

# 실질적인 임상시험 대상자 보호를 위하여: 한국 내 임상시험 대상자 보호 프로그램 도입의 현황과 한계\*,\*\*

정준호\*\*\*, 김정현\*\*\*\*, 정세희\*\*\*\*\*, 김옥주\*\*\*

## 요약

지난 10여 년간 한국에서는 임상시험 산업의 폭발적인 성장을 경험했다. 이에 따라 기존에 임상시험 대상자 보호의 핵심을 담당하던 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 한계가 지적되며, 임상시험 대상자의 안전과 권익을 보다 효과적으로 보호할 수 있는 적극적이고 능동적인 제도로 임상시험 및 대상자 보호 프로그램(Human Research Protection Program, HRPP)이 제시되었다. 2014년 식품의약품안전처는 “임상시험 및 대상자 보호 프로그램(HRPP) 운영 가이드라인”을 배포하며 대상자 보호를 위한 노력을 주도했다. 한국에서는 정부의 직접적인 개입을 통해 HRPP가 도입되고 있으나, IRB에서 HRPP로의 개념적 전환보다는 HRPP 조직과 같은 제도적 정착에 초점을 맞추고 있다. 본 연구에서는 임상시험 실시기관들의 특성과 규모가 지역에 따라 큰 편차를 보이며, HRPP 운영 현황 및 인식에서도 큰 차이를 보임을 확인했다. 이에 따라 인력, 예산 등에 부담을 느끼고 있는 중소기업에서는 HRPP 도입과 정착에 부담을 느끼고 있는 것으로 나타났다. 현재 한국에서 정부 주도로 이루어지고 있는 HRPP 제도는 임상시험 실시기관의 지역 및 규모별 특성을 충분히 반영하지 못하고 있어 한계를 보이고 있는 것으로 나타났다. IRB와 HRPP 업무를 동일한 조직과 인력이 공동으로 수행하고 있는 기관이 많아, IRB의 부담 감소를 통해 실질적인 대상자 보호를 수행하겠다는 초기의 개념은 소기의 성과를 거두기 어려울 것으로 보인다. 또한 독립된 HRPP 조직의 신설을 강조하는 정부 지침은 장기적으로 대상자 보호의 개념적 전환에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. HRPP를 대상자보호를 위해 연구기관의 모든 성원이 참여하는 통합적 프로그램으로 인식하기보다는 정부의 강요에 의해 새로운 조직을 신설해야 하는 행정적 부담으로 여겨질 소지가 있기 때문이다. 그럼에도 불구하고 세계적으로 유래가 없는 한국의 정부 주도형 HRPP는 임상시험 대상자 보호의 효율성과 질을 한 단계 끌어 올릴 수 있는 중요한 기회이기도 하다. 향후 HRPP 도입 과정에서는 기관별 특성을 충분히 고려하고, 제도적 정착과 더불어 개념의 전환을 요구하는 접근이 필요할 것이다.

## 색인어

임상시험 대상자 보호 프로그램, 임상시험, 임상시험심사위원회

교신저자: 김옥주, 서울대학교 임상연구윤리센터, 서울대학교 의과대학 인문의학교실, Tel: 02-740-8061, Fax: 02-765-5110,  
e-mail: okim9646@snu.ac.kr

\* 이 논문은 2016년 대한민국 식품의약품안전처의 지원을 받아 수행된 연구임(16182한임평447).

\*\* 자료 수집에 도움을 주신 서울대학교병원 이지연, 차정희, 조수진 팀장님과 박정연 선생님, 분당서울대학교병원 서경정 선생님, 서울대학교 의과대학 인문의학교실의 정미라 선생님께 감사드립니다.

\*\*\* 서울대학교 의과대학 인문의학교실 \*\*\*\* 분당서울대학교병원 정신건강의학과 \*\*\*\*\* 서울특별시보라매병원 재활의학과

## I. 서론

2000년부터 2009년까지 9년간 미국국립보건원에 등록된 전 세계 임상시험은 66,246건이었지만, 2006년부터 2016년까지는 174,328건이 등록되었다[1]. 임상시험의 양적 팽창은 여러 가지 우려와 문제를 동반했다. 미국에서는 1999년 유전자 치료를 위한 임상시험 중 사망한 제시 겔싱어(Jesse Gelsinger)의 사례가 대중적 논란을 일으켰다. 펜실베이니아 대학에서 이루어진 이 연구는 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)에서 연구계획서 심의를 거쳤지만, 실제 임상시험 진행 과정에서 심각한 문제들이 발생했다. 충분한 설명에 의한 동의 과정에서 전 임상시험 중 발생한 위험성이 제대로 고지되지 않았으며, 연구 진행 과정에서 다수의 계획 수정이 있었으나 IRB에 재심의를 거치지 않았으며, 대상자 선정 과정에도 기준 위반이 발생했다. 또한 이 연구를 둘러싸고 연구자와 연구기관의 이익이 결려 있어 이해상충의 문제가 있었음이 추후에 드러났다[2]. IRB는 연구계획서만을 심의할 뿐 연구 진행 과정을 관리 감독할 의무가 없었고 연구 전반에서 이해상충이 제대로 관리되지 않았기 때문에 대상자의 안전과 권리가 침해 당했다는 문제가 드러났다. 이후 미국 정부는 임상연구에 대한 신뢰 회복을 위해 대상자 보호 시스템을 정비하고자 2000년 6월 기존의 연구위험보호국(Office for Protection from Research Risks)을 대체하는 임상연구보호국(Office for Human Research Protections)을 설치하고 보다 포괄적인 대상자 보호를 기획하기 시작했다[3].

IRB가 대상자 보호를 위한 핵심적인 제도이기는 하나 임상시험 규모와 건수의 증가와 함께 관련 행정 업무가 급격히 증가하였고, 임상시험 과정 전반에 대한 관리, 감독에는 한계가 있었다

[4]. 임상시험을 수행하는 대부분의 국가에서 도입, 운영하고 있는 IRB는 임상시험 계획서의 승인, 중지, 또는 부결에 대한 결정만 하도록 되어 있다. 현실적으로 관련 법령 등에 시험대상자 보호에 관한 업무와 책임에 대한 부분이 모호하게 규정되거나 언급되지 않아 해당 책임과 역할까지 IRB에 부여되는 경우가 많다. 실질적인 연구대상자의 안전과 권리 보호를 위한 구성 요소에는 IRB 운영뿐 아니라 연구대상자의 권익 보호, 이해상충 관리, 관련 종사자에 대한 교육까지 포괄적으로 포함된다. 이러한 요소들은 현재 명문화되어 있는 IRB 제도의 한계를 벗어난다. 이에 따라 임상연구와 관련된 제반 분야를 통합적으로 관리할 수 있는 제도의 필요성이 제기되었다[5].

