

**Notice:** This article was published with errors in several points, including the main text, Table 1, and Fig. 1. This version is a revised version after erratum was published.

# 우리나라 의료기관 Institutional Review Board의 취약한 연구 대상자 관련 표준운영지침서 운영 현황과 윤리적 고찰

변은화<sup>1,2</sup>, 최병인<sup>2</sup>

<sup>1</sup>분당서울대학교병원 임상연구윤리센터 QA실, <sup>2</sup>가톨릭대학교 생명대학원 임상연구윤리학과

## An Ethical Consideration on the Standard Operating Procedure Operation Status and the Ethical Review of the Vulnerable Research Subjects of Institutional Review Board, a Medical Institution in Korea

Eun Hwa Byun<sup>1,2</sup>, Byung In Choe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Human Research Protection Center (QA), Seoul National University of Bundang Hospital, Seongnam, Korea

<sup>2</sup>Department of Institutional Review and Research Ethics, Nicholas Cardinal Cheong Graduate School for Life, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

**Purpose:** The purpose of this study is to examine the meaning and definition of vulnerable subjects in clinical trials in light of domestic and international regulations and guidelines, to analyze the contents of standard operation procedures (SOPs) among general hospitals in Korea that conduct clinical trials, and to examine deliberation procedures for operation plans.

**Methods:** The study examined how vulnerable research subjects were defined and described in related regulations and the classification of vulnerable research subjects presented in the IRB/HRPP SOPs of 18 institutions which conduct clinical trials including 11 AAHRPP-accredited general hospitals in Korea, as well as the operation of the IRB deliberation.

**Results:** Among all domestic and international regulations and guidelines, only the The Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS) guidelines explain why vulnerability is related to judgments on the severity of physical, psychological, and social harm, why and for what reasons individuals are vulnerable. However, the classification of vulnerable subjects by institutions differed from the classification by the International Conference on Harmonization-Good Clinical Practice (ICH-GCP). A total of the 16 institutions classified children and minors as vulnerable research subjects. 16 institutions classified subjects who cannot consent freely were classified as vulnerable subjects. 14 institutions classified subjects who can be affected by the organizational hierarchy were classified as vulnerable subjects. Subjects in emergency situations were regarded as vulnerable research subjects in 11 of institutions, while people in wards, patients with incurable diseases, and the economically poor including the unemployed were categorized as vulnerable research subjects in 7, 4, and 4 of institutions, respectively. Additionally, some research subjects were not classified as vulnerable by ICH-GCP but were classified as vulnerable by domestic institutions 15 of the institutions classified pregnant women and fetuses as vulnerable, 11 classified the elderly as vulnerable, and 4 classified foreigners as vulnerable.

**Conclusion:** The regulations and institutional SOPs classify subjects differently, which may affect subject protection. There is a need to improve IRBs' classifications of vulnerable research subjects. It is also necessary to establish the standards according to the differences in deliberation processes. Further, it is recommended to maintain a consistent review of validity, assessment of risk/benefit, and a review using checklists and spokesperson. The review of IRB is to be carried out in a manner that respects human dignity by taking into account the physical, psychological, and social conditions of the subjects.

**Keywords:** Vulnerable research subject, Institutional Review Board, Standard operating procedure, Clinical research, Clinical trial, Bioethic

Submitted: 6 February 2022, Revised: 23 February 2022, Accepted: 24 February 2023

Corresponding author: Byung In Choe, Department of Institutional Review and Research Ethics, Nicholas Cardinal Cheong Graduate School for Life, The Catholic University of Korea, 222 Banpodae-ro, Seocho-ku, Seoul 06591, Korea

Tel: +82-2-3147-8460, Email: bichoe@catholic.ac.kr

## 서론

인간 대상 연구 진행 시 대상자를 보호하기 위해 의료기관 등에서는 생명윤리위원회에서<sup>1</sup> 윤리적인 심의를 수행하고 있다. 이 역할 중 가장 중요한 것은 연구 대상자를 보호하는 것으로 연구 대상자 중 취약한 연구 대상자에 대한 보호를 규정에서 특별히 기술하고 있으며, 국내 임상시험관리기준(Korea Good Clinical Practice, KGCP)에서는 해당되는 대상자를 조직위계상 영향을 받을 수 있는 자, 불치병에 걸린 사람, 집단시설에 수용되어 있는 사람, 실업자, 응급상황에 처한 환자, 미성년자, 자유의사에 따른 동의를 할 수 없는 자<sup>2</sup> 등 열거식으로 기술함으로써 정의하고 있기도 하다. 즉, 대상자를 카테고리화하여 분류하고 있는 것이 현재 실정이다.<sup>3,4</sup> 이는 단순히 분류적으로 봤을 경우에는 카테고리에 해당하는 사람만 취약한 연구 대상자로 검토하면 되기 때문에 IRB에서 심의 시 편리할 수는 있으나 열거식의 정의식 분류는 헬싱키선언, 벨몬트보고서에 기술된 인간 대상 존중의 의도는 아닐 것이며, 이에 해당하지 않는 대상자는 과감히 분류 제외되어 취약한 연구 대상자가 되지 않을 수도 있다.

공용기관 생명윤리위원회 표준운영지침서에 따르면 심의위원회는 연구 대상자가 연구에 포함되어야 하는 이유, 예견되는 위험 및 이익, 동의 능력을 판단할 수 있는 기준 및 보완 대책, 승낙 또는 문서화의 필요성에 대해 간단히 기술되어 있다.<sup>5</sup> 또한 임상시험 대상자 권리 및 보호 리플렛에는 인지적·의사소통적·제도적·의약적·경제적 취약성에 따른 대상자 분류와 정의 및 예시가 기술되어 있다.<sup>6</sup> 국가생명윤리정책원, 보건복지부의 취약한 연구 대상자 보호지침에는 연구의 맥락과 연구 대상자의 상황에 따른 취약성의 유형, 연구자 고려사항, 취약한 연구 대상자 유형별 보호 대책 등이 자세히 기술되어 있다.<sup>7</sup> 그러나 기관에서 대상자 보호를 위해 윤리적인 심의를 위한 상세한 심의 내용에 대해서는 충분히 기술되지 않은 것으로 판단된다.

그렇기 때문에 이에 대한 국내·외 규정을 면밀히 검토해보고, 우리나라 임상시험실시기관에서의 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)<sup>2</sup>에서는 취약한 연구 대상자에 대하여 어떻게 심의를 운영하고 있는지 고찰해보고자 한다.

## 연구 방법

인간을 대상으로 하는 연구는 이에 대한 규정/가이드라인이 있다. 이 중 취약한 연구 대상자에 대하여 어떻게 정의하고 기술하는지를 조사하였다.

한편, 이와 함께 임상시험실시기관을 대상으로 각 기관의 표준운영지침서(standard operating procedure, SOP)에 기술

된 취약한 연구 대상자에 대한 분류 및 심의 내용을 검토하였다.

우리나라 전국에 분포되어 있는 상급종합병원은 총 45개의 기관<sup>8</sup>으로 이 중 임상시험을 실시하는 일부기관의 SOP를 획득하였고, 총 40%에 해당하는 기관에서의 SOP 심의 운영현황을 조사할 수 있었으며, 서울을 비롯하여 각 지역의 행정 구역별로 1개 이상의 기관이 포함되었다. 기관 IRB/임상연구윤리센터 홈페이지를 통해 공개된 정보를 수집하거나 IRB/임상연구윤리센터 대표메일 주소를 통해 26개의 기관 중 13개의 기관에게 기관의 동의 하에 내용을 회신 받았으며 자료는 2022년 9월-2022년 12월 동안 수집하였다. 또한 추가적으로 5개의 SOP는 회신 받은 13개의 기관 중 일부 산하기관에서 동일하게 적용하고 있었으며 이를 모두 포함하면 총 18개의 기관에서 운영 중인 SOP를 확보할 수 있었다.

응답한 기관 중 산하기관을 포함하여 SOP의 지역별 분류를 한 결과 서울소재 9개의 기관, 경기를 포함한 그 외 지역이 9개의 기관으로 구성되었다. 우리나라에서 AAHRPP 인증을 받은 기관은 8개의 기관이 있는데,<sup>9</sup> 6개의 산하기관에서 동일하게 적용하고 있는 SOP를 포함하면 총 11개의 AAHRPP 인증받은 기관 SOP를 토대로 검토할 수 있었다.

