

http://dx.doi.org/10.17703/JCCT.2018.4.4.387

JCCT 2018-11-51

한의학의 성공적인 임상시험을 위한 데이터 수집 및 관리 체계 구축

Establish data collection and management system for successful clinical trials of korean medicine

소지호*, 전영주**

Ji-Ho So*, Young-Ju Jeon**

요약 새로운 의료기기 개발이나 신약 개발에 있어서 임상시험은 중요한 부분을 차지하고 있다. 하지만 임상시험을 진행하는데 시간과 비용이 많이 소요 된다. 이런 부분을 해결하기 위해서 해외 주요 국가들뿐만 아니라 우리나라에서도 임상시험에서 수집되는 데이터들의 표준 형식을 정의하고 있다. 한의학에서도 새로운 의료기기 개발을 위해서 임상시험을 진행하고 있다. 임상시험에서 수집하는 데이터들의 표준을 정의한다면 이를 활용할 수 있는 방법은 다양할 것으로 보인다. 다양한 임상시험 데이터를 하나의 표준화된 데이터로 수집 및 관리를 한다면 다양한 결과를 도출할 수 있을 것이다. 이런 내용을 바탕으로 임상시험 통합 데이터 수집 및 관리 체계를 구축하였다. 그리고 그 활용 방안에 대해서 모색하고자 한다.

주요어 : 임상시험, 데이터 수집, 데이터 관리, 임상시험 데이터베이스, 통합 데이터베이스

Abstract Clinical trials are an important part of developing new medical devices or developing new drugs. However, it takes many time and expense to conduct clinical trials. In order to solve this problem, it define the standard format of the data collected in clinical trials in major countries and in Korea. Clinical trials are also underway in korean medicine to develop new medical devices. If it define the standards for the data we collect in clinical trials, there are likely to be a variety of ways to use them. If it collect and manage various clinical trial data as one standardized data, you will be able to draw various results. Based on these findings, we established a system for collecting and managing integrated data on clinical trials. And let's look at how to use it.

Key words :clinical trials, data collection, data management, clinical trial database, integrated database

1. 서 론

의학 관련 업체나 연구원에서는 의료기기나 제약 개발을 통해 새로운 의료진단 및 치료 서비스를 제공하고 있다.

의료기기나 제약은 인체에 직간접적인 영향을 미침으로 인체에 유해한지 여부를 정밀하게 연구해야 한다. 그런 의미에서 새로운 의료기기 나 신약 개발에 있어서 가장 중요한 단계는 임상시험 단계이다.

임상시험을 실행하기 위해서는 엄격한 기준에 맞춰

*정회원, 한국한의학연구원 (제1저자)

**정회원, 학교한국한의학연구원 (교신저자)

접수일: 2018년 7월 25일, 수정완료일: 2018년 10월 12일

게재확정일: 2018년 10월 28일

Received: July 25, 2018 / Revised: October 12, 2018

Accepted: October 28, 2018

*Corresponding Author: jyj92@kiom.re.kr

Future Medicine Department, Korea Institute of Oriental Medicine, Korea

설계하고 진행하여야 한다. 이에 따라 시간과 비용이 많이 필요로 하고 결과물의 성과에 따라서 수정이나 보완이 아닌 처음부터 다시 시작하는 단계를 겪을 수도 있다. 이는 의료기기 및 제약을 개발하는 입장에서 상당히 많은 부담을 가질 수밖에 없는데 그 이유는 인체에 직간접적인 영향을 미칠 수 있는 만큼 인체에 사용하는 기준을 엄격히 지켜야하기 때문이다. 임상시험을 실행하는 부분에 있어서 결과에 해당하는 임상시험 데이터는 시간과 비용이 많이 투자한 만큼 높은 값어치를 지닌다. 이에 미국, 일본, 유럽 등은 임상시험 데이터에 있어서 표준화 작업에 많은 노력을 기울이고 있다.