2002년 IRB의 효율성에 대한 연구에서는 기존 IRB 제도에 지나친 행정 부담이 주어지고 있어, 실제로 대상자 보호에 필요한 업무에 충분한 노력을 기울이고 있지 못하다는 문제가 드러났다[6]. IRB는 독립적인 연구 윤리 심사 위원회로서 연구계획의 사전 심의와 승인을 중심으로 활동하는데, 이 제도만으로는 연구대상자가 보호받지 못한다는 것이 분명해졌기 때문이다. 21세기 초 미국 정부뿐 아니라 미국대학협회(Association of American Universities) 미국 의학한림원(Institute of Medicine), 미국 의과대학협의회(Association of American Medical Colleges) 등 학계의 검토와 숙고가 모아져서 대두된 개념이 임상시험 및 대상자 보호 프로그램(Human Research Protection Program, HRPP)이었다[7]. HRPP 제도가 기존 IRB 중심 제도와 다른 점은 연구대상자 보호에 있어서 거의 모든 책임을 지던 IRB의 부담을 줄이고, 연구자 교육의 중요성을 강조하며, IRB에서 승인한 연구에 대한 모니터링 및 자체점검을 강화하고, 기관 차원에서 연구대상자 보호에 필요한 재정 지원 및 인프라 구축에 앞장서고, 연구

대상자 보호에 있어서 IRB, 연구자, 기관뿐 아니라 의뢰자와 연구대상자도 연구대상자 보호 프로그램의 공동의 주체가 된다는 점이다. HRPP는 대상자 보호를 위한 보다 적극적이고 능동적인 제도일 뿐 아니라 기존 IRB 제도의 행정적 부담을 줄여 효율적이고 실질적인 대상자 보호가 가능하도록 한다[8]. 이전에는 IRB가 주로 연구 계획서 심사를 담당했다면, HRPP는 위원회 조직인 IRB만으로는 감당하기 어려운 이해상충 관리, 자체 점검, 교육, 규정 준수 위반관리 등 기관 내 타 부서와 공유 및 분담이 가능한 업무를 재배치해 효율성과 집중력을 높이는 일종의 ‘과정’이다. HRPP는 IRB와 같은 위원회가 아니라 연구에 참여하는 연구자, 대상자, 기관 등 모두가 연구대상자 보호를 최우선으로 하여 윤리적이고 질적인 연구수행을 위해 소통하고 협조하는 통합적인 ‘프로그램’을 의미한다.

한국 내 임상시험도 지난 10여 년간 폭발적인 성장을 보여왔다. 전체 임상시험 승인 건수는 2004년 136건에서 2016년 628건으로 약 5배 가량 증가했다[9]. 미국 국립보건원에서 운영하는 임상시험 등록 데이터베이스에 따르면 2000년부터 2015년 12월 31일까지 등록된 전 세계 누적 임상시험은 209,390건이었으며, 동아시아에서는 한국이 누적 6,943건으로 중국의 7,274건에 이어 가장 많은 임상시험을 등록하고 있다. 전체 임상시험 프로토콜 점유율은 2011년 2.59%에서 2015년 3.11%로 증가했다. 특히 서울은 총 임상시험 건수가 600건으로 세계 1, 2위를 차지하고 있다[1]. 이러한 폭발적인 성장은 정부 주도의 임상시험 경쟁력 강화 정책에 많은 영향을 받았다. 그리고 2011년부터 시작된 보건복지부 임상미래창조 2020 기획단의 “2020년 세계 5대 임상시험 강국 도약을 위한 전략”[10]에서는 임상시험 안전성의 지속적 강화를 주요 목표로 삼아 대상자 보호

를 강화할 것을 계획하고 있다.

한국에서도 임상시험 규모의 확대, 그리고 국제 경쟁력 강화 정책에 발 맞추어 임상시험 대상자 보호에 대한 체계적인 대응이 필요하다는 인식이 높아짐에 따라 식품의약품안전처(이하 식약처) 임상제도과에서는 2014년 3월 “임상시험 및 대상자 보호 프로그램(HRPP) 운영 가이드라인”을 배포했다[11]. 이를 기반으로 2014년 6월부터 9월까지 6개 기관을 대상으로 HRPP 제도의 시범 운영을 진행했다. 2015년 4월에는 HRPP 인증평가 제도 운영을 위한 약사법 일부 개정안을 입법 예고(식품의약품안전처 공고 제2015-110호)하기도 했다[12]. 2017년 5월 현재 인증평가 제도는 아직 운영되지 않고 있지만, 2016년 11월 ‘임상시험 및 생물학적 동등성시험 종사자 교육 및 교육실시기관 지정에 관한 규정’을 일부 개정(식품의약품안전처 고시 제2016-133호)하면서 식약처 기준에 따른 HRPP 제도를 운영 중인 기관에 인센티브를 주고 있다[13]. 이처럼 한국의 HRPP 도입은 정부의 직접적인 개입으로 이루어지고 있다는 특징이 있다. 반면 미국을 중심으로 HRPP를 도입한 곳들에서 기관별 HRPP 운영과 인증 등은 자발적으로 이루어지고 있다. 2017년 현재 HRPP를 국가 차원에서 도입하고 가이드라인을 제시한 곳은 한국뿐이다[14].

