



국내 및 해외의 임상시험 데이터모니터링위원회 지침의 현황

이보람 · 이경은*

충북대학교 약학대학
(2016년 4월 19일 접수 · 2016년 6월 14일 수정 · 2016년 6월 15일 승인)

Independent Data Monitoring Committees: Review of Current Guidelines

Bo Ram Lee and Kyung Eun Lee*

College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 28644, Republic of Korea
(Received April 19 2016 · Revised June 14 2016 · Accepted June 15 2016)

ABSTRACT

Background: There has been an increasing emphasis on the importance of monitoring the safety of participants in a clinical trial to protect patients and maintain the integrity of the trial. The independent data monitoring committee (IDMC) has become a common component of randomized clinical trials in recent years. **Methods:** It is important to consider the implications of different approaches that are being used in various countries. IDMC guidelines in Korea, US, and Europe were reviewed and compared to provide the objective, composition and operation of IDMC in detail. **Results:** IDMC is a group of experts in related subjects who perform interim data monitoring to make a recommendation to the sponsor or organizer regarding appropriateness of trial continuation and the need for modifications of the trial. Independence of IDMC is preferred in order to minimize influence of factors unrelated to scientific, medical and ethical considerations that should underlie decision-making. **Conclusion:** IDMC has become an increasingly important component of clinical trials in recent years. Practical operating procedures need to be developed considering the future regulatory status of data monitoring committees.

KEY WORDS: Independent data monitoring committee, clinical trial, operation guideline

사람을 대상으로 하는 임상시험에서는 과학이나 사회의 이익에 앞서 피험자의 권리, 안전, 복지가 우선시되어야 하므로 안전성 관리가 매우 중요하다. 피험자를 보호하기 위한 방법으로는 시험 시작 전에 연구의 위험성에 대한 내용을 포함하는 사전동의과정이나 정기적이고 지속적인 모니터링을 통하여 한 군이 다른 군보다 확실히 좋은 점이 드러나면 시험을 수정 또는 중단하는 방법 등이 있다.

가장 바람직한 임상연구디자인으로는 무작위 대조군 이중눈가림 시험이 있으며, 이는 임상연구 시 무작위 방법으로 환자를 배정해야 하고, 시험군 외에 대조군이 요구되며, 연구자와 환자가 눈가림 상태에서 진행되어 가장 과학적 타당성을 확보할 수 있는 결과를 도출할 수 있다. 하지만 이처럼 연구에 관여하는 모든 사람들이 눈가림상태가 되면 심각한 부작용을 갖는 신약의 경우 참여 피험자의 안전에 문제가 되고, 반면 유효

등한 효과를 갖는 신약의 경우 해당 약물군에 포함되지 못한 피험자가 양질의 치료를 받을 기회를 박탈당하게 되는 문제가 발생하게 된다.¹⁾ 따라서 이를 위해 임상연구 시 독립적인 모니터링 위원회(Independent Data Monitoring Committee, IDMC)를 둬으로써 연구 중간에 축적된 데이터를 분석하여 피험자의 안전을 위해 연구를 중단할 수 있다. 반면에 신약의 효과가 기존 약이나 위약에 비해 매우 탁월한 경우에는 미리 연구를 중단시켜 피험자에게 신약을 접할 기회를 주는 역할을 할 수도 있다. 아울러 독립적인 위원회이기 때문에 연구자나 의뢰자의 비뚤림이 배제되어 객관성을 유지할 수 있어서 연구 결과의 과학적 타당성을 확보할 수 있다.

임상시험의 양적 증가와 다양화에 따른 IDMC의 역할 및 책임이 늘어나고 있지만, IDMC의 운영에 관하여는 여러 어려움이 있다. 현재는 IDMC의 운영에 대한 국제적 표준이 없기

*Correspondence to: Kyung Eun Lee, College of Pharmacy, Chungbuk National University, Chungdae-ro 1, Seowon-gu, Cheongju 28644, Republic of Korea
Tel: +82-43-261-3590, Fax: +82-43-268-2732
E-mail: kaylee@cbnu.ac.kr

때문에 운영의 기준에 대한 결정권이 누구에게 있는 지 또는 임상시험의 성격에 따라 기준이 달라야 하는 지 등에 대한 표준이 필요하다. 따라서, 본 연구에서는 국내 및 해외의 독립적 모니터링 위원회에 관련된 지침에 대한 흐름을 조사하고 나아가 나라간의 최신 지침을 비교 및 분석함으로써 IDMC 운영을 위한 표준화 방안 수립에 기여하고자 한다.

