

다기관 임상연구에 대한 공동 Institutional Review Board (IRB)와 개별 기관 IRB 초기 심사 효율성 비교

최선¹, 신선혜¹, 함희영¹, 권주아¹, 박주희¹, 양동원^{1,2}, 임현우³

¹가톨릭대학교 가톨릭중앙의료원, ²가톨릭대학교 서울성모병원, ³가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실

Comparison of the Initial Review Efficiency of Joint Institutional Review Board and Local Institutional Review Board for Multicenter Clinical Research

Sun Choi¹, Sunhye Shin¹, Hee Young Ham¹, Jua Kwon¹, Joohee Park¹, Dong Won Yang^{1,2}, Hyeon Woo Yim³

¹The Catholic University of Korea, Catholic Medical Center, Seoul, Korea

²The Catholic University of Korea, Seoul St. Mary's Hospital, Seoul, Korea

³Department of Preventive Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this study is to compare the efficiency of 2 types of Institutional Review Boards (IRBs) for multicenter research.

Methods: The 2 types are joint IRB and local IRB. For this study, we selected multicenter research reviewed and approved by joint or local IRBs between October 2019 and December 2022. We assessed the time it took for each IRB to approve the research based on the number of working days per IRB review case. We then stratified the data according to the number of participating institutions, the type of research, and the type of IRB review.

Results: The results of our study show that joint IRB is more efficient than local IRB. The median IRB approval time for joint IRB was 27 days, 73.5% shorter than local IRB (27 days vs. 102 days, respectively, $p < 0.001$). As the number of participating institutions in multicenter research increased, joint IRB reviews became more efficient regarding the required approval time than local IRB reviews. We also found that joint IRB was faster in every administrative step until new research was approved ($p < 0.005$) when compared to local IRB.

Conclusion: Our study highlights that a single review through a joint IRB can significantly reduce the time required for IRB approval of multicenter research. This approach can ensure that all participating institutions follow the same review results. Therefore, a single IRB review effectively reduces the burden of IRB for multicenter research.

Key Words: Ethics committees, Research, Multi-sites, Joint IRB, Review system

서론

다기관 임상연구는 효율적인 대상자 모집과 임상연구 결과의 일반화를 위한 보다 신뢰성 있는 근거를 제공할 수 있다는 점에서 허가용 임상시험뿐만 아니라 연구자 주도 임상연구에도 적용된다.¹ 다기관 임상연구에서 도출된 연구 결과를 의미 있게 일반화시키기 위해서는 참여하는 모든 임상연구 기관이 동일한 계획서에 따라 일관성 있게 연구를 수행해야 할 뿐만 아니라 연구계획에 대한 각 기관의 임상시험심사위원회(Institutional Review Board [IRB]) 심사 역시 동일한 수준으로 이뤄져야 한

다. 일반적으로 다기관 임상연구의 IRB 심사와 관련하여 제기되는 이슈는 개별적인 IRB 심사가 이루어지는 경우 각 기관 별 심사 내용과 심사 수준의 동일성을 보장할 수 있는지와 심사 관련 행정절차 중복에 따른 비효율성 문제이다.² 이러한 문제점 해결을 위해서 미국에서는 연방법 개정을 통해 다기관이 공동 참여하는 연구에 대해서는 단일 IRB (single IRB) 심사를 의무화하여 적용하고 있다.^{3,4} 국내에서는 허가용 임상시험 관련 규정인 '의약품 임상시험관리기준과 의료기기 임상시험 관리기준'의 공동심사위원회의 운영, 개별 임상시험기관의 심사 결정 상호 인정을 허용하는 조항이나 '생명윤리 및 안전에 관

Submitted: 2 February 2024, Revised: 5 March 2024, Accepted: 11 March 2024

Corresponding author: Hyeon Woo Yim, Department of Preventive Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 9th Floor, Annex Building, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea

Tel: +82-2-3147-9571, Fax: +82-2-3147-9533, Email: y1693@catholic.ac.kr

한 법률'의 기관위원회의 공동 운영 조항을 통해 공동심사위원회 운영의 근거를 마련하고 있으나, 다기관 연구에 대한 단일 IRB 심사를 법적으로 강제하고 있지는 않다.^{5,6} 실제로 국내에서는 다기관 임상연구의 단일 심사를 위한 IRB의 대표적인 형태인 공동 IRB 또는 개별 기관 IRB의 심사 결과 상호인정제는 연구 수행 중의 관리 감독 주체, 심사 결과에 대한 책임 소재 등 현실적인 제한 사항으로 인해 소수 기관에서만 운영되고 있다. Murray 등⁷과 Lee 등⁸의 연구에서 기술한 바와 같이 이렇게 다기관에서 수행되는 과제를 공동심사하게 되는 경우 그 심사 결과나 심사 자료가 해당 과제 수행에 참여하는 각 실시기관 IRB와 적절하게 공유될 수 있도록 통합관리 시스템을 갖추는 것이 필수적이다.

국내 공동 IRB 운영과 관련하여 한국형 공동 IRB의 운영 방안에 대한 제언이나 현황 조사 연구들⁹⁻¹²은 수행된 바 있으나 IRB 심사에서 다루지는 각종 자료나 심사 결과 등은 그 특성상 공개 비교가 어렵기 때문에 실제 IRB 심사 데이터를 이용하여 개별 기관 IRB 간 검토 내용의 차이나 공동 IRB와 개별 기관 IRB의 행정처리 효율성을 비교한 연구는 없는 실정이다. 가톨릭중앙의료원의 경우 2009년 11월부터 의료원 산하 9개 기관의 기관장 간 협약을 통해 통일된 하나의 임상연구윤리 규정을 적용하고 있으며, 이를 바탕으로 산하 기관 중 2개 이상의 기관에서 동일한 계획서에 따라 수행되는 연구는 가톨릭중앙의료원 공동 IRB (이하 "의료원 공동 IRB")에서 심사하고 있다. 다기관 연구의 경우 의료원 공동 IRB 심사는 필수 사항은 아니며 연구자의 선택에 따라 산하기관 내에서 동시 수행되는 연구라 할지라도 연구자 소속 기관 IRB (이하 "기관 IRB")에서 개별 심사를 허용하고 있다. 경우에 따라, 의료원 공동 IRB에서 심사된 과제

의 경우에도 가톨릭중앙의료원 산하 기관 내 추가로 임상연구가 수행되는 경우에는 해당 기관 IRB에서 추가로 심사를 받고 진행하는 것도 가능하다. 또한 의료원 자체 개발 통합 임상연구관리 전산 시스템을 통해 의료원 공동 IRB 및 기관 IRB 심사가 이뤄지고 있어 IRB 심사 관련 전산 데이터 추출이 가능하다. 이에 이 연구에서는 해당 전산데이터를 활용하여 다기관 연구로서 의료원 공동 IRB에서 심사된 경우와 개별 기관 IRB에서 심사된 경우를 비교하였다. 이를 통해 다기관 연구의 단일 IRB 심사의 효율성 및 유의할 사항을 제시하고자 하였다.