새로운 의료기기 및 신약을 개발함에 있어서 우선순위 중의 하나가 개발 기간을 줄이고 다양한 결과를 도출하는 부분에 있다. 이를 위해서는 임상시험에서 발생하는 모든 데이터를 체계적으로 구축하고 이를 관리하는 것이 중요하다. 데이터의 가치를 높이기 위해서는 우선적으로 데이터의 표준화가 이루어져야 한다. 많은 시간과 비용을 들여서 실행한 임상시험을 통해 얻어진 데이터는 새로운 의료기기 및 신약의 임상학적 효용성을 확인할 수 있는 중요한 근거가 되기 때문이다. 임상시험 데이터의 표준화는 이미 주요 해외 국가의 허가/규제기관에서 엄격하게 관리하고 공포된 표준을 활용한 임상시험 데이터만 데이터로써의 효과를 인정하고 있다.

임상시험 단계에서 표준화는 아주 중요하다. 유럽뿐만 아니라 미국, 일본 등 해외 주요 국가에서는 임상시험을 국제공통기술문서(CTD : Common Technical Documents)의 양식 순서에 맞춰서 제출되어야 임상시험 으로서 인정한다. 그리고 임상시험에서의 데이터 표준은 CDISC(Clinical Data Interchange Standards Consortium)에서 제정하고 있는 제출데이터 형식인 STD(M(Study Data Tabulation Model)이나 분석데이터 모델인 ADaM(Analysis Data Model)을 표준 형식으로 적용하고 있다. 이는 해외 주요 국가의 허가/규제 기관에서 표준으로 인정하는 부분으로 표준화된 임상시험 데이터를 통해 심사 결정의 기간과 질을 향상시키고자 하는 의미가 있다.

미국 FDA는 2014년 12월 허가심사 제출 규정에 데이터에 대한 규정(FDA issued individual guidance describing requirements for electronic submission of standardized clinical and nonclinical study data under

section 745A(a) of the FD&C Act)을 발표하였다.[1] 미국 FDA는 미국에서 임상시험을 수행하고자 한다면, 근거 자료로 제출되는 임상시험의 결과 데이터를 요구된 표준형식(Data Standard Catalog)에 맞추어야 하며 그러지 못할 경우 심사를 거절할 것이다. 일본의 경우도 임상시험 심사자료 제출 시 데이터의 표준 형식 적용은 미국의 경우와 같다. 데이터 구성에 적용되는 표준화형식의 기준은 세부적으로 나뉘어져 있다. 유럽의 경우도 제출되는 CTD 자료의 데이터 표준에 대해서 2014년부터 적용하고 있으며 앞으로 CDISC를 적용할 것으로 보인다. 우리나라의 경우도 해외의 경우와 방향이 크게 다르지 않다. 하지만 아직까지는 임상시험 데이터에 관한 표준에 대해서는 미국이나 일본 같은 해외 주요 국가들에 비해서 세부 규정을 강제하고 있지는 않다.

임상시험에 있어서 데이터의 표준화를 통한 데이터 수집 및 관리는 많은 장점을 가질 수 있다. 이는 임상시험에서 얻게 되는 데이터를 활용하는 측면뿐만 아니라 오랫동안 보관하고 다른 데이터들과 비교, 결합할 수 있다는 점에서 아주 유용할 것으로 전망된다.

II. 한의 임상시험

한의학의 경우에도 새로운 의료기기와 신약들의 개발이 활발하게 이루어지고 있다. 그리고 이를 시판하기 위해서는 다른 의료기구나 제약 개발과 마찬가지로 필수적으로 임상시험 단계를 거쳐야 하는데 식약처 IND(Investigational New Drug application) 승인을 받고 보고하는 형태를 가지고 있다. 우리나라 대다수의 의료기기 및 제약 개발 업체들과 마찬가지로 한의학 관련 의료기기 및 제약 개발 업체들도 비교적 소규모의 개발 업체들이 주를 이루는데 임상시험에서 발생하는 많은 비용적인 측면으로 인하여 새로운 의료기구나 신약을 개발하기 보다는 기존에 개발된 것들을 따라서 제작하는 경우가 많다.[2] 이는 빠르게 변화하는 의료관련 시장에서 좋은 위치를 차지하기 어려운 부분으로 적용된다.