방 법

IDMC에 관한 지침을 파악하기 위해 국내 식약처, 해외 World Health Organization (WHO), 미국 Food and Drug Administration (FDA), 유럽 European Medicines Agency (EMA) 등에서 발간된 지침의 독립적 모니터링 위원회의 설치나 운영에 관한 내용 등을 검토하였고 미국이나 유럽 등에서의 운영 현황을 자료분석을 통해 검토하였다. 또한, 연구자 주도 임상시험을 위한 독립적 모니터링 위원회 운영과 관련하여서는 미국 국립암센터의 운영방침을 검토하였다.

결 과

독립적 모니터링 위원회의 현황

지침 혹은 국가에 따라 독립적 데이터 모니터링 위원회 (IDMC)라는 용어는 데이터 모니터링 위원회(Data Monitoring Committee, DMC) 또는 데이터 및 안전성 모니터링 위원회(Data and Safety Monitoring Board, DSMB) 등으로 쓰이고 있다. IDMC의 구성은 필수사항이 아닌 권고사항으로 파악되어 왔으나 일부 임상시험실시기관에서는 그 기관이 지원하는 시험에 있어서는 반드시 IDMC를 설치하도록 하는 규제안을 만들었다. 1996년에 발간된 ICH의 E6-Good Clinical Practice: Consolidated Guidelines에서는 무작위 시험에 IDMC를 운영할 것을 권고하였다.²⁾ 이어서 1998년에 영국의 Medical Research Council (MRC)은 이 기관과 관련한 모든 임상시험에 반드시 독립적 IDMC를 설치하도록 하였다. 또한, 같은 해 미국 NIH에서는 “NIH 보조를 받거나 NIH에서 수행하는 모든 임상시험은 수행을 적절히 감독하고 모니터링할 수 있는 시스템을 마련하여 피험자 안전성 및 데이터의 타당성과 진실성을 확보하여야 한다.” 또한 “피험자에 대해 잠재적인 위험성을 갖는 개입을 하는 다기관 임상시험에서는 반드시 DSMB를 설치하여야 한다.”는 규정을 발표하였다. 이어서 2000년에는 “초기 시험(1상, 2상)의 경우에도 다기관에서 수행하거나, 눈가림을 하거나, 고위험의 개입을 하거나, 취약한 피험자를 포함하는 경우에는 DSMB를 설치하여야 한다.”는 권고를 하였다. 2001년 FDA 지침(draft)에서는 “심혈관계 증상 등 주요한 유해사례가 예상되거나, 사망 또는 중대 질환을 결과변수로 하는 대규모 무작위배정 임상시험에서는 자료 관리 위원회를 설

치하여야 한다.”라고 권고하고 있다.³⁾ 이처럼 기관에서의 IDMC 설치를 요구하는 경우가 증가하고, 제약회사가 의뢰자인 경우의 임상시험 시 IDMC가 임상시험의 설계에 상당한 기여를 하게 됨에 따라서 IDMC는 점차 대중화 되고 있다.

의뢰자 주도 임상에서의 IDMC 구성 및 운영에 관해서는 FDA,⁷⁾ WHO⁸⁾ 및 EMA⁹⁾ 지침서로 상세하게 제시되어 있으나 연구자주도 임상에 대한 국가적 혹은 국제적 차원의 지침서는 없는 실정이다. 이에 대해 일부 기관이나 학회차원에서 연구자 주도 임상에 대한 지침서를 마련하여 운영하도록 하고 있는데 그 대표적 안이 National Cancer Institute (NCI) Cooperative Group Policy이고 이러한 정책에 따라 만들어진 Radiation Therapy Oncology Group의 Phase III Data Monitoring Committee 운영방침이 있다.⁵⁾