## 연구 결과

### 1. 관련 규정

생명윤리 및 안전에 관한 법률(이하 '생명윤리법')에서는 취약한 환경에 있는 개인이나 집단은 특별히 보호되어야 한다고 기본원칙에 명시되어 있으며,<sup>10</sup> 생명윤리위원회의 업무 중 일부는 취약한 연구 대상자 등의 보호 대책을 수립하도록 기술되어 있다.<sup>11</sup>

특별히 보호되어야 하고, 보호 대책을 수립할 수 있도록 규정으로 명시는 하였으나 누구를 보호하고 어떤 대책을 수립할 수 있는지에 대해서는 기술하지 않았다. 이러한 대상자들에 대한 심의에서는 심의면제가 가능하지 않음을 명시하면서 KGCP에 기술된 취약한 연구 대상자가 생명윤리법에서 대상자가 될 수 있음을 시사하였다.<sup>12</sup>

아마도 규정에서는 생명윤리위원회에서 상세하고, 표준으로 운영할 수 있는 지침을 마련할 수 있도록 역할을 맡긴 것으로 보이며, 기관에서는 의무와 책임을 갖고 적절한 지침을 마련해야 한다.

국내 의약품/의료기기 임상시험 관리기준, International Conference on Harmonization-Good Clinical Practice (ICH-GCP)에서는 취약한 환경에 있는 대상자의 정의가 기술되어 있는데, 임상시험 참여와 관련한 이익에 대한 기대 또는 참여를 거부하는 경우 조직 위계상 상급자로부터 받게 될 불이익에 대한 우려가 자발적인 참여 결정에 영향을 줄 가능성이 있

는 대상자(의과대학, 약학대학, 치과대학, 간호대학의 학생, 의료기관·연구소의 근무자, 제약회사의 직원, 군인 등을 말한다), 불치병에 걸린 사람, 제27조에 따른 집단시설에 수용되어 있는 사람, 실업자, 빈곤자, 응급상황에 처한 환자, 소수 인종, 부랑인, 노숙자, 난민, 미성년자 및 자유의사에 따른 동의를 할 수 없는 대상자임이 열거되어 있다.<sup>2</sup> 대상자 보호는 이러한 열거식의 기술로 사람을 구분할 수 있는 단순한 것이 아니며 인간 존중을 위해서는 대상자가 처한 상황, 연구의 특성 등 여러가지 맥락을 고려하여 취약성을 판단하여 총체적으로 접근하는 것이 필요하다.

취약한 환경에 있는 시험대상자의 임상시험 참여 이유가 타당하지 검토하여야 함이 명시되어 있는데<sup>13</sup> 타당성에 대한 검토의 필요성 및 해당되는 대상자를 군별로 분류하는 정의만 추가되었을 뿐 대상자를 어떻게 보호하고 심의를 해야 하는지에 대해서는 기술되어 있지 않다. 그렇기 때문에 이에 대한 심도 있는 윤리적 평가와 심의가 필요하다.

US Common Rule (45CFR46)을 보면, IRB는 아동/미성년자, 시설에 수용된 자, 손상된 동의능력을 가진 성인 또는 경제적/교육적인 혜택을 받지 못한 사람, 강제 또는 부당한 영향에 취약한 대상자가 연구 대상자가 되는 연구 검토 시 이러한 주제에 대해 지식과 경험이 있는 위원이 있어야 함을 명시하고 있다.<sup>14</sup> 또한, 이 경우 대상자들의 권리와 복지를 위해 추가적인 보호 장치에 대해서도 심의해야 함이 기술되어 있다.<sup>15</sup>

벨몬트보고서에는 모든 개인이 자기결정능력을 가지고 있는 것은 아니며, 신체 및 정신적인 질병, 자유가 제한되는 상황으로 인해 전체 또는 일부분을 상실할 수 있고 특히 미성년자와 무능력자는 존중받아야 하며, 소수인종, 빈민, 중환자, 시설에 수용된 자를 보호해야 할 것이 명시되어 있다.<sup>16</sup> 인간의 자율성을 중심으로 취약한 연구 대상자를 구분하는 것에 대한 중요성을 강조하고 있고, 이는 심신의 자율성 모두를 고려하는 것으로 파악된다. 인간이 처한 상황을 자율성에 입각하여 자기결정능력 여부에 따라 구분하는 것이다.

헬싱키 선언에는 일부 집단과 개인은 특별히 취약하여 부당한 취급을 받거나 추가적인 해를 입을 가능성이 높을 수 있고,

모든 취약한 집단과 개인은 특성에 맞게 배려된 보호를 받아야 함이 기술되어 있다.<sup>17</sup> 여기에서 말하는 ‘특별히 취약하다’라는 것은 의미가 모호하고, 예시조차 기술되어 있지 않아, 취약성을 심의하는데 있어서 구체적으로 취약성에 대한 판단을 하고 대상자 보호방안에 대해 심의하는데 어려움이 있을 수 있다.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) 가이드라인에서 취약성은 신체적, 심리적, 사회적 해의 정도에 대한 판단과 관계되며, 동의능력을 제공하는 능력뿐만 아니라 지속하는 데에도 영향을 줄 수 있고, 자신의 이익을 보호하는데 필요한 능력, 교육, 자원, 기타 능력과 관계되거나 이러한 부분이 부족할 때 나타날 수 있음이 명시되어 있으며, 동의 능력이 제한된 자, 조직위계상 영향을 받을 수 있는 자, 피고용자, 여성(일부 상황에 따른), 임산부 등이 왜 취약하고 어떤 상황에서 취약할 수 있는 지에 대하여 상세히 기술되어 있다.<sup>18</sup> 잠재적 취약한 연구 대상자의 종류를 자세히 제시하였는데, 일부 상황에서 취약성은 성별, 연령과도 관련될 수 있음이 설명되어 있다. 또한 ICH-GCP와 같이 어떠한 대상자들이 취약한 연구 대상자가 될 수 있는지 예도 제시되어 이를 적용하는 경우에도 단지 대상자분류로 구분하는 것에 그치지 않고 상황을 고려하여 판단할 수 있는 것을 보면 위의 기술된 내용 중에서는 가장 적절한 가이드라고 판단된다.

**2. 임상시험실시기관(상급종합병원)의 취약한 연구 대상자 SOP 운영현황 조사**

규정과 기관 SOP와의 사이에서 대상자 분류 등의 차이가 있다면, 이는 대상자를 보호하는데 영향을 미칠 수 있다. ICH-GCP에 따라 대상자를 분류하고 각 기관의 SOP를 통해 IRB 심의 운영현황에 대한 조사 내용을 기술해보고자 한다.

**1) 아동/미성년자**

독립적으로 아동/미성년자에 대한 SOP가 구성되어 있는 기관은 16개의 기관이었으며, 2개의 기관은 SOP가 구성되어 있지 않았다. 또한 나이 연령에 따른 분류를 보면, 규정에 따라 아동/미성년자를 만 18세 미만의 아동(생명윤리법) 및 만 19세 미

**Table 1. Assent/consent requirements according to age of minor (number)**

Classification	Consent/assent requirements according to age of minor	Institution	Subtotal	AAHRPP accredited institution
Verbal assent	The age of 0-5,6	10	10	6
Written assent form	The age of 6-14	2	16	1
	The age of 7-11,12	10		7
	The age of 7-15	2		1
	Consent form for minors more than the age 13	2		2
Adult informed consent form	More than the age 12,13	10	14	7
	More than the age 15,16	4		2
Not described		4	4	2

AAHRPP, Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.

만의 미성년자(약사법/의료기기법 적용)로 정의하는 기관은 6개의 기관으로 모두 AAHRPP 인증기관이었다. 아동/미성년자를 만 19세 미만으로 분류한 기관은 5개의 기관으로 이 중 3개의 기관이 AAHRPP 인증기관이었고, 기술하지 않은 기관은 7개의 기관이었으며, 이 중 AAHRPP 인증기관은 2개의 기관이었다.

Table 1에 따라 연령에 따른 승낙/동의 요건을 보면, 아동/미성년자의 0세-만 5세, 6세에게 구두승낙을 허용한 기관은 10개의 기관이 있었다. 서면 승낙서를 허용한 기관 중 만 6세-만 14세의 적용기관은 2개, 만 7세-만 11세, 12세의 적용기관은 10개, 만 7세-만 15세의 적용기관은 2개의 기관이었다. 한편, 서면승낙서가 아닌 아동/미성년자 동의서를 사용한 기관이 있었는데, 만 13세 이상에게 적용한 2개의 기관이 있었다. 성인동의서로 동의를 허용한 기관 중 만 12세, 만 13세 이상의 나이를 적용하는 기관은 10개, 만 15세, 만 16세 이상의 나이를 적용하는 기관은 4개의 기관이 있었다. 이 내용을 종합하여, 0세-만 5세에게 구두승낙을 받고, 어린이용 승낙서로 만 6세-만 15세에 대해 서면승낙을 받으며, 미성년자용 동의서로 만 16세 이상의 나이에 해당하는 자들에게 서면동의를 받는 것이 가장 적절한 기준으로 생각한다.

