요한 피험자의 자료의 접근을 위해 임상시험실시기관의 노력도 병행되어야 한다.

### 시나리오 3

나몰라 교수는 임상시험을 진행하던 중 호흡기능 측정을 위한 기기의 결과를 위한 출력물에 날짜가 잘못 인쇄되는 것을 시험담당자로부터 보고 받았다. 해당 결과는 임상시험의 1차 유효성 평가여서 의뢰자에게는 가장 중요한 Data였다. 나몰라 교수는 잠시 고민을 하더니 '어차피 결과가 이상한 게 아니라 단지 날짜가 잘못 된 것인지 아무 문제 없겠지.' 하며 그냥 진행하도록 지시하였다.

또한 안전성 Data중 하나인 혈액학적 검사와, 혈액화학적 검사를 위한 실험실 결과가 Central Laboratory에서 Fax로 받았으며, 시험담당자가 CRF에 기록을 하고 있었다. 시험담당자인 안책임 선생님은 Fax본은 어차피 원본이 아니고, 원본 결과는 Central Laboratory에 있기 때문에 보관할 필요가 없다 생각하고 CRF에 기록 후 버렸다.



#### 질문 3

시나리오 3에서 나몰라 교수와 안책임 선생님은 무엇을 실수하였나요?



#### 해설 3

근거문서(Source document)란 병원기록, 의무기록, 피험자기록, 메모, 병리검사결과, 피험자일기, 평가점검표, 약국의 의약품 불출 기록, 자동화 검사기에 기록된 자료, 검사인증서 및 그 공식 사본, 마이크로피쉬(microfiches), 마이크로필름, 방사선학적 검사자료, 자기테이프, 약국기록자료, 병리검사실 기록자료 등과 같이 근거자료를 담고 있는 모든 문서(전자문서를 포함한다)·자료 및 기록을 말하는 것으로 그 형태를 시험자는 적절하게 보관 및 관리해야하는 의무를 가지고 있다. 또한 약사법 시행규칙 별표 3의 2(의약품 임상시험 관리기준)에 7항(시험자) 자목의 내용에는 아래와 같이 근거문서와 증례기록의 자료는 일치해야 한다고 되어 있다. 따라서, 자료의 일치를 확인하기 위해 시험책임자가 전달받은 Fax본은 의뢰자의 요구 사항에 따라 적절히 보관해야 하며, 또한 환자의 진료를 위해

시험자가 검사결과를 시의 적절하게 검토했다는 증거(날짜와 서명 등)를 함께 남겨야 한다.

#### 7항 시험자

##### 자. 기록 및 보고

- 1) 시험책임자는 의뢰자에게 보고하는 증례기록서나 그 밖의 모든 보고서에 포함된 자료가 정확하고, 완결되며, 읽기 쉽고, 시기적절하도록 하여야 한다.
- 2) 근거문서를 근거로 한 증례기록서 상의 자료는 근거문서와 일치하여야 하며, 일치하지 않는 내용에 대해서는 설명이 첨부되어야 한다.

## 시나리오 4

나몰라 교수는 A사의 CRA로부터 점검을 할 예정이라는 연락을 받았다. 나몰라 교수는 CRA와 일정을 고려해 점검 일(하루)을 정했지만, 나몰라 교수는 점검 당일날 개시 미팅에서 오후에 갑자기 급한 일정이 생겨 정리 미팅은 해당 시험담당자(안책임 레지던트)에게 위임하겠다고 말씀하셨다.

점검자가 확인해보니 안책임 레지던트 선생님은 실제 위임 받은 사항이 시험 관련하여 피험자 관리 및 진료와 의무기록만 기록이고 실제 동의과정은 모두 시험책임자가 설명하고 수령했다고 이야기하였다.

점검 시 지적된 사항을 논의하는 과정에서 동의서 수령 시 대리인이 피험자와 같이 서명한 동의서가 있었으나 그 사유는 의무기록지 또는 어느 다른 문서에도 알 수 없었다. CRC말로는 대리인이 동행했을 경우 같이 서명했다고 하는데 이는 시험책임자가 정리 미팅에 배석하지 않아 확실히 확인할 수 없는 사항이었다.



### 질문 4

시나리오 4에서 나몰라 교수는 어떤 점을 간과하였나요?



### 해설 4-1

나몰라 교수는 모니터링과 함께 점검에도 따라야 하는 의무가 있으며, 점검 결과에 대해 조치를 취할 의무가 있다. 정리 미팅에 참석하지 않아 동의 과정을 확인할 방법이 없어 이에 대해 시험책임자에게 불리하게 작용할 수 있다.

따라서, 가능한 점검은 시험책임자가 배석하여 발견된 사항에 대해서 논의하고 답변을 할 수 있도록 해야 한다.

### 해설 4-2

동의 과정은 피험자가 동의를 할 수 없는 경우에는 피험자의 대리인에게 이를 알려야 하며, 2011년 임상시험 관련 자주문는 질의 응답집 Q62에 따르면 동의 과정은

피해자 동의 설명서 등에 법정대리인의 동의 사유를 구체적으로 기술하는 것이 바람직하다고 기술되어 있다.

## Chapter VII

# Medical Device Clinical Trials

### 학습목표

---

1. 의료기기 품목 허가 시 안전성과 유효성이 검증된 임상자료가 필요한 경우에 대하여 설명할 수 있어야 한다.
2. 의약품과 달리 의료기기는 사용목적 및 잠재적 위해도에 따라 4개의 등급으로 분류된다. 등급분류에 대해 숙지하여야 한다.
3. 의료기기 임상시험의 설계에서 의약품 임상시험과의 차이점에 대하여 설명할 수 있어야 한다.
4. 의료기기 임상시험을 시행하는 자는 식약청장에게 하는 중간 및 종료보고, 문서보존의 의무가 있다. 이에 대해 숙지하여야 한다.
5. 의료기기와 공산품과의 차이에 대해 알아야 한다.
6. 의료기기 품목 허가 시 제출되는 기술문서와 기술문서 제출시 면제되는 인정규격제도에 대해 숙지하여야 한다.



