

임상시험을 위한 Case Report Form의 설계

박은식

전남대학교 정보통계학과

Department of Statistics, Chonnam National University

Eunsik Park

College of Natural Sciences, Chonnam National University

In clinical trials, it is important to have well designed case report forms (CRF) in order to obtain good quality of data. If CRF design at the first stage of your study goes wrong, after all efforts have been made, you may find practical difficulties in data analysis at the final stage of your study because of incomplete or wrong information. In this paper, the following rules fundamental to CRF design are introduced: rules in general, rules of format or style, categorized responses, forms with multiple records per subject, and international studies. Investigators are well aware of research goals, however sometimes they do not know how to express it on CRF. If they understand the rules fundamental to CRF design, time for CRF development will be saved and CRF completeness will be enhanced.

□ **Key words** - design of case report forms, data management, clinical trial

종종 연구자들은 피험자들로부터 얻은 자료를 기록하기 위하여, 몇 개의 간단한 양식(form) 만 필요하리라는 안이한 생각으로 양식 개발을 시작한다. 하지만 양식을 개발하다 보면, 양식의 개수가 점점 늘어나게 되고, 새로 추가한 수정 내용을 기억하기가 점점 곤란해진다. 그 결과, 여러 개의 양식들에 있는 같은 유형의 문항들이 일관성 있는 형식과 내용으로 구성되도록 유지하기가 점점 어려워지게 된다.¹⁾

본 연구자의 경험에 의하면, 콜레라 백신 임상시험을 위한 CRF를 개발하는 과정에서, 몇 개월에 걸쳐서 수정을 100번 이상 거친 경험을 가지고 있다. 연구의 시작 단계에서, 연구 책임자가 준비한 CRF를 보내왔고, 자료 관리와 분석을 책임지고 있었던 본 연구자는 CRF를 검토하는 과정에서 양식간의 불일치성, 비슷한 항목들 간 상이한 양식의 사용, 불필요하게 반복되는 문항들, 무응답이 나올 가능성이 있는 문항 등의 많은 문제점들을 발견하게 되었다. 또한 연구의 목적에 꼭 필요하지 않은 문항들의 추가로 CRF의 페이지가 많아져 수정작업에 소요되는 시간과 횟수가 증가하는 요인이 되었다.

양식을 개발하여 사용하다 보면, 뒤늦게 양식들 간에 모순이 있는 것을 발견하는 경우가 종종 있는데, 연구를 시작한 이후에도 양식을 수정할 필요가 생기기도 한다. 이 경우, 발

견된 모순을 없애기 위하여 전체 양식을 다시 작성하거나, 모순과 관련된 부분만을 해결하기 위한 다른 차선책을 구해야 할 수도 있다. 단지 한 개의 항목만을 추가하거나 제거한다면, 양식 변경에 그리 커다란 영향을 미치지 않으리라고 생각할 수 있는데, 사실은 그렇지 않다. 수정한 항목 이후의 번호 매기기가 달라지고, 페이지나 동일영역으로 설정된 부분이 달라질 수 있고, 그에 따라서, 양식들의 페이지, 영역, 항목 번호 등의 상호참조가 바뀌어야 하며, 이에 따라 설명서, 표준작업지침서, 자료 입력 및 타당성 검증, 보고서, 양식에 연결된 분석 소프트웨어 등도 수정이 뒤따라야 한다.

Pocock에 의하면 많은 연구자들이 임상시험을 위한 좋은 양식을 설계하는 일은 종종 힘들고 시시한 일로 간주한다고 한다.²⁾ 임상시험 책임자는 시험을 빨리 시작하는 데에만 관심이 집중되어 있고, 그 결과, 많은 시험이 부적절한 방법으로 환자의 평가 기록을 작성하는 실수를 범한다. 양식 설계(form design) 와 제작은 시간이 많이 소요되는데, 부분적으로는 촉박한 연구의 진행 일정 때문이고, 또 다른 이유는 계속되는 수정작업으로 인하여 양식 완성이 언제 될지 모르는 작업이기 때문이다.¹⁾