우리나라의 의약품임상시험관리기준 개정안에는 자료 및 안전성 관리위원회의 설치 및 운영과 관련하여 ‘5장 임상시험 의뢰자’ 부분에서 “의뢰자는 안전성 관련 자료와 중요한 유효성 결과변수를 포함한 임상시험의 진행 정도를 주기적으로 평가하여, 해당 임상시험의 계속 진행, 변경 또는 중지 등에 대한 자문을 얻기 위해 독립적인 자료모니터링위원회를 설치할 수 있으며, 이러한 자료모니터링위원회는 문서화된 표준작업지침서를 보유하고, 회의록을 문서화하여 이를 유지하여야 한다.”라는 규정이 마련되어 있다.⁶⁾ 2009년에는 ‘독립적인 자료 모니터링위원회 설립 및 운영을 위한 가이드라인’이 발간되어 운영방안이 마련되어 있다.⁷⁾ 하지만, 국내에서 다빈도로 실행되고 있는 연구자 주도 항암제 임상시험의 경우에는 IDMC의 설치에 대한 요구는 많으나 설치의 주체 문제와 위원구성 시 가능한 위원수의 제한 및 구체적 운영을 위한 방안 부재 등으로 제대로 시행되지 못하고 있다. 해외의 경우 좀 더 활발하게 IDMC의 운영 및 설치가 이루어지고 있다. Southwest Oncology Group (SWOG)은 미국 남서부 지역의 항암제 임상시험 진행에 대해 정기적으로 연합 회의를 개최하는 연구 모임으로, 자료 및 안전성 관리위원회 설치에 대하여 NCI의 승인을 받은 후 운영한다. 또한, 미국 Stanford University Comprehensive Cancer Center에서도 NCI의 승인을 받아 자료 및 안전성 관리위원회의 위원을 임명, 운영하고 있다.

독립적 모니터링 위원회 지침서 비교

국내 식품의약품안전처 지침⁷⁾

식약처에서는 ‘독립적인 자료 모니터링 위원회 설립 및 운영을 위한 가이드라인’을 발간하여 의뢰자나 연구자가 허가용 혹은 연구용 임상시험 시 독립적인 자료 모니터링 위원회를 설립하여 운영하는데 필요한 지침을 제공하고 있다. 위원회가 필요한 경우, 위원회의 역할, 위원회 설립에 있어 위원 구성과 관련한 제반 사항, 위원회 운영에 있어 수립해야 할 표준 운영

방안. 임상시험계획서에 포함되어야 할 현장의 구성 및 내용에 대한 견해를 제공한다.

데이터모니터링위원회의 필요성은 피험자의 안전성, 대상 집단군의 특징, 피험자의 수나 시험기간 등을 고려한 시험 규모, IDMC의 실제적인 효용성 평가 및 IDMC에 의한 임상시험의 과학적 타당성 확보에 대하여 검토 후 결정하게 되어 있다. 위원회의 구성은 적어도 3인으로 시험의뢰자나 운영위원회가 지명한다. 모든 IDMC는 표준운영절차를 구비해야 하고 그 항목에는 구성원과 회의에 대한 구체적인 내용과 IDMC 권고안을 포함해야 한다.

미국 Food and Drug Administration 지침⁸⁾

FDA는 데이터 모니터링 위원회(Data Monitoring Committee, DMC)의 역할, 책임 및 운영방안과 독립성에 대한 내용을 포함하는 “Guidance for Clinical Trial Sponsors: On the Establishment and Operation of Clinical Trial Data Monitoring Committees”라는 지침서를 2001년에 발간하였다. 이 지침서는 데이터모니터링위원회의 역사와 현위치, DMC가 필요한 임상연구, 위원회의 구성 및 운영 그리고 책무 등을 다루고 있다.

FDA 지침에서는 데이터 모니터링 위원회가 필요한 경우에 대하여 피험자의 위험성, DMC의 실효성 및 과학적 타당성을 고려해야 할 요소로 언급하고 있다. 위원회의 구성에 있어서는 이해상충의 관계에 있는 사람을 배제하고 3인 이상을 포함하도록 한다. 표준운영절차는 회의 스케줄 및 형식, 회의 구성, DMC에게 보고하는 중간보고서 형식을 포함하며 통계적 방법 및 그에 따른 대안 마련에 대한 내용을 포함한다. 임상연구 중간 모니터링에 있어서는 효과 및 안전성에 대한 모니터링에 대하여 연구 도중에 중지할 수 있는 경우를 설명하고 있다. 안전성 모니터링을 위해 시험용 의약품의 심각한, 예상치 못한 부작용 보고에 대해 명시하고 있으나 이것이 축적된 데이터에서 효능과 안전성을 비교, 평가하기 위하여 구성된 DMC의 차원에서의 모니터링 기능은 언급하지 않고 있다.

