

국내 임상시험 전자화 현황과 적용방안

Current State and Applications of the Electronic Clinical Trial Process in Korea

왕보람*, 최인영**

가톨릭대학교 의료경영연구소*, 가톨릭대학교 의료경영대학원**

Boram Wang(spoonjj@naver.com)*, Inyoung Choi(iychoi@catholic.ac.kr)**

요약

최근 국내 임상시험의 양적 증가와 더불어, 임상시험 자료를 효율적으로 관리할 수 있는 Electronic Data Capture(EDC) 시스템의 도입 요구가 증가하고 있다. 이에 따라 식품의약품안전청에서는 ‘임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인’을 발표하였다. 이는 향후 국내 임상시험 전자 자료 관리에 관한 법률 제정을 위한 기초가 될 것으로 기대한다. 이 연구에서는 국내 임상시험 관련 기관인 병원과 임상시험 수탁기관(CRO), 그리고 제약회사에서의 EDC 시스템 이용 현황과 관계자들이 인식하는 가이드라인 및 전자 자료 표준의 중요성 및 적용 용이성과 이해도를 조사하였다. 국내 임상시험 관련 기관에서의 EDC 시스템 이용률은 77.6% 이었지만 EDC 시스템을 이용한 임상시험 건수는 5건 미만이 가장 많았다. EDC 시스템은 주로 약물동력학 시험을 하는 phase I 과 임상효과와 안전성을 평가하는 phase II 임상시험에서 주로 이용되었고, 기관별로는 CRO의 이용률이 가장 높았다. 모든 집단에서 가이드라인의 중요성은 높게 인식하였으나, 적용 용이성 측면에서는 CRO에서 가장 높았다. 또한, 임상시험 전자 자료 표준의 중요성을 높게 인식하였고, 전자 자료 수집에 있어 표준의 필요성을 높게 인식하였다. 그러나 임상시험 전자 자료 국제 표준인 Clinical Data Interchange Standard Consortium(CDISC)에 대한 이해도는 아직 낮은 수준이었다. 이 연구 결과는 국내 임상시험 전자화를 위한 기초자료로 활용될 수 있으며 임상시험 자료 표준에 관한 정책수립에도 활용될 수 있을 것이다.

■ 중심어 : | 임상시험 | EDC | 전자 자료 처리 및 관리 가이드라인 | CDISC | 전자 자료 표준 |

Abstract

As the number of clinical trials conducted in Korea increases, the need of the Electronic Data Capture (EDC) system for effective clinical data management is also increased. Recently, the Korea Food and Drug Association published ‘Guideline for the Electronic Clinical Trial Data Management and Processing’ and it would be the foundation for establishing regulation of electronic clinical data management. In this research, we conducted the survey regarding adoption rate of EDC system in clinical trials in hospitals, Contract Research Organizations (CRO), and pharmaceutical companies. And the perceived importance and the ease of application for the Guideline were investigated. The adoption rates of EDC system was 77.6% but it mostly applied to less than five trials. Also EDC system was mostly used in phase I and phase II trials and the utilization rate of CRO was the highest. The perceived importance for the Guideline was high among all three organizations but, in case of the perceived ease of its application, CRO was the highest. Also, the perceived importance of the clinical data standard was high and the standard for data collection was mostly required. However, the comprehension for the global standard of the electronic data was relatively low, so that education is required. This result would be the foundation to increase the electronic clinical trials and develop proper regulation and principles for clinical data standards in Korea.

■ keyword : | Clinical Trials | EDC | Electronic Clinical Trial Data Management and Processing | CDISC | Electronic Data Standard |

* 본 연구는 2011년도 식품의약품안전청 용역연구개발과제의 연구개발비 지원(11172의약안262)에 의해 수행 되었으며 이에 감사드립니다.

접수번호 : #130116-003

접수일자 : 2013년 01월 16일

심사완료일 : 2013년 03월 15일

교신저자 : 최인영, e-mail : iychoi@catholic.ac.kr

I. 서론

최근 10년간 국내에서 수행된 임상시험 건수는 비약적으로 성장하였다. 식품의약품안전청(식약청) 보고서에 따르면, 2000년 45건에 불과하던 식약청 승인 임상시험 건수는 2011년 503건으로 증가하였다[1]. 이 중 다국가 임상시험 건수는 2000년도 이후 꾸준히 증가하여 국내에서 수행되는 임상시험 건수의 50% 내·외를 차지하고 있다. 특히 다국가 임상시험 중 신약개발 초기 단계에 약물동력학 시험을 하는 Phase I과 임상효과와 안전성을 평가하는 Phase II의 임상시험 비율이 2006년 18.5%에서 2009년 36.1%로 증가하는 추세이다[2]. 이러한 임상시험의 양적인 증가와 더불어 국내 임상시험 신뢰성 보증체계 확립을 위한 국제적 수준의 임상시험 자료관리 인프라 구축이 필요한 시점이다.

