

국내 Single IRB 현황 및 도입에 대한 설문조사 연구

세브란스병원 임상연구관리실 임상연구보호센터¹, 서울대병원 임상연구윤리센터², 고려대학교 안암병원 연구대상자보호실³, 서울아산병원 임상연구보호센터⁴, 연세대학교 의과대학 내과학교실⁵

박신영¹, 노양희¹, 조수진², 심규영³, 박은영⁴, 김진석⁵

A Survey on Current Status and Introduction of Single Institutional Review Board (IRB) in Korea

Sinyoung Park¹, Yang Hee Noh¹, Su jin Cho², Kyu Young Shim³, Eun Young Park⁴, Jin Seok Kim⁵

¹Human research Protection Center, Severance Hospital, Yonsei University Health System, ²Center for Human Research Protection Program, Seoul National University Hospital, ³Research Protection office, Korea University Anam Hospital Human, ⁴Human Reserch Protection Center_IRB administrative support unit, Asan Medical Center, ⁵Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Severance Hospital, Seoul, Korea

Purpose: Clinical studies require institutional review board (IRB) approval based on the ethical principle and regulations. While the number of clinical studies has been increased and diversified, duplicated IRB review for multi-center studies has become a major issue. Therefore, single IRB system has been suggested in revised Common Rule. This study aimed to identify and assess the current status of single IRB in Korea and the anticipated needs of single IRB from researchers and IRB member or administrators.

Methods: We developed 14 questions including perceived advantages and disadvantages of single IRB, and anticipated problems. The online survey collected opinions on single IRB from researchers, IRB members and IRB administrators. We also interviewed five IRB administrators who have an experience of single IRB.

Results: A total of 80 responses were analyzed in this study. Although efficiencies were suggested for the advantages of single IRB in terms of reducing burden of duplicated review, respondents also perceived that the different review criteria between single IRB and each IRB would be a major hurdle for adopting single IRB system. Therefore, the standardization of standard of procedures (SOP) and the standardization of IRB submission materials should be preceded. According to the small group experiences of single IRB in Korea, we also observed the similar anticipated problems of single IRB.

Conclusion: Single IRB system has many advantages for conducting multi-center trial. However, many specialists still have a lot of concerns about introducing a single IRB system in Korea. Therefore, a gradual, step-by-step process for conducting a single IRB system in Korea will be needed. Many studies for improving currently suggested single IRB system and the improvement of awareness about the essential of single IRB system would be needed.

Key words: Clinical research, Institutional review board, Single IRB

서론

1979년 인간 대상 연구에 대한 기본적인 윤리원칙을 규정한 벨몬트 보고서에는 어떤 활동에 연구의 요소가 조금이라도 포함되어 있다면 대상자 보호를 위해 그 활동은 검토되어야 한다는 일반 원칙을 언급하고 있으며,¹ 헬싱키 선언에는 연구 시작 전 연구계획서를 관련된 연구윤리위원회에 심의, 조언, 지도, 승인을 위해 제출하여야 한다는 연구책임자의 의무사항이 명시되어 있다.² 벨몬트 보고서와 헬싱키 선언에 기반하여 현재의 임상시험

심의 관련 법과 규정에는 연구를 수행할 때 반드시 독립적이고 객관적으로 검토해야 하는 의무가 명시되어 있으며, 이에 근거하여 각 기관에서는 IRB (Institutional Review Board)를 설치하고 독립적으로 운영하도록 하고 있다. IRB는 임상연구 관련 법률과 규정, 각종 가이드라인, 연구가 수행되는 기관이 가진 내부 규정을 고려하여 심의를 하는 역할을 가진다.

최근 빠르게 변화하고 성장하는 임상 연구 환경에서 과거 단일 기관에서 수행되던 연구 형태에서 점차 다기관, 다국가 공동으로 진행되는 연구가 증가하고 있으며, 이에 따라 IRB의 효율적

Corresponding author: Jin Seok Kim, MD, PhD, Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
Tel: +82-2-2228-1972, Fax: +82-2-2227-7888, E-mail: HEMAKIM@yuhs.ac, <https://orcid.org/0000-0001-8986-8436>

인 심의에도 관심이 증대되고 있다. 현재까지 심의 원칙은 연구에 참여하는 모든 기관에서 각자가 속한 기관 IRB 심의를 받고 승인을 득하는 것이다. 그러나, 모든 참여 기관에서 같은 연구계획서에 대하여 심의를 받는 절차는 중복된 행정적 절차라는 의견과 심의를 담당하는 인력이 참여 기관 수만큼 필요하고 동시에 시간과 비용도 많이 필요로 하여 소모적이라는 의견이 대두되었다.^{3,5} Ervin 등⁶은 다기관 임상연구는 목적 자체가 대규모 대상자를 빠르게 등록하기 위한 것인데 실제로 각 기관 IRB에서 요구하는 지적사항을 반영하여 보완 후 재심의를 받는 과정에서 참여를 포기하는 기관이 생기기도 하므로 이는 처음에 계획했던 임상시험 적용중에 해당하는 환자들에게 공평한 기회를 박탈하거나 임상시험으로 인해 치료의 기회 등 이익(benefit)을 얻을 가능성이 있는 대상자들의 참여가 지연될 수 있는 우려가 있다고 하였다. Menikoff 등⁷은 동일한 연구계획서에 대하여 여러 IRB가 다양한 계획서 변경을 요구하는 과정에서 각 기관의 여러 지적사항이 반드시 필요하고 타당한 것인지에 대하여 각 기관 IRB가 충분한 책임을 가지지 않는 현재 심의 제도에 대하여서도 문제를 제기한 바 있다. 즉, 불필요한 중복 심의의 감소, 자원의 효율적인 활용, 행정처리 기간 단축, 심의 기준 표준화를 위해 공동 IRB 필요성이 논의 및 시도되고 있으며, 더불어 IRB를 구성하기 어려운 비교적 소규모 연구기관에 대한 심의와 연구 활성화를 위해 지속적으로 이에 대한 논의가 진행되고 있다.⁸⁻¹⁰ 다기관 공동연구 계획서에 대하여 각 기관 IRB 심의 결과를 후향적으로 조사한 연구에서는 IRB에 따라 심의 신청부터 승인까지의 기간과 지적사항 개수는 차이는 없었고, 연구계획서에 따른 차이만 있었다. 그리고, 대부분 지적사항은 규정과 관련된 중요한 사항이 아닌 오기 수정이나 형식과 관련된 지적으로 분석되어, 다기관 연구 진행 시 IRB와 연구자의 부담을 경감시키고 불필요한 중복 심의를 지양하는 제도가 필요하다고 주장된 바 있다.¹¹

우리나라도 앞으로 급격히 변화하는 임상시험 관련 규제환경의 변화에 따라 효율적인 IRB 심의를 위한 방안 마련이 절실히 필요한 상황이다. 그중 하나로 Single IRB 도입이 가장 우선적으로 고려될 수 있으며, Single IRB란 다기관 공동연구에서 동일한 연구계획서에 대해서는 한 개 기관의 IRB 심의만으로 모든 기관에서 그 결과를 받아들여, 중복 심의나 행정적인 부담을 경감시키기 위한 제도이다. Single IRB 국내 도입 과정에서 여러 시행착오를 줄이고 지속 가능한 제도로 운영하기 위해서는 국내 현황 조사와 관련 종사자들의 의견 수렴이 필요하다. 따라서 본 연구에서는 국내 임상연구 종사자들을 대상으로 Single IRB에 대한 현황을 파악하고 인식도 조사를 시행하여 앞으로 국내에 Single IRB가 도입되었을 때 필요한 제도적 보완점을 살펴보고자 계획되었다.