HRPP를 정착시키고자 하는 정부의 노력에도 불구하고 한국에서 HRPP의 도입과 운영은 지역별, 기관별로 많은 차이를 보이고 있는 것이 현실이다[15]. 한국의 임상시험실시기관은 100여 기관이 넘지만 현재 수도권 대형병원 중심으로 소수의 기관에서만 HRPP가 운영되고 있다. 식약처에서 진행한 임상시험 실시기관 평가 결과에서는 대상인 103개 병원 중 33개 병원에서만 HRPP를 도입한 것으로 나타났다[16]. 정부의 직접적인 개입에도 불구하고 한국에서 HRPP 제도가 정착

되지 못하는 이유는 무엇일까? 또한 각기 행정적, 재정적, 인적 지원 수준이 다른 상황에서 임상시험을 실시하고 있는 100개가 넘는 기관에 동일한 형태의 HRPP가 적용 가능할 것인가? 한국에서 현실적인 HRPP의 도입과 정착이 이루어지기 위해서는 각 임상시험실시기관에서 무엇이 HRPP의 도입을 어렵게 하는지, 지역별, 기관별 특수성에 따른 HRPP의 원활한 도입을 위해서는 어떠한 노력이 필요한지, 그리고 한국의 상황에 맞는 HRPP는 무엇인지 등에 대한 심도 있는 연구가 선행되어야 한다.

기존의 실태조사 연구에서는 대형병원이 아닌 기타 중소병원 및 전문인력 충원이 어려운 지방의 경우 HRPP 도입에 어려움을 표하는 것으로 나타났는데[17], 이러한 국내 HRPP 현황에 대한 기존의 연구들은 이미 HRPP 부서가 존재하거나 설치 의사가 있는 수도권 기관 위주로 조사되었다는 한계가 있다[5,15-19]. 한국에 HRPP가 도입되기 위해서는 현재 HRPP 도입에 어려움을 겪고 있거나 도입 의사가 없는 기관들에 대한 현황 파악이 필요하다. 이에 본 연구는 HRPP 도입을 진행하였거나 진행 의사가 있는 기관뿐 아니라, 국내 각 지역에 분포되어 있는 다양한 규모의 임상시험 실시기관들의 대상자 보호 관련 현황과 인식을 조사하였다. 이를 통해 HRPP 제도의 도입과 인식에 대한 국내의 실제 현황과 실태를 파악하고, 이에 근거해서 향후 국내 HRPP 도입 방향에 대한 제언을 하고자 한다.

## II. 대상 및 방법

본 연구는 서울대학교병원 기관생명윤리위원회(E-1608-149-787)의 승인 후 시행되었다.

설문 문항은 기존 연구에서 사용된 운영 현황 조사를 기반으로 의료 윤리 전문가와 현직 임상

시험대상자보호부서 종사자 및 책임자의 검토 및 수정을 거쳐 작성되었다. 대상 기관은 식품의약품안전처가 2015년 발표한 ‘임상시험실시기관 차등평가 최종 결과’에 포함된 145개 임상시험실시기관을 대상으로 진행되어 61개 기관의 회신을 받았다(응답률 42%). 해당 설문을 통하여 기관의 규모, HRPP 전담 부서 설치 현황 및 인력 현황을 조사하였다. 또한 HRPP 전담 부서가 설치되지 않은 기관의 경우 향후 운영 계획이 있는지의 여부를 확인하였다. 응답 기관에 한하여 임상시험실시기관 종사자의 HRPP 인식도에 대해 조사하였다.

임상시험실시기관 종사자의 HRPP 인식도는 위의 HRPP 운영 현황에 답변한 61개 기관 중 60개 기관의 HRPP 종사자 중 총 84명이 배포된 설문에 응답하였다. 인식도 조사에서는 IRB와 HRPP 제도의 차이를 알고 있는지, 현행 IRB 제도가 대상자 안전 보호에 충분한 기능을 하고 있다고 생각하는지, HRPP 제도 도입이 긍정적인 역할을 하는지, HRPP 제도 도입이 의무화되어야 할 것으로 생각하는지를 조사하였다. HRPP 부서의 기본 업무로 권장되고 있는 “자체 점검”, “헬프데스크(helpdesk) 운영”, “이해상충 관리”, “규정 제·개정 관리”, “규정 준수 및 위반 관리”, “임상시험 관련자 교육” 중 업무 시행 여부를 확인하고, 추후 시행 계획을 조사하였다. 인식도는 응답자의 “그렇다”, “그렇지 않다”의 답변을 근거로 판단하였으며, 추가로 각각의 질문에 대해 “그렇다”, “그렇지 않다”고 응답한 구체적인 이유를 개방형으로 적도록 하였다.

### III. 결과

#### 1. 기관 규모 및 지역별 HRPP 조직 운영 현황

지역별 기관 현황 파악에서는 식약처의 지역 클러스터 구분을 참고하여 각각 ‘서울/경기/인천’, ‘대전/충북/충남’, ‘대구/경북/강원’, ‘부산/경남/울산’, ‘광주/전북/전남’, ‘제주’ 총 6개 지역으로 구분하였다. 응답한 총 61개 기관 중 36개 기관(59%)이 ‘서울/경기/인천’ 지역에 집중되어 있었으며, 8개 기관(13%)이 ‘부산/경남/울산’ 지역에 소재해 있어 서울 다음으로 높은 분포를 보였다. 기관 규모는 61개 기관 중 39개 기관(64%)이 500~1,000병상 규모로 가장 높은 분포를 보였으며, 1,000병상 이상 규모의 기관이 14개(21%)였다. 또한 500병상 미만인 기관도 8개(13%)로 확인되었다. HRPP 전담부서를 설치·운영하고 있는 기관은 총 27개 기관(44%)이었으며, 운영하지 않고 있는 기관이 34곳(56%)이었다. 현재 HRPP 전담 기관을 운영하지 않고 있는 34개 기관 중 운영 계획이 있는 기관은 13개(38%), 없는 기관이 18개(53%)였다. 또한 현재 HRPP를 운영 중인 기관 27곳 중 IRB와 통합 운영 중인 기관이 20개(74%)였다<Table 1>.

