

Informed Consent : Ethical Considerations

피험자 동의 : 윤리적인 사항

문 한 립

가톨릭의대

신약이 개발되면 널리 사용되기 전에 제1, 2, 3상의 임상연구를 통하여 사람에 대한 안전성과 유효성이 입증되어야 한다. 임상연구는 사람을 대상으로 하는 연구이기 때문에 1964년 헬싱키 선언 이후 피험자의 인권보호 차원에서 윤리적이고도 과학적으로 적절하게 실시되어야 함이 강조되어 왔다. 동의서의 작성과 취득은 임상연구를 가장 윤리적이게 만드는 핵심이다. 피험자 동의는 정의상 환자가 1) 임상시험에 대한 충분한 정보를 제공받아, 2) 임상시험을 이해하고 자발적으로 채택하며, 3) 이의 수행에 협조적으로 따른다는 것을 의미한다. 동의서는 연구목적에 알맞게 작성되어야 하며 임상시험의 목적과 방법, 예측 효능·효과, 부작용 및 위험성, 환자를 피험자로 할 경우 해당질환에 대한 여타 치료방법 및 그 내용, 피험자가 시험의 참가에 동의하지 않았을 경우에도 불이익을 당하지 않는다는 것, 피험자가 시험의 참가에 동의한 경우라도 자유의사에 의하여 이를 철회할 수 있다는 것, 피해 발생시 보상 및 치료 대책, 신분의 비밀보장에 관한 것, 기타 시험자의 인권 보호에 필요한 사항 등의 내용을 포함시켜야 한다. 동의서는 길이는 약물의 부작용 등을 자세히 기술한 장문의 동의서와 이를 짧게 요약한 동의서가 있는데 길수록 환자의 이해도가 떨어지므로 다소 요약할 필요가 있다. 동의 취득은 문서 또는 구두로 하며 우리나라의 경우 보사부 의약품 임상시험 관리기준의 시행규칙에 명시되어 있는 동의서에 양식에 따라 문서로 받도록 되어 있다. 대부분의 동의서가 너무 학구적이고 과학적인 용어로 쓰여지기 때문에 일반인들이 이해하기 어려우므로 작성 당시부터 간단 명료한 문장으로, 될 수 있으면 법적인 용어는 제한하고, 전문적인 과학 용어를 일반인들의 언어로 설명하여 피험자가 임상연구의 모든 부분을 이해할 수 있고 읽기 쉽도록 작성되어야 한다. 동의서를 누가 받는가 하는 것에 대해서는 별다른 규제가 없어 임상참여의사 외에 간호사, 기타 의료인도 받을 수 있다. 그러나 임상시험 계획의 세세한 사항과 대처할 수 있는 다른 치료방안, 피험자의 의문사항에 대하여 충분히 답변할 수 있는 능력이 없다면 서명한 동의서는 무효가 될 수도 있으며 임상참여의사가 피험자로부터 직접 동의를 얻는 것이 바람직하다. 우리나라에서는 의사나 환자 모두 임상연구에 대하여 아직 생소한 상태이므로 피험자 동의에 대한 지식이나 관심은 매우 부족한 상태라 할 수 있다. 그러므로 피험자의 인권을 보호하고 좋은 임상시험을 실시하기 위해서는 피험자동의서에 대한 일반적인 지식의 바탕 위에 한국인들의 임상시험과 피험자 동의서에 대한 인식도의 기초 조사와 더불어 한국형 피험자 동의서의 개발이 필요할 것으로 믿어진다.

Informed Consent : Ethical Cconsiderations

피험자 동의 : 윤리적인 사항

문 한 림

가톨릭의대

전세계적으로 의약품의 수요가 급증하는 상태에서 우리나라에서도 국민 보건에 필수품인 의약품의 국내 개발을 위하여 신약개발사업을 적극적으로 추진 중이다. 신약이 개발되면 널리 사용되기 전에 제 1, 2, 3상의 임상연구를 통하여 사람에게 대한 안전성과 유효성이 입증되어야 한다. 임상연구는 인간을 대상으로 하는 연구이기 때문에 1964년 헬싱키 선언 이후 피험자의 인권보호 차원에서 윤리적이고도 과학적으로 적절하게 실시되어야 함이 강조되어 왔다. 동의서의 작성과 취득은 임상연구를 가장 윤리적이게 만드는 핵심이다.

