

A 대학병원 Institutional Review Board 위원 기반 내부 점검 사례 및 Quality Assurance 담당자 내부 점검과의 비교: 내부 점검 결과에 영향을 미치는 요인

하나야¹, 최병인²

¹인제대학교 상계백병원 연구윤리심의위원회 사무국, ²가톨릭대학교 생명대학원

Comparison of Internal Audits by A University Hospital Institutional Review Board Members and Quality Assurance Officers: Factors Influencing Internal Audit Results

Na-Ya Ha¹, Byung-In Choe²

¹Institutional Review Board Office, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

²Nicholas Cardinal Cheong Graduate School for Life, The Catholic University, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this study is to introduce the Institutional Review Board (IRB) member-based internal audit method performed at A University Hospital, a secondary medical institution, and to identify the differences in audit results according to the characteristics of each auditor and the factors affecting the internal audit results. Furthermore, we will find out what needs to be improved in the internal audits to achieve Quality assurance (QA) objectives for human subject research conducted in medical institutions.

Methods: The auditors were divided into group A (IRB member belonging to institution A) and group B (clinical trial QA administrator belonging to other institutions) and independently inspected the 2 studies using the same internal audit checklist (consisting of 11 domains, 130 items), and the differences in the internal inspection checklists written by each auditor were compared and analyzed.

Results: In the case of audit for the study 1, the number of missing checklists is 1 for group A and 0 for group B, and the number of the matters to be pointed out is 1 for group A and 12 for group B. In the case of audit for the study 2, the number of missing checklists is 2 for both A and B, and the number of points is 5 for A and 4 for B. The differences in the internal audit results written by each auditor that the authors verified are summarized as follows. First, there were more comments from group B auditor than from group A auditor. Second, the results may vary because each auditor has different criteria for evaluating the appropriateness of an item. Third, there are cases where the questions on the checklist are vague or the definition is not clear, so they have the same opinion but check it with different answers. Fourth, if the auditors make a mistake when filling out the checklist, it causes to led to different the results.

Conclusion: We propose the following items that should be improved in order to conduct consistent and efficient internal audits. First, it is necessary to test the tool in order to carry out reliable and consistent internal audits. Second, it is necessary to complete specialized training related to internal audit before conducting internal audit. Third, before notifying the audit results, it is necessary to have a procedure or a final review system to check whether the audit contents are appropriate. Fourth, Institutional support is needed to recruit specialized personnel for internal audits.

Key Words: Quality assurance, Internal audit, Human subject research, Factors of effective internal audits

Submitted: 7 August 2024, Revised: 19 September 2024, Accepted: 20 September 2024

Corresponding author: Byung-In Choe, Nicholas Cardinal Cheong Graduate School for Life, The Catholic University, 222 Banpodae-ro, Seocho-ku, Seoul 06591, Korea

Tel: +82-2-3147-8460, Email: bichoe@gmail.com

서론

국가임상시험지원재단 내 국내 임상시험 현황 자료에 따르면, 전체 임상시험계획 승인 건수는 2004년 전체 136건, 2014년 전체 653건, 2022년 전체 711건으로 크게 증가한 것으로 나타난다.¹ 국내 의료기관에서 시행하는 임상연구는 매년 증가 추세에 있으며, 이와 동시에 연구대상자의 복지 및 권리 보호, 그리고 임상연구의 품질관리에 대한 중요성도 강조된다.

식품의약품안전처에서 마련한 임상시험 및 대상자보호프로그램(Human Research-participants Protection Program, HRPP)운영 가이드라인(2014)에서의 기본업무는 자체 점검(internal audit), 헬프데스크(helpdesk)운영, 이해상충 관리, 규정 제·개정 관리, 규정 준수 및 위반 관리, 교육으로 지정하고 있다.² 그 중에서 자체 점검(internal audit)은 수행하고 있는 임상시험의 전반적인 절차 및 관련 문서들을 점검함으로써 임상시험대상자의 권리와 안전을 직·간접적인 방법으로 증진함과 동시에 임상시험의 품질보증(quality assurance, QA)³을 위한 중요한 업무로 인식되고 있다.

“임상시험 및 연구대상자 보호프로그램의 운영과 현황에 대한 설문조사 연구(2019)”에 따르면 식품의약품안전처 운영가이드라인에 명시된 HRPP의 기본업무 중에서 가장 중요하다고 응답한 HRPP 사무국의 업무는 자체 점검(23%)이었다.⁴

이에 일관되고 효율적인 내부 점검을 수행하기 위한 노력이 요구되며, 내부 점검 절차 및 결과에 대한 QC (quality control) 품질관리가 필요한 실정이다.