임상시험은 프로토콜 개발, 모니터링, 자료 수집 및 관리, 통계 등의 여러 단계로 구분된다. 최근 다국가 임상시험의 증가와 각종 부작용의 안정성 분석 강화 요구에 따라 임상시험 자료 관리의 중요성이 부각되고 있다[3]. 임상시험 자료는 임상시험 과정에서 생성되는 모든 자료를 의미하며, 임상시험 자료 관리 방법으로는 종이 증례기록지(Case Report Form: CRF)를 이용하는 방법과 정보시스템을 활용하여 전자적으로 자료를 수집하는 방법 두 가지가 있다. 종이 기반의 자료 관리는 자료 수집, 입력, 검사 및 임상시험 관련기관 간 자료 전송 시 포맷 변환의 번거로움과 그에 따른 시간 지연 및 비용 증가 등의 문제가 단점으로 제시되었다[4]. 해외에서는 이러한 종이 기반 시스템의 문제를 해결하고 임상시험 과정의 효율성 증진 및 임상시험 자료의 질 향상을 위해 전자적으로 임상시험 자료를 수집하고 관리하는 전자 자료 처리(Electronic Data Capture: EDC) 시스템의 이용이 증가하였다. 캐나다의 경우 2006년과 2007년에 EDC 시스템을 이용한 임상시험 비율이 약 41%였다[5]. 미국의 경우 EDC 시스템 수용 비율은 2005년 24%에서 2007년 45%로 증가하였으며, 2007년 조사에서 EDC 시스템을 한번이라도 적용해 본 적이 있는 임상시험 수행 기관은 99%로 조사되었다[6]. 일본에서는 일본 국내 회사가 실시하는 임상시험의 22%와 외국계 회사가 실시

하는 임상시험의 58%에서 EDC 시스템을 이용하고 있는 것으로 조사되었다[7]. 국내의 경우, 2007년 조사에서 종이 CRF를 이용한 자료 관리 방법이 더 많이 사용되고 있는 것으로 조사되었는데, 국내 EDC 시스템 이용이 저조한 것은 국내 전자 자료 처리 관련 법규 규제의 부재와 EDC 시스템 개발 비용에 대한 우려 때문이었다[4].

그러나 국내에서도 다국가 임상시험의 양적 증가와 더불어 임상시험의 전자화 및 EDC 시스템 도입 요구가 증가하고 있다. 국내에서 수행되는 임상시험에 EDC 시스템 도입의 필요성이 증가되면서, EDC 시스템의 효과 분석[3], 임상시험시스템 현황 분석[4], 전자임상시험의 국제 표준[8] 등의 연구가 진행되었다. 또한 2010년 식약청에서는 ‘임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인’을 발표하였다[9]. 이 가이드라인에 적용되는 범위는 임상시험 자료 및 문서를 생성하는 모든 컴퓨터 시스템에 적용되며, 근거 자료 및 문서의 생성 방식은 종이 문서 기재 후 컴퓨터 시스템에 입력하는 경우와, 직접 컴퓨터 시스템에 입력하는 경우, 그리고 자동화된 장비들에서 전자적으로 직접 컴퓨터 시스템으로 전송되는 경우를 모두 포함하고 있다[9]. 가이드라인에서는 임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위해 갖추어야 할 13가지 필수 항목을 소개하고 있다. 가이드라인의 13가지 필수 항목은 표준작업지침서, 컴퓨터 시스템 검증, 변경이력, 날짜 및 시간 기록, 자료 보관, 권한 관리, 전자서명, 시스템 접근 및 보안, 시스템 기본 기능 및 문서, 시스템 변경관리, 시스템의 백업과 복구, 비상 계획, 참여자 교육 및 훈련으로 구성되어 있다[9].

한편, 현재 국내 임상시험을 주도하는 임상시험 수탁 기관(Contract Research Organization: CRO)이나 제약 회사에서는 각 기관마다 고유의 전자 자료 형식을 사용하고 있다. 임상시험 자료는 CRO 간이나 제약회사와 정부기관 간에도 수집 및 교환이 이루어 질 수 있다. 이때 각 기관에서 사용하는 고유 형식에 따라 자료를 변환하는 과정이 수반될 수 있는데, 이 과정에서 자료의 중복이나 손실 및 오류 등이 발생할 수 있다[10]. 이러한 임상시험 관계자들의 비효율적 업무방식을 개선하고 원활한 커뮤니케이션을 위해서는 임상시험 전자 자

료 형식의 표준은 필수적이다[11].

이를 위해 Clinical Data Interchange Standards Consortium(CDISC)는 모든 임상시험 자료를 전자 문서화하고, 이들 전자 문서들의 생성과 저장, 그리고 교환 및 제출 등을 지원하기 위한 국제 전자 자료 표준을 정의하였다[12]. CDISC에서는 임상 전자 자료 수집의 표준으로 Clinical Data Acquisition Standards Harmonization(CDASH)[13]을, 수집된 전자 자료의 교환 및 변경을 위한 운영 데이터 모델 표준으로는 Operational Data Model(ODM)[14]을 제시하고 있다. 또한 수집된 전자 자료의 분석을 위한 표준으로는 Analysis Data Model(ADam)[15]을, 전자 자료 제출 및 리뷰를 위한 표준으로는 Study Data Tabulation Model(SDTM)[16]을 제시하고 있다.

