

조사연구에서 윤리

서울의대 의학교실 김 옥 주

2006. 12. 1

What is “human subjects research”?

◎ Human Subject:

- ◎ “A living individual about whom an investigator conducting research obtains: (a) data through intervention or interaction with the individual, or (b) identifiable private information”
- ◎ 위의 경우 basic protection
 - (1) Informed consent
 - (2) IRB Review로 위험-이익 평가를 해야 함

Human Subjects Research

◎ A wide variety of clinical research:

Surveys

Natural history studies

Physiological studies

Stored Biological Samples

Clinical trial

Behavioral study

Epidemiological studies

벨몬트 리포트

B. 연구 윤리 원칙

| | 기본적 윤리 원칙 | 연구에 적용 |
|----|------------------|--|
| 1. | 인간 존중의 원칙 | 충분한 정보에 근거한 동의(informed consent) 취약한 피험자 보호 (Protection of vulnerable subject) |
| 2. | 선행의 원칙 | 위험과 이득의 평가 (risk/benefit assessment) 개인 사생활 및 정보보호 |
| 3. | 정의의 원칙 | 공정한 피험자 선택 |

연구윤리심의위원회(IRB)의 설립

- ◎ 1974년 터스키기 실험 이후 연구윤리 심의를 의무화함
- ◎ 정부의 허가를 받아야 하는 약, 의료기기, 생물학적 제재(백신, 유전자 등) 연구의 심의
- ◎ 기타 정부가 지원하는 모든 인체관련 연구
- ◎ 정부 감독기관이 대학 등 연구 기관과 계약을 맺고, 연구자 윤리 교육 및 윤리 심의를 받도록 함

연구윤리심의위원회(IRB)의 구성

- ◎ 임상시험의 윤리적, 과학적, 의학적 측면을 검토, 평가할 수 있는 경험과 자격을 갖춘 위원
 - ◎ 5인 이상
 - ◎ 1인 이상의 의학, 치의학, 한의학, 약학 또는 간호학 외의 전공을 가진 자 (**nonscientific area**)
(우리나라: 주로 종교계인사가 많음)
 - ◎ 1인 이상의 해당 시험기관과 관련이 없는 자
- ◎ 연구자 및 직접 관련이 있는 위원은 결정 과정에 참여하거나 의견을 제시하지 못함

연구윤리심의위원회의 임무

- ◎ 피험자의 권리, 안전, 복지를 보호
- ◎ 특별히 취약한 피험자(수감자, 어린이, 정신질환자, 시설아동, 군인, 죄수, 학생 등..)들의 안전을 보호
- ◎ 책임자가 임상시험을 수행하기 적합한지의 여부 검토
- ◎ 적어도 1년에 1회 이상 지속적으로 검토
- ◎ 비치료적 임상시험을 대리인 동의에 의하여 실시하는 경우 윤리적 측면의 고려 검토
- ◎ 사전동의를 불가능한 경우 윤리적 측면의 검토 (예: 응급 상황에서의 연구)

연구윤리심의위원회의 임무 II

- ◎ 의학이 점점 발달 되면서 새로운 과제들이 대두
- ◎ 인간 존엄성, 가치의 문제 등 사회적으로 중대한 연구들을 사전 심의할 새로운 과제들이 대두
- ◎ 예: 태아 조직 연구, 배아 연구, 줄기세포연구, 유전자 치료 연구, 유전체연구
- ◎ 미국, 유럽에서는 연구자, 연구기관, 윤리심의위원회 모두가 연구 시작하기 전, 교육을 받고 관련 규정을 준수하도록 의무화함

취약한 피험자 군

- ◎ 취약한 피험자: 다양한 이유로 진정한 의미의 자발적인 동의를 하기 어려운 범주의 피험자
- ◎ **Vulnerability Types**
 - 나이: 미성년자, 영 소아
 - 질병: 난치병, 불치병, 사회적으로 낙인이 찍히는 질환
 - 동의 능력이 떨어지는 질환: 치매, 정신질환자의 일부, 의식이 없는 환자군, 응급 상황의 환자, 노인
 - 사회적 조건: 위계질서 구조에서 연구참여에의 거부 가능성이 높은 지위의 사람들: 군인, 재소자, 시설 수용자, 의과대학 학생, 제약회사, 연구소 직원
 - 사회 경제적 조건: 빈곤자, **homeless people, nomad** 등
 - 생리적 조건: 임산부, 태아
 - You name it!