연구 방법

1. 연구 대상 및 동의

본 설문은 전국 임상시험(연구) 종사자(IRB 위원, 행정간사, 연구자, 관리약사, 계약서 담당자 등 포함)를 대상으로 하였으며, 임상연구와 IRB 심의 관련 현황을 조사하고, 향후 관련 영역에 기초자료를 제공하기 위한 조사연구로 별도의 대상자 수 산출 근거를 두지 않았다. 설문조사를 위해 사단법인 대한기관윤리심의기구협의회(Korea Association of Institutional Review Board) 협조를 구하였고, 2018년 기준 KAIRB 회원기관 342개 599명에 대하여 온라인 설문지 첫 페이지에 연구의 목적과 필요성을 대상자 설명문 형식으로 고지한 후 모든 동의 항목에 동의해야만 설문 문항으로 넘어갈 수 있도록 하여, 설문을 완료하여 제출한 경우 동의한 것으로 간주하였다. 599명 중 80명이 응답하여 13.4%의 응답률을 보였다. 또한 대상자가 원하지 않으면 본 연구의 참여를 그만둘 수 있으며 참여 거부 시 어떠한 불이익도 없을 것임을 알렸다. 본 연구는 연세의료원 세브란스병원 연구심의위원회(Severance Hospital Institutional Review Board) 승인을 받고 진행하였다(IRB 승인번호: 4-2018-0822).

2. 설문도구

설문은 KAIRB 소속 기관 종사자를 대상으로 Single IRB 도입 및 정착을 위한 설문을 진행하고, 그중 Single IRB 운영 경험이 있는 5개 기관을 대상으로 운영 현황에 대한 질적 연구를 진행하였다. 설문조사는 일반적 특성 8문항, Single IRB 도입 및 정착을 위한 질문 14문항으로 구성하였다(Appendix 1). Single IRB 운영 기관을 대상으로 한 설문은 동일한 주제로 조사를 진행하면서, 실제 Single IRB 심사 방법에 대한 질문을 추가하여 조사를 진행하였다(Appendix 2). 일부 항목에 대해서는 중복응답을 허용하였다. 설문은 2018년 8월 1일부터 2018년 8월 14일까지 약 2주간 진행하였다.

3. 통계분석방법

SPSS 18 (SPSS, Chicago, IL, USA)을 이용하여 기술통계(빈도분석, 백분율, 기술분석)를 시행하였다. 구체적으로 일반적 특성과 Single IRB에 대한 인지도 및 운영 경험은 기술통계로 분석하였고, Single IRB가 가진 제도적 장점, 운영에서의 어려움, 국내 도입 시 가장 우선적으로 고려해야 할 사항, 단계적 도입을 위해 필요한 Single IRB 협약기준은 우선순위로 답할 수 있도록 하여 분석 시 중복응답에 대해 가중치를 부여하여 분석하였다. 가중치는 Single IRB에 대한 인지된 장점, 단점, 국내 운영 시 고려해야 하는 점은 1순위부터 4순위까지 가중치를 두었으며, 조사된 응답 항목에서 1순위*4, 2순위*3, 3순위*2, 4순위*1로 재계산하여 산출하였다. Single IRB 제도 운영 시 고려해야 할 점에 대해서는 1순위부터 3순위까지 가중치를 두었고 계산 방법은 동일하다.

연구 결과

1. Single IRB 국내 도입 및 정착과 관련한 인식도 조사

1) 일반적 특성

설문조사에는 총 80명이 응답하였고, 의료기관 소속 응답자가 63명(79%)로 가장 많았으며, 소재지역은 서울, 경기, 인천 지역이 54명(67.5%)로 가장 많았다. 응답자의 담당 업무는 연구자 22명(24%), IRB 행정간사 34명(37%), IRB 위원 및 위원장 23명(25%), 품질보증 담당자, 기관장, 데이터 매니저 등은 12명(13%)이었다. 소속 기관 규모의 분포를 알아보기 위해 2017년도 심의한 신규과제 심의 건수에 대한 응답으로는 100-299건이 19명(21.8%), 300-499건이 17명(21.3%) 순서를 보였다. 응답자 일반적 특성은 다음과 같다(Table 1).

2) Single IRB 운영 현황과 인식도

현재 의약품 임상시험 관리 기준 및 생명윤리 및 안전에 관한 법률과 동법 시행규칙에 따르면, 임상시험 또는 임상연구를 여러 임상시험실시기관에서 실시할 경우, 각 기관의 협의에 따라 공동심사위원회를 개최하여 심사·결정 할 수 있는 “기관위원회 공동운영”을 통해 심사 결정하거나, 다른 임상시험실시기관의 IRB 심사위원회에서 심사·결정한 사항을 인정할 수 있도록 하는 “IRB상호인정”을 허용하고 있다. 설문조사를 시행한 2018

년도 적용할 수 있는 임상연구 관련 법률에 근거하여 Single IRB를 운영할 수 있다는 점을 알고 있었는지에 대해, 생명윤리법 근거 기관위원회 공동운영은 64명(80%)이, 의약품 임상시험 관리 기준에 따른 공동심사위원회에 56명(70%)이 알고 있었다고 답하였다. 소속 기관에서 두 법에 근거하여 공동심사위원회 또는 IRB 상호인정제를 시행해본 경험에 대해서는 19명(23.8%)만이 그렇다고 답하였고, 나머지 61명(76.2%)은 경험이 없는 것으로 조사되었다(Table 2).