특히 제약회사보다 기술 집약적이고 새로운 이론적인 부분이 많이 적용되고 있는 의료기기 개발 분야는 수적으로 대부분을 차지하고 있는 중소기업들이 많이

차지하고 있는데 이는 기술 의존도가 높고 연구개발에 많은 비용과 시간을 투자하기 어려운 환경을 가지게 된다. 이로 인하여 많은 업체들이 새로운 기술이나 이론을 증명하여 시장을 주도하기보다는 이미 증명된 이론과 기술을 활용하는 분야가 대부분이다.[3-4]

한의학 관련 의료기기 개발업체들도 이런 환경과 크게 다르지 않다. 한의학의 기전을 현재의 물리학적이나 생체학적으로 증명한 이론을 적극적으로 도입을 원하지만 소규모 업체에서는 쉽지 않은 실정이다. 이런 부분에서 새로운 이론과 기전을 증명하기 위한 대규모 임상시험이나 도적적인 임상시험은 커다란 부담감을 가질 수밖에 없다. 이를 해소하기 위해서 임상시험의 단계나 기간을 줄일 수 있는 방법을 모색하고 있다. 그 중에 하나의 방법으로 임상시험에서 얻게 되는 자료들을 체계적으로 수집 및 관리할 수 있는 환경을 갖추게 중요하다. 이 부분은 해외 주요국가 뿐만 아니라 우리나라에서도 많은 연구가 진행되어지고 있고 한의학 분야에서도 중요한 부분으로 인식하고 관련 연구들이 진행되어지고 있다.[5-7]

임상시험에서 얻을 수 있는 자료들을 표준에 의해서 체계적으로 수집하고 관리할 수 있는 환경을 갖추게 된다면 비슷한 기전이나 이론을 증명하기 위한 임상 자료들을 활용하여 새로운 연구결과를 도출할 수 있을 것으로 보인다.

III. 한의 임상시험 자료 관리를 위한

데이터베이스 구축 실험결과

1. 데이터베이스 구축

한의학 관련 임상시험 데이터베이스 구축에 앞서 많은 부분들이 고려되어야 한다. 특히 의료기기 개발에 따른 임상시험의 경우 임상시험 허가 병원이 많지 않아 임상시험을 진행하는데 설계에 따른 피험자 모집 및 실행에 많은 어려움을 겪고 있다. 한 사이트에서 진행하기 어려운 경우도 많아 하나의 임상시험을 여러 사이트에서 나누어서 진행하는 경우도 발생하게 된다.

한의학에서 진행하는 임상시험의 경우 기존의 서양 의학에서 진행하는 임상시험의 기준에 맞춰서 진행하는 경우가 많은데 실질적인 기전이나 처방 부분이 상이

하여 기존의 표준을 따라가기가 실질적으로 어렵다. 그런 이유로 많은 임상시험들이 일회성으로 데이터를 수집하고 분석하게 된다. 이는 정확한 표준이 없기 때문에 중복되거나 비슷한 임상시험의 데이터 활용이 어렵고 임상시험의 결과도출에도 많은 어려움을 주고 있다. 이런 부분을 최소화하기 위한 절차의 표준화 및 데이터의 표준화 작업이 중요하다.

본 실험은 다년, 다기관에 걸친 임상시험에 활용된 Case Report Form(CRF) 입력 프로그램을 구축하여 하나의 임상시험이 아닌 비슷한 기전과 의료기기를 활용한 임상시험의 자료 수집 및 관리에 대하여 진행하였다.