취약한 피험자 보호와 IRB

- ◎ 기본 원칙: 연구에 취약한 피험자를 포함하는 것이 과학적으로 정당화 되지 않으면 취약하지 않은 피험자를 대상으로 연구를 하도록 함
- ◎ 법정대리인의 동의와 피험자가 동의 능력이 있는 만큼 “승낙 (**assent**)”를 받도록 하여야 함
 - 6세 미만: 구두 동의; 6-12세: 쉬운 언어로 된 **assent form**에 문서화; 13-18세: 성인 동의서에 같이 서명
- ◎ **IRB**는 취약한 피험자가 포함되어 있다는 사실을 반드시 확인하고 이의 정당성을 확인하고 필요한 보호조치가 되어 있는가를 심의하여 회의록에 기록하고 이를 통지하여야 함

헬싱키 선언: 피험자 보호

- ◎ 연구는 그 목적이 연구대상자의 위험과 부담보다 더 중요할 경우에만 행해져야 한다. 연구대상자가 건강한 자원자일 경우 특히 중요하다 (18조)
- ◎ 예상할 수 있는 위험 및 부담을 예측 가능한 이익과 비교하는 주의 깊은 평가작업이 선행되어야 한다. ... 모든 연구계획은 공개가 가능해야 한다. (16조)
- ◎ 자발적 동의에 관한 사항
- ◎ 취약한 피험자 보호(8조): 취약한 연구대상집단에는 특별한 보호가 요구된다.
- ◎ 연구대상자가 의사와 종속관계에 있거나 어떠한 협박에 의해 동의했을 가능성이 있는 경우에 특히 주의하여야 함. 그러한 경우, 연구 내용을 잘 알면서 연구와 관련이 없고 연구와 완전히 독립적인 관계에 있는 의사를 통해 동의를 얻어야 한다.

IRB 심의 면제대상 연구

- ◎ - 공익사업(public benefit) 혹은 공공사업 프로그램(service program)에 대한 연구
- ◎ - 위와 같은 프로그램에서 공익을 얻을 수 있는 절차에 대한 연구
- ◎ - 위와 같은 프로그램 혹은 그 절차에서 가능한 변경·대체 요소에 관한 연구
- ◎ - 위와 같은 프로그램에서 공익을 위하여 지불방법 혹은 지불수준의 변경가능성에 대한 연구

조사(survey), 설문지(questionnaire), 그리고 인터뷰

- ◎ 인터뷰한 대상 혹은 설문지에 응답한 대상이 대상군(群)을 적절히 반영한다는 것을 보이기 위하여 통계적인 방법이 사용되어야 한다.
- ◎ 공식적인 인터뷰에서는 미리 정해진 문항에 답변
- ◎ 인터뷰 도구, 즉 설문지(questionnaire)는 체계적으로 개발되어야 하고, 질문자는 훈련된 사람이어야 함
- ◎ 설문지는 개발 후, 대상군에서 추출한 소수의 표본을 대상으로 미리 시험되어야 함
- ◎ 이 과정에서 모호한 점 혹은 편향된 내용은 수정되어야 함

조사(survey), 설문지(questionnaire),

- ◎ 성인 대상의 익명 설문연구는 IRB 대상이 아님
- ◎ 그 과정에서 얻은 정보가 조사 대상을 알아볼 수 있는 방식으로 기록되는 경우거나, 취득한 정보가 조사대상을 범죄의 위협에 처하게 할 수 있거나, 민사소송(civil liability)의 대상이 될 수 있거나, 혹은 조사대상의 경제적 상태·고용상태·명예 등에 영향을 줄 가능성이 있는 경우는 IRB 심의를 받음
- ◎ 어린이를 포함하는 연구는 면제되지 않으며 IRB 완전심의를 대상이 됨

기록 검토 연구 (Record Reviews)

- ◎ 만약 연구자가 암과 관련한 위험요소(risk factor)에 대해 연구하고자 한다면, 그는 진료기록을 참조할 수 있음
- ◎ 예를 들면 흡연율, 노동을 투입하는 산업의 분야, 가족병리 등의 요소를 참조하기 위하여 자료 수집하는 경우가 있을 것이다.
- ◎ 이때 연구대상을 연구표본만으로 직접 알 수 없거나 식별자(identifier)를 통해서도 알 수 없는 경우라면, IRB 심의 면제대상이 됨

기록 검토 연구 (Record Reviews)

- ◎ 만일 암 위험요소를 연구하는 연구자가 추가정보의 수집을 위해 샘플의 주인이나 그 가족에게 연락하고자 한다면 이는 IRB 심의 대상이 될 수도 있고 되지 않을 수도 있다.
- ◎ 연구대상의 사전동의를 구하지 않은 연구가 프라이버시와 관련된 문제를 야기할 수 있음

Protecting Communities in Research

- ◎ 현존하는 가이드라인은, 연구자들이 연구대상이 되는 공동체의 문화를 존중할 것을 요구
- ◎ 따라서 모든 가이드라인들이, 연구 프로토콜 개발 단계에서부터 연구자들이 해당 공동체의 자문을 받을 것을 권고함
- ◎ 공동체의 자문 및 공동체의 동의가 연구대상이 되는 개인의 충분한 설명에 근거한 동의를 대체하지 않음
- ◎ 개인에게 개별적인 동의는 따로 받아야 한다.