World Health Organization 지침⁹⁾

WHO 지침서는 의뢰자에게 DSMB 현장과 운영방법에 대한 내용을 제공하는 국제적인 지침서이다. 데이터모니터링의 역사와 현위치, 데이터모니터링 위원회가 필요한 임상연구, 데이터모니터링 위원회 구성 및 운영 그리고 책무 등을 포함한다. 이 지침서에서는 위원회가 운영되는데 있어서 객관성 및 기밀성 보장을 위한 운영내용에 대한 것, 피험자의 안전보장을 위해 연구가 수정되거나 중단되어야 할 경우 등에 관해 다루고 있다.

DSMB 설치의 필요성은 임상시험의 위험성, 피험자의 취약성, 시험의 규모를 고려하여 결정하며, 위원회의 구성은 최소

3인으로 구성된 독립적인 다학제적 집단으로 구성하도록 하는 내용을 포함한다. 의뢰자는 의뢰자와 위원회의 관계에 대한 내용을 포함하는 현장을 수립해야 하며 이 현장에서 다루어야 하는 항목으로는 현장의 목표, 회의계획, 데이터의 관리와 보안 및 문서화 등을 포함한다.

European Medicines Agency 지침¹⁰⁾

유럽의 경우에는 EMA에서 2005년에 “Committee for Medicinal Products for Human Use: Guideline on Data Monitoring Committees”를 마련하여 모니터링위원회가 필요한 연구를 정의하고 모니터링 위원회의 책무, 위원회의 조직과 운영, 연구 중 중간데이터의 분석 시 제 1형 오류를 최소화 할 수 있는 통계기법 등을 다루고 있다.

데이터모니터링위원회의 설치가 필요한 경우는 생명을 위협하는 질환의 경우, 고려 중인 처치에 대한 안전성 정보가 미비한 연구, 소아나 정신장애인을 대상으로 하는 경우, 장기간의 연구일 때이다. DMC 구성원은 다양한 과학부분에서의 전문지식이 요구되며 임상적 측면, 통계적 측면, 윤리적 측면의 전문가를 포함하도록 한다. 위원회 운영절차에 있어서는 DMC의 책임, 구성원, 회의 주기 및 형식, 공개회의의 빈도 및 형식, 회의 기록, 분석 기술 등에 관하여 자세히 기술하고 있다.

미국 National Cancer Institute (NCI) Cooperative Group의 지침⁵⁾

NCI 협력 단체의 모든 임상 3상 시험들은 모니터링을 위한 개 이상의 DMC 설립을 요구한다. 암환자가 아닌 참가자를 포함하는 규모가 큰 시험들에 대해서는 종양학 분야 외의 전문가를 포함하는 개별적인 위원회를 설립할 것이 적극 권장된다. DMC의 주된 의무는 시험에 참여하는 통계학자에 의해 준비된 데이터를 중간 분석하고, 이러한 분석결과를 토대로 시험을 변경하거나 종료시킬 필요가 있는지 여부를 권고하는 것이다. 위원회는 또한 시험계획안에 명시된 결과보고 시기에 앞서 이러한 결과를 미리 공개해야 할지 여부와 누구에게 할 것인가를 결정한다. 위원회의 구성은 경험, 객관성에 대한 평판, 이해관계 충돌의 부재, 바른 임상시험 방법에 대한 지식 등에 기초하여 단체 내외에서 선정된 임상외와 통계학자를 포함한다. DMC는 최소한 6개월에 한 번씩 회의를 개최해야 하며, 각 시험의 검토는 DMC의 요청에 의하여 열리는 공개회의, DMC 의원과 시험 통계학자만 참석 가능한 비공개회의, 이어서 완전한 비공개회의인 간부회의가 열려 DMC가 결과자료를 심의하고 투표가 진행된다.

고찰 및 결론

IDMC와 관련된 지침은 국내 및 미국 FDA, 유럽 EMA, WHO에서 제시되고 있지만 IDMC의 조정자로서의 역할이 법

Table 1. Comparison of IDMC guidelines: Committee composition.