다음으로 Single IRB가 가진 제도적인 장점과 운영에서의 어려움을 중복응답 및 우선순위로 조사하였고, 해당 문항에 응답한 사람은 총 19명이었다(Figure 1). 우선순위 중 가장 높은 장점으로 조사된 것은 IRB 심의에 있어서 효율성을 증가할 수 있다는 것(8명, 가중치 32점)이었으며, 다음으로 IRB 위원 업무 경감(7명, 가중치 28점), IRB 심의 소요 시간 단축(2명, 가중치 8점)으로 조사되었다. 1순위부터 4순위까지 모든 응답과 가중치를 계산한 순위도 동일하였다. 그러나, 현실적으로 Single IRB를 운영한다고 가정하였을 때 가장 문제가 되는 점으로는 기관마다 IRB 심의 기준이 상이하다는 점(6명, 가중치 24점), 타 기관 IRB 심의 결과에 대한 상호 신뢰 부족(6명, 가중치 24점), Single IRB 심의과정에 있어서 관리 인력 등 행정 관리가 어렵다는 점(3명, 가중치 12점)이 문제점으로 조사되었다. 반면, Single IRB에서 심의가 이루어진 이후 여러 가지 사유로 인해 각 기관에서의 중복 심의가 불가피한 상황이나 Single IRB에서 승인된 과제에 대한 지속심의(계획변경, 중간보고 등)에 대한 우려는 상대적으로 낮은 것으로 조사되었다(Figure 2).

한국 임상연구 환경과 특성에 맞는 Single IRB 정착을 위해, Single IRB 국내 도입 시 가장 우선적으로 고려해야 할 점에 대해 역시 우선순위 및 중복응답으로 조사하였고, 이 문항에 대한 응답 수는 80명이었다. 가장 높은 응답 수를 보인 항목은 각 기관별 심의 기준(Standard of Procedure) 표준화였다(40명, 가중치 160점). 두 번째로는 기관별 심의의뢰서 등 심의 양식을 표준화해야 한다는 의견이 4명, 가중치 점수 16점이었다. Single IRB 심의를 위한 구체적인 가이드라인 마련이 필요하다는 의견(6명, 가중치 24점), 협약 기관의 IRB 심의 결과에 대한 상호 신뢰가 먼저 준비되어야 한다는 의견(5명, 가중치 20점)이 뒤를 이었다(Figure 3). 심의의뢰서 표준화가 필요하다는 의견의 경우 2순위, 3순위 응답자가 많아 전체 합계를 보았을 때 42명, 가중치 점수 112점으로 두 번째로 높은 응답률을 보였다.

Table 1. Baseline Characteristics of Survey respondent

Characteristics	N (%)
Affiliation	
Hospital	63 (78.8)
College of Medicine	9 (11.2)
University	4 (5.0)
Others (Research center, Profit institution)	4 (5.0)
Region	
Seoul, Gyeonggi, Incheon	54 (67.5)
Daejeon, Chungbuk, Chungnam	5 (6.3)
Daegu, Kyungbuk, Kangwon	11 (13.8)
Busan, Gyeongnam, Ulsan	9 (11.3)
Gwangju, Jeonbuk, Jeonnam	1 (1.3)
Jeju	0 (0.0)
Respondent's Role*	
Investigator	22 (24.2)
IRB staff	34 (37.4)
IRB member	23 (25.3)
Others (Quality Assurance, Director, Data manager, etc.)	12 (13.2)
Number of protocols reviewed in 2017 (Initial Review)	
>1,000	10 (12.5)
500-1,000	5 (6.3)
300-499	17 (21.3)
100-299	19 (21.8)
30-99	16 (20.0)
<30	13 (16.3)

*Duplicated response were allowed.

Table 2. Acknowledgement of regulation on Single IRB

Regulation	Item	N(%)
Awareness of the single IRB (Based on Bioethics and Safety Act, Article 4)	Yes	64 (80.0)
	No	16 (20.0)
Awareness of the single IRB (Korean Good Clinical Practice)	Yes	56 (70.0)
	No	24 (30.0)
Experience of the single IRB system based on law/regulation	Yes	19 (23.8)
	No	61 (76.2)

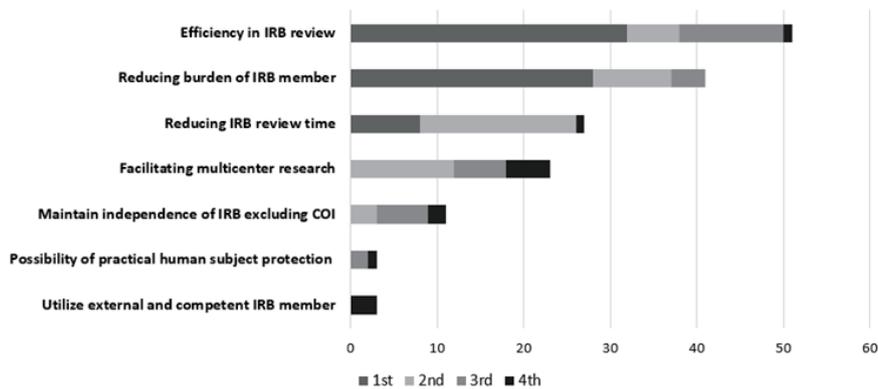


Figure 1. Perceived advantages on Single IRB system.

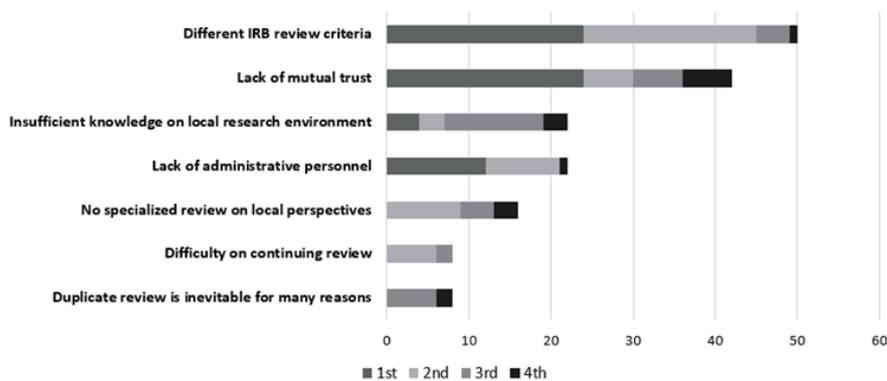


Figure 2. Perceived limitations on Single IRB system.

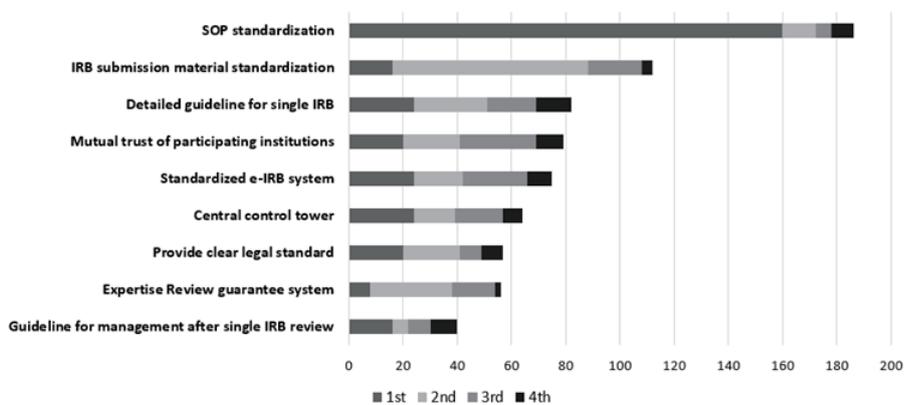


Figure 3. Considerations on Single IRB domestic introduction.