임상시험을 할 때, 잘 구성된 CRF를 사용하는 것은 중요하다.³⁾ CRF 설계는 양질의 자료를 얻기 위한 첫 번째 단계이다. CRF 설계가 잘못되면, 수집된 자료가 반복되거나, 일관성이 없거나, 대부분이 무응답이거나, 부정확하거나, 모든 노력을 다해 최종 결과를 얻은 후에 자료의 분석이 현실적으로 어려움에 처할 수 있는 가능성이 생기게 된다. CRF 설

Correspondence to : 박은식
전남대학교 자연과학대학 1호관 419호
광주광역시 북구 용봉로 333
Tel: 062-530-3448, Fax: 062-530-3449
E-mail: espark@chonnam.ac.kr

계는 자료가 프로토콜에 명시된 규정에 따라서 얻어질 수 있도록 이루어져야 하며, 이는 연구의 주된 목적을 달성하기 위한 첫번째 관문이라고 할 수 있다. 본 논문에서 서술한 원칙들은 이러한 양식 수정과정을 거치면서 사전에 인지하고 있었다라면 훨씬 효율적으로 양식의 완성도를 높일 수 있으리라고 생각되는 원칙들을 서술한 것이다. CRF 설계에 필요한 기본적인 원칙들을 몇 가지 유형별로 나누어 소개하고자 한다.

일반적 원칙

연구목적과의 관련성

CRF 설계를 시작하기에 앞서, 연구책임자와 통계학자는 함께 상의하여 수집할 자료의 목록을 작성하여야 한다. 어떤 자료의 수집이 연구의 목적을 달성하는데 관련이 있는지 충분히 고려하여, 수집할 자료는 연구의 목적에 답하기 위해 꼭 필요한 항목들로 제한되어야 한다. 그렇지 않으면, 연구의 주된 목적에 필요한 중요한 변수들을 얻는데 쏟아야 할 시간과 노력을 낭비하는 셈이 될 수 있다.³⁾

또한 너무 많은 정보를 수집하는 것도 현장 연구원의 노력을 다른 별로 중요하지 않은 일로 분산시킬 수 있다. 그 결과, 자료의 질이 낮아지게 될 것이다. CRF가 너무 많은 페이지로 구성되어 있다면, 페이지 일부를 중도에 분실하는 것을 방지하기 위해서 튼튼하게 장정하여야 한다.

CRF 개발 시기

CRF 설계는 자료 수집에 관한 사항이 프로토콜에 충분히 명시될 수 있도록, 연구 프로토콜을 개발하면서 동시에 진행하는 것이 좋다. 즉, 연구의 목적을 이루기 위해 수집할 정보가 정해지면 이를 CRF상에 명시하고, 어떤 정보를, 어떻게 수집할 것인지에 관한 사항들을 프로토콜에 명시한다. 또한 CRF개발 과정에서 현실적으로 실현가능성이 낮은 방법을 바꾸거나, 측정의 정확도를 개선하기 위하여 다른 측정도구나 방법을 선택한다면, 이에 따라서 프로토콜을 수정하여야 한다. CRF는 연구의 목적을 달성하기 위하여 필요한 정보를 수집하는 문서이므로, 중요한 문항들이 누락되지 않도록 연구 구성원들 간에 연구의 주된 관심사에 관한 토의가 활발한 시점인 프로토콜 개발 단계부터 CRF개발도 함께 시작하는 것이 가장 바람직하다. CRF 개발을 연구 초기에 시작하면 중요한 연구 구성원들 간의 의견을 반영하여, 궁극적으로 개정과 혼선을 방지할 수 있는 장점이 있다. 관련된 연구자들이 내용과 형식 등을 포함한 CRF 구성에 관한 기본적인 원칙들에 합의한 후 CRF 개발에 들어간다면 많은 시간을 절약할 수 있다.

CRF 작성 요령

CRF의 앞부분에 CRF에 정보를 기록하는 방법에 관한 일

반적인 설명을 제시한다. 이 설명은 모든 양식에 적용되는 표준화된 방법을 따르고, 프로토콜에 명시된 절차들에 근거한다. 설명 내용은 a) CRF 작성에 사용되는 펜의 유형, b) CRF를 잘못 작성했을 때 수정하는 방법, c) 수치, 날짜, 미지의 값등을 기록하는 방법 등을 포함한다.

