



Conflicts of Interest in Research and Clinical Practice

연구 및 진료에서의 이해상충

Ji Hoon Shin, MD*

Department of Radiology and Research Institute of Radiology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Recently, doctors and researchers are establishing relationships with interested parties from companies, research institutes, health care institutions, and academic journals, instead of conducting independent medical care or research work. They may have multiple interests as an advisor or a shareholder in the relevant company. Such a situation can foster a conflict of interest when their interests influence one's decision or judgment. Conflict of interest is an extremely important issue because it can infringe the integrity of research, endanger subjects or patients, pose a risk to the public, and deteriorate public perception of science. This brief review explores the definition, examples, and solutions to conflict of interest.

Index terms Conflict of Interest; Professional Ethics; Medical Education

서론

오늘날 의료인들이나 연구자들은 임상 진료나 연구에서 독자적으로 수행하기보다는 연관된 일을 하는 여러 부류의 사람들(가령, 제약회사의 연구 개발팀, 연구기관의 행정가, 보건의료 종사자, 저널 편집 및 심사 관련인)과 관계를 맺게 된다. 특히 의사의 역할은 꾸준히 확대되고 있는데 이는 연구소, 회사, 의료기관 등의 자문이나 운영을 맡는 경우가 늘어나는 것과 무관하지 않다.

1999년 펜실베니아대학의 인간유전자치료연구소의 임상시험 피험자였던 18세 소년 제시 젤싱어(Jesse Gelsinger)가 임상시험 중에 사망하는 비극이 발생했다(1). 그는 오르니틴 카르바밀전이효소 결핍증이라는 유전병이 있었으나 비교적 건강하였다. 그의 비정상 간세포가 해당 효소를 분비하도록 조작된 아데노바이러스 벡터를 주입한지 사흘 만에, 주입된 벡터에 대한 면역과민반응을 보이며 간부전으로 이어졌다. 조사에서 연구자들이 피험자에 대한 연구윤리 규정을 준수하지 않은 사실이 확인되었는데, 연구 책임자의 한 명이 이 벡터를

Received April 12, 2022
Revised June 22, 2022
Accepted June 28, 2022

*Corresponding author

Ji Hoon Shin, MD
Department of Radiology and
Research Institute of Radiology,
University of Ulsan
College of Medicine,
Asan Medical Center,
88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu,
Seoul 05505, Korea.

Tel 82-2-3010-4380

Fax 82-2-476-0090

E-mail jhshin@amc.seoul.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iD

Ji Hoon Shin

<https://>

orcid.org/0000-0001-6598-9049

생산하는 회사와 밀접한 관계에 있었고, 인간유전자치료연구소가 이 회사로부터 별도의 재정 지원을 받고 있어서 연구자들이 해당 연구 결과가 성공적일 경우 많은 이익을 얻을 수 있는 조건에 놓여있었음이 밝혀졌다. 한 피험자의 사망이 발생한 임상시험과 관련된 연구자들이 문제가 된 벡터를 생산하는 회사와 재정적 이해관계로 엮여 있음이 드러나면서, 임상시험에서의 이해상충이 얼마나 중요한 이슈인지 알려지게 되었다.

예전에 비해 오늘날 의사들은약품 및 의료기기 구매 결정에 미치는 영향력이 점점 커지고 있다. 이러한 상황에서 의료 관련 결정을 할 때 자신의 전문적인 판단에 영향을 미칠 수 있는 요인이나 윤리적 문제가 존재하는 경우에 이해상충이 발생할 수 있다. 이해상충이라는 표현은 “conflict of interest”라는 영문에 대한 번역으로, “이해의 갈등”, “이해의 충돌”, “이익관계의 갈등” 등으로도 기술되었으나 “이해상충”이라는 표현으로 통일성 있게 기술되는 추세이다(2). 이 종설에서는 이해상충이 무엇이고, 이해상충의 문제에 대한 기술과 함께 이에 대한 해법을 살펴보고자 한다.

이해상충이란?