만 12세-만 18세 미만의 경우 우리나라 나이로는 중학생/고등학생에 해당하며 문서화된 정보를 이용 시 성인에 초점을 맞춘 문맥적인 상황과 내용, 의학용어, 중·고등학생이 이해하기 어려운 시술/투약/검사절차 등 복잡한 연구절차로 인하여 전반적으로 내용을 이해하는데 어려움이 있을 수 있다. 하지만 18개의 기관 중 연령에 대한 제한을 두지 않은 4개 기관을 제외하고 14개의 기관에서 이를 허용해주었다. 아동/미성년자에게는 성인동의서로 설명하여 동의를 취득하는 것은 실제로 충분한 설명에 의한 이해를 돕는데 어려울 것으로 판단되며, 성인용 설명서 및 동의서가 아닌, 아동/미성년자를 위한 설명서 및 동의서가 필요하다.

연구의 위험을 최소위험 이하, 최소위험 초과로 분류하며 직접적인 이익의 여부로 연구의 위험도를 분류하여 심의하는 기관이 있었다. 위험대비 이익에 대한 범주를 3-4개로 분류하여 각 분류에 따라 아동의 승낙과 부모 1인 혹은 2인의 동의가 있어야 하는 것으로 분류한 곳은 8개의 기관이 있었으며 모두 AAHRPP 인증을 받은 기관이었다. 범주1-4의 정의와 각각의 범주에 따른 상세 심의절차가 아래와 같이 기술되어 있었다.

- 범주 1: 최소위험 이하인 연구로써 아동/미성년자의 승낙 + 부모 또는 모 중 1인의 허가가 필요함
- 범주 2: 최소위험을 초과하지만, 연구에 참여하는 아동/미성년자에게 직접적인 이익이 있는 연구로써, 아동/미성년자의 승낙 + 부모 또는 모 중 1인의 허가가 필요함
- 범주 3: 최소위험을 초과하고 연구에 참여하는 아동/미성년자에게 직접적인 이익이 없는 연구이지만, 연구 대상자

의 질병 또는 상태에 대한 일반화할 수 있는 지식을 얻을 가능성이 있는 연구로써, 아동/미성년자의 승낙 + 부모 또는 모 모두의 허가가 필요함

- 범주 4: 위의 범주 1, 2, 3에 해당하지 않는 연구의 경우로써, 미성년자의 승낙 + 부모 또는 모 모두의 허가 혹은 연구 위험/이익에 따라 부모 1인 동의인지 혹은 부모 모두의 동의가 필요한지 확인함

또 다른 3개의 기관에서는 각각의 범주를 분류하지는 않았으나 위험, 이익 등에 따라 위험도를 판단하며 부모의 동의가 필요한지에 대해 확인하는 절차가 기술되어 있었다. 최소 위험, 직접적 이익 여부, 일반화할 수 있는 지식을 얻을 가능성에 따라 부모 1인 동의인지 혹은 부모 모두의 동의가 필요한지 확인하였다. 반면, 7개의 기관에서는 위험/이익에 따른 심의형태에 대해 기술하지 않았다.

기관에서 정한 미성년자 정의에 해당하는 연령이 지난 후, 대상자는 성년에 도달하게 된다. 9개의 기관에서는 성인의 연령에 도달한 미성년자에게 계속해서 연구에 참여할 것인지에 대한 동의를 표시할 수 있게 하였고, AAHRPP 인증을 받은 8개의 기관이 포함되었다.

미성년자는 성년이 되기 전까지 본인의 의사를 전적으로 행사할 수 없다. 이해 능력, 의사 표현 능력의 결여 등의 사유로 동의를 받을 수 없는 경우로 판단되어 대리인동의를 받아야 하며, 규정에서도 이를 명시하고 있다.<sup>19</sup> 대리인 동의는 미성년자의 의사에 반해서는 안되며, 대상자 본인의 승낙/동의를 더불어 대리인의 동의까지 추가적으로 받아야 하고, 연구의 위험 분류에 따라 부모 중 1명의 동의 또는 2명 모두의 동의가 필요할 수 있다. 아동/미성년자로 SOP를 분류한 모든 기관은 대리인의 동의를 추가로 취득하여야 함이 SOP에 기술되어 있었다.

일부 기관에서는 사춘기 청소년 상담이나 아동 학대, 성생활, 성병, 약물남용과 같은 연구는 부모의 동의가 부적절하다고 판단하였다. 이 경우 대리인 동의 면제를 할 수 있음에 대해 기술되어 있으며, 10개의 기관이 해당되었고, 이 중 8개의 기관이 AAHRPP 인증 받은 기관이었다.

한편, 생명윤리법에서는 서면동의를 면제할 수 있는 경우에 대해 명시하였는데 대리인의 서면동의를 면제하지 않도록 되어 있다.<sup>20</sup> 규정에서는 서면동의면제라 할지라도 대상자 보호를 위한 추가방안으로 대리인 동의의 면제권을 주지 않았고, 이로써 대리인의 동의를 받아야 하는 상황에 처한 자들을 엄격하게 정하고 있다. 그러나 이는 연구의 특성을 반영하지 못한 것이며 법에 따라 적용한다면 앞서 말한 미성년자의 학대, 성생활, 성병, 약물남용 등의 연구는 활발하게 진행되지 않아 지식의 체계화가 이루어지지 못하여 규정에서 의도한바와 다르게 이들을 실제로 보호할 수 없을 수도 있을 것이다.

## 2) 조직위계상 영향을 받을 수 있는 자

조직위계상 영향을 받을 수 있는 자에 대한 SOP가 구분되어 있는 기관은 14개의 기관이었고, AAHRPP 인증기관은 9개의 기관이었으며, 4개의 기관에서는 취약한 연구 대상자에 대한 구분이 없었다. “학생, 피고용자”, “임상시험실시기관, 연구자, 의뢰자 등의 피고용인(연구원, 학생, 직원 등)”, “조직위계의 상급자로부터 불이익을 받을 수 있는자(학생, 직원, 군인 등)”로 기술한 것으로 보아 대부분 동일한 대상자를 가리켰다. 미루어 보아 ‘피고용자’란 기관에 고용된 모든 사람들을 뜻하는 것으로 보인다.

한편, 2개의 기관에서는 유일하게 ‘피고용자’의 정의에 대해 상세히 기술하였다. 피고용자의 정의를 기관에 의해 고용된 사람으로 통칭하나, 연구에 있어 취약한 대상자는 책임연구자와 직접적으로 상하관계에 있거나, 그렇지 않더라도 책임연구자와 업무상 관련이 있는 경우로 한정하기도 하였다. 의료기관에 고용되었다는 이유로 일면식도 없는 책임연구자의 연구에 참여한다고 하여 취약하다고 보기는 어렵지만 반대로 기관의 업무는 서로 다양한 부서와 유기적으로 연결되어 있으며 이를 총체적 관점에서 접근한다면 상하관계/업무상 관련을 구분하는데 모호한 점이 있을 수 있다. 예를 들어, 진료 시 임상시험실시기관장이 책임연구자로 진행하고 있는 임상시험 참여를 권고 받았을 경우, 업무상 기관장의 진료과와 관련 없으며, 기관장과 직접적인 상호작용을 하지 않았을 경우(예, 공동연구자와의 상호작용 수행) 취약한 연구 대상자가 아닐 수 있는 것이다. 하지만 위협을 가하는 강압과 보상/제안 등을 통해 자신의 요구에 따르도록 하는 부당한 영향<sup>7</sup>이 없었다 할지라도 대상자가 처해 있는 상황에서 암묵적인 힘이 존재할 가능성도 배제할 수 없다고 판단한다. IRB는 대상자가 자발적 참여를 할 수 있도록 취약한 연구 대상자 보호를 위한 조치방안을 계획서에 기술하게 하는 등 대상자 보호를 위한 심의를 강화해야 할 것이다.

SOP에는 이를 고려하여 조직위계상 영향을 받을 수 있는 자가 참여하였을 경우 원칙적으로 승인하지 않는다고 기술되어 있는 곳도 있었다. 그러나 대상자 본인의 자기의지와 자율성에 따라 연구 참여에 동의한 경우 이를 승인할 수 있는 절차를 마련하였고, 14개의 기관이 해당되었으며, 이 중 AAHRPP 인증기관은 9개의 기관이었다. 벨몬트보고서에서는 인간존중, 자율성, 정의의 3대 원칙을 중요하게 관철하고 있으며 대상자가 참여하고 싶음에도 불구하고 피고용자라는 이유로 참여가 불가능하다면 대상자의 자율성을 침해 하게 된다. 또한, 참여 유무를 제한하는 것은 정의의 원칙에도 위배가 될 것이다. 이들을 참여시킬 경우 자율성을 보장하되, 추가적인 보호 대책을 마련해야 할 필요성이 있다. 또한 모집공고와 같은 공개적인 방법으로 대상자를 선정함으로써 자발적인 참여가 이루어 질 수 있도록 심의하는 것이 필요하다.

## 3) 자유의사에 따른 동의를 할 수 없는 자

자유의사에 따른 동의를 할 수 없는 자에 대한 SOP가 분류되어 있는 기관은 16개의 기관이었고, 이 중 AAHRPP 인증기관은 11개의 기관이었으며, 2개의 기관에서는 구분되어 기술되지 않았다.