Korean Ministry of Food and Drug Safety	<ul style="list-style-type: none"> ■ Members <ul style="list-style-type: none"> · Members of diverse areas constitute IDMC for adequate review and recommendation. Minimum of 3 members are needed including expertise from medical, pharmacological, toxicological, epidemiological, or ethical fields. · The sponsor or trial steering committee generally appoint members. Relevant expertise, experience in clinical trials and in serving on other IDMCs, and absence of serious conflicts of interest are factors to consider. ■ IDMC chair <ul style="list-style-type: none"> · The sponsor generally appoints the IDMC chair. Prior DMC experience is more important for the chair than for other DMC members. Selection is based on capabilities of facilitating discussion, integrating differing points of view, and moving toward consensus on recommendations to be provided to the sponsors.
US Food and Drug Administration	<ul style="list-style-type: none"> ■ Members <ul style="list-style-type: none"> · The sponsor and/or trial steering committee generally appoint members. · DMC may have as few as 3 members while still having representation of all needed skills and experience. · Relevant expertise: clinicians with expertise in relevant clinical specialties and at least one biostatistician are included. DMC may include a medical ethicist, toxicologists, epidemiologists, and clinical pharmacologists. · Experience in clinical trials · In serving on other DMCs - Prior DMC experience is important when considering the committee as a whole; it is highly desirable that at least some members have prior DMC service. · absence of serious conflicts of interest - financial interest of intellectual conflict of interest ■ DMC Chair <ul style="list-style-type: none"> · The sponsor often appoints the DMC chair, but may seek advice from trial investigators or trial steering committee members. · Prior DMC experience is more important for the chair than for other DMC members. ■ Capability of facilitating discussion, integrating differing points of view, and moving toward consensus on recommendations will be looked by sponsors.
European Medicines Agency	<ul style="list-style-type: none"> ■ Members <ul style="list-style-type: none"> · Composition: expertise from different scientific areas are needed, including qualified clinicians, biostatistical expertise, and ethical expertise. · Qualifications: experience is essential to perform tasks in a proper way. ■ Independence: Complete independence would be desirable. Potential candidates should have no financial interest in the outcome of the study.
World Health Organization	<ul style="list-style-type: none"> ■ Members <ul style="list-style-type: none"> · The DSMB is an independent multidisciplinary group consisting of at least three members. It should include individuals with relevant clinical and statistical expertise. · The size and necessary expertise will depend upon the study design. · Members should not be affiliated with the sponsor, investigator(s), ethics committee(s), regulatory authority(ies), site(s) or study staff. ■ Members should also not have vested conflicts of interest (e.g. a financial or other interest in an intervention or product similar to the intervention being studied).

규화 되어 있거나 강제성에 대한 부분은 부족한 것으로 파악되었다. 가장 최근에 발간된 IDMC 지침서들을 검토한 결과, 구체적인 내용 및 형태에서는 큰 차이가 없음을 볼 수 있었다 (Table 1, 2). 지침의 목적에 있어서는 해외의 세 지침에서는 임상시험의뢰자에게 필요한 데이터 모니터링 위원회 설립 및 운영에 대한 내용이 포함된 반면, 국내 지침에서는 연구자 주도 임상시험도 대상으로 언급되었다. NCI에서 발간된 IDMC 운영방침에서도 연구자 주도 임상시험을 포함하고 있었으나 국가차원의 지침이 아니므로 비교표에 포함시키지는 않았다.

국내 및 해외 지침서의 전체적인 내용 및 구성을 종합해 보자면 다음과 같다. IDMC의 주요 역할은 임상 효능 및 안전성 데이터의 중간 분석과 그에 따른 임상시험의 지속에 대한 적절성을 권고하는 것이다. 구체적으로 IDMC는 임상시험을 계속 진행할 것인지, 임상시험의 진행 정도를 고려하여 중간 대

이터를 공개할 것인지, 치료의 득과 실을 파악하여 시험 디자인을 변경해야 할 필요가 있는지, 피험자수의 변경이 필요한지 등에 관한 결정을 하게 된다.

IDMC를 설치해야 하는 경우 또한 유사한 기준에 따라 판단하였다. 피험자의 안전성 또는 시험의 위험성, 피험자의 취약성 및 시험의 규모를 평가하여 사망 또는 심각한 이환율을 대상으로 하는 대조군 시험인 경우, 소아나 노인이 포함되는 경우, 장기간의 연구인 경우에 IDMC의 설치가 필요하다. 임상시험의 과학적 타당성은 임상시험의 피험자 채택기준이 변동되거나 시험의 endpoint, 시험규모 등이 변화되는 경우 등 축적된 자료에 관한 지식이 없는 사람들에 의해 이루어질 때 신뢰성 확보가 가능하다.