마지막으로, 단계적인 도입을 위해 만약 Single IRB 협약기관에 기준을 마련한다면, 어떤 기준이 가장 국내에 적절하겠는가에 대한 질문에 대해서는 가장 많은 응답자들이 미국의 AAHRPP (Association for the Accreditation of Human Research Protection Program) 인증기관 또는 식품의약품안전처장으로부터 임상시험 및 대상자 보호 프로그램(HRPP, Human Research Protect Program)을 운영하는 기관으로 인정을 받은 기관이라고 응답하였고(18명, 가중치 54점), 그 외에도 IRB 심의의뢰서 등의 서식이 표준화되어 일치하거나 유사한 IRB 행정 프로세스 예를 들면, 동일하거나 유사한 electronic-IRB system을 이용하는 기관으로 응답하였다(17명, 가중치 51점). 지역을 중심으로 Single IRB를 운

영하거나, 식품의약품안전처 정기실태조사에서 A등급으로 인증된 기관에서 먼저 Single IRB를 운영하는 것이 좋겠다는 의견도 있었다. 반면, 기관 구분은 별도로 필요하지 않다는 의견은 가장 적었다(7명, 가중치 21점) (Figure 4).

2. 실제 Single IRB 운영 경험에 대한 조사

현재 국내에서 Single IRB를 운영하는 다섯 개 기관(동남권 기관생명윤리위원회, 세브란스병원 연구심의회위원회, 가톨릭 중앙의료원 임상연구심사위원회, 서울대병원 의학연구윤리심의회, 대구 공동 임상연구윤리위원회)의 운영 경험에 대해 조사하였고, 각 기관의 운영형태는 세브란스병원과 서울대병원이 상호

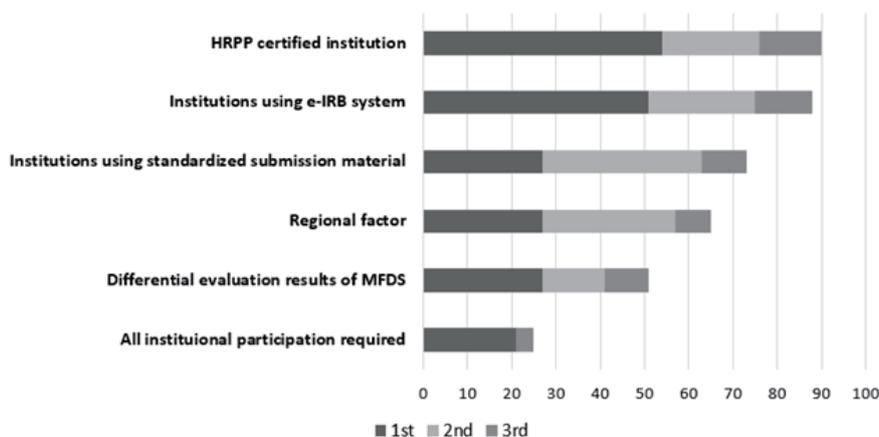


Figure 4. Participating criteria for Single IRB in Korea.

인정제로, 동남권 기관생명윤리위원회, 가톨릭 중앙의료원, 대구 공동 IRB는 중앙 IRB (Central IRB) 형태로 운영 중이다. 현재 다섯 개 기관에서 Single IRB를 이용할 수 있는 심의 대상의 연구 조건은 모두 동일하게 “협약 기관 2개 이상의 기관이 포함된 다 기관 연구”로 정의하고 있다.

Single IRB를 통해 신규과제 승인된 후 계속해서 Single IRB에서 심의하게 되는 지속심의 종류가 있는지에 대한 질문에 대해서는 세브란스병원은 초기심의 승인 이후는 없었고, 서울대병원 은 “계획변경”, 가톨릭 중앙의료원 IRB는 “질의답변, 계획변경, 이상반응(SAE/SUSAR)”을 다시 Single IRB에서 심의한다고 답변 하였다. 그 외 동남권 IRB와 대구 공동 IRB는 한 번 Single IRB를 이용하여 심의된 과제는 이후 모든 종류의 안전을 Single IRB에서 심의한다고 답변하여 가장 시스템을 적극적으로 활용하고 있는 것으로 조사되었다. Single IRB 심의 후 각 참여기관에서 중복심 의가 이루어지는지에 대해서는 Table 3과 같이 조사되었다.

각 기관에서 Single IRB를 운영해 보았을 때, 실질적인 장점은 IRB 심의 효율화, IRB 위원 및 기관과 이해 상충에서 벗어나 IRB 심의 독립성을 보장할 수 있다는 점, IRB 심의 소요시간 단축, 본 기관에 소속되지 않은 타 기관과의 IRB 전문 위원 활용 가능하다는 점 등으로 조사되었고, 실제 Single IRB를 운영하였을 때 어려운 점은 각 기관마다 IRB 심의 기준이 모두 상이하다는 점이 가장 우선적으로 조사되었다. 그 외에도 기관 내 수행 중인 연구 특이 사항과 현황 파악의 어려움, 타 기관 IRB 심의 결과에 대한 상호 신뢰 부족 등이 실질적인 어려움으로 조사되었다.

앞으로 국내에 Single IRB를 도입하게 되었을 때 발생 가능하다고 생각되는 문제점으로는 “IRB 심의 협약에 있어 소외 기관이 발생할 수 있는 가능성”, “IRB 승인뿐 아니라 임상시험 계약 등 절차가 각 기관별로 달라 실질적으로 연구 개시까지는 소요기간 이 단축되지 않을 수 있는 우려”, “IRB 심의에 대한 책임 소재가 불명확함”, “실시기관 내 수행 중인 연구의 특수 상황 및 현황 등에 대한 관리가 어려움”, “각 개별 기관에서 심사공유를 위한 절차 진행해야 하기 때문에 실질적 IRB 소요기간이 단축되지 않을 우려” 등이 제시되었다.