SOP가 구성되어 있는 16개의 기관에서는 모두 동의능력에 대한 평가를 심의하고 있었다. 규정에 따라 대상자의 이해 능력, 의사표현 능력의 결여 등으로 대리인의 동의를 받아야 대상자의 임상시험 참여가 가능한 치료적 또는 비치료적 임상시험의 경우, 시험책임자 및 시험담당자는 대상자에게 대상자 자신이 이해할 수 있는 정도까지 임상시험에 관한 정보를 주어야 하며, 가능하면 대상자는 동의서에 자필로 서명하고 날짜를 적도록 하여야 함<sup>21</sup>이 기술되어 있다. 대상자의 이해 능력, 의사표현 능력의 결여를 확인할 수 있는 자는 연구자이며, 대상자의 의학적 상태마다 동일한 진단명이라 할지라도 개개인의 상황 등에 따라 동의 능력이 각각 다를 수 있다. 동의 능력에 대한 평가 기준에 대상자가 연구를 선택할 수 있는 능력, 관련 정보를 이해할 수 있는 능력, 상황과 결과를 헤아릴 수 있는 능력, 정보를 논리적으로 다룰 수 있는 능력을 심의할 수 있도록 동의능력 평가에 대한 구체적인 심의절차를 마련한 기관도 있었다. 이처럼 세부적인 절차를 마련하여 자유의사에 따른 동의를 할 수 없는 자가 참여 시 심의마다 이를 적용하는 것이 필요하다.

이외의 보호 대책 방안으로 대리인의 서면동의를 추가할 수 있는데, 16개의 기관 모두 대리인의 동의를 추가적으로 받거나, 연구 참여 시 대상자의 동의가 불가능 할 경우, 대리인의 동의를 받을 수 있도록 하였다.

동의 능력이 불가할 경우 대리인의 동의를 받으면서까지 연구를 수행해야 하는지에 대한 재고의 필요성도 제기하고 싶다. 법령에서 정한 대리인은 법정대리인, 배우자, 직계존속/비속이 해당되는데,<sup>20</sup> 이들은 대상자와 가장 가까운 법적/혈연적인 관계를 맺는 자이고, 대상자를 가장 위할 사람임 틀림없을 것이다. 그러나 어느 누구라 하더라도 대상자 본인의 의사를 명확하게 반영하기는 어려울 수 있기 때문에, 대상자 본인의 동의가 불가능할 경우, IRB는 위협 대비 이익에 대해 반드시 심의해야 하며, 대리인의 동의만 취득하여 연구에 참여하는 것이 타당하지에 대해서도 생각해 볼 필요가 있다.

## 4) 집단시설에 수용되어 있는 자

집단시설에 수용되어 있는 대상자를 취약한 연구 대상자로 분류하여 심의하는 기관은 7개의 기관이었고, AAHRPP 인증 받은 기관 중 5개의 기관이 포함되었으며, 11개의 기관은 내용이 기술되어 있지 않았다.

4개의 기관에서는 집단시설에 수용되어 있는 자를 연구 대상으로 하는 것이 불가피한 경우, 이와 같은 상황에 처한 자가 대상인 연구에서 승인해 줄 수 있음에 대해 심의하였다. 또한 2개

의 기관에서는 약사법/의료기기법을 따르는 임상시험에서는 승인하지 않거나(체외진단의료기기 임상적성능시험 제외) 또 다른 1개의 기관에서는 어떠한 경우라 하더라도 임상시험의 경우, 집단시설에 수용되어 있는 자를 원칙적으로 금지하였다.

자발적인 동의환경이 유지된 상태에서 연구자로부터 충분한 설명을 들어야 하며, 연구 참여로 인하여 가석방 등 이에 준하는 이익이 없음에 대해 명확히 설명문에 기술되거나 설명되는 등 이러한 동의취득 과정에 대해 심의내용이 기술되어 있는 기관은 4개의 기관이 있었으며, AAHRPP 인증 받은 기관 중 2개의 기관이 해당되었다.

### 5) 응급상황에 처한 자

응급상황에 처한 자에 대한 SOP가 구성되어 있는 기관은 11개의 기관이었으며, 그 중 AAHRPP 인증받은 기관은 9개의 기관이었고, 나머지 7개의 기관은 응급상황에 처한 자에 대한 심의절차가 기술되지 않았다.

KGCP에서는 응급환자가 참여 시 계획서 등을 통해 임상시험의 윤리적 측면을 충분히 고려하고 있는지 여부를 검토하여야 함에 대해 명시되어 있다.<sup>13</sup> 또한 사전에 대상자로부터 동의를 받는 것이 불가능한 응급 상황의 경우에는 동석한 대상자의 대리인의 동의를 받아야 하며, 대상자의 대리인이 동석하지 않은 경우에는 심사위원회로부터 문서로 이에 대한 승인을 받아야 하고 이 경우 시험책임자 및 시험담당자는 대상자나 대상자의 대리인에게 가능하면 빨리 임상시험에 대하여 알려야 하며, 임상시험에 계속 참여하는 것에 대하여 동의를 받아야 함에 대해서도 기술되어 있다.<sup>21</sup> 이 내용에 대해서는 대부분의 기관이 규정을 반영하고 있었다. KGCP를 비롯하여 기관에서는 응급상황에서 사전 동의를 불가능한 경우에 한해서만 기술되어 있고, 대리인 부재 시 IRB에 사후 검토를 받아야한다고 해석된다.

1개의 기관에서는 응급상황 시 동의면제에 대해 승인이 가능함에 대해 명시되어 있었는데, 대상자가 생명위험의 상황에 처해있어 연구에 참여하는 것만이 안전에 긍정적인 영향을 줄 수 있는 경우와 동의취득이 불가능한 경우(사전동의 제공 불가능, 대상자 동의 전 연구의 중재가 이루어짐, 직접적인 이익을 얻는 등) 위험/이익을 고려하여 타당하다고 판단될 시에 동의획득 면제를 해주기도 하였다. 이 경우 연구 중재 후 대상자가 안정된 상태 시 가능하다면 대상자 본인 혹은 대리인에게 연구에 참여를 지속함에 대한 추가적인 동의획득을 요청할 수 있으며, IRB에 이를 보고하는 것이 필요하다고 판단된다.

### 6) 난치병에 걸린 환자

난치병에 걸린 환자에 대한 SOP가 분류되어 있는 기관은 4개의 기관이었으며, 모두 AAHRPP 인증기관이었다. 해당 대상자가 반드시 참여하여야만 연구 진행이 가능한지를 검토하기 위해 연구의 특성과 대상자의 상태가 고려되어야 한다.

또한, 연구자는 연구 참여가 대체 치료방법으로 권하여서는 안되며, 치료를 하지 않는 방법을 포함하여 대체 방법들이 기술되어 있는지 등을 검토하고, 잠재적 이익과 위험에 대해 대상자가 이해하기 쉽게 기술하게 하여 대상자가 올바른 판단을 할 수 있도록 하였다.

### 7) 실업자/빈곤자, 소수인종, 노숙자, 유목민, 난민

ICH-GCP에는 실업자/빈곤자, 소수 인종, 노숙자, 유목민, 난민에 대해서 취약한 연구 대상자로 분류하였다.<sup>2</sup> 18개의 기관 중 4개의 기관에서 해당 대상자에 대한 내용이 기술되어 있었고, 모두 AAHRPP 인증받은 기관이 있었으며 각각의 기관은 경제적 곤궁자(실업자, 노숙자 등), 사회적/경제적/교육적 약자, 저소득자(실업자, 빈곤자)로 분류하였다. 이들을 대상자로 하여야만 하는 연구가 승인된다면 대상자가 처한 상황으로 인하여 부당한 강요를 받거나 강제적으로 연구 참여를 받지 않도록 심의해야 함이 기술되어 있다.

KGCP에서는 소수 인종, 노숙자, 부랑인, 난민으로 분류하였으며, 이에 대해 살펴보면, 우리나라에서는 실제적으로 한민족의 단일민족이고, 부랑인 및 난민이 대부분 해당되지 않는 것으로 판단하여 국내 상황을 반영하지 못한 규정으로 파악된다. 대상자가 존재한다 하더라도 이들을 노숙자, 부랑인, 난민 등으로 분류하는 기준이 있어야 할 것이다. 한편, 다문화가정이 늘어나고 있기 때문에 소수인종에 대한 고려는 필요할 것이며 ICH-GCP에서는 소수인종을 고려할 수 있으나 KGCP에서 말하는 소수인종을 다문화가정의 인종이라고 단정 짓기에는 한계가 있다면 '외국인'으로서 취약한 연구 대상자로도 분류 가능할 수 있다. 노숙자는 오히려 경제적으로 궁핍한 저소득자로 분류하여 실업자/빈곤자의 분류에 적용하여 심의하면 될 것이다.