피험자 동의는 정의상 환자가 1) 임상시험에 대한 충분한 정보를 제공받아, 2) 임상시험을 이해하고 자발적으로 채택하며, 3) 이의 수행에 협조적으로 따른다는 것을 의미한다. 동의는 임상연구에 참여하는 피험자인 “Human Guinea Pig”의 인권을 보호하기 위해서 필요하다. 미국에서는 다음과 같은 상황에서는 동의취득을 안하여도 된다고 명시하고 있다. 즉, 생명을 위협하는 급한 상황으로 시험약을 사용하여야 할 경우, 피험자가 동의 능력이 없거나 피험자의 동의를 얻는 것이 불가능할 경우, 피험자의 법정대리인으로부터 동의를 얻을 시간이 불충분할 경우, 말기 후천성 면역결핍증, 말기 유행성심부전증 및 대부분의 말기암 등과 같이 치료방법이 없는 질환인 경우이다.

동의서는 각각의 연구계획서의 독특한 연구목적에 알맞게 작성되어야 하며 임상시험의 목적과 방법, 예측 효능·효과, 부작용 및 위험성, 환자를 피험자로 할 경우 해당질환에 대한 여타 치료방법 및 그 내용, 피험자가 시험의 참가에 동의하지 않았을 경우에도 불이익을 당하지 않는다는 것, 피험자가 시험의 참가에 동의한 경우라도 자유의사에 의하여 이를 철회할 수 있다는 것, 피해 발생시 보상 및 치료 대책, 신분의 비밀보장에 관한 것, 기타 시험자의 인권 보호에 필요한 사항 등의 내용을 포함시켜야 한다.

동의서는 길이는 약물의 부작용 등을 자세히 기술한 장문의 동의서와 이를 짧게 요약한 동의서가 있는데 길수록 환자의 이해도가 떨어지므로 다소 요약할 필요는 없으나 동의서가 길다고 임상시험의 참여도가 감소하는 것은 아니고 오히려 환자들은 보다 자

세한 동의서를 더 좋아한다는 보고도 있다. 환자는 동의서의 사본을 얻어 참조할 수 있다.

동의 취득은 문서 또는 구두로 한다. 우리나라의 경우 보사부 의약품임상시험관리 기준의 시행규칙에 명시되어 있는 동의서 양식에 따라 문서로 받도록 되어 있다.

동의 능력이 결여되어 있는 정신장애자, 의식장애 환자, 미성년자 등에 대해서는 불가피한 경우를 제외하고는 원칙적으로 피험자로 선택하지 않는다. 윤리위원회가 동의하고 환자에게 꼭 필요하다고 연구자가 판단할 때 피험자로 할 수 있으며 정신장애자나 미성년자에게도 가능한 직접 설명하여 동의를 얻도록 한다. 안정된 동의를 얻을 수 없을 때 법정대리인의 동의를 얻을 수 있고 동의에 관한 기록을 남긴다.

대부분의 동의서가 너무 학구적이고 과학적인 용어로 쓰여지기 때문에 일반인들이 이해하기 어렵다. 동의서는 작성 당시부터 간단 명료한 문장으로, 될 수 있으면 법적인 용어는 제한하고, 전문적인 과학 용어를 일반인들의 언어로 설명하여 피험자가 임상 연구의 모든 부분을 이해할 수 있고 읽기 쉽게 작성되어야 한다. 작성된 동의서는 해독하기 쉬운지 평가를 받아야 하는데 우선 문서의 해독력을 평가하는 표준적인 지표로 평가를 하고 피험자가 아닌 다른 사람도 읽고 비평을 할 수 있어야 하며 쓰여진 단어들의 숨은 뜻이 피험자들로 하여금 오해를 불러일으키지 않았는지 평가하여야 한다. 피험자들이 동의서를 읽기 전에 면담을 통하여 임상시험 전반에 관한 설명을 하고, 피험자들 그룹모임을 통해 이해력을 증진시키고 그들의 가족과 함께 임상연구에 대하여 설명하고 질문을 하게 한다. 일차 동의를 얻은 후 12~24시간 정도 경과한 후에도 피험자가 계속 참여를 원하는지 또는 더 이상의 의문이 없는지 확인하여 재차 동의를 얻는 것도 이해를 증진시키는 좋은 방법이며 동의서 사본을 피험자에게 주어서 무엇을 동의하였는지 기억하게 할 수도 있다.