한국한의학연구원의 KIOM-PAS를 이용하여 맥파나 맥심을 측정하고 이를 바탕으로 여러 가지 질병 및 질환에 관련된 임상시험을 실행하였다. 이런 임상시험에서 꼭 필요한 CRF를 분석하고 보관하기 편리한 형태로 변환하기 위하여 인터넷 환경을 이용해서 입력하는 프로그램을 개발하고 이를 바탕으로 다기관, 다년간의 임상시험 데이터를 수집하였다. 수집하는 과정에서 임상시험별로 기관 및 차수를 다르게 진행하게 되었는데 특정 질환 및 질병에 관련된 내용을 제외하면 기본적인 골자는 같은 형태를 유지하였다.

2. 실험결과

CRF를 입력하기 위한 프로그램은 하나의 데이터베이스를 활용하게 되는데 이는 특정 질병 및 질환 관련 내용을 제외하고 나머지 부분은 같은 형태를 유지하기 때문에 가능한 부분이 있다. 다년 및 다기관의 임상시험을 위해서 처음에 데이터베이스를 구축할 시에 이런 점을 고려하여 설계하였다.

그림 1은 다년 및 다기관 임상시험을 위해 데이터베이스 설계한 데이터베이스 E-R diagram 이다. 기본적으로 바뀌지 않는 피험자의 인구학적 정보를 중심으로 설문 및 측정 데이터를 연결하는 구조로 설계하였다. 그리고 연차나 기관별로 다른 질병 및 질환에 대한 부분을 별도로 구성하여 연계되도록 하였다.

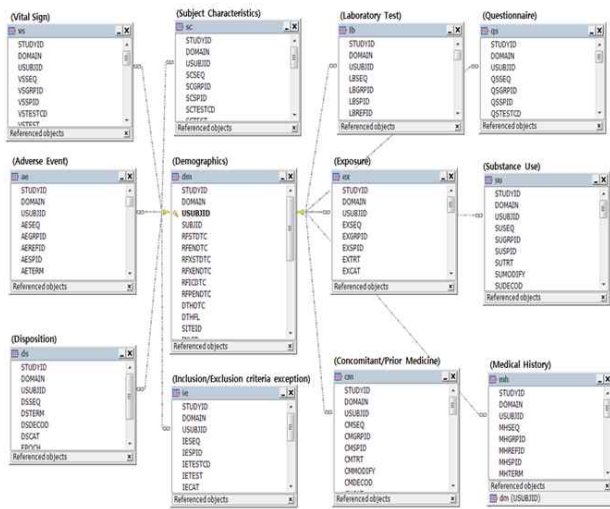


그림 1. 임상시험 데이터베이스 E-R diagram
Figure 1. E-R diagram for clinical trial database

그림 2는 설계된 데이터베이스를 이용하여 하나의 임상시험이 아닌 여러 임상시험의 데이터를 활용하여 다양한 분석이 가능한 형태를 보여주고 있다. 이런 형태로 구성하면 같은 형식의 데이터를 중심으로 다양한 분석 및 해석이 가능하다. 이를 바탕으로 하나의 임상시험에서 하나의 결과만 도출 하는게 아니라 여러 임상시험의 데이터를 활용하여 더 많은 결과를 도출할 수 있다.



그림 2. 임상시험 통합 데이터베이스 구성도
Figure 2. Configuration for Clinical trial integrated database

프로그램 입력 화면은 임상시험에서 상용된 CRF를 기준으로 작성하였고 각 페이지 별로 입력할 수 있게 구축하였다.

그림 3은 CRF 입력 프로그램 대표 화면이다. 여러개의 임상시험 별로 CRF를 입력할 수 있고 임상시험을 진행하는 사이트별로 별도의 아이디를 발부하여 피험자 정보가 중복되지 않도록 하였다. 기본 정보를 입력하는 화면은 같은 화면과 데이터베이스를 사용하고 각 질병 및 질환별 내용이 다른 부분은 다른 화면과 다른 데이터베이스 테이블을 사용한다. 하나의 데이터베이스로 구성된 프로그램에서 입력하는 화면만 다르게 사용하고 사이트별, 피험자별, 질병 및 질환별 입력 화면만 CRF 내용에 맞춰서 다르게 구축하였다.