### 8) 요양원에 있는 있는 자

ICH-GCP에는 취약한 연구 대상자 중 요양원에 있는 자에 대해서도 분류해 놓았으나 KGCP를 비롯하여, 조사한 18개의 기관에서는 해당 대상자에 대해 SOP에 취약한 연구 대상자로 분류한 기관은 없었다. ICH-GCP에서 말하는 요양원에 있는 사람이 약사법의 집단시설에 수용된 자를 일컫는 것이라면, 집단시설에 수용되어 있는 자의 내용을 적용하면 될 것이다.

### 9) 임산부/태아/신생아

임산부/태아/신생아는 ICH-GCP, KGCP에서 취약한 연구 대상자로 분류되어 있지 않으나 CIOMS 가이드라인 등에서는 취약한 연구 대상자로 분류하였으며, 우리나라 HRPP/IRB SOP에도 취약한 연구 대상자로 분류한 기관이 많았다. 18개의 기관 중 15개의 기관이 반영하였으며, 이 중 AAHRPP 인증기관은 11개의 기관이었고, 취약한 연구 대상자로 구분하지 않은 기관은 3개의 기관이 있었다.

임산부/태아 혹은 임산부/태아/신생아로 분류하였으며, 연구의 위험/이익에 대한 심의를 하도록 기술하였다. 전임상연구와 임신하지 않는 여성을 포함한 임상연구가 임산부/태아/신생아연구를 하기 전에 수행되어 잠재적 위험에 대한 자료가 있어야 했다. 또한 연구의 위험도가 가능한 최소화되어야 하는데, 임부에게만 직접적인 이익이 있는 가능성이 있는지, 태아에게만 직접적인 이익의 가능성이 있는지, 임산부 또는 태아에게 직접적인 이익을 줄 가능성이 없는 연구이나 위험을 최소한을 넘지 않으며 다른 방법으로는 얻을 수 없는 중요한 생의학적 지식을 얻을 수 있는 경우 등을 검토하여 위험과 이익을 심의하였다.

동의취득은 앞서 말한 연구의 위험/이익에 따라 취득하는 주체가 달라질 수 있음이 기술되어 있다. 일반적으로 임산부의 건강문제를 태아의 문제보다 우선하고 있으며, 만약 임산부의 증상 개선을 위해 연구가 필요할 경우 임산부의 동의만으로도 가능하였다. 이는 연구 대상자 본인의 건강이 최우선시 됨을 의미하며, 모체에 태아가 있다 할지라도 태아 아버지의 동의취득에 대한 권리보다 임산부의 권리를 더 보호해야함을 뜻하는 것으로 보인다. 한편, 임산부에게는 최소한의 위험이 있으며, 태아에 이익이 될 수 있는 연구는 임산부 및 태아의 아버지의 동의를 모두 취득하도록 기술되어 있다. 이처럼 모체의 건강에 대한 이익에 따라 증상을 직접적으로 개선하는 연구 여부를 판단하여 태아의 아버지 동의의 필요성이 달라진다.

### 10) 고령자

ICH-GCP, KGCP에는 고령자에 대해 취약한 연구 대상으로 분류하지 않았다. 그러나 고령자에 대해 취약한 연구 대상으로 분류하여 심의하는 11개의 기관이 있었으며, 7개의 기관이 AAHRPP 인증기관이었다. 만 80세 이상으로 정의하는 4개의 기관을 비롯하여, 만 75세 이상 2개의 기관, 만 70세 이상 2개의 기관, 만 65세 이상 1개의 기관이 있었다. 또한, 연령의 기준이 기술되어 있지 않는 2개의 기관이 있었다.

고령자의 정의를 연령을 기준으로 제시한다 하더라도 중요한 것은 단순히 나이 자체가 아닐 것이다. 연구에서 의미하는 고령자는 신체적 등의 노화현상과 더불어 신체변화가 형성되는 시기를 기준으로 짓는 것이 아니라, 연구 참여를 자발적으로 판단할 수 있는 이해 능력, 의사소통 능력이 불충분하여 추가적으로 보호를 받아야 하는 주체임에 대한 부분일 것이다. 즉, 대상자 본인이 연구에 대한 설명을 들은 후 충분히 이해하고, 자발적으로 참여의사를 나타내어 동의하는 것이 가장 중요하다. 또한 필요 시 자발적 동의능력이 있는 성인이 아닐 경우 이해력과 판단력이 저하된 상태라면 대리인의 동의를 함께 받을 수 있도록 SOP에 기술해 놓은 기관도 있었고 이들을 보호할 수 있는 추가적인 조치방안으로 파악된다. 이는 손상된 동의능력을 가진 성인으로 볼 수도 있으며, 자유의사에 따른 동의를 할 수 없는 자

에 적용할 수도 있을 것이다. 또한 고령자가 대상자가 되어야만 하는 연구인지, 고령자가 대상자가 아님에도 불구하고 일반 연구에서 나이가 고령이라는 이유만으로 일부 등록된 고령자가 취약한 연구 대상으로 분류되어야 하는지에 대한 판단도 필요할 것이다.

### 11) 외국인

ICH-GCP, KGCP에 따르면, 외국인을 취약한 연구 대상으로 분류하지 않는다. ICH-GCP에서는 소수인종, 난민이 외국인에 포함될 수도 있을 것이다. 18개의 기관 중 4개의 기관이 외국인을 취약한 연구 대상으로 분류하였으며 AAHRPP 인증 기관이었다.

외국인의 사전적 의미를 살펴보면 ‘우리나라의 국적을 갖지 않은 사람’이다.<sup>22</sup> 그런데 국적이 우리나라가 아니라 하더라도 한국에서 생활하며 주민등록을 한 거주인이며, 언어는 모국어 및 한국어의 언어로 의사소통이 가능할 수 있다. 한국어로 읽고, 말하고, 쓰고, 이해하는 것이 원활한 외국인은, 단지 국적이 외국인이라는 이유 하나만으로 취약하다고 판단하는 것은 적절하지 않다고 본다. 그러나 4개의 기관에서는 모국어로 쓰여진 설명문 및 동의서를 사용해야함이 기술되어 있었다. 한편, 취약한 연구 대상으로 분류하지 않았으나 SOP에 외국인 관련 내용이 기술된 2개의 기관이 있었다. “연구 대상자가 이해할 수 있는 언어”를 허용하였는데, 이는 말하고, 듣고, 쓰는 것이 가능하고, 연구자가 설명하는 연구에 대해 이해하고, 질문할 수 있으며, 문서화된 정보를 읽을 수 있는 상황으로 판단된다. 즉, 원활한 의사소통으로 문서를 읽고 이해할 수 있는 능력이 있으면 국적과 관계없이 취약한 연구 대상으로 분류하지 않는다는 뜻으로 해석할 수 있다. 모국어로 쓰여진 문서를 읽고 이해하는 것이 가장 적절하겠지만 국적에 따른 문서 서식을 고집하는 것이 아니라, 연구자가 의사소통 여부를 판단하면서 설명문 및 동의서 서식을 사용할 수 있는 것이다. 대상자가 이해할 수 있는 언어로 쓰여진 설명문 및 동의서 서식의 사용을 우선 고려하며, 필요 시 참관인/통역자가 필요할 수 있겠으며, IRB에 보고가 이루어지면 가장 적절할 것이다. 문서를 읽고 이해하며, 연구자와 의사소통하는 능력 등을 고려하여 취약성을 판단할 수 있도록 심의하는 것이 필요하다. 또한 각 기관에서는 국적, 의사소통 여부 등에 따라 기준을 세워 외국인을 정의하며, 대상자가 처한 상황에 따라 취약성을 고려하여 심의해야 한다.

### 12) 기타 분류

가임여성을 취약한 연구 대상으로 분류한 1개의 기관이 있었다. 임신 가능성이 있다는 사실만으로 선정/제외기준에서 배제되어서는 안되며, 연구 참여 후 임신이 된 경우에 처한 위험에 대한 적절한 조치계획이 있는지 확인하고, 피임에 대한 기준이 제시되어 있는지 평가하도록 되어있었다. CIOMS 가이드라인

에서는 가임여성을 포함하여 상황에 따라 일부 여성도 취약성을 가질 수 있다고 기술되어 있다.

## 논의

### 1. 취약한 연구 대상자 심의의 제도적/윤리적 문제점 및 개선 사항

#### 1) 국내 규정에 따른 취약한 연구 대상자의 열거식 분류

ICH-GCP, KGCP에는 취약한 연구 대상자가 누구인지에 대해 열거식으로 기술되어 있다. 기관 IRB 심의 시 연구 대상자가 각 항목에 따른 대상자로 체크만 되면 자동적으로 취약한 연구 대상자로 분류되는데 IRB와 연구자에게 편리한 시스템일 수 있다. 이는 취약성에 대한 판단도 하기 전 연구자는 이미 카테고리화 되어있는 상태에서 추가보호조치 방안을 기재하고 IRB는 이를 심의한다. IRB는 윤리적인 판단을 하는 유일한 주도적인 주체이다. 규정에서 분류한 자들을 자동으로 취약한 연구 대상으로 평가할 것이 아니라, 분류된 자도 취약한 연구 대상자가 되지 아니할 수 있으며, 분류되지 않은 자도 취약한 대상자가 될 수 있음을 인지해야 한다. 즉, 대상자 보호를 위해 정의에 따른 카테고리에 들어가지 않는다 하더라도 인간을 총체적으로 이해함으로써 연구의 상황과 특성, 대상자의 상태를 고려하여 취약한 연구 대상자를 판단하여야 하는 필요성이 있다.