그러나 내부 점검이 중요한 만큼 어려움을 느끼는 것 또한 사실이다. “임상시험 및 연구대상자 보호프로그램의 운영과 현황에 대한 설문조사 연구(2019)”에 따르면 HRPP 가이드라인의 기본업무를 수행할 때 가장 어려움을 느끼는 업무는 HRPP 운영기관과 미운영기관 모두에서 자체 점검(43곳, 52%)이라고 응답하였다. 또한, 자체 점검 및 미준수 관리 담당자가 있는 기관은 설문조사에 참여한 65개 기관중 69.2%인 45개 기관이며, 식품의약품안전처의 HRPP 평가 인증을 받지 않았더라도 많은 기관들이 자체 점검을 수행하는 것으로 파악되었다.⁴

이와같이 임상연구 현장에서 자체 점검의 중요성은 대부분의 기관에서 인지하고 해당 활동을 수행하고자 노력하고 있다. 그러나 인력 및 자원 등의 문제를 갖고 있는 2차 의료기관에서는 자체 점검을 수행하는 데에 어려움을 겪고 있음을 짐작할 수 있다.

따라서, 이 연구에서는 내부 점검을 전담하는 인력을 두기 어려운 기관에서 IRB위원이 직접 내부 점검을 담당하고 있는 A대학병원의 내부 점검 사례를 소개하고, 나아가 점검자별 특성에 따른 점검 결과의 차이 및 내부 점검 결과에 영향을 미치는 요인을 확인하고자 한다. 아울러 향후 일관되고 효율적인 내부 점검을 실시하기 위해서 개선되어야 하는 사항이 무엇인지 알아보고자 한다.

연구 방법

1. A 대학병원의 IRB 위원 기반 내부 점검(IRB member-based internal audit) 방법 및 경험 소개

A 대학병원은 연구행정인력이 부족한 기관의 특성 상 IRB 위원 내부 점검을 시행하고 있다. 내부 점검 회의(정기적으로 진행되는 IRB 운영위원회 회의)에서 해당연도의 내부 점검을 담당하는 간사를 IRB 위원 내에서 선정 및 섭외한다. IRB의 승인을 받아 수행되는 연구 중 등록된 연구대상자가 있는 중재연구에 대하여 해당 연구와 이해상충(COI, Conflict of Interest)이 없어 점검을 담당하기에 적절한 IRB 위원이 2인 1팀이 되어 내부 점검을 수행한다.

A대학병원의 점검할 연구 선정 이후 내부 점검 절차는 다음과 같다.

- ① 연구행정인력은 연구자에게 점검일정 공지 및 준비 서류 목록 및 자가점검표 등 준비사항을 안내한다.
- ② 점검 전 해당 연구의 IRB 보고 히스토리를 파악하여 IRB에 보고된 연구문서 및 점검체크리스트를 점검자가 확인한다.
- ③ 내부 점검 시행
 - 체크리스트 항목 별 관련문서 확인[계약서, 동의서, 증례기록서(Case Report Form), 연구자파일 등]
 - 근거문서(electronic medical record, EMR) 확인
 - 필요한 경우 연구자와 인터뷰
- ④ 점검 완료 후 내부 점검팀 중요회의를 진행하여, 사제 의견 및 제재 의견을 결정
- ⑤ 이후 내부 점검 의견을 취합하여 행정간사에게 보내고, 작성된 체크리스트를 제출
- ⑥ 모든 과제의 내부 점검이 완료된 후 운영위원회 회의를 개최
 - 내부 점검 중 지적된 사항을 카테고리별 분류[계약, 업무위임, 시험자 자격, 보고, 기본문서 보관, 연구대상자 보호(동의), 기록, 계획서 준수, 의약품 의료기기 관리, 검체 관리]
 - 점검 결과를 검토하여 과제별로 형평성이 유지될 수 있도록 위반사항(major)/시정사항(minor)/권고사항을 결정
- ⑦ 점검 내용 연구자 통지 및 답변 및 재발방지내용 확인
 - 결정된 사항을 연구자에게 통보
 - 시정활동 및 재발방지 계획 제출⁵

2. 동일한 연구에 대하여 두 군의 점검자로 나누어 내부 점검 시행

A 대학병원은 2023년 내부 점검을 수행하였으며, 다른 해와 다르게 점검자를 A군(A기관 소속 IRB 위원)과 B군(타기관 소속 임상시험 QA 행정담당자)으로 나누어 진행하였다. 두 개의 연구과제에 대해서 동일한 내부 점검 점검표(총 11개 영역, 130개의 문항으로 구성)를 사용하여 독립적으로 연구에 대한 점검

을 실시하였으며, 각 점검자가 작성한 내부 점검표의 차이점을 비교·분석하였다.