또한, 각각의 양식 안에서, 양식에 특정한 설명을 간단하게 제공하면, CRF 작성시 발생할 수 있는 모호함을 없애주어, 정확한 기록을 얻는데 도움이 된다. 또한 현재 작성하고 있는 양식의 내용에 따라서 다른 양식의 작성 여부가 결정되는 경우 이에 관한 내용을 상기시켜주는 메모도 유익한 작성 요령이라고 할 수 있다. 예를 들면, 부작용에 관한 양식에서 약물의 복용사실여부를 기록할 때, 어떤 약물이던지 복용한 사실이 있다면, 복용약물 양식(concomitant medication form)에 가서 약물 복용기록을 작성하라는 메모를 해당 문항 근처에 제공한다면, 약물 기록이 누락되는 실수를 막을 수 있다.

CRF 어법

CRF 작성 요령, 주석, 문항 등은 명료하게 서술되어 이해가 쉬워야 하며, 정확한 정보를 얻는데 도움이 되어야 한다. 또한, 문항에 따른 답들은 명확하고, 간단하고, 쉬워야 하며, 자료 수집이 끝난 후 분석을 염두에 두고서 서술되어야 한다.⁴⁾

피험자 정보

CRF는 페이지마다 피험자 확인에 필요한 정보를 표기해야 하며, 이는 CRF 페이지가 분실되어 다른 피험자의 CRF와 섞이게 된 경우 발생할 수 있는 혼동을 예방하기 위함이다. 그러나, 주소, 이름, 의료보험카드번호등과 같이 피험자의 개인 정보를 유출할 수 있는 가능성이 있는 내용은 기록하지 않는다. 피험자 정보는 흔히 피험자 고유번호와 영문성명의 머리글자(initial) 등으로 구성한다.

서술형 응답

서술형 응답들은 중요한 문항에 구체적으로 답한 후, 기타 내용을 부가적으로 기술할 때 주로 발생한다. 약물 이름, 부작용, 처방, 혹은 추가적인 내용을 기록할 때도 서술형 응답이 예상된다. 부차적인 내용을 기술하는 서술형 응답은 다른 유형의 응답에 비해 중요도가 높은 것은 아니다. 하지만, 데이터베이스에 서술한 내용을 입력하기 위해 쏟는 노력의 시각에서 살펴보면, 다른 유형의 응답에 비해 훨씬 많은 시간과 노력이 필요하다. 이를 최소화하기 위하여, CRF에 기록된 단어들이 영문으로 기록되었다면 대문자와 소문자를 구별할 것인지, 단어들 간 공백은 무시할 것인지의 여부를 사전에 결정하는 것이 바람직하다. 컴퓨터화된 자료 입력 시스템을 설계할 때 이러한 결정들을 고려하면, 자료 입력 후 잘못된 입력된 자료로 인한 수정 및 재입력에 사용되는 시간을 절

약할 수 있다. 그러므로 서술형 응답이 기대되는 경우, 해당 문항을 CRF에 포함할 것인지의 여부를 중요도의 측면에서 신중하게 고려하여야 한다.

반복적 문항

자료의 타당성을 검증하기 위한 이유가 아니라면, 동일한 문항을 여러 양식에서 반복하는 것은 바람직하지 않다. 동일한 자료 수집을 반복하는 것은 자료의 타당성을 검증할 수 있는 다른 현실적인 방법이 없을 때, 대체 수단으로 사용될 때 의미가 있다.⁵⁾ 이 때, 반복되는 자료는 서로 독립적인 방법을 통하여 수집되어야 한다. 예를 들어, 두 가지 임신여부 테스트를 같은 시간에 채취한 혈청과 소변을 이용하여 실시하여 같은 결과를 얻는다면, 이는 임신여부 결과 자료가 타당하다는 증거가 된다. 하지만 혈압을 여러 양식에서 시간 간격을 두고 측정 방법을 달리하여 수집 한다면, 서로 다른 방법을 혼용하여 측정된 혈압은 자료를 분석할 때 비교를 어렵게 하여 분석자를 혼란에 빠뜨릴 수 있다.