## 시나리오 1

이비인후과 이명 교수는 귀를 전문으로 보는 의사로 특히 청력이 손상된 환자들에게 유명하다. 이러한 유명세로 국내에서 최초로 인공와우를 개발한 의료기기업체로부터 임상시험을 의뢰 받았다. 임상시험 의료기기는 체내에 영구 이식되는 기기로 주위조직과 이상반응이 일어나지 않는 생체친화력을 지닌 생물학적 비활성물질로 제조되었다. 특히 외과적 이식수술로 인해 피험자에게 비가역적인 손상을 주기 때문에 비임상 및 임상정보를 정리한 임상시험자 자료집을 더 면밀히 검토되었다. 이 교수는 이 제품이 의료기기의 분류 상 몇 등급에 속하는지 그리고 품목 허가 시 안전성과 유효성을 입증할 임상시험이 필요한지에 대해 식약청에 문의하였다. 식약청으로부터 임상시험 의료기기는 3등급에 속하고 안전성과 유효성이 검증된 임상자료가 필요하다는 회답을 받고 임상시험을 계획하였다.

임상시험은 청력이 손상된 20세 이상 성인 환자를 대상으로 인공와우 장치를 이식수술을 시행한 후에 청력 회복에 대한 유효성과 안전성을 평가하고자 하였다. 청력이 손상된 환자를 대상으로 새로운 인공와우 이식을 시도하기로 하고, 60명의 환자를 비무작위로 배정하여 단일군에서 단일눈가림 방법으로 임상시험을 설계하였다. 시험군내에 유효성 평가변수로 신호대잡음비(신호가 잡음과 섞여 있는 비율을 나타내는 척도)가 있는 환경에서 피험자가 들리는 문장 중 맞는 단어비율, 들리는 단음절 어음평가, 또한 피험자의 삶의 질 척도를 평가하고자 하였다.



### 질문 1-1

의료기기 제조 및 수입업체는 의료기기의 제품 판매를 위해 식약청으로 품목신고 및 허가를 받아야 합니다. 특히 품목허가 신청 시 유효성과 안전성이 입증된 임상시험자료가 필요한 경우는 무엇인가요?



### 해설 1-1

신청하는 의료기기가 다음에 해당되는 경우에 임상시험자료가 필요하다.

첫째 국내에 이미 허가된 품목이 없는 제품으로 최초로 허가 신청하는 경우, 둘째 국내에 이미 허가된 품목과 다른 새로운 적응증을 사용목적으로 신청하는 경우, 셋째 인체 내에서 의료기기의 안전성과 유효성에 대한 검증이 필요하다고 인정되는 경우, 넷째 인체 내에 적용되는 의료기기로 그 구조, 원자재 또는 성능이 이미 허가된 제품과 다른 경우에 임상시험자료가 필요하다.

이 사례의 경우에도 인체 내에서 의료기기의 안전성과 유효성에 대한 검증이 필요하므로 허가 신청 시 임상시험자료가 요구된다.(의료기기 허가-신고 심사 등에 관한 규정 별표 6.기술문서 등 제출자료의 범위, 의료기기 임상시험 사례모음 2010년 의료기기안전국 치료기기과)

#### [보충]

제조품목 허가를 받아야 하는 의료기기는 2,3,4등급의 품목과 1등급 품목 중 이미 허가를 받거나 신고한 품목과 구조, 원리, 성능, 사용목적, 사용방법 등이 본질적으로 동등하지 아니한 품목이 해당된다.

제조품목 신고를 하여야 하는 의료기기는 1등급인 품목 중 이미 허가를 받거나 신고를 한 품목과 구조, 원리, 성능, 사용목적, 사용방법 등이 본질적으로 동등한 품목이 해당된다(의료기기법 시행규칙 4조 제조품허가 및 신고의 대상, 의료기기 허가-신고 심사 등에 관한 규정 별표 1.품목류 허가(신고) 대상 의료기기)



### 질문 1-2

의료기기는 의약품과 달리 사용목적과 사용시 인체에 미치는 잠재적 위해도에 따라 4개의 등급으로 분류됩니다. 분류의 기준은 무엇인가요?



## 해설 1-2

잠재적 위해도에 대한 기준은 다음과 같다. 첫째 인체와 접촉하고 있는 기간, 둘째 침습의 정도, 셋째 약품이나 에너지를 환자에게 전달하는지 여부, 넷째 환자에게 생물학적 영향을 미치는 여부 등으로 판단된다. 1등급은 잠재성 위해성이 거의 없는 의료기기, 2등급은 잠재적 위해성이 낮은 의료기기, 3등급은 중등도의 잠재적 위험성을 가진 의료기기, 4등급은 고도의 위해성을 가진 의료기기로 분류한다. 본 증례의 경우는 인체에 영구 이식되는 중등도의 잠재성 위험성을 가진 의료기기로 등급분류상 3등급에 해당한다.(의료기기법 3조, 의료기기법시행규칙2 조 별표 1-의료기기의 등급분류 및 지정에 관한 기준과 절차)

### [보충]

식품의약품안전청장은 의료기기의 사용목적과 사용 시 인체에 미치는 잠재적 위해성의 정도에 따라 의료기기위원회의 심의를 거쳐 4개의 등급으로 분류한다. 두 가지의 등급에 해당되는 경우에 가장 높은 위해도에 따른 등급으로 분류한다

등급의 지정절차는 식품의약품안전청장이 의료기기를 기구기계, 장치 및 재료별로 대분류하고, 각 대분류군을 원자재, 제조공정 및 품질관리체계가 비슷한 품목군으로 중분류하며, 각 중분류군을 기능적으로 독립하는 품목별로 소분류하여 품목별로 등급을 정하여 고시한다