점검자들의 이력을 간단히 소개하자면, 점검자 A군은 4명 모두 IRB 의학계위원이며 각각 13년, 11년, 4년, 2년의 IRB 위원 경력이 있다. 점검자 B군은 1명의 QA 행정담당자이며, 2015년 12월부터 현재까지 대학병원에서 QA 및 HRPP 업무경력이 있다. 내부 점검 경험 건수는 연간 15개 이상의 연구과제를 점검하였으며, 임상시험 종사자 교육 시행 이래 현재까지 매년 QA 관련 교육을 이수하였다.

연구 결과

1. A 대학병원의 이전 내부 점검 결과 요약

A 대학병원은 IRB 승인을 받은 연구 중 연구대상자의 등록이 있는 중재연구에 대하여 2012년을 시작으로 IRB 위원이 2인 1

팀이 되어 내부 점검을 수행해 오고 있다.

2012년부터 2023년까지 105건의 연구에 대하여 내부 점검을 수행하였다. 2018년을 제외하고 가장 많은 지적사항이 있는 항목은 8. 기록, 7. 연구대상자 보호(동의) 순이었다. 그리고 가장 적은 지적사항이 있는 항목은 3. 연구자 자격이었다(Table 1).

2. [점검 대상 연구과제 1] 점검표 비교·분석 결과

점검표 작성 및 누락여부에서 A군, B군 모두 대부분 점검표 내 평가항목의 누락 없이 작성되었다. 단, A군 점검자의 점검표 - 6. 기본문서 보존에서 1문항의 체크 누락이 있었다(Table 2).

연구의 미흡한 사항(지적사항)은 A군 점검자는 7. 연구대상자 보호(동의) 중 1문항에서 미흡하다고 체크하였고, B군 점검자는 4. 시험자의 자격 중 2문항, 6. 기본문서의 보존 중 1문항, 7. 연구대상자 보호(동의) 중 7문항, 별지 동의서 내용 검토 중 2문항이 미흡하다고 체크하여 총 12문항에서 미흡한 사항이 있

Table 1. Summary of previous internal audit results

Category	2012	2013–2014	2015–2016	2017	2018	2019	2020–2021 (written self-inspection)	2023
A number of internal audit	16	22	18	16	9	11	6	7
A number of finding								
1. Basic information	-	-	-	-	-	-	-	-
2. Contract, agreement and approval of protocols	6	7	11	1	3	2	-	1
3. Delegation of duties	4	11	13	2	4	1	-	-
4. Qualification of investigators	-	-	-	-	-	4	-	-
5. Reports	4	14	14	5	1	2	-	2
6. Preservation of recorded documents	7	6	6	4	5	3	-	2
7. Protection of subjects (Informed consent)	8	15	14	6	1	5	1	3
8. Records	13	23	18	13	5	12	-	5
9. Compliance with protocol	6	9	6	-	-	5	-	-
10. Management of investigational drug/device	5	2	1	3	1	1	-	1
11. Management of specimen	-	-	-	1	-	-	-	-

Table 2. [Audit for the study 1] Preparation of internal audit checklist and missing

Category	No. of Items	A auditor	B auditor
1. Basic information	-	Not applicable	Not applicable
2. Contract, agreement and approval of protocols	16	Fill out all	Fill out all
3. Delegation of duties	6	Fill out all	Fill out all
4. Qualification of investigators	3	Fill out all	Fill out all
5. Reports	16	Fill out all	Fill out all
6. Preservation of recorded documents	1	Missing answer for 1 question.	Fill out all
7. Protection of subjects (Informed consent)	19	Fill out all	Fill out all
8. Records	17	Fill out all	Fill out all
9. Compliance with protocol	8	Fill out all	Fill out all
10. Management of investigational drug / device	N/A	Not applicable	Not applicable
11. Management of specimen	N/A	Not applicable	Not applicable
Attachment. Review the contents of the consent form	20	Fill out all	Fill out all

NA, not applicable.

다고 체크하였다(Table 3, 4)

점검표 코멘트란의 기재 내용을 비교하였을 때, A군 점검자에 비하여 B군 점검자가 더 많은 코멘트가 있었음을 알 수 있었다(Table 4).

점검 결과를 자세히 분석해보았을 때, A군 점검자는 연구의 실제 상황을 고려하여 기록이 남아 있다면 해당항목이 적절하다고 판단하였으나, B군 점검자는 기록에 대한 근거문서가 구비되지 않으면 미흡한 사항으로 판단하였다. 이를 확인할 수 있었던 구체적인 문항은 다음과 같았다(Table 4)

7. 연구대상자 보호(연구대상자 동의)항목에서 A군 점검자는 일부 대상자에 대하여 본인 동의를 취득할 수 없는 경우가 있을 수 있는 연구임을 확인하고 대리인 동의를 취득한 사유가 EMR에 기록되어 있어 적절한 것으로 판단하였으나, B군 점검자는 NTF (note to file)에 남긴 대로 본인의 재동의가 진행되지 않은 부분, 대리동의자의 관계를 확인할 수 있는 근거서류 부재,