C.Weijer, G.Goldsand, and E.J.Emanuel, "Protecting Communities in Research," *Nature Genetics* 23 (1999): 275-280.

communities as research partner

- ◎ 연구 파트너로서 연구의 대상이 되는 집단은 연구를 실제 수행하는데 실질적인 참여를 할 수 있어야 함
- ◎ 첫째, 집단의 구성원이 연구를 수행하는데 도움을 줄 수 있도록 그들을 훈련시킬 수 있다. 즉 연구의 기술과 전문지식을 전수할 수 있음
- ◎ 둘째, 집단의 개별적인 구성원이 연구 프로젝트와 관련하여 고용될 수 있음
- ◎ 연구참여의 결과로 생기는 비용을 연구자가 연구대상이 되는 집단에게 지불할 것을 요구하는 지침도 있음
- ◎ 예를 들면 연구자가 사용하는 물, 전력 등의 비용을 연구대상이 되는 공동체에 지불해야 함

Protecting Communities in Biomedical Research

- ◎ 프로토콜 개발 단계의 자문구하기:
- ◎ 연구자는 해당 집단의 문화를 존중해야 함
- ◎ 그 집단의 의사를 프로토콜 개발에 포함하여야 함
- ◎ 그 연구가 해당 소속집단에 반드시 유용할 것이며, 또한 그것이 집단의 지식과 경험을 존중하도록 유의해야 함

C. Weijer, and E. J. Emanuel, "Protecting Communities
in Biomedical Research," *Science* 289 (2000): 1142-1144.

Protecting Communities in Biomedical Research

- ◎ 정보공개와 충분한 설명에 근거한 동의:
- ◎ 해당 집단에 공개되는 정보는 이해하기 쉬워야 함
- ◎ 적절한 형태의 대면(對面) 회의가 권장됨
- ◎ 해당 집단은 충분한 시간을 가지고 이를 검토할 수 있어야 함
- ◎ 연구자들은 집단 전체의 동의를 반드시 구해야 하며 프로토콜을 변경할 때에도 반드시 집단의 동의를 받아야 한다.

- ◎ - 연구수행에 소속집단을 포함시키기: 연구자들은 연구과정에서 연구 기술과 전문지식이 해당 집단에게 반드시 전달될 수 있도록 해당 집단의 멤버를 연구수행과정에 고용하거나, 연구에 드는 비용을 해당 집단에게 지불하여야 한다.
- ◎ 또한 연구의 대상이 되는 소속집단은 연구진행과정에 대해 계속 보고받아야 한다.

Protecting Communities in Biomedical Research

- ◎ 데이터와 검체(sample)에 대한 접근성:
- ◎ 연구자들은 수집된 검체에 대해 더 많은 연구를 수행할 경우 집단의 동의를 구해야 하며, 데이터의 보관에 대해서는 연구자와 소속집단이 협상해야 한다.

Protecting Communities in Biomedical Research

- ◎ 연구결과의 발표 및 출판: 연구자들은 소속집단을 발표문(원고)의 준비과정에 포함시켜야 하고, 발표문의 초안 혹은 원고의 초안을 해당 집단에 보내 자문을 구해야 한다.
- ◎ 또한 발표문에는 그 집단의 참여와 노고를 밝혀야 한다.
- ◎ 발표문에 해당 집단의 이름을 밝히는 데에는 집단의 동의를 구해야 하고, 최종보고서를 해당 집단에게 제공하여야 하며, 미디어 인터뷰를 위해서도 그 집단의 동의를 받아야 한다.
- ◎ 연구자들은 또 IRB의 가이드라인을 준수하였음을 밝혀야 하며, 이 사항은 발표문/원고에도 명시되어야 한다.

| 소속 집단의 특징(characteristic) | Ab. | G/P | Rel. | Dis. | E/R | Occ. | Vir. |
|---------------------------------|-----|-----|------|------|-----|------|------|
| 동질적인 문화와 전통, 범례가 되는 지식과 공유되는 역사 | ++ | + | ++ | +/- | + | ++ | + |
| 문화에 대한 이해력 | ++ | +/- | ++ | - | + | +/- | - |
| 보건과 관련된 공통되는 문화 | ++ | + | ++ | ++ | + | +/- | - |
| 적법한 정치권력 | ++ | ++ | +/- | - | - | +/- | - |
| 그룹/개인의 대표자 | ++ | ++ | ++ | + | + | +/- | +/- |
| 보건정책에서 우선권을 정하는 메카니즘 | + | + | +/- | + | +/- | +/- | - |
| 지리적 위치 | + | ++ | +/- | +/- | +/- | - | - |
| 공동 경제와 자원의 공유 | ++ | ++ | +/- | +/- | +/- | - | - |
| 의사소통 네트워크 | ++ | + | + | +/- | +/- | + | ++ |
| 특정 집단으로서 스스로를 위치짓기 | ++ | ++ | ++ | +/- | + | +/- | + |

Community 종류: 원주민, 지역적 접근성, 종교, 질병, 인종, 직업, 가상집단

- ◎ H는 보건과 관련한 공통된 문화(Health-related common culture)를,
- ◎ LPA는 적법한 정치적 권력(Legitimate Political Authority)을,
- ◎ Rep.는 소속집단을 대표하는 그룹 혹은 개인(Representative)을,
- ◎ PS는 보건정책에서 우선순위를 정하는 (Priority Setting) 메카니즘을,
- ◎ GL은 지리적 국소화(Geological Localization)을, CE/SR은 공동경제(Common Economy) 혹은 자원의 분배(Shared Resources)를,
- ◎ CN은 의사소통 네트워크(Communication Network)를,
- ◎ SI는 스스로를 한 집단으로 규정하는 시각(Self-Identification)을 각각 의미한다.