(의료기기 시행규칙 2조 등급분류 및 지정에 관한 기준 등 별표1-의료기기의 등급분류 및 지정에 관한 기준 및 절차)

보청기 분류의 예시(의료기기의 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 3조 별표 1-의료기기 품목 및 품목별 등급)

- 대분류: 기구기계
- 중분류: A78000 보청기
- 소분류

A78010.01 골도형보청기 [2] Hearing aid, bone-conduction 청각장애를 보상하기 위해 소리를 증폭하여 진동자 등에 의한 골전도 방식으로 전달하는 기구

A78010.02 기도형보청기 [2] Hearing aid, air-conduction 청각장애를 보상하기 위해서 소리를 증폭하여 공기 전도 방식으로 전달하는 기구

A78010.03 구화훈련용보청기 [2] hearing Aids for stammering correction 말더듬의 교정에 도움을 주기 위해 소리를 증폭 또는 변조하여 공기 전도 방식으로 피드백하는 기구

A78010.04촉각형보청기 [2] Tactual Hearing Aids 청각장애를 보상하기 위해서 소리를 증폭하여 진동자 등에 의해 촉각을 이용하여 소리를 전달하는 기구

A78010.05반이식형보청기 [3] Hearing aid, air-conduction, canal 소리를 증폭하여 청각을 보상하는 반 이식형 기구

A78010.06이식형보청기 [3] Implantable hearing aid 소리를 증폭하여 청각을 보상하는 이식형 기구

A78010.07인공중이 [3] Middle ear implant system 출력신호를 이소골에 직접적으로 진동으로 전달하는 형식의 기구



### 질문 1-3

이 사례에서 사용될 인공와우는 체내에 이식이 되는 의료기기로 이러한 특징이 임상시험 설계에 어떠한 영향을 줄 수 있나요?



### 해설 1-3

의료기기의 이식은 외과적 시술이 동반되므로 원상복구가 불가능하고, 즉각적으로 제거될 수 없고, 대조군으로 위약군의 지정이 불가능하다. 윤리적으로 적합한 대조군을 찾는 것이 어렵기 때문에 기존에 보고된 역사적 대조군을 지정하거나 실험군 내에서 처치 전과 후의 결과를 산정한다.

본 증례의 경우에도 단일군 디자인방법으로 설계하였다. 의료기기 임상시험은 약제와 환자사이에 직접적으로 상호작용이 발생하는 의약품 임상시험과는 달리 의료기기와 환자의 상호작용에는 의료기기 사용자에 의해 중재되고 사용자의 숙련도에 따라 결정 된다. 따라서 치료중재에 따른 맹목이 이루어지기 힘들고 기기사용의

훈련도가 유효성에 중대한 영향을 미칠 수 있다. 또한 인체에 이식하는 의료기기는 이상반응이 생기는 경우에 제거가 쉽지 않아서 임상시험 설계 시 예상하지 못한 이슈에 대해 사전에 충분히 논의가 되어야 한다. (Abdel-aleem SM. The design and management of medical device clinical trials, New Jersey: A John Wiley & Sons Publication, 2010)

## 시나리오 2

이 교수는 신약의 유효성과 안전성에 대한 임상시험을 단일기관으로 여러 번 수행한 경험이 있어, 이번 의료기기 임상시험도 단독으로 시행해도 문제가 없는지 알아보았다. 의료기기 임상시험은 의료기기의 적응증마다 통계적으로 타당하게 임상시험 예수가 결정되었음을 입증하면 된다는 규정을 확인하고 단일 기관 임상시험을 시행하기로 하였다. 연구계획서를 병원 IRB에 제출하였고 IRB 회신에서 의약품 임상시험에서 관리약사에 해당되는 임상시험용 의료기기관리자를 반드시 지정하여야 한다는 보완사항이 지적되었다.

이명 교수는 식약청 및 병원의 IRB에서 연구계획서를 승인받은 후 대상 환자를 모집하여 2012년 1월 31일 현재 10명의 환자에 대한 임상시험을 진행하기 시작하였다. 이후 2월 말에 이교수는 해외학회에 참가하는 도중에 스마트폰으로 병원 IRB로부터 “2월 중 식약청장에게 임상시험실시상황 보고”라는 문자가 계속 전달되었다. 다급해진 이 교수는 병원 IRB에 국제전화를 걸어 임상시험이 잘 진행되고 있고 아직 1년이 지나지 않았는데 식약청장에게 임상시험실시상황을 보고해야 하는지를 질문하면서 의아하게 생각하였다.

이후 이명 교수는 여러 가지 임상시험 상의 난관을 극복하고 마침내 2013년 8월 15일 임상시험을 완료하였다. 이 교수는 임상시험과 관련기록의 보존기간이 의약품처럼 3년간 보관을 할 의무가 있는 것인지에 대하여 IRB에 질의하면서 앞으로 있을 식약청의 실태조사에 대비하여 문서관리 및 기록보존에 대한 점검 및 확인을 하였다.



### 질문 2-1

임상시험용 의료기기관리자는 어떠한 역할을 하나요?



### 해설 2-1

임상시험용 의료기기관리자는 임상시험기관의 장이 임상시험용 의료기기의 적절한 관리를 위하여 해당 임상시험기관의 직원 중에서 지정한다. 다만 임상시험의 특성에 따른 시험책임자의 요청이 있는 경우 심사위원회의 의견을 들어 시험책임자 또는 시험담당자로 하여금 임상시험용 의료기기를 관리하게 할 수 있다.(의료기기 시행규칙 제13조제1항 별표2의2 의료기기 임상시험 관리기준 제5호나목7) 임상시험용 의료기기의 인수, 재고 관리, 피험자별 투약, 반납 등의 업무를 수행하고 관련된 사항을 기록하며 해당사항을 주기적으로 시험책임자에게 알려야 한다(의료기기법 시행규칙 제13조제1항 별표 2의2 의료기기 임상시험 관리기준 7호바목2).