Table 3. Method of each institution after Single IRB approval

Method	Mutual recognition		Central IRB		
	Severance Hospital	Seoul National University Hospital	East-South	Catholic	Daegu
	Expedited review of local IRB	No additional review	No additional review	No additional review	No additional review

논의

미국의 경우 21 Code of Federal Regulations (CFR) 56과 45 CFR 46에 근거하여 1991년부터 Single IRB를 허용하고 있다.^{12,13} 미국에서는 연구 종류나 특성에 따라 다양한 형태의 IRB가 활용되고 있는데, 주로 국가 주도형 IRB로 미국 NCI (National Cancer Institute) Central IRB가 대표적인 예이고, 민간 기업형 IRB의 형태로 대표적으로 Western IRB를 들 수 있다. 그 외에 MACRO (Multi-center Academic Clinical Research Organization)과 같은 일부 기관끼리의 상호인정제 IRB, BRANY (Biomedical Research Alliance of New York)와 같은 컨소시엄 IRB, 특정 지역을 적절한 범주로 나누어 공동 IRB를 만들어 지역 중심으로 여러 기관이 임상연구를 수행하는 지역 IRB가 있으며, 프로젝트별 임시 공동 IRB 등 다양한 형태의 Single IRB가 운영 중이다. 국내에서도 2008년 다기관 임상시험에서 각 기관의 중복 심의가 가진 비효율성이 제기되어 당시 의약품 임상시험 관리기준(식약청 고시 제2008-39호)에 근거하여 공동 심사위원회 운영과 위탁심의를 법적으로 허용되었다. 그러나, 지금까지는 공동 IRB가 가진 몇 가지 제한점 때문에 적극적으로 활용되거나 보편적으로 확산되지 못하였는데, 공동 IRB와 기관 IRB의 역할과 책임소재가 불분명하고 연구 진행 과정에 대한 검토가 부족할 수밖에 없다는 이유에서였다. 최근 미국 Common rule 개정에 따라 NIH (National Institutes of Health)에서 Single IRB 운영에 대한 규정을 발표하고 2018년 1월 25일부터 운영 중에 있다.¹⁴ NIH는 Central IRB 형태로 운영하고 있으며, 2013년부터 2016년까지 심의되는 과제 현황을 살펴보면 2013년

47%에서 2016년 81%까지 Central IRB를 이용하는 과제 수가 증가하였다. 2016년에 시행한 Central IRB 만족도 조사에서는 응답자 중 19%가 기대 이상으로 만족하는 것으로, 65%가 기대를 충족한 것으로 답하였고, 14%는 기대를 충족하지 못하였으며 2%는 시스템의 보완이 필요하다고 답하여, 전반적으로 단일 연구계획서에 대한 단일 IRB 심의 만족도가 높은 것으로 조사된 바 있었다.¹⁵ 최근 국내에서도 다기관 임상연구가 증가하는 환경에서 국가 경쟁력을 확보하기 위해서는 Single IRB 관련 규제 변화의 움직임이 있어, 국내 도입 시 현장에서의 시행착오를 줄이기 위해서는 Single IRB 도입에 따른 예상되는 문제점들을 파악하는 연구가 필요한 상황이다.

여러 선행 연구에서와 마찬가지로 국내 도입에서 가장 우려가 되는 점은 역시 각 기관마다 심의 기준이 다른 점과 IRB 시스템, 서식 등의 차이, 기관 특성을 IRB 심의에 충분히 반영할 수 없다는 점이다. 그럼에도 불구하고 Single IRB가 필요하다는 의견은 심의 효율성과 행정적 업무 부담 감소를 위한 것으로 조사되었다. IRB 심의 수준 향상 혹은 심의 수준 표준화를 위해서는 전문성이 뛰어나고 경험이 많은 IRB 위원과 IRB 행정간사의 확보가 무엇보다 중요하다. 그러나, 각 기관에서는 이러한 IRB 위원과 IRB 행정인력의 확보를 위하여 많은 투자를 하기는 어려운 실정으므로, 국가 차원의 제도적 및 재정적 지원이 필요하다고 판단된다. 우리나라에 Single IRB를 도입하는 단계에서 참여기관에 대한 항목에 대해서는 HRPP 인증처럼 공인된 자격이 있는 기관이 참여하였으면 바람직하다는 의견과 IRB system이나 심의서식과 같은 하드웨어적인 측면을 공유할 수 있는 기관끼리 시행하는 것이 바람직하겠다는 의견이 수렴되었다. 먼저 High quality 임을 국내/국제적으로 인증 받은 IRB를 가지고 있는 기관들 간의 상호인정제를 시도해 보고 점진적으로 중앙 IRB (Central IRB)나 다양한 형태의 IRB로 발전 시켜 나가는 것이 적절할 것이다. 상호인정제의 국내 정착을 위해서는 개별 기관이 아닌 국가 산하 단체인 공공기관 혹은 이와 유사한 성격의 단체에서 중앙 조정자 역할을 하며 행정인력을 지원하는 절차가 필요할 것으로 예상된다. 다만, 본 연구가 전국 단위 연구이기는 하지만 전수조사가 아니기에 응답자에 대한 selection bias가 발생할 우려가 있다는 제한점이 존재한다.

제도적으로 우려되는 점은 각 기관에서는 IRB 심의비를 기반으로 개별 IRB를 운영하고 있다는 점이다. 상호인정제를 도입함으로써 개별 IRB 심의비가 줄어들게 되면 각 기관 IRB 운영에 상당한 어려움이 발생하게 된다. 그러므로, 도입 단계에서 Single IRB 형태는 각 개별 기관의 현행 IRB 심의비를 인정하면서 식품의약품안전처나 보건복지부와 같은 정부 부처에서 재정적 지원을 제공하는 형태로 운영하는 것이 바람직할 것이다.

미국 NIH에서 Single IRB로 운영되고 있는 NIH-funded genomics research 네트워크 이용 경험이 있는 연구자와 IRB 행정간사를 대상으로 수행한 연구에 따르면, 그동안 single IRB 운영 경험

상 참여 기관 간 커뮤니케이션 절차, 지정 심사위원회를 정하는 방법, 참여 기관 IRB의 역할 등이 아직 불명확하기 때문에 이에 대한 가이드라인이 필요하다고 연구자들은 밝혔다.¹⁰ 이번 연구에서도 각 기관 심의 기준을 표준화해야 한다는 점과 표준 서식과 표준 시스템이 있어야 성공적인 Single IRB 도입이 될 수 있을 것이라 조사되었다. 따라서 국내에서는 우선 기초적인 단계에서 기반을 마련하고 이후 NIH 경험 등을 토대로 구체적인 프로세스에 대한 정립을 해 나가야 할 것이다.