Community 의 특성

- ◎ 역사적이고 사회적인 이유 때문에, 농부들이나 광부들은 동일 직업군임에도 매우 강한 대표성을 지니는 노조를 갖고 있고, 특정 지역에 국한되며, 집단에 공통적인 건강보험을 갖고 있다. 이들의 응집성은 매우 강력하여, 거의 정치적인 대표기구를 가진 집단을 연구하는데 필요한 가이드라인을 적용해야 한다.

| 제안되는 보호의 방법 | H | LPA | Re p. | PS | GL | CE /S R | CN | S I |
|-----------------------------|---|-----|-------|----|----|---------|----|-----|
| 프로토콜 개발 단계에서의 자문 구하기 | | | | | | | | |
| 문화에 대한 존중 | ○ | | | | | | | |
| 프로토콜에의 소속집단의 의견의 반영 | | ○ | | | | | | |
| 해당 집단에 유용한 연구 | | | ○ | | | | | |
| 집단의 지식과 경험에 대한 존중 | ○ | | | | | | | |
| 정보를 제공하고 충분한 설명에 근거한 동의를 얻기 | | | | | | | | |
| 테크니컬하지 않고 적합한 정보의 공개 | | ○ | | | | ○ | | |
| 대면(對面) 회의 | | ○ | | ○ | | | | |
| 검토를 하기에 충분한 시간 | | ○ | | | | | | |
| 충분한 설명에 근거한 동의 | | ○ | | | | | | |
| 프로토콜의 변경을 위해 동의를 받아야 함 | | ○ | ○ | | | | | |
| 동의를 취소할 수 있음 | | ○ | | | | | | |

| 연구 수행에 참여 | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|--|--|--|---|---|
| 기술과 전문지식의 전수 | | | | | | | | ○ | |
| 고용의 제공 | | | | | | | | ○ | |
| 연구비용을 연구대상이 되는 집단에게 상환하기 | | | | | | | | ○ | |
| 연구 진척단계에 대해 해당 집단에게 보고하기 | | | ○ | | | | | | ○ |
| 데이터와 검체에의 접근 | | | | | | | | | |
| 검체에 대한 추가적 사용을 위해 동의를 받아야 함 | ○ | ○ | | | | | | | |
| 데이터의 저장에 대해 협상을 했음 | | | ○ | | | | | | |
| 연구결과의 발표 및 출판 | | | | | | | | | |
| 발표문의 준비작업에 연구대상이 참여함 | | | ○ | | | | | | |
| 발표문 초안에 대해 자문을 구함 | | | | | | | | | ○ |
| 해당 집단의 기여를 발표문에 밝힘 | | | | | | | | | ○ |
| 해당 집단의 이름을 밝히기 위해 동의를 얻음 | | | ○ | | | | | | |
| 최종 보고서 제출 | | | | ○ | | | | | ○ |
| 연구자들이 미디어와 인터뷰를 하기 위해 연구의 대상이 된 집단의 동의를 받아야 함 | | | ○ | | | | | | |

적절한 보호방법을 합성해서 만들기

◎ 특정 집단의 성격에 맞추어 세 영역의 보호방법이 제시될 수 있다,

- (1) 집단을 대표하는 동의와 상담을 구하거나
- (2) 집단의 상담만 받거나
- (3) 추가적인 보호를 하지 않거나

집단 동의

- ◎ 집단의 동의는 오직 집단이 적절한 정치권력을 갖고 있을 때만 가능하다.
- ◎ 적합한 정치적 대표기구를 가진 집단은 일반적으로 강한 응집력을 갖는 특성
- ◎ 원주민이나 지리적/정치적 집단에 대해 연구를 행할 때에는, 두 번째 표에서 볼 수 있듯 가이드라인이 요구하는 해당 조건들을 모두 만족시켜야 한다.
- ◎ 즉, 집단의 동의와 상담이 모두 요구된다.

- 집단의 보호는 개별적인 충분한 설명에 근거한 동의와 어떤 연관을 갖는가?

- ◎ 연구에 포함된 '모든' 연구대상으로부터 충분한 설명에 근거한 동의를 받아야 한다.
- ◎ 어떤 연구도 집단과 개인 양쪽의 동의 없이 진행될 수는 없다.
- ◎ 집단에 대한 보호는 비대칭적이다. 만일 집단이 연구에 포함될 것을 동의했다 하더라도 개인이 거부할 수도 있다. 또 개인이 동의한다 하더라도 그가 포함된 집단이 연구에 포함될 것을 동의하지 않았을 수도 있다.
- ◎ 두 경우 모두 연구는 진행될 수 없다. 그러나 개인과 집단의 이익이 상충할 때도 있다. 예를 들어 개인이 연구에 포함되는 것이 그의 의학적 치료를 위해 바람직하지만 그가 소속된 집단이 거부했을 경우라면 어떻게 하겠는가? 이러한 경우는 상황에 따라 판단하는 수 밖에 없다.