### 질문 2-2

임상시험과 관련하여 식약청장에게 하는 임상시험실시상황 및 종료 보고 시기 및 기록 보존기간은 얼마동안 입니까?



### 해설 2-2

의료기기 임상시험을 하는 자는 매년 2월말까지 임상시험실시상황에 대하여 보고서를 식품의약품안전청장에게 제출하고, 임상시험을 종료한 때에는 종료일로부터 20일 이내에 보고서를 식품의약품안전청장에게 제출하여야 한다 또한 임상시험을 종료한 자는 임상시험계획서와 임상시험실시에 관한 기록 및 자료를 보존하여야 한다. 제조허가수입허가 또는 그 변경허가를 위한 임상시험관련 자료는 허가일로부터 3년, 그 밖의 임상시험 관련자료는 임상시험이 끝난 날부터 3년간 보존하여야 한다.(의료기기법 시행규칙 제13조 임상시험실시기준 등)

### 시나리오 3

인공와우 임상시험을 종료한 직후에 이비인후과 이명 교수는 청각 보조기기를 제조하는 업체로부터 난청자들이 휴대폰에 끼워 사용할 수 있고, 옆 사람과 대화나 텔레비전 시청 시 음성을 증폭시켜 골전도 진동으로 들을 수 있는 제품을 공동으로 개발하자는 제의를 받았다. 제품개발을 위한 사전 회의 중에 이명 교수는 청각장애를 보상하기 위해 소리를 증폭하므로 의료기기에 해당되므로 식약청의 허가를 받는 절차가 필요하다고 주장하였고 반면 제조업체는 일반 음향기기(TV, 휴대폰, 유선전화 등)의 사용시 소리를 증폭시킬 수 있는 음성 확청기와 유사한 원리이므로 공산품으로 취급될 수 있다고 주장하였다.



#### 질문 3-1

이 제품은 의료기기인가요 공산품인가요?



#### 해설 3-1

의료기기 해당여부를 판단하는 기본적 원칙은 제품이 의료적 목적으로 사용되느냐에 있다. 여기서 의료용 목적이란 첫째는 질병의 진단, 치료, 경감, 처치 또는 예방, 둘째는 상해 또는 장애의 진단, 치료, 경감 또는 보정의 목적, 셋째는 구조 또는 기능의 검사, 대체 또는 변형의 목적, 넷째는 임신조절의 목적으로 사용되는 것을 말한다.

이 사례의 경우 청각장애를 보정하기 위해 소리를 증폭하여 골전도 방식으로 전달하는 골도형 보청기로 2등급 의료기기에 해당한다. 음성 확청기는 일반음향기기의 소리를 증폭시키는 기기로 제조 의도가 비의료적 목적이므로 공산품에 해당한다.(의료기기법 2조)

보청기 분류의 예시(의료기기의 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 제3조 별표 1 - 의료기기 품목 및 품목별 등급)



- 대분류: 기구기계
- 중분류: A78000 보청기
- 소분류

A78010.01 골도형보청기 [2] Hearing aid, bone-conduction 청각장애를 보상하기 위해 소리를 증폭하여 진동자 등에 의한 골전도 방식으로 전달하는 기구

A78010.02 기도형보청기 [2] Hearing aid, air-conduction 청각장애를 보상하기 위해서 소리를 증폭하여 공기 전도 방식으로 전달하는 기구

A78010.03 구화훈련용보청기 [2] hearing Aids for stammering correction 말더듬의 교정에 도움을 주기 위해 소리를 증폭 또는 변조하여 공기 전도 방식으로 피드백하는 기구

A78010.04촉각형보청기 [2] Tactual Hearing Aids 청각장애를 보상하기 위해서 소리를 증폭하여 진동자 등에 의해 촉각을 이용하여 소리를 전달하는 기구

A78010.05반이식형보청기 [3] Hearing aid, air-conduction, canal 소리를 증폭하여 청각을 보상하는 반 이식형 기구

A78010.06이식형보청기 [3] Implantable hearing aid 소리를 증폭하여 청각을 보상하는 이식형 기구

A78010.07인공중이 [3] Middle ear implant system 출력신호를 이소골에 직접적으로 진동으로 전달하는 형식의 기구

**의료적 목적으로 사용되는 제품이라고 모두 의료기기에 해당되지는 않는다.**

의료기기법 2조에 따라 장애인복지법의 재활보조기구 중에 의지, 보조기에 해당되는 경우에는 의료기기에 해당되지 않는다.

또한 특정인(장애인 및 고령인)에서 편의 목적이 주가 되는 제품은 의료기기로 취급하지 않는다. (시각장애인을 위한 소리 나는 교통신호, 장애인 화장시설, 노인용 지팡이, 미끄럼 방지양말 등)

(의료기기법 2조, 의료기기와 공산품 경계영역제품에 대한 의료기기 해당여부 판단 해설서(안) 2010년 12월 식약청)

[보충]

의료기기 해당여부를 알기 위해서는 그 제품의 사용목적에 관한 자료, 그 제품의 형상 및 구조, 원자재, 성능, 사용방법 등에 관한 자료, 기타 그 제품에 대한 작용원리 및 규격 등에 관한 자료를 식품의약품안전청장에게 제출한다. 청장은 의료기기법의 정의에 부합한지, 개별 품목에 해당한지, 등급분류와 지정을 할 수 있는지 등을 검토하고 그 결과를 10일 이내에 신청인에게 통보하여야 한다(의료기기 품목 및 품목별 등급에 관한 규정 제4조)



**질문 3-2**

의약품과 달리 의료기기 경우 품목허가 신청서류 중 기술문서가 제출되는 데 기술문서가 무엇인가요?