연구 방법

2019년 10월 1일부터 2022년 12월 31일까지 심사되어 승인된 신규과제 중 다기관 임상연구 과제를 선정하여, 의료원 공동 IRB에서 심사된 과제와 기관 IRB에서 개별 심사된 과제로 분류하였다. 각 심사 IRB별로 분류된 과제들은 참여기관은 다르지만 동일한 과제별로 그룹화 하여 고유연구번호를 부여하였다(Fig. 1).

1. 신규계획서 승인 소요 기간 분석

신규계획서 승인 소요 기간(이하 '승인 소요 기간') 산출은 두 가지 관점에서 이루어졌다; 첫 번째 관점은 IRB 관점으로, 심사를 위한 IRB 자원을 사용하는 시간에 중점을 두어 해당 과제가 IRB 심사를 받기 위해 IRB에 심사 서류를 접수하여 심사가 완료되는 시점까지 소요 시간을 측정하였다. 두 번째 관점은 심사 신청자(의뢰자 또는 연구자) 관점으로, 접수 시작부터 모든 기

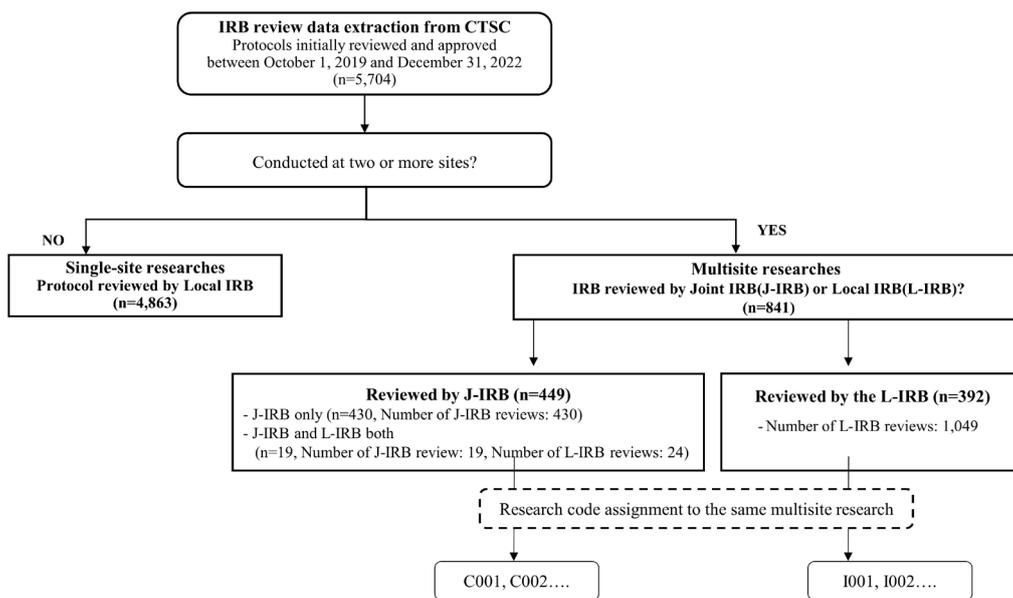


Fig. 1. Research data extraction flow. IRB, Institutional Review Board; J-IRB, joint IRB; L-IRB, local IRB; CTSC, Clinical Trial System of Catholic Medical Center.

관의 IRB가 해당 과제를 승인하는 데 소요된 시간에 중점을 두어 신청자가 IRB에 최초로 심사 신청한 날로부터 해당 과제가 심사된 IRB에서 최종 승인되는 날까지의 시간을 기준으로 평가하였다. 승인 소요 기간은 근무일 기준으로 산출하였다.

의료원 공동 IRB의 경우 IRB 관점에서는 동일한 과제에 참여하는 모든 기관의 시험책임자(principal investigator [PI])가 심사 신청을 완료한 날짜가 해당 과제의 최초 심사 신청일로 IRB 심사 신청의 시작 시점이 되며, 공동 IRB의 승인 결과는 동

Table 1. The definition and calculation methods of the time for initial IRB approval

A. IRB review process		
B. Calculation methods of the time for IRB approval		
Review IRB	Perspective	Definition of the time for initial IRB approval
Joint IRB	IRB	The median total time from IRB submission to IRB approval, excluding the time for each institution's PI to complete the submission = A (=D3) ~ F
Researcher or sponsor		The median total time from IRB submission to IRB approval, including the time for each institution's PI to complete the submission = (0~A) + (A~F)
Local IRB	IRB	From the IRB perspective, the sum of the time from IRB submission to IRB initial approval for each participating institution = (A1 ~ F1) + (A2 ~ F2) + (A3 ~ F3)
Researcher or sponsor		From the first submission date to the last approval date among all review IRB = A1~F3

IRB, Institutional Review Board; PI, principal investigator.

시에 개별 기관 IRB의 승인으로 인정되기 때문에 공동 IRB 심사 승인일이 해당 연구 참여기관 전체의 승인일이 된다. 따라서 의료원 공동 IRB에서 심사된 과제에 승인 소요 기간의 경우, IRB 관점에서는 각 참여기관 PI가 심사 신청 완료할 때까지 기간은 소요 시간 산출에서 제외하고 전체 기관 심사 신청 완료일을 최초 심사 신청일로 하여 최초 승인일 까지 시간으로 산출하였다. 의료원 공동 IRB의 심사 신청자 관점에서는 동일과제 참여기관 신청자들의 심사 신청일이 고려될 수 있도록 모든 참여기관 PI가 심사 신청 완료할 때까지 소요되는 기간을 포함하여 승인 소요 기간을 산출하였다.