표준화

표준화는 다른 시점에 행해진 진단 결과나 다른 연구의 결과와 비교할 때, 중요한 결과 변수의 비교를 가능하게 하는 중요 요소 중 하나이다. 표준화는 같은 양식 안에서 아래와 같은 방법으로 이루어진다;

- 동일한 주요 문항을 이용한다. (예: 약물 복용 및 처치 양식: 약이름, 용량/복용법/횟수, 처치시작일, 처치지속여부, 처치종료일, 증상 등)
- 동일한 측정 수단 및 단위를 이용한다.
- 동일한 범주형 반응을 이용한다.

양식간 연결

자료 분석은 양식별로 독립적으로 이루어지기도 하지만, 대개의 경우는 양식들을 서로 연결하여 정보를 공유하여 분석하는 경우가 많다. 양식간 정보의 공유를 가능하게 하기 위하여, 양식 각각에서 수집된 정보가 해당 양식의 데이터베이스에 입력되었을 때, 각각의 레코드들이 어떤 피험자에게서 얻어진 것인지를 구별할 수 있어야 한다. 예를 들어 스크리닝 양식(screening form)에서 피험자 개개인에게 고유번호를 부여하여 양식 서두에 기록하였다면, 다른 양식과 연결할 때, 이 아이디어가 같으면 동일한 피험자에 관한 기록임을 알 수 있을 것이다. CRF 를 설계할 때, 자료 분석시 필요한 양식간 연결을 염두에 두어 설계하여야 한다.

자료 관리

양식 디자인을 할 때는 자료 관리의 관점에서 고려해야 한다. 양식이 연구의 목적을 달성하기에 적당하다고 할지라도, 자료의 수집이나 입력을 하기에 매우 복잡한 형태라면 정확한 자료를 얻는데 실패할 수 있다.⁶⁾ 잘 설계된 CRF는

자료 관리에 필요한 시간과 복잡성을 줄이고 자료 관리원들을 교육하고 관련 활동들을 감독하기 쉬워야 한다.

양식에 관한 원칙

양식 이름

각각의 양식을 구별하기 위하여, 양식 이름이 상단에 주어져야 한다. 같은 양식이 다른 시기의 병원 방문에 반복하여 쓰인다면, 양식 상단에 방문 번호를 양식 이름과 같이 명시하여야 한다.

페이지 번호 매기기

페이지 번호는 페이지가 분실되었을 때 손쉽게 찾기 위해서 혹은 CRF가 서로 섞였을 때 순서대로 정리하기 위해서 필요하다. 페이지 번호는 양식 이름 옆에 명시하는 것이 좋다. 예를 들어 어떤 양식이 4 페이지에 걸쳐 있다면, 첫 번째 페이지 번호는 '1/4' 와 같이 명시할 수 있다.

순서

양식의 순서는 자료가 수집되는 순서대로 CRF 바인더에 위치하는 것이 이상적이다. 이렇게 하는 것이 어떤 양식에 의문점이 있거나, 잘못 입력된 값을 수정해야 할 때, 해당 양식이나 관련된 양식을 찾기가 쉽다. 또한 비슷한 문항은 동일영역으로 묶어 위치하게 하고, 각각의 영역이 시작하는 위치에 영역 제목을 부여한다. 모든 양식의 표지 페이지에도 양식 제목을 부여한다. 이렇게 하면 어떤 유형의 정보가 어떤 양식에서 수집되는지 이해하는 것을 도와준다.

수치형 응답 범위

CRF 개발을 최종 승인하기 전에 수치형 응답의 최소값과 최대값을 결정하여야 한다. 이 결정에 기초하여 해당 수치형 응답을 기록할 수 있는 공간을 사전에 부여하는 것이 바람직하다. 예를 들어, 섭씨 체온을 기록하려 한다면, 소수점 위 두자리와 소수점 아래 한자리를 기록할 수 있도록 '___.' 와 같은 공간을 해당 문항 옆에 확보하는 것이 좋다. 최소값과 최대값은 합리적으로 결정하여 응답을 기록하기 위하여 너무 많은 숫자 '0'을 불필요하게 사용하는 일이 없도록 해야 한다. 예를 들어, 섭씨 체온을 기록하는 공간을 '___ __.' 와 같이 부여한다면, 백의 자리는 모두 '0'으로 채워야 하는 불필요한 수고를 해야 하며, 이는 기록의 정확성을 높이는 데도 역효과를 낼 것이다. 이 때, 최소값과 최대값 사이에 포함되지 않아 기록되지 못하는 관측값이 발생하지 않도록, 수치형 응답의 범위를 정할 때 유의하여야 한다.