미국 식품의약국(US Food and Drug Administration: FDA)은 1997년에 임상시험 자료의 전자 제출에 관한 법적 규정인 21 CFR Part 11을 발표하여 종이 복사본 없이도 전자 문서 형태로 자료를 제출할 수 있는 법적 근거를 제시하였으며[17], 2004년부터는 SDTM 표준에 따른 임상시험 자료 제출을 허용하고 있다[16]. 그러나 국내에서는 임상시험 자료 형식에 표준을 적용하지 않아 각 임상시험 기관마다 상이한 자료 형식을 사용하고 있다. 이로 인해 정부기관에서는 각 임상시험 기관에서 제출하는 상이한 자료를 심사하는데 어려움을 겪고 있다. 이러한 문제를 해결하기 위해 2012년 12월 식약청에서는 임상시험 전자 자료의 국제 표준인 CDISC 표준에 따라 관리하는 통합관리시스템을 구축하기로 발표하였다[18]. 따라서 향후 임상시험 관계자들의 CDISC 표준에 대한 이해와 자료 관리에 있어 적용은 필수적이다.

국내에는 임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인이 2010년 제정되었으나, 임상시험 현장에서의 가이드라인 적용 현황을 제대로 파악하지 못하고 있다. 비록 가이드라인은 법적 규정이 아닌 권고사항이기는 하지만, 국내 임상시험 관련기관의 자료 관리 전자화와 자료 처리의 법적 규정을 제정하기 위한 기초가 될 것으로 기대한다.

이 연구에서는 가이드라인 발표 이후 국내 임상시험

관련 기관의 EDC 시스템 이용 현황과 임상시험 관계자들이 인식하는 가이드라인의 중요성 및 적용 용이성과 전자 자료 표준에 대한 이해도 및 중요성을 평가하고자 한다. 이를 통해 국내 임상시험의 전자화 현황을 파악하고 향후 적용방안을 위한 기초자료를 제공하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

국내 임상시험 전자화 현황을 파악하고 향후 적용방안을 모색하기 위해 2011년 3월과 12월에 서울과 부산에서 실시한 임상시험 자료 관리 교육에 참여한 임상시험 관련분야 종사자 120명을 대상으로 자기기입식 설문조사를 실시하였다.

연구를 위해 개발된 설문은 크게 3가지 영역으로 각 영역에 대한 구체적인 목적과 설문 내용은 다음과 같다. 첫 번째 영역은 국내 임상시험 기관의 EDC 시스템 이용 현황을 파악하기 위한 것으로 설문 내용은 EDC 시스템 이용 여부 및 EDC 시스템을 이용한 임상시험 수행 건수와 EDC 시스템의 이용을 많이 하는 임상시험 단계(Phase)의 순서를 조사하였다. 임상시험 단계는 총 5가지로 각 단계의 정의는 다음과 같다. Phase I 임상시험은 20-100명의 피험자를 대상으로 신약의 안전성 및 약효의 가능성을 검토하기 위해 수행되며, Phase II 임상시험은 수백 명을 대상으로 신약의 단기 유효성과 안전성을 검토하기 위해 수행된다[19]. Phase III 임상시험은 수백에서 수천 명을 대상으로 시판 승인을 위해 요구되는 신약의 안전성과 유효성의 기준을 확립하기 위해 수행된다[20]. Phase VI 임상시험과 시판후 안전성 조사(Post Marketing Surveillance: PMS)는 모두 신약 시판 승인 이후 진행되는 것으로 Phase VI 임상시험은 의약품의 안전성, 유효성, 위험, 최적사용에 관한 추가적 정보를 수집하기 위해 수행되며[20], PMS는 약물의 유해반응 빈도에 대한 확실한 추가 정보를 얻기 위해 수행된다[19].

두 번째 영역에서는 임상시험 관계자들이 인식하는 전자 자료 처리 및 관리 가이드라인의 중요성과 적용 용이성을 파악하고자 하였다. 구체 설문 문항은 가이드

라인의 세부 항목 중 시스템 기본 기능 및 문서 항목을 제외한 12가지 항목의 설명을 제시하고 각 항목에 대해 임상시험 관계자들이 중요하다고 인지하는 정도(중요성)와 현재 근무기관에서 적용하기에 어려움이 있다고 인지하는 정도(적용 용이성)를 Likert 5점 척도로 조사하였다. 세 번째 영역에서는 국내 임상시험 관계자들의 임상시험 전자 자료 표준에 대한 중요성 및 이해도를 평가하기 위해 관계자들이 국제 표준에 대해 중요하다고 인지하는 정도(중요성)와 CDISC 국제 표준에 대해 응답자들이 얼마나 알고 있는지(이해도)를 Likert 5점 척도로 조사하였다. 임상시험 자료 관리에 있어 표준이 필요한 영역과 국제 표준 도입을 위한 필요 요소도 함께 조사하였다.

수집된 설문지 중 응답이 불성실하다고 판단되는 설문을 제외하고, 총 96부를 분석에 사용하였다. 수집된 자료는 통계패키지 PASW Statistics 18.0을 이용하여 다음과 같이 분석하였다.

- 1) EDC 시스템 이용 현황과 이용 패턴을 분석하기 위해 빈도분석을 실시하고, 근무기관에 따른 EDC 이용 현황을 비교하기 위해 카이검정을 실시하였다.
- 2) 근무기관에 따른 전자 자료 처리 및 관리의 가이드라인의 중요성과 적용 용이성을 비교하기 위해 일원배치 분산분석을 실시하였다.
- 3) 임상시험 전자 자료 표준 필요 영역 및 도입을 위한 필요 요소를 분석하기 위해 빈도분석을 실시하고, 근무기관에 따른 임상시험 전자 자료 표준의 이해도와 중요성을 비교하기 위해 일원배치 분산분석을 실시하였다.