개별 기관 IRB에서 심사된 과제의 경우 기관 IRB 관점에서는 각 IRB별로 동일 과제가 접수된 심사 신청일로부터 최초 승인일 까지 기간을 각각 산출한 후 각 기관 IRB 심사에 소요된 기간을 모두 합산하는 방법으로 승인 소요 기간을 산출하였다. 또한 개별 기관 IRB 승인 과제의 심사 신청자 관점에서는 동일한 다기관 임상연구에 대해 각 개별 기관 IRB 심사를 시간 순으로 정렬한 후, 동일 과제가 최초로 기관 IRB에 접수된 날을 최초 심사 신청일로 간주하여 시작시점으로 정하고 마지막으로 승인된 기관 IRB의 승인일을 최종 승인일로 하여 승인 소요 기간을 산출하였다. 이때 기관 IRB간 중첩되는 심사 기간은 제외하였다(Table 1). 이 경우 연구참여기관 수에 따라 기관 IRB 심사 횟수가 증가하게 되어 최초 승인 소요 기간에 영향 인자로 작용할 수 있기 때문에 연구 참여기관 수로 층화하여 비교하였다.

2. 행정 단계별 소요 시간 분석

다기관 임상연구가 의료원 공동 IRB에서 단일 심사되는 경우, 여러 기관 과제를 동시에 처리해야 하기 때문에 행정단계에서 소요되는 시간이 개별 기관 IRB에서 한 건의 과제를 처리하는 시간보다 길 것으로 예측되었다. 따라서 각 IRB의 행정 단계별 소요 기간 비교를 위해 의료원 공동 IRB와 개별 기관 IRB의 신규과제 처리 행정 단계를 다음과 같이 분류하였다; 0. 의료원 공동 IRB PI 심사 신청 대기 기간(의료원 공동 IRB 심사 과제에만 해당), a. 최초 행정 접수 대기 기간, b. 접수 서류 수정 기간, c. 전체 행정 검토 소요 기간, d. 최초심사까지 소요 기간, e. 승인 소요 기간(Table 1A). 의료원 공동 IRB와 기관 IRB의 각 단계별 행정 소요 기간은 각 심사 건수별로 근무일 기준으로 값을 산출하여 비교하였다(Table 1B). 행정 단계별 소요 시간은 과제가 아닌 각 IRB별 심사건수 단위로 비교 분석하였다. 또한, 행정 단계별 소요 시간에 연구 유형과 심사 유형이 영향요인이 될 수 있는지를 파악하기 위하여 연구 유형(연구자 주도, investigator-initiated trial, 이하 'IIT') 및 의뢰자 주도(sponsor-initiated trial, 이하 'SIT')와 심사 유형(신속심사 및 정규심사)으로 층화하여 비교하였다.

3. 동일 과제에 대한 공동 IRB와 기관 IRB 심사 결과 비교

동일과제이나 의료원 공동 IRB와 기관 IRB 모두 심사된 과제에 대해서는 심사 결과와 심사 의견의 일치 여부를 비교 분석하였다.

4. 통계 분석

통계 분석을 위하여 추출된 모든 자료는 명목형 변수의 경우 빈도(%)로 기술하였고, chi-square를 이용하여 군의 비율 차이를 검정하였다. 연속형 변수인 행정 단계별 소요일은 Kolmogorov-Smirnov test에서 정규성이 확인되지 않아 중앙값(사분위수 범위)을 제시하였고, 비모수 통계 분석을 적용하였다. 공동 IRB와 기관 IRB 두 군 간 비교는 중앙값의 차이 및 95% 신뢰구간(confidence interval)을 제시하였고, Wilcoxon rank-sum test 수행하였으며, 기관 수 및 과제 유형, 심사 유형에 따라 층화하여 Kruskal-wallis test를 수행하였다. 통계 분석은 SAS 소프트웨어 버전 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)와 R 버전 4.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)의 "clusrank" 및 "confintr" 패키지를 이용하였고, 양측 검정으로 p값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의미한 것으로 판단하였다.

5. IRB 심의

이 연구는 의료원 공동 IRB의 승인을 받고 진행되었다(IRB 승인번호: CIRB-신20230203-001).

연구 결과

1. 기본 특성

2019년 10월 1일부터 2022년 12월 31일 심사된 총 5,704건의 신규과제 중 2곳 이상에서 동시에 수행된 다기관 임상연구 과제는 전체 과제의 15%인 841건이었다. 이중 의료원 공동 IRB에서 심사된 과제는 449건, 기관 IRB에서 개별 심사된 과제는 392건이었으며, 이 과제들에 대해 의료원 공동 IRB와 기관 IRB에서 총 1,498건의 심사가 이루어진 것으로 나타났다(Fig. 1). 다기관 임상연구 과제의 수행기관 수를 분석하였을 때 수행하는 기관 수가 2곳인 경우가 의료원 공동 IRB에서 심사된 과제의 경우 46.3%, 기관 IRB에서 개별 심사된 과제의 경우 65.8%로 가장 큰 비중을 차지하였다. 연구 유형별 분석에서 의료원 공동 IRB에서 심사된 과제는 IIT가 전체의 86.9%를 차지한 반면, 기관 IRB에서 개별 심사된 과제에서는 SIT가 56.1%로 높았다($p < 0.001$) (Table 2).

2. 승인 소요 기간 비교

IRB 관점에서 의료원 공동 IRB 심사 과제와 기관 IRB 심사

과제의 전체 데이터 비교 시 의료원 공동 IRB 심사 과정의 승인 소요 기간은 27일의 중앙값을 나타냈으며, 기관 IRB 심사 과정의 경우는 74.5일의 중앙값을 보여 의료원 공동 IRB가 기관 IRB보다 유의하게 더 짧은 것으로 나타났다($p < 0.001$). 또한 심사 신청자(연구자 또는 의뢰자) 관점의 승인 소요 기간 역시 의료원 공동 IRB의 승인 소요 기간과 개별 기관 IRB의 승인 소요 기간의 중앙값이 각각 32일과 102일로 유의한 차이를 보였다 (Fig. 2).

이는 연구 참여 기관 수로 층화 분석한 경우에서도 동일한 결과를 보여, IRB 관점에서 의료원 공동 IRB와 기관 IRB 승인 소요 기간 사이에 최대 차이가 나타난 군은 연구참여기관 수가 5개 이상인 군으로 의료원 공동 IRB 심사과정의 승인 소요 기

간은 기관 IRB 심사과정 보다 196일 짧았다($p < 0.001$) (Table 3A). 심사 신청자 관점의 비교 역시 연구참여기관이 5개 이상인 군에서 가장 큰 차이를 보여 의료원 공동 IRB가 기관 IRB보다 124.5일 유의하게 더 짧았다($p < 0.001$) (Table 3B).