환자로부터 동의서를 누가 받는가 하는 것에 대해서는 별다른 규제가 없어 임상참여의사 외에 간호사, 기타 의료인도 받을 수 있다. 그러나 임상시험 계획의 세세한 사항과 대처할 수 있는 다른 치료방안, 피험자의 의문사항에 대하여 충분히 답변할 수 있는 능력이 없다면 서명한 동의서는 무효가 될 수도 있으며 임상참여의사가 피험자로부터 직접 동의를 얻는 것이 바람직하다.

피험자가 임상시험에 참여하기를 거절하는 주된 이유는 종교 철학적 문제, 위험의 과대평가, 이득의 과소평가, 연구자인 의사나 연구기관을 혐오하기 때문, 가족이나 친구의 영향, 임상연구가 피험자에게 필요한 적절한 치료를 방해한다고 믿기 때문 등이나 종교적인 문제 등 특별한 경우를 제외하고는, 연구자가 임상시험에 대하여 충분히 이해시키는 것이 무엇보다도 중요하다.

우리나라에서는 의사나 환자 모두 임상연구에 대하여 아직 생소한 상태이므로 피

협자동의에 대한 지식이나 관심은 매우 부족한 상태라 할 수 있다. 최근 몇년사이 GCP에 대한 관심이 높아져 1993년부터 임상시험시 서면동의 취득비율이 현저히 늘어나고 있으나 내용상 임상시험의 목적과 부작용에 대한 사항을 제외하고는 피험자에 대한 정보제공이 절대적으로 부족하여 해당질환의 대치치료방안, 피해발생시 보상규정, 비밀보장, 기타 인권보호에 관한 사항에 대한 언급은 매우 미흡하다. 더구나, 국민 정서상 임상시험에 대한 거부감이 크고 대부분의 환자가 자신의 질병, 치료의 계획, 예후에 대한 적절한 지식이 없이 가족의 판단에 의하여 치료 또는 검사가 시행되어지므로 동의서 역시 대리인인 가족에 의하여 쓰여진다는 독특한 문화적인 특징이 있다. 그러므로 피험자의 인권을 보호하고 좋은 임상시험을 실시하기 위해서는 피험자동의서에 대한 일반적인 지식의 바탕 위에 한국인들의 임상시험과 피험자 동의서에 대한 인식도의 기초 조사와 더불어 한국형 피험자동의서의 개발이 필요할 것으로 믿어진다.

참고로 1995년 가톨릭대학교 의과대학에서 실시한 ‘임상시험과 피험자 동의서에 대한 암환자와 가족의 인식 조사’의 결과를 실고자 한다. 임상시험과 피험자 동의서에 대한 인식도를 평가하기 위하여 ‘임상시험’과 ‘피험자동의서’에 대하여 25개 문항으로 작성된 설문을 작성하였다. 내용은 크게 나누어 임상시험의 목적, 윤리적인 면, 이에 대한 참여의지 및 의료기관에서 동의서의 작성 경험과 임상시험을 위한 피험자 동의서에 대한 인식을 조사하도록 구성되어 있었다. 대상은 서울 시내 및 인천지역의 대학병원 및 종합병원 5군데에서 내과, 일반외과, 치료방사선과의 암 전문의에게 진료를 받고 있는 암환자 및 가족으로 하였으며, 각 병원에서의 표본 추출은 비슷한 숫자로 하였고 작성된 문항들을 3명의 의과대학생들을 통해 상담의 형식으로 실시하였다.