#### 2) 국내 규정의 취약성에 대한 의미 부재

국내규정에서는 취약성이 무엇인지에 대한 의미가 부재하다. 이렇다 보니 어떻게 보호해야 하는지에 대해서도 기술하지 않았으며, 보호 대책을 수립해야 한다고 기술되어 있으나 그 방법마저 제시되어 있지 않다.

벨몬트보고서에는 인간존중을 위해 자율적인 의사능력을 고려하여 취약성을 판단할 수 있음이 제시되었으며, 이는 정신적인 것뿐만 아니라 신체적 능력의 결여가 있다하더라도 이를 고려하여 판단해야 함이 제시되어 있다. CIOMS 가이드라인의 취약성은 신체적, 심리적, 사회적 해의 정도를 고려하여 동의 능력을 제공하는 대상자의 능력을 검토해야 하고, 자신의 이익을 보호하는데 필요한 능력 등도 더불어 확인해야 한다고 명시되어 있다.<sup>22</sup> 대상자 본인의 의지로 동의를 할 수 있는 능력, 연구를 이해하는데 필요한 자율적 판단 능력, 위험/익을 고려할 수 있는 능력이 절대적으로 필요하며, 기관 IRB 심의에만 이를 맡길 것이 아니라 규정화하여 세부적인 내용을 가이드하는 것이 필요하다.

#### 3) 각 기관의 취약한 연구 대상자 심의 운영 차이

ICH-GCP에 따른 취약한 연구 대상자의 분류를 기준으로 기

관에서 정의하는 취약한 대상자의 종류는 Fig. 1에 따라 기준이 매우 상이하였다. 조사한 기관 18개 중 아동/미성년자는 16개의 기관으로 대부분의 기관에서 취약한 연구 대상으로 분류하였으며, 조직위계상 영향을 받을 수 있는 자는 14개의 기관, 자유의사에 따른 동의 불능자는 16개의 기관의 분포를 보였다. 집단시설에 수용중인 자는 7개의 기관, 응급상황에 처한 자는 11개의 기관, 난치병에 걸린 환자/실업자/빈곤자/소수인종/노숙자/유목민/난민은 각각 4개의 기관에서 취약한 연구 대상으로 분류하였다.

반면, ICH-GCP에 취약한 연구 대상으로 분류되지 않은 대상자들이 국내 기관에서 취약한 연구 대상으로 분류되어 심의를 운영 중인 기관이 있었다. 임산부/태아가 15개의 기관으로 가장 많은 부분을 차지하였고, 고령자는 11개의 기관, 외국인은 4개의 기관이 해당되었다. 한편, ICH-GCP에 반영된 요양원에 있는 자를 SOP에 반영한 기관은 없었다.

또한, AAHRPP 인증기관과 비인증기관의 취약한 연구 대상자 분포를 보면, 규정에 명시하였음에도 불구하고 SOP에 대상자 군에 대하여 심의운영을 기술하지 않은 기관이 있었고, 기관마다 상이하였다. 전반적으로 AAHRPP 인증기관의 SOP 심의 운영이 규정에 따라 다양하게 운영되는 것을 볼 수 있었으며, 비인증기관도 일부 운영되는 것을 볼 수 있었다.

### 2. 취약한 연구 대상자의 심의 개선 방안 제언

#### 1) 심사대상 및 기준의 확립

아동/미성년자의 경우 규정마다 연령에 따른 기준이 상이한데, 법이 적용되는 연구 분류에 따라 아동인지, 미성년자인지를 정확하게 반영하는 기관도 일부 있었다. 피고용인의 경우 일부 기관에서는, 기관에 고용된 자 임에도 책임연구자와 상하관계가 있거나 업무상 관련이 있는 경우로 한정하기도 하였으며, 대

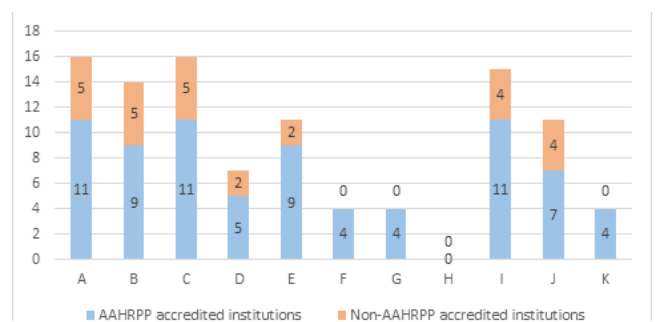


Fig. 1. Classification of AHRPP accredited institutions/Non-AHRPP accredited institutions of vulnerable research subjects by each Institution (number). AAHRPP, Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.; A, minors; B, hierarchical structure; C, those incapable of giving consent; D, persons kept in detention; E, patients in emergency situations; F, patients with incurable diseases; G, unemployed or impoverished persons, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees; H, persons in nursing homes; I, pregnant women/fetuses/newborn; J, elderly; K, foreigner.



다수는 ‘피고용자’로만 용어를 사용한 반면, 정의를 기술하고 있지 않아 기관에 고용된 모든 사람으로 해석되기도 하였다. 용어만 사용할 뿐만 아니라 기관에서는 이에 대한 정의를 명확히 관철하는 것이 필요하다. 기관에서 기준을 세워야 대상자를 적용할 수 있기 때문이다.

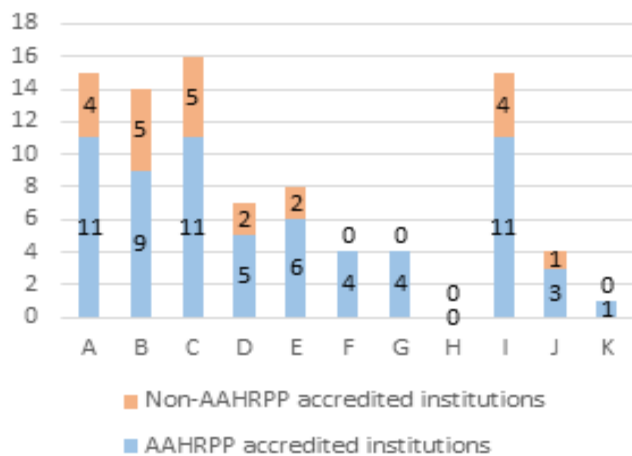
또한, 대상자분류와 정의에 따라 취약한 연구 대상자를 판단하는 것만이 아니라 대상자 개인의 상황에 따른 이해가 필요하다. 이는 어떤 연구를 왜 하는지에 대한 특성도 필요하며, 그 속에서 대상자가 처한 상황과 의학적 상태 등의 의미를 파악하여 상황에 따라 고려해야 할 것이다. 대상자 분류 카테고리가 불필요하다는 것이 아니라, 그 범위 안에서 인간존중, 자율성, 위험/이익을 고려하여 취약성을 판단하는 것이 가장 중요하겠다.

## 2) 심의 절차 개선

심의 절차를 개선하기 위하여 규정에 따른 타당성, 위험/이익을 SOP에 기술하여 적용할 수 있도록 해야 하며, 대상자를 보호하기 위한 추가보호 방안장치의 일환으로 심의 시 체크리스트를 적용하고, 이들을 대변해 줄 수 있는 대변인이 필요하다고 판단하였다. 이를 바탕으로 각 기관의 항목별 분포현황을 조사하였으며, AAHRPP 인증기관과 비인증기관으로 분류하였고, AAHRPP 인증기관이 비인증기관 대비 심사대상 및 기준 확립이 잘 되어 있었으나 인증기관임에도 불구하고 상이한 차이를 보인 것으로 나타났다.

### (1) 타당성 적용

규정에서는 유일하게 취약한 연구 대상자 심의에 대해 기술

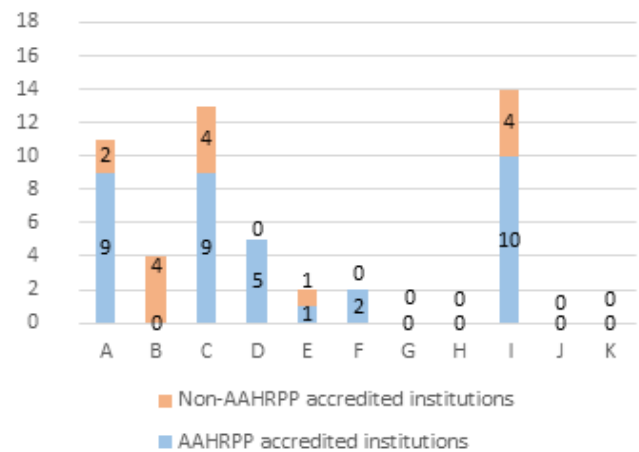


**Fig. 2.** Classification of validity of vulnerable research subjects by each Institution (number). AAHRPP, Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.; A, minors; B, hierarchical structure; C, those incapable of giving consent; D, persons kept in detention; E, patients in emergency situations; F, patients with incurable diseases; G, unemployed or impoverished persons, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees; H, persons in nursing homes; I, pregnant women/fetuses/newborn; J, elderly; K, foreigner.