3. 행정 단계별 소요 기간 비교

다기관 임상연구 과제 841건에 대한 총 1,498건의 IRB 심사에 대해 행정단계별로 나누어 심사 소요 기간을 분석한 결과, 의료원 공동 IRB가 개별 기관 IRB에 비해 모든 행정단계에서 유의하게 짧은 소요 기간을 보였다($p < 0.005$) (Fig. 3). 연구 유형에 따른 층화분석에서 IIT 및 SIT 모두 최초 행정 접수 대기일, 전체 행정검토 소요일, 최초 심사까지 소요일은 모두 의

Table 2. General characteristics of the multicenter research protocols (N=841)

Characteristic	Research protocols			p-value [†]
	J-IRB (N=449)	L-IRB (N=392)	Total (N=841)	
No. of sites participating in same research				<0.001
2	208 (46.3)	258 (65.8)	466 (55.4)	
3	93 (20.7)	71 (18.1)	164 (19.5)	
4	37 (8.2)	33 (8.4)	70 (8.3)	
≥5	111 (24.7)	30 (7.7)	141 (16.8)	
Research type				<0.001
IIT	390 (86.9)	172 (43.9)	562 (66.8)	
SIT	59 (13.1)	220 (56.1)	279 (33.2)	

Values are presented as number (%).

IRB, Institutional Review Board; J-IRB, joint IRB; L-IRB, local IRB.

[†]Chi-square test.

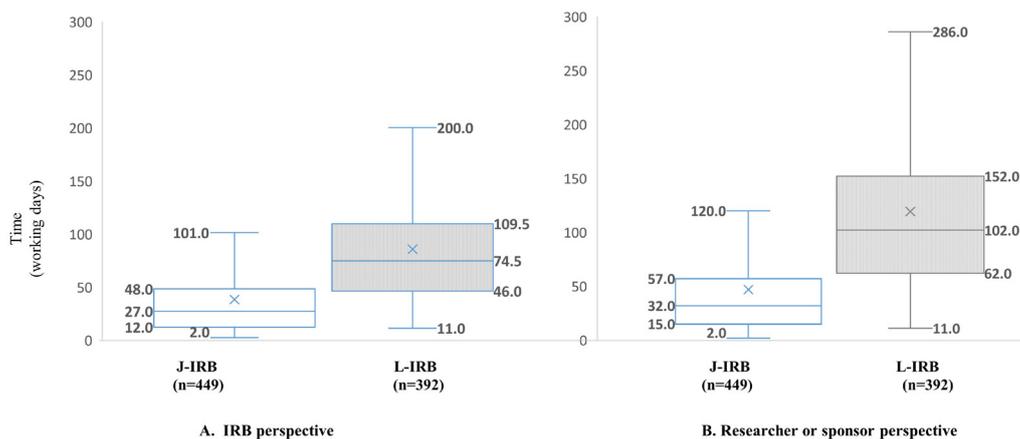


Fig. 2. The median and interquartile range of the time to the initial IRB approval. The minimum and maximum values are depicted together using the Box and whisker plots. IRB, Institutional Review Board; J-IRB, joint IRB; L-IRB, local IRB. (A) IRB perspective: (1) For J-IRB, the date when the IRB application for all participating institutions is completed is considered the IRB application date. The time for approval is calculated from this date to the J-IRB approval date, excluding the period until the Principal Investigator (PI) of each participating institution completes the IRB application. (2) For L-IRB, the time for approval is calculated by adding the approval period of each L-IRB from the application date to the initial approval date. (B) Researcher or sponsor perspective: (1) For J-IRB, the time for IRB approval is calculated by including the time taken by the PIs of all participating institutions to complete the IRB application. (2) For L-IRB, after arranging the IRB review date of each institution in chronological order, the IRB application date of the first institution is considered the date of the initial IRB application. The final IRB approval date is considered the last IRB approval date, excluding the overlapping review periods among L-IRBs.

료원 공동 IRB에서 심사한 경우가 유의하게 짧은 값을 보였다 ($p < 0.05$). 반면, SIT의 경우 승인 소요 기간에서 공동 IRB가 1 일 더 큰 값을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(Table 4). 또한 심사 유형별 층화분석에서는 정규 심사의 경우 연구자 접수 서류 수정 기간과 승인 소요 기간이 의료원 공동 IRB와 기관 IRB 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5).

4. 동일 과제에 대한 공동 IRB와 기관 IRB 심사 결과 비교

동일 과제가 의료원 공동 IRB와 기관 IRB 심사를 모두 받은 경우가 총 19건 있었으며, 이에 대한 IRB 심사 결과와 심사의견 내용 분석에서 52.6%가 의료원 공동 IRB와 기관 IRB의 심사 결과가 일치하였다. 심사 결과가 일치하지 않은 9개 과제의 세

부 내용 확인 결과 8건은 선행 심사한 IRB가 ‘시정 후 승인’ 결정을 통해 수정 요청한 사항이 보완되어 최종 ‘승인’된 내용으로 다음 심사 IRB로 접수되어 승인된 경우였다. 이 중 6건은 의료원 공동 IRB 심사가 선행된 사례였으며, 2건은 기관 IRB 심사가 선행된 사례였다. 나머지 1건은 의료원 공동 IRB 외에 3곳의 기관 IRB가 심사한 경우로 의료원 공동 IRB와 기관 IRB 1곳은 승인, 2곳은 보완으로 결정된 경우였다. 이 사례의 경우 심사 결과를 ‘보완’으로 결정한 IRB의 경우 보완 요청된 사항이 연구진에 해당 연구 분야 전문가를 추가할 것과, 연구비 산정 오류 수정, 동의서 및 기관별 연락처 오기 수정과 같은 기관 특이적 사항으로 확인되었다.