Single IRB가 가진 장점은 다기관 임상시험을 하기 위한 의뢰자와 연구자의 IRB 심의 의뢰 과정에서의 행정적 편의가 있고, 실제 IRB 심의가 과학적, 윤리적으로 더 심도 있게 진행되어 IRB 심의 질 향상이 기대된다는 것이다. 또한, 각 개별 기관에서는 다기관 임상시험에 소요되는 IRB 심의의 부담을 줄일 수 있고, 남은 자원과 인력을 다른 심의에 더 투자할 수 있어 개별 기관 IRB 운영의 효율화가 향상될 수 있다. Single IRB 도입으로 주 심의기관의 심의에 대한 부담이 증가할 것이고, 주 심의기관의 심의 내용과 결과를 인정해야 하는 개별 기관에서도 이러한 제도 초반에는 많은 시행착오를 거치게 될 것이고, 더 빨리 연구를 시작하지 못할 수도 있음을 간과해서는 안 된다. 무엇보다 중요한 것은 국내 환경에 맞는 도입으로, 일회성에 불과한 정책이 아닌 Single IRB를 지속 가능하도록 하는 것이다. 따라서 국내 Single IRB 도입 시 단계별로 진행하면서 실제 발생하는 문제점을 개선해 가는 것이 중요하고, 그러기 위해서는 IRB 심의 기본원칙을 잘 준수해야 하며 개별 기관의 심의 자율성에 영향을 주어서는 안 된다. 그러므로, Single IRB 도입 후 각 개별 기관과의 유기적인 협력과 각 기관에서 선발된 전문가들로 구성된 위원회에서 이러한 제도를 지속적으로 수정 보완하는 과정이 반드시 필요할 것이다. 또한, Single IRB 도입 전에 현재 제시되고 있는 Single IRB에 대한 많은 연구가 수행되어야 할 것이다.

Acknowledgements

This study was funded by Korea National Enterprise for Clinical Trials through the “Policy Development Research Fund” (Grant no. 20180603776).

Financial disclosure

The authors do not have any disclosures.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

ORCID

Sinyoung Park: 0000-0003-3696-0399, Yang Hee Noh: 0000-0002-3485-5715, Su Jin Cho: 0000-0002-9721-8131, Kyu Young Shim: 0000-0002-0185-9330, Eun Young Park: 0000-0002-3750-9412, Jin Seok Kim: 0000-0001-8986-8436

References

1. The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. *J Am Coll Dent*. 2014;81(3): 4-13.
2. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20): 2191-4.
3. Abbott L, Grady C. A systematic review of the empirical literature evaluating IRBs: what we know and what we still need to learn. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2011;6(1):3-19.
4. Greene SM, Geiger AM. A review finds that multicenter studies face substantial challenges but strategies exist to achieve Institutional Review Board approval. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(8):784-90.
5. McWilliams R, Hoover-Fong J, Hamosh A, Beck S, Beaty T, Cutting G. Problematic variation in local institutional review of a multicenter genetic epidemiology study. *JAMA*. 2003;290(3):360-6.
6. Ervin AM, Taylor HA, Meinert CL, Ehrhardt S. RESEARCH ETHICS. Evidence gaps and ethical review of multicenter studies. *Science*. 2015; 350(6261):632-3.
7. Menikoff J. The paradoxical problem with multiple-IRB review. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1591-3.
8. Yawn BP, Graham DG, Bertram SL, Kurland MJ, Dietrich AJ, Wollan PC, et al. Practice-based research network studies and institutional review boards: two new issues. *J Am Board Fam Med*. 2009;22(4):453-60.
9. Thornquist MD, Edelstein C, Goodman GE, Omenn GS. Streamlining IRB review in multisite trials through single-study IRB Cooperative Agreements: experience of the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET). *Controlled Clinical Trials*. 2002;23(1):80-6.
10. Henrikson NB, Blasi PR, Corsmo JJ, Sheffer Serdoz E, Scrol A, Greene SM, et al. "You really do have to know the local context": IRB administrators and researchers on the implications of the NIH single IRB mandate for multisite genomic studies. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2019;14(3):286-95.
11. Abramovici A, Salazar A, Edvalson T, Gallagher N, Dorman K, Tita A. Review of multicenter studies by multiple institutional review boards: characteristics and outcomes for perinatal studies implemented by a multicenter network. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(1):110.e1-6.
12. US Food and Drug Administration. Code of Federal Regulations: Title 21, Food and Drugs; PART 56, Institutional Review Boards. Fed Reg. 2019.
13. US Department of Health and Human Services. Code of Federal Regulations: Title 45, public welfare; Part 46, protection of human subjects. Washington, DC: US Dept of Health and Human Services. 2009.
14. Ervin AM, Taylor HA, Ehrhardt S. NIH Policy on Single-IRB Review - A New Era in Multicenter Studies. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2315-7.
15. Massett HA, Hampp SL, Goldberg JL, Mooney M, Parreco LK, Minasian L, et al. Meeting the Challenge: The National Cancer Institute's Central Institutional Review Board for Multi-Site Research. *J Clin Oncol*. 2018; 36(8):819-24.

Part I. Single IRB 도입 및 정착을 위한 설문

1. 현재 본 기관의 IRB 운영과 관련하여 장애 요인은 무엇입니까? (불편함을 겪은 사항을 순서대로(1~4) 기재해 주시기 바랍니다.)

① 국내 관련 법률에 대한 명확한 가이드라인 제시와 관련 해석 부족	
② 기관차원의 IRB 지원 등 기관 인프라 부족	
③ IRB 전산 시스템 부재 및 불충분	
④ 전문성 있는 IRB 심의위원의 부족	
⑤ 전문성 있는 IRB 행정간사의 부족	
⑥ 심의지원, 심의, 과제 관리 등의 과도한 행정 업무량	
⑦ IRB 심의 외 업무의 부담	
⑧ 연구자/의뢰자 불만 (심의 지연/ IRB 심사 의견 등)	

1-1. 기타 의견을 자유롭게 기재하여 주시기 바랍니다.