된 내용이 있는데, 임상시험 참여 이유가 타당하지 검토하여야 함이 명시되어 있다.<sup>13</sup> 이는 적어도 ICH-GCP, KGCP에 기술된 대상자로 분류된 사람에게는 적용되어야 하는데, 임상시험 실시기관의 SOP에는 각 대상자 마다 타당성을 심의해야 함이 기술되어 있지 않은 부분도 있었다. Fig. 2에 따라 분포가 많은 순으로 보면, 자유의사에 따른 동의를 할 수 없는 자는 16개의 기관, 아동/미성년자는 15개의 기관, 임신부는 15개의 기관, 조직위계상 영향을 받을 수 있는 자는 14개의 기관순으로 타당성 심의에 대하여 가장 많이 기술 되어 있었고, AAHRPP 인증기관에서는 대부분 기술하고 있었다. 또한 계획서에는 타당성 심의 시 ‘OO대상자가 연구계획에 포함되어야 하는 목적이 분명한 경우’ 등을 심의해야 하며, 이 내용이 SOP에 반영되어야 할 것이다. 즉, 일반대상자가 등록될 수 있도록 설계를 하였으나 예상치 못하게 취약한 연구 대상자가 참여가능성이 높다는 이유로 연구자 편의차원에서 모집하는 것은 적절하지 않다는 것이다. 연구계획단계에서부터 이들이 연구에 등록되어야 하는 타당성이 반드시 제시되어야 한다.

### (2) 위험/이익 적용

위험/이익에 대한 심의 적용에 분포가 많은 순으로 보면, Fig. 3에 따라 임신부/태아/신생아는 14개의 기관, 자유의사에 따른 동의를 할 수 없는 자는 13개의 기관, 아동/미성년자는 11개의 기관이 위험/이익에 대해 기술을 하였고, AAHRPP 인증기관에서 많이 반영하였다. 그러나 타당성을 기술해야 하는 기준만큼 위험/이익을 검토해야 함이 SOP에 기술되지 않았다. 대상자에게 위험대비 직접적인 이익이 있는지, 직접적인 이익이 없을 경



**Fig. 3.** Classification of risk/benefit of vulnerable research subjects by each Institution (number). AAHRPP, Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.; A, minors; B, hierarchical structure; C, those incapable of giving consent; D, persons kept in detention; E, patients in emergency situations; F, patients with incurable diseases; G, unemployed or impoverished persons, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees; H, persons in nursing homes; I, pregnant women/fetuses/newborn; J, elderly; K, foreigner.

우 위험은 최소화인지 등을 고려하는 것이 중요하고, 이는 대상자를 보호할 수 있는 IRB의 중요한 기능이라고 할 수 있다.

(3) 체크리스트(점검표) 사용 권고

SOP란 표준화된 내용을 각 연구마다 동일하게 적용하는 운영, 관리에 관한 기준이다. 심의는 IRB 위원이 시행하며, 심의 시 마다 상황에 맞는 SOP 기술을 찾고 읽어가며 적용하기란 어려울 수 있다. 심의 지원을 위해 심의 체크리스트(점검표)를 생성하여 운영하는 기관이 있으며, 이는 본문에 있는 내용을 체계화하여 심의 시 누락되지 않게 지원하는 틀로 판단된다. 내용에는 해당 대상자가 연구 대상자로 포함될 수 있는 승인 요건을 비롯한 타당성 평가, 위험/이익 평가, 동의 능력 평가 등이 있고, 각 대상자의 특성에 맞게 SOP의 내용을 자세히 반영하여 서식화 하였다. Fig. 4에 따라 아동/미성년자는 11개의 기관, 임신부/태아/신생아는 11개의 기관, 자유의사에 따른 동의를 할 수 없는 자는 9개의 기관, 조직위계상 영향을 받을 수 있는 자는 7개의 기관순으로 체크리스트를 운영하였으며, 모두 AAHRPP 인증기관이었고, 비인증기관은 해당되지 않았다. 적어도 체크리스트를 사용 시에는 취약한 연구 대상자에 대한 심의를 지원하기 위해 기관에서 정한 대상자들에 한해서는 서식을 작성하여 적용하는 것이 중요하겠다.

(4) 대변인

취약한 연구 대상자 심의 시 이들을 대변할 수 있는 대변인 위원을 마련하여 운영하는 기관이 있었다. 대변인은 Fig. 5에 따라 아동/미성년자 심의 시 가장 많이 운영하였으며, 9개의 포

합되었다. 이외의 대상자 분류에서는 3개의 기관 이하였고, 전체적으로 AAHRPP 인증기관이 대부분이었다. US Common Rule에서 명시한 것처럼 취약한 연구 대상자를 대변할 수 있는 위원을 제시하여 운영한다면, 이들의 입장에서 대상자 보호를 위해 한 번 더 고려되어 심의될 수 있을 것이다.

결론

규정에는 취약한 대상자를 특별히 보호해야 하며, IRB는 이들을 보호해야 함이 기술되어 있다. 국내법에는 정의로서 어떤 대상자가 해당되는지에 대해 기술은 되어있으나 무엇을 IRB에서 심의하고 대상자를 어떻게 보호해야 하는지에 대해서는 내용이 부족하다. 취약한 연구 대상자 보호지침(국가생명윤리정책원, 보건복지부)에 정의, 심의 내용 등에 대한 자세한 내용은 있으나 규정으로써 반영된 것은 아니다.

그렇기 때문에 취약성의 정의와 더불어 대상자의 상황에 대해 면밀하게 살펴보고 안전과 권리, 복지를 보호하기 위해 심의 절차를 마련해야 한다.

인간은 존중받아야 하고, 자율적으로 판단할 수 있는 능력이 결여될 경우 도와주어야 한다. IRB가 존재하는 본질적인 역할은 연구에 참여하는 대상자의 안전, 권리, 복지를 보호하는 것으로 이것이 가장 중요하며, 취약한 환경에 처한 대상자들을 보호하기 위해 표준절차를 마련하여 연구의 특성과 대상자의 상황을 고려하여 취약성 여부를 판단 후 세부적인 절차에 따라 심의하여야 하는 것이 필요하다. 이것을 위하여 기관별 SOP가 대

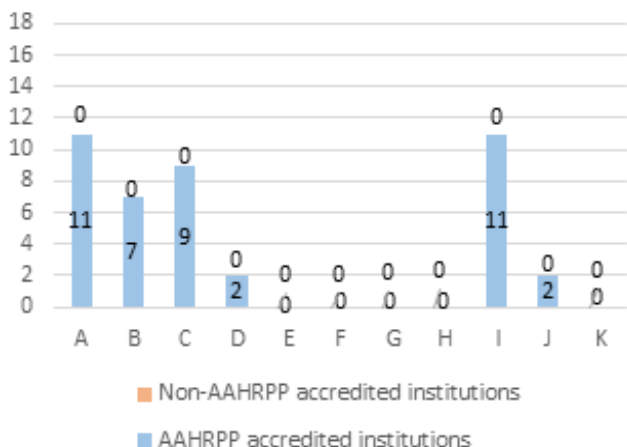


Fig. 4. Classification of Checklist of vulnerable research subjects by each Institution (number). AAHRPP, Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.; A, minors; B, hierarchical structure; C, those incapable of giving consent; D, persons kept in detention; E, patients in emergency situations; F, patients with incurable diseases; G, unemployed or impoverished persons, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees; H, persons in nursing homes; I, pregnant women/fetuses/newborn; J, elderly; K, foreigner.

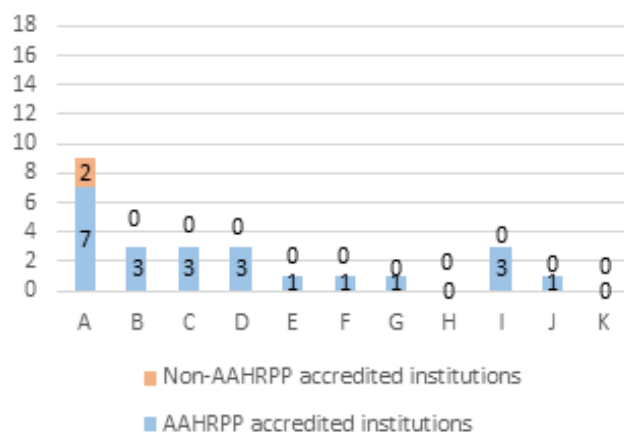


Fig. 5. Classification of spokesperson of vulnerable research subjects by each Institution (number) AAHRPP, Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.; A, minors; B, hierarchical structure; C, those incapable of giving consent; D, persons kept in detention; E, patients in emergency situations; F, patients with incurable diseases; G, unemployed or impoverished persons, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees; H, persons in nursing homes; I, pregnant women/fetuses/newborn; J, elderly; K, foreigner.