Table 3. Comparison of the time to IRB approval according to the number of participating sites A. IRB perspective (unit: working days)

A. IRB perspective (unit: working days)

No. of sites participating in same research	J-IRB (N=449)		L-IRB (N=392)		Median difference* (95% CI)
	No. of protocols	Time for IRB approval	No. of protocols	Time for IRB approval	
2	208	30.0 (12.0–49.5)	258	84.5 (49.0–125.0)	54.5 (43.6–63.9)
3	93	27.0 (12.0–46.0)	71	127.0 (78.0–162.0)	100.0 (82.5–121.6)
4	37	32.0 (14.0–53.0)	33	155.0 (99.0–237.0)	123.0 (80.2–179.8)
≥5	111	18.0 (10.0–37.0)	30	214.0 (132.0–314.0)	196.0 (122.3–267.7)

Values are presented as median (interquartile range) unless otherwise indicated.

IRB, Institutional Review Board; J-IRB, joint IRB; L-IRB, local IRB; CI, confidence interval.

A. IRB perspective: (1) For J-IRB, the date when the IRB application for all participating institutions is completed is considered the IRB application date. The time for approval is calculated from this date to the J-IRB approval date, excluding the period until the Principal Investigator (PI) of each participating institution completes the IRB application. (2) For L-IRB, the time for approval is calculated by adding the approval period of each L-IRB from the application date to the initial approval date.

* $p < 0.001$.

B. Researcher of sponsor perspective (unit: working days)

No. of sites participating in same research	J-IRB (N=449)		L-IRB (N=392)		Median difference (95% CI)
	No. of protocols	Time for IRB approval	No. of protocols	Time for IRB approval	
2	208	33.5 (18.0–62.0)	258	86.0 (52.0–167.0)	52.5 (41.2–63.0)
3	93	31.0 (15.0–54.0)	71	92.0 (66.0–204.0)	61.0 (37.3–79.2)
4	37	35.0 (18.0–73.0)	33	130.0 (80.0–206.0)	95.0 (52.1–160.0)
≥5	111	26.0 (13.0–50.0)	30	150.5 (95.0–270.0)	124.5 (33.7–191.2)

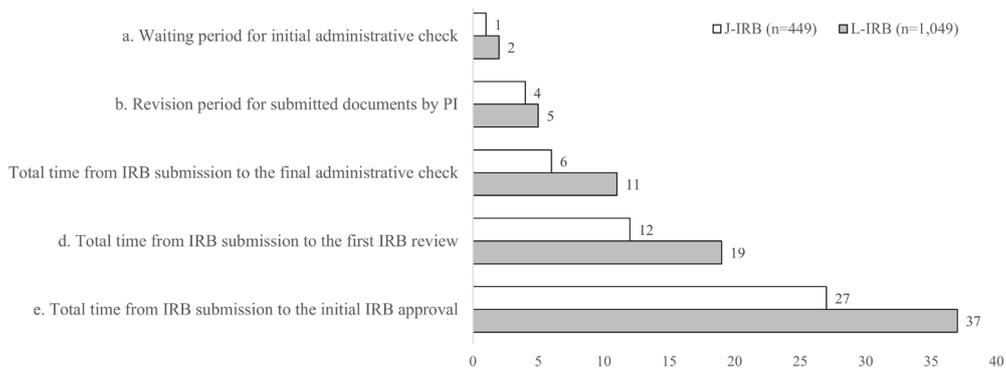


Fig. 3. Comparison of the time required for each administrative step of joint IRB and local IRB. Values are presented as median days. IRB, Institutional Review Board; J-IRB, joint IRB; L-IRB, local IRB. $p < 0.005$, p-value from clustered Wilcoxon rank-sum test (cluster: protocol).

논의

다기관 임상연구의 53.4%가 의료원 공동 IRB를 통해 단일 심사되고 있었으며, 의료원 공동 IRB에서 심사된 다기관 과제 중 86.9%가 IIT로 나타났다. SIT 다기관 임상연구 총 279개 과제 중 78.9%가 개별 기관 IRB에 심사되어 SIT의 경우에는 개별 기관 IRB 심사를 선호하는 경향을 보였다. 국내 관계 법령에 따라 2022년부터 운영되고 있는 중앙임상시험심사위원회의 경우 식품의약품안전처 승인 대상인 의약품 임상시험으로서 다기관 임상시험 또는 전문 심사가 필요한 단일 기관 임상시험을 심사 대상으로 하고 있으나,¹³ 2023년 2월에는 심사 대상을 상기 조건을 만족하는 IIT까지 확대하겠다고 발표한 바 있다.^{13,14} 다기관 IIT가 의료원 공동 IRB 심사를 선호하는 경향을 보인 결과로 보아 의료원 공동 IRB와 수행기관 IRB의 원활한 상호 정보전달 체계가 확보된다면 의료원 공동 IRB를 통한 연구자 주도 임

상시험 심사 확대도 기대해 볼 수 있을 것이다. 그러나 IIT와 달리 SIT가 개별 기관 IRB 심사를 선호하였던 결과는 Menikoff¹⁵ 등이 기관 IRB가 설치되어 있을 경우 IRB 심사 결과에 대한 책임이나 실제 연구수행 중 발생할 수 있는 문제에 대한 책임, 임상연구 관리 감독 주체에 대한 우려가 공동 IRB 심사를 꺼리게 하는 요인이라고 제시했던 자료에서 그 원인을 추정해볼 수 있다. 즉 SIT의 경우 임상시험용 제품의 인허가와 직결되며, IRB 승인 이후 제약 등 단위기관별로 진행되는 행정절차가 기관 단위로 이루어져야 할 뿐 아니라 실제로 연구 수행과 관련된 최종 책임은 연구가 수행된 기관이 가져야 하기 때문이다. 또한 의뢰자 관점의 요인도 생각해볼 수 있는데, 신속한 연구 진행을 위해 연구 참여 기관 전체가 동시에 승인받는 것보다 IRB 심사 일정에 따라 빨리 승인되는 기관부터 우선 연구를 개시하려는 경우, 기관별로 의뢰자 측 담당자가 상이하여 각 담당자 별 담당 기관 IRB로 의뢰하는 경우 등의 원인을 추정해 볼 수 있다.