업무위임 로그에서 기재한 업무 시작일 이전 동의 취득한 것 등 미흡한 부분에 대한 구체적인 코멘트가 있었다. 또한, 두 점검자의 경향 차이를 확인할 수 있는 코멘트는 해당 연구과제에서 동의서 변경보고에 따른 재동의를 받지 않은 것에 대한 것이었다. 연구대상자의 위험 증가 요인이 없는 단순 오기 수정이므로 A군 점검자는 IRB에 재동의 면제 심의 제출을 요청하였고, B군 점검자는 재동의 면제가 가능한 변경인지 확인이 필요하다는 의견이 있었다.

3. [점검 대상 연구과제 2] 점검표 비교 · 분석 결과

점검표 작성 및 누락 여부에서 A군, B군 모두 한두 군데 체크가 누락되었다(Table 5).

연구의 미흡한 사항(지적사항)은 A군 점검자는 2. 계약, 계획서 합의 및 승인 항목 중 5문항에서 미흡하다고 체크하였고, B군 점검자는 5. 각종보고 항목 중 2문항, 9. 계획서 준수 문항 중

Table 3. [Audit for the study 1] Group A/B checklist 7. Comparison of subject protection (consent) part

7. Protection of subjects (informed consent)

Checklist item	A auditor	B auditor
7.1 Are all medical decisions made about the subject by the investigator, who is a physician, dentist, or acupuncturist?	Y	Y
7.2 Prior to the start of the trial, did the principal investigator obtain IRB approval for the documented information provided to the subject, such as a consent form and manual?	Y	Y
7.3 If there is a changed on a consent form and manual, is it IRB approved?	Y	Y
7.4 Did the principal investigator or person in charge coerce or unfairly influence the subject into participating in the clinical trial?	N	N
7.5 Does the consent form and manual for the research subject include all the contents of item no 7 "AhMok'10) (refer to Attachment 1) *If not all are included, the IRB will also point it out.	Y	N
7.6 Does the consent form and manual for the research subject contain any content that restricts the rights of the subject or exempts the investigator, the clinical trial site, or the sponsor from liability? *If included, the IRB should also be changed.	N	N
7.7 Prior to participation in the clinical trial, is the consent form signed and dated by the subject (including those who dropped out of screening) or the subject's guardian and consented person?	Y	Y
7.8 Is the principal investigator, or a doctor, dentist or physician delegated by the principal investigator obtain the consent from the subject?	Y	Y
7.9 When the consent form is obtained from a subject (or a guardian of the subject) who is unable to read the documented information, is the witness present in the entire process of obtaining consent, has the consent form been handwritten and dated, and has the subject (or the subject's guardian) verbally consented to participate in the clinical trial?	N/A	N/A
1) Are the witnesses unrelated to the clinical trial and unlikely to be unduly influenced by those involved in the clinical trial?	N/A	N/A
2) In the case of foreigners, has the subject's consent form been obtained in their native language, and is an interpreter qualified to interpret the doctor's answers, etc. participating as a witness?	N/A	N/A
7.10 When obtaining the consent from a subject who lacks the ability to understand and express his or her opinion, was the consent of the guardian was obtained as well, and did the subject signed and date the consent form to the extent possible?	Y	N
1) Do you have documents that can confirm that you are a representative (parent, spouse, or guardian of the subject) (parents or guardians are subject to the provisions of the Civil Act, etc.)?	Y	N
2) Despite the fact that the subject can voluntarily consent to participate, didn't you only obtain the representative consent?	N	Y
7.11 When there is a change or modification that increases the risk to the subjects or significantly affects the conduct of the clinical trial, is it reported promptly to the sponsor and IRB? If so, did you give a copy of the changed document?	N/A	Y
7.12 Did you get the subject's re-consent with the amended consent form and manual?	N/A	N
1) If consent was not obtained, is the information not directly related to the subject's safety and does not affect the subject's consent?	N	N
7.13 Did the PI promptly notify the subject of the premature termination or suspension, and took appropriate action and follow-up?	N/A	N/A

IRB, Institutional Review Board; PI, principal investigator; N/A, not applicable.

2문항이 미흡하다고 체크하여 총 4문항에서 미흡한 사항이 있다고 파악하였다(Table 6, 7).

즉, A군 점검자에 비하여 B군 점검자가 더 많은 코멘트가 있었다. 두 군 모두 4-5가지 항목에서 코멘트를 구체적으로 기술하였는데 A군 점검자는 대부분 평가 의견에 대한 근거를 점검표 내 코멘트란에 구체적으로 기술하였다. B군 점검자는 연구의 미흡한 사항에 대한 기재하는 것으로 대부분의 코멘트를 작성하였다(Table 7).