의료인이나 연구자들이 어떤 ‘전문적인 판단(professional judgment)’을 내림에 있어, 자신의 역할이나 의무에 따라 반드시 고려되어야만 하거나 우선시되어야 하는 ‘일차적 이해(primary interest)’가 아니라 그렇지 않은 ‘이차적 이해(secondary interest)’로 인해 부당하게 영향을 받거나 받을 수 있는 상황을 ‘이해상충(conflict of interest)’으로 정의한다. 가령 환자의 권리와 안전, 연구의 윤리성 및 과학성 확보와 같은 연구자들의 일차적 이해가 연구 결과를 통해 연구자나 연구기관이 얻게 될 경제적 이득과 같은 이차적 이해에 의해 부정적인 영향을 받을 수 있는 상황을 가리켜 이해상충이 발생한다고 말한다. 이러한 상황은 환자들을 치료하는 의사이자, 임상시험을 수행하는 연구자이며, 경우에 따라서는 치료제나 의료기기 생산 회사의 자문 및 주주로서의 다중적 이해관계(multiple interests)와 연관되어 있다(3).

이해상충은 이러한 부당한 영향을 받을 수 있는 상황 또는 경향을 지칭하는 것이지, 실제 발생한 하나의 사건을 지칭하는 것은 아니다. 이해상충을 가지고 있다는 것이 그 자체로 연구 부정행위를 의미하지는 않으나 이해상충은 부정행위나 기만을 저지르게 할 위험요소이기도 하다. 이러한 이차적 이해가 일차적 이해의 실현에 부당한 영향을 준 결과가 발생한다면 이는 도덕적으로 큰 이슈가 되고 연구자 개인 및 소속 집단에 대한 신뢰에 악영향을 미치게 된다. 이런 식으로 공공의 신뢰를 잃는다면 더 많은 규제가 가해질 것이고 이는 불필요한 사회 재원의 손실을 초래할 것이다.

이해상충은 의사들이 윤리적인 전문가라는 전통적인 사고를 부정하게 만든다. 전문적인 판단의 결정에서 환자의 이익이 아닌 의사들의 재정적, 사회적 이익을 우선시한다는 것은 의사들 역시 감시와 통제 대상이 된다는 것을 의미할 수 있고, 결국 자율성과 독립성이라는 전문가적 특권을 잃는 결과를 초래할 수 있다(2). 제약 산업의 입장에서는 이윤 추구를 목적으로 대규모의 투자를 하여 개발 중인 신약에 대한 부정적인 결과는 직접적으로 회사의 이익에 배치되므로 연구자들에게 직간접적으로 압력을 줄 수 있으며 이는 연구의 자율성과 공정성을 훼손할 수 있다(4). 따라서 이해상충은 연구 진실성을 침해하여 피험자나 환자를 위험에 빠뜨릴 수 있고 신약 연구, 약물부작

용 평가, 환경 영향 평가 등의 공공에 대한 위험을 초래할 수 있으며 관련 교육의 질 저하 및 과학에 대한 대중의 인식이 악화될 수도 있기에 매우 중요한 문제라고 할 수 있다.

생의학 연구에서의 이해상충

생의학 연구에서 이해상충과 관련된 문제들은 최근 들어 미디어의 관심을 받게 되었고 관련 연구들은 철회당하기도 한다. 1998년 Lancet에 홍역, 볼거리, 풍진의 동시 백신 접종(MMR 백신)이 자폐증 발생과 관련된다는 연구를 발표했는데 후에 연구자들이 이 문제에 관련된 소송에 연루된 변호사로부터 후원을 받았으나 밝히지 않았으며, MMR 백신이 쓰이지 않으면 연구 책임자의 특허가 있는 홍역 백신이 성공할 것이란 배경이 있었으며, 연구 관련 윤리적 승인을 받지 않았던 것이 문제되어 2010년에 이 논문이 철회되었다(5, 6). 2008년 Journal of Bone and Joint Surgery에는 recombinant human bone morphogenetic protein-2가 골이식(bone grafting)을 촉진한다는 논문이 실렸는데 출판 직후 공저자들의 서명이 조작되었고 데이터의 타당성에 대한 문제점들이 확인되었으며 주 저자가 관련 회사로부터 금전적 보상을 받았으나 이를 밝히지 않은 것이 밝혀지게 되어 2009년도에 철회되었다(7, 8).