* (참고) 관련 법령

<p>의약품 임상시험 관리기준 제6호 라목</p>	<p>라. 다기관 임상시험에서의 심사위원회</p> <p>1) 임상시험을 복수의 임상시험실시기관에서 실시할 경우에는 임상시험실시기관의 장 간의 협의에 의하여 공동으로 심사위원회(이하 "공동심사위원회"라 한다)를 개최하여 심사·결정하거나, 개별 임상시험실시기관의 심사위원회 결정으로 다른 임상시험실시기관의 심사위원회에서 심사·결정한 사항을 인정할 수 있다.</p> <p>2) 공동심사위원회의 업무·구성 및 운영 등에 관하여는 가목부터 다목까지의 규정을 준용한다.</p> <p>3) 공동심사위원회에서 심사·결정한 사항 또는 다른 임상시험실시기관의 심사위원회에서 심사·결정한 사항으로서 개별 임상시험실시기관의 심사위원회에서 인정한 사항은 해당 임상시험의 개별 임상시험실시기관의 심사위원회에서 심사·결정한 것으로 본다.</p> <p>마. 심사위탁</p> <p>1) 임상시험실시기관에 심사위원회가 설치되지 않은 경우 또는 임상시험실시기관에 설치된 심사위원회가 임상시험계획서 등에 대한 심사를 외부의 지정심사위원회에 위탁할 필요가 있다고 인정하는 경우에는 임상시험실시기관의 장은 임상시험계획서 등에 대한 심사를 식품의약품안전처장이 지정하는 임상시험실시기관의 지정심사위원회에 위탁할 수 있다.</p> <p>2) 지정심사위원회의 업무·구성 및 운영 등에 관하여는 가목부터 다목까지 및 바목을 준용한다.</p> <p>3) 지정심사위원회가 결정한 사항은 심사를 위탁한 임상시험실시기관에서 결정한 것으로 본다.</p>
<p>생명윤리 및 안전에 관한 법률 제12조 및 시행규칙 제 5조</p>	<p>제12조(공용기관생명윤리위원회의 지정 및 기관위원회의 공동 운영)</p> <p>② 둘 이상의 기관이 공동으로 수행하는 연구로서 각각의 기관위원회에서 해당 연구를 심의하는 것이 적절하지 아니하는 경우에 수행 기관은 각각의 소관 기관위원회 중 하나의 기관위원회를 선정하여 해당 연구를 심의하게 할 수 있다.</p> <p>시행규칙 제5조(기관위원회의 업무의 위탁 협약) ① 법 제10조제2항에 따라 기관위원회 업무의 수행을 위탁하기로 협약을 맺을 수 있는 기관은 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 기관으로 한다.</p> <p>1. 해당 기관에 종사하는 연구자가 5명 이하인 기관</p> <p>2. 해당 기관의 최근 3년간 기관위원회의 심의 건수가 30건 이하인 기관</p> <p>② 법 제10조제2항에 따른 기관위원회의 업무위탁 협약은 별지 제3호서식의 기관생명윤리위원회 업무위탁 협약서(전자문서를 포함한다. 이하 "협약서"라 한다)에 따라 체결하여야 한다.</p>

7. Single IRB 제도(One Protocol, One Review 프로세스 (이하, Single IRB) “공동심사위원회” / “IRB상호인정”) 필요의 주요 이유는 무엇이라고 생각하십니까? (복수 선택 가능)

- IRB 심의의뢰 시 연구자/의뢰자 행정적 업무 경감
- 행정적 효율화를 통한 임상시험 활성화 및 다국가/다기관 임상시험 유지
- 다기관 임상시험의 빠른 IRB 심의/승인으로 연구 개시와 대상자 모집이 용이
- 행정 소요시간 단축으로 실질적 연구대상자 보호 기능 강화
- IRB 위원 및 기관과 이해상충에서 벗어나 IRB 심의의 독립성 보장
- IRB 설치와 운영이 어려운 기관에서 연구 수행에 도움
- HRPP 인증 기관 등의 High Standard 심의 기준 적용으로 윤리적/과학적 연구 보장

7-1. 기타 의견을 자유롭게 기재하여 주시기 바랍니다.

8. Single IRB 제도를 이용한 심사 범위에 포함되어야 할 심사 대상은 무엇이라고 생각하십니까? (복수 선택 가능)

- ① 신규과제 ② IRB 지적(검토) 답변 ③ 지속심의
- ④ 계획변경 ⑤ 기타보고(위반/이탈 보고 등) ⑥ 이상반응보고(SAE, SUSAR)
- ⑦ 종료보고 ⑧ 결과보고 ⑨ 모든 심의의뢰 서식

9. Single IRB 제도 운영 시 고려하여야 할 요건은 무엇이라고 생각하십니까? (복수 시 우선 순위 대로 (1~4) 기재해 주시기 바랍니다)

① 심사 기관 별 심의 기준 (SOP) 표준화	
② 심사 기관 별 심의 양식 (심의의뢰서 등) 표준화	
③ 심사 기관 별 심의 전문성 보증 제도	
④ 협약 기관의 IRB 심사 결과에 대한 상호 신의	
⑤ 약사법/생명윤리법에서 IRB 운영에 관한 명확한 법률 기준 제시 및 다양한 규제, 법률 완화	
⑥ 효율적인 업무수행을 위해 표준화된 e-IRB 관리시스템 구축	
⑦ Single IRB 심사를 위한 구체적인 가이드라인 마련	
⑧ Single IRB 심사를 위한 중앙 컨트롤 타워(관리부서) 시스템 구축 및 관리 인력	
⑨ Single IRB 심사 이후 기관 내 연구 관리 방안에 대한 가이드라인 (자체 점검, 규정 준수 관리, 교육 등)	

9-1. 기타 의견을 자유롭게 기재하여 주시기 바랍니다.

10. Single IRB 제도가 필요하다면, 어떤 모델이 국내 정황에 적절하다고 판단하십니까?

- 공동심사위원회 IRB상호인정제 IRB위탁협약

10-1. Single IRB 운영을 위해 주관기관은 어디서 운영하는 것이 적절하다고 생각하십니까? (복수 시 우선 순위 대로 (1~3) 기재해 주시기 바랍니다)

① 일부 각 협약 기관에서 정한 주관기관	
② KAIRB	
③ 영리법인	
④ 정부 주도하에 설립 및 관리	

10-2. Single IRB의 원활한 운영을 위해 기관을 어떠한 기준으로 구분하는 것이 필요합니까? (복수 시 우선 순위 대로 (1~3) 기재해 주시기 바랍니다)

① 임상시험실시기관 차등평가 결과	
② HRPP 인증 기관	
③ 지역 중심	
④ 표준 서식을 사용하는 기관	
⑤ E-IRB를 통해 신청, 심의, 통보가 진행되는 기관	
⑥ 기관의 구분은 필요하지 않음	

10-3. 기타 의견을 자유롭게 기재하여 주시기 바랍니다.

11. Single IRB 운영 시 발생 가능한 문제점은 무엇이라고 생각하십니까? (복수 선택 가능)

- IRB 심사가 기관 IRB보다(이전보다) 더 까다로워 질 가능성
- IRB 심사에 대한 책임의 소재가 불명확 함
- 실시 기관 내 수행 중인 연구의 특수 상황 및 현황 등에 대한 관리가 어려움
- 각 개별 기관에서 심사공유 등의 시간소요로 실질적 IRB 심사소요기간이 단축 되지 않음
- IRB 승인 뿐 아니라 임상시험 계약 등의 절차가 각 기관별 달라 실질적 임상시험 개시까지의 소요기간이 단축 되지 않음.
- IRB 심의 협약에 있어 소외 기관 발생 가능
- 기타 의견: (_____)

⑤ 기타 ()

11. Single IRB의 신규과제 심의 승인 후, 계속해서 Single IRB를 이용하는 심의의 종류는 무엇입니까? (복수 응답 가능)

- ① IRB 지적(검토) 답변 ② 중간보고(지속심의) ③ 계획변경
- ④ 기타보고(위반/이탈 보고 등) ⑤ 이상반응보고(SAE, SUSAR) ⑥ 종료보고
- ⑦ 결과보고 ⑧ 모든 종류의 심의

12. Single IRB의 신규과제 심의 승인 후, 각 개별 기관 IRB에서 추가 승인 절차가 있습니까?

- ① 각 기관의 신속심사를 통해 연구의 승인
- ② 각 기관의 별도 심의 절차 없이 승인처리 함
- ③ 기타 ()