충화배정 오류를 A군 점검자는 ‘계획서와 다르게 실시한 사항 및 그 사유를 기록하였는가’ 항목에서 언급하였고, B군 점검자는 ‘계획서에서 정한 대상자 선정·제외기준을 준수하였는가’ 항목에서 미흡한 부분으로 체크하였다. 확인 결과, 충화배정 오류로 계획서와 다르게 실시된 사항은 이미 IRB에 보고하여 승인받은 건으로 계획서 미준수는 있었으나 선정제외 기준 위반에 해당하지 않은 것으로 확인하였다.

또한 두 군의 점검자가 같은 의견을 가지고 다른 답변으로 채

Table 4. [Audit for the study 1] Comparison of the contents of the comment section

Checklist items	A auditor		B auditor	
	Comment column content	A number of finding	Comment column content	A number of finding
1. Basic information	No comment	-	No comment	-
2. Contract, agreement and approval of protocols	The date of the written agreement in the Remarks Column.	-	No comment	-
3. Delegation of duties	No comment	-	A comment was written regarding the gap in work when the PI was changed.	-
4. Qualification of investigators	No comment	-	Certificate of completion of education not filed.	2
5. Reports	Fill the reason for N/A in the Remarks Column.	-	No comment	-
6. Preservation of recorded documents		-	Some researchers do not file their educational certificates.	1
7. Protection of subjects (Informed consent)	Submission of reasons for waiver of consent is required.	1	Missing required questions in the consent form Some subjects' signatures are missing, and re-consent has not been obtained. Missing guardian's source documents, only briefly described in EMR.	7
8. Records	No comment	-	No comment	-
9. Compliance with protocol	No comment	-	No comment	-
10. Management of investigational drug/device	-	Not applicable	-	Not applicable
11. Management of specimen	-	Not applicable	-	Not applicable
Attachment. Review the contents of the consent form	No comment	-	No comment	2

PI, principal investigator; N/A, not applicable; EMR, electronic medical record.

Table 5. [Audit for the study 2] Preparation of internal audit checklist and missing

Checklist item	No. of questions	A auditor	B auditor
1. Basic information	-	Not applicable	N/A
2. Contract, agreement and approval of protocols	16	Fill out all	Fill out all
3. Delegation of duties	6	Fill out all	Fill out all
4. Qualification of investigators	3	Fill out all	Fill out all
5. Reports	16	Fill out all	Fill it all out
6. Preservation of recorded documents	1	Missing answer for 1 question	Missing answer for 1 question
7. Protection of subjects (informed consent)	19	Missing answer for 1 question	Fill out all
8. Records	17	Fill out all	Fill out all
9. Compliance with protocol	8	Fill out all	Fill out all
10. Management of investigational drug/device	N/A	Fill out all	Fill out all
11. Management of specimen	N/A	Fill out all	Fill out all
Attachment. Review the contents of the consent form	20	Fill out all	Fill out all

N/A, not applicable.

Table 6. [Audit for the study 2] Group A/B checklist 9. Comparison of plan compliance parts

9. Compliance with the protocol

Evaluation matters		A auditor	B auditor
9.1	Did the clinical trial be conducted in compliance with the protocol approved by the IRB and MFDS?	Y	N
1)	Have the selection and exclusion criteria set forth in the protocol been followed?	Y	N
2)	Did you comply with the randomization procedure set forth in the protocol?	Y	Y
3)	Was the blinding lifted according to the procedure set out in the protocol?	N	N
9.2	Did the clinical trial be conducted after receiving approval for the change?	Y	Y
9.3	Have you recorded all the matters that were carried out differently from the protocol and the reasons for them?	Y	Y
9.4	Has monitoring been carried out?	Y	Y
9.5	Has the matter pointed out during monitoring and audit corrected (Has the sponsor taken measures to prevent recurrence)?	Y	Y

IRB, Institutional Review Board; MFDS, Ministry of Food and Drug Safety; N/A, not applicable.