국내에서는 2007년에 대학병원 3곳이 다국적 담배회사인 필립모리스 인터내셔널의 연구비를 받아 성인 흡연자 및 비흡연자를 대상으로 담배연기 노출의 잠재적 위해 수준을 평가하기 위한 연구를 각 병원의 연구윤리심의위원회의 승인을 받아 수행한 것이 논란이 되었다. 연구가 의뢰자의 이해에 직접 관련되어 있다는 점이 이 연구를 피해야 할 이유였다. 담배회사로서는 회사에 유리한 쪽으로 연구 결과에 개입하고 싶은 유혹을 느낄 수 있고, 대학병원들로서는 떳떳한 연구 결과를 내놓았다고 하더라도 이해충돌의 의심을 받을 가능성이 높으며 대학병원의 신뢰에도 영향을 줄 수 있다.

영상의학에서도 재정적인 이해상충은 드물지 않다. 2006년도에 출간된 한 논문에서 2003년 Radiological Society of North America (RSNA) 학회에서 발표된 1549개의 구연 초록 중 271개에서(17.5%) 최소 1인 이상의 저자가 financial disclosure를 하였음을 보고하였고, financial disclosure를 했던 초록들에서 하지 않았던 초록들보다 상업용 제품의 FDA 비승인 사용의 보고율이 2배나 높았다(32.1% vs. 15.4%) (9). 따라서 회사와의 이해관계와 이에 따른 이해상충이 의뢰기기 선택과 같은 진료 행태에도 영향을 줄 수 있다는 방증이다.

2009, 2010년에 국제의학학술지편집인위원회(International Committee of Medical Journal Editors; 이하 ICMJE)와 세계의료편집자협회(World Association of Medical Editors; WAME)가 이해상충 공개 양식(disclosure form)을 개발한 이후 모든 국제의학학술지편집인위원회(ICMJE) 저널들에 의해 채택되었다(10, 11). Intensive care research 분야의 연구에서 예를 들자면, 이해상충과 연구비에 대한 보고가 꾸준히 증가하고 있는데, 2001-2010년도 때보다 2011-2016년도 때 의미 있게 증가한 것을(오즈비 4.06) 보고하였고 이는 2010년 이후 저널들에 의한 이해상충 공개 양식 채택과 관련된 것으로 보여진다(12).

이해상충의 관리

잠재적인 이해상충의 공개를 향상시키는 것이 우선되어야 할 것이다. 어떤 시스템을 도입해서 연구와 논문 관련 이해상충의 공개를 의무화하는 것이고 가령 임상연구등록시스템(clinical trial registry)이 그 예가 될 것이다(13). 이러한 공개 등록(public registry)을 중앙화하고 필수화하려는 노력의 일환으로 1) 집행가능성(enforceability; 정부기관, 산업계 리더들, 저널 편집인들과 입법자들의 전폭적인 지원으로 강제성을 부여), 2) 투명성(transparency; 심사를 강화하여 정보의 정확성 확보), 3) 상호운용성(interoperability; 학술기관, 자금조달기관, 외부기관 등이 내부 등록(internal registry)을 공개 등록으로 연계), 4) 공개 분류체계(a taxonomy of disclosures; 합의되고 일관된 분류체계를 사용), 5) 자동 공개(automated disclosures; 개별 잡지의 특정 템플릿에 따른 초록이나 논문에 자동으로 공개할 수 있는 시스템) 등이 제시되었다(14).

일부 기관에서는 이해상충조정위원회를 운영하여 내부 규정으로 이해상충의 공개 대상 및 기준을 제시한다. 공개 대상은 보통 본인, 부모, 자녀, 배우자와 같은 직계 가족이며 해당 업체의 주식 지분, 자문료 등의 경제적 보상의 구체적 기준을 제시하며 특허권, 상표권, 저작권, 로열티, 특정 제품에 대한 소유권 지분이나 스톡옵션 등의 경제적 권리, 고용 관계(예, 고문, 자문위원 등) 등을 보고할 것을 명시한다. 정보 공개 이후에 평가, 판정, 관리, 및 이행 여부를 확인하며, 불이행 시 대응책을 마련하는 업무를 하게 되는데 이러한 이해상충조정위원회 운영은 점차 확대될 것으로 기대된다. 이러한 이해상충조정위원회의 운영은 회사와 함께 진행하는 연구에 있어 이해 당사자와 충돌할 개연성이 있다면 자진해서 보고하는 형식으로 투명성을 강화하고 있다.