**해설 3-2**

기술문서는 의료기기의 성능 및 안전성 등 품질에 관한 자료로 품목의 원자재, 구조, 사용목적, 방법, 작용원리, 주의사항, 시험규격 등이 포함된 문서다. 품목신고에 해당하는 의료기기를 제외하고는 품목허가를 위해 필요한 문서이다.

[보충]

기술문서 등의 심사 시 기술문서에 관한 자료로

1. 이미 허가받은 제품과 비교한 자료
2. 사용목적에 관한 자료
3. 작용원리에 관한 자료
4. 제품의 성능 및 안전을 확인하기 위한 다음 각 목의 자료로서 시험규격 및 그 설정근거와 실측치에 관한 자료. 다만, 국내 또는 국외에 시험규격이 없는 경우에는 기술문서 등의 심사를 받으려는 자가 제품의 성능 및 안전을 확인하기

위하여 설정한 시험규격 및 그 근거와 실측치에 관한 자료

가. 전기·기계적 안전에 관한 자료

나. 생물학적 안전에 관한 자료

다. 방사선에 관한 안전성 자료

라. 전자파 안전에 관한 자료

마. 성능에 관한 자료

바. 물리·화학적 특성에 관한 자료

사. 안정성에 관한 자료

5. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

6. 임상시험에 관한 자료

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

-안정성에 관한 자료 등이 있다 (시행규칙 제7조 기술문서 등의 심사 제 2항)

#### 참고문헌

- 의료기기 임상시험 사례모음 2010년 의료기기안전국 치료기기과
- 의료기기법
- 의료기기법시행규칙
- 의료기기 임상시험관리기준
- 의료기기의 품목 및 품목별 등급에 관한 규정
- Abdel-aaleem SM. The design and management of medical device clinical trials, New Jersey: A John Wiley & Sons Publication, 2010
- 의료기기와 공산품 경계영역제품에 대한 의료기기 해당여부 판단 해설서(안) 2010년 12월 식약청

## Chapter VIII

# Sponsor-Investigator Trials

### 학습목표

---

1. 연구자임상시험의 계획, 계약, 실시, 피험자 보상, 모니터링, 점검, 자료의 기록 및 분석, 임상시험 결과보고서 작성 등 그 책임이 연구자 및 기관에 있음을 이해한다.
2. 연구자는 임상시험을 계획, 준비함에 있어 의약품임상시험 관리기준의 모든 조항을 숙지하여야 한다.
3. 시험책임자의 중대한 이상반응 보고 의무 및 보고 기한 뿐만 아니라 식품의약품안전청장 및 다른 시험자 등에게로의 중대하고 예상하지 못한 이상약물반응에 대한 의뢰자의 보고 의무 및 보고 기한을 이해한다.
4. 임상시험과 관련한 자료를 관련 규정에 따른 기간 동안 보관하여야 함을 숙지한다.

## 시나리오 1

백혈병을 전공으로 하는 소아청소년학과 복잡해 교수는 항암환자에서 항암 치료에 따른 구토를 억제할 수 있는 적절한 방법에 대한 고민을 하던 차에 성인에서 이미 승인된 AAA제약회사의 A약제를 소아에게 적용하는 연구를 계획하였다. AAA 제약회사의 후원을 받아 총 3개 기관 200명의 백혈병 소아 환자를 대상으로 한 연구자 주도 다기관 임상시험을 수행하게 되었다. 본 연구는 A약의 투여가 기존에 사용되었던 B약제의 효과를 비교하기 위한 연구이었다.

막상 회사로부터 약물과 연구 수행비 일부를 후원 받게 된 복잡해 교수는 이제 어디부터 무엇을 어찌 진행할지 고민이 되었다.



### 질문 1

여차피 AAA회사 약물이고 연구 수행비도 지원할거면 다른 SIT 과제처럼 회사에서 IRB, KFDA 제출, 계약, 모니터링, 피험자 보상 등을 그냥 해주면 되지 않나요?



### 해설 1

- 연구자임상시험 과제 수행도 의약품임상시험관리기준(약사법 시행규칙 제 32조 별표 3의 2)에 따라 수행해야 하며 기관, 의뢰자, 시험자의 책무를 수행함이 원칙임

- 연구자임상시험은 외부 의뢰없이 연구자가 임상시험을 계획·관리·재정 등에 관련된 책임을 갖고 수행하는 연구이다. 의뢰자주도임상시험과 달리 연구자임상시험은 연구자 역할뿐만 아니라 의뢰자의 역할도 갖게 된다. 따라서 연구자는 의약품 임상시험관리기준에 따라 의뢰자가 갖고 있는 임상시험계획 승인, 계약, 모니터링, 피험자 보상에 대한 책임을 갖게 된다.

“연구자주도임상시험(Sponsor-Investigator Trials)”은 임상시험자가 외부의 의뢰 없이 안전성·유효성이 검증되지 않은 의약품 또는 허가(신고)되어 시판중인 의약품으로 허가(신고)되지 아니한 새로운 효능·효과, 새로운 용법·용량에 대해 독

자적으로 수행하는 임상시험을 말한다.(근거: 의약품임상시험계획승인지침)

“임상시험의뢰자(Sponsor, 이하“의뢰자”라한다)”라 함은 임상시험의 계획·관리·재정 등에 관련된 책임을 갖고 있는 개인, 회사, 실시기관, 단체 등을 말한다.(근거: 의약품임상시험 기본문서 관리에 관한 규정)

- 계약조항

임상시험 계약서에는 업무의 위임 및 분장에 관한 사항 및 의뢰자와 임상시험실시기관의 장의 의무 사항을 포함하여 한다.(근거:의약품임상시험관리기준 제 5호가목) 의뢰기관에서 연구 수행비를 지원해줄 경우, 역할에 대해서 명확히 이해해야 하고, 연구자임상시험의 경우 의뢰자주도임상시험과 달리 연구자의 역할 및 권한에 대한 내용이 달라지게 된다. 계약서를 잘 확인하시고, 그에 따라 계약을 준수해야 한다.