III. 연구 결과

1. 연구대상의 일반적 특성

연구대상의 일반적 특성은 근무기관과 직종으로 구성하였다. 근무기관은 병원이 51.0%로 가장 많았으며, CRO는 36.5%, 제약회사는 12.5%였다. 직종의 경우 CRA가 22.9%로 가장 많았으며, CRC와 데이터 관리자도 각각 18.8%로 많았다. 기타 직종은 24.0%로 약사,

Quality Assurance(QA) Associate, 프로덕트 매니저, 메디컬 매니저, 약물분석 담당자, 통계학자, IRB 위원 등을 포함하였다[표 1].

표 1. 연구대상의 일반적 특성

분야	변수	N (%)
근무기관	병원	49 (51.0)
	CRO	35 (36.5)
	제약회사	12 (12.5)
직종	연구자	11 (11.5)
	CRA	22 (22.9)
	CRC	18 (18.8)
	데이터관리자	18 (18.8)
	시스템 개발자	4 (4.2)
	기타	23 (24.0)
합	계	96 (100.0)

2. EDC 시스템 이용 현황과 패턴

임상시험 관련기관의 EDC 시스템 이용 현황과 패턴을 분석하였다. 분석에는 EDC 시스템 이용 여부에 응답을 하지 않은 38명을 제외한 58명을 대상으로 분석하였다. 분석 결과 전체 응답자의 77.6%가 적어도 1건 이상의 EDC 시스템을 이용한 임상시험을 수행하였다고 응답하였다. EDC 시스템을 이용한 임상시험 건수는 1-5건 미만이 51.1%로 가장 많았으며, 30건 이상도 13.3%였다.

응답자들을 대상으로 EDC 시스템을 많이 이용하는 임상시험 단계의 순서를 조사하였다. 응답자들은 가장 많이 이용하는 임상시험 단계를 1로 표시하고, 가장 적게 이용하는 임상시험 단계를 5로 표시하였다. 모든 임상시험 단계에 순서를 표시한 응답자들도 있었지만, 주로 이용한다고 생각하는 단계 일부만을 표시한 경우도 있었다. EDC를 가장 많이 이용하는 임상시험 단계를 확인하기 위해 응답자가 표시한 순서의 평균을 확인하였다. 그 결과 EDC를 가장 많이 이용하는 임상시험 단계는 신약개발의 초기단계에 해당하는 Phase II와 Phase I 이었다. 비교적 소규모로 단기간에 이루어지는 임상시험에서 자료의 수집 및 관리, 전송을 위해 EDC 시스템을 이용하는 것으로 판단된다. 그 다음으로는 시판 후 임상시험(Post Marketing Surveillance: PMS)과

PhaseⅥ로 조사되었다. EDC 시스템 이용이 가장 적은 임상시험 단계는 PhaseⅢ로 조사되었다[표 2].

표 2. EDC 시스템 이용 현황

구분		N (% , 유효%)	
EDC 시스템 이용	사용	45 (46.9, 77.6)	
	비사용	13 (13.5, 22.4)	
	결측	38 (39.6)	
EDC 시스템 이용 임상시험 건수	1-5건 미만	23 (51.1)	
	5-10건 미만	9 (20.0)	
	10-30건 미만	7 (15.6)	
	30건 이상	6 (13.3)	
구분		평균	순위
EDC 시스템 이용 임상시험 단계	Phase I	3.03	2
	Phase II	2.79	1
	Phase III	4.08	5
	Phase VI	3.66	4
	PMS	3.34	3

* 유효%: 결측값을 제외한 %, %와 다른 경우만 표시함

근무기관에 따른 EDC 시스템 이용을 알아보기 위해 카이검증을 실시하였다. 그 결과 응답자의 근무기관에 따라 EDC 시스템 이용에 있어 통계적으로 유의한 차이가 있었다. EDC 시스템 이용이 가장 많은 임상시험 관련 기관은 CRO로 조사되었고(96.0%), 그 다음은 제약회사였으며(71.4%), 병원은(61.5%) 다른 기관에 비해 상대적으로 EDC 시스템 이용률이 가장 저조하였다[표 3].

표 3. 근무기관별 EDC 시스템 이용 현황

기관	EDC 시스템 이용		전체 N (%)	χ^2 (p-value)
	사용	비사용		
	N (%)	N (%)		
병원	16 (61.5)	10 (38.5)	26 (100.0)	8.88 (.012)
CRO	24 (96.0)	1 (4.0)	25 (100.0)	
제약회사	5 (71.4)	2 (28.6)	7 (100.0)	
합계	45 (77.6)	13 (22.4)	58 (100.0)	

3. 전자 자료 처리 및 관리 가이드라인의 중요성과 적용 용이성

근무기관에 따른 전자 자료 처리 및 관리 가이드라인 및 세부 12가지 항목에 대해 응답자가 인식하는 중요성과 적용 용이성의 평균을 비교하기 위해 일원배치 분산