IDMC는 임상시험의 무결성과 피험자의 안전성을 확보하기 위해 독립적으로 행동할 수 있고 적절한 자격을 갖춘 구성

Table 2. Comparison of IDMC guidelines: IDMC operations.

<p>Korean Ministry of Food and Drug Safety</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Standard operating procedures (SOP) <ul style="list-style-type: none"> · Standard operating procedures are required in all IDMC agreed by the trial sponsor and the committee members prior to the start of the trial. · Composition <ul style="list-style-type: none"> ■ Members of the IDMC including their qualification, terms of appointment, training, and responsibilities ■ Conflict of interest ■ Quorum requirements ■ Meeting requirements, procedures, and format ■ IDMC review of the sponsor's report ■ Arriving at recommendations ■ Distribution of the IDMC recommendation ■ Documentation
<p>US Food and Drug Administration</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Standard operating procedures (SOP) <ul style="list-style-type: none"> · DMCs typically operate under a written charter that includes well-defined standard operating procedures. · Considerations for SOP <ul style="list-style-type: none"> ■ Meeting schedule and format ■ Meeting structure ■ Initial meeting ■ Format of interim reports to the DMC and use of treatment codes ■ Statistical methods
<p>European Medicines Agency</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Working procedures of a DMC <ul style="list-style-type: none"> · Operating procedures describing how the DMC works and how it communicates with other study participants should be in place at the start of the trial. · The working procedures of a DMC should cover administrative as well as methodological aspects of the DMC work · The section on methodological aspects in the working procedures should describe the amount of information expected to undergo DMC assessment as well as the statistical methods planned to be applied by the DMC. · Documentation <ul style="list-style-type: none"> · Description of the responsibilities of a DMC in the specific study · Members of the DMC including their qualification · Declaration of possible conflicts of interest of DMC members · Frequency and format of closed DMC meetings · Description of communication procedures including data flow between the data center and DMC and procedures to interact with the sponsor or other relevant parties · Responsibilities, timelines and format for analyses to be assessed by the DMC, including methodological aspects · Frequency and format of open DMC meetings ■ Documentation of the DMC meetings
<p>World Health Organization</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ DSMB charter <ul style="list-style-type: none"> · The sponsor should establish a DSMB charter that defines the relationship between the sponsor and the DSMB. · Description <ul style="list-style-type: none"> ■ an organizational diagram indicating the relationship of the DSMB to other parties in the study. ■ A description of the membership requirements ■ Arrangements for audits and/or inspections · Objectives <ul style="list-style-type: none"> ■ Data, intervals, statistical procedures · Meeting arrangements · Data management and security · Documentation

원이 필수적이며 이를 위해 위원회의 구성은 매우 중요하다. 독립성은 임상시험 의뢰 기관과 관련이 없는 위원의 구성으로 향상될 수 있다. 구성 위원은 IDMC 위원의 일원으로서의 역할만 담당해야 하며, 임상시험의 결과 및 방향성에 대한 영향을 주지 않아야 한다. 임상시험의 설계, 시행 및 분석을 위해 다양한 분야의 투입이 필요한 것처럼 IDMC 구성원 또한 다양한

분야의 전문가가 요구된다. 임상의학자와 통계학자는 IDMC의 필수적인 구성원이며 그 외에도 윤리학, 역학, 약물학, 기초과학 등의 전문가를 포함할 수 있으며, 임상시험의 성격에 따라 해당 분야의 전문가를 포함시키는 것이 좋다. 하지만, 이와 같이 독립성을 갖고 있으며 해당 조건을 만족하는 경험을 갖고 있는 전문가는 한정되어 있으며, IDMC 위원에 대한 교

육 및 양성에 대한 현실적인 뒷받침이 부족한 실정이다.

IDMC의 운영에 있어서는 업무의 관리에 관한 부분 및 구체적인 방법론이 제시되는 것이 바람직하다. IDMC 내부의 업무 뿐만 아니라 다른 집단과의 의사소통에 관한 부분도 DMC의 역할에 포함되어야 한다. 일반적으로 임상시험 시작 전에 monitoring 업무를 포함하는 IDMC의 역할, 위원의 자격 및 이 해상충, 회의의 형식 및 빈도, 문서화에 관한 내용을 포함하는 운영 절차를 만들어 따르는 것이 권고된다.