‘서울/경기/인천’ 지역의 경우 총 36개 기관 중 29개 기관(81%)이 전담부서를 설치운영 중이거나, 추후 운영계획이 있다고 밝혔다. ‘대전/충북/충남’ 지역의 경우 총 3개 기관 중 2개 기관(67%)이 전담부서를 설치운영 중이며, ‘대구/경북/강원’ 지역은 총 8개 기관 중 5개 기관(63%)이 전담부서를 설치운영 중이거나, 추후 운영계획이 있다고 밝혔다. ‘부산/경남/울산’ 지역은 총 8개 기관 중 2개 기관(25%)만이 전담부서를 설치운영 중이며, 미운영 중인 기관 6개 중 5개 기관(83%)이 추후에도 운영 계획이 없다고 밝혔다. ‘광주/전북/전남’ 지역 역시 총 5개 기관 중 1개 기관(20%)만이 전담부서를 설치운영 중이며, 미운영 중인 기관 4개 중 3개 기관(75%)이 추후에도 운영 계획이 없다고 밝혔다. 전체적으로 볼 때 ‘서울/경기/인천’ 지역은 HRPP 전담부서를 설치하거나 설치할 예정이 더 많은 반면, 다른 지역은 추후에도 운영계획이 없는 곳이 더 많았다<Table 2>.

병원 규모에 따른 HRPP 전담부서 설치 운영 현황이나 계획을 살펴보면, 비율이 가장 높은 500~1,000병상의 경우 운영 중인 13곳보다 운영하지 않고 있는 곳이 26곳으로 2배 높았다. 운영하지 않고 있는 기관 26개 중 운영 계획이 있는 곳은 10곳(38%), 그렇지 않은 곳이 13곳(50%)으로

<Table 1> 병원 규모별 HRPP 전담부서 설치 운영 현황과 미운영 시 추후 운영 계획(N=61)

병상 수	HRPP 전담 부서 설치 운영 여부			미운영시 추후 운영 계획		
	운영(%)	미운영(%)	총계	있음(%)	없음(%)	무응답(%)
500 미만	3 (37)	5 (63)	8	2 (40)	3 (60)	0 (0)
500~1,000	13 (33)	26 (67)	39	10 (38)	13 (50)	3 (12)
1000~1,500	7 (70)	3 (30)	10	1 (33)	2 (67)	0 (0)
1,500 이상	4 (100)	0 (0)	4	0 (0)	0 (0)	0 (0)
총계	27 (44)	34 (56)	61	13 (38)	18 (53)	3 (9)

HRPP : Human Research Protection Program.

<Table 2> 지역별 HRPP 전담부서 설치 운영 현황과 미운영 시 추후 운영 계획(N=61)

지역	HRPP 전담 부서 설치 운영 여부			미운영시 추후 운영 계획		
	운영(%)	미운영(%)	총계	있음(%)	없음(%)	무응답(%)
서울/경기/인천	20 (56)	16 (44)	36	9 (56)	6 (38)	1 (6)
대전/충북/충남	2 (67)	1 (33)	3	0 (0)	0 (0)	1 (100)
대구/경북/강원	2 (25)	6 (75)	8	3 (50)	3 (50)	0 (0)
부산/경남/울산	2 (25)	6 (75)	8	0 (0)	5 (83)	1 (17)
광주/전북/전남	1 (20)	4 (80)	5	1 (25)	3 (75)	0 (0)
제주	0 (0)	1 (100)	1	0 (0)	1 (100)	0 (0)
총계	27 (44)	34 (56)	61	13 (38)	18 (53)	3 (9)

HRPP : Human Research Protection Program.

<Table 3> 지역과 병원 규모에 따른 IRB 외 HRPP 업무 담당 인력 현황(단위: 명)

병상 수	서울/경기/ 인천	대전/충북/ 충남	대구/경북/ 강원	부산/경남/ 울산	광주/전북/ 전남	제주	평균
500 미만	1.3	-	0	0	-	-	1.0
500~1,000	0.7	0	0.8	1.2	0	1.0	0.7
1,000~1,500	2.1	3.0	-	1.5	1.7	-	2.0
1,500 이상	8.5	-	-	-	-	-	8.5
평균	1.7	1.0	0.7	1.1	0.7	1.0	1.3

HRPP : Human Research Protection Program.

향후 운영 계획이 없는 기관의 비율이 높았다. 반면 1,500병상 이상의 기관의 경우 모두 HRPP 전담 기관을 운영하고 있는 것으로 나타났다.

## 2. 임상시험 대상자보호 업무 담당 인력 현황

1,500병상 미만 규모의 병원에서 IRB 전담 평균 인력은 1.6명에서 2.4명 사이였으나, 1,500병상 이상 규모의 평균 인력은 8.5명으로 크게 늘어났다. 또한 지역에 따른 차이 역시 두드러졌다. ‘서울/경기/인천’, ‘대전/충북/충남’, ‘대구/경북/강원’은 평균 인력이 약 2.3명에서 2.6명 사이였

으나, ‘부산/경남/울산’, ‘광주/전북/전남’, ‘제주’ 지역의 경우 평균 인력이 1.0명에서 1.6명 사이로 2배에 가까운 차이를 보였다. 각 기관에 따른 IRB 업무 담당에 따른 인력 편차는 같은 ‘서울/경기/인천’ 지역에 위치한 1,000~1,500병상 규모의 기관에서도 IRB 담당 인력이 0.4명인 기관과 3.8명 인 기관이 있는 등 큰 차이를 보였다.

IRB 외 HRPP 업무 담당 인력은 평균 1.3명이었으며, 최저값과 최대값은 0명에서 13.5명으로 큰 편차를 보였다. 비슷한 규모 혹은 지역에서도 담당 인력 배치가 전혀 없는 곳부터 다수의 인력을 배치하는 곳까지 높은 편차가 나타났다<Table

3>. 즉 병원 규모나 지역의 특성보다는 기관의 조직 구조나 HRPP 도입 특성에 더 큰 영향을 받고 있는 것으로 파악된다. 또한 IRB와 인력을 공유하고 있거나, HRPP 부서의 인력 중 상당수가 IRB 업무를 전담하고 있다는 의견을 고려할 때 실제 HRPP 전담 인력의 숫자는 더욱 낮을 것으로 볼 수 있다. 업무별로는 자체점검 분야에 0.9명으로 가장 많은 인력이 투입되고 있었으며, 종사자 교육 관리에 0.6명의 인력이 투입되고 있었다. 그에 반해 이해상충관리나 헬프데스크에는 0.2명의 인력만이 투입되고 있었으며, 아무런 인력 투입이 없는 곳도 많았다.