- 시험자는 아래와 같은 책임을 갖게 된다.(근거:의약품임상시험관리기준 제 7호 시험자)

라목. 심사위원회와 시험책임자의 정보 교환에 따라 시험책임자는 임상시험 실시하기 전에 시험책임자는 심사를 받아야 한다.

- 의뢰자는 아래와 같은 책임을 갖게 된다.(근거:의약품임상시험관리기준 제 8호 임상시험 의뢰자)

가목. 임상시험의 품질보증 및 임상시험자료의 품질관리

마목. 임상시험의 관리

차목. 피험자에 대한 보상 등

카목. 임상시험 계획서에 대한 식품의약품안전청장의 승인

타목. 심사위원회 심사사항의 확인

머목. 모니터링

## 시나리오 2

복잡해 교수는 그렇지 않아도 바쁜데 IRB/KFDA, 계약, 연구비 조정, 약물 delivery, 연구자미팅, 개시모임 등등 이 모든 복잡한 업무 수행이 모두 총괄 책임자가 알아서 수행해야 한다 하니 도통 납득도 안되고 하지 말까 고민하던 중 병원 내 ARO(Academic Research Organization)라는 부서가 있음을 알고 너무도 다행이라 생각했다. 다음날 ARO팀에 방문하여 연구 개요를 설명하고, 아래와 같은 도움을 요청하였다.



### 질문 2-1

IRB 접수 서류는 무엇을 준비해야 하나요? 이 과제가 KFDA 임상시험계획승인 대상인지요?



### 해설 2-1

용법용량이 달라졌기 때문에 승인 대상이다.

#### 1. IRB 승인 절차

• 시험자책임자는 의약품임상시험관리기준 제 7호시험자라목 심사위원회와 시험책임자의 정보 교환에 따라

- 1) 임상시험 계획서, 동의서(변경된 동의서를 포함), 피험자 확보방법, (광고 포함) 및 피험자설명서 등 그 밖에 피험자에게 문서 형태로 제공되는 각종 정보를 임상시험 실시하기 전에 심사를 받아야 합니다.
- 2) 최신의 임상시험자 자료집 사본을 제출하여야 합니다.
- 3) 다음의 문서를 심사위원회에 제출하고 심사위원회의 검토를 받아야 합니다.
  - 가) 임상시험 계획서(변경계획서를 포함)
  - 나) 피험자 서면동의서 서식
  - 다) 피험자에게 제공되는 서면정보(피험자 설명서 포함)
  - 라) 피험자 모집 절차(광고 등 포함)

- 마) 임상시험자 자료집
- 바) 안전성 정보
- 사) 피험자에게 제공되는 보상에 관한 정보
- 아) 시험책임자의 이력 및 경력

• IRB는 임상시험과 관련하여 제출된 문서에 대해 시험책임자에게 심사결과를 통보해야 한다.(근거: 의약품임상시험관리기준 제 6호가목)

- 가) 승인 또는 시정승인
- 나) 보완
- 다) 반려
- 라) 임상시험 중지 또는 보류

• 시험책임자는 IRB 승인결과에 따라 연구를 진행하여 한다.

## 2. KFDA 승인 절차

- 의뢰자는 의약품 임상시험관리기준 제 8호 카목에 따라 임상시험을 실시하기 이전에 약사법 시행규칙 제 31조에 따라 식품의약품안전청장으로부터 임상시험 계획서에 대한 승인을 받아야 한다.
- 제출자료의 범위는 아래와 같다.(의약품 임상시험계획 승인지침)

- 1) 개발계획
- 2) 서론
- 3) 구조결정, 물리화학적 및 생물학적 성질에 관한 자료(위약포함)
- 4) 비임상시험 성적에 관한 자료(약리작용, 독성에 관한 자료)
- 5) 임상시험성적에 관한 자료(제출 가능할 경우)
- 6) 임상시험계획서
- 7) 근거자료목록
- 8) 임상시험자자료집



약사법시행규칙 제 31조 3항에 따라 다음의 경우 식약청장의 승인대상에서 제외된다.

- 1) 시판 중인 의약품 등의 허가사항에 대한 임상적 효과관찰 및 이상반응 조사를 위하여 실시하는 시험
- 2) 시판 중인 의약품 등의 허가된 효능·효과 등에 대한 안전성·유효성 자료의 수집을 목적으로 하는 시험
- 3) 대체의약품 또는 표준치료법 등이 없어 기존의 치료방법으로는 만족할 만한 효과를 기대하기 어려워 생명에 위협을 주는 질환인 말기암 또는 후천성면역결핍증 등의 치료법을 개발하기 위하여 시판 중인 의약품 등을 사용하는 시험
- 4) 체외진단용 의약품 또는 의약외품을 사용하는 시험
- 5) 그 밖에 시판 중인 의약품 등을 사용하는 경우에 안전성과 직접적으로 관련되지 아니하거나 윤리적인 문제가 발생할 우려가 없는 경우로서 식품의약품안전청장이 정하는 경우



### 질문 2-2

AAA회사에서 임상시험용의약품을 한꺼번에 다 보내준다고 하는데 그냥 받으면 될까요?



### 해설 2-2

AAA회사로부터 약물 배송할 담당자를 알려 주면 임상시험관리약국 절차에 따라 인수 후 검수 및 라벨링, 타기관 약물 공급을 위한 절차들을 준비해야 한다.

의뢰자는 임상시험관리기준 제8호 임상시험 의뢰자 파목 임상시험용 의약품에 관한 정보 제공, 하향 임상시험용 의약품의 제조, 포장, 표시기재 및 코드화, 거향 임상시험용 의약품의 공급 및 취급에 따라 다음의 내용을 시험책임자 및 관리약사에게 알려야 한다.