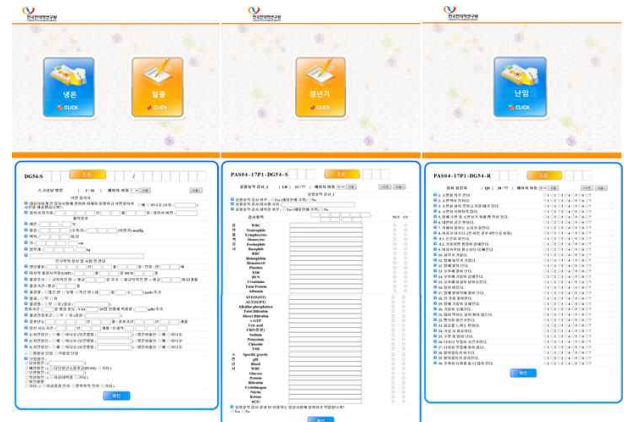


그림 3. CRF 입력 프로그램
Figure 3. Input program for CRF

IV. 결과

성공적인 임상시험을 실행하기 위해서는 철저한 계획과 실행이 중요하다. 하지만 임상시험을 계획하는 단계부터 결과를 도출할 때 까지 오랜 시간과 비용이 소요된다. 하지만 임상시험 결과가 처음 계획했던 결론과 다르게 도출될 수도 있다. 이런 경우 문제점을 파악하고 다시 수정해서 임상시험을 시행하거나 잘 못 된 경우 계획단계에서부터 다시 시작해야 하는 경우도 발생하게 된다. 이런 부분을 미연에 방지하기란 쉽지 않다. 그런 이유로 비슷한 기전이나 질병에 관련된 연구를 검토하게 되는데 만약 기존의 진행하였던 비슷한 기전이나 질병에 관련된 임상시험 데이터를 활용해서 미리 분석할 수 있다면 임상시험의 실패가 줄어들 것으로 보인다. 이런 부분을 해소하기 위해서 임상시험 데이터의

수집 및 관리에 많은 노력이 필요하다. 이런 부분을 임상시험에 최적화된 데이터베이스를 구축함으로써 다른 연구들에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다.

본 실험에서 진행된 임상시험 데이터베이스 구축은 앞으로 비슷한 기전이나 질병에 관련된 연구에 정제되고 정확한 데이터를 전달함으로써 실제 임상시험을 실행하기 전에 다양한 분석을 통해 가설을 시험할 수 있을 것으로 보인다. 그리고 더 나아가 전혀 다른 기전이나 질병을 연구하는 과정에서도 같은 표준화된 형태로 구축된 데이터라면 통합하여 분석을 할 수 있을 것이다. 이는 하나의 임상시험을 통해서 하나의 임상 결과만을 도출 하는 게 아니라 다양한 임상시험과의 결합을 통한 새로운 결과를 도출할 수 있는 가능성을 볼 수 있다. 이를 바탕으로 한의학의 빅데이터 분석의 기초가 되고 토대를 마련할 수 있을 것으로 전망된다.

V. 결 론

성공적인 임상시험 결과를 얻기 위해서는 의료기기 및 제약의 초기 개발 단계에서 부터 임상시험에서 얻게 될 데이터들의 CTD 자료 취합을 계획하고 전자 자료와 데이터를 표준형식에 맞추어서 수집 및 관리하여야 한다. 그 이유는 의료기기 및 제약의 개발 초기 단계에서 부터 데이터 표준에 대해서 준비를 하지 않으면 시간과 비용이 많이 사용되는 임상시험의 결과를 제대로 얻을 수 없을 뿐더러 결과를 얻은 후에도 다시 분석이나 다른 결과보고에 필요한 데이터 가공시간과 비용을 많이 소모하기 때문이다.

그리고 해외 주요 국가들에 진출하기 위해서는 각국의 허가/규제 기관에서 승인을 받아야 하는데 이를 위해서도 그 국가들이 표준으로 하는 임상시험 데이터로의 변환에 유용할 것으로 보인다.