Table 4. Comparison of the time required for each administrative step of joint IRB and local IRB according to the research type (n=1,498)

Administrative steps of IRB review	IIT (n=819)				SIT (n=679)			
	J-IRB (n=390)	L-IRB (n=429)	Median difference (95% CI)	p-value [†]	J-IRB (n=59)	L-IRB (n=620)	Median difference (95% CI)	p-value [†]
a. Waiting period for initial administrative check	1.0 (0.0–1.0)	2.0 (1.0–5.0)	1.0 (0.8–1.2)	<0.001	1.0 (1.0–2.0)	2.0 (0.0–5.0)	1.0 (0.5–2.4)	<0.001
b. Revision period for submitted documents by PI	4.0 (1.0–10.0)	5.0 (1.0–16.0)	1.0 (-1.3–1.9)	0.022	3.0 (1.0–7.0)	5.0 (1.5–12.0)	2.0 (0.8–4.0)	0.023
c. Total time from IRB submission to the final administrative check	6.0 (3.0–14.0)	12.0 (5.0–25.0)	6.0 (3.5–7.7)	<0.001	5.0 (3.0–10.0)	10.0 (5.0–20.0)	5.0 (2.7–7.2)	<0.001
d. Total time from IRB submission to the first IRB review	12.0 (9.0–22.0)	20.0 (12.0–34.0)	8.0 (5.8–10.8)	<0.001	14.0 (9.0–20.0)	18.0 (13.0–29.5)	4.0 (-0.4 to 6.7)	<0.001
e. Total time from IRB submission to the initial IRB approval	24.0 (11.0–47.0)	37.0 (15.0–66.0)	13.0 (7.8–18.0)	<0.001	37.0 (27.0–49.0)	36.0 (19.0–60.5)	-1.0 (-7.6 to 6.1)	0.776

Values are presented as median (interquartile range) unless otherwise indicated.

IIT, investigator-initiated trial; SIT, sponsor-initiated trial; IRB, Institutional Review Board; J-IRB, joint IRB; L-IRB, local IRB; CI, confidence interval; PI, principal investigator.

[†]Clustered Wilcoxon rank-sum test (cluster: protocol).

Table 5. Comparison of the time required for each administrative step of joint IRB and local IRB according to the IRB review type (n=1,498)

Administrative steps of IRB review	Expedited review (n=706)				Full board review (n=792)			
	J-IRB (n=258)	L-IRB (n=448)	Median difference (95% CI)	p-value [†]	J-IRB (n=191)	L-IRB (n=601)	Median difference (95% CI)	p-value [†]
a. Waiting period for initial administrative check	1.0 (0.0–1.0)	1.0 (0.0–4.0)	0.0 (-1.1 to 0.6)	<0.001	1.0 (1.0–2.0)	2.0 (1.0–5.0)	1.0 (0.7–1.2)	<0.001
b. Revision period for submitted documents by PI	3.0 (1.0–7.0)	5.0 (1.0–13.0)	2.0 (0.5–3.4)	0.001	5.0 (2.0–11.0)	5.0 (2.0–14.0)	0.0 (-1.7 to 0.8)	0.865
c. Total time from IRB submission to the final administrative check	4.0 (2.0–10.0)	9.0 (3.0–21.0)	5.0 (3.3–7.1)	<0.001	6.0 (4.0–16.0)	12.0 (6.0–22.0)	6.0 (4.9–8.4)	<0.001
d. Total time from IRB submission to the first IRB review	11.0 (7.0–18.0)	14.0 (9.0–27.0)	3.0 (1.3–4.6)	<0.001	16.0 (11.0–26.0)	22.0 (15.0–34.0)	6.0 (3.7–8.6)	<0.001
e. Total time from IRB submission to the initial IRB approval	13.0 (8.0–27.0)	20.0 (10.0–37.0)	7.0 (4.1–10.4)	<0.001	43.0 (30.0–71.0)	50.0 (32.0–74.0)	7.0 (0.0–13.0)	0.267

Values are presented as median (interquartile range) unless otherwise indicated.

IRB, Institutional Review Board; J-IRB, joint IRB; L-IRB, local IRB; CI, confidence interval; PI, principal investigator.

[†]Clustered Wilcoxon rank-sum test (cluster: protocol).

의료원 공동 IRB 심사를 통한 단일 심사의 효율성 지표로 측정한 IRB 심사 승인 소요 기간 분석에서 의료원 공동 IRB가 기관 IRB보다 유의하게 75일 감소한 결과를 보여, 개별 기관 IRB

심사보다 공동 IRB 심사의 승인 소요 기간이 73.5% 감소하였음을 확인할 수 있었다. 이는 Neuman 등¹⁶의 연구에서 다기관 연구가 단일 IRB로 심사된 경우가 개별 기관 IRB 심사보다 27일 더 짧은 승인 소요 기간을 보인 것과 일치하였다. 또한 이 연구에서 동시에 수행되는 기관 수로 증화하여 비교한 경우 역시 의료원 공동 IRB 심사가 더 짧은 소요 기간을 보였다. 동시 수행 기관 수 증가에 따라 의료원 공동 IRB와 기관 IRB 간 승인 소요 기간의 차이가 증가하였다는 점에서 공동 IRB를 통한 단일 심사에서 기대할 수 있는 행정처리 기간 단축 및 중복심사 배제를 통한 효율성이 입증되었다고 하겠다.

여러 기관의 과제를 한 번에 심사해야 하는 의료원 공동 IRB가 개별 기관 IRB보다 더 긴 행정 소요 기간을 필요로 하는지 확인하기 위한 행정 단계별 소요 기간 분석에서, 예상과 달리 모든 행정단계에서 의료원 공동 IRB가 기관 IRB보다 유의하게 짧은 소요 기간을 보였다. 다만, 연구 유형이나 심사 유형에 따라 증화 분석한 경우 의료원 공동 IRB와 기관 IRB 간 정규 심사의 접수 서류 수정 기간과 최초 승인 소요 기간 유의한 차이가 나타나지 않았는데 이는 Neuman 등이 고찰한 바와 같이^{16,17} IRB 서류 제출 관련 업무의 경우 과제별 연구팀 간 역량 차이가 영향 인자로 작용하였기 때문으로 추정할 수 있다. 즉, 수정 요청된 IRB 접수 서류 준비 과정 및 이 기간을 포함하는 최초 승인 소요 기간은 관련 행정 단계를 지연시키는 연구자가 있을 경우 처리 기간에 영향을 미치게 되므로 IRB가 조절할 수 있는 변수라기 보다는 연구진의 특성에 따른 영향요인으로 볼 수 있을 것이다.