연구의 대상이 되는 집단을 취약집단(vulnerable group)으로 보는 것이 적절한가?

- ◎ 연구윤리와 보호정책들은 많은 경우에 죄수, 어린이, 노인, 경제적 소득수준이 낮은 자, 그리고 소수인종이 비윤리적이고 착취적인 연구의 희생자가 되는 것에 대응하기 위해 고안되었다.
- ◎ 취약집단이란 사회적·경제적·혹은 그 외 측면에서 유리하지 못한 입장에 처해있는 사람들을 뜻한다.
- ◎ 이들은 일반인보다 피해를 입기 쉽다. 이들을 보호하는 규정들은, 이들을 대상으로 하는 연구에 추가적인 동의를 요구하거나 치료적인 목적을 갖지 않는 연구에의 위험에 이들을 노출시킬 것을 금할 수 있다.

연구의 대상이 되는 집단을 취약집단(vulnerable group)으로 보는 것이 적절한가?

- ◎ 집단에의 보호는 그 집단의 취약성에 달려있는 것이 아니라, 해당 집단이 존중을 받고 보호받아야 하는 이익관계가 있는지의 여부로 판단해야 한다.
- ◎ 이 작업은 연구자와 연구대상이 되는 집단 모두의 파트너십을 요구한다.
- ◎ 이는 취약집단과 매우 다른 경우다.
- ◎ 취약집단을 대상으로 하는 연구의 경우에는 더 많은 수의 보호규정들이 존재한다. 예를 들면 위험에 대한 제한 등의 규정이 있으며, 이들을 특정 집단 연구 일반의 경우에 적용하는 것은 적절치 못하다.

만일 피연구집단이 적대적이거나 원치않는 연구결과가 나온 경우, 그들이 이 결과의 발표를 억제하려고 한다면 어떻게 해야 하는가?

- ◎ 이 문제는 특정 집단을 대상으로 하는 연구에서 뿐만 아니라 제약회사에 의해 연구기금을 보조받는 연구나, 보건정책과 연관된 재 3의 기관 혹은 연구단체에서 기금을 보조받는 경우에 모두 해당될 수 있다. 이 경우 원주민 사회에서의 연구 경험이, 서로 상충하는 이익을 중재하는데 유용한 가이드라인으로 사용될 수 있다. 카나와케(Kahnawake) 원주민과 연구진들은, 데이터결과를 해석함에 있어 피연구 집단과 연구자들 양측의 견해가 합의를 보는 지점에 도달했었다. 만일 적절한 시간 내에 합의가 이루어지지 않을 때에는 연구자들과 비연구집단 양측의 해석을 모두 발표하기로 이들은 결정했었다.

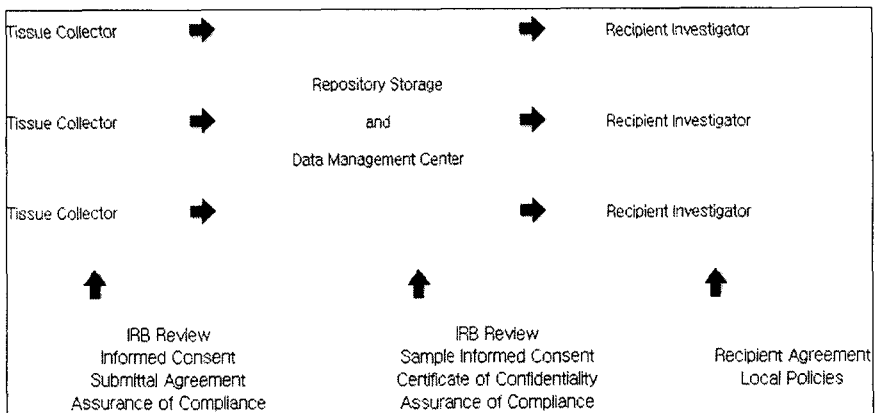
피연구 집단이 그 집단 내부의 그룹을 억압하는 것을 정당화하기 위해 추가적인 보호정책을 사용할 수 있을까?