13. Single IRB의 신규과제 심의 승인 후, 각 개별 기관 IRB에서 이루어지는 심의의 종류는 무엇입니까? (복수 응답 가능)

- ① 신규과제 ② IRB 지적(검토) 답변 ③ 중간보고(지속심의)
- ④ 계획변경 ⑤ 기타보고(위반/이탈 보고 등) ⑥ 이상반응보고(SAE, SUSAR)
- ⑦ 종료보고 ⑧ 결과보고 ⑨ 모든 종류의 심의

14. Single IRB 운영의 장점은 무엇입니까? (복수 시 우선 순위 대로 (1~4) 기재해 주시기 바랍니다)

① 행정 및 심의위원 업무 경감	
② IRB심사 소요 기간 단축	
③ IRB심사 효율화 (불필요한 중복 심의 지양)	
④ 행정 소요시간 단축으로 실시 기관 내 다 기관 연구 활성화	
⑤ 행정 소요시간 단축으로 실질적 연구대상자 보호 기능 강화	
⑥ IRB위원 및 기관과 이해상충에서 벗어나 IRB 심의의 독립성 보장	
⑦ 본 기관에 소속되지 않은 타 기관의 IRB전문 위원 활용 가능	
⑧ 기타 의견:	

15. Single IRB 운영 시 어려움이 무엇입니까? (복수 시 우선 순위 대로 (1~4) 기재해 주시기 바랍니다)

① 타 기관 IRB심사 결과에 대한 상호 신뢰 부족	
② 타 기관 IRB심사 기준의 상이함	
③ 실시 기관 내 특성화된 IRB 심사가 이루어 지지 못함	
④ 실시 기관 내 수행 중인 연구 특이사항과 현황 파악의 어려움	
⑤ Single IRB 심사 과제의 행정 관리의 어려움 (관리 시스템 부재)	
⑥ Single IRB 심사 이후 사후 심의의 어려움 (변경/지속 심의)	
⑦ Single IRB 심사 이후 기타 사유 등으로 인한 중복 심의 불가피	
⑧ 기타 의견:	

16. Single IRB 제도 필요의 주요 이유는 무엇이라고 생각하십니까? (복수 선택 가능)

- ① IRB 심의의뢰 시 연구자/의뢰자 행정적 업무 경감
- ② 행정적 효율화를 통한 임상시험 활성화 및 다국가/다기관 임상시험 유치
- ③ 다기관 임상시험의 빠른 IRB 심의/승인으로 연구 개시와 대상자 모집이 용이

- ④ 행정 소요시간 단축으로 실질적 연구대상자 보호 기능 강화
- ⑤ IRB 위원 및 기관과 이해상충에서 벗어나 IRB 심의의 독립성 보장
- ⑥ IRB 설치와 운영이 어려운 기관에서 연구 수행에 도움
- ⑦ HRPP 인증 기관 등의 High Standard 심의 기준 적용으로 윤리적/과학적 연구 보장

16-1. 기타 의견을 자유롭게 기재하여 주시기 바랍니다.

17. Single IRB 제도를 이용한 심사 범위에 포함되어야 할 심사 대상은 무엇이라고 생각합니까? (복수 선택 가능)

- ① 신규과제
- ② IRB 지적(검토) 답변
- ③ 중간보고(지속심의)
- ④ 계획변경
- ⑤ 기타보고(위반/이탈 보고 등)
- ⑥ 이상반응보고(SAE, SUSAR)
- ⑦ 종료보고
- ⑧ 결과보고
- ⑨ 모든 종류의 심의

18. Single IRB 제도 운영 시 고려하여야 할 요건은 무엇이라고 생각합니까? (복수 시 우선 순위 대로 (1~4) 기재해 주시기 바랍니다)

① 심사 기관 별 심의 기준 (SOP) 표준화	
② 심사 기관 별 심의 양식 (심의의뢰서 등) 표준화	
③ 심사 기관 별 심의 전문성 보증 제도	
④ 협약 기관의 IRB 심사 결과에 대한 상호 신의	
⑤ 약사법/생명윤리법에서 IRB 운영에 관한 명확한 법률 기준 제시 및 다양한 규제, 법률 완화	
⑥ 효율적인 업무수행을 위해 표준화된 e-IRB 관리시스템 구축	
⑦ Single IRB 심사를 위한 구체적인 가이드라인 마련	
⑧ Single IRB 심사를 위한 중앙 컨트롤 타워(관리부서) 시스템 구축 및 관리 인력	
⑨ Single IRB 심사 이후 기관 내 연구 관리 방안에 대한 가이드라인 (자체 점검, 규정 준수 관리, 교육 등)	

18-1. 기타 의견을 자유롭게 기재하여 주시기 바랍니다.

19. Single IRB 제도가 필요하다면, 어떤 모델이 국내 정황에 적절하다고 판단하십니까?

- 공동심사위원회 IRB상호인정제 IRB위탁협약

19-1. Single IRB 운영을 위해 주관기관은 어디서 운영하는 것이 적절하다고 판단하십니까? (복수 시 우선 순위 대로 (1~3) 기재해 주시기 바랍니다)

① 일부 각 협약 기관에서 정한 주관기관	
② KAIRB	
③ 영리법인	
④ 정부 주도하에 설립 및 관리	

19-2. Single IRB의 원활한 운영을 위해 기관을 어떠한 기준으로 구분하는 것이 필요합니까? (복수 선택 가능)

① 임상시험실시기관 차등평가 결과	
② HRPP 인증 기관	
③ 지역 중심	
④ 표준 서식을 사용하는 기관	
⑤ E-IRB를 통해 신청, 심의, 통보가 진행되는 기관	
⑥ 기관의 구분은 필요하지 않음	

19-3. 기타 의견을 자유롭게 기재하여 주시기 바랍니다.

20. Single IRB 운영 시 발생 가능한 문제점은 무엇이라고 생각하십니까? (복수 선택 가능)

- ① IRB 심사가 기관 IRB보다(이전보다) 더 까다로워 질 가능성
- ② IRB 심사에 대한 책임의 소재가 불명확 함
- ③ 실시 기관 내 수행 중인 연구의 특수 상황 및 현황 등에 대한 관리가 어려움
- ④ 각 개별 기관에서 심사공유 등의 시간소요로 실질적 IRB 심사소요기간이 단축 되지 않음
- ⑤ IRB 승인 뿐 아니라 임상시험 계약 등의 절차가 각 기관별 달라 실질적 임상시험 개시까지의 소요 기간이 단축 되지 않음
- ⑥ IRB 심의 협약에 있어 소외 기관 발생 가능

20-1. 기타 의견을 자유롭게 기재하여 주시기 바랍니다.

설문에 응해 주셔서 대단히 감사합니다.