- 비임상시험 결과 및 기존 임상시험의 결과자료를 토대로 PUL-083의 안전성 및 유효성 정보를 담은 최신의 임상시험자 자료집
- 무작위배정 및 눈가림 해제 방법 설명서
- 임상시험용의약품의 인수, 취급, 보관 및 반납절차에 대한 지침
- 임상시험용의약품의 저장방법, 용법, 사용기한 및 유효기간



### 질문 2-3

임상시험보험은 들어야 하나요?

그리고 연구 수행 중 피험자 보상문제가 발생하면 절차는 어떻게 되나요?



### 해설 2-3

임상시험보험은 의무사항은 아니지만 권장사항으로써 의뢰자는 의약품 임상시험관리기준 제8호 임상시험의뢰자 차목 피험자에 대한 보상 등에 따라

- 1) 임상시험과 관련하여 발생한 손상에 대한 보상절차를 마련하여야 한다.
- 2) 피험자에 대한 보상은 의약품 임상시험관리기준 제7호(아목10)차)동의서에 언급된 임상시험과 관련한 손상이 발생하였을 경우 피험자에게 주어질 보상이나 치료방법에 따라 적절히 이루어져야 한다.

따라서 시험책임자는 연구를 계획 시 연구의 위험에 따라 피험자 보상에 대한 기준을 수립하여야 하며, 피험자에게 제공되는 설명문에 보상 주체, 방법에 대해 포함되어야 한다. 이에 따라 임상시험과 관련된 손상이 발생 시 보상을 제공해야 한다.

### 시나리오 3

복잡해 교수는 이제서야 한시름 덜었다 싶어 안심하고, IRB/KFDA 승인 절차도 끝났고, 계약 절차도 준비 되었으니 이제 그냥 시작해 볼까 했는데, 아무래도 시작 전에 모든 연구자가 모여 미팅을 한번 하는 것이 좋겠다는 생각이 들었다.



#### 질문 3

개시모임을 하려면 무엇을 준비해야 하나요?



#### 해설 3

연구를 시작하기 전에 개시모임(Initiation meeting)이 필요하다. 개시모임을 통해 실시기관의 연구자들이 연구 계획서에 대해서 정확히 이해하고, 연구 절차를 수립하고, 각자의 역할을 정하기 위함이다. 개시모임 후 개시모임에서 교육된 내용, 논의된 내용이 근거문서로 남아야 한다. 이를 통해 연구가 관련규정, 계획서, SOP에 따라 시행될 수 있도록 할 수 있다.

시험책임자는

- 임상시험 기간 동안 해당 임상시험을 적절하고 안전하게 실시하기 위하여 필요한 인원 및 수량의 시험담당자와 장비 및 시설을 확보하여 하며, 시험담당자들이 임상시험 계획서, 임상시험용 의약품에 관한 정보, 임상시험과 관련된 의무 및 업무 등을 자세히 알고 있는지 여부를 확인하여야 한다.(근거: 의약품임상시험관리기준 제 7호 나목)
- 또한, 중요한 임상시험 관련 업무를 시험담당자에게 위임한 경우 시험책임자는 시험담당자의 명단을 확보·유지하여야 한다.(근거: 의약품임상시험관리기준 제 7호 가목)

의뢰자는 임상시험을 실시하기 전에 모든 임상시험과 관련된 임무 및 역할을 정

하고, 이를 적절히 배정하여야 한다.(근거:의약품임상시험관리기준 제 8호 자목)

의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정에 따라 임상시험 실시 전에 임상시험 개시 모니터링 보고서를 갖추어야 한다. 임상시험 개시 모니터링 보고서는 시험 책임자와 시험담당자와 함께 임상시험에 관한 제반 절차를 검토하였음을 문서화하기 위함이다.

## 시나리오 4

연구는 활발히 진행되고 있고, 백혈병 환자가 모집되어 어느 정도...모든 것이 순조롭다고 생각했는데 갑자기 C병원에서 SAE가 발생하였다.



### 질문 4

SAE 보고 절차는 어떻게 이뤄지나요?



### 해설 4

중대한 이상반응(SAE) 발생 시 연구자주도 임상시험에서 시험책임자는 연구자 역할과 의뢰자 역할을 동시에 수행해야 한다.

시험책임자는 피험자가 적절한 의학적 처치를 받을 수 있도록 하여야 하고, 모든 중대한 이상반응을 임상시험계획서에 정한 기간내에 따라 의뢰자, IRB에 신속히 보고해야 한다.(근거: 의약품임상시험관리기준 제 7호 다목,카목)

의뢰자로서의 역할로는

- 1) 시험자, 심사위원회(시험책임자가 심사위원회의 보고하지 않았거나 보고한 사항을 변경할 필요가 있는 경우만 해당) 및 식품의약품안전청장에게 중대하고 예상하지 못한 모든 이상약물반응을 보고하여야 한다.
- 가) 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우 : 해당 사실을 보고 받거나 알게 된 날부터 7일 이내, 상세한 정보를 최초 보고일로부터 8일 이내 추가 보고
- 나) 그 밖의 중대하고 예상하지 못한 이상약물반응의 경우 : 의뢰자가 해당 사실을 보고받거나 알게 된 날로부터 15일 이내 보고

식약청장에게 보고 시 별지 제 77호 3호 서식 이상약물반응보고서에 따라 보고해야 한다.