분석을 실시하였다. 가이드라인의 세부 필수항목은 내용을 알아보기 쉽게 하기 위해 항목명을 일부 수정하였다. 근무기관별 가이드라인 및 세부 항목에 대한 중요성 평균의 차이는 [표 4]와 같다. 세 근무기관에서 근무하는 응답자들이 인식하는 가이드라인의 중요성은 4.0 이상으로 높았으며, 제약회사에 비해 병원과 CRO에서 근무하는 응답자들이 중요성을 좀 더 높게 인식하기는 했으나 기관에 따른 중요성의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. 병원과 CRO 근무자들이 가장 중요하게 생각하는 가이드라인 항목은 시스템 백업과 복구였으며, 제약회사 근무자들이 가장 중요하게 생각하는 항목은 표준작업지침서였다. 기관별로 통계적으로 유의한 차이가 있는 가이드라인 항목은 컴퓨터 날짜 시간 관리와 전자서명, 그리고 비상계획이었다. 컴퓨터 날짜 시간 관리와 비상계획의 중요성을 가장 높게 인식한 기관은 병원이었으며, 전자서명의 중요성은 CRO에서 가장 높게 인식하고 있었다. 제약회사의 경우 세 가지 항목의 중요성은 3점 대로 가장 낮게 인식하고 있었다.

표 4. 기관에 따른 가이드라인 항목별 중요성

가이드라인 항목	근무 기관 (Mean±S.D)			F-value (p-value)
	병원	CRO	제약회사	
전체	4.40±.53	4.43±.44	4.11±.49	2.06 (.133)
표준작업지침서	4.27±.76	4.50±.70	4.46±.66	1.15 (.321)
컴퓨터 시스템 검증	4.15±.78	4.12±.70	3.99±.65	.23 (.798)
변경이력 관리	4.39±.61	4.43±.67	4.33±.78	.11 (.895)
컴퓨터 날짜 시간 관리	4.37±.82	4.08±.69	3.50±.90	6.19 (.003)
전자 자료 관리	4.43±.63	4.56±.57	4.22±.64	1.46 (.238)
시스템 접근 권한 관리	4.50±.72	4.49±.58	4.06±.76	2.13 (.125)
전자서명	4.44±.59	4.47±.62	3.95±.87	3.27 (.042)
시스템 접근 및 보안	4.28±.75	4.53±.63	4.30±.68	1.39 (.255)
시스템 변경 관리	4.49±.63	4.57±.58	4.25±.62	1.22 (.299)
시스템 백업과 복구	4.56±.62	4.67±.60	4.18±.81	2.61 (.079)
비상계획	4.47±.75	4.30±.73	3.79±.94	3.80 (.026)
참여자 교육 및 훈련	4.52±.62	4.38±.65	4.28±.83	.85 (.432)

N=96

근무기관별 가이드라인과 개별 항목의 적용 용이성 평균의 차이는 [표 5]와 같다. 세 근무기관의 가이드라인 적용 용이성은 중요성 보다는 낮았지만, 3.3 이상으로 비교적 적용하기에 큰 어려움은 없는 것으로 보인다. 그러나 근무기관에 따른 가이드라인의 적용 용이성의 차이는 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 가이드라인의 적용이 가장 용이하다고 응답한 기관은 CRO였으며, 병원과 제약회사는 비슷한 수준이었다. 적용 용이성에 있어 기관별로 통계적으로 유의한 차이가 있는 가이드라인 항목은 표준작업지침서, 컴퓨터 시스템 검증, 시스템 접근 권한 관리, 시스템 접근 및 보안, 그리고 시스템 백업과 복구였다. 표준작업지침서와 컴퓨터 시스템 검증의 적용 용이성은 병원에서 가장 낮았으며, 특히 컴퓨터 시스템 검증은 2.86으로 적용하기에 가장 어려움이 있는 것으로 판단된다. 시스템 접근 권한 관리와 시스템 접근 및 보안, 시스템 백업과 복구의 적용 용이성은 제약회사에서 가장 낮았다. 제약회사의 경우 시스템 접근 및 보안과 비상계획의 적용 용이성은 2.95로, 응답자들이 적용하기에 가장 어렵다고 판단하였다.

표 5. 기관에 따른 가이드라인 항목별 적용 용이성

가이드라인 항목	근무 기관 (Mean±S.D)			F-value (p-value)
	병원	CRO	제약회사	
전체	3.32±.62	3.67±.59	3.30±.75	3.46 (.036)
표준작업지침서	3.10±.96	3.73±.84	3.70±.92	5.58 (.005)
컴퓨터 시스템 검증	2.86±.83	3.40±.67	3.01±1.08	4.53 (.013)
변경이력 관리	3.34±.71	3.69±.87	3.39±1.07	1.85 (.163)
컴퓨터 날짜 시간 관리	3.41±.81	3.51±.85	3.36±1.15	.19 (.825)
전자 자료 관리	3.50±.82	3.80±.78	3.68±1.07	1.33 (.269)
시스템 접근 권한 관리	3.43±.79	3.86±.81	3.36±.97	3.20 (.045)
전자서명	3.39±.79	3.63±.79	3.21±.69	1.66 (.196)
시스템 접근 및 보안	3.18±.72	3.69±.68	2.95±1.06	6.48 (.002)
시스템 변경 관리	3.55±.83	3.79±.89	3.43±1.14	1.05 (.355)
시스템 백업과 복구	3.34±.88	3.97±.84	3.13±1.23	6.26 (.003)
비상계획	3.26±.86	3.43±.77	2.95±1.24	1.37 (.259)
참여자 교육 및 훈련	3.51±.86	3.50±.85	3.38±1.05	.11 (.900)