### 3. 임상시험 실시기관 종사자의 HRPP 인지도

설문 조사는 총 60개 임상시험 실시기관 내 종사자 84명을 대상으로 실시되었다. 대상자 총 84명 중에 79명(94%)이 식약처 HRPP 가이드라인을 인지하고 있었다. 또한 HRPP와 IRB의 차이를 알고 있다고 대답한 응답자 역시 77명(92%)이었다. 현재 IRB가 대상자의 안전과 권리 보호로 충분한 역할을 하고 있는지에 대한 질문에는 53명(63%)이 부족하다고 답변했다. HRPP 제도 도입이 대상자의 안전과 관리 향상에 긍정적인 역할

을 할 것으로 전망하는지, 또한 국내 임상시험 사업 발전에 긍정적인 역할을 할 것으로 전망하는지에 대한 질문에는 각각 75명(89%), 71명(85%)이 그렇다고 답변했다.

HRPP 부서의 업무인 “자체 점검”, “헬프데스크 운영”, “이해상충 관리”, “규정 제·개정 관리”, “규정 준수 및 위반 관리”, “교육”의 시행 여부에 대한 응답은 다음과 같았다. 규정 제·개정 관리와 이해상충관리, 규정의 준수와 위반관리 부분은 전체 60개 기관 중 각각 48곳, 43곳, 51곳으로 비교적 널리 적용되고 있는 것으로 나타났다. 또한 교육 관련 규제의 변화로 임상시험 관련자 교육을 시행하고 있거나 준비 중인 곳 역시 40곳으로 높게 나타났다<Table 4>.

그에 반해 헬프데스크는 시행할 계획이 없거나 법적으로 의무화될 경우에만 시행할 예정인 곳이 19곳, 자체점검은 13곳으로 상대적으로 낮은 적용률을 보였다. 이해상충관리의 경우 업무를 하고 있는 기관이 43곳으로 높은 편이나, 실제로는 이해상충에 대한 보고가 운영 이후 전혀 없었다고 답한 곳이 많아 현재 관련 절차가 제대로 이루어지고 있지 않거나 이해상충의 자발적 보고에 대한 시험자들의 인식 부족이 큰 것으로 추정해 볼 수 있다.

<Table 4> 식약처 임상시험 및 대상자 보호 프로그램(HRPP) 운영 가이드라인에 따른 요소별 업무 시행 여부(N=60)

	자체점검 (%)	헬프데스크 (%)	이해상충관리 (%)	규정 제·개정관리 (%)	규정의 준수와 위반관리(%)	교육 (%)
시행 중	35 (58)	27 (45)	43 (72)	48 (80)	51 (88)	40 (67)
준비 중	12 (20)	14 (23)	7 (11)	6 (10)	3 (5)	9 (15)
시행 계획 없음	2 (3)	3 (5)	1 (2)	0 (0)	1 (2)	3 (5)
법적 의무화 후 시행 예정	11 (19)	16 (27)	9 (15)	6 (10)	5 (5)	8 (13)

HRPP : Human Research Protection Program.

## IV. 고찰

식약처는 HRPP 제도 활성화를 위하여 가이드라인 배포와 관련 법규의 입법 예고를 시행했다 [11,12]. 본 연구진이 조사한 기관 현황에 따르면 1,000명상 이상의 대형 기관에서는 대부분 HRPP 전담 부서를 도입·운영하고 있으나 1,000명상 미만의 중소기관에서는 상대적으로 도입 비율이 낮거나, 앞으로 도입할 계획이 없는 병원이 많다는 점을 확인할 수 있었다. 국내에서 임상시험의 다수를 차지하고 있는 수도권 지역의 대형 병원은 이미 미국의 연구대상자 보호 프로그램 인증협회(Association for the Accreditation of Human Research Protection Program, AAHRPP)의 인증을 받거나 자체적으로 관련 제도를 도입·운영하고 있는 곳이 많았다. 하지만 부산/경남/울산 지역은 총 8개 기관 중 HRPP 전담 부서를 운영하고 있지 않은 곳이 6곳이며, 이 중 향후 운영 계획이 없는 곳이 5곳에 달하는 등 타 지역의 경우 제도 운영 계획이 없는 곳이 많아 지역적 편차 역시 높다는 점을 확인할 수 있었다.

지역과 병원 규모에 따른 IRB 업무 담당 인력의 편차도 크다. 한국에서는 역사적으로 볼 때 미국과 마찬가지로 임상연구윤리제도가 IRB를 중심으로 시작되었으며 IRB는 HRPP에서 가장 핵심적인 역할을 담당하므로, 각 기관에서 IRB 업무 담당인력을 파악하는 일은 중요하다. 향후 HRPP 정착을 위해서도 IRB 담당인력을 중심으로 HRPP가 확대될 수 있으므로 IRB 전담 인력의 확보 여부는 HRPP 정착에 중요한 지표가 될 수 있다. 본 조사에서는 지역에 따른 인력 편차뿐 아니라 각 병원의 규모별 인력의 규모에도 큰 차이를 보였다. 1,000~1,500명상 규모의 기관에서는 IRB 전담 인력이 최소 0.4명에서 최대 3.8명으로 큰 차이를 보였다. 이는 지역별 편차와 함께 각 기

관별로 임상시험대상자 보호 부서의 운영 현황에 큰 차이를 보임을 의미한다. 또한 1명으로 응답한 기관에서도 IRB 담당 인력이 관련 HRPP 업무도 함께 하고 있다고 응답한 경우가 총 61개 기관 중 12개 기관임을 고려할 때, 현장에서는 모든 업무를 1인, 혹은 그 미만으로 운영하고 있는 기관도 많은 것으로 추정된다. 그러나 IRB 업무와의 겸직이 아닌 HRPP 업무만을 전담하는 추가 인력 채용이 필요할 경우 추후 운영이 불가능하다고 밝힌 기관도 있었다. 반대로 HRPP 인력을 조직도에서는 갖춰놓고 기존 IRB 인력을 분산 배치하였으나, 보직이 옮겨진 뒤에도 거의 IRB 업무만을 담당하고 있어 실질적으로 HRPP의 기능을 수행하지 못하는 기관도 있었다. 따라서 이러한 기관의 특성과 한계를 이해하고, 그에 따른 대상자 보호 프로그램을 설계해 나갈 필요가 있다.