상자 심신의 온전성을 위한 방향으로 기술되어 있는 것이 중요하다.

## 이해상충(CONFLICT OF INTEREST)

저자들은 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

## ORCID

Eun Hwa Byun, <https://doi.org/0000-0002-3736-2406>

Byung In Choe, <https://doi.org/0000-0002-7401-2798>

## REFERENCES

1. Enforcement Rules: Life Ethics and Safety Act of 2021, Article 2 (Scope of Human Research) [Internet]. Sejong (Korea): Ministry of Health and Welfare; 2022 Dec [cited 2022 Dec 31]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/lsSc.do?menuId=1&dt=20201211&query=%EC%83%9D%EB%AA%85%EC%9C%A4%EB%A6%AC+%EB%B0%8F+%EC%95%88%EC%A0%84%EC%97%90+%EA%B4%80%ED%95%9C+%EB%B2%95%EB%A5%A0&subMenuId=15#undefined>.
2. Ministry of Food and Drug Safety. ICH Korean version of Integrated Addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2) [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2017 [cited 2022 Dec 31]. Available from: [https://www.nifds.go.kr/brd/m\\_105/list.do?page=2&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm\\_seq\\_1=0&itm\\_seq\\_2=0&multi\\_itm\\_seq=0&company\\_cd=&company\\_nm=](https://www.nifds.go.kr/brd/m_105/list.do?page=2&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=).
3. Bae H. Re-conceptualization of vulnerability in clinical trials and the role of Institutional Review Board. *Korean J Med Ethics* 2011;14:55-77.
4. Yoo SJ, Choi SB, Kim EA. Necessity and directions of changing approach to vulnerability in research involving humans. *J Korean Bioethics Assoc* 2020;21:1-24.
5. Ministry of Food and Drug Safety. Standard Operation Procedures of the Bioethics Committee of Public Institutions, Version 5.3 [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2022 Mar [cited 2023 Feb 24]. Available from: <https://www.irb.or.kr/menu04/ReferenceView.aspx?page=1&id=760>.
6. Ministry of Food and Drug Safety. Reflet, rights and protection of clinical trial subjects, Article 5 [Internet]. Sejong (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2021 Apr [cited 2023 Feb 24]. Available from: <https://nedrug.mfds.go.kr/bbs/38/107/>.
7. Korea National Institute Bioethics Policy. Guidelines for protection of vulnerable research subjects [Internet]. Seoul (Korea): Korea National Institute of Bioethics Policy, Ministry of Health and Welfare; 2019 July [cited 2023 Feb 24]. Available from: <https://www.irb.or.kr/menu04/ReferenceView.aspx?id=645>.
8. Notice. The 4th period (2021-2023) designated 45 upper-level general hospitals. The 4th period (2021-2023) designated 45 upper-level general hospitals. [Internet]. Sejong (Korea): Ministry of Health and Welfare; 2020 Dec [cited 2022 Oct 25]. Available from: [https://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR\\_MENU\\_ID=04&MENU\\_ID=0403&CONT\\_SEQ=362710](https://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403&CONT_SEQ=362710)
9. Association for the Accreditation of Human Research Protection Program, Inc. Find an Accreditation Organization [Internet]. Washington, DC; AAHRPP; 2022 [cited 2022 Oct 24]. Available from: <http://www.aahrpp.org/find-an-accredited-organization>.
10. Regulation: Life Ethics and Safety Act of 2020, Article 3 (basic principles) [Internet]. Sejong (Korea): Ministry of Health and Welfare; 2020 Dec [cited 2022 Dec 25]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/lsSc.do?menuId=1&dt=20201211&query=%EC%83%9D%EB%AA%85%EC%9C%A4%EB%A6%AC+%EB%B0%8F+%EC%95%88%EC%A0%84%EC%97%90+%EA%B4%80%ED%95%9C+%EB%B2%95%EB%A5%A0&subMenuId=15#undefined>.
11. Regulation: Life Ethics and Safety Act of 2020, Article 10 (Organization and operation of IRB, etc.) [Internet]. Sejong (Korea): Ministry of Health and Welfare; 2020 Dec [cited 2022 Dec 25]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/lsSc.do?menuId=1&dt=20201211&query=%EC%83%9D%EB%AA%85%EC%9C%A4%EB%A6%AC+%EB%B0%8F+%EC%95%88%EC%A0%84%EC%97%90+%EA%B4%80%ED%95%9C+%EB%B2%95%EB%A5%A0&subMenuId=15#undefined>.
12. Enforcement Rules: Life Ethics and Safety Act of 2021, Article 2 (A Study on Human Subjects Exempting Deliberation by the Institutional Review Board) [Internet]. Sejong (Korea): Ministry of Health and Welfare; 2022 Dec [cited 2022 Dec 31]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/lsSc.do?menuId=1&dt=20201211&query=%EC%83%9D%EB%AA%85%EC%9C%A4%EB%A6%AC+%EB%B0%8F+%EC%95%88%EC%A0%84%EC%97%90+%EA%B4%80%ED%95%9C+%EB%B2%95%EB%A5%A0&subMenuId=15#undefined>.
13. Rules concerning the safety of medicines, etc.: Korea Good Clinical Practice of 2022, Article 6 (Institutional Review Board) [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2022 Jan [cited 2022 Dec 31]. Available from: <https://www.law.go.kr/lsSc.do?menuId=1&subMenuId=17&tabMenuId=93&query=%EC%9D%98%EC%95%B9%ED%92%88%EB%93%B1%EC%9D%98%EC%95%88%EC%A0%84%EC%97%90%EA%B4%80%ED%95%9C#J14261863>.
14. US Common Rule 45 CFR 46.111. Criteria for IRB approval of research. (a) In order to approve research covered by this policy the IRB shall determine that all of the following requirements are satisfied... [Internet]. Washington, DC: Office of the Federal Register; [cited 2022 Dec 31]. Available from: <https://www.ecfr.gov/current/title-45/subtitle-A/subchapter-A/part-46/subpart-A/section-46.111>.
15. US Common Rule 45 CFR 46.111. Criteria for IRB approval of research. (b) When some or all of the subjects are likely to be vulnerable to coercion or undue influence, ... [Internet]. Washington, DC: Office of the Federal Register; [cited 2022 Dec 31]. Available from: <https://www.ecfr.gov/current/title-45/subtitle-A/subchapter-A/part-46/subpart-A/section-46.111>.
16. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the protection of human subjects of research. April 1979. Part B, Respertor for persons
17. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subject, June 1964, No.19 [Internet]. Ferney-Voltaire, France; World Medical Association; 2008 [cited 2022 Dec 31]. Available from: <https://www.wma.net/wp>

- content/uploads/2016/11/DoH-Oct2008.pdf.
18. CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Geneva (Switzerland): CIOMS; 2016. p. 61-3.
  19. Regulation: Pharmaceutical Affairs Act of 2022, Article 34-2 (Designation, etc. of institutions conducting clinical trials, etc.) [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2022 June [cited 2022 Dec 31]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/lsSc.do?dt=20201211&subMenuId=15&menuId=1&query=%EC%95%BD%EC%82%AC%EB%B2%95#undefined>.
  20. Regulation: Life Ethics and Safety Act of 2020, Article 16 (Consent of Human Research) [Internet]. Sejong (Korea): Ministry of Health and Welfare; 2020 Dec [cited 2022 Dec 25]. Available from: <https://www.law.go.kr/LSW/lsSc.do?menuId=1&dt=20201211&query=%EC%83%9D%EB%AA%85%EC%9C%A4%EB%A6%AC+%EB%B0%8F+%EC%95%88%EC%A0%84%EC%97%90+%EA%B4%80%ED%95%9C+%EB%B2%95%EB%A5%A0&subMenuId=15#undefined>.
  21. Rules concerning the safety of medicines, etc. : Korea Good Clinical Practice of 2022, Article 7 (Principle Investigator) [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2022 Jan [cited 2022 Dec 31]. Available from: <https://www.law.go.kr/lsSc.do?menuId=1&subMenuId=17&tabMenuId=93&query=%EC%9D%98%EC%95%BD%ED%92%88%EB%93%B1%EC%9D%98%EC%95%88%EC%A0%84%EC%97%90%EA%B4%80%ED%95%9C#J14261863>.
  22. Ministry of Culture, Sports and Tourism. National Institute of Korean Language Standard Korean Dictionary [Internet]. Sejong (Korea): National Institute of Korean Language Standard Korean Dictionary; 2022 [cited 2022 Oct 25]. Available from: <https://stdict.korean.go.kr/search/searchView.do>.