Table 7. [Audit for the study 2] Comparison of the contents of the comments section

Checklist items	A auditor		B auditor	
	Comment column content	A number of finding	Comment column content	A number of finding
1. Basic information	No comment	-	No comment	-
2. Contract, agreement and approval of protocols	Contract with CRO and scope of work are missing and need to be added.	5	No comment	-
3. Delegation of duties	No comment	-	No comment	-
4. Qualification of investigators	No comment	-	Have educational records.	-
5. Reports	Recommendation to submit a termination report.	-	- It needs to submit a termination report.	2
6. Preservation of recorded documents	No comment	-	There is no column for random assignment number in the screening/registration record sheet. Comment about document storage method	-
7. Protection of subjects (Informed consent)	Dropouts and screening failures are recorded in the EMR.	-	No comment	-
8. Records	Fill the reason for N/A in the Remarks Column.	-	No comment	-
9. Compliance with protocol	Completed violation report to IRB.	-	Stratification errors, reported and approved by IRB, but additional verification required.	2
10. Management of investigational drug/device	The date of approval by the MFDS and the date of approval by the IRB were written.	-	No comment	-
11. Management of specimen	No comment	-	No comment	-
Attachment. Review the contents of the consent form	No comment	-	No comment	-

CRO, Contract Research Organization; EMR, electronic medical record; N/A, not applicable; MFDS, Ministry of Food and Drug Safety; IRB, Institutional Review Board.

크하는 경우도 있었다. ‘계획서에서 정한 절차에 의해서 눈가림을 해제하였는가’ 항목에서 A군 점검자는 아니오, B군 점검자는 해당 없음으로 체크하였는데, 이는 눈가림을 해지하지 않았으며, 해당사항 없는 동일한 답변으로 파악하였다.

논의

두 군의 점검 결과가 상이한 원인은 아래와 같이 파악하였다. 첫째, 점검자마다 점검항목에 대한 적절성 기준이 상이하기

때문에 결과가 달라지는 경우가 있었다. Table 4 결과에서 확인한 바, 해당항목 평가 시 기록이 남아 있다면 적절하다고 판단하였으나 반면 기록에 대한 명확한 근거문서가 구비되지 않으면 미흡한 사항으로 판단하였다.

둘째, 점검표의 질문문항이 모호하거나 정의가 명확하지 않아 두 군의 점검자가 같은 의견을 가지고 다른 답변으로 체크하는 경우도 있었다. 용어의 정의를 명확하게 확인할 수 있는 문서를 사전에 제공하는 것이 일관된 내부 점검을 도울 수 있다.

셋째, 점검자들의 관점 및 실무경험에 따라 점검표 작성의 결과 차이가 발생되었다. A군 점검자는 IRB위원으로 연구계획

서의 윤리적·과학적인 타당성을 심사한다. 다년간의 연구 관련 심사 및 내부 점검을 수행하고 있다. B군 점검자는 임상시험 QA담당자로 내부 점검 수행 및 행정적인 실무를 진행하고 있다. 앞서 제시한 <Table 4. 점검대상 연구과제 1의 코멘트란의 기재 내용 비교>, <Table 7 점검대상 연구과제 2의 코멘트란의 기재 내용 비교>에서 이 연구 대상의 A군 점검자의 경우를 살펴 보면, 연구대상자 보호, 각종보고, 계약, 계획서 합의 및 승인에서 지적사항 확인되었다. 이를 일반화할 수 없겠으나, A군은 연구동의서 검토를 통한 연구대상자 보호와 IRB 및 식약처 보고 등의 각종 보고사항에 보다 중점을 두는 것으로 생각한다. B군은 연구대상자 보호, 계획서 준수, 시험자 자격, 기본문서 보존, 각종 보고에서 지적사항이 확인되었다. 연구동의서 검토를 통한 연구대상자 보호와 계획서 준수 및 연구 전반 서류의 유무를 확인한다.

넷째, 점검표 작성 시 점검자의 실수로 인하여 점검결과 차이가 발생할 수 있어 서로 다른 점검자가 확인하는 절차를 진행하거나 결과 통지 전 회의체에서 다시 한 번 검토하는 등 시스템적인 보완책이 필요할 수 있다.

일관되고 효율적인 내부 점검을 실시하기 위하여 개선되어야 하는 사항을 다음과 같이 제안한다.

첫째, 신뢰성 있고 일관적인 내부 점검을 수행하기 위하여 그 도구에 대한 검토가 필요하다. 점검표 항목의 적절성 및 충실성도 물론 중요하지만, 사소한 용어의 차이로 점검결과가 달라질 수 있다. 따라서, 내부 점검표 내 사용하는 용어의 정의가 선행되어야 한다. 나아가 점검표 하단에 점검자마다 다르게 해석하여 혼선이 있을 수 있는 용어의 정의를 기재해 두는 것도 방법이 되겠다. 또한 작성방법 및 기준을 점검표 내에 기재하여 일관되게 체크할 수 있도록 안내하는 것이 필요하다. 예를 들어 설명하면, '아니오 또는 해당없음에 모두 해당 시 해당없음으로 표시' 할 수 있도록 한다. 사소하지만 구체적인 설명을 수록하여 보다 일관되고 신뢰성 있는 점검표가 작성된다면 내부 점검의 질 향상에 도움이 될 것으로 생각한다.

둘째, 내부 점검 수행 전 내부 점검과 관련한 전문 교육을 이수하는 것이 선행되어야 한다.