운영 현황을 파악하는 개방형 설문에서 여러 차례 언급된 사항은 실제 HRPP 전담 조직을 운영하고 있지는 않으나 식약처 가이드라인에서 제시하고 있는 6개의 업무를 IRB나 관련 부서에서 실제 수행 중인 곳도 있다는 점이였다. 예를 들어 헬프데스크의 경우 시행 준비 중이거나 시행 계획이 없는 기관이 60개 기관 중 33개 기관으로 나타났다. 하지만 개방형 설문 및 인터뷰를 통해 확인한 바로는 대부분의 기관에서 동의서 양식에 임상시험 대상자들이 관련 문의를 할 수 있는 연락처를 명시하고 이를 IRB 내 담당자가 처리하고 있는 것으로 나타났다. 따라서 조직 직제 내에 명시된 헬프데스크 담당 인력이 없을 뿐 최소한 연구대상자를 위한 상담 업무는 수행 중이라고 볼 수 있다. 현재 실질적으로 헬프데스크의 기능을 일부 수행하고 있음에도 불구하고 시행계획이 없다고 답변한 것은, HRPP는 실제 대상자 보호를 위해 수행하는 기능적 개념으로서의 ‘프로그램’이 아닌 ‘조직’으로 이해하고 있는 경우가 많다



는 것을 보여준다. 즉 HRPP 전담 부서가 설치되지 않은 기관 중 일부에서는 IRB에서 실질적으로 HRPP 기능을 거의 대부분 수행하고 있었음에도 불구하고 별도 HRPP 조직 도입에 대한 일부 혼란이 있음을 확인하였다.

금번 설문조사의 대상인 임상시험 대상자 보호와 직접적인 연관이 있는 인력 중에 HRPP 운영 가이드라인에 대한 인식이 없는 사람이 전체 응답자 84명 중 5명으로 소수 있었으나, 종사자들의 대다수가 HRPP 제도 도입에 대해 긍정적인 반응을 보였다. 기존 IRB 제도가 주로 서류 심사에 의존하며, 연구 수행 과정과 그에 따른 미준수 관리에는 한계를 드러냈음을 지적하며, 연구 승인 이후 관련 법규와 규정을 준수하는지에 대한 피드백을 줄 수 있는 시스템으로 HRPP 도입이 긍정적인 역할을 할 것으로 기대했다. 또한 대상자 보호의 측면에서 시험자 측에 지속적인 피드백을 통해 연구의 전반적인 질적 향상을 이루는 것은 의미가 있을 것으로 전망했다.

그럼에도 불구하고 HRPP 제도 도입에 우려를 나타낸 것은, 현재 심의 업무 자체만으로도 과도한 부담을 지고 있는 IRB가 실제 대상자 안전을 위한 업무까지 수행하는 것이 가능할 것인지, 기관이 명확한 동기부여 없이 HRPP 운영을 위한 인력, 재정적 지원을 과연 해줄 것인가에 대한 의문이었다. 2017년 1월 19일 공포된 미국 연방정부의 인간연구대상자보호법규(Federal Policy for the Protection of Human Subject)인 커먼룰(Common Rule)의 사반세기만의 대대적인 개정과 더불어 병원, 대학 민간 주도의 개혁안은 기존의 IRB 중심의 시스템에서 HRPP 중심의 임상시험대상자 보호시스템으로의 변화를 다루고 있다[20]. 그간 저위험 연구에 소요되었던 IRB의 행정적 부담을 과감히 줄이고, IRB 심사 중심의 제도에서 연구대상자 보호라는 실질 중심으로의 시스

템의 전환이었다. IRB 심사 과정에서 저위험 연구에 소요되는 자원 및 행정 부담이 상승하면서 실제 연구현장에서 연구대상자 보호라는 IRB의 본래의 임무를 수행하기 어렵다는 문제가 제기되었기 때문이다. 따라서 연구대상자 보호에 있어 위험 기반 접근(risk-based approach)의 관점에서 자원을 효율적으로 재분배하는 선택과 집중이 필요해졌다. HRPP는 이에 대한 대안으로, 실질적으로 연구대상자를 보호하는 결과를 도출하기 위한 움직임으로 이해할 수 있다. 이를 위해서는 HRPP는 단순히 조직의 도입으로 이루어지는 것이 아니라, 종사자 전반의 인식 전환을 통해 현실적인 연구대상자 보호가 필요함을 인식시키고 이에 대한 공감과 동의를 이끌어내는 과정이 필요하다[21]. 즉 IRB 조직이나 구조의 전환뿐 아니라 임상시험의 이해관계자인 정부, 병원, 기업의 인식 전환이 필요하다. 현 연구의 인식도 조사에서 나타나듯, HRPP의 필요성에 대해서는 기관장부터 행정 간사까지 충분한 공감대를 형성하고 있다. 필요성에 대한 폭넓은 공감대를 바탕으로 이제는 임상시험을 지원하는 기업, 정책을 결정하는 정부, 이를 시행하는 기관에 이르는 모든 임상시험 관련자들이 HRPP의 구조와 절차 마련을 포함한 HRPP 정착을 위한 실질적인 노력을 해나갈 필요가 있다.

본 연구의 지역별, 규모별 HRPP 도입 현황 및 예정 상황 조사에서 지역별, 규모별 편차가 두드러지게 나타났다. 임상시험에서 다수를 차지하는 '서울/경기/인천' 지역 및 대형 병원의 경우 이미 HRPP 전담 조직을 운영 중이거나 도입 예정인 것으로 나타났으나, 중소형 병원의 경우 인력 확보의 어려움 등을 이유로 향후 HRPP 전담 조직의 도입을 예정하지 않고 있는 것으로 확인되었다. 또한 개방형 설문에 따르면 인력의 확보가 어려운 지역의 경우 임상시험 대상자 보호 관련 전

문가의 확보도 어려울 뿐만 아니라, 연구 수행 과정에 있어 미준수 관련 제재, 필수 교육 참여 등에 대한 대체 인력조차 구하기 어려울 수 있으며, 일부 지역의 경우 교육의 기회와 질적 문제도 제기되었다. 즉 현재와 같이 인력 투입을 필요로 하는 HRPP 조직의 도입을 강제하는 방식은 한계를 지닐 수밖에 없다. 또한 임상시험 실시기관의 규모와 운영 현황에 큰 차이를 보이는 상황에서, 전체 기관에 동일한 HRPP 운영 기준을 적용하는 것은 현실적으로 대안이 충분하지 못한 상황에 놓여있는 기관들의 반발을 불러일으킬 수 있다. 따라서 지역별, 기관의 규모별 상황에 대한 충분한 이해가 정책 결정 과정에서 필수적으로 고려될 필요가 있으며, 인력 부족을 보완할 수 있는 자체점검 분야 등 필수 인력의 공유와 네트워킹을 고려할 필요가 있을 것이다.