기록 단위

여러 양식에서 반복되는 문항은 연구 종료 후 비교를 염두에 두고 같은 기록 단위를 사용하여야 한다. 또한 체온,

시간, 날짜 등과 같은 항목들은 해당 단위들을 문항 옆에 명시하여야 한다. 예를 들어, 체온을 기록하기 위하여 섭씨나 화씨 단위 중 하나를 선택하여 모든 양식에서 동일하게 사용하여야 한다.

공간 확보

줄간 혹은 문항간 충분한 공간이 확보되어 각각의 문항이 혼동되지 않고 인식되어야 하며, 응답들은 상응하는 문항이 무엇인지 분명하게 인식될 수 있는 위치에 주어져야 한다. 또한 한 페이지에 너무 많은 정보를 수집하지 않도록 유의하여야 하는데, 이는 CRF 기록자, 자료 수집자, 혹은 자료 입력자가 정보를 혼동하는 것을 방지하기 위함이다.

범주형 자료 기록에 관한 원칙

범주형 반응 선택

CRF 전체에 모든 범주형 자료의 반응을 기록하기 위하여 와 같은 확인란을 동일하게 이용한다. 응답에 해당하는 범주를 선택하기 위하여, 해당하는 확인란에 'X' 혹은 '√' 중 하나를 선택하여 모든 양식에 동일하게 사용한다. (즉, 혹은).

범주형 반응 기록

범주형 응답이 데이터베이스에 어떤 값으로 입력되는지를 확인란 바로 옆에 명시하는 것이 바람직하다. 예를 들어, 성별에 관한 문항이라면, a) Male Female 혹은 b) ₁ Male ₂ Female 와 같은 형식으로 응답을 표현할 수 있다. a)와 같은 방법을 이용 한다면, 성별이 남자일 때, 데이터베이스에 입력되는 값이 'M', 'Male', '남', '남자' 혹은 '1' 인지 데이터 사전을 확인하기 전에는 알 수가 없다. CRF상에 데이터베이스에 입력된 실제 코드를 b)와 같은 방법으로 표기한다면 자료 관리와 분석을 위한 편리함을 제공할 것이다. 이와 같이 표기하면 범주형 응답의 머리글자가 나라마다 다를 수 있는 다국적 임상시험에서 특별히 유용하다.

범주 나열 순서

범주형 반응은 병의 진행정도, 크기 혹은 용량 등의 순으로 나열한다. 예를 들어, 병의 진행정도에 따라서 '양호'/'경증'/'보통'/'중증' 대신에 '양호'/'중증'/'경증'/'보통'으로 나타낸다면 자료 입력이나 분석시 혼동을 초래할 가능성이 높아질 것이다.

범주 정의

개개의 범주를 뚜렷하게 정의하기 위하여 간단한 주석을 CRF상에 적을 수 있다. 좋은 예는 부작용을 정도에 따라 '가벼움'/'보통'/'심각함'으로 나눌 때 각각의 범주를 명확하게 정의하는 내용을 CRF 상에 추가하면 주관적으로 부작용

의 크기를 판단하는 위험성을 줄일 수 있다.

포괄적 범주

범주형 문항은 모든 예상되는 반응을 범주로 포함하도록 유의하여야 한다. 그렇지 않다면, CRF상에 어떤 범주형 문항이 답해지지 않았을 때, 예상되는 반응이 범주로 주어지지 않아서인지 아니면 실수로 기록자가 응답을 표기하는 것을 잊어버려서인지 그 사유를 분별하는 것이 불가능할 것이다. 예를 들어 범주형 응답이 '예' 혹은 '아니오' 두 가지로 주어질 때, 그 응답 중 어느 것도 해당되지 않아 답할 수 없는 피험자가 있다고 하자. 예로서, 임신 여부 문항을 남자 피험자에게 묻거나, 혹은 성인에게만 해당하는 문항을 아이들에게 묻는 경우를 들 수 있겠다. 이 경우, 남자와 여자 혹은 성인과 아이가 모두 포함된 피험자에게 답할 수 있는 범주를 부여할 수 있도록 '해당 없음'이란 범주를 하나 추가하는 것이 필요하다.