점검자의 내부 점검 전문 교육 부재로 인해 점검표 작성의 결과 차이가 발생할 수 있다. A군 점검자의 경우 내부 점검에 대한 교육을 내부 점검 수행 전 기관 자체적으로 진행하고 있다. 이는 점검할 연구과제를 사전에 파악하고, 기관 특성에 맞는 내부 점검이 진행되도록 구체적인 안내를 할 수 있겠으나, 해당 직무의 전문적인 교육이 부재하였다. B군 점검자의 경우 의약품 임상시험 종사자교육 및 교육 실시기관 지정에 관한 규정에서 지정하고 있는 필수교육을 이수하여 내부 점검과 관련된 전문 교육이 선행되었다. 해당 직무를 수행하기 위하여 관련 전문 교육을 이수하고, 구체적인 그 개념과 기준을 이해하는 것은 중요하다. 더욱이 임상연구와 관련된 세분화된 업무가 존재하기에 연

구윤리교육 및 임상시험 종사자교육의 그 종류와 내용은 다양하다. 의약품 임상시험 종사자교육 및 교육 실시기관 지정에 관한 규정, 별표 1⁶에서는 직군별로 해당 전문 교육을 이수하도록 규정하고 있다. 해당 직무에 적합한 전문 교육 및 수준에 적절한 교육을 이수한다면 내부 점검 자체의 질 향상에 도움이 될 것으로 생각한다.

셋째, 점검 결과 통보 전 점검 내용이 적절한지 다른 점검자의 확인 절차 혹은 최종 검토시스템이 필요하다. 점검표 작성 시 점검자 실수가 발생할 수 있어 신뢰성 있는 점검결과를 도출하기 위해서는 서로 다른 점검자가 한 번 더 확인을 하거나 결과 통지 전 회의체에서 점검표를 점검하는 등 시스템적인 보완책이 필요하다.

넷째, 내부 점검 전문인력 충원을 위한 기관의 지원이 필요하다. 임상연구와 관련하여 그 업무는 세분화되어 있으며, 각각의 업무를 효율적이고 전문적으로 수행하기 위하여 충분한 실무경험과 전문 교육⁶이 선행된 전문인력이 필요하다. 그 역할을 감당할 때 연구대상자 보호 및 임상연구 품질관리가 보다 향상될 것으로 기대된다. 이에 따른 기관의 지원이 필요하다.

자체 점검 도구 개발을 위한 지적사항 및 임상연구의 품질에 작용하는 요인 분석 연구에서는 자체 점검 과제 선정 시, 연구 수행의 질적인 측면에서 상대적으로 미흡할 수 있는 사항(연구주제, 연구 구분, 연구 단계, 등록된 연구대상자 수)들을 고려하여 자체 점검 선정 도구를 마련한다면, 효과적인 자체 점검방안과 과제의 품질개선에 기여한다고 제안하고 있다.⁷

국내 임상시험 및 대상자 보호프로그램 도입 현황과 안전관리체계에 대한 설문조사 연구에서는 자체 점검을 수행하지 않는 첫 번째 사유는 '실제 자체 점검 업무를 수행할 전문 인력의 부족', 'HRPP 전문가 부족', '기관 내 관련자들의 HRPP 필요성에 대한 인식 부족'으로 조사하였다.⁸

A 대학병원은 연구행정인력이 부족한 현실적인 어려움의 대안으로 IRB위원 기반의 내부 점검을 수행하고 있다. 연구대상자의 권리 복지 증진과 연구의 질관리를 위한 내부 점검이 필요함을 인지하였기에 2012년을 시작으로 IRB 위원이 2인 1팀이 되어 내부 점검을 수행했으며, 105건의 연구의 내부 점검을 실시하였다(Table 1). 그러나 IRB 위원은 그들의 고유 역할을 고려하였을 때, 행정적인 부분을 명확히 파악하고 안내하기는 현실적인 제한이 있기에 행정인력의 조력이 뒷받침된다면 인력이 부족한 의료기관에서 내부 점검을 수행하는 데에 새로운 대안이 될 수 있을 것이다.

그 외에도 기관 내 경험이 많은 Clinical Research Coordinator (CRC)를 QA 교육을 받게 한 후 파트타임으로 활용이 가능한지, 외부 QA 담당자를 계약 후 활용하는 등 현실적인 대안들이 적용될 수 있는지 검토 및 후속연구가 필요할 것으로 판단한다.

이 연구는 단일기관에서 제한된 과제를 질적 분석한 결과이

므로 일반화하여 결론을 도출하기에 한계점이 있다. 그럼에도 실제로 대학병원 수준에서 인간 대상 연구에 있어 QA 목적을 달성하기 위한 내부 점검 활동을 구체적인 사례로 소개하는 문헌은 많지 않았으므로 이에 의의를 두고자 한다. 내부 점검 진행에 어려움을 겪고 있는 타기관에 조금이라도 도움이 되는 사례로 소개되기를 바란다.