미국에서는 2017년 1월 개정 고시된 커먼웰 법령에 의해 지역 내 임상시험 실시기관을 통합 관리, 심사하는 센트럴 IRB 운영 모델로의 전환이 진행 중이다[20]. 다기관 연구(multi-center study)의 경우 각 기관별 IRB를 이용하는 대신 센트럴 IRB를 이용하는 계획이다. 최근 빠르게 늘어나고 있는 다기관 연구를 센트럴 IRB를 통해 관리할 수 있다면 중복 심사로 인한 IRB의 행정 부담을 크게 줄일 수 있을 것으로 기대된다. 일본 역시 2017년 3월부터 전국 6개 가량의 센트럴 IRB로 행정 시스템 간소화 및 효율화를 추구하고 있다[22]. 또한 미국 신경과학 연구 분야의 전문 IRB인 뉴로넥스트(NeuroNEXT)처럼 전문화된 IRB를 구성하는 움직임이 일어나고 있다[23]. 이런 여러 세계적인 흐름은 전문화, 효율화된 센트럴 IRB 시스템을 통해 중복된 IRB의 자원 소모와 비효율성을 극복하는 방향으로 전환되고 있다. 한국 역시 국가적인 차원에서 센트럴 IRB를 두어 필요한 경우 IRB 심의를 효율적으로 운영하

고, 다국가 다기관화 되고 있는 임상시험의 현실을 반영하여 IRB가 동일한 프로토콜을 여러 곳에서 중복 심사 하는 등의 문제를 극복하는 방안을 숙고할 필요가 있다. 이처럼 IRB 기존자원을 효과적으로 활용할 수 있도록 하는 노력은 기존의 IRB에 주어져 있던 행정 부담을 줄여, 보다 많은 기관에서 HRPP의 다른 중요 기능도 운영할 수 있는 현실적인 밑바탕이 될 수 있을 것이다.

HRPP 운영 현황 및 인식도를 조사한 본 연구에서는 HRPP 운영이 병원 규모 및 지역에 따라 큰 편차를 보인다는 점을 확인하였다. 또한 현재 적극적인 임상시험대상자 보호 제도를 운영 중인 대형 병원들 보다 행정적, 재정적 환경이 취약한 중소 규모 기관들도 HRPP를 안정적으로 도입·운영할 수 있도록 기관의 특성에 기반한 단계별 도입 계획을 수립할 필요가 있음을 보여 주었다. 본 연구에서는 HRPP 운영 현황 및 인식도를 조사하였으나, 각 기관에서 느끼고 있는 구체적인 어려움과 HRPP의 도입 장애 요소를 확인하지는 못하였다. 따라서 후속 연구에서는 이러한 장애 요소를 확인하고, HRPP 도입에 어려움을 느끼고 있는 기관들이 요구하는 정책 방향은 무엇인지를 확인할 필요가 있다. 후속 연구를 통해 확인된 장애 요소와 요구 사항을 반영하여 구체적인 정책 방향 제안이 가능할 것이다. 또한 본 연구에서 병원 규모는 병상수에 기반하여 분석되었으나, 후속 연구에서는 현황을 보다 적절하게 반영할 수 있는 임상시험 건수에 따른 분석이 필요할 것이다.

임상시험 종사자들의 HRPP 인식도는 높은 편이었으며, 도입의 필요성에 대해서도 긍정적인 반응을 보여 국내에 보다 효과적이고 효율적인 임상시험대상자 보호 및 권리, 복지 증진 제도가 필요하다는 공감대가 형성되어 있음을 알 수 있었다. 반면 기존 IRB 및 임상시험대상자 보호 담

당 부서에 과도한 업무가 할당될 것이라는 우려도 높았다. 특히 이러한 우려는 현재 HRPP 제도 도입을 꺼리고 있는 중소 규모의 지방 기관들에서 주로 나타났다. 이는 기존 IRB의 행정 부담을 줄이고 실질적이고 핵심적인 대상자 보호를 수행하게 한다는 HRPP의 핵심 개념이 적절히 전달되지 못했거나, 강조되지 못하고 있음을 드러내는 것일 수 있다.

세계적으로 유래가 없는 정부 주도형 HRPP 도입 과정에 임상시험기관들의 다양한 우려가 있기는 하지만 한국의 임상시험 대상자 보호의 개념적, 제도적 향상을 가져올 수 있는 중요한 기회이기도 하다. 적절한 제도적 정비와 정책적 지원은 한국 임상시험의 윤리적 수행을 담보할 수 있을 뿐 아니라 질적 향상을 가져올 것이다. 따라서 향후 HRPP 도입 과정에서는 제도적 정착뿐만 아니라 기존 IRB 제도에서의 부담을 어떻게 효율적으로 재분배 할 수 있을 것인지에 대한 충분한 고려가 필요할 것이다. 또한 실질적인 대상자 보호는 절차적 제도의 도입으로만 이루어지는 것이 아니라 임상시험에 참여하는 모든 사람들의 인식 전환과 이에 따른 대상자 보호를 위한 제도의 지속적인 관리 감독 및 적절한 후속조치를 통해 현실적인 적용이 가능할 것이다. ㉞