- ◎ 남성지배적인 사회는 그 집단 내부의 여성그룹의 목소리를 억제할 것이다. 그러한 집단은, 예를 들어 여성에 대한 학대를 조사하려는 연구에 대해 비협조적일 수 있다.
- ◎ 해당 연구의 결과가 그 집단을 안좋은 방향으로 묘사할 것이기 때문이다. 피연구 집단을 보호하려는 노력이 해당 집단내의 억압을 영속화시키지 않도록 주의를 기해야 한다. 개인에 대한 존중, 이타, 정의, 집단에 대한 존중 등 모든 연관된 가치들이 가능한 억압의 정도를 평가하는데 사용되어야 한다

보관된 기록/문체 이용하는
연구윤리

건강보험공단 자료
암등록 자료
More

Procedure Diagram
(OHRP, 1997)



Ethics of Research with Stored Biological Samples/medical records

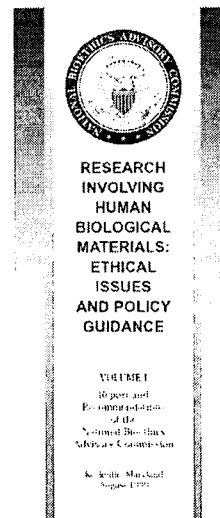
◎ Ethical issues

- ◎ Biological sample → personal information
- ◎ The extent of link with identity of its source (personal information) → potential risk to human subject (개인정보 노출의 문제)
- ◎ Use of stored sample in ways that originally not intended? (동의서의 문제)

Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance

- ◎ Report and Recommendations of National Bioethics Advisory Commission (NBAC) , 1999

www.georgetown.edu/research/nrcbl/nbac



Categories of Human Biological Materials

- ◎ Repository Collections (저장소의 검체)
 - Unidentified specimens
 - Identified specimens: linked to personal information
- ◎ Research Samples (연구 검체)
 - Unidentified samples: supplied from a unidentified specimens (“anonymous”)
 - Unlinked samples: lack of identifiers or codes that can be linked to personal information (“anonymized”)
 - Coded samples: with a code rather than personal identifier (“identifiable”)
 - Identified samples: with personal identifier (ex, 주민등록번호, 병력번호, 성명)

NBAC, 1999

Level of Anonymity (1/5)

- ◎ 용어 정리 (NBAC 공식 정의)
- ◎ 인간생체조직(human biological material, 예: 표본)의 저장소 표본들(repository collection)은 다음의 두 가지로 구분된다.
 - 누구의 것인지 모르는 표본(**unidentified specimens**): 동일시 할 수 있는(**identifiable**) 사람에 대한 정보가 수집되지 않았거나, 수집되었다 하더라도 제대로 관리가 이루어지지 않아 저장소에서 해당 정보를 추출할 수 없는 경우
 - 누구의 것인지 아는 표본(**identified specimens**): 해당 표본이 수집된 사람에 관한 정보가 있고, 그 사람을 이름이나 환자 번호, 혹은 다른 정보(예: 누군지 알고 있는 그(녀)의 가족과의 관계)로 동일시할 수 있는 경우.

Level of Anonymity (2/5)

- ◎ 연구 검체(research samples): 연구검체란 저장소(repository)에 의해 연구자에 제공되었거나 연구과정에 연구자에 의해 수집된 인간생체조직(human biological material)을 뜻한다.
- ◎ 누구의 것인지 모르는 검체(identified samples): 때로 '익명의(anonymous) 검체'라고 불리기도 하는 이 검체는, 저장소에 보관된 '누구의 것인지 모르는 표본(identified human biological specimen)'에서 연구자에게 제공된 검체를 의미한다.

Level of Anonymity (3/5)

- ◎ 연결고리가 끊어진 검체(unlinked samples): 때로 '익명화된(anonymized) 검체'라고 불리기도 하는 이 검체는, 원 출처자(혹은 어떤 '누구의 것인지 아는 표본'인지)를 추적할 수 있는 코드나 식별자(identifier)가 결여된 자료를 의미한다. 일반적으로 저장소에서 연구자에게 검체를 보낼 때에는 '누구의 것인지 아는 표본'에서 추출한 '연결고리가 끊어진 검체'를 보낸다. 이 때 원 출처자를 알 수 있는 코드나 식별자는 함께 보내지 않는다. 이러한 방법을 통해, 검체와 함께 제공되는 치료나(clinical) 인구통계적인(demographic) 정보(예: 병명, 성별, 연령 등)만을 가지고는 연구자·저장소·제 3 자(예: 보험사 등) 모두가 해당 검체의 원출처자를 알아내는 것을 극히 어렵게 만든다.

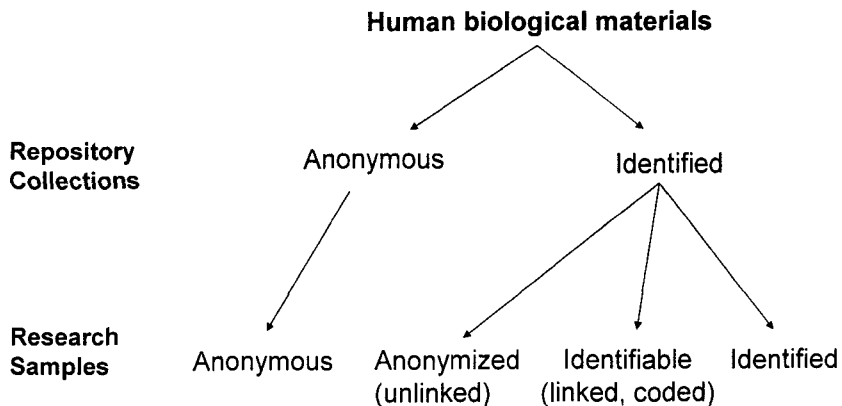
Level of Anonymity (4/5)