범주간 배타성

한 문항의 응답을 구성하는 범주들은 서로 배타적이어야 한다. 그렇지 않다면 피험자를 면담할 때, 응답으로 여러 개의 범주를 허용한다면 그 중 어떤 것을 기재해야할 지 혼동될 것이다. 꼭 다중 범주를 사용할 필요가 있다면, 피험자를 면담하거나, CRF를 기록할 때, 혹은 자료를 분석할 때 발생할 소지가 있는 혼동을 피하기 위하여 연구 프로토콜에 분명하게 명시하여야 한다. 즉, 다중 범주를 모두 선택하게 할 것인지 아니면 그중 우선순위를 부여하여 하나의 범주만 선택할 것인지 등의 여부를 사전에 정의하여야 한다.

반복적 문항

여러 양식에서 반복되는 문항은 응답이 범주형이라면 같은 범주들을 사용하여 응답을 구성해야 한다. 예를 들어, 두통 여부를 묻는 문항에 대해 한 양식에서는 응답을 '예'/'아니오'로 구성하고, 다른 양식에서는 '없음'/'가벼움'/'보통'/'심각함'등으로 구성한다면, 나중에 분석시 혼동을 초래할 것이다.

피험자당 다수의 레코드를 허용하는 양식에 관한 원칙

어떤 양식들은 피험자 한명에 대해서 다수의 레코드를 수집한다. 이 경우, 피험자당 레코드수가 고정되어 있지 않고, 피험자에 따라 다르기 때문에 자료의 수집여부가 완결되었는지를 파악하기 위하여 특별한 주의가 필요하다.

정보 수집 여부 표기

다수의 레코드를 허용하는 양식은 종종 격자형 도표 (grid)를 이용하여 자료를 수집한다. 격자형 도표에 정보를 기록하기 전에 먼저 관련정보가 얻어졌는지 여부를 기록하기 위한

확인란을 위치시킨다. 확인란에 기재되어 있고, 이것이 해당 정보가 존재하지 않음을 의미한다면, 격자형 도표 셀에 아무 정보가 기록되어 있지 않아도, 자료 수집과정에서 혹은 CRF 기록자가 실수로 자료를 누락했으리라고는 기대하지 않을 것이다.

페이지 번호 매기기

약물복용이나 부작용을 기록하는 양식들은 개개인의 약물 복용횟수와 부작용이 발생한 횟수가 다르므로 경우에 따라 한 페이지를 초과할 수 있다. 이 경우 x 를 해당 양식의 현재 페이지라 하고 y 를 총 페이지 수라고 할 때 페이지들을 'x/y' 형식으로 번호를 부여할 수 있다. 총 페이지 수 y 는 개개인의 정보 분량에 따라 다른 값으로 주어진다. 만약 'y'가 없이 'x'만을 이용하여 페이지 번호를 부여한다면, 개개인에게서 얻은 다수의 레코드가 모두 기록되었는지의 여부를 확신하기가 어려울 것이다.

마지막 페이지

한 피험자가 여러 개의 레코드를 갖게 되는 양식의 경우, 해당 양식의 마지막 페이지 끝부분에 확인란을 부여하여 마지막 페이지인지 여부를 표시하도록 하는 것이 바람직하다. 이렇게 하면, 중간에 분실되는 페이지가 있더라도 나중에 손쉽게 찾을 수 있는 이점이 있다.

다국가/다기관 임상시험에 필요한 원칙

약어의 이용

약어나 머리글자는 지역이나 나라에 따라 서로 다른 의미를 지닐 수 있다. 약어의 사용이 불가피하다면, 해당 약어의 단어 전체를 양식의 적당한 위치에 제시하여 그 의미를 분명히 하는 것이 좋다.