## REFERENCES

- 1) 국외 임상시험 현황. 한국임상시험산업본부. Available from: <http://www.konect.or.kr/datasetinfo/hyen3.htm> [cited 2017 Jun 27]
- 2) Wilson RF. The death of Jesse Gelsinger: new evidence of the influence of money and prestige in human research. *Am J Law Med* 2010 ; 36(2-3) : 295-325.
- 3) Shalala D. Protecting research subjects—what must be done. *New Engl J Med* 2000 ; 343(11) : 808-810.
- 4) Gunsalus CK, Bruner EM, Pratt MG. Mission creep in the IRB world. *Science* 2006 ; 312(5779) : 1441.
- 5) 오상철, 이선주. 임상시험 및 대상자 보호프로그램(HRPP) 교육프로그램 개발 및 인증체계 구축을 위한 연구. 청주 : 식품의약품안전처, 2015.
- 6) Steinbrook R. Improving protection for research subjects. *New Engl J Med* 2002 ; 346(18) : 1425-1430.
- 7) Speers M. Making human research safe: why we cannot afford to fail. *Sci Eng Ethics* 2005 ; 11(1) : 53-59.
- 8) Chodosh S. A unified human-research protection program. eds by Bankert EA, Amdur RJ. *Institutional Review Board: Management and Function*. Boston : Jones & Bartlett Learning, 2006 : 13-16.
- 9) 국내 임상시험 현황. 한국임상시험산업본부. Available from: <http://www.konect.or.kr/datasetinfo/hyen2.htm> [cited 2017 Jun 27]
- 10) 식품의약품안전처. 임상시험 글로벌 경쟁력 강화방안. 청주 : 식품의약품안전처, 2015.
- 11) 식품의약품안전처. 임상시험 및 시험대상자 보호 프로그램(HRPP) 운영 가이드라인. 청주 : 식품의약품안전처, 2014.
- 12) 식품의약품안전처. 식품의약품안전처 공고 제 2015-110호 약사법 일부개정법률(안) 입법예고. 청주 : 식품의약품안전처, 2015.
- 13) 식품의약품안전처. 식품의약품안전처 공고 제 2016-133호 임상시험 및 생물학적 동등성시험 종사자 교육 및 교육기관실시기관 지정에 관한 규정. 청주 : 식품의약품안전처, 2016.
- 14) International Compilation of Human Research Standards 2017 Edition. Rockville : Office for Human Research Protections, 2017.
- 15) 이종구, 김승희, 최예은 등. 임상시험 및 대상자 보호프로그램(HRPP) 제도 정착을 위한 교육프로그램 개발 연구. *FDC법제연구* 2015 ; 10(2) : 141-153.
- 16) 김옥주, 김정현, 정세희 등. 한국형 임상시험 대상자 보호프로그램 도입 및 정착을 위한 방안 연구. 청주 : 식품의약품안전처, 2017.
- 17) 광승준, 최병인. 국내실정에 맞는 피험자보호 프로그램(HRPP)표준모델 개발 연구보고서. 청주 : 식품의약품안전처, 2014.
- 18) 김정미, 나한성, 정호상 등. HRPP 교육프로그램 개발을 위한 조사연구. 청주 : 식품의약품안전처, 2014.
- 19) 광승준, 최병인, 이귀향 등. 임상시험대상자

- 권익보호를 위한 임상시험 및 대상자보호프로그램(HRPP) 운영 가이드라인 마련. 청주 : 식품의약품안전처, 2014.
- 20) Menikoff J, Kaneshiro J, Pritchard I. The Common Rule, Updated. *New Engl J Med* 2017 ; 376(7) : 613-615.
- 21) Rubin P, Joan ES. Empirical research on IRBs and methodologies usually associated with minimal risk. *J Empir Res Human Res Ethics* 2006 ; 1(4) : 1-4.
- 22) Program for Development of Central Institutional Review Board Model. Japan Agency for Medical Research and Development, 2017. Available from: <http://www.amed.go.jp/en/program/list/05/02/058.html> [cited 2017 May 1]
- 23) What's New in NeuroNEXT. NeuroNEXT, 2017. Available from: <https://www.neuronext.org> [cited 2017 May 1]

## Toward Effective Human Research Protection: The Current Status and Limitations of the Human Research Protection Program in Korea<sup>\*,\*\*</sup>

JUNG Junho<sup>\*\*\*</sup>, KIM Jeong Hyun<sup>\*\*\*\*</sup>, JUNG Se Hee<sup>\*\*\*\*\*</sup>, KIM Ock-Joo<sup>\*\*\*,\*\*\*\*\*</sup>

### Abstract

Korea has witnessed rapid growth in the clinical trial industry in past 10 years. Public concern regarding the rights and safety of human research participants has been a major issue in the field. As the need for a more effective system of protection for human subjects grows, one which surpasses the scope of the Institutional Review Board (IRB), the Korean Ministry of Food and Drug Safety (MFDS) has issued its “Operation Guidelines for Human Research Protection Program (HRPP)” in 2014. It is the first government-initiated adoption of a HRPP in the world. This study shows that there is great deal of variation in clinical trial institutes in terms of their size and systems of operation and that many small- to medium-sized clinical trial institutes are not willing to adopt HRPP. The current MFDS HRPP policy does not reflect the differences in the various clinical trial institutes, which leads to a low adoption rate in HRPP in Korea. Furthermore, the government-initiated HRPP policy may puts more burdens on smaller organizations. Despite the limitations of the current HRPP policy, it is argued in this article that strong leadership to promote HRPP by the Korean government can improve clinical trial participant protection and the quality of clinical trials in Korea. Future policy for establishing and promoting HRPP in Korea should encompass considerations of the variability in the characteristics of clinical trial institutes as well as measures for enhancing the understanding of HRPP in the research community.

### Keywords

human research protection program, clinical trials, institutional review board

---

\* This work was supported by the Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea.

\*\* We thank Jiyeon Lee, Junghee Cha, Sujin Cho (Seoul National University Hospital), Gyungjung Seo (Seoul National University Bundang Hospital), Mira Jung (Department of the History of Medicine and Medical Humanities, Seoul National University) and Jung-Un Park for assistance with collection of data.

\*\*\* Department of the History of Medicine and Medical Humanities, College of Medicine, Seoul National University

\*\*\*\* Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Bundang Hospital

\*\*\*\*\* Department of Rehabilitation Medicine, Seoul National University Boramae Medical Center

\*\*\*\*\* Corresponding Author