결론

일관되고 효율적인 내부 점검을 수행하기 위하여 구체적이고 명확한 내부 점검표가 구비되어야 한다. 또한 내부 점검에 앞서 전문 QA 교육이 선행되고, 점검 결과 통보 전 점검 내용이 적절한지 다른 점검자의 확인 절차 혹은 최종 검토시스템이 필요하다. 끝으로 내부 점검 전문인력 충원을 위한 기관의 지원이 필요하다.

IRB 위원 기반 내부 점검은 다수의 점검자가 내부 점검을 실시하고 있기에 일관적인 내부 점검 결과를 확보하기 위한 보완책이 필요하다. 현재는 내부 점검 수행 후 결과통보 전 점검 결과를 운영위원회에서 검토하고 있으나, 향후 점검 시 이 연구 결과를 통해 도출된 사항을 내부 점검 전, 후로 적용하여 시행한다면 보다 효율적이며 일관된 내부 점검이 될 것이라 기대한다. 나아가 인력이 부족한 의료기관에서 내부 점검을 수행하는데에 새로운 대안이 될 수 있을 것으로 기대한다.

이해상충(CONFLICT OF INTEREST)

저자는 이 논문과 관련하여 이해관계의 충돌이 없음을 명시합니다.

감사의 글 및 알림(ACKNOWLEDGMENTS)

이 논문은 가톨릭대학교 생명대학원 생명윤리학 석사학위인정보고서로 수행된 연구를 기반으로 작성되었습니다. 이 연구는 2022 KAIRB 학술연구 과제지원사업의 지원으로 수행되었습니다(KAIRB-과2022-04). 자료 수집 및 논문 작업에 많은 도움 주신 상계백병원 연구지원센터 소속 김남희 선생님께 감사드립니다.

ORCID

Na Ya Ha, <https://orcid.org/0009-0007-3075-9666>

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

REFERENCES

1. Korea National Enterprise for Clinical Trials. Approval status of all clinical trial plans (2004~2023). Seoul (Korea): Korea National Enterprise for Clinical Trials; 2024.
2. Ministry of Food and Drug Safety. Operational guideline of human research protection program [Internet]. Cheongju (Korea): Ministry of Food and Drug Safety; 2017 [cited 2023 Oct 27]. Available from: <https://www.mfds.go.kr/law/board/boardDetail.do?menuKey=29&brdId=data0011&seq=12203>
3. Ministry of Food and Drug Safety. Korea Good Clinical Practice (KGCP). Revised September 25, 2023 [Internet]. Sejong (Kora): Korean Law Information Center; 2023 [cited 2023 Oct 27]. Available from: <https://www.law.go.kr/lsSc.do?section=&menuId=1&subMenuId=15&tabMenuId=81&eventGubun=060101&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+%EA%B7%9C%EC%B9%99#undefined>
4. Mang CH, Lee SJ, Cho SR, Kim JS, Ra SY, Kim YJ, et al. Survey of operation and status of the Human Research Protection Program (HRPP) in Korea. J KAIRB 2020;2:37-48.
5. Inje University Sanggye Paik Hospital HRPP SOP Ver.5.1. Seoul (Korea): Inje University Sanggye Paik Hospital; 2023.
6. Ministry of Food and Drug Safety. Regulations on the designation of training and training institutions for pharmaceutical clinical trial workers. Revised November 29, 2021 [Internet]. Sejong (Korea): Korean Law Information Center; 2023 [cited 2023 Oct 27]. Available from: <https://www.law.go.kr/admRulSc.do?menuId=5&subMenuId=41&tabMenuId=183&query=%EC%9D%98%EC%95%BD%ED%92%88%20%EC%9E%84%EC%83%81%EC%8B%9C%ED%97%98%20%EC%A2%85%EC%82%AC%EC%9E%90%20%EA%B5%90%EC%9C%A1%20%EB%B0%8F%20%EA%B5%90%EC%9C%A1%EC%8B%A4%EC%8B%9C%EA%B8%B0%EA%B4%80%20%EC%A7%80%EC%A0%95%EC%97%90%20%EA%B4%80%ED%95%9C%20%EA%B7%9C%EC%A0%95#liBgcolor0>
7. Jang HY, Jang JH, Lee YJ. Analysis of indicated points and main factors affecting the quality of clinical research for the development of internal audit tools. J KAIRB 2023;5:14-20.
8. Park SY, Cho SJ, Seo KJ, Kim JS. A survey on the current status of Human Research Protection Program Settlement and Subject Protection Activities in Korea. J KAIRB 2021;3:28-36.