이 연구에서 의료원 공동 IRB와 기관 IRB에서 각각 심사된 동일 과제의 경우 47.3%가 심사 결과 불일치를 나타냈으나 이는 각 IRB별 심사 시기 차이에 따른 제출 서류 내용 불일치를 고려해야 할 것이다. 즉, 1차 심사한 IRB의 보완요청사항을 반영하여 승인된 후, 이후 심사하는 기관 IRB에는 이미 수정 보완된 서류가 접수됨으로써 초기 심사 결과가 “승인”으로 결정되는 경우가 있을 수 있다. 또한 Abramovici 등¹⁸의 연구에서 동일 과제에 대한 개별 기관 IRB 심사 지적 사항이 불일치할 수 있으며, 이 때 상이한 내용 대부분이 법적 요구사항과 같은 필수 사항보다는 오기수정이나 서류 형식 수정 등이었다고 지적한 바 있다. 이는 이 연구의 결과와도 유사한데, 개별 기관 IRB 간 수정요청 항목 중 상이한 내용이 전체 기관에 적용될 수 있는 사항이 아니라 특정 기관의 연구진, 연구비 산정 오류, 기관별 연락처 오기 수정과 같은 기관 특이적 사항이었다. 연구대상자 보호와 양질의 임상시험 수행을 위해서는 동일한 계획서에 대해 균일한 IRB 심사가 필수적이지만, 각 기관 IRB가 연구 수행을 관리 감독하기 위해 해당 기관 연구진이 주로 보이는 오류나 규제 당국 점검이나 실태조사 지적 사항 등에 대해 보다 엄격하게 검

토할 필요가 있다는 점이 이러한 차이의 원인으로 작용할 수 있을 것이다. 이는 미국 Food and Drug Administration (FDA)의 다기관 연구에 대한 중앙 IRB 심사에 대한 가이드라인¹⁹이나 Green 등²⁰의 연구에서 IRB 심사 시 각 기관별 특이적 조건이나 임상 관행의 차이가 고려되어야 한다는 내용과도 일치한다. 뿐만 아니라 Taylor 등²¹이 지적한 바와 같이 개별 기관 IRB 심사를 통해 연구대상자에 대한 잠재적 위험을 충분히 검토함으로써 단일 심사에서 지역별 특수성이 적절하게 다루어질 수 있다는 점도 간과해서는 안 된다.

단일 심사 제도를 정착시키기 위해서는 미국 FDA¹⁹나 기타 선형 연구들에서²⁰⁻²⁴ 제시된 바와 같이 (1) 상호 신뢰 기반 구축, (2) 기관 IRB 별 특수성(local context)을 고려한 심사, (3) 공동 IRB와 기관 IRB 의사소통을 위한 시스템 및 운영 체제, (4) 관련 기관 간 운영 기준의 통일 및 조화와 같은 기본 조건을 갖추어야 한다. 이 연구기관의 경우 기관별 특수 상황이 반영된 심사를 위해 의료원 공동 IRB 구성 시 각 기관을 대표하는 위원을 추천받아 위촉하고 있다. 뿐만 아니라, 의료원 공동 IRB와 기관 IRB 간 실시간 원활한 정보 공유를 위해 통합 전산시스템을 구축하여 최초 심사가 의료원 공동 IRB에서 이뤄진 과제들의 심사 회의록과 심사 서류 등 모든 과제 특이적 정보를 해당 기관 IRB 및 사용자별 권한에 따라 접근할 수 있도록 하였다. 의료원 공동 IRB 심사 결과는 각 기관 IRB가 그대로 수용하도록 함으로써 단일 심사의 최대 장점 중 하나인 불필요한 중복심사 감소 및 행정 처리 기간 단축이 가능하다. 이 외에도 IRB 심사와 관련된 이슈 사항을 지속적으로 조정하며 협의할 수 있도록 각 기관 대표로 구성된 The Catholic University of Korea, Catholic Medical Center 임상연구총괄운영위원회를 구성하여 운영함으로써 효율적인 단일 심사 제도를 위해 제시되는 조건들을 만족시켰을 뿐 아니라 이를 바탕으로 한 단일 심사의 유용성을 확인할 수 있었다.

다만, 이 연구에서 의료원 공동 IRB 심사와 개별 기관 IRB 심사 시 행정처리 소요 기간의 차이를 확인할 수 있었으나 동일한 과제가 의료원 공동 IRB와 개별 기관 IRB 모두에서 심사된 경우의 표본 수가 적었고, 다기관 연구에 대한 공동 IRB와 기관 IRB 심사에 대한 기타 영향 요인 파악이 제한적이었다는 한계점이 있다. 또한 IRB 서류 접수 시 1차 행정검토 내용을 비교함으로써 개별 기관 IRB 심사 경향의 차이는 확인할 수 있었으나 개별 기관 IRB 심사 기록에 대한 접근 제한과 전산 데이터 추출 한계로 인해 동일 과제에 대한 세부 심사기록 비교는 불가능하였다. 하지만 이 연구는 실제 IRB 심사 행정처리 절차 데이터를 기반으로 하여 동일한 표준 하에 운영되는 의료원 공동 IRB와 기관 IRB의 특성을 살펴볼 수 있었다는 점에서 의의가 있다고 하겠다.

이 연구 자료는 하나의 의료원 산하 9개 기관이 참여하는 공동 IRB의 효율성에 대한 연구 결과이며, 9개 기관이 모

두 AAHRPP (The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.) 인증을 획득하고 상호 신뢰를 기반으로 하나의 임상연구윤리 규정에 따라 운영되고 있다. 따라서 해당 공동 IRB에서 단일 심사 후 승인된 과정은 추가로 개별 기관 IRB 심사 없이 각 기관에서 그대로 승인으로 인정되기 때문에 IRB 심사 효율성이 극대화된 결과로 볼 수 있다. 서로 다른 환경의 임상연구기관이 공동 IRB를 구성하게 되어 상호 신뢰가 미흡한 상황일 경우 현재의 결과를 일반화하여 적용하는 것은 주의가 필요하다.

결론

통합적인 전산시스템과 통일된 임상연구 규정을 기반으로 할 때 의료원 공동 IRB를 통한 단일 심사는 다기관 연구의 IRB 승인 소요 기간을 효율적으로 단축시킬 수 있었다. 또한 의료원 공동 IRB 심사를 통해 동일한 의견 및 심사 결과를 제시함으로써 수행 기관 간 통일된 연구수행을 가능하게 할 수 있다고 하겠다. 다만, 이 연구는 한 의료기관과 산하기관의 의료원 공동 IRB 시스템에 대해 분석한 연구이므로 추후 서로 다른 환경의 실시 기관이 참여하는 다기관 임상연구 수행의 효율적이며 균일한 심사를 위한 단일 IRB 심사 제도에 대한 다각적이며 지속적인 연구가 이뤄져야 할 것이다.