모두 189명(남 70명, 여 119명, 환자 75명, 가족 74명)이 설문에 응하였다. 임상시험이 신약 또는 새로운 치료방법의 유효성(149명, 78.8%) 및 안전성을 보는 것(152명, 80.4%)이라는 것에 대해 대체적으로 잘 알고 있었으며 159명(84.1%)이 우리나라에서 시행되고 있다고 답하였으나 58명(30.7%)이 비윤리적이라고 생각한다고 하여 부정적인 견해를 보였다. 한편, 임상시험을 받으면 환자가 손해와 이득을 다 볼 수 있다고 한 경우는 52.9%로 반수가 일방적으로 이득 또는 손해를 볼 수 있다고 하였고 대다수(179명, 94.7%)가 환자는 임상시험을 거부할 권리가 있음을 알고 있었다. 자신 또는 가족이 암인 경우 임상시험을 받겠다는 대답이 146명(76.7%)였으며 효과의 기대때문이라는 것이 주된(82.1%) 이유였고 받지 않겠다는 이유로는 위험할까봐가 대부분(81.4%)이었다. 117명(61.9%)이 의료기관에서 동의서의 작성경험이 있다고 하였으며 이중 7명(6.0%)이 임상시험에 대한 동의서의 경험이 있다고 하였다. “피험자 동의서”라는 말을 들어보았다는 대답은 11명(5.9%)에 불과하였고 설명을 한 후 이의 필요성에 대하여 묻는 질문에는 135명(71.4%)이 필요하다고 하였으며 동의서의 길이가 길어진다면 스스로

읽겠다(30명, 15.9%)기 보다는 읽은 후 설명을 추가로 요구하거나(70.9%) 구두설명만을 요구하겠다(25명, 13.2%)고 하여 구두설명의 필요성을 요구하고 있었다. 부작용 또는 문제점의 발생시 의사나 회사에 책임을 묻겠다는 대답이 76명(40.2%)으로 이 중 17명(9.0%)은 시비를 가리지 않고 무조건 책임을 묻겠다고 하였다.

본 설문조사는 임상시험과 피험자 동의서에 대한 가장 기초적인 설문 조사로 대상인 암환자와 가족들이 비교적 정확하고 긍정적인 견해를 가지고 있었으나 임상시험과 피험자 동의서에 대한 보다 적극적인 홍보와 교육이 필요하며 “피험자 동의서”의 간편성과 이해력의 향상에 대한 연구가 요구됨을 보여주었다.

참 고 문 헌

1. Informed consent and ethics committee/Institutional review board process. pp218-258
2. 김훈교. 피험자의 동의 취득. 임상약리학회지 1 : 118-129, 1993
3. 보건사회부. 약사법 의약품 임상시험 관리기준. 1994
4. Protection to human subjects. *in* Guide to good clinical practice. 1993
5. Japanese GCP guidelines. 1990
6. Muss HB, White DR, Michielute R, *et al.* Written informed consent in patients with breast cancer. *Cancer* 43 : 1549-1556, 1979
7. Epstein LC, Lasagna LL. Obtaining informed consent. *Arch Intern Med* 123 : 682-688, 1969
8. Morrow GR. How readable are subject consent forms? *JAMA* 244 : 56-58, 1980
9. Grossman SA, Piantadosi S, Covahey C. Are informed consent forms that describe clinical oncology research protocols readable by most patients and their families? *J Clin Oncol* 12 : 2211-2215, 1994
10. 이의경, 장선미, 박병주, 박형섭. 의약품 임상시험 관리기준 도입방안 연구. 한국보건사회연구원
11. 신상구 임상시험 심사 위원회. 임상약리학회지 1 : 110-117, 1993
12. 문한림, 김훈교, 이경식, 강봉규, 송혜향. 임상시험과 피험자 동의서에 대한 인식조사. 암환자와 가족을 대상으로. 임상약리학회지. 인쇄 중. 1996