연구자 주도 임상시험에 대한 IDMC 지침서는 국가적 차원에서 공표되어 있지는 않았으며 미국 국립암센터에서 발간한 운영방침이 있다. NCI의 IDMC의 운영에 있어서는 의뢰자 주도 임상시험 시 IDMC를 다루고 있는 다른 지침서와 큰 차이가 없다. 다만, 항암제 임상시험이기 때문에 질환 및 독성에 대한 부분을 고려해야 하며, 다른 임상시험보다 사망률이 매우 높다는 면을 고려하여 IDMC를 운영하여야 한다. 주요 1차 지표인 사망률과 부작용 모니터링 또한 항암제의 이득을 고려하여 이루어져야 하며, 이는 다른 임상연구와 차별화되는 중간 데이터의 처리나 통계방법의 사용이 필요할 수 있다.

IDMC는 무작위 대조군 임상시험의 구성요소로 자리잡아가고 있다. 하지만, 현재 국내 및 해외에서의 IDMC 설치는 권고사항으로 되어 있으며, 이에 따라 연구를 지원하는 의뢰자가 없는 연구자 주도 임상시험의 경우에는 IDMC 설치 및 운영이 쉽지 않은 상황이다. 이처럼 연구자 주도 임상시험에서는 IDMC 설치 및 운영과 관련하여 비용이 가장 문제가 되며 이로 인해 많은 연구자들이 IDMC 포함을 꺼리고 있다. 이러한 점을 극복하기 위해서는 국가에서 지원하는 연구의 경우에는 IDMC가 설치되어야 하는지에 대한 내용을 심의하는 기구를 두어 필요시 반드시 IDMC를 설치하도록 하는 방안이 있을 수 있다. 또한 국가임상센터 등을 지원하는 경우에는 센터 자체적으로 단일 혹은 계획서에 따른 IDMC를 설치하는 내용을 계획서에 포함시키도록 하는 방안도 고려해 볼 수 있다. 경우에 따라서는 윤리위원회 혹은 연구계획서심사위원회에서 계획서에 따른 IDMC의 설치를 권고할 수 있도록 하여 연구자 주도 임상시험에서도 필요 시에는 반드시 IDMC가 설치, 운영되도록 해야 할 것이다.

감사의 말씀

이 논문은 2014학년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구지원에 의하여 연구되었음.

참고문헌

- Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, *et al.* Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995;273:408-412.
- International Conference on Harmonization. E6: good clinical practice-GCP. Available from: <http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/efficacy-single/article/good-clinical-practice.html>. Accessed March 5, 2016.
- National Institutes of Health. NIH policy for data and safety monitoring. Available from: <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/not98-084.html>. Accessed March 5, 2016.
- National Cancer Institute. NCI Cooperative Group Data Monitoring Committee Policy. Available from: <http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/default.htm>. Accessed March 13, 2016.
- Radiation Therapy Oncology Group. Phase III Data Monitoring Committee. Available from: <https://www.rtog.org/LinkClick.aspx?fileticket=R3fG2hYgdqE=&tabid=183>. Accessed March 13, 2016.
- Korean Ministry of Food and Drug Safety. Guideline on Good Clinical Practice. Available from: https://drug.mfds.go.kr/Data/KO_DU/2010-0803173903_0.hwp. Accessed March 13, 2016.
- Korean Ministry of Food and Drug Safety. Guideline on establishment and operation of independent data monitoring committee. Available from: <http://drug.mfds.go.kr/eBook/access/ecatalog.jsp?Dir=76&catimage=>. Accessed February 26, 2016.
- US Food and Drug Administration. Guidance for Clinical Trial Sponsors on the Establishment and Operation of Clinical Trial Data Monitoring Committee 2001; Available from: <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm127073.pdf>. Accessed February 26, 2016.
- World Health Organization. Special Program for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Operational Guidelines for the Establishment and Functioning of Data and Safety Monitoring Boards. Available from: <http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/resources/operational-guidelines.pdf>. Accessed February 26, 2016.
- European Medicine Agency. Guideline on Data Monitoring Committees. Available from: <http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/resources/WC500003635.pdf>. Accessed March 1, 2016.