이해상충(CONFLICT OF INTEREST)

저자는 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

감사의 글 및 알림(ACKNOWLEDGMENTS)

이 연구는 대한기관윤리심의기구협의회 재원으로 2022 KAIRB 학술연구과제지원사업의 지원을 받아 수행된 결과임 (과제명: 다기관 임상연구 IRB 심사자료 분석을 통한 공동 IRB와 개별 기관 IRB 심사 특성 비교. 과제번호: KAIRB-과2022-03).

ORCID

Sun Choi, <https://orcid.org/0000-0003-2360-0108>

Sunhye Shin, <https://orcid.org/0009-0003-5249-468X>

Hee Young Ham, <https://orcid.org/0009-0001-1778-963X>

Jua Kwon, <https://orcid.org/0009-0008-2461-6973>

Joohee Park, <https://orcid.org/0009-0001-8242-7205>

Dong Won Yang, <https://orcid.org/0000-0002-4733-7298>

Hyeon Woo Yim <https://orcid.org/0000-0002-3646-8161>

REFERENCES

- Silverman H, Hull SC, Sugarman J. Variability among institutional review boards' decisions within the context of a multicenter trial. *Crit Care Med* 2001;29:235-41.
- Ervin AM, Taylor HA, Ehrhardt S. NIH Policy on Single-IRB Review - A New Era in Multicenter Studies. *N Engl J Med* 2016;375:2315-7.
- National Institutes of Health. Final NIH policy on the use of a single institutional review board for multi-site research [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2016 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/not-od-16-094.html>.
- Chung EJ, Kim MH, Baik SJ. Policy Suggestions for Institutional Bioethics Committees: based on the U.S. single IRB mandate in the revised common rule. *Korean J Med Ethics* 2021;24:221-44.
- Korean Law Information Center. Pharmaceutical Affairs Act. Sejong (Korea): Korean Law Information Center; 2016 [cited 2024 Feb 1]. Available from: https://elaw.klri.re.kr/eng_service/lawView.do?hseq=40196&lang=ENG.
- Korean Law Information Center. Bioethics And Safety Act [Internet]. Sejong (Korea): Korean Law Information Center; 2014 [cited 2024 Feb 1]. Available from: https://elaw.klri.re.kr/eng_mobile/viewer.do?hseq=33442&type=part&key=36.
- Murray A, Pivovarova E, Klitzman R, Stiles DF, Appelbaum P, Lidz CW. Reducing the single IRB burden: streamlining electronic IRB systems. *AJOB Empir Bioeth* 2021;12:33-40.
- Lee MH, Kim YJ, Seo SW. The need for joint IRB in multi-clinical trials and searching for a systemization strategy for IRB review. *Korean J Health Common* 2022;17:25-30.
- Kim DG. Analysis and suggestion for operating the joint Institutional Review Boards in Korea [desertion]. Busan (Korea): Graduate School, Dong-A University, 2015. p. 23.
- Park SY, Noh YH, Cho SJ, Shim KY, Park EY, Kim JS. A survey on current status and introduction of single Institutional Review Board (IRB) in Korea. *J KAIRB* 2020;2:6-22
- Shin HY. Improving the efficiency of IRB through Joint IRB in multi-center clinical trials in Korea. *Korea J Clin Pharmacol Ther* 2009;17:44-50.
- Kim HM. Establishment of Joint Institutional Review Board (Joint IRB) and cooperative governance in early stage operation - case of Joint IRB in Daegu [thesis]. Daegu (Korea): Graduate School, Kyungpook National University; 2015. p. 109.
- Korean Academy of Medical Sciences. Central Institutional Review Board Guide (Ver3) [Internet]. Seoul (Korea): Korean Academy of Medical Sciences; 2023 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://cirb.kams.or.kr/cirb/user/aboutCIRB/ctrlIntrd/ctrlIntrdPage.do?menuId=MENU0438>.
- Korean Academy of Medical Sciences. Notice of the expansion of Central IRB Review subject [Internet]. Seoul (Korea): Korean Academy

- of Medical Sciences; 2023 [cited 2024 Feb 1]. Available from: <https://cirb.kams.or.kr/cirb/user/aboutCIRB/notice/noticeDetail.do?pageIndex=1¬iceSn=3&searchNoticeSe=&searchCondition=sjcn&searchKeyword=>.
15. Menikoff J. The paradoxical problem with multiple-IRB review. *N Engl J Med* 2010;363:1591-3.
 16. Neuman MD, Gaskins LJ, Ziolk T; REGAIN Investigators. Time to institutional review board approval with local versus central review in a multicenter pragmatic trial. *Clin Trials* 2018;15:107-11.
 17. Hall DE, Hanusa BH, Stone RA, Ling BS, Arnold RM. Time required for institutional review board review at one Veterans Affairs medical center. *JAMA Surg* 2015;150:103-9.
 18. Abramovici A, Salazar A, Edvalson T, Gallagher N, Dorman K, Tita A, et al. 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;212:110.e1-6.
 19. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for industry: using a centralized IRB review process in multicenter clinical trials [Internet]. Bethesda (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2006 [cited 2024 Feb 1]. <https://www.fda.gov/media/75329/download>.
 20. Green JM, Goodman P, Kirby A, Cobb N, Bierer BE. Implementation of single IRB review for multisite human subjects research: persistent challenges and possible solutions. *J Clin Transl Sci* 2023;7:e99.
 21. Taylor HA, Ervin AM. A measure of effectiveness is key to the success of sIRB policy. *Am J Bioeth* 2017;17:41-3.
 22. Dove ES. Requiring a single IRB for cooperative research in the revised common rule: what lessons can be learned from the UK and elsewhere? *J Law Med Ethics* 2019;47:264-82.
 23. Hahn C, Kaufmann P, Bang S, Calvert S. Resources to assist in the transition to a single IRB model for multisite clinical trials. *Contemp Clin Trials Commun* 2019;15:100423.
 24. Johnson AR, Kasimatis Singleton M, Ozier J, Serdoz E, Beadles JG, Maddox-Regis J, et al. Key lessons and strategies for implementing single IRB review in the Trial Innovation Network. *J Clin Transl Sci* 2022;6:e53.