## 부가설명

### 임상시험 중 중대한 위반사항 및 안전성·윤리성 문제가 발생한 경우

식품의약품안전청장은 승인을 받은 임상시험이 그 승인을 받은 사항에 위반되거나 중대한 안전성·윤리성 문제가 제기되는 경우에는 임상시험을 중지하거나 임상시험의 용도의 의약품 사용 금지 혹은 의약품 회수·폐기 등의 필요한 조치를 명할 수 있는데, (근거: 약사법 제34조 6항) 다음과 같은 상황에 해당한다. (약사법 시행규칙 제34조 임상시험용 의약품등의 사용금지 등)

1. 임상시험피험자가 예상하지 못한 중대한 질병 또는 손상에 노출될 것이 우려되는 경우
2. 임상시험용 의약품등을 임상시험목적 외의 상업적인 목적으로 분배하는 경우
3. 임상시험자 자료집의 내용을 거짓으로 작성·제공한 경우
4. 임상시험용 의약품등이 효과가 없다고 판명된 경우
5. 법 제34조제1항에 따라 승인 또는 변경승인을 받은 사항을 위반하는 경우
6. 별표 3의2 의약품 임상시험 관리기준을 위반하는 경우

다만, 위의 제5호 및 제6호에 해당하더라도 임상시험 피험자의 안전·권리·복지 또는 시험의 유효성에 부정적 영향을 미치지 않거나, 반복적 또는 고의적인 위반이 아닌 경우에는 주의를 촉구하거나 시정조치를 명할 수 있다.

한편 의뢰자는 시험자, 의뢰자, 모니터요원 또는 점검자가 임상시험 계획서, 의뢰자 및 실시기관의 표준작업지침서, 임상시험관리기준 및 관계 법령을 위반한 사실을 알게 된 즉시 이를 시정하고 재발방지조치를 위하여야 하며, 모니터링이나 점검을 통하여 시험자의 지속적인 위반 또는 중대한 위반이 확인된 경우 해당 임상시험 실시기관의 임상시험 참여를 중지시키고, 그 사실을 식품의약품안전청장에게 보고하여야 한다. (근거: 임상시험관리기준 제8조 서항 위반사항에 대한 조치)

## 시나리오 5

마지막 등록환자가 추적조사 되었고, 연구가 종료되었다. 자료를 분석하기 위해 자료관리를 해주고 있던 병원내 ARO(Academic Research Organization)의 자료 관리 및 통계분석팀에 분석을 의뢰하였다. 피험자 동의서 등 임상시험 관련자료가 수북히 모아졌는데 이를 어떻게 해야 처리 할 지 판단이 안되었다.



### 질문 5

임상시험관련 문서보관은 얼마간 해야 되고 누가 보관해야 하나요?



### 해설 5

임상시험 관련 자료의 보관은 임상시험의 완료일부터 3년간으로 규정되어 있다.

결과보고서 작성 완료 이후에는 이들 문서를 각 기관의 보관책임자에게 인계하여야 한다. 보관책임자는 식품의약품안전청장이 지시하거나 의뢰자가 그 필요성이 있다고 판단한 경우에는 보존기간을 연장하여야 한다. 보관책임자는 임상시험의 실시기관의 장이 정하게 되어있다. 문서는 법에서 정한 기간을 보존하나, 식품의약품안전청장이 지시하거나 의뢰자가 그 필요성이 있다고 판단한 경우에는 보존기간을 연장하여야 한다.

### 부가설명

#### 1. 보관기간은 3년

약사법 시행규칙에 제 32조(임상시험의 실시기준) 13항에 보면

임상시험 계획서, 임상시험용 의약품 등의 제조 및 관리에 관한 기록 등 임상시험 실시와 관련된 각종 자료(전자문서를 포함한다)를 다음 각 목의 구분에 따라 보존할 것.

- 가. 해당 임상시험용 의약품 등의 품목허가(변경허가를 포함한다)를 위한 임상시험 관련 자료: 품목허가일부터 3년간
- 나. 가목의 자료 외의 임상시험 관련 자료: 임상시험의 완료일부터 3년간으로 규정되어 있다.

## 2. 보관의 책임은?

의약품임상시험관리기준 제 7호 자목6)에는 시험책임자는 기본문서와 이 기준 및 관계 법령에 따라 작성된 임상시험 관련 문서(전자문서를 포함한다)를 제9호 및 관계 법령에 따라 보관하여야 한다. 다만, 결과보고서 작성 완료 이후에는 이들 문서를 제5호나목8)에 따른 보관책임자에게 인계하여야 한다.





## 참고문헌 목록

- ICH-GCP: <http://ichgcp.net/>
- KGCP(의약품 임상시험관리기준)
- 약사법
- 약사법 시행규칙
- 의약품 임상시험 계획 승인 지침 및 고시
- 의약품 임상시험 기본문서 관리에 관한 규정 및 고시
- 임상시험관련 자주 묻는 질의 · 응답집(식약청)
- 임상시험 관련자를 위한 교재-연구자 및 IRB, CRC
- 45CFR46



많은 연구자들께서 GCP의 중요성은 이해하고 있지만 GCP는 읽을 때  
뿐이고 책을 덮으면 아무것도 기억에 남지 않는다 또는 이슈 발생 시  
어떻게 해야 할지 모르겠다는 고민을 많이 들어왔습니다.

이에 저자들은 식약청 실태조사 시 주로 지적되는 내용들을 사례 중심  
으로 GCP의 딱딱한 법률내용을 보다 쉽게 이해할 수 있고 임상 현장  
에서 바로 적용할 수 있는 교재를 개발하기로 하였습니다.

본서는 학습효과 증대를 위하여 GCP 미준수 사례를 시나리오 형식  
으로 먼저 소개하고 이에 대한 자세한 해설을 붙였으며 심플하고  
현장에서 바로 적용 가능한 케이스를 선별하여 임상연구자 및 임상시험  
관련자라면 반드시 알아야 할 메시지를 전달하고자 노력했습니다.

교재에서 기술되는 사례들은 가상인물 및 기관으로 작성되었으며  
특정기관의 사례보다는 교육목적과 교재의 성격을 고려하여 일반화  
할 수 있는 내용으로 구성하였습니다.

-대표저자 인사말 중에서-