- ◎ 코드화된 검체(**coded samples**): 때로 '연결고리가 있는(**linked**) 검체' 혹은 '누구의 것인지 알 수 있는(**identifiable**) 검체'라고 불리기도 한다. '코드화된 검체'는, 저장소에 있는 '누구의 것인지 아는 표본(**identified specimens**)'에서 추출해 연구자에게 제공되는 검체를 의미한다. 그러나 이 검체들은 어떠한 식별가능한 정보(**identifiable information**)도, 예를 들어 환자의 이름이나 주민등록번호(**Social Security numbers**) 등도 함께 제공되지 않는다. 단 이들은 '코드(**codes**)'와 함께 제공된다. 이런 경우 저장소(**repository**)나 중개인(**agent**)은 코드를 이용하여 연구결과를 생체조직의 원제공자와 연결시킬 수 있지만, 연구자 혹은 연구결과를 읽는 독자는 생체조직의 원제공자가 누구인지 알지 못한다.

Level of Anonymity (5/5)

- ◎ 누구의 것인지 아는 검체(**identified samples**): '누구의 것인지 아는 검체'는, 저장소에 보관된 '누구의 것인지 아는 표본(**identified specimens**)'이 이름이나 환자 넘버 등 개인적인 식별자(**personal identifier**)와 함께 제공되어지는 자료를 의미한다. 이는 연구자가, 연구의 결과로 나온 생물학적 정보를 해당 생체조직을 제공한 원제공자와 연결하는 것을 충분히 가능케 해준다.

Flow diagram



Interpretation of Existing Federal Regulations

- ◎ Research with unidentified (anonymous) samples
 - not human subject research
 - not regulated by Common Rule
- ◎ Research with unlinked (anonymized) samples
 - research on human subjects
 - regulated by Common Rule
 - but eligible for exemption from IRB review
- ◎ Research with coded (identifiable) or identified samples
 - research on human subjects
 - regulated by Common Rule

NBAC, 1999

- ◎ 단, 표본이나 샘플이 공개적으로 취득가능한(**publicly available**) 자료라면 면제가 가능하다. 몇몇의 인간생체조직의 경우에만, 자격을 갖춘 연구자라면 적절한 가격으로 공개적으로 취득하는 것이 가능
- ◎ 대개의 경우 인간생체조직/정보를 사용하는 연구에 IRB 심의 면제가 불가능
- ◎ 인간생체조직/정보를 사용하는 모든 위험이 최소인 연구(**minimal-risk research**)가, 그 조직/정보가 어떻게 취득되건 상관없이 IRB 신속심사의 대상이 된다는 것을 가이드에 확실히 명기할 필요가 있다.

Special Concerns About the Use of Unlinked Samples

- Unlinked (anonymized) sample에 대한 IRB 심사 면제 조건
 - a) Unlink의 과정이 적절할 경우
 - b) Unlink로 인하여 연구의 가치가 저하되지 않을 경우

NBAC, 1999

Requirements for Investigators Using Coded or Identified Samples

- ◎ Coded 혹은 identified samples 을 연구자에게 제공할 경우 저장소는 연구자에게 다음과 같은 사항을 요구해야 한다
 - 연구가 연방규정에 따라 수행될 것이라는 IRB 심의 서류, 혹은
 - 연구의 수행이 연방규정을 따르지 않아도 되는 이유를 적은 문서

NBAC, 1999

Requirements for Investigators Using Coded or Identified Samples

- ◎ 연구자에 대한 IRB의 요구사항
 - a) 피험자의 위험을 최소화한 철저한 연구의 설계
 - b) 검체/정보를 얻는 과정에 대한 상세한 기술
 - c) 피험자의 의무기록을 열람할 계획
 - d) 개인정보 유출에 대한 보안을 최대화할 방법

NBAC, 1999

Obtaining Informed Consent

- ⊙ 생물학적 검체에 대한 연구목적의 동의서는 임상적 처치에 대한 동의서와 구별되어 작성되어야 한다.
- ⊙ 피험자가 검체를 연구목적에 사용하는 것을 거절할지라도 임상적 진료의 질에 저하를 가져오지 않는다는 점을 설명문에 명기하여야 한다

NBAC, 1999

Obtaining Informed Consent

- ⊙ NBAC 제안서 이전에 채취된 **coded** 혹은 **identified sample**에 대한 연구시 연구자와 IRB는 기존의 동의서를 검토하여 피험자가 그 연구에 참여를 동의하였는지 확인하여야 한다.
- ⊙ 기존 동의서가 불충분할 경우 연구자는 본 실험에 대한 동의서를 새로 받거나 검체의 **code** (혹은 **identifier**)를 제거하여야 한다.