한의학 분야에서도 기존의 기전들을 이용한 의료기기의 개발이 활발하게 이루어지고 있다. 이렇게 개발된 의료기기들은 우리나라의 시장만을 목표로 하고 있지 않다. 전 세계적으로 다양한 의료시장이 존재하는 만큼 한의의료기기도 다양한 국가에서 활용될 수 있을 것으로 보인다. 이러한 시대에 발맞춰 다양한 국가로 진출하기 위해서는 각 국가별 허가/규제 기관에서 승인을 받아야 하는데 이런 부분은 표준화된 임상시험 데이터를 바탕으로 빠르게 진행할 수 있을 것으로 보인다. 이

런 의미에서 한의학의 임상시험 데이터 표준은 중요하고 시급한 문제이다. 다른 분야에서도 활발하게 진행되고 있는 표준화 작업에 한의학 분야도 적극적으로 반영하여야 할 것이다.

References

- [1] Young-chul Lee, "Strategies for data management of pharmaceutical clinical trials aiming at overseas expansion", Korea biologics and biohealth information assistance system, (2016.08).
- [2] Ji Ho So, Young Ju Jeon. "Necessity of database design and construction for clinical medical device development." INFORMATION AND CONTROL SYMPOSIUM, (2017.10): 75-76.
- [3] Ministry of Food and Drug Safety, "Medical device design management guidelines", Ministry of Food and Drug Safety, (2012).
- [4] Korea Health Industry Development Institution, "Survey on actual consumption of Korean medicine and herbal medicine consumption", (2014.10); pp. 559-566.
- [5] H. Kim, J.Y. Kim, Y.J. Park, and Y.B. Park, "Development of pulse diagnostic devices in Korea," Integrative Medicine Research, (2013); vol. 2, no. 1, pp. 7-17.
- [6] Y.J. Lee, J. Lee, and J.Y. Kim, "Suggestion on an Innovative Pulse Diagnosis System based on Technical Trend Analysis," Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine, (2009); vol. 23, no. 1, pp. 174-179.
- [7] J. Lee, Y.J. Lee, Y.J. Jeon, H.J. Lee, H.H. Ryu, and J.Y. Kim, "An Example of Test on Differences of Pulse Waveform Characteristics at Cun, Guan and Chi," Korean journal of oriental medicine, (2008); vol. 14, no. 2, pp. 107-112.
- [8] JangHan Bae, YoungJu Jeon, JongYeol Kim and Jaek U. Kim, "New Assessment Model of Pulse Depth Based on Sensor Displacement in Pulse Diagnostic Devices", Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2013.
- [9] Young-Ju Jeon, Jang-Han Bae, Jong-Yeol Kim. "Current Status of the Development for Pulse Diagnosis Index Through Identifying the Physical Properties of the Pulse Condition." INFORMATION AND CONTROL SYMPOSIUM,

- (2017.4): 31-32.
- [10] YoungJu Jeon. "Datum line setting for breathing rate detection." INFORMATION AND CONTROL SYMPOSIUM, (2017.10): 81-82.
- [11] Jang-Han Bae, Young-Ju Jeon. "Development on Sharpness index for Radial Pulse." Conference on the Institute of Electronics Engineers of Korea, (2018.6): 1621-1623.
- [12] Ji-Ho So, Young-Ju Jeon. "Design and Construction of Integrated Database for Contents Development of Pulse Analysis System" The Journal of The Institute of Internet, Broadcasting and Communication, (2017.10): Vol. 17, No. 5, pp.137-142.
- [13] So Ji Ho, Jun-su Jang, Jihye Kim, Kahye Kim, Woosu Choi, Keun-Ho Kim, "prototype development for Mobile Tongue diagnosis development" The Journal of the Convergence on Culture Technology, (2017.11); Vol. 3, No. 4, pp. 207-212.

※ 이 논문은 한국한의학연구원 주요사업 "맥진
입상 콘텐츠 구축을 위한 맥상 판별 기술 개
발(K18023)"로부터 지원받았습니다.