N=96

4. 임상시험 전자 자료의 표준

근무기관에 따른 응답자들의 임상시험 전자 자료 표준의 중요성을 비교하기 위해 일원배치 분산분석을 실시하였다. 세 기관에서 근무하는 응답자들의 전자 자료 표준의 중요성 평균은 4.3 이상으로 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 세 기관 모두에서 전자 자료 표준의 중요성을 높게 인식하고 있었다[표 6]. 다음으로 임상시험 전자 자료 표준의 필요 영역을 확인하기 위해 응답자가 표준이 필요하다고 판단하는 영역을 중복 선택하게 하였다. 응답자들은 임상시험 전자 자료 수집과 분석에 있어 필요성을 가장 높게 인식하고 있었으며, 응답자의 근무기관에 따른 차이는 없었다. 응답자들은 전자 자료 교환에 관한 표준의 필요성을 가장 낮게 인식하고 있었다.

표 6. 기관별 임상시험 전자 자료 표준의 중요성 및 필요영역

	근무 기관 (Mean±S.D)			F-value (p-value)
	병원	CRO	제약회사	
임상시험 전자 자료 표준의 중요성	4.37±.66	4.38±.49	4.30±.68	.07 (.934)
표준 필요 영역*	병원 N (%)	CRO N (%)	제약회사 N (%)	전체 N (%)
전자 자료 수집	29 (30.9)	24 (33.8)	9 (36.0)	62 (32.6)
전자 자료 분석	29 (30.9)	20 (28.2)	8 (32.0)	57 (30.0)
전자 자료 제출	21 (22.3)	17 (23.9)	3 (12.0)	41 (21.6)
전자 자료 교환	15 (16.0)	10 (14.1)	5 (20.0)	30 (15.8)
합계	94 (100.0)	71 (100.0)	25 (100.0)	190(100.0)

N=190, *다중응답

임상시험 전자 자료 표준 도입에 앞서 임상시험 관계자들이 인식하는 임상시험 자료 국제 표준의 중요성과 이해도를 측정하였다[표 7]. 근무기관에 따른 국제 표준의 중요성과 이해도의 차이를 확인하기 위해 일원배치 분산분석을 실시하였다. 응답자들이 인식하는 국제 표준의 중요성 평균은 3.86으로 높았으나, 임상시험 국제 표준인 CDISC에 대한 이해도는 평균 2.35로 낮았다. CDISC 표준의 중요성에 있어 근무기관에 따른 차이는 통계적으로 유의하지 않았지만, CRO에서 가장 중요성을 높게 인식하고 있었다. 근무기관에 따른 CDISC 표준에 대한 이해도는 통계적으로 유의한 차이가 있었는데, CRO 근무자들이 2.86으로 가장 높았고 병원 근무자

들은 2.02로 가장 낮았다. CDISC의 세부 표준의 경우, SDTM과 CDASH에 대한 이해도에서 근무기관에 따라 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 그러나 ODM과 ADaM의 이해도에 대한 이해도는 통계적으로 유의한 차이가 없었는데, 이는 세 기관 모두에서 두 표준에 대한 이해도가 전반적으로 낮기 때문인 것으로 판단된다.

표 7. 기관별 임상시험 전자 자료 국제 표준의 중요성과 이해도

표준	전체	근무 기관 (Mean±S.D)			F-value (p-value)
		병원	CRO	제약회사	
CDISC 중요성	3.86±.72	3.81±.86	3.96±.59	3.71±.49	.48 (.621)
CDISC 이해도	2.35±.96	2.02±.84	2.86±.92	2.20±1.03	7.73 (.001)
SDTM 이해도	2.23±1.01	1.93±.75	2.69±1.17	2.10±.99	5.54 (.006)
CDASH 이해도	2.16±.87	1.95±.76	2.48±.91	2.10±.99	3.39 (.039)
ODM 이해도	1.96±.80	1.98±.88	2.00±.71	1.80±.79	.24 (.789)
ADaM 이해도	1.96±.80	1.95±.84	2.00±.71	1.90±.99	.06 (.938)

마지막으로 국내 CDISC 표준 도입에 있어 임상시험 관계자들이 필요하다고 인식하는 요소를 조사하였다. 응답자들은 교육에 대한 필요성(29.2%)을 가장 높게 인식하고 있었으며, 그 다음으로는 정부정책(21.9%), 시스템 (20.8%), 전문 인력 양성(16.7%) 순서였다[표 8].