NBAC, 1999

Obtaining Informed Consent

◎ 동의서 유형의 예

- a) 연구에 자신의 검체 사용을 거부
- b) Unlinked (anonymized) 경우에만 사용
- c) Coded 혹은 identified 검체를 이용한 하나의 연구만 허용하고 이후에는 피험자와의 접촉을 금함
- d) Coded 혹은 identified 검체를 이용한 하나의 연구만 허용하고 이후 추가적인 연구에 대하여 피험자와 상담
- e) Coded 혹은 identified 검체를 이용한 연구의 수에 제한을 두지 않으며 피험자와의 추가적 상담가능
- f) Coded 검체를 이용한 향후 연구의 수에 제한 없음

NBAC, 1999

◎ 충분한 설명에 근거한 동의를 면제받는 것이 연구대상의 권리와 복지를 손상시키는가에 대해 판단할 때 IRB는 다음 사항들을 고려한다.

- a) 충분한 설명에 근거한 동의의 면제가, 프라이버시나 비밀유지와 관련하여 현존하는 연방 혹은 주정부의 법률이나 일반적 관행을 위반하는가?
- b) 연구가 연구대상의 정치적 문화적 경제적 측면과 연관되는가?
- c) 연구결과가 연구대상이 소속된 집단의 복지를 훼손할 수 있는가?

Criteria for Waiver of Consent for Research on Coded Sample

- ◎ 연구가 피험자에게 최소한의 위험(minimal risk)일 경우 동의서는 면제될 수 있다.
- ◎ 최소한의 위험(minimal risk)이란
 - a) 연구 과정 중 개인정보의 비밀이 적절하게 보호될 경우
 - b) 개인정보가 제3자에게 공개될 가능성이 없는 경우
 - c) 정보의 공개가 피험자 혹은 연구자에게 필요할 경우의 적절한 정보공개 계획이 연구계획서에 포함되어 있는 경우

NBAC, 1999

Reporting Research Results of Subjects

- ◎ IRB는 연구결과를 피험자에게 공개하는 것에 대한 일반적인 지침을 개발해야 한다. 연구자에게는 이 점에 관한 내용을 계획서에 포함하도록 요구해야 한다.
- ◎ 연구결과의 공개는 다음과 같은 상황에서 이루어진다.
 - a) 연구결과가 과학적으로 가치가 있고 증명된 경우
 - b) 연구결과가 피험자의 건강 문제와 유의한 연관이 있을 경우
 - c) 피험자의 건강문제를 해결할 수 있는 경우

NBAC, 1999

Reporting Research Results of Subjects

- ◎ 연구자는 피험자에게 결과를 공개해야 할 것으로 예상되는 상황, 기대되는 연구결과 및 공개방식에 대하여 사전에 기술해야 한다.
- ◎ 연구결과가 피험자에게 공개될 경우 적절한 의학적 충고와 의뢰가 이루어져야 한다.

NBAC, 1999

Use of Medical Records in Research on Human Biological Materials

- ◎ 의무기록을 이용한 연구와 생물학적 검체를 이용한 연구 사이에는 공통의 문제점들이 다수 존재하므로 의무기록 보안에 관련된 법규를 제정할 경우 두 연구 간에 조화된 법규를 만들도록 노력해야 한다.

NBAC, 1999

Use of Human Tissues in Research: Clarifying Clinician and Researcher Roles and Information Flows

- ◎ Merz JF, Sankar P, Taube SE, Livolsi V
- ◎ Journal of Investigative Medicine
- ◎ 1997;45:252-257

Human Tissue Research

- ◎ 검체에 대한 신원확인 가능정도(identifyability)는
피험자의 위험도와 직결
- ◎ 피험자 동의서의 범위는 검체에 대한 신원확인
가능정도 (identifyability)와 직접적인 연관성이
있음
- ◎ Tissue trustee의 조직 :
 - 피험자와 연구자의 중간 부위에 존재
 - 연구는 촉진하되 피험자의 개인정보 보호를 위해
검체와 그와 관련된 정보를 통제

Human Tissue Research

◎ (Federal Common Rule)

저장된 인간의 검체를 이용한 연구가 IRB 심사와 사전동의서를 면제받을 조건:

- ◎ 연구가 제안되었을 당시 이미 검체가 존재하였을 경우
- ◎ 피험자의 신상정보가 직간접적으로 연구에 관여한 그 누구에게도 알려질 가능성이 없는 경우

ASHG (American Society of Human Genetics) Report

◎ Suggested guidelines on the need to obtain informed consent in genetic research

| Level of Anonymity | Study Design | |
|--------------------|--|-------------|
| | Retrospective | Prospective |
| Anonymous | Not applicable | No |
| Anonymized | No | No |
| Identifiable | Usually yes (except if a waiver is granted) | Yes |
| Identified | Yes | Yes |

Am J Hum Genet 1996;59:471-4

Human Tissue Research

- ◎ For identifiable tissue, a waiver of informed consent when:
- 1) the research presents only minimal risk to subject
 - 2) the waiver of consent will not adversely affect the rights or welfare of subjects
 - 3) the research could not practicably be carried out without the waiver, and
 - 4) that subjects will be provided with information about their participation afterwards, when appropriate

45CFR46.116



끝