결론

현대 의학의 진료와 연구에서 이해상충은 필연적인 문제이고, 이를 없애는 것이 바람직한 것도 아니고 완전히 없애는 것도 불가능하다. 이해상충의 관리를 잘한다면 예상되는 불합리한 상황을 최대한 제거해서 보다 본질적인 일차적 이해에 의료인들과 연구자들이 초점을 맞출 수 있을 것이다. 이해상충의 시스템적인 관리도 필요하지만, 무엇보다도 연구자들의 마음과 자세가 가장 중요하며 정직한 이해상충의 공개를 통해 진료와 연구의 본질과 신뢰성을 유지하고 향상시킬 수 있을 것이다.

Conflicts of Interest

The author has no potential conflicts of interest to disclose.

Funding

None

REFERENCES

1. Gelsinger P, Shamoo AE. Eight years after Jesse's death, are human research subjects any safer? *Hastings Cent Rep* 2008;38:25-27
2. Youn YH, Lee I. Conflict of interest in medical practice and research. *Korean J Gastroenterol* 2012;60:149-154
3. Kim E. A study on the legal policy problems and countermeasures about conflicts of interest. *Korean Soci-*

- ety of Law and Medicine 2018;19:165-206
4. Hampson LA, Bekelman JE, Gross CP. *Empirical data on conflicts of interest*. In Emanuel EJ, Grady CC, Crouch RA, Lie RK, Miller FG, Wendler DD, eds. *The Oxford textbook of clinical research ethics*. New York: Oxford University Press 2008:767-779
 5. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351:637-641
 6. Retraction—Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 2010;375:445
 7. Kuklo TR, Groth AT, Anderson RC, Frisch HM, Islinger RB. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for grade III open segmental tibial fractures from combat injuries in Iraq. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90:1068-1072
 8. Scott J. Withdrawal of a paper. *J Bone Joint Surg Br* 2009;91:285-286
 9. Brown SD, Daly JC, Kalish LA, McDaniel SA. Financial disclosures of scientific papers presented at the 2003 RSNA Annual Meeting: association with reporting of non-Food and Drug Administration-approved uses of industry products. *Radiology* 2006;239:849-855
 10. Ferris LE, Fletcher RH. Conflict of interest in peer-reviewed medical journals: the World Association of Medical Editors (WAME) position on a challenging problem. *Neurosurgery* 2010;66:629-630
 11. Drazen JM, Van der Weyden MB, Sahni P, Rosenberg J, Marusic A, Laine C, et al. Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals. *N Engl J Med* 2009;361:1896-1897
 12. Darmon M, Helms J, De Jong A, Hjortrup PB, Weiss E, Granholm A, et al. Time trends in the reporting of conflicts of interest, funding and affiliation with industry in intensive care research: a systematic review. *Intensive Care Med* 2018;44:1669-1678
 13. Califf RM, Zarin DA, Kramer JM, Sherman RE, Aberle LH, Tasneem A. Characteristics of clinical trials registered in ClinicalTrials.gov, 2007-2010. *JAMA* 2012;307:1838-1847
 14. Dunn AG, Coiera E, Mandl KD, Bourgeois FT. Conflict of interest disclosure in biomedical research: a review of current practices, biases, and the role of public registries in improving transparency. *Res Integr Peer Rev* 2016;1:1

연구 및 진료에서의 이해상충

신지훈*

최근 의사들이나 연구자들은 진료나 연구에서 독자적으로 수행하기보다는, 회사, 연구기관, 보건의료기관, 및 학술 저널의 관련인들과 관계를 맺게 된다, 혹은 그들이 관련 회사에서의 자문 및 주주 참여 등과 같은 다중적 이해관계(multiple interests)를 가지기도 한다. 그러한 이해관계가 연구자의 의사결정에 지대한 영향을 미치는 경우 이해상충이 발생할 수 있다. 이해상충은 연구 진실성을 침해하여 피험자나 환자를 위험에 빠뜨리기도 하고 공공에 대한 위험을 초래할 수 있고 과학에 대한 대중의 인식을 악화시킬 수도 있기에 매우 중요한 문제라고 할 수 있다. 이 종설에서는 이해상충의 개념과 구체적인 사례 및 이에 대한 해법을 살펴보고자 한다.

울산대학교 의과대학 서울아산병원 영상의학과