표 8. CDISC 표준 도입을 위한 필요 요소

필요 요소	N (%)
교육	28 (29.2)
정부정책	21 (21.9)
시스템	20 (20.8)
전문 인력 양성	16 (16.7)
관련 업계의 동의	11 (11.5)
합 계	96 (100.0)

IV. 고찰 및 결론

이 연구에서는 국내 임상시험 전자화 현황과 적용방안을 모색하기 위해 국내 EDC 시스템 이용 현황과 임상

시험 관계자들의 임상시험 전자 자료의 가이드라인 및 국제 표준에 대한 중요성과 적용 용이성 및 이해도를 살펴보았다. 이 조사에 따르면 2011년 국내 EDC 시스템 이용은 약 77.6%로 2007년 조사[4]에 비해(40.3%) 증가하였다. 국내 EDC 시스템을 이용한 임상시험 건수는 1-5건 미만인 51.1%로 가장 많았지만, 30건 이상인 경우도 13.3%나 되었다. 즉 국내 EDC 시스템의 이용은 점차 증가하고 있지만, 대부분의 임상시험 관련 기관에서 EDC 시스템을 이용하는 임상시험 건수는 아직 적은 수준이다. 이는 국내 EDC 시스템 이용은 아직 초기 도입 단계이며, 도입 및 적용 기간에 따라 EDC 시스템을 이용하는 임상시험의 수가 달라질 것으로 판단된다. 그러나 국내·외 임상시험 자료의 전자화 추세를 고려할 때 EDC 시스템을 이용하는 임상시험 관련 기관과 임상시험의 수는 점차적으로 증가할 것으로 예상된다.

현재 국내에서는 EDC 시스템을 Phase II와 Phase I 임상시험에서 가장 많이 이용하고, Phase III에서는 이용이 가장 적은 것으로 조사되었다. 그러나 미국의 경우 EDC 시스템의 이용은 Phase III 임상시험에서 가장 높아 상이한 결과를 보였다[21]. 이러한 차이는 EDC 시스템 개발 또는 도입 비용에 대한 부담[4] 때문인 것으로 판단된다. Phase II와 Phase I 임상시험의 경우 소규모로 이루어지므로 다른 대규모 임상시험 단계에 비해 EDC 시스템 도입 비용이 많이 필요하지 않다[22]. 비록 임상시험의 규모가 커질수록 EDC 시스템 도입 비용이 증가하기는 하지만, EDC 시스템의 주요 장점인 비용과 시간의 절감, 그리고 임상시험 자료의 질적 향상은 Phase III와 같은 대규모 임상시험에서 더 큰 효과가 있다[22]. 더욱이 다국가 및 다기관 임상시험의 경우 대부분 대규모 임상시험이므로, 임상시험 자료의 수집 및 생성, 그리고 교환과 관리를 위해 EDC 시스템의 이용에 대한 요구가 증가할 것이다. 현재 국내 EDC 시스템 이용은 초기 도입 단계이므로 도입 비용이 적은 소규모 임상시험에서 주로 사용되고 있지만, 점진적으로 대규모 임상시험에도 EDC 시스템 이용이 증가할 것으로 기대한다.

임상시험 관계자들은 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인에 대해 전반적으로 중요하게 생각하고 있

었다. 임상시험 관계자들이 인식하는 가이드라인의 적용 용이성의 경우 중요성보다는 낮았지만, 실제 임상시험 현장에서 가이드라인을 적용하기에도 비교적 용이하게 판단하고 있었다. 근무 기관에 따른 중요성과 적용 용이성은 병원과 CRO, 제약회사 중에서 CRO에서 가장 높았다. 따라서 CRO의 임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 대비는 비교적 우수한 것으로 판단된다. 이는 다른 기관에 비해 CRO에서 수행하는 임상시험의 수와 다국가 임상시험의 수가 많아 상대적으로 EDC 시스템의 이용이 많기 때문인 것으로 보인다.

근무기관에 따라 통계적으로 유의한 차이가 있는 가이드라인 항목은 컴퓨터 날짜 시간 관리와 전자서명, 비상계획에서 나타났는데, 제약회사 근무자들이 세 가지 항목의 중요성을 가장 낮게 인지하였다. 전자 자료 처리를 위해 제시된 12가지 항목들은 필수적이므로 기관별로 이러한 중요성의 차이를 줄이기 위한 노력이 필요할 것이다.

가이드라인의 근무기관에 따른 적용 용이성의 경우, CRO에 비해 병원과 제약회사의 표준작업지침서, 컴퓨터 시스템 검증, 시스템 접근 권한 관리, 시스템 접근 및 보안, 시스템 백업과 복구 항목의 적용 용이성이 통계적으로 유의하게 낮았다. 따라서 병원과 제약회사는 이들 항목에 대해 숙지하고 실제 임상시험에서 적용할 수 있도록 환경을 개선해야 할 것이다.

국내 임상시험 관계자들은 임상시험 전자 자료의 수집 및 교환, 제출, 분석을 위한 표준의 중요성은 비교적 높게 인지하고 있었으나, 국제 표준으로 사용되는 CDISC 표준에 대한 이해도는 낮았다. 근무기관에 따른 CDISC 표준과 SDTM, CDASH의 이해도는 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 전반적으로 CDISC 표준에 대한 이해도는 낮았으나, CRO 근무자들은 상대적으로 제약회사나 병원 근무자들에 비해 이해도가 높은 편이었다. 효율적인 임상시험의 전자화 프로세스를 위해서는 CDISC 표준의 도입은 필수적이다. 그러나 전자 자료 표준에 대한 임상시험 관계자들의 낮은 이해도는 표준 도입에 있어 장애 요인으로 작용할 수 있다. 따라서 임상시험 관계자들에게 전자 자료 표준과 관련된 다양한 교육을 제공하여 CDISC의 표준에 대한 이해도를 높

여야 할 것이다. 또한 정책적으로도 임상시험 관계자들이 전자 자료 표준에 대한 관심을 갖도록 유도하고, 전자 자료 제출 규정의 확립과 표준의 적용이 조속히 시행되어야 할 것이다.