날짜

날짜 표기는 나라에 따라서 'dd/mm/yyyy', 'dd/mmm/yyyy' 혹은 'mm/dd/yyyy' 등 다양한 양식으로 이루어진다(d: 일, m: 월, y:연도). 만약 여러 나라에서 시행되는 임상시험이라면 어느 한 나라에서 널리 쓰이는 날짜 표기법을 선택하여 모든 나라에서 동일하게 사용하는 것이 좋다. 익숙하지 않은 표기법으로 날짜를 기록할 때 생길 수 있는 혼동을 막기 위하여 날짜 양식을 날짜를 기록하는 공간 바로 옆에 부여하는 것이 좋다.

e-CRF

e-CRF는 웹에 기반한 CRF로서 인쇄된 CRF를 이용하는 대신에 임상시험 자료의 입력, 검토와 수정을 곧바로 인터넷을 이용하여 할 수 있는 편리함을 제공한다.⁷⁾ 따라서 자료 관리에 소요되는 시간을 대폭 절감할 수 있고 연구 책임자

와 모니터간의 신속한 의사소통이 장소와 시간에 구애받지 않고 가능하다는 장점이 있다. 물론 e-CRF의 사용은 컴퓨터 보안을 강화하여 피험자의 개인 정보가 인터넷상에 노출되는 가능성을 차단해야 하고, 연구가 진행되는 사이트의 신속한 인터넷 접근성이 가능하다는 것을 전제로 한다.

최근 우리나라가 참여하는 다국가 임상시험 뿐만 아니라 다기관 공동 연구가 급격하게 증가하고 있으며 이에 따른 e-CRF의 사용도 증가 추세에 있다 (www.e-trial.co.kr). 빠른 인터넷 사용이 세계 어떤 다른 나라보다도 발달된 우리나라의 경우 e-CRF를 이용하면 연구자들이 지역적으로 떨어져 있기 때문에 발생하는 연구 수행의 어려움을 많이 줄일 수 있다.

결론

CRF 개발에 필요한 시간은 초기 CRF의 완성도에 달려 있다. 초기 양식이 위에 나열된 원칙들을 고려하여 개발되었다면, 개발에 소요되는 시간을 절약할 수 있을 것이다.⁸⁾ 그렇지 않다면, 수없이 많은 항목들을 양식간과 양식 안에서 일치되는 형태로 설계하기 위하여 매우 수많은 개정과정을 거쳐야 할 것이다. 개정 횟수는 양식의 수가 많을수록, 문항 수가 많을수록 비례하여 증가할 것이다.

CRF 개발 과정은 임상시험과 관련된 연구자들이 모든 개정에 최종 동의할 때까지 빈번한 의사소통을 필요로 한다. 종종, 임상시험의 연구 책임자들은 연구가 달성해야 할 목표는 분명히 알고 있지만, CRF상에 어떻게 표현해야 하는지는 잘 모르는 수가 있다. 위에 열거한 원칙들을 숙지한다면, CRF 개발과 관련한 의사소통을 보다 원활하게 하는데 도움이 될 것이다.

감사의 말씀

이 논문은 2005년도 전남대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

참고문헌

1. Singer SW, Meinert CL. Format-independent data collection forms. *Controlled Clinical Trials* 1995; 16: 363-76.
2. Pocock SJ. *Clinical trials: A practical approach*, 1st ed. Chichester: John Wiley and Sons, 1983; 160-66.
3. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. *Fundamentals of Clinical Trials*, 3rd ed. New York: Springer, 1998.
4. Roberts RJ, Musick BS, Olley B et al. Data management in a longitudinal cross-cultural study. *Statistics in Medicine* 2000; 19: 1645-9.
5. Calvert WS, Ma MJ. *Concepts and Case studies in Data*

Management, 1st ed. Cary: SAS Institute Inc., 1996.

6. Carpenter MA, Crow R, Steffes M et al. Laboratory, reading center, and coordinating center data management methods in the Jackson heart study. *American Journal of the Medical Sciences* 2004; 328: 131-44.
7. Robertson J. Cardiovascular point of care initiative: enhancements in clinical data management. *Quality Management in Health Care* 2003; 12: 115-21.
8. McFadden E. *Management of Data in Clinical Trials*, 1st ed. New York: John Wiley & Sons, 1998.