현재 식약청의 가이드라인이 법적 규정사항은 아니지만, 가이드라인에 포함된 모든 항목들은 전자 자료 관리를 위한 필수 항목이다. 국내 임상시험 자료의 전자화 요구가 증가하는 것을 감안할 때, 가이드라인의 준수는 점차 강화될 가능성이 있다. 이를 위해 임상시험 관계자들에게 가이드라인의 각 항목에 대한 이해도를 높여야 하며, 가이드라인의 적용이 임상시험 자료의 전자화를 위한 필수 조건이라는 인식이 관련 업계에 있어야 할 것이다.

이 연구는 국내 임상시험 기관의 EDC 시스템 이용과 임상시험 관계자들의 인지하는 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인 및 국제 표준에 대해 살펴봄으로써, 임상시험 관계자들에 임상시험의 전자화를 위한 유의미한 시사점을 제공하였다. 이 연구 결과는 국내 임상시험 전자화를 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것이며 임상시험 자료 표준 관련 정책 수립에도 활용될 수 있을 것으로 기대한다.

참고 문헌

- [1] 식품의약품안전청, 보도자료, 2012.3.15.
- [2] 식품의약품안전청, 2009년 국내실시 의약품 임상시험 현황을 한눈에, 식품의약품안전청, 2010.2.9.
- [3] 이현주, 최인영, “효율성 측정지표를 활용한 전자적 임상시험프로세스 효과분석”, 한국콘텐츠학회논문지, 제11권, 제1호, pp.350-356, 2011.
- [4] 정순옥, 권수경, 최인영, “임상시험정보시스템 현황분석과 적용방안 모색”, 대한임상약리학회지, 제16권, 제2호, pp.129-136, 2008.
- [5] K. E. Emam, E. Jonker, M. Sampson, K. Krleza-Jerić, and A. Neisa, “The use of electronic data capture tools in clinical trials: Web-survey of 259 Canadian trials,” J. Med

Internet Res, Vol.11, No.1, 2009.

[6] <http://www.bio-itworld.com/EDC-Adoption.aspx?terms=health>

[7] 일본제약협회, *CRC와 CRA를 위한 EDC 가이드북*, 일본제약협회, 2008.

[8] 정순옥, 최인영, 김석일, “전자임상시험분야의 국제 표준”, 대한임상약리학회지, 제15권, 제1호, pp.20-27, 2007.

[9] 식품의약품안전청, *임상시험 전자 자료 처리 및 관리를 위한 가이드라인* 식품의약품안전청, 2010.

[10] 염지현, 박인혁, 김혁만, “임상시험 데이터 교환을 위한 인터페이싱 기법”, 정보과학회논문지, 제17권, 제5호, pp.299-304, 2011.

[11] http://www.fda.gov/cder/regulatory/ersr/2003_06_18_standards/sld010.htm

[12] W. R. Kubick, S. Ruberg, E. Helton, “Toward a Comprehensive CDISC Submission Data Standard,” *Drug Info J*, Vol.41, pp.373-382, 2007.

[13] <http://www.cdisc.org/cdash>

[14] <http://www.cdisc.org/odm>

[15] <http://www.cdisc.org/adam>

[16] <http://www.cdisc.org/models/sdtm/v1.1/index.html>

[17] http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/

[18] http://www.dt.co.kr/contents.html?article_no=2012112802011557788005

[19] 식품의약품안전청, 국립독성연구원, *임상시험 관련자를 위한 기본교육(CRA용)*, 식품의약품안전청, 2006.

[20] 박수현, “신약개발과 임상시험에 대한 미국 식품의약품청의 규제 법령에 관한 고찰”, 한양법학회지, 제30집, pp.167-193, 2010.

[21] D. Borfritz, “Conspiring Forces Behind EDC Adoption,” *CenterWatch*, Vol.10, No.2, 2003.

[22] J. Welker, “Implementation of Electronic Data Capture Systems: Barriers and Solutions,” *Contemporary Clinical Trials*, Vol.28, pp.329-336, 2007.

저 자 소 개

왕 보 람(Boram Wang)

정회원



- 2008년 12월 : Marquette University, Biological Science(이학사)
- 2012년 8월 : 가톨릭대학교 의료경영대학원(경영학 석사)
- 현재 : 가톨릭대학교 의료경영연구소 연구원

<관심분야> : 의료정보, 모바일 애플리케이션, U-health, 임상시험 전자화 자료관리, CDISC, Clinical Data Warehouse

최 인 영(Inyoung Choi)

정회원



- 1989년 2월 : 이화여자대학교 영문학과(문학사)
- 1992년 2월 : 서강대학교 경영학과(경영학석사)
- 2004년 2월 : 이화여자대학교 경영학과(경영학박사)

▪ 2009년 3월 ~ 현재 : 가톨릭대학교 의료경영대학원 조교수

<관심분야> : 의료정보, 모바일 애플리케이션, U-health, 임상시험 전자화 자료관리, CDISC